

## GİRİŞ

## MEMBRANLI ORGANELLER

## I-PLAZMA MEMBRANI (ZARI, PLAZMALEMMMA, HÜCRE ZARI)

## Plazma Membran Yapısı

-Plazma membranı lipid yapısı

-Plazma membran proteinleri

## Glikokaliks

## Plazma Membranı-Hücre İskeleti İlişkisi

## KLİNİK İLİŞKİ

## Plazma Membranı Taşıma Süreçleri

## A. Küçük Moleküllerin Taşınması

## I. Pasif Taşıma

## II. Aktif Taşıma

## B. Makromoleküllerin Taşınması

## I. Endositoz

## 1. Klatrin Bağımlı Endositoz

## 2. Klatrin Bağımsız Endositoz

## II. Ekzositoz

## Hücre-Hücre Haberleşmesi

## KLİNİK İLİŞKİ

## II-ENDOZOMLAR

## III-LİZOZOMLAR

## Otofaji

## Proteozom-Aracılı Yıkım

## KLİNİK İLİŞKİ

## IV-ENDOPLAZMİK RETİKULUM (ER)

## Granüler Endoplazmik Retikulum

## Düz Endoplazmik Retikulum

## V-GOLGİ KOMPLEKSİ

## KLİNİK İLİŞKİ

## VI-MİTOKONDRI

## KLİNİK İLİŞKİ

## VII-PEROKSİZOMLAR (MİKROCİSİMLER)

## KLİNİK İLİŞKİ

## KAYNAKLAR

## GİRİŞ

Hücre, tüm organizmaların temel, yapısal ve fonksiyonel birimidir. Son derece karmaşık ve çeşitli yapılar içeren hücreler; fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak tüm hücrel aktivitelere sorumlu moleküler özelliklere sahiptir, bu nedenle sadece biyoloji alanında değil; tıp, biyoteknoloji, biyomühendislik gibi alanlarda da üzerinde çok fazla çalışılmıştır.

Hücreler temelde nükleus içerip içermemelerine göre prokaryotik hücreler ve ökaryotik hücreler olarak 2 ana sınıfa ayrılır; **Prokaryotlar** nuklear kılıf içermezlerken, **ökaryotlar** genetik materyallerini sitoplazmadan ayıran bir nükleusa sahiptir. Prokaryotlar, ökaryotlardan daha küçük yapıda olup sitoplazmik organeller ve hücre iskeleti bulundurmaz.

Ökaryotik hücreler, **sitoplazma** ve **nükleus (çekirdek)** olmak üzere iki büyük kompartmandan oluşur. Sitoplazma; nükleus dışında yer alan, **organelleri**, **inklüzyonları** ve **hücre iskeletini** içeren **sitoplazmik matriks** olarak da adlandırılan sulu jel yapısında olan bölümdür. Nükleus ise, hücre içindeki en büyük organeldir, **DNA replikasyonu** ve **RNA transkripsiyonu** için gerekli enzimleri içeren genoma sahiptir. Sitoplazmanın su ve suda çözülmüş moleküllerden oluşan kısmı olan **sitozol**, inorganik iyonlar ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) ve ara metabolitler ile karbonhidratlar, lipidler, proteinler ve ribonükleik asit (RNA) gibi organik moleküller dahil olmak üzere çeşitli çözünen maddelerden oluşur.

<sup>1</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

şumunda ilk reaksiyonları katalizlemektir. Plazmalojenler özellikle kalp ve beyin olmak üzere

önemli organlarda membran bileşeni olarak yer alırlar.

## KLİNİK İLİŞKİ

### Peroksizomal Bozukluklar

Peroksizom biyogenez bozuklukları (**PBD**) ve tek enzim eksiklikleri (**SED**) olmak üzere iki ana sınıfa ayrılır.

PEX genlerinden birinde oluşan bir mutasyonun neden olduğu PBD’de, fonksiyonel peroksizomların toplanması-bir araya gelmesi ve onarımı bozulur. PBD olan hastalarda, hafif vakalarda bile retinopati ve görsel problemler görülür. SED, metabolik yollardan birinin sadece bir peroksizomal enzimindeki bir kusurdan kaynaklanır.  $\beta$ -oksidasyon (örn. ACOX1 veya MFP2 eksikliği) veya  $\alpha$ -oksidasyon (yetişkin Refsum hastalığı) eksikliği olan hastalarda, retinopati tekrarlayan bir semptomdur (Das ve ark).

### Zellweger Spektrum Bozuklukları (ZSD)

13 PEX geninden birinde mutasyonlara bağlı olarak meydana gelen peroksizom biyogenezindeki bir kusur ile karakterize edilen nadir bir otozomal resesif bozukluk grubunu oluşturur. ZSD’ye sahip bireyler genellikle yenidoğan veya çocukluk döneminde klinik olarak dikkat çekerler. Hücreleri “boş” peroksizomlar içeren yenidoğanlar hipotoniktir ve yetersiz beslenirler. Farklı yüz görünümleri, konjenital malformasyonları ve şiddetli olabilen karaciğer hastalıkları vardır. Şiddetli ZSD’ye sahip çocuklar genelde gelişimsel ilerleme göstermeden yaşamlarının ilk yıllarında ölürlür. Orta/daha hafif ZSD’ye sahip bireylerde konjenital malformasyonlar yoktur, progresif peroksizom disfonksiyonu değişken olarak duyuşsal kayıp ile kendini gösterir, nörolojik tutulum, karaciğer fonksiyon bozukluğu, adrenal yetmezlik ve renal oksalat taşları bu hastalarda görülebilir.

**ZDS hastalığının bir formu Peroksin Pex5’i kodlayan** gendeki bir mutasyondur. N-terminal içe aktarım sinyalinin reseptörü olan **Pex7’deki** bir kusur ise daha hafif bir peroksizomal hastalığa yol açar (Steinberg ve ark).

### Plazmalojen eksikliği

Aksonların myelinleşmesinde sorunlara neden olur ki, bu da birçok peroksizomal bozukluğun nörolojik hastalığa yol açmasının bir sebebidir.

## KAYNAKLAR

- Antunes F., Erustes A.G., Costa A.J. ve ark. Autophagy and Intermittent Fasting: The Connection for Cancer Therapy? Clinics (San Paulo) 2018; 73(suppl 1):814-854
- Alberts B., Johnson A., Lewis J. ve ark. Molecular Biology of The Cell. Garland Science. 6th edition. New York 2015; 565-813p.
- Amiri M., Diekmann L., Köckritz-Blickwede V. & Naim H.Y. The diverse forms of lactose intolerance and the putative linkage to several cancers. Nutrients. 2015; 7(9), 7209-7230.
- Cooper G.M., Hausman R.E. “Plazma Zarı”. Atabey N., Kalay E., Sakızlı E. (Ed.). The Cell: A Molecular Approach. İzmir Tıp Kitabevi. İzmir 2016; s. 531-570

- Das Y., Roose N., Groef L. ve ark. Differential distribution of peroxisomal proteins points to specific roles of peroxisomes in the murine retina. Molecular and Cellular Biochemistry 2019; 456:53–62
- Divakaruni A.S., Wallace M., Buren C. ve ark. Inhibition of the mitochondrial pyruvate carrier protects from excitotoxic neuronal death. J. Cell Biol. 2017; 216, 1091–1105.
- Dodge A., Peters M.M., Greene H.E. ve ark. Generation of a novel rat model of angelman syndrome with a complete ube3a gene deletion. Autism Res. 2020 Jan 21. doi: 10.1002/aur.2267.
- Ferreira A. and Boucrot E. Mechanisms of carrier formation during Clathrin-independent endocytosis. Trends in Cell Biology 2018; 28 (3), pp. 188-200.

- Huotari J. and Helenius A. Endosome maturation. *EMBO J.* 2011; 30(17): 3481-3500
- Kaur G. and Lakkaraju A. Early endosome morphology in health and disease. *Adv Exp Med Biol.* 2018; 1074: 335-343.
- Kierszenbaum A.L. and Tres L.L. *Histogy and cell biology: An introduction to pathology.* 4th edition. Elsevier. 2015. ISBN: 978-0-323-31330-8. 63-85 p.
- Konturek P.C., Brzozowski T., Konturek S.J. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J. Physiol. Pharmacol.* 2011; 62(6):591-9.
- Liu M., Huang D., Wang H. ve ark. Clinical and molecular characteristics of two Chinese children with infantile Sandhoff disease and review of the literature. *J Mol Neurosci.* 2020 <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01409-6>
- Lowe M. The Physiological Functions of the Golgin Vesicle Tethering Proteins. *Front Cell Dev Biol.* 2019; 7:94. doi: 10.3389/fcell.2019.00094
- Mayor S. and Pagano R.E. Pathways of clathrin-independent endocytosis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2007; 8(8):603-12.
- Ng A.S.L., Tan Y.J., Lu Z. ve ark. Plasma ubiquitin C-terminal hydrolase L1 levels reflect disease stage and motor severity in Parkinson's disease. *Aging (Albany NY).* 2020; 12(2): 1488–1495.
- Ross M.H. and Pawlina W. *Histoloji.* 6th edition. Baykal B. (Ed). Palme yayıncılık; 2014; 22-56 p.
- Singer S.J. and Nicolson G.L. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. *Science.* 1972; 175: 720-731.
- Steinberg S.J., Raymond G.V., Braverman N.E. ve ark. Zellweger spectrum disorder. In *GeneReviews.* University of Wahington, Seattle. . 2017; 1993-2020