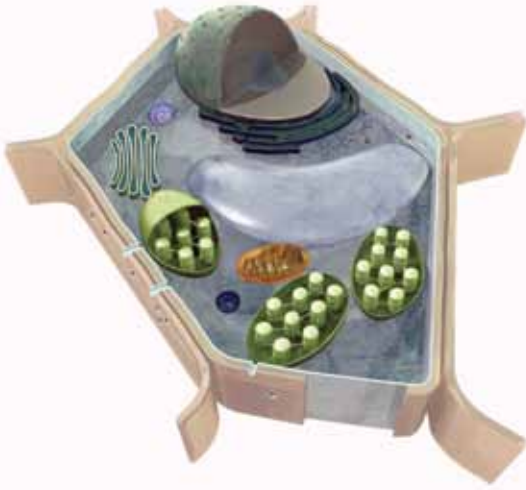


Hücre Duvarı

İnsan eliyle ilk duvarın ne zaman yapıldığını tam olarak bilmiyoruz, ancak sağlam duvarlarla korunan canlılar milyonlarca yıldır gezegenimizde yaşamlarını sürdürüyor. Kaleler askeri birlikleri, surlar şehirleri, hatta Çin Seddi koca bir ülkeyi korumuş. Çin Seddi bilinen en büyük duvar, fakat en sağlamı değil. Mikroskopla görebildiğimiz çok sayıda canlının duvarları Çin Seddi'nden daha sağlam. Duvarlar, başta bitkiler ve bakteriler olmak üzere çok sayıda canlının yaşamını sürdürebilmesi için gerekli olan en temel yapıların başında geliyor.

Büyük Çin Seddi





Bitki hücresi şeması. Hücre, duvarın geometrik yapısına göre şekil alır.



Duvar, hücrenin ilk keşfedilen kısmı. Yaklaşık 350 yıl önce İngiliz bilim insanı Robert Hook geliştirdiği mikroskopla şişe mantarı kesitinde etrafı duvarla çevrili yapılar görmüş ve bunlara Latince odacık anlamına gelen “*cellulae*” adını vermişti. Duvar insan ve hayvan hücrelerinde görülen bir yapı değil. Mantar, bitki, bakteri hücrelerinde ve başka bazı canlılarda bulunuyor. Neden bazı canlılarda hücre duvarı bulunurken diğerlerinde bulunmuyor? Neden insan hücreleri duvara gereksinim duymuyor da bakteri hücreleri duvarı duymuyor? Bu ve benzeri soruların yanıtı hücrenin yaşadığı ortamla ilgili.

Çok hücreli organizmalarda hücreler arasında görev dağılımı vardır. Yani her hücre her işi yapmaz. Bunun en iyi örneği insan hücreleri. Her hücrenin belli sorumlulukları var. Örneğin dokulara oksijen taşıyan alyuvarlar bize saldıran bakteri ve virüslere karşı savaşmaz, çünkü savunma işini başka bir hücre grubu yani akyuvarlar üstlenmiştir. Hareket işi ise kas hücrelerine devredilmiştir. Böylece her hücre kendi alanında uzmanlaşmıştır ve görevini en iyi yapabilecek donanımlara sahiptir. Hücrelerarası işbirliği ile hücreler her şeyi yapmaktan kurtulmuştur. İnsanlar ve hayvanlar hareketli oldukları için buldukları ortamı değiştirebiliyor, yaşam için daha uygun yerlere geçebiliyorlar. İnsan vücudu gibi trilyonlarca hücrenin yaşadığı dev bir organizma için durum özetle bu. Ancak tüm canlılar bizim kadar şanslı değil. Bazıları hareketsiz (örneğin bitkiler), bazıları da sadece tek bir hücreden oluşuyor (örneğin bakteriler).

Bitkiler de bizler gibi çok hücreli organizmalar. Ancak bizde olduğu gibi iskeletleri ve hareket sistemleri yok. Buldukları sabit ortamın olanaklarıyla yetinmek, doğanın olumsuz koşullarına, şiddetli rüzgârlara, aşırı sıcağa, aşırı soğuğa dayanmak zorundalar.

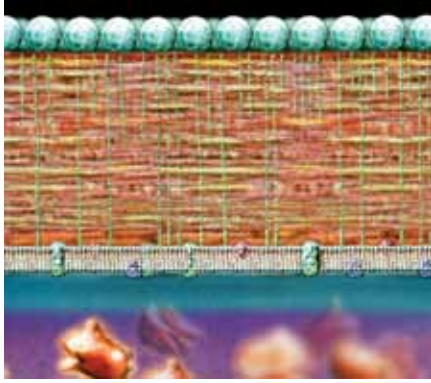
Tek hücreli canlılar da, tıpkı evi olmayan ve sokakta yaşayan insanlar gibi tüm işlerini kendileri yapmak zorunda: Besin bulmak, gerektiğinde savaşmak, hareket etmek, kendini savunmak, dış dünyanın olumsuz etkilerine karşı iç düzenini korumak. Üstelik tek hücreli canlılar her yerde bulunabilir. Açık havada, tarlada, yiyeceklerde, derimizin üzerinde, metal yüzlerinde.

Görüldüğü gibi bitki ve bakteri hücrelerini sadece hücre zarı ile korumak mümkün değil. Çünkü hücre zarı akışkandır ve mekanik koruma sağlanması beklenmez. Sürekli değişen dış etkenler nedeniyle zar dağılır ve hücre yok olur gider. Bu durumda, dış koşullara bağlı acımasız saldırılarla karşı karşıya kalan hücreler yaşamak için ek donanımlara sahip olmak zorunda. Bunların başında hücre iskeleti ve duvarı geliyor. Hücre duvarı hücreyi sadece dış etkenlere karşı korumuyor, hücrenin bütünlüğüne zarar verebilecek iç etkenlere, örneğin turgor basıncına karşı da koruyor. Kısacası duvar hücreyi içeriden ve dışarıdan gelebilecek yıkımlara karşı savunuyor.

Bildiğimiz duvarlar genellikle değişmez yapılardır. Durağandırlar ve ne kadar sağlam olurlarsa olsunlar zamanla yıpranır ve yıkılmaya yüz tutarlar. Canlılar ise sürekli gelişen, büyüyen ve değişen yapılardır. Çevreleriyle sürekli madde ve enerji alışverişi yaparlar. Gereksesi ne olursa olsun çevresinden soyutlanmış ve madde alışverişi yapmayan hiç bir canlı yaşamını uzun süre sürdüremez. Bu yüzden canlılardaki hücre duvarı durağan değildir, son derece dinamiktir. Metabolik olaylara engel teşkil etmez, aksine kolaylaştırır. Madde alışverişine izin veren özel kanalları vardır. Hücre bölünmesi sırasında duvar da yeniden bölünür ve yeni hücreye göre şekil alır. Hatta bazı bakteriler duvarlarının şeklini buldukları ortama uyum sağlayacak şekilde değiştirir. Bu ve benzeri durumlar duvarın mo-

leküler düzeyde değişebildiğini ve gerektiğinde yenilenebildiğini gösteriyor.

Tüm hücrelerin duvarları aynı yapıda ve sağlamlıkta değil. Farklı canlıların hücre duvarını oluşturan biyomoleküller de farklı. Mantarlarda glukan ve kitin, bitkilerde selüloz ve lignin, bakterilerde ise peptidoglikan adı verilen makromoleküllerin oluşturduğu kompleks yapılar söz konusu. Farklı özellikleri nedeniyle bakterilerin, bitkilerin ve mantarların hücre duvarlarını yakından incelemekte yarar var.



Gram pozitif bakterilerde hücre duvarı. Duvarı oluşturan peptidoglikan tabaka kalındır, yüksek basınçlara dayanabilir. Sırasında duvar da yeniden bölünür ve yeni hücreye göre şekil alır.

Bakterilerde Hücre Duvarı

Bakterilerin tümü tek hücreli canlılardır. Bazı türler (örneğin mikroplazma) hariç, hücre zarının dışında bakteriyi çevreleyen bir duvar bulunur. Duvar birçok tabakadan oluşur. İç tabaka peptidoglikan adı verilen peptidlerin (amino asitlerin oluşturduğu kısa zincirler) ve şekerlerin oluşturduğu kompleks bir yapıdadır. Dış tabaka ise bakterinin tipine göre değişiklik gösterir. Duvar yapısını esas alarak bakterileri iki büyük gruba ayırabiliriz: Gram pozitif ve gram negatif bakteriler.

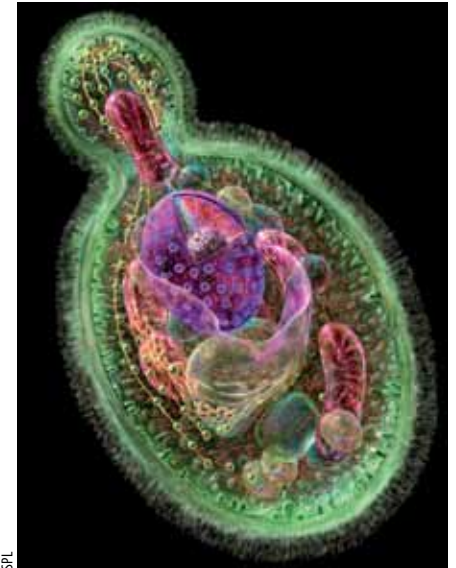
Gram pozitif bakterilerde hücre duvarının peptidoglikan tabakası daha kalındır ve ek bazı moleküller içerir. Gram negatiflerde ise duvarının peptidoglikan tabakası daha incedir, fakat dış tabakası kompleks biyomoleküller içerir. Gram negatif bakterilerde zar ile duvar arasında bir boşluk vardır. Bazı bakteriler burada özel silahlarını saklar. Duvarlarını yıkmak için gönderilen ilaçlara karşı gerektiğinde bu silahları kullanarak savaşır.

Bakterileri hücre duvarı yapısına göre kabaca iki gruba ayırdık: Gram pozitif ve gram negatif. Buradaki “gram” sözcüğünün kütle birimi olan “gram”la hiç bir ilgisi yok. Bu sözcük, bakterileri mikroskopta daha kolay görebilmek için bir boya geliştirmeye çalışan Danimarkalı bilim insanı Christian Gram’ın soyadından geliyor. Gram’ın geliştirdiği boya ile mavi boyanan hücreler gram pozitif, kırmızı boyananlar ise gram negatif olarak sınıflandırılıyor. 1884 yılında geliştirilen gram boyası önemini hiç yitirmedi ve günümüzde de bakteri laboratuvarlarında en sık başvurulan boyama yöntemi. Gram boyasının bu başarısına rağmen tüm bakterileri sadece bu boya ile tanımlamak mümkün değil. Biyolojide katı sınıflandırmaların pek işe yaramadığı burada bir kez daha açığa çıkıyor. Örneğin verem (tüberküloz basili) hastalığına neden olan bakteriyi bu sınıflandırmaya göre ayırmak mümkün değil.

Bakterilerde hücre duvarı bulunduğu ortama göre yeniden şekillenebiliyor. Burada olağanüstü bir düzenleme sistemi mevcut. Duvarın şekli değişeceği zaman belli yerlere ekleme yapılması gerekir ve doğal olarak bu bölgede duvarın bütünlüğünü bozular. Özellikle gram negatif bakterilerde sadece bir tabaka peptidoglikan yapı bulunduğu için duvarın yeniden şekillenmesi önemli bir sorun. Duvarın şekillenmesinde önemli rolü olan turgor basıncı duvarı dışarıya doğru iterek gergin tutar. Farklı bakterilerde turgor basıncı farklı olabilir. Bazı gram pozitif bakterilerde duvar 50 atmosfer basınca bile dayanabilir. Bu basıncın büyüklüğünü gözünüzde canlandırabilir mi? Eğer yanıtınız “hayır” ise bir karşılaştırma yapalım. Sağlamlığından bir şey kaybetmemek koşuluyla, bakteri hücre duvarının alanını 1 m² olacak şekilde büyüttüğümüzü düşünelim. Bu durumda hücre duvarı 500 tonluk bir basınca dayanabilir.

Bu denli sağlam duvarlar yıkılabilir mi? Kuşkusuz bakteri duvarlarını yıkmak diğer duvarları yıkmak kadar kolay değil. Şehir ve kale duvarlarını ateşli silahlarla yerle bir eden insanoğlu bakterie

duvarlarını yıkmayı öğrenmek için 20. yüzyıla kadar beklemek zorunda kaldı. Bakteri hücrelerini koruyan duvar, tarih boyunca yüz milyonlarca insanın yaşamına mal olmuştur. Eğer yıkılmasaydı daha çok sayıda insanın da ölümüne neden olacaktı. Bu duvar ne pahasına olursa olsun yıkılmalıydı. Bakteri duvarını yıkabilecek mermiyi arıyordu bilim insanları. Bu mermi 1928 yılında tesadüfen bulundu: Hepimizin bildiği Penisilin. İskoç bilim insanı Sir Alexander Fleming sayesinde. Penisilin mevcut duvarı yıkmak yerine yeni duvarın yapımını engeliyordu. Duvarı olmayan bakterinin yaşaması ve çoğalması pek mümkün değil. İlk geliştirildiği yıllarda son derece etkili olan penisilin daha sonra gücünü ne yazık ki yitirmeye başladı. Çünkü arada geçen sürede bakteriler boş durmamış, penisiline karşı savaşmayı öğrenmişlerdi. Penisilinle belki de bakterileri küçümsedik, 50 atmosfer basınca dayanabilen duvarları geliştiren canlılar bir şekilde penisilin de üstesinden geleceklerdi ve gerçekten de geldiler. Penisilin onların kalesini sonsuza dek yıkmadan bakteriler penisilini etkisiz hale getirmeyi başardı. Kaşgarlı Mahmud’un dediği gibi “*Avcı ne kadar hile bilse, ayı o kadar yol bilir*”. Penisilinle başlayan savaşın henüz galibi yok ve dirençli bakteriler can almaya devam ediyor.



Tomurcuklanarak çoğalan mantar hücresi. Hücre bölünmesi sırasında duvar da yeniden bölünür ve yeni hücreye göre şekil alır.



Bitki hücresi. Hücreyi çevreleyen duvar, hücre içindeki büyük vakuol ve kloroplastlar (yeşil renkli oval yapılar) bitkilere özgüdür, hayvan hücrelerinde bulunmaz.

Bitki Hücrelerinde Duvar

Bitkiler bakterilerin aksine çok hücreli canlılar. Hareket etmedikleri için buldukları ortamın çevre koşullarına dayanmak zorundalar. Hücrelerin bir arada, dağılmadan sağlam bir yapı oluşturması için aralarında kuvvetli bağların olması gerekir. İşte bu nedenle bitkilerde hücre duvarları kaynaşarak sağlam ve dış etkenlere dayanıklı bir yapı oluşturur. Bu yapı adeta bir iskelet gibi bitkilere hem şekil verir hem de dayanıklı olmasını sağlar. Böylece örneğin şiddetli bir rüzgârda bile bitkiler bütünlüklerini korumayı başarır.

Selüloz ve lignin bitkilerde hücre duvarının temel bileşenleridir. Glikozun zincir şeklinde birbirlerine bağlanmasıyla oluşan selüloz aynı zamanda gezegenimizde en çok bulunan makromoleküldür. Bu iki makromolekülün çok kompleks organizasyonu ile oluşan yapı, bitki hücrelerinde duvarın hem sağlam hem de işlevsel olmasını sağlar.

Bakterilerde olduğu gibi bitkilerde de duvar, hücrenin gereksinim duyduğu tüm maddelerin geçişine uygun yapıdadır. Bitki hücre duvarında sadece karbohidratlar değil az da olsa proteinler de var. Bunlar daha çok işlevsel proteinlerdir ve özellikle gelişme aşamasında duvarın yapımında ve şekillenmesinde önemli işlevleri var.

Bitkilerde duvar dış desteğin yanı sıra hücre içinde meydana gelen bazı olaylara karşı hücrenin bütünlüğünü de sağlar. Bitki hücrelerinde lizozom denilen sindirim organeli bulunmaz, bunun yerine vakuoller vardır. Büyümekte olan bitki hücrelerinde çok sayıda küçük vakuol bulunur. Bunlar hücrenin olgunlaşmasıyla giderek birleşir ve tek bir büyük vakuol meydana gelir. Vakuol büyümeye devam eder ve neredeyse hücrenin % 90'ı kadar bir hacim kaplar. Vakuolde iyonların ve tuzların konsantrasyonu sitoplazmada olduğundan daha yüksektir. Bu durum suyun vakuole geçmesini sağlar. Vakuol zarının artan suyun yaptığı basınca dayanması pek mümkün değildir. Hücre içi basınç 10 atmosfer basınca kadar çıkabilir. İşte bu durumda güçlü bir dış destek olmazsa önce vakuolün sonra da hücrenin dağılması işten bile değildir. Beklenen dış destek hücre duvarı ile sağlanır. Artan iç basınca karşı duvar hücrenin bütünlüğünü sağlayarak dağılmasını engeller.

Mantarlarda Hücre Duvarı

Mantarlarda hücre duvarı bakteri ve bitkilerden farklı olarak gluklan ve kitinden oluşur. Kitin ayrıca yüz binlerce böcek ve başka canlı türlerinin kabuklarını oluşturan önemli bir biyomoleküldür. Kitin ve selüloz arasında yapısal yönden büyük benzerlik vardır. Selülozdan sonra doğada en çok bulunan polisakaritlerden (şeker birimlerinin oluşturduğu zincirler) biri de kitindir. Tıpkı bakterilerde olduğu gibi mantar hücrelerinin duvarı da tıbbi yönden önemli bir hedeftir. Bakteri enfeksiyonlarında kullanılan penisilin kadar olmasa da duvarı hedef alan ilaçlar mantarlara karşı da kullanılıyor. Bitki ve bakterilerde olduğu gibi mantar hücrelerinin duvarı da özellikle basınca karşı hayli dayanıklıdır.

Sonuç olarak, hücre duvarı bilinen en sağlam yapılarından biri. Sağladığı olağanüstü koruma sayesinde çok sayıda canlı milyonlarca yıldır gezegenimizde yaşamını sürdürüyor. Başta bakteriler olmak üzere yaşamlarını duvar sayesinde sürdüren canlıların bir kısmı ne yazık ki milyonlarca insanın ölümüne neden olmuş. Bu duvarları yıkmak için yaklaşık 80 yıldır sürdürülen savaşta bakterilerin pek de pes etmeye niyetli olmadığı her geçen gün daha iyi anlaşılıyor. Yeni ilaçlar geliştirilmediği sürece bakterilerin zaferi kaçınılmaz.

Kaynaklar
Cabeen, M. T., Jacobs-Wagner, C., "Skin and bones: the bacterial cytoskeleton, cell wall, and cell morphogenesis", *The Journal of Cell Biology*, Cilt 179, Sayı 3, s. 381-387, 5 Kasım 2007.

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.
Levinson, W., *Review of Medical Microbiology and Immunology*, (9. basım), Lange McGraw Hill, 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.