

Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı

İNSAN MOLEKÜLER BİYOLOJİSİ

Editörler:

Prof. Dr. Asuman SUNGUROĞLU

Prof. Dr. Hayat ERDEM YURTER

Prof. Dr. F. Belgin ATAÇ

Doç. Dr. O. Sena AYDOS

Hipokrat
Yayıncılık

© 2023 İnsan Moleküler Biyolojisi

ISBN: 978-625-6429-05-5

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları Hipokrat Yayınevi'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bölümler içinde kullanılan resim ve bilgilerin sorumluluğu o bölümün yazar(lar)ına aittir.

Editörler

Prof. Dr. Asuman SUNGUROĞLU

Prof. Dr. Hayat ERDEM YURTER

Prof. Dr. F. Belgin ATAÇ

Doç. Dr. O. Sena AYDOS

Yayıncı

Hipokrat Yayınevi

Grafik-Tasarım

Hipokrat Grafik Tasarım

Baskı - Cilt

Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yayın Dağ. San. Tic. A.Ş.

1250 Cadde No: 25 Ostim OSB Yenimahalle / Ankara

Hipokrat
Yayıncılık

Süleyman Sırrı Cad. No:16/2 Sıhhiye
Tel: (0312) 433 03 05 - 15 ANKARA
www.hipokratkitavevi.com



Önsöz

“İnsan Moleküler Biyolojisi” kitabı; Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Eczacılık Fakültesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi ile Fen Fakültesi lisans/lisansüstü öğrencilerinin yanı sıra yaşam bilimleri ve sağlık bilimleri alanlarında çalışan akademisyenlerin de yararlanacağı şekilde hazırlanmış, temel ve güncel bilgiler içeren bir kaynak niteliğindedir. Bu kitapta, insan hücresini oluşturan biyomoleküller, hücre yapısı, işlevleri ve ilişkili mekanizmalar, genetik materyalin özellikleri ve gen ekspresyonu gibi konular moleküler perspektif ile anlatılmıştır. Sağlıklı hücrelerdeki işleyişin ve bu işleyişin bozulduğu patolojik süreçlerin moleküler mekanizmaları, hastalık örnekleriyle ilişkilendirilerek okuyucuya sunulmuştur. Hastalıkların moleküler patogeneze ait bilgi birikimlerinin artması yeni korunma, tanı ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Ülkemizde Tıbbi Biyoloji alanında yayınlanmış ders kitaplarının kısıtlı olmasına ek olarak bir kısmının da tercüme niteliğinde olması nedeni ile farklı bir anlayışla düzenlenmiş özgün bir kaynak kitap oluşturmak istedik. 19 farklı üniversiteden 41 öğretim üyesinin katılımı ile yazılmış olan “İnsan Moleküler Biyolojisi” kitabının öğrencilerimiz için önemli bir açığı kapatacağına inanıyoruz. Yıllardır eksikliğini hissettiğimiz bu kitabın hazırlanması sırasında gösterdikleri değerli ve özverili destekler için tüm yazarlara en içten teşekkürlerimizi sunarız.

Kitabın hazırlanması sırasında birçok terimin yazarlar tarafından farklı şekillerde kullanıldığı gözlemlenmiş ve metinler mümkün olduğunca en yaygın kullanılan şekliyle düzenlenmiştir. Bununla birlikte bazı bölümlerin kolay anlaşılabilir olması ve anlam bütünlüğünün sağlanması için yazarların tercih ettiği yazım şekli korunmuştur. Bilindiği gibi yeni hazırlanmış geniş kapsamlı kitapların olgunlaşması zaman almakta ve bu bazen ikinci, hatta üçüncü baskılarda mümkün olabilmektedir. Bu kitap için de benzer bir durumun yaşanabileceğini düşünüyor ve yeterince özen gösterilmiş olsa da gözden kaçabilecek noktaların okurların geribildirimleri ile geliştirilebileceğine inanıyoruz. Bu nedenle kitap hakkındaki önerilerin, insanmolekulerbiyolojisi@gmail.com adresinden e-posta aracılığı ile editörlere iletilmesi önemli olacaktır. Bilimsel araştırmaların hızla ilerlediği de göz önüne alındığında, bu kitabın aralıklı olarak güncellenmesine ihtiyaç duyulacaktır.

“Dünyada her şey için, medeniyet için, hayat için, muvaffakiyet için en hakiki mürşit ilimdir, fendir. İlim ve fennin haricinde mürşit aramak gaflettir, cehalettir, dalalettir” sözleriyle yolumuzu aydınlatan Ulu Önderimiz Mustafa Kemal Atatürk’e sonsuz şükranlarımızı sunuyor ve *“ilelebet payidar”* kalacak Cumhuriyetimizin 100. yılında basılan kitabımızı biz akademisyenlerin varlık nedeni olan öğrencilerimize atfediyoruz.

Bilimin ışığı her zaman yolunuzu aydınlatsın!

Prof. Dr. Asuman SUNGUROĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hayat ERDEM YURTER
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. F. Belgin ATAÇ
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. O. Sena AYDOS
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Yazarlar

A. Lale DOĞAN, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü
Temel Onkoloji AD, Ankara

Altuğ KOÇ, Doç. Dr.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik AD, İzmir

Asuman SUNGURÖĞLU, Prof. Dr.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Ayfer ÜLGENALP, Prof. Dr.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik AD, İzmir

Ayşe Esra MANGUOĞLU, Doç. Dr.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Antalya

Banu BALCI PEYNİRCİOĞLU, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Buket KOSOVA, Doç. Dr.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İzmir

Burcu BALCI HAYTA, Doç. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Çetin KOCAEFE, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Dicle GÜÇ, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü
Temel Onkoloji AD, Ankara

Didem DAYANGAÇ ERDEN, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Dilara AKÇORA YILDIZ, Dr. Öğr. Üyesi

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Burdur

Elif YEŞİLADA, Prof. Dr.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik AD, Malatya

Engin YILMAZ, Prof. Dr.

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

Erdal KARAÖZ, Prof. Dr.

Özel Liv Hastanesi
Kök Hücre ve Rejeneratif Tıp Merkezi, İstanbul

Erkan MOZİOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Biyoteknoloji AD, İstanbul

F. Belgin ATAÇ, Prof. Dr.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Fatma KAYA DAĞISTANLI, Doç. Dr.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

Gamze BORA, Doç. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Gökçe GÜLLÜ AMURAN, Dr. Öğr. Üyesi

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

Gülten TUNCEL, Dr. Öğr. Üyesi

Yakın Doğu Üniversitesi
DESAM Araştırma Enstitüsü, KKTC

Hakan DARICI, Dr. Öğr. Üyesi

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul

Hasibe VERDİ, Doç. Dr.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Hayat ERDEM YURTER, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

İrem PEKER EYÜBOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

Matem TUNÇDEMİR, Prof. Dr.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

Melek ÖZTÜRK, Prof. Dr.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

M. Emre GEDİK, Doktora Sonrası Araştırmacı

Güney Karolina Medikal Üniversitesi
Hollings Kanser Merkezi, Amerika Birleşik Devletleri

O. Sena AYDOS, Doç. Dr.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

S. Ayşe ÖZER, Prof. Dr.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul (Güncel)

Sacide PEHLİVAN, Prof. Dr.

İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

Serap DÖKMECİ, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Sezin YAKUT UZUNER, Doç. Dr.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Antalya

Sibel BERKER KARAÜZÜM, Prof. Dr.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Antalya

Şefik GÜRAN, Prof. Dr.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Şükriye AYTER, Prof. Dr.

TOBB ETÜ Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Ankara

Tanıl KOCAGÖZ, Prof. Dr.

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Umut FAHRİOĞLU, Doç. Dr.

Yakın Doğu Üniversitesi
Tıbbi Biyoloji AD, KKTC

Vildan BOZOK ÇETİNTAŞ, Doç. Dr.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, İzmir

Yaprak YALÇIN, Öğr. Gör. Dr.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

Yeliz Z. AKKAYA ULUM, Dr. Öğr. Üyesi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji AD, Ankara

İçindekiler

Bölüm 1

Biyomoleküller

Tanıl KOCAGÖZ • Erkan MOZIOĞLU

Karbonhidratlar	3
Proteinler	5
Nükleik Asitler	7
Lipitler.....	9

Bölüm 2

DNA Yapısı ve Paketlenmesi

Engin YILMAZ

DNA'nın Keşfi	13
Temelin ilk parçası: Miescher'in keşfi.....	13
Temelin güçlendirilmesi: Chargaff kuralları	13
DNA yapısının keşfindeki büyük yarış	13
DNA'nın Yapı Taşları	15
Pürin bazları	15
Primidin bazları	15
Nükleozitler ve Nükleotitler.....	16
DNA Neden Bir Sarmaldır?	17
DNA Formları	17
DNA Paketlenmesi	19
Kromatinin ilk paketlenme basamağı: Nükleozom yapısı	19
Kromatinin ikinci paketlenme basamağı: 30 nm fiber yapısı	22
Kromatinden Kromozoma DNA Paketlenmesi ve Non-histon Proteinler	23

Bölüm 3

DNA Replikasyonu Onarımı ve Rekombinasyonu

Sibel BERKER KARAÜZÜM • Ayşe Esra MANGUOĞLU • Sezin YAKUT UZUNER

Replikasyon	25
DNA Replikasyonunun Genel Bakış	25
Polimerizasyonun Başlaması ve RNA Primeri.....	28
Replikasyon Çatalında İkili Sarmalın Açılışı	29

Kayan Kelepçe	29
DNA Replikasyonunun Başlatılması	30
Bakteride DNA Replikasyonu	32
DNA Replikasyonunda Kromatin Yapı	33
Telomeraz ve Replikasyon	34
DNA Replikasyonunda Doğruluk	35
DNA Onarımı ve Rekombinasyonu	36
DNA Hasar Çeşitleri	36
DNA Onarım Mekanizmaları ve Yolakları	36

Bölüm 4

İnsan Genom Yapısı

Serap DÖKMECİ • Didem DAYANGAÇ ERDEN

Gen ve Gen İlişkili Diziler	60
Kodlayan DNA Dizileri	60
Kodlamayan DNA Dizileri	63
Gen Dışı (Ekstragenik) Diziler	64
Basit Tekrar Dizileri	64
Serpıştırılmış Tekrar Dizileri	65

Bölüm 5

RNA Sentezi ve Modifikasyonları

Elif YEŞİLADA

RNA Sentezi	70
RNA Modifikasyonları (RNA İşlenmesi, RNA Processing)	74
Öncül mRNA'nın Modifikasyonu	75
Öncül rRNA'nın Modifikasyonu	80
Öncül tRNA'nın Modifikasyonu	81

Bölüm 6

Protein Sentezi ve Modifikasyonları

Gökçe Güllü AMURAN • İrem PEKER EYÜBOĞLU • S. Ayşe ÖZER

Protein Sentezi	85
Genetik Kod	85
Transfer RNA (tRNA)	86
tRNA Sentezi ve Modifikasyonları	88
Amino Asitlerin tRNA'ya Takılması	88
Ribozom	90
Prokaryotlarda Protein Sentezi	93
Başlama	93
Uzama	95
Sonlanma	96
Ökaryotlarda Protein Sentezi	97
Başlama	97

Uzama.....	97
Sonlanma	97
Ökaryotik Başlama Faktörleri.....	98
Ökaryotik Uzama Faktörleri	100
Ökaryotik Sonlandırma Faktörleri.....	100
Proteinlerin Katlanması ve Post Translasyonel Modifikasyonlar	100
Protein Katlanması	101
Protein Katlanmasında Görevli Enzimler	103
Proteinlerin Proteolitik İşlenmesi.....	103
Amino Ucu Metiyonin Kesilmesi.....	103
Amino Ucu Sinyal Dizisinin Kesilmesi	104
Öncül Proteinlerin Kesilmesi.....	105
Proteinlerin Fosforillenmesi	105
Protein Asetilasyonu	106
Protein Glikozillenmesi.....	108
Proteinlere Lipit Takılması	108
Sumolasyon.....	111
Proteinlerin Yıkımı	111
Protein Sentezi İnhibitörleri-Antibiyotikler.....	113

Bölüm 7

Gen Ekspresyonunun Kontrolü

Buket KOSOVA • Vildan BOZOK ÇETİNTAŞ

Gen Ekspresyonuna Genel Bakış	117
Transkripsiyonun Düzenlenmesi.....	117
mRNA İşlenmesinin Düzenlenmesi	125
mRNA Nükleer Ekspertonun Düzenlenmesi.....	128
Sitoplazmik Kontrol Mekanizmaları	128
Translasyonun Düzenlenmesi	130
Uzun Kodlamayan RNA	131
Prokaryotik ve Ökaryotik Canlılarda Gen Ekspresyonunun Kontrolü	132

Bölüm 8

Epigenetik Mekanizmalar

Burcu BALCI HAYTA • Hayat ERDEM YURTER

Epigenetik nedir?.....	135
Epigenetik Hafıza.....	137
Transjenerasyonel ve İnterjenerasyonel Kalıtım	137
Epigenetik ile ilişkili moleküler mekanizmalar	138
Metilasyon ile DNA'nın kovalent modifikasyonu	138
Histon proteinlerinin post-translasyonel modifikasyonları.....	139
Kromatinin yeniden modellenmesi (<i>chromatin remodelling</i>)	143
Kodlamayan RNA ile epigenetik düzenleme	143

Bölüm 9

Mutasyon Oluşum Mekanizmaları

Ayfer ÜLGENALP • Altuğ KOÇ

Genetik Değişim (Varyasyon).....	151
Mutasyon Kavramı.....	152
Kromozom Mutasyonları.....	152
Bölgesel veya Subkromozomal Mutasyonlar.....	152
Gen veya DNA mutasyonları.....	153
Kromozom Mutasyonları ve Bölgesel Mutasyonlar.....	153
Gen veya DNA Mutasyonları.....	153
DNA Replikasyon Hataları.....	153
DNA Hasarının Tamiri.....	154
Hastalık Oluşturan Gen Mutasyonlarının Hızı.....	154
Yaş ve Cinsiyetin Mutasyon Hızına Etkisi.....	154
Mutasyon Çeşitleri ve Sonuçları.....	155
Nükleotit Değişimleri.....	155
İndüklenmiş Mutasyonlar.....	156
Yanlış anlamlı (<i>missense</i>) mutasyonlar.....	156
Dinamik Mutasyonlar.....	158
Mutasyonların Hastalıklarla İlişkisine Göre Güncel Sınıflandırılması.....	159

Bölüm 10

Genetik Polimorfizmler

Sacide PEHLİVAN

Tek Nükleotit Polimorfizmleri (SNP).....	162
Örnek 1: Mannoza Bağlayıcı Lektin 2 Gen Polimorfizmleri.....	162
Örnek 2: Tümör Nekroze Edici Faktör-Alfa Gen Polimorfizmleri.....	164
Değişken Sayıda ve Ardışık Tekrarlayan Diziler (VNTR).....	166
Genetik Polimorfizmlerin Analiz Yöntemleri.....	166

Bölüm 11

İnsanda Kalıtım Modelleri

Yeliz Z. AKKAYA ULUM • Hayat ERDEM YURTER

Pedigri (Aile Ağacı).....	170
Tek Gen Kalıtım (Mendelyen) Modelleri.....	170
Mendel Genetiğinden Sapan Durumlar - Mendel dışı kalıtım.....	174

Bölüm 12

Genomik İmprintlenme

Umut FAHRİOĞLU

Genomik İmprintlenme Nedir?.....	177
İmprintlenmenin Moleküler Mekanizması.....	178
Genomik İmprintlenen Genler.....	181

İmprintli Genlerde Ekspresyon Düzensizliklerine Neden Olan Moleküler Mekanizmalar	182
Delesyon/Duplikasyon	182
Uniparental Dizomi (UPD)	183
Epigenetik	183
Nokta Mutasyonları	183
İmprintlenme Hatası ile İlgili Hastalıklar	183
Prader-Willi ve Angelman Sendromları	184
Silver-Russell Sendromu	184
Beckwith-Wiedemann Sendromu (BWS)	185
<i>Transient</i> (geçici) Neonatal Diabetes Mellitus Tip 1 (TNDM1)	185
Albright Herediter Osteodistofisi (AHO)	185
Uniparental Dizomi 14 (UPD14)	185
İmprintlenme ve Kanser	186
İmprintlenme ve Çevre	186

Bölüm 13

Mitokondriyal Kalıtım

Çetin KOCAEFE

Mitokondri DNA'sı ve Yapısı	189
Maternal Kalıtımın Temelleri ve Heteroplazmi Kavramı	191
Şişe Boynu Etkisi (<i>Bottleneck Effect</i>).....	192
Dağılım Hacmi (<i>Replicative segregation</i>) Kavramı.....	192
Mitokondri İşlev bozukluklarının Genetik Temelleri	193
Mitokondri İşlev Bozukluklarının Biyokimyasal Temelleri ve Eşik Etkisi.....	194

Bölüm 14

Multifaktöriyel Kalıtım

Umut FAHRIÖĞLU • Gülten TUNCEL

Nitel ve Nicel Özellikler.....	195
Normal Dağılım	195
Ailesel Yığılım (Agregasyon) ve Korelasyon	196
Genlerin ve Çevrenin Kompleks Hastalıklara Katkılarının Belirlenmesi	196
Aile Çalışmaları	196
İkiz Çalışmaları.....	196
Multifaktöriyel Hastalıklar Nelerdir? Genel Özellikleri	197
Multifaktöriyel Hastalık Örnekleri	198
Yarık Dudak ve/veya Damak	198
Nöral Tüp Defektleri.....	198
Koroner Arter Hastalığı.....	198
Diyabet.....	199
Obezite.....	199
Alzheimer	199
Multifaktöriyel Hastalıklar İçin Genetik Danışmanlık.....	199
Mendel Dışı Kalıtım Kalıbı İle Aktarılan Diğer Hastalıklar	200
Üçlü Tekrar Artışları	200
Genomik İmprintlenme (<i>Imprinting</i>).....	200

Mozaisizm	201
Kimerizm	201
Uniparental Dizomi	201
Multifaktöriyel Hastalıklar Konusunda Güncel Çalışmalar	202

Bölüm 15

Hücre Membranı Yapısı ve İşlevi

Matem TUNÇDEMİR

Hücre Membran Yapısının Keşfi ve Kısa Tarihçesi	203
Membran İşlevlerine Genel Bir Bakış	204
Bölümlendirme	204
Biyokimyasal Aktiviteler İçin İskele	205
Seçici Geçirgen Bir Bariyer	205
Çözümlerin Taşınması	205
Hücre Dışı Sinyallere Cevap Vermek	205
Hücreler Arası Etkileşim	205
Enerji İletimi	205
Membranların Kimyasal Yapısı	205
Membran Lipitleri	206
Membran Karbonhidratları	209
Membran Proteinleri	210
Hücre Membranının Dinamik Doğası	214
Membran Lipit Hareketliliği	214
Membran Proteinlerinin Hareketliliği	215
Hücre Membran Yapısına Bir Örnek: Eritrositler	215
Eritrosit Membranının İntegral Proteinleri	216
Eritrosit Membran İskeleti	216
Hücre Membranında Maddelerin Hareketi	217
Difüzyon	217
Membrandan Su Geçişi	217
Membrandan İyon Geçişi	218

Bölüm 16

Nükleus

Şefik GÜRAN

Nükleus Membranı	221
Hücre Bölünmesi Sırasında Nükleus Membran Yapısı	223
Nükleer Por Kompleksi	224
Nükleus Membranından Protein Taşınması	225
Nükleer Por Kompleksi İle Taşınma	226
Nükleus Membranından RNA Taşınması	226
Kanser Tedavisinde Nükleer Membrandan Taşınmanın İnhibisyonu	226
Nükleoplazma	227
Nükleolus	227
Kromatin	228
Kromozomlar	230

İnsan Kromozomlarının Hastalıklar İle İlişkisi	232
Diğer Nükleer Oluşumlar	233
Kajal Cisimcikleri	233
Polimerik İnterfaz Kromozom Yapıları (PIKA) ve PSE Bağlayıcı Transkripsiyon Faktör (PTF)	233
Promyelositik Lösemi (PML) Cisimcikleri	233
Splicing Benekleri (Splicing Speckles)	233
Paralel Benekler (<i>Paraspeckles</i>)	234
Perikromatin Fibriller	234
Klastozomlar	234

Bölüm 17

Mitokondri ve Peroksizom

Yaprak YALÇIN • F. Belgin ATAÇ

Mitokondri	237
Endosimbiyotik Hipotez	238
Mitokondri Yapısı	238
Mitokondri Membran Yapısının Temel Özellikleri	238
Mitokondri Dış Membran (MDM) Yapısı ve İşlevi	239
Porin Kompleksi	239
Membranlar Arası Boşluk (MAB)	240
Mitokondri İç Membranı (MiM)	240
Matriks	241
Mitokondri Genomu	241
Mitokondriye Protein Transportu	242
Mitokondri Kalite Kontrolü	243
Mitofaji	249
PTEN'in İndüklediği Kinaz 1 (PTEN-induced putative kinase 1, PINK1) - Parkin Aracılı Mitofaji	249
Parkin Bağımsız - Reseptör Aracılı Mitofaji	249
Peroksizom	250
Peroksizomun Yapısı	250
Peroksizomun İşlevleri	250
Peroksizom Biyogenezi	252
Peroksizoma Protein Transportu	253
Peroksizomda Protein ve Organel Kalite Kontrolü	254

Bölüm 18

Endoplazmik Retikulum, Golgi Kompleksi ve Lizozom

Hasibe VERDİ

Endoplazmik Retikulum Yapısı ve Görevleri	259
Yapısal Özellikleri	259
Endoplazmik Retikulum Yapısında Rol Alan Proteinler	260
Endoplazmik Retikulumun Görevleri	260
Endoplazmik Retikulum'da Translasyon Sonrası İşlemler	264
Protein Katlanması ve Kalite Kontrolü	264
Hatalı/Yanlış Katlanan Proteinlerin Uzaklaştırılması	265
Endoplazmik Retikulum ve Hücrel Stres Yönetimi	266

Çift Zincir RNA ile Akive Edilen Protein Kinaz (PKR)-Benzeri ER Kinaz (PERK)	268
Inositol Gerektiren Enzim-1 (<i>Inositol Requiring Enzyme-1</i> , IRE-1)	269
Aktive Edici Transkripsiyon Faktör 6 (<i>Activating Transcription Factor 6</i>), ATF6.....	270
Endoplazmik Retikulum Stresi ve Hücre Ölümü.....	270
Mitokondri İlişkili Membran (MIM).....	270
Golgi Yapısı ve Görevleri	273
Golginin Yapısal Özellikleri.....	273
Golgi Yapısında Rol Alan Proteinler.....	273
Golgi Bütünlüğünü Sağlayan Proteinler (<i>Golgi Reassembly Stacking Proteins</i> , GRASP):.....	273
Golginler.....	274
Golgi Yapısı ile İlişkili Diğer Proteinler	274
Golginin Görevleri.....	275
Lipit Modifikasyonları.....	277
Organeller Arası Taşıma	278
Kargo Taşıma Veziküllerinin Yapı ve Özellikleri.....	278
COPII Aracılı Veziküler Taşıma.....	279
COPI Aracılı Veziküler Taşıma	281
Klatrin Aracılı Veziküler Taşıma	281
Trans Golgi Ağından Kargoların Gönderilmesi	283
Golgi ve Hücrel Stres Yönetimi	284
Lizozom Yapısı ve Görevleri	285
Yapısal Özellikleri	286
Lizozom Yapısında Rol Alan Proteinler	286
Lizozomun Görevleri	287
Protein Ekzositozu	288
Vezikül Ekzositozu	288
Hücre Membranı Onarımı, Yeniden Şekillenmesi ve Büyümesi	288
Sinyal Noktası Oluşturma.....	289
Metabolizma Yönetimi.....	289
Lizozomda Yıkım	290
Makrotofaji.....	290
Otofagozom Oluşumu	293
Otofagozomun Tamamlanması ve Lizozomda Yıkım.....	293
Şaperon Aracılı Otofaji (ŞAO).....	293
Mikrotofaji.....	294
Lizozom Depo Hastalıkları (LDH)	294
Lizozom ve Hücrel Stres Yönetimi.....	295
Lizozom Onarımı	295
Lizofaji.....	296
Lizozom Rejenerasyonu	296
Lizozom Temas Bölgeleri.....	297

Bölüm 19

Hücre İskeleti

Gamze BORA • Banu BALCI PEYNİRCİOĞLU

Mikrofilamentler (Aktin filamentleri).....	299
Mikrofilamentlerin Yapısı	300
Mikrofilamentlere Bağlanan Proteinler	301

Mikrofilamentlerin Düzenlenmesi.....	302
Kas Kasılması	302
Hücre Göçü	303
Aktin Polimerizasyonu ve Hücre Membranı Uzantıları	303
Mikrofilamentlerin Hastalıklarla İlişkisi.....	303
Mikrotübüller	304
Mikrotübül Yapısı.....	304
Mikrotübül Organizasyonu	306
Mikrotübül Fonksiyonları	306
Mikrotübül Hatalarının Hastalıklarla İlişkisi.....	308
Ara Filamentler	309
Ara Filament Yapısı ve Organizasyonu.....	309
Ara Filament Fonksiyonları	310
Ara Filament Hatalarının Hastalıklarla İlişkisi.....	310
Septinler	311

Bölüm 20

Ekstraselüler Matriks ve Hücrelerarası Bağlantı

Melek ÖZTÜRK • Fatma KAYA DAĞISTANLI

Ekstraselüler Matriks ve Bileşenleri	313
Fibröz Proteinler.....	313
Glikozaminoglikanlar ve Proteoglikanlar	318
Bazal Lamina	321
Ekstraselüler Matriks Reseptörleri	323
Matriks Metalloproteinazlar	324
Hücre Adezyon Molekülleri	326
Kaderinler.....	326
Selektinler	329
İmmünglobulin Süper Ailesi Adezyon Molekülleri.....	329
İntegrinler	330
Hücrelerarası Bağlantılar	332
Sıkı Bağlantılar (Zonula Okludens)	334
Tutucu (Yapıştırıcı) Bağlantılar.....	336
Haberleşme Bağlantıları.....	340

Bölüm 21

Hücrede Sinyal İletimi

M. Emre GEDİK • A. Lale DOĞAN

G-Protein Kenetli Reseptörler Aracılı Sinyal İletimi.....	344
Reseptör Tirozin Kinaz Aracılı Sinyal İletimi.....	347
Reseptör Guanilil Siklaz (Liyaz Enzimi) Aracılı Sinyal İletimi	350
Voltaja ve Liganda Duyarlı İyon Kanalları Aracılı Sinyal İletimi	350
Adezyon Reseptörleri (İntegrin) Aracılı Sinyal İletimi.....	352
Nükleer Reseptörler Aracılı Sinyal İletimi	352

Bölüm 22**Hücre Döngüsü ve Bölünmesi****O. Sena AYDOS**

Hücre Döngüsü Tanımı	355
Hücre Döngüsünün Kontrolü	356
Hücre Döngüsünün Kontrol Noktaları	356
Hücre Döngüsü Siklin ve Cdk'ları.....	356
CDK Aktivitesinin Düzenlenmesi	357
Hücre Döngüsü Evreleri	359
İnterfaz.....	359
Mitoza Giriş	362
Profaz	363
Prometafaz ve Metafaz	364
Anafaz.....	366
Telofaz.....	366
Sitokinez.....	366
Mayoz Bölünme ve Gametogenez	366
Mayoz Bölünme	366
Gametogenez	368
Spermatogenez.....	369

Bölüm 23**Hücre Ölümü****Dilara AKÇORA YILDIZ • Asuman SUNGUROĞLU**

Programsız Hücre Ölümü (Travmatik-Kazasal Hücre Ölümü)	374
Nekroz.....	374
Nekroz Tipleri	375
Programlı/Düzenlenmiş Hücre Ölümü (DHÖ)	376
Apoptotik Hücre Ölümü.....	376
İçsel Yolak	377
“Sadece” BH3 Proteinlerin Membranlara Bağlanması	380
Kaspazlar	380
Dışsal Yolak	381
Perforin-Granzim Yolağı	382
Anoikis	383
Apoptotik Olmayan Hücre Ölümü.....	383
Nekroptoz	383
Piroptoz.....	384
Netotik Hücre Ölümü (NEToz)	386
Ferroptoz.....	387
Ferroptoz'da Demir Metabolizmasının Rolü	387
Lipit Peroksidasyonu	388
Lipit Peroksidasyon Onarım Kaybı.....	389
Ferroptoz Duyarlılığını Kontrol Eden Diğer Metabolik Yollar.....	390
Mitoptoz	391
Parthanatoz	391
Otofaji	392

İndüksiyon (Başlatma).....	393
Çekirdek-oluşumu.....	393
Ekspansiyon (Yayıma) ve Elongasyon (Uzama).....	393
Füzyon ve Degredasyon.....	394
Seçici Otofaji Türleri.....	394
Mitofaji.....	394
Retikülofaji.....	395
Peksofaji.....	395
Nükleofaji.....	396
Ribofaji.....	396
Lizofaji.....	396
Entotik Hücre Ölümü (Entoz).....	396
Methuoz.....	398
Paraptoz.....	398
Lizozoma Bağımlı Hücre Ölümü.....	399

Bölüm 24

Kanser Moleküler Biyolojisi

Şükriye AYTER

Kanser Hücresi Özellikleri.....	404
Transforme Hücrelerin Kültürdeki Ölümsüzlüğü.....	404
Büyüme Faktörleri İçin Gereklerin Azalması.....	404
Tutunma Gereklerinin Azalması.....	405
Hücre Döngüsü Kontrolünün Kaybı ve Apoptoza Direnç.....	405
Hücre Membran Yapı ve Fonksiyonundaki Değişiklikler.....	406
Hücre Dışı Matris (Extracellular Matrix, ECM) Bileşenlerindeki Değişimler.....	407
Litik Enzimlerin Üretimi.....	409
Kanser Hücrelerindeki Genetik Değişiklikler.....	409
Kromatin Yapısı ve İşlevindeki Değişiklikler.....	409
DNA Metilasyonu.....	409
Telomerler ve Telomeraz Aktivitesi Değişikliği.....	409
Sinyal İletim Mekanizmalarındaki Değişiklikler.....	410
Kanser Genleri.....	411
Onkogenler.....	411
Proto-Onkogen Ürünleri.....	412
Onkogen Aktivasyonu.....	414
Tümör Baskılayıcı Genler (TSG).....	418
Tümör Baskılayıcı Genlerin Protein Ürünleri.....	419
Kanser Moleküler Biyolojisi ile İlişkili Diğer Konular.....	423
MikroRNA'lar (miRNA'lar).....	423
Telomeraz.....	424
DNA Onarım Genleri.....	424
Tümör Hücrelerinde Genetik Instabilite.....	426
Mikroçevre.....	426
Kanser Hücresi Dışındaki Hücreler.....	426
Salgılanan Çözünbilir Faktörler.....	426
Metastaz.....	427
Metastaz Adımları.....	427

Karsinogenez Çok Aşamalı Bir Süreçtir	428
Kanser Moleküler Biyolojisi Bilgilerinden Kaynaklanan Yeni Tedavi Yöntemleri	429

Bölüm 25

Kök Hücre Biyolojisi

Hakan DARICI • Erdal KARAÖZ

Kök Hücrelerin Tarihçesi	431
Kök Hücrelerin Biyolojik Özellikleri	432
Kök Hücre Çeşitleri	434
Pluripotent Kök Hücreler	435
Yetişkin Kök Hücreler	436
Kök Hücrelerin Karakterizasyonu	439
Epigenetik Yapı	439
mRNA Ekspresyonu	439
Protein Ekspresyonları	439
Enzimatik Yapı	440
Yüzey Belirteçleri	441
Farklılaşma Analizleri	441
Kök Hücrelerin Klinik Kullanımı	443
Pluripotent Kök Hücrelerin Klinik Kullanımı	443
HKH'lerin Klinik Kullanımı	443
MKH'lerin Klinik Kullanımı	443

Bölüm 26

İmmünoyoloji

Dicle GÜÇ

İmmün Sistem	449
İmmün Yanıt	449
Doğal İmmünite	450
Doğal İmmünitenin Elemanları	450
Doğal İmmünitenin Hücreleri	450
Doğal İmmünitenin Humoral Elemanları	452
Edinsel İmmünite	452
Edinsel İmmünitenin Hücreleri	454
T Lenfositler	454
Sitokinler	456
B Lenfositler	456
Edinsel İmmün Yanıtın Gelişimi	458