

SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU



PATOLOJİ LABORATUVAR TEKNİKLERİ

PLT214-MOLEKÜLER PATOLOJİ TEKNİKLERİ

Öğr. Gör. Nüket ÇALIŞKAN
nuket.caliskan@omu.edu.tr

1

MİTOZ ve MAYOZ BÖLÜNME

PLT214-MOLEKÜLER PATOLOJİ TEKNİKLERİ

Hafta 4



2

2



3

Kromozomlar

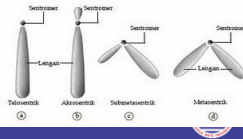
- En kolay metafaz sırasında görünebilir.
- Farklı uzunluk ve biçimdedirler.
- Sentromer adı verilen yoğun bir bölge içerirler.
- Sentromerler, kromozom boyunca farklı noktalarda yerleşim gösterirler.



4

Kromozomlar

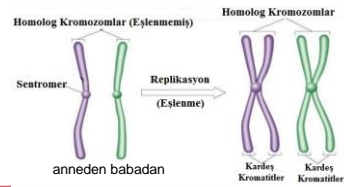
- Metasentrik (sentromer yerleşimi orta)
- Submetasentrik (sentromer yerleşimi uç ile orta arası)
- Akrosentrik (sentromer yerleşimi uca yakın)
- Telosentrik (sentromer yerleşimi uçta)



5

Homolog Kromozomlar

- Biri anneden biri babadan gelen şekil ve büyüklük bakımından aynı, aynı karaktere etki eden kromozomlardır.



6

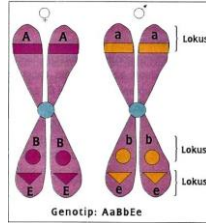
Homolog Kromozomlar

- Homolog kromozom çiftinin her bir üyesi diğeri ile önemli benzerlikler taşır.
- Uzunlukları boyunca lokus adı verilen gen bölgelerinin aynıısını içerirler. Bu bölgelerde aynı genlerin allelleri taşır.

Lokus: Kromozomların üzerlerinde genlerin bulunduğu özel yerler.

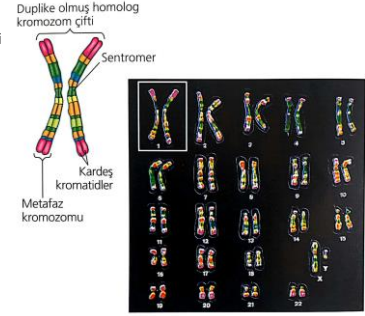
- Dolayısıyla genetik potansiyelleri aynıdır.

Allel: Belirli bir özelliği belirleyen bir genin değişik (alternatif) hallerinden her biri.



Karyotip

- Karyotip, bir hücredeki kromozomların özdeş çift kromozomlar halinde eşlendikten sonra (Metafaz aşaması) belli bir düzene göre sıralanmasıdır.
- Her bireyin kromozom sayısı, şekli ve büyüklüğü onun karyotipini ifade eder.



7

8

Hücre Bölünmesi

Mitoz Bölünme

- Vücut hücreleri mitoz bölünme geçirek bölünür.
- Tek hücreli canlılarda çoğalmayı ve gelişmeyi sağlar.
- El, ayak, deri, kemik, böbrek, karaciğer, kulak hücreleri...
- Yaralanan iyileştirilmesini
- Dokulardaki hücre yenilenmeleri gerçekleştirilir.

Mayoz Bölünme

Üreme ana hücreleri mayoz bölünme geçirek bölünür.

Sperm, yumurta, polen ana hücreleri...

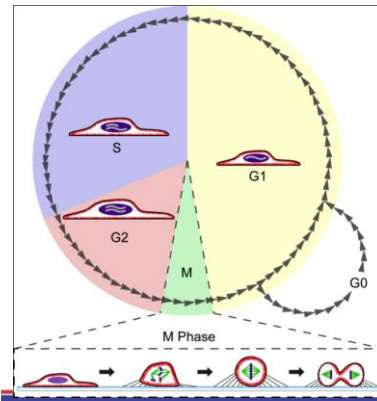
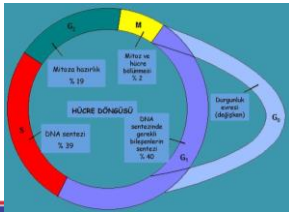


9

10

Hücre Döngüsü

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



İnterfaz

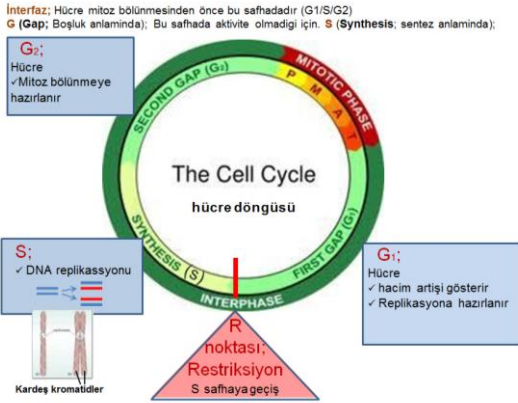
- ✓ G₁ (Gap 1)
- ✓ S (Sentez)
- ✓ G₂ (Gap 2)
- ✓ G₀ (Bölünmeyen hücreler)

M (Mitotik Faz)

- ✓ Profaz
- ✓ Metafaz
- ✓ Anafaz
- ✓ Telofaz

11

12



13

Interfaz

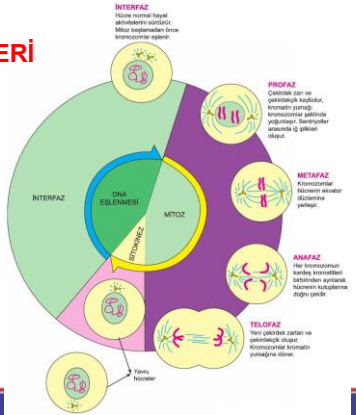
- Hücre döngüsünün **başlangıç** evresidir.
- Mitoz bölünme için **kritik biyokimyasal olayların** gerçekleştiği evredir.
- Bu da her bir kromozomdaki **DNA'nın replikasyonu**dur.
- G₁ sonunda hücreler iki yoldan birini izler:
 - ✓ Ya döngüden çıkarak G₀ evresine girerler.
 - ✓ Hücre
 ✓ G₀'daki hücreler **metabolik olarak aktif** fakat **çoğalmazlar**.
 - ✓ Ya da DNA sentezini başlatarak **mitotik döngüye devam** ederler.



14

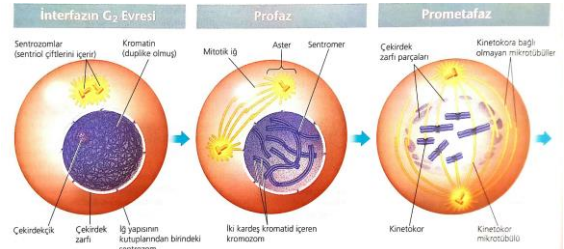
MİTOZ EVRELERİ

- Profaz
 - ✓ Prometafaz
- Metafaz
- Anafaz
- Telofaz



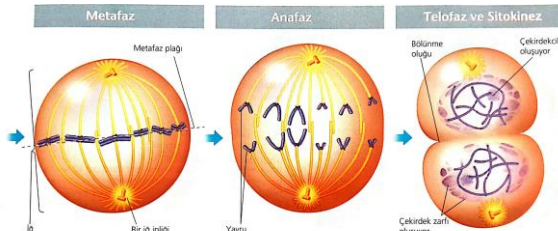
15

MİTOZ EVRELERİ



16

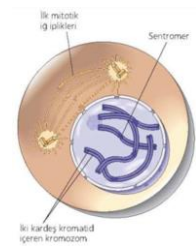
MİTOZ EVRELERİ



17

Profaz

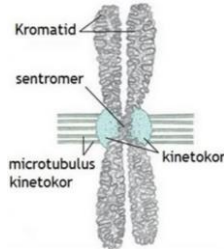
- Kromozomlar **çekirdek** içinde diffuz bir yapıdadır ve ışık mikroskopunda **Görülemezler**
- Kromozomlar spiralize olur; kısılır ve görünür hale gelir
- Kardeş kromatitler profazın sonunda belirginleşir (kromatitler sentromer noktadan birbirine bağlıdır). Kohezin adı verilen proteinler ile bağlanarak.
- microtübüllerden iğ iplikleri oluşur; (sentriyom yapılar rol oynar)
- sentriyomda bulunan 2 çift sentriol erken profazda ayrılır ve her çift bir kutba gider
- Yüksek bitkilerde sentriol bulunmaz



18

Kinetokor terimi !!!

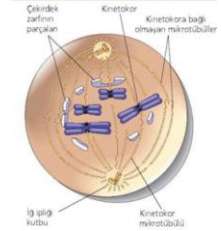
- Kromozomların iğ ipliklerine tutunmasını sağlayan protein yapı...
- Kinetokorlar kardeş kromatidleri hücrenin zıt kutuplarına çekmekten sorumludur.
- Anafazda kromozomların hareketinden doğrudan sorumludurlar.
- Kinetokorların dış bölgesi sıkıca mikrotübüllere tutunmuştur.



19

Prometefaz

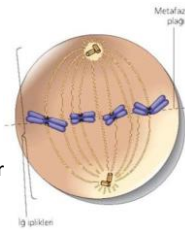
- Bu aşamanın en net olayı kromozomların ekvatoryal düzleme hareketidir.
- Çekirdek zarı kaybolur.



20

Metafaz

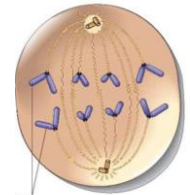
- Bu aşamanın en net olayı kromozomların ekvatoryal düzleme (metafaz plağı) yerleşmesidir.
- Kromozomları hareket ettiren, sentromerler ile bir araya gelen kinetokorlara bağlı iğ iplikleridir.
- İğ iplikleri kromozomların sentromer bölgesinde bulunan özel bir protein yapısına (Kinetokor) tutunurlar



21

Anafaz

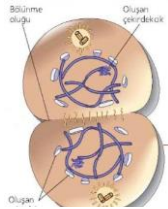
- Kohezin proteinlerinin (kardeş kromatidleri bir arada tutar) koparılması ile başlar.
- Kardeş kromatidler, sentromerlerine tutunmuş olan iğ iplikleri yardımıyla hücrenin karşı kutuplarına doğru hareket ederler
- Anafaz sonunda Her kutupta eşit sayıda ve identik yapıda kromatid bulunur



22

Telofaz

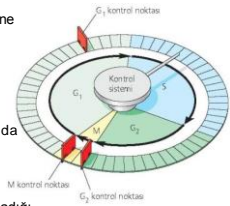
- Kromozomların spiralleri açılır
- İğ iplikleri kaybolur
- Çekirdekçik ve çekirdek sentezlenir



23

Hücre döngüsü kontrol noktaları

- **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.
- **G₂/M kontrol noktası**
 - ✓ Mitoza girilmeden önce hücrenin fizyolojik koşulları gözden geçirilir.
 - ✓ Eğer DNA replikasyonu tamamlanmamış ya da DNA hasarı var ise hücre döngüsü durdurulur.
- **M kontrol noktası**
 - ✓ İğ ipliklerinin başarılı bir şekilde oluşup oluşmadığı
 - ✓ Sentromer-kinetokor komplekslerine iğ ipliklerinin tutunup tutunmadığı kontrol edilir.
 - ✓ İğ iplikleri uygun şekilde oluşmamışsa ya da tutunma uygun değilse mitoz durdurulur.



24

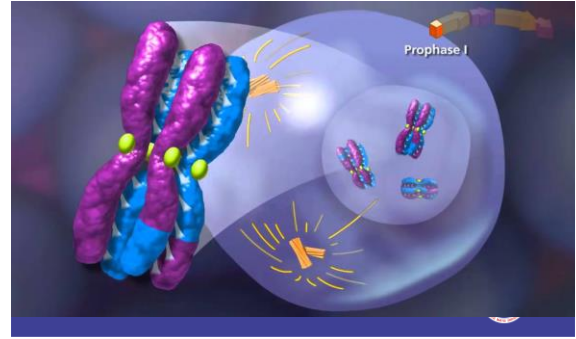
Hücre döngüsü kontrol noktaları

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



25

MAYOZ BÖLÜNME



26

Mayoz Bölünme

- Mitozdan farklı olarak genetik materyal miktarını yarıya indirir.
- Haploit kromozom takımı içeren gamet ya da sporeri oluşturur.
- Mayozda homolog kromozomlar çiftli yapılar (tetrat- dörtlü yapı) yani sinaps oluşturur.

27

Mayoz Bölünme

- 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 (Mayoz I)
 - ✓ Eşitleyici bölünme (Mayoz II)

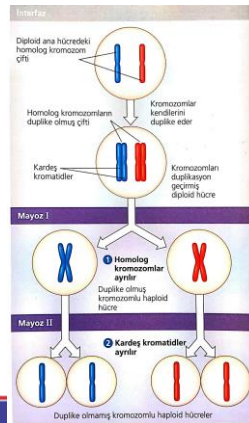
28

İndirgeyici bölünme (Mayoz I)

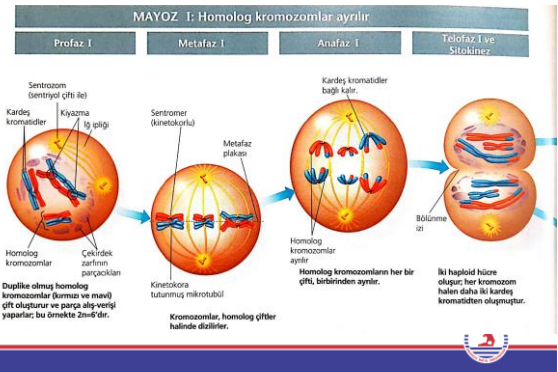
- homolog kromozomlar birbirinden ayrılır.**
- Dolayısıyla tetrat yapı yarıya inerek diyat (iki kromatidli) haline dönüşür.

Eşitleyici bölünme (Mayoz II)

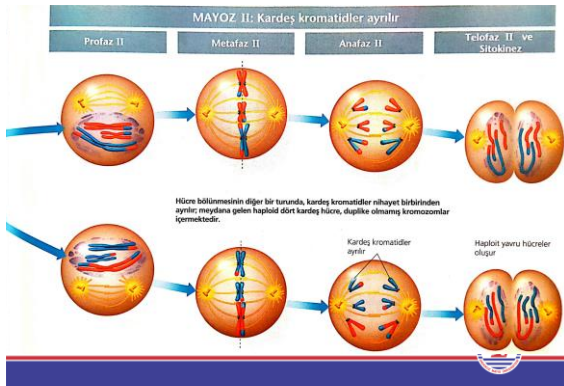
- kardeş kromatidler birbirinden ayrılır.**
- Dolayısıyla diyat yapı yarıya inerek **monad** (tek kromatidli) yapısı oluşur.
- Sonuçta her biri monad içeren, yani haploit kromozom takımına sahip dört hücre oluşur.



29



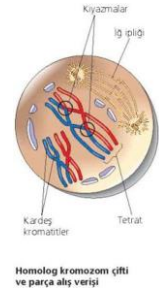
30



31

Profaz I

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

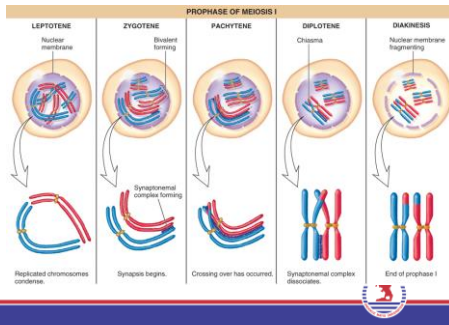


32

Profaz I

Profaz I;

- > Leptoten
- > Zigoten
- > Pakiten
- > Diploten
- > Diakinez

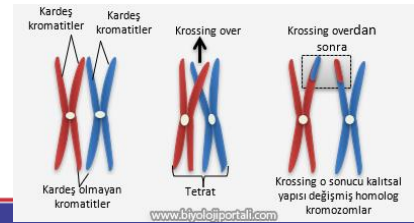


33

Profaz I;

Pakiten

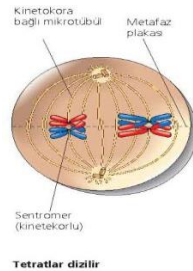
- kardeş olmayan kromatitler arasında gerçekleşen fiziksel parça değişimi "**krossing-over (Crossing-over)**" veya "**intrakromozomal rekombinasyon**" dur.
- Crossing-over genetik çeşitlilik için çok önemli bir kaynaktır.



34

Metafaz I

- Kromozomlar bivalent (TETRAT) olarak ekvatoryal tablaya sıralanır ve her birinin sentromeri bir kutba çekilmeye hazırlanır

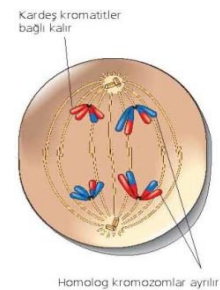


35

Anafaz I

- Her bir tetradin yansı (yani kardeş kromatitlerin bir çifti) hücrenin kutuplarına doğru çekilmeye başlar.
- Buna **homolog kromozomların ayrılması** denir.
- Bu aşamada kutuplardaki kromozom sayısı yarıya iner.
- Mayoz sırasında bazen hatalar olur ve ayrılma gerçekleşmez.
- **Ayrılmama (non-disjunction)** olarak bilinen bu hata sonucunda n-1 veya n+1 şeklinde kromozom anomalileri olur.

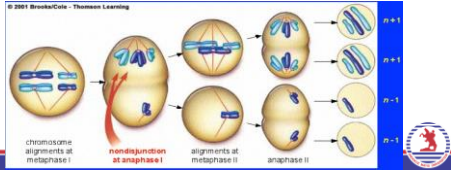
- ✓ Down Sendromu (trizomi 21)



36

Non-disjunction (ayrılmama) olayı!

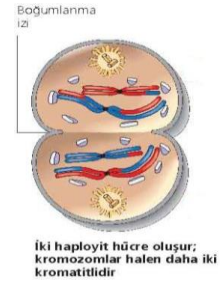
- Anormal gametlerin döllenmesi sonucu oluşan zigot, söz konusu kromozomun ya üç kopyasını taşır (trizomi), ya da bir kopyasını taşır (monozomi).



37

Telofaz I

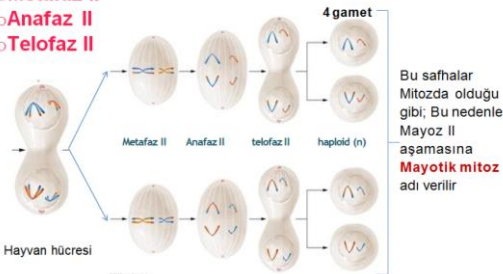
- Diyatların çevresinde çekirdek zarları oluşmaya başlar.
- Çekirdek kısa bir interfaz dönemine girer.
- Genelde mayotik telofaz, mitozdakinden daha kısadır.



38

Mayoz II

- Profaz II; genelde bu aşama atlanır
- Metafaz II
- Anafaz II
- Telofaz II



39

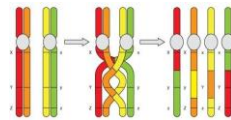
Mayoz Bölünme Sonucunda

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

40

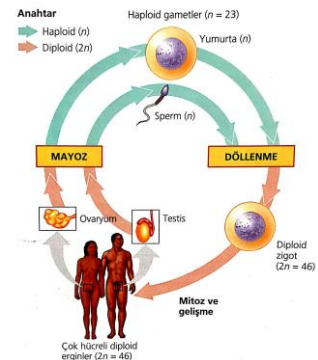
Krossing-over'in katkısı

- 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.
- Kromozomların dağılıma ihtimali olan 2^{23} lük sayıya birde krossing-over ihtimalini ekleyin.

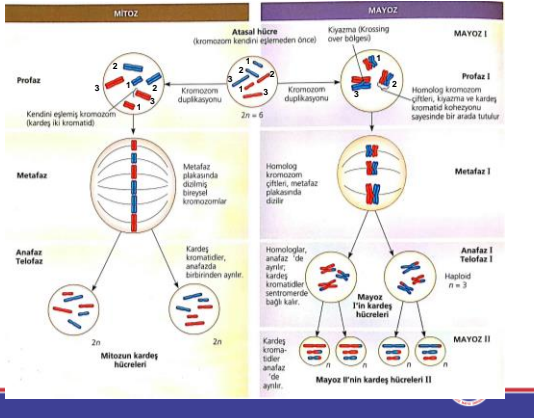


41

Mayoz bölünme nesiller boyunca kromozom sayısının sabit kalmasını sağlar.



42



43

Mayoz ve Mitoz'un Karşılaştırılması

Özellik	Mitoz	Mayoz
DNA replikasyonu	Mitoz başlamadan önce interfaz sırasında olur.	Mayoz başlamadan önce interfaz sırasında olur.
Bölünme sayısı	Bir; profaz, metafaz, anafaz ve telofaz içerir.	İki; her bir bölünme profaz, metafaz, anafaz ve telofaz içerir.
Homolog kromozomların sinapsisi	Olmaz.	Profaz evresinde kardeş olmayan kromatidler arasında gerçekleşen krossing over ile olur; oluşan kıyazmalar, kardeş kromatid kohezyonuna uygun olarak çiftleri bir arada tutar.
Kardeş hücrelerin sayısı ve genetik bileşimi	İki; her biri diploid ($2n$) ve genetik olarak atasal hücre ile aynı.	Dört; her biri haploid (n) olup atasal hücrenin sahip olduğu kromozomların yansı kadar sayıda kromozoma sahip, genetik olarak hem atasal hücreden hem de birbirlerinden farklıdır.
Hayvan vücudundaki rolü	Zigottan çok hücreli ergin bir bireyin gelişmesine olanak sağlar; büyüme ve tamir için hücreler üretir; bazı türlerde eşeysiz çoğalmayı sağlar.	Gametleri üretir; kromozom sayısını yarıya indirir ve gametler arasında genetik çeşitliliği olmasını sağlar.



44