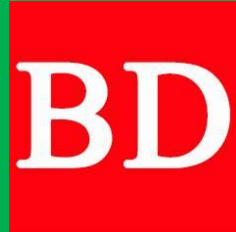


HÜCRE DÖNGÜSÜ (Döngünün Kontrolü)

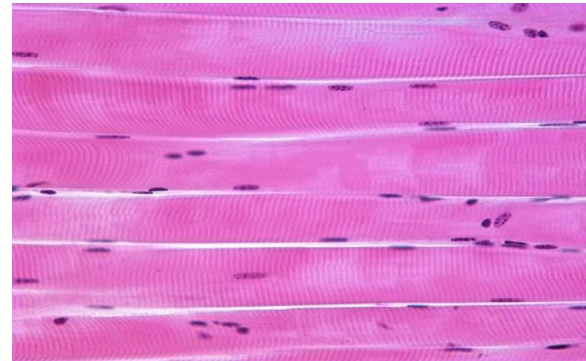


www.biyolojidefteri.com

Hücre Döngüsünün Düzenlenmesi

Bir bitki ya da hayvanın değişik vücut kısımlarındaki hücrelerinin bölünme hızı ve zamanlaması canlının büyümesi, gelişmesi ve hayatta kalabilmesi için kritik öneme sahiptir.

Örneğin insandaki epitel hücreleri yaşam süresi boyunca sık sık bölünme geçirirken, karaciğer hücreleri bölünme yetenekleri saklı kalmak kaydıyla bu yeteneklerini ancak bir yaralanma durumunu tamir etmek amacıyla kullanmaktadır. Bunların yanında olgunlaşmış sinir ve kas hücreleri yetişkin insanda hiç bölünme geçirmezler.



Hücre döngüsündeki bu farklılıklar, hücredeki moleküler düzeyde düzenlemenin bir sonucudur.

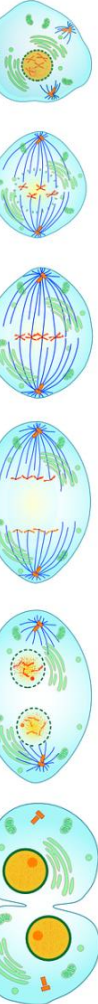
Başlangıçta, hücre döngüsünü yürüten şeyin döngüdeki kademelerin birbirini tetiklemesi olduğu düşünülüyordu. Yani tamamlanan her bir evre, kendinden sonra gelen evrenin başlamasını tetikliyordu.

Ancak memeli hücreleri kültürleri ile yapılan deneyler bu hipotezin doğru olmadığını ortaya koymuş, hücre döngüsünün *sitoplazmada mevcut kimyasal sinyallerle* düzenlendiği sonucuna ulaşılmıştır.

Bu deneylerde temelde yapılan şey, hücre döngüsünün farklı kademelerinde olan iki hücrenin ortak bir sitoplazmaya sahip iki çekirdekli bir hücre olarak kaynaştırılmasıdır.

Örneğin, kaynaştırılan iki hücreden birisi G_1 , diğeri S fazında ise S fazındaki hücrenin sitoplazmasında bulunan kimyasal moleküller, G_1 evresindeki hücrenin hemen S evresine geçmesine sebep olur.

Ya da M evresindeki bir hücre ile G_1 evresindeki hücre kaynaştırılırsa G_1 evresindeki hücreye ait çekirdek hemen kromatinini yoğunlaştırarak M evresine geçer.



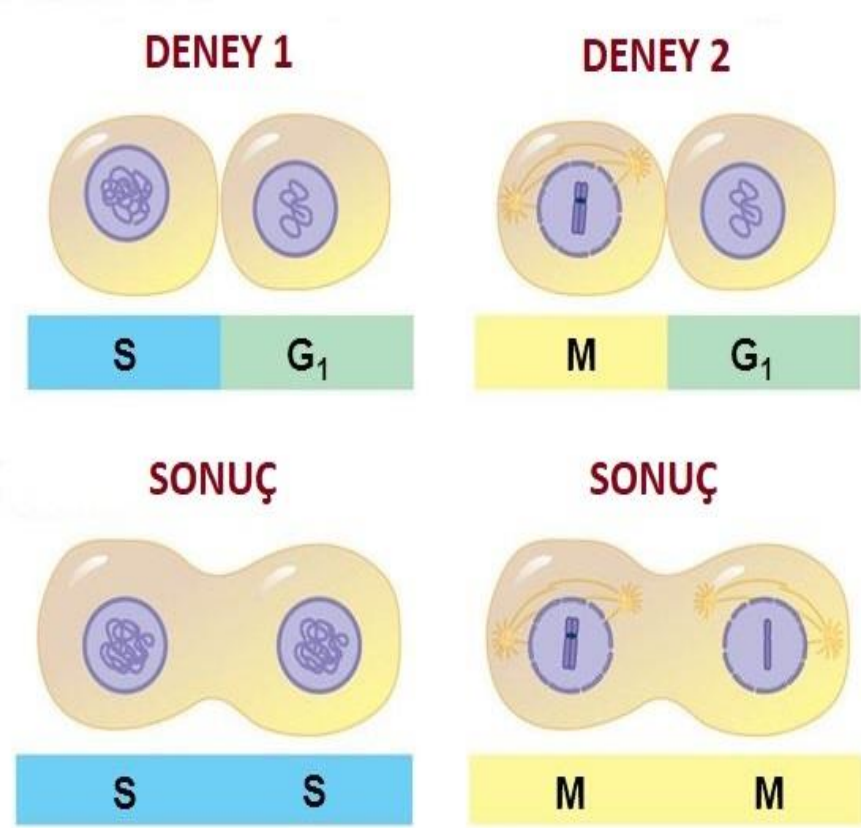
Bu ve diğer deneyler, hücre döngüsündeki ardışık olayların ayrı bir *hücre döngüsü kontrol sistemi* tarafından yönetildiklerini göstermiştir.

Hücre döngüsündeki bir kontrol noktası, dur veya devam et sinyallerinin döngüyü düzenleyebildiği kritik noktalardır.

Bu sinyaller, ulaşılan noktaya kadar tamamlanmış olan kritik hücresel süreçlerin doğrulukla gerçekleşip gerçekleşmediğini ve dolayısıyla hücre döngüsünün devam edip edemeyeceğini rapor ederler.

Hücrenin içinden olduğu gibi dışından gelen sinyalleri de tescil eden kontrol noktaları temel olarak G_1 , G_2 ve M fazlarında bulunmaktadır.

Birçok hücre en önemli kontrol noktası G_1 kontrol noktasıdır. Burada devam et sinyalini alan hücre döngünün ileriki kademelerine ilerleme imkânı bulur. Ancak dur sinyaliyle karşılaşan hücre döngüden çıkar ve G_0 adı verilen özel bölünmeme durumuna geçer. Örneğin insan vücudundaki sinir ve kas hücreleri bölünmezken karaciğer hücreleri bölünme yeteneklerini ancak tamir amaçlı kullanmaktadır.



Hücre döngüsündeki kontrol noktalarının ve kontrol mekanizmasının tam olarak anlaşılabilmesi için bu mekanizmada görev yapan moleküllerin ve bunların işleyişinin anlaşılması ön koşuldur.

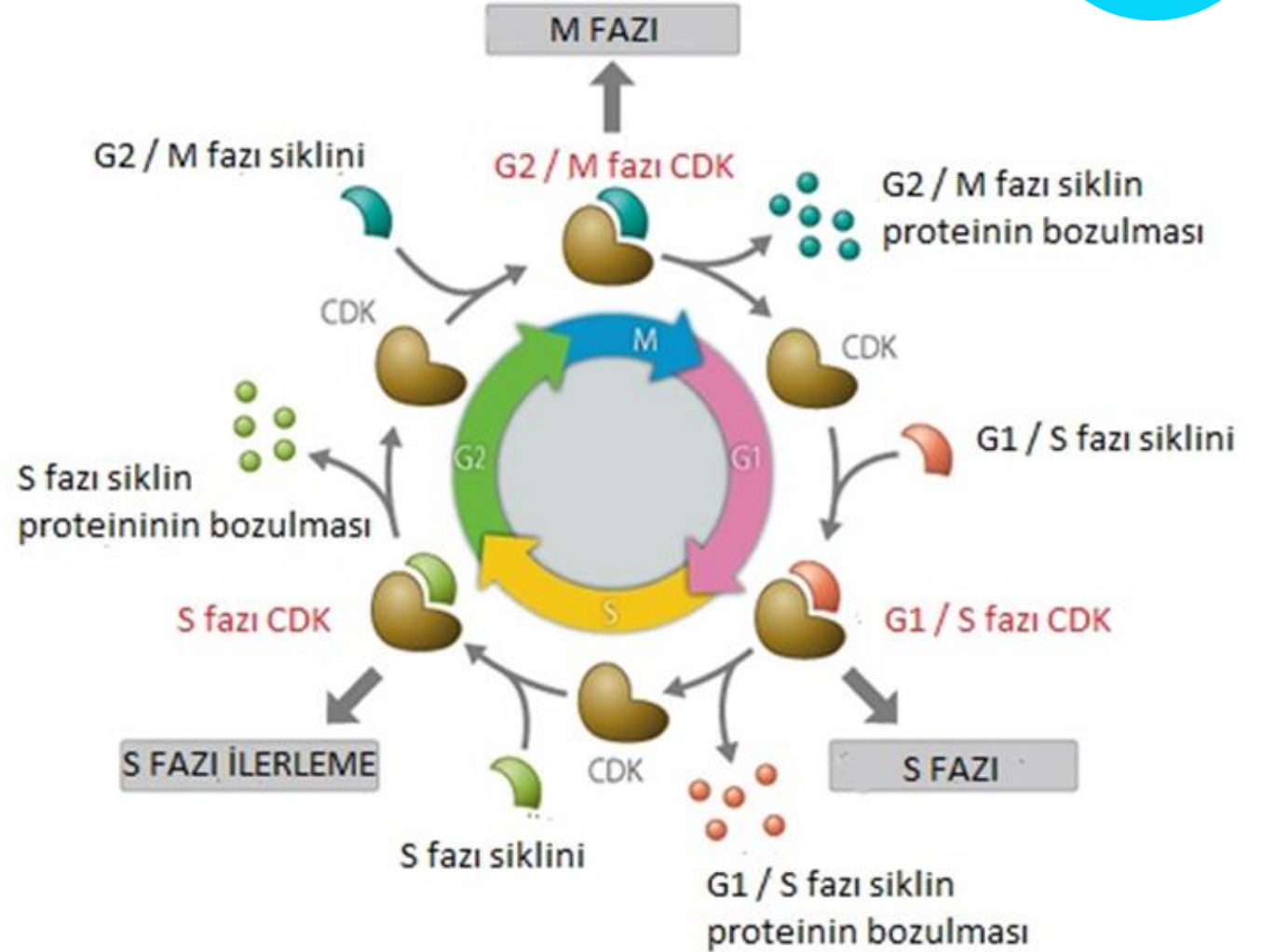
Hücre döngüsünü kontrol eden moleküllerin miktar ve aktivitelerindeki ritmik dalgalanmalar, hücre döngüsündeki ardışık olayların hızını belirler. Bu temel düzenleyici moleküller, iki temel protein tipindedir.

Bunlardan birincisi, diğer proteinleri fosforile ederek onları aktif ya da inaktif hale getiren **protein kinaz** enzimleridir.

Protein kinaz enzimleri hücrede genel olarak belli bir derişimde bulunurlar. Hücre döngüsünün değişik kademelerinin düzenlenmesini sağlayan esas faktör ise normalde inaktif formda bulunan protein kinazları aktif hale getiren **siklin** proteinleridir.

Siklin proteinlerine bu ismin verilmesi, hücre döngüsü sürecinde miktarlarının zaman zaman artıp belli zaman aralıklarında ise düşmesinden kaynaklanır.

Bu yüzden kısaca hücre döngüsü **siklin bağımlı kinazlar** tarafından denetlenir ifadesi kullanılabilir.



Hücre döngüsünün G_1 kontrol noktasında hücre yeterli büyüklüğe ulaşmışsa, ortamda yeterli besin ve büyüme faktörü var ise ve DNA'da hasar tespit edilmemişse hücreye devam et sinyali verilir.

G_2 kontrol noktasında DNA hasarı ve hücrenin büyüklüğü kontrol edilir. DNA'nın replikasyonu sırasında hasar meydana gelmiş ise bölünme durdurulur.

M kontrol noktasında ise iğ ipliklerinin sentromer bölgesindeki kinetokorlara bağlanıp bağlanmadığı kontrol edilmektedir. Burada henüz bağlanmamış vaziyette bulunan kinetokorların ürettiği kimyasal sinyaller, metafazdan anafaza geçişi durdurur.

Bütün kromozomların iğ iplikleri tarafından tutulmasıyla dur sinyali ortadan kaldırılır. Bu sayede oluşacak yavru hücrelere eşit sayıda kromozomun ulaşması sağlanmış olur.

