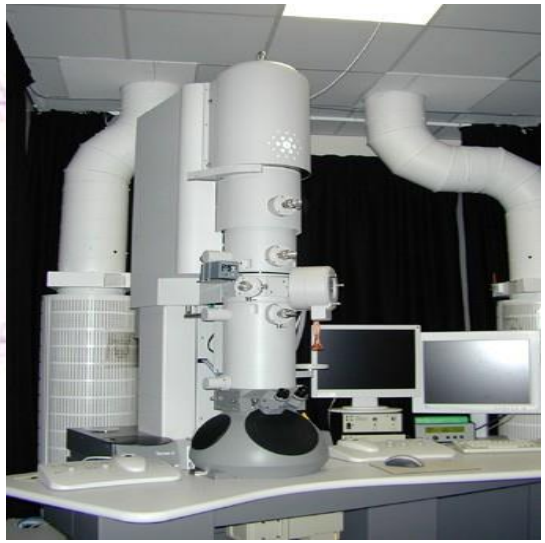
PROF. DR. SERKAN YILMAZ

TIBBİ BİYOLOJİ

Hücrenin Yapısı

- Hücre canlının en küçük temel birimidir.

- Hücre tanımı ilk defa 1965'lerde Robert Hooke tarafından yapılmış ve günümüze kadar mikroskobun gelişmesine paralel olarak hakkında çok geniş bilgiler elde edilmiştir.



Hücrenin Genel Özellikleri

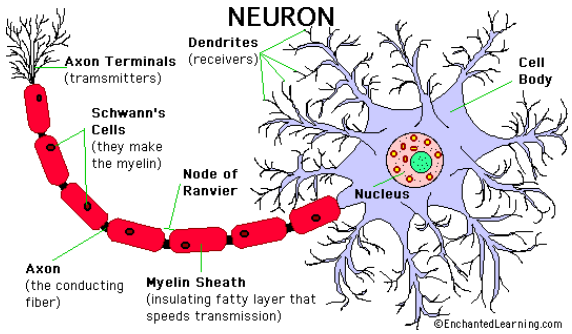
- Hücreler değişik şekil, büyüklük, renk, viskozite ve sayıda olabilirler. Bu durum hücrenin fonksiyonu ve bulunduğu yer ile ilişkilidir.

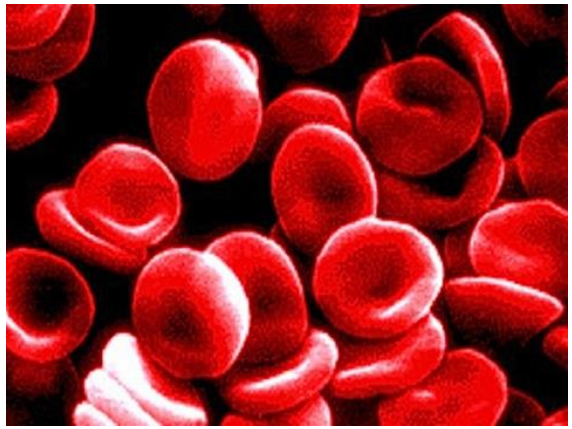
- Örneğin hareket etme zorunluluğu olmayan yumurta hücresi oval iken, sperm hücresi hareketli olduğu için kamçılıdır.

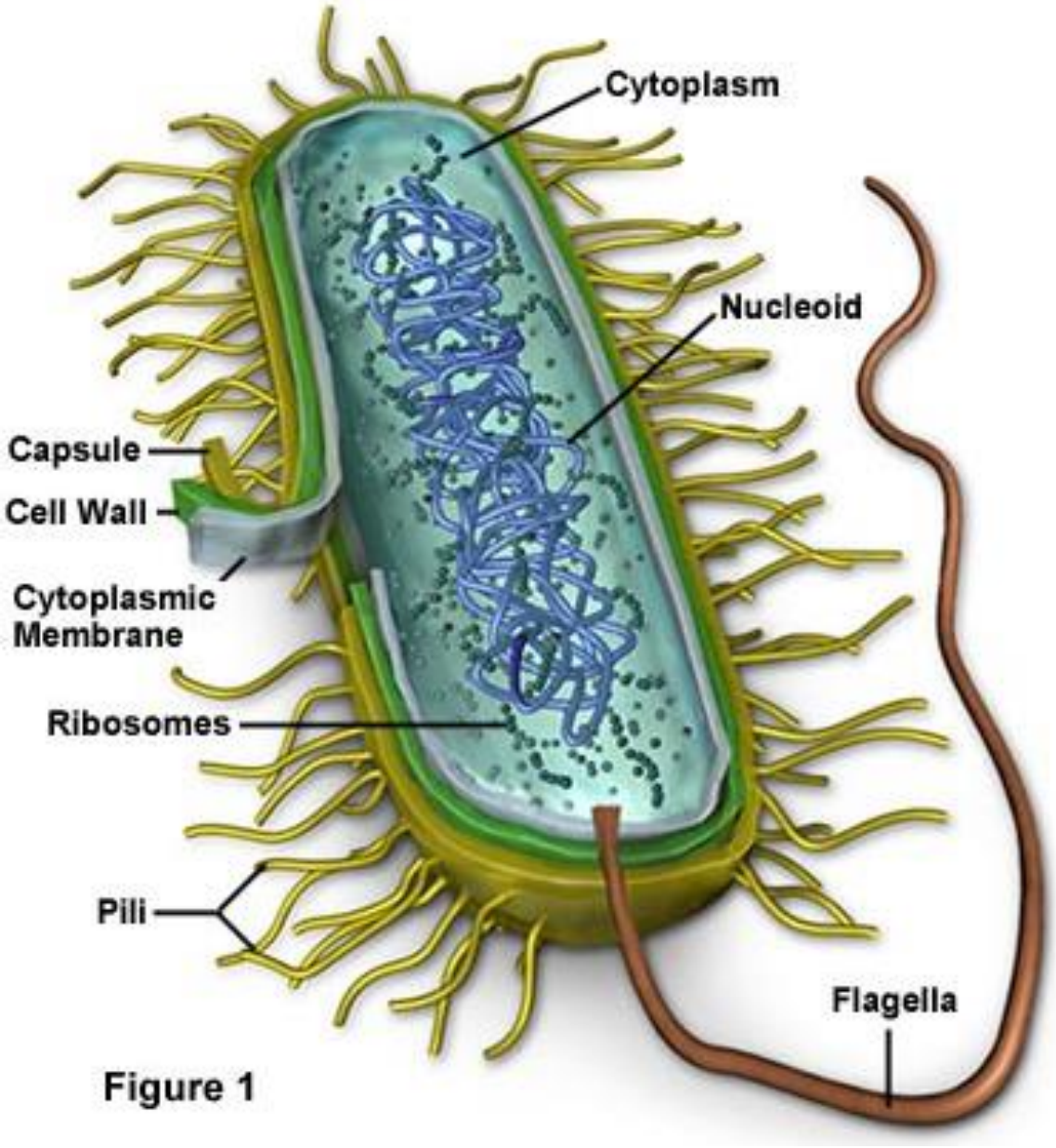
- Yine duruma göre şekil değiştiren hücrelere örnek olarak mesane hücreleri verilebilir. Bu hücreler kese idrarla dolu olduğunda yassı, boşaldığında ise yuvarlaktır.

- Hücre büyüklüğü farklılık gösterir. Örneğin bir beyin hücresi 2-5µm, eritrositler 7-7,5µm, insan ovum hücresi 200µm kadar iken bir sinir hücresi uzantıları ile birlikte 100 cm kadar olabilmektedir.

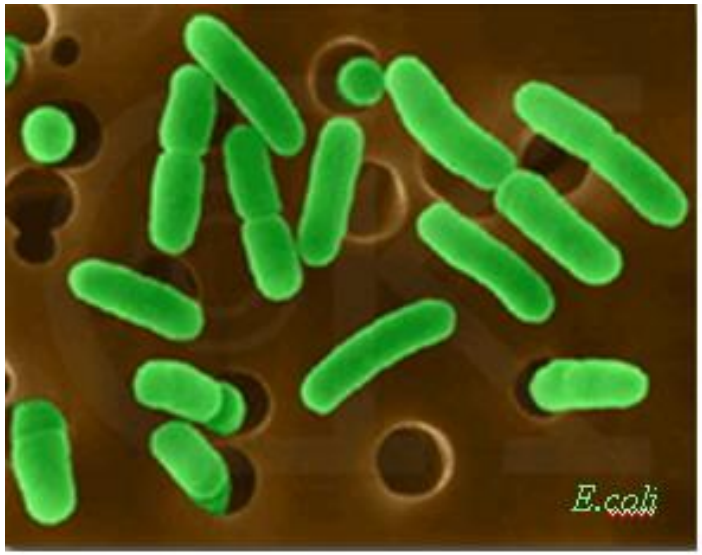
- Hücreler genelde renksizdir. Ancak bazı hücreler taşımış oldukları pigmentler nedeniyle renklidir. Örneğin saç hücreleri, domates hücreleri ve havuç hücreleri.

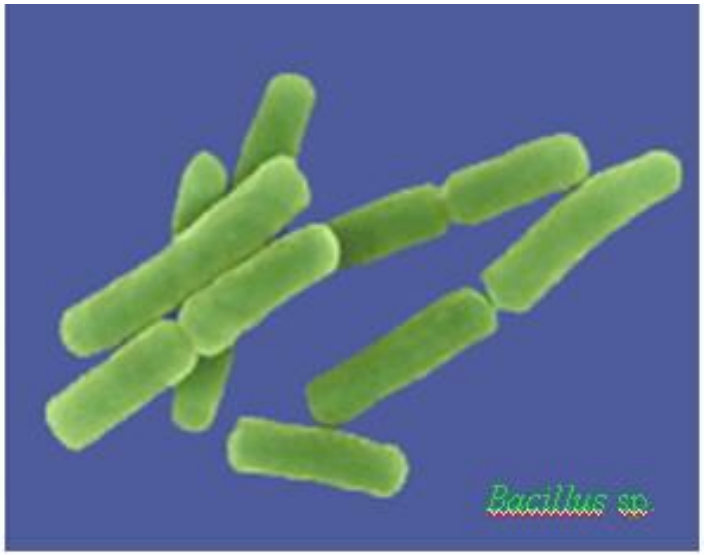




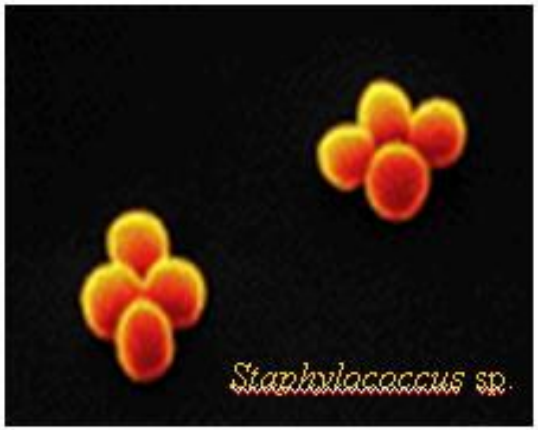


Prokaryot Hücre





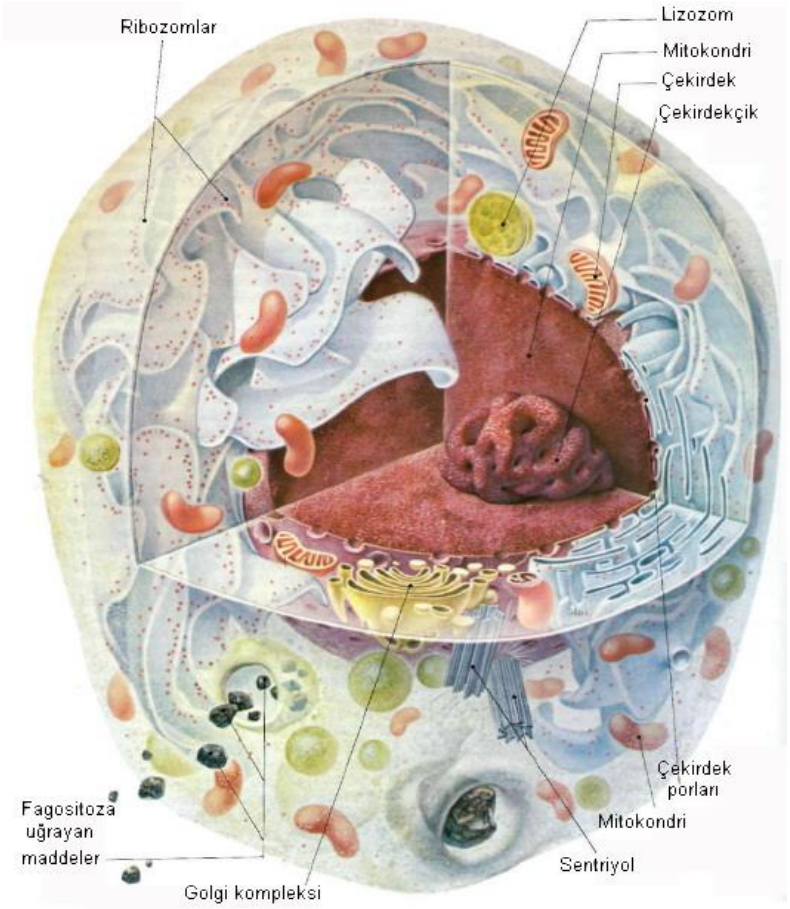
Bazı bakterilerin ışık mikroskobu görüntüleri

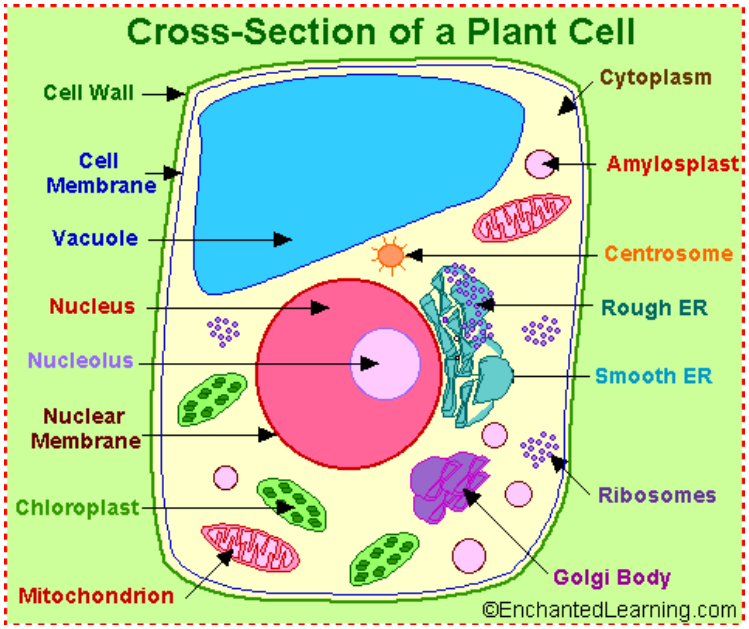


- Hücreler değişik viskositeye sahip olup bu durum içerdikleri su, organik ve inorganik maddelerden ileri gelir.

- Hücre sayısı da canlılar arasında değişiklik gösterir. Bir insan ortalama 100 trilyon hücrenin bir araya gelmesiyle oluşur.

- Bir canlının yaşaması için gerekli tüm faaliyetleri çok muntazam bir şekilde üstlenen hücre yapı itibariyle zar ve protoplazmadan oluşur. Protoplazma ise sitoplazma ve nükleus olarak 2 bölümde incelenir.


Ribozomlar
Lizozom
Mitokondri
Çekirdek
Çekirdekçik
Çekirdek porları
Mitokondri
Sentriyol
Fagositoza uğrayan maddeler
Golgi kompleksi


Cross-Section of a Plant Cell
Cell Wall
Cytoplasm
Cell Membrane
Amyloplast
Vacuole
Centrosome
Nucleus
Rough ER
Nucleolus
Smooth ER
Nuclear Membrane
Ribosomes
Chloroplast
Golgi Body
Mitochondrion
©EnchantedLearning.com

Hücre Zarı (Plazmalemma) ve Moleküler Organizasyonu

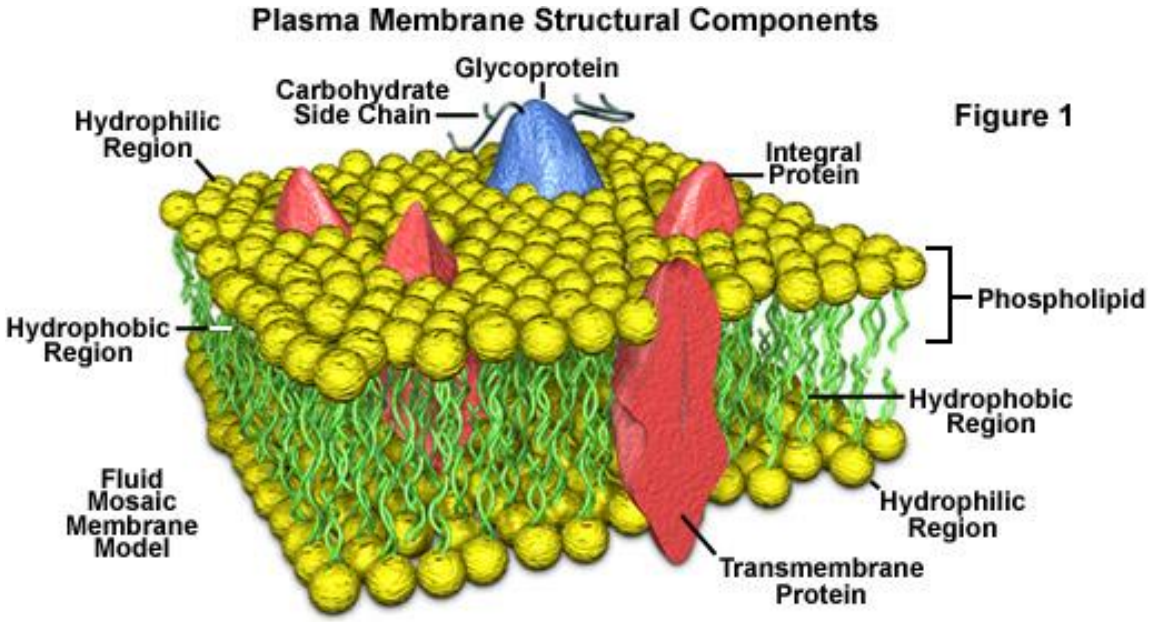
- Hooke'un mikroskobu ve sonrasında hücreyi keşfi ve yıllar içerisinde mikroskopların hızlı gelişimiyle birlikte hücrenin bir zarla çevrili olduğu ve bu zarın yaklaşık 75-80 angöstrom kalınlığında ve sıvı mozaik tipte olduğu belirlenmiştir. Lipid ve protein molekülleri mozaik bir yapıda zarda dağılım göstermektedirler.

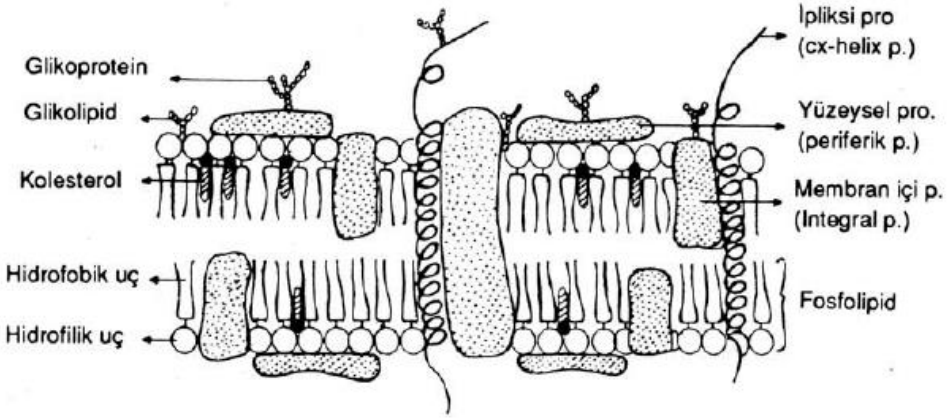
- Lipidler genellikle fosfolipid halinde olup (lipid+fosfor grubu) hidrofilik ve hidrofobik uçlara sahiptir.

- Hidrofilik olan kısımları zarın dış kısmına, hidrofobik olan kısımları ise zarın iç kısmına bakmaktadır.

- Zar yapısında bulunan proteinler globüler ve α-helix yapıda olup integral (membran içi) ve periferik (yüzeysel) olarak bulunurlar.

- İntegral proteinlerin de hidrofilik ve hidrofobik kısımları bulunmaktadır.





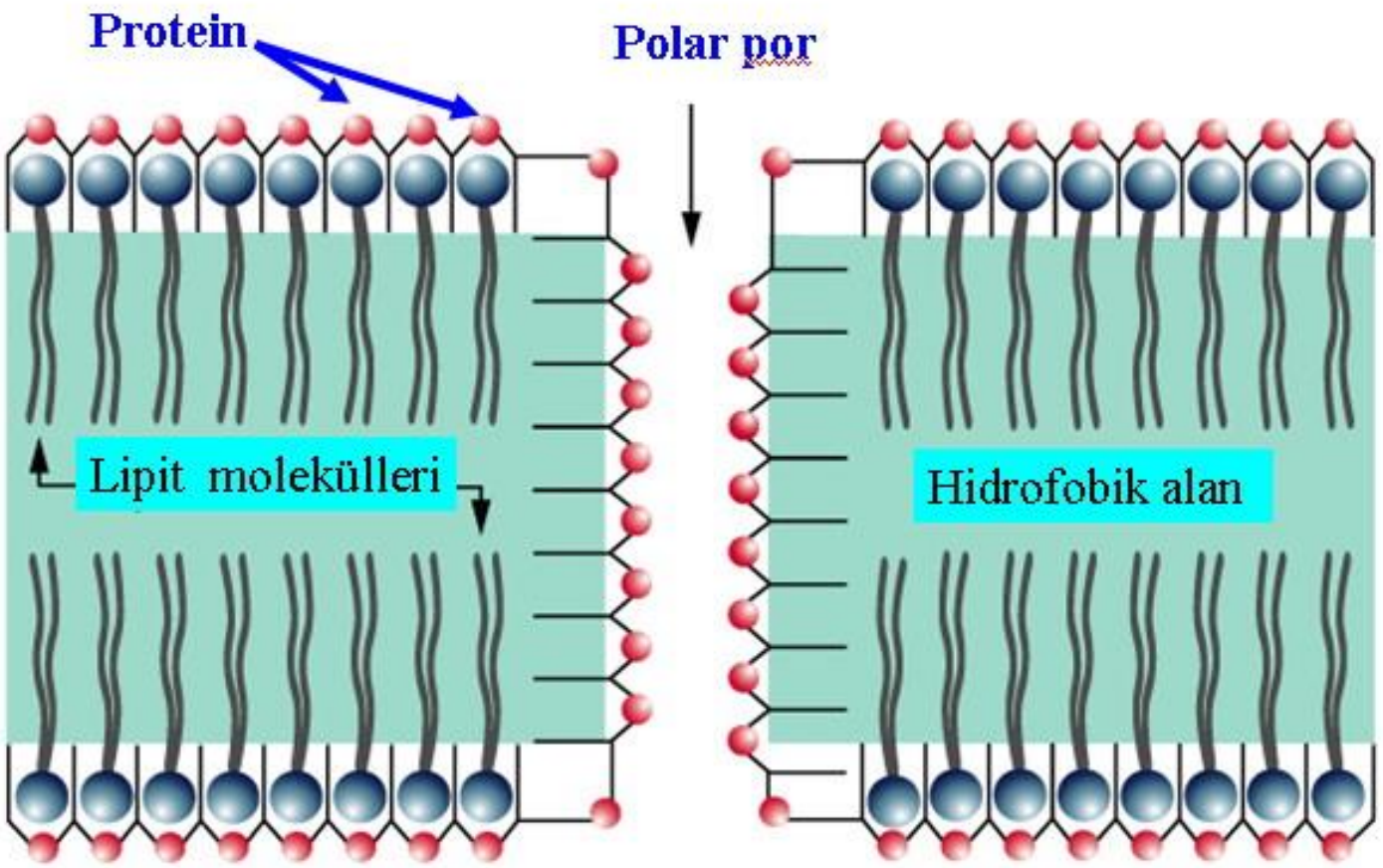
Şekil 1.4: Hücre Zarının Yapısı

- Zarın yapısındaki periferik proteinler membranın üst ve alt yüzeyinde yer alırlar. Lipit ve protein moleküllerinin bu şekildeki sıralınışı zara seçici geçirgen (semipermeabl) bir özellik verir.

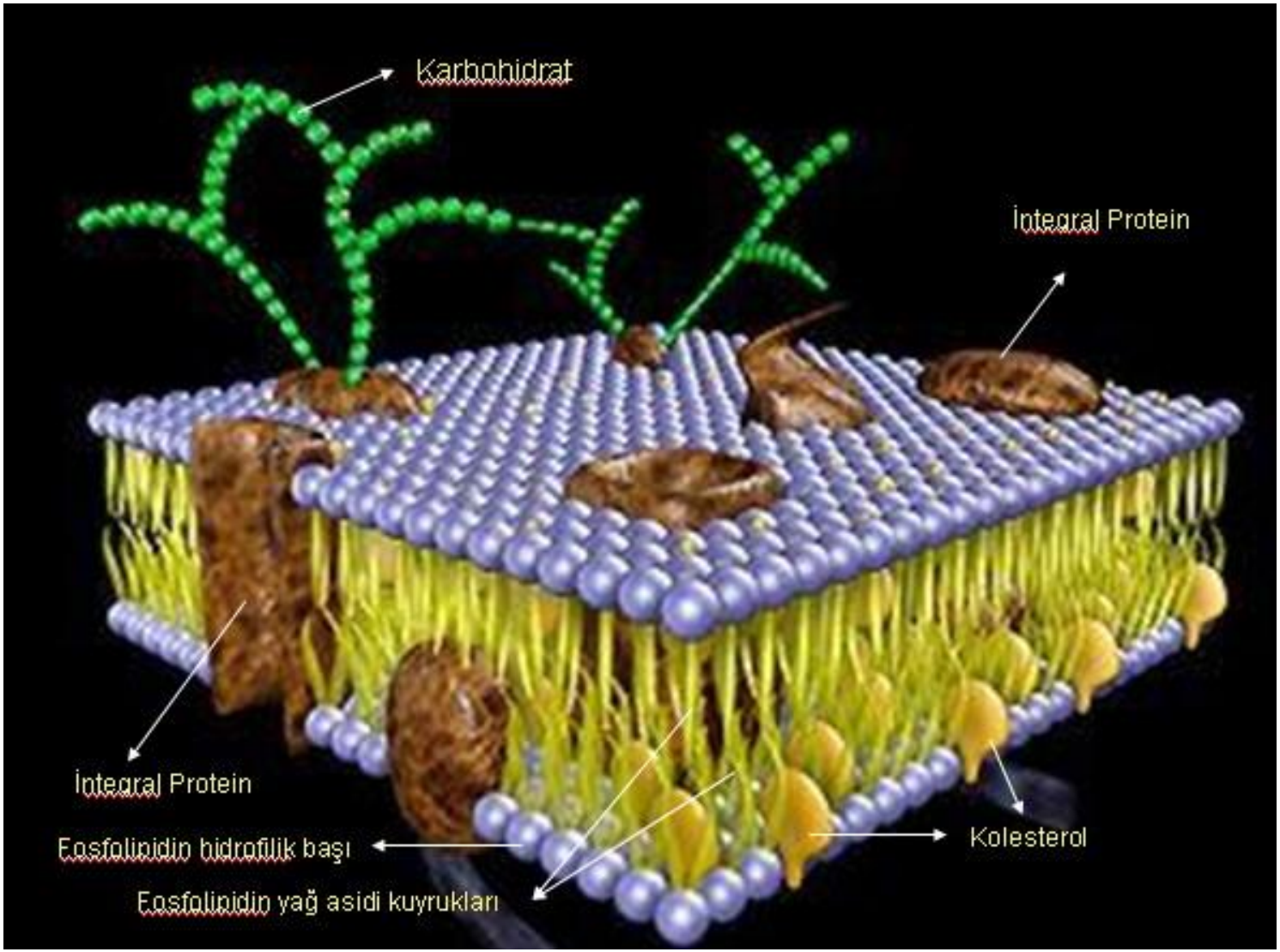
- Bunlara ilaveten kolestrol molekülleri fosfolipidlerin arasına girerek onların sıkıca bir arada kalmasını, dolayısıyla zarın dayanıklılığını sağlar.

- Yine polisakkaritler protein ve lipitlere bağlanarak glikoprotein ve glikolipidleri, bunlarda glikokaliksi oluşturur. Glikokaliks hücre zarına antijen özelliğini verir.

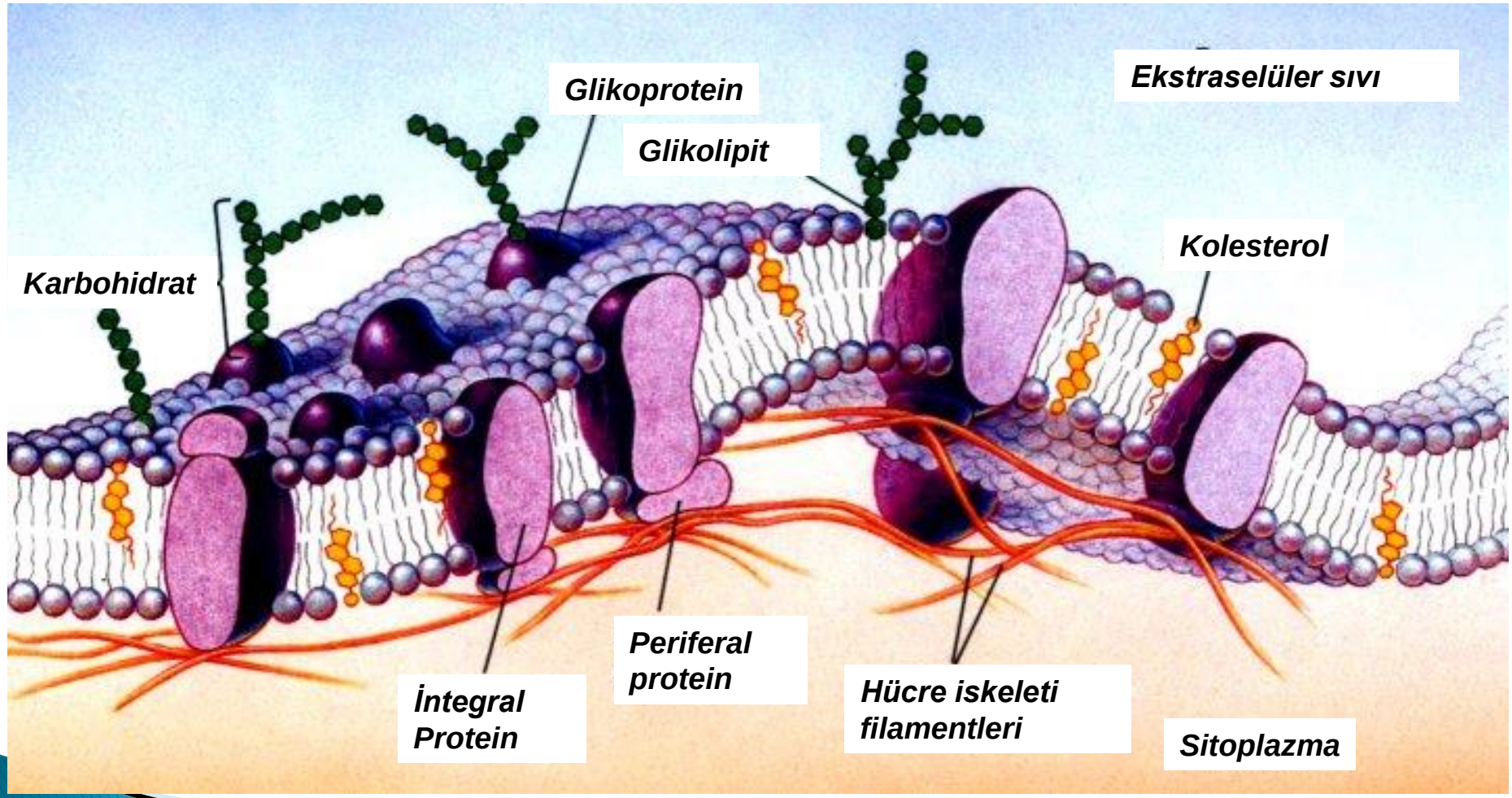
- İki hücre hiçbir zaman birbirine tam anlamıyla bitişik olmayıp aralarında 80-200 angöstromluk interselüler alan denilen bir boşluk bulunur. Bu alan içerisinde çeşitli iyonlar vs bulunan hücreler arası sıvı ile doludur.

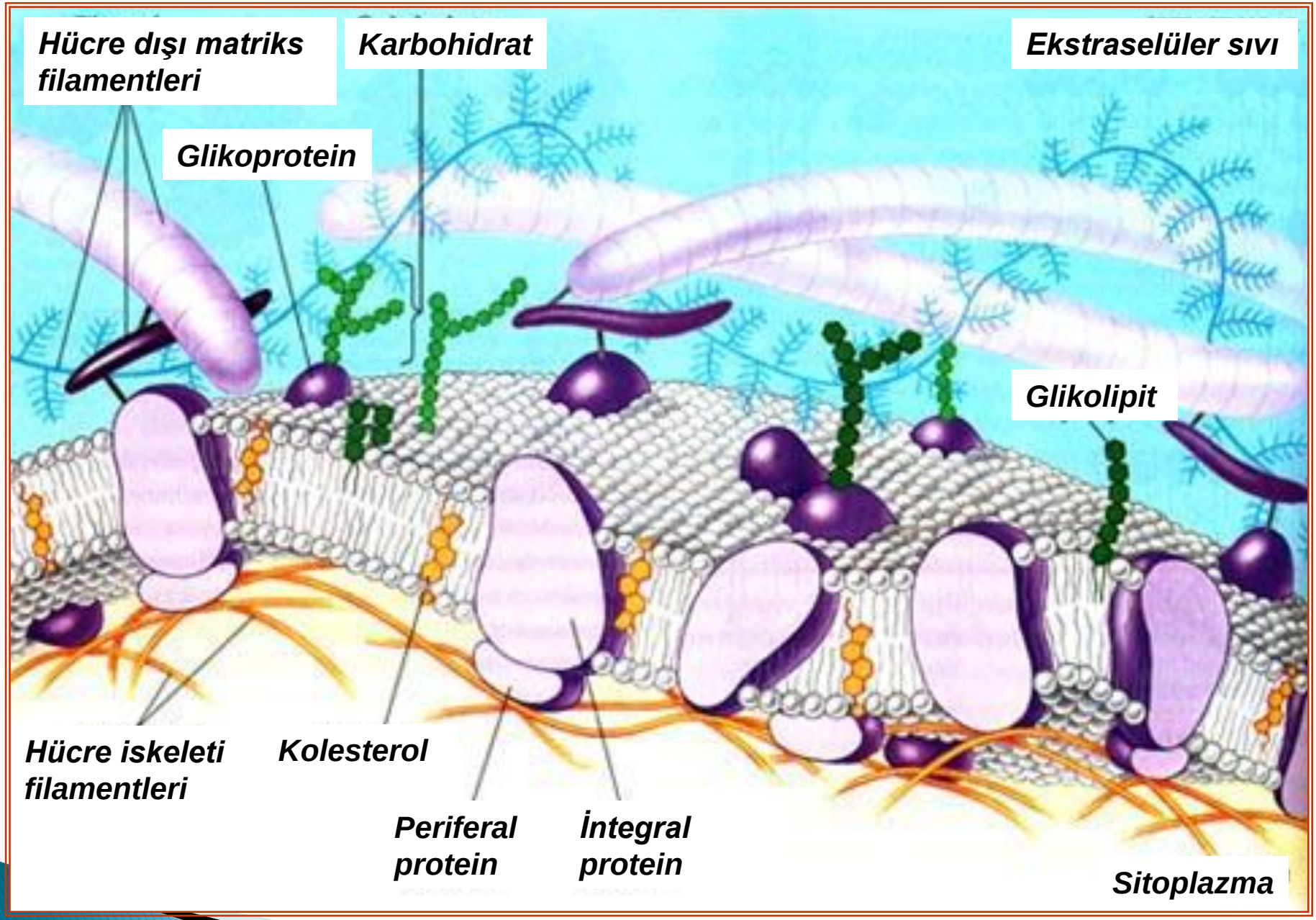


Danielli-Davson zar modeli

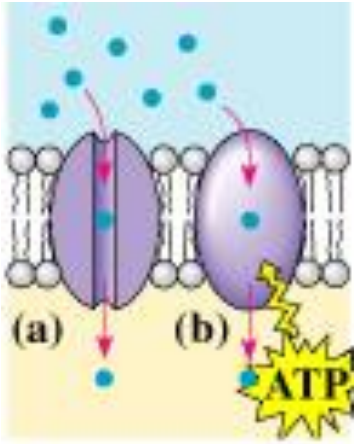

Karbohidrat
İntegral Protein
İntegral Protein
Fosfolipidin hidrofilik başı
Fosfolipidin yağ asidi kuyrukları
Kolesterol

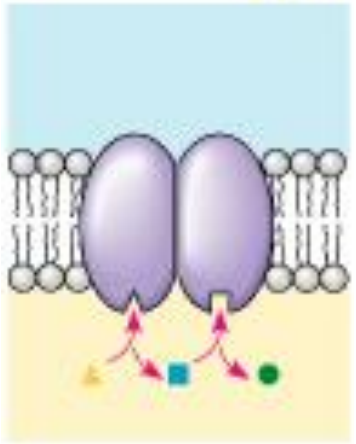
Sıvı mozayik zar modeli

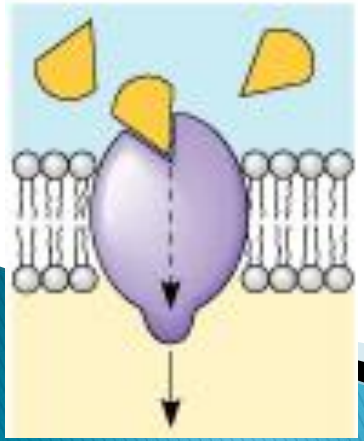




Hayvan hücre zarının enine kesiti (Şematik)





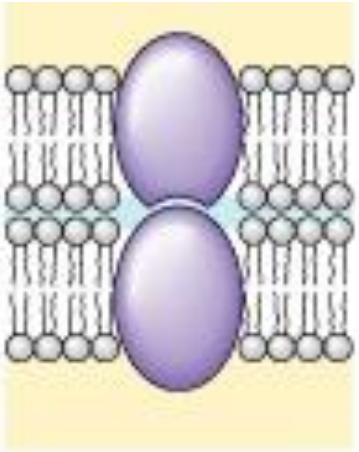


Zarlardaki proteinlerin görevleri

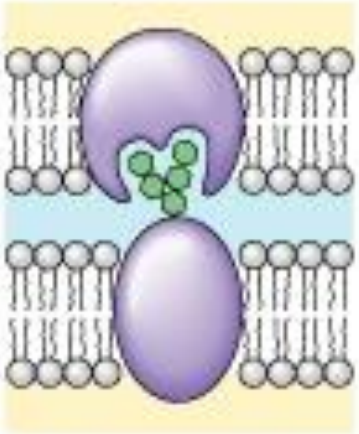
Taşıma: a. Zar boyunca yer alan bazı proteinler hidrofilik kanal teşkil ederek seçici olarak bazı maddelerin taşınmasında rol oynar. b. Bazı taşıma proteinleri ATP yi hidrolize ederek zar boyunca maddeleri pompalar.

Enzim aktivitesi: Zarda bulunan bir protein enzim olarak görev yapabilir. Bazı durumlarda bir zar üzerindeki birçok enzim metabolik yolda bir takım gibi davranabilir.

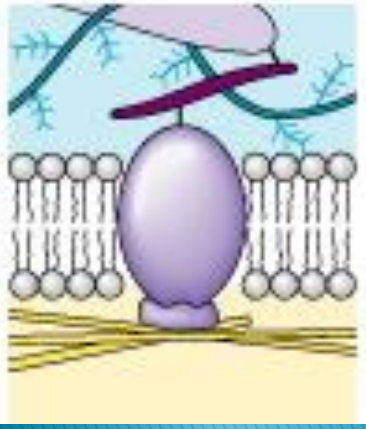
Sinyal iletimi: Zarlardaki bazı proteinler hormonlar gibi birinci haberci moleküllerin (sinyal molekülleri) bağlanmasını sağlar. Proteinde meydana gelecek bir değişiklik mesajın hücre içine iletilmesini sağlar.



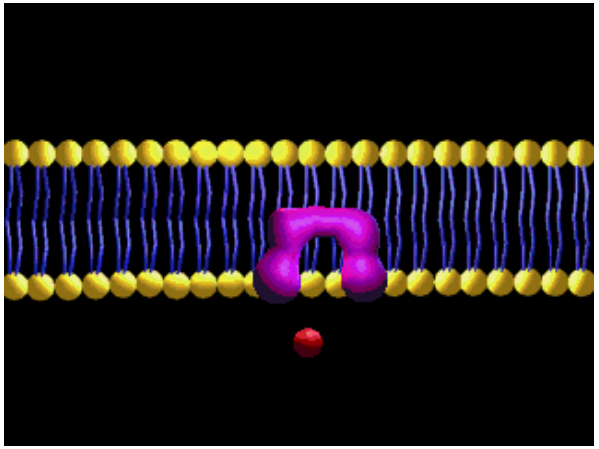
Hücreler arasında bağlanma: Zar proteinleri çeşitli tip bağlantılarla komşu hücreleri birbirine bağlar.



Hücrenin-hücreyi tanıması: Karbohidrat zinciri taşıyan bazı glikoproteinler diğer hücreler tarafından hücrenin tanınmasını sağlarlar.

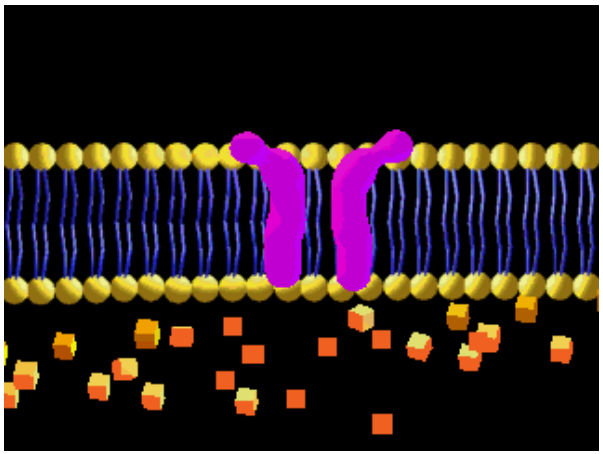


Hücre dışı matrikse tutunma: Hücre iskeletinin mikroflament ve diğer elemanlarının hücre dışı matrikse bağlanmasında proteinler rol oynar.



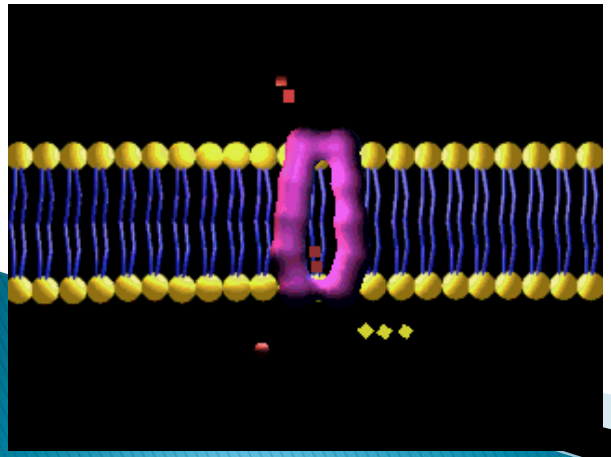
Hücre Zarında Taşıyıcı proteinler

Bu proteinler zarın bir tarafından diğer tarafına uzanmaz. Bunlar molekülleri bağlar ve zarın bimoleküler tabakasının bir tarafından diğer tarafına götürür, karşı kısımda bırakırlar.



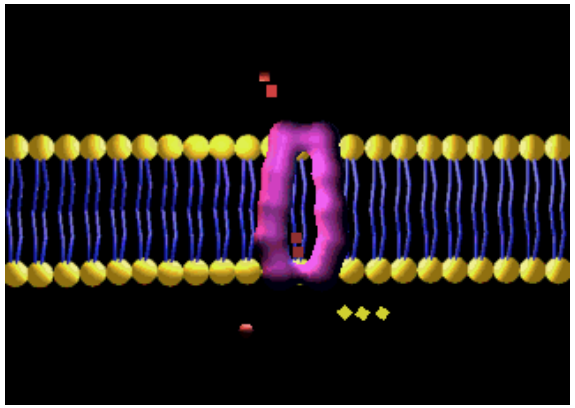
Hücre zarında Kanal proteinleri

Bazen kanal proteinleri pasif bir por görevi yapar. Moleküller diffüzyonla konsantrasyonu fazla olan taraftan düşük olan tarafa doğru rastgele bir şekilde açıklıktan geçerler. Bu olay enerji gerektirmez.



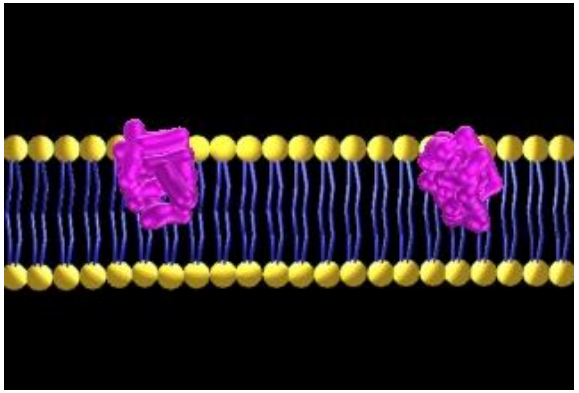
Hücre zarında Simport

Simport da bir tür diffüzyondur. Burada bir molekül diffüzyonla hücre içine girerken diğer bir molekülü de birlikte sürükler. Glukozun hücreye sodyumla girişi gibi.



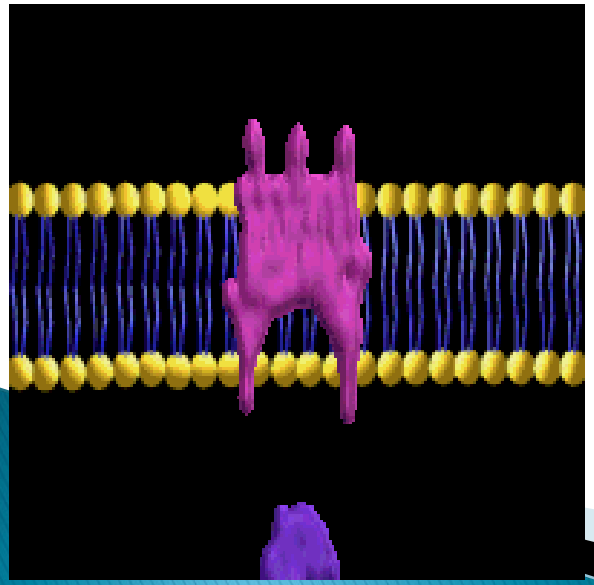
Hücre zarında ATP kullanan Proteinler

Bazı proteinler Na/K pompasında olduğu gibi hücre zarında diffüzyona ters yönde düşükten yüksek konsantrasyona doğru molekülleri taşırken ATP den enerji kullanırlar. Burada fosfat bağındaki enerji Na (Kırmızı) atomlarının K'la (Sarı) değiştirilmesinde kullanılır.



Hücre zarında Belirleyici Proteinler

Bu proteinler zarı bir taraftan diğer tarafa kadar geçer. Hücreyi tanımada rol oynar. Bağışıklık sistemi kendine ve yabancılara ait hücreleri tanımada bu proteinleri kullanır. Organ naklinde önemli rol oynar.



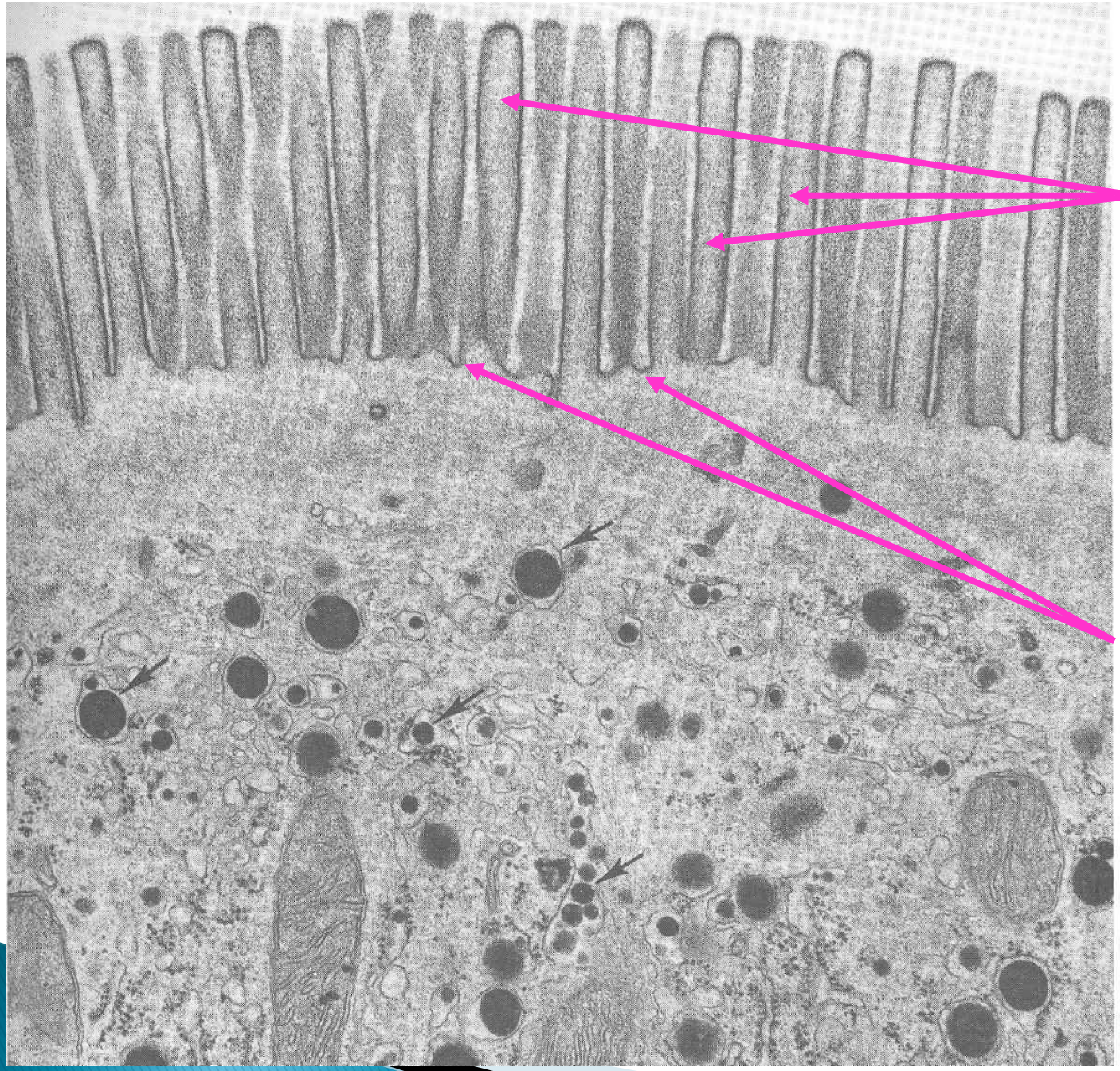
Hücre zarında Almaç Proteinler

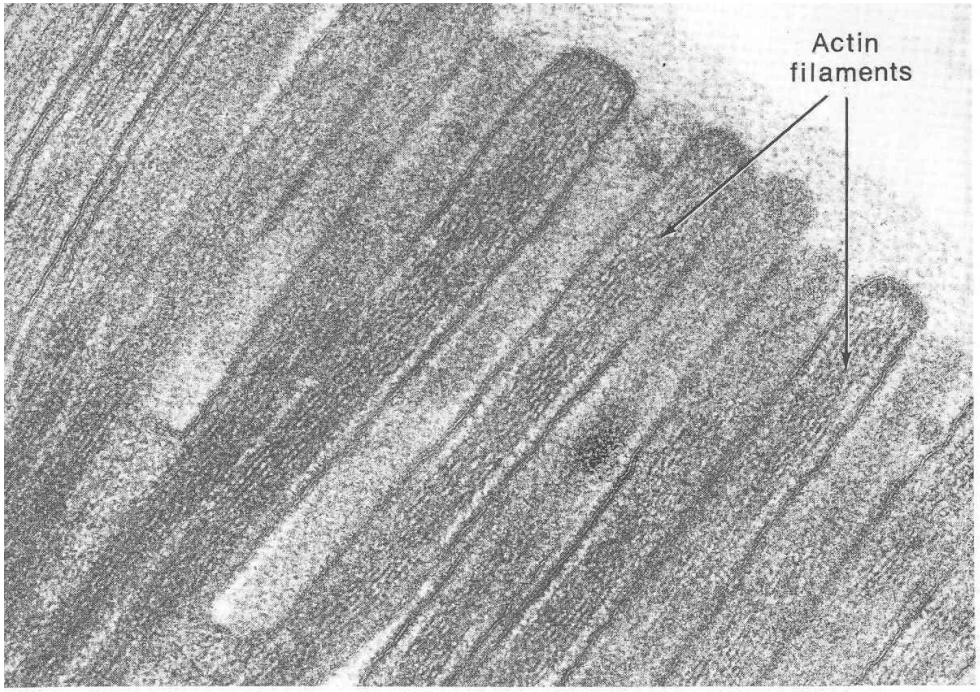
Bu proteinler hücrelerarası haberleşmede kullanılır. Bu bağlanmayla hücre içinde bir hareketin veya olayın başlatılması için bir sinyal verilmiş olur.

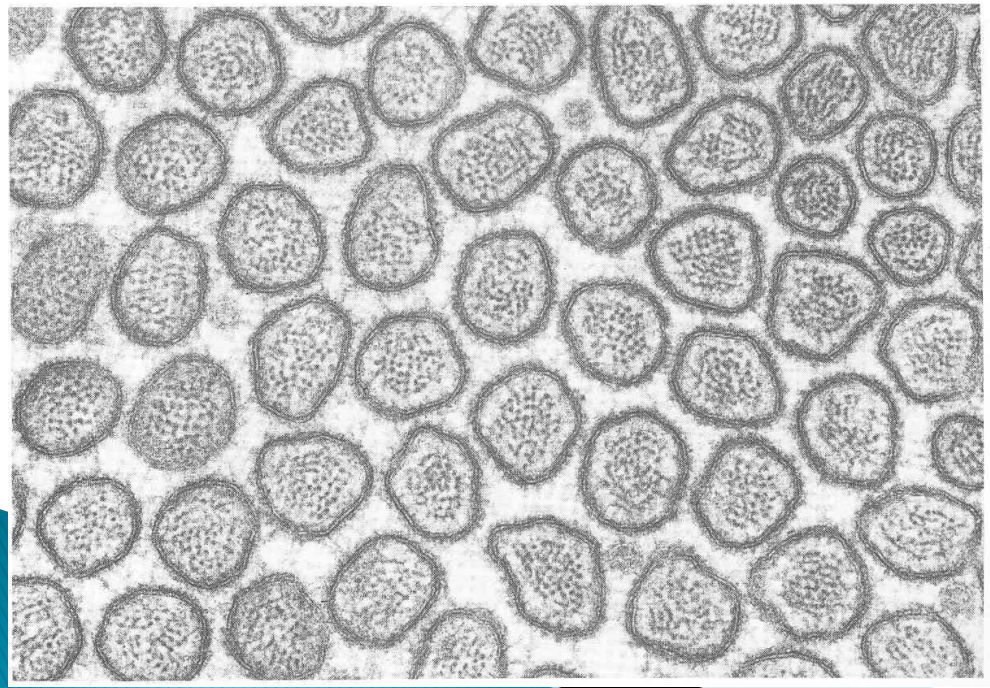
Hücre Zarında Serbest ve Yan Yüzey Farklılaşmaları

- Hücre zarında serbest yüzey farklılaşmaları birkaç çeşit olup bunlar sırasıyla;

- A) Mikrovilluslar: Barsak epitel hücreleri, safra kesesi mukoza epiteli gibi hücrelerde gelişerek madde absorbsiyonunun yeterince olmasını sağlayan çıkıntılardır. Milimetre karede 3000-4000 mikrovillus bulunur.

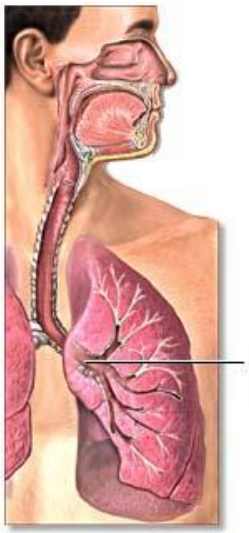

Mikrovillüsler
Plazma zarı

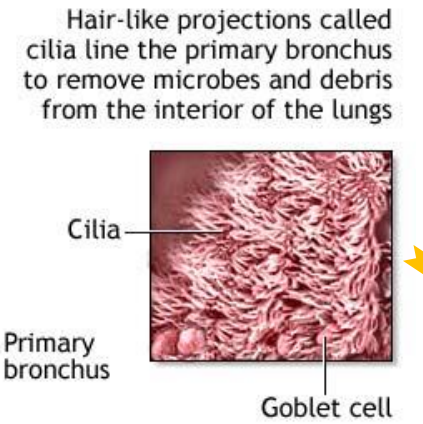


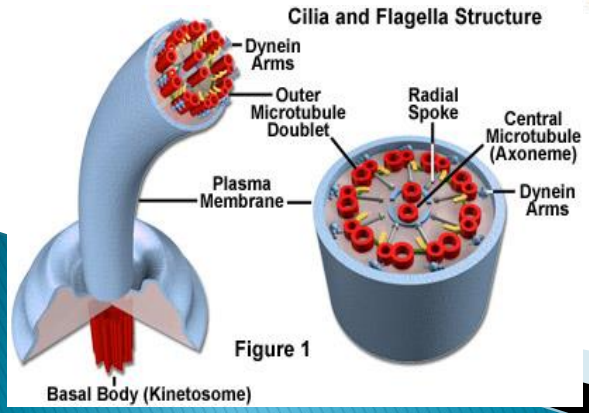


Mikrovillüslerin boyuna ve enine kesitleri

- B) Titrek Tüyler (Cilia): Üst solunum yolu hücrelerinde ve tuba uterina gibi organlarda bulunarak tozların solunum yollarından uzaklaştırılmasını, ovumun uterusa itilmesini vb. sağlayan 5-10 mikron boyunda hareketli uzantılardır.

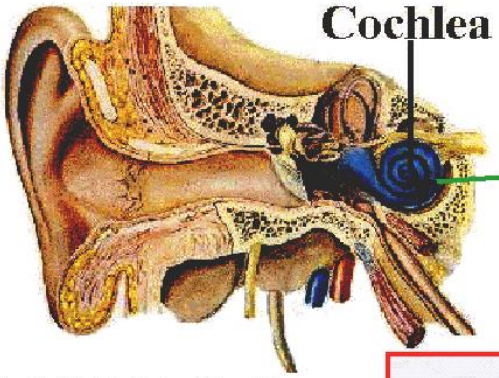




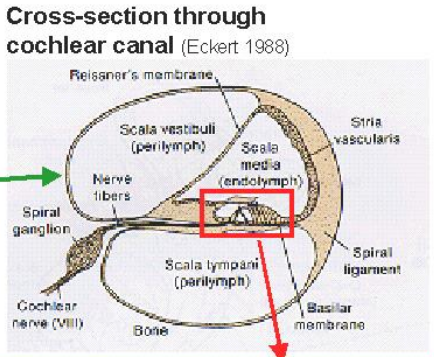


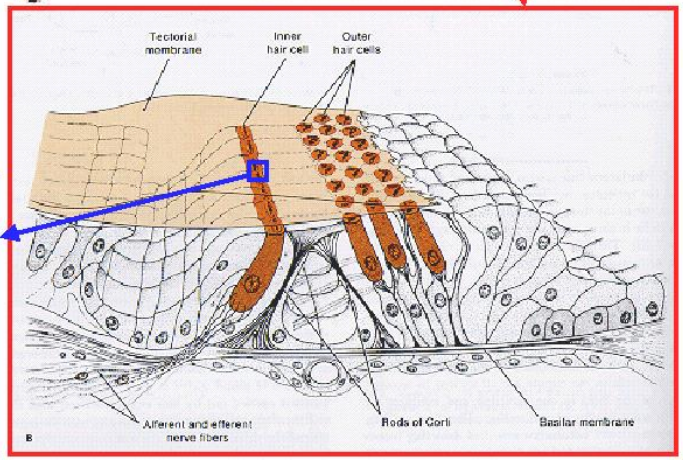
- C) Sabit Tüyler (Stereocilia): Epididiymis kanalının iç yüz epiteli ve iç kulakta işitme reseptör hücrelerinde bulunan hareketsiz uzantılardır. Absorpsiyon yaptıkları düşünülmektedir.

- D) Kamçı (Flagel): Erkek üreme hücrelerinde görülen yapıdır.

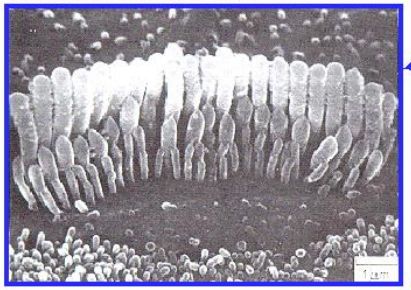


(Alec N. Salt, Washington University)



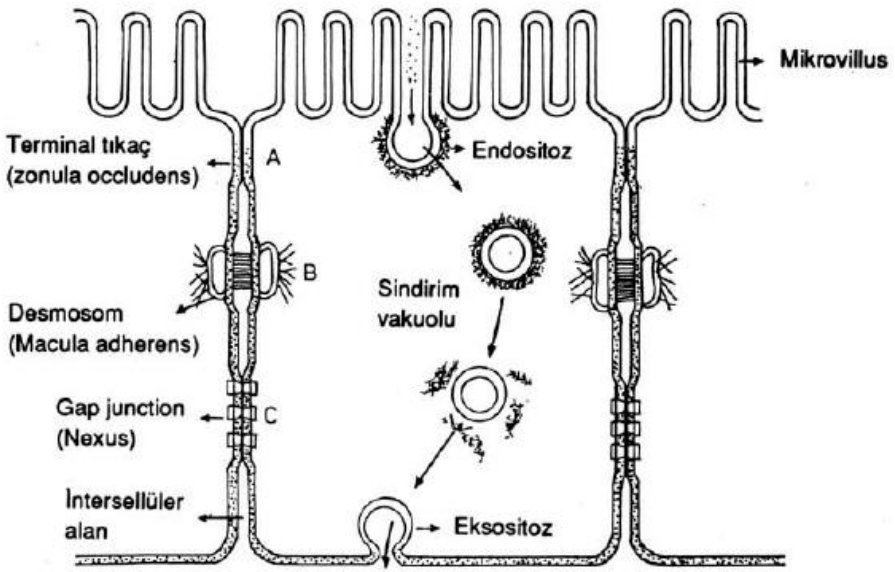


Stereocilia (Pickles 1988)

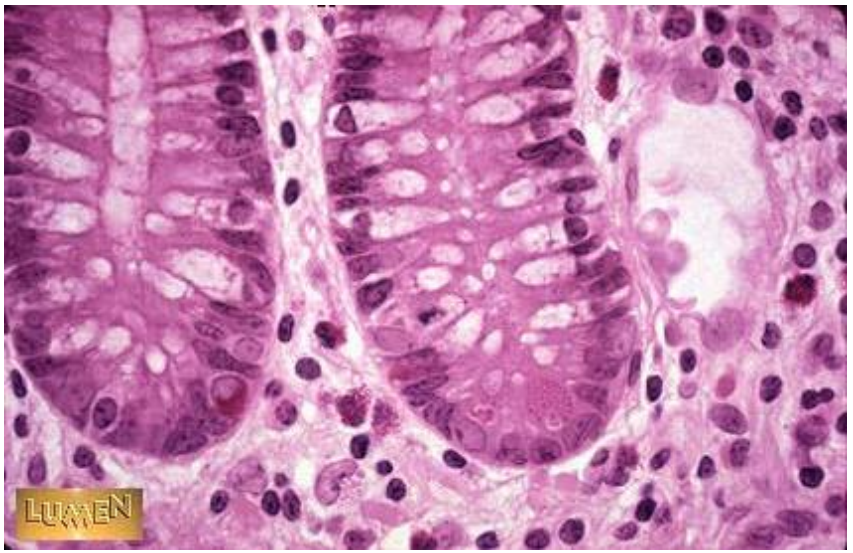


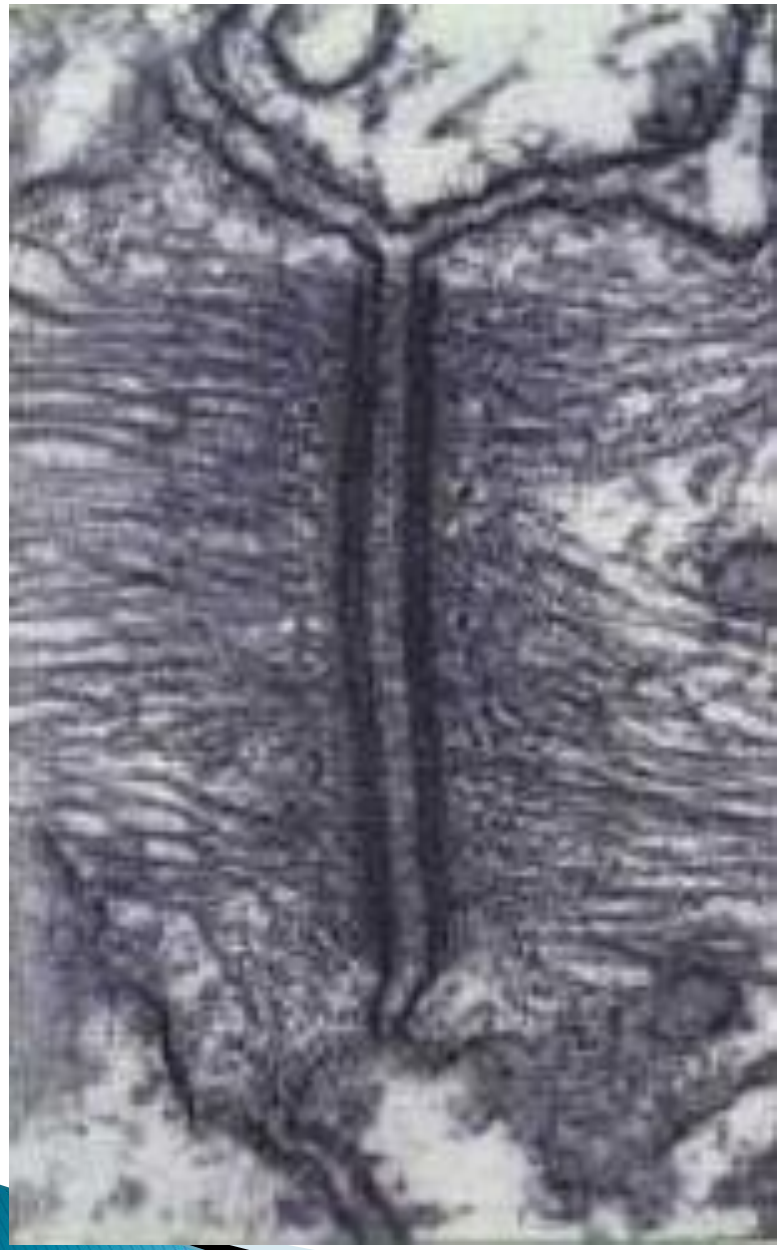
Yan Yüzey Farklılaşmaları

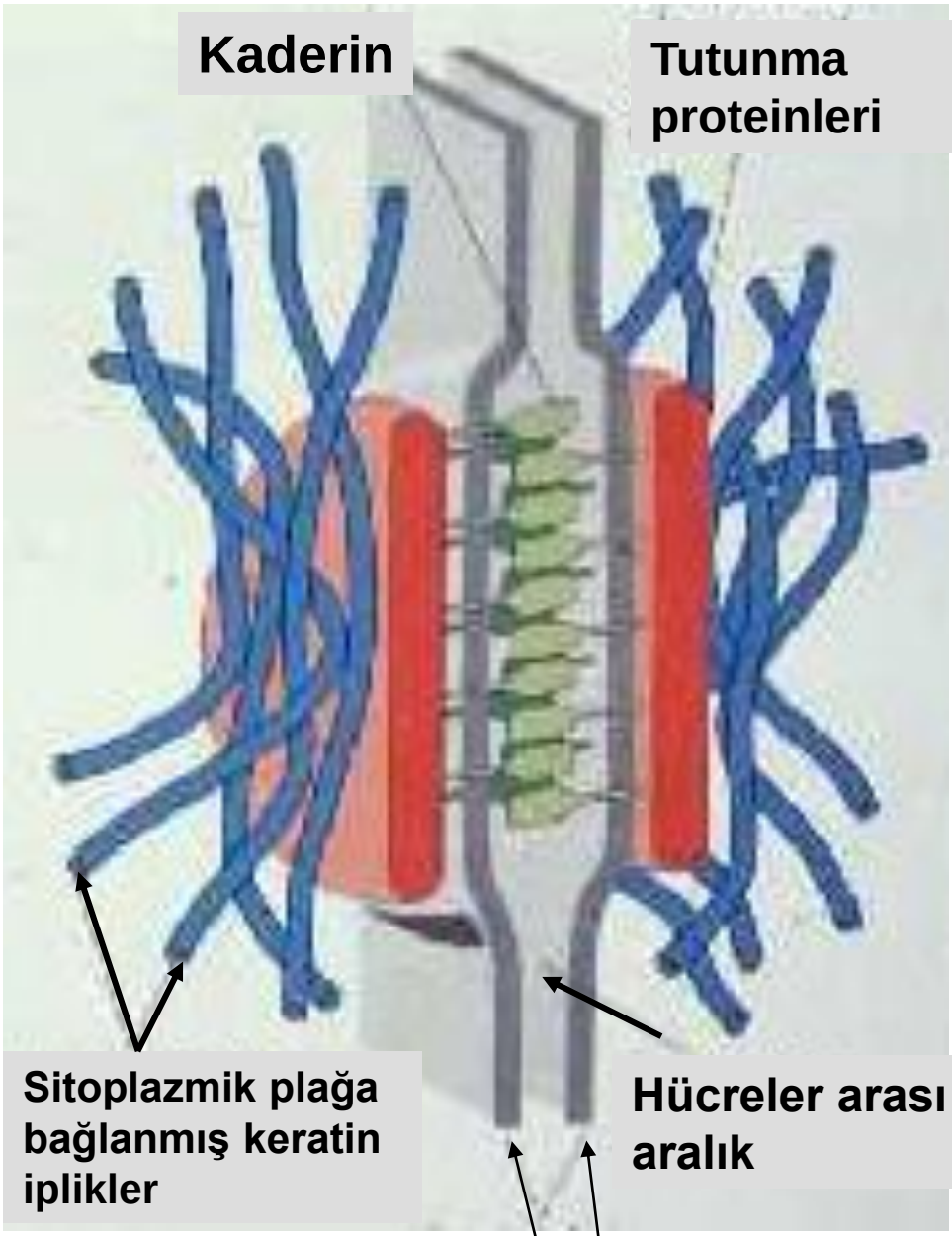
- Özellikle epitel hücrelerinde bulunur. Hücrelerin temas ve haberleşmesini sağlarlar. Terminal tıkaç, dezmozom, geçit bölgesi (nexus) bu gruba örnektir.



Şekil 1.7 : Yan Yüzey Farklılaşmaları







Epidermiste dezmozom

Protoplazma

- Hücre zarı ile çevrili ve kolloid yapıda olan bu bölge sitoplazma ve nükleus olmak üzere 2 bölümde incelenir.

- Sitoplazma ve Organeller

- Kolloid yapıda olan sitoplazma ortalama % 70 su, suda erimiş tuzlar, karbonhidrat, yağ ve protein gibi makromolekülleri taşır.

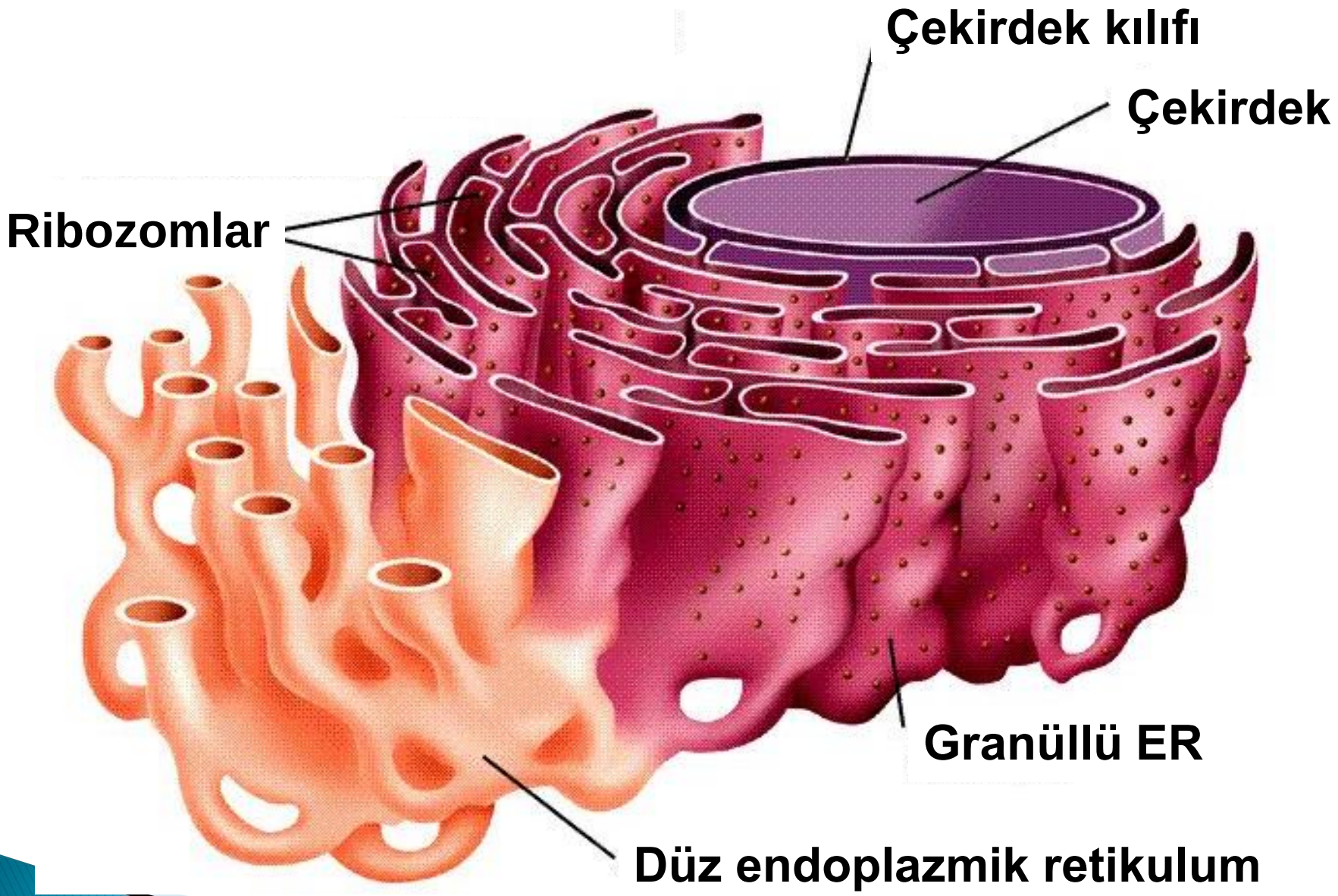
- Hücre yapısında bulunan organeller;

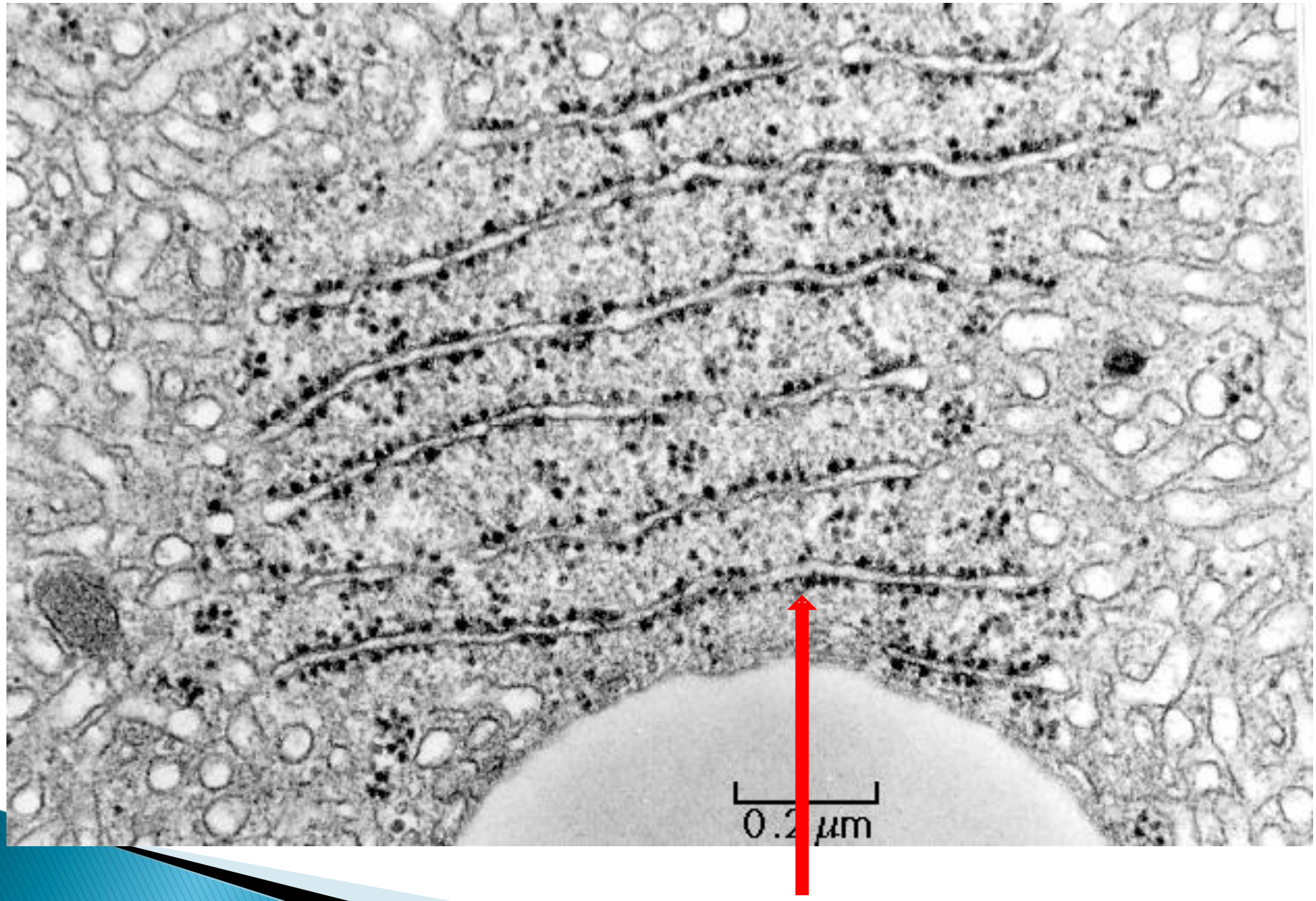
- Endoplazmik retikulm, golgi cisimciği, ribozom, mitokondri, lizozom, peroksizom, sentriol, koful, plastitler vb şeklinde sıralanabilir.

- **Endoplazmik Retikulm**: Memeli eritrositleri ve bakteriler hariç diğer hücrelerde bulunan ve hücre zarından çekirdeğe kadar devamlılık arz eden bir zar sistemidir. Yapısında bulunan enzim ve ribozomlar nedeniyle çok çeşitli kimyasal olayların cereyan ettiği bir zar sistemidir. 2 tipi vardır.

- 1. Granüllü Endoplazmik Retikulm (GER): Üzerinde granüler halde ribozomlar bulunur. Protein sentez kapasitesi yüksek olan karaciğer hücreleri, pankreasın enzim salgılayan hücreleri vs de zengin bir ağ şeklinde bulunur.

- 2. Düz Endoplazmik Retikulm (DER): Üzerinde ribozom taşımayan kanalcık ve kesecikler sistemidir. Özellikle steroid salgılaması yapan hücrelerde bol miktarda bulunur. Ayrıca, çizgili kas kasılmasında, karaciğerde toksik olaylar, kolestrol, safra yapımı ve glikojen değişiminde, barsak epitel hücrelerinin lipid metabolizmasında yer alır.


Çekirdek kılıfı
Çekirdek
Ribozomlar
Granüllü ER
Düz endoplazmik retikulum

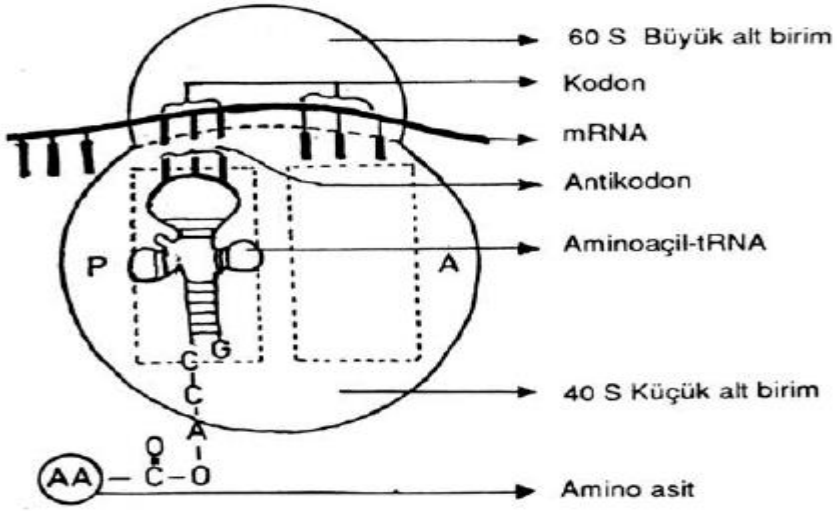

0.2 µm
GER

- **Ribozomlar:** Sitoplazmada serbest veya endoplazmik retikulma bağlı olarak bulunan 120-200 angöstrom çapındaki yapılardır. ER de bulunanlar hücre dışına salınacak proteinlerin yapımından, sitoplazmada bulunanlar ise yapısal proteinlerin yapımından sorumludur.

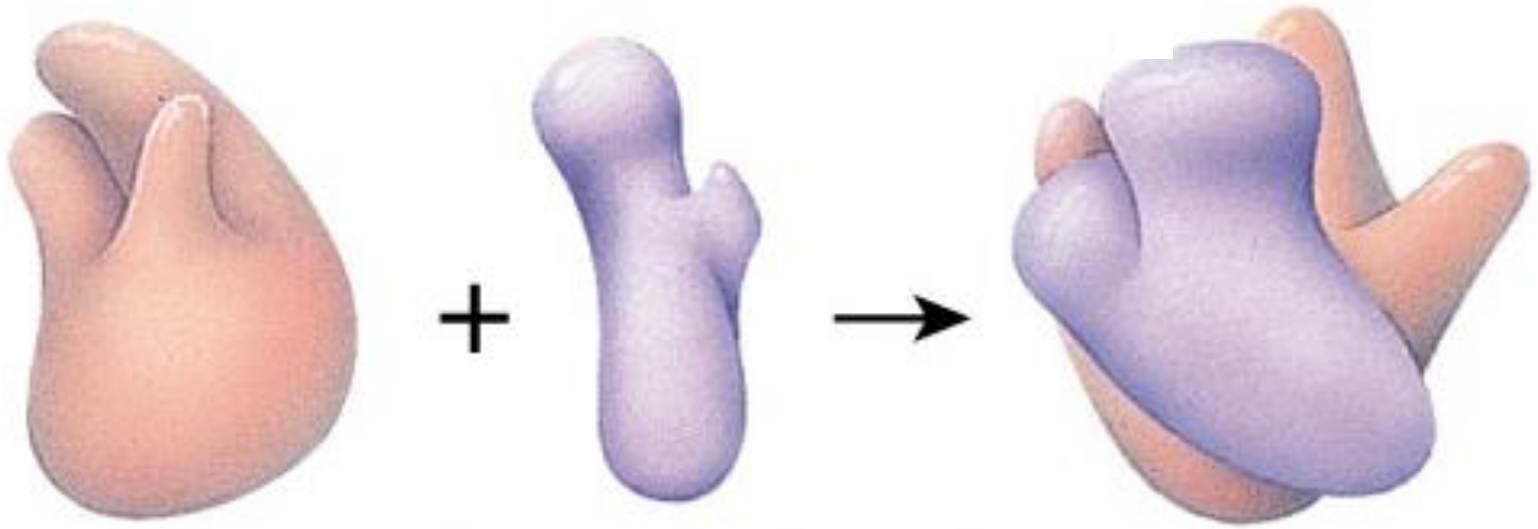
- Ribozom ağırlığının % 60 kadarı rRNA, geri kalanı ise çeşitli proteinlerdir. İki alt birimden oluşur. Ökaryotlarda büyük alt birim 60S, küçük alt birim ise 40S'dir (Svedberg birimi).

- Ribozomlar protein sentezinin gerçekleştirildiği en önemli organellerden birisidir. Hücrede tek tek (monozom) veya gruplar (polizom) halinde bulunurlar.

Ribozom alt birim şekilleri. İki alt birimin şekilleri birbirine benzemez ve düzgün değildir.

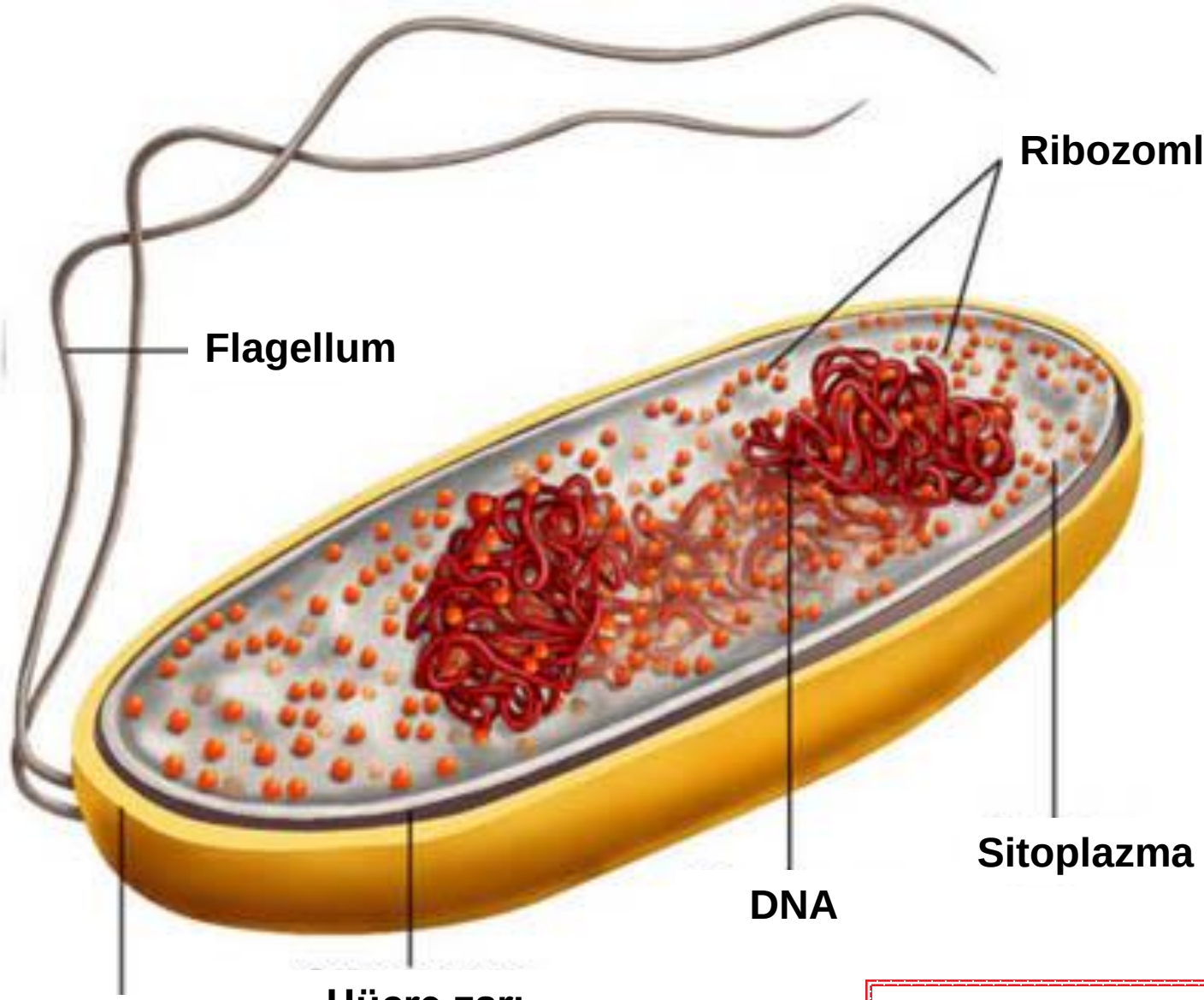


Şekil 1.8: Bir Eucaryotik Hücre Ribozomu

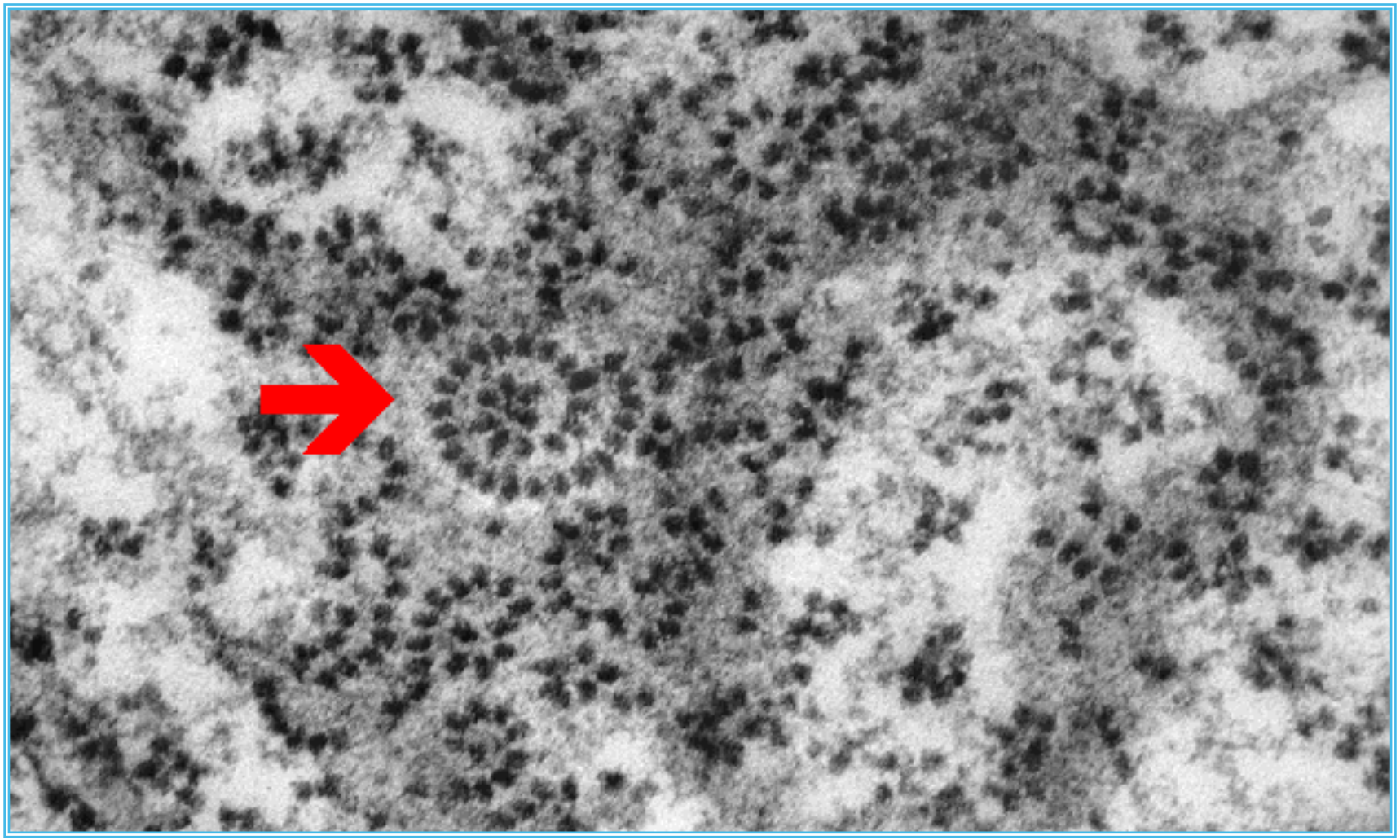


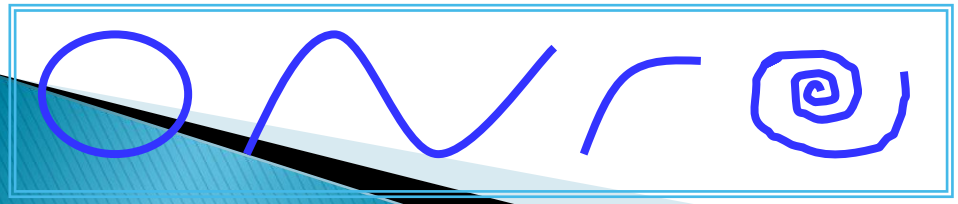
Büyük alt birim **Küçük alt birim** **Ribozom**

- Ökaryot hücrelerinin sitoplâzmasındaki ribozomların çökme katsayısı (S) 80 S dir. Büyük 60 S, küçük alt birim 40 S dir.
- Prokaryot hücrelerde bu değerler daha düşüktür.
- Bakterilerin ribozomları 70 S olup büyük alt birim 50 S, küçük alt birim 30 S olarak ölçülmüştür.

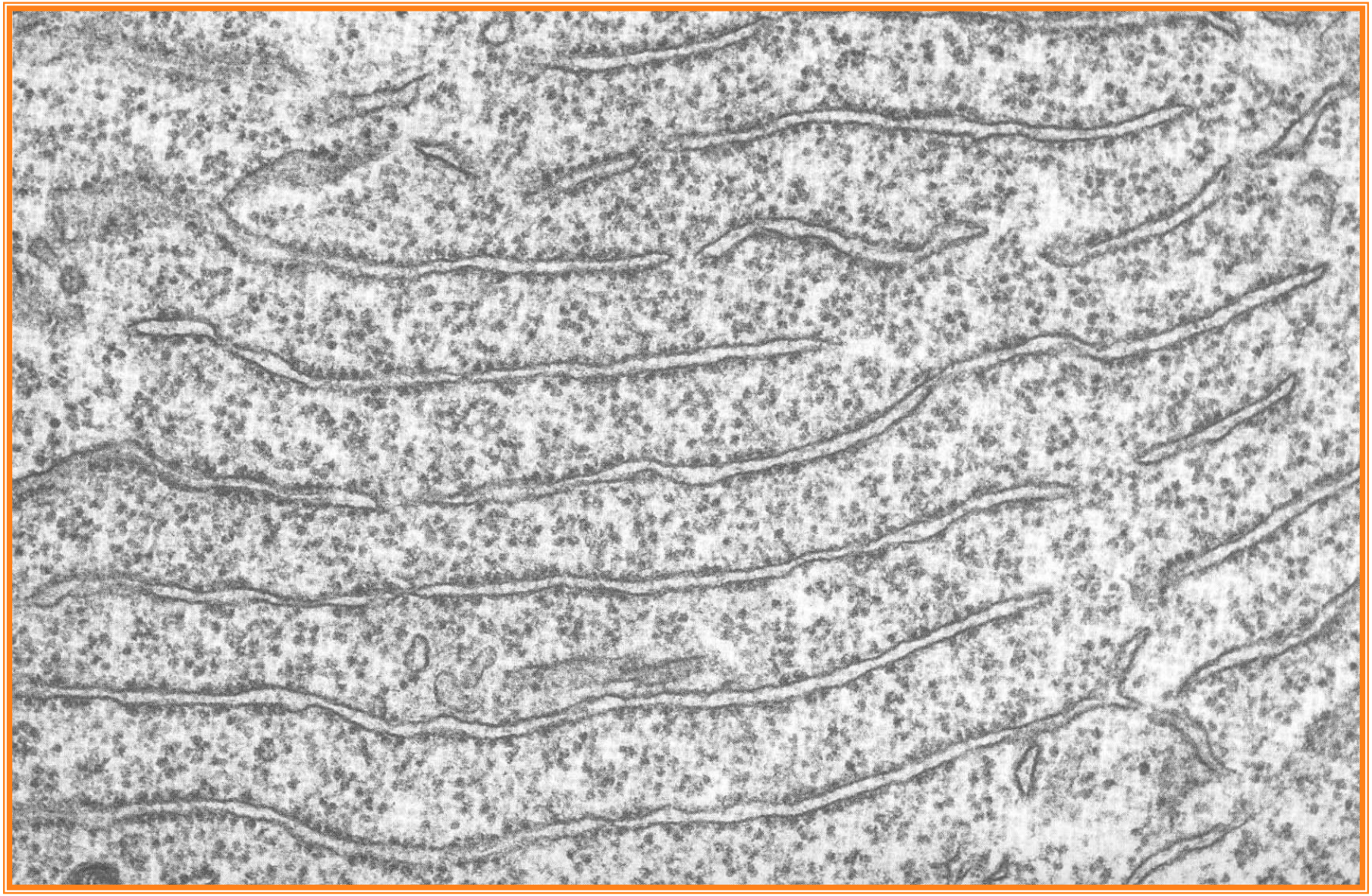


Bakteride ribozomlar (Şematik)





Poliribozomlar ve oluşturduğu şekiller

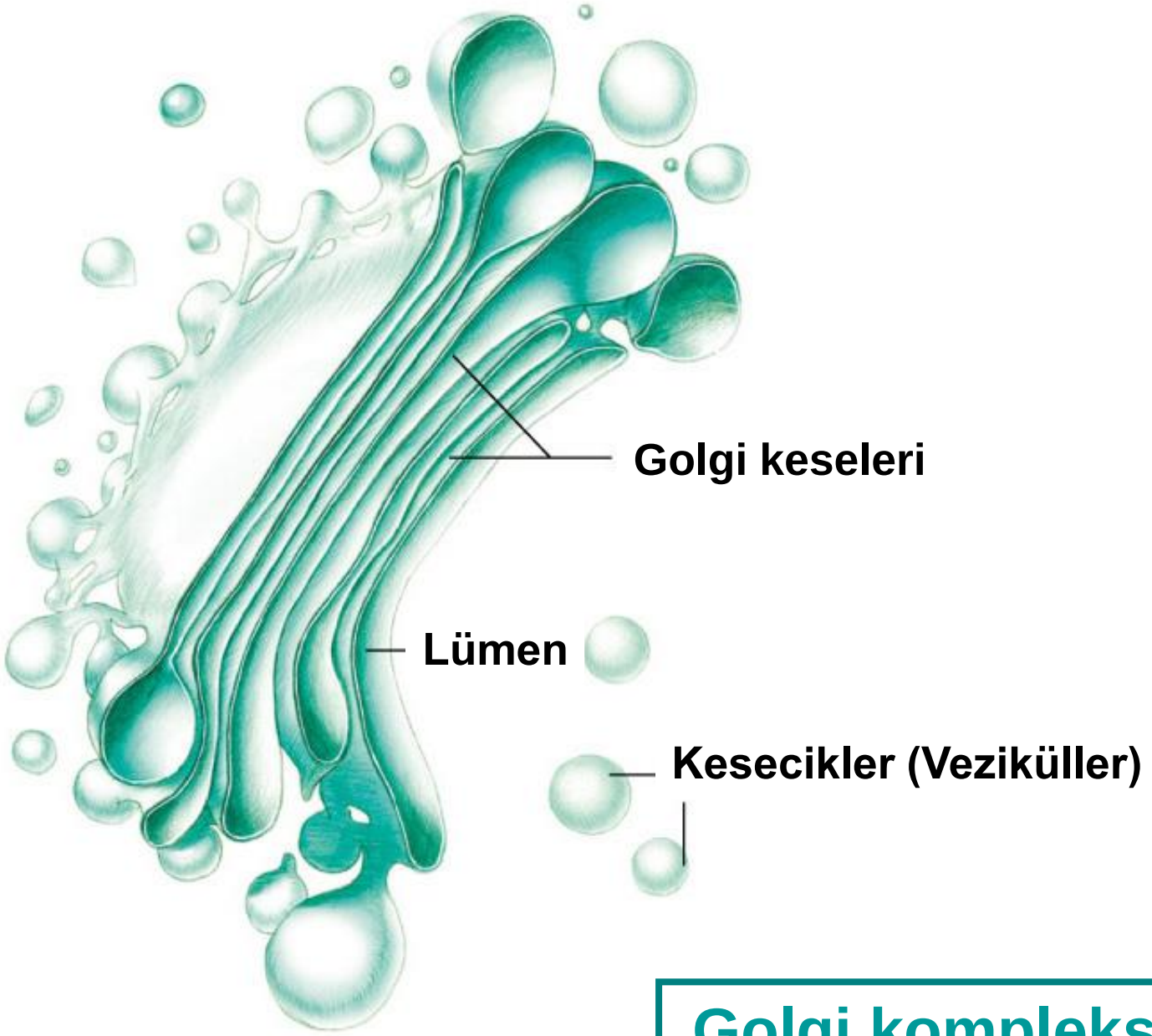


Serbest ve granüllü endoplazmik retikulum üzerinde ribozomlar

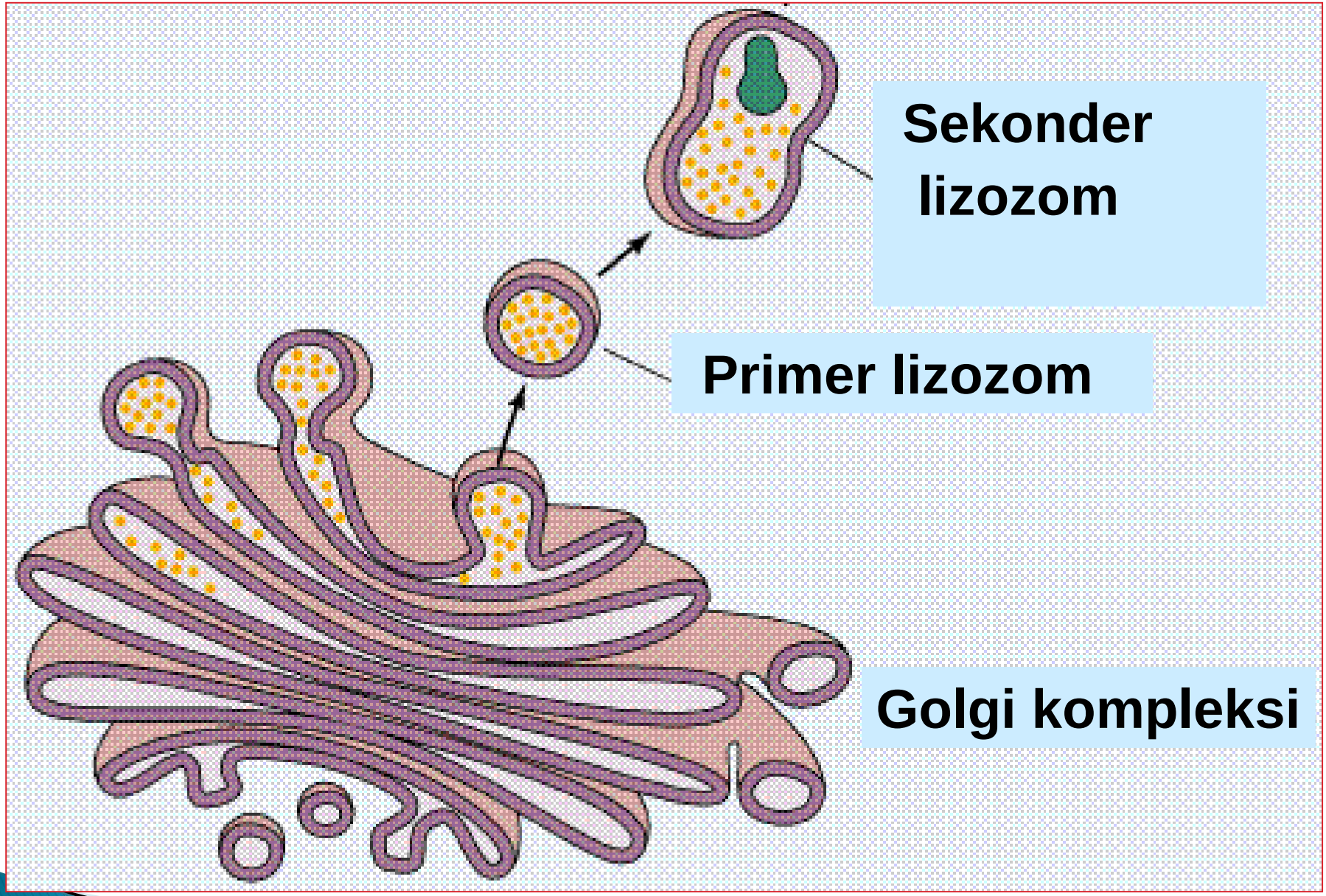
- **Golgi Kompleksi**: EM'de incelendiğinde uçları yuvarlak yassı, birbirine paralel keseler şeklinde görülür.

- Özellikle salgı yapan hücrelerde bol bulunur.

- GER de oluşturulan proteinler DER aracılığıyla golgi aygıtına gelir ve burada bu proteinlere karbonhidrat ve sülfat gibi maddelerin eklenmesiyle glikoproteinler, mukopolisakkaritler ve kollajen gibi maddeler sentezlenir.



Golgi kompleksi

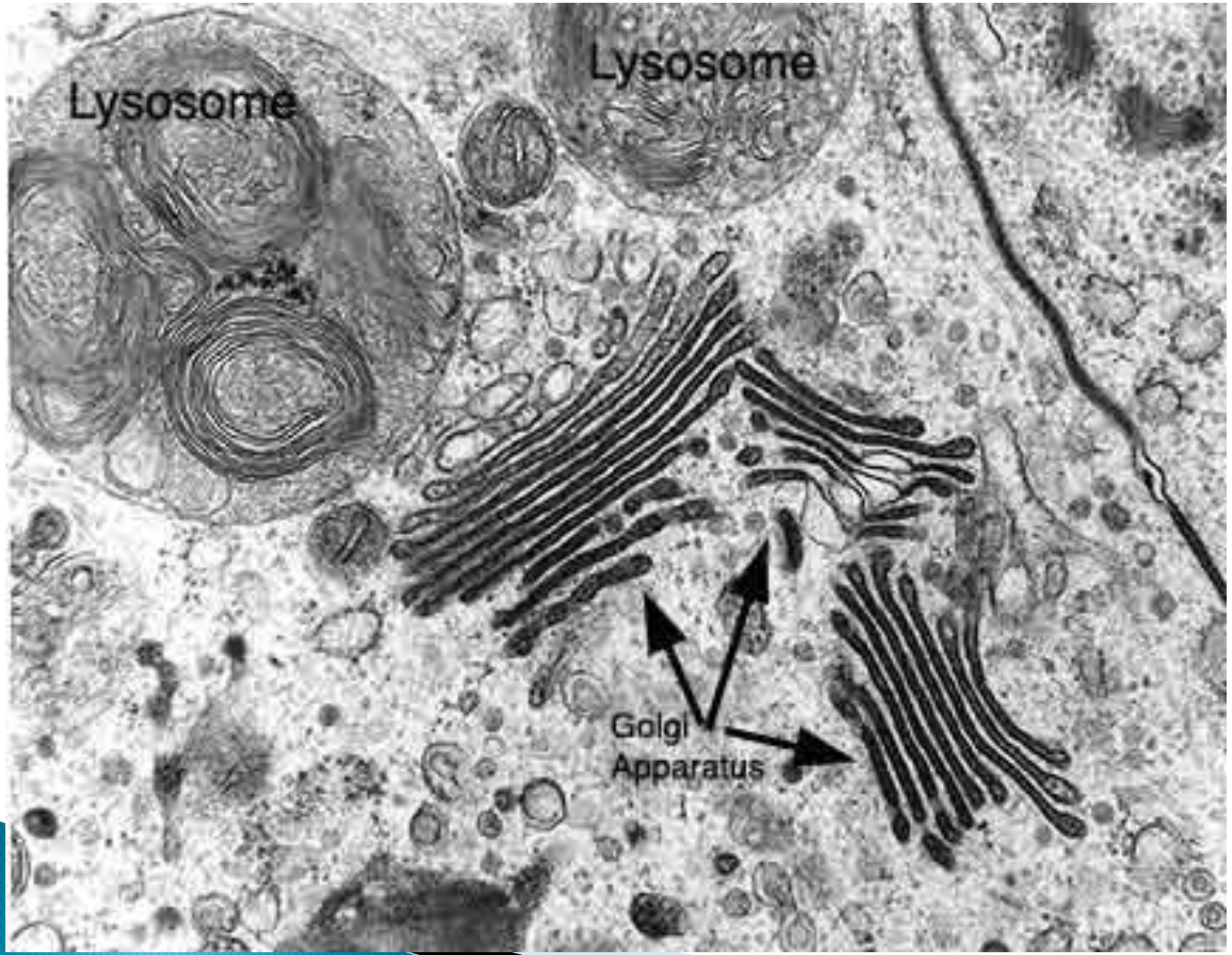


Lizozom teşekkülünde Golgi kompleksinin rolü

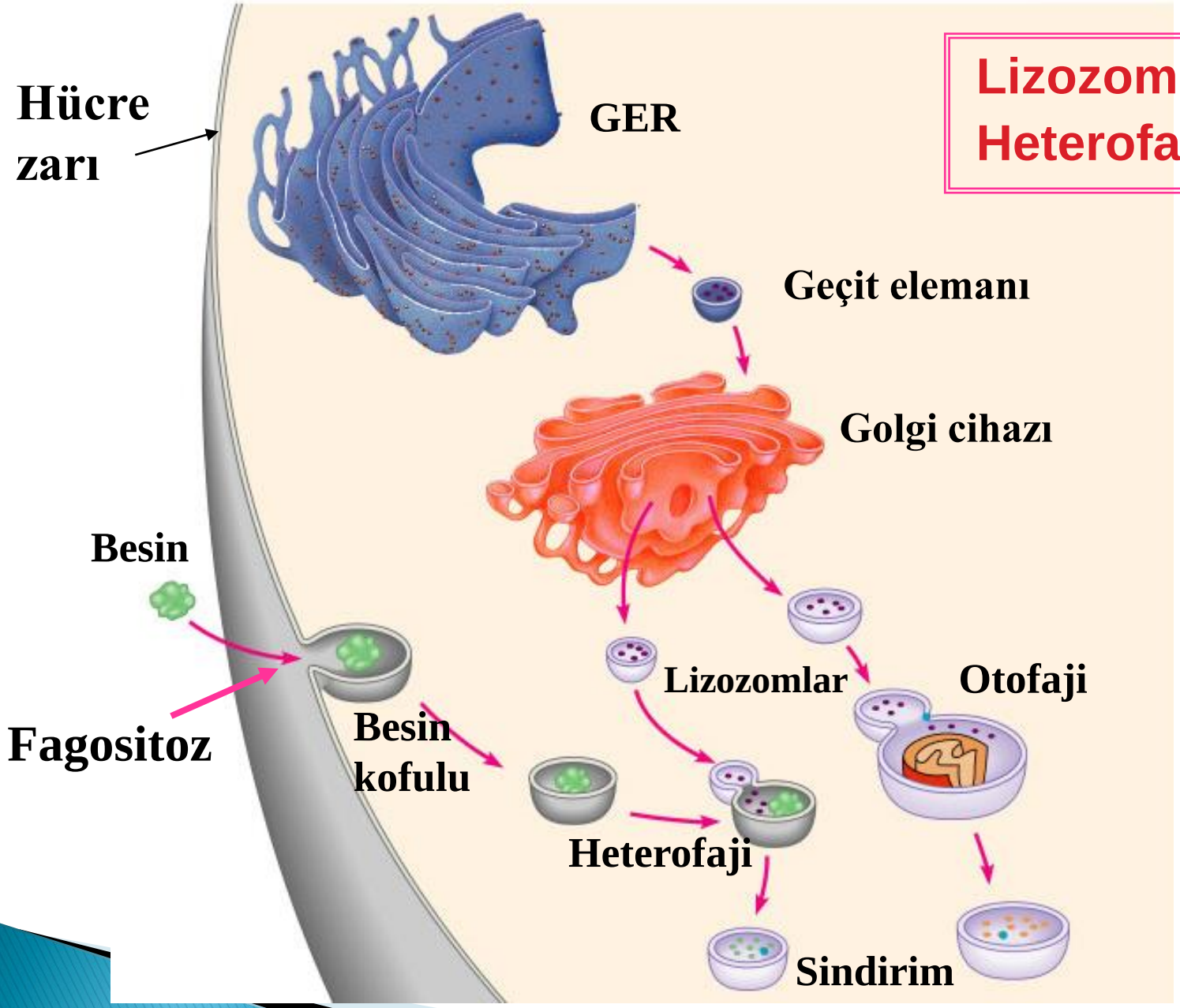
- **Lizozomlar:** Eritrositler hariç diğer hücrelerde bulunan lizozomlar taşıdıkları hidrolitik enzimler sayesinde hücre içinde sindirim sistemi olarak görev yapar.

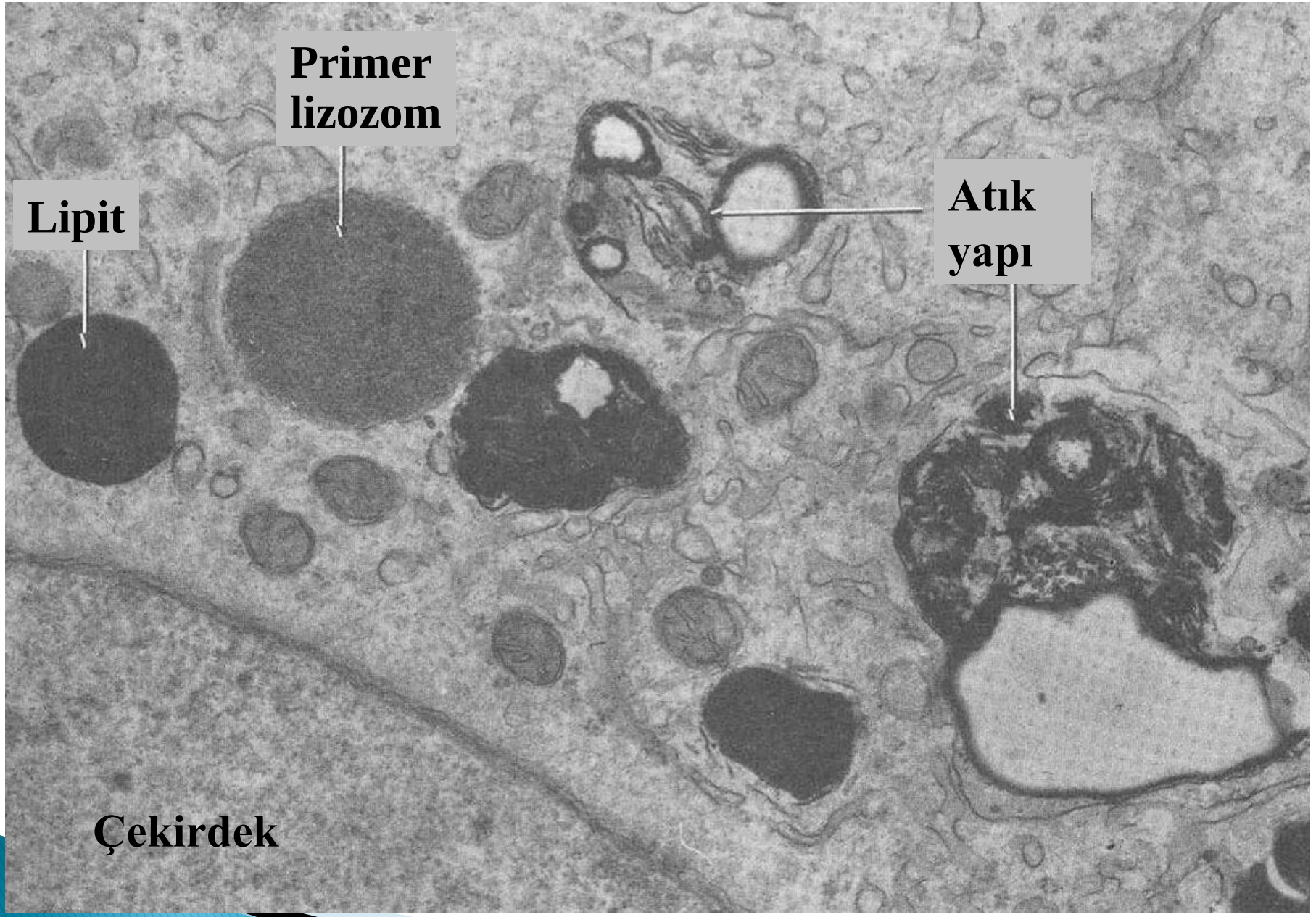
- Hücre dışından fagositoz yoluyla alınan yabancı maddeler birim zarla çevrilerek fagozomları oluştururlar. Primer lizozomlar bu fagozomlarla birleşerek heterolizozomları oluştururlar ve yabancı maddeyi sindirirler.

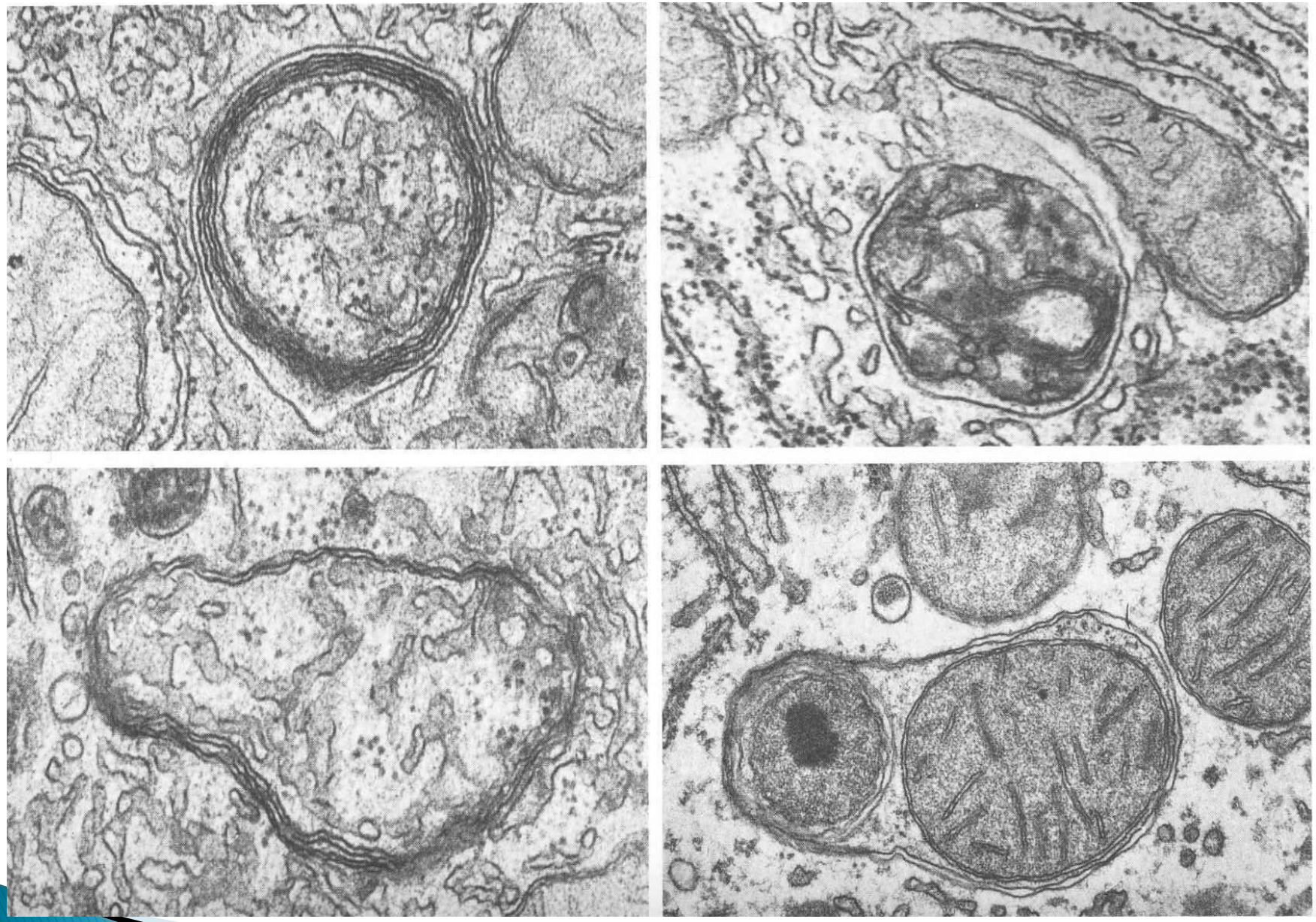
- Ayrıca hücre içinde yaşlanan, bozulan hücre elemanlarının sindirimi de lizozomlar aracılığıyla gerçekleştirilir


Lysosome
Lysosome
Golgi
Apparatus

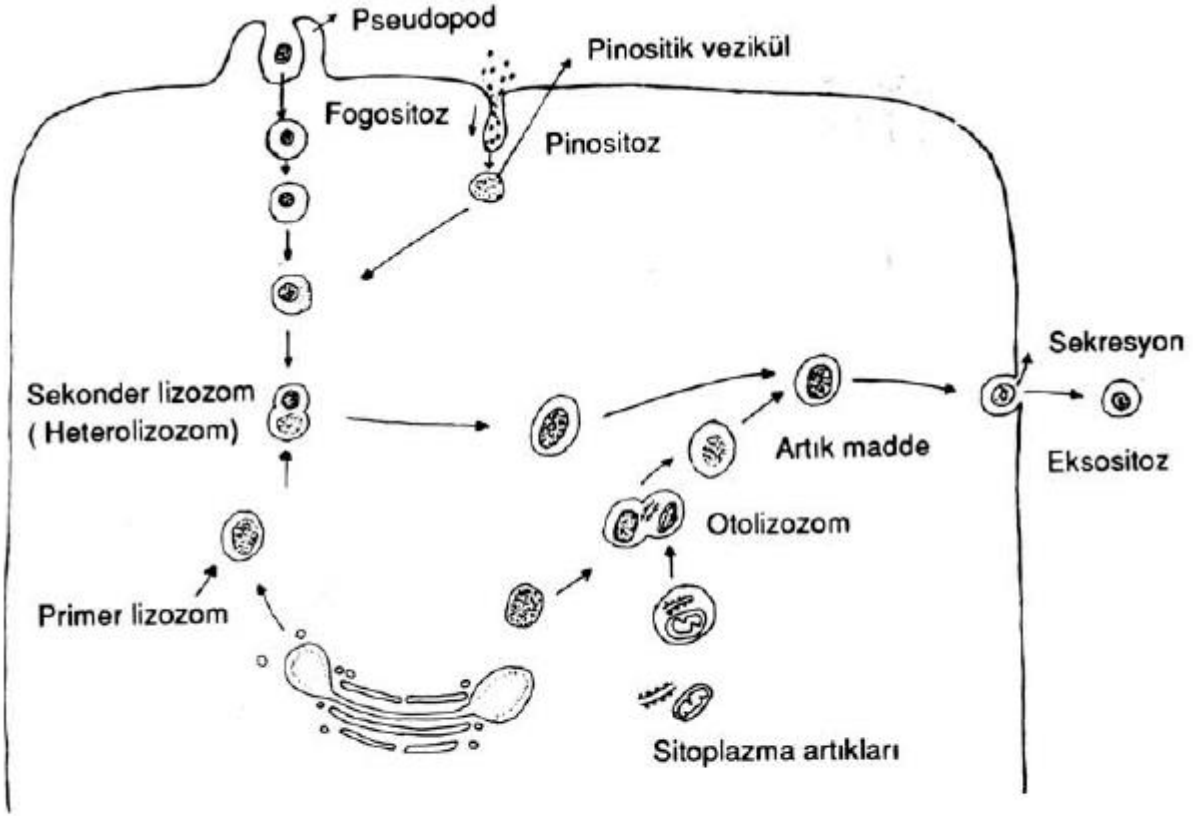
Lizozomlar
Heterofaji-Otofaji




Primer lizozom
Lipit
Atık yapı
Çekirdek



Lizozomlar

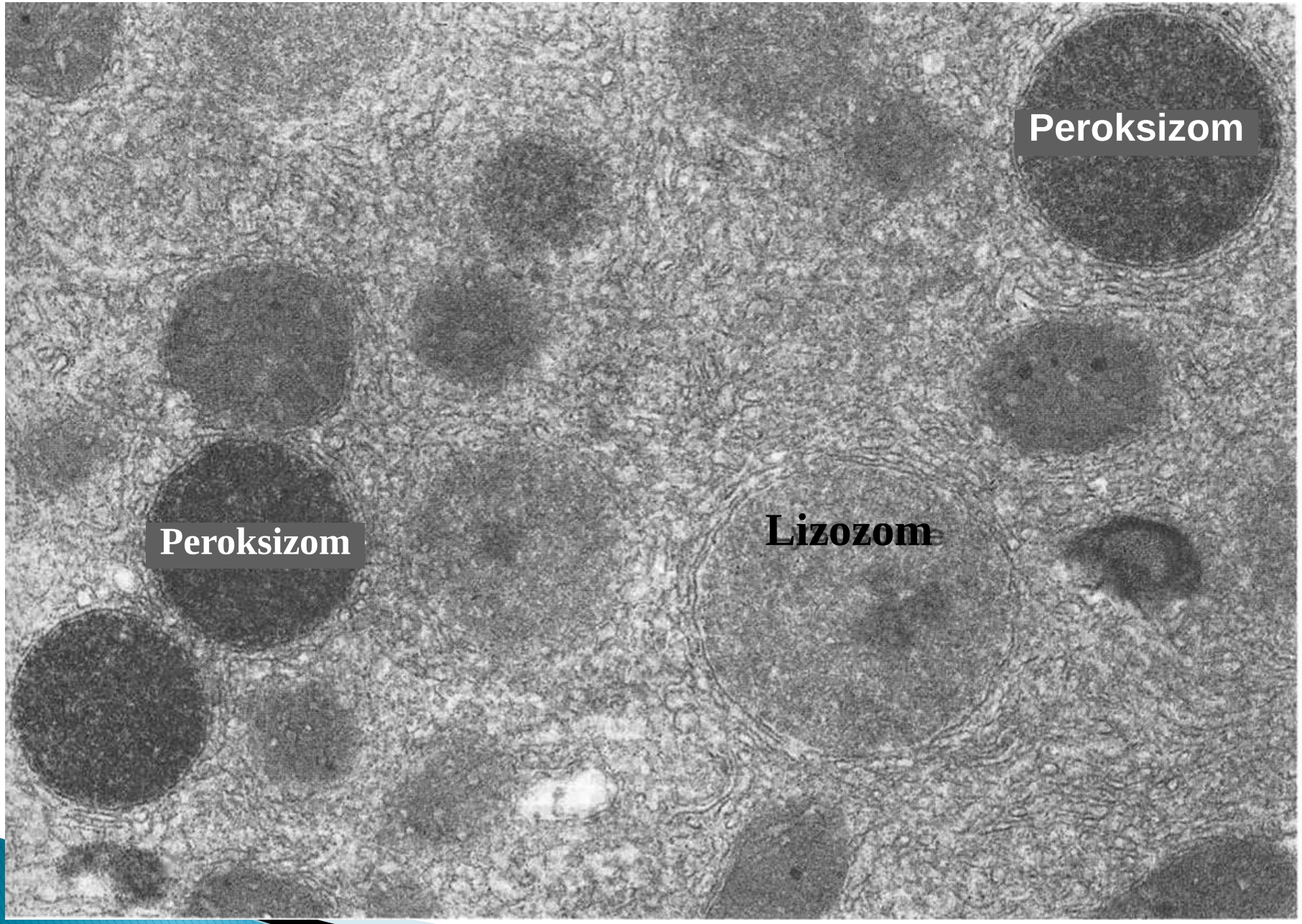


Şekil 1.9 : Primer ve Sekonder Lizozom Oluşumu

- **Peroksizomlar**: Metabolik aktivitesi fazla olan karaciğer, böbrek ve kalp kası gibi hücrelerde fazla bulunur. Katalaz, ürik asit oksidaz ve d-aminoasit oksidaz gibi peroksidaz enzimlerini taşırlar.

- Bu enzimler yardımıyla oksidasyon-redüksiyon olaylarına katılırlar.

- Pürin bileşiklerinin yıkılmaları, karaciğerde etanölün oksidasyonu gibi önemli olaylarda rol alırlar.

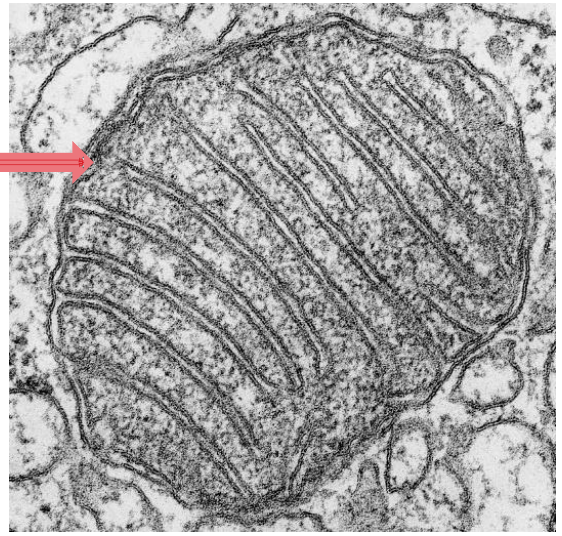

Peroksizom
Peroksizom
Lizozom

- **Mitokondriler**: Memeli eritrositi, bakteri ve mavi-yeşil algler dışında tüm hücrelerde bulunurlar.

- Şekilleri çubuk veya küremsi olmakla birlikte, fonksiyonları ile ilgili olarak şekil değiştirebilir, büyüyüp küçülebilirler.

- Örneğin pankreas hücrelerinde salgının birikme fazında iplik, salgı boşaltma fazında tanecik şeklindedirler. Yine basedow hastalığında (tiroid bezinin çok çalışması) iplik, miksödem hastalığında (tiroid bezinin az çalışması) yuvarlak tanecikler halinde bulunurlar.

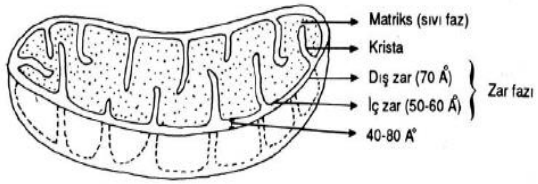
- Mitokondri matrixi çift zarla sarılıdır. Dış zar düz, iç zar ise krista adı verilen çıkıntılar taşır. Mitokondri yapısında %60 protein, %40 a yakın lipid ve A, C, E vitaminleri, enzimler ve çok az da olsa RNA ve DNA bulunur.



- DNA ve ribozomlar iç zara tutunur.

- Hücrenin enerji depoları olduklarından solunum ve fosforilizasyonla ilgili çok çeşitli enzimlere sahiptir.

- Krebs enzimleri matrikste, oksidatif fosforilasyon enzimleri ise iç zarda yer alır.



Şekil 1.10 : Mitokondrinin Yapısı

- Mitokondriler spermin kuyruk kısmı, kalp kası hücreleri gibi yerlerde çok sayıda bulunur.

- Hücre çekirdeğinden farklı olarak bir DNA taşır. Bu sayede çekirdek DNA'sından bağımsız olarak çoğalabilir.

- DNA polimeraz, rRNA, mRNA ve tRNA taşıdığı için protein sentezi de yapabilirler.

- Kalıtım şekli oldukça ilginçtir. Mitokondriyel DNA maternal kalıtım tipi örneği gösterir. Yani annenin mitokondriyel DNA'sı tüm yavrulara aktarılırken, babanınkiler aktarılmaz.

- Dolayısıyla annenin mitokondrilerinde gelişen mutasyonlar tüm yavrulara aktarılır.

Parkinson, bazı sağırlıklar ve Pearson sendromu (Pankreatik yetmezlik, karaciğer fonksiyon bozukluğu) örnek olarak verilebilir.

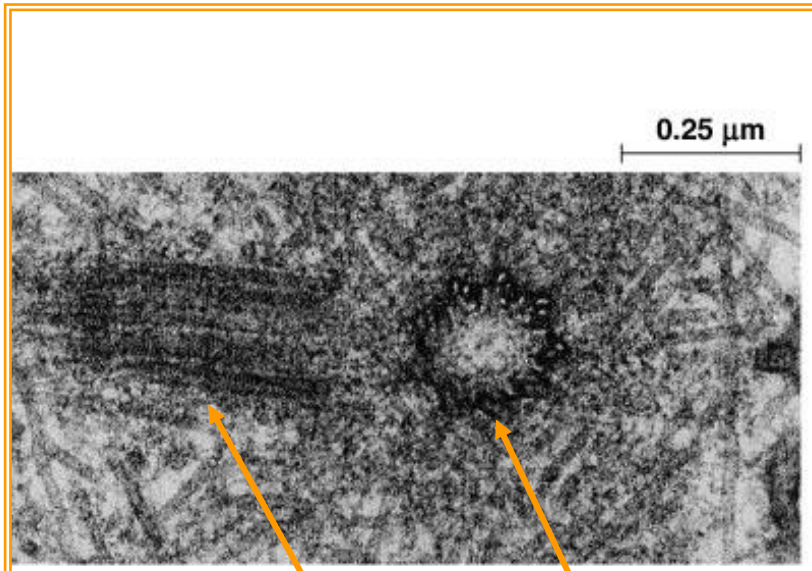
- **Sentriol**: Nöron, olgun ovum hücresi, çizgili kas hücreleri hariç tüm hayvan hücrelerinde bulunur. Bitkilerde ise sadece alg ve mantar hücrelerinde görülür.

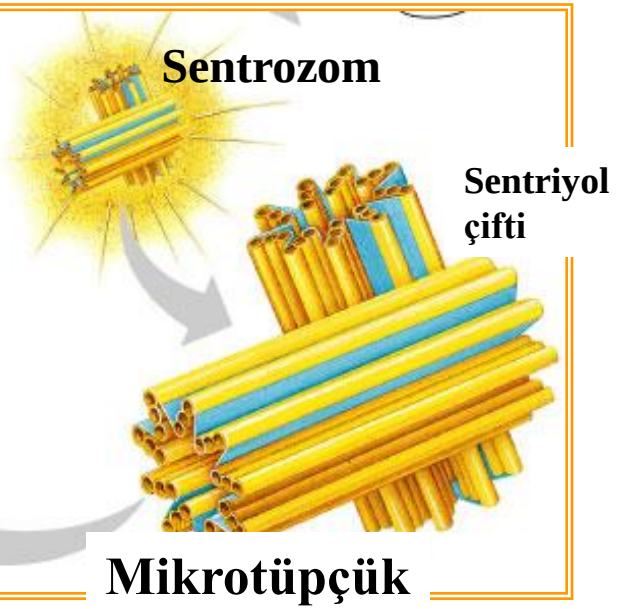
- Hücre sitoplazmasında birbirine dik olarak bulunan ve matriksle çevrili olan sentriol çiftleri sentrozom adını alır.

- Sentrioller enine kesitte dairesel olarak dizilmiş 9 fibrilden oluşur. Her fibril de 3 subfibrilden (mikrotubulus) oluşur.

- Sentrioller hücre bölünmesi sırasında çoğalıp birer çift halinde hücrenin her iki kutbuna giderek aster denilen iğ ipliklerinin oluşumunu sağlarlar.

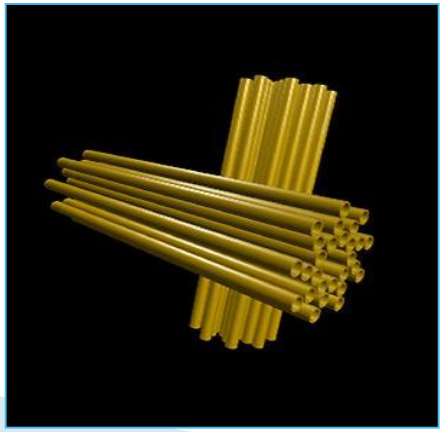
- İğ iplikleri hücre bölünmesi sırasında kromozomların kutuplara göçünden sorumludur.

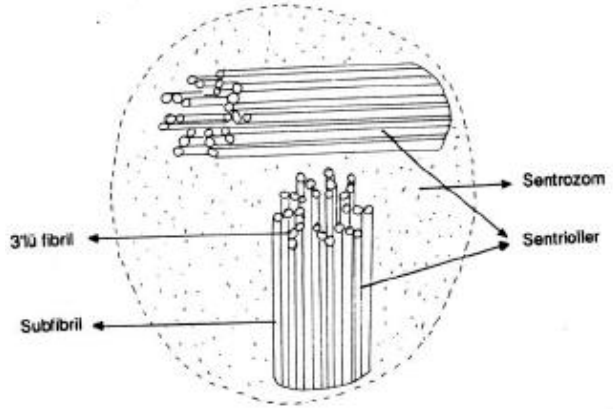




Sentriyolün boyuna ve enine kesidi (EM ile ve şematik)

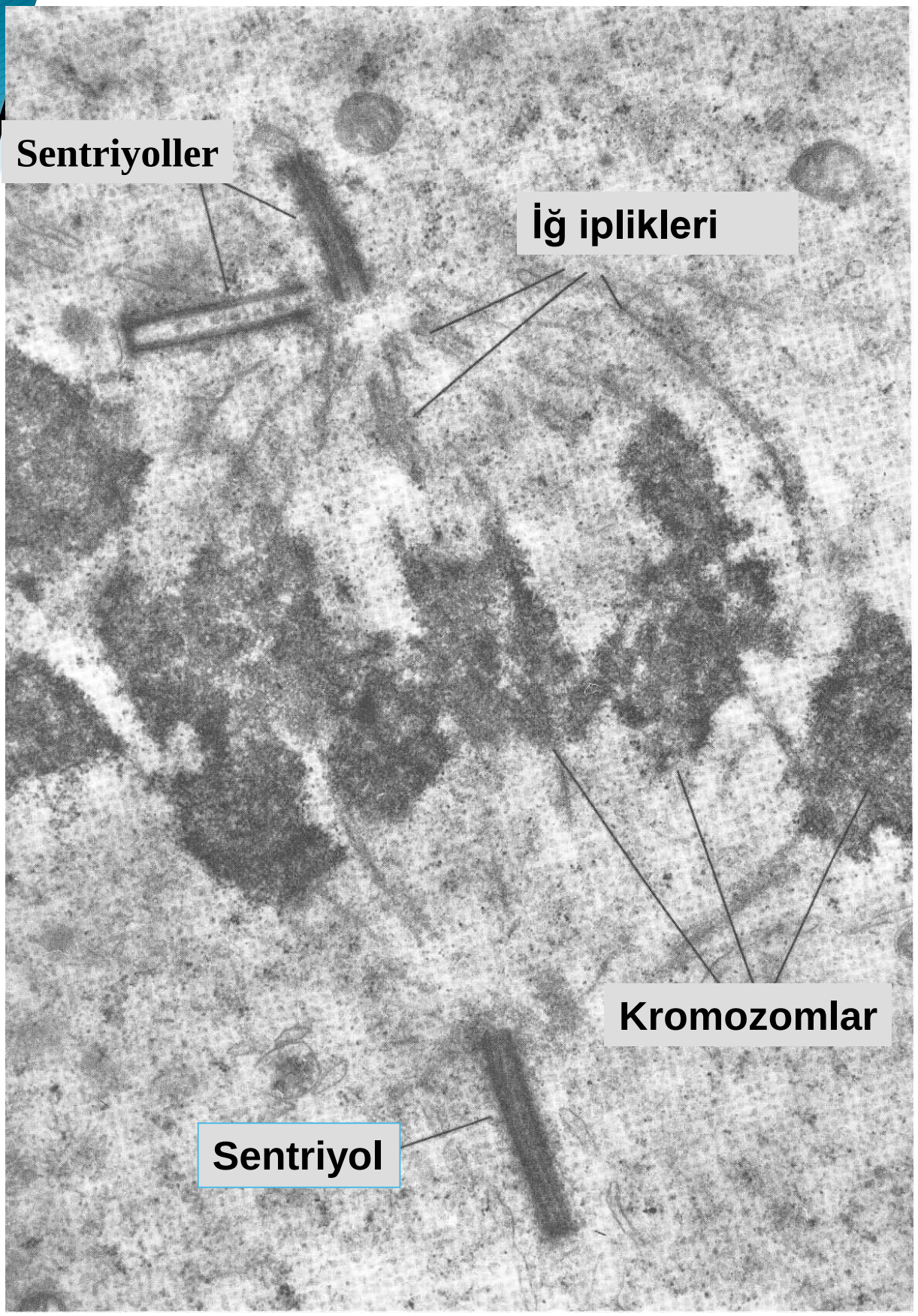
Bir çift sentriyol, mikrotüpçük düzenlenmesi





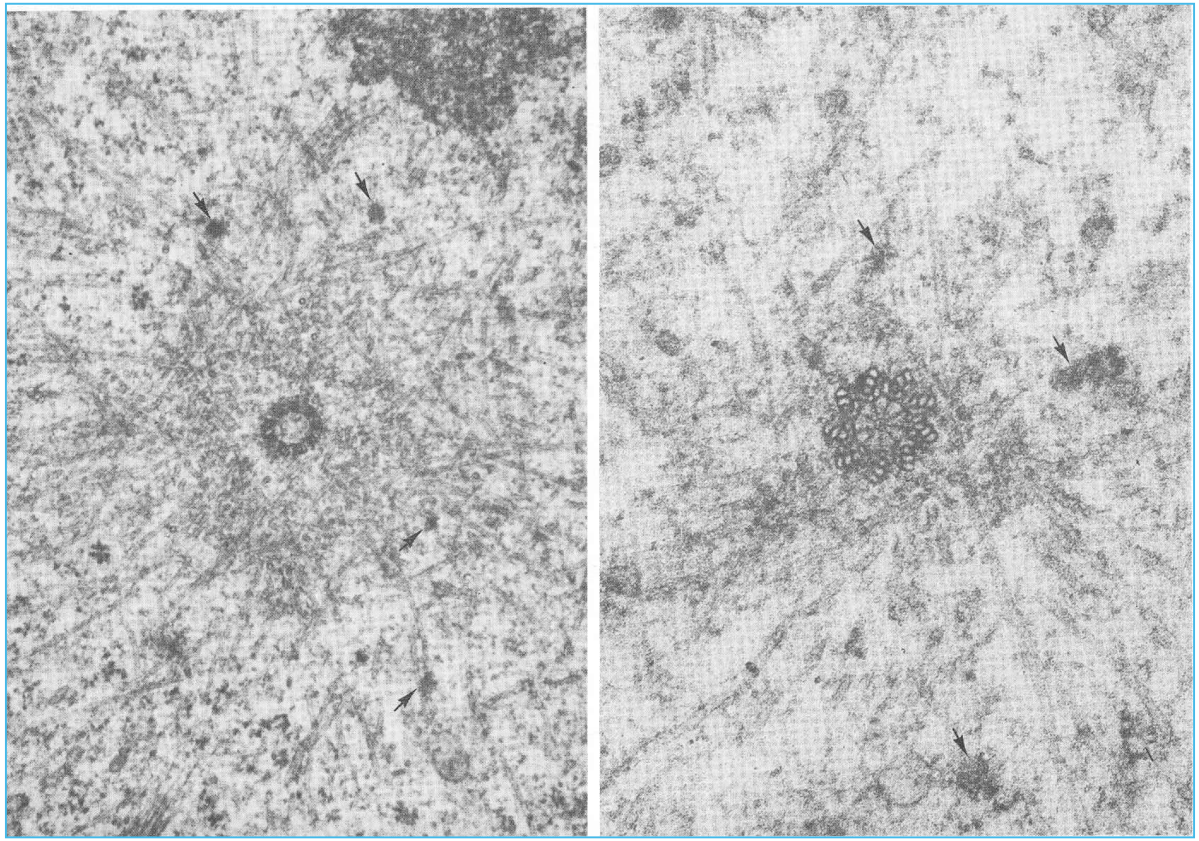
Şekil 1.11: Sentrozom ve Sentrioller

Bölünmekte olan hücrede sentriyol çiftleri



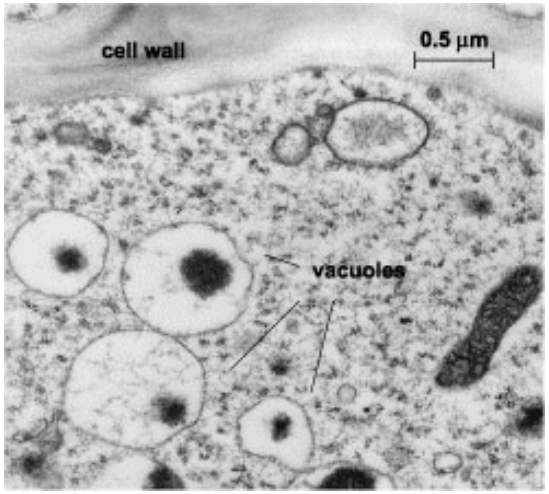
- **Mikrotübüller:** Yaklaşık 250 angöstrom çapında ve birim zarla çevrili olmayan demetler halinde ince borucuklardır. Hücre içi madde iletiminde ve hücre şeklini muhafaza etmede rol oynarlar. Ayrıca hücre bölünmesinde de görevlidirler.

- **Koful:** Bir zar yapısıyla çevrili olan bu yapılar daha ziyade bitki hücrelerinde görülür. Vakuol zarına tonoplast, vakuol sıvısına tonoplazma denir. Genç bitki hücrelerinde sayıca az ve küçük, yaşlı hücrelerde ise sayıca çok ve büyüktürler. Besin vakuolleri sindirim, kontraktil vakuoller ise su dengesini sağlamada rol oynar.



Sentriyol ve aster iplikleri (mikrotüpçükler)

Vakuoller



- **Plastitler:** Bitki hücrelerinin hemen hemen tamamında bulunan renkli taneciklerdir. Renksiz olanları lökoplastlar olarak isimlendirilir. Lökoplastlar bitkinin depo organlarında şekerin nişastaya çevrilip depolanmasını sağlar. Renkli plastitlerden kloroplastlar fotosentez olayını yürütürler. Yapısında klorofil-a, klorofil-b, karoten, lipid, protein, enzim ve DNA-RNA bulunur.

- Klorofil-a sayesinde güneş enerjisi absorbe edilir ve CO2 nin redüklenmesinde kullanılır.

- Meyve ve çiçeklerin rengini oluşturan plastitler ise kromoplast olarak isimlendirilir. Karoten, ksantofil bunlara örnektir.

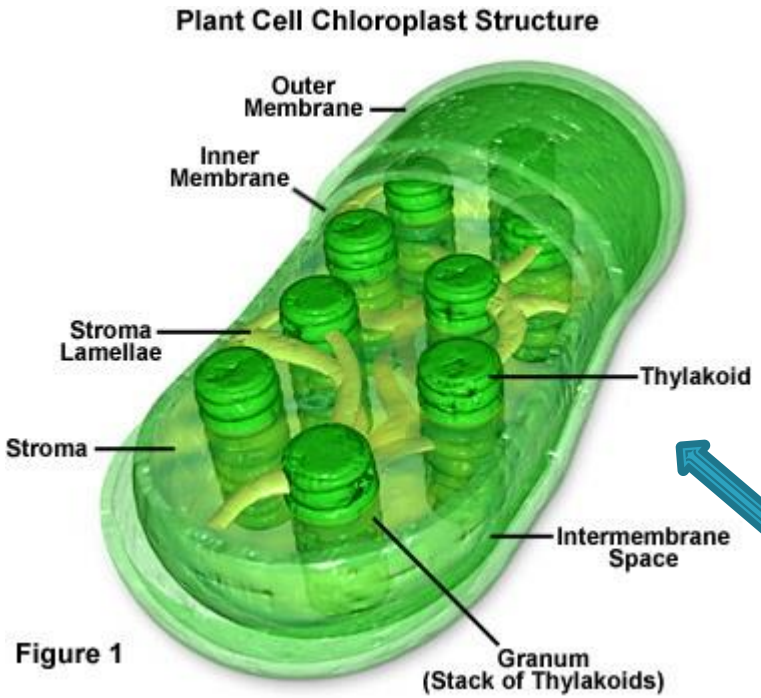
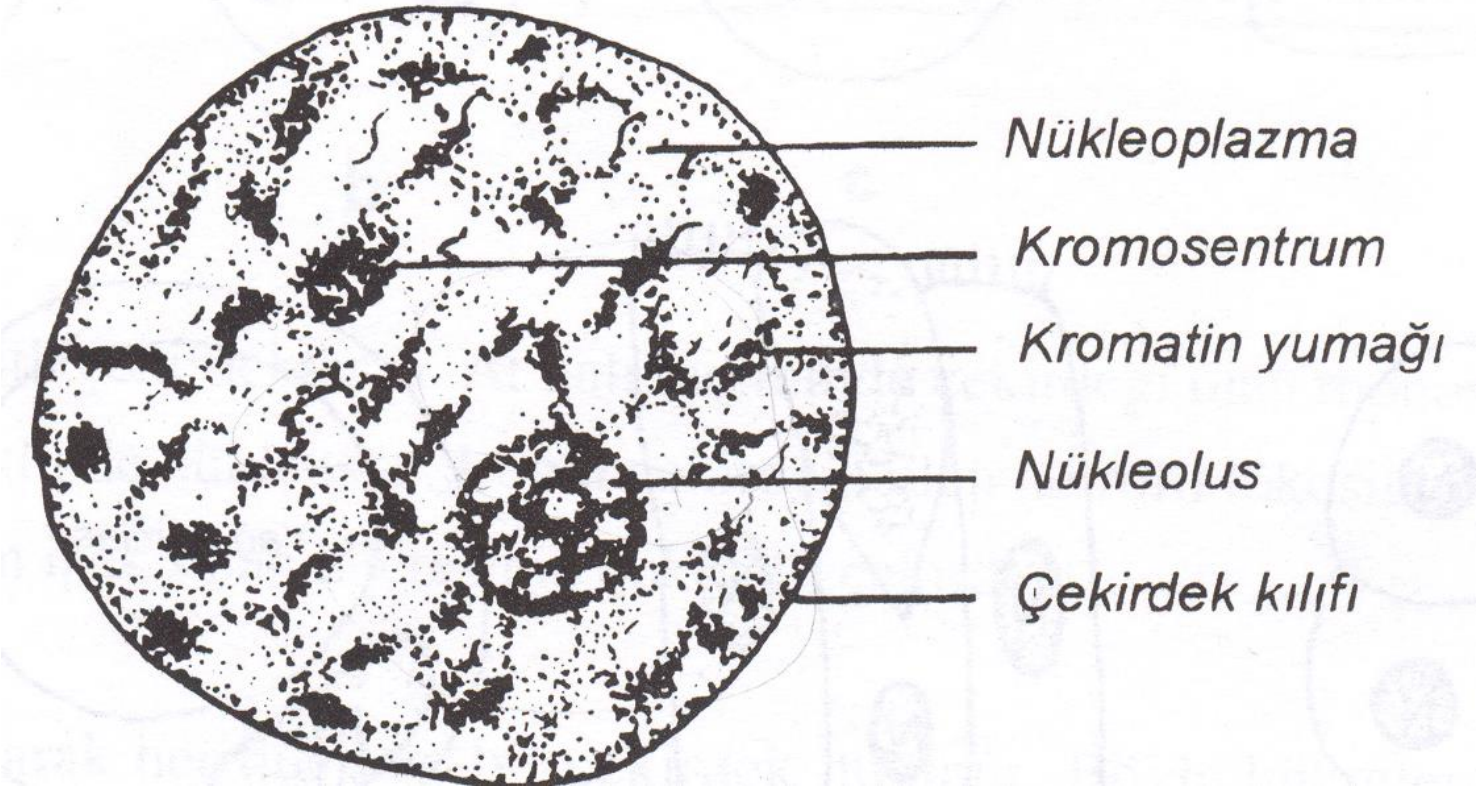

Plant Cell Chloroplast Structure
Outer Membrane
Inner Membrane
Stroma Lamellae
Thylakoid
Stroma
Intermembrane Space
Granum (Stack of Thylakoids)

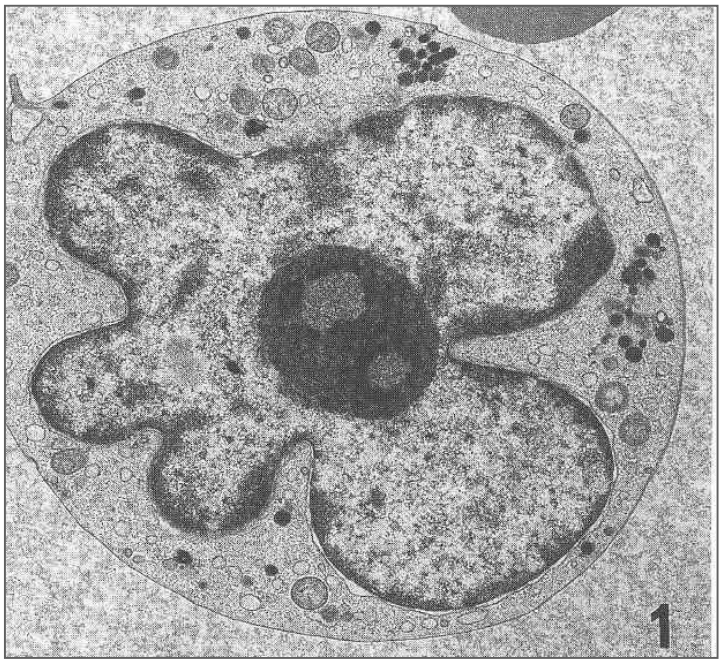
Figure 1

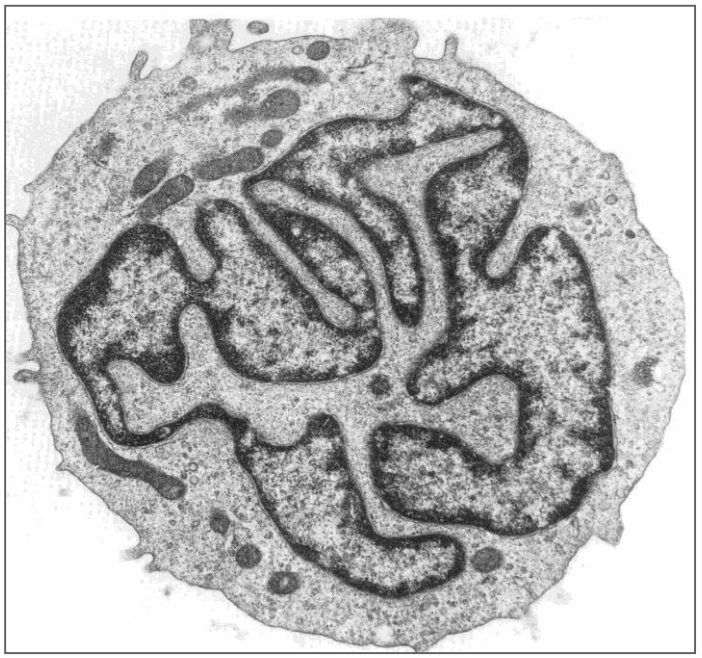
- **Nükleus**: Genellikle hücrenin orta kısmına yakın bir yerde konumlanmıştır. Her hücrede 1 tane bulunmakla birlikte, bazı hücrelerde sayıları daha fazladır. Örneğin karaciğer hücreleri, böbrek üstü bezi kabuk (korteks) hücreleri, testiste Leydig hücreleri verilebilir.

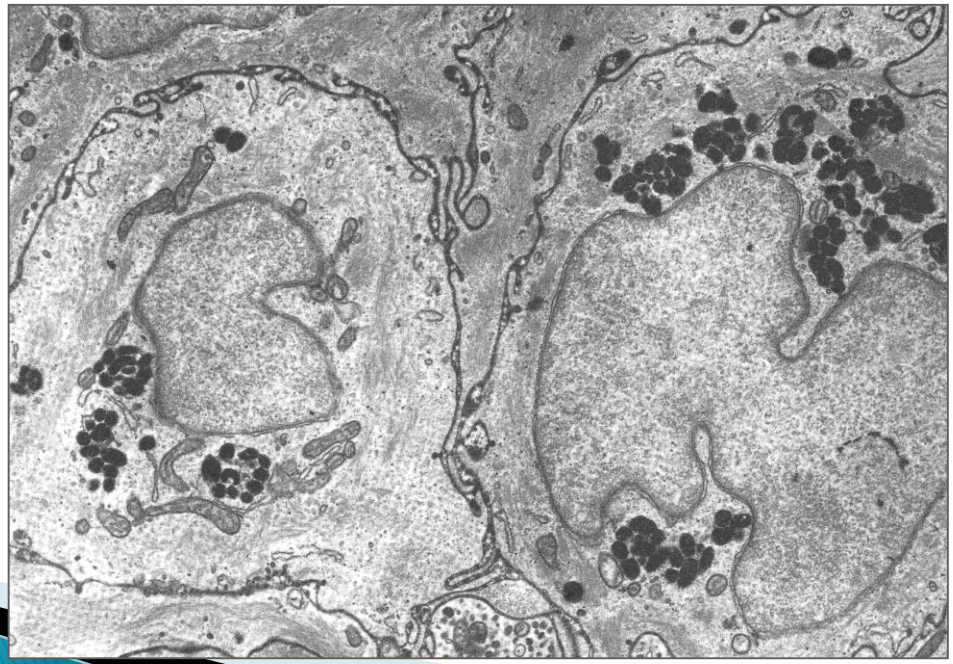
- İnterfaz aşamasındaki bir hücre nükleusunda 4 bölge ayırt edilir. Bunlar; çekirdek zarı, çekirdek sıvısı, kromatin ağı ve çekirdekçikdir.



Tespit edilmiş hücrede çekirdek şeması



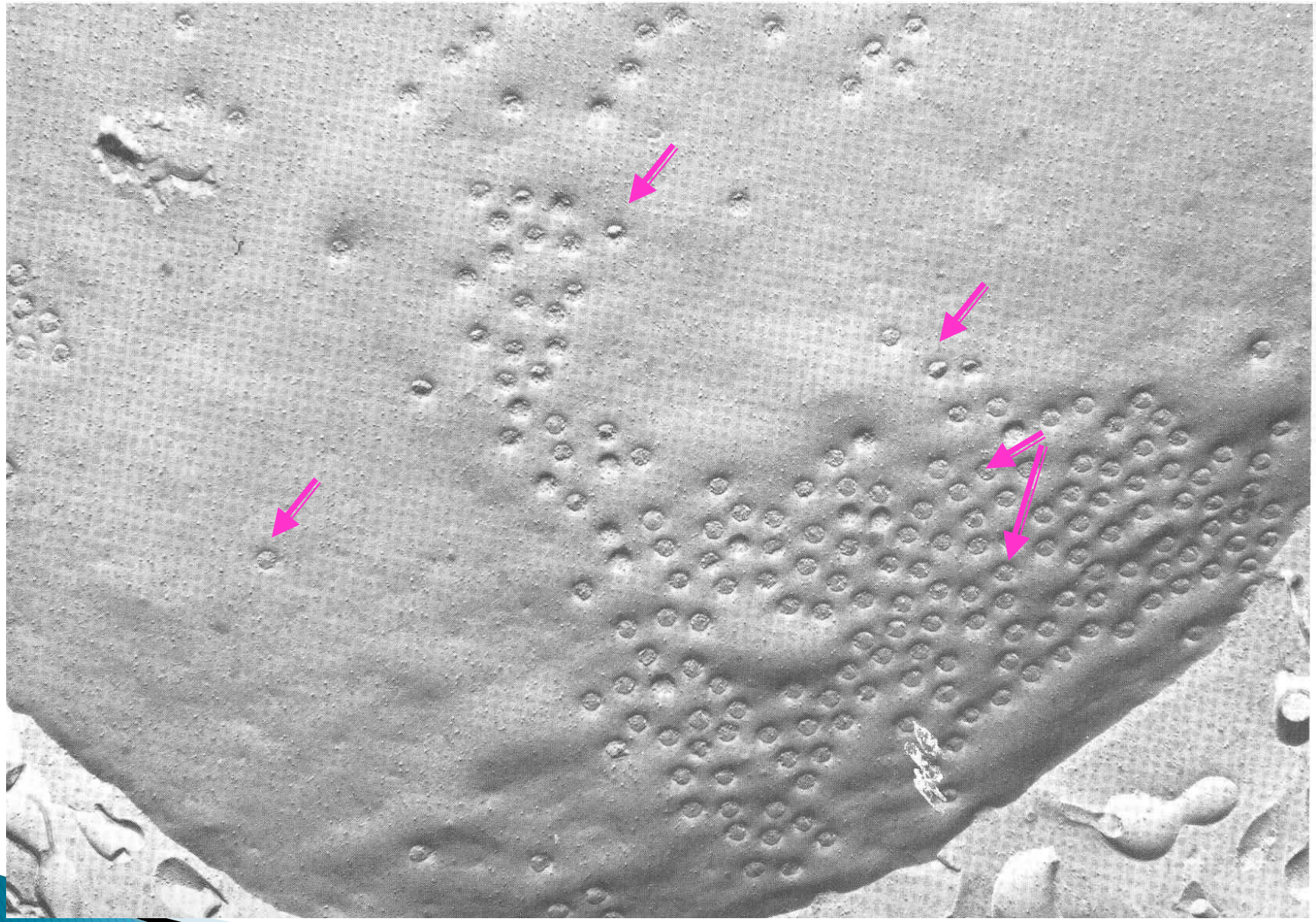




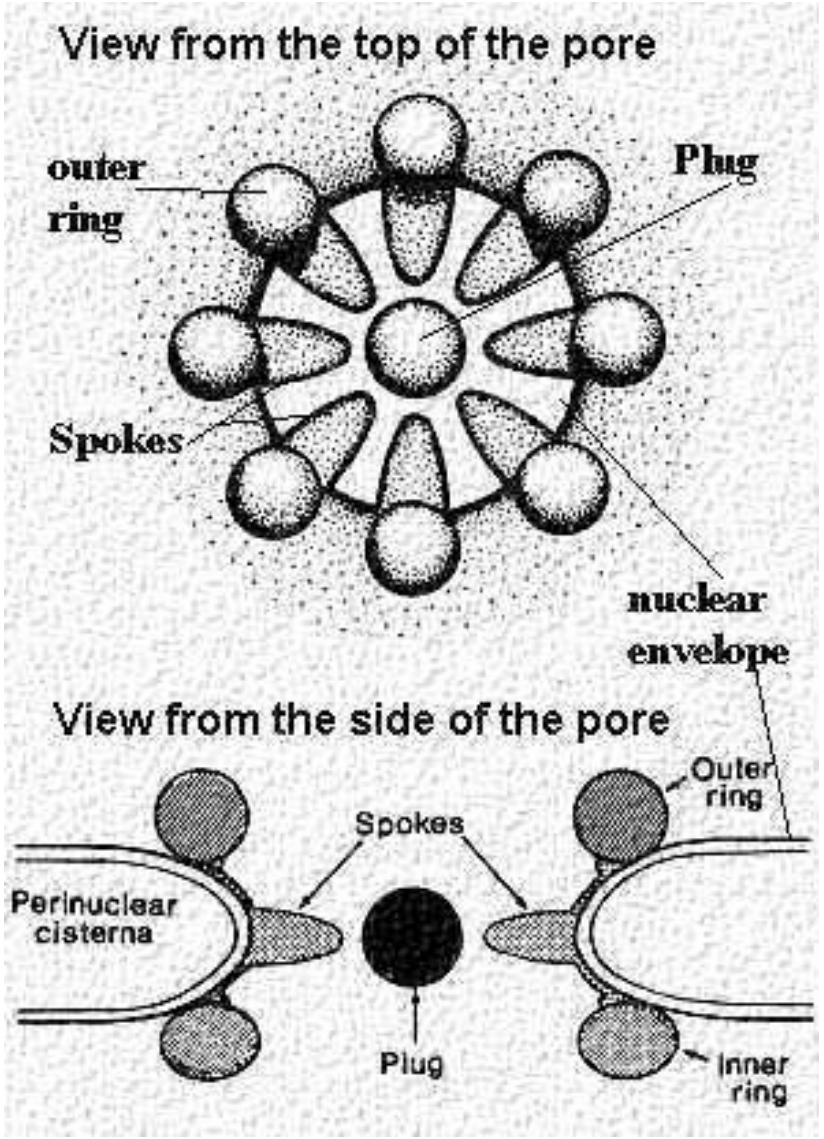
Değişik şekilli çekirdekler

- **Çekirdek Zarı (Karyoteka):** Çekirdek zarı birim zar yapısındadır, yani çift tabakalıdır. İç ve dış zar arasında 400-700 angöstrom kadar bir aralık bulunur ki bu aralığa perinüklear aralık denir.

- İç zar düz, dış zar ise ribozomları taşıdığından granüllü görülür. Zarda belli aralıklarla 85-600 angöstrom çapında porlar bulunur. Porlar sitoplazma ile nükleus arasında giriş-çıkışı sağlarlar. Örneğin RNA molekülleri, polipeptidler, tuzlar, enzimler, koenzimler, ATP ve şekerler porlardan rahatça geçerler.



Çekirdek kılıfında porlar



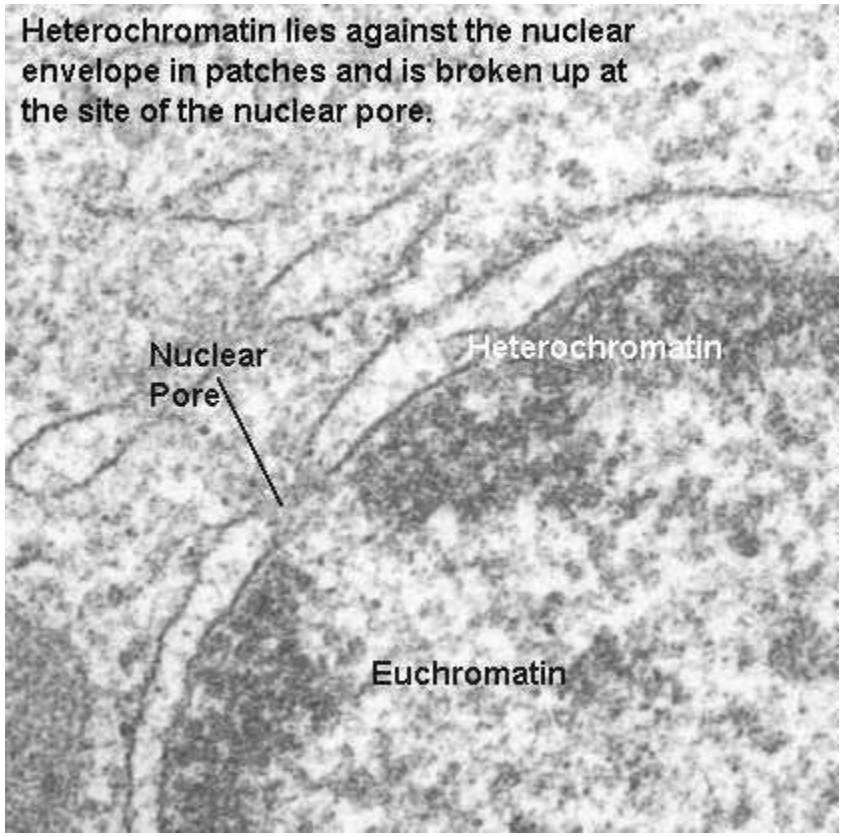
Çekirdek por yapısı

- **Çekirdek Sıvısı (Karyoplasma):** Sitoplazmadan daha yoğun olup çekirdekçik ve kromatin ağını kuşatan homojen görünümlü bir yapıdır. İçerisinde RNA, protein, lipid ve organik tuzlar bulunur.

- **Kromatin Ağı:** Hematoksilen, metilen mavisi gibi bazik boyalarla boyanan uzun ağ şeklindeki ipliklere kromatin iplikleri veya kromonema denir. Kromatin ipliğinin koyu boyanan kısımları heterokromatin, açık boyanan kısımları ise ökromatin adını alır.

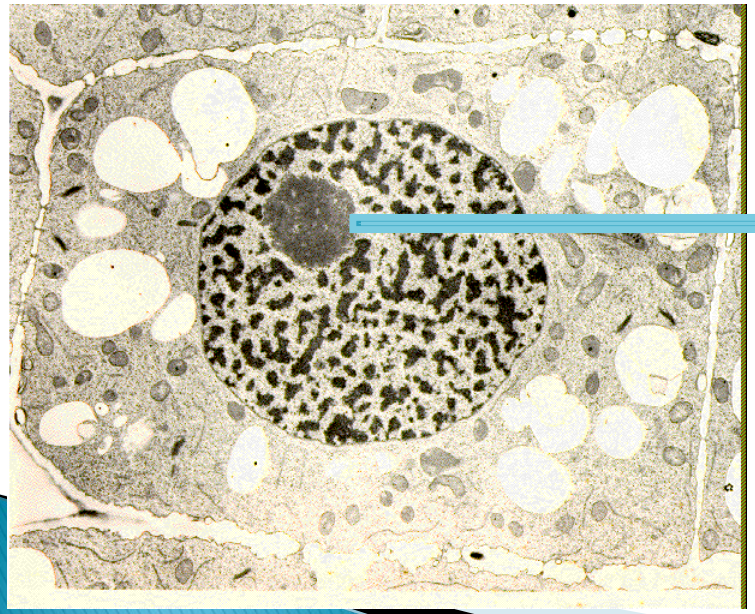
- Heterokromatin transkripsiyonel olarak inaktif, ökromatin ise aktiftir.

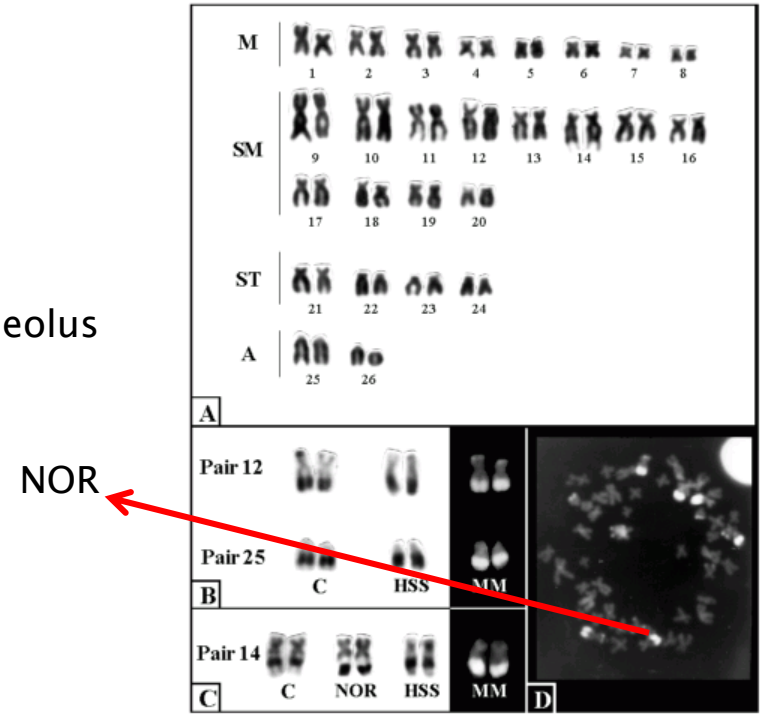
- Kromatin DNA, histon, histon olmayan proteinler ve RNA'dan yapılmıştır. Bunlardan histonlar bazik, histon olmayan proteinler ise asidiktir.



- **Çekirdekçik (Nükleolus):** Yoğunluğu nükleusdan daha fazla olmasına rağmen belirgin bir zarı yoktur. Sayıları bir yada daha fazladır ve bazik boyalarla kolay boyanır. Hücre için çok gerekli olan rRNA'nın oluşturulduğu bölgedir.

- Hücre bölünmesi sırasında kaybolurken, bölünmeden sonra kromozomların NOR bölgesinden yeniden teşekkül eder.

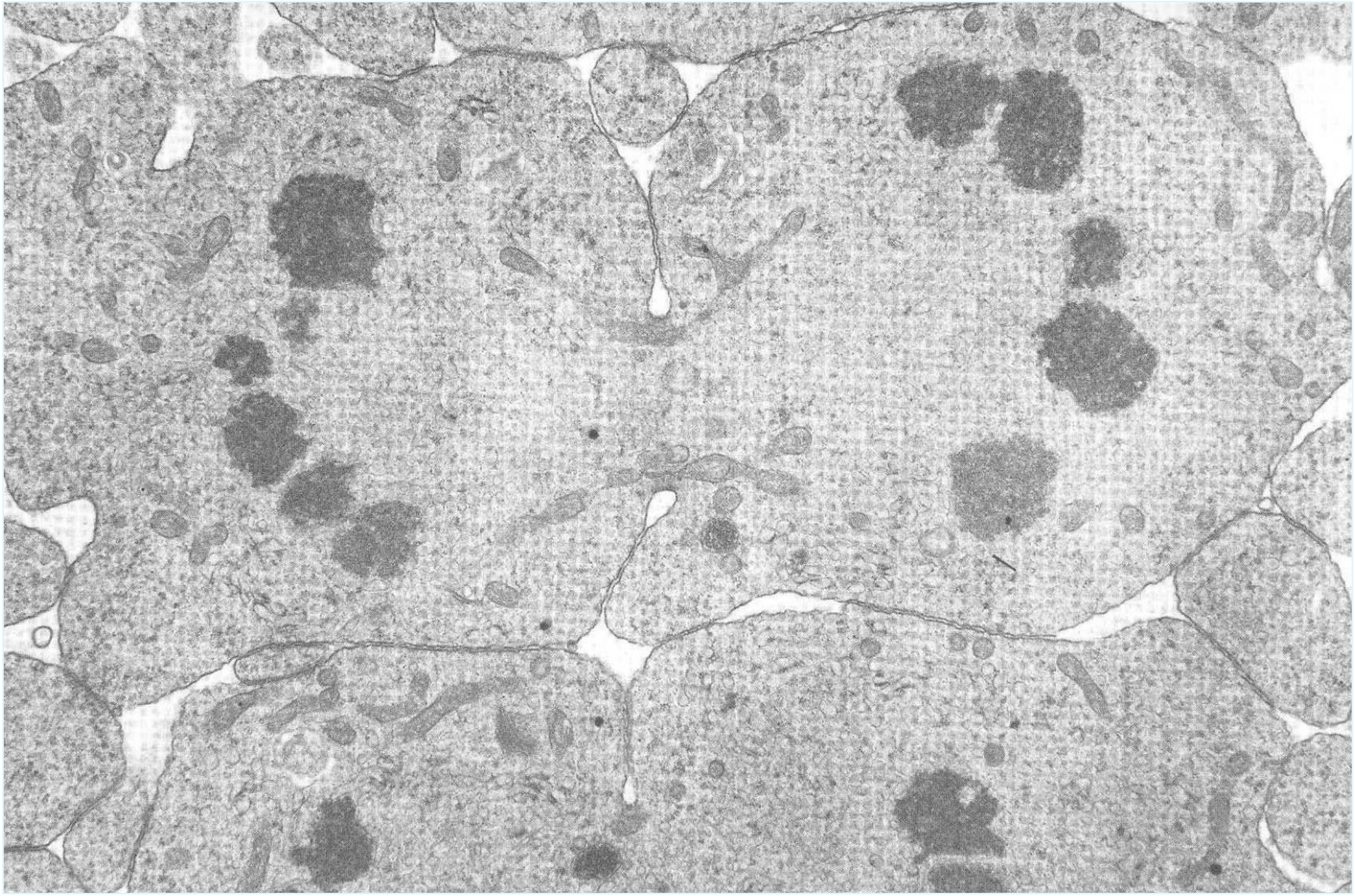




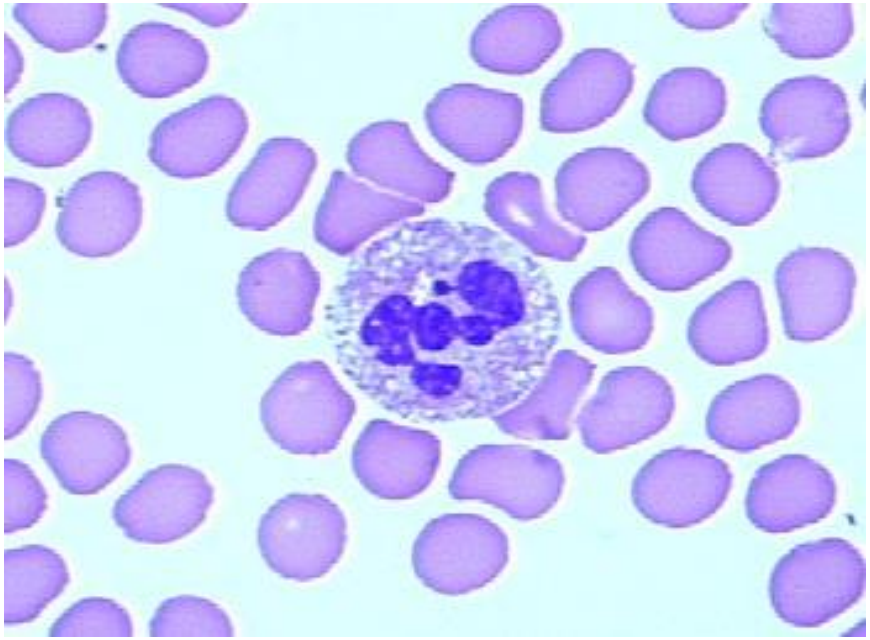
- **Bölünmekte Olan Hücre Nükleusu:** Hücrede bölünme gerçekleşeceği zaman kromatin ağı kısalıp kalınlaşır. Bu kısalıp kalınlaşmalar en ileri boyutta kromozom halinde gözlenirler.

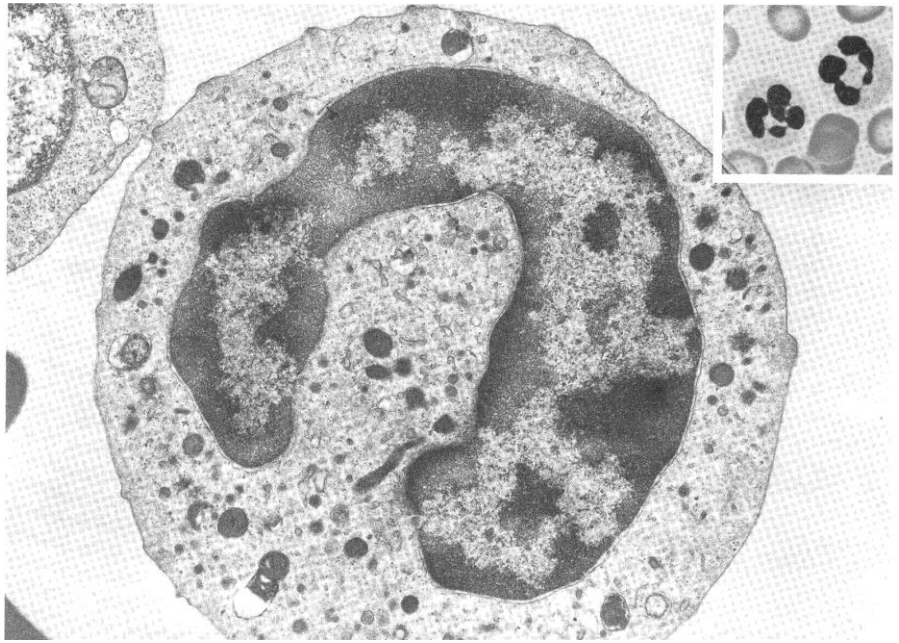
- Kromozomlar üzerinde bu kısalmalar sırasında ince kalmış ve boyama yapıldığında daha az boyanan iki bölge kalmıştır. Bunlar primer ve sekonder boğumlardır. Primer boğum; sentromer olarak isimlendirilir. Sekonder boğum ise NOR olarak isimlendirilir. Bu kısım aynı zamanda satellit olarak da isimlendirilmektedir.

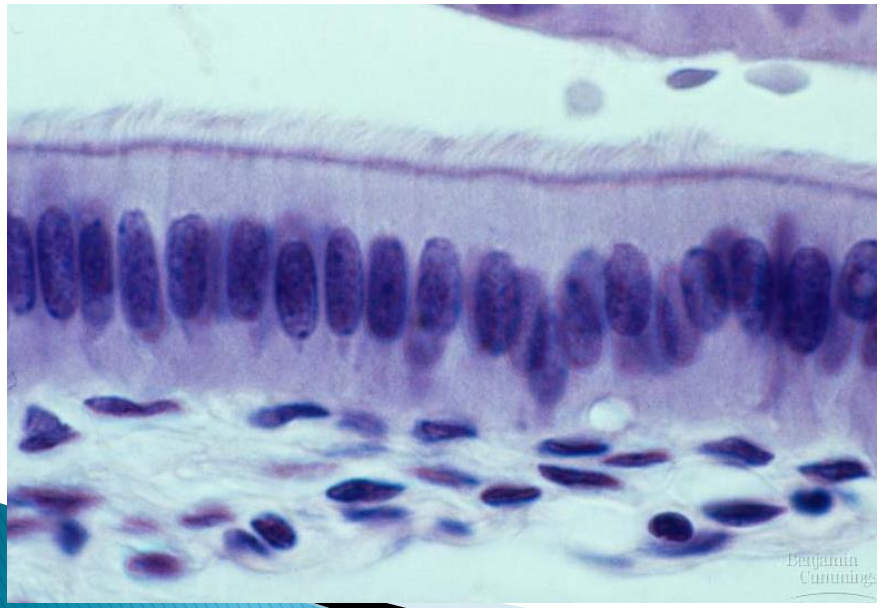
- İnsanda 13, 14, 15, 21 ve 22 nolu kromozomlarda satellit denilen yapı bulunmaktadır.

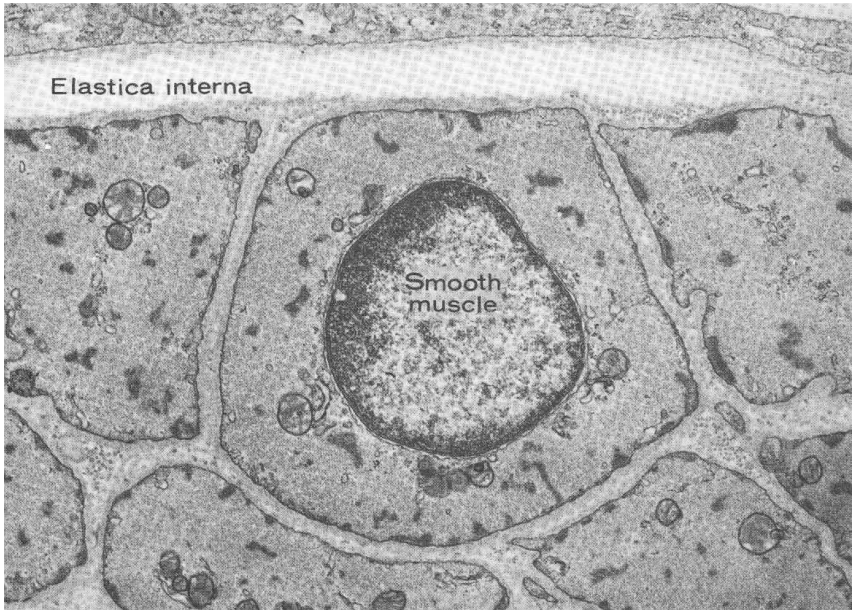


Hayvan hücresinde bölünme

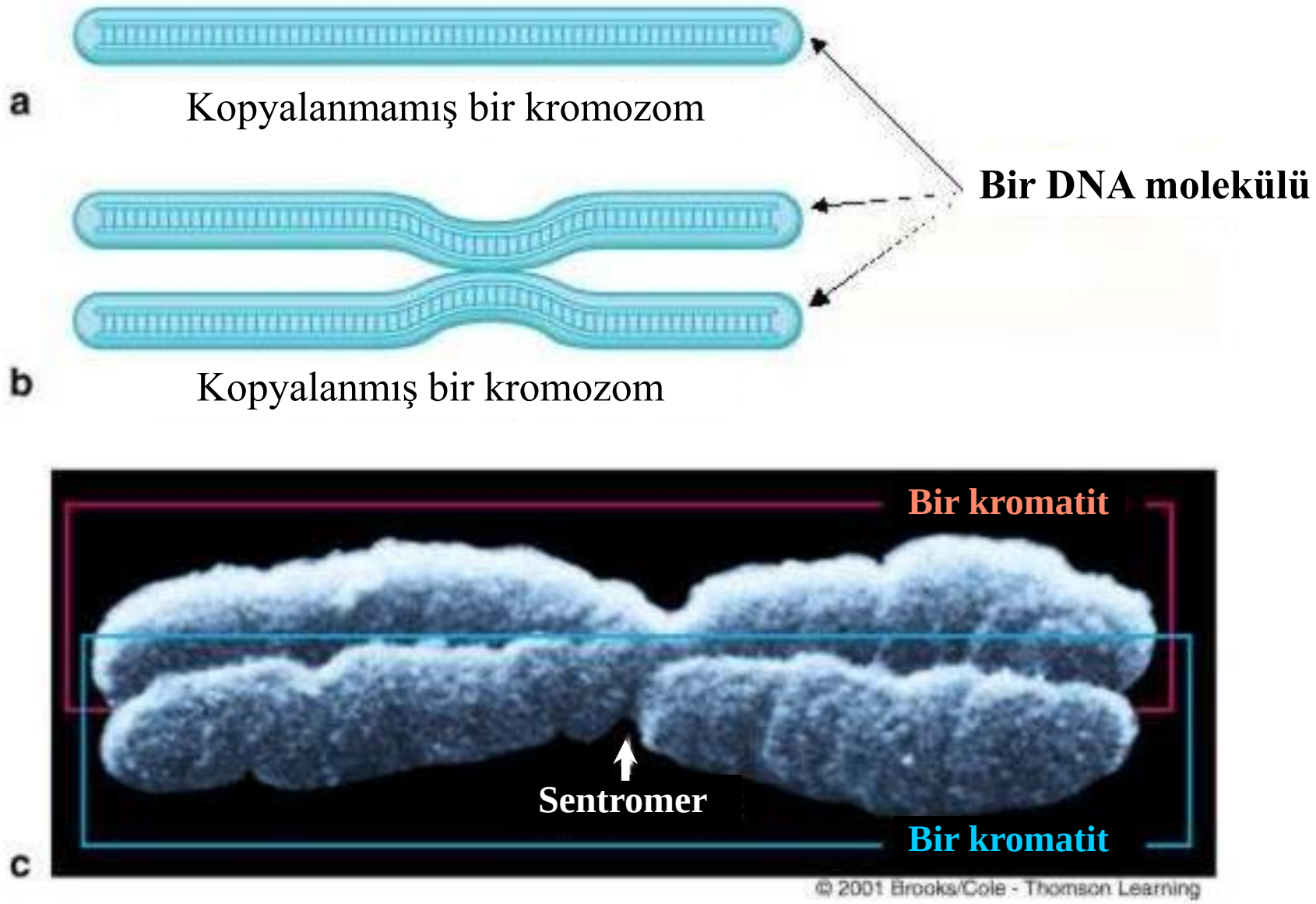




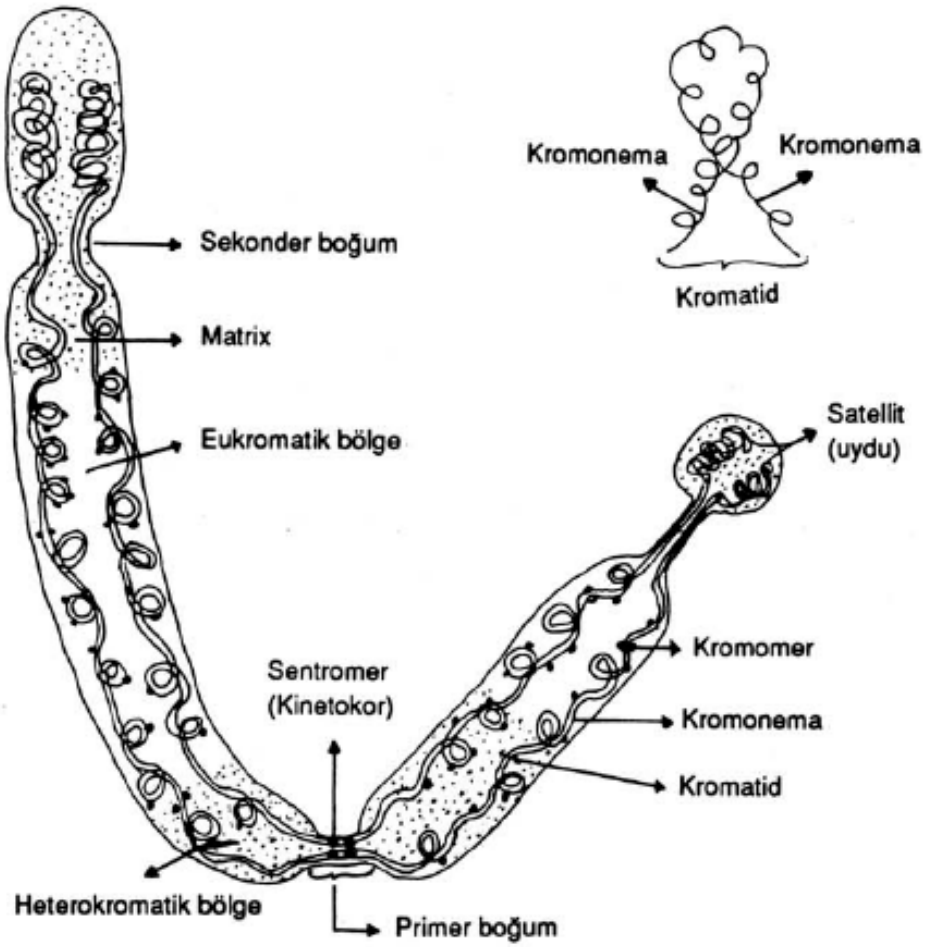




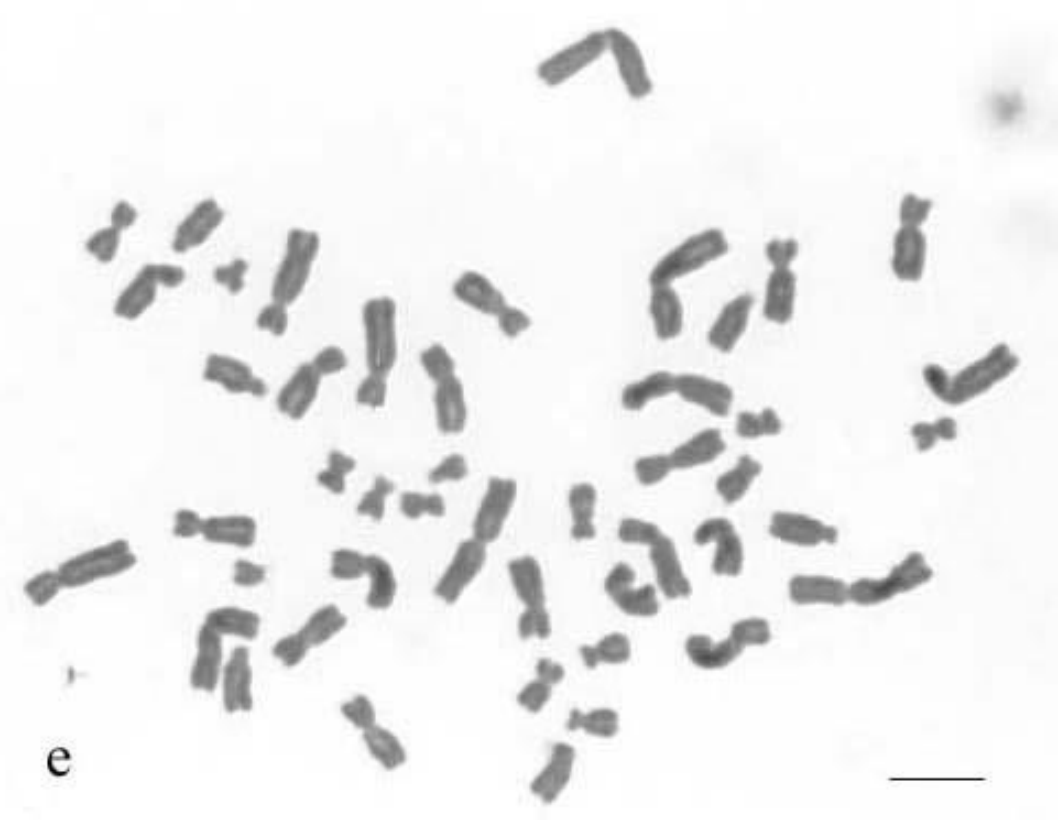
Hücre ve çekirdek şekilleri



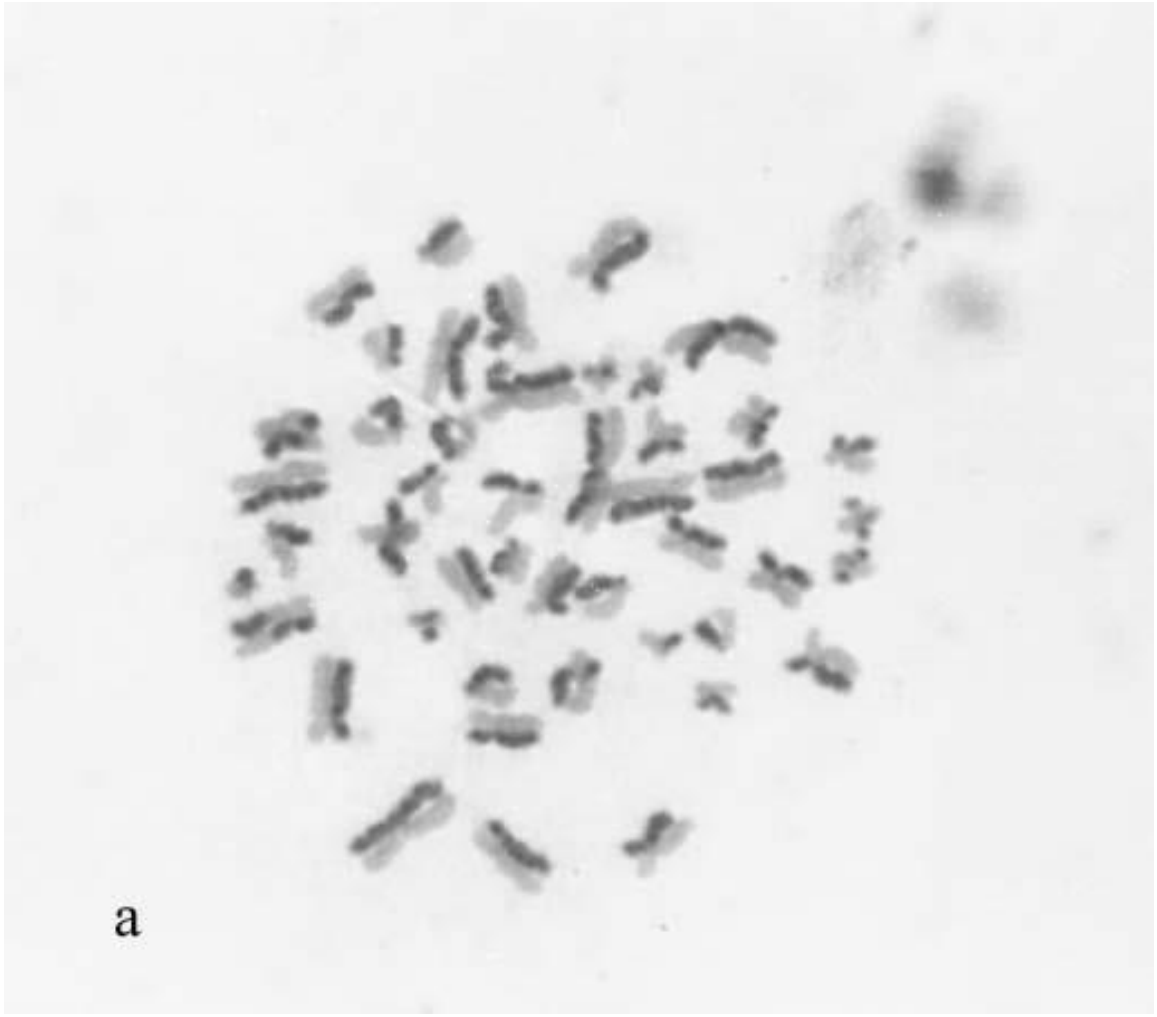
Bir kromozomun yapısı



Şekil 1.12: Kromozomun Yapısı



İnsan Lenfosit kromozomları (Metafaz)



İnsan Lenfosit kromozomlarında kardeş kromatid değişimleri (Metafaz)