Prof.Dr.Asuman Sunguroğlu

Hücre Organelleri

* Nukleus: Nükleusun bulunması, ökaryotik hücreleri prokaryotik hücrelerden ayıran en önemli özelliktir. Nükleus, ökaryotik hücrelerde genetik materyalin içinde bulunduğu organeldir. Hücrenin kontrol merkezidir. DNA’nın replikasyonu, transkripsiyon ve mRNA’ların işlenmesi nükleus içinde gerçekleşir. Gen ekspresyonunun son aşaması olan translasyon (protein sentezi) ise sitoplazmada gerçekleşir.
* Nükleer Zarf: Nukleusun içeriğini sitoplazmadan ayırır. Nukleus ve sitoplazma arasında moleküllerin serbestçe geçişini engeller. Nükleus zarında bulunan porlar (nükleer porlar), nükleus ve sitoplazma arasında düzenli bir şekilde madde alışverişine olanak sağlar. Kompleks bir yapıya sahiptir.Çift katlı (2 adet) nükleer membran: Nükleer lamina ve Nükleer por kompleksleri’nden oluşur.
* Nükleer Membranlar: Dıştaki nükleer membran, ER’un devamı gibidir. İç ve dış nükleer membran arasındaki boşluk direkt olarak ER lümeniyle bağlantılıdır.
* Dıştaki nükleer membranın sitoplazmaya bakan yüzeyine bağlı ribozomlar bulunmaktadır.
* Nükleer lamina: İçteki nükleer membranın altında yer alır. Fibröz yapıdadır ve nükleusa dayanıklılık sağlar. Lamin proteinlerinden oluşur.
* Nükleer por kompleksi(Nukleoporinler): Küçük polar moleküllerin , iyonların ve makromoleküllerin (proteinler ve RNA’lar) nükleus ve sitoplazma arasında geçişine olanak sağlar. Nükleusta sentezlenen RNA’lar sitoplazmaya taşınır. Sitoplazmada sentezlenen proteinlerin bir kısmı ise nükleusa taşınır. Her bir memeli hücresi 3000-4000 por kompleksi içerir. Kanal, 9nm çapında ve 15nm uzunluğundadır. DNA replikasyonu yapan S fazındaki hücrede her 3 dakikada 106 histon molekülü sitozolden nukleus içine import edilir. 5000daltondan küçük moleküller çok hızlı transport edilirken, 17.000dalton büyüklüğünde bir molekül 2 dakikada poru geçebilir.
* Nukleolus(Çekirdekçik): Nükleus içerisinde rRNA genlerinin bulunduğu bölgedir. Pre-ribozomların yapıldığı yerdir. Işık mikroskobunda nükleus içerisinde rahatlıkla görülebilir. Nükleolus, nükleustan ayrı bir yapı değildir. Sadece nükleus içerisinde gözlenebilir bir bölgedir.

ENDOPLAZMİK RETİKULUM

* Hücre sitoplazması, sentez işlevlerinin yürütülmesinde çok büyük bir önemi olan ve endoplazmik retikulum (ER) denen kanalcıklar ve borucuklarla donatılmıştır. Kanalcıklar (sisternalar) ve borucuklar çekirdek zarının hücre zarına kadar çeşitli şekillerde uzamasıyla meydana gelmiştir.
* Kanallar (sisternalar) hücre içi madde dağıtımını ve hücrenin mekanik etkilere karşı daha dayanıklı olmasını sağlar. Membran lipidleri ve proteinlerinin sentezlenmesinde önemli rol oynar.
* Granülsüz ER (AGER): Yağ asitleri ve fosfolipidlerin sentezlendiği organeldir.
* Karaciğer hücrelerinde bulunanan AGER’ların sahip olduğu enzimler toksik maddelerin detoksifikasyonunda rol oynamaktadır.
* Granüllü ER (GER): Üzerinde ribozom bulundurduğu için bu ismi almıştır. Bazı membran ve organel proteinlerinin ve neredeyse bütün salgı proteinlerinin sentezlendiği organeldir. Salgı proteinlerinin sentezlendiği ribozomlar GER üzerine bağlı durumdadır. Protein sentezi devam ettikçe uzayan polipeptid zinciri, GER membranında bulunan özel proteinler sayesinde GER’un membranını geçerek lümenine aktarılır.Lümende biriken yeni sentezlenmiş salgı proteinleri bundan sonra gidecekleri yere transfer edilirler.

GOLGİ

* Pekçok salgı proteini GER’da sentezlendikten sonra küçük veziküller içinde bu organeli terk ederler. Bu veziküller GER’un ribozom bulunmayan noktalarından tomurcuklanma şeklinde oluşur ve içlerinde bulunan proteinleri diğer bir organel olan “golgi kompleksi”ne taşırlar.
* Hücrelerin büyük bir çoğunluğunda çekirdeğe yakın yerleşimlidir. Çok sayıda üstüste dizilmiş yassı keseciklerden oluşur.

3 bölgeden oluşur: Cis , Medial, Trans

* GER’dan ayrılan veziküller, golgi kompleksinin cis tarafıyla füzyone olarak burada taşıdıkları proteinleri golgi kompleksine aktarırlar. Daha sonra söz konusu proteinler, sırasıyla medial ve trans bölgelerine doğru veziküller şeklinde ilerler. Bu sırada herbir bölgede bulunan farklı enzimler sayesinde, proteinin yapısına ve gideceği yere göre, modifiye edilir (şeker moleküllerinin eklenmesiyle). Salgı proteinleri golgi keseciklerinde modifiye edildikten sonra ikinci bir grup taşıyıcı vezikül sayesinde (trans golgi kısmından tomurcuklanarak oluşur) hücrede gidecekleri hedeflere yönlendirilirler.
* Nukleus, Mitokondri, Sitozolik proteinler, sebest ribozomlarda sentezlenirken; Lizozomal proteinler, Salgı proteinleri ve Hücre zarı proteinleri GER üzerindeki ribozomlarda sentezlenir. Yeni sentezlenen proteinler ER içerisine verilir. KDEL sekansı taşıyan proteinler ER’ye ait proteinlerdir, Golgide sort edilerek geri gönderilirler. Mannoz 6 fosfat ise lizozomal proteinlerin işaretidir ve trans golgide Mannoz 6 fosfat reseptörlerine bağlanarak lizozomal proteinler organele yönlendirilir.

LİZOZOM

* Membranların hücre içerisinde, içerik olarak sitozolden tamamen farklı kompartmanlar oluşturabildiğinin en güzel örneğidir. Hayvan hücrelerinde bulunan bu organel tek bir membranla çevrilidir. Hücre içerisinde eskimiş ve gereksiz olan bazı yapıların (örn: organellerin) parçalanması: OTOFAJİ
* Endositoz veya fagositoz aracılığıyla alınan maddelerin parçlanması
* Polimerlerin monomerlerine parçalanması
* Nükleazlar: DNA ve RNA, Proteazlar: Proteinler ve peptidler vb. Tay-Sachs hastalığı: Gangliozidler olarak adlandırılan bazı glikolipidlerin lizozomal parçalanmasında iş gören bir enzim defektinden kaynaklanır. Semptomlar 1 yaşından önce ortaya çıkar. 2 yaşına kadar mental problemler ve körlük gözlenir. Genellikle 3 yaşından önce ölürler. Sinir hücreleri, lipidle dolu lizozomlar nedeniyle şişer ve fonksiyon yapamaz hale gelir.
* Tüm lizozomal enzimler asidik pH’da çalışırlar. Lizozomun iç pH’sı yaklaşık 4.8’dir. Lizozom membranında bulunan H+ iyon pompası ve Cl- kanalları sayesinde lümenin asit pH’da olması sağlanır.

PEROKSİZOM

* Bitki ve hayvan hücrelerinde bulunan bu organel tek bir membranla çevrilmiş olup, 0.5-0.6 mikron büyüklüğündedir. Serbest ribozomlarda sentezlenen proteinler, Peroksizomlara taşınır. Çeşitli “oksidazlar” içerirler. Bu enzimler moleküler oksijeni kullanarak organik bileşikleri oksitlerler ve bu sırada hücre için zaralı olan H2O2 açığa çıkar. Peroksizomlar aynı zamanda H2O2’yi O2 ve H2O‘ya parçalayabilen “katalaz” enzimine sahiptir. Mitokondridekinden farklı olarak, bu organelde meydana gelen yağ asidi oksidasyonu sırasında enerji (ATP) üretilmez.
* Açığa çıkan enerji ısıya dönüşür, asetil grupları ise kolesterol ve diğer metabolitlerin sentezi için sitozole gönderilir. Yağ asitlerinin oksidasyonunun gerçekleştiği primer organeldir. Kan dolaşımı yoluyla vücuda yayılan toksik maddler özellikle karaciğer ve böbrekteki peroksizomlarda detoksifiye edilir.
* ADL (Adrenolökodistrofi) hastalığı: Çok uzun yağ asidi zincirlerinin oksidasyonu gerçekleştirilemez ve hücrelerde birikerek sistem tutulumu yapar.

MİTOKONDRİ

* Mitokondriler, endosimbiyoz yaşam sonucu gelişen organel olarak kabul edilir. 1mikron uzunuğunda 0.5 mikron enindedir. Aerobik hücrelerde ATP’nin üretildiği asıl organeldir. Pekçok ökaryotik hücrenin %25’i mitokondrilerce doldurulmuştur. Birbirinden oldukça farklı 2 membran ile çevrilidir.
* Dış membran : %50 lipid, %50 protein
* İç membran : %20 lipid, %80 protein
* İç membran mitokondri içerisine doğru kıvrımlar oluşturur. Bu kıvrımlara “krista” adı verilir.
* Matriks: Mitokondrinin içindeki boşluğa ise “matriks adı verilir, çözünmüş oksijen, su, kabondioksit, mtDNA, protein, ribozom ve tRNA içerir.
* Hücrenin temel ihtiyacına göre bölünerek çoğalan organellerdir. Mitokondrilerin temel fonksiyonu, iç zardaki ATP sentezidir.Fotosentez yapmayan hücrelerde ATP üretimi için kullanılan başlıca kaynaklar yağ asitleri ve glukoz’dur. Glukozun aerobik olarak CO2 ve H2O’ya parçalanması sırasında 36 ATP molekülü açığa çıkar. Ökaryotik hücrelerde glukozun parçalanmasının başlangıç aşamaları sitoplazmada gerçekleşir. Bu sırada 2 ATP üretilir.Fosforilasyon ve oksidasyonu içeren son aşamalar ise mitokondride gerçekleşir. Benzer şekilde, yağ asitlerinin CO2’ye oksidasyonu sırasında açığa çıkan ATP’lerin neredeyse tamamı mitokondride sentezlenir. Bu nedenle mitokondriler hücrelerin enerji santralleri olarak düşünülebilir.

Mitokondrilerde, fizyon (fission:bölünme) ve füzyon(iki mitokondri zarının birleşmesi) ve mitokondrinin lizozomal yıkımı olarak tanımlanan mitofaji işlevleri ile dinamik süreçlerde yer alırlar.

Bir hücredeki mitokondriyal DNA kopya sayısı ortalama, 1000-10.000 arasında değişebilir. Genom büyüklüğü16.5kbdır. Tamir mekanizması yetersizdir ve histon, nonhiston proteinler, intronlar bulunmaz. BU yüzden, mutasyon hızı, genomik DNA’ya göre çok yüksektir. Mitokondrilerde toplam 32 gen içeren halkasal yapıda DNA bulunur: 2 rRNA geni, 22 tRNA ve 13 OXPHOS(oksidatif fosforilasyon) ile ilgili gen taşırlar.

SENTROZOM

* Hayvan hücrelerinde bölünme ile ilgili organel olarak bilinir. Mikrotübül(iğ iplikciği) organize edici merkez(MTOC) olarak da isimlendirilir. Ve hayvan hücresinde bir çift sentriolü sarar durumda bulunur. Mitozda aktif rol oynayan Mikrotübüller MTOC ‘dan uzamaya başlar.

RİBOZOM

Ribozomlar, ökaryot ve prokaryot hücrelerde protein sentez yeridir. İlk olarak hücre lizatlarının ultrasantrifüjü sonunda tespit edilmiştir. Sedimentasyon oranlarına göre bakteriyel ribozomlar, 70S ökaryotlar 80S birimindedir. Prokaryot ve ökaryotik ribozomlar, iki farklı alt üniteden proteinler ve rRNA’dan oluşur. E.cli’de 20.00 memeli hücrelerinde yaklaşık 10milyon ribozom bulunur.

E.coli de 30S’lik küçük alt birim 16S rRNA ve 21 farklı protein içerirken, 50S’lik büyük altbirim ise 23S rRNA,5S rRNA ve 34 proteinden oluşur. Ökaryort ribozomlarında 60S’lik büyük altbirim 28S rRNA, 5.8S rRNA ve yaklaşık 50 protein, 40S’lik küçük alt birim 18S rRNA ve 30 protein içerir.