

Hücrelerin Detaylı Görüntüsü

Dr. Mahir E. Ocak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Hücre biyolojisi araştırmalarının temel amaçlarından biri de tekil hücrelerin yapısının ve bileşiminin belirlenmesidir. Eđer hücreleri oluşturan moleküllerin bileşimleri, konumları ve birbirleriyle nasıl etkileştikleri tespit edilebilir, organellerin yapıları ve işlevleri detaylı olarak çözülebilirse hücrelerde meydana gelen süreçler daha iyi anlaşılabilir.

Tekil hücrelerin yapısını görüntülemek için kullanılan yöntemlerden biri de kısaca FIB-SEM olarak adlandırılıyor. Biyolojiye uyarlanmadan önce onlarca yıl malzeme biliminde yararlanılan bu yöntemde,

taramalı elektron mikroskopları ve iyon demetleri kullanılarak hücrelerin üç boyutlu yapısı nanometre (metrenin milyarda biri) ölçeğinde görüntülenir.

FIB-SEM yönteminde üç boyutlu görüntüler, çok sayıda iki boyutlu görüntünün bir araya getirilmesiyle oluşturulur. Her bir adımda önce taramalı elektron mikroskopları örneğin dış yüzeyini görüntüler, sonra yüksek enerjili iyon demetleri görüntülenen yüzeyi parçalayarak örnekten ayırır. Bir sonraki aşamada, ortaya çıkan yeni yüzey görüntülenir.

Yakın zamanlarda Howard Huges Tıp Enstitüsünden iki ayrı araştırma grubu, FIB-

SEM yöntemini daha da geliştiren çalışmalara imza attı. Shan Xu ve arkadaşları, *Nature*'da yayımladıkları çalışmada, FIB-SEM yönteminin çözünürlüğünü 10 nanometreden 4 nanometreye düşürmeyi başardıklarını açıkladılar. Ayrıca araştırmacılar veri toplama hızını da artırdılar. Larissa Heinrich ve arkadaşları ise FIB-SEM ile elde edilen görüntüleri analiz edip tek tek organelleri tespit edebilen bir yapay zekâ uygulaması geliştirdiler.

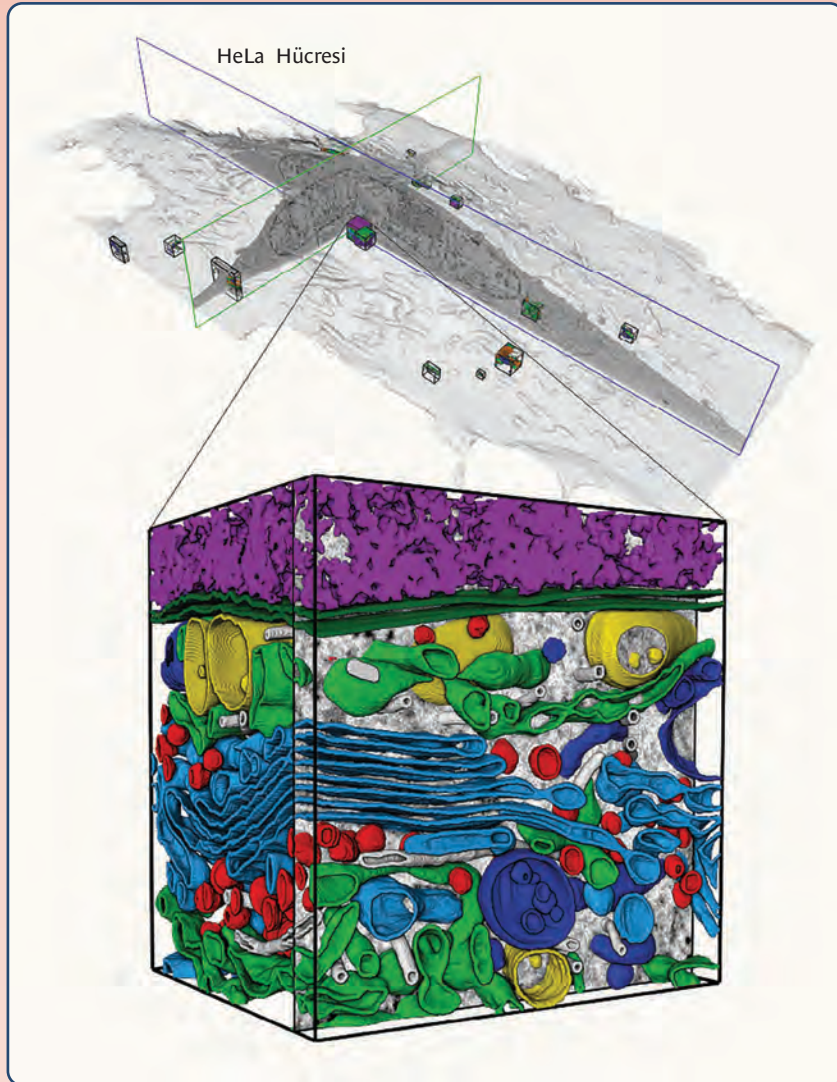
Araştırmacılar tek bir örnek üzerinde uzun süre çalışıp yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlayan bir

mikroskop elde etmek için taramalı elektron mikroskoplarının donanımını yeniden dizayn ettiler. Veri toplama hızını artırmak içinse aynı anda birden fazla mikroskobu birbirine paralel olarak çalıştırdılar. Elde edilen görüntülerde tekil hücrelerin tamamının üç boyutlu karmaşık yapısı, tek tek organelleri ayırt etmeye imkân verecek kadar detaylı bir biçimde görülebiliyor (bkz. aşağıdaki görüntü).

Veri tabanının aşırı derecede büyük olması, Larissa Heinrich ve arkadaşlarının görüntüleri analiz edip tek tek organelleri tespit edebilen bir yapay zekâ uygulaması geliştirmesini zorlaştıran en büyük etken oldu. Öyle ki, yapay zekâ uygulamasını eğitmek için tüm veri tabanını kullanmak pratikte imkânsız. O nedenle, bu çalışmada, yapay zekâ uygulamasını eğitmek için, organellerin sınırlarının insanlar tarafından not edildiği ufak bir veri tabanı kullanıldı.

Yapay zekâ uygulamasının sağladığı sonuçlardan, her bir organelin hücrede ne kadar hacim kapladığı öğrenilebiliyor. Ayrıca hangi organellerin birbiriyle etkileşim hâlinde olduğu görülebiliyor.

Son çalışmalar her ne kadar FIB-SEM yöntemini daha da geliştirse de araştırmacılar hâlâ eksiklikler olduğunu söylüyorlar. Örneğin yöntem tüm organelleri aynı doğrulukla tespit edemiyor; çekirdek zarı ve plazma zarı çok büyük bir doğrulukla tespit edilebilirken ribozom, mitokondri ve lizozom gibi organellerin doğru tespit edilme oranı daha düşük. Ayrıca makalelerde yayımlanan sonuçlar sadece birkaç hücre türü üzerinde yapılan çalışmalara dayanıyor. Yöntemin başka hücre türlerinde ne ölçüde başarılı olacağı ise henüz bilinmiyor. Herhangi türde bir hücrenin herhangi bir gelişim aşamasındaki yapısının büyük bir doğrulukla tespit edilebilmesi için, geliştirilen yapay zekâ uygulamasının başka hücre türleri ile ilgili bilgileri de içeren çok daha büyük bir veri tabanıyla eğitilmesine ihtiyaç var. ■



Bir insan hücresinin üç boyutlu görüntüsü

Kaynak

<https://bilimgenc.tubitak.gov.tr>

Swedlow, J. R., Collinson, L., "A view to a cell", *Nature*, 2021.