C. KROMOZOMUN YAPISI VE SAYISINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Kromozomlar üzerindeki genlerde meydana gelen değişmelere mutasyon denir. Kromozom yapısı ve sayısındaki değişiklikler kromozom mutasyonları olarak adlandırılır.

Vücut hücrelerinde meydana gelen mutasyonlar sadece bireyi etkilerken üreme hücrelerindeki mutasyonlar gelecek kuşaklara aktarılabilir. Mutasyonların çoğu öldürücüdür. Ölüme neden olan mutasyonlara öldürücü (letal) mutasyondenir. Mutasyon-ların çok az bir kısmı canlının çevreye adaptasyonunu sağlayarak yaşama şansını artırır.

Çeşitli faktörler mutasyona sebep olabilir. Bu faktörlere mu-tajendenir. Radyasyon, ultraviyole, X, beta ve gama ışınları gibi yüksek enerjili ışınlar mutajene örnektir.

Mutasyonların oluşması sadece ışınımla gerçekleşmez. Nit-rik asit, hardal gazı, formaldehit, etil üretan, uyuşturucu madde-ler, bazı ilaçlar ve akridin boyası gibi faktörler de mutajenik etkiye sahiptir. Uyuşturucu maddeler ve bazı ilaçlar hamilelik sırasında alınırsa anormal bebek doğumlarına neden olabilir.

1. KROMOZOM YAPISINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Kromozom yapısındaki değişim; mutasyona neden olan faktörlerden dolayı kromozomdan **parça** **eksilmesi (delesyon),** kromozoma **parça eklenmesi (duplikasyon),** homolog olmayan kromozomlar arasında parça **değişimi (translokasyon)** ve kromozomdan parça veya parçaların kopup **180o dönerek** **aynı yere bağlanması (inversiyon)** şeklinde olabilir. Kromozomdaki bu değişimler genetik **bilginin de değişmesine** neden olur

Yapısal değişimler, önce **kromozomda** veya kromozomu oluşturan **kromatitlerin birinde** kırılmalarla başlar. Kırılma kendiliğinden ya da yüksek enerjili ışınlar, çeşitli kimyasal maddeler vb. dış faktörler tarafından da meydana gelebilir

Bir kromozom bir ya da birden fazla yerden **kırılır ve kromozomun bir kısmı yok olursa** genetik materyali eksilir (Şekil 2.15). Kırılma sonucu kromozomlarda oluşan kayıplar canlının **fenotipinin** değişmesine **ve çoğunlukla ölümüne** neden olur

**Parça değişimi sırasında,** homolog kromozomlardan **yalnız birinin diğerine parça vermesi**, genin **birden fazla kopyasının aynı kromozom** üzerinde oluşmasını sağlarken canlının **fenotip çeşitliliğini** de **artırı**r (Şekil 2.16). Örneğin meyve sineğinde **normal göz, ovaldir.** **Gen fazlalığı** nedeniyle oluşan göz ise **uzun yarık** şeklindedir.

Zaman zaman homolog olmayan kromozomlarda **bazı parçalar koparak karşılıklı yer değiştirebilir**. Bu olay sonucunda genlerin yerleri değişebilir (Şekil 2.17.a). Kromozomlar arasında **karşılıksız parça** değişimi de olabilir.

Bu durumda kromozomlardan **biri diğerinden daha fazla gen içerir** (Şekil 2.17.b). Bu şekilde **mutasyona** uğrayan hücrelerden oluşan **gametler ya eksik ya da fazla gene** sahiptir. Bu gametlerle oluşan bireylerde **fenotipik** değişiklikler ortaya çıkabilir. Bu tür mutasyonlar, **düşüklere** veya **doğumdan sonra ölümlere** yol açabilir. Yaşayan bebeklerde ise genellike **zihinsel kusurlar** görülür.

Kromozomdan **kopan bir parça 180o dönerek koptuğu yere bağlandığında genetik bilgi kaybolmaz**; gen sırası değişir (Şekil 2.18). Kromozomlardaki bu tür yapı değişiklikleri, **bozuk gametlerin meydana** gelmesine **dolayısıyla fenotipte değişikliğe** neden olur. Bu değişiklikler canlının **ölümüyle** sonuçlanabilir.

1- BİLİYORMUSUNUZ:1**- Kız çocuk renk körü** ise **babası mutlaka renk** körüdür. **Erkek çocuk renk körü** ise **annesi mutlaka** renk körlüğü genini **taşır veya renk körüdür.**

**DİKKAT:** Bir ailenin belirli bir karakteri hakkında bilgi toplanarak bu bilgilerin kuşaklar arası aktarımının şematik olarak gösterimine soy ağacı(aile ağacı) denir. Soy ağaçlarında dişiler O ile erkekler ise ile gösterilir. Soy ağaçları genetikle ilgili yalnızca **geçmişi anlamamıza** değil, aynı zamanda **geleceği tahmin** edebilmemize de **yardımcı** olur.

2- İngiltere **Kraliçesi** Victoria (1819-1901**) hemofili** hastalığı bakımından **taşıyıcıydı**. Kendisi hemofili hastası olmamasına rağmen **kızları kendisi gibi taşıyıcı, oğlu** ise **hemofili hastası** olmuştur.

3- 46 kromozoma sahip olmasına rağmen **5. kromozomun** **bir kolunun kısa olması** nedeniyle **bebeklerin nefes borusunda** bir bozukluk meydana gelir. Oluşan **bozukluktan** dolayı bu **bebekler kedi miyavlaması** gibi sesler **çıkarır**. Bu hastalık **50 binde 1 sıklıkla** görülür.

4- Kromozomlarda **ayrılmama** nedeniyle **döllenmiş yumurtada** bir kromozomdan üç tane bulunursa **bu hücreye** o kromozom için trisomik denir. **Trisomik hücrenin** toplam kromozom sayısı 2+1 olur.

2. KROMOZOM SAYISINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Normal şartlarda gamet oluşumunda ataya ait kromozom sayısı **mayozla yarıya iner**. **Yani homolog** kromozomlar eşit olarak **birbirinden ayrılır** ve karşılıklı kutuplara çekilir. Ancak mayozda homolog kromozomlar **bazen birbirinden ayrılmayarak aynı kutba gider**. Bu olay sonucunda yeni oluşan eşey hücrelerinin **birinde fazla**, **diğerinde ise eksik kromozom** bulunur. Bu olaya ayrılmama denir. **Ayrılmama** olayı hem **gonozomlarda** hem de **otozomlarda** görülebilir.

**OTOZOMLARDA AYRILMAMA:** İnsanların otozomlarında ayrılmama sonucu oluşan ve en sık görülen mutasyon örneği Down sendromudur. Anne **yaşı ile Down sendromlu çocuk doğumu arasında ilişki** olduğu bilinmektedir. Annenin **yaşı arttıkça** Down sendromlu çocuk doğumları artmaktadır.

**Kadınlarda** genellikle **21. çift** kromozomda **ayrılmama** görülebilir. Annenin otozomlarından birinin ayrılmaması sonucu **24 (23+X)** ve 22 (21+X) kromozomlu yumurtalar oluşur. Bu **yumurtalar** normal sperm (22+Y) ile **döllendiğinde** oluşan **bireylerin kromozom sayısı 45 veya 47 olur**. **45 kromozomlu** dişi (43+XX) ve erkek (43+XY) bireyler **ölürken** **47 kromozoma sahip Down sendromlu** dişi (45+XX) ve **erkek** (45+XY) bireyler yaşamlarını sürdürür (Şekil 2.19).

21. çift kromozomun ayrılmaması sonucu oluşan Down sendromlu bireyin **kromozom dizilimi** *(karyotip)* Şekil 2.20'de görülmektedir. (karyotip) Şekil 2.20'de görülmektedir.Şekil 2.20:Down sendromlu erkek bireyin kromozom dizilim (karyotip) Şekil 2.20'de görülmektedir.

Down sendromlu **bireylerin fiziksel görünüşü birbirine benzer.** Boyları kısadır. Yuvarlak yüz ve baş yapısına, kısa ve geniş el yapısına sahip olan bu bireylerin **zihinsel gelişimleri de geri** kalmıştır (Resim 2.6). Eşeysel organları yeterince gelişmediğinden **kısırdırlar.**

**GENETİK DANIŞMANLIK,** **kalıtsal bir hastalığı olan veya hastalık genin**i taşıma riski bulunan kişilere **hastalığın seyri, tedavi yöntemleri, çocuklarında ortaya çıkma riski, hastalıkla ilgili hangi dönemlerde hangi testlerin yapılması gerektiği ve test sonuçları hakkında bilgi verilmesini kapsar**. Genetik danışmanlar, doğum öncesinde kalıtsal hastalıkların teşhisi için gerekli olan çeşitli yöntemleri önerebilir. Bu yöntemlerden biri **amniyosentezdir**. Amniyosentezde bir enjektör ile amniyon kesesinden amniyotik sıvı çekilir ve sıvının içindeki hücreler, **kromozomal ve genetik hastalıklar** açısından analiz edilerek karyotipleri belirlenir. Böylece genetik hastalıklar embriyo döneminde tespit edilir. (Şekil 2.21).

Karyotip oluştururken çoğunlukla bir **akyuvar çeşidi olan lenfosit kullanılır**. Kültür ortamına alınan bu hücrelere mitozu uyaran bir ilaç eklenir**. Hücreler** birkaç gün süreyle **kültür içerisinde geliştirilir**. Daha sonra **mitozu metafaz evresinde durduran** başka bir ilaç ilave edilir. Bu evrede **kromozomlar birbirine** **bağlı iki kardeş kromatit** hâlindedir. Kardeş kromatitlerin boyanarak mikroskopta fotoğrafları çekilir ve bilgisayara aktarılır**. Kromozomların** bilgisayar ortamında **bellirli bir düzene göre** **sıralanmasına karyotip denir**. Her bireyin **kromozom sayısı, şekli ve büyüklüğü onun karyotipini** ifade eder. **Karyotip nesilden nesile aktarılarak korunur**. Karyotipten faydalanılarak çeşitli türlerin **kromozom haritaları çıkarılmaktadır**. Karyotip hazırlama **anormal kromozom sayılarını** ya da **kusurlu kromozomları** gözden geçirmek için kullanılır.

**GONOZOMLARDA AYRILMAMA:** Gametlerin oluşumu sırasında **bazen gonozomlar** birbirinden **ayrılmada**n **aynı kutba gider**. Bunun sonucunda bir gamette **iki gonozom** bulunurken diğer gamette **hiç** bulunmaz. Eşey kromozomlarında meydana gelen bu **ayrılmama** durumu çeşitli **anormalliklerin** ortaya çıkmasına neden olur. Dişilerde gonozomların **ayrılmamasıyla oluşan yumurtanın** sağlıklı **spermle döllenmesi** sonucunda **Klinefelter erkek**, süper dişi, **Turner dişi** oluşur. 45 kromozomlu **erkek bireyler** ise **doğmadan ölür** (Şekil 2.22). b.

**TURNER SENDROMU** **: Bir gonozom (X0)** ve 44 otozoma sahip olan bu bireyler **44+X0=45** kromozomlu dişilerdir (Şekil 2.24).

Turner sendromu olan dişilerin üreme organları ve üreme kanalları olmasına rağmen **yumurtalıkları körelmiştir.** Bu bireyler genellikle kısırdır. Gelişmemiş meme yapısına sahiptirler. Boyları kısa, parmakları kısa-küt, boyunları kalındır. Bu bireylerin **zekâ düzeyi genellikle normaldir** (Resim 2.7).

**C. SÜPER DİŞİ:**Bu bireyler **44 otozom** ve **üç gonozoma** (XXX) sahip 44+XXX=**47 kromozomlu dişilerdir**. Bazıları normal görünümlü ve **doğurgan**; **birçoğu ise kısırdır**. 44 otozom ve Y0 olmak üzere bir **gonozom** taşıyan erkek bireyler 44+Y0=**45 kromozoma** sahiptir ve bu **bireylerin yaşama şansı yoktur**.

Son zamanlarda **44 otozom** ve XYY olmak üzere üç gonozom taşıyan **44+XYY=47** kromozomlu erkek bireylerin olduğu **saptanmıştır.** Bu durumda **oluşan spermler 22+X ve 22+YY** kromozoma sahiptir. **22+YY** kromozomlu bir sperm, normal bir yumurtayı döllerse *zigot* **44+XYY** kromozomlu olur.

[www.eegitimim.com](http://www.eegitimim.com)

