



ARAŞTIRMA SERİSİ No.91

Hücre Fizyolojisi



HÜCRE FİZYOLOJİSİ

Hücreler yaşayan organizmaların yapısal ve fonksiyonel birimleridir. Hücreler küçük fakat kompleks yapılardır. Yaşamın bu temel birimi hakkında ayrıntılı bilgiler ilk kez 17.yüzyılda ışık mikroskobunun geliştirilmesi ile edinildi. Bir müze müdürü olan İngiliz Robert Hooke 1663 yılında mantar ve diğer bitki örneklerini bir jiletle keserek mikroskop altında 30 kat büyüterek inceledi. Bu incelemeler sonucunda bitkilerin “hücre adını” verdiği küçük bölmelerle dolu olduğunu buldu. Anton Van Leeuwenhoek isimli bir Alman dükkancı ise doku örneklerini 300 kat büyüterek, bakteri, kan hücresi, sperm hücresi gibi tek hücreli organizmaları inceledi. Bu organizmalara hayvancık anlamına gelen “animalcules” adını verdi.

Hücrelerin Genel Özellikleri

Hücreler hem morfolojik (şekilsel) hem de metabolik olarak çok büyük farklılıklar gösterirler. E. Coli isimli bakteri 1 mm (mm=mikrometre=1 metrenin milyondan biri) uzunluğundayken, aksonları 1 metre uzunluğunda olan sinir hücreleri vardır. Ama yine de hücrelerin çok büyük bir çoğunluğu 1-30 mm arasındadır. Hücreler küçük olmak zorundadırlar. Çünkü metabolizmalarında diffüzyon çok önemlidir. Diffüzyon, termal hareketle moleküllerin rasgele hareket etmesidir.

Diffüzyon moleküllerin yüksek konsantrasyon bölgesinden düşük konsantrasyon bölgesine doğru, her yerde eşit dağılıncaya kadar olan, rasgele hareketleridir. Diffüzyon termodinamiğinin 2. Kanuna bir örnektir. Bu kanuna göre entropi (düzensizlik ya da rasgelelik) sürekli olarak artar. Evrendeki düzensizliğin derecesi sadece ve sadece artabilir. Hücrelerin çoğu aktivitelerinin büyük bir bölümünü diffüzyon ile düzenlerler. Diffüzyon, molekülün özelliğine (büyüklük gibi) ve çevreye (vizkozite, membran gibi) bağlıdır. Bir partikül (madde parçası) tarafından katedilen mesafe zamanın karekökü ile doğru orantılıdır. Yani bir partikül 1 saniyede 1 mm gidiyorsa, 4 saniyede 2 mm ve 100 saniyede 10 mm ve 3 saatte (10.000 saniye) 100 mm gidecek demektir.

Hücrelerin Fonksiyonel Özellikleri

- Hücreler ortamdan ham materyali alırlar.
- Enerji üretirler: Bu enerji iç ortam dengesini sağlamak ve sentez reaksiyonlarını yürütmek için gereklidir. Termodinamiğin 2. Kanununda karşı koymak ancak enerji ile mümkündür.
- Kendi moleküllerini sentez ederler.
- Organize bir şekilde büyürler.



- Çevreden gelen uyarılara cevap verirler.
- Çoğalırlar (bazı istisnalar haricinde).

Hücrelerin Yapısal Özellikleri

- Kalıtsal bilgiler DNA içinde saklanır.
- Genetik kod temelde aynıdır.
- Bilgi DNA'dan proteinleri RNA aracılığı ile geçer.
- Proteinler hücrenin fonksiyon ve yapısını düzenlerler.
- Bütün hücreler seçici geçirgen bir zar olan plazma membranı ile çevrilmiştir.

Bitkilerin ve hayvanların hücreleri, “ökaryot” olarak bilinen hücre tipini oluşturur. Ökaryot hücrelerin en belirgin özellikleri, bir hücre çekirdeğine sahip olmaları ve genetik bilgilerini kodlayan DNA molekülünün de bu çekirdeğin içinde yer almasıdır. Öte yandan bakteriler gibi bazı tek hücreli canlıların ise hücre çekirdeği yoktur ve DNA molekülü hücre içinde serbest haldedir. Bu ikinci tip hücrelere “prokaryot” hücre adı verilir. Bu hücre yapısı, bakteriler için ideal bir tasarımdır. Çünkü bakteri popülasyonlarının yaşamları açısından son derece önemli bir işlem olan “plasmid transferi” (hücreden hücreye yapılan DNA aktarımı), prokaryot hücrenin serbest DNA yapısı sayesinde mümkün olur.

Özellikler	Prokaryot	Eukaryot
Çekirdek zarı	YOK	VAR
Çekirdekçik	YOK	VAR
Histone proteinleri	YOK	VAR
DNA çekirdeği	KÜÇÜK	BÜYÜK
İntronlar	YOK	VAR
Büyükük	KÜÇÜK	BÜYÜK

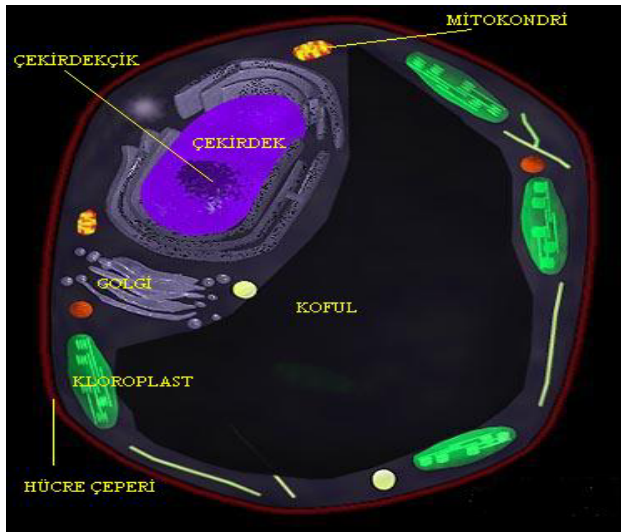


Bitki ve Hayvan Hüresi

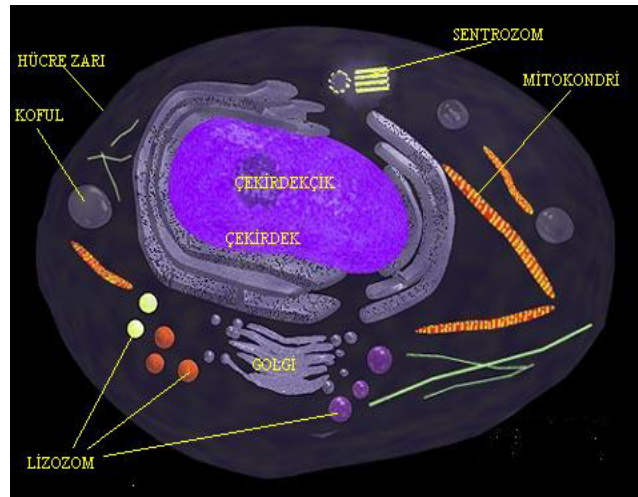
Işık mikroskopunda yapılan gözlemlerde bile bitki ve hayvan hüresi arasındaki farklar izlenebilir. Aşağıdaki tablodan da görüleceği gibi bitki hüresinin çeperinde selüloz vardır. Hayvan hüresi ise selüloz çeper içermez. Selüloz bitki hüresine belli bir dayanıklılık ve şekil verir. Hücre çeperi vakuolleşen protoplastların yüksek osmotik basıncına karşı koyar. Turgor ve hücre zarı arasındaki dengeyi sağlar ve hücrenin patlamasını önler. Hayvan hüresi ise değişken şekillidir.

Bitki ve hayvan hüresi genellikle aynı organellere sahiptir. Bunlardan çekirdek ve mitokondriler çift tabakalı membran taşır.

Plastid membranı da çift tabakalıdır ve sadece bitki hüresinde vardır. Bitki hüresinde olupta hayvan hüresinde olmayan bir diğer organel de merkezi vakuol (büyük koful)dür. Tek tabakalı membran taşıyan endoplazmik retikulum (ER), diktiyozom, lizozom ve küçük vakuoller hem bitki hem de hayvan hüresinde görülür. Ribozom membransız olup her iki hücre tipinde de görülür. Sentriyoller hayvansal hücrelerin çoğunda bulunur, fakat bitkilerde bulunmaz.



Şekil : Bitki Hüresi



Şekil : Hayvan Hüresi



	Bitki Hücresi	Mantar Hücresi	Hayvan Hücresi
Hücre çeperi	SELÜLOZ	GENELLİKLE KIŞIN	YOK
Merkezi vakual (koful)	VAR	VAR	YOK
Plastid	VAR	YOK	YOK
Tipik depo karbonhidratı	Nişasta	GLİKOJEN	GLİKOJEN
Sentrozom	YOK	YOK	VAR

HÜCRENİN KEŞFİ

Hücre bir canlı madde birimidir, içinde çekirdeğin yer aldığı bir sitoplazma kitleciğinden oluşur. Sitoplazma ise plazma zarı ile çevrelenir. Bu yapı içinde canlılığı belirleyen tüm fizyolojik ve biyokimyasal işlemler (metabolizma olayları) bağımsız olarak olaylanır. Her hücre kendi içindeki yapısal maddeleri sentez edecek ve zararlarını onaracak yetenektedir. Bölünerek çoğalırken taşıdığı tüm nitelik ve nicelikleri yeni oluşan yavru hücrelere geçirir. Öyleyse her hücrenin kendinden bir önceki hücreden gelmesi genel bir biyolojik kuraldır.

Doğada yer alan canlılar tek yada çok hücreli olabilirler. Tek hücreli canlıda, tüm hayatsal olaylar bir tek hücre içinde başlar. Çok hücreli canlılarda ise, farklı yapıdaki hücrelerin gruplandığı dokular ve dokuların bir araya gelmesiyle organlar oluşurlar.

Böyle canlılarda hayatsal olaylar, karmaşık hücre toplulukları arasında özenle kurulmuş, ince düzenli bir yapı-görev ilişkisi üzerinde kurulur. Her topluluk içinde yer alan hücreler bağımlıdır. Diğer bir deyişle öteki topluluklardaki hücrelerle hayatsal bir denge içinde bulunurlar.

İnsan, karmaşık yapıda bir çok hücreli canlı örneğidir. İnsan organizması temel olarak hücreler, hücrelerarası maddesi ve türlü hücrelerarası sıvılardan oluşur.

Hücrenin varlığı, mikroskobun bulunması ile tanınmaya başlanmıştır. İngiliz Robert Hook (1665), ilk kez kendi yaptığı ilkel mikroskopla hücreyi tanımladı. Şişe mantarından elde ettiği ince kesitlerde "sellula-hücre" adını verdiği dikdörtgen biçimde boşluklar gördü. Onun koyduğu hücre adı bugüne kadar



değişmeden kaldı. Hollanda'lı Leevwenhoek amatör bir mikroskop yapıcısıydı. 50-270 kez büyüten mikroskobu ile 1672'de spenmatoozon'ları, 1674'de protozoon'ları, 1676'da bakterileri, 1682'de kaslardaki enine çizgilenmeleri, 1689'da lökositleri görerek tariflenmişti. Bulgularını 165 mektupla Royal Society of Great Britain'e bildirdiği halde bilim adamı olmadığından öneme alınmadı. Ölümüyle mikroskopla incelmeler yavaşladı. Ancak ondokuzuncu yüzyılın ilk yarısı içinde daha güçlü mikroskopların yapılması başarıldıktan sonra, hücre yapısının ayrıntıları üzerinde durulmaya başlandı.

1833'de Brown, 1861'de Max Schultze, hücrelerin, protoplazma ve çekirdek olmak üzere iki temel yapıdan oluştuklarını ortaya koydular. 1878'de Ernst Abbe yağ immersiyon merceklerini geliştirerek hücre yapısını daha ayrıntılı olarak incelemeyi başardı. Bunu Zernicke'nin geliştirdiği faz kontrast mikroskobunun kullanışı izledi. Faz kontrast mikroskobunda, canlı hücreleri inceleme olanağı elde edildi. Mikroskoplar geliştikçe biyoloji bilimi alanındaki araştırmalar ilerledi. Ancak, gözle görülen ışığın dalga boyunun yeterli olmaması nedeniyle ışık mikroskobunun çözüm gücü belli bir sınırın ötesine geçemedi.

1926-1927'de elektron difraksiyonu, 1929'da katot ışınları assilografi ve elektrostatik mercekler bulundu. Knoll ve Ruschka'nın sürekli çalışmalarıyla manyetik mercekler geliştirilerek, 1933'te Almanya'da ilk elektron mikroskobu yapıldı. Böylelikle, hücrenin iç yapısını tüm ayrıntılarıyla ortaya koyma çalışmaları başladı. Hücrenin elektron mikroskopta gözlenen yapısı (ultrastrüktür) üzerindeki araştırmalar günümüzde de sürüp gitmektedir. Hücrenin ultrastrüktür düzeyinde tanımlanmasıyla bir yandan önceden bilinen iç yapı elemanlarının ayrıntıları açıklanmış, diğer yandan önceden varlığı hiç bilinmeyen yapılar tariflenmiştir.

Normal Hücrenin Bölümleri (Yapısı)

Hücre denince canlılığını bağımsız olarak sürdürebilen protoplazma birimi anlaşılır. Çok ilke yapıllı prokaryotik hücre tiplerinde sitoplazma içinde belirli zarla çevrelenmiş çekirdeğin varlığı gözlenmez. Kalıtsal materyali yapan dezoksiribonükleik asit hücre içinde yaygındır. Canlılığı belirleyen metabolizma olayları hücre zarı ve ondan oluşan yapılarda yürütülür. Türü hayatsal olaylar için fonklanmış aynı hücre organcıkları bulunmaz. Bakteriler ve mavi-yeşil yosun hücreleri prokaryotik hücre örnekleridir.

İleri yapısal gelişim gösteren ökaryotik hücrelerde, sitoplazma içinde belirli zarla çevrelenmiş çekirdek gözlenir. Türü hayatsal özel olarak farklanmış hücre içi organcıklarda başarılıdır.

İnsan organizmasının yapı birimi ökaryotik hücrelerdir. Farklı yapı biçimi gösteren ve belli görevlerle yükümlü hücreler bir arada türü dokuları oluştururlar. Dokular birleşerek organları yaparlar. Organların bir araya gelmelerinden sistemler ve sistemler topluluğundan organizma bütünlenir. Böylelikle, organizmanın her bir hücresi, belirli bir sistem içinde, kesin bir görevle yükümlü olarak yerini almış bulunur. Sistemlerde başarılı karmaşık hayat olayları farklı biçim ve görevleri olan hücrelerin dayanışma birliği ile sağlanır. Organizmadaki yeri, biçim ve görevi ne olursa olsun, bir hücre, yapısal



olarak sitoplazma ve içinde yer alan çekirdekle, sitoplazmayı dıştan çevreleyen hücre zarı olmak üzere 3 temel yapıdan oluşur.

- 1- Hücre zarı
- 2- Sitoplazma
- 3- Nukleus

Her bir kısım tekrar kendi arasında alt yapı şekilleri göstermektedir.

Hücre Zarı

Bir hücre zarı, DNA'sıyla birlikte çekirdeği, çeşitli organik sıvıdan (sitosol) oluşmuş sitoplazmayı, iç zarları ve kendine özgü özellikleriyle organellerden oluşan hücrenin içini korumalıdır. Hücre zarı bazı kimyasal maddeleri içeride tutarak, bazılarını geçirerek bazılarının ise geçmesine izin vermeyerek hücrenin duyarlı iç kimyasal ortamı hücrenin dış dünyasından nasıl konuyorsa, hücre içindeki diğer yapılar da sahip oldukları zarlarla hücrenin kalan kısımlarından kendilerini benzer bir şekilde korurlar. Böylece, hücrenin kimyasal olayları belirli bölgelerde gerçekleşir. Örneğin, besinler, hücrenin diğer kısımlarının sindirilmesini engelleyen zarla kaplı bölgelerde sindirilirler.

Hücre zarı değişik düzeydeki organizmalara göre üç değişik yapıda bulunmaktadır.

- a) Hücre kılıfı veya hücre kapsülü
- b) Hücre duvarı
- c) Hücre membranı

Mikroskop altında hücrelerle çalışan biyologlar, bitki hücrelerinin belirgin bir şekilde hücre duvarıyla örtülü olduğunu gördüler. Plazma zarının dışında yer alan bu duvar esas olarak karbonhidratlardan oluşur. Uzun zamandan beri, mantar hücrelerinin ve pek çok bakterilerin karbonhidratça zengin, dayanıklı ve kalın duvarları olduğu da biyologlar tarafından bilinmektedir. (5 Son yıllarda hayvan hücrelerinin de zarlarının dış yüzlerinde karbonhidratlara sahip olduğunu tespit ettiler. Hayvan hücrelerindeki karbonhidratlar bir duvar oluşturmazlar; fakat zardaki lipit ve proteinlere bağımsız yan gruplar olarak tutunurlar.

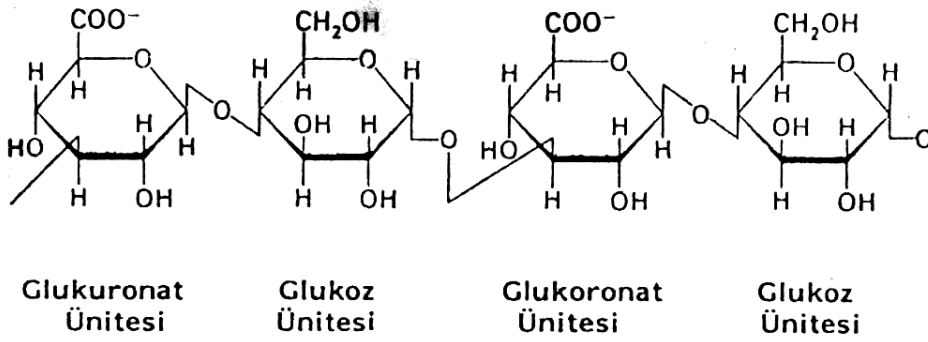
Birbirlerine yapışmamalarına karşı bu karbonhidrat grupları genellikle "hücre örtüsü" olarak tanımlanır. Bu hücre örtüsü, hücrelerin bazı özelliklerinin tanımlanmasında önemli rol oynar. O halde, hücrelerin dış yüzeylerinde karbonhidrat örtüsünün bulunması, hücrelerin genel özelliği olarak görünür. Her şeye rağmen, bir tarafta bakterilerin, bitki ve mantar hücrelerinin belirgin ve nispeten sert duvarlar,



diğer tarafta hayvan hücrelerinin önemsiz, ince ve yumuşak örtüleri bu gruplar arasında en önemli fark olarak kalacaktır.

a) Hücre Kapsülü

Bazı bakterilerde hücre duvarının dışında bir hücre kapsülü bulunmaktadır. Bu kapsül yapısında kaygan ve yapışkan bir polisakkarit bulunmaktadır. Bu polisakkarit glukoronik asit ve glukoz ünitelerinin polimerleşmesi ile meydana gelmiştir. Hücre kapsülü oldukça sert ve dayanıklı bir yapıdır. Hücre kapsülünün polimer yapısı aşağıda görülmektedir.



Şekil : Hücre Kapsülünün Polimer Yapısı

b) Hücre Duvarı

Hücre duvarı hem bitkilerde hem de bakterilerde bulunmaktadır. Bitki hücreleri etrafında bulunan hücre duvarı birbirini kesen polisakkarit liflerinden oluşmuştur. Selülozdan meydana gelmiş olan bu lifler aynı çaptaki çelik telden daha dayanıklıdır. Selüloz bilindiği gibi D-glukozun β 1-4 bağı ile polimerleşmesinden meydana gelmiştir. Selüloz lifleri, D-ksiloz polimeri olan hemiselluloz ve D-glukoronik asit polimeri olan pektin ve ekstensin glukoproteininden meydana gelmiş bir matriks bir çimento maddesi içine gömülmüş bulunmaktadır. Ayrıca bitki hücre duvarı yapısında aromatik alkollerin polimerleşmesi ile meydana gelen lignin bulunmaktadır. Selüloz yanında diğer polisakkarit ve glukoproteinden meydana gelmiş olan hücre duvarı bitkiye desteklik yapmakta ve yüzlerce kilo ağırlığı taşımaktadır.

Bakteri Hücre Duvarı

Bakteri hücre duvarı bir glukopolisakkarittir. Duvar yapısına göre iki tip bakteri ayırılmaktadır.

- 1) Gram pozitif bakteriler
- 2) Gram negatif bakteriler



Bakteriler önce kristal viyole ile daha sonrada iyot ile boyanacak ve alkol ile boyanın fazlası alınacak olursa iki tip bakteri görülmektedir. Bunlardan koyu mor, mavi boyananlar gram pozitif bakterilerdir. Soluk mor veya pembe boyananlar ise gram negatif bakterilerdir. Gram pozitif bakterilerde polisakkarit, protein ve teikoik asitten oluşmuş ve az miktarda lipid ihtiva eden kalın bir hücre duvarı bulunmaktadır. Örneğin *Streptococcus albus* ve *Micrococcus lysodekticus* gram pozitif bakterilerdir. Gram negatif bakterilerde ise ince bir hücre duvarı ve bol miktarda lipo polisakkarit bulunmaktadır.

Örneğin *E.coli* hücresi bir gram negatif bakteridir. Bakteriler bu sert duvar sayesinde hipotonik çözeltilerin içinde bile patlamadan yaşamlarına devam etmektedirler. O halde bitki ve bakteri hücre duvarları hücreye bir şekil vermekte ve bir direnç sağlamaktadır.

Hücre duvarlarının varlığı, bitki ve mantar hücrelerinin ve bakterilerin düşük asmotik konsantrasyonuyla patlamadan sıvılara karşı dayanabilmesi demektir. Böyle bir ortamda, hücreler, kuşkusuz turgor (şişme) durumundadır. Hücre için yüksek asmotik konsantrasyonunun bir sonucu olarak, su osmozla, hücrelerin içine doğru hareket eder. Hücre, hücre duvarlarına karşı bir turgor basıncı oluşturarak şişer. Erişkin bir hücrenin hücre duvarının yalnız çok az bir zaman gergin kalabilir. Hücre duvarının dayanıklılığı, hücre hücre boyutunda daha fazla artışın olmayacağı kadar büyüdüğünde dengeye ulaşır. Ve artık bundan sonra da hücreye başka su girmez.

Bu durumda, bitki, mantar, bakteri ve hayvan hücreleri gibi, çevrelerindeki ortam ve hücre meteryali arasındaki osmatik konsantrasyondaki farklılığa duyarlı değildirler. Hücre duvarları yüzünden, bu hücreler etrafındaki ortamın osmatik tertiplerindeki daha büyük değişikliklere hayvan hücrelerinden daha fazla dayanıklılık gösterebilirler. Daha da fazlası, turgor basıncı, gerçekte tıpkı başlangıçta sönük bir balonun şişmesi ya da arba lastiğinin daha şişkin olduğunda daha dayanıklı ve daha işlevsel bir yapıya sahip olması gibi, bitkilerin mekanik yapılarını kuvvetlendirir.

c) Hücre Membranı

Eskiden hücre membranına sadece hücre sınırını çevreleyen ve oldukça değişmez kalan (statik) bir yapı gözüyle bakılırdı. Bugün plazma membranının dinamik ve hücrenin bir sürü fizyolojik olaylarının ceryan ettiği karışık bir yapıya sahip olduğu ortaya konulmuştur.

Her ne kadar ışık mikroskopu ile hücrede sitoplazmayı kuşatan bir membrın görülemiyorsa da, böyle bir membrın yapısının varlığı çeşitli yollardan açıklanmıştır. Örneğin, hipertonic solusyonlara konan hücrelerde büzülme veya şişmelerin görülüşü ile, hücrelerin içinde buldukları ortamda seçici bir permeabilite göstermeleri, hücreleri sınırlayan bir yapının varlığına işaret eden delillerdir.

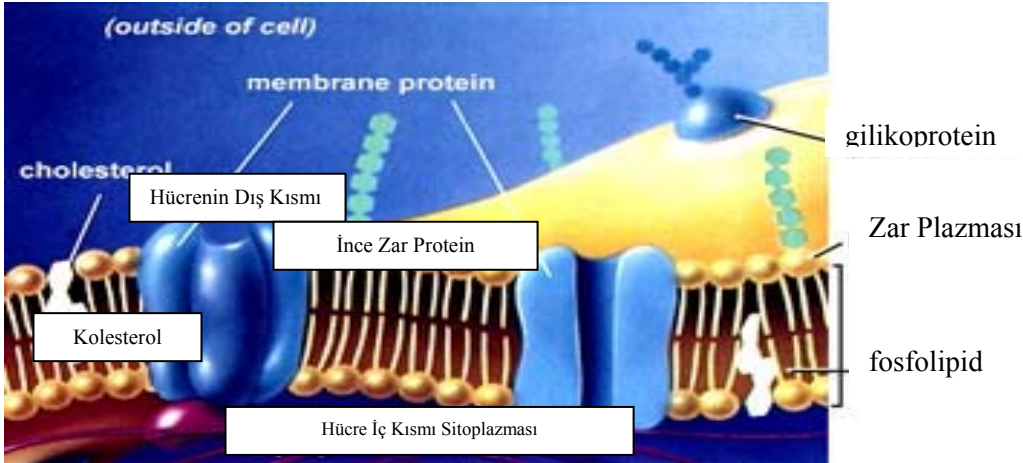
Hücresel membran hemen bütün hücresel aktivitelerde önemli role sahiptir. Hücre membranı, yahut plazma membranı, hücrenin iç ortamını regüle eder ve çeşitli maddelerin hücre içine veya dışına taşınmasını sağlar. Hücre içi membranları, örneğin çekirdek, endoplazmik retikulum, mitokondri,



kloroplast membranları bu organellerin fonksiyonlarında önemli rol oynarlar. Örneğin, mitokondri membranı ATP sentezler, kloroplast membranı fotosentez olayının cereyan ettiği yerdir.

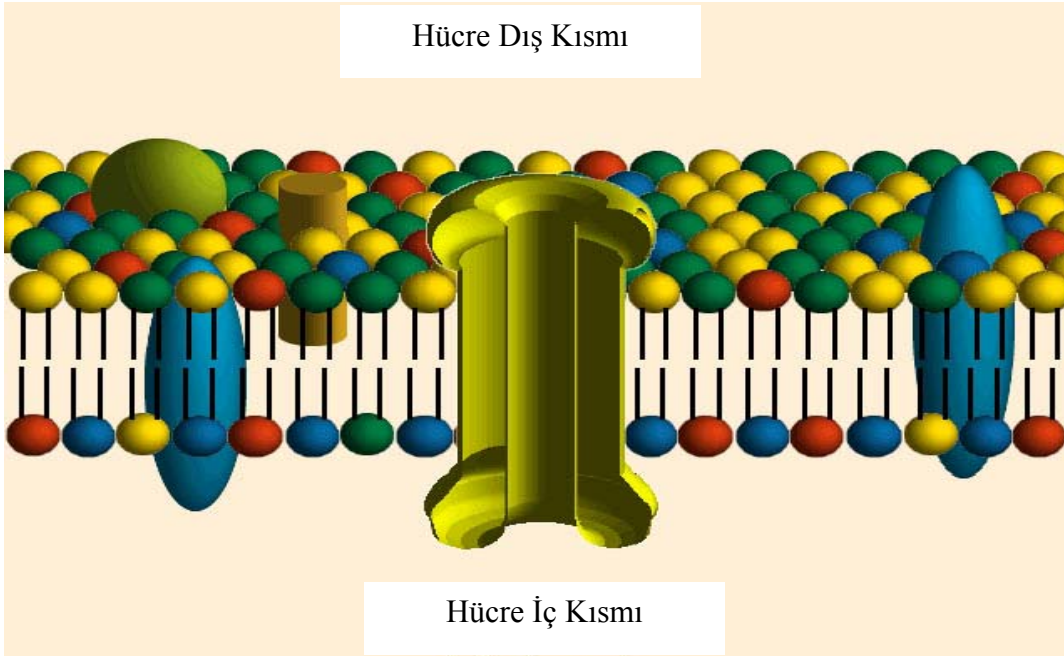
Hücreye ulaşan bütün kimyasal ve elektriksel bilgiler hücreye hücre membranı tarafından aktarılmaktadır. Örneğin hormonlar ancak hücre membranı yüzeyindeki reseptörlere tutunarak aktivitelerini gösterirler. Enzimlerin pek çoğunun aktivitesi plazma membranında gerçekleşir. Her dokuda bulunan hücrelerin antijenleri birbirinden farklıdır. Örneğin biz karaciğer ve kalp hücrelerini birbirinden ayırabiliriz.

Çok çeşitli fonksiyonları başarabilen hücre ve organel membranlarının esas yapısı hakkında bilgiler son yıllarda bir hayli çoğalmaktadır. Hücre membranı ile organellerin membranları esas itibarıyla birbirlerine benzerler ve lipidlerle proteinlerden kurulmuşlardır. Memeli hayvanların hücre membranlarında az miktarda karbonhidratlar da bulunur. Bunlar glikoprotein ve glikolipid bileşikleri halinde bulunurlar.



Hücre yüzeyinde bulunan glikoproteinler hücreye antijenik özellik kazandırdığı gibi virüsler için de reseptörlük ödevi görmektedir. Örneğin kan hücresi olan alyuvarlarının membran yapısında bulunan mukopolisakaritler antijenik özellik göstererek kan gruplarının tayin edilmesini sağlarlar. Hücre membranı besin maddesinin ve bazı tuzların hücreye girmesini, artık maddelerin de hücre dışına atılmasını düzenlemektedir.

Hücre membranı ortalama olarak 75-100 Å kalınlığındadır. Hücre membranının kalınlığı canlıdan canlıya değiştiği gibi bir canlının değişik doku ve organlarında da az çok farklılıklar göstermektedir. Hücre membranının ana yapısı protein ve lipitten meydana gelmiştir. Fakat yer yer proteinlere bağlı olarak karbonhidratlara rastlanmaktadır. Membran yapısında %40-50 lipid ve %50-60 oranında protein bulunmaktadır. Hayvan hücresi membranında yaklaşık %50 lipid ve %50 protein bulunurken iç mitokondri membranında %80 protein ve %20 ise lipid bulunmaktadır. Buna karşılık beyin hücresi miyelin membranlarında %20 protein ve %80 lipid bulunmaktadır. Hücre membranı iki lipid tabaka ve yer yer bu lipid tabakaların dışına tutunmuş veya içine gömülmüş proteinlerden meydana gelmiştir.



Şekil : Zar Üzeri Yapılar

Araştırmacılar, onlarca yıl hücre zarının dikkat çekici işlevlerini ve yapısını araştırdılar. Zarın işlevlerini çözmek, zarın yapısını anlamak dolayısıyla çeşitli özelliklerini kavramakta yatmaktaydı. Örneğin, geçirgenlik çalışmaları gösterdi ki, yağların ve yağda çözünebilen maddeler diğer maddelere kıyasla hücreler arasında ve hücre dışı ortamlarda daha kolay hareket edebiliyorlardı. Geçmiş yıllardaki araştırmacılar, hücre zarının lipid içermesi gerektiğini ve ancak bu şekilde yağda çözünebilir maddelerin zar içinde çözünerek hücre içine geçebileceği sonucuna vardılar.

Şimdiki bilgilerimize doğru bu ilk önemli adım; 1930' ların sonunda Princeton Üniversitesinden J.F Danielli ve Londra Üniversitesinden H. Davson tarafından atıldı. Danielli ve Davson suyla çevrili zarın iki sıra fosfolipit tabakasından meydana geldiğini ve fosfolipitin polar olan (hidrofilik) kısmının zar dışına bakan bölümünde, apolar olan (hidrofobik) kısmının zarın iç yüzüne bakan tarafında yer aldığı ve iki bölümden oluştuğu fikrini formülize ettiler hidrofilik ve hidrofobik ilişki tabanlı bir yapı oldukça dayanıklı ve elastik olacaktı.

Gerçekten, şimdi "Lipozom" adıyla bilinen kürecikler fosfolipit yapılarından oluşmuştur. Bu fosfolipit temelli kürecikler suyla karıştırıldığından bile bir süre sonra kendiliğinden oluşacaktır. Hücre zarının mikroskop resimleri lipozamlarının mikroskop resimlerine çok fazla benzerlik göstermektedir ve bu büyük bir olasılıkla lipidlerin çift katman boşluklar oluşturmaya imkan veren bir yapıya sahip olması ilk canlı varlıkların evrimini olanaklı kılmıştır. Fosfolipit çift katman modeli dayanıklılık, esneklik ve hücre zarından yağı kolaylıkla geçirme karakterine açıklamasına karşın, iyonların ve kimyasalların hücre zarından seçici geçişlerine kesin bir anlatım getirememiştir. Davson ve Danielli zarın her iki tarafının,



protein ile çevrilmiş olabileceği fikrini önerdiler. Yüklü proteinden yapıları porlar küçük moleküllerin ve iyonların hücre zarından geçişine imkan verecektir. Ancak modelin bu bölümünün yanlış olduğu ispat edilmiştir.

Hücre membranında bulunan lipidlerin polar olan başları membranın iki taraftaki dış yüzüne dönük, polar olmayan ve genellikle 16-18 karbondan meydana gelmiş yan zincirleri ise membranın içine dönüktür. Membranın yapısında yer alan lipidlerin çoğunluğunu fosfolipidler oluşturmaktadır. Bunlar; fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, fosfatidilinositol ve sfingomiyelin dir. Nötral lipidlerden ise tirigliseritler, serbest yağ asitleri, kolesterol esterleri ve kolesterol bulunmaktadır. Kırmızı kan hücresi olan alyuvarların membranında kimyasal bakımdan birbirinden farklı 150-200 lipidin bulunduğu tahmin edilmektedir. Alyuvarlar diğer taraftan yaklaşık 20 farklı protein ihtiva etmektedir. Hücre membranının dış ve iç yüzüne tutunmuş proteinlere ekstrinsik veya periferik proteinler, lipid içerisine gömülmüş veya bir taraftan diğer tarafa membranı delip geçmiş proteinlere ise intrinsik veya integral proteinler adı verilmektedir.

Ekstrinsik proteinlerden iki tanesi elektron mikroskopunda iyi görülmüştür. Bunlardan birisi mitokondri membranlarında bulunan ATP az enzimi diğeri ise alyuvar membranının iç yüzeyinde bulunan spektrin proteindir. İntrinsik proteinlerine örnek olarak da retina çubuklarının dış kısmındaki disklerde bulunan nodopsini ve mitokondri membranında bulunan SİTOKROM OKSİDAZ'ı örnek gösterebiliriz.

Memeli hücrelerinde, özellikle alyuvarlarda, intrinsik proteinlere bağlı olarak karbonhidratlar bulunmuştur. Karbonhidratlar, hücre zarında glikoproteinler ve glikolipitler halinde bulunurlar ve zar yüzeyinin, türlere hatta hücre gruplarına ilişkin özgüllüğünü sağlarlar. Organellerin zarında karbonhidrat bulunamamıştır. Hücre yüzeyinde ince bir film halinde bulunan glikoproteinler hüreye antijen özelliği verirler. Bunlar virüs alması olarak da kullanılırlar. Alyuvarlardaki mukopolisakkaritler antijen özelliğinin yanı sıra, kan gruplarının oluşumunu da sağlar. Bu karbonhidrat gruplarının bozulması (kansereleşme) ya da bir çeşit aşınması, yani hücre zarının ketleşmesi, yaşlanmaya yol açar. Özellikle kansereleşmede hücre yüzeyi daha fazla eksi elektrik yüklü olur.

Nihayet, hücrenin davranışındaki bozukluklarda, örneğin kanserde, genellikle membran bozuklukları mevcuttur. Tümör hücresi "kontakt inhibisyon" kuralına uymaz. Kontakt inhibisyon yoluyla hücreler birbiri ile fiziksel olarak temas ettiklerinde henüz bilmediğiniz bir mesajı alabilmekte ve üremeyi, hareketi ve büyümeyi durdurmaktadırlar. Fakat kanser hücreleri bu mesajı alamıyorlar ve üremeye devam ediyorlar.

Mevcut araştırma sonuçları gösteriyor ki, kimyasal karsinojenleri de içine alan bazı moleküller, hücre membranının kimyasala ve biyolojik aktivitesini değiştiriyorlar. Örneğin, kimyasal karsinojenler endoplasmik retikuluma bağlanıyorlar her ne kadar membran ile karsinojen arasındaki reaksiyonun tümör meydana getirmedeki veya tümör şekillenmesini kolaylaştırmadaki rolü bilinmiyor ise de hücrenin



kanser hüresine dönüşmesi sırasında membranda görülen değişmeler, kanser ile hücre membranı arasında bir ilişki olabileceğini gösteriyor.

Hayvan hücrelerinin çoğunun yüzeyi negatif yükü taşır. Membran yüzeyine bu özelliği veren genellikle membran yapısındaki sialic (siyalik) asittir. Siyalik asidin diğer bir adı da neuraminic (nöyraminik) asittir. Siyalik asidin iyonize olmuş karboksil grubu negatif elektrik yükü taşır ve hücre membran yüzeyine negatiflik sağlar. Hücre nöyraminidaz enzimi ile muamele edilirse, yüzeydeki siyalik asidi membrandan ayırın ve hücre yüzeyi negatif elektrik yükünü ileri derecede (%90 kadar) kaybeder.

Hücre zarının enine kesitlerinde, boyları 75ÅO kadar olabilen bazı kanalların, dış yüzeyden iç yüzeye kadar uzandığı saptanmıştır. Golgi aygıtından kesecikler şeklinde sürekli meydana gelen zar akımı, hücre zarının kısmi onarımında ve hücre bölünmesinden sonra hücre zarının büyümesinde kullanılır. Hücre zarında çekirdek zarında bulunan porlar bulunmaz. Hücreye giren besinleri ve hücreden çıkan artık maddeleri, zarın geçirgenliği, üç tabakalı moleküler dizilişi ve özellikle proteinden oluşmuş almaç (reseptör) kısımları saptamakla beraber, elektriksel yükün de bu giriş-çıkışta büyük bir önemi olduğu varsayılmaktadır. Hücre içi ile dış ortam arasındaki elektrik potansiyel farkı (m v düzeyinde) bazı maddelerin içeriye ve dışarıya pompalanmasına kolaylaştırır.

Membran Yapısındaki Akıcı Mozaik Model

Danielli ve Dawson modelinin, hücrenin işlevsel bir parçası olan hücre zarının işleyişini tam olarak açıklayamaması, bu konuda yeni modellerin geliştirilmesine neden olmuştur. Öyle ki hücre zarının, iki tarafında protein, ortada fosfolipit tabakasından ibaret bir yapı olmadığı, bir lipit denizinde yüzen, proteinden ve glikoproteinlerden yapılmış, almaç denen özel bölgelerle dışarıya açılan bir "Mozaik Zar Modeli"nden oluştuğu anlaşılmıştır. Mozaik Zar Modeli 1966 yılında Singer ve Lenard tarafından ortaya çıkarıldı, ancak 1972 yılında ayrıntılı olarak yayınlandı. Bu zar modeli ya da birimi tüm hücrelerin dış zarında ve içindeki organellerin zarlı kısımlarında (mitokontri çeperi, golgi, endoplazmik retikulum, çekirdek zarı gibi) benzerdir.

Karbonhidratlar hücre zarındaki yağlarla birleşerek glikolipid, proteinlerle birleşerek glikoprotein şeklinde bulunur. Bunun sağladığı avantaj ise hücrelerin birbirini tanıması ve bağışıklıktır. Hücre zarının özgülüğünü veren kimyasal madde glikoproteindir. Glikolipidi ve glikoproteini glogi sentezler.

Proteinlerin ve glikoproteinlerin membranda çeşitli fonksiyonları vardır. Bunlar membranın yapı bütünlüğünü (integritesini) sağlarlar; enzim olarak iş görürler, maddeleri hücre veya organellerin içine veya dışına iletirler.

Yüzeyi sınırlayan proteinlere periferik proteinler denir. İç yüzeyde olanlardan belirgin bir şekilde farklıdır. Bu asimetri özelliği zarın diğer asimetric özelliklerinden sadece bir tanesidir. Örneğin, fosfolipitler çift katmanın iç ve dış yarılarında tamamen farklı dizilim gösterirler. Karbonhidrat grubu



bağlantıları zarın sadece dış kısmında yer alırken, proteinlerin büyük bir kısmı lipit çift katmanın içinde (integral proteinler) hemen hemen her zaman iç ya da dış tarafta bulunan bir parçayla kaynamış olarak bulunur. İntegral proteinler birçok farklı bağlantılar gösterebilir. Bazıları tamamen çift katman içinde gömülü olabilir. Bir kısmının ise yüzeye doğru çıkan parçaları vardır. Bazıları lipit göbeğinin dış yarısında hapsolmuşken, diğerleri iç yarısındadır.

Bazıları ise lipit tabakasında bir baştan bir başa uzanırlar. Beklenildiği gibi, hidrofilik amino asitler (bunlar polar ya da elektriksel olarak yüklü R gruplarıdır) protein moleküllerinin lipit çift katmanından suya doğru çıkan kısımlarında daha çok yer alırlar. Halbuki hidrofobik (apolar) amino asitler kısım kısım bol kiktarda lipit çift katman içinde gömülü halde bulunurlar. Gerçekten de zorda yer alan proteinler içinde hidrofobik ve hidrofilik amino asitlerin bulunduğu yer, proteinin hangi kısmının zar içinde kalacağını hangi kısmının dışarı doğru çıkacağını ya da proteinin integral ya da preiferal olacağını belirler. Sadece akıcı mozaik zar modeliyle varlıkları belirlenen integral proteinler artık dondurup kırma mikroskobu ve diğer tekniklerle doğrulanmaktadır.

Hücresinin iç ortamını, dış ortamdaki ayıran ve her iki ortam arasındaki madde alışverişini düzenleyen hücre zarının yapısı büyük bir olasılıkla sabit değildir. Yağ ve protein molekülleri belirli sınırlar içinde hareket eder. Bu hareket içe ve dışa doğru olmaktan ziyade yanlara doğrudur. Hücre zarının yapısal değişim, taşıdığı doymuş ve doymamış yağ moleküllerinin miktarına bağlıdır. Zar, genellikle vücut sıcaklığında akıcı olan doymamış yağ moleküllerini içerir. Zar yüzeyinde mozaik şeklinde bulunan protein ve glikoprotein adacıkları, etrafını çeviren bir sıralı yağ molekülleri ile sıkıca bağlanmıştır (bu ikisinin arasında hareket meydana gelmez). Fakat diğer yağ molekülleriyle bağlantısı gevşektir.

Hücrede bulunan lipidler, kimyasal yapıları bakımından üç kısma ayrılırlar. Nötral yağlar, fosfolipidler ve steroidler. Nötral yağlar vücutta en çok bulunan lipid türüdür.

Hücre membranı ve hücre organellerinin membranları fosfolipidlerden kurulmuşlardır. Fosfolipidlerin yapısı nötral yağlara benzer. Nötral yağlar gliserol molekülüne 1,2 veya 3 yağ asidi eklenmesiyle oluşurlar bazen nitrojen taşıyan bir grup fosfata eklenir. Yağ asitleri polar değildirler, fakat fosfat ve nitrojen taşıyan gruplar polardırlar.

Fosfolipidlerin polar ucu, polar olan su molekülleri ile ilişki kurar (hidrofilidir). Fosfolipidin polar olmayan (nötr olan) yağ asitleri ucu ise su molekülleri ile ilişki kurmaz (hidrofob'dur). Böylece, hücre membranı hücre dışındaki sulu ortamı ile hücre içindeki sulu ortam arasında bir set teşkil eder ki, bu durum hücre membranının fonksiyonu için gerekli karakteri vermiş olur.

Kolesterol konsantrasyonu ve doymuluk derecesi türler arasında ve hatta aynı organizma içindeki dokular arasında bile gereksinim duyulan esneklik miktarına bağlı olarak müthiş çeşitlilik gösterir. Bununla birlikte, tıpta insanın diyetinde fazla miktarda bulunan kolesterol ve doymuş yağın hücre zarı sertleşmesinde çok önemli rol oynadığını ve buna bağlı olarak özellikle atardamar duvarlarında



sertleşmeye neden olacağı ileri sürülmektedir. Atardamarlardaki (arterlerdeki) sertleşmeler (artereoskleroz) çarpıntı ve kalp hastalıklarının en önemli nedenidir.

Yalnızca fosfolipitlerden oluşan zarların çok dayanıklı olmalarına karşın, biyolojik zarların tümü, aynı zamanda, protein de içerir. Bir hücrenin yapı proteinlerini çoğu zarlarda yerleşmiştir. Zarlarda bulunan fosfolipid türleri, zardan zara değişiklikler gösterir. Örneğin, hücre zarlarındaki sfingomiyelin miktarı, diğer zarlara göre oldukça fazladır, mitokondri zarları kardiyalipin içerir. Bir zarda bulunan protein türleri de farklıdır. Örneğin, endoplazma retikulumunda NADPH-sitokrom C redüktaz, hücre zarında 5 – nükleotid bulunur vb. enzim olmayan proteinlerin çok azının özellikleri açığa çıkarılmış olmasına karşın yapıların zardan zara değişiklikler gösterdiği bilinmektedir.

Bazı zarlar başka bileşikler de içerirler. Özellikle hücre zarında çok çeşitli bileşikler bulunur. Bu zarda protein ve fosfolipide ek olarak kolesterol, glikoprotein ve glikolipit vardır. Endoplazma retikulumun bazı kısımlarına, RNA ve proteinden yapılmış olan ribozomlar tutunmuştur; bu kısımlara kaba yüzlü endoplazma retikulumu adı verilir. Buna karşılık, ribozom bulunmayan kısımlarına da düz yüzyü endoplazma retikulumu denir. Mitokondrilerin de yapı bakımından farklı iki zarı vardır, bunlar iç ve dış zarlardır. (1) İç zar, kardiyolipin ile elektron taşınım zincirini içerir.

Hücrezarlarının bileşimi (ağırlık yüzdesi olarak)

	Hücre Zarı	Endoplazmik retikulum		Mitokondri Zarı		Çekirdek Zarı
		“Düz Yüzlü”	“Kaba Yüzlü”	“İç”	“Dış”	
Protein	68	71	79	79	73	71
Fosfolipid	19	25	20	20	26	28
Kolesterol	7	3	<1	<1	1	<1

Hücre zarındaki proteinler bir dereceye kadar yanlara doğru yayılarak hareket edebilirler; fakat bu hareketler lipitlerden daha az olur. Tam hareket özgürlüğü, zar üzerinde yer alan proteinlerin özel işlevsel gereksinimleriyle bağdaşmaz. Örneğin, sinir hücre zarındaki bazı proteinler sinir impulslarının bir hücreden diğerine iletiminde gereklidirler. Bunlar sadece bir sinir hücresinin diğerine bağlandığı belirli noktalarda bulunurlar; başka pozisyonlarda işlevlerini yerine getiremeyecek yerlerde bulunmazlar. Aynı şekilde, bağırsağı döşeyen hücrelerde sodyum iyonlarını dışarıya pompalamaktan sorumlu proteinler, hücrelerin yalnız bir tarafında bulunan zar içinde yer alırlar. Bu bağırsak boşluğundan uzakta olan



kısımdır. Kısaca sonuç olarak, bazı zar proteinleri zar içinde çakılıdır, bu yüzden de akıcılığını sınırlarlar. Bazı durumlarda, bu çakılma, bekli de iki yada daha fazla intrinsik proteinlerin arasındaki sıkı ilişkilerin oldukça büyük yapısal ve işlevsel komplekslerin hareketlerinin kolaylıkla ilerlemesine olanak vermesinin bir sonucu olabilir. Diğer durumlarda periferel ve integral proteinler birbirlerine zayıf bağlanmış olabilirler. Hatta lipit moleküllerinde hareketlerinde tam özgür olmamalıdır, doğrudan doğruya intrinsik proteinlere bağlı olan lipitler proteinlere zayıf bağlar yaparlar, böylece hareket etmez hale gelirler.

Membranlarda Bir Asimetri veya İki Yüz Arasında Farklılık Vardır

Membranların pek çoğunda ve bu arada akıcı mozaik model membranlarda bile bir asimetri ve iki yüzleri arasında yapı ve fonksiyon bakımından bir farklılık vardır. İlk etapta membranların iç ve dışa bakan yüzlerinde polar lipidler yerleşmiştir. Bu durum hem bakteri plazma membranlarında ve hem de hayvan hücresi membranlarında görülmektedir. Örneğin insan eritrositi membranının iç lipit tabakası Fosfatidiletanolamin ve fosfatidilserinden meydana gelirken dış lipit tabakası fosfatidilkolin ve sfingomiyelin'den meydana gelmiştir. İkinci olarak membranda yer almış olan bazı transport sistemlerinin tek yönde fonksiyon gördüğünü söyleyebiliriz.

Örneğin eritrosit hücreleri membranında bulunan bir transport sistemi yahut pompası Na^+ u hücre dışına atarken K^+ u, ATP nin hidrolizi ile sağlanan enerji sayesinde hücre içine transport etmektedir. Bu pompaya veya transport sistemine Na^+ , K^+ transport eden ATP az sistemi adı verilmektedir. Bu pompa hiçbir zaman Na^+ u içeri ve K^+ u dışarı transport etmez. Yani tek yönlü fonksiyon görmektedir. Üçüncü olarak, plazma membranının dış yüzünde bulunan glikolipid gruplarının başlarının ve glikoprotein gruplarının başları oligosakkokritler bakımından zenginken, plazma membranın iç yüzeyinde bu gruplar bulunmaz. Yapısı en iyi incelenen membranlardan birisi eritrosit membranıdır. Şimdi bu membran hakkında daha detaylı bilgi edinelim.

Kırmızı Kan Hücresi Membranları

Kırmızı kan hücresi proteinlerinin ayrıntılı olarak çalışması, plazma membranı yapısına yeni bir bakış açısı getirmiştir. Bu çalışmalar özellikle bazı membranlarının bir ana yapısı, bir iskelet yapısı olduğunu ortaya koymuştur. İnsan kırmızı kan hücresi membranlarında beş büyük protein ve bir çok küçük protein bulunmaktadır. Membran proteinlerinin pek çoğu glikoprotein yapısındadır. Kırmızı kan hücresi integral membran proteinlerinden birisi glukoforindir. Glukoforin proteini 130 amino asitten meydana gelmiş olup molekül ağırlığı 30.000 daltondur.

Glukoforin proteinine pek çok şeker ünitesi bağlanmış olup molekülün %60'ını karbonhidratlar oluşturmuştur. Polipeptit zincirinin bir ucunda ve kompleks hidrofilik başın bulunduğu tarafta, her biri 10 şeker ünitesinden meydana gelmiş bir ana dala bağlı 15 oligosakkarit grubu bulunmaktadır. Glukofonin peptidinin diğer ucunda ise pH 7.0'de negatif glutamik ve aspartik asitler bulunmaktadır. Bu hidrofilik iki ucun arasındaki orta kısımda 30 kadar hidrofobik amino asit bulunmaktadır. Glukofonin proteini kırmızı



kan hücresi membranının dış yüzünde çalıya benzer bir yapı meydana getirmiştir. Proteinde bulunan orta segment iki lipid tabakası içine gömülmüş vaziyettedir. Buna karşılık oldukça polar ve negatif amino asitlerin bulunduğu uç ise membranın iç yüzünde ve sitoplazmaya dönük vaziyette yer almış bulunmaktadır. Glukoforin proteinin şekerce zengin başları kan grubu antijenlerini meydana getirmektedir. Proteininin şekerce zengin grupları organizmanın A,B ve 0 kan gruplarını belirlemektedir. Bu şekerce zengin gruplar aynı zamanda bazı hastalık yapan virüsler için de bağlanma yahut reseptör bölge rolünü de oynamaktadır.

Membranın sitoplazmaya dönük yüzünde ise spektrin proteinini bulunmaktadır. Kırmızı kan hücresi membranının diğer önemli bir proteini de spektrinlerdir. İç membran yüzeyinin ekstrinsik bir protein olan spektrin bütün membran proteinlerinin %20'sini oluşturmaktadır. Spektrin proteini 4 polipeptit zincirinden meydana gelmiş olup molekül ağırlığı yaklaşık 1 000 000 kadardır. Proteinli 100-200 nm uzunluğunda fleksibil çubuklardan meydana gelmiştir. Spektrin molekülü kırmızı kan hücresi membranının iç yüzünde çeşitli protein ve lipid moleküllerine bağlanmıştır. Bu fleksibil çubuk yapısındaki protein molekülleri ağ şeklinde bir yapı meydana getirmekte ve membranın iskelet yapısını oluşturmaktadır. Aktin filamentlerine bağlanan spektrinler aktinler aracılığı ile birbirine bağlanmış olmaktadır. Netice olarak kırmızı kan hücresi membranlarında bulunan spesipik lipidler ve proteinler birbirine membranın ana iskeletini oluşturacak şekilde bağlanmıştır.

Diğer tip hücrelerin plazma membranı daha kompleks yapıdadır. Pek çok doku hücrelerinin dış yüzünde rastlanan diğer bir glikoprotein ise fibronektindir. Fibronektin aynı tip doku hücrelerinin birbirine yapışmasını ve dokuları bir arada tutmaya yaramaktadır.

Membranları Çok Kompleks Fonksiyonlar Yapmaktadır

Hücre membranı, hücreleri bir arada tutan inert bir yapı değildir. Hücre membranı değişmeyen statik bir yapı da değildir. Hücre membranı, inanılmaz biyolojik özelliklere belirli ve iyi organize olmuş bir yapıya sahip olup, kompleks dinamik fonksiyonları yerine getiren bir yapı arz etmektedir. Pek çok membran üzerinde enzim bulunmaktadır. Bu tip membranlar substratlarını membran dışında etkilemektedir. Diğer tiplerde substratlar hücre içindedir. Ve hatta hücrenin bir kompartmanında değişikliğe uğratılmaktadır.

Öyle ise enzimlerin görevi, hücre içinde yürümekte olan tepkimeleri katalizlemektir. Bu tepkimelere şöyle özetlenebilir:

- a) Enerji açığa çıkarmak için ve makromoleküllerinin sentezinde kullanılmak üzere öncül madde sağlamak için şeker, amino asit ile yağ gibi besin maddelerini yükseltgenmesi;
- b) (a) da açığa çıkan enerjisinin, hücre yapı taşlarının sentezine kenetlenmesi,
- c) Bu yapı taşlarının görevleri:



Kısaca bunlar, hücrenin kimyasal çalışma mekanizmalarıdır. Enzimler olmasa idi hücre içindeki tepkimeler durmuş kabul edilebilecek kadar yavaş yürürlerdi ve sonuçta hücre ölürdü. Enzimlerden yalnızca birini veya diğeri etkin değil ise bundan, yalnızca bir veya diğeri metabolik yol etkilenir. Sonuç olarak hücre zarar görebilir. Enzimler hayatın temeli oldukları gibi , aynı zamanda, hastalıkların da temelidirler. Tıp konularının molekül düzeyinde anlayabilmek için hasta dokudaki enzim bozukluklarını tanımlamak gerekir. Günümüzde bu tanımlama çok kısıtlıdır. Çünkü ancak ameliyat sırasında veya ölümden sonra alınan dokular incelenebilmektedir. Her klinik biyokimyacının amacı, canlı bir hücre içindeki enzim etkinliklerini ölçebilecek teknikleri geliştirmek olmalıdır.

Mitekondri iç membranı ve kloroplastın tilakoid membranı bir çok enzim sisteminin ve proteinini bulunduğu bir yayıdır. Pek çok membranda transport sistemi ihtiva etmektedir ki bu sistemler, glukoz gibi besin maddelerini ve inorganik iyonları içeri geçirirken, diğeri ürünlerin dışarı çıkmasını kontrol etmektedir. Bu transport sistemleri maddelerin hücreden dışarı çıkmasını kontrol ederek hücre içinde bir dengenin sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Membrolar hem de elektrikçe yüklü yüzey grupları ihtiva etmektedir. Bu gruplar sayesinde membranların iki yüzü arasında bir elektrik potansiyeli meydana getirilmektedir. Sinir hücrelerinin fonksiyonu için bu özellik çok önemlidir. Sinir impulslarının hücre gövdesinden aksolar boyunca nakli için sinir hücrelerinin membranlarının elektrik potansiyeli göstermesi çok önemli bir özelliktir. Hücre membranı aynı zamanda membranda açılan bir deliği de kendi kendine onarma kabiliyetine sahiptir. Eğer hücre membranı bir iğne ile delinecek veya mekanik olarak yırtılacak olursa, otomatik olarak çabucak tamir edilmektedir.

Hücre membranı üzerinde bulunan spesifik reseptör bölgeleri çeşitli moleküllerden gelen sinyalleri tanımaktadır. Örneğin bazı bakterilerin membranları, çevrede bulunan besinlerin küçük konsantrasyon farklarını bile duymaktadır. Bakteriler bu durumda besinin bulunduğu tarafa yüzerler ve hareket ederler ki bu olaya kemoaksis adı verilmektedir. Hayvan hücresi membranlarının dış yüzü, aynı doku ve organ hücrelerini dış yüzünü tanımaktadır. Bu özellik doku ve organların gelişmesi bakımından önem arz etmektedir. Hücre membranı yüzeyinde bulunan diğeri tanıma bölgeleri, hormon molekülleri için spesifik reseptör rolü oynamaktadır. Örneğin karaciğer ve iskelet kası hücrelerini yüzeyi insülin, glukagon ve adrenalin hormonları için spesifik reseptör bölgeler ihtiva etmektedir. Bu hormonlar bir defa membrandaki reseptör bölgeye bağlandıktan sonra, hücre içindeki enzim sistemlerinin aktivitelerini düzenlemektedirler. Hücre yüzeyinde diğeri bazı noktalar daha vardır. Her tür için karakteristik olan bu bölgelere histokompatilibiti bölgeleri adı verilmektedir.

Hayvan hücresi membranlarındaki reseptör bölgeleri ve spesifik tanıma bölgeleri gangliosidler için oldukça önem arz etmektedir. Her ne kadar gangliosidler membran lipidleri arasında kantite bakımından az yer işgal ediyorsa da, bunlar spesifik yerlerde konsantre olmuşlardır.

Çünkü çeşitli oligasakkarit molekülünün baş gruplarına sahip çok çeşitli gangliosidler bulunmaktadır. Çok çeşitli gangliosidlerin ve glikoproteinlerin hücre yüzeyinde özel mozaik yapısı ve



çeşitli tipte reseptör bölgeleri oluşturduğuna inanılmaktadır. Membran yüzeyinde polar negatif yüklü baş grupları ihtiva eden bu bölgeler reseptör yahut anten olarak hormon gibi belirli sinyalleri taşıyan moleküllere karşı son derece duyarlı davranmaktadır. Böylece, hücre membranını meydana getiren moleküller iki boyutlu mozaik bir yapı içine uygun bir şekilde yerleşerek kompleks bir yapı oluşturmuş ve hücre yüzeyine biyolojik özgüllük kazandırmışlardır. Hücre membranının moleküler yapısı, hücre biyolojisi ve biyokimya açısından bugün en önemli araştırmalarından birini teşkil etmektedir.

Hücre Zarındaki Farklılaşmalar

Plazmella, her zaman yalın bir yapı olarak hücreleri çevrelemez. Hücrenin görevine uyarak bazı farklılıklar gösterebilir. Mikrovillus geçici şekilli olup sayıları artıp azalabilir.

Mikrovilluslar, ünit zarın hücrenin dışına doğru yaptığı yalın, eldiven parmağı biçimindeki çıkıntılardır. Organizmanın bir çok hücrelerinde bulunabilirler. Büyüklü küçüklü, sık ya da seyrek olurlar. Emilim yapan epitel hücrelerinde iyi gelişirler. Örneğin, safra kesesi boşluğunu döşeyen epitel hücrelerinin üst yüzeylerinde mikrovilluslar yer alır. Bağırsak boşluğunu ve böbreğin ince yapısında yer alan idrar borucuklarının belli bölümlerinin iç yüzeylerini döşeyen yüksek boylu epitel hücrelerinin üst yüzeylerinde mikrovilluslar çok şıktır. Boyları ve enleri de birbirlerine eşittir. Işık mikroskopunda ve ufak elektron mikroskobu büyütmelerinde, mikrovilluslu epitellerin sitoplazmalarının içinde, ince filamanların yer aldıkları gözlenir. Bu yüzden genellikle mikrovilluslar sitoplazmaya kıyasla biraz daha yoğun olarak gözlenirler. Filamanların mikrovilluslara dirilik veren bir çatı olarak görevli buldukları düşünülebilir.

Zar Kanalları ve Pompalar

Akıcı mozaik zar modelinde, zarda bulunan pompalar bir yada bir grup protein molekülü arasında bulunan kanallar olarak tasvir edilmektedir. Sabit kalmayan proteinlerin lipit çift katman içinde bir yandan bir yana sürüklenmesi birçok zar parçalarının gözlenen hareketliliğini açıklamaktadır. Protein içindeki amino asitlerin çeşitli R gruplarını farklı kılan özellikler parçaları bazı seçici özellikler verir ve bazı iyonlarını ya da parçaları sığabilecek büyüklükteki moleküllerin gerçekten por boyunca hareket etmelerini sağlarlar.

Elektronmikroskobu ile uğraşanlar ise, ancak 50-100 nm= 500-1000 a çapındaki açıklıklara "PORUS" adını verirler, ve bu açıklık membran ile döşelidir ve hakiki porus niteliğindedir. Örneğin, Nükleusta bulunan bu tür poruslar nükleus ile ana plasma arasında mikro-moleküllerin geçişine elverişlidir. Aynı şekilde, bu tip poruslara, kan kapillerleri duvarında da rastlanır. Kapillerle ile civar doku arasında sürdürülen madde alışverişi bu poruslar aracılığı ile basınç farkından doğan küçük moleküllerin süratli geçişi şeklinde gerçekleştirilir.

Hücre zarını yapan çift katman, kendiğiliğinden hücre tarafından imal edilen fasfolipitlerden oluşup, hücre içi ve dış ortam arasında esnek; fakat etkili bir engel teşkil eder. Dahası, çift katman zar proteinlerinin çeşitliliği için, gömülenebilecek bir yüzey oluşturur. Zarın hacimli lipit yerleşim düzeni yağda



eriyebilen küçük moleküllerin hücre içine ve dışına giriş çıkışını olanaklı kılarken, yağda erimeyen bazı kimyasal maddelere karşı zarın geçirgen olmaması zar çift katmanındaki proteinlere bağlıdır. Hücrelerin osmotik konsantrasyon gradientlerine karşı belirli maddeleri aktif bir şekilde taşıma yeteneği, zar proteinlerinin özellikleriyle ilişkilidir.

Zarın yüksek derecede seçici olduğunu göstermek oldukça kolaydır. Eğer hücreyi geçmeye hazır olan bir molekül, hafifçe değişebilse de şeklini ya da elektrik yükünü kendi kendine değiştiremedikçe, zar boyunca hareket edebilme kapasitesini çok kere kaybeder. Zarın bölümleri üzerindeki bu seçicilik, çeşitli deneylerle destelenen bir hipotezi, taşınım ajanlarını ya da taşıyıcıların enzimlere benzeyen proteinler olduklarını akla getirir. Örneğin bazı maddelerin zar boyunca hareketleri diğer maddeler tarafından yarışır bir şekilde engellenebilir. Eğer her iki madde difüzyonla hareket ediyorsa, herhalde iki madde, zar içindeki enzim benzeri moleküllerle belirli bağ yerlerini çoğaltmak için yarışacaklardı ve engelleme oluşmayacaktır.

Membran Transportunun Çeşitli Tipleri

Hücre membranı, metabolizma olaylarında özellikle madde alınımında, lipid'de eriyen maddelere geçiş kolaylığı sağlar. Aktif ve pasif transport olayları hücrenin iç ortamını dengede tutmak yönünde gerçekleşir. Fizyolojik gereksinim doğrultusunda seçici "selektif" membran transportu gerçekleşir. Ayrıca, hücrenin dış yüzündeki özel reseptörler aracılığı ile de, hücreye gelen her mesajlar alınır.

Hücre membranı hücre aktivitelerinin kontrolünde çok önemli role sahiptir demiştik. Hücre membranı hücrenin beslenmesi ile ilgili bileşiklerin hücreye girişlerini kontrol eden en önemli yapıdır. Keza mitokondri iç membranı, sadece oksidasyonla enerji meydana getiren substratların girişine izin verir. Mitokondri metabolizmasının esas mahsülü olan ATP, özel ATP taşıyıcı sistem harekete geçmedikçe iç membrandan çıkamaz.

Membranların transport karakterleri, membran tipine ve filogenetik (phylogenetic) orijine göre değişir. Örneğin, mitokondri dış membranı bütün küçük moleküllerin ve iyonların geçmesine müsaade eder. İç membran ise ileri derecede seçicidir (selektiftir). Bakterilerin plazma membranı Ca^{++} ve K^+ iyonlarını iletir, fakat maya hücreleri membranı bu iyonları iletmez.

Diffüzyon Yahut Pasif Transport

Maddenin yüksek konsantrasyondan alçak konsantrasyona doğru geçmeleri sadece kinetik enerji ile olabirir ve bu olaya "diffüzyon yahut pasif transport" denir.

Bütün moleküller daimi hareket halindedir (molecular motion). Isı arttıkça moleküllerin hareketi artar. Eriyik içindeki moleküllerin hareket hızı (aldığı mesafe), ısı derecesine ve molekülün kitlesine bağlıdır. Örneğin, vücut ısısında su moleküllerinin hareketine saatte 1 ünite dersek glukoz moleküllerinin



su içindeki hareketi saatte 1/3 ünite olur; zira glukoz molekülü su molekülünden daha ağırdır (daha büyük kitleye sahiptir)

Moleküller hareket ederken diğer moleküllere çarpıp ve yön değiştirirler. Dolayısıyla hareketleri rasgele bir hareket olacaktır (random movement). Tek tek moleküllerin hareket hızları bir hayli yüksek olmasına rağmen, belirli bir yönde ilerledikleri mesafe çok değildir. Zira hareketleri sırasında birçok diğer moleküllerle çarpışıp yön değiştirmektedirler. Bir insan ya da hayvan vücudunda oksijenin deri yoluyla atmosferden vücut hücrelerine diffüze olması gerekseydi, oksijenin hücrelere ulaşması yıllar alırdı. Fakat oksijen kan dolaşımı yoluyla (kitle akışı yoluyla) çabucak hücre yakınına götürülür.

Hücre içi ve hücre dışı sıvıların bileşimi birbirinden farklıdır. Hücre zarını en önemli fonksiyonlarından birisi bileşimler arasındaki "dinamik denge"yi korumaktır. Yaşamın devamı bu dinamik dengenin sürmesiyle yakından ilişkilidir. Bu dinamik denge, vücut sıvıları bileşiminde yer alan her türlü maddenin hücre zarının iki tarafı arasında hareketi ve buna karşılık aralarındaki farkların korunması üzerine konuludur. Sulu ortamlarda madde hareketinin temelinde yatan mekanizma diffüzyondur.

Diffüzyonu Etkileyen Faktörler

- 1- Küçük moleküller büyük moleküllere göre daha kolay geçer.
- 2- Nötr moleküllere iyonlara göre daha kolay geçer. Çünkü zarı dış kısmı da iyonik yapıdadır. Negatif iyonlar biraz daha kolay geçer.
- 3- Yağda çözünen maddeler de çözünmeyenlere göre daha kolay geçer (A, D, E, K vitaminleri)
- 4- Yağı çözen maddeler de kolay geçer (alkol, eter gibi)
- 5- Por sayısı ve sıcaklık arttıkça diffüzyon hızı da artar.
- 6- İki ortam arasındaki yoğunluk farkı ne kadar çoksa diffüzyon da o kadar hızlı olur.
- 7- Akışkanlığı fazla olan ortamlarda diffüzyon hızlı olur.

Taşıyıcılar Aracılığı İle Transport

Şekerler ve amin asitleri polar moleküllerdir ve çapları 8Å'dan büyüktürler. Polar moleküllerin lipid membrandan ve 8Å, porlardan geçmeleri ya pek az olur ya da hiç geçemezler. Halbuki şekerler ve amin asitleri hücre membranını kolayca ve bolca geçmelidirler; zira hücrenin enerjisini sağlaması için şekerlere vekendi proteinlerini sentezlemesi için amin asitlerine ihtiyacı vardır. Bu bileşiklerin hücre membranından geçmeleri, membran yapısında bulunan özel mekanizmalara ihtiyaç gösterir.

Deneysel veriler bu bileşiklerinin membran yüzeyinde özel yerlere bağlandığını ve her nasılsa membranın dış yüzünden iç yüzüne, taşındığını gösteriyor. Bu tür taşımaya taşıyıcılar aracılığı ile



transport denir; zira membranda bulunan taşıyıcı moleküller taşımaya aracılık etmektedirler. Taşıyıcılar yoluyla membranı geçer, moleküllerin kimyasal özgülükleri, rekabet ve doymuşluk yaratma özellikleri, bunları basit diffüzyonla geçebilen moleküllerden ayırt ettirir.

Taşıyıcılar aracılığı ile olan transport sistemlerini iki ana gruba ayırabiliriz;

- 1- Kolaylaştırılmış diffüzyon (facilitated diffusion). Yalnız yüksek derişimden alçak derişime doğru olur. Metabolik enerjiye ihtiyaç göstermez.
- 2- Aktif taşıma (active transport). Alçak derişimden yüksek derişime doğru da olabilir. Metabolik enerjiye ihtiyaç gösterir.

Kolaylaştırılmış Diffüzyon

Membranda permeaz adı verilen bir takım enzimler vardır ve bu enzimler plazma membranından bazı maddelerin geçmesine yardım ederler. Örneğin, glukoz bazı hücrelere permeaz adı verilen enzim yardımı ile girer. Bu tür pasif transporta kolaylaştırılmış (facilitated yahut mediated) diffüzyon denir.

Kolaylaştırılmış diffüzyonda taşıyıcı bulunmaktadır ve bu tür taşımaya en iyi örnek, glukozun hücre için ya da dışına taşınmasıdır. Taşıyıcı molekül membranın her iki yüzünde de aynı reaksiyonu verebilir ve taşınacak molekülleri her iki yönde de taşıyabilir. Maddenin derişimi hücre içinde artarsa, membranın iç yüzündeki serbest taşıyıcı ile birleşebilir ve hücre dışına taşınır. Hücre içinde ve dışında maddenin derişimi aynı olunca, moleküller dışa ne hızla taşınıyorsa içe de aynı hızla taşınırlar ve hücre içinde maddenin derişimi değişmez.

Aktif transportta olduğu gibi kolaylaştırılmış diffüzyonda da bir taşıyıcı madde (permeaz) işe karışmaktadır. Fakat kolaylaştırılmış pasif transportu aktif transporttan ayırmak gerekir. Kolaylaştırılmış diffüzyon sadece kinetik enerji kullanımı ile olur. Aktif transport ise metabolik enerji kullanımı gerektirir.

Aktif Taşıma

Hücre içine yada dışına taşına molekül alçak derişimden yüksek derişime doğru (yokuş yukarı) taşınıyorsa, mutlaka enerji harcanır ve bu tür taşımaya aktif taşıma (active transport) denir.

Maddelerin yüksek konsantrasyondan alçak konsantrasyona doğru membranı geçmeleri (diffüzyon) sadece kinetik enerji ile olabilir demiştik. Halbuki alçak konsantrasyondan veya alçak elektrokimyasal gradiyetntten, yüksek alana doğru geçiş, diffüzyondan başka bir mekanizmaya ve bu mekanizmayı harekete geçirecek metabolik enerji kaynağına ihtiyaç gösterir. Aktif membran transportunu pasif transporttan ayıran özellik, metabolik enerjinin membran içindeki transport sistemine eklenmesidir. Başka bir deyişle, aktif transport metabolik enerjiye ihtiyaç gösterir.



Membranda partiküllerin transportunu etkileyen bir kudrebe aktif transport kudreti denilebilmesi için, bu kudretin aşağıdaki kriterlere uyması gerekir.

- 1- Bu kudret membranın içinde yer almış olmalıdır.
- 2- Bu kudret partikül hareketin doğrudan doğruya etkilemelidir.
- 3- Partikül membranı geçerken bu kudret partikülün serbest enerjisini arttırmalıdır.
- 4- Bu kudret metabolik enerji kullanılarak meydana getirilmeli ve muhafaza edilmelidir.

Hücrede en önemli aktif taşıma sistemlerinden birisi sodyum ve potasyum iyonlarının hücre membranı yoluyla taşınmasıdır. Sodyum hücre dışında içerdekenden 10 kat fazladır; K^+ ise hücre içinde dışakinin 30-35 katı kadardır. Bu iyonların hücre içinde ve dışındaki derişim farkı aktif taşıma ile muhafaza edilir.

Hücre içindeki Na^+ ve K^+ derişimlerinin plazmadakinin tersi olması, tüm hücre türlerinde görülen bir özelliktir. Yani hücre içi K^+ yüksektir, buna karşın hücre dışı K^+ düşüktür; hücre içi Na^+ düşüktür, buna karşın hücre dışı Na^+ yüksektir. Böyle bir asimetrinin kurulması ve devamlılığı için enerjiye gereksinim olduğu açıktır. Hücre zarı, gerçekte Na^+ a oldukça, K^+ a ise daha da çok geçirgen olduğu için (su gibi her iki yöne basit difüzyon ile hareket ederler) bu iyonlarda asimetri, Na^+ u dışarıya, K^+ u içeriye geçiren ve ATP tarafından çalıştırılan bir pompa ile sağlanır. Böylece her iyon, yine kendisinin yüksek derişimde bulunduğu tarafa doğru hareket etmiş olur.

Aslında K^+ un hareketi pasif sayılabilir. Elektriksel nötralliği sağlayabilmek için K^+ hücre içine girer, yani, Na^+ iyonları etkin taşınım ile hücre dışına çıkarken K^+ iyonları pasif olarak içeri girer. Bu neden ile pompadan, genellikle Na^+ pompası olarak söz edilir. İyonların geçişini sağlayan bir diğer kuvvet, hücreler içinde zarı geçemeyen, negatif yüklü proteinlerin bulunmasıdır. Bunlar pozitif iyonları kendilerine doğru çekerler. Hücreler içine giren herhangi bir Na^+ hemen tekrar dışarı pompalandığından, hücre içindeki K^+ kalır. Burada pompanın gerçekleştirdikleri şunlardır:

- a) Termodinamik yönden uygun olmayan bu durum için enerji sağlamak
- b) Hücre içine giren katyonun K^+ dan başka bir katyon olmamasını garantilemek. Bunun nedeni de K^+ un, glikoliz ve protein sentezi gibi hücre içinde yürüyen tepkimeler için özellikle gerekli olmasıdır; diğer katyonlar engelleyici etki gösterir.

Aktif transportu sağlamak için, enerji kullanımına yarayan mekanizmayı, tam olarak bilmiyoruz. Ancak, bu sürecin bazı noktalarını da bugün iyi bilmekteyiz. Bunlardan birincisi şudur: kullanılan enerji, hücre sitoplazması içindeki yüksek enerjili maddelerden, en başta ATP'den, gelmekte ve hücre zarının iç yüzünde bundan yararlanılmaktadır. Bildiğimiz ikinci hususda şudur: Aktif transport olayı, bir maddenin



(taşınacak maddenin) diğer bir madde ile (taşıyıcı madde ile) birleşmesi işleminde, tamamen normal kimya kanunlarına uymaktadır. Nihayete, üçüncü nokta da şudur: Aktif transportu sağlamak için spesifik enzimler gereklidir.

Bu bilgilere göre, aktif transportun nasıl oluştuğunu anlatabilecek şu şekilde bir teori öne sürebiliriz: Taşıyıcı maddenin taşıyacak maddeye karşı doğal bir affinitesi olduğunu düşünerek, zarın dış yüzeyinde bu maddelerin kolayca birbiriyle birleştiğini kabul edebiliriz. Böylece oluşan bileşik madde, zar içinde, iç yüze doğru diffüzyonla ilerler. Burada bir enzimle katalizlene bir kimyasal reaksiyon meydana gelir. Bu reaksiyon ATP'den alınan enerjiyi kullanarak o maddeyi taşıyıcıdan ayırır. Diğer bir anlatımla diyebiliriz ki, enzimle katalizlenen reaksiyon taşıyıcı maddenin taşıdığı maddeye olan affinitesini çok azaltır ve böylece onu bileşik yapıdan (kombinasyondan) ayırır. Böylece serbest kalan madde, zarı erimez niteliği nedeniyle, zar içine doğru diffüzyon gösteremez ve lipid matris bölüme tekrar giremez.

O, ister istemez, zarın iç yüzeyine bırakılmış olur. Halbuki, yalnız kalan taşıyıcı madde, tekrar zarın dış yüzeyine doğru diffüzyon gösterir. Oraya varınca, taşıyacağı moleküllerden birini bularak onunla birleşir ve onu da evvelki gibi, iç yüzeye doğru taşır.

Aktif Taşımaya Etki Eden Faktörler

a) Oksijenin Etkisi

Hücrede oksijenin kullanıldığı metabolik tepkimeler sonucu açığa çıkan enerji aktif taşımada tüketilmektedir. Siyanür ve dinitrofenol gibi inhibitörler ile enerji üreten tepkimelerin inhibe edilmesi aktif taşıma işlemlerinin yavaşlamasına ve durmasına yol açmaktadır. Bazı durumlarda aktif taşıma için gereken enerji oksijensiz hücre metabolizması ile sağlanabilmektedir.

b) Sıcaklık ve pH Etkisi

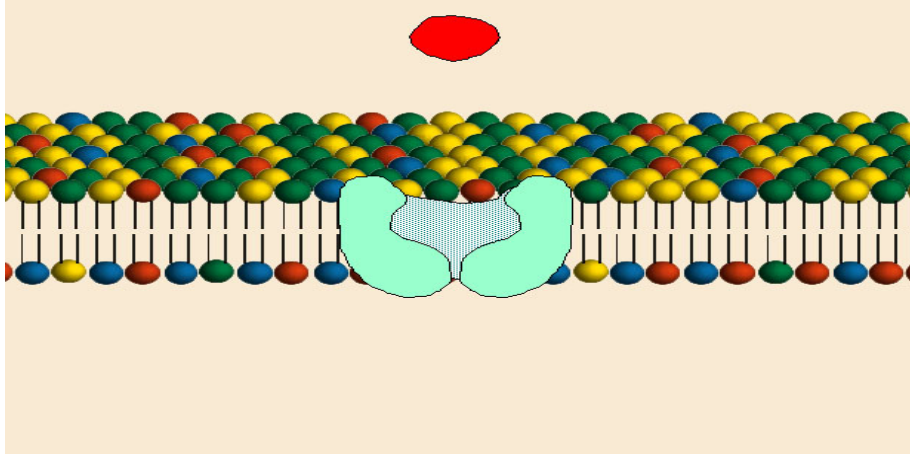
Sıcaklık değişiklikleri, aktif taşımayı etkilemektedir. Bütün metabolik tepkimelerin sıcaklık azalması ile yavaşlaması veya durmasına bağlı olarak aktif taşıma mekanizması değişmektedir. Aktif taşımanın tamamen durduğu bir sıcaklık değerinde kolaylaştırılmış diffüzyon azalmaktadır. Aktif taşıma üzerinde pH değişiklikleri etkili olmaktadır.

Aktif ve Pasif Taşıma Arasındaki Benzerlikler

Aktif taşıma veya kolaylaştırılmış diffüzyon ile maddelerin hücre membranlarından geçebilmeleri için bir taşıyıcı gerekmektedir. Her iki taşıma sisteminde benzerlikler bulunmasına karşın en önemli fark aktif taşımanın enerjiye gerek duymasıdır. Bu nedenle aktif taşımada maddeler konsantrasyon veya elektriksel gradientinin tersine doğru hareket edebilmekte fakat kolaylaştırılmış diffüzyonda taşıyıcı ile birleşen madde, konsantrasyon gradientine göre oluşan pasif fiziksel diffüzyona membrandan geçebilmektedir.

ENDOSİTOZ ve EKSOSİTOZ

Hücre görevleri, molekül ağırlığı küçük olan bileşiklerin ve iyonların hücre içine ve dışına taşınımı ile düzenlenir. Bu da, sözü edilen bileşiklerin ve iyonların hücre zarı içinden geçmeleri ile sağlanır. Proteinler ve virüsler ile diğer mikroorganizmalar gibi daha büyük tanecikler de bazı koşullarda hücre içine girerler ve çıkarlar. Bu durumda geçiş, hücre zarı ile beraber olur. Bu tür hücre içine giriş işlemine endositoz ve hücre dışına çıkış işlemine de eksositoz adı verilir. Bu işlemler sırasında var olan hücre zarına bir zar parçası eklenir veya var olan hücre zarından bir zar parçası kopar.



Şekil : Hücre İçinde Madde Alımı

Endositozla hücre içine alınacak materyal plazma zarının hücre içinde doğru çökmesi ile oluşturulan bir vakude alınır. Olay periferal sitoplazmada bulunan aktin ve miyozin mikrofilamentlerinin kontraksiyonu ile başlar ve o yerdeki plazma zarı invaginasyonla sitoplazma içine çökerek endositik vakual oluşur. Oluşan vakual koparak zardan ayrılır ve hücre içine taşınır. Endositozla oluşan vakuallerin büyüklüğü ve vakual içine alınacak materyalin büyüklüğüne bağlıdır.

Oluşan vakual büyükse ve sert parçacıklar içeriyorsa olay fagositoz adını alır. Bu yolla oluşan ve katı parçacıkları içeren vaukade de fagozom adı verilir. Hücre içine alınacak materyal çözünmüş halde ise ya da süspansiyon halinde çok küçük parçacıklar içeriyorsa olay pinositoz adını alır ve oluşan vakude de pinositik vakual veya pinazom adı verilir. Fagozom ya da pinozom hücre içine girince golgi aygıtı bölgesine doğru ilerler ve primer lizozomla birleşerek sekonder lizozomu oluştururlar.

Hücre zarı üzerindeki seçici bağlanma bölgesine tutunarak, maddenin hücreye alınması olayına reseptör aracılığıyla endositoz denir. Önce maddeyle dolu kesecikler oluşur sonra da hücre yüzeyindeki zardan koparlar. Bir çok olayda, kesecik içine madde girmeden önce, özel bir maddenin biriktirdiği bölge zar içindeki bir noktada kümelenen reseptör molekülleriyle “kaplı çukurcuk” olarak görülür.

Bu dışı bakan reseptörler (ve onlara bağlanan maddeler) zarın hücre dışı yüzünde sanki duman ya da bulut varmış gibi bir görüntü oluşturur. Zarın hücre içine bakan yüzeyinde keseciğin oluşacağı



noktada da benzer bir kararına görünür. Bu iç yamanın en iyi belirlenmiş bileşeni yapısal protein olan klatrin'dir. Klatrin, zarda önce bir girinti, daha sonra bir çukurcuk ve sonunda da keseye dönüşecek olan yapıyı kaplayan bir proteindir. Klatrinin iskelet yapısı yeni oluşan keseciklerin etrafından belirgin bir şekilde görülebilir; fakat daha sonra hızla bozulur. Bir süre sonra bu moleküller zara geri dönerler.

Reseptör-aracılığıyla endositozun özelliğini ve önemini güzelce aydınlatan bir örnek, kolesterolün hücre tarafından alınması olayıdır. Kolesterol, düşük- yoğunluklu taşıyıcı bir proteinle (LDL) kandan hücrelere taşınır. Bir hücre kolesterole gereksinim duyduğunda genellikle yeni zar yapımında kullanmak için LDL reseptörleri sentezleyip, hücre zarına tutturulur. LDL reseptörleri sentezlenip, hücre zarına tutturulur. LDL reseptörleri zar üzerinde klatrince zengin noktalarda kendi kendilerine toplanmaya başlarlar. Bu noktalar özellikle daha önceden LDL'nin bağlandığı yerlerdir. Kolesterol daha sonra endozom olarak bilinen endositatik kesecikler içinde, hücrenin büyük zar komplekslerinde kullanılmak üzere, taşınır. Damar tıkanıklığının bir nedeni reseptörlerin LDL'ye bağlanması, diğer nedeni ise LDL'ye bağlandıktan sonra, bir araya gelip endositozu başlatacak olan reseptörlerin olmamasıdır. Her iki hata da kolesterolden zengin plakların atardamar duvarlarında birikmesine yol açar.

Endositoz ve eksositoz hücrede lizozomun sindirim etkinliğinde önemli olan iki olaydır. Hücre içine alınan vakual primer lizozomla birleşir ve lizozomun sindirim enzimleri sindirim olayın başlatır. Protozoada sindirim artıkları eksositozla dışarı atılır.

Bağırsaktaki goblet hücrelerinin mukus salgıları, pankreasın saldırdığı sindirim enzimlerinin öncü maddelerinde olduğu gibi çeşitli tipteki hücre salgıları hücreden eksositozla salınır. Ender bazı durumlarda lizozom enzimleri de bu yolla hücre dışına salınabilirler. Fakat hemen eklemek yerinde olur lizozomların asıl görevi hücre içi sindirimdir.

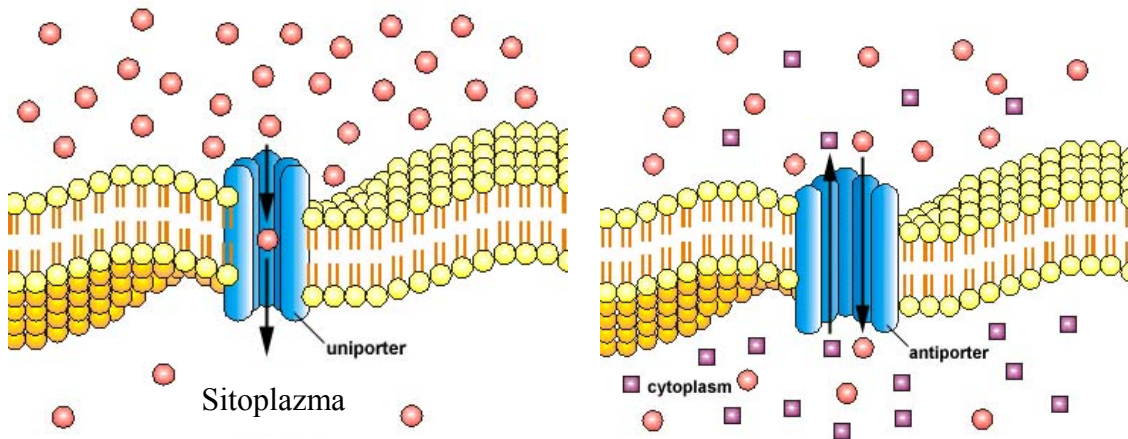
Endositoz işlemi özgül değildir yani sağlam bir virüs ve antikor ile birleşerek etkinliğini kaybetmiş bir virüs arasındaki farkı ayırt edemez. Sağlam bir virüsün yine doğrudan zar kaynaşması mekanizması ile hücre içine alınımı, enfeksiyona yol açar. Genellikle bu olaya yalnız belirli tür hücrelerde rastlanır. Bunun bir nedeni başlangıçta, virüs ile hücre yüzeyi arasında, bir bağlanmanın olması gereğidir. Örneğin, influenza ve "soğuk algınlığına" neden olan virüsler solunum yolu hücrelerinde, buna karşılık poliyomelit ve menenjit virüsleri, sinir sisteminde yerleşirler.

En önemli eksositoz türü, hormonların ve nörotransmittörlerin salgılanmasıdır. İnsülin, tinoksin, ön ve arka hipofiz hormonları gibi hormonlar ile katekolamin ve asetilkolin gibi nörotransmittörler, salgılamayı yapan hücrede kesecikler içinde sentezlenirler. Hücreler uyarıldığı zaman kesecikler, hücre zarına doğru hareket edenler ve onunla kaynaşır; böylece içeriklerini kan dolaşımına salıverirler.

Zardaki Porlardan Geçiş

Hücre zarının seçici geçirgenliğini sağlayan esas yapı por (delik) denilen açıklıklardır. Zardan girip çıkacak moleküllerin büyüklüğü porlar tarafından belirlenir. Bütün hücrelerde porların büyüklüğü genellikle aynıdır. Ancak her hücredeki por sayısı farklı olabilir.

Bazı maddelerin, bu arada su ve suda erimiş bir çok iyonların zardan geçişi, hücre zarının (por) adı verilen delikleri yoluyla olmaktadır. Bu porların yapısı tam olarak bilinmemektedir. Belki duvarları protein molekülleri ile kaplanmış basit delikler halindedirler. Belki de zarın bir yüzünden diğer yüzüne kadar uzanan büyük bir protein molekülünün doldurduğu bir alan durumundadır. Böyle ise bu alan protein molekülünün eksenini boyunca su ve suda erimiş küçük moleküllerin hareket edebileceği aralıklara sahip bir yol oluşturmaktadır. Hangi şekilde olursa olsun, bu porların davranışı öyledir ki; sonuç itibariyle, bunlar sanki 8\AA çapında küçük delikler imiş gibi ve deliklerin yüzey toplamı hücre yüzeyinin ancak $1/1600$ 'ü oranında ufak bir bölümün kaplıymuş gibi sonuç alınmaktadır. Porların toplam alanının bu ölçüde küçük olmasına karşın, yine de molekül ve iyonlar buradan çok hızlı geçebilirler. Öyle ki, bazı hücre tiplerinde-örneğin alyuvarlarda-hücrenin bütün hacmi kadar sıvı bu deliklerden saniyeni yüzde birkaçı kadar küçük süre içinde geçebilir.



Şekil : Porlardan Tek ve Çift Taraflı Geçiş

Porlardaki Geçirgenlik Üzerine Çeşitli Faktörlerin Etkisi

Çeşitli koşullar altında, porlardaki permeabilite her zaman aynı değildir. Örneğin, ekstrasellüler sıvıda kalsiyum miktarının artması permeabiliteyi azaltır. Aksine, kalsiyumun azaldığı hallerde ise permeabilite ileri derecede artar. Sinirlerin fonksiyonu bakımından bunun büyük bir önemi vardır. Çünkü ekstrasellüler sıvıda kalsiyum eksikliği halinde, porların genişlemesi nedeni ile, bütün vücutta, sinirlerde iyonlara karşı geçirgenlik artar ve buna bağlı depolarizasyonlar sonucu, kendiliğinden doğan pek çok sinirsel deşarjlar olur.



Porlardaki geçirgenliğe etkili diğer bir faktör de “antidiüretik hormon” dur. Bu hormon hipotalamusta salgılanır ve birçok hücreler üzerinde rol oynar. Etkisi özellikle böbrek tubuluslarının idöşeyen hücrelerin zarında dikkat çekicidir. Hormon fazlaştığı zaman, tubulus hücrelerinin zarındaki porlar genişler ve buradan gerek su, gerek diğer maddeler daha kolaylıkla geçerek tubulus hücresinde kana verilmiş olurlar.

Ozmoz (Osmosis)

Hücre zarında diffüzyona uğrayan maddeler arasında miktar bakımından en başka geleni “su”dur. Her iki yönde hücre zarından yeter derecede su geçişi her zaman olmaktadır alyuvar zarında her bir saniyede hücreye giren ve çıkan su miktarı birbirine hemen hemen eşit olmak üzere hücre hacminin 100 katı kadardır. Giren ve çıkan su miktarı arasında tam bir eşitliğin sağlanması, net su diffüzyonunu sıfır olması seviyesinde, hücre hacmi sabit tutulabilmektedir.

Bazı hallerde, hücre membranının iki tarafı arasında, diğer maddeler için olabildiği şekilde su içinde bir konsantrasyon farkı meydana gelebilir. Bu durumda hücre içine veya dışına doğru bir “net su diffüzyonu” kendini gösterir. Yani, hücre şişer veya büzülür. İşte su için konsantrasyon farkı nedeni ile meydana gelen bu net su diffüzyonuna “asmoz” adı verilir.

Hücreler ozmotik bir sistem gibi davranırlar, zira hücre membranı suya karşı daima geçirgendir, fakat hücre içinde membranı geçemeyen moleküller vardır. Bir hücreyi kendi ozmozlar değerine eşit bir sıvı içine (İzozmotik, İzotonik sıvı içine) koyarsak, hücreye su girmez, hücreden su çıkmaz. Dolayısıyla hücre volümü değişmez. Eğer hücre, ozmolaritesi hücreninkinden daha düşük bir sıvı içine (Hipoozmotik, hipotonik bir sıvı içine) konursa, su hücre içine giren ve hücre şişer. Eğer hücre, ozmolaritesi yüksek bir sıvı içine (hiperozmotik, hipertonic bir sıvı içine) konursa, hücreden dışarı su çıkar ve hücre küçülür.

Diyaliz

Bir membranın bir tarafında iki veya daha fazla eriyik halinde katı madde varsa ve membran sadece bazılarının geçmesine müsaade ediyorsa, diyaliz meydana gelir. Membranın geçirdiği madde bir tarafta yüksek derişimde ise, bu madde öteki tarafa diffüze olur. Böylece eriyikten bir kısım madde ayrılmış olur. Bu prensip yapma (suni) böbrek aletinde kullanılır.

Hastanın kanı (her seferinde 500 ml kadar) bir dizi diyaliz tüpünden geçirilir. Diyaliz tüpünün dışında kanda bulunan ve diffüze olabilen maddeleri aynı derişimde taşıyan bir sıvı vardır; sadece uzaklaştırılması gereken maddeyi taşımamaktadır. Böylece, kana lüzumlu olan maddeler dıştaki eriyiğe geçmez; fakat uzaklaştırılması istenen madde (örneğin, üre) dış sıvıda bulunmadığından sadece bu madde (üre) kandan dış sıvıya diffüzyonla geçer ve kan bu maddeden temizlenir.



Filtrasyon (Süzülme)

Bir membranın iki yüzü arasında basınç farkı varsa, basıncın yüksek olduğu taraftan az olan tarafa sıvı ve erimiş maddeler geçer. Bu olaya filtrasyon (süzülme) denir. Burada membran bir elek gibi iş görmektedir. Ve gözeneklerin büyüklüğüne göre belirli büyüklükteki maddeleri geçirir. Maddelerin membranı (filtreyi) geçiş hızı, basınç ile doğru orantılıdır. Kan kılcal damarlarından eriyiklerin dama dışına çıkışa (doku arası sıvısına geçişi) filtrasyon ile olur ve basınç farkını yaratan güç kan basıncıdır.

Zarların Birbirleri İle Kaynaşması

Birbirlerine komşu olan iki zar normalde kaynaşmaz. Bu beklenmedik bir olay değildir. Çünkü hücre yüzeyleri negatif yüklüdür (fosfolipitlerdeki yüklü gruplara ve proteinler, glikoproteinler ile glikolipitler üzerindeki karboksil gruplarına bağlı olarak). Böylece birbirlerine yakın duran iki hücre, birbirlerini kendilerine doğru çekmekten çok itmeye yöneliktirler. Yan yana bulunan zarların birbirleri ile kaynaşmayacak kadar dayanıklı oldukları durumlara örnek olarak sinir aksonlarının miyelin kını veya bazı hücreler arasındaki sıkı bağlantı birimleri verilebilir. Böyle zarların kaynaşabilmesi için zararlı birbirlerinden uzak tutan itici kuvvetlerin ortadan kaldırılması gerekir. Diğer bir deyiş ile, zarlar dayanıksız bir duruma getirilmelidir. Bu yol ile açığa çıkan yapıların bileşikleri, daha sonra, yeni bir zar meydana getirmek üzere birbirleri ile karışırlar. Bunu, oluşan yeni zar konfigürasyonun tekrar dayanıklı duruma getirilmesi izler.

Bu değişikliklerin özellikleri, molekül düzeyinde bilinmemektedir. Ca^{2+} 'un önemli bir rol oynaması olasıdır. Ca^{2+} 'u uzaklaştırılmış zarların, normal zarlara göre, daha az dayanıklı olduğu kesindir. Ca^{2+} 'un eklenmesi dayanıklılığı tekrar sağlar. Zira bağlı Ca^{2+} 'da gözlenen bu geçici değişikliği neyin başlattığı tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Zarların kaynaşmasında rol oynayan bir diğer etken de her iki zardaki lipid akışkanlığıdır. Çok akıcı fosfolipitlerden oluşmuş yapay zar kesecikleri (lipozom adı verilir), yalnızca birbirleri ile değil sağlam hücreler ile kendiliklerinden kaynaşabilirler.

Zarlar, endositoz ve eksositozdan başka durumlarda da birbirleri ile kaynaşabilirler. Döllenme sırasında spermiyumun hücre zarı, yumurtanın hücre zarı ile kaynaşır. İskelet kasının farklılaşması sırasında, sıra halindeki miyoblast hücreleri birbirleri ile kaynaşarak miyotubulusları oluştururları. Bazı zarlı virüsler, salıverilmeleri sırasında, içine girmiş oldukları hücrelerin birbirleri ile kaynaşarak miyotubulusları oluştururlar. Bazı zarlı virüsler, salıverilmeleri sırasında, içine girmiş oldukları hücrelerin birbirleri ile kaynaşmasına neden olurlar; virüsler test tüpünde de hücre hücre kaynamasını gerçekleştirebilirler. Bu, genetik analiz için somatik hücre hibritlerini hazırlanmasında faydalı bir araç olmuştur.

Farklı tür hücre zarlarının birbirleri ile ve hücre içi organelleri ile kaynaşabilmesi, kaynaşan iki zarın bilemişlerinin tümü ile aynı olmasının önemli olmadığını göstermektedir. Önemli olan her zarın, bir



kez dayanıksız duruma geldikten sonra,bileşiklerin çabuk karışmasına olanak verecek yeterli bir akışkanlığa sahip olmasıdır.

Zar Kaynaşmasını Gerektiren Durumlar

- 1- Endositoz (daha sonraki lizozom kaynaşmasını da içerir)
- 2- Eksositoz (plazma proteinlerinin, kormonların, nörotransmittörlerin vb'nin salgılanması, "polar cisimcik"ın, dışarı atılması (yumurtanın olgunlaşması) çekirdeğin dışarı atılması (alyuvarların olgunlaşması))
- 3- Döllenme
- 4- Mikrotubulusların oluşması
- 5- Bazı virüslerin hücre içine girmesi ve salıverilmesi

.....