

AYLIK POPÜLER BİLİM DERGİSİ

# BİLİM ve TEKNİK



# YENİ TEKNOLOJİLER

# HÜCRE

HAZİRAN 2002 SAYISININ ÜCRETSİZ EKİDİR

HAZIRLAYAN : YRD. DOÇ DR. HAKAN BOYUNAĞA  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi - Biyokimya Anabilim Dalı



# EN KÜÇÜK CANLI VARLIK: HÜCRE

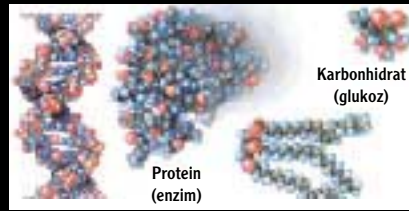


Dünyamızın ve bir hücrenin şematik karşılaştırılması

## Organizma Hiyerarşisinde Hücrenin Yeri

Canlı bir organizmanın yapısal hiyerarşisi incelendiğinde, hücre; organ sistemleri, organlar ve dokulardan sonra gelmekte ve canlılık özelliklerini gösteren en küçük birimi oluşturmaktadır.

Yapısal olarak canlı bir organizmanın hiyerarşik sıralamasının temelinde atom ve atomların belli fiziksel ve kim-



İşlevsel grupların yer aldığı bazı yapısal elemanlar

yasal kurallara göre oluşturdukları moleküller bulunur. Aslında cansız varlıklar da aynı şekilde atom ve moleküllerden oluşmuşlardır. Ancak, cansız varlıklarda, canlılığın üç temel koşulu olan metabolizma, büyüme ve üreme özelliklerinin bulunmaması, onları canlı varlıklardan ayırır.

Tüm hücreler, temelde benzer bir hiyerarşi gösterirler. Bu hiyerarşinin zirvesinde hücre bulunurken, en alt basamağı oluşturan yapısal birimlerse atomlar ve bunların fiziksel ya da kimyasal yasalara göre bir araya gelerek oluşturdukları moleküllerdir. Moleküller de makromolekülleri, organelle-ri ve hücreyi oluştururlar.



Canlı bir organizmada yapısal hiyerarşi

Sınıf	Fonksiyonel Grup	Genel Yapı	Örnek
Alkol	-OH hidroksil	R-OH	<chem>CCO</chem>
Eter	-O- oksi	R-O-R	<chem>CCOC</chem>
Aldehit	C=O karbonil	<chem>CC=O</chem>	<chem>CC=O</chem>
Keton	C= karbonil	<chem>CC(=O)C</chem>	<chem>CC(=O)C</chem>
Karboksilik asit	-CO-H karboksil	<chem>CC(=O)O</chem>	<chem>CC(=O)O</chem>
Ester	-CO <sub>2</sub> -karboalkoksi	<chem>CC(=O)OC</chem>	<chem>CC(=O)OC</chem>

İşlevsel gruplar

Atom ve moleküller, hücrelerin temel bileşenleri olmaları yanında, biraraya gelerek oluşturdukları işlevsel gruplar sayesinde de hücrede gerçekleşen tüm biyokimyasal tepkimelerin oluşmasını sağlarlar.

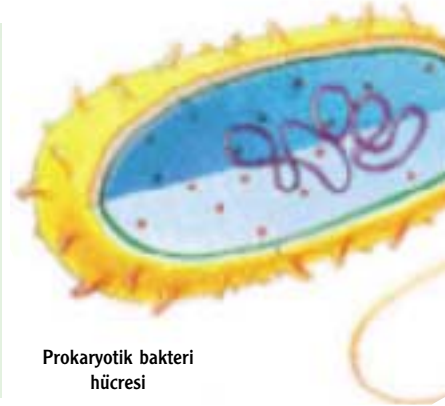
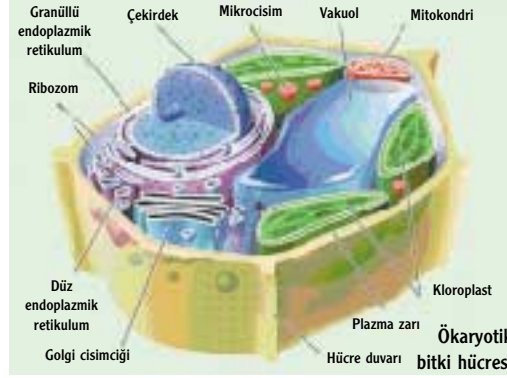
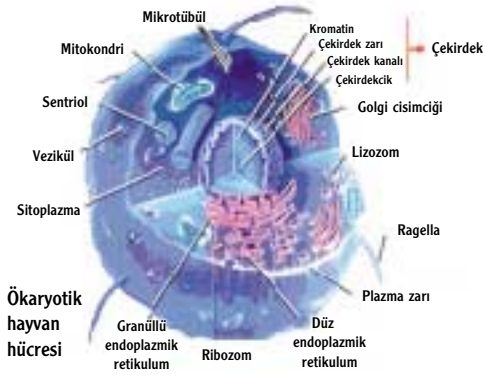
Hücrenin her organizasyonunda yer alan işlevsel gruplar, esas olarak karbon, oksijen, hidrojen ve azottan oluşan yapısal elemanların da farklı özellik kazanmalarına neden olur.

Hücre içi ya da dışında görev alan tüm işlevsel yapılar (hormon, enzim, vd.) biyokimyasal olarak parçalandıkları ya da oluşturdukları tüm molekül ya da makromolekülleri (substrat) sahip oldukları işlevsel gruplarla tanır ve bu gruplar üzerinden tepkimeye girerler. Biyomoleküller (monosakkaritler, aminoasitler, lipidler ve nükleik asitler), üç boyutlu yapılarını oluşturduktan sonra, sahip oldukları işlevsel gruplarını dışarıda bırakarak kendilerine özgü tanıma bölgelerini oluşturur ve bu sayede bir enzim ya da hormon molekü-



lünün özgül olarak kendilerini tanıma ve tepkimeye girebilmesini sağlarlar. Bu özelliklerinden dolayı bir enzimin (hücre içi ya da dışı tepkimelerin biyolojik katalizörleri) substratına özgüllük göstermesi için, substratın üç boyutlu yapısı yanında sahip olduğu işlevsel grubun da etkisi vardır. Biyokimya da bu tepkime, anahtar kilit etkileşimi olarak tanımlanır.

# HÜCRE



Çevremizde bulunan büyük, küçük; gözle görünen ya da görünmeyen tüm canlılar, temel olarak iki farklı hücre tipi içermektedir. Prokaryotik ve ökaryotik olarak adlandırılan bu hücre tipleri, farklı türdeki canlıların temel yapı taşları konumunda.

Prokaryot ve ökaryotlar, tek ya da çok hücreli canlıları oluşturabilirler. Örneğin, maya hücresi, ekmeğin gibi ürünlerin oluşumunda rol oynayan tek hücreli bir ökaryotken, insan organizması, çok hücreli ökaryotik bir canlıdır. Bakterilerden *Streptococcus pyogenes*, prokaryotik tek hücrelere bir örnektir. Prokaryot ve ökaryotik hücreler arasında büyük benzerlikler bulunuyor. Aralarındaki temel farklılıklarsa, ökaryotlarda genetik malzemenin, çekirdek adı verilen zarla çevrili olması ve sayıca fazla olan organellerin de hücre zarıyla ilişkili olmaları. Prokaryotlardaysa, genetik malzeme, sitoplazma içinde yüzer haldedir.

Prokaryot ve ökaryotlar arasında büyüklük olarak da değişiklikler izlenir. Ökaryotik hücreler, prokaryotik hücrelere göre yaklaşık olarak on kat daha büyük ve genetik malzemeleri daha karmaşık ve uzundur. Prokaryotik hücrelerde, aminoasit ve şeker birimlerinden oluşmuş bir hücre duvarı bulunurken ökaryotiklerin çok azında bulunan hücre duvarının yapısı da farklıdır.

## Genel Özellikleri

Canlılığın temel yapı taşı olan hücreye bakıldığında, sınırları çok iyi belirlen-

Prokaryot ve Ökaryotlarda İzlenen Benzer Özellikler		
	Prokaryotik	Ökaryotik
Genetik materyal	DNA	DNA
Zar yapısı	var	var
Ribozomlar	var	var
Metabolizmaları	Temel metabolizma tepkimeleri	Temel metabolizma tepkimeleri

miş sıvı bir ortamda yüzen ve birbirleriyle eşgüdümlü şekilde işlev gören organeller izlenir. Hücrenin organelleri ve organel içi makromoleküller, kuru ağırlığı sağlarken, hücre suyu, ağırlığın %90'ını oluşturur. Organeller ve organel içi yapıların %10'luk kuru ağırlığıysa şu makromoleküllerden oluşur:

- %50 protein
- %15 karbonhidrat
- %15 nükleik asit
- %10 lipid
- %10 diğer karmaşık yapılar

Hücrenin yaş ağırlığının oluşturan elementlerin dağılımıysa şöyle:

- %60 Hidrojen (H)
- %25 Oksijen (O)
- %12 Karbon (C)
- %5 Azot (N)

Bu dört element tüm yaşayan organizmaların yapılarında benzer oranlarda bulunur. Bu elementlerden başka, fosfor (P), kükürt (S), potasyum (K), sodyum (Na), klor (Cl), magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca) ve demir (Fe) de az miktarda bulunur ve birçok tepkimenin

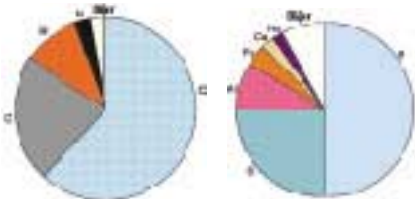
Prokaryotik ve Ökaryotik Hücrelerin Karşılaştırılması		
Özellikleri	Prokaryotik hücre	Ökaryotik hücre
Büyüklük	1-10 µm	5-10 µm
Genetik malzeme	Sitoplazma içinde DNA ve non-histon protein serbest olarak bulunur.	DNA, histon ve histon olmayan proteinler bir kompleks olarak kromozomları oluştururlar ve çekirdeğe yerleşiktirler.
Hücre bölünmesi	Mitozsuz bölünme	Mitoz
Zara bağlı organeller	Yok	Golgi, endoplazmik retikulum, lizozom vd.
Beslenme	Genelde emme yoluyla, kısmen fotosentez	Emme, sindirim ve bazı tiplerinde fotosentez
Enerji metabolizması	Mitokondrileri yoktur, oksidatif enzimler hücre zarına bağlıdır.	Oksidatif enzimler mitokondri içindedir.
Hücre iskelet yapısı	Yok	Mikrotübüller, aktin, miyozin iplikçikleri.
Hücre içi hareket	Yok	Sitoplazmik akım, endositoz, fagositoz, mitoz ve kesecik nakli.

# TIPLERİ

gerçekleşmesinde, ayrıca çok önemli makromoleküllerin oluşmasında (hemoglobin, miyoglobin vd.) rol alırlar.

## Organeller

Hücre organelleri, hücrenin bütünlüğü içinde, çok önemli görevler yüklenmiş yapılar. Organeller, üstlendikleri bu görevlerde, hücredeki diğer yapılarla organize olurlar. Organizmayla karşılaştırıldıklarında organellerin de bir çeşit hücre organları oldukları söylenebilir. Tek başlarına canlılığı sürdürebilecek nitelikleri taşımadıklarından, canlı olarak kabul edilmeyip hücrenin bir bileşeni olarak görülürler. Ökaryotik hücrelerde çok önemli işlevleri olan farklı tiplerde organeller bulunur.



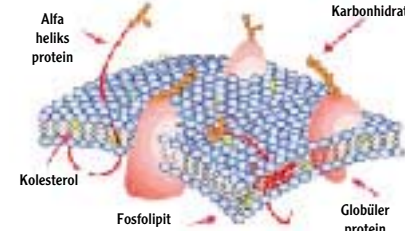
İnsan vücudunun element içeriği (solda) Dünya kabuğu, okyanuslar ve atmosferin element içeriği (sağda)

## Seçici Geçirgen: Hücre Zarı

Hücre zarı ya da plazma zarı; hücrenin organellerini ve sıvı içeriğini saran ve hücreye yapısal bütünlük sağlayan, ayrıca çok önemli işlevleri yürüten seçici geçirgen bir yapıdır. Hücre zarının başlıca işlevleri şunlardır:

Koruma, Hücre dışı ve içi arasında madde alışverişi, Hücre sinyal iletiminde özel almaçların (reseptör) sağlanması, Hücre tanıma yapılarının oluşturulması, Hücre dışı sıvı ortam ve sitoplaz-

Farklı Hücre Zarlarının Protein-Lipid İçeriği		
Hücre Zarı Tipi	Lipid	Protein
Miyelin (sinir hücresi uzantısı olan aksonu saran kılıf)	%76	%18
Mitokondri iç zarı	%24	%76
Eritrosit (kırmızı kan hücre zarı)	%44	%46



Zarın fosfolipid tabakası

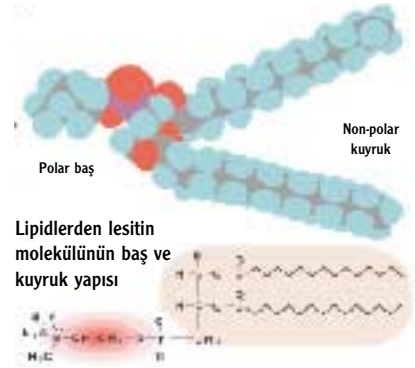
ma arasında bağlantı noktalarının sağlanarak hücre içi ve dışı bölümlerin ayrılması, Hücreler arası bağlantıların, hücre yönelimlerinin ve sinyalizasyonunun sağlanması, Sinyal iletiminde enzimatik tepkimelerin gerçekleştiği alanların oluşturulması, Organel ve hücre hareketlerinin sağlanması.

1930-40'ların başlarında Danielli ve Dawson ile başlayan zar tanımlamaları, 1950'lerde Robertson'un elektron mikroskopunu kullanmasıyla daha da netlik kazanmıştı. 1966'da Lenard ve Singer adlı araştırmacılar, zarın %30'undan fazlasının küresel zar proteinlerinden oluştuğunu gözlediler. Bu yıllardan sonra, daha önceleri durağan bir yapı olarak algılanan hücre zarı, gelişen teknolojinin kılavuzluğunda daha gerçekçi olarak tanımlandı. Bu tanıma göre zar, çift katlı bir lipid tabakayla bu tabakanın değişik bölümlerine yerleşmiş proteinlerden oluşuyordu; bu yapı durağan olmayıp, sürekli olarak kullanılıyor ve yenileniyordu.

Yaklaşık olarak 6-10 nanometre kalınlığında olan hücre zarı, farklı hücre tiplerinde, değişik oranlarda lipid, protein ve karbonhidrat içerir. Hücre protein oranının fazla olması, hücrenin biyokimyasal etkinliğinin çok olduğunun bir göstergesidir. Zara yerleşik proteinler; almaç (reseptör-hormonlar ya da 'ileticiler' hücre yüzeyinde bulunan bu yapılara bağlanarak hücre tepkimeleri başlatabilirler), enzim ya da zarın her iki yönüne geçişi düzenleyen bir kanal işlevi görürler. Bu bağlamda yüksek oranda protein içeren bir zarın işlevlerinin de o oranda fazla olduğu düşünülüyor. Zar proteinlerinin zara yerleşimleri üç şekilde gerçekleşir.

## Zar Lipidleri

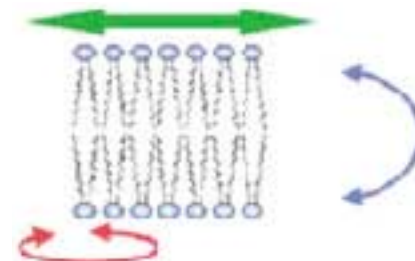
Hücre zarı iki tabakalı bir fosfolipid yapıdan oluşur. Her bir fosfolipid tabaka, hidrofilik (suyu seven) baş ve hidrofobik (suyu sevmeyen) kuyruk içerir. Fosfolipid tabakanın hidrofilik baş kısımları, zarın dış tabakasını oluştururken; hidrofobik kuyruk kısımları, diğer fosfolipid tabakanın hidrofobik bölümüyle karşılıklı durarak çift tabakalı hücre membranının iç kısımlarını oluştururlar.



Zar lipidleri, büyük oranda fosfolipidlerden oluşsa da, daha az oranda kolesterol ve diğer lipid tiplerini de içerir. Zarda bulunan kolesterolün en önemli görevi, yüksek ısı gibi iç ya da dış etkenlerin zar akışkanlığını artırmasını engelleyerek, zar dayanıklılığının sürdürülmesini sağlamaktır.

## Zar Hareketleri

Hücre zarı hareketsiz ve sabit bir yapı olmayıp, yapım ve yıkımla beraber, kendine özgü hareketin de sürekli olarak izlendiği özel bir organdır. Zar ha-



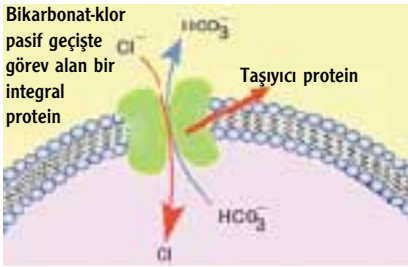
Zar hareketlerinin yönleri

reketleri, her iki yana, kendi çevresinde ve boylamasına olabilir.

## Zar Proteinleri

Hücre zarında çok farklı işleve sahip proteinler bulunur. Zar proteinlerini zardaki yerleşimlerine göre, "integral" ve "periferal" olarak ikiye ayırmak mümkün. İntegral proteinler, zarın her iki tarafına doğru yerleşim gösterirken, periferal proteinler, ya iç ya da dış tabakada bulunurlar. Başlıca zar proteinleri ve işlevleri şöyle sıralanabilir:

**Çapa proteinleri:** Zarların birbirlerine tutunması ve sıkı bağlantı noktalarının oluşmasını sağlarlar.

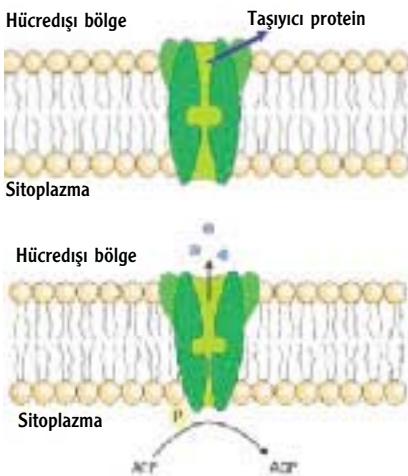


**Tanım proteinleri:** Zara yerleşik bazı karmaşık proteinler (glikoproteinler gibi, başka bir yapıyla birleşmiş proteinler) sayesinde zar, bağışıklık hücreleri tarafından tanınır.

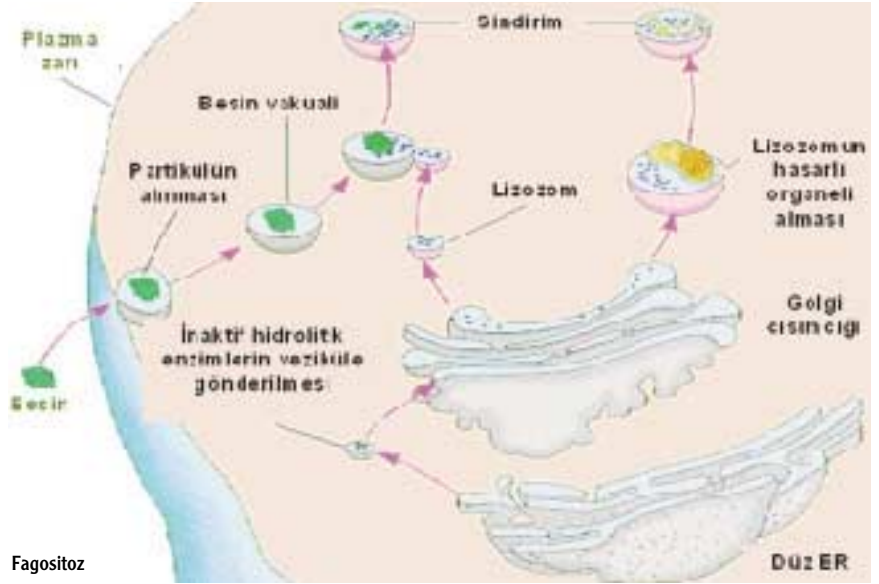
**Zar enzimleri:** İntegral ya da periferal yerleşim göstererek, substratlarını bu bölgelerde ürüne çevirirler.

**Almaçlar:** Hormon ya da iletilerini taşıyan moleküllerin hücreye girmesini sağlayan yapılar olarak bulunurlar ve biyokimyasal etkinin meydana gelmesinde rol alan bir basamağı oluştururlar.

**Taşıyıcı proteinler:** Enerji kullanılarak aktif geçiş ya da enerji kullanılmadan gerçekleşen pasif difüzyon gibi taşıma olaylarında dolaysız rol oynarlar.



Aktif iletimde görev alan bir taşıyıcı protein ve bu işlemden kullanılan ATP



## Zar Geçirgenliği

Zar geçirgenliği ve zarlardan geçiş (transport), dört şekilde olur.

**Filtrasyon:** Bir basınç etkisiyle uygun boyuttaki parçacıkların mevcut kanallardan geçişidir. Kan damarlarında kan basıncı etkisiyle besin maddeleri ve diğer substratların hücreler arası sıvıya sızması, buna iyi bir örnek.

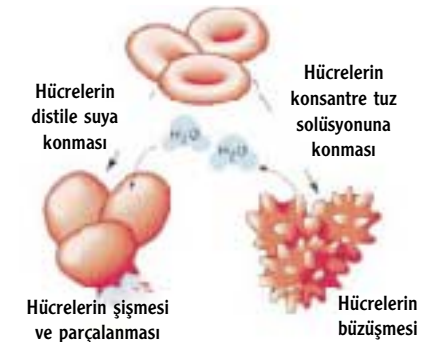
**Taşıyıcı aracılığıyla geçiş:** Protein ya da polimer taşıyıcılar aracılığıyla aktif ya da pasif olarak gerçekleşen geçişlerdir.

**Kesecikler aracılığıyla geçiş:** Hücre zarının sıvı (pinositöz) ya da katı (fagositoz) substratları hücre içine aldığı (endositöz), ya da hücre içi artıkları bir zarla çevreleyerek hücre dışına attığı (ekzositoz), farklı bir geçiş mekanizmasıdır.

**Difüzyon:** Zardan rahatça geçebilen iyon ya da moleküllerin, derişim farkına göre, yüksek derişimden düşüğe doğru akımıdır. Moleküllerin, lipid zarlardan geçebilmesinde büyüklükleriyle yükleri önemlidir.

## Sitoplazma

Hücre zarının çevrelediği bir alanda hücre içi sıvı ve hücre organellerini içeren alandır. Hücre içi sıvı ve organeller olmak üzere iki önemli bölüm içerir.



Bir eritrositin (kırmızı kan hücresi) yüksek ve düşük derişimli sıvılardaki durumu

## Hücre İçi Sıvı (Sitozol)

Erimiş halde besin maddelerini, iyonları, proteinleri ve atık maddeleri içeren bölümdür. Hücre zarı aracılığıyla hücre dışı sıvıdan ayrılmıştır. Hücre içindeki ve dışındaki sıvı arasında üç önemli fark vardır.

\*Hücre içi sıvıda esas olarak potasyum (K) iyonu bulunurken, hücre dışı sıvının ana iyonu sodyumdur (Na).

\*Hücre içi içerik, protein derişiminin yüksek olması sayesinde sıvı reçel ile jel arası bir kıvamdayken, hücre dışı sıvının derişimi daha azdır.

\*Lipid ve karbonhidrat derişimi, hücre içi sıvıda daha düşüktür.

Sitoplazma ayrıca suda çözünmeyen yapılar da içerir. "İnklüzyon" olarak adlandırılan bu yapıların büyük kısmını, depo edilen glikojen ve lipid damlacıkları oluşturur.

# HÜCRE İÇİ ORGANLAR: ORGANELLER

Organeller, hücrenin metabolizmasının sürdürülmesinde özel görevler yüklenen çok önemli yapılardır. Zara bağlı (membranöz) ve zardan bağımsız (nonmembranöz) iki organel grubu vardır. Zardan bağımsız organeller, hücre içi sıvıyla doğrudan ilişkilirken, zara bağlı organeller, lipid bir zarla çevrilmiş halde hücre içi sıvı içinde, ancak sıvıdan izole halde bulunurlar.

\*Zardan bağımsız organeller; hücre iskeleti, mikrovilluslar (hücre dışına doğru olan çıkıntılar), sentriol, silia, flagella ve ribozomlardır.

\*Zara bağlı organeller; mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi cisimciği, lizozomlar, peroksizomlar ve çekirdektir.

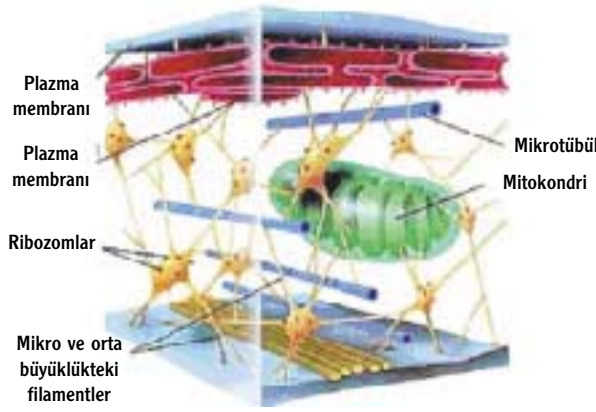
## Hücre İskeleti

Özelleşmiş yapısal proteinlerin oluşturduğu hücre iskeleti, hücre içini bir ağ gibi sarar ve hücre yapısına esneklik ve sağlamlık kazandırır. Hücre iskeletini oluşturan proteinler, kalınlıklarına göre dörde ayrılırlar:

\*Mikro-iplikçikler, çapı 6 nanometreden küçük olan protein yapılardır. Büyük kısmını aktin proteini oluşturur. Bunlar, hücre zarının integral proteinleriyle ilişki kurarlar ve bu sayede zarla sitoplazma içi ağı bağlantısını sağlarlar. Ayrıca orta kalınlıktaki iplikçiklerden miyozinle bağlantı sağlayarak, hücrenin aktif hareketini sağlarlar.

\*Orta kalınlıktaki iplikçikler; 7-11 nanometre çapında ve temelde miyozinden oluşmuş yapılardır. Organel konumlarının sabitlenmesi ve hücre içine alınan yapıların sitoplazma içine yönlendirilmelerinde rol alır.

\*Kalın iplikçikler; çapı 15 nanometreden büyük miyozin demetlerinden



Şekil: Hücre iskeleti temel elemanları

oluşur. Özellikle kalp ve iskelet kaslarında yoğun olarak bulunur. Bu hücrelerde aktin iplikçikleriyle beraber kuvvetli kasılma hareketini gerçekleştirir.

\*Mikrotübüller, tüm hücrelerde bulunan ve tübulin adlı proteinden oluşan, 25 nanometre çapındaki borucuklardır. Bir binanın ana kolonlarına benzeyen bu yapılar, hücrenin ana çatısını oluştururlar. Diğer iplikçikler, bu ana kasnak içini dolduran ve ağı özellik gösteren protein yapılardır.

Mikrotübüller ayrıca, sentriol, kirpikçik (silyum) ve kamçı gibi organellerin de yapısını oluştururlar.

## Hareket Sağlayıcılar: Sentrionler, Kirpikçikler ve Kamçılar

Sentrionler, silindirik yapı, kısa mikrotübüllerdir. Hücre bölünmesi sırasında DNA zincirlerinin her birini bir kutba doğru çekerek hücre bölünmesinin gerçekleşmesinde rol oynarlar. Kırmızı kan hücrelerinde, iskelet



ve kalp kası hücreleriyle sinir hücrelerinde bulunmazlar.

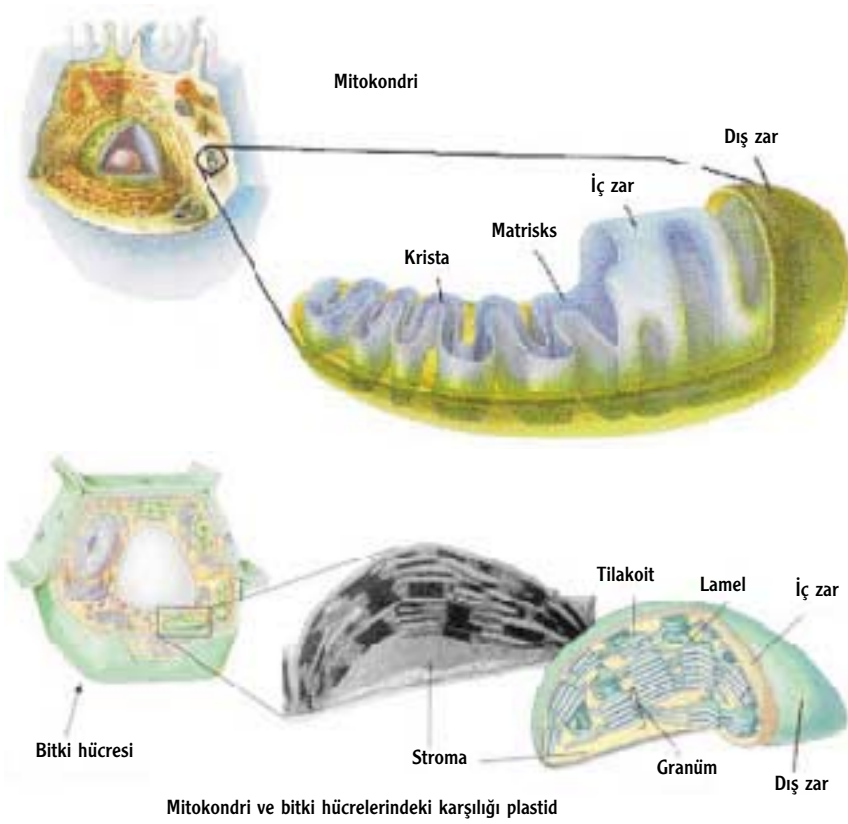
Kirpikçik (silyum), 9 adet mikrotübül destesinden oluşmuş bir yapıdır. Temel işlevleri hücre yüzeyini artırmak ve sümüksü yapıların hücre yüzeyinden aktarılmasını sağlamaktır.

Kamçı, kirpikçiğe benzer, ancak ondan daha uzundur. Temel işlevi hücrenin hareketini sağlamaktır. Sperm hücreleri, insanın kamçıya sahip tek hücresidir.

## Protein Üreten Fabrikalar: Ribozomlar



Ribozomlar, 25 nanomikron çapında ve yaklaşık %60'ı RNA, %40'ı da protein olan yapılardır. Protein üretiminin gerçekleştiği zemini oluştururlar. Bir bakıma, hammadenin geldiği ve bunların ürüne dönüştürüldüğü fabrikalara benzerler. Ribozom sayısı hücre tipine göre farklılık gösterir. Protein sentezinin yoğun olduğu hücrelerde bol bulunurken, yağ sentezinin yapıldığı bir yağ hücresinde sayısı daha azdır. Protein sentezinde işlevsel olan ribozomlar, endoplazmik retikuluma bağlı ve sitoplazmada dağınık olmak üzere iki şekilde bulunur. Endoplazmik retikuluma bağlı ribozomlar, esas olarak protein sentezinin gerçekleştiği alanlardır. Bu alanlar ribozomun hafif ve ağır iki alt-birimi tarafından oluşturulurlar.



Mitokondri ve bitki hücrelerindeki karşılığı plastid

## Hücrelerin Enerji Santralleri: Mitokondriler

Uzun-silindirik, ya da kısa ve şişman görümlü, farklı büyüklük ve şekildedeki küçük iplikli organellerdir. Sayıları hücrenin işlevsel kapasitesine bağlıdır. Örneğin karaciğer hücrelerinin metabolizma kapasitesi yüksek olduğundan, hücre ağırlığının yaklaşık %20'sini mitokondriler oluştururken, kırmızı kan hücreleri mitokondri içermezler.

Mitokondri çift zarlıdır. İçteki zar mitokondri içlerine doğru "krista" adı verilen girintiler yapar. Bunun amacı, iç zarın yüzey alanını artırmaktır.

Mitokondri matriksi (mitokondri içi sıvı) ve zarlarında, enzim sistemleri sayesinde birçok metabolik tepkime ger-

çekleşir. Bunlardan başlıcaları; trikarboksilik asit çevrimi, elektron taşıma zinciri ve oksidatif fosforilasyon, lipid yıkımı ve hemoglobin sentezidir.

## Mitokondride Enerji Üretimi

Hücrelerimiz canlılıklarını devam ettirebilmek için gerekli enerjiyi, temelde karbonhidratlar ve yağlardan sağlasalar da bu rezervler tükenince, ileri açlık durumlarında, son olarak proteinlere başvururlar. Hücre, enerji sağlamada esas olarak glukozu kullanır ve bunu bir dizi tepkimeyle yıkarak, organizmada kullanılan enerji birimi olan ATP'ye çevirir.



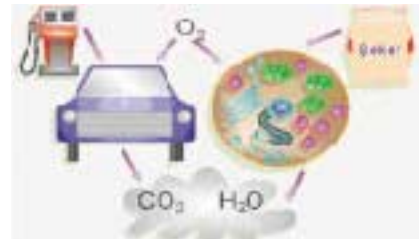
Glukozun aerobik (oksijenli) glikoliz ile CO<sub>2</sub> ve suya kadar yıkılmasıyla ATP eldesinin genel tepkimeleri



TCA çevriminde yüksek enerjili bileşiklerin sentezi.



Elektron taşıma zinciri ve oksidatif fosforilasyon



Şekil: İçten yanmalı motorlar ve hücrede glukoz kullanımının ortak sonuçları

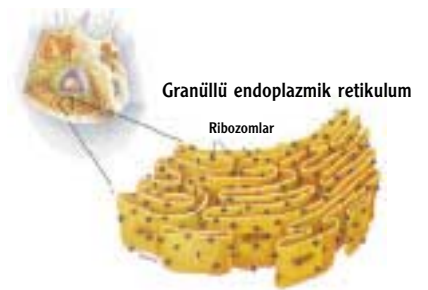
Enerji olarak, günümüzde kullanılan motorlara göre çok daha yüksek verimde çalışan bu sistem, oksijen varlığında bir molekül glukoz başına yaklaşık 38 mol ATP eldesi sağlar ve bu duruma aerobik (oksijenli) glikoliz adı verilir.

Mitokondri içermeyen hücrelerdeyse, anaerobik (oksijensiz) glikoliz süreci işler ve 1 molekül glukoz başına 2 molekül ATP geliri elde edilir, bu nedenle de enerji kazancı aerobik solunuma göre 19 kat daha az olur.

Oksijeni yeterli ve mitokondrisi olan hücrelerde, enerjinin %95'i aerobik glikoliz ile karşılanır.

## Endoplazmik Retikulum (ER)

Endoplazmik retikulum, hücre çekirdeğiyle bağlantılı bir hücre içi zar ağıdır. ER, içi boş yassılaştırılmış borucukların, tabaka halinde yoğunlaşarak odacıklar oluşturduğu bir yapı sergi-



ler. ER'un dört önemli işlevi vardır:

\*Yapım: Protein, karbonhidrat ve lipidlerin yapımı

\*Depo: Sentezlenen ya da hücre ya da hücre dışında kullanılmak üzere depolanması,

\*Taşıma: Yapımı gerçekleştirilen protein, karbonhidrat ve lipidlerin ER dışına taşınması,

\*Zehirden arındırma: Sahip olduğu enzim sistemleriyle, emilen ilaç ya da zararlı maddelerin, içerdikleri zehirden arındırılması yapısal ve işlevsel olarak iki farklı ER vardır.

### Granüllü endoplazmik retikulum:

Üzerinde ribozomların yerleşmiş olduğu, protein sentezinin ve yapımı gerçekleştirilen bileşiklerin taşınmasını üstlenen ER'dir. Bu bölgede sentezlenen proteinlere kimyasal olarak bazı işlevsel gruplar ya da makromoleküller (karbonhidrat eklenmesiyle, glikoproteinlerin oluşması) eklenir.



Düz endoplazmik retikulum

### Düz endoplazmik retikulum:

Ribozom içermeyen düz endoplazmik retikulumun başlıca işlevleri, karbonhidrat ve lipidlerin sentezidir. Yanısıra;

\*Hücre zarlarının (ER, plazma zarı, çekirdek ve golgi cisimciklerinin) yapımı,

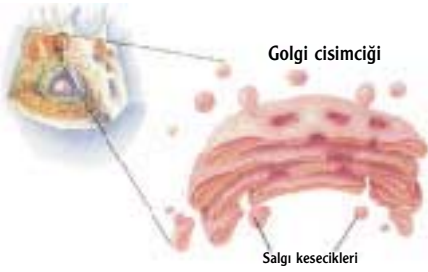
\*Steroid yapılı erkek ve kadın üreme hormonlarının yapımı,

\*Karaciğer ve yağ hücrelerinde trigliserit olarak adlandırılan lipidlerin yapım ve depolanması,

\*Karaciğer ve iskelet kası hücrelerinde, glikojenin yapım ve depolanması,

\*Kalsiyum iyonlarının ve büyük moleküllerin depolanması ve gerektiğinde salınmasından da sorumludur.

### Golgi Cisimciği:



“Sakkulus” denen yayvan zarsı yapıpılardan beş ya da altısını bir arada içeren bir organeldir. Başlıca işlevleri: Mukus ya da enzimlerin yapımı ve dışı bir zarla kaplanarak salınması (ekzositoz), Hücre zarının yenilenmesi ya da tamiri, Sitoplazma içi sindirim olaylarında kullanılacak özel enzimlerin kesecik içinde paketlenerek salınması.

## Hücre İçi Sindirimi Sağlayan Organeller:

### Lizozomlar:

Lizozom, golgi cisimciğinde içi sindirim enzimleriyle doldurulmuş, çevresi bir zarla çevrili sitoplazmaya salınan bir organeldir. Bu şekildeki lizozoma birincil lizozom denir ve içindeki enzimler henüz etkin değildir. Birincil lizozom bir bakteriy



Peroxisom organeli

ya da yaşlanmış bir organelle karşılaştığında o yapıyı içine alır ve sindirim enzimleri etkinleşerek sindirime başlarlar. Bu durumdaki lizozomsa ikincil lizozom olarak adlandırılır.

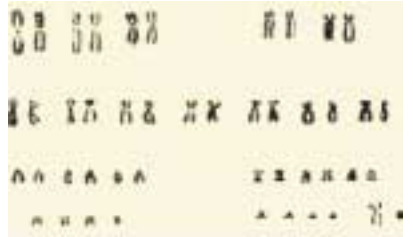
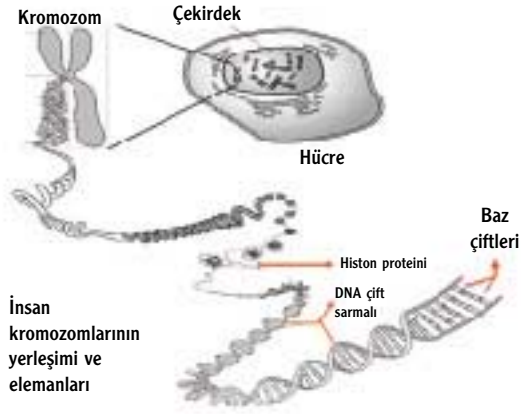
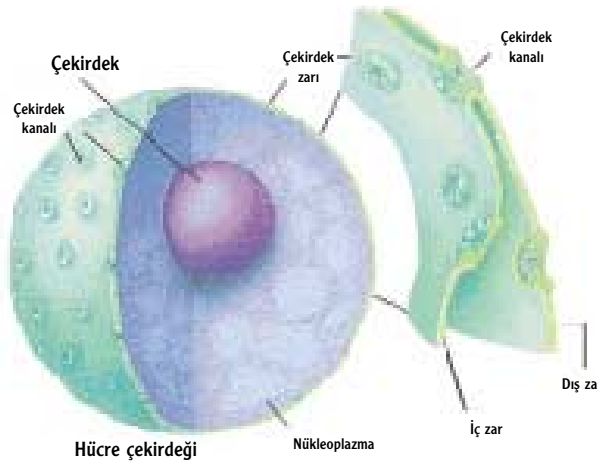
### Peroxisomlar:

Lizozomlardan daha küçük yapıdaki bu organel içinde, lizozomdan farklı bir grup enzim bulunur. Peroxisomun lizozomdan bir diğer farkı da, granüllü endoplazmik retikulum tarafından sentezlenmesidir.

Peroxisom, alkol ve hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) gibi serbest radikal oluşturucu toksinleri emerek, onları nötralize eder. Serbest radikaller, son yörüngelerinde eşleşmemiş elektron içeren ve bu yüzden hücrelerde oldukça zararlı etkiler oluşturan yapılardır.

## Hücrenin Beyni: Çekirdek

Çekirdek, hüresel tüm işlevlerin denetlendiği, ayrıca insan vücudunda görevli, yaklaşık 100.000 farklı proteinin tüm bilgilerinin depolandığı bir organeldir. Hücrelerde genelde tek çekirdek olmasına karşın, bazı hücrelerde çekirdek sayısı farklılıklar gösterir. Örneğin kas hücreleri birden fazla çekirdek içerirken, kırmızı kan hücrelerinde çekirdek bulunmaz. Ökaryotik bir hücrenin çekirdeğinin çevresi, çok miktarda kanal içeren, çift katlı bir zarla sarılmış ve bu sayede sitoplazmadan ayrılmıştır. Prokaryotik hücrelerde bulunmayan çekirdek zarı, ökaryotiklerde dış etkenlere karşı korunmayı en üst düzeye çıkarır. Çekirdek ile si-



İnsan kromozomlarının tümü ve 4. ile 5. kromozomun elektron mikroskopik görünümü.

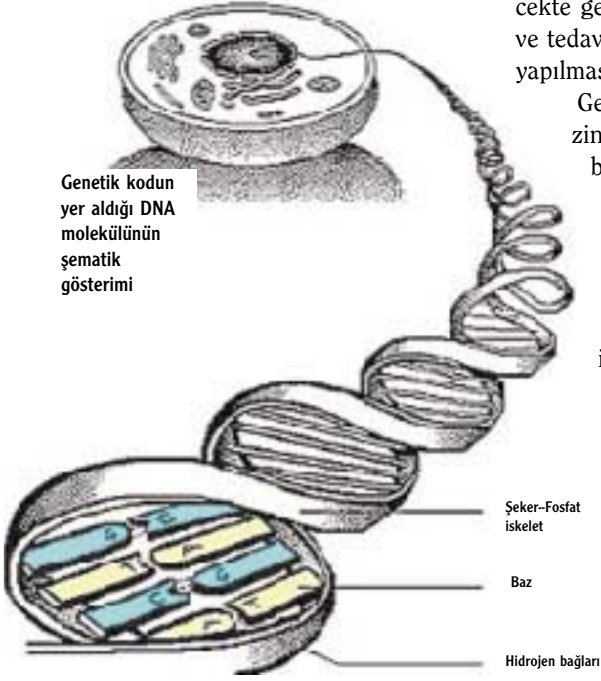
toplazma arasındaki tüm kimyasal haberleşme, çekirdek zarının yaklaşık %10'unu oluşturan kanallar sayesinde gerçekleşir. Çekirdek içi sıvı içeriğe nükleoplazma denir. Nükleoplazma içeriği temelde iyonlar, enzimler, RNA ve DNA nükleotidleri, proteinler ve az miktarda RNA ve DNA'dan oluşur.

## Çekirdekteki Genetik Kütüphane Kromozom

İnsan organizmasındaki tüm genetik bilgiler çekirdekte, DNA moleküllerinin oluşturduğu karmaşık yapılar olan kromozomlarda depolanmıştır. Kromozomlar, DNA zinciri ve bu yapıyı katlayarak çok küçük bir hacme sığmasını sağlayan histon proteinlerinden oluşur.

# YAŞAMIN

Genetik kodun yer aldığı DNA molekülünün şematik gösterimi



cekte genetik hastalıkların erken tanı ve tedavilerinin daha etkin bir şekilde yapılmasını sağlayabilecek.

Genetik kodun yer aldığı çift zincirli DNA molekülünün her bir zinciri, hidrojen bağlarıyla diğerine eklenmiş olarak bulunur. Genetik kod, üçlü bazlardan oluşur ve her baz üçlüsü proteinlerin yapı taşları olan aminoasitlerden birini ifade eder.

## Canlılığın İfadesi

Çekirdekdeki DNA molekülünün kendisini yeniden oluşturmasına “replikasyon” denir. Bu sayede yavru hücrelere genetik malzemenin aktarılması

mümkün olur. DNA'nın yeniden oluşturulması ve kalıp olarak yavru hücrelere aktarılması, hücrenin canlılığını sürdürebilmesi için gerekli tüm yapısal ya da işlevsel protein moleküllerinin yapım (sentez) şifrelerinin de aktarılması demektir. Hücre yaşam döngüsü içinde, protein yapıları tüm moleküller, gereksinim duyulduğunda sentez-

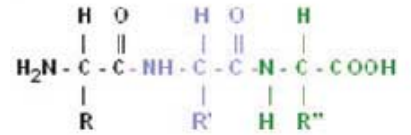
Yaşamın şifresi, çekirdekte yer alan DNA sarmallarında kodlanmış olarak bulunur. Genetik kod, son 60 yılda gelişen moleküler biyoloji tekniklerinin de etkisiyle anlaşılabilir. Günümüzdeyse, insan genomunun açıklığa kavuşturulmasıyla yeni ufukların açılması sağlanmış bulunuyor. İnsan genomunun anlaşılması, çok yakın bir gele-

lenirler. Protein sentezi olarak adlandırılan bu süreçte, önce DNA molekülünde yer alan ve protein molekülünü ifade eden gen bölgesinin bir kopyası çıkarılır; ki buna yazılım (transkripsiyon) denir. Ardından da haberci RNA (mRNA) denen bu yapı, sitoplazmaya geçerek şifresini içerdiği (ifade ettiği) proteinin sentezlenmesini sağlar. Bu süreçte de çeviri (translasyon) denir.

## Yaşam Şifresinin İfadeleri: Proteinler

Her bir DNA zinciri yaşamsal önemi çok büyük olan binlerce gen tarafından oluşturulmuştur. Bu genlerin etkinleşmesiyle, DNA'daki ilgili bölge kendini kopyasını yapar. Haberci RNA (mRNA) olarak adlandırılan bu parça sitoplazmaya geçerek protein sentezi için kalıp oluşturur.

### Birincil yapı



### İkincil yapı



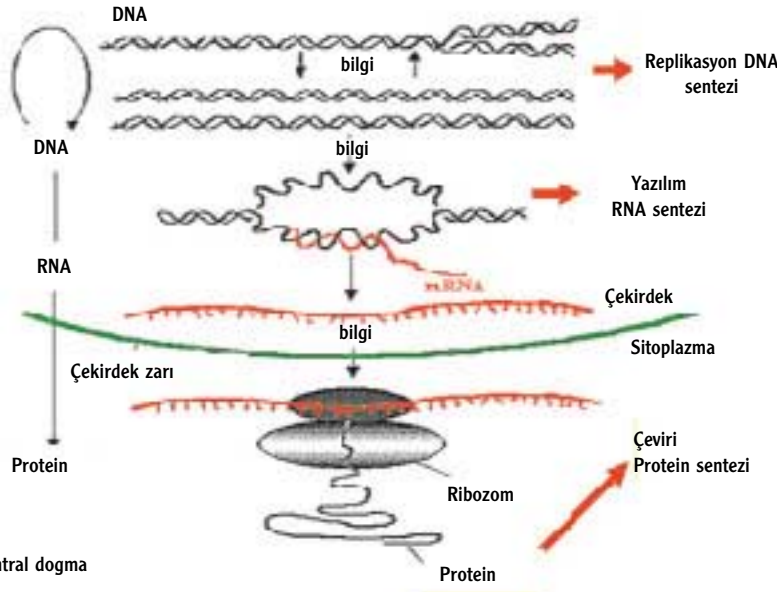
### Üçüncül yapı



### Dördüncül yapı



Proteinlerin birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül yapıları



Santral dogma

# ŞİFRESİ

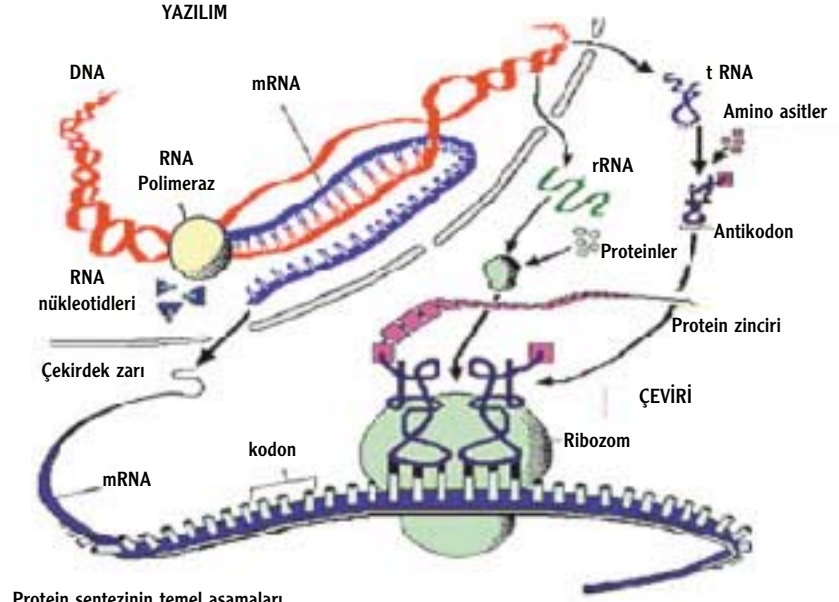


Dördüncül yapıda bir hemoglobin molekülü

## Şifrenin Çözülmesi: Protein Sentezi

Protein sentezi, çekirdekteki DNA molekülü üzerindeki bir gen bölgesinin ifade ettiği (kodladığı) protein yapının birbirini takip eden tepkime zincirleri sonucunda yapımı anlamına gelir.

Önce, kromozomun belli bölgesine yerleşmiş gen bölgesinin bir kopyası çıkarılır. Bu kopya, haberci RNA (mRNA) olarak adlandırılır. mRNA, gen bölgesinin tam olarak tamamlayıcı karşılığıdır. Ancak gen bölgesinin tam ifadesi olan mRNA, önce olgunlaştırılır. Bu işlem sayesinde mRNA'nın protein sentezinde kullanılmayan bölümleri çıkarılarak tam olarak proteini ifade eden bölümü kalır. Bu bölüm daha sonra sitoplazmada, endoplazmik retikulumda yerleşik olan ribozomlara gelerek protein sentezini başlatır. Protein sentezinde kalıp olarak kullanılan, mRNA'daki kodonların (üç bazlık



Protein sentezinin temel aşamaları

RNA bölümü) ifadesi olan aminoasitler, onlara özgü transfer RNA (tRNA) tarafından sitoplazmadan tek tek toplanarak ribozomlara getirilir ve aralarında peptid bağları kurularak protein molekülünün birincil (primer) yapısı oluşturulur. Proteinin birincil yapısı, aminoasitlerin sadece peptid bağlarıyla bir araya gelmeleri sonucu oluşur. Bu şekilde birincil yapıda sentezlenen protein molekülü, daha sonra diğer bağların katılımıyla ikincil ve üçüncül yapılara dönüşür. Proteinlerin esas olarak etkinlik gösterdiği yapı, üçüncül ve dördüncül yapıdır.

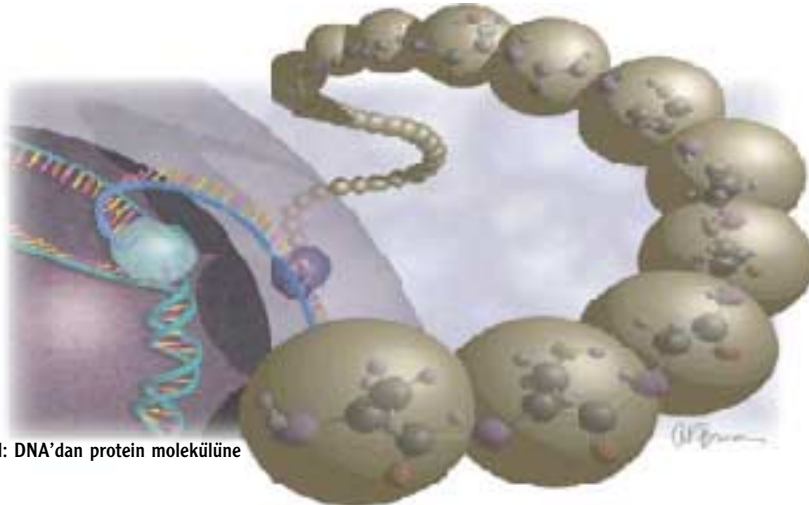
Dördüncül yapı protein, üçüncül yapıdaki birden fazla proteinin birleşmesinden oluşur.

## Hüresel Yapı ve İşlevlerin DNA Tarafından Denetimi

Hücredeki tüm tepkimelerin denetimi, çekirdekteki DNA molekülü tarafından kodlanan çok özel proteinlerle sağlanır. Bu kontrol iki düzeyde gerçekleşir;

1- Çekirdekteki DNA'nın doğrudan denetimi: Yapısal proteinlerin doğrudan senteziyle gerçekleştirilir. Bu sayede, hücre iskeleti bileşenleri, zar proteinleri (almaçlar) gibi, salgılanan ürünlerin sentezi sağlanır.

2- DNA'nın dolaylı denetimi: Özellikle hücrenin metabolik tepkimelerinin düzenlenmesinde, DNA'da kodlu protein yapıları enzimlerin sentezi söz konusudur. Bu sayede glikolizin (glukoz yıkımı) artırılması ya da azaltılması, glukoneogenez (glukoz sentezi), yağ sentezi ya da yağ depolanması gibi birçok metabolik olay, enzimler ya da hormonlar aracılığıyla düzenlenir.



Şekil: DNA'dan protein molekülüne

# HÜCRE SÜ

## Hücrenin Yaşam Döngüsü

Vücudumuzdaki hücrelerin sahip oldukları harika bir yaşam döngüsü vardır. Her hücre temel hücre hipotezinde olduğu gibi, başka bir hücreden köken alır, metabolizması vardır ve belli dönemlerde kendisi gibi başka hücreler üretir. Hücre, yaşam döngüsünü tamamladıktan sonra canlılığını kaybeder.

Bu yaşam döngüsünün süresi, hücreden hücreye değişir. Örneğin, bağırsakların iç yüzeyini döşeyen hücreler her üç günde bir yenilenirken, bir kas ya da sinir hücresinin yaşam döngüsü çok daha uzun olabilir. Hücrelerin yaşam döngülerindeki süre farklılıkları özellikle, G<sub>0</sub> döneminin uzunluğuyla ilişkilidir. Yaşam döngüsünde yer alan dönemler ve başlıca özellikleri şunlar:

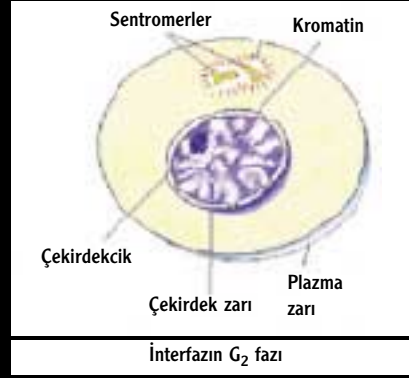
**G<sub>0</sub> dönemi:** Normal hücre işlevlerinin devam ettiği dönemdir. Süresi hücreden hücreye farklılık gösterir. Bu dönemde hücre temel işlevlerini yerine getirir.

**G<sub>1</sub> dönemi:** Hücre büyümesinin ön planda olduğu dönemdir. Artan protein sentezi sayesinde hücre organellerinin sayısı iki katına çıkar. Bu dönem, hücre döngüsünde 8 saat ya da daha uzun bir süre alır.

**S dönemi:** 6-8 saat süren bu dönemde, temelde DNA'nın kendi kopyasını oluşturması (replikasyonu) ve paketlenmesini sağlayan histon proteinlerinin yapımı gerçekleştirilir.

**G<sub>2</sub> dönemi:** 2-5 saat süren bu dönemde protein sentezi ön plandadır.

**Mitoz dönemi:** Mitoz iğsi, iplikli anlamına gelen bir sözcük. Döneme bu ismin verilmesinin nedeni, çekirdekte izlenen iğsi, iplikli görünümdür. Mitoz, vücut hücrelerinde izlenen bir bölünme şeklidir. Cinsiyet hücreleri olan yumurta ve sperm hü-



releriye mayoz bölünme geçirirler.

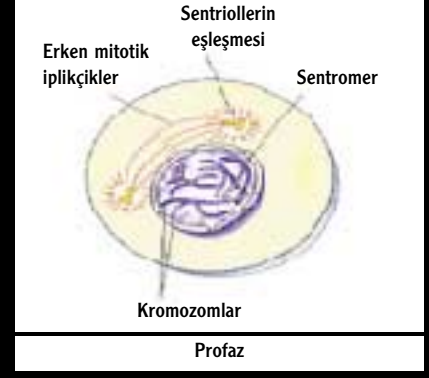
Mitoz dönemi 1-3 saat süren ve bir-biri peşisıra devam eden profaz, metafaz, anafaz ve telofaz dönemlerinden oluşur. Bu süreç, hücrenin bu zamana kadar kabaca iki katına çıkardığı organeller ve genetik malzemenin, eşit olarak ikiye bölünmesiye sonlanır. Mitozu oluşturan dört dönem sonunda genetik malzeme ikiye ayrılırken, son iki dönem olan anafaz ve telofazda sitoplazma ve içerdiği organeller eşit olarak bölünür.

Mitoz birbirleriyle devam eden profaz, metafaz, anafaz ve telofaz aşamalarından oluşur.

**Profaz:** Bu dönemde, çekirdek zarı parçalanır ve kromozomlar iplikli yapılarla tutturulur.

**Metafaz:** Yavru kromatidler sentromerlere tutunurlar ve hücre merkezine hareket ederler

**Anafaz:** Yavru kromatidler ayrılırlar



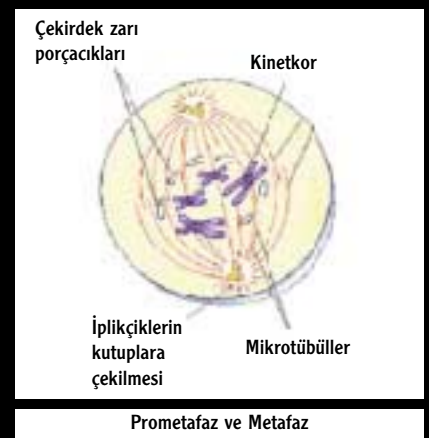
ve ayrılan bu kromatidler karşı kutuplara yönelirler.

**Telofaz:** Kromatidler daha az belirgin hale gelirler. Karşı kutuplara yerleşen kromatidlerin çevresi çekirdek zarıyla örtülmeye başlar ve sitokinez sonucu iki yavru hücre meydana gelir.

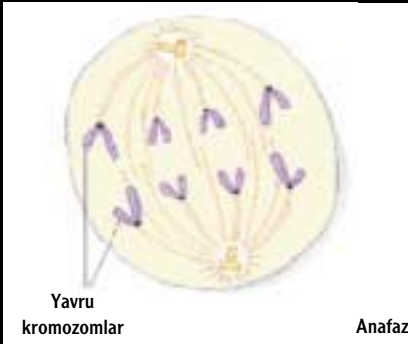
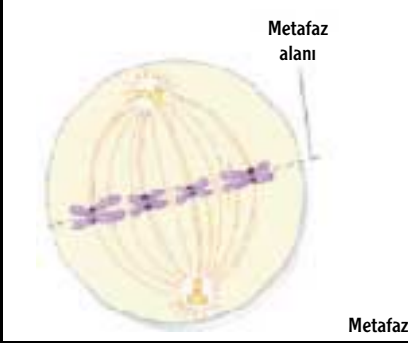
## Mayoz Bölünme

1887 Yılında Weismann adlı araştırmacı, hücre çekirdeği üzerinde çalışırken ilginç bir gözlemlerde bulundu. Buna göre, vücut hücreleri 23 çift kromozom içerirken, üreme hücreleri olan yumurta ve sperm hücreleri 23 tek kromozom bulundurmaktaydı. Daha sonraki yıllarda bunun nedenini Hertwig adlı araştırmacı, mayoz bölünmeyi keşfederek ortaya koydu.

Mayoz, bir indirgenme bölünmesidir. Önce, ana cinsiyet hücreleri olan



# ÜREÇLERİ

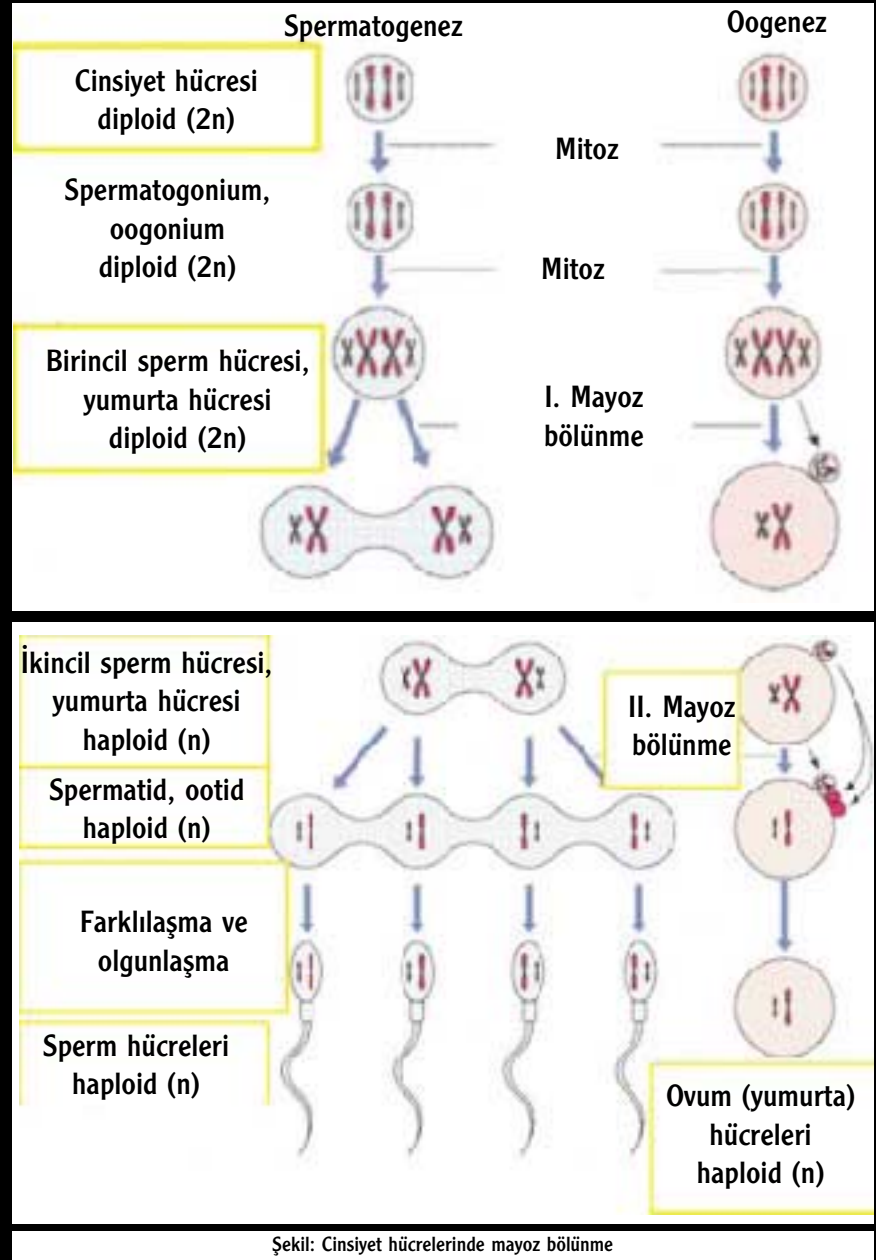


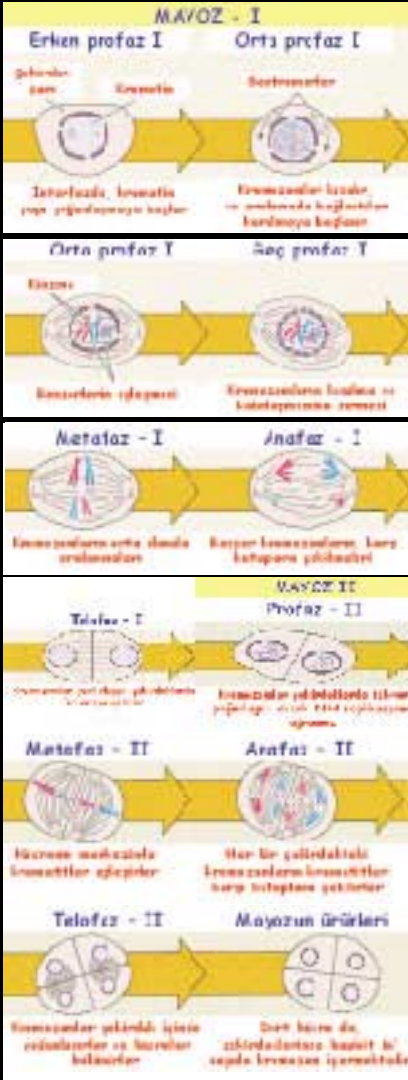
ve diploid kromozom içeren (aynı kromozom takımından iki takım içeren) sperm ana hücresi ve yumurta ana hücresi) hücrelerinde mitoz bölünmeyle hücre çoğalması olur ve ana sperm hücresinden birincil sperm hücresi, ana yumurta hücresinden de birincil yumurta hücresi meydana gelir. Diploid yani  $2n$  kromozom içeren birincil sperm hücresi, birinci mayoz bölünme sonucu iki adet, ikincil sperm hücresi oluşturur. İkincil sperm hücresinden, ikinci mayoz bölünme sonucunda haploid kromozomlu (bir takım kromozom) dört adet "spermatid" oluşur ve bunlar olgunla-

şarak sperm hücrelerini meydana getirirler. Benzer şekilde, diploid kromozom içeren birincil yumurta hücresi, birinci mayoz bölünme sonunda iki adet ikincil yumurta hücresi oluşturur. Ardından, gerçekleşen ikinci mayoz bölünmeyle bir "ootid" ve üç adet kutup küreciği meydana gelir. Oluşan ootid, olgunlaşarak yumurta hücresine dönüşür.

Mayoz bölünme de, mitoz bölünme de olduğu gibi, profaz, metafaz, anafaz ve telifaz aşamalarından oluşur.

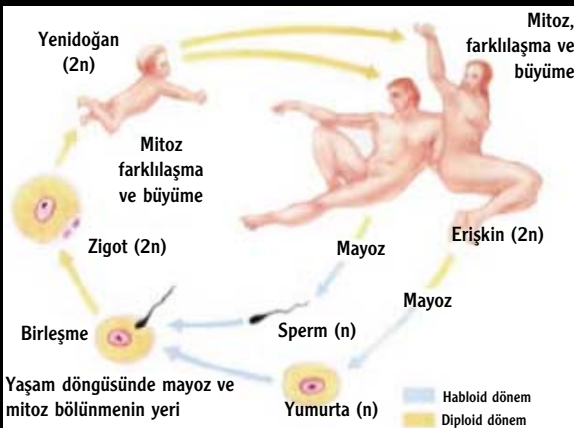
## Hücrelerin Farklılaşmaları ve Canlıyı Oluşturmaları





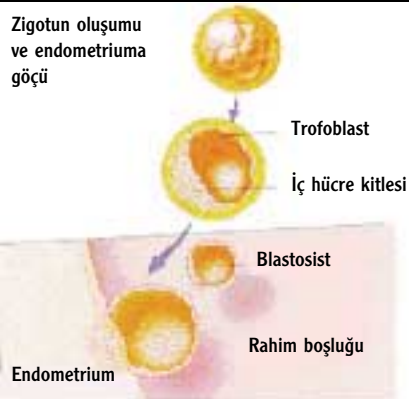
Mayoz bölünmenin evreleri ve özellikleri

Sağlıklı bir insanda 200 farklı çeşitte, yaklaşık 100 trilyon hücre bulunur. Farklı tiplerdeki bu hücrelerin kaynağı, başlangıçta haploid (n) sayıda kromozom içeren sperm ve yumurta hücresinin birleşmesi sonrası oluşan ve diploid (2n) sayıda kromozom içeren "zigot"tur.



## Hücrel farklılıkların Nedeni: Döllenme

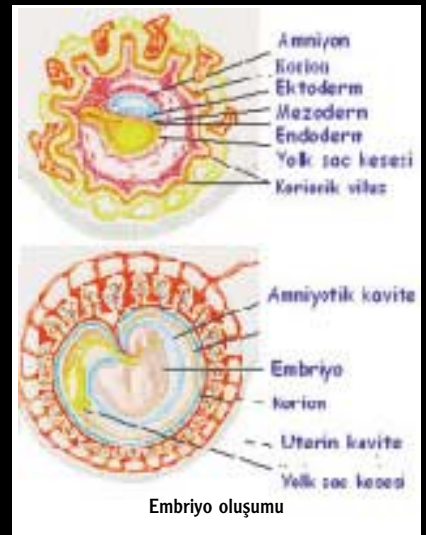
Döllenme, erkek ve dişi üreme hücreleri olan sperm ve ondan yaklaşık 2000 kat daha büyük olan yumurtanın birleşerek zigotu oluşturmaları sürecidir. Döllenme sonrasında zigotta başlayan bölünmeler, çok hücreli karmaşık bir yapı olan blastosisti oluşturur. Blastosist, rahimin iç tabakasına ulaşarak buraya tutunur ve implantasyon olarak adlandırılan bu tutunma sonrasında, yaşamsal öneme sahip embriyonik yapıların oluşumu başlar. Ardından zigotun beslenmesini sağlayan "plasentasyon dönemi" başlar. Bu aşamada, blastosist artık tüm ihtiyaçlarını anneden plasenta yoluyla karşılar. Embriyogenez denen



dönemde, artık embriyo olarak adlandırılan yapıda tüm önemli organ ve organ sistemleri gelişmeye başlar.

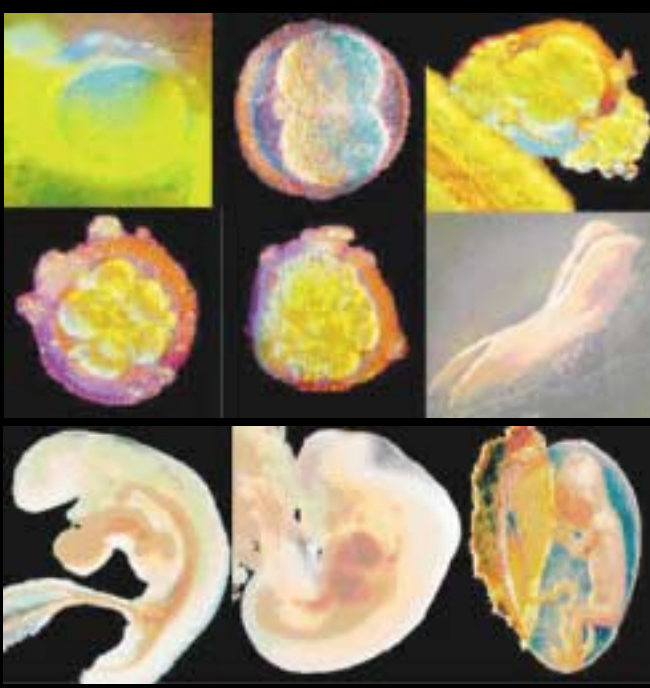
## Hücre Programının Son Perdesi: Yaşlanma Ve Ölüm

Dünyamızda var olan tek ya da çok hücreli tüm canlıların yaşamları sonsuz olmayıp, hepsinin belirlenmiş bir yaşam süreleri vardır. Yaşlanma ve ölüm hakkında birçok kuram ortaya atılmış olsa da, bu sürecin tek bir kuramla aydınlatılamayacağı, pek çok etkene bağlı olarak geliştiği ve bazı genlerin etkinleşmesiyle gerçekleştiği görüşü ağırlık kazan-

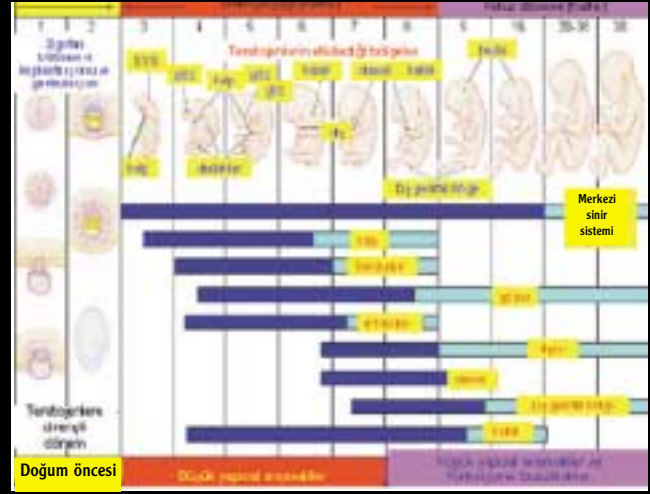


mış durumda. Yaşlanma ve ölüm kavramları ne kadar soğuk gelirse gelsin, devam eden hücrel programın parçaları olduğundan, kaçınılmaz gerçeklerdendir. Yaşlanma ve ölüm, hücrelerin genetik malzemesinde kodlanan ve zaman içinde etkinleşen gen bölgelerinin ürünleri olan proteinlerin etkileri sonucu gerçekleşir.

Ölümsüzlük ya da uzun süreli yaşam üzerine düşünceler, insanlık tarihi kadar eskidir. Binbir gece masallarında abı hayat'ı (ölümsüzlük suyunu) arayan masal kahramanları ya da çocukluğumuzda okuduğumuz, ölümsüz çizgi roman kahramanları hep uzun süreli yaşam ya da ölümsüzlüğe duyulan bir hayranlığın ifadeleriydi. Günümüzde yapılan bilimsel çalışmalar, insanın, yaşam süresini olabildiğince uzatabilmek için, hücre harabiyetini artıran serbest radikal oluşumu, aşırı beslenme, sağlıksız ortamlar (hava kirliliği, kimyasal ve fiziksel zararlı etkenler) gibi olumsuz etkilerden kaçınması gerektiğini belirtiyorlar.



Zigottan fetusa kadar olan dönemde yapısal değişiklikler



Embriyodan fetusa, haftalar içinde izlenen yapısal ve fonksiyonel gelişim

## Fizyolojik Bir Süreç: Hücre Ölümü

Hastalıklar ve kazalar dışındaki ölümler, yaşlanma sürecinden sonra, çekirdekteki gen bölgesi ya da bölgelerinin etkinleşmesinin bir sonucudur. Nekroz ve apoptoz olmak üzere iki tür hücre ölümü vardır.

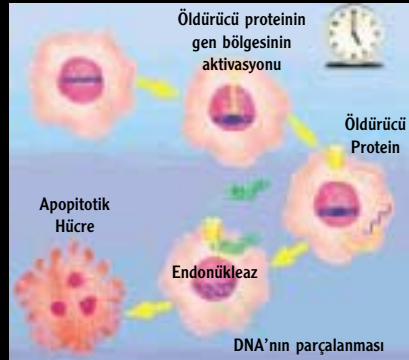
**Nekroz:** Patolojik olaylar sonucu gelişen hücre ölümleridir. Hücre hasarı oluşturan travma, hücre kanlanması, dolayısıyla oksijenlenmenin bozulması, enfeksiyon gibi nedenlere bağlı olarak gerçekleşir. Organeller şişer, hücre sınırları düzensiz hale gelir ve bunların bir sonucu olarak da hücre bütünlüğü kimyasal ve yapısal olarak bozulur.

**Apoptoz:** Sonbaharda yaprakların dökülmesi anlamına gelen bu terim, normal yaşam sürecini tamamlayan hücrelerin, sahip olduğu program çer-

çevesinde, ölüm sinyali olarak canlılıklarını sonlandırmaları anlamına gelir. Çok karmaşık mekanizmalar sonucu gerçekleşen apoptozda, bazı genlerin etkinleşmesi sonucu, başta DNA'yı yıkma uğratanları (endonükleazlar) olmak üzere, diğer organellere de zarar veren ve bir şekilde hücrenin ölmesine neden olan yıkıcı proteinlerin sentezlenmesi söz konusudur. Bunların bir sonucu

olarak hücre, hızla yıkıma uğrayarak ölür. Hücre, günümüzde bile aydınlatılmamış pek çok sırrı saklar. Hücre üzerine yapılacak araştırmalar, bazı hücrel mekanizmaların anlaşılmasını sağlayacak; başta kanser olmak üzere birçok hastalığın erken tanı ve tedavisi, ayrıca canlı ve canlılık kavramları konusunda da bizlere yeni ufuklar açacaktır.

### Apoptozda hücre ölüm mekanizmalarından biri, endonükleazların salınımı



Yrd. Doç. Dr. Hakan Boyunağa  
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Biyokimya Anabilim Dalı  
hboyunağa@excite.com

**Kaynaklar**  
Martini F.H. Fundamentals of Anatomy and Physiology. Prentice Hall. Englewoods Cliff, N.J. pp.30-61  
Arking R. 1991. Biology of Aging: Observations and Principles. Prentice Hall, Englewoods Cliff, N.J. pp.284-285  
<http://telomeres.virtualave.net/theories.html>  
<http://www.DennisKunkel.com>  
<http://www.cytochemistry.net/Cell-biology/>  
<http://www.medean.luc.edu/lumen/MedEd/>  
<http://gened.emc.maricopa.edu/bio/BIO181/BIOBK/>  
<http://www.uoguelph.ca/zoology/devobio/>  
<http://www.accessexcellence.org/AB/CG/>  
[http://www.thinkquest.org/library/lib/site\\_sum\\_outside.html](http://www.thinkquest.org/library/lib/site_sum_outside.html)  
<http://ntri.tamuk.edu/cell/cell.html>

Yaşlanma Kuramları	Dayanak Noktası	Yorum
Değişime uğrayan proteinler	Hücrel proteinlerin şekilsel değişimleri, onların işlevsel özelliklerini de bozabilir.	Yaşlanmayı kesin olarak aydınlatmamaktadır.
DNA hasarı ve tamirinin gerçekleştirilememesi	DNA'da oluşan hasarların ileri yaşlarda tam düzeltilememesi (telomer kuramını da içerir).	Yaşlanmada, DNA hasarı ve tamirinin rolü tam olarak bilinmemektedir.
Çapraz ilişkiler kuramı	Kollajen gibi büyük moleküller zaman içinde birbirlerine bağlanarak işlevlerini kaybederler	
Nöroendokrin kuramı	Nöroendokrin sistemde zaman içinde oluşan fonksiyon kaybı	Bu durum sadece kadınların üreme sisteminde gösterilmiştir
Serbest radikal kuramı	Serbest radikaller, hücrel hasarı artırarak yaşam süresini kısaltır.	Yaşlılıkla birlikte artan birçok hastalığın temelinde serbest radikal hasarı vardır.
Genetik	Gen ifadesi sırasındaki bir değişiklik, hücre yaşlanmasına neden olur.	Hücrenin yapısal ve işlevsel özelliklerini bozucu tarzda olur.
Ölüm işareti	Yaşlanan hücrelerin dış zarlarında, ölümüne neden olan protein yapılar oluşur.	
Atıkların birikimi	Atıkların birikimi sonucu hücre işlevleri bozulur.	
Diyet Kısıtlanması	%25'lik bir diyet kısıtlamasının yaşam süresini %30 oranında artırdığı, deneylerle gösterilmiştir.	Olası nedeni, serbest radikal oluşumunun azalmasıdır.