

<p>MEMBRANSIZ ORGANELLER</p> <p>Ribozom</p> <p>Protein Sentezi</p> <p>Sinyal Hipotezi</p> <p>KLİNİK İLİŞKİ</p> <p>HÜCRE İSKELETİ</p> <p>Mikrotübüller</p> <p>Sentriyoller Ve Mikrotübül Organize Edici Merkez (MTOC)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bazal cisimcik oluşumu 2. Mitoz mekiği oluşumu <p>Aktin filamentleri</p> <p>Aktin bağlayıcı proteinler (ABP)</p> <ol style="list-style-type: none"> i) Aktin-demetleyici proteinler ii) Aktin filamenti-kesme proteinleri 	<ol style="list-style-type: none"> iii) Aktin-şapkalama proteinleri iv) Aktini çapraz bağlayan proteinler v) Aktin motor proteinleri <p>Aktin filamentlerinin fonksiyonları</p> <ol style="list-style-type: none"> 1-Membran proteinlerinin sabitlenmesi 2-Membran proteinlerinin hareketi <p>Aktin filamentlerinin plazma membranı ile etkileşimi</p> <p>Ara (Intermediate) filamentler</p> <ol style="list-style-type: none"> A) Keratinler-sitokeratinler B) Vimentin ve Desmin, Glial fibriler asidik protein (GFAP) ve Periferin C) Nörofilamentler D) Laminler E) Fakinin ve Filensin 	<p>KLİNİK İLİŞKİ</p> <p>HÜCRE NUKLEUSU</p> <p>Nukleolus (Çekirdekçik)</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Nukleolus düzenleyici DNA (Fibrilli merkez) b) Pars fibroza (Fibrilli materyal) c) Pars granüloza (Granüllü materyal) <p>Nuklear kılıf (Nuklear membran/Karyolemma)</p> <p>Nukleoplazma</p> <p>KAYNAKLAR</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

MEMBRANSIZ ORGANELLER

Ribozom

Ribozomlar 15-30 nm boyutlarında, üçte ikisi RNA ve üçte biri proteinden oluşan, küçük elektron yoğun partiküller halinde görünen bir kompleksir. Ribozomlar ilk zamanlar büyük miktarda protein salgılayan hücrelerde küçük, RNA bakımından zengin parçacıklar olarak keşfedilmiştir. Ancak, protein sentezindeki rolleri, saf ribozom elde edilinceye kadar tanınmamıştır. İn vitro radyo-işaretleme teknikleri sayesinde, radyoaktif amino asitlerin ribozomlarla ilişkili büyüyen polipeptid zincirlerinde bulunduğunu gösterilmiştir. Ribozomlar, sitozolde serbest halde GER memb-

ranlarına bağlı olarak veya dış nuklear membranın sitoplazmik yüzünde bulunabilir. Serbest ve bağlı ribozomlar birbirleriyle yer değiştirebilirler. Küçük ve büyük olmak üzere farklı alt birimlerden oluşurlar. Bunların yapısında 4 tip RNA ve yaklaşık 80 farklı protein bulunur. Ribozomal alt birimler ve rRNA molekülleri, santrifüj edildikleri zaman bu partiküllerin çökme hızı, **Svedberg unit** ile değerlendirilir. Svedberg unitinin katsayı ne kadar büyükse, çöktürülen organel/parçacık o kadar çabuk çöker ve o kadar ağırdır.

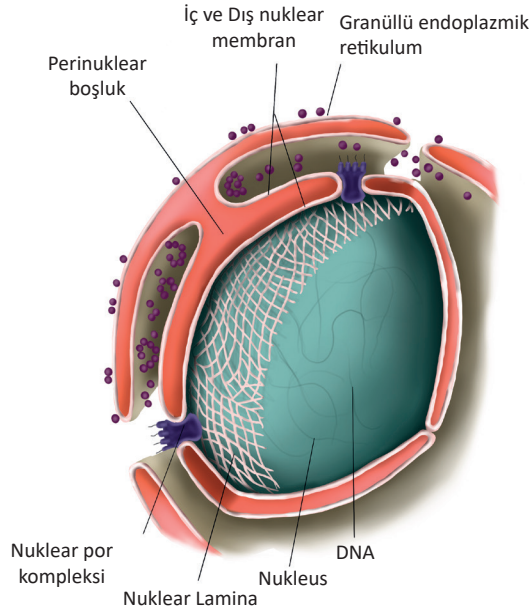
Ökaryotik hücrelerin her iki alt biriminde RNA molekülleri nukleusta, proteinleri ise sitoplazmada sentezlenir. Nukleusta sentezlenen alt birimler nuklear porlar vasıtasıyla sitoplazmaya geçerek protein sentezine katılırlar.

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji A.D.

sındaki protein kompozisyonları farklılık göstermektedir; ER'ye tübüler şekli veren proteinleri içermezler ve hücre iskeletine bağlanan membran proteinleri bakımından zenginlik gösterirler.

İç nuklear membran; iç yüzüne bağlı ara protein filamentlerinden oluşan rijit bir ağ yapılı **nuklear (fibröz) lamina** ile desteklenmektedir.

Ayrıca spesifik lamin reseptörlerini ve kromozomlara bağlanarak nuklear laminanın bağlantısını destekleyen bazı lamina-ilişkili proteinlere de sahiptirler. İç nuklear membranda dış membrana kıyasla nuklear membrana bağlanan proteinler gibi 60 farklı integral membral proteinlerini içerirler (şekil 9).



Şekil 9: İç nuklear membrana bitişik nuklear laminanın yapısı ve moleküllerin nukleus ile sitoplazma arasında seçici çift yönlü taşınmasına izin veren nuklear por kompleksi görünmektedir.

Nukleoplazma:

Kromatinin ve nukleolusun dışında, nuklear zarfın çevrelediği amorf yapıdaki materyale denir. Kolloidal yapıda olup içinde proteinler, metabolitler ve iyonlar, histonlar, DNA polimeraz, RNA polimeraz gibi bazı enzimler ve nukleotidler bulunur.

Nükleik asitler ve diğer eriyen bileşikler çıkarıldığı zaman geriye kalan ipliksi ve kesintisiz yapıya **nuklear iskelet** denir. Nuklear iskelet, DNA ilmeklerinin bağlandığı protein bazlarının oluşumuna katılır. Nukleusun fibröz laminası nuklear matrisin bir bölümüdür. Nukleoplazmada çeşitli inklüzyonlara rastlanabilir.

KAYNAKLAR

- Adrianna V. Acquired ribosomopathies in leukemia and solid tumors. American Society of Hematology. 2017, doi:10.1182/asheducation-2017.1.716
- Bhandare VV, Kumbhar BV, Kunwar A. Differential binding affinity of tau repeat region R2 with neuronal-specific β -tubulin isotypes. Scientific Reports, 2019 Jul 25;9(1):10795. doi: 10.1038/s41598-019-47249-7
- Bohnsack KE, Bohnsack MT. Uncovering the assembly pathway of human ribosomes and its emerging links to disease. EMBO J. 2019 Jul 1; 38(13): e100278
- Ding W, Wu Q, Sun L, Pan NC, Wang X. Cenpj Regulates Cilia Disassembly and Neurogenesis in the Developing Mouse Cortex. J Neurosci. 2019 Mar 13; 39(11): 1994–2010. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1849-18.2018
- Epstein, C.J.; Martin, G.M.; Motulsky, A.G. Werner's syndrome; caricature of aging. A genetic model for the study of degenerative diseases. Trans. Assoc. Am. Physicians 1965, 78, 73–81.

- Farley-Barnes KI, McCann KL, Ogawa LM, Merkel J, Surovtseva YV, Baserga SJ (2018) Diverse regulators of human ribosome biogenesis discovered by changes in nucleolar number. *Cell Rep* 22: 1923–1934
- Ferri, D.; Orioli, D.; Botta, E. Heterogeneity and overlaps in nucleotide excision repair (NER) disorders. *Clin. Genet.* 2019.
- Fontela Y, Kadavath H, Biernat J, Riedel D, Mandelkow E, Zweckstetter M. Multivalent cross-linking of actin filaments and microtubules through the microtubule-associated protein Tau. *Nat Commun.* 2017 Dec 7;8(1):1981. doi: 10.1038/s41467-017-02230-8
- Gabriel E, Wason A, Ramani A, Gooi LM, Keller P, et al. CPAP promotes timely cilium disassembly to maintain neural progenitor pool. *EMBO J.* 2016 Apr 15; 35(8):803-19.
- Ihara Y, Nukina N, Miura R, Ogawara M. Phosphorylated tau protein is integrated into paired helical filaments in Alzheimer's disease. *J Biochem.* 1986 Jun; 99(6):1807-10
- Insolera R, Bazzi H, Shao W, Anderson KV, Shi SH. Cortical neurogenesis in the absence of centrioles. *Nat Neurosci.* 2014 Nov; 17(11):1528-35.
- Junqueira LC, Carneiro J. Hücre. Çeviri Editörleri: Aytekin Y, Çolakoğlu S. Temel Histoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 11. Baskı, 2006, sf: 51-65
- Kartagener M. Zur Pathogenese der Bronchiektasien. I. Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus. *Beitr Klin Tuberk.* 1933;83:489-501.
- Khalil M, Teunissen CE, Otto M, Piehl F, Sormani MP, Gattlinger T, Barro C, Kappos L, Comabella M, Fazekas F, Petzold A, Blennow K, Zetterberg H, Kuhle J. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *(Nat Rev Neurol.* 2018 Oct;14(10):577-589. doi: 10.1038/s41582-018-0058-z
- Kim R Kampen, Sergey O Sulima, Stijn Vereecke, Kim De Kersmaecke. Hallmarks of ribosomopathies. *Nucleic Acids Research* 2019 Jul 27. pii: gkz637. doi: 10.1093/nar/gkz637).
- Kokkinos MI, Wafai R, Wong MK, Newgreen DF, Thompson EW, Waltham M. Vimentin and epithelial-mesenchymal transition in human breast cancer—observations in vitro and in vivo. *Cells Tissues Organs.* 2007;185(1-3):191-203.
- Kosik KS, Joachim CL, Selkoe DJ. Microtubule-associated protein tau (tau) is a major antigenic component of paired helical filaments in Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1986 Jun;83(11):4044-8
- Martha E. Kidd, Dale K. Shumaker, Karen M. Ridge. The Role of Vimentin Intermediate Filaments in the Progression of Lung Cancer. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2014 Jan; 50(1): 1–6. doi: 10.1165/rcmb.2013-0314TR
- Marthin JK, Petersen N, Skovgaard LT, Nielsen KG. Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: a cross-sectional and 3-decade longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Jun 1; 181(11):1262-8.
- Mohan R, John A. Microtubule-associated proteins as direct crosslinkers of actin filaments and microtubules. *IUBMB Life.* 2015 Jun;67(6):395-403. doi:10.1002/iub.1384
- Oshima, J.; Sidorova, J.M.; Monnat, R.J., Jr. Werner syndrome: Clinical features, pathogenesis and potential therapeutic interventions. *Ageing Res. Rev.* 2017, 33, 105–114.
- Pelletier J, Thomas G, Volarević S (2018) Ribosome biogenesis in cancer: new players and therapeutic avenues. *Nat Rev Cancer* 18: 51–63
- Phan T, Khalid F, Iben S. Nucleolar and ribosomal dysfunction—A common pathomechanism in childhood progerias? *Cells* 2019, 8(6), 534; <https://doi.org/10.3390/cells8060534>
- Rao L, Berger F, Nicholas MP, Gennerich A. Molecular mechanism of cytoplasmic dynein tension sensing. *Nat Commun.* 2019 Jul 26;10(1):3332. doi: 10.1038/s41467-019-11231-8).
- Ross MH, Pawlina W. Hücre. Histoloji Konu Anlatımı ve Atlas. Çeviri editörü: Baykal B. Palme yayıncılık, 6.baskıdan çeviri, 2013, sf: 25-
- Satelli A, Li S. Vimentin in cancer and its potential as a molecular target for cancer therapy. *Cell Mol Life Sci.* 2011 Sep;68(18):3033-46. doi: 10.1007/s00018-011-0735-1.
- Sharma P, Alsharif S, Fallatah A, Chung BM. Intermediate Filaments as Effectors of Cancer Development and Metastasis: A Focus on Keratins, Vimentin, and Nestin. *Cells.* 2019 May 23;8(5). pii: E497. doi: 10.3390/cells8050497
- Yue Y, Huang Q, Zhu P, Zhao P, et al. Identification of Pathogenic Mutations and Investigation of the NOTCH Pathway Activation in Kartagener Syndrome. *Front Genet.* 2019;10:749. Published online 2019 Aug 22. doi: 10.3389/fgene.2019.00749
- Wartchow EP, Jaffe R, Mierau GW. Ciliary inclusion disease: report of a new primary ciliary dyskinesia variant. *Pediatr Dev Pathol.* 2014;17(6):465-469.