

# Hücre Zarı

350 yıldır yapılan sayısız araştırma, yaşamın yapısal ve işlevsel birimi olan hücrenin son derece karmaşık yapılara ve işlemlere ev sahipliği yaptığını ortaya koyuyor. Ancak mikroskop altında görebileceğimiz bu minik dünyada aynı anda binlerce biyokimyasal tepkime, zincirleme olarak hiç durmadan devam ediyor. Bunlar yaşamın tepkimeleri. Bu tepkimeler için sürekli dışarıdan madde alınması ve atık ürünlerin uzaklaştırılması gerekiyor. Böyle etkin işleyen bir yapının etrafının açık, dış etkilere karşı korunmasız olması elbette beklenemez. Derisi olmayan bir hayvan, duvarları olmayan bir ev, kaportası olmayan bir otomobil olmadığı gibi etrafı zarla çevrili olmayan bir hücre de yok. Ancak hücre gibi karmaşık bir yapıyı çevreleyen zarın sadece basit bir bariyer olması da düşünülemez. Hücreye kimliğini kazandıran zar, hücreyi koruma ve bütünlük sağlama işlevinin ötesinde yüksek bir organizasyona ve çok çeşitli başka işlevlere sahip.

## Hücre Zarı

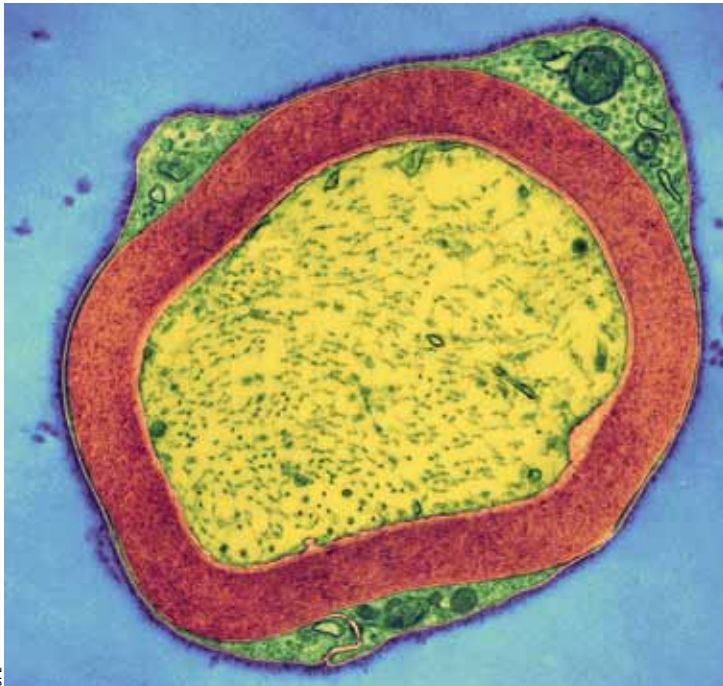
Bir yapının hücre olabilmesi için ilk şart genetik malzemenin varlığı, ikincisi de etrafının bir zarla çevrili olmasıdır. Zarın kalınlığı sadece 7,5-10 nanomet-

re (1 nanometre = 1 milimetrenin milyonda biri) civarında. Bu nedenle ışık mikroskopuyla görmek mümkün değil, ancak elektron mikroskopuyla görüntülenebilir.

Zar sadece hücreyi korumakla kalmaz, aynı zamanda her türlü gereksinimi için dış dünya ile iletişim kurarak gerekli madde alışverişini de sağlar. Hücre zarı hiçbir zaman sabit bir duvar gibi değildir. Son derece dinamik bir yapıdır ve gereksinimler doğrultusunda bu yapıya sürekli bazı maddeler eklenir ve çıkarılır.

Hücre zarı temel olarak lipitlerden (yağ) ve proteinlerden oluşur. Lipitler zarın esas yapısını oluşturur ve çift tabaka halinde bulunur. Proteinler ise lipit tabakasının hem yüzeyinde hem de içinde bulunur ve zarın işlevsel birimlerini oluştururlar.

Zardaki protein ve lipit miktarı farklı hücrelerde farklılık gösterir. Örneğin mitokondrinin iç zarında protein miktarı hayli yüksekken, sinir hücrelerini çevreleyen miyelin tabakası için bunun tersi geçerlidir.



Sinir hücrelerinin uzantılarını çevreleyen miyelin tabaka. Sfingomiyelin adlı lipit bakımından zengin olan bu tabaka, sinir hücrelerinde sinyallerin kaybolmadan hızla iletimine yardımcı olur.

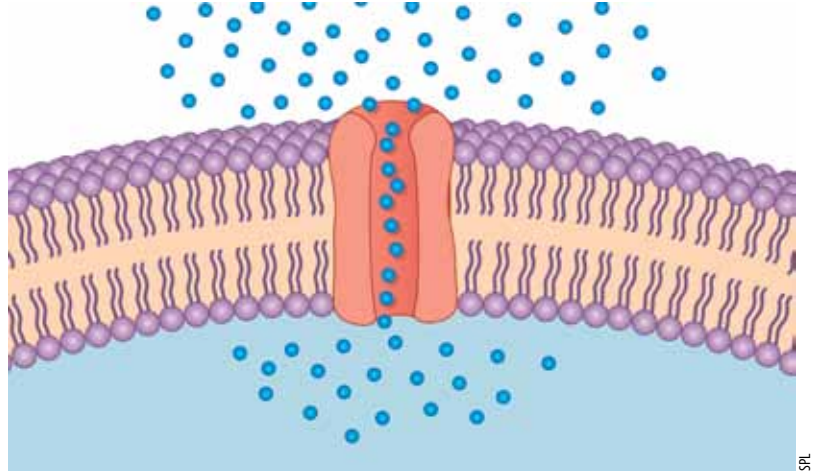
SPL

## Zar Mimarisi

Hücre zarı hem koruyucu hem de işlevsel bir yapıya sahiptir. Böyle bir yapının sadece bir lipid ve protein yığını şeklinde olması elbette düşünülemez. Zarı oluşturan yapılar hücrenin tüm iç ve dış gereksinimlerini karşılayacak şekilde organize olmuştur.

Zarın hücre içine bakan kısmı ile hücre dışına bakan kısmı birbirlerinden farklıdır. Dolayısıyla zarı oluşturan iki tabaka aynı değildir. Dış ve iç yüzeylerde farklı lipitler bulunur. Hücre içi ve hücre dışı ortamlar farklı olduğundan zarın iki yüzünün farklı olması da beklenen bir durumdur. Zarın farklı yüzleri iki taraftaki farklı olayları algılayabilecek ve onlara yanıt verecek şekilde gelişmiştir.

Lipitler gibi proteinlerin de zar içinde homojen bir şekilde dağılması beklenemez. Proteinler zarın iç ve dış yüzeyine dağılmış durumdadır. Zarın içine yerleşen proteinlerin bazıları kısmen zarın içinde gömülü iken diğerleri zarın kesitini boydan boya geçer. Hatta bazı proteinler zarın kesitini birkaç kez boydan boya geçer. Zar içinde kısmen gömülü olan proteinler dışarıya veya içeriye çıkıntı yapar. Zarı boydan boya geçenler ise her iki tarafta da çıkıntı yapar.



Zarda sadece lipitler ve proteinler değil, az da olsa şekerler de bulunur. Şekerler ve yağların bir araya gelerek oluşturduğu yapılara glikolipitler, şekerlerle proteinlerin bir araya gelerek oluşturduğu yapılara da glikoproteinler denir. Zarda hem glikolipitler hem de glikoproteinler bulunur; bu yapıların şeker birimleri zarın dış yüzeyinde çıkıntı yapar.

Hücre zarında kontrollü pasif geçiş. Zar yapısında bulunan protein yapılı bir kanal ilgili maddenin hücre dışından (yüksek derişimli) hücre içine (düşük derişimli) geçişini sağlar.

### Fosfolipitler

Hücre zarında bulunan lipitler ağırlıklı olarak fosfolipit denilen yapılardan oluşur. Fosfolipitleri omurgalarına göre iki temel gruba ayırabiliriz: Gliserofosfolipitler ve sfingofosfolipitler. Gliserofosfolipitlerde omurgayı gliserol adı verilen bileşik oluştururken, sfingofosfolipitlerde omurgayı sfingozin oluşturur.

#### Hücre Zarındaki Gliserofosfolipitler:

- Fosfatidilkolin
- Fosfatidilserin
- Fosfatidilinozitol
- Fosfatidiletanolamin
- Fosfatidilgliserol

Sfingofosfolipitler özellikle sinir hücrelerini çevreleyen miyelin tabakada bol miktarda bulunur. Sfingomiyelin adlı fosfolipit, miyelin tabakada sinir lifleri için ideal bir yalıtım sağlayarak sinyal iletimini hayli kolaylaştırır ve sinyal kaybını en aza indirir.

Zarın iç ve dış tabakasında fosfolipitlerin yerleşimi farklılık gösterir. Örneğin fosfatidilkolin ve sfingomiyelin genellikle zarın dış yüzeyinde bulunurken, fosfatidilserin ve fosfatidiletanolamin iç yüzeyinde bulunur.

### Hücre Zarında Madde Geçişi

Hücre zarı seçici geçirgendir. Madde geçişi belli kurallara göre gerçekleştirilir. Zardan madde geçişi temel olarak iki ana prensibe göre gerçekleşir. Enerji harcanmadan gerçekleşen pasif geçiş ve enerji harcanarak gerçekleşen aktif geçiş.

Aktif geçiş özellikle yüksek derişime, yani düşük derişimli ortamdan yüksek derişimli ortama geçişin gerekli olduğu durumlarda görülür ve enerji harcanır. Bu amaçla pompalar kullanılır.

Pasif geçişte ise yüksek derişimli ortamdan düşük derişimli ortama doğru kendiliğinden, ama kontrollü bir geçiş söz konusudur.

Ancak maddelerin hücre içine alınmasında ve hücre dışına gönderilmesinde bu taşıma şekilleri dışında farklı yöntemler de kullanılır; özellikle pompalar ve kanallarla alınamayacak kadar büyük olan yapılar için. Böyle büyük yapıların hücreye alınmasına endositoz, hücreden dışarıya verilmesine ise ekzositoz denir. Endositoz ve ekzositozda taşıma, hücre zarının bir kısmının ve çok sayıda farklı molekülün işbirliği ile gerçekleşir.

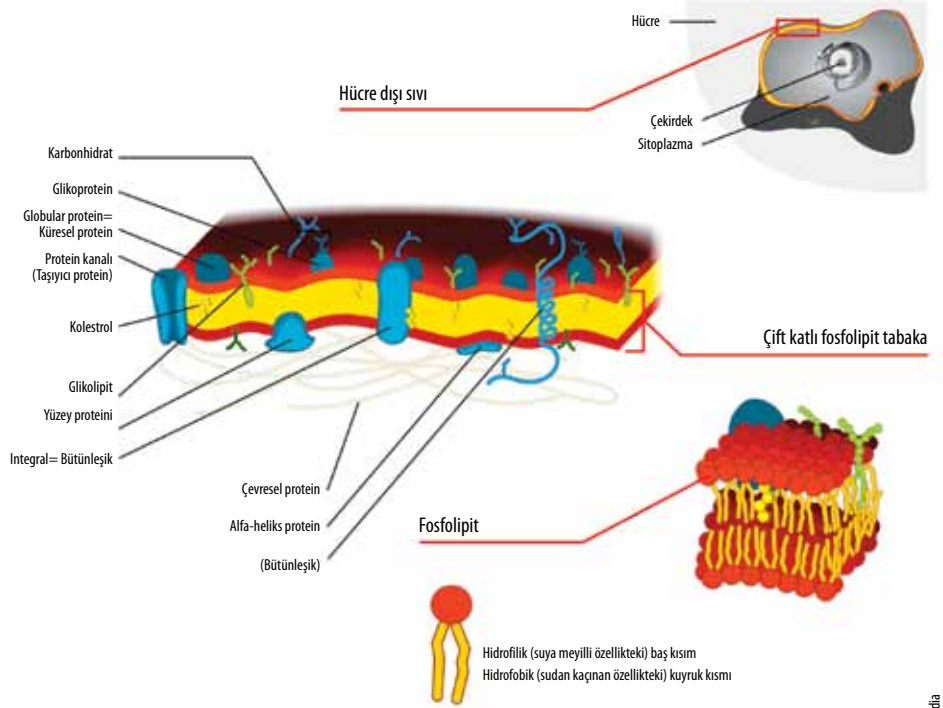
## Zar Lipitleri

Zarın temel yapısı lipitlerden oluşur ve lipitler suyu sevmez. Oysa zarın hem iç hem de dış yüzeyi suyla temas halindedir. Bu sorun zar yapısında kullanılan özel lipitlerle aşılmıştır: Fosfolipitler. Fosfolipitlerin baş kısmı kimyasal olarak suyla etkileşmeye eğilimli iken kuyruk kısmı yağlarla etkileşmeyi tercih eder. Yani aynı molekülün bir bölümü suyla diğer bölümü yağlarla etkileşime girer. Hücre zarındaki fosfolipitler başları dışarıya, kuyrukları birbirine bakacak şekilde çift tabakalı bir yapı oluşturur. Hücrenin hem içi hem de dışı sulu ortam olduğundan fosfolipitlerin bu yönelişi zarın sulu ortamda bulunmasını ve işlevlerini yerine getirmesini kolaylaştırır.

Zarın yapısında bulunan fosfolipitler tek tip değildir. En basit canlılarda bile yüzlerce farklı hücre vardır ve her hücre kendi alanında uzmanlaşmıştır. Bu denli farklılık gösteren hücreleri çevreleyen zarlarda tek tip fosfolipitle farklı şartlarda farklı işlevleri gerçekleştirmek mümkün değildir. Hücrelerin tiplerine ve işlevlerine göre zarlar farklı fosfolipitlerden oluşmuştur. Öte yandan zarda sadece fosfolipitler değil başka tür lipitler de bulunur. Hücrenin işlevine göre lipit bileşimi de değişir.

## Zar Proteinleri

Hücrenin canlılığının devam edebilmesi için hücre içi ve hücre dışı ortamlar arasındaki farkın korunması gerekir. Bu da zar proteinlerinin işlevleriyle mümkündür. Eğer zar yapısında proteinler olmasaydı sadece lipit tabakasının iki ortam arasındaki farkı sürdürmesi mümkün olmazdı. Bu nedenle zar yapısında farklı işlevleri olan çok sayıda protein vardır. Zar proteinlerinin pompa, kanal, almaç gibi çok sayıda yaşamsal işlevi var. Zar yapısındaki pompalar iyonların ve diğer moleküllerin hücre içi ve hücre dışı ortamlar arasında farklı derişimlerde olmasını sağlar. Örneğin hücre dışında sodyum iyonları daha yüksek düzey-



Şekilde hücre zarının ve fosfolipit çift tabakasının yapısı görülmüyor.

deyken, hücre içinde potasyum iyonları daha yüksek düzeydedir. Sodyum iyonları çeşitli nedenlerle hücre içine geçince iki ortam arasındaki iyon dengesi bozulur. Bu durumda sodyum iyonlarının hücre dışına atılması gerekir. İşte bunun için pompa işlevi gören proteinlere gereksinim vardır. Sodyum iyonlarının kendiliğinden dışarı atılması mümkün değildir, çünkü dışarıdaki derişim daha yüksektir ve yüksek derişime karşı kendiliğinden geçiş olamaz. O durumda sodyum potasyum pompası devreye girer ve bu pompa üç sodyum iyonunu dışarı atarken iki potasyum iyonunu içeri alır. Benzer şekilde işlev gören çok sayıda başka pompa da vardır, örneğin kalisyum pompası ve mide hücrelerindeki proton pompası.

Hücreler arasındaki bilgi alışverişinin ve iletişimin sürdürülmesinde zar proteinlerinin önemli işlevi vardır. Bu işlevi gören proteinler almaçlardır ve hücrenin detektörleri gibi işlev görürler. Böylece hücre, etrafında olup bitenden haberdar olur ve duruma göre tepki verir. Hücreler arasındaki haberleşme kimyasal maddelerle gerçekleşir. Örneğin A hücresinden B hücresine bir mesaj gön-

derilecekse, önce A hücresi bir mesajcı molekül veya daha büyük yapıda bir madde sentezler ve hücre dışına salgılar. Salınan madde ancak kendisini tanıyan bir hücre ile etkileşime girebilir. Bu da hücre yüzeyindeki almaçlar sayesinde mümkün olur. Almaçların tahrip olması veya çeşitli hastalıklarda görüldüğü gibi yapılarında değişim oluşması, hücrenin çevrede olup bitenlerden haberdar olmasını engeller. Hücrenin işlevine göre çok farklı almaçları olabilir, dolayısıyla hangi tür almaçta sorun varsa hücre o almaçla ilgili sinyali alamaz.

Zar proteinlerinin bir kısmı hücreler arası bağlantıların kurulması için gereklidir. Bu bağlantılar hücrelerin adeta sosyal topluluklar olmasını sağlayan önemli unsurlardır. Bu bağlantıların sağlam olması hücrelerin geleceği açısından çok önemlidir. Örneğin kanserli hücreler başka dokulara yayılmak istediklerinde öncelikle bu bağlantıları koparmaya çalışırlar.

Kuşkusuz zar proteinlerinin işlevleri sadece bunlarla sınırlı değil, ancak bu bilgiler bile zardaki proteinlerin yaşamsal öneme sahip olduğunu göstermeye yeterli.

## Hücre Zarı Akışkandır

Bildiğimiz tüm koruyucu bariyerler katıdır. Evlerin duvarları, arabaların kaportası, giydiğimiz elbiseler ve daha pek çok koruyucu bariyer, hepsi katı. Organizasyonu ve işlevleriyle çok ilginç özelliklere sahip olan hücre zarının yapısı ise şaşırtıcıdır. Hücre zarı katı değil sıvıdır ve akışkan bir yapıdadır. Hücre zarı, içinde proteinlerin yüzdüğü bir fosfolipit denizi gibidir. Bu yapıya **sıvı mozaik yapı** denir. Ancak bu sıvı yapı korumasız ve desteksiz değildir. İçeriden hücre iskeleti denen, çok organize bir yapıyla desteklenir. Yapısının sıvı olması zara büyük esneklik kazandırır ve şekil değişimi hayli kolay gerçekleşir. Ancak şekil değişimi sadece zarın sıvı olması sayesinde değil zarın hücre iskeleti ile eşgüdümlü olarak hareket etmesiyle mümkün olur. Yoksa zarın parçalanması ve hücrenin dağılması işten değildir.

Hücre zarının akışkan olması işlevsellik açısından büyük kolaylıklar sağlamakla birlikte beraberinde ciddi sorunlar da getirir. Akışkan olan yapıların bütünlüğünü korumak katı yapılarınkini korumaktan daha zordur. Hücre içi ve hücre dışı ortamlar birbirlerinden son derece farklıdır ve zar bu ortamların arasında yer alır. Yani dış ve iç ortam-

lar arasındaki dengesizliklere dayanabilmeli, hatta düzenleyici olmalıdır. Bu nedenle zarın akışkanlığı belli bir düzeyde tutulmalıdır. Akışkanlık fazla ise yapının dağılma riski vardır, akışkanlık azalır da yapının esnekliği azalır. Zarın akışkanlığı arttığı zaman su moleküllerinin ve diğer küçük moleküllerin hücreye geçişi artar ve bunun önlenmesi gerekir. Dolayısıyla akışkanlığı düzenleyen bir sisteme gereksinim vardır. Bu gereksinimi kolesterol adlı molekül karşılar. Zar fosfolipitleri arasına yerleşen kolesterol, akışkanlığı düzenlemede önemli rol oynar.

Hücre zarı daha pek çok yönüyle şaşırtıcı özellikler sergiliyor. Örneğin zarın akışkan olduğu bilindiği halde yüzeyindeki fosfolipitlerin dağılımı homojen değil. Bazı bölgelerde o bölgenin işlevine göre fosfolipitlerin bir çeşidi daha yoğun bulunabiliyor. Benzer şekilde zar proteinlerin bir kısmı serbestçe dolaşabiliyorken diğer bir kısmı yine zar tarafından neredeyse sabitlenmiş durumda.

## Zar Hücreye Özgü Değil

Zar denince ilk akla gelen hücreyi çevreleyen zar olsa da aslında hücre zarı hücrede bulunan toplam zar miktarının % 5'ten azını oluşturur. Geri kalan zarlar hücrenin içindedir. Bunlar organel zarlarıdır. Hücre zarını kabaca bir evin duvarlarına benzetebiliriz. Ama evlerin sadece dışı duvarla çevrili değildir. İçinde de duvarlar vardır. Hücreyi de bir ev gibi düşünebiliriz. Çok sayıda organel, örneğin içinde genetik malzemenin saklandığı çekirdek, enerji üretim merkezleri olan mitokondriler ve sentezlenen proteinleri gidecekleri yere yönlendiren golgi kompleksi tıpkı hücrenin bütünü gibi zarla çevrilidir. Hatta bazı organeller çift zarla çevrilidir. Örneğin çekirdeğin ve mitokondrilerin çift zarı vardır. Bunlar hem koruyucu bariyerler, hem de işlevsel yapılarıdır.

Görüldüğü gibi hücre zarı sadece basit bir bariyer değil, son derece dinamik ve işlevsel bir yapı. Toplam kalınlığı 10 nanometreyi geçmeyen bu dünya hakkında bilmediğimiz çok şey var. Zar hakkında bilgilerimiz arttıkça başta şeker hastalığı ve kanser olmak üzere çok sayıda hastalıkla daha etkin mücadele etme imkânına sahip olacağız.

### Kaynaklar

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.

David, L. N., Michael, M. C., Lehninger Principles of Biochemistry, 5. Basım, 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, standardizasyonu 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.

Almaçlar. (Solda) Zarda bulunan ve hücrenin çevrede olup bitenleri algılamasını sağlayan özel proteinlerdir.

