

HETEROKROMATİK VE EUKROMATİNİN DEOKSİRİBONUKLEİK ASİTİ SENTEZİNDE DAVRANIŐLARI

Bazı hücre tiplerinde kromozom veya kromatin adındaki teşekküllerin bir tanesinin veya bazı parçalarının hücre bölünmesinden sonra görülmez hale geçmediği sık sık tesadüf edilen bir olaydır 1928 yılında HEITZ bunlara heterokromatin adını takmıştır. Bugün heterokromatinin yapısı, şekil değiştirmesi, davranıőı hakkında bilgi sahibi olmuş bulunuyoruz. Denilebilir ki heterokromatin bir kromozomda veya bir kromozom parçasında fizyolojik bakımdan diğer taraflara nazaran bazı özellikler gösteren bir maddedir. Bilhassa Dipterlerin dev kromozomlarında heterokromatik bölgenin dokudan dokuya görünüş ve yapıőı bakımından fark göstermesi, bundan başka belli bir hücrenin değişik yaşlarında aynı heterokromatik bölgenin farklı oluőu heterokromatin adı altında adlandırılan bütün teşekküllerin hücre fonksiyonu ile ilgili olduklarını ifade eder. Hücre fonksiyonunda kromozomların ve bir kromozomun muhtelif bölgelerinin değişik vazifeleri olduğu tahmin edilebilir. Bundan başka her kromozomun ve üzerindeki bütün bölgelerin müşterek bir fonksiyonu da vardır. Bu da yavru kromozomlar hasıl etmektir. Buna göre her kromozom veya her kromozom parçasında iki vazife görme kabiliyeti vardır. Biri müşterek olan çoğalma kabiliyeti, diğerisi de hücre fonksiyonu ile ilgili olan vazifeyi yapma kabiliyetidir. Görünüşe göre heterokromatin bu ikinci tip, yani metabolik vazifeler ile ilgili bir teşekküldür.

Kromozomun bu iki vazifesi arasında kolayca araştırılabildiği için en çok tetkik edileni heterokromatik bölgenin kendisi gibi bir parça meydana getirirken gösterdiği Őimik ve morfolojik değişikliklerdir. Bilhassa Őimik değişiklikler olarak kromozomu teşkil eden esas madde deoksiribonukleik asidinin artıőı ve morfolojik değişiklik olarak da heterokromatik bölgenin spiralleşmesi veya spirallerinin açılması tetkik edilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Materyal olarak *Chironomus* larvalarının çeşitli hücrelerindeki dev kromozomları ve *Mesocricotus auratus*'un doku kültüründe tetkik edilen nor-

mal embriyonal hücrelerinin veya benzyren ile kanser hücresi haline döndürölmüş hücrelerinin nukleusları kullanılmıŐtır.

Chironomus larvalarına timidin enjekte edilmiş veya larvalar uzun bir süre timidinli ortamda (60 ci/10 cm³ su, spesifik aktivite 5000, Amersham, Radiochemical center) yaşatılmıŐlar, sonra bunlardan normal metod ile dev kromozomu preparatı yapılmıŐ, kromozomlar aseto orsein ile boyanmış ve sonra üzerleri AR Kodak Stripping film 10 ile kapatılmıŐtır. Karanlıkta + 4°C muhafaza edilen preparatlar bir hafta sonra banyo edilmişlerdir.

Mesocricetus auratus'un doku költüründe yetiŐtirilen sekonder embriyonal hücrelerinin yetiŐtiđi ortama; *Mesocricetus auratus*'un benzyren ile kanserleŐtirilmiş hücrelerinin yetiŐtiđi ortama timidin ilâve edilmiş (10 µ ci/10 cm³ medium, spesifik aktivite 5000) ve 10 dakika sonra hücreler fikse edilmişler, boyanmışlar ve üzerleri AR Kodak Stripping film 10 ile kapanmıŐtır.

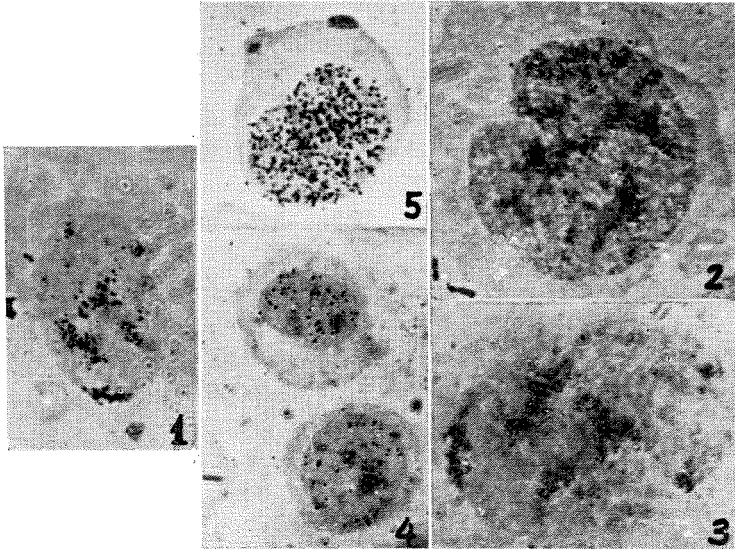
MÜŐAHEDE

Mesocricetus auratus'un benzyren ile anormal hale getirilmiş hücrelerinin doku költüründe dinlenme halindeki nukleuslarında heterokromatin olarak iŐaretleyebileđimiz 4-5 bölge görölür. Bunların timidin alıŐları bazan görölmeyen ve eukromatik olarak iŐaretleyebileđimiz kromozom parçalarından farklıdır. Şekil 1-3 de yalnız heterokromatik bölgelerin üzerinde taneler görölmektedir. Burada dikkati çeken diğer bir nokta da Şekil 2 de heterokromatik bölgenin her tarafında tanelerin olmayıŐdır. Şekil 4 de taneler daha çok eukromatik bölgenin üzerinde gözökmektedir. Heterokromatik bölgeler üzerinde ya çok azdır, veya hiç yoktur. Şekil 5 te ise hem eukromatik bölgeler ve hem de heterokromatik bölgeler üzerinde tanelere tesadüf edilmektedir. Anormal bir Şekilde bölünme yapan *Mesocricetus auratus* hücrelerinde görölen bu durum *Chironomus thummi*'nin tükruk bezi kromozomlarının en küçüğünde de aynen göze çarpmaktadır, yani orada da bazan heterokromatik bölgeler, bazan yalnız eukromatik bölgeler ve bazan da heterokromatik ve hem de eukromatik bölgeler aynı anda DNA sentezi yapmaktadırlar.

MÜNAKAŐA

Heterokromatinin fonksiyonu hakkında çeŐitli düşünceler mevcuttur. Bazı eserlere göre heterokromatik bölge inaktiftir, bazılarına göre aktiftir (eski literatür için bak : ŐENGÜN, A. 1954. Yeni literatür için bak : ZAKHAROV ve EGOLİNA 1968). Bundan başka heterokromatik bölge-bölgenin daha küçük bölümlerinin hep birlikte (synchrony) veya birbirlerinden farklı (asynchrony) olarak çöğaldıklarını ileri sürenler de vardır

(literatür için bak : ZAKHAROV ve EGOLİNA 1968). Yukarda anlatılanlar gerek *Mesocricetus* ve gerekse *Chironomus* kromozomlarında belli bir tipe tesadüf edilmeyeceğini, heterokromatik bölgenin çoğalma bakımından eukromatik bölge ile bazan aynı şekilde davrandığını, bazan ondan önce hareket ettiğini ve bazan da replikasyonda geciktiğini göstermektedirler. Heterokromatinin gösterdiği bu variabiliteyi kendisinin teşekkülü ile ilgili kabul etmek yerinde olur. Giriş kısmında gençlik ve ihtiyarlık fazlarında değişiklik gösterir. Buna göre herterokromatin hücrenin özel fonksiyonu ile ilgili olan bir teşekküldür. İhtimal bölünmeye başlayan hücrelerde DNA sentezinin başlayabilmesi için belli bir kromozom bölgesinin metabolik faaliyetinin sona ermesi icap eder. Belli bir kromozom bölgesinin metabolik faaliyeti ise bir taraftan kendisine, diğer taraftan içinde bulunduğu genoma, sitoplasmaya ve nihayet hücrenin dışındaki dış faktörlere bağlıdır. Herhangi birisinin değişmesi ile belli bir kromozom bölgesinin metabolik faaliyeti erken veya daha geç bir fazda sona erebilir ve hemen bunu takip eden DNA sentezi fazında buna uygun olarak asynchrony gösterir. Bu düşüncelyi araştırarak bir modern tecrübe yakında yapılacaktır.



Şekil : 1 – 5 : *Mesocricetus auratus*'un benzypren ile anormal hale getirilmiş hücrelerinde heterokromatinin DNA sentezi bakımından durumu.

Şekil : 1 – 3 : Yalnız heterokromatik bölgelerde üzerinde taneler görülüyor.

Şekil : 2 : Heterokromatik bölgenin her tarafında taneler görülüyor.

Şekil : 4 : Taneler daha çok eukromatik bölgelerin üzerindedir.

Şekil : 5 : Hem heterokromatik hem eukromatik bölgeler üzerinde taneler görülmektedir.

ÖZET

Mesocricetus auratus'un benzypren ile anormal hali getirilmiş hücreleri timidin ile işaretlendiği zaman dinlenme halindeki nukleuslarda görölen heterokromatik bölgelerinin :

- a) Bazı hücrelerde eukromatik bölgelerden önce
- b) Bazı hücrelerde eukromatik bölgelerden sonra
- c) Bazı hücrelerde onlarla birlikte DNA sentezi yaptığı ve nihayet
- ç) Aynı nukleus içinde heterokromatik bölgenin her tarafının aynı anda DNA sentezi yapmadığı görülür.

LİTERATÜR

ŐENGÜN, A. : 1954, Hücre ve yapısı. Fen Fakóltesi yayınları

ZAKHAROV, A.F. and N.A. EGOLINA : 1968, Asynchrony of DNA replication and mitotic spiralization along heterochromatic portions of chinese hamster chromosomes. Chromosoma. Cilt 23, Sayfa 365.