DOÇ. DR. MEHMET KARACA

GENETİK MÜHENDİSLİĞİ

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR. 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

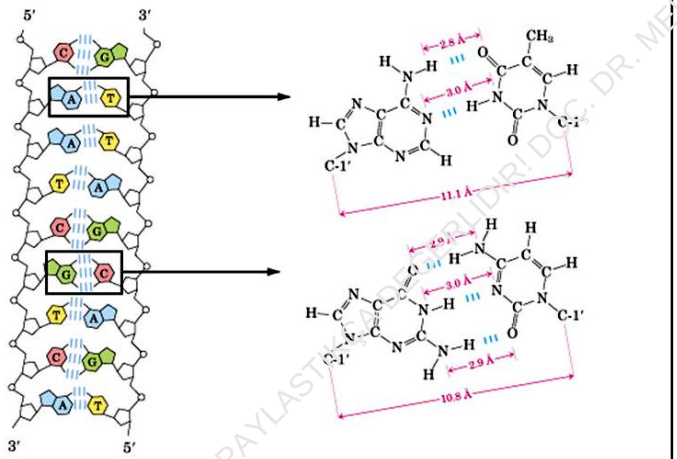
İnsan Genleriyle İlğili Bilgiler

	Medyan	Ortalama
Ekson	122 bp	145 bp
Ekson/gen	7	8.8
İntron	1023 bp	3365 bp
5'-UTR	240 bp	300 bp
3'-UTR	400 bp	770 bp
Kodlama	367 aa	447 aa
Gen Boyu	14 kb	27 kb

Kaynak: International Human Genome Sequencing Consortium (2001) Nature 409: 860

Bazı Eukaryotik Genom Büyüklükleri

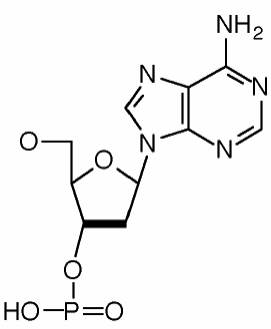
Organism	Genom (Mb)	Protein geneleri	kb/gene
S. cerevisiae	12.2	6,000	2
C. elegans	97	19,000	5
A. thaliana	125	25,000	5
D. melanogaster	180	14,000	13
F. rubripes	365	30,000	12
H. sapiens	2,900	25,000	116
M. musculus	2,500	22,000	114



BİLGİ PAYLAŞTIĞA ÖĞRETİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

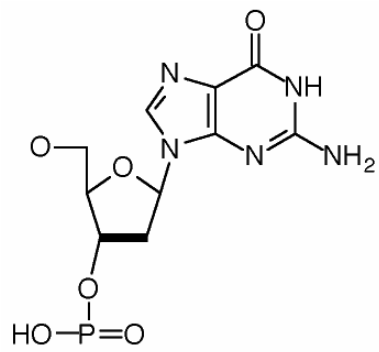
Nükleotitler

ADENİN



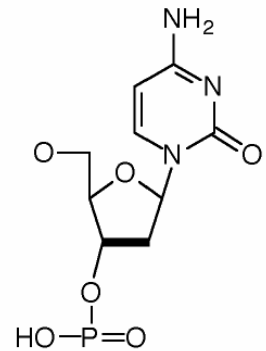
FORMÜLÜ: C10H12N505P
FORMÜL AĞIRLIĞI: 313.21, A260:259

GUANİN



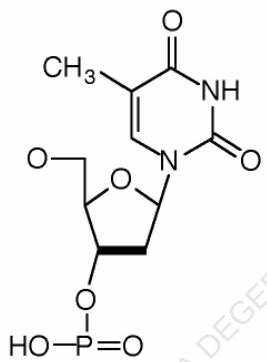
FORMÜLÜ: C10H12N506P
FORMÜL AĞIRLIĞI: 329.21, A260:253

SİTOZİN



FORMÜLÜ: C9H12N306P
FORMÜL AĞIRLIĞI: 289.18, A260:271

TİMİN



FORMÜLÜ: C10H13N207P
FORMÜL AĞIRLIĞI: 304.20, A260:267

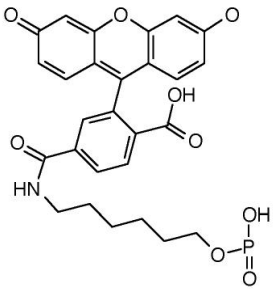
BILGI PAYLAŞIMIKÇA DEGERLIDIR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

RNA NÜKLEOTİTLERİ

	A_{260}	MOLEKÜLER AĞIRLIĞI
ADENİN MONO FOSFAT (AMP)	259	329.21
GUANİN MONO FOSFAT (GMP)	253	345.21
SİTOZİN MONO FOSFAT (CMP)	271	305.18
URASILMONO FOSFAT (UMP)	262	306

FLORESAN ETİKETLER

A260:495 nm
Emaks:521 nm



6'FAM

6-KARBOKSİFLORESİN

(6-carboxyfluorescein)

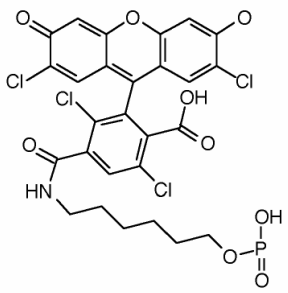
5'FLORESİN, FÖRMÜLÜ: C27H24NO9P, FA:537.46

4, 7, 2', 7'-Tetrakloro-6-karboksifloresin

ADI: **4, 7, 2', 7'-Tetrachloro-6-carboxyfluorescein**

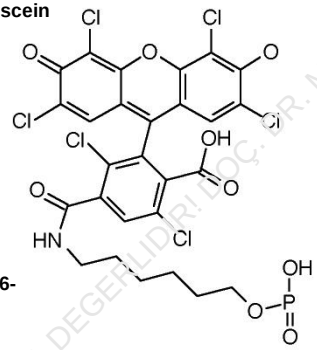
MAKSİMUM ABSORBE: **519 nm**

MAKSİMUM EMİSSİYON: **539 nm**



C27H20NO9Cl4P, FA:675.24, KISA ADI TET

4, 7, 2', 4', 5', 7'-Hexachloro-6-carboxyfluorescein



ADI: **4, 7, 2', 4', 5', 7'-Heksakloro-6-korboksifloresin**

Absorpsiyon **537 nm**

Emissiyon: **556 nm**

C27H18NO9Cl6P, FA:744.13, KISA ADI: HEKS

BILGI PAYLASTIKÇA DEGERLIDIR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

TAMRA:

ADI: **N, N, N', N'-tetrametil-6-karboksirodamin**

Absorbsiyon : **555 nm**

Emissiyon: **580 nm**

N, N, N', N'-tetramethyl-6-carboxyrhodamine

A:	ADENİN
C:	SİTOZİN
G:	GUANİN
T:	TİMİN
U:	URASİL
I:	İYONOSİN
N:	A, C, G VEYA T

M:	A VEYA C
R:	A VEYA G
W:	A VEYA T
S:	C VEYA G
Y:	C VEYA T

K:	G VEYA T
V:	A VEYA C VEYA G; T DEĞİL
H:	A VEYA C VEYA T; G DEĞİL
D:	A VEYA G VEYA T; C DEĞİL
B:	C VEYA G VEYA T; A DEĞİL

Kaynak: International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)

- **1- DNA Strüktürü ve Özellikleri:**
- **A. Monomer Üniteler [dA, dT, dG, dC, ve P2O5]**
- DNA yapı itibariyle monomerlerden (nükletid) oluşan nükleotid polimeridir. Nükleotidler ise organik bazların - purinlerin 9 nolu N, ve primidinlerin 1 nolu N- deoksiribozun bir üssü karbonuna eklenmiş ve deoksiribozun beş üssü karbonunda bir adet fosforil grubu bulunan nükleotid dizisidir.
  - 1.Bazlar aromatik karakterli olup suda koloy çözülmezler.
  - 2.Her bir baz birkaç fonksiyonel gruptan oluşmuş olup fonksiyonel gruplar hidrojen İYONU vericisi veya alıcısı olarak görev yapar.
  - 3.Şeker hidroksil grupları taşır ve suda kolayca çözülür.
  - 4.Fizyolojik pH'da fosfat grubu negatif yüke sahiptir. Fosfat grubu nükleotidin suda çözünürlüğünü artırarak hem membranlar arsı geçişini engeller hemde pozitif yüklü iyonlara bağlanmayı artırır.

- **B. Birincil Yapı (Primer Yapı)**
  - 1.Doğal olarak oluşan DNA bir polinükleotid olup her bir monomeri fosfodiester bağıyla bağlanmıştır. Her bir fosfodiester bağı şekerin 3 üssü ucu ile diğer bir şekerin beş üssü ucunu birleştirir (3'-OH ile 5'-OH arası).
  - 2.DNA'nın omurgası biri diğerini izleyen şeker ve fosfat'dan oluşur. Bazlar ise omurgadan dışarı sarkar.
  - 3.Genetik bilgi bazlarda depolanır. Tek bir kodon 3 bazdan oluşur.
  - 4.DNA'nın polaritesi (yönü) şekerin asimetrisinden kaynaklanır. Bir sarmalı diğerinden ayırtmak veya bir sarmalın yönünü (polaritesini) anlamak için sarmalı teşkil eden şekerin 5' ve 3' nün bağlanma yönüne bakmalısınız.
    - a.Bir sarmalın yönü yazılmamışsa bunun 5'→3' yönünde olduğu anlaşılmalıdır. Her zaman DNA sarmalı yada dizisi soldan sağ yöne doğru yazılır. DNA ve RNA sentezi her zaman 5'→3' yönündedir.
    - b.Polarite nedeniyle birincil yapısı 5'-GATC olan bir DNA ile birincil yapısı 5'-CTAG olan DNA aynı değildir.

BİLGİ PAYLAŞIM PLATFORMU DR. MEHMET KARACA

- **C. İkincil Yapı (Sekoner Yapı)**
- Yaklaşık olarak doğal olan bütün DNA'lar çift sarmallıdır, sağ dongülü olup, her iki sarmalının birbirine spiral oluşturmasıyla bir heliks yapı göstermektedir. Helikste bazlar iç kısımda (sudan uzak tutulmak için) ve suyu seven şeker-fosfat iskelesi dışarıda, iki sarmal birbirine zıt yönde (antiparalel) yapıdadır.
- 1-Çift sarmallı heliks yapının temeli bazlar arasındaki hidrojen bağlarıdır. Bazlar şekere glikozitik bağla (glycosidic bonds) bağlıdır (bağlantı N-C arasında şekerin 1' karbonunda (C1) purin bazlarının 9 nolu azotunda ve pirimidin bazlarının 1 nolu azotundır).

- 2-Bazlar helikse dikey konumda dizilidir. Bazların aromatik yüzleri birbirlerine bakar. Bazlarda bulunan ama hidrojen bağı oluşturmayan fonksiyonel gruplar ise heliksin olukların arasından iskelete yönelmiş konumdadırlar. Helikste bulunan oluklar farklı büyüklüktedir.
  - a.Büyük Oluk geniş yapıda bir oluk olup bazların şekere bağlandıkları düzlemin tersinde bulunurlar. Bu olukta diğer oluga oranla bazların daha fazla fonksiyonel grupları bulunur.
  - b.Küçük Oluk küçük ancak küçük moleküllerin bağlanabilecekleri oluklardır.
  - c.DNA'ya bağlanan proteinler bazlarla, şeker ve fosfatla interaksiyona girerler. Sıklıkla bu interaksiyon büyük ve küçük oluklardan sekans spesifik olarak gerçekleşmektedir.

- 3-Orijinal makalelerinde W-C çifte heliks yapıdaki DNA'nın yapısının DNA'nın Replikasyon mekanizmasıyla ilgili olduklarını ileri sürmüşlerdir. Eğer çift sarmallı heliks açılırsa DNA replikasyonunda her bir tek heliks kendi eşini yapabilmektedir. Replikasyonda her bir heliks W-C baz eşleme kuralına gore birbirlerine kalıp teşkil ederek yeni heliksleri sentezleyebilmektedir. Her iki sarmal gerçekte birbirlerine EŞİT yadsa AYNI değildir, ancak birbirlerine anti paralel olup birbirlerinin komplementeri'dir. Eğer sarmalın birini biliyorsak diğerini bilebiliriz.
- Bu nedenle Gen bankasında bulunan DNA dizilerinin sadece tek sarmalı yazılır.

- 4. Fizjolojik DNA B-formludur. Bazlar arası uzaklık 3.4 A olup, bir döngüde tam olarak 10.5 baz çifti bulunur (kolaylık olsun diye biz 10 olarak hatırlarız). Bir döngü uzaklığı ise 34 A dir.
  - a. DNA'nın A-formu da vardır. Bu form B formunun suyunun uzaklaştırılmasıyla oluşabileceği gibi çift sarmallı RNA'da da görülmektedir. Eğer DNA-RNA hibriti yaparsanız A formunu elde edebilirsiniz. A formlu DNA'nın her bir kıvrımında 11 bp vardır.
  - b. Diğer bir DNA formu ise Z-formudur. A- ve B-formunun aksine Z- formunda kıvrım sola doğrudur, her bir döngüde 12 bp vardır. Z formlu DNA'nın heliksi zik-zak görünüşlüdür. Z-formu yüksek tuz konsantrasyonlarında oluşur ve genellikle purin ve primidin bazlarının tekrarlı dizilerini içeriri. Örneğin (GC)n:(GC)n.
  - c. Sağ veya sol döngüyü anlayabilmek için heliksin merkezine yani aksına bakınız ve her bir sarmalın gidiş yönünü takip ediniz. Eğer sarmal saat yönünde dönüyorsa heliksin sağ döngülü, saat yönünün tersine dönüyorsa sol döngülü olduğunu unutmayınız.

- **D. Denatürasyon-Renatürasyon**
- **1. Denatürasyon:**
- Fizyolojik şartlarda çifte heliks yapısında durağan yada stabil olan DNA, çifte heliksi bir arada tutan kovalent olmayan bağlar çözülerek, çifte heliks iki tek helikse dönüştürülebilir. Çift heliksin çözülebilmesi oldukça önemli bir bulgudur. Çünkü çifte sarmalın çözünürlüğü DNA replikasyonu (DNA ikileşmesi), transkripsiyon ve DNA lezyonlarının (hatalarının) düzeltiminde oldukça gereklidir. Çifte sarmallı heliksin tek sarmallı heliksler dönüşümü DENATÜRASYON olarak bilinmektedir. Denatürasyon değişik şekillerde gerçekleştirilebilir.

- a.Sıcaklığın 90^{O}C üzerine çıkartılması ile
- b.pH nın 12 veya daha üste veya pH nın 3 veya daha altına çekilmesi ile DNA üzerinde bulunan bazlardaki fonksiyonel grupların etkilenmesi sağlanarak DNA'nın denatürasyonu sağlanabilmektedir.
- c.Suda çözünür olmayan çözücülerin örneğin formamid gibi, çözücüler DNA bazlarının bu tür çözeltilerde dağılımlarının artırılmasıyla çifte sarmallı heliksi tutan hidrofobik bağlantının kapması sağlanabilmektedir.
- d. Solüsyonun iyonik gücünün azaltılmasıyla denatürasyon sağlanabilmektedir. Çift sarmallı heliksin her birinde iskelet yapıyı oluşturan negatif yüklü fosfat normal şartlarda her iki heliksi birbirinden itmektedir. Bu nedenle bu negatif itimin pozitif yüklerle dengelenmesi gerçekleştirilir. İşte bu pozitif yükü sağlayan karşıt iyonlar DNA'nın bulunduğu ortamdan uzaklaştırılırsa DNA denatüre olur. Ancak tam bunun tersine DNA'nın bulunduğu ortama tuz eklenirsi pozitif yük DNA'nın çifte heliks yapısını korur.
- e. Denaturasyon baz içeriğiyle de ilgilidir. Dizisinde çok sayıda G-C baz çifti bulunduran DNA'lar AT bulunduranlara oranla Denatürasyona daha dayanıklıdırlar. DNA'nın baz içeriğini bilirsek denatürasyonu hakkında tahminde bulunabilir.

- **2. Denatürasyon Ultra Viyole (UV) Işık Absorbasiyonu İle İzlenebilir.**
  - a. DNA'nın yapısında bulunan 4 baz ortalama 260 nm'de maksimum absorbsiyona sahiptir.
  - b.Çift sarmallı helikste bulunan bazların istiflenmesi UV absorbsiyonunu ile denatürasyonla değişir. UV doğal çift helikste daha fazla ve etkindir. Çifte heliksten sonra denatürasyonun oluşumu sırasında UV absorbsiyonundaki azalma HIPOKROMIK KAYMA (hypochromic shift) olarak isimlendirilir ve izlenebilmektedir.

- c. Tam denatürasyon veya erime (melting) profülü, bir çözeltide bulunan DNA'nın yarısının çift sarmallı yapıdan tek sarmallı yapıya dönüştüğü sıcaklığa erime sıcaklığı, denatürasyon sıcaklığı veya T_m, olarak bilinir.
- d. T_m birkaç faktör tarafından etkilenmektedir. Bunlar 1) DNA dizisindeki G+C içeriği; 2) DNA'nın bulunduğu solüsyonun iyonik içeriği ve gücü; 3) DNA'nın içerisinde bulunduğu çözeltideki suda çözülmeyen soventin varlığı ve konsantrasyonu ve 4) çifte sarmala bağlanan özgün proteinlerin varlığı ve konsantrasyonu.

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- **3. Renatürasyon**
- Çifte heliks ayrıştırıldığında uygun şartlar tekrar uygulandığında çift sarmalı heliks tekrar oluşur.
  - a.Ayrışmış tek sarmallı iki DNA'nın çift sarmallı bir DNA helliksi oluşturmasına renatürasyon denir. Renatürasyon 260 nm de UV ışığı altında izlenebilir.
  - b.Renatürasyonda bir sarmal komplementeri olan diğer bir sarmalla çift heliksli bir DNA oluşturur ancak bu oluşumda baz eşlemeleri arasında uyumsuzluk olabilir örneğin A ile C, eşleşebilir. Buna uyumsuz eşleşme denir.
  - Uyumsuz eşleşme derecesi etkilenebilir. Örneğin düşük sıcaklıklarda renatürasyon veya yüksek iyon konsantrasyonları gibi.

- c.Tekrar oluşum yada renatürasyon komplementer olan sarmalların konsantrasyonlarıyla da ilgilidir. Yüksek konsentrasyonda sarmallar komplementerlerini daha kısa bir sürede bulabilir.
- d.Çatışma yada uyumsuzluk komplementer DNA sarmalları arasında az orandadır. Uyumumun fazlalıgı iki farklı sarmalın kısa sürede fermuar şeklinde kısa sürede birleşmesiyle sonuçlanırkan uyumsuzlugun fazla oldugu renatürasyonlar fazla stabıl olmayım kısa sürede çözülebilir.

- 4. Renatürasyon nükleik asit hibridizasyonunun temelini teşkil etmektedir. Bu yöntemin temeli ise denatürasyon sonucu 2 ayrı heliks haline sokulabilen DNA'nın yine diğer bir çifte sarmalın denatürasyonu yada RNA sarmalı ile renatürasyona sonucunda tekrar çifte DNA-DNA yada DNA-RNA, yada RNA-RNA hibritleri oluşturulabilmektedir. Tek sarmala dönüştürülen DNA yada RNA radyoaktif maddelerle etiketlenerek prob yapılabilmekte daha sonra nükleik asitler arasındaki dizi benzerliklerinin belirlenmesinde kullanılabilmektedir. Bu konuya ileriki derslerimizde değinilecektir.

- **E. DNA'nın Kromatin Şeklinde Paketlenmesi**
- DNA'nın kromozom şekline dönüşmesi ve nükleusta kompakt yapıda sıkıştırılmış şekilde sığabilmesi için sıkıştırılması gerekmektedir. Bu durum (sıkışma) kromatin olarak adlandırılan protein ve nükleik asit birlikteliğidir. Paketlenme olayında:
- A. DNA histon proteinlerine bağlanır
- 1. En fazla bulunan ve kromatinde bulunan proteinlere histon proteinleri adı verilmektedir. 5 farklı histon proteini bulunmakta ve hepside temel amino asitlerden oluşmaktadır. Histonlar H2A, H2B, H3 ve H4 olarak isimlendirilir ve herbiri yaklaşık olarak 125 amino asitten oluşan ve net yükü pozitif olan proteinlerdir.
- 2.Histonlar genellikle asetilasyona uğrarlar. Asetilasyon gen ifadesinde önemlidir.

BİLGİ PAYLAŞIM GRUBU ÖĞRETİM ÜYESİ DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- 3. Histon proteinlerini oluşturan amino asitler büyük ölçüde ökaryotlarda benzerlik göstermektedir.
- 4. Kromatinin yapısında çok sayıda histon olmayan non-histon proteinlerde bulunmaktadır.
- B. Temel paktelenme ünitesi ökaryotlarda nükleosom'dur.
- 1. Tek bir nükleosom yaklaşık olarak 200 bp DNA, H2A, H2B, H3 ve H4 histonlarından 2'şer adet ve tek bir H1 histonundan oluşur.
- a. Histon oktomeri (8 li yapı) yaklaşık 146 bp bir DNA ile soldan sağa 2 ye yakın kıvrımla (döngüyle) çevrilir.
- b. Oktomerler arasında bulunan ve 15 ila 50 bp uzunlugunda'ki DNA ise bağlantı yada linker DNA olarak bilinir. Linker DNA H1 histonuyla interaksiyona girer.

- C. DNA'nın Paketlenme Düzeni
- 2 nm çapında bulunan DNA nükleosom yapısında oktomerlere bağlandığında yaklaşık 11 nm çapına katlanır. EM bakıldığında tesbih taneleri şeklinde görünenler histonlardır.
- Nükleosom yapılara birbirleriyle interaksiyonla 30 nm fibre şekline dönüştürürlür.
- Bir metafaz kromozomuna dönüşmüş DNA yaklaşık olarak 10 bin KAT katlanmış haldedir. Nükleosom halinde katlanmada ise 7 KAT, 30 nm fibreye dönüşümümde ise 6 KAT katlanma olur.

- **2- RNA Strüktürü ve Özellikleri**
- **A. Birilncil yapıda DNA ile RNA arasında 2 temel farklılık vardır.**
- 1. RNA'da seker olarak riboz vardır, deoksiriboz DNA'da dır. RNA'da ribozun varlığı ve ribozun 2 üssü karbonunda bulunan hidrooksil (2'-OH) nükleofil (nucleophile) gibi davranarak yandaki fosfodiester bağının hidrolizesine neden olmaktadır. Bu etki özellikle hidrojen iyonlarının uzaklaşmasına veya yüksek pH'da RNA'nın uzun sure saklanamamasına neden olmaktadır. Bu sorunu çözmek için RNA DNA'ya (cDNA) dönüştürülerek saklanabimektedir. Bu durum dersimizin ilerleyen bölümlerinde açıklanacaktır.
- 2. Diğer bir önemli fark ise RNA'da Urasil bulunmaktadır

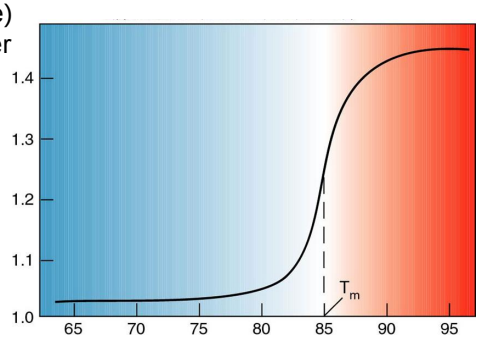
- **B. İkincil Yapı (Sekonderi Strüktür)**
- Doğal olarak oluşmuş olan RNA'molekülü çoğunlukla tek zincirden yada tek bir sarmaldan oluşmaktadır. Ancak tek bir sarmalın baz dizilimlerinde var olabilen komplementary bazlarının varlığı ilmek (loop) ve/veya sap (stem) veya toka (hairpins) oluşumlarına neden olabilmektedir. Bu oluşumların ise gen ifadeside katkıları olduğu bilinmektedir. RNA zinciri üzerinde oluşabilecek baz eşlemesinde A-U, G-C eşlemesi (W-C Eşlemesi) ve anti paralellik sözkonusu olabilmektedir.
- 1. Tek sarmallı nükleik asit molekülleri konformasyon oluşturmada geniş bir olanağa sahiptir. Bazlar arası oluşacak eşlemelerde W-C eşlemesinden sapma gösterebilmektedir. Tek sarmal baz dizisine bağlı olmak şartıyla değişik konformasyonda sekonderi yapılar oluşturabilmektedir. Bazların birbirlerine bağlanmalarında çok değişik açılar oluşturarak değişik konformasyonlar yapabilmektedir.
- 2. Tek sarmallı RNA moleküllerde tek bir bazın birden fazla bazla interaksiyona girmesi zincirin değişik 3 boyutlu yapılar oluşturabilmesini sağlamaktadır. Bu durum çift sarmallı DNA'da daha azdır.
- 3. Çift sarmallı RNA RNA A-formu DNA'ya benzer, B-formuna benzemez.
- 4. RNA bazlarında çoğu zaman modifikasyonlar gerçekleştirilir

BİLGİ BAYRAMI ÖĞRETİM ÜYESİ DOÇ. DR. AHMET KARACA

- **C. RNA'nın Sınıflandırılması (RNA Tipleri)**
- 1. Tipik bir hücrede en fazla bulunan RNA ribosomal RNA (rRNA)'dır;. Birkaç farklı rRNA olup bunlar translasyon makinesinin gerekli olan komponentleridir.
- 2. Translasyonda görev alan diğer bir RNA tipi ise yaklaşık 75 nükleotit uzunluğunda bulunan RNA molekülleri olan transfer RNA (tRNA)'dır. Bu tip tRNA'lar adaptor moleküller olup tek bir amino asiti taşıyarak genetik şifrenin antikodonlarıdır.
- 3. Diğer bir RNA tipi ise mesajcı (Messenger RNAs (mRNAs)) olup DNA'nın transkripsiyonu sonucu oluşturulur. mRNA üzerindeki kodlar, kodon olarak bilinir ve bu kodonlar tRNA'nın antikodonları ile birlikte translasyonda görev almaktadır.
- 4. Ökaryotik hücrelerde yukarıda sayılan RNA tiplerine ek olarak küçük RNA (snRNA) olarak bilinen diğer bir tip RNA bulunmaktadır. Bu RNA'lar ise RNA işlenmesinde veya RNA prosedüründe görev yapmaktadırlar. Ökaryorlarda transkripsiyon sonucu oluşan RNA mRNA'ya dönüştürülmesi yada işlenmesinde snRNA'lar görev almaktadır. İşlenmemiş yada transkripsiyonun ilk ürünü hnRNA RNA olarak bilinen heterogeneus RNA'dır.

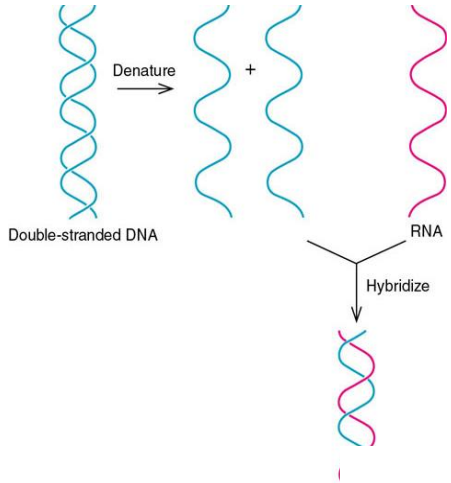
DNA'nın Erime Eğrisi

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



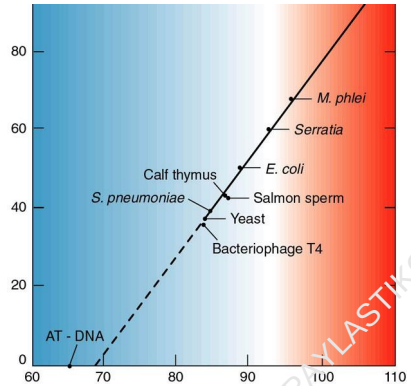
T_m= DNA'nın %50'sinin denatüre olduğu sıcaklıktır

Hibridizasyon veya Reannealing (birleşim)



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

Denatürasyon DNA' toplam G-C içeriğine dolayısıyla organizmanın türüne göre farklılık gösterir



BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

Transkripsiyon olgunlaşma Translasyon

DNA ⟶ hnRNA ⟶ RNA ⟶ Protein

Replikasyon & Onarım

DNA

Olgunlaşma& Modifikasyon Transport

"Central Dogma"
Moleküler Biyolojinin Kuralı

- 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.

DNA REPLİKASYONU

- DNA replikasyonu replikon olarak isimlendiren nükleik asit üzerinde gerçekleştirilir. Tek DNA molekülü içeren organizmalara tek bir replikon varken çok sayıda DNA molekülü içeren organizmalarda ise çok sayıda replikon vardır.
- Replikon: replikasyon orijinini içeren ve bağımsız olarak replike (çoğalabilen) olabilen hücre içerisinde her hangi bir DNA molekülüdür. DNA da her hangi bir sekans orijine bağlı yada terminus ile orİjin arasında olan bölge replikonun parçasıdır ve replikasyona uğrar.
- DNA replikasyonunda SİS (CİS) ve TRANS elementler vardır. CİS elementi replikonun fiziksel bir parçasıyken TRANS elementi ise protein veya replikon dışı diğer moleküllerdir.

REPLİKONLAR

- Prokaryotik hücrelerde tek bir replikon olduğundan tüm bakteri kromozomu tek bir replikondur. Böyle genomlarda (diğer bir deyişle haploid) replikasyon tektir ve tek kopya olarak isimlendirilir. Bazı bakteriler plasmidler içerirler. Bu gibi durumlarda tüm bakteri hücresinde birden fazla replikon bulunur. Buna da çoklu replikon denir.
- Plasmid bakteriyel genomdan bağımsız ve çoğunlukla halka şeklinde bir genom teşkil ettiğinden bakteriyal genomdaki replikasyonun başlama bölgesinden bağımsızdır. Her faj veya virüs DNA'ları da replikonlara sahiptir.

BİLGİ PAYLAŞTIRMA PLATFORMU DR. MEHMET KARACA

- Prokaryot ve ökaryotlar arasında en önemli farklılıklardan birisi de replikasyon şeklidir. Her ökaryotik kromozomu çok sayıda replikon içerir. Birden fazla replikonun ökaryotlarda bulunması DNA replikasyonunun bu tür organizmalarda kontrollü ve korelasyonlu olmasını zorunlu kılar.
- Ökaryotik kromozomlarda birden fazla replikon olması ve bunların birbirinden bağımsız olarak aktif edilmesi ve replike olmuş replikonun tekrar replike edilmemesi için belirli sinyallere ihtiyaç vardır.
- Kloroplast ve Mitokondri genomları replikon yönünden prokaryotik özellik gösterirler.

KROMOZOM

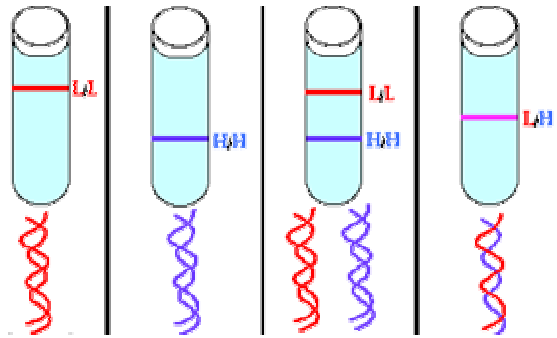
- DNA'nın hücre nükleusunda bulunuş şekli KROMATİN olarak, her bir kromozomun DNA replikasyonundan sonraki haline KROMATİD adı verilir.
- Kromatin halindeki DNA proteinlerle bir arada bulunur.
- DNA'ya bağlı bulunan proteinler ise histonlar ve histon olmayan proteinleri olarak sınıflandırılır.
- Ökaryotik kromatinlerde 5 farklı histon bulunmaktadır ve bunlar H1, H2A, H2B, H3 ve H4 isimlendirilirler.
- Diğer protein grubu çok sayıda transkripsiyon faktör, enzimler ve sinyal faktörleri girmektedir.

- Kromozom üzerinde DNA replikasyonunun başladığı bölgeye replikasyon forku veya çatalı adı verilir.
- Replikasyonun başladığı SİS bölgesine OriC adı verilir.
- Replikasyonun yönü tek veya iki yönlü olabilir. Tek yönlü replikasyonda replikasyon replikon orjininden başlar ve diğer yöne doğru ilerler. Bu durumda tek bir replikasyon forku oluşur.
- İki yönlü replikasyonda replikasyon orjininde iki replikasyon forku oluşur ve birbirlerinin ters yönlerine doğru hareket ederler. E. coli genomu tek oirjinli olup iki yönlü replikasyon forku oluşturur.

- Replikasyon, DNA'nın halka yada lineer olmasına vede DNA'nın koromozom yapısında bulunmasına göre farklılıklar olabilmektedir. Bakteri genomları tek halkalı şekilde oluşan replikonlardır.
- Bakteri, kloroplast ve mitokondride replikasyon orjini belirlenmiştir ve bu bölgelerin Adenin, Timin bazlarıyla zengin olduğu görülmüştür. Bilindiği gibi A-T bazlarıyla zengin olan bölgelerde DNA çift sarmalı, G-C bazlarıyla zengin bölgelere oranla daha kolay denatürasyona uğrarlar.

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR. DR. MEHMET KARACA

- Replikasyon OriC' den başlatılır ve her DNA sarmalından yeni bir sarmal oluşturulur.
- DNA replikasyonunun nasıl gerçekleştigi Meselson ve Stahl 1957 izotop kullanarak yarı-orijanal (semi-conservative replicationn) olarak saptamışlardır.
- Denemelerinde E. coli kültürünü 15N nitrogen (agır bir izotope) başlatmışlar daha sonra kültürde 14N (hafif) bir kültürde devam ettirmişlerdir.
- Bakteri DNA'larını izole ederek Seziyum Klorit (cesium chloride) sentrifüjlemesi sonucunda yeni oluşan bakteri DNA'larının bir sarmalında 14N, diğer samalında ise 15N saptamışlardır.

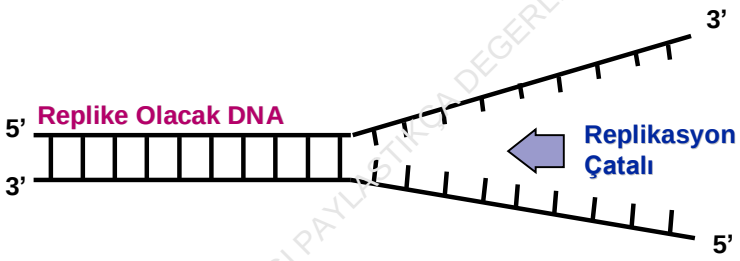


Meselson ve Stahl 1957 Denemsi DNA replikasyonunun yarı-orijinal bir şekilde gerçekleştiğini göstermiştir.
Olası diğer modeller: Konservatif, Dispersif

- **DNA Replikasyonu** yarı orijinli yada YARI-ORİJİNAL olarak OriC başlatılır ve iki replikasyon çatalı zıt yönlerde hareket eder. İki sarmal bir birlerine antipareleldir.
- Primaz enzimi tarafında OriC'de primlerler sentezlenir. Sarmalın bir devamlı olarak (Önder yada Öncü) sentezlenirken diğer sarmal kesintili yada duraksamalı olarak sentezlenir.
- 3'->5' sarmalı devamlı 5'->3' sarmalı ise kesikli olarak sentezlenir.
- 5'->3' sarmalı üzerinde duraksamalı olarak sentezlenen her bir DNA parçacığına Okazaki Parçaları adı verilmiştir (Reiji Okazaki)
- Primaz tarafından sentezlenmiş olan her bir RNA parçası daha sonra DNA polimeraz II tarafından uzaklaştırılır.
- DNA ligaz enzimi ise yeni eklenen DNA molekülleri arasındaki fosfodiester bağlarını oluşturur.

DNA REPLİKASYONU

- **Replikasyon Orijini (Origins of replication)**
  1. Replikasyon Çatalı: **Y- şeklinde bir bölge olup replikasyon orijininde oluşur.**



BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

DNA Replikasyonu

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



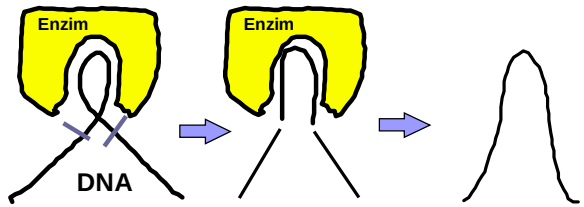
DNA Replikasyonu

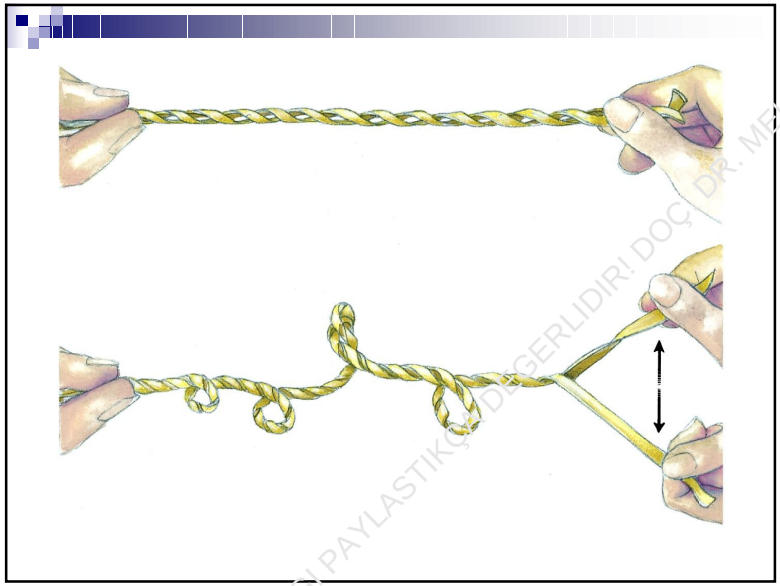
- **Sarmalların Açılımı**:
  1. **Helikaz**: Çift sarmallı DNA moleküllerin bazları arasındaki hidrojen bağlarını çözerek heliksi tek sarmal haline dönüştürür.

  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**.





BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

DNA Replikasyonu

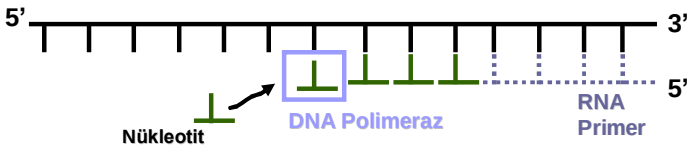
- **Priming:**
  1. **RNA primerleri**: DNA polimerazın yeni sarmalı sentezlemesi için 3'-OH sağlayacak **primerlerin (10-12 baz uzunluğunda RNA) replike edilecek sarmala eklenmesi gereklidir.** **(DNA Polimeraz primersiz sentez yapamaz)**.

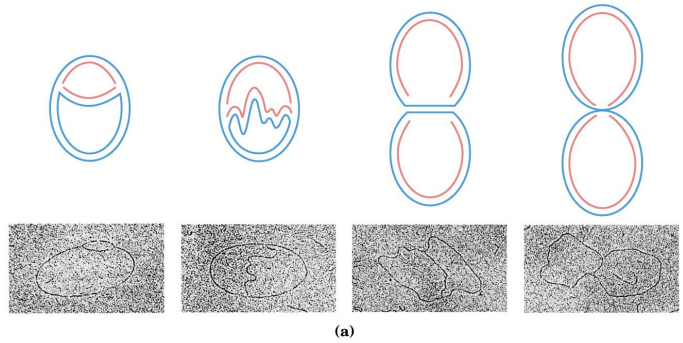
  2. **Primaz**: Öncü sarmal için replikasyon orijininde bir, duraksayan sarmal için ise çok sayıda **RNA Primerini sentezleyen enzimdir**.

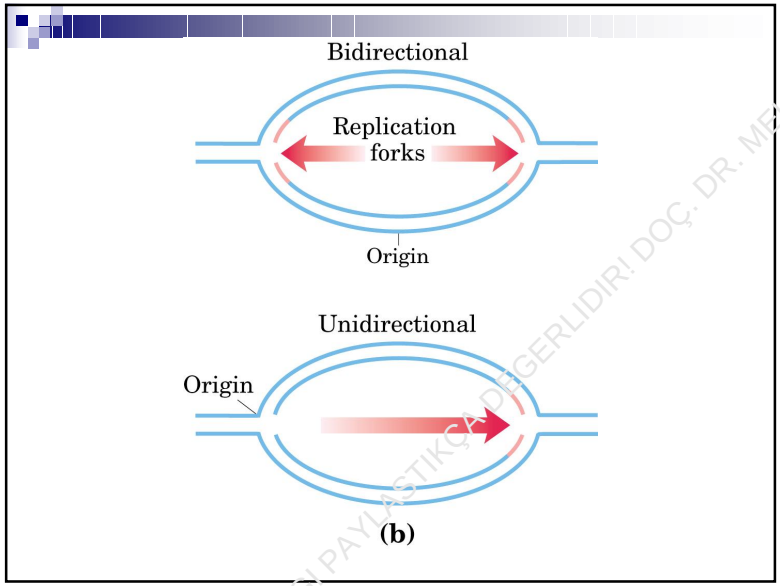
DNA Replikasyonu

- **Yeni bir sarmalın sentezlenmesi:**

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



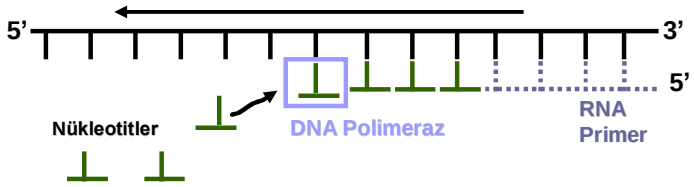




BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

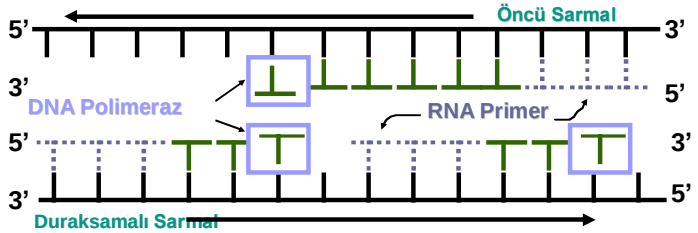
DNA Replikasyonu

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



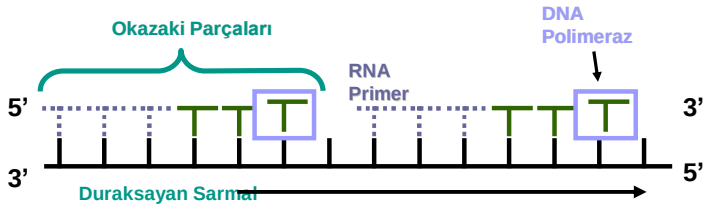
DNA Replikasyonu

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

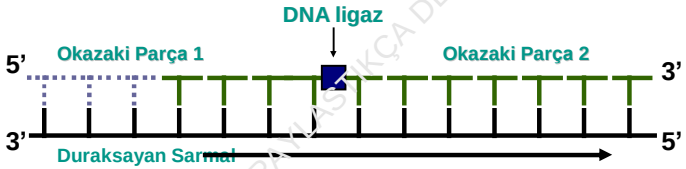
4. **Okazaki Parçaları (Dizileri)**: Duraksamalı sarmal üzerinde seriler halinde sentezlenen ve bir RNA primeriyle başlayan diziler serisidir.



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.

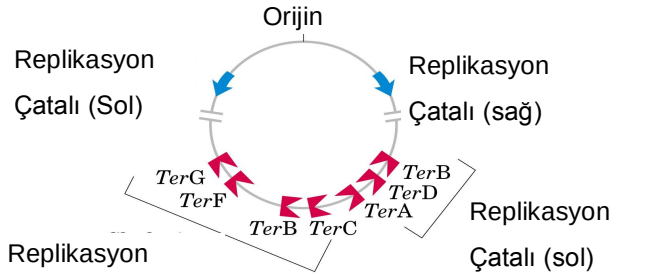


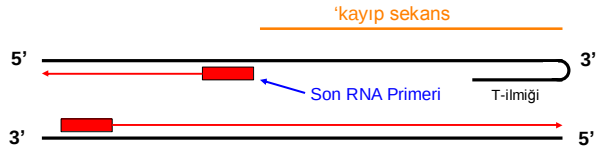
BILGI PAYLAŞIKÇA DEĞERLIDIR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

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

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

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.

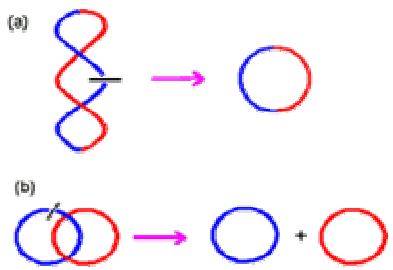
- Kural olarak her yeni DNA, 5'-3' yönünde snetezlenmek zorundadır. Neden ise eklenecek her bir monomer 5'-deoksinükleotittrifosfatlar, 3'OH deoksiriboza eklenebilmektedir.

- DNA replikasyonunda prokaryotlarda 3 tür DNA polimeraz görev almaktadır. DNA polimeraz I, II ve III.
- DNA polimeraz I en fazla bulunan enzimdir. Görevi replikasyon sırasında veya başka zamanlarda oluşan DNA hatalarının giderilmesidir. DNA polimeraz II DNA replikasyonunda ve onarımlarda görev almaktadır. Replikasyonun esas enzimi ise DNA polimeraz III'tür.
- Ökaryotlarda ise 5 farklı enzim keşvedilmiştir. Bunlar alfa, beta, gamma, sigma ve epsilon olarak isimlendirilmektedir.

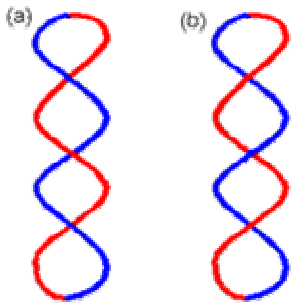
- **DNA REPLİKASYONU:**
- **Başlatma: inisasyon**
- Başlatma aşamasında çeşitli faktörler replikasyon orijini (ikileşme merkezi)'ne toplanırlar. İkileşme merkezinde DNA açılır, kısmen açılan iplikler bir "ikileşme baloncuğu" oluştururlar, her iki uçta da birer ikileşme çatalı bulunur. Her enzim grubu merkezden uzaklaşarak çalışır ve ilerledikçe DNA ipliklerini açıp yeni iplik sentezler.
- Bu aşamada rol alan enzimlere topluca "çoğalma öncesi kompleksi" denir.
- Bunlar:
- Helikaz: DNA'yı açar.
- Primaz: DNA çoğalması için gereken RNA “primer, astar" iplikçiklerini sentezler.
- DNA haloenzim: Asıl çoğalma işlemini gerçekleştiren enzimler topluluğudur.

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLENİR. DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- DNA'nın çoğalması. İlk aşamada çift sarmalın bir kısmı helikaz tarafından açılır. Sonra DNA polimeraz enzimi DNA ipliklerinden birine bağlanır, onu şablon olarak kullanarak öncü ipliği sentezlemeye başlar. DNA sentezleme işlemi yeni üretilen iplik için her zaman 5' ucundan 3' ucuna doğru olmalıdır. İkinci bir DNA polimeraz enzimi DNA sarmalı açıldıkça diğer şablon DNA ipliğine bağlanır, ve sentezlemedeki yönün öneminden dolayı Okazaki parçacıkları denilen kesintili polinükleotid (çok nükleotidli) iplikçikler üretir. Diğer bir enzim de (DNA ligaz) daha sonra bu parçacıkları birbirine ekleyerek *döşeme ipliği* oluşturur.
- TOPOİZOMERAZLAR: Tip I ve Tip II olmak üzere iki çeşit topoizomeraz vardır.
- **TOPOİZOMERAZ I:** ATP kullanarak çift sarmallı bir DNA’da tek sarmalı keser ve diğer sarmal etrafında döndererek oluşmuş olan gerginliği azaltır.
- **TOPOİZOMERAZ II:** Bu enzim çift sarmallı DNA’nın her ikisini birden keserek tekrar birleştirme faaliyetinde bulunur. ATP kullanır.



- (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.



- Süper kıvrımın yapısı.
- **(a)** Pozitif DNA Kıvrımları soldan sağa dogru dönüşlerle oluşur.
- **(b)** Pozitif DNA Kıvrımları sağa sola dogru dönüşlerle oluşur.

- HELİKAZ: Çift ipligin topoizomerazın açımından sonra açık kalmasına yardımcı oldugu gibi çifte sarmalı açarak iki iplikçigi birbirinden ayırır. Hidrojen bağlarının koparımı sırasında bu enzim ATP'ye ihtiyaç duyar.
- PRİMAZ (Primase): Primezome (primeosome) enzim protein 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 (polymerase I) tarafından yenisi sentezlenir.
- RNA primerinin yapıldığı kısımdan diğer RNA primerinin yapıldığı kısma kadar oluşan uzaklık genellikle 1000-2000 baz uzunluğundadır. İşte bu uzunluktaki yeni sentezlenmiş DNA'lara 'Okazaki DNA Parçacıkları' adı verilir.
-

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA ÇOĞALIR! DR. MEHMET KARACA

- **LİGAZ (Ligase): Bu enzim çift sarmallı DNA'da fosfodiester** (phosphodiester) bağını yapara. Bu işemi eski nükleotidin 3'OH ve yeni eklenen nükleotidin 5' (5' fosfatı) birleştirir ve ortama PPi çıkar.
-
- **TEK SARMAL/İPLİK BAGLANMA PROTEİNİ (Single-stranded binding protein):**
- Bu proteinler Helikaz ve Topoizomeraz enzimlerinin açımış oldugu iplikçiklerin tekrar çift iplikçik oluşumunu engellemek amacıya tek iplikçik DNA molekülüne bağlanırlar

- **DNA POLİMERAZ:** Açılmış 2 sarmaldan yeni DNA sarmalı yapan ve replikasyonun temelini oluşturan enzimlerdir.
- **DNA Polimeraz I**: DNA onarımında görev alır, 5'->3' polimeraz ve 3'->5' hata düzeltme eksonükleaz aktivitesine sahip olup. PolA geni tarafından sentezlenir. Klenow enzimi olarakta bilinen DNA pol I proteaz enzimine tabi tutulduğu zaman aki parçaya ayrılır ve her bir parçanın ayrı bir aktivitesi vardır. Proteaz muamelesi sonucu 5' -> 3' eksonükleaz aktivitesi uzaklaştırılabilir. Diğer büyük parçası Klenow parçacığı olarakta isimlendirilir. Bu parçanın 5' -> 3' polimeraz ve 3' -> 5' akivitesiyle olup moleküler çalışmalarda kullanılır.
- Primerler uzaklaştırıldığı zaman onların yerleri boş kalır, bu boşluklar bakteride DNA Polimeraz I tarafından sentezlenirler ve 5'→3' polimeraz aktivitesiyle bu boşluklara yeni DNA parçacıkları sentezlenir

- **DNA Polimeraz II:** DNA replikasyonu sırasında oluşan zarar görmüş nükleotitlerin onarımında 5'->3' zincir uzatma ve 3'->5' eksonükleaz aktivitelerine sahiptir. Polb geni tarafından sentezlenir. Hata oranı düşük ancak çok yavaştır.
- DNA polimeraz II ve III 5'->3' eksonükleaz aktivitesi yoktur.
- Kataliz hızı en yüksek olan Poll III'tür.
- 3 tip DNA polimerazında 5'->3' polimeraz ve 3'->5' eksonükleaz aktivitesi vardır.

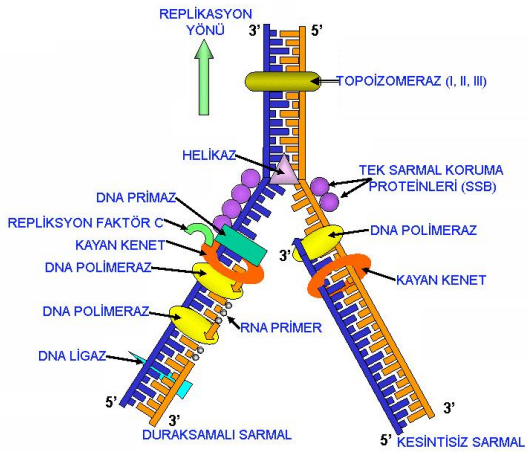
- **DNA Polimeraz III** birkaç alt üniteden oluşmakta ve bakteride birden fazla farklı gen tarafından sentezlenmektedir. Alfa (α) altünitesi DNA sentez aktivitesini içerip dnaE geni tarafından üretilir.
- Enzimin epsilon (ε) altünitesi ise dnaQ geni tarafından sentezlenir ve bu halo (tam) enzim yapısının 3'→5' eksonükleolitik proof reading aktivitesini sağlar.
- Epsilon ve Alfa altünitelerinin bir arada bulunması enzimin hata yapma şansını azaltmaktadır.
- DNA Polimerase iki değişik şekilde hata yapabilir. Bunlardan ilki yanlış bazın eklenmesi diğeri ise ekstradan bir bazın zincire eklenmesidir. Her DNA Polimeraz 3'→5' hata düzeltim aktivitesinden dolayı bu hata yapma şanslarını azaltırlar.
- DNA Polimerase III'ün polimeraze, hata düzeltme aktivitelerinin dışında işlemcilik (**processivity**) aktivitesi de önemli bir özelliğidir. Bu özelliği sayesinde bağlandığı DNA sarmalında kalabilmekte ve kolayca ayrılmamaktadır

BİLGİ PAYLAŞTIĞA DEĞER BİR BLOĞ DIR. MEHMET KARACA

- **İLERLEME:**
- DNA sentezinin ilerleme aşamasını yapan proteinler de replisome denilen protein kompleksleriyle mümkün kılınmaktadır. Replisome tek başına bir enzim ya da protein olmayıp birden fazla enzim ya da proteinden oluşur ve koordineli olarak çalışırlar. Replisom doğal olarak Replikasyon forkunda çalışır. Replisom'un hareketi çifte sarmalın açılmasına neden olur. DNA replikasyonu replikonun bitiminde sonlanır ya da bitirilir.

- REPLİKASYONUN SONLANDIRILMASI
- Prokaryotlarda:
  - Halka
  - Lineer
  - Küçük Genomlarda
- Ökaryotlarda
  - Kromozom
  - Kloroplasta
  - Mitokondride

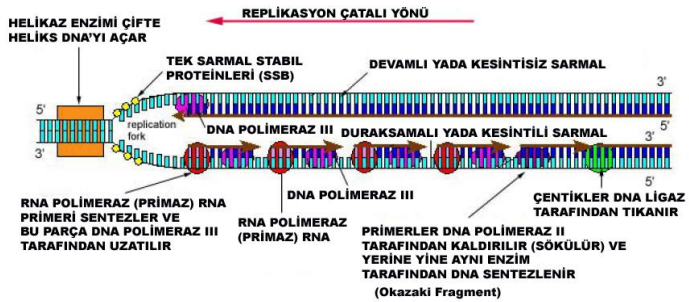
DNA REPLİKASYON ÇATALI VE BAZI ENZİM VE PROTEİNLERİ



Mitokondri genomunun replikasyonunda D ilmiği modeli vardır. Bu modelde önce tek sarmal replikasyona başlamakta ve replikasyon çatalı halkanın yarısına geldiğinde ise diğer sarmalın replikasyonu başlamaktadır.

- RNA Genomlarının Replikasyonu
- Virus genomları olup ters transkriptaz enzimiyle RNA'yı DNA formuna dönüştürerek genomlarını çoğaltırlar. Daha sonra DNA formu tekrar RNA'haline çevrilerek viral partiküller oluşturulur.
- Örnegin Rous sarcoma virüsü provirus olarak çift sarmallı DNA ökaryotik hücreye entegre edilir.

BİLGİ PAYLAŞTIRMA DEĞİŞİKLİĞİ DOÇ. DR. MEHMET KARACA



- DNA REPLİKASYONU İÇİN KURALLAR:
- Yeni sentezlenen DNA sarmalı daha önce var olan diğer bir sarmalın (Kalıp Sarmal) komplementerisidir.
- Kalıp Sarmal: DNA replikasyonunda çift sarmallı DNA, yeni sentezlenecek olan diğer 2 sarmal için kalıp görevi görür.
- Komplementeri Baz Çifti: DNA'nın en önemli özelliklerinden biriside çifte sarmallı heliksin her bir sarmalı birbirlerine komplementer'dir.
- DNA sentezi sırasında sadece tek baz eklenir, Bu işlem bitince sıradaki diğer baz eklenir.
- Eklenen baz her zaman üç fosfatlı nükleotitlerdir (Nükleotittrifosfat)
- Sentez trifosfatın parçalanması ve monofosfatın eklenmesi pirofosfatın uzaklaştırılması ile gerçekleşir.
- Yeni sentezlenen sarmal her zaman 5' den 3'yönünde gerçekleştirilir. Uzatılacak sarmalın 3'-OH ucuna eklenecek nükleotitdin 5' ucu eklenir.
- Replikasyonda en etkili etmen DNA polimeraz enzimidir.

- Primer: Çoğunluka kısa nükleotit dizisi olup 3' ucunda 3'-OH bulundurur. Bu 3'-OH'le yeni eklenen nükleotitin 5' ucu kalıp DNA'daki baz eşlemesi esasına dayanarak yeni sarmal uzatılır. Primer RNA polimeraz (Primaz) tarafından sentezlenir.
- Primer Tipleri
- Ökaryotik hücre DNA replikasyonu sırasında kullanılan primer RNA nükleotit dizisidir. Bu RNA dizisi replikasyonun başlatılacağı bölgede örneğin replikasyon merkezinde DNA kalıbına komplementer olan RNA dizisi eklenerek sentezlenir. Primerin sentezlenmesi için başka bir primer dizisi gerekmez.
- Önceden sentezlenmiş olan bir primer kalıp DNA ile komplementer baz çifti oluşturabilir.
- Bazı durumlarda var olan çifte sarmallı DNA uzatılarak primer sentezlenebilir.
- Bazı durumlarda özel bir protein primer fonksiyonu yapabilir (protein kalıp DNA'ya bağlanarak 3'-OH uzantısı yapabilmektedir

- 5’-3’ Yönlü Polimeraz Aktivitesi
- 5’-3’ Yönlü Eksonükleaz Aktivitesi
- 3’-5’ Yönlü Eksonükleaz Aktivitesi

- **3’ - 5’ Eksonükleaz (Hata düzeltim) Aktivitesi**
- Bu aktivitesi ile DNA polimerazlar yanlışlıkla eklenmiş olan bir nükleotiti önce tanınır, uzaklaştırılır (3’-5’ eksonükleaz aktivitesi) ve yerine doğru nükleotid 5’-3’ polimeraz aktivitesi ile eklenir. Bu aktivite ile DNA sentezi sırasında oluşabilen hatalar anında düzeltilebilmektedir. DNA sentezi sırasındaki hata azdır bunun en önemli neden 3’-5’ ekzonükleaz aktivite ile 5’-3’ yönlü katalitik aktivitenin varlığıdır.

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DÜŞÜNÜR... DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- **5’-3’ Eksonükleaz Aktivitesi**
- •Bu aktivite ile 5’-3’ yönündeki yeni sentezin ileri kısımlarında DNA’nın hidrolizesi olup bu aktivite DNA onarımı ve DNA replikasyonu sırasınd RNA primerlerinin uzaklaştırılmasında gerçekleştirilir.
- DNA replikasyonu Replikasyon Orijini adı verilen bir bölgede başlatılır. Çifte sarmallı DNA heliksi DNA helikaz adı verilen enzimler tarafından açılır (kıvrımlar). Çifte sarmallı heliksin replikasyon orijininde her iki yönde çift heliks açılarak ayrı ayrı iki sarmal haline dönüştürülür. Açılma noktası replikasyon köpügü olarak isimlendirilir ve her bir replikasyon köpüğünde birbirine ters yönde uzanan Y harfi şeklinde bir yapı belirir bu yapıya Replikasyon Çatalı adı verilir. DNA replikasyonu bu replikasyon çatalında gerçekleşmektedir. Açılmış olan sarmalın tekrar kapanmaması için çift sarmallı heliksin oluşumuna izin vermeyen proteinler replikasyon köpüğünde görev yapar.

- Birbirlerine ters yönlü olarak eşleşmiş olan bir helikste bulunan her bir sarmal farklı yönde sentezlenmek zorundadır. Replikasyon orijininde bulunan 3’-5’ yönlü kalıp DNA üzerinde gerçekleşen DNA sentezi kesintisiz ve hızlı bir şekilde ilerler ve bu nedenle bu sarmala Önde giden sarmal veya kesintisiz sarmal adı verilir. Diğer taraftan Replikasyon çatalında bulunan 5’-3’ yönündeki kalıp DNA’nın sentezi kesintili olması nedeniyle Yavaş ilerleyen sarmal veya kesintili sarmal adı verilir.
- DNA polimerazlar DNA sentezini herhangi bir noktadan başlatamazlar. DNA replikasyonu sadece daha önce var olan bir sarmalın 3' OH ucundan başlatabilmektedir. DNA replikasyonu Kesindisiz sarmalda ve kesintili sarmalın her bir Okazaki parçasında başlatılabilmesi için RNA polimeraz kompleksi yada primozom adı verilen riboproteinlere ihtiyaç duyulur. Primozom (Primaz) kalıp DNA üzerinde ve komplementeri yapıda RNA molekülü sentezleyebilmektedir. Primaz tarafından eklenen RNA daha sonra DNA polimeraz II tarafından kaldırılarak yerine DNA sentezlenir

- Replikasyon Çatalında DNA polimeraz III tarafından sentezlenen yeni sarmal kalıp DNA’ya komplementeri olarak yeni sarmalın 3’-OH’le deoksiribotrifosfat kabul edilir ve pirofosfat uzaklaştırıldıktan sonra nükleotit monofosfat fosfodiester bağıyla uzayan sarmalın ucuna eklenir. Her bir nükleotit eklenmesi sırasında 2 fosfat harcanır (pirofosfat).
- DNA Ligaz
- DNA helikaz tarafından açılan çifte sarmallı helikseki her bir sarmalın komplementerisi olan yeni sarmallar 5'-3' yönünde DNA polimeraz III tarafından sentezlenir. Kesintisiz sarmaldaki ve kesintili sarmaldaki çok sayıdaki primerler DNA polimeraz II tarafından kaldırılıp yeni DNA parçaları sentezlendikten sonra eski sentez ile yeni sentez arasındaki bağlantılar diğer bir söylemele fosfodiester bağlarıyla DNA ligaz tarafından bağlanır.

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

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA ÇOĞALIR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

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

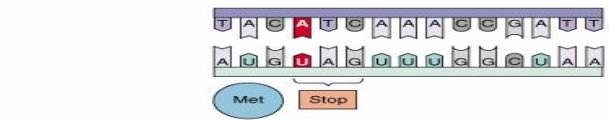
- Zararlı
- Öldürücü
- Yaralı
- Etkisiz

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

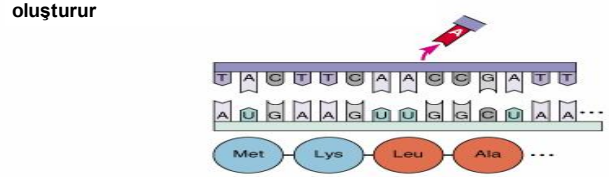
Anlam Farklılığı Yaratan (Missense) Mutasyonları

- 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

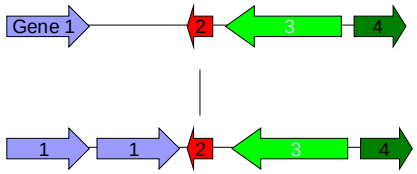


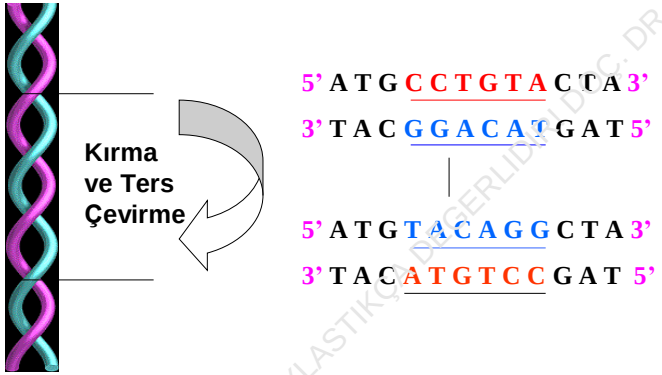
Anlamsız (nonsens) mutasyonu stop kodonu oluşturur



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

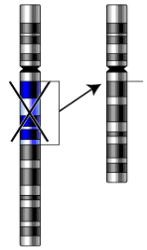
- Duplikasyon





BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR. DOÇ. DR. MEHMET KARACA

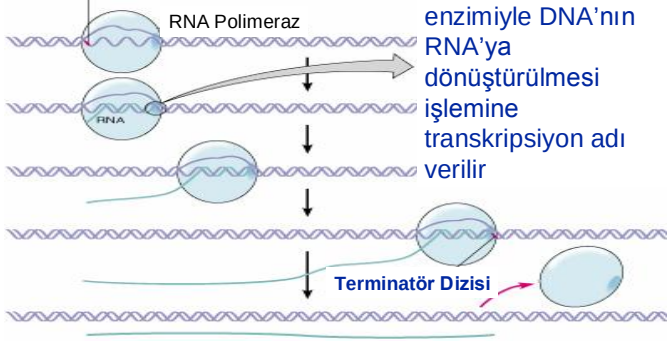
Mutasyon



- 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

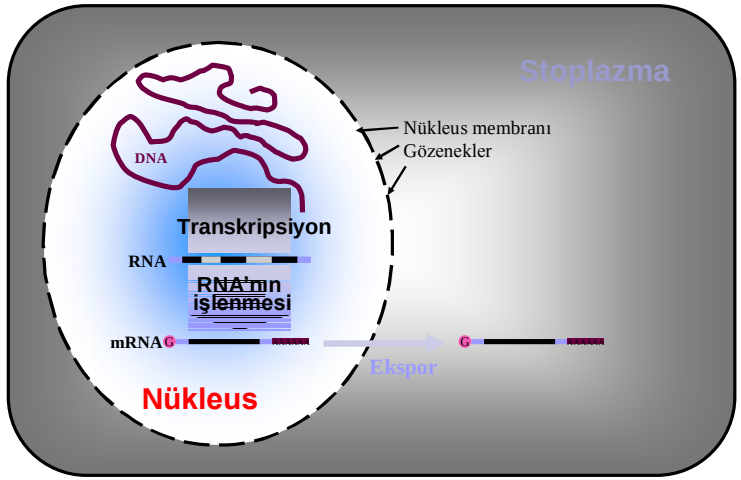
TRANSKRİPSİYON

PROMOTÖR

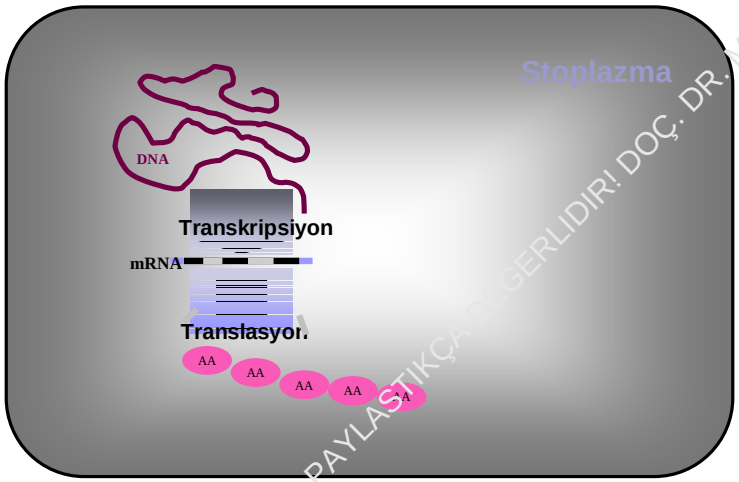


DNA'ya bağımlı RNA Polimeraz enzimiyle DNA'nın RNA'ya dönüştürülmesi işlemine transkripsiyon adı verilir

Transkripsiyonu (Ökaryotik)



Transkripsiyonu (Prokaryotik)



BİLGİ PAYLAŞTIKÇA ÜSTÜNDÜR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

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

- Transkripsiyon: RNA Polimeraz Tarafından Gerçekleştirilir.
- DNA Polimerazlarda Olduğu Gibi 3'-5' Yönündeki Kalıp DNA Kullanılarak Sentez 5'-3' Yönünde Greçekleştirilir.
- Primer Gerekmez
  - Ancak Ribonükleotittrifosfatlar Kullanılır
  - Sadece Tek Bir Sarmla Kullanılır
    - Koding Sarmal (Kopyalanan sarmalın Komplementeri Olan)
    - Kodlamayan Sarmal (RNA Polimerazın Kopya İşlemini Yaptığı Sarmal)

- TRANSKRİPSİYONUN BAŞLATILMASI:
- DNA Replikasyon Köpüğüne Benzer Bir Yapıyla Çift Sarmallı Heliks Açılır. Açılan Kısım Geçici Olup RNA Polimerazın İlerlemesini Takiben Tekrar Kapanır.
- Transkripsiyon Sonucu Elde Edilen Ürün (hnRNA->mRNA->Potein) Bir Amaç İçin Olduğundan Transkripsiyon Kontrol Altındadır.

- DNA Replikasyonu Sadece Hücre Döngüsünün S Fazında Gerçekleştirilirken Transkripsiyon Hücrenin Bütün Döngülerinde Gerçekleştirilir. Ancak DNA Replikasyonunda Bütün Bir Genom Kopyalanırken Transkripsiyonda Genpmun Sadece Küçük bir Kısmı ve Değişik Yogunluklarda Transkripsiyona Dahildir.
- DNA Replikasyonunda Olduğu Gibi (OriC) Transkripsiyonda Nerden Başlanacağı Belirli olup Transkripsiyon PROMOTER Adı verilen ve Transkrisiyona Uğrayacak Gen veya Genlerin Hemen Baş Taraflarında Bulunan Özel DNA Dizilerinden Başlatılır. Ancak Promoterler Transkripsiyona Dahil Değildirler.
  - Promoter DNA Dizileri RNA Polimeraz Tarafından Tanınır Ve Bağlanır.
  - Promotor Dizileri Üzerinde Özel DNA Dizileri Bulunmaktadır.

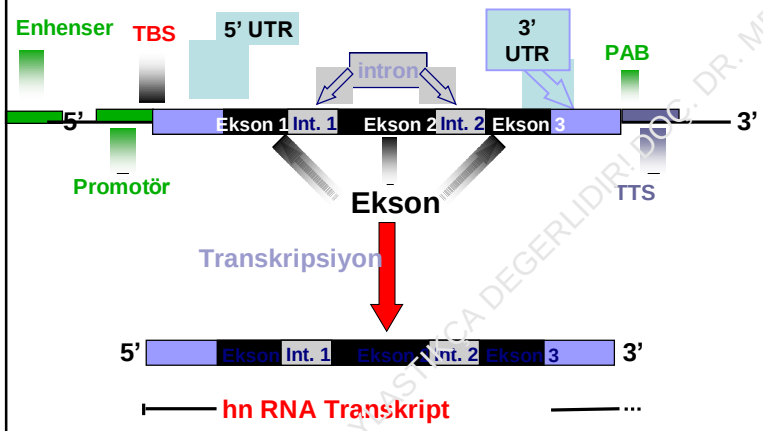
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLENİR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- Promotörleri 2 Ana Gruba Ayrıabiliriz: Birinci Gruba Basal Promotorler Girmektedir ve Bu Tip Promotörlerin DNA Dizileri Birbirlerine Benzerler Ve Hücre İçin Temel Olan ve Her Zaman Kullanılmakta Olan Genlerin Üretiminden Sorumludurlar.
- Diğer Tip Promotörler Özel yada Güçlü Promotörler Olup Hücre Tipine, Doku, Organ veya Organizma Tiplerine Göre Fraklı DNA Dizileri İçerirler, Bu tip Promotörler Çok özel Genlerin veya Çok Özel Durumlarda Hücre İçin Gerekli Olan Genlerin Üretimlerinden Sorumludurlar. Orneğin *E. coli*'nin Laktoz Promotörü.

- Promotörler Üzerinde Bulunan Özel DNA Dizileri Yardımıyla Özel Durumlarda Reügüle Edilebilmektedir. Bu Özel Diziler Özel DNA Proteinleri Tarfından Tanınır ve Bağlanırlar. Bu Tip Proteinler Transkripsiyon Faktörleri (TF) Adı Verilmektedir. Bu Proteinlerin Bir Kısmının Promotöre Bağlanması RNA Polimerazın Bağlanmasını Teşvik Ederken Bir Kısmının Bağlanması RNA Polimerazın Bağlanmasını Engellemektedir.
- Transkripsiyon Faktör Proteinlerinin Promotore Bağlanması Diğer Bazı Moleküller Tarafından Etkilenmekte ve Dolayısıyla Transkripsiyon Regüle Edilebilmektedir.

- Örneğin *E. Coli* Bakterileri Kültür Ortamlarında (Çevrelerinde) Laktoz Bulunmadığı Zaman Laktozu Metabolize Eden Genlerin Üretimini Durdurmaktadır. Düzenleme Olayında Promotöründe İçinde Bulunduğu Özel DNA Dizileri Bulunmata Olup Bu Dizilere OPERON Adı verilmektedir. Operon Dizileri Genelde Birden Fazla Genin Düzenlenmesinden Sorumludurlar.
- Promotör Üzerinde Bulunan ve Laktozun Düzenlenmesinden Sorumlu Bölge LacO bölgesi (Lac Operatörü). Bu Bölgeye Yada DNA dizisine Özel bir Protein LacI proteini bağlandığı zaman transkripsiyon gerçekleşmez. Bu durum genelede bakteri ortamında laktozun bulunmaması durumudunda gerçekleşir. Ancak eğer ortamda laktoz var ise laktoz hücreye alındığı an allololaktaz formu oluşur bu allolaktoz ise LacI proteinine bağlanır ve bu Durumda LacI proteinle LacO dizisine bağlı kalamaz düşer ve transkripsiyon başlatılabilir.

En basit ökaryotik gen kaseti

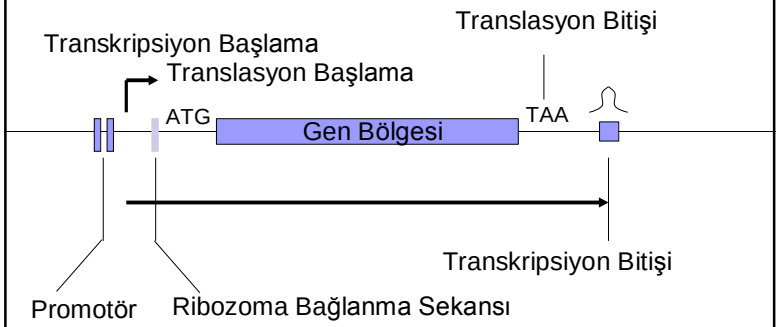


- **Enhenser DNA dizileri:** özel bir DNA dizisi olup genellikle promotörün sol tarafında (üst kısımlarında) bulunan cis DNA dizileridir. Enhenser dizileri promotöründen çok uzakta bulunsalar dahi promotörlerle daima ilişki içersinde olabilecek konumdadırlar.
- **Aktivatör Proteinleri:** Enhenser dizilerine 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



BILGI PAYLASTIKCA DEGERLIDIR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

TRANSKRİPSİYON

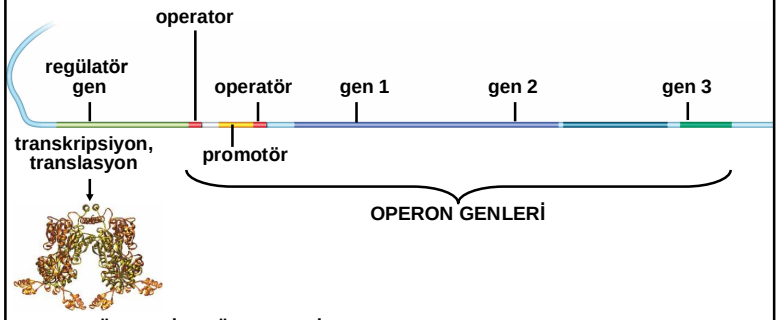
- **İNİSASYON (Initiation)**
- **ELONGASYON (Elongation)**
- **TERMİNASYON (Termination)**

- **PROKARYOT VE ÖKARYOTLARDA GERÇEKLEŞİR**

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

BİLGİ PAYLAŞTIRMA DESTEKTİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

Operon



REPROSÖR/AKTİVATÖR PROTEİN

- **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

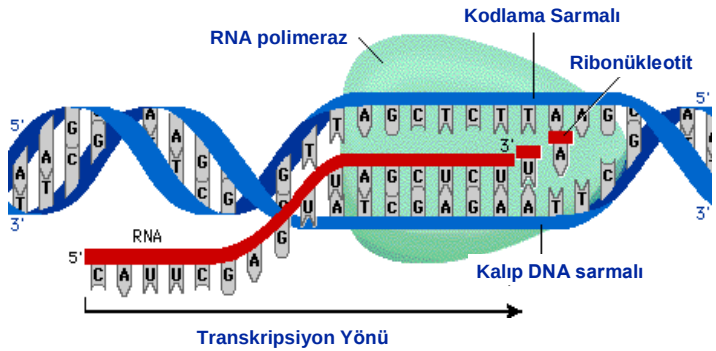
Transkripsiyon (Prokaryot)

- 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**

BİLGİ PAYLAŞMA AMAÇLIDIR DOÇ. DR. MEHMET KARACA



- **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. Splising:** intronların atılması eksonların birleştirilmesi. Bazı durumlarda ise farklı eksonlar birleştirilerek farklı genler oluşturulabilmektedir.
- **4. RNA Editing**: mRNA baz eklemesi yada çıkarılması veya modifikasyonları

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA ÇOĞALIR DOÇ. DR. MEHMET KARACA

- 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.

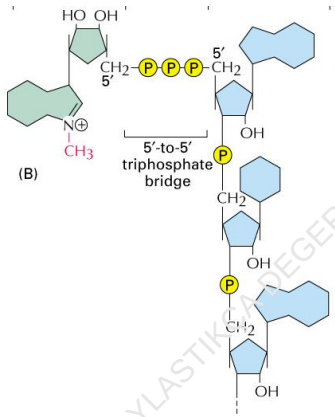
- **Ökaryotik Transkripsiyon Kompleksi (ÖTF):** Çok sayıda transkripsiyon faktörleri (TF)'den oluşur ve ökaryotik promotörleri tanırlar. Promotörlere bağlanmaları ardından RNA polimerazın bağlanmasıyla transkripsiyon başlatılabilir.
- ÖTF TATA bağlanma proteini gibi temel faktörlerden oluşur. ÖFT TATA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

- 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



BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

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

DNA —Transkripsiyon (Nucleus)→ hnRNA —Splisin (Splisomlar)→ mRNA

mRNA —Translasyon (ribozom)→ protein

Gen

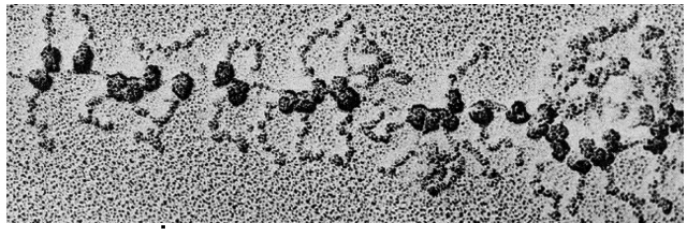
- Bazı genlerde regülatör sekansları transkripsiyon başlama bölgesinden 50 kb yukarıda bulunabilmektedir.
- Bir gende ortalama 8 yada 9 ekson vardır ancak bu sayı 1 ile 178 arasında gözlenebilmiştir. Uzunluğu ise 8 nükleotitle 17 bin nükleotit arasındadır. Ortalama 145 nükleotitdir.
- İntronlar 1 kb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

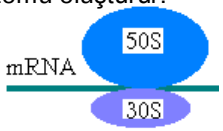
BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

Prokaryotlarda Poliribozom oluşumu



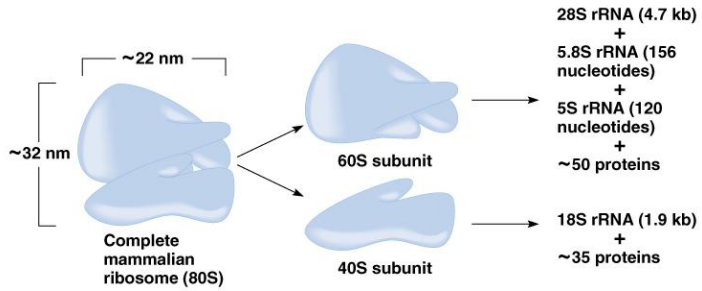
- 10-20 RİBOZOMON tek bir mRNA üzerinde bulunması

- 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

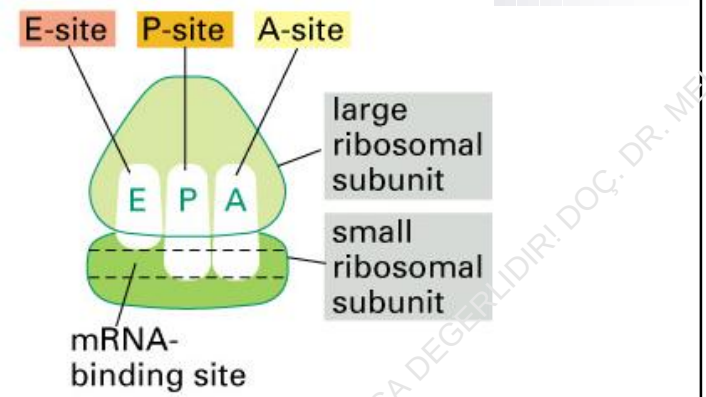
- Ökaryotik Ribozomlar



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

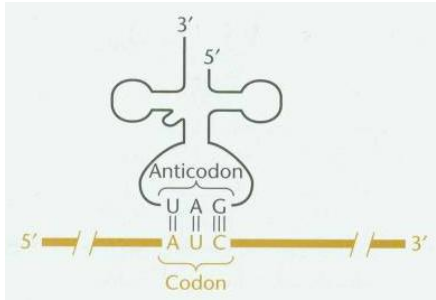
40S alt ünite = 18S (1,900 nt) + 35 proteinler

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



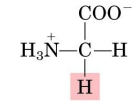
A bölgesi = amino-asil-tRNA bağlanma
P bölgesi = peptidil-tRNA bağlanma bölgesi
E bölgesi = çıkış bölgesi

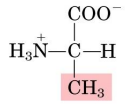
- **Kodon:** Kodon mRNA üzerinde bulunan ve 5'-3' yönünde okunan 3'lü bazlardır.
- **Antikodon**: tRNA'nın antikodon bölgesinde bulunan ve KODON' a komplementer olan 3 baz uzunluğudur.
- Örneğin Antikodon: 3'-UAG-5' ise Kodon: 5'-AUC-3'

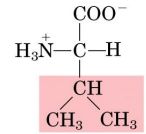


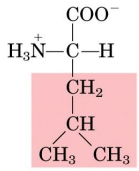
	U	C	A	G	
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ile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

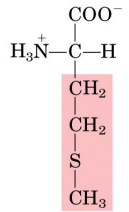
Alifatik Amino Asitler

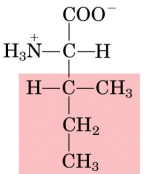

Glisin


Alanin


Valin

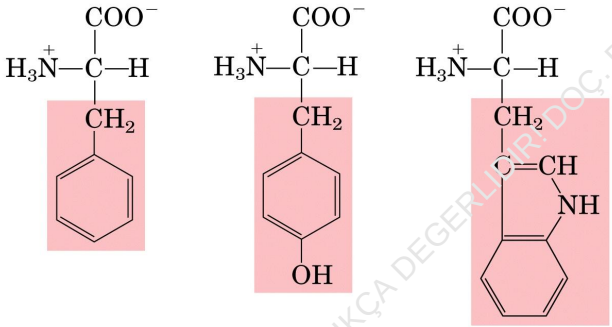

Lösin


Metionin


İzolösin

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

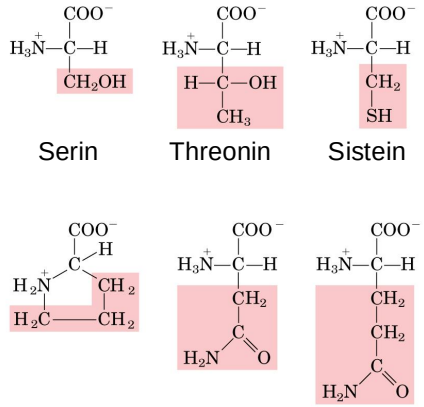
Aromatik Halkalı Amino Asitler



Fenilalanin Tirosin Triptofan

BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

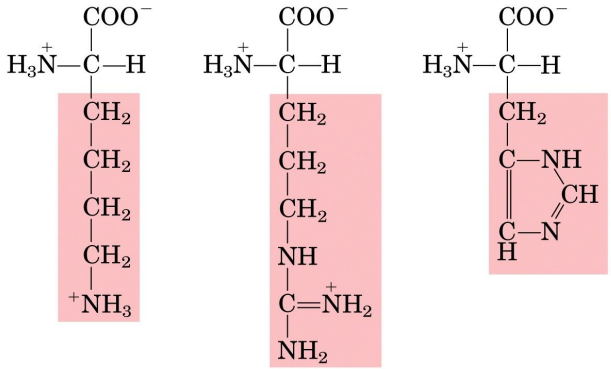
Yüksüz Amino Asitler



Serin Threonin Sistein

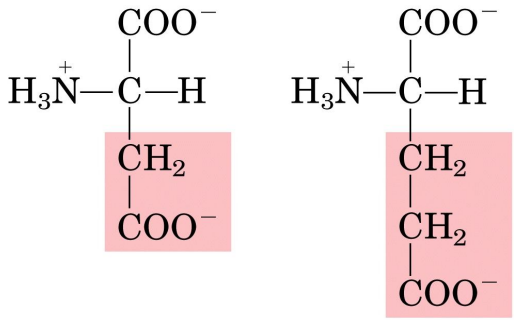
Prolin Asparjin Glutamin

Pozitif Yüklü Amino Asitler



Lisin Arjinin Histidin

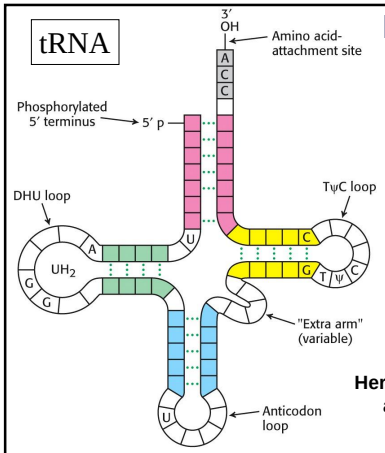
Negatif Yüklü Amino Asitler



Aspartik Asit Glutamik Asit

BİLGİ PAYLAŞIMIKAÇAMAZ GERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

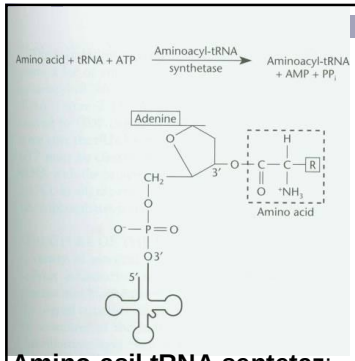
tRNA



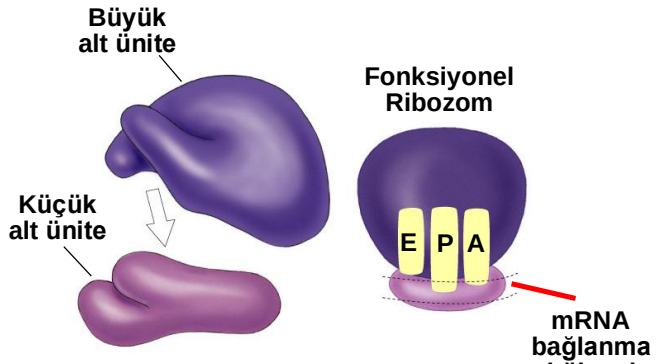
Her bir tRNA (75-90 nt) farklı bir amino asite bağlanır

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

tRNA Yüklenmesi

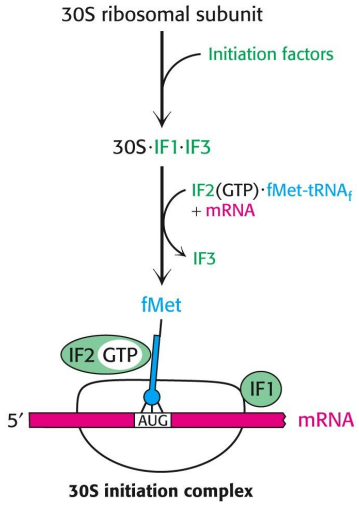


Amino-asil tRNA sentetaz:
Her bir amino asit için özel bir sentetaz
iki grup amino-asil sentetaz vardır
Grup I -
Arg, Cys , Gln, Glu, Ile, Leu, Met, Trp Tyr, Val
Grup II -
Ala, Asn, Asp, Gly, His, Lys, Phe, Ser, Pro, Thr

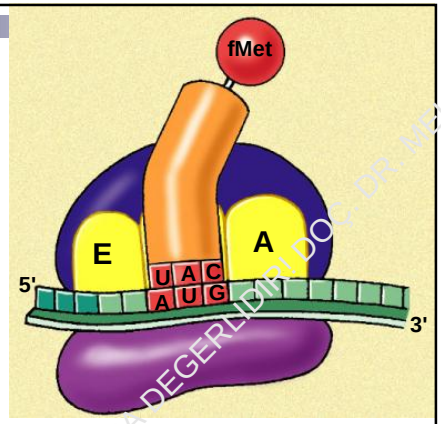


İnisasyon

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

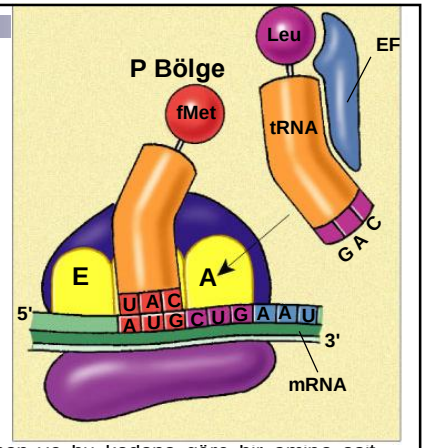


İnisasyon

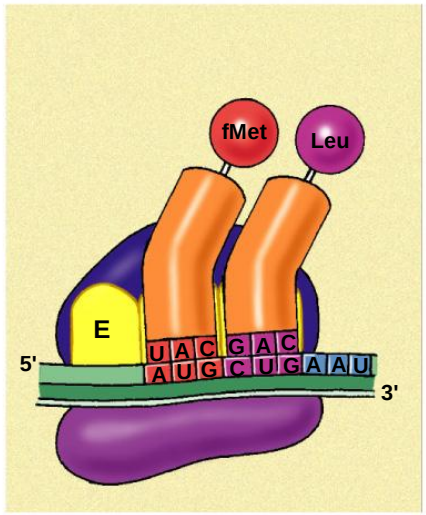


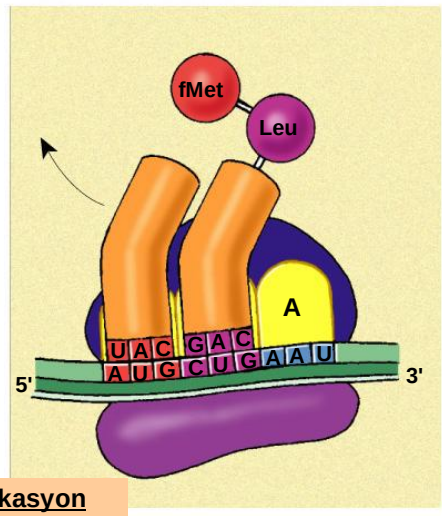
- Ribozomal alt üniteyle mRNA birleşir, antikodonu UAC olan inisatör tRNA (bakteride fMet) mRNA üzerindeki başlama kodonu olan 5'-AUG-3' baz çifti yaparak birleşir. Daha sonra ribozomun büyük altünitesi bağlanarak ribozom oluşturulur. İnisatör tRNA ribozomun P noktasındadır. A bağlanma noktası boştur.

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.

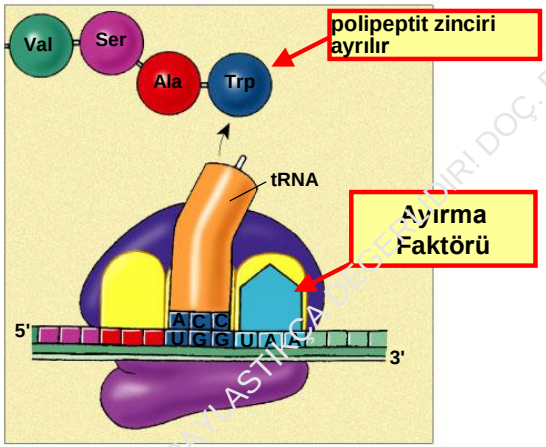




Translokasyon

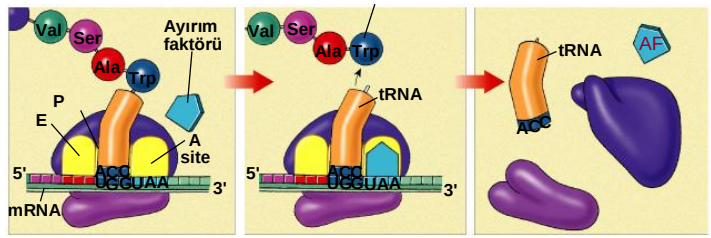
BİLGİ PAYLAŞIMA DEĞERLİDİR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

TRANLASYONUN TERMİNSAYONU



BİLGİ PAYLAŞTIKÇA DEĞERİ ARTAR! DOÇ. DR. MEHMET KARACA

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