

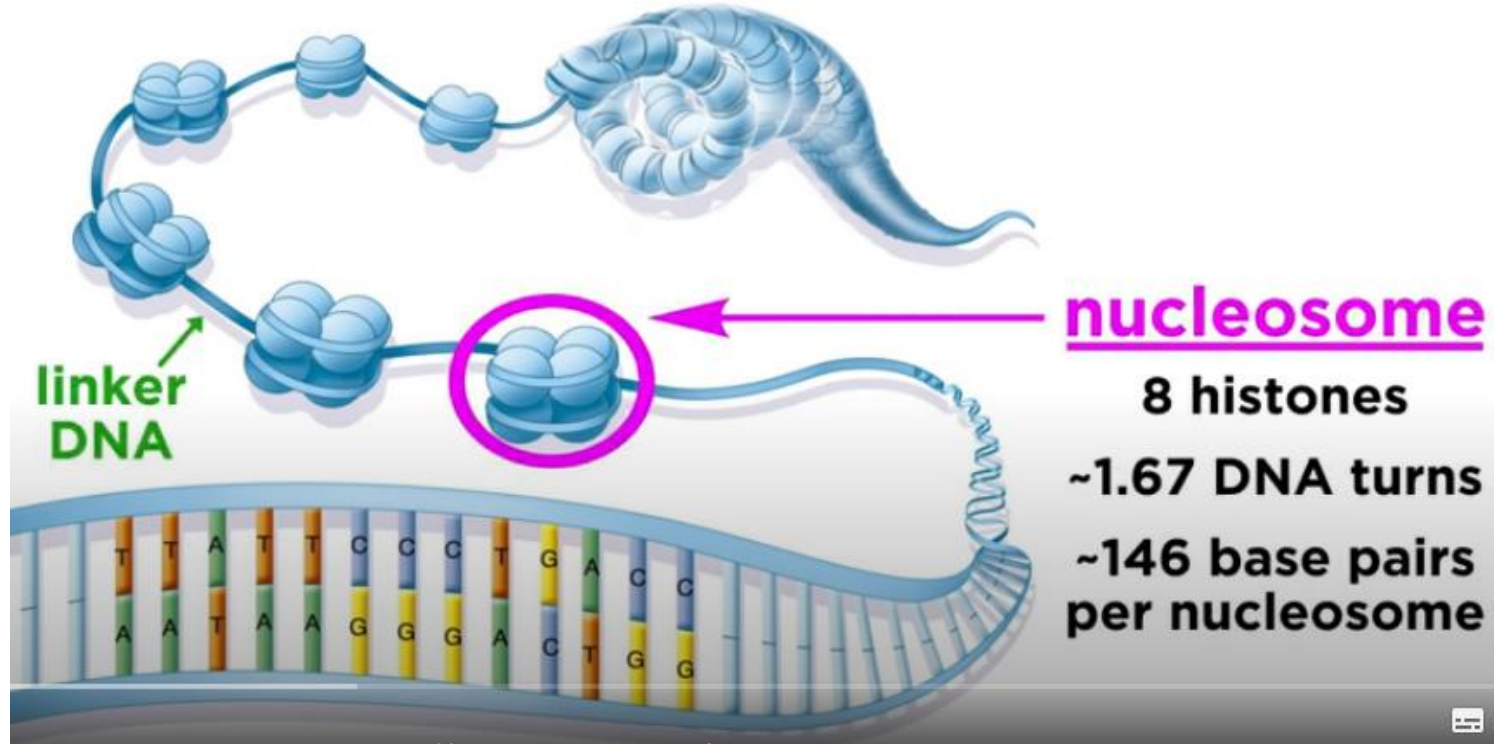
Kromozomlar ve Kromozomlar Üzerinde Bulunan Genler

Dr. Ecz. Zühal KILIÇ-KURT

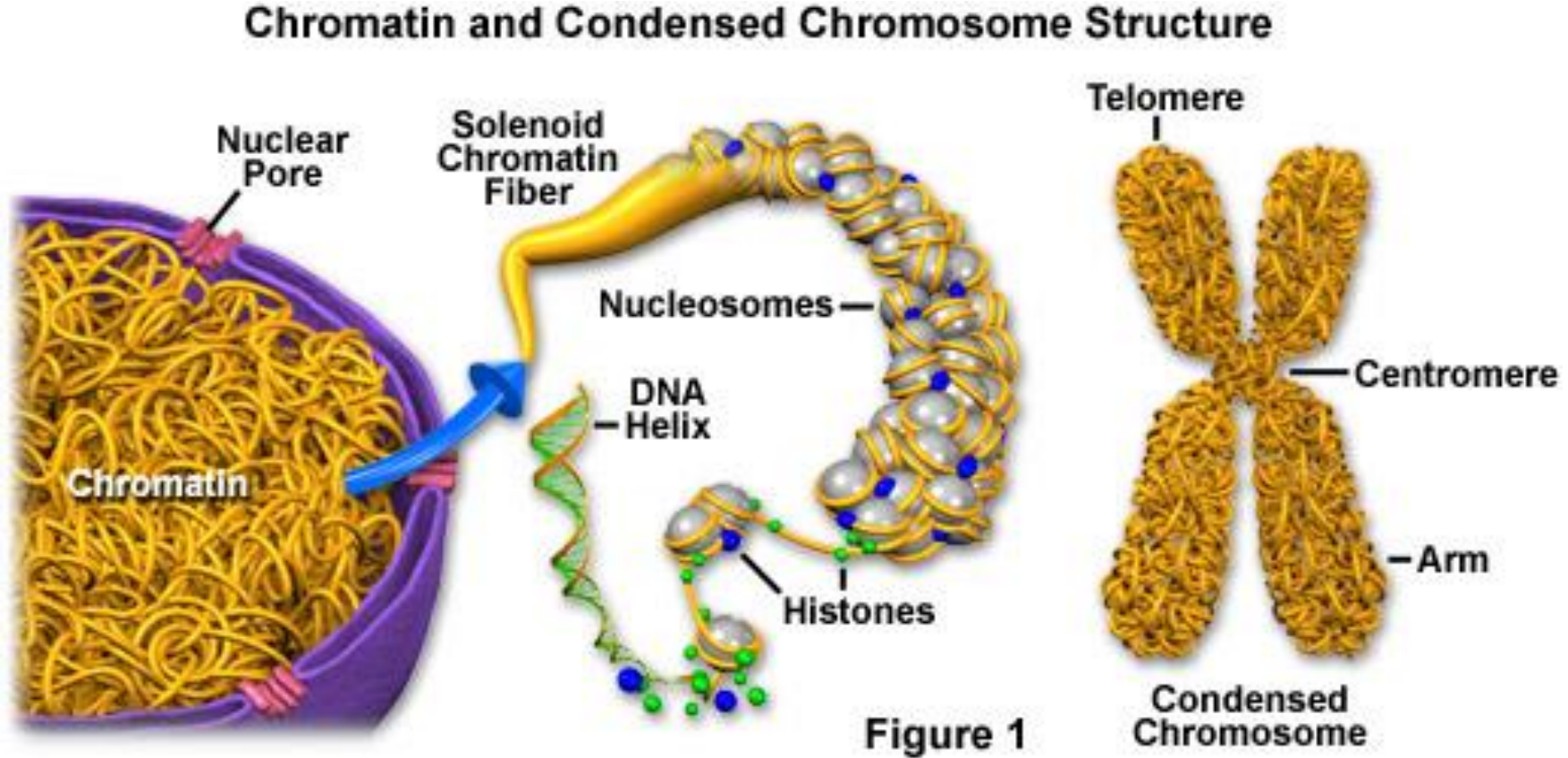
- ❖ İnsan genomu gelişim, büyüme, metabolizma ve üremenin bütün yönlerini belirlemek için gerekli olan genetik bilgiyi yapısında bulunduran büyük miktarda kimyasal DNA'dan oluşur.
- ❖ İnsan genomu 80 ile 300 milyon baz çifti arasında değişen ve 22 otozom ile 2 cinsiyet kromozomu arasında dağılmış, kabaca 3 milyar baz çiftinden oluşan bir DNA molekülü içerir.
- ❖ Toplam gen sayısı 29.000-36000 arasındadır.
- ❖ Nukleotid dizilerinin %99.9'u bütün insanlarda aynıdır.
- ❖ İnsanda 1,5 milyon kadar tek nukleotid değişikliği bölgesi saptanmıştır. Genomun yaklaşık %2'si proteinleri kodlamaktadır.

Kromozom

- Kromozom 'chromos:renkli' ve 'soma:cisim' kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur ve bazı boyaları tutabilme özelliği nedeniyle bu ismi almıştır.
- Bütün çekirdekli hücrelerde bulunurlar.
- Genler şeklinde organize olmuş, uzun DNA molekülüdür.
- Temel yapısı 10 nm çapında temel bir iplikten oluşur.
- Bu iplik nükleozom denen ve sekiz histon proteini üzerine 1,67 kez dolaşan yaklaşık 146 baz çiftlik DNA ipliğinin sarıldığı birimlerin tekrarlanmasıyla oluşur.

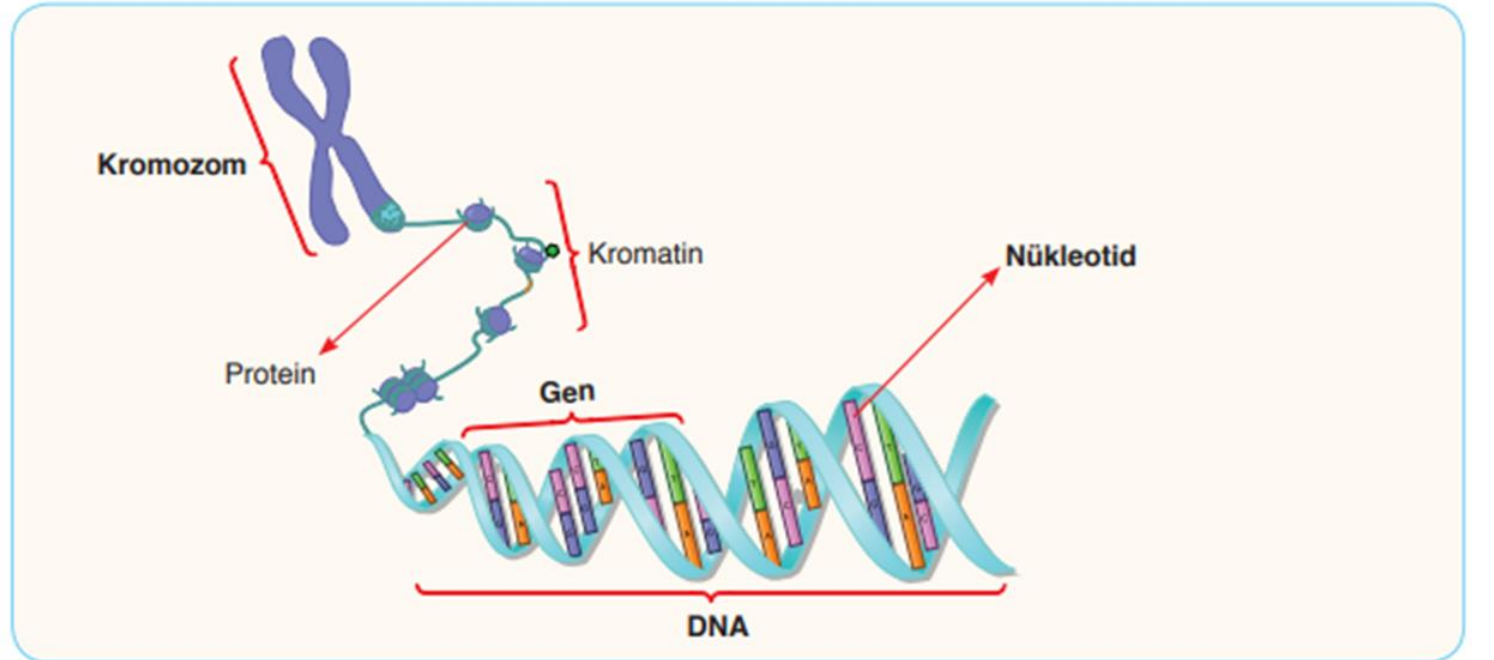


- ❖ Hücre bölünmesi sırasındaki hali hariç, kromatin hücre çekirdeği içinde dağılmış vaziyettedir ve mikroskop altında oldukça homojen bir görünüme sahiptir.
- ❖ Hücre bölünürken çekirdek materyali yoğunlaşır, mikroskopik olarak görünen kromozomlar belirir.
- ❖ Kromozomlar sadece bölünme sırasında görünür olan özel yapılardır, fakat bütünlüklerini bölünmeler arasında da korurlar.

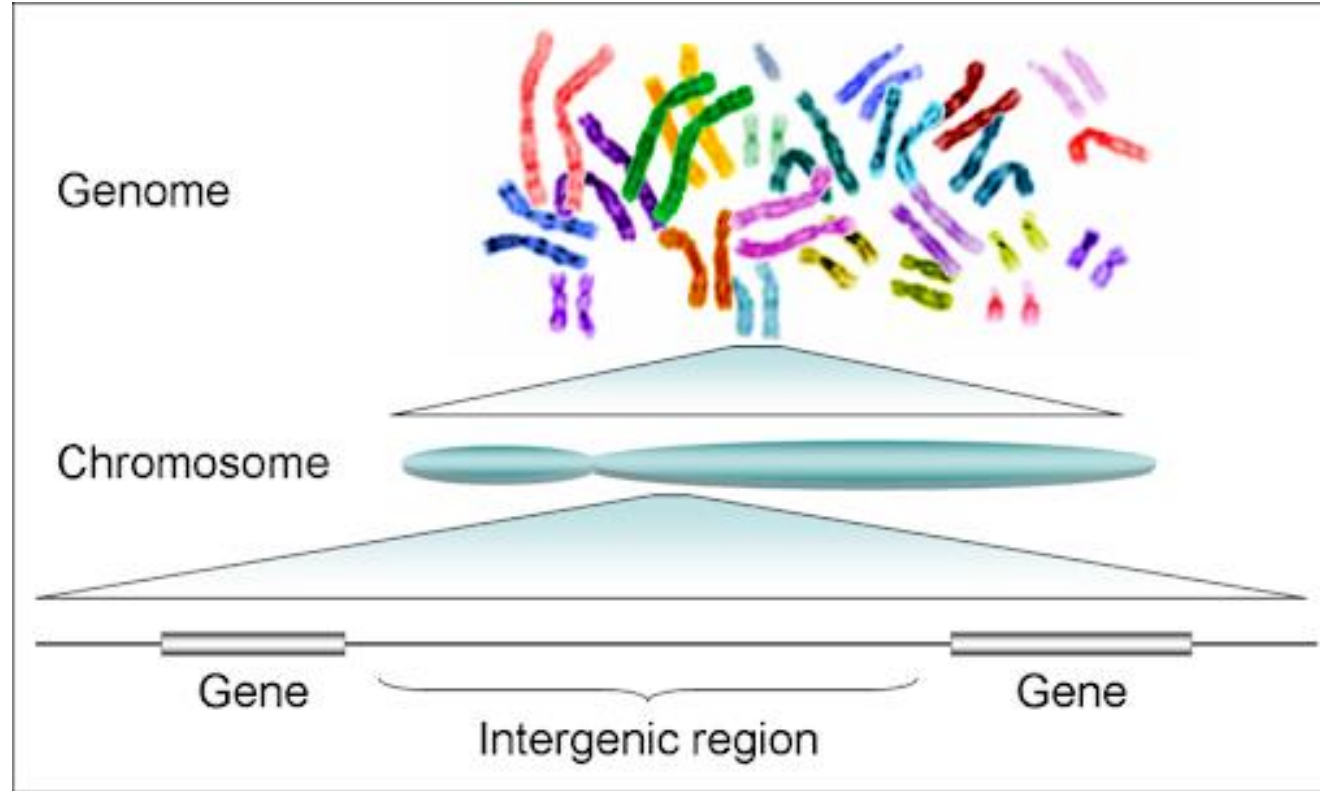


Gen

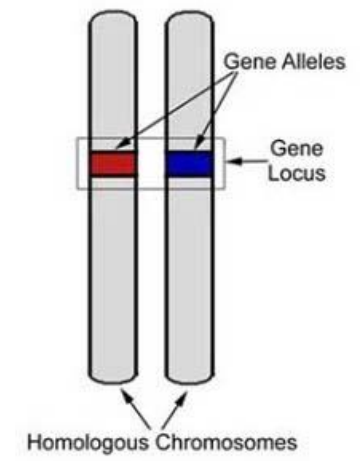
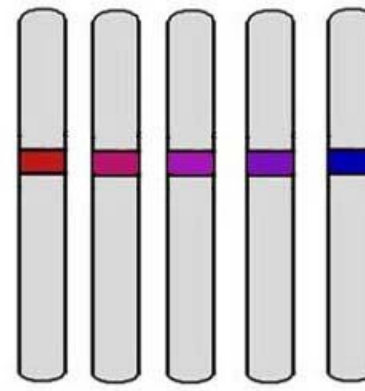
- Gen, kalıtımın işlevsel birimidir.
1. Bir kromozomun belirli bir kısmını oluşturan nükleotid dizisidir.
 2. Kopyalanabilen, ifade edilebilen, mutasyona uğrayabilen ve bilgiyi depolayan birimdir.
 3. Bir proteini veya alternatif protein çeşitlerini, katalitik veya yapısal RNA'ları sentezleyen DNA dizisidir
 4. Genotipin en küçük ünitesidir.



- Ökaryotik kromozomlar, gen olmayan birçok bölge içerirler.
- Virüsler ve bakteriler bir adet DNA içerirler ve halkasal yapıdadır.



Genotip, Lokus

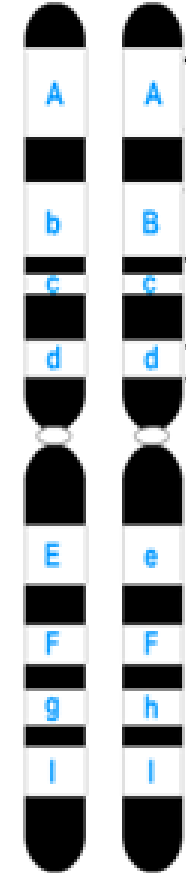


- *Genotip:*

Bireyin *genetik yapısını oluşturan gen/genler*

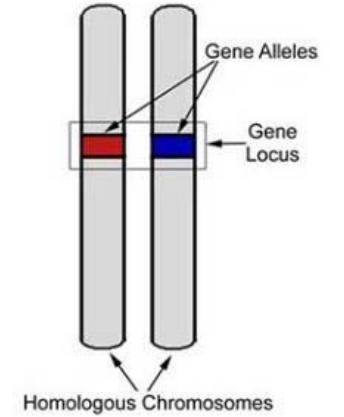
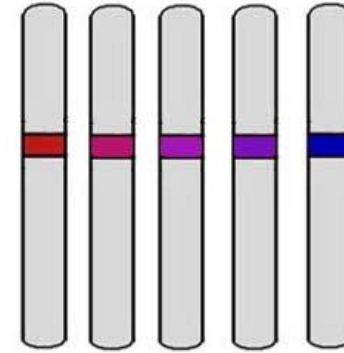
- *Lokus:*

Her gen kromozom üzerinde özel bir yere sahiptir ve buna gen lokusu denir.

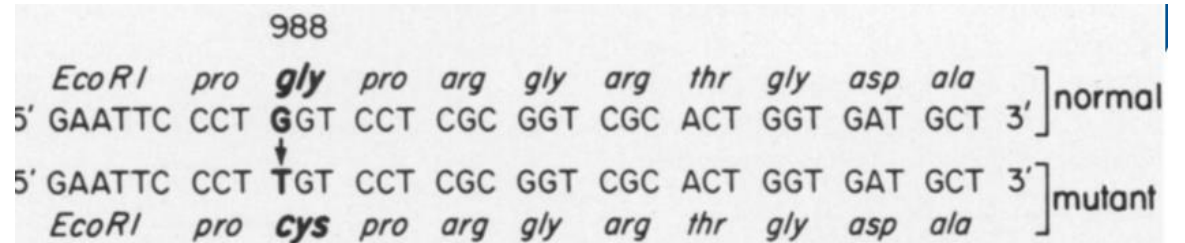
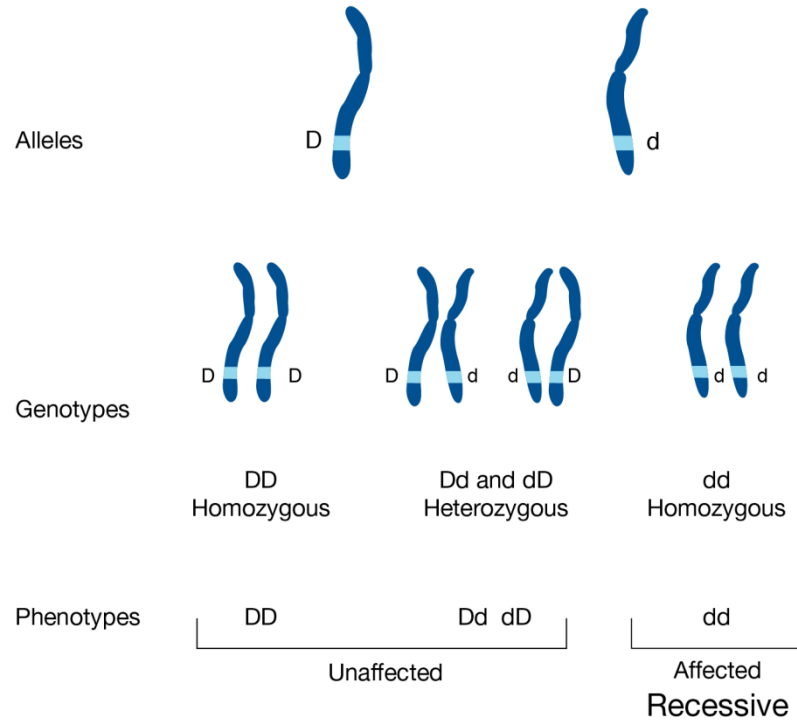


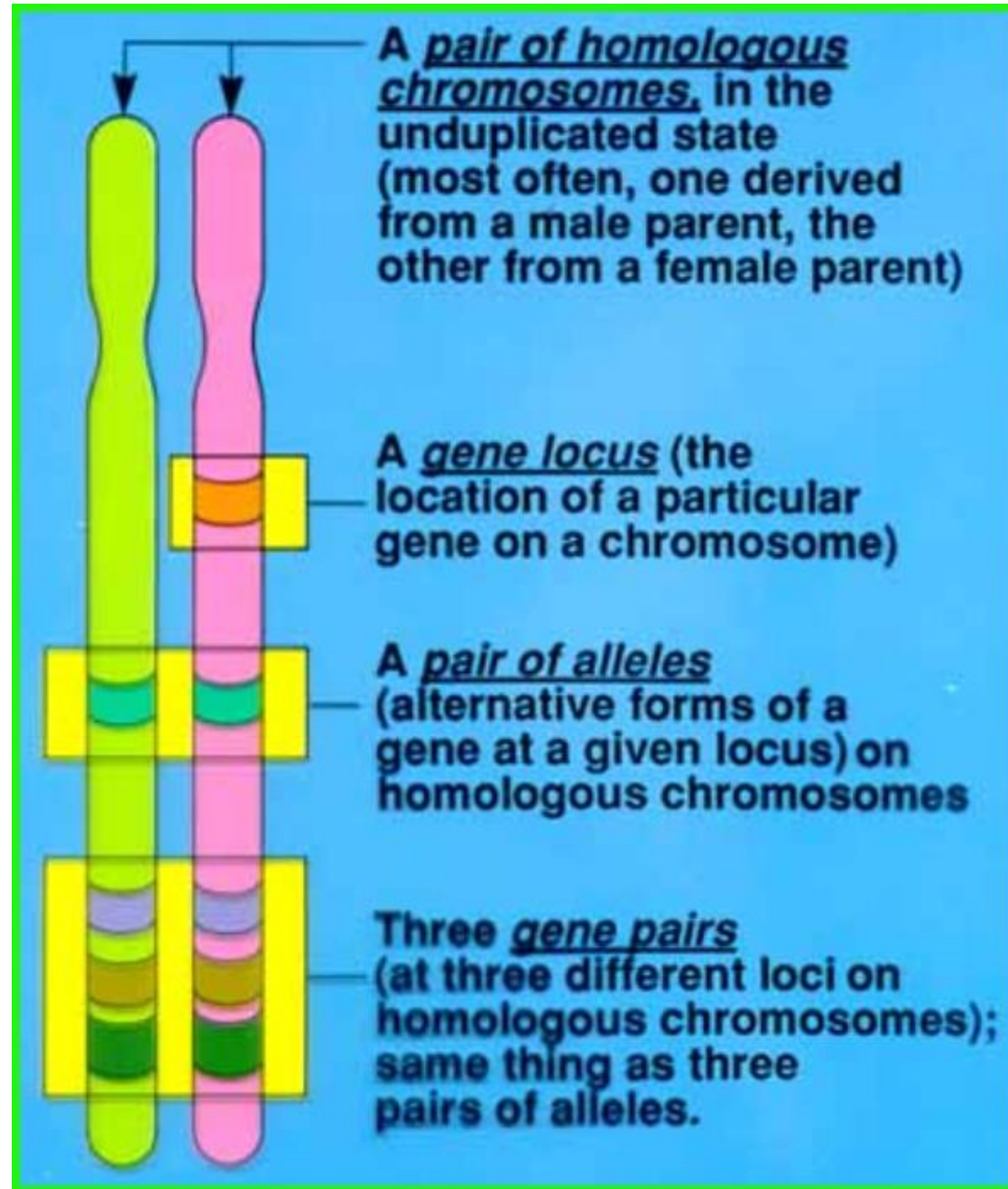
Allel

- Belirli bir lokustaki genin/DNA dizisinin özdeşi veya çok az farklı formu.



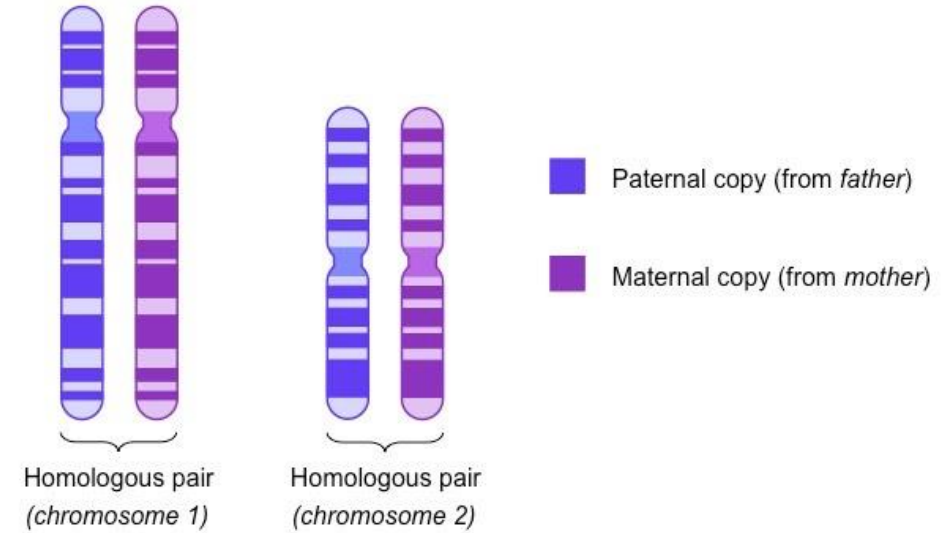
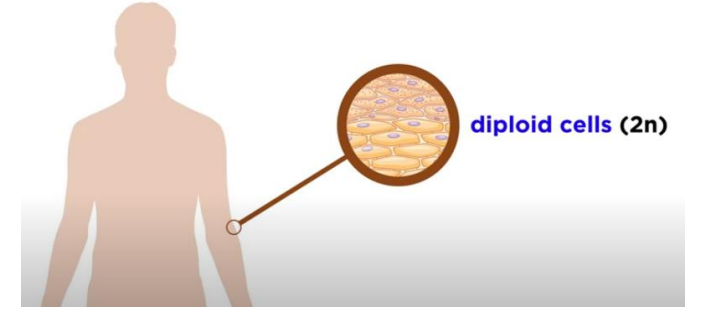
Sickle Cell Anemia or Cystic Fibrosis





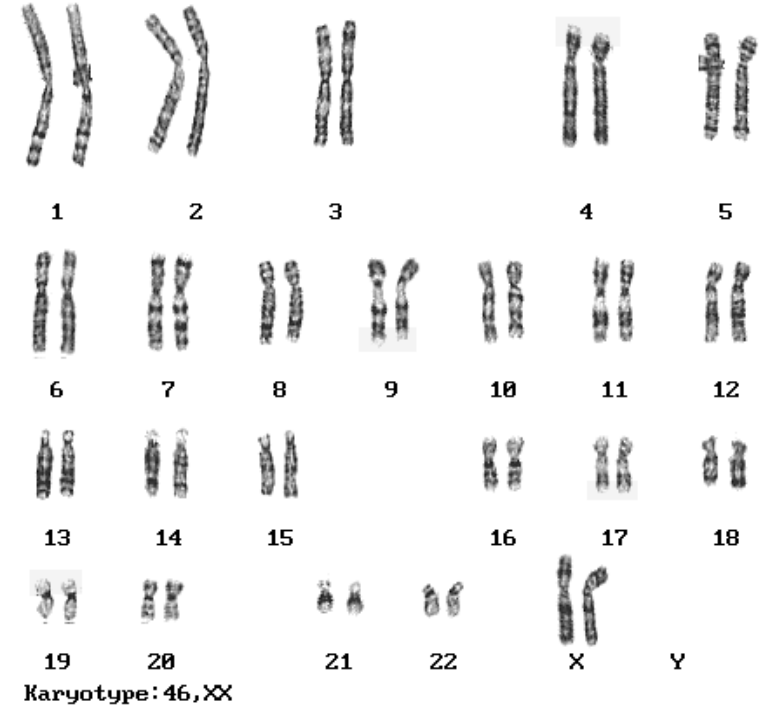
İnsan Kromozomları

- Eşey hücreleri hariç vücut oluşumuna katılan tüm hücreler **somatik hücreler** olarak bilinir.
- İnsan somatik hücreleri kromozomları (2n) **diploid** olarak adlandırılır.
- Cinsiyet hücreleri vücut hücrelerinde bulunan kromozom sayısının yarısına sahiptir ve **haploid** (n) hücre olarak tanımlanır.
- 46 kromozom 23 çift halindedir.
- Bu 23 çiftin 22'si dişi ve erkeklerde benzer olup **otozom** olarak adlandırılır. Geri kalan cinsiyet kromozomlarıdır. Dişilerde XX ve erkeklerde XY'dir.
- Her kromozom çiftinin bir üyesi anneden (**maternal kromozom**) diğeri babadan (**paternal kromozom**) katılır.
- Her kromozom DNA üzerinde linear dizili farklı gen seti taşır. Kromozom çiftinin üyeleri (**homolog kromozom**) birbiri ile uyumlu genetik bilgi taşırlar.

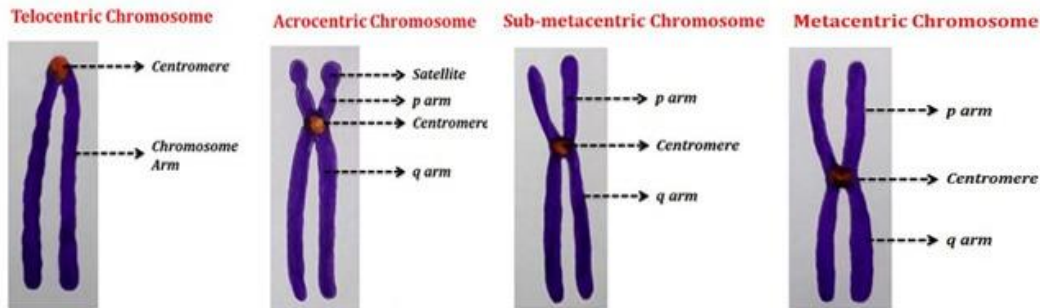


İnsan Kromozomları

- Kromozomların yapısı, çekirdek bölünmesinin belli evrelerinde kangallaşmış olarak ortaya çıkar.
- **Sentromer**, kromozomların uzun ve kısa kollarını birbirinden ayıran ve kardeş kromatitleri bir arada tutan kısma verilen addır.
- Kromozomlar, sentromerlerin konumlarına göre **metasentrik**, **submetasentrik**, **akrosentrik** ve **telosentrik** olarak adlandırılırlar. İnsanlarda yalnızca ilk üç kromozom çeşidi mevcuttur.
- Genomun her bir kromozomu (cinsiyet kromozomları dışında), en büyük kromozomdan başlamak üzere büyüklüğe göre birbirini izleyecek biçimde sıralanır.
- Her türün kendine özgü sayı ve morfolojiye sahip karakteristik kromozom yapısına **karyotip** denir.

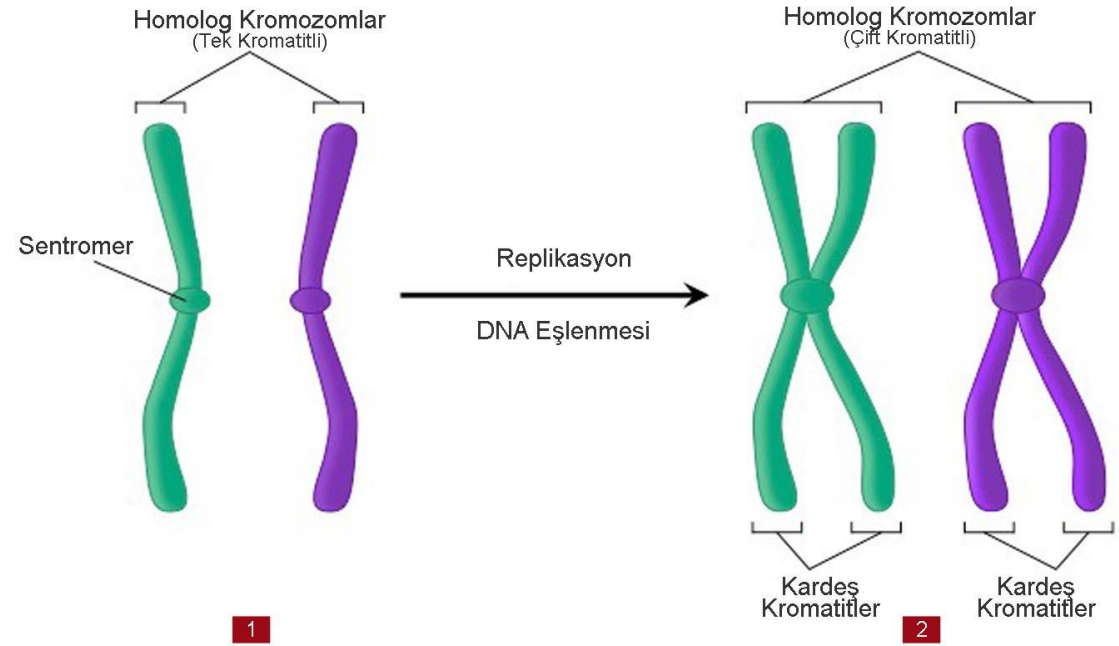
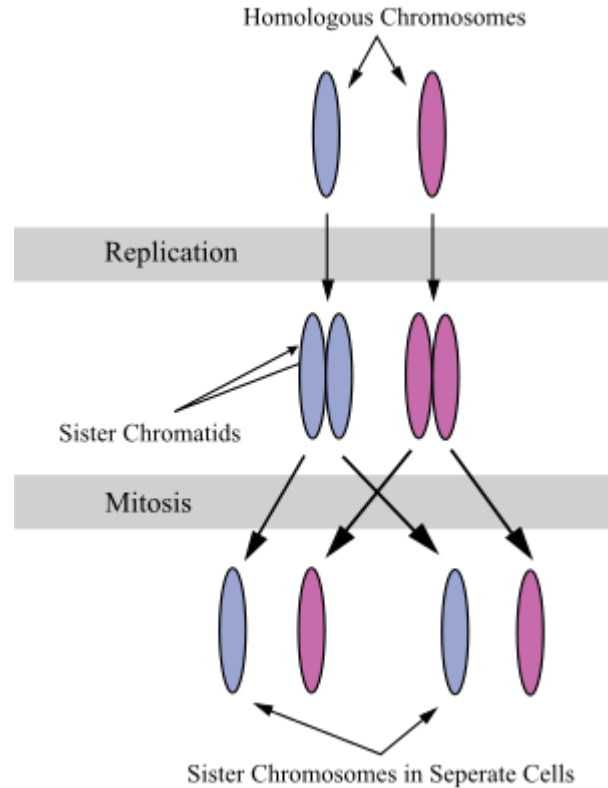


CLASSIFICATION OF CHROMOSOMES BASED ON THE POSITION OF CENTROMERE



Homolog kromozom ve kardeş kromatid

- Kromatit**, DNA'nın hücre bölünmesi esnasında sentezlenen, sentromer ile birbirine tutturulmuş iki kopyasından her biridir. Aynı kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip bu kromatit çiftlerine “**kardeş kromatitler**” denir.
- Homolog kromozom**, biri anneden biri babadan gelen şekil ve büyüklük bakımından aynı, aynı karaktere etki eden kromozomlardır. Gen dizilişleri genelde farklı olabildiği gibi aynı da olabilir.



Hücre Bölünmesi

Mitoz

- Somatik hücrelerde meydana gelir.

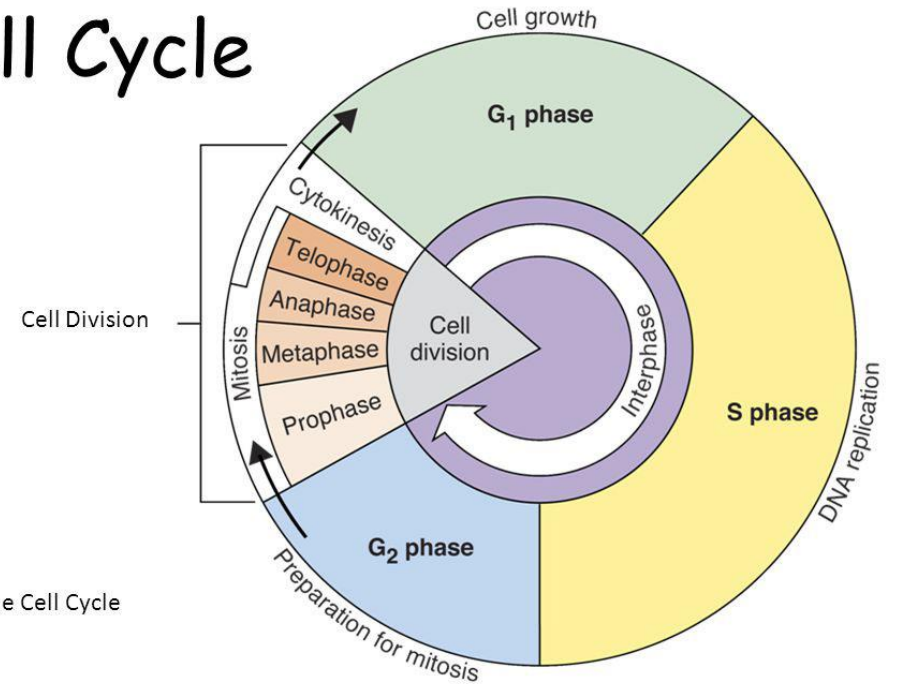
Mayoz

- Eşey hücrelerinde meydana gelir

Mitoz Bölünme

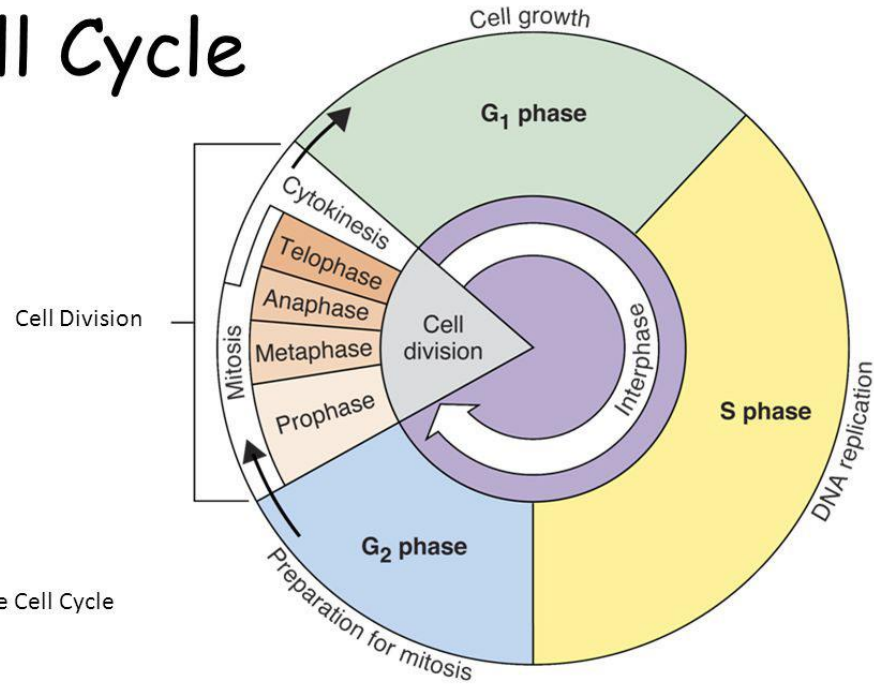
- Bütün somatik hücreler bir ana hücreden, yani zigottan türemiştir.
- Mitozla, her kromozomun tam olarak kopyası yapılır ve ana hücrenin bölünmesiyle iki yavru hücrenin her birine özdeş kromozomlar verilir.
- Mitoz bölünme büyüme ve farklılaşma için çok önemlidir fakat hücre siklusunun çok ufak bir kısmını oluşturur.
- Kültüre edilen memeli hücrelerindeki hücre siklusunun süresi değişiklik göstermekle birlikte genellikle 24 saat kadardır.
- İki mitoz bölünme arasındaki periyota interfaz (G₁, S ve G₂) denir.

Cell Cycle



Hücre Siklusu

Cell Cycle



G1 FAZI

- G1= Gap:aralık evresi
- En uzun evre olup 10 saat kadar sürmektedir.
- Hücre RNA ve protein sentezi yapar.
- Henüz DNA sentezi yoktur.
- DNA sentezi için hazırlık yapılır.

S FAZI

- S=synthesis evresi
- memeli hücrelerinde 9 saat kadar sürer.
- RNA sentezi G1deki gibi devam eder, protein sentezi ise en yüksek düzeydedir.
- Tek DNA molekülü içeren her kromozom replike olarak, her biri orijinal linear DNA molekülünün özdeş kopyasını içeren iki kardeş kromatidden oluşan iki parçalı kromozom haline gelir.
- S fazının sonunda DNA miktarı iki katına çıkar.

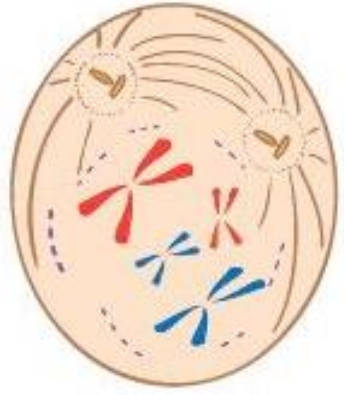
G2 FAZI

- Süresi 4 saat yada daha kısadır.
- DNA sentezi durur, fakat RNA ve protein sentezi G1'deki kadar olmak üzere devam eder.
- Bu faz ile interfaz dönemi tamamlanır.

M FAZI

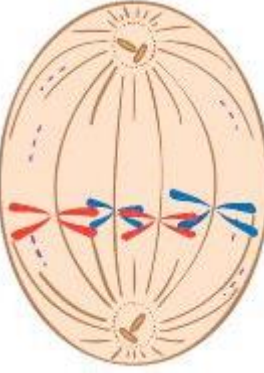
- Hücre bölünmesi gerçekleşir.
- Bir mitoz bölünme dört büyük aşamada oluşur:
 - Profaz
 - Metafaz
 - Anafaz
 - Telofaz

Mitoz Fazı



- Mitozu bu evre başlatır.
- Kromozomlar yoğunlaşır, çekirdek zarı ve nükleoluslar kaybolur.
- Mitotik iplikler oluşur.
- Sentrioller ikiye bölünerek hücrenin karşılıklı kutuplarına çekilirler.
- Kromozomlar iğ ipliklerine sentromerleriyle tutunarak mitotik merkezi oluştururlar.

Profaz



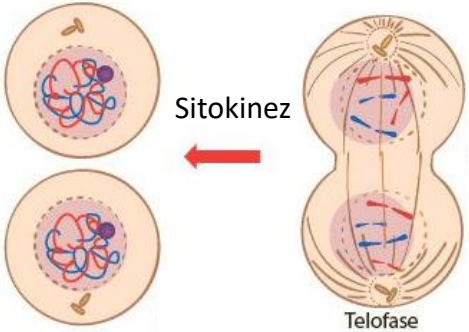
- Kromozomlar maksimum kondansasyona ulaşırlar.
- Sentromerler hücre merkezine hareket eder ve ekvatoryal bir durum almış ve iğ ipliklerine tamamen tutunmuşlardır.
- İnsan kromozomları en kolay bu fazda analiz edilebilir.

Metafaz



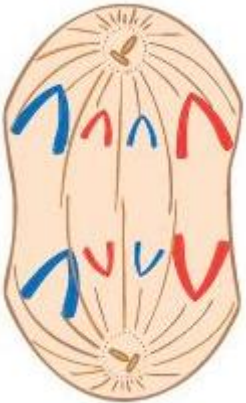
Telofaz

Anafaz



- Bu fazda kromozomlar çok yoğun durumlarından gevşemeye başlarlar.
- Yeni çekirdeklerin etrafında çekirdek zarı oluşmaya başlar.
- Her çekirdek giderek kendi interfaz görünümünü alır.
- İğ iplikleri kaybolur.
- Çekirdek zarı ve sitokinez denilen sitoplazma bölünmesi meydana gelir.
- Sonunda orijinal hücrenin tüm genetik bilgisini içeren bir çekirdeği olan iki tane yavru hücre oluşur.

- Kromozomların sentromerlerinden ayrılmasıyla başlar.
- Her kromozomun kardeş kromatidleri bağımsız yeni kromatidleri oluştururlar ve hücrenin zıt kutuplarına hareket ederler.



Mayoz Bölünme

- Mayoz diploid hücrelerin haploid gamet hücrelerini (üreme hücresi) vermek üzere bölünmeleridir. Gametler ana canlının kromozom sayısının yarısını taşır.
- Eşeyli üreyen canlılarda mayoz bölünme ve döllenme olayları sayesinde tür içindeki kromozom sayısı nesiller boyu sabit kalır.
- İnsanlarda sadece eşey ana hücreleri (oogonyum ve spermatogonyum) mayoz bölünme geçirebilir.
- Mayoz bir tur DNA sentezini takiben iki tur kromozom segregasyonu ve hücre bölünmesinden oluşur. Mayoz bölünme ile birbirinden ve atasal hücreden genetik olarak farklı dört yeni hücre oluşur. Genetik varyasyona neden olur.
- Birbirini takip eden iki mayoz bölünme Mayoz I ve Mayoz II olarak adlandırılır.
- Mayoz I kromozom sayılarının yarıya indiği bölüm olup bir tek diploid hücreden iki yavru hücre (haploid) oluşması ile sonuçlanır.
- Mayoz II ise eşitlenme bölünmesi olup kromatidler yavru hücrelere haploid sayıda ve eşit olarak dağılır.
- Mitozdan farklı olarak tetrad, sinapsis ve krossing over olayları görülür.
- Mayozla oluşan hücreler haploit yapılı olacaklarından homolog kromozom çiftlerinden sadece birini taşırlar.
- Mayozla oluşan hücreler tekrar mayoz geçiremezler.

Mayoz Bölünme evreleri

•Üreme (eşey) ana hücresi, mayoz bölünmeye başlamadan önce mitotik bölünmede olduğu gibi hazırlık evresi yani interfaz geçirir. İnterfaz evresini ise mayoz I (profaz I, metafaz I, anafaz I, telofaz I) ve mayoz II (profaz II, metafaz II, anafaz II, telofaz II) evreleri izler.

İnterfaz:

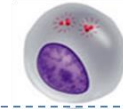
- Büyüme, solunum, ATP sentezi ve protein sentezi gibi metabolik olaylar yoğun olarak gerçekleşir.
- DNA kendini eşler ve DNA miktarı iki katına çıkar. Hücre hacimce artar.

Two stages

Meiosis I

Segregation

Homologous pairs are separated
reducing chromosome number by half



Interphase germ cell in gonads



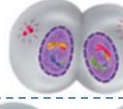
Prophase I *Synapsis for crossing over*



Metaphase I



Anaphase I *Independent assortment*



Telophase I

Meiosis II

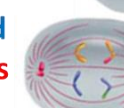
Sister chromatids are separated
producing four haploid gametes



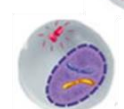
Prophase II



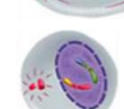
Metaphase II



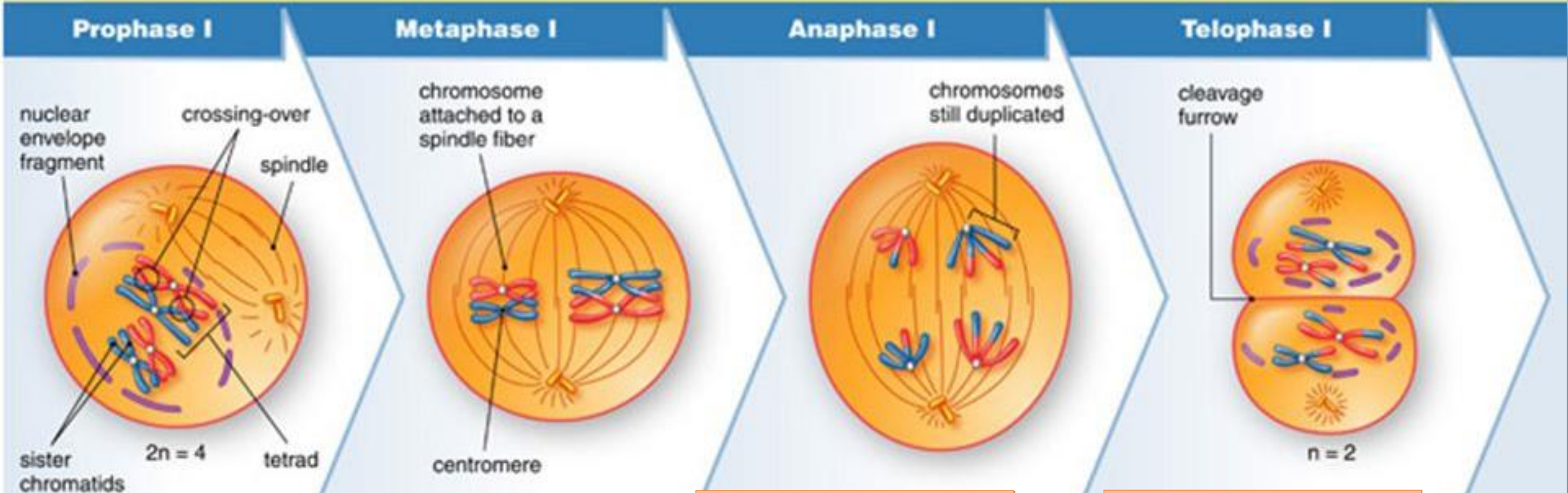
Anaphase II



Telophase II



Mayoz I Bölünme evreleri



•Her bir homolog kromozom çifti yan yana geldiğinde dörtlü kromatit demetleri oluşturur. Bu dörtlü kromatit demetlerine **tetrad** denir.

•Homolog kromozom çiftleri yan yana gelerek birbirlerine sarmal yapar. Bu olaya **sinapsis** adı verilir. •Sinapsis sırasında homolog kromozomların kardeş olmayan kromatitleri birbirlerini kesecek şekilde çaprazlanır. Bu keşişme ya da temas noktasına **kiyazma** adı verilir.

•Homolog kromozomların kardeş olmayan kromatitleri arasında parça (gen) değişimi yapmalarına **krossing over** denir.

•Krossing over ile hem anneden hem de babadan gelen genleri bir arada taşıyan rekombinant kromozomlar oluşur. Bu durum aynı türün bireyleri arasında farklı özelliklerin (varyasyon) ortaya çıkmasını yani tür içi çeşitliliğin meydana gelmesini sağlar.

•Homolog kromozomlar tetradlar halinde hücrenin orta noktasında tek sıra halinde dizilirler.

•Bu sırada homolog kromozomların sıralanması şansa bağlıdır. Bu dizilim sayesinde hücrelerde 2n kadar bir varyasyon oluşması sağlanır.

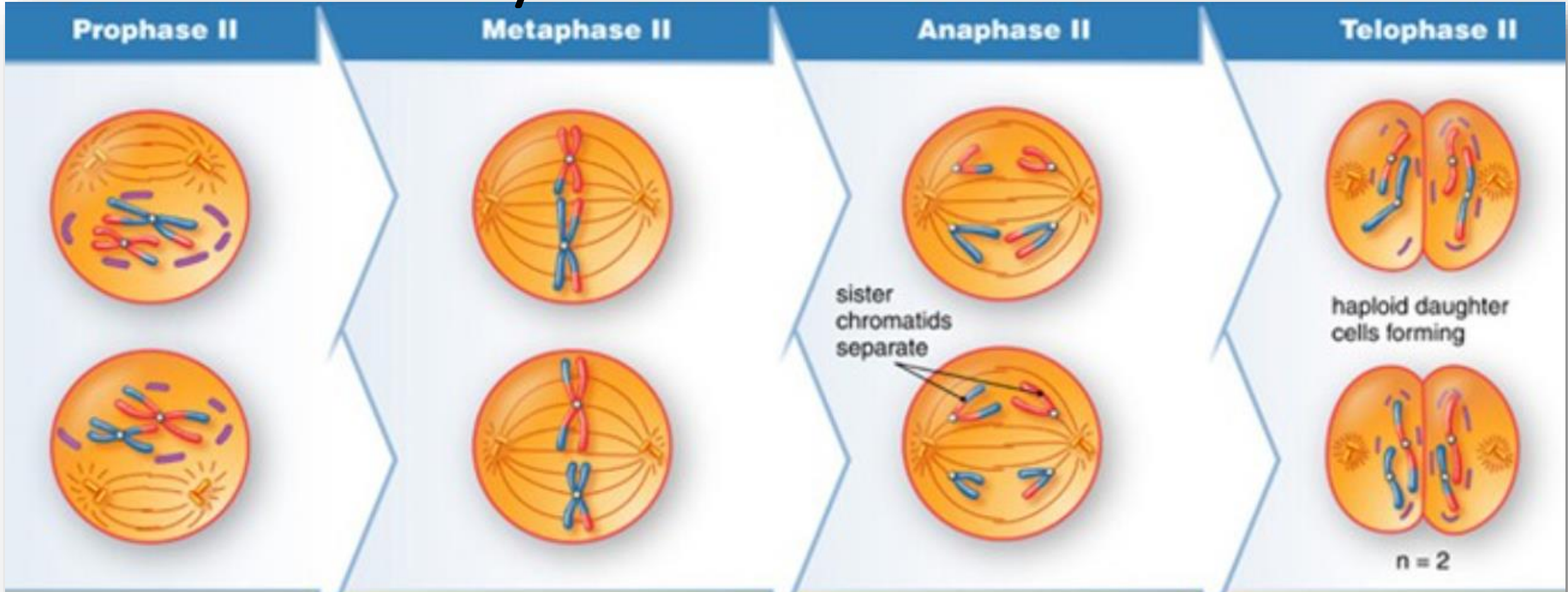
•Bu olay sırasında homolog kromozom çiftlerinden birinin ayrılmaması, kromozom sayısı eksik(n-1) veya kromozom sayısı fazla(n+1) gametlerin oluşmasına neden olur.

•Homolog kromozom çiftlerinin zıt kutuplara gitmek yerine aynı kutba gitmesi ile sonuçlanan, hataya en fazla yatkın olan evredir. Bu patojenik sürece non-disjunction (ayrılmama) adı verilir.

•Bu olay sırasında homolog kromozom çiftlerinden birinin ayrılmaması, kromozom sayısı eksik(n-1) veya kromozom sayısı fazla(n+1) gametlerin oluşmasına neden olur.

•Homolog kromozom çiftlerinin zıt kutuplara gitmek yerine aynı kutba gitmesi ile sonuçlanan, hataya en fazla yatkın olan evredir. Bu patojenik sürece **non-disjunction** (ayrılmama) adı verilir.

Mayoz II Bölünme evreleri



- İğ iplikleri yeniden oluşarak kardeş kromatitlerin sentromerlerine bağlanır.
- Çekirdek zarı ve çekirdekçik kaybolur.

- Kromozomlar hücrenin ekvator düzleminde sıralanır.

- Kardeş kromatitlerin sentromerleri birbirinden ayrılarak kromatitler hücrenin zıt kutuplarına doğru hareket eder.
- Artık her bir kromatit kendi sentromerine sahip bağımsız bir kromozom haline gelmiştir.

- Kutuplara çekilen kromozomların etrafında çekirdek zarı oluşur ve çekirdekçik meydana gelir.
- Sitokinez sonunda haploit kromozomlu dört yavru hücre oluşur.

MİTOZ VE MAYOZ BÖLÜNME ARASINDAKİ FARKLAR

- Mitoz eşeysiz üremenin, mayoz eşeyli üremenin temel olayıdır.
- Mitoz çok hücreli canlıların vücut hücrelerinde, mayoz üreme ana hücrelerinde görülür.
- Mitozda bölünme sonucu oluşan hücreler birbirleriyle ve atasal hücreyle aynı kalıtsal yapıda, mayozda farklı kalıtsal yapıdadırlar.
- Mitozda bölünme sonucu iki hücre, mayozda dört hücre oluşur.
- Mitozda oluşan hücreler gelişme, büyüme ve doku onarımını, mayozda oluşanlar üremeyi sağlar.
- Mitozda crossing over, tetrad, sinapsis ve kiyazma oluşumu görülmezken mayozda görülür.
- Mitozda çekirdek ve sitoplazma bölünmesi bir defa, mayozda iki defa olur.
- Mitozda bölünme sonucu oluşan hücrelerdeki kromozom sayısı sabit kalırken mayozda yarıya iner.
- Mitoz zigotun oluşumundan başlar canlının ölümüne kadar devam eder, mayoz ise ergenlik döneminde başlar üreme dönemince devam eder.
- Mitozda oluşan hücreler genelde uzun ömürlüdür, mayozda oluşanlar ise kısa ömürlüdür.
- Mitozla oluşan hücreler tekrar mitoz geçirebilir ama mayozla oluşanlar tekrar mayoz bölünme geçiremez.

MİTOZ VE MAYOZ BÖLÜNMENİN ORTAK ÖZELLİKLERİ

- İnterfaz evresinde replikasyon gerçekleşir.
- Mitoz ve mayoz II nin anafaz evresinde kardeş kromatitler ayrılır.
- Hücre sayısı artar.
- Çekirdek zarı ve çekirdekçik kaybolur.
- Sentrozomlar eşlenir ve iğ iplikleri oluşur.
- Üreme olayında görev alırlar.
- Sitoplazma bölünmesi (sitokinez) görülür.
- Tür içi kromozom sayısının korunmasını sağlarlar.

Fenotip

- *Fenotip:*
- Bir genotipin;
- *morfolojik,*
- *klinik,*
- *biyokimyasal*
- *moleküler özellik olarak gözlenebilen ifadesidir*

