

HÜCRE BÖLÜNMESİ

PROF. DR. SERKAN YILMAZ

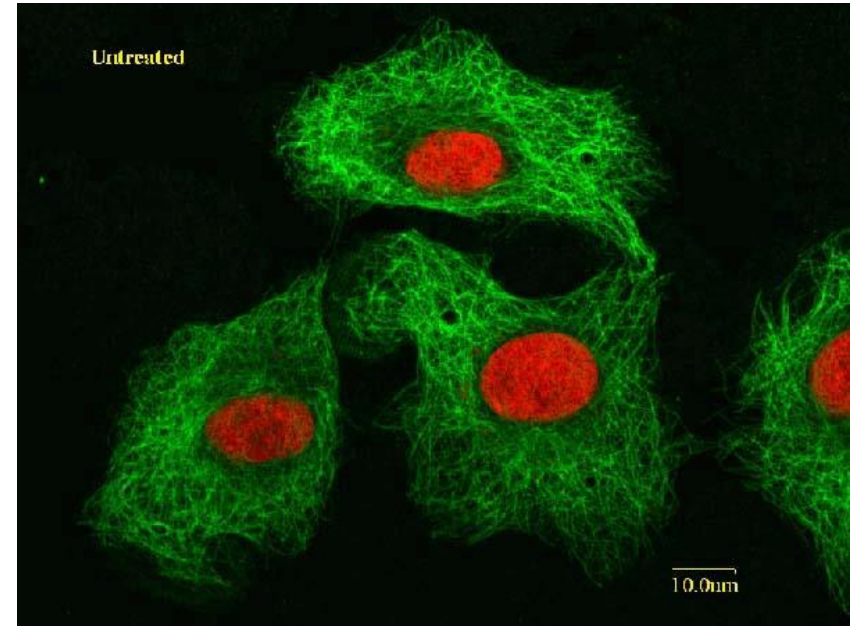
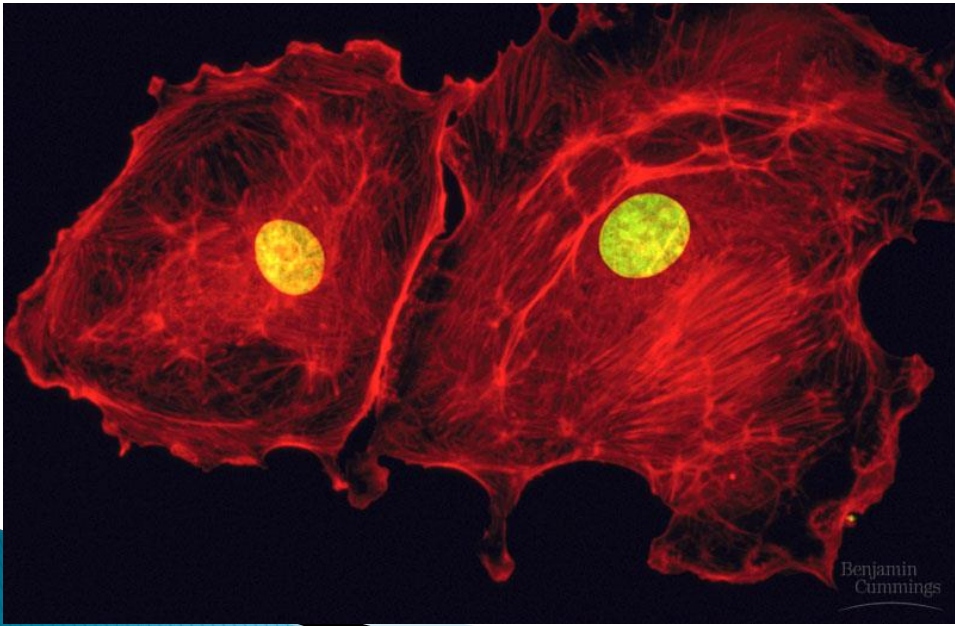
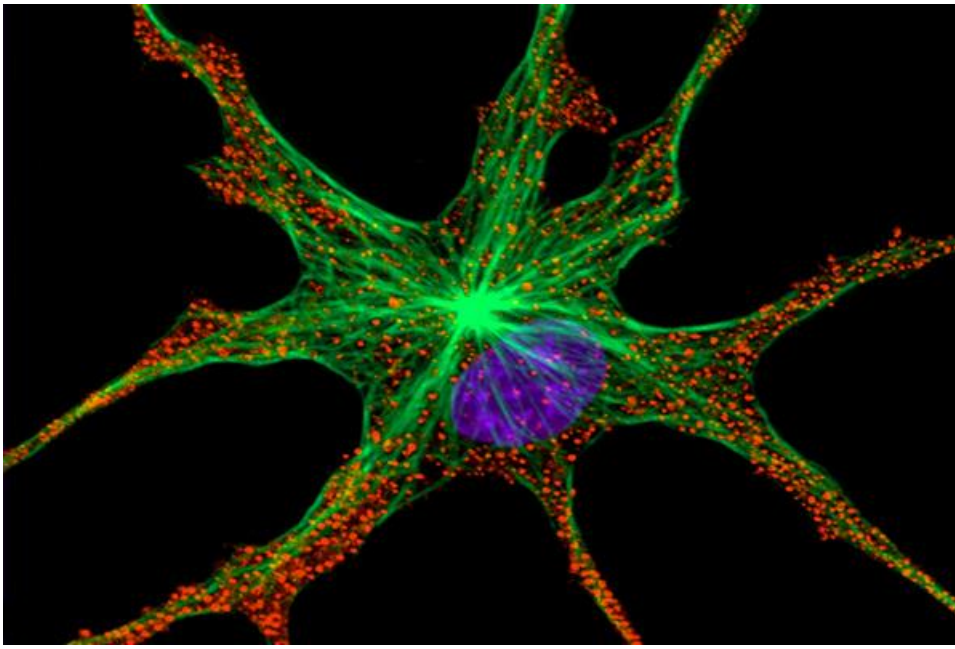
İnterfaz Çekirdeği

Hücrelerin bölünme halinde olmadıkları zamana **interfaz devresi** (mitoz arası devre veya ara devre) denir.

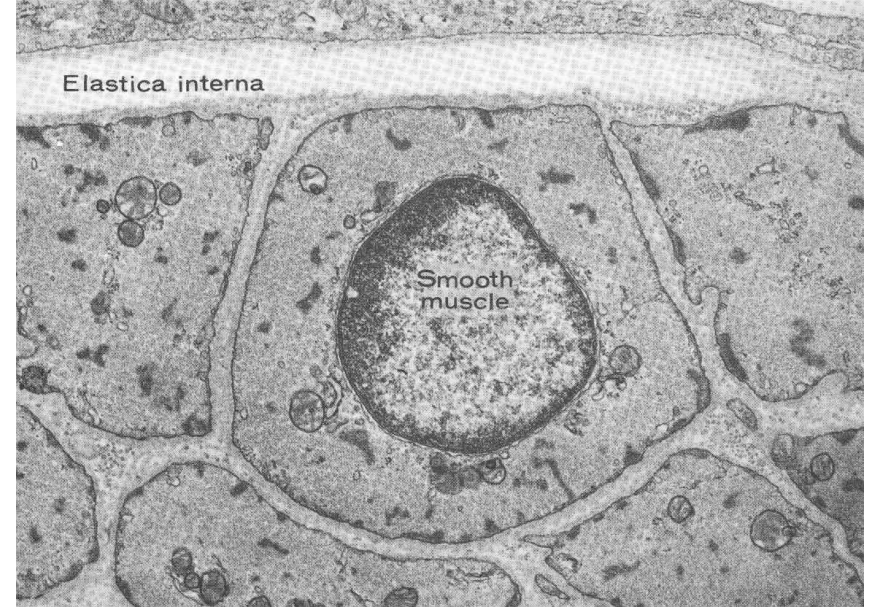
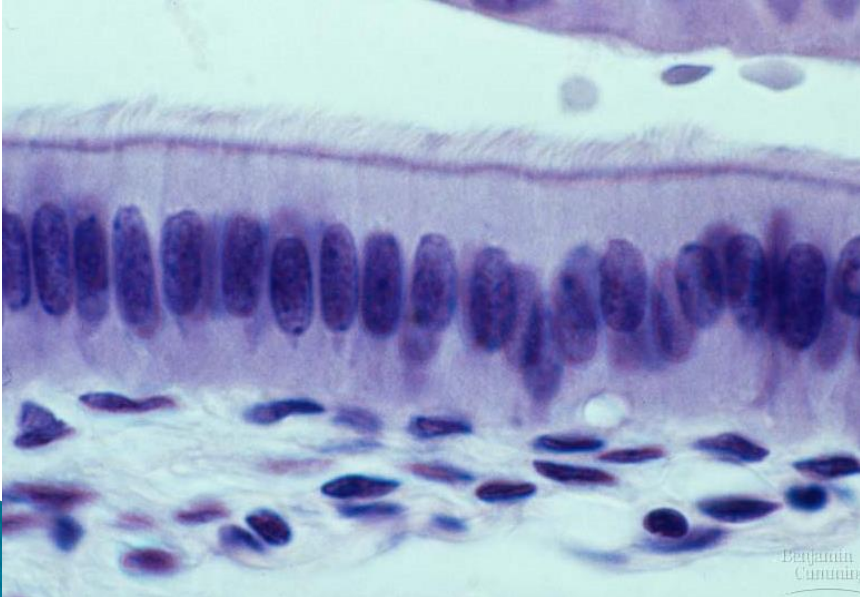
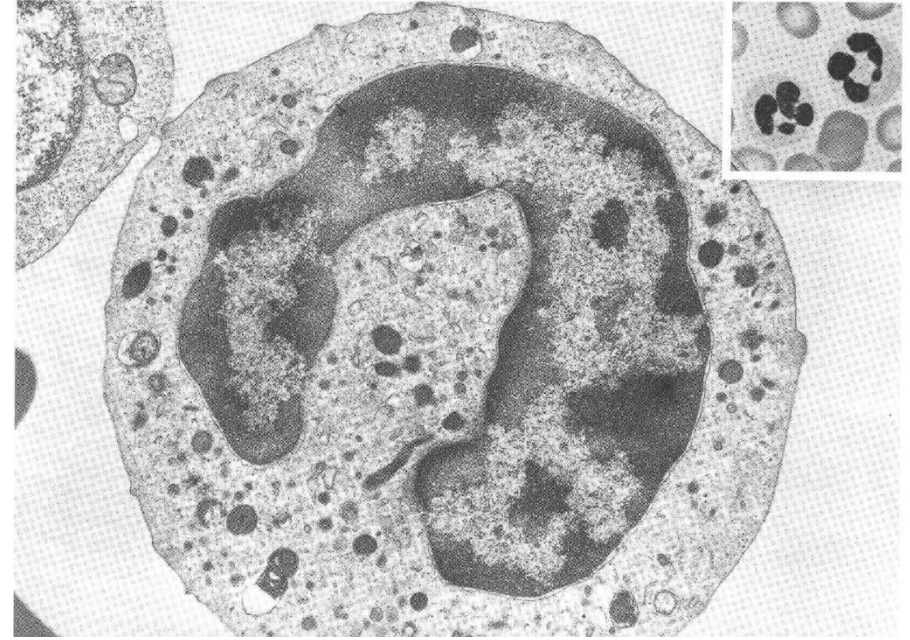
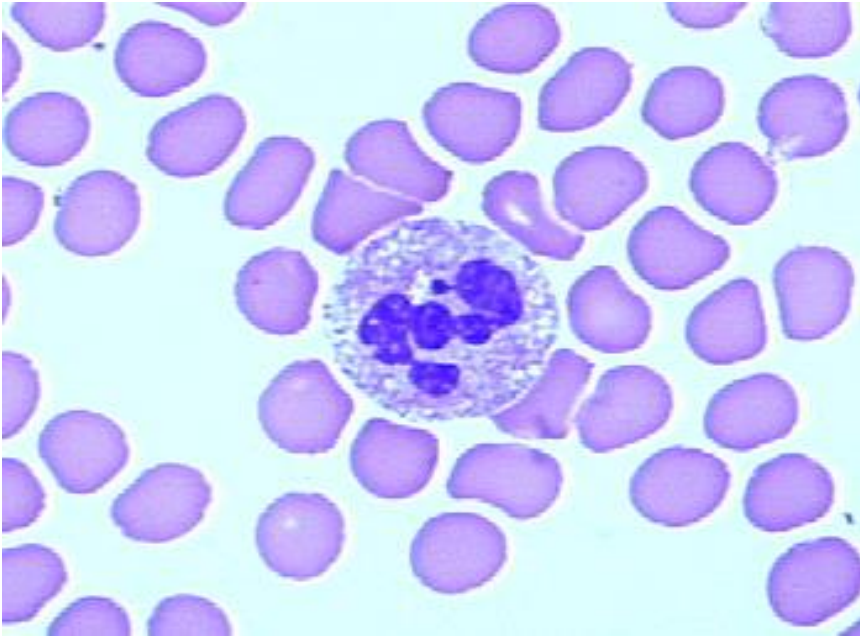
İnterfaz halindeki her hücrenin çekirdeği **hücre tipine** göre değişiklik gösterir.

Genellikle **çekirdek** hemen hemen hücrenin ortasındadır.

Canlı hücrelerde çekirdek, ışık mikroskopunda, ışığı daha çok kırıp aksettirdiği için parlak renkte, homojen ve oldukça yuvarlak bir yapı halinde görülür.



Çeşitli hücrelerde çekirdek, Konfokal mikroskobu.



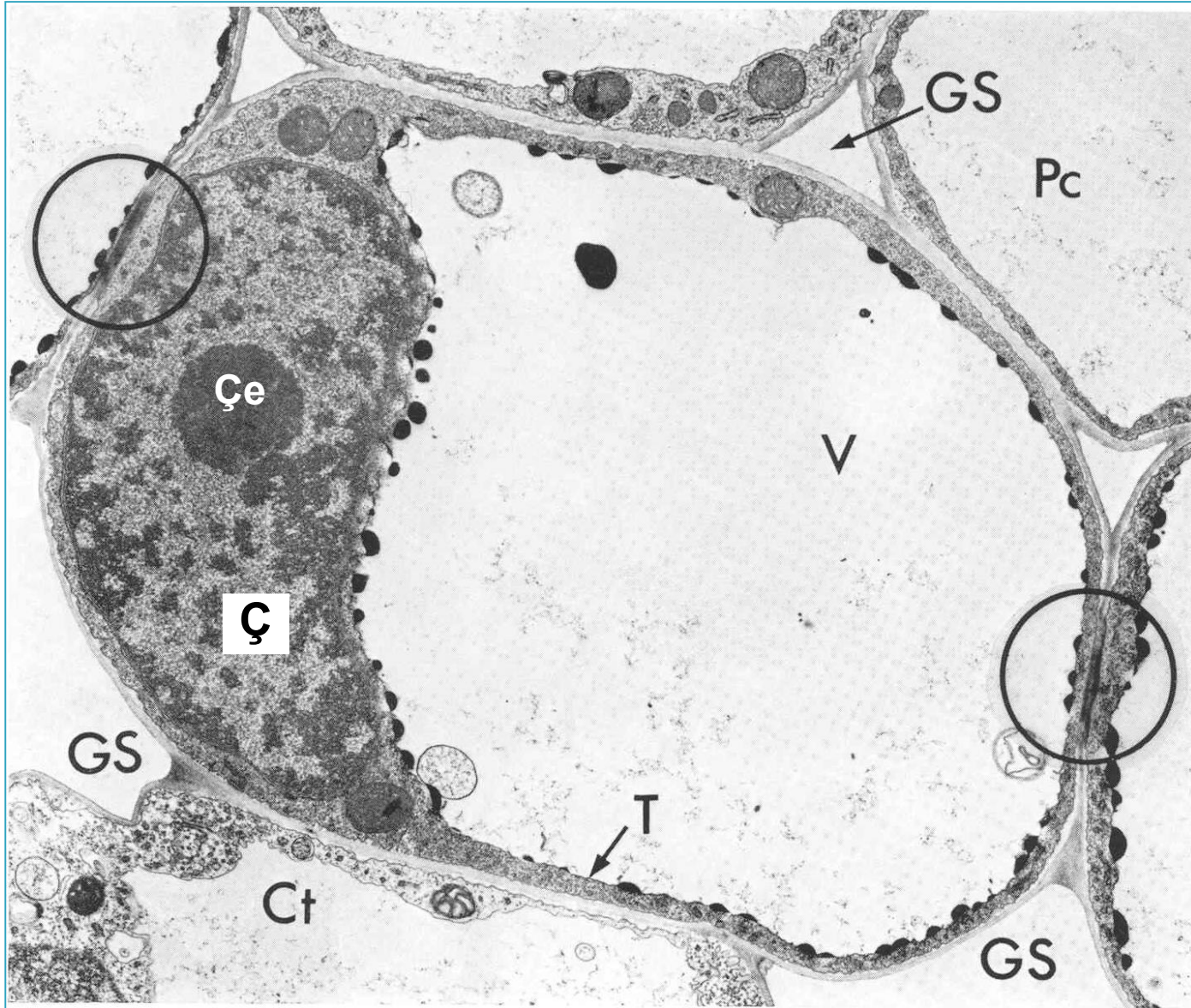
Hücre ve çekirdek şekilleri

Canlı hücre çekirdeğinde ipliksi bir yapı görülür.

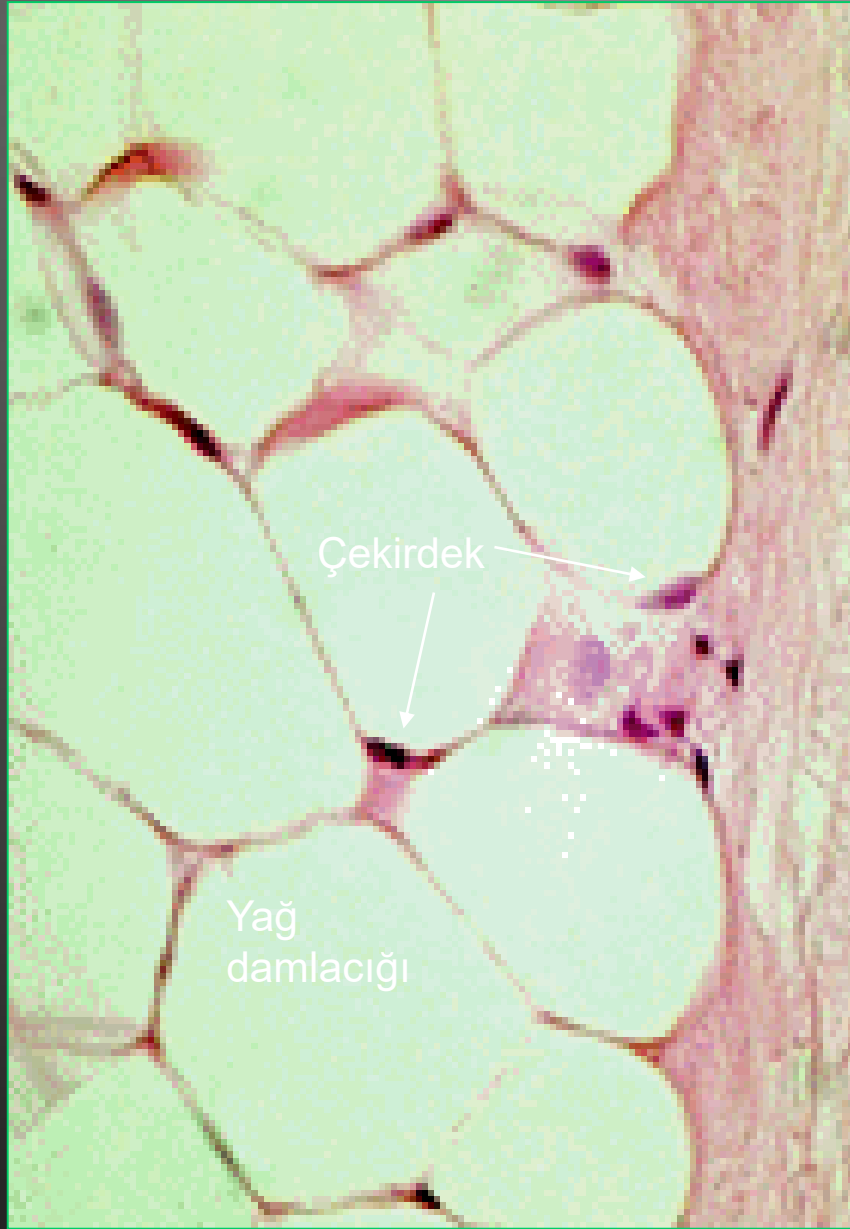
Kromatin denen ipliksi yapı, çekirdek içinde düzgün bir şekilde dağılmış olacağı gibi küçük topluluklar halinde de bulunabilir. Bu topluluklar, çoğunluk, çekirdeğin çevresine doğru, **çekirdek kılıfı (karyoteka)** altına yerleşmiştir.

Çekirdek bir **çekirdek kılıfı** ile sitoplâzmadan ayrılmıştır.

Bu ipliksi yapı arasında **çekirdekçik** yer alır.



Bitki hücresinde vakuol hücreyi doldurmuş, çekirdek bir kenara itilmiş



Yağ hücresinde yağ damlacıkları hücreyi doldurmuş, çekirdek bir kenara itilmiş

Gen materyalini dölden döle taşıyan **kromozomlar** çekirdekte yer aldığı için çekirdeğin yapısı biyoloji için önemlidir.

Her hücrede bir çekirdek bulunmakla beraber bazı ilkel organizmalarda (**prokaryot**) sitoplâzmadan **kılıfla ayrılmış çekirdek bulunmaz.**

Çekirdeğin büyüklüğü kapsadığı **genetik materyale göre** fark eder.

Diploid hücrelerin çekirdeği haploid hücrelerinkinden büyük olur.

Küçük lenfositlerde görüldüğü gibi, **kromatin maddesinin en yoğun** bulunduğu hallerde, çekirdek küçük boyda olur.

Genel olarak her hücrede bir çekirdek bulunur. Böyle hücrelere **mononükleer** denir. İki çekirdek varsa, bunlara **binükleer** denir.

Karaciğer hücreleri, böbrek üstü bezinin bazı bölgelerindeki hücreler böyle iki çekirdeklidir.

Bazı hücreler ikiden fazla çekirdek taşırlar. Çok sayıda çekirdek kapsayan hücrelere **polinükleer** denir.

Kemik dokusunun **osteoblast** denilen hücrelerinde 100 kadar çekirdek bulunmaktadır.

Bazen hücre zarlarının erimesi veya hücre bölünmesi sırasında zarın oluşmaması sonucu büyük sitoplâzma kitleleri meydana gelir. Bu duruma **sinsityum** denir. Sinsityum halindeki bir yapıda çok sayıda çekirdek bulunur.

Çekirdeğin Genel Yapısı

Canlı hücrede oldukça homojen görünen çekirdek içinde bazen yapısal bir farklılık olarak **çekirdekçikleri** ayırt etmek mümkündür.

Çekirdek bir çekirdek kılıfı ile çevrilmiştir. Çekirdek kılıfı iki zardan yapılmış olup üzerinde **por** denen açıklıkları taşımaktadır.

Çekirdeğin içi çekirdek plâzması (**nükleoplâzma** veya **karyoplâzma**) ile doludur.

Çekirdek içinde **kromatin** denen birtakım iplikler ve topluluklar görülür.

İnterfaz safhasında yoğun olarak kalan kromozom bölgeleri kromatin yumakları olarak görülür. Bu bölgelere **heterokromatin** denir.

Nükleoplâzma içinde yoğun olmayan kromozom bölgeleri de bulunur ve **ökromatini** teşkil eder.

Kromatin yumakları arasında daha yoğun ve büyük bölgeler yer alabilir. Bunlara **kromosentrum** denir.

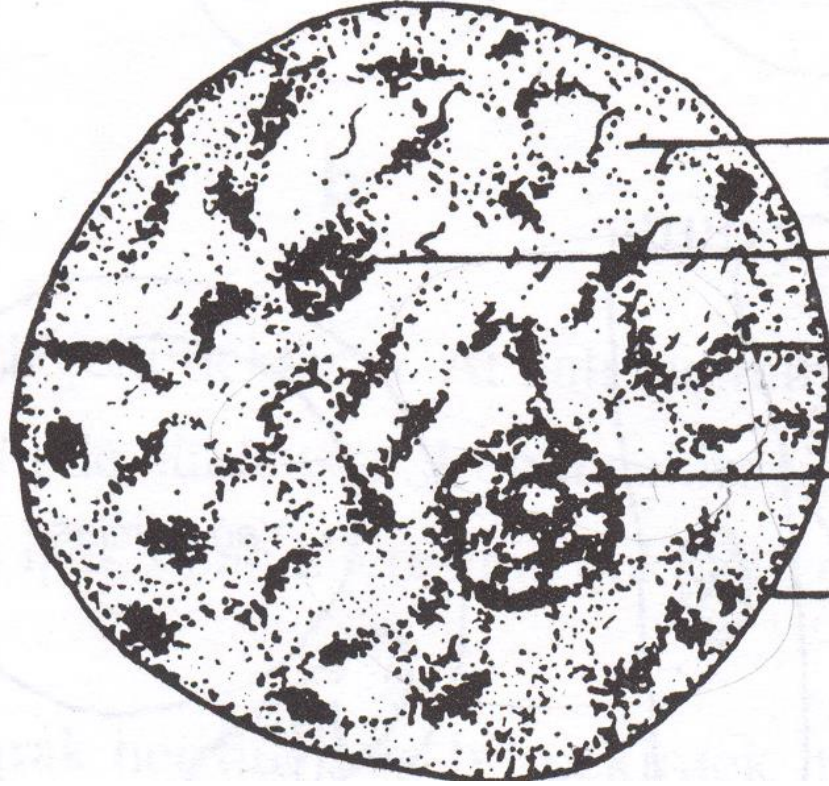
Heterokromatin bölgeleri tekrarlanan DNA dizilerine sahiptir ve bu bölgelerde **yapısal genler bulunmaz.**

Ökromatin bölgeleri yapısal genleri taşırlar ve bu genler transkripsiyon yaparlar.

Kromatin **DNA ve proteinden** yapılmıştır. Transkripsiyon sebebiyle **% 5 kadar da RNA** bulunur.

Proteinlerin çoğunluğu **histon** proteinleridir. Fakat **histon olmayan proteinler** de bulunmaktadır.

Mantarlar dışında bütün ökaryot organizmalarda histonlar bulunur ve mantarlar **bu özellikleri ile prokaryotlara benzerler.**



Nükleoplazma

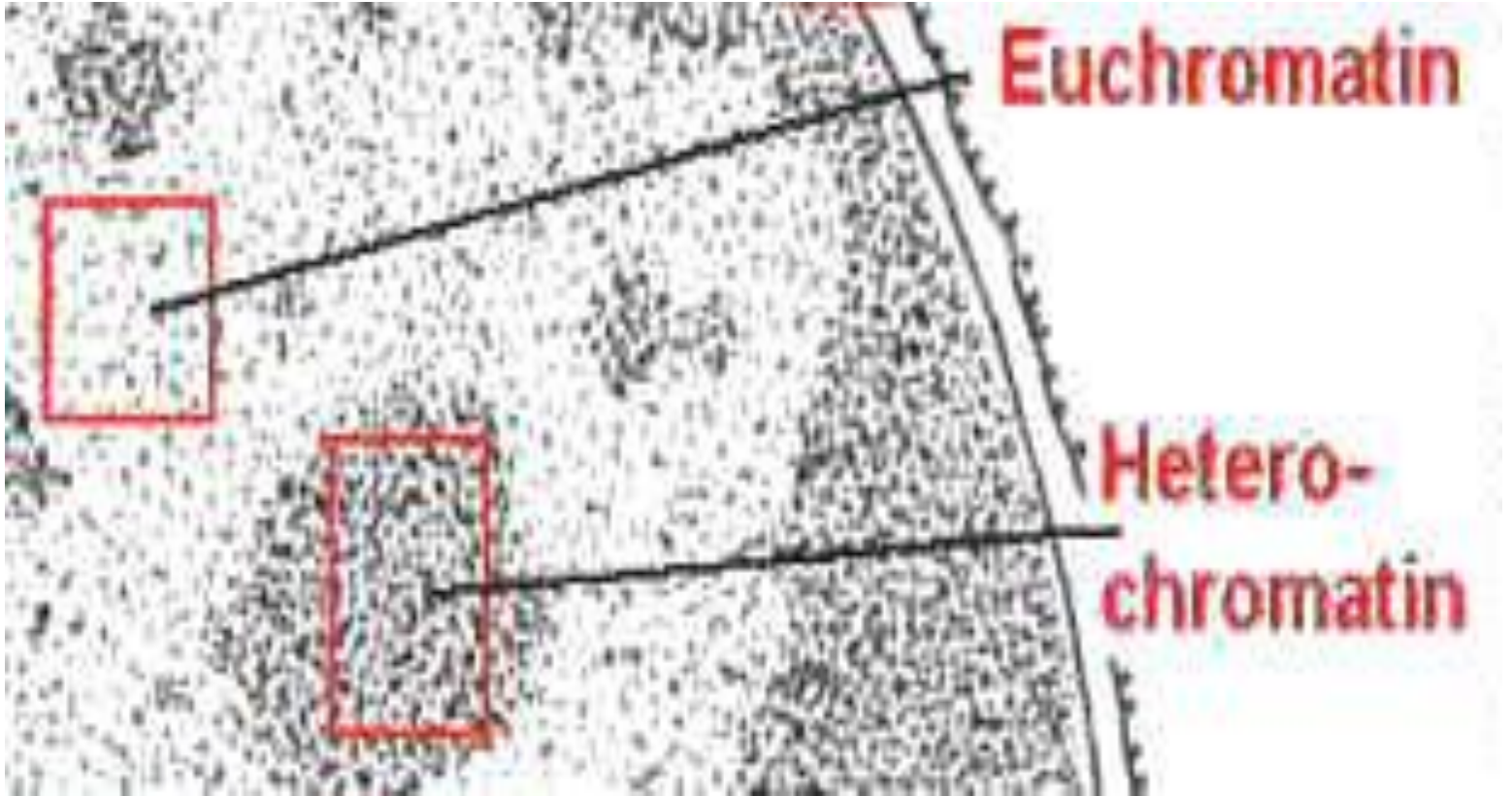
Kromosentrum

Kromatin yumağı

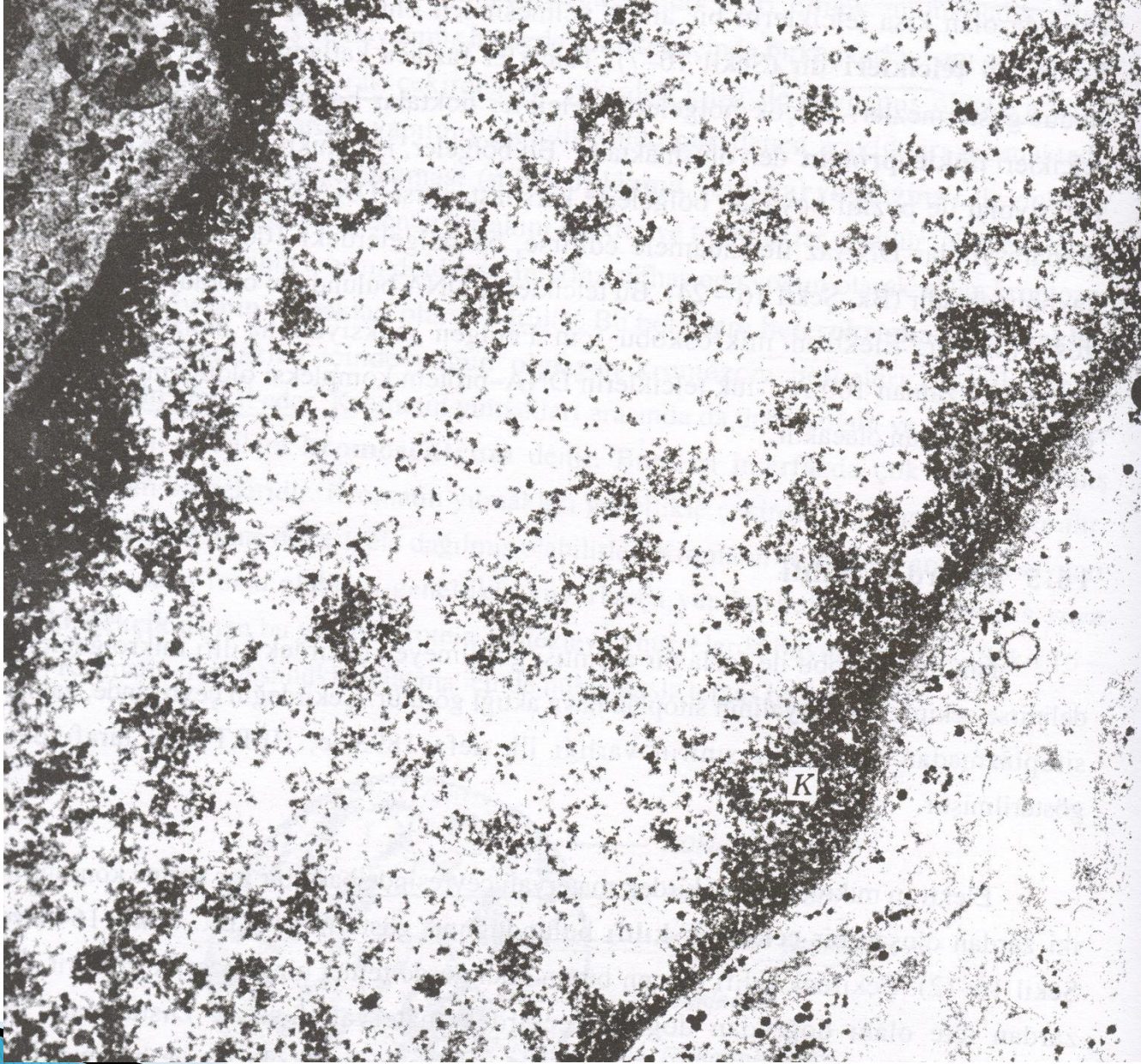
Nükleolus

Çekirdek kılıfı

Tespit edilmiş hücrede çekirdek şeması



Heterokromatin ve Ökromatin



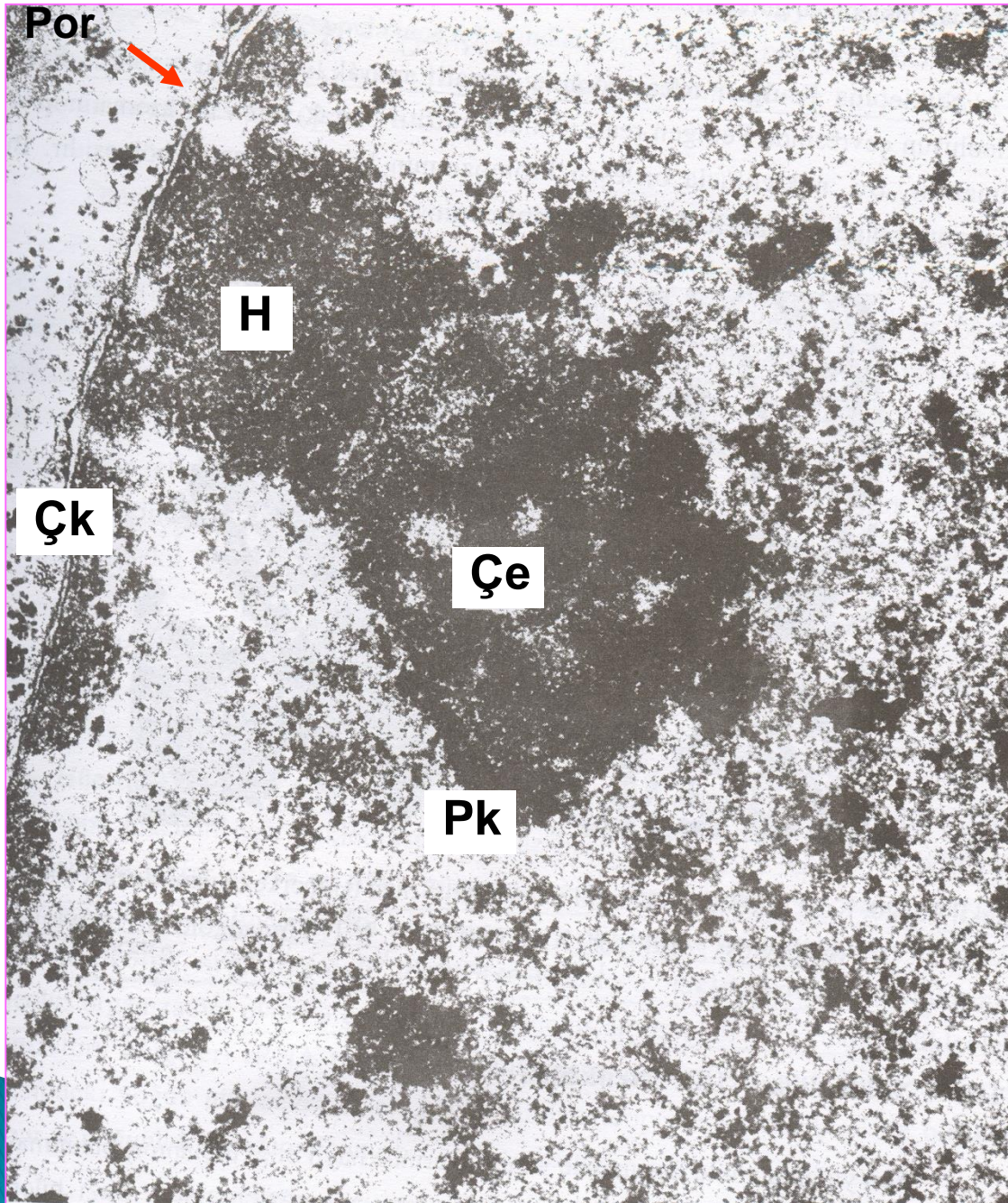
Fare testisi Leydig hücresi çekirdeğinde kromatinin (K) telse yapısı. x40.000

Nükleolus

Çekirdekçikler genellikle protein sentezi fazla olan hücrelerde büyük yapılar halinde, protein sentezi düşük olan hücrelerde ise küçüktür veya bulunmayabilir.

Bakterilerde **nükleolus yoktur**.

Nükleolus çekirdek materyalinden bir zarla ayrılmaz fakat birçok hücrede kromatinle çevrilidir. Bu kromatine **perinükleolar kromatin** denir.



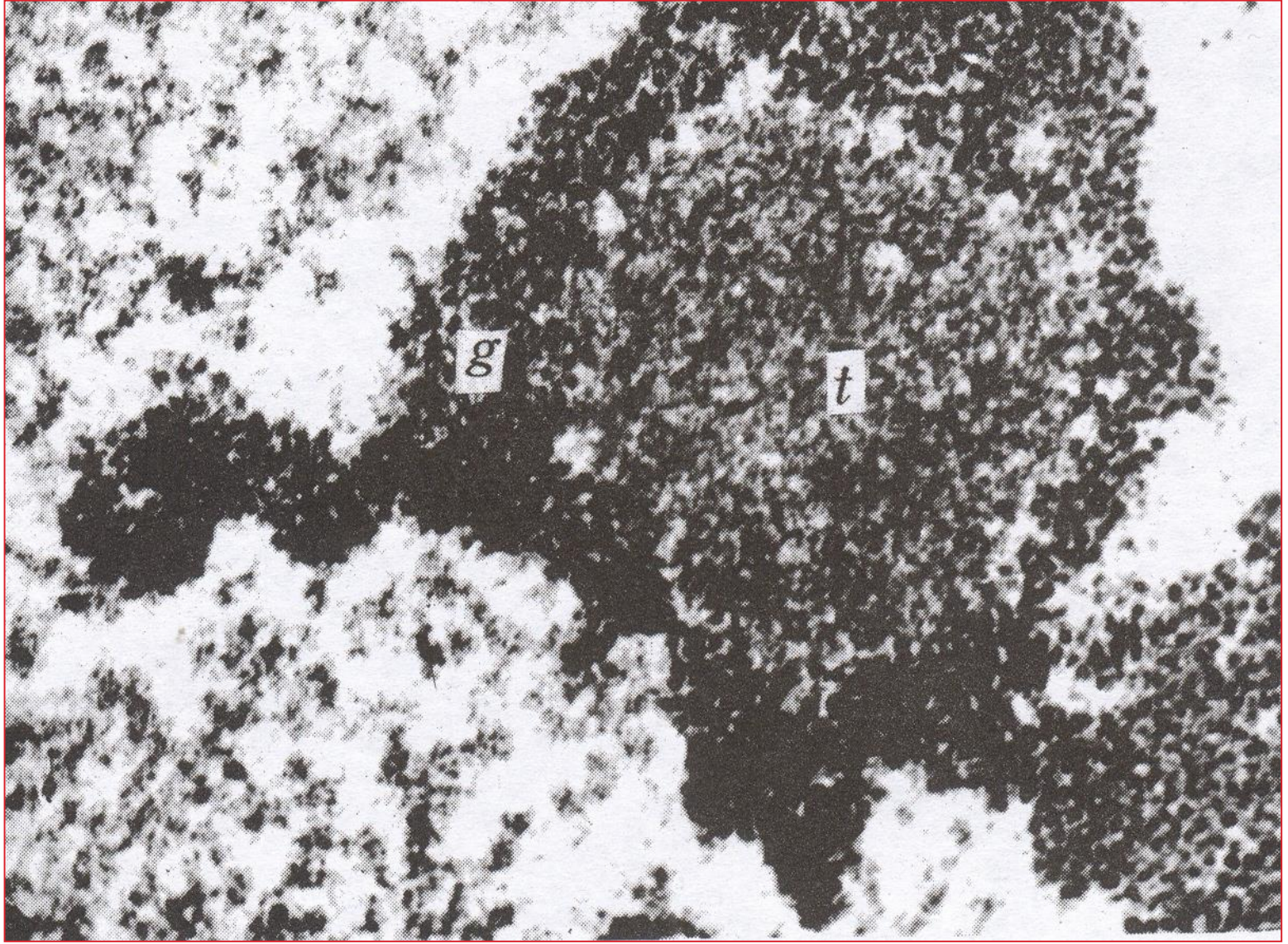
Çekirdek kılıfı ile çevrili çekirdeğin bir kenarına doğru çekirdekçik (Çe) görülüyor.
Çk.Çekirdek kılıfı;
H.Heterokromatin;
Pk.Perinükleolar kromatin.
x 60.000

Nükleolus **RNA ve proteinden** yapılmıştır.

Çekirdekçik RNA' sının baz yapısı ribozom RNA' sının baz yapısının aynıdır.

Ribozom yapısına giren maddeler çekirdekçikte oluşur.

Protein miktarı yüksek olmakla beraber histonlar bulunmaz.



Kitle şeklinde olan nükleolusun teli olan (t) merkez kısmı ile tanecikli olan (g) çevresi görülüyor. x 50.000.

Nükleolus yapısında dört bölge ayırt edilebilir

Granüllü bölge

Telsi bölge

Matriks bölgesi ve

Nükleolusla birleşen kromatin bölgesi

Granüllü bölge, yoğun granüllerden yapılmıştır.

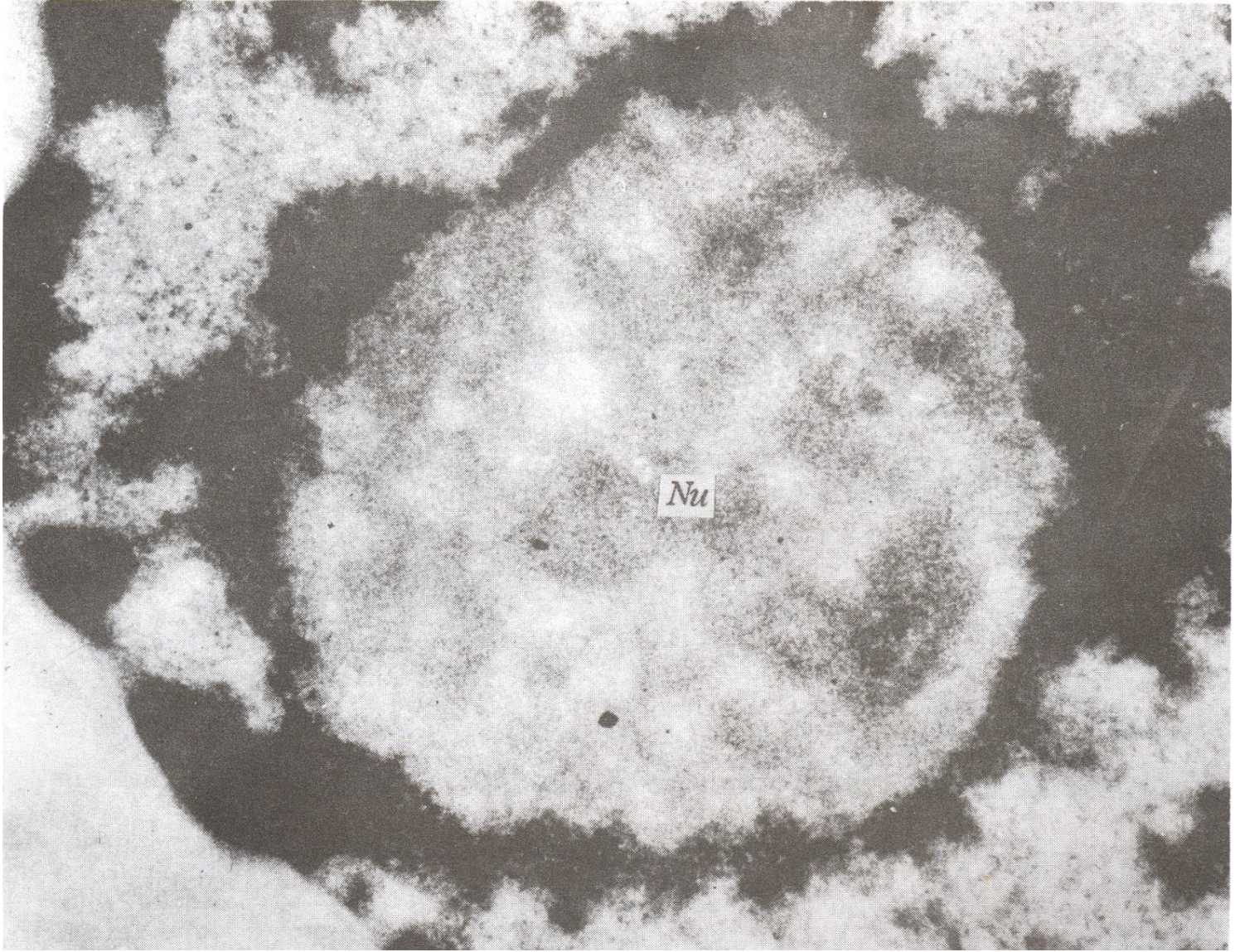
Bu bölge nükleolusun daha ziyade **çevresel bölgesinde** yer alır.

Telsi bölge, ince tel ağından yapılmıştır ve

nükleolusun daha **merkez bölgesini** işgal eder.

Ribonükleazla parçalanan bu iki bölge **RNA'dan**

oluşturmuştur.



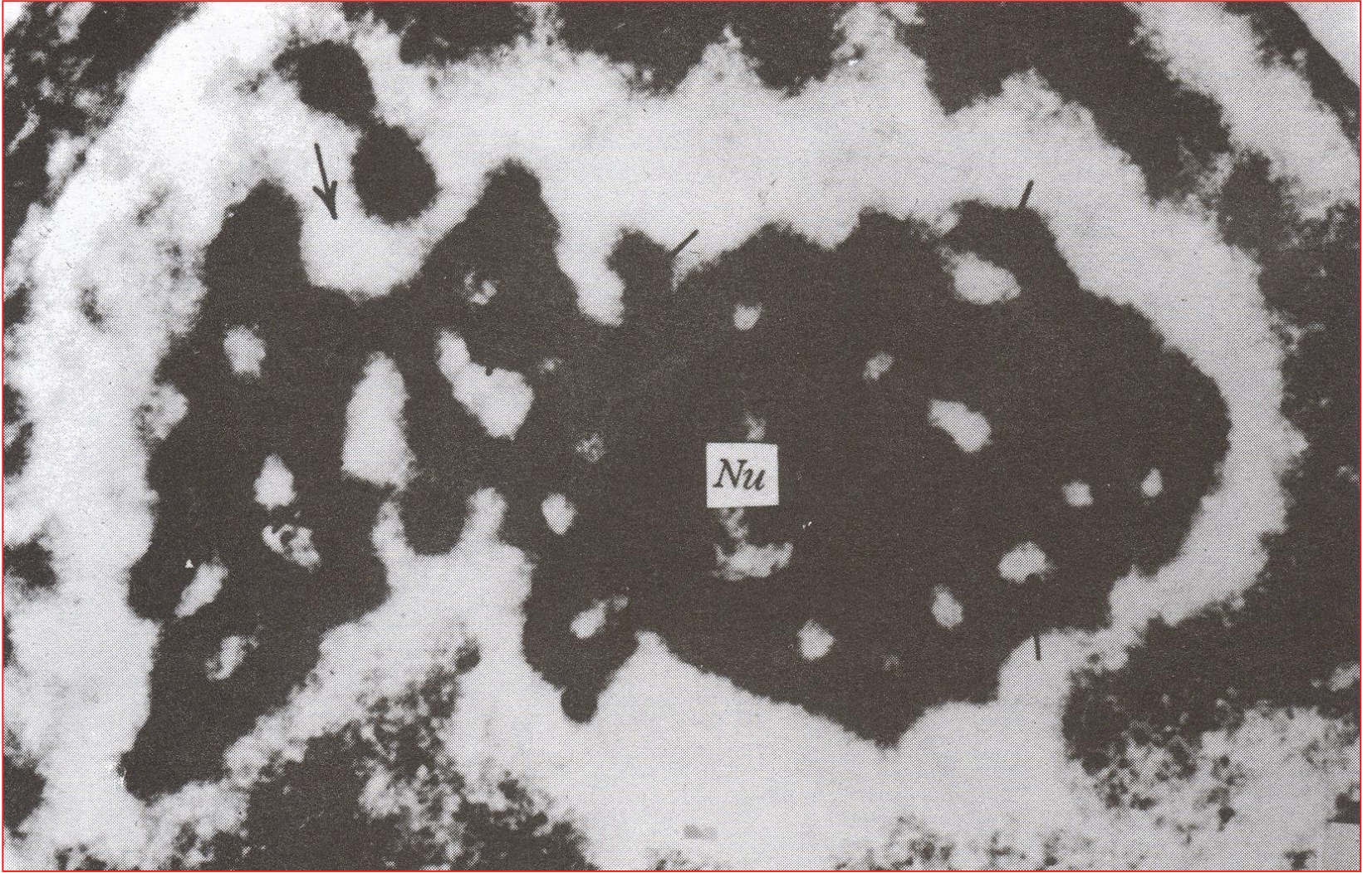
Fare pankreası nükleolusunda (Nu), ribonükleazla bir saat muameleden sonra, RNA tellerinin ve granüllerinin kaybolmuş olduğu görülüyor. x45.000

Granüllü ve telli bölgeler birlikte bir matriks içinde bulunurlar. **Matriks protein yapısında** bir bölgedir.

Matriks az veya çok bulunabildiği gibi yoğunluğu da fark eder.

Nükleolusla birleşen kromatin bölgesi nükleolusu çevreler. Bu bölge, tellerden oluşmuş olup teller nükleolus içine uzanırlar.

Deoksiribonükleazla sindirilen bu bölge **DNA'dan yapılmıştır.**



Fare lösemili lenfoid hücre nükleolusu deoksiribonükleazla muamele edilirse, nükleolusu çevreleyen nükleoplâzmadan (beyaz bölge) ve nükleolus içindeki açıklıklardan (ok) DNA' nın yoğunluğunun kalkmış olduğu görülür. x22.500

Her bir nükleolus sadece bir çift kromozomla temas halindedir. Bu kromozomlara **nükleolus kromozomları** ve temas yerine **nükleolus organizatörü** denir.

Telofazda bu nükleolus kromozomlarının nükleolus organizatörü olan bölgelerinden **nükleoluslar** oluşur. Nükleolus organizatörü bölgeleri **rRNA transkripsiyonu yapan genlere sahiptir.**

Bu bölgelerin çevresindeki yoğun nükleolus telleri küçük ribonükleoprotein tanecikleri ile birlikte bulunur ve çoğunluk buradan olgun ribozomlar çıkarılır.

Hücrenin Hayatsal Devri

- ▶ Bir hücre büyüdükçe daha fazla maddeye gereke duymaya başlar. Oysa hücre zarından besin maddelerinin hücre içine girmesi ve dağılması, hücre büyüdükçe zorlaşır ve daha uzun sürede gerçekleşir. Bu durumda maddelerin daha çabuk dağılması için en uygun çözüm yolu bir hücrenin daha küçük iki hücreye bölünmesidir.
- ▶ Hücrenin bir bölünme sonundan ikinci bölünme sonuna kadar geçen hayatına **hücre siklusu** veya **hücre devri** denir.

- ▶ Hiç bir hücre sonsuz olarak büyüyemez. Her hücrenin belli bir büyüklüğü vardır. Bu büyüklüğe ulaşan hücre eğer bölünmezse yaşlanmaya başlar ve daha sonra ölür.
- ▶ Araştırmacılar her hücrenin nukleus ve sitoplazma hacimleri arasında bir oran olduğunu ve bu oranın da hücre bölünmesinde rolü olduğunu deneylerle göstermişlerdir.
- ▶ Genç hücrelerde bu oran yüksektir. Hücre büyüdükçe oran azalır ve maksimum büyüklüğe ulaşan hücrelerde, bu oran en düşük değerdedir: İşte nukleus–sitoplazma oranının en düşük olduğu zaman hücre bölünür.

- ▶ Örneğin; Eğer bir amibin sitoplazması maksimum büyüklüğe ulaşmadan her gün bir parça kesilirse, amip kesilen kısmı yenilemekle uğraştığından, uzun süre bölünmeden yaşayabilir, böyle bir deneyle amip dört ay kadar bölünmeden yaşatılmıştır.
- ▶ Oysa bu süre içinde normal koşullarda amip 65 defa bölünürdü. Bu deney bize, hücrenin bölünebilmesi için belli bir büyüklüğe ulaşması gerektiğini gösterir.
- ▶ Fakat bölünmek için tek neden, sitoplazmanın belli bir miktara ulaşması değildir. Çünkü, eğer bölünecek büyüklüğe ulaşmış, fakat henüz bölünmeye başlamamış olan bir amibin, sitoplazmasından bir kısım kesilirse, bölünme işinin durdurulamadığı ve amibin bölünmeye başladığı görülür

- ▶ Hücre bölünmesi; hücreyi **yaşlanmaktan korur**. Hücre bölünmesi ile yıpranmış kısımların **onarılması veya yenilenmesi** (regenerasyon) gerçekleşir (yaraların iyileşmesi).
- ▶ Ayrıca hücre bölünmesi (mayoz) ile türün devamlılığı sağlanır. Anormal durumlarda somatik hücreler, kanser ile sonuçlanan kontrol edilemeyen hücre bölünmesi özelliği gösterebilir.

- ▶ Canlıların büyüme ve çoğalmaları hücre bölünmesi ile gerçekleşir. Fakat bu iki olayda rol oynayan bölünme tipleri birbirinden farklıdır.
- ▶ Büyüme vücut hücrelerinin (soma) bölünmesi ile meydana gelir, buna **mitoz** denir. Mitozda nükleus ve sitoplazma bir defa bölünerek ana hücredeki kadar kromozomlu, **diploit (2n)**, iki oğul hücre meydana gelir.
- ▶ Üreme hücreleri ise **mayoz** (redüksiyon) bölünmesi sonucu meydana gelir. Mayozda nükleus ve sitoplazma arka arkaya iki defa bölündükten sonra, **haploit (n)** kromozomlu dört oğul hücre meydana gelir.

▶ Amitoz

▶ Bu iki tip bölünmeden başka çok özel hallerde görülen, diğer bir bölünme şekli daha vardır. Buna **amitoz** denir.

▶ Amitoz bölünmede; önce nukleus içinde nukleolus uzamaya başlar. Bunu nukleusun uzaması izler. Fakat bu esnada nukleus zarı parçalanmaz, kromozomlar bölünmez, sentriyollerin arasında iğ ve etrafında aster iplikleri oluşmaz.

▶ Daha sonra nukleus ve nukleolus az çok aynı büyüklükte olan iki parçaya ayrılır. Bundan sonra sitoplazma da uzayarak, her bir kısımda bir nukleus olmak üzere ikiye bölünür.

- ▶ Bu tip bölünme; açlık esnasında **dejenere olan hücrelerde**, **yaşlı hücrelerde**, **süratle büyüyen hücrelerde** ve memelilerin **uterus epitel hücrelerinde** görülür.
- ▶ Eşey hücrelerinde amitoza hiç bir zaman rastlanmaz.

- ▶ Genetik materyal, çekirdek bölünmesi ya da **karyokinez** sırasında iki kardeş hücreye bölünür. Bu olay oldukça karmaşıktır ve çok dikkatli ve doğrulukla yapılması gereken bir olaydır.
- ▶ Öncelikle kromozomlar, tam olarak kendini eşlemeli ve daha sonra da doğru bir biçimde ayrılmalıdır. Sonuçta kromozom kompozisyonu ana hücreninki ile aynı olan iki kardeş çekirdek oluşur.

- ▶ Karyokinezi, sitoplazma bölünmesi ya da **sitokinez** izler. Daha az karmaşık olan sitokinez, sitoplazma hacminin ikiye ayrılması ile sonuçlanan ve bunu, her iki yeni hücrenin ayrı bir plazma zarı ile çevrilmesinin izlediği bir mekanizmaya gereksinim gösterir.
- ▶ Sitoplazmik organeller, mevcut zar yapılarından kaynaklanarak ya **kendilerini eşlerler**, ya da her bir hücrede yeniden **sentezlenirler**.
- ▶ Genellikle, hücre bölünmesini takiben, yeni hücrelerin her birinin boyutu, yaklaşık ana hücrenin yarısı kadarken, çekirdek orijinal hücreninkinden daha küçük değildir.

- ▶ Mitozu incelerken, iki ayrı evreye ayırarak incelemek daha uygun olur.
- ▶ 1. İnterfaz (metabolik) evresi
- ▶ 2. Mitoz (dağılma) evresi

▶ **İnterfaz Evresi:**

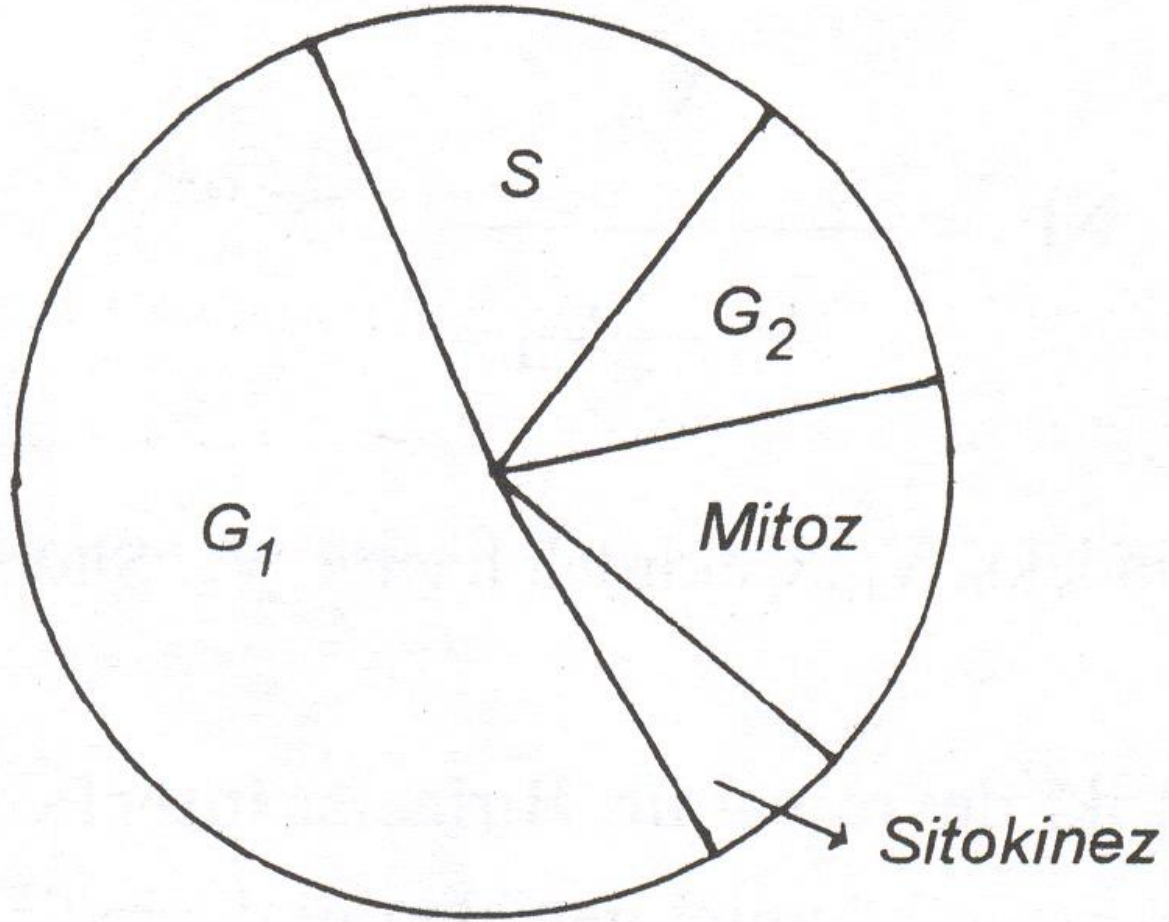
▶ Hücrenin büyümesi tamamlandıktan sonra veya iki bölünme arasında (interfaz) hücre dinlenme halinde olmayıp, oldukça yoğun metabolik faaliyet gösterir. Bu nedenle bu evreye metabolik faz denir.

▶ Sitolojik olarak interfaz, kromozomların görünmez hale gelmesi ile karakterize edilir. Kromozomların yerine, kromatin ile dolu ve zarla çevrili olan belirgin bir çekirdek yapısı vardır, çekirdekçikte rahatça görülebilir.

- ▶ İnterfaz geçiren hayvan hücrelerinde, çekirdeğin dışında yer alan ve birbirine dik açılı konumda iki küçük silindir şeklinde sentriyoller vardır.
- ▶ Sentriyollerin bulunduğu bölgeye sentrozom denir. Bitki hücrelerinde bu bölgelere **duru bölge** de denilir. Sentriyoller uydu cisimcikleri olarak bilinen yoğun bir materyalle sarılır ve bu aynı materyal, sentriyolleri bulunmayan hücrelerin sentrozomlarındaki organizasyon merkezlerinde de bulunur.

- ▶ İnterfaz evresindeki en önemli olgu, **DNA replikasyonu** ve buna bağlı olarak genetik materyalin iki katına çıkmasıdır.
- ▶ Genetik replikasyondan önce **G₁ evresi** denen bir zaman aralığı vardır. Hücre çoğalması ve bunun kontrolü ile ilgili çalışmalarda G₁ evresinin önemi büyüktür. G₁'in geç bir noktasında, bütün hücreler iki yoldan birini izler.

- ▶ Hücreler ya döngüden çıkarak G_0 evresindeki bir dinlenme evresine girer, ya da devam ederek DNA sentezi ve bölünmenin tamamlanması için **S evresine** girer.
- ▶ G_0 'a giren hücreler canlı ve metabolik olarak aktif kalırlar ama çoğalamazlar. Kanser hücreleri bariz bir şekilde G_0 'a girmekten kaçınırlar.
- ▶ G_0 'daki hücreler G_1 'e geri dönmek için uyarılmaya ihtiyaç duyarlar. Uyarı gelince burada bekleyen hücreler döngüye tekrar girerler.



Hücre devri.

Mitoz izleyen interfaz devresi G_1 , S, G_2 alt devrelerini kapsar.

- ▶ **G₁ evresinde** ribozomlar ve organeller iki katına çıkar, replikasyon için gerekli proteinler üretilir. Yani hücre DNA replikasyonu için hazır hale getirilir.
- ▶ Bu evreden sonra **S evresi** başlar. Bu evrede DNA sentezi gerçekleşirken, diğer yandan organellerin iki katına çıkarılma işlemleri de devam eder.
- ▶ **G₂ evresi**, replikasyon bitimini mitoz başlangıcını tamamen ayıran evredir. Bu evrede hücre mitoz hazırlanır. Mitoz için gerekli olan maddelerin sentezi yapılır.

- ▶ Mitoza hazırlık evresinde meydana gelen metabolik olayları başlıca dört grupta toplayabiliriz.
- ▶ **a- Kromozomların kendisini eşlemesi:** İnterfazda kromatin iplikleri halinde uzamış ve dağınık duran kromozomların kimyasal bileşenleri olan DNA'nın kendini eşlediği görülür. Fakat bunlar sentromerleri ile birbirine bağlı olduklarından bu evrede bir tek yapı gibi davranırlar.
- ▶ **b- Sentriyollerin (mitoz merkezi) kendini eşlemesi:** İnterfazda, sentriyollerden her biri kendi benzerini oluşturur. Bölünme esnasında her eş sentriyol ayrı kutuplara doğru itilir.

- ▶ **c- İğ ve aster iplikleri (mitoz aygıtı) için gerekli proteinlerin sentezlenmesi:** Bölünme esnasında, metabolizma ve sentez faaliyetleri çok düşük olduğundan iğ ve aster ipliklerinin oluşumu için gerekli proteinler interfazda sentezlenir.
- ▶ **d- Enerji sağlanması:** Bölünme esnasında, diğer bütün metabolik olaylar gibi hücre solunumu da yavaşlar, bu nedenle bölünme için gerekli enerji interfazda sağlanır.

- ▶ Hücre döngüsü süresi oldukça farklılık gösterir. Bitki hücrelerinde bu süre **10-30** saat, hayvan hücrelerinde **18-24** saat kadardır.
- ▶ Bunun 1 saati mitozda, diğerleri interfazda geçer. En fazla farklılık **G₁'de** gözlenir. Çok hızlı bölünen ve G₁ evresi yok denecek kadar az bir sürede bu evreyi geçiren embriyo hücreleri varken, diğer yandan G₁ evresinde tutulu kalan hücrelerde vardır.

- ▶ Mesela, farklılaşmasını tamamlamış **iskelet kası hücreleri ile sinir hücreleri** G_1 evresinde kalmışlardır ve normal şartlarda asla bölünmezler.
- ▶ Hücrelerin G_2 evresinde tutulu kaldıkları bazı durumlar da vardır. Mesela yetişkin insanın **kalp kası hücreleri** G_2 evresinde beklerler.
- ▶ Normal şartlarda başlama komutunu alan bir hücre bir şekilde döngüyü tamamlar.
- ▶ G_1 ve G_2 'de tutulu kalışın ortak nedeni, temel bir kontrol maddesinin üretiminde oluşan hata olarak düşünülmektedir.

- ▶ G_1 evresinde kalmış bir hücre çekirdeği S fazına girmiş bir hücreye aktarılırsa, aktarılan bu çekirdek hemen etkinleşecek ve S fazına girecektir. Çünkü girdiği hücrenin sitoplazmasında bulunan kontrol maddesi tarafından uyarılmıştır.
- ▶ Benzer şekilde G_2 'de kalmış bir hücre mitoz hücresi ile kaynaştırılırsa kromozomları hemen yoğunlaşmaya başlar ve mitoz girer. Hücre döngüsünü kontrol eden maddelere siklin denir ve **S-siklin**, **M-siklin** diye iki tipi vardır.
- ▶ İnterfaz optimum besin ve sıcaklık koşullarında genetik materyalin **duplikasyonu** ve **büyüme** olmak üzere iki kısma ayrılabilir.

▶ 2. Mitoz Evresi

- ▶ Bu evre dört ayrı faza ayrılarak incelenir. Bunlar **profaz, metafaz, anafaz ve telofaz**'dir. Aslında bunlar devamlı bir olayın kısımları olduğundan, ekseriya birbirinin içine karışmıştır.
- ▶ Mitozun süresi yarım saat ile üç saat arasında değişir. Bu süre hücrenin büyüklüğüne ve ortamın sıcaklığına bağlıdır. Sıcaklık yükseldikçe, mitozun hızı da artar. Örneğin; 10 °C da 135 dakika süren bir bölünme, 25 °C da 75 dakikada, 45 °C da 30 dakikada tamamlanır.

▶ Profaz

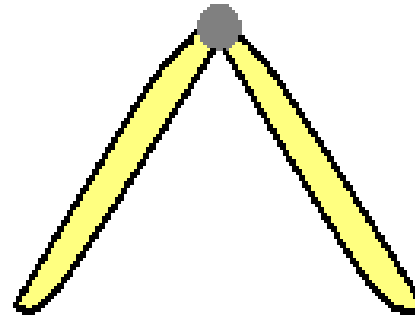
- ▶ Mitozun önemli bir bölümü birkaç önemli aktivite ile karakterize edilen profaz evresinde gerçekleşir. Profaz halindeki hücre, çekirdeğini iki kardeş hücreye ayrılması için hazırlar. Hayvan hücrelerinin tümünde, profazın erken evresinde meydana gelen olaylardan biri, iki çift sentriyolün hücrenin zıt uçlarına doğru hareket etmesidir.
- ▶ Sentriyoller göç ettikten sonra nukleus zarı yıkılmaya başlar ve giderek kaybolur.
- ▶ Benzer şekilde nukleolus da çekirdek içinde dağılır.

- ▶ İnterfazda kendini eşlemiş olan kromozomlar, **sentromerlerinden** birbirine bağlı, sentromer dışında kalan bölümleri ise ayrı çiftler şeklinde dağınık bir yapıda bulunur.
- ▶ Kromozomun her bir parçasına **kromatid** denir ve genetik olarak birbirinin aynı olan bu parçalar **kardeş kromatid** olarak isimlendirilir.

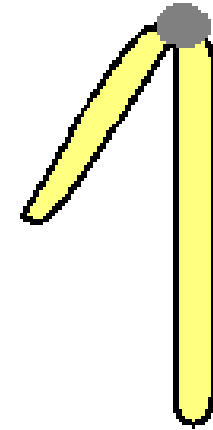
Akrosentrik



Telosentrik

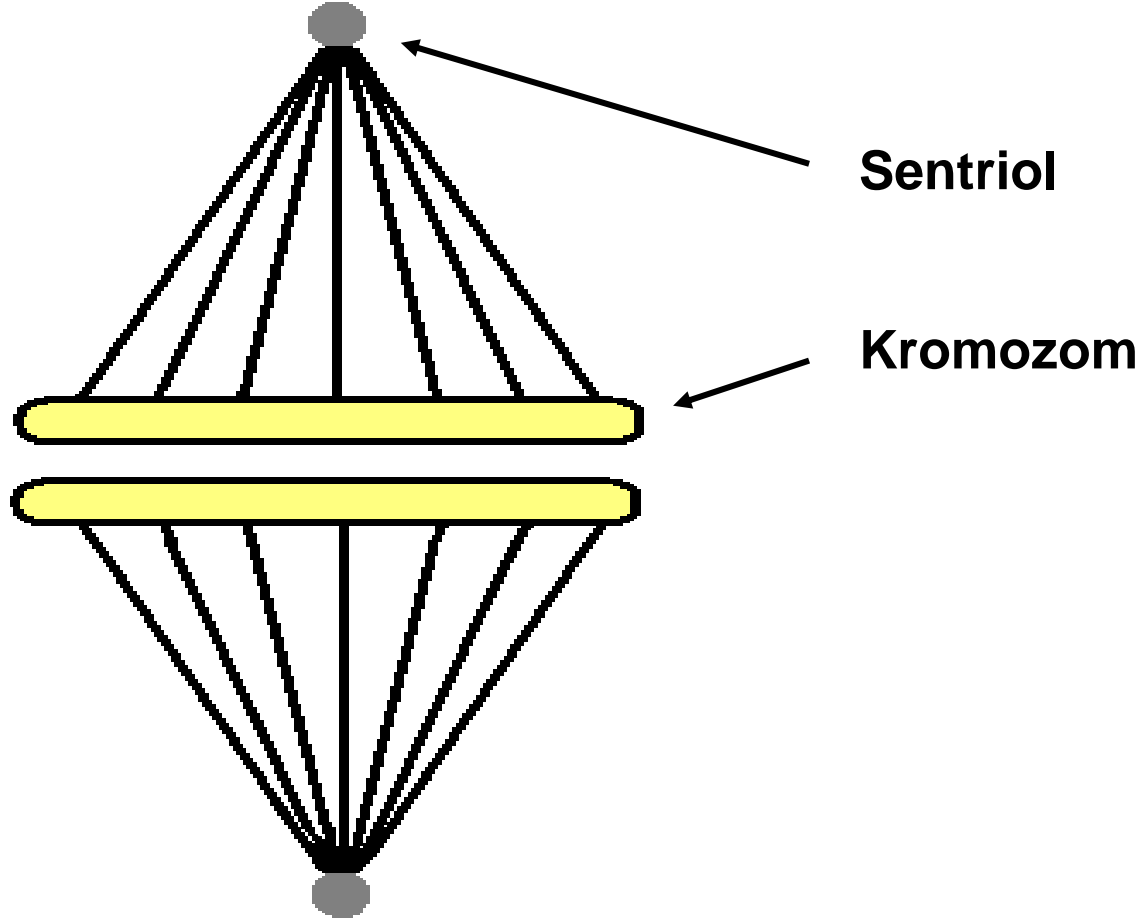


Metasentrik



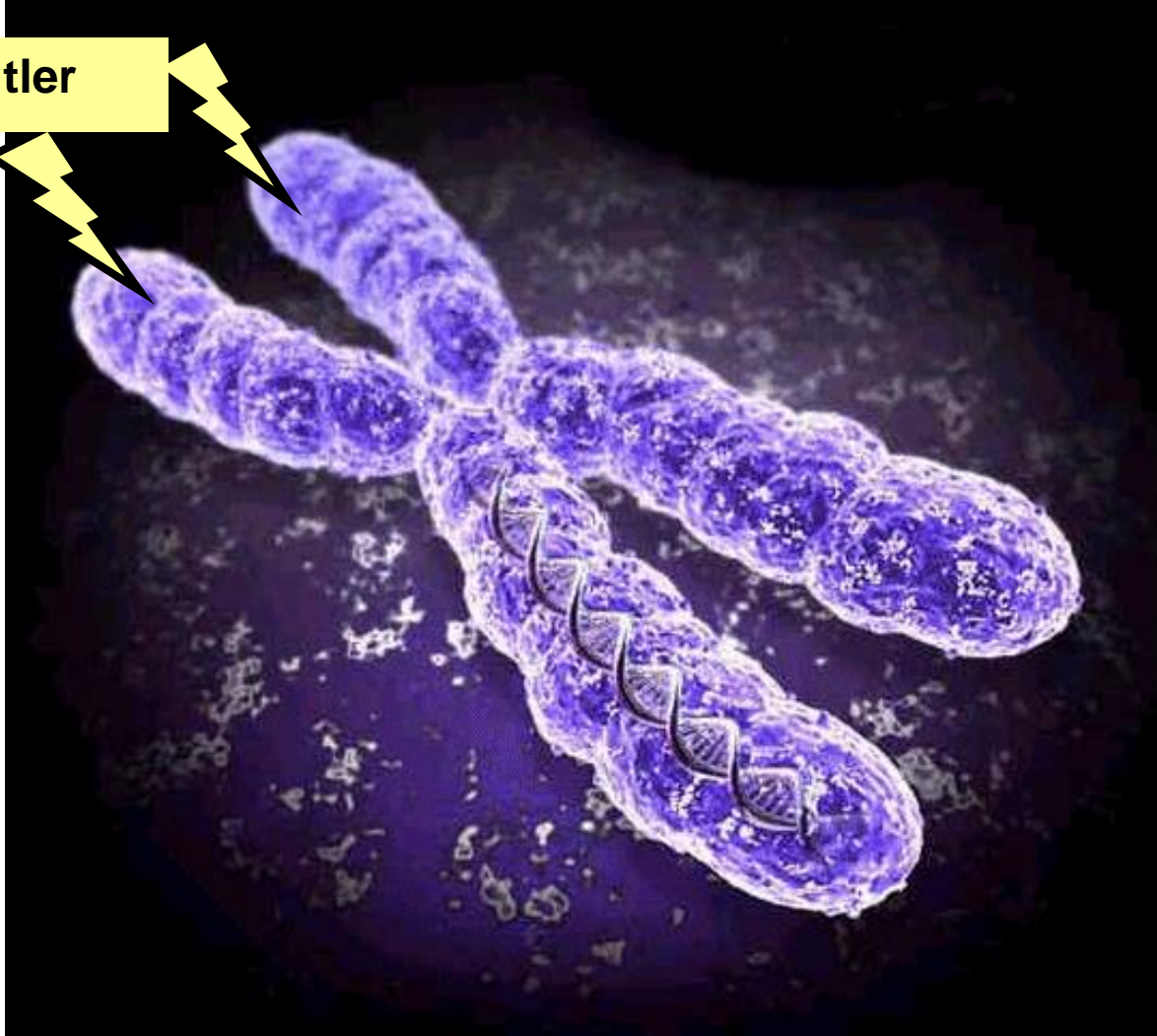
Submetasentrik

Kromozom şekilleri



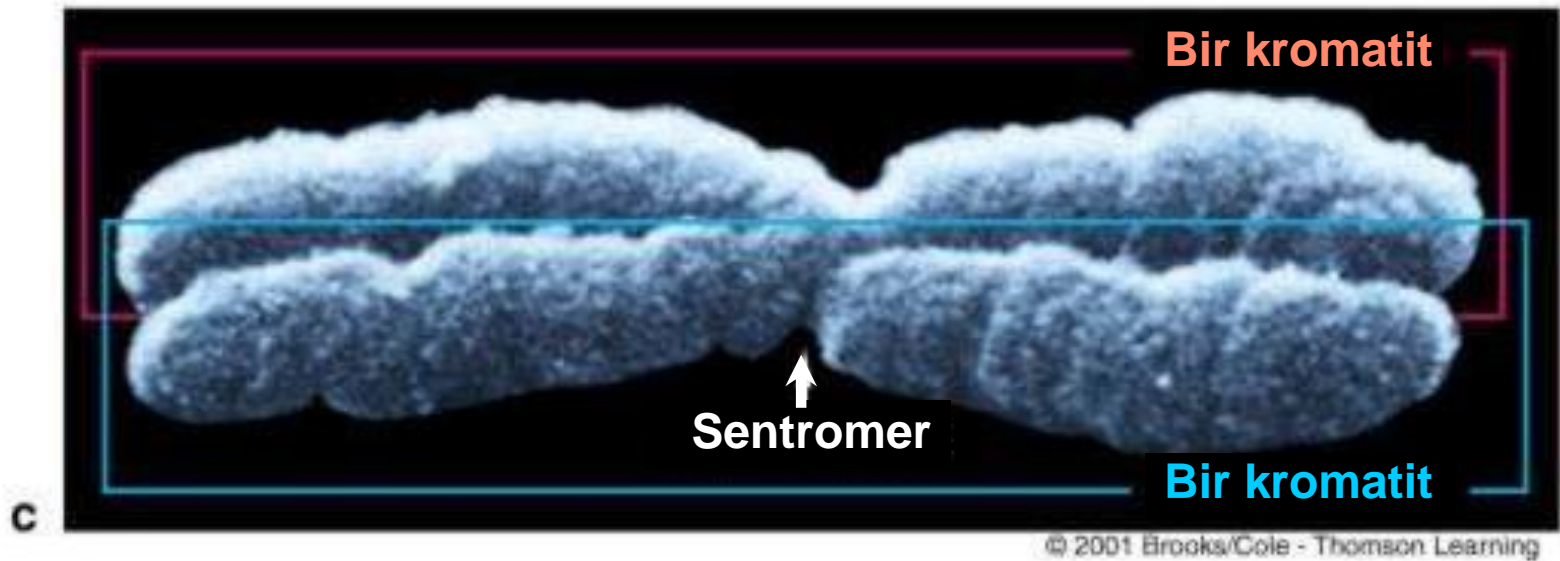
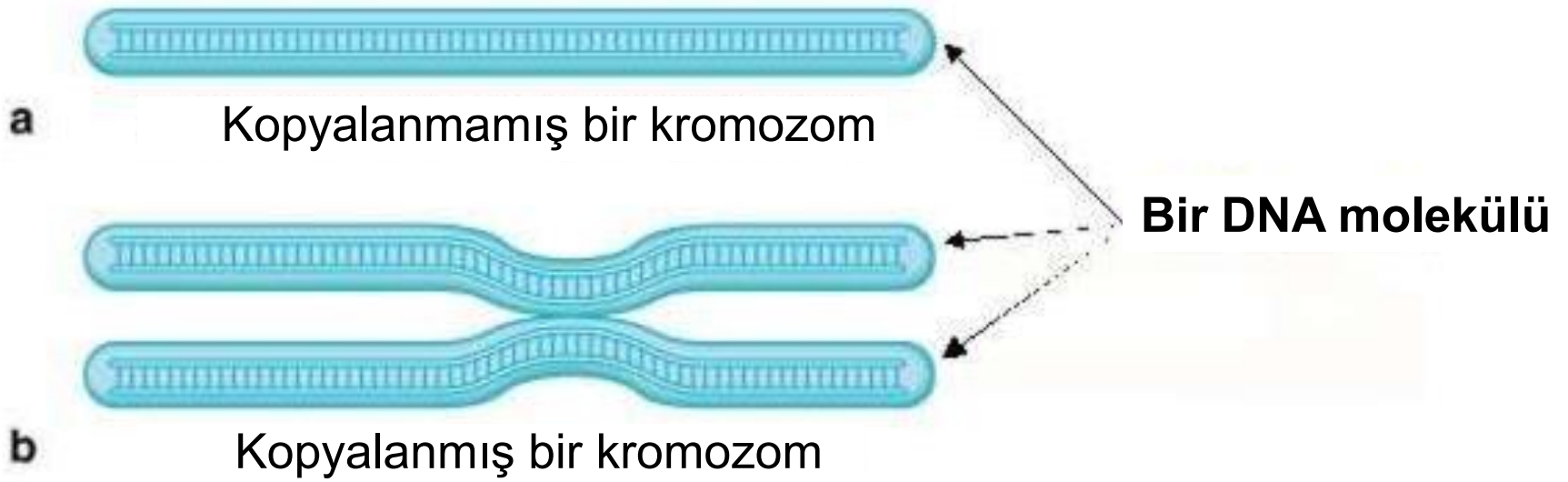
Diffüz sentromerli kromozomun metafazda düzenlenişi

Kromatitler

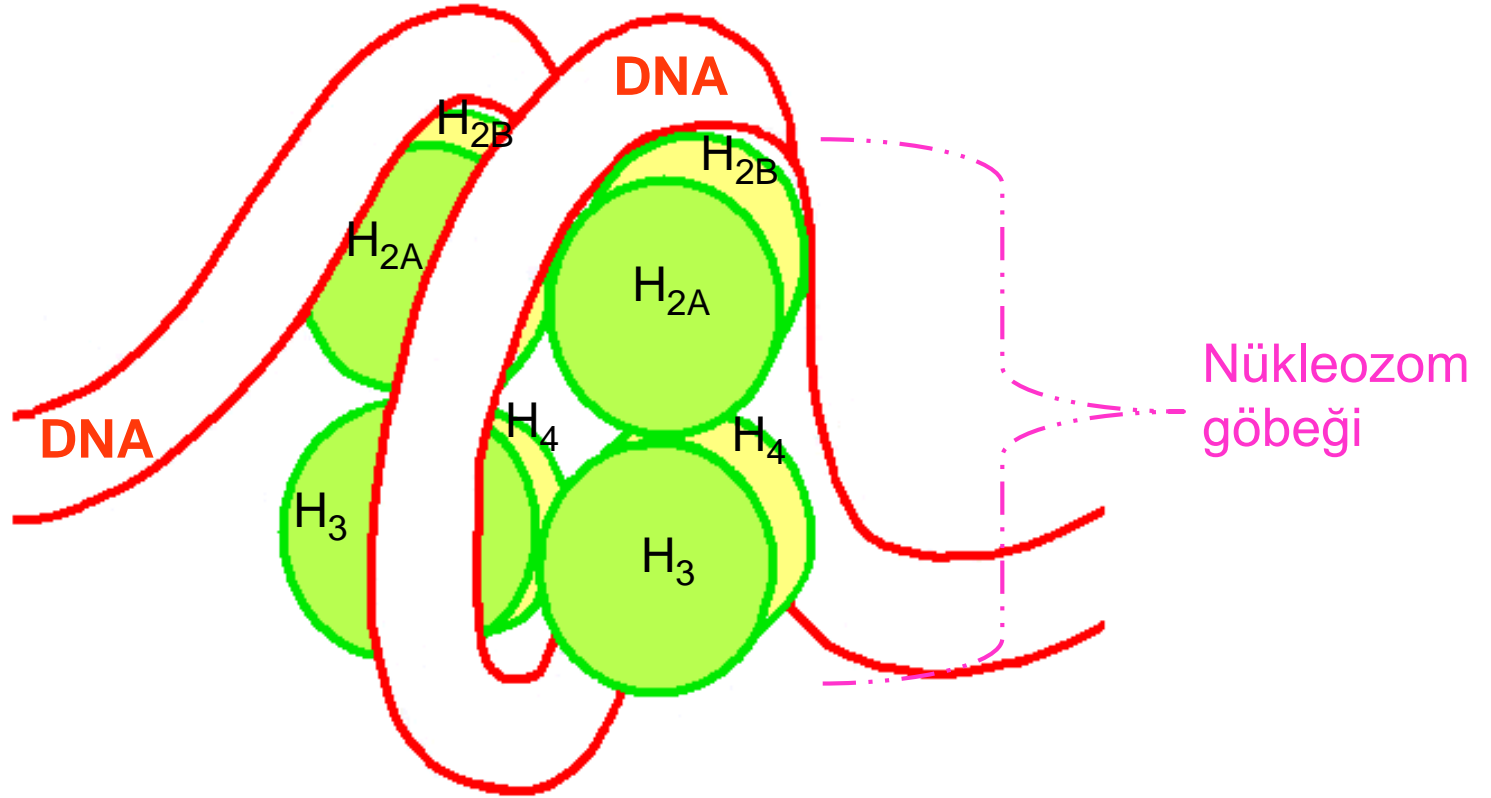


Bir kromozom bir çift kardeş kromatitten oluşur.

<http://www.tqnyc.org/NYC040844/Mitosis.htm>



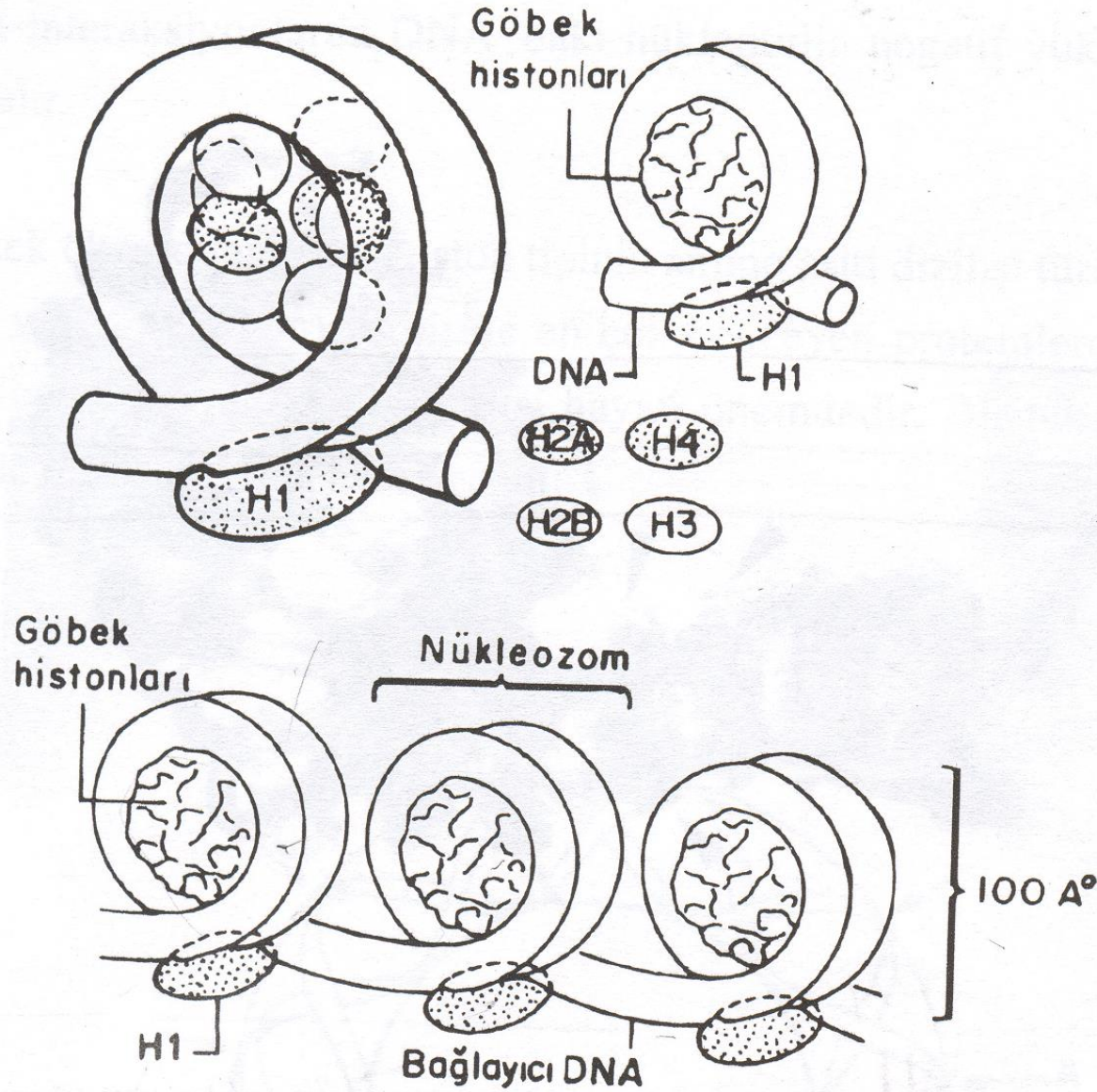
Bir kromozomun yapısı

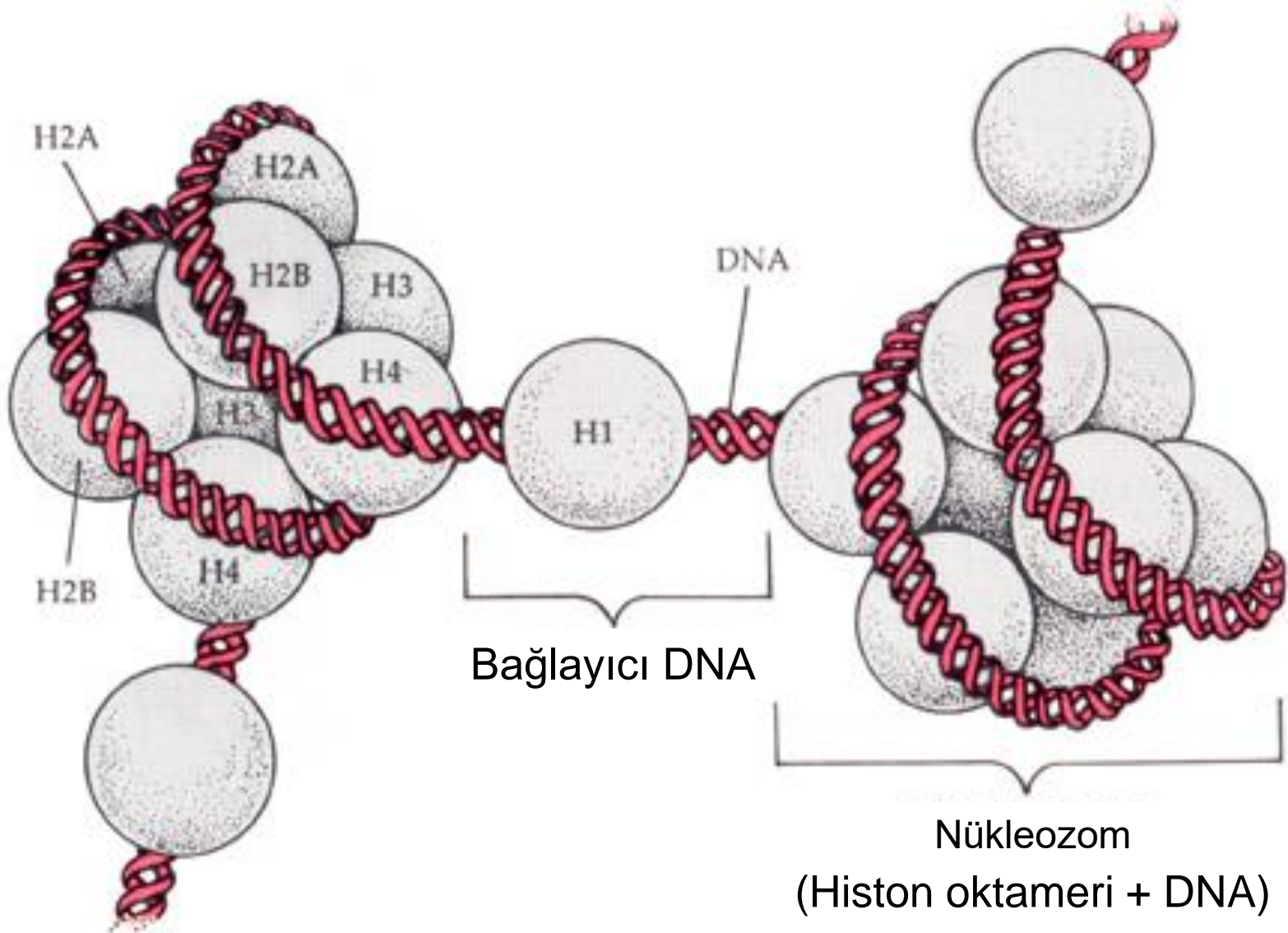


Çiftler halinde bulunan dört histon bir oktamer teşkil eder ve **nükleozom göbeđini** meydana getirir.

Nükleozom göbeği parçaları peş peşe **bağlayıcı DNA** ile birleştirilir.

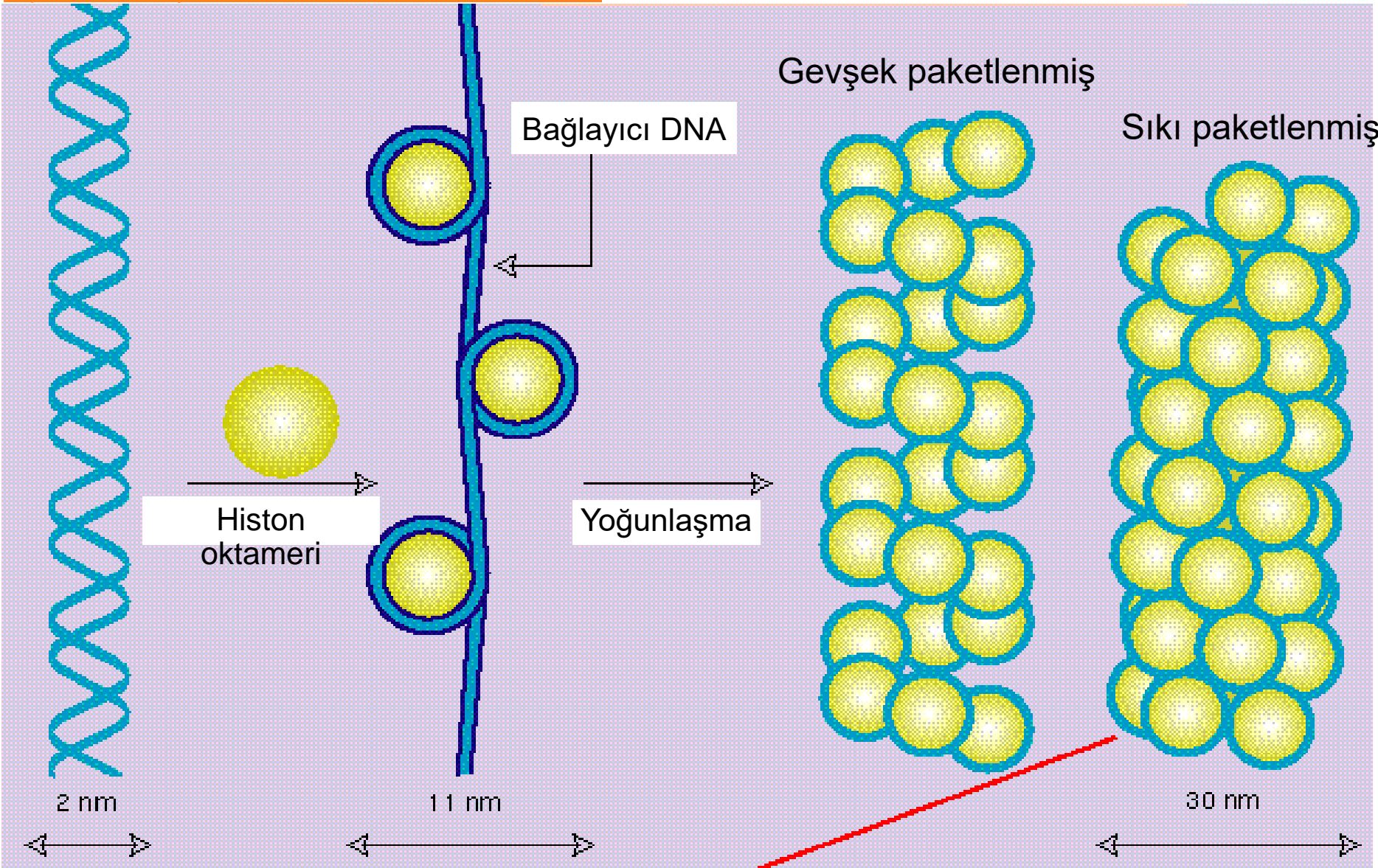
Böylece sekiz göbek proteini, H₁ proteini ve süper heliksle beraber bağlayıcı DNA birlikte bir **nükleozom birimi** teşkil eder, buna **mononükleozom** veya **kromatozom** denir.





Nükleozom

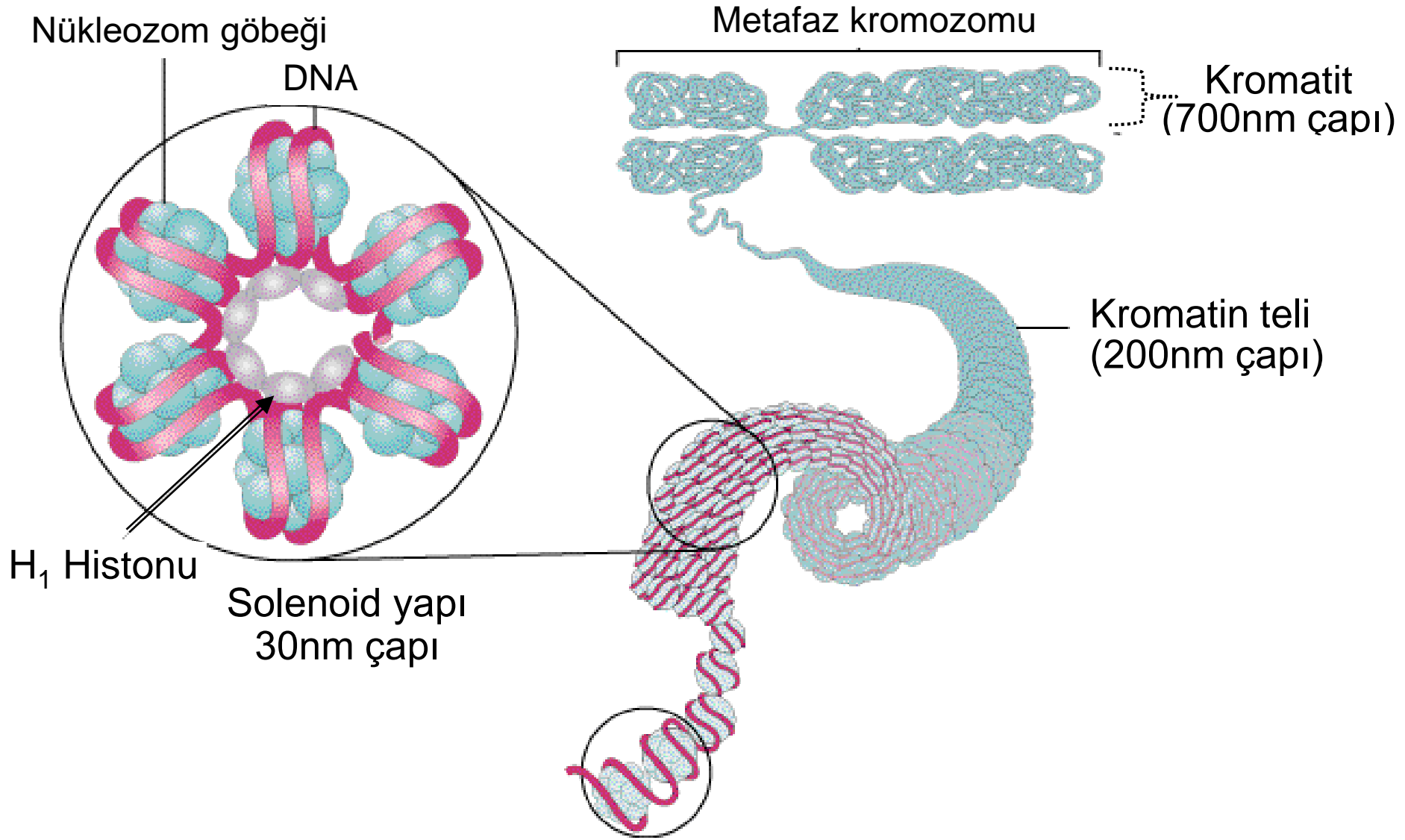
<http://oak.cats.ohiou.edu/~ballardh/pbio475/Heredity/Heredity.htm>



DNA
çift heliksi

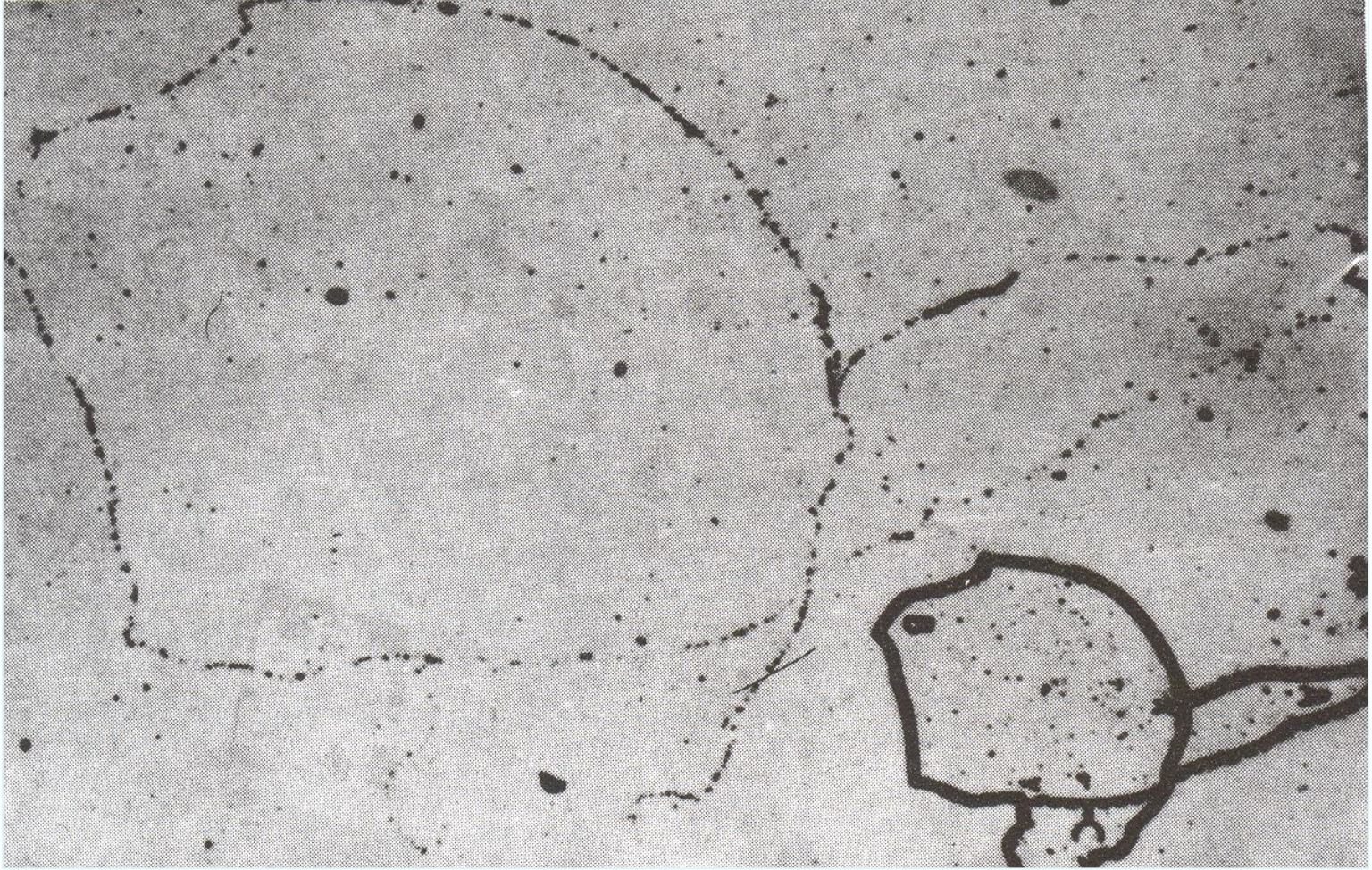
DNA çift heliksi ve
histonlardan oluşan
nükleozomlar

Kromatin süpersarmalı, solenoid model. Sarmalın her dönüşüne 6 nükleozom girer ve her biri 1200 baz çifti içerir. Bu safhada kromatin 30 nm kalınlıktadır.



Nükleozomlar, solenoid yapı ve kromozom oluşumu

http://www.mun.ca/biology/scarr/4241_Genome_organization.htm (Klug & Cummings, 1997)



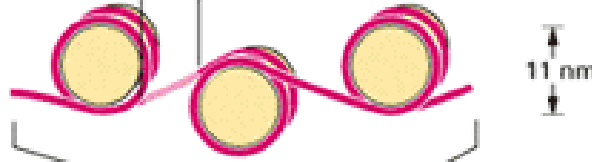
Kendini eşleyen *E.coli* bakterisinin DNA sı (otoradyografi tekniği)

DNA çift heliksinden
kısa bir bölüm



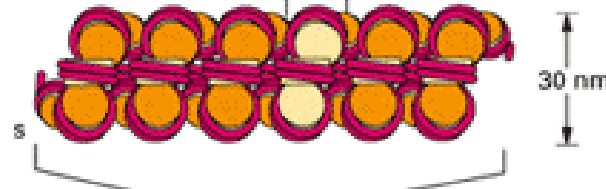
2 nm

Nükleozomların
kromatin
oluşturması



11 nm

Nükleozomların
paketlenmesiyle
oluşan 30nm çaplı
kromatin



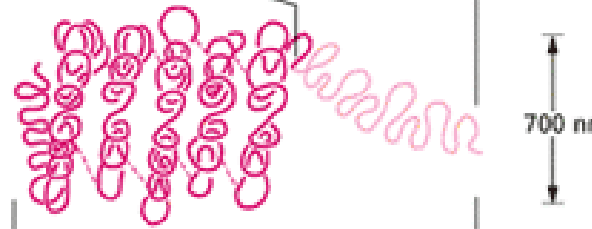
30 nm

Çözünmüş
kromozomdan bir
kısım



300 nm

Yoğunlaşmış
kromatin, metafaz
kromozomu

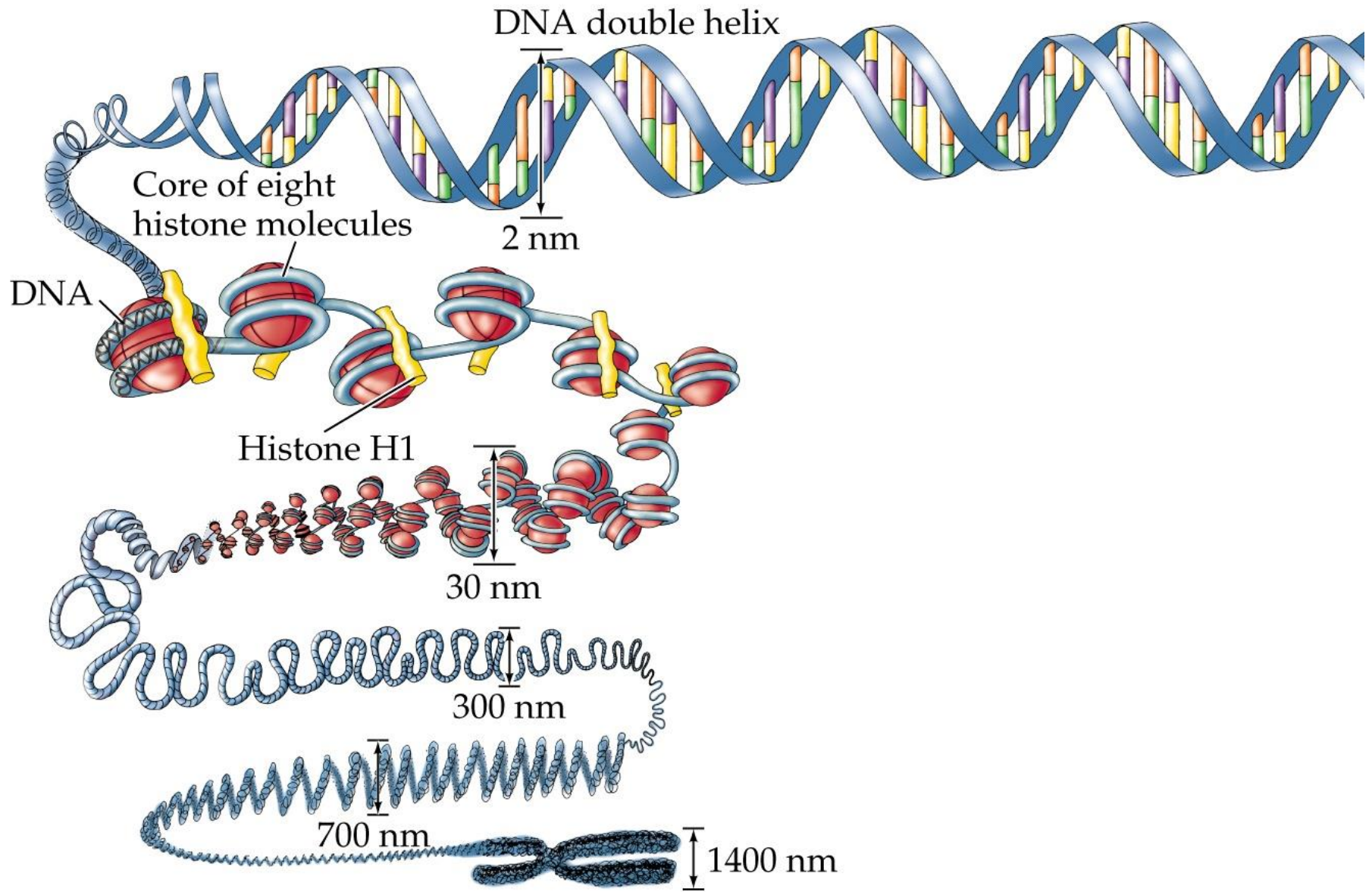


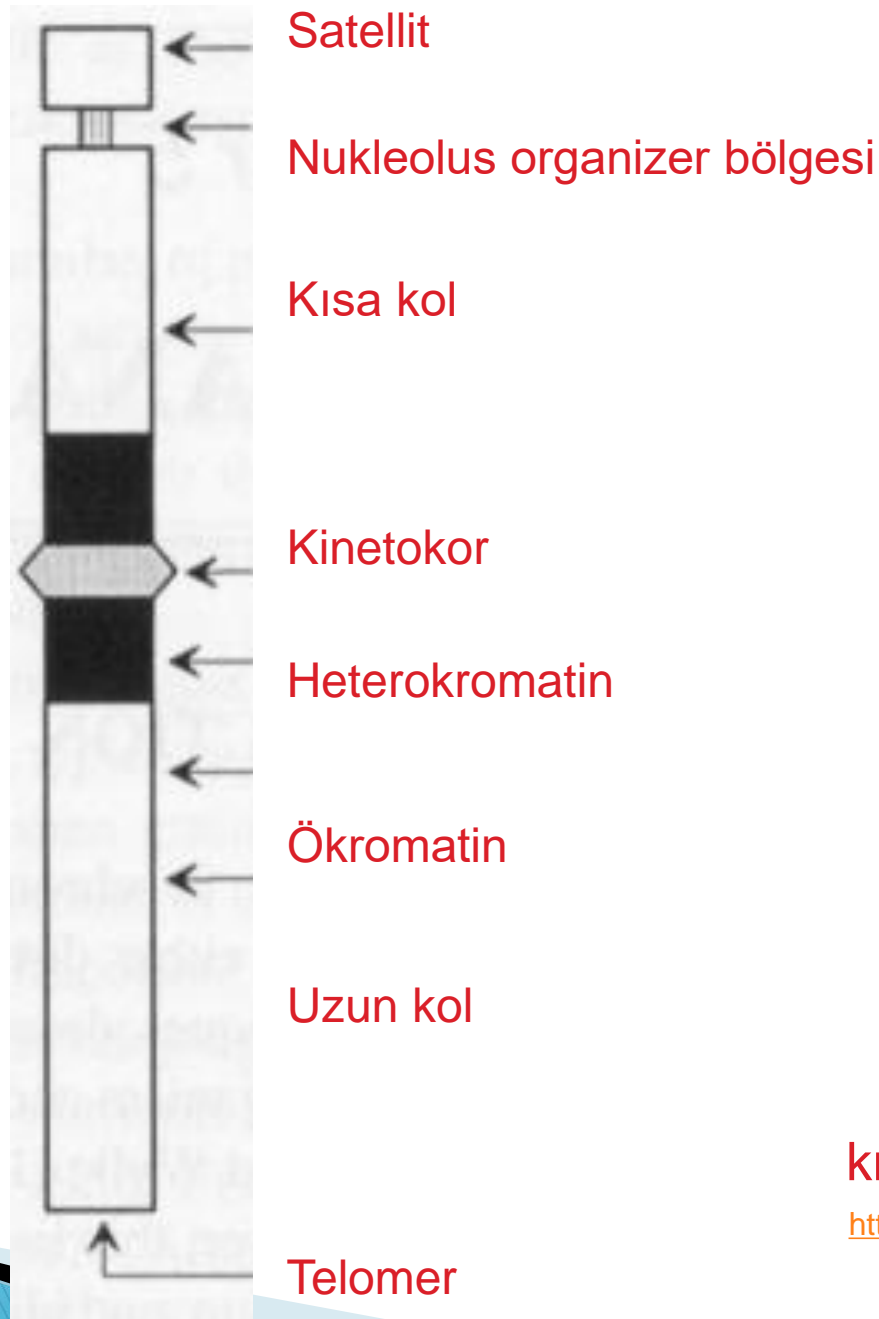
700 nm



1400 nm

DNA çift
heliksinden
kromozom
oluşumuna kadar
DNA
paketlenmesinin
çeşitli seviyelerdeki
durumu.





Bir metafaz
kromozomunun idiyoqramı.

http://www.umanitoba.ca/afs/plant_science/COURSES/CYTO/I17/I17.1.html

- ▶ Profazın başlangıcında bunların helezonlaşmaya başladığı, dolayısıyla da kısalıp kalınlaştıkları görülür.
- ▶ Profazın daha ileri bir evresinde, sentriyoller kutuplara doğru yaklaşır. Aster iplikleri daha geniş bir alana yayılır. İki ayrı kutuptan uzanan mikrotübüller birbiri ile tutunurlar ve polar mikrotübülleri oluştururlar.
- ▶ Nukleolus biraz daha küçülür. Kromozomların helezonlaşması devam ettiğinden, biraz daha kısalır ve kalınlaşırlar.

- ▶ Profazın sonunda (ileri profazda) sentriyoller kutuplara yerleşir, nukleolus kaybolur, nukleus zarı tamamen erir. Bu sırada bazı aster mikrotübülleri her kromozomun sentromeri üzerinde oluşan ve kinetokor denen protein plakalarına bağlanır. Bu tür mikrotübüllere kinetokor mikrotübülleri denir. Bu mikrotübüller, sentromer ile kutuplar arasında bağlantıyı sağlarlar.

▶ Metafaz

- ▶ Mitoz kromozomunun kendi sentromerik bölgesini terk ederek hücrenin ekvatoryal düzlemine (metafaz plağı) hareket etmesi ve bu düzlemde yerleşmesi olaylarının geçtiği evredir.
- ▶ Başlangıçta rastgele biçimde dağınık olan kromozomlar, iğ ekvatoruna (ekvatoryal bölge) doğru hareket etmeye başlar.
- ▶ Bu hareket, tübülün alt birimlerinin birbirlerine eklenmesi ile kinetokor mikrotübüllerinin kendi aster kutuplarından itibaren büyüebilme ve tübülün alt birimlerinin sindirildiği kinetokor bağlantılarında büzüşebilmelerinden kaynaklanır.



İnsan Lenfosit kromozomları (Metafaz)



İnsan kromozomları

<http://www.carolguze.com/text/442-1-humangenome.shtml>

- ▶ Bu sırada kromozomlar kısaltmaya devam eder ve en yoğun halini alırlar (en kısa ve yoğun). Kısa süren metafaz sırasında kromozomlar için ekvatoryal bölgesinde sıralanmış olur. Metafaz bitiminde kromozomların bu sıralanışı, her birinin sentromeri metafaz plağı boyunca dizilmiş ve kromozom kolları dışa doğru uzanmış şekilde rastgele olur. Her ikiz kromatid çiftinin sentromerleri birbirinden ayrıldığı anda metafaz sona erer.
- ▶ Kromozomlar eşit olarak kutuplara çekileceğinden bu evre denge sağlanıncaya kadar uzar. Profazın 30–60 dakika sürmesine karşılık metafaz ancak 2 – 6 dakikadır.

▶ Anafaz

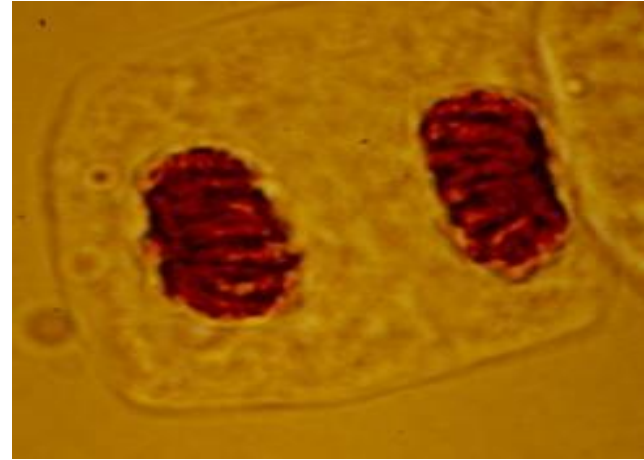
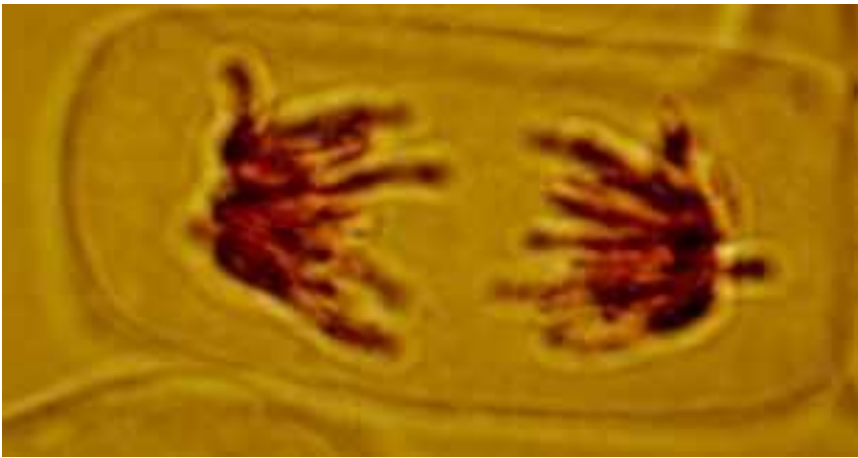
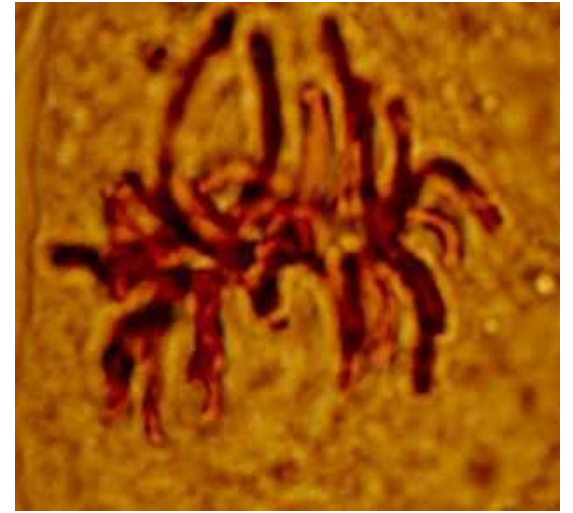
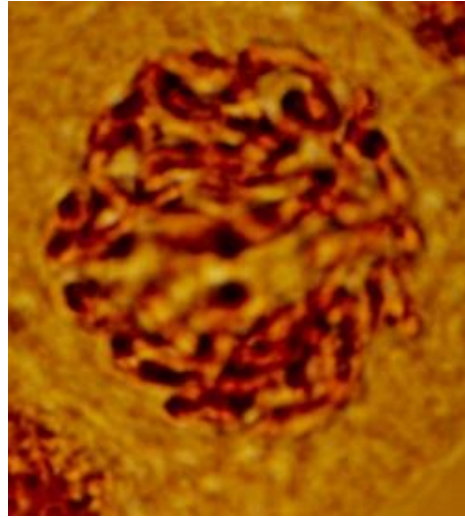
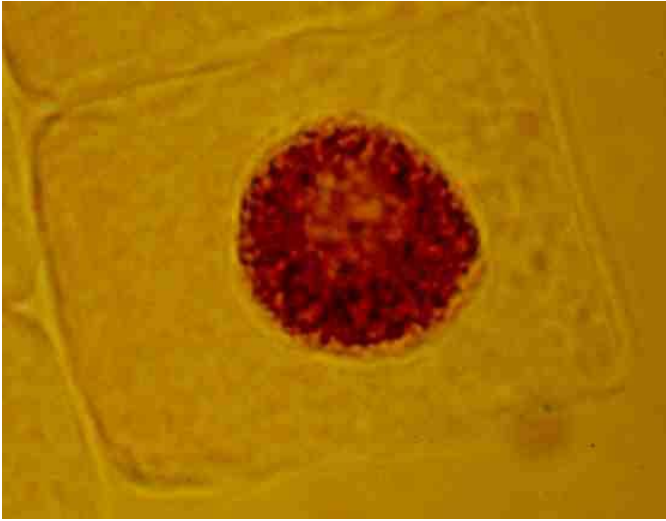
- ▶ Kromozom dağılımındaki kritik olaylar, mitozun en kısa evresi olan anafazı karakterize eder.
- ▶ Bu evrede, her bir çift kromozomal yapıdaki kardeş kromatidler birbirinden ayrılır ve hücrenin zıt uçlarına doğru göç ederler. Metafazın sonunu ve anafazın başlangıcını işaret eden olay, bu ana kadar ikiz kromatidleri bir arada tutan sentromerlerin ayrılmasıdır.
- ▶ Bir kez bu olay gerçekleştikten sonra her bir kromatid, yavru kromozom olarak adlandırılır.

- ▶ Kromozomların kutuplara hareketi ile ilgili iki temel görüş vardır. Bunlardan birisi, kromozomların sentromerlerine bağlanan mikrotübüller aracılığı ile kutuplara doğru çekildiğidir.
- ▶ Diğer görüş ise, son araştırmalar sonucu ortaya atılmış ve kromozom göçünün, genel olarak **motor proteinleri** denilen bir dizi özgül proteinin aktivitesi sonucu gerçekleştiğini ortaya koymuştur.

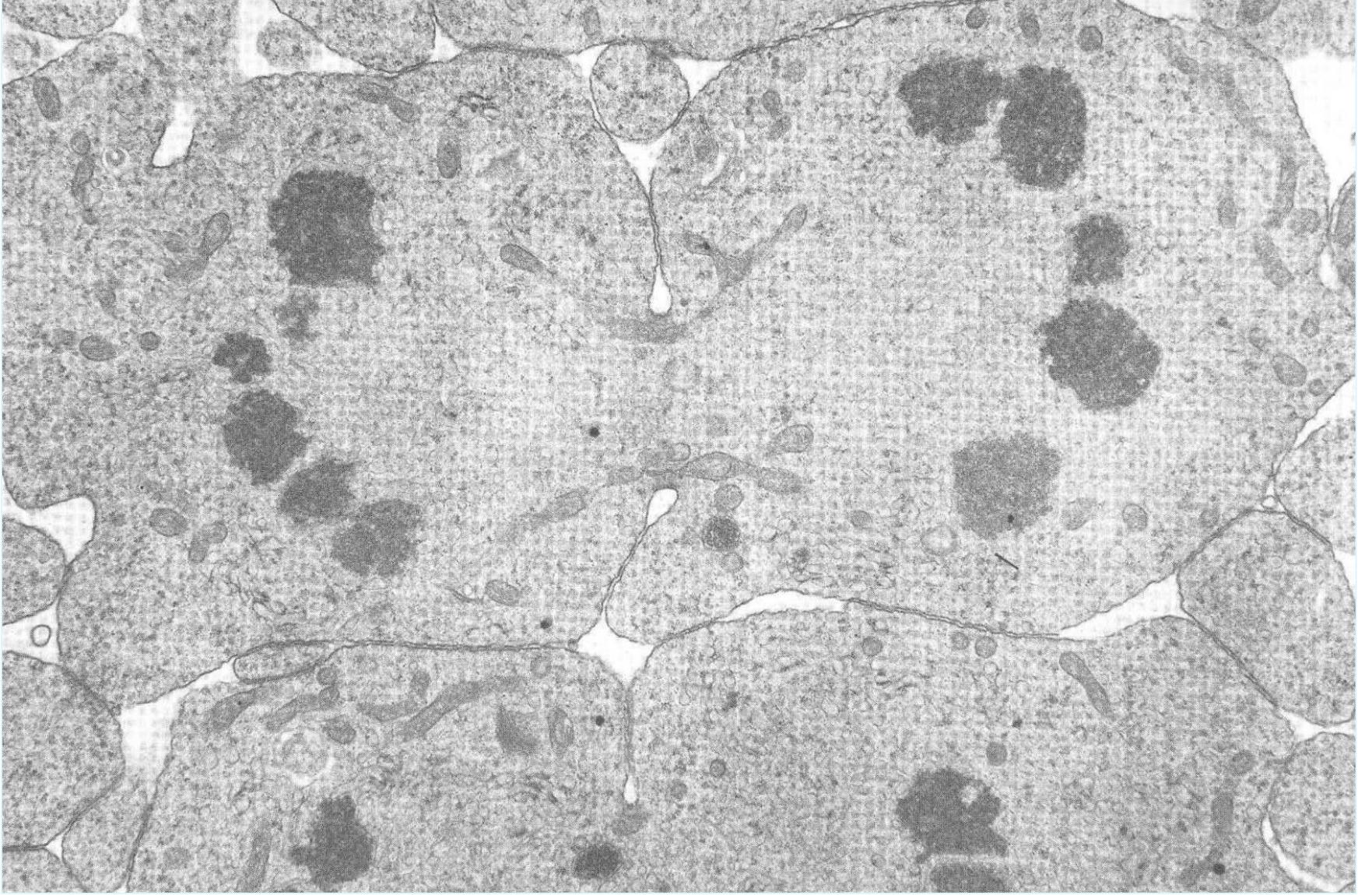
- ▶ Bu proteinler, ATP hidrolizi ile ortaya çıkan enerjiyi kullanmaktadır. Söz konusu proteinlerin aktivitesinin, hücrede moleküler motorları oluşturduğu söylenmektedir. Bu motorlar bölünmekte olan hücrede birkaç pozisyonda etkinlik gösterirler, fakat bu etkinliklerin tümü mikrotübül aktivitesi ile ilgilidir ve kromozomların hücrenin zıt uçlarına doğru ilerlemesine hizmet eder.

▶ Telofaz

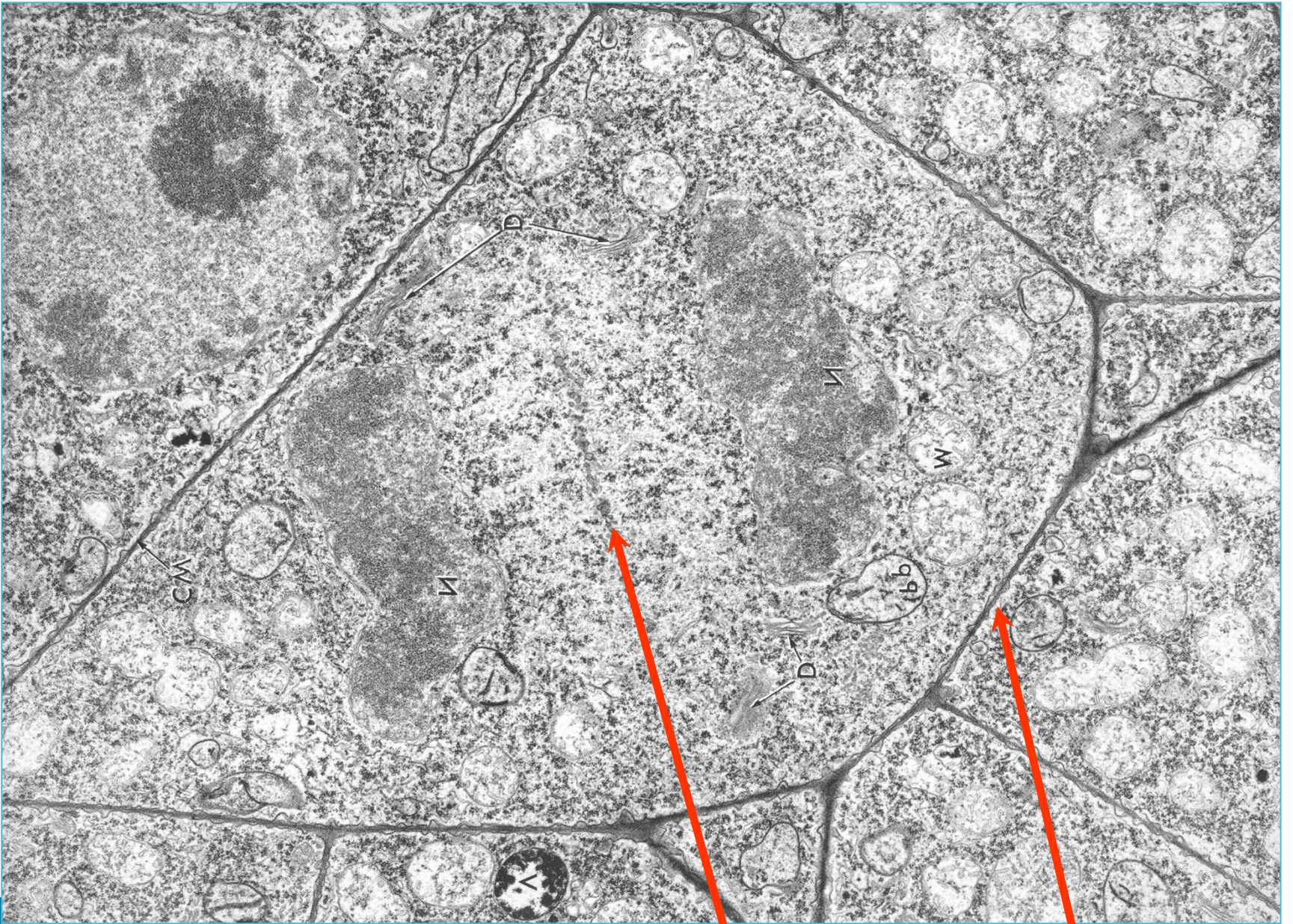
- ▶ Telofaz mitozun son evresidir. Ayrı kutuplara çekilmiş olan iki kromozom seti yeni nukleus zarları ile çevrilirler.
- ▶ İğ iplikleri kaybolurken kromozomlar çözülmeye başlar ve interfazdaki ince, uzun ve dağınık iplikler haline dönerler. Nukleus içinde nukleolus yeniden oluşur. Telofaz sırasındaki en önemli olaylardan birisi de sitoplazmanın bölünmesi ya da ayrılması anlamına gelen **sitokinezdir** ve sitokinez sıklıkla telofaz sırasında tamamlanır. Yeni çekirdeklerin tamamen interfaz haline gelmeleri ile telofaz sona erer ve mitoz tamamlanmış olur.



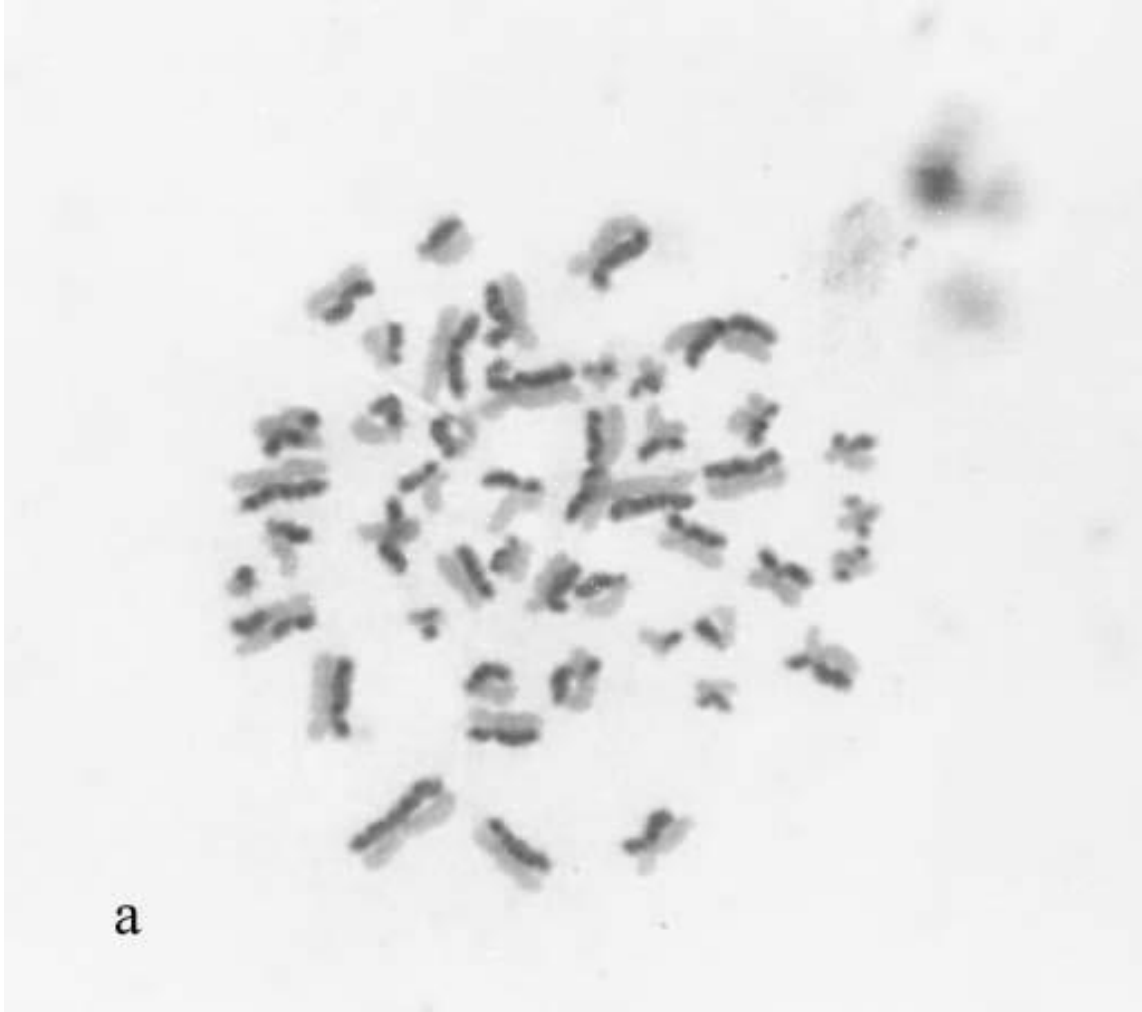
▶ *Allium cepa*'da mitoz kromozomları



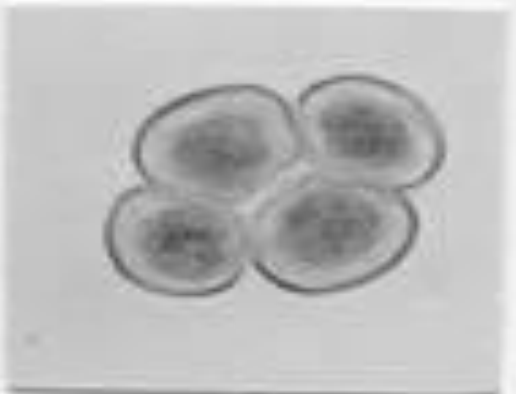
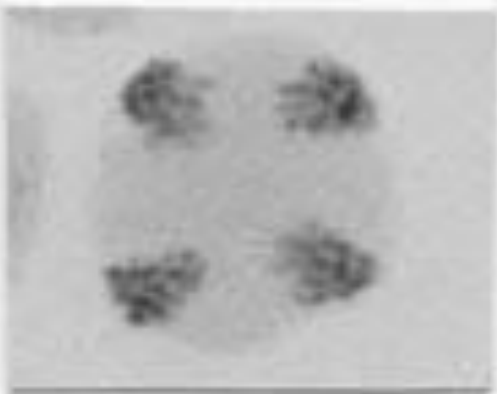
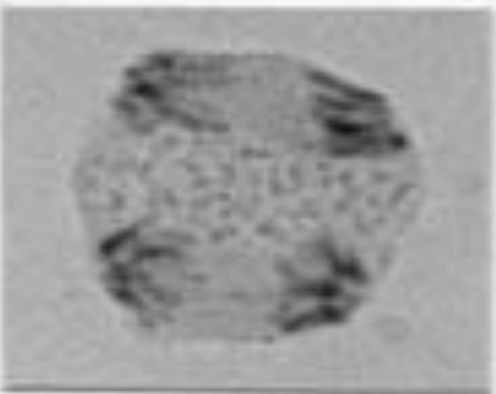
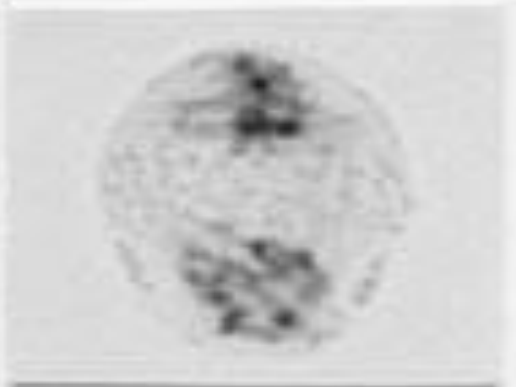
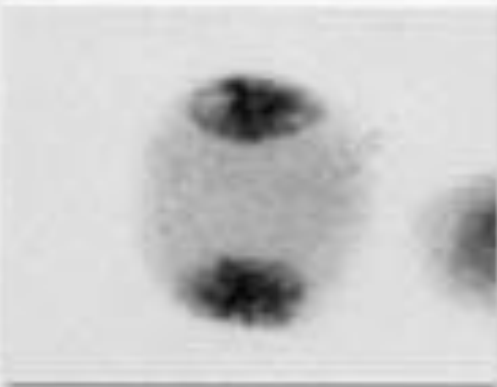
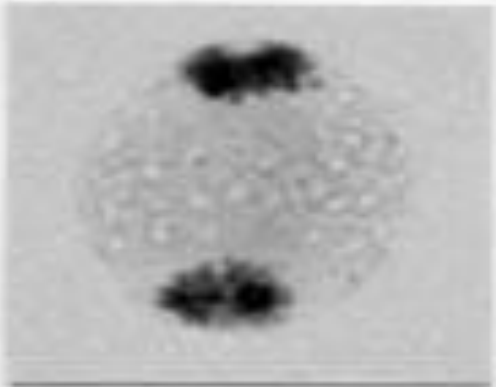
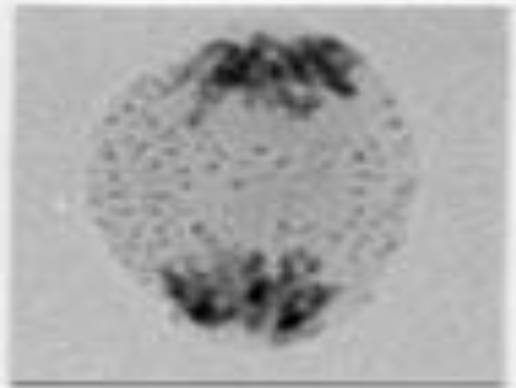
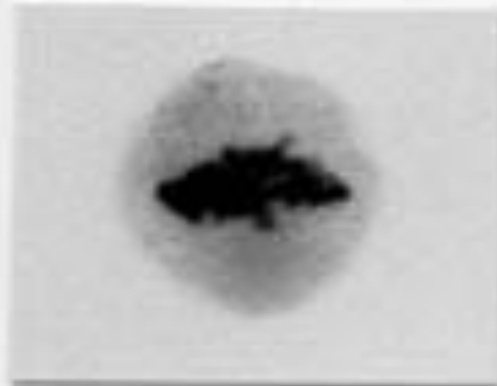
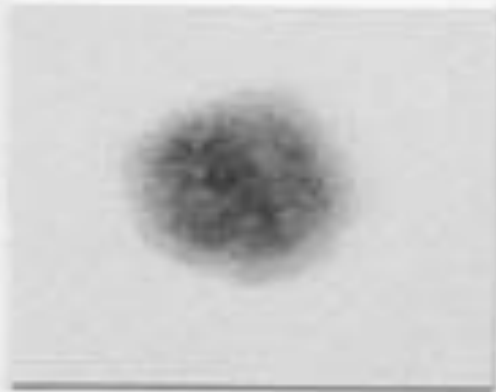
Hayvan hücresinde bölünme

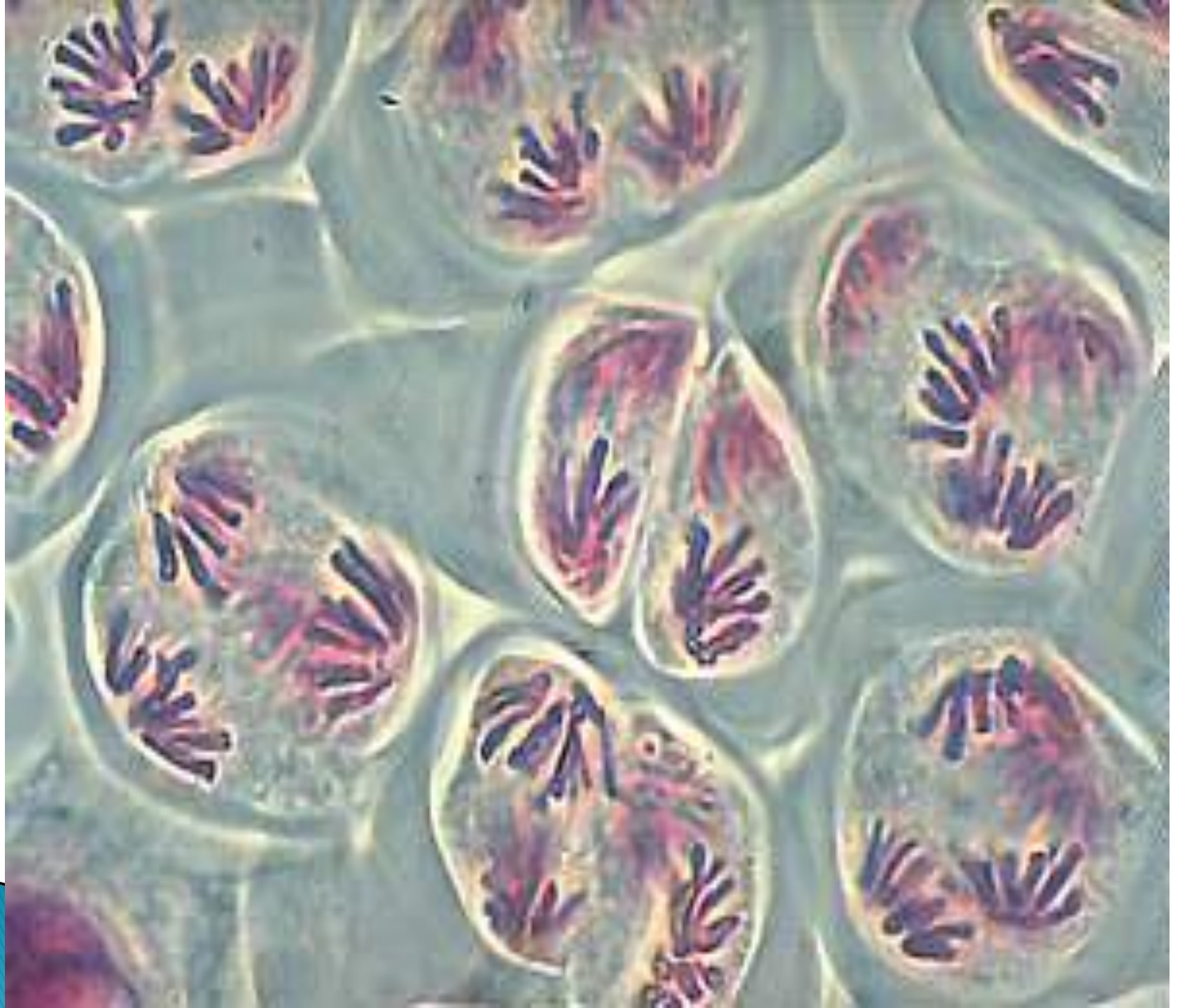


Bitki hücrelerinde bölünme, hücre plağı, hücre duvarı.



İnsan Lenfosit kromozomlarında kardeş
kromatid deęişimleri (Metafaz)





▶ Hücre döngüsünün genetik olarak düzenlenmesi

- ▶ Mitozu da içeren hücre döngüsü bütün ökaryotik organizmalarda aynıdır. Dolayısı ile kontrol mekanizması da aynıdır.
- ▶ Birçok mutasyon, etkisini hücre döngüsünün çeşitli aşamalarında göstermektedir. İlk önce mayalarda keşfedilmiş olmalarına rağmen, artık insanlar dahil bütün organizmalarda bulunan bu mutasyonlar, **cdc mutasyonları** (cell division cycle mutations; hücre bölünme döngüsü mutasyonları) olarak adlandırılır.

- ▶ Bu mutasyonlarla ilgili çalışmalar hücre döngüsü sırasında en az 3 kontrol noktasının olduğunu göstermiştir.
- ▶ Bu genlerin birçoğunun ürünü **cdc kinazlar** adı verilen enzimlerdir. Bu enzimler diğer proteinlere **fosfat ekleyerek** onları aktive ederler. cdc kinazlar **siklin** proteinleri ile birlikte çalışırlar.

- ▶ Bu kinazlar siklinleri fosforile ederek aktivitelerini etkiler. Bu aktiviteler de hücre döngüsünü düzenler. Bir cdc kinaz, bir siklinle çalıştığında, buna **cdk protein** (cyclin-dependent kinase protein=siklin bağımlı kinaz proteini) denir.
- ▶ Hücre döngüsünde 3 kontrol noktası vardır. G_1/S , G_2/M ve M kontrol noktaları.

MAYOZ BÖLÜNME

Organizmadaki kromozom sayısının **artmamasını** sağlamak için oluşan **redüksiyon** (azalma) bölünmesidir. Mayoz gamet ve sporların oluşumu sırasında diploit hücreleri haploit hücrelere çevirir. Mayoz ileri derecede özgül olmak zorundadır. Çünkü haploit gametler ya da sporlar, her bir homolog kromozom çiftinin bir üyesini mutlaka içermek zorundadır. Başarılı olması ile dölden döle genetik devamlılık sağlanır. Döllenme ile çok fazla sayıda **kromozom kombinasyonunun** ortaya çıktığı görülmektedir.

Bunun temel nedeni ise **krosing-over** olayının gerçekleşmesidir. Bu nedenle de eşeyli üreme, genetik materyalin karışmasını sağlayarak ebeveynlerinden farklı yeni bireylerin oluşmasına neden olmaktadır. Bu şekilde tür içi genetik rekombinasyonlar ortaya çıkmaktadır

Mayoz I

İnterfaz

Mayoz bölünme iki kısımdan oluşur. Bunlar mayoz I ve mayoz II'dir. Mayoz I başlarken, mitozda olduğu gibi interfaz safhası bulunur ve aynı mitozda bulunan esaslara göre gerçekleşir. Mayoz II'ye geçişte ise ya interfaz olmaz ya da varsa eksiklerin giderilmesi için çok kısa bir interfaz dönemi gerçekleşir.

İnterfaz olmadan da bir diploit bireyden iki adet haploit gamet oluşturulabileceken, interfaz safhasında kromozomların (DNA replikasyonu) ikiye katlanması ve iki bölünme ile 4 adet haploit gamet oluşturulmaktadır. Bu açıdan bakıldığında **interfaz gereksiz gibi görülse de**, gerek gamet sayısının artırılması ile döllenme oranını arttırmak ve neslin devamını biraz daha garanti altına almak ve gerekse daha da önemlisi crossing-over denen süreci mümkün kılmak olabilir.

Profaz I

Mayozun profaz I'indeki olayların çoğu mitoz profazı ile aynıdır. Kromozomlar yoğunlaşarak kısalıp kalınlaşır. Çekirdekçik ve çekirdek zarı kaybolur. Genetiksel olarak bakıldığında profaz I'i **3 olay** belirler. Birincisi; mitozda olduğu gibi interfazdaki kromatin, kromozomlar halinde **katlanarak kalınlaşır**. İkincisi, mitozdan farklı olarak her bir homolog kromozom çiftinin üyeleri **sinapsa gider**. Üçüncüsü ise sinaps halindeki kromozomlar arasında **parça değiş-tokuşudur**.

- ▶ Profaz I **5 alt evreye** ayrılmıştır
- ▶ **Leptoten evresi**; kromatinler yoğunlaşmaya başlar ve kromozomlar halen dağınık durumda olmalarına rağmen görünür durumdadırlar. Kromozomlar boyunca yer alan kromomerler, boncuk şeklinde yoğunlaşmış bölgeler olarak görünürler. Son dönemdeki araştırmalar sonucunda, **homologların başlangıç eşleşmesi** için gerekli olan **homoloji araması** adı verilen bir olayın bu evrede başladığı öne sürülmektedir

- ▶ **Zigoten evresi;** kromozomlar bu evrede kısalıp kalınlaşmaya devam ederler. Homolog kromozomlar karşılıklı bir araya gelirler. Kaba eşleşme denilen bu durum evre sonuna kadar tamamlanır. Evre biterken eşleşmiş kromozomlar **bivalent** şeklini alırlar. Mayalarda homolog kromozomlar 300 nm kadar ayrılarak aralarına lateral elementler olarak bilinen yapılar girer ve mayoz ilerledikçe **sinaptonemal kompleks** oluşmaya başlar. Bu yapı alel genlerin sıkıca eşleşmesi ve mayoz profazı süresince genlerin rekombinasyonu ile ilgilidir

- ▶ **Pakiten evresi;** kromozomlar bu evrede de kısalıp kalınlaşmaya devam ederler ve sinaptonemal kompleksin daha ileri gelişimi gerçekleşir. Aralık daha da daralmıştır ve **sinapslar tamamlanır**. Her bir çift bivalent olarak isimlendirilir. **Tetratlar oluşur**. Kromatidlerden ikisi kardeş, ikisi homologdur. Çekirdekçik belirgin durumdadır. Bu evrede **crossing-over meydana gelir**. Sinaptonemal kompleks üzerinde Rekombinasyon nodülleri belirir.

- ▶ **Diploten evresi;** her tetratin içindeki kardeş kromatid çiftleri ayrılmaya başlar. Kromatidler arasında birbirine temas eden bölgeler vardır ve bu bölgelere kiazma adı verilir. Buralar homolog kromozomlar arasında (kardeş olmayan kromatidler arasında) değiş-tokuş noktalarını gösterir. **İntersititial kiazma itme ile uçlara doğru kayar.** Bu olaya **terminalizasyon** (sonlanma) denir. Bu safhada diyakineze geçiş vardır

- ▶ **Diyakinez;** kromozomlar kısalıp kalınlaşmaya devam ederler. Bu safhada kromozom sayımı en iyi yapılıır. Kromozomlar birbirinden ayrılır ama kardeş olmayan kromatidler kiazmalar aracılığı ile gevşek olarak birbirine bağlı kalır. Kiazma sayısı terminalizasyondan dolayı azdır. Sonlanma bu evrede tamamlanır. Çekirdekçik ve çekirdek zarı bozular. Her tetradaki iki sentromer iğ iplikçiklerine tutunur ve ekvatoryal düzleme doğru hareket etmeye başlarlar.
- ▶ Kardeş kromatidler mayoz I süresince tek bir sentromere bağlı kalırlar ve **sentromerler bölünmezler.**

► Metafaz, Anafaz ve Telofaz I

Mayoz I'in geri kalan evresi mitozaya benzer ancak, burada homolog kromozomlar ayrı ayrı kutuplara giderler. Homolog kromozomlar aslında burada hibrit durumundadır. Sentromer bölgesi bakımından homolog terimi de kullanılır. Hangi kromozomun hangi kutba gideceği rastgele ayrılma prensibine görelerdir.

- ▶ Telofaz I, birçok organizmada, diyatların çevresinde şekillenen bir çekirdek zarı ortaya çıkarır. Daha sonra çekirdek kısa bir interfaz (interkinez) dönemine girebilir. Arkasından mayoz II başlar. Bazı durumlarda hücreler, doğrudan doğruya birinci anafazdan ikinci mayotik bölünmeye geçer

► **Mayoz II**

Aynen mitoz bölünme gibidir. Sonuçta 4 adet haploit kromozom sayısına sahip gametler oluşur

- Hayvan hücrelerinde, spermatogenezde 4 adet haploit gamet (**spermatozoa**) oluşurken, Oogenezde 1 adet yumurta hücresi (**ovum**) oluşur. Erkek üreme organlarında **spermatogonium** adı verilen farklılaşmamış diploit bir eşey hücresi aşırı derecede büyüyerek ilkin spermatositi oluşturur. Bu hücrenin mayoz bölünme geçirmesi ile spermatitler oluşur. Bunların farklılaşması ile de **spermatozoa (sperm)** oluşur.

- ▶ Dişi üreme hücresinde de aynı şekilde **Oogoniumun** büyümesi ile ilkin oosit oluşur. Bunun mayoz geçirmesi ile bir tane ootit oluşur. Bunun farklılaşması ile de **ovum (yumurta hücresi)** oluşur. Birinci ve ikinci mayozda oluşan **kutup hücrelerine genetik materyal eşit olarak dağılsa da sitoplazmaları** (birincide kısmen, ikincide büyük oranda) **ovumu oluşturacak hücreye gider.**

- ▶ Spermatogenezdeki bölünmelerden farklı olarak, oogenezdeki iki mayotik bölünme sürekli olmayabilir. Bazı hayvan türlerinde iki bölünme, doğrudan doğruya birbirini izleyebilir. İnsanların da dahil birçok türde, bütün oositlerin **birinci bölünmesi**, embriyonik yumurtalıklarda başlar fakat **profaz I'de durur**. Yıllar sonra mayoz, her bir oositte, yumurta oluşumu başlamadan önce tekrar başlar. İkinci bölünme sadece **döllenmeden sonra tamamlanabilir**. Aksi takdirde **metafaz II'den ileriye gitmez**.

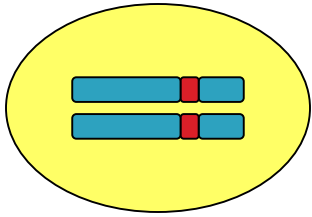
- ▶ Bitki hücrelerinde, mayoz sonucunda oluşan hücreler polen ana hücrelerinden üretiliyor ise **mikrospor**, dişi çiçekten üretiliyor ise **megaspor** adını alır. **Megaspor 3 mitoz, mikrospor 2 mitoz** daha geçirerek gerçek gametleri oluşturur.
- ▶ Bu olaylara **gametogenez** denir ve bu olay **bitkilerde bölünme, hayvanlarda farklılaşma** şeklinde gerçekleşmektedir

- ▶ Mayoz bölünme sonucunda gametlerin **genetik materyal dağılımı tamamen rastgele dağılım esasına** göre belirlenir. Sentromer pozisyonuna göre kromozomların tamamını tek bir ebeveynden alabileceği gibi, yarı yarıya paylaşarak da alabilir. Ya da diğer bütün ihtimaller söz konusudur.

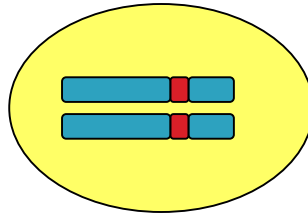
Mayoz

Gametleri oluşturan bir bölünmedir.

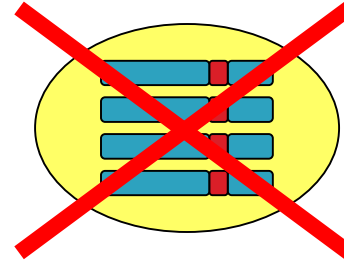
Anne



Baba

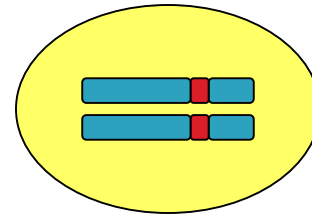
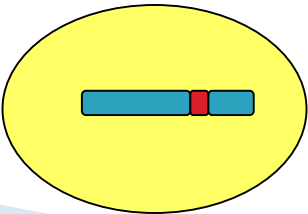
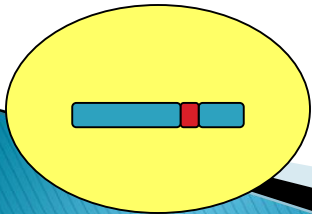


Çocuk

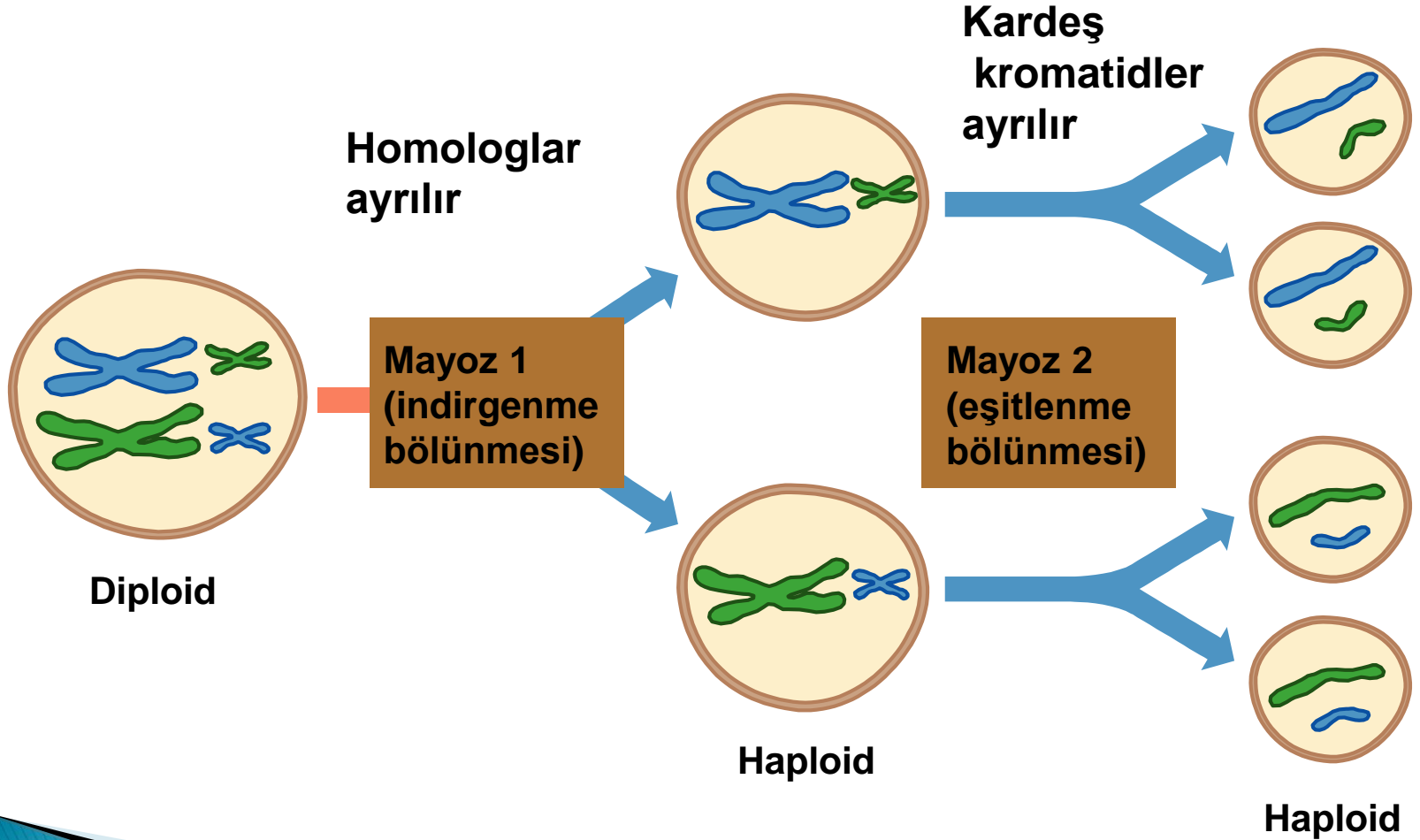


Çok fazla

Mayozda genetik bilgi yarıya iner.



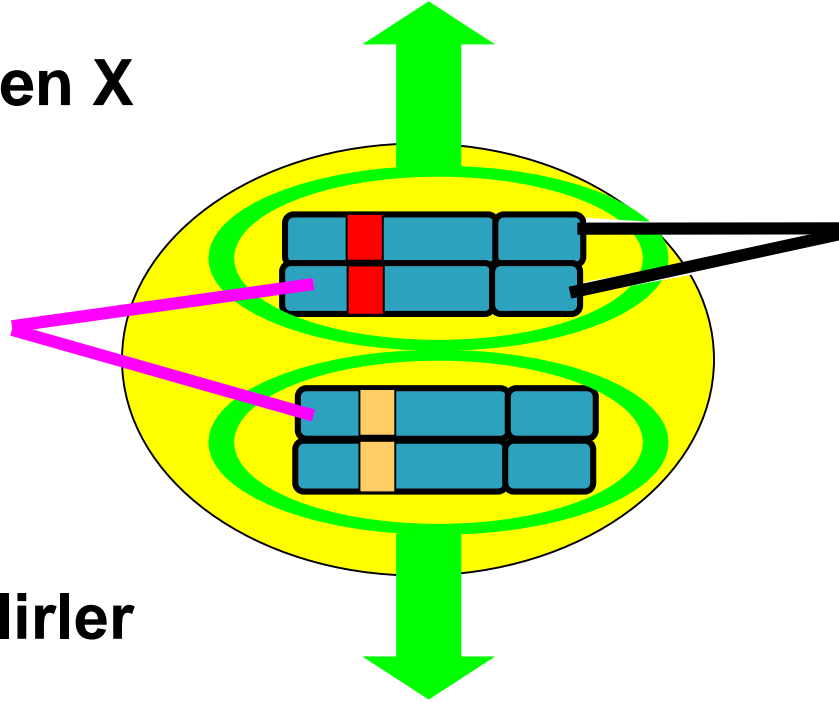
Mayoz iki bölümlüdür.



Her bir gamette bir kromozomdan bir kopya kalır..

Replike kromozom

Gen X



Kardeş kromatidler

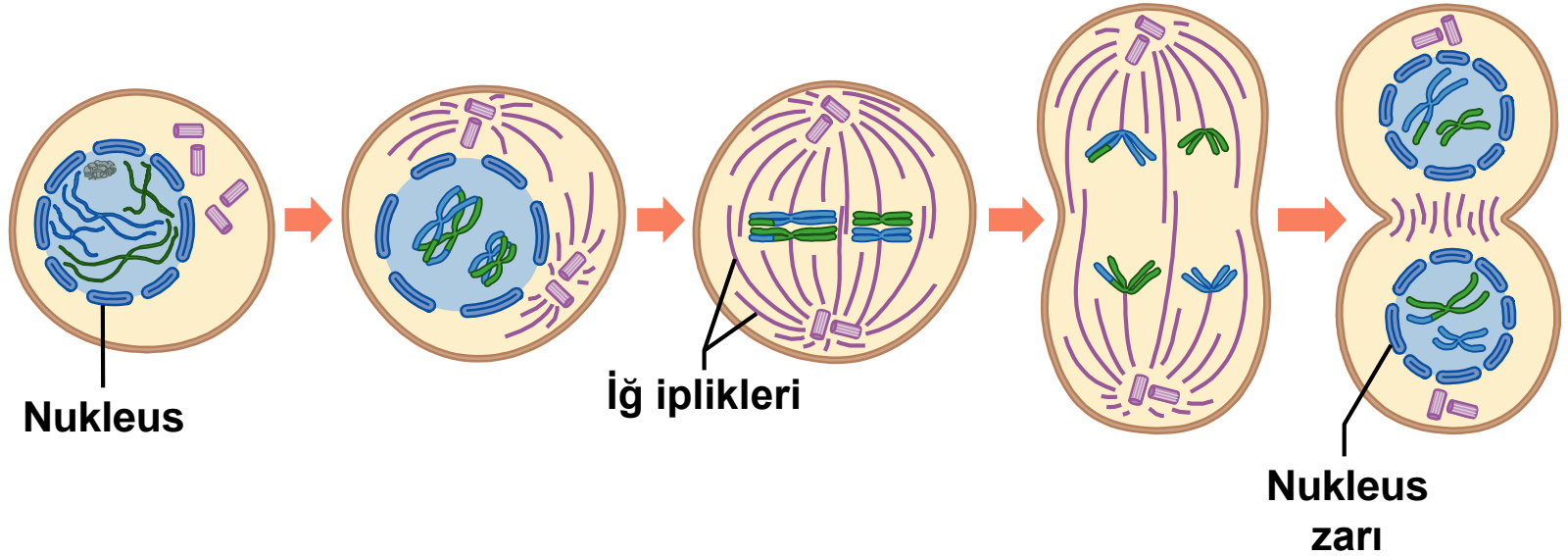
Aynı gen
Aynı alleller

Homologlar Mayoz I'de ayrılınca farklı alleller de birbirinden ayrılırlar.

homologlar

Aynı gen
farklı allel olabilirler

Mayoz I : Redüksiyon Bölünmesi



**Profaz I
(erken)
(diploid)**

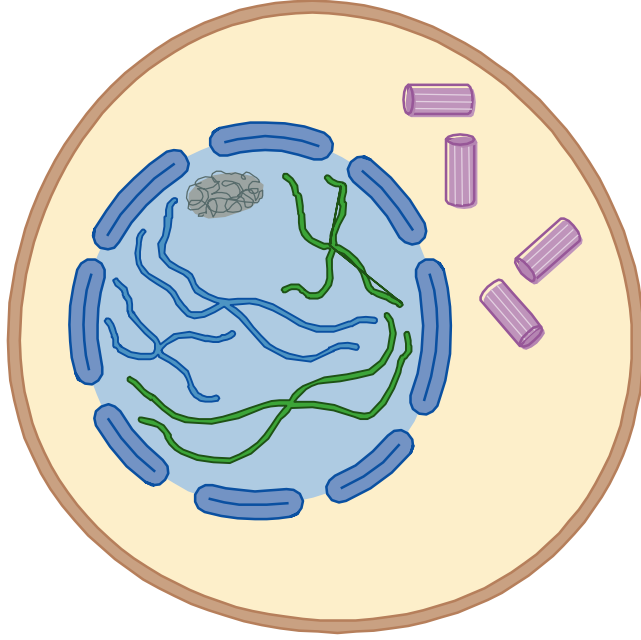
**Profaz I
(geç)
(diploid)**

**Metafaz I
(diploid)**

**Anafaz I
(diploid)**

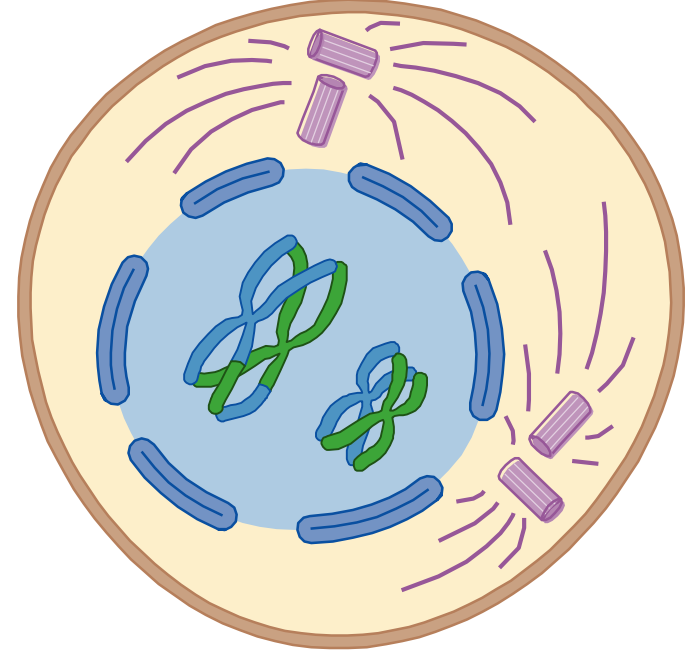
**Telofaz I
(diploid)**

Profaz I



Erken profaz

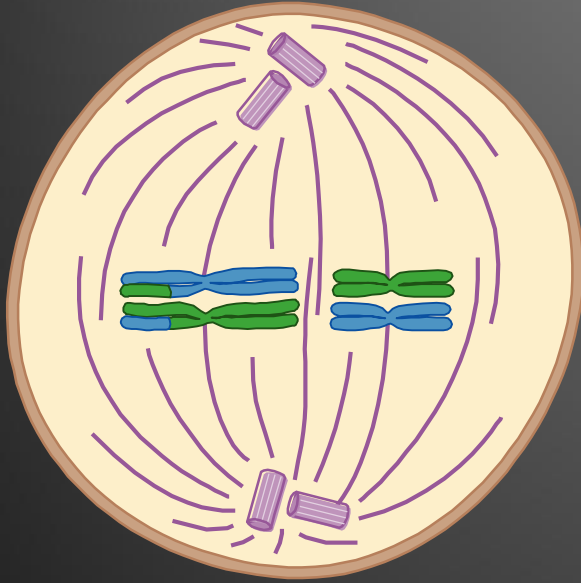
**Homologlar eşleşir.
Krossing over olur.**



Geç profaz

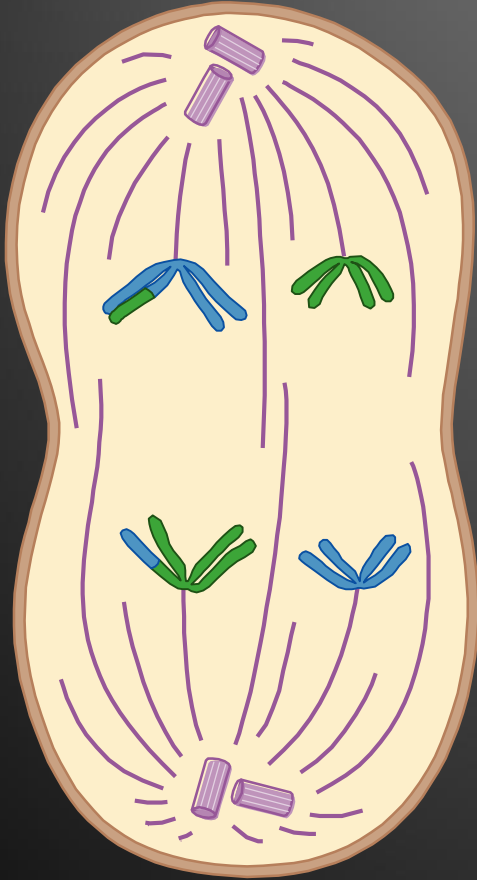
**Kromozomlar kondense olur.
İğ oluşur.
Nükleus zarı parçalanır.**

Metafaz I



Homolog kromozomlar ekvator plağında yerleşirler.

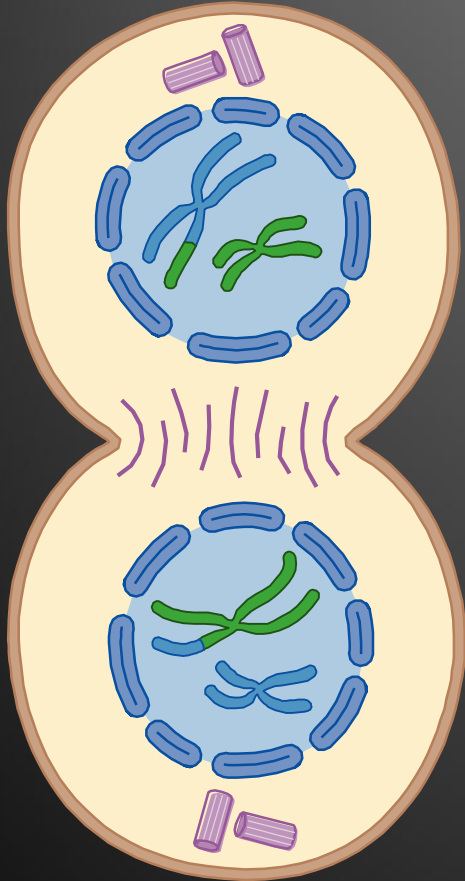
Anafaz I



**Homologlar ayrılır ve
Kutuplara hareket ederler.**

**Kardeş kromatidler
Sentromerle bağı olarak kalır.**

Telofaz I



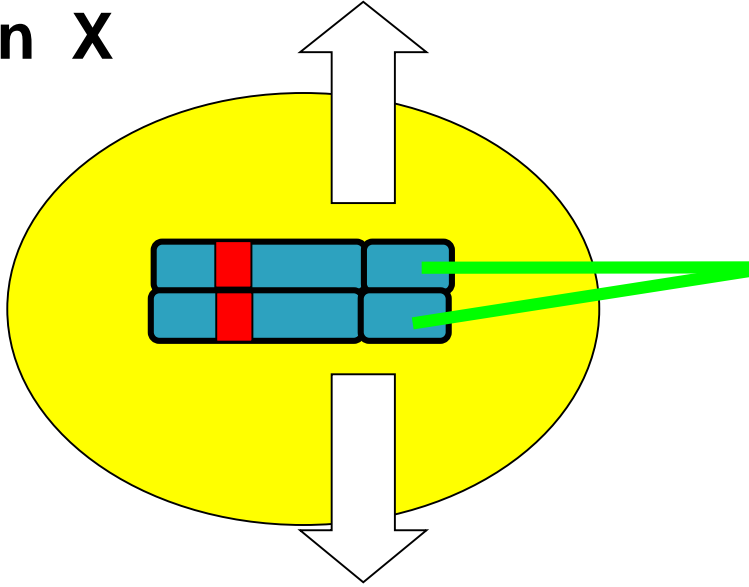
Nükleus zarı oluşur.

İğ yok olur.

Sitokinez hücreyi ikiye böler.

Mayoz II

Gen X

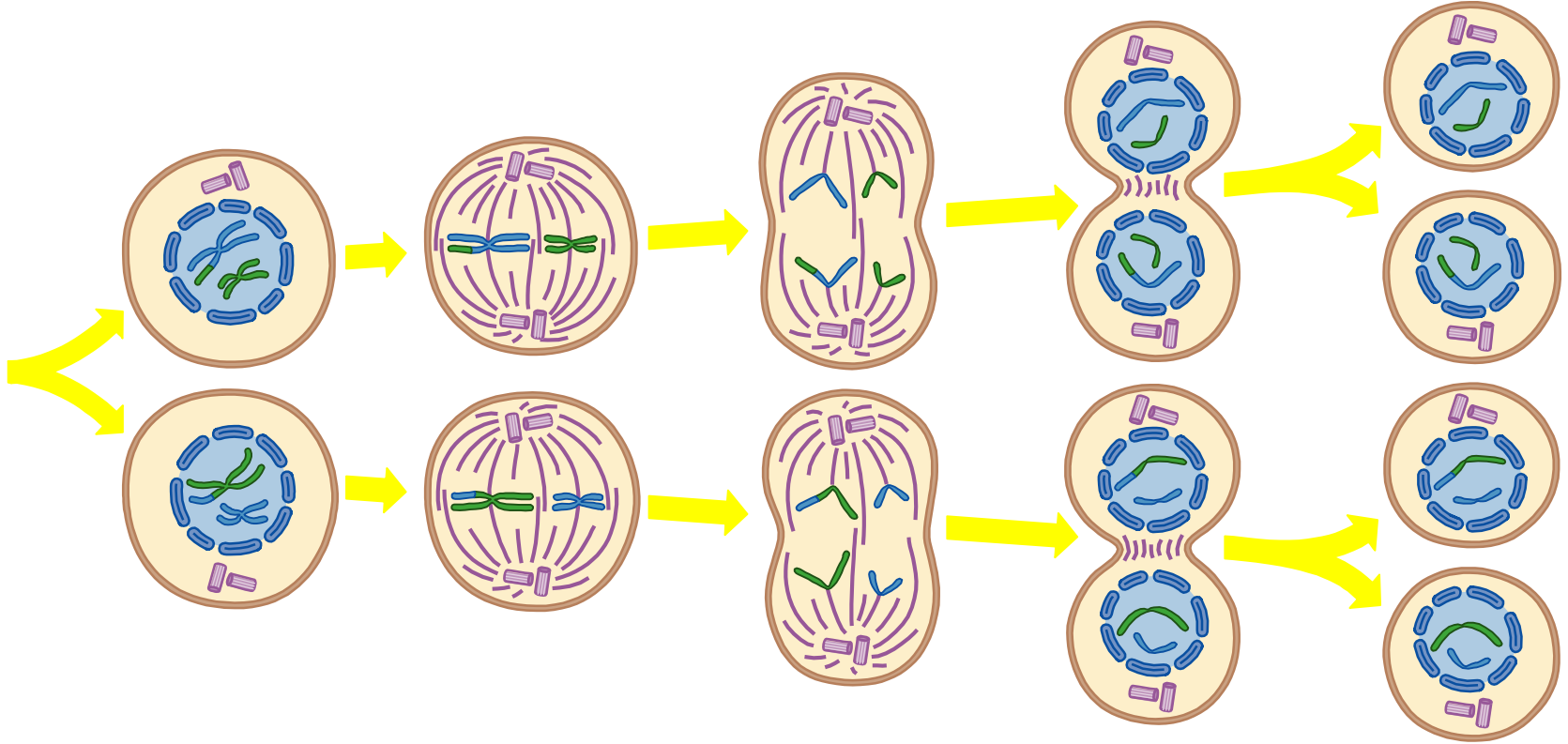


Hücrede sadece homologlardan biri bulunur..

Kardeş kromatidler identik genetik bilgi taşır

Mayoz II sonucu her kromozomun tek kopyası, yani tek allel bulunur.

Mayoz II



**Profaz II
(haploid)**

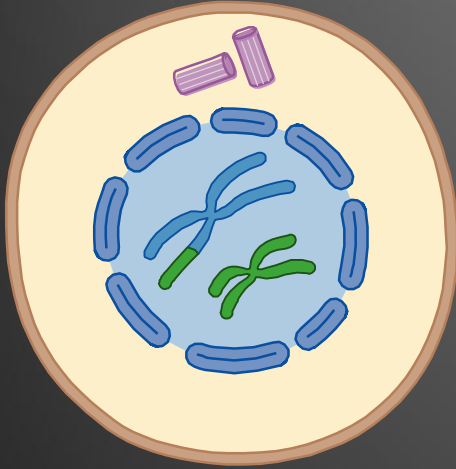
**Metafaz II
(haploid)**

**Anafaz II
(haploid)**

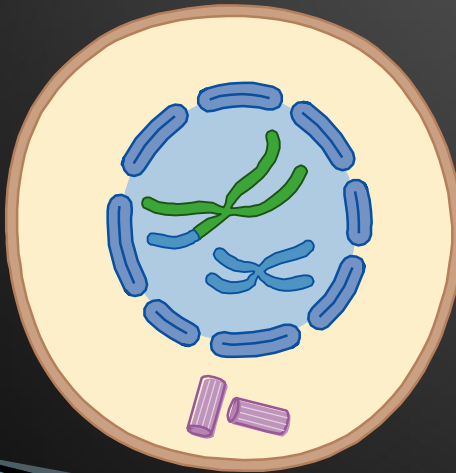
**Telofaz II
(haploid)**

**İdentik
olmayan
4 yavru hücre**

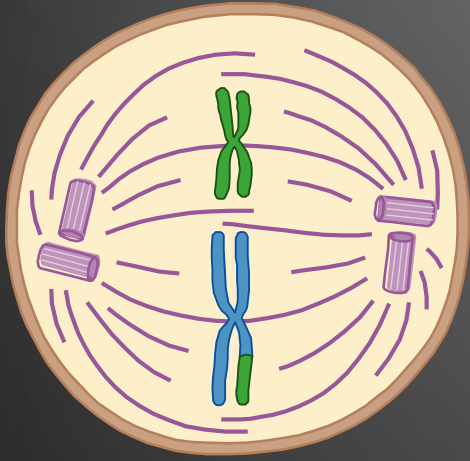
Profaz II



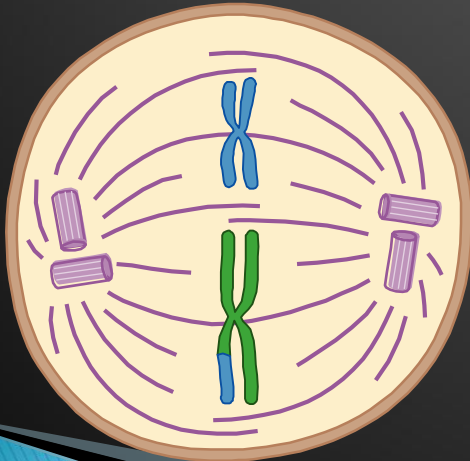
Nükleus zarı parçalanır
İğ oluşur.



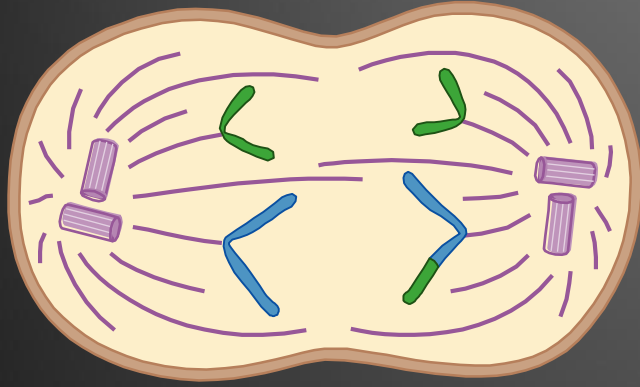
Metafaz II



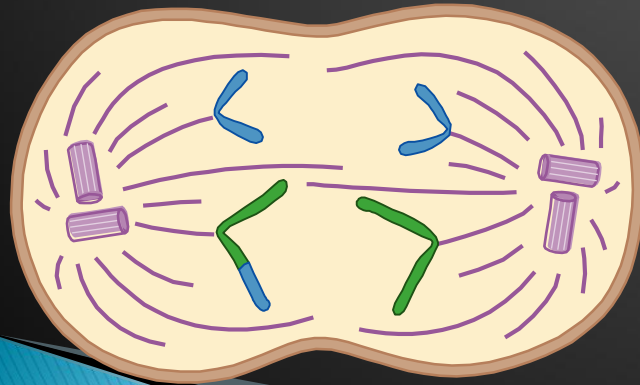
**Kromozomlar ekvator
plağında dizilirler.**



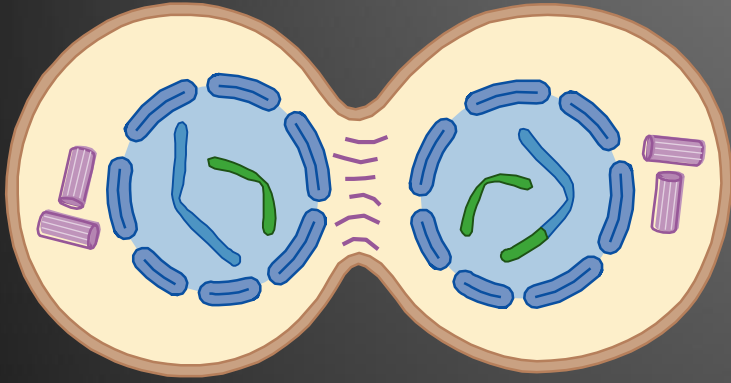
Anafaz II



Kardeş kromatidler ayrılırlar ve zıt kutuplara giderler.



Telofaz II

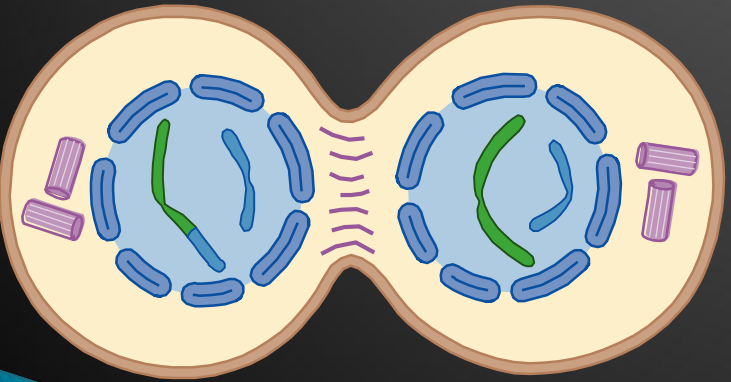


Nükleus zarı oluşur.

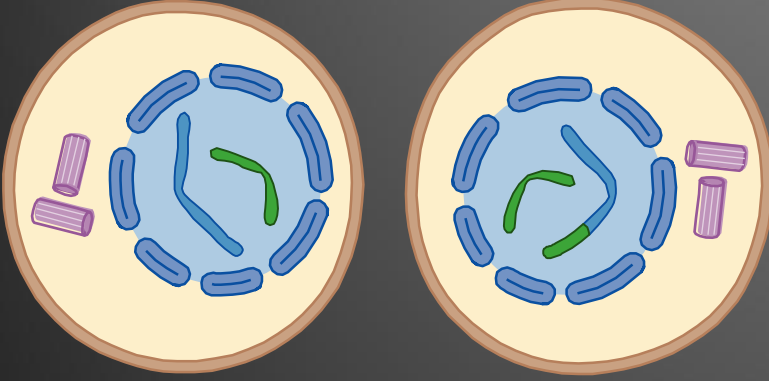
Kromozomlar dekontandense olurlar.

İğ kaybolur.

Sitokinezele iki hücre oluşur.



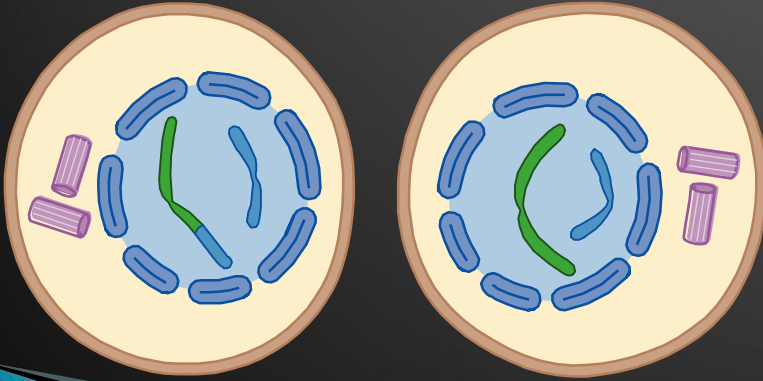
Mayoz'un sonuçları



Gametler

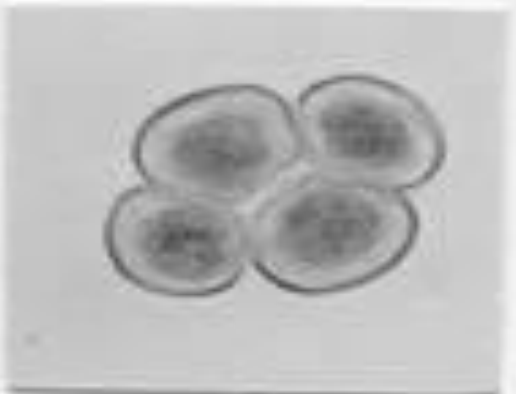
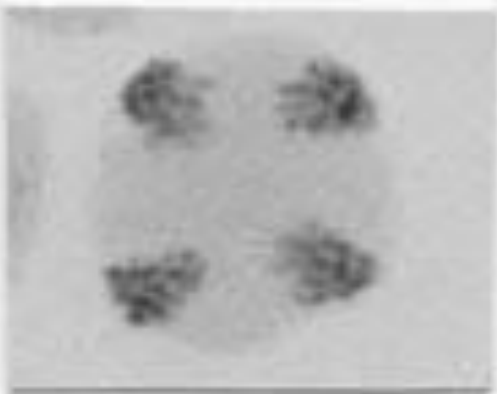
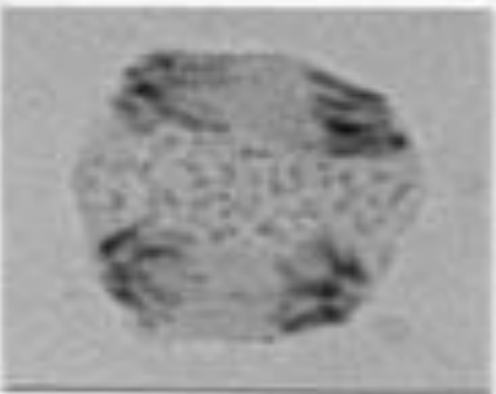
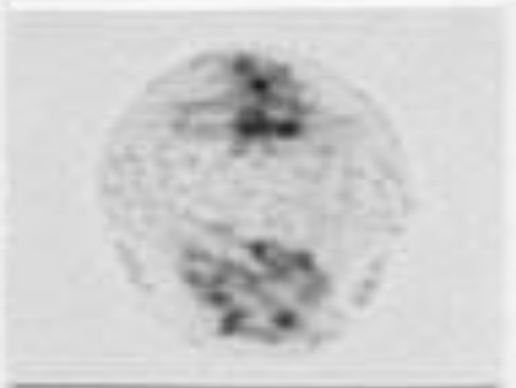
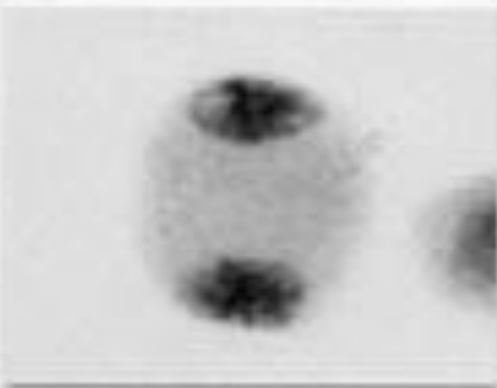
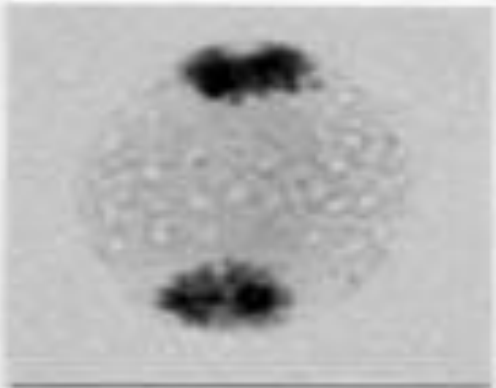
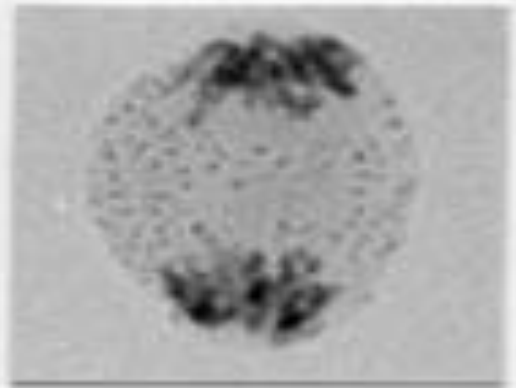
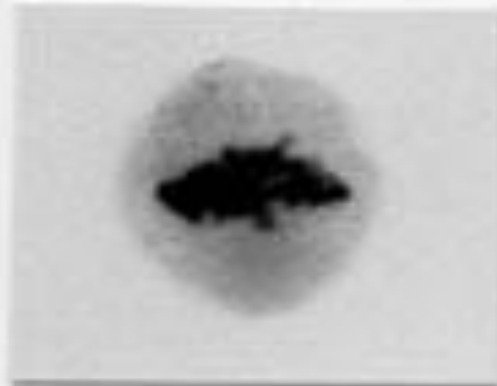
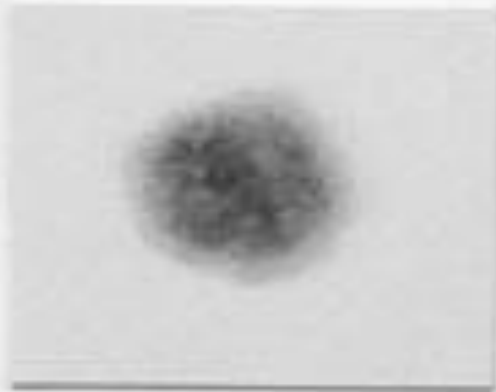
4 haploid hücre

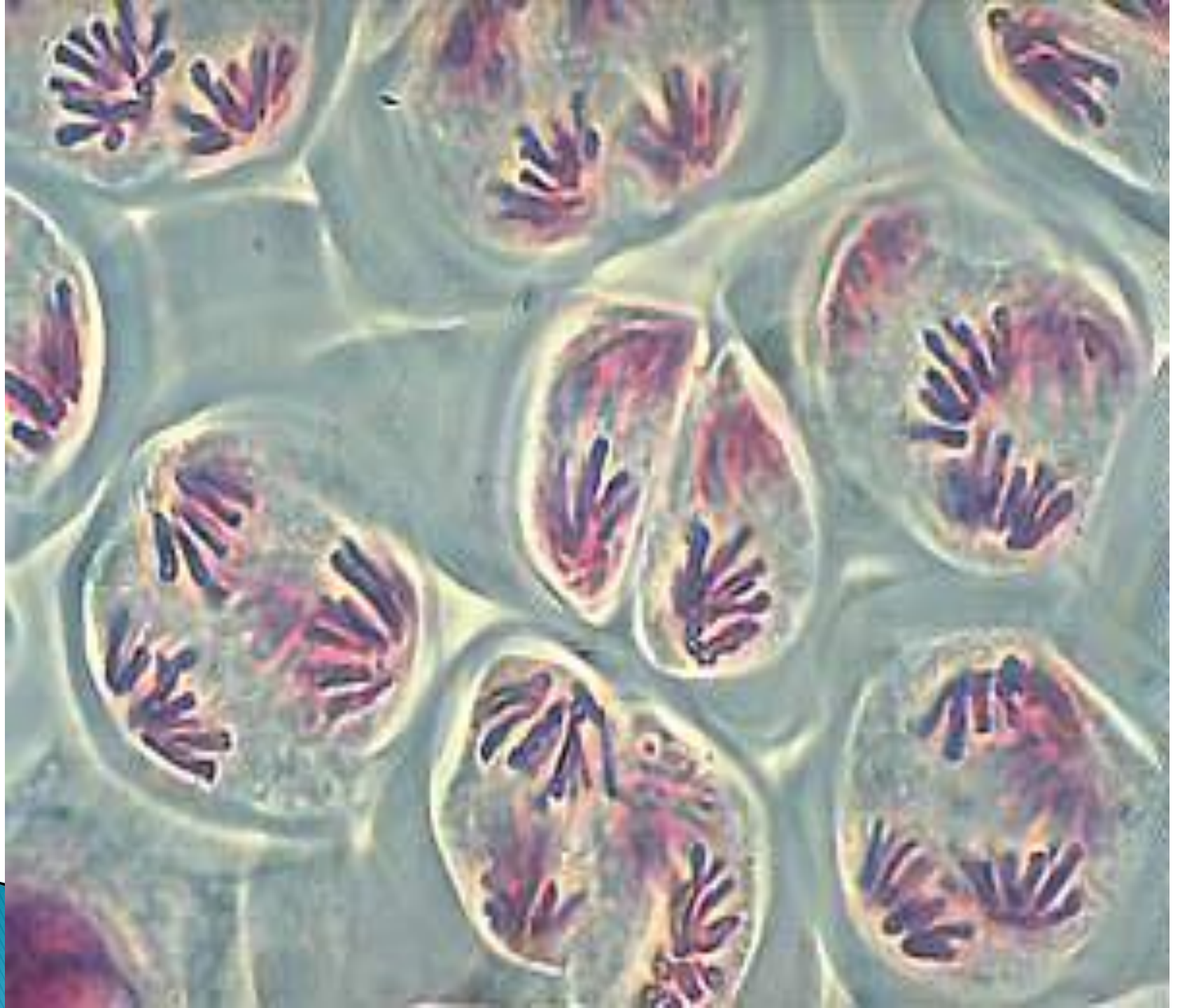
Her kromozomdan bir kopya



Her genin tek alleli

Farklı allellerin kromozom boyunca değişik yerleşimleri





Mitozda anadan ya da babadan gelen homolog kromozomların kendi kendilerine hareket etmesi söz konusu iken, mayozda bundan farklı olarak **homolog kromozomlar birlikte hareket ederek çiftler halinde yapılar oluştururlar**. Kromozomların oluşturdukları bu yapılara **sinaps** adı verilir. Sinapsı oluşturan bu yapı **bivalent** olarak isimlendirilir ve 4 kromatidten oluşan **tetrat** adı verilen bir birim oluşturur. Bu yapı kromozomların birbirini eşlediğini gösterir. Mayoz I'de tetratlar **diyata**, mayoz II'de ise diyatlar **monada** ayrılır

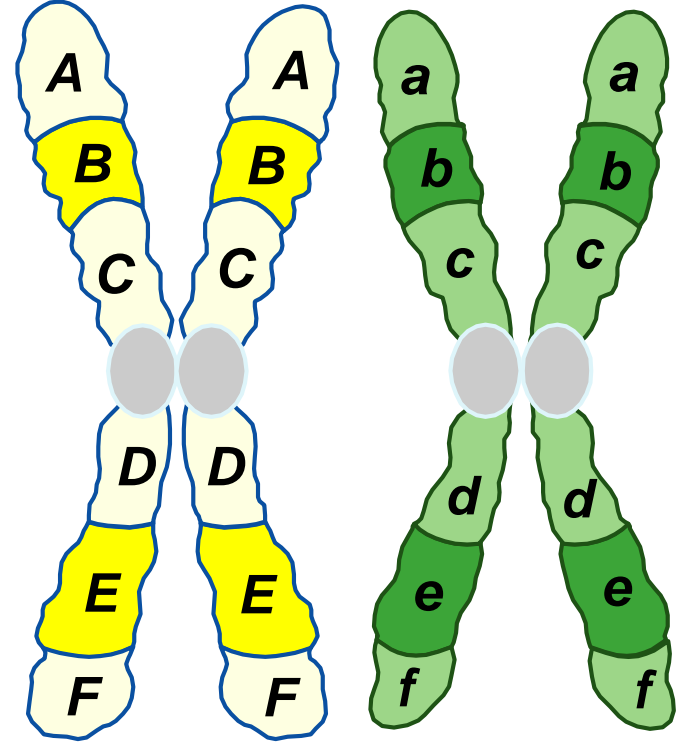
Her mayotik kromozoma ait kardeş kromatidler birbirlerine sentromerlerinden tutunmuş olmalarına ek olarak kendilerini baştan aşağıya dolaşan özgün, uzun ve ince bir **protein aks** ile de birbirlerine tutunmuşlardır. DNA yoğunlaşma süreci nedeniyle ilmikler biçiminde bir araya gelir. İki homolog kromozomun **protein aksları çapraz protein köprüleri** ile birleştirilerek **SİNAPTONEMAL KOMPLEKS** denilen 4 kromatidi (tetrat) yan yana dizen karmaşık bir bileşik yapı meydana getirir. Bu süreç **SİNAPSİS** olarak bilinir.

Bu andan itibaren **CROSSING-OVER** başlar. **Rekombinasyon nodülleri** denen büyük protein kompleksleri merdivenimsi çapraz köprüler boyunca belirmeye başlar. Bu nodüller parça değişiminin yerlerini belirler. Sonra her bir nodül, her biri bir homologdan olmak üzere iki kromatidin tam olarak aynı bölgelerden kesildiği ve oluşan fragmentlerin birbirine kaynaştığı bir olayı başlatır.

Sinaptonemal kompleks profazın sonlarına doğru çözülmeye başladığında crossing-overın meydana geldiği noktalar görünür hale gelir. Crossing-over sonucu oluşan hibrit kromatidler **KIAZMA** adını alan bu noktalardan homolog kromozomlar arasında bağlantı kurarlar. Her kiazma bir crossing-over olayını temsil eder.

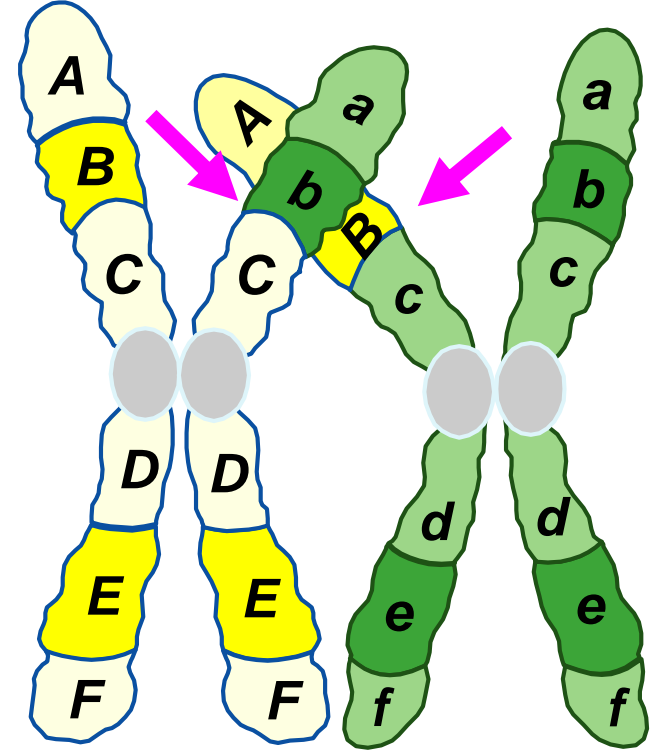
Rekombinasyon (krossing over)

- ▶ Profaz Mayoz I
- ▶ Çeşitlilik oluşturur.

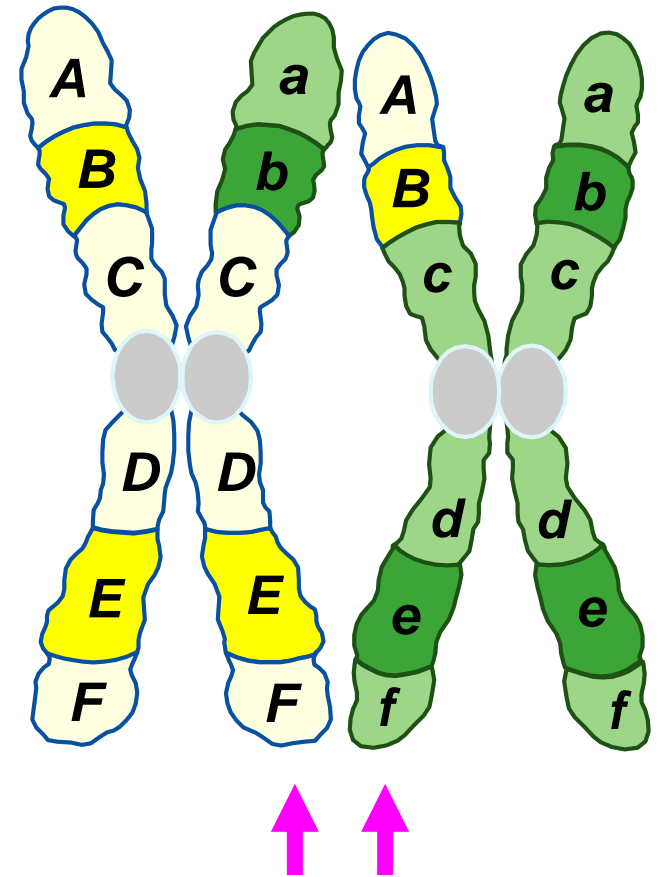


Rekombinasyon (krossing over)

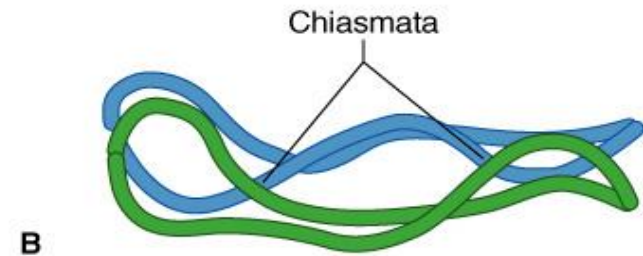
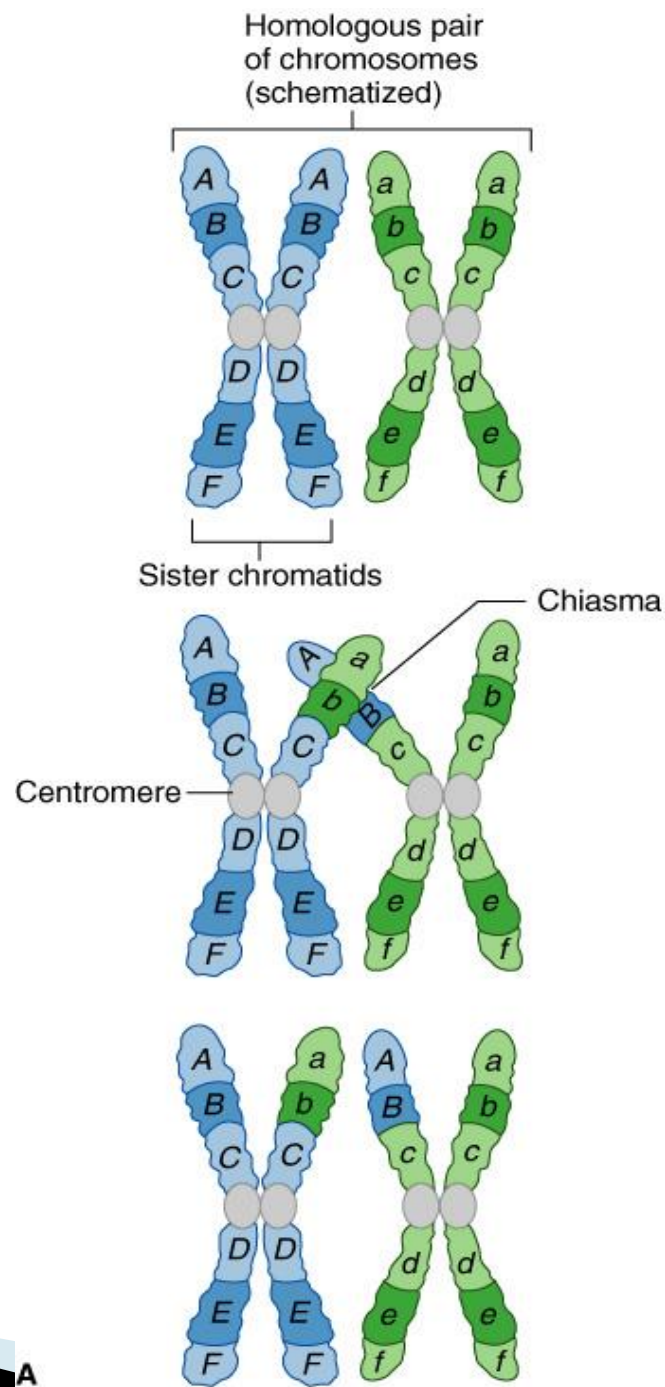
- ▶ Profaz mayoz I
- ▶ Çeşitlilik oluşturur.

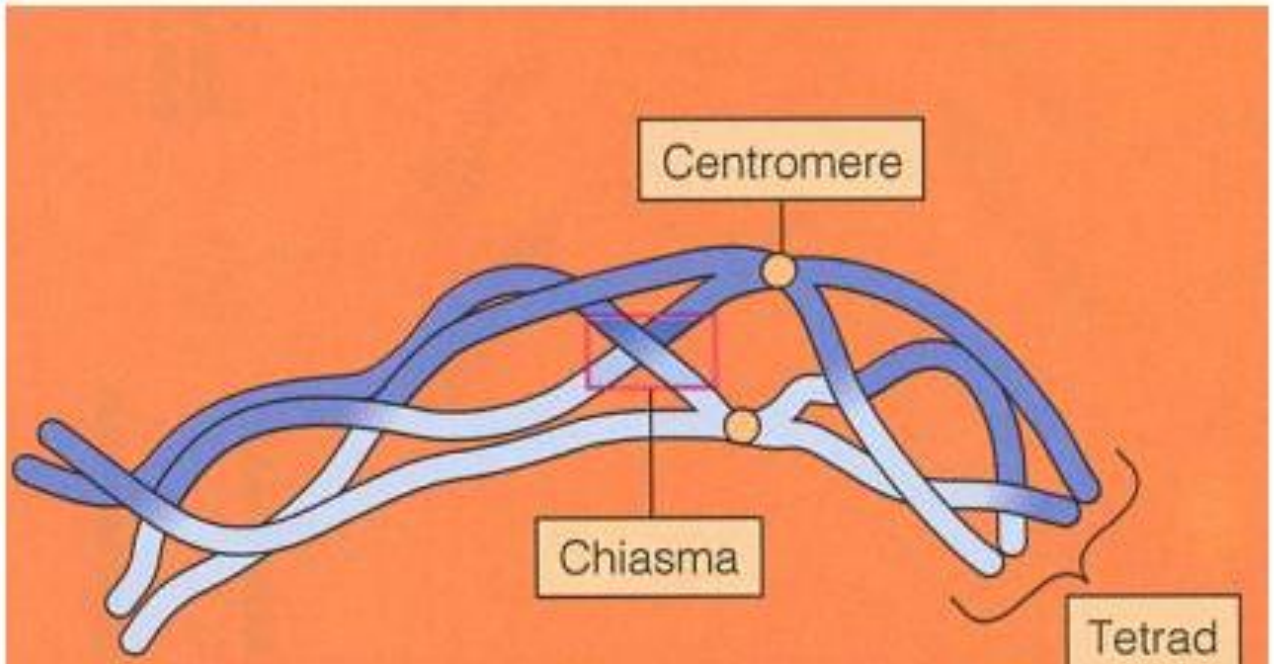


Rekombinasyon (krossing over)

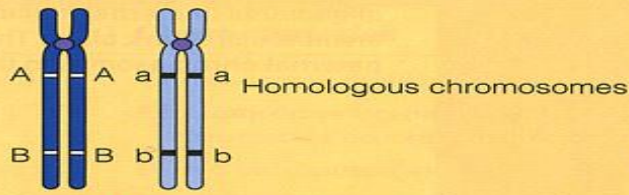


Kiazma

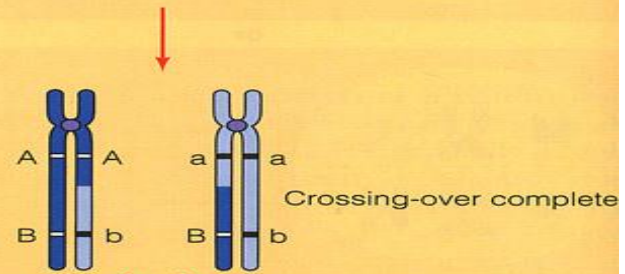
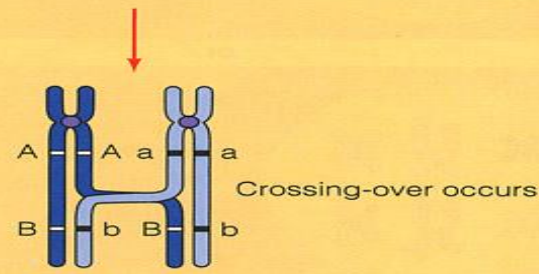
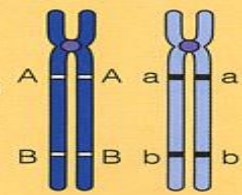




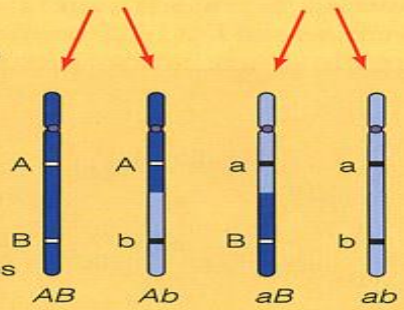
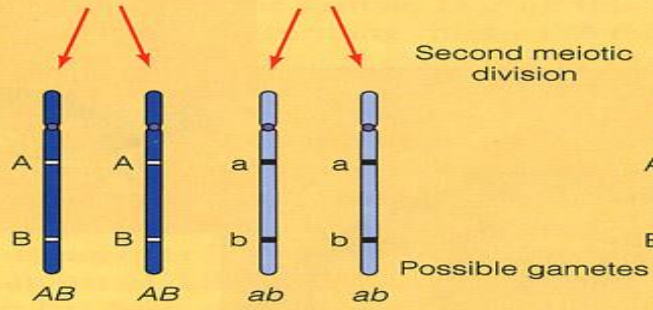
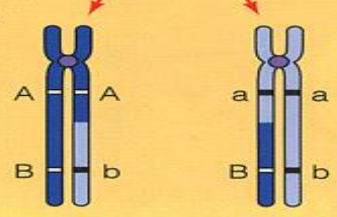
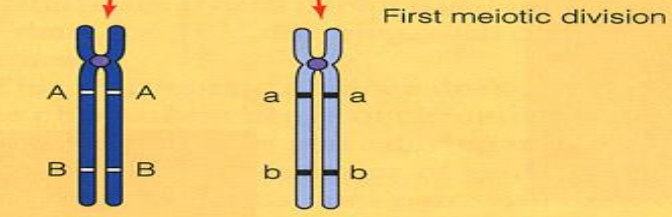
No crossing-over



Crossing-over



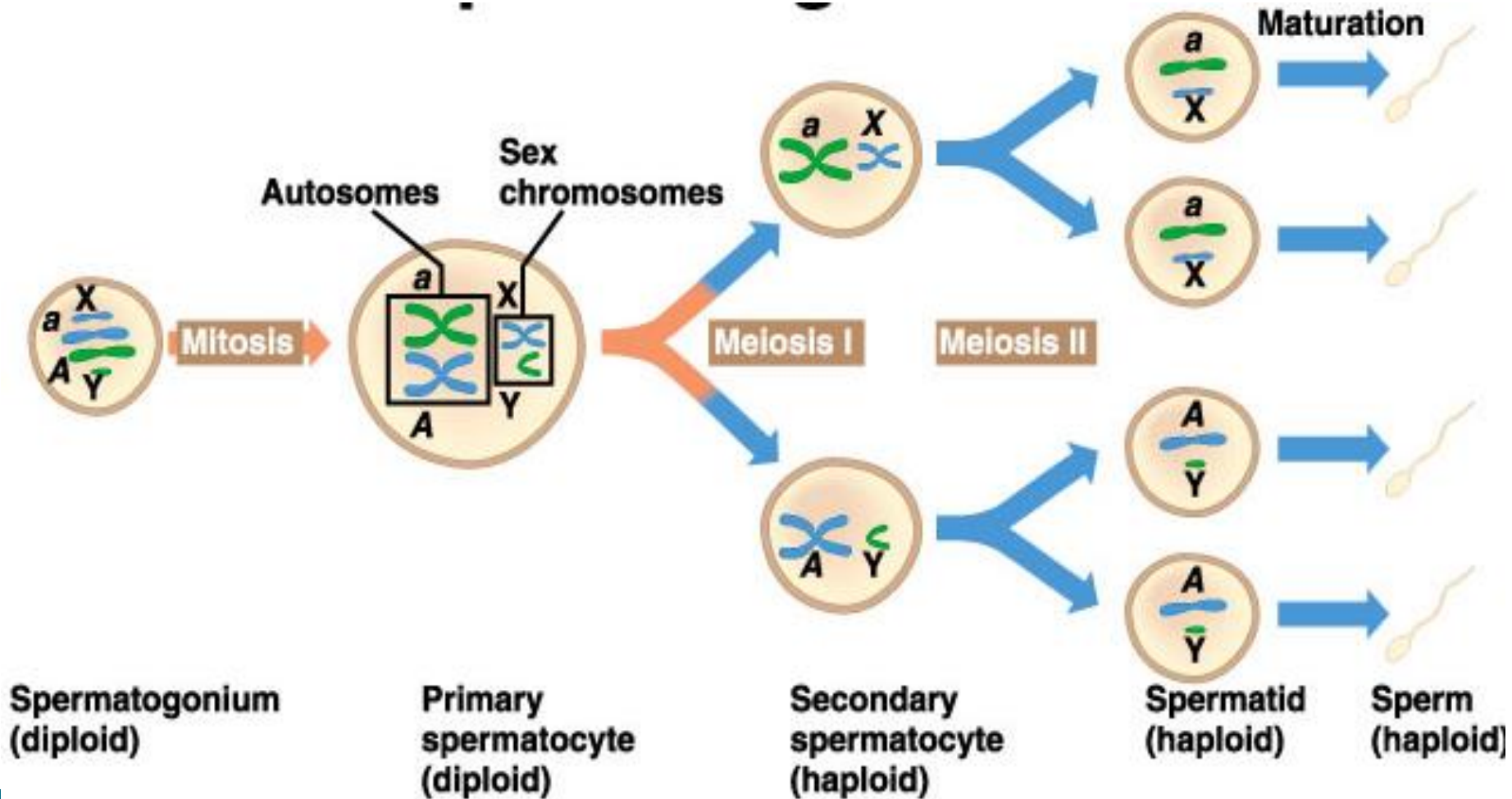
No crossing-over



Gametogeneez

- spermatogeneez
- oogeneez

Spermatogenez: sperm oluşumu

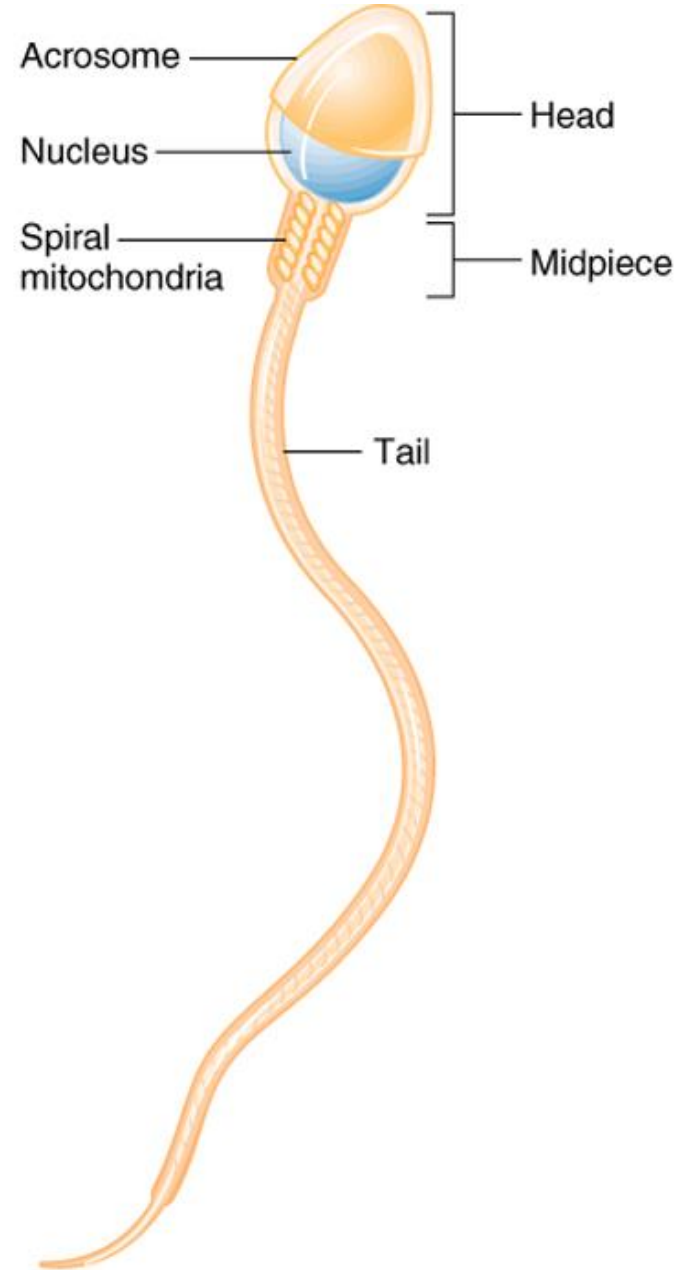


Spermatogenez

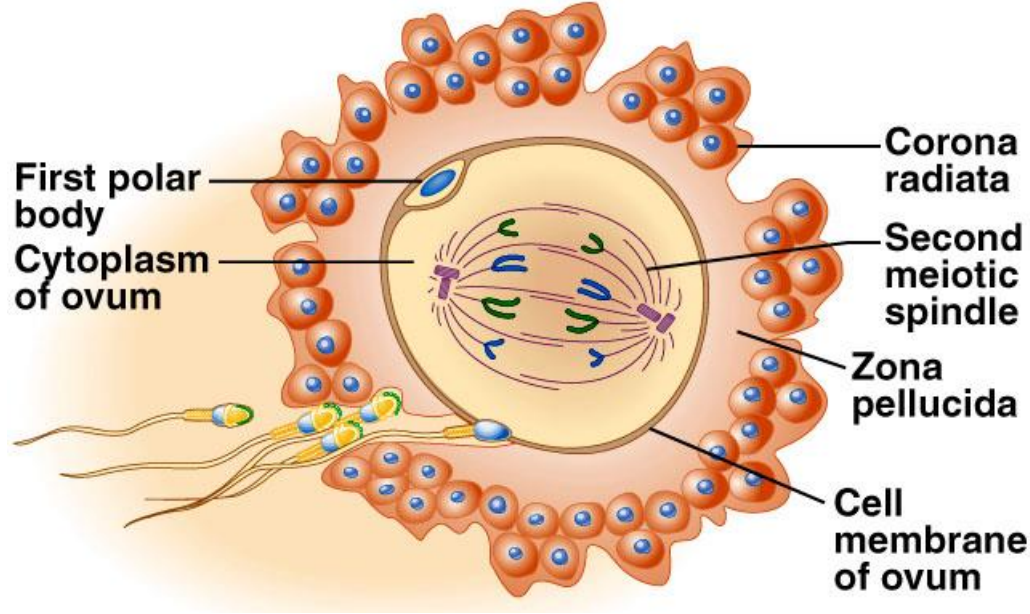
Testisteki kök hücreler bölünerek spermatozoid havuzu oluşturur.

Mayoz 4 spermatid oluşturur

Spermiyogenez olgun spermatozoidin oluşması olayıdır.



Fertilizasyon



► sperm ve ovum birleşmesidir.

- Mayoz II'de ovum tamamlanır, döllenmede bir ovum bir polar cisim oluşur. Döllenmeden sonra bir kimyasal reaksiyonla başka spermlerin ovuma girişi engellenir.