

MİTOTİK İĞİN İNCE YAPISI VE VAZİFESİ

Prof. Dr. Nebahat YAKAR-TAN()*

Sitoplasmanın ince yapısında düzgün, eş büyüklükte, yaklaşık 24nm çapında, enine kesitleri halka halinde görülen mikrotübül (MT) denen tüpçüklere rastlanmaktadır (DE ROBERTIS v. a. 1970; MARKS, 1973; HEPLER ve PALEVITZ, 1974). Aşağı elektron yoğunluğu gösteren sentral bölgenin dışındaki MT çeperi lineer veya spiral halinde dizilmiş yaklaşık 5 nm çapında subünitelerden oluşmuştur. İç kısımdaki lumeni çevreleyen bu subünitelerin tüp eksenine paralel olarak dizilmiş globüler protein özeliğindeki tübülün polimerizasyonu ile meydana gelmiş filamentler (subfibril veya protofilament) den ibaret olduğu gösterilmiştir. Araştırmacıların çoğu MT başına 13 protofilament düştüğünde mutabıktırlar.

MT ler birçok farklı morfogenetik olaylarda vazife gören, veya yardımcı olan, aynı zamanda hücre hareketlerinde rolleri olan silya, flagellum ve aksopod gibi organellerin yapısına giren elementlerdir. Hücre içersindeki granüllerin sıçrama hareketinde, kromatofor ve pigment taneciklerinin yer değiştirmesinde rol oynadıkları da düşünülmektedir. Bunlardan başka evkaryotik hücrelerin sitoplasmasında fazla miktarda rastlanan MT ler meiosis ve mitoz bölünmesinde nukleustaki kromozomların iki yavru nukleusa dağılmasını sağlayan iğ aygıtının en önemli yapı elementini de oluştururlar.

MT ler morfolojisel karakterleri bakımından olduğu kadar kimyasal özellikleri bakımından da birbirine benzemektedir. Hem MT lerin hem tübülünin izole edilebilmeleri mümkün olduğundan *in-vitro* da biyofiziksel ve biyokimyasal tabiatlarının incelemeleri yapılabilmektedir. Silya, flagellum, sinir hücresi ve mitotik

(*) İ.Ü. Fen Fakültesi Botanik ve Genetik Kürsüsü

apareyden izole edilen proteinin benzer özellikte olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar MT ler morfolojisel ve kimyasal bakımdan birbirlerine benzemekte ise de bazı özellikleriyle fark gösterirler. Örneğin, silya ve flagellumdaki mikrotübüller iğ ve sitoplasmadaki mikrotübüllere kıyasla daha dirençlidirler. Kolşisin ile muamelelenin mitotik iği parçaladığı uzun zamandanberi bilinmektedir. Kolşisin etkisiyle mikrotübüller ya tamamen yok olmakta veya sayıları azalmaktadır. Diğer taraftan yüksek basınç ve aşağı suhnet te mitotik apareyin mikrotübüler yapısını parçalamaktadır. Söz konusu etkenlerin silya ve flagellum yapısındaki mikrotübüller üzerine etkisi yoktur. Ancak proteolitik enzimler ve tuz eriyikleri ile muamele bu yapıların parçalanmasına sebep olmaktadır. Flagellumların dayanıklı, stabil bir formasyon olmasına karşın bölünme süresince MT lerdeki devamlı değişikliklerle karakterize edilen mitotik iğ labil, dinamik bir sistem özelliğindedir. (De ROBERTIS v. a. 1970; MARKS, 1973).

Nukleer bölünmede nukleustaki kromozomların iki yavru nukleuse dağılmasını sağlayan mitotik apareyin temel komponentini MT ler oluşturmaktadır. Her ne kadar mikrotübüler sistemin davranış ve vazifesi canlı hücrelerde saptanmaya çalışılmakta ise de şimdiye kadar MT lerin intraselüler olaylardaki faaliyetleri hakkındaki bilgiler faraziyelerden öteye gidememiştir. Nukleer bölünmede MT lerin davranışı mitoz bölünmenin yalnız bir yönünü oluşturmakla beraber MT lerin vazifesi hakkındaki teorik görüşün temelini teşkil etmektedir.

Bazı ayrıcalıklar konu dışı bırakılacak olursa, mitotik iğ, bipolar oluşu ve yapısını oluşturan MT lerin anizotrop bir yapı göstermesiyle karakterize edilebilir. MT lerin anizotrop yapısı için zayıf ta olsa çift-kırıcı özelliğe sahip olmasına sebep olur. Polarizasyon mikroskopuyla mitotik apareyin (iğ iplikleri ve astral ışınlar) çift-kırıcı olduğu gösterilmiştir. Polarizasyon mikroskopu tekniği ile gerek hayvansal, gerek bitkisel hücrelerde mitotik apareyin gösterdiği devresel hareket canlı hücrelerde takip edilebilmektedir.

NUKLEER BÖLÜNME

MT ler prokaryotik hücrelerde mevcut değildir. İğ terimi genellikle evkaryotlarda bölünme ile ilgili şekiller için kullanılmaktaysa da bu terim morfolojik anlamda bir hücre organelini değil, intraselüler heterojen bir yapıyı ifade eder. Bölünme iğlerinde bazı farklar vardır. Görülen bu farklar evrimin bir sonucudur. Şimdiki bilgilere göre evrim sisteminin çizdiği yolu saptamak güçtür. Bununla beraber prokaryotik organizmaların bölünmesinden başlayarak yüksek organiz-

malara gitmek suretiyle bir gelişim sistemi kurmak mümkündür ki, bu da zar büyümesi yoluyla meydana gelen kromozom dağılımından, kromozomların MT iği içerisindeki dağılımına kadar devam eden yoldur.

Askomiçetlerdeki mitoz ve Silyalilerdeki mikronukleus bölünmesi intranukleer iğ oluşumu na ve telofaza kadar nukleus zarını havi bölünme şekline tipik örneklerdir. Yüksek organizmalarda (yüksek bitkiler ve metazoalar) iğ oluşumunu nukleus zarının parçalanması (açık-iğ) takip eder. Intranukleer bölünme şekli açık-iğ tipindeki bölünme şeklinin ilkel bir öncüsü olarak kabul edilebilir.

Yüksek bitki ve hayvanlarda kromozomların kutuplara doğru yaptıkları aktif hareketle birlikte iğ uzaması da müşahade edilir. Kromozomların kutuplara avtonom olarak çekildiği bütün hallerde MT ler kromozomlara, ister belli bölgeleri olan kinetokor bölgelerinden, ister kromatin materyelinden olsun, bağlantı gösterir.

Yüksek organizmalarda nukleus bölünmesi esnasında kromozomların avtonom hareketinin hangi kuvvetle sağlandığı mitoz, bölünmesinin uzun zaman dan beri incelenmesine rağmen halâ açıklığa kavuşmuş değildir. Birçok iğ hipotezi bu gün yalnızca tarihsel önemi haizdir. Son iğ modeline göre MT lerin kromozomların avtonom hareketinde kuvvet sağlamakta rolü olan elementler olduğu farzedilmektedir. Bazı gözlemler bu teorinin dolaysız veya dolaylı delillerini teşkil eder. Örneğin, deneysel olarak MT ler kolşisin gibi kimyasal maddelerin veya düşük sıcaklığın etkisi altında dekompozisyona uğratılacak olursa, kromozom hareketi durur. MT lerin tekrardan oluşumu ile bölünme olayı yeniden başlar.

Mitotik apareyin MT leri yerleri ve tertiplerine göre 4 temel gruba ayrılabilir:

1. Kinetokorik veya kromozomal MT (kMT) ler. Bunlar kromozomun kinetokor (sentromer, primer boğum, iğ ipliklerinin bağlantı bölgesi) denen bölgelerine veya doğrudan doğruya kromatine bağlıdır.

2. Devamlı veya interpoler MT ler. Bunlar için bir kutbundan diğer kutbuna uzanırlar. Devamlı MT ler intranukleer iğlerde bulunur. Yüksek evkaryonların hepsinde bulunup bulunmadığı tartışma konusudur.

3. Non-kinetokorik MT (nkMT). Bunlar kinetokor veya kromatine bağlı olmayıp, kutuptan kutuba da uzanmazlar. Muhtemelen yüksek organizmaların iğlerindeki MT lerin çoğu bu gruba dahildir.

4. A s t e r MT leri. Sitoplasmada için kutuplarındaki sentriyolleri ışınsal bir şekilde çevreler. Sentriyol ihtiva etmeyen yüksek bitkilerde bulunmazlar.

Kromozomların avtonom hareketinde esas itibariyle kinetokorların, kinetokoral, non-kinetokoral ve devamlı MT lerin rolü olduğu akla yakın görünmektedir. Sentriyollerin ve bunlara bağlı olan asterlerin kromozomların avtonom hareketiyle direkt bir ilişkisi olduğu düşünülmemektedir. Sentriyollerin mitoz bölünmede için ekseninin yöneltisini tayin ettiği, ve sentriyoler bölgelerin için oluşumunda için MT lerinin organize olduğu bölgeler olduğu kabul edilmektedir.

Kinetokorların yapısı : Kinetokorların iki vazifesi vardır. İki yavru kromatidi bir arada tutmak ve onları için ipliklerine bağlamak. Kinetokoral bölgenin en önemli vazifesi MT lerin bağlantı bölgesi olmasıdır. Bu bölge için literatürde kinetokordan başka değişik terimlerin kullanıldığına da rastlanmaktadır.

Değişik hücrelerden alınmış ince kesitlerde her kromozomun zıt kutuplara gelmek üzere disk şeklinde iki yavru k i n e t o k o r d i s k i ihtiva ettiği gösterilmiştir. Birçok hallerde kinetokor kromozomun belli bir yerine lokalize olmuştur. Böyle lokalize bir tek kinetokor bulunduğu kromozomlara m o n o k i n e t i k k r o m o z o m denir. Monokinetik kromozomlarda kinetokor anafaz hareketi esnasında, kromozomu sürükleyici rol oynadığından kinetokor terminal olmadıkça, kromozomların karakteristik bükülmüş şekil almasına sebep olur. Kinetokoral bölgeler mitotik profazın ortalarında lokalize olur. Kinetokor kültive farekanguru hücrelerinde 0.4-0.8 μ çapında globüler bir cisim olarak görülür. Kinetokor için yapı bakımından kromatine kıyasla daha az elektron yoğunluğu gösterir ve yavru kromatidler burada da ayrı birimler halinde gözlenir.

Elektron mikrograflarında farklılaşmış kinetokor yoğunlukla lameller bir organel olarak göze çarpar. Metafaz kinetokorlarının protozoalarda, böceklerde, ve memelilerde 3 tabakadan oluştuğu gösterilmiştir. 0.3-0.6 μ çapında levhamsı bu üç tabaka, standart boyama metodlarıyla farklı kontrastlar gösterir. Farklı organizmalarda en dıştaki orta yoğunlukta, ince granüllü ve 30 - 50 nm kalınlığındadır. Orta tabaka aşağı kontrast gösterir 16 - 18 nm kalınlığındadır. Yüksek kontrast gösteren için tabaka ise aşağı yukarı dış tabaka kalınlığındadır. Dış ve için tabaka bazen ince filamentlerle birbirine bağlantı gösterirler. Kinetokorun trilameller yapısı genellikle prometafaz süresince, yani nukleer zarın parçalanmasından sonra belirginleşir ve farklılaşma metafaza kadar sürer. Bir çeşit Asya kökenli karacanın fibroblastlarındaki kromozomlarda özel bir DNA ihtiva eden için tabaka ile, DNA ihtiva etmeyen ve nukleer bölünme esnasında meydana gelen dış tabaka mevcuttur

(COMINGS ve OKADA 1971 - FUGE, 1974 den -). COMINGS ve OKADA iç kısmı sentromer, dış kısmı kinetokor olarak adlandırmaktadırlar, ve onlara göre büyük bir olasılıkla sentromer kinetokorun yapıcısıdır, yani dış tabaka sentromerdeki genlerin ürünüdür. Literatürün büyük bir kısmında ise sentromer ve kinetokor terimleri eşdeğer olarak bütün yapıyı ifade etmek üzere kullanılmaktadır.

Trilameller yapı kinetokorun en gelişmiş tipi olarak kabul edilebilir. Kinetokorlar birçok organizmada daha basittir. Örneğin bir tür zambak (*Haemant-hus*) ta yalnızca düşük kontrastı ile kromatinden ayrıtdedilebilen metafaz kinetokoru düzensiz loplü bölgedir. Birçok aşağı mantarların küçük kromozomları MT lerin bağlandığı farklılaşmış özel bölgelere malik değıldir. MT ler kromatinde sonuçlanır.

Gözlemlerin çoğıu tipik tabakalı kinetokorlarda MT lerin dış tabakada sonuçlandığını gösterir. Fakat MT lerin iç tabakaya, hatta daha derinlere uzandığına ilişkin işaretler de vardır.

Birçok organizmaların kromozomları mitozdaki durumlarından ötürü holokinetik kromozom olarak adlandırılır. İğ iplikleri aşağı mantarlarda olduğu gibi kromozomların kutba bakan tüm kenarlarına bağlanırlar. Böyle kinetokorlara diffus kinetokor (veya lokalize olmayan kinetokor) denilmektedir. *Luzula* ve *Cyperus* da da durum böyledir. Kinetokor belli bir bölgeye inhisar etmez. Bu sonuç radyasyon sonucu monokinetik kromozomların kinetokor taşımayan asentrik kromozom parçalarının kutuplara çekilmeyip nukleus dışında kalmasına karşın *Luzula* ve *Cyperus* da bütün kopan parçaların da nukleuslarda toplanmasından çıkarılabilir. *Luzula* ve *Cyperus* da ışık mikroskopuyla diffus kinetokor olarak kabul edilen kinetokorların elektron mikroskopuyla polisentrik kromozom olduğu, yani küçük boyda birçok lokalize kinetokordan oluştuğı fikri de çıkarılabilmektedir.

Meios bölünmede genellikle kinetokorlar müşahede edilemez. MT ler doğrudan doğruya kromozomların kutba bakan yüzeyleri boyunca kromatine bağlıdır (COMINGS ve OKADA, 1972 - FUGE 1974 den -). Meios bölünmede kromozomların holokinetik olmasını COMINGS ve OKADA kiasmaların terminalizasyonunun mümkün olmasını sağlamak bakımından gerekli olduğu düşüncesindedirler.

İğ Oluşumu : İğ nukleer bölünmeden önce sentez edilen proteinden oluşur, yani metazoada zar parçalanması esnasında zaten iğı oluşturan túbülün molekülleri birikmiş durumdadır. İğ proteininin karyoplasmadami,

yoksa sitoplasmadami sentez edilmiş olduğu kesinleşmiş değildir. Bununla beraber karyoplasmanın protein sentez aktivitesi kesinleşmediği sürece tübülünün sitoplasmada sentez edilip karyoplasmaya geçtiği kabul edilebilir. Yüksek bitkilerde sitoplasmik mikrotübüllerin sitoplasmada önceden mevcut oluşu bu görüşü destekler mahiyettedir. Genellikle MT lerin polimerizasyonu prometafaz esnasında, yani profazın sonu ile kromozomların için ektavorunda toplandığı an olan metafaz arasında oluşmaktadır.

İğ gelişiminin başlamasıyla metazoalarda incelenmesi yapılan bütün hallerde, ilk MT ler kinetokorlarda görülür. Diğer yüksek bitkilerde olduğu gibi *Haemanthus* de durum metazoalardan fark göstermektedir. Profaz nukleusu duru - bölge (Clear zone) denen sitoplasmik mikrotübüllerden oluşmuş bir bölge ile çevrilmiştir. Nukleus zarının gelecekteki iğ kutbuna tekabül eden bölgede delinmesiyle sitoplasmik MT ler bu bölgeden karyoplasmaya girerler. Mitotik için kromozomların ekvatorial bölgeye hareketinden önce nukleer bölgeyi kaplayan MT lerden meydana geldiği düşünülmektedir. Meristem hücrelerinde iğ primodiyumlarının hücre çeperine yakın bulunduğu, ve nukleusları etrafında gelecekteki için eksenine dikey, MT lerden oluşmuş bir bandın teşekkül ettiği gösterilmiştir. Aynı gözlem bazı eğreltilerin (*Dryopteris filix - mas*) ek-köklerindeki hücre bölünmesinde de müşahede edilmiştir (BURGESS, 1970). Banddaki MT lerin nukleus zarıyla de ilişkili olduğu görülür. Pre profaz bandı denen bu bandın için teşekkülünden önce yöneltisi saptanmıştır, ve hücre levhasının durumuna tekabül eder. Profazın başlamasıyla profaz bandının MT lerinde bir azalma görülür. Bunu müteakip yeni MT ler nukleus zarına yakın iğ eksenine paralel olarak teşekkül eder (kMT, nkMT).

Şimdiye kadar metazoalarda devamlı MT lerin ve nkMT lerin nasıl ve nerede polimerize olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Eski ışık mikroskopu araştırmaları iğ oluşumunda genellikle devamlı iğ ipliklerinin sentriyol ile ilişkisi olan astral ipliklerin ürünü olduğu fikrini vermekteydi. Hatta devamlı MT lerin sentriyoler bölgeden meydana geldiği elektron mikroskopu çalışmalarıyla da kabul edilmiştir. Normal hallerde sentriyollerin iğ ekseninin durumunu tayin ettiği kabul olunmakla beraber MT lerin oluşumunda da rol oynadığı hususu halâ münakaşa konusudur.

DIETZ (1972 - FUGE, 1974 den-) kinetokorun, tübülün moleküllerini kendi civarında polimerize etmek için aktive ettiğini kabul eder. Bununla beraber elektron mikroskopu gözlemleri morfolojik bakımdan nkMT lerin aktivasyon merkezlerinin saptanması için yeterli değildir.

MT lerin maksimum sayısına kromozomların iğ ekvatoruna sıralanmasıyla ulaşılır. Kinetokordaki kMT sayısı metafazda en fazladır. Metafazdaki kMT sayısının kinetokorun büyüklüğüyle orantılı olduğu görülür. *Physarum* daki çok küçük kromozomlar 1-2 kMT e bağlı olduğu halde *Haemaphysalis* un çok büyük kromozomları prometafazda 58, metafazda 120 kMT maliktir. Bütün bu rakamlar iğ eksenine dikey olarak alınmış seri enine kesitlerin analiziyle elde edilmiştir.

Aşağı organizmalarda kromozomal MT lerin polar bölgelere kadar gittiği görülür. Yüksek organizmalardaki iğlerde ise kMT lerin polar bölgelerle ilişkisi olanak dışı değilse bile şüphelidir. SCHRADER (1953 - FUGE, 1974 den-) ışık mikroskopuna dayanan verilere göre iki iğ tipi ayırtmıştır. Direkt tip e n d i r e k t t i p. Direkt tipte kromozomlar iğ iplikleriyle kutuplara doğrudan doğruya ilişki gösterirler. Endirekt tipte kromozomal iğ iplikleri kısadır ve bunlar devamlı iğ iplikleriyle temas ederler. Elektron mikroskopu araştırmaları da bu görüşü destekler niteliktedir.

Anafaz safhası yavru kromozomların ayrılması, ve birçok hallerde metafazdaki polar mesafenin artması, yani iğ uzaması ile karakterize edilir. Anafazın başlamasıyla telofaza kadar total MT konsantrasyonunda bir azalma görülür. Bu MT lerde kısalmayla beraber sayılarındaki azalmada da belirmektedir. Buna karşın iğ ekvatorial bölgesinde maksimum bir yoğunluk göze çarpar. Özellikle geç anafazda memeli hücreleri için ekvatorial bölgedeki maksimum yoğunluk karakteristiktir. Bu bölge ara - cisim (mid - body) olarak adlandırılmaktadır. *Haemaphysalis* de de anafazın interzonal bölgesinde fragmoplast teşekülünden önce MT sayısı aşağı yukarı iki katına çıkmaktadır.

Telefazda kromozomlar sentrik polar boşluklar etrafında toplanır. Bu boşluk MT lerin birleştiği veya çok yakınlaştığı bölge olarak kabul olunur. Bu bölgede bir çok plasma zarlarının profilleri de müşahade edilir. BURGESS ve NORTH-COTE (1968), BURGESS (1970) ve daha başkaları ER veya zar elementlerinin iğ içersinde bulunmasına dayanarak MT lerin polimerizasyonunda ER un veya kısmen nukleus zarının da rolü olduğu kanısına varmışlardır.

iğ Uzaması : İğ uzaması aşağı yukarı kromozomların kutuplara hareketiyle başlar. İğ uzaması hakkında birçok hipotezler ortaya atılmışsa da bu esnada iğ ultrastrüktüründeki değişiklikler üzerinde direkt gözlemler elde edilememiştir. Interzonal MT ler ile iğ uzaması arasında bir ilişkinin olduğu kabul edilmektedir. Her ne kadar iğ uzamasının sebebi olarak interzonal MT lerin uzaması olduğu düşünülmekteyse de bu deneysel olarak ispatlanamamıştır. BRINKLEY ve

CARTWRIGHT (1971 - FUGE, 1974 den -) a göre kutupların birbirinden uzaklaşması kMT lerin parçalanmasıyla açığa çıkan protein ünitelerinin devamlı MT lerin uçlarına ilâvesiyle vukua gelmektedir (Polar büyüme). Mc INTOSH ve LANDIS (1971 - FUGE, 1974 den -) OPPENHEIM v. a. (1973 - FUGE, 1974 den -) a göre iğ uzamasına HeLa hücrelerinde yan yana olan, birbirini aşan (overlapping) antiparalel MT lerin kayarak birbirinden açılması sebep olmaktadır. Çünkü kolşisin protein polimerizasyonunu durdurduğu halde iğdeki MT lerin kaymasını engellemekte ve bunun sonucu için uzaması vukua gelmektedir. DIETZ (1972) e göre iğ uzaması daha labil yapıya malik MT lerin parçalanıp sübünitelerinin interzonal bölgedeki MT ler arasına, girmesiyle (İntussuseptif büyüme) vukua gelmektedir. Görüldüğü gibi MT lerin büyümesi sonucu iğ uzaması hakkında farklı mekanizmalar öne sürülmektedir.

İntertübüler enine-köprüler : MT lerin yüzeyinden dallanıp başka paralel MT lerle bağlanan kısa yan-kollar veya enine-köprüler aşağı yukarı bütün MT sistemleri için tipiktir, ve bu hal iğ MT leri için de geçerlidir. İğlerde enine-köprüleri oluşturan lateral filamentlerin enleri 2-5 nm, boyları 10-40 nm olarak gösterilmiştir. Bu köprülerin enleri bir çok hallerde MT leri oluşturan protofilamentlerin eni kadardır. Yan-kollar aynı zamanda mitokondriyumların zar örtüleriyle de bağlantı göstermektedir. İğdeki yan kolların tübüllerden oluşmuş olduğu düşüncesi kuramsaldır. Flagellum ve silyalardaki yan kollar tübülün değil, ATPaz aktivitesine malik yüksek moleküler ağırlığa malik protein (dinein) den yapılmıştır. Domuz ve piliç beyninden arıtılmış MT fraksiyonlarının tübülünden başka, moleküler ağırlığı aşağı yukarı dineine tekabül eden bir protein ihtiva ettiği görülmüştür.

İğdeki aktine-benzer proteinler : Son yapılan birçok çalışma ile tübülün ve iğ matriksi proteininden başka, kasdaki a k t i n e - b e n z e r proteinlerin nukleuslarda ve iğlerde bulunduğu gösterilmiş, tübülün ve aktinin yakın proteinler olabileceği kanısına varılmıştır. Bununla beraber STEPHENS (1970) bu iki proteinin polipeptid zincir yapısının farklı olduğunu göstermiştir. FORER ve BEHNKE (1972 - FUGE 1974, den -) İğdeki aktine-benzer proteinin MT lerle birlikte kromozom hareketinde rol oynayabileceğini düşünmektedirler. Bu görüş kromozomal hareketin yeni bir görüş kazanmasına sebep olmuştur. Bununla beraber özellikle bu proteinlerin iğdeki yerlerinin saptanması daha fazla çalışmaya ihtiyaç göstermektedir.

İğ hipotezleri : Esas itibariyle kromozomların kutuplara taşınması hakkında rolü olabilen iki mekanizma göz önüne alınmaktadır.

1. kMT lerin, protein subünitelerinin MT yapısından yavaş yavaş ayrılmasıyla kılması. Bu ancak kutup bölgesindeki protoplasma bağlayıcı bir rol oynarsa mümkün görülebilir.

2. Kromozomların kMT ve nkMT lerin birbirlerine yandan yaptıkları etkiyle meydana gelen kuvvet.

Birinci noktai nazar INOUE ve SATO (1967) tarafından formüle edilmiştir (Dinamik denge modeli). Aşağı kolşisin dozları veya yavaş yavaş ısı düşüşleriyle denizkestanesi iğinde kromozom hareketi meydana getirilebileceğini müşahede edilmiştir. Bilindiği gibi bu etkenler MT depolimerizasyonuna sebep olmaktadır. INOUE modeline göre homojen monomer protein miktarıyla mikrotübülleri meydana getiren, yöneltileri belli polimerler arasında bir denge mevcuttur. Kromozom hareketinin iğ ipliklerinin kontraksiyonu ve uzamasıyla meydana geldiği düşünülmektedir ki, bu lineer değişiklikler iğ ipliklerine yeni monomerlerin ilâvesine veya iğ ipliklerinden ayrılmasına bağlanabilir. Böylece anafazda kMT lerin kontraksiyonu esnasında monomerler, özellikle kutup bölgesinde MT lerden yavaş yavaş çıkmakta devamlı ipliklere ise yeni monomerlerin ilâvesiyle uzamakta olduğu düşüncesine varılır. Aynı temele dayanarak DIETZ (1969, 1972 - FUGE, 1974 den -) nukleer bölünmeye ait her olayı (kromozom oriyantasyonu, prometafaz hareketleri, anafaz hareketi ve iğ uzaması gibi) iğ mikrotübüllerinin birleşme veya parçalanmasına bağlamıştır (Birleşme Hipotezi).

Bu tip modeller şimdiye kadar morfolojik veya biyokimyasal olarak kanıtlanmış veya çürütülmüş değildir. Yalnız deneysel olarak tübülünün bazı şartlarda *in-vitro* da MT halinde polimerize olduğu, ve bazı ajanların etkisi altında reversibl olarak *in-situ* da MT depolimerizasyonunun meydana getirilebileceği ve bunun had halinde kromozom taşımalarının durdurulacağı ispat edilmiştir.

Kromozomların anafazdaki hareketi ve kısmen iğ uzamasının antiparalel iğ MT lerinin birbiri üzerinde kaymasına bağlı olduğunu kabul eden başka bir hipotez Mc INTOSH v. a. (1969) tarafından ortaya konmuştur. NICKLAS (1971 - FUGE, 1974 den -) tarafından ufak değişikliklerle (kayan iplik modeli) tekrarlanmıştır. Bu modelin kıymeti bir dereceye kadar elektron mikroskopi bilgileri üzerine dayanmaktadır. Esas fikir intertübüler enine-köprülerin iğ aktivitesinde mekano-kimyasal elementler olduğudur. İki MT ün birbiri üzerine kaymasını müteakip açılması ve tekrardan enine köprülerle bağlanması için enerjiye ihtiyaç vardır (enine köprülerin ATP aktivitesi). Şimdiye kadar enine-köprülerin ATPaz aktivitesi kanıtlanamamıştır. Mc INTOSH modelinin diğer bir önerisi metafazdaki uzun iğ MT lerin bir kutuptan çıkıp diğer yarı-iğe ulaşan düzenli bir sistem

olmasıdır. İki kutuptan gelen MT lerin antiparalel polariteye malik oldukları söylenebilir ki, bunların yan kolları kuvvet meydana getirir. Her yarı-iğdeki kMT ler de polarite göstermektedir. Eğer antiparalel polariteli uzun MT lerden (Mc INTOSH tarafından interpololar olarak aldandırılır) ve kMT lerden biri anafazda temas ederse kayarak birbirlerini zıt yönde, yani zıt kutuplara doğru iterler. Bu mekanizma kromozomların ayrılmasına sebep olur. Antiparalel polarite gösteren interpololar MT lerin uçları ekvatorial bölgede anafazda birbirlerini aşarlar ve birbirlerine etki yaparak iğ uzamasına sebep olurlar. Anafaz plağı seviyesindeki maksimum yoğunluklar bu hipotezdeki model ile uygun düşmektedir.

Sonuç : Her ne kadar son on senede submikroskopik iğ yapısı hakkında birçok çalışmalar yapılmışsa da henüz yüksek hayvan ve bitkilere bile uygulanabilecek morfolojik bir iğ kavramı formüle edilmiş değildir. Bununla beraber farklar bir yana, alınan sonuçlar iğ aygıtının yapısı hakkında genel hükümler çıkarmaya elverişlidir.

1. Farklı organizmalardaki iğ MT lerinin tertip ve uzunluğu bakımından belirli farklar mevcuttur. Literatürde ekseriya söz konusu edilen uzun, devamlı MT ler her organizma için genelleştirilemez. Anafazdaki kMT demeti kutba bir bütün olarak erişebilir (bir çok omurgalı hücrelerinde olduğu gibi), veya kMT ler demetten ayrılıp nkMT ile kaynaşabilirler (*Haemanthus* deki gibi).

2. Metafaz bölünmenin en yüksek MT yoğunluğu gösteren fazıdır. Anafazda bu yoğunluk azalır, yani iğ MT leri parçalanır.

3. Bölünme MT lerin tertip ve dağılımındaki dinamik değişikliklerle vukua gelir. Kromozomların anafazda hareketi ekvatorial bölgedeki yüksek MT yoğunluğu ile birlikte gözlenir. Eğer son iğ modellerinde ifade edildiği gibi kromozom hareketinde mikrotübül teorisi kabul edilir ise MT davranışlarında bazı esasların mevcudiyeti gerekmektedir. Paralel olarak farklı organizmalarda gözlenen olaylar (örneğin 2. ve 3. noktalar) vazife bakımından önemlidirler. Diğerleri yalnızca evrim olayıyla husule gelen şekil değişikliğinin bir görüntüsüdür, ve vazife bakımından değersiz kabul edilebilirler. Farklı organizmalardaki iğ yapısının müşterek temel özelliklerini saptamak ve onları vazifece önemsiz detaylardan ayırt etmek için daha fazla morfolojik araştırmalara ihtiyaç görülmektedir.

BIBLIYOGRAFYA

- 1 - BURGESS, J. (1970): Interactions between Microtubules and the Nuclear Envelope during Mitosis in a Fern. *Protoplasma*, 71, 77.
- 2 - BURGESS, J. and NORTHCOTE, D. H. (1968): The relationship between the endoplasmic reticulum and microtubular aggregation and disaggregation. *Planta (Berl.)* 80, 1.
- 3 - DE ROBERTIS, E. D. P., NOWINSKY, W. W., and SAEZ, F. A. (1970) : Cell Biology. Philadelphia, London Toronto.
- 4 - FUGE, H. (1974): Ultrastructure and Function of the Spindle Apparatus Microtubules and Chromosomes during Nuclear Division. *Protoplasma* 82, 289.
- 5 - HEPLER, P. K., and PALEVITZ, B. A. (1974): Microtubules and Microfilaments. *Ann. Rev. Plant Physiol.* 25, 309.
- 6 - INOUE, S. and SATO, H. (1967): Cell motility by labil association of molecules. The nature of mitotic spindle fibers and their role in cromosome movement. *j. gen. Physiol.* 50, 259.
- 7- MARKS, J. L. (1973): Microtubules: Versatile Organelles. *Science* 181, 1236.
- 8 - Mc INTOSH, J. K., HEPLER, P. K., and VAN WIE, D.G. (1969): Model for mitosis. *Nature*, 224, 659.
- 9 - STEPHENS, R.E. (1970): On the Apparent Homology of Actin and Tubulin. *Sciens* 168, 845.