

## HÜCRE BÖLÜNMESİ

### hücrelerdeki özgü yaşamsal olaylar:

- 1-Madde alış- veriş
- 2-Anabolik ve katabolik reaksiyonlar
- 3-Organel oluşumu
- 4-Çok hücrelilerde dokusal işlevler
- 5-Büyüme ve farklılaşma
- 6-DNA ve RNA sentezi

Ancak ileri düzeyde özelleşen kas sinir vb. hücrelerde büyüme ve farklılaşma yoktur. Bölünme yeteneği olan hücrelerin interfazında görülen en önemli olay DNA sentezidir. Bölünebilen hücrelerde gerek interfazda ve gerek mitozda değişik olayların gerçekleştiği alt evreler vardır. Bunlar:

- 1-İnterfazda: G1 – S – G2 evreleridir.
- 2-Bölünme (Mitoz): Profaz – Metafaz – Anafaz – Telofaz evreleridir.

### Hücrelerde büyüme iki şekilde görülür :

- 1-Sitoplazmik büyüme (Hacimsel büyüme olup r3 şeklinde gerçekleşir.)
- 2-Hücre zarı büyümesi (Alansal büyüme olup r2 şeklinde gerçekleşir.)

Sitoplazma ve hücre zarındaki bu dengesiz büyümeden dolayı hücrelerde şu sorunlar oluşur.

- 1-Nucleus yetersizliği görülür.
- 2-Madde alış verişinde yetersizlik görülür.
- 3-Hücre zarının parçalanma tehlikesi oluşur.

### Bölünmeye hazırlanan hücrelerde görülen değişiklikler şunlardır:

- 1-Diğer hücrelerle bağlantılarını çözer.
- 2-Dış yüzey çıkıntılarını kaybeder.
- 3-Fazla miktarda su alarak şişer.

### Hücreleri bölünmeye yönelten temel etkenler şunlardır:

- 1-Yüzey hacim oransızlığı.
- 2-Nucleus sitoplazma oransızlığı.
- 3-İç bölünme faktörleri (Sitoplazmik faktörler.)
- 4-Nucleus emri. (Oldukça zayıf ihtimal)
- 5-Hormonlar ve kanserojen maddeler. (Örnek:Bitkilerde sitokin hormonu, İnsanlarda östrojen hormonu.)

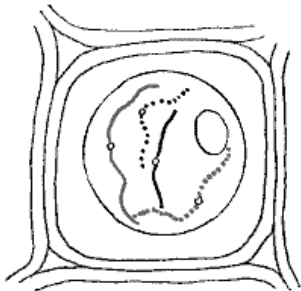
### Bölünebilen hücrelerde interfazda görülen olaylar şunlardır:

- 1-Bazı organellerin sayısı artırılır. Örnek: Mitokondri, sentrozom vb.
- 2-Yapısal ve işlevsel proteinlerin oranı artırılır.
- 3-Bölünmede görev alacak enzimler sentezlenir.
- 4-ATP sentezi artarak yedeklenir.
- 5-DNA sentezi gerçekleşir.
- 6-Bu evrede DNA molekülü aktif olup hücredeki yaşamsal olayları kontrol eder.

### A-İnterfaz evreleri

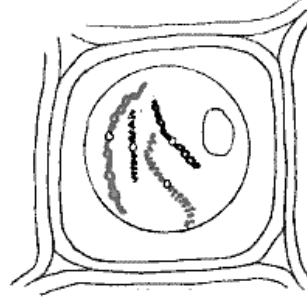
#### a) G1 evresi:

- 1-Metabolik olaylar yoğun bir şekilde sürer.
- 2- Madde alış veriş , sentez ve yıkım reaksiyonları , organel yapımı, RNA sentezi ve dokusal işlevlerin en üst düzeyde devam ettiği evredir.
- 3- En uzun evredir. Bu evrede bölünebilen hücrelerde büyüme gerçekleşir.
- 4- Bölünme yeteneklerini kaybeden hücreler yaşam ve faaliyetlerini bu evrede gerçekleştirirler. Örnek:Kas ve sinir hücreleri bu evrede varlıklarını sürdürürler.
- 5-Bu evrede hücrede kromozom yapısı 2n2c dir. ( takım sayısı 2. Kromatin sayısı ise2 dir.)



#### b) S evresi:

- 1-DNA' nın eşlendiği ve kromatin sayısının iki katına çıktığı evredir.
- 2-Protein sentezinin en yoğun şekilde gerçekleştiği evredir.
- 3-Sentrozomların eşleşmesi emri bu evrede verilir.
- 4-Bu evrenin sonunda hücrenin kromozom yapısı 2n4c dir.(Takım sayısı 2, kromatid sayısı ise 4 tür.)



#### c) G2 evresi:

- 1-Bölünme ile ilgili enzimler sentezlenir.
- 2-Organel sayısı artırılır.
- 3-DNA sentezi durmuştur ancak RNA sentezi devam eder.
- 4-Sentrozomların sentezi bitmiş ve oluşan sentrozom çifti zıt kutuplara hareketlenir.
- 5-Bu evredeki hücrenin kromozom yapısı 2n4c dir.

### Kendiliğinden üreme hücrelerin ve tüm canlıların en temel özelliğidir. Hücre döngüsünde,

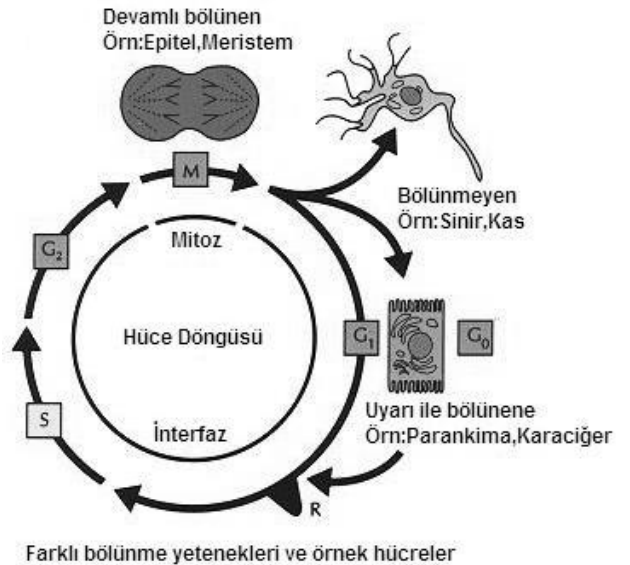
1. atasal hücre hacmini artırır,
2. atasal hücre kütlelerini artırır
3. kromozomlarının tamamını iki katına çıkarır,
4. hücrenin içeriğini zıt bölgelerine ayırır
5. genetik olarak aynı yavrulara üzere bölünür.

### Ökaryotik Hücre Döngüsü

1. Protein kinaz grubu ile kontrol edilir.
2. Süresi hücreden hücreye değişir.
  - Embriyonik hücrelerde 8 dk
  - Somatik hücrelerde 10-24 saat
  - Karaciğer hücreleri yılda 1 kez
  - Sinir hücreleri hiç bölünmez

### Ökaryotik Hücre Döngüsü Evreleri

- 1.İnterfaz: Hücre büyür ve genomunu kopyalar.
  - 2.Mitoz: Çekirdek ve sitoplazma bölünür.
- 24 saat süren döngüye sahip insan hücresinde interfaz:
1. G1 11 saat
  2. S 6-8 saat
  3. G2 4 saat
  4. M 1 saat



Farklı bölünme yetenekleri ve örnek hücreler

## Ayrılmaz/biyoloji

### hücre döngüsünün üç aşamasında kontrol noktaları bulunur:

**1.G1 kontrol noktası:** DNA hasarına ve olumsuz koşullara duyarlıdır. DNA tamiri, G0 ya da apoptoza giriş.

**2.G2 kontrol noktası:** Replike olmamış ve hasarlı DNA'ya duyarlıdır. Tamamlanmadan mitoz geçişe izin verilmez.

**3.M kontrol noktası:** (İg-ipliği oluşumunda kontrol noktası),Kromozomların mitotik ipliklere düzgün tutunamamasına duyarlıdır.

**(4.S-fazı kontrol noktası:** DNA'nın devamlı olarak bütünlüğü sağlanır ve replikasyon sonucu oluşan hatalar kontrol edilir ve onarılır)

### Her bir kontrol noktası evreler arasındaki koordinasyonu sağlar:

- Devam etmekte olan evre tamamlanmadan hücrenin bir sonraki faza girmesini engeller.
- Replike olmamış ve hasarlı DNA'ya duyarlıdır
- DNA replikasyonunu ve tamirini koordine eder.

### G1 Kontrol Noktası

1. Hücre çevresini kontrol eder:

\*besin

\*hormon

\*büyüme faktörleri vb. yeterli mi?

2. DNA replikasyonu için karar verir.

Not: Replikasyonun başlaması için karar verilen geç G1evresindeki özel kontrol bölgesine "restriksiyon noktası" denir.\*G0 evresine dönüş yok. Döngü tamamlanır.

### Hücre bölünmenin olmadığı uzun sessiz G0 evresine;

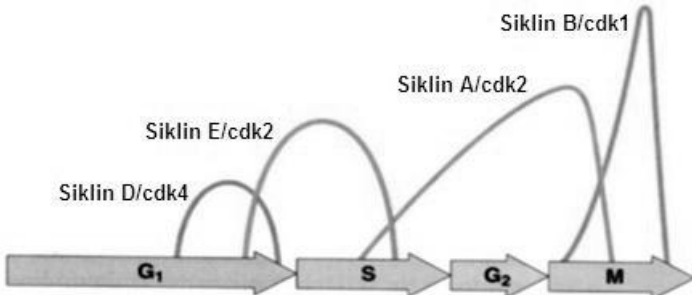
- uygun olmayan koşullar
- büyümeyi engelleyici sinyal varlığında girer.

Bazı koşullar ya da sinyaller ise hücrenin G0 yerine apoptoza girmesini tetikler. DNA hasarı apoptozu tetikleyen bir sinyal olabilir.

DNA hasarı		
DNA onarım sisteminin aktivasyonu		
Onarılmış DNA ile	Mutant DNA ile	Apoptoz
Mitoz	Mitoz	
NORMAL	KANSER	ÖLÜM

### Hücre Döngüsünün Kontrolü

1. Siklinler
2. Siklin-bağımlı kinazlar (CDK lar)



### Siklinler (Siklin D, Siklin E, Siklin A, Siklin B)

- Fonksiyonları CDK'ları aktive etmektir
- CDK aktivasyonundan sonra siklin seviyeleri hızla düşer

### Siklin-bağımlı kinazlar (CDK lar)

- Hücre siklusuna boyunca inaktif formda bulunur
- Hücrenin diğer faza ilerlemesini hedef proteinleri fosforile ederek sağlar
- Siklinlerle bağlandıktan sonra fosforilasyonla aktive olur

CDK4 Siklin D ile kompleks oluşturur

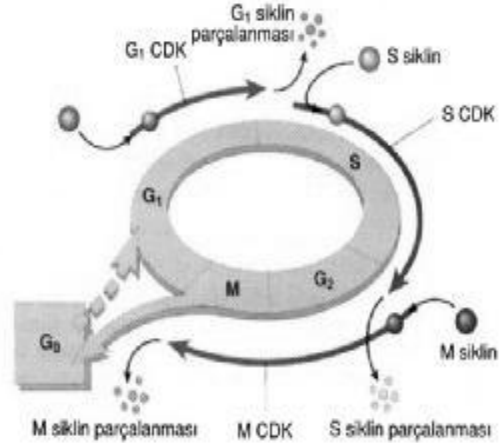
- Kompleks RB'yi fosforile eder
- Hücre G1'de engel noktasına ilerler

CDK2 G1 geç döneminde Siklin E ile kompleks oluşturur

- G1/S geçişinde rol alır
- S fazında Siklin A ile kompleks oluşturur
- G2/M geçişini kolaylaştırır

CDK1 Siklin B ile kompleks oluşturur

- G2/M geçişinde rol oynar



### Apoptoz (Programlı hücre ölümü)

- Hücrelerin kendi kendilerini yok ettikleri,
- Genlerle düzenlenen,
- Programlı,
- RNA, protein sentezi ve enerjiye gereksinimi duyan,
- Organizmada homeostazi koruyan bir olaydır.

Embriyolojik gelişim ve erişkin dokunun gelişiminin sürdürülmesinde anahtar rol oynar.

Hücrenin yaşam çemberi boyunca yapım-yıkım dengesinin sürdürülmesini sağlar.

**Nekroz:** Hücre hasarı sonucu gerçekleşen hücre ölümleridir. Örnek yanma, parçalanma vb.

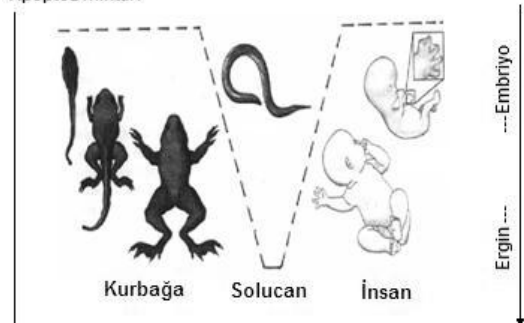
### Apoptozis örnekleri:

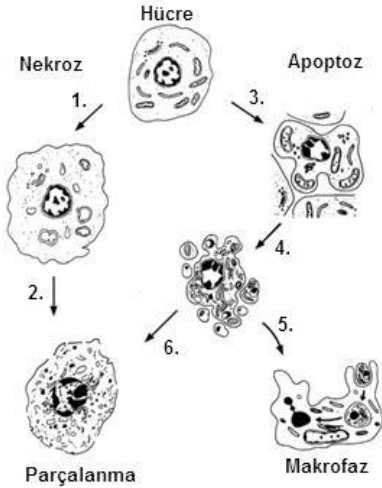
- Kemik iliğinden sürekli olarak hücre üretimi devam ederken, günde yaklaşık  $5 \times 10^{11}$  kan hücresi apoptozis yolu ile yok edilmektedir.
- Barsak epitel hücrelerinin devamlı yenilenmesi
- Menstruasyon esnasında uterusun iç yüzündeki hücrelerin öldürülerek uzaklaştırılması
- İnsan embriyosunda parmakların şekillenmesi
- Başkalaşımında larval dönem organlarının ortadan kalkması

### Apoptozisin önemi:

- Embriyonal gelişim ve başkalaşımında rol alarak organizmanın şekillenmesi ve hücre düzeyinin normal olmasını sağlar
- Virüsle enfekte hücreler, hasarlı DNA bu yolla ortadan kaldırılır.
- Hücrenin DNA'sında meydana gelen mutasyonlar kanser gelişimine neden olabilecekleri için bu hasarlı hücrelerin apoptozis yolu ile öldürülmesi önemlidir.

### Apoptoz miktarı





Polimorfizimden: genom içerisinde kodlanan ve kodlanmayan bölgelere dağılmış yaklaşık 4,5 milyon tek nükleotid polimorfizimden (Single Nucleotide Polymorphism = SNP) kaynaklanmaktadır.

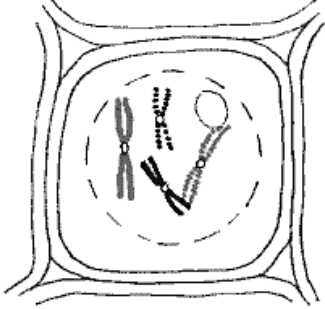
### B-Mitoz bölünme evreleri

Hücre bölünmesi iki ayrı hücre kısmının bölünmesi ile gerçekleşir:

- 1-Karyokinez: Çekirdek bölünmesi.
- 2-Sitokinez: Sitoplazma bölünmesi. Sitokinez olayı bitki ve hayvanlarda farklı şekillerde gerçekleşir.
- a)Hayvanlarda: Ortadan boğumlanarak gerçekleşir.
- b)Bitkilerde: Orta lamel oluşumu ile gerçekleşir.

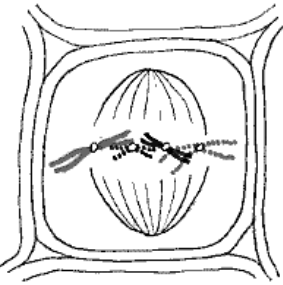
#### a) Profaz

- 1-Nucleus zarı ve endoplazmik retikulum zarı erir.
- 2-Kromozomlar kısalır ve kalınlaşır.
- 3-Sentrozomlar zıt kutuplara hareket eder.
- 4-Nucleolus kaybolur.
- 5-Kutuplardan merkeze iğ iplikleri oluşur.



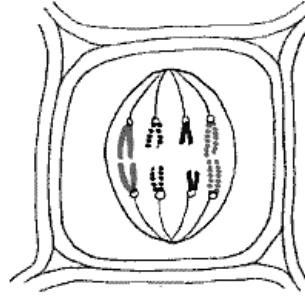
#### b) Metafaz

- 1-Kromozomlar iyice kısalıp kalınlaşırlar.
- 2-Kardeş kromatidler sentromerler vasıtası ile bir arada tutulurlar.
- 3-Kromozomlar ekvatorial düzlemde yanyana dizilirler.
- 4-Kromozomlar sentromerleri ile iğ ipliklerine tutunurlar.



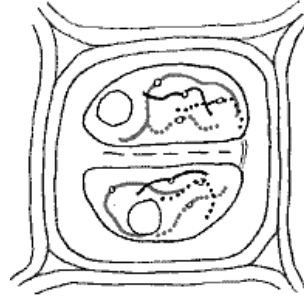
#### c) Anafaz

- 1-İğ ipliklerinin kasılma ve gevşeme hareketleri ile kardeş kromatidleri bir arada tutan sentromeri parçalar.
- 2-Kardeş kromatidler birbirinden ayrılır ve zıt kutuplara taşınır.



#### c) Telifaz

- 1-Kromozomların hareketi bitmiştir.
- 2-Kromozomlar helixlerini çözerek kromatin iplikler haline döner.
- 3-Nucleolus (Çekirdekçik) şekillenir.
- 4-RNA ve protein sentezi başlar.
- 5-İğ iplikleri kaybolur.
- 6-Nucleus zarı oluşmaya başlar ve endoplazmik retikulumlar şekillenir.
- 7-Hücrede yaşamsal olaylar yeniden başlar.
- 8-Sitokinez gerçekleşir ve bölünme sonlanır.



#### A) Mitoz (Normal) bölünme

Nucleus zarı kaybolarak gerçekleşir. Bir karyokinez ve birde sitokinez görülür.

##### Genel özellikleri:

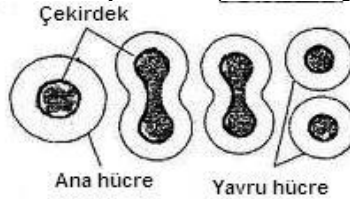
- 1-Bir hücreden iki hücre oluşur.
- 2-n, 2n, 3n, vb. gibi farklı kromozom sayısına sahip hücrelerde görülebilir.
- 3-Hem somatik hücrelerde hemde gametlerde görülebilir.
- 4-Kalıtısal çeşitlilik oluşturmaz ve oluşan bütün hücreler yapı ve özellik olarak aynıdır. ( fenotip ve genotip olarak aynıdır.)
- 5-Bir karyokinez birde sitokinez görülür.
- 6-Sadece kardeş kromatidler zıt kutuplara çekilir.
- 7-Bir hücre ard arda defalarca mitoz geçirebilir.
- 8-Eşeysiz üreme, yenilenme-onarılma ve büyümenin temel mekanizmasıdır.
- 9-Eşeyli üreyebilen monoploid canlılarda (Erkek arılar,Eğreltiler,Karayosunları vb.)Gametleri oluşturur.

#### B) Amitoz bölünme

Nucleus zarı kaybolmadan gerçekleşir. Bir karyokinez ve birde sitokinez görülür.

##### Genel özellikleri:

- 1-Nucleus zarı kaybolmaz.
- 2-Kalıtısal materyal ve sitoplazma eşit şekilde dağılmaz.
- 3-Hızlı gerçekleşir.
- 4-Kanser, akyuvarlar ve protistalarda gerçekleşir.

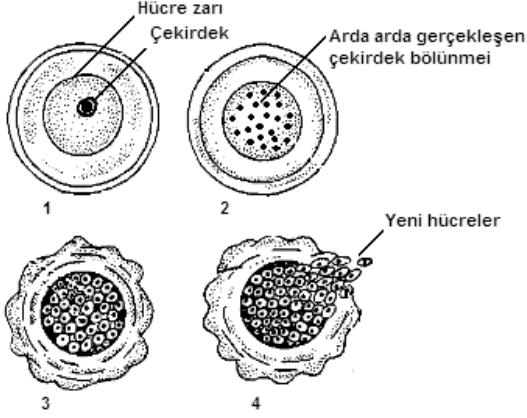


## Ayxmaz/biyoloji

### C) Endomitoz bölünme

#### Genel özellikleri:

- 1-Nucleus zarı kaybolmadan gerçekleşir.
  - 2-Oldukça hızlı gerçekleşen bir bölünme şeklidir.
  - 3-Bir hücreden kısa sürede onlarca yeni hücre oluşur.
  - 4-Çok miktarda nucleus bölünmesi (Karyokinez) olmasına karşı sitokinez görülmez.
  - 5-Ana hücrenin parçalanması ile oluşan yeni nükleuslar etraflarına bir miktar sitoplazma alarak çok miktarda yeni hücreler oluştururlar.
- Örnek: Plazmodiumlarda sporlanma, Çiçekli bitkilerde Makrospordan embriyo kesesinin (8 nucleuslu) meydana gelmesi verilebilir.



### D) Fıssyon bölünme

Bakterilerde görülen gerçek anlamda mitoz özellikleri taşımayan bölünmedir. Çekirdek bölünmesi olmayıp sadece DNA eşlenmesi ve ardından sitokinezle gerçekleşen bölünme şeklidir.



Mitoz bölünmenin evrimsel önemi

- 1-Kalıtsal devamlılığı sağlar.
- 2-Yararlı kalıtsal özelliklerin günümüze kadar gelmesini sağlar.

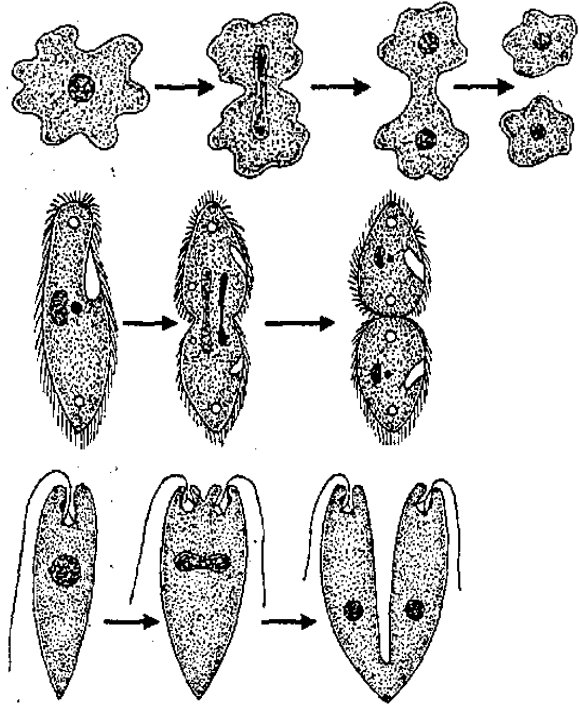
### Eşeyssiz üreme ve çeşitleri

#### Özellikleri:

- Tek ata vardır
- Mekanizması mitoz bölünmedir
- Oluşan yeni canlılar bütün özellikleri ile birbirlerine ve ata canlıya benzerler
- Hızlı üreme şeklidir
- İlkel üremedir
- Cinsiyet yoktur
- Canlılığın çeşitlenmesinde rol almaz. Evrime katkısı yoktur.

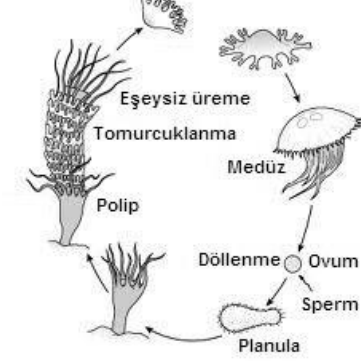
### A-Bölünerek üreme

- Tek hücrelilerde görülür (Bakteriler ve protistalar)
  - Mitozla gerçekleşir
  - Çok hızlı gerçekleşir
- Örn: Parmecium, amip, euglena vb.

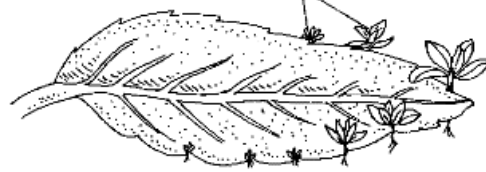


### B-Tomurcuklanarak üreme

- Ana canlının vücuduna ait dokusal bir kısmın yeni bir canlı haline dönmesi şeklinde gerçekleşir
  - Bire mayası, süngerler, sölemlerler, Gözyaşı bitkisi gibi canlılarda görülür
  - Oluşan yeni canlı biri süre sonra ana canlıdan ayrılıp bağımsız canlı olabilir
  - Oluşan canlılar ana canlı ile beraber koloniler oluşturabilirler (Polipler)
- Örn: Sünger, hidra, Gözyaşı bitkisi vb.



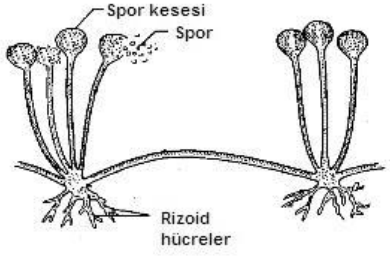
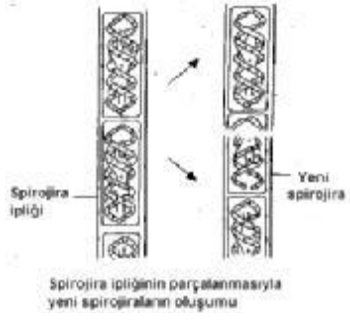
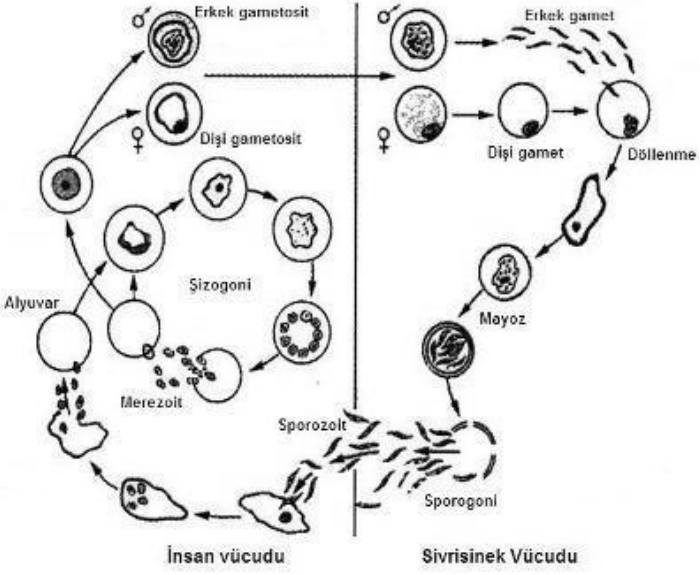
### Tomurcuk (yavru bitki)



### C-Sporla üreme

- Spor adı verilen özel üreme hücreleri ile gerçekleşir
- Olumsuz koşullara dayanıklı özel üreme hücreleridir
- Sporlar sporozoolar, mantarlar ve çiçeksiz bitkilerde görülür
- Sporlar haploid canlılarda (alglerde vb.) mitozla, diploid canlılarda bitkilerde mayozla oluşur.
- Sporlar döllenmeden gelişerek yeni canlılar oluşturur

**Plazmodyü malaria da yaşam döngüsü;**

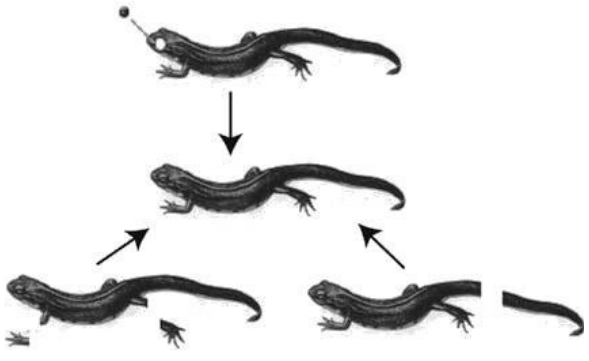


Üç değişik özellikte spor vardır

- Endospor: Bakterilerde
  - Ekzospor: Mantarlarda
  - Zoospor: Alglerde
- Not: Endospor üremede rol almaz.

**D-Rejenerasyon ve üreme**

- Ana canlının vücudundan ayrılan bir parçanın eksiklerini tamamlayarak yeri bir canlı haline gelmesi şeklinde görülür
- Planaria, deniz yıldızları vb. omurgasızlarla görülür
- Rejenerasyon yeteneği yüksek canlılarda görülür



**D-Vegetatif üreme**

- Ana canlının vücudundan ayrılan bir parçanın eksiklerini tamamlayarak yeri bir canlı haline gelmesi şeklinde görülür
  - Çiçekli bitkilerde görülür
- Vegetatif üremenin tercih edilme nedenleri
- Hızlı üreme şeklidir
  - Karakterlerin korunmasını sağlar
  - Tohumla üreme yeteneği olmayan bitkilerde üremeyi sağlar