

MUTASYON

Genotipte meydana gelen ani ve kararlı değişikliklere **mutasyon** diyoruz.

Bireyin, kalıtsal özelliklerinin ortaya çıkmasını sağlayan [genetik şifre](#), herhangi bir nedenden dolayı ([X ışını](#), [radyasyon](#), [ultraviyole](#), bazı [ilaç](#) ve kimyasallar, ani sıcaklık değişimleri vb. maddelerle) bozulabilir. Bu durumda [DNA](#)'nın sentezlediği [protein](#) veya [enzim](#) bozulur. Böylece canlının, proteinden dolayı yapısı, enzimlerinden dolayı metabolizması değişebilir. Bir gen mutasyona uğradıktan sonra kararlı hale gelir ve tekrar eski haline dönmek için herhangi bir eğilim göstermez.

Mutasyonun gözlenebilen bir etki olmadan ortaya çıkması çok az gözlenen bir olgudur. Daha çok çevreden gelen kimyasal ya da fiziksel etkiler nedeniyle olur. Bir dış etkinin mutasyona yol açabilmesi (mutajen olması) için hücre içine girip etkinliğini gösterebilmesi gerekir. Örneğin Güneş'in morötesi ışınları, girim gücü düşük olduğu için yalnızca deri hücrelerinde somatik mutasyona yol açabilirken, girim gücü yüksek olan [X ışınları](#) ya da [atom bombası](#) ışınları, tohumsal mutasyona yani nesilden nesile aktarılabilen mutasyona yol açabilen çok güçlü etkenlerdir. Bu tür mutasyonların birçok örneği yakın zamanda [Çernobil](#) patlaması sonucunda çevredeki birçok canlı türünde gözlenmiştir. Günümüzde bile bu patlama sonrası etrafa saçılan radyoaktif maddelerin neden olduğu somatik mutasyonların görünür sonuçları vardır. Halen Rusya ve Karadeniz Bölgesi'ndeki kanser oranları çok yüksektir.

Mutasyonun diğer bir sonucu da hücre bölünmesindeki kontrol mekanizmasını ortadan kaldırabilmesidir. Bunun bilinen en tehlikeli sonucu ise hücrenin kontrolsüz bölünmesi yani [kanserdir](#).

Mutasyonlar çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir.

Sınıflandırmalardan biri şöyledir:

- **Spontan (kendiliğinden) mutasyonlar:** Herhangi bir insan faktörü olmaksızın doğal olarak meydana gelen mutasyonlardır. Bu tip mutasyonlar genetik varyasyonun temel kaynağıdır.
- **İndüklenebilir (uyarılabilir) mutasyonlar:** Herhangi bir mutagen yardımıyla meydana gelen mutasyonlardır. Mutasyon meydana getiren faktörlere **mutagen** diyoruz. Örn: kimyasal maddeler, ışınlar, radyasyon vb.

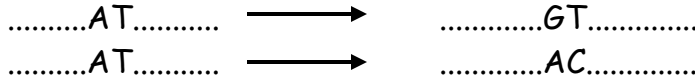
Bir başka sınıflandırma da şöyledir:

- **Gen (nokta) mutasyonları:** DNA molekülü seviyesinde bir baz çiftini ilgilendiren değişikliklere gen ya da nokta mutasyonları diyoruz.
- **Kromozom mutasyonları:** bir kromozomun belirli bir bölgesinde ya da tamamında meydana gelen değişikliklere denir. Kromozom mutasyonları bazen, kromozom sayısında da değişiklik oluşturabilirler. Örneğin insanlarda 21 numaralı kromozomdan 3 tane olması halinde "down sendromu" ortaya çıkar.
- **Genom mutasyonları:** kromozom setlerinin sayısında farklılıklar olmasıdır.

Gen (Nokta) Mutasyonları:

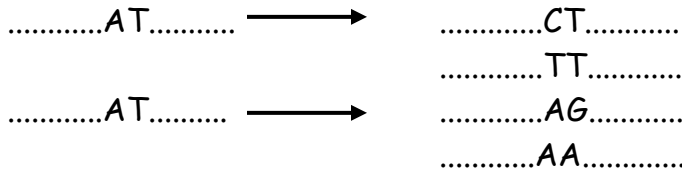
- a) **Transition:** DNA molekülündeki bir pürin bazın bir başka pürin baza ya da bir pirimidin bazın bir başka pirimidin baza dönüşmesidir.

Örnek:



- b) **Transversiyon:** DNA molekülündeki bir pürin bazın bir pirimidin baza, veya bir pirimidin bazın bir pürin baza dönüşmesidir.

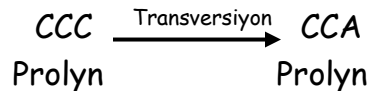
Örnek:



Mutasyonları protein seviyesinde sınıflandırmak da mümkündür:

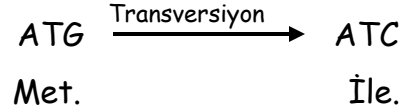
- **Neutral Mutasyonlar:** Bir amino asidi kodlayan bir kodonda meydana gelen değişiklik sonucunda yine aynı amino asit kodlanıyorsa bu tip mutasyonlara Neutral (anlamı değiştirmeyen) mutasyon denir.

Örnek:



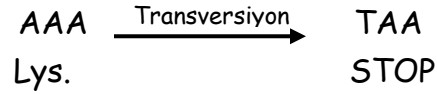
- **Missense Mutasyon:** Herhangi bir amino asidi kodlayan bir kodonda meydana gelen değişiklik sonucunda farklı bir amino asidi kodlayan bir kodon meydana gelmişse bu tip mutasyonlara missense (anlamı değiştiren) mutasyonlar diyoruz.

Örnek:



- **Nonsense Mutasyon:** herhangi bir amino asidi kodlayan bir kodonda meydana gelen bir değişiklik o kodon, bir amino asidi kodlamaz hale gelmişse, yani amino asit anlamı yoksa, yani STOP kodonu olmuşsa, bu tip mutasyona Nonsense (anlamsız) mutasyon diyoruz.

Örnek:



Bu bilgiler dahilinde Gen (nokta) mutasyonlarını 3'e ayırabiliriz:

- **Delesyon:** DNA molekülündeki parça ya da baz deęişimidir.

5'.....AAA TTT GGG CCC ATG TAA.....3' (Yabani Tip)
Lys. Phe. Gly. Pro. Met. STOP

3.kodonun 2. nükleotidinde bir delesyon meydana gelirse;

5'.....AAA TTT GGC CCA TGT AA.....3' (mutant)
Lys. Phe. Gly. Pro. Cys.

Görüldüğü gibi bu mutant DNA parçasında STOP kodonu yoktur, dolayısıyla yeni bir STOP kodonuna rastlayana kadar amino asit sentezine devam edecektir. Dolayısıyla fenotip değişebilir. DNA molekülünde nükleotitlerin sırasında meydana gelecek her değişiklik mutlaka fenotipi değiştirecek diye bir kural yoktur.

- **İnsersiyon:** iki nükleotit arasına bir ya da daha fazla nükleotit ekleniyorsa buna insersiyon diyoruz.

5'.....AAA TTT GGG CCC ATG TAA.....3' (Yabani Tip)
Lys. Phe. Gly. Pro. Met. STOP

İkinci kodonun 1. ile 2. nükleotitleri arasında Sitozin insersiyonu olursa;

5'.....AAA TCT TGG GCC CAT GTA T.....3' (mutant)
Lys. Ser. Trp. Ala. His. Val.

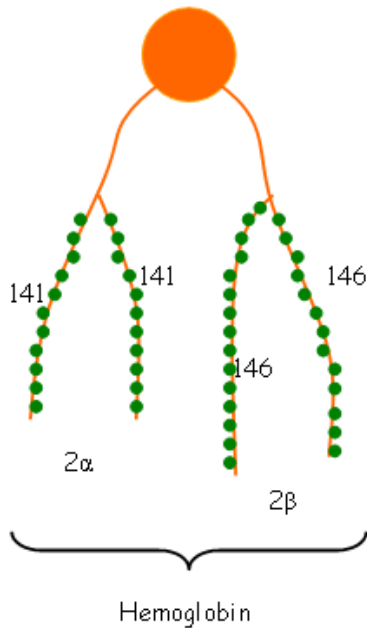
- **Dublikasyon:** Bir kodonun ardışık olarak tekrarlanmasıdır.

5'.....AAA TTT GGG CCC ATG TAA.....3' (Yabani Tip)
Lys. Phe. Gly. Pro. Met. STOP

5'.....AAA TTT GGG CCC CCC ATG TAA.....3' (mutant)
Lys. Phe. Gly. Pro. Pro. Met. STOP

En az 1000 nükleotitten oluşan kromozom bölgesine gen diyoruz.

Mutasyona uğrayabilecek en küçük birime **muton** denir, bu da karşılıklı bir çift nükleotit demektir.

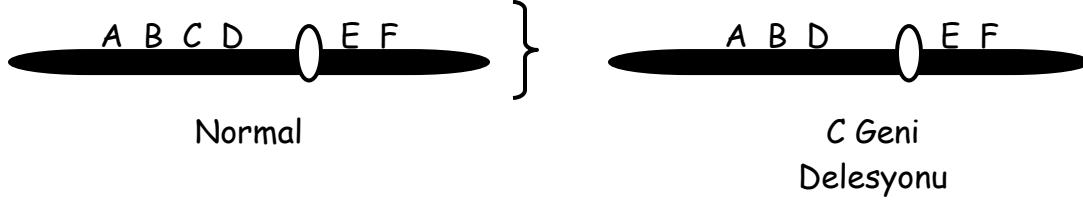


1	2	3	4	5	6	574	HbA (Normal)
1	2	3	4	5	6	574	HbS (mutant [Anemi])

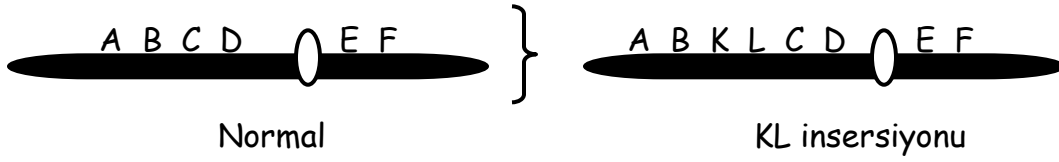
Bir hemoglobinin normal mi yoksa Orak hücre anemisine yol açacak şekilde mutant mı olacağı 574 tane amino asitten yalnızca altıncısı ile belirlenir. İşte nokta mutasyonları bu yüzden önemlidir.

Kromozom Mutasyonları:

➤ Delesyon:



➤ İnsersiyon:



➤ İnversiyon:



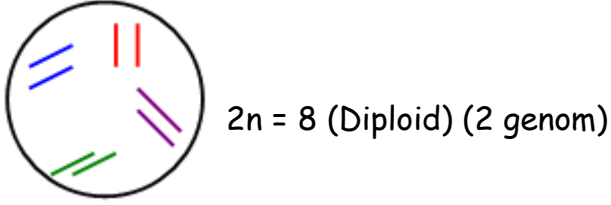
➤ Dublikasyon:



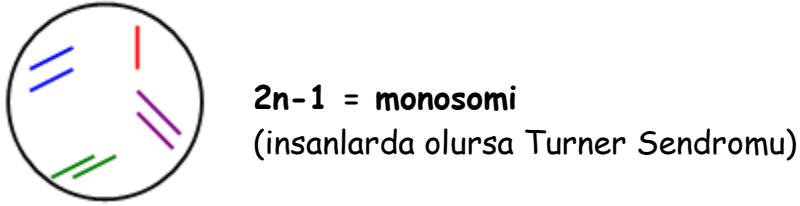
- **Translokasyon:** Homolog olmayan kromozomlar arasındaki parça değişimine translokasyon diyoruz.

Genom Mutasyonları:

Bir canlının sahip olduğu farklı kromozom setlerine genom diyoruz.

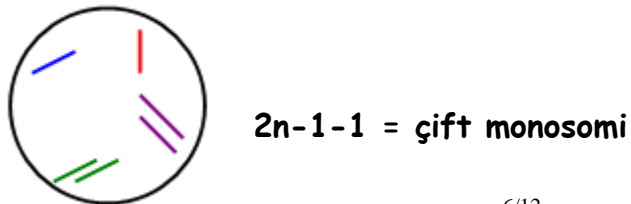


Normal Canlı



Mayoz sırasında ayrılmama; [eşey kromozomlarından](#) her ikisinin de diğer gruba gitmiş olmasıyla yumurta ya da spermde X ya da [Y kromozomunun](#) bulunmaması. Karyotipi 45,X (ya da 45,X0) olarak gösterilir. Bu grup, Turner sendromu içinde %50'lik yer kaplar.

Turner sendromluların [fenotipi](#) dişi olarak görülür fakat; [eşey organları](#) ve eşey hücreleri gelişmez. Kısır bireylerdir. Turner sendromlu bireylerde doğuştan [böbrek](#) rahatsızlıkları, [kalp](#) anomalileri, [kistik higroma](#) en çok görülen hastalıklardır. Zeka seviyeleri normalden düşük bireylerdir.





$2n-2 = \text{nullisomi}$



$2n+1 = \text{trisomi}$

İnsanlarda;

(47, +21) Down Sendromu

(47, +18) Edwards Sendromu

(47, +13) Patau Sendromu

(44+XXX) Süper dişi

(44+XXY) Klinefelter sendromu

(44+XYY) Süper erkek



$2n+1+1 = \text{çift trisomi}$

Down Sendromu

Down sendromu sık sık zihinsel kavramadaki bozukluklar ve fiziksel gelişimin tipik yüz görünümü gibi farklı olmasıyla ilişkilendirilir. Çoğunlukla orta seviyeli öğrenme güçlüğü gibi sorunlar taşır.

Down sendromu [gebelik](#) sırasında ya da doğumda tanımlanabilen bir rahatsızlıktır. Down sendromuna her 800 ile 1000 [doğumda](#) 1 oranında rastlanır; istatistikler anne yaşının artışıyla bu oranın yükseldiğini göstermiştir, diğer etkenlerin payı küçüktür.

Edwards sendromu ya da **Trizomi 18**, her 1000 canlı doğumda 0,3 oranında görülme sıklığı ile **Trizomi 21**'den sonra en sık rastlanan **kromozom anomalisidir**. İleri anne yazısı en önemli risk faktörü olmakla birlikte daha genç anne adaylarında da görülebilmektedir. Ciddi **psikomotor** ve bir çok sistemi ilgilendiren konjenital anomaliler içerir.^[1]

Bu anomalinin rastlandığı gebeliklerin % 95'i daha **doğum** aşamasına gelmeden bebeğin ölümü ile sonuçlanırken, doğan çocukların da %5 ile %10'u bir yılın üzerinde yaşayabilmektedirler.^[1]

Patau sendromu ya da **Trizomi 13**, görülme sıklığı 10.000 canlı doğumda bir görülen bir **kromozomal anomalidir**.^[1]

Etkilenen bebeklerin yaşam süresi bu kromozom anomalisi nedeniyle kısadır. Eşlik eden semptom ve bulguların oranı ve şiddeti ise olaydan olaya değişkenlik gösterir. Bununla beraber etkilenen **yenidoğan** çocuklarda kafatası ve yüz bölgesi anormalliklerine; **kalp**, **böbrek**, **mide** rahatsızlıklarına; ve/veya diğer fiziksel bazı anormalliklere rastlanır.^[1]

Süper dişi

Kadınlarda normalde cinsiyeti belirleyen kromozomlar olarak iki xx kromozomu bulunur. Fakat bazı durumlarda ayrılmamadan dolayı iki tane x kromozomu taşıyan yumurta hücresi x kromozomu taşıyan sperm hücresi ile döllenebilir. Bu durumda üç tane x taşıyan 47 kromozomlu bireyler oluşur. Bunlar normal görünümündedir ve genelde **doğurgan degillerdir**. Zeka geriliği xx taşıyan bireylere göre iki defa daha fazladır.

Birçok kadın fazladan x taşıdığıının farkında olmadan yaşar. Canlı doğan her 1200 kız çocuğunda bu özelliğe rastlanır.

Klinefelter sendromu

[Hücre bölünmesi](#) sırasında eşey kromozomlarından [X](#)'in ayrılmaması durumundan kaynaklanan bir sendromdur. İki tane [X kromozomu](#) taşıyan bir [yumurta](#) hücresinin normal bir [sperm](#) ile döllenmesiyle meydana gelir. Normal [karyotipte 46, XY](#) olması gereken bireyin, Klinefelter sendromunda **47, XXY** şeklinde karyotipi vardır.

Bu durumdaki kişiler genellikle erkek birey olarak görülür. Uzun kol ve bacakları, kadınımsı kalça çıkıntıları ilk olarak göze çarpan özellikleridir. [Testisleri](#) küçük, kadınımsı göğüs ([jinekomasti](#)) ve [kas](#) gelişimleri vardır. Sesleri erkeklere nazaran daha incedir. Sakal ve bıyık gelişimleri çok az, vücut kıllanmaları kadınımsı görünümdeydir. **kısır** bireylerdir.

Canlı erkek doğan bireylerin 500 ya da 1000'inde 1 oranla görülür.

Süper erkek

Erkek bireyde [gamet](#) oluşumu sırasında [mayozun](#) ikinci evresinde [Y kromozomlarının](#) ayrılmamasıyla **YY** kromozomu taşıyan [sperm](#)ler oluşabilir. Eğer bu sperm normal bir [yumurta hücresini](#) döllerse, embriyo 44+**XXY** [kromozom](#) setini taşır. Birey, **47, XXY** karyotipli olarak doğar.

Yaklaşık, her 1000 canlı doğumdan birinde **47, XXY karyotipli** bebekler doğar.

Genellikle uzun boyluluk dışında herhangi bir morfolojik değişim görülmez. Boy ortalamaları, normalin yaklaşık 7 cm'in üzerindedir. Gelişme geriliği ve davranış sorunları vardır. Zeka gerilikleri yoktur. Normal doğurganlıkta ve [testesteron](#) seviyesindedirler. . Seri cinayet sanıklarının ve suç işlemeye eğilim gösteren kişilerin 1/25'inin, bu kromozom setine sahip oldukları ortaya çıkmıştır. Daha çok Amerika'da ki hapisanelerden yapılan incelemelerden sonra normal insanlara nazaran daha suça eğilimli olduklarına yönelik bir inanış olsa da yapılan istatistik alanının incelemeleri saptırdığı düşünülmektedir, bunun yanında genel olarak bu sendroma sahip çocuklar okul çağlarında öğrenme güçlüğü çekmekte ve yaklaşık %50 si öğrenim sırasında destek almaktadır.

Kalıtıma göre ayrım

Germ hattı mutasyonları

[Yumurta](#) veya [sperm](#) ya da bunların öncüleri ile ilişkili olan ve [germ hattı](#) üzerinden [gelecek nesillere](#) aktarılan mutasyonlardır. Bu mutasyonlar bir nesilden gelecek nesile aktarıldıklarından [evrim](#) için önemlidir. Genellikle germ hattı mutasyonları, onların yer aldığı organizmalar üzerinde doğrudan etkilere sahip olmazlar.

Somatik mutasyonlar

Üreme hücrelerin dışındaki diğer [somatik hücrelerde](#) meydana gelen mutasyonlardır. Ortaya çıktığı organizmalar üzerinde etkilere sahip olmakla birlikte bunlar gelecek nesile aktarılmazlar. Bu şekilde normal hücreler kontrolsüz çoğalan [kanser](#) hücrelerine dönüşürler. Bunun yanında somatik mutasyonlar bir organizmanın yaşlanma sürecinde de rol oynadıklarından tıp için önem taşırlar.

Nedenlerine göre ayrım

Spontan mutasyonlar

dış etkenler olmadan meydana gelen mutasyonlardır. Bu anlamda bir nükleotitin kimyasal bozulumu (örneğin [sitozinin](#) oksidatif [deaminasyonu](#) sonucu kendiliğinden [urasil](#) meydana gelmesi) veya [tünel etkisi](#) (DNA'daki [proton](#) tünelleri) gibi nedenler spontan mutasyonlara yol açabilirler.^[10]

Uyarılmış mutasyonlar

[mutajenler](#) (mutasyona neden olan maddeler ya da radyasyon) tarafından oluşturulan mutasyonlardır.

Mekanizmalarına göre ayrım

DNA replikasyonundaki hatalar

[DNA polimerazları](#) farklı hata oranlarına sahiptir.

Yetersiz bilgi okuma ve düzeltme etkinliği

Bazı DNA polimerazları hatalı yapıları bağımsız olarak tanıma ve düzeltme olanaklarına sahiptir.

Ancak, [ökaryotlardaki](#) A ailesi DNA polimerazları okuma ve düzeltme etkinliğine sahip değildirler.

Pre- ve postreplikatif onarım hataları

Mesela urasil gibi olağan dışı bir nükleotit DNA'ya gelip yerleştiğinde çıkartılarak uzaklaştırılır.

Onarımdan sorumlu [enzimler](#), iki tipik DNA nükleotiti arasında oluşan olası bir hatalı eşleşmede ise yüzde 50 oranında bir hata olasılığıyla ikisi arasında bir karar vermek zorunda kalırlar.

Dengesiz Krossover

Bir DNA dizisi üzerinde birbirlerinin yakınlarında yer alan [satelit DNA](#) veya [transpozonlar](#) gibi benzer veya özdeş sekansların [mayoz bölünme](#) sırasında hatalı çiftleşmesi sonucu oluşan bir mutasyon türüdür.

Hücre bölünmesi sırasında eş kromozomların bölünmemesi

kromozomların yanlış dağılımına ve aynı zamanda böylece [trizomi](#) ve [monozomi](#) oluşumuna yol açar.

Transpozonların veya retrovirüslerin bütünleşmesi ya da dışarı çıkması

Bu öğeler [genlere](#) veya [gen düzenleyici](#) bölgelere entegre olup onlarla bütünleşirler.

Değişimlerin boyutuna göre ayırım

Gen mutasyonu

Sadece bir geni etkileyen kalıtsal değişimlerdir. [Nokta mutasyonları](#) ve [çerçeve kayması mutasyonları](#) buna örnektir. Nokta mutasyonunda sadece bir organik baz mutasyona uğrar. [Çerçeve kayması mutasyonu](#), tek bir bazın [insersiyonu](#) (eklenmesi) veya [delesyonu](#) (silinmesi) olup [genetik kod](#) içinde var olan üçlü şifreleme nedeniyle bir genin tüm yapısını değiştirir ve bu nedenle genelde çok daha büyük etkilere sahiptir. Gen mutasyonun başka bir olası sonucu [alternatif bağlamadır](#). Uzun dizilerin delesyonu (silinmesi) ve kromozomların belirli bölümlerinin iki veya daha fazla bir kata çıktığı [gen duplikasyonları](#) da bahsedilen Gen mutasyonlarına dahildir.

Kromozomal veya yapısal [Kromozom anomalileri](#)

Tek bir kromozomun yapısında oluşan kalıtsal değişimlerdir. Bu durumda kromozomun sadece [ışık mikroskopunda](#) görünebilir olan bölümleri değişime uğrar. Bu şekilde, kromozom parçaları kaybolabilir veya başka bir kromozomun parçaları eklenebilir. Buna bir örnek [Kromozom 5'in kaybolduğu kedi miyavlaması sendromudur](#) (veya tıptaki adıyla Cri du chat sendromu). Bu şekilde bir çok gen eksik kalarak fenotipte hasarlara ve büyük değişimlere yol açar.

[Genom mutasyonları](#) veya sayısal kromozom anomallileri

Tüm kromozomların veya kromozom kümelerinin çoğalarak artış gösterdiği ([anöplodi](#) ve [poliploidi](#)) veya aksine kaybolduğu değişimlerdir. İnsanlarda bilinen örneği [Down sendromudur](#). Down sendromunda insanın [kromozom 21](#) çiftinde fazladan bir kromozom bulunur.

Organizma üzerindeki etkilerine göre ayırım

Letal (öldürücü) mutasyonlar

Bir organizmada görüldükten sonra yaşamının hangi evresinde bulunursa bulunsun, bundan bağımsız olarak o canlıyı her durumda öldüren mutasyonlardır.

Koşullu öldürücü mutasyonlar

Gen ürününde yol açtıkları değişimin canlı organizmayı sadece belirli yetiştirme koşullarında öldüren mutasyonlardır.

Fonksiyon kaybedici mutasyonlar (Loss-of-function-mutation)

Burada gen ürünü, gendeki bir mutasyon tarafından işlevsiz hale getirilir. Bu durum da bir genin mutasyona uğradıktan sonra artık işe yaramamasına ve herhangi bir şeyi kodlayamamasına yol açar. Eğer gen ürünü işlev ve fonksiyonlarını tamamıyla kaybetmişse buna [null alel](#) veya amorf [alel](#) denir. Eğer yaban tipi fonksiyonlarından bir bölümünü muhafaza edebilmişse buna hipomorfik alel denir. Hipomorfik mutasyon, herhangi bir genin ifadenmesini (transkripsiyon) azaltan ancak tamamen durdurmeyen mutasyonlardır.

Fonksiyon kaybedici mutasyonlar, bir genin fonksiyon kaybı başka bir alel tarafından da telafi edilebileceğinden genellikle çekinik olup resesiftir.^{[1][12]}

Fonksiyon kazandırıcı mutasyonlar (Gain-of-Function-mutation)

Herhangi bir genin transkripsiyonunu artıran bir mutasyon türüdür. Burada gen etkinlik ve hareketlilik kazanır ve bu gen hiper morf olarak adlandırılır. Eğer mutasyon tamamen yeni bir fenotip oluşturursa bu durumda bu alel de hiper morf denir.

Fonksiyon kazandırıcı mutasyonlar fark edilir bir [fenotip](#) oluşturuyorsa bu mutasyonlar "baskın" olarak tanımlanır. Eğer fonksiyon kazandırıcı alel bir [fenotipi](#) sadece homozigot durumda ortaya çıkarıyorsa buna da resesif fonksiyon kazandırıcı mutasyon denir.^[13]

Nötr mutasyonlar

Bu tür mutasyonlar fenotiplerde değişimlere yol açsalar da [biyolojik uyumluluk](#) üzerinde herhangi bir etkileri yoktur.

Durgun veya sessiz mutasyonlar

Organizmalar üzerinde hiç bir etkisi olmayan mutasyonlardır.

Nedenleri ve etkileri

Mutasyonlar birkaç sebepten dolayı meydana gelebilir.

1) DNA'nın kendini doğru olarak kopyalayamaması: Hücre bölünürken, DNA'sının bir kopyasını çıkarır - ve bazen bu kopyalar birebir olmaz. Orjinal DNA diziliminde meydana gelen bu farklılık bir mutasyondur. Doğal sebeplerden ötürü gerçekleşir.

2) Dış etkiler mutasyona sebep olabilir: Mutasyonlar ayrıca belirli kimyasallara yada radyasyona maruz kalındığında gerçekleşebilir. Bunlar DNA'da bozulmaya sebep olur. Doğal olmayan yollarla gerçekleşmesi zorunlu değildir - en izole ve bozulmamış çevrelerde bile, DNA bozulur. Bu durumda, hücre DNA'yı onarıırken, her zaman mükemmel şekilde [gerçekleştiremez](#). Böylece, hücre orjinalinden farklı bir DNA ile son bulur; sonuç olarak, bir mutasyondur.^[14]

Mutasyonlar; genellikle DNA'nın kopyalanması yada onarımı sırasındaki hatalarla ortaya çıkar. Genetik çeşitliliğin ana kaynağıdır.^[15]

Mutasyonlar; yararlı, etkisiz yada zararlı olabilir. DNA'daki bir değişiklik oraganizmanın herhangi bir özelliğinde [değişime](#) sebep olabilir.^[16]

Mutasyonun gözlenebilen bir etki olmadan ortaya çıkması çok az gözlenen bir olgudur. Daha çok çevreden gelen kimyasal ya da fiziksel etkiler nedeniyle olur. Bir dış etkinin mutasyona yol açabilmesi (mutajen olması) için hücre içine girip etkinliğini gösterebilmesi gerekir. Örneğin Güneş'in morötesi ışınları, girim gücü düşük olduğu için yalnızca deri hücrelerinde somatik mutasyona yol açabilirken, girim gücü yüksek olan [X ışınları](#) ya da [atom bombası](#) ışınmaları, tohumal mutasyona yani nesilden nesile aktarılabilen mutasyona yol açabilen çok güçlü etkenlerdir. Bu tür mutasyonların bir çok örneği yakın zamanda [Cernobil](#) patlaması sonucunda çevredeki bir çok canlı türünde gözlenmiştir. Günümüzde bile bu patlama sonrası etrafa saçılan radyoaktif maddelerin neden olduğu somatik mutasyonların görünür sonuçları vardır. Halen Rusya ve Karadeniz Bölgesi'ndeki kanser oranları çok yüksektir.

Mutasyonun diğer bir sonucu da hücre bölünmesindeki kontrol mekanizmasını ortadan kaldırabilmesidir. Bunun bilinen en tehlikeli sonucu ise hücrenin kontrolsüz bölünmesi yani