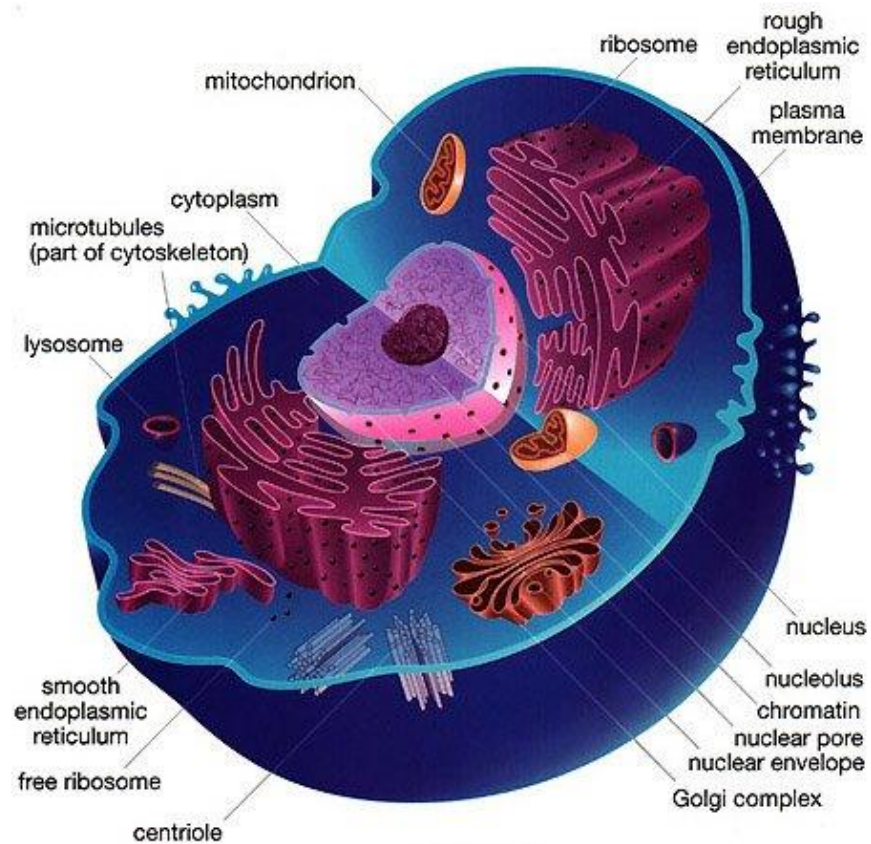
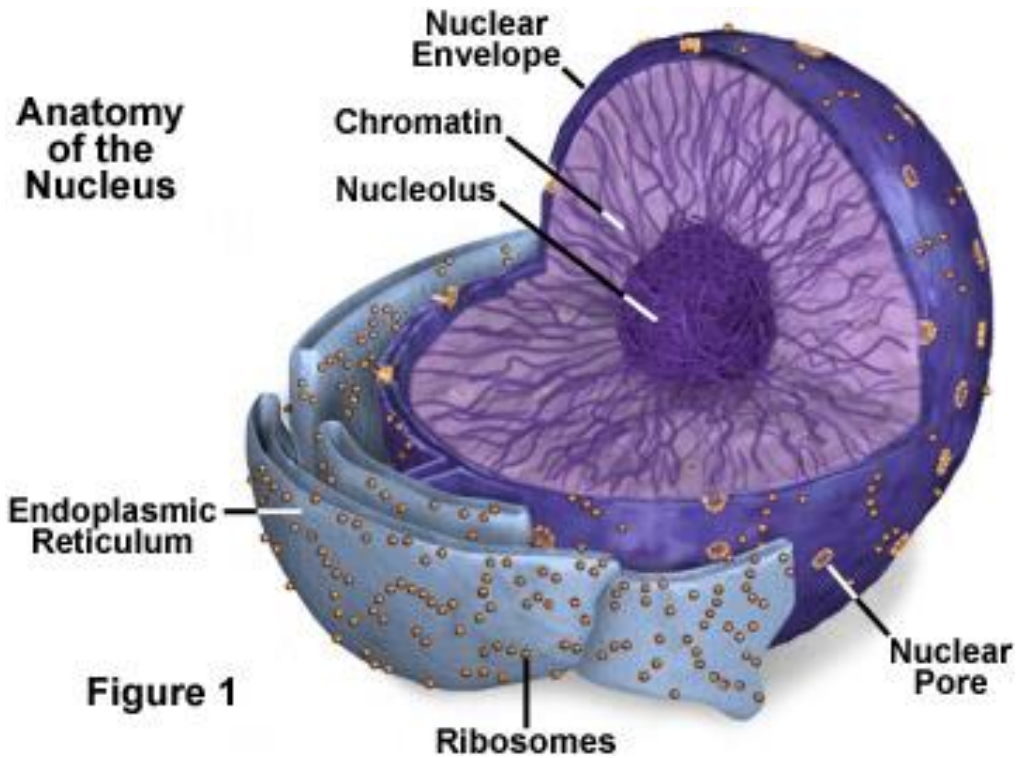


MEMBRANSEL ORGANELLER



ÇEKİRDEK



ÇEKİRDEK

- Genetik materyali taşır.
- Bir hcnin tüm yapılarının ve etkinliklerinin kromozomun DNA sında kodlanmış olduğu mavi boyalı bir yapıdır.
- Memeli alyuvarları gibi ileri derecede differensiye olmuş bazı hücreler hariç tüm hayvansal hücreler, interfaz da çekirdeklidir.
- Çoğu hücre tek çekirdek taşır. Fakat yüksek metabolizma gösteren hücrelerde birden fazla çekirdek görülebilir (hepatositler, osteoklast ve iskelet kas telleri gibi..)
- Çekirdek iriliği ile sitoplazma miktarı arasında doğru bir orantı vardır. Genellikle sitoplazması bol olan hücrelerin çekirdekleri iri olur.

- Çekirdek iriliğinin de metabolizma ile ilişkisi vardır. Çalışma halinde olan hücrenin çekirdeği dinlenme halindekiinden çok daha iri olabilir
- Çekirdeğin şekli de içinde bulunduğu hücrenin şekli ile yakından ilgilidir.
- Mitoz ve mayoz bölünmeler esnasında çekirdek zarı ve çekirdekçik eridiği için hcler çekirdeksizmiş gibi görünürler. Amitotik bölünen hcler ise her dönemde çekirdeklidirler.

Çekirdeğin önemi:

- 1)** Çekirdek kalıtsal özellikleri belirleyen genlerin taşıyıcısıdır.
- 2)** Sitoplazmada sentez olaylarının meydana gelebilmesi ancak çekirdeğin sitoplazmaya verdiği bir kısım maddelerle (RNA) mümkündür. Herhangi bir nedenle çekirdeği harap olan hücrelerde metabolik fonksiyonlar durur ve hücreler kısa sürede ölür.

Çekirdek 4 bölümden oluşur:

- 1) Çekirdek zarı** (Karyolemma)
- 2) Kromatin**
- 3) Çekirdekçik** (Nukleolus)
- 4) Çekirdek plazması** (Nucleoplasm)

Çekirdek Zarı (Karyolemma):

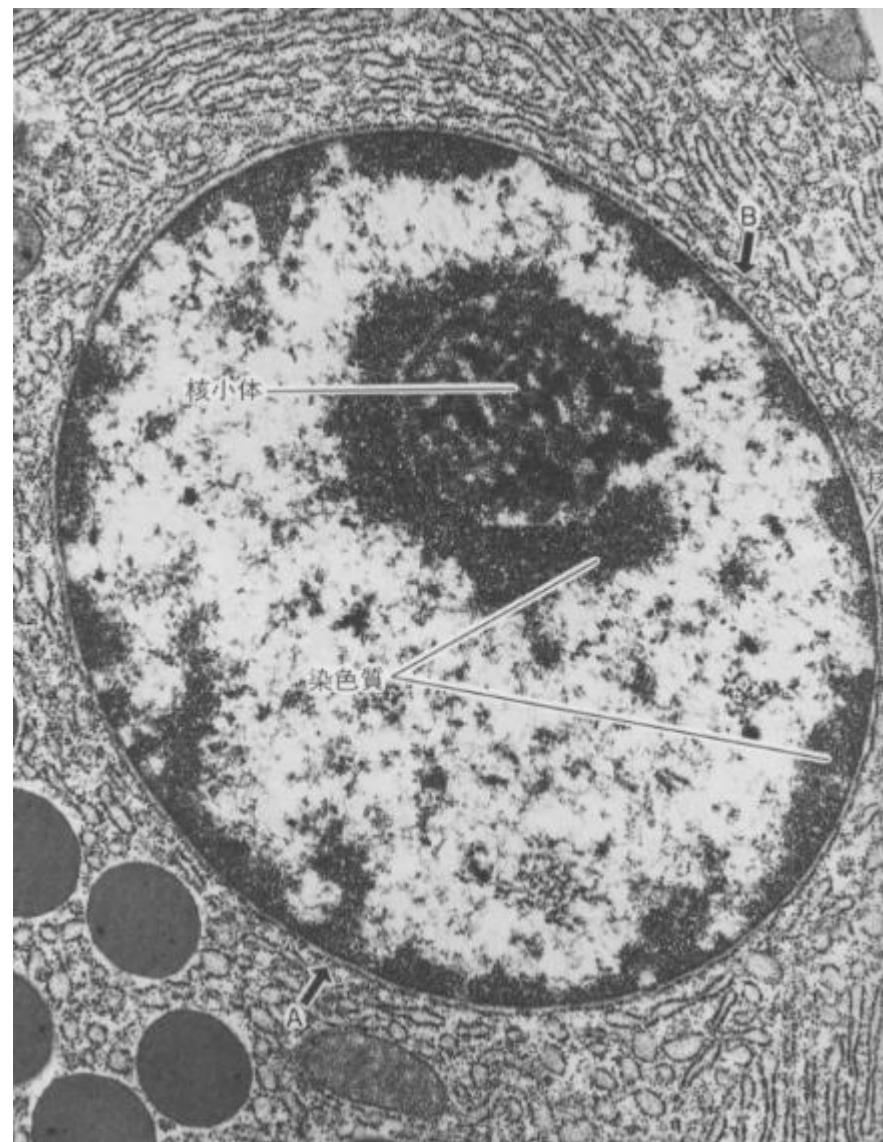
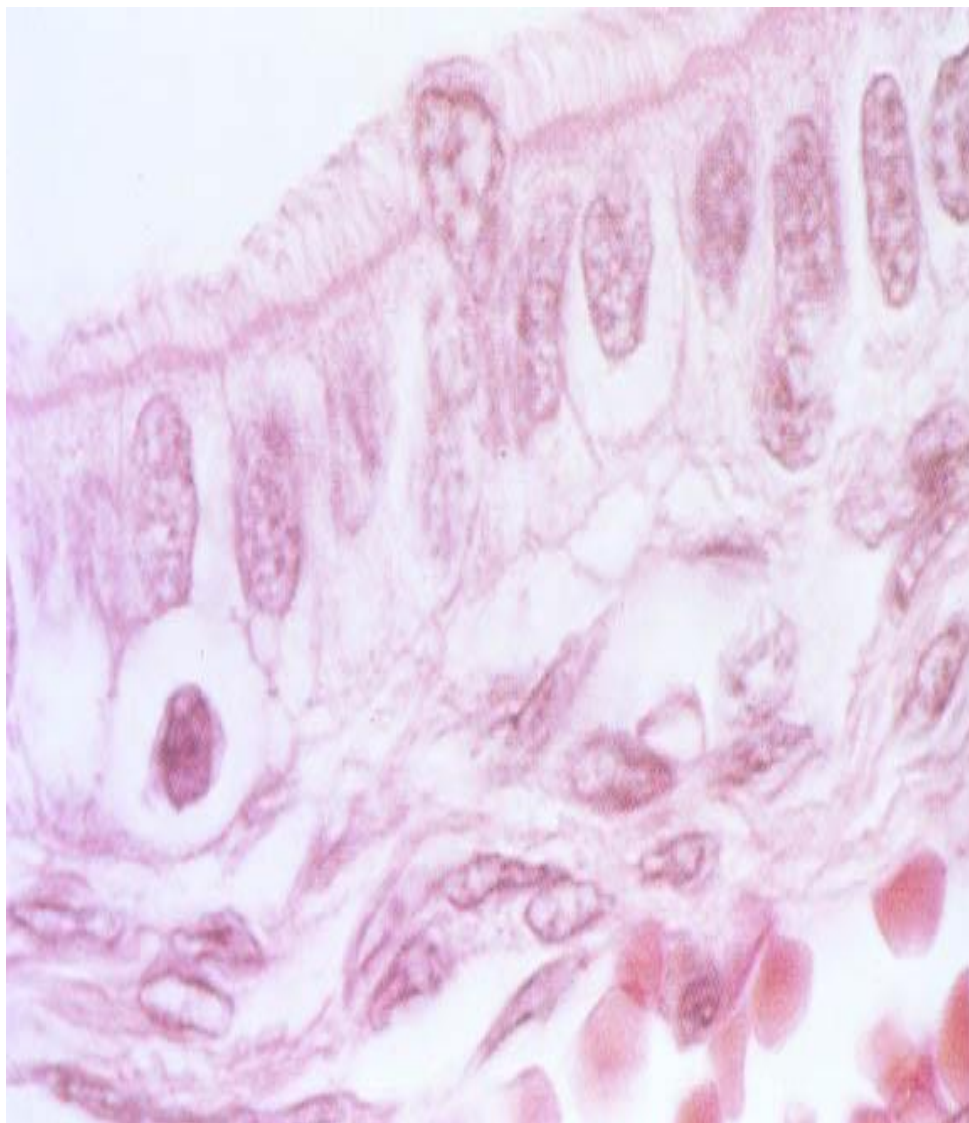
- DNA moleküllerini sitoplazmada meydana gelen mekanik güçlere karşı korur
- Işık mik. tek bir membran halinde gözlenen bu zar EM da iç içe 2 membrandan oluştuğu görülür. Membranlardan her biri unit membran yapısındadır.
- Bunların içte olanı asıl anlamı ile çekirdek zarıdır, düz seyirlidir.
- Çekirdek kılıfın iç zarındaki özel integral proteinlere sıkıca bağlanmış ve onun kararlılığına yardımcı olan protein yapıya **fibröz lamina** (nükleer lamina)denir.

Çekirdek Zarı (Karyolemma)

- Nukleer lamina çekirdeğe şekil veren ve bu şekli koruyan bir iskelet durumundadır. Bölünmeyen hçlerde kromozomlar fibröz lamina ile bağlantılıdır. DNA moleküllerinin buralara bağlanan uçlarına **telomer** denir.
- Dıştaki stoplazmaya doğru hafifi çıkıntılar yapar ve yer yer de endoplazma kesecikleri ile bağlantı kurar.
- Dış zarın stoplazmaya bakan yüzünde ribozomlar da bulunabilir. Burada sentezlenen proteinler geçici olarak perinukleer sisternada depolanır ve sonra çekirdeğe geçer.
- İki zar arasında perinukleer aralık (sisterna) bulunur.

Çekirdek Zarı (Karyolemma)

- Çekirdek kılıfının iç ve dış zarının birleştiği yerlerde çekirdek gözeneği ya da **nukleer gözenek** denilen çekirdek ve sitoplazma ve çekirdek arasında kontrollü geçiş sağlayan bir aralık bulunur.
- Çekirdek kılıfı her boyuttaki iyon ve moleküle geçirgen olmadığı için çekirdek ve sitoplazma arasındaki madde alışverişi yalnızca nukleer gözeneklerden olur.
- Ribozom alt birimleri ile mRNA ve tRNA iplikçikleri çekirdekten sitoplazmaya; DNA ve RNA moleküllerini oluşturacak olan ve nukleotid denenen alt birimler ise sitoplazmadan çekirdeğe bu porlar aracılığı ile ve aktif transportla taşınır.
- Çekirdek zarı çok dayanıklıdır, ölen hücrelerde en geç bozulan zarlar çekirdek zarlarıdır.



Kromatin

- Çekirdekte en bol olarak bulunan maddedir.
- Bölünmeyen çekirdekte bulunan ve farklı yoğunlukta kıvrımlar yapan kromozomdur.
- EM de elektron yoğun ve kaba granüller, ışık mik ta ise bazofilik kümeler şeklinde görülen **heterokromatin**, ve kromozomun daha az kıvrım yaptığı, EM de ince granüler bir yapıda, ışık mik ta ise açık bazofilik boyanmış alanlar şeklinde görülen **ökromatik** bölgelerden oluşur.
- Kromatinin heterokromatik bölgeleri daha çok çekirdeğin periferinde ve çekirdek etrafında yerleşiktir.

Kromatin

- DNA molekülleri uzun olan moleküllerdir.
- Her bir DNA mol. Ortak bir eksen boyunca birbirini etrafında dolanmış ve bir merdivenin basamakları gibi ardarda bulunan yan kollarla biririne bağlanmış iki adet ince iplikçikten meydana gelir yani molekül **çift sarmal** haldedir.
- Kromatin başlıca DNA iplikleri (kromatin iplikleri, 2 adet) ile bu sarmalın bağlandığı temel proteinlerden (histonlar) oluşmuştur.

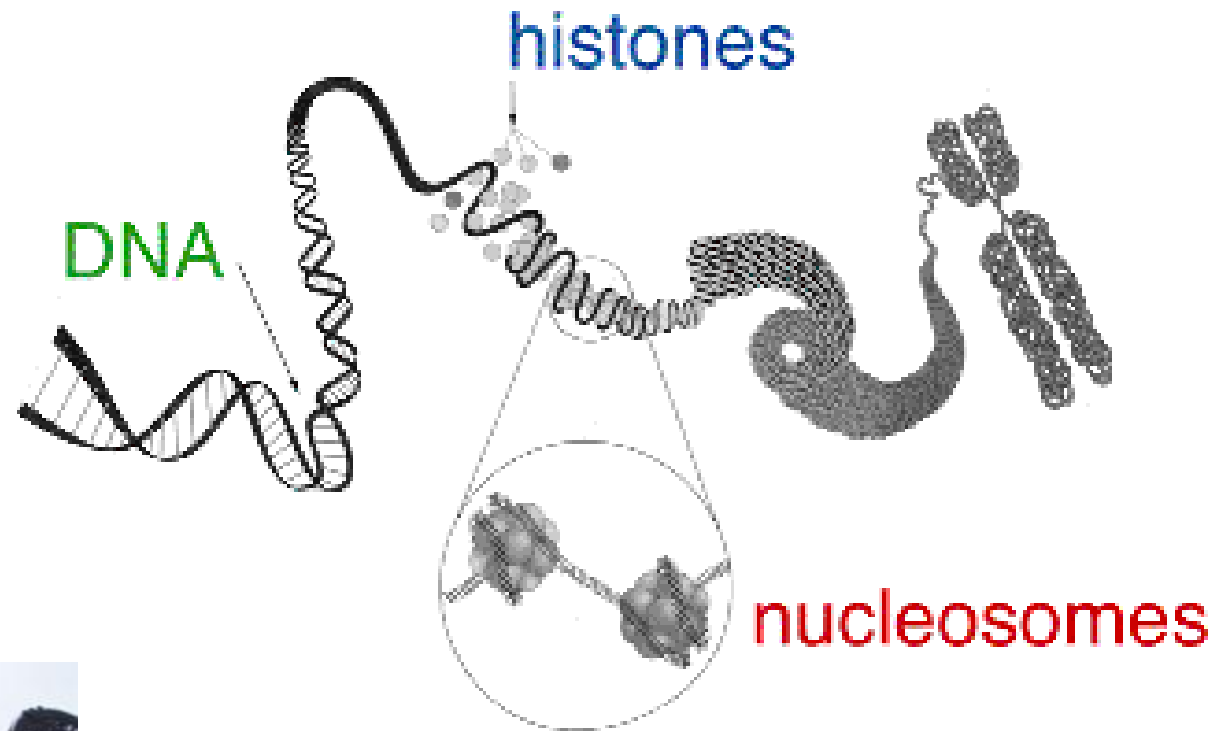
Histon Proteinleri:

- Ökaryotik hücrelerde kromatinin esasını DNA ve protein mol. oluştur.
- Proteinler asitik özellikteki **non-histon** (histon olmayan) proteinler ve bazik özellikteki **histon proteinler** olmak üzere iki tiptedir.
- **Histon Proteinler:** negatif yüklü DNA mol. Bağlanmayı kolaylaştıran bazik aminoasitler (arjinin ve lizin) içeren küçük moleküllerdir.
- ✓ H1, H2A, H2B, H3 ve H4 olarak beş tipi bulunmaktadır.
- ✓ Histonlar gen regülasyonun da rol oynarlar ve DNA ipliğinin sarılması için bir makara olarak işlev görürler.
- **Non-Histon Proteinler:** DNA replikasyonu ve gen ekspresyonunda görev alırlar ve 1000'den fazla tipi vardır.

Kromatin

- Ökaryotlarda DNA mol. Histon grubu proteinlerle bileşik haldedir. Bu bileşiğe **deoksiribonükleoprotein (DNP)** adı verilir.
- Çekirdeğin çapından çok uzun olan **DNP** çekirdek içine sığabilmek için bazı önlemler alır.
- Bu önlemlerden ilkin, histon moleküllerinden m gelen **oktamerlerin** etraflarına sarılmaları oluşturur
- Bir oktamer ile DNA molekülünün bu oktamer etrafına sarılan bölümüne **nukleozom** denir.

CHROMATIN



Kromatin

- DNA molekülleri daha çok çekirdeğin perifer kısımlarında ve çekirdekçik çevresinde olmak üzere 2.cil spirallerini de yaparlar, böylelikle boylarını 40 defa daha kısaltırlar (toplam 200 defa kısalırlar)
- DNA nın fazla yoğunlaştığı bölgeler **heterokromatik bölgeler** bunların arasında kalan ince bölgelere de **ökromatik bölgeler** denir.
- Ancak DNA iplikleri yinede uzundur ve ökromatik bölgelerde her bir iplikçik defalarca (20-50 defa) kıvrımlar daha yaparlar.
- Genellikle heterokromatik bölgelerin inaktif olduğuna RNA moleküllerinin ökromatik bölgelerde sentezlendiğine inanılır. İstirahate çekilen hclerde heterokromatin miktarı artar. Spermatozoonların çekirdekleri tamamen heterokromatiktir.

Kromozom

- Kromozomlar hücre siklusunun S fazında DNA replikasyonu sonucu hücredeki DNA miktarının 2 katın açılması ve profaz başlangıcında kromatin ipliklerinin kısalıp kalınlaşması ile oluşan kondanse kromatindir.
- Kromozomlar bir veya iki noktada boğumlanma gösterirler. Bunlardan birine primer boğum diğerine de sekonder boğum adı verilir
- Primer boğum bütün kromozomlarda bulunur. Sekonder boğum ise az sayıdaki kromozomda bulunur ve kromozomun bir ucuna yakın olarak yerleşir.
- Kromozomun bu sekonder boğumundan sonra gelen ve genellikle yuvarlak olan kısa bölümüne **uydu (satellit)** denir.

Kromatin

- Mikroskopta iç yapı göstermeyen kromozom içindeki her bir kromatin ipliğine yani DNA molekülüne **kromonema** adı verilir.
- Bir kromozomdaki kromonema çifti primer boğum içinde bulunan **sentromer** tarafından bir arada tutulur.
- Sentromerler sentromerik DNA ve kinetokor olarak adlandırılan özelleşmiş bir nükleoprotein kompleksinden oluşurlar.
- Sentromerler kinetokorun şekillenme ve mikrotubulusların kromozoma bağlanma yerleridir.
- Kromozomların birer kromonema içeren yarımları **kromatid** adını alır.
- Her bir kromozom sentromerlerinden haka biçimindeki kohenzin protein kompleksi tarafından bağlanmış iki kromatidten oluşur.

Kromatin

- Primer boğumun her iki yanında kalan kromozom parçalarına **kromozom kolları** denir
- ❖ **Metasentrik kromozomlar**: primer boğum tam ortada ise
- ❖ **Submetasentrik kromozom**: Primer boğum kromozomu biri diğerinin 3 katı uzunlukta olan 2 kola ayırırsa
- ❖ **Akrosentrik kromozom**: primer boğum bir uca yakınsa
- ❖ **Telosentrik kromozom**: Sentromer bir kromozoma ait 2 kromatidi uç uca bağlıyorsa..
- ❖ Bu türdeki kromozomlar, bu özelliklerine bakılarak gruplara ayrılırlar, yani kromozomların bir haritası çıkarılır, bu harita türden türe farklılık gösterir.
- ❖ Bu farklılıklara (Bir kişiye ait kromozom sayısı ve kromozom özelliklerine) **türlerin karyotipleri** denir.

Kromatin

- ❖ Kromozomlar **otozomlar** ve **gonozomlar (seks veya cinsiyet kromozomları)** olmak üzere iki tipi vardır.
- Bir türün dişi ve erkeğinde bulunan otozom sayısı birbirine eşittir.
- İnsanda somatik hücreler **46** adet kromozom içerir.
- Bu kromozomları biçim ve büyüklükleri birbirine eşit **23 kromozom çifti** oluşturur. Bu çiftler **homolog kromozomlar** olarak tanımlanır.
- Bunların 22 çifti **otozom**lardır, 23. çift ise X ve Y ile ifade edilen seks kromozomları yani **gonozom**lardır.
 - ➔ Dişilerde somatik hücrelerde XX
 - ➔ Erkeklerde XY
- DNA molekülleri 2 iplikçikten, RNA ise tek iplikçikten oluşur. En uzun RNA mRNA dır.

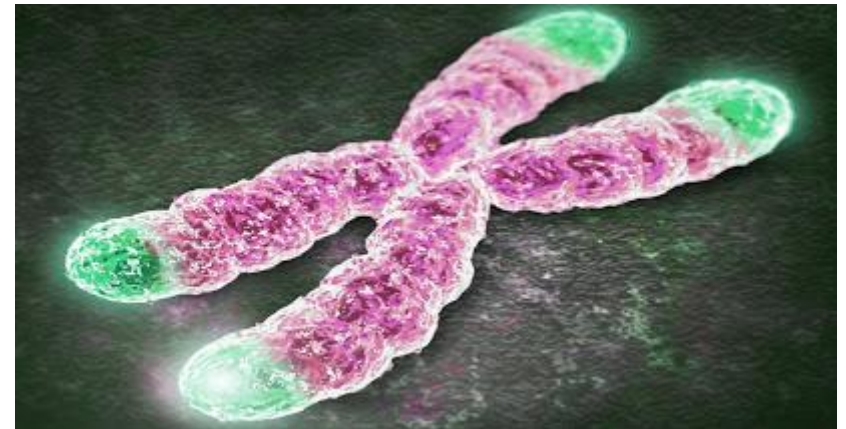
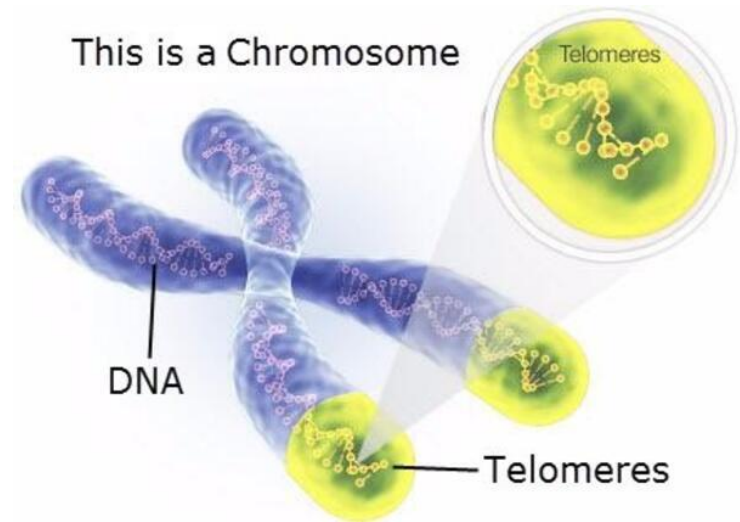
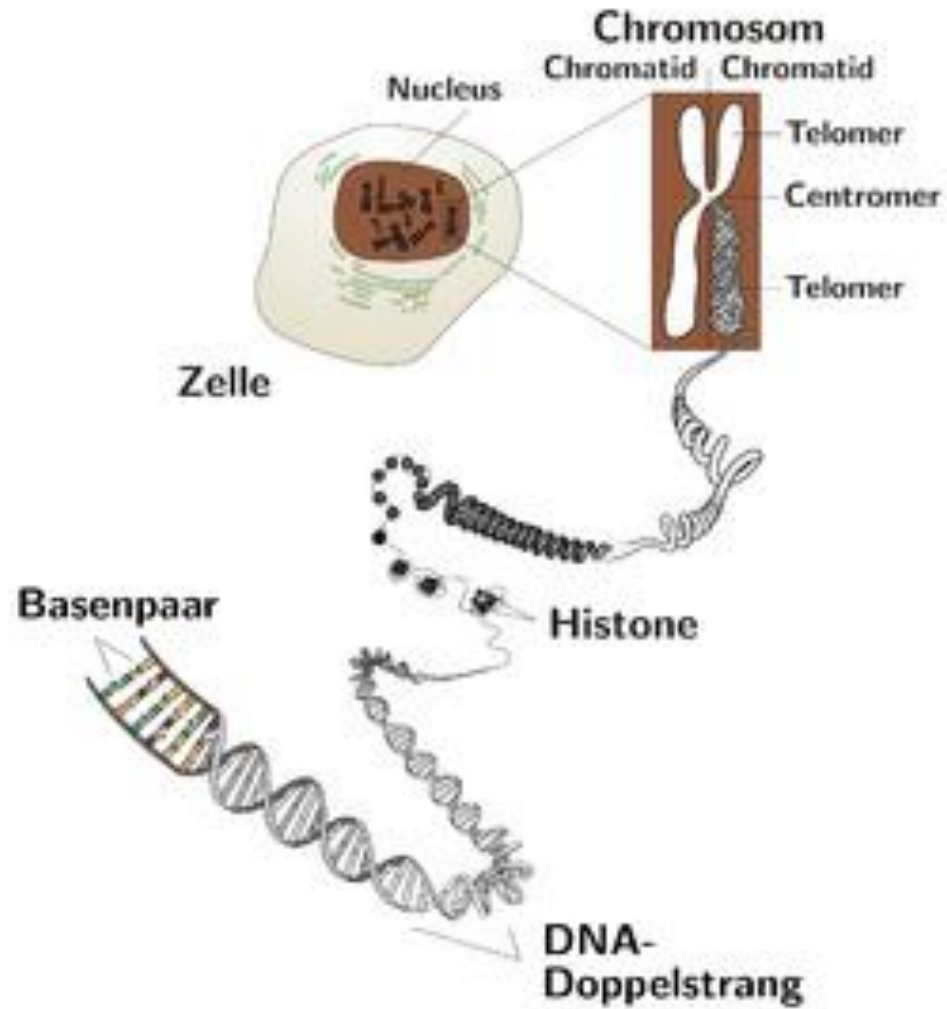
Telomer

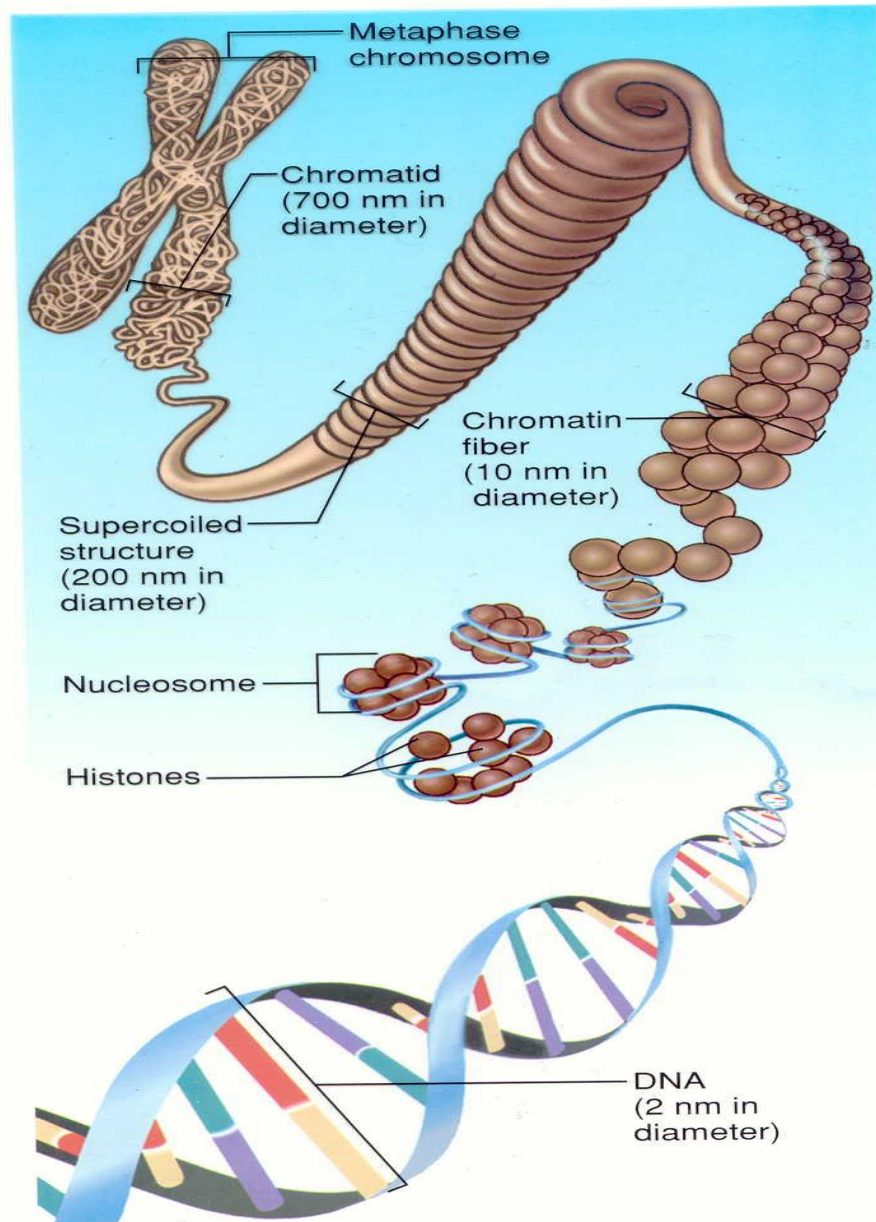
- DNA genomları sirküler olma eğilimindedir. Bakteriyel genomlar, plazmidler, bakteriyofajlar genellikle sirküler yapıya sahipken ökaryotik selüler kromozomlar lineerdir.
- Bu kromozomların lineer olmasında etken uçlarında bulunan özel DNA dizileridir.
- Ökaryotların lineer kromozomlarının her iki terminal ucunda bulunan herhangi bir gen kodlamayan özelleşmiş heterokromatin yapıda olan DNA dizilerine **'telomer'** adı verilir.
- Telomerler her hücre bölünmesinde kısalırlar.
- Bu nedenle telomer uzunluğu hücrenin yaşam süresinin belirleyicisidir.
- Ölümsüzlük için hücreler telomer uzunluğunu koruyan bir mekanizmayı aktive etmek zorundadır.

Telomerlerin Fonksiyonları:

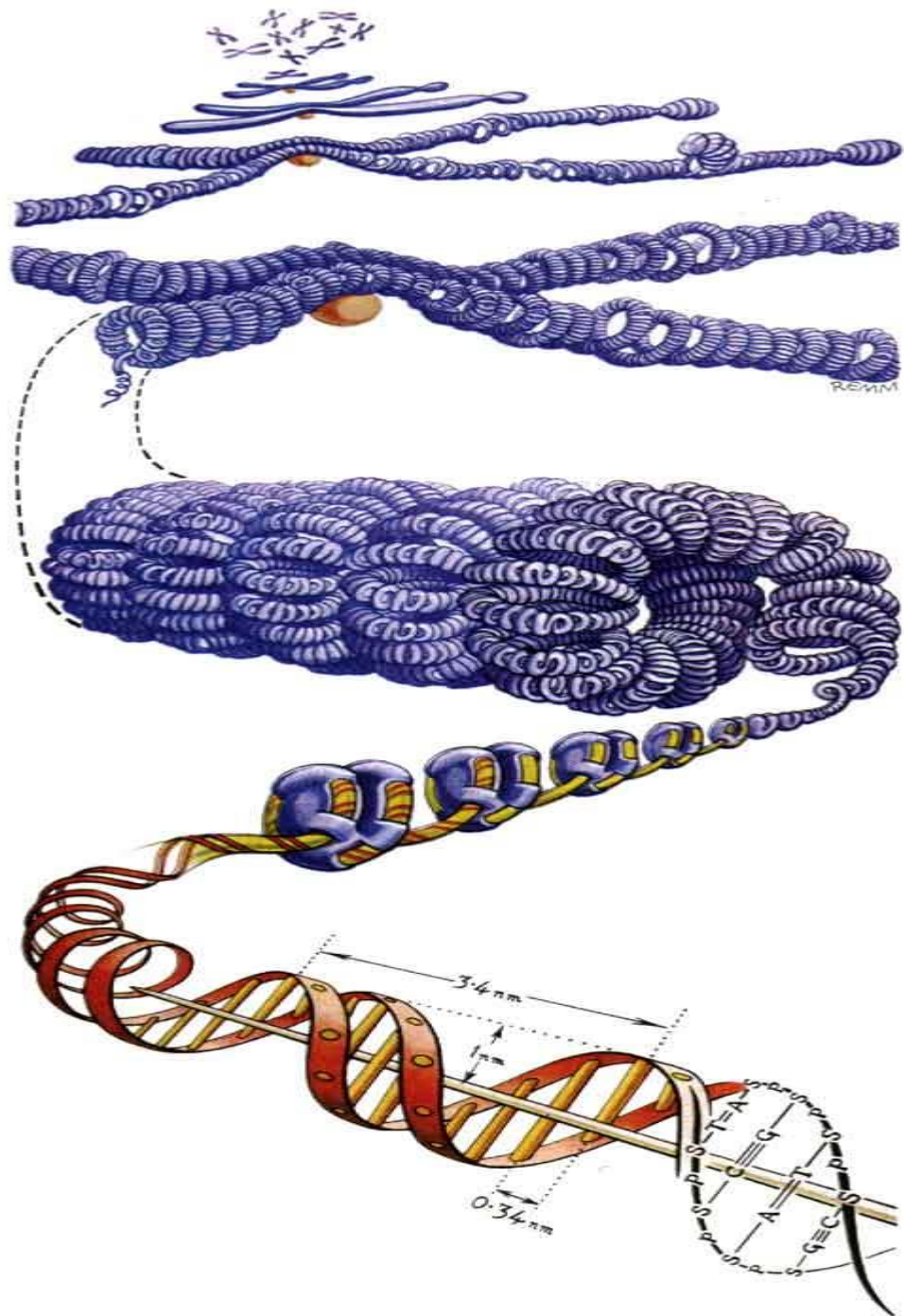
- *Kromozom bütünlüğünün korunması*
- *Füzyon*
- *Parçalanma (degradasyon)*
- *Parça kaybı gibi moleküllerin görev yaparlar.*
- *Kromozomların nükleus içerisindeki pozisyonlarının belirlenmesi*
- *Hücre bölünmesinde kromozomların yavru hücrelere dağılımı olaylarını kontrolde etkilidir.*

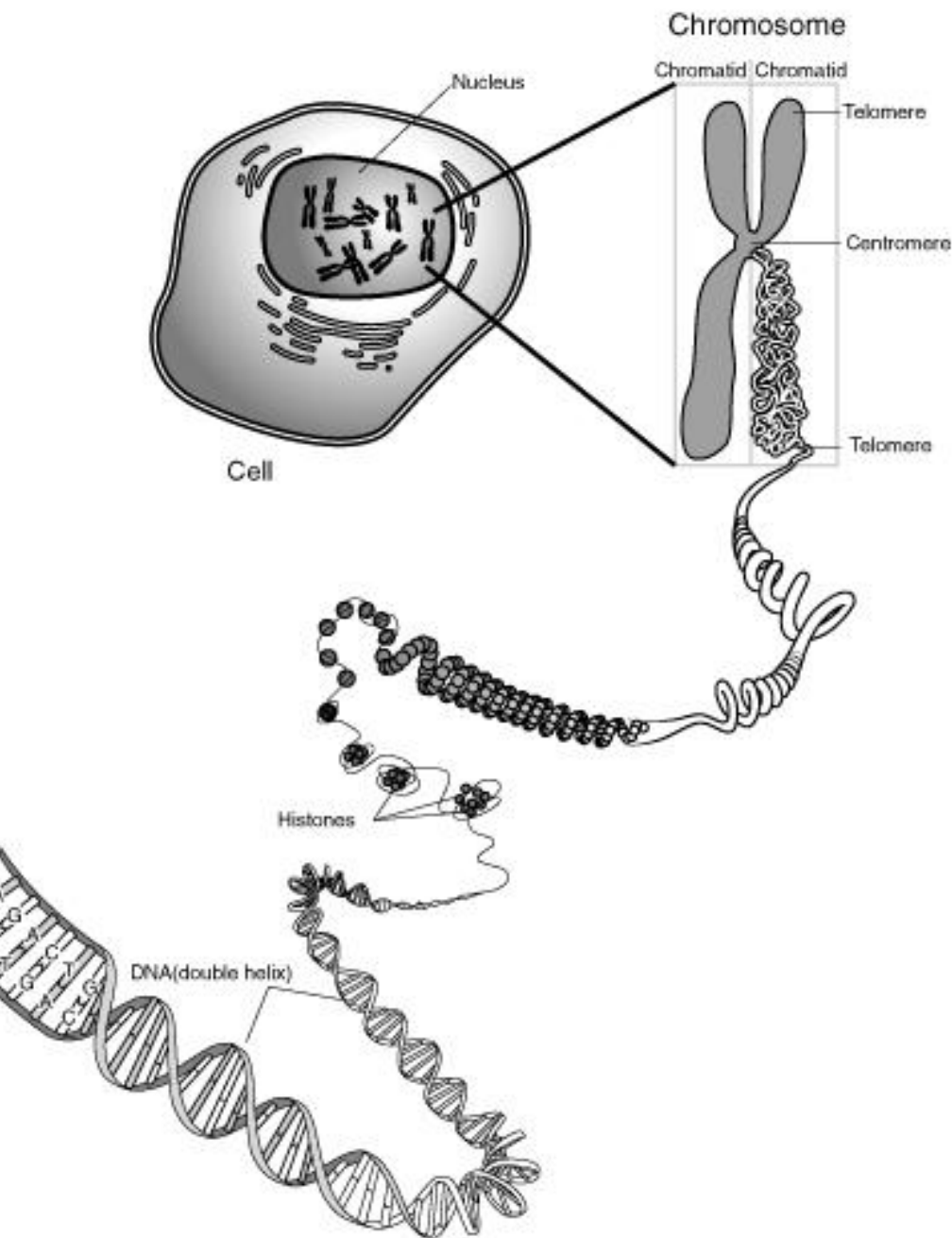
Telomer



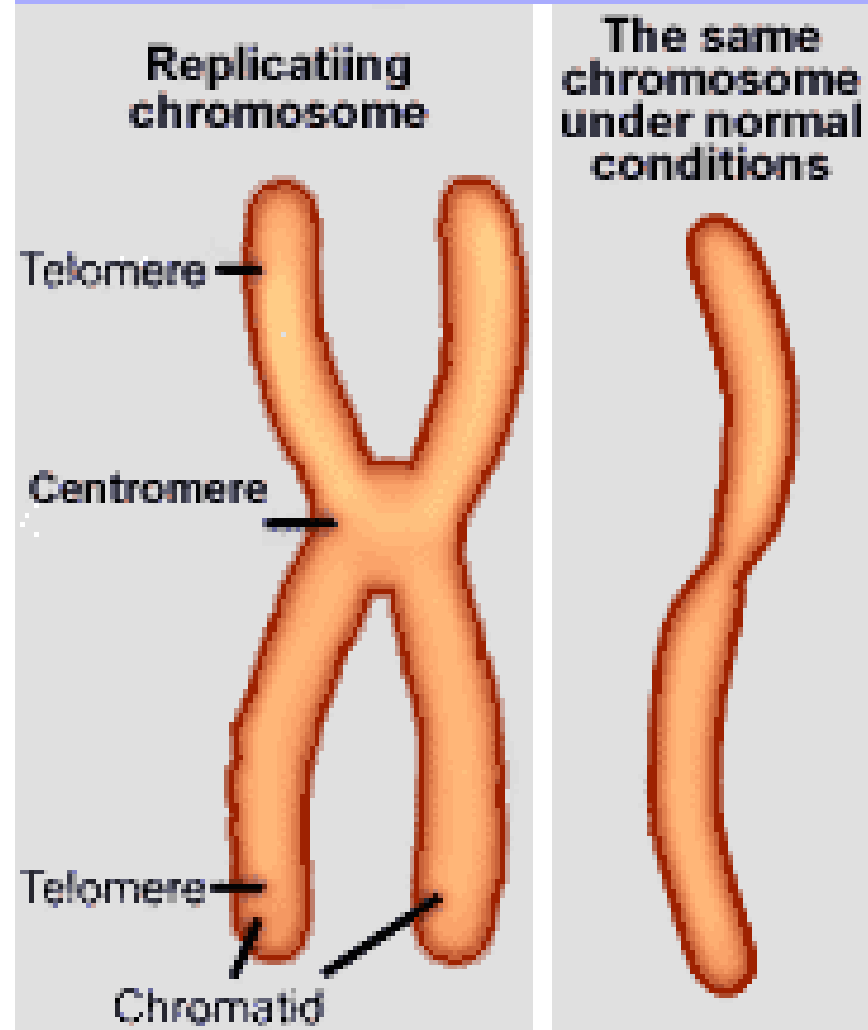


(b)





When chromosomes are preparing to divide the DNA replicates itself into two strands called chromatids



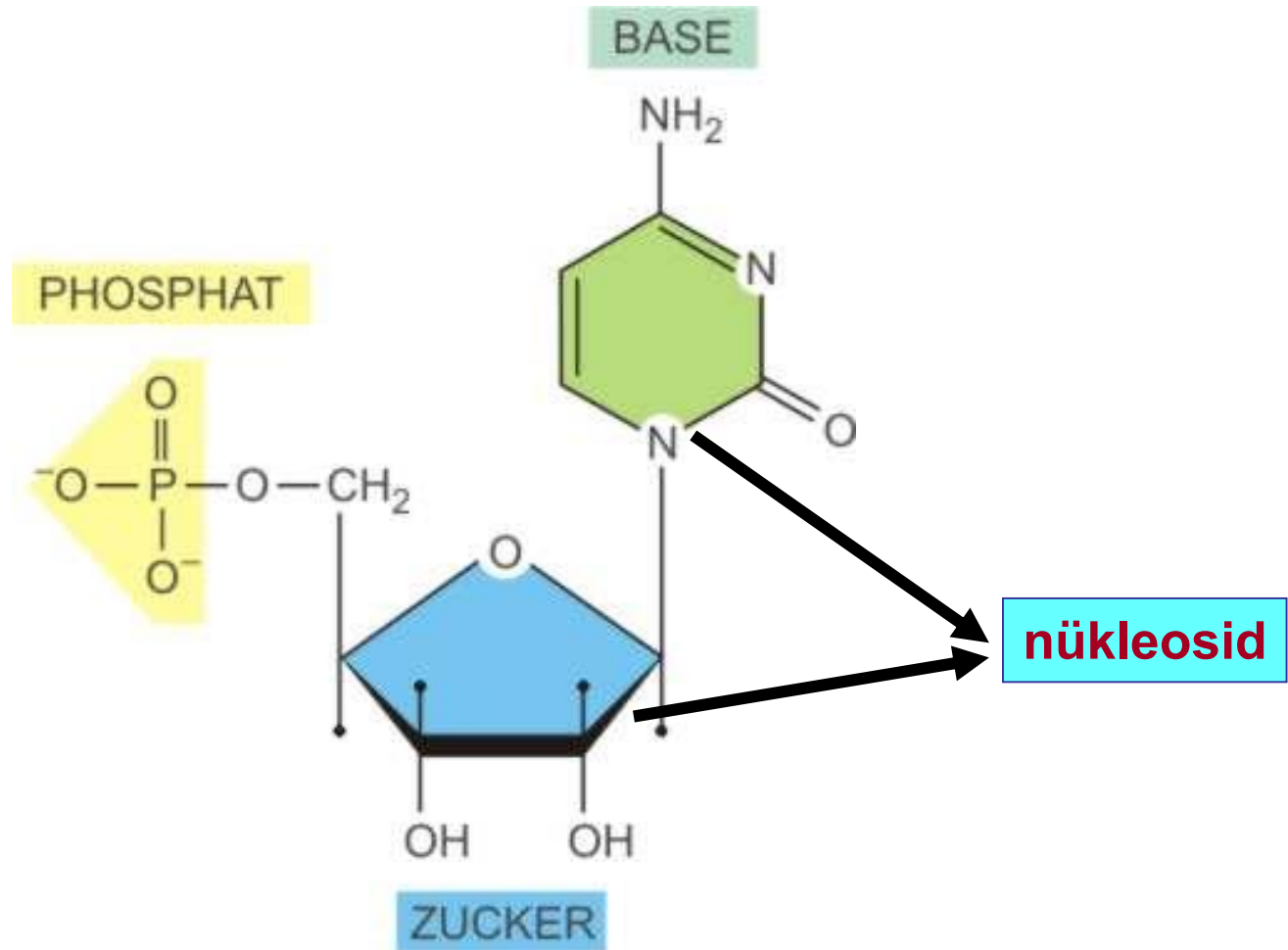
Nükleik Asitler

- DNA ve RNA birlikte çekirdek asitleri (nükleik asitler) oluşturur.
- Nükleik asitleri **nukleotidler** meydana getirir. Her bir nükleotid; **azotlu baz, pentoz şekeri ve fosfor asidinden** oluşur
- Azotlu bazın pentoz şekeri ile birleşmesinden **nukleosid**, nükleosidlerin fosfat ile birleşmelerinden **nukleotidler** oluşur.
- Nükleotidler birbirleri ile birleşerek **polinukleotidleri** oluştururlar. Bu birleşme, **polimeraz enzimi** aracılığı ile bir nükleotiddeki şekerin diğer nükleotiddeki fosfat molekülüne bağlanması ile olur ve uzun bir iplikçik (nükleik asit) m gelir. Bu olaya **polimerizasyon** denir.

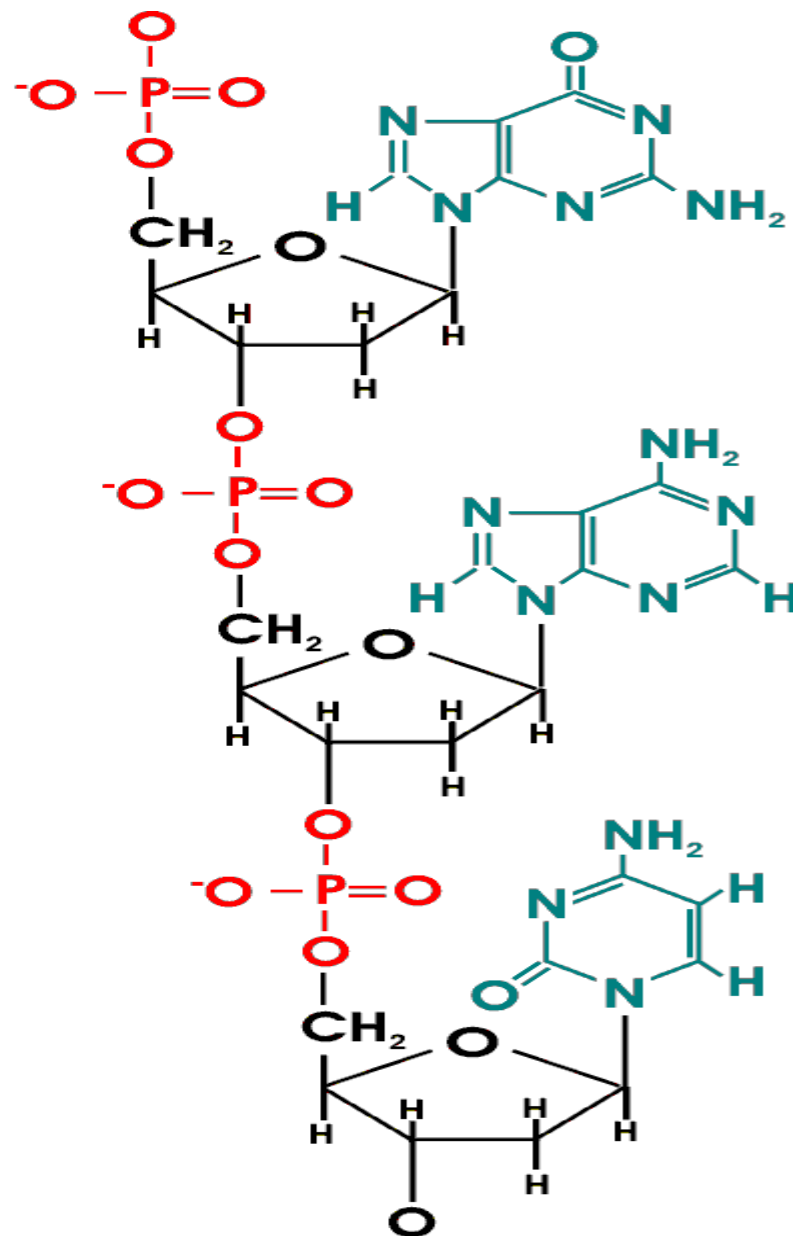
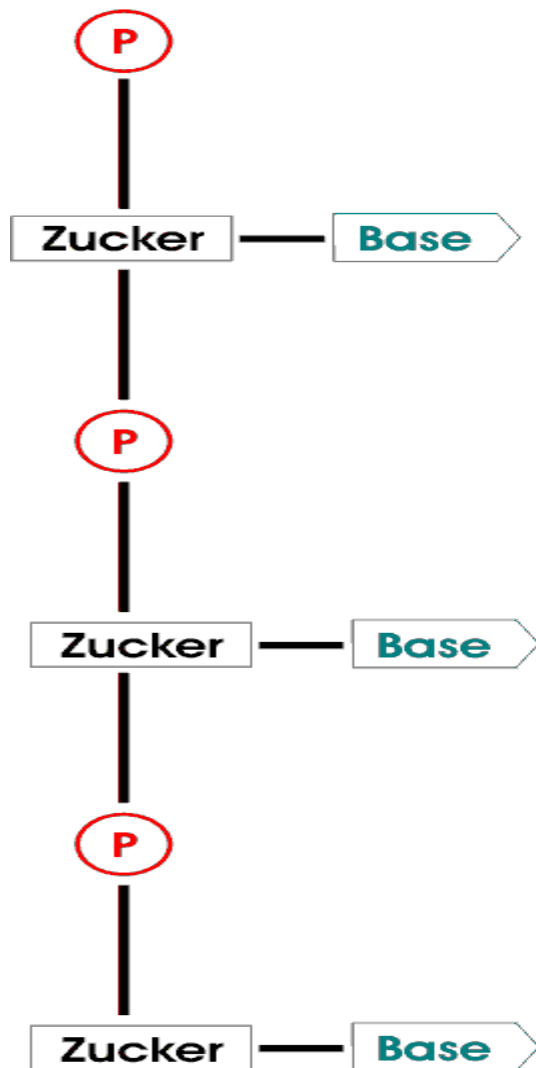
Nükleik Asitler

- **Pentoz şekeri** olarak RNA da **riboz**, DNA da **deoksiriboz** bulunur.
- **Azotlu Bazlar:** Adenin, timin, sitozin, guanin, urasil. Adenin ve Guanin **pürin grubu**, Timin, Sitozil ve Urasil **Pirimidin grubu** bazlardır.
- DNA oluşumu esnasında bir iplikçikteki Adenin, karşı iplikçikteki Timin ile **(A-T)**, Sitozin Guanin ile **(C-G)** köprüleşmek zorundadır.
- Pürin pirimidin ile birleşir.
- Bazların bu karşılıklı bağlanmaları **H köprüleri** ile sağlanır. Şeker ve fosfat molekülleri sadece DNA molekülünün kuruluşuna yardımcı olurlar, genetik bilgiyi taşıyanlar azotlu bazlardır.

Nükleik Asitlerin Moleküler Yapısı



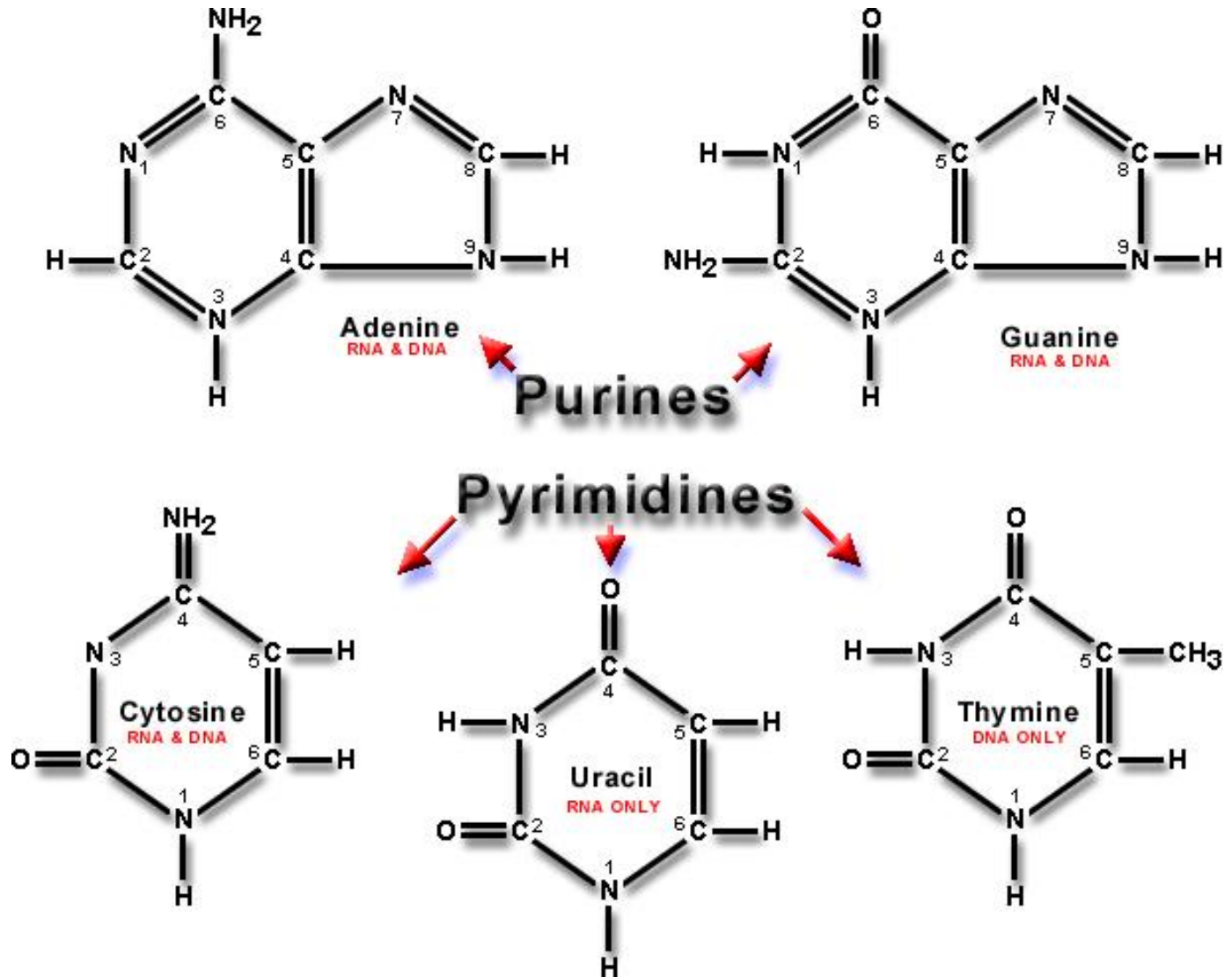
NÜKLEOTİD



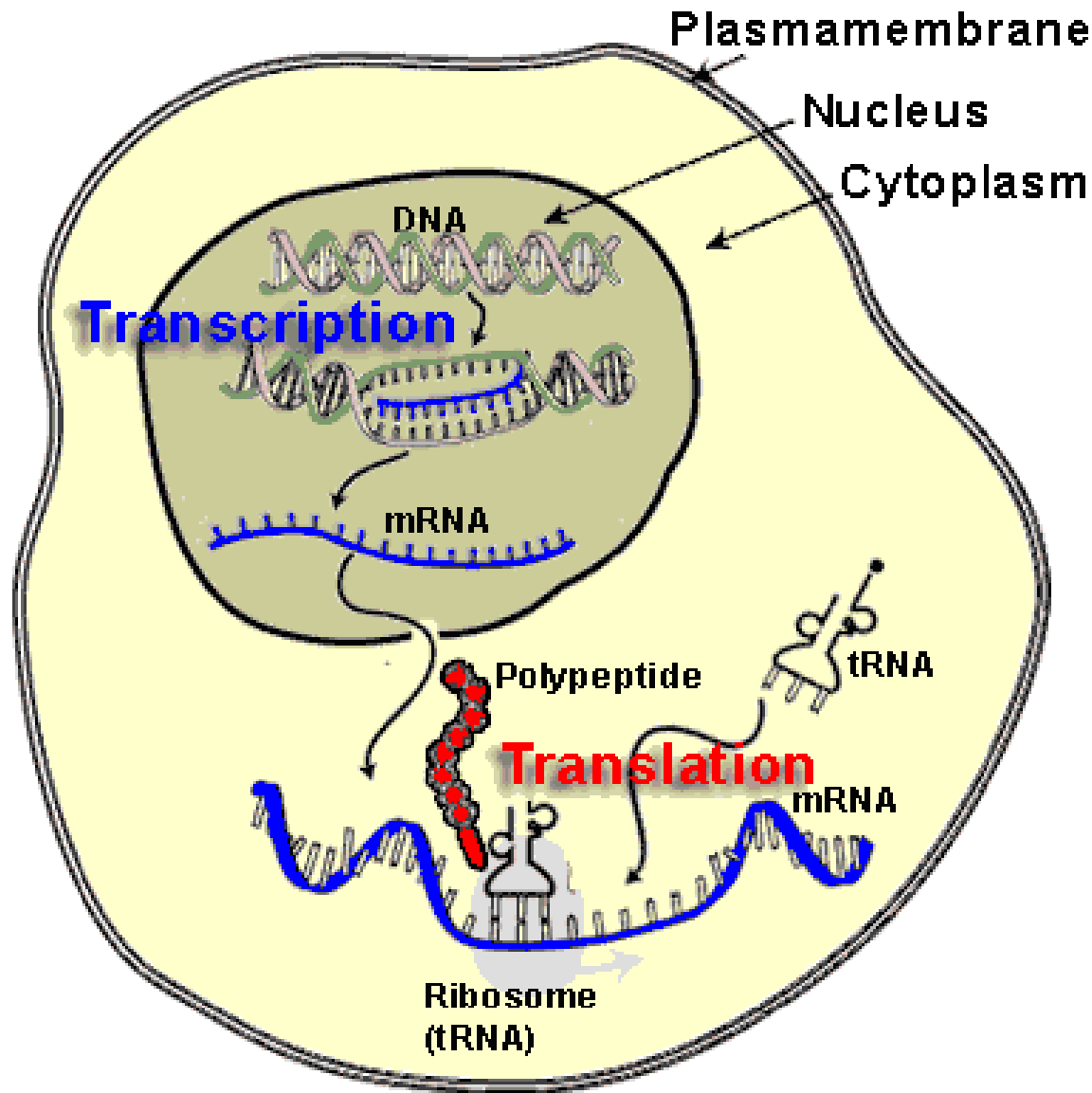
POLINÜKLEOTID

-Pentoz şekeri olarak RNA'da **riboz**, DNA'da **deoksiriboz** bulunur.

Azotlu bazlar



TRANSKRİPSİYON



A-U

T-A

G-C

Nükleik Asitlerin Sentezlenmeleri

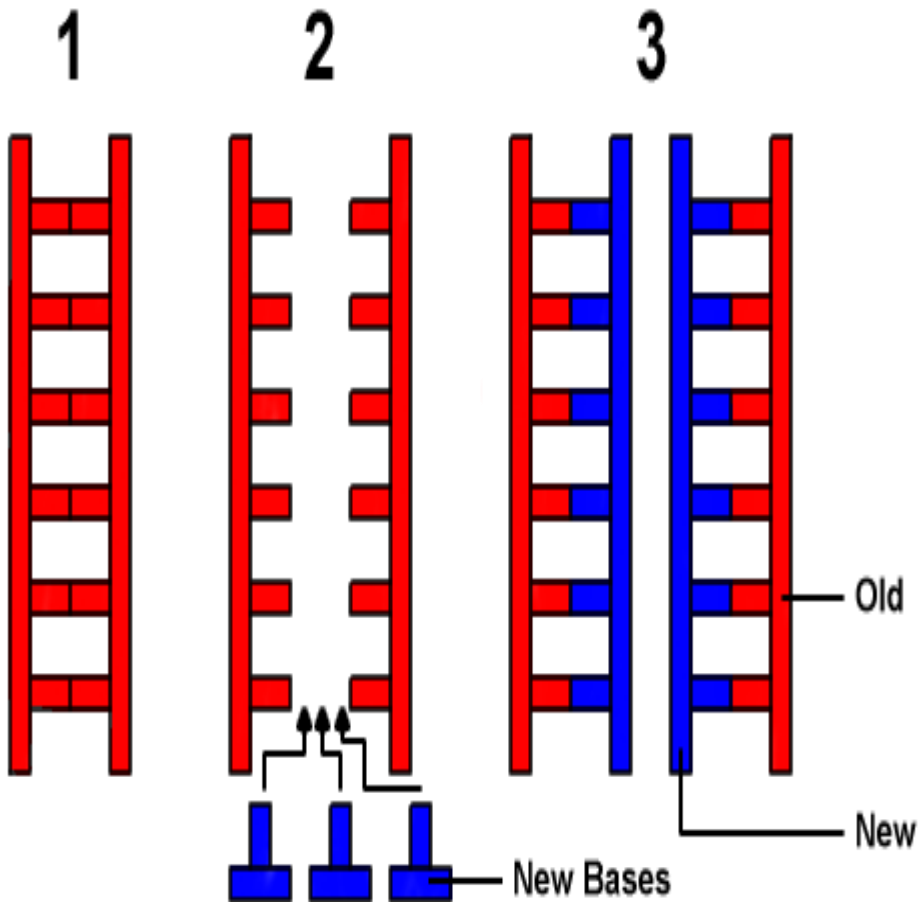
- ❖ Sitoplazmada protein sentezinin gerçekleşebilmesi için çekirdekten sitoplazmaya her 3 türdeki RNA moleküllerinin geçmeleri zorunludur.
- ❖ Ancak bu mol. aracılığı ve emirleri ile hücreye dışarıdan alınan a.a değişik olasılıklarla peşpeşe zincirlenirler ve değişik türde protein sentezlerler.
- ❖ Bu nedenden dolayı, interfaz çekirdeğinde bulunan kromatin iplikleri, hücrenin aktivite durumuna göre az ya da çok fakat devamlı olarak yeni RNA mol. sentezler. Bu olaya **transkripsiyon** adı verilir.
- ❖ DNA helikaz enzimi aracılığı ile DNA sarmalını oluşturan iplikler birbirlerinden uzaklaşmaya başlarlar.
- ❖ Bu iplikçiklerden sadece birer tanesi boyunca RNA molekülü sentezlenir.

- ❖ DNA iplikçikleri boyunca birer molekül RNA sentezleyen parçacıklara **GEN**, kromozomdaki genlerin tümüne birden de **GENOM** adı verilir.
- ❖ Genlerin en uzun olanları mRNA moleküllerini, orta uzunlukta olanlar rRNA yı, en kısa olanlar da tRNA moleküllerini sentezlerler.
- ❖ DNA moleküllerinin rRNA sentezleyen genleri çekirdekçik bölgesinde toplanmışlardır. Moleküllerin bu bölgelerine **nukleolus organizatorleri** denir.
- ❖ Genler DNA üzerine aralıklarla yerleşmişlerdir, genler arasındaki kısımlar RNA sentezine katılmazlar. DNA molekülünün %5-10 u transkripsiyon yapar.
- ❖ DNA nın aksine RNA molekülleri tek iplikçik halindedir.

- ❖ Bir RNA sentezlenirken A-U ile eşleşir. Yani RNA molekülünde timin bulunmaz. Diğerleri T-A, C-G, G-C şeklindedir.
- ❖ RNA molekülünde bazların daha doğrusu nukleotidlerin ard arda bağlanmalarını sağlayan enzim **RNA polimeraz** dır.
- ❖ RNA yapımına DNA moleküllerinin sadece belli bölümleri katılırken, DNA yapımına moleküllerin tamamına yakını katılır.
- ❖ DNA helikaz enzimi aracılığı ile DNA molekülünü oluşturan 2 iplikçik birbirinden uzaklaşıp çatallaşırlar.
- ❖ İşte bu çatallardan her biri yeni bir iplikçik sentezler.

- ❖ RNA sentezinden farklı olarak A-T ile köprüleşir. C-G ile birleşir.
- ❖ DNA sentezinde nukleotidlerin ardı ardına gelerek yeni bir iplikçik oluşturmalarını **DNA Polimeraz** sağlar. Parçacıkların birbirine bağlanıp iplikçiği oluşturmalarını ise **DNA ligaz** yapar.
- ❖ Böylece sentezlenen genç iplikçik kendini sentezleyen eski iplikçikle sarmallaşarak yeni bir DNA oluşturur.
- ❖ Böylelikle hcdaki DNA miktarı bölünme öncesinde 2 katına ($4n$) çıkmış olur.
- ❖ Yani DNA molekülleri çekirdek ve sitoplazmada gerçekleşen sentez olaylarının baş mimarlarıdır.
- ❖ Her ne kadar sitoplazmada şekillenecek proteinlerin türünü mRNA saptıyorsa da moleküllere bu bilgiyi kazandıran yine de DNA molekülleridir.

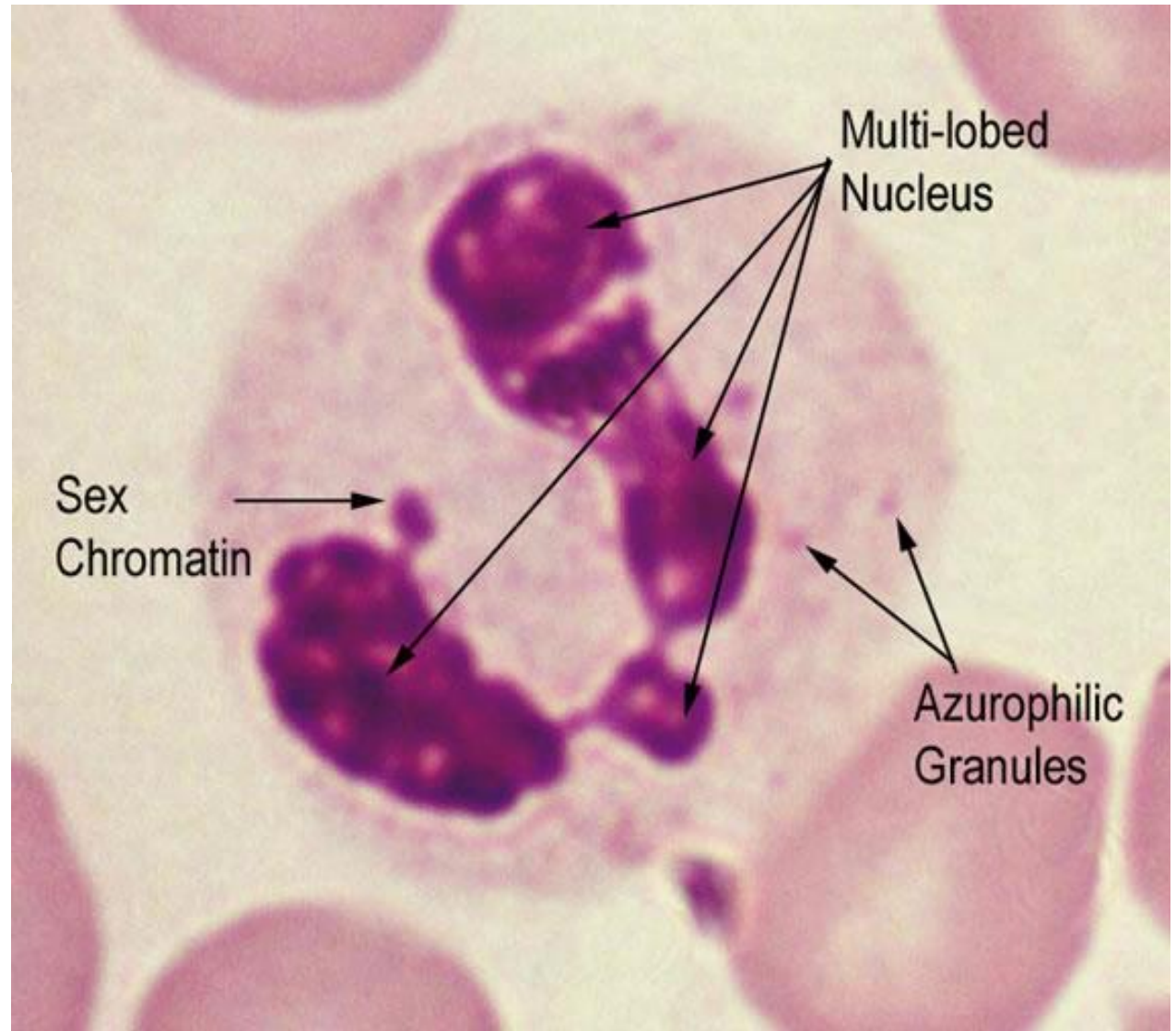
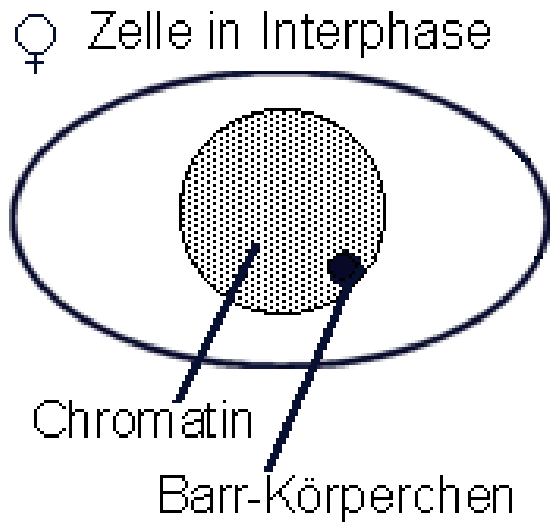
REPLİKASYON



DNA helikaz, DNA polimeraz, DNA ligaz?



Sex kromatini



Sex Kromatini

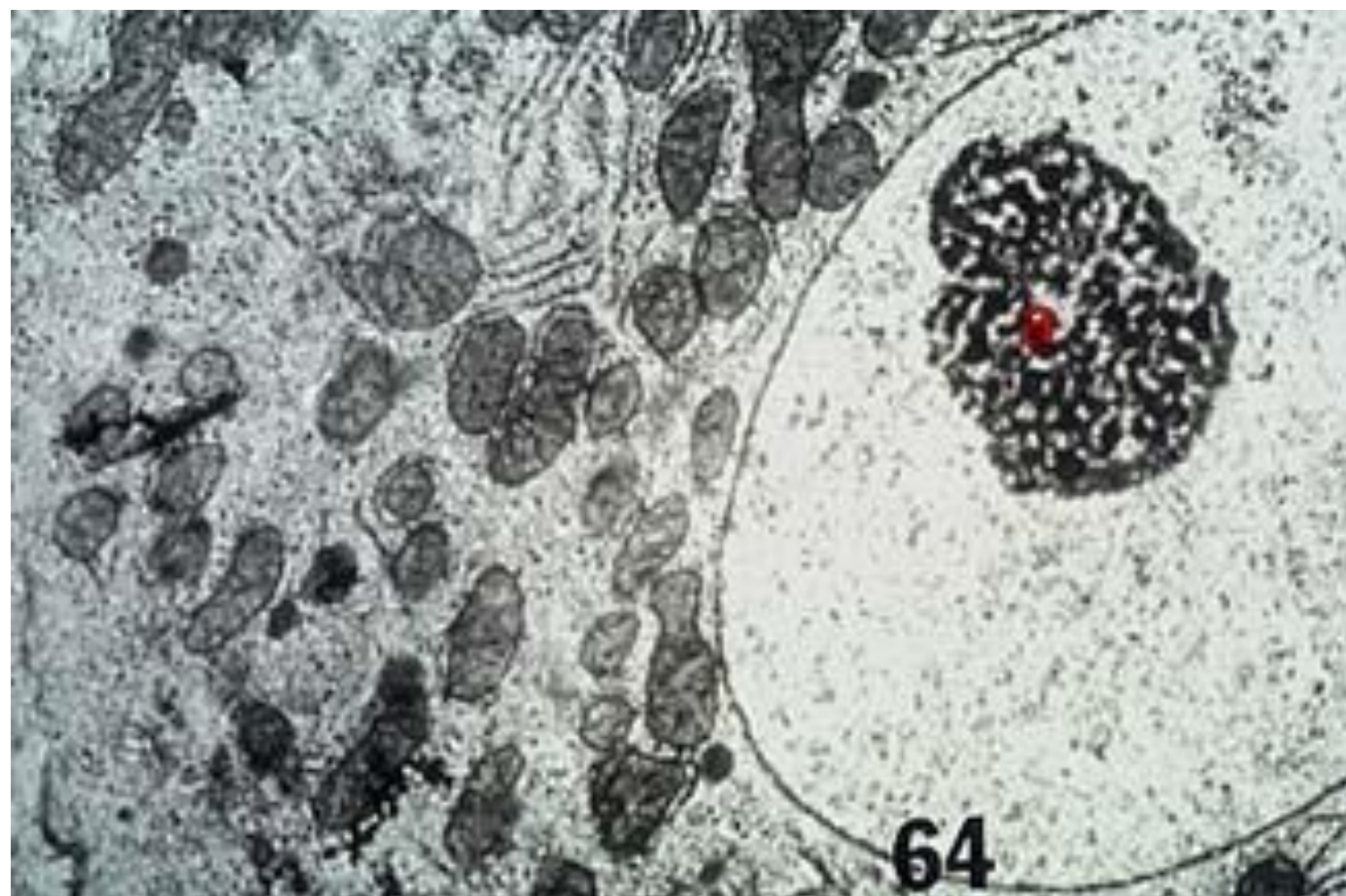
- Dişi memelilerin soma hci incelendiğinde çoğunlukla çekirdek zarının iç yüzüne oturmuş, bazen de karyoplazma içinde kromatin topluluklarından daha iri bir cisimcik gözlenir. Buna **Barr cisimciği** ya da **sex kromatini** denir.
- Soma hci mitozla bölünöpte interfaza geçerken diğör kromozomlarda olduğı gibi erkekteki X ve Y kromozomları ile dişideki 2X kromozomundan bir tanesi kromatin haline dönüşür.
- Diřinin diğör x kromozomu ise mitozdaki řeklini (heterokromatik durumunu) interfazda da sürdürür.
- İşte bu X kromozomu memelilerde interfazda kendini sex kromatini olarak belli eder. Erkekte X kromozomu sarmal yapmadığı için seks kromatini görölmez.

Sex Kromatini

- Seks kromatini genetik olarak inaktiftir.
- Cinsiyetin erken teşhisinde (amniyosentezde), hermofroditlerde asıl cinsiyetin tesbit edilmesinde, adli tıpta önem taşır.
- Sex kromatini en kolay ağız mukozasının yassı epitelyum hcinde, ve bir de nötrofil granulositlerde incelenebilir.
- Nötrofil granulositlerde bu oluşum çekirdek segmentlerinden birinin üzerine oturmuş durumdadır ve bir davul tokmağına benzer. Bundan ötürüde **drumstick** adı verilir.

ÇEKİRDEKÇİK

- Membranla çevrili değildir.
- rRNA moleküllerinin biraraya toplanması ile şekillenmişlerdir.
- Bazı hücrelerde birden fazla bulunabilirler.
- Çekirdek zarına yakın bulunmaları, yüksek aktivite evresinde olduklarını gösterir.
- Devamlı oluşumlar değildirler, mitoz ve mayoz bölünmelerin profaz evresinde eriyip kaybolurlar, telofazın sonuna doğru tekrar belirirler.
- Elektron mikroskopta süngerimsi bir görünüm sergiler. Yapıdaki koyu kısımlar yumaklanmış bir ipliği andırır. Bu kısma Nükleolonema denir.
- Yumağı rRNA tanecikleri oluşturduğundan, nükleolonemaya Pars Granulosa adı da verilir. Yumağın içindeki homojen görünümlü bölgelere Pars Amorfa adı verilir.



Çekirdek Plazması

- Çekirdekte bulunan şekilli unsurların aralarını dolduran, pelte kıvamında kollaidal bir eriyiktir.
- Büyük ölçüde proteinleri (histonlar, nükleotidler, enzimler DNA-RNA polimeraz gibi..) içerir.
- Bu proteinler çekirdeğe sitosolden geçer.
- Mineral maddelerden özellikle katyonlardan sitoplazmaya kıyasla daha zenginlerdir. İçinde ribozomlarda rastlanır.
- Proteinlerden zengin olmasına karşın iyi boyanmazlar.