



**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK
BÖLÜMÜ**

HÜCRENİN GENEL ÖZELLİKLERİ HÜCRESEL ORGANELLER

**Doç.Dr. Banu Mansuroğlu
İstanbul**

**Kaynak:Cooper and Hausman, Hücre Moleküler Yaklaşım.
Çeviri Editörleri Sakızlı ve Atabey, 2006**

Moleküler Hücre Biyolojisi, Prof.Dr.Hasan Veysi

- ▶ Ökaryot hücreler prokaryot hücrelerden, bir çekirdeğin varlığına ek olarak zarla çevrili organellerin bulunması ile ayrılırlar. Bu organeller, farklı hücresel işlevlerin sürdürüldüğü özel bölmelerin oluşumunu sağlar.
- ▶ Ökaryot hücrelerin karmaşık iç organizasyonları göz önüne alındığında, proteinlerin sınıflandırılması ve doğru hedeflere taşınması oldukça önemli görevlerdir.
- ▶ Protein sınıflanmasının **ilk basamağı** sentezi sırasında gerçekleşir.
- ▶ Endoplazmik retikulum, Golgi aygıtı, lizozomlar ve plazma zarına hedeflenen veya salgılanacak olan pek çok protein, **endoplazmik retikuluma bağlı ribozomlarda sentezlenir.**
- ▶ Translasyon sürerken, sentezlenen polipeptid zincirleri **protein katlanması ve işlenmesi** için endoplazmik retikulum içine girer.
- ▶ Endoplazmik retikulumdan, veziküller (kesecikler) aracılığı ile Golgi aygıtına taşınırlar ve burada işlenerek; lizozoma aktarılacak, plazma zarına iletilmek veya salgılanmak üzere **sınıflanırlar.**
- ▶ Protein işlenmesi ve veziküler taşınmadaki rolleri nedeniyle, **endoplazmik retikulum**, golgi aygıtı, endozom ve lizozomlar diğer stoplazmik organellerden ayrılırlar.

➤ Sitoplazma

- Hücre zarı ile nukleus arasında yer alan viskoz kısma **sitoplazma** denir.
- **Sitoplazma**; solunum, beslenme, sindirim, boşaltım, enerji gibi yaşamsal faaliyetlerin gerçekleştiği yerdir.
- Yoğunluğu suya göre yüksektir.
- Sitoplazma **sitozol** adı verilen sıvı kısım ile sitozol içine dağılmış, bir zar ile kuşatılmış, **organel** adı verilen, şekilli elemanlardan meydana gelmiştir.

Sitozol

- ▶ Hücre zarı ile nükleus arasını dolduran ve organellerin etrafını kuşatan sıvı kısımdır.
- ▶ Toplam hücre hacminin yaklaşık yarısını işgal eder.
- ▶ **Sitozol** su, çeşitli protein, lipid, enzim v.s. oluşturduğu kolloidal kısım ile sitoplazma iskeleti şeklinde düzenlenmiş, fibröz protein filamentler ihtiva eder.

Sitozol

- ▶ **Kolloidal Kısım:** Belirli bir akışkanlığa sahip olan yumurta akı, sıvı sabun, sis gibi yapılara *kolloidal yapı* denir.
- ▶ Sitozolü oluşturan kolloidal kısım suyun yanında, büyüklükleri 10^{-7} - 10^{-5} arasında değişen, suda çözünmüş irili ufaklı bir çok organik ve inorganik moleküller içerir.
- ▶ Bu yapıda tüm moleküller suyu sever özelliktedir.

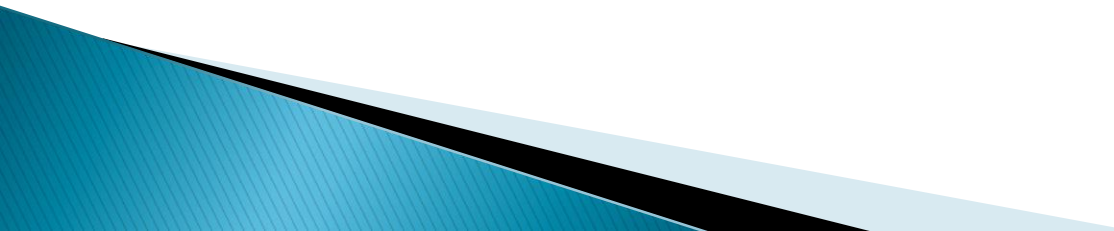
Sitozol

- ▶ Canlı hücreler de sitozolün yapısında yer alan ve kolloidal yapıya katkıda bulunan inorganik moleküller; asit, baz, tuz ve elementler (C, H, O, N, K, Ca, Mg) dir. Asit, baz ve tuzlar hücre içerisinde ancak iyonlaşmış halde bulunurlar.
- ▶ H_2O H^+ ve OH^-
- ▶ HCl H^+ ve Cl^-
- ▶ NaOH Na^+ ve OH^-
- ▶ Böyle yüklü atom ve atom gruplarına **iyon** adı verilir.

Sitozol

- ▶ Sitozolda, kolloidal yapıyı oluşturan su moleküllerinin H^+ ve OH^- iyonlarının konsantrasyonu birbirine eşittir. pH 7'den düşük ise asidik, 7'den büyükse bazik ortamı gösterir.
- ▶ Sitozolün yapısında bulunan organik moleküller de iyonlaşmış halde bulunur.

Sitoplazma İskeleti

- ▶ Hücrenin belli bir şekil almasını sağlar, uyumlu sitoplazmik hareketleri yönlendirir, organize enzimatik reaksiyonlara yardım eder.
 - ▶ Bu iskelet 3 çeşit fibrilden oluşmuştur.
 - ▶ Mikrotübüller
 - ▶ Intermediate filamentler
 - ▶ Mikrofilamentler
- 

Sitozol

- ▶ **Mikrotübüller:** 20-24 nm çapında, silindirik yapılardır. Tubulin dimerlerinin biraraya toplanmalarıyla oluşurlar.
- ▶ **Intermediate filamentler:** 10 nm çapındadır. Birbirine kangal şeklinde sarılmış alt birimlerden oluşur.
- ▶ **Mikrofilamentler:** 7 nm çapındadır. Aktin monomerlerinin bir araya toplanmasıyla oluşurlar. Bu mikrofilamentlerin oluşturduğu demetler hücrenin uzun eksenine paralel uzanırlar.
- ▶ Bunlara ilaveten inklüzyon cisimcikleri denen, bir zarla kuşatılmamış granüller vardır. Örnek; kas hücreleri ve hepatositler, glikojen granülleri, yağ asitleri....

ORGANELLER

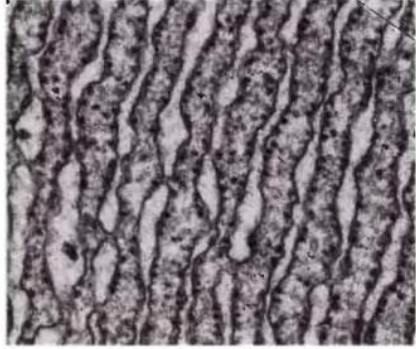
- ▶ Sitozolde yer alan ve hücrelerde belli görevleri yerine getiren şekilli elemanlara **organel** adı verilir.
 - Endoplazmik retikulum
 - Ribozom
 - Golgi kompleksi
 - Lizozom
 - Peroksizom
 - Mitonkondri

ENDOPLAZMİK RETİKULUM

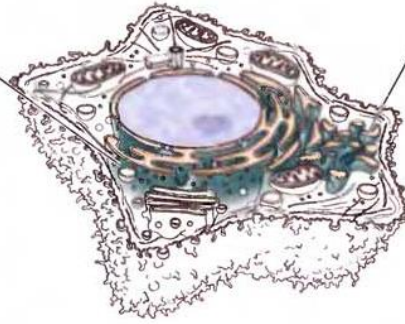
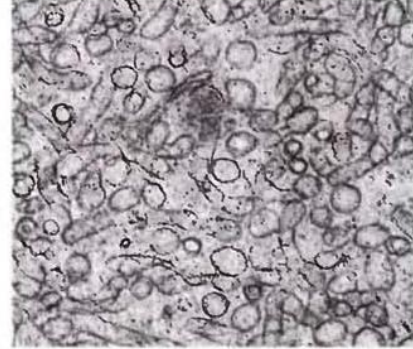
- **Endoplazmik retikulum (ER)** nükleer zardan sitoplazma içine uzanan, zarla çevrili boru ve keselerden (sarnıç) oluşmuş bir ağ yapısıdır.
- Çoğu ökaryotik hücrede en büyük organeldir.
- ER'da hücre içerisinde farklı işlevlere sahip üç kesintisiz zar alanı bulunur. Dış yüzeyi ribozomlarla kaplı **kaba ER** ve veziküllerin golgi aygıtına gitmek üzere ayrıldığı **transisyonel ER**, protein işlenmesinde rol oynarlar. **Düz ER'un** ise ribozomlarla ilişkisi yoktur ve lipid metabolizmasında görev alır.
- **Granüllü endoplazmik Retikulum (RER):** Sisterna adı verilen birbirine paralel olarak dizilmiş kanalcıklardan ibarettir. Bu kanalcıkları kuşatan zarların sitoplazmik yüzlerine ribozomların büyük alt birimleri bağlanmıştır.
- **Granülsüz Endoplazmik Retikulum (SER) :** 80-120 nm çapında tübüllerden oluşmuş, birbirine bağlı ağ görünüşüne sahip yapılardır. Zarların yüzeyinde ribozomlar bulunmaz.

ENDOPLAZMİK RETİKULUM

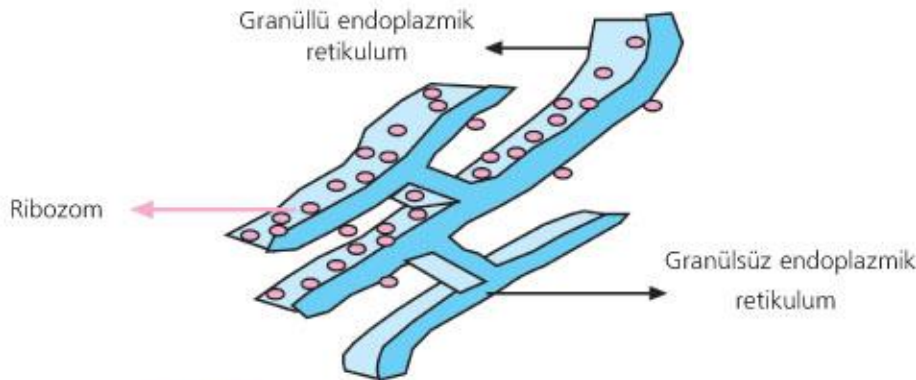
(A) Rough endoplasmic reticulum



(B) Smooth endoplasmic reticulum



Şekil : (A) Sıçan karaciğer hücrelerinde kaba ER'un elektron mikroskop fotoğrafı. Ribozomlar ER zarının sitoplazmik yüzeyine tutunmuş. (B) steroid hormon sentezinde aktif olan, testis Leyding hücrelerinde düz ER'un elektron mikroskop fotoğrafı

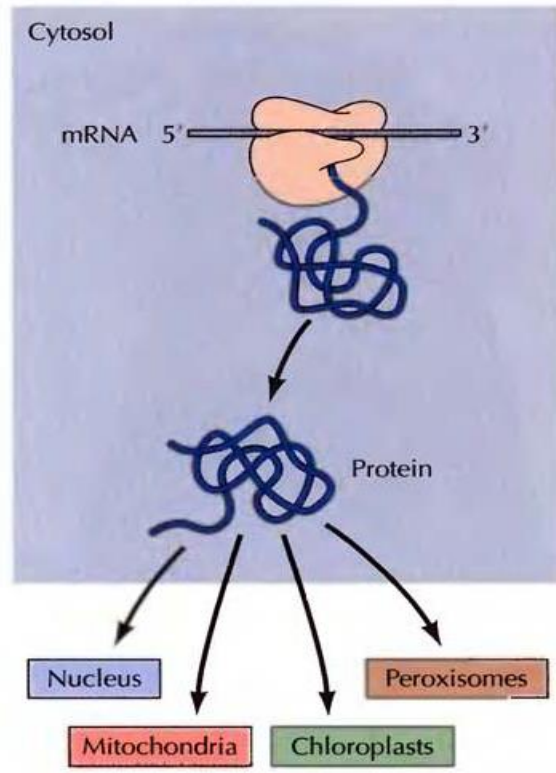


Şekil 4.1. Granüllü ve granülsüz endoplazmik retikulum.

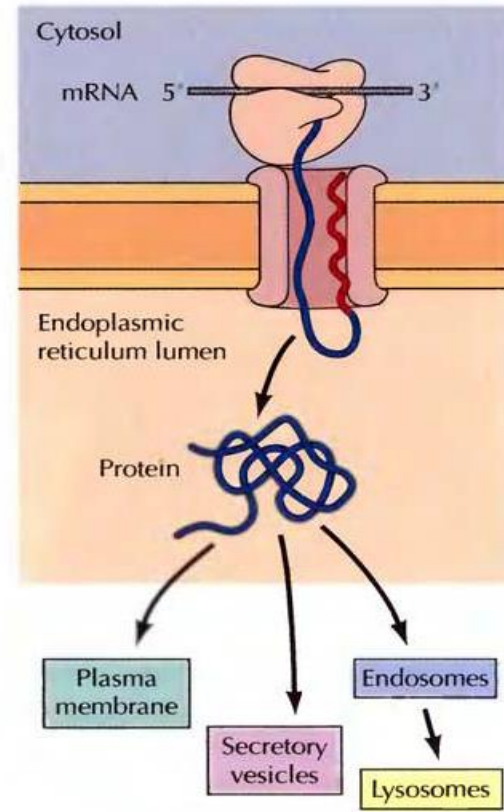
Granüllü Endoplazmik Retikulum (RER)

- ▶ En belirgin görevi, sitozolde a.a'lerden oluşan polipeptidleri çeşitli modifikasyonlara tabi tutmalarıdır.
- ▶ Protein yapısında oluşan tüm değişiklikler sadece RER içerisinde değil, golgi kompleksinde, hatta hücre dışında bile gerçekleşir.
- ▶ RER içerisinde, özellikle polipeptidlerin yapısında disülfid köprülerinin oluşumu gibi bazı kovalent değişiklikler oluşur. Bu olay muhtemelen protein-disülfid izomeras tarafından katalizlenir.
- ▶ Polipeptidlerin RER içerisine geçişi tamamlandıktan sonra önce sistein rezüdüleri arasında sülfid bağı ortaya çıkar.
- ▶ RER içerisine girmiş olan polipeptidlere oligosakkaritler eklenerek proteinlerin glikozilasyonunun bir kısmı gerçekleşir.
- ▶ Böylece RER içerisinde çeşitli modifikasyonlara uğrayan protein RER'den ayrılarak golgi kompleksine geçer.

Free ribosomes in cytosol



Membrane-bound ribosomes



Meme hücrelerindeki proteinlerin ER'a ilk ayrımı proteinin sentezi sürerken gerçekleşir. Serbest ribozomlarda sentezlenen proteinler ya sitozolde kalırlar ya da nukleus mitokondri, kloroplast ve peroksizomlara aktarılırlar. Buna karşın, zara bağlı ribozomlarda sentezlenen proteinle, translasyon sürerken ER içine geçerler. Bu aşamadan sonra, ER'da kalabilir ya da golgi aygıtına, oradan lizozoma, plazma zarına veya salgı vezikülleri aracılığıyla hücre dışına taşınırlar.

Granülsüz Endoplazmik Retikulum (SER)

- ▶ Özellikle karaciğerin parankim hücrelerinde ve steroid hormon salgılayan hücreler gibi lipid biyosentezinin fazla olduğu hücrelerde fazla oranda bulunur.
- ▶ Görevleri arasında; lipid biyosentezi ve metabolizmanın gerçekleştirilmesi, çeşitli yabancı madde ve kimyasalların, örneğin hepatositlerde, detoksifiye edilerek vücuttan uzaklaştırılmasıdır.
- ▶ Yüne çizgili kas hücrelerinde SER, sarkoplazmik retikulum şekline özelleşmiş olup bu hücrelerde Ca^{2+} iyonlarını aktif olarak depo eder ve kas kasılmasını düzenler.



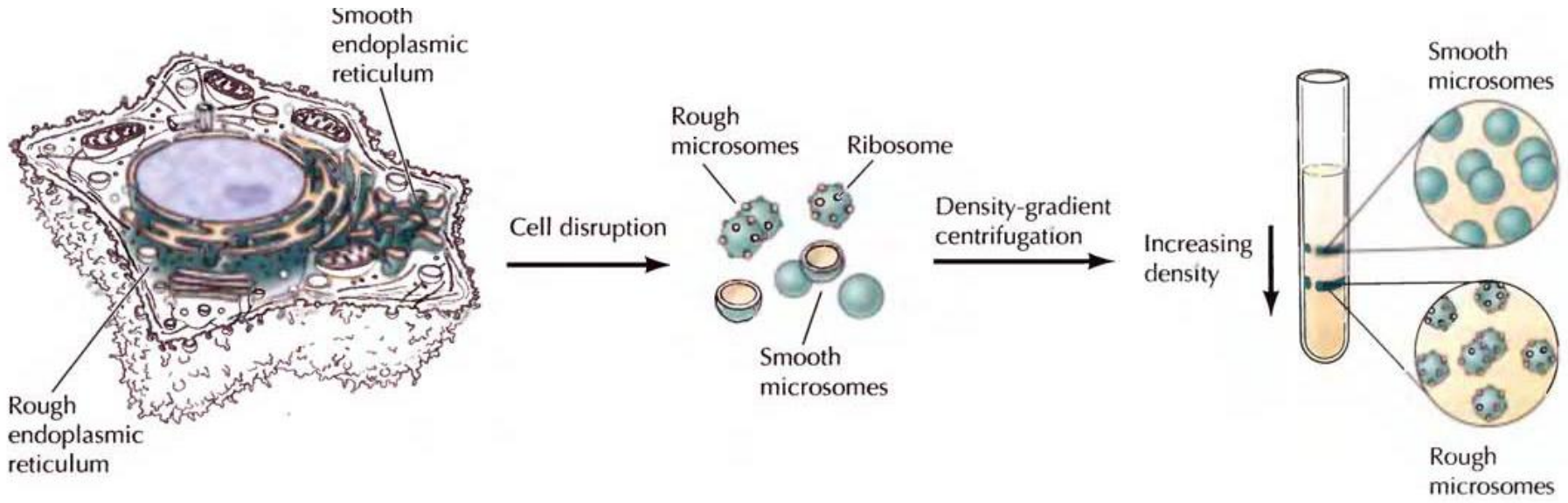
Şekil 4.2. SER'in metabolik yolları.

Granülsüz Endoplazmik Retikulum (SER)

- ▶ Kolesterol, yağ asitleri ve steroid hormon biyosentezi ve detoksifikasyon mekanizmaları hidroksilasyon reaksiyonları ile gerçekleşir.
- ▶ Hepatositlerde bu reaksiyon mixed-function oxydase tarafından katalizlenir. Bu enzim SER'de yer alan integral bir proteindir.
- ▶ P 450 sitokromlar, RER zarına bağlı ribozomlarda sentezlenir. Sitokrom P 450 tarafından gerçekleştirilen hidroksilasyon mekanizması, yabancı maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlayan bir reaksiyondur ve SER içinde gerçekleşir. Oldukça hidrofobik olan bu bileşikler polar türevlerine dönüştürülerek vücuttan atılırlar.

Granülsüz Endoplazmik Retikulum (SER) Görevleri

- ▶ Midede asit salgılanmasını yardım eder, mide hücrelerinden klor (Cl^-)'un uzaklaştırılmasını sağlar.
- ▶ Özellikle testis, ovaryum ve böbreküstü bezi gibi organlarda steroid hormon sentezlenip salgılanmasında görev alır.
- ▶ Çeşitli toksik maddelerin detoksifiye edilmesini sağlar.
- ▶ Kas hücrelerinde Ca^{2+} deposu olarak yer alır ve kas kasılmasında rol oynar.
- ▶ Taşıdığı çok sayıda enzimler ırklar, topluluklar hatta bireylere göre değiştiğinden çeşitli ilaçlara dayanma, onların yan etkilerinden korunmada değişik ölçülerde görev yapar. İlk üç ay bebeklerin bazı ilaçlara duyarlı olması SER enzimlerinin henüz yeterince aktifleşmemiş olmamasındandır.
- ▶ Bazı ilaçların yıkımını sağlar.
- ▶ Özellikle barsak epitel hücrelerinde lipid taşınmasında rol oynar.

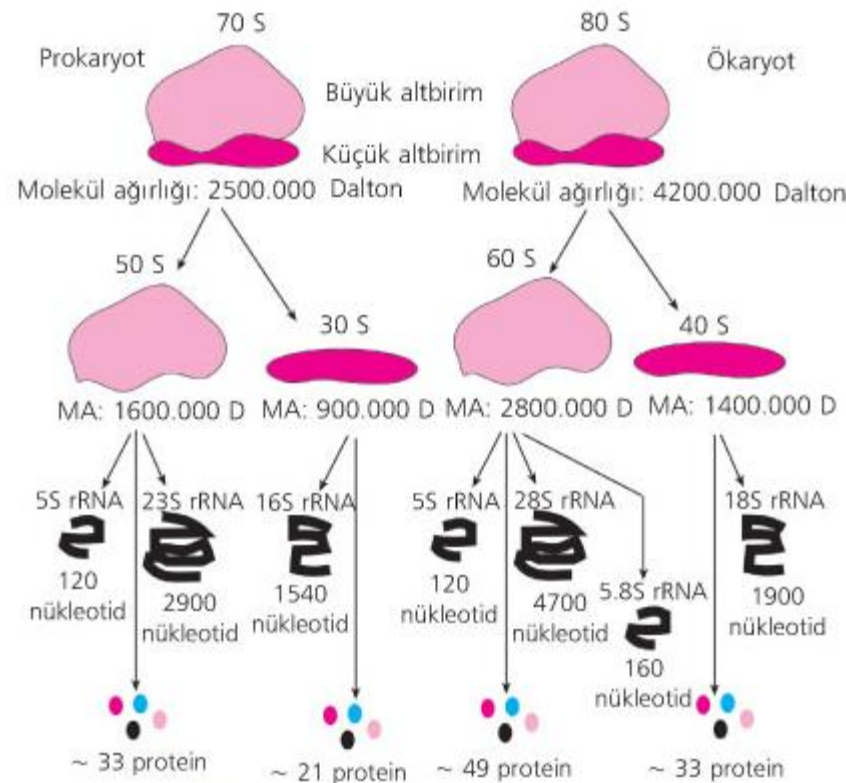


➤ Kaba ER izolasyonu

Hücreler parçalandığında, ER mikrozom adı verilen parçalara ayrılır. Kaba ER'dan köken alan mikrozomların dış yüzeyi ribozomlarla kaplıdır. Ribozomlar büyük miktarda RNA içerdiğinden düz mikrozomlardan daha yoğundur ve yoğunluk gradient santrifügasyonu ile izole edilirler.

Ribozomlar

- ▶ Ribozomlar hücrede protein sentezinin yapıldığı organellerdir.
- ▶ Sitoplazmada serbest ve ER'ye bağlı olarak bulunan ribozomlar protein ve RNA'dan meydana gelirler.



Şekil 4.4. Prokaryot ve ökaryot hücre ribozomları.

Ribozomlar

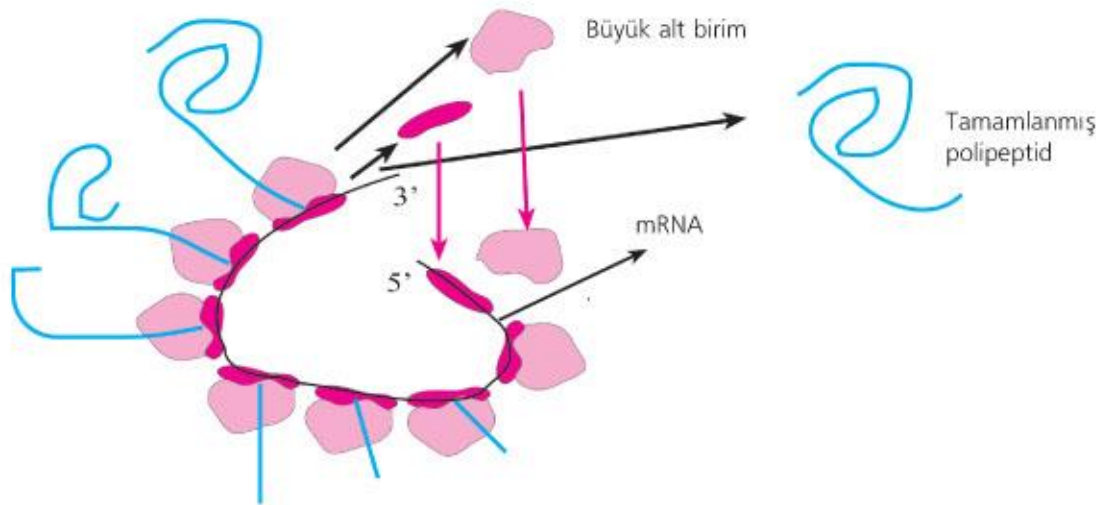
- ▶ RNA ve proteinler büyük ve küçük alt birimler halinde organize olmuşlardır.
- ▶ Heriki alt birim içinde yer alan ribozomal ribonükleik asitler (rRNA) ve proteinler birbirinden farklıdır.
- ▶ Prokaryot ve ökaryot canlılara ait ribozomlar, düşük Mg^{2+} konsantrasyonlu çözeltilerde, çöktürüldüklerinde sedimentasyon katsayılarının birbirinden farklı olduğu görülür.
- ▶ Prokaryotlar 70 S, ökaryotlar 80 S ribozomlara sahiptir.
- ▶ Yine ökaryotik hücrelerin mitokondri ve bitkilerin kloroplastları da prokaryot hücrelerindeki gibi benzer şekilde 70 S ribozoma sahiptir.

Ribozomlar

- ▶ **Prokaryotik** hücrelerin 70S ribozomu, 50S'lik büyük alt birim ile 30S'lik küçük alt birim ihtiva eder.
- ▶ Bunlardan 50S büyük alt birim 23S ve 5S rRNA ile en az 30 çeşit proteinden oluşurken, 30S küçük alt birim 16S rRNA ve en az 21 çeşit proteinden oluşur.
- ▶ **Ökaryotik** hücrelerin 80S ribozomu ise 60S'lik büyük alt birim ile 40S'lik küçük alt birim ihtiva eder.
- ▶ Bunlardan 60S büyük alt birim 28S, 5S ve 5.8S rRNA ile yaklaşık 49 çeşit proteinden oluşurken 40S küçük alt birim 18S rRNA ve yaklaşık 33 çeşit proteinden oluşur.

Ribozomlar

- Büyük ve küçük alt birimler hücrede protein sentezi olmadığı zamanlar birbirlerinden ayrı olarak durur, protein sentezi esnasında bir araya gelerek bir sentez mekanizması oluştururlar.



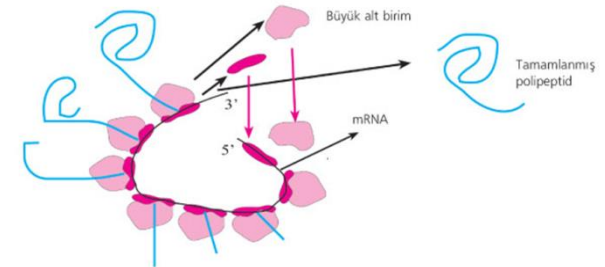
Şekil 4.5. Bir poliribozomun teşekkülü.

Ribozomlar

- ▶ Ribozomların alt birimleri birbirine üç ayrı kuvvetin etkisiyle bağlıdırlar.
- ▶ Böylece stabil, bir ribozom ortaya çıkar.
- ▶ Bu kuvvetler;
 1. Büyük ve küçük alt birimlerde yer alan rRNA çeşitlerinin bazıları arasındaki su köprüleri. Bu bağlar K^+ ve Mg^{2+} ile kuvvetlendirilir.
 2. Protein sentezi sırasında, ribozomal küçük alt birime mRNA yerleştikten sonra IF1, IF2 ve IF3 olarak adlandırılan başlatma faktörleri ve büyümekte olan peptid zincirlerin bu komplekse katılması
 3. Bir menteşe gibi her alt birimi doğrudan doğruya bağlayan 5S rRNA.

Ribozomlar

- ▶ Ribozomun biyolojik aktivitesi ve yapısı RNA ve proteinlerin bütünlüğüne bağlıdır. Eğer bir parçası zedelenirse tüm rübozamal aktivitesini yitirir.
- ▶ Protein sentezi esnasında gerek prokaryotik gerekse ökaryotik hücrelerde ribozomlar bir mRNA molekülü üzerinde boncuk dizisi şeklinde dizilirler.
- ▶ Bu şekilde oluşan yapıya **poliribozom** veya **polizom** denir.
- ▶ **Polizomlar** haricinde ribozomlar sitoplazmada tek tek bulunurlar ki bunlar da monomer ribozomlar olarak adlandırılırlar.



Şekil 4.5. Bir poliribozomun teşekkülü.

Ribozomlar

- Protein sentezinde görev alan bir ribozom, kendisine RNA moleküllerinin ve sentezlenmekte olan proteinin bağlanabileceği birkaç bölge ihtiva eder.
- Bu bölgelerden birisi mRNA, diğer üçü tRNA bağlanma bölgeleridir ve tRNA bağlanma bölgelerine A, P ve E bölgeleri adı verilir.
- Bunlardan **A bölgesi**; aminoasıl tRNA bağlanma bölgesi olup burası sitoplazmada amino asitlere bağlanan tRNA'nın ribozoma tutunduğu bölgedir.
- **P bölgesi**, peptidil-tRNA bağlanma bölgesi olup burada sentezlenmeye devam eden polipeptid zincirinin bağlı olduğu t-RNA yer alır.
- **E bölgesi**; P bölgesinde bulunan ve sentezlenen proteini A bölgesine aktarıldıktan sonra yüksüz hale gelen t-RNA'nın ribozomu terketme noktasıdır.

Golgi Aygıtı

- Golgi; zarla çevrili, yassılaştırmış keselerden ve bunlarla ilişkili veziküllerden oluşmuştur. Bu keselerin (sisterna) herbiri 1 mm çapında olup konveks yüzü nukleusa doğrudur.
- Keselerin yan yüzleri boyunca yaklaşık 50 nm çapında veziküller bulunur, fakat bu veziküller iki kese arasında yer almazlar.
- Keselerin zarları, konveks yüzünden (cis yüz) konkav yüze (trans yüz) doğru gittikçe kalınlaşır.
- Cis taraftan trans tarafa doğru gittikçe zarların kolesterol konsantrasyonu da artar.
- Golgi kompleksinin **cis yüzü** RER yüzeyinden tomurcuklanma ile ayrılan düzgün yüzeyli veziküllerle ilişkili olup onları kabul eder.
- Golgi kompleksinin **trans yüzü**, birbirine bağlı olmayan tübüller ve onlarla ilişkili veziküllerden oluşan bir ağ görünümündedir ve trans-Golgi ağı olarak adlandırılır.

Golgi Aygıtı

- Bu bölgede, iç salgı granülleri (hormon vs.) ile dolu olan veziküller çok bol olarak bulunur.
- Golgi kompleksinin üç bölgeden oluştuğu kabul edilir. Bunlar: çok yoğun veziküllere sahip olan cis bölge, fazla yoğun olmayan fakat içi salgı granülleri ile dolu veziküllerin bulunduğu trans bölge ve ikisi arasında yer alan medial bölge'dir.

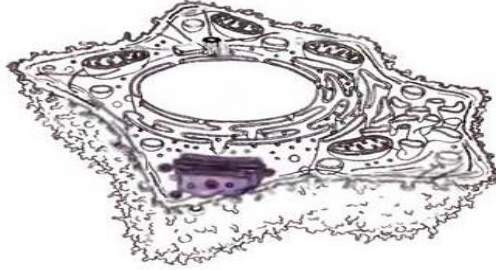


Şekil 4.6. Tipik bir Golgi kompleksinin şematik yapısı.

Golgi Aygıtının Görevleri

1. Hücre zarının oluşumuna katkı sağlar.
2. Yağların açılmasını sağlar.
3. N-açıl karbohidratların çeşitli maddelere eklenmesini gerçekleştirir.
4. O-bağlı karbohidratların çeşitli maddelere eklenmesini gerçekleştirir.
5. Kollagen biyosentezi yapar.
6. Glikolipid biyosentezi yapar.
7. Bazı lipidlerin biyosentezini yapar.
8. Çeşitli salgıların sentez ve depolanmasını sağlar.
9. Primer lizozomların oluşumunu gerçekleştirir.
10. Sülfatlama işlemini gerçekleştirir. Bazı proteinlerin tirozin rezidüleri, galaktozilseramidin galaktozu sülfotransferaz enzimleri yardımıyla katalizlenerek Golgide süfatlanır.

GOLGİ AYGITI



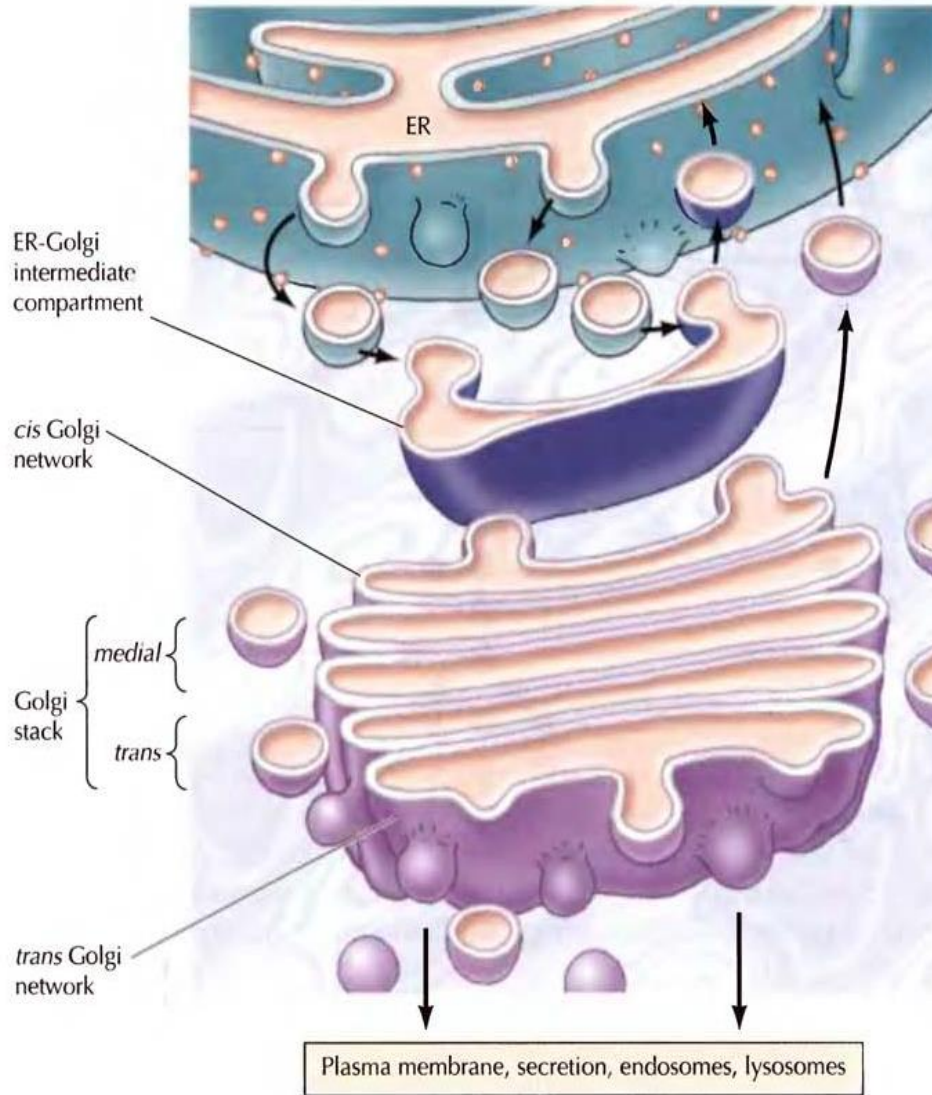
Bir Golgi aygıtının elektron mikroskop fotoğrafı

Golgi aygıtı, yassılaşmış sarnıç katmanlarıyla ilişkili veziküllerden oluşmuştur. ER'dan gelen proteinler ve lipidler Golgi aygıtını cis yüzünden giriş yaparlar ve trans yüzünden çıkarlar.

GOLGINİN ORGANİZASYONU

- Golgi işlevsel olarak ayrılmış 4 bölmeden oluşur: **cis Golgi ağı, Golgi katmanları (medyal ve trans alt bölmelere ayrılır) ve trans Golgi ağı**
- Proteinler ER'dan, ER-Golgi ara bölmesine taşınır ve oradan cis golgi ağı yoluyla Golgi aygıtına giriş yapar.
- Golgi katmanları, medyal ve trans bölmelerinde ilerler. Değiştirilmiş protein, lipid ve polisakkaridler; dağıtım merkezi olarak işlev gören trans golgi ağına geçerler.

GOLGININ ORGANİZASYONU



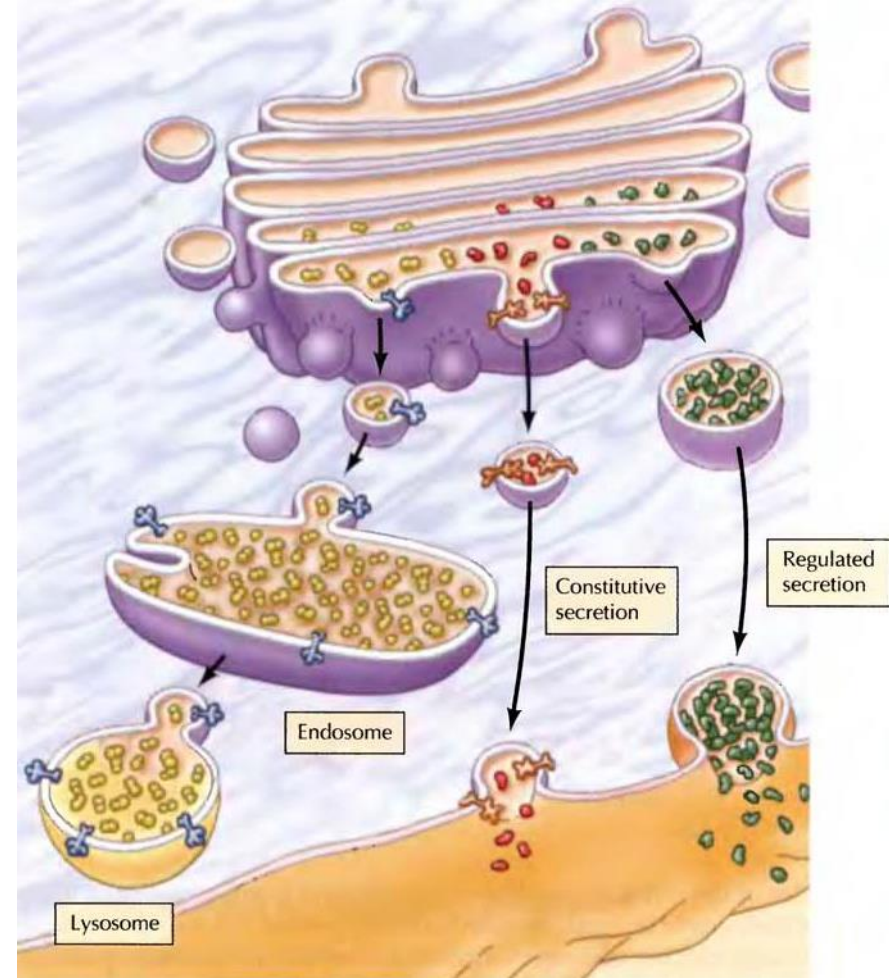
Golgi aygıtının bölümleri

ER'den gelen veziküller birleşerek, ER-Golgi ara bölmesini oluştururlar ve daha sonra ER'den proteinler, cis Golgi ağına aktarılır. ER'de kalması gereken proteinler, ER -Golgi ara bölmesi ve cis golgi ağından, bir geri dönüşüm yolağı ile, geri gönderilir. Golgi kompleksinin orta kısımlarına denk gelen medyal ve trans golgi bölmeleri, protein modifikasyonlarının çoğunun gerçekleştiği bölgelerdir. Bundan sonra proteinler; salgı, plazma zarı, endozom veya lizozomlara gitmek üzere sınıflandırıldıkları trans Golgi aygıtına taşınırlar.

PROTEİNLERİN GOLGİ AYGITINDA SINIFLANDIRILMASI VE DIŞARI GÖNDERİLMESİ

Golgi aygıtından taşıma

- Proteinler trans-Golgi aygıtında sınıflandırılarak, veziküller içerisinde son hedeflerine ulaştırılırlar. Özgül hedef sinyallerinin yokluğunda, proteinler genel salgı yolağı ile plazma zarına taşınırlar. Diğer bir seçenek proteinlerin, endozom, lizozom veya denetlenmiş salgılanma için hedeflenerek, genel salgı yolağı dışına çıkarılabilmesidir.





Cell Structure and Function - TEA Biotechnology Podcast 1.2.3gp

LİZOZOMLAR

- Protein, nükleik asit, karbonhidrat ve lipid gibi her türlü biyolojik polimeri parçalayacak enzimler içeren zarla çevrili organellerdir.
- Lizozomlar, hem hücre dışından alınan maddeleri yıkarak hem de hücrenin kendi kullanılmayan veya yıpranmış yapılarını sindirerek hücrenin sindirim sistemi olarak işlev görür.
- Sonuçta; lizozomlar farklı hücre içi materyalin yıkımından sorumlu yapısal çeşitlilik gösteren organeller olarak tanımlanır.

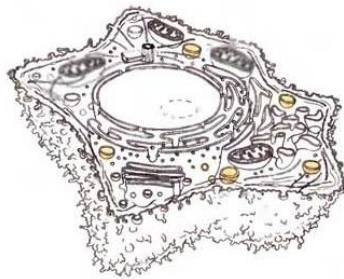
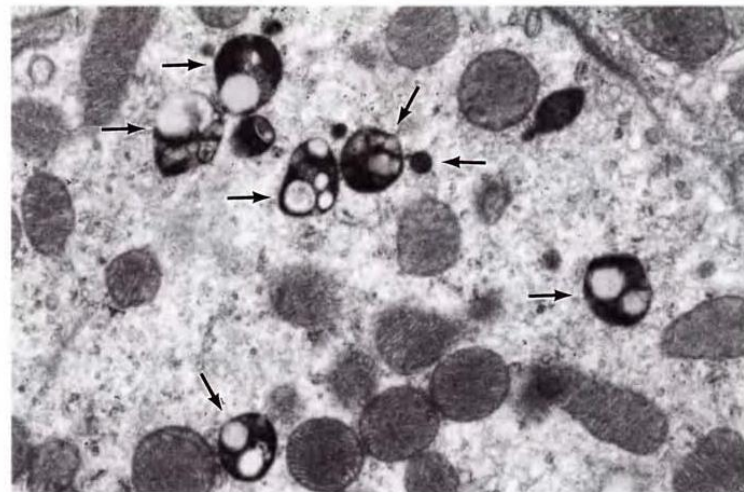


FIGURE 10.40 Electron micrograph of lysosomes and mitochondria in a mammalian cell. Lysosomes are indicated by arrows. (K. G. Murti/Visuals Unlimited.)



0.5 μm

Lizozom

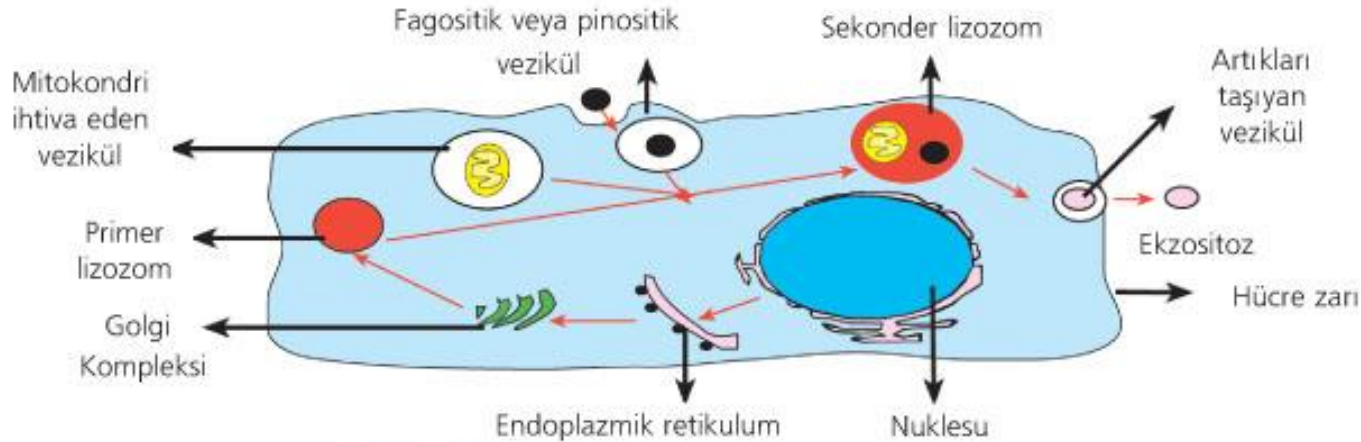
- ▶ Lizozomlar elektron mikroskopunda, yoğun bir matrikse sahip, zarla çevrili, küresel organeller olarak görülür.
- ▶ Çapları 50-500 nm kadardır.
- ▶ Memeli eritrositleri hariç, Ameoba'dan insana kadar bütün ökaryotik hücrelerde bulunurlar.
- ▶ Normal bir hücrede yaklaşık 300 lizozom bulunur, fakat bu sayı özellikle fagositoz için özelleşmiş hücrelerde daha fazladır.

Lizozom

- ▶ Yeni lizozomlar Golgi kompleksinden, küçük veziküller halinde oluşurlar.
- ▶ Bu veziküller, asit fosfataz ve protein ihtiva eden yoğun bir matrikse sahiptir. Diğer veziküllerle henüz kaynaşmamış olan bu veziküllere **primer lizozom** denir.
- ▶ İçerisinde çeşitli enzimler ihtiva eden bir primer lizozom, diğer bir vezikül ile (içinde yaşlı mitokondri gibi hücre atıkları, fagositoz veya pinositoz ile hücreye alınan çeşitli maddeleri taşıyarak) kaynaşır ve böylece iki vezikülün ihtiva ettiği maddeler de karışır. Bu iki vezikülün kaynaşmasıyla oluşan ve içinde hem çeşitli maddeler hem de enzimler taşıyan yeni ve daha büyük veziküllere **sekonder lizozom** denir.
- ▶ Burada sindirilen maddelerin hücre için gerekli olanları hücreye geçerken, artık maddeler ekzositozla hücre dışına atılır.

Lizozom

- ▶ Primer lizozom ile kaynaşan vezikül çok çeşitli kaynaklardan gelebilir. Geldiği kaynağa göre **otofajik ve endositik veziküller** olarak adlandırılır.
- ▶ Otofajik veziküller hücrede görev yapamayan, yaşlanmış organeller v.s. taşırken, endositik veziküller hücreye maddelerin girişine göre fagositik veya pinositik vezikül olarak görev yaparlar.



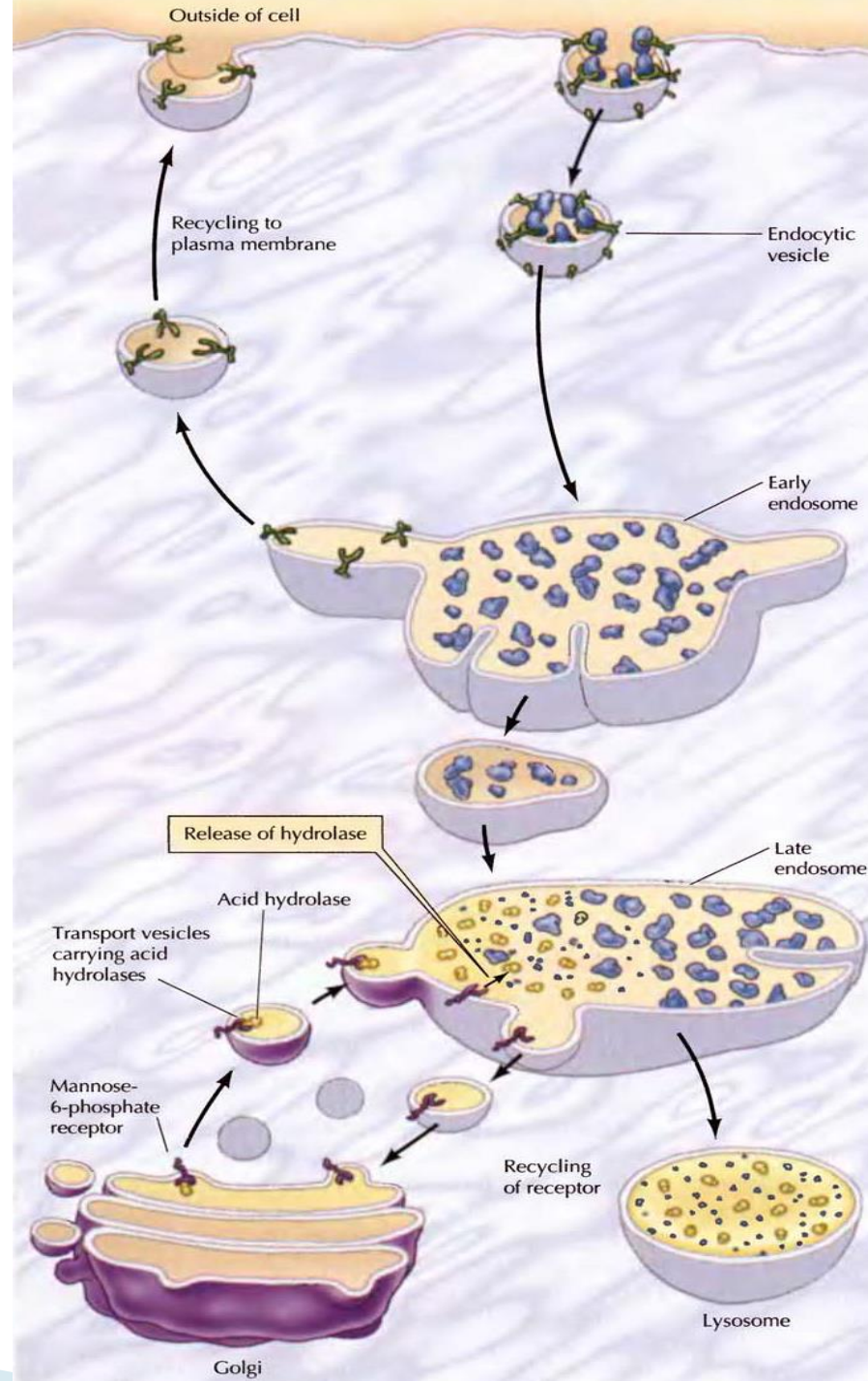
Şekil 4.7. Primer ve sekonder lizozomların oluşumu

ENDOSİTOZ VE LİZOZOM OLUŞUMU

- Lizozomlar endositoz yoluyla hücre dışından alınan maddelerin sindiriminden sorumludur.
- Lizozomlar; endozomların trans golgi ağından tomurcuklanan taşıma vezikülleri ile kaynaşması sonucu oluşur.
- **Endozom ve lizozomların oluşumu**; lizozomal proteinlerin işlendiği **salgı yolağı** ile hücre yüzeyinden hücre dışı moleküllerin alındığı **endositik yolağın** kesişimini simgelemektedir.
- Hücre dışındaki madde, klatrin kaplı endositik veziküller içinde alınır. **Erken endozomlar geç endozomlara** olgunlaşırlar.
- Asit hidrolazların tümünü edinen geç endozomlar bundan sonra **lizozomlara** olgunlaşırlar.

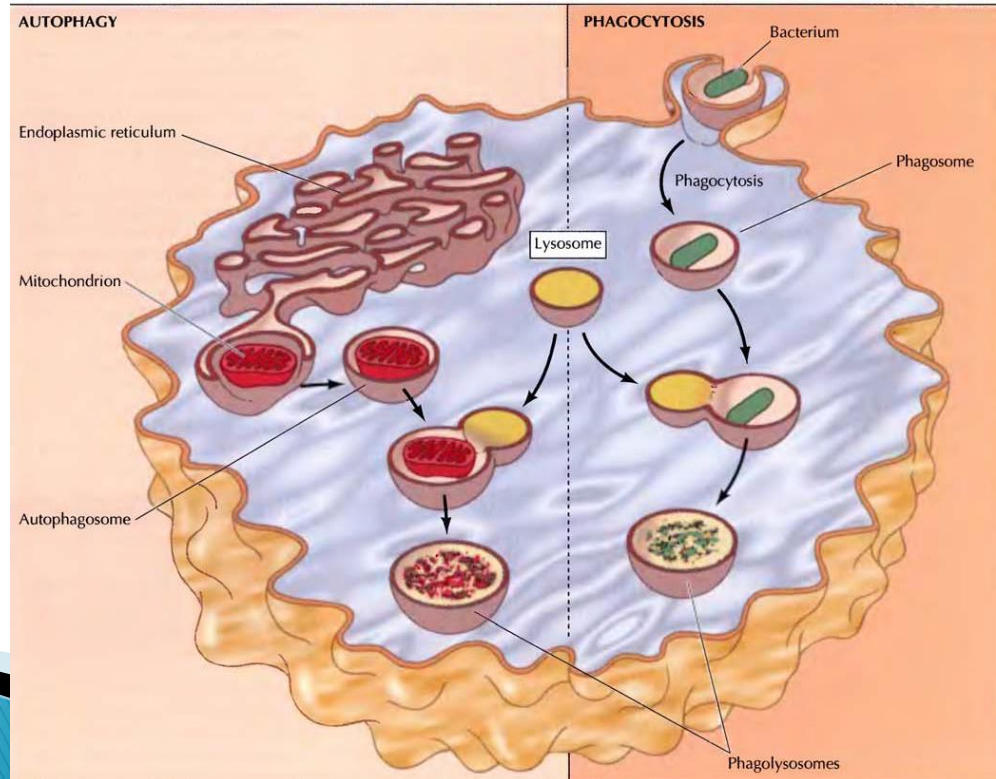
➤ Endositoz ve lizozom oluşumu

Hücre dışındaki moleküller, erken endozomlar ile kaynaşan endositik veziküller aracılığıyla hücre içine alınır. Erken endozomlar, geç endozomlara olgunlaşırken, zar bileşenleri geri alınır. Golgi aygıtından asit hidrolazları taşıyan veziküller geç endozomlar ile birleşerek, lizozomal enzimlerin tamamına sahip lizozoma olgunlaşmalarını sağlarlar. Taşıyıcı veziküller geç endozomlar ile kaynaştığında, asit hidrolazlar mannoz-6-fosfat reseptörlerinden ayrılır. Reseptörler tekrar kullanılmak üzere Golgi aygıtına geri döner.



Fagositoz ve otofajide lizozomlar

Fagositozda büyük partiküller **fagositik vakuollere** ya da fagazomlara alınır. Otofajide, iç organeller ER'dan köken alan membran parçaları ile çevrelenerek otofagozomları oluşturur. Hem fagozomlar hem de otofagozomlar lizozomlar ile kaynaşarak içeriklerinin sindirildiği büyük fagolizozomları meydana getirirler.



ENDOSİTOZ VE PROTEİN TRAFİĞİ

- Ökaryot hücreler endositoz denilen bir yöntemle çevresel ortamdaki makromolekülleri ve partikülleri de alabilirler.
- Endositozda içeri alınacak madde plazma zarının bir bölümü tarafından kuşatılır ve zar, alınan maddeyi kapsayan bir vezikül oluşturmak üzere hücre içine doğru tomurcuklanır.
- Endositoz terimi hem fagositoz (hücrenin yemesi), hem de pinositozu (hücrenin içmesi) kapsar.
- Fagositoz sürecinde hücre; bakteriler, hücre kalıntıları veya bütün bir hücre gibi büyük partikülleri içine alır.

FAGOSİTOZ VE OTOFAJİ

- Endositoz yoluyla alınan moleküllerin yıkımına ek olarak lizozomlar **fagositoz ve otofaji** yoluyla gelen materyali de sindirirler.
- **Fagositozda**; makrofaj gibi özelleşmiş hücreler bakteri, hücre artıkları ve vücuttan uzaklaştırılması gereken yaşlanmış hücreler gibi büyük partikülleri içlerine alıp parçalarlar. Bu tür partiküller içeriklerinin sindirilmesi için fagozomlar içersine alınır. Bu şekilde oluşmuş lizozomlar (**fagolizozom**) oldukça farklı ve büyük yapıdadırlar.
- Lizozomlar otofajiden de sorumludur. **Otofaji** bir organelin ER'den türemiş bir zar ile çevrenmesi olarak görülür. Oluşan vezikül (otofagozom) bir lizozom ile kaynaşır ve içeriği sindirilir.

Lizozom

- Lizozomlar, matriks ve onu kuşatan lizozom zarından oluşur.
- **Lizozom zarı:** Lizozom matriksini kuşatan belirli özelliklere sahiptir.
 1. Küçük molekül ağırlıklı solutlar için geçirgendirler. (300 daltondan küçük)
 2. Lizozom matriksinin asifikasyonundan sorumludurlar.
 3. Kaynaşacağı vezikülleri özel olarak tanırlar.
 4. Matriksinde bulunan hidrolaz enzimlerinin ataklarına karşı dayanıklıdır.

- ▶ Lizozom zarının asil lipid bileşeni dominant olarak fosfatidilkolindir. Ayrıca, lizozom zarı için özel olan bis fosfat (monoacilgliserolfosfat)'dır.
- ▶ Lizozom zarı, Golgi kompleksi zarıyla, fagositoz ve finositozla alınan vezikül zarlarının karışımı olduğu görülür.
- ▶ Primer ve sekonder lizozom zarları en az 16 farklı protein içerir. Proteinlerin çoğu kısa glikopeptidazlardır.
- ▶ Lizozom zarında yer alan Asit β -glukozidaz pH 5 civarında glikosfingolipid ve glukozilseramidin hidrolizini katalizlemektedir.
- ▶ Asit β -glukozidaz, bir glikoprotein olup 62 kDa'luk bir prekürsör olarak sentezlenir. Seztezi takiben preteolitik işlem ve özel 5 adet asparagin rezüdüye, N-bağlı oligosakkaritlerin ilavesiyle sonuçta 5 kDa'luk polipeptide dönüşür.
- ▶ Toplam 515 a.a'den oluşur.

- ▶ Lizozom zarında yer alan H^+ -ATPaz'lar, lizozom matriksinin asitliğini sağlar.
- ▶ Görevi organelin matriksinin pH'ını 4.5 gibi düşük değerde tutmaktadır. Bu düşük pH değeri proteinleri denatüre etmektedir.
- ▶ Lizozomal hidrolazlar tarafından makromoleküllerin sindirilme ürünleri; amino asitler, monosakkaritler, yağ asitleri, kolesterol, nukleozidler ve inorganik fosfattır.

Lizozom Matriksi

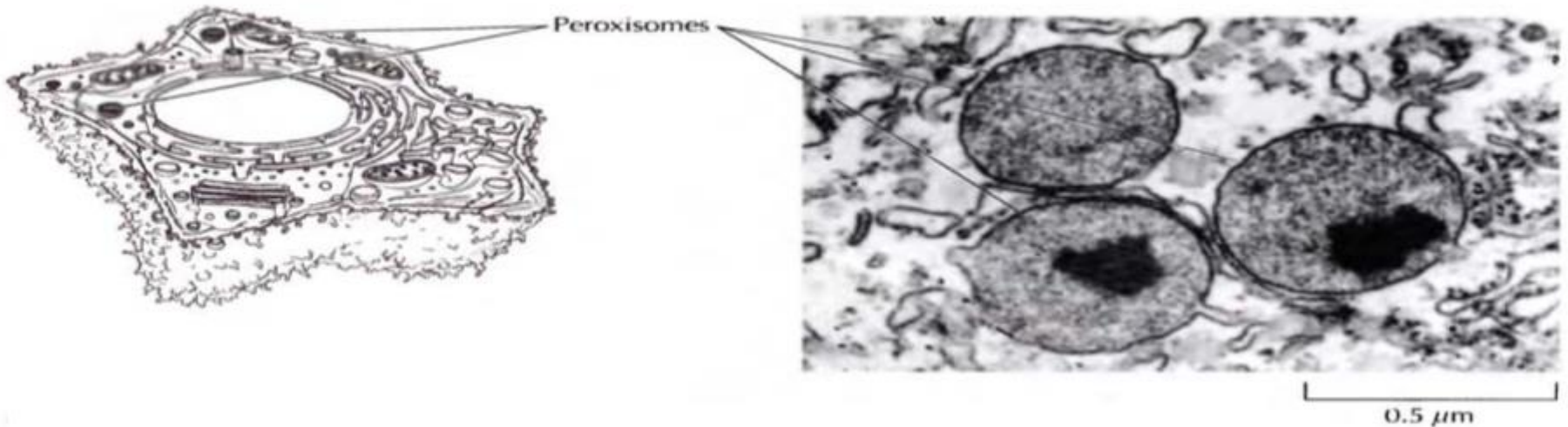
- ▶ Lizozom matriksinin esas bileşeni bir sınıf enzim olan **asit hidrolazlardır**.
- ▶ Bu sınıfa dahil 50'den fazla enzim tanımlanmıştır.
- ▶ Bunların hepsi her lizozomda bulunmaz, birkaç tanesi organel zarının bileşenidir.
- ▶ Bazı asit hidrolazlar ekzo-enzimlerdir. Bunlar makromoleküllerinin uç rezüdülerini hidroliz ederler.
- ▶ **Asit hidrolazlar**, makromoleküllere değilde makromoleküllerin yapısında yer alan bazı rezidülere özeldir.
- ▶ Bu nedenle hekzozaminidaz; glikozaminoglikanlar, ganglosidler ve glikoproteinler gibi farklı sınıf makromoleküllerin oligosakkaritleri üzerinde etkili olur.
- ▶ Birde uc kısımda etkili olan endo-enzimleri vardır. Bunlar glikozidaz, nukleaz'lardır.

Peroksizomlar

- ▶ Basit bir zarla kuşatılmış olup yaklaşık $0,5\ \mu\text{m}$ çapındadır.
- ▶ Peroksizomlar, en az 50 farklı enzim içerirler, bunlar arasında da oldukça yoğun, en az, 3 çeşit oksidatif enzim vardır. Bu enzimler **D-amino asit oksidaz, ürat oksidaz ve katalaz**'dır.
- ▶ Bütün bu enzimler farklı hücre tiplerinde değişik metabolik yollarda görev yaparlar.
- ▶ **Peroksizomlar**, özel organik maddelerden hidrojen atomlarını uzaklaştırmak için moleküler oksijeni kullanan bazı enzimler ihtiva ederler. Bu reaksiyonlardan birisi **hidrojen peroksit** oluşturulmasıdır.
- ▶ **Katalaz enzimi de**, diğer enzimler tarafından oluşturulan veya metabolizma sırasında glikoz oksidaz molekülü tarafından glukoronik aside okside edilirken oluşan hidrojen peroksidi kullanarak fenol, formik asit, formaldehit, alkol gibi organik bileşiklere oksitler.

PEROKSİZOMLARIN İŞLEVLERİ

- Peroksizomlar H_2O_2 üretimine yönelik oksidasyon reaksiyonlarının yer aldığı organeller olarak tanımlanmıştır.
- Peroksizomlar H_2O_2 'yi suya dönüştürerek veya organik bileşikleri oksitlemek amacıyla kullanılarak ayrıştırılan katalaz enzimini içerirler.
- Karaciğerde kolesterolde üretilen safra asitlerinin sentezinde de görev alırlar.
- Bitkilerde tohumda bulunan peroksizomlar depolanmış yağ asitlerinin karbonhidratlara çevrilmesinden sorumludur.
- Yaprakta ki peroksizomlar, fotosentez sırasında ortaya çıkan bir yan ürünü metabolize eden fotosolunum ile ilgilidirler.



Peroksizomlar

- ▶ Peroksizomlarda, enzimler aracılığıyla oksidatif reaksiyonlar sonucu birçok substrat yıkılır. Bu substratlar arasında özellikle ürik asit, amino asitler ve yağ asitleri sayabiliriz.
- ▶ Oksidasyon olayına ilaveten, peroksizomlar lipid biyosentezide yaparlar. Hayvan hücrelerinde kolesterol ve dolikol ER'da olduğu gibi peroksizomlarda sentezlenir.
- ▶ Peroksizomlar, **plasmalogen** sentezinde gereksinme duyulan çeşitli enzimleri taşırlar.
- ▶ Plamogenler, özellikle beyin ve kalp hücrelerinde bulunan önemli bir zar bileşeni olup diğer doku hücrelerinde bulunmazlar.

Peroksizomların bitki hücrelerinde iki önemli görevi vardır

1. Tohumlarda bulunan peroksizomlar, depo edilmiş yağ asitlerinin karbohidratlara dönüşmesini sağlarlar. Bu olay KREBS döngüsüne benzer, bu da okzaloastat, asetilcoA ile birleşerek sitrat oluşur. Bu sitrat, KREBS'de olduğu gibi CO_2 ve alfa-ketoglutarata dönüşmeden, doğrudan süksinat ve glikoksilata ayrışır. Buda bir asetil CoA ile birleşip malat oluştururlar. Malat okzaloasetata dönüşür. Bu da glukoz sentezinde kullanılır.
2. Yapraklardaki peroksizomlar, fotosentez sırasında oluşan yan ürünleri metabolize etmek için **fotorespirasyon** denilen olayı gerçekleştirir.

MITOKONDİRİ

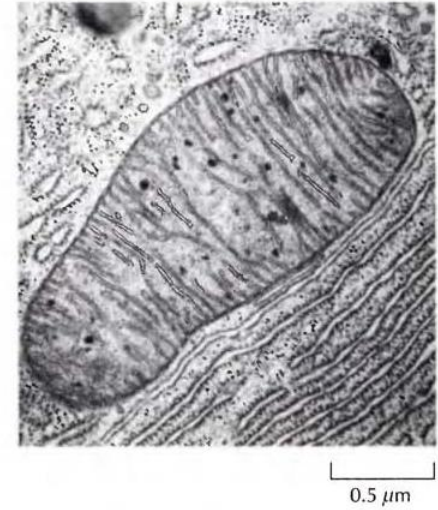
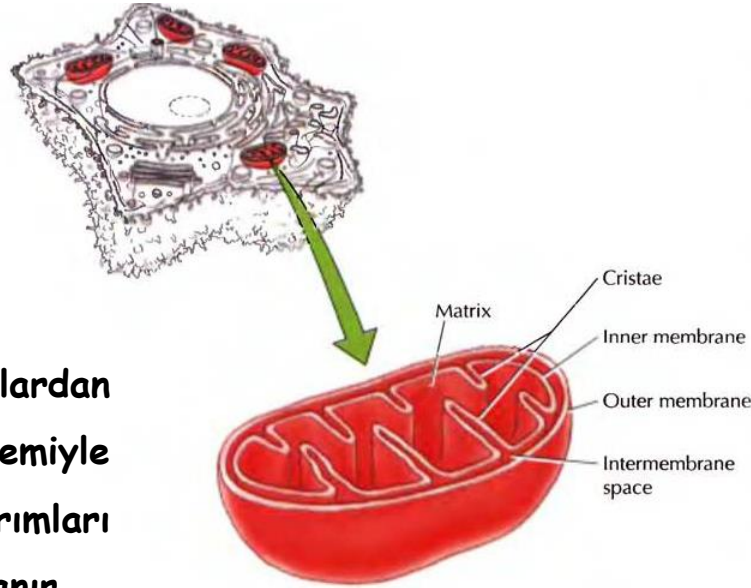
- Mitokondriler; ökaryot hücrelerde metabolik enerjinin üretiminde kritik bir role sahiptir. Lipid ve karbonhidratların yıkımından elde edilen ve oksidatif fosforilasyon işlemiyle ATP'ye dönüştürülen **kullanılabilir enerjinin büyük bölümünün üretiminden sorumludurlar.**
- Mitokondri proteinlerinin çoğu, serbest sitozolik ribozomlarda sentezlendikten sonra, hedefleyen özel sinyaller aracılığıyla organelle alınırlar.
- Mitokondri; sitoplazmik organeller arasında tRNA'ları, rRNA'ları ve bazı mitokondriyal proteinleri kodlayan kendine ait bir DNA'ya sahip olmasıyla da benzersizdir.
- Mitokondri yapısında; nükleer genom tarafından kodlanan ve sitozolden alınan proteinlerle birlikte, kendi genomları tarafından kodlanan ve organel içinde sentezlenen proteinler de vardır.

MİTOKONDİRİ ORGANİZASYONU VE İŞLEVİ

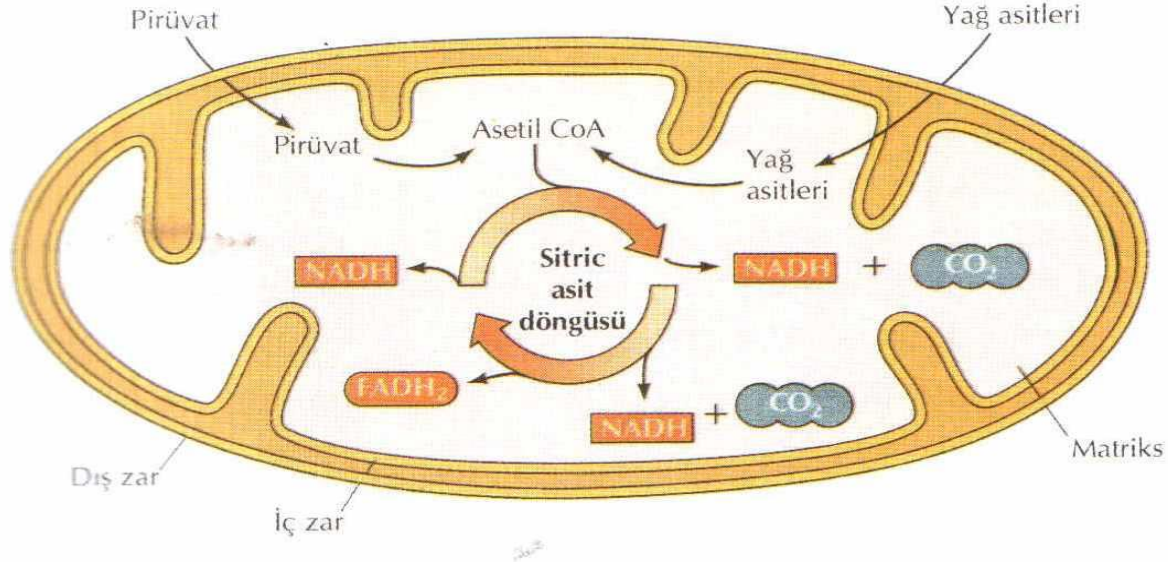
- Mitokondriler, bir intermembran alanla birbirinden ayrılmış iç ve dış mitokondri zarlarından oluşan bir çift zar sistemiyle çevrilidirler.
- İç zar organelin içine (ya da matrikse) doğru uzanan çok sayıda kıvrımlar (krista) oluşturur.

➤ Bir mitokondri yapısı

Mitokondriler iç ve dış zarlardan oluşan bir çift-zar sistemiyle sınırlandırılmıştır. İç zarın kıvrımları (krista) matriksin iğine doğru uzanır.



- **Matriks**, mitokondriyal genetik sistemlerle birlikte ana oksidatif metabolizma tepkimelerinden sorumlu enzimler içerir.
- Hayvan hücrelerinde glukoz ve yağ asitlerinin oksidatif yıkımı başlıca metabolik enerji kaynağıdır. Glukoz metabolizmasının glukozun pirüvata dönüştürüldüğü başlangıç evreleri **(glukoliz)** sitozolde gerçekleşir.
- **Piruvat mitokondriye aktarılır** ve burada tümüyle CO_2 'ye yükseltgenmesiyle glukoz metabolizmasından büyük miktarda kullanılabilir enerji **(ATP)** elde edilir.
- Bu öncelikle piruvatın sitrik asit döngüsü yoluyla CO_2 'ye yıkılacak olan asetil CoA' ya oksitlenmesini **gerektirir**.



Mitokondri matriks metabolizması

Piruvat ve yağ asitleri sitozolden alınır ve mitokondri matriksinde Asetil CoA'ya dönüştürülür. Asetik CoA'da daha sonra, oksidatif metabolizmanın temel yolağı olan sitrik asit döngüsüyle CO₂'ye oksitlenir.

MİTOKONDRİNİN GENETİK SİSTEMİ

- Mitokondriler **kendilerine ait genetik sistem içerirler**. Mitokondrilerin genomları bakterilerinki gibi genellikle **çembersel DNA molekülüdür** ve organel başına **çok sayıda kopyaları** bulunur.
- Mitokondrilerin bir **simbiyotik ilişki** geliştiren bakterilerden evrimleştikleri düşünülmektedir. Bu, mitokondri genomu ile *Rickettsia prowazekii* bakterisinin DNA dizi analizleriyle kanıtlanmıştır.
- *Rickettsia* ve mitokondrilerin genomik DNA dizinleri bugünkü mitokondrilerin köken aldığı ortak bir atayı belirtir.
- **Mitokondri genomları; ribozomal RNA'ları ve taşıyıcı RNA'ların çoğunluğunu kodlar**. Diğer mitokondri proteinleri ise nükleer genler tarafından kodlanır.
- Mitokondri DNA'sı genellikle organelle zarar veren mutasyonlardan etkilenir. Örneğin körlükle sonuçlanan bir hastalık olan **leberin kalıtsal optik nöropatisi** elektron transport zincirinde yer alan bileşikleri kodlayan mitokondri genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanabilmektedir.

OKSİDATİF FOSFORİLASYON MEKANİZMASI

- Karbonhidratların veya yağların yıkılmasından elde edilen kullanılabilir enerjinin büyük kısmı mitokondri içerisinde yer alan oksidatif fosforilasyonla sağlanır.
- Glukozun glikoliz ve sitrikasit döngüsü reaksiyonları ile yıkımından toplam olarak **4 molekül ATP, 10 molekül NADH, 2 molekül FADH₂** kazanılır.
- NADH ve FADH₂ deki elektronlar moleküler oksijene aktarılırken oksidatif fosforilasyonla **32-34 ATP molekülü** daha oluşturulur.
- Hücresel enerjinin büyük bölümünün kaynağını oluşturan elektron taşıma ve oksidatif fosforilasyon mitokondri iç zarındaki protein kompleksinin önemli aktiviteleridir.

ELEKTRON TAŞIMA ZİNCİRİ

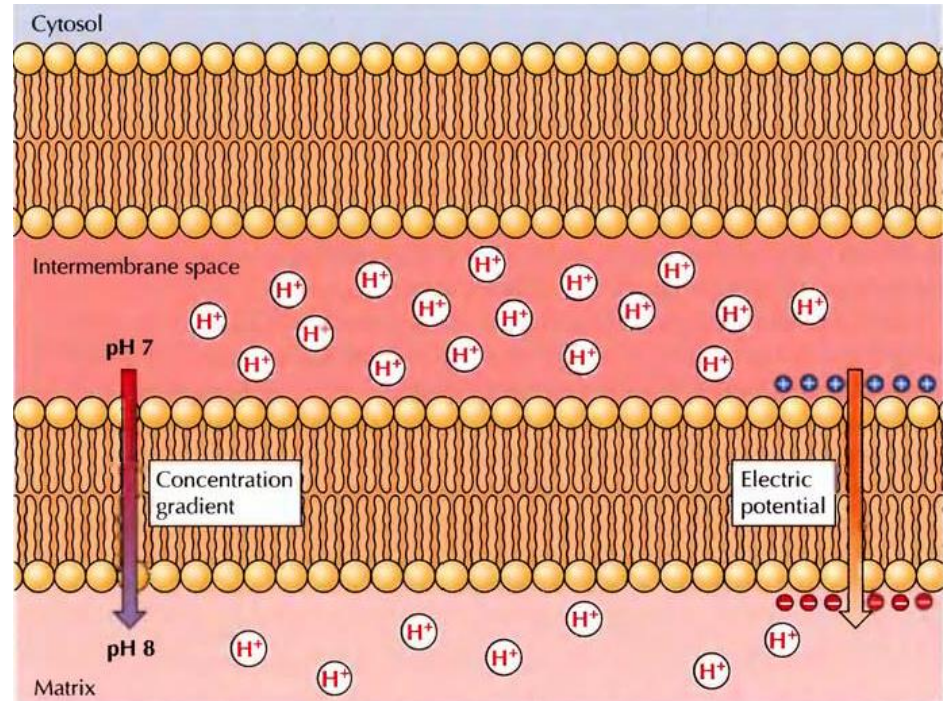
- NADH ve FADH_2 'den çıkan elektronlar O_2 ile birleşir ve açığa çıkan enerji ADP'den ATP sentezlenmek için kullanılır. Bu enerjinin toplanabilmesi için elektronları bir dizi taşıyıcıdan geçirerek çıkartılması gerekir. Bu taşıyıcılar mitokondri iç zarında 4 kompleks halinde düzenlenmiştir. Beşinci bir protein kompleks enerji sağlayan elektron taşıma reaksiyonunu ATP sentezi ile birleşmesini sağlar.
- NADH ile gelen elektronlar elektron taşıma zincirine **kompleks I'den** girer. Bu elektronlar **koenzim Q'ya (ubikinon)** aktarılır. Koenzim Q elektronları kompleks I'den **kompleks III'e** zar içinden aktarır.
- Kompleks III de elektronlar **sitokrom b'den sitokrom c'ye** geçirilir. Sitokrom c elektronları son olarak O_2 ye aktaracak olan kompleks IV e taşır.

- **Kompleks II** elektronları bir sitrik asit döngüsü ara ürünü olan süksinattan alır.
- Bu elektronlar **FADH₂** ye aktarılır ve daha sonra **Koenzim Q** ya aktarılır. Elektronlar Koenzim Q dan **Kompleks III'e** ve daha sonra **Kompleks IV** e aktarılırlar.
- Sonuçta FADH₂ 'den çıkan elektronların elektron taşıma zincirinden geçişi sırasında sadece kompleks III ve IV de serbest enerji elde edilir. Elektronların kompleks I, III ve IV'den geçirilmesinden elde edilen serbest enerji ATP sentezi ile eşlenerek depolanır.

KEMİOZMOTİK EŞLENME

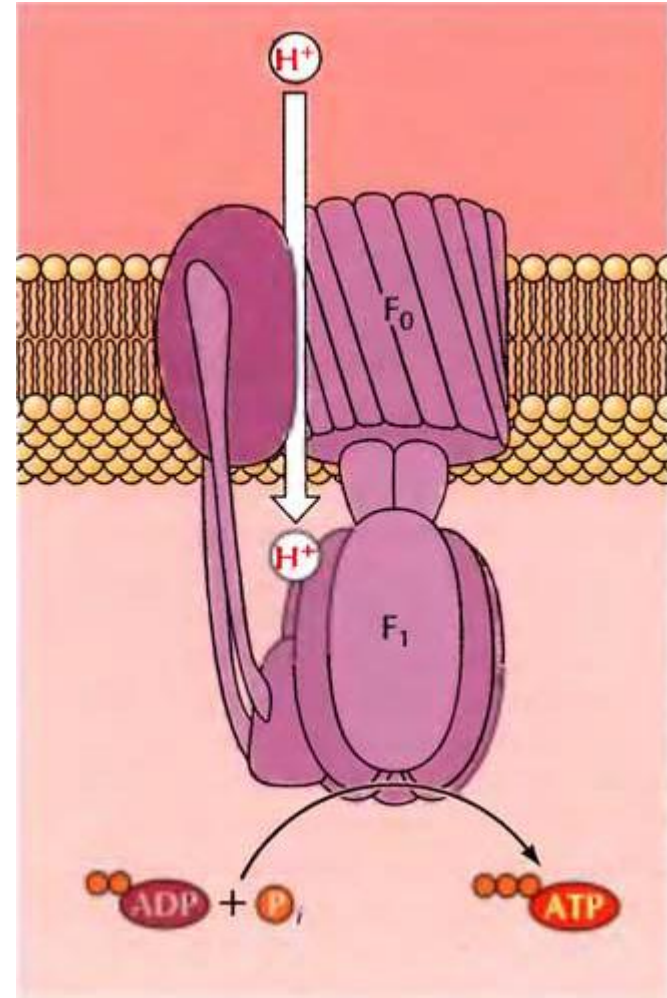
Kemi ozmotik eşlenme hipotezi ATP'nin biyolojik zarlarda proton gradienti yapısında tutulan potansiyel enerjinin kullanılmasıyla oluşturulduğunu öne sürer. Kemiozmatik eşlenme sadece mitokondride değil kloroplastlarda ve bakterilerde de işleyen, ATP üretiminde genel bir mekanizma olarak benimsenmiştir.

➤ Elektron taşımının enerji-üreten tepkimeleri, mitokondri iç zarının iki yanında proton gradienti oluşturmak üzere protonların matriksden zarlar arası alana aktarılmasına eşlenir. Protonların matriksden zarlar arası alana aktarımı, elektron taşınması sürecindeki yükseltgenme/indirgenme reaksiyonlarından elde edilen enerjinin proton gradientinde saklı potansiyel enerjiye çevrilmesinde önemli rol oynar.



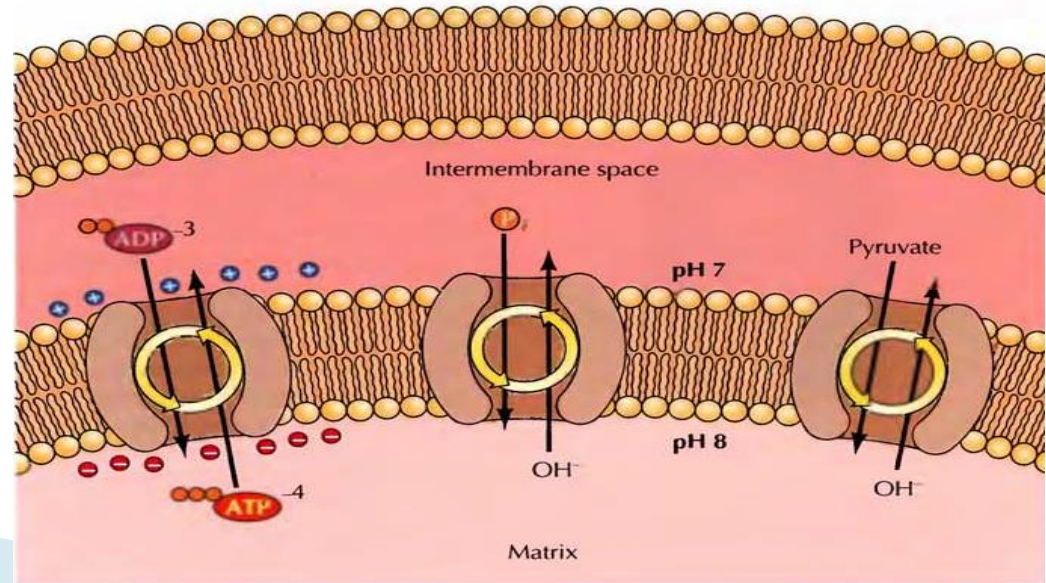
ATP Sentaz, yapıları farklı ve ince bir sapla birleşen F_0 ve F_1 den oluşur. F_0 bölümü iç zarı kat eder ve protonların zarlar arası alandan matrikse geri dönmesine olanak veren bir kanal oluşturur. Protonların matrikse enerjetik olarak desteklenen dönüşü ATP sentezine, ADP ile fosfat iyonlarından ATP sentezini katalizleyen F_1 alt birimine eşlenir. Sonuçta protonların F_0 içinden akışı F_1 'in bir bölümünün dönmesini sağlar. Bu da ATP sentezleyen bir döner motor gibi etkiler.

Her biri 1 ATP sentezini desteklemek üzere proton gradientine yeterli serbest enerjiyle katkıda bulunan kompleks I, III ve IV deki proton aktarımı ile tutarlı biçimde, F_1 tarafından 1 molekül ATP sentezlenebilmesi için zarı F_0 içerisinden geçerek, 4 protonun geri dönmesi gerekir. Böylece 1 molekül NADH'in oksitlenmesi 3 molekül ATP sentezi sağlarken, elektron taşıma zincirine kompleks II'den giren $FADH_2$ 'nin oksidasyonu sadece 2 ATP sağlar.



METABOLİTLERİN İÇ ZARDAN TAŞINMASI

- Elektrokimyasal gradiente saklı kimyasal enerji küçük moleküllerin mitokondrinin içine ve dışına taşınımını da destekler.
- Mitokondride sentezlenen ATP'nin sitozole gönderilmesi gerektiği gibi, ATP sentezinin devamlılığı için sitozolden ADP ve P_i 'nin alınması da gereklidir.
- Mitokondri de ATP sentezi ADP kadar fosfat iyonu (P_i) da gerektirdiği için, P_i 'nında sitozolden içeri alınması gerekir.
- Elektrokimyasal gradiyentteki enerji benzer şekilde diğer metabolitlerin de mitokondriye taşınmasını sağlar.



KLOROPLASTLAR

- Fotosentezden sorumlu organellerdir.
- Kloroplastlar metabolik enerji üretirler ve evrim sürecinde **endosimbiyoz** sonucu oluşmuşlardır.
- **Kendi genetik sistemlerine sahiptirler ve bölünerek çoğalırlar.**
- Kloroplastlar CO_2 'nin fotosentez yoluyla karbonhidratlara dönüştürülmesinden sorumludur. Kloroplastlar aminoasitleri, yağ asitlerini ve kendi zarlarının lipid bileşenlerini de sentezlerler.
- Kloroplastlar bitki hücrelerinde çeşitli görevler üstlenmiş birkaç tip organelden (plastitler) sadece biridir.

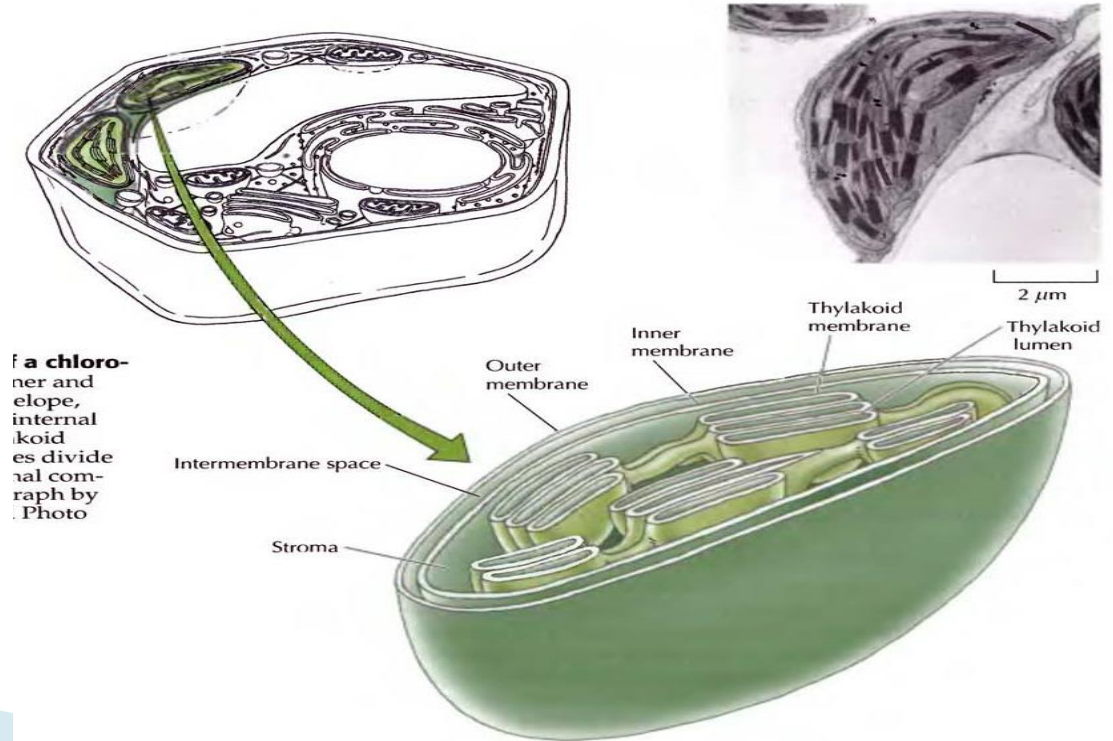
KLOROPLAST YAPI VE İŞLEVİ

- Bitki kloroplastları **kloroplast zarfı** adı verilen **çift zarla** kaplanmış büyük organellerdir.
- Kloroplastlar, zarfın iç ve dış zarlarına ek olarak **tilakoid zar** adı verilen 3. bir iç zara sahiptirler. Bu üç zar kloroplastı üç farklı bölmeye ayırır.

➤ I-Kloroplast zarfının iki zar arasındaki **zarlar arası alan**,

➤ II-Zarfın içinde ancak tilakoid zarın dışında kalan **stroma**,

➤ III- **Tilakoid lümen**



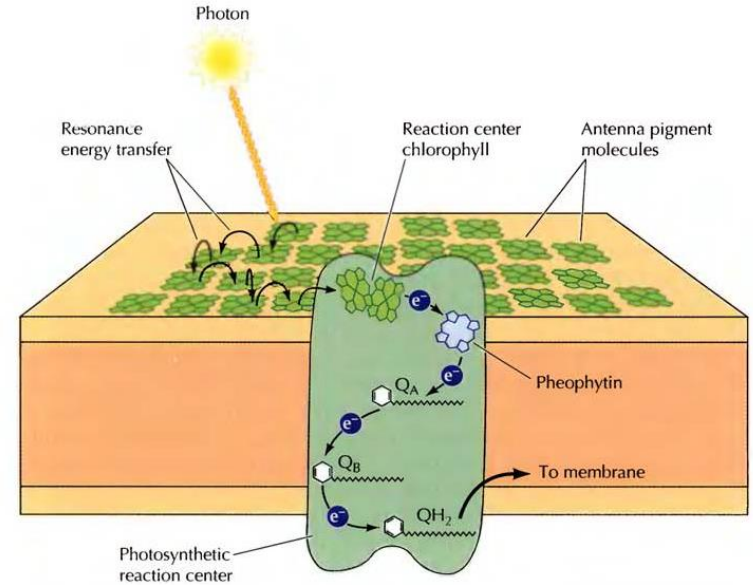
FOTOSENTEZ

- Fotosentez sürecinde güneş ışınından elde edilen enerji, CO_2 ve H_2O dan glukozun yapımını gerçekleştirmek için kullanılır.
- Fotosentez iki ayrı aşamada gerçekleşir.
- Işık reaksiyonlarında **güneş enerjisi H_2O dan O_2 oluşumuyla eşlenen ATP ve NADPH yapımına güç sağlar.**
- Karanlık reaksiyonlarda **ışık reaksiyonları ile üretilen ATP ve NADPH glukoz sentezini yürütür.**
- Ökaryotik hücrelerde **ışık reaksiyonları tilakoid zarda, karanlık reaksiyonlar stroma** olmak üzere kloroplastın içerisinde gerçekleşir.

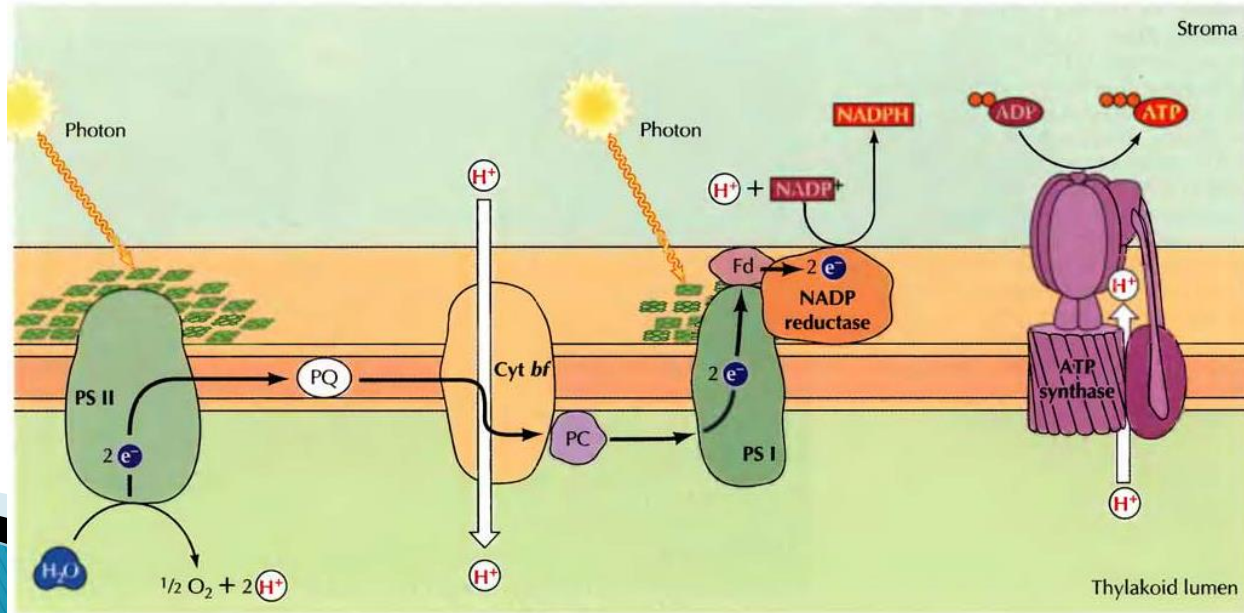
FOTOSİSTEM I VE II'DEN ELEKTRON AKIŞI

➤ Her foto-merkezde ki çok sayıda pigment molekülü birer anten görevi yaparak ışığı soğurur ve uyarılmış elektronların enerjisini reaksiyon merkezi olarak çalışan bir klorofil molekülüne aktarır.

➤ Reaksiyon merkez klorofili alıcı moleküle aktarır. Işık reaksiyonlarında görevli proteinler fotosistemlerdir (fotosistem I ve II) ve burada ışık soğurulur, reaksiyon merkez klorofillerine aktarılır. Yüksek enerjili elektronlar, strom bülbül kompleksinde yer alan bir dizi taşıyıcıdan geçirilir. Tilakoid zarın her iki yanında bir protein gradiyenti oluşur.



- Elektronlar iki fotosistemden ardışık olarak geçirilir. Fotosistem I NADPH üretimini üstlenirken, fotosistem II ATP üretimini sağlar.
- Elektron akış yolağı fotosistem II'de başlar. Fotosistem II'de fotonların soğurulmasından elde edilen enerji su moleküllerini oksijen ve protonları ayırmak için kullanılır.
- Elde edilen yüksek enerjili elektronlar plastokinona aktarılır. Plastikinon elektronları fotosistem II'den sitokrom bf'ye taşır.
- Fotosistem I yüksek enerjili elektronları NADP⁺'nin NADPH'a indirgenmesi için kullanır.





Voyage inside the cell.3gp