

Hücrenin Kargo Dağıtım Ağı

GOLGİ

Kompleksi

Çekirdeği olan tüm hücrelerde bulunan golgi kompleksi, hücrede sentezlenen protein ve lipidlerin paketlenmesi, etiketlenmesi ve sevkiyatının düzenlendiği ana merkezdir. 19. yüzyılın sonunda keşfedilmesine rağmen, golgi kompleksinin işlevleri hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır.

Golgi aparatı diğer adıyla golgi kompleksi ilk kez 1898 yılında İtalyan Nörobilimci Camillo Golgi (1843-1926) tarafından keşfedildi. Sinir hücrelerinin mikroskopik görünüşleri konusunda çok değerli çalışmalar yapan Golgi, hücrenin kendi adıyla anılan bu önemli organelini keşfettiğinde çok sayıda meslektaşına inanmamıştı.



İtalyan Nörobilimci, Camillo Golgi

Onlara göre Golgi'nin keşfettiğini iddia ettiği yapı hücrenin bir parçası değil olsa olsa görüntü kalitesinin düşük olması nedeniyle ortaya çıkan bir görüntü bozukluğuydu. Galileo da Güneş yüzeyindeki lekeleri keşfettiğinde çevresindekiler Güneş'in üzerindeki leke görüntülerinin teleskobun merceğindeki lekelerden kaynaklandığını iddia etmişti.

Golgi'nin mikroskopta gördüğü yapıların gerçek bir organelle ait olup olmadığı ile ilgili tartışmalar 1950'li yıllara kadar sürdü. 20. yüzyılın ilk yarısında bilim ve teknolojiye hızlı gelişmelere rağmen, 1956 yılına kadar çok sayıda bilim insanı golgi kompleksinin varlığına bile inanmıyordu. Elektron mikroskopuyla biyolojik yapıların incelenmesi, çok sayıda başka yapının olduğu gibi golgi kompleksinin de gerçek bir organel olduğunu net bir biçimde ortaya koydu. Golgi, golgi kompleksinin işlevlerinin aydınlatılması için uzun sürecek bir maraton başlatmıştı. Bu maratonun resmiyet kazanması ancak 20. yüzyılın ikinci yarısında gerçekleşecekti. Golgi'nin keşfettiği bu organelle golgi aygıtı, golgi aparatı, golgi kompleksi, golgi cisimciği gibi isimler de verildi. Verilen isim ne olursa olsun Golgi sözcüğü her zaman muhafaza edildi.

Nobel Komitesi Golgi'nin çalışmalarını karşılıksız bırakmadı ve Golgi 1906 yılında İspanyol bilimci Ramon Kajal'la birlikte "Sinir sisteminin yapısını aydınlatma konusundaki katkılarından dolayı" Nobel Tıp veya Fizyoloji Ödülü ile onurlandırıldı.

Yapısal Organizasyonu

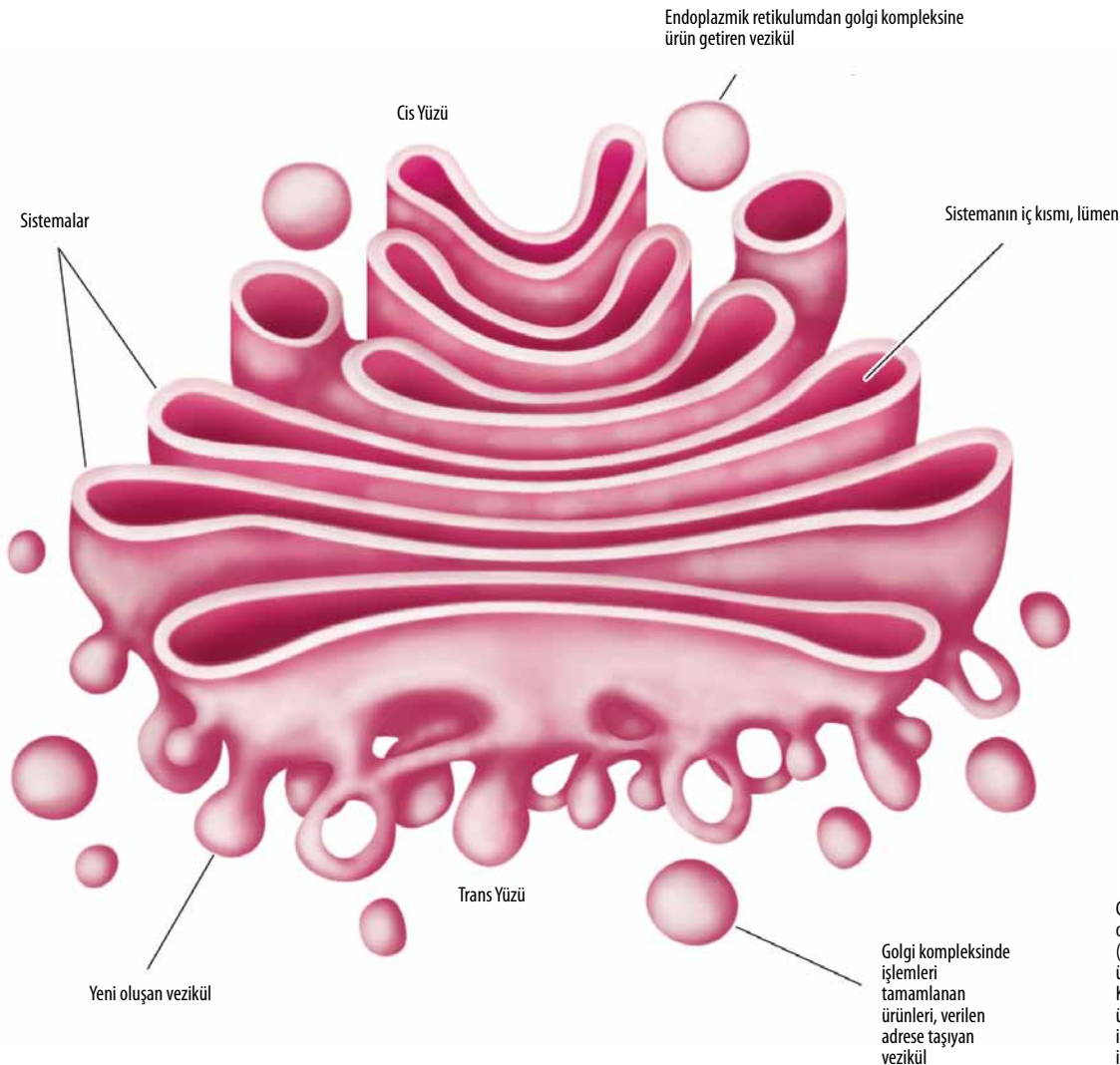
Yaşamsal işlevlere sahip bir organel olan golgi kompleksinin hücre içindeki yerleşimi genellikle kutuplanma gösterir ve hücrenin bir tarafında daha yoğun olarak bulunur. Hücrede sentezlenen ürünler hangi taraftan dışarı veriliyorsa golgi kompleksi de o tarafta daha yoğun bulunur. Özellikle salgı yapan hücrelerde bu kutuplanma çok belirgindir.

Organeler işlevlerini en iyi gerçekleştirecek şekilde organize olurlar. Yapıları işlevlerinin aynasıdır. Golgi kompleksinin temel işlevlerinden biri hücrenin ürün sevkiyatını gerçekleştirmek ve düzenlemektir. Yapısal organizasyonu da ürün sevkiyatını hatasız ve hızlıca gerçekleştirecek şekildedir. Golgi kompleksi zarla çevrilmiş çok sayıda odacıktan oluşmuştur. Bu odacıklara sisterna adı da verilir. Bu odacıklar yassı diskler şeklindedir, birbirlerine tübül denen borucuklarla bağlanırlar. Golgi kompleksinin iki

farklı yüzü vardır: Cis yüz ve trans yüz. Bu iki yüz arasında bir de orta bölüm vardır. Cis yüzü sevkiyatı yapılacak ürünleri kabul ederek orta bölüme, oradan da trans yüze doğru yönlendirir. Sevkiyatı yapılacak ürünler golgideki yolculukları boyunca çeşitli işlemlerden geçirilir ve gönderim trans yüzde gerçekleştirilir.

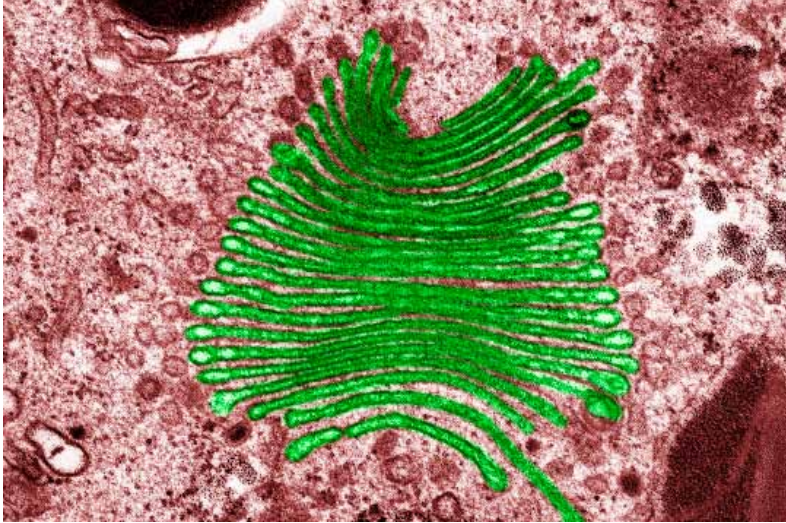
Golginin İşlevleri

Golgi kompleksi hücrenin ana kargo birimine benzetilebilir. Endoplazmik retikulumda sentezlenen proteinler ve lipidler (yağlar) görev yapacakları yerlere gönderilmek üzere önce golgi kompleksine gönderilir. Burası basit bir nakil merkezi değildir. Tıpkı büyük bir fabrikanın ürün sevkiyatı yapan biriminde olduğu gibi ürünler burada sınıflandırılır, paketlenir ve etiketlenir. Daha sonra işlev yapacakları yerlere gönderilir.



Golgi kompleksinin yapısal organizasyonu. Ürünler (proteinler ve lipidler) işlenmek üzere cis yüzünde kabul edilir. Kompleks boyunca işlenen ürünler son aşamada vezikül içine alınarak trans yüzünde ilgili adrese gönderilir.

Gerek endoplazmik retikulumda, gerekse golgi kompleksinde ürünler özel bölgelerden girer ve çıkar. Endoplazmik retikulumdan golgi kompleksine gönderilecek ürünler (kargolar) vezikül adı verilen özel bir zar içine alınır ve endoplazmik retikulumun çıkış kapısı olarak da kullandığı özel bölgelerden tomurcuklanarak ayrılır. Kargolar golgi kompleksine herhangi bir yerden giremez. Golgi kompleksi ürünleri cis yüzünde kabul eder. Bu bölge gerek içerdiği enzimler yönünden gerekse yapısal yönden diğer bölgelerden farklıdır.



Golgi Kompleksinin (yeşil renkli) elektron mikroskopik görüntüsü. Organel, disk şeklinde çok sayıda odacıktan (sisterna) oluşmuş.

Veziküller hücre içi taşıma işlemlerinde önemli rol oynar. Hücre dışına gönderilecek proteinler ve lipidler de veziküllerle taşınır. Benzer şekilde hücre zarının ve bazı organellerin yapısal elemanları da veziküllerle taşınır. Vezikülleri zarla çevrilmiş küçük baloncuklar gibi düşünebiliriz. Vezikülü çevreleyen zarın yapısında, tıpkı hücre zarında olduğu gibi çeşitli proteinler bulunur. Vezikül bir paket gibi düşünülürse vezikülü çevreleyen zarın yapısındaki proteinler paketin gideceği yer ve yapılacak işlemleri gösterir. Böylece çeşitli ve çok sayıda maddenin kolayca ve doğru yere taşınması sağlanır.

Tıpkı bir kargo merkezinde çeşitli büyüklük, şekil ve içerikte paketler olması gibi veziküllerin de klatrin denen özel bir yapı ile kaplı olanlar, irili ufaklı olanlar, farklı özellikte ve farklı amaçlara yönelik maddeler taşıyanlar gibi çok çeşitli tipleri var.

Hücrenin dış kısmı bir zarla çevrili olduğu gibi iç yapıların pek çoğu da zarla çevrilidir. Veziküller seçici özelliktedir ve her zarla kaynaşmaz. Yapısında bulunan proteinler vezikülün rotasını belirler, hücrenin hangi zarıyla kaynaşacağını gösterir. Veziküller hedef zarla kaynaşıp içindeki ürünleri aktardıkları zaman yapısal proteinlerini korurlar. Daha son-

ra bu proteinler yeni veziküller oluşurken tekrar kullanılır. Böylece veziküller sadece istenen ürünleri taşımış olur.

Veziküller taşıdıkları ürünler konusunda da seçici davranır. Endoplazmik retikulumdaki her protein rastgele bir vezikülün içine yerleşmez. Bir proteinin veziküle alınabilmesi için endoplazmik retikulumda yapılan kalite kontrol testlerinden geçmiş olması ön şarttır. Veziküller belirli standartları sağlamayan bozuk ürünleri taşımaz.

Veziküllerin taşıdıkları ürünleri ilgili organelle aktarabilmesi için hedef organelin zarıyla kaynaşmaları gerekir. Ancak bu o kadar da basit bir olay değildir. Bunun gerçekleşebilmesi için füzyon proteinlerine gereksinim vardır. Füzyon proteinleri zarların kaynaşmasını kolaylaştırdığı gibi veziküller için hedefin doğrulanması açısından da önemlidir. Bu amaçla bir grup protein kullanılır. Bunlardan SNARE ve Rab proteinleri denilen gruplar özellikle vezikül taşımacılığında önemlidir. SNARE proteinleri karşılıklı olarak birbirlerini tanıyıp zarların kaynaşmasını kolaylaştırır. Vezikülde bulunan v-SNARE (v: vezikül), hedef zardaki t-SNARE (t: target, yani hedef) proteinine bağlanarak kaynaşmayı kolaylaştırır. Rab proteinleri de vezikülün doğru yere bağlanmasına aracılık eder. Böylece veziküllerin doğru adrese gitmesi kolaylaşır. Vezikül trafiğinde ayrıca düzenleyici rolü olan ve GTP (Guanozin trifosfat, yüksek enerjili bir bileşik) tarafından kontrol edilen proteinler de rol alır.

Proteinler golgi odacıkları içinden geçerken basamak basamak bazı işlemlerden geçirilir. Her protein aynı işlemde geçirilmediği gibi, proteinlerin golgi kompleksi içindeki yolculuk şekli de aynı değildir. Golgi kompleksi boyunca hareket eden protein ve lipidlere farklı şeker birimleri ve zincirleri eklenir. Sülfatların, lipitlerin ve farklı moleküllerin eklenmesi de yine burada gerçekleşir. Bu işlemler sırasında iki yüzden fazla farklı enzim görev alır.

Golgi kompleksine cis yüzünde kabul edilen kargolar orta bölümden geçerek trans yüzünde golgi kompleksini terk eder. Peki golgi kompleksi boyunca kargolar nasıl taşınır? Bu sorunun yanıtı için iki model illeri sürülmüştür.

Birinci modele göre taşıma işlemi disk şeklindeki odacıklar arasında (sisternalar) veziküllerle gerçekleştiriliyor. Veziküller bir odacıktan koparak diğerine geçiyor. Bu modele göre golgi kompleksinde önemli bir yapısal değişiklik olmuyor. Ancak bu yöntemle kolajen gibi büyük proteinlerin taşınması pek olası görünmüyor. Veziküllerin bu devasa yapıları taşınması çok zor.



Golgi kompleksinin (yeşil renkli) hücre içinde yerleşimi. Organel endoplazmik retikulum (mavi renkli) ile hücre zarı (sarı renkli) arasında bulunuyor

İkinci model ise sisternaların süreç içinde olgunlaştığı bir mekanizma öne sürüyor. Bu model video mikroskopla elde edilen kanıtlarla desteklenmiş. Buna göre endoplazmik retikulumdan gelen veziküller bir araya gelerek bir golgi ağı oluşturur. Bu ağ daha sonra cis sisterna, orta sisterna ve en son trans sisternaya dönüşür. Bu modele göre golgi kompleksi dinamik bir yapı ve yapılan mikroskopik gözlemlerle veziküllerle taşınmayacak denli büyük yapıların golgide bu yöntemle taşındığı gösterilmiş. Taşıma işlemine yardımcı olan proteinler, görevlerini tamamladıktan sonra veziküllerle tekrar baştaki cis sisternalarına geri gönderiliyor. Böylece protein döngüsü tamamlanmış oluyor.

Her iki modelin de tek başına tüm işlevleri açıklaması pek olası görünmüyor. Küçük ve orta boy kargoların taşınması veziküllerle gerçekleşirken büyük olanların sisternal olgunlaşmayla gerçekleştiğini söylemek daha doğru kabul ediliyor.

Golgi Kompleksi ve Karbonhidratlar

Golgi kompleksi karbonhidrat metabolizmasında önemli işlevlere sahiptir. Burası aynı zamanda önemli bir karbohidrat sentez yeridir. Endoplazmik retikulumda proteinler ve lipitler sentezlenirken karbohidratlar sentezlenmez. Enerji metabolizmasındaki işlevleri yanı sıra karbonhidratlar aynı zamanda önemli yapısal elemanlardır. Burada sentezlenen karbohidratlar çok geniş bir yelpazeyi oluşturuyor. Oligosakkaritler denilen birkaç şeker biriminden oluşan basit şekerler yanında gilokozaminoglikan gibi çok büyük ve kompleks yapılar da burada sentezleniyor. Golgi sentezlediği karbonhidratları yalnız kendisi kullanmıyor, organeller gibi hücre içi yapıların yanı sıra hücreler arası yapısal elemanlar da bu karbonhidratları kullanıyor. Özellikle endoplazmik retikulumun protein ve lipitleri işaretlemek için kullandığı oligosakkaritler golgiden “ithal” ediliyor. Basit şekerler daha çok hücre içi işaretleme ve etiketlemede kullanılırken büyük yapıli şekerler hücreler arası yapısal elemanlar olarak rol alıyor. Bitkilerde ise hücreler, hücre duvarı denen son derece dayanıklı bir yapıyla çevrili. Bu yapının temel karbonhidrat birimleri de golgide sentezleniyor.

Golgi kompleksinde işlev kaybı hücre için adeta yıkımdır. Hücre içi taşımacılığın organize edildiği bu organel bir ülkenin ulaştırma bakanlığı gibidir. Şimdiye kadar etkin bir şekilde tedavi edilemeyen bazı hastalıklarda golgi kompleksinde işlev bozukluğu olduğu anlaşılıyor. Başta Alzheimer hastalığı olmak üzere çok sayıda nörodejeneratif (sinir sisteminde belirli hücrelerde ilerleyici işlev kaybı) hastalıkta golgi kompleksinin hem yapısında hem de işlevlerinde anomaliler olduğu ortaya konuldu.

Aradan 100 yıldan fazla bir süre geçmiş olmasına rağmen golgi kompleksinin temel işlevleri moleküler düzeyde henüz tam olarak aydınlatılmamış durumda. Araştırmacıları bekleyen çok iş var. Golgi kompleksinin işlevlerinin tam olarak aydınlatılması başta nörodejeneratif hastalıklar olmak üzere çok sayıda hastalığın tedavisi için yeni bir dönemin başlangıcı olabilir.

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.
Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., Brooks, H. L., *Ganong's Review of Medical Physiology*, (23. basım), Mc Graw Hill, Lange, 2010.

Glick, B. S., Nakano, A., “Membrane Traffic Within the Golgi Apparatus”, *Annu Rev Cell Dev Biol*, Cilt 25, s. 113-132, 2009.
Mazzarello, P., Garbarino, C., Calligaro, A., “How Camillo Golgi became ‘the Golgi’”, *FEBS Letters*, Sayı 583, s. 3732-3737, 2009.



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 laboratuvar 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.