- Genetik: Kalıtım bilimi olup geleneksel veya moleküler yöntemler kullanarak ebevyinler ile yavruları arasındaki veya kalıtım materyali temelinde canlılar arasındaki benzerlik ve farklılıkları, kalıtım materyalinin neden olduğu her türlü metabolik faaliyetin neden ve sonuçlarını inceleyen bilim dalıdır.
- Genetik: deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA).
- Temel Genetik, Moleküler Genetik, İnsan Genetiği, Hayvan Genetiği, Böcek Genetiği, Balık Genetiği, Bitki Genetiği vs.

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

DNA ve bazi virüslerde RNA genetik materyal olarak genetik bilgiyi (KOD, şifreler) depolar taşır. Genetik bilgi 3 lü baz (KODON) dizileri halinde kodlanmışlardır.

Ökaryotik hücrelerde nükleus zarıyla çevrilmiş olarak nükleusta (çekirdekte) ve ayrıca Mitokondride ve Kloroplasta bulunmaktadır.

Prokaryotlarda ise sitoplazmada çogunluklada plazma membranın belirli noktalarda kontak halinde bulunur. Mitokondri ve kloroplastlarda olduğu gibi nükleus zarıyla çevrili değildir. Prokaryotlarda genetik bilgi plazmitlerde de bulunabilmektedir.

Prokaryotik ve ökaryotik virüslerde genetik materyal ayrı bir zar içersinde bulunmaz, ribonükleo- veya deoksiribonükleo-proteinler halinde bulunur.

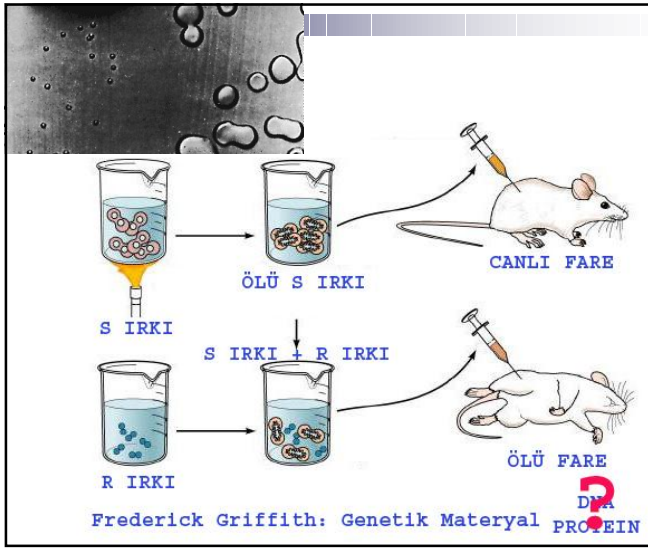
GENETİK MATERYALİN DNA OLDUĞU NASIL TESBİT EDİLMİŞTİR?

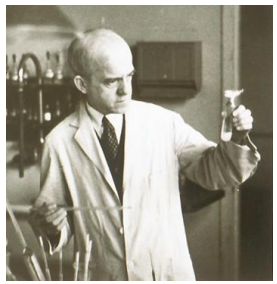
- ***DNA İLK OLARAK Friedrich Miescher, 1869 YILINDA ALYUVARLARDA GÖRÜP NUKLEİN OLARAK İSİMLENDİRMİŞTİR.***
- ***ANCAK Archibald Garrod, 1909 HASTALARDAKİ GENETİK BOZUKLUĞUN TEMELİNDE PROTEİN (ENZİM) ANORMALİTELERİNİN VARLIĞINA DAYANARAK PROTEİNLERİN GENETİK ÖZELLİKLERİ YAPTIKLARINI İLERİ SÜRMÜŞTÜR.***

- **Griffith DENEMESİ** (1928)
- Frederick Griffith (TRANSFORMASYON PRENSİBİ)
  - ÖLDÜRÜLMÜŞ ÖLDÜRÜCÜ (VİRÜLENT) PNEUMONIA BAKTERİLERİ FAREYE İNJEKTE EDİLDİĞİNDE, FARELER YAŞADI.
  - VİRULENT BAKTERİ VİRULENT OLMAYAN CANLI BAKTERİLERE EKLEDİĞİNDE VE BU BAKTERİLERİ FARELERE ENJEKTE ETTİĞİNDE BAZI FARELER ÖLMÜŞTÜR.

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA ÇOĞALIR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- DNA' nın genetik bilgiyi aktardığına ilk kanıt, Pneumococcus (zatürre hastalığına neden olan bakteri) bakterileri ile yapılan çalışmalardan elde edilmiştir.
- Streptococcus pneumoniae (Zatüre Etmeni) bakterileri kültür oramında büyütülürken bazıları düzgün parlak koloniler yaparken (S ırkı) bazıları ise granüllü kolonüler üretir (R ırkı). Bunun nedeni ise S ırkı bakterilerde polisakkarit kapsülülü vardır. S ırkı öldürücüdür.
- Sağlıklı farelere birkaç kapsülsüz Pneumococcus bakterileri aşılanmış ama fareler sağlıklı kalmıştır. Sağlıklı farelere birkaç kapsüllü Pneumococcus bakterileri aşılanmış ve fareler ölmüştür. Yapılan otopsi sonucunda farelerin zatürreden öldükleri anlaşılmıştır.
- Kapsüllü Pneumococcus bakterileri ısıtılarak öldürüldükten sonra sağlıklı farelere aşılandıklarında fareler sağlıklı kalmışlardır.
- Sonuç olarak; kapsüllü bakterilerden elde edilen ve DNA bulunduran özüt, kapsülsüz bakterilere daha önce sahip olamadıkları genetik özellikler kazandırmış ve bunlar hastalık yapan canlı bakterilere dönüşmüştür.



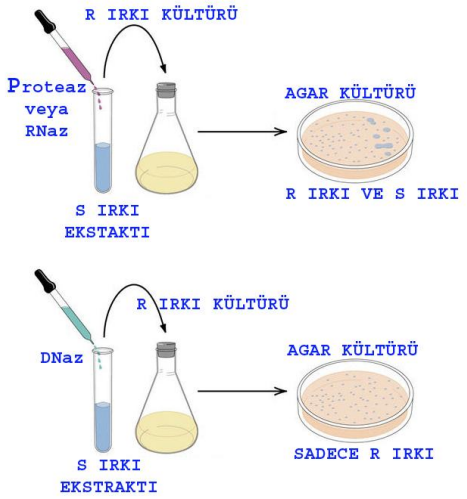

Oswald Avery


Colin MacLeod

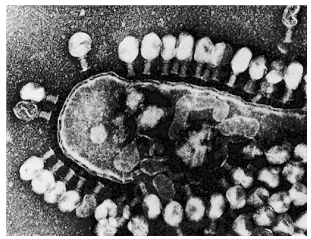

Maclyn McCarty

- ***Oswald Avery, Colin MacLeod, ve Maclyn McCarty, 1944***
- **Griffith'in Deneyinde virulent olmayan bakteri ırkını virülent forma değiştiren neydi, Protein? DNA?, RNA?**
- **R ırkını S ırkına dönüştüren maddelerin ne olduğunu anlamak için sıcaklıkla öldürülen S bakteri ırkından örnekler alarak R ırkını S ırkına dönüştürme etmenlerini aradılar.**
- **Proteaz enzimleri ve RNaz enzimlerini kullanarak protein ve RNA'ları etkisiz hale getirdiklerinde dahi R ırkı S ırkına dönüşebiliyordu.**
- **Ancak DNaz kullandıklarında R ırkı S ırkına dönüşemedi.**
- **Bu bulgular genetik materyalin DNA olduğunu kanıtlıyordu ancak buna bütün bilimadamları inanmadı.**

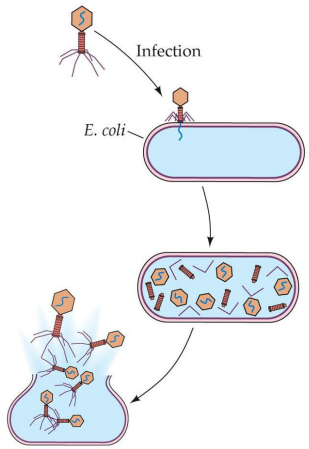
BİLGİ PAYLAŞIMIKİŞİYE ÖZEL BİLGİDİR. ©DR. MEHMET KARACA







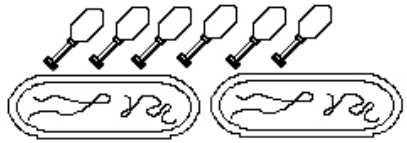
Martha Chase & Alfred Hershey



- ***Alfred D. Hershey ve Martha Chase (1952) Deneyi (Mikser Deneyi)***
- Bu deneyde bakteri virüsleri (bakteriofaj) kullanıldı. Bakteriofajlar normalde bakterilere DNA yada RNA'larını enjekte ederek bakteri içerisinde yeni bakteriofajlar yaparlar.
- Hershey ve Chase bakteriofajlardan bakteriye geçen ve yeni bakteriofajlar yapılmasını sağlayan maddenin DNA'mı yoksa Protein mi olduklarını araştırdılar.

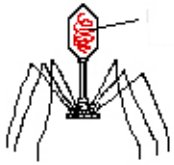
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR DR. MEHMET KARACA

- Denemede T2 bakteriofajı kullanılarak fajlar bir deneyde radyoaktif kükürt (^{35}S) içeren külttür ortamında çoğaltıldı.
- İkinci denemede ise fajlar bu kez radyoaktif fosfor (^{32}P) içeren kültür ortamında çogaltıldı.
- Kükürt: proteinlerin etiketlenmesinde
- Fosfor: DNA'nın etiketlenmesinde

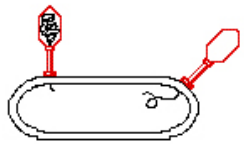


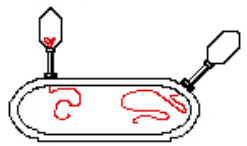
- Fajlarda bulunan proteinler radyoaktif kükürt içerirken, diğer deneyde fajın DNA'sı radyoaktif fosfor içerdi.





- Fajlarla bakteriler birlikte çoğaltıldıgında, Faj bakteriye yapışarak genetik materyalini hücreye enjekte eder.
- Genetik materyal olan DNA sadece bakteri hücresine girereken proteinler hücreye girmez.





- Bakteri içerisinde çoğalan fajların DNA'sında radyoaktif fosfor içeren DNA bulunurken, kükürt içeren proteinlere rastlanmamıştır.



GENETİK MATERYAL DNA'dır

- **GENETİK MATERYALİN DNA OLDUĞU TEYİD EDİLDİKTEN SONRA BU MATERYALİN YAPISI HAKKINDA ÇALIŞMALARA HIZLILIK VERİLMİŞTİR.**

DNA'nın Yapısının Keşfi (1940'lar ve 1950'nin Başları

- Erwin Chargaff

- **Chargaff Kuralına Göre: Çift sarmallı bir DNA molekülünde** A = T ve G = C molar fraksiyonları birbirine eşit ve A + T + G + C molar konsantrasyon toplamı daima 1'e eşittirr.

- Soru: Elinizdeki çift sarmallı DNA' da (A+T)/(G+C) oranı 0.6 ise
- a. A+C mol fraksiyonu
- b. A+G mol fraksiyonu
- c. G+C mol fraksiyonunu
- d. A, T, G, ve C nükleotitlerin toplam mol fraksiyonunu bulunuz.

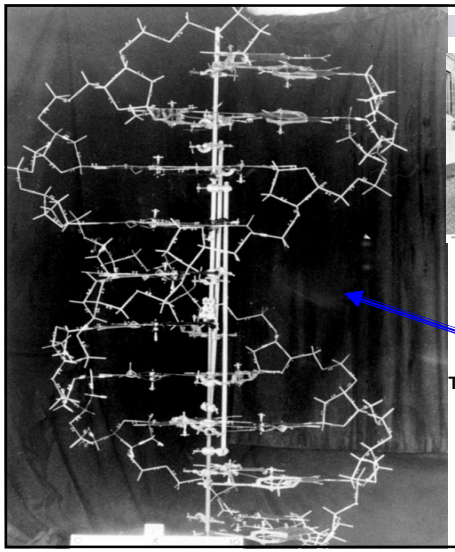
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- Çözüm:
- (A + T)/(G + C) = 0.6 ise
- x = A = T ve y = G = C, buradan 2x/2y = 0.6 olduğunu
- 2x = 1 - 2y olacağından, 2x in yerine 1-2y yazabiliriz ve bu durumda eşitliğimiz
- (1 - 2y)/2y = 0.6 olur buradan
- 1 - 2y = 1.2y
- 1= 3.2y ve y = 1/3.2 = 0.3125 bu deger ise G degeri oda C' değerine eşittdir. Şimdide x için çözelim
- x için 2x = 1 - 2y olarak bulmuştuk x = (1 - 2y)/2 = (1 - 0.625)/2 = 0.375/2 = 0.1875 = A = T.
- A) A + C = 0.1875 + 0.3125 = 0.5
- B) A + G = 0.1875 + 0.3125 = 0.5
- C) G + C = 2 (0.3125) = 0.625
- D) A = T = 0.1875 and G = C = 0.3125

BİLGİ PAYLAŞIMI AMAÇLIDIR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- ***Rosalind Franklin, 1950'in başları***
- DNA'nın fiziksel yapısını X ışınları altında inceleyerek röntgen resimlerini çekmiş ve önemli sonuçlar elde etmişlerdir.







Crick ve Watson

THINKTOY (Düşünce Oyuncağı)

- Zoolog Watson ve Fizikçi Crick
- ***(James Watson ve Francis H.C. Crick)***
- Chagraff kuralını ve Rosalind Franklin X-ışını radigramı ullanarak, düşünce oyuncağı olarak çift sarmallı DNA modelini ortaya koydular.
- 1953 *Nature* dergisi makalesi:
- *"It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material."*



Watson ve Crick DNA model ile



Rosalind Franklin'in belirlemiş olduğu DNA'nın X-İşın Radiogramı

- Nükleik asitler hücrede bulunan makro elementlerden olup deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA)'dir.
- Nükleik asitlerin her iki türü de (DNA ve RNA) nükleotit monomerlerinin polimer halidir.
- Nükleotitler temel olarak üç kısımdan oluşur:
- 1) Azotlu Bazlar: Bunlar heterosiklik bir C halkası ve N atomlarından oluşur. Bazlar pürin ve pirimidin'lerden oluşan Adenin, Guanin, Sitozin, Timin ve Urasildir.
- 2) Heterosiklik halka yapısında 5 karbon atomlu bir riboz şekeri olup be şeker deoksiriboz ya da ribozdur,
- 3) Bir fosfat gurubu: asit kavramı bu fosfat gurubundan kaynaklanmaktadır.

BİLGİSAYARLA ÇİZİLMİŞTİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

Watson ve Crick (1953)

- Çift Zincir
- Zincirler birbirlerine zın yöndedir (anti paralel)
- Purinlerle primidinler eşleşir
- Eşleşme hidrojen bağlarıyla gerçekleştirilir
- İKİ ZİNCİR BİRARDA NASIL TUTULUR:
  - HİDROJEN BAĞLARI
  - BİRARADA TUTULAN BAZLARIN HİDROFOBİK İNTERAKSİYONLARI

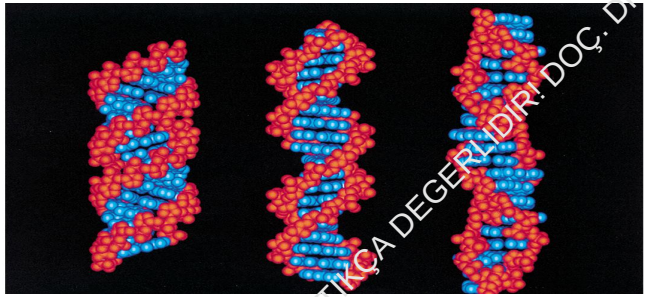
DNA TİPLERİ (Formları)

- Watson ve Crick'in tanımladığı DNA, DNA'nın B formu yada tipidir.
- A, B, C ve Z formlarıda vardır.
- BU FORMLAR TEMELEDE HELİKS SİPİRALLERİNİN YÖNÜ, HELİKS DÖNGÜSÜNDE BULUNAN BAZ SAYISI VE HELİKSİN BOYUTLARINA GÖREDİR

DNA FORMU	HELİKSİN YÖNÜ	TAM DÖNGÜDEKİ BAZ SAYISI	HELİKSİN ÇAPI	TAM DÖNGÜ UZAKLIĞI
A	SAĞA	11.0	23 Å	28 Å
B	SAĞA	10.0	20 Å	34 Å
C	SAĞA	9.3	19 Å	
Z	SOLA	12.0	17 Å	44.6 Å

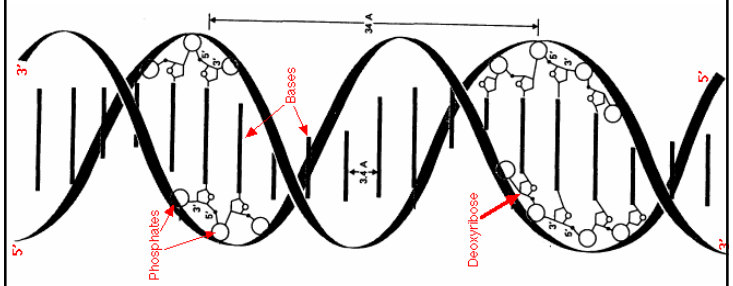
1 Angström (Å) = 10^{-10} metre = 0.1 nanometre (nm= veya 100 pikometre (pm)

DNA Formları



A B Z

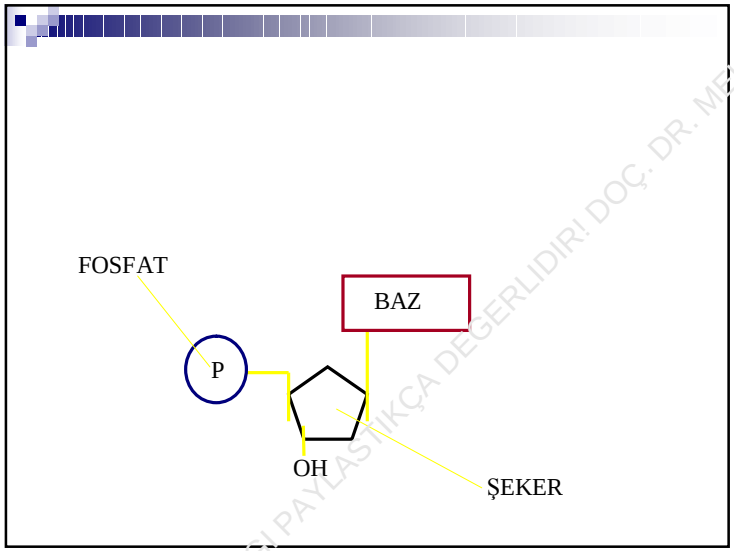
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

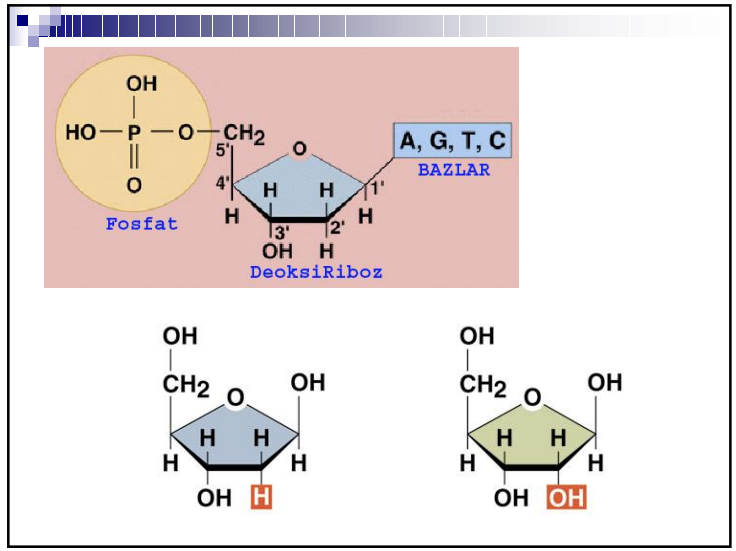


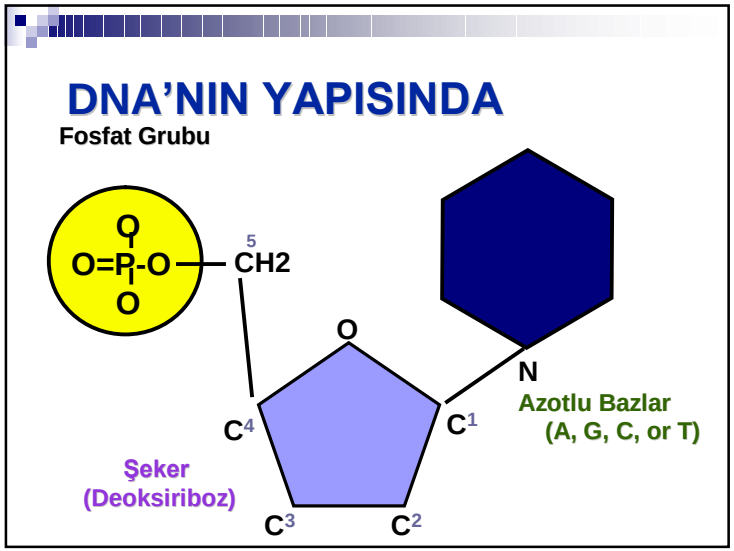
- A, B, C FORMLU DNA'LAR SAĞA DÖNGÜLÜ
- Z FORMLU DNA İSE SOLA DÖNGÜLÜ OLUP DAHA ÇOK IN VITRO KOŞULLARDA VE YÜKSEK TUZ KONSENTRASYONLARDA BULUNUR
- B DNA FORMU HÜCRELERDE BULUNAN EN YAYGIN FORMDUR

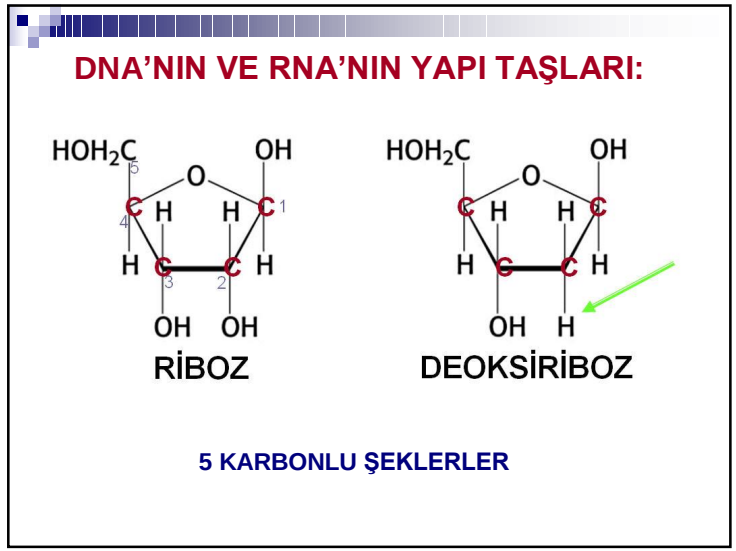
- DNA'NIN YAPISAL ÖZELLİKLERE, YAPI TAŞLARI

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA





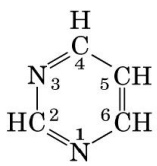




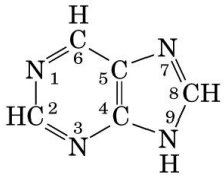
BAZLAR

- İki farklı baz vardır
- **Pürin bazları**
  - Adenin A DNA RNA
  - Guanin G DNA RNA
- **Pirimidin**
  - Sitozin C DNA RNA
  - Timin T DNA -
  - Urasil U - RNA

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

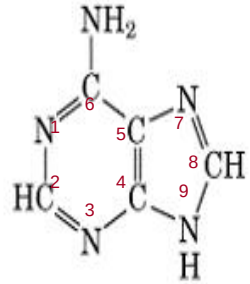


PRİMİDİN

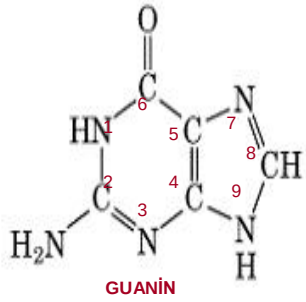


PURİN

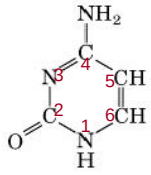
PURİN VE PRİMİDİN BAZLARININ NUMARALANDIRILMASI



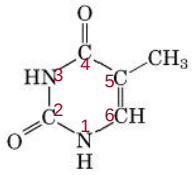
ADENİN



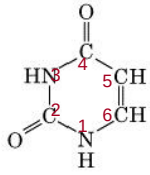
GUANİN



SİTOZİN

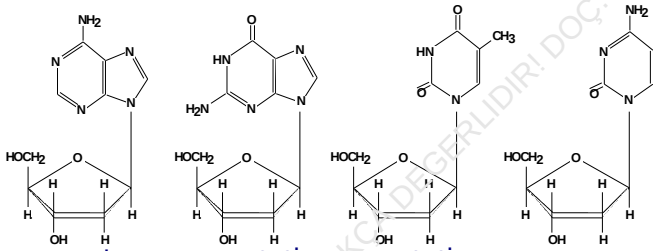


TİMİN



URASİL

Nükleosit'ler

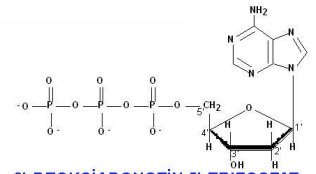


2' DEOKSİ ADENOZİN | 2' DEOKSİ GUANİZN | 2' DEOKSİ TİMİDİN | 2' DEOKSİ STOZİDİN

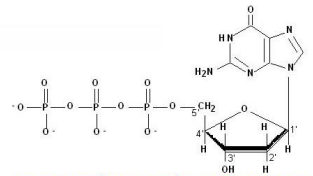
SADECE RİBOZ VEYA DEOKSİRİBOZ VE BAZI İÇERİRLER

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

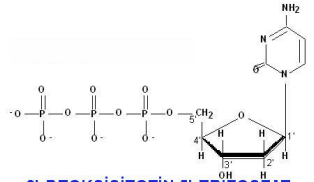
Nükleotit'ler



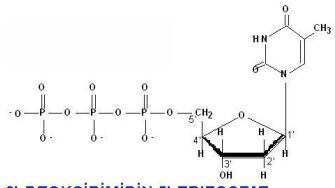
2'-DEOKSİADONOZİN 5'-TRİFOSFAT



2'-DEOKSİGUANOZİN 5'-TRİFOSFAT

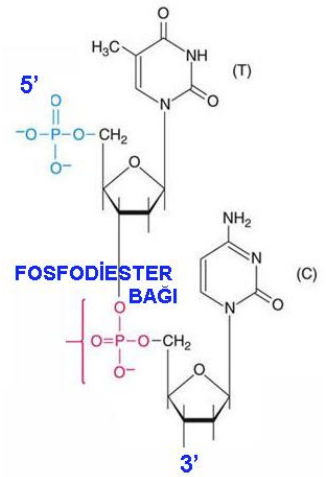


2'-DEOKSİSİTOZİN 5'-TRİFOSFAT



2'-DEOKSİRİMİDİN 5'-TRİFOSFAT

FOSFOT GRUBU



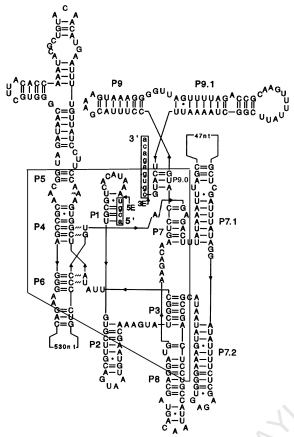
RNA'nın İleri Düzeydeki Yapıları

Sap ve ilmik İçeren RNA Yapısı

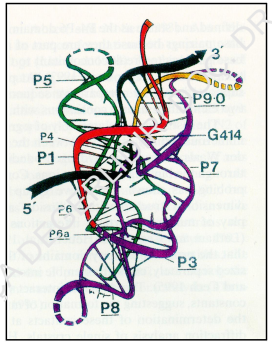
Sap (Stem): çift sarmallı RNA kısmıdır. Watson-Crick baz eşlemesi kuralına uyar.
İlmik (loop) bazı eşlemesi yoktur.



RNA'nın sekonder yapısı

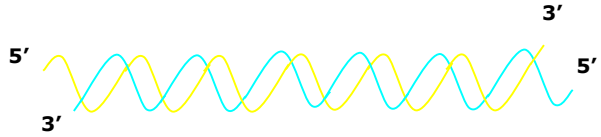


RNA Tersiyeri Yapısı



BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR DR. MEHMET KARACA

DNA: Helozoni yapıda helikstir



DNA genellikle çifte sarmaldan oluşur.

Çifte sarmallı DNA sağ döngülü heliks oluşturur ve her bir döngüde 10 baz çifti bulunur.

- **Çift sarmallı bir DNA' her bir sarmalda bulunan pürin ve pirimidin bazları birbirlerine yüz-yüze bakar**
- **Çift sarmalın her bir sarmalı üzerinde bulunan bir pürin diğer sarmaldaki pirimidinle veya bir sarmaldaki pirimidin diğer sarmaldaki pürinle hidrojen bağlarıyla bağlıdır.**
- **Watson-Crick baz çifti kuralına göre**
  - **A = T**
  - **G ≡ C sarmallar birbirlerine bağlanır**
- **GC baz çiftlerii (bps) AT baz çiftlerine oranla daha fazla sağlamdır.**
- **Adeninin-Timinle, Guaninin-Sitozinle eşleşmesi kuralı, bir sarmalın diğer sarmala komplementar olmasını sağlar ve komlementari kavramına göre bir sarmaldan diğer bir sarmal oluşturulabilir.**

ANTİPARALELLİK



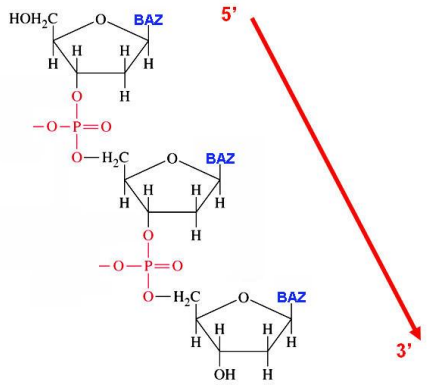
Çift sarmallı bir DNA'nın her bir sarmalı birbirlerine zıt yöndedir buna antiparallelik denir ve aynı zamanda sarmallar birbirlerine komplementardır.

BAZ ÇİFTİ OLUŞUMU

- **Kovalent bağlarına orana daha zayıf bağlar olan hidrojen bağları pürin ve pirimidin bazları arasında oluşarak iki nükleik asit sarmalını birbirlerine bağlarlar.**

- **Watson-Crick baz çifti kuralına göre**
  - **A ve T arasında çift hidrojen bağı**
  - **G ve C arasında üç hidrojen bağı**

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR. DR. MEHMET KARACA

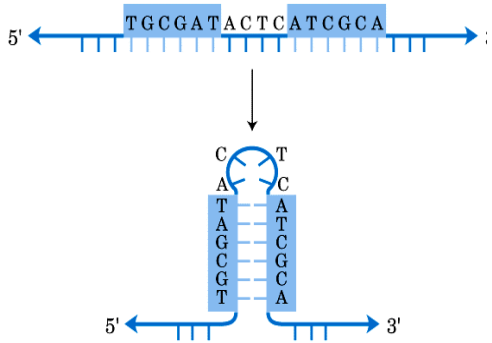


RNA'nın İleri Düzeydeki Yapıları

Sap ve ilmik RNA structure.

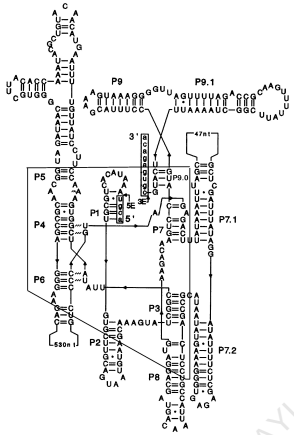
Sap (Stem): çift sarmallı RNA kısmıdır. Watson-Crick baz eşlemesi kuralına uyar.
İlmik (loop) bazı eşlemesi yoktur.



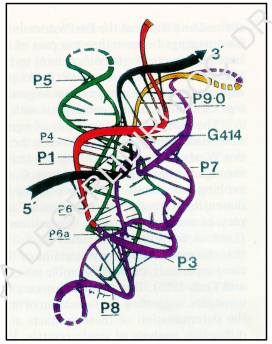


RNA'DA FİRKETE (HAIRPIN) OLUŞUMU

RNA'nın sekonder yapısı



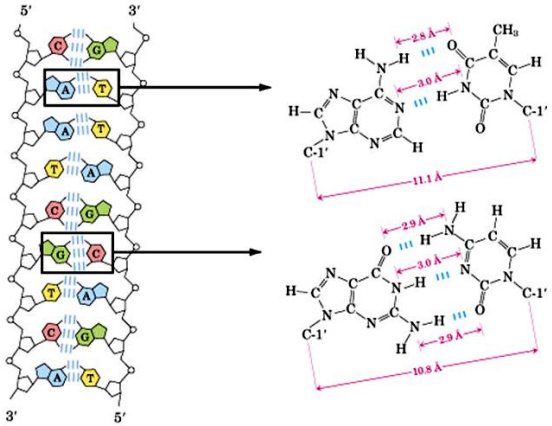
RNA Tersiyeri Yapısı



BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR DR. MEHMET KARACA

- DNA NASIL TEMEL YAPI TAŞLARINI BİR ARADA TUTAR

1. Bazlar arası HİDROJEN BAĞLARI



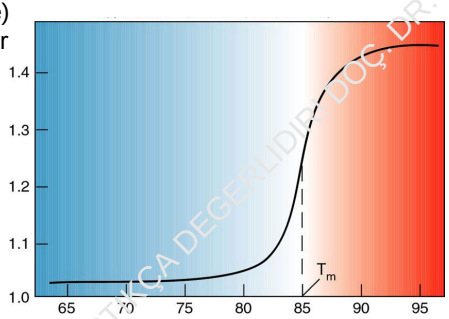
2. DNA sarmallarının muntazam istiflenmesi ve baz çiftlerinin Van der Waals interaksiyonu

Delil:
Ure ve formamit hidrojen bağını koparmasına rağmen sarmallar birbirlerinden ayrılmazlar, ayrılma için sıcaklığa ihtiyaç duyulur.

3. Çift sarmallı DNA dış kısmında bulunan fosfodiester bağlarının su H_2O ve karşıt iyonların (K^+, Mg^{2+}, vb.) interaksiyonu çift sarmalı korur

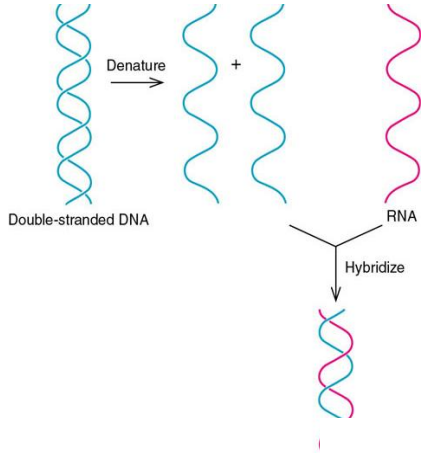
DNA'nın Erime Eğrisi

DNA eridiği (denatüre) olduğu zaman diğer bir söylemle çift sarmallı tek sarmallar haline dönüştüğü zaman UV bölgesindeki soğurganlığı artar.



T_m= DNA'nın %50'sinin denatüre olduğu sıcaklıktır

Hibridizasyon veya Reannealing (birleşim)



- DNA - DNA
- DNA - RNA
- RNA - RNA

- DNA'NIN YAPI TAŞLARI NASIL OLUŞTURULUR:
- DNA NÜKLEOTİT MONOMERLERİNDEN TEŞKİL EDİLİR. NÜKLEOTİTLER İSE YİNE DNA'NIN KONTROLÜNDE HÜCREDE ÜRETİLİR

Nükleik Asitlerin Kaynağı

- Nükleotit biyosentezi hücrede iki değişik patika ile sentezlenirler. De Novo (Baştan, yeniden) Pathway'i ve Salvage (yeniden yapılanma, kurtarma) patikaları ile.
- **DE NOVO:** Aminoasit, Riboz-5- fosfat, karbondioksit ve amonyak'tan oluşan prekürsörlerden başlar. Genelikle hücrede serbest olarak bulunan bazlar Guanin, Adenin, Timin, Sitozin ve Urasil De Novo'da kullanılmazlar.
- De Novo patikasında pürin halka yapısı birkaç atomun aynı zamanda riboz şekerine eklenmesiyle oluşur. Primidin halkası ise önce OROTATE'e dönüşür ve Ribozfosfata eklendikten sonra normal primidin haline dönüştürülür.

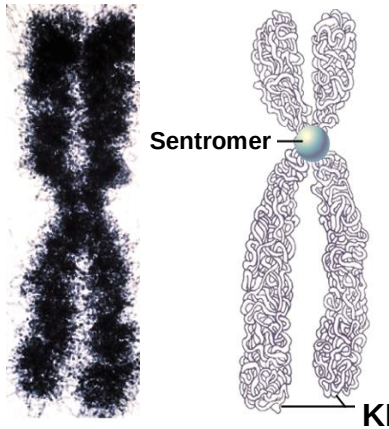
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

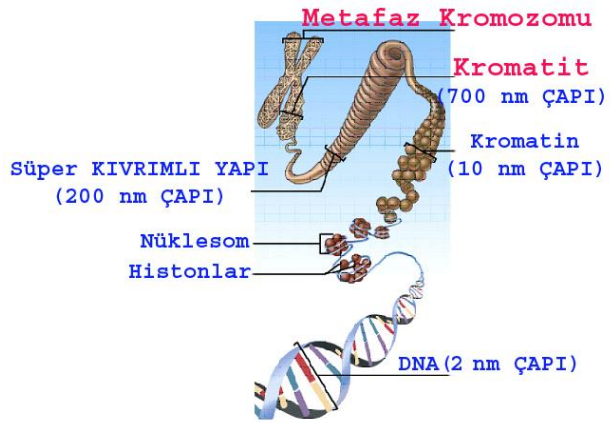
- **SALVAGE Patikası**
- Hücre içerisindeki serbest bazlardan ve nükleik asitlerin degredasyonundan, parçalanmasından elde edilen nükleositlerin yeniden yapılanmasıyla elde edilir.

BILGI PAYLASTIKÇA DEGERLIDIR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- GENETİK MATERYALİN ORGANİZASYONU NASILDIR?

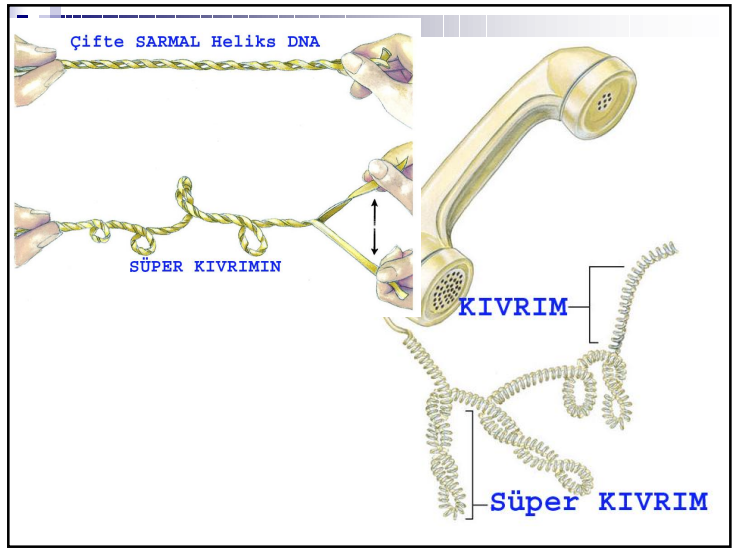
DNA'NIN EN İLERİ MORFOLOJİK FORMU KROMOZOMLARDIR

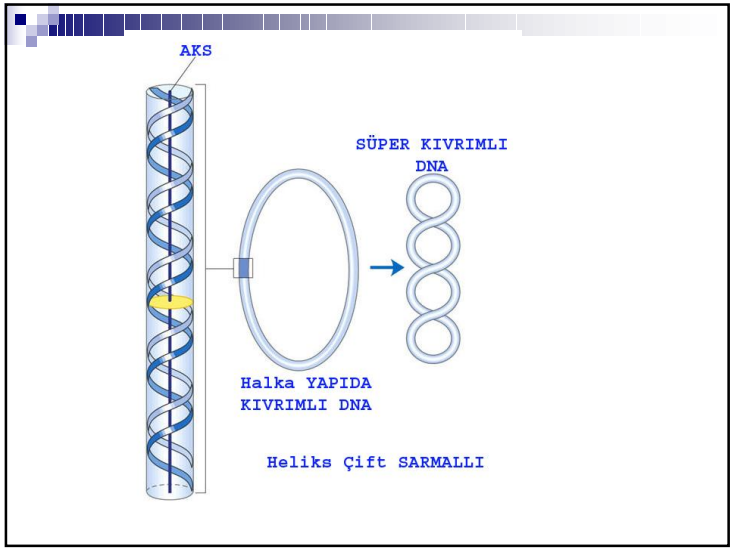


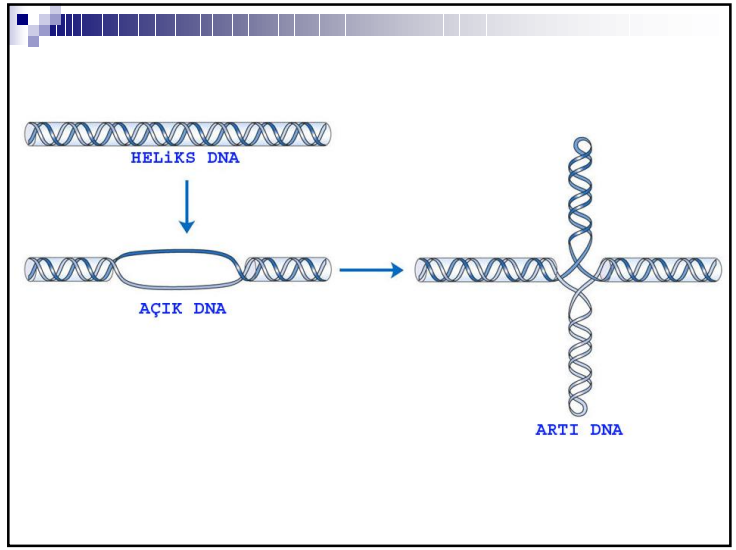


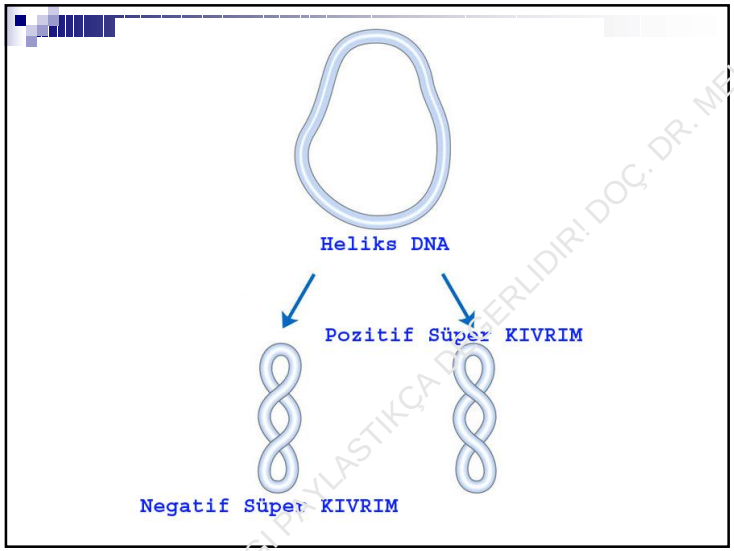
- KROMOZOMLAR KROMATİN FORMUNDA NÜKLEOSOMLARDAN OLUŞUR. NÜKLEOSOMLAR ELEKTRON MİKROSKOBUNDA BİR TESBİHİN TANELERİ GİBİ GÖZÜKÜRLER.
- ANCAK NUKLESOM YAPISINA GİRMEDEN ÖNCE İSTER LİNEER YAPIDA YADA HALKA ŞEKLİNDE OLSUN DNA ÖNCE KIVRIM VE SÜPER KIVRIMLI FORMA DÖNÜŞÜR.

BİLGİ PAYLAŞIMI AMAÇLIDIR! DR. MEHMET KARACA





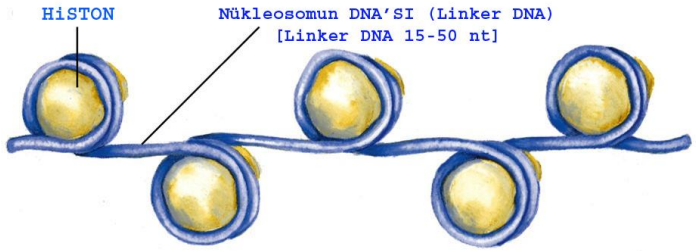




BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

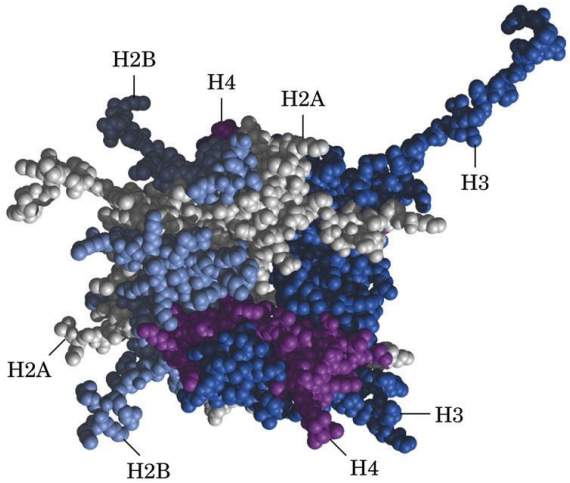
DNA'NIN SIKIŞMASINA HİSTON PROTEİNLERİ GÖREV ALIR

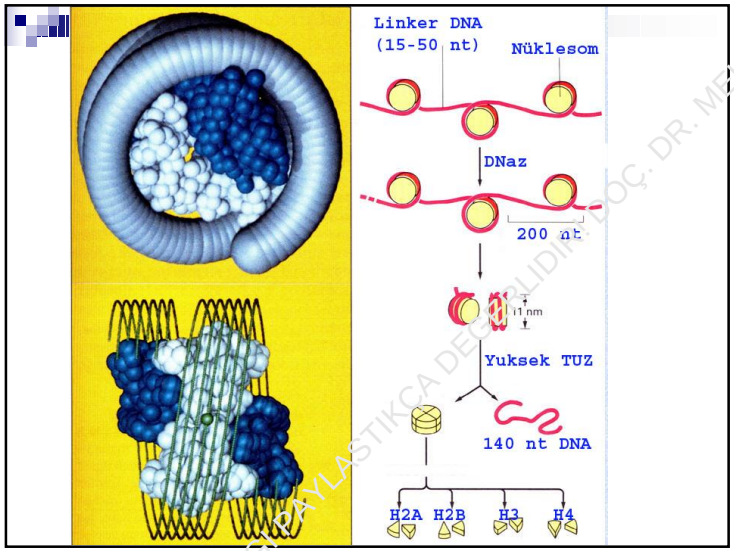
NÜKLEOSOM:Histon (5 adet H1, H2A, H2B, H3 ve H4) + DNA

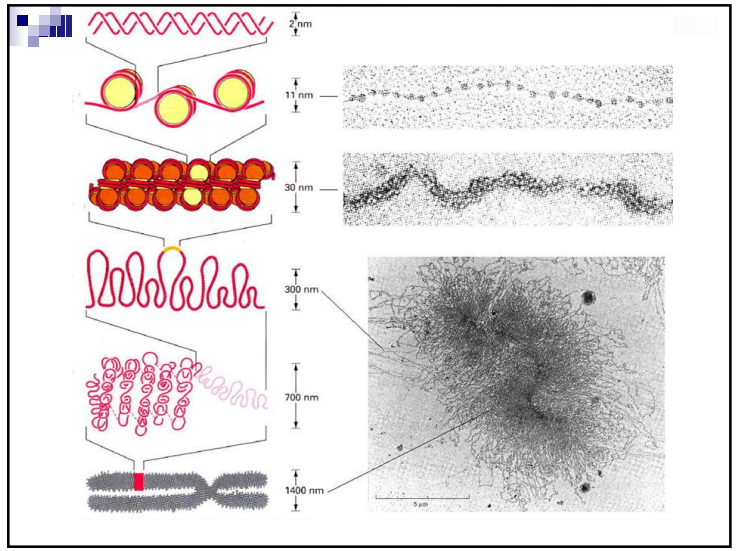


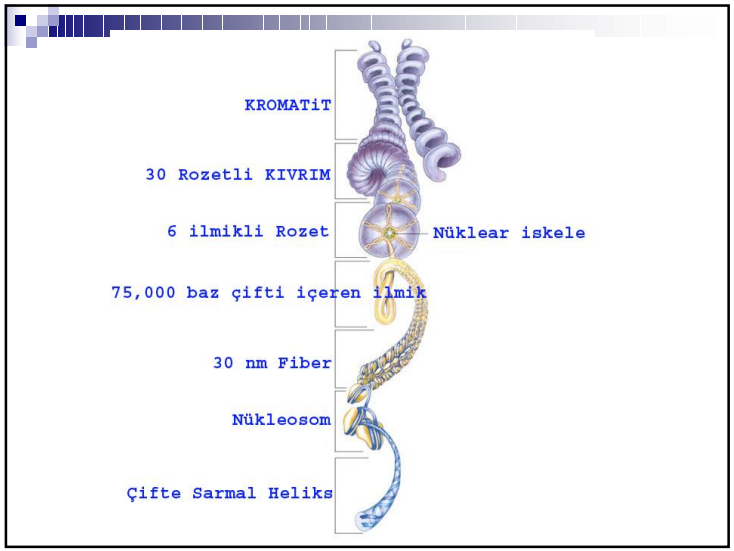
Histon Tipleri ve Özellikleri

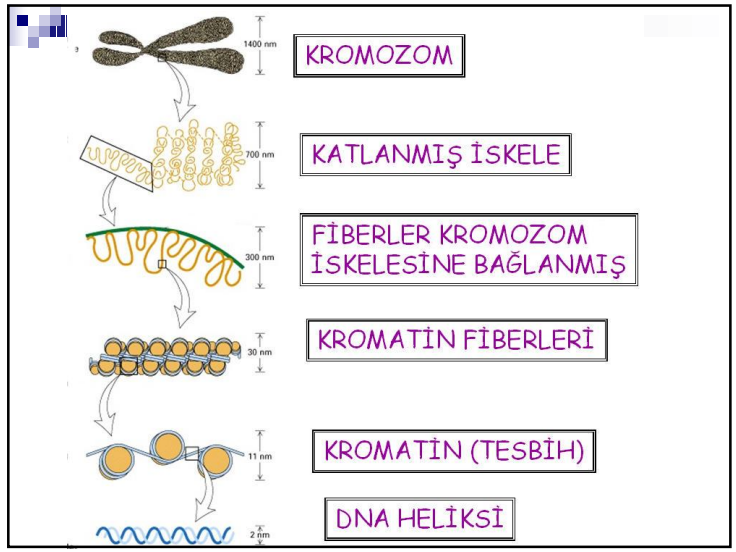
Histonlar	MA	Amino Asit SAYISI	Temel Amino Asit içerigi (%) Lys	Arg
H1*	21,130	223	29.5	1.3
H2A*	13,960	129	10.9	9.3
H2B*	13,774	125	16.0	6.4
H3	15,273	135	9.6	13.3
H4	11,236	102	10.8	13.7



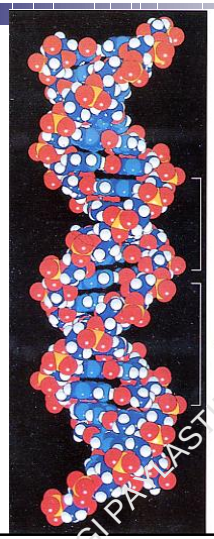








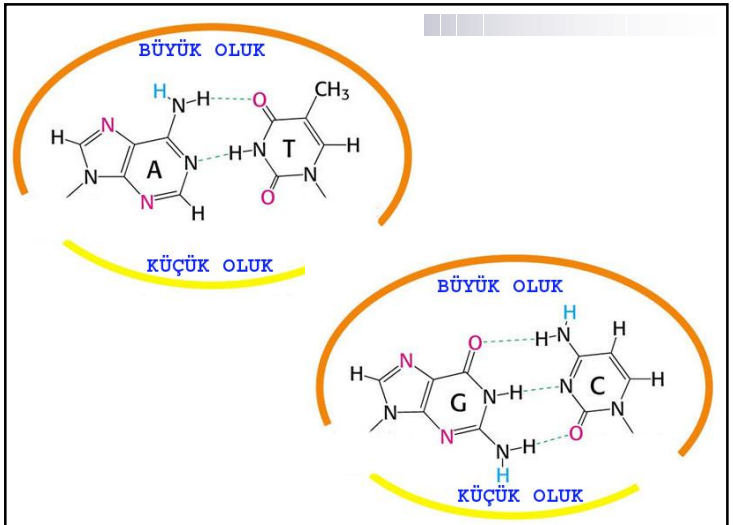
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR. DOÇ. DR. MEHMET KARACA

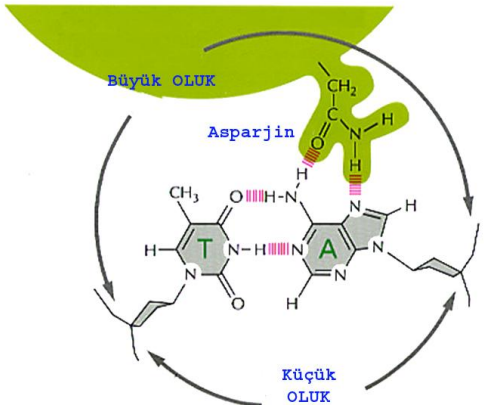


KÜÇÜK OLUK

BÜYÜK OLUK

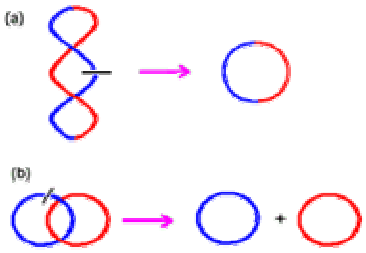
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA





KROMOZOM

- DNA'nın hücre nükleusunda bulunuş şekli KROMATİN olarak, her bir kromozomun DNA replikasyonundan sonraki haline KROMATİD adı verilir.
- Kromatin halindeki DNA proteinlerle bir arada bulunur.
- DNA'ya bağlı bulunan proteinler ise histonlar ve histon olmayan proteinleri olarak sınıflandırılır.
- Diğer protein grubu çok sayıda transkripsiyon faktör, enzimler ve sinyal faktörleri girmektedir.

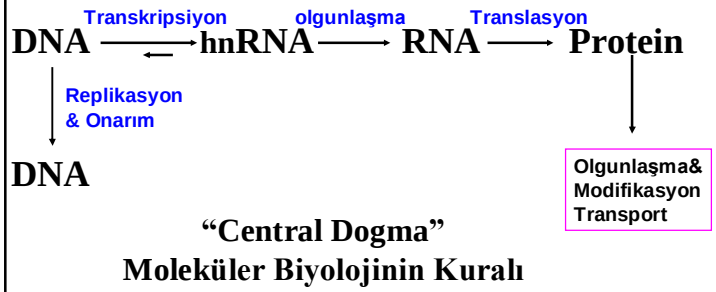


- (a) Topoizomeraz II süper kıvrımız uzaklaştırmak için her iki sarmalı birden keser, gerginlik kendiliğinden ortadan kalkar ve kesik uçlar tekrar birleştirilir
  (b) İki halkanın birbirinden uzaklaştırılmasında yine Topizomeraz II sarmalları keser ve bir halhayı diğerinden uzaklaştırır, kesim tekrar kapatılır.

BİLGİ PAYLAŞIMI GERÇEKLEŞTİRİLDİĞİ DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- GENETİK BİLGİ NASIL İŞLEM GÖRÜR?
- KENDİ KENDİNİ NASIL SENTEZLER?
- PROTEİNE NASIL DÖNÜŞÜR?
- GENELER BİRBİRLERİNDEN NASIL FARKLIDIR?

- Moleküler Biyoloji'nin Sentral Kuralına göre genler nükleik asitler (DNA) üzerinde bulunurlar, nükleik asitler kendi kendilerini oluşturabilirler, hatlarını giderebilirler. Bu olayları REPLİKASYON ve ONARIM mekanizmalarını kullanarak gerçekleştirirler. Nükleusta gerçekleşen bu olaylardan sonra yine nükleusta DNA RNA formuna dönüştürülür. Bu olaya TRANSKRİPSİYON adı verilir. Transkripsiyon sonucu elde edilen RNA diğer bazı işlemlerden sonra olgunlaştırılarak sitoplazmaya gönderilir. Stoplazmada RNA molekülü amino asit zincirine dönüştürülür bu olayda TRANSLASYON alarak bilinir.
- Bazı organizmalarda RNA formundaki nükleik asit DNA formuna dönüştürülür bu olayda TERS TRANSKRİPSİYON olarak isimlendirilir.



"Central Dogma"
Moleküler Biyolojinin Kuralı