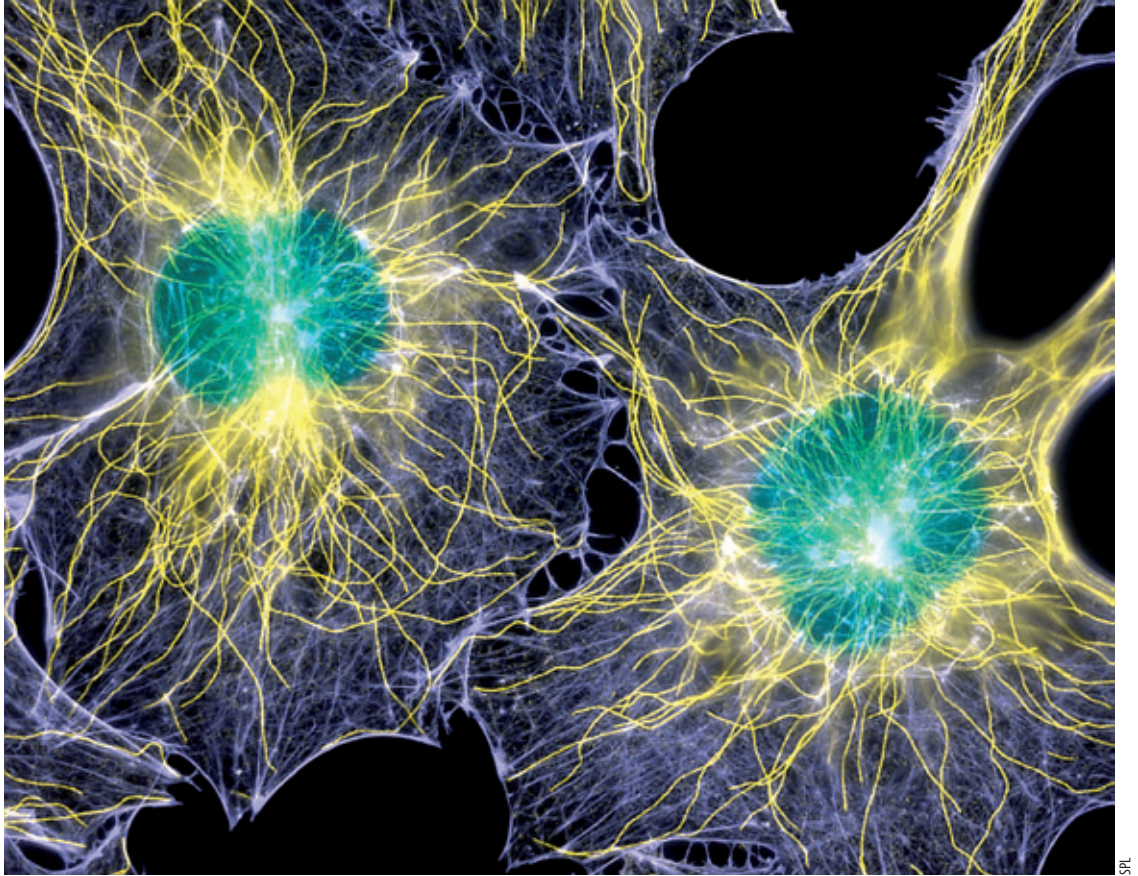


# Hücre İskeleti

Robert Hook'un mikroskopla yaptığı ilk çalışmalarından bu yana, yani yaklaşık 350 yıldır hücre konusundaki bilgilerimiz sürekli yenileniyor ve değişiyor. Ancak değişmeyen bir şey var: Hücre sandığımızdan çok daha yüksek bir organizasyona sahip. Sadece insanların ve hayvanların değil, onları oluşturan hücrelerin de iskeleti var. Sanıldığı gibi hücreler, etrafları zarla çevrili, içinde organellerin yüzdüğü bir sıvıyla dolu yapılar değil. Aksine çok az mimari yapıda bulunan hareketli bir iç organizasyonu ve bunun gerçekleşmesini sağlayan iskelet benzeri bir yapıları var.



İki fibroblast hücresinin floresan mikroskopuyla çekilen görüntüleri. Çekirdek (ortada yeşil) ve hücre iskeletini oluşturan yapılar (ağ şeklinde) net olarak görülüyor.

**S**adece insanların ya da hayvanların değil cansız nesnelerin de, örneğin binaların, gemilerin, uçakların ve otomobillerin de onları ayakta tutmaya yarayan iskeletleri var. Ancak iskelet sadece büyük yapılara özgü bir unsur değil, çıplak gözle görülemeyen canlı birimi hücrenin de

bir iskeleti var. Peki, iskelet neden var? İnsanlar ve hayvanlar büyüklükleri ve işlevleri farklı organlardan oluşmuştur. Bunları bir arada tutmak için destekleyici bir sistem olması gerekir. Ancak sadece mekanik destek yeterli değildir, çünkü insan aynı zamanda hareketli bir varlıktır.

Besin bulmak, sosyal yaşamımızı sürdürmek ve daha pek çok şey için hareket etmek zorundayız. İnsan saatte ortalama 5 km hızla yürüebilir, bunun 3-4 katı bir hızla koşabilir. En hızlı kara hayvanlarından çita, saatte 70 km hızla koşar ve gerektiğinde hızını saatte 120 km'ye çıkarabilir. Ani hız artışı özellikle av sırasında ona büyük bir üstünlük sağlar. Kuşlar ise, inanılması güç ama saatte 300 km hıza ulaşabilir. **Örneğin kartallar avlarını izlerken dalışa geçtiklerinde saatte 320 km hıza ulaşabiliyor. İşte hayvanların tüm bu hareketleri, iskelet sisteminin sağladığı destek işleviyle birlikte kas sisteminin de çalışması sonucu mümkün oluyor. İskelet sistemi canlının hareket etmesini sağladığı gibi organların bir arada durmasını da sağlayarak dağılmalarını engelliyor.**

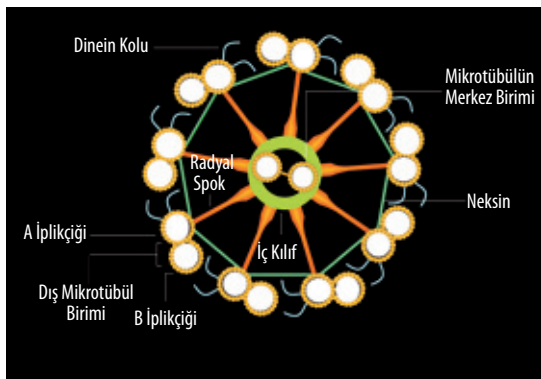
Hareketlilik sadece organizmanın bütünü ile sınırlı değil, çeşitli ölçeklerdeki iç yapılarımızda da kayda değer bir hareketlilik söz konusu. **Vücudumuzda sürekli hareket halinde milyarlarca hücre var, örneğin kan hücreleri. Akyuvarlar damar dışına çıkıp vücudumuza giren davetsiz konuklar olan bakterileri etkisiz hale getiriyor. Oksijen taşıyan alyuvarlar kalbin pompalama gücüyle tüm vücudumuza dolaşarak, hem de hiç durmadan. Sperm hücreleri de yumurtayı dölemek için uzun bir yol kat etmek zorunda.**

Ya hücrenin içi? **Hücreden daha hareketli. Hangi canlıya ait olursa olsun, işlevi ne olursa olsun, hareketli veya hareketsiz tüm hücrelerin içindeki trafik 24 saat hiç ama hiç durmaz. Mesainin hiç bitmediği bir merkezdir hücre. Farklı organeller (hücre içi işlevsel yapılar) arasında biyolojik molekül alışverişi kesintisiz olarak gerçekleşen bir olaydır. Örneğin çekirdekte sentezlenen mesajcı nükleik asitler (mRNA) sitoplazmaya geçer ve ribozomlarda (protein sentezleyen birimler) okunarak ona uygun protein sentezinin gerçekleşmesinde işlev görür. Sentezlenen proteinler ya doğrudan ya da golgi kompleksi yoluyla başka organellere veya hücre dışına gönderilir. Hücre içindeki hareket-**

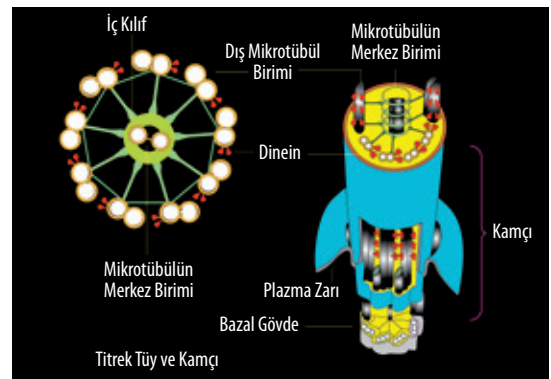
**lilik sadece molekül düzeyinde değildir, veziküllerin hareketi de söz konusudur. Veziküller, içlerinde çok sayıda molekül taşır, hücre büyüklüğü dikate alındığında sanki hücre içi dev konteynırlardır. Hücrenin büyümesi, bölünmesi, komşularıyla ilişkisi sürekli bir molekül hareketliliği gerektirir.**

Hareketin hiç bitmediği hücrede, yapısal organizasyon yaşamsal önemdedir. Oysa hücrelerin etrafını çevreleyen zarın yapısı katı değil akışkandır. Akışkan bir zarın hücreyi mekanik olarak koruması ve hücrenin tüm hareketlerine dayanması elbette mümkün değildir. Hücrenin zorlu dış koşulların üstesinden gelebilmesi için mutlaka ek desteğe gereksinimi vardır. Yoksa dağılması ve yok olması işten bile değildir. O halde hücrenin yaşamı boyunca karşılaştığı farklı koşullarda yapısal bütünlüğünü sağlayacak koruyucu ve işlevsel bir destek sistemine sahip olması gerekir. Nitekim hücrenin yapısıyla ilgili incelemelerde **hücrenin sadece bir sıvı damlacığı olmadığı, aksine içinde yüksek düzeyde organize olmuş bir iskelet sistemi olduğu görülmüştür. Hücre iskeleti, hücreye büyük bir esneklik ve işlevsellik kazandırır. Hücre iskeleti olmasaydı organeller rastgele yerleşmiş yığınlar olur, hücrenin bütünlüğü, organizasyonu ve işlevselliği olmazdı. Yani iskelet yapı hücreye sadece dayanıklılık ve şekil vermekle kalmaz aynı zamanda hücre içi yapıların organizasyonuna da katkı sağlar.**

Nasıl iskeletimiz organlarımızın yerleşimine ve korunmasına yardımcı oluyorsa, hücre iskeleti de organeller için aynı işlevi görür. Organellerin yerleşimine yardımcı olur ve yer değiştirmelerini düzenler. İki iskelet arasında çok önemli bir fark vardır. Hücre iskeleti hem esnek hem de çok dinamiktir. Özellikle hareket eden veya bölünen hücrelerde hücre iskeleti adeta koordinatör rolündedir. **İskeleti oluşturan bazı yapılar gerektiğinde hücre tarafından büyütülüp küçültülebilir. Böylece hücre iskeleti aynı zamanda hücrenin şekil değiştirmesine de olanak sağlar.**



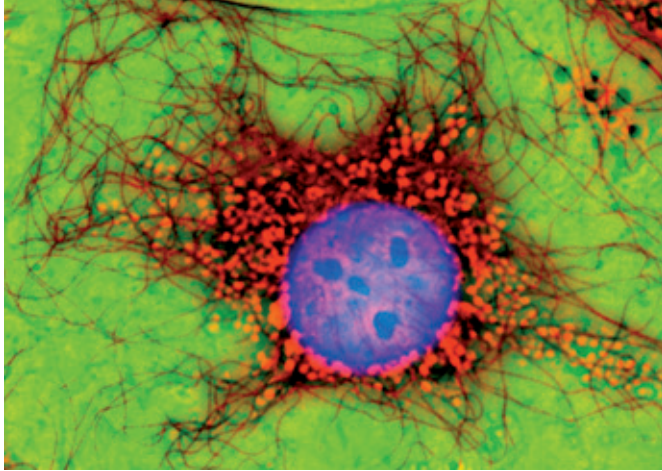
Titrek tüy ve kamçının kesitsel yapısı



Titrek tüy ve kamçının kesitsel ve üç boyutlu yapıları

Hücre iskeleti iplikçik şeklinde çeşitli proteinlerden oluşur, hücre içinde ağ şeklinde organize olmuştur. Ancak bu organizasyon rastgele olmayıp belli moleküller tarafından ve belirli kuralara göre düzenlenir. Tıpkı çocukluğumuzda vazgeçemediğimiz oyun bloklarıyla yaptığımız gibi hücre de kendi iskeletini yeniden şekillendirebilir. Gerekliğinde bazı yapıları inşa eder ve kullanır, aynı yapılar gereksiz hale gelince de onları ortadan kaldırır. Hücre iskeletinin böylece küçük parçalara ayrılması ve tekrar birleşmesinin sayısız avantajı var. Uzun iplikçiklerin hücre içinde hareketi hayli zordur, oysa hücre bu iplikçikleri alt birimlerine ayırıp başka bir yerde kolaylıkla yeniden kurabilir, bu durum da hücre iskeletine çok büyük işlevsellik kazandırır.

Çekirdeği olan hemen hemen tüm hücrelerde bulunan iskelet farklı üç temel yapıdan oluşur: Aktin iplikçikleri, mikrotübüller ve ara iplikçikler. Bu yapısal unsurları elektron mikroskopuyla görmek mümkündür. Ancak iskelet bu unsurlardan ibaret değildir; bunlar çatıyı oluşturur, fakat esas yapının kurulması için farklı yüzlerce yardımcı proteine gereksinim duyulur.



Fibroblast Hücre. Çekirdek etrafında mikrotübül yapıları (kırmızı) görülüyor.

## Aktin iplikçikleri

Canlıları oluşturan moleküller arasında bir yarışma düzenlenecek olsa kuşkusuz DNA'nın rakibi olmaz. Ancak ikincilik için yarışacak çok protein var. Benim favorilerim aktin ve miyozin isimli proteinler. Bunlar istediğimiz yere özgürce gitmemizi sağlayan motorlar. Eğer onlar olmasaydı yerimizden kıpırdayamaz ve adım dahi atamazdık. Bu ikili, kas kasılmasını sağlayan temel moleküllerdir, ama aktin aynı zamanda hücre iskeletinin de vazgeçilmez bir unsurudur.

Aktin iplikçiklerine mikroiplikçikler de diyoruz. Bunlar memeli hücrelerinde en çok bulunan proteinlerdendir, hücredeki toplam proteinin %15'ini oluşturabilirler. Aktin sarmal yapıdadır, ancak bu sarmallar çok sayıda küçük alt birimlerden oluşur. Gerekliğinde bir araya gelerek aktin iplikçiklerini oluştururlar. Bu özellik aktine büyük işlevsellik sağlar. Gereksinim varsa aktin iplikçikği oluşturuluyor, görevlerini tamamlayan iplikçikler daha sonra tekrar kendilerini oluşturan alt birimlere ayrılıyolar.

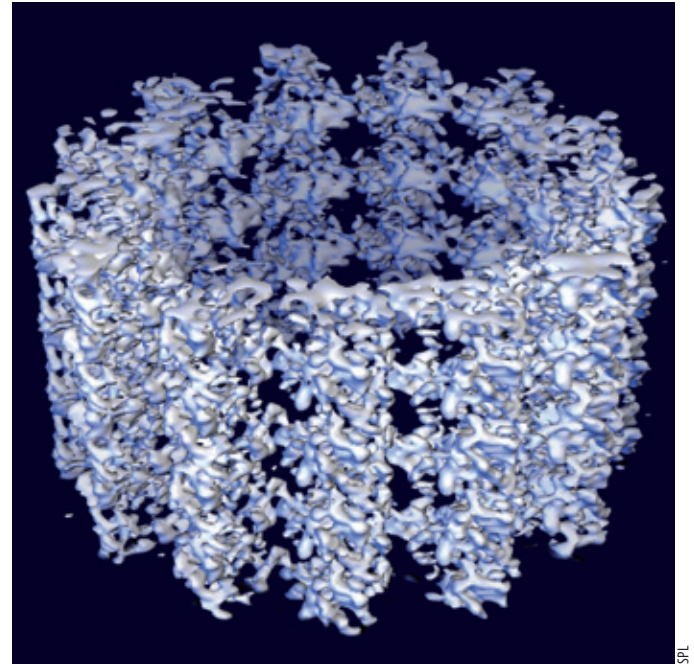
Aktin, hücrenin şeklini belirlediği gibi hareketini de sağlıyor. Hücreyi çevreleyen zarın hemen altına yerleşen aktin, aynı zamanda hücre zarına dayanma gücü veriyor ve darbeler karşısında dağılmasını engelliyor. Bazı hücrelerde dışarıya doğru çıkıntı yaparak hücrenin hareket etmesini sağlayan bir yapı da oluşturuyorlar.

Aktinin işlev repertuarı hayli geniş. Kas dokusunda kasılmayı sağlayan ana proteinlerden biri olan aktin, kas dışı dokular da hareket sisteminin temel unsurlarından. Parazitlerde (örneğin amipler) yalancı ayak oluşumundan davetsiz konuklarımızın etkisiz hale getirildiği fagositoya kadar pek çok olayda aktin başrolde.

## Mikrotübüller

Mikrotübüller küçük borucuklar şeklindedir, tübülün adı verilen çok sayıda alt birimden oluşurlar. Bunlara nanoborucuklar da (yani nano ölçekte borucuklar) diyebiliriz. Aktinlerin olduğu gibi mikrotübüllerin de uzunlukları alt birimlerin eklenmesi veya çıkarılmasıyla ayarlanabilir.

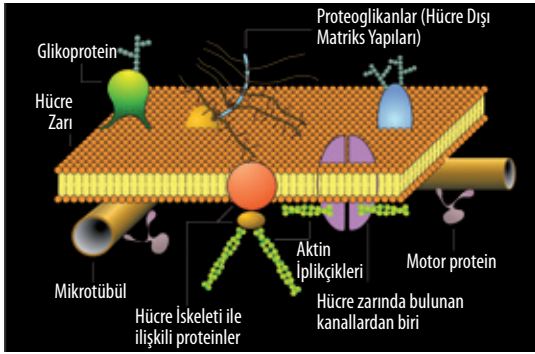
Mikrotübüllerin hücrenin gelişmesinde ve kendine has şeklini almasında önemli işlevleri var. Hücre içi trafiğin düzenlenmesinde de etkililer. Hem hücrenin hem de hücrede bulunan organellerin yer değiştirmesinde önemli rol alıyolar.



Hücre iskeletini oluşturan yapılardan mikrotübülün bilgisayarla elde edilen resmi. Mikrotübül çok sayıda tübülün biriminin belli bir düzen içinde bir araya gelmesiyle oluşur.

## Ara iplikçikler

Ara iplikçikler aktinlerden ve mikrotübüllerden farklıdır. Fibröz yapıda, yani ince ve uzun proteinlerdir. Aktinlerden ve mikrotübüllerden farklı olarak çok değişik tipleri vardır. Görece daha kararlı (değişim geçirmeyen, mevcut yapısını koruyan)



Hücre zarı ve onu alttan destekleyen hücre iskeletinin yapıları görülüyor.

Yapıdır. Hücre bölünmesi ve benzeri durumlarda, diğer hücre iskeleti yapılarında görüldüğü gibi kaybolup yeniden oluşmazlar.

Ara iplikçikler hücreye mekanik dayanıklılık sağlar. Bu nedenle yapısında ve organizasyonunda bir sorun olduğu zaman hücre zarı kolaylıkla yırtılır ve bütünlüğünü kaybeder. Ara iplikçikler, aktinlerden ve mikrotübüllerden farklı olarak, hücrede bulunan organellerin yerlerinin sabitlenmesinde görev alır. Hücrenin üç boyutlu şeklinin oluşmasına katkı sağlarlar. Daha çok sabitleyici rolde olduklarından diğer iki iplikçik gibi sürekli yeniden oluşturulup yıkılmazlar. Ara iplikçikler çekirdek zarının iç yüzeyinde kafes gibi bir örgü oluşturarak DNA'yı da koruma altına alır.

## Motor proteinler

Hücre içindeki o ufak dünyada taşımacılık işi nasıl gerçekleştiriliyor, hiç merak ettiniz mi? Bu sorunun yanıtı motor proteinlerde. Protein galaksisinin belki de en ilginç yıldızlarıdır motor proteinler. Hücrenin içi sıvıdır, ama taşınacak paketlerin bu sıvı denizde rastgele hareket etmesi elbette düşünülemez. Bunlar, gitmeleri gereken yerlere belli kurallar çerçevesinde ulaştırılır. Taşıma işlemi için önce "yol"ların inşa edilmesi gereklidir. Yapılan yol hedefi belirlediği gibi kargonun kolaylıkla taşınmasını da sağlar. Varış noktası ve taşınacak yapıya göre aktin veya tübülün alt birimleri yeniden organize olup bir yol inşa eder. İkinci aşama kargoyu yola yerleştirip hareket ettirmektir. İşte bu sırada motor proteinler devreye girer. Birbirlerinden farklı, çok sayıda motor protein vardır. Bunlar bağlandıkları iplikçiklere (aktin ve mikrotübül iplikçikleri), taşıdıkları kargo tipine ve gidecekleri yerlere göre farklılık gösterir; bu durum taşımacılıkta farklı tiplerde araçlar kullanmamıza benzer. Yakıtsız çalışan bir motor olmadığına göre, motor proteinlerinin de enerji harcamadan çalışmasını bekleyemeyiz. Böyle bir durum evrensel termodinamik yasalarına

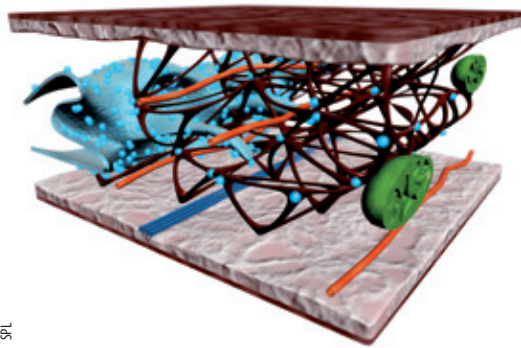
aykırı olurdu. Gerekli itici gücü sağlamak için motor proteinlerimiz kimyasal enerji kullanır. Bu amaçla organizmada genellikle ATP (adenozin trifosfat) tercih edilir. Motor proteinler kargoları iplikçikler boyunca itekleyerek istenilen yere ulaşmasını sağlar.

Görüldüğü gibi hücre iskeleti mekanik dayanıklılık, şekil verme, hücreyi ilgilendiren her türlü hareket, hücrenin bölünerek çoğalması gibi çok sayıda yaşamsal özellik ve işlevde etkili olan önemli bir yapı. Bazı kısırlık tipleri de dâhil çok sayıda hastalığın mekanizması hücre iskeletindeki bozukluklarla ya da işlevlerindeki aksaklıklarla ilişkilendiriliyor. Hücre iskeletinin yapısının ve işleyişinin daha iyi anlaşılması bu hastalıklara tedaviler geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca hücre içi ya da hücrelerarası pek çok olayın mekanizmasının anlaşılmasına da katkı sağlayabilir. Görünüşe göre, hak ettiği üne sahip olmayan bu hücre içi sistem, daha pek çok keşfe konu olacak.

## Titrek tüyler ve kamçılar

Mikrotübüller hücre içinde bulunmakla birlikte bazı hücrelerde sitoplazmanın uzantıları biçimindeki, titrek tüy ve kamçı denen yapıların içinde de bulunur. Titrek tüy ve kamçılar hücrenin devamı şeklidir ve etrafları hücre zarıyla çevrilmiştir. Bu yapıların içinde mikrotübül ile birlikte çok düzenli biçimde organize olmuş *dinein* denilen proteinler de yer alır. Mikrotübül ve *dinein* arasındaki etkileşim titrek tüyler ve kamçılarda kıvrılma hareketine neden olur.

Bir hücrede çok sayıda titrek tüy bulunabildiği halde sadece tek bir kamçı bulunur. Örneğin insan solunum sisteminde 1 cm<sup>2</sup> gibi küçük bir alanda 1 milyar kadar titrek tüy bulunur. İnsandaki bilinen en tipik kamçılı hücre, sperm hücresidir. Kamçı bağlı olduğu hücreye itici güç verir ve sperm hücrelerinde olduğu gibi hücrenin çok uzun yol kat etmesini sağlar.



196

**Kaynaklar**  
Fletcher, D. A., Mullins, R. D., "Cell mechanics and the cytoskeleton", *Nature*, Sayı 463, s. 485-492, 2010.  
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.

Hücre iskeletinin bilgisayarla elde edilen şematik resmi. Hücre iskeleti sanıldığından daha yüksek bir organizasyona sahiptir, hücrenin dağılmasını engellediği gibi yapısını da güçlendirir.