

BÖLÜM 1. HÜCRE ZARLARININ TEMEL YAPISAL BİLEŞENLERİ VE KİMYASAL YAPILARI

Hücre ile birlikte, Biyoloji kendi atomunu keşfetti.

Organizmanın, özel yapı ve fonksiyonuna sahip olan en küçük canlı birimine 'Hücre' denir.

İlk hücre, çözeltiyi içine alarak, onu evrenin geri kalan kısmından ayıran bir zar oluştuğu zaman ortaya çıkmıştır.

Zar 'hayvan ya da bitki dokularını çevreleyen ya da ayıran ince esnek tabakadır'.

Hücre zarı ya da hücre membranı, hücrenin dış kısmında bulunan, molekülleri özelliklerine göre hücre içine alan veya dışarı bırakan seçici geçirgen katmandır.

Hücre zarı dinamik ve esnek bir yapıya sahiptir.

Elektron mikroskopuyla yapılan çalışmalarda, hücre zarlarının ortada açık renk bir tabakayla ayrılan iki koyu tabaka olmak üzere üç tabakalı bir yapı olduğu gösterilmiştir.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir.

BÖLÜM 2. HÜCRE ZARLARININ TEMEL FONKSİYONEL BİLEŞENLERİ VE KİMYASAL KARAKTERİSTİKLERİ

Lipitler- Zarlarda en bol bulunan lipitler fosfolipitlerdir. Fosfolipitler, amfipatik moleküllerdir.

Proteinler: Zardaki birçok protein hem hidrofobik hem de hidrofilik kısımlara sahiptir.

Karbohidratlar (şekerlerdir) hidrofilik yapıdadır.

Yağ Asitleri: Yapıları, Özellikleri ve Adlandırmaları

Pek çok lipidin hidrokarbon bileşeni olan yağ asitlerinin neredeyse tamamı çift sayıda karbon atomuna sahiptir (genellikle 4-36 arası); yağ asitleri doymuş ya da doymamış yapıdadırlar ve çift bağların hemen hepsi daima cis düzenindedir.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir.

BÖLÜM 3. BİYOLOJİK ZARLARDA YER ALAN LİPİD BİLEŞENLERİNİN YAPILARI VE TÜRLERİ

Biyolojik zarlarda yer alan lipid molekülün bir ucu hidrofilik, diğer ucu ise hidrofobiktir.

Hidrofobik uçların diğer hidrofobik yapılarla etkileşimi, hidrofilik uçların ise suyla doğrudan etkileşimi ile oluşan katmanlar, zar tabakaları olarak adlandırılır.

Hücre zarlarının temel yapısal bileşenleri olan Gliserofosfolipitler (fosfolipitler) ve steroller biyolojik zarların en önemli yapısal unsurlarıdır.

Gliserofosfolipitler, Fosfatidik Asit Türevleridir.

Fosfogliseritler olarak da adlandırılan gliserofosfolipitler zar lipitleridir ve gliserolün birinci ve ikinci karbonu ile yağ asitleri aralarında ester bağları oluşmuştur. Gliserolün üçüncü karbonuna ise oldukça polar ya da yüklü bir grup fosfodiester bağı ile bağlanır.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir.

Sfingolipitler

Sfingozinlerin Türevleridir. Zar lipitlerinin önemli bir sınıfı sfingolipitlerdir. Sfingolipitler, polar bir baş gruba ve polar olmayan iki kuyruğa sahiptir.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir.

Seromit

Sfingozin molekülünün C-1, C-2 ve C-3 karbonları, gliserofosfolipitlerdeki gliserolün üç karbonuna yapısal olarak benzer. Bir yağ asidi, C-2 üzerindeki $-NH_2$ grubuna amit bağı ile bağlandığında seromit adı verilen yapı oluşur ve bu molekül yapısal olarak bir diaçilgliserole benzer. Seromit bütün sfingolipitlerin temel bileşimidir.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir.

Glikosfingolipitler

Plazma zarının dış yüzeyinde bolca bulunan glikosfingolipitler, seromit molekülünün C-1'indeki $-OH$ grubuna doğrudan bağlanan bir ya da daha çok şekerden oluşmuş baş gruba sahiptirler.

Steroller Kaynaşmış Dört Karbon Halkasına Sahiptirler

Steroller ökaryot hücrelerinin çoğunun zarlarında bulunan yapısal lipitlerdir. Zar lipitlerinin bu grubunun özgün yapısı, kaynaşmış dört karbon halkasından oluşan steroid çekirdektir.

En önemli sterol kolesterol'dür.

BÖLÜM 4. SIVI MOZAIK ZAR YAPISI

Amfipatik lipitler su ile karıştırıldıklarında, belirli durumlara ve lipitlerin doğasına bağlı olarak üç tip lipit kümesi oluşturur.

Misel: Birkaç düzineden birkaç bine kadar amfipatik molekül içeren küresel yapılardır.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

Çift Tabaka: İki lipit tek tabakanın oluşturduğu iki boyutlu bir tabakadır.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

Kesecik: Her bir kenardaki hidrofobik bölge su ile temas ettiği için, çift tabaka göreceli olarak kararsızdır ve kendiliğinden kendi üzerine katlanarak **kesecik** (vezikül) denilen içi boş küreleri oluşturur.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

Zar Yapısı için Sıvı Mozaik Model

Fosfolipitler, her iki tabakadaki lipit moleküllerinin polar olmayan kısımlarının çift tabakanın merkezine; her iki taraftaki sulu ortamla etkileşen polar baş gruplarının ise dışarı doğru baktığı bir çift tabaka oluştururlar.

Proteinler bu çift tabakanın içine gömülmüşlerdir ve zar lipitleri ile proteinlerin hidrofobik kısımları arasındaki hidrofobik etkileşimler ile burada tutunurlar. Bazı proteinler zarın sadece bir tarafında çıkıntı yaparken, diğerlerinin zarın her iki tarafında ortaya çıkan bölgeleri vardır. Çift tabakadaki proteinlerin yönelimi asimetrik olup zara "tarafılık" özelliği kazandırır: çift tabakanın bir tarafında bulunan protein bölgeleri diğer tarafında bulunanlardan farklı olup, bu durum işlevsel asimetriyi yansıtmaktadır. Bir zardaki her bir lipit ve protein birimi, seramik karo ve harç mozaığına benzemeyen ve sürekli olarak değişmekte özgür bir örüntüye sahip olan bir sıvı-mozaik oluşturur.

Zar mozaığı akışkandır, çünkü bileşenleri arasındaki birçok etkileşim kovalent değildir ve bu nedenle her bir lipit ve protein molekülü serbest olarak zar düzleminde yanal olarak hareket edebilmektedir.

BÖLÜM 5. ZARLARDA YER ALAN ZAR PROTEİNLERİNİN TÜRLERİ

Proteinlerin çoğu, iki tabakalı lipitin içine gömülmüştür, zar lipitleri ile proteinlerin hidrofobik bölgeleri arasındaki hidrofobik etkileşimlerin bir sonucudur.

Zar proteinlerinin belli başlı iki grubu bulunmaktadır. Biyolojik zarların çoğunda ikisi birlikte bulunur.

İntegral proteinler

İntegral proteinler, lipit çift tabakaya çok sıkı bir şekilde bağlıdır ve sadece deterjanlar, organik çözücüler veya denatüre ediciler gibi hidrofobik etkileşime müdahale eden ajanlar tarafından uzaklaştırılabilir.

Periferal proteinler

Periferal proteinler, bunlar iki tabakalı lipit içine gömülmemiştir. integral proteinlerin hidrofilik bölgeleri ve zar lipitlerinin polar baş gruplarıyla olan hidrojen bağları ve elektrostatik etkileşimleriyle zara bağlıdır.

Zar özgüllüğü proteinlerden kaynaklanır. Zarın temel yapısı çift tabakalı lipitten oluşmakla birlikte özgül işlevlerin birçoğu proteinler tarafından belirlenir.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

BÖLÜM 6. ZARLARDA YER ALAN KARBOHİDRATLARIN TÜRLERİ

Karbonhidrat molekülleri hücre zarının dışı bakan yüzeyinde proteinlere bağlanarak glikoproteinleri, lipitlere bağlanarak glikolipitleri oluşturur.

Glikoproteinler

Zar karbohidratlarının çoğu proteinlere bağlıdır.

Plazma zar glikoproteinleri her zaman oligosakkarit-içeren bölgeleriyle hücre dışı yüzeye yönelmişlerdir ve oligosakkarit yapılar dallanmıştır ve tekrarları olmaması nedeniyle bilgi bakımından zengindirler, spesifik bölgeler oluşturur ve belirli proteinlere yüksek afinite ile bağlanırlar.

Zara bağlı glikoproteinler hücrelerin birbirini tanıma, hücre yüzey antijenliği gibi çok çeşitli fonksiyonlara sahiptirler.

Glikolipidler

Lipidlerin hidrofilik baş grupları olarak oligosakkaritler bulunur. Membranlarda üç tip glikolipid bulunur

Glikosfingolipidler :Hayvan hücrelerinde

Glikogliserolipidler : Bitki hücrelerinde bolca bulunur.

Glikofosfatidilinositol.

Kan grupları eritrositlerin zar yüzey karbohidratları tarafından belirlenir ve immün tepki oluşumunu da tetiklerler.

Glikokaliksler

İnsanlarda önemli işlevleri vardır. Glikokaliksler, glikozaminoglikanlardan, proteoglikanlardan ve glikoproteinlerden oluşur. Glikokaliks ile ilişkili proteinlerin çoğu hücre iskeletine bağlanan transmembranlardır. Bu katman hücre ile çevresi arasında bir bariyer görevi yapar. Glikokaliksler ayrıca hücre-hücre etkileşimleri için bir aracı görevi görür ve zarın bütünlüğünü korur (Hücre mantosu).

Glikokaliksler hücre yüzeyini elektrostatik olarak yükler. Bu yükleme hücresel etkileşimde ve bağlanmada çok önemlidir. Reseptör görevi yapan pekçok protein içerir.

BÖLÜM 7. BİYOLOJİK ZARLARIN TEMEL FONKSİYONLARI

Hücreye şekil verir ve bütünlüğünü korur.

Hücreyi dış etmenlere karşı korur.

Yapısında bulunan glikolipit ve glikoproteinler sayesinde hücreye kimlik kazandırır (özgünlük).

Hücreye madde giriş çıkışını kontrol eder (seçici-geçirgen).

Yüzeyinde taşıdığı reseptörler sayesinde besin, hormon ve mikroorganizmaların tanınmasını sağlar.

Hücrelerin birbiriyle bağlantısını ve iletişimini sağlar.

Yapısında bulunan glikoproteinler sayesinde diğer hücreleri tanımasını sağlar.

BÖLÜM 8. ÖKARYOT HÜCRE ZARLARI-I

Her tür, doku veya hücre tipinin ve her hücre tipindeki organellerin kendilerine özgü bir zar lipid grubu vardır.

Prokaryotların aksine, ökaryotik hücreler organelleri ayıran ve temel hücre bileşenlerinin değişimini kontrol eden hücre -iç zar sistemine sahiptir.

Ökaryotlarda bu iç zar sistemi bazı organellerin (çekirdek, golgi kompleksi, endoplazmik retikulum, lizozomlar) etrafını bir zar örtüsü ile çevirmiştir. İç zara bağlı organellerden bazıları (çekirdek ve endoplazmik retikulum vb) birbirleriyle doğrudan bağlantılıdır. Bu zar sistemi ile hücrenin içi birbirinden bağımsız çalışabilen bölümlere ayrılmıştır.

Mitokondri sitoplazmadan dış ve iç zar yapısıyla ayrılır. Dış zar gözeneklidir iyonlar ve küçük yüksüz moleküller kolayca geçebilir. Buna karşılık iç zar bu tür moleküllere karşı sıkı bir bariyer oluşturur. İyon seçiciliğinin bir sonucu olarak iki zar yapısı arasında elektrokimyasal zar potansiyeli oluşur. Zar protein kompleksleri ve oluşan zar potansiyeli ATP sentezi için yürütücü kuvvettir.

BÖLÜM 9. ÖKARYOT HÜCRE ZARLARI-II

Kloroplast, bitki hücrelerinde bulunan fotosentezden sorumlu organeldir.

Çift tabaka (iç ve dış zar) zarlarına ilave olarak kloroplastlar, tilakoit zar olarak adlandırılan üçüncü bir iç zar sistemine sahiptir.

Kloroplast içindeki yassı kesecikler şeklindeki zar sistemine Tilakoit denir. Tilakoit zarın üzerinde klorofil pigmenti bulunur. Tilakoitlerin üst üste kümelenmesi ile granum yapıları oluşur. Bu üçlü membran yapı nedeniyle kloroplast mitokondriden daha karmaşıktır. Bu nedenle birbirlerinden hem yapı hem işlev açısından farklıdırlar. Membran yapısı merkezi öneme sahiptir.

BÖLÜM 10. ZARLARDAN MADDE TAŞINMASI (POLAR, APOLAR, SU, İYON vb.)

Bütün canlı hücreler biyosentez ve enerji üretimi için ham maddeleri çevrelerinden elde eder ve metabolizma yan ürünü olarak kendi çevrelerine verirler.

Birkaç polar olmayan bileşik lipit çift tabakada çözünebilir ve zarı herhangi bir yardım almadan geçebilir fakat bir polar bileşik veya iyonun zar geçiş hareketi için zar proteini gereklidir.

Bazı durumlarda zar proteini sadece çözünmüş maddelerin derişim farkı yönünde difüzyonuna yardımcı olur, fakat taşınma derişim farkı, elektriksel yük farkı veya her ikisine karşı da olabilir; bu durumda işlem enerji gerektirir.

İyonlar proteinlerden oluşmuş iyon kanalları aracılığıyla da zardan geçebilir veya iyon yüklerini maskeleyen ve lipit çift tabaka içinden geçmelerine izin veren küçük moleküller olan iyonoforlar tarafından taşınabilirler.

Ökaryotik hücrelerin içinde iyonlar, metabolik ürünler ve ara ürünler farklı bölmelerde farklı derişimlerde bulunur ve bunlar sıkıca düzenlenen protein aracılı süreçlerle hücre içi zarlardan geçmek zorundadır.

Farklı derişimlerde çözünmüş bileşik veya iyon içeren iki sulu bölme geçirgen bir ayırıcı zar ile ayrıldığında çözünmüş maddeler, basit difüzyon ile yüksek derişimde oldukları bölgeden düşük derişimde oldukları bölgeye, iki bölmede eşit derişimde çözünmüş madde olana kadar zardan geçer.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir.

BÖLÜM 11. MADDE TAŞINMASINDA ALAN ZAR PROTEİNLERİNİN YAPI VE GÖREVLERİ-I

Taşıyıcıları iki genel gruba ayırabiliriz: Taşıyıcı araçlar ve kanallar.

Taşıyıcı araçlar substratlarına yüksek stereoözüllükle bağlanırlar. Taşınmayı serbest difüzyon düzeyinin çok altındaki hızlarda katalizlerler ve enzimlere benzer şekilde doyunluğa ulaşabilirler.

Kanallar genellikle taşıyıcı araçlarından çok daha hızlı zar geçiş hareketlerine izin verirler. Daha az stereoözüllüğe sahiptirler ve genellikle doyurulamazlar.

Taşınma Sisteminin Üç Genel Sınıfı:

Uniport: Bir maddenin tek yönde

Simport: İki maddenin aynı yönde

Antiport: İki maddenin farklı yönde taşınmasıdır.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir.

Eritrositlerdeki Glukoz Taşıyıcıları Pasif Taşınmaya Aracılık Ederler

Eritrositlerdeki GLUT1 gibi GLUT taşıyıcıları, glukozu hücre içine kolaylaştırılmış difüzyon ile uniport olarak taşır.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

BÖLÜM 12. MADDE TAŞINMASINDA ALAN ZAR PROTEİNLERİNİN YAPI VE GÖREVLERİ-II

Aktif Taşınma Çözünmüş Maddelerin Derişim veya Elektrokimyasal Farka Karşı Hareketine Neden Olur

Birincil aktif taşınma ATP veya elektron-aktarma tepkimeleri ile yürütülür; ikincil aktif taşınma iki çözünmüş maddenin akışının eşleşmesi ile yürütülür, biri (genellikle H⁺ veya Na⁺) elektrokimyasal farkı yönünde akarken diğeri farkına karşı çekilir.

Birincil Aktif Taşınma

Na⁺-K⁺ATPaz ve Önemi

Taşıyıcı plazma zarından 2 K⁺ iyonunu hücre içine ve 3 Na⁺ iyonunu hücre dışına taşımaktadır. Dolayısıyla ortak-taşınma elektrojeniktir, yani zar üzerinde yükün net ayrımını oluşturur; hayvanlarda bu işlem -50 ile -70 mV'luk zar potansiyeli (dışarıya göre iç kısım negatiftir) oluşturur ki bu çoğu hücre için ayırıcı bir özelliktir ve nöronlarda aksiyon potansiyelinin iletimi için gereklidir. Na⁺K⁺ ATPaz'ın ana rolü bu tek tepkimeye yatırılmış olan enerjiden görülür: dinlenmedeki bir insanın toplam enerji harcamasının yaklaşık %25'idir.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

İyon Farkları İkincil Aktif Taşınma İçin Enerji Sağlar

Na⁺-Glukoz simport taşıyıcılar

Bağırsak epitel hücrelerinde, glukoz ve belirli amino asitler plazma zarındaki Na⁺K⁺ ATPaz tarafından oluşturulan Na⁺ farkı yönünde Na⁺ ile simport olarak biriktirilir. Bağırsak epitel hücresinin apikal yüzü, bağırsak içeriğine maruz kalan yüzey alanını büyük oranda arttıran plazma zarının uzunca çıkıntıları olan mikrovilliler ile kaplıdır. Apikal plazma zarındaki Na⁺-glukoz simport taşıyıcıları bağırsaktan glukozu, aşağı doğru Na⁺ akışıyla yürütülen bir süreçle alırlar:



Bu süreç için gerekli enerji iki kaynaktan sağlanır: Na⁺ derişiminin hücre dışında hücre içinden daha büyük olması (kimyasal potansiyel) ve hücre içinin negatif olduğu zar (elektriksel) potansiyelinin sonuçta Na⁺ iyonunu hücre içine doğru çekmesidir

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

BÖLÜM 13. TAŞIYICI, KANALLAR, FÜZYON

İyon Seçici Kanallar, Zarlardan İyonların Hızlı Geçişine İzin Verir

İyonlar proteinlerden oluşmuş iyon kanalları aracılığıyla da zarı geçebilir veya iyon yüklerini maskeleyen ve lipit çift tabaka içinden geçmelerine izin veren küçük moleküller olan iyonoforlar tarafından taşınabilirler.

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

İyon kanalları, iyon taşıyıcılarından en az üç bakımdan farklıdır. Birincisi, kanaldan akış hızı bir taşıyıcının dönüşüm sayısından kat be kat büyüktür; bir iyon kanalı için bu hız 10^7 ile 10^8 iyon/s olup sınırsız difüzyon için teorik olarak en üst değere yaklaşmaktadır. İkincisi, iyon kanalları doyurulamaz yani yüksek substrat derişimlerinde hız maksimuma yaklaşmaz. Üçüncüsü, kanallar bazı hücrel olaylara cevap olarak kapılıdır. Ligand-kapılı kanallarda (genellikle oligomer yapısındadır) hücre içi ve hücre dışı küçük moleküllerin bağlanması proteini kanalı açan veya kapatan bir allosterik değişime zorlar.

Zar füzyonu (kaynaşması) iki ayrı lipid molekülünün tek bir katman halinde kalıcı olarak birleşmesidir. Birbirine yaklaşan zarlar lipid-su arayüzeyi kararsız hale geçer ve yağ molekülleri kaynaşır. Füzyon tepkimelerini çeşitli proteinler hızlandırır. Bu proteinler kaynaşacak olan hücre zarlarının birbirini tanımalarına olanak sağlar.

Endositoz ve Ekzositoz

Ekzositoz, endositoz zar birleşmesi ve ayrılmasını kapsayan taşıma mekanizmalarıdır (sırası ile hücre dışına ve hücre içine). Bu mekanizmalar sitoplazma ile dış ortam arasında yollar oluşturarak, hücre içinde üretilen maddelerin hücre dışına salgılanmasına ve hücre dışı materyallerin hücre içine alınmasını sağlar.

Akuaporinler Suyun Geçiş için Hidrofilik Zar Geçiş Kanalları Oluştururlar

Gerekli şekil ve şemalar tahtada gösterilmektedir

BÖLÜM 14. ZAR BİLEŞENLERİ İLE ÇALIŞMALAR İÇİN YÖNTEMLER: DETERJANLAR VE MODEL SİSTEMLER

İlaç araştırma ve geliştirilme çalışmalarında ilaç membran etkileşimlerinin ve mekanizmalarının anlaşılması ve aydınlatılması büyük önem taşımaktadır. Günümüze kadar çeşitli biyokimyasal ve biyofiziksel yöntemler (kromatografi, spektrometri, kalorimetri vb.) kullanılmıştır. Ayrıca çalışmalarda lipozollar, lipit tek/çift tabakalar gibi zar yapıyı taklit eden modellemeler üzerinde de çalışılmaktadır.

Zar Proteinleri, Lipidleri ve Deterjanlar

İntegral zar proteinleri lipit çift tabakaya çok sıkı bir şekilde bağlıdır ve sadece deterjanlar, organik çözücüler veya denatüre ediciler gibi hidrofobik etkileşime müdahale eden ajanlar tarafından uzaklaştırılabilir.

Plazma zarının dış tek tabakasındaki kolesterol-sfingolipit mikrobölgeleri, fosfolipitlerce zengin olan komşu mikrobölgelerden biraz daha kalındır, daha fazla düzenlidir (daha az akışkan) ve iyonik olmayan deterjanlarla çözümleri çok daha zordur.

Deterjanlar, zar proteinlerinin ekstraksiyonu ve saflaştırılmasında çok önemli rol oynar. Deterjanların amfoterik yapıları, hidrofobik zar proteinleri ile etkileşime girmesine ve bunların suda çözünür hale gelmelerini sağlar. Ancak farklı zar proteinleri için farklı deterjanlara ihtiyaç vardır.