



Hücre Fizyolojisi

Hemşirelik Bölümü
2017-2018 Öğretim Yılı

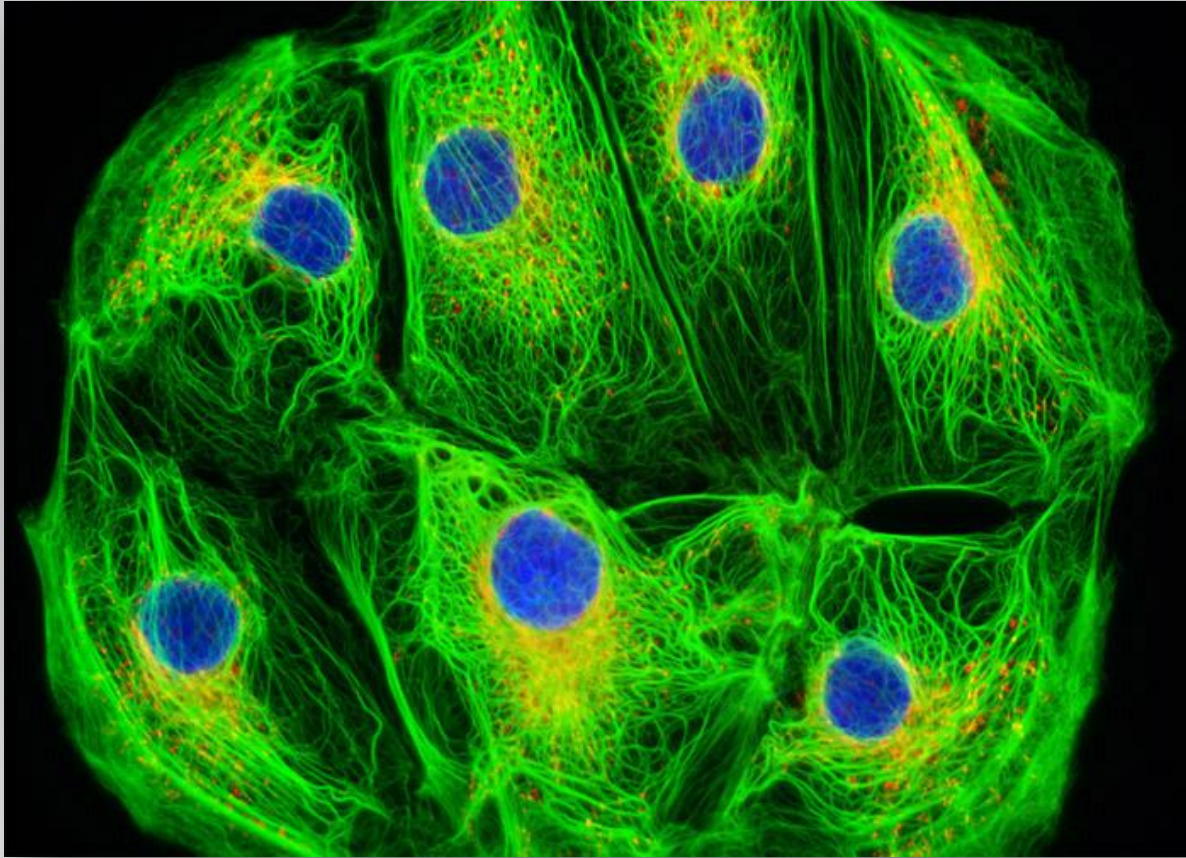
AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı
Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT
akatfirat@gmail.com

 https://twitter.com/Cld_Brnrd

Ders Planı

1. Hücre ve Organelleri
 - a. Hücre Membranı
 - b. Hücre Organelleri
 - c. Hücre İskeleti
2. Protein Sentezi
3. Hücre Zarından Madde Geçişı
4. Hücreler Arası İletişim ve İkinci Haberciler

Hücre ve Organelleri



Hücre Membranı (Zarı)

✓ Hücre zarının bileşenleri:

- Fosfolipidler
- Proteinler
 - İntegral proteinler
 - Periferal proteinler
- Karbonhidratlar

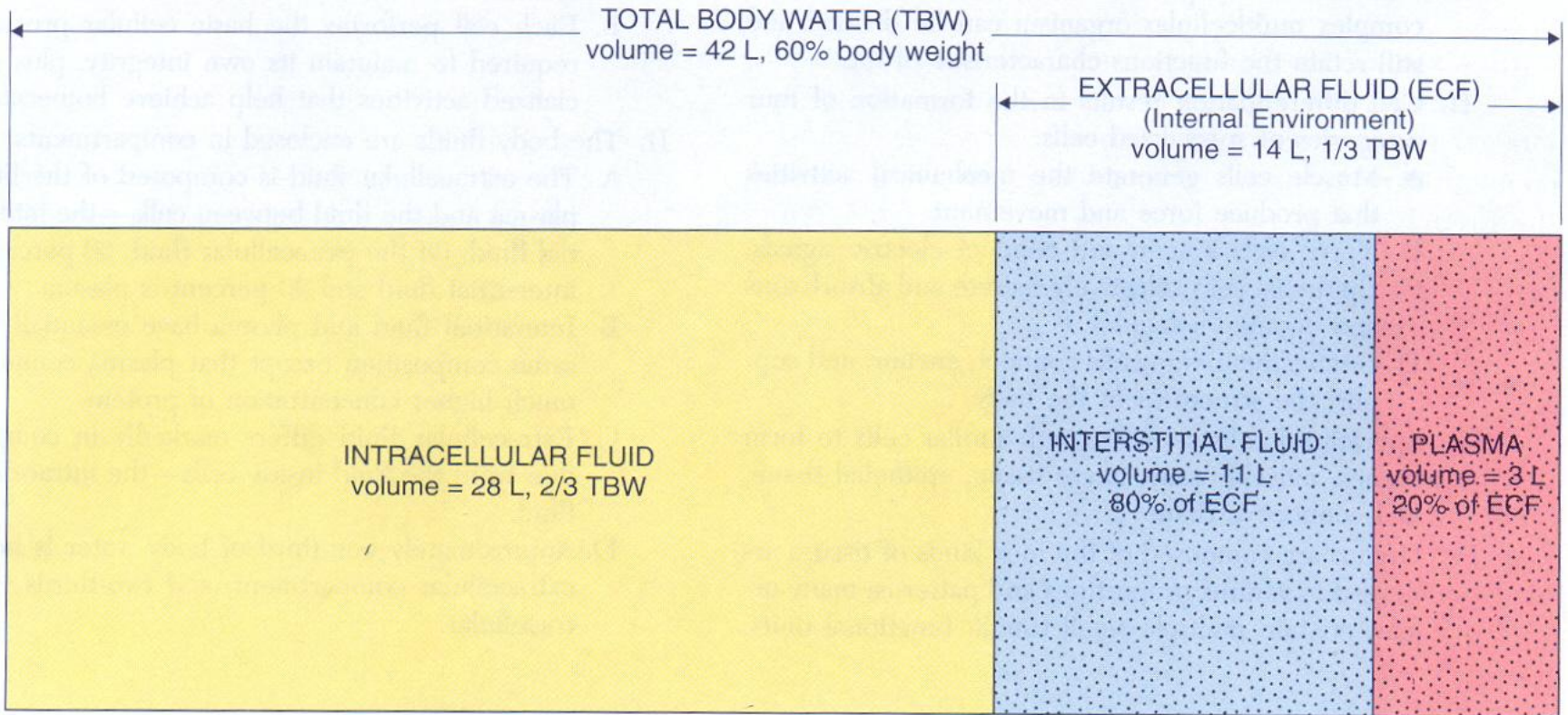
Temel Kavramlar

- ✓ İntrasellüler: Hücre içi
- ✓ Ekstrasellüler: Hücre dışı
- ✓ İntersitisyal: Hücreler arası alan

Vücut Sıvı Bölümleri

FIGURE 1-3

Fluid compartments of the body. Volumes are for a normal 70-kg man.

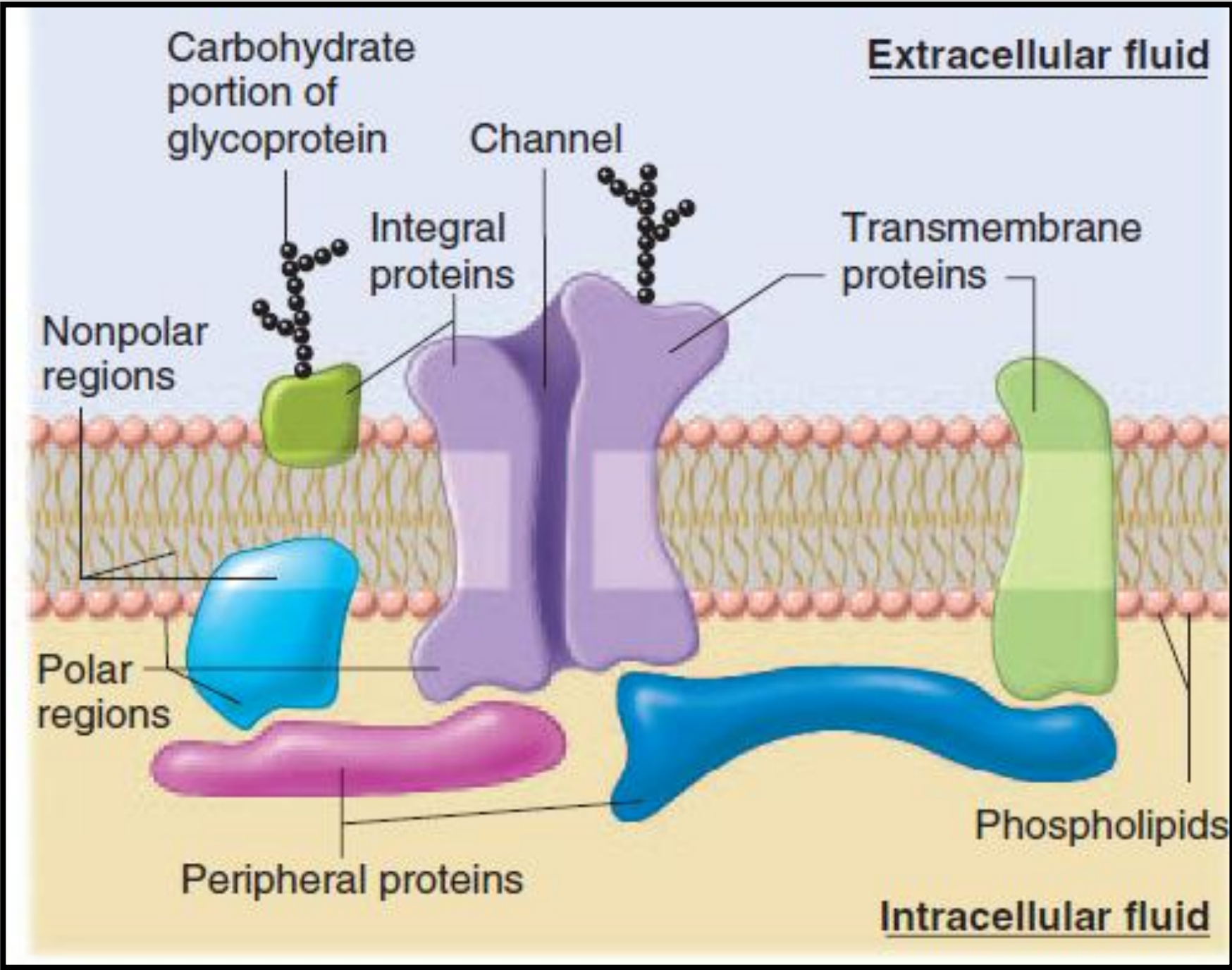


Hücre İçi/Hücre Dışı Farkı

EXTRACELLULAR FLUID		INTRACELLULAR FLUID	
Na ⁺ -----	142 mEq/L -----	10 mEq/L	
K ⁺ -----	4 mEq/L -----	140 mEq/L	
Ca ⁺⁺ -----	2.4 mEq/L -----	0.0001 mEq/L	
Mg ⁺⁺ -----	1.2 mEq/L -----	58 mEq/L	
Cl ⁻ -----	103 mEq/L -----	4 mEq/L	
HCO ₃ ⁻ -----	28 mEq/L -----	10 mEq/L	
Phosphates -----	4 mEq/L -----	75 mEq/L	
SO ₄ ⁻ -----	1 mEq/L -----	2 mEq/L	
Glucose -----	90 mg/dl -----	0 to 20 mg/dl	
Amino acids -----	30 mg/dl -----	200 mg/dl ?	
Cholesterol	} 0.5 g/dl -----	2 to 95 g/dl	
Phospholipids			
Neutral fat			
PO ₂ -----	35 mm Hg -----	20 mm Hg ?	
PCO ₂ -----	46 mm Hg -----	50 mm Hg ?	
pH -----	7.4 -----	7.0	
Proteins -----	2 g/dl -----	16 g/dl	
	(5 mEq/L)	(40 mEq/L)	

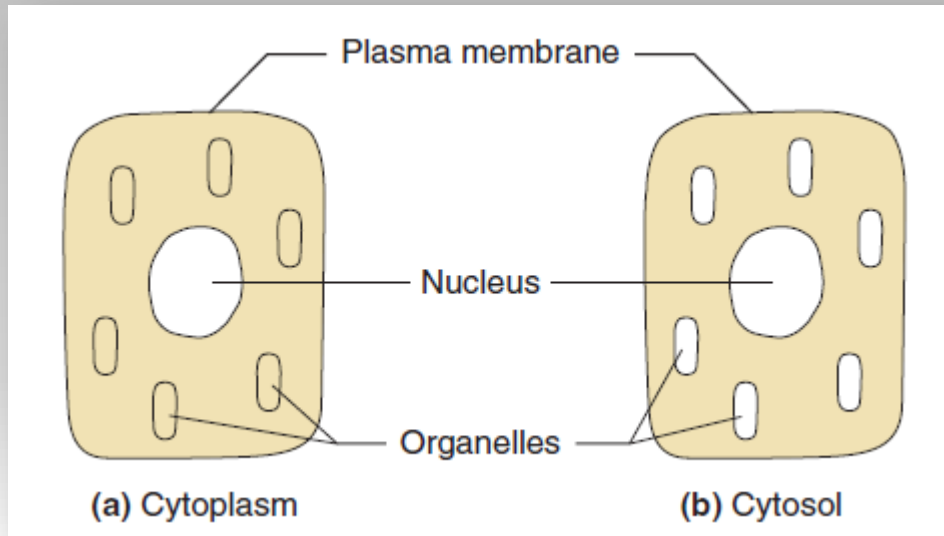
Hücre Zarının Özellikleri

- ✓ Fosfolipitlerin amfipatik yapısından ötürü iki tabakalı yapıdadır. Katı değil vizköz sıvı şeklindedir (akışkan-mozaik zar modeli).
- ✓ Seçici geçirgen özelliklidir.
- ✓ Yapısında periferal ve integral proteinler bulunur.
- ✓ Hücre zarı dışında bulunan proteinlere karbonhidratlar bağlanır. Hücre yüzeyi karbonhidrat tabaka ile kaplıdır. Bu tabakaya glikokaliks adı verilir.



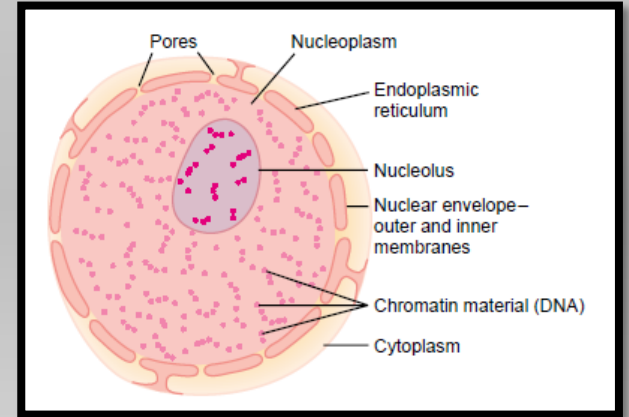
Sitoplazma / Sitosol Farkı

- ✓ Sitosol, hücrenin iç ortamını dolduran visköz jelimsi sıvıdır.
- ✓ Sitosol + Organeller = Sitoplazma



Çekirdek (Nükleus)

- ✓ Ökaryot – Prokaryot Hücre Farkı
- ✓ Çift katlı zar ile çevrilidir. Zar yalnızca küçük moleküllere geçirendir. Ancak nükleer por adı verilen boşluklardan büyük moleküller geçebilir.
- ✓ Genetik materyali (DNA) taşıyan kromozomlar çekirdekte bulunur. Üreme hücreleri haricinde kromozomlar çift (2n) olarak bulunurlar.
- ✓ Bir çok hücrede, çekirdek, çekirdekçik (nükleolus) adı verilen RNA'dan zengin granüller içerir. Burası ribozomların yapıldığı bölgedir.

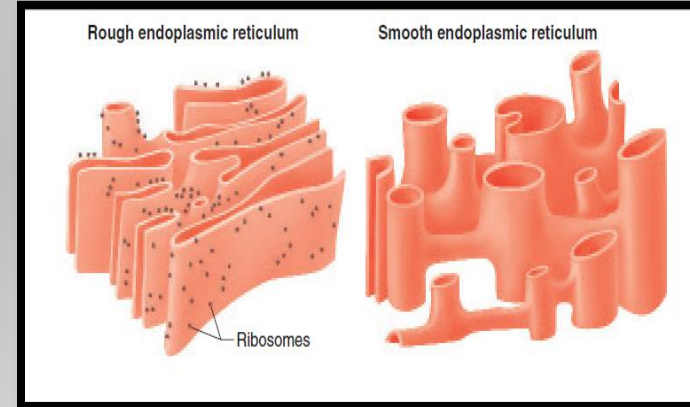




Çekirdek hücrenin, yönetici bölümüdür.

Endoplazmik Retikulum (ER)

- ✓ Hücre içinde çekirdek zarından hücre zarına uzanan yaygın, kapalı tüp ve keselerden oluşan sistemdir.
- ✓ Granüllü Endoplazmik Retikulum (protein sentezi) –
Düz Endoplazmik Retikulum (lipit sentezi)
- ✓ Sarkoplazmik Retikulum (Ca^{2+} depolanması ve salınımı)





Endoplazmik Retikulum, farklı tepkimelerin (işlemlerin) dar bir alanda birbirini etkilemeden gerçekleşebilmesini sağlar

Ribozom

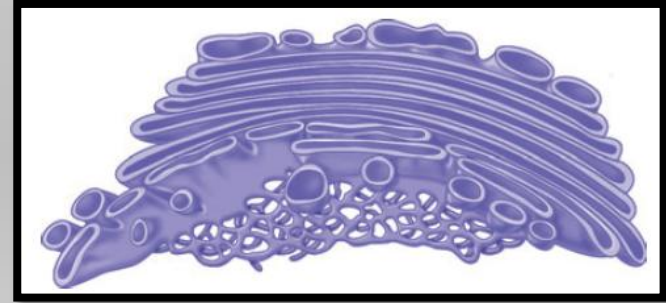
- ✓ Genellikle ip veya rozetler halinde birarada (polizomlar) ve genellikle endoplazmik retikuluma tutunmuş halde bulunurlar.
- ✓ Protein sentezinin yapıldığı organelleridir.



Ribozom, proteinlerin üretildiği bir fabrikadır.

Golgi Aygıtı

- ✓ 4-6 tabakadan oluşan keselerden meydana gelir.
- ✓ Yeni sentezlenen proteinler ER'den tomurcuklanarak ayrılır ve keselere eklenir.
- ✓ Ürünler golgi aygıtından geçerken çeşitli kimyasal değişikliklere uğrarlar.





Golgi Aygıtı, paketleme ve etiketlemede görevlidir.

Lizozom

- ✓ Sindirim enzimleri taşıyan asidik içerikli zarla kaplı organeldir.
- ✓ Lizozomlar Golgi Aygıtından köken alır (Birincil lizozom).
- ✓ Besinleri, fagosite edilmiş bakterileri, işlevini yitirmiş hücre organellerini sindirir (otofaji).



Lizozom, sindirimin gerekleŖtiđi bir asit kuyusudur.

Peroksizom

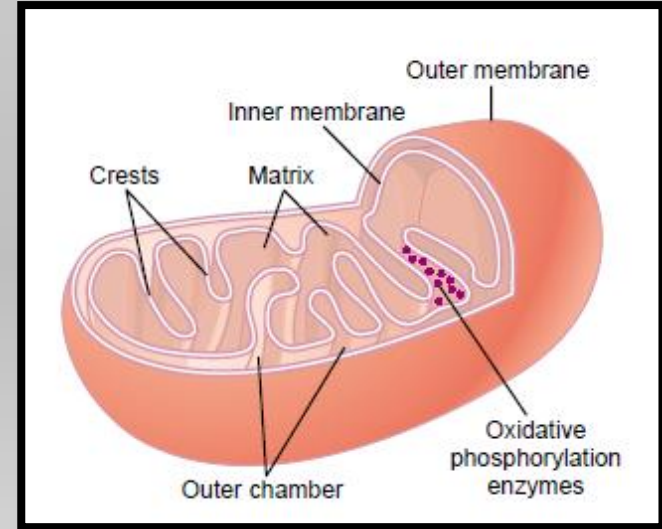
- ✓ Zar ile çevrili granüler yapılardır.
- ✓ Peroksizomlar serbest oksijeni kullanarak lipit, alkol ve çeşitli toksik maddelerden hidrojen iyonu kopartırlar.
- ✓ Bu reaksiyonlardan hücre için toksik olan hidrojen peroksit (H_2O_2) açığa çıkar. Peroksizomlar hidrojen peroksiti de “katalaz” enzimi ile parçalayarak toksik etkilerini ortadan kaldırırlar.



Peroksizom, hücrenin hamamıdır. Toksinlerin atılmasında görev alır.

Mitokondri

- ✓ Hücrenin enerji gereksinimine göre sayı ve şekilleri değişebilir.
- ✓ Mitokondrinin kendine ait genetik materyali vardır. Endosimbiyotik teori.
- ✓ Zarı iç ve dış zar olmak üzere iki katlıdır. İç zarda kırışta adı verilen kıvrımlar bulunur. İç zarın iç kısmı matriks adını alır.
- ✓ Besinlerden elde edilen kimyasal enerji mitokondride oksidatif fosforilasyon ile ATP'ye çevrilir.



Endosimbiyotik Teori

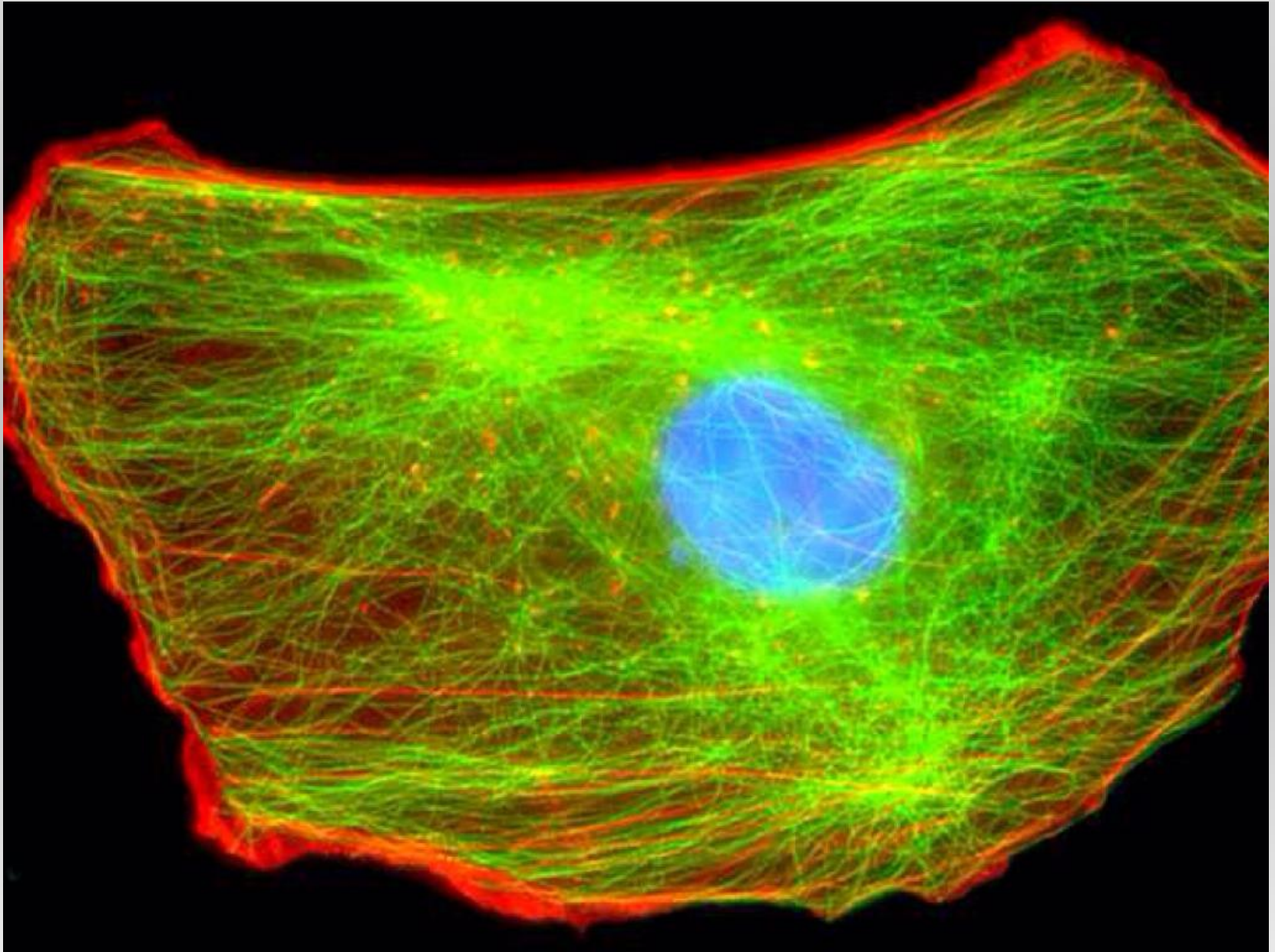
- ✓ Kloroplast ve mitokondrinin hücre ile ortak yaşayan ayrı “prokaryot” canlılar olduğunu ortaya koyar.
 - ✓ Her iki organelin de kendine özgü genetik materyali vardır (Bakteriyel DNA).
 - ✓ Çift katlı zara sahipler (Bakteriyel membran).
 - ✓ Prokaryot boyutundalar.
 - ✓ İkiye bölünerek (binary fission) ile çoğalırlar.
 - ✓ Her iki organelin de kendine ait ribozomları vardır(Bakteriyel ribozom).
 - ✓ Kendileri protein sentezleyebilir, N-formimentionin amino asidini ökaryotlar kullanamaz.
 - ✓ Hücreden uzaklaştırılırlarsa hücre yenilerini üretemez.



Mitokondri hücrenin enerji santralidir.

Hücre İskeleti

- ✓ Hücrenin şeklini koruyan, hücrede şekil ve yer değişikliğini sağlayan protein lif sistemidir.
- ✓ Üç bileşeni vardır:
 - Mikrotübüller
 - Mikrofilamentler
 - Ara (intermediate) filamentler



Hücre İskeleti



- ✓ Mikrotübüller içi boş boru şeklinde oluşumlardır.
- ✓ Her yöne uzanarak vezikül ve organellerin taşınmasında yol görevi görürler.
- ✓ Hücre hareketini sağlayan sil (kirpik) ve flajel (kamçı) de mikrotübül yapısındadır.
- ✓ Dynein proteini periferden merkeze, kinezin proteini merkezden perifere taşıma yapar.

Hücre İskeleti

- ✓ Mikrofilamentler uzun katı liflerdir.
- ✓ Globüler aktin (G Aktin) filamentinin polimerize olarak filamentöz aktine (F Aktin) dönüşmesi ile meydana gelir.
- ✓ Plazma zarı altında uzanarak hücre şeklinin korunmasında görev alırlar.
- ✓ Hücre yüzeyi uzantılarını oluştururlar (pseudopod, mikrovillus gibi)
- ✓ Kas kasılmasında miyozin filamentleri ile birlikte görev alırlar.

Hücre İskeleti

- ✓ Ara (intermediate) filamentler 10 nm çaplı katı tüplerdir. 50 farklı tipte ara filament varlığı gösterilmiştir.
- ✓ Hücre ve dokunun gerime dayanmasını sağlar.
- ✓ Hücreler arası bağlantılarda işlev görür.



Cytoskeletal filaments

Microfilament

Diameter (nm)

7

Protein subunit

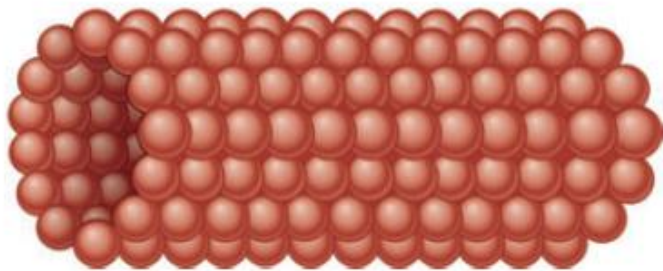
Actin



Intermediate filament

10

Several proteins



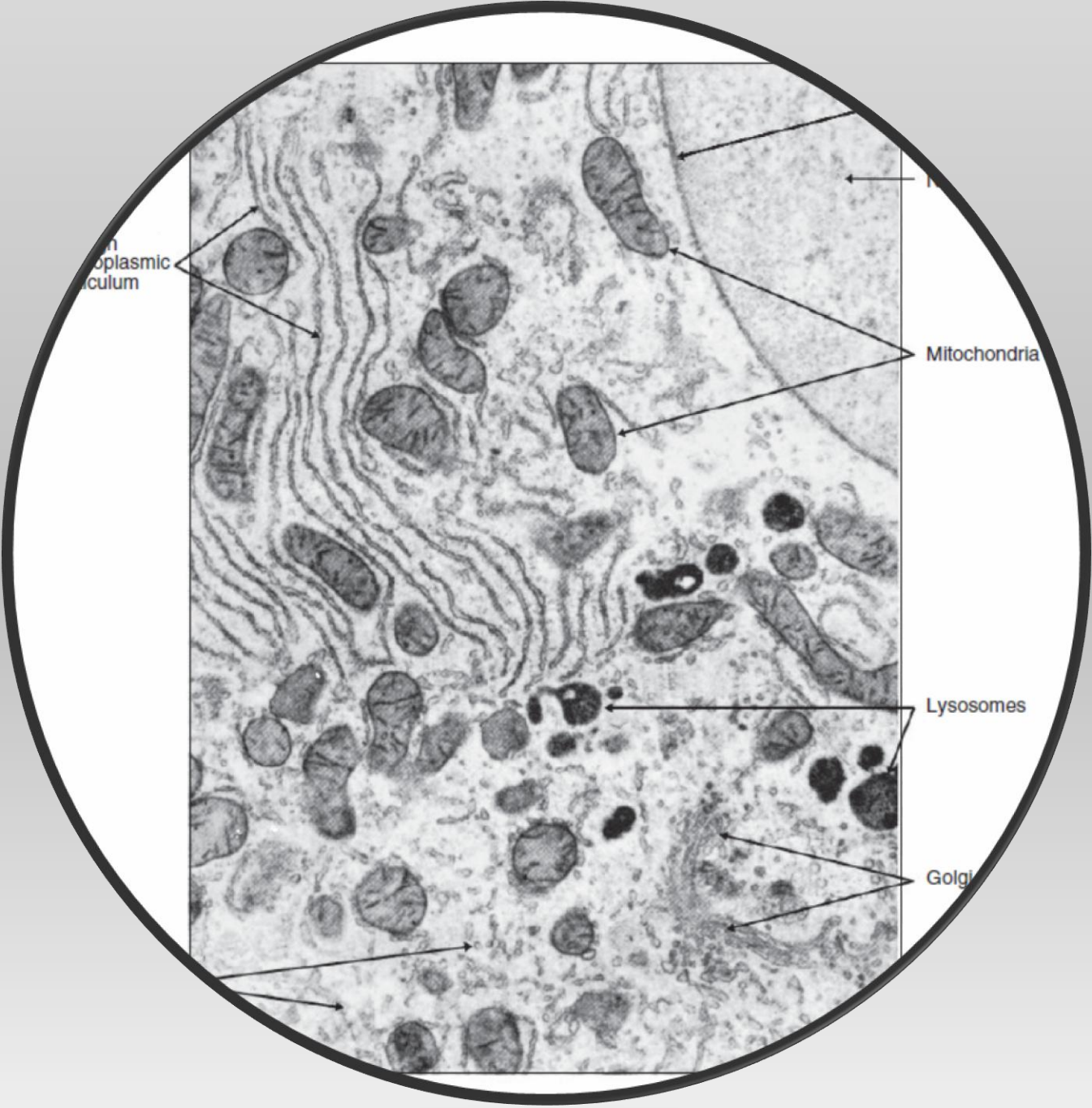
Microtubule

25

Tubulin

FIGURE 3-15

Cytoskeletal filaments associated with cell shape and motility.



Protein Sentezi

- Proteinlerin Görevleri

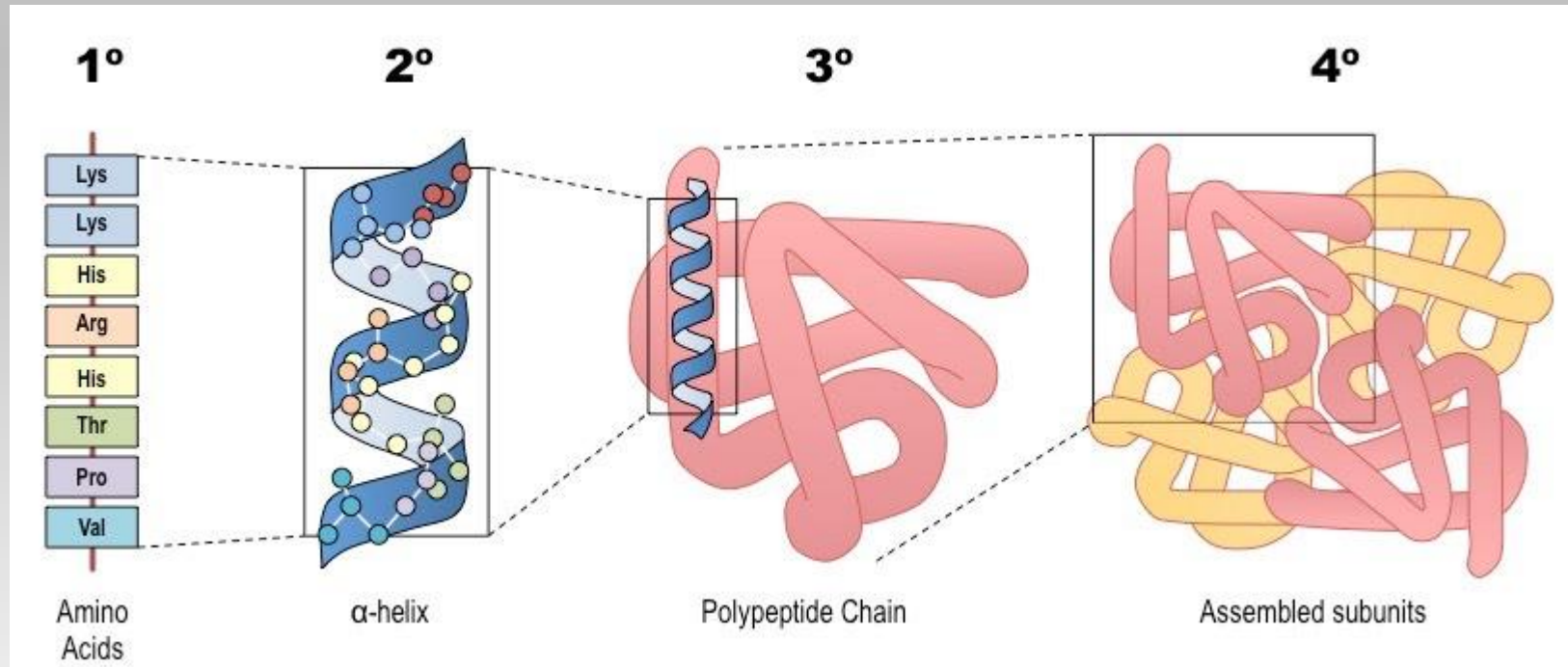
1. Enzim
2. Yapısal protein (kollajen, elastin vb.)
3. Taşıyıcı protein (Albümin vb.)
4. Motor protein (Aktin/miyozin vb.)
5. Depo proteinleri (Ferritin vb.)
6. Sinyal proteinleri
7. Reseptör proteinleri
8. Gen ekspresyonunu kontrol eden proteinler
9. Özel- Amaçlı proteinler

Proteinler

- Proteinin yapısı amino asit dizisi tarafından belirlenir (=primer yapı).
 - Doğada 20 adet amino asit bulunur.
 - Amino asitlerin bir karboksil bir de amino kutbu bulunur. Bu iki kutup arasında peptid bağı denilen bir bağ kurulur.
- Proteinler özgün aminoasit dizilimine göre;
 - Sekonder ve tersiyer geometrilerini kazanırlar.
 - Hidrofobik/filik olabilirler.
 - Negatif/pozitif yüklü olabilirler.
 - Kimyasal reaktivite özellikleri değişebilir.

Protein Yapısının Seviyeleri

1. Primer
2. Sekonder
3. Tersiyer
4. Kuarterner



Protein Sentezi

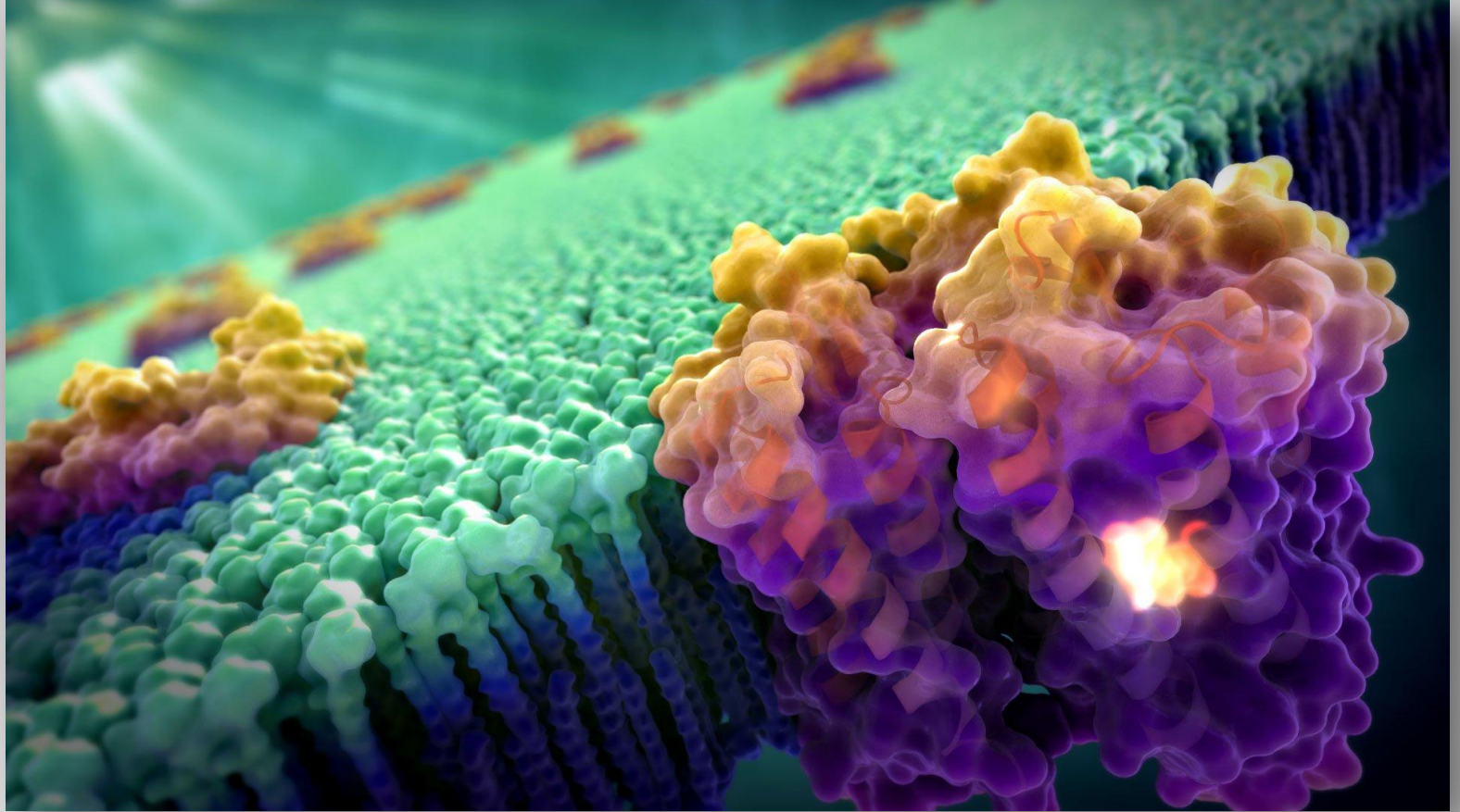
- Amino asitlerin hangi sırayla dizileceği bilgisi genomda (DNA) bulunmaktadır.
- İnsanda DNA nükleus içerisinde bulunur. Sürekli kendini yeniler. Bu işleme replikasyon adı verilir.
- DNA'nın tamamı proteine dönüşmez;
 - Ekson: Protein olarak ifade olan kısım
 - Intron: Sessiz kısım

Protein Sentezi



- DNA'daki bilginin mRNA'ya (haberci RNA) geçirilmesi işlemine "transkripsiyon" adı verilir.
 - Görev alan enzim: RNA polimeraz enzimi
- mRNA'daki kodun tRNA (taşıyıcı RNA) tarafından okunarak protein sentezi işleminin gerçekleştirilmesine "translasyon" adı verilir.

Hücre Zarından Madde Geçişi



Hücre Zarından Madde Geçişi

✓ Pasif Taşıma (ATP Harcanmaz)

- Basit Diffüzyon
- Kolaylaştırılmış Diffüzyon
- Ozmos

✓ Aktif Taşıma (ATP Harcanır)

✓ Endositoz / Egzositoz

- Fagositoz
- Pinositoz

Basit Diffüzyon



Maddenin çok yoğun olduğu ortamdan az yoğun olduğu ortama doğru hareketidir.

Enerji, harcanmaz.

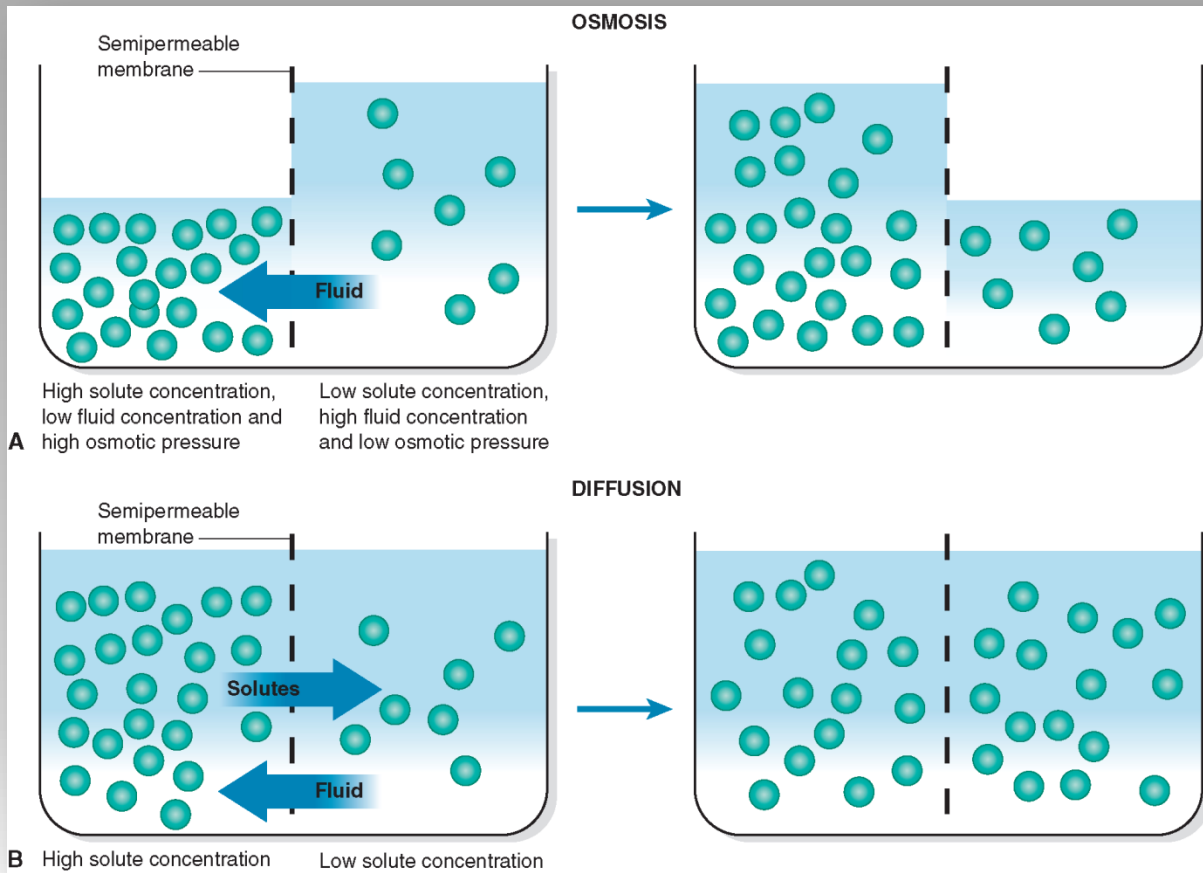
Basit Diffüzyon



- ✓ Çok yoğundan az yoğuna doğrudur.
- ✓ Enerji harcanmaz.
- ✓ Hücre zarından pasif difüzyonla, yüklü moleküller (iyonlar) veya yüksüz ama büyük moleküller (glikoz) diffüzyon ile geçemezler.
- ✓ Diffüzyon hızı, molekülün çapına, yüküne, yağda eriyebilirliğine, konsantrasyon gradientine ve zarın geçirgenliğine bağlıdır.

Ozmos

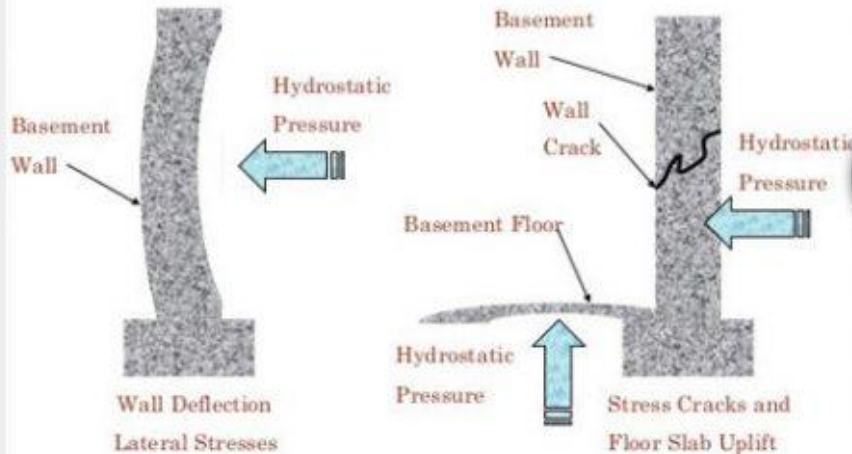
✓ Suyun (çözücünün) pasif diffüzyonuna ozmos denilir.



Hidrostatik X Osmotik

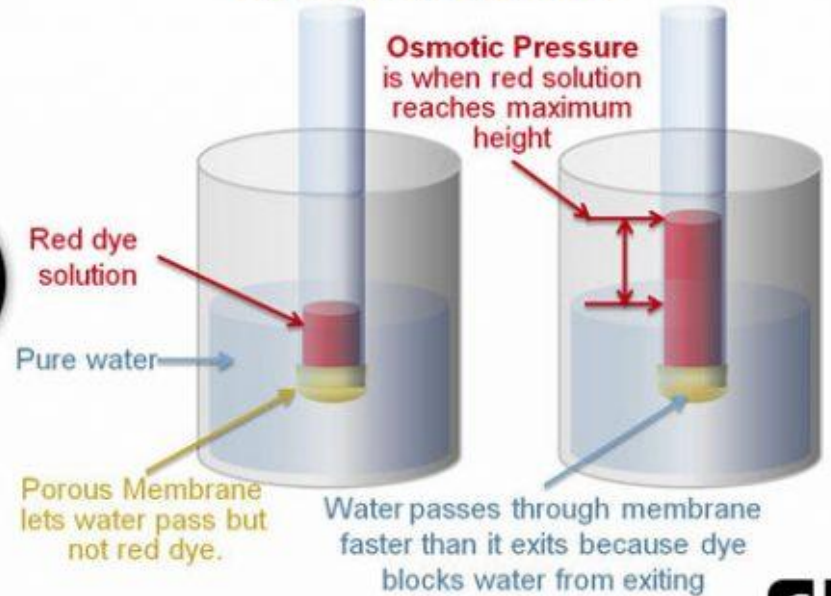
- Hidrostatik basınç, yerçekimi nedeniyle sıvı sütununun tabana uyguladığı basınçtır.
 - Sıvının yüksekliğinden etkilenir.
 - Sıvının özgül ağırlığından etkilenir.
- Osmotik basınç, yarıgeçirgen bir membrandan su girişini durdurmak için solüsyona uygulanması gereken minimum basınç miktarıdır.
 - Solüsyonun su emme kuvveti olarak da tanımlanır.
 - Çözünmüş madde miktarından etkilenir.

HYDROSTATIC PRESSURE

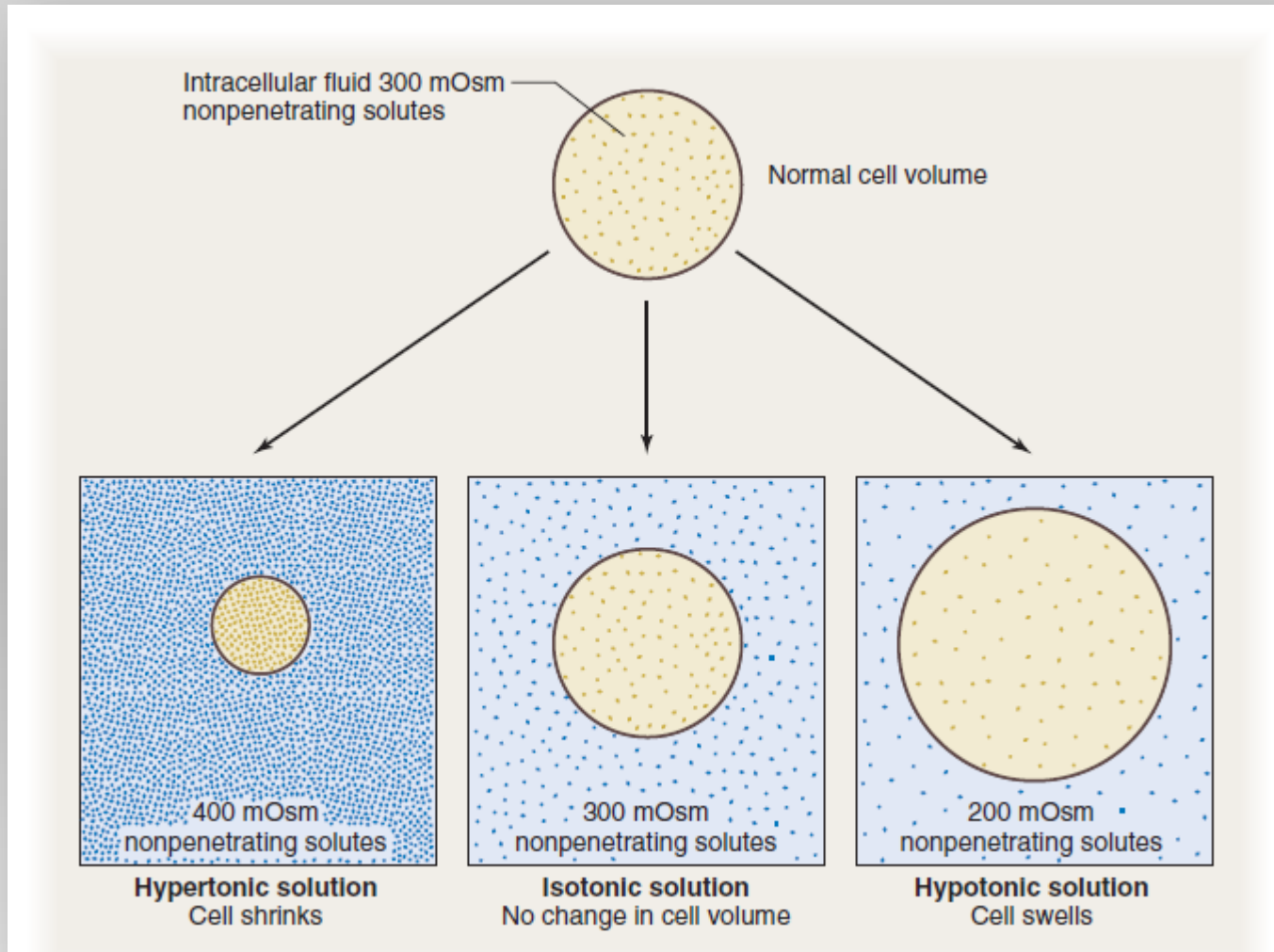


VS

Osmotic Pressure



Hydrostatic Pressure vs. Osmotic Pressure



Gıcık Soru: Otopsi anında tatlı suda boğulan bir kişi ile tuzlu suda boğulan bir kişiyi nasıl ayırt edersiniz?

Kolaylaştırılmış Diffüzyon

- ✓ Enerji harcanmaz.
- ✓ Çok yoğundan az yoğuna doğrudur.
- ✓ Pasif diffüzyondan farklı olarak yağda erimeyen moleküller geçiş proteinleri aracılığı ile taşınır.
 - Taşıyıcı Proteinler (glikoz, amino asit vb.)

Aktif Taşınım

Birincil Aktif Taşınım

- ✓ Enerji harcanır.
- ✓ Elektriksel ve kimyasal yoğunluk farkına (elektrokimyasal gradiente) zıt yönde taşıma yapılır.
- ✓ Bu moleküller pompa adını alır. ATPaz yapısındadır. Örn. SERCA

Aktif Taşınım

Sekonder Aktif Taşınım

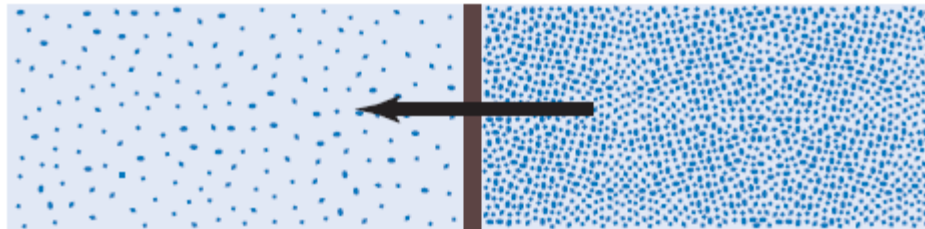
- ✓ ATP kullanılarak oluşturulmuş yoğunluk farkının başka moleküllerin taşınmasında enerji kaynağı olarak kullanılmasıdır.
- ✓ Örn. Na⁺- K⁺ pompasının oluşturduğu yoğunluk farkı glikoz amino asit ve bazı iyonların taşınımı için enerji sağlar.

Gıcık Soru: Diyarede, hastaya tuz ve şeker neden birlikte verilir?

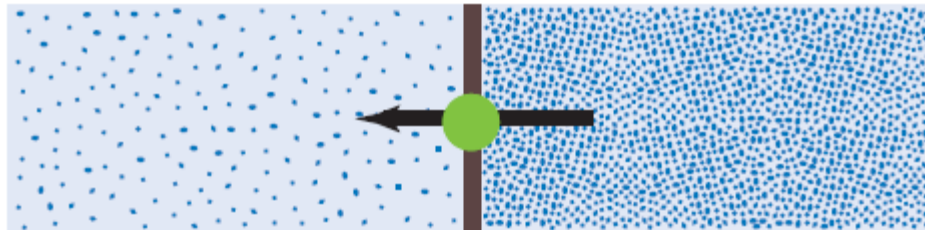
Low concentration

High concentration

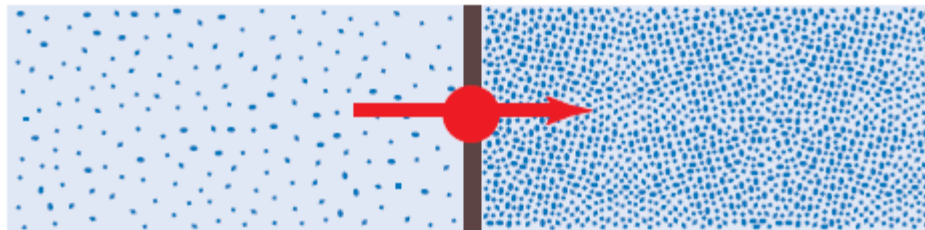
Membrane



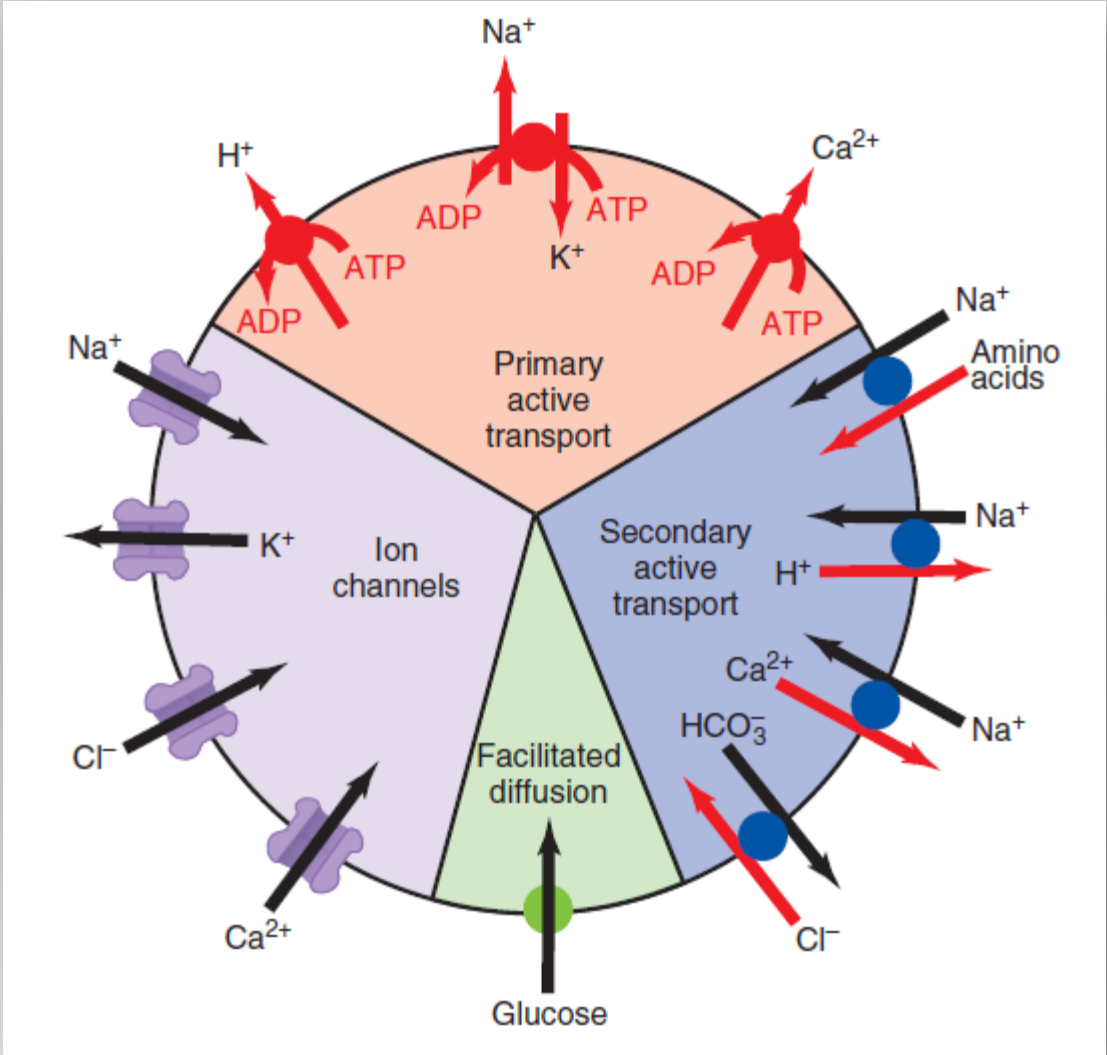
Diffusion



Facilitated diffusion



Active transport



	Diffüzyon		Aracılı Taşınım		
	Hücre Zarından	İyon Kanalından	Kolaylaştırılmış Diffüzyon	Primer Aktif Taşıma	Sekonder Aktif Taşıma
Net Akış Yönü	Çok yoğun dan az yoğun a	Çok yoğun dan az yoğun a	Çok yoğun dan az yoğun a	Az yoğun dan çok yoğun a	Az yoğun dan çok yoğun a
Membran Proteini Kullanımı	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet
Seçicilik	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet
Enerji Kullanımı	Hayır	Hayır	Hayır	Evet (ATP)	Evet (iyon gradienti)
Taşınan Moleküller	Nonpolar; O ₂ , CO ₂ , yağ asitleri	İyonlar; Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	Polar: Glikoz	İyonlar; Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	Polar: Amino asit, Glikoz, bazı iyonlar

Kanallar

- ✓ Kanallar, fizyolojik mekanizmalarda önemli roller üstlenir.
- ✓ Statik porlar değildirler. Birden fazla yapısal konumları vardır.
 - Açık
 - Kapalı
 - Refrakter

Kanallar

- ✓ Kanalların yapısal durumu çeşitli faktörler tarafından kontrol edilir. Kanallar bu faktöre göre sınıflandırılabilir:
 - Ligand Kapılı kanallar (Hücre dışı moleküller)
 - Voltaj Kapılı Kanallar (Membran potansiyeli)
 - Fosforilasyon Kapılı Kanallar
 - Gerim veya Basınç Kapılı Kanallar

Birlikte Taşınım

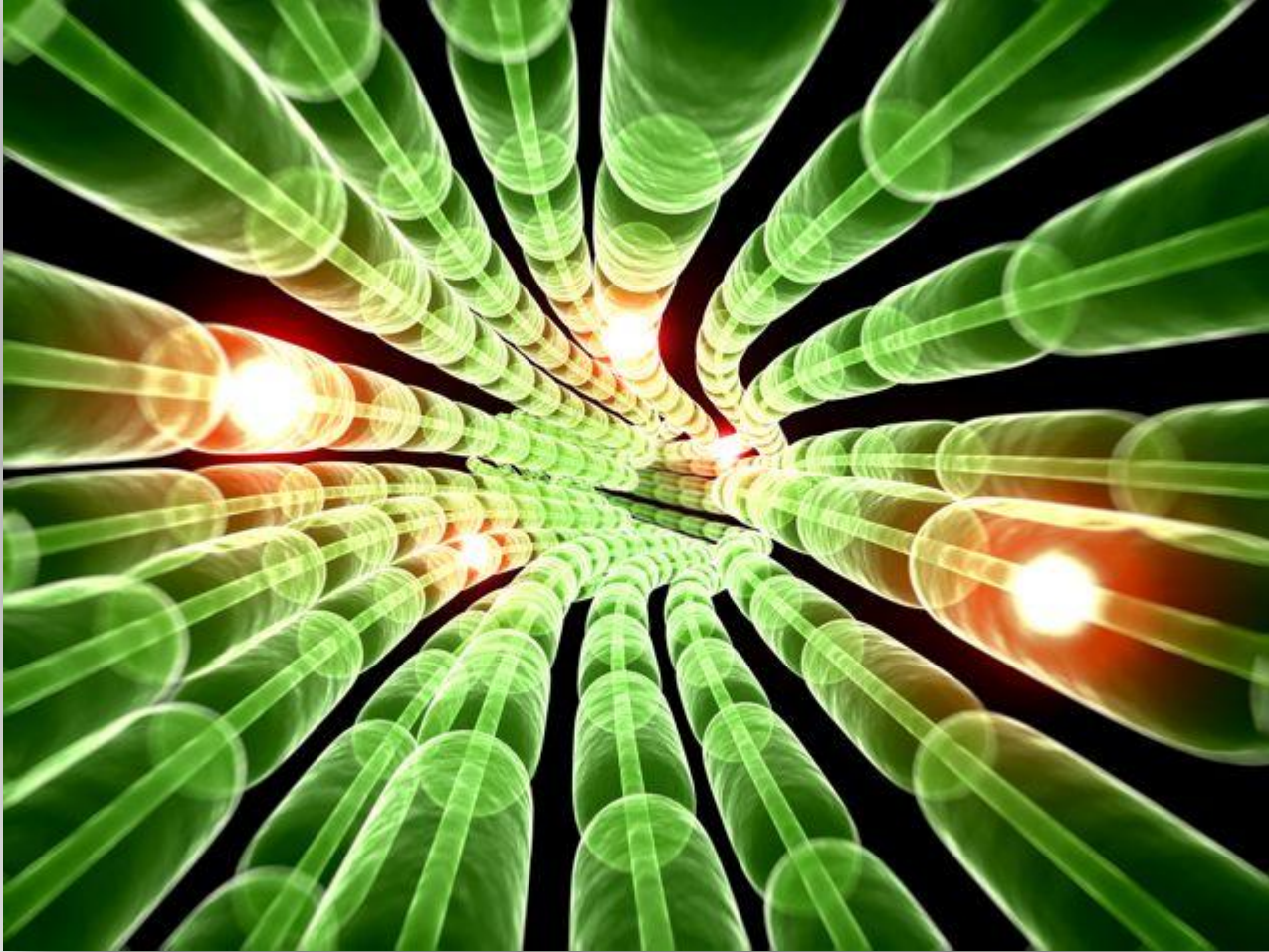
- ✓ Co-transport (symport)
 - Na⁺ ile glikozun birlikte taşınımı
- ✓ Counter-transport (antiport)
 - Na⁺- K⁺ ATPaz

Endositoz / Egzositoz



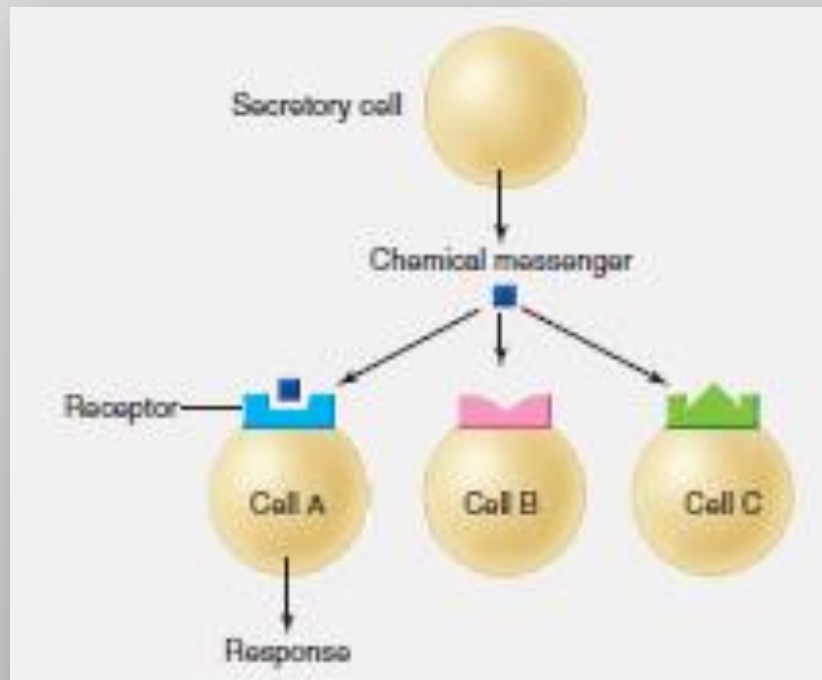
- ✓ Hücre içerisine alınacak materyal, plazma membranı ile çevrili olarak hücre içine alınır.
 - Alınan madde katı formda ise fagositoz
 - Alınan madde sıvı formda ise pinositoz
- ✓ Aynı yolla büyük moleküller hücre dışına atılabilir. Bu olaya egzositoz adı verilir.

Hücreler Arası İletişim



Hücreler Arası İletişim

	Gap Junction	Sinaptik	Parakrin ve Otokrin	Endokrin
Mesaj İletimi	Direkt hücreden hücreye	Sinaptik aralıktan geçiş ile	İntersitisyel sıvıda diffüzyon ile	Dolaşım ile
Lokal/Genel	Lokal	Lokal	Lokal ama diffüz	Genel
Özgünlüğün kaynağı	Anatomik Lokasyon	Anatomik Lokasyon ve Reseptör	Reseptör	Reseptör



1. Mesajın özgünlüğü reseptörden kaynaklanır.
2. Reseptörler de düzenlenebilir
 - a. Reseptörlerin azalması downregülasyon
 - b. Reseptörlerin artması upregülasyon olarak adlandırılır.

Reseptör Aktivasyonu:

1. Plazma membranının geçirgenliğinde, taşıma özelliklerinde, elektriksel durumunda,
 2. Hücre metabolizmasında
 3. Hücrenin sekretuar aktivitesinde
 4. Hücrenin proliferasyon (çoğalma) ve differensiasyon (farklılaşma) hızında
 5. Hücrenin kontraktıl aktivitesinde
- değişimlere neden olur.

Haberci Moleküller

- ✓ Ekstrasellüler sıvıdan hücreye ulaşan, spesifik reseptörüne bağlanan sinyal molekülüne birinci haberci denir.
- ✓ Birinci habercinin aktive ettiği reseptör tarafından sitoplazmaya alınan veya sitoplazmada oluşturulan, moleküllere ikinci haberciler denir.
- ✓ İkinci haberciler hücreye dağılarak hedeflenen etkinin gerçekleşmesi için gerekli mekanizmaları aktive eder.

Sinyal İletim Yolakları

1. İntrasellüler Reseptörler

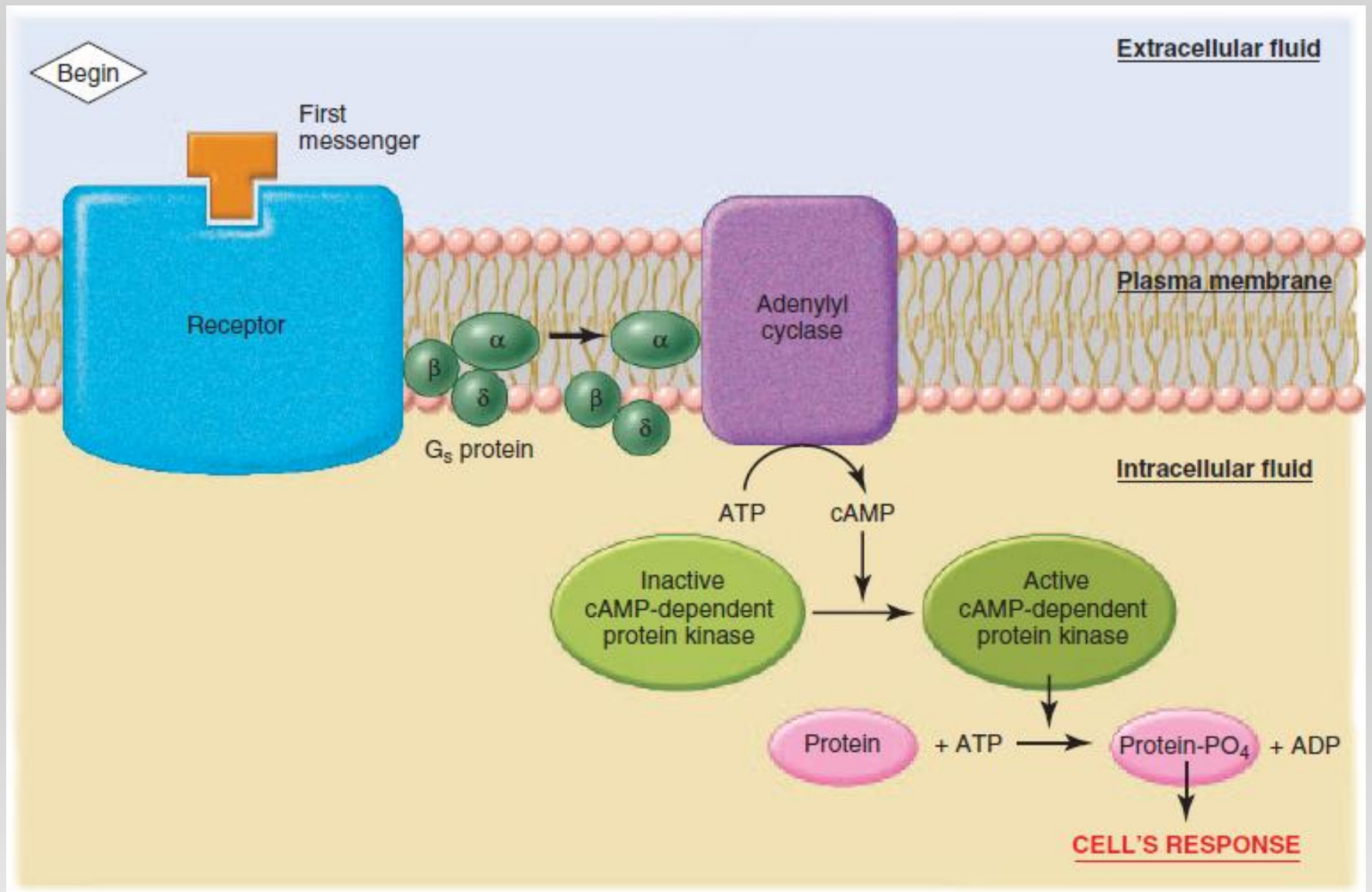
- Steroid hormonlar, tiroid hormonları, Vit D vb.

2. Plazma Membran Reseptörleri

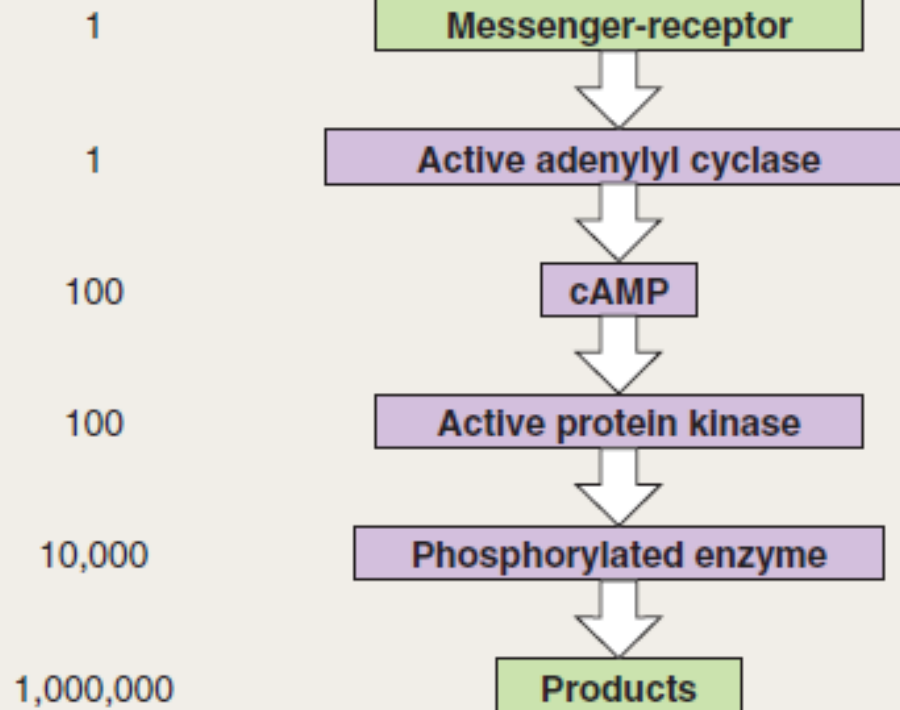
- İnsülin, Kolinerjik Reseptörler, Adrenerjik Reseptörler vb.

Bir ikinci haberci olarak cAMP

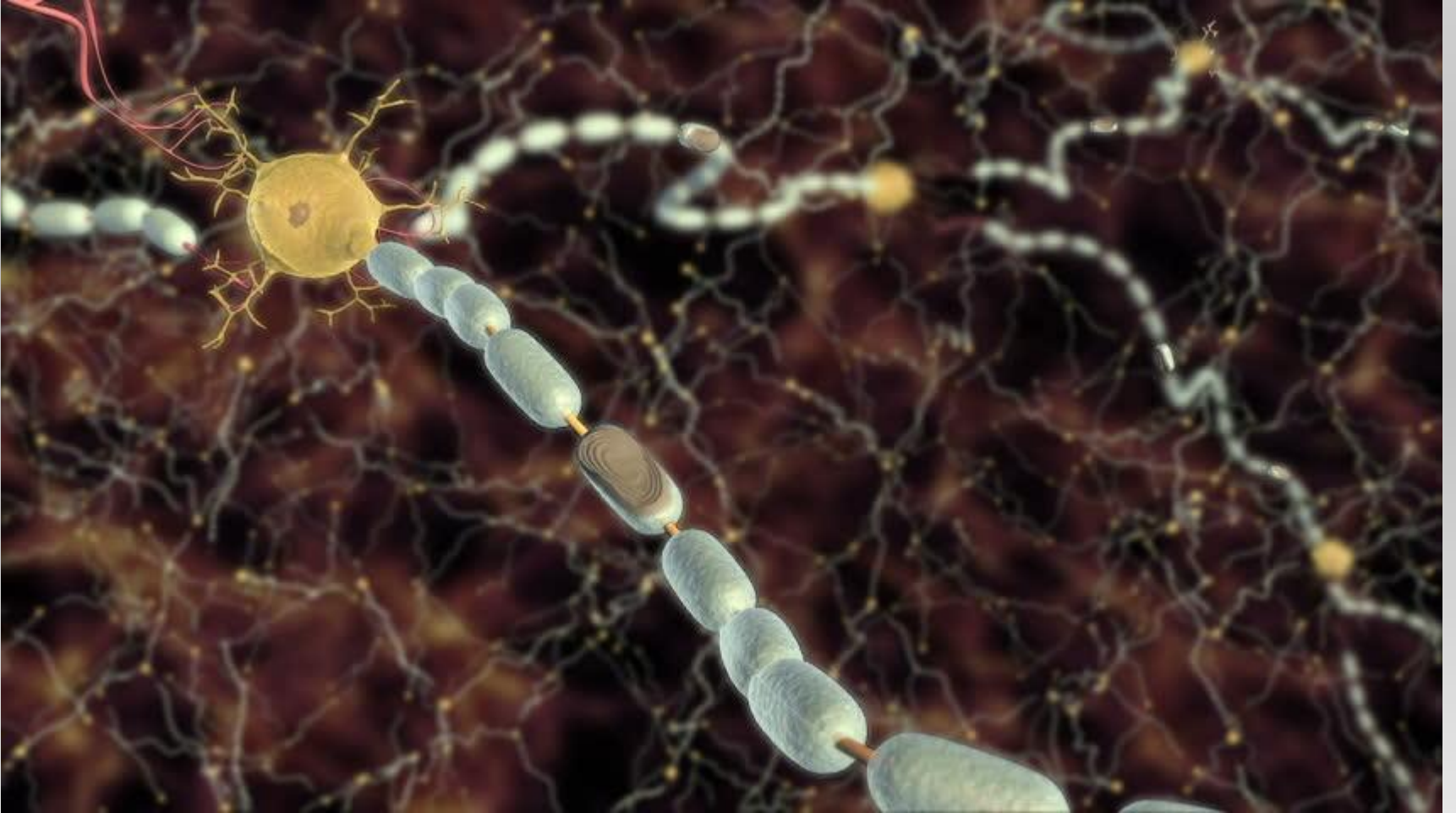
1. Birinci habercinin reseptöre bağlanması (G-proteini kenetli reseptör) ile kaskad başlar (Örn. Epinefrin ve reseptörü).
2. Reseptöre bağlı olan G proteini aktif duruma geçer. (G_s , G_i)
3. G_s adenilat siklaz enzimini aktive eder.
4. Adenilat siklaz ATP'yi cAMP (ikinci haberci) 'ye dönüştürür.
5. cAMP, hücreye dağılarak protein kinaz A (PKA)'yı aktive eder.
6. PKA, birçok biyolojik olaya müdahale eder.



Number of molecules



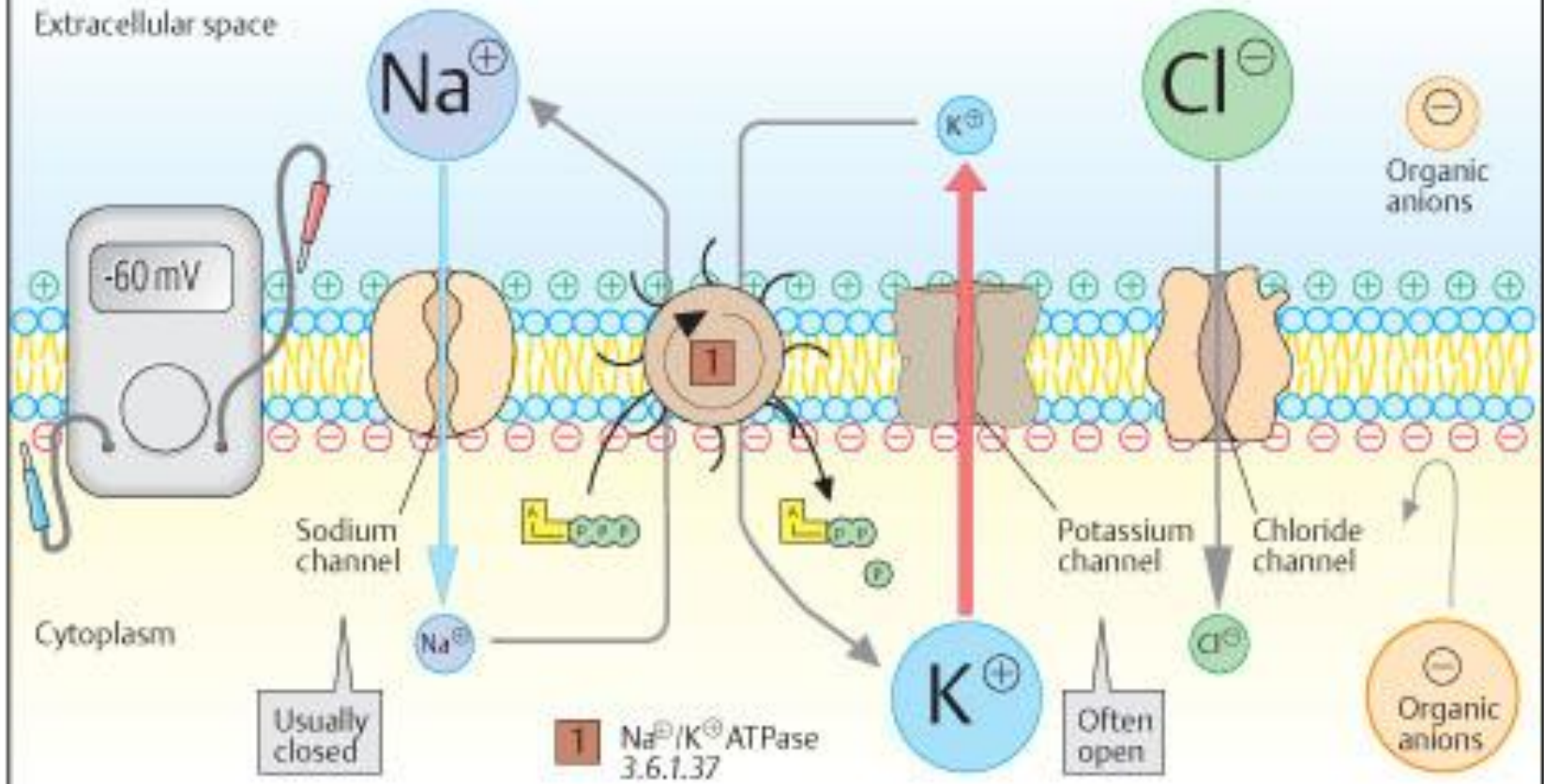
Aksiyon Potansiyeli



Dinlenim Membran Potansiyeli

- ✓ Dinlenim sırasında hücre içi ile dışı arasındaki potansiyel farkına dinlenim membran potansiyeli denilir (-45 ila -75 mV).
- ✓ ¹Hücre içi/dışı iyon konsantrasyonu farkı, ²zardaki iyon kanallarının geçirgenliği ve ³Na⁺-K⁺ ATPaz pompasının aktivitesi belirleyicidir.
- ✓ Aksiyon potansiyelini başlatan, en düşük membran potansiyeline eşik değer denir.

A. Resting potential

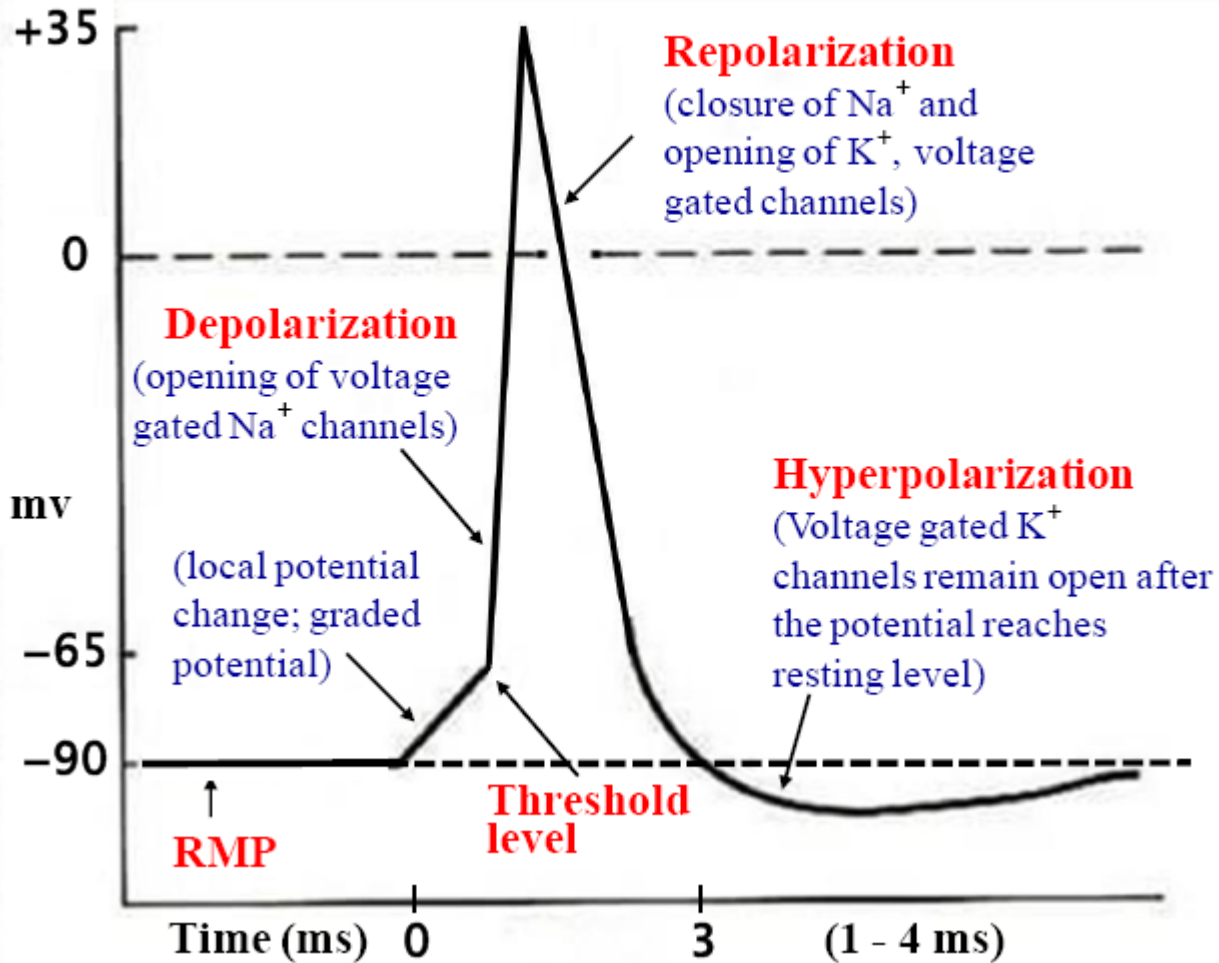


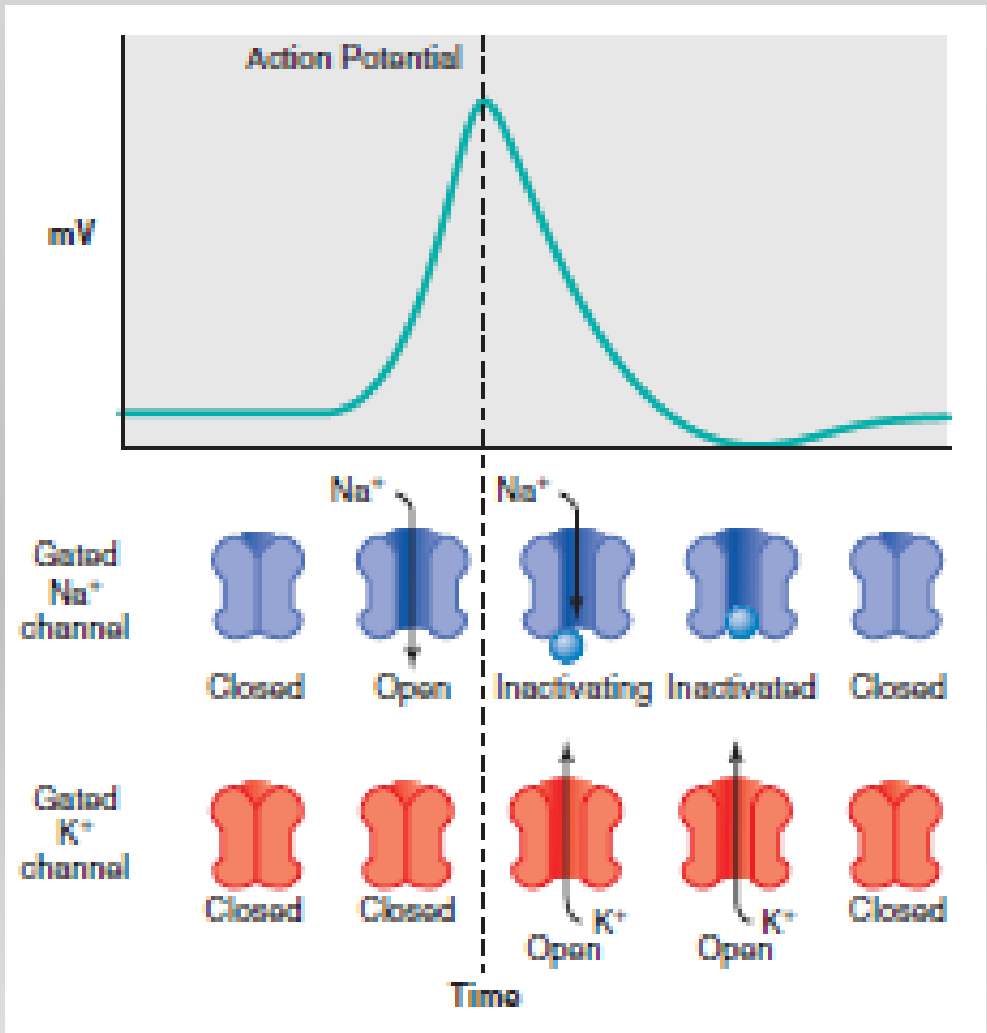
Aksiyon Potansiyelinin Oluşumu

✓ Zar potansiyeli komşu alanlardan gelen dereceli potansiyeller ile eşik değere ulaşır.

1. Na^+ kanalları açılır, hücre içine hızlı Na^+ girişi ile birlikte depolarizasyon gerçekleşir.
2. Yaklaşık $+30 \text{ mV}$ 'da Na^+ kanalları kapanır, açılmış olan K kanallarından hücre dışına K^+ çıkışı devam eder ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPaz). Böylece zar potansiyelini dinlenime getiren repolarizasyon gerçekleşir.
3. Repolarizasyon sonrasında kısa bir süre K^+ çıkışı devam eder. -85 mV civarında negatif yönde oluşan bu evreye hiperpolarizasyon denir.

Action potential





Aksiyon Potansiyelinin Özellikleri

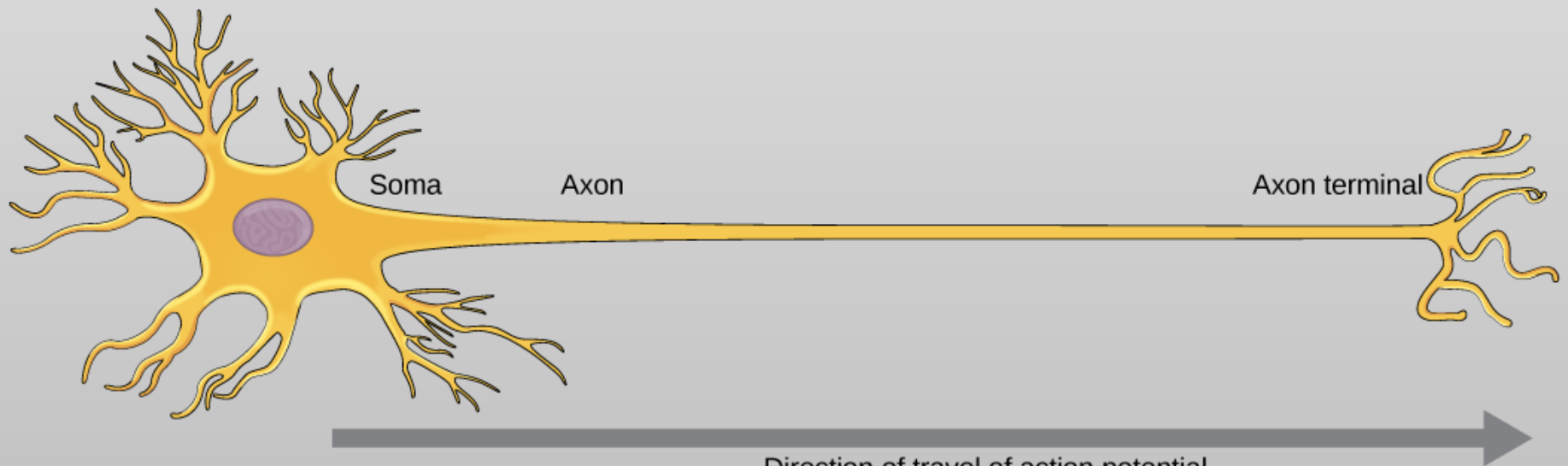
1. Her hücre tipine özgü farklı AP eğrileri vardır.
2. Bir bölgede oluşan AP, komşu alanlarda da depolarizasyona yol açar. Buna AP'nin ilerleyici özelliği denir.
3. Uyarılabilir hücre eşik ve eşik üstündeki tüm uyarılara **aynı şiddette** AP ile yanıt verir. Eşik altı uyarılar (dereceli potansiyeller) AP oluşturmaz. Buna "ya hep ya hiç prensibi" denilir.

AP/ DP Farkı

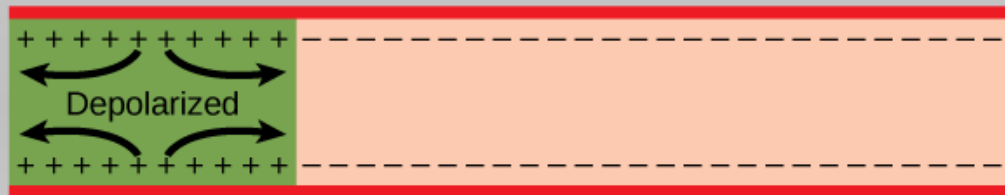
Dereceli Potansiyel	Aksiyon Potansiyeli
Dalga boyu başlatan etmene göre değişir.	Ya hep ya hiç!
Üst üste eklenebilir.	Eklenemez.
Eşığı değeri yoktur.	Eşik değeri vardır.
Refrakter periyodu yoktur.	Refrakter periyodu vardır.
Membran boyunca yol kat ettikçe dalga boyu azalır	İlerledikçe dalga boyu azalmaz.
Süresi başlatan etmene göre değişir.	Süresi aynı hücre tipinde ve koşullarda sabittir.
Depolarizan ve repolarizan olabilir.	Sadece depolarizandır.
Nörotransmitter ile çevresel uyarılarla ve spontan olarak başlayabilir	Dereceli potansiyel ile başlatılır

Aksiyon Potansiyelinin İlerlemesi

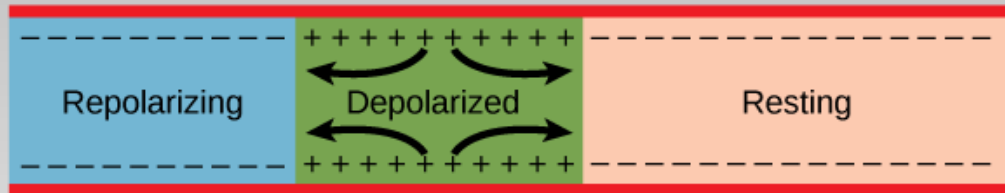
- ✓ Lokal akımın, komşu bölgeye yayılması ile oluşur.
- ✓ Sinir hücrelerinde AP “akson tepeciği” denilen bölgede oluşur. Akson boyunca ilerler.
- ✓ Sinir hücrelerinin bir kısmı miyelin kılıf ile sarılıdır. Miyelin kılıfın boğumlarına “Ranvier boğumları” adı verilir.
- ✓ Bu hücrelerde AP boğumdan boğuma atlayarak iletildiği için daha hızlı ilerler (saltotorik iletim).



a. In response to a signal, the soma end of the axon becomes depolarized.



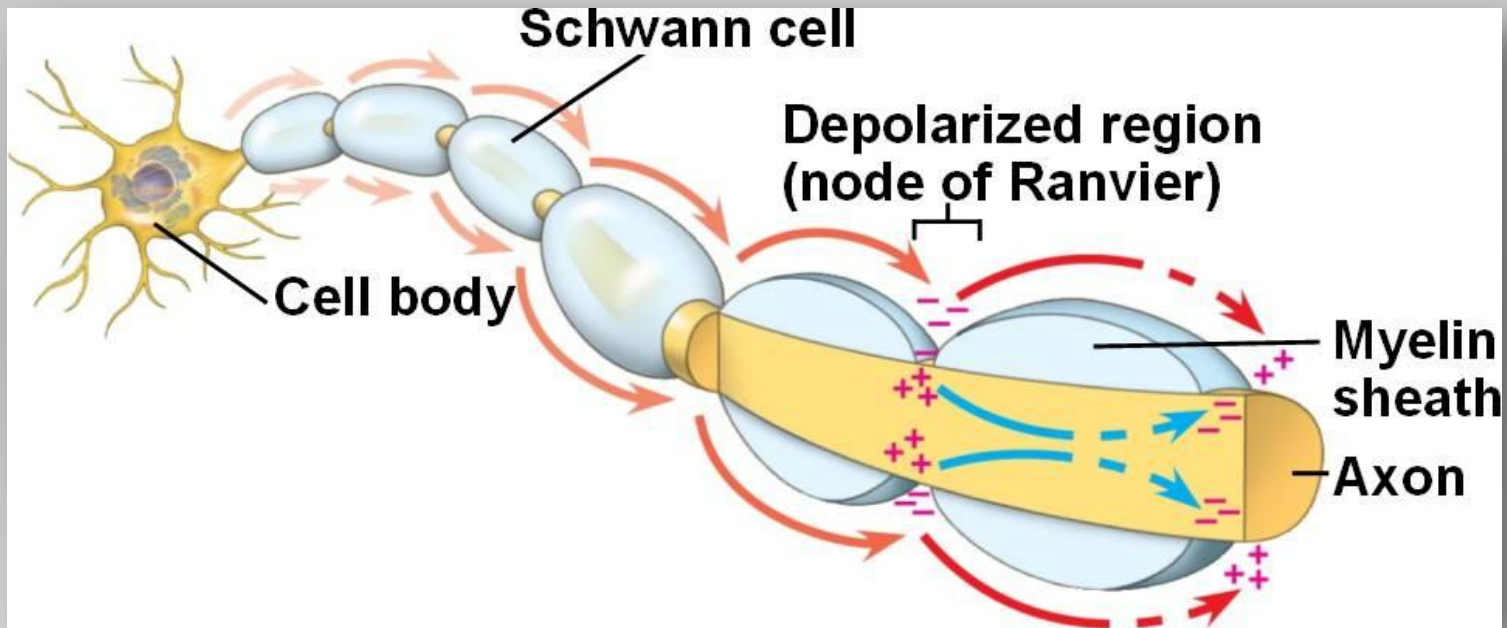
b. The depolarization spreads down the axon. Meanwhile, the first part of the membrane repolarizes. Because Na^+ channels are inactivated and additional K^+ channels have opened, the membrane cannot depolarize again.



c. The action potential continues to travel down the axon.

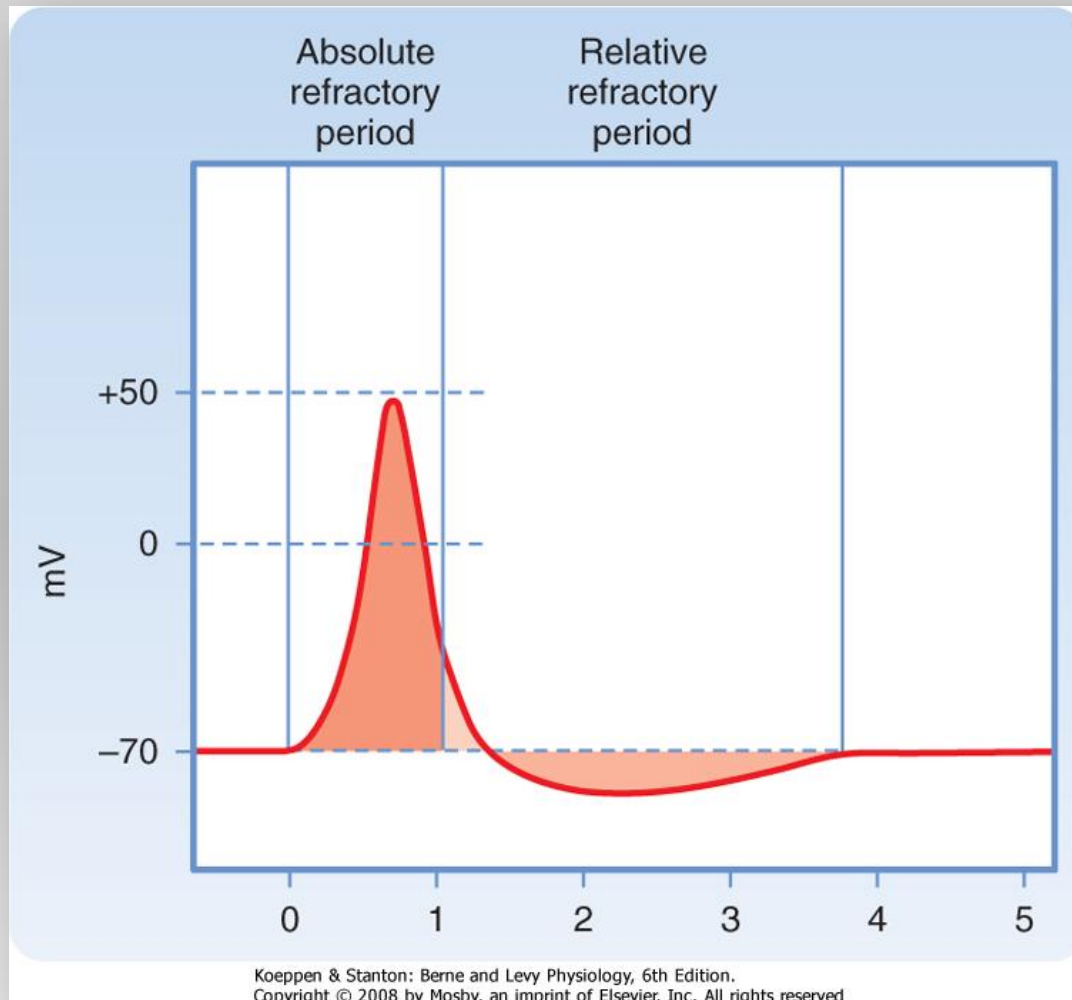


Saltatorik İletim



Refrakter Periyotlar

- ✓ Normal aksiyon potansiyeli oluşturulamayan yanıtız dönemlere “refrakter periyot” denilir.
- 1. Absolüt (mutlak) refrakter periyot
AP'nin başlangıcından Na^+ kanallarının kapanışına kadar geçen süredir.
- 2. Rölatif (göreceli) refrakter periyot
Mutlak dönemin bitışı ile başlar hiperpolarizasyonun çoğunu kapsar.





Sabrınız İçin Teşekkürler...