

Mitoz ve Mayoz



Birkaç tanım ile başlayalım

- Her canlıda genetik materyal olarak ifade edilen bir madde vardır.
- Bazı virüsler hariç bu materyal DNA'dır.
- DNA, gen adı verilen birçok birim içerir.
- Genlerin ürünleri, hücrenin tüm metabolik aktivitelerini yönetir.

Birkaç tanım ile başlayalım

- DNA, gen dizileriyle birlikte kromozomlar halinde düzenlenmiştir.
- Kromozomlar, genetik bilginin aktarılmasında araç olarak kullanılır.

Kromozomların gelecek nesillere aktarımı

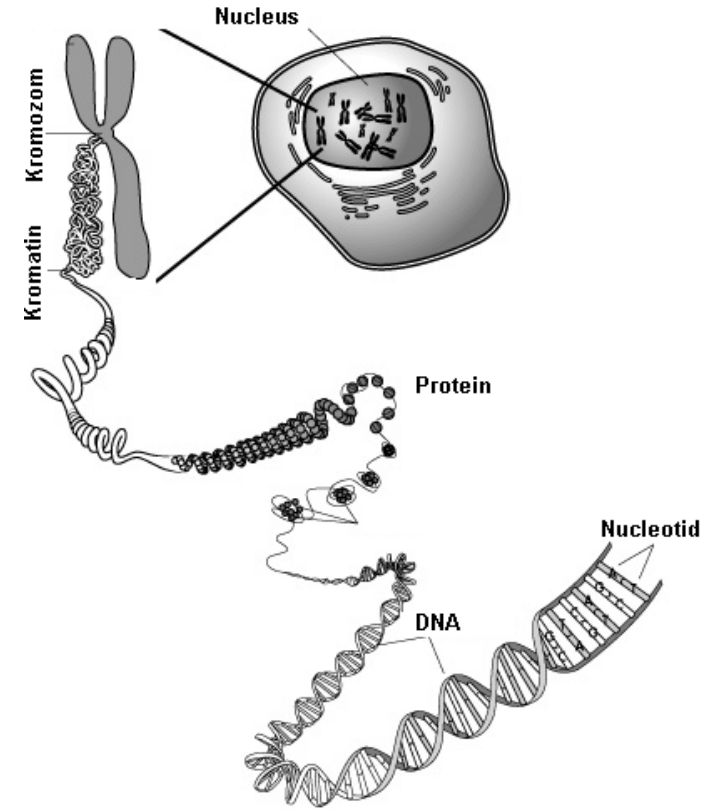
- Ökaryotlarda bu konuyla ilgili iki ana olay vardır:
 - Mitoz
 - Mayoz

Mitoz ve mayozun sonuçları

- Mitoz, kromozom sayısı ana hücre ile aynı olan iki hücre oluşturur.
- Mayoz, genetik materyali ve kromozom sayısını yarıya indirir.

Kromatin

- Kromozomlar sadece mitoz ve mayoz sırasında görülebilirler.
- Bölünme dışında kromozomlar çözülüp açılarak çekirdek içinde bir ağ oluştururlar.
- Kromozomların bu uzun-ince formlarına kromatin adı verilir.

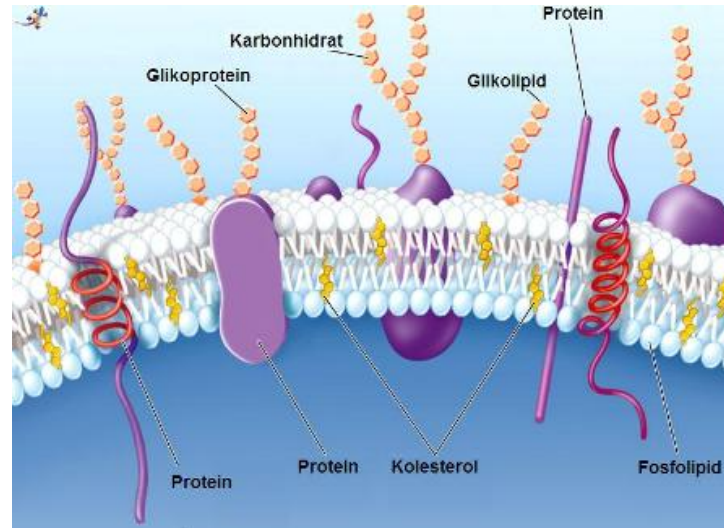


Hücrenin yapı ve işlevi uyumludur

- Çekirdekçik, ribozom, sentriol gibi hücre elemanları, genetik işlev ile yakından ilişkilidir.
- Mitokondri ve kloroplastlar kendi genetik materyallerine sahiptirler.

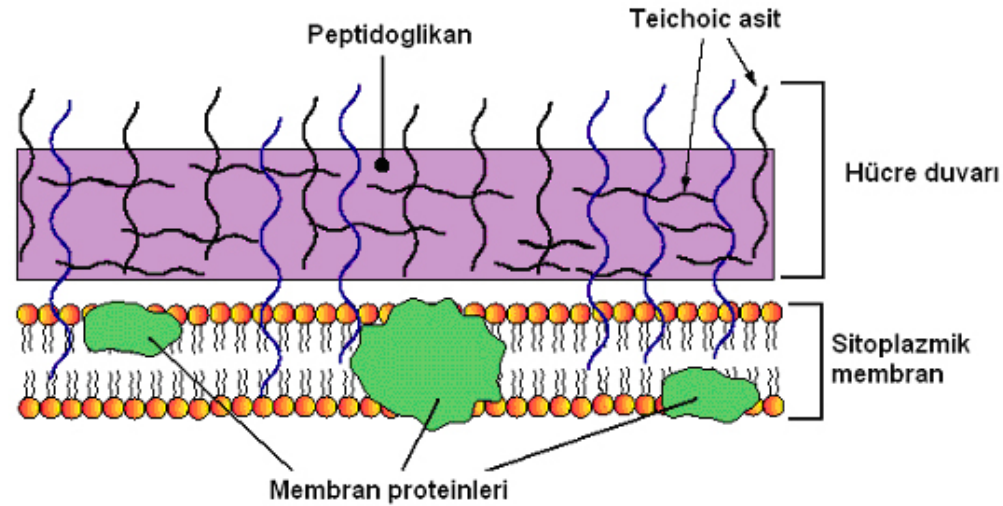
Plazma zarı

- Hücrenin sınırlarını belirler ve hücreyi dış çevreden ayırır.
- Gazların ve besin maddelerinin geçişini ve toksik maddelerin uzaklaştırılmasını sağlayan aktif yapıdadır.



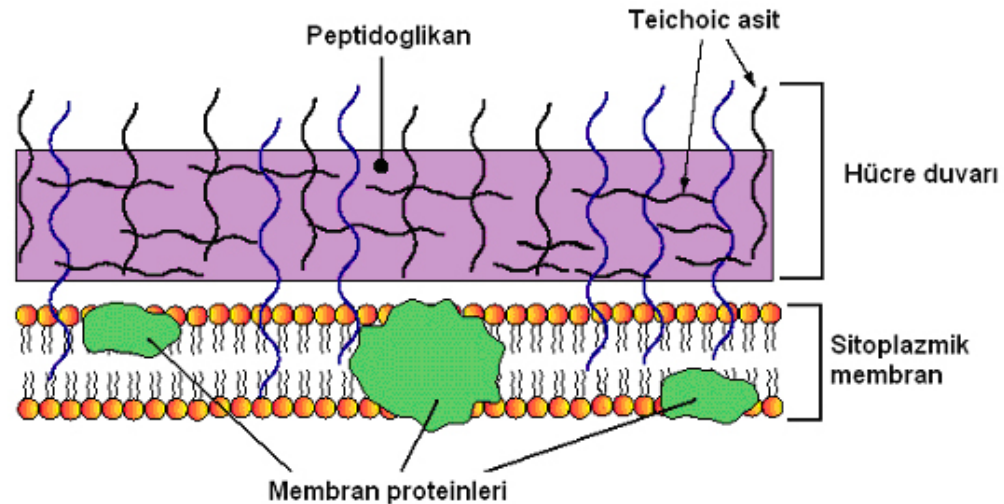
Bakteri hücre duvarı

- Bakteri hücre duvarının ana bileşeni peptidoglikan'dır.
- Peptit ve şeker birimlerinden oluşmuştur.



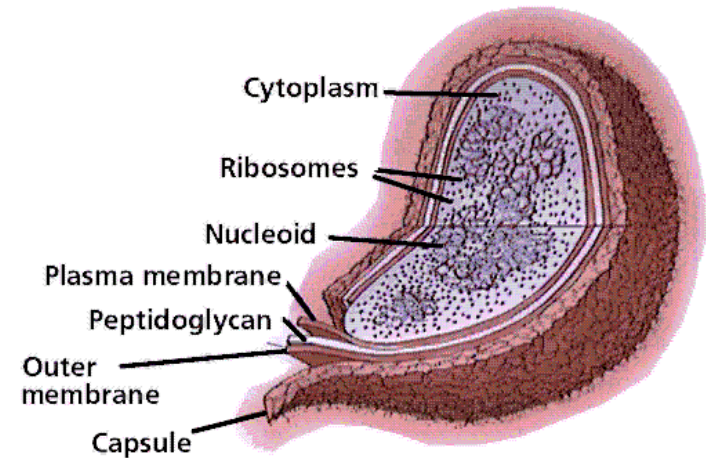
Bakteri hücre duvarının sağlamlığı

- Uzun polisakkarit zincirler, kısa peptitlerle çapraz bağlanmışlardır.
- Bu durum bakteri hücrelerine dayanıklılık ve sağlamlık kazandırır.



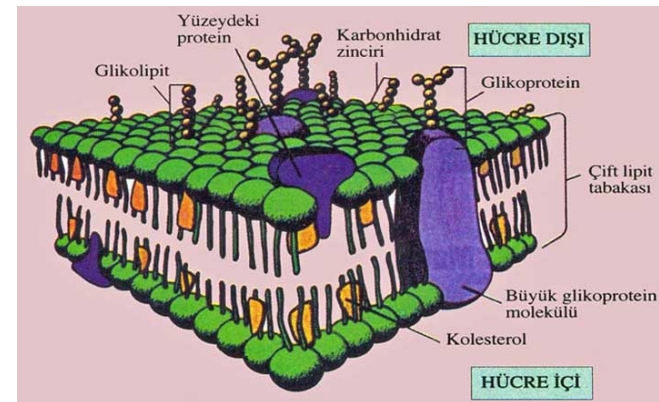
Kapsül

- Bazı bakterilerde ilave bir kılıf olarak bulunur.
- Mukus benzeri bir materyaldir.
- Ökaryotik organizmaları patolojik olarak istila ettiklerinde, konakçının fagositik aktivitesine karşı korunurlar.



Hücre yüzeyi dinamiktir

- Hücre yüzeyindeki taşıma olayları ve haberleşme çok önemlidir.
- Bu aktivitelerde birçok gen rol oynar.
- Bu genlerdeki mutasyonlar genellikle ciddi sonuçlara yol açar.



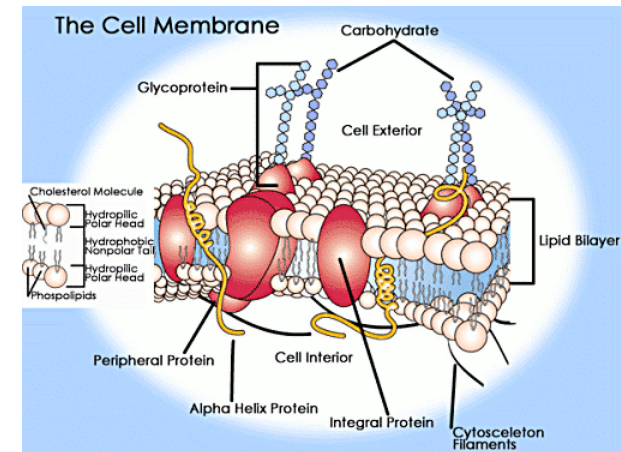
Duchenne kas distrofisi



- Kas hücrelerinin zarında distrofin adlı bir protein vardır.
- Distrofin genindeki mutasyon, bu proteinin eksikliğine yol açar.
- Bu durum kaslarda eşgüdüm kaybına neden olur.

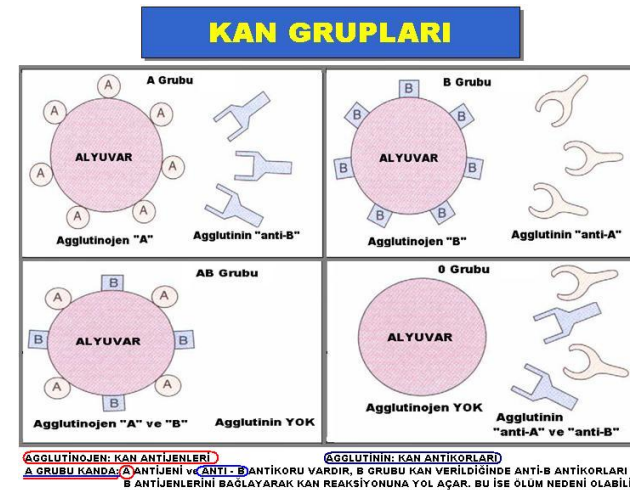
Hücre kılıfı

- Hayvan hücrelerinin çoğunda plazma zarı dışında bulunan kılıftır.
- Glikoprotein (glikokaliks) ve polisakkaritlerden oluşmuştur.
- Hücre yüzeyine, kendine özgü biyokimyasal kimliğini kazandırır.



Antijenler

- Hücre yüzeyinde bulunan diğer kimlik yapılarıdır.
- AB ve MN antijenleri eritrosit hücre yüzeyinde bulunurlar.
- Kan nakilleri sırasında bağışıklık cevabı sağlar.

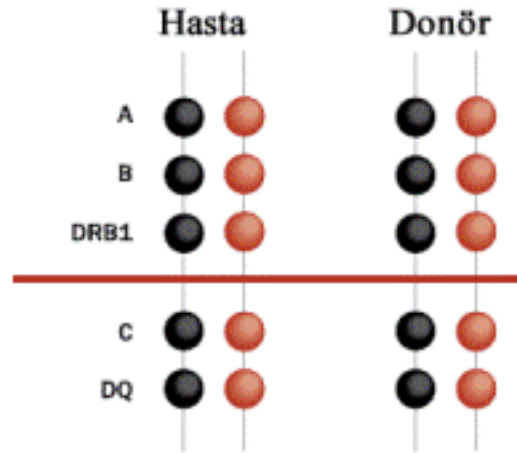


Doku uyum antijenleri

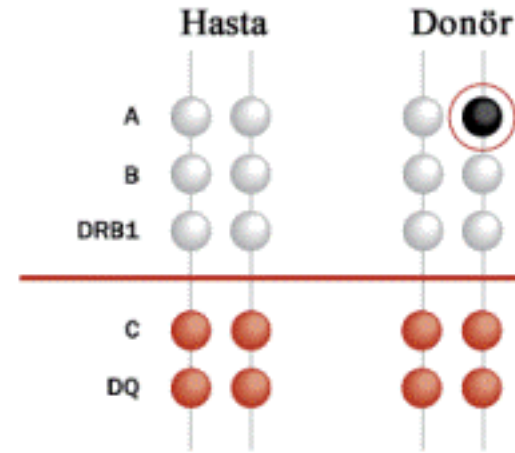
- Hücre kılıfının elemanlarıdır.

HLA uyum örnekleri

A. 6'da 6 uyum / 10'da 10 uyum

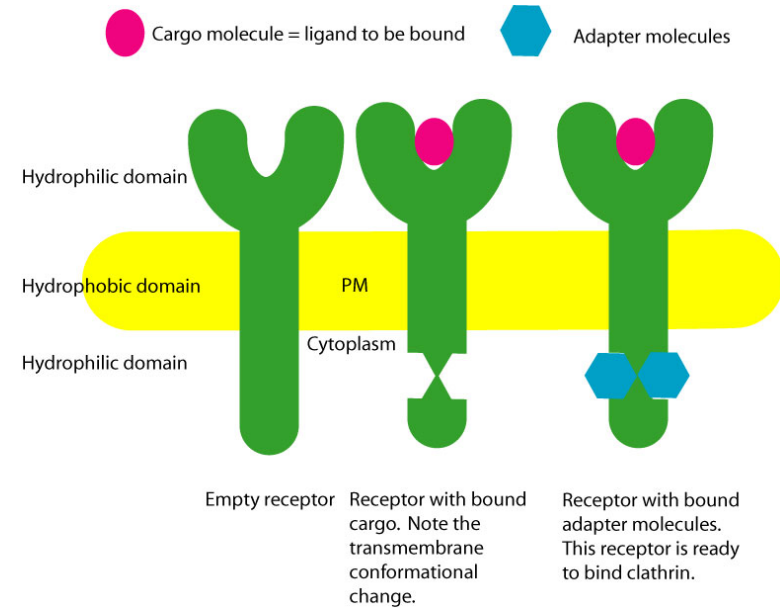


B. 6'da 5 uyum / 10'da 9 uyum

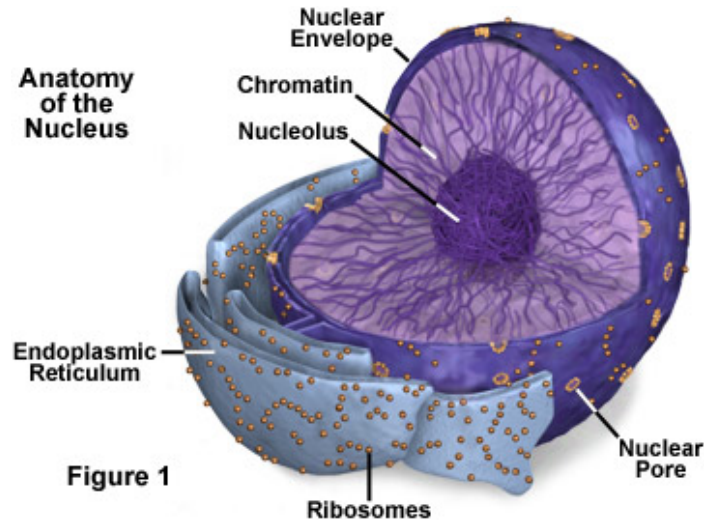


Reseptör moleküller

- Bunlar da hücre kılıfının parçalarıdır.
- Kimyasal iletleri alır ve hücre içine aktarırlar.
- Bu iletler çeşitli kimyasal aktiviteleri başlatırlar.
- İletiyeye özgün genleri aktive ederler.

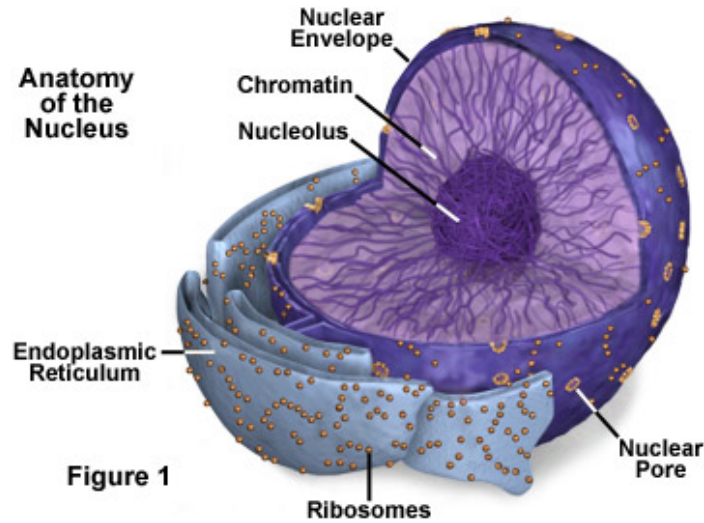


Çekirdek (nukleus)



- Ökaryotlarda zarla çevrilidir.
- Asidik ve bazik proteinlerle birarada bulunan DNA'yı barındırırlar.
- DNA, hücre döngüsünün bölünme dışı dönemlerinde kromatin adı verilen çözülmüş ve dağılmış halindedir.
- Bölünme dönemlerinde ise yoğun bir katlanma ile kromozom halini alır.

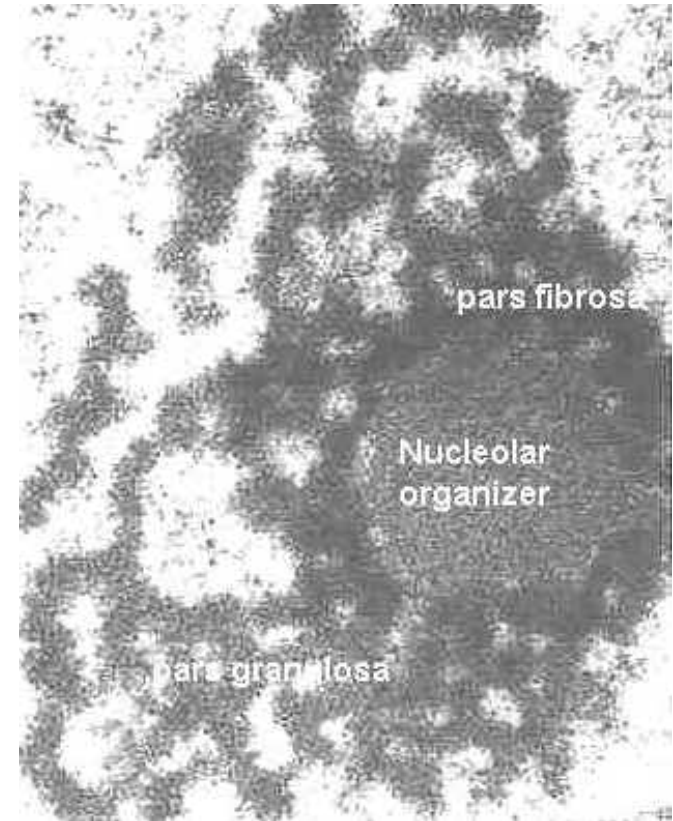
Çekirdekçik (nukleolus)



- Çekirdeğin içinde bulunur.
- rRNA'nın sentezlendiği alandır.
- Ribozomal yapılanmanın erken evrelerinin gerçekteştiği bileşendir.

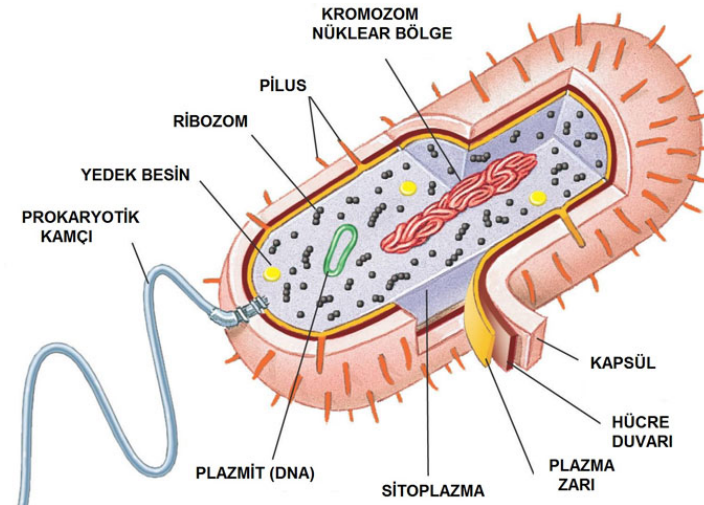
NOR (nükleolar organize edici bölge)

- DNA'nın etrafında bulunur.
- rRNA'yı şifreleyen birimlerdir.



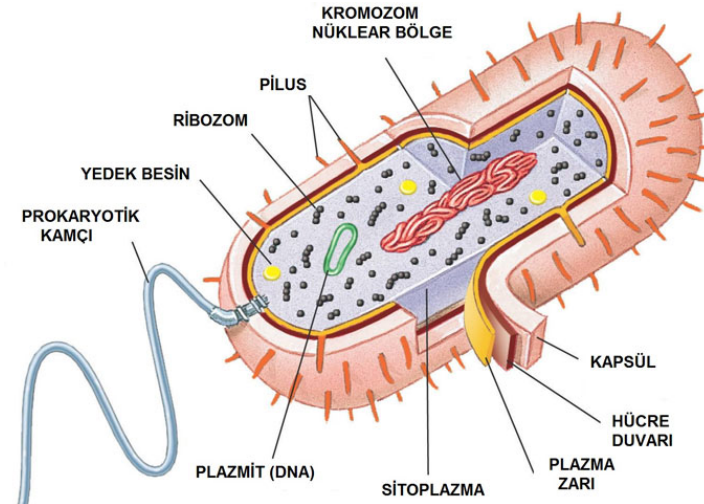
Prokaryotlarda çekirdek ???

- Prokaryotlarda zarla çevrili bir çekirdek yoktur.
- Genetik materyal, uzun ve dairesel bir DNA molekülüdür.
- Nükleoit bölge denilen bir alandan yoğunlaşmıştır.



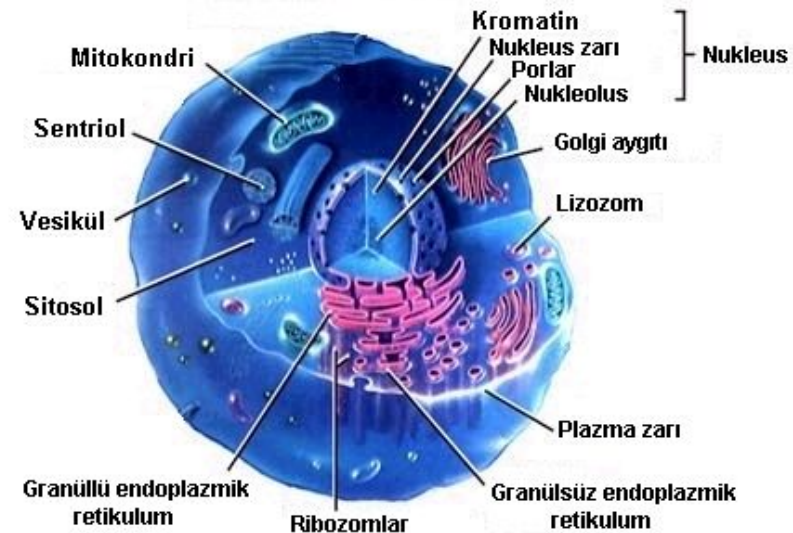
Prokaryotlarda çekirdek ???

- DNA, ökaryotlardaki gibi proteinlerle birliktelik oluşturmaz.
- Prokaryotlarda çekirdekçik bulunmaz.
- Ama yine de rRNA sentezi yapan genler vardır.



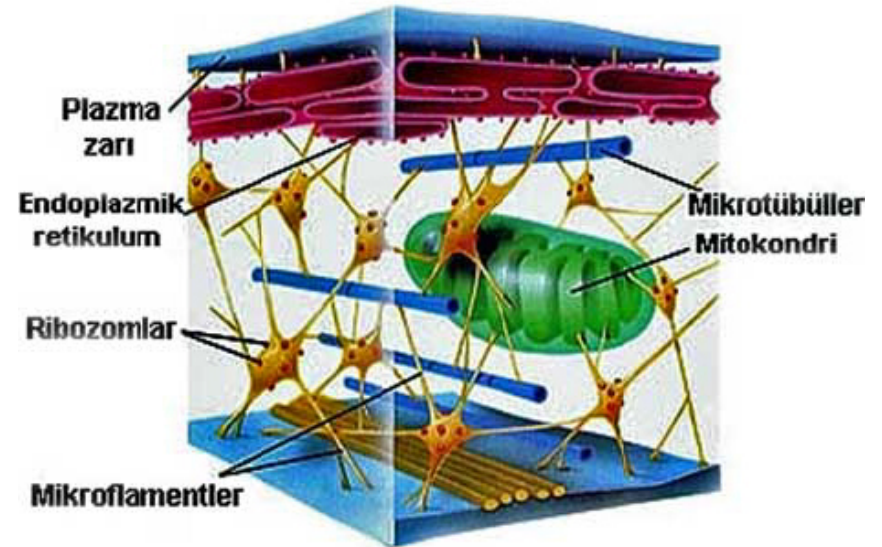
Sitoplazma

- Ökaryotlarda çekirdek dışında kalan alanın adıdır.
- Sitosol adı verilen ve organelleri kuşatan kolloidal bir sıvıdan oluşmaktadır.



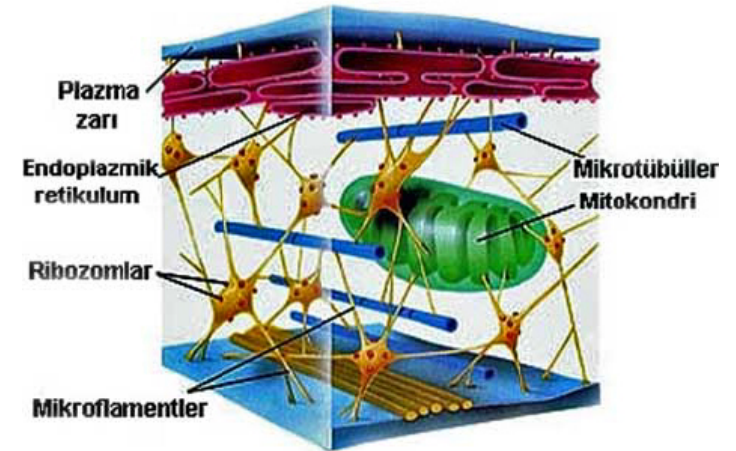
Hücre iskeleti

- Tübül ve filamentlerin hücre içine yayılması ile oluşmuştur.
- Mikrotübüller tübülin birimlerinden, mikrofilamentler ise aktin birimlerinden oluşmuştur.



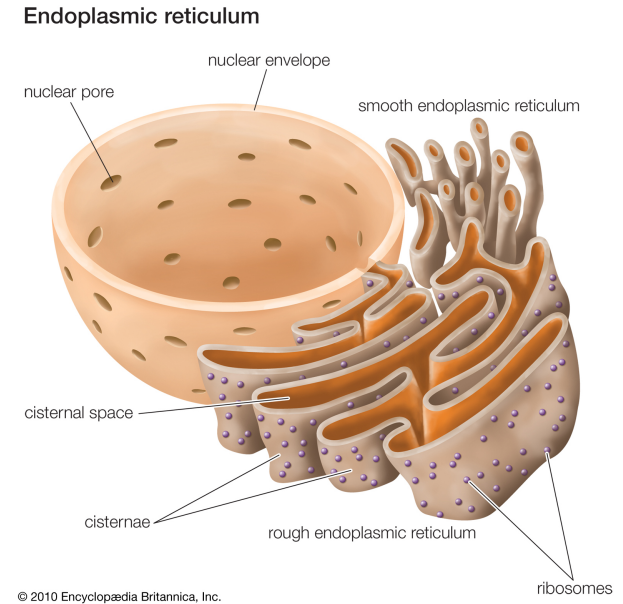
Hücre iskeleti

- Tübülin ve aktin, ökaryotlarda en bol bulunan proteinlerdendir.
- Hücre iskeleti;
 - Hücrenin şeklini korur.
 - Hücre hareketini kolaylaştırır.
 - Organellere dayanak oluşturur.



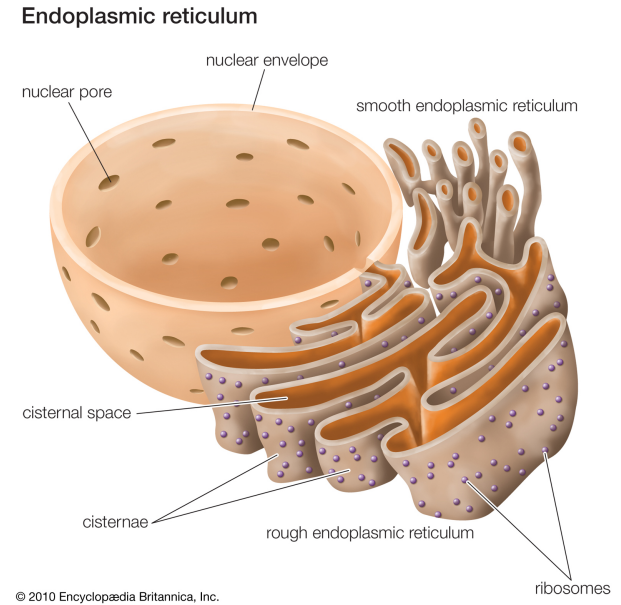
Endoplazmik retikulum (ER)

- Sitoplazmayı bölümlere ayırır.
- Biyokimyasal sentezler için kullanılan yüzey alanını artırır.



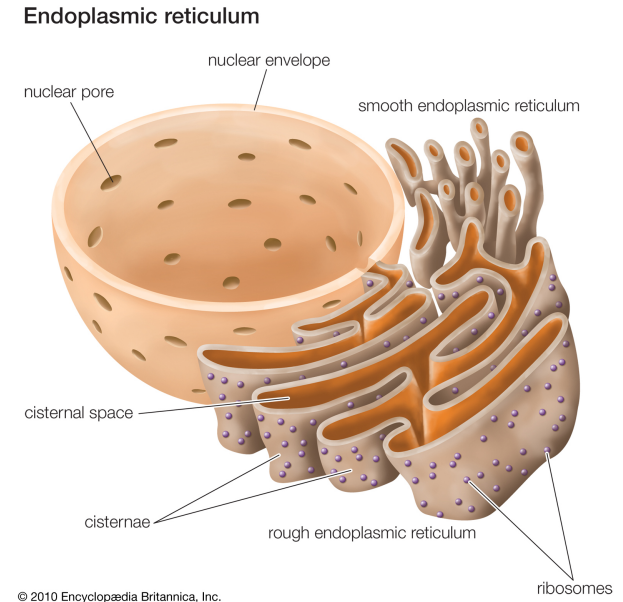
DÜZ ER

- Yağ asitlerinin
 - Fosfolipitlerin
- sentez bölgesi olarak işlev görür.



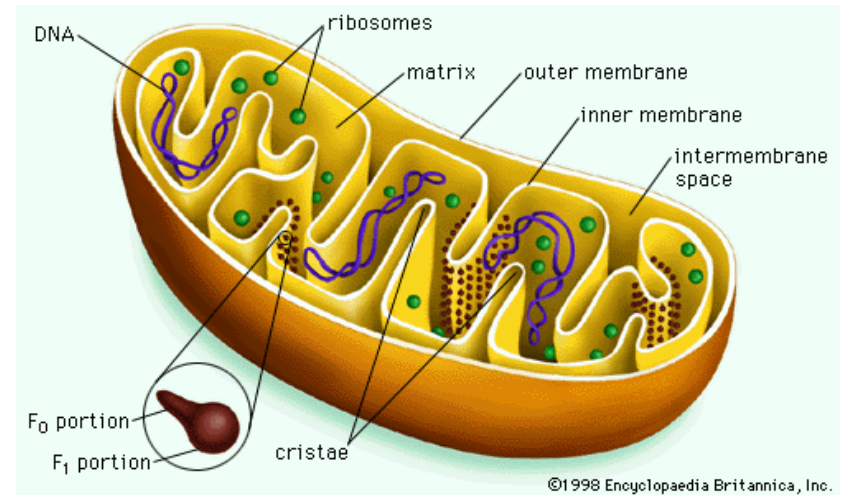
Pürüzlü (granüllü) ER

- Üzerine ribozomların tutunduğu yapılarıdır.
- Hücre dışı protein salgıların hazırlanıp paketlenmesinden sorumludur.



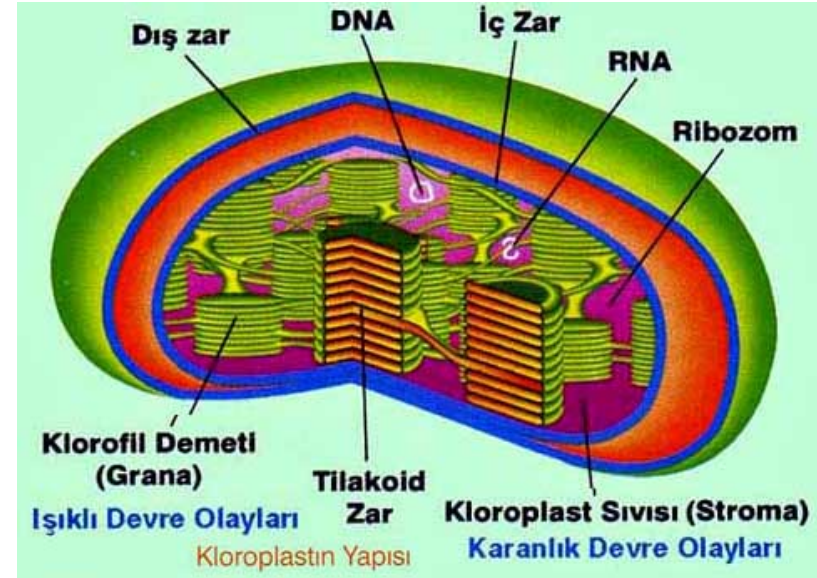
Mitokondriler

- Hem hayvan hem de bitki hücresinde bulunurlar.
- Hücre solunumunun oksidatif evresinin geçtiği yerdir.
- Kimyasal bağ enerjisinden ATP eldesinde rol oynarlar.



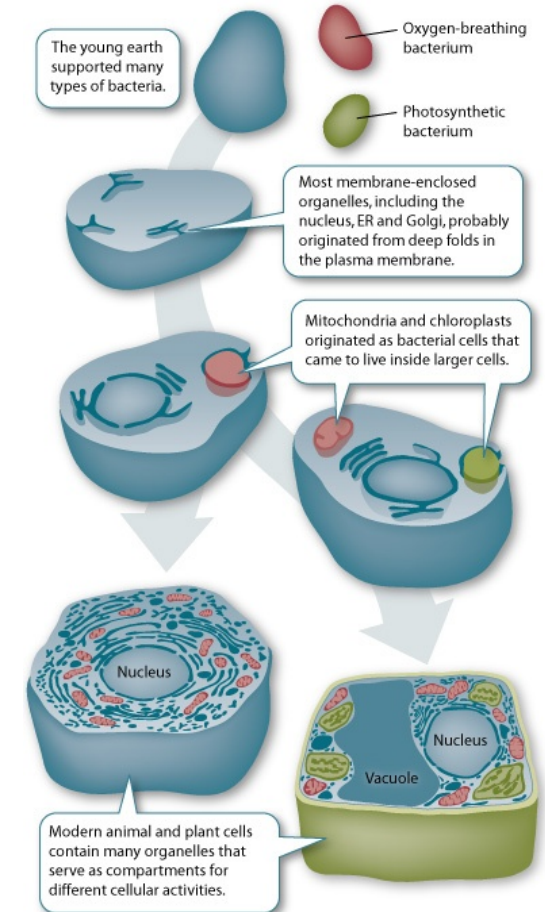
Kloroplastlar

- Bitkilerde, alglerde ve bazı protozoonlarda bulunur.
- Yeryüzünde enerjiyi yakalayan ana yol olan fotosentezin gerçekleştiği yerlerdir.



Endosimbiyotik hipotez

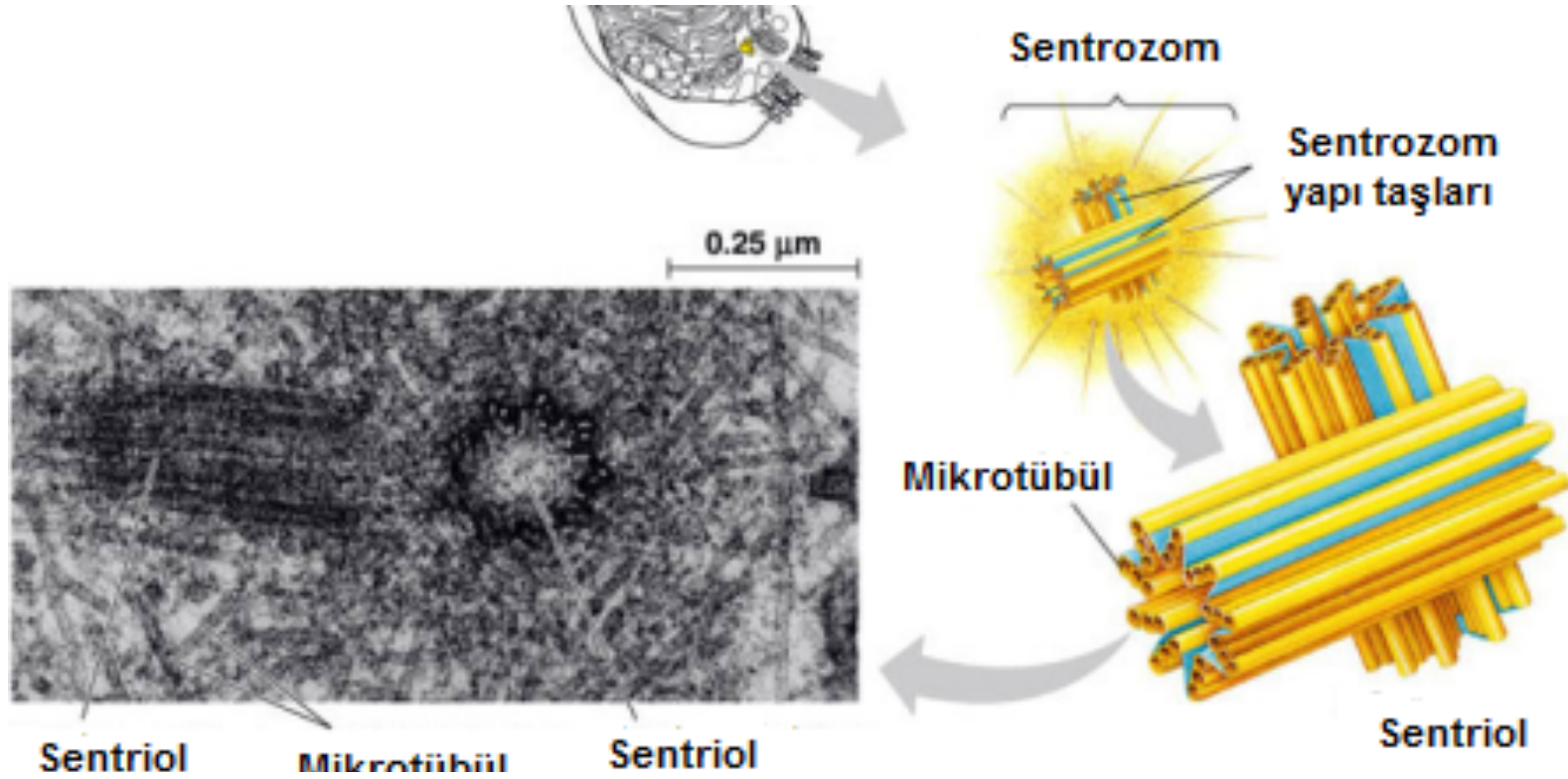
- Mitokondri ve kloroplastın genetik mekanizması prokaryotlara yakın benzerlik gösterir.
- Bu nedenle;
 - Bu organellerin önceleri serbest yaşayan ilkel organizmalar olduklarını,
 - Daha sonra ilkel bir ökaryotik hücreye girerek onunla simbiyotik bir ilişkiye başladıklarını belirten bir önerme ileri sürülmüştür.
- Bu önerme, organellerin evrimsel kökenini tanımlayan önemli bir fikirdir.



Sentriol-Sentrozom-İğ iplikleri

- Hayvan ve bazı bitki hücreleri sentriol adı verilen organeller barındırırlar.
- Sentrioller, sentrozom adı verilen özelleşmiş bir bölgede bulunur.
- Mitoz ve mayozda iş gören ig ipliklerinin üretildiği merkezlerdir.
- Bazı organizmalarda sentriol, kirpik ve kamçuların oluşumu ile ilişkili olan ve bazal yapı denilen bir başka yapıdan türemiştir.

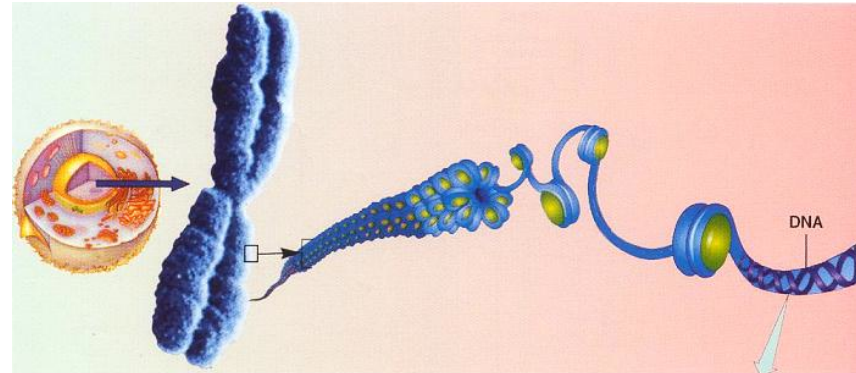
Sentriol-Sentrozom-İğ iplikleri



KROMOZOMLAR HAKKINDA BİR AZ BİLGİ

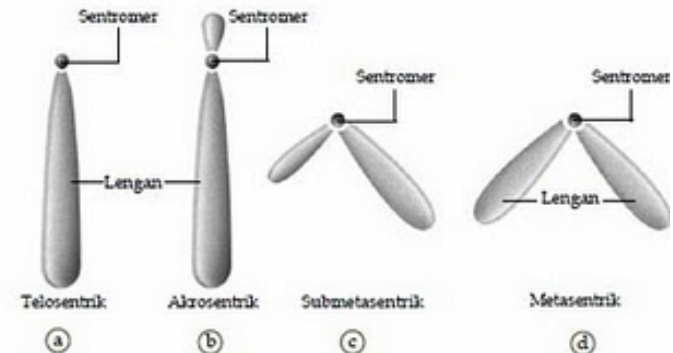
Kromozomlar

- En kolay mitoz sırasında görünebilir.
- Farklı uzunluk ve biçimdedirler.
- Sentromer adı verilen yoğun bir bölge içerirler.
- Sentromerler, kromozom boyunca farklı noktalarda yerleşim gösterirler.



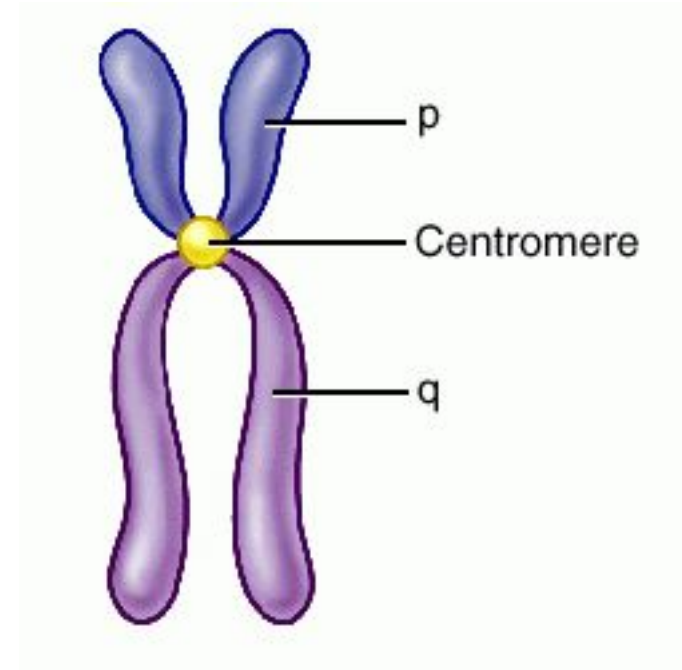
Sentromer yerleşimine göre kromozomlar

- Metasentrik (sentromer yerleşimi orta)
- Submetasentrik (sentromer yerleşimi uç ile orta arası)
- Akrosentrik (sentromer yerleşimi uca yakın)
- Telosentrik (sentromer yerleşimi uçta)



Kromozom kolları

- Sentromerden her iki tarafa doğru uzanan kromozom kollarıdır.
- Sentromer yerleşimine bağlı olarak farklı uzunluktadır.
- Kısa olan kol 'p' (petit) ile sembolize edilirken, uzun kol 'q' ile gösterilir.

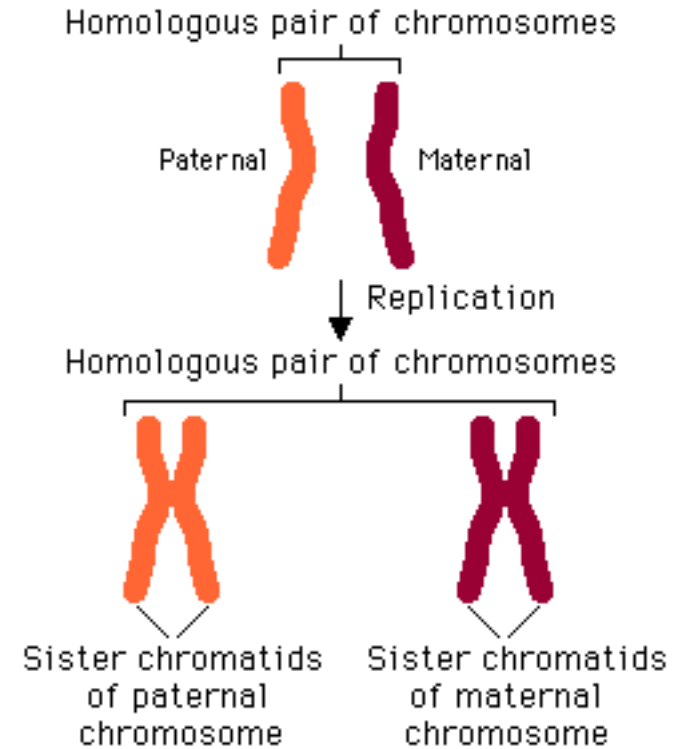


Diploit sayı ($2n$)

- Aynı türe ait bireylerin her bir somatik hücresinde aynı sayıda kromozom bulunur.
- Bu sayıya diploit ($2n$) denir.

Homolog kromozomlar

- Kromozomlar, uzunlukları ve sentromer yerleşimleri açısından çiftler halinde bulunurlar.
- Her bir çiftteki üyelere, homolog kromozom adı verilir.



Homolog kromozom istisnaları

- Bakteri ve virüslerde tek bir kromozom bulunur.
- Mayalar, civıksı mantarlar, briyofitler gibi bazı bitkiler, hayat döngülerinin büyük bir bölümünde haploittir.
- Hayvanlardaki X ve Y kromozomları birbirinin homoloğu değildir.



Karyotip

- İnsan mitotik kromozomlarının fotoğrafları çekilerek kesilip eşleştirilebilir.
- Bu fotoğraf görünümüne karyotip adı verilir.



Karyotip

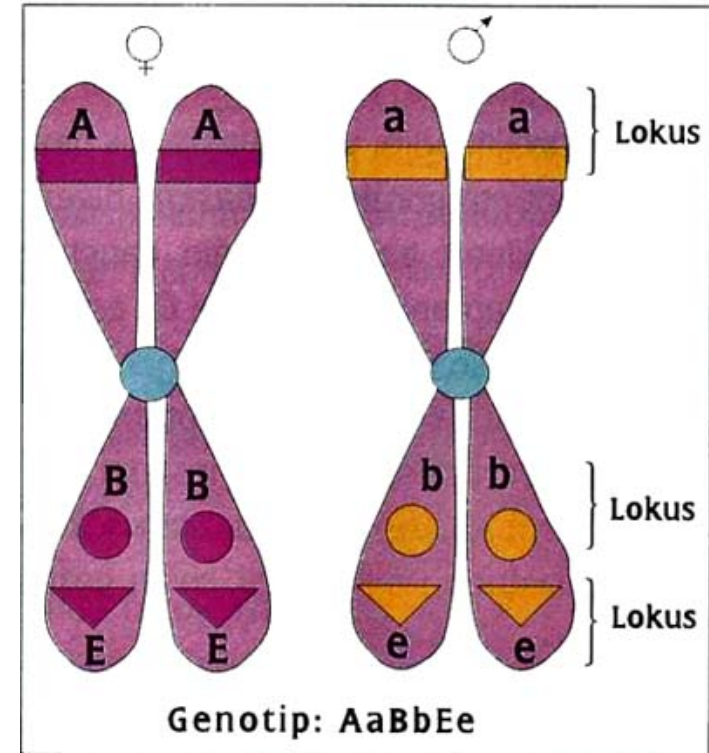
- İnsanlar 2n: 46 kromozoma sahiptir.
- 46 kromozomun her biri belirgin olarak çiftler halindedir.
- Mitotik kromozomların her biri ortak bir sentromerle bağlı iki paralel kardeş kromatid içerir.

Haploit genom

- Kromozomların haploit sayıları (n), diploit sayının yarısıdır.
- Bir homolog kromozom çiftinin tek bir kromozomundaki genlerin tümü haploit genomu oluşturur.

Homolog kromozomlar benzerdir

- Homolog kromozom çiftinin her bir üyesi, diğeri ile önemli benzerlikler taşır.
- Uzunlukları boyunca lokus adı verilen gen bölgelerinin aynısını içerirler.
- Dolayısıyla genetik potansiyelleri aynıdır.



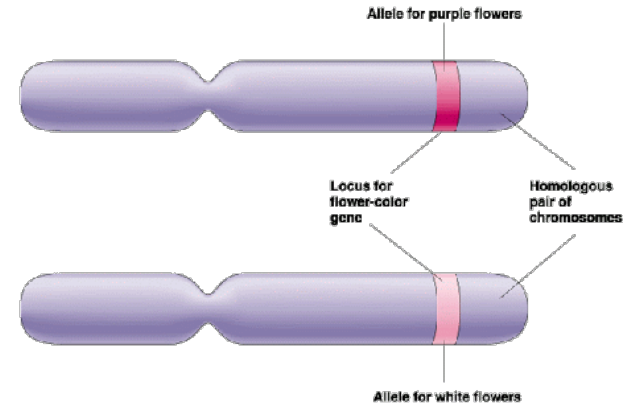
Gen çiftleri (aleller) bir homolog kromozom çiftinin aynı lokusunda bulunur.

İki ebeveynli kalıtım

- Eşeyli çoğalan organizmalarda homolog kromozom çiftinin her bir üyesi, dişi (yumurta hücresi) ve erkek (sperm hücresi) bireyden meydana gelir.
- Dolayısıyla her diploit organizma iki ebeveynli kalıtım gösterir.

Allel

- Gen çiftinin her bir üyesi aynı özelliği etkilediği halde, aynı genetik dizilime sahip olmak zorunda değildir.
- Bu nedenle;
 - Aynı türe ait populasyonun bireyleri arasında aynı genin allel adı verilen birçok farklı alternatif şekilleri olabilir.



Genetik materyal miktarının değişmezliği

- Mayoz, diploit kromozom sayısını yarıya indirir.
- Gamet ya da sporlar, homolog kromozom çiftini oluşturan gametlerin sadece birini içerir.
- Döllenme ile haploit sayı tekrar diploite tamamlanır.
- Zigot, kromozomların tam olarak iki haploit takımını içerir.

Cinsiyeti belirleyen kromozomlar

- Homolog kromozom kavramının önemli bir istisnasıdır.
- Boyut, sentromer yerleşimi, kol oranı ve genetik potansiyel açısından homolog değildir.
- İnsanlarda dişiler iki tane X kromozomu taşırken, erkekler bir X ve bir de Y kromozomu taşırlar.
- Y, X'e göre çok küçüktür.
- Y kromozomu, X üzerinde bulunan birçok gen bölgesini içermez.



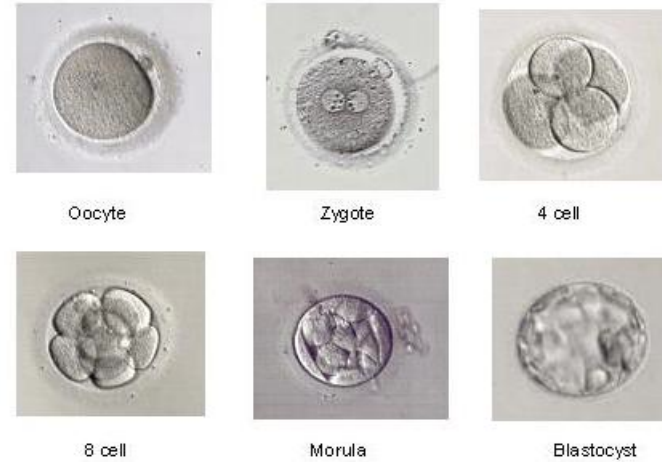
MITOZ

Mitoz eşeysiz üremenin vazgeçilmezidir !!!

- Mitoz yoluyla aşağıdaki organizmaların eşeysiz üremeleri sağlanır:
 - Protozoa
 - Algler
 - Bazı mantarlar
 - Hücre bölünmesi ile çoğalan tek hücreli diğer canlılar

Başlangıç noktası (Zigot)

- Çok hücreli diploit organizmaların yaşama başlangıç noktası, tek hücreli zigottur.
- Zigotun, mitotik aktivitesi gelişme ve büyümeyi sağlar.

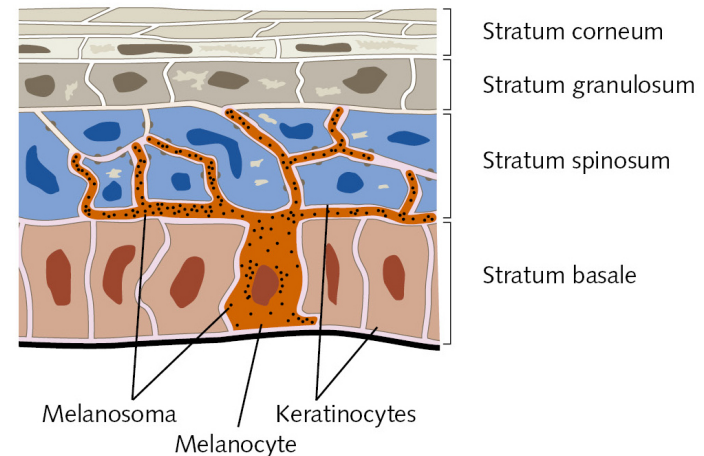


Yetişkin organizmalarda mitoz ile;

- Yaraların iyileştirilmesi ve
- Dokulardaki h¼cre yenilenmeleri gerçekleştirilir.

İnsan epidermal hücreleri

- Sürekli olarak dökülüp yenilenmektedir.
- Tahminen günde 100 milyar epidermal hücre kaybı olur.
- Mitoz ile bunların yerine yenileri getirilir.

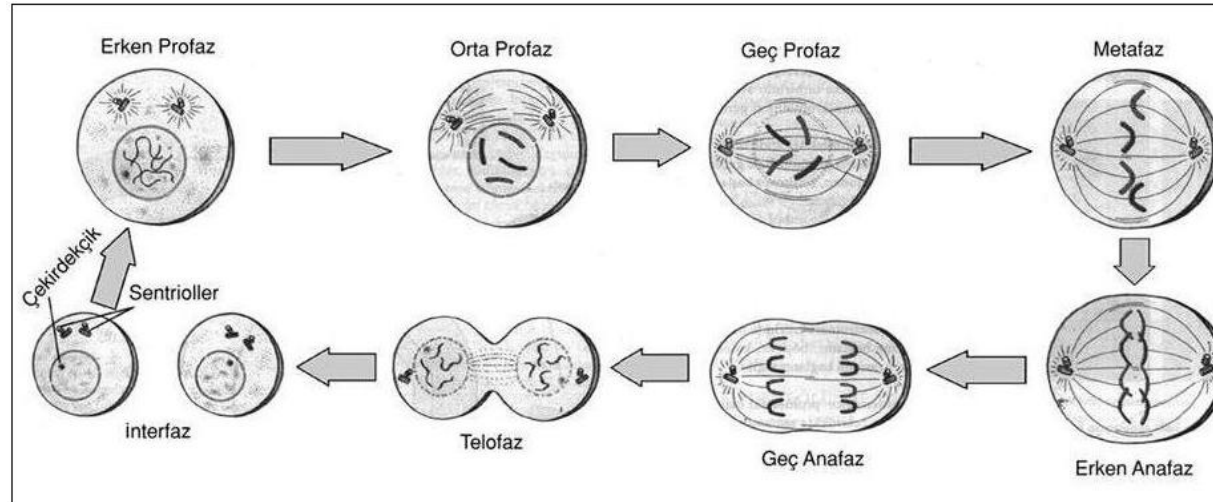


Retikülositlerin oluşumu

- Mitoz, retikülositlerin sürekli üretimini sağlar.
- Bunlar daha sonra çekirdeklerini kaybederek yeni kırmızı kan hücrelerini oluştururlar.

Karyokinez

- Çekirdek bölünmesi olarak da bilinir.
- Genetik materyal iki kardeş hücreye bölünür.
- Önce kromozomlar tam olarak kendini eşler, sonra doğru biçimde ayrılır.
- Sonuçta kromozom kompozisyonu, ana hücreninki ile aynı iki kardeş çekirdek oluşur.

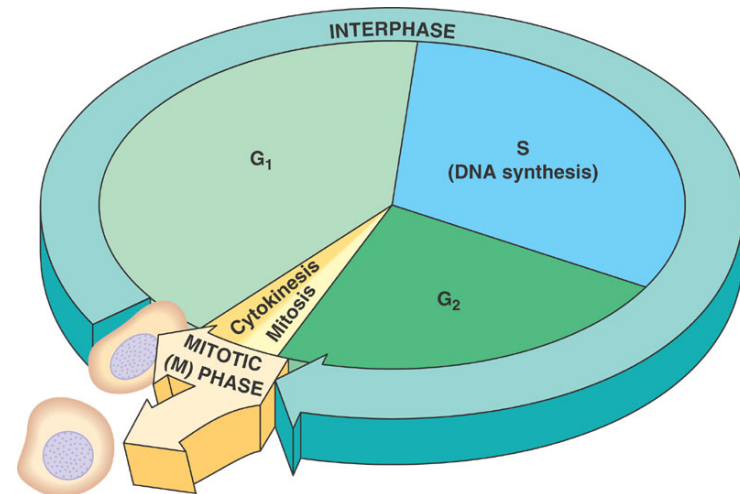


Sitokinez

- Karyokinezi izleyen sitoplazma bölünmesidir.
- Sitoplazma hacminin ikiye ayrılması ile sonuçlanır.
- Her iki yeni hücre ayrı birer plazma zarı ile çevrilir.
- Organeller mevcut zar yapılarından yararlanarak ya kendilerini eşlerler ya da de novo (yeniden) sentezlenirler.

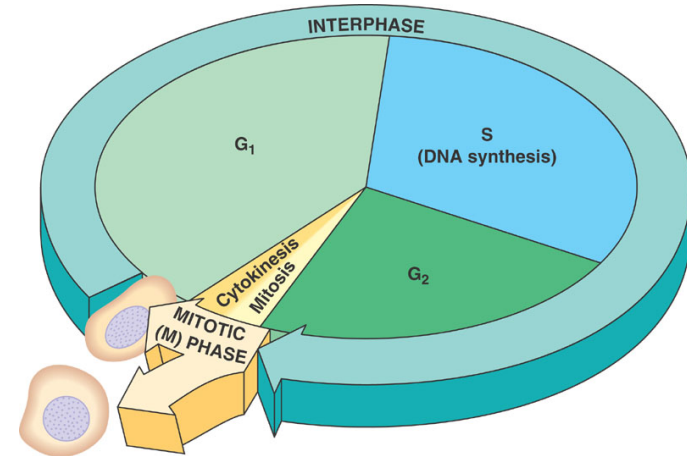
Hücre döngüsü

- Birçok hücre, bölünme ve bölünmeme arasında ardışık bir yol izler.
- Bir bölünmenin tamamlanmasından bir sonrakine kadar geçen olaylar hücre döngüsünü oluşturur.



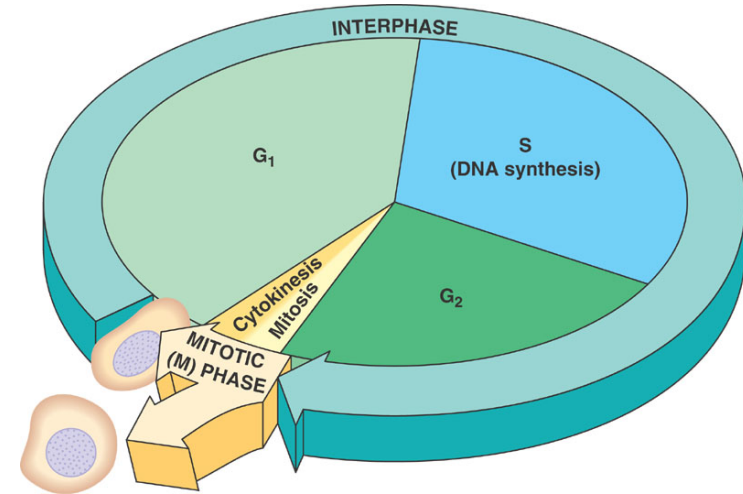
İnterfaz

- Hücre döngüsünün başlangıç evresidir.
- Mitoz bölünme için kririk biyokimyasal olayların gerçekleştiği evredir.
- Bu da her bir kromozomdaki DNA'nın replikasyonudur.



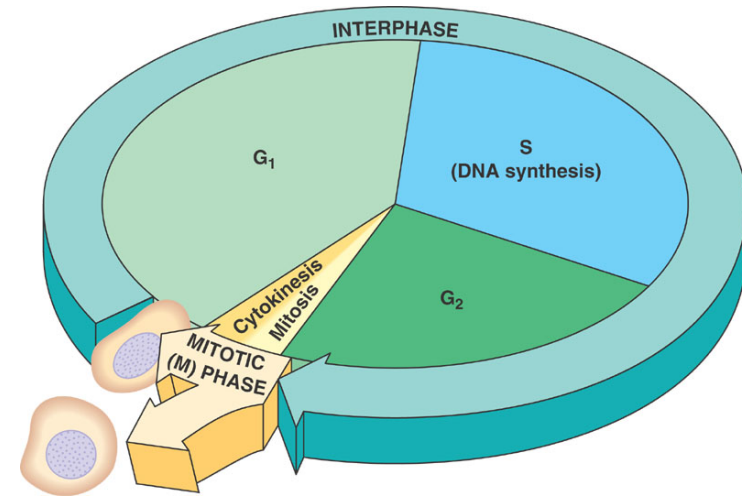
İnterfazın evreleri

- G_1 (Gap 1)
- S (Sentez)
- G_2 (Gap 2)
- G_0 (Bölünmeyen hücreler)



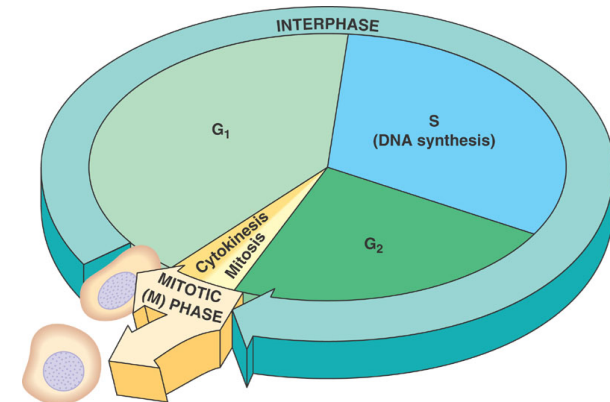
Bu evrelerde neler olur?

- Hücre mitoza hazırlanırken DNA'nın sentezlendiği dönem S'dir.
- G_1 ve G_2 boyunca S'de olduğu gibi;
 - Yoğun metabolik aktivite
 - Hücre büyümesi
 - Hücre başkalaşımı görülür.



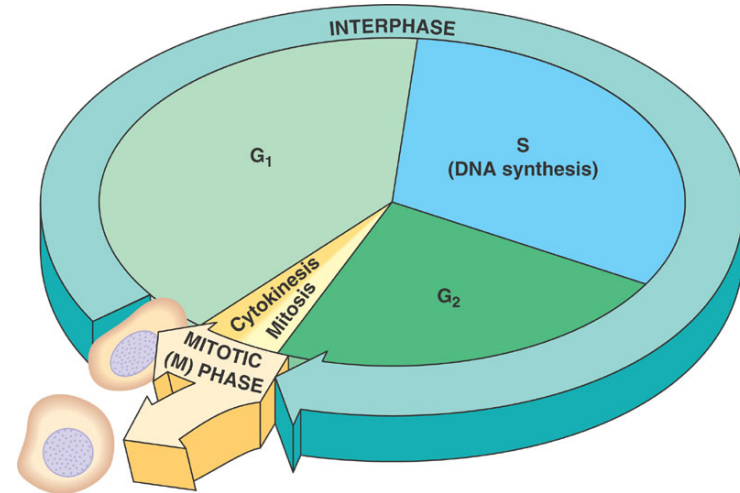
Bu evrelerde neler olur?

- G_2 sonunda;
 - Hücre hacmi iki katına çıkar
 - DNA eplike edilmiş olur
 - Mitoz başlatılmış olur
- Sürekli bölünen hücrelerde G_1 , S, G_2 , M evreleri sürekli olarak birbirini takip eder.



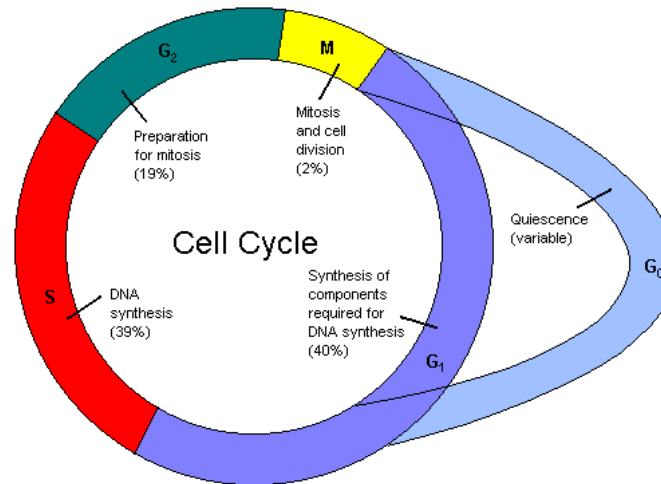
Hücre döngüsü için harcanan süreler !!!

- Kültürde çoğaltılan hücrelerde mitotik evreler yaklaşık olarak şu kadar sürer;
 - Interfaz
 - G₁: 5 dk
 - S: 7 dk
 - G₂: 3 dk
 - Mitoz
 - Profaz: 36 dk
 - Metafaz: 3 dk
 - Anafaz: 3 dk
 - Telofaz: 18 dk



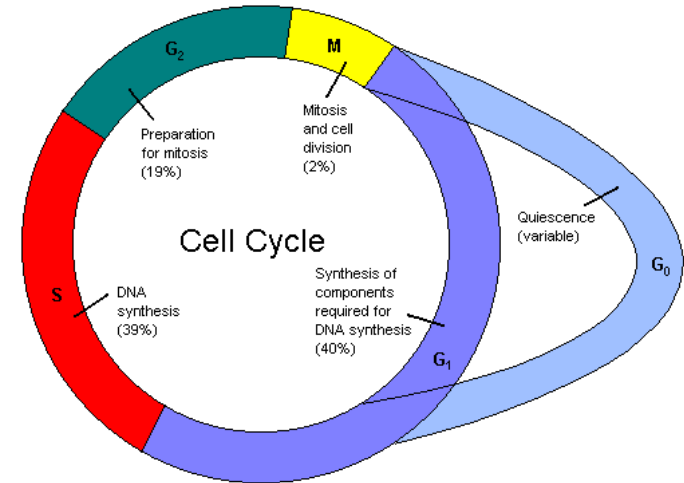
G₁ evresi önemlidir !!!

- G₁ sonunda hücreler iki yoldan birini izler:
 - Ya döngüden çıkarak G₀ evresine girerler.
 - Ya da DNA sentezini başlatarak mitotik döngüye devam ederler.



G₀ evresi !!!

- G₀'daki hücreler metabolik olarak aktiftir fakat çoğalmazlar.
- Kanser hücreleri G₀'a girmekten kaçınırlar.
- Diğerleri G₀'a girdiklerinde hücre döngüsüne tekrar katılmazlar.
- G₀'daki bir hücre G₁'e dönmek için yeniden uyarılabilir.

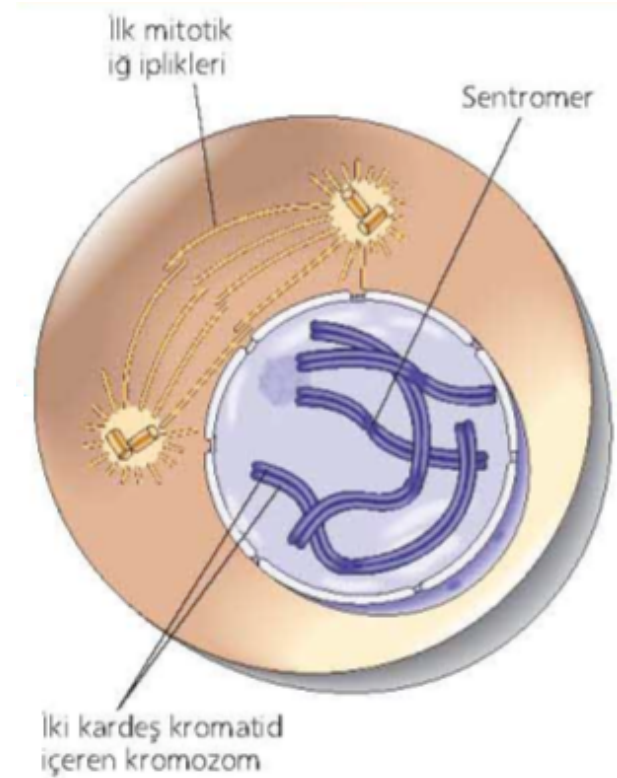


Mitozun evreleri

- Mitoz, dinamik ve süreklilik arz eden bir olaydır.
- Ancak anlaşılmasını kolaylaştırmak için oluş sırasına göre şu aşamalara ayrılabilir:
 - Profaz
 - Prometafaz
 - Metafaz
 - Anafaz
 - Telofaz

Profaz

- Mitozun önemli bir bölümüdür.
- En uzun sürenin harcandığı kısımdır.
- İki çift sentriolün her biri hücrenin zıt uçlarına doğru hareket eder.
- Bu sayede sitoplazmik mikrotübüller bir araya gelerek kutuplar arasında iğ ipliklerini oluştururlar.

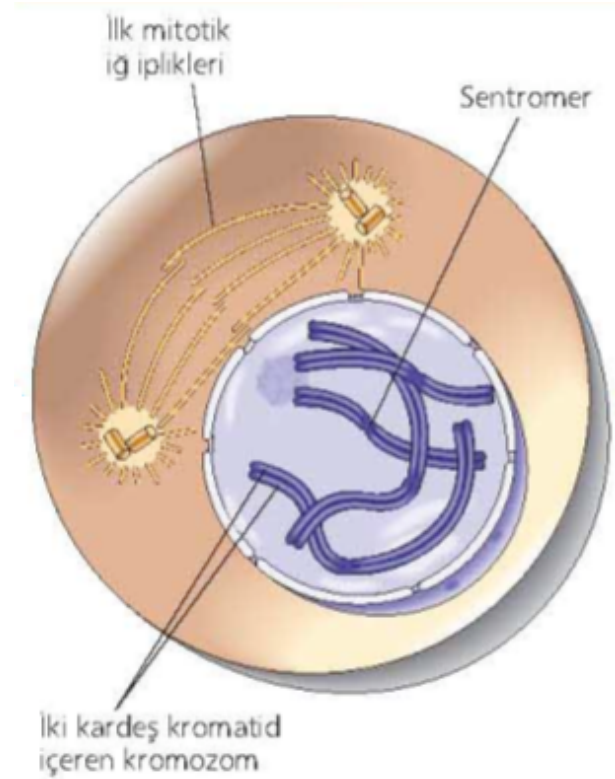


Bitkilerde iğ iplikleri ???

- Birçok bitki hücrelerinde, mantarlarda ve bazı alglerde sentriol bulunmaz.
- İğ iplikleri yine de görülürler.
- Bu nedenle sentrioller, evrensel olarak iğ ipliği sentezinden sorumlu değildir.

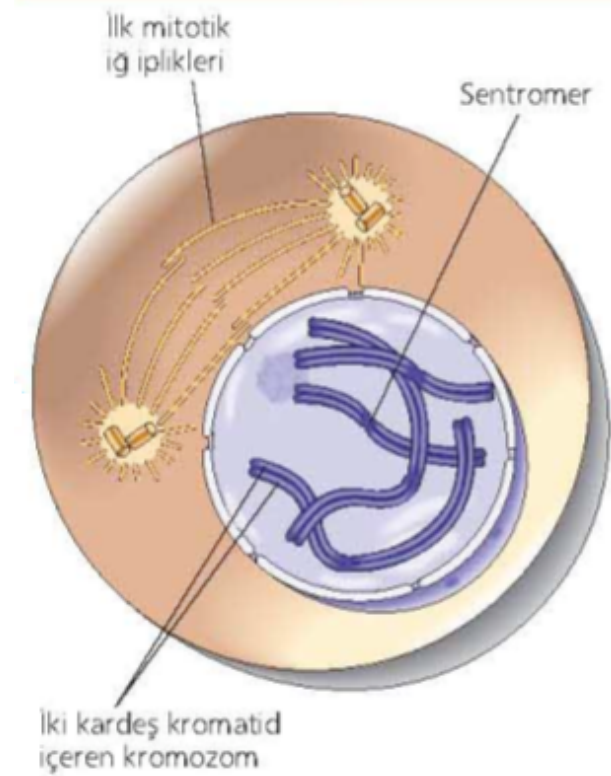
Profaz

- Sentiollerin göçünden sonra çekirdek zarı yıkılır ve kaybolur.
- Çekirdekçik de çekirdek içinde dağılıp ayrılır.
- Kromatin iplikler yoğunlaşmaya başlar.
- Profaz sonuna doğru her bir kromozom sentromer hariç, boyu boyunca ayrılmış bir çift yapı olarak görünür.



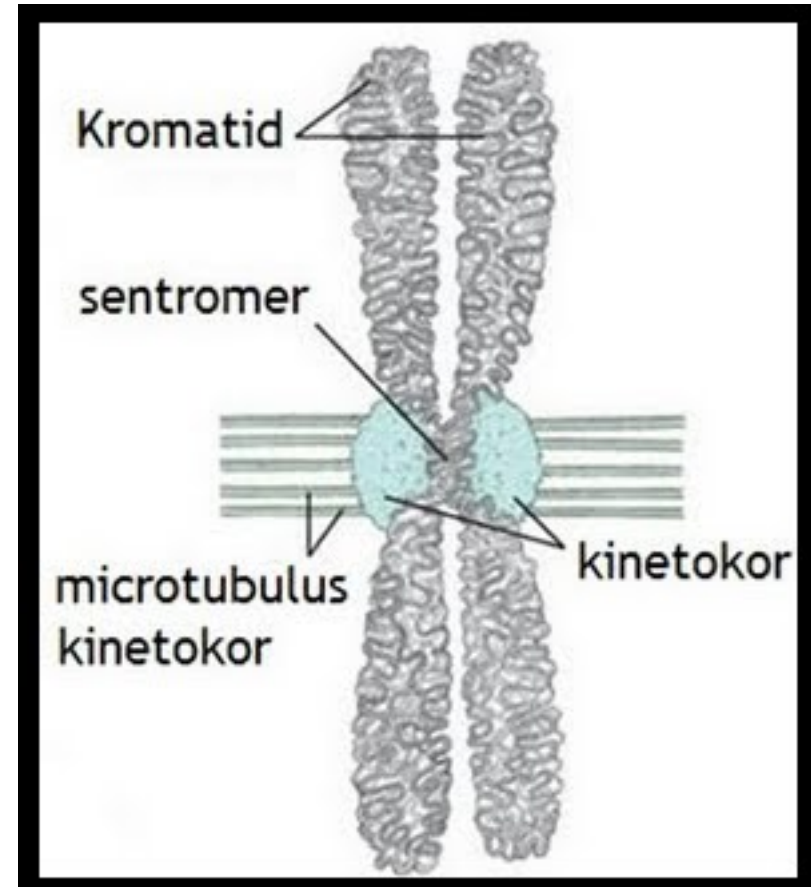
Profaz

- Bu aşamada kromozomun her bir parçasına kromatid adı verilir.
- Bunlara kardeş kromatidler de denir (genetik olarak özdeş oldukları için).



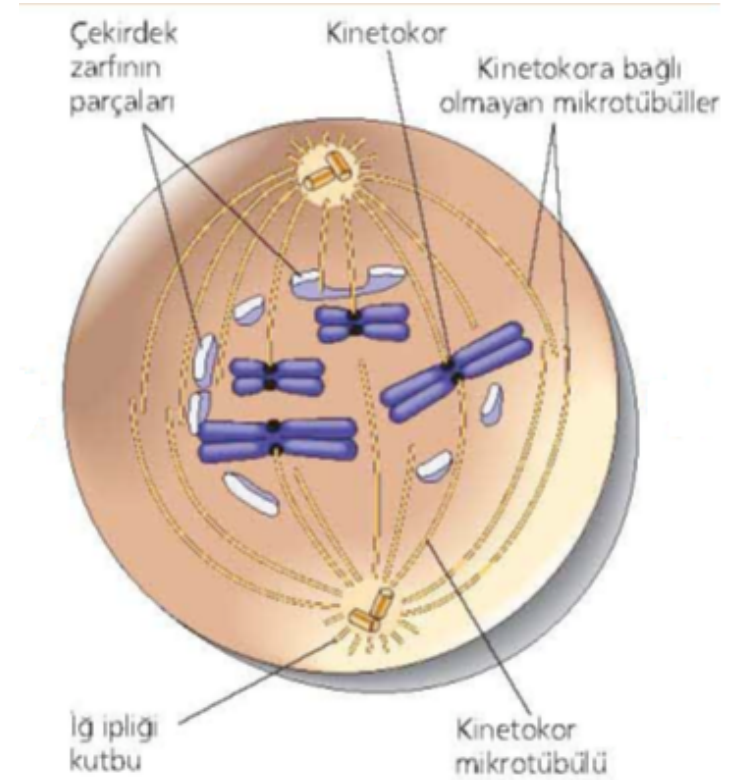
Kinetokor terimi !!!

- Bu yapı, sentromerin zıt taraflarında şekillenen çok tabakalı plaka benzeri bir yapıdır.
- Kinetokorların dış bölgesi sıklıca mikrotübüllere tutunmuştur.
- Bu mikrotübüller de iğ ipliklerini oluşturur.
- Kinetokorlar kardeş kromatidleri hücrenin zıt kutuplarına çekmekten sorumludur.



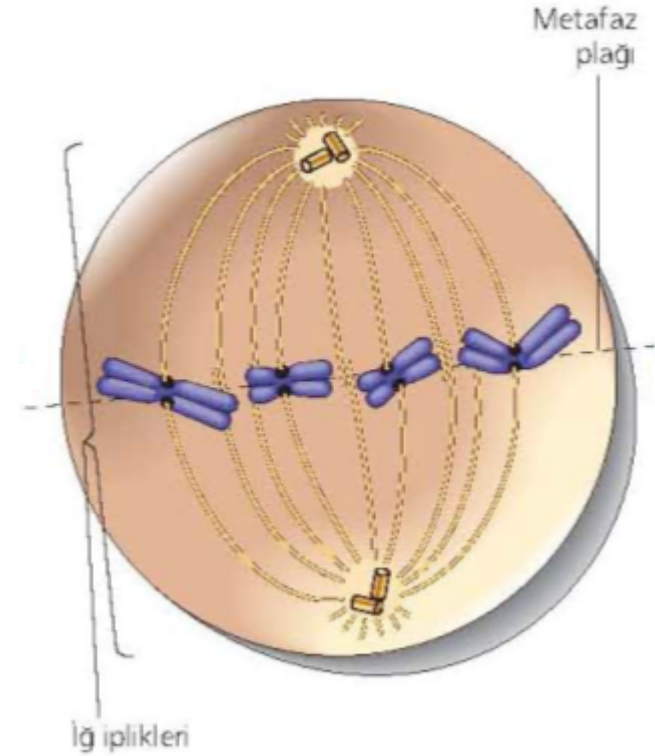
Prometafaz ve Metafaz

- Bu aşamanın en net olayı kromozomların ekvatoryal düzleme hareketidir.
- Bazı tanımlamalarda prometafaz, hareketin süresi için kullanılır.
- Metafaz ise kromozomların ekvatoryal konfigürasyonudur.



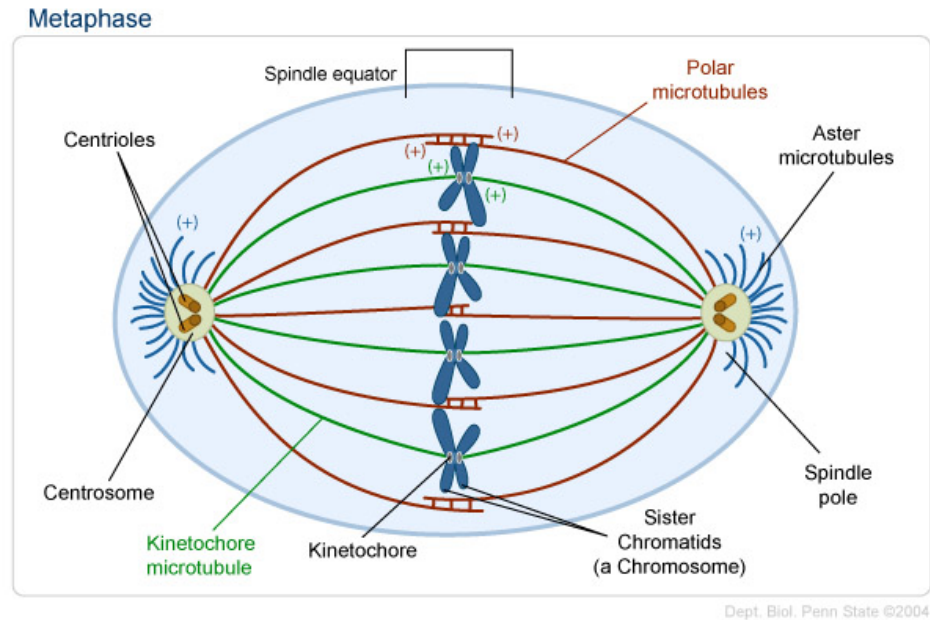
Prometafaz ve Metafaz

- Bu düzleme metafaz plağı da denir.
- Kromozomları hareket ettiren, senteromerler ile bir araya gelen kinetokorlara bağlı iğ iplikleridir.
- İğ iplikleri mikrotübüllerden oluşmuştur.
- Mikrotübüller ise tübülin protein alt birimlerinden meydana gelmiştir.



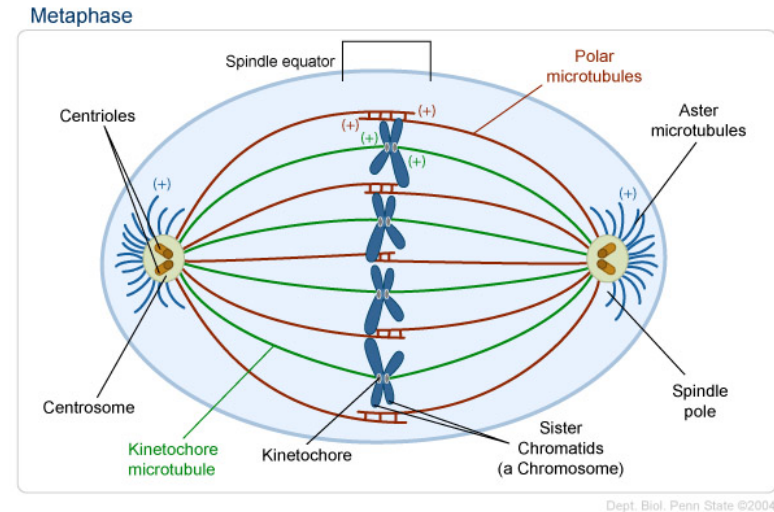
Mikrotübüller iki kategoride incelenebilir

- Kinetokor mikrotübülleri
- Kinetokora tutunmayan mikrotübüller



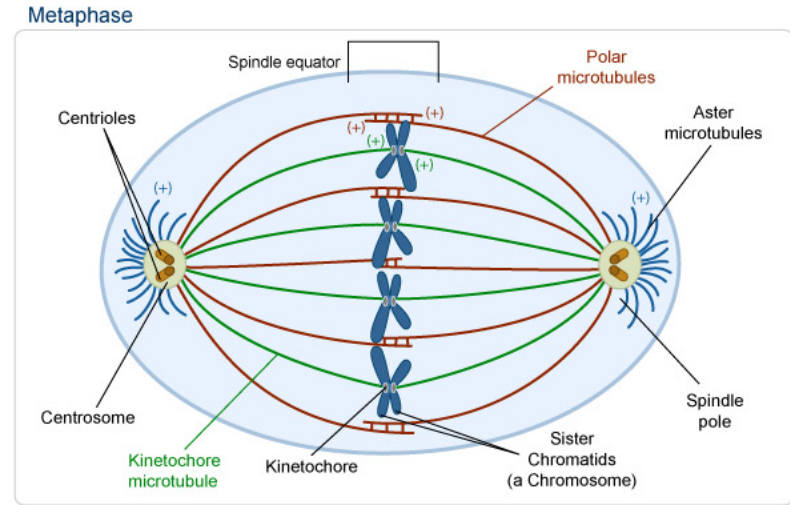
Kinetokor mikrotübülleri

- Anafazda kromozomların hareketinden doğrudan sorumludurlar.
- Bir ucu kinetokora bağlı iken diğer ucu kutup bölgesindeki sentrozom yakınlarındadır.



Kinetokora bağı olmayan mikrotübüller

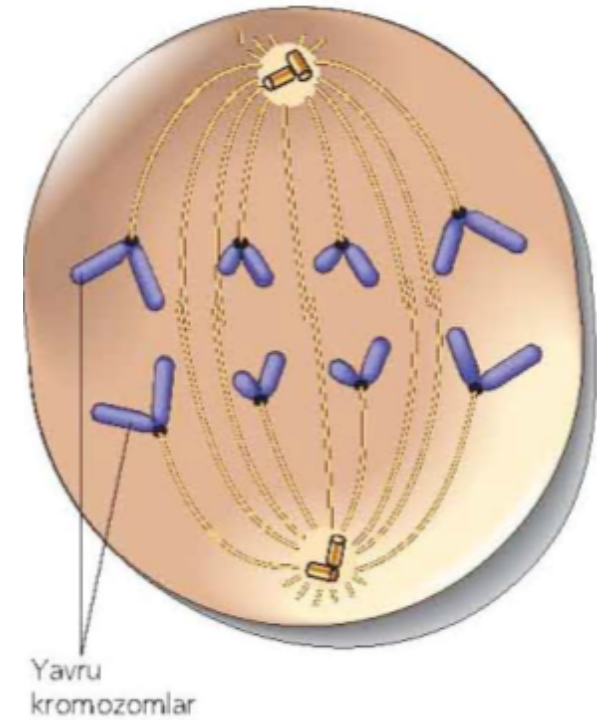
- Genellikle birbirlerini sıkıştırarak hücrenin zıt kutuplarından gelişmekte olan mikrotübüllerle bağlantı kurarlar.
- Bunlara polar mikrotübüller de denir.
- Bunlar aynı zamanda iki kutbun ayrılmasını sağlayan sitoplazmik iğ iplikleri iskeletini oluşturur.



Dept. Biol. Penn State ©2004

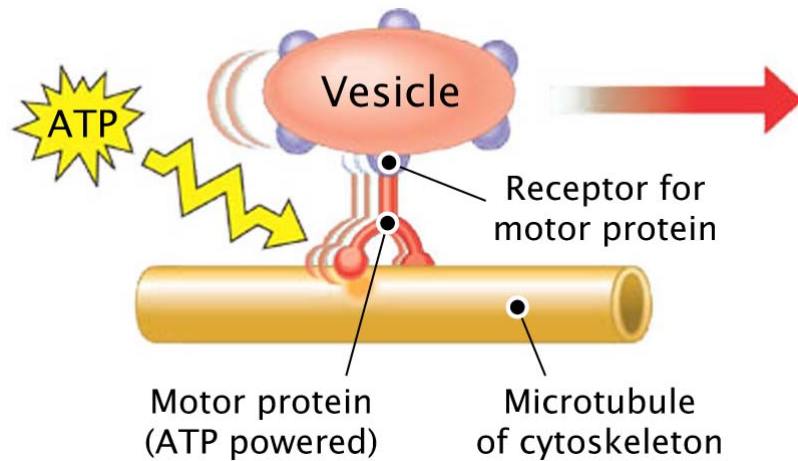
Anafaz

- Mitozun en kısa evresidir.
- Kardeş kromatidler birbirinden ayrılır ve zıt kutuplara doğru göç ederler.
- Ayrılma olayından sonra her bir kromatid artık yavru kromozom olarak adlandırılır.



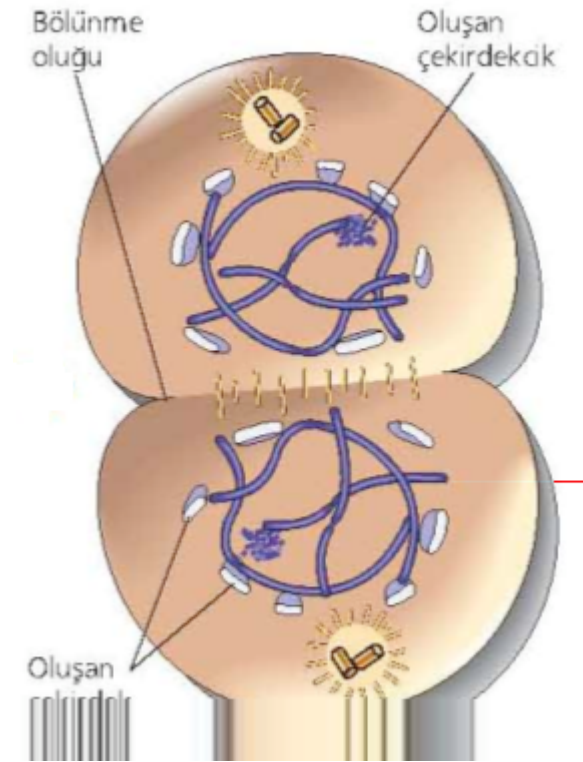
Motor proteinler !!!

- Son yapılan araştırmalara göre kromozom göçü, motor proteinler denilen biz dizi özgül protein aktivitesi ile meydana gelir.
- Bu proteinler ATP'yi enerji kaynağı olarak kullanırlar.



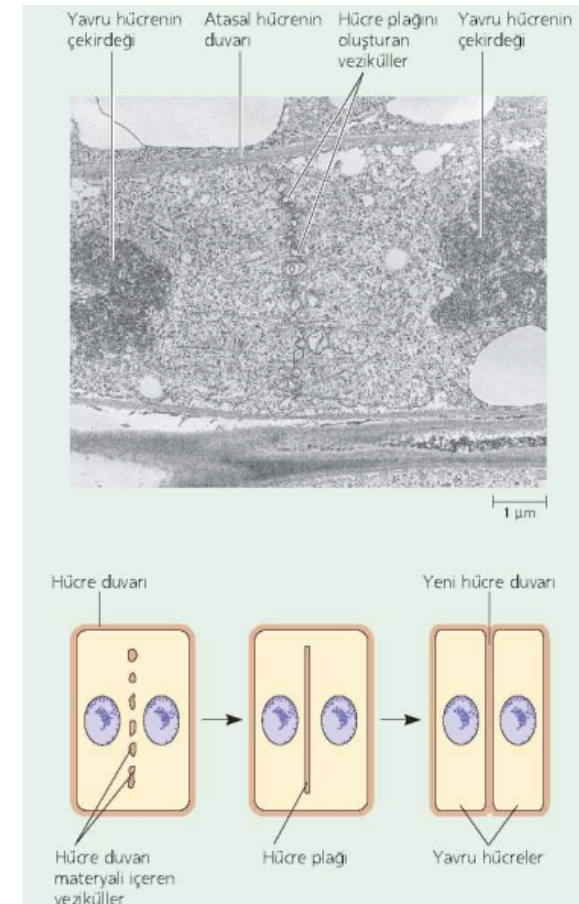
Telofaz

- Mitozun son evresidir.
- Başlangıcında her bir kutupta tam olarak iki kromozom takımı vardır.
- Bu evrede gerçekleşen en önemli olay sitokinezdir.



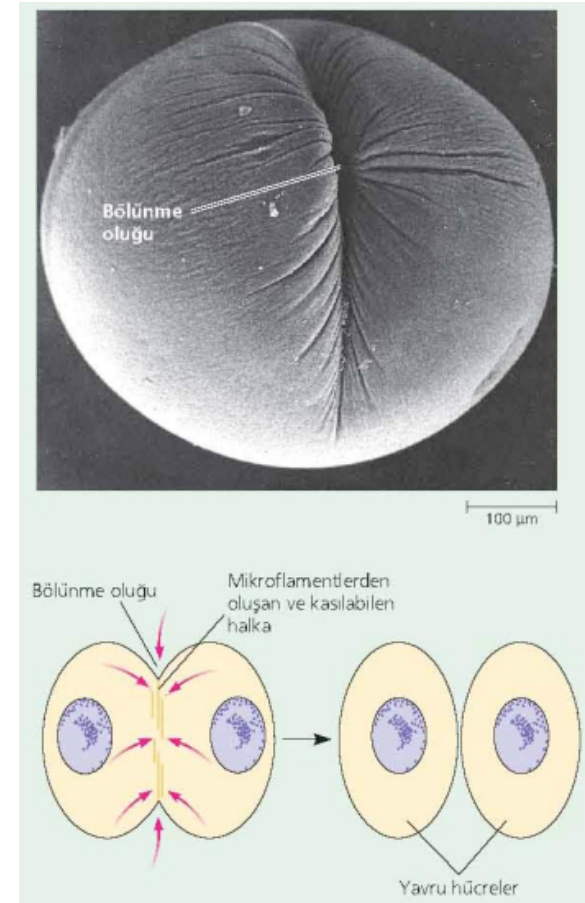
Bitki ve hayvan hücrelerinde sitokinez

- Mekanizma, bitki ve hayvan hücrelerinde farklıdır.
- Bitki hücrelerinde plazma zarı etrafında yeni hücre duvarı materyalinin birikimine gerek vardır.
- Telofaz sırasında boylu boyunca uzanan hücre plağına orta lamel adı verilir.
- Bundan sonra sıra ile iki yavru hücre için de primer ve sekonder hücre duvarı yapıları oluşur.



Bitki ve hayvan hücrelerinde sitokinez

- Hayvanlarda ise hücre zarı tamamen büzülerek boğumlanma oluşturur.



Telofazdaki diğer olaylar

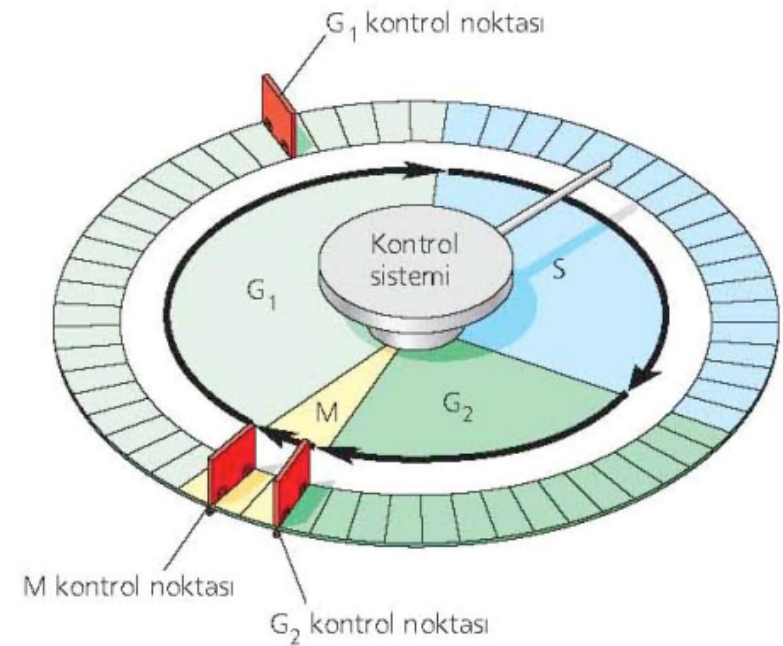
- Profazda olan olayların tersi meydana gelir.
- Kromozomlar çözölmeye başlar.
- Etraflarında çekirdek zarı oluşmaya başlar.
- Telofazın tamamlanmasından sonra hücre tekrar interfaza geçer.

Hücre döngüsü genetik kontrol altındadır

- Hücre döngüsü birçok farklı organizmada benzerdir.
- Evrimsel süreç boyunca korunmuş bir genetik program tarafından yönetilmektedir.
- Bu düzen ortadan kalktığında kanserleşmeyi karakterize eden kontROLSÜZ hücre bölünmesi ortaya çıkar.

'cdc' mutasyonları (cell division cycle)

- İlk önce mayalarda keşfedilmiştir.
- İnsanlar dahil bütün organizmalarda hücre bölünme döngüsü mutasyonları olarak bilinir.
- Hücre döngüsü sırasında en az üç önemli kontrol noktası vardır.
- Bu noktalar hücrenin bir sonraki aşamaya girmeden önce kontrol edilip izlendiği noktalardır.



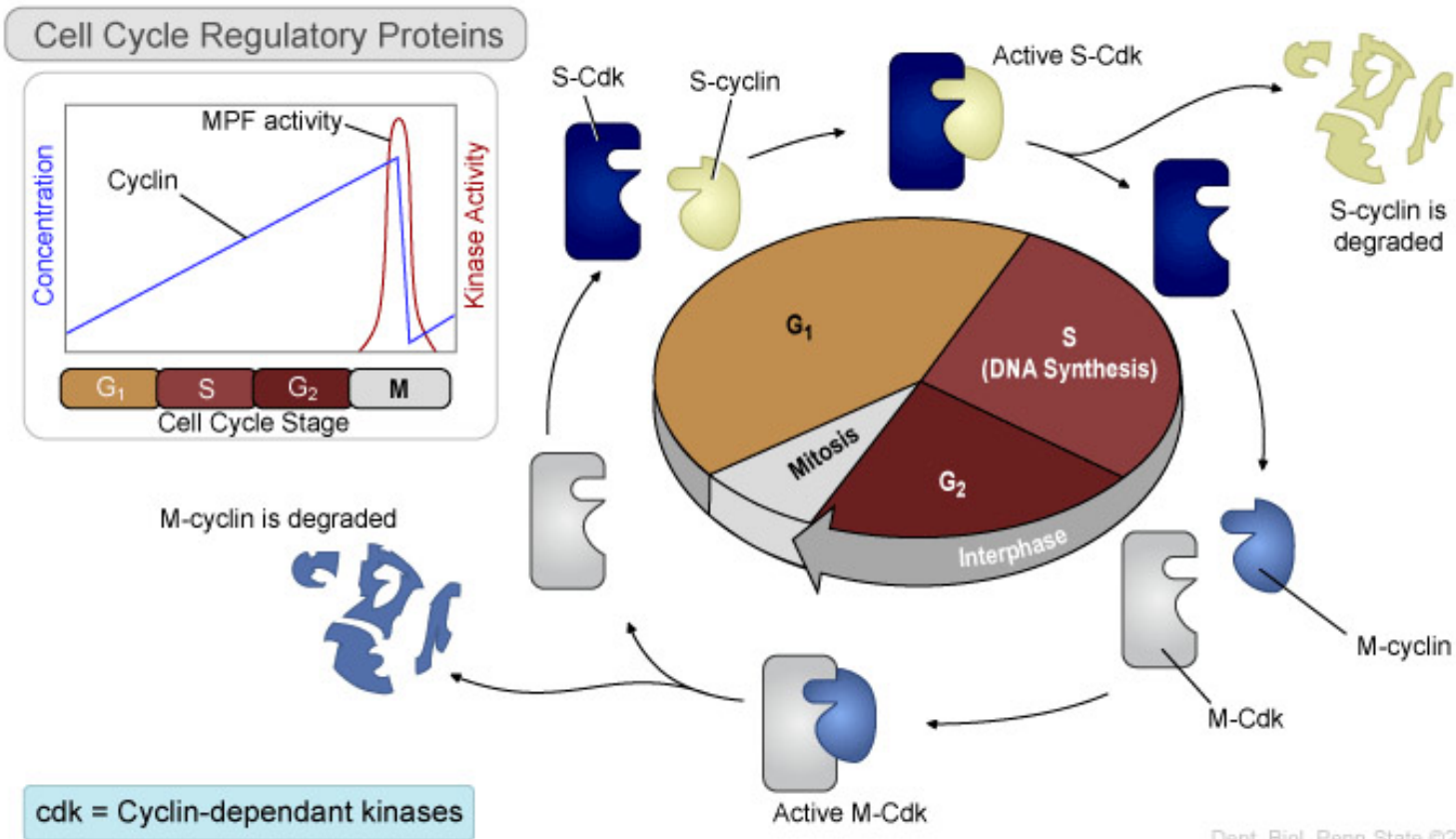
'cdc' kinazlar

- H¼cre d¼ng¼s¼n¼ kontrol eden genlerin birçoğunun ür¼n¼ 'cdc' kinazlardır.
- Bu enzimler, diğer proteinlere fosfat ekler.
- cdc kinazlar ana kontrol molek¼lleridir ve siklin adı verilen proteinlerle birlikte çalışırlar.

'cdc' kinazlar

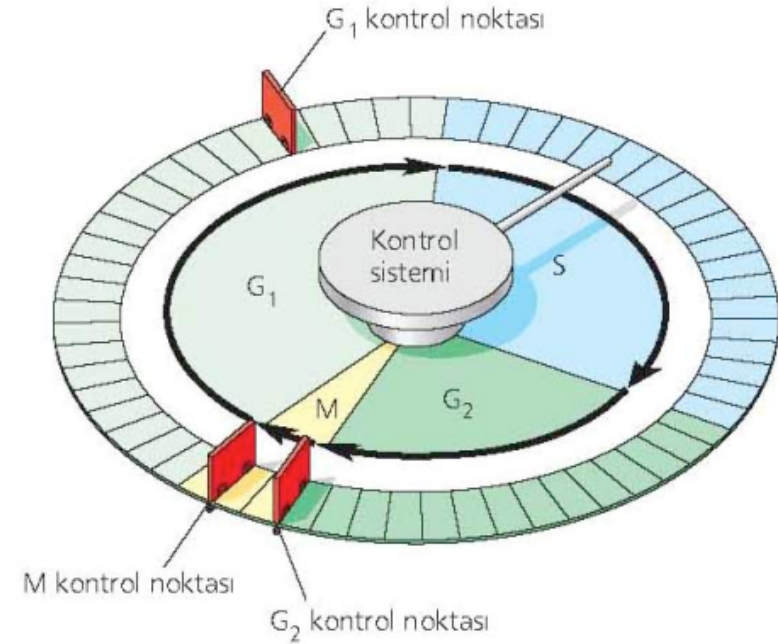
- Bu kinazlar, siklinleri fosforile ederek bunların hücre döngüsü kontrol noktalarındaki aktivitelerini etkiler.
- Bu aktiviteler de hücre döngüsünü düzenler.
- Bir cdc kinaz, bir siklinle birlikte çalıştığında buna cdk protein (sikline bağımlı kinaz proteini) adı verilir.

'cdc' kinazlar



Hücre döngüsü kontrol noktaları

- Hücresel döngü aşağıdaki üç nokta tarafından kontrol edilir:
 - G_1/S kontrol noktası
 - G_2/M kontrol noktası
 - M kontrol noktası



G₁/S kontrol noktası

- Bir önceki mitozu izleyen dönemde hücrenin eriştiği boyutu ve DNA'nın hasar görüp görmediğini kontrol eder.
- Kontrol sonucu olumsuz ise, koşullar düzeltilene kadar döngünün ilerleyişi durdurulur.
- Eğer durum normal ise hücre, döngünün S evresi boyunca ilerler.

G₂/M kontrol noktası

- Mitoza girilmeden önce hücrenin fizyolojik koşulları gözden geçirilir.
- Eğer DNA replikasyonu tamamlanmış ise ya da DNA hasarı var ise hücre döngüsü durdurulur.

S kontrol noktası

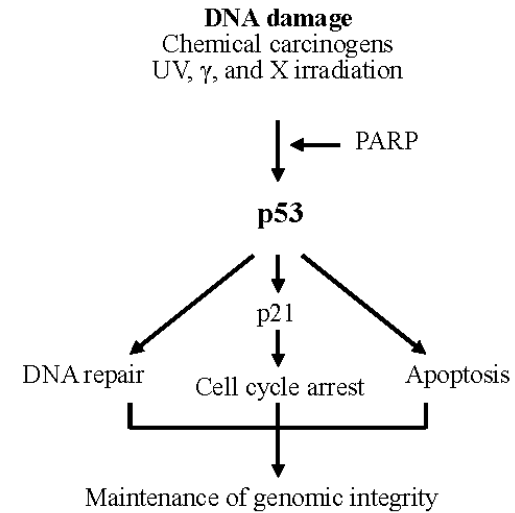
- İğ ipliklerinin başarılı bir şekilde oluşup oluşmadığı ve
- Sentromer-kinetokor komplekslerine iğ ipliklerinin tutunup tutunmadığı kontrol edilir.
- İğ iplikleri uygun şekilde oluşmamışsa ya da tutunma uygun değilse mitoz durdurulur.

Kontrol noktaları alışmasaydı !!!

- Eğer DNA hasar gördüyse ve hücrenin döngüye devam etmesine izin verilirse,
- Kanserleşmiş hücreye doğru giden kontrolsüz hücre bölünmeleri başlayabilir.

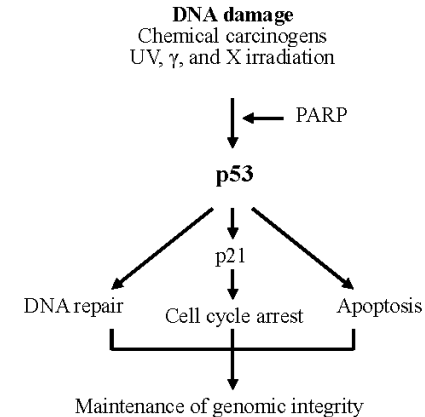
p53 geni (genomun koruyucu meleği)

- G₁/M kontrol noktasında önemli görevi olan bir proteindir.
- Programlanmış hücre ölümünün gerçekleştirildiği genetik işlem olan apoptoz'dan sorumludur.



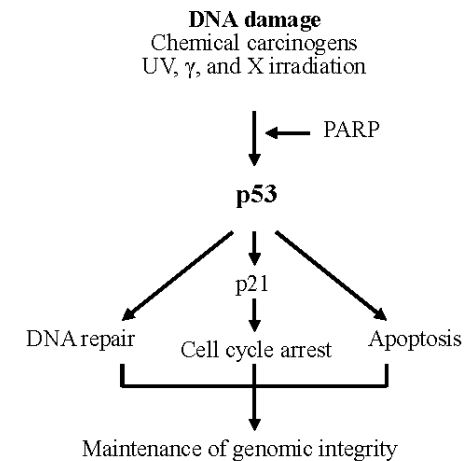
Eğer p53 geni sağlıklı ise;

- Bu genin ürünü olan p53 proteini de sağlıklı olacaktır.
- DNA'sı şiddetle hasar görmüş ve bölünmekte olan hücre G₁/M kontrol noktasında ölüme yönlendirilecektir.
- Dolayısıyla bu hücre popülasyondan etkin biçimde uzaklaştırılır.



Eğer p53 geni mutant ise;

- Anormal fonksiyonlu bir p53 proteini oluşur.
- Hasar görmüş hücre kontrol noktasından sorunsuz geçer.
- KontROLSÜZ bir şekilde çoğalmaya devam eder.



Kanser ile p53 arasındaki ilişki

- Kanser vakalarının büyük bir bölümünde p53 geninde mutasyon tespit edilmiştir.
- Bunlar arasında; kalın bağırsak, göğüs, akciğer, idrar kesesi kanserleri gibi çok sayıda kanser türü vardır.
- Kanser genetiği dilinde p53'e tümör baskılayıcı gen (tumor supressor gene) adı verilir.

MAYOZ

Mayoz

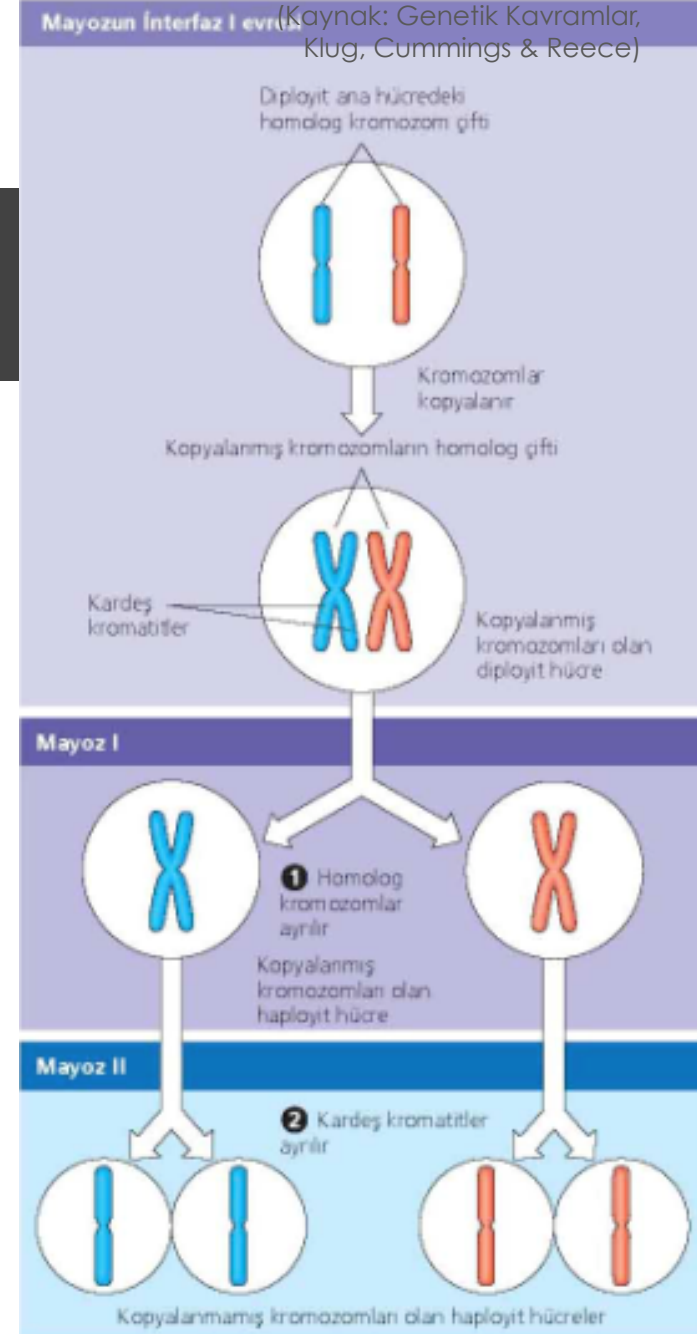
- Mitozdan farklı olarak genetik materyal miktarını yarıya indirir.
- Haploit kromozom takımı içeren gamet ya da sporları oluşturur.
- Mayozda homolog kromozomlar çiftli yapılar yani sinaps oluşturur.

Mayoz

- Sinaps oluşturan her bir yapıya bivalent adı verilir.
- Her bivalent dört kromatitten oluşur ve tetrad (dörtlü) adını alır.
- Dört kromatidin varlığı, her iki homolog kromozomun da kendini eşlediğini gösterir.
- Haploit duruma gelmek için iki bölünme gereklidir:
 - İndirgeyici bölünme
 - Eşitleyici bölünme

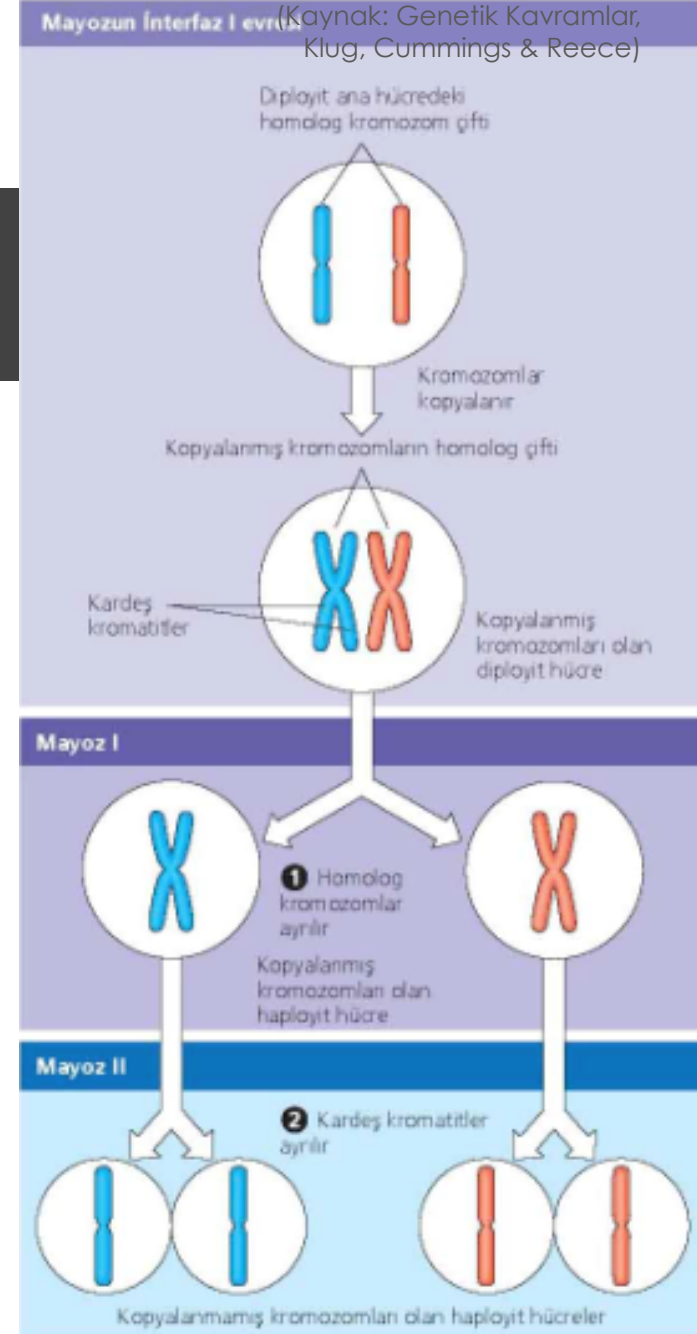
İndirgeyici bölünme

- Mayoz I olarak da bilinir.
- Bu evrede homolog kromozomlar birbirinden ayrılır.
- Dolayısıyla tetrat olarak bilinen yapı yarıya inerek diyad (iki kromatidli) haline dönüşür.



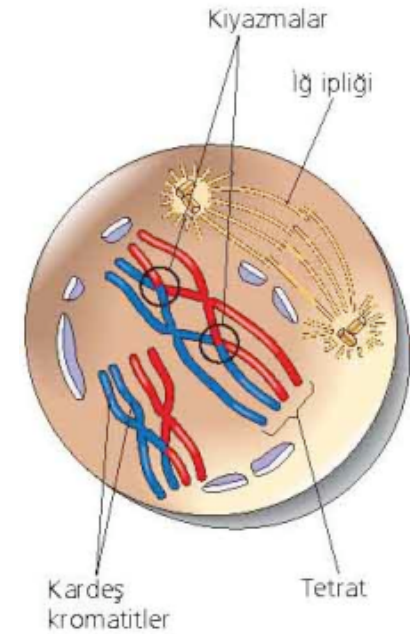
Eşitleyici bölünme

- Mayoz II olarak da bilinir.
- Bu evrede kardeş kromatidler birbirinden ayrılır.
- Dolayısıyla diyat olarak bilinen yapı yarıya inerek monad (tek kromatidli) yapısı oluşur.
- Sonuçta her biri monad içeren, yani haploit kromozom takımına sahip dört hücre oluşur.



Mayoz I: Profaz I

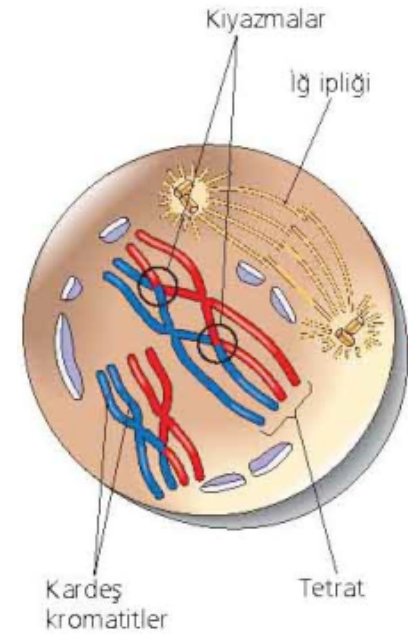
- Kromatin iplikler kısalıp kalınlaşarak kromozm halini alırlar.
- Homolog kromozom çiftinin üyeleri sinaps yaparlar.
- Sinaps yapan kromozomlar arasında krossing-over gerçekleşir.



**Homolog kromozom çifti
ve parça alış veriş**

Mayoz I: Profaz I

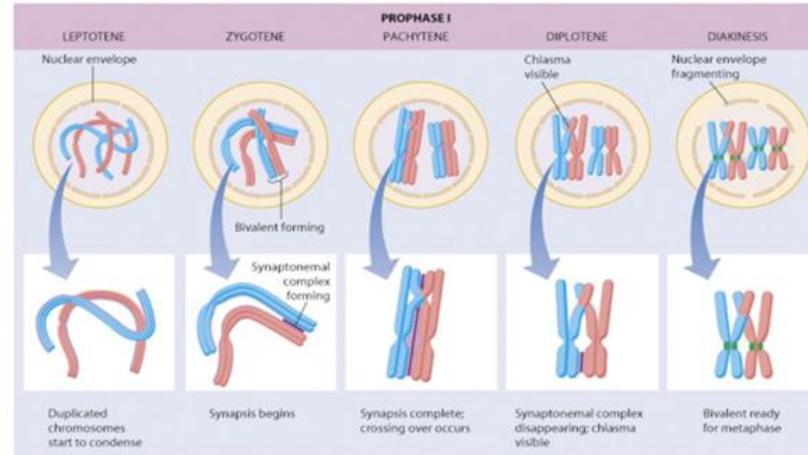
- Bu genetik olayların karmaşıklığından dolayı profaz I 5 alt evreye ayrılır:
 - Leptonema
 - Zigonema
 - Pakinema
 - Diplonema
 - Diyakinez



**Homolog kromozom çifti
ve parça alış verişi**

Profaz I-Leptonema

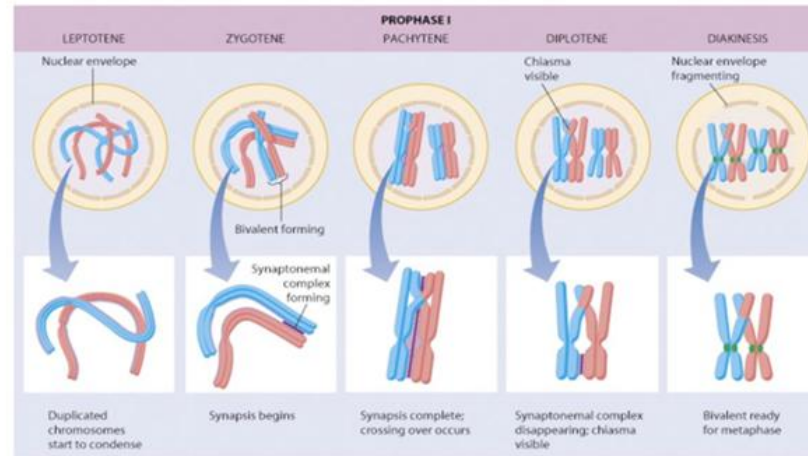
- Leptoten olarak da bilinir.
- Kromatin iplik kısalıp kalınlaşmaya ve kromozomlar görünür hale gelmeye başlar.
- Her kromozom boyunca, ip üzerine dizilmiş boncuklara benzeyen kromomerler oluşur.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

Profaz I-Zigonema

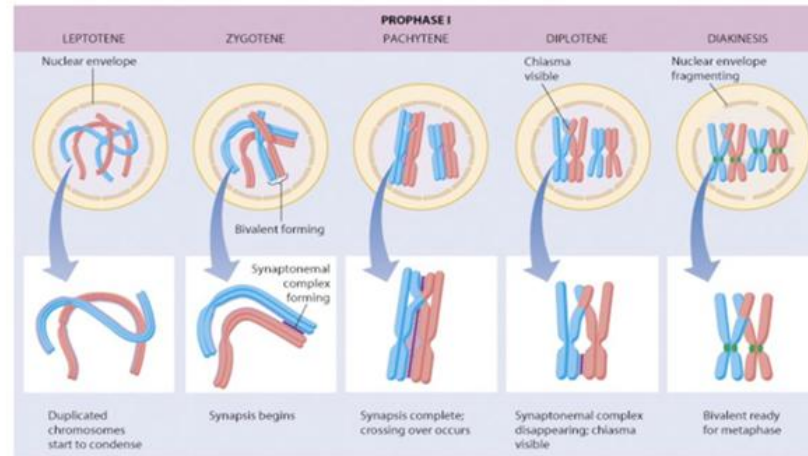
- Zigoten olarak da bilinir.
- Kromozomların kısalıp kalınlaşması devam eder.
- Homolog kromozomlar birbirlerinin karşısında dizilmeye başlar.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

Profaz I-Zigonema

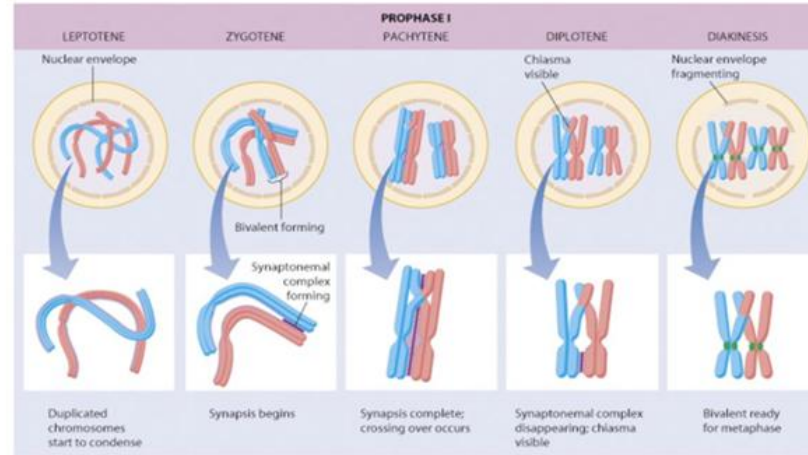
- Homoloji araması adı verilen bu olay zigonemanın sonuna doğru tamamlanmış olur.
- Sinaptonemal kompleks oluşmaya başlar.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

Profaz I-Pakinema

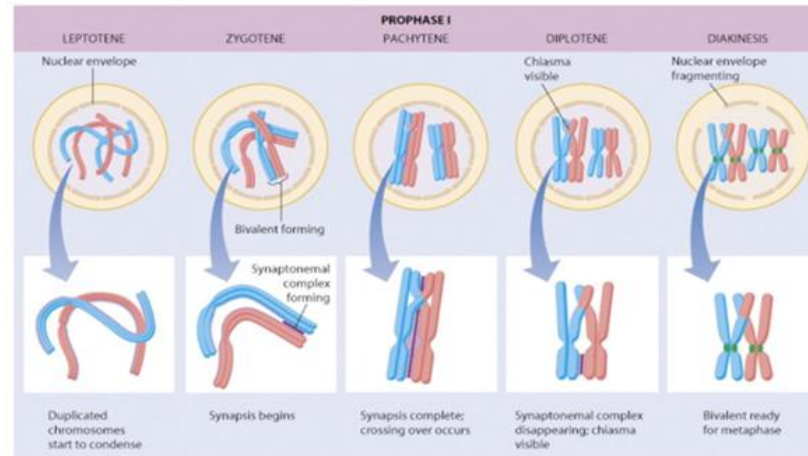
- Pakiten olarak da bilinir.
- Kromozomların kısalıp kalınlaşması devam eder.
- Homolog kromozomlar arasında sinaptonemal kompleks daha da belirginlesir.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

Profaz I-Pakinema

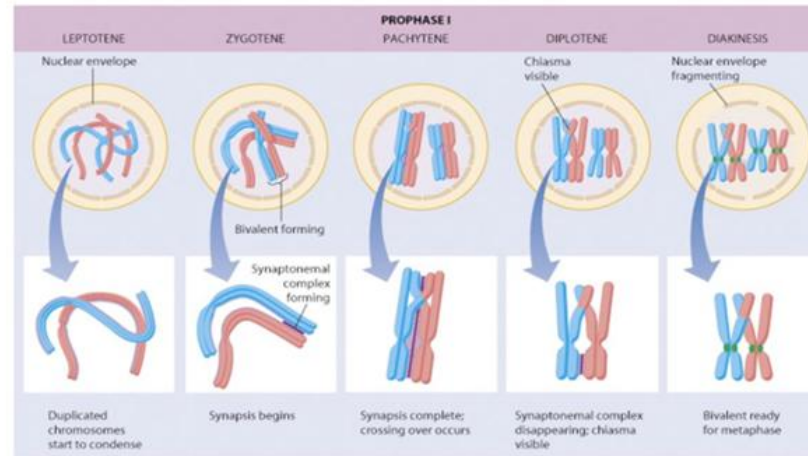
- Bu aşamada her bir homolog kromozomun kromatidleri belirgin bir şekilde görünür.
- Dolayısıyla bu aşamadaki dört kollu görünüme tetrat adı verilir.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

Profaz I-Diplonema

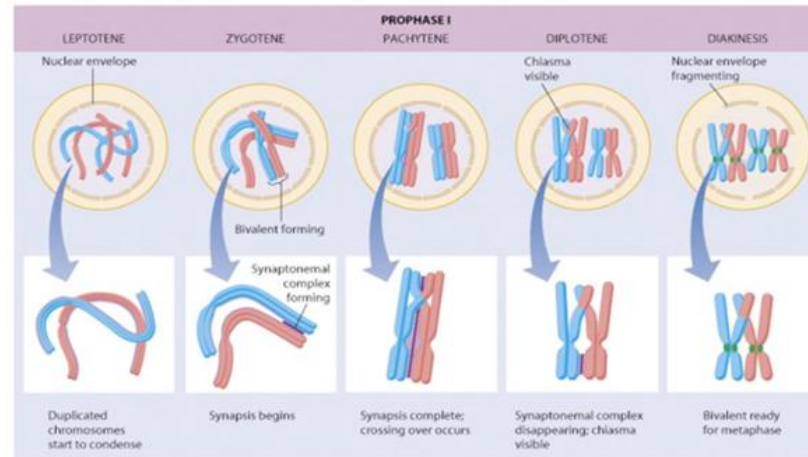
- Diploten olarak da bilinir.
- Homolog kromozomların kardeş olmayan kromatidleri arasında kiyazma adı verilen temas noktaları oluşur.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

Profaz I-Diplonema

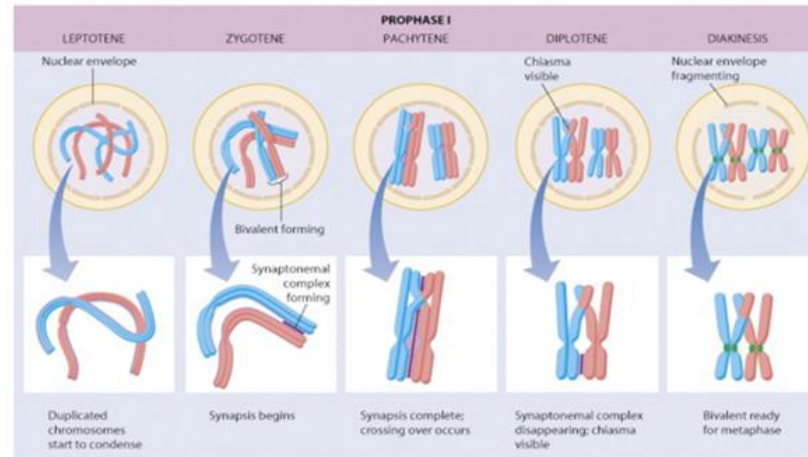
- Kardeş olmayan kromatidler arasında gerçekleşen fiziksel parça değişimine krossing-over adı verilir.
- Krossing-over genetik çeşitlilik için çok önemli bir kaynaktır.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

Profaz I-Diyakinez

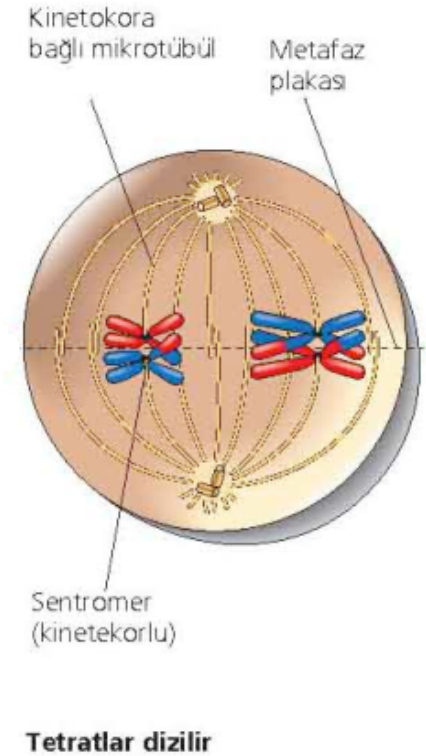
- Profaz I'in son aşamasıdır.
- Homolog kromozomlar birbirinden ayrılır ama kardeş olmayan kromatidler gevşek olarak birbirine bağlı kalır.
- Geç diyakineze doğru çekirdekçik ve çekirdek zarı kaybolur.
- Homolog kromozomların her biri sentromerleri aracılığıyla iğ ipliklerine tutunur.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

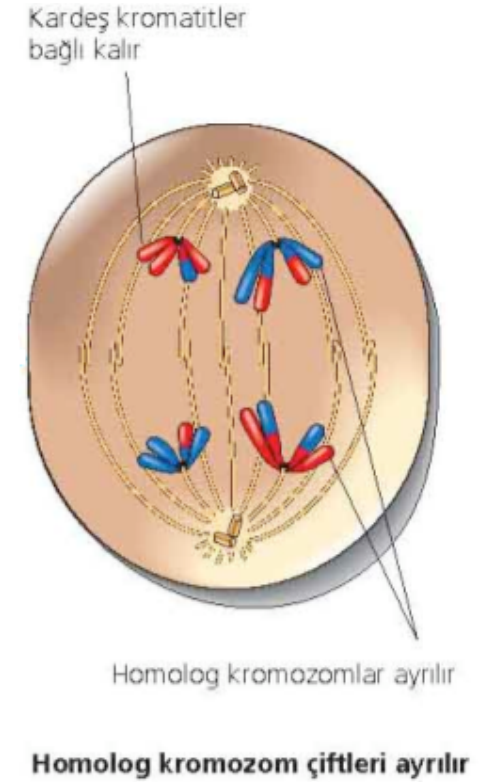
Metafaz I

- Homolog kromozomlar maksimum oranda kısalıp kalınlaşmıştır.
- Her bir tetratin ucunda kiyazmalar görünebilir durumdadır.
- Bunlar, kardeş olmayan kromatidleri bir arada tutan tek faktördür.
- Homolog kromozomların birisi bir kutba, diğeri diğerk kutba rastgele dönerek konumlanır (kromozomların bağımsız açılımı).



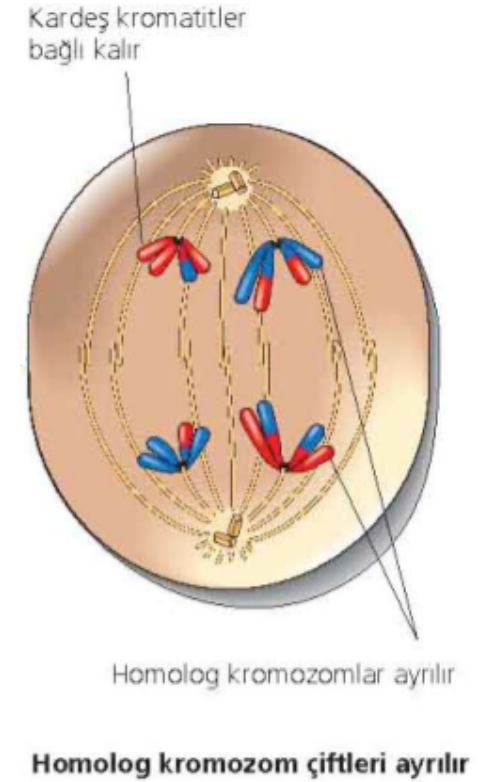
Anafaz I

- Her bir tetradin yarısı (yani kardeş kromatidlerin bir çifti) hücrenin kutuplarına doğru çekilmeye başlar.
- Buna homolog kromozomların ayrılması da denir.



Anafaz I

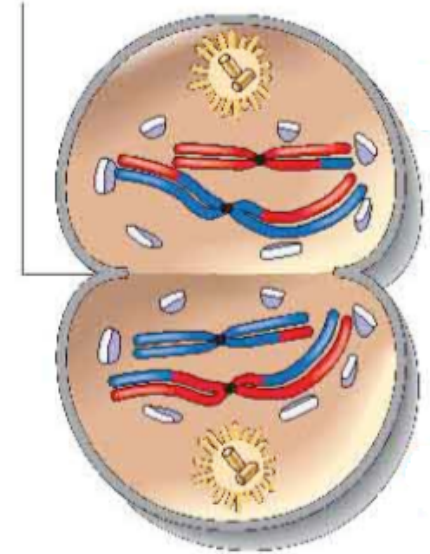
- Mayoz sırasında bazen hatalar olur ve ayrılma gerçekleşmez.
- Ayrılmama (non-disjunction) olarak bilinen bu hata sonucunda $n-1$ veya $n+1$ şeklinde kromozom anomalileri oluşur.



Telofaz I

- Diyatların çevresinde çekirdek zarları oluşmaya başlar.
- Çekirdek kısa bir interfaz dönemine girer.
- Genelde mayotik telofaz, mitozdakinden daha kısadır.

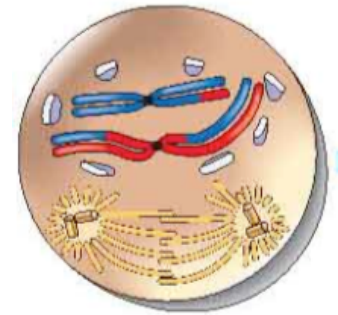
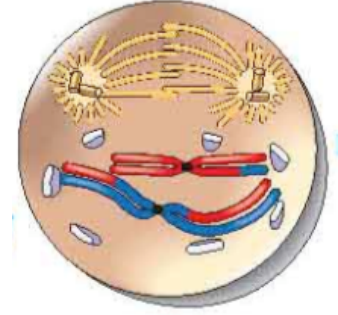
Boğumlanma
izi



**İki haploit hücre oluşur;
kromozomlar halen daha iki
kromatitlidir**

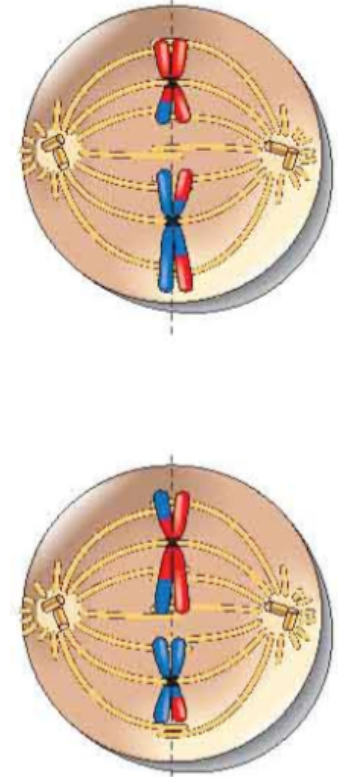
Mayoz II

- Profaz II: Her bir diyat, bir çift kardeş kromatitten oluşmuştur.



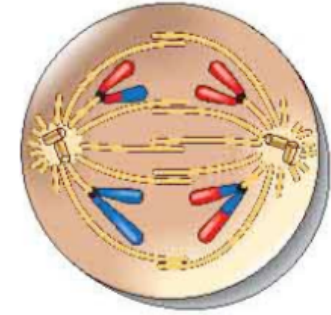
Mayoz II

- Metafaz II: Sentromerler ekvatoryal düzlemde sıralanırlar.

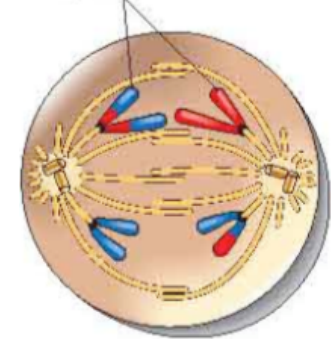


Mayoz II

- Anafaz II: Her bir diyattaki kardeş kromatidler zıt kutuplara çekilir.

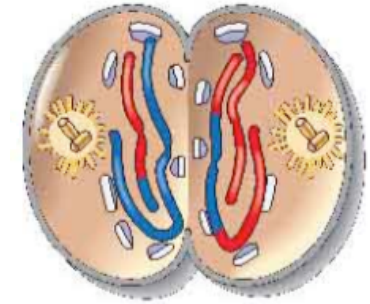


Kardeş kromatidler ayrılır

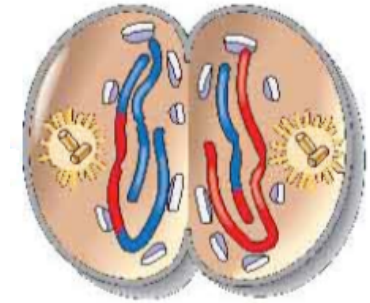


Mayoz II

- Telofaz II: Her kutupta kardeş kromatid çiftinin bir üyesi kalacak şekilde kutuplara yerleşim sağlanır.

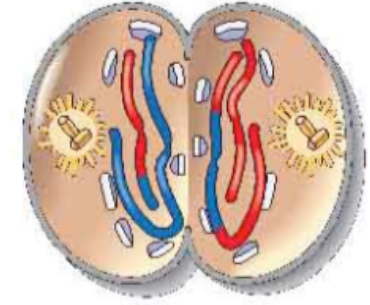


Haploit kardeş hücrelerin oluşması

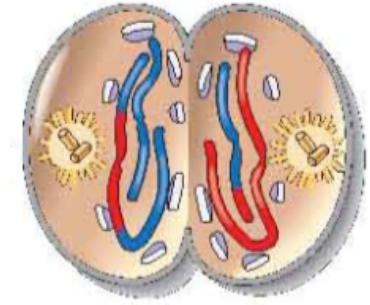


Mayoz II

- Sitokinez: Dört adet haploit gamet oluşur.



Haploit kardeş hücrelerin oluşması



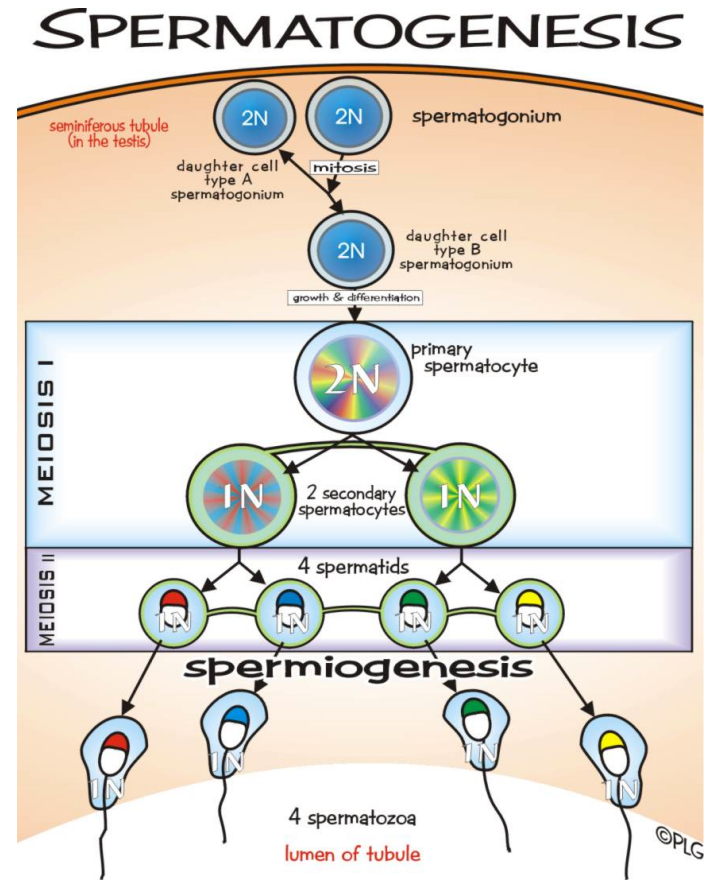
Mayoz sırasında başarılan !!!

- Mayoz sırasında başarılan sadece kromozomların haploit sayıya dūřmesi değildir.
- Krossing-over ile birlikte anne ve babanın genetik bilgisinin bir kombinasyonu oluşur.

SPERMATOGENEZ-OOGENEZ

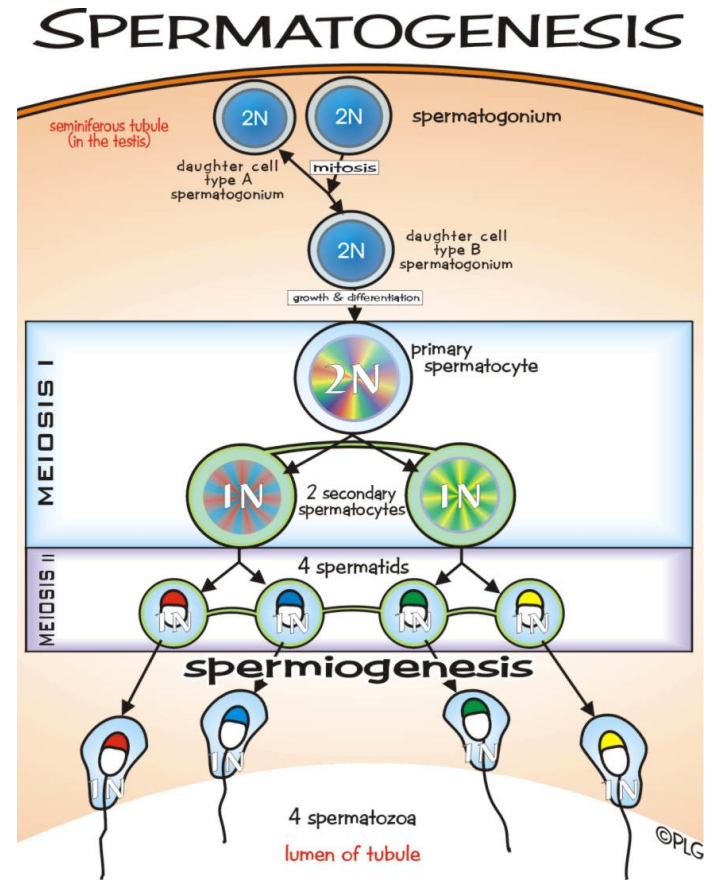
Spermatogenez

- Testislerde gerçekleşir.
- Erkek eşey ana hücrelerine spermatogonium adı verilir.
- Spermatogonium büyüyüp genişleyerek primer spermatozoid'i oluşturur.



Spermatogenez

- Primer spermatoosit birinci mayoz bölünme ile sekonder spermatoositleri oluşturur.
- Sekonder spermatoositler ikinci mayoz bölünmeyi geçirerek spermatitleri oluşturur.
- Spermatitler, spermiyogenez adlı bir süreçten geçerek kendiliğinden hareket edebilen spermler haline gelir.

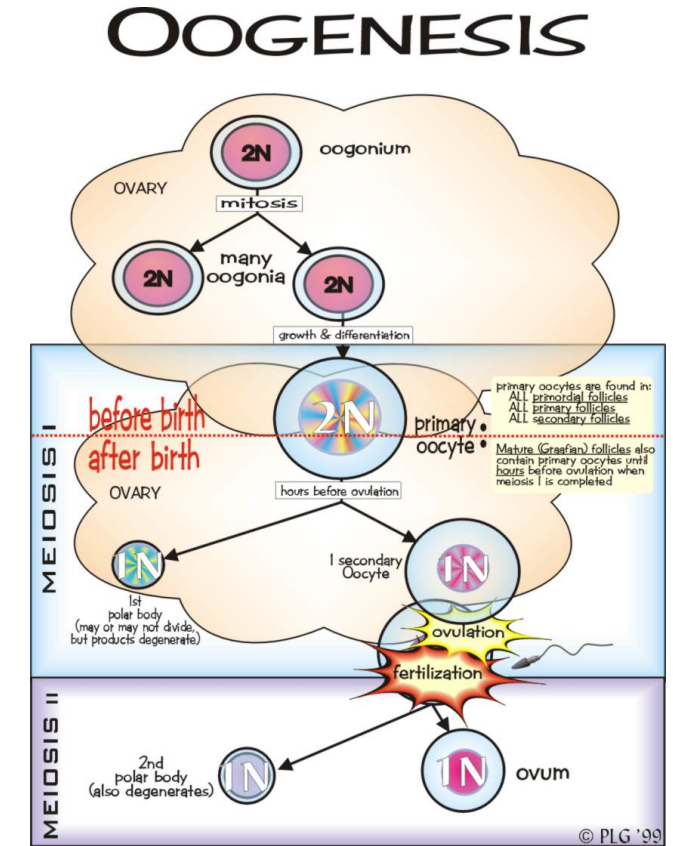


Spermatogenez sürekli midir?

- Erişkin genetik hayvanlarda sürekli ya da belirli aralıklarla gerçekleşir.
- Başlaması, türün üreme döngüsüne bağlıdır.
- Bütün yıl boyunca üretken hayvanlar sürekli sperm üretir.
- Üreme dönemleri belirli mevsimler ile sınırlanmış olanlar da sadece bu dönemde sperm üretir.

Oogenez

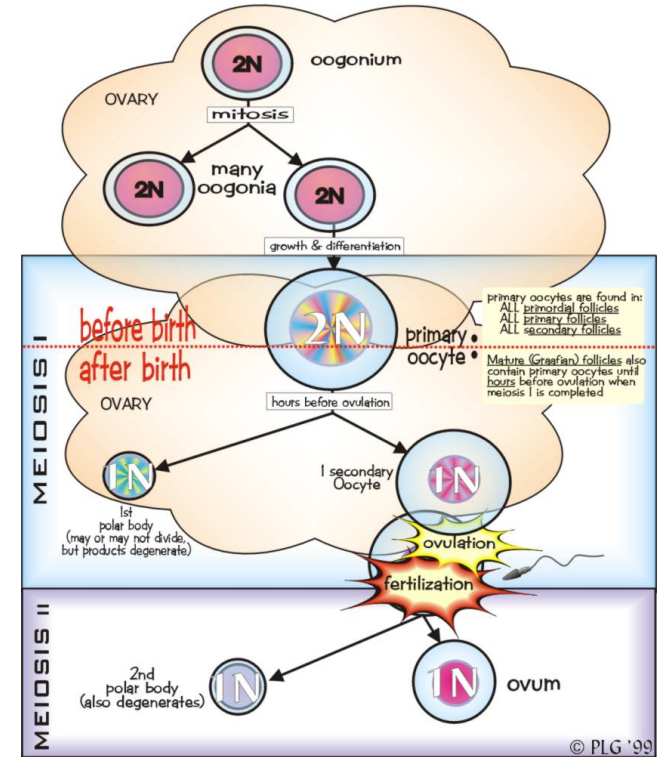
- Yumurtalar dişi üreme organı olan yumurtalıklarda üretilir.
- Mayoz ile oluşan yavru hücreler genetik materyalden eşit pay alırken, sitoplazmayı eşit olarak paylaşmazlar.
- Oosit ilk mayoz bölünme ile birinci kutup cisimciğini ve ikincil oositi oluşturur.



Oogenez

- İkincil oosit, ikinci mayoz bölünmeyi gerçekleştirdiğinde bir adet ootit ve ikinci kutup cisimciği meydana gelir.
- Ootit daha sonra olgun yumurta hücresine farklılaşır.

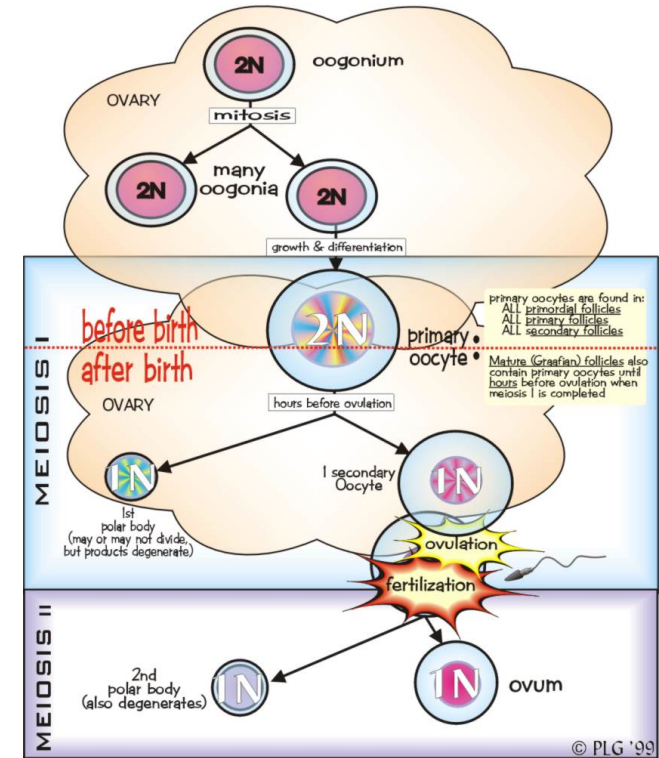
OOGENESIS



Oogenezde mayoz bölünme sürekli midir?

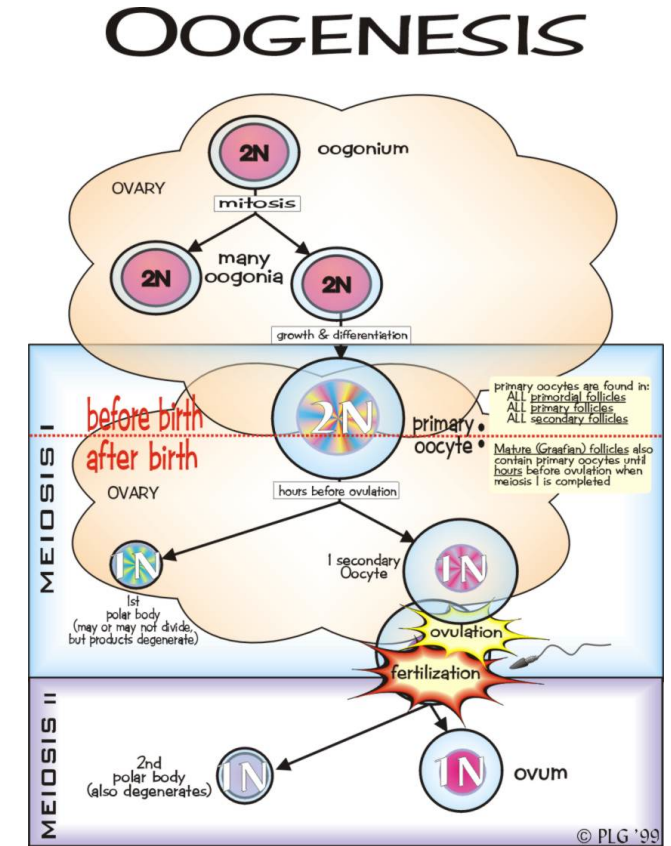
- Spermatojenezden farklı olarak oogenezdeki iki mayoz bölünme sürekli olmayabilir.
- Bazı hayvan türlerinde her iki mayoz bölünme birbirini izler.
- İnsan dahil diğerlerinde ise birinci bölünme embriyonun yumurtalıklarında başlar.

OOGENESIS



Oogenezde mayoz bölünme sürekli midir?

- Ancak profaz I'de durur.
- Yıllar sonra, yumurta oluşumu başlamadan hemen önce mayoz tekrar başlar.
- İkinci bölünme ise döllenmeden hemen sonra tamamlanır.



Mayoz diploit organizmalarda önemlidir !!!

- Diploit miktardaki genetik bilgi haploit miktara indirilir.
- Hayvanlarda gamet oluşumuna yol açarken bitkilerde haploit sporların oluşumunu sağlar.
- Haploit sporlar daha sonra haploit gametleri oluşturur.

Mayoz genetik çeşitlilik sağlar !!

- Populasyonun bireyleri arasında genetik çeşitlilik sağlar.
- Eşeyli üreyen organizmalarda, homolog kromozomların gametlere rastgele dağıtılması ile ana-babadan farklı genetik bilgiye sahip gametlerin oluşma şansı artar.
- Homolog kromozom sayısı arttıkça, herhangi bir gametteki anne ya da babaya ait kromozomların farklı kombinasyonu olasılıkları da artar.

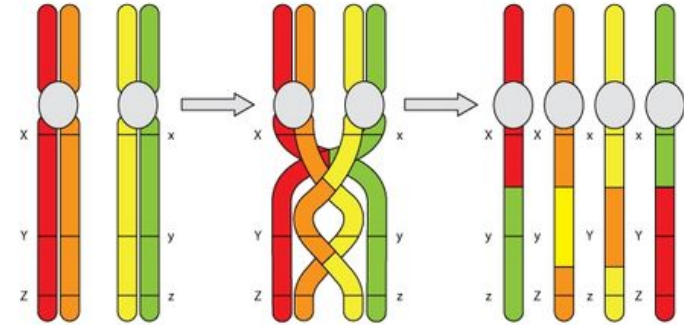


Sayılarla örnekleyelim !!!

- Haploit kromozom sayısı 'n' olan bir organizmada 2^n sayıda gamet kombinasyonu oluşturur.
- n=10 kromozomlu bir organizmada, $2^{10}= 1024$ farklı gamet oluşturur.
- İnsan için bu sayı 2^{23} 'tür.
- Çıkacak sonuca siz bile şaşıracaksınız!!!

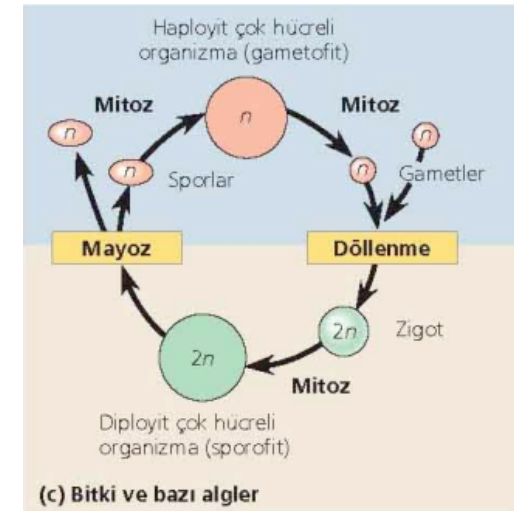
Krossing-over'in katkısı

- Profaz I'de meydana gelen bu olay, her bir homolog kromozom çiftinin, anne ve babadan gelen üyeleri arasında genetik bilgiyi tekrar karıştırır.
- Sonuçta her bir homolog kromozomun sonsuz çeşidi oluşabilir.
- Şimdi 2^{23} 'lük sayıya bir de krossing-over ihtimalini eklerseniz sonucu siz düşünün !!!



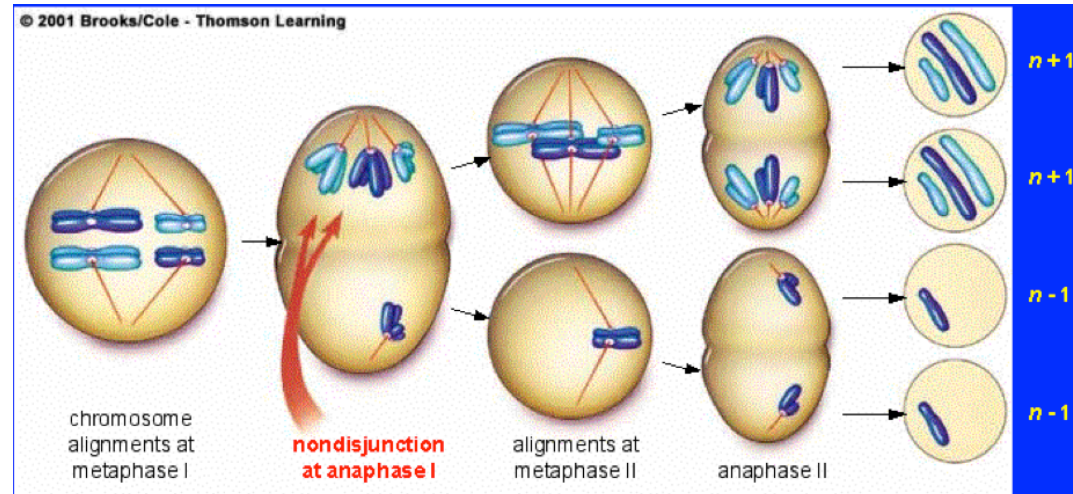
Bitkiler ve mantarlarda mayoz önemlidir

- Mantarların çoğunda hayat döngüsünün önemli bir bölümünü haploit hücreler oluşturur.
- Bunlar mayozla ortaya çıkarlar ve mitozla çoğalırlar.
- Çok hücreli bitkilerde hayat döngüsü;
 - Diploit sporofit evre ve
 - Haploit gametofit evre arasında değişir.



Non-disjunction (ayrılmama) olayı !

- Çok ender olarak mayoz I ya da mayoz II sırasında tetrat veya diyatı oluşturan kromatidler ayrılmayabilir.
- Ayrılma yerine, her iki üye de anafaz sırasında aynı kutba gider.
- Sonuçta söz konusu kromozom için ya her iki üyeyi içeren, ya da hiçbirini içermeyen anormal gametler oluşur.



Non-disjunction (ayrılmama) olayı !

- Anormal gametlerin döllenmesi sonucu oluşan zigot, söz konusu kromozomun ya üç kopyasını taşır (trizomi), ya da bir kopyasını taşır (monozomi).
- Bitkiler bu durumu tolere edebilirken, hayvanlarda bu durum öldürücü olabilir.

