

BiY448

Farklılaşmanın Moleküler Biyolojisi

Prof. Dr. Reyhan ÇOLAK

Vücut Segmentasyonunun Kurulmasında, Diferansiyel Gen Ekspresyonunun Rolü

- Gelişim biyologlarının biçim formasyonu çalışmasında kullandıkları bir başka deney materyali de meyve sineği *Drosophila*'dır.
- Böcekler (ve birçok diğer hayvanlar) **segmentler** adı verilen, farklı tipteki modüllerden oluşan, oldukça modüler bir vücut geliştirirler. Farklı gen gruplarının kompleks interaksyonları, segmentli vücutların biçim oluşumunun temelini teşkil eder.
- Toprak solucanı gibi segmentli kurtların vücut segmentlerinin tersine, *Drosophila*'nın vücut segmentleri birbirinden farklıdır.
- *Drosophila* ergini bir baş (birkaç birleşik segment), üç farklı torasik segment, sekiz abdominal segment ve posterior uçta bir terminal segmente sahiptir.
- *Drosophila* larvasındaki görünüşte aynı olan 13 segment, bu özelleşmiş ergin segmentlerine karşılık gelir. Birkaç gen tipi bu segmentleri belirlemek için embriyoda ardıl olarak eksprese edilir.
- Bu işlemde birinci basamak embriyonun polaritesinin kurulmasıdır.

Maternal Etki Genleri *Drosophila*'da Polariteyi Belirler

- *Drosophila* yumurtalarında ve larvalarında, polarite, bir düzineden fazla morfogenin dağılımına bağlıdır.
- Bu morfogenerin bazıları mRNA'lar ve bazıları da proteinlerdir.
- Bu morfogenerler, annedeki spesifik “**maternal etki genleri**”nin ürünleridir ve genellikle yumurtalara muntazam olmayan bir şekilde dağıtılır.
- Hücre iskeleti (özellikle mikrotübüller) bu işlemde önemlidir.
- Maternal etki genleri, babanın genotipi ne olursa olsun, embriyo üzerinde etkilerini gösterirler. Bunlar embriyonun **dorsoventral** (sırt-karın) ve **anteroposterior** (baş-kuyruk) eksenlerini belirler.

bicoid

- Morfogenlerin bu eksenleri tayin ettiği gerçeği, bir yumurtadan diğerine sitoplazmanın transfer edildiği deneylerin sonuçlarıyla ortaya çıkarılmıştır.
- Maternal etki geni ***bicoid***'in belirli bir mutasyonu için homozigot olan dişiler, başsız ve torakssız larvalar meydana getirirler.
- Bununla beraber, eğer homozigot mutant *bicoid* dişilerin yumurtalarının anterior ucuna , yaban-tip bir yumurtanın anterior bölgesindeki sitoplazma inokule edilirse (aşılanırsa), muamele edilmiş yumurtalar normal larvalara gelişirler.
- Diğer taraftan, yaban tip yumurtanın anterioründeki sitoplazmanın %5'i veya daha fazlasının uzaklaştırılması ise, *bicoid* mutant bir larva gibi görünen anormal bir larva meydana getirir.

nanos

- Diğer bir maternal etki geni olan *nanos*, larvanın posterior ucunun gelişiminde benzer bir rol oynar.
- Homozigot mutant *nanos* dişilerindeki yumurtalar, kusurlu abdominal segmentli larvalara gelişir.
- Yaban tip yumurtaların posterior bölgesindeki sitoplazmanın *nanos* yumurtalarına enjeksiyonu, normal gelişimi sağlar.
- Yaban tip larvalarda, anteroposterior ve dorsoventral eksenlerin tüm iskeleti, maternal etki genlerinin aktiviteleri ile oluşur.
- Bunların gen ürünleri, gelişen yumurtayı çevreleyen ve besleyen hücreler tarafından yapılır ve yumurta oluşurken yumurtanın bazı spesifik bölgelerinde yerleştirilir.
- Embriyonun eksenleri belirlendikten sonra, segmentasyon işlemindeki sonraki basamak, larval segmentlerin belirlenmesidir.

Segmentasyon Genleri ve Homeotik Genler, Maternal Etki Genlerinden Sonra Etkilerini Gösterirler

- Larval segmentlerin sayısı, sınırları ve polaritesi, **segmentasyon genleri** tarafından kodlanan proteinler tarafından belirlenir.
- Maternal etki genleri, segmentasyon genlerini harekete geçirir.
- Segmentasyon genlerinin üç sınıfı, segmentasyon biçiminin daha ince detaylarını düzenlemek için peş peşe çalışır:
- **gap genleri**
- **çift kural genleri**
- **segment polarite genleri**

Segmentasyon Genleri

gap genleri

- Segmentasyon genlerinin birincisi olan **gap genleri**, anteroposterior eksen boyunca büyük alanları organize eder.
- Gap genlerindeki mutasyonlar, vücut planındaki açıklıklarla sonuçlanır (bir kaç larval segmentin atlanması, yapılmaması).

Segmentasyon Genleri

Çift kural genleri

- Segmentasyon genlerinin ikincisi olan **ift kural genleri**, embriyoyu her biri iki segmentli birimlere böler.
- Çift kural genlerindeki mutasyonlar, embriyolarda her bir ikinci segmentin kaybıyla sonuçlanır.

Segmentasyon Genleri

segment polarite genleri

- Üçüncüsü, **segment polarite genleri**, segmentlerin sınırlarını ve anteroposterior organizasyonunu belirler.
- Segment polarite genlerindeki mutasyonlar, posterior yapıların ters dönmüş (ayna-imagi) anterior yapılarla yer değiştirdiği segmentlerle sonuçlanır.

Homeotik genler

- Son olarak, segmentasyon genleri tarafından segmentasyonun temel biçimi kurulduktan sonra, segmentler arasındaki farklılıklar “**homeotik genler**”in aktiviteleri ile sağlanır.
- Bu genler, vücudun uzunluğu boyunca farklı kombinasyonlarda eksprese edilir ve her bir segmentin ne olacağını bildirir.
- Homeotik genler, bitkilerin “*organ kimlik genleri*”ne analogdurlar, bu genlere bazen “*homeotik – benzeri genler*” adı verilir.

Bir grup gen (gen şelalesi), *Drosophila* embriyosunda “biçim oluşumu”nu kontrol eder

- - Maternal etki genleri, anterior ve posterior eksenleri belirler ve Gap genlerini uyarır.
- -Gap genleri, birkaç geniş alanı belirler ve çift kural genlerini uyarır.
- - Çift kural genleri, segment yerlerini belirler ve segment polarite genlerini uyarır.
- - Segment polarite genleri, segmentasyonu başlatır ve segmentler içindeki alt bölgeleri belirler.
- - Homeotik genler, her bir segmentin rolünü belirler.