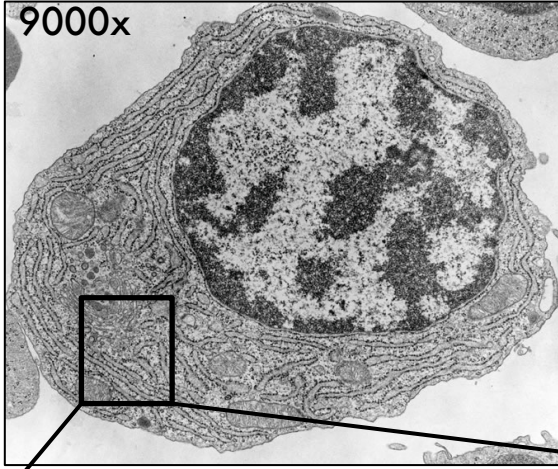




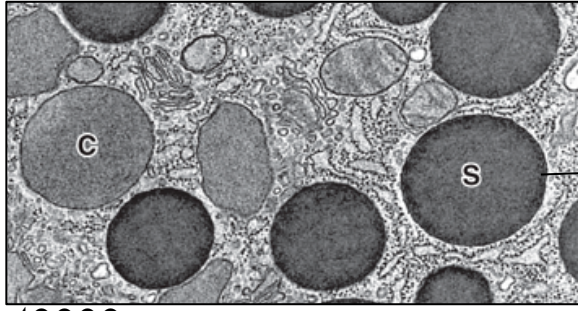
# Hücrede Salgı

(ER – Golgi – Lizozom – Hücre Zarı  
Hattında Kesecik Trafiği)

Prof. Dr. Alp CAN  
A.Ü. Histoloji-Embriyoloji ABD  
[www.alpcan.com](http://www.alpcan.com)

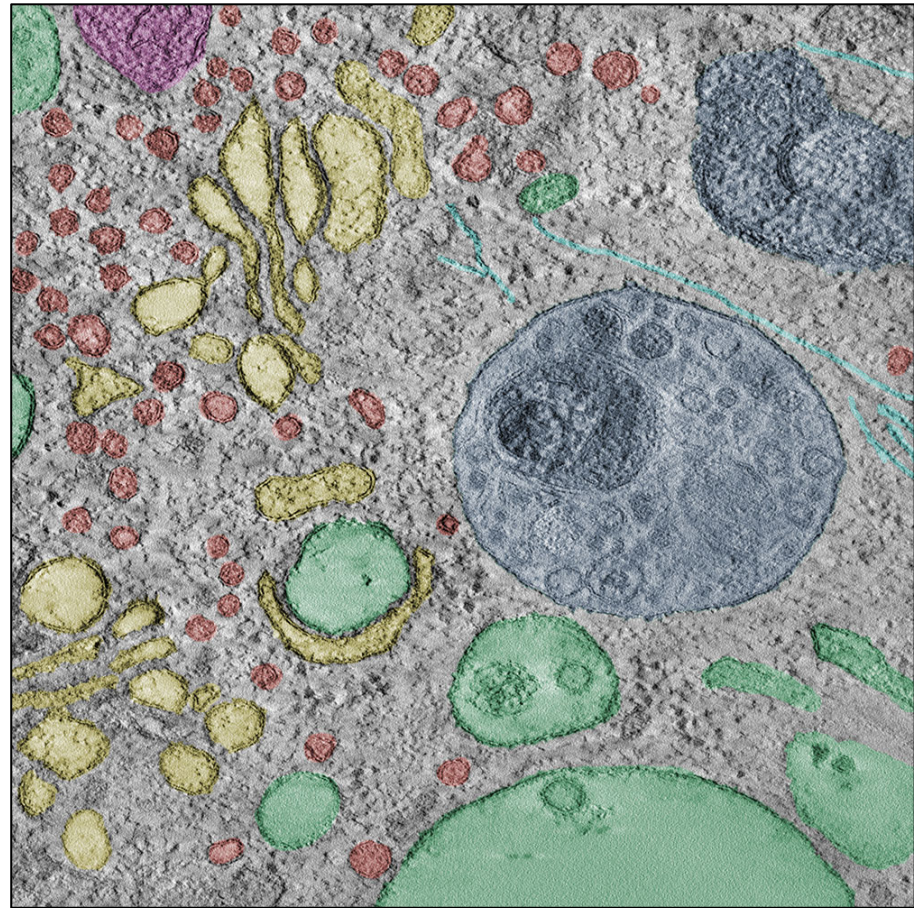
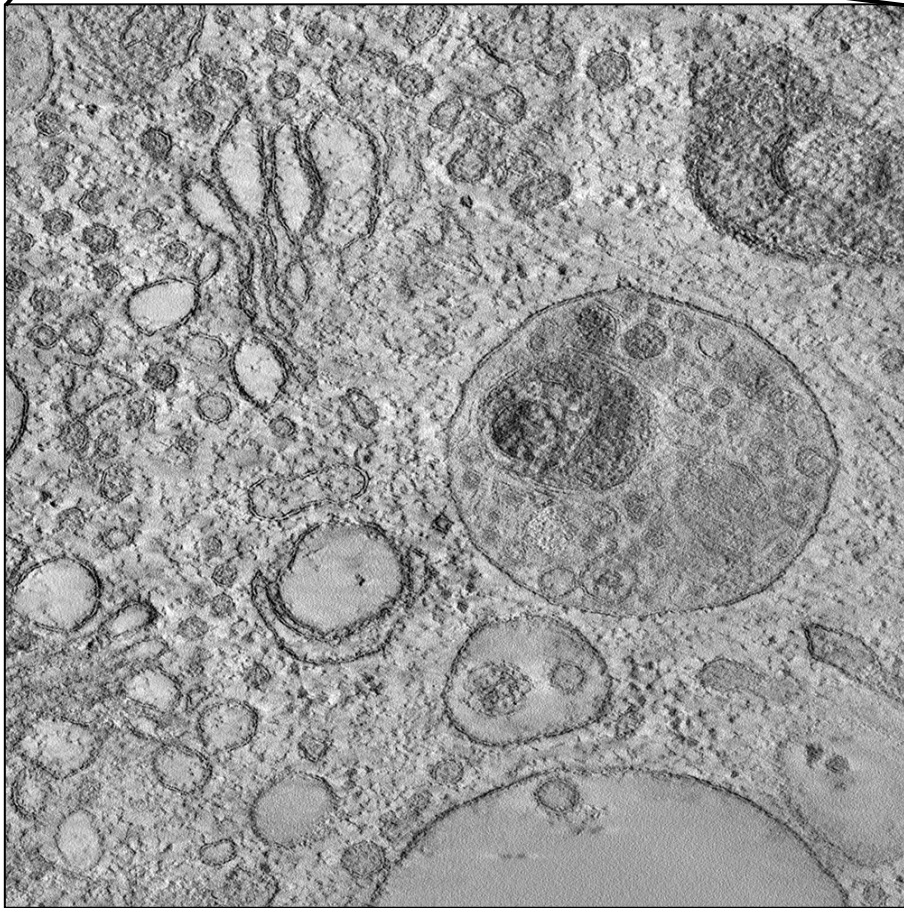


Sitoplazma=Kesecikler (veziküller) şebekesi



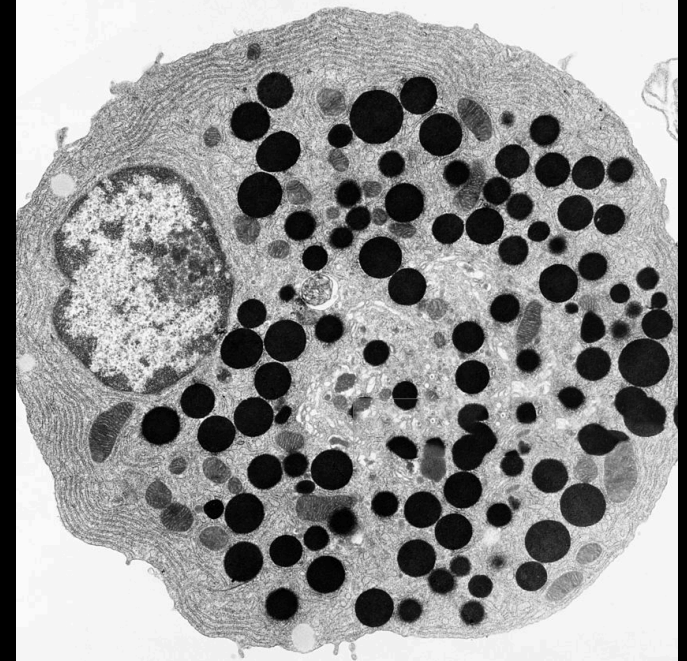
40000x

→ Kesecik (zarla sarılı küreler)



# Kesecikler Ne İŖe Yarar? (Hücrede Ne Amaçla Kullanılır?)

- Salgılama
  - Salgılama (Ekzositoz) ve Yutma (Endositoz) Kesecikleri
- Taşı(n)ma
  - Taşıyıcı kesecikler
- Depolama
  - Depo kesecikleri



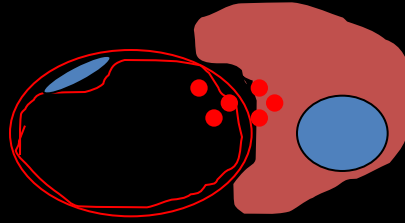
Pankreasın  $\beta$  hücresi

# Salgı Tipleri

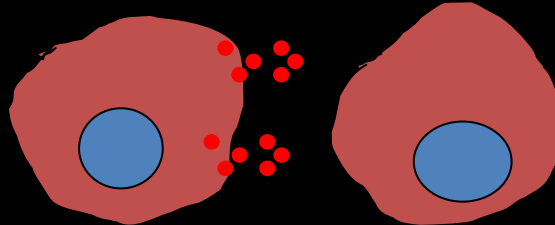
- Ekzokrin (dış) salgı: Boşaltma kanalına



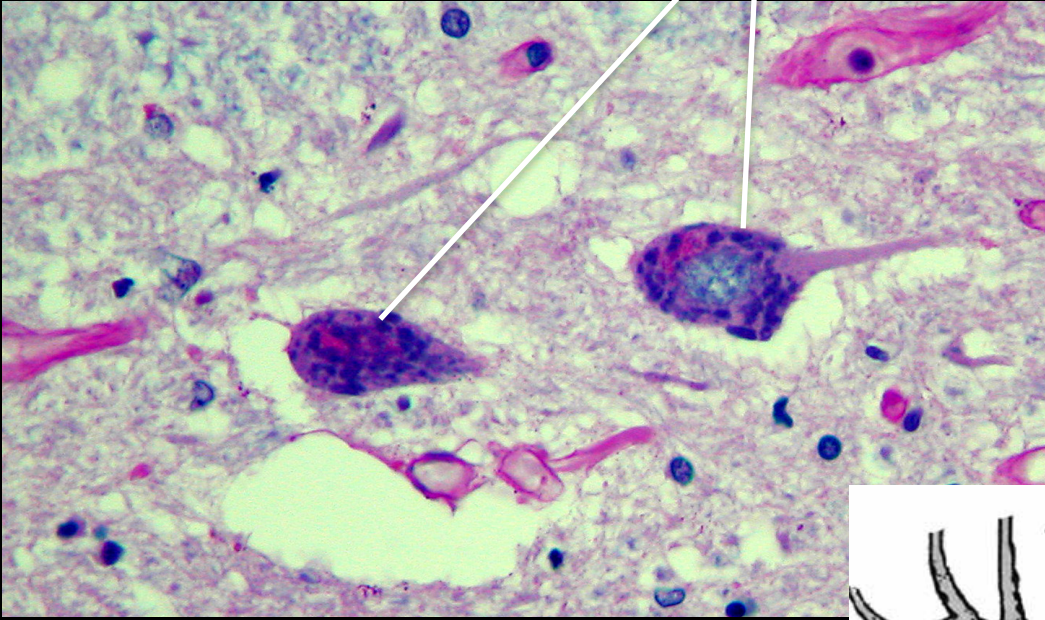
- Endokrin (iç) salgı: Kan/lenf damarına



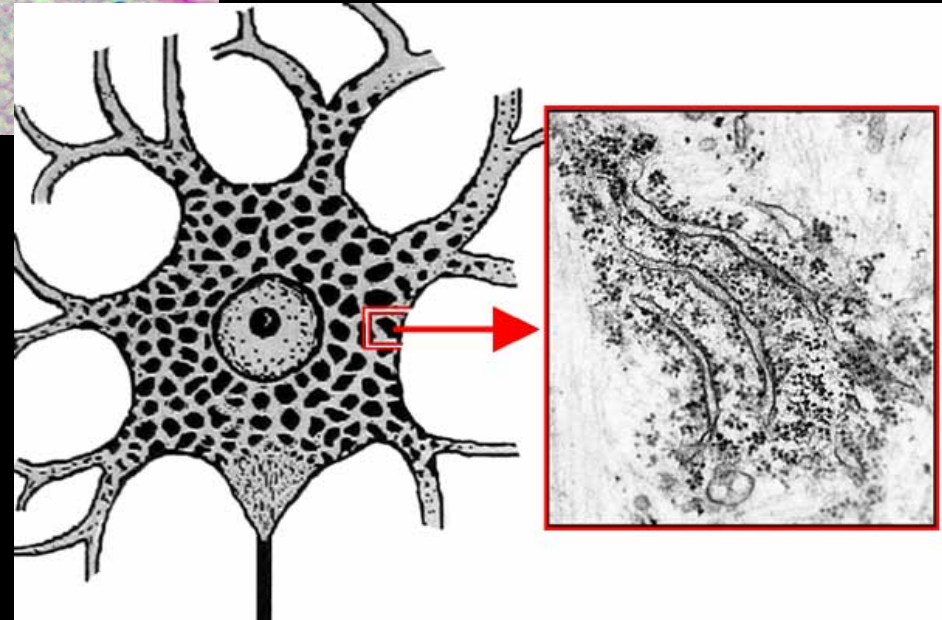
- Parakrin: Yakın çevreye



# Nissl tanecikleri



EHA© 2006



# Ekzositoz

(Hücreden salgının dışarı verilmesi)

## Merokrin

Ekzositoz ile sadece salgının verilmesi

- Pankreasın sindirim enzimlerini salgılaması

## Apokrin

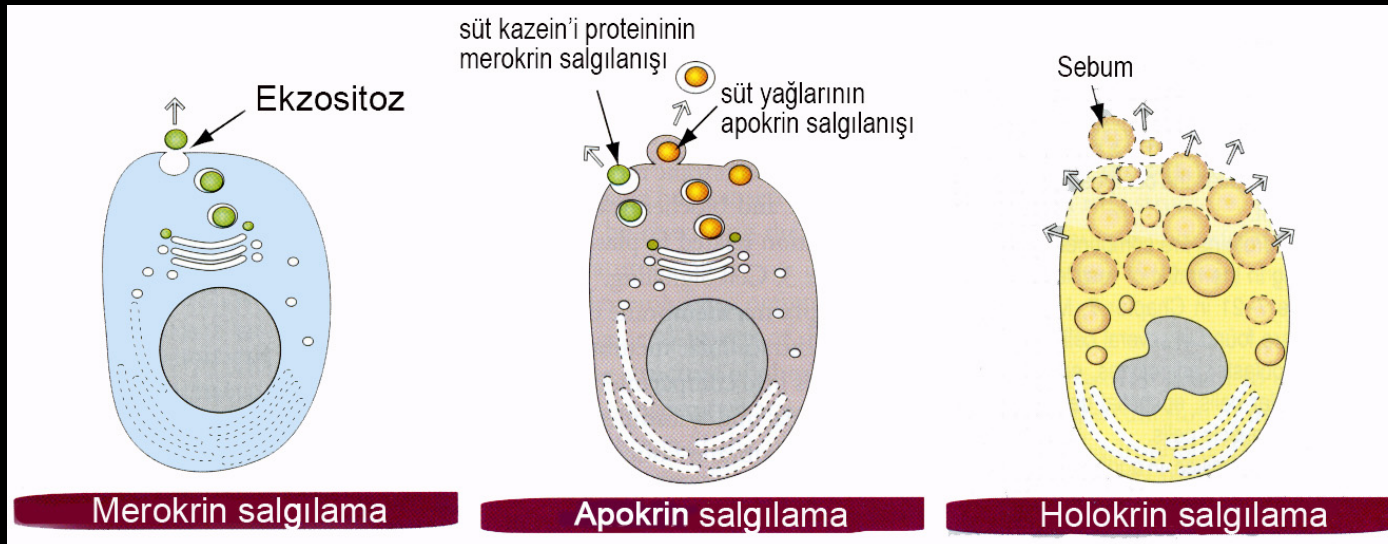
Apikal sitoplazma ile birlikte salgının verilmesi

- Meme bezinden sütün salgılanması
- Endometriyumun menstrüal sıklustaki salgısı

## Holokrin

Tüm hücre ile birlikte salgının atılması

- Derideki yağ bezlerinin salgısı



Hücrede  
Salgı

Protein Sentezi  
(DNA'dan Proteine)

DNA'nın RNA'yı kodlaması (RNA sentezi=transkripsiyon)

Çekirdek/çekirdekçik

RNA'nın çekirdek dışına çıkması

Sitoplazma

RNA'nın ribozomla birleşmesi

RNA kodunun çözülmesi (translasyon)

Kısa protein zincirlerinin oluşması

Granüllü ER/Ribozom

Zincirlerin birleşmesi ve 3-B katlanması

ER'den Golgi kompleksine geçiş  
(Translasyon sonrası biyokimyasal değişimler)

Sitoplazma/Golgi

Golgi kompleksinden sitoplazmaya salıverilme

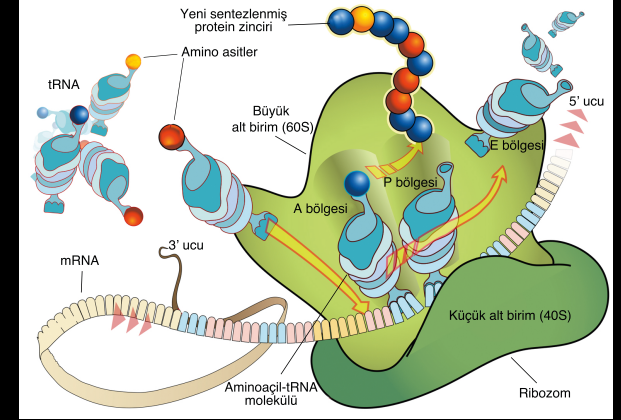
Sitoplazma/Hücre  
Dışı

Sitoplazmadan dışarı salgılanma

# Protein Sentezi Nerelerde Yapılır?

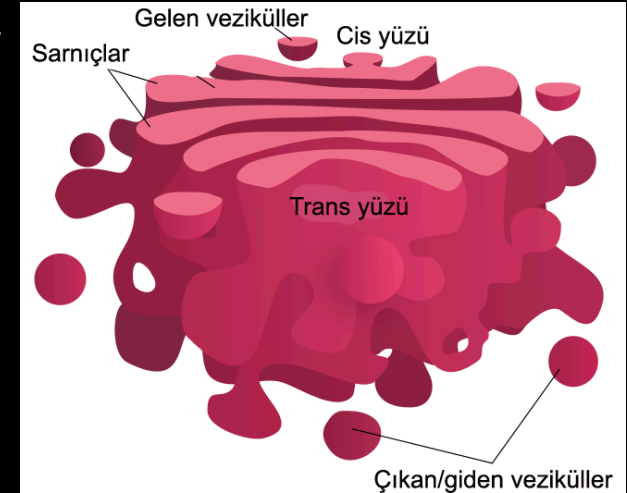
Serbest ribozomlar

Çekirdek  
Mitokondriyon  
Peroksizomlar



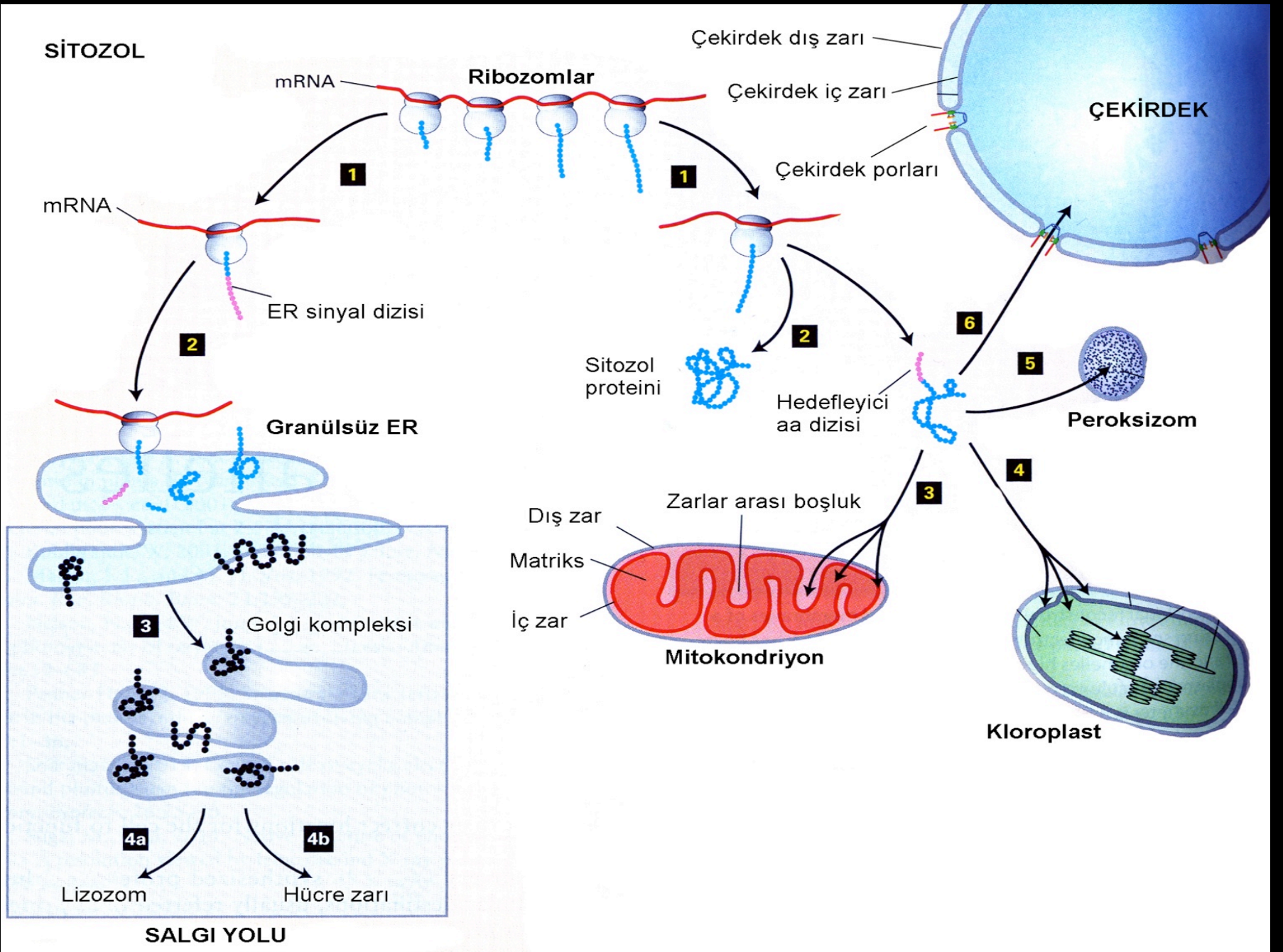
gER

Hücre dışına verilecek salgı proteinleri  
ER ve Golgi proteinleri  
Lizozomlar  
Hücre zarı proteinleri





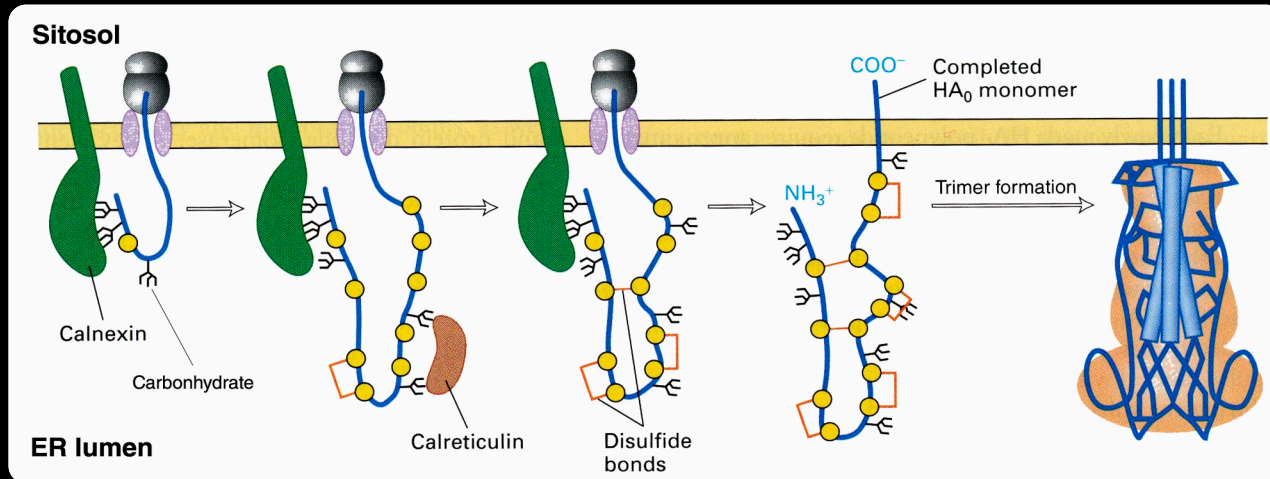
# Protein Sentezleme ve Ayrıştırma Yolları



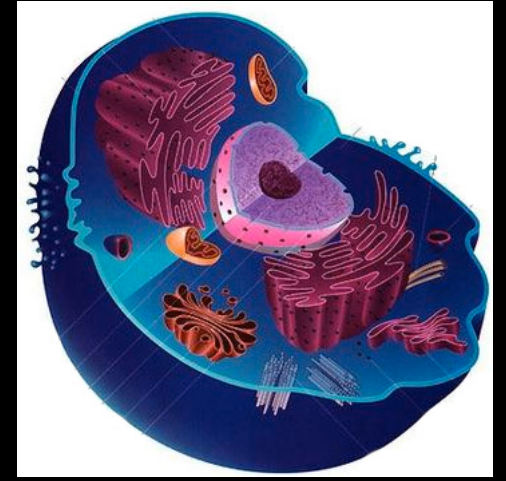
# Granüllü ER

## İşlevi

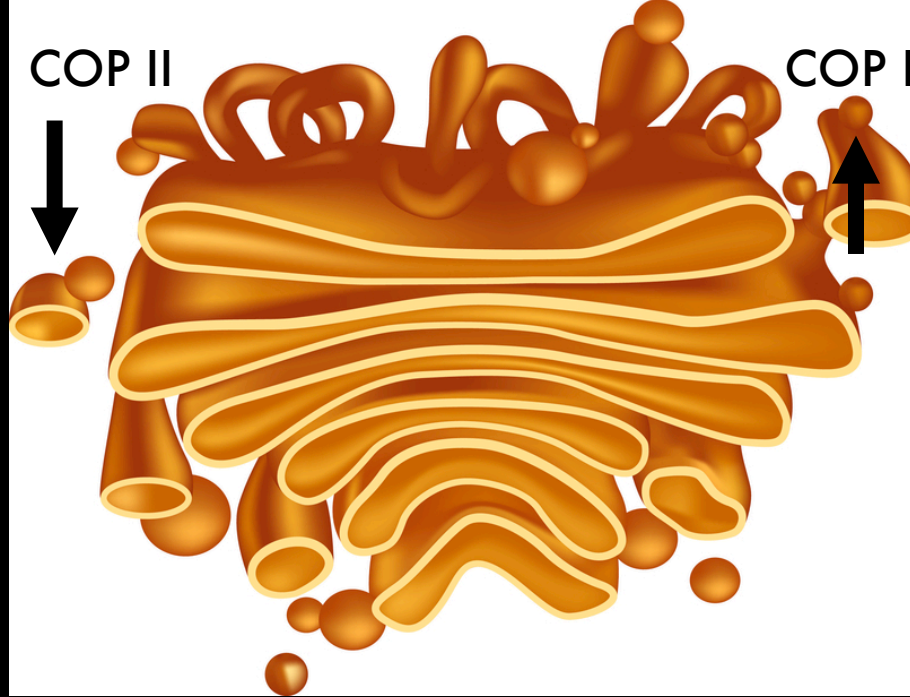
- Proteinlerin sentezi
- Disülfid bağlarının oluşması
- Protein moleküllerine karbonhidrat eklenmesi ve işlenmesi
- Oluşan protein zincirlerinin doğru katlanması
- Fosfolipidlerin sentezi
- Translasyon sonrası biyokimyasal değişimler



# Golgi Kompleksi



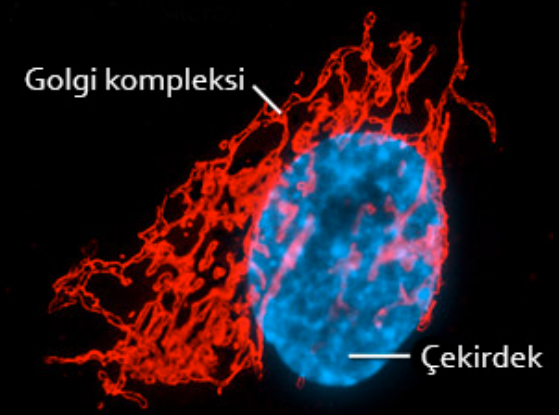
cis (şekillenme yüzü)  
ER'ye bakan yüz



taşıyıcı  
kesecikler

trans (olgunlaşma yüzü)  
Hücre zarına bakan yüz

# Golgi Kompleksi

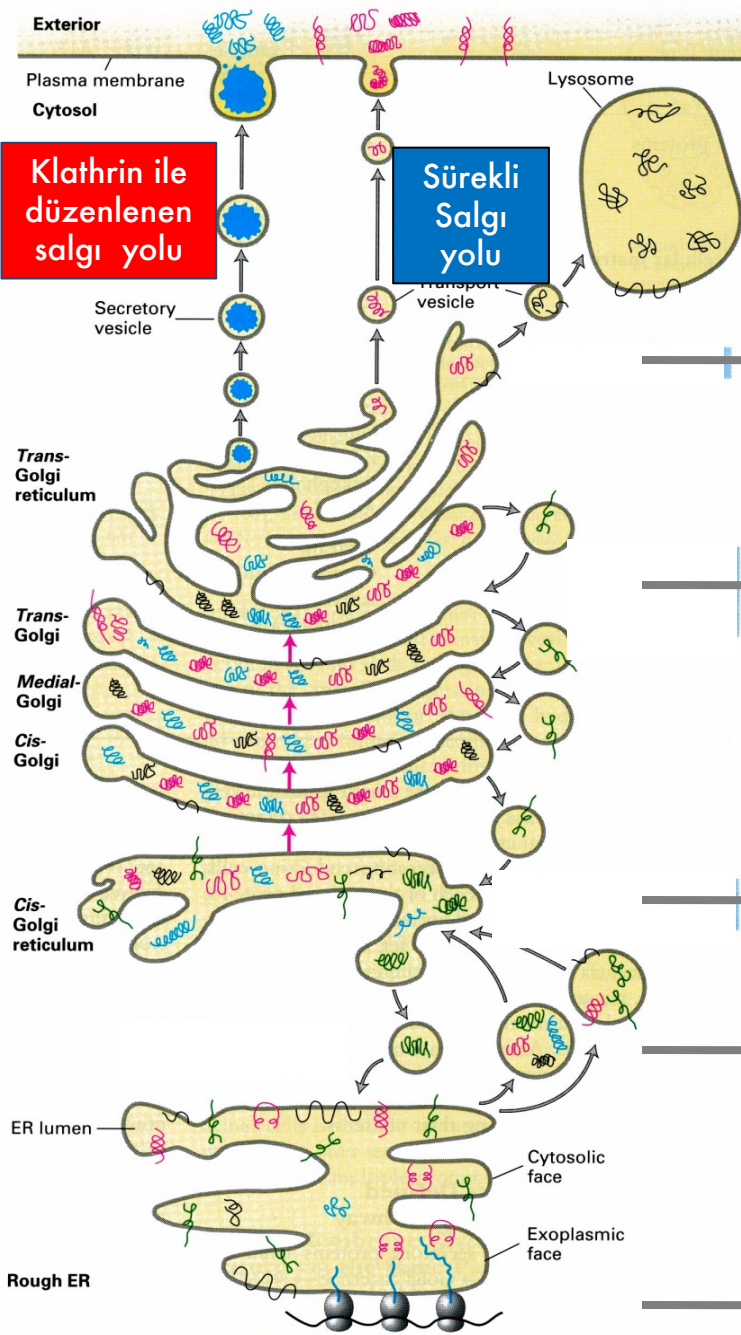


## İşlevi

- Proteinlere KH eklenmesi veya değiştirilmesi (örn; glikosilasyon=glikoprotein sentezi)
  - glikozil transferaz } Golgi işaretleyicisi enzim ailesi



# Merkezden çevreye salgı yolları



Lizozom proteinlerinin ayrıştırılması

Sonradan oluşan sarnıçlardan kopan veziküllerin daha önce oluşan sarnıçlarla kaynaşması

ER'den Golgi'ye gelen veziküllerin cis yüzünü oluşturması

ER'den Golgi'ye veziküllerin taşınımı

ER üzerindeki ribozomlarda protein sentezi;  
Translasyonu yapılan peptidlerin ER lümenine geçişi

# Proteinlerin Salgı Yolları

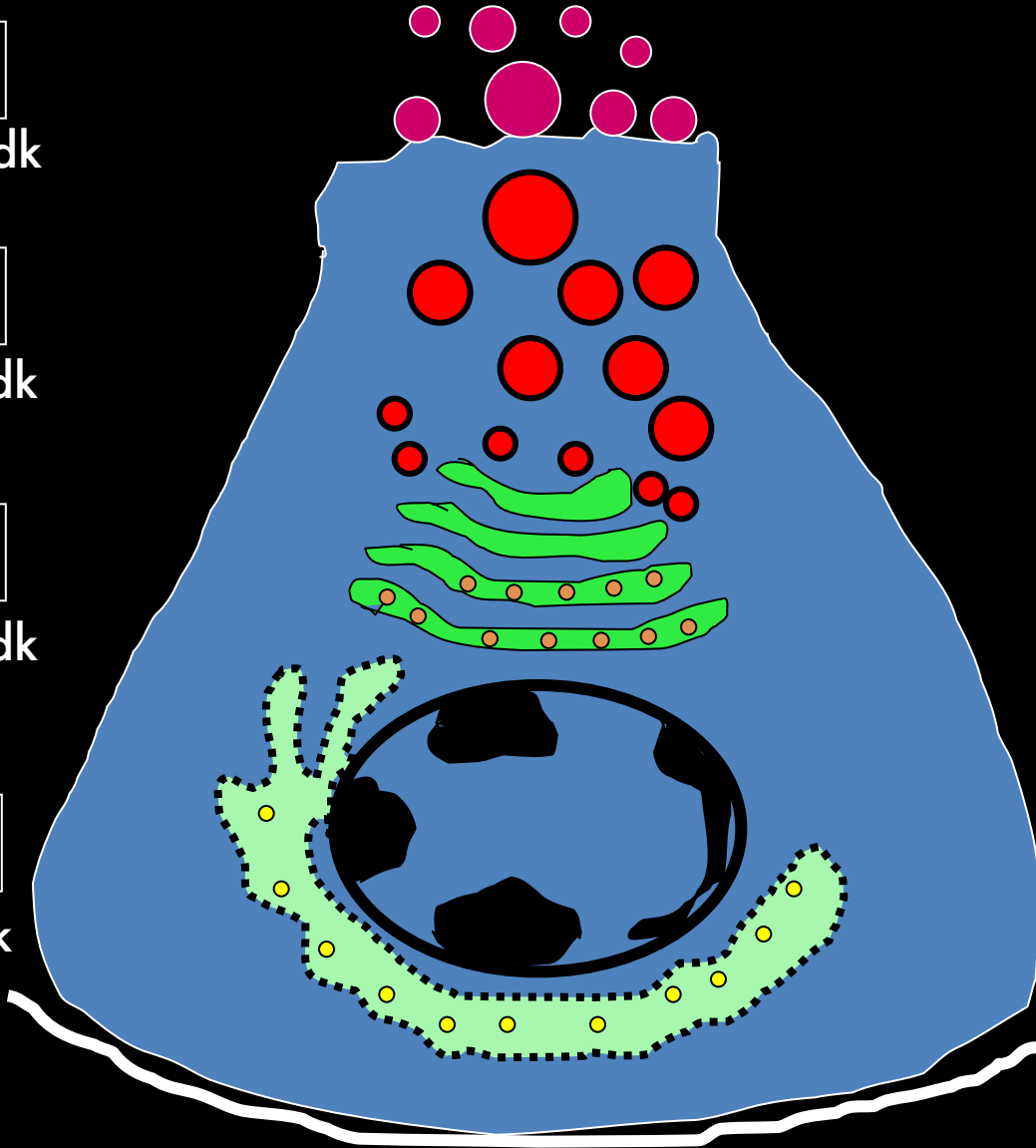
Protein tipi	Örnek	Sentezlendiği Hücreler
<b>Yapısal (=Sürekli) Salgı Proteinleri</b>		
Serum Proteinleri	Albumin Transferrin (demir taşıyıcı) Lipoproteinler İmmüoglobulinler	Karaciğer Karaciğer Karaciğer, ince barsak Lenfosit
Ekstraselüler Matriks Proteinleri	Kollajen  Fibronektin Proteoglikan	Fibroblast ve benzer stroma hücreleri Fibroblast, Karaciğer Fibroblast ve benzer stroma hücreleri
Hücre zarı proteinleri	Glikoproteinler, reseptörler	Birçok hücrede
<b>Kontrollü (Klathrin) Salgı Proteinleri</b>		
Peptid hormonlar	İnsülin Glükagon Erdorfinler Enkefalinler ACTH	Pankreasın adacıkları beta hc. Pankreasın adacıkları alfa hc. Nörosekretuar hc. Nörosekretuar hc. Ön hipofiz hücreleri
Sindirim enzimleri	Tripsin, Kemotripsin, Amilaz, Ribonükleaz, Deoksiribonükleaz	Pankreas asinüsleri, tükürük bezleri
Süt proteinleri	Kazein, Laktoalbumin	Meme bezi

4  
50. dk

3  
45. dk

2  
30. dk

1  
3. dk



ekzositoz

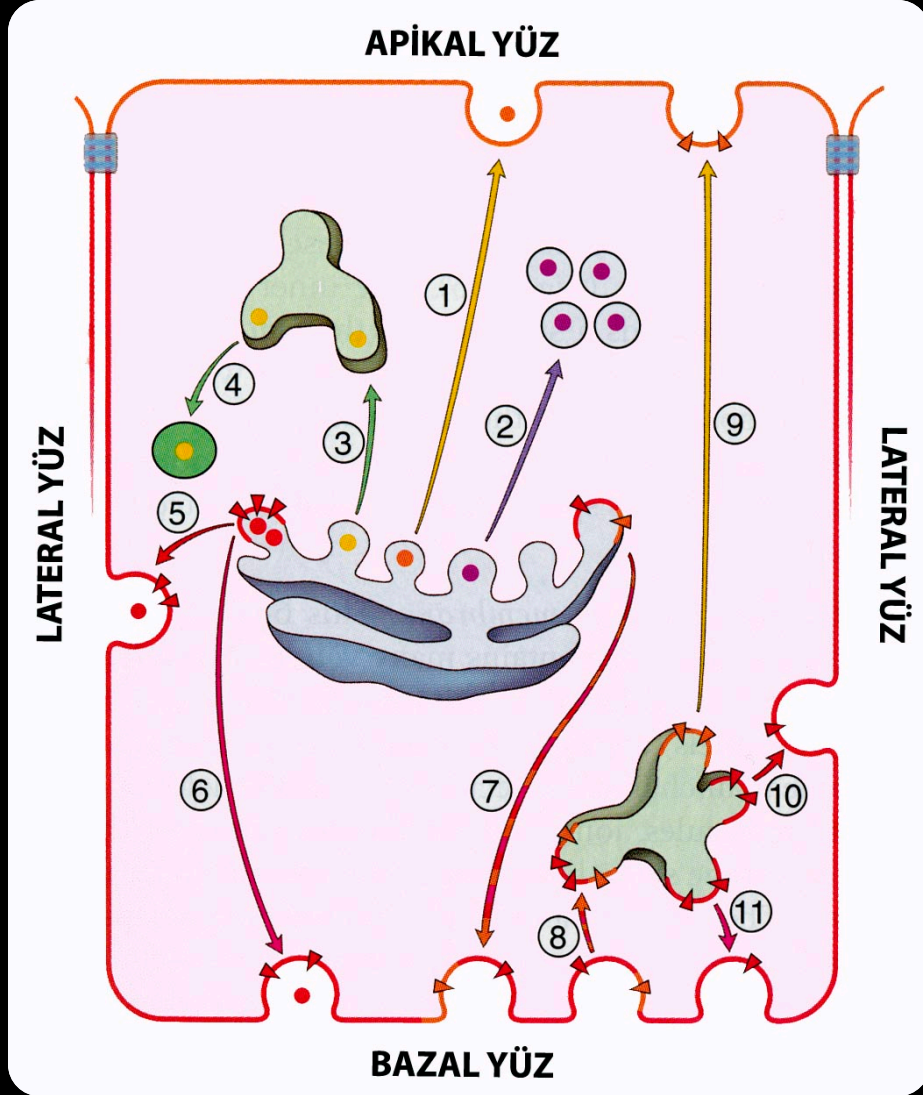
depolanma

ileri sentez

ilk sentez

yoğunlaşma  
olgunlaşma

# Hücrede Salgı Veziküllerinin İzlediği Yollar (Vezikül Trafikçi)



## EKZOSİTOZ

Dışa doğru yönelen kesecikler

## ENDOSİTOZ

İçe doğru yönelen kesecikler

## TRANSİTOZ

İçten ve yan yüzlerden geçiş

\*Endozom: Hücre içine alınan maddeleri barındıran keseciklere verilen genel isim



# ER'den Golgi'ye Geçişte Kalite Kontrolü

Sadece doğru katlanmış proteinler geçebilir

Protein yapısına katılmayan ve kullanılmayan alt üniteler ER'de bırakılır daha sonra Hsp70 ve şaperonlara bağlanır

Katlanmamış veya yanlış katlanmış proteinler sitozole geçip parçalanırlar (proteazomlar)

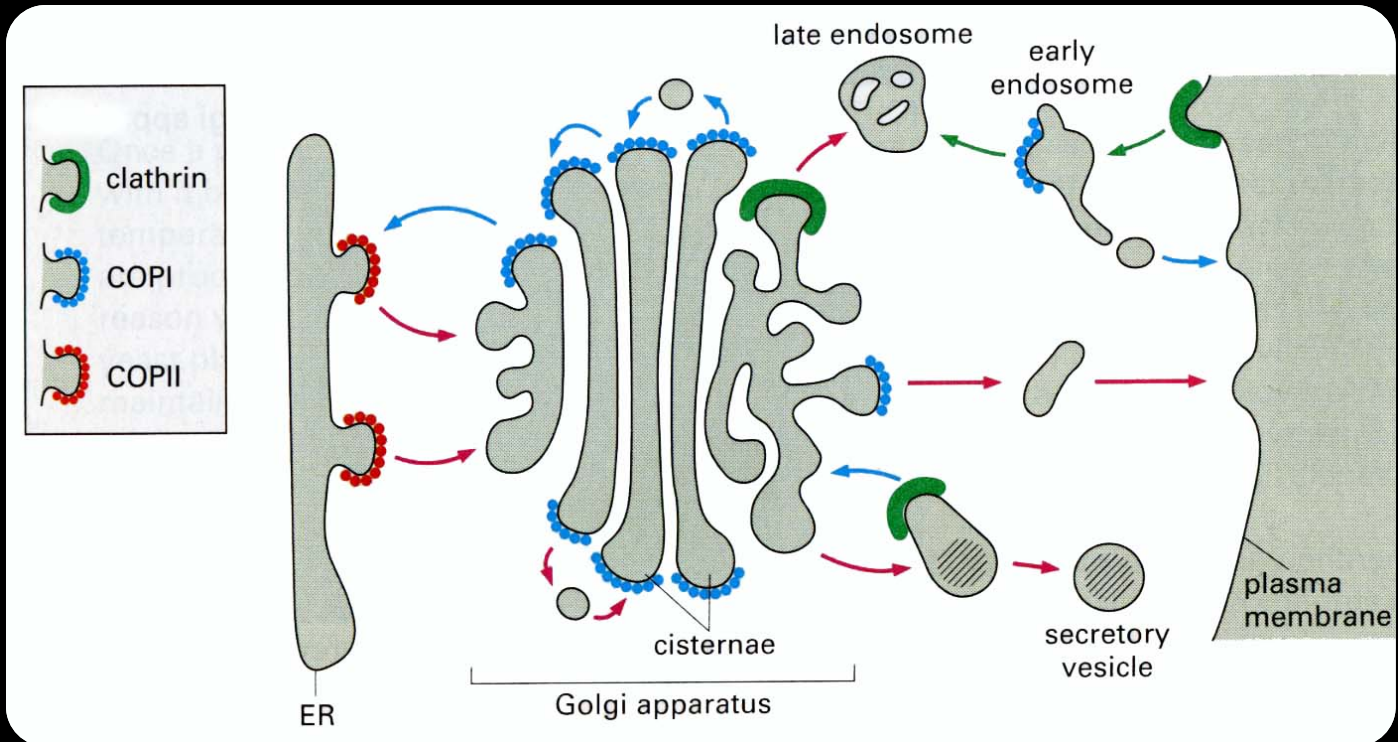
ER için gerekli proteinler Golgi'nin cis yüzünden geri alınır

# Kesecik Kılıf Proteinleri

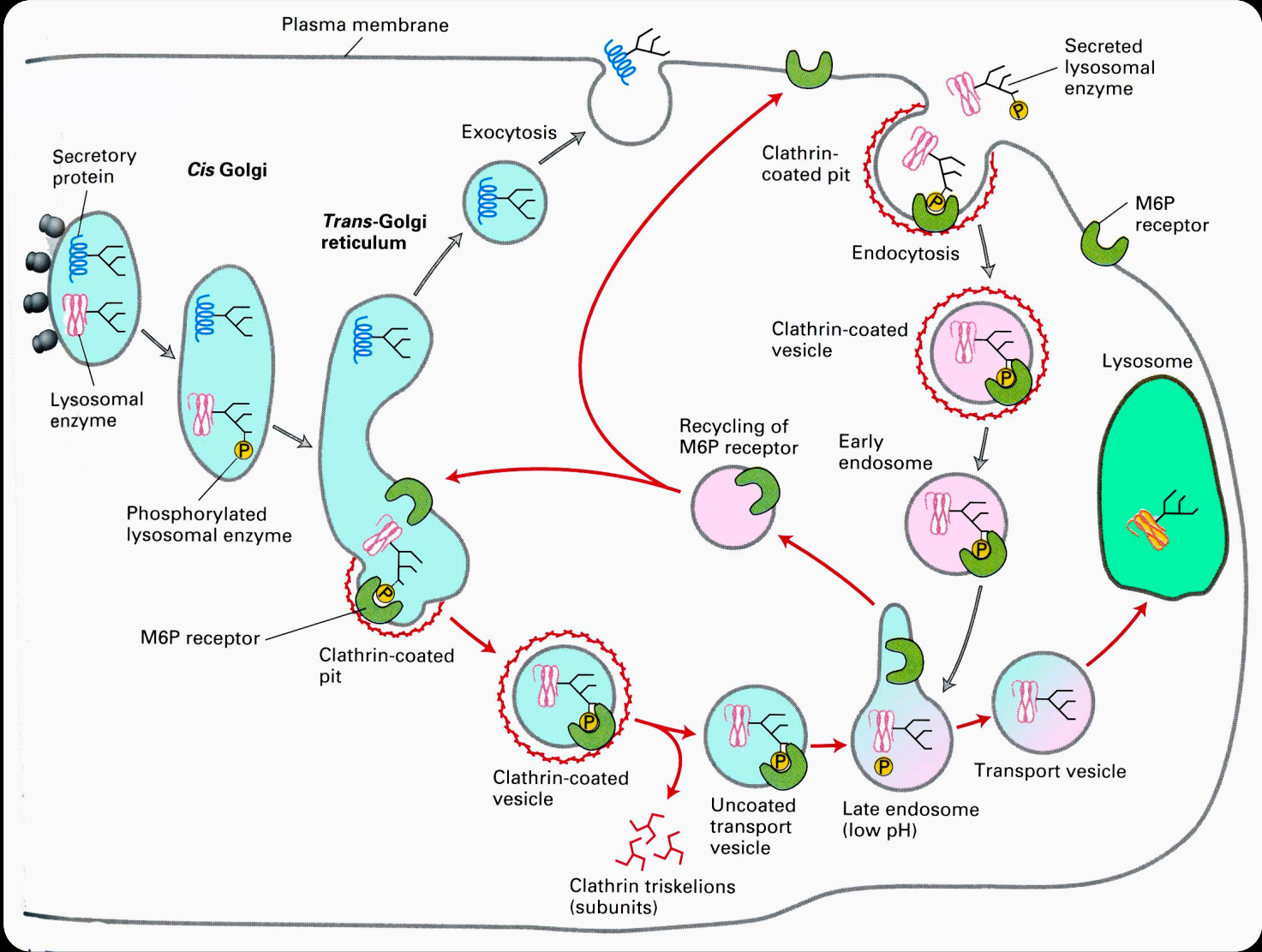
## COP (COat Protein), clathrin ve caveolin kılıfları

Kesecik zarında belli proteinlerin yoğunlaşmasına ve vezikülün kopmasına neden olur

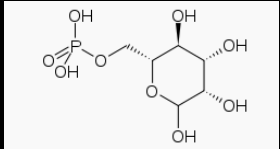
Keseciklerin etrafında sepet biçiminde bir ağ oluşturarak veziküllerin belli boy ve şekilde olmalarını sağlar



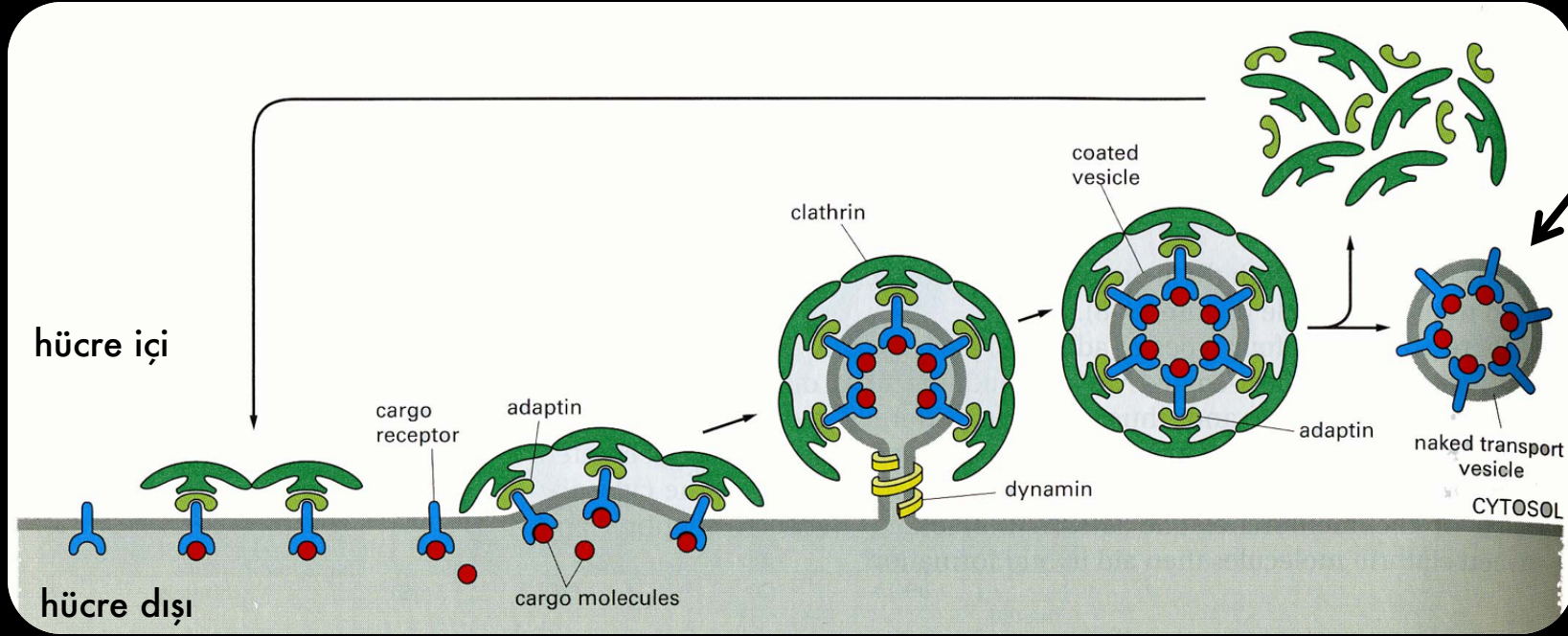
# Lizozomların Oluşması



Mannoz-6-fosfat



# Klathrin Kılıfındaki Aksesuar Proteinler (Adaptin, Dynamin)



Hsp70'in ATPase etkisiyle Klathrin kılıf ayrılır

Kılıf oluşumu  
ve kargo seçimi

Tomurcuk  
oluşumu

Vezikül  
oluşumu

Kılıftan  
sıyrılma

1

2

3

4

# Endositoz Tipleri

## Pinositoz

- Sıvı maddenin sürekli alımı
- Ökaryot hücreler (bitki hücresi hariç)

## Fagositoz

- Makromoleküllerin, hücre ve parçalarının alımı
- Özelleşmiş hücrelerce (makrofaj, histiyosit vb.)
- Kontrollü gerçekleşir

## Reseptör-bağımlı endositoz

- Özgün maddelerin kendine özgü reseptörleriyle alımı

# Kesecik Trafiği Çok Büyük Bir Düzen İçinde Yrr !!!

- ✓ Seicidir
- ✓ zgndr
- ✓ Rab Proteinleri
- ✓ SNARE Proteinleri

<u>Rab tipi</u>	<u>Organel</u>
Rab 1	ER ve Golgi
Rab 2	<i>cis</i> Golgi ađı
Rab 3A	Sinaps kesecikleri, salgı kesecikleri
Rab 4/Rab 11	Geri dnm yapan endozomlar
Rab 5A	Hücre zarı, klathrin kaplı kesecikler, erken endozomlar
Rab 5C	Erken endozomlar
Rab 6	<i>Medial</i> ve <i>cis</i> Golgi ađı
Rab 7	Geç endozomlar
Rab 8	Erken endozomlar
Rab 9	Geç endozomlar, <i>trans</i> Golgi ađı

<u>SNARE Tipi</u>	<u>İşlev</u>
V-SNARE'ler (Snap25, syntaxin vs.)	Tutunma proteini
T-SNARE'ler (Synaptobrevin vs.)	Kilitlenme proteini

The Nobel Prize in  
Physiology or Medicine  
2013



Photo: A. Mahmoud  
James E. Rothman  
Prize share: 1/3



Photo: A. Mahmoud  
Randy W. Schekman  
Prize share: 1/3



Photo: A. Mahmoud  
Thomas C. Südhof  
Prize share: 1/3

# 2013 Nobel Tıp Ödülü

(7 Ekim 2013)

J.E. Rothman (Stanford Üniversitesi)  
RW. Schekman (Berkley Üniversitesi)  
T.C. Südhof (Stanford Üniversitesi)

İnsan hücrelerindeki temel taşıma sisteminin veziküller (kesecikler) tarafından gerçekleştirildiğini keşfettikleri için verildi

Keşif, hücre içinde ve dışında maddelerin nasıl taşındığının anlaşılmasına olanak tanıdı.

Kesecik ulaşımının sekteye uğraması ya da hatalı yapılması, çok sayıda nörolojik rahatsızlığın yanı sıra bağışıklık sistemi hastalıklarına yol açıyor.

Keseciklerin kusursuz işleyişi olmazsa hücrenin kaosa sürüklenmesi çok doğaldır.

Yenilenmiş  
2. Baskı

# TIBBİ HİSTOLOJİ EMBRYOLOJİ UYGULAMA KILAVUZU

İkinci Baskı



Editör  
Prof. Dr. Alp CAN

AKADEMİSYEN  
KİTABEVİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı  
Öğretim Üyeleri tarafından hazırlandı.

- ✓ Hücreler
- ✓ Dokular
- ✓ Sistemler
- ✓ 219 Mikrograf
- ✓ 198 sayfa

Akademisyen Kitabevi

**akademisyen.com**

0312 4311633 – 0312 432 2184  
Halk Sokak 5/A, Sıhhiye, Ankara

