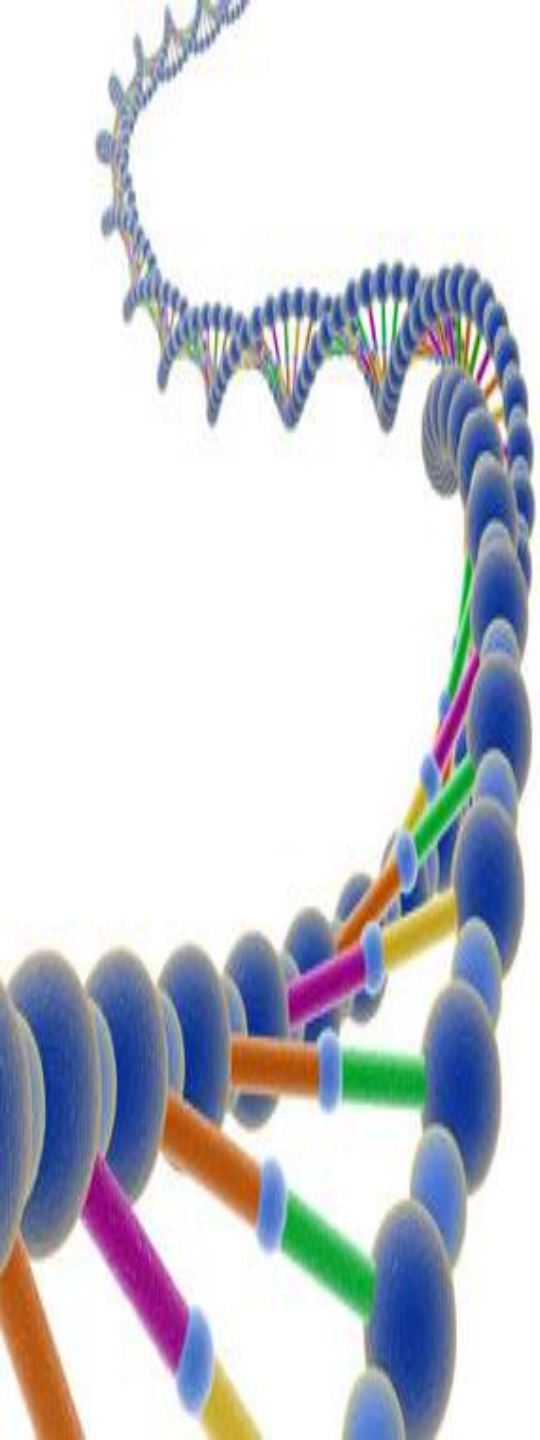


DNA Yapısı ve Fonksiyonu

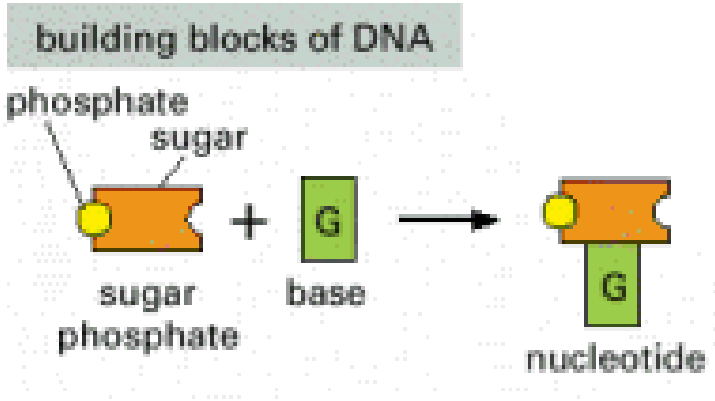
Dr. Mahmut Çerkez Ergören

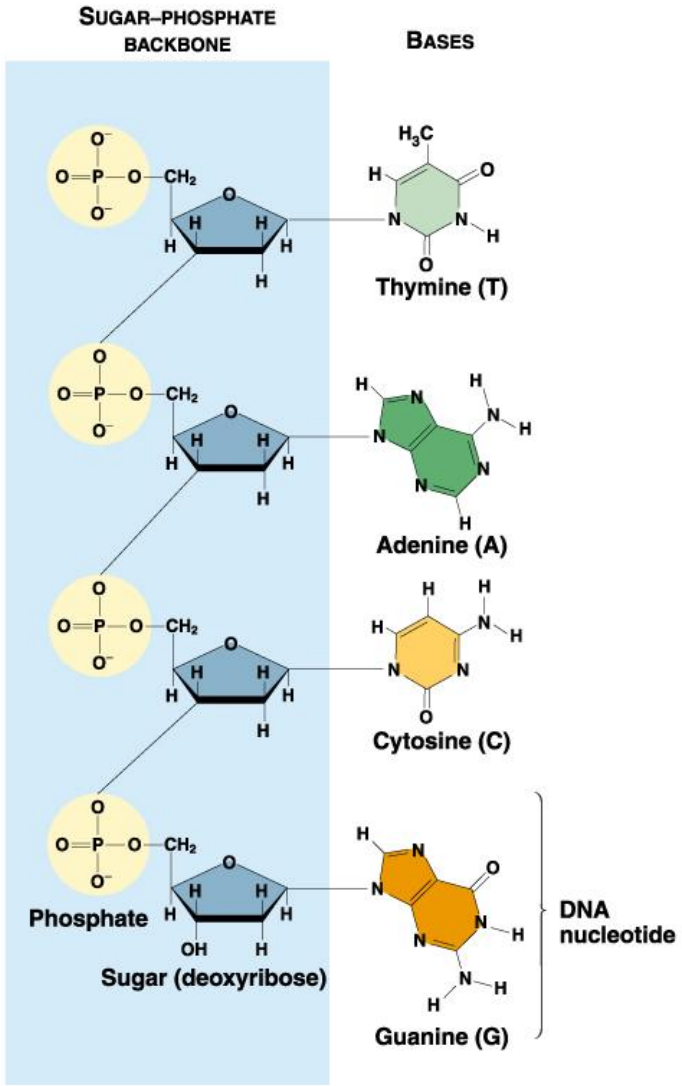
Genetik materyal

- Kendini çoğaltır.
- Bilgi depolar.
- Bilgiyi ifade eder.
  - Santral dogma
- Mutasyonla varyasyonlara izin verir.

DNA (deoksiribonükleik asit)

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

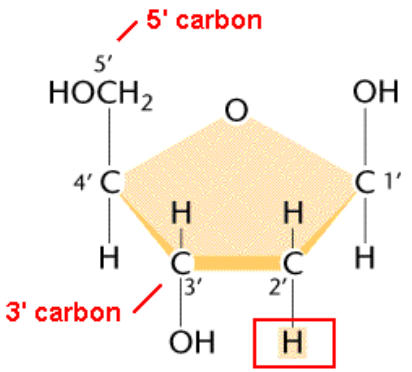




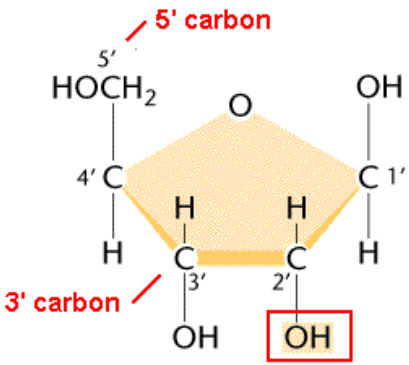
©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

Şekerler

- Deoksiriboz (DNA)
- Riboz (RNA)



2-Deoxyribose

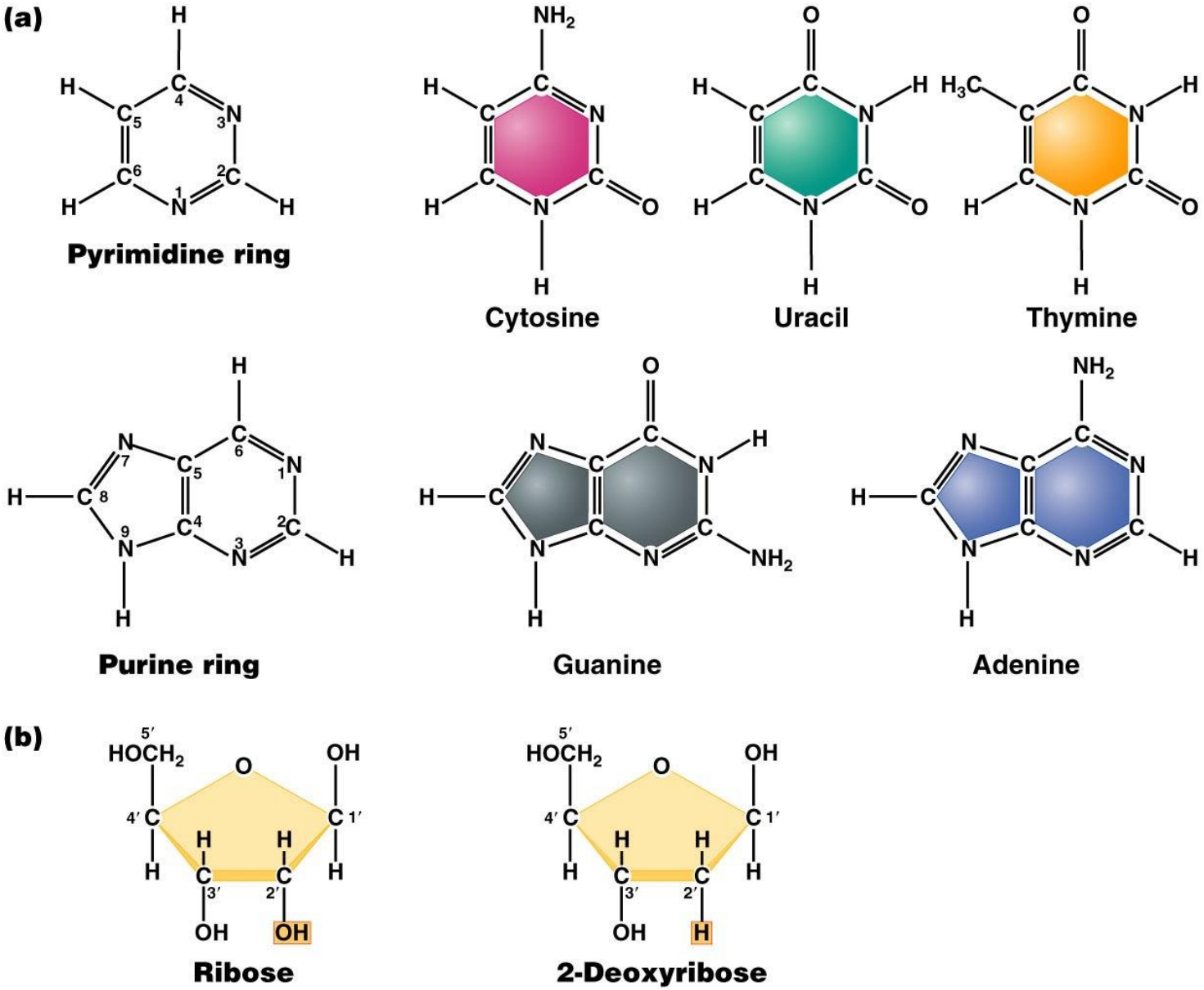


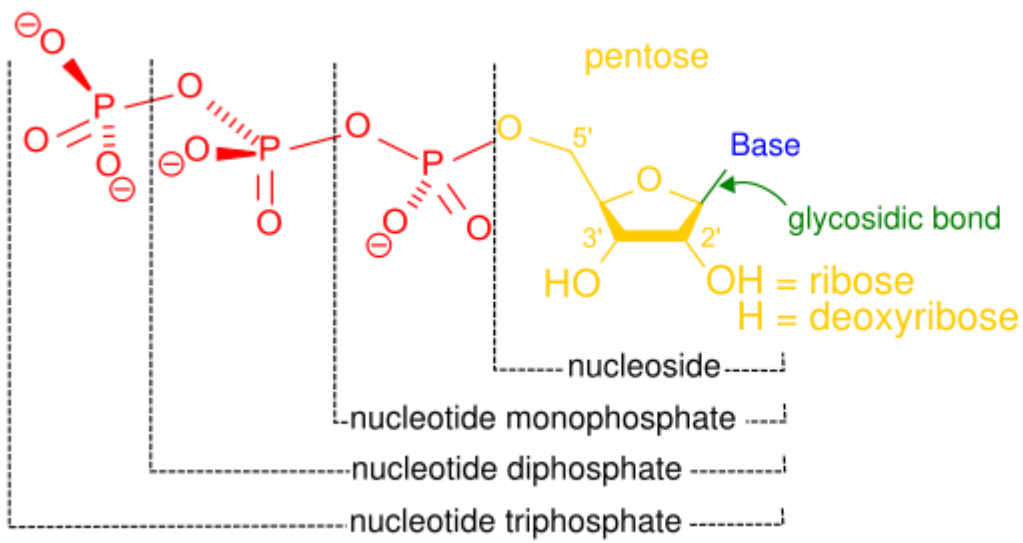
Ribose

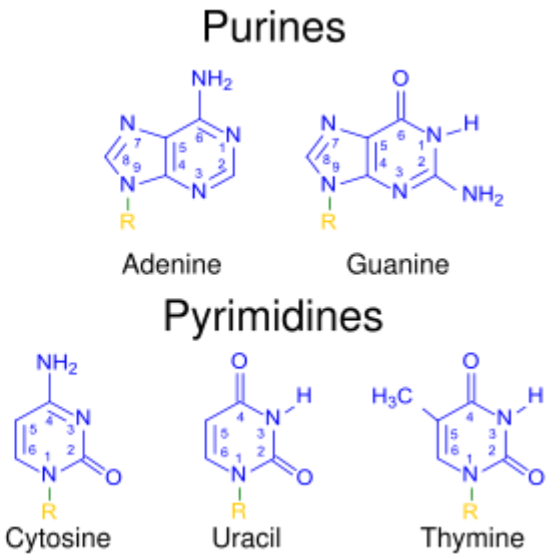
(Klug & Cummings 1997)

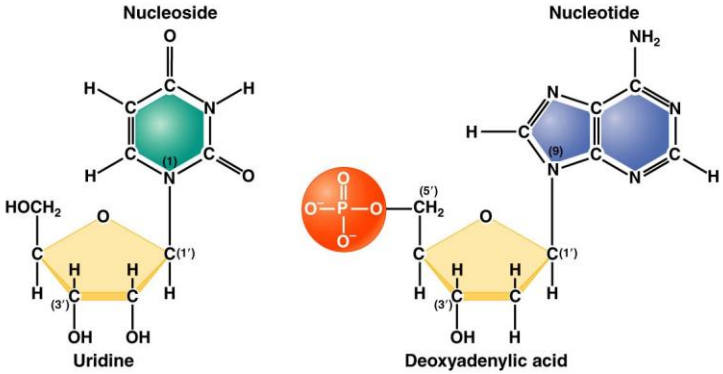
Bazlar

- **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







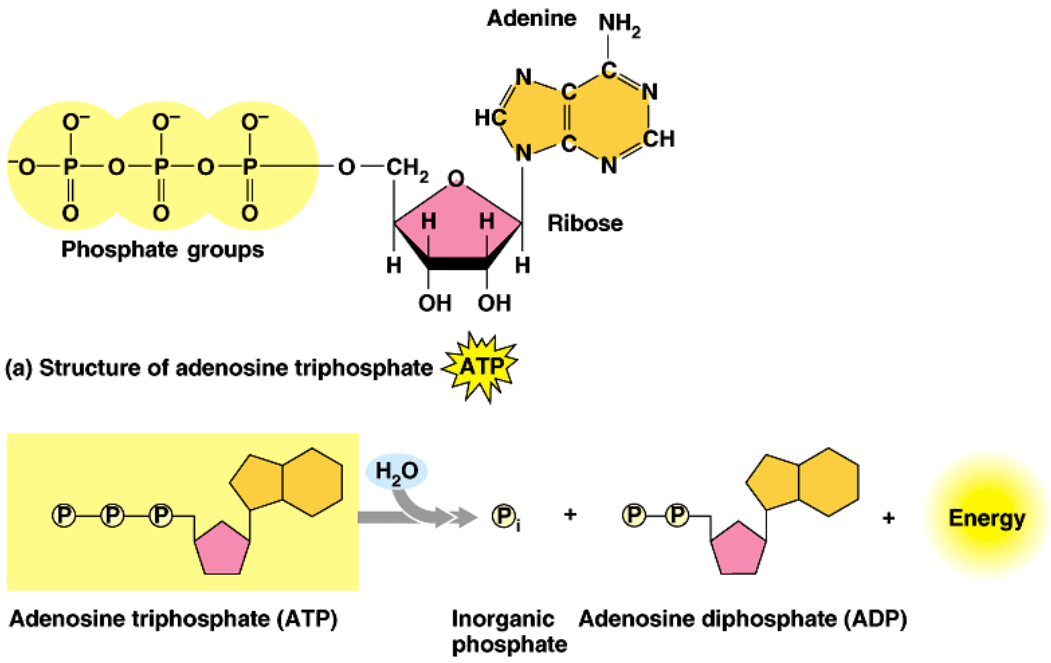
Ribonucleosides	Ribonucleotides
Adenosine Cytidine Guanosine Uridine	Adenylic acid Cytidylic acid Guanylic acid Uridylic acid
Deoxyribonucleosides	**Deoxyribonucleotides**
Deoxyadenosine Deoxycytidine Deoxyguanosine Deoxythymidine	Deoxyadenylic acid Deoxycytidylic acid Deoxyguanylic acid Deoxythymidylic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

- **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.

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.



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

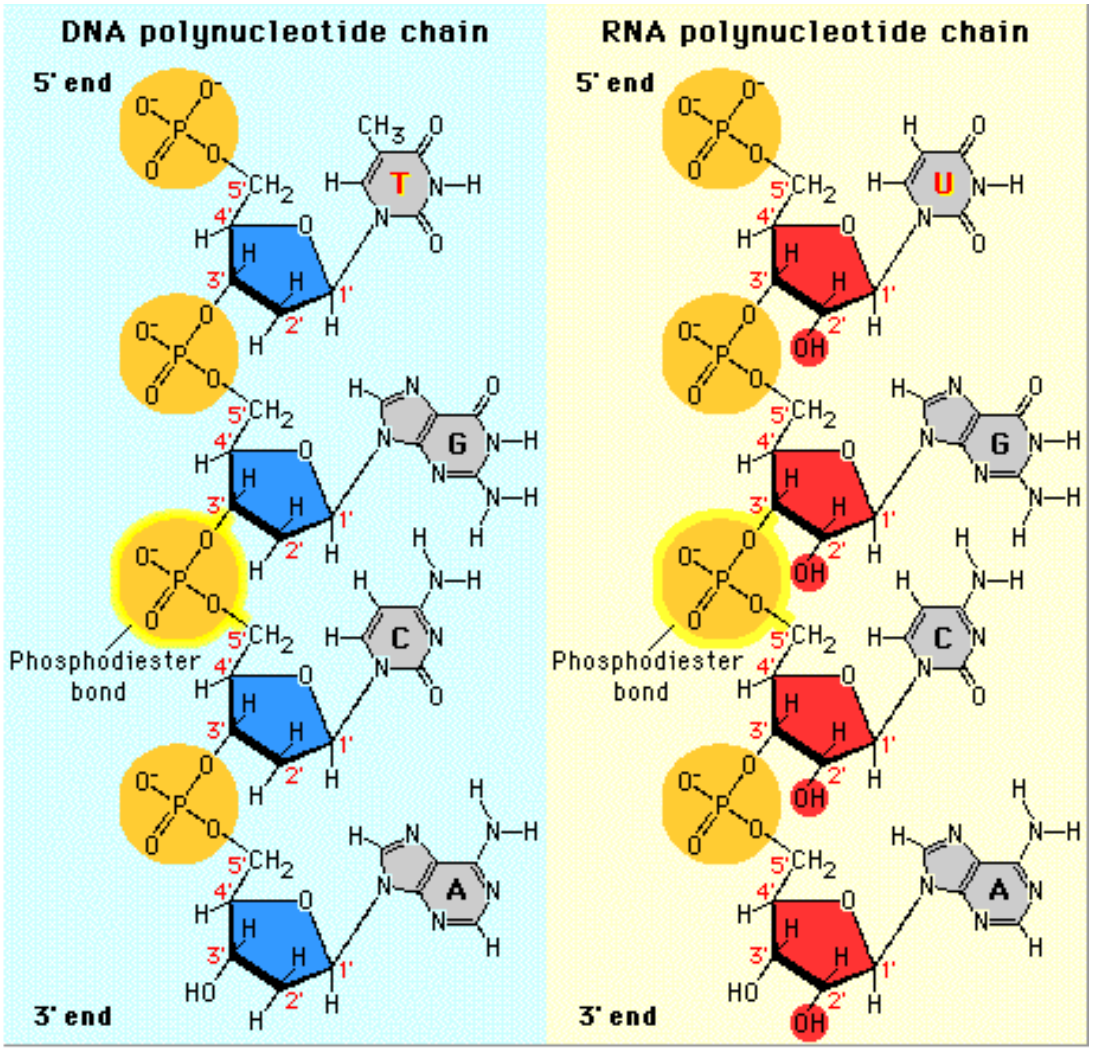
Nükleotid trifosfatlar hücre içinde önemli fonksiyonlara sahiptirler:

- 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.

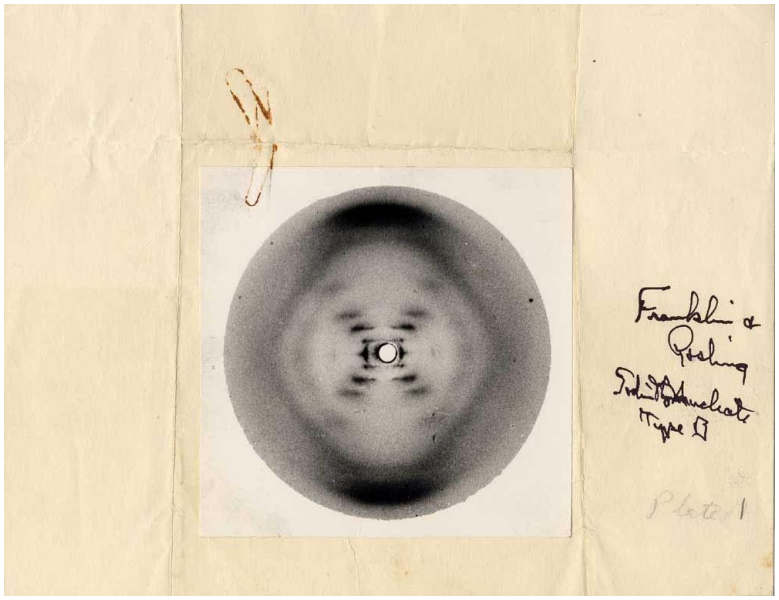
Nükleik Asitler



DNA'nın Üç Boyutlu Yapısı

- 1953 James D. Watson ve Francis H.C. Crick
  - **Chargaf kuralı**
    - DNA'yı oluşturan bazlardan, adenin miktarı timine , guanin miktarı da sitozine eşittir.
  - Maurice Wilkins ve ark. ile Rosalind Franklin'in X-ışınları kristalografi çalışmaları

X-ışınları Kristalografisi ile DNA'nın Moleküler Yapısının Aydınlatılması

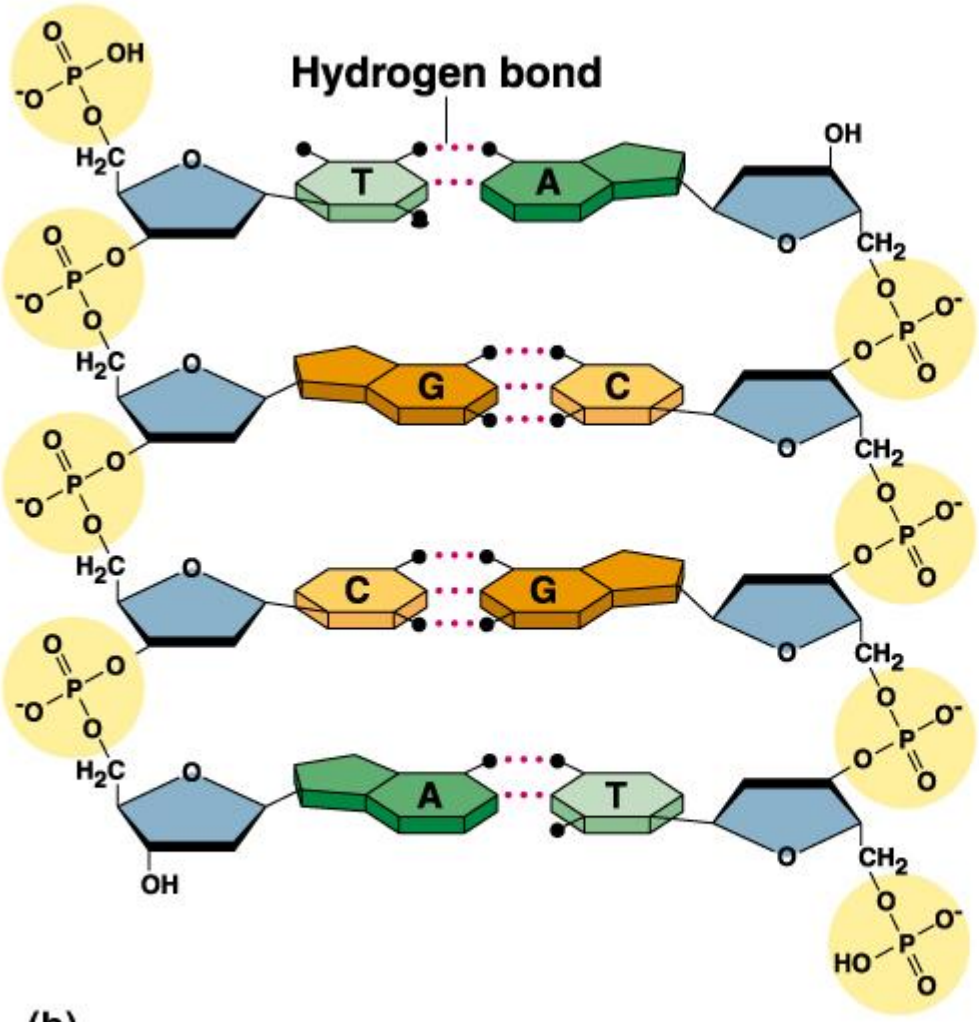


- DNA'nın X-ışını difraksiyon paternleri sonucu;
  - İnce ve uzun bir moleküldür.
  - Çapı 2 nm
  - İki baz arası mesafe 0.34 nm.
  - Sarmal dönüş yapısındadır. Bir dönüşü 3.4 nm ve 10 baz.
  - Tekrarlayan alt ünitelerden meydana gelir.

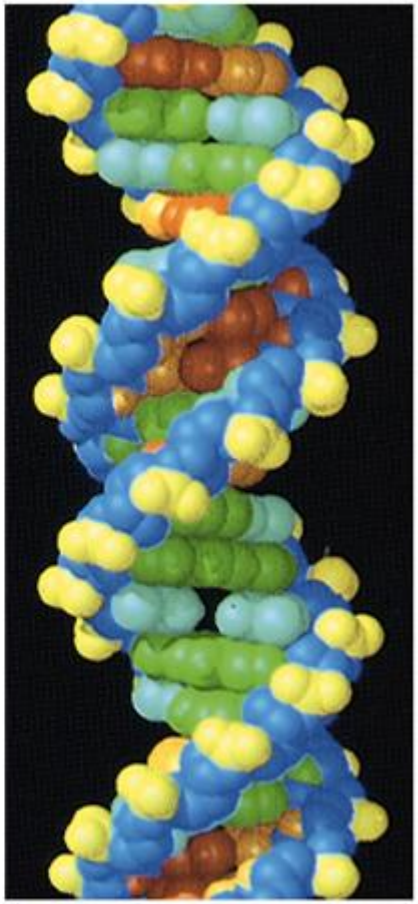
Watson-Crick DNA Modeli

- 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



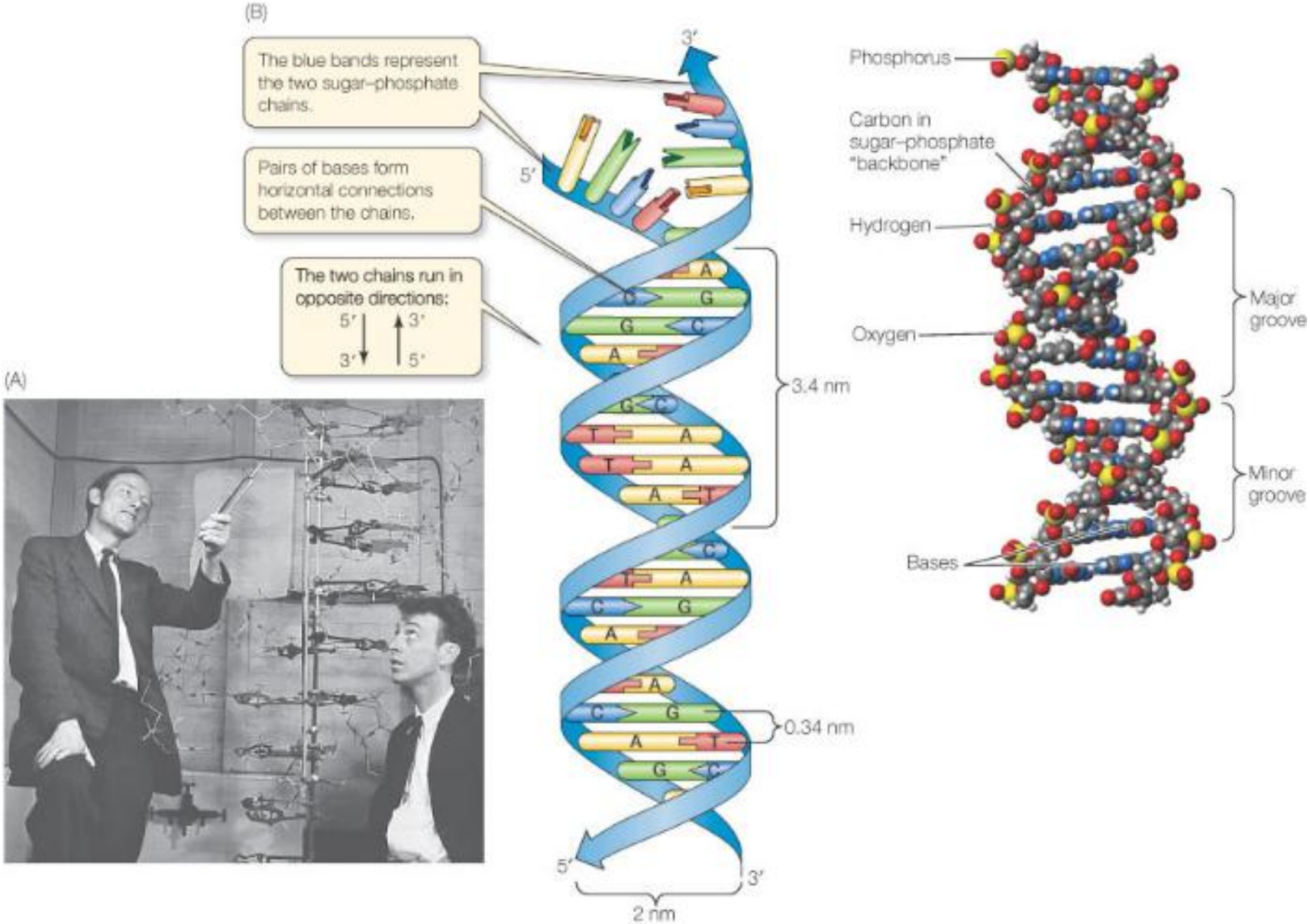
(b)

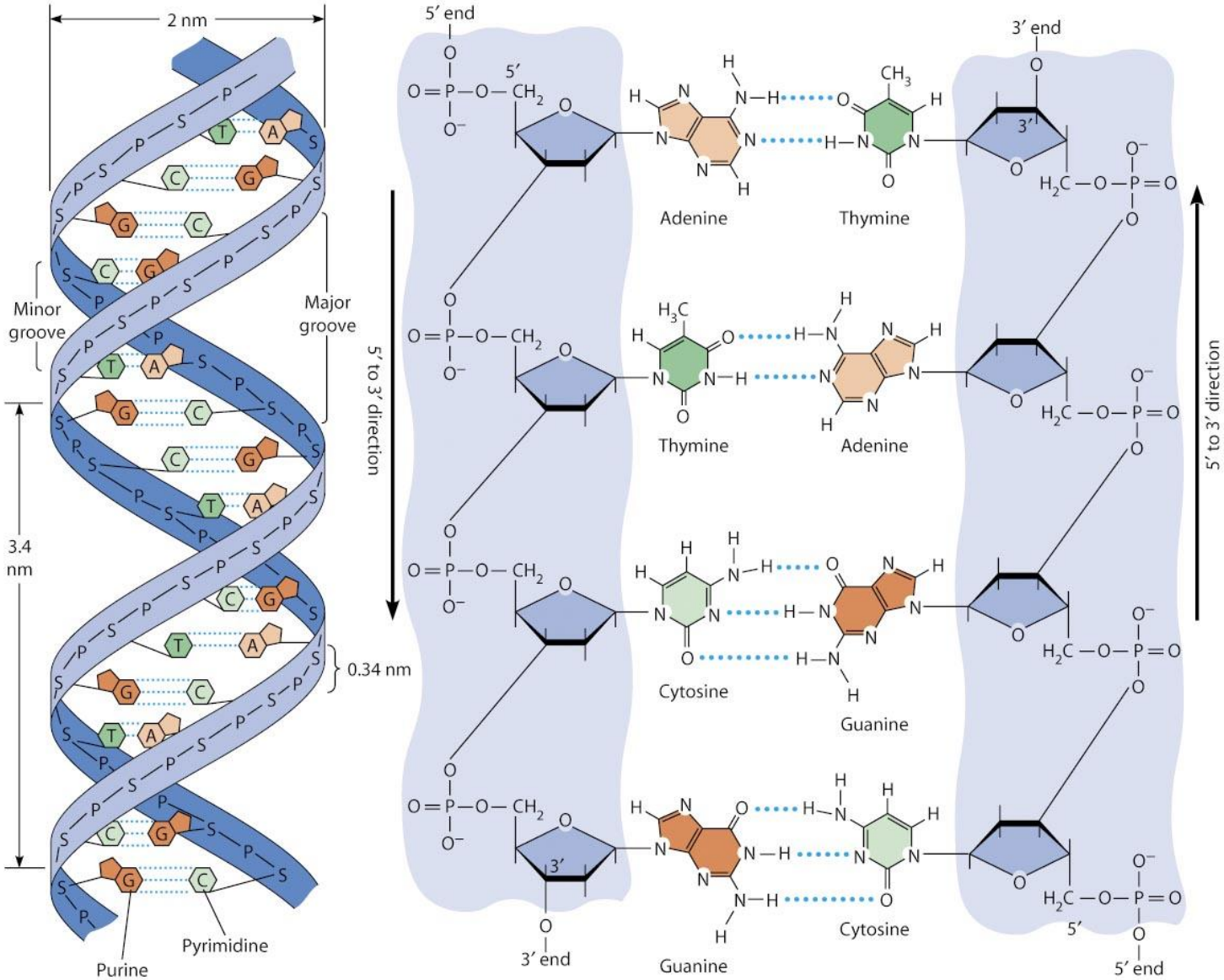


(c)

©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

Watson – Crick: Çift sarmal DNA modeli





(a) Double helix

(b) Antiparallel orientation of strands

Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

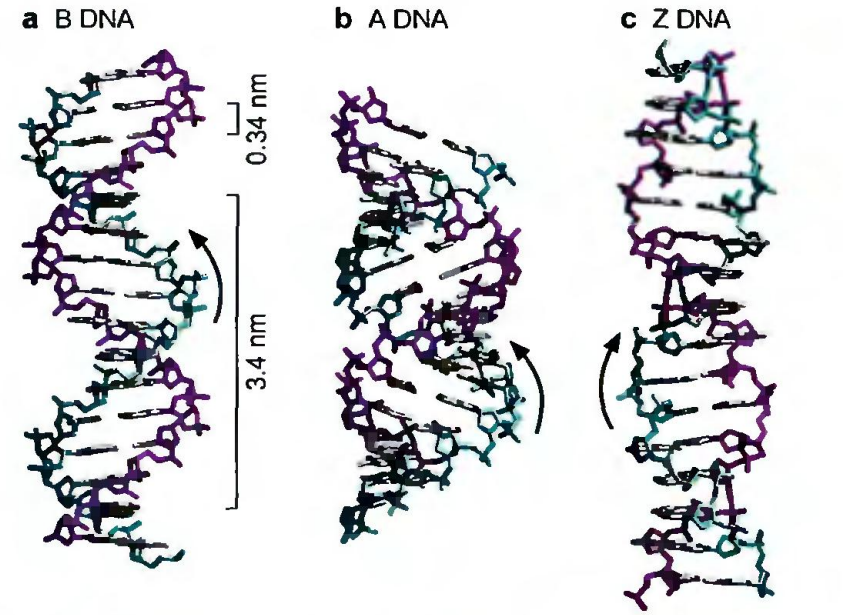
DNA çift sarmalını 2 kuvvet bir arada tutar:

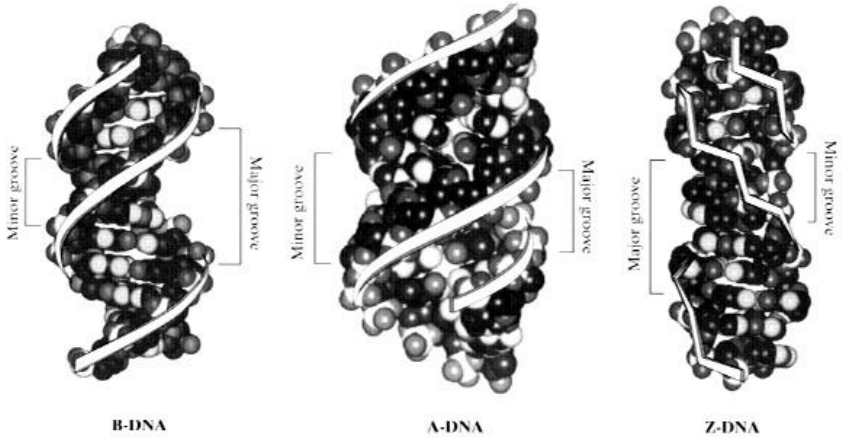
- Bazlar arasındaki hidrojen bağları

- 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





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 A^0 ikisi arasındaki açı 36^0'dir.

DNA'nın Formları

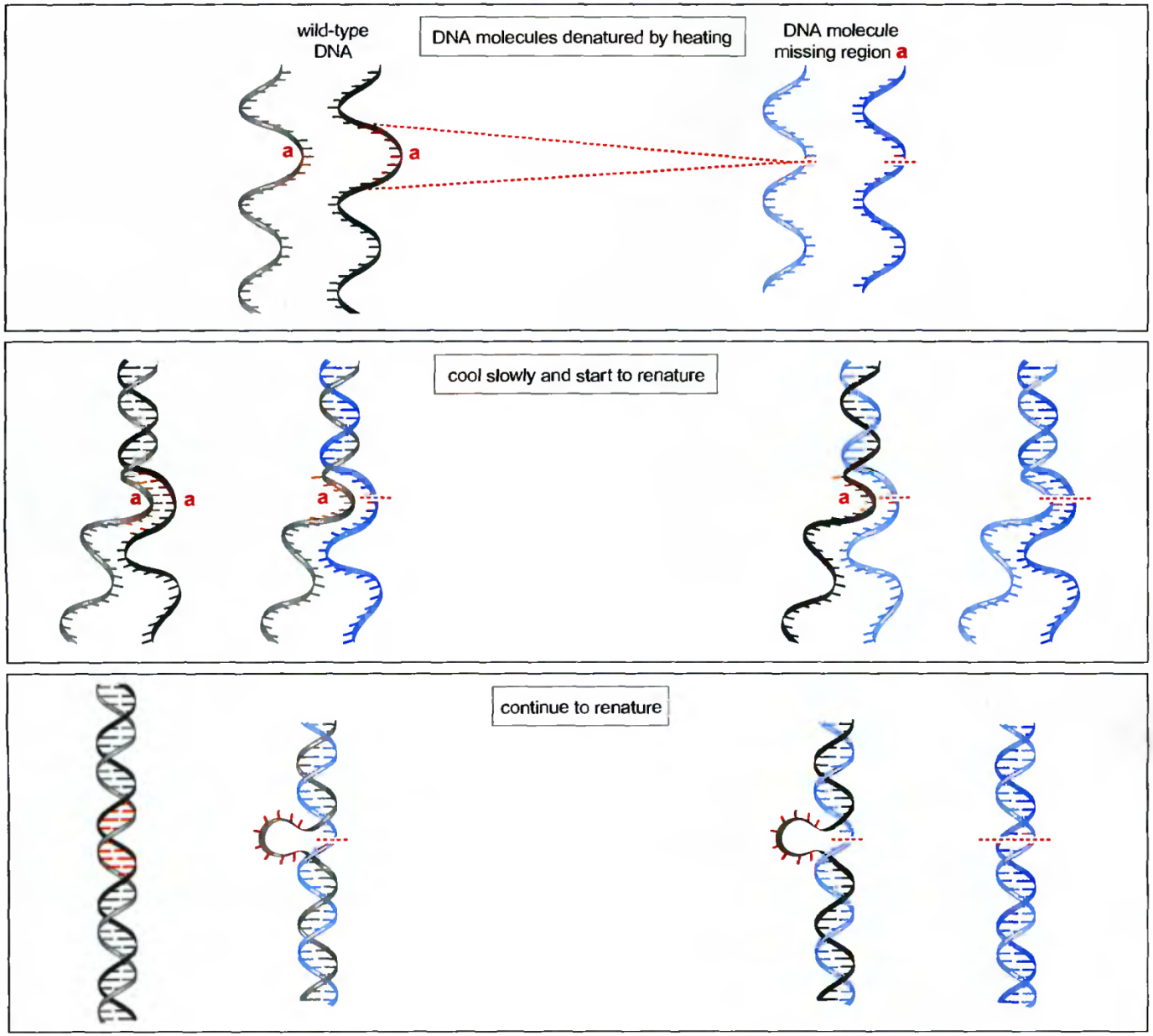
- **A-DNA**
  - DNA ipliğinin nem oranı %75'e düşerse DNA sodyum tuzları A formunu oluşturur.
  - Bazlar sarmal eksenine daha dikey konumdadır.
  - Sarmal 34 A^0 yerine 29 A^0'de bir döndüğünden 11 baz çifti içerir.
- **Z-DNA**
  - Sola dönüş yapan sarmaldır.
  - Yandan bakıldığında şeker-fosfat omurgası 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

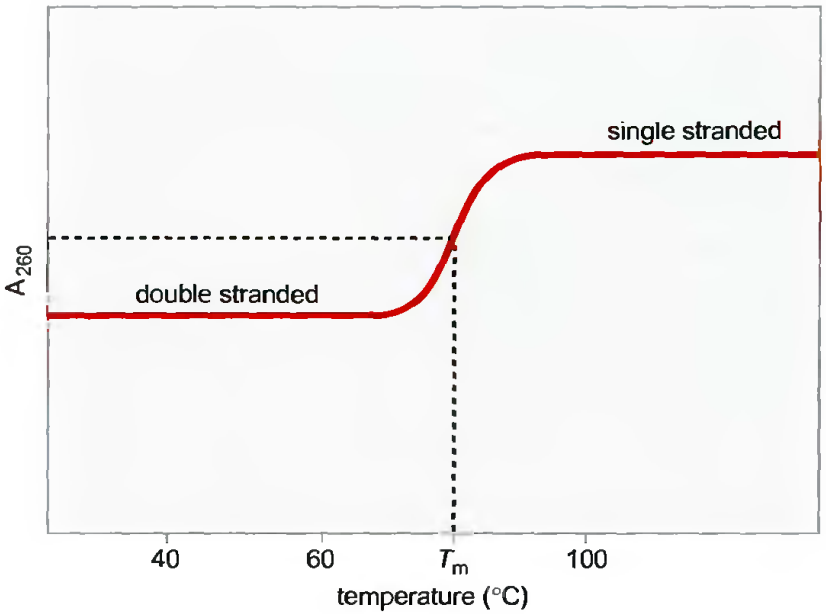
- **Asidik özelliktedir.**
  - Çift sarmallı DNA molekülünde yapıyı bir arada tutan hidrojen bağları pH 4.0 ile 11.0 arasında kararlı bir yapı gösterir. Bu pH sınırları aşılırsa DNA kararsız hale gelmekte ve çift sarmal açılmaktadır.

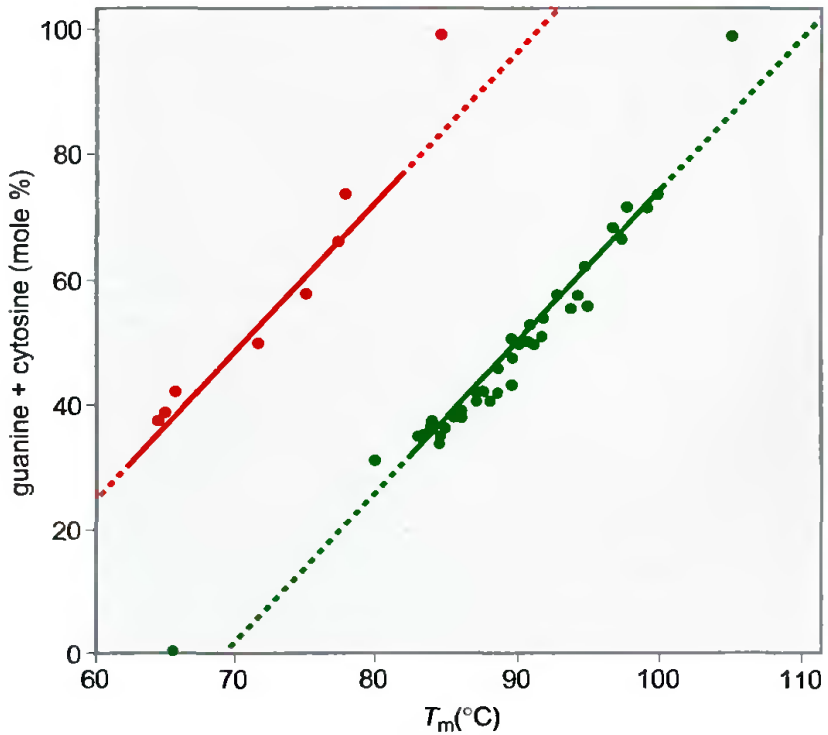
- Yüksek sıcaklık derecelerinde DNA denatüre olur.
  - Polinükleotidler arasındaki fosfodiester bağı kopmadan bazlar arasındaki hidrojen bağlarının kırılması ve DNA'nın çift zincirinin birbirinden ayrılması olayına DNA denatürasyonu adı verilir.
  - DNA çift zincirinin %50'sini tek zincir haline getiren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

DNA denatürasyonu

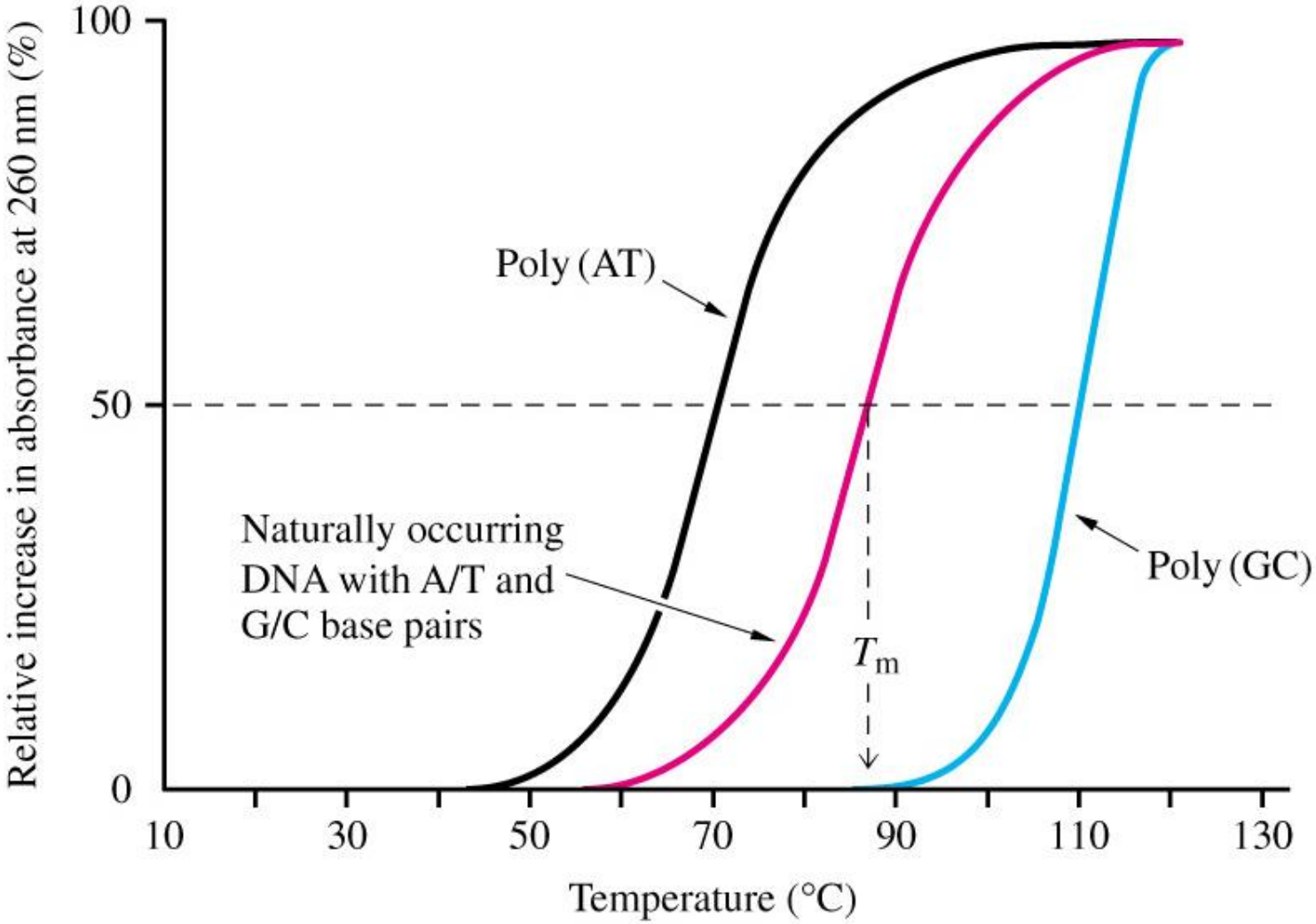


DNA denatürasyonu





DNA'nın Erime Noktası (Tm)

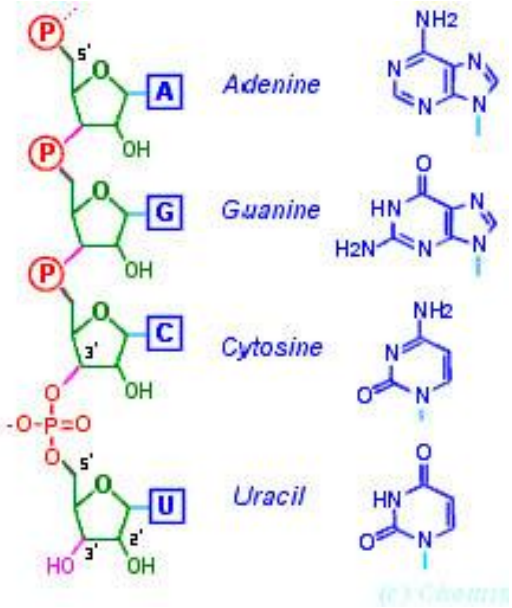


RNA’nın Yapısı

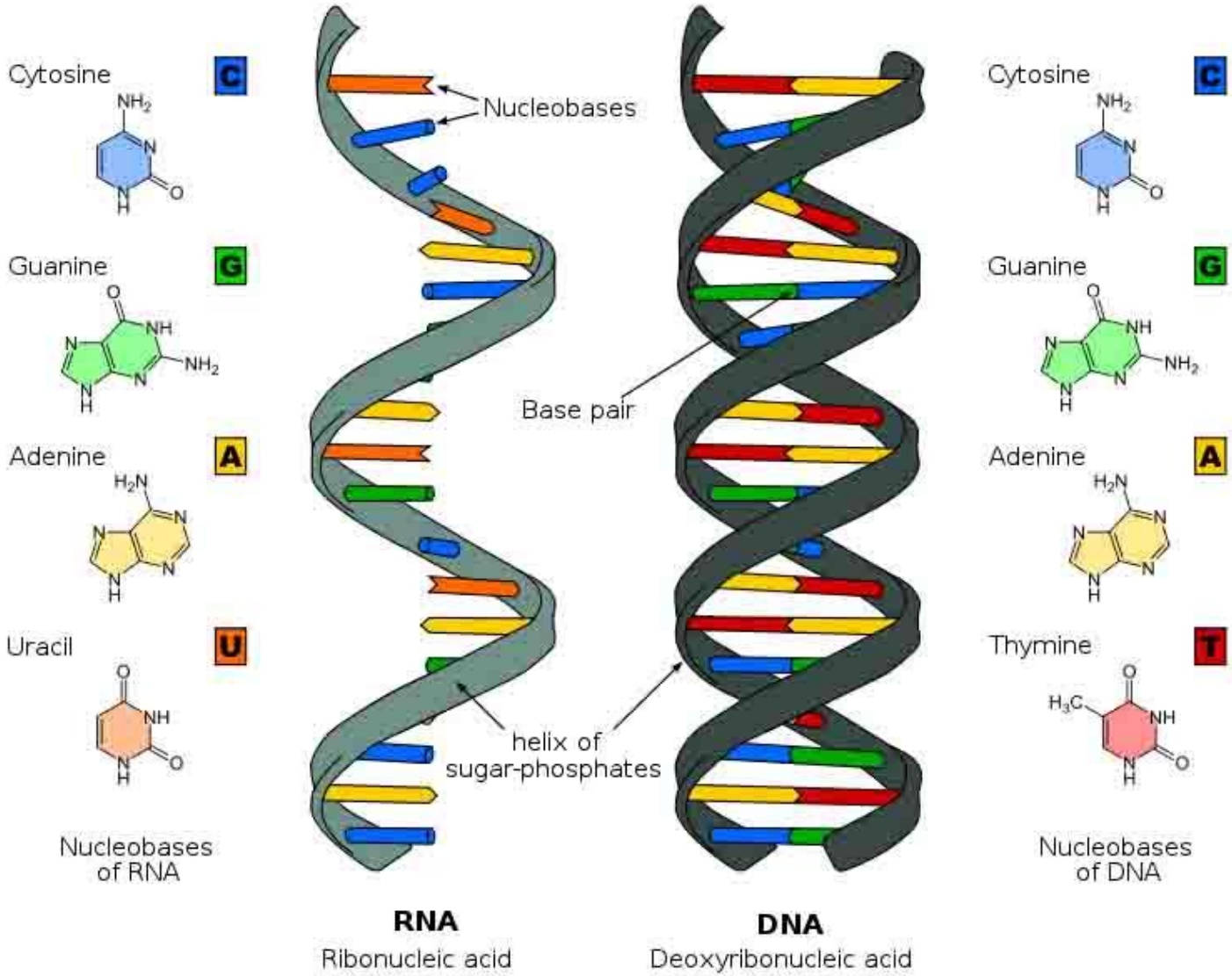
Dr. Mahmut Çerkez Ergören

RNA (Ribonükleik Asit)

- Ribonükleotidlerin fosfodiester bağı ile bağlanmasından oluşan polinükleotid zinciridir.
- Tek zincirden oluşur (tRNA'nın bazı bölgeleri hariç).
- Yapısında
  - Şeker olarak; riboz,
  - Baz olarak; Adenin, Guanin, Sitozin ve Urasil yer alır



RNA-DNA


Cytosine
C
Guanine
G
Adenine
A
Uracil
U
Nucleobases of RNA
Nucleobases
Base pair
helix of sugar-phosphates
RNA
Ribonucleic acid
DNA
Deoxyribonucleic acid
Cytosine
C
Guanine
G
Adenine
A
Thymine
T
Nucleobases of DNA

DNA ve RNA Arasındaki Farklar

	RNA	DNA
1)	Çoğunlukla tek ipliklidir. (kendi komplementer dizilerinin çift iplik oluşturduğu formlar hariç)	Çift iplikli (tek iplikli bazı viral DNA'lar hariç)
2)	Riboz	Deoksiriboz
3)	Pirimidin bileşenleri farklılık gösterir. Timin yerine Urasil içerir.	Timin içerir, Urasil içermez
4)	Tek iplikli olduğundan Chargaff kuralına uymaz.	Chargaff kuralına uyar. DNA çift ipliğindeki toplam pürin miktarı, pirimidin miktarına eşittir.
5)	Farklı tiplerde RNA çeşitleri (mRNA, rRNA, tRNA)	Tek tip

DNA ve RNA Arasındaki Farklar

	RNA	DNA
6)	RNA'larda ribozun 2. C'da –OH grubunun bulunması RNA'nın alkali ortamlarda parçalanmasına yol açar	DNA daha sağlam ve dayanıklıdır.
7)	RNA'lar kısa ömürlüdür, bilgiyi depolayamaz yıkılırlar.	DNA daha stabil ve uzun ömürlüdür. Genetik bilgiyi uzun süre depolar.
8)	Çoğunlukla sitoplazmiktir, ayrıca nükleusta da (primer transkript ve küçük nüklear RNA) bulunur.	Esas olarak nükleusta bulunur, ayrıca mitokondri ve plazmidlerde vs ekstra DNA bulunur.
9)	Baz içeriği 100- 5000 arasında değişir. Büyüklüğü değişkendir.	Organizmaya göre milyonlarca baz çifti içerir.

DNA ve RNA Arasındaki Farklar

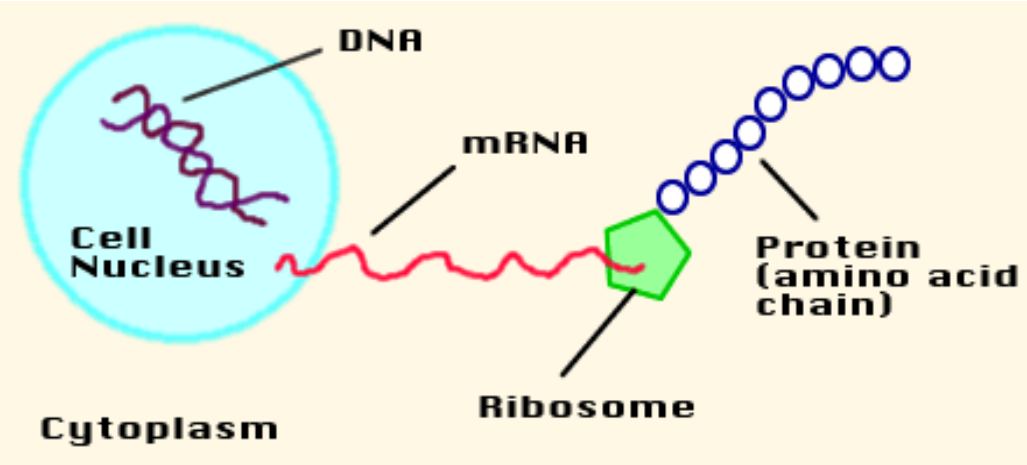
	RNA	DNA
10)	RNA'nın farklı fizyolojik formları yoktur. Farklı tipteki RNA'lar şekil değiştirmez.	DNA'nın farklı formları vardır. (A, B, Z)
11)	RNA hücre içinde yapısal ve enzimatik birçok olaya katılır.	DNA sadece genetik bilgiyi taşıyan moleküldür.
12)	Hücrede RNA'nın birçok kopyası bulunabilir.	Tek kopya olarak bulunur.

RNA Türleri

- Tüm prokaryot ve ökaryot hücrelerde 3 esas RNA türü bulunur:
  - Haberci (mesenger) RNA (mRNA)
  - Ribozomal RNA (rRNA)
  - Taşıyıcı (transfer) RNA (tRNA)
- Diğer RNA türleri:
  - Heterojen nüklear RNA (hnRNA)
  - Küçük nüklear (small nuclear) RNA (SnRNA)
  - Mikro RNA(mi RNA)
  - Küçük interferans RNA(Si RNA)

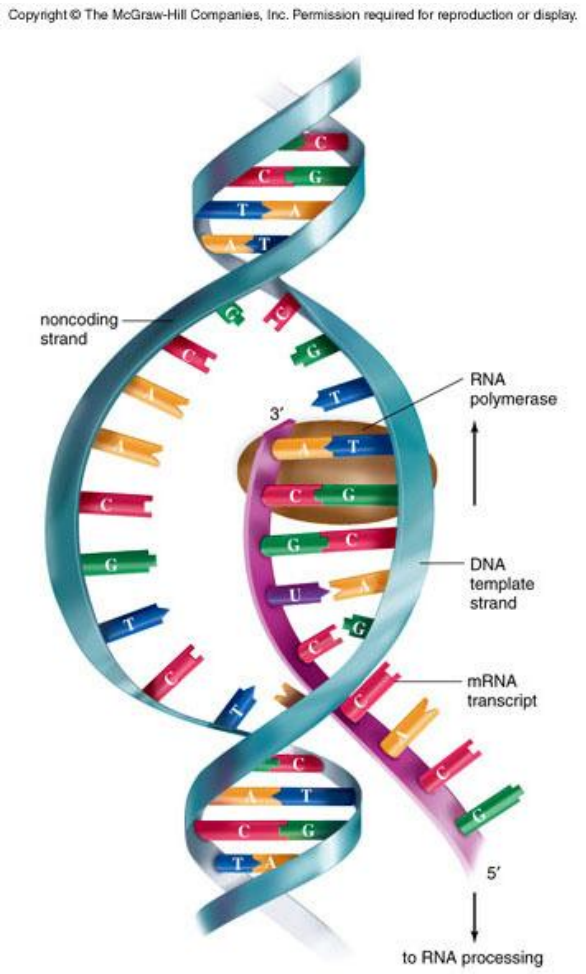
Haberci (mesenger) RNA
mRNA

- DNA'daki genetik bilginin proteine çevrilmesinde aracılık eden RNA'lardır.
- Hücredeki RNA'ların %5'ini oluşturur.
- Büyüklüğü ve baz dizisi çok heterojendir.

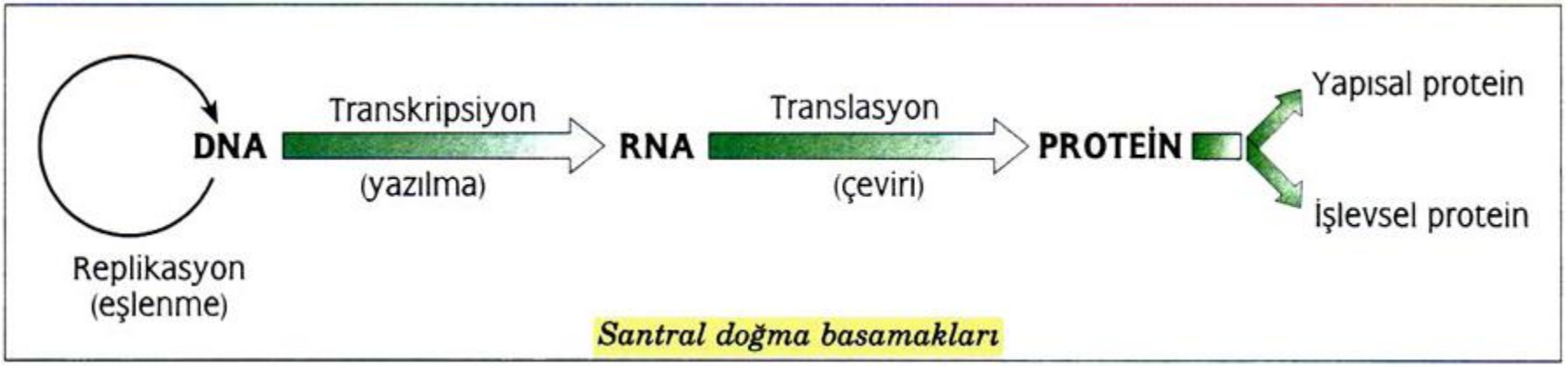


mRNA

- Nükleusta kromozomun aktif ökromatin bölgesinde sentezlenir.
- mRNA sentezlenirken DNA çift sarmalı çözülür ve kalıp görevi gören DNA zincirinin karşısında RNA polimeraz enzimi yardımıyla mRNA molekülü yazılır.
- Yazılım üçlü nükleotidler şifrelenerek gerçekleşir.
- mRNA'daki üçlü şifreye **kodon** adı verilir.



- DNA üzerindeki genetik bilginin, mRNA molekülüne aktarılmasına transkripsiyon (yazılma)
- mRNA'dan protein molekülü şekline dönüştürülmesine translasyon (çeviri) adı verilir.



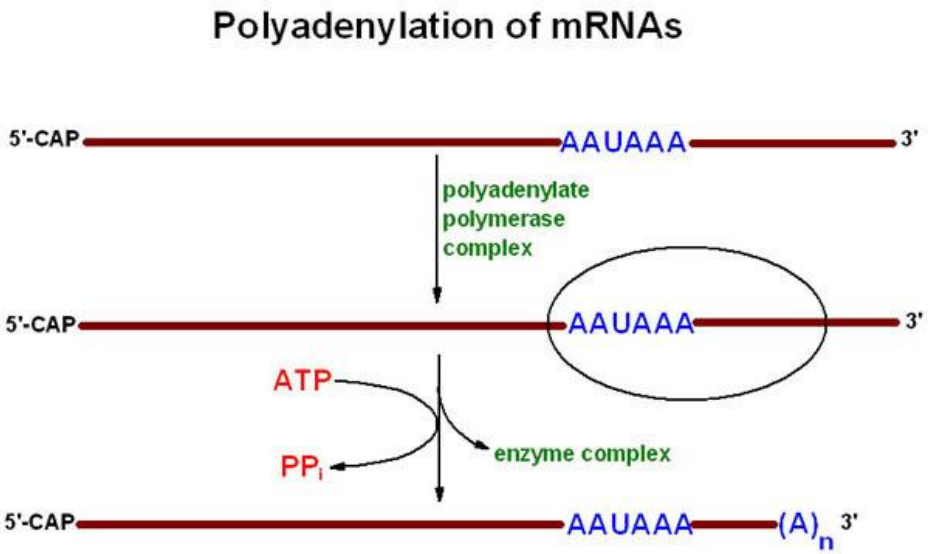
Santral doğma basamakları

mRNA Yapısı

- 5’ ucu 7- metil guanozin trifosfat başlığı ile kaplıdır.
- Bu başlık hem translasyonun başlamasına yardımcı olur hem de 5’ ucuna ekzonükleaz saldırısına karşı koruyarak mRNA’nın dayanıklılığını arttırır.

mRNA Yapısı

- mRNA'nın 3' ucuna poli-A-polimeraz tarafından 40-200 adet adenin nükleotidi eklenir.
- Bu kuyruk hem nükleustan çıkışı hızlandırır hem de 3' ucunu ekzonükleaz saldırısına karşı koruyarak mRNA'nın dayanıklılığını arttırır.
- Histonlar ve interferonlar poly A kuyruğu içermezler.



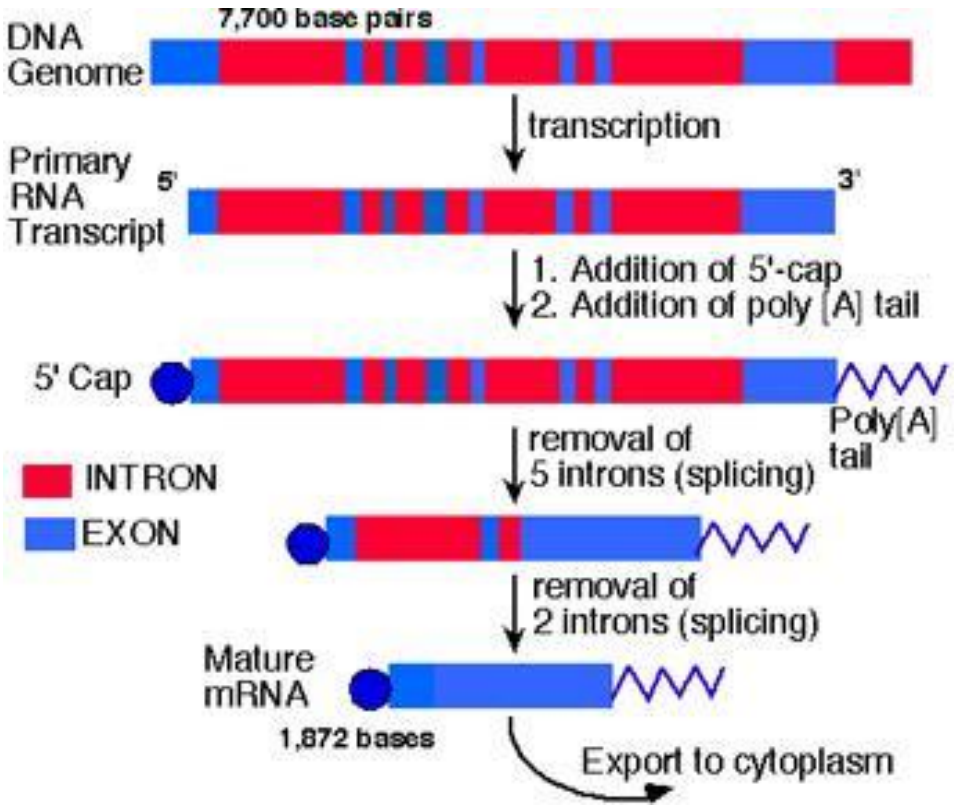
mRNA Yapısı

- 5’ ve 3’ uçlarının her ikisinde de kodlamayan bölgeler vardır (NCS: Non Coding Sequences) ve bunlar çevrilmez (UTR:Un Translated Region).
- 5’ ve 3’ uçları arasındaki kodlamayan bölgeler arasında ara bölge (intervening region) bulunur ve kodlayıcı bölge (coding region) olarak adlandırılır. Bu bölge protein sentezi için kodlanır.

Heterojen nüklear RNA (hnRNA)

- Memeli nükleusunda hnRNA, transkripsiyonun ilk ürünüdür.
- Bu nüklear ürün heterojen büyüklükte ve oldukça büyüktür.
- Moleküler ağırlığı 10^7'den daha fazla olabilir (mRNA'nın m.ağırlığı $2x10^6$'dan daha küçüktür.)
- hnRNA'nın %75'i nükleus içerisinde degrede olur (yıkılır), ancak %25'i olgun mRNA olarak işlenir.

Heterojen nüklear RNA (hnRNA)



Olgun mRNA, primer transkripte, başlık ve kuyruk takılması, kırpılması ve baz modifikasyonları ile şekillenir.

Taşıyıcı (transfer) RNA (tRNA)

- Nispeten küçük moleküllerdir.
- Bir öncü molekülün nükleusta işlenmesiyle oluşurlar.
- tRNA molekülleri, mRNA'daki nükleotidlerdeki bilginin özel aminoasidlerce tanınmasında adaptör veya taşıyıcı olarak görev yaparlar.
  - Hücrede doğal olarak 20 çeşit aa bulunduğundan, her hücrede en az 20 çeşit tRNA molekülü vardır.
  - tRNA'lar, temsil ettikleri aa'in adıyla anılırlar. Ör: $tRNA_{glisin}$ ya da kısaltma olarak $tRNA_{gly}$

tRNA

- Aminoasitleri sitoplazmadan protein sentez mekanizmasına taşır. Bu nedenle taşıyıcı RNA adını alır.
- Kolay çözünür.
- mRNA’daki nükleotid dizilerinin spesifik aa lere translasyonunda adaptör moleküller olarak görev yaparlar.

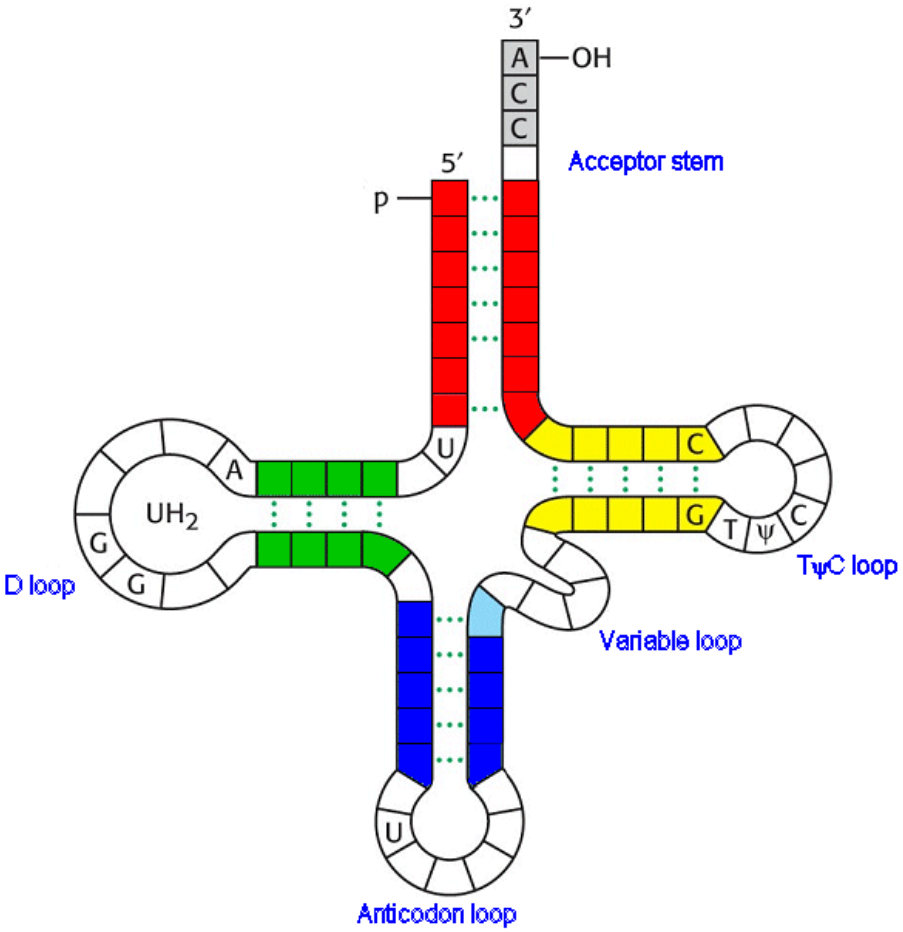
tRNA’nın Yapısı

- **Primer yapı:** tRNA’nın nükleotid dizisi kendi içinde komplementerlik gösterdiğinden sekonder yapıyı oluşturur.
- **Sekonder yapı:** Her tRNA zinciri kendi içinde baz eşleşmesi yapar ve yonca yaprağına benzeyen sekonder yapıyı oluşturur. Sekonder yapı, bazlar arasındaki hidrojen bağları tarafından korunur.

tRNA'nın Yapısı

tRNA'da 5 esas kol vardır:

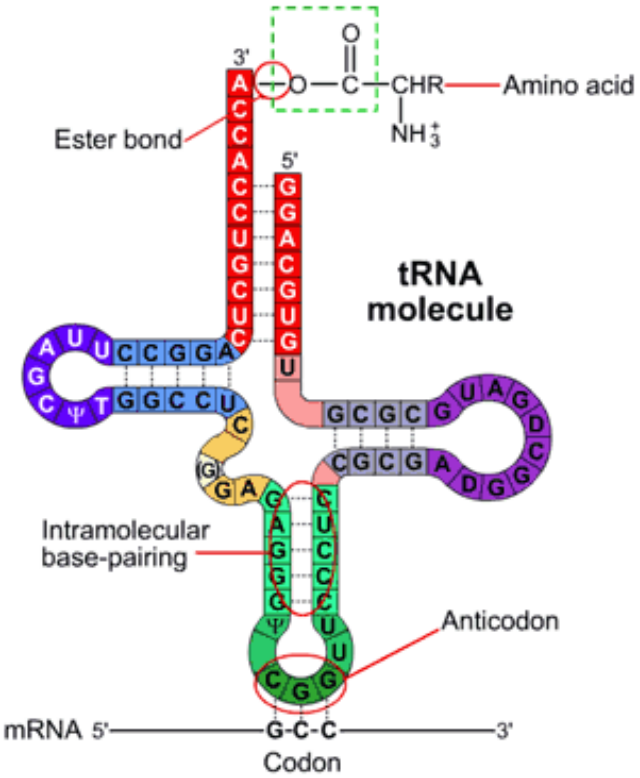
1. Aminoasit alıcı kol
2. Antikodon kolu
3. D kolu
4. TψC kolu
5. Değişken (ekstra) kol



tRNA'nın Yapısı

Aminoasit alıcı kol

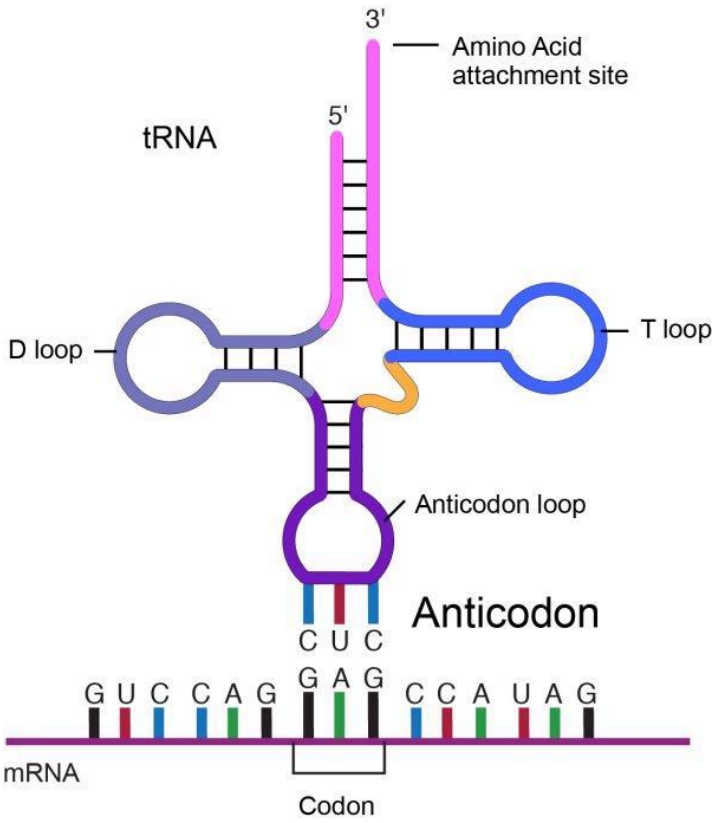
- 3' ucunda çıkıntı yapan CCA dizisiyle sonlanan, karşılıklı olarak eşleşmiş bazlardan oluşan kısım.
- Aa'lerin tRNA'ya bağlandığı bölge.
  - Aa'ler karboksil grupları ile tRNA'nın 3' ucundaki A'in OH grubuna bağlanırlar.
- Aa'leri tRNA'ya ATP'den sağlanan enerji ile amino-açil-tRNA sentetaz enzimi bağlar.



tRNA'nın Yapısı

Antikodon kolu

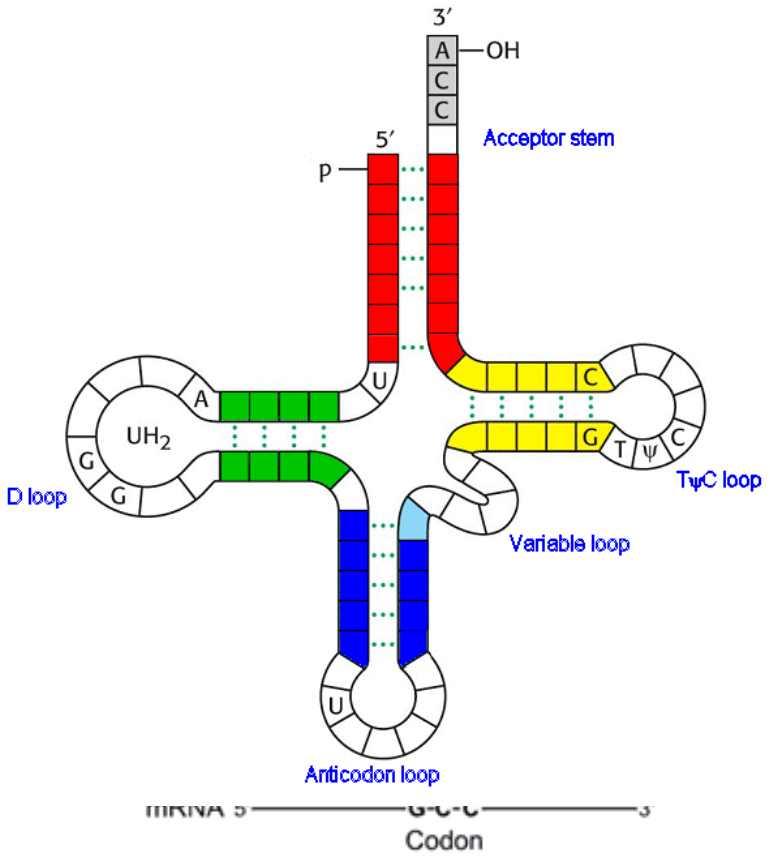
- Bu kolda mRNA'daki kodona karsılık gelen nükleotid dizisi vardır.
- Kodonlardaki üçlü bazlar, antikodonda antiparalel yönde devam eder.
- tRNA'nın özgünlüğünden sorumludur.



tRNA'nın Yapısı

D kolu

- Dihidrouridin (D) bazı içerdiğinden bu ismi alır.
- Aa'lerin tRNA moleküllerine bağlanmalarını sağlayan amino açil sentetaz enzimini tanır.



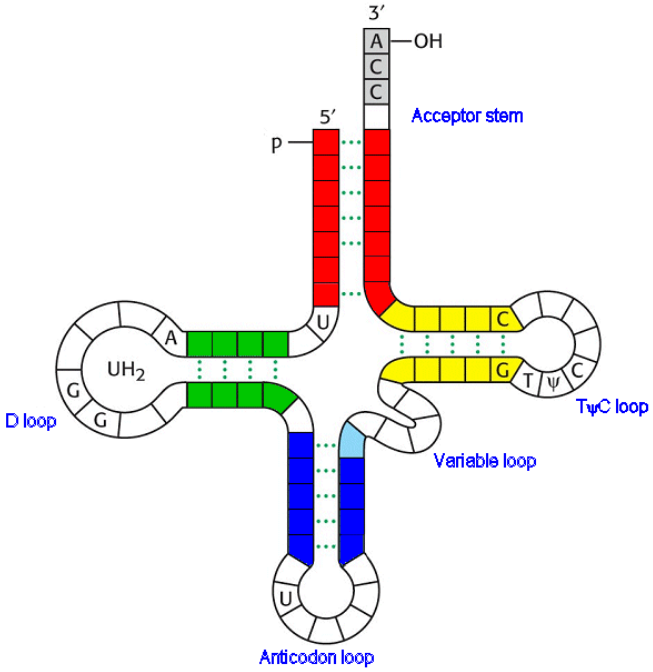
tRNA’nın Yapısı

TψC kolu

- Timin (T), psödouridin (ψ) ve sitozin (C) bazları içerir.
- D kolunun zıt yönünde bulunur.
- Ribozomu tanıyan koldur.

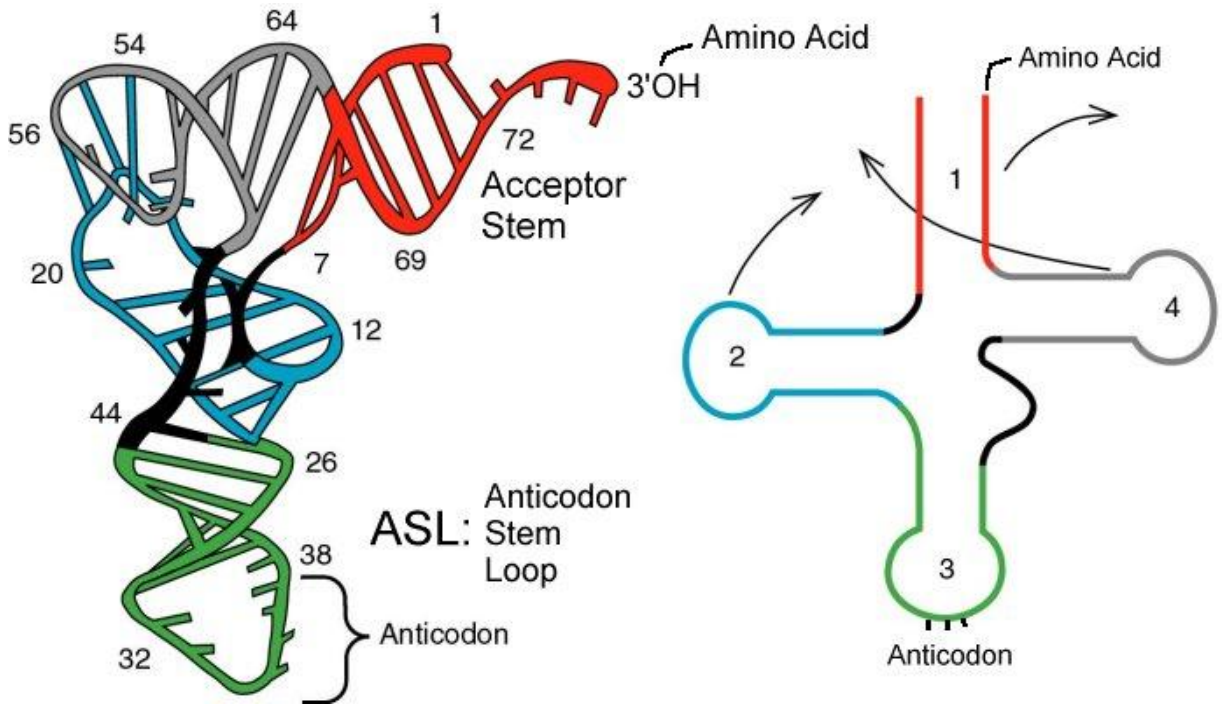
Değişken (ekstra) kol

- tRNA’ların %75’inde değişken kol mevcuttur.
- tRNA’nın en değişken kısmıdır.



tRNA'nın Üç Boyutlu Yapısı

- tRNA'nın 3 boyutlu yapısı yonca yaprağı şeklinde değil, L şeklindedir. Molekül kendi üzerine katlanarak D ve T kollarındaki eşleşmemiş bazların eşleşmesiyle çift sarmal oluşturur.

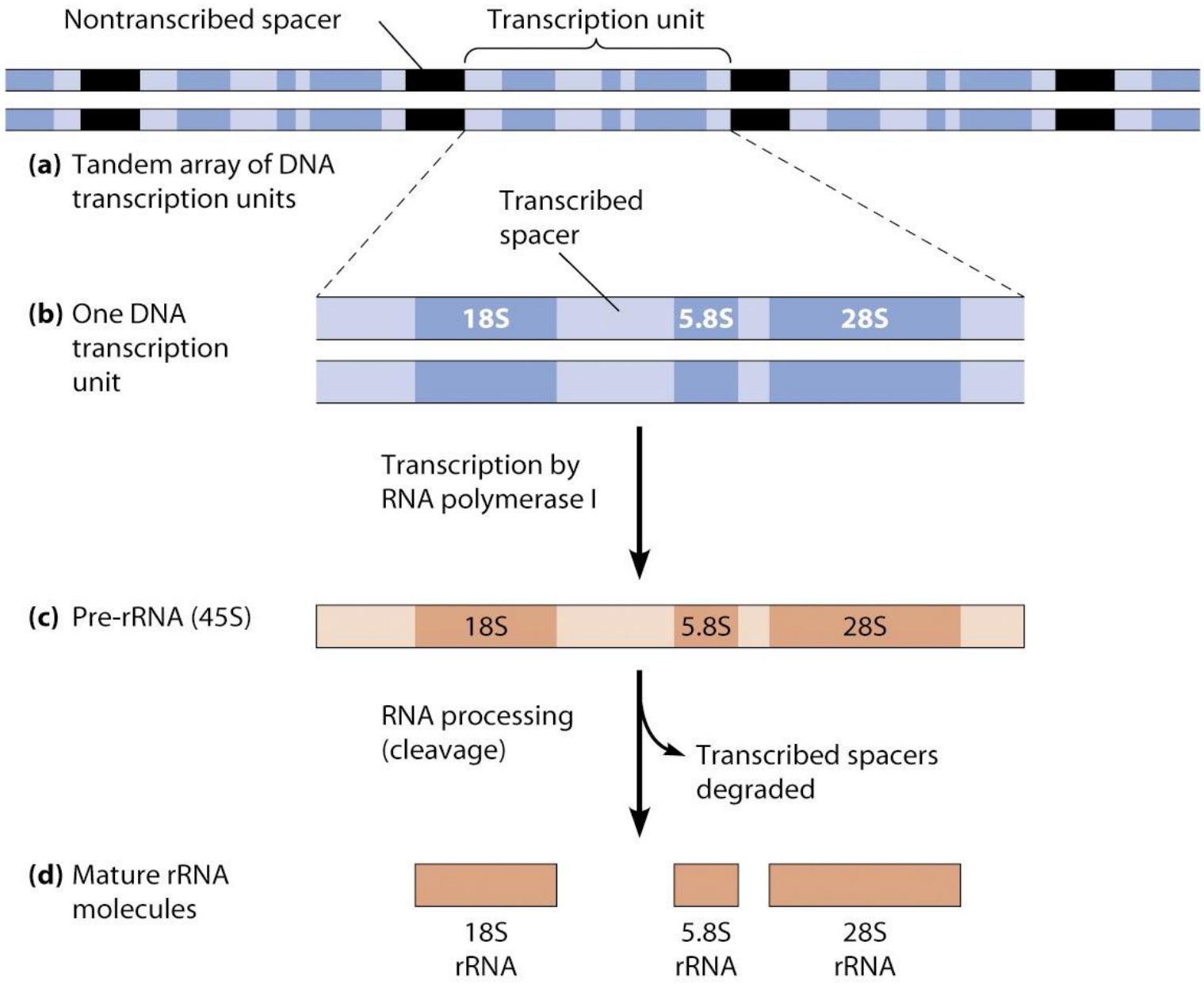


Ribozomal RNA (rRNA)

- Ribozomların yapısında %60 oranında rRNA bulunur.
- Ökaryotik bir hücredeki toplam RNA'nın %80-85 kadarı rRNA'dır.
- rRNA ribozomu oluşturan proteinlere bağlı olarak bulunur.
- Nükleolusu oluşturan 13, 14, 15, 21 ve 22. kromozomların satellit saplarındaki DNA, rRNA kodlayan genleri taşır.
- Transkribe olan bu genler, öncü RNA olan 45S rRNA'yı oluşturur.

rRNA

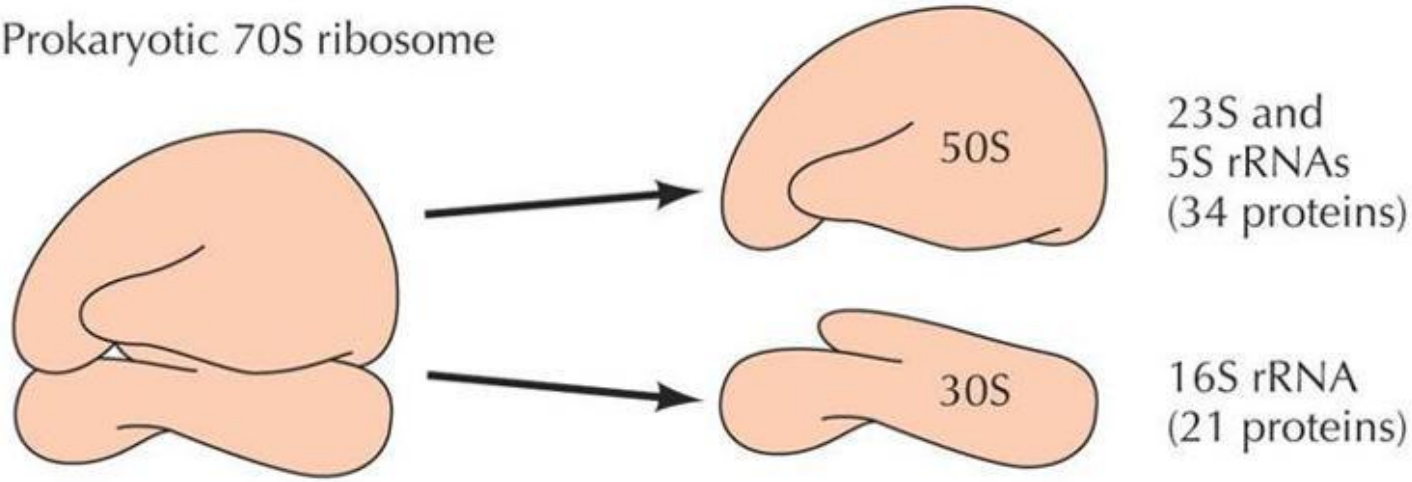
- Bu öncü 45S rRNA’dan
  - 5.8S
  - 18S ve
  - 28S’lik rRNA’lar oluşur.
- Bunlara sitoplazmadan gelen ribozomal proteinlerin de katılmasıyla nükleusta büyük bir ribonükleoprotein kompleksi meydana gelir.
- Bu kompleksten 18S’lik rRNA ayrılarak ribozomun küçük alt birimini, diğer 5.8S, 28S ile nükleustan gelen 5S rRNA da büyük alt birimi oluşturur.
- Nükleolustaki henüz olgunlaşmamış bu alt birimler nükleusa geçerek olgunlaşır ve nükleus porlarından sitoplazmaya geçer.



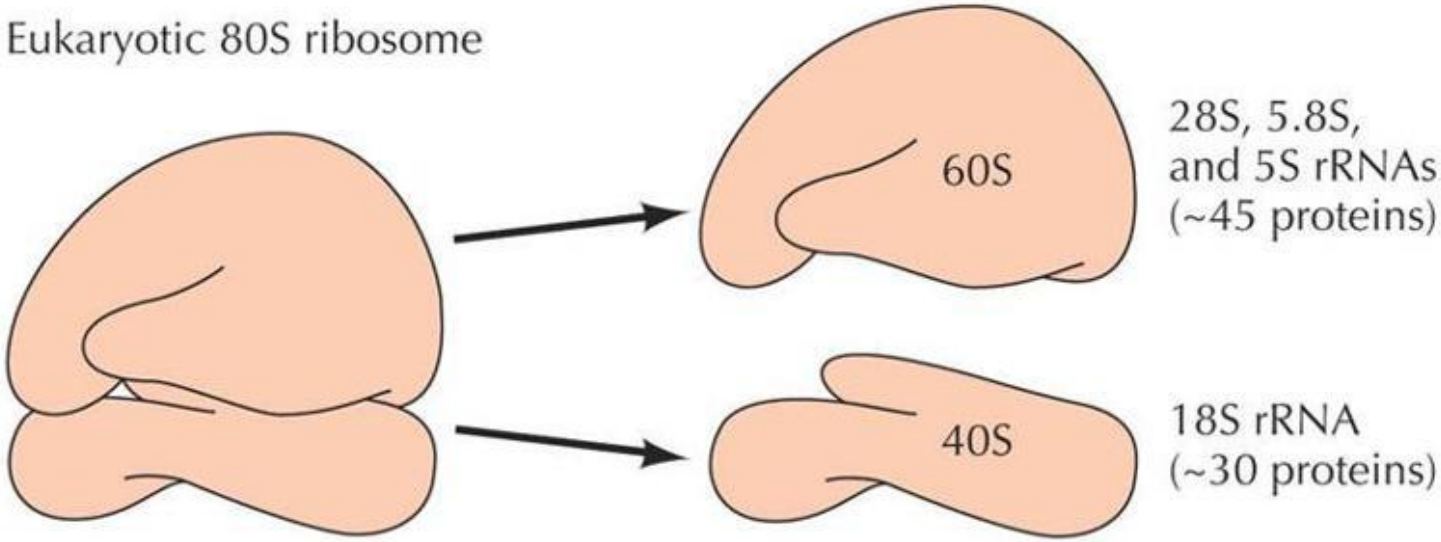
Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

(A)

Prokaryotic 70S ribosome



Eukaryotic 80S ribosome



rRNA

- rRNA ribozomun oluşumunu sağlar

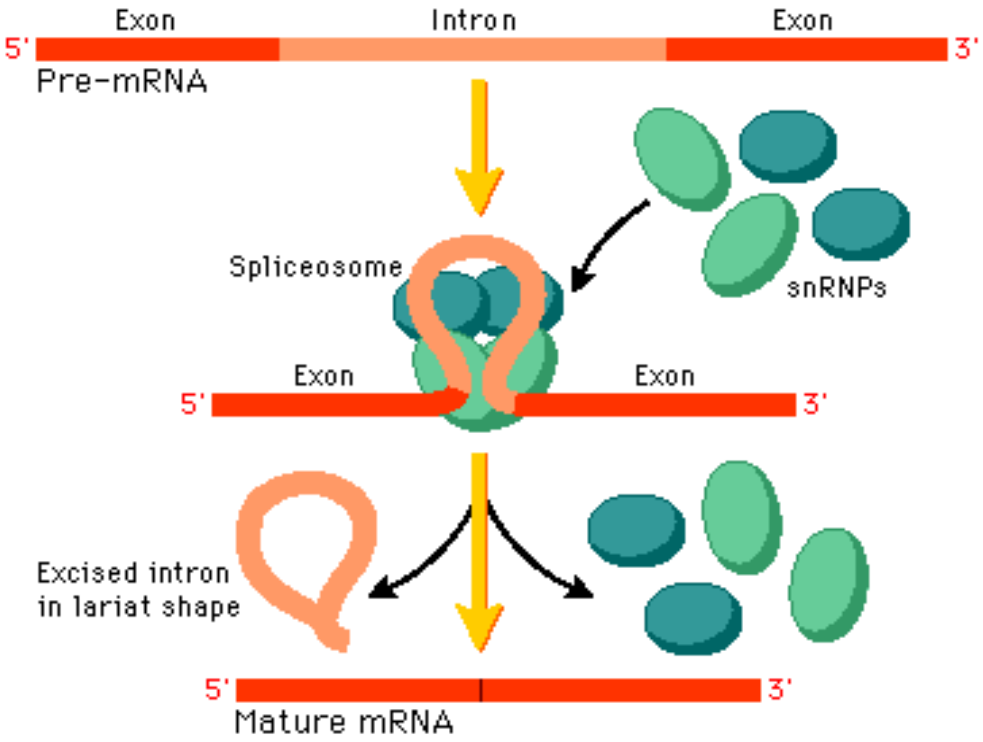
ve

- mRNA’ların ribozoma bağlanmasında ve translasyonda önemli rol oynar.

Küçük nüklear RNA (snRNA)

- snRNA'lar nükleusta bulunan, mRNA işlenmesi ve gen regülasyonunda önemli görevleri olan küçük RNA sınıfıdır.
- U1, U2, U4, U5 ve U6 snRNA'ları intronların çıkarılması ve hnRNA'nın mRNA'ya işlenmesinde görev yapar.
- U7 snRNA poly(A) kuyruğu içermeyen histon mRNA'sının 3'ucunun yapımında görev alır.

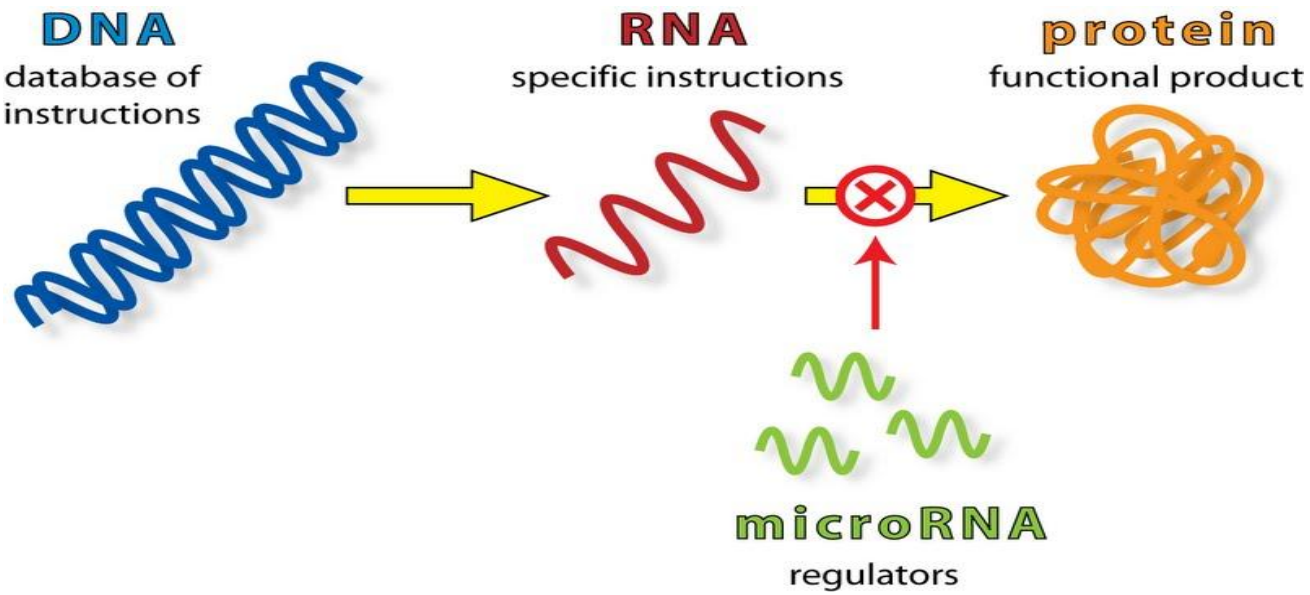
snRNA



- snRNA'lar proteinlerle ribonükleoprotein kompleksi oluştururlar (snRPN) ve mRNA işlenmesinde intronların çıkarılmasında görev yaparlar.

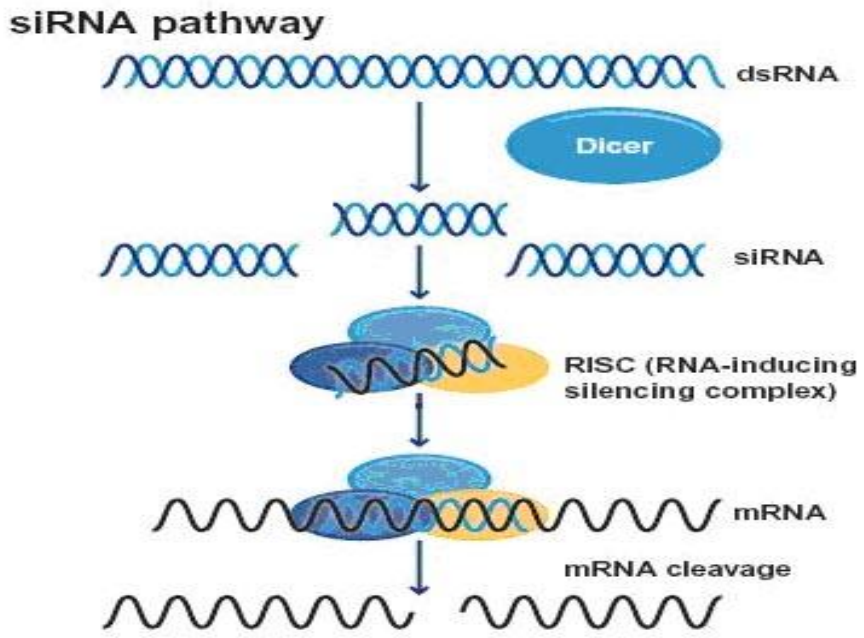
MikroRNA (miRNA)

- 21-25 nükleotid uzunluğunda kodlamayan küçük RNA sınıfıdır.
- Gen regülasyonunda önemli görevleri vardır.
- Bu regülatör görevini mRNA'lara bağlanıp proteine translasyonu önleyerek yerine getirir.



Küçük interferans RNA (Si RNA)

- 20-25 nükleotid uzunluğunda çift iplikli küçük hücrede pek çok rolü olan RNA'lardır.
- Hedef genin mRNA'sına bağlanarak, mRNA'nın yıkılmasına yol açar ve gen ekspresyonuna engel olur.



miRNA ve siRNA önemi

- Yeni ilaçların geliştirilmesinde miRNA ve siRNA yeni potansiyel hedefleri oluşturmaktadır.

- Ayrıca, siRNA'lar, deneysel çalışmalarda, laboratuvar ortamında spesifik proteinlerin düzeyinin azaltılması veya yok edilmesinde kullanılmakta ve gen sessizleştirilmesi çalışmalarında bir alternatif olmaktadır.

Kromatin Yapısı

Dr. Mahmut Çerkez Ergören

Kromatin

- DNA nükleusta çeşitli proteinlerle paketlenmiş olarak bulunur. Bu yapıya Kromatin adı verilir.

- Proteinler
  - Histon proteinler
  - Non-histon proteinler

- Kromatin yapısındaki proteinlerin bir kısmı yapısal rol oynarken diğer bir kısmı gen ekspresyonunu düzenler.

- Hücre bölünmesi esnası dışında kromatin, nükleus içerisine dağılmış durumdadır.

- Hücre bölünmesinde kromatin materyali yoğunlaşır ve mikroskobik olarak görünen kromozomlar oluşur. Kromozomlar sadece bölünme sırasında görülen özel yapılardır.

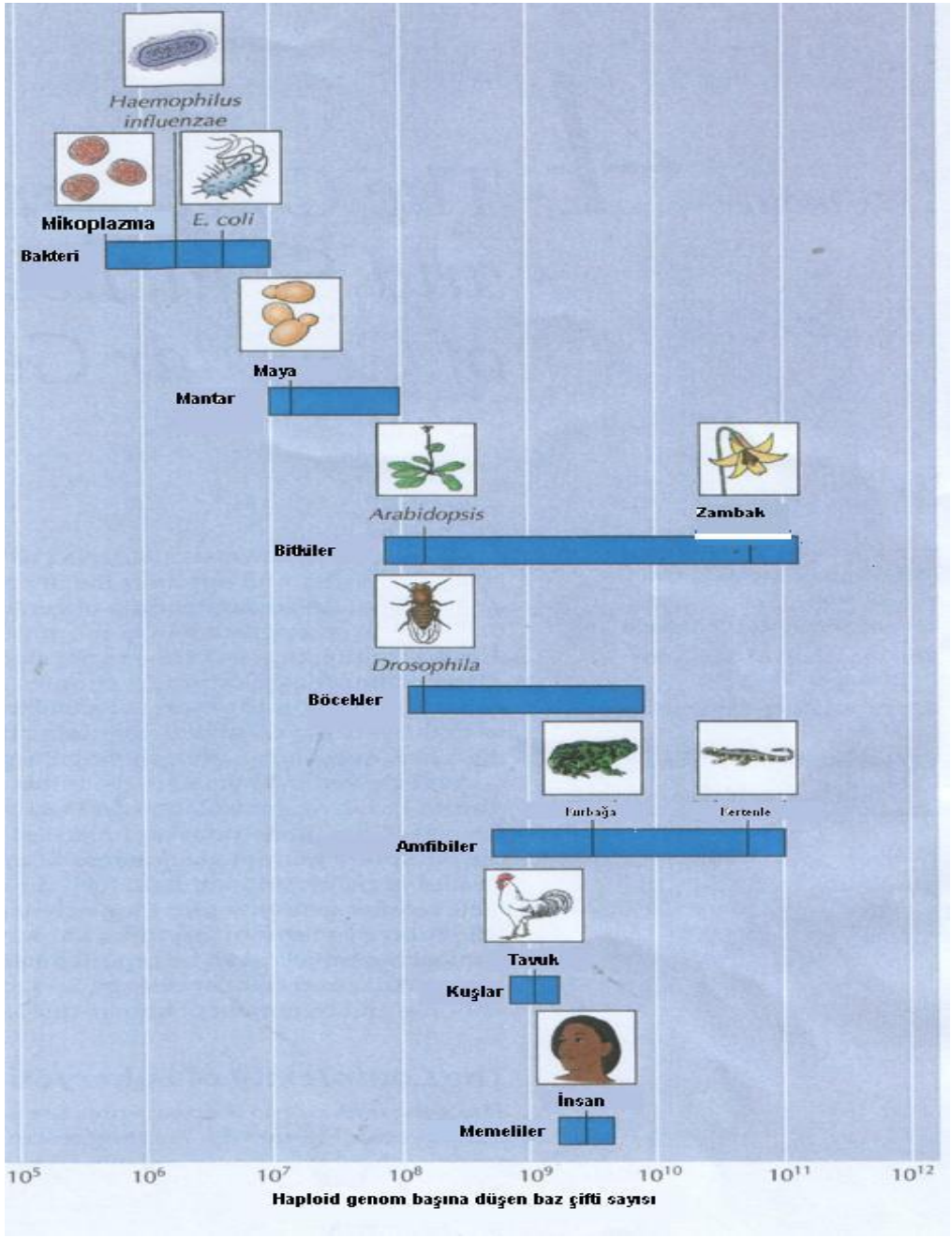
- Her tür, kendine özgü sayı ve morfolojik yapıda kromozoma sahiptir. İnsanda haploid genom n=23 kromozomdur ve genom söz konusu 23 kromozoma dağılmış 3×10^9 baz çifti içerir.

- Yüksek yapılı ökaryotlarda genom büyüklüğündeki artış, gen sayısındaki fazlalıktan çok, tekrarlayan dizilerin ve intronların varlığından kaynaklanmaktadır.

Farklı organizma genomlarındaki gen yoğunlukları

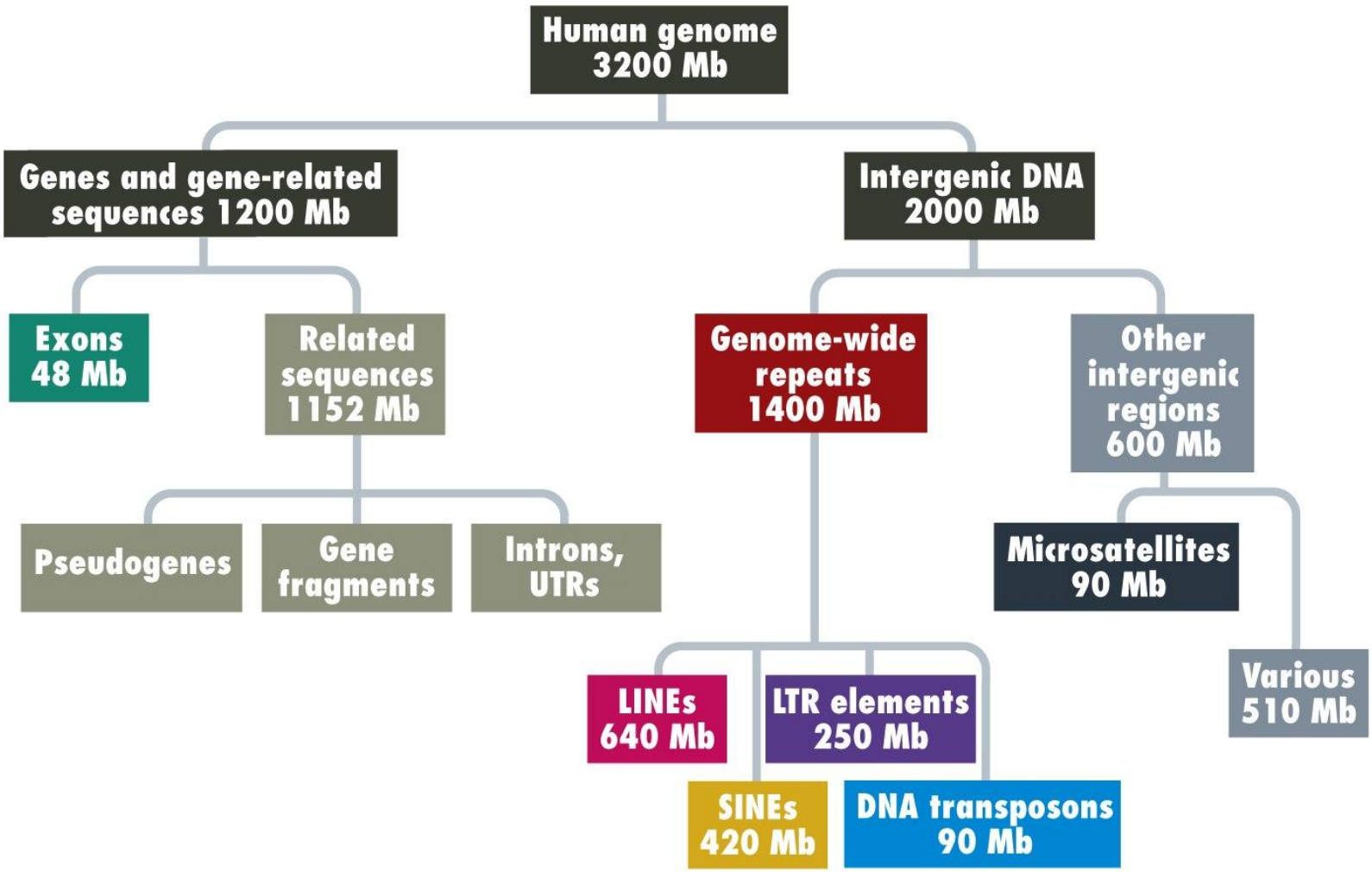
TABLE 7-2 Comparison of the Gene Density in Different Organisms' Genomes

Species	Genome size (Mb)	Approximate number of genes*	Gene densit (genes/Mb)†
PROKARYOTES (bacteria)			
Mycoplasma genitalium	0.58	500	860
Streptococcus pneumonia	2.2	2,300	1,060
Escherichia coli K-12	4.6	4,400	950
Agrobacterium tumefaciens	5.7	5,400	960
Sinorhizobium meliloti	6.7	6,200	930
EUKARYOTES (animals)			
Fungi			
Saccharomyces cerevisiae	12	5,800	480
Schizosaccharomyces pombe	12	4,900	410
Protozoa			
Tetrahymena thermophila	220	> 20,000	> 90
Invertebrates			
Caenorhabditis elegans	97	19,000	200
Drosophila melanogaster	180	13,700	80
Strongylocentrotus purpuratus	845	~22,000	~26
Locusta migratoria	5,000	nd	nd
Vertebrates			
Fugu rubripes	365	> 31,000	> 85
Homo sapiens	2,900	27,000	9.3
Mus musculus	2,500	29,000	12
Plants			
Arabidopsis thaliana	125	25,500	200
Oryza sativa (rice)	430	> 45,000	> 100
Zea mays	2,200	> 45,000	> 20
Fritillaria assyriaca 1(tulip)	120,000	nd	nd


Haemophilus influenzae
Mikoplazma
E. coli
Bakteri
Maya
Mantar
Arabidopsis
Zambak
Bitkiler
Drosophila
Böcekler
Kurbağa
Kertenkele
Amfibiler
Tavuk
Kuşlar
İnsan
Memeliler
10^5
10^6
10^7
10^8
10^9
10^{10}
10^{11}
10^{12}
Haploid genom başına düşen baz çifti sayısı

- Örneğin insan genom büyüklüğü C. elegans ve drosofilanın genom büyüklüğünün yaklaşık 20-30 katı olmasına rağmen, gen sayısı açısından söz konusu canlılardan sadece 2 kat fazladır.

- İnsan genomunun % 1 - 1.5 ‘i protein kodlayan dizileri içermektedir bunun dışında yaklaşık %25 kadarı intronlardan , %60 dan fazlası karmaşık yapılı tekrarlayan dizilerden ve kalanı da psödogenlerden oluşmaktadır.



LINE - Long interspersed nuclear elements.
SINE – Short interspersed nuclear elements.
LTR – Long terminal repeat elements

TABLO: Ökaryotik hücrelerin kromozom sayıları

ORGANİZMA	Genom büyüklüğü (Mb)[a]	Kromozom sayısı [a]
Maya(Saccharomyces cerevisiae)	12	16
Salyangoz (dictyostelium)	70	7
Arabidopsis thaliana	125	5
Mısır	5.000	10
Soğan	15.000	8
Zambak	50.000	12
Nematod (Caenorhabditis elegans)	97	6
Meyve sineği (Drosophila)	180	4
Kaplumbağa (Xenopus laevis)	3.000	18
Akciğerli balık	50.000	17
Tavuk	1.200	39
Fare	3.000	20
İnek	3.000	30
Köpek	3.000	39
İnsan	3.000	23

[a] Genom büyüklüğü ve kromozom sayıları haploid hücreler içindir.
Mb= milyon baz çifti

Karyotip

Human male
G-bands
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

Kromatin Paketlenmesi

Görev alan proteinler:

- Histonlar
  - DNA'nın negatif yüklü kısımlarına bağlanarak faaliyet gösterirler.
  - Yüksek oranda temel aminoasitleri (arginin ve lizin) içerirler.
  - Bazik ve küçük proteinler.
  - H1, H2A, H2B, H3, H4
- Nonhistonlar

Histonların Tipleri ve Özellikleri

Histon	Moleküler Ağırlık	Amino asit içeriği sayısı	% olarak bazik amino asit miktarı	
			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

Histon Olmayan Proteinler

Çoğunlukla bazik özellikte olmayan, boyut ve işlevleri bakımından değişik çeşitte bir çok proteini içeren bir grupturlar. Kromozom yapısına katılan histonlar dışındaki tüm proteinler bu gruba dahildir.

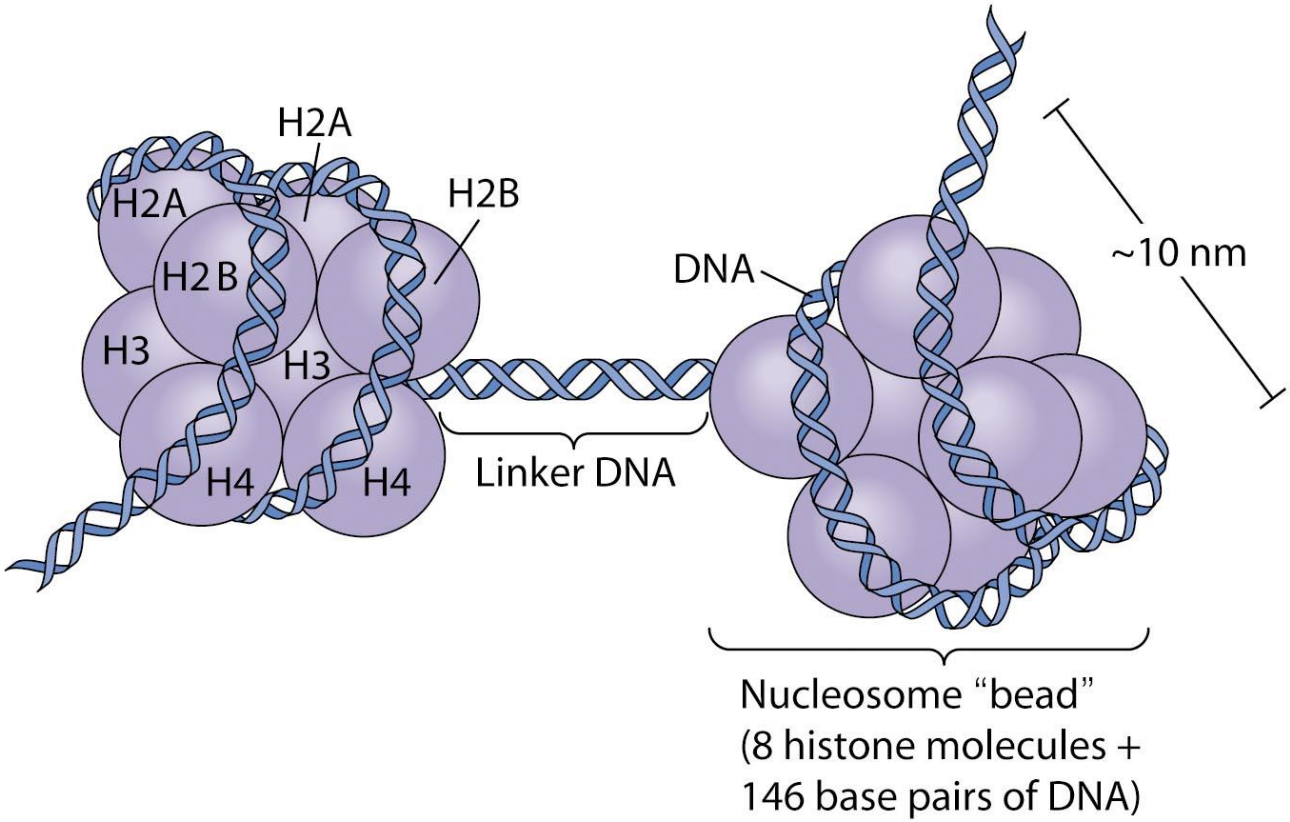
Histon olmayan proteinlerin bir kısmı doğrudan doğruya kromatinin oluşumuna katılan yapısal proteinlerdir. Bunların dışında DNA'nın replikasyonunda ve gen anlatımında iş gören enzimler de bu gruba dahildir.

Histon olmayan proteinler türlere, bireylere ve hatta bireyin doku ve hücre tipine göre büyük değişiklik gösterebilir.

Bu nedenle bu gruptaki proteinlerin, kromatinin yapısal oluşumunun yanı sıra özellikle onun aktivitesinin düzenlenmesiyle ilgili oldukları düşünülmektedir.

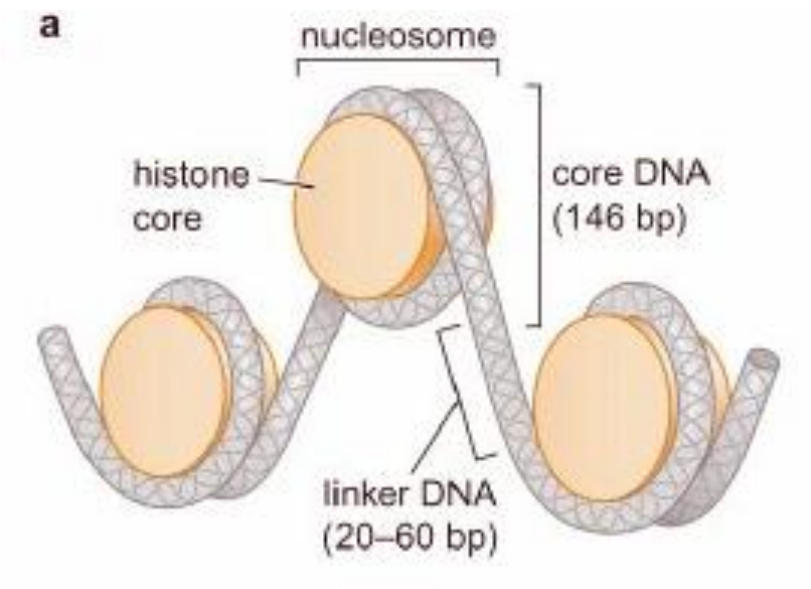
Kromatin Organizasyonu

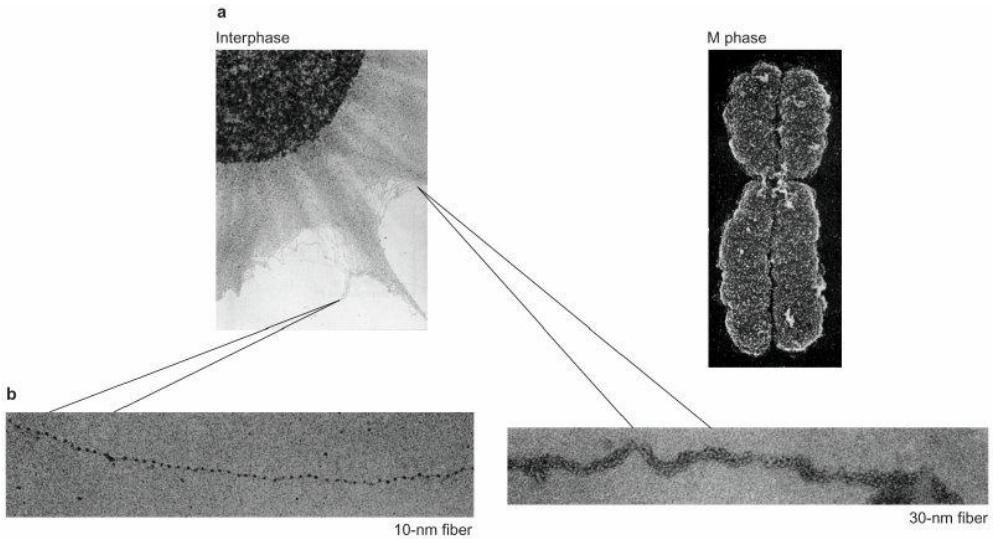
- Kromatin organizasyonunda ilk aşama nükleozom oluşumudur.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

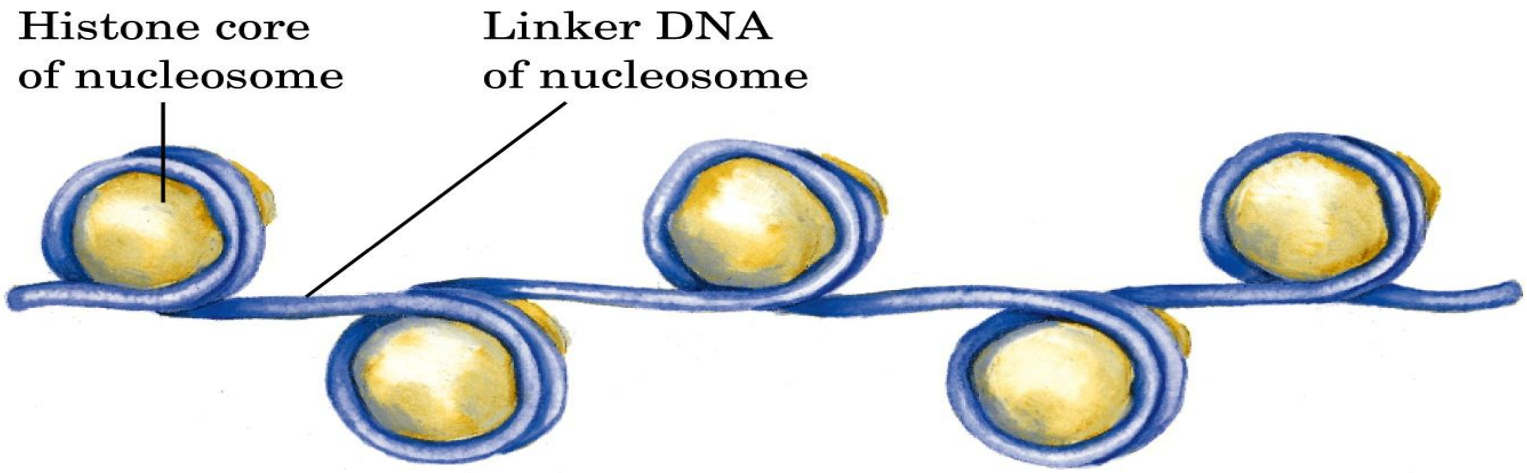
Nükleozom



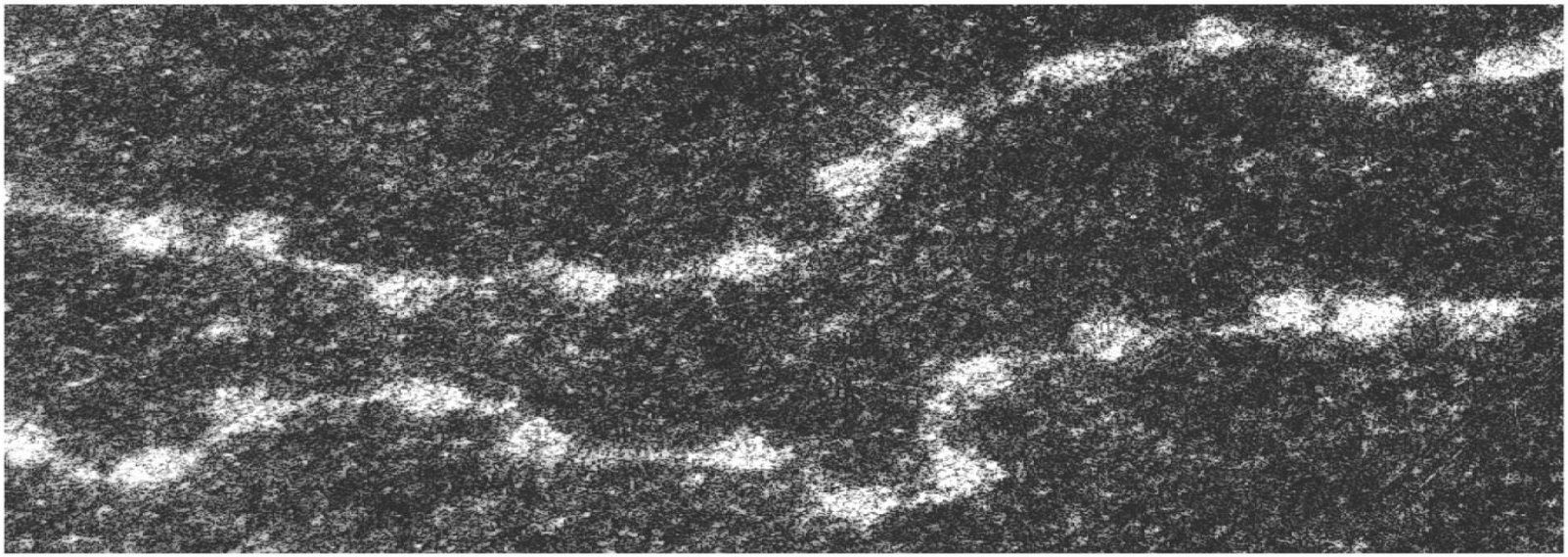


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

İplik üzerine dizilmiş boncuk şeklinde görülen nükleozomlar -proteaz enzimi ile H1 histonları uzaklaştırılmıştır.



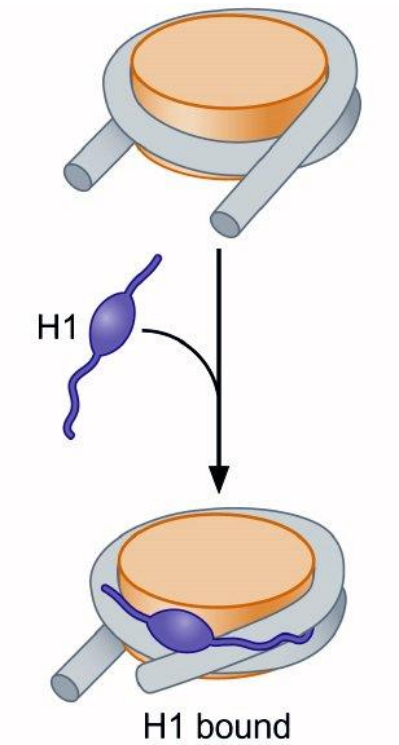
(a)

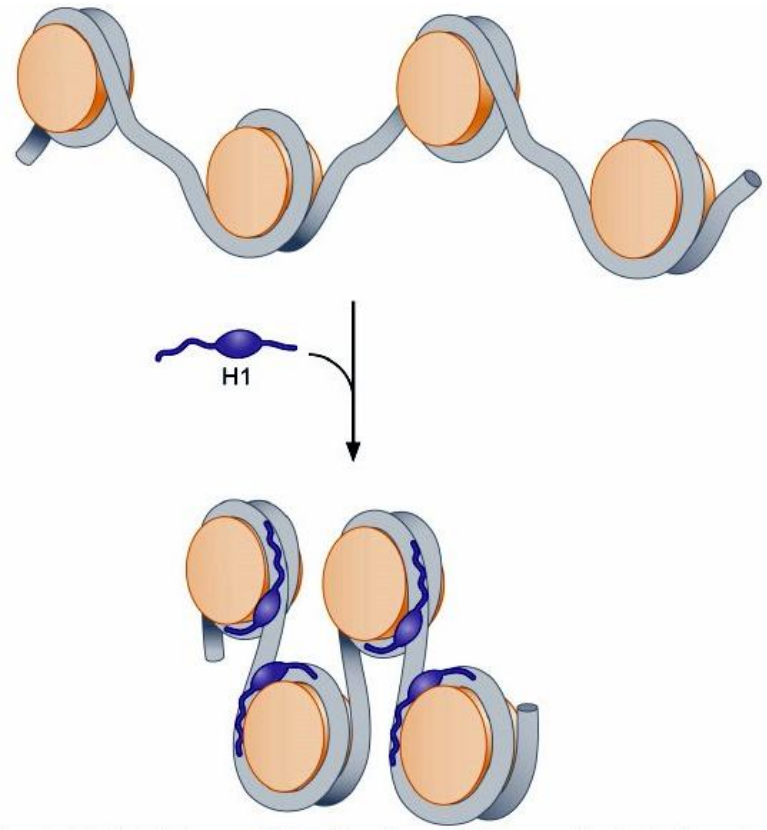


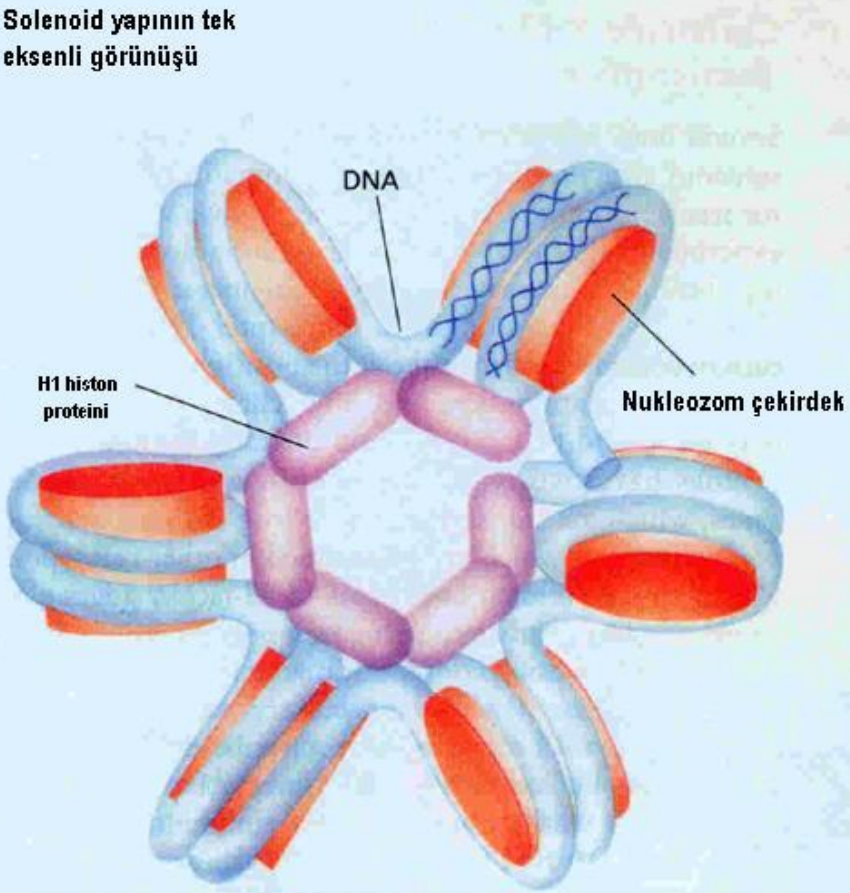
(b)

Kromatin Organizasyonu

- Nükleozom oluşumunun ardından H1 proteini, bağlayıcı (linker) DNA'ya bağlanır ve nükleozomu sabitler. Bu yapıya kromatozom adı verilir.



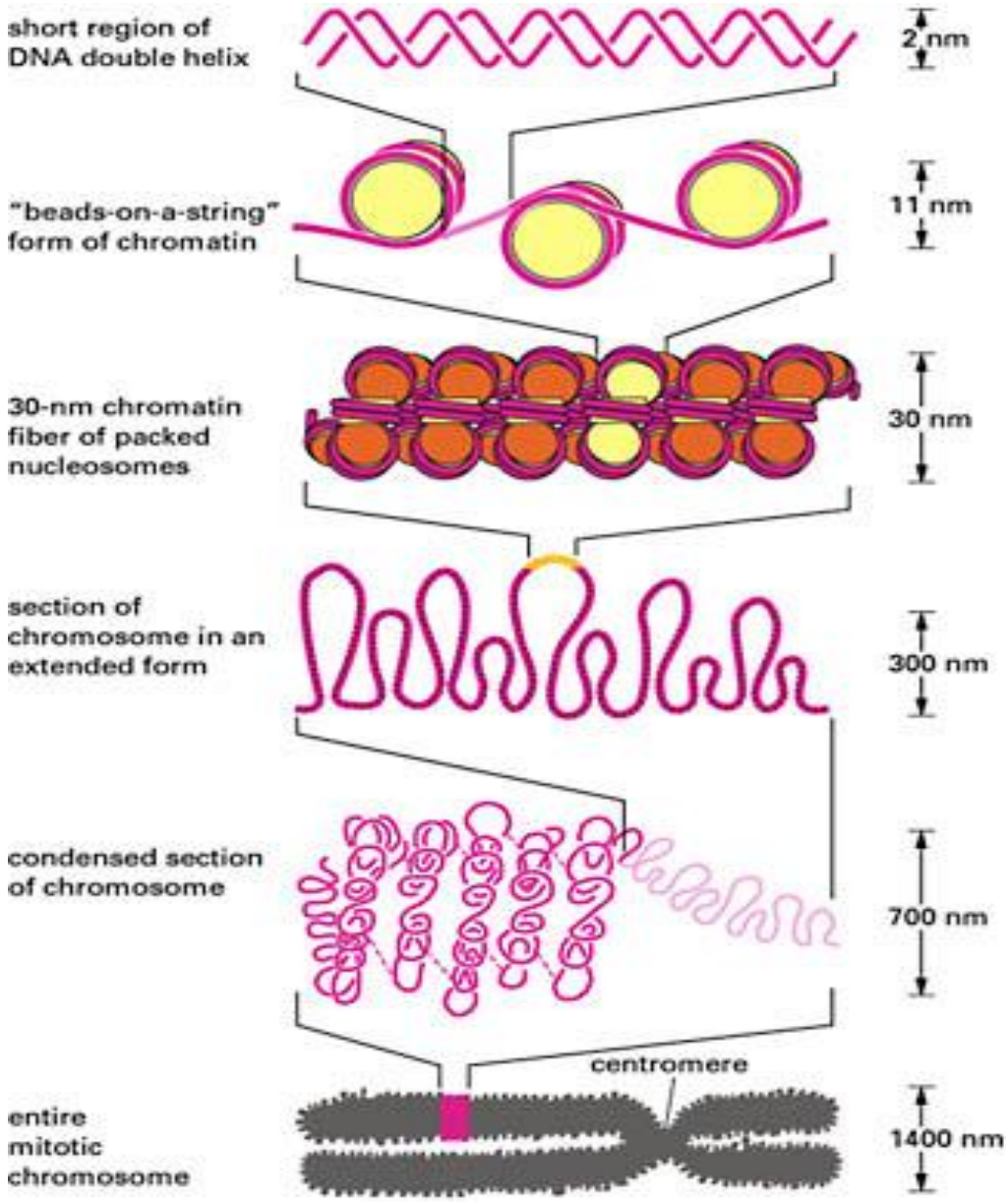




Şekil-3: Tek eksenli solenoid yapıda H1 histon proteinin yerleşimi. A. Klug.1985, Proc.R.W.Welch Fdn. Conf. On Chemical Res.39:133.

Kromatin Organizasyonu

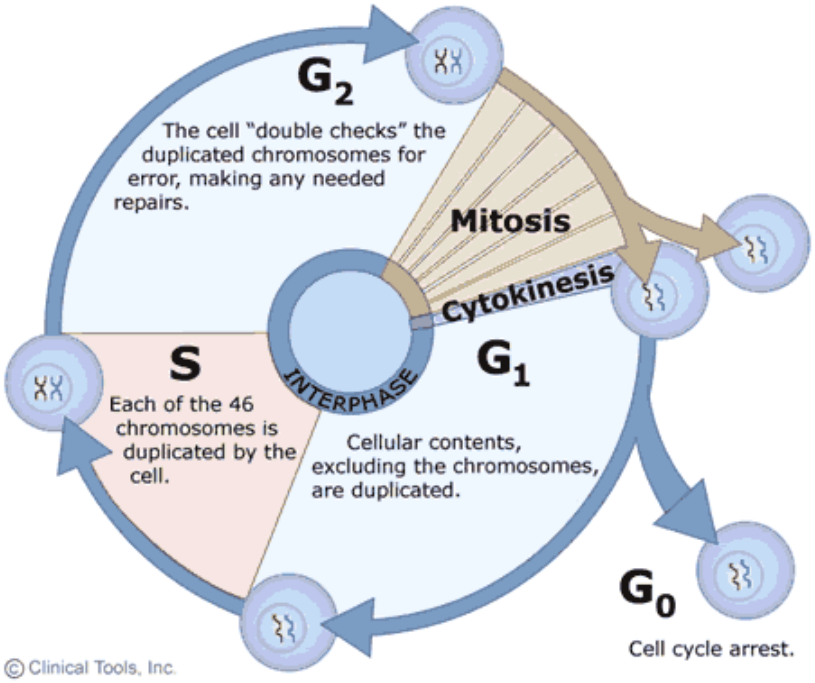
- DNA’nın nükleozomlar olarak paketlenmesi kromatinin ~10 nm’lik bir çapa sahip olmasına neden olmaktadır.
- Bunu takiben kondansasyon, her bir dönüş başına 6 nukleozom içeren 30 nm’lik kangalların oluşmasıyla devam etmektedir.
- Bu aşamada DNA yapısı en az 6 kat daha yoğunlaşmıştır.



NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 50,000x SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

Kromozom Kondansasyonu

- Kromozom kondansasyonunun derecesi hücre döngüsü (hücre siklusu) evrelerine göre değişmektedir. Ökaryotik hücreler çok iyi organize olmuş bir hücre döngüsüne sahiptir. Hücre döngüsü G1, S ve G 2 ‘den oluşan interfaz ve mitoz aşamalarını içerir.



Kromozom Kondansayonu

- İnterfaz aşamasında kromatin yapının çoğu dekondanse olur (açılır) ve nükleusun her yanına dağılmış halde bulunur. Hücre döngüsünün bu evresinde , gen transkripsiyonu gerçekleşir ve hücre bölünmesine hazırlık olarak DNA replike olur. Hücre mitoz bölünmeye girdiğinde genetik materyal yoğunlaşmaya başlar 30 nm lik kromatin ilmekleri mitotik hücrede gözlenen kompakt (yoğun) metafaz kromozomlarını oluşturmak üzere kendi üzerlerine katlanırlar.

Kromozom Kondansayonu

Katlanmalar sonucunda DNA başlangıca oranla yaklaşık 10.000 kat kısalmış (kondanse) duruma gelir ve mikroskopta incelenebilen metafaz kromozomlarını oluşturur. Bu aşamada kromatin, RNA sentezi için kalıp olarak kullanılamaz ve transkripsiyon bu evrede gerçekleşemez.

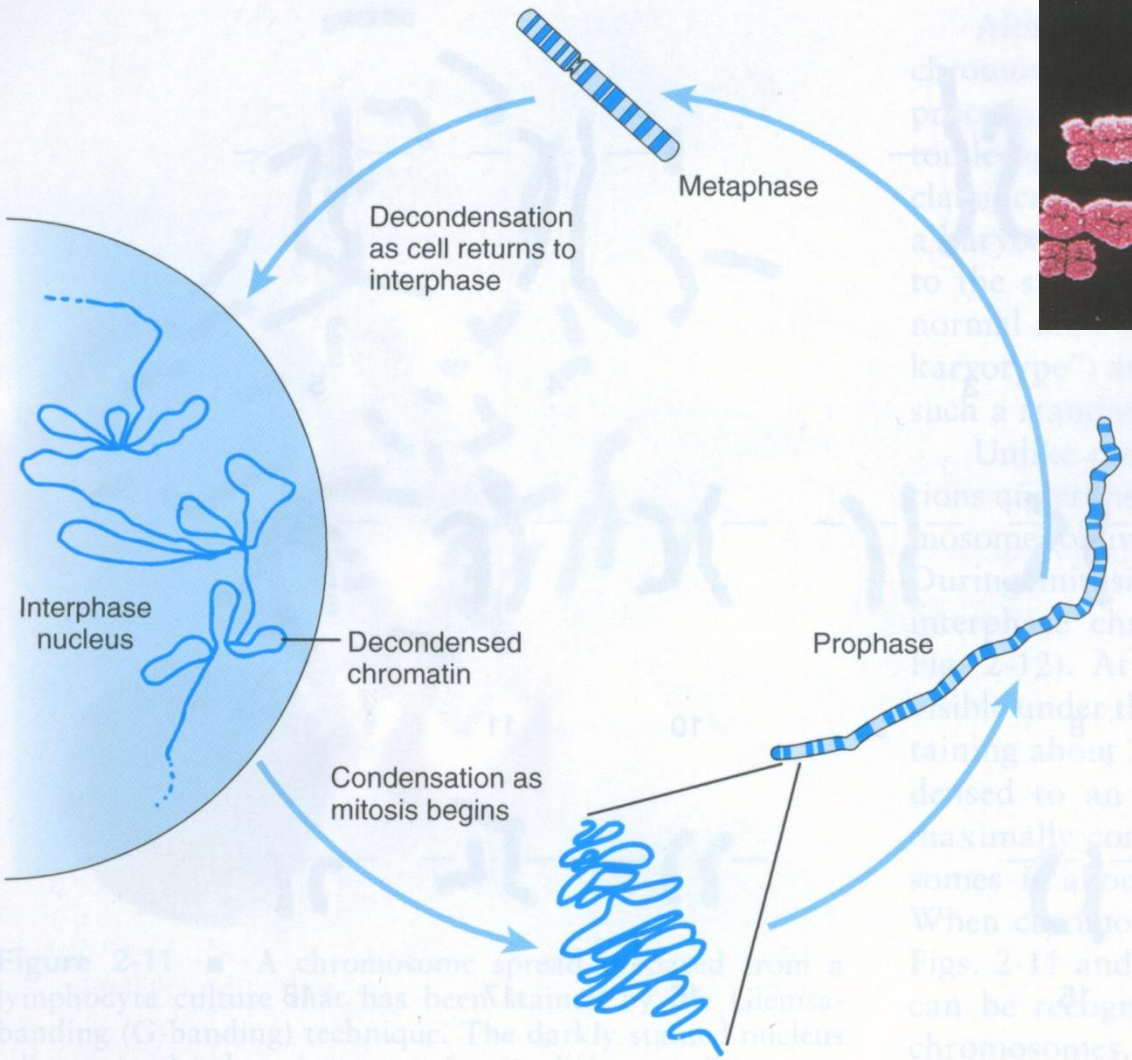


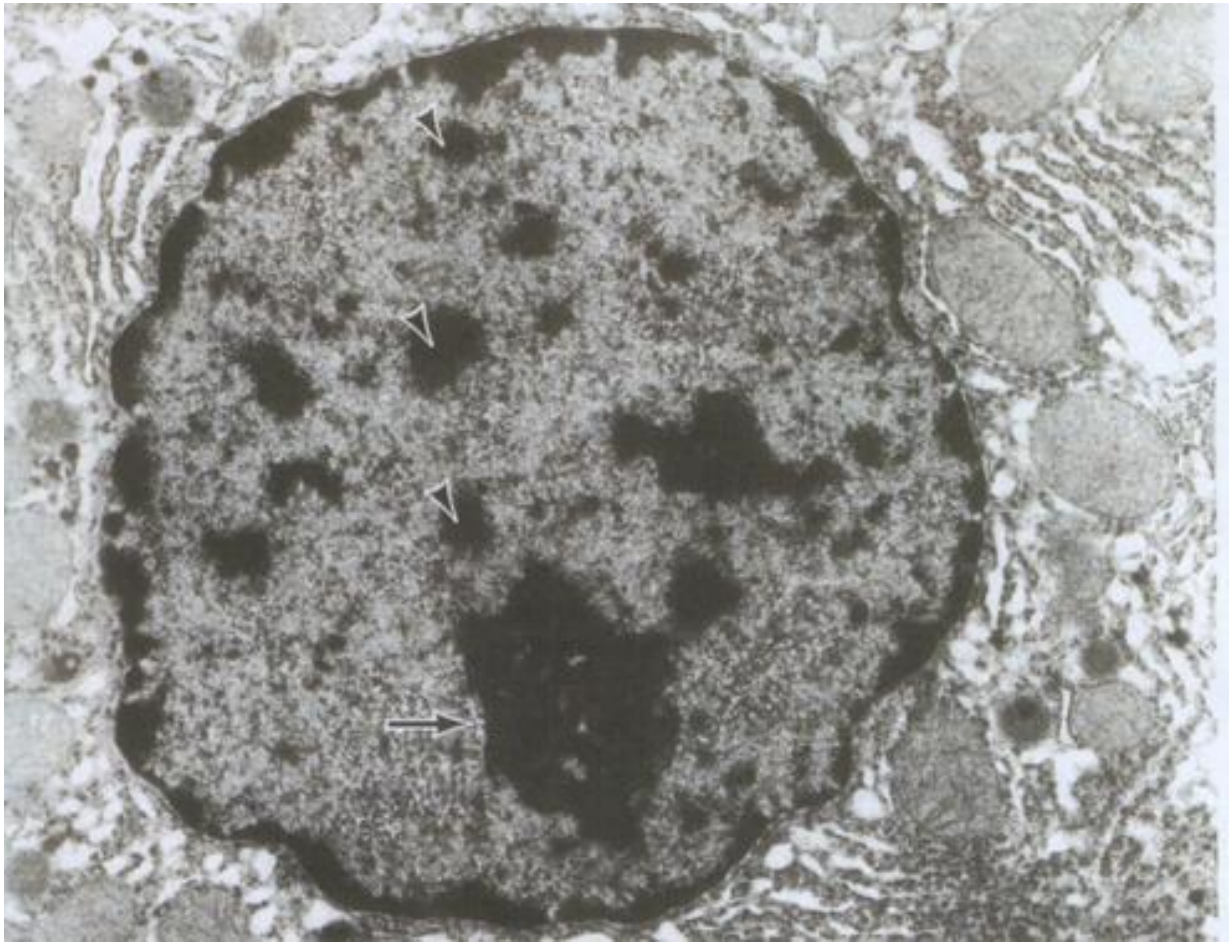
Figure 2-13 ■ Cycle of condensation and decondensation as a chromosome proceeds through the cell cycle.

Kromatin

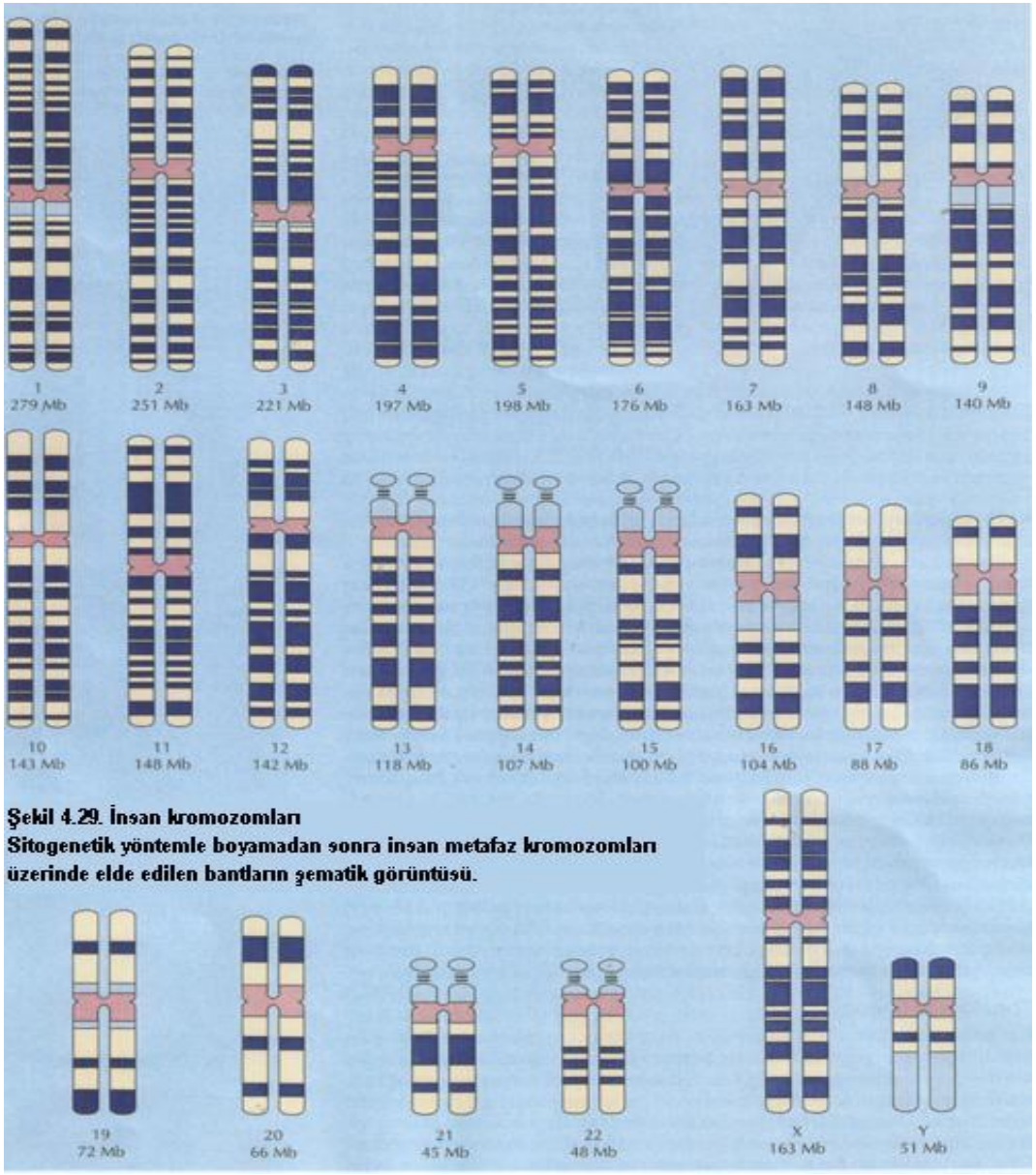
Hücre döngüsünde interfaz aşamasında kromatinin bir kısmı **ökromatin** , bir kısmı **heterokromatin** şeklinde bulunur.

- **Ökromatin:**
  - Dekondanse (açılmış) durumda ve nukleusun her yanına dağılmış olarak bulunur, transkripsiyonel olarak aktiftir (gen ekspresyonu yapılır).
- **Heterokomatin:**
  - Hücre mitoz bölünmeye girerken heterokromatin çok yoğun bir şekilde kondanse durumda bulunur.
  - Transkripsiyonel olarak aktif değildir.
  - Kromozomun sentromer yada telomerlerin de bulunan yüksek düzeyde tekrarlayan DNA dizileri içermektedir.

Ökromatin-Heterokromatin

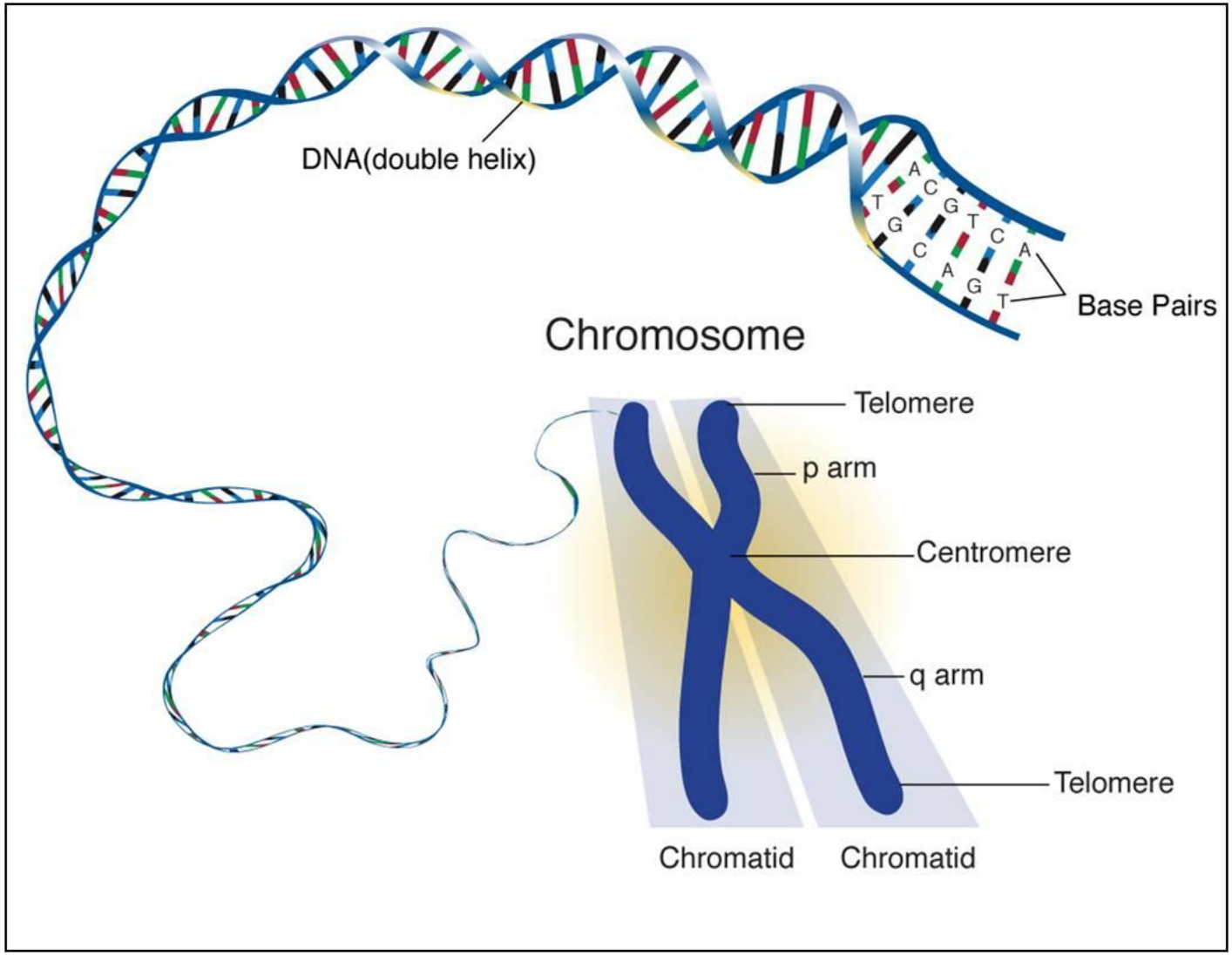


Kromozom



Şekil 4.29. İnsan kromozomları
Sitogenetik yöntemle boyamadan sonra insan metafaz kromozomları üzerinde elde edilen bantların şematik görüntüsü.

Kromozom



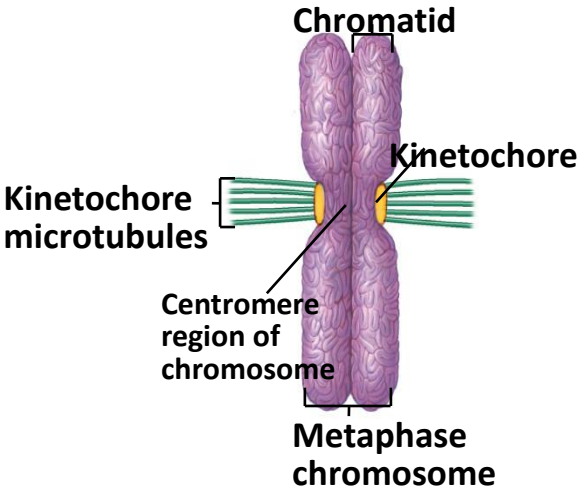
DNA(double helix)
A
C
G
T
G
T
C
C
A
A
G
T
Base Pairs
Chromosome
Telomere
p arm
Centromere
q arm
Telomere
Chromatid
Chromatid

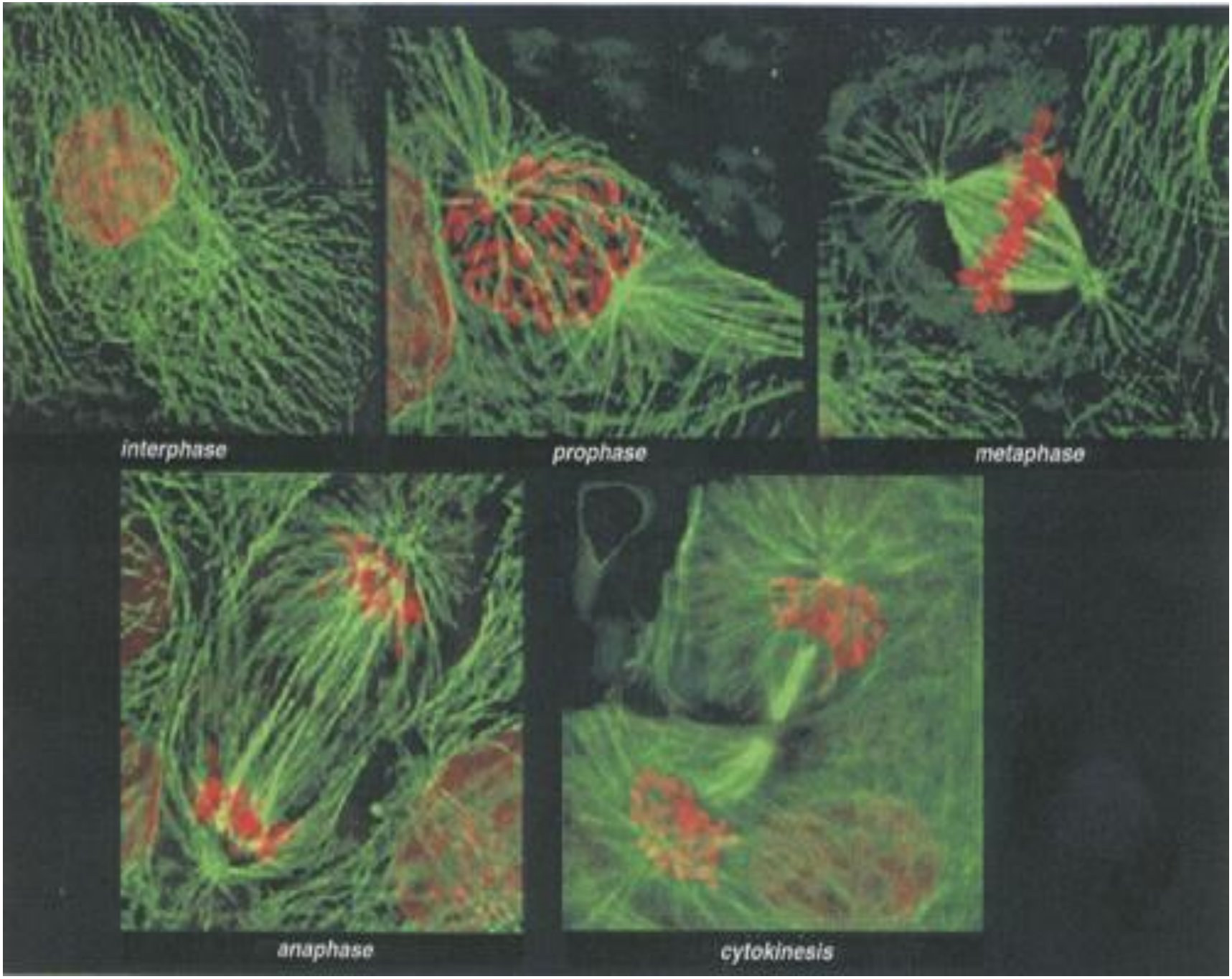
Sentromerler

- Mitoz bölünme sırasında duplike olan kromozomların yavru hücrelere düzgün bir biçimde dağıtılmasında çok önemli rolü olan özel kromozom bölgeleridir.
- Sentromerler kardeş kromatidleri birarada tutar.
- Mitoz bölünme ilerlerken, mitotik iğ ipliklerinde bulunan mikrotübüller sentromer bölgesine bağlanır ve kardeş kromatidler ayrılarak hücrenin zıt kutuplarına doğru hareket ederler.

Sentromerler

- Sentromerler hem kardeş kromatidleri bir arada tutan hem de kromozomların mikrotübüllere bağlanmasını sağlayan bölgeler olarak işlev görürler.
- Özel DNA dizilerinden oluşurlar ve bu bölgeye özel proteinlerin bağlanmasıyla birlikte **kinetokor** adı verilen özel bir yapıyı meydana getirirler.
- Mikrotübüllerin kinetokor proteinlerine bağlanması, kromozomların mitotik iğ ipliklerine tutunmasını sağlar. Kinetokor proteinleri kormozomların iğ üzerinde hareket etmesini sağlayan "moleküler motor mekanizma" olarak çalışmasını sağlar ve kromozomların yavru hücrelere dağıtılmasını sağlar.

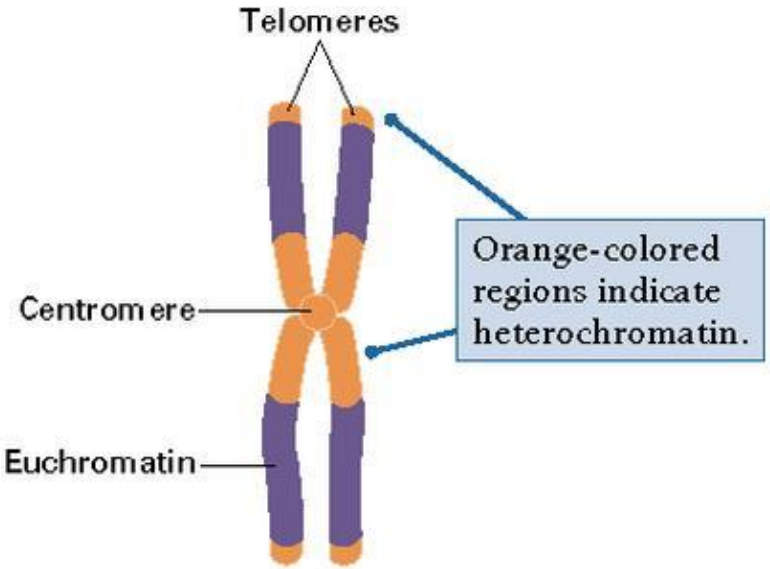


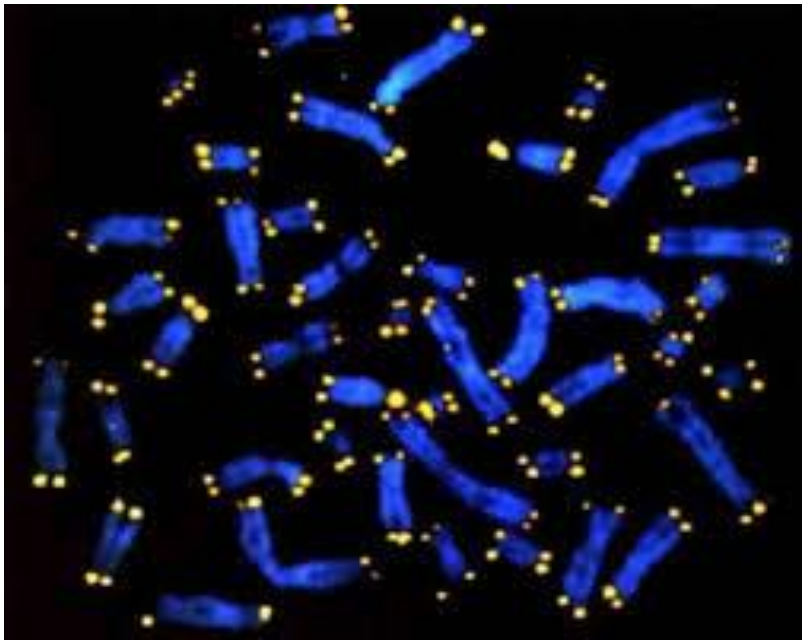

interphase
prophase
metaphase
anaphase
cytokinesis

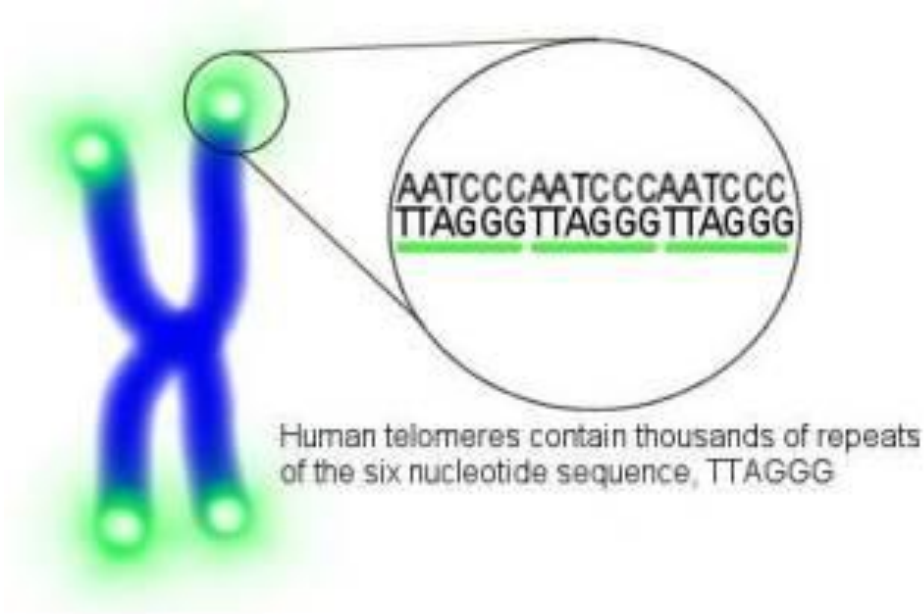
- Memeli sentromerleri tekrarlayan DNA dizilerinden oluşan artmış heterokromatin bölgeleriyle karakterize edilmiştir.
- İnsanlarda ve diğer primatlarda primer sentromerik dizi, 171 bç'lik dizinin milyonlarca baz çiftine kadar uzanan tandem (ardışık) tekrarlarından meydana gelen **α-satellit DNA**'dır.

Telomerler

- Ökaryotik kromozomların uçlarındaki telomer olarak adlandırılan diziler kromozom yapısı ve replikasyonunda önemli rol oynar.
- Telomerler diğer kromozomların uçlarıyla etkileştiğinde kromozom uçlarının bozulmadan kalmasını sağlayarak kromozomun kararlılığını sağlar.


Telomeres
Orange-colored regions indicate heterochromatin.
Centromere
Euchromatin




AATCCCAATCCCAATCCC
TTAGGGTTAGGGTTAGGG
Human telomeres contain thousands of repeats of the six nucleotide sequence, TTAGGG