

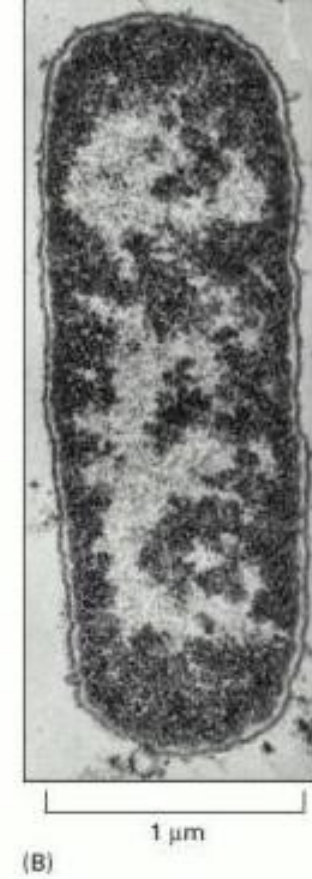
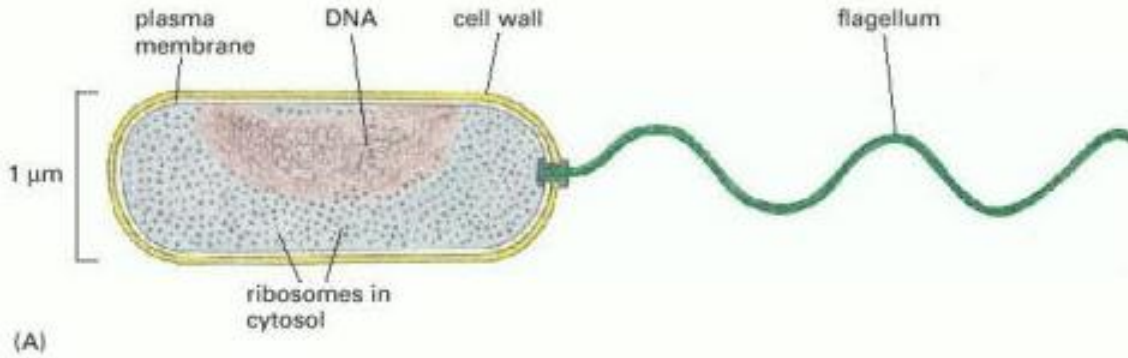


HÜCRE ÇEŞİTLERİ, HÜCREYİ İNCELEME YÖNTEMLERİ VE MODEL ORGANİZMALAR

Çekirdek ve organel yapısına göre iki tip hücre vardır.



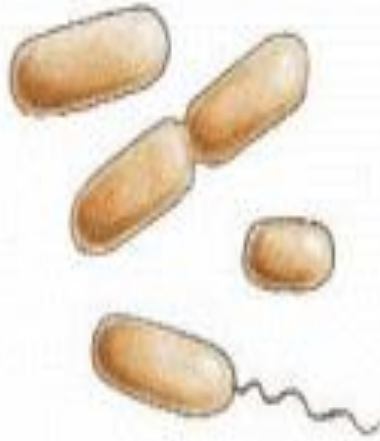
- **Prokaryotik hücreler:** Hücre iskeleti, sitoplazmik organelleri ve çekirdek zarı olmayan hücrelerdir.
 - **Arkeabakteriler:** termoasidofiller, düşük pH=2 gibi asidik ortam ve 80 C'deki sıcak sülfür kaynaklarında yaşarlar.
 - **Öbakteriler:** Günümüzde gözlenen genel bakteri formlarıdır.
Bakteri hücreleri;
1-10 mikro metre çapında
Küresel, çubuk veya sipiral şekilli
DNA'ları çembersel olup 0.6 - 5 milyon baz çifti arasındadır.
En büyük ve en gelişmiş prokaryotlar fotosentez yapabilen **siyanobakterilerdir.**
Bir prokaryot hücre tipi olan Escherichia coli (E. Coli): çubuk şeklinde, 1 µm çapında 2 µm uzunluğundadırlar. Polisakkarit ve peptidlerden oluşan sert bir hücre duvarı vardır.



A) *Vibrio cholerae*, B) *E. coli* (elektron mikroskop görüntüsü)



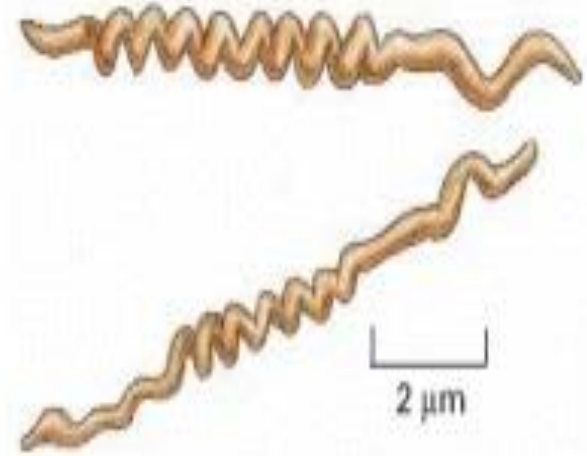
spherical cells
e.g., *Streptococcus*



rod-shaped cells
e.g., *Escherichia coli*,
Vibrio cholerae



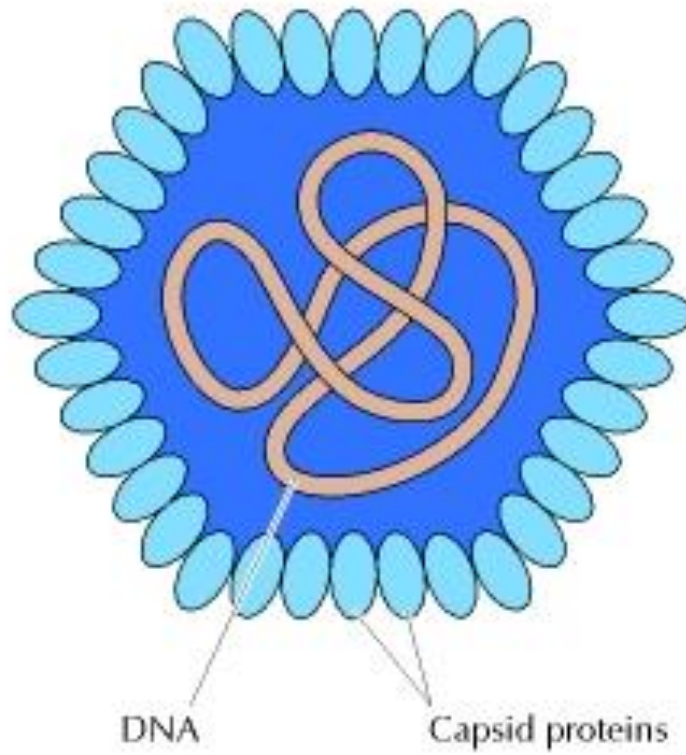
the smallest cells
e.g., *Mycoplasma*,
Spiroplasma



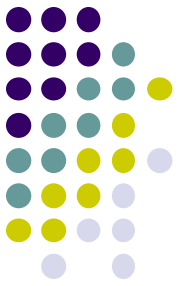
spiral cells
e.g., *Treponema pallidum*

Bakteri şekilleri:
Küresel, çubuk, spiral yapıdadırlar

(A)



Papillomavirus





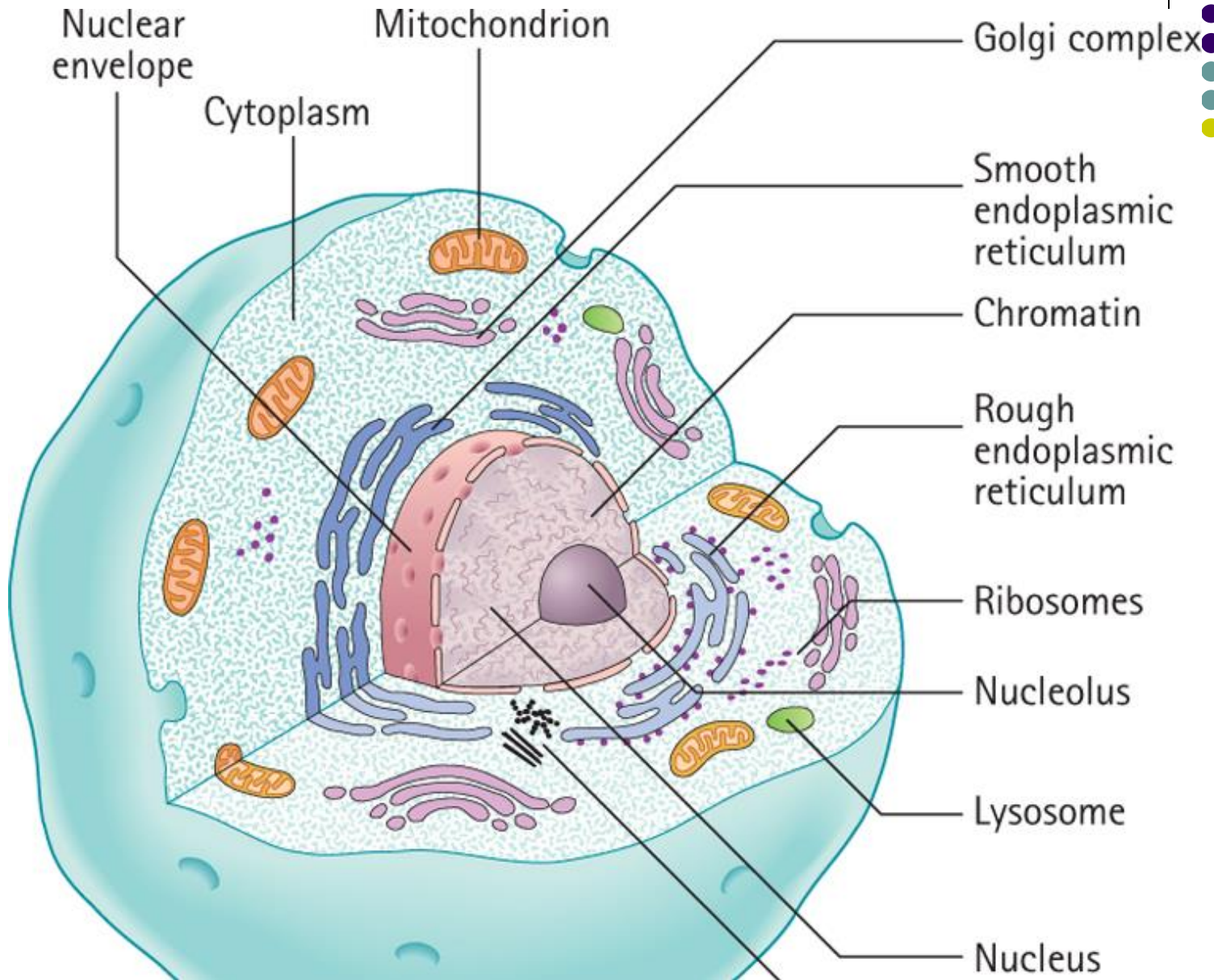
Virus çeşitleri

Virus family	Representative member	Genome size (thousands of base pairs)
RNA genomes		
Picornaviruses	Poliovirus	7-8
Togaviruses	Rubella virus	12
Flaviviruses	Yellow fever virus	10
Paramyxoviruses	Measles virus	16-20
Orthomyxoviruses	Influenza virus	14
Retroviruses	Human immunodeficiency virus	9
DNA genomes		
Hepadnaviruses	Hepatitis B virus	3.2
Papovaviruses	Human papillomavirus	5-8
Adenoviruses	Adenovirus	36
Herpesviruses	Herpes simplex virus	120-200
Poxviruses	Vaccinia virus	130-280

Ökaryotik hücreler

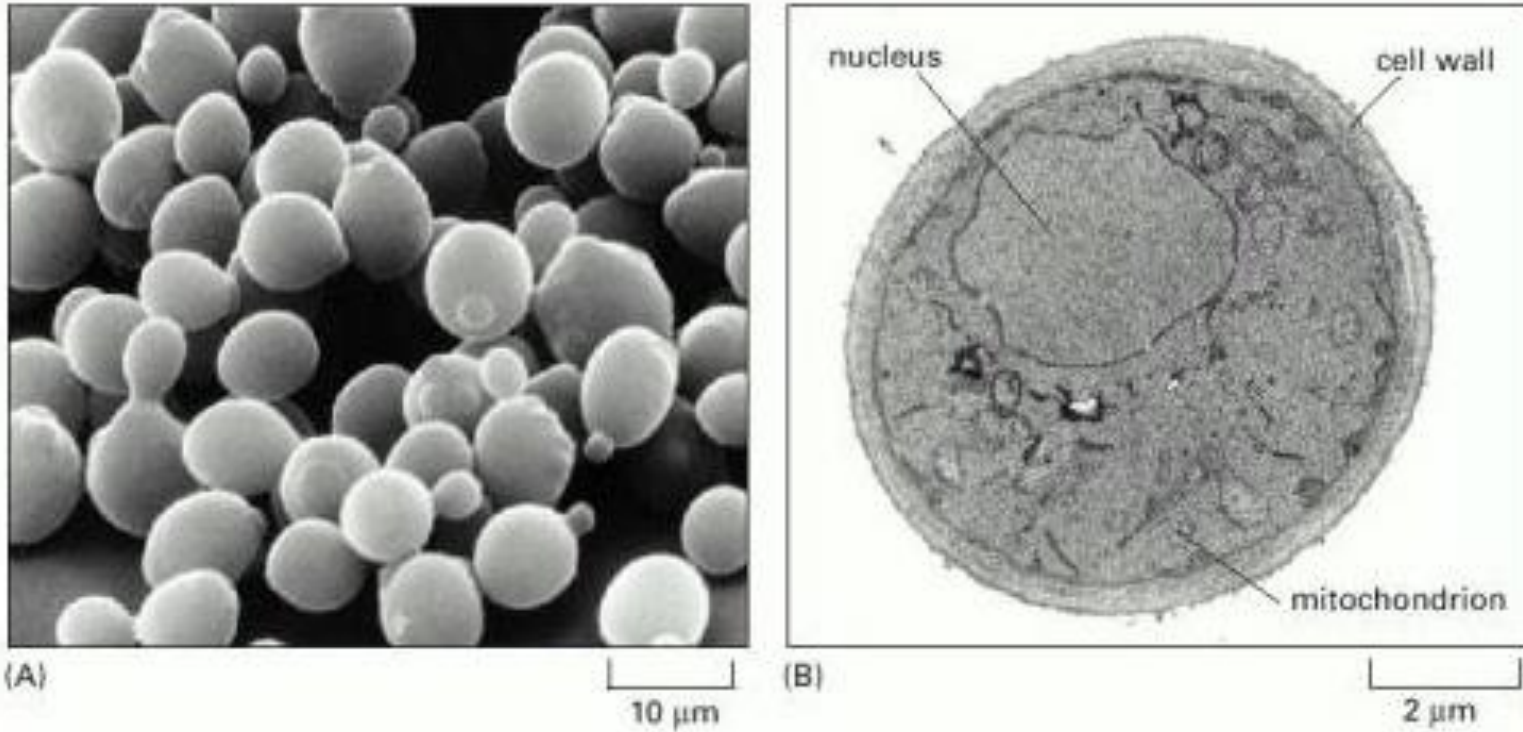


- Sitoplazmik organelleri ve genetik maddeyi sitoplazmadan ayıran bir çekirdek yapıları vardır.
- Nükleus 5 μm çapında doğrusal bir DNA içerir.
- Ökaryotik hücreler prokaryotik hücrelerden genellikle çok büyük olup en az 1000 kat daha büyük hücre hacmine sahiptirler.
- Ökaryotik hücrenin sitoplazmasında boydan boya uzanan protein ipliklerden oluşan ağ şeklinde **hücre iskeleti** vardır.





Tek hücreli Ökaryotlar



Ökaryotik maya (*Saccharomyces cerevisiae*) hücresi



Mayalar

- En basit tek hücreli ökaryotik organizmalardır.

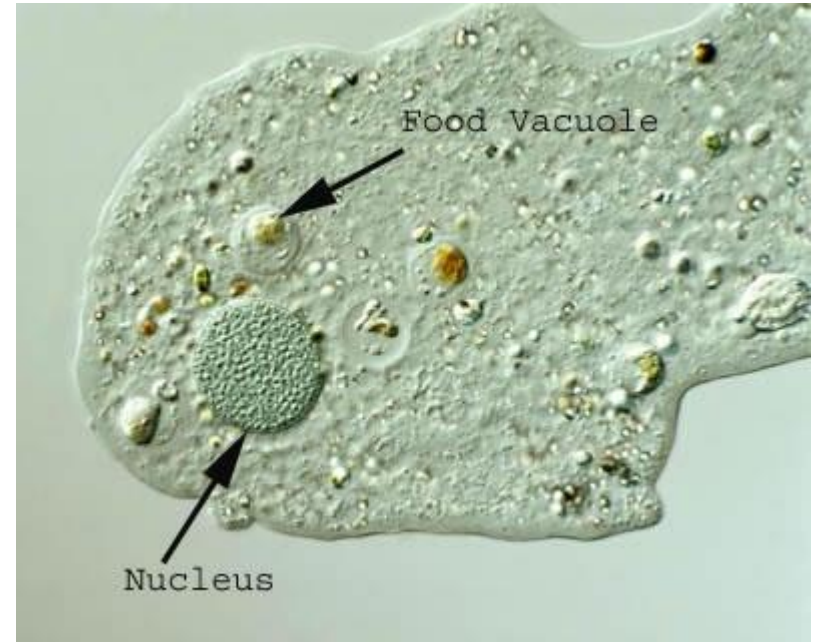
Saccharomyces cerevisiae

6 μm çapında, 12 milyon bç'lik bir DNA içerirler.



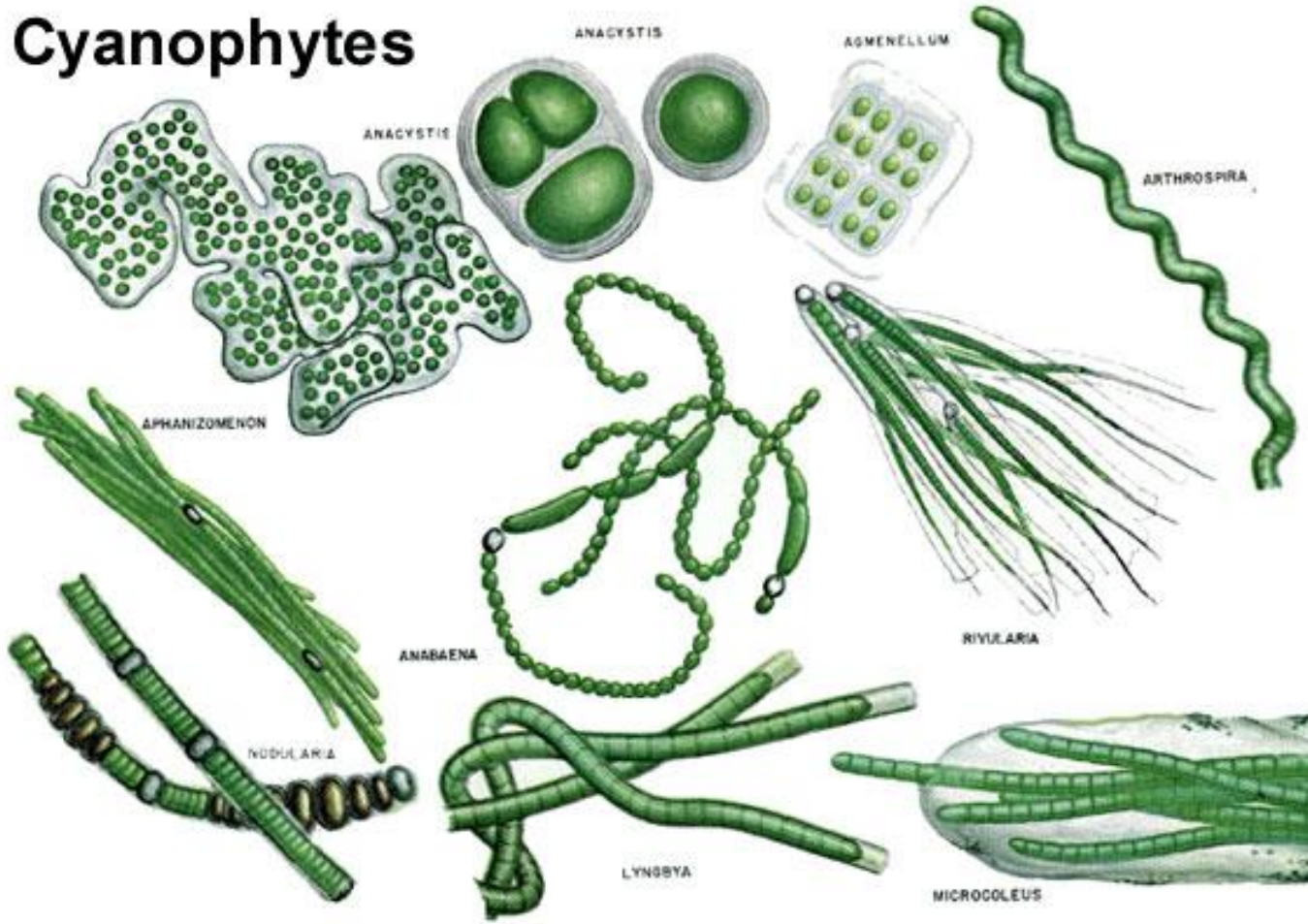
Diğer tek hücreli ökaryotlar

- **Amip** (*Amoeba proteus*) tek hücreli, ökaryotik, boyu yaklaşık 1 mm ve hacmi *E.coli*'den 100 000 kat daha büyüktür. Hareket ve besin elde etmek için psödopod denilen sitoplazmik uzantılarını kullanırlar





Cyanophytes



Yeşil algler kloroplast içeren ökaryotik tek hücreli bir organizmalardır.



Prokaryotik ve ökaryotik hücrelerin karşılaştırılması

Characteristic	Prokaryote	Eukaryote
<u>Nucleus</u>	Absent	Present
Diameter of a typical cell	$\approx 1\mu\text{m}$	10–100 μm
<u>Cytoskeleton</u>	Absent	Present
Cytoplasmic organelles	Absent	Present
DNA content (base pairs)	1×10^6 to 5×10^6	1.5×10^7 to 5×10^9
<u>Chromosomes</u>	Single circular DNA molecule	Multiple linear DNA molecules

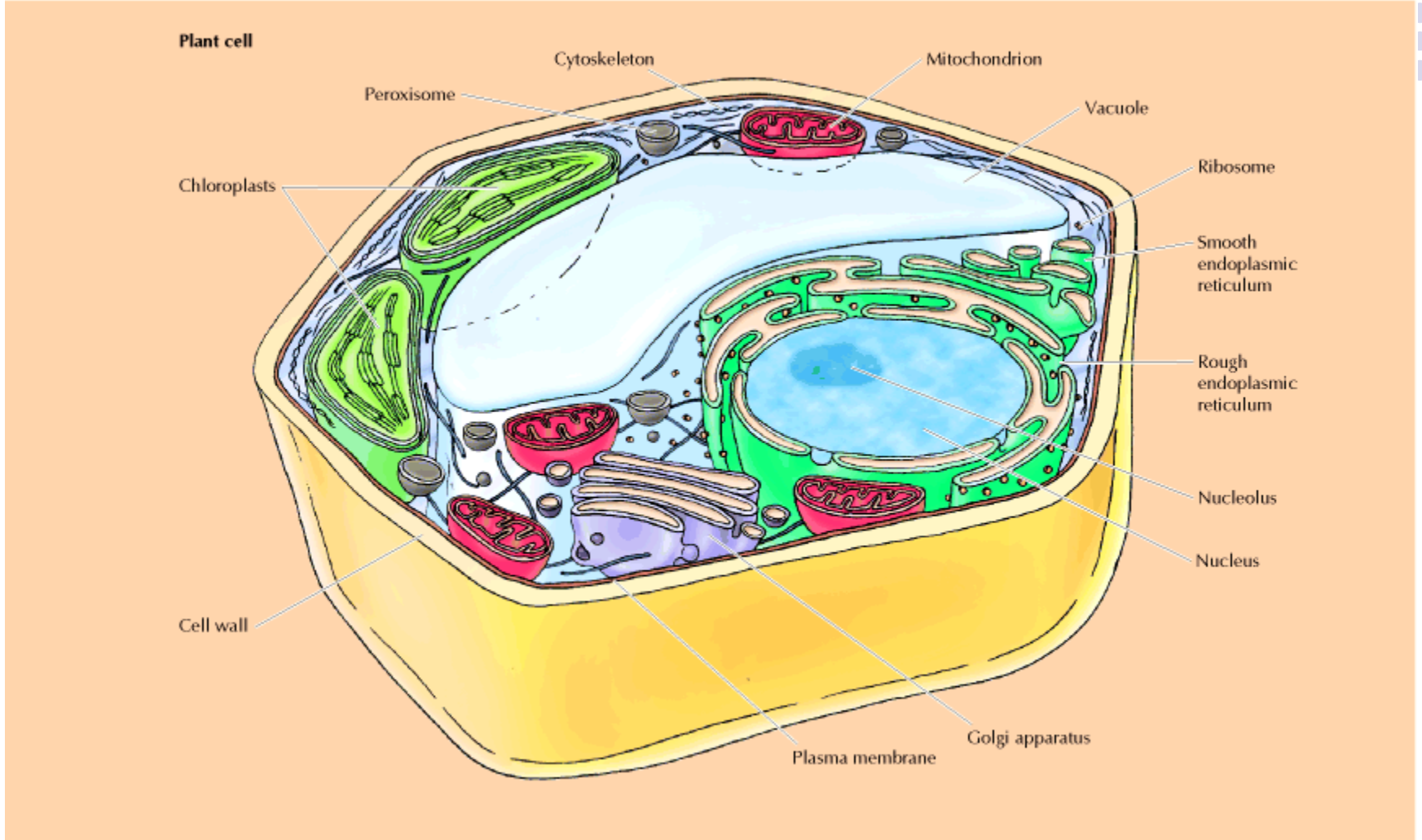
Copyright © 2000, Geoffrey M Cooper



Çok hücreli organizmalar

BİTKİLER; üç ana doku sisteminde organize olmuşlardır. Hayvanlar ve insana göre daha az hücre tipinden oluşurlar.

- **Destek doku:** fotosentez dahil, bitkideki metabolik reaksiyonların çoğunu gerçekleştiren **parankim** hücrelerini içerirler.
- **Dermal doku:** bitkinin yüzeyini kaplayan koruyucu bir kılıf oluşturan **epidermal** hücreler
- **Damar dokusu:** uzun hücreler içeren besinlerin ve suyun bitki içerisinde iletimiyle görevli olan **ksilem ve floemden** oluşan damar sistemini oluştururlar.



Hayvan ve insanda bulunan hücreler bitkilerdekinden çok farklıdır.



İnsan vücudu

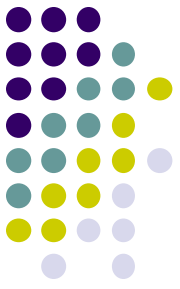
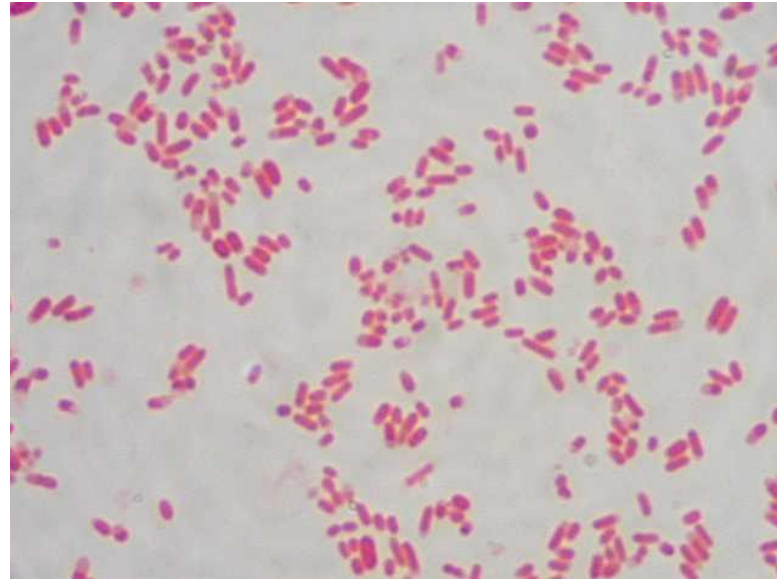
- **Epitel doku;** deri, salgı hücreleri
- **Bağ doku;** kemik, kıkırdak, yağ dokusu ve gevşek bağ dokusu (fibroblast) hücreleri.
- **Kan dokusu;** kanın şekilli elemanları
- **Sinir dokusu;** nöronlar
- **Kas dokusu;** kas hücreleri

Model organizmalar

E. coli

Üzerinde en çok çalışılan bir organizmadır. 4.6 milyon bç'lik bir çembersel DNA ve yaklaşık 4000 gen içerir. İnsan genomu yaklaşık 1000 kez daha büyüktür. *E. coli* genomu 1997'de tanımlanmıştır.

Uygun kültür koşullarında *E. coli* 20 dakikada bir bölünür. *E. coli*'nin en hızlı bölüdüğü besin karışımları; glukoz, tuzlar, amino asitler, vitaminler ve nükleik asitler gibi çeşitli organik bileşikler içerir.





Maya; *Saccharomyces cerevisiae*

Maya hücresi en sık çalışılan organizmalar arasındadır. Doğrusal 16 kromozom, 12 milyon bç'lik bir DNA ve 6000 civarında gen içerirler. Ökaryotik olup zarla çevrili bir çekirdek, hücre iskeleti ve organelleri bulunur. Mayalar 2 saatte bir bölünürler ve tek bir hücreden koloni halinde çoğaltılabilirler.

Maya ve insan genomunun dizinleri %23 ortaktır.



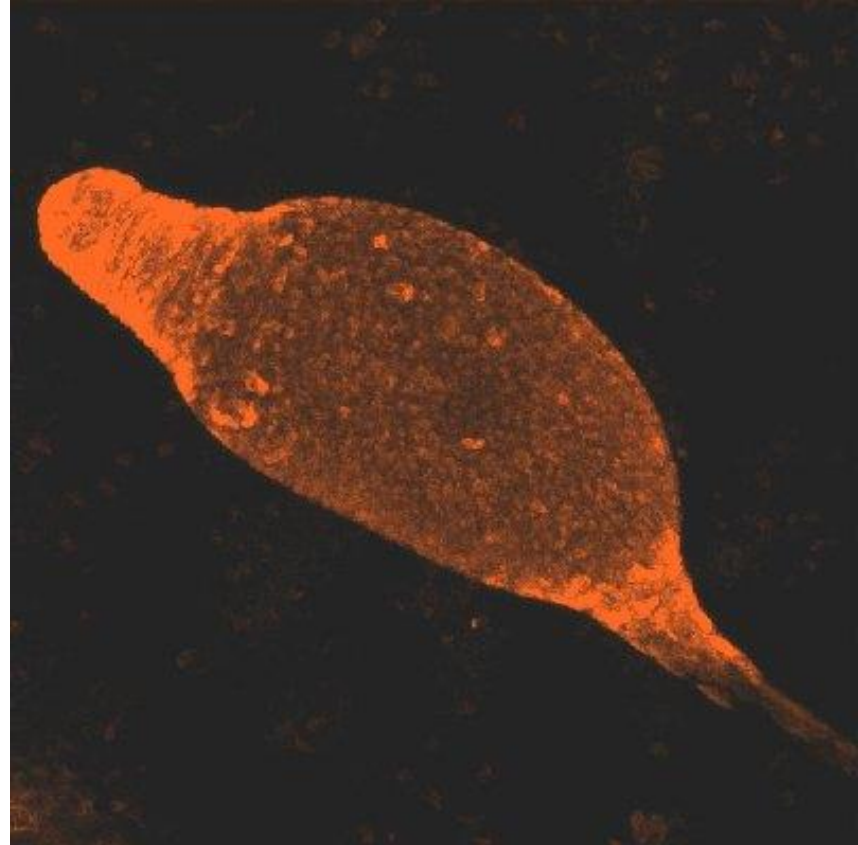


Dictyostelium discoideum

Mayalar gibi basit tek hücreli, ökaryot sümüksü bir mantardır. Genomu E.coliden on kat daha büyük olup maya genomundan daha karmaşıktır.

Laboratuvarda kolayca üretilir ve genetik çalışmalar için elverişlidir. 34 milyon bç bir DNA ve yaklaşık 12500 protein kodlar

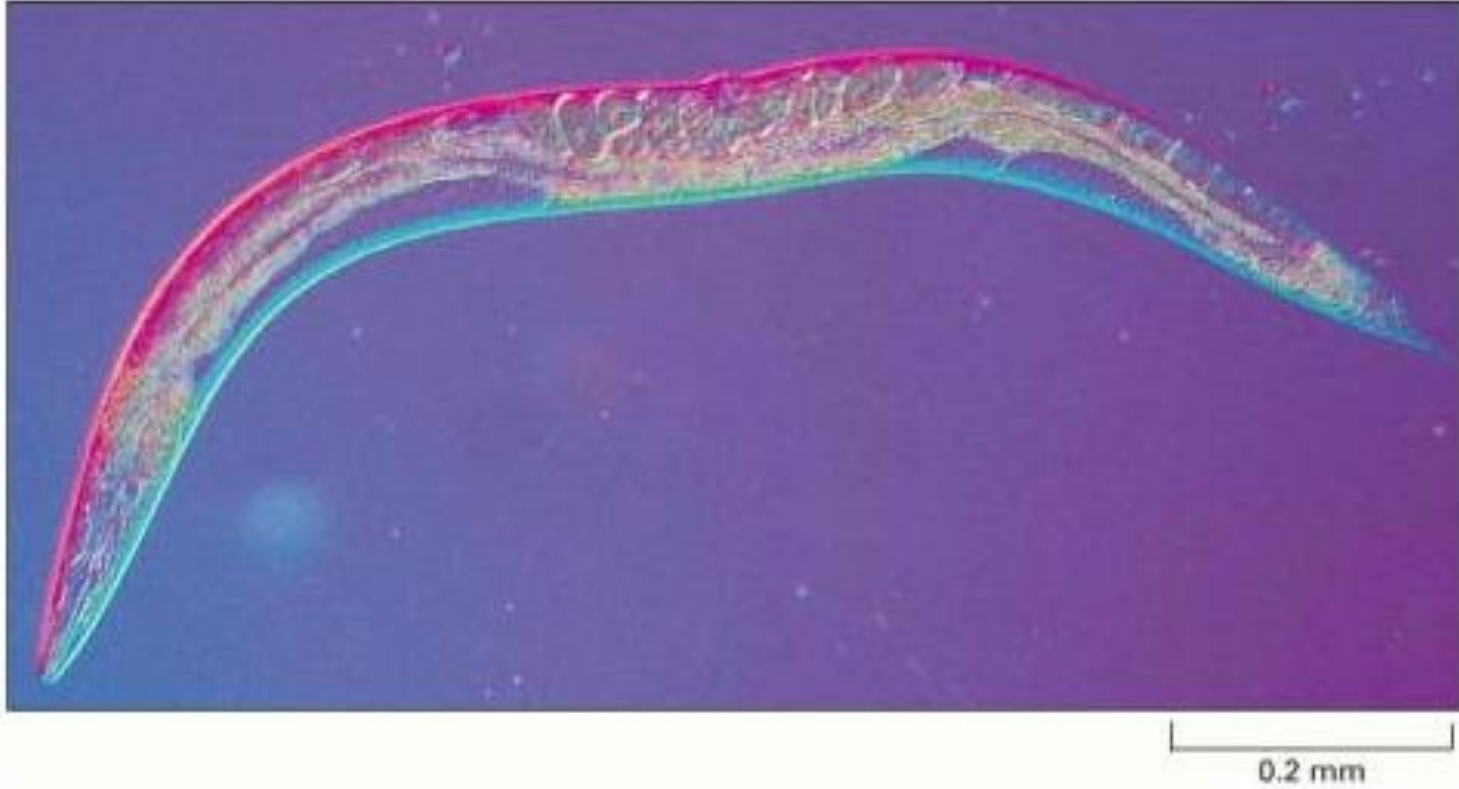
Çok hareketli bir hücredir. Yeterli besin kaynağı bulunmadığında çok sayıda hücre bir araya gelerek birlikte fonksiyon görürler. Hücre sinyal iletimi ve hücre-hücre etkileşimlerini araştırmak için önemli bir modeldir.



Dictyostelium discoideum

genome.imb-jena.de

Çok hücreli organizmalar



Caenorhabditis elegans



Caenorhabditis elegans

- Çok hücreli bir nematoddur. 1 mm uzunluğunda, 959 somatik hücre ve 1000-2000 eşey hücresi içerir. Genomu 100 milyon baz çifti ve 19,000 gen içerir.
- *C. elegans* laboratuvarında kolayca üretilebilir ve genetik işlemlerde kullanılabilirler.
- Hayvan gelişimi ve hücre farklılaşmasının araştırılmasında kullanılan bir model organizmadır.

Drosophila melanogaster



Gelişim biyolojisi ve farklılaşmanın incelenmesinde önemli bir model organizmadır. *Drosophila* genomu 165 milyon bazlık DNA ve 14,000 gen içermektedir. 3 otozom 1 cinsiyet kromozomu olmak üzere 4 çift kromozoma sahiptir. Üreme döngüsü 2 hafta olup laboratuvarında kolayca bakılıp çoğaltılabilmektedir. Protein dizilerinin %50'si insandakiler ile homologdur. Bu nedenle bir çok kalıtsal hastalığın (parkinson, alzheimer gibi) araştırılmasında kullanılmışlardır.





Arabidopsis thaliana

Arabidopsis 25-30 cm boyunda gösterişsiz tek yıllık otsu bir bitkidir

Bitki moleküler biyolojisi ve gelişiminin araştırılmasında kullanılmaktadır.

Arabidopsis 5 kromozomlu, DNA'sı 157 milyon bç. uzunluğunda ve yaklaşık 27,000 gen ve

35,000 protein kodlamaktadır

Laboratuvarda üretimi kolaydır.



OMURGALI MODEL ORGANİZMALAR

Xenopus laevis

Gen, protein ekspresyonu ve knockout çalışmalar için çok çalışılan bir organizmadır.

Xenopus 1-2 yılda gelişimini tamamlar. *Xenopus* yumurtaları çok büyüktür (1 mm) üzerinde çalışılması ve kültürü çok kolaydır.





Zebra Balığı (Zebrafish)

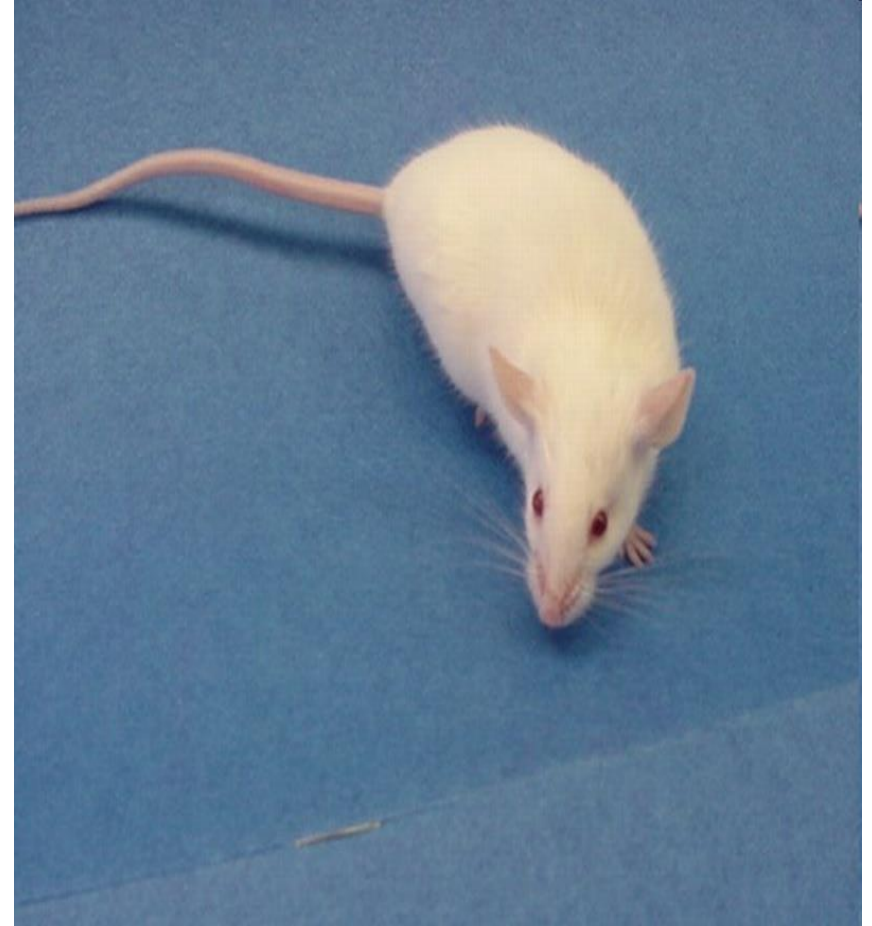
- Zebra balığı 6-7 cm boyunda, hızlı çoğalır, ömür uzunluğu 2-3 yıldır. 3-4 ayda büyümesini tamamlar. Embriyolar anne vücudunun dışında gelişirler ve şeffaftırlar bu nedenle gelişimin erken evreleri kolayca gözlenebilir.





Fare (Mouse)

- İnsana en yakın bir memeli deney hayvanıdır. Bu nedenle temel bilimlerde üzerinde en sık çalışılan bir hayvandır. Genomu dizilenmiştir. Genetik mühendislikte ve özellikle knockout fare modelleri gen fonksiyonlarının incelenmesini sağlamıştır. Mus musculus 19 otozom 2 eşey kromozomu olmak üzere 21 kromozoma sahiptir. DNA'sı yaklaşık 3000 Mb'dır



Hücreyi İnceleme Yöntemleri



- İnsan gözü 0.1 mm'den daha küçük cisimleri göremez. Hücre büyüklüğü bu sınırın çok daha altında olduğu (10-20 mikron) için ancak ışık mikroskobu ile incelenebilir.
- Hücrenin mikroskobik olarak incelenmesi ya doğrudan doğruya ya da bir takım yöntemler kullanılarak yapılır.

Hücreyi İncelem Yöntemleri 2



- Biyolojik incelemeler;
- **İn vivo inceleme:** Doğrudan canlı organizma üzerinde yapılan incelemedir.
- **İn vitro inceleme:** Organizmadan alınan örneğin laboratuvar ortamında bir takım işlemlerden geçirilerek incelenmesidir.



Canlı inceleme

- Organizma ya da onun bir kısmını, doğal ortamda bulunduğu şekilde mikroskop altında incelemektir. Kimyasal maddeler kullanılmadığından, hücre yapısında ve şeklinde herhangi bir değişme olmamaktadır. Doku kültüründe de hücreleri in vitro olarak incelemek mümkündür, in vitro Latince tüpte ya da cansız ortamda demektir.

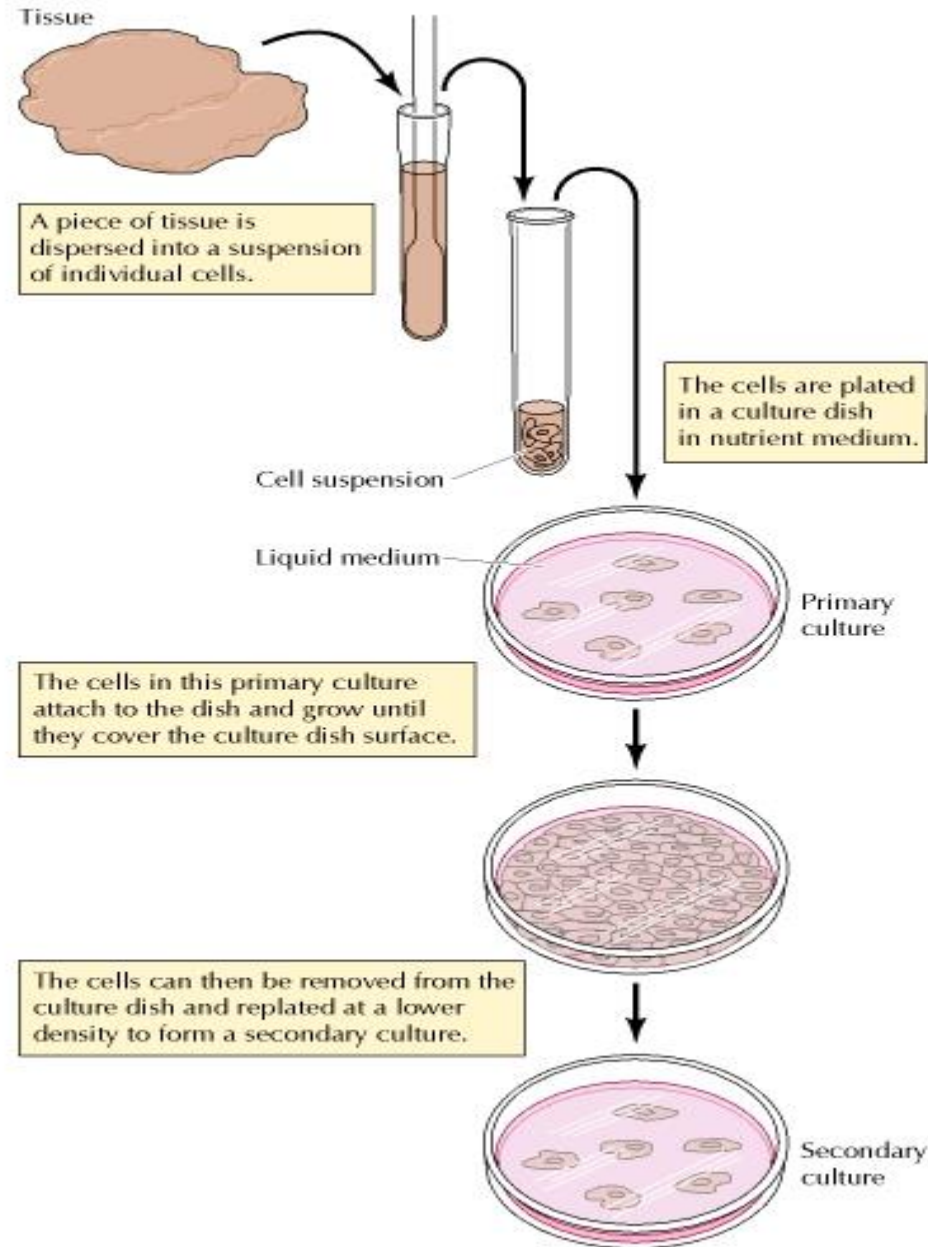
Hücre Kültürü

- İlk insan hücre kültürü 1951 yılında John Hopkins Üniversitesinden George Otto Gey tarafından yapılmıştır.
- Hücreler malignant tümörlerden elde edildi ve vericisinin adından "**Henrietta Lacks**" dolayı "**HeLa**" olarak adlandırıldı.
- Günümüzde hücrenin biyolojisini anlamak için yapılan tüm çalışmalar "**in vitro**" dediğimiz vücut dışında üretilen (kültürü yapılan) hücrelerde yapılır.



HeLa hücre kültürü





Vital boyama

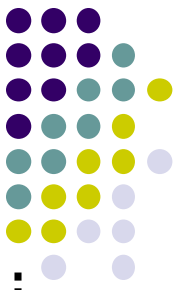


- İncelenecek kısım, toksik etkisi az olan bir boyanın çok fazla sulandırılmış çözeltisi içine konur.
- Vital boyamada kullanılan boyalar, asidik ve bazik olmak üzere ikiye ayrılır. Çeşitli organeller çeşitli boyaları emerek görünür duruma geçerler. En çok kullanılanlar nötr kırmızı, metilen mavisi, yanus yeşili vs. (1/10.000 veya 1/30.000 defa seyreltilmiş)'dir.
- Hücre, bu yöntemle canlı olarak daha ayrıntılı incelenebilmektedir. Bu yolla 5-10 mikron, en fazla 30-60 mikron kalınlığında kesilmiş doku kesitleri cansız olarak incelenebilir.

Hücre Organellerinin Ayrılması

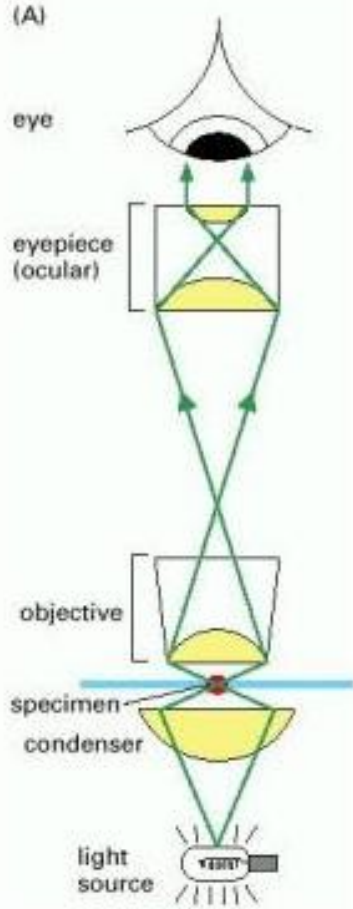


- Hücre organelleri yoğunluk (gradient) santrifüjleme ile ayrı ayrı elde edilerek, üzerlerinde gerekli inceleme ve araştırmalar yapılabilir.

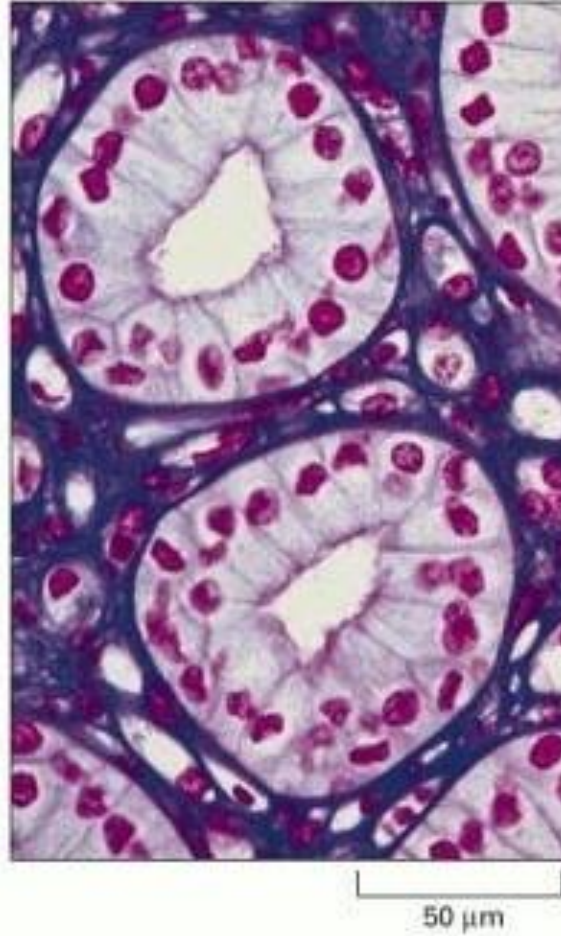


Hücreyi Tespit Etme Yöntemi

- Hücre ve dokuların canlı olarak incelenmesi her zaman uygun olmayabilir. Bu nedenle canlıdan alınan doku veya hücreler önce kimyasal olarak tespit edilir ve doğrudan yayma yapılır veya histolojik kesit hazırlanır. Daha sonra uygun boylarla boyandıktan sonra preparat haline getirilir ve mikroskopta incelenir.
- Tespit → Parafin bloklama → Kesit alma →
Boyama → Preparat haline getirme



Modern ışık mikroskobu: En iyi ışık mikroskobunda obje 2.000 defa büyütülebilir. Bu durumda 0.2 mikrondan büyük olan cisimler mikroskop altında görülebilir. Çünkü görünür ışığın dalga boyu en kısa olanı, mor ışındır (0.4 mikron kadar). En uzun dalga boyu da 0.8 mikronla kırmızı ışındır. Kullanılmakta olan ışının dalga boyunun ancak yarısı kadar büyük olan cisimleri görmek mümkündür. Bu da mor ışının en fazla yarısı kadar olabilir.



Boyanmış bir doku kesiti: İdrarın toplandığı böbrek kanal hücrelerinin Hematoksilen ve eosin ile boyanmış görünümü. Hematoksilen çekirdeği, eozin sitoplazmayı boyar.

(From P.R. Wheater et al., Functional Histology, 2nd edn. London: Churchill Livingstone, 1987.)



Kaynaklar

- Cooper GM, Hausman RE., Hücre, Moleküler Yaklaşım, 3. Baskı, Çeviri Editörleri: Sakızlı M, Atabey N. 2006, İzmir Tıp Kitapevi.
- [The Cell - A Molecular Approach](#) Cooper, Geoffrey M. Sunderland (MA): [Sinauer Associates, Inc.](#); c2000
- Güneş HV., Moleküler Hücre Biyolojisi 2. Baskı, 2006. Kaan Kitapevi.
- Başaran A., Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, 5. Baskı, 1999, Nobel&Güneş Kitapevi.