

FİBROBLAST KÜLTÜRLERİNDE MITOZ (*)

Prof. Dr. Muharrem KÖKSAL

Bilindiği gibi, hayatın devamı canlıyı teşkil eden elemanların, bilhassa hücrelerin çoğalması sayesinde mümkün olmaktadır. Metazoerlerde iki sex hücresinin birleşmesi yeni bir canlının doğumunu sağlar. Canlı organizmada dokulardan bir çoğunu teşkil eden hücrelerde devamlı bir aşınma, yıpranma ve nihayet ölüm vuku bulurken diğer taraftan da yenileri husule gelir. Yani, devamlı bir reparasyon ve regenerasyon vardır. Ancak bazı hücrelerde bu hasa yoktur, ganglyon hücreleri gibi. Regenerasyon ve reparasyon olayları bilhassa hücrelerin çoğalması ile mümkün olur. Tümör prosesüsü ise, organizmanın kontrolü dışında kalmış anormal hücre proliferasyonundan ibarettir. Organizmanın bir müdafaası olan iltihap hâdisesinde de hücre çoğalmasının büyük bir payı vardır.

Hücre çoğalmasına esas olan hâdisenin hücre bölünmesi olduğu nu ilk defa (1841) de tarif eden Remak'tır. Bu yazar insan embriyosundaki nüveli kan hücrelerinin bölünmek suretiyle yenilerini husule getirdiğini müşahade etmiştir.

Remak'dan sonra, hücre bölünmesi üzerinde bir çok araştırmalar yapılmış olmakla beraber, (1871) de Fleming bu kompleks hâdiseyi bugünkü telâkkilerimize uygun olarak, tarif etmiş ve «Mitose» terimini kullanmıştır. Schleicher 1878 de Karyokinesis tâbirini ortaya atmıştır (3, 4).

Doku kültürü metodunun araştırma sahasına girmesi ile bu konu daha iyi bir şekilde incelenmiş, fazkontrast mikroskopi ve sinematografi sayesinde bu kompleks hâdisi hayattar hücrede gözle takip edilecek şekilde etüd edilmiştir. Bilindiği gibi, mitoz nüveyi teş-

(*) Bu çalışma Cambridge'de Strangeways araştırma laboratuvarında yapılmıştır.

kil eden elemanlarda, bilhassa kromozomlarda, seri halinde, vuku bulan tahavvüller neticesinde evvelâ iki nüve ve bunların protoplazmayı paylaşmaları ile de iki yavru hücreni teşekkülü ile neticelenen bir fenomendir.

Tetkiklerimize konu teşkil eden bu fenomende dört safha ayrılmıştır: Profaz, yani kromozomların teşekkülü, nüve mambranın ve nükleolün ortadan kaybolması,

Metafaz, Kromozomların ekvatorial bir dizilme gösterdikten sonra ikiye bölünmesi,

Anafaz, Kromozom yarılarının, nüve kutuplarına hicret temiş bulunan, santriollere ilerlemesi ve bu teşekküller arasında husule gelen ince ipliklerle birlikte bir mekik manzarasının husulü,

Telofaz, hücre kutuplarında teşekkül eden yavru nüvelerin çevresindeki protoplazması ile birlikte birbirinden ayrılması ve böylece ik iyavru hücrenin husulü.

Bu hadiselere esas teşkil eden âmillerin neler olduğu layığı ile bilinmemektedir. Hücrenin çoğalma cihazı olan nüvenin strüktürü hakkında kısa bir hatırlatma yapmak uygun olur. Bir membran ile çevrili bulunan nüvede kromonemma denen bir kromatin şebekesi ve bunun içinde bulunduğu bir kar-yolenf, yani nüve plazması, bir veya daha fazla sayıda nükleol vardır. Kromonemma, hücreğine göre, değişik vasıfta bulunur. Bazı hücrelerde çok ince, bazılarında ise pek vazıhdır. Kromatin şebekesi üzerinde küçük düğümçükler halinde teşekküller vardır (chromocenter) (3). Hücre çoğalmasında rol alan nüve dışı teşekkül de santriollerdir. Profazın başlaması ile hücre kutuplarına doğru hareket ederler.

Kromonemma ve kromozomların elektronmikroskopik tedkiki bu teşekküllerin çok ince bir strüktüre sahip olduğunu göstermiştir. Kromozom bir helezon şeklindedir. Bu helezonun her kıvrımı da yine bir helezon yapan çok ince iplikten ibaret bulunmuştur. Büyük helezonu teşkil eden lifin etrafında bir matrix tabakası bulunur. Bu tabaka nükleik asit ihtiva eder. Bu madde mitoz bakımından istirahat halindeki hücrede yok denecek kadar azdır. Buna mukabil mitoz halinde, bilhassa meta ve-anafaz safhasında çok kesiftir (1, 3).

Kromozomların şimik terkiibinin nükleoprotein natüründe olduğu bilinmekte ve aynı zamanda, nükleik asit ve protein moleküllerinin bir mihver etrafında fosforik asit vasıtası ile birleştiği farzedilmektedir (8). Kromozomda bulunan nükleik asidin dezoksiriboz, buna mukabil nükleol ve sitoplazmada-

kinin ise riboz nükleik asit vasfında olduğu kabul edilir (3). Mitoz esnasında her iki maddenin de arttığı malumdur. Bir taraftan nüvenin büyümesi, kromozomların gelişmesi, diğer taraftan sitoplazmanın bazofil oluşu ve ilk safhada nükleollerin genişlediği müşahade edilir. Riboz nükleik asidin dezoksiriboz haline dönebileceği yani sitoplazma ve nükleoldeki nükleik asit maddesinin kromozomun gelişmesinde bir rol alabileceği ileri sürülmüş olmakla beraber, son araştırmalar bunun teyid etmemiştir (5, 7).

Histoşimik muayeneler, desoksiribonükleaz ve ribonükleaz fermentleri vasıtası ile yapılan denemeler bu iki nevi nükleik asidi birbirinden tefrike yarar. Feulgen metodu ile - hidroklorik asit ile hidrolize edildikten sonra sülfürlü asit füksin ile boyandığı zaman - kromonemma, kromosenter ve karyolenfin kırmızıya boyandığı buna mukabil nükleolün renksiz kaldığı görülür (3' 8). May Grünwald - Giemsa (Papenheim) boyama metodunun da histoşimik bir kıymeti vardır. Bu usulde kromozom gülgünü kırmızı renk aldığı halde nükleol ve sitoplazmanın maviye boyandığı görülür. Jacobson ve Webb (5) yaptıkları bir araştırmada riboz ve dezoksi riboz nükleik asit maddelerinin karışımını aynı metotla boyadıkları zaman bir kısım cisimciklerin kırmızı dezoksiriboz, diğer elemanların mavi (riboz) renk aldığını, bunları ayrı ayrı dezoksiribonükleaz ve ribonükleaz fermentleri ile muameleden sonra aynı boyalarla boyadıkları zaman birincisinde preparatın yalnız mavi, ikincisinde ise kırmızıya boyandığını görmüşlerdir. Aynı araştırmacılar metafaz ve anafaz safhalarında kromozomların koyu mavi renge boyandığını görmüşler ve bu boyanma özelliğinin dezoksi riboz nükleik asid'e ilâveten, riboz nükleik asidin de mevcudiyetine bağlı bulunduğu kanaatını te'vid etmişlerdir. Yazarlar, bu hususu daha demonstratif bir şekilde izah maksası ile, doku kültürlerini ribonükleaz ile muameleden sonra boyadıkları zaman meta ve anafaz safhasındaki kromozomların sadece kırmızı renk aldığını, buna mukabil dezoksiribonükleaz ile dijestiyona tâbi tutulan kültürlerin aynı şekilde boyanmasında aksi neticenin vukua geldiğini, yani nükleol, protoplazma ve bir de metafaz safhasındaki hücre kromozomlarının maviye boyandığını görmüşlerdir.

Bir hücrede nükleik asit miktarı istirahat (mitoz bakımından) veya mitoz halinde bulunuşuna göre çok değişir. Birinci halde hemen hemen yok denecek kadar azdır (3).

Casperson (2) gerek riboz ve gerekse dezoksi riboz nükleik asit maddelerinin 2600 Aungstrom dalga uzunluğundaki ultraviyole şa'alarını absorbe ettiğini görmüş, kurmuş olduğu ultraviyole spektrofotometri ve mikrofotografi metotları sayesinde önemli araştırmalar yapılmıştır (2).

Ludford ve Smiles ultraviyole mikrofotografi ile canlı hücre üzerinde yaptıkları araştırmalarda nüvelerin bu şuaa mukavemet ettiğini yani harap olmadığını fakat mitokondrilerin çok hassas bulunduğunu görmüşlerdir (6).

Bu yazının konusunu doku kültürlerinde mitoz olayının morfolojik ve histoşimik olarak tedkiki teşkil etmektedir.

MATERYEL VE METOD

8 - 10 günlük tavuk embriyosu kalbinden, çizgili adele ve kırık dokularından alınan parçacıklar tavuk plazması ve tavuk embriyosu ekstresi karışığından elde edilen koagülom'a (lamel üzerinde) eksplante edildi ve elde edilen fibroblast kültürleri, subkültürler yapmak suretiyle, iki hafta müddetle üretildi. Ekplantlardan bir kısmı 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 ve 16 ncı günlerde Strangeways araştırma lâboratuvarında tatbik edilen May-Grünwald-Giemsa metodu ile boyandı ve sitolojik tedkikler yapıldı.

Bu çalışma esnasında eksplantların gelişme sür'atı da araştırıldı. Eksplantasyonu takip eden bir kaç saat zarfında dokunun kenarlarından bir takım uzantılı hücrelerin dış tarafa doğru ilerlediği ve 24 saat zarfında, oldukça geniş bir hâle halinde, bir hücre emigrasyon sahasının meydana geldiği görüldü (Şekil 1). Diz mafsallı hizasından yapılan eksplant'da kırık dokusunun mevcut olduğu fakat bunun kenarlarından ancak fibroblast tipinde uzun processüslü büyük nüveli hücrelerin periferiye doğru ilerlediği tesbit edildi (Şekil 2). Bilhassa değer bulgulardan bir diğeri de kalp dokusu eksplantının mikroskopik muayenesinde dokunun, bütünüünün biden, ritmik kontraksyonlar yapmış olması idi. Bu hal üçüncü sub kültürüne kadar (7 inci gün) devam etti.

May Grünwald-Giemsa boyaları ile hazırlanmış olan preparatların mikroskopik tedkikinde: eksplantın merkez kısmının kesif bir kitleden ibaret olduğu ve hücrevi bir strüktüre sahip bulunduğu ancak güçlükle tefrik edilebildi. Buna mukabil, periferik kısmın muntazam dairevi bir hâle teşkil edecek şekilde tek sıra halinde mekik ve yıldız biçiminde hücrelerden müteşekkil bulunduğu görüldü. Bu hücrelerden ancak bir kısmının sırt sırta verecek şekilde diziler husule getirdiği fakat, pek çoğunun arasında genişce aralıkların mevcut olduğu tesbit edildi (Şekil 3,4.) Bazı hücrelerin, uzantıları vasıtası ile, birbirleri ile birleştiği fakat pek çoğunun gelişi güzel bir durum aldığı meselâ, bir hücre uzantısının komşusu bulunan hücrenin göğdesine temas ettiği müşahade edildi. Bazı preparat'arda hücrelerin bir takım psödopotlar arzettiği bir kısmında protoplazmanın pek geniş bulunduğu ve bu hücrelerde nüvelerin de

hacımlı olduğu tesbit edildi. Çift nüveli hücrelere de tesadüf edildi. Eksplantlardan bir kısmında yukarda tarif edilen fibroblastlardan başka histiosit yapısında, küçük ve eksantrik nüveli yuvarlak hücreler de bulundu. Bir kısım hücrelerin protoplazmasında müteaddit vaküoller görüldü bazılarında sabun köpüğü manzarası müşahade edildi. Bu gibi hücrelerde nüvenin bilhassa eksantrik olduğu fark edildi.

BOYANIŞ

May Grünwal Giemsa ile boyanmış olan preparatların tedkikinde interfaz safhasında yani istirahat halinde bulunan hücreler ile mitoz arzedenerler arasında bâriz boyanış farklarının mevcut olduğu görüldü.

İstirahat halindeki hücrelerde oldukça muntazam, oval şekilde bulunan nüvelerde penbe renge boyanan bir kryolenf ve mavi renk alan nükleoller bulundu. Kromonemma ancak bazı hücrelerde fark edildi. Kromosenter'leri hemen her hücrede görmek mümkün oldu. Bunların cesamet bakımından büyük farklar arz ettiği ve, nükleol'un aksine olmak üzere, penbe renge boyandığı görüldü. Bu hücrelerden bir kısmında, profaz başlangıcını telkin edecek bir kromozom gelişmesi görülmediği halde, karyolenf'in morumtırak kırmızı bir renk aldığı ve buna muvazi olarak, protoplazmanın da daha bazofil boyandığı müşahade edildi.

Bu hücrelerin protoplazması küçük grosismanla homojen mavi renkte görüldükleri halde büyütülünce, bilhassa immersyon ile bakıldığı zaman, granülö bir vasıfda bulunduğu ve bir kısım hücrelerde mavi granüller arasında kısmen intizamsız ve kısmen sferik, penbe renge boyanan teşekküler de tesbit edildi. Henüz genç olduğu anlaşılan nisbeten dar protoplazmalı hücrelerde nüvenin daha oksifil, protoplazmanın ise daha bazofil olduğu dikkati çekti.

Mitoz hazırlığı arz eden hücrelerde: nüvedeki kromosenterlerin tebarüz ettiği, nükleollerin bir az daha büyüdüğü, birbirlerinden uzaklaştıkları bazılarının ise, birleşerek bir halter manzarası arz ettiği, karyolenf'in daha koyu boya aldığı ve aynı zamanda protoplazmanın da daha bazofil boyandığı fark edildi. Tarif edilen bu tahavvüller muhtelif hücrelerde değişik derecelerde bulundu.

Profaz başlangıcında: hücrelerden bir kısmında kromosenterlerin büsbütün büyümüş ve çoğalmış olduğu görüldü (Şekil 3). Da-

ha ileri bir safhaya girmiş bulunan hücrelerde kromati nyumağının iyice tebarüz ettiği ve yer yer kesintiler arz ettiği müşahade edildi. Nihayet bu safhada iken, nükleolün mevcut olduğu, karyolenf'in tamamıyla ortadan kalktığı ve nüve mamabranının kayb olduğu tesbit edildi (Şekil 3, 5). Daha ileri bir safha arz eden hücrelerde büyüklü küçüklü kromozomların teşekkül ettiği, nüve sınırının da ortadan kalktığı, nükleolün kayb olduğu ve neticede kromozomların âdeta bir boşlukda yer almış olduğu görüldü. Bu safhadaki hücrelerde de protoplazmanın bazofil olduğu tesbit edildi. Profazın nihayete ermesi ile hücrenin büyüdüğü ve bir kısmında kısaldığı, iki nihayetinin incelenmesi ile âdeta bir mekik manzarasının husule geldiği fark edildi.

Metafaz safhasında hücrelerin büyümeğe, yuvarlaklaşmaya ve aynı zamanda mekik manzarası almaya temayül ettiği görüldü. Hücrelerden bir kısmında kaba ve intizamsız kromozomların gelişigüzel dizildiği ve hücrenin tam ortasında yer aldığı tesbit edildi (Şekil 6). Bundan başka, bu kromozom kütlelerinin profazdakinin aksine olarak, kırmızı değil, mor bir renk aldığı fark edildi. Daha ileri bir safhada, kromozomların birbirlerine yaklaşarak, âdeta tek bir kütle haline geldiği ve mihveri hücrenininkine amut bir mekik şeklinin meydana çıktığı görüldü. Bu teşekkülün hücre kutuplarına bakan kenarlarında tırtıklı bir manzara bulundu (şekil 7). Bu safhadaki hücrelerin protoplazması bilhassa bazofil görünüşte idi. Bununla beraber, pek az sayıda, penbe granüllerin de mevcut olduğu fark edildi. Nihayet, bazı hücrelerde kromozom kütlelerinin çevresinde açık bir protoplazma hâlesi de bulundu.

Anafaz safhasında girmiş olan hücrelerde kromozomların hücre ekvatorunu terk ederek birbirinden uzaklaştığı ve her iki kutba doğru ilerlediği müşahade edildi (şekil 4 ve 8). Bu kromozom muhacereti muhtelif safhalarda tesbit edildi. Başlangıçta, karşılıklı kromozomlar arasında oldukça kalın birleştirici hatların mevcudiyeti neville bir pencereleşmenin meydana gelmesine sebep olmuştu. Bir kısım hücrelerde, kutuplara biraz daha yaklaşmış olan kromozomlarda bir taç, diğer bir kısmında ise açılmış bir şemsiye manzarası mevcuttu (şekil 8 ve 9). Bu safhanın bilhassa zikre değer bulgularından bir diğeri de kromozomlar arasındaki protoplazmanın daha bazofil boyanmış olmasıdır. Bu saha esas protoplazma seviyesinden bir az daha yukarıda bulunuyordu. Anafaz fazındaki hücreler genel olarak oval biçimde olmakla beraber mekik manzarasında olanlara da te-

saduf edildi. Protoplazmanın nisbeten homojen oluşu da dikkati çekti.

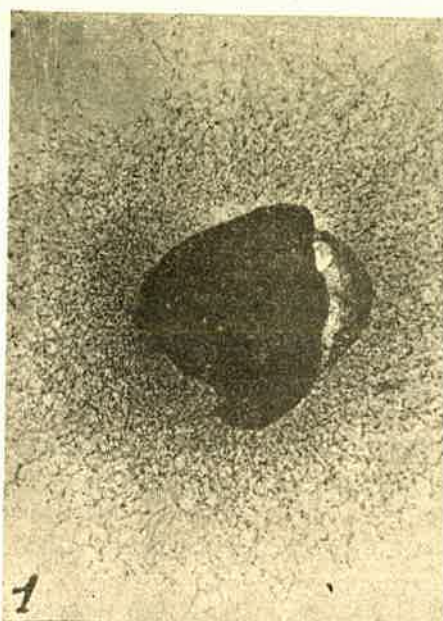
Telefaz safhasına vasıl olmuş olan hücrelerde kromozomların birbirleri ile kaynaşarak kesif bir kütlenin ve protoplazmada bir halter manzarasının husule geldiği müşahade edildi. (Şekil 10). Diğer bir kısım hücrelerin bölünmek üzere bulunduğu, bazılarının ise tamamıyla ayrılarak müstakil iki hücre haline geçtiği görülür (şekil 11). Yeni teşekkül etmiş olan bu hücrelerde kromozomların çok kesif bir kitle halinde bulunduğu, bununla beraber, bir az daha mütakâmil olduğu farz edilen, diğer bir kısım telofazik hücrelerde kromozom kütesinde bir pendereleşmenin ve bazılarının da kromozomların bir birinden ayrılarak, bir dama taşı manzarasının meydana geldiği ve böylece plazma hüccresini andıran teşekküllerin meydana çıktığı görüldü. Daha ileri bir cephada, nüve membranının teşekkül ettiği ve aynı zamanda bir nükleolün da meydana çıktığı ve böylece kısmen homojen bir nüvenin husul bulduğu tesbit edildi. Bu safhadaki hücrelerin şekil bakımından tamamile farklı, yani yuvarlak veya hafif poligonal ve aynı zamanda daha bazofil görüldü.

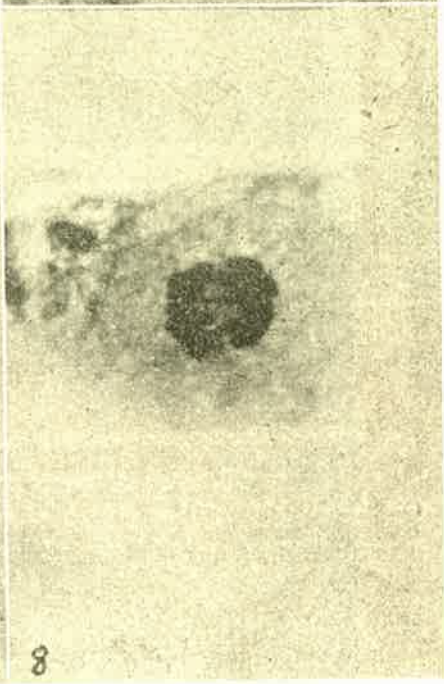
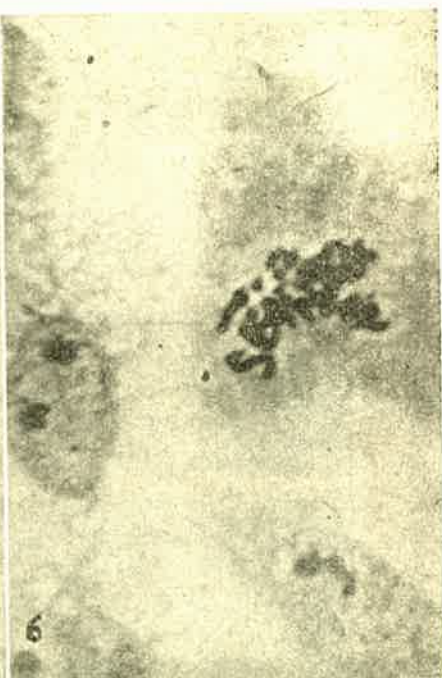
Disküsyon

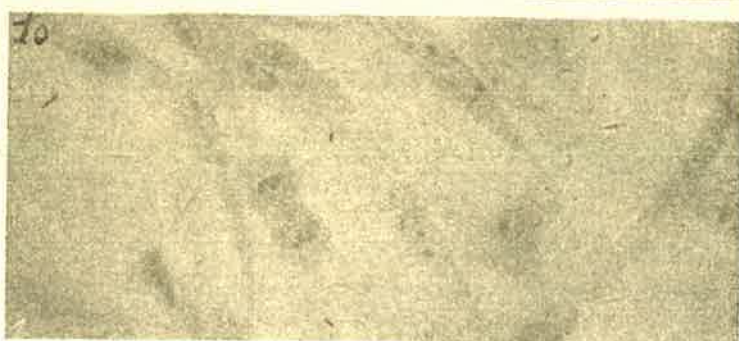
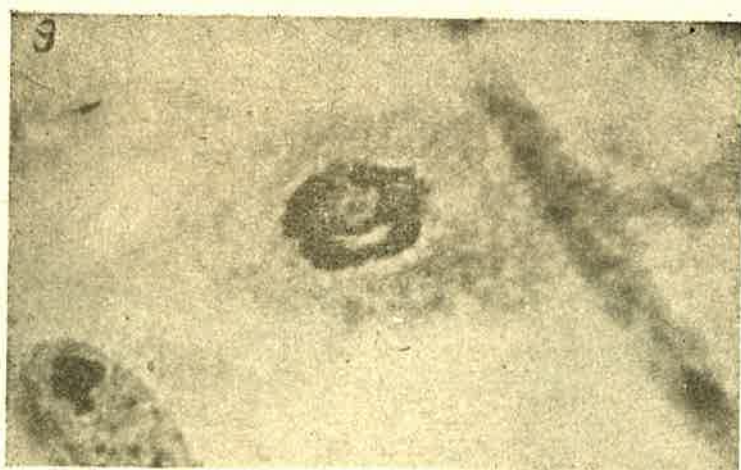
Jacobson ve Webb lam üzerine yaydıkları riboz ve dezoksibiboz nükleik asit maddelerini May Grünwald-Giemsa metodu ile boyamışlar ve bunlardan birincisinin mavi'ye diğerinin ise kırmızı'ya boyandığını görmüşlerdir. Aynı boyalarla hücrenin muhtelif kısımlarının kırmızı ve mavi renklere boyanmış olması bize yukarıda zikredilen iki maddenin hücre içinde değişik bir lokalizasyona sahip olduğunu ifade edebilir.

Genel olarak, profaz ve telofazda kromozomların kırmızı'ya boyandığı yani dezoksi riboz nükleik asit ihtiva ettiği kabul edilir. Kendi araştırmamızda bu hususun profaz için hakikaten varid olduğu sonucuna vardık. Fakat, telofazda kromozomların kırmızı değil mor renk aldığını gördük.

Profaz safhasında müşahade ettiğimiz değişikliklerden bilhassa dikkate değer olanı dezoksi riboz nükleik asit'den ibaret bulunması muhtemel olan karyolenf'in tamamıyla ortadan kayb olması buna mukabil aynı şekilde boyanan kromozomların teşekkülü ve gelişmesidir. Bu hal karyolenfdeki dezoksi riboz nükleik asit maddesinin kromozomlara intikali şeklinde tefsir edilebilir.







Şekillerin izahı

1 — Tavuk embrio kalbinden asılı damlada hazırlanmış 24 saatlik eksplant. ortada kesif doku kitlesi. Periferde fibroblastlardan ibaret emigrasyon sahası. May Grünwalk Giemsa boyası. (100x).

2 — Tavuk embriyosu diz mafsallı taslağından eksplant. Aşağı kısımda kırıldak, yukarda perikondriumdan gelişen bağ dokusu hücrelerinin emigrasyon sahası.

3 — Birinci şekildeki emigrasyon sahasının büyütülmüş hali. Fibroblast tipinde hücreler. İstirahat halindeki hücrelerin nüvelerinde ikişer nükleole görülüyor. P işaretli hücrede nüve kromozomlarının tebarüz ettiği ve nüve çevresinde açık bir protoplazma sahasının mevcudiyeti dikkati çekiyor.

4 — Aynı eksplantın diğer bir sahası. Sağda (a) işaretli anafaz safhasında bir hücre. Solda telofaz halinde diğer iki hücre. Bu sonuncuda protoplazmanın çok koyu boyandığı görülüyor. İstirahat halinde bulunan diğer hücrelerin nüvelerinde nükleoleler vazih olarak göze çarpmakta. Aynı boya (400x).

5 — Profazın son safhasına vasil olmuş bir hücre. Nükleoleler henüz gaip olmamış. Nüve membranı tefrik edilemiyor. Kromozomlar vazih olarak görülüyor (1500x).

6 — Kromozomların ekvatorunda toplandığı fakat henüz muntazam bir sıra yapmadığı görülmekte (erken metafaz). Solda ve aşağıda iki normal hücre. (1500x). DE

7 — Tam metafaz arz eden bir hücre. Protoplazmanın koyu renkte olduğu görülüyor (bazofili) (1500x).

8 — Başlangıç halinde anafaz arz eden mitotik bir hücre. Kromozomların birbirinden uzaklaştığı fakat henüz arada birleştirici hatların mevcut olduğu fark ediliyor. (1500x).

9 — Anafaz gösteren diğer mitotik bir hücre. Burada kromozomların birbirinden biraz daha uzaklaştığı fark ediliyor. (1500x).

10 — Halter manzarası arz eden telofaz safhasında bir hücre (450x).

1 — Telofaz safhasında iki yavru hücre. Nüve kromatininin pek kesif bulunduğu, nüve membranının henüz teşekkül etmediği, protoplazmanın bazofil ve yuvarlak şekilde olduğu görülüyor (1550x).

Her ne kadar, dezoksiriboz nükleik asidin kromozomlara, riboz nükleik asid protoplazma ve nükleole has olduğu bilinmekte ise de tavuk embriyosu fibroblastlarında her iki maddenin de hücrenin hem nüvesinde ve hem de protoplazmasında lokalize olduğu fikrini uyandıran bulgular vardır. Yukarıda arz edildiği gibi, protoplazmada kırmızıya boyanan taneciklerin mevcudiyeti riboz nükleik asitden başka dezoksi şeklinin de mevcut olduğunu telkin eder. Diğer taraftan, diğer araştırmacıların da müşahede ettiği gibi, meta ve anafaz safhasındaki hücrelerin kromozomları mor renge boyanır. Bu da bu safhalarda, riboz nükleik asid'in nüvede de yer aldığını ifade eder.

Mitoz bakımından istirahat halinde bulunan hücrelerin protoplazmasında gördüğümüz granülleri (dezoksi riboz nükleik asit) mitotik olanlarda bulamadık. Bu müşahede, protoplazmadaki dezoksi riboz nükleik asidin, cüz'i de olsa, kromozom gelişmesinde bir rol oynadığı fikrini telkin eder.

Ö Z E T

1 — Tavuk embriyosu, kalp ve kıkırdak dokularından hazırlanan fibroblast kültürleri May grünwald-Giemsa metodu ile boyanarak normal ve mitotik hücrelerde morfolojik ve histoşimik incelemeler yapılmıştır.

2 — Bu boyamaların nükleoprotein bakımından histoşimik bir delâleti vardır.

3 — Riboz nükleik asit bilhassa protoplazmada ve nükleolede de bulunur. ismi geçen boyalarla mavi renk alır.

4 — Dezoksi riboz nükleik asit ise bilhassa karyolenf ve kromozomlara lokalize olmuştur. Kırmızıya boyanır.

5 — Mitoz bakımından istirahat halinde bulunan hücrenin protoplazmasında az miktarda dezoksi riboz nükleik asidin de bulunduğu sonucuna varılmış ve bunun kromozom gelişmesinde rol almış olması ihtimali düşünülmüştür.

6 — Profaz safhasında kromozom kırmızıya boyanır, sadece dezoksi riboz nükleik asit ihtiva eder.

7 — Meta ve anafaz safhalarında daha az olarak, telofazda, kromozomlar mor renk alırlar. Bu hal kromozomlarda aynı zamanda riboz nükleik asidin de mevcudiyetine delâlet edebilir.

8 — Karyolenf profazda temamyile kayb olur. Kromozomların gelişmesi esnasında sarf edilmiş olması muhtemeldir.

9 — Nükleol her zaman maviye boyanır. Sadece riboz nükleik asit ihtiva eder.

10 — Anafaz'da kromozomlar arası sahasının daha bazofil olduğu görülmüştür.

Bu çalışmanın yapılmasında büyük müzaharetini gördüğüm Strangeways araştırma laboratuvarının kıymetli direktörü Dr. H. B. Fell'e, 1-9 ve 11 inci mikrofotografları almak zahmetinde bulunan Mr. G. Lenney'e, 10 uncu mikrotografı alan kıymetli mesai arkadaşım Dr. Yavuz Aksu'ya en derin teşekkürlerimi sunarım.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Cameron G. R. Pathology of the Cell, Oliver and Boyd Edinburg 1952.
- 2 — Gasperson T. Cell Growth and Cell Function W. W. Norton and CO. N. York.
- 3 — De Robertis E. D. P., Nowinsky W. W. ve Saez Francisco A., General Cytology, Saunders, Philadelphia and London 1948.
- 4 — Duval Mathias, Précis d'histologie, Masson ve CO. Paris 1900.
- 5 — Jacobson W. ve Webb M., Endeavour, 11, No. 44, October 1952.
- 6 — Lunford R. J., Smiles J. ve Welch F. V., J. Roy. Microsc. Soc., 68, 1, 1948.
- 7 — Walker P M. B. ve Yates H. B., Proc. Roy. Soc. B., 140, 274, 1952.
- 8 — White M. J. D., Animal Cytology and Evolution, Cambridge, the University Press, 1948.

