

BiY448

Farklılaşmanın Moleküler Biyolojisi

Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK

Yarılma (cleavage, segmentasyon) Gen-düzenleyici Maddeleri Dağıtır.

- Gelişme yarılma ile başlar, yarılma boyutlarda bir artış olmaksızın döllenen yumurtanın mitoz bölünme dizileridir.
- Yarılma hücre boyutunu azaltır ve gen düzenleyici maddeleri yeni oluşan hücrelere dağıtır. Bildiğiniz gibi, yumurta çok büyük bir hücredir. Çoğu mitotik hücre bölünmesinin tersine (mitoz bölünme, hücrelerin bölündükleri, büyüdükleri, genetik materyalini duplike ettikleri ve sonra tekrar bölündükleri bir devir boyunca ilerler) yarılma sırasında, embriyonik hücre bölünmeleri, büyüme fazını atlarlar.
- Sonuç olarak, yarılma ilerlerken, mevcut sitoplazma sürekli daha küçük hücrelere bölüştürülür, bunların boyutları ergin organizmadaki hücrelerinkine yaklaşır.
- Son olarak, küçük hücrelerden oluşan yoğun bir küre, yani **morula** oluşur. Morulanın tamamı zigotla yaklaşık aynı ebattadır.
- Yarılma devam ederken, morula içinde bir boşluk açılır. Sonra morulanın hücreleri içi boş bir yapının (tipik olarak küresel) yani **blastula**nın dış kabuğunu oluşturur. Blastula'nın içindeki boşluğa **blastosöl** adı verilir.

Yarılma (cleavage, segmentasyon)

- Yarılmanın ayrıntıları türler arasında farklıdır.
- Yarılmanın biçimi genellikle mevcut yolk'un miktarıyla belirlenir, çünkü yolk sitoplazmik bölünmeyi (sitokinez) engeller.
- Deniz kestanesinin neredeyse yolksuz yumurtaları simetrik olarak bölünür, fakat tavuk yumurtasında olduğu gibi son derece fazla yolk'a sahip yumurtaların hepsi aynı şekilde bölünmezler.
- Her ne kadar reptillerde ve kuşlarda blastula küresel yerine yassılaştırmış olsa da yine de, içi boş blastula daima oluşturulur.
- Yarılma sırasında, farklı gen-düzenleyici materyaller farklı oğul hücrelere dahil olur

- Bu durum, kurbağa yumurtasıyla yapılan deneylerde yıllar önce keşfedilmiştir.
- Döllenmemiş kurbağa yumurtası "alt" veya vegetal kutupta renksiz yolk'a, ve "üst" veya animal kutupta pigmentli sitoplazmaya sahiptir.
- Döllenmede, pigmentin birazı animal kutba doğru yer değiştirir, geride ara renkli **gri** bir **hilal** kalır.
- Kurbağa yumurtasının ilk yarılma bölünmesi normal olarak gri hilalin ortasından geçer, böylece her bir oğul hücre hilalin yaklaşık yarısını alır.
- Eğer iki oğul hücre yavaşça birbirinden ayrılrsa, her biri normal bir tetariye (iribaşa) gelişecektir.
- Fakat araştırmacılar deneysel olarak ilk bölünmeyi gri hilali atlatmak için zorlamışlardır, böylece bir oğul hücre gri hilalin tamamını alırken, diğeri hiç alamamıştır.
- Bu hücreler sonra ayrılmışlar, gri hilalli hücreler bir tetariye gelişmiş, hilal materyaline sahip olmayan hücre sadece bir hücre kümesi oluşturmuş, bu da hemen ölmüştür.
- Açıkça, gri hilal bölgesindeki gen düzenleyici maddeler tetarinin normal gelişimi için gereklidir.

Gastrulasyon Üç Doku Tabakası Oluşturur

- Gelişimin sonraki basamağında, blastulanın bir tarafında **blastopor** denilen bir çentik (çöküntü) oluşur.
- Blastula hücreleri blastopor içinde devamlı bir tabaka oluşturacak şekilde göç eder, üç embriyonik doku tabakası oluşur.
- Büyüyen çöküntü sindirim bölgesini oluşturmak için tayin edilir; bu boşluğu döşeyen hücrelere artık **endoderm** (Yunanca "iç deri") denilir.
- Dış tarafta kalan hücreler derinin epidermisini ve sinir sistemini oluşturacaktır ve **ektoderm** ("dış deri") adını alır.
- Arada, endoderm ve ektoderm arasında göç eden bazı hücreler **mezoderm** ("orta deri") denilen üçüncü ve son tabakayı oluştururlar. Mezoderm kasları, iskeleti (tüm kordalılarda bazı evrelerde bulunan destek çubuğu olan notokord dahil) ve dolaşım sistemini oluşturur.
- Bu hücre hareketi işlemine **gastrulasyon** adı verilir ve oluşan üç tabakalı embriyoya **gastrula** adı verilir.

Hücresel Çevre, Hücrelerin Gelişim Kaderini Etkiler

- Gastrulasyon sırasında, embriyonun hücrelerinin çoğunun gelişim kaderi diğer hücrelerden alınan kimyasal mesajlar tarafından belirlenir, bu işleme **indüksiyon** adı verilir.
- Amfibi embriyolarında, zigotun gri hilal bölgesindeki hücreler, blastula gastrulaya transforme olurken çöküntü yerini oluştururlar.
- **Blastoporun dorsal dudağı** denilen bu alan, 1920'lerde Spemann ve Mangold tarafından gösterildiği gibi, çevresindeki hücrelerin gelişim kaderini kontrol eder.
- Bu araştırmacılar blastoporun dorsal dudağını bir embriyodan diğerine transplante etmişlerdir. Transplante edilen dorsal dudak, konağın hücrelerini ikinci bir embriyo oluşturması için uyarmıştır, bu da dorsal dudak dokusunun çevredeki hücrelerin farklılaşmasını kontrol ettiğini göstermiştir.
- Ayrıca, blastoporun dorsal dudağından başka yerdeki gastrula bölgelerindeki hücreleri transplante ederek de bir kontrol deneyi yapılmıştır.
- Bu hücreler alındıkları bölge yerine transplante edildikleri bölgeye uygun dokular oluşturmuşlardır.
- Bu deneyler açıkça göstermiştir ki, farklılaşan hücrelerdeki (buradaki nonblastopor hücreler) gen ekspresyonu diğer hücreler (buradaki blastoporun dorsal dudak hücreleri) tarafından üretilen maddeler tarafından kontrol edilebilmektedir.

Ergin Yapıları Organogenez Sırasında Gelişir

- Ektoderm, endoderm ve mezoderm dereceli olarak kendilerini hayvan türlerinin karakteristiği olan organlara yeniden düzenlerler.
- **Organogenez** denilen bu işlem de normal olarak **indüksiyonla** gerçekleşir.

hayatta kalma - ölüm sinyali

- Bazı durumlarda, ergin yapıları, embriyonik gelişim sırasında oluşan fazla hücrelerin ölümüyle yeniden şekillenir "sculpted=yontulur".
- Bazı hücrelerin ölümü gelişim sırasında belirli bir zamanda gerçekleşmesi için programlanmıştır.
- Farklı dokularda en azından iki mekanizmanın çalıştığı görülmüştür.
- Bazı hücreler gelişim sırasında bir "**hayatta kalma sinyali**" almadıkça ölürlür. Örneğin, embriyonik omurgalıların omuriliklerinde ergin hayvanlarda olduğundan daha fazla motor nöronlar bulunmaktadır. Motor nöronlar iskelet kaslarıyla başarılı bir şekilde sinapslar oluşturamazlarsa ölmeye programlanmışlardır, iskelet kasları kendi motor nöronlarının ölmesini engelleyecek bir kimyasalı serbest bırakırlar.

hayatta kalma - ölüm sinyali

- Diğer hücreler için, durum tam tersidir:
- Bazı hücreler gelişen hayvanın diğer hücrelerinden bir "**ölüm sinyali**" almadıkça yaşamaya devam ederler.
- Bir çok embriyonik yapılar gelişim sırasında ortadan kaybolur.
- Örneğin, tüm omurgalılar gelişim evrelerini kuyruklu ve perdeli ellerle ve ayaklarla geçirirler. İnsanlarda, bu evreler 5 haftalık insan embriyosunda açıkça görülebilir. İki hafta sonra, perde hücreleri ölür, ayrı parmaklar açığa çıkar ve kuyruk hücreleri ölümler, kuyruğun geri çekilmesine sebep olur.
- Kurbağalarda, kuyruk onun iribaş larvasındaki metamorfoz sırasında kaybedilir. Metamorfozu tetikleyen tiroid hormonları kuyruktaki hücreleri kuyruğu sindirecek enzimleri sentezlemesi için uyarır. Eğer tiroid bezi ameliyatla çıkarılırsa, kurbağa kuyruklu kalacaktır.

Eşeyssel Olgunlaşma Genler ve Çevre Tarafından Kontrol Edilir

- Gelişme doğumla durmaz; hayvanlar yaşamları boyunca değişmeye devam eder. Örneğin; hayvanlar tam üreme yeteneğiyle doğmazlar, fakat genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimlerle, belirlenen bir yaşta eşeyssel olarak olgunlaşırlar. Birçok hayvan fizyolojik olarak sperm ve yumurtaları üretme yeteneği kazanmadan önce aylarca veya yıllarca genetik olarak düzenlenmiş büyüme ve gelişme geçirmek zorundadır.
- Bununla beraber, hayvan bir kere uygun yaşa ulaştınca eşeyssel olgunluğun tam başlangıcı için tipik olarak spesifik çevresel uyarıları beklemek zorundadır. Örneğin, ılıman bölgelerde yetişen bir çok ötücü kuş ilkbaharda eşeyssel olarak olgunlaşır, bu da gün uzunluğunun artışıyla uyarılır. Sosyal faktörler de bazı türlerde olgunlaşmayı etkileyebilir. Örneğin; kadınlar arasında ergenliğin ortalama yaşı geçen birkaç yüzyıl boyunca düşmüştür. Daha erken yaşta ergenlik kısmen iyi beslenme yüzündendir, fakat eşeyler arasındaki erken yakın temaslara gibi sosyal uyarılarla da ilgili olabilir.

Yaşlanmanın Genetik Olarak Programlanmış Olduğu Görülür

- Yaşlanırken, hücrelerimizin çoğu daha az etkili olarak fonksiyon yapar veya daha yavaş bölünür.
- Ölüm hücreler için ve tüm organizma için yaşamın programlanmış bir parçası mıdır?
- Evrimsel bakımdan, doğal seleksiyon sadece şu mekanizmaları sağlar: bir organizmayı canlı tutmayı ve onun gençliğinde üreme ve beslenme zamanlarında sağlıklı kalmasını sağlar.
- Ömrün uzunluğunu arttıran tamir mekanizmaları yararlı olmaz ve bütün olarak popülasyona zararlı bile olabilir.
- Örneğin, daha yaşlı, üreyemeyen bireyler daha genç olanlarla besin gibi sınırlı kaynaklar için rekabet edebilir.

- Programlanmış hücre ölümünün kanıtı laboratuvarda petriyelerde gelişen hücrelerde görülmüştür.
- Bu hücreler zamana göre nispeten sabit sayıda bölünürler, sonra bölünmeyi durdurur ve sonunda ölürler.
- Son araştırmalar, maksimum yaşam süresinin türden türe değiştiğini ve yaşam uzunluğunun hücrenin **DNA'sındaki hasarı tamir yeteneğine** ve **telomer uzunluğuna** bağlı olduğunu göstermiştir.
- Uzun yaşayan hücreler ve uzun yaşayan hayvanlar DNA hasarına karşı onları koruyan enzimlere sahiptirler ve hasarlı DNA'yı tamir etmede kısa yaşayan hücrelerden ve kısa ömürlü hayvanlarda olduğundan daha iyidirler.
- Yine de tüm normal hücreler sonunda bölünmeyi durdururlar ve ölürler.

- Bununla beraber, bütün hücreler "normal" değildir.
- Kanseri hücreleri hücre kültüründe veya vücutta süresiz olarak yaşarlar ve sayısız olarak bölünürler, bu da kanseri bu kadar mahvedici yapan şeydir.
- Kanseri hücrelerinin bazı nesilleri/soyları kültürde on yıllarca üretilebilmiştir (örn. HeLa hücreleri gibi).
- Bilim adamları bir hücrenin yaşam süresini düzenleyen mekanizmayı açığa çıkarmak için hala çalışmalarına rağmen, kanseri hücreleri bu mekanizmanın bertaraf edileceğine (atlatılacağına) kanıt sağlar.
- Bununla beraber, kültüre edilmiş kanseri hücreleri sıkça mutasyon geçirir ve karakterlerini değiştirirler.

İnsanlar Nasıl Gelişir?

- İnsan gelişimi diğer hayvanların gelişimini kontrol eden aynı mekanizmalarla kontrol edilir.
- Gerçekte, bizim gelişimimiz güçlü bir şekilde evrimsel mirasımızı yansıtır.

İlk 2 ay Boyunca, Hızlı Farklılaşma ve Büyüme Gerçekleşir

- Bir insan yumurtası normal olarak bir kadının oviduktunda (yumurta kanalında) döllenir.
- Uterus yolunda birkaç yarıлма bölünmesi geçirir.
- Uterus duvarına implante olmadan hemen önce, embriyoya artık **blastosist** (blastula'nın memeli versiyonu) adı verilir, blastosit bir yanında kalın bir **iç hücre kütle**si olan, ince duvarlı içi boş bir küreden oluşur.
- İnce dış duvar, koryonu oluşturur ve plasentaya embriyonik katkı sağlar; iç hücre kütlesi ise embriyoya ve diğer üç ekstraembriyonik membrana gelişir.

embriyonik disk

- İmplantasyondan sonra, iç hücre kütlesi büyür ve ayrılır, adı verilen iki tabakalı hücrelerle ayrılan, iki sıvı dolu kese oluşturur.
- Amnion ile çevrelenmiş olan bir kese amniotik boşluğu oluşturur. Amnion ilerde embriyo etrafında büyür ve onu kuşatarak onun "özel akvaryumu" adını alır, tüm hayvan embriyolarının gereksinim duyduğu sulu çevreyi sağlar.
- Reptillerin ve kuşların yolk kesesine karşılık gelen, yolk kesesi insanlarda hiç yolk içermemesine rağmen ikinci boşluğu oluşturur. Bu evrede, embriyonik diskin üstteki tabakası gelecekteki ektoderm hücrelerini (amniyotik boşluğa bakan tarafta) ve alttaki tabakası gelecekteki endoderm hücrelerini (yolk kesesine bakan tarafta) oluşturur.

- Gastrulasyon, döllenenmeden sonra yaklaşık 15. günde başlar. Üst ve alt tabakalar birbirinden hafifçe ayrılır; üst tabakanın merkezinde (blastopor'a karşılık gelen) ince, dar bir **ilkel çizgi** ortaya çıkar. Üst tabakanın hücreleri embriyonun içine (ilkel çizgiye) göç ederek mezodermi oluşturur. Artık üst tabaka ektoderm alt tabaka endoderm adını alır. En önce gelişen mezoderm tabakalarından biri **notokord**'dur.
- Gelişimin üçüncü haftasında, embriyo ve onun amniyotik kesesi yolk kesesine doğru kıvrılmaya başlar. Embriyo büyürken, endoderm sıkışır, sindirim bölgesi olacak olan bir tüp oluşturur. Aynı anda, notokord ektodermin üzerinde bir oluğun oluşumunu uyarır, ektoderm içeriye doğru katlanır ve sonra kendi üzerine kapanarak beyin ve omuriliğin öncüsü olan **nöral tüpü** oluşturur.
- Dördüncü haftanın sonunda, amnion embriyoyu tam olarak çevreler. Amnion sadece embriyoyu plasentaya bağlayan **göbek kordonu**yla delinmiştir.

- Altıncı haftanın sonunda, embriyo açıkça kordat atasına benzer, gelişmiş bir notokord'a, göze çarpan bir kuyruğa ve solungaç oluklarına sahiptir (birçok kordalının solungaçlarına homolog olan başın arkasındaki çentikler, balıklarda erginleşirken kalır).
- Bu yapılar gelişme devam ederken gözden kaybolur.
- Embriyo artık gelişmesini tamamlamamış (eksik) gözlerin başlangıcına, atan bir kalbe, elleri ve bacakları üzerinde ayrı el ve ayak parmaklarına sahiptir.
- Bu evrede özellikle dikkati çeken beynin hızlı büyümesidir, beyin neredeyse vücudun geri kalanı kadar büyüktür. Gerçekte, ergin beyninin yapılarının çoğu bu sırada tanınabilir.

- İkinci ay sona ererken, başlıca organların hemen hemen hepsi oluşmuştur ve embriyo insan gibi görünmeye başlar.
- Gonadlar oluşur ve Y kromozomunun varlığı veya yokluğuna bağlı olarak testisler ve ovaryumlara gelişir. Eşey hormonları (ya testislerden testosteron veya ovaryumlardan östrojen) salgılanır. Bu hormonlar embriyonik organların ilerideki gelişimini etkileyecektir, sadece üreme organlarını değil ayrıca beynin bazı bölgelerini de etkiler.
- Gelişimin ikinci ayından sonra, embriyo **fetüs (cenin)** adını alır; bu tanımlama gelişmekte olanın genel olarak insan görünümünü aldığını gösterir.
- Hamileliğin bu ilk ayı embriyo için son derece hızlı farklılaşma ve büyüme zamanıdır, ve aynı zamanda son derece tehlikeli zamandır.
- Fetüs tüm gelişim boyunca hassas olmasına rağmen, hızlı gelişen organlar, anne tarafından alınan ilaçlar ve tıbbi uygulamalar gibi çevresel etkilere bu iki aylık evrede çok daha duyarlıdır.

Plasenta Hormonları Salgılar ve Anne ile Embriyo Arasında

Materyalleri Değiştirir

- Hamileliğin ilk birkaç haftasında, embriyonik hücreler uterusun kalınlaşmış duvarına (**endometrium**) yerleşirler.
- Embriyonun dıştaki hücreleri koryonu oluşturur, koryon **koryonik villus** adı verilen parmak benzeri çıkıntılarla endometriyuma nüfuz eder.
- Dokuların birbirine karıştığı bu kompleksten şaşırtıcı bir şekilde karışık, girintili çıkıntılı bir organ olan **plasenta** ortaya çıkar. Plasentanın başlıca iki fonksiyonu vardır:
 1. Hormonları salgılar,
 2. Anne ve fetüs arasında materyallerin seçici değişimini sağlar.

- Plazenta, hamileliğin ilk 2 ayında gelişirken östrojen ve progesteron salgılamaya başlar.
- Östrojen annenin uterusunun ve meme bezlerinin büyümesini uyarırken, progesteron da meme bezlerini uyarır ve uterusun erken kasılmalarını inhibe eder.
- Plazenta ayrıca annenin kanı ve fetüsün kanı arasında ikisini birbirine karıştırmadan materyal alışverişini de düzenler.
- Koryonik villüsler yoğun bir fetal kapiller ağı içerirler ve anne kanının havuzunda yıkanır. Bu düzenleme çok küçük moleküllerin fetal kan ve anne kanı arasında geçişine izin verir. Oksijen anne kanından fetal kana geçer, karbondioksit fetal kandan anne kanına geçer. Besinler biraz aktif transportun yardımıyla anneden fetüse taşınır. Fetal üre anne kanına geçer ve annenin böbrekleri tarafından filtre edilerek atılır. Kapillerlerin ve koryonik villusların membranları, diffüzyonla değişime izin verirken, bazı büyük proteinlerin ve bir çok hücrenin geçişi için bariyerler olarak etki gösterirler.
- Bu bariyere rağmen, bazı hastalıklara sebep olan organizmalar ve bir çok zararlı kimyasallar plazenta bariyerini geçebilirler

Büyüme ve Gelişme Sonraki 7 Ay Boyunca Devam Eder

- Fetüs, sonraki 7 ayda büyümeye ve gelişmeye devam eder. Onun vücudunun kalanı boyut olarak başa "yetişmesine" rağmen, beyin hızlı gelişimine devam eder ve baş orantısız olarak büyük kalır.
- Tüm insan yaşamı boyunca herhangi bir zamanda oluşan neredeyse her sinir hücresi embriyonik yaşam sırasında gelişir.
- Beyin ve omurilik büyürken, bunlar görülebilir davranışları oluşturmaya başlar. Hamileliğin üçüncü ayı kadar erken zamanda, fetus uyarılara cevap vermeye ve hareket etmeye başlar. Emme gibi bazı içgüdüsel davranışlar görülür, açıkça bunlar doğumdan hemen sonra önemli olacaktır.
- Fetüsün rahimden (annenin uterusu) çıktığı zaman ihtiyaç duyacağı yapılar, akciğerler, mide, bağırsak ve böbrekler gibi yapılar, doğumdan sonraya kadar kullanılmayacak olmalarına rağmen, büyümeye ve fonksiyonel olmaya başlar.
- 7 aylık veya daha büyük bir çok fetus doğarsa yaşayabilir, fakat daha büyük ve daha olgun fetüsler daha büyük yaşama şansına sahiptirler.

Gelişim Doğumla Sonlanır

- Normal olarak, hamileliğin son aylarında, fetus uterusu başaşağı bir pozisyon alır.
- Gelişimden yaklaşık 9 ay sonra, baş o kadar büyür ki, tamamen annenin pelvisini doldurabilir.
- Doğum kanalını (annenin vajinasını) geçerken kafatası sıkıştırılarak hafifçe koni şeklini alır.
- Genellikle önce baş çıkarılır, bebek şiddetli bir uyanıktır. Rahim yumuşak, sıvıdan yastıklı ve sıcaktır. Aniden, bebek soluyarak oksijeni almak, karbon dioksiti vermek zorundadır. Kendi vücut sıcaklığını düzenlemek zorundadır ve besini elde etmek için emmek zorundadır.
- Düşünün ki onların herhangi bir standartla son olarak tecrübe ettikleri daha beter bir değişim olsa da bebekler genellikle son derece neşelidir

Plasenta Sadece Kısmi Koruma Sağlar

- Büyükanneleriniz bebek taşıdığı zaman, doktorlar plasentanın gelişmekte olan fetüsü anne kanındaki ona zarar verebilecek maddelerin çoğundan koruduğunu varsayırlardı.
- Bugün biliyoruz ki, bu doğru değildir.
- Gerçekte, çoğu medikasyonlar ve ilaçlar ve hatta bazı hastalık yapan organizmalar plasental bariyeri kolayca geçerler ve fetüsü etkilerler.

Enfeksiyonlar Plasentayı Geçebilir

- **Kızamıkçık** virüsü plasentayı geçebilir ve fetüse saldırabilir, potansiyel olarak gelişimde ciddi bir gecikmeye ve diğer eksikliklere sebep olur.
- Genital **uçuk**'a sebep olan virüsler (aktif patlama sırasında) ve **frengiye** (sifilis) sebep olan bakteriler gelişmekte olan fetüste zihinsel ve fiziksel kusurlara sebep olabilir.
- **AIDS**'e sebep olan virüs de plasentayı geçebilir, bu yüzden bazı bebekler bu ölümcül hastalıkla doğarlar.

İlaçlar Plasentayı Kolayca Geçer

- Plasentayı geçen bir ilacın trajik bir örneği 1960'ların başında Avrupa'da yaygın olarak kullanılan müsekkim (sakinleştirici) **thalidomide'** dir. Talidomid'in embriyolar üzerindeki mahvedici etkileri, ancak eksik ve son derece anormal ekstremiteli bir çok bebek doğduğu zaman keşfedilmişti.
- 1980'lerin sonunda, anti-akne ilacı **Accutane'** in onu kullanan kadınların doğurduğu bebeklerde büyük deformitelere sebep olduğu bulunmuştur. (Accutane retinoik asit içerir, bunun homeobox genleri aktive ettiği bulunmuştur.)
- Bu ekstrem örneklere rağmen, **aspirin** dahil herhangi bir ilacın fetüse zarar verme potansiyeli vardır, ve hamile olduğunu düşünen bir kadın herhangi bir ilaç alma konusunda tıbbi tavsiye almalıdır.
- **Eroin** ve **kokain** gibi uyuşturucu ilaçların kullanımı da gelişen bir fetüs üzerinde tahrip edici etkiler yapar. Eroin bağımlılarının bebekleri uyuşturucuya bağımlı doğarlar. Birleşik Devletlerde, son yıllarda "birinci sınıf kokain kullanıcıları tarafından yüzlerce, binlerce bebek doğurulmuştur. Araştırmalar bu çocukların hem davranış hem de zihinsel olarak kusurlu olabildiğini göstermiştir.

Sigara İçmenin Etkileri

- Muhtemelen fetüslerin maruz kaldığı en yaygın toksik maddeler içilen sigaradakilerdir.
- Sigara içen bir çok kadın o kadar bağımlıdır ki, onlar hamilelik sırasında sigarayı bırakamadıkları için, sadece Birleşmiş Devletlerde her yıl neredeyse bir milyon insan embriyosu zehirlere (nikotin, karbonmonoksit ve karsinojenler) maruz bırakılır.
- Sigara içen kadınlar içmeyenlerde olduğundan daha yüksek düşük yapma insidansına sahiptir ve sigara içmeyenlerin bebeklerinde olduğundan, doğumdan sonra daha kısa sürede ölüme yakın olan daha küçük bebekler dünyaya getirirler.
- Bazı çocukların tiryaki olarak doğduklarına, ayrıca davranış ve entelektüel yetersizlikten muzdarip olduğuna ilişkin kanıtlar vardır.

Fetal Alkol Sendromu

- Gelişen fetüs üzerinde alkolün etkileri tahrip edici olabilir.
- Hamile kadın içtiği zaman, onun kanındaki alkol onun kanındaki kadar yüksek seviyede karnındaki çocuğa ulaşır.
- Alkolik annelerden doğan bir çok çocuk **fetal alkol sendromu (FAS)** gösterirler.
- Böyle çocuklar zihinsel olarak geri olabilir, hiperaktif ve sinirli olabilir. FAS' lı çocuklar küçük başa ve anormal olarak küçük, uygunsuz bir şekilde gelişen beyine sahiptirler, yüz anormalliklerine, inhibe edilmiş büyümeye ve normalden daha yüksek sıklıkta kalp ve diğer organ bozukluklarına sahiptirler.

Fetal alkol etkisi (FAE)

- FAS Birleşmiş Devletlerdeki mental geriliğin en yaygın üçüncü sebebidir, her 500-750 çocuktan biri etkilenmiştir.
- Muhtemelen daha yüksek sayıdaki çocuk **fetal alkol etkisinden (FAE)** muzdariptir. (Ciddi FAS'a sebep olabilen, haftada yedi içkinin altında alkol tüketiminin sebep olduğu FAS'ın daha hafif bir formu).
- Hamileliğin ilk üç ayında günde bir veya iki alkollü içki içen bir kadın da düşük yapma şansını önemli derecede arttırır. Araştırmacılar hamileliğin herhangi bir fazında alkol tüketiminin güvenli bir seviyesinin olmadığını tespit etmişlerdir. A.B.D. Ulusal Sağlık Servisi hamile kadınların ve hamile olma ihtimali olanların alkol tüketiminden tamamıyla kaçınmasını tavsiye etmiştir.
- **Özetle**, hamile bir kadın aldığı herhangi bir kimyasalın bir şekilde onun gelişen bebeğinin kan akışına geçeceğini varsaymalıdır. Hamile kalma olasılığı olan kadınların, hamile olduklarını fark etmeden önce gelişimin hayati evrelerinin tamamlandığını düşünmeleri gerekir. Bu kritik 9 aylık periyod sırasında annenin tercihleri onun çocuğunun geleceğini güçlü bir şekilde etkileyebilir.