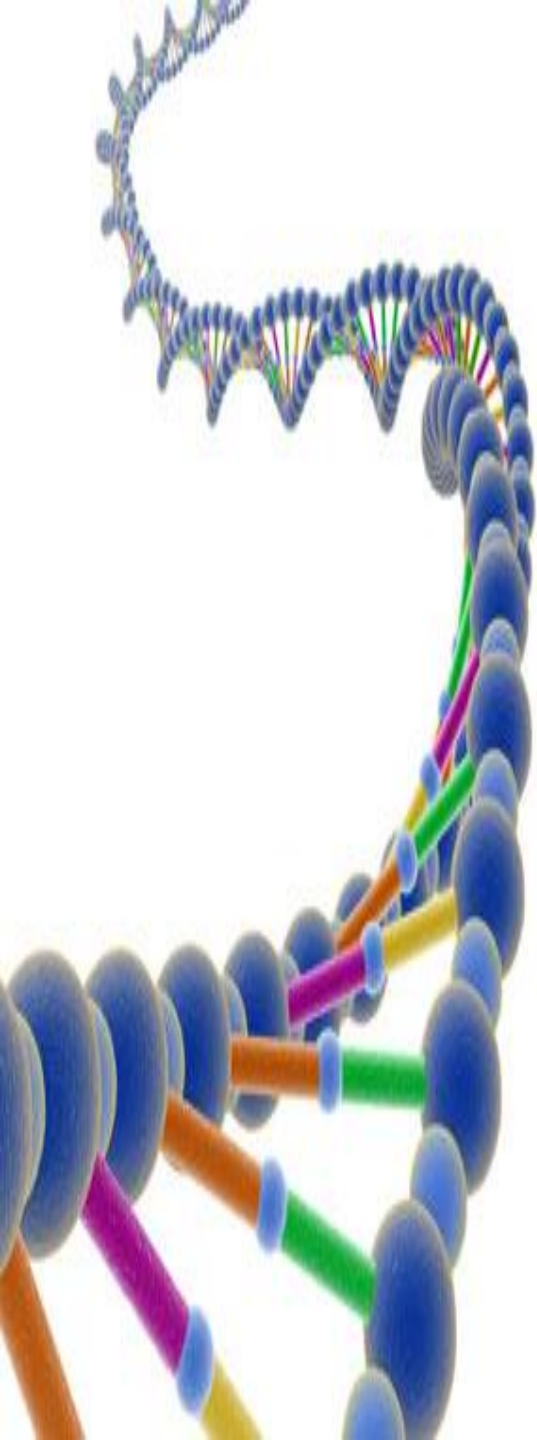


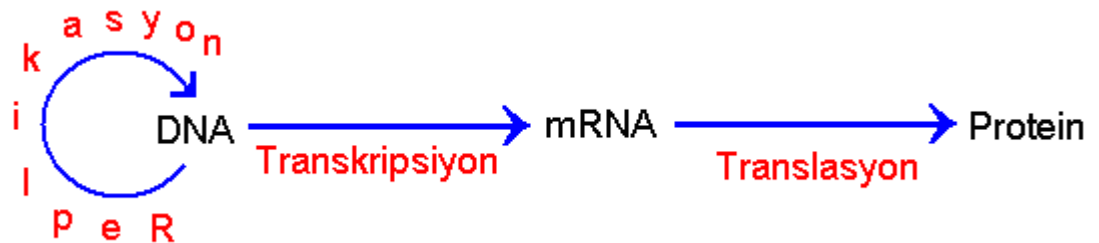


Genetik Bilgi: DNA Yapısı, Fonksiyonu ve Replikasyonu

Dr. Mahmut Çerkez Ergören

Genetik materyal;

- Kendini çoğaltır.
- Bilgi depolar.
- Bilgiyi ifade eder.



- Mutasyonla varyasyonlara izin verir.

Genetik Tarihçe

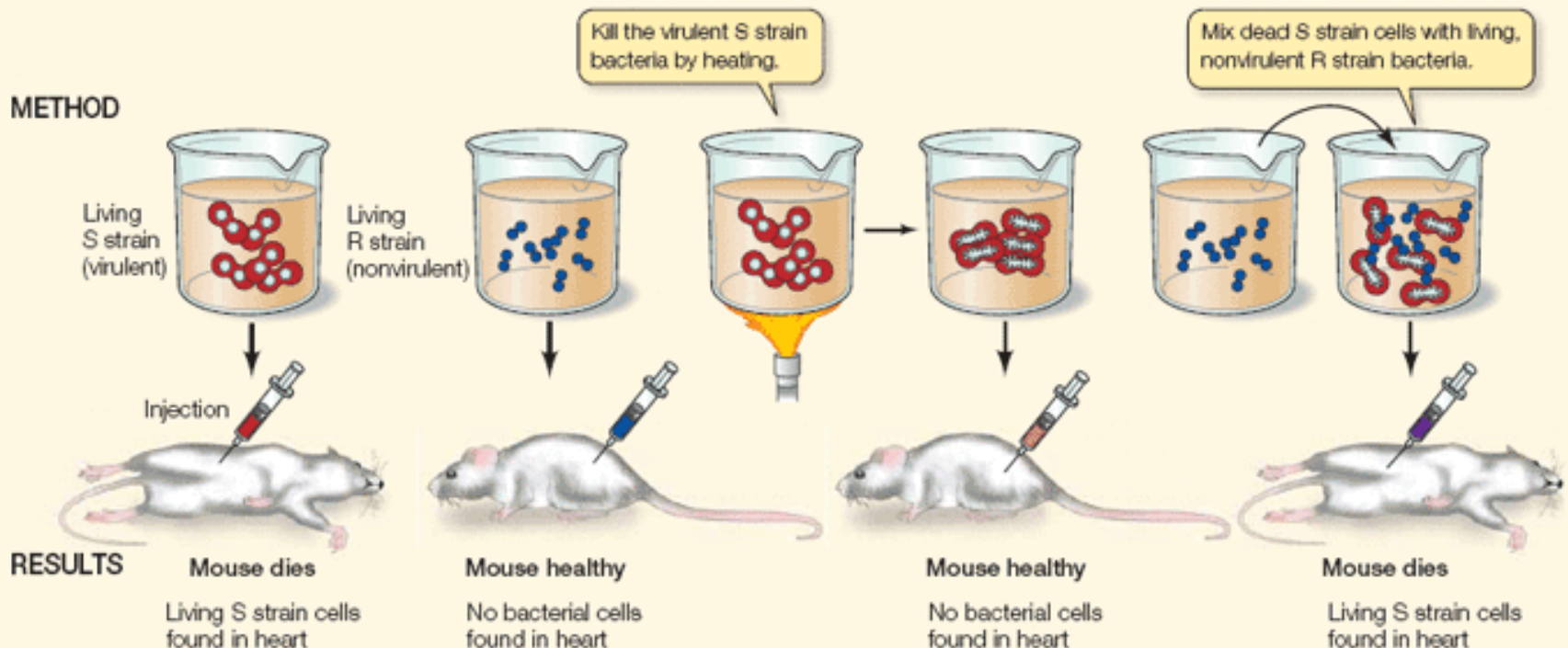
- **1869** Friedrich Miescher: Alabalık spermleri ve enfeksiyonlu dokulardan elde ettiği maddeye **nuclein** adını vermiştir.
- **1899** Altmann: Bu maddeye **nükleik asit** adını vermiştir.
- **1943** Oswald T.Avery, Colin Mcleod ve Maclyn McCarty: Genetik bilgiyi taşıyan moleküllerin nükleik asitler, özellikle de **DNA** olduğuna dair ilk kanıtlar ortaya konmuştur.
 - 1928’de Frederick Griffith tarafından yapılan deneyleri tekrar inceleyip yorumlamışlardır.

Griffith deneyleri

EXPERIMENT

HYPOTHESIS: Material in dead bacterial cells can genetically transform living bacterial cells.

METHOD



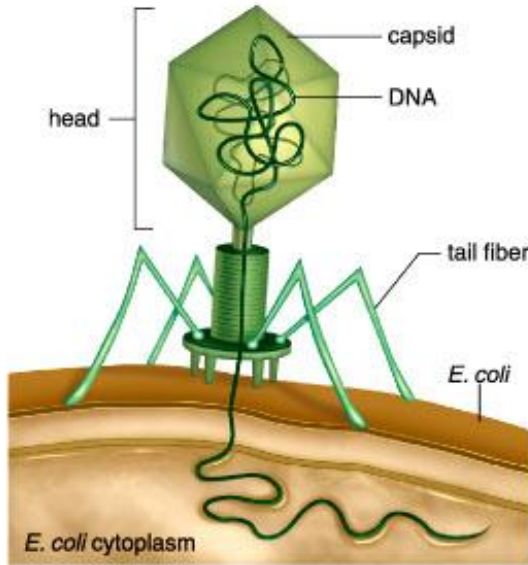
CONCLUSION: A chemical substance from one cell is capable of genetically transforming another cell.

Genetik Tarihçe

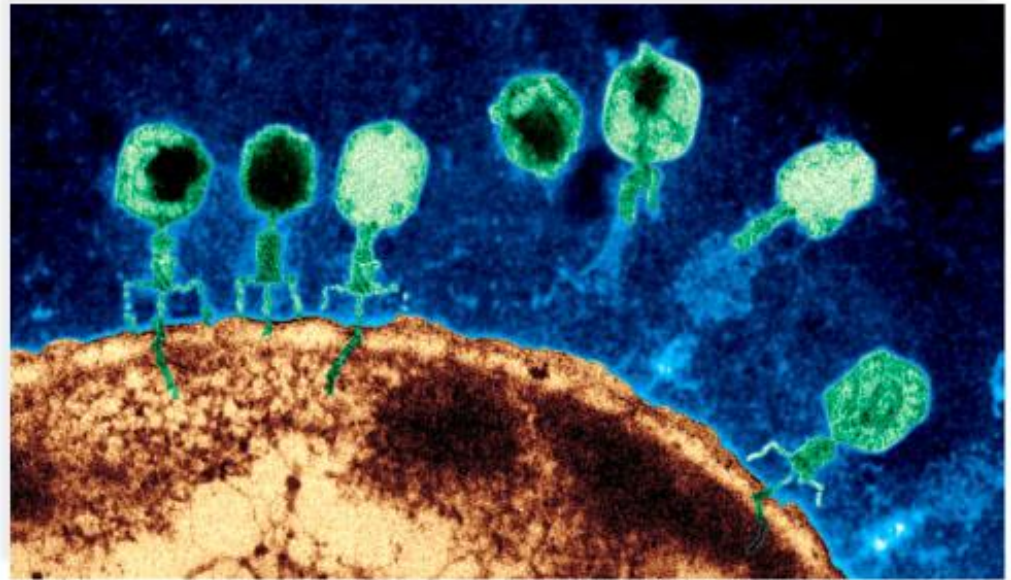
- 1952 Albert Hershey: DNA'nın kalıtsal bilgiyi taşıyan molekül olduğunu destekleyen başka bir deney gerçekleştirmiştir.

T2 bakteriofaj

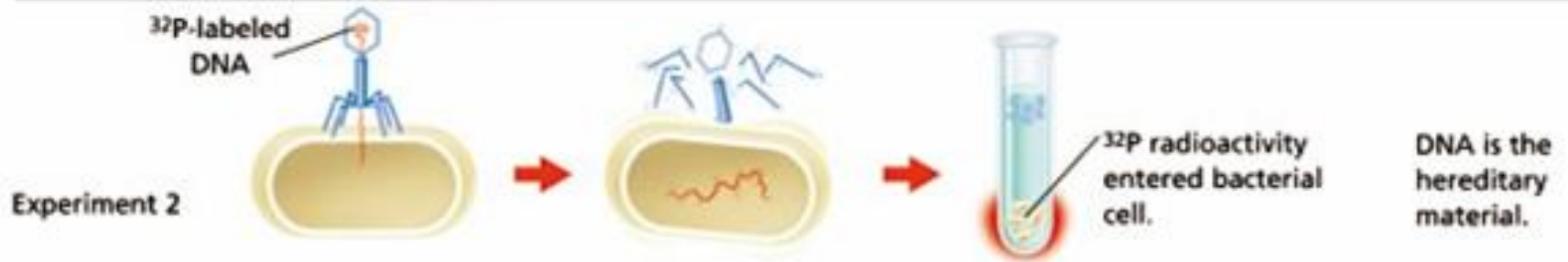
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



a.



b.



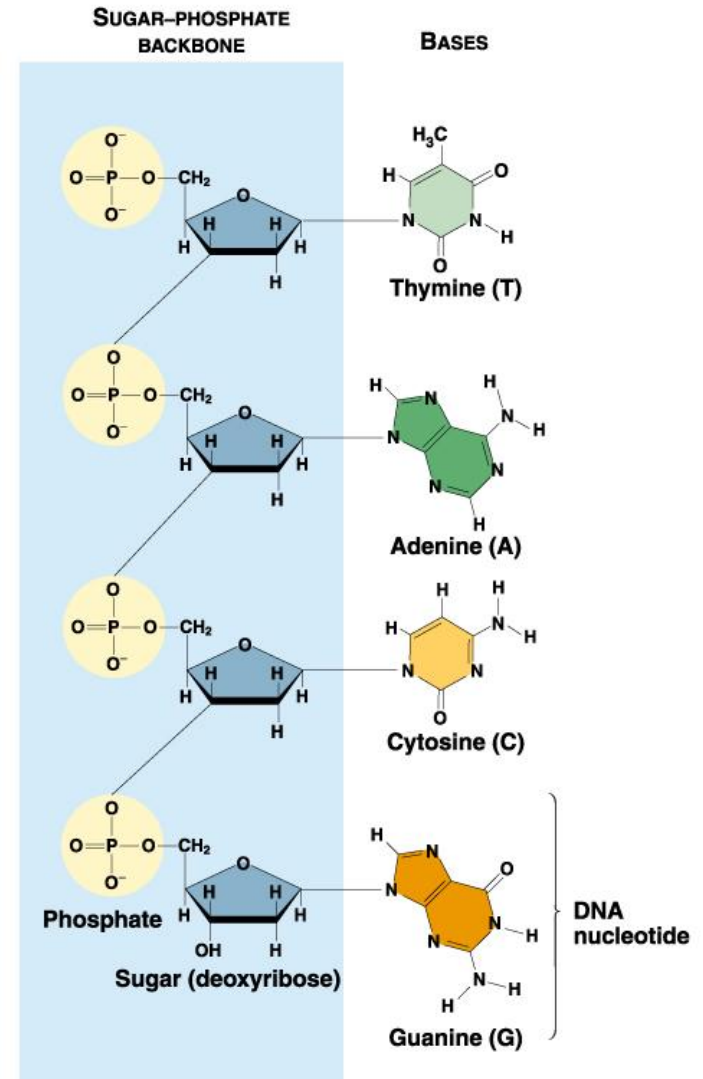
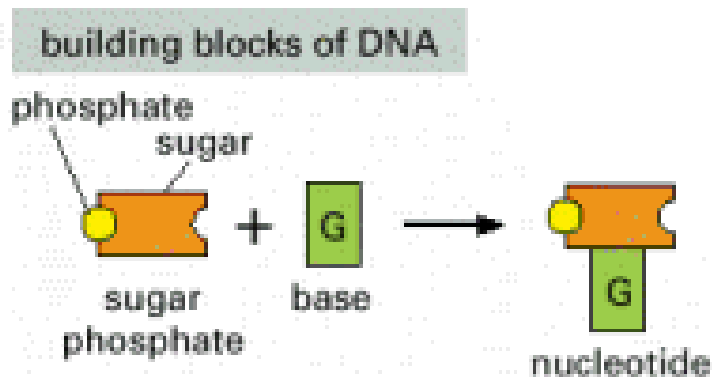
- 1 Label bacteriophages with radioactive isotopes. Allow phages to infect bacterial cells.
- 2 Use blender to remove viruses' coat from surface of bacterial cell.
- 3 Centrifuge to separate heavier bacteria from lighter phages.

Genetik Tarihçe

- 1947-53 Erwin **Chargaff** ve ark. DNA'nın genetik materyal olduğuna dair biyokimyasal kanıtlar elde etmişlerdir:
 - DNA'nın baz kapsamı türden türe değişiklik gösterir.
 - Bir türün farklı organlarından izole edilen DNA'lardaki baz kapsamı aynıdır.
 - Bir türün DNA'sındaki baz kapsamı, o türün yaşı, beslenmesi ve çevre şartlarıyla değişmez.
 - **İncelenen hemen hemen bütün DNA'larda adenin sayısı timine ($A=T$), guanin sayısı sitozine ($G=C$) eşittir.**
 - Birbirine yakın türlerden elde edilen DNA'ların baz kapsamları birbirine yakinken, evrimsel bakımdan uzak olan türlerin DNA'larının baz kapsamının birbirine hiç benzemediği görülmüştür.

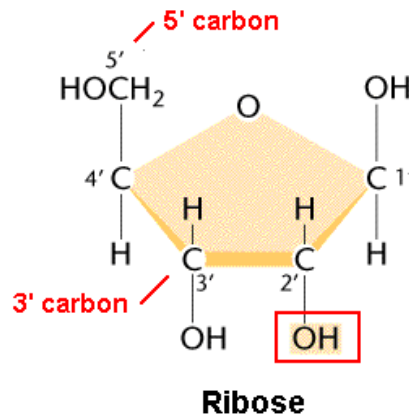
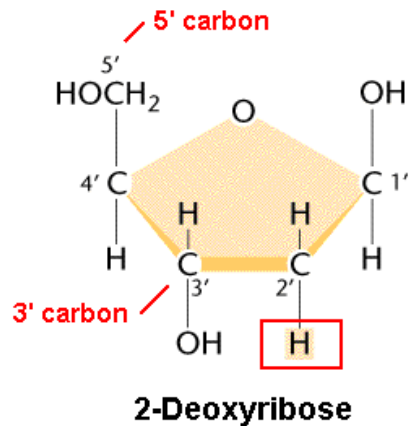
DNA (deoksiribonükleik asit)

- 3 farklı molekülün birleşmesiyle oluşan nükleotid polimeridir.
 - 5 karbonlu şeker
 - Azotlu baz
 - Fosfat



Şekerler

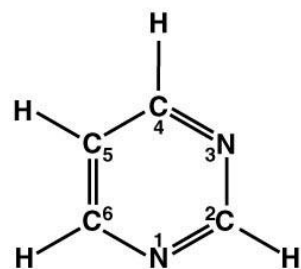
- Deoksiriboz (DNA)
- Riboz (RNA)



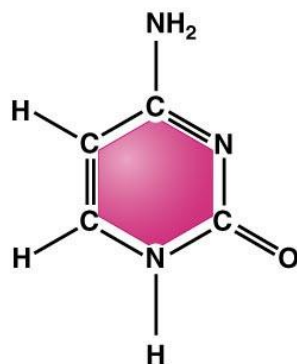
Bazlar

- **Pirimidinler**
 - Sitozin (DNA, RNA)
 - Urasil (RNA)
 - Timin (DNA)
- **Pürinler**
 - Adenin (DNA, RNA)
 - Guanin (DNA, RNA)
 - Ksantin, hipoksantin
 - Ürik asit

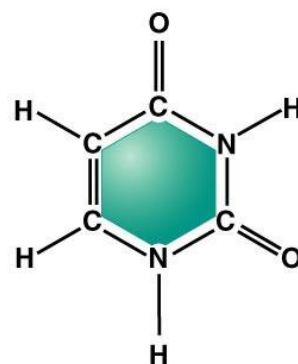
(a)



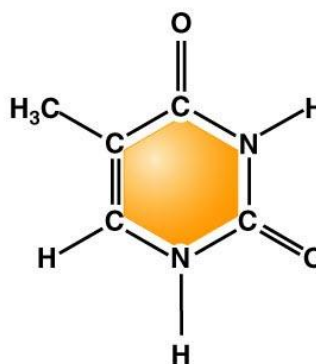
Pyrimidine ring



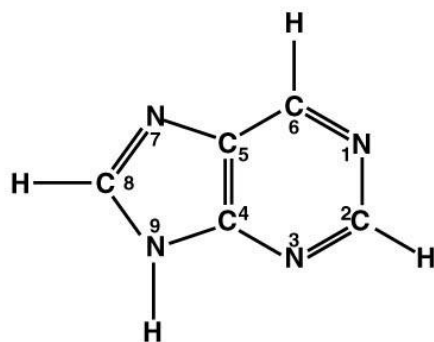
Cytosine



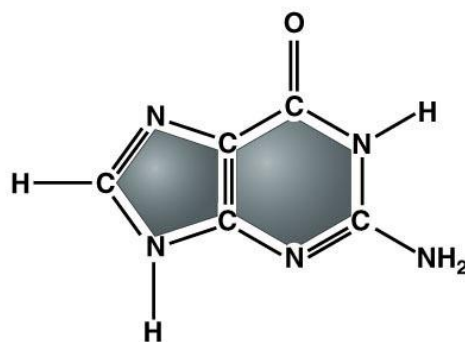
Uracil



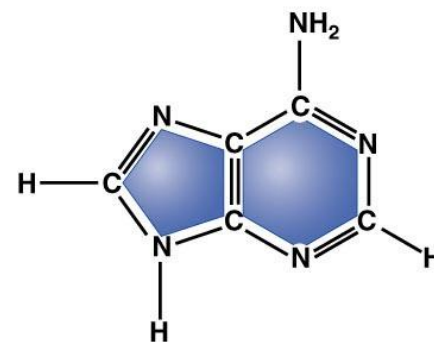
Thymine



Purine ring

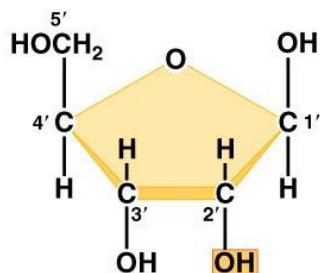


Guanine

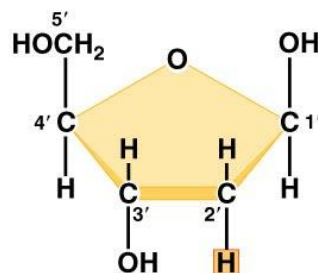


Adenine

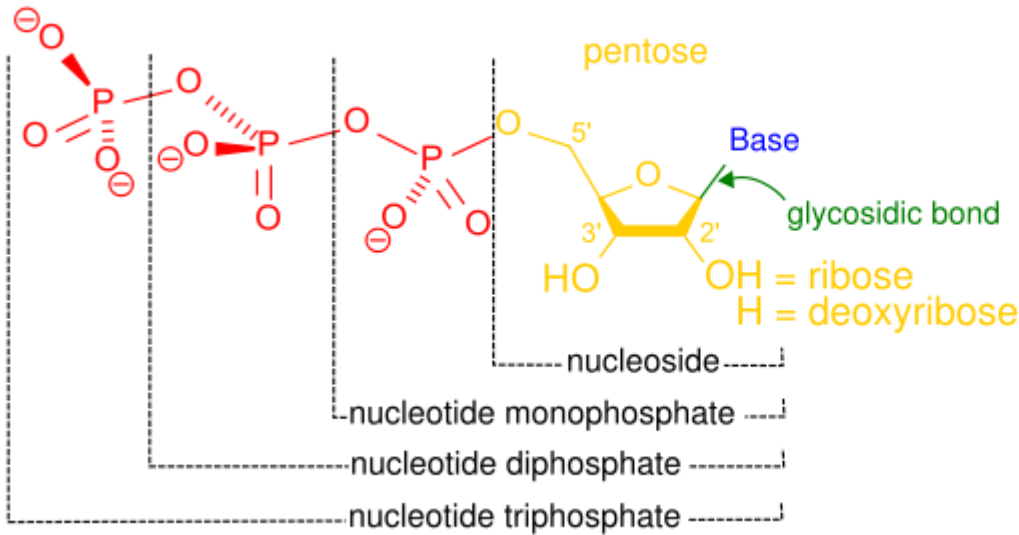
(b)



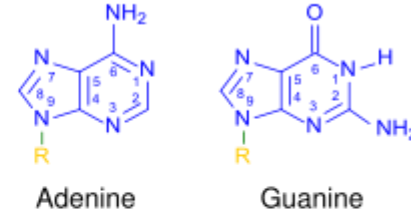
Ribose



2-Deoxyribose



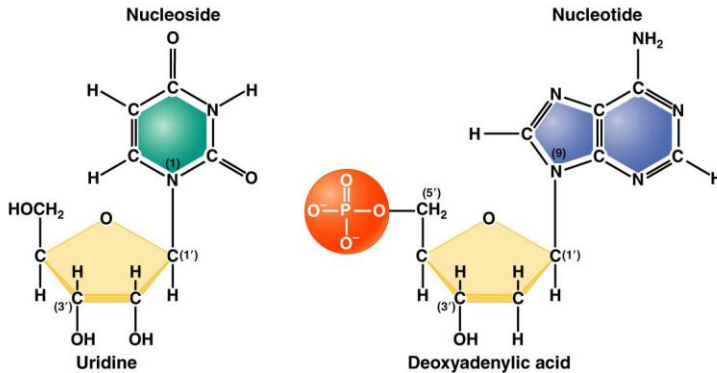
Purines



Pyrimidines



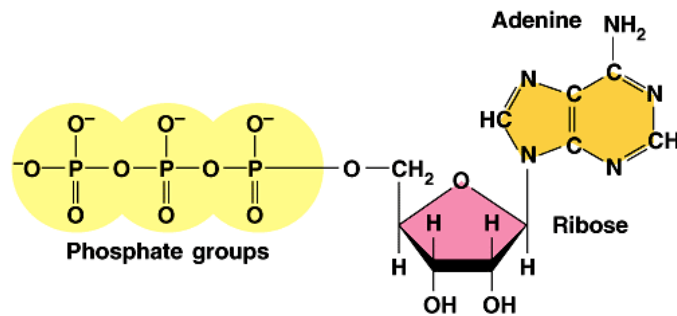
- **Nükleozid:** Pürinlerin 9, pirimidinlerin 1 nolu N atomlarıyla, bir riboz veya deoksiriboz şekerinin 1. karbon atomuna bağlanmasıyla meydana gelir. (β -N-glikozidik bağ)
- **Nükleotid:** Nükleozidin yapısındaki şekerin 3 veya 5. karbonlarına bağlı –OH grupları ile fosfat gruplarının bağlanması sonucu oluşur.



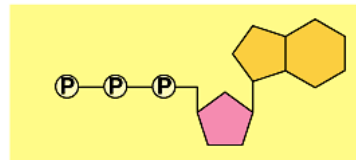
Ribonucleosides	Ribonucleotides
Adenosine Cytidine Guanosine Uridine	Adenylic acid Cytidylic acid Guanylic acid Uridylic acid
Deoxyribonucleosides	Deoxyribonucleotides
Deoxyadenosine Deoxycytidine Deoxyguanosine Deoxythymidine	Deoxyadenylic acid Deoxycytidylic acid Deoxyguanylic acid Deoxythymidylic acid

Nükleotidler

Nükleotid difosfat ve nükleotid trifosfatların α , β ve γ fosfat gruplarından şekerlere bağlı α fosfat hariç diğer iki fosfat (β ve γ) hidrolize olarak inorganik fosfat (P_i) halinde serbest hale getirilir. Bu hidroliz sırasında enerji açığa çıkmakta ve yeni **kovalent bağların** yapılmasında harcanmaktadır.



(a) Structure of adenosine triphosphate



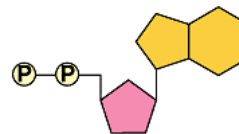
Adenosine triphosphate (ATP)



Inorganic
phosphate



Adenosine diphosphate (ADP)



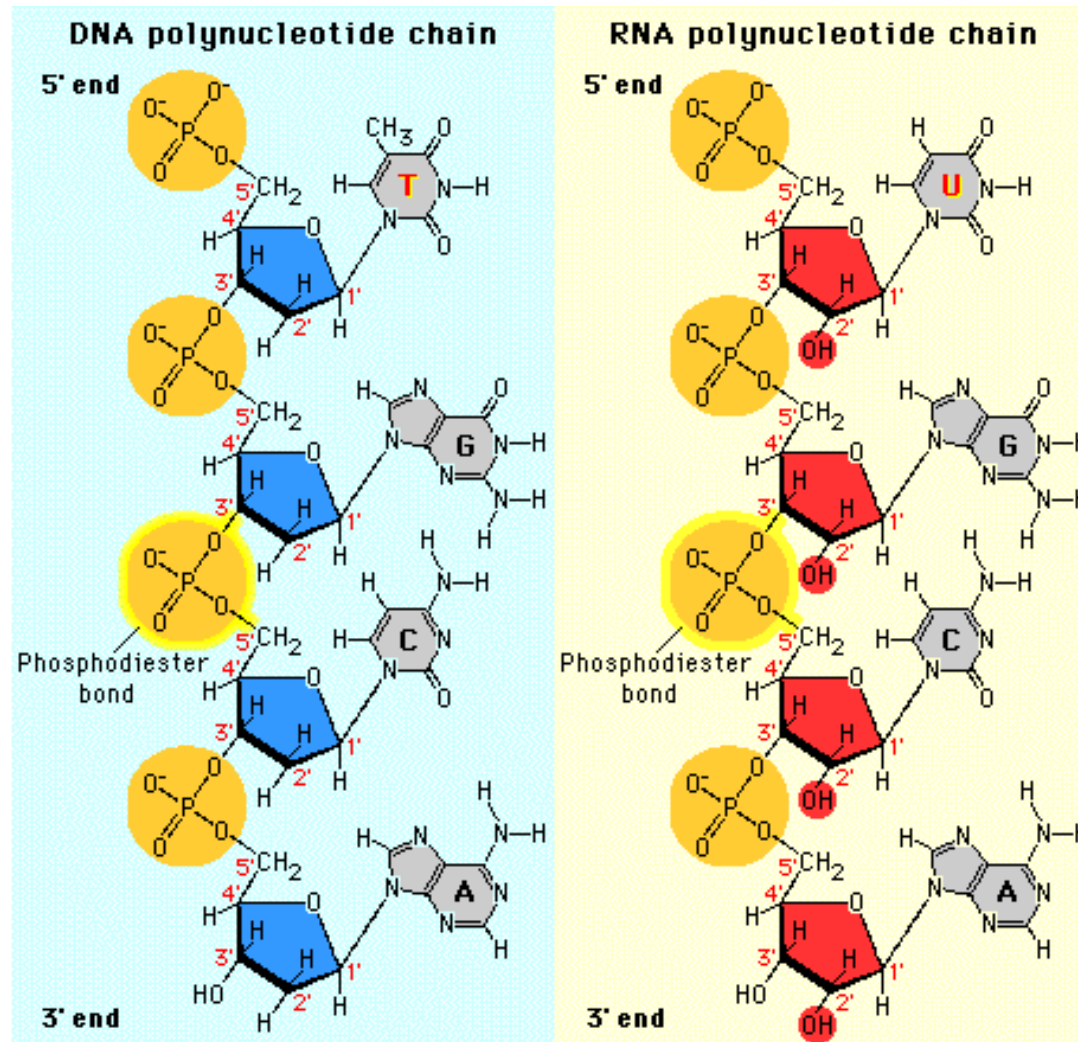
Energy

(b) Hydrolysis of ATP

Nükleotid trifosfatlar hücre içinde önemli fonksiyonlara sahiptirler:

- ATP, çeşitli enzimatik reaksiyonlarda kimyasal enerji taşıyıcısı olarak görev yapar.
- Nükleotid di- ve trifosfatlar bazı moleküllerin biyosentezinde koenzime benzer görev yapar.
 - Ör: UDP, polisakkaritlerin sentezinde şeker taşıyıcı bir molekül olarak görev yapar.
- NTP (nükleotid trifosfat) ve dNTP (deoksinükleotid trifosfat)'ler, DNA ve RNA'ların yapısına girerken enerjice zengin öncül madde olarak hareket ederler.

Nükleik Asitler



DNA'nın Üç Boyutlu Yapısı

- 1953 James D. Watson ve Francis H.C. Crick
- Maurice Wilkins ve ark. ile Rosalind Franklin'in X-ışınları kristalografi çalışmaları

X-ışınları Kristalografisi ile DNA'nın Moleküler Yapısının Aydınlatılması

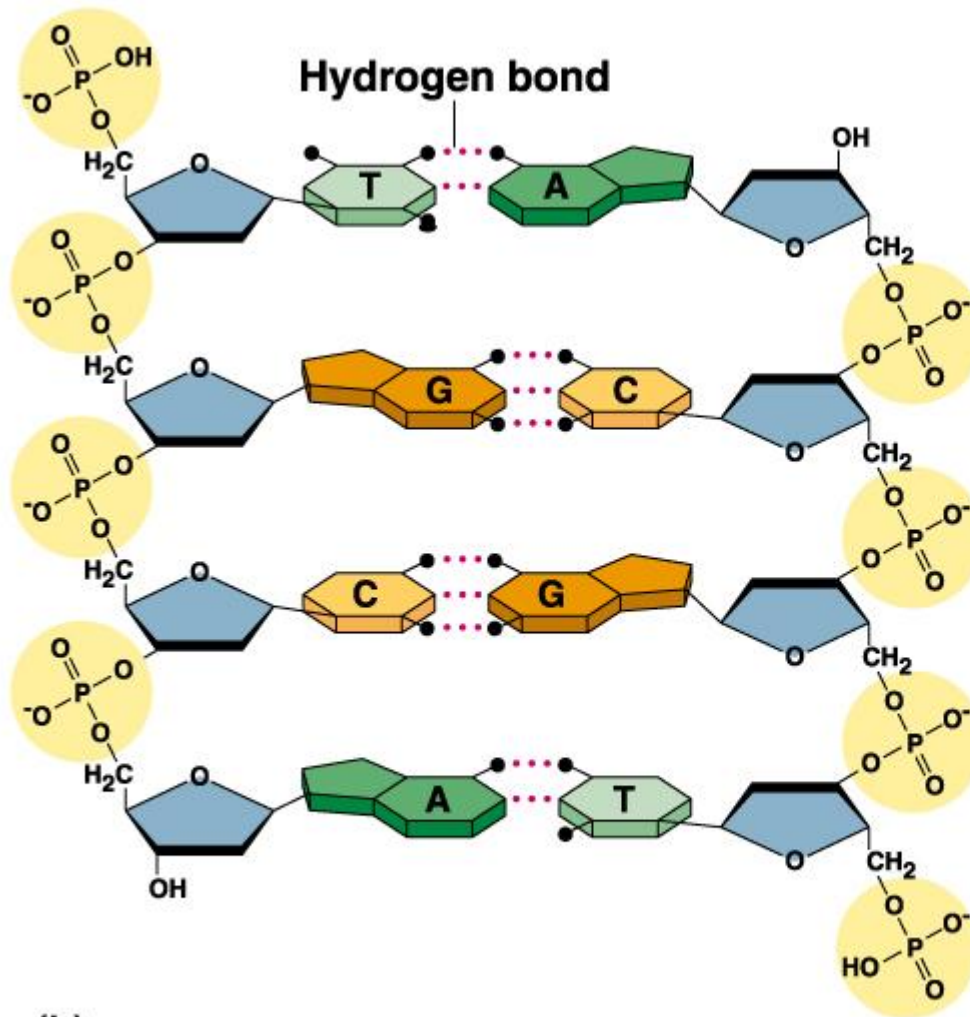


- DNA'nın X-ışını difraksiyon paternleri sonucu;
 - İnce ve uzun bir moleküldür.
 - Çapı 2 nm
 - İki baz arası mesafe 0.34 nm.
 - Sarmal dönüş yapısındadır. Bir dönüşü 3.4 nm ve 10 baz.
 - Tekrarlayan alt ünitelerden meydana gelir.

Watson-Crick DNA Modeli

- Çift zincirden oluşan DNA, bir eksen doğrultusunda **sağ el çift sarmalı** meydana getirir.
- Bu iki sarmal birbirine **antiparalel** olarak devam eder.
- DNA'nın omurgasını oluşturan, **hidrofilik** özelliğe sahip şeker ve negatif yüklü fosfat üniteleri çift sarmalın dışa bakan yüzünde ve kendilerini saran su moleküllerine dönüktür.
- **Hidrofobik** pürin ve pirimidin bazları sarmalın içe bakan yüzünde ve ana eksene dik olarak yer alır.
- DNA'daki iki zincirin birbirine zıt yönde uzaması sonucu DNA sarmalının yüzeyinde büyük ve küçük oluklar oluşur.
- Çift sarmalın çapı 2nm.
- Bir dönüşte 10 baz yer alır. Boyu 3.4 nm
- Adenin timinle **iki**, guanin de sitozinle **üç** hidrojen bağıyla bağlanır.

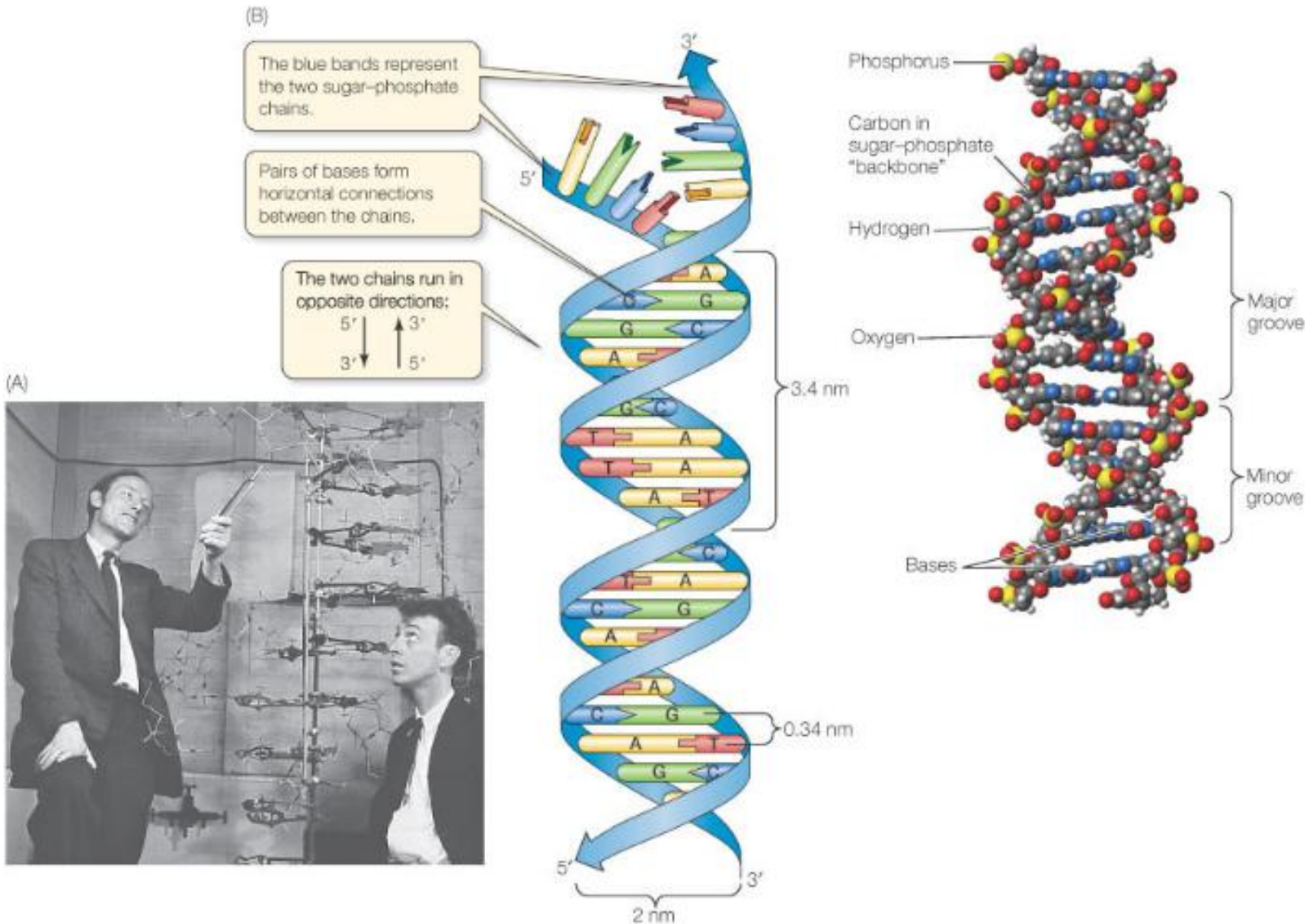
Watson – Crick: Çift sarmal DNA modeli

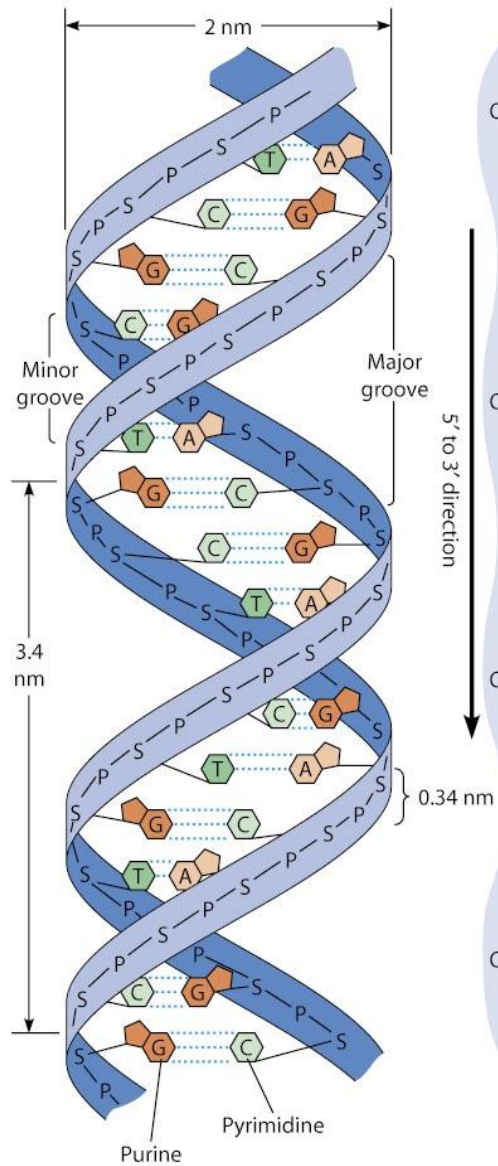


©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

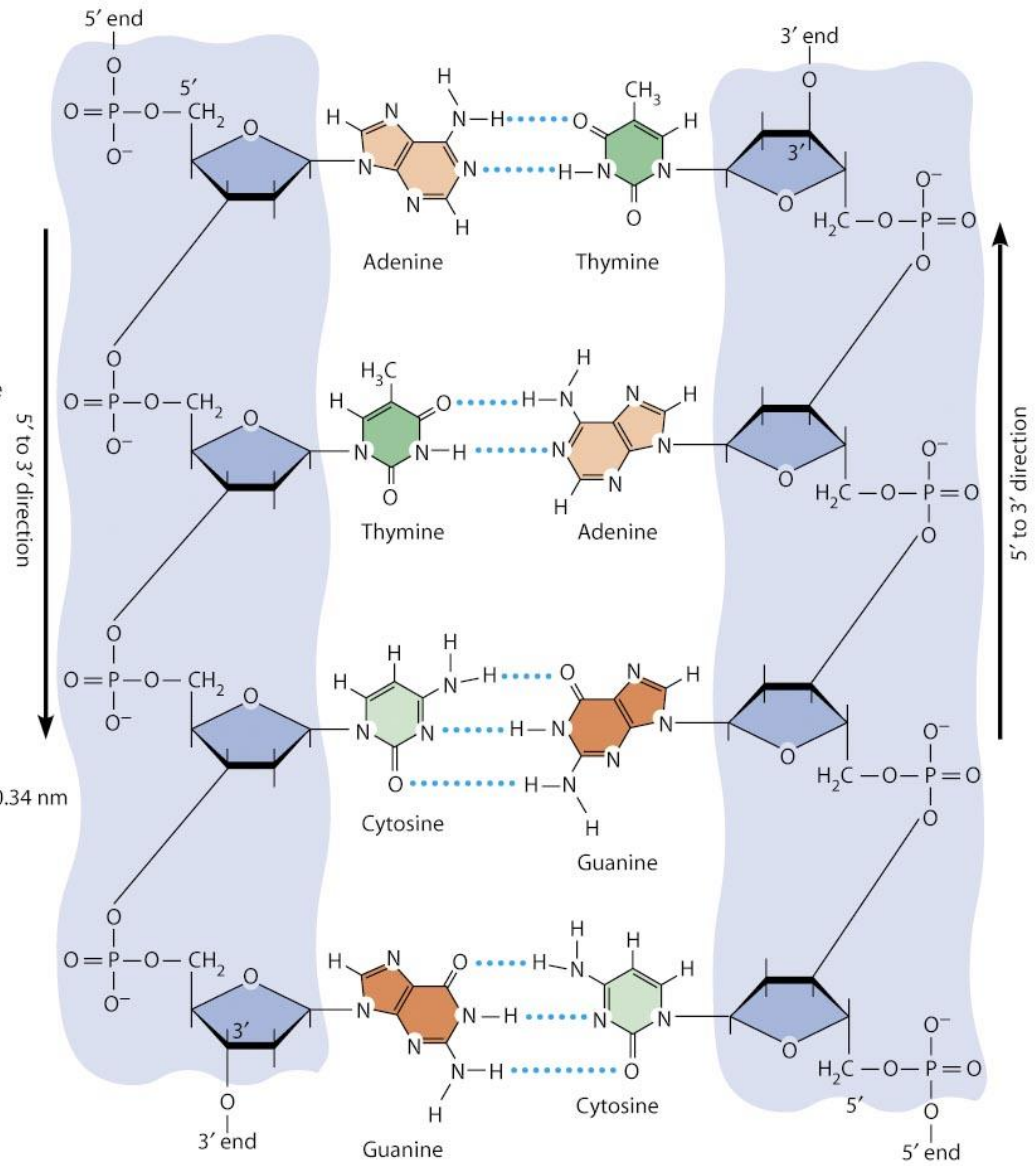


Watson – Crick: Çift sarmal DNA modeli





(a) Double helix



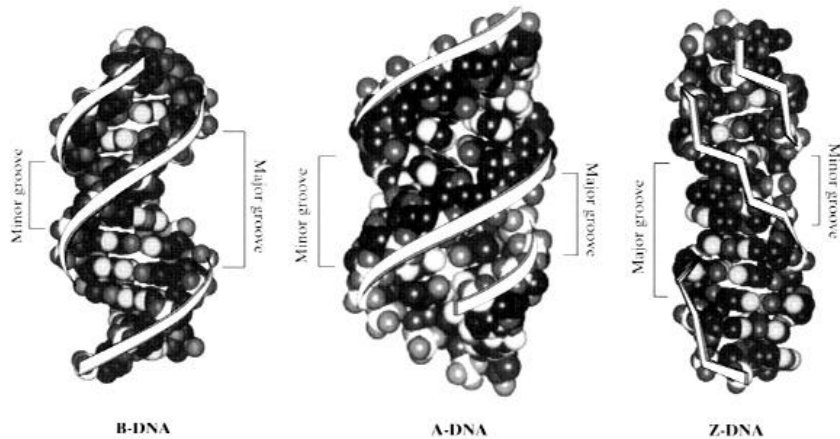
(b) Antiparallel orientation of strands

DNA çift sarmalını iki kuvvet bir arada tutar:

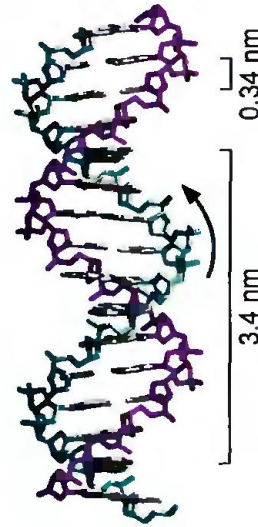
- Bazlar arasındaki hidrojen bağları
- Sarmalın içindeki korunmuş kısım ile sarmalın dışında ve oldukça polar özelliğe sahip kısım arasındaki hidrofobik etkileşim.

DNA'nın Formları

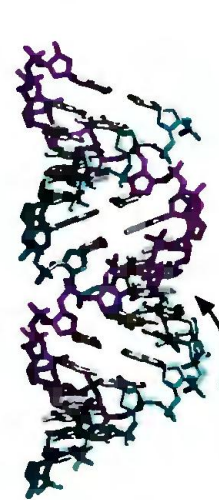
- A-DNA
- B-DNA
- Z-DNA



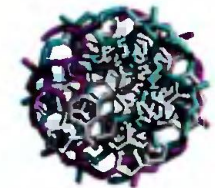
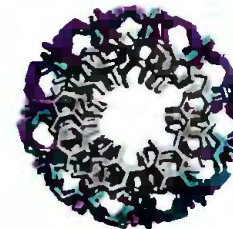
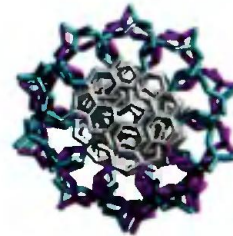
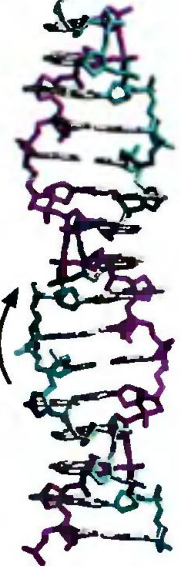
a B DNA



b A DNA



c Z DNA



DNA'nın Formları

- **B-DNA**

- Watson-Crick modeli biyolojik DNA
- DNA sarmalının her dönüşünde 10 nükleotid yer alır.
- Yüksek nemde (%92) sodyum tuzları içerir.
- Biri büyük biri küçük iki oluk içerir.
- Şeker ve fosfat arasında yer alan baz çiftleri merdiven basamakları gibidir.
- Komşu baz çiftleri basamakları arasındaki uzaklık $3.4 \text{ \AA}$ ikisi arasındaki açı 36° 'dir.

DNA'nın Formları

- **A-DNA**

- DNA ipliğinin nem oranı %75'e düşerse DNA sodyum tuzları A formunu oluşturur.
- Bazlar sarmal eksenine daha dikey konumdadır.
- Sarmal 34 A⁰ yerine 29 A⁰'de bir döndüğünden 11 baz çifti içerir.

- **Z-DNA**

- Sola dönüş yapan sarmaldır.
- Yandan bakıldığında şeker-fosfat omurgası zig-zag görüntüsündedir.
- Her dönüşte 12 baz çifti içerir.
- Çapı diğerlerine göre daha dardır.
- Canlı hücrelerde çok az miktarda bulunur.
- Fonksiyonu tam olarak bilinmiyor.

DNA'nın Genel Özellikleri

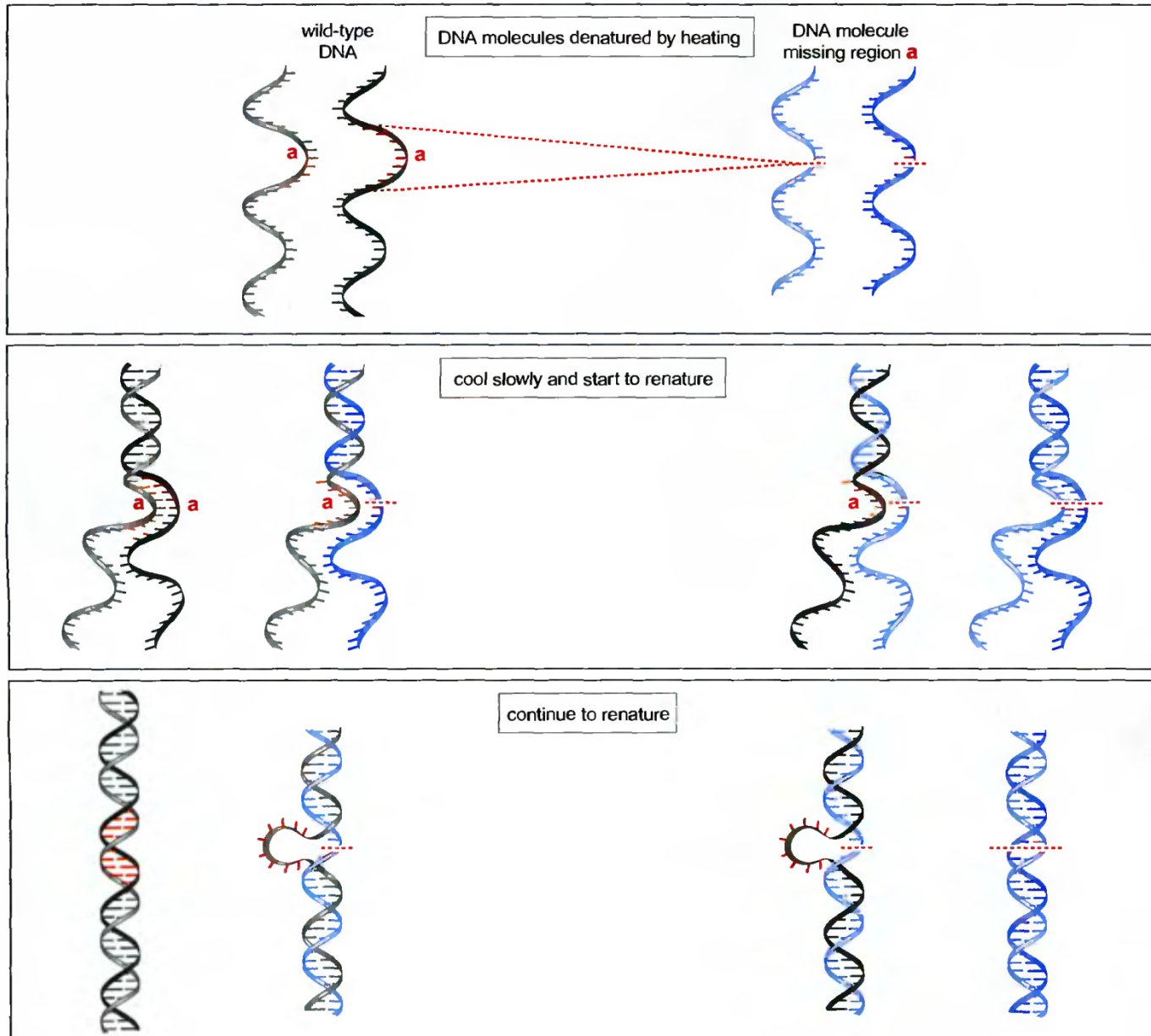
- **Asidik özelliktedir.**

- Çift sarmallı DNA molekülünde yapıyı bir arada tutan hidrojen bağları pH 4.0 ile 11.0 arasında kararlı bir yapı gösterir. Bu pH sınırları aşılsa DNA kararsız hale gelmekte ve çift sarmal açılmaktadır.

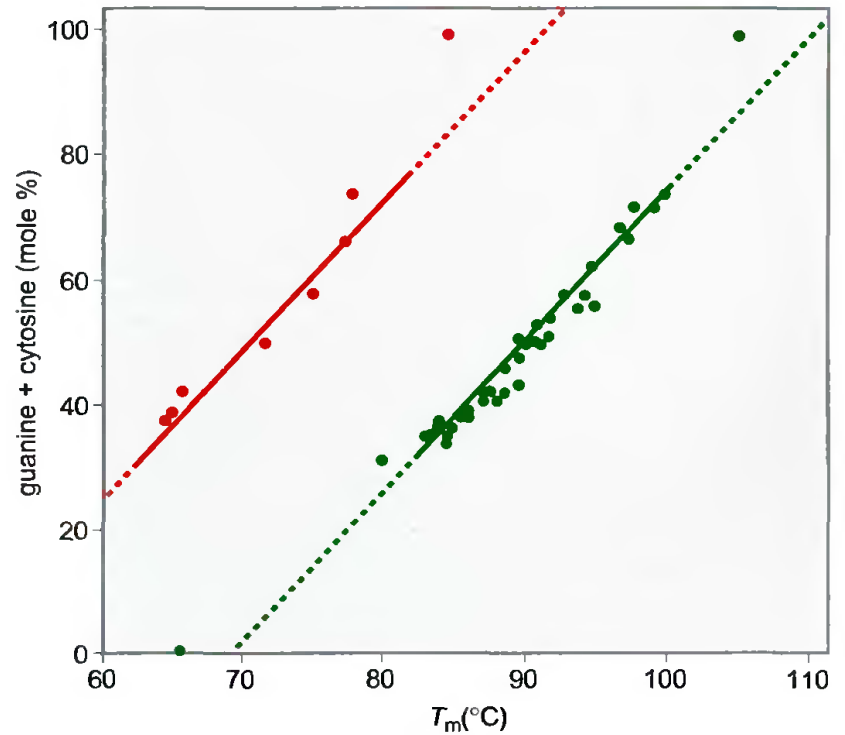
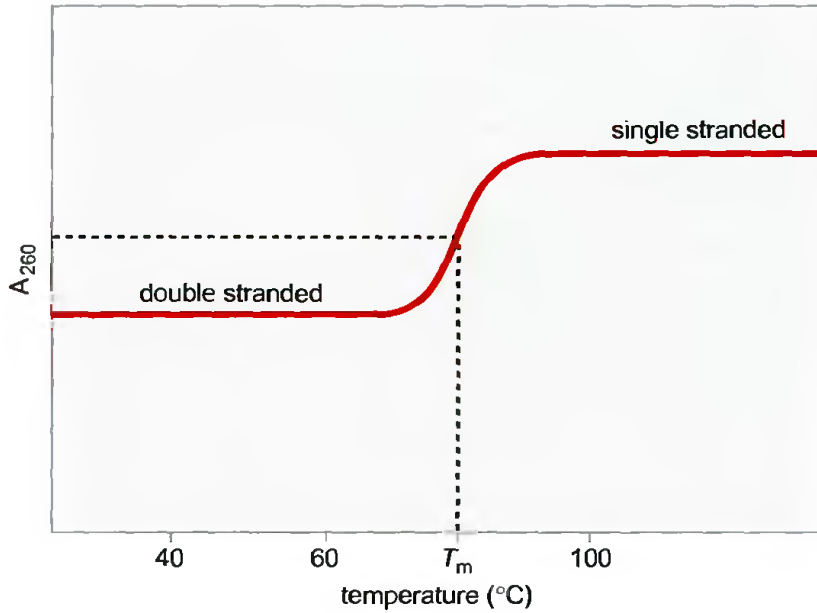
- **Yüksek sıcaklık derecelerinde DNA denatüre olur.**

- Polinükleotidler arasındaki fosfodiester bağı kopmadan bazlar arasındaki hidrojen bağlarının kırılması ve DNA'nın çift zincirinin birbirinden ayrılması olayına DNA denatürasyonu adı verilir.
- DNA çift zincirinin %50'sini tek zincir haline getiren sıcaklığa erime sıcaklığı (melting temperature) denir ve T_m ile gösterilir.

DNA denatürasyonu



DNA denatürasyonu



DNA'nın Erime Noktası (T_m)

