



EVCIL HAYVAN ZİGOTLARINDA YARIKLANMALAR



Yarıklanma ve Blastomer Oluşumu

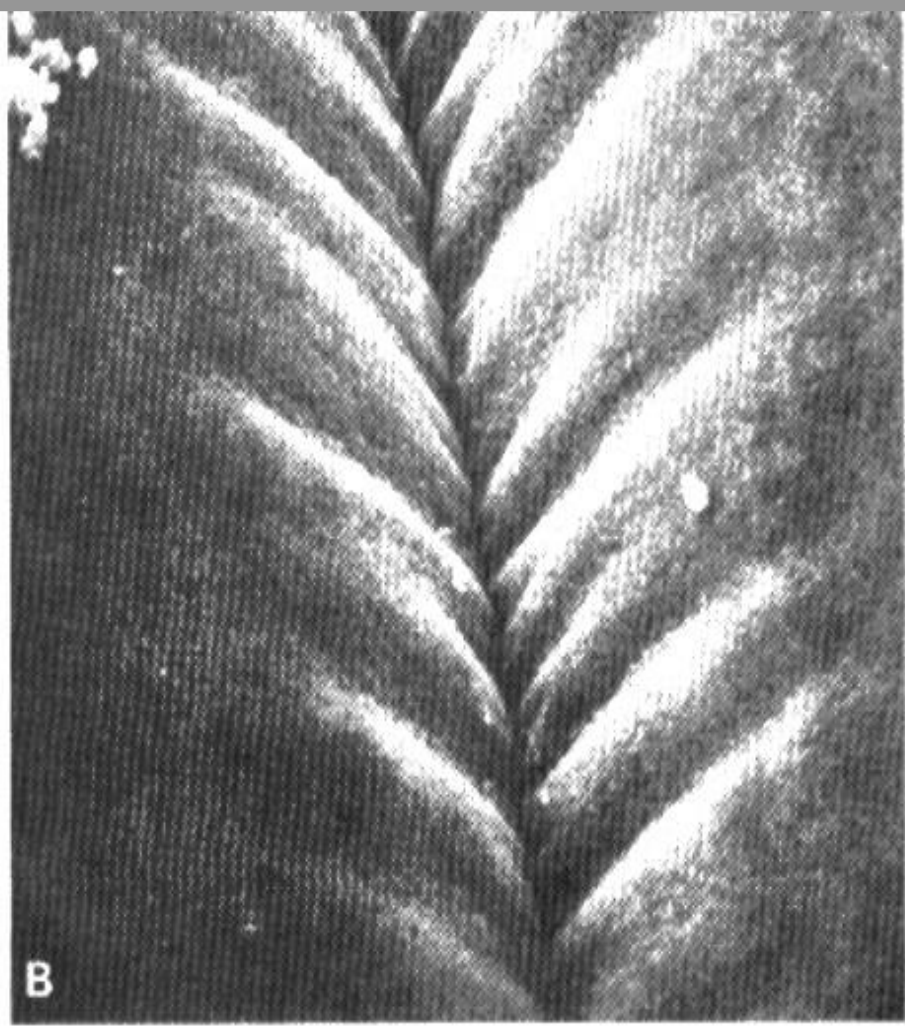
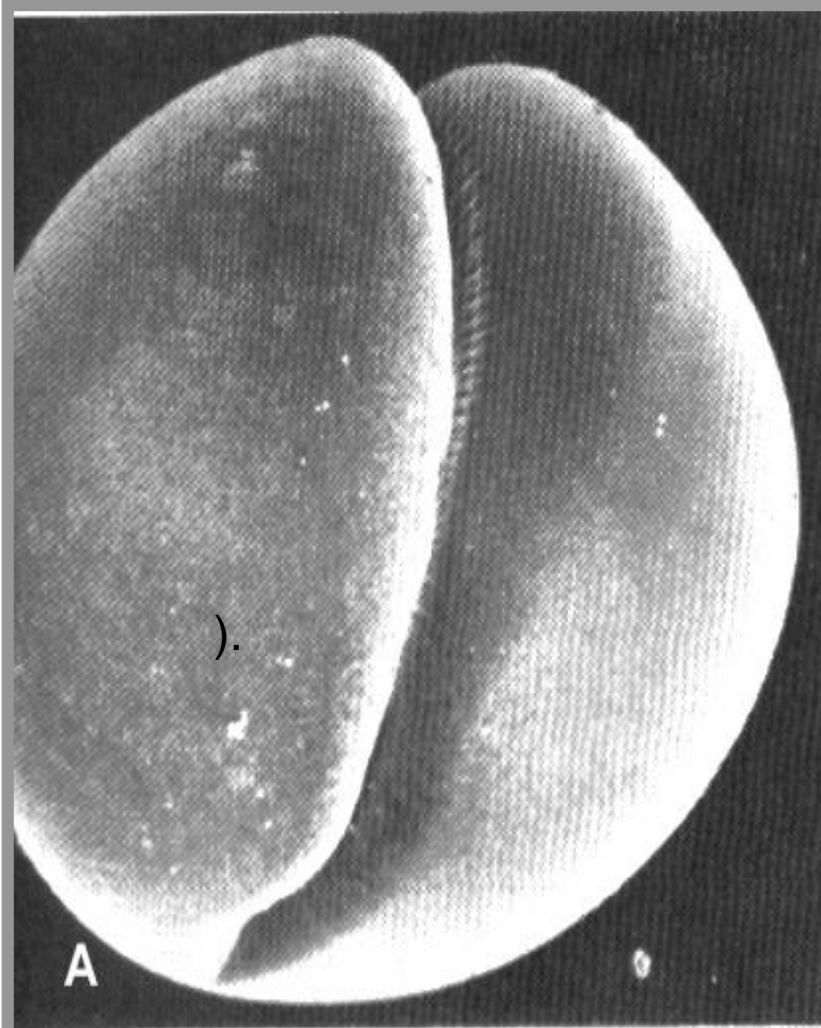
Yarıklanma; Zigot oluşumundan önce, gametler DNA'larını replike ederler.

- Kromozomlar mitoz bölünmeye hazırlık olarak mekik iplikleri üzerinde organize olurlar.
- Kromozom çiftleri sentromer noktalarından ayrılarak karşı kutuplara çekilirler.



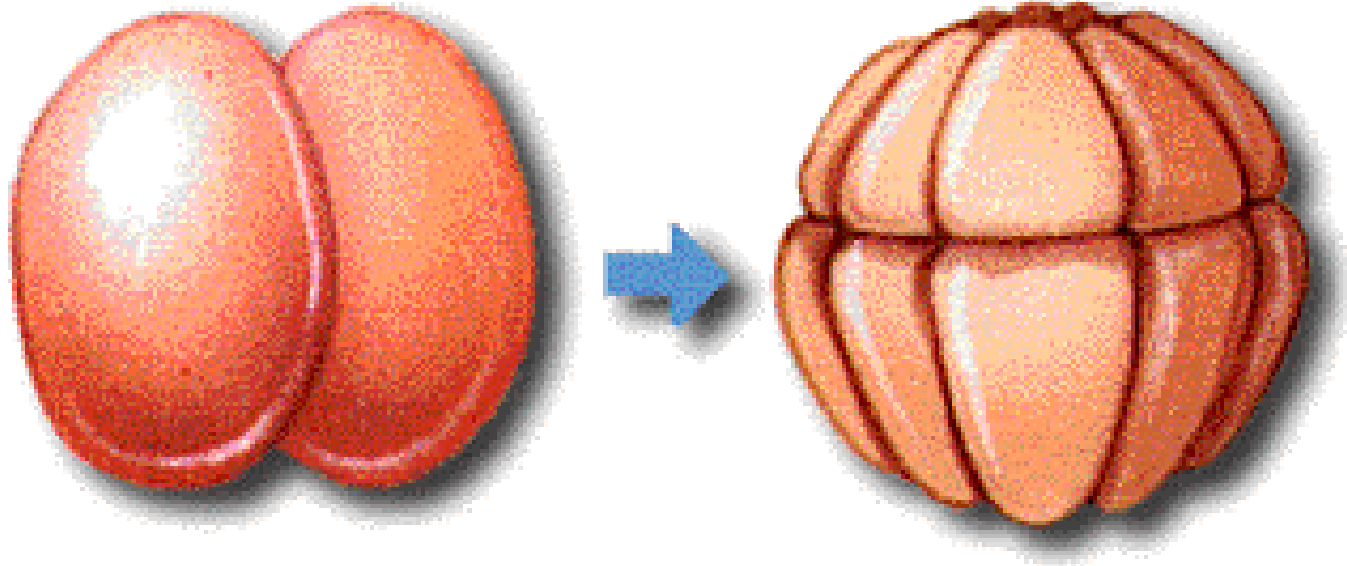
- Bu aşamada hücre yüzeyinde sitoplazmayı ikiye bölen derin bir çizgi belirir ve oluşan bu bölünmeye **yarıklanma** denir.
- **Yarıklanma**; zigottaki vitellus maddesine ve vitellusun yumurta içerisindeki dağılımına göre biçim alır.



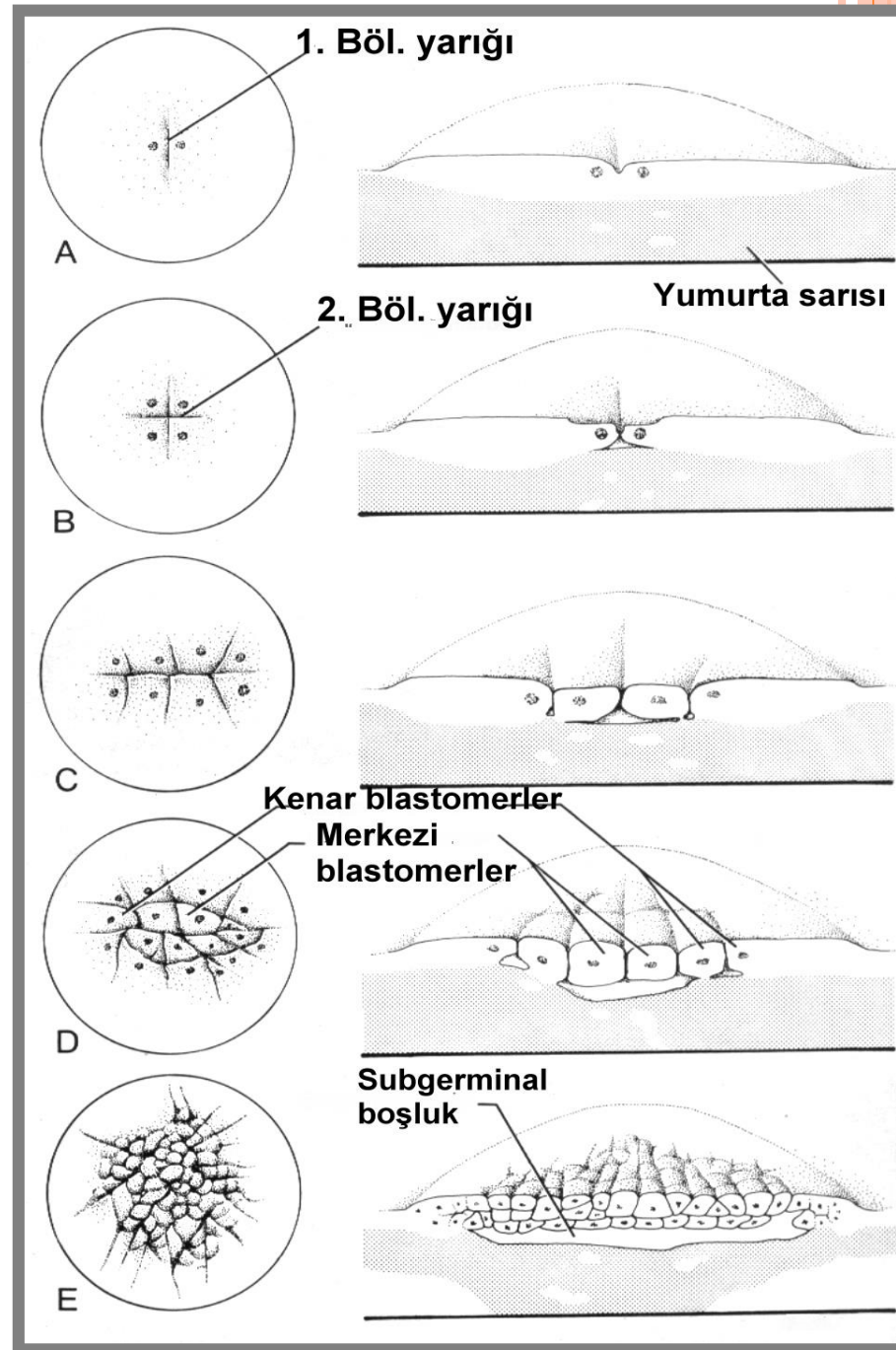


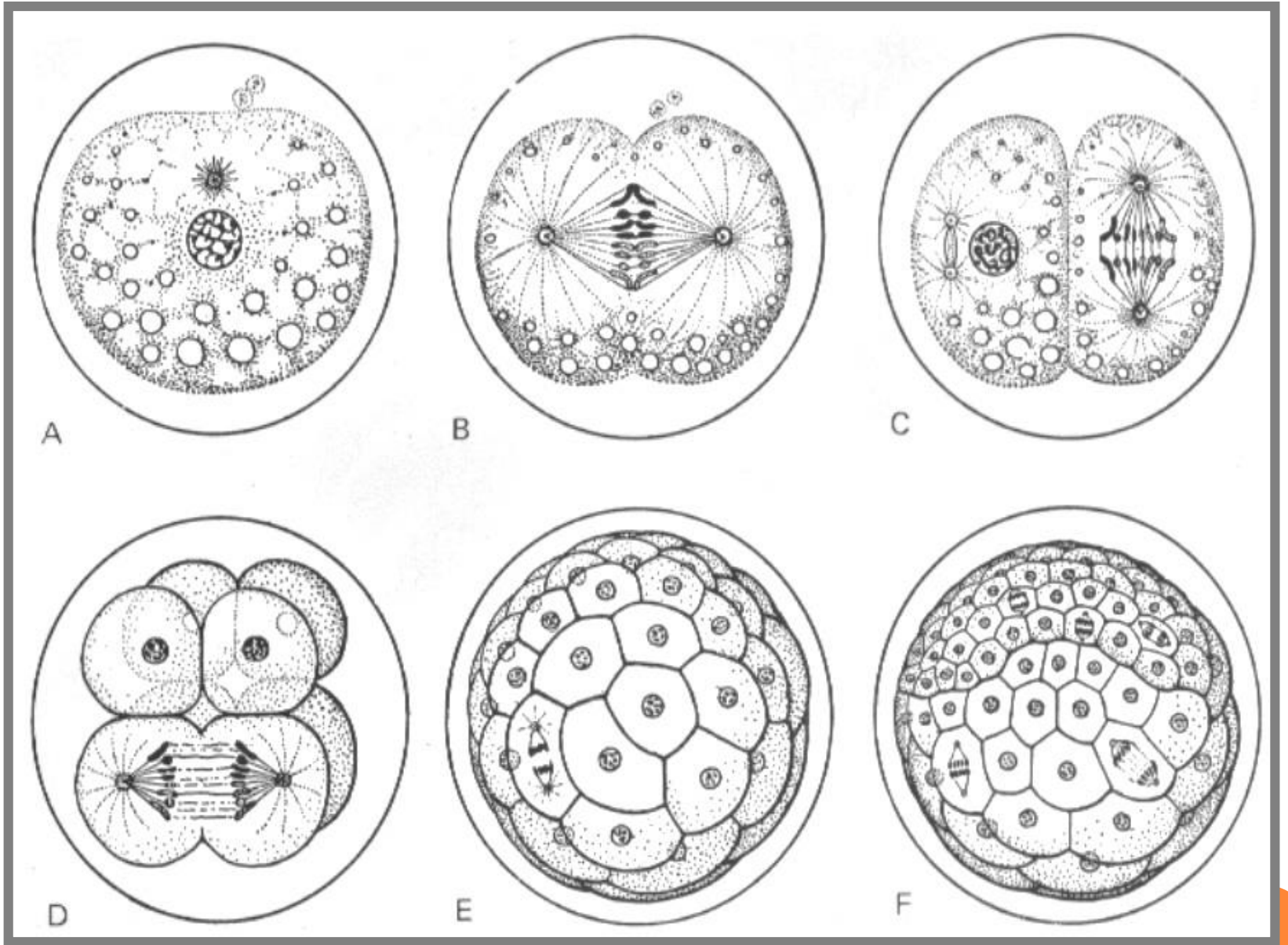
Kurbağa embriyosunda ilk yarıklanma(Carlson'dan)

YARIKLANMA VE BÖLÜNMELER

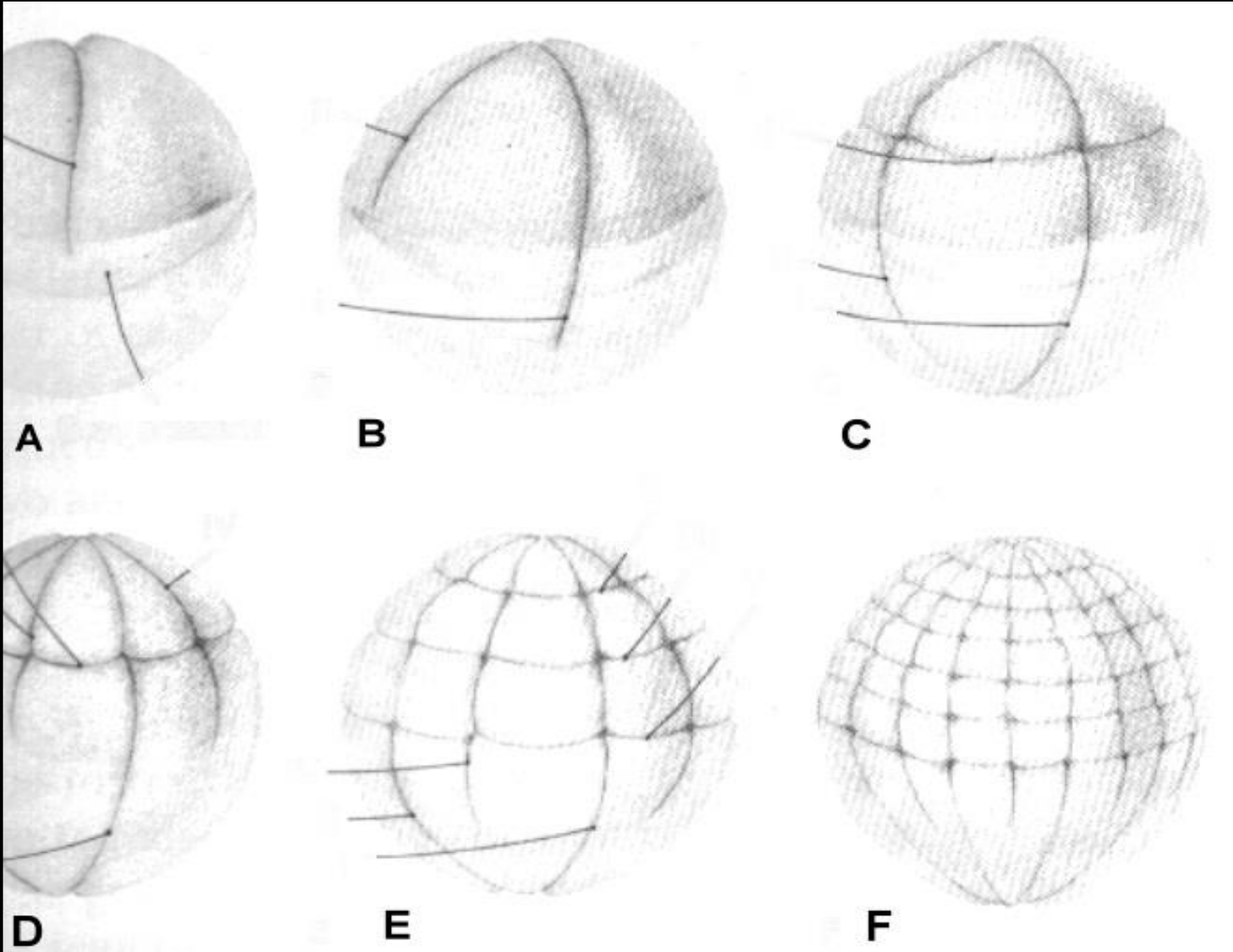


- **Kanatlılarda** fazla olan vitellus zigotun bütün olarak bölünmesini engeller, bölünme parsiyeldir (**meroblastik**).
- **Memelilerde** çok az olan vitellus zigotun total olarak bölünmesini sağlar (**holoblastik**).
- Kurbağalarda vitellus fazla miktardadır ve vegetatif yarım da toplanmıştır. Bu nedenle zigotun bölünmesi total ancak eşit büyüklükte değildir.



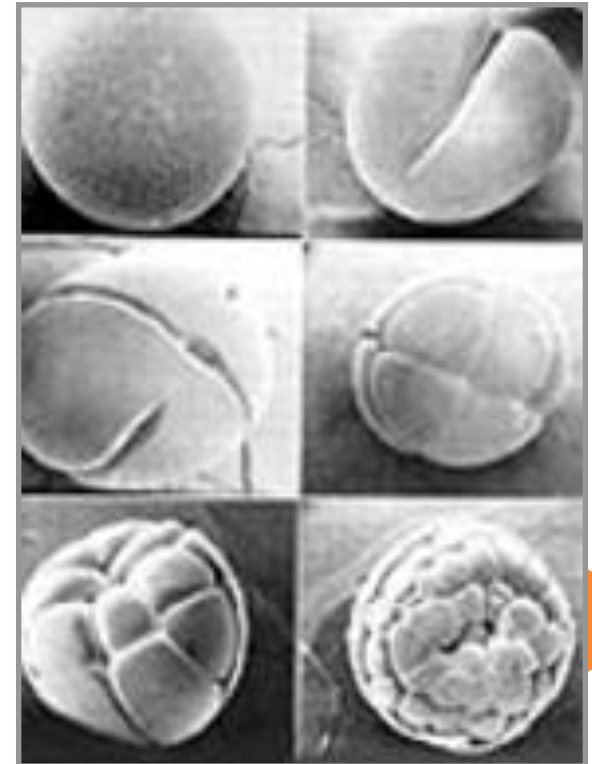


Memeli zigotundaki yarıklanmalar



Kurbağalarda meydana gelen yarıklanmalar.

- Zigot iki hücreli evreye ulaşırken ikinci yarıklanma birinci yarıklanmaya dik olarak gerçekleşir (meridyonal bölünme).
- Bunu ekvatoryal yönde olan bölünme izler.
- Daha sonra bir meridyonal, bir ekvatoryal bölünmeler sonucunda birçok küçük kardeş hücre şekillenir ve bunlara **blastomer** adı verilir.



- Normal şartlarda hücre siklusunda gözlenen; (G) ve (S) fazları görülmeksizin seri bir şekilde DNA replikasyonu gerçekleşir.
- Bu dönemde blastomerlerde protein sentezi ile ilgili yapısal bir faaliyet pek görülmez.
- Sürekli mitoz ile çoğalma gerçekleşir.



MEMELİ HAYVANLARDA BÖLÜNMELER, MORULA VE BLASTULA

- Memeli hayvanlarda **isolecithal** tip yumurta ile **total ekual** bölünmeler görülür.
- Birinci meridyonal bölünme sonucu eşit büyüklükte iki kardeş blastomer (hücre) meydana gelir.
- Plazma membranı ile zona pellusida arasında yer alan I. ve II. kutup hücrelerinin (polositler) bulunduğu noktada, plazma membranı hafifçe çöküktür. (**İlk bölünmenin gerçekleştiği bölge**)



- İkinci meridyonal bölünme hacimce büyük olan hücrede başlar, ardından diğer hücre bölünür.
- Böylece 4 hücreli safha oluşur, 4 hücreli basamaktan sonra bölünmeler eş zamanlı olarak gerçekleşir.
- Hücreler, sekiz hücre evresine kadar gevşek bir hücre kümesi halindedirler.
- Bölünmeler aynı düzen içerisinde devam eder ve oldukça sıkı ilişki içerisinde olan hücreler salkım görüntüsüne sahip olurlar, embriyonun bu dönemi **morula** aşaması olarak tanımlanır.

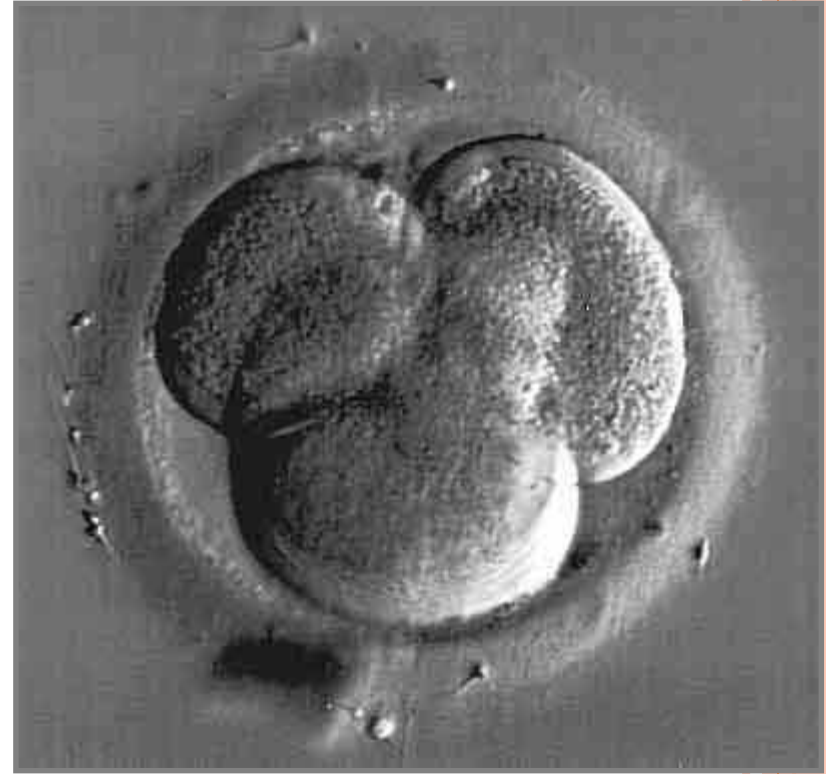




FERTILIZE OVUM



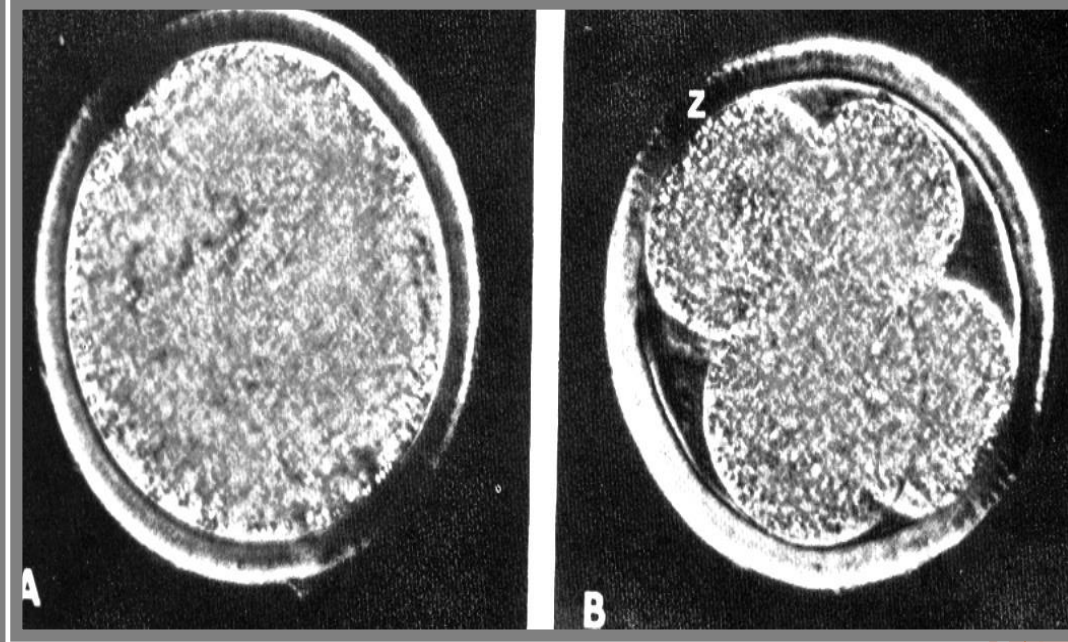
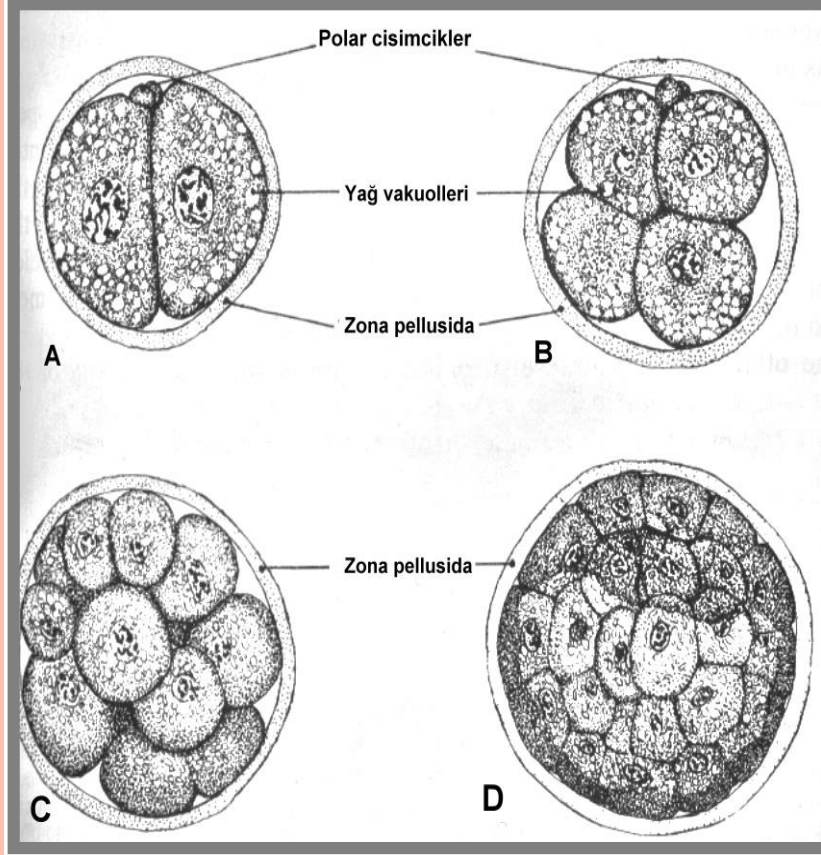
2 VE 4 BLASTOMERLİ ZİGOT





8 BLASTOMERLİ MORULA





A) Yeni döllenmiş zigot,
B) 4 blastomerli sığır embriyosunda Zona pellusida (Z) (Noden'den).

Domuz yumurtasında yarıklanma.

A) 2-3 hücreli basamak,

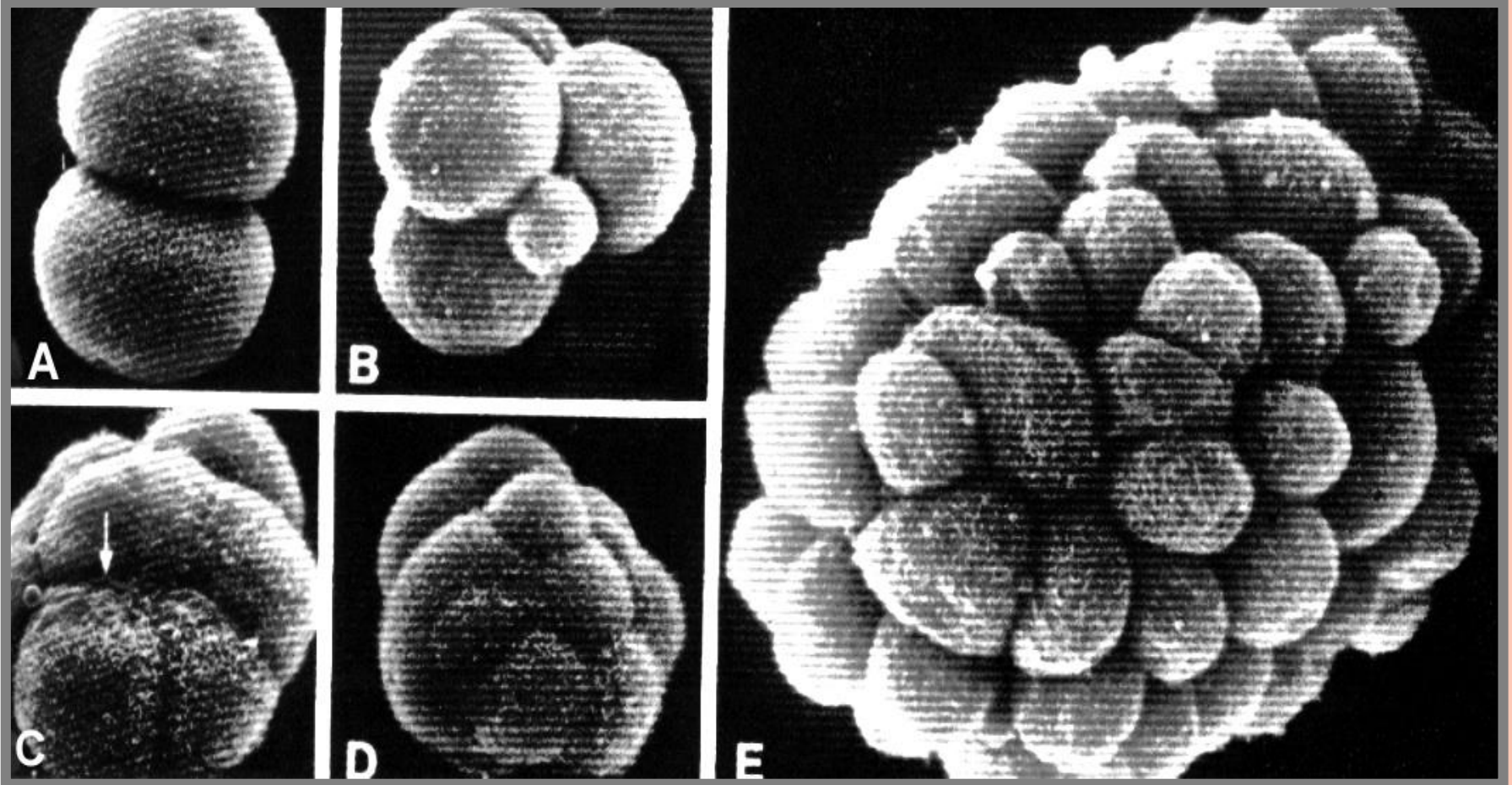
B) 4 hücreli basamak,

C) 16 hücreli Morula,

D) Blastula

(Carlson'dan).

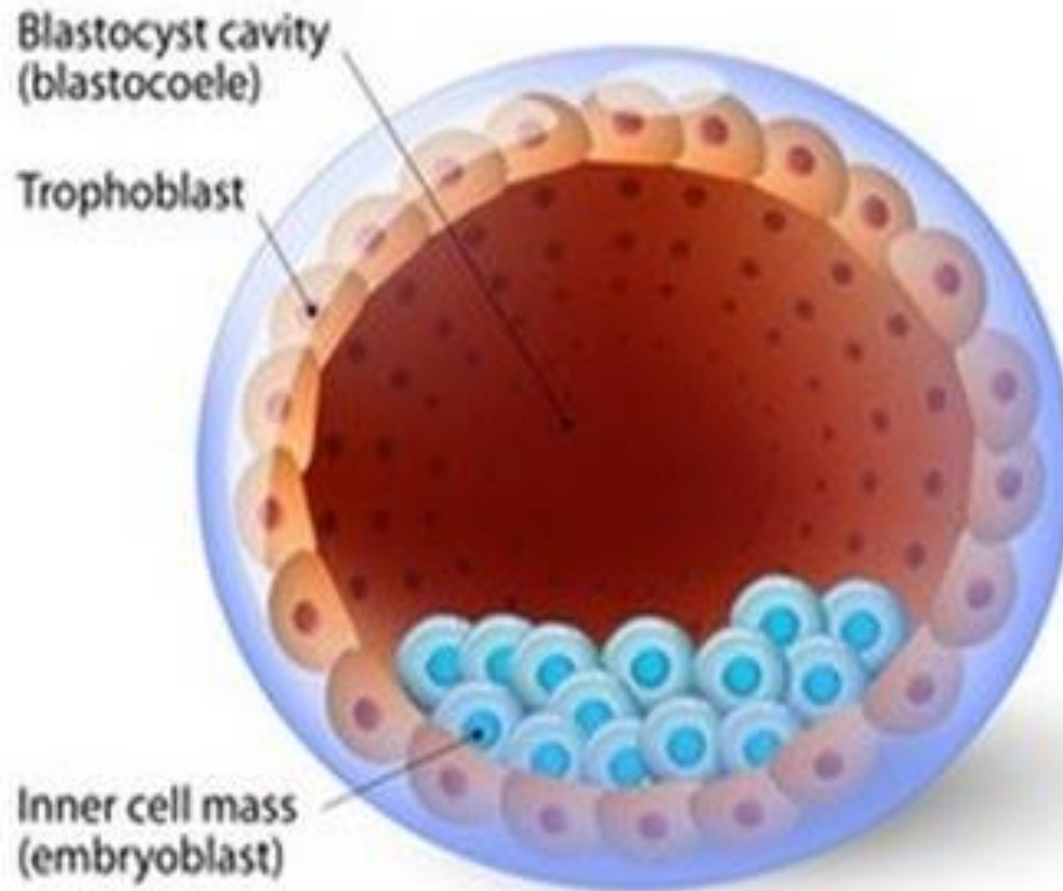





Farede gelişmenin başlangıcı. A-D) İlk yarıklanmalar,
E) Morula(Noden'den).

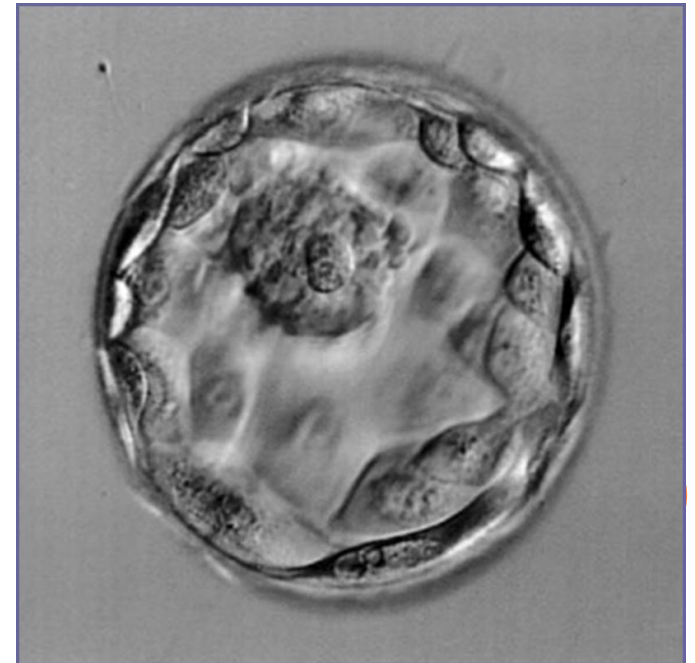
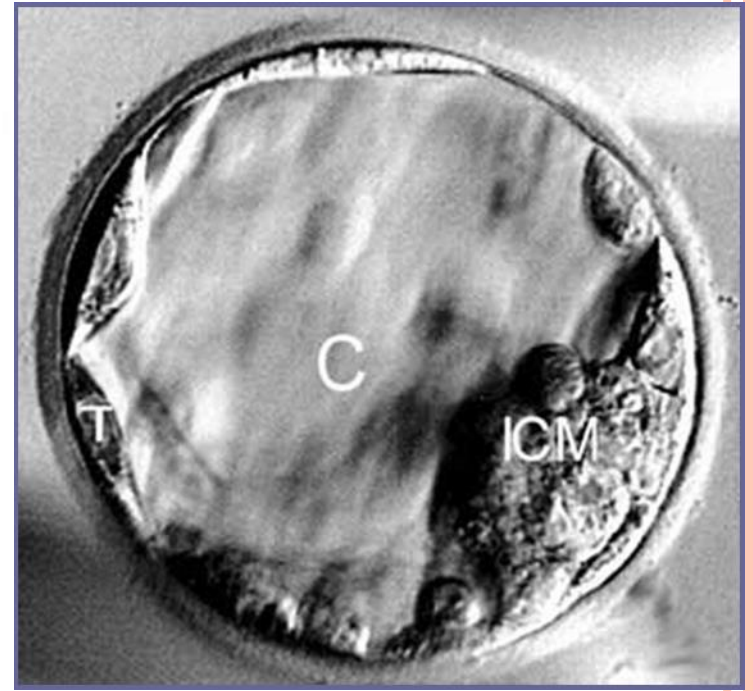
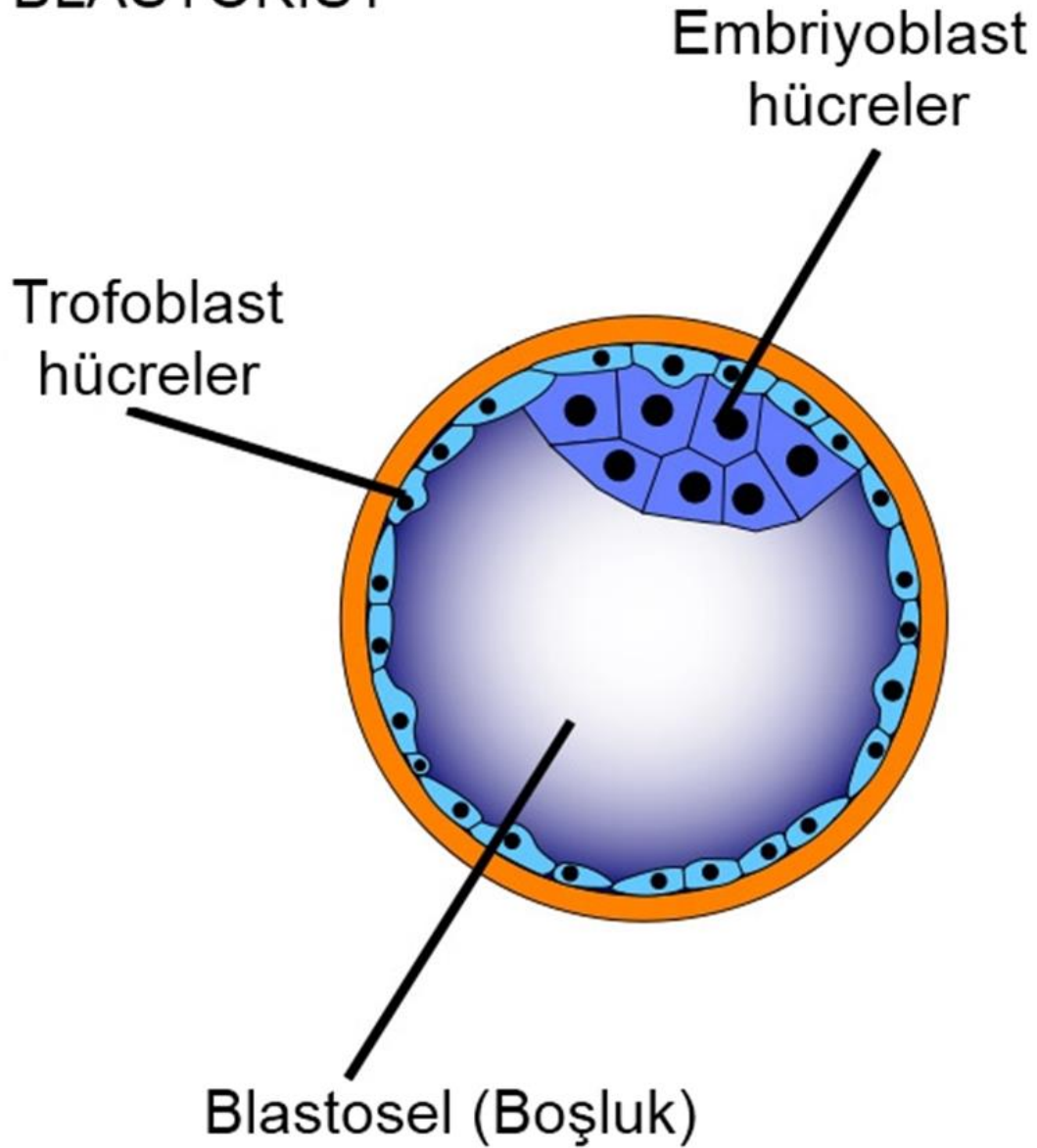
- İnsanlarda gelişmenin 4. gününde morula 9-16 hücrelidir.
- Evcil memeli hayvanlarda ise 16-64 hücre içerir.
- Morulanın hücreleri küre şeklindeki görünümlerini kaybederek birbiriyle yan yana çok sıkı ilişki içersine girerek kuvvetli bağlarla tutunan kompakt bir hücre kümesi halini alırlar. Bu yapıya **kompaksiyon** denir.
- Bu aşamada iç hücreler dış hücrelerden ayrılır ve morulanın iç hücreleri **iç hücre kitlesi**'ni (embriyonun dokuları), dış hücreleri de **dış hücre kitlesi**'ni (plasentayı oluşturacak trofoblastlar) oluştururlar.

BLASTOCYST

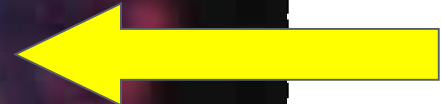
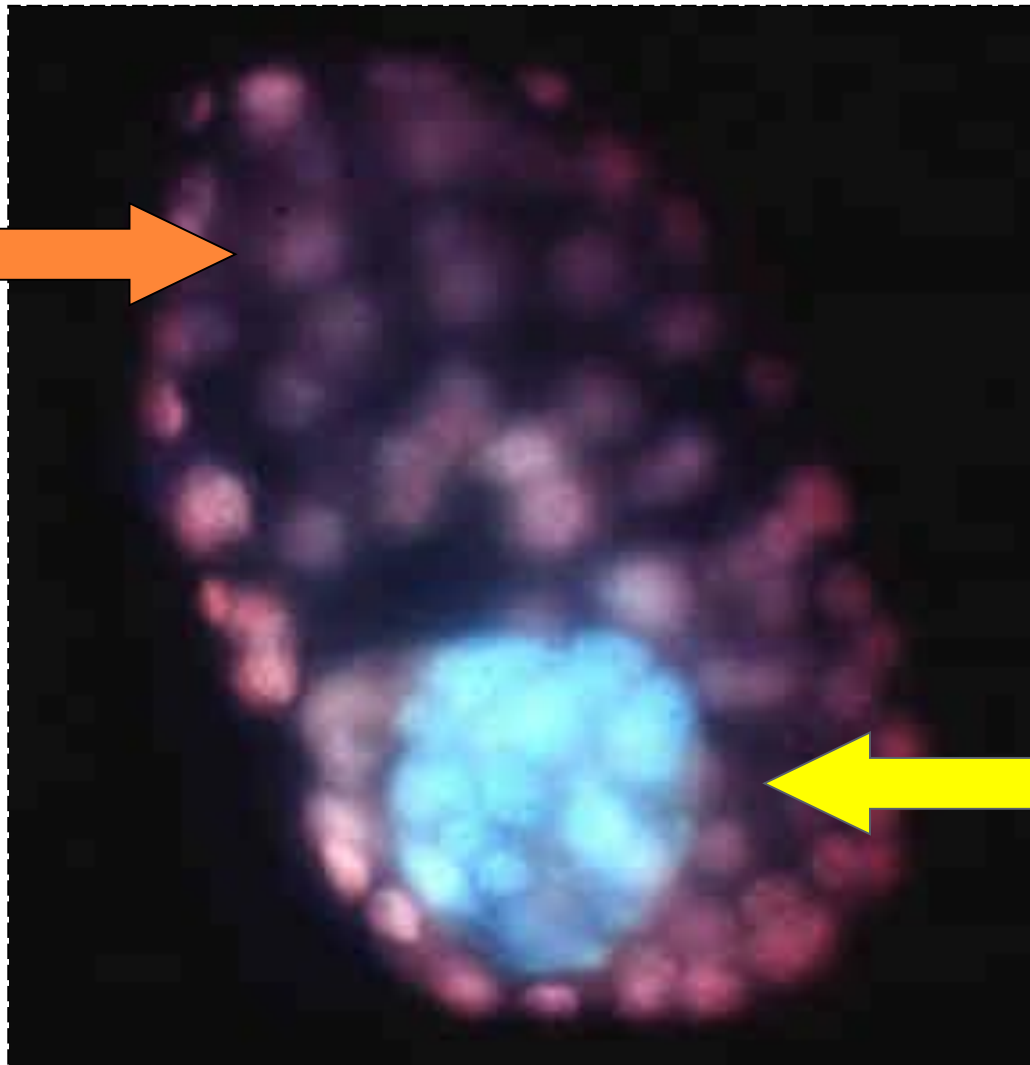


- Morula aşamasındaki hücreler çoğalırlar, sekresyonları hücreler arasında birikmeye başlar.
 - Hücreler birbirinden uzaklaşır ve **Blastocoele** (blastosöl) şekillenir.
 - Embriyo, blastula olarak tanımlanan bu basamakta uterus lumeninde uterus epiteli ile karşı karşıya gelir ve **blastosist** aşamasını oluşturur.
 - Blastula süresince zona pellusida yırtılır, embriyo serbest kalır ve uterus (tavanına) mukozasına implante olur.
 - Uterus epiteli ile temas edecek olan trofoblastların yüzeyinde değişik boyutlarda birçok mikrovilluslar belirir.
- 

BLASTOKİST

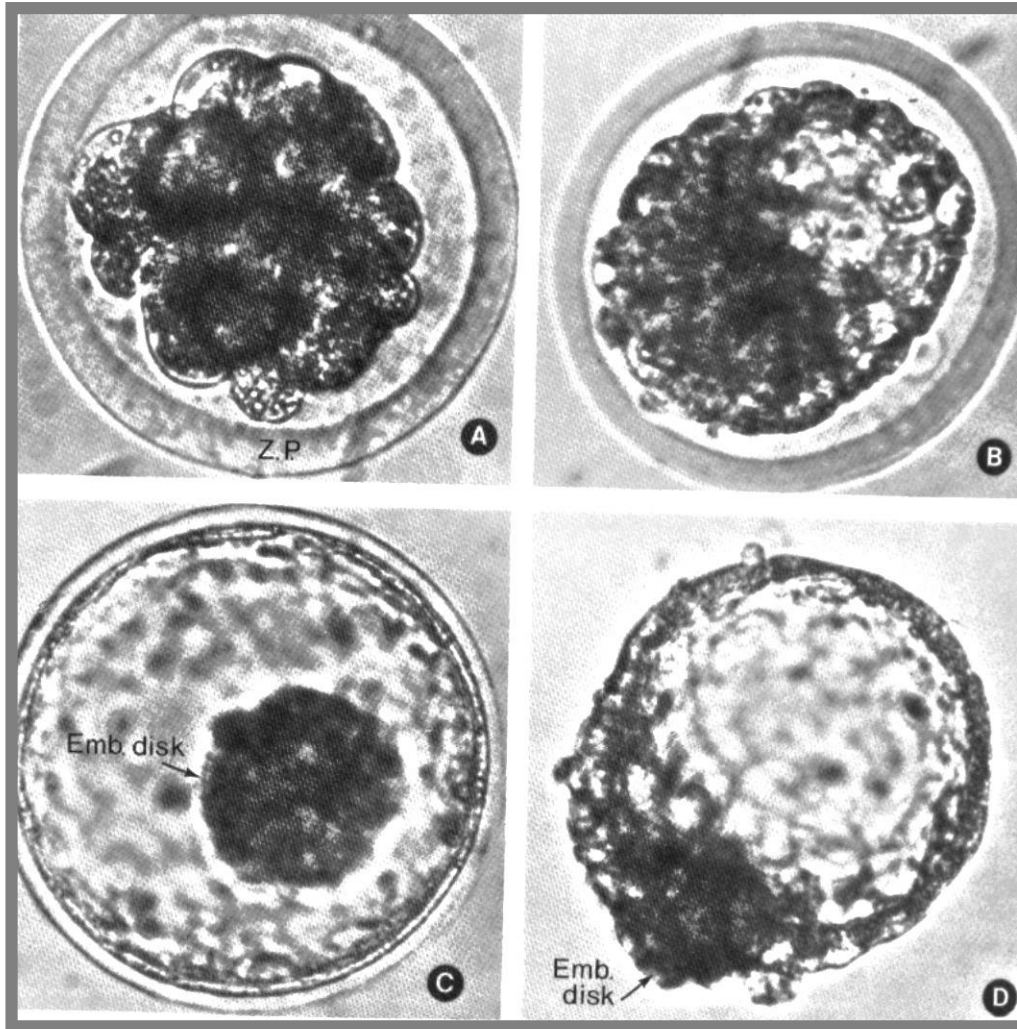


BLASTULA

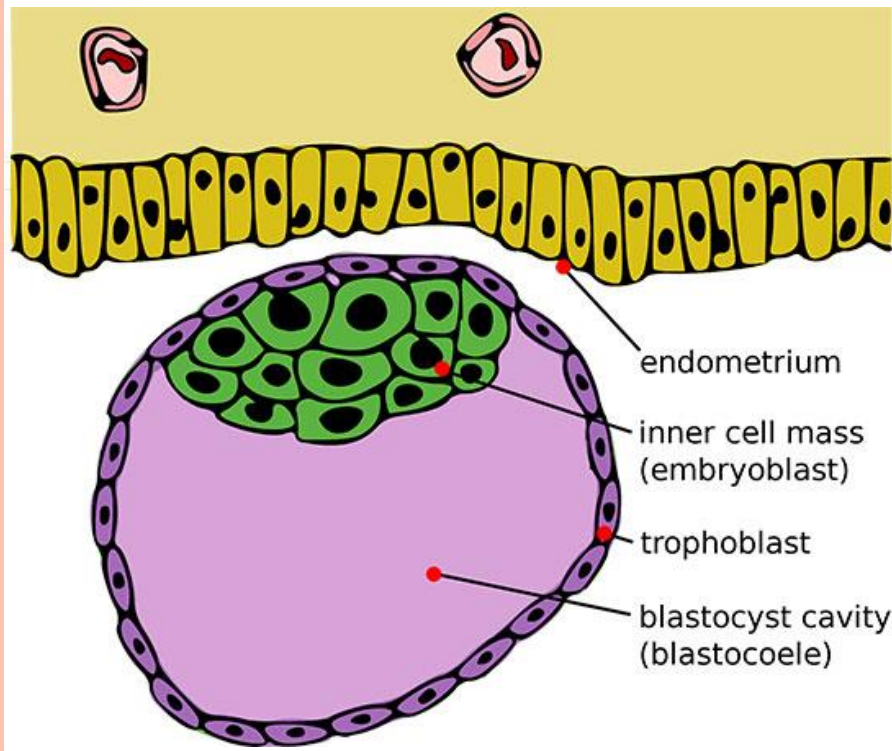


- Tek tırnaklı hayvanların blastosisti küresel olup domuz, sığır, koyun blastosistine oranla hızlı gelişme gösterir.
- Blastosistin tüm hücreleri aynı biçimde değildir.
- Küçük bir bölge; blastosölü saran hücrelerden biraz daha büyüktür ve **embryonik disk**'i (**iç hücre kitlesi** ya da **embriyoblast**) şekillendirir.



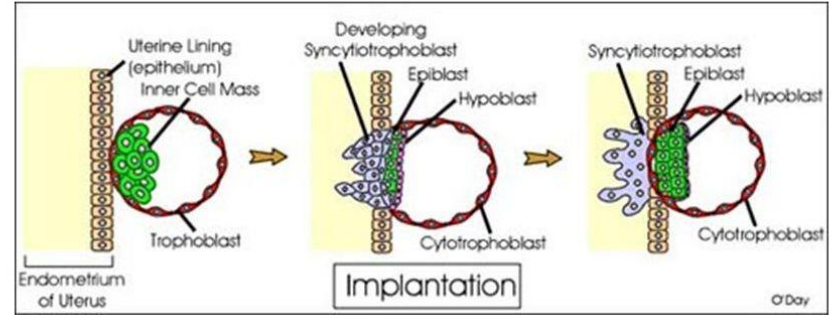
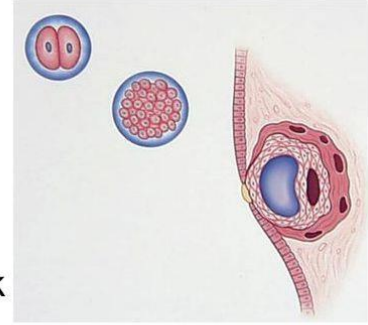


Sığır embriyosunda: A) Morula, B) erken blastosist, C) Blastosist, D) İleri blastosist. Z.P: Zona pellusida (Noden'den).

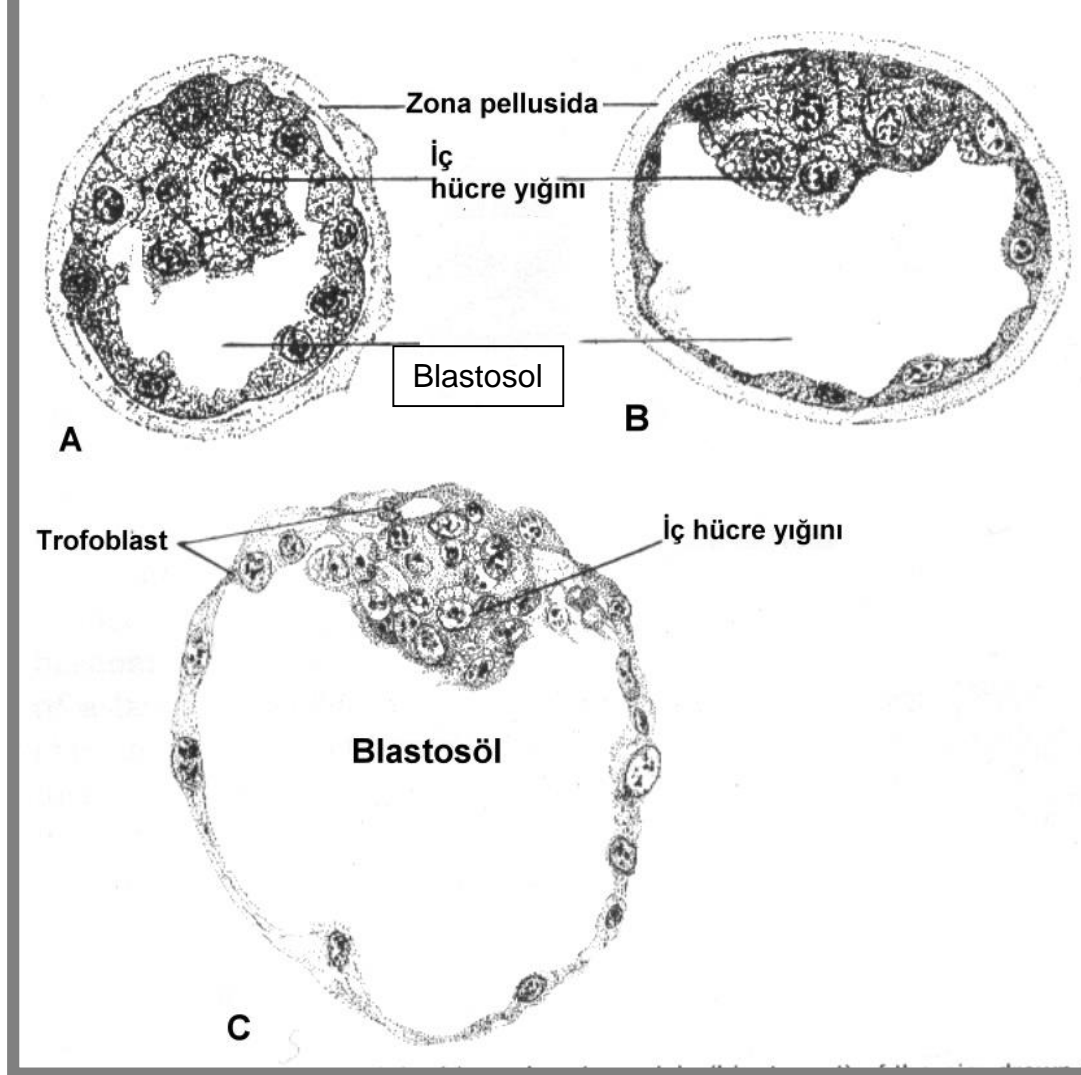


İMLANTASYON

- Sitotrofoblast
- Sinsityotrofoblast
- 1. haftanın sonunda blastokist endometruyuma yüzeyel olarak implante olmuştur



- Embriyoblastın üzerindeki bölgede trofoblast iki tabakaya farklılanmıştır.
- İç tabaka belirgin sınırlı, tek çekirdekli hücrelerden oluşmuş **sitotrofoblast**, dış tabaka ise sınırları belirgin olmayan, çok çekirdekli hücrelerden meydana gelen **sinsityotrofoblast**'tır.



Blastosistin domuzda gelişimi:

A) Çiftleşmeden 4 gün sonra,

B) Çiftleşmeden 6 gün sonra,

C) Çiftleşmeden 6 gün 20 saat sonra (Carlson'dan).



KANATLI HAYVAN ZİGOTLARINDA BÖLÜNMELELER

MORULA VE BLASTULA

- Kanatlı hayvan yumurtaları çok bol miktarda vitellus içerdiğinden embriyonal ve fetal gelişim süreçlerinde vitellus ile besleyebilecekleri canlılar meydana getirirler.
- Kanatlılarda sadece sol ovaryum aktiftir, sağ ovaryum embriyonal dönemde atrofiye olur.
- Ovulasyondan sonra yumurta ovidukta polyspermi ile döllenir.
- Ancak tek bir spermin pronükleusu yumurta hücrenin pronükleusu ile birleşir (karyogami).

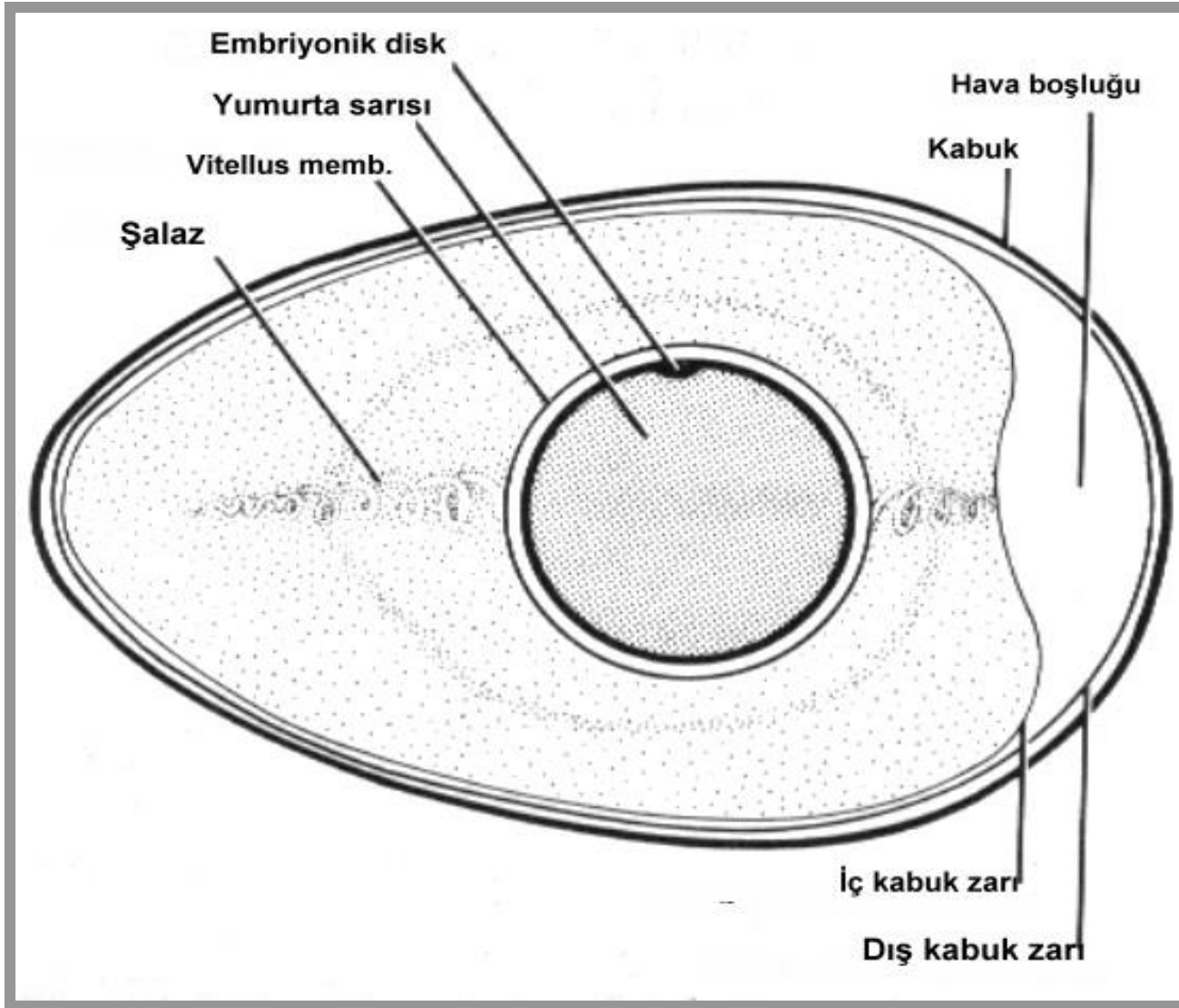


- Ovulasyonda sitoplazma çok azdır ve çekirdeğin etrafında animal kutuptadır, hücrenin kalan kısmını yumurta sarısı doldurur.
- Çekirdek ve sitoplazmayı içinde bulunduran kısım beyaz renkli vitellus olup **Pander nukleusu** olarak tanımlanır.
- Vitellus ve pander nükleusunun çevresini vitellus membranı sarar (= memelilerdeki zona pellusida).
- Yumurta hücresi genital kanalda ilerlerken çevresinde albumin (yumurta akı) ve kireç kabuk oluşur.



- Yumurta akı ve şalaz oviduktun *magnum* bölümünde yapılır.
- *Isthmus* bölgesinde albuminin dışındaki çift membran şekillenir.
- Yumurtanın geniş kutbunda çift membran arasında hava boşluğu yer alır.
- *Uterus*, kireç kabuğun yapıldığı bölümdür.
- Kanatlı hayvanlardan tavuklarda inkubasyon süresi 21 gündür.

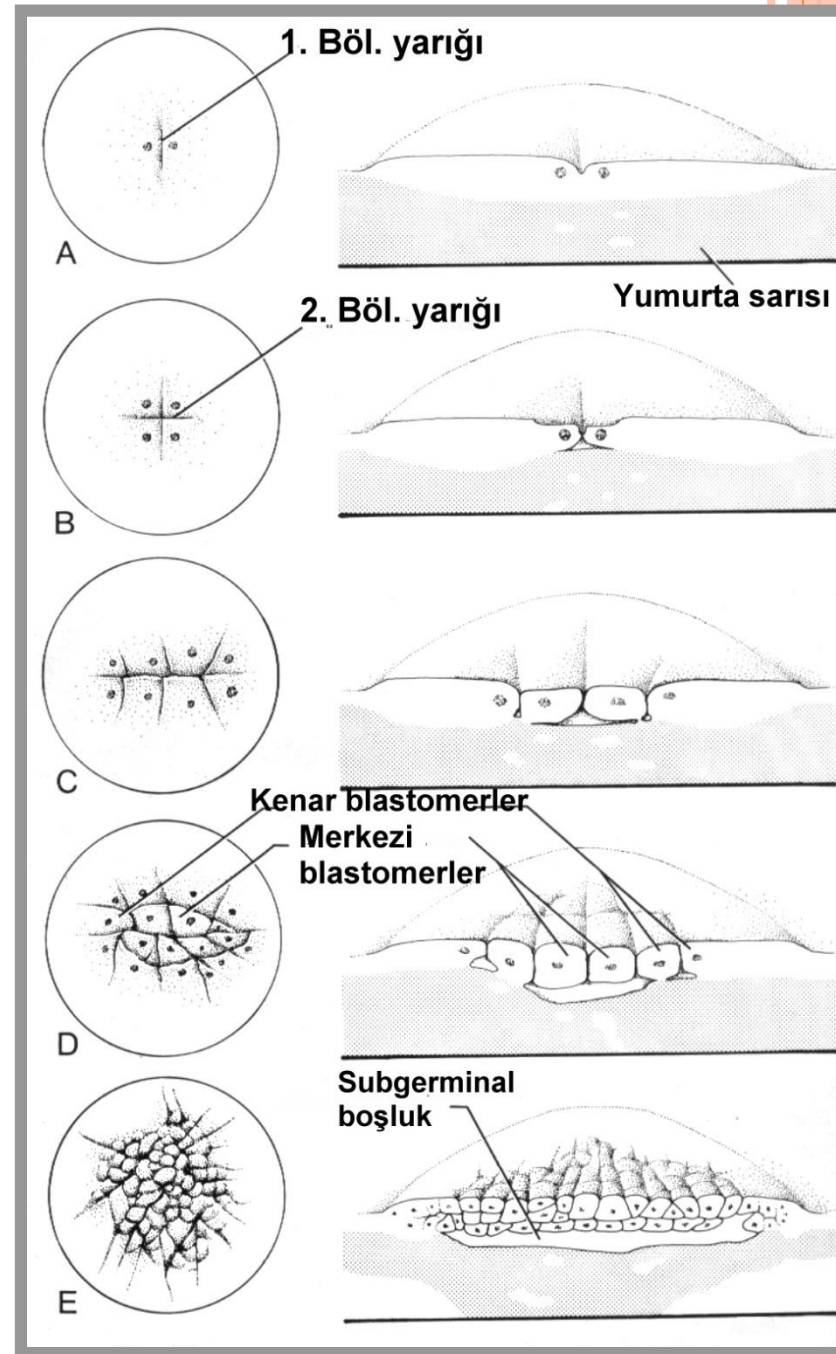




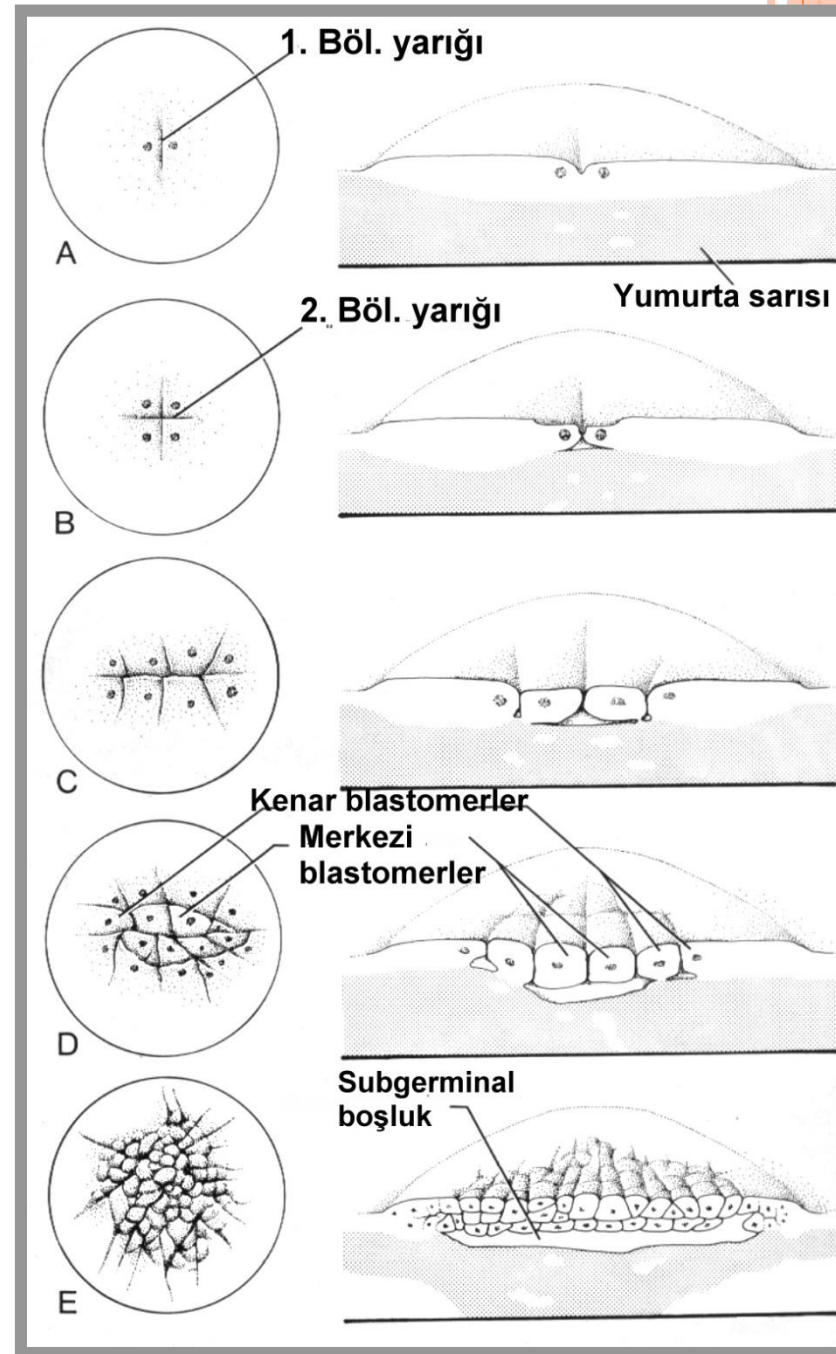
Kanatlı yumurtası (Noden'den).



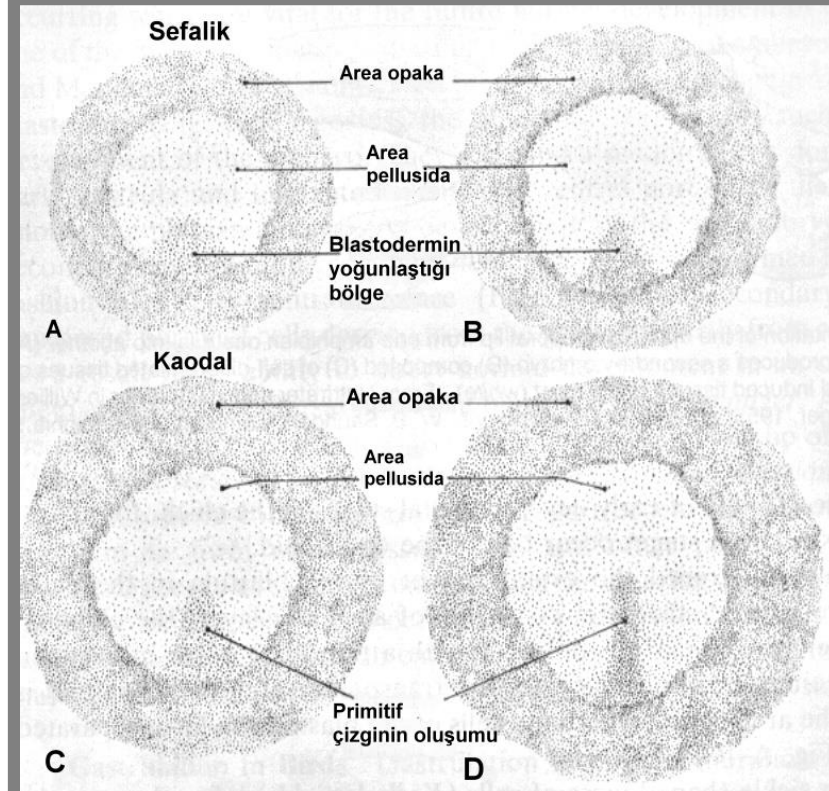
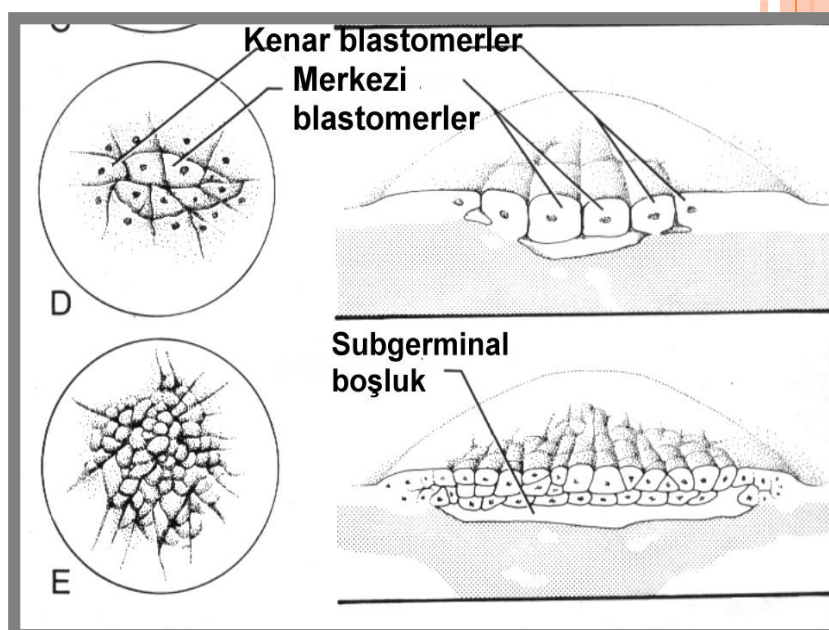
- Kanatlılarda zigot, vitellus ile birlikte hücrenin üstünde beyaz bir benek olarak görülür ve bölünmeler (animal kutup) bu bölgede gerçekleşir.
- İlk bölünmeler nukleus ve sitoplazmanın bulunduğu disk şeklindeki bölgede başlar.
- Meroblastik (**polylecithal-partial discoidal**) bölünmeler bu bölgede başlar.



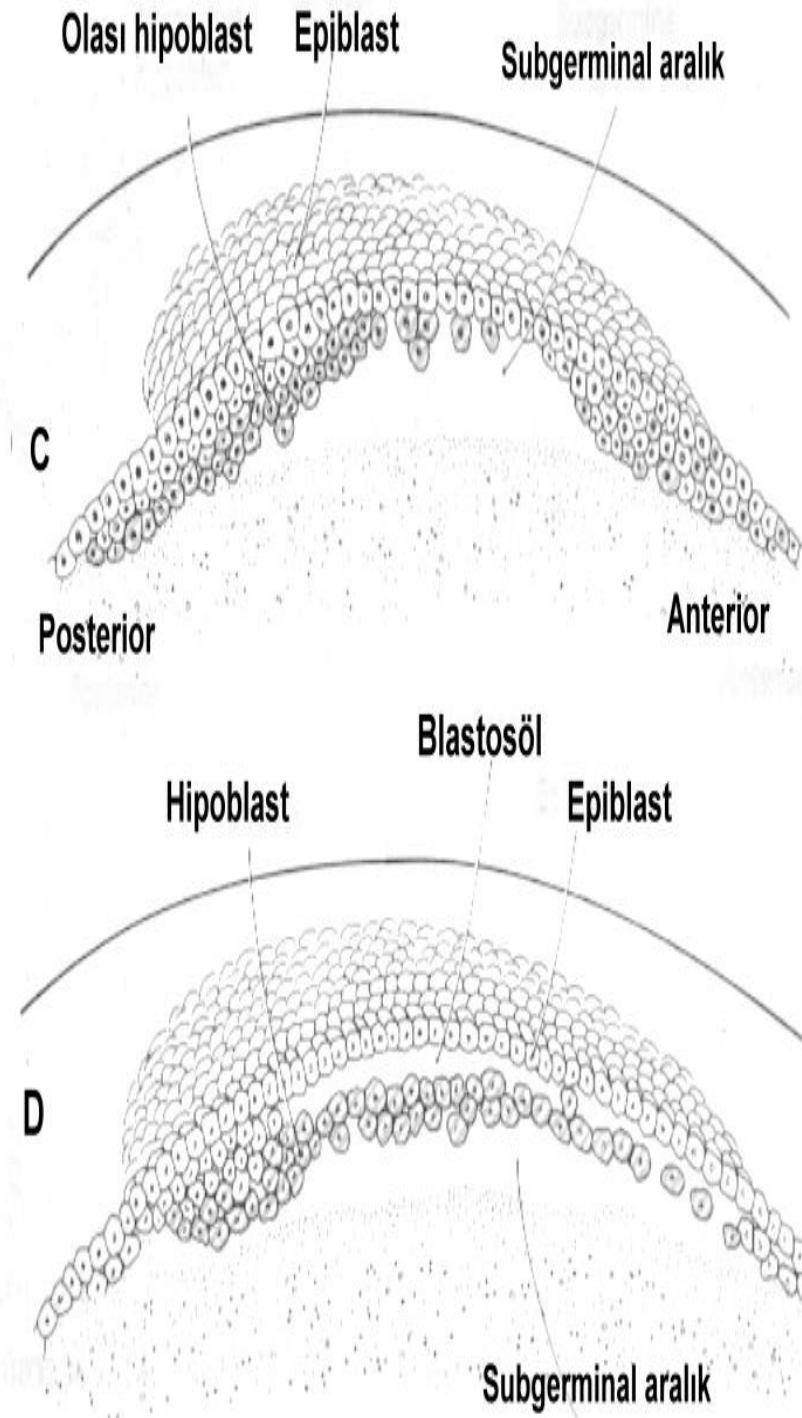
- Oluşan yeni hücreler, hücre membranı ile tamamen sarılmaz.
- Blastomerlerin oluşturduğu yığın, altındaki yumurta sarısından ayrılarak **subgerminal cavity**'i (subgerminal boşluk, aralık) oluşturur.
- Subgerminal kaviteyi üstten saran hücreler **sentral** (merkezi) **blastomerlerdir** ve memelilerdeki embriyonal diskin karşılığıdır.



- Bu bölge embriyonun vücudunu oluşturacaktır.
- Dıştaki hücreler **perifer blastomerler** olarak tanımlanır ve ekstraembriyonal membranların bir kısmının oluşumunu şekillendirirler.
- Bu aşamada bölgeye üstten bakıldığında şeffaf olan orta kısım **Area pellusida**,
- Koyu renkli opak görünüme sahip olan kenarlar kısım ise **Area opaka** olarak isimlendirilir.
- Area opaka vitellusa yapışıktır.



- Gelişmenin ileri dönemlerinde merkezi blastomerler farklı hacme sahip iki alt hücre topluluğu oluşturur.
- İri hücreler bol miktarda vitellus içerir ve subgerminal boşluğun çatısını oluştururlar.
- Buna ilaveten çok sayıdaki iri hücre embriyonik diskin bir ucunda kümeleşmeye başlar, iri hücrelerin çoğu embriyonal diskin kaodalinde toplanır.



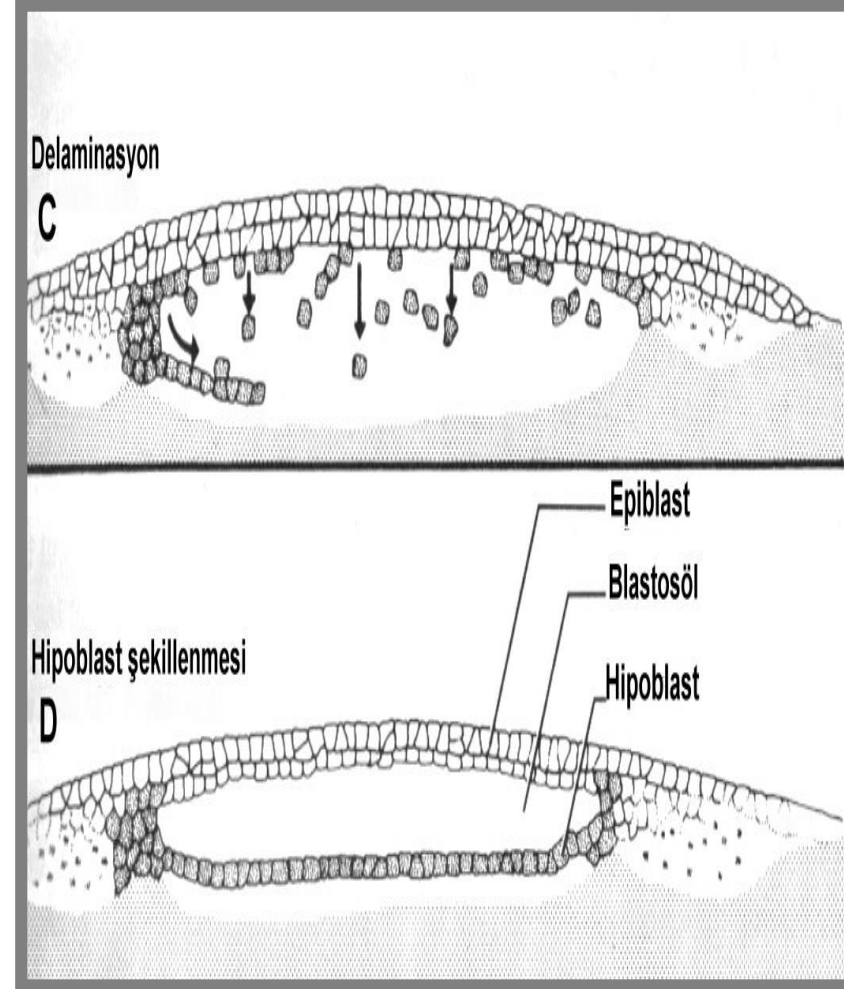
- Diskin kaudalinden kranialine doğru hücre dizisi halinde hücre bölünme ve çoğalmaları sürerken boşluğun çatısını oluşturan ve küçük hücre grubuna yapışık olan iri hücrelerden

bazıları bağlantıyı kırıp boşluk içine doğru kaymaya başlar.

- Bu olaya **Delaminasyon** denir.

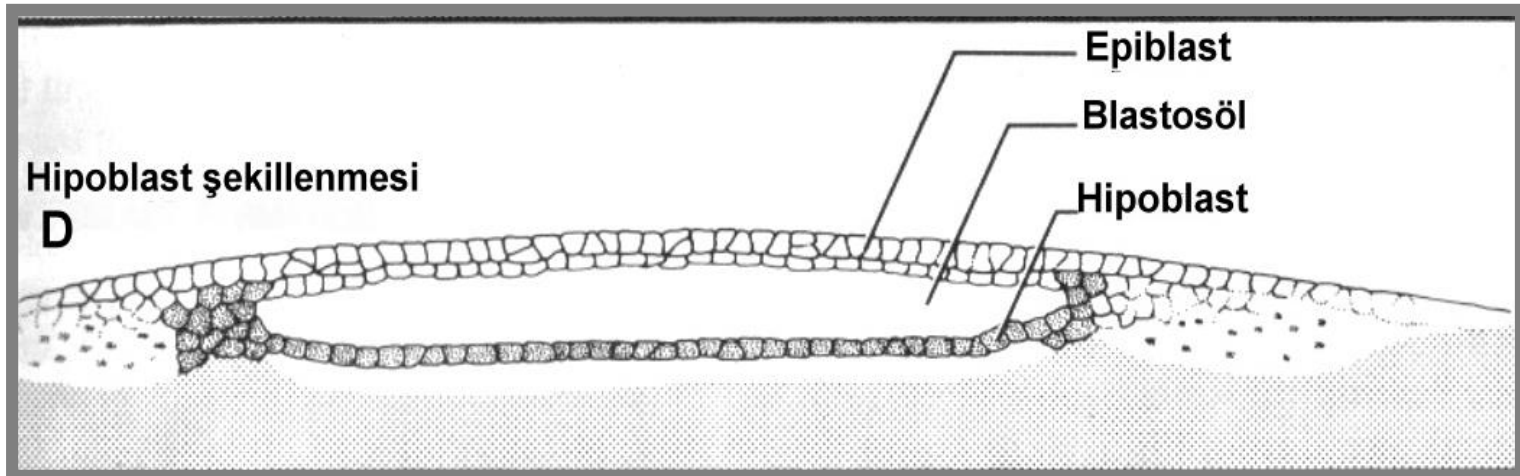
- Bu hücreler kaudalden kraniale doğru üreyen hücrelerle birleşerek yeni bir hücre katmanı oluştururlar.

- Bu katman **Hipoblast** olarak tanımlanır.



Kanatlıda Blastula oluşumu (Noden'den)

- Küçük hücrelerden oluşan blastosölün tavanını oluşturan hücre katmanına **Epiblast** adı verilir.
- Epiblast çok hücreli bir katmandır.
- Çatıdaki küçük hücrelerden oluşan epiblast ile hipoblast hücre katmanı arasında şekillenen yeni boşluk **Blastosöl** adını alır.



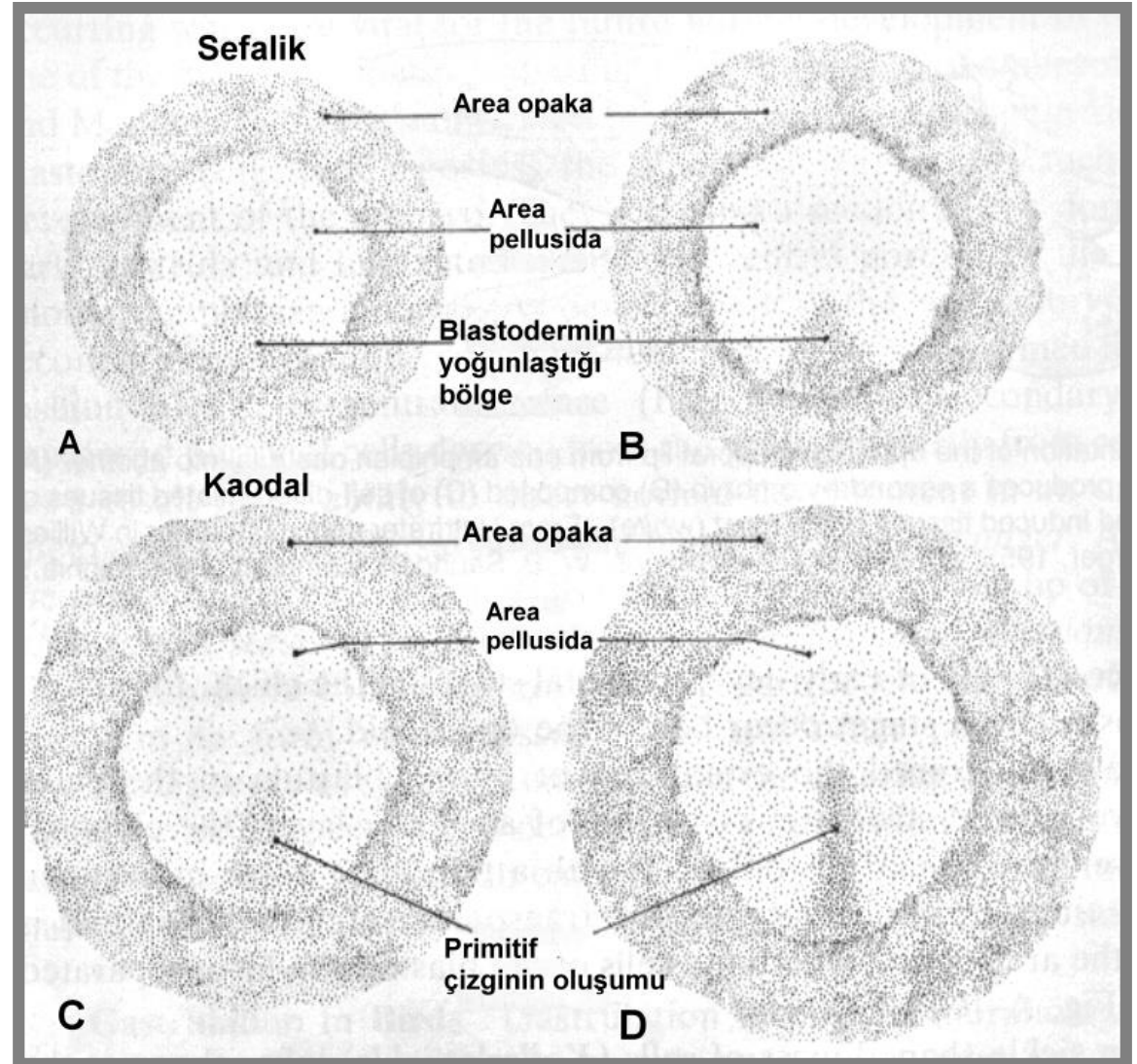
Kanatlıda Blastula oluşumu(Noden'den)

A) Kuluçkanın 3-4. saatinde,

B) 5-6. saatinde,

C) 7-8. saatinde,

D) 10-12. saatinde



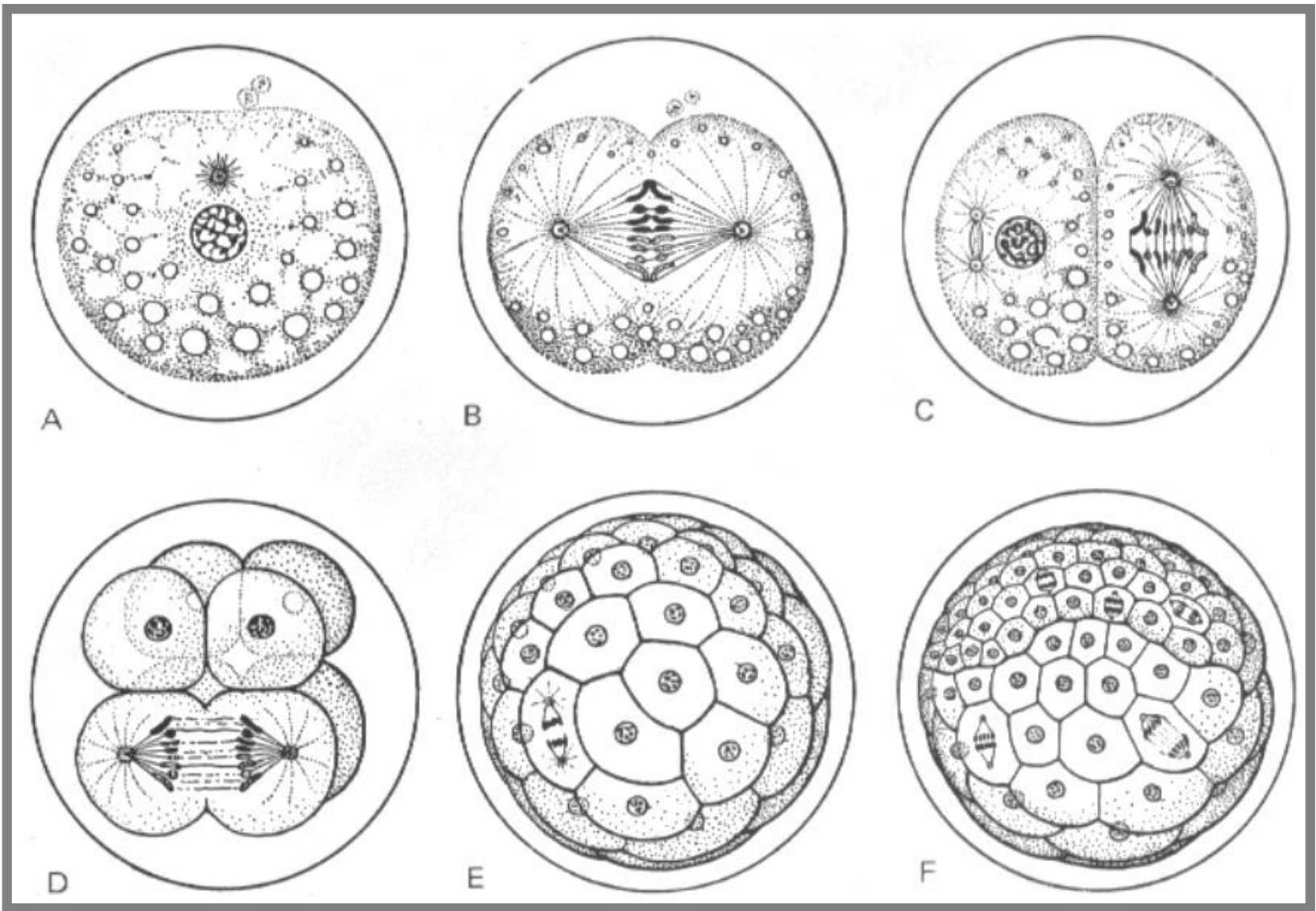
Kanatlı embriyosunda primitif çizginin oluşumu (Carlson'dan).

AMPHIOXUS'TA BÖLÜNMELER

MORULA VE BLASTULA

- Oligolecithal (az vitelluslu) tip yumurtaya sahip olan Amphioxus'larda memelilerde olduğu gibi total-aequal (holoblastik) bölünme gösterir.
- Hücreler (blastomerler) hızlı bölünme periyoduna sahiptir, genellikle 24 saat içerisinde blastula oluşumunu tamamlar.
- İlk bölünme animal ve vejetatif kutuplardan geçecek şekildedir, meridyonal bir yön takip eder ve iki eşit blastomer meydana gelir.
- İkinci bölünme birinci bölünmeye dik olan bir meridyonal bölünme olup 4 küçük blastomer meydana gelir.

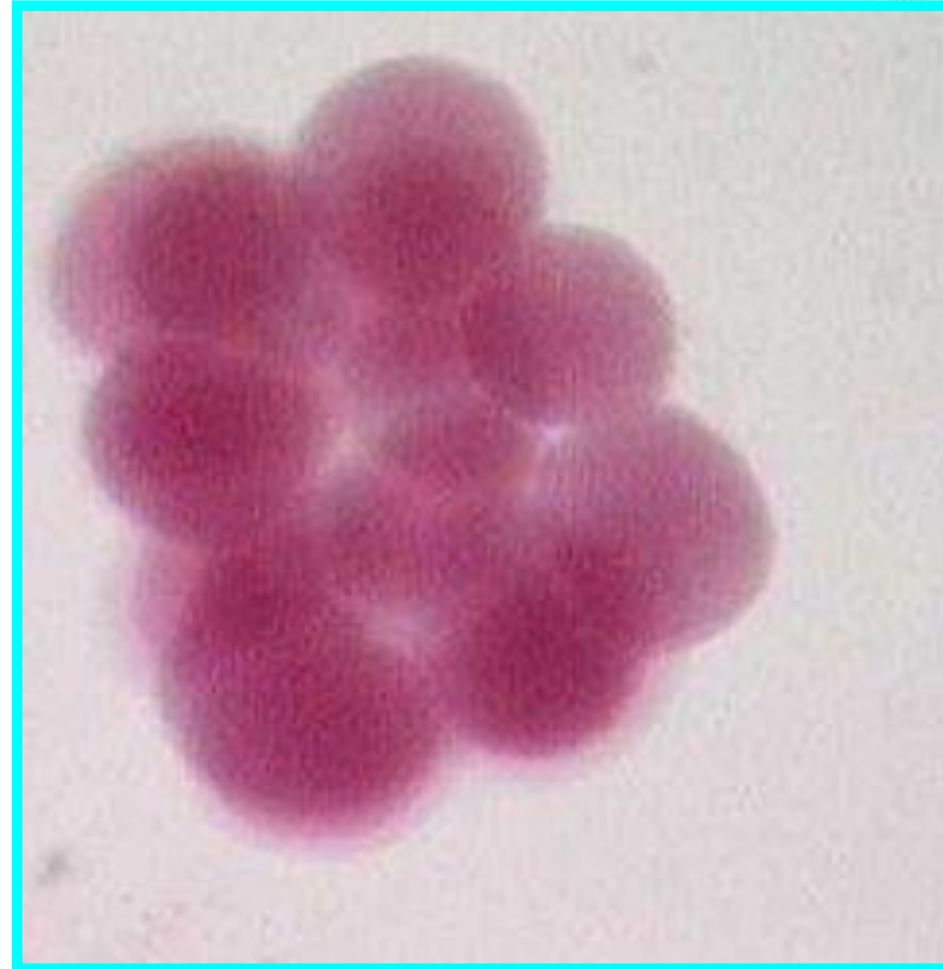
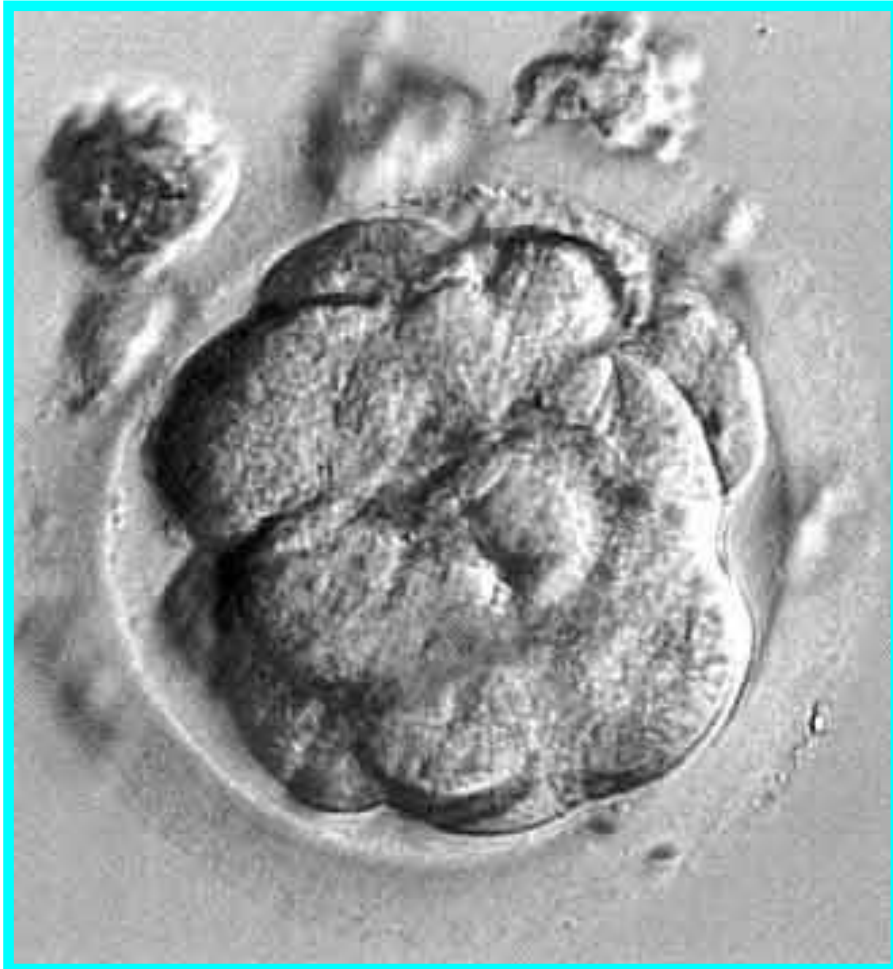
- 8, 16, 32, 64..... gibi çok blastomerli dut görünümündeki **Morula (16-64 hücre)** olarak adlandırılan hücre kümesi şekillenir.
- Morula aşamasında, hücre kümesinin ortasında bulunan blastomerler eriyerek yerlerinde bir boşluk şekillenir ve bu boşluğa **Morula boşluğu** adı verilir.
- Morula boşluğunun büyümesi ve çevresine yaptığı basınçla duvarın incelmesi sonucu **Blastula** şekillenir,
- İncelen duvar tek katlı hücrelerden ibaret kalır ve boşluğu çevreler.
- Sıvı ile dolu olan boşluğa **Blastula Boşluğu** (Blastosöl) denir. Amphioxusta **Coeloblastula** (Söloblastula)

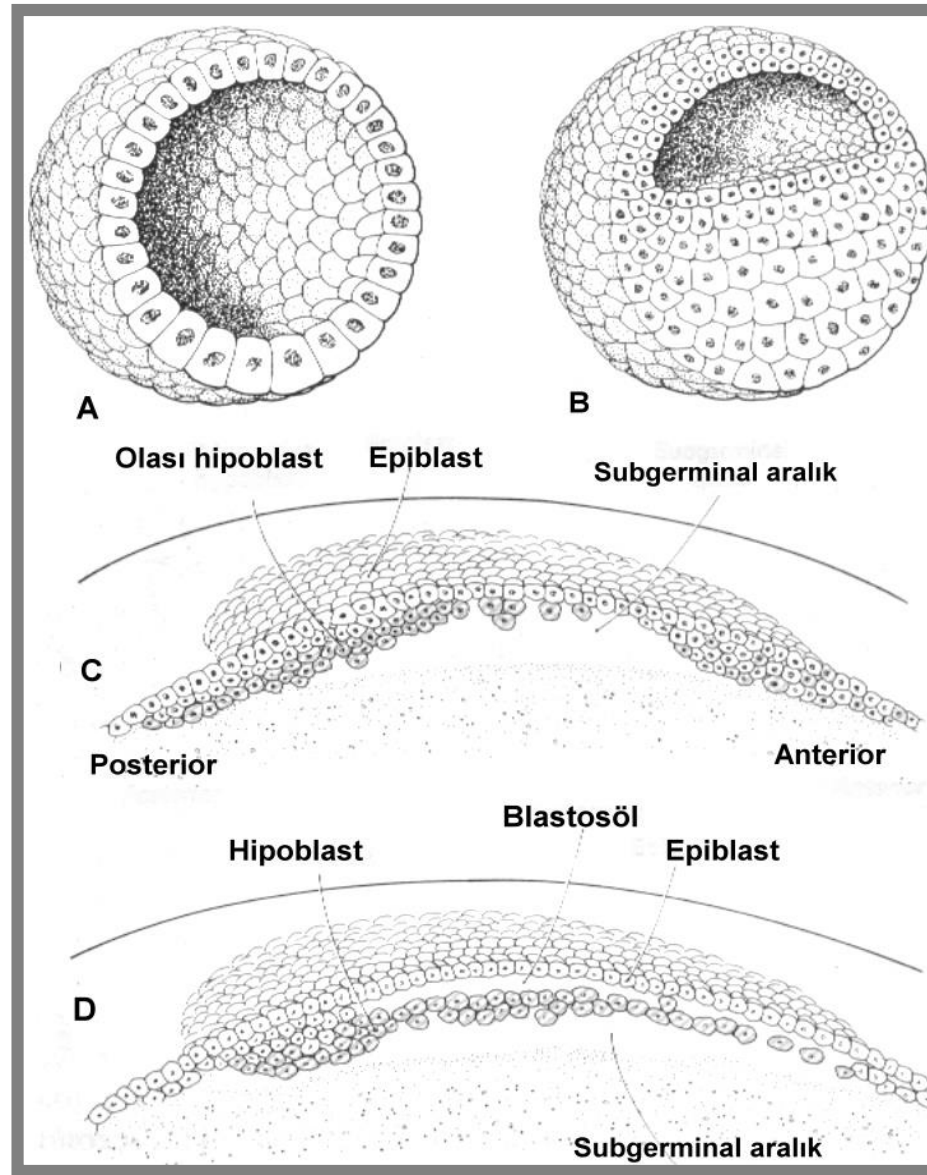


Amphioxus'da morula oluşumu



MORULA

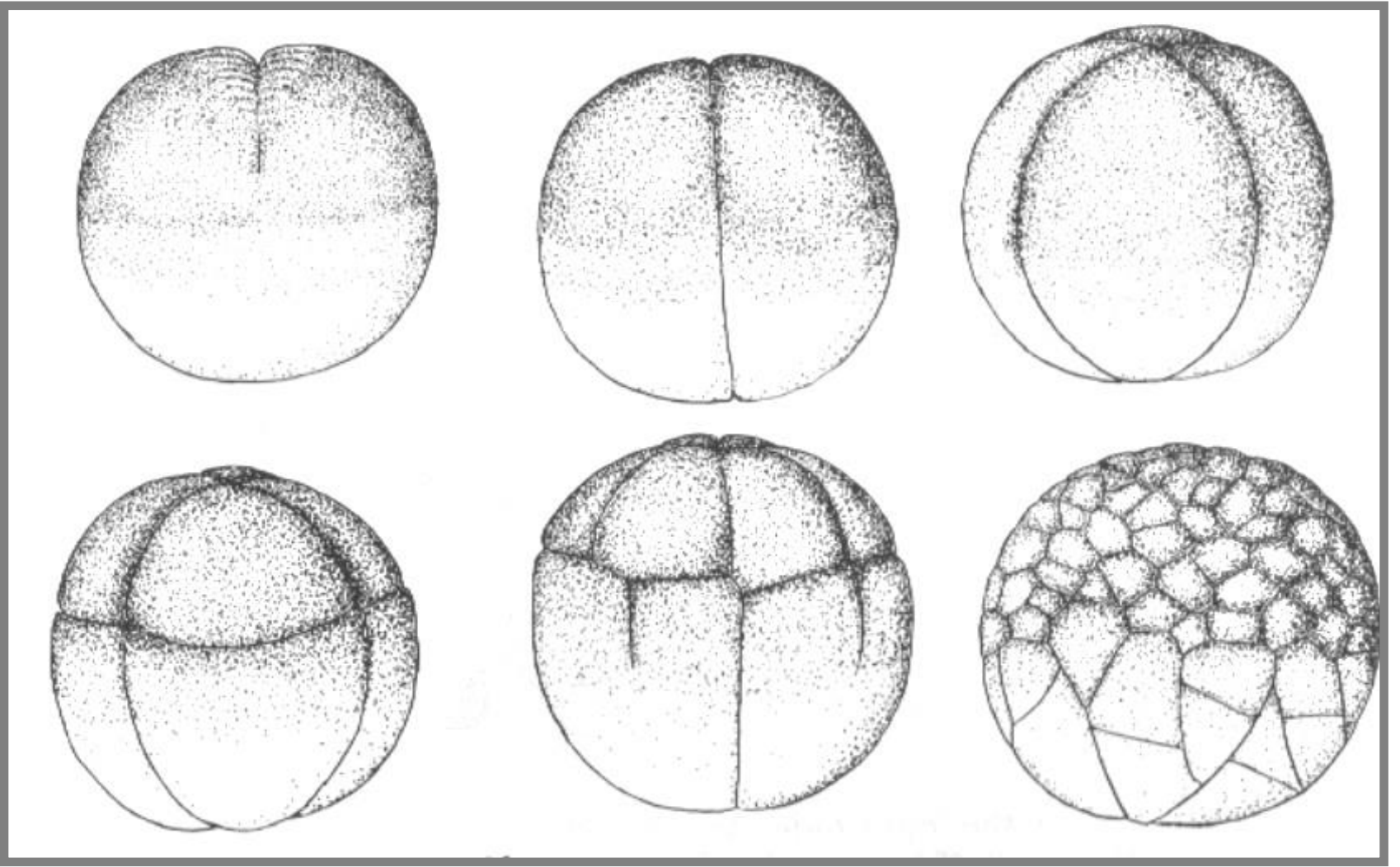




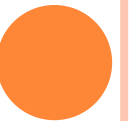
A) Amphioxus, B) amfibi ve (C,D) tavuk embriyolarında blastula (Carlson'dan).

AMFİBİ'LARDA (KURBAĞA, AXOLOTHL) BÖLÜNMELER, MORULA VE BLASTULA

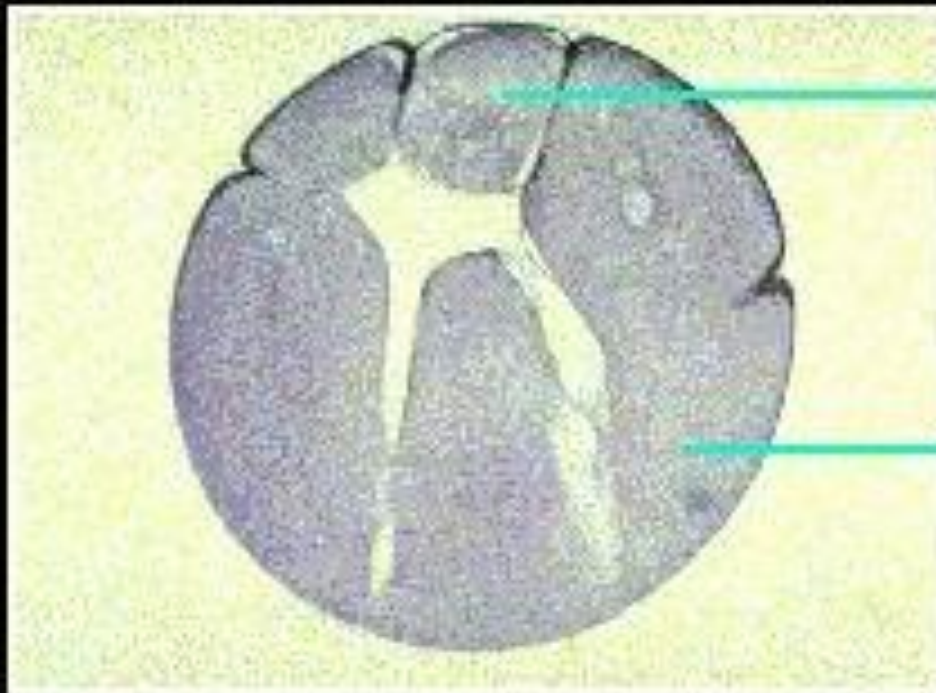
- Kurbağada vitellüs maddesi orta miktardadır (mesolecithal) ve vejetatif yarıma yerleşmiştir.
- Buna bağlı olarak birinci ve ikinci meridyonal bölünmeler sonucunda eşit büyüklükte 4 hücre meydana gelir.
- Ancak üçüncü ekvatoryal bölünme animal yarıma yakın olarak şekillendiğinden bu bölünmeler sonucunda 4 küçük blastomer (**mikromer**) animal yarımda, 4 büyük blastomer (**makromer**) ise vejetatif yarımda oluşur.



Kurbağada yarıklanma (Balinsky'den).



Amphibian Cleavage: 8 Cell Embryo

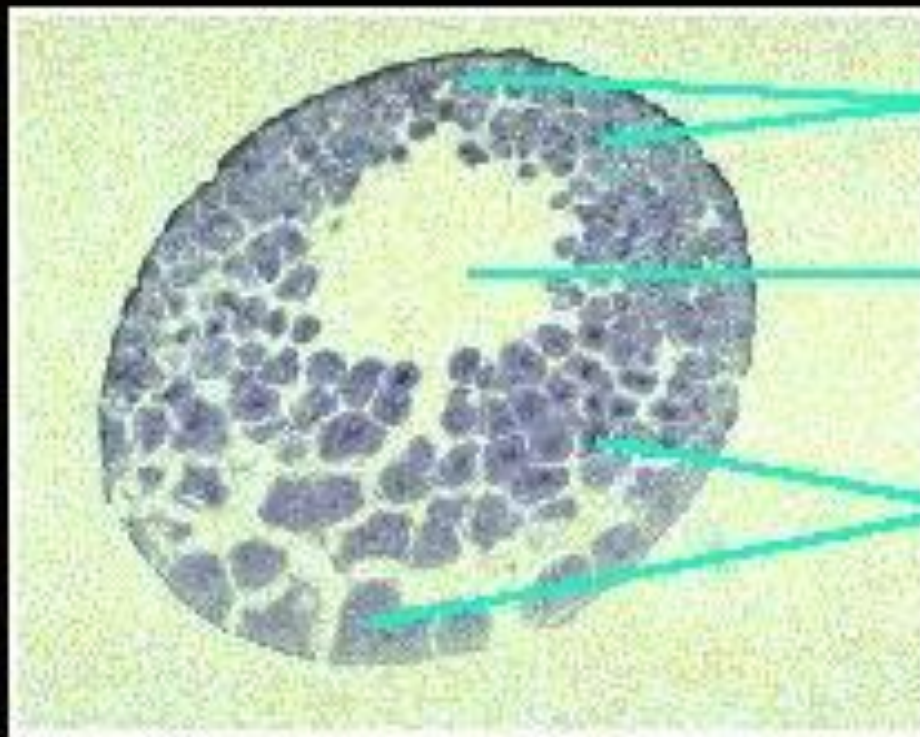


Micromere

Macromere

Section

Amphibian Cleavage: The Result




Micromeres


Blastocoel

Macromeres

Sagittal Section of Blastula

- Bölünme total-inaequal olup, bölünmeler bir meridyonal bir ekvatoryal olmak üzere devam eder.
 - Animal yarımda küçük (mikromer), vejetatif yarımda büyük (makromer) hücrelerden ibaret kurbağa morulası oluşur.
 - Amphioxusta olduğu gibi 16-64 hücreli dönem **Morula** olarak adlandırılırken blastula aşaması, 128 blastomer ile 10-15 bin blastomerli döneme kadar devam eder.
 - Animal yarım içersinde meydana gelen hücre erimesiyle **morula boşluğu** şekillenmeye başlar ve blastula aşamasında da devam eder.
 - Blastosöl Amphioxus'ta olduğu gibi kese şeklindedir ve **Coeloblastula** olarak tanımlanır.
- 

YARIKLANMA VE BLASTULASYON SÜRESİNCE MOLEKÜLER AKTİVİTELER

- Amfibi ve kanatlı hayvan yumurtaları döllendiğinde bol miltarda vitellus maddesi, RNA ve protein içerir,
 - Memeli hayvan yumurtaları daha az vitellus, RNA ve protein içerir,
 - Bu nedenle bölünmeler süresince moleküler aktivitede farklılıklar görülür.
- 

- Farklılaşma amfibi ve kanatlılarda anneye ait faktörler, memelilerde ise embriyo hücrelerine ait faktörler tarafından kontrol edilmektedir.
- 2 blastomerli aşamada RNA sentezi başlar, 4 basamaklı aşamada sentez tamamlanmış olur, sentezlenen proteinler :
 - * Hücre bölünmesi,
 - * Hücre membranlarının oluşturulması,
 - * DNA polimeraz enzimi sentezinde kullanılır.



BÖLÜNMELELER SIRASINDA SİTOPLAZMİK SUBSTANSLARIN DAĞILIMI

- Embriyonal gelişim ile aynı çekirdek materyaline sahip hücrelerden farklı fonksiyonlar yapabilen hücreler şekillenir.
- Bu olay **hücre farklılaşması** olarak tanımlanır ve temelde bölünmeler esnasında **sitoplazmik materyalin kardeş hücrelere aynen dağılmamasından** kaynaklanmaktadır.
- Zigot oluşumunu takiben oluşan blastomerler potansiyel bir güce sahiptir, ileride oluşturacakları doku, organ ve sistemlerin özellik, kapasite ve şekillerine göre yönlendirildiği tahmin edilmektedir.

- Burada esas olan genetik materyalin belli bölgelerinin (DNA üzerindeki genlerin) baskılanıp diğer bölgelerin aktif hale getirilmesidir.
- Bu fonksiyonu sitoplazmada bulunan ve her bölünmede genç hücrelere farklı miktar ve çeşitlerde geçen büyüme faktörleri yerine getirmektedir.
- İnsanda 8 blastomerli safhaya ulaşıldığında spesifik embriyonal protein sentezi başlar,
- Blastomerler belirgin şekilde farklılaşır,
- Blastomerler çeşitli yapı proteinlerini, yüzey antijenlerini ve enzimleri üretirler.



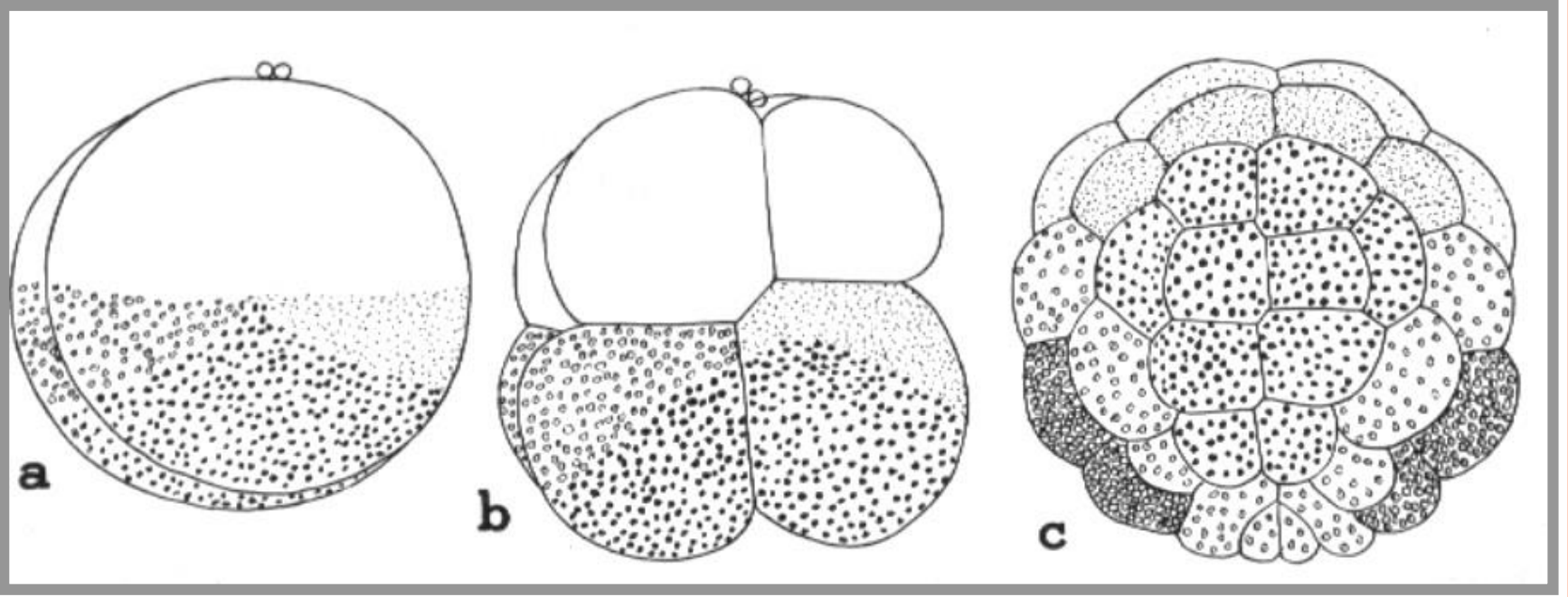
- Özellikle morulanın dış blastomer topluluklarının farklılaşması dikkat çekicidir.
- Sekiz blastomerli safhada her bir blastomer mikrotransplantasyonla ayrılırsa her birinden bağımsız birer embriyo taslağı elde edilebilir.
- Bölünmeler sırasında hücrelere aynı sitoplazmik materyal dağılmaz.
- Amfibi yumurtalarında pigment dağılımı eşit değildir.
- Bölünmeler süresinde 4 farklı sitoplazma içeriğine sahip hücre saptanmıştır.



- Açık renkli sitoplazma içeriğine sahip hücrelerden **ektoderm**,
- Hafif grimsi sitoplazma içerikli hücrelerden **endoderm**
- Sarı sitoplazma içerikli hücrelerden **mezoderm**,
- Açık gri sitoplazma içerikli hücrelerden **nöral sistem** ve **notokord** şekillenmiştir.

Bu durum sitoplazmik substansın farklılaşmada oldukça etkin olduğunu göstermektedir.





Sitoplazmik materyalin bölünmeler sırasında dağılımı

a) 2 hücreli basamak,

b) 8 hücreli basamak,

c) 64 hücreli basamak (Balinsky'den)





TESEKKÜRLER