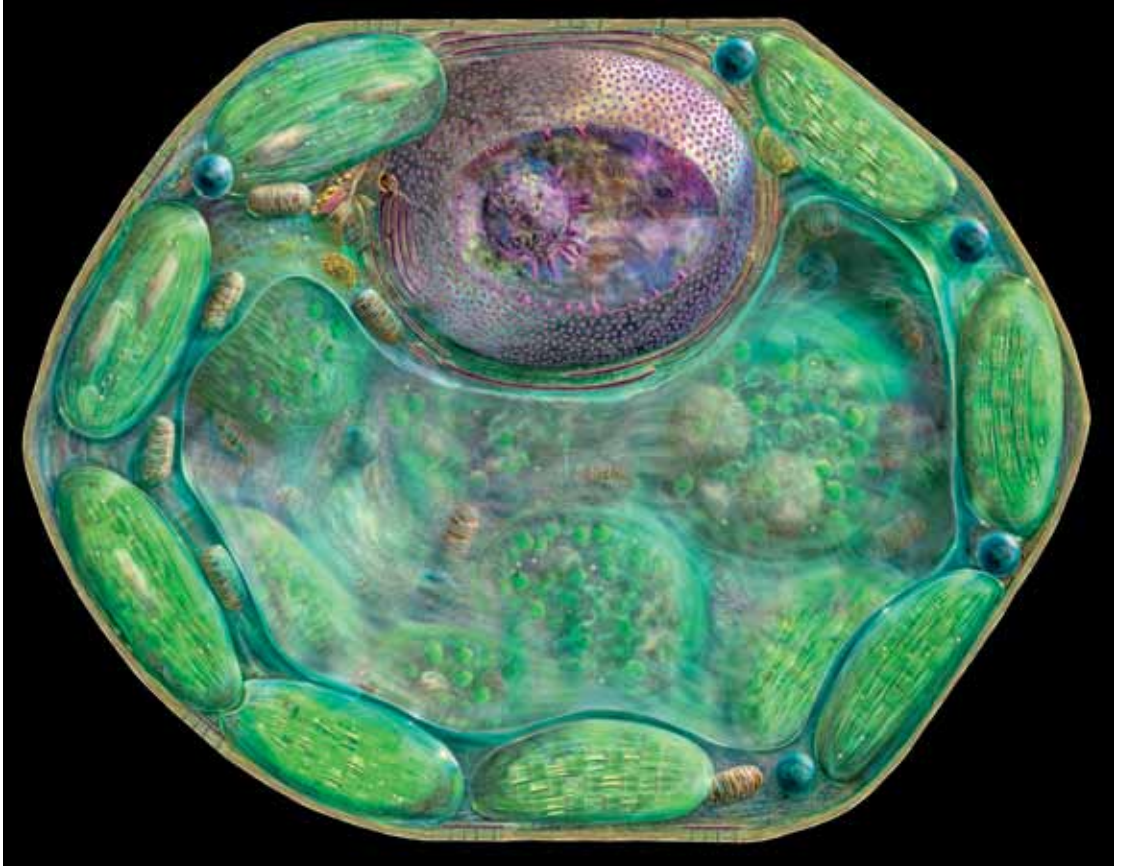


# Peroksizomlar

Hücrelerde çok sayıda odacık var, bunların her birine organel diyoruz. Her organelin kendine has özel işlevleri var. Pek çok organelin üstesinden gelemediği önemli biyokimyasal olaylar peroksizomlarda gerçekleşiyor. Hücreye bir bütünlük kazandıran peroksizomlar organizmayı çok sayıda zararlı bileşikten koruduğu gibi farklı kaynakları kullanmasını da kolaylaştırıyor.



Bitki hücresi. Peroksizomlar mavi kürecikler şeklinde görülmektedir.

**H**ücreler var oldukları sürece durmadan çalışırlar. Tempoları değişebilir, ancak sözlüklerinde “durmak” sözcüğü yoktur. Hücrenin elemanları değişen koşullara göre iyi organize olmak zorundadır. Bu da ancak organeller arasında işbirliği ile gerçekleşir. Organellerden bazıları daha da yakın işbirliği içindedir. Adeta kendi aralarında paslaşırlar. Bunun en iyi örneklerinden biri peroksizom ve mitokondridir. Bu organeller, yapıları farklı olmasına karşın işlevsel yönden

çok yakın işbirliği sergiler. Bir bakıma kader birliği içindeler. Bu kader birliğinin ilginç özellikleri var. Birlikte ve aynı zamanda bölünüyorlar. Çünkü bölünmede görev alan bazı proteinler her iki organelde de ortak. Yakın işbirliğinin çok önemli avantajları var, ancak birindeki bir aksaklık diğerini de ciddi oranda etkiler. Bu da herhalde bağımlı olmanın bedeli olsa gerek. Bu işbirliğinin yanı sıra peroksizomların sayısız işlevi var, peroksizom toparlayıcı bir organel.



Christian de Duve

Çok sayıda önemli işlevi olmasına rağmen peroksizomların varlığı ancak 1967 yılında ortaya konuldu. Lizozomları keşfeden Christian de Duve aynı zamanda peroksizomların da ayrı birer organel olduğunu ortaya koydu. 1974 yılında Nobel Komitesi Christian de Duve ile birlikte Albert Claude'u ve George E. Palade'i hücrenin yapısal ve işlevsel organizasyonu konusunda yaptıkları çalışmalardan dolayı Tıp veya Fizyoloji Nobel Ödülü'ne layık buldu.

### Yapısı

Yaklaşık 0,5 µm çapında, küre biçimli olan peroksizomlar diğer hücre içi organeller gibi bir zarla çevrilmiştir. Çekirdeği olan tüm hücrelerde bulunan peroksizomlar kırtan fazla farklı enzim içeriyor. Büyüklükleri iş yüküne göre değişiyor. Örneğin şekerle beslenen maya mantarlarında peroksizomlar küçük iken, aynı maya mantarları metanol ile beslenirken peroksizomların büyüdüğü gözlenmiştir.

Peroksizomların çoğalması da çok ilginç. Bölünecek çoğalabildikleri gibi endoplazmik retikulum adlı organelin zarından kopma sonucu da oluşabiliyorlar. Peroksizom zarında madde alış veriş ile ilgili çok sayıda protein var. Bunlar işlenecek maddelerin peroksizomlara alınmasını, işlenmiş ürünlerin de dışarıya verilmesini sağlıyor.

Peroksizom işlevsel olarak bazı açılardan mitokondriye benzemekle birlikte yapısal olarak çok farklı. Öncelikle mitokondriden farklı olarak tek zarla çevrili. Mitokondri gibi kendi genetik malzemesi ve protein sentezleyen üniteleri yok. Yapısal proteinleri için gerekli tüm bilgi hücrenin çekirdeğindeki genlerde saklı.

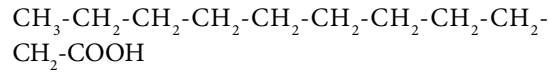
### İşlevleri

Peroksizom işlevleri açısından en geniş çeşitliliğe sahip organellerden biri. Yağ asitlerinin yıkımı, serbest oksijen radikallerinin etkisiz hale getirilmesi, eter lipidlerin biyosentezi, D-amino asitler ve poliaminler gibi bazı özel bileşiklerin metabolizması, yağlardan şeker sentezi (bitkilerde), safra asitlerinin sentezi, kolesterol sentezi ve daha pek çok biyokimyasal olayda peroksizomların önemli rolü var.

## Yağ Asitlerinin Yıkımı

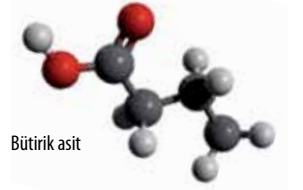
Yağların temel yapı taşları olan yağ asitleri organizmanın en önemli enerji kaynağıdır. Yıkımıyla bol miktarda enerji açığa çıkar ve bu enerji ATP sentezi için kullanılır. Yağ asitlerinin temel yıkım yeri mitokondrilerdir. Ancak çok farklı tipte yağ asiti bulunduğundan mitokondrilerin yağ asitlerinin yıkımı için yardımcı bir birime gereksinimi vardır. Bu görevi ise peroksizomlar üstlenmiştir. Bu yardımlaşmanın miktarla ilgisi yoktur. Yani peroksizomlar hücreye giren yağ asitlerinin fazlasını yıkıyor değiller. O halde peroksizomlar mitokondrilere nasıl yardımcı oluyor? Bu sorunun yanıtı için yağ asitlerinin yapısını kısaca özetlemekte yarar var.

Yağ asitleri iki temel birimden oluşur: baş ve kuyruk. Baş kısmı yani karboksil (-COOH) grubu, kuyruk kısmı ise hidrokarbon zinciri (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-... -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-).

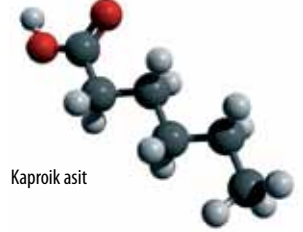


Tipik bir yağ asidi

Yağ asitlerinin kuyruk kısmı uzun bir zincirdir ve uzunluğu değişebilir. Yıkım sırasında baş kısmı pek sorun yaratmaz ancak kuyruk kısmı için aynı şey söylenemez, özellikle de çok uzun ise. Mitokondri, kuyruğu çok uzun olan yağ asitlerini sevmez. Bu tutum da uzun kuyruklu yağ asitlerinin yıkımında sorun yaratır. Çünkü gerek besin maddeleri içinde yer alan, gerekse organizmada sentezlenen çok sayıda uzun kuyruklu yağ asiti vardır. Bunlar yıkılacakları zaman ilgili hücrelere gelir. Mitokondri bunları kabul etmediğinden yıkım için başka yer bulmak gerekir. Aksi takdirde yağ asitleri hücrede birikir ve bu durum çok ciddi hastalıklara neden olabilir. İşte bu durumda peroksizomlar imdadımıza yetişir. Peroksizomlar yağ asitlerinin farklı özellikteki kuyruk kısmını adeta yeniden şekillendirir ve onları kısaltarak mitokondrilerin kabul edeceği bir şekle sokar. Ardından bunları mitokondriye gönderir. Peroksizomlar mitokondrilerin ön işleme atölyesi gibi çalışır. Yağ asitlerinin yıkımı sonucu açığa çıkan enerji mitokondrilerde ATP sentezi için kullanılırken, peroksizomlarda ATP sentezi gerçekleşmez. Yağ asitlerinin yıkım ürünleri kullanılmak üzere peroksizom dışına gönderilirken, açığa çıkan enerji de ısı şeklinde yayılır.



Bütirik asit



Kaproik asit



Heptanoik asit



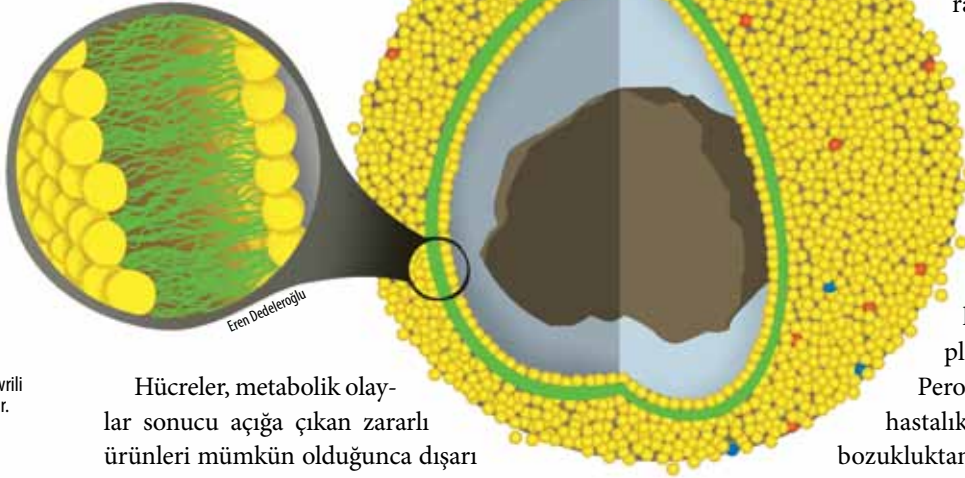
Pelargonik asit

Yağların temel yapı taşları olan yağ asitlerinin kuyruk kısımları (gri ve beyaz renkli kısımlar) farklı uzunluklarda olabilir. Şekillerde birer yağ asiti olan bütirik asit, kaproik asit, heptanoik asit ve pelargonik asitin moleküler yapıları görülüyor.

## Serbest Oksijen Radikalleri ve Peroksizomlar

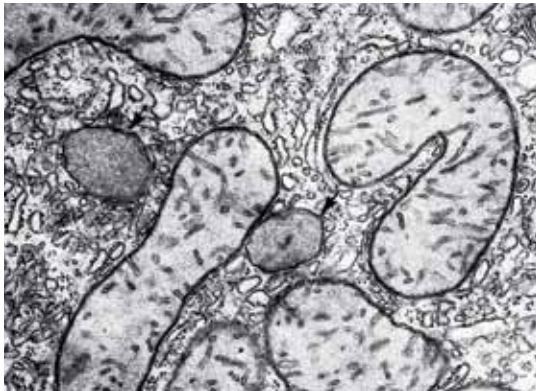
Peroksizom, moleküler (molekül halindeki) oksijeni kullanarak bazı organik bileşiklerden hidrojen alır ve hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) sentezler. Organelin ismi de zaten buradan gelir. Aslında hidrojen peroksit çok zararlı bir bileşiktir. Fakat peroksizom bunu hücreye zarar versin diye sentezlemez. Tam tersine, “çivi çiviye söker” dedikleri gibi, peroksizom bu bileşiği kullanarak dışardan gelen başka zararlı bileşikleri etkisiz hale getirir. Ancak hidrojen peroksit fazla üretildiğinde veya kullanılmadığında mutlaka ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Peroksizom bunun da önlemini almıştır, hidrojen peroksidi sentezleyen enzimleri içerdiği gibi yıkan enzimleri de içerir.

Peroksizomda normal metabolik olaylar, örneğin yağ asitlerinin yıkımı sırasında da hidrojen peroksitler açığa çıkar. Açığa çıkan hidrojen peroksit katalaz adlı enzim tarafından hemen etkisiz hale getirilir.



Peroksizomlar zarla çevrili küre şeklinde yapılardır.

Hücreler, metabolik olaylar sonucu açığa çıkan zararlı ürünleri mümkün olduğunca dışarı vermez. Yani hücrelerimiz aslında çok çevreci birimlerdir. Zararlı bileşikleri kendi bünyeleri içinde etkisiz hale getirecek donanıma sahiplerdir. Normal biyokimyasal olaylar sonucu açığa çıkan



Karaciğer hücrelerinde peroksizomlar (küre şeklinde yuvarlak yapılar). Bir hücrede çok sayıda peroksizom bulunur.

ürün ne olursa olsun, eğer komşu hücrelere veya organizmanın bütününe zararı dokunuyorsa mutlaka bir şekilde zararsız hale getirilip ortamdan uzaklaştırılır. İşte peroksizomlardaki bazı metabolik olaylar sonucu açığa çıkan hidrojen peroksit de katalaz enzimiyle etkisiz hale getirilir.

## Sinir Hücreleri ve Peroksizomlar

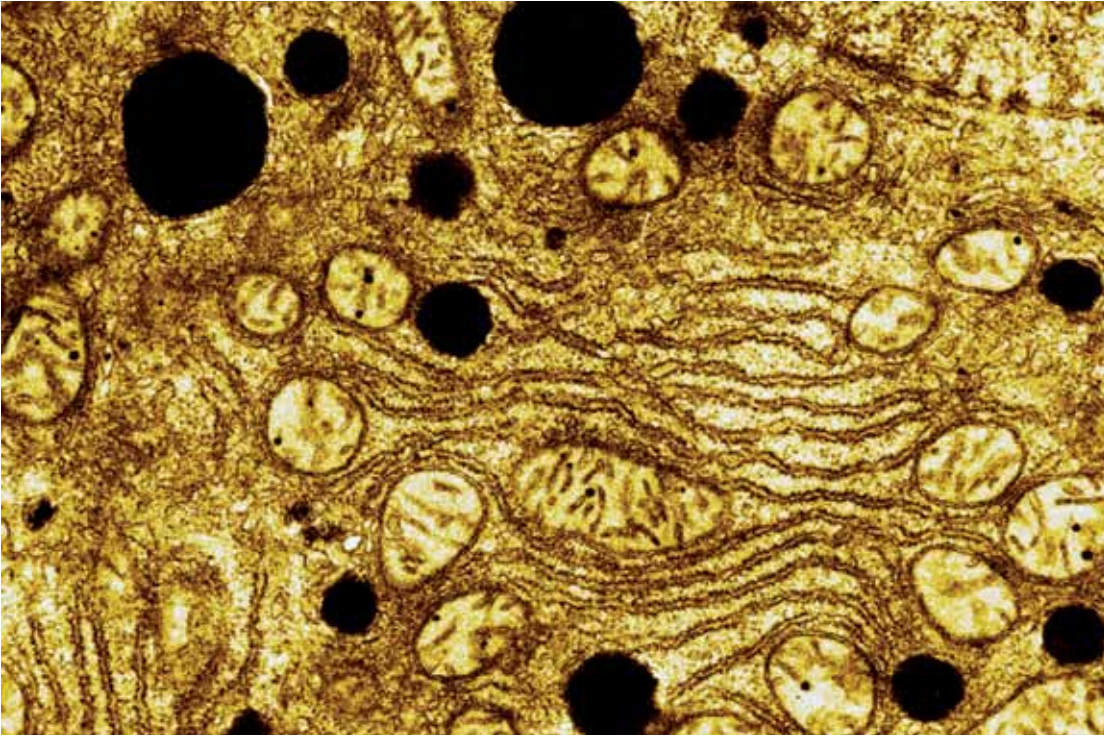
Sinir hücrelerinin akson adı verilen ince uzun kısmı özellikle sinyal iletiminde önemli işlevlere sahiptir. Aksonların işlevlerini yerine getirebilmesi için etraflarının iyice yalıtılmış olması gerekir. Aksi takdirde taşıdıkları sinyallerde kayıplar olur ve sinyal iletim hızı düşer. O nedenle aksonların etrafı adeta kabloları saran tabaka gibi, özel bir koruyucu ile çevrelenmiştir. Aksonlarda bu tabaka hücre zarının kendi etrafında kıvrılmasıyla oluşur ve bol miktarda lipit (yağ) içerir. Bu tabaka aynı zamanda vücudumuzda en çok lipit içeren hücre zarıdır.

Bu tabakaya özel olarak miyelin tabaka diyoruz. Miyelin tabakanın içinde çok farklı özellikleri olan lipitler vardır. Bunlardan biri de plazmalojen olarak bilinen lipittir. Peroksizomlarda gerçekleşen önemli tepkimelerden biri de plazmalojen sentezidir. Peroksizomlarla ilgili bazı hastalıklarda miyelin yapıdaki bozukluktan dolayı çok ciddi nörolojik bozukluklar görülür.

## Yağlardan Şeker Sentezi

Besinlerle alınan karbonhidratlar (şekerler) öncelikle hücrenin enerji gereksinimi için kullanılır, artan kısım glikojen olarak kaslarda ve karaciğerde depolanır. Ancak glikojen deposunun bir sınırı vardır ve fazla miktarda glikojeni depolamak mümkün değildir. Yani artan şekerleri glikojene çevirip kaslarda ve karaciğerde sınırsız miktarda depolamak mümkün değildir. Fakat bu durum artan şekerleri dışarı atacağımız anlamına gelmiyor. Vücudumuzda bir yapı var ki çok yüksek kapasitede depolama işlevine sahip: Bu yapı yağ dokusu. Ancak ihtiyaç fazlası şekerleri burada şeker olarak depola-





Farklı büyüklükte peroksizomlar (siyah boyanmış yapılar)

mak mümkün değil. Çünkü şekerleri şeker olarak depolamak fazla miktarda su gerektirir. Hücre içinde tüm şekerleri şeker birimleri olarak depolamaya kalkıştığımızda hücre içine fazla miktarda su gireceğinden hücre patlama tehlikesiyle karşı karşıya kalır. Bu durumda şekerler ya atılacaktır ya da su ile etkileşime girmeyen bir ürüne dönüştürülüp depolanacaktır. Birinci yol enerji ve besin israfı anlamına geleceğinden organizmanın bunu tercih etmesi söz konusu değildir. Bu yüzden hücrelerimiz şekerleri yağlara dönüştürerek depolar. Ancak metabolik yönden önemi olmayan bazı istisnalar dışında, tersi durum söz konusu değil. Yani yağlar kullanılarak şekerlerin sentezlenmesi pratikte söz konusu değil. Ancak bitkilerin, özellikle tohumların çimlenme döneminde buna ihtiyacı vardır. Bu dönemde henüz fotosentez yapılmadığı için bitki gereksinim duyduğu şekeri (glikoz) bir şekilde temin etmek zorundadır. İşte bu durumda peroksizomların özel bir tipi olan glioksizomlar devreye giriyor. Bu, hücrelerdeki aynı organellerin, farklı koşullarda farklı işlevler üstlenmesinin tipik bir örneğidir. Temel amaç hücrenin gereksinimlerinin ve sürdürülebilirliğinin sağlanmasıdır. Çimlenme döneminde bitki tohumları glioksalat döngüsü olarak da bilinen özel tepkimelerle yağlardan şeker sentezini gerçekleştirir.

Glioksalat döngüsü her zaman etkin değildir, çimlenme döneminde etkinleşir. Bu dönemde bitki fotosentezle glikoz elde edemeyeceğinden bu dön-

gü geçici olarak devreye girer ve bitki fotosentezle glikoz sentezlemeye başlayınca kadar glikoz kaynağını oluşturur.

## Safra Asitleri ve Peroksizomlar

Safra asitleri özellikle yağlı besinlerin ince bağırsaktan emilimi için çok önemli işlevlere sahiptir. Safra asitleri olmadan yağların emilimi tam olamayacağı gibi, yağda eriyen vitaminlerin emiliminde de sorunlar ortaya çıkar. Besinlerin sağlıklı emilimi için safra asitlerine gereksinimimiz vardır. Safra asitlerinin sentezine yine peroksizomların yardımcı olduğunu görürüz.

Peroksizomlar hücre biyolojisi ile ilgili çalışmalarda uzun bir dönem adeta bir kenarda bırakıldı. Ancak son yıllarda özellikle düzenleyici işlevlerinden dolayı yeniden keşfediliyorlar.

Peroksizomlardan kaynaklanan çok sayıda hastalık var. Bunların çoğu kalıtsal, bazıları ne yazık ki erken yaşta ölümle sonuçlanıyor. Anlaşılan o ki nörodegeneratif hastalıklardan yaşlanmanın biyokimyasına kadar pek çok olayın aydınlatılmasına yönelik araştırmalarda peroksizomlarla daha çok ilgilenmemiz gerekecek.

**Kaynaklar**  
Delille, H. K., Alves, R., Schrader, M., "Biogenesis of peroxisomes and mitochondria: linked by division", *Histochem Cell Biol.*, Cilt 131, s. 441-446, 2009.

Hettema, E. H., Motley, A. M., "How peroxisomes multiply", *Journal of Cell Science*, Cilt 122, s. 2331-2336, 2009.  
Albert, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., *Molecular Biology of the Cell*, 5. Basım, Garland Science, Taylor and Francis Group, 2008.



Doç. Dr. Abdurrahman Coşkun, 1994 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2000 yılında biyokimya ve klinik biyokimya uzmanı, 2003 yılında yardımcı doçent ve 2009'da doçent oldu. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış 32 makalesi var. Özel olarak laboratuvarında kalite kontrol, standardizasyon ve protein biyokimyası konularında araştırmalar yapıyor. Halen Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nda klinik biyokimya uzmanı ve Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışıyor.