MOLEKÜLER GENETİK

Doç. Dr. Mehmet KARACA

Kromozom

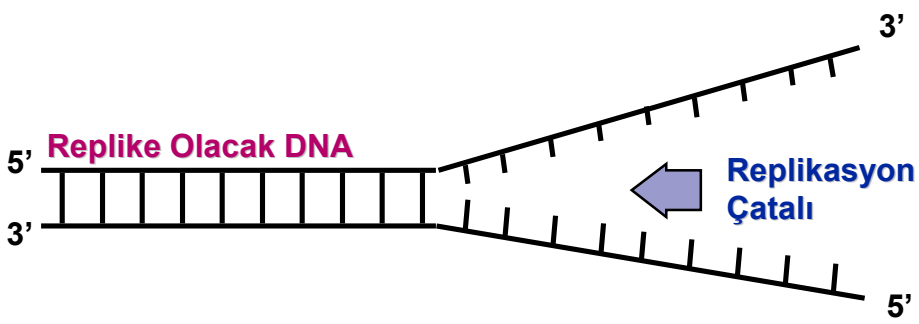
Organizim	baz çifti sayısı	Kromozom sayısı
Escherichia coli (bacterium)	$4x10^6$	1
Saccharomyces cerevisiae	$1.35x10^7$	17
Drosophila melanogaster	$1.65x10^8$	4
Homo sapiens	$2.9x10^9$	23
Zea mays	$5.0x10^9$	10

- Çoğu hücre tek nükleusludur
- Bazılarında hiç yoktur (RBC)
- Bazılarında 2 - 50 nükleus

DNA REPLİKASYONU

- **Replikasyon Orijini (Origins of replication)**

  1. Replikasyon Çatalı: **Y- şeklinde bir bölge olup replikasyon orijininde oluşur.**



DNA Replikasyonu

- **Replikasyon Orijininde**
  2. **Replikasyon Köpüğü:**
     a. **Yüzlerce yada binlerce (Ökaryotlarda).**
     b. **Tek (Bakteride).**



DNA Replikasyonu

- **Sarmalların Açılımı**:

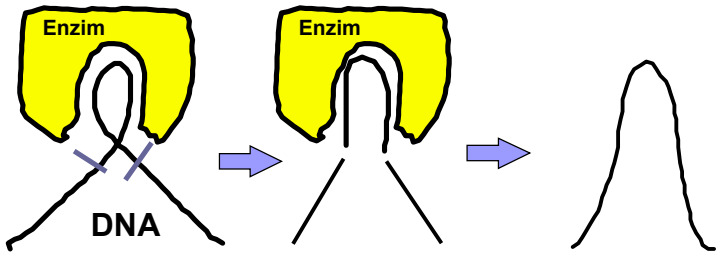
  1. **Helikaz**: Çift sarmallı DNA moleküllerin bazları arasındaki hidrojen bağlarını çözerek heliksi tek sarmal haline dönüştürür.

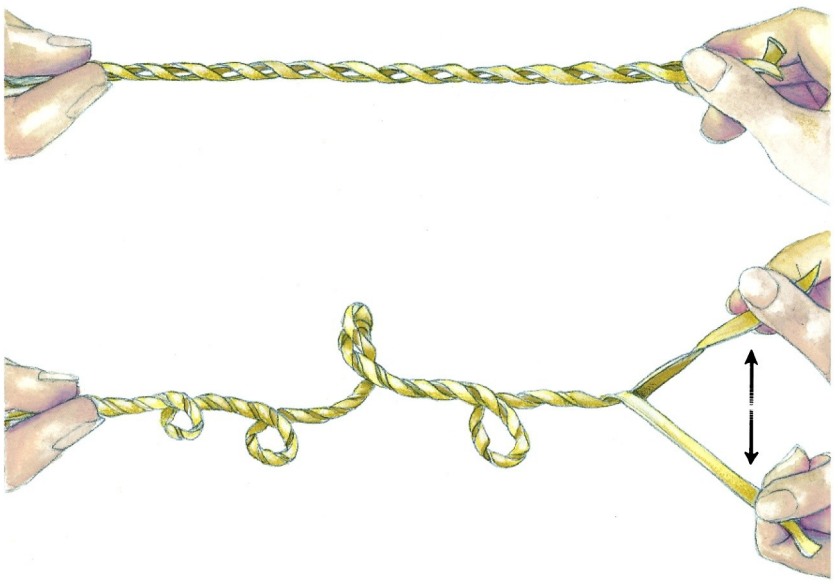
  2. **Tek Sarmal Bağlanma Proteinleri**: Açılmış olan tek sarmallara bağlanarak bunların tek sarmal hallerinin devamını sağlarlar.

DNA Replikasyonu

- **Çift Sarmallı Heliksin Açılımında**:

  3. Topoisomeraz: **Helikazın oluşturduğu ve doğal olarak var olan DNA gerginliğini azaltırlar.**





DNA Replikasyonu

- **Priming:**

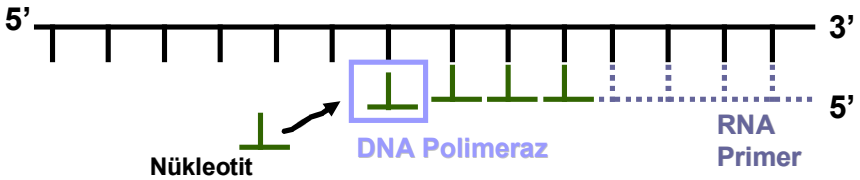
  1. RNA primerleri: DNA polimerazın yeni sarmalı sentezlemesi için 3'-OH sağlayacak **primerlerin (10-12 baz uzunluğunda RNA) replike edilecek sarmala eklenmesi gereklidir. (DNA Polimeraz primersiz sentez yapamaz)**.

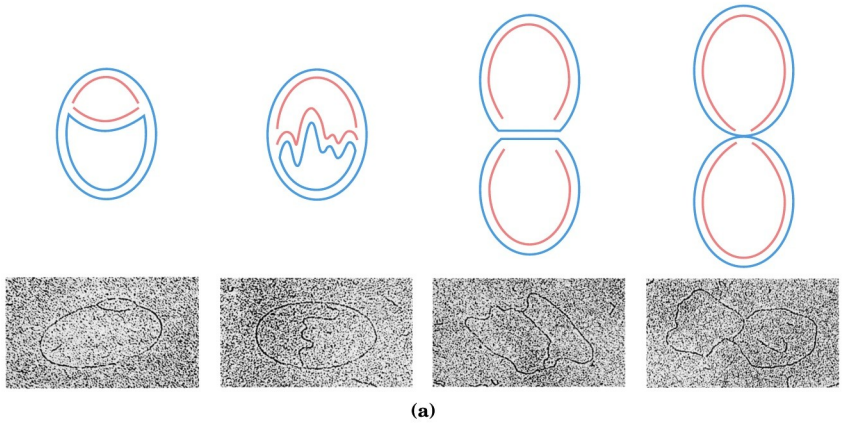
  2. Primaz: Öncü sarmal için replikasyon orijininde bir, duraksayan sarmal için ise çok sayıda **RNA Primerini sentezleyen enzimdir**.

DNA Replikasyonu

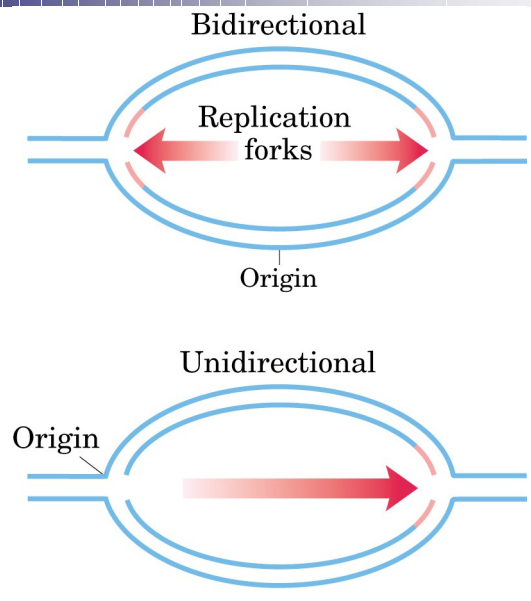
- **Yeni bir sarmalın sentezlenmesi:**

  1. DNA Polimeraz: **RNA primer**i ile DNA Polymeraz enzimi (leri) **yeni sarmalı 5'- 3' yönünde sentezlerler**.





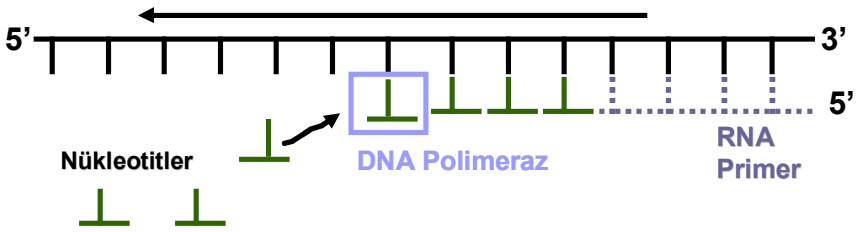
(a)


Bidirectional
Replication forks
Origin
Unidirectional
Origin

(b)

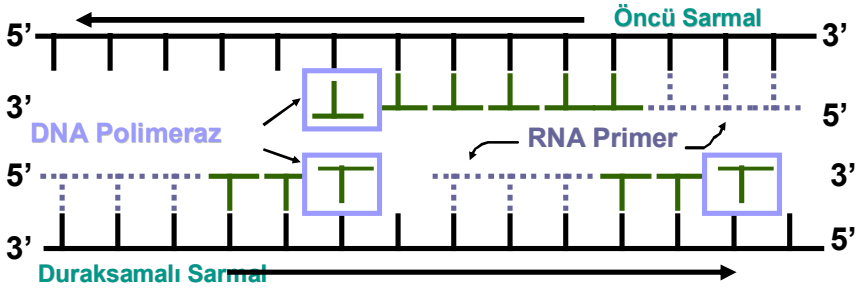
DNA Replikasyonu

2. **Öncü Sarmal (Leading Strand)**: başlatılmasıyla devamlı olarak sentezlenen sarmal olup **tek bir sarmalın 5’ - 3’ yönünde sentezlenmesiyle oluşturulur**.



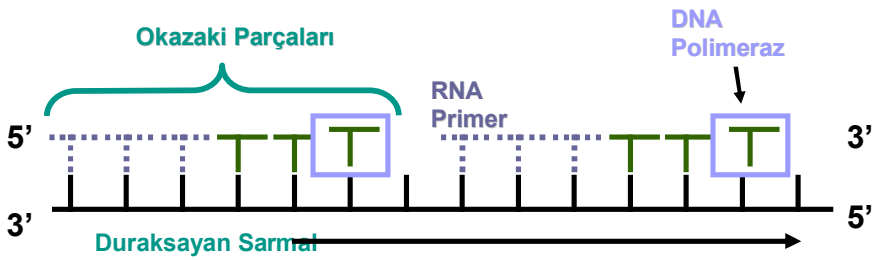
DNA Replikasyonu

3. **Duraksamalı Sarmal (Lagging Strand)**: Replikasyon çatalına ters yönde sentezlenen ancak yine **5’ - 3’ yönünde duraksayarak sentezlenen**, ancak replikasyon çatalı yönünde sıçrayarak sentezlenebilen sarmaldır.



DNA Replikasyonu

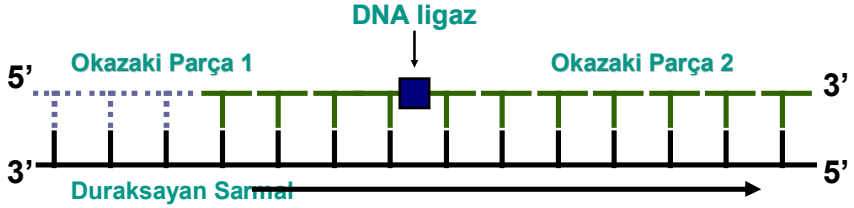
4. Okazaki Parçaları (Dizileri):
Duraksamalı sarmal üzerinde seriler halinde sentezlenen ve bir RNA primeriyle başlayan diziler serisidir.



DNA Replikasyonu

5. DNA ligaz: **birleştiren bir enzim olup tek sarmallı iki DNA parçasını 5' ile 3' uçları arasında fosfodiester kovalent bağıyla bağlar.**

Örneğin: 2 Okazaki parçasının birleştirilmesi.



Soru:

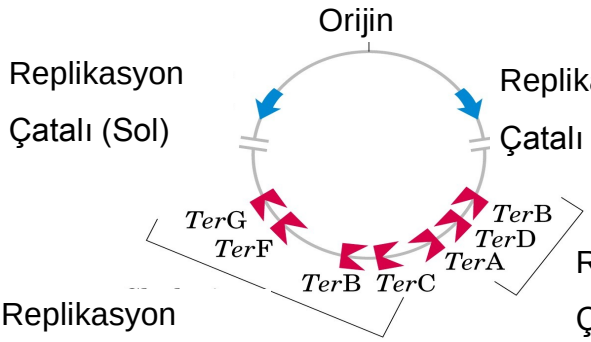
- **Aşağıda verilmiş olan tek bir DNA sarmalının komplimenteri sarmalını yazınız? Bu sarmaldan sentezlenecek yeni sarmal Öncü'mü yoksa Duraksamalı sarmal mı üretilir?**

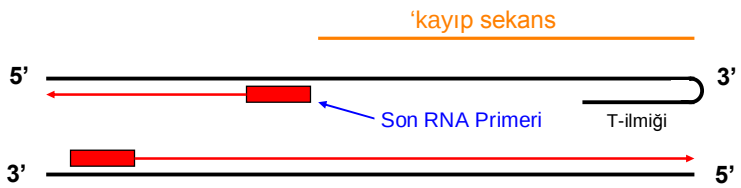
DNA 5'-GCGTGAGAGCTCTGTGTGTGTGTGGTATG-3

DNA Replikasyonu

- Replikasyonun Sonlandırılması:
- *Ter* Dizileri (Bakteride)
- Köpüklerin birleştirilmesi
- Uçlar: **Telomeraz** Enzimi
  - Özel proteinler

Replikasyonun Sonlandırılması





- Telomeraz – Kromozom uç bölgelerine (3'-OH) telomer DNA dizilerini kalıp DNA gerektirmeden ekleyen enzimdir. Bu enzim ilk olarak protozoa *Tetrahymena*'dan izole edilmiştir.

DNA'nın Zarar Görmesi

- DNA aşağıdaki şekillerde zarar görebilmektedir;
  - İyonizasyon radyasyonu ile heliks iskeleti kırılabilir
  - Metabolitler – baz yapısını değiştirebilir
  - UV Radyasyonu – primidin dimerleri oluşturur
  - Mutasyonlar kalıtımı etkileyebilir
  - Mutasyonal somatik hücre gelişimini bozabilir

E. coli DNA Polimerazların Karşılaştırılması

	DNA polymerase		
	I	II	III
Structural gene*	*pol*A	*pol*B	*pol*C (*dna*E)
Subunits (number of different types)	1	≥4	≥10
M_r	103,000	88,000†	830,000
3′→5′ Exonuclease (proofreading)	Yes	Yes	Yes
5′→3′ Exonuclease	Yes	No	No
Polymerization rate (nucleotides/sec)	16–20	40	250–1,000
Processivity (nucleotides added before polymerase dissociates)	3–200	1,500	≥500,000

- Postreplikasyon Onarımı
  - Bu tür mutasyonlar primidin dimer mutasyonları olup DNA replikasyonu sırasında DNA polimerazın ilerlemesini engellerler.
  - Onarım işleminde primidin dimerleri uzaklaştırılarak Okazaki parçaları oluşturularak onarımı gerçekleştirilir.

Mutasyonlar

- Kodon Kayma (Frameshift)
  - farklı amino asit zinciri oluşturabilir
  - anlamsız kodon (stop) kodonu oluşumu ile normalinden daha kısa veya uzun amino asit zinciri oluşturabilir
  - Supresion veya reversion neden olabilir

Mutasyonlar

- Reversion
  - Orijinala dönüş
  - Suppresion
  - Mutasyon başka bir fonksiyonun tekrar kazanımına neden olabilir (ikinci bir mutasyon başka bir mutasyon özelliğinin normalleşmesini sağlayabilir)

Mutasyonlar

- İnsersiyonal mutasyon- DNA parçasının DNA üzerinde fonksiyonel bir gen içersisine eklenmesidir.
  - Örneğin Transposon insersiyonu
  - Transposon kromozomlar arası kendi kendilerine hareket edebilen DNA elementidir.

Mutasyonlar

- İnversiyon: Herhangi bir DNA sekansının uzunlamasına ters-düz olarak kromozom içersinde hareketdir.
  - Kromozom içerisinde uzun tekrarlı DNA parçalarında inversiyon daha çok görülmektedir
  - Genellikle tekrar orijinaline tekrar inversiyonla dönebilmektedir.
  - Büyük uzunluktaki inversiyonal fenotipik etki yapmayabilirler.

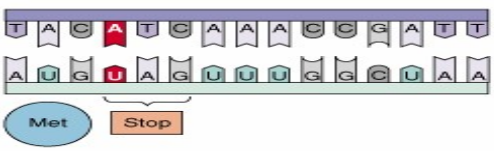
Mutasyonlar

- Zararlı
- Öldürücü
- Yaralı
- Etkisiz

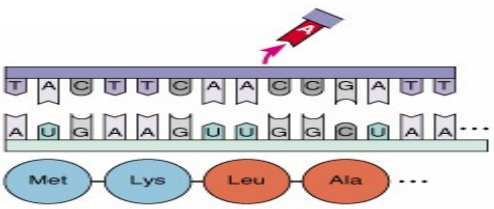
Anlam Farklılığı Yaratan (Missense) Mutasyonları

- Farklı bir amino asitin oluşumuna neden olan mutasyonlar olup, baz ekleme yada baz çıkarımı durumlarında gerçekleşir. Stop kodonu oluşu dışındaki mutasyonlardır

Anlamsız Kodon (Nonsens) ve Kodon Kayması (Frameshift) mutasyonları

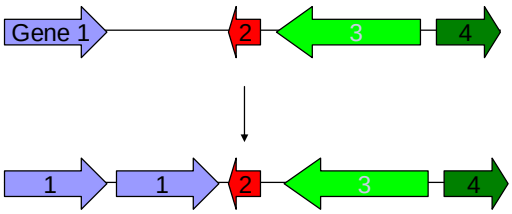


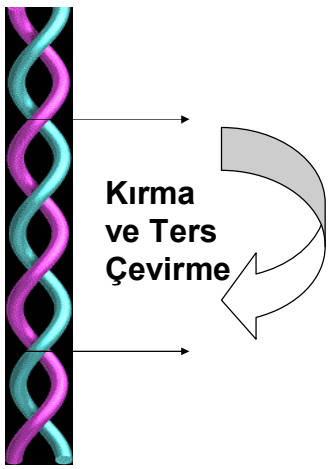
Anlamsız (nonsens) mutasyonu stop kodonu oluşturur



Kodon kayması mutasyonu ile yeni amino asit eklenebilir, çıkarılabilir hatta stop kodonu oluşabilir

- Duplikasyon





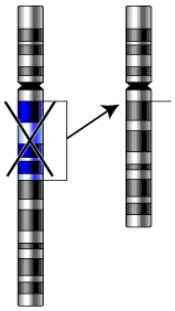
5' A T G C C T G T A C T A 3'

3' T A C G G A C A T G A T 5'

5' A T G T A C A G G C T A 3'

3' T A C A T G T C C G A T 5'

Mutasyon

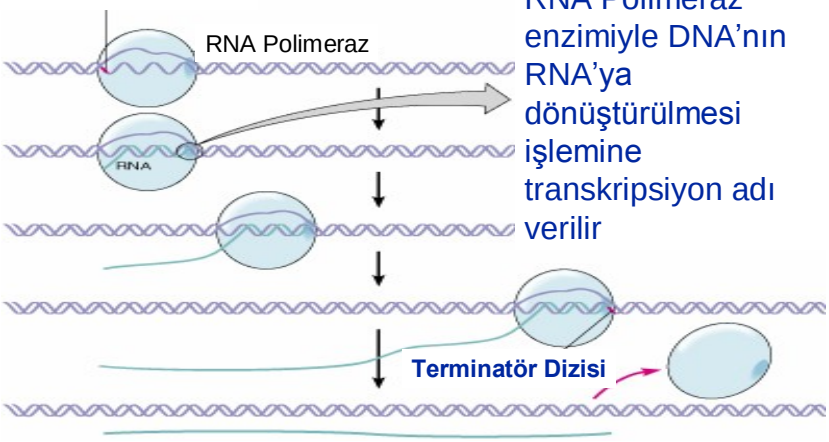


- Nükleik asit düzeyinde kalıtsal olarak oluşan değişikliklerdir.
- İnsersiyon: A, T, G, C veya diziler topluluğu
- Delesyon: A, T, G, C veya diziler topluluğu
- İnsersiyon/delesyon:tek noktada olduğu zaman uzunluk farkı görülmez
- İnversiyon: DNA dizisinin kromozom üzerinde ters dönüp eklenmesi

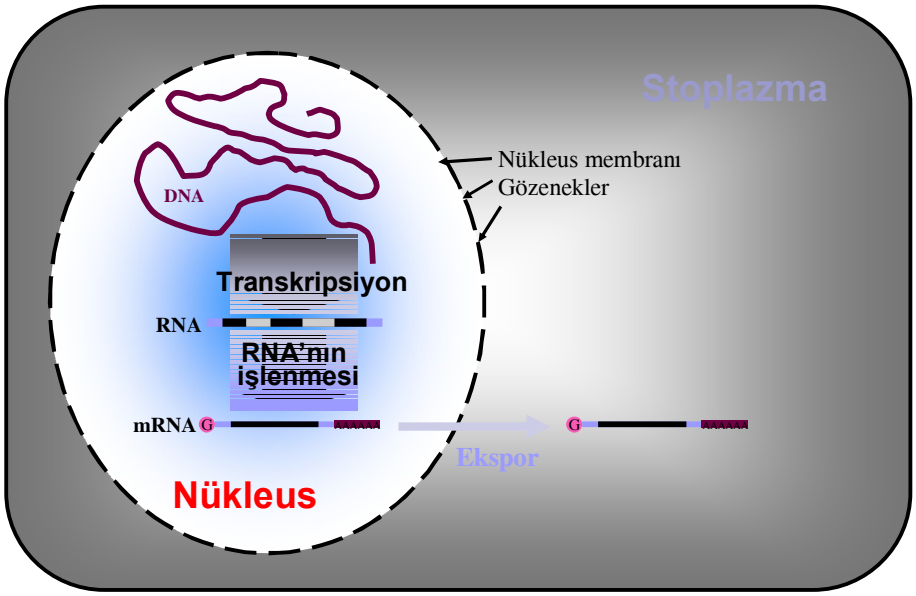
TRANSKRİPSİYON

PROMOTÖR

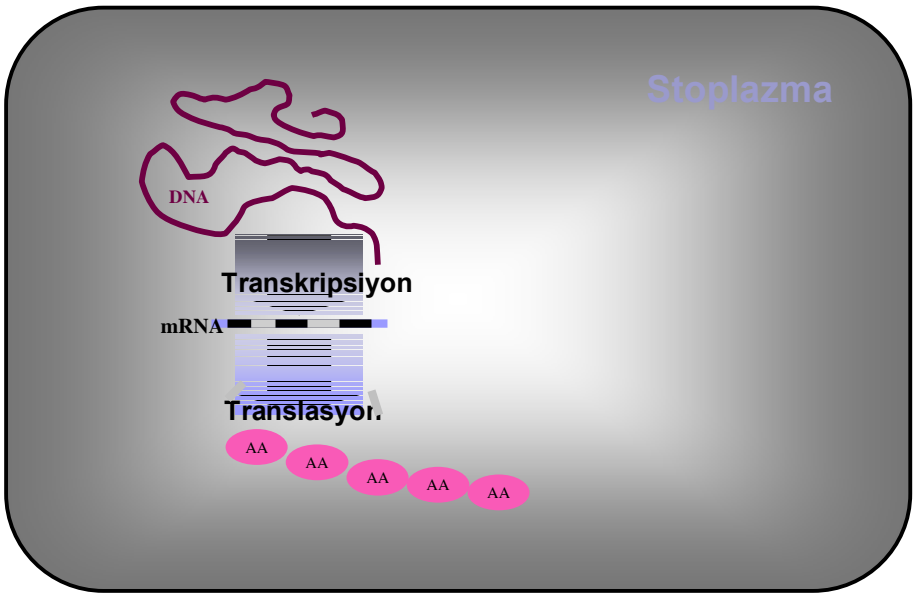
DNA'ya bağımlı RNA Polimeraz enzimiyle DNA'nın RNA'ya dönüştürülmesi işlemine transkripsiyon adı verilir



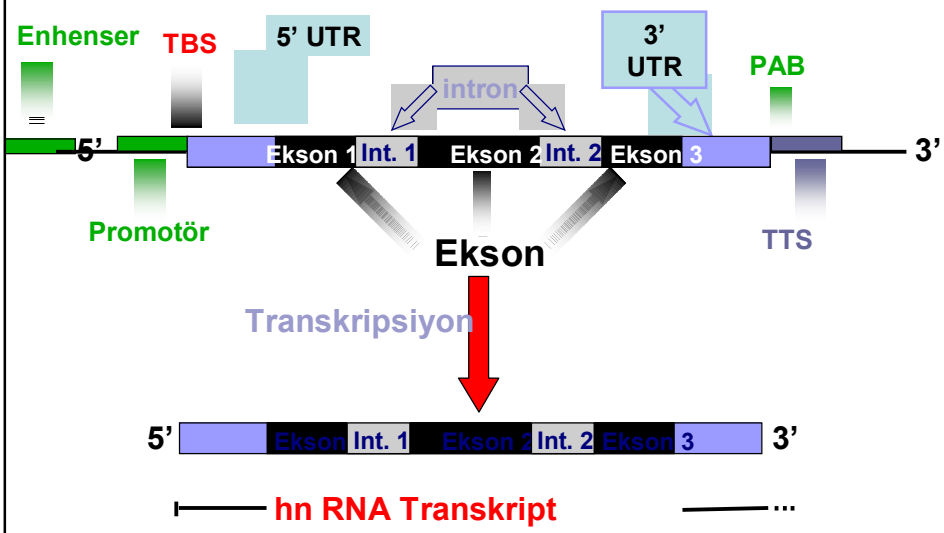
Transkripsiyonu (Ökaryotik)



Transkripsiyonu (Prokaryotik)



En basit ökaryotik gen kaseti

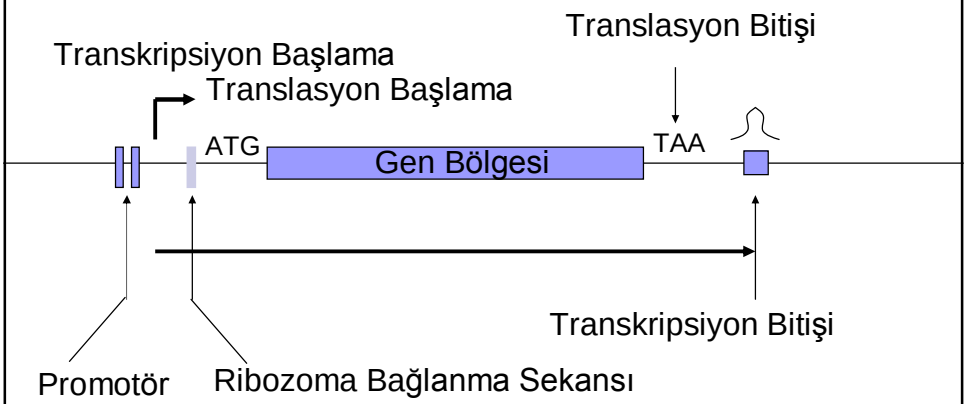


- **Enhenser DNA dizileri:** özel bir DNA dizisi olup genellikle promotörün sol tarafında (üst kısımlarında) bulunan cis DNA dizileridir. Enhenser dizileri promotöründen çok uzakta bulunsalar dahi promotörlerle daima ilişki içersinde olabilecek konumdadırlar.
- **Aktivatör Proteinleri:** Enhenser dizilerine bağlanarak herhangi bir genin ekspresyon artıran proteinlerdir.
- Aktivatör proteinler genellikle DNA'nın büyük oluk kısımlarına özel motiflerle bağlanırlar.
- **Silenser Proteinler:** regülatör bölgelere bağlanarak transkripsiyonu engelleyen proteinlerdir.
- **Promotör**: Genellikle genlerin baş kısımlarında bulunan RNA Polimeraz enziminin bağlandığı ve üzerinde bulunduğu genin hangi dokuda, ne zaman ve ne kadar ekspresyon edileceğini belirleyen DNA dizileridir .
- Promotörler üzerinde TATA kutusu CAT kutusu gibi özel DNA dizileri bulunur.

- **Intron:** Çok sayıda ökaryotik ve az sayıda prokaryotik genlerde bulunan ve değişik uzunluktaki DNA dizileri olup DNA ve hnRNA'da bulunan ancak olgun mRNA bulunmayan dizilerdir.
- **Ekson**: protein kodlayabilen DNA dizileridir, DNA, hnRNA, mRNA üzerinde bulunurlar.
- **Siplisom:** hnRNA'dan intronların uzaklaştırılıp eksonların birleştirilmelerinden sorumlu protein ve RNA kompleksi.
- **hnRNA (heterogeneous nuclear RNA):** Transkripsiyonda DNA sentezlenen işlenmemiş veya ham RNA'dır.

Bakteriyel Gen Kaseti

I. Örnek: tek bir gen kaseti



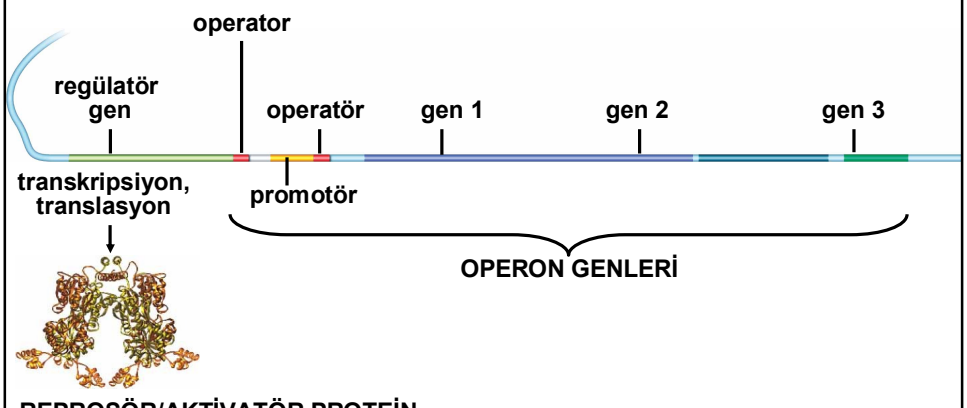
TRANSKRİPSİYON

- İNİSASYON (Initiation)
- ELONGASYON (Elongation)
- TERMİNASYON (Termination)

- PROKARYOT VE ÖKARYOTLARDA GERÇEKLEŞİR

- Elengasyon prokaryot ve ökaryotlarda benzerlik gösterir.
- inisasyon ve terminasyon prokaryotlar ve ökaryotlarda farklılık göstermektedir.

Operon



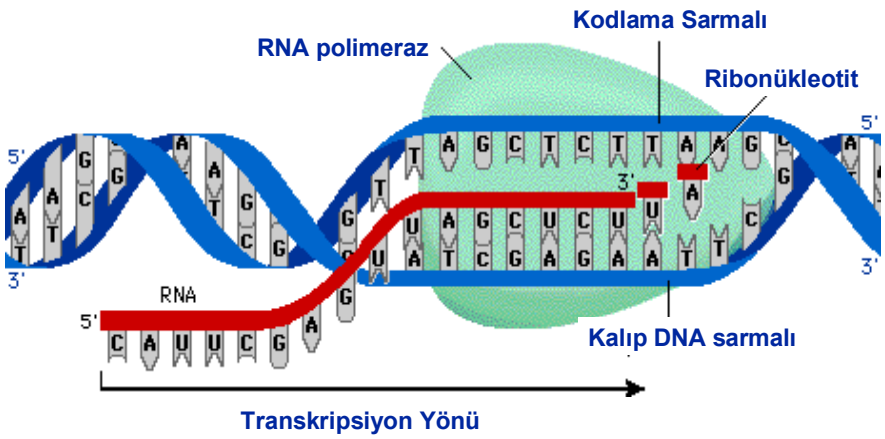
- **Operon**
- Bakteri kromozomunda transkripsiyonu koordine eden DNA ünitesidir.
- Operon Aşağıdaki Kısımlardan Oluşabilir
- **1-Regülatör Gen**
- **Bu tür genler regülatörü proteinleri kodlarlar. Örneğin** laktoz bastırıcı proteini lac I geni tarafından sentezlenir
- **2- operator**
- Regülatör proteinlerin bağlandığı operon DNA dizileridir.
- **3- Promotör**: RNA polimeraz eniziminin bağlandığı DNA dizisidir. RNA sentezi promotör dizilerinden hemen sonraki kısımları kapsar.
- **4-Yapısal ve Fonkisiyonal Proteinleri Sentezleyen Genler:** Örneğin laktoz operonunda bu genler laktoz metabolizmasından sorumlu enzimlerin sentezinden sorumlu ß-galactosidase, ß-galactoside permease, ve ß-galactoside transacetylase

Transkripsiyon (Prokaryot)

- RNA polimeraz
  - RNA'nın DNA'dan sentezi
  - Primere ihtiyaç duymaz
  - En az 6 alt üniteden oluşur (2α, β, β', σ, ω)
  - 2,000 molekül/hücre
  - 2α, β, β' = 'çekirdek'; polimeraz aktivitesi
  - σ promotöre bağlanma
- Sigma Faktörü
- Bakteri RNA polimerazın bir komponenti olup enzimin promotörü tanıyıp bulmasından sorumludur.

- **İNİSASYON**

- **RNA Polimerazın alt ünitelerinden olan sigma faktör promotörün tanınmasından sorumludur.**
- **promotörün tanınmasıyla transkripsiyon 5'-3' yönünde başlatılır.**
  - **Sigma faktör RNA polimerazın daha etkin bir şekilde bağlanmasını sağlar.**
  - **Farklı promotör için (farklı gen için) farklı sigma faktörleri vardır.**
  - **Holoenzim RNA polimeraz promotöre bağlanması:**
- **çift sarmallı DNA da -35 promotöre fazla sıkı olmayacak şekilde gerçekleşir**
  - **-10 promotöre bağlanma daha sıkıdır ve kıvrımları oluşturan çifte sarmallı Heliks açılır**



- **Elongasyon**
- **RNA polimeraz 8-9 nükleotit ekledikten sonra sigma faktör haloenzimden ayrılır.**
- **RNA polimeraz transkripsiyonu 30-50 nükleotit/saniye hızıyla sentezlemeye başlar.**
- **RNA polimerazın önünde çifte sarmallı heliks hızlı bir şekilde açılırken RNA sentezinin tamamlandığı geri bölglerde çifte sarmallı heliks tekrar kapanır.**
- **Yeni sentezlenen RNA sarmalı ile DNA'nın kalıp sarmalı arasında DNA:RNA hibriti oluşur.**

- **Terminasyon**
- **Prokaryotlarda transkripsiyonun sonlandırılması 2 değişik tipte gerçekleşir:**
- **Tip I (Rho (ρ-) bağımsız)**
- **Terminsayon bölgesine sentezlenmiş olan RNA üzerindeki Palindromik tekrarlar ilmik oluşturarak DNA:RNA hibritinin ayrılmasına ve doğasıyla transkripsiyonun sonlandırılmasına neden olur.**
- **Tip II (ρ-bağımlı)**
- **Rho (ρ) faktör proteini DNA:RNA hibritini terminasyon bölgesinde ayırarak transkripsiyonun sonlandırılmasını gerçekleştirir.**

- **Ökaryotlarda Postranskiripsiyonal Modifikasyonla:**

- **1. Başlıklama** (**Capping)**. mRNA stabilitesi ve Ribosoma bağlanma için mRNA'nın 5' ucuna G-nükleotidinin eklenmesidir.
- 2. **3'-Poliadenilasyon**. Genellikle 100-200 nükleotit uzunluğunda A' nin mRNA'nın 3'- ucuna eklenmesidir.
- **3. Splisin:** intronların atılması eksonların birleştirilmesi. Bazı durumlarda ise farklı eksonlar birleştirilerek farklı genler oluşturulabilmektedir.
- **4. RNA Editing**: mRNA baz eklemesi yada çıkarılması veya modifikasyonları

- Ökaryotik Genler ve Prokaryotik Genler (farklar)
- A. Ökaryotlar çok hücreli ve genler doku spesifisiti gösterir.
- B. Ökaryotlarda genler çok kopyalı iken prokaryotlarda tek kopyalı, haploit'tir.
- C. Ökaryotik genler nükleus ta ve mitokondri ve kloroplasta ise sitoplazmada bulunurken, prokaryotik DNA sitoplazma ve plazmitlerde bulunur.
- E. Ökaryotik mRNA sitoplazmaya çıkmadan önce yoğun bir şekilde işlenir.
- F. Prokaryotlarda transkripsiyon ve translasyon aynı anda olabilmektedir.
- G. Polsistronik mRNA ökaryotlarda ender iken prokaryotlarda fazladır.

- **Ökaryotik Transkripsiyon Kompleksi (ÖTF):** Çok sayıda transkripsiyon faktörleri (TF)'den oluşur ve ökaryotik promotörleri tanırlar. Promotörlere bağlanmaları ardından RNA polimerazın bağlanmasıyla transkripsiyon başlatılabilir.
- ÖTF TATA bağlanma proteini gibi temel faktörlerden oluşur. ÖFT TATA cis DNA dizisini tanıyarak bağlanır ve TATA kutusu hnRNA transkripsiyon başlama bölgesinden hemen önce bulunur.

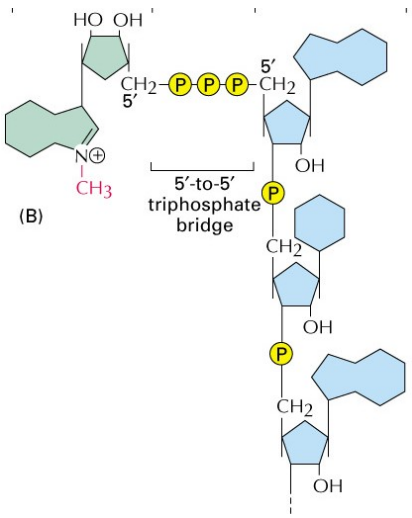
Enzyme	Location	Product
RNA Polymerase I	Nucleolus	rRNA
RNA Polymerase II	Nucleoplasm	mRNA
RNA Polymerase III	Nucleoplasm	tRNA
mt RNA Polymerase	Mitochondria	mtRNA

- Heterogenus nüklear RNA (Heterogenous nuclear RNA (hnRNA): DNA'dan sentezlenmiş olan ve nükleusta bulunan öncü yada ham mRNA'dır.
- hnRNA Komponentleri
- İntron, Ekson, UTR
- hnRNA İşlenmesiyle
- Ekson
- 3'- ucunda: Poly A kuyruğu

- 5'-Başlık (CAP):

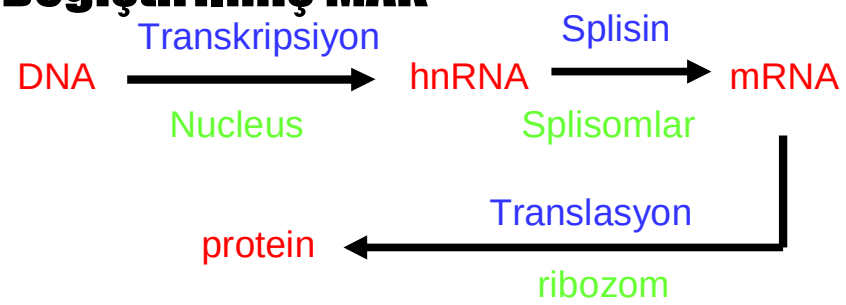
- hnRNA ve mRNA A, G, C ve U bulunur T bulunmaz.

7-metil guanozin başlığının yapısı



Streptomycin and other aminoglycosides	Inhibit initiation and cause misreading of mRNA (prokaryotes)
Tetracycline	Binds to the 30S subunit and inhibits binding of aminoacyl-tRNAs (prokaryotes)
Chloramphenicol	Inhibits the peptidyl transferase activity of the 50S ribosomal subunit (prokaryotes)
Cycloheximide	Inhibits the peptidyl transferase activity of the 60S ribosomal subunit (eukaryotes)
Erythromycin	Binds to the 50S subunit and inhibits translocation (prokaryotes)
Puromycin	Causes premature chain termination by acting as an analog of aminoacyl-tRNA (prokaryotes and eukaryotes)

Değiştirilmiş MAK



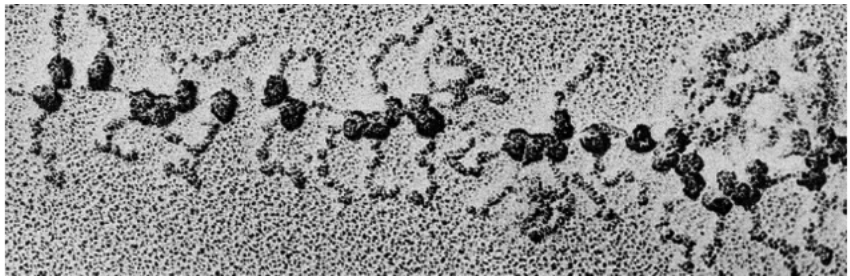
Gen

- Bazı genlerde regülatör sekansları transkripsiyon başlama bölgesinden 50 kb yukarıda bulunabilmektedir.
- Bir gende ortalama 8 yada 9 ekson vardır ancak bu sayı 1 ile 178 arasında gözlenebilmiştir. Uzunluğu ise 8 nükleotitle 17 bin nükleotit arasındadır. Ortalama 145 nükleotitdir.
- İntronlar 1 kb – 50 kb arasında değişebilmektedir.
- Ortalama bir gen 2400 nükleotit iken 27 kb uzunluğuna kadar çıkabilmektedir.

Translasyon

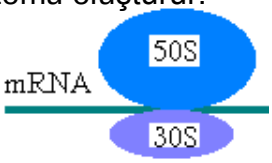
- mRNA üzerinde bulunan kodonların amino asit zinciri haline getirilmesidir.
  - Translasyon Görevlileri
  - Ribozomlar
  - tRNA'lar
  - Amino Asil-tRNA Sentetaz
  - mRNA
  - İnisasyon Faktörleri
  - Elongasyon Faktörleri
  - Ayırma Faktörleri

Prokaryotlarda Poliribozom oluşumu



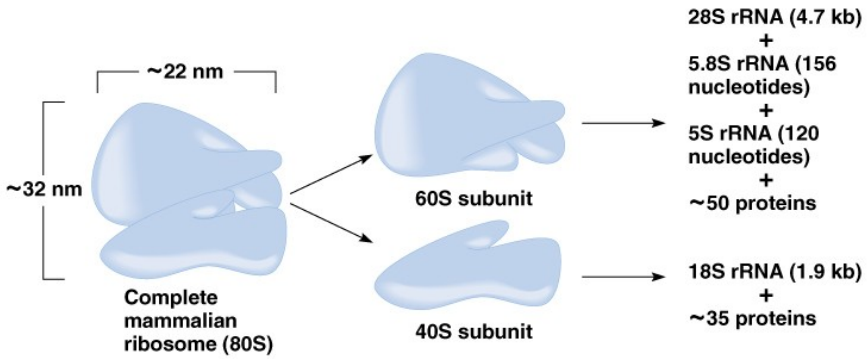
- 10-20 RİBOZOMON tek bir mRNA üzerinde bulunması

- Ribozomlar (prokaryotik)
  - 3 değişik ribozomal RNA'dan oluşur (rRNA): 23S, 5S, 16S
  - Tam bir ribozom organeli ise
  - 30S ribozomal alt ünite (mRNA ilk olarak bağlanan): 21 protein (S1-S21) ve 16S rRNA
  - 50S ribozomal alt ünites ise 34 protein (L1-L34) ve 23S (2904 nükleotit) ve 5S rRNA' (120 nükleotit) dan oluşur
  - Ribozom ise bu iki alt ünitenin birleşmesiye 70S ribozomu oluşturur.



%40 protein
%60 RNA

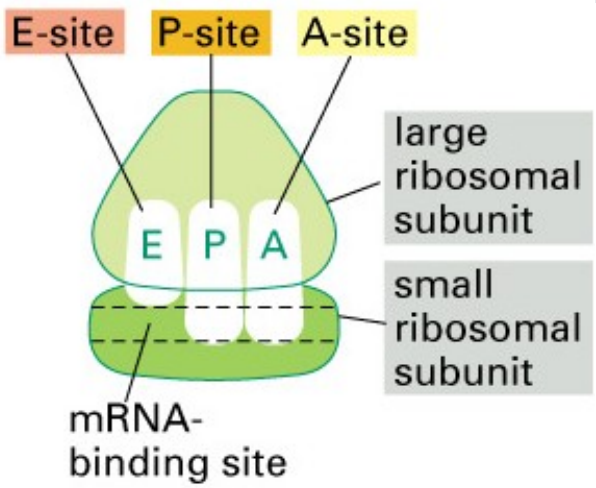
•Ökaryotik Ribozomlar



60S alt ünite = 28S (4,700 nt) +5.8S (156 nt) + 5S (120 nt) + 50 proteinler

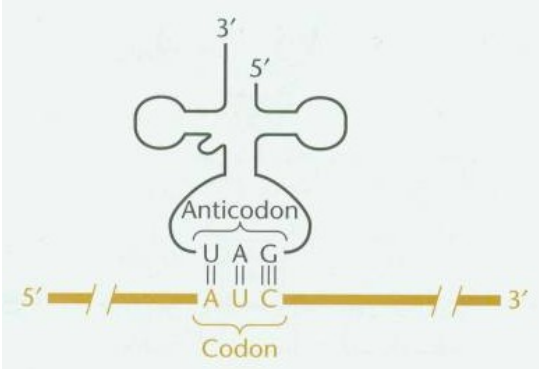
40S alt ünite = 18S (1,900 nt) + 35 proteinler

Ribozomal RNA'ları kodlayan DNA: rDNA olup ardışık tekrarlar olarak bulunur



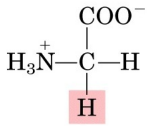
A bölgesi = amino-asil-tRNA bağlanma
P bölgesi = peptidil-tRNA bağlanma bölgesi
E bölgesi = çıkış bölgesi

- **Kodon:** Kodon mRNA üzerinde bulunan ve 5'-3' yönünde okunan 3'lü bazlardır.
- **Antikodon**: tRNA'nın antikodon bölgesinde bulunan ve KODON' a komplementer olan 3 baz uzunluğudur.
- Örneğin Antikodon: 3'-UAG-5' ise Kodon: 5'-AUC-3'

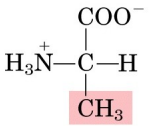


	U		C		A		G		
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA		UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG		UCG		UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met/ start	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

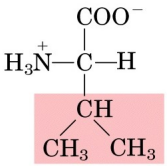
Alifatik Amino Asitler



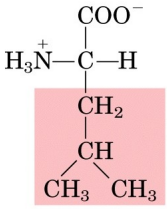
Glisin



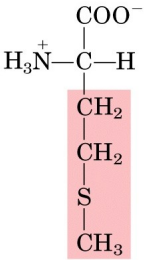
Alanin



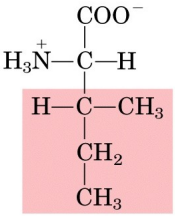
Valin



Lösin

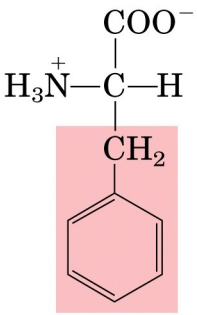


Metionin

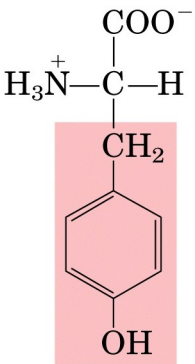


İzolösin

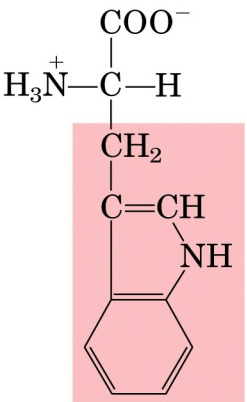
Aromatik Halkalı Amino Asitler



Fenilalanin

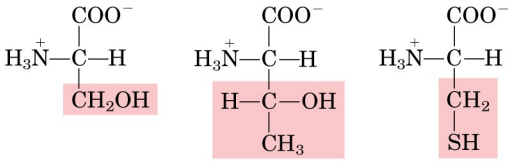


Tirosin

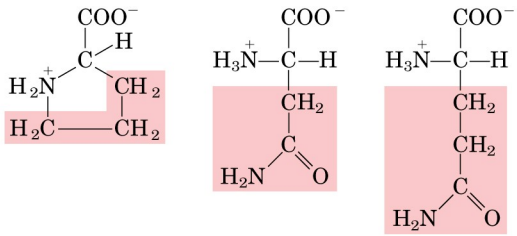


Triptofan

Yüksüz Amino Asitler

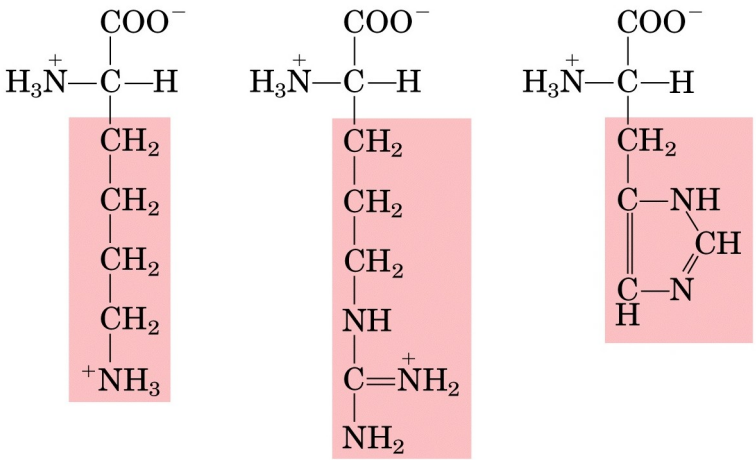


Serin Threonin Sistein



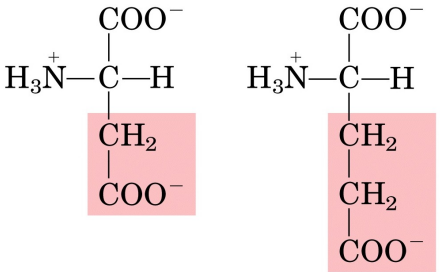
Prolin Asparjin Glutamin

Pozitif Yüklü Amino Asitler

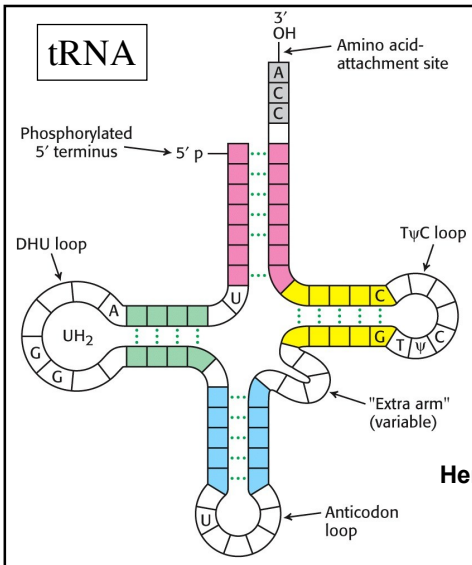


Lisin Arjinin Histidin

Negatif Yüklü Amino Asitler

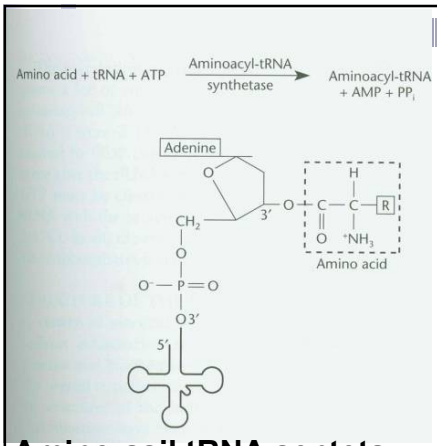


Aspartik Asit Glutamik Asit



Her bir tRNA (75-90 nt) farklı bir amino asite bağlanır

tRNA'lar yonca yaprağı şeklini andırır ve farklı kısımlardan oluşur.



tRNA Yüklenmesi

Amino-asil tRNA sentetaz:

Her bir amino asit için özel bir sentetaz

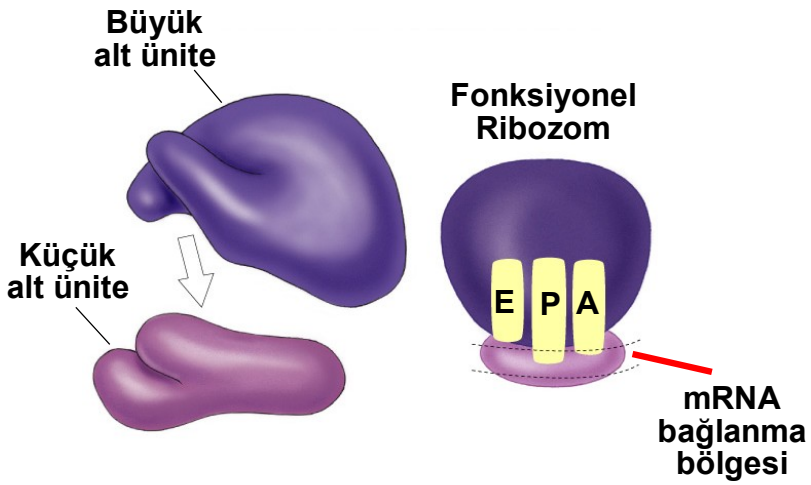
iki grup amino-asil sentetaz

Grup I -

Arg, Cys , Gln, Glu, Ile, Leu, Met, Trp Tyr, Val

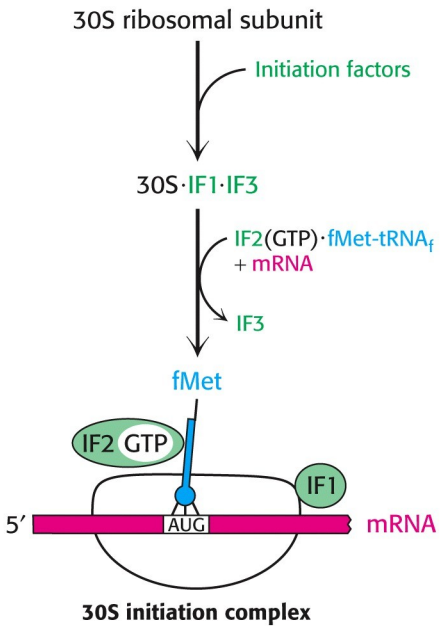
Grup II -

Ala, Asn, Asp, Gly, His, Lys, Phe, Ser, Pro, Thr

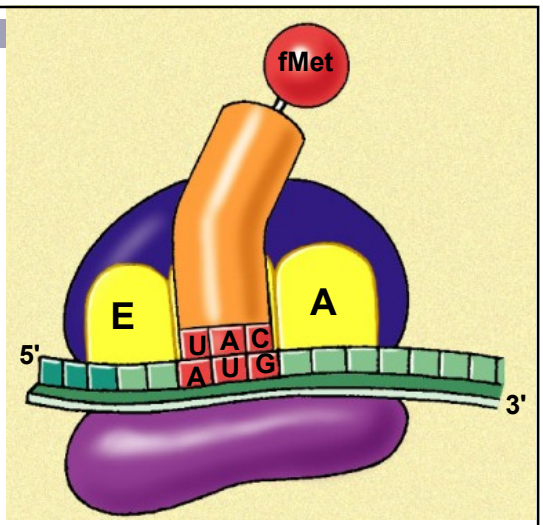


İnisasyon

Prokaryotlarda mRNA'nın AUG kodonu yakınlarında bulunan
ve Shine-Delgarno olarak isimlendirilen bölge ribozomun küçük
alt ünitezi ve inisasyon faktörü tarafından tanınır.

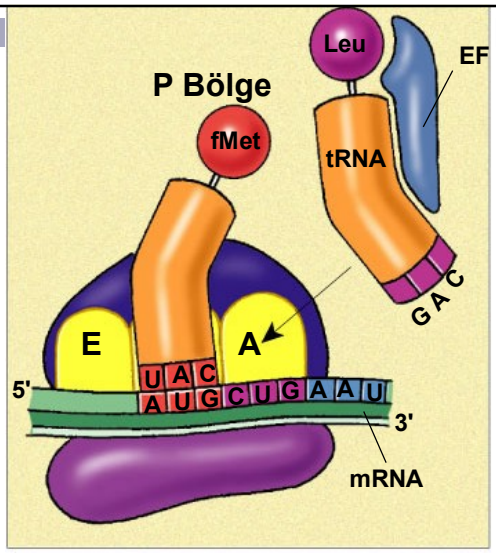


İnisasyon

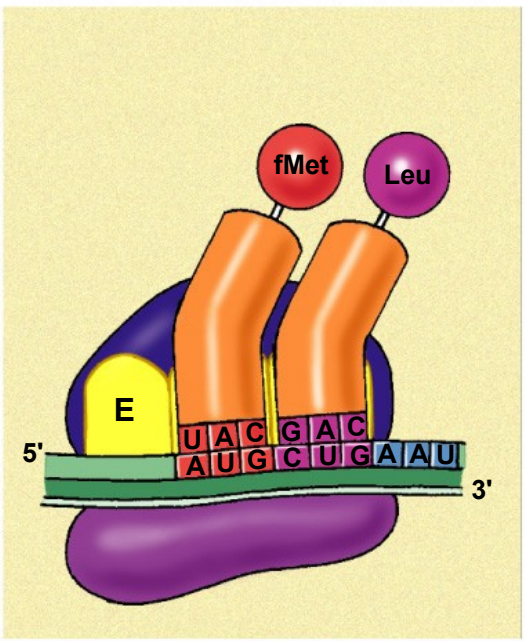


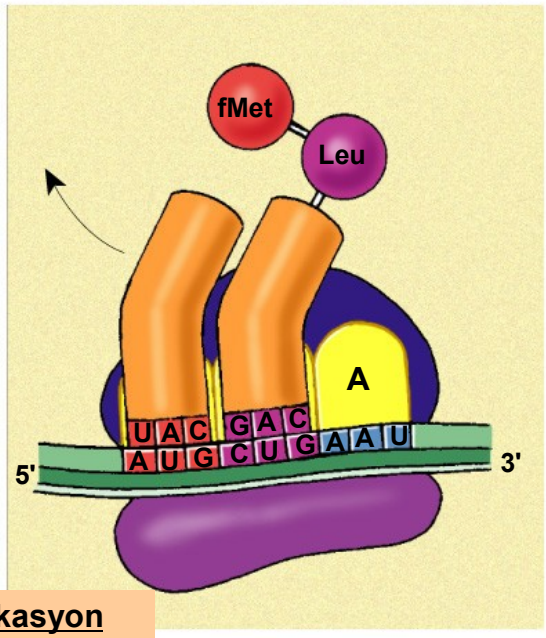
- Ribozomal alt üniteyle mRNA birleşir, antikodonu UAC olan inisatör tRNA (bakteride fMet) mRNA üzerindeki başlama kodonu olan 5'-AUG-3' baz çifti yaparak birleşir. Daha sonra ribozomun büyük altünitesi bağlanarak ribozom oluşturulur. İnisatör tRNA ribozomun P noktasındadır. A bağlanma noktası boştur.

Elongasyon



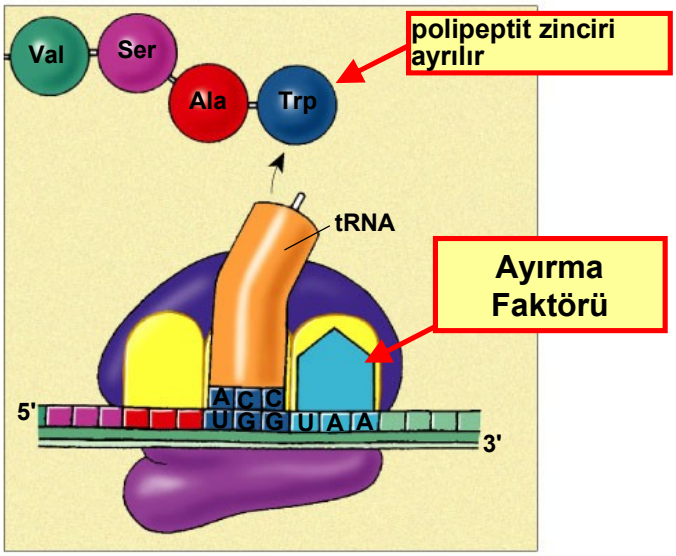
- mRNA üzerinde kodonu bulunan ve bu kodona göre bir amino asit taşıyan bir tRNA ribozomun boş bulunan A noktasına bağlanır. Bu durumda ribozomun P bağlanma noktasında bulunan inisatör tRNA ayrılırken üzerinde taşıdığı amino asit P noktada bulunan ve yeni eklenmiş olan tRNA amino asitine bağlanır (peptit bağı). Ribozomun ileri hareketiyle A noktası tekrar boş bırakılır.



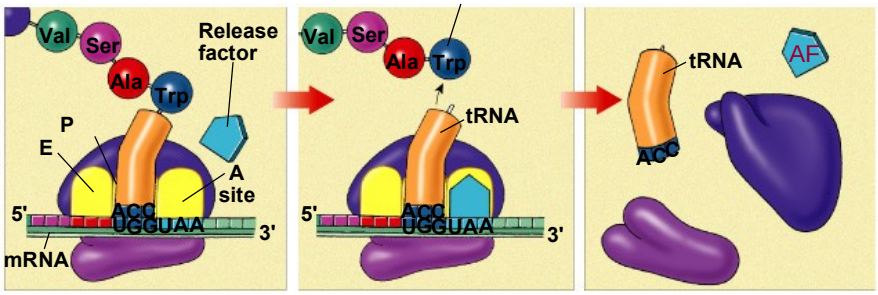


Translokasyon

TRANLASYONUN TERMİNSAYONU



Terminasyon



- Kodonların okunmasının sonunda üç stop kodonundan birisi (UAA, UAG, UGG) ile translasyon durdurulur. Çünkü bu stop kodonlarına ait tRNA yoktur. tRNA yerine ayrılma (AF) faktörü bağlanır.

PostTranslasyon

- Sinyal peptitler
  - proteinin nerede kullanılması gerektiği yönündeki bilgiler
- ER
  - sinyal polipeptitlerin uzaklaştırılması ve modifikasyonu
- Golgi Aparatus
  - Proteinlerin modifikasyonu ve taşıt kesecikleri oluşturarak taşınmasında

- Translasyon sonucu oluşturulan amino asit zinciri özel proteinler aracılığıyla modifiye edilir.
- Şaperon Proteinleri (Chaperone)
- Uygun katlanma
- Proteini ulaşacağı bölgeye kadar götürmek

MOLEKÜLER BİYOLOJİ TEKNİKLERİ NÜKLEİK ASİTLERİN VE PROTEİNLERİN EKSTRAKSİYONU, ANALİZ İÇİN HAZIRLAMA, ANALİZ EDİLMESİNİ VE YORUMLANMASI KAPSAR.

Yaşamı anlamayı ve sorgulamaya yönelik teknikler bütünüdür.

TEKNİKLERİN GELİŞMİSİ MOLEKÜLLERİN YAPISININ BİLİNMESİYLE BİR TARAFTAN GELİŞTİRİLİRKEN DİĞER TARAFTAN BU TEKNİKLERLE YENİ BİLGİLER KAZANILIR.

- **Örnegin: Hibridizasyon yönteminin temeli baz çiftlerinin varlığının bilinmesiyle**
- **DNA Klonlama ise restriksiyon enzimleri ve DNA polimerazların bilinmesi ve kullanımıyla mümkün olmuştur**
- **PZR (PCR) Polineraz Zincir Reaksiyonu: Termofilik DNA polimerazın bulunmasıyla ve DNA polimerazın mümkün olmuştur**

Nükleik asitlerle ilgili teknikler

DNA & RNA

1. Elektroforesiz
2. Restriksiyon Enzimleri
3. Hibridizasyon
4. DNA klonlama ve gen ekspresyonu
5. PZR
6. Genom sekanlama & analizleri
7. Biyoinformatik

Elektroforesiz

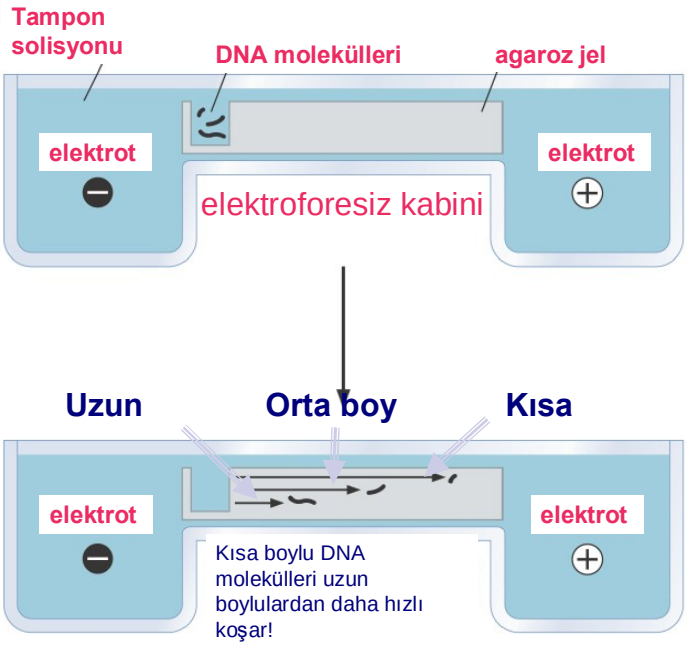
1. Jel elektroforesis yöntemiyle DNA ve RNA molekülleri şekillerine, büyüklüklerine ve topolojik özelliklerine (sekonder yapıları) göre ayrıştırılırlar

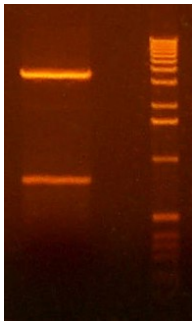
Jel matriks jelimsi maddelerler biyolojik moleküllerin desteklenmesi, ve hareket etmelerini sağlayacak şekilde porlar (açıklıklar) içeren, DNA ve RNA'ya bağlanmadan ve yapısın etkilemeyen matriklerdir

Agaroz ve poliakrilamit en çok kullanılan jel matriks maddeleridir.

Elektroforesizin Prensibi

- DNA RNA molekülleri negatif yüke sahiptirler bu nedenle iki kutuplu bir jel matriksine kondukları an pozitif yüklü kutuba yönelirler
- Pozitif kutuba yönelmede lineer DNA molekülleri boylarına göre hareket edebilirler. Küçükler büyüklere göre daha az hareket ederler
- Halka şeklindeki DNA'lar topolojileri hareket hızları farklıdır
  - Aynı büyüklükteki DNA'lar ancak farklı şekildeki olanlar farklı hızda hareket ederler
    - superkıvrımlı: hızlıdır lineer: hızlıdır kesikli veya halka DNA'lardan





Ethidium bromit boyaması

Elektroforesiz

FARKLI BOYDAKI DNA MOLEKÜLLERİ İÇİN FARKLI JEL MATRİKSİNE İHTİYAÇ DUYULUR

- KÜÇÜK DNA: poliakrilamit jel
- BÜYÜK DNA: agaroz jel
- ÇOK BÜYÜK DNA (>30-50 kb): kesikli elektrikse alan jel elektroforesiz ve agaroz

Restriksiyon Enzimleri

- Spesifik endonükleazlardır
- Kısa ancak spesifik DNA sekansını tanır ve tanıdığı bölgeyi yada yakın bir bölgeden DNA keser
- Tanıma yada tanınma bölgesindeki DNA sekansı spesifik bir dizilime sahip olup PALİNDROMİK dizi yada sekansları vardır.
- Polondromik sekanslar 2, 4, 6, 8 veya daha uzun DNA dizisi içerebilir.
- Palindrome dizisi DNA sekans dizilişi olup komplementer sekansının bir ucundan okumayla diğer sekansaın zıttından okunduğunda aynı sekans dizisi okunur.

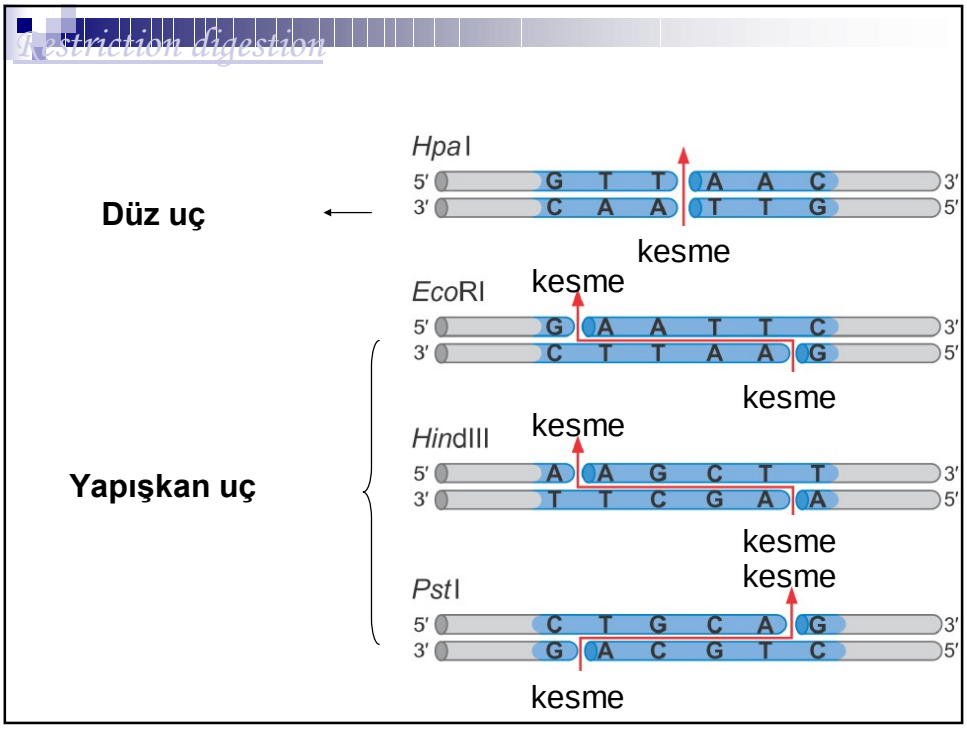
- Palindromik Diziye Örnek:
  5'-GAATTC-3'
  3'-CTTAAG-5'
- Restriksiyon enzimleri (RE) bakterilerden izole edilirler
  - RE isimi izole edildiği bakteri adını taşır
  - Cins isminin ilk harfini alır ve sonraki birkaç harfini küçük harflerle alabilir
  - Diğer harfler ise varsa bakteri türünü veya ırkını gösterir
  - Roma rakamı ise aynı bakteriden izole ediliş sırasını gösterir.
  - Roma rakamı dışındaki harfler italik olarak yazılır

- **Örneğin: *EcoR*I**
  - **E: *Escherichia (cins)***
  - **co: *coli (türü)***
  - **R: R ırkı**
  - **I: *Escherichia coli* R ırkından bu enzimin izole edliş sırası**

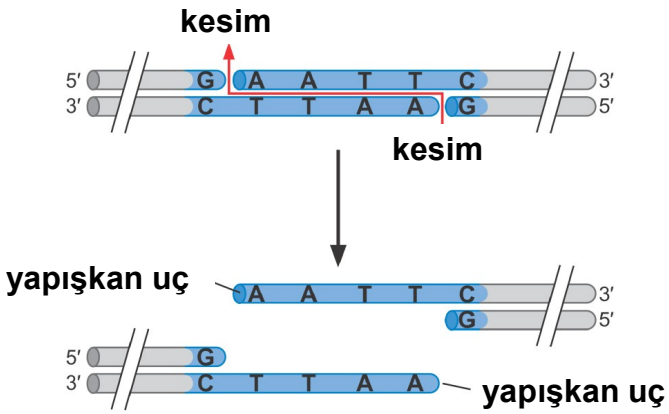
Restriksiyon endonükleaz

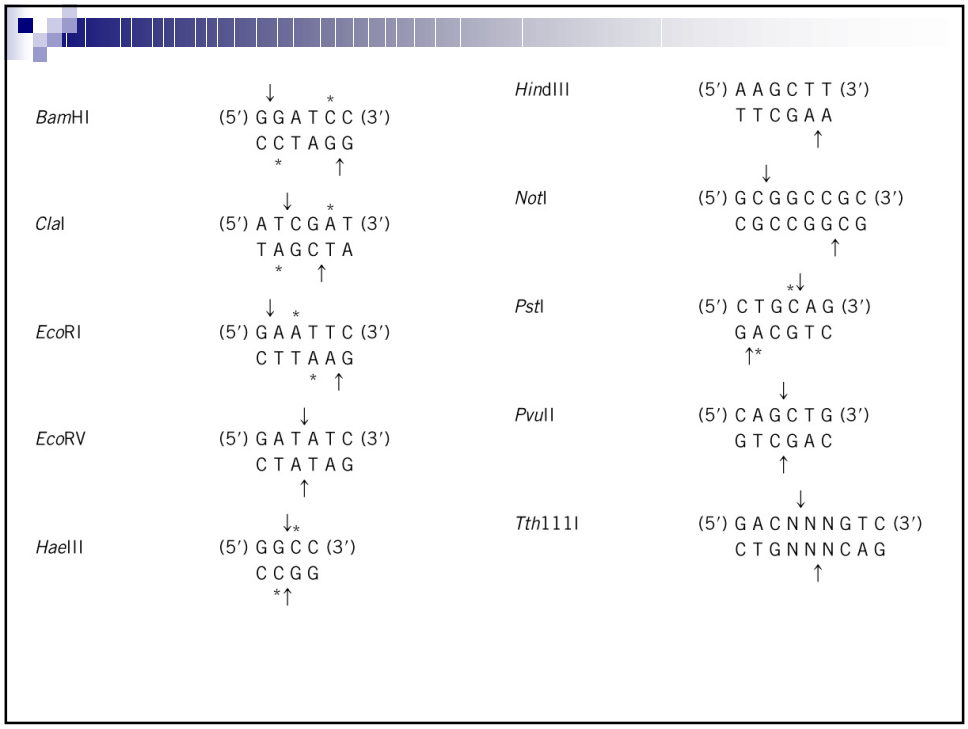
- Kesme olasılığı:

  1/4096 (4^{-6})



Restriksiyon Endonükleaz

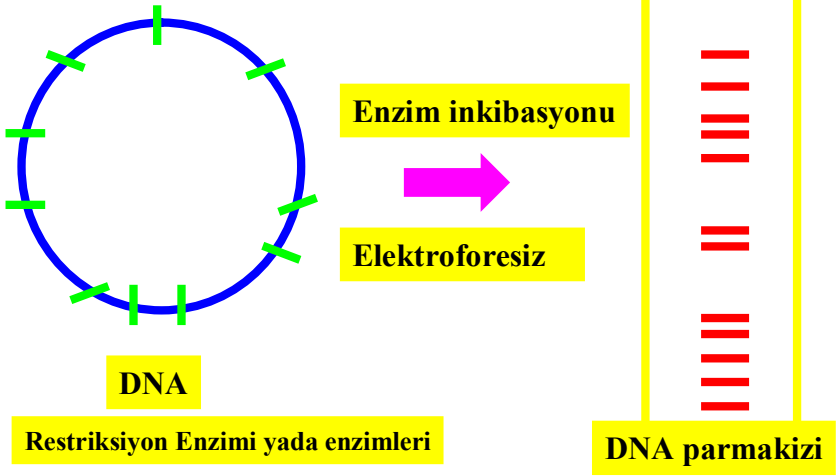




Bazı önemli moleküler biyoloji enzimleri

Type II restriction endonucleases	Cleave DNAs at specific base sequences
DNA ligase	Joins two DNA molecules or fragments
DNA polymerase I (*E. coli*)	Fills gaps in duplexes by stepwise addition of nucleotides to 3′ ends
Reverse transcriptase	Makes a DNA copy of an RNA molecule
Polynucleotide kinase	Adds a phosphate to the 5′-OH end of a polynucleotide to label it or permit ligation
Terminal transferase	Adds homopolymer tails to the 3′-OH ends of a linear duplex
Exonuclease III	Removes nucleotide residues from the 3′ ends of a DNA strand
Bacteriophage λ exonuclease	Removes nucleotides from the 5′ ends of a duplex to expose single-stranded 3′ ends
Alkaline phosphatase	Removes terminal phosphates from either the 5′ or 3′ end (or both)

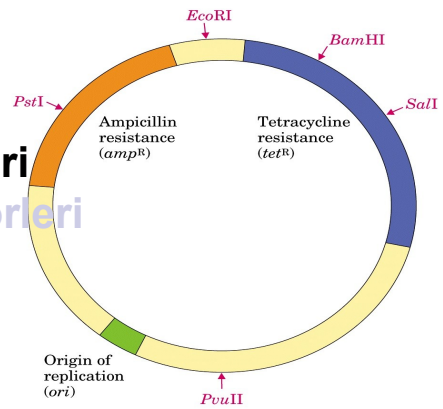
Restriksiyon Endonükleaz Haritalaması



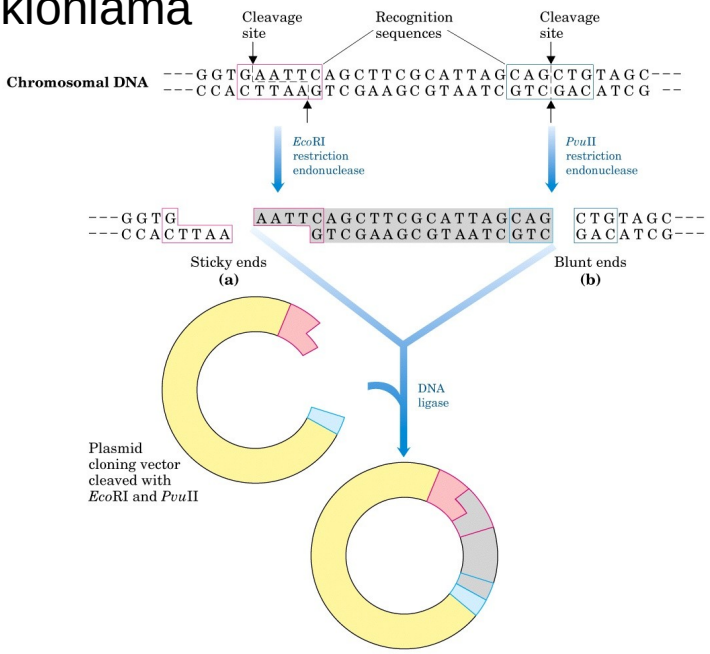
Vektörler (plazmitler)

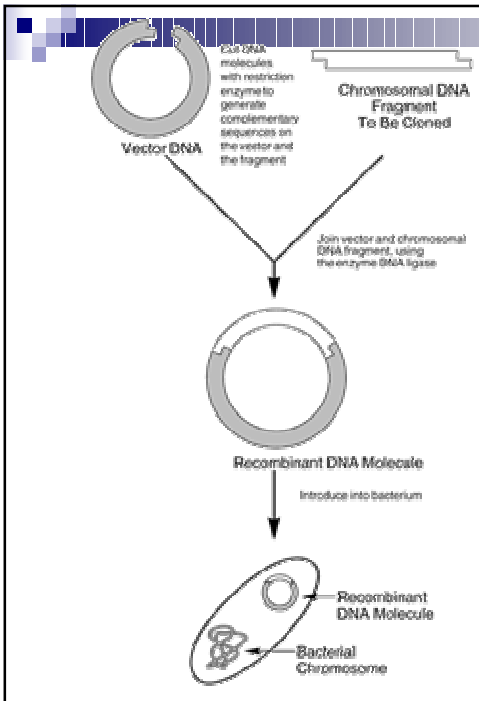
Klonlama Vektörleri

Sekanslama Vektörleri



Subklonlama





Klonlama

Transformation Kaseti



İçeriği

1. Gen
   - istenilen özelliği sentezleyen gen
2. Seçim veya seleksiyon markırı
   - transformasyonun varlığını gösteren gen
3. Transformasyona yardımcı DNA kısımları
   - Gen ve seleksiyon geninin genome entegresyonu

Gen Kaseti



Promotör
- Genin ne zaman, nerde, ne kadar ekpresyonunu

  CaMV35S RNA

  Glutelin 1 (çeltikte sadece embryo gelişiminde)

Transient Peptit
- *Gen tarafından sentezlenen proteinin hangi organele*

  RbCS (RUBISCO KA; kloroplast

Kodlama Sekansı
- *Geninin Kodlama sekansı*

  β-karoten geni

Seleksiyon Marker Geni



Promotör

- *Konstitutiv*

  CaMV35s (Cauliflower Mosaic Virus 35S RNA)

Markır Kodlama Sekansı

- **Genellikle antibiyotiğe dayanıklılık genleri, transgenik yaşar,**
- **transgenik olmayan ölür**

  ***nptII* [kanamycin]**

  ***aphIV* [hygromycin]**

  ***Bar* [glufosinate]**

Insertion Sequences



Düzgün bir insersiyon için

- *Agrobacterium-transformation*

  T-DNA sağ ve sol kısımları
  Virüs ve faj DNA'ları
  Transposonlar
  Homolog Sekanslar

Nükleik Asitler

NÜKLEİK ASİTLERİN VE AMİNO ASİTLERİN HİBRİDİZASYONU DEĞİŞİK AMAÇLAR İÇİN KULLANILMAKTADIR

HİBRİDİZASYON: DNA-DNA, DNA-RNA, RNA-RNA arsında oluşan komplementer baz eşlemesi ilkesiyle çalışır.

- Prob: izotop, floresan, biyotin veya farklı şekillerde etikletlenmiş ve tasarlanmış amino asit veya nükleik asitlerdir.
  - **Radioaktif (^{32}P, ^{35}S, ^{14}C, ^{3}H)**
  - **Floresan**
    - **FISH: fluorescent in situ hybridization**
      - **chromosomes**
  - **Biotin**

DNA ve RNA Probları

Radiyoaktif Etiketleme:
Radiyoaktif olmayan Etiketleme:

Uçların Etiketlenmesi:
Üniform Etiketleme:

Uç Etiketleme

Tek Sarmallı DNA/RNA

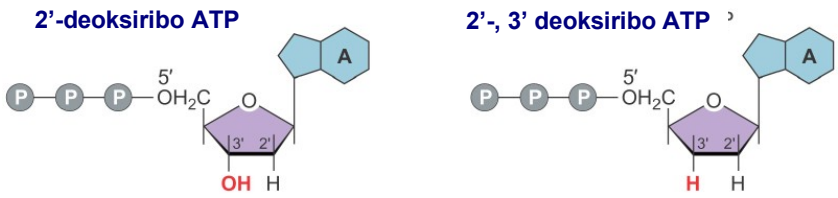
5'- etiketlenemsi: Polinükleotit kinaz (PNK)

3'-etiketlenmesi: terminal transferaz

Sekanslama veya DNA dizi belirlemesi

- 1. DNA 5’ uçların radyoaktif izotoplarla etikletlenmesinden sonra dizi içersinde bulunan G, C, T, A, bazlarının bulunduğu her bir alanın kesilmesi ve daha sonra ayrıştırılmasıya
- 2. Zincir sonlandırma metodu (di-deoksi metodu)

Zincir Terminasyon Metoduyla DNA Sekanslaması



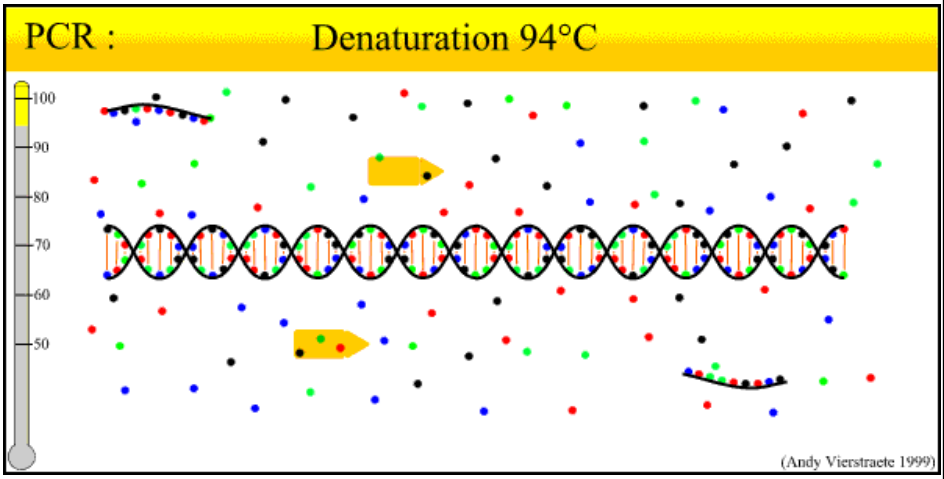
Dİ-DEOKSİ-RİBONÜKLEOTİT -TRİFOSFAT

- Proteinler ise Poliakrilamid Jel Elektroforesiz Yöntemi ile büyüklük, yük ve şekillerine göre sınıflandırılabilmektedir.

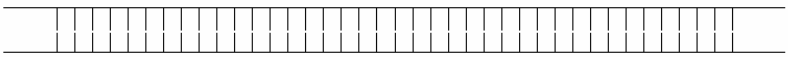
Polimeraz Zincir Reaksiyonu

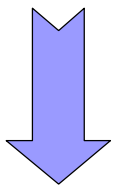
PZR

DNA çoğaltımında kullanılan yöntem olup tek veya çift sarmallı DNA 2-4 saatlik bir sürede milyonlarca çoğaltılabilmektedir.

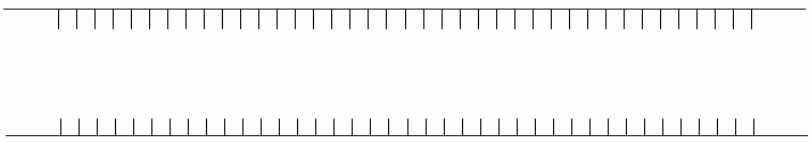


1. Basamak: Denatürasyon



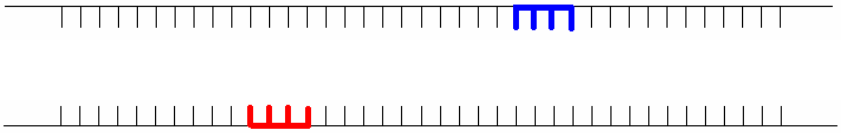


Sıcaklığın 94-96 ^{o}C yükseltilmesi ile çift sarmallı heliksin tek sarmallara dönüşümü



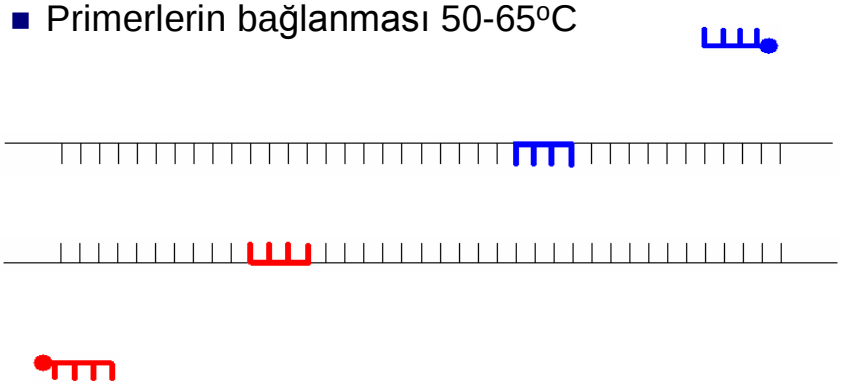
Primerler

- **Küçük uznuluklarda DNA dizileri olup 5 ila 30 baz uzunlugundadır (genellikle 18-22 nükleotit uzunluğunda). Bazen çok spesifik şekilde dizi edilerek özel genlerin belirlenmesinde kullanıldıkları gibi bazı durumlarada konsensus dizileri içererek farklı DNA parçlarının PCR analiz edilmelerinde kullanılırlar.**



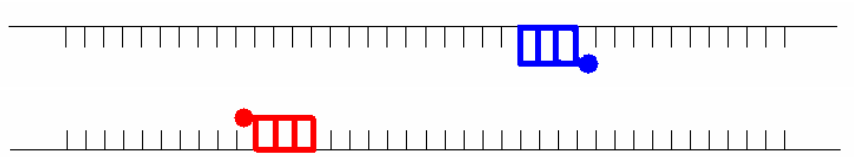
2. Basamak Annealing

- Primerlerin bağlanması 50-65^{o}C



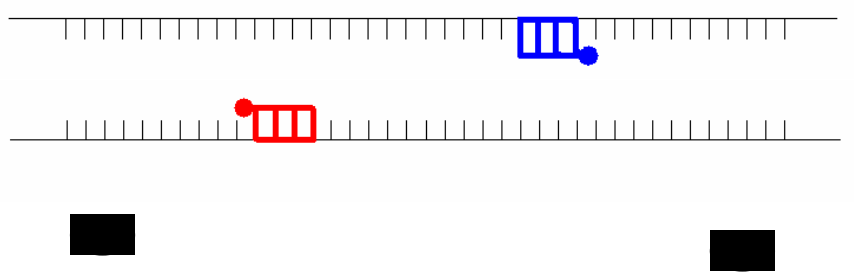
Annealing

- Primerlerin bağlanması 50-65ºC



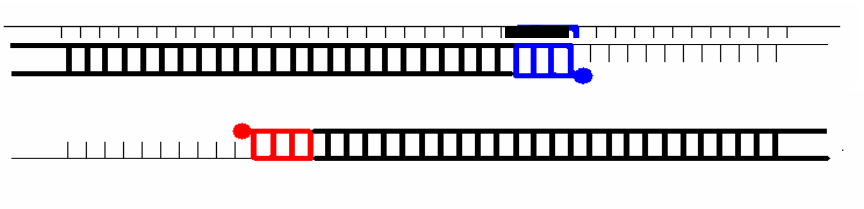
Polimerizasyon

• Sıcaklık tekrar 72℃ yükseltilir ve DNA polimeraz enzimi Mg++ kofaktörlüğünde deoksiribonükleotit trifozfatları polimerleştirerek yeni sarmallar sentezler

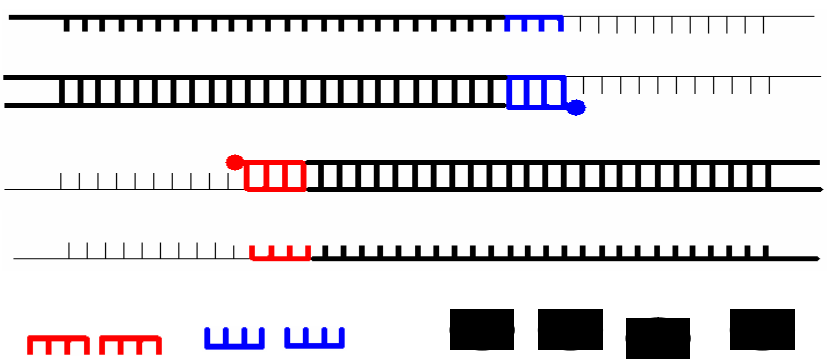


- **Polimerizasyon**:

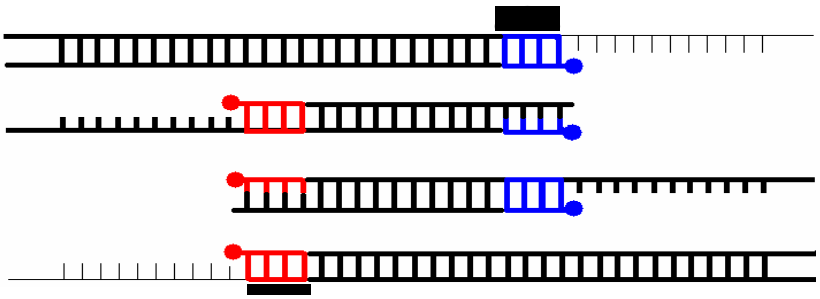
•Sıcaklık tekrar 72℃ yükseltilir ve DNA polimeraz enzimi Mg++ kofaktörlüğünde deoksiribonükleotit trifozfatları polimerleştirerek yeni sarmallar sentezler



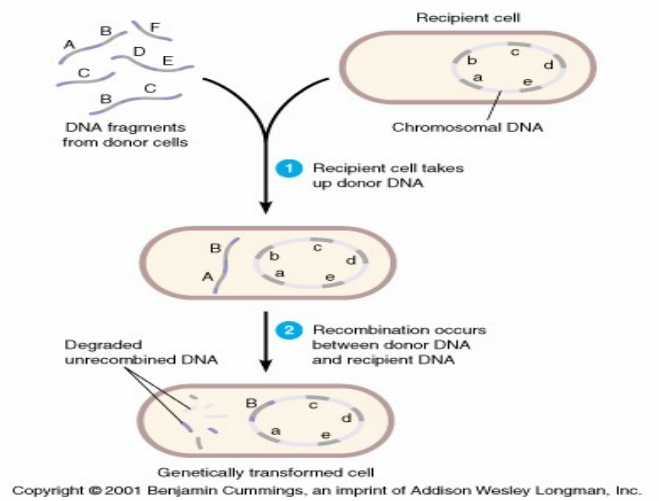
- Denatürasyon, Annealing ve Polimerizasyon 30-40 kez tekrarlanır



PZR



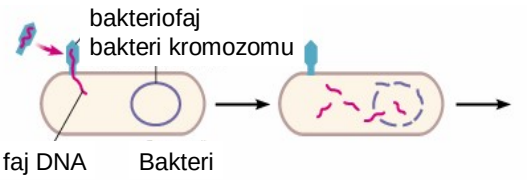
Genetik Transformasyon



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

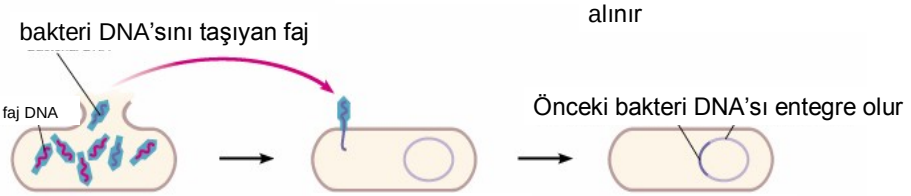
Transdüksiyon

Bakteri DNA'sının bakteriofajlar aracılığıyla diğer bakterilere transferidir



1-bakteri fajla enfekte edilir

2-bakteri DNA'sı parçalanır bir kısm DNA faj partiküllerine alınır



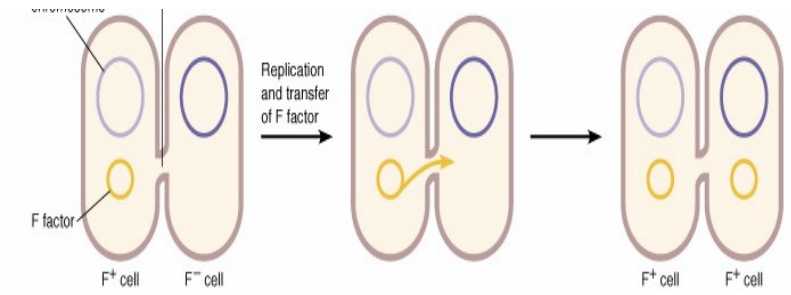
Önceki bakteri DNA'sı entegre olur

rekombinant faj'ın başka bir bakteriye enfeksiyonu

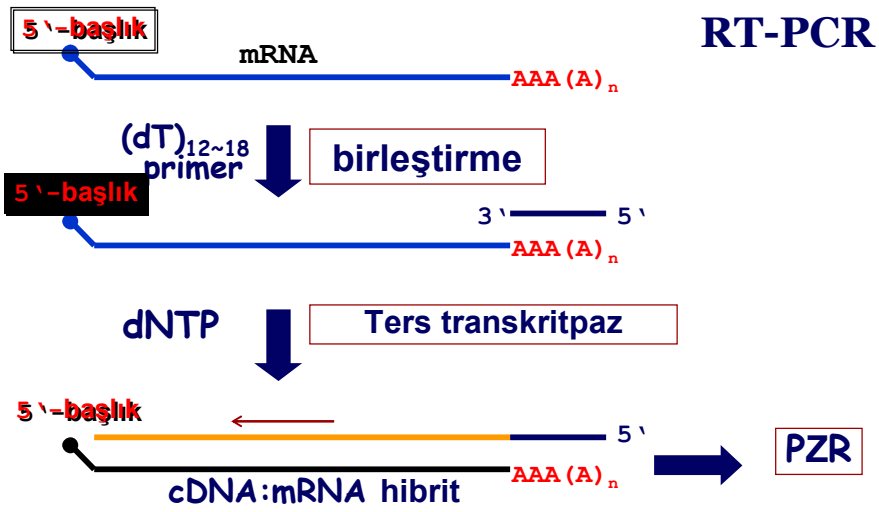
transdüksiyon

Bakteriofaj T2, T4, T5, T6, T7, ve λ bu tür olaylar gerçekleştirmektedir

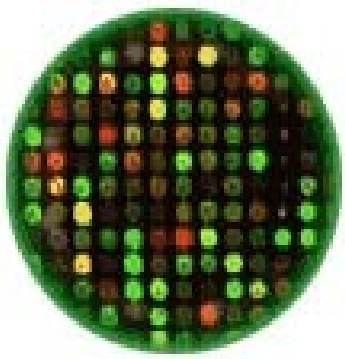
Konjugasyon



Ters Transkriptaz-PZR



Mikroarray



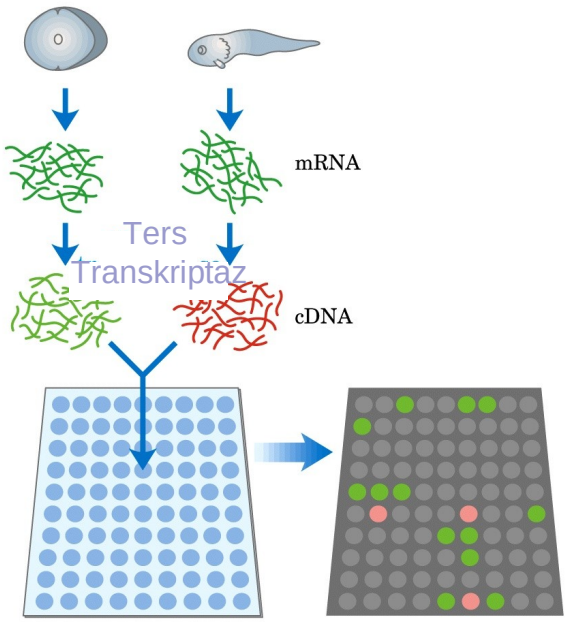
Yeşil : Kontrol DNA yada Gen

Kırmızı :Üzerinde çalışılan DNA yada Gen

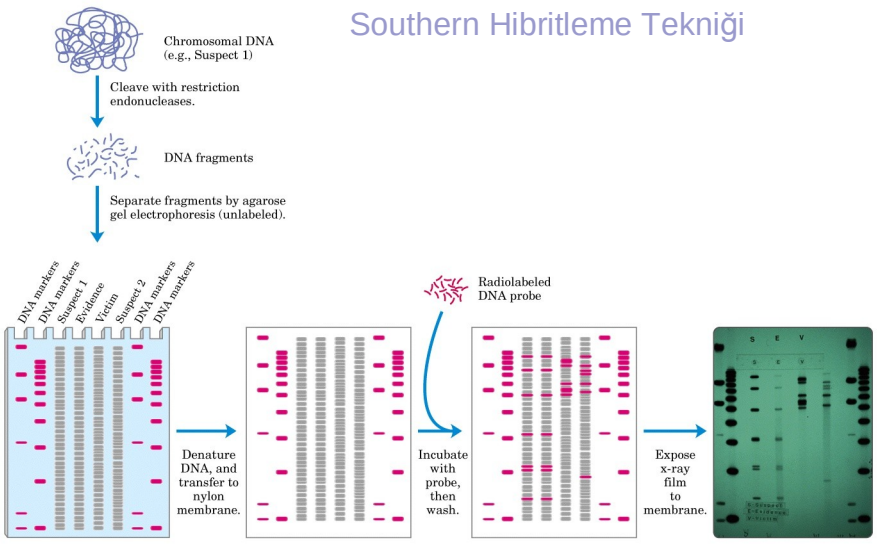
Sarı: Konrol ve örnekte bulunan DNA yada Gen

Siyah : ne örnek nede kontrol DNA

Örneğin Kontrol; sağlıklı, örnek: hastalıklı.



Southern Hibritleme Tekniği



Biyoinformatik



ÖĞRENDİKLERİMİZİ TEKRARLAYALIM

DOÇ. DR. MEHMET KARACA

Soru: Algler aleminde bulunan ve aşağıda verilmiş olan bölümlerden hangileri tek hücrelidir yazınız?

- Chlorophyta (.....)
- Chrysophyta (.....)
- Euglenophyta (.....)
- Pyrrophyta (.....)
- Phaeophyta (.....)
- Rhodophyta (..... ...)

Soru: Aşağıdakilerden hangisi yada hangileri protozoa degildir?

- ***Pyrosonympha vertens***
- ***Trichonympha agilis***
- ***Holomastigotes elongatum***
- ***Dinenympha gracilis***
- ***Amoeba proteus***
- ***Arcella vulgaris***

Soru: kültür ortamında koloni morfolojisine göre bakterileri tanıyınız?



Soru: Halotolerant bakteriler için aşağıdaki ifadelerden hangisi yada hangileri doğrudur?

- A) Bu mikroorganizmalar düşük düzeydeki tuz seviyesine uyum sağlaybilmektedir.
- B) Bu mikroorganizmalar aynı zamanda osmotoleranttır.
- C) Çevrelerindeki tuz konsentrasyonunu bağlı olarak düşük tuzlu ortamlarda hücre içerisinden potasyum çıkarabilmektedirler.
- D) Hücrelerarası boşluk daha azdır
- E) Sadece A ve B doğrudur
- F) Sadece A, B ve C doğrudur

Aşağıdaki tanımlardan temel besi ortamına bulunan elementler için hangisi yanlıştır

- **KARBON: Organik bileşiklerden veya CO_2 temin edilir hücresel materyalin ana temelidir.**
- **OKSİJEN: Sudan, organik bileşiklerden, CO_2 ve serbest oksijenden alınır, hücrenin yapısında ve suyunda bulunduğu gibi aerobik solunumda elektron alıcıdır.**
- **FOSFOR: Fotosentez yapabilen mikroorganizmalar için elektron ve proton doneridir.**
- **AZOT: Sudan, organik bileşiklerden, serbest azottan alınır amino asitlerde, nükleik asitlerde ve koenzimlerde kullanılır.**
- **HİDROJEN: Sudan, organik bileşiklerden ve serbest hidrojenden alınır, hücre suyunda ve organik bileşiklerde kullanılır.**

Boşlukları doldurunuz

- Oksijenin varlığı durumunda 1 molekül Glikozun ..... asit döngüsüne girmesiyle de 36 yada 38 ATP kazanılmış olur
- Bitkiler ..... karbondioksitin basit şekerlere dönüştüren reaksiyonlar zincirine sahiptirler.
- C4 bitkileri CO2 önceden biriktirmek süretiyle fotorespirasyonu azaltmaktadır. Bu bitkilerde fotosentezin ilk ürünü .....olarak bilinen 4 karbonu yapıdır. C4 bitkilerinde mezofil hücrelerinde Calvin döngüsü yoktur.
- C4 metabolizmasında CO2 önce 3 karbonlu bileşik olan fosfoenolpürivata (PEP) dönüştürülür,PEP daha sonra PEP karboksilaz enzimiyle .....çevrilir.
- Crassulasean asit metabolizması (CAM) bitkileri gece CO2 bağlayarak fotorespirasyonu azaltır. Geceleri stomalardan CO2 bitkiye girer ve bir dizi tepkimeler sonucu 4 karbonlu ..... dönüşür.

Boşlukları doldurunuz

- Glikozun yeniden üretilmesi anabolizmasına.....
- .....adı verilir
- .....: replikasyon orijinini içeren ve bağımsız olarak replike olabilen hücre içerisinde her hangi bir DNA molekülüdür.
- DNA replikasyonunda prokaryotlarda 3 tür DNA polimeraz görev almaktadır ve bunlar.....
- .....Primezom enzim kompleksinin parçası olup bu enzim küçük RNA ipligini (primer yada başlatıcı RNA)'yı kalıp tek sarmal DNA'ya komlementar olarak ekler. Bu RNA primeri ise sonra RNase H tarafından uzaklaştırılarak yerine DNA Polimeraz I tarafından yenisi sentezlenir

Soru: Organilk ve inorganic bileşiklerden kimyasal enerji nasıl üretilir?

- a) Redüksiyonla
- b) Oksidasyonla
- c) Sentez ile
- d) Daha büyük moleküllere dönüştürülmeleri ile
- e) Hepsi

Soru: NAD/NADH öncelikle _____ reaksiyonlarda, NADP/NADPH ise _____ reaksiyonlarda kullanılır veya üretilirler.

- a) Katabolik / Anabolik
- b) Anabolik / Katabolik
- c) Katabolik / hem Katabolik hem de anabolik
- d) Katabolik ve Anabolik / Katabolik ve Anabolik
- e) Hiçbiri

- Fermentasyonda ATP elde edilişi:
  - a) NADH proton potansiyel güçü için oksidasyonu
  - b) Elektronların oksijene transfer ile
  - c) Altepken (reactant) fosforilizasyonu ile
  - d) Hepsi doğru
  - e) Hiçbiri
- Karbohidratın örneğin glukozun tamamının CO2, H2O, enerjiye dönüşümü için aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?
  - a) Glikosiz
  - b) Fermentasyon
  - c) Elektron Transfer Sistem
  - d) Krebs Siklusu
  - e) NAD redüksiyonu ve sonar oksidasyonu

- Ekspresyon vektörleri öyle dizayn edilmelidir ki ___ `yı etkin bir şekilde _____uğratabilmelidir?
  - a) DNA/degredasyona
  - b) DNA/delesyona
  - c) mRNA/translasyona
  - d) mRNA/izolasyona
- Bakteri Yapay Kromozomu (Bacterial artificial chromosome (BAC)):
  - a) Lambda fajından elde edilmiştir
  - b) Klonlama vektörü olup *E. coli* F plazmit'inden üretilmiştir
  - c) pBR322 plazmitinin bir parçasıdır
  - d) Sadece bir ekpresyon vektörü olup bir tür bakteridir

Fonksiyonel bir Kesintisiz Okunabilir Kodon Sekansı (ORF):

- a) Hücrede belirli bir amino asit zinciri kodlayabilen DNA dizisidir
- b) Regülatör olup transkripsiyona uğramaz
- c) Repröser proteinlerin bağlandığı DNA dizisidir
- d) B ve C seçenekleri doğrudur
- e) Seçeneklerden hepsi doğrudur.

Plazmitler transpozonlardan farklıdır çünkü plazmiler:

- a) kendi kendilerin replikasyona uğrayabillen ekstrakromozomal genomlardır
- b) tamamı kromozma insersiyon olabilirler
- c) Kromozomdan kromozoma veya kromozom içersinde hreket edebilirler
- d) sadece antibiyotik dayanıklılığe genleri taşırlar
- e) Hibiri

DNA molekülleri alıcı hücreye:

- a) konjugasyonla geçebilirler
- b) transformasyonla geçebilirler
- c) Transdüksiyonla geçebilirler
- d) hepsi doğru

Alanin amino asite GCU, GCC ve GCG kodoları tarafından şifrelenebilmektedir bu durum:

- a) Genetik kodun universal olduğunun
- b) Anlamsız mutasyonun
- c) genetik kodun dejenerasyonu
- d) Wobble hipotesiznin doğruluğunu göstermektedir

DNA’ da olan bir mutasyon sonucu TAC kodonu TAT olarak değişmiş ancak her iki kodonda tirosin amino asitini kodluyorsa bu olay:

- a) Missens mutasyon
- b) Nonsens mutasyon
- c) Silent mutasyon
- d) Kodon kayma (Frame-shift) mutasyondur

Operonun ana fanksiyonu:

- a) Birden fazla genin koordinazyonu
- b) Mutasyonu önlemek
- c) Mutasyona neden olmak
- d) Transkripsiyonu başlatmak
- e) DNA replikasyonu için başlatıcı görev almak

Aşağıdakilerden hangis DNA ve RNA sentezi için doğru değildir?

- a) Sentez 5'- ve 3'- uçları yönündedir
- b) Sentez için RNA primerine ihtiyaç duyulur.
- c) Kalıp sarmal yeni sentezlenmiş sarmala antiparaleldir.
- d) Her zaman DNA hem DNA hemde RNA sentezi için kalıp görevi yapar.

Durdurma veya Stop kodonları bazen:

- a) Nonsens kodonları
- b) Dönüşüm kodonları
- c) Dejeneratif kodonları
- d) Okuma kodonları olarak isimlendirilirler

Bakteri DNA sentezi:

- a) Yarı-Orijinal (Semikonservatif)
- b) RNA primerine ihtiyaç duyar
- c) Okazaki parçacıkları bulunabilir
- d) sadece a ve c doğrıdur
- e) a, b ve c doğrudur

Promotör dizileri _____ üzerinde nulunur ve RNA polimeraz promotöre bağlanarak DNA'dan _____ sentezini gerçekleştirir.

- a) RNA/protein
- b) DNA/RNA
- c) DNA/DNA
- d) RNA/rRNA

Buzdolabina koyduğunuz ve uzun sure tuttuğunuz et bozulmasından aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi sorumlu olabilir?

- a) Mesophiles ve psychrotrophs
- b) Mesophiles ve thermophiles
- c) Psychrophiles ve psychrotrophs
- d) Thermophiles ve ektrem thermophiles
- e) Psychrotrophs and mesotrophs

Aşağıdakilerdeki ifadelerden hangisi patojenle enfekte edilmiş ancak hastalıkla ilgili simponları göstermeme durumu?

- a) Sağlıklı
- b) Enfeksiyon
- c) Hastalıklı
- d) Taşıyıcı

Hastanelrde bulunan aşağıdaki mikroorganizmalardan oportonistik patojen?

- a) *Pseudomonas aeruginosa*
- b) *Escherichia coli*
- c) *Klebsiella pneumoniae*
- d) *Staphylococcus aureus*

Bacillus anthracis normalde aşağıdakilerden hangisinde bulunur?

- *a) Sığı rezörveinde*
- *b) Toprakta*
- *c) rodent rezörveinde*
- *d) İnsan rezörveinde*

Aşağıda verilen 1 den 5 kadar sorular için aşağıdaki seçenekleri kullanarak yanıtlayınız

- (A) Antikor (Antibody)
- (B) Histone
- (C) RNA polimeraz
- (D) Represör/Aktivatör
- (E) (C) and (D)
- Sorular
- 1. Sigma alt ünitesi ile promotörü tanır..(...)...
  2. Operatör sekansını tanır...(.....)
  3. Ökaryotik nükleusta DNA ile bir arada bulunur....
- 4. DNA'nın büyük oluk olarak bilinen girintisini tanır ve bağlanır.....
  5. Hücreye verilen Antijene bağlı olarak üretilir.....

PCR ve Sanger Yöntemi (Di-deoksi) DNA sekanslama (SYDS) için şağıdakilerden hangilerine gerek duyulur? (Seçeneklerin karşısına yazınız)

- (a) DNA polimeraz enzimi .....
- (b) Kalıp DNA: .....
- (c) Nükleotit Trifosfatların 4'ü:
- (d) Di-deoksi nükleotit Trifosfatların hepsi:
- (e) Kapiari ve Konvensiyonel Jel Elektroforesis:

Aşağıdakilerden hangi seçenek doğrudur?

- (a) Transkripsiyon ilk olarak AUG kodonuyla başlar, ribozoma bağlanma bölgesiyle devam eder ve Shine d'Algarno dizisiyle biter.
- (b) Transkripsiyon sap-ilmik (stem-loop) yapısıyla başlar ve poly U kuruguyla biter.
- (c) Translasyon promotörden başlar.
- (d) Translasyon 3 terminasyon kodonundan biriyle biter.
- (e) Translasyon rho proteini ve bölgesini gerektirir.

Ökaryotik hücrelerde:

- (a) Transkripsiyon ve translasyon aynı anda devam eder.
- (b) Transkripsiyon sitoplazmada, translasyon ise nükleolusta gerçekleşir.
- (c) mRNA'daki 5'Başlığı (Cap) ribozom translasyon aparatusu tarafından tanınır.
- (d) Poly-A kuyruğu stoplazmada eklenir.
- (e) Bütün RNA molekülleri tek bir RNA polimeraz tarafından sentezlenir.

Restriksiyon Endonükleaz Enzimleri:

- (a) İlk olarak bazı fajlara dayanıklı bakterilerde keşfedildi.
- (b) DNA kesiminden sonra küt veya yapışkan uçlar yapabilir.
- (c) DNA haritalamaları ve rekombinant DNA teknolojisinde kullanılırlar.
- (d) Tip I ve Tip II formları olup palondromik dizileri tanırlar.
- (e) Hepsi Doğru
- (f) Hepsi yanlış.

Doğru yanlış soruları

- 1. Mikrobiyel genetikte normal bir allelin eklenerek mutant fenotipin normale dönüştürülmesi komplementasyon (complementation) olarak bilinir.
- 2. Aynı genin farklı versiyonları yada formları allel genler olarak nitelendirilir.
- 3. İki farklı plazmitin aynı hücrede normal olarak bulunamaması durumu uyuşmazlık ve inkompatent (incompatible) olarak bilinir.
- 4. Transdüksiyon (Transduction) DNA molekülünün iki bakteri arasında bakteriofajlarla taşınmasıdır.
- 5. Konjigasyon (Conjugation) DNA transferinin 2 bakteri hücresinin direkt temasından oluşabilmektedir.

- 6. Özel yöntemler gerektirmeden doğal olarak plazmit yada virüsleri kolayca alabilen hücrelere kompentant hücreler adı verilir.
- 7-DNA ligaz tek sarmal üzerinde bulunan çentikleri veya okazaki parçalarını fosfodiester bağı sentezleyerek kapatır.
- 8-Topoizomeraz enzimleri super kıvrımların oluşturduğu gerginligi DNA'nın tek veya çift sarmalını keserek uzaklaştırır.
- 9-DNA polimeraz bir holoenzim olup beta, beta', omega, ve 2 alfa ve bir sigma faktöründen oluşur.
- 10-Bir organızmanın genomunda bulunan bütün genler Genotipini oluşturur.
- 11-Bir organizmanın kromozomlarında bulunan uzun doğrusal tekrarlı DNA dizileri genomun delseyon ve duplıkasyonuna neden olabilir.

- Meselson-Stahl deneyi DNA replikasyonun yarı-orijinli olduğunu göstermiştir
- DNA'nın genetik materyal oldugunu ilk olarak Avery, MacLeod, ve McCarty, 1944 yılında göstermişlerdir.
- Antikodon: mRNA üzerinde bulunan ve 5'-3' yönünde okunan 3'lü bazlardır.
- Kodon: tRNA'nın antikodon bölgesinde bulunan ve ANTİKODON' a komplementer olan 3 baz uzunluğudur

Boşlukları doldurunuz

- **.....inhibisyon**: normalde alttepken olmayan maddelerin alttepkenlerle rekabet ederek enzimin aktif alanına bağlanarak alttepkenin bağlanmasını önlerler.
- **..... inhibisyon**: Alttepken olmayan başka bir maddenin enzimin aktif alanından başka bir alana, allosterik alana bağlanarak enzimin topografyasını etkilemesi ve normal reaksiyonun engellenmesi.

- GELENEKSEL IŞIK VE FLORESAN MİKROSKOBU AŞAĞIDAKİ MİKROORGANİZMALARDAN HANGİLERİ İÇİN KULLANILAMAZ
  - BAKTERİ
  - PLAZMİT
  - FUNGUS
  - ALG
  - PROTOZOA
- SCANNING ELEKTRON MİKROSKOBU AŞAĞIDAKİ MİKROORGANİZMALARDAN HANGİLERİ İÇİN KULLANILAMAZ
  - BAKTERİ
  - FUNGUS
  - ALG
  - MİTOKONDRİ
  - PROTOZOA
  - FAJ
  - VİRUS
  - HÜCRE ORGANELLERİ
  - DNA, RNA, HÜCRE DUVARI VS.

- AŞAĞIDA VERİLEN İFADE SÜREKLİ KÜLTÜR ORTAMI MI YOKSA STATİK KÜLTÜR ORTAMI İÇİN DOĞRUDUR :
- Ortama belirli bir debi ile akan besin maddesini içeren bir besleme tankından (kabından), kültür kabından ve havalandırma düzeneğinden oluşmaktadır. Karıştırıcı ile de besin maddesinin homojen olarak ortamda yayılması sağlanmaktadır. Besin çözeltesinin giriş debisi kadar bir debi ile de bakteri süspansiyonu sistemden çıkmaktadır.
- AŞAĞIDAKİ İFADE GECİKME FAZI İÇİN Mİ YOKSA ARİTMATİK FAZ İÇİN Mİ DOĞRUDUR

- .....; her bakteri başına hazır olan besin maddesi miktarının azalması ve artan metabolizma artıklarının toksik etki yapması sonucunda, ölen bakterilerin sayısı, doğanlara kıyasla sürekli artmaktadır.

- .....MİKROORGANİZMALARI tek hücreli olup aseksüel olarak blastocondida oluşumu (tomurcuklanma) veya füzyonla çoğalırlar.
- Çoğu fungus dallanmış, uzun flamentler halinde bulunur, bu form ..... formudur.
- Bir ..... bir algle bir fungusun simbiyotik olarak yaşamasıdır. Funguslar yapısal desteği sunarken algler besin elementlerini sunarlar.