

Hücre membranı

Bio. Özlem ERKAN

Ankara Üniversitesi, Hepatoloji Enstitüsü, Ankara

Hücre membranı bütün hücrelerde sitoplazmanın etrafında bulunan, ileri derecede ağdalı ancak esnek çatılardır. Bu membran hücreye şekil verir ve hücrenin sınırını belirleyerek seçici bir bariyer görevi görmektedir. Hücre membrana dinamik bir yapıya sahip olduğu ve hücrede pek çok fizyolojik olayların meydana geldiği kompleks bir yapı olarak bakılmaktadır.

Hücreye ulaşan bütün kimyasal ve elektriksel bilgiler hücreye hücre membranı tarafından aktarılmaktadır. Zarlar hücre içinde de özgülleşmiş bölükler oluşturur. Bu tür hücre içi zarlar, mitokondriler, ER, sarkoplazmik retikulum, golgi aygıtı, salgı tanecikleri, lizozomlar ve çekirdek zarı gibi birbirinden yapısal olarak ayırd edilebilen birçok çati (organel) oluşturur.

Biomedikal önem;

Zar çatısında meydana gelen değişiklikler sonucunda su dengesi ve iyon akışı etkilenebilir. Bu etkileneceğinin akabinde hücre içindeki her olayda etkilenecektir. Zar bileşenlerinin eksiklikleri veya değişimleri çeşitli hastalıklara yol açabilmektedir.

Normal bir hücre içi ve dışı ortamın sürdürülmesi, yaşam için temel ögedir.

Yaşam sulu bir ortamda doğmuştur. Peki çoğu memelinin gazlı bir ortamda yaşamaması nedeni ile bu sulu ortam nasıl sürdürülür?

Zarlar bu görevi, vücut suyunu içeride tutarak ve bölüklere ayırarak başanlar.

Vücut içi suyu bölüklere ayrılmıştır. Su, insan bedeninin yağsız vücut kütlelerinin %56'sını teşkil etmektedir ve iki geniş bölüğe dağılmıştır.

1. Hücre içi sıvı: Bu bölük total suyun üçte ikisini kapsamaktadır.

- Hücrelere enerji üretmek, depolamak ve kullanmak
- Kendi kendisini onarmak
- Kopyasını oluşturmak
- Özgül işlevleri başarmak için gereken ortamı sağlamak görevleridir.

2. Hücre dışı sıvı: Bu bölük ise total suyun üçte birini kapsamaktadır. Plazma ile doku arası bölükler arasında dağılır. Hücre dışı sıvı bir dağıtım sistemidir.

- Hücrelere besin
- Oksijen
- Çesitli iyonlar ve iz elementler
- Birbirinden geniş çapta uzaklaşmış hücrelere ait işlevler arasında eşgüdüm sağlayan düzenleyici molekülleri taşımak görevleridir.

İç ortam K ve Mg'dan zengindir. Ana anyonu ise fosfattır. Hücre dışı sıvı yüksek Na ve Ca kapsarken ana anyonu Cl'dir.

HÜCRE ZARININ MOLEKÜL DÜZENİ

Hücre fizyologları 1920 ve 1930' larda zarda lipitlerden başka maddelerin de bulunacağına ait bilgiler de elde etmeye başlamışlardır. Permeabilite ve yüzey gerilim çalışmaları zarda sadece lipitlerin bulunmadığını göstermekteydi. Lipitlerin üzerinde yer alacak bir protein tabakasının yüzey gerilimini azaltacağı ve zarın

seçici geçirgenliğinde de rol oynayabileceği düşünülmekteydi.

Hücre zarına giren moleküllerin zarı ne şekilde düzenlendiklerini öğrenmek üzere birçok suni zarlar geliştirilmiştir. Tarihi bakımdan ilk ilen sürülen zar modeli Danielli ve Davson (1935)'a aittir. Bu modele göre hücre zarı, ortasında lipit ve iki yanında protein bulunan tabakalardan oluşmuş yapıdır.

Yağların hidrofil olan polar tarafları dışa ve polar olmayan hidrofob tarafları ise birbirine dönük olarak yer alır. Polar tarafları da zara dik olarak yerleşmiş protein tabakası ile örtülmüştür. Zarda yer yer porlar bulunmaktadır. Porlar protein molekülleriyle astarlanmıştır. Böylece hidrofil bölgeler oluşmuş burarlardan solüt iyonlar ve moleküller geçer. Solüt olmayan moleküller muhtemelen lipitte erir ve hücreye böylece girer. Proteinlerin dış tarafta bulunduğu kanaatine bu araştırmaların götüren gözlem, zarın yüzey geriliminin yağ damlacıklarının yüzey geriliminden düşük olmasıydı. Proteinin dış taraflarda bulunarak yüzey gerilimini azalttığı düşünülmekteydi.

Daha sonra Singer ve Nicolson integral proteinlerin ve lipitlerin görev sırasında çift tabaka içinde yer değiştirme yapımalarına dayanarak zarın sıvı-mozayik bir modele sahip olduğunu söylemişlerdir. Bu modele göre biomoleküller lipit tabakalarının arasına mozayik şeklinde proteinler serpiştirilmiş olup yerleri sabit değildir. Görev sırasında yer değiştirirler.

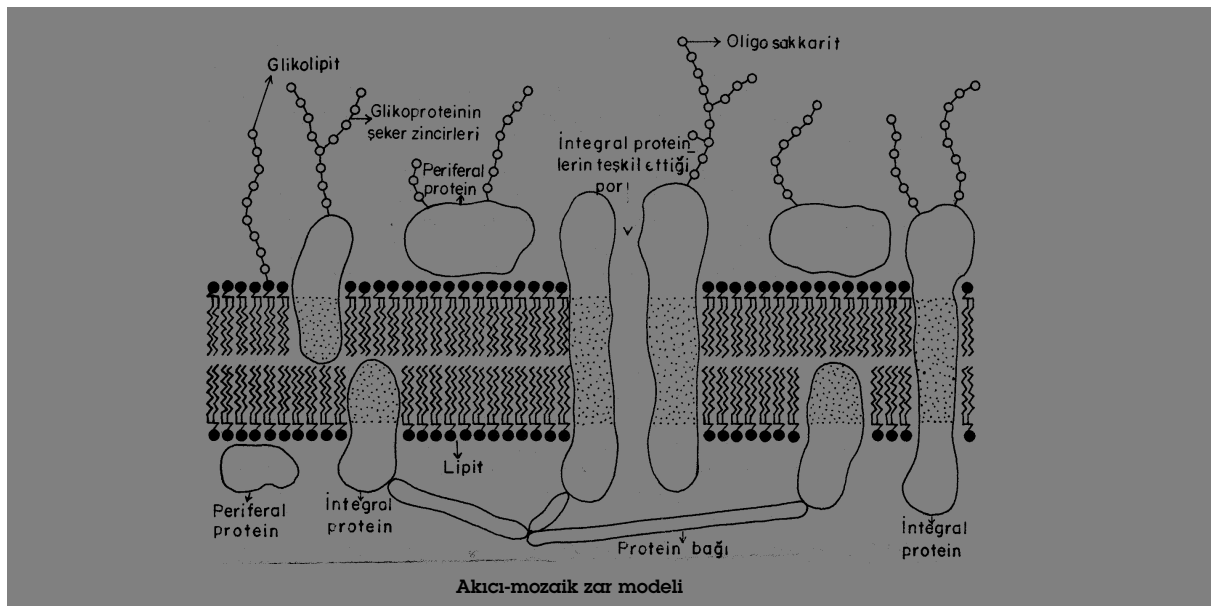
Fosfolipidler; Zarlarda bulunan iki temel fosfolipid sınıfından fosfogliseridler daha sık görülür ve kendisine ester bağları ile iki yağ asidi ve fosforlanmış bir alkolün bağlanmış olduğu bir gliserol omurgasından oluşur.

Fosfolipidlerin ikinci sınıfı, bir gliserol yerine bir sfingozin omurgası içeren sfingomiyelinlerden oluşur. Sfingomiyelinler, adlarının işaret ettiği gibi miyelin kılıflarda baskın haldedir.

Glikosfingolipidler; Serebrozidler ve gangliyozidler gibi şeker taşıyan lipidler olup bunlarda sfingozinden türetilir. Sfingomiyelinde alkol grubuna bir fosforikolin bağlanmıştır. Serebrozide ise bu noktada glukoz veya galaktoz olarak tek bir heksoz parçası bulunur.

Steroller; En sık bulunan sterol kolesteroldür. Kolesterol sadece memeli hücresi plazma zarlarında bulunur ama daha az miktarlarda mitokondrilerde, golgi aygıtı ve çekirdek zarlarında da yer alır. Plazma zarının dış tarafına doğru genel olarak daha fazla miktarda bulunur.

Hücre zarının yapısına giren proteinlerin hem yapısal hem de fonksiyonel olarak yer aldıkları düşünülmektedir. Genellikle hücre zarlarının yapısına giren proteinlerin % 50 kadınının sabit bir yapı göstermesi sebebiyle proteinlerin bir kısmı mekanik yapı proteini olarak kabul edilir. Proteinler zarı çeşitli görevler yapmak üzere bulunan fonksiyonel proteinlerdir. Bunların bir kısmı zar yapısına bağlı olan enzimlerlerdir. Hücre



zarlarının üzerinde bulunan diğer bazı proteinler yanyana gelen hücrelerin birbirine yapışmasına ve hücrelerin birbirlerini tanımalarına yardım eder. Bunların bir kısmı antijen ,bir kısmı da reseptör olarak görev yapan proteinlerdir. Yin, zardaki proteinler, iyon ve moleküllerin hücreden içeri ve dışarı aktif olarak taşınmasında görevli olurlar . Proteinler, taşıdıkları hidrofik gruplarına göre,zara çeşitli şekillerde bağlanırlar. Zar proteinleri, zara bağlanmalarına,yani zarda bulundukları yere göre iki gruba ayrılırlar.

1. integral veya intrinzik proteinler

2. periferik veya ekstrinzik proteinler

Proteinlerin zarda intrinzik veya ekstrinzik olarak yer alışı protein molekülü üzerinde bulunan hidrofik ve hidrofob gruplarına bağlıdır. Suda çözünebilir proteinlerin hidrofik amino asitleri protein molekülünün yüzeyinde yer alır. Hidrofobik amino asitleri ise bu tip proteinlerin orta kısımlarında bulunur. Zarda yerleşen integral proteinlerde ise zarrın lipid moleküllerine dönük tarafında hidrofobik gruplar yerleşmiştir.

İntegral proteinler zara kısmen gömülü olurlar ve zardaki proteinlerin %70 ını meydana getirirler. Hem zarrın yüzeyinde bulunan kısımları ile iyon, küçük moleküller ve hormonlar gibi maddelerle interaksyonlar yaparlar,hem de devamlı olan lipid tabakasının dışında bulunurlar. Fakat eski zar modellerinde düşünüldüğü gibi devamlı tabaka teşkil etmezler.

Zarda bulunan karbohidratlar ise hekzozlar,hekzoz aminler ve siyalik asit olarak bilinen N- glikozil – nöramik asittir. Bu monosakkaritler bir, iki veya daha çok sayıda olarak ya zarrın proteinlerine bağlanabilirler ve glikoproteinleri teşkil ederler veya zarrın lipidlerine bağlanarak glikolipitleri meydana getirirler. Kırmızı kan hücresi zarı zarı karbohidratları için iyi bir örnektir. Kırmızı kan hücresi zarlarında % 8 oranında karbohidrat bulunur. Bu karbohidratların çoğunluğu glikolipit şeklinde olup başlıca gangliyositlerdir. Az bir kısmı da proteinlere bağlı glikoproteinlerdir.

ZARLAR AMFİPATİKTİR

Zarlardaki tüm lipidler hem hidrofob hem de hidrofil bölgeler taşıy bu yüzden amfipatik olarak adlandırılırlar.

Doymuş yağ asitleri düz kuyruklara sahipken zarlarda genellikle cis biçiminde bulunan doymamış yağ asitleri kırık kuyruklar yapar.

Kuyruklara ne kadar fazla sayıda kırık girerse zar o kadar az sıkı paketlenir yani daha akışkan hale alır.

Plazma zarı geçirimsizse moleküllerin çoğu bir hücreye nasıl girer? Bu hareketin seçiciliği nasıl sağlanır? Çok hücreli organizmaların da karmaşık biyolojik süreçlerin eşgüdümü altında yürütülmesi için komşu ve uzak hücreler arasında iletişim yollarına sahip olmaları zorunludur. Bu işaretlerin zara gelmesi ve zar tarafından iletilmesi veya bunların bazı etkileşimler sonucu üretilmesi zorunludur.

Küçük moleküllerin zarı aşan hareketi

- Sızma (edilgen ve kolaylaştırılmış)
- Etkin taşıma

Büyük moleküllerin zarı aşan hareketi

- Endositoz
- Eksositoz

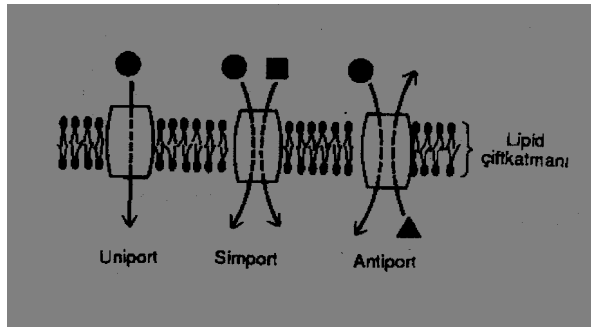
Zarlar üzerinden işaret iletimi

Hücre yüzeyi almaçları

- İşaret iletimi
- İşaretin içe alınması

Hücreler arası temas ve iletişim

Taşıma sistemleri işlevsel yönden hareket eden moleküllerin sayısı ve hareket yönüne veya hareketin dengeye veya dengeden uzağa doğru olup olmayışına göre tanımlanabilir. Üniport sistemi bir tip molekülü çift yönde hareket ettirir. Kontransport sistem bir solütün aktarılması bir diğer solütün eş zamanlı veya ardışık olarak stoikiyometrik aktarılmasına bağlıdır. Simport, bu solütleri aynı yönde hareket ettirir, antiport sistemleri iki molekülü zıt yönde hareket ettirir.



Taşıma sistemleri

Lipid çift katmanlı zarları kendi başına serbest olarak aşamayan moleküller bunu taşıyıcı proteinlere eşlenik olarak başarırlar. Bu ise kolaylaştırılmış sızma ve etkin taşıma gibi iki olayı ve son derece özgülleşmiş taşıma sistemlerini içerir.

Kolaylaştırılmış sızma ve etkin taşıma birçok ortak özelliğe sahiptir.

- **Solüt için özgül bir bağlanma noktası vardır.**
- **Taşıyıcı doyurulabilir türde olduğundan bir azami taşıma hızı bulunur.**
- **Solüt için bir bağlanma sabiti bulunduğundan sistemin tümü bir Km değerine sahiptir.**
- **Çatı olarak benzer yarışmalı inhibitörler taşımayı bloke eder.**

İki sistem arasındaki ana farklılıklar şunlardır.

- **Kolaylaştırılmış sızma çift yönlü çalışırken etkin taşıma genelde tek yönlüdür.**
- **Etkin taşıma daima bir elektriksel veya kimyasal gradiyente karşı gerçekleşir ve enerji gereksinir.**

Kolaylaştırılmış Sızma

Kolaylaştırılmış sızma, basit sızmadan farklı niteliklere sahiptir. Kolaylaştırılmış sızma hızı ise;

1. Zarın iki yanındaki derişim farkına

2. Kullanılabilir taşıyıcı miktarna

3. Solüt taşıyıcı etkileşiminin hızına

4. Yüklü ve yüksüz taşıyıcının her Ichiken ait konformasyon değişikliğinin hızına bağlıdır.

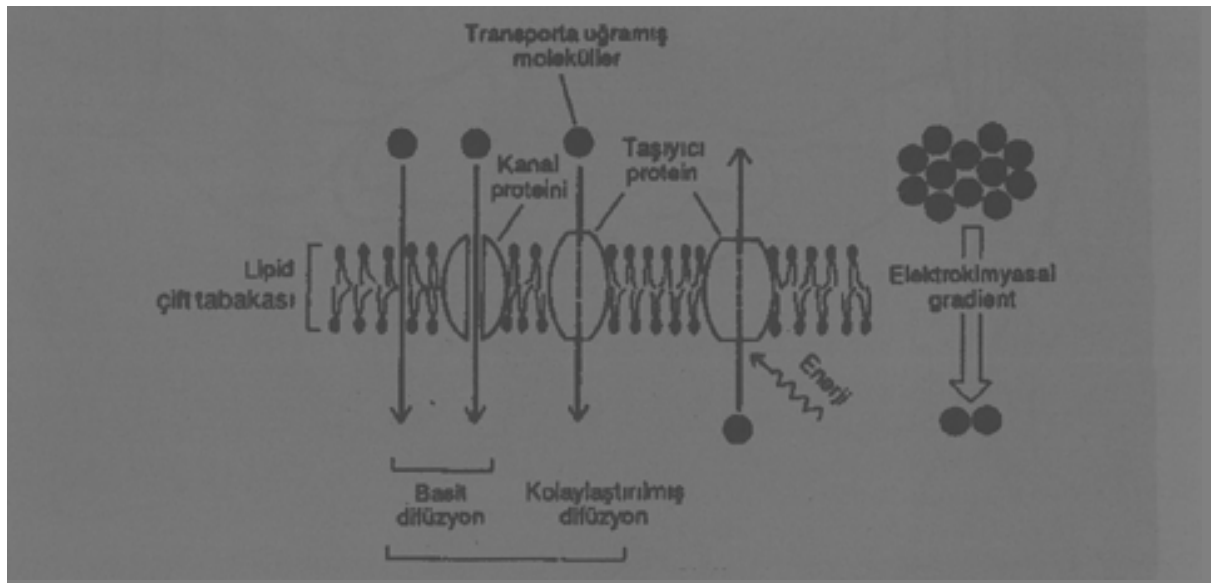
Endositoz – Eksositoz

Küçük molekül ağırlıklı maddeler plazma zarından doğrudan geçerler.

Büyük molekül ağırlıklı maddeler ise zardan geçmeleri zor olduğu için hücre içine alınmaları için başka mekanizmalar gelişmiştir. Hücre , plazma zarı ile hem katı parçacıkların yutulmasını hem de sıvı parçacıkların bir çeşit içilmesini yapar. Bu iki olaya endositoz denir. Hücreden büyük miktarda madde çıkartılması ise eksositoz adı verilen bir görevdir. Bu iki olay birbirinin zıddıdır. Endositozla hücre içine alınan parçalar daima bir hücre içi vakuole girerler. Hücrede teşekkül eden bu sitoplazmik vakuole endozom denir.

Endositozda, özelleşmiş bazı hücreler tarafından bakteri ve protozoon gibi mikroorganizmaların veya katı parçacıkların yutulması veya yenmesi olayı fagositozdur. Fagositozla teşekkül eden fagositik vaküol bir fagozomdur.

Sıvıların alınmasına pinositoz denir. Fagositozla pinositoz arasında ki fark çok bariz değildir. Pinositozla zarın saçak gibi uzantılarının aktif hareketi ile alınacak maddelerin çevresi sanılır. Ve hücre içinde geniş bir vakuol teşekkül etmiş olur. Bu pinositik vakuollere pinozom denir.



Basit ve Kolaylaştırılmış Difüzyon