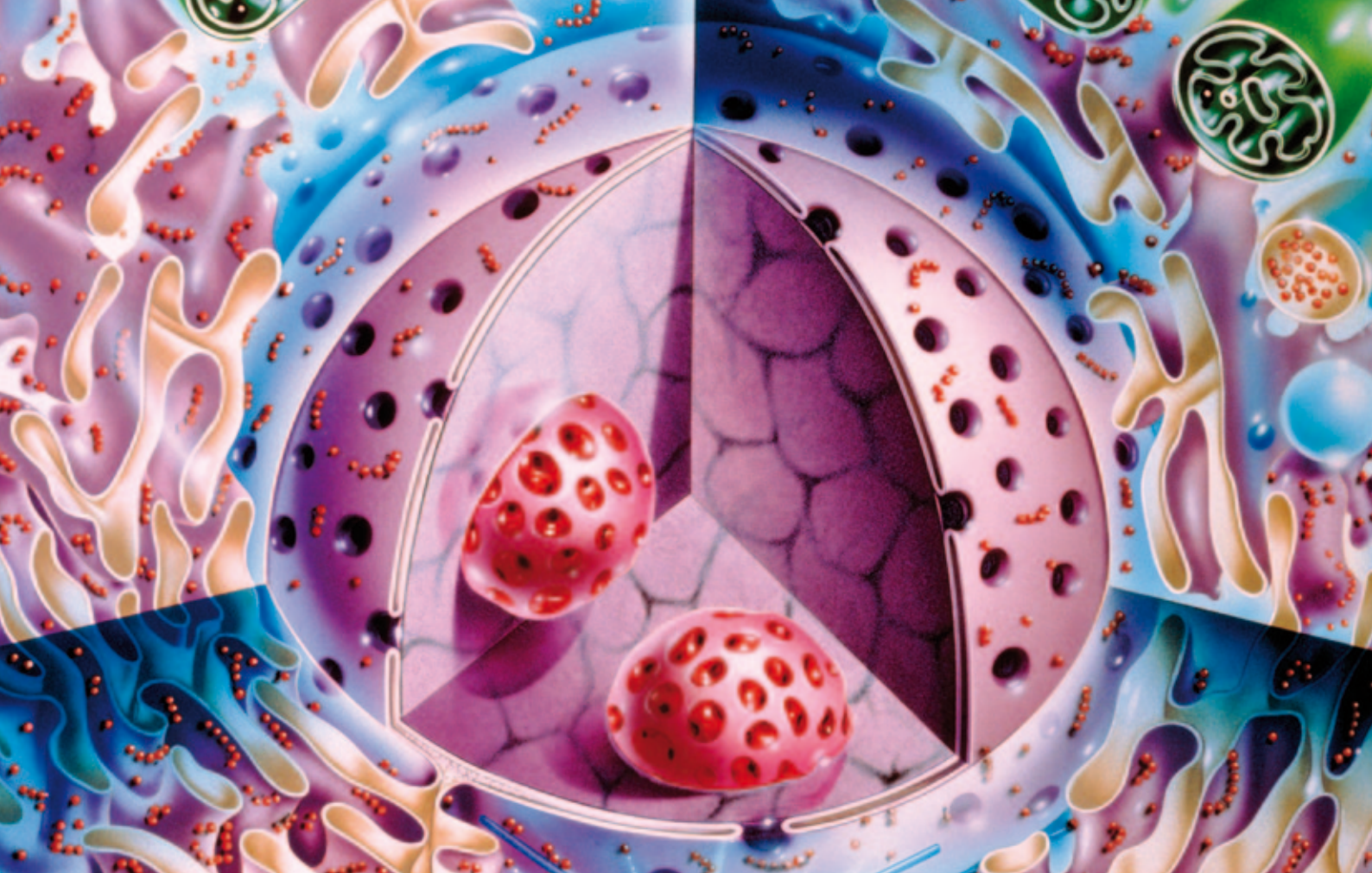


İçimizdeki Mikro Malikanelerin Yönetim Odası Hücre Çekirdeği

1665 yılında Robert Hooke mikroskopla hücreyi ilk gördüğünde onu minik bir odacık sanmıştı. Oysa Hooke'un gördüğü basit bir odacık değil, mikrodünyanın malikanelerinden biriydi. Zamanla bu malikanenin çok sayıda farklı işlevleri olan odaları, yönetim merkezi, enerji üreten jeneratörleri, savunma sistemleri ve daha birçok birimi olduğu anlaşılacaktı. Ham madde yönünden dışarıya bağımlı olan hücrelerimiz, kendi enerjilerini elde edebiliyorlar ve gereksinim duydukları hemen her şeyi üretebiliyorlar. Bilinen bütün canlıların ortak yapısı olan hücrede olup bitenler, tam anlamıyla çözüldüğü zaman hastalıklar için de belki sonun başlangıcı olacak. Bunun bilincinde olan bilim insanları, 350 yıldır hücrede olup bitenleri anlamaya çalışıyorlar. Daha önlerinde uzun bir yol olsa da şimdiki kadar bu gizemli yapılara dair pek çok sır açığa çıkarıldı. Gelin hücrenin içine girelim ve hücre içindeki birimlerden çekirdeği inceleyerek bu sır dünyasındaki yolculuğumuza başlayalım.



Ilk keşfedilen organel olan çekirdek, adeta hücrenin içindeki küçük, ikinci bir hücre. 1802 yılında Franz Bauer tarafından keşfedildiğinden bu yana araştırmacıların ilgi odağı. Genellikle yuvarlak olup hücrenin merkezinde bulunuyor. Çekirdek kılıfı da denilen çift zarla kaplı, küçük bir organel. Kendisi küçük ama sahip olduğu yetenekler ve icra ettiği işlevler çok büyük. Hücrenin beyni, bilgi işlem ünitesi, karar organı ve aynı zamanda geleceği. Hücrenin yapı ve işlevleri ile ilgili tüm bilgilerin saklandığı ve işlendiği yer. Çekirdekte meydana gelen değişimler sadece kendisini veya içinde bulunduğu hücreyi değil tüm organizmayı etkiler.

Çekirdeği oluşturan temel yapıları çekirdek zarı, genetik materyal ve çekirdekçik olarak sıralayabiliriz.

Çekirdek zarı: Çekirdek içi yapıların korunması, biyomoleküllerin taşınması ve iletişim sistemi

Hücreyi çevreleyen zar gibi, çekirdek zarı da lipid (yağ) ve proteinlerden oluşur. Hücrenin kendisi tek bir zarla çevrili olduğu halde, çekirdek özel olarak çift zarla çevrilidir. İki zar yapışık olmayıp aralarında ince bir boşluk var. Dış ve iç zarların yapı ve işlevleri birbirinden farklı.

Dış zar, endoplazmik retikulum denilen yapının da bir parçası. Endoplazmik retikulum üzerinde ribozom denen, protein üretimi yapan "nano makineler" bulunuyor. Sentezlenen proteinler gerekli yerlere buradan gönderiliyor.

İç zarda özel proteinler var. Adeta duvara çakılmış çiviler gibi, çekirdeğin iç kısmına çıkıntı yapıyorlar. Bunlara genetik materyal içeren kromatin ve çekirdek iskeletini oluşturan proteinler bağlanır. Hücre ve çekirdek bütünlüğü için iskelet yapı çok önemli. Tıpkı binaları ayakta tutan iskelet yapı gibi çekirdeği içerdense destekleyen yapılar mevcut. Çekirdek iskeletini oluşturan proteinler iç zarın altında uzanıyorlar ve birbirlerine bağlanarak özel bir yapı meydana getiriyorlar.

Çekirdeği çevreleyen zarda por denilen çok sayıda kanal yapı bulunuyor. Ka-

nallar iç ve dış zarı geçerek çekirdek ve sitoplazma arasında bir geçit oluşturuyorlar. Sekizgen şeklinde inşa edilmiş olan kanallar özel bir mimariye sahipler ve en az otuz farklı protein içeriyorlar. Çekirdek ve sitozol arasında aynı kanalda çift yönlü bir trafik var. Örneğin mesajcı RNA'lar (mRNA) çekirdekte sentezleniyor ve protein sentezi için sitozole gönderiliyor. DNA'nın özel olarak katlanması sağlayan proteinler olan histonlar, DNA ve RNA sentezini sağlayan enzimler ve çok sayıda başka protein, sitozolde sentezlenip çekirdeğe gönderiliyor. Memeli hücrelerinin çekirdeğinde yaklaşık 3000 ila 4000 civarında kanal yapı var ve bunların her biri saniyede 500 kadar molekül geçişini sağlayabiliyor. Ancak burada trafiğin iki yönlü aktığını unutmamalıyız. Saniyede 500 aracın geçiş yaptığı, iki yönlü trafiğin olduğu bir yol ve trafik kazası yok.

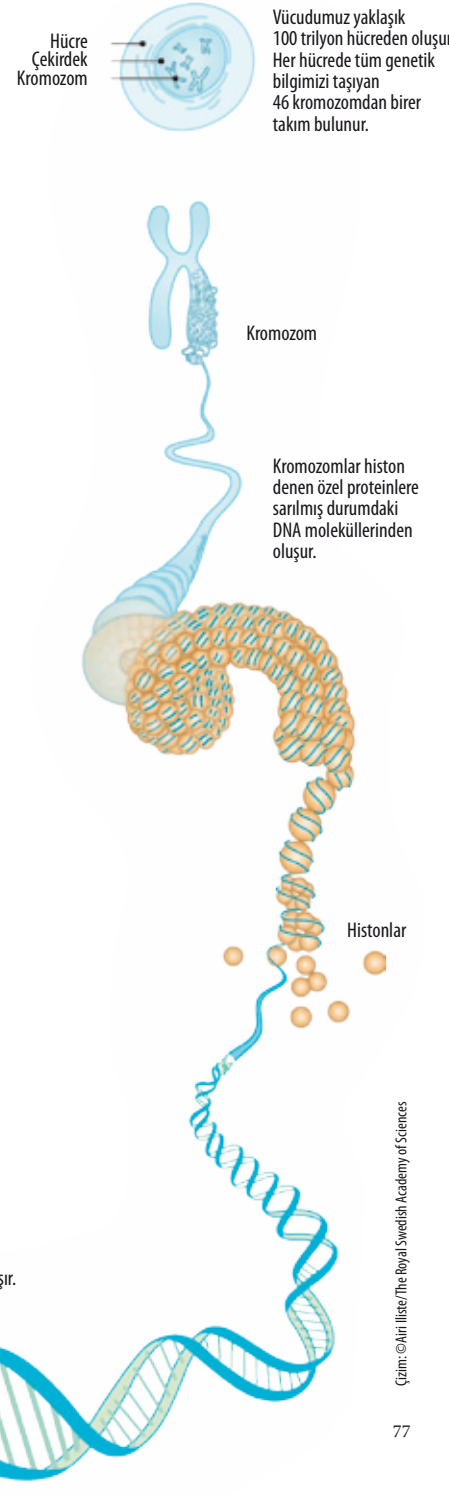
Çekirdekte ve özellikle sitoplazmada küçük moleküller dışında binlerce farklı protein var. O zaman şu soruyu sormak lazım, bu proteinlerden hangilerinin çekirdeğe veya sitoplazmaya gideceği nasıl belirleniyor? Her protein çekirdek zarını geçmeye kalkıştırsa çok büyük bir kaos doğar. Tıpkı her ülke vatandaşının istediği zaman kontrolsüz olarak diğer ülkelere gidememesi gibi her protein de çekirdeğe veya sitoplazmaya kontrolsüz geçemez. Belli kontroller var, olmalıdır da.

Çekirdeğe veya sitoplazmaya gidecek proteinlerin yapısında özel bir sinyal birimi var. Bu sinyal birimi ilgili proteinin hangi tarafa ait olduğunun bir belgesi. Adeta giriş bileti. Çekirdek zarını geçecek proteinler için özel reseptörler (almaçlar) var. Bu reseptörler hem ilgili proteinin sinyal birimini ve hem de çekirdek zarındaki kanalları tanıyor. Kısacası bu reseptörler yolu bilmeyen ancak bileti olan bir yolcunun içeriye alınmasına yardımcı olan bir görevli gibi ilgili proteinin karşı tarafa geçmesine yardımcı oluyor.

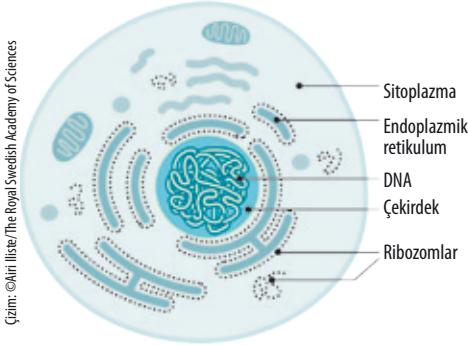
DNA farklı kimyasal gruplar taşıyan dört çeşit nükleotid (A: Adenin, T: Timin, C: Sitozin, G: Guanin) içeren çift zincirlerden oluşur. Genetik kod her bir zincirdeki nükleotid dizileri içinde gizlidir. Örneğin ACTGCCAT dizisi GCGTATAG dizisinden tamamen farklı bir anlam taşır.

Gerek sitoplazmadan çekirdeğe gerekse çekirdekten sitoplazmaya geçişlerde reseptör proteini yalnız bırakmıyor. Eğer reseptör sitoplazmadaki proteini çekirdeğe taşıyacaksa, proteine bağlanarak çekirdek zarındaki kanala onunla birlikte giriyor, çekirdeğe geçtikten sonra proteini orada bırakıp yeniden geldiği kanalla sitoplazmaya geri dönüyor ve yeni proteinleri içeri almaya hazır oluyor.

Vücudumuz yaklaşık 100 trilyon hücreden oluşur. Her hücrede tüm genetik bilginizi taşıyan 46 kromozomdan birer takım bulunur.



Kanallar sadece moleküllerin geçebilecekleri bir boşluk değiller. Geçiş bizzat düzenliyorlar ve hatta gerektiğinde geçişe aktif olarak yardımcı oluyorlar.



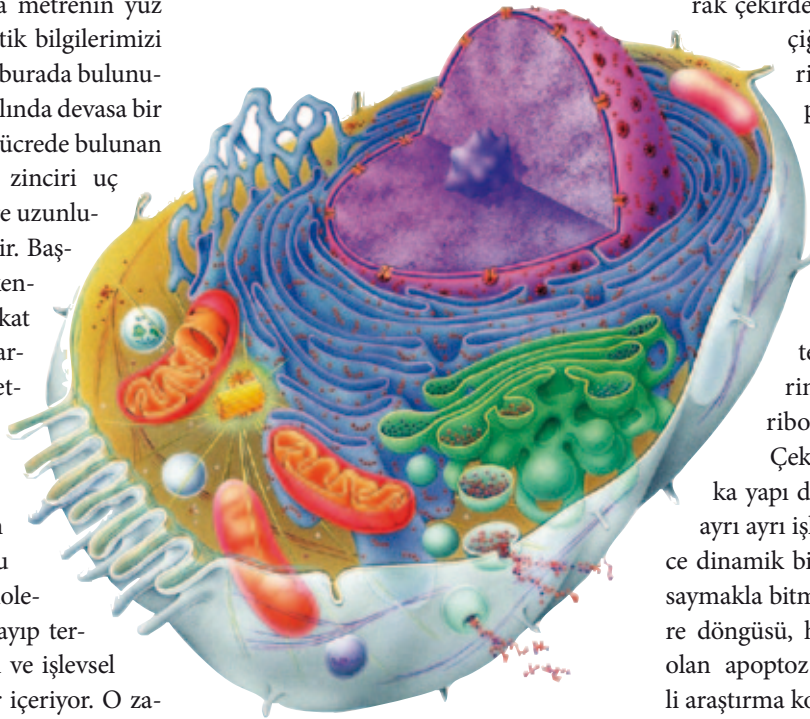
Bir hücrenin kesiti.

Genetik materyal: Bilginin depolanması ve ifade edilmesi

Memeli hücrelerinin çekirdeği yaklaşık 5-10 mikro metre çapındadır. Milimetrenin yüzde biri veya metrenin yüz binde biri çapında. Genetik bilgilerimizi içeren kromozomlarımız burada bulunuyor. Her bir kromozom aslında devasa bir DNA zinciri. Sadece bir hücrede bulunan kromozomlardaki DNA zinciri uç uca eklendiğinde iki metre uzunluğunda bir zincir elde edilir. Başka bir ifade ile, çekirdek kendi çapından iki yüz bin kat daha uzun olan DNA sarmalını içeriyor. İkamet ettiği odanın genişliğinden iki yüz bin kat daha uzun olan DNA sarmalı, içeride rastgele veya yığın şeklinde bulunmuyor. Bu denli uzun olan DNA molekülü pasif bir zincir olmayıp tersine canlının tüm yapısal ve işlevsel özellikleriyle ilgili bilgiler içeriyor. O zaman DNA çekirdek içinde öyle paketlenmeli ki istenildiğinde istenilen bölgedeki bilgiler okunabilmeli ve kapladığı alanda en küçük olmalı. İşte bu amaçla DNA zincirinin özel olarak paketlenmesini sağlayan proteinler olan histonlar kullanılıyor.

Çok sayıda farklı histon olduğu biliniyor. Bunlardan biri hariç (H1 histonu) diğerleri belli sayıda bir araya gelerek özel kümeler oluşturuyor. DNA sarmalı adeta iplik gibi her bir kümenin etrafını sararak küçük yumaklar oluşturuyor. Bu yumakların her birine nükleozom diyoruz. Boncuk dizileri gibi nükleozomlar DNA sarmalı ile birbirlerine bağlı. Çekirdekte bulunan nükleozomların sayısı yaklaşık 25 milyon. Yanlış okumadınız 25 milyon nükleozom 10 mikrometre çaplı bu odanın içinde. DNA histonlara sürekli bağlı kalmıyor, özellikle hücre bölünmesi ve diğer biyokimyasal süreçlerde histonlardan ayrılıyor. Nükleozomlar bir eksen etrafında spiral şeklinde kıvrılarak lifleri oluşturuyorlar. Ve bunlar da yeniden organize olup kromozomlar gibi daha büyük yapıları oluşturuyorlar.

Çekirdekte sadece DNA ve histonlar mı bulunuyor, elbette hayır. Çekirdek bir depolama yeri değil; depolanan genetik materyalin aktif olarak işlendiği bir yer. Kendini çevreleyen iki ortam-



la sürekli iletişim içinde. Bunlar çekirdeği çevreleyen sitoplazma ve hücreyi çevreleyen diğer hücreler. Dış ortamdan gelen tüm mesajlar çekirdeğe iletilmiyor. Büyük bir kısmına hücre zarı ve sitozol-

de yanıt veriliyor. Ancak çekirdeğin yapabileceği önemli işlerle ilgili mesajlar çekirdeğe iletiliyor. Bu ön elemeye rağmen çekirdek yine de çok yoğun. Çekirdek zarında bulunan kanallardaki trafikten de bunu kolaylıkla anlayabiliyoruz.

Çekirdekçik: Ribozom sentezi

Çekirdeğin içinde sınırları daha belirgin olan bir yapı da çekirdekçik. Özellikle büyümekte olan hücrelerde çok belirgin. Çekirdekçik ribozomların üretim merkezidir.

Ribozomlar sitoplazmada proteinlerin sentezlendiği nano makinelerdir. Çok sayıda farklı proteinden ve ribozomlara özgü RNA (rRNA) moleküllerinden oluşuyor. Ve çok sayıda alt birimi var. Bu alt birimlerden rRNA'lar çekirdekçikte sentezlenirken proteinler de sitozolda yine ribozomlarda sentezleniyor. Montaj yeri çekirdekçiktir. Bu nedenle sitozolda sentezlenen ribozom proteinleri çekirdek zarındaki kanalları kullanarak çekirdeğe ve oradan da çekirdekçiğe geçiyor. Çekirdekçikte ribozomun tüm montajı yapılmıyor. Kullanıma hazır iki temel alt birim olacak şekilde montaj yapılıyor ve bunlar yine çekirdek zarındaki kanallarıyla sitozole gönderiliyor. Burada protein sentezleneceği zaman iki alt birim bir araya gelerek işlevsel ribozomu oluşturuyorlar.

Çekirdek içinde çok sayıda başka yapı da bulunuyor ve her birinin ayrı ayrı işlevleri var; burası son derece dinamik bir yapı. Çekirdeğin işlevleri saymakla bitmez. Hücre bölünmesi, hücre döngüsü, hücrenin programlı ölümü olan apoptoz gibi, günümüzün önemli araştırma konuları olan çok sayıda metabolik olay yine çekirdeği ilgilendiriyor.

Kaynaklar

Albert, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., *Molecular Biology of the Cell*, (Beşinci Basım), Garland Science, Taylor and Francis Group, 2008.
Dundr, M., Misteli, T., "Functional architecture in the cell nucleus", *Biochemical Journal*, 356, s. 297-310, 2001.

