

# Lizozom, Peroksizom ve Sentriyol

Hüseyin Çağsın

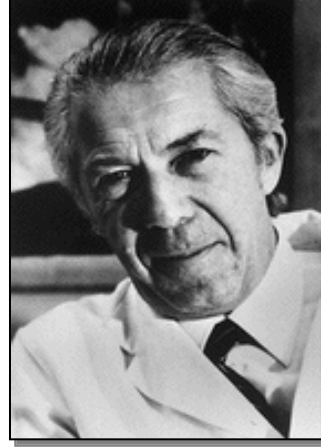
# Ders Taslağı

- Lizozomlar
  - Endozomlar
  - Lizozomlara moleküllerin transportu
    - Endositoz
    - Ekzositoz
    - Otofaji
- Vakuoller
- Peroksizomlar
- Sentriyoller

# Lizozomlar

- Lizozomlar küre şeklindeki organellerdir
- Golgi aygıtında üretilirler
- Sadece ökaryotik hücrelerde bulunurlar
  - Çoğunlukla hayvan hücrelerinde bulunmalarına rağmen bazen bitki hücrelerinde de görülürler
- Hücre hacminin %1-15'ini oluştururlar. En fazla karaciğer ve böbreklerde bulunurlar
- Şekilleri sindirilen maddeye bağlı değişkenlik gösterir
- Büyüklükleri 0.1–1.2  $\mu\text{m}$  arasındadır

# 1974 Nobel Ödülü: Lizozom keşfinden dolayı Christian de Duve



- 1955'te, belçikalı biliminsanı Christian de Duve hücrelerin sürekli dondurup çözdürüldüğü zaman bir enzimi daha fazla salgıladığını gözlemledi
- de Duve bu enzimin zar(membran) bağlı bir organelden geldiğini öne sürdü
- Bu organelle lizozom adını verdi: tek katmanlı membranı olan, şekilleri ve büyüklükleri değişse de genelde küre şeklindeki organellerdir.
- Lizozom ismi bu organellere ürettikleri enzimin latince 'Lyse' yani eritme özelliğinde olmasından verilmiştir

# Lizozomlar

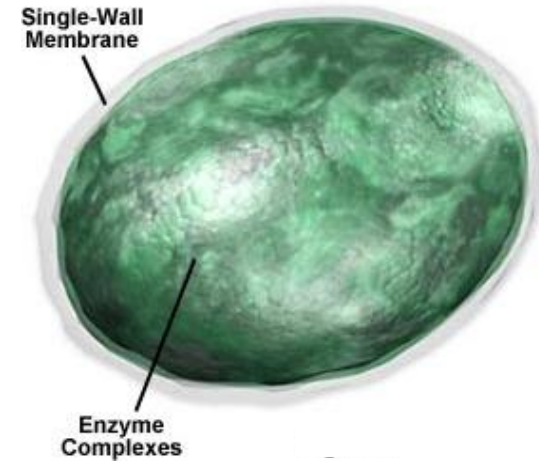
- Lizozomlar 40-50 arası hidrolitik enzime sahiptirler
- Bu enzimler granbüllü endoplazmik retikulumda üretilir.
- Bu enzimlerden bazıları;
  - Lipaz lipidleri sindirir
  - Amilaz karbonhidratları sindirir
  - Proteaz proteinleri sindirir
  - Nükleaz nükleik asitleri sindirir

# Lizozomlar

- Lizozomların ve enzimlerinin optimal derecede çalışması için lizozom içinin asidik (pH 4.5-5.0) bir ortam olması gerekir
  - Sitozolun içindekiler hücrenin kendi sindirim sisteminden korunurlar : lizozomal membran sindirim enzimlerinin sitozola girmesini engeller.

# Lizozomun Yapısı

- Çantamsı küre şekli
- Tek katman membran
- Membran hücrenin geri kalanıyla sindirim enzimlerini ayıran koruyucu bir bariyer olarak işlev görür.
- Membranın içinde var olanlar ;
  - Lümen ile organel arasında parçacık taşıyan transport sistemleri
  - Elektrojenik proton pompası
  - Birkaç membran proteini: lümendeki lizozomal proteazlardan korunmaları için çokca glikolize edilmişdirler.



# Hücreler Lizozomlara Neden İhtiyaç Duyarlar ?

- Makromoleküllerin intrasellüler ve ekstrasellüler sindirimi
  - Lizozomlarda besin parçalayarak sindiren hidrolitik enzimler bulunur
  - Endositoz ve fagositoz kullanırlar
- Aşağıdakilerden sorumlu bir zincir oluştururlar
  - Endositozlanmış moleküllerin sindirimi ve trafiği
  - Sindirilen besin daha sonra vakuol membranından difüz olup hücre içerisine enerji yada büyüme kaynağı olarak girmesi
  - Sınıflandırma ve geri dönüşümde aktif partisipasyon



# Hücreler Lizozomlara Neden İhtiyaç Duyarlar ?

## **Makromoleküllerin Sindirimi:**

Makromoleküllerin lizozoma transportu

# Biyosentetik-salgı ve endositik yolakların yol haritası

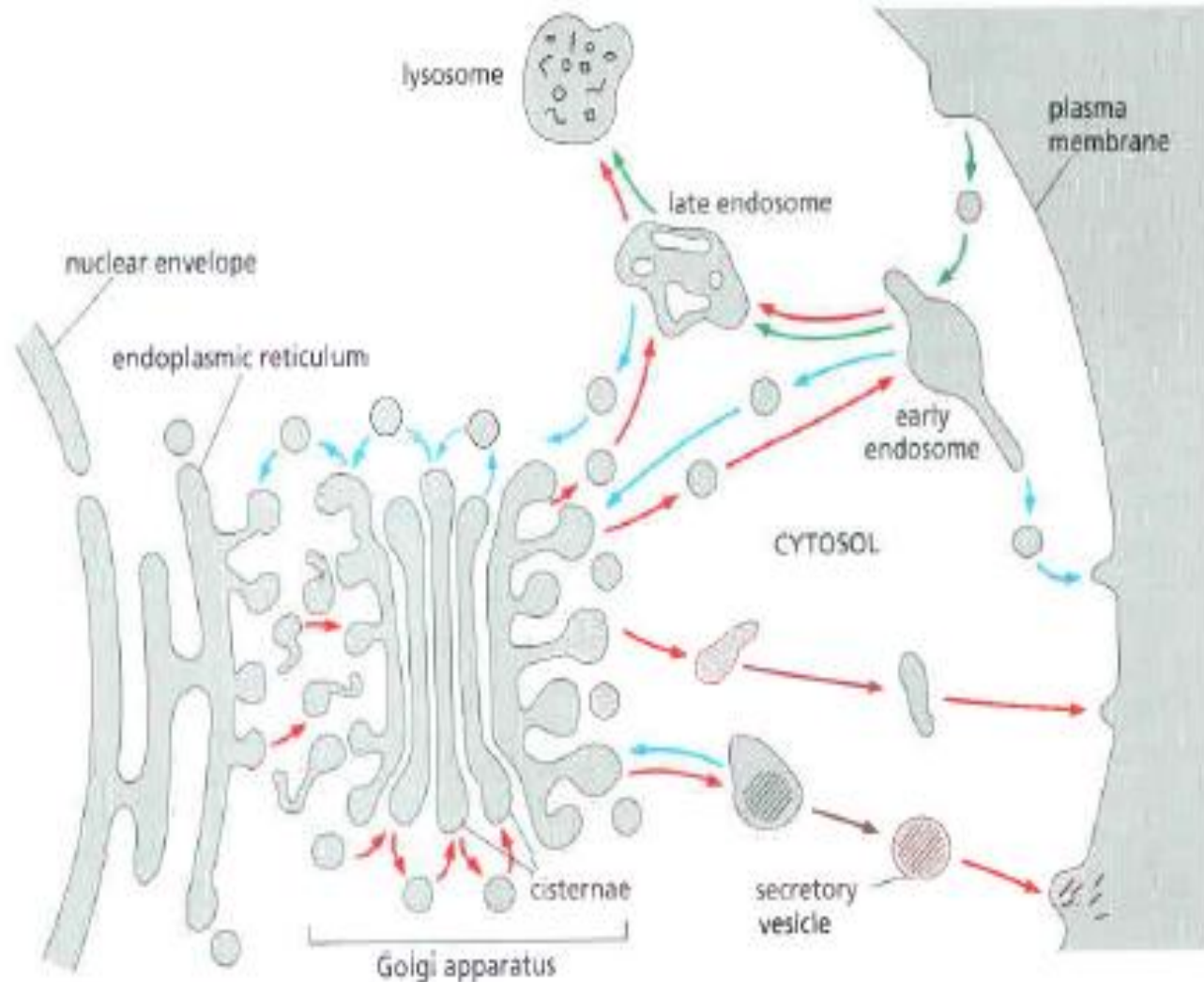
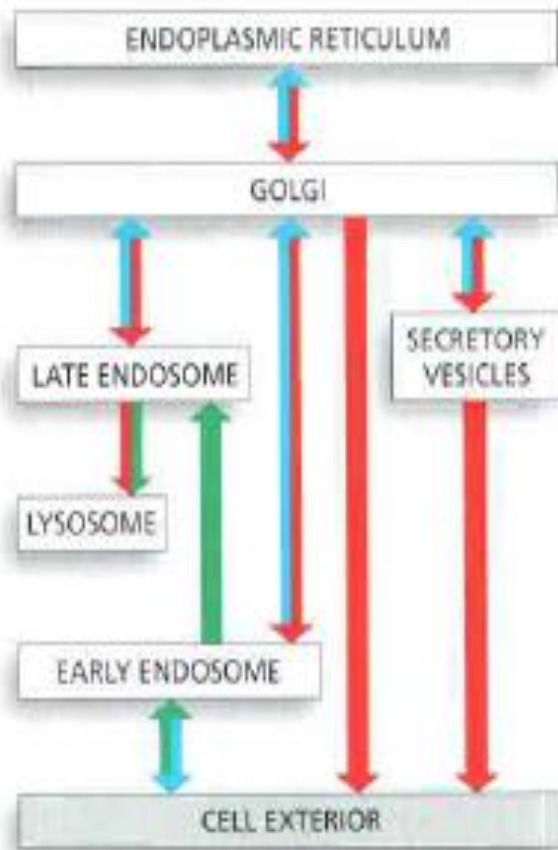


Figure 13-3 A "road-map" of the biosynthetic-secretory and endocytic pathways. The Cell 5th edition

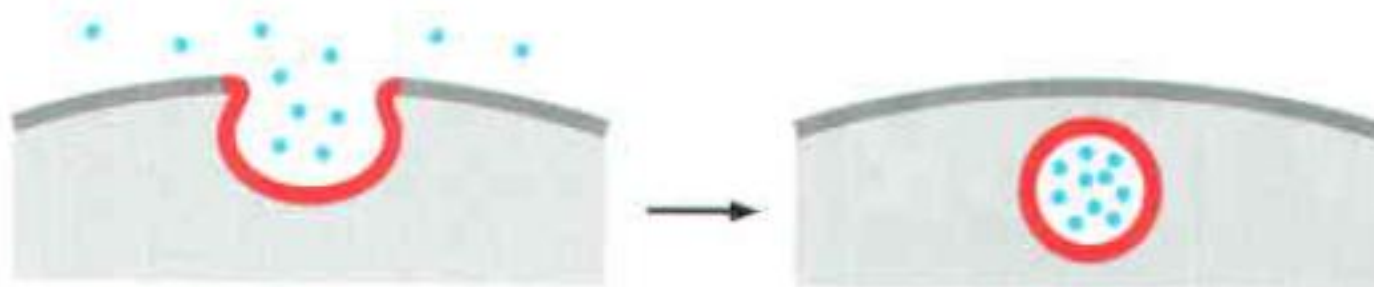
# Makromoleküllerin lizozoma transportu

- Sindirilen maddeler intrasellüler yada ekstrasellüler olabilir
- Ekstrasellüler maddeler hücreye endositoz yada fagositoz ile girer

# Makromoleküllerin lizozoma transportu:

## Endositoz

- **Endositoz:** Hücreler plazma membran bileşenleri ayırır ve hücre içerini doğru götürür
  - Hücreler proteinleri plazma membranı içeri doğru girerek içlerine alırlar
- İki türü vardır
  - Endositik vesikülün büyüklüğüne göre değişir.
- Fagositoz
- Pinositoz



(B) endocytosis

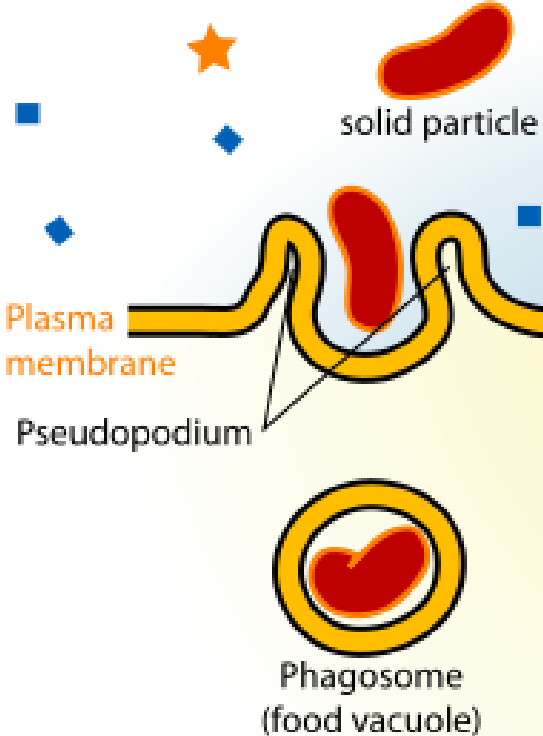
# Makromoleküllerin lizozoma transportu:

## Fagositoz

- **Fagositoz:** Hücre yeme
  - Hücre büyük partikülleri içene çekmek için büyük endositik vezikülleri (fagozomları) kullanır.
  - Örnek: mikroorganizmalar ve ölü hücreler
- **Pinositoz:** Hücre içme
  - Ekstrasellüler sıvının endositoz ile hücre içine alınması

# Endocytosis

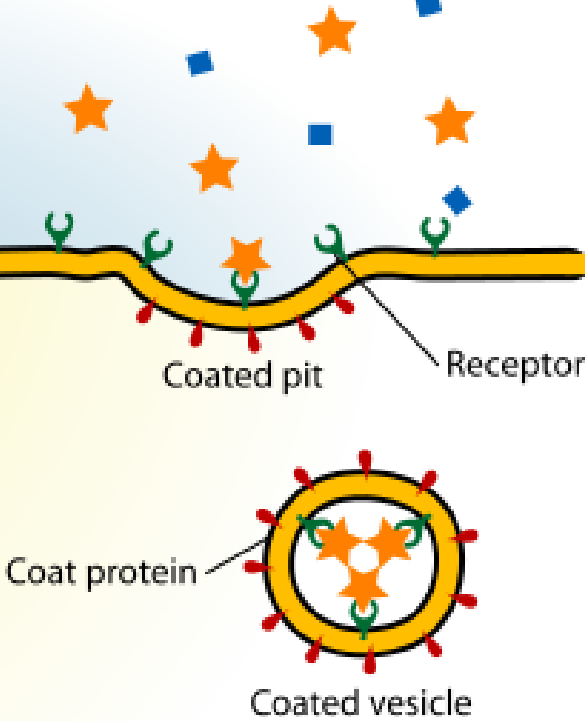
## Phagocytosis



## Pinocytosis



## Receptor-mediated endocytosis



# Makromoleküllerin lizozoma transportu: Endozomal-Lizozomal Sistem

- Maddelerin götürüldüğü yerler
  - Hücre membrane sınırındaki erken endozoma
  - Daha sonra perinükleer geç endozoma
  - Daha sonra lizozoma

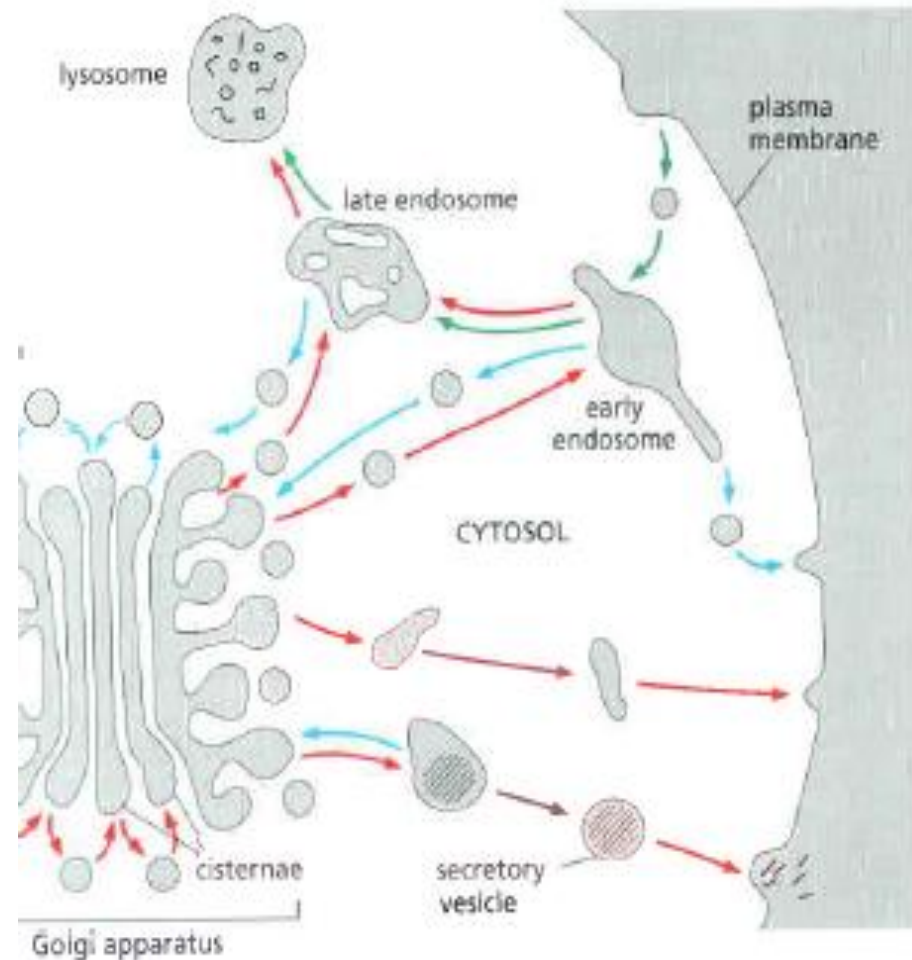
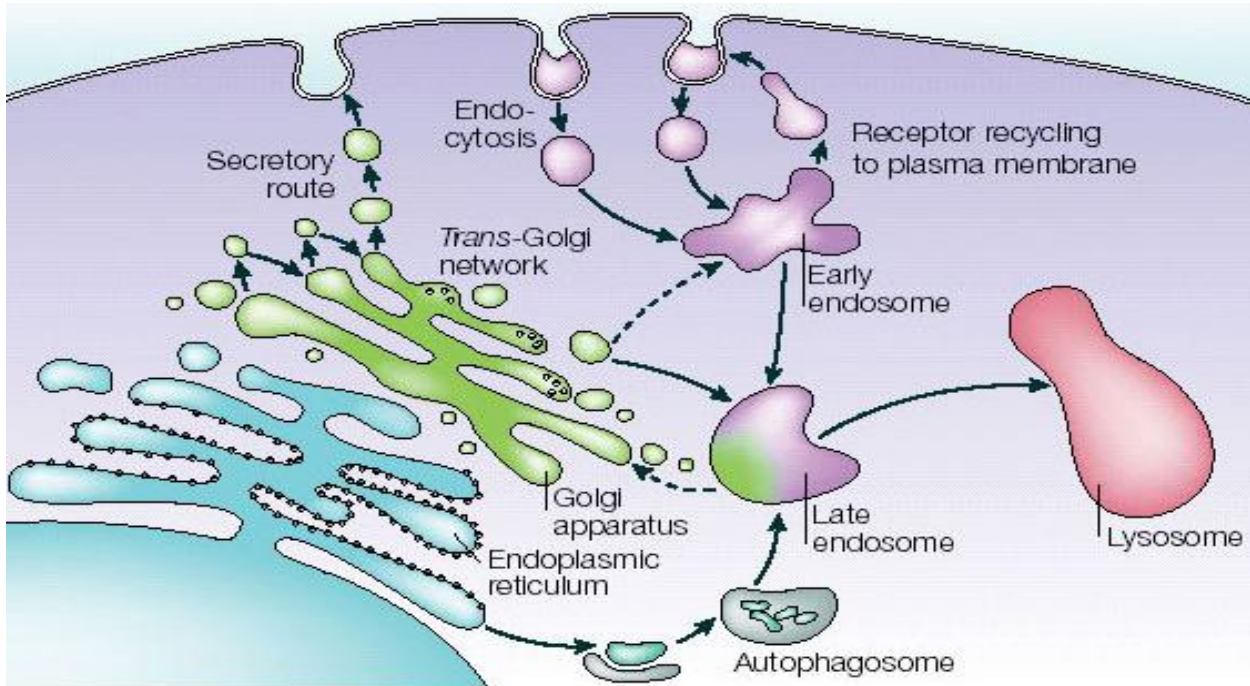


Figure 13-3 A "road-map" of the biosynthetic-secretory and endocytic pathways

# Makromoleküllerin lizozoma transportu: Endozomal-Lizozomal Sistem

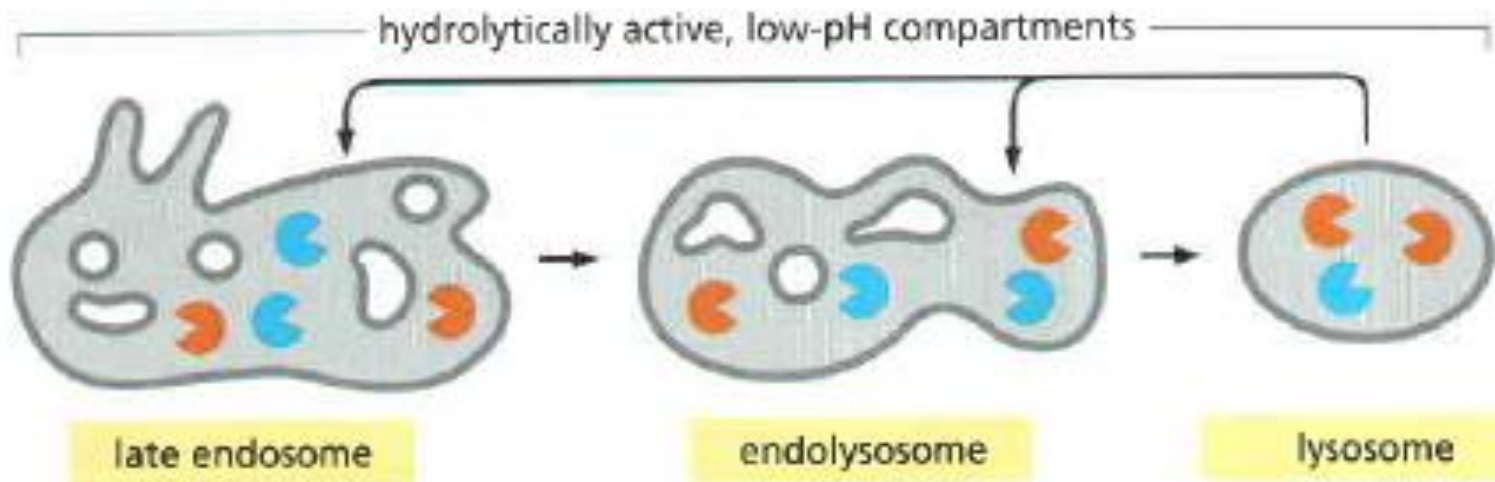
- Geç endozomlar plazma membranından endosite olmuş materyaller ve yeni sentezlenmiş lizozomal hidrolilazlar taşırlar. Bu açıdan lizozomları andırırlar
- Geç endozomlar lizozomlarla birleşerek bazen endolizozom denilen yapıları oluştururlar.





# Makromoleküllerin lizozoma transportu: Endozomal-Lizozomal Sistem

- Endosite olmuş maddenin büyük çoğunluğu sindirildiğinde ve sadece dirençli yada yavaşca sindirilen rezidüer kaldığında, bu yapılara 'klasik' lizozom adı verilir
- Lizozomlar geç endozomlarla yada endolizozomlarla birleşerek tekrardan sıklüse girerler
- Bu yüzden geç endozomla, lizozom arasında sadece olgunlaşma safhası bakımından fark vardır
- Lizozomlar bu yüzden farklı organellerden oluşan heterojen bir koleksiyon olarak görülürler



# Endositoz: Plazma membranından Lizozoma

- Erken endozomdan geç endozoma olgunlaşma multiveziküler cisimlerin oluşumuyla gerçekleşir
- Multiveziküler cisimler, bileşenleri membrana doğru geri döndüren mikrotübüllerden içeriye doğru hareket eder
- Yavaşca birbirleriyle yada halen var olan geç endozomlarla birleşerek geç endozomalara dönüşürler

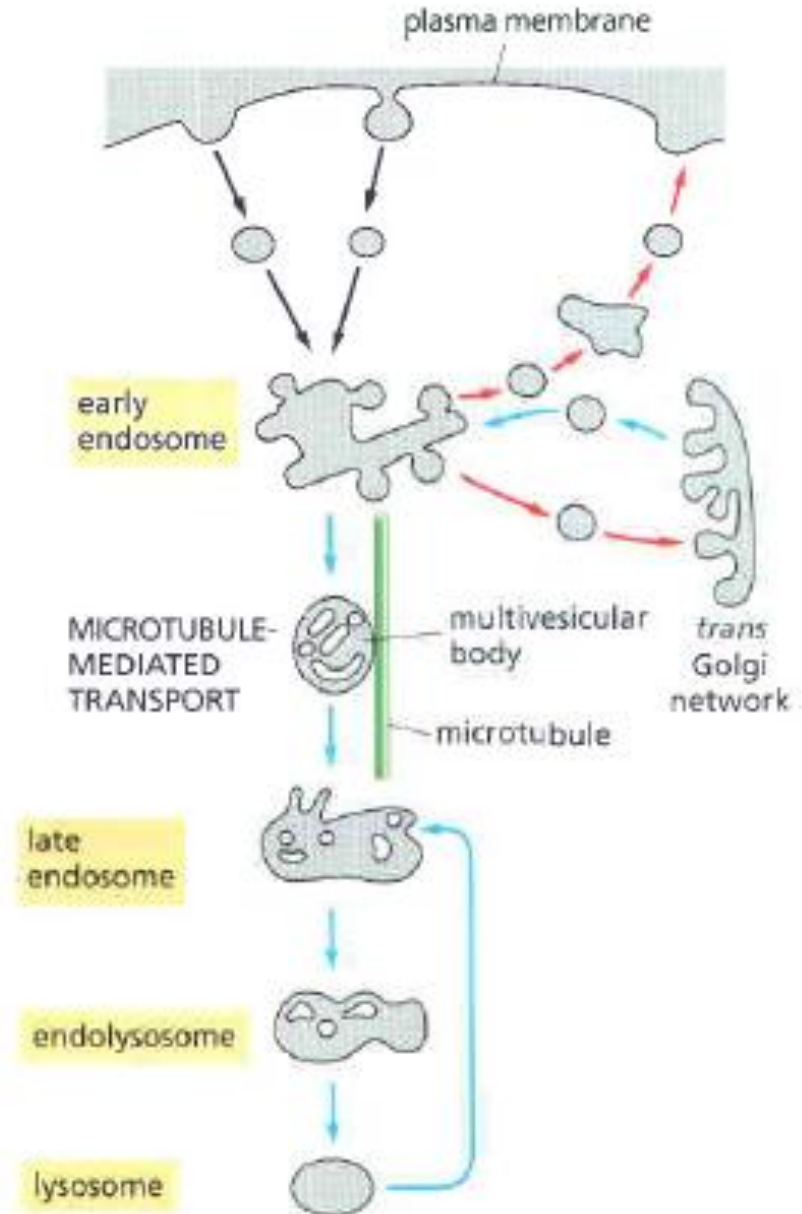


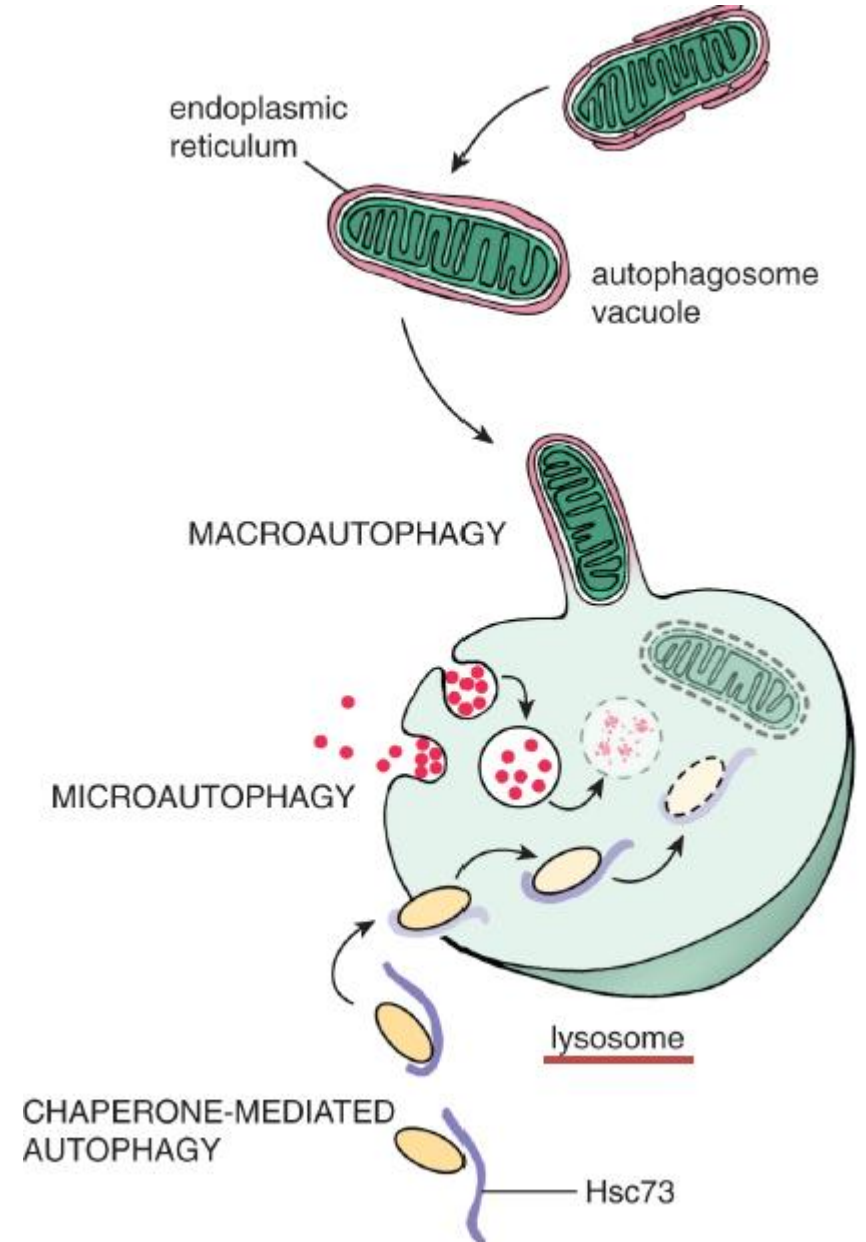
Figure13-56 Details of the endocytic pathway from the plasma membrane to lysosome

# Hücreler Lizozomlara Neden İhtiyaç Duyarlar ?

**Otofaji & Hücre ölümü**

# Hücreler Lizozomlara Neden İhtiyaç Duyarlar ?

- Otofaji & Hücre ölümü
  - Hücrenin organeller gibi iç kısımlarının sindirilmesi
- Mikrotofaji
  - Sitoplazma membrana bağlı kompartmanlara ayrılır ve daha sonra lizozomlarla birleştirilir
- Makrotofaji
  - Mitokondri gibi tüm organeller ve diğer sitoplazmik yapılar yutulur ve lizozomlarla birleştirilir



# Lizozomlar: Otofaji

1. Sınırlayan membranın nükleasyon ve uzama sonucu hilal şeklinde sitoplazmanın bir bölümünü yutması
2. Otofagozomun kapalı, çift membran bağlı kompartmanlara kapatılması
3. Yeni bir kompartmanın lizozomla birleşmesi
4. Otofagozom iç membranının ve içeriğinin sindirilmesi

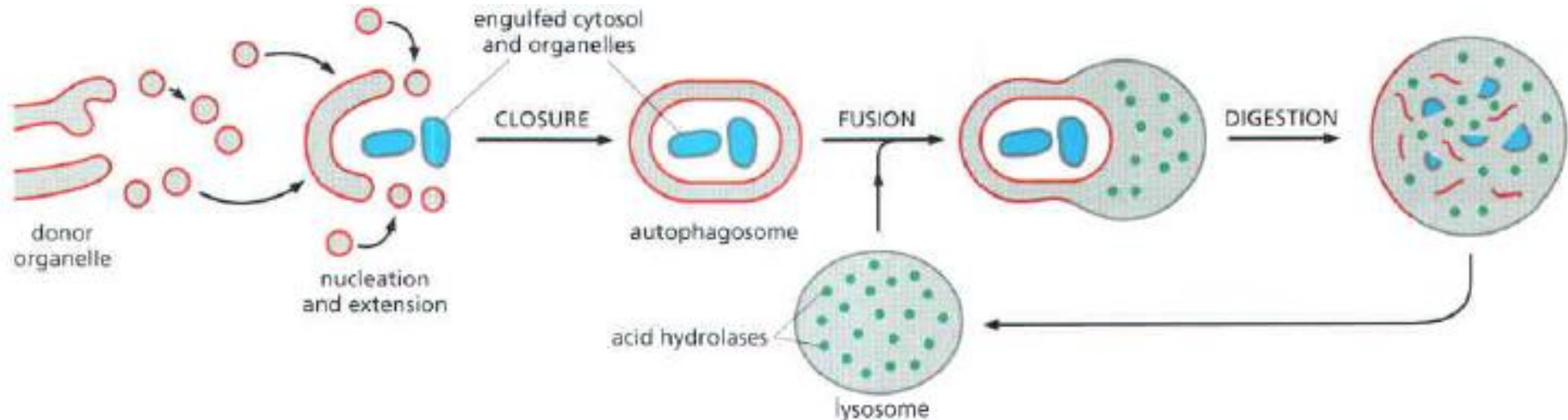


Figure 13-41 A model of autophagy. Molecular Biology of the Cell. 5<sup>th</sup> Ed.

# Lizozomal Degredasyon

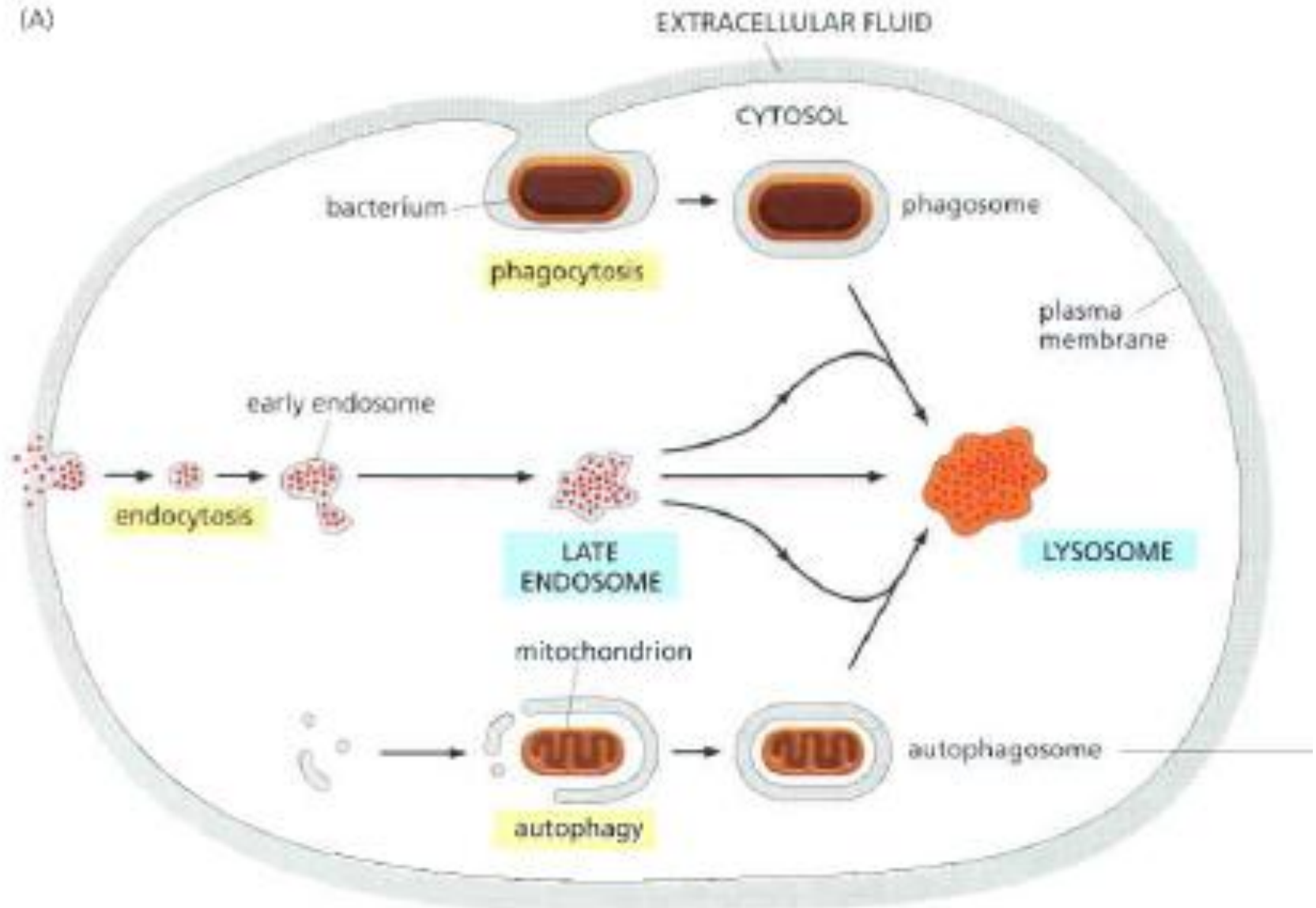
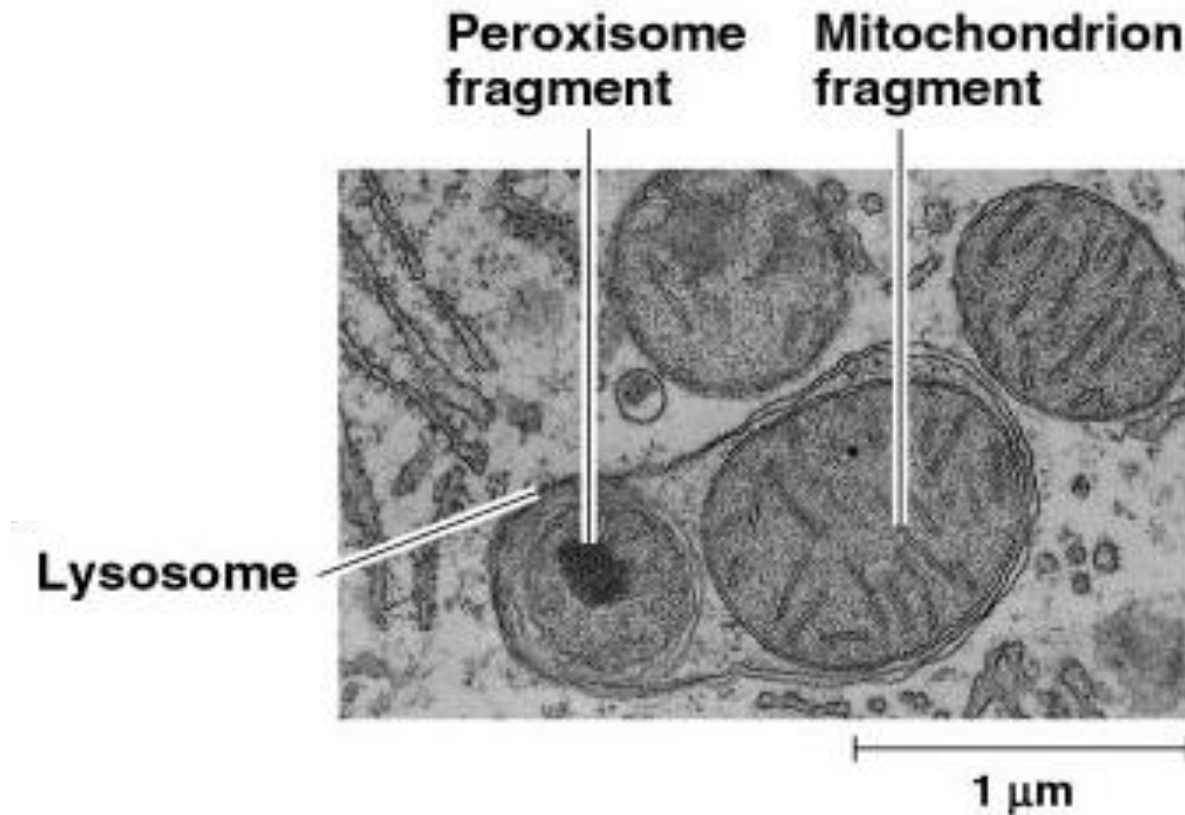


Figure 13-42 Three pathways to degradation in lysosomes. Molecular Biology of the Cell. 5<sup>th</sup> Ed.

# Lizozomal Degredasyon



**(b) A lysosome in action**

# Lizozomlar Doğru Şekilde Çalışmazsa Ne Olur ?

- İstenmeyen maddelerin birikimi
- Hücrenin ölümü
- Hastalıklar



# Lizozomlar Doğru Şekilde Çalışmazsa Ne Olur ?

- Genelde ölümcül
  - Lizozomdaki sindirim enzimleri çalışmaz
  - Maddeler sindirilemez
  - Lizozomlar sindirilmemiş maddelerle dolar
  - Büyüyüp hücre ve organ fonksiyonlarını bozarlar
- Lizozomal depo hastalıkları
  - Tay-Sacs hastalığı : Beyin hücrelerinde fazla yağ birikir.

# Vakuol

- Hayvan ve bitki hücre sitoplazmalarında bulunan sıvıyla dolu büyük bölümlerdir
- Veziküllerin büyük versiyonlarıdır
  - Birden fazla vezikülün birleşmesiyle oluşurlar
- Büyüklükleri değişkendir
- Şekilleri hücre ihtiyacına göre değişir
- Hücre hacminin %30-90'ını kaplarlar

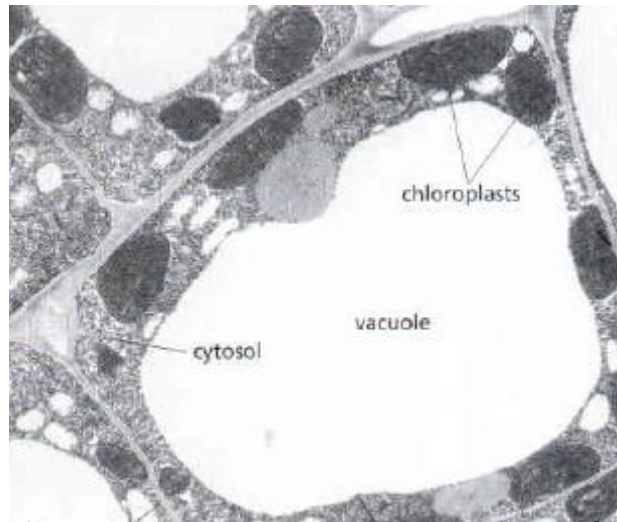


Figure 13.39 The plant cell vacuole. Molecular Biology of the Cell. 5<sup>th</sup> Ed.

# Vakuol

- Vakuollar endomembran sistemin bir parçası değildirler
- Hücrenin şekil değiştirmesine olanak sağlarlar
- Hücreye tehdit veya zararlı olabilecek maddeleri izole ederler
- Vakuollar hücrenin yüzey alanını artırarak bitki ve hayvan hücrelerinin besin absorbe etmesini sağlar

# Vakuol

- Hayvan hücrelerindeki vakuollar bitki hücrelerindekiyle oranla daha küçüktür
- Hayvan hücrelerinde vakuollar içlerinde sindirimde olan katı besin maddeleri ve artık maddeleri barındırırlar
- Çoğu bitki ve mantar (maya dahil) hücrelerinde birden fazla vakuol bulunur

# Hücreler Neden Vakuollere İhtiyaç Duyar ?

- Bitki hücreleri için daha önemli
- Hücreler farklı vakuolleri farklı amaçlar için kullanabilir
  - Depo veya sindirim
- Besin ve atık maddeler için depodurlar
  - Şekerler, mineraller, proteinler, su ve toksik maddeler
- Hücrenin degradatif bölümüdür
- Atıkları hücre dışına taşır

# Hücreler Neden Vakuollere İhtiyaç Duyar ?

- Besin vakuolleri: fagositoz yapar ve lizozomlarla birleşirler
- Kontraktıl vakuoller: tatlısu protistlerinde, fazla suyu hücre dışına pompalar
- Merkezi vakuoller: bitki hücrelerinde bulunanlardır

# Hücreler Neden Vakuollere İhtiyaç Duyar ?

- Hayvan hücrelerindeki vakuoller endositoz ve ekzositoz işlemlerinde görev alırlar
- Aynı zamanda fagositoz ve pinositozda da görevleri vardır

# Peroksizomlar

- Ökaryotik hücrelerde bulunurlar
- ER den koparlar
- Lizozomları andırırlar fakat aynı değildirler
- Büyükleri değişkendir
- Bölünerek kendi kendilerine çoğalırlar
- Kendi kendine biraraya gelirler ve ortalama 1 gün ömürleri vardır
- Her hücre birkaç yüz peroksizoma sahiptir

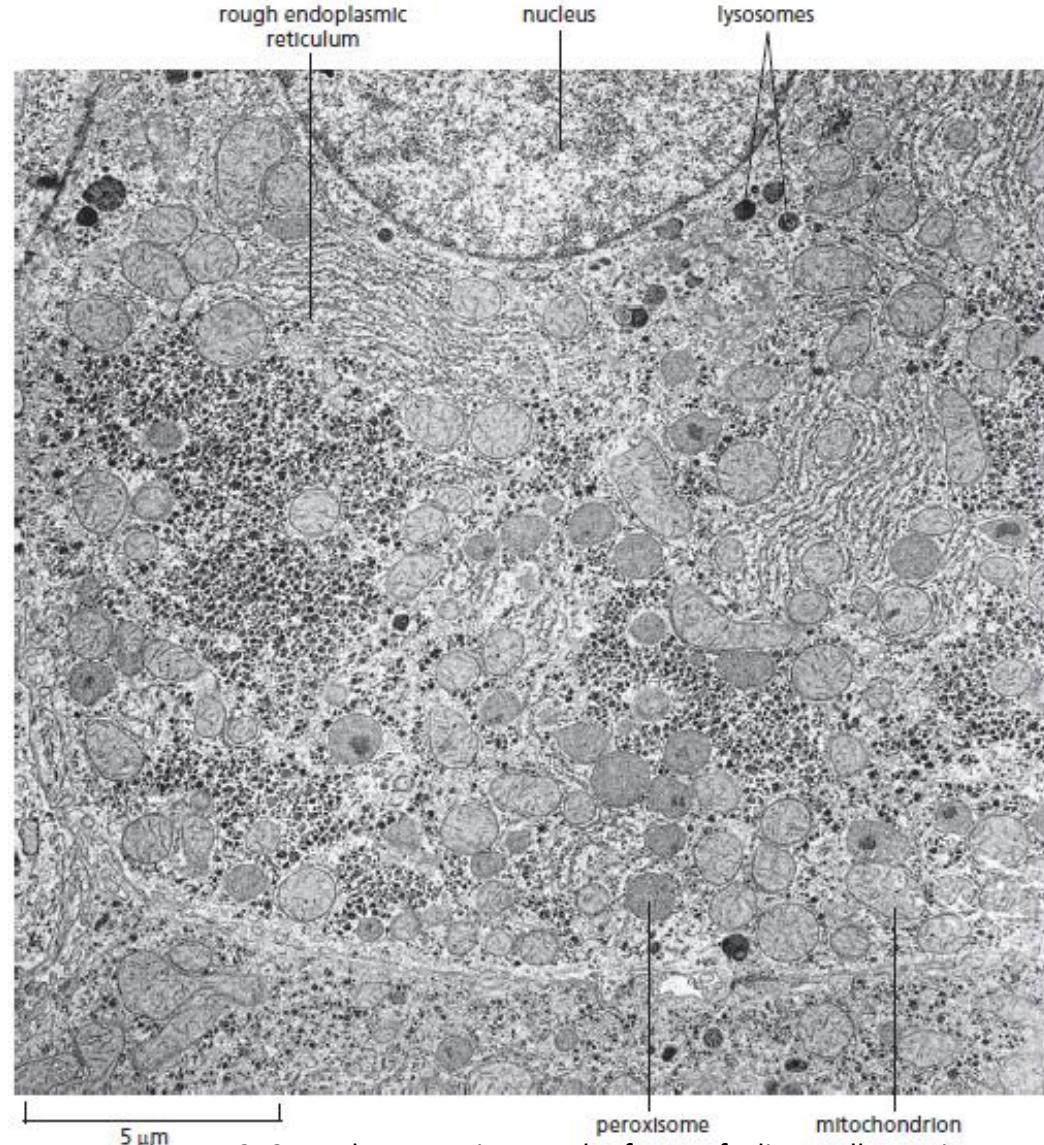


Figure 12–2 An electron micrograph of part of a liver cell seen in cross section. Molecular Biology of the Cell, 5<sup>th</sup> Ed.



# Peroksizomlar

- Peroksizomlar çeşitli organellerdir
- Farklı hücre tiplerinde, farklı enzimler barındırırlar
- Değişen ortamlara mükemmel uyum sağlarlar
  - Şeker üzerinde büyüyen mayanın küçük peroksizomları vardır. Metonalda büyüyenlerin ise metanolu oksidize etmek için daha büyük, yağ asitlerinde büyüyenlerin ise yağ asitlerini oksidize etmek için daha büyük peroksizomları bulunur.

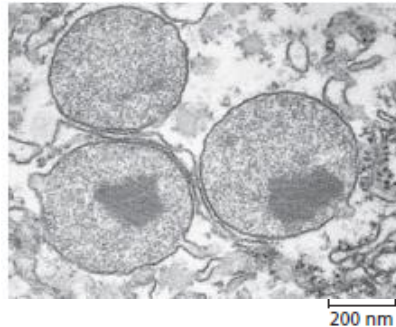


Figure 12–30 An electron micrograph of three peroxisomes in a rat liver cell. Molecular Biology of the Cell. 5<sup>th</sup> Ed.

# Peroksizomların yapısı

- İçeriğini sitozoldan ayıran tek membranları vardır
- Çift katmanlı fosfolipidi olan yuvarlak yada oval veziküllerdir
- İçeriği;
  - Kritik fonksiyonları bulunan membran proteinleri
  - Enzimler

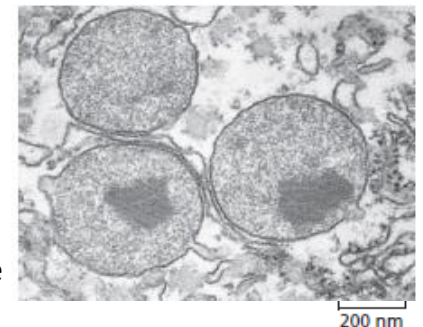


Figure 12–30 An electron micrograph of three peroxisomes in a rat liver cell. Molecular Biology of the Cell. 5<sup>th</sup> Ed.

# Peroksizomlar

- Sindirim enzimleri vardır
  - Yağlar gibi organik maddeleri oksidize etmek için enzimler
  - Yağ asitlerinin şekerlere kırılması
    - Kolay transport ve enerji için kullanılabilirlik
  - Molekülleri kırmak için oksijen kullanırlar
- Metabolizma tarafından üretilen hidrojen peroksit moleküllerinin toksik etkilerini engeller

# Peroksizomlar: Protein Sınıflandırma

- Tüm peroksizom proteinleri nükleus'ta kodlanır
- Peroksizom proteinleri peroksizomlara sitozoldan seçici bir şekilde içeriye alınır.
  - Herbir protein kendilerini peroksizomlarayönlendiren peroksizom hedef (targeting) sinyali (**PTS**) ye sahiptir.
  - Bazıları peroksizomlara ER den girerler

# Hücreler Neden Peroksizomlara İhtiya. Duyarlar ?

- Detoksifikasyon
  - Alkol ve diğer zehirleri detoksifiye ederler
- Oksijen kullanımı
- Fazla yağ asitlerinin kırılması
- Purin'in ürik asite degradesyanu
- Taşıdıkları enzimler peroksitlerin toksik etkilerini ortadan kaldırır

# Hücreler Neden Peroksizomlara İhtiya. Duyarlar ?

- Amin ve safra tuzlarının yapımına katılırlar
- Lipid metabolizması
- Purin katabolizması

# Oksidatif Stres'te Peroksizomlar

- Serbest radikal üretirler
- Aynı zamanda serbest radikalleri detoksifiye ederler
- Farklı enzimler bir denge içerisinde çalışır
- Peroksizomlar apoptoz, hücre yaşlanması ve karsinogeneizde oksidatif streste düzenleyici fonksiyonların dolaylı önemli role sahiptirler

# Peroksizom Fonksiyon Defekti

- Peroksizom biogenez bozuklukları
  - Peroksizomlar çalışmaz
- Peroksizom multi-enzim bozuklukları
  - Peroksizom içindeki bazı proteinler gelişemez
- Peroksizom tek enzim bozuklukları
  - Peroksizomun tek bir enzim hariç düzenli çalıştığı durumlarda görülür



# Peroksizomlar Doğru Fonksiyon Göstermezse Ne Olur ?

- Ciddi anormallikler
  - Beyin
  - Karaciğer
  - Böbrek
- Zellweger Sendromu: peroksizomal proteinlerin peroksizomlara taşınanaması
  - Doğan çocuğun genelde vücudunda deformasyon olur, sık sık nöbet geçirir ve ortalama 1 yaşında ölür

# Sentriyol

- Sadece hayvan hücrelerinde bulunur, bitkil hücrelerinde yoktur.
- Sentriyol silindir duvarı 9 mikrotübül üçlemesinden oluşur
- Genelde doğru açılarla duran çiftler halinde bulunurlar
- Sentrozomda bulunurlar
- $0.2 \times 0.5 \mu\text{m}$

# Sentriyol

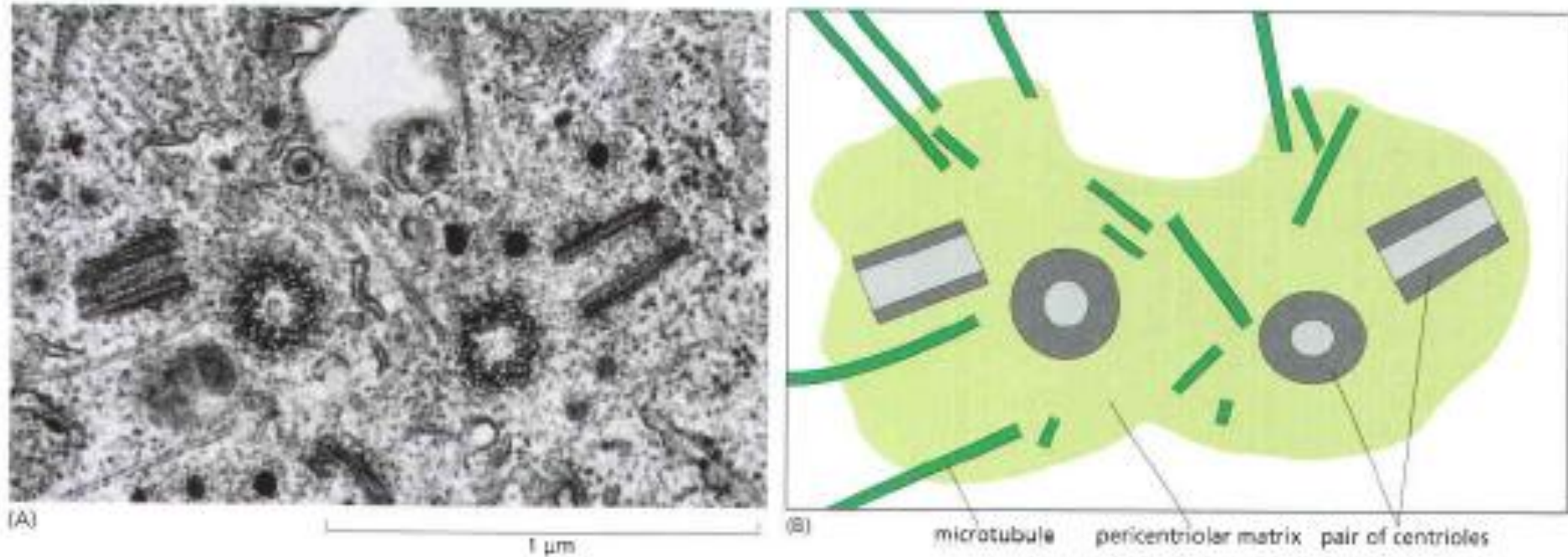
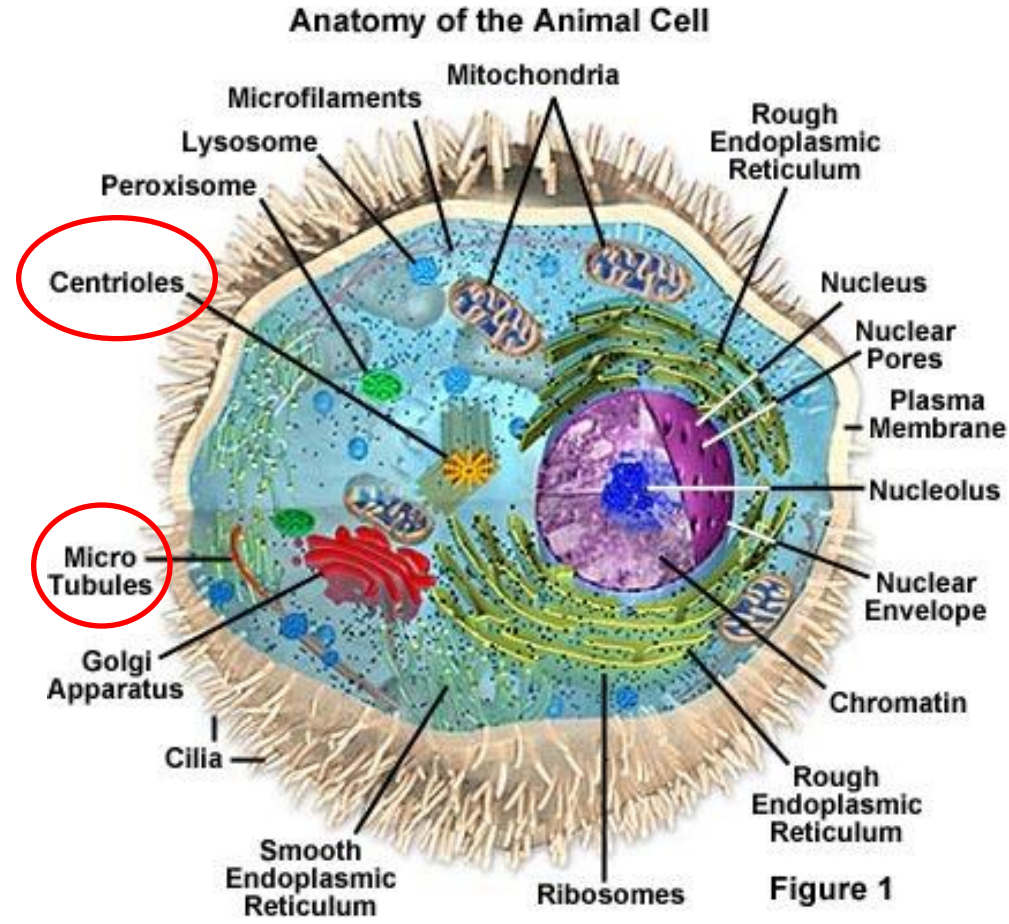


Figure 17-29 The centrosome

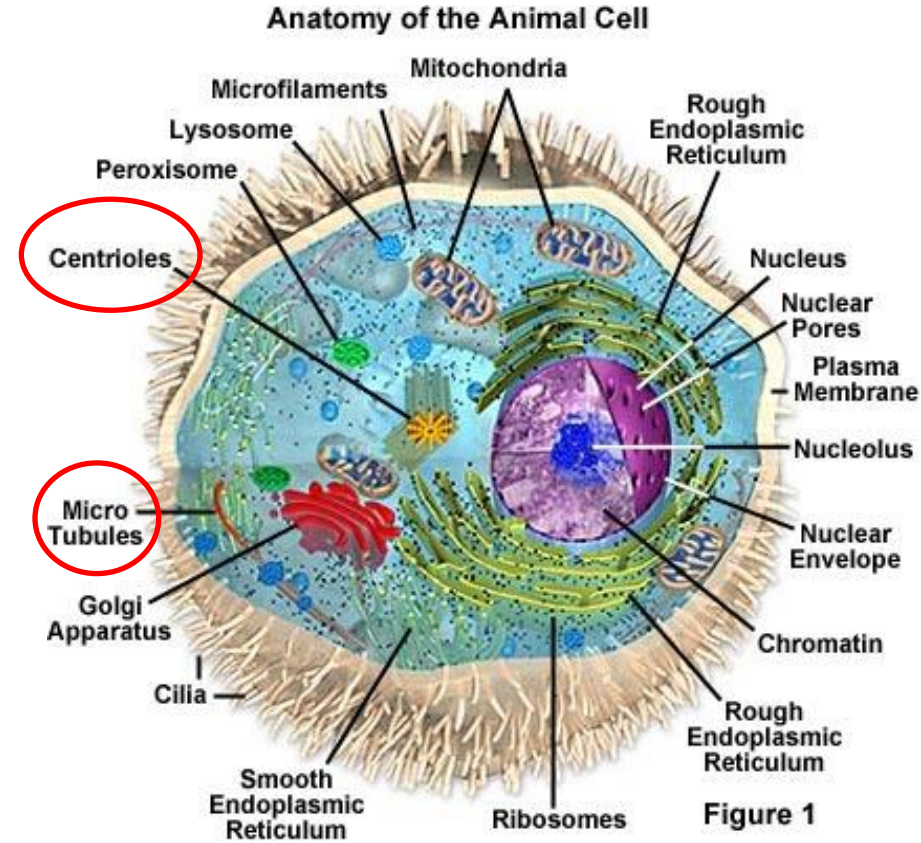
# Sentriyol Yapısı

- Silindir yapıdadırlar
- Membran yoktur
- 9+3 formatında gruplanmış mikrotübüllerden oluşurlar
  - Mikrotübüller sitozol içerisinde yapısal bir ağın (sitoiskelet) bir parçasıdır



# Sentriyol Yapısı

- 9 mikrotübül üçlemesinden oluşan halkalar birbirlerine doğru açılarla konumlanmışlardır
  - İki sentriyol birbirlerine dikey bir açıdadır



# Hücreler Neden Sentriyollara İhtiyaç Duyar?

- Hücre bölünmesini organize ederler
- Sellüler organizasyonda görev alırlar
  - Mikrotübül organizasyonu

# Özet:Lizozomlar

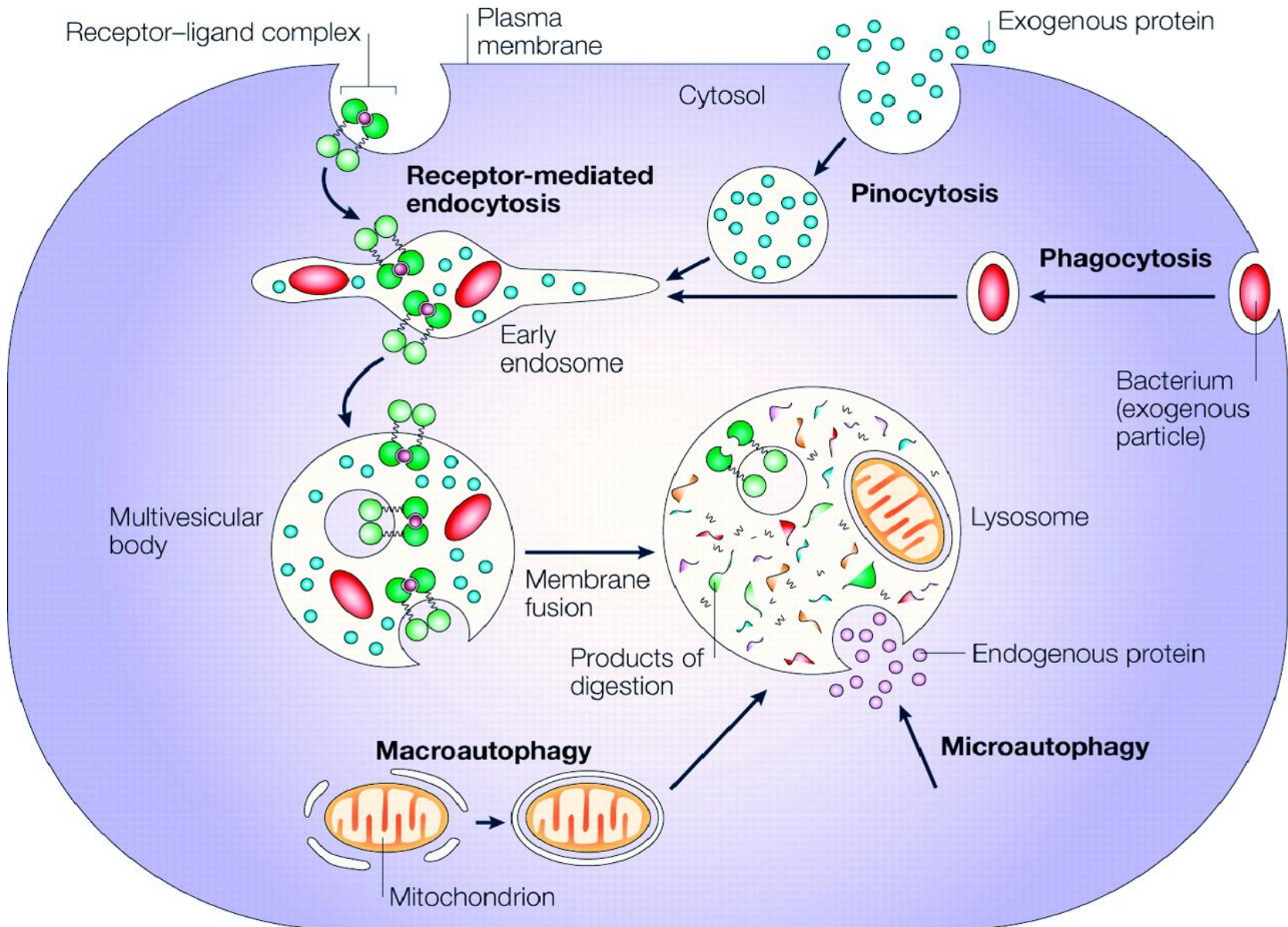
- 40-50 enzimi barındıran küre şeklindeki organellerdir
- Fonksiyonları hücre içi ve hücre dışı makromolekülleri sindirmektir
- Endositoz kullanırlar: hücre membranı içeriye doğru kaybolur ve makromolekülleri hücrenin iç kısmına götürür

# Özet:Lizozomlar

- Fagositoz: hücre büyük partikülleri yutmak için büyük endositik vezikülleri (fagozom) kullanır
- Otofaji ve hücre ölümü: hücrenin organeller gibi iç kısımlarının sindirilmesi.
- Lizozomal depo hastalıkları: istenmeyen maddelerin lizozomlarda birikmesi hücre ölümüne yada hastalıklara yol açar



# Özet: Lizozomal Degredasyon



# Özet: Vakuol

- Bitki ve hayvan hücre sitozollarındaki fıvıyla dolu olan büyük bölümlerdir
- Hem besin hem de atık maddeleri için depo organelleridir
  - Şekerler, mineraller, proteinler, su ve toksik maddeler
- Hücrenin degradatif bölümüdür. Atıkları hücre dışına taşır

# Özet: Peroksizomlar

- Peroksizomlar ER den koparlar
- Oksidasyon reaksiyonu gerçekleştirmek için özelleşmişler
- Kendi kendilerine çoğalırlar
- Proteinleri nükleus ta kodlanır

# Özet: Peroksizomlar

- Sindirim enzimleri vardır
  - Yağlar gibi organik maddeleri oksidize etmek için enzimler
  - Yağ asitlerinin şekerlere kırılması
    - Kolay transport ve enerji için kullanılabilirlik
  - Molekülleri kırmak için oksijen kullanırlar
- Metabolizma tarafından üretilen hidrojen peroksit moleküllerinin toksik etkilerini engeller

# Özet Sentriyol

- Sadece hayvan hücrelerinde bulunurlar
- Silindir yapıları vardır
- Membranları yoktur
- 9+3 formatında gruplanmış mikrotübüllerden oluşurlar
- Mikrotübülleri ve hücre bölünmesini organize ederler

# Kitap Bölümleri:

Molecular Biology of the Cell, 5<sup>th</sup> Edition:

- Chapter 12: 721-723
- Chapter 13: 779-799