



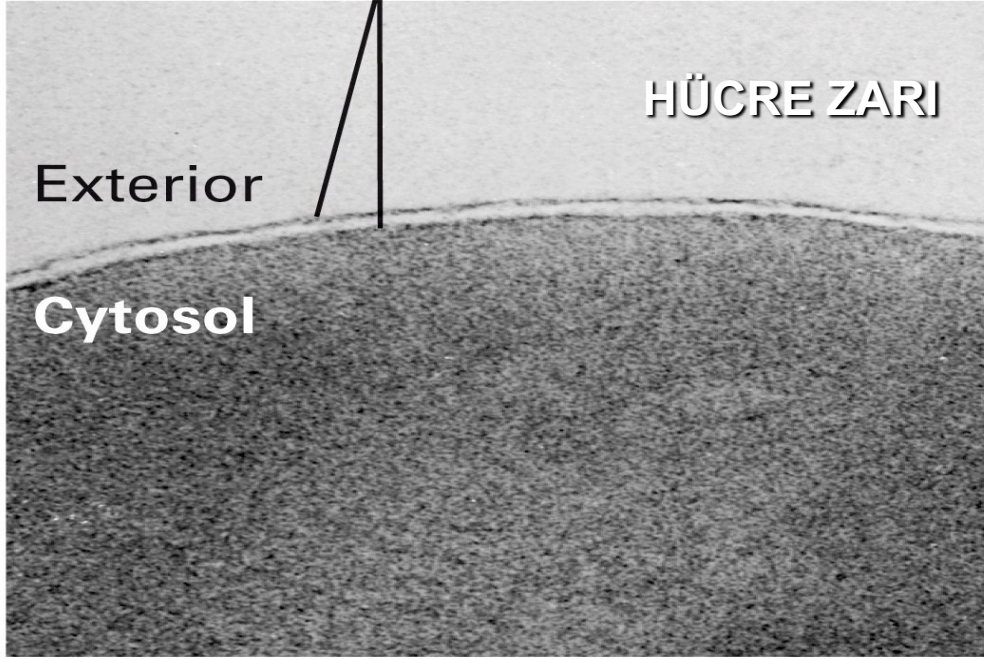
HÜCRE ZARI VE YAPISI

Kaynak: Geoffrey M. Cooper, Hücre:
Moleküler Yaklaşım 8e, Moleküler Hücre
biyolojisi,
Prof.Dr.Hasan Veysi GÜNEŞ

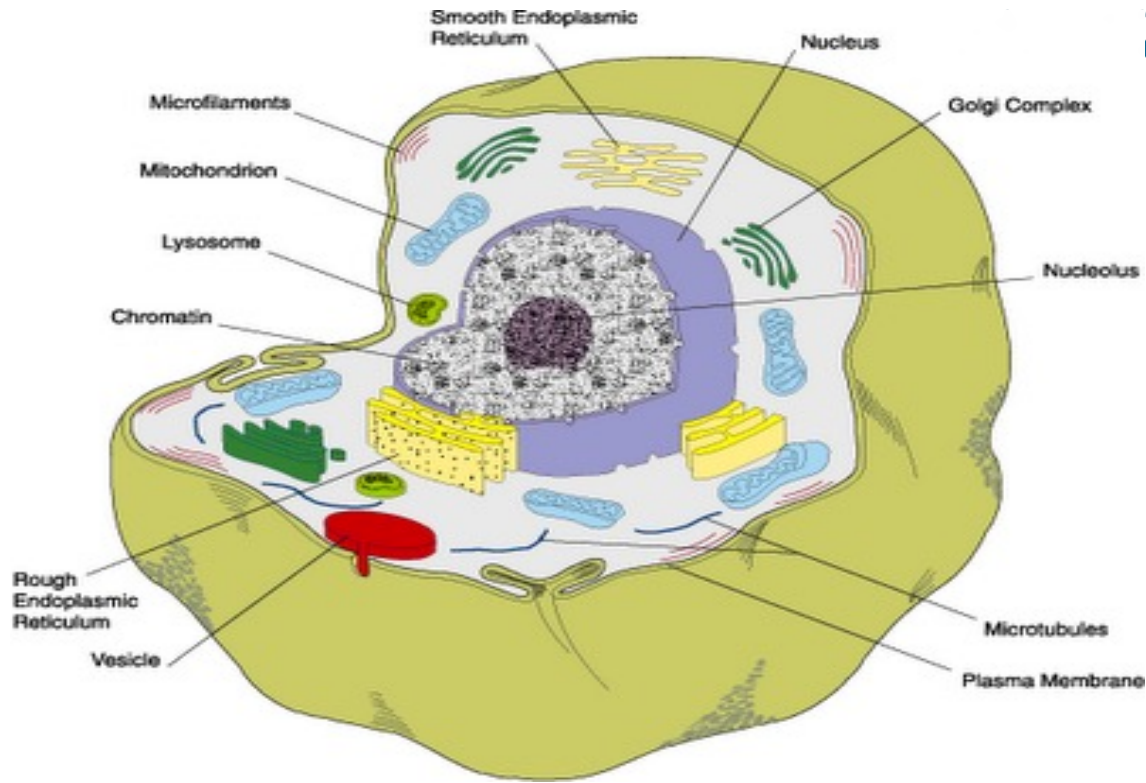
Hücre Zarı

Her hücre, sitoplazmasının yüzeyinde bir plazma zarına (Plasmalemma-cytolemma) sahiptir. Bitkisel ve hayvansal bütün hücrelerde bulunan bu zar canlı olup çok ince bir yapıya sahiptir. Buna karşılık bitki hücrelerinde cansız olarak kabul edilen bir bitki kılıfı (selüloz çeper) hücre zarının dışında yer alır.

Membrane bilayer



Hücre zarı, hücrenin dışını çevreleyen ve sitozol ile hücre dışı çevre arasında yer alan bir yapıdır.



Hücre zarı: çekirdeği, sitoplazmayı ve organellerden oluşan hücrenin içini koruyan kısımdır. Ökaryotik hücrelerde endoplazmik retikulum, golgi, mitokondri ve bazı organellerdede membranlı yapılar bulunur.

HÜCRE ZARININ GÖREVLERİ

1. Hücrenin sınırlarının belirlenmesi:

Hücrenin iç kısımlarını fiziksel olarak hücrenin etrafını kuşatan ortamdan ayrılmak zorundadır. Hücrenin sınırlarının belirlenmesi ve hücrenin bölümlerinin ayrılmasıdır.

HÜCRE ZARININ GÖREVLERİ

2. Çeşitli maddelerin hücre içine girişini ve çıkışının denetlenmesi

Zarlar hücrelerin iç ortamları ile dış ortamlarını birbirinden ayırırken, hücre için gerekli bazı maddelerin hücreye giriş ve çıkışını da kontrol eder. Çeşitli besinler, gazlar, su ve diğer maddeler hücreye girer ve çıkarlar. Zarlar değişik maddelere karşı değişik geçirgenlikte oldukları için, her maddenin hücreye girişi-çıkışı değişik şekillerde olur.

HÜCRE ZARININ GÖREVLERİ

3. Sinyallerin tanınması ve belirlenmesi:

Hücreler genellikle çevreden elektriksel ve kimyasal şekilli sinyaller alırlar. Sinyallerin alınmasında ve onlara cevap verilmesinde hücre zarı görevlidir.

4. Özel Fonksiyonların yeri olmak:

Zarlar özel fonksiyonlara sahiptirler. Bu fonksiyonlar için gerekli molekül veya yapılar zarların bizzat kendi yapılarında yer alır.



- ✓ Zarların, kalınlıkları 6-12 nanometre olup ışık mikroskopunda görülemez.
- ✓ Elektron mikroskopunda ise kimyasal yapılarına uygun olarak 3 tabakadan oluştukları görülür.
- ✓ Üst ve alt tabaka hidrofilik gruptan, Orta tabaka ise hidrofobik gruptan oluşur.
- ✓ Bu yapı, hem hücreyi sınırlayan plazma zarında hem de diğer organel zarlarında aynıdır. Bu nedenle genel bir terim olarak birim zar (unit membran) terimi kullanılır.

Hücre Zarıyla ilgili Görüşler

Charles E. OVERTON (1980)

Overton, hücrelerin bazı maddeleri geçiren, bazı maddeleri geçirmeyen pasajlara sahip, seçici geçirgen tabakaların bir çeşidi tarafından zarf gibi sarılmış olduğunu düşünmüş ve maddelerin zarı geçebilme yeteneğinin, zarın kimyasal eğilimine bağlı olduğu sonucunu çıkarmıştır.

Bitki kök tüyleriyle yapmış olduğu çalışmada, lipidde çözünen maddelerin çok kolay geçmesine karşılık suda çözünen maddelerin hücreye giremediğini bulmuş. Hücrenin lipid tabakası ile çevrili olduğunu ve bu lipidlerin kolesterol ve lesitin karışımından ibaret olduğunu ileri sürmüştür.

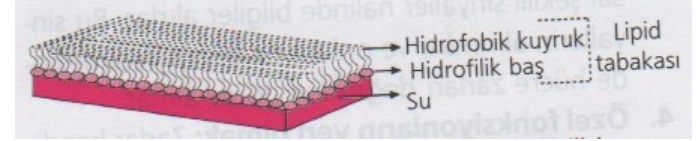
Hücre Zarıyla ilgili Görüşler

Irving LANGMUIR (1900)

Langmuir teknesi adını verdiği bir tabaka halinde yaydığı düzenekte su yüzeyine ince bir tabaka halinde yaydığı amfipatik fosfolipidlerin benzende çözündükten sonra bu çözeltiyi teknedeki suyun üzerine dökmüş ve olayı gözlemlediğinde fosfolipid moleküllerinin hidrofilik uçlarının suya doğru, hidrofobik uçlarının benzene doğru olmak üzere su ve benzen tabakası arasında düzenlendiklerini tespit etmiştir.

Benzen tabakası uçurulduktan sonra, fosfolipidlerin, su tabakası üzerinde tek tabakalı olarak dizildiklerini belirlemiştir.

Zarın tek tabakalı lipidden yapıldığı fikrini ortaya çıkarmış



Hücre Zarıyla ilgili Görüşler

E. GROGER ve R. GRENDL

Kırmızı kan hücrelerinden elde ettikleri lipidlerin toplam yüzey sahasını, Langmuir'in tekniğine göre kantitatif olarak ölçmüşler ve izole ettikleri lipidlerin toplam lipid yüzeyini hesaplamışlardır. Langmuir'in tek tabakalı lipid tekniğini kullanarak buldukları değerleri kıyasladıklarında kırmızı kan hücrelerinin iki lipid tek tabakası taşıdığını tespit etmişlerdir.

Sonuçta, çift tabakadan oluşan zarın termodinamik olarak, her bir tabakasında yüksüz hidrokarbon zincirlerinin birbirine doğru, polar hidrofilik grupların sıvı ortama doğru yönelmiş olduklarını ortaya koymuşlardır.

Hücre zarında çift tabakalı lipid kavramı ortaya çıkmış

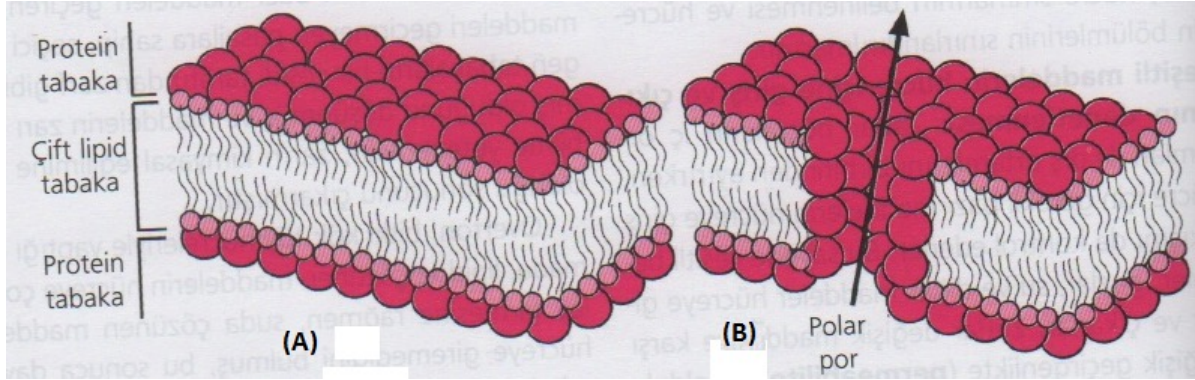
Hücre Zarıyla ilgili Görüşler

Hugh DAVSON ve James Danielli

Gerçek zarların, katı moleküllere karşı seçici geçirgenliği o katı maddelerin sadece lipidde çözünebildiğine değil, molekülün büyüklüğüne ve görevine bağlıdır. 1935'de Davson ve Danielli modelinde zarlar; hidrofobik yağ asidi zincirleri birbirine bakacak şekilde düzenlenmiş çift tabakalı fosfolipid moleküllerinden ibaret olup her fosfolipid dışı gelen hidrofilik kısımları globular yapılı proteinler tarafından kuşatılmış olarak açıklanıyordu.

Kısaca, Davson ve Danielli hücre zarını protein-lipid-protein tabakalarından oluşan bir sandviç görünümünde tanımlamışlardır.

Zarın yapısında protein varlığı tanımlanmış oldu.



(A) Davson ve Danielli modeline göre hücre zarının yapısı 1935'de öne sürülen orijinal model (B) 1954'de öne sürülen ve porların varlığını bildiren model

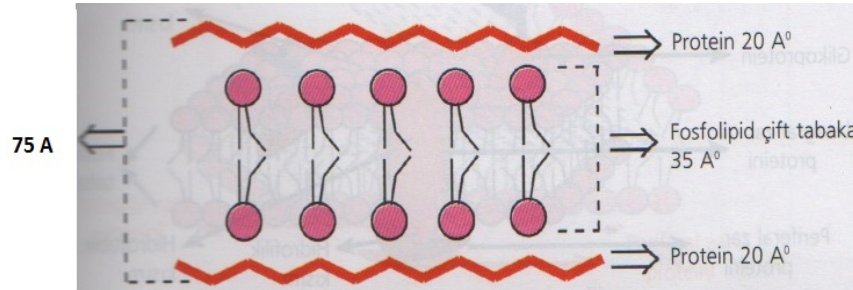
Hücre Zarıyla ilgili Görüşler

J.D. ROBERTSON

Robertson, çift tabakanın her iki yüzeyinde, globüler proteinlerin uzayarak tek tabaka halinde yer aldığını ileri sürdü. Bu tabakalar 20 Å kalınlıkta 2 protein ve 35 Å kalınlıkta 1 çift fosfolipid tabakası olarak kabul edildi.

Robertson bütün ökaryotik ve prokaryotik hücre zarlarının bu genel yapıya sahip olduklarını açıkladı ve bu genel yapıya unit zar adı verildi.

Unit zar modeli bu yapılarıdaki asimetriyi ortaya koyması nedeniyle olumlu bir adımdır.



Hücre Zarıyla ilgili Görüşler

- Ünit zar modelinin en iyi tarafı, onun her tarafa uygulanabilir görüntüsüydü, oldukça değişik tip hücre ve organellerin zarları aynı karakteristik yapıyı gösteriyordu.
- Fakat, kaynaklandıkları hücreye göre, zarlar değişik kalınlıkta olup lipidlerin yapısı ve proteinlerin lipidlere oranına farklılık göstermektedir.

Bileşik	Myelin	Eritrosit	Karaciğer	Kalp
Proteinler	22	60	60	76
Toplam Lipid	78	40	40	24
Fosfolipid	33	24	26	22
Glikolipid	22	eser	0	eser
Kolesterol	17	9	13	1
Diğer Lipidler	6	7	1	1

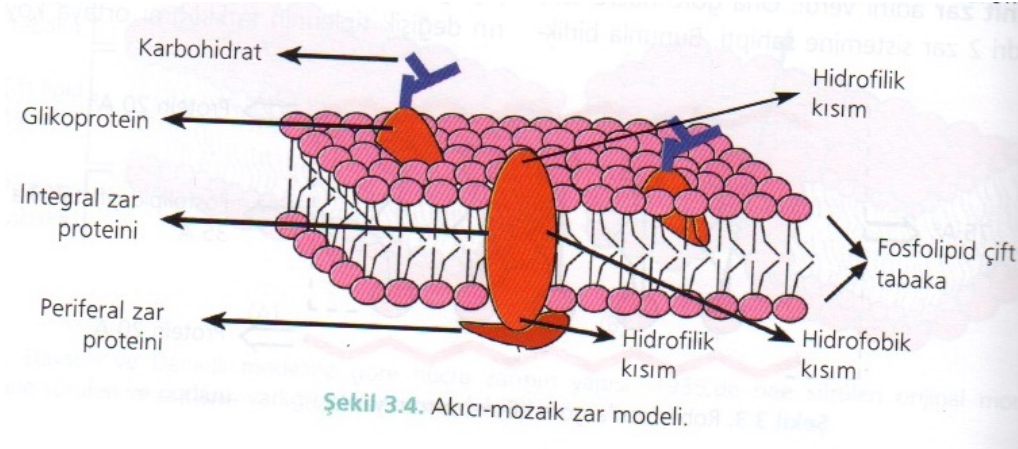
Hücre Zarıyla ilgili Görüşler

- Ünit zar modeliyle protein içeriğindeki farklılıkları açıklamak zordu.
- Bu nedenle zar proteinleri izole edilerek çalışılmıştır.
- Çoğunda zarın iki yüzeyinde tabakalar şeklinde uzandığı kavramıyla uyuşmayan globüler proteinler olduğu görüldü. Bunun sonucu akıcı-mozaik modeli fikri ortaya konuldu.

Akıcı-Mozaik Zar Modeli

Bu modelde, zarın asıl ağı bir çift tabakası ile ona ilişmiş veya gömülmüş proteinlerden meydana gelmiştir.

Çift lipid tabakasının hidrofobik iç kısmına karşı değişik affinitede olan ve bu yüzden de değişik oranlarda lipid tabakasına giren iki protein varlığı kabul edilmektedir.



Akıcı-Mozaik Zar Modeli

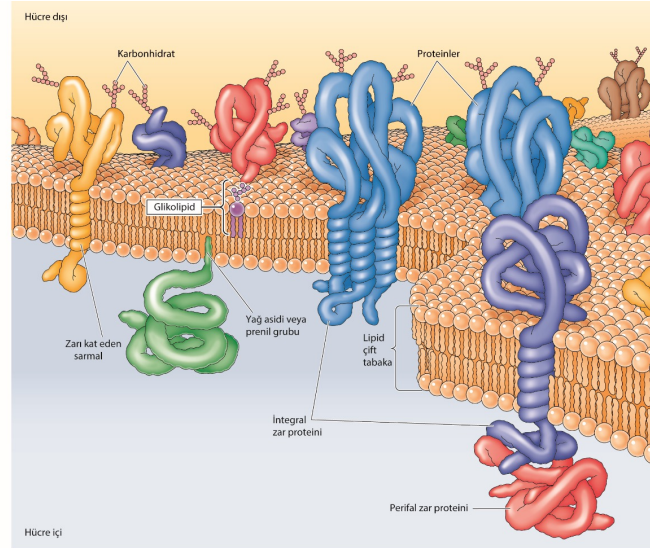
İntegral (veya intrinsic) zar proteinleri, isimlerinden de anlaşılacağı gibi zarların iç kısmına yerleşmişlerdir. Bunlar genellikle hidrofobik özellikli proteinler iselerse de aynı zamanda bir veya daha fazla zarı delerek dışarı uzanmalarını sağlayan hidrofilik kısımlara sahiptirler.

İntegral proteinlerin aksine periferel (extrinsic) zar proteinleri tamamen hidrofilik karakterde olup zar yüzeyine yerleşmişlerdir. Bunların zara tutunmaları integral proteinlerin zardan dışarı doğru çıkıntı yapan hidrofilik kısımları ile oluşan zayıf hidrofilik bağlarla sağlanır.

Akıcı-Mozaik Zar Modeli

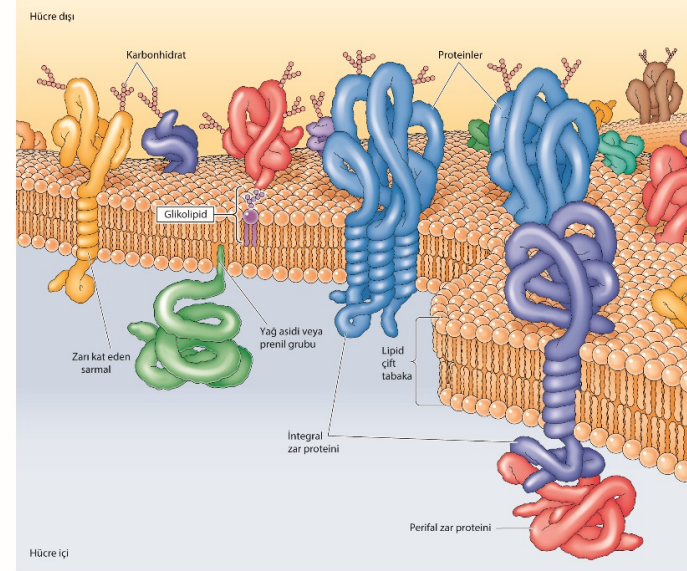
- J. Singer ve G. Nicolson (1972) bugün tüm biyolojik zarların organizasyonu için temel paradigma kabul edilen, zar yapısının akışkan mozaik modelini önermişlerdir.
- Bu modelde zarlar, lipid çift tabakası içine proteinlerin yerleştiği iki boyutlu bir akışkan olarak görülür.

Singer ve Nicolson zar proteinlerini **periferal** ve **integral** zar proteinleri olarak adlandırırlar.

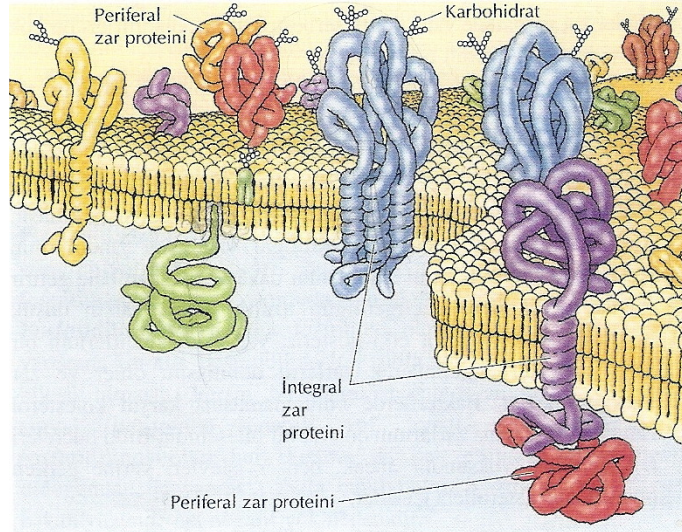


Akıcı-Mozaik Zar Modeli

- Periferal membran proteinleri : Fosfolipid çift tabaka yapısını bozmayan, aşırı pH ve yüksek tuz konsantrasyonuyla zardan kolayca ayrılabilen proteinler olarak tanımlanır.
- İntegral membran proteinleri ise membrana lipid grupları ile bağlanan proteinlerdir. Bunların membrandan ayrılması, Periferal membran proteinleri kadar kolay olmaz (deterjanlarla ayrılırlar).



- İntegral proteinlerinin çoğu zarın her iki yanında açık kısımları bulunacak şekilde lipid çift tabakasını kateden transmembran proteinleridir.
- Bir membran proteininin lipid çift zar içindeki bulunuşu, onun fonksiyonunu belirler.
- Sadece transmembran proteinleri, çift zarın her iki yüzünde de etkilidir ve transport moleküllerinin geçişine izin verir.



1. Zarlar sadece birkaç molekül kalınlığında tabaka şeklinde yapılarıdır. Zarların kalınlığı genellikle 60-120 Å° arasındadır.
2. Hücre zarları lipid ve proteinlerden meydana gelir. Birçok biyolojik zarda proteinin lipide ağırlık oranı $\frac{1}{4}$ ile 4/1 arasındadır. Zarlar, keza lipid ve proteinlere bağlanmış olan karbohidratlarda ihtiva eder.
3. Zar lipidleri ve proteinleri **hidrofilik** ve **hidrofobik** kısımlara sahip, nispeten küçük moleküllerdir. Bu lipidler sulu ortamlarda kendiliğinden kapalı biyomoleküller biçimi alırlar.
4. Proteinler zarların özel fonksiyonlarına aracılık ederler. Yani proteinler; pompa, kapı, reseptör, enerji taşıyıcısı ve enzim olarak çeşitli görevleri gerçekleştirirler.
5. Zarlar asimetriktir, iç ve dış yüzleri farklıdır.
6. Zarlar akıcı karakterdedir. Lipid molekülleri ve proteinler zar düzleminde hareket ederler.

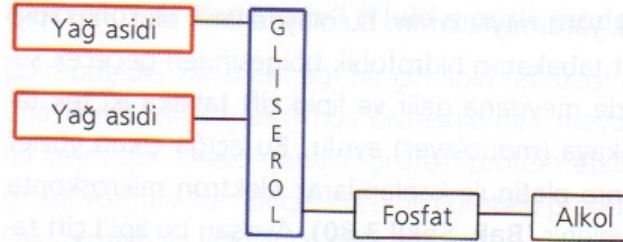
Hücre Zarını Oluşturan Moleküller

- Lipidler
 - Fosfolipidler
 - Glikolipidler
 - Kolesterol
- Karbohidratlar
- Proteinler

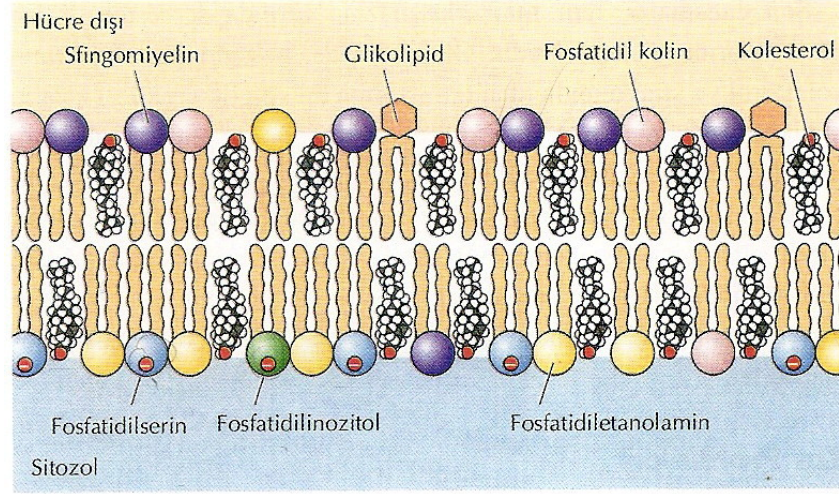
Lipidler

Fosfolipidler

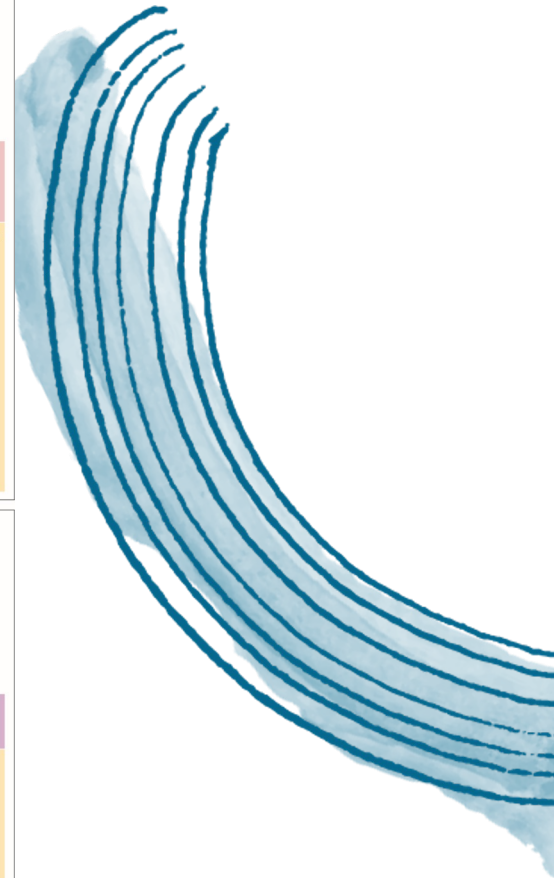
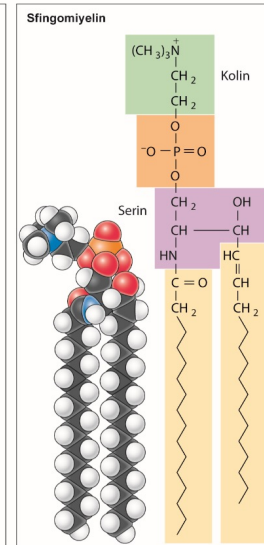
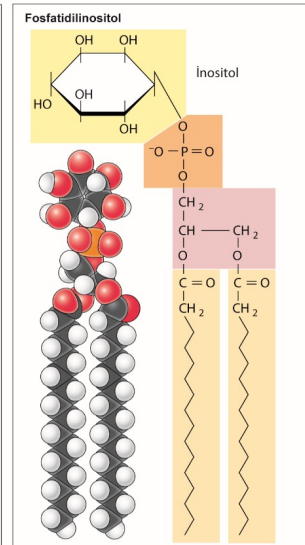
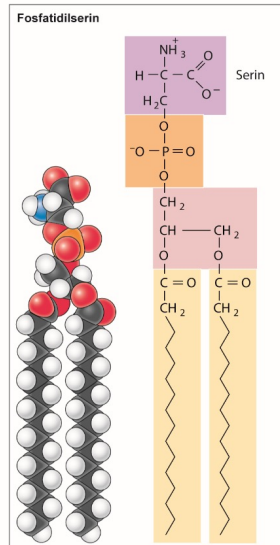
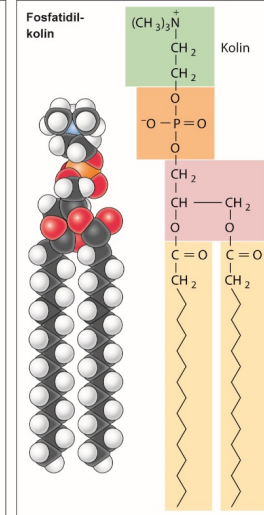
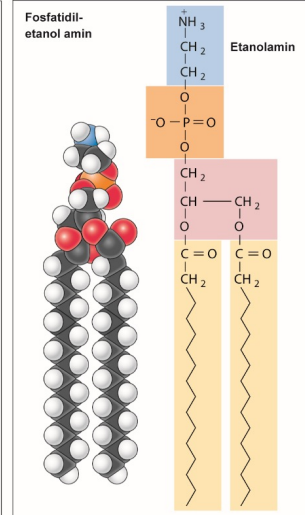
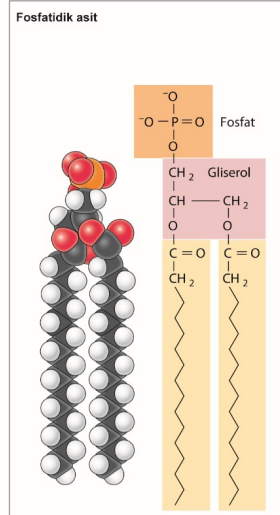
- 3 karbonlu bir alkol olan gliserol ya da çok kompleks bir alkol sfingozinden meydana gelirler.
- Gliserolden meydana gelen fosfolipidler **fosfogliserit** olarak adlandırılırlar.
- Bir fosfogliserit; bir gliserol, 2 yağ asidi zinciri ve bir fosforillenmiş alkol ihtiva eder.

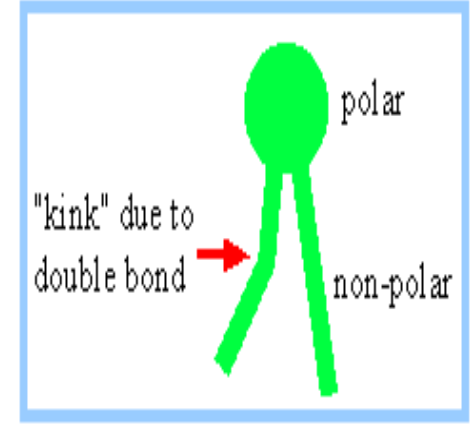
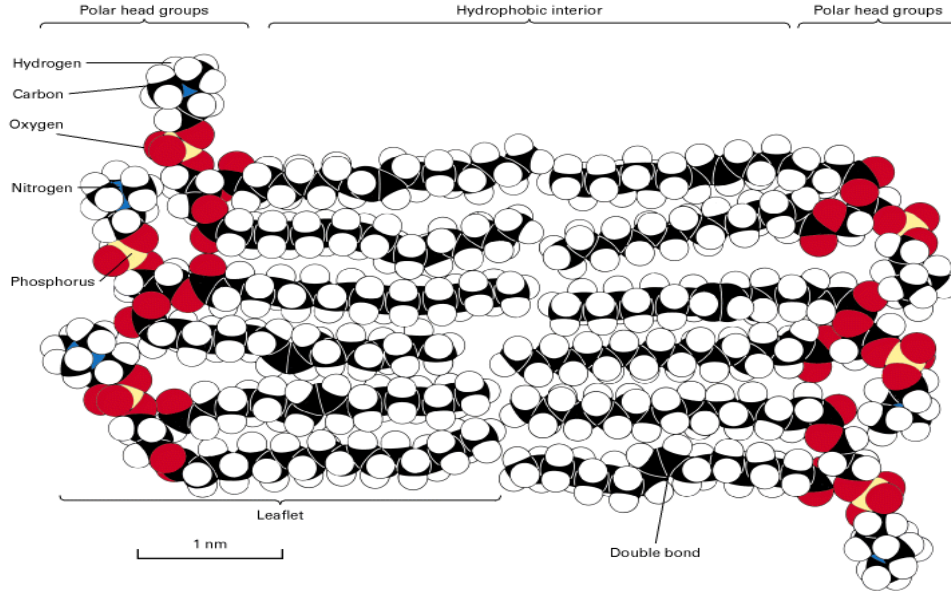


Hayvan hücrelerinin plazma zarları
4 büyük fosfolipid içerir:
Fosfatidilkolin,
fosfatilinozitol
fosfatidiletanolamin,
fosfatidilserin ve sfingomiyelin



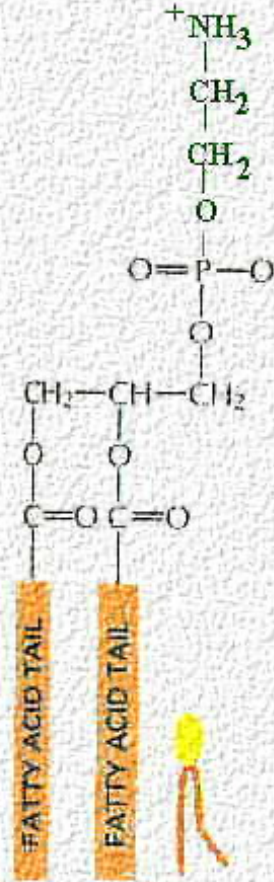
- Fosfolipidter çift zar tabakasının iki yarısına asimetrik olarak dağılırlar.
- Plazma zarının dış yaprağı esas olarak fosfatidilkolin ve sfingomiyelinden oluşur, buna karşın fosfatidiletanolamin ve fosfatidilserin iç yaprakta baskın olan fosfolipidlerdir.
- Fosfatidilinositol 5. fosfolipid olarak plazma zarının içteki yarısında yer alır. Fosfatidilserin ve fosfatidilinozitolün baş grupları negatif yüklüdür.





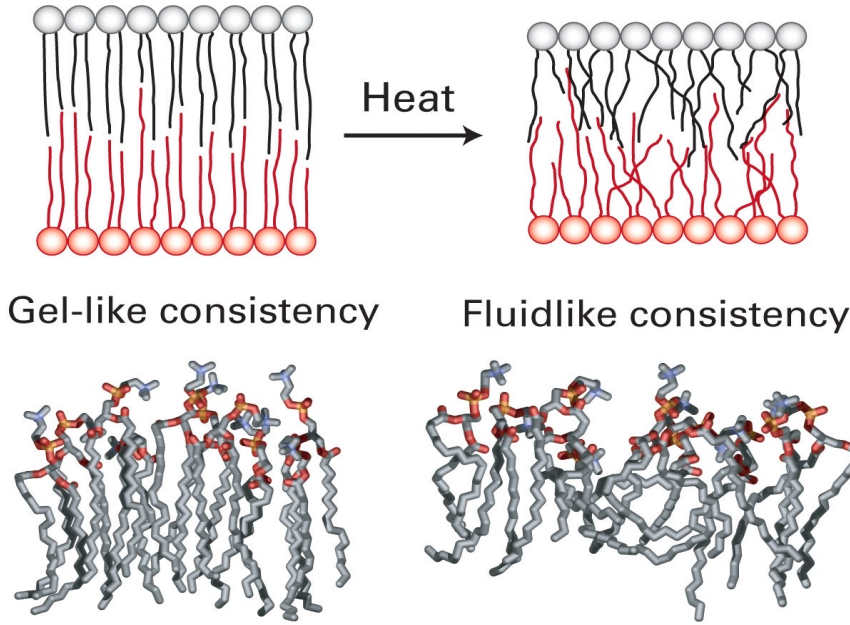
Yağ asitlerinin uzunluğu ve saturasyonundaki farklar önemlidir.

Çünkü bu, fosfolipid moleküllerinin birbiri üzerine paketlenme yeteneğini etkiler bu da membranın akışkanlığını etkiler.



phosphatidylethanolamine

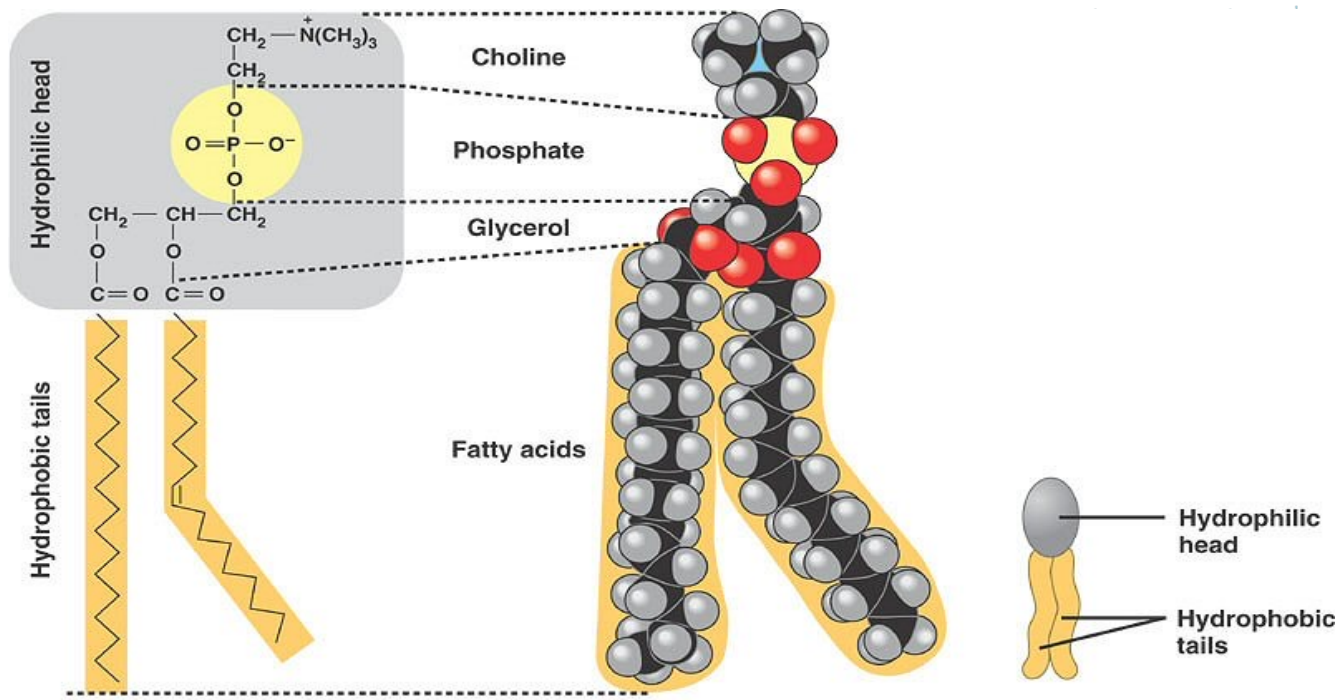
- Bir zar ne kadar çok doymamış yağ asidi içerirse **akışkanlığı da o kadar fazla olur.**
- Akışkanlığın dengeli olması, hücre için önemlidir. Aksi taktirde yaşamsal önemi olan **taşıma mekanizmaları** tehlikeye girer.
- Bakteriler mayalar vb. gibi çevre ısısına bağımlı organizmaların zarlarının yapıtaşlarını değiştirebilme özellikleri vardır.
- Bu organizmalarda **düşük ısılarda** yüksek ısıyla kıyaslandığında fosfolipidlerin yapısında daha fazla sayıda doymamış yağ asidi bulunmaktadır.



Membranın akışkanlığı sıcaklık ile bağlantılıdır.

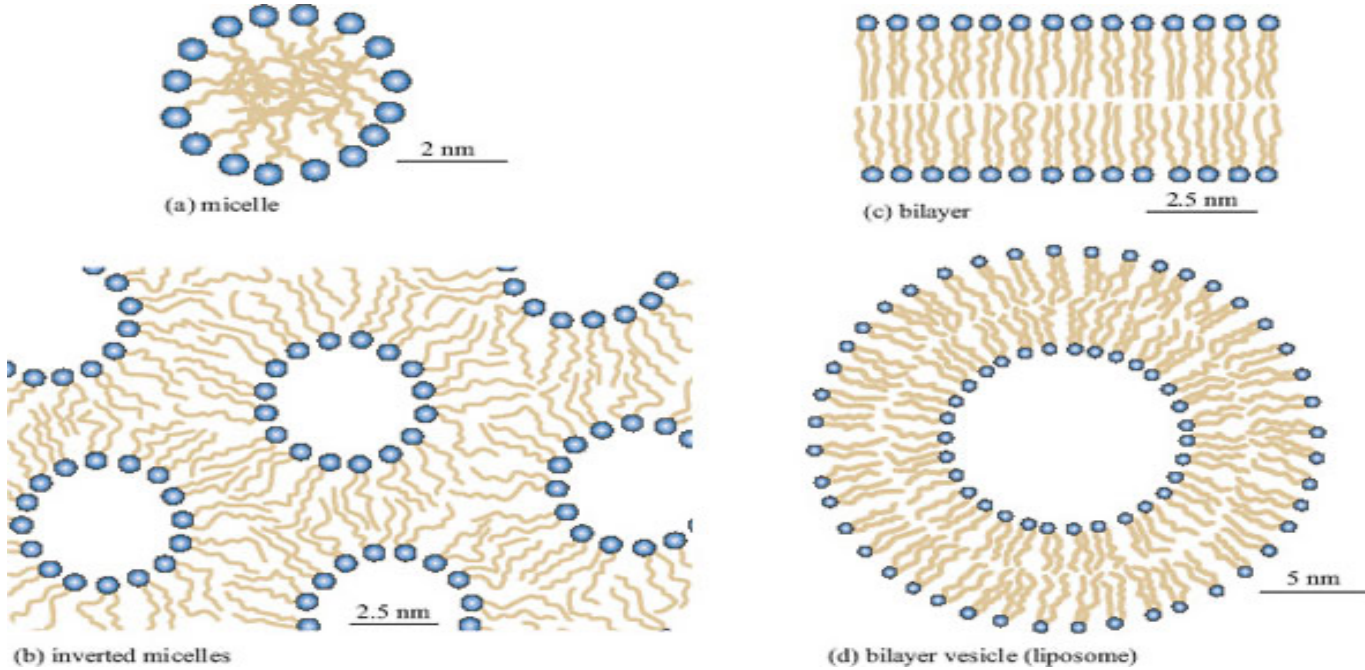
Jel benzeri membran ısıtıldığı zaman yağ asitlerinin kuyruk bölgelerinde hareket artar ve birbirine değmeye başlar. Bu noktada membranın akışkanlığı artar.

Membran sadece birkaç derecelik sıcaklık artışını tolere edebilir.



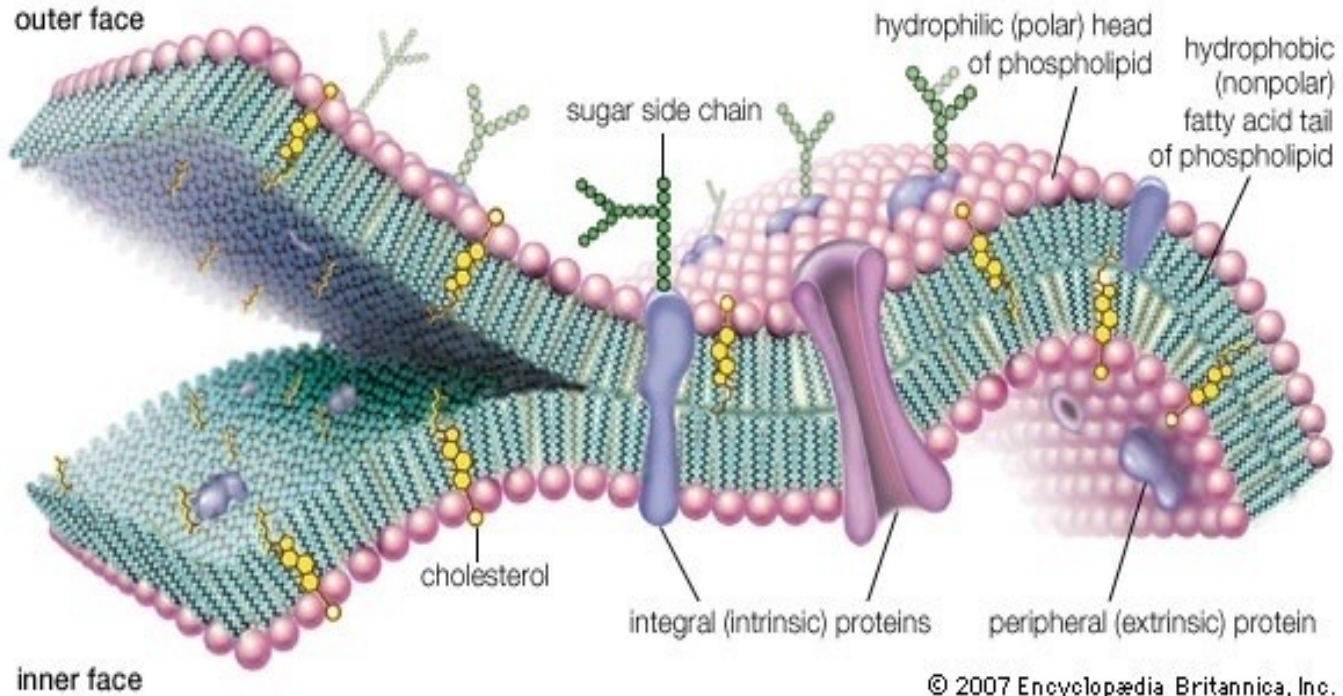
Hücre membranındaki bütün lipid molekülleri, **amfipatik** (veya amfipilik) özellik gösterir. Bu, **hidrofilik** (suyu seven - suya yönelen) veya *polar* baş kısımları ve **hidrofobik** (sudan kaçan) veya *nonpolar* kuyruk kısımları olduğu anlamına gelir.

- Lipid tabakasının akıcılığı; zarda yer alan lipidlerin kompozisyonuna, fosfolipidlerin hidrofobik karakterdeki hidrokarbon kısımlarının yapısına ve sıcaklığa bağlıdır.
- Fosfolipidlerin kuyruk kısımları arasındaki Van der Waals etkileşimleri ve hidrofobik etki kuyrukların bir araya toplanmalarını sağlar.
- Uzun, doymuş yağ asit zincirleri bir araya toplanmaya daha fazla eğilimlidir. Bu şekilde zara nispeten katı bir yapı kazandırır.
- Kısa yağ asit kuyruklu fosfolipidler ve doymamış yağ asit zincirleri ise zara daha akışkan bir yapı kazandırır.
- Jel yapıdaki ısıtılacak olursa yağ asidi kuyruklarının molekül hareketinin artması nedeniyle zar daha akışkan bir yapı kazanır.



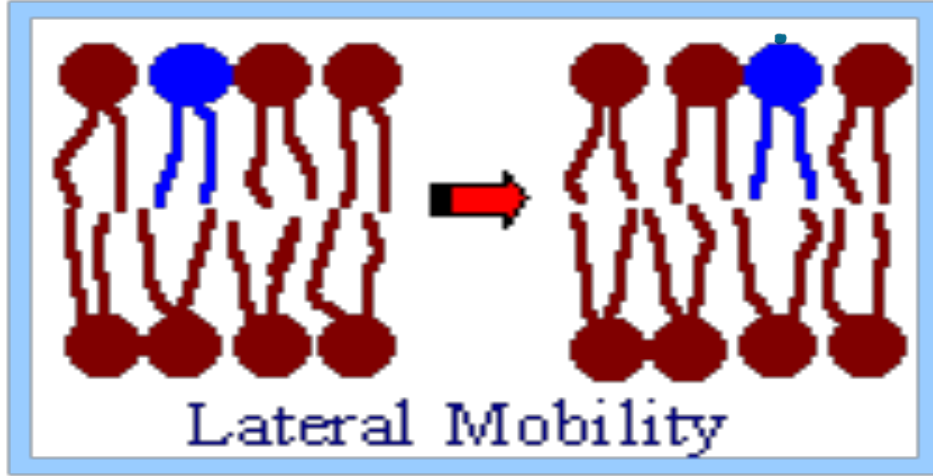
Lipid moleküllerinin amfipatik yapısı, sulu ortamda spontan olarak çift zar (bilayer) yapı oluşturmalarını sağlar.

Hidrofilik moleküller, suda kolayca çözünebilirken hidrofobik moleküller ise suda çözünemezler bu nedenle su molekülleri ile enerjetik bir uyum gösteremezler.

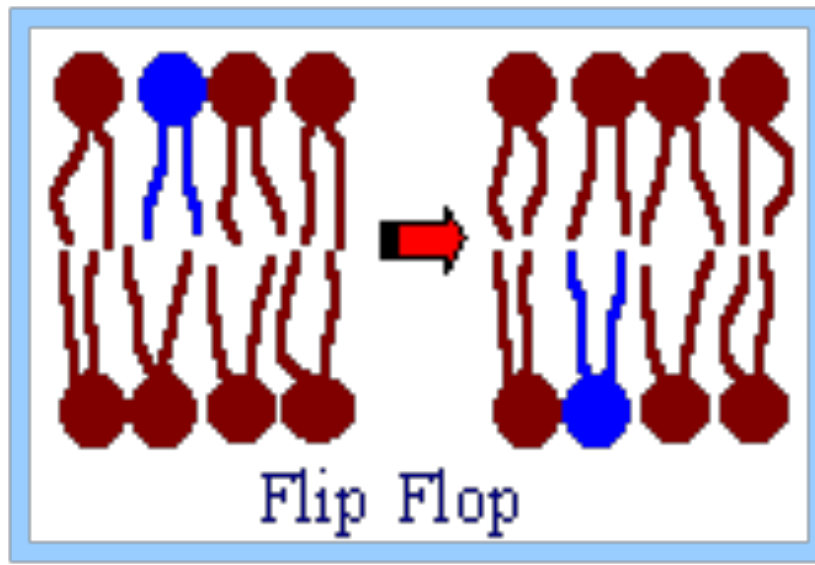


Hücre membranları, dinamiktir ve akışkan yapıdadır.

Molekülleri membran üzerinde hareketlidir.

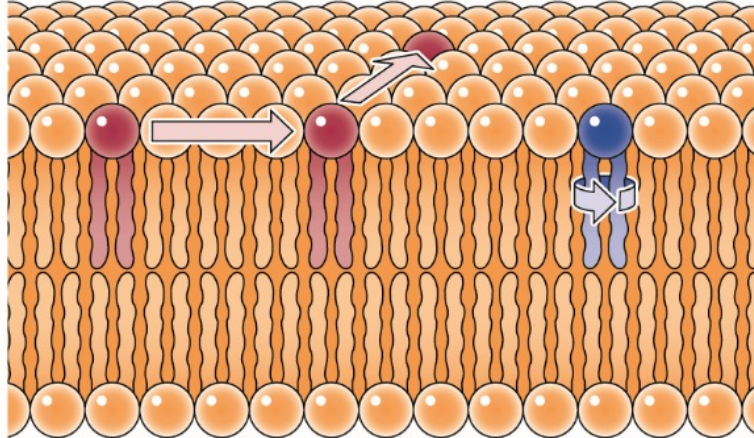


- Zarin ana çatısını oluşturan fosfolipid molekülleri arasında kovalent bağlar oluşmaz.
- Bu nedenle moleküllerin yanal hareketleri söz konusudur. Lipid molekülünün kolayca yanındaki komşusuyla yer değiştirmesi hareketi lateral difüzyon olarak adlandırılır.
- Bunu difüzyon kat sayısı (D) $10^{-8}\text{cm}^2/\text{saniye}$ dir.
- Biyolojik anlamda bunu örnekleyecek olursak; Eritrosit zarında bulunan bir lipid molekülü 4 sn.'de (yanal olarak) bir tam dolaşım gerçekleştirir.



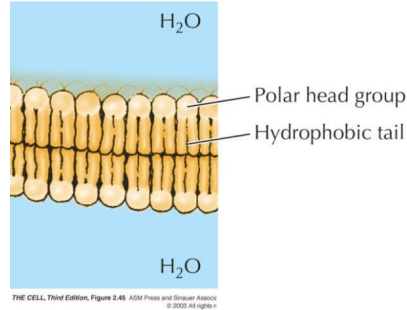
Moleküller zarın tek tabakası içinde yer değiştirirler buna karşılık *flip-flop* denilen bir molekülün zarın bir tabakasından diğer bir tabakasına yer değiştirebilmesi, çok nadir bir olaydır.

- Lipidlerle yapılan çalışmalar, tek tip lipid molekülünün çok hızlı olarak kendi uzun eksenini boyunca döndüğünü göstermiştir. Bu harekete rotasyon hareketi denir.
- Lipid ift tabakanın ortalarında, özellikle oldukça büyük açılarda bükülme olayı görülür, bu hareket tarzına da fleksiyon hareketi denir.



Fosfolipid çift tabakalarının iki genel özelliği zar işlevi yönünden çok önemlidir:

- İlk olarak, fosfolipidlerin yapısı, zarların iki, sulu ortam arasında engel oluşturma temel işlevinden sorumludur.

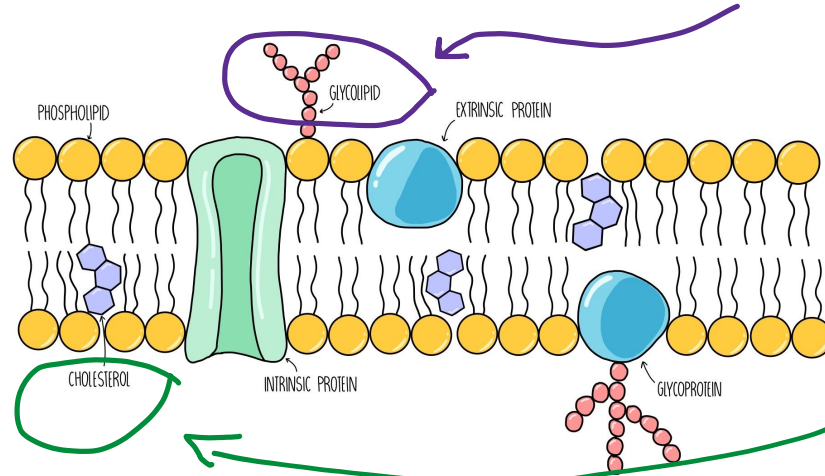


- Fosfolipid çift tabakasının iç kısmı hidrofobik yağ asidi zincirleriyle dolu olduğu için, zar, iyonlar ve birçok biyolojik molekül dahil suda çözünen molekülleri geçirmez.

Fosfolipid çift tabakalarının iki genel özelliği zar işlevi yönünden çok önemlidir:

- İkinci olarak, doğada var olan fosfolipidlerin oluşturduğu çift tabakalar katı değil **koyu akışkandırlar**.
- Doğal fosfolipidlerin çoğunun yapısındaki yağ asitleri bir veya daha fazla çift bağ içerirler ve hidrokarbon zincirinde, bir araya paketlenmelerini güçleştiren kıvrımlara neden olurlar.
- Bu nedenle **yağ asitlerinin uzun hidrokarbon zincirleri zar içinde serbestçe hareket ederek zara yumuşaklık ve esneklik kazandırır**.

- Hayvan hücrelerinin plazma zarları fosfolipidlere ek olarak **glikolipidler** ve **kolesterol** de içerirler.



- Glikolipidler, plazma zarında yalnızca dış yaprakta ve **karbohidrat** kısımları hücre yüzeyinde açıkta olacak şekilde bulunurlar. Plazma zarı lipidlerinin sadece %2'sini oluşturan, görece olarak az bulunan zar bileşenleridir.
- Kolesterol hayvan hücrelerinde fosfolipidlerle yaklaşık olarak **aynı molar** miktarda bulunan major zar bileşenleridir.

Glikolipidler;

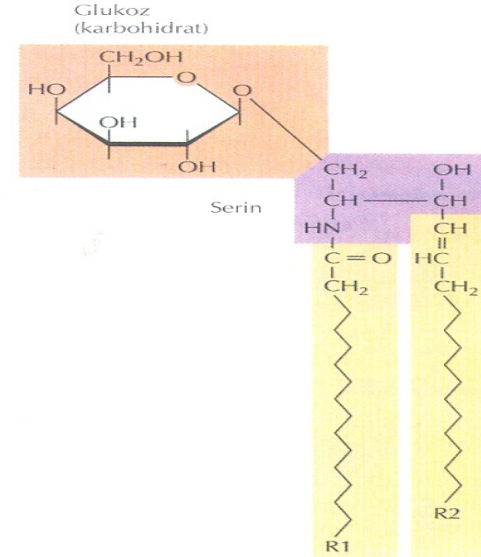
Karbohidrat içeren bir polar baş kısmına bağlanmış iki adet hidrokarbon zincirinden oluşmaktadır.

- Amfipatik moleküller olarak genel kompozisyonları açısından fosfolipidlere benzerler.

Glikolipidlerin yapısı

Karbohidrat içeren bir polar baş kısma bağlanmış 2 adet hidrokarbon zincirinden oluşmaktadır.

Amfipatiktirler



Glikolipidlerin yapısı

Serinden oluşmuş ve karbohidrat içeren (örneğin, glukoz) polar baş grubuna, iki adet hidrokarbon zinciri bağlanmıştır.

İnsanda ABO kan grupları yüzey proteinlerin şeker gruplarındaki farklılıktan kaynaklanır

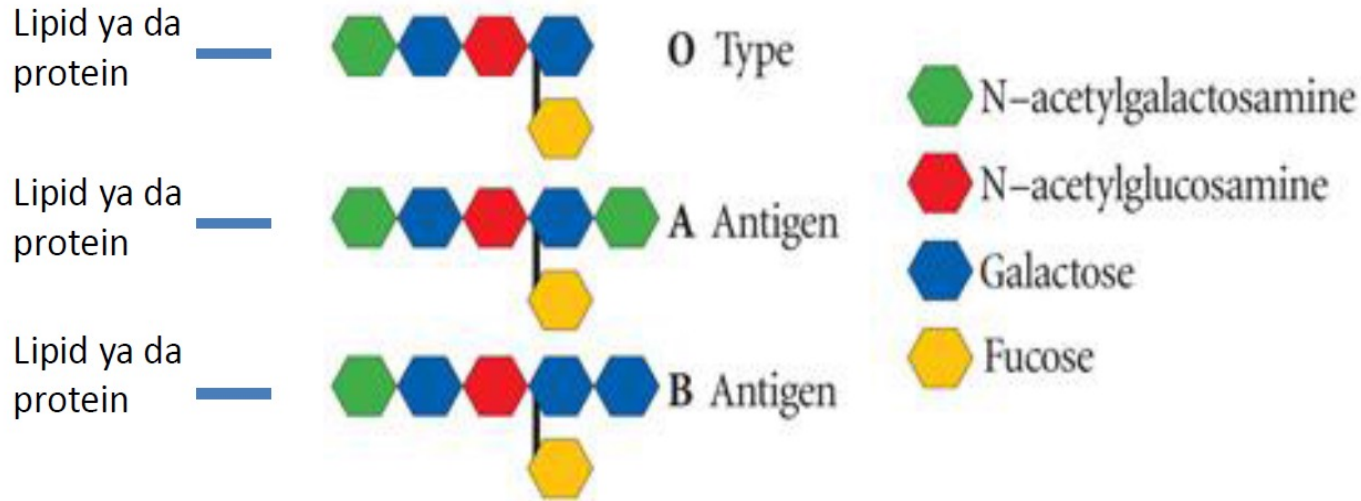
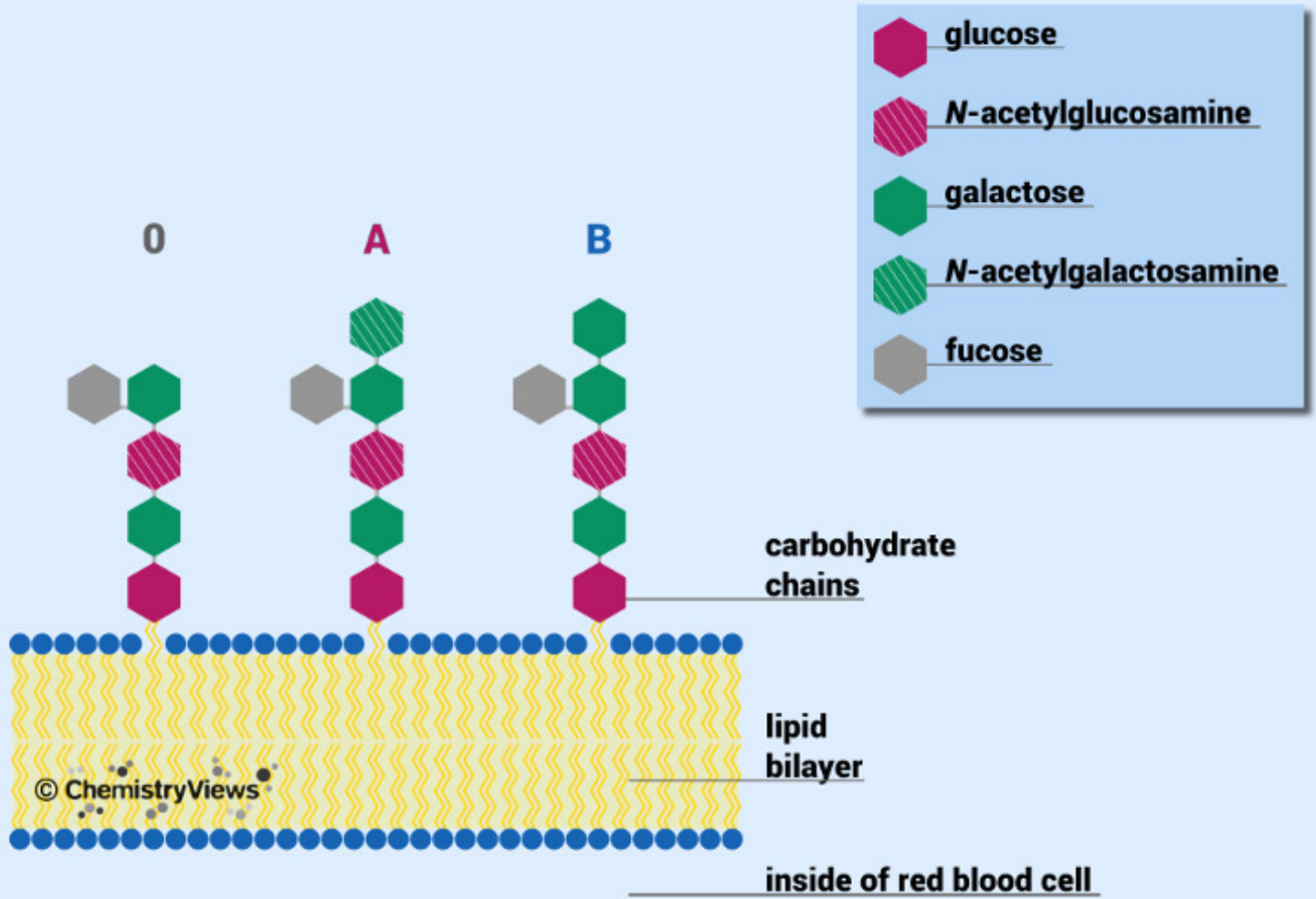


Figure 1. ABO antigen specificity. The ABO antigens differ by just one sugar at the antigen terminus. Only the carbohydrate portion of the antigen is illustrated.

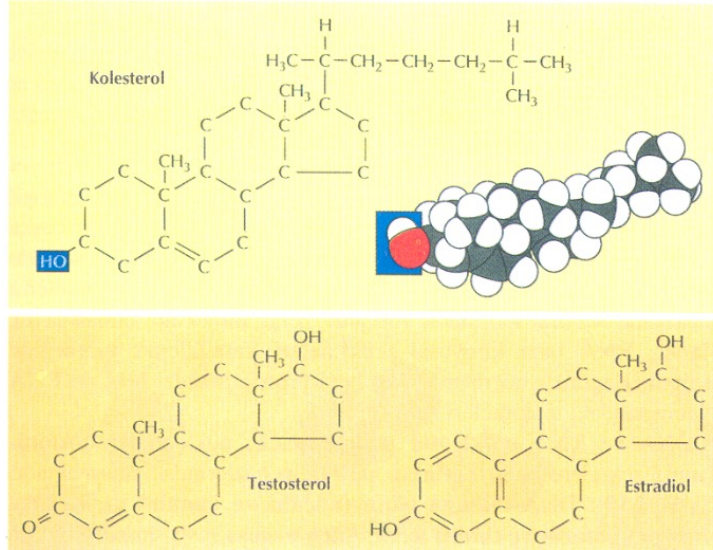


Glikolipidler

- Glikolipidler hücre zarında lipid çift tabakanın sadece dış yüzeyinde bulunurlar.
- Bunların şeker grupları hücre yüzeyinde serbest olarak uzanırlar. Bu şeker grupları lipidlere golgi kompleksinde eklenirler.
- Hücre zarındaki lipidlerin yaklaşık %5 kadarı glikolipidlerden oluşmaktadır.
- Bakteri ve bitkilerde gliserolden türemiş lipidler varken, hayvan hücrelerinde sfingozinden meydana gelirler.

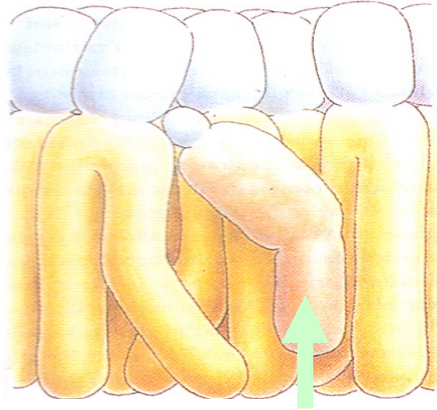
Kolesterol

Dört halkalı hidrokarbon zinciri taşır. Hayvan hücrelerinin temel steroid yapısını oluşturur.



Kolesterol

- Kolesterol molekülleri hidroksil grupları ile, hücre zarında yer alan fosfolipidlerin polar baş kısımlarıyla, rijit, plaka benzeri steroid halkalarıyla da fosfolipidlerin hidrokarbon zincirleriyle ilişkiye girer ve onların hareket yeteneğini azaltır.
- Kolesterol bu yolla lipid tabakasının daha az akıcı olmasını sağlar.

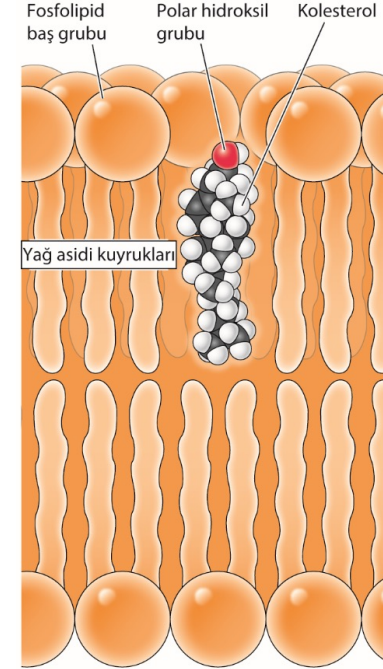


Zar yapısında Kolesterol

Ayrıca kolesteroller, yağ asitlerinin bir araya gelerek kristalize olmasına da engel olur.

Kolesterol

- Katı halka yapısından dolayı **kolesterol** zar yapısında farklı bir rol oynar.
- Kendi başına bir zar oluşturmaz ancak **polar hidroksil grubu fosfolipid baş gruplarına yakın gelecek şekilde fosfolipid çift tabakası içerisine yerleşir.**



Kolesterol

- Sıcaklığa bağlı olarak kolesterolün zar akışkanlığı üzerindeki etkisi farklılaşır.
- Yüksek sıcaklıklarda, kolesterol fosfolipid yağ asidi zincirlerinin hareketini engelleyerek zarın dış kısmını daha az akışkan hale getirir ve küçük moleküllere geçirgenliği azaltır.
- Düşük sıcaklıklarda, buna zıt olarak; yağ asidi zincirlerinin bir araya gelmelerini engelleyerek zarların donmasını önler ve akışkanlığını korur.
- Bakteri ve bitkilerde bulunmaz. Bitkiler benzer işlevleri yerine getiren yakın bileşenler (steroller) içerirler.

Lipidler 3 önemli sonuca sebep olur

1. Lipid tabakaları kendiliğinden genişleyebilme eğilimindedirler.
2. Lipid tabakaları birbirlerine mümkün olduğunca yakın olma eğilimindedirler.
3. Lipid tabakaları, tabakalarda meydana gelebilecek bir hasar durumunda oluşan hasar enerjik olarak zararlı olacağından kendi kendini tamir edebilir.

Lipidlerin asimetrileri

- Lipid çift tabakanın her iki yarı parçasının lipid kompozisyonu çarpıcı olarak birbirinden farklıdır.
- İnsan kırmızı kan hücre zarında, lipid tabakanın dış yarısındaki lipid moleküllerin hemen hepsi baş gruplarında kolin ihtiva ederken iç yarısındaki bütün fosfolipidler etanolamin ve serin ihtiva ederler. Zarın sitoplamik yüzü az da olsa fosfatidil inositol içerir. Fosfatidil kolin ve sfingomyelinin yağ asidi kuyrukları daha fazla doymuş haldedir. Bu nedenle baş gruplarının yanında hidrokarbon kuyruklarda da asimetri ortaya çıkar.

Membran Proteinleri

- Biyolojik membranların temel yapısını lipid çift zar oluşturmakla birlikte proteinler, membranlarda en spesifik fonksiyonları üstlenirler.

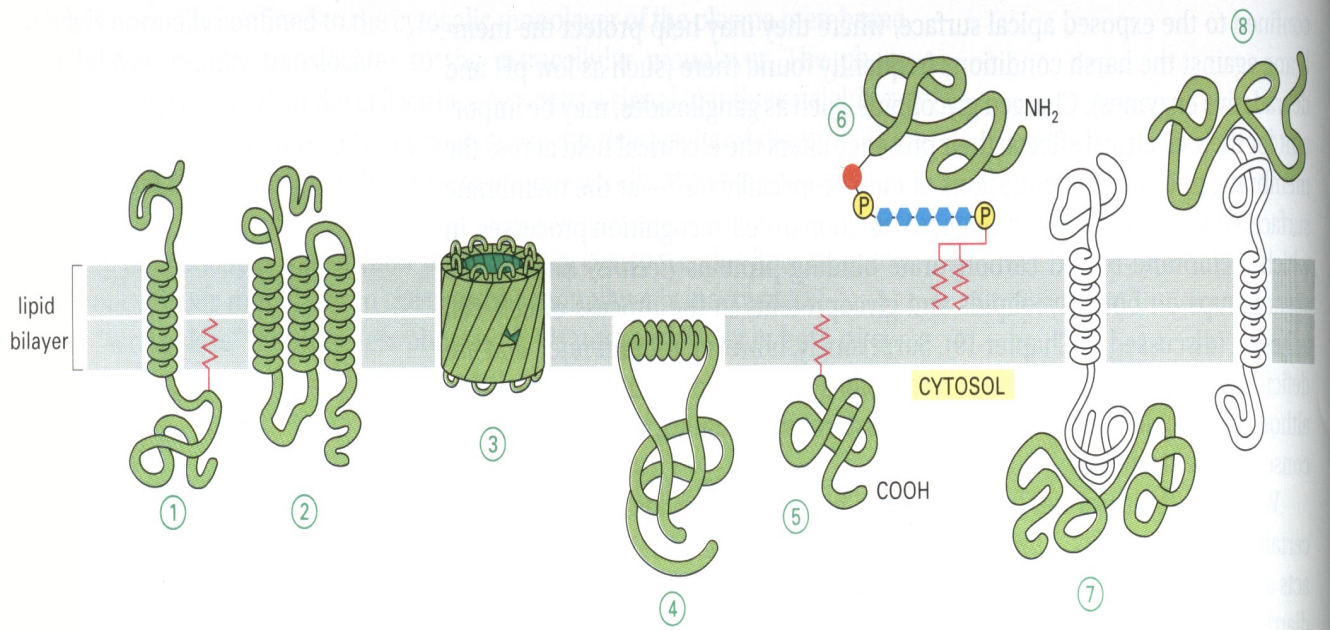
- Bu nedenle proteinler, zara karakteristik yapılarını kazandıran moleküllerdir. Proteinlerin miktar ve tipine göre membranlar özellik değiştirir.

- Plazma zarlarının çoğu ağırlık olarak %50 lipid ve %50 proteinden oluşurlar, glikolipid ve glikoproteinlerin karbohidrat kısımları ise zar kütlelerinin %5 ila 10'unu oluşturur.

- Proteinler lipidlere kıyasla çok daha büyük olduklarından bu oran, yaklaşık her 50 ila 100 lipid molekülüne karşılık bir protein molekülüne denktir.



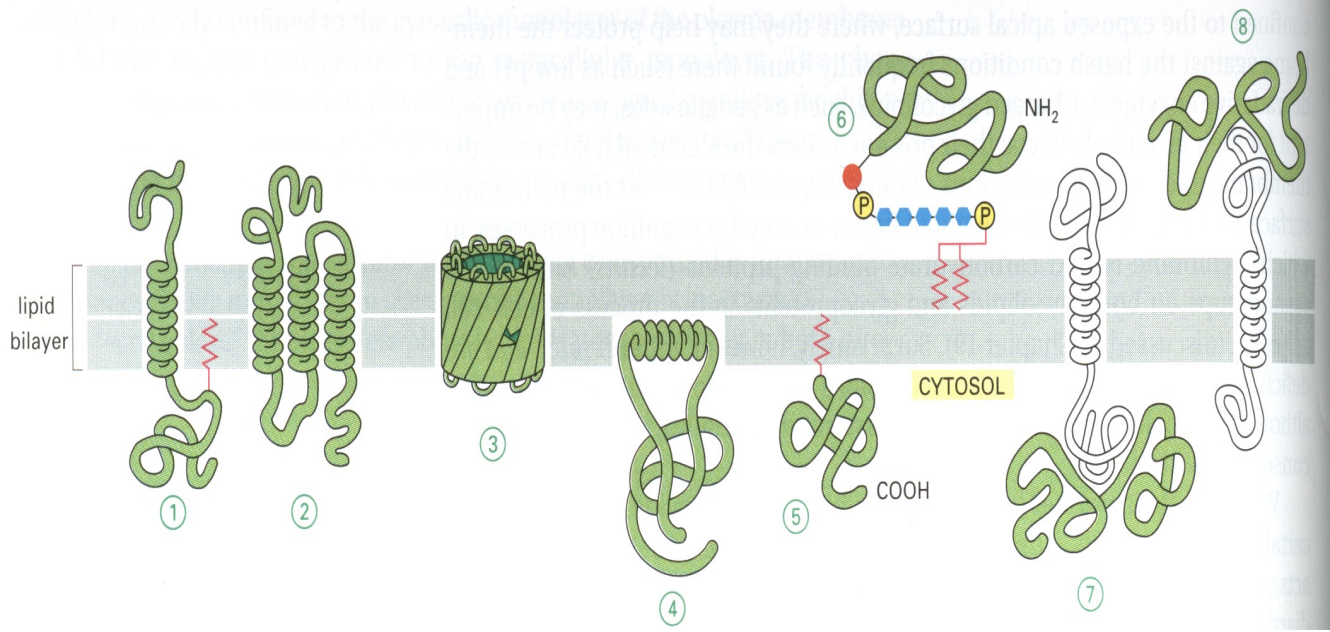
İnsan kırmızı kan hücresi zarların dondurulup-çatlatma yöntemiyle elektron mikroskop görüntüsü : Zarlardaki zerrecikler transmembran proteinlerdir.



•Farklı membran proteinleri, lipidlerin içinde farklı şekillerde bulunur.

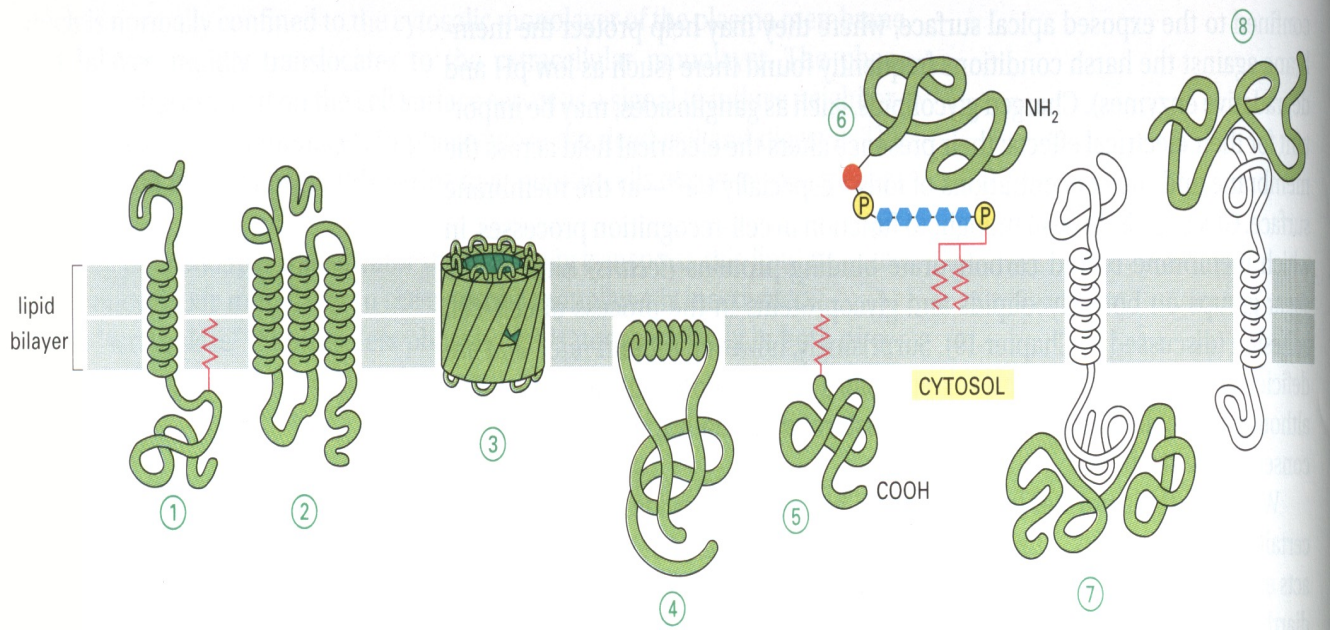
•**1-2 ve 3. tipler lipid çift zarın her iki tarafına da uzantı verir.** Lipid komşuları gibi bu transmembran proteinler de amfipatik özelliktedir. Yani, hidrofobik ve hidrofilik bölgeleri vardır.

•Bazı membran proteinleri ise tümüyle **sitozolda bulunup sitozolik kısım ile ilişki halindedir.** Bunlar amfipatik α helix yapı gösterebilirler (4. tip) veya bir veya daha fazla kovalent bağla sitozolik yüzdeki lipid zincirlerine bağlanırlar (5. tip). Lipid bağlantılı proteinler (5. tip) sitozolda çözünebilir proteinlerdir.

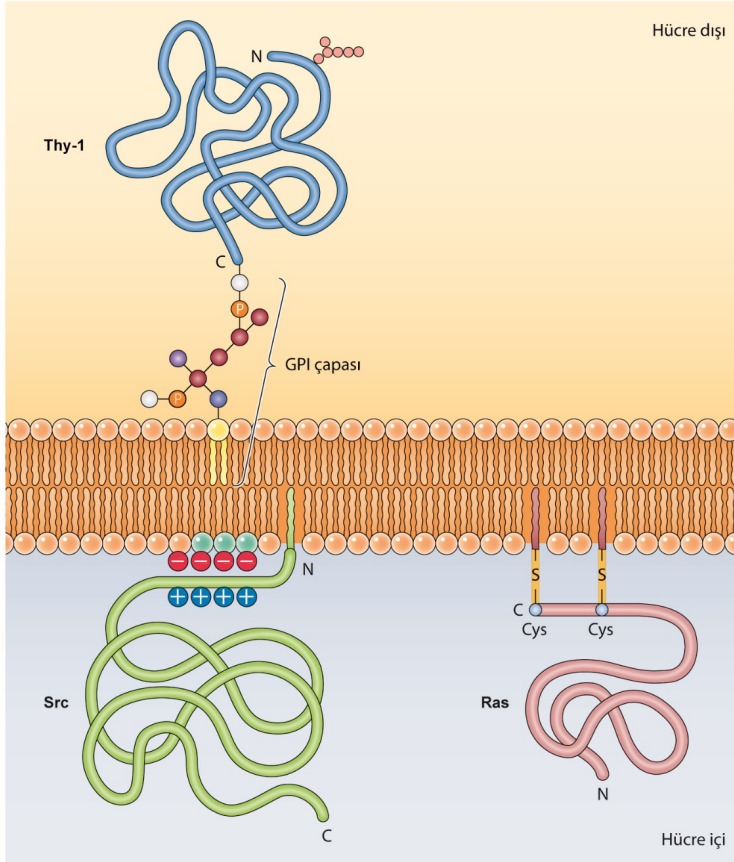


•6. tipteki proteinler tek bağlantılı transmembran proteinlerdir ve ER da bulunur. Oligosakkarit bir bağlantı ile sitozolik olmayan yüzdeki **fosfotidil inositol'e** bağlanır.

•7 ve 8. tiplerdeki gibi bazı membran proteinlerinde ise lipid çift zarın hidrofobik bölgesinde bulunamazlar bu tipteki proteinler, **membrana diğer membran proteinleri ile yaptıkları kovalent olmayan bağlar ile bağlanırlar.**



- **Transmembran proteinleri**, aynı zamanda hücre dışı sinyallerin ekstraselüler yüzeye bağlanmasını sağlayarak ve bazı intraselüler sinyalleri de plazma membranının dış yüzüne geçirerek **hücre yüzey reseptörü görevi** yaparlar.
- Lipid bağlantılı proteinler (5. tip) sitozolde çözünebilen proteinlerdir.
- Lipid çift zarın tek yüzeyi ile bağlantılı proteinler ise ya lipid çift zara ya da protein molekülüne bağlanır.



Lipid ve glikolipidler tarafından plazma zarı içersine sabitlenmiş protein örnekleri:

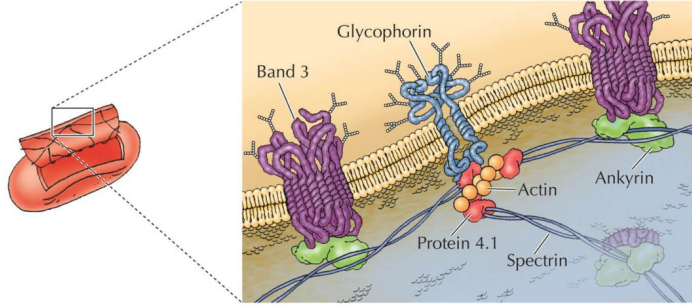
Bazı proteinler (lenfosit protein Thy-1) endoplazmik retikulum içersindeyken C uçlarına eklenen **GPI kancaları ile hücre zarının dış yüzeyine** tutunur. Bu proteinler glikozillenir ve hücre zarının üzerinde bulunur.

Diğer proteinler sitozolik serbest ribozomlardaki translasyonlarını takiben hücre zarının iç yüzeyine tutunur.

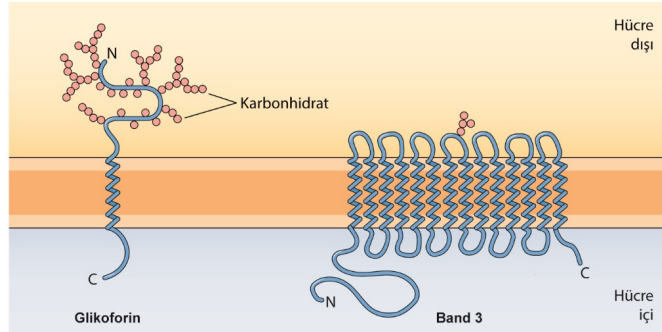
Src proteini ise N-ucuna takılı olan **miristol** grubu ile membrana tutunur. Src'nın aynı zamanda pozitif yüklü bir bölgesi de olasılıkla negatif yüklü fosfotidil serin baş grupları ile etkileşerek membrana tutunmada rol oynar.

Şekilde gösterilen **Ras proteini**, C-ucundaki sistein yan zincirine takılı **prenil grubu** ve bunun beş aminosit üzerindeki sisteine takılı olan **palmitol** grubu membrana tutunur.

- Transmembran proteinlerinin çoğu zarı α sarmal bölgeleriyle kat ediyorsa da durum her zaman böyle değildir.
- Bazı bakterilerin dış zarlarında kanallar oluşturan bir protein grubu olan ve bazı bakterilerin dış zarlarında kanallar oluşturan **porinler** istisnadır.
- Yapısal incelemeler porinlerin α sarmal bölgeleri içermediklerini göstermiştir.

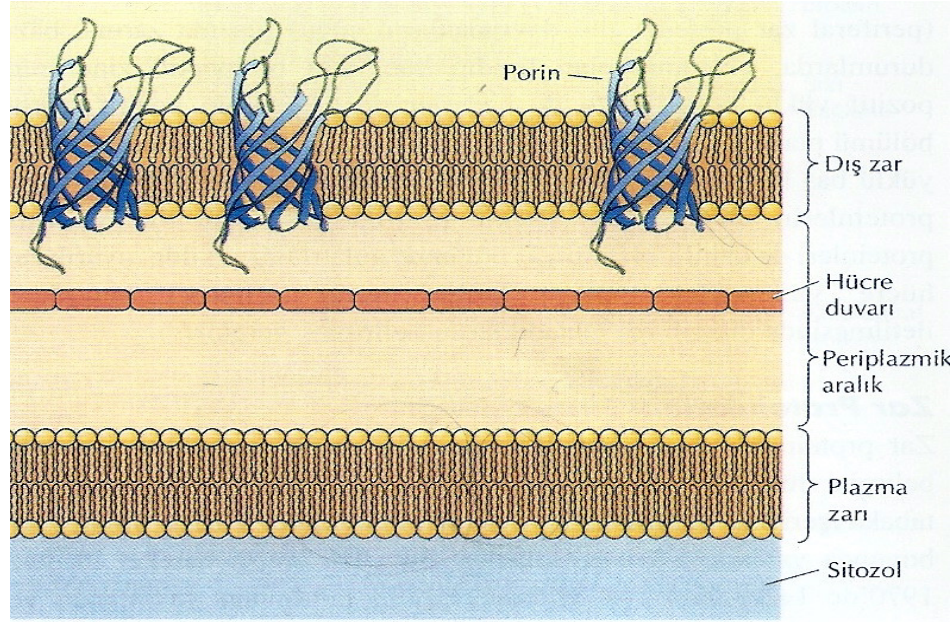


THE CELL, Third Edition, Figure 11.12 ASM Press and Sinauer Associates, Inc. © 2003 All rights reserved.



- Kırmızı kan hücreleri integral zar proteinleri :
Glikoforin, dimer yapıda olup her bir polipeptid zincirinde 131 aminoasit ve tek transmembran alpha sarmalı bulunur.
- Polipeptid zincirinin hücre dışında kalan kısmında 16 bölgeye bağlanan oligosikkaritlerle yoğun bir biçimde glikozillenmiştir. Band 3 (929 aa) çok sayıda transmembran alpha sarmala sahiptir. Ve zarı 14 kez geçtiği düşünülmektedir.

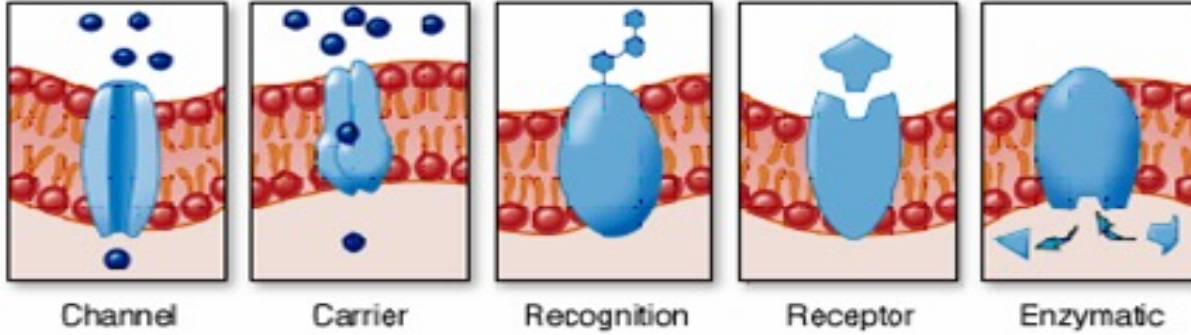
- Bazı bakterilerin plazma zarı bir hücre duvarıyla ve farklı bir dış zarla çevrilidir.
- Dış zar, iyonların ve küçük moleküllerin serbestçe geçişine olanak veren sulu kanallar oluşturan porinleri içerir. Porinler zarı β fiçileri şeklinde kat ederler.



Zar Proteinlerinin Hareketliliği

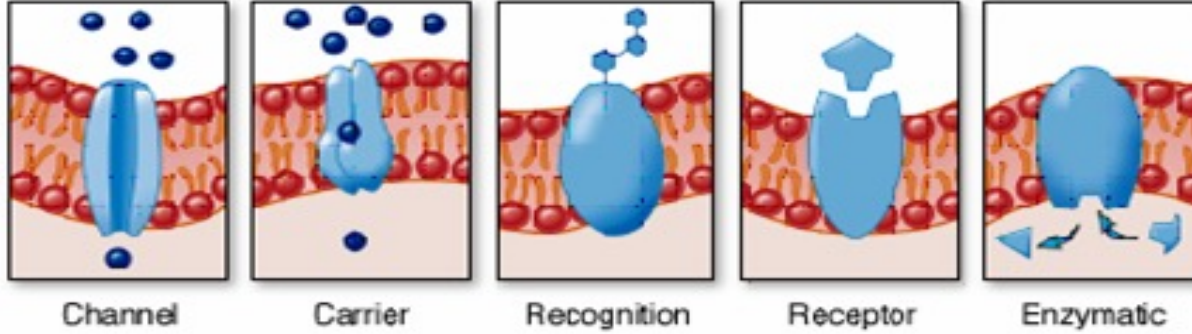
- Hem proteinler hem de lipidler akışkan bir lipid çift tabaka içerisinde bulunduklarından, zar boyunca yanlara doğru sızabilirler.
- Ancak tüm proteinler zar içerisinde serbestçe hareket etmezler. Bazı durumlarda zar proteinlerinin hareketi hücre iskeletiyle bağlantıları nedeniyle kısıtlanır.
- Bunun dışında, zar proteinlerinin hareketleri; zardaki diğer proteinlerle, komşu hücrelerin zarlarındaki proteinlerle ve hücre dışı matriksle bağlantıları nedeniyle kısıtlanabilir.

Proteinlerin plazma membranında çok çeşitli fonksiyonları vardır

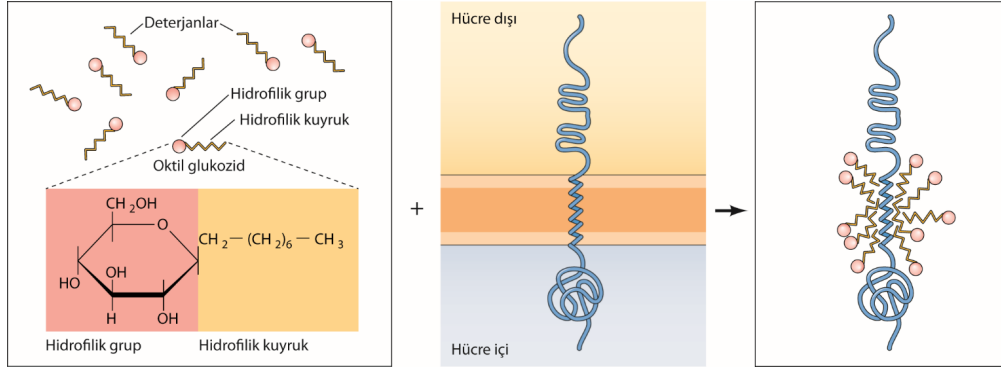


- Kanal proteinleri iyonların ve bazı moleküllerin membrandan geçişini sağlarlar.
- Taşıyıcı proteinler ise spesifik moleküllere bağlanarak onların membrandan geçmesini sağlarlar.

Proteinlerin plazma membranında çok çeşitli fonksiyonları vardır



- Hücre tanıma proteinleri, hücreyi tanımlar ve ait olduğu yeri belirler.
- Reseptör proteinler, nörotransmitterler veya hormonlar gibi kimyasal mesajcılara bağlanarak iletişimi sağlarlar.
- Enzimatik proteinler ise membrandaki bazı reaksiyonları katalize eder.



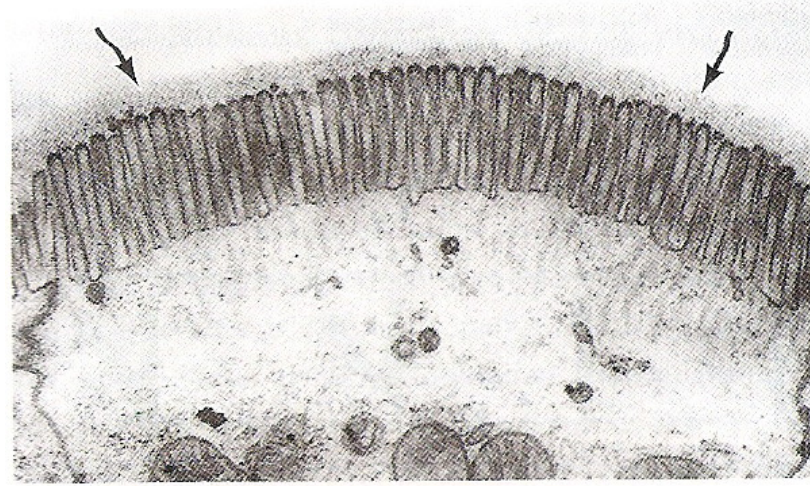
İntegral zar proteinlerinin deterjanla çözülmesi :

Deterjanlar hidrofilik baş kısmı ve hidrofobik kuyruklara sahip amfipatik moleküllerdir. Hidrofobik kuyruklar integral zar proteinlerinin hidrofobik bölgelerine bağlanarak, sulu çözeltilerde çözünen deterjan-protein kompleksleri oluştururlar.

Glikokaliks

- Plazma zar proteinlerinin hücre dışındaki kısımları genellikle glikozillenmiştir.
- Benzer şekilde, glikolipidlerin karbohidrat kısımları plazma zarının dış yüzünde sergilenir.
- Sonuçta hücrenin yüzeyi, transmembran proteinlerinin ve glikolipidlerin oligosakkaridlerince oluşturulan ve **glikokaliks** olarak adlandırılan bir karbohidrat kılıfla kaplanır.

Glikokaliks



1 µm

Hücre yüzeyini iyonik ve mekanik stresten korur.

İstilacı mikroorganizmalara karşı bariyer oluşturur.

Ayrıca, glikokaliksin oligosakkaritleri, çeşitli hücre-hücre ilişkileri için bir belirteç olarak görev yapar.

Glikokaliks

- Bu ilişkilere iyi bilinen bir örnek beyaz kan hücrelerinin (lökositlerin) kan damarlarının içini kaplayan endotel hücrelerine yapışmasıdır ki, bu süreç lökositlerin, dolaşım sistemini terk ederek yaralı dokuda yangı oluşumunu başlatmalarını sağlar.
- Endotel hücreleri ile lökositler arasındaki yapışmanın (adezyonun) ilk aşaması, hücre yüzeyindeki belli karbohidratları tanıyan ve **selektin** olarak adlandırılan bir transmembran protein ailesi aracılığıyla gerçekleşir.

Glikokaliks

- ▶ Selektin ailesinin, **endotel hücreleri** ve trombositler tarafından eksprese edilen iki üyesi (**E-selektin** ve **P-selektin**), lökositlerin yüzeyinde sergilenen özel oligosakkaritlere bağlanır.
- ▶ Farklı bir selektin (**L-selektin**) lökositler tarafından eksprese edilir ve endotel yüzeyindeki bir oligosakkariti tanır.
- ▶ Böylece hücre yüzeyinde sergilenen oligosakkaritler, çok hücreli organizmaların farklı hücre tiplerinin tanımlanmasını sağlayan bir simge serisi oluşturur.

