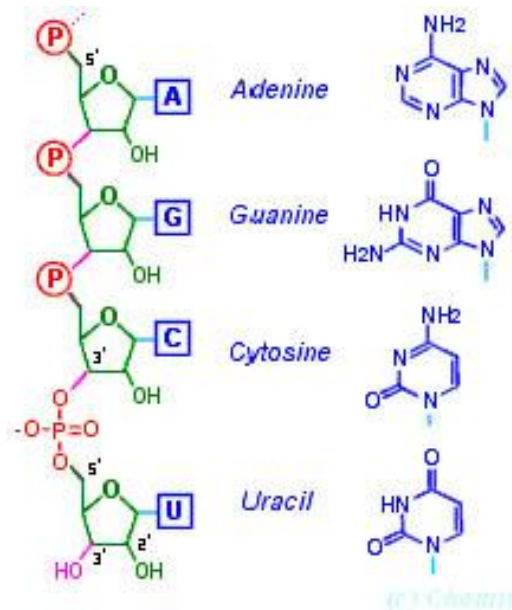


RNA'nın Yapısı

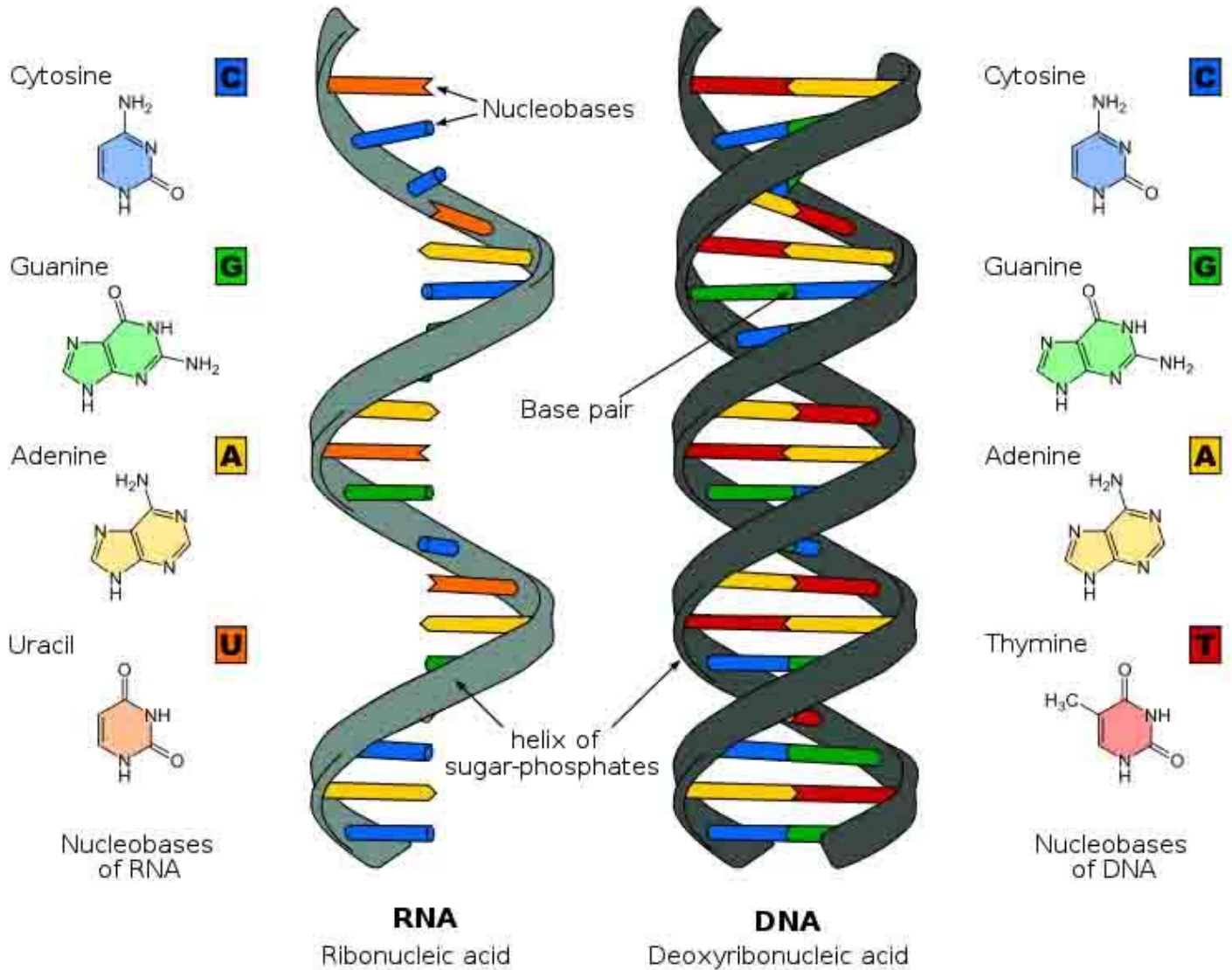
Dr. Mahmut Çerkez Ergören

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



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

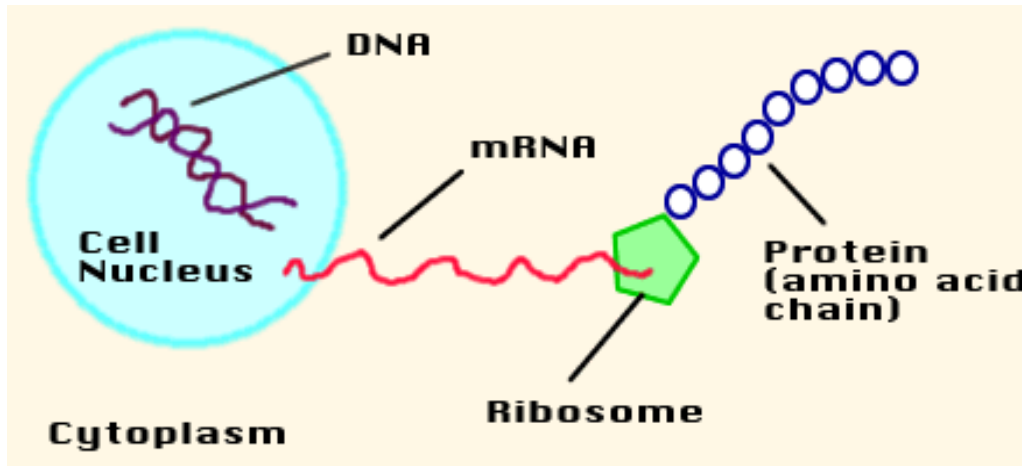
	RNA	DNA
10)	RNA'nın farklı fizyolojik formları yoktur. Farklı tipteki RNA'lar şekil değiştirmez.	DNA'nın farklı formları vardır. (A, B, Z)
11)	RNA hücre içinde yapısal ve enzimatik birçok olaya katılır.	DNA sadece genetik bilgiyi taşıyan moleküldür.
12)	Hücrede RNA'nın birçok kopyası bulunabilir.	Tek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

RNA Türleri

- Tüm prokaryot ve ökaryot hücrelerde 3 esas RNA türü bulunur:
 - Haberci (messenger) 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

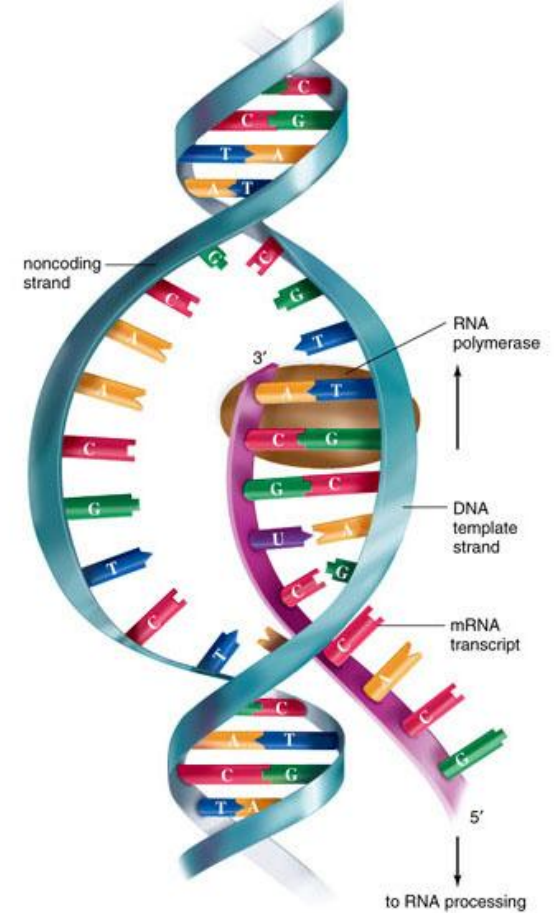
- DNA'daki genetik bilginin proteine çevrilmesinde aracılık eden RNA'lardır.
- Hücredeki RNA'ların %5'ini oluşturur.
- Büyüklüğü ve baz dizisi çok heterojendir.



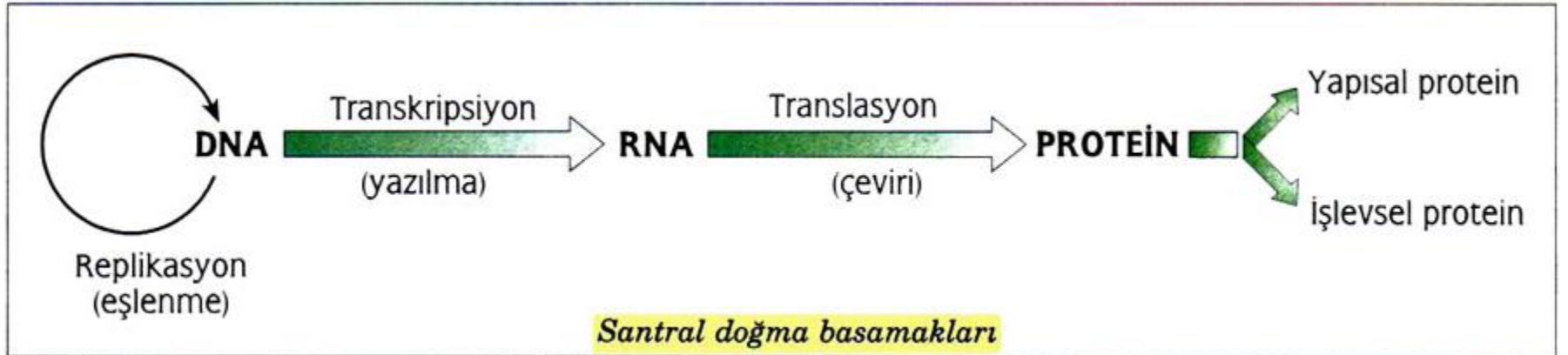
mRNA

- 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.

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



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



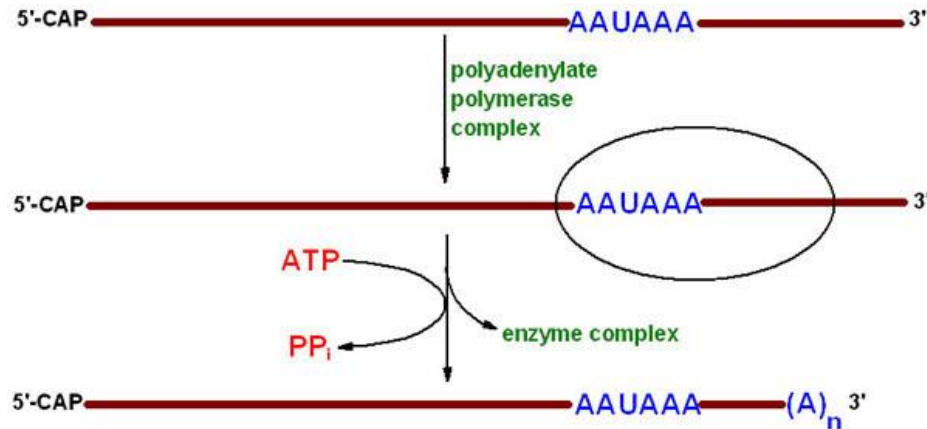
mRNA Yapısı

- 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.

Polyadenylation of mRNAs



mRNA Yapısı

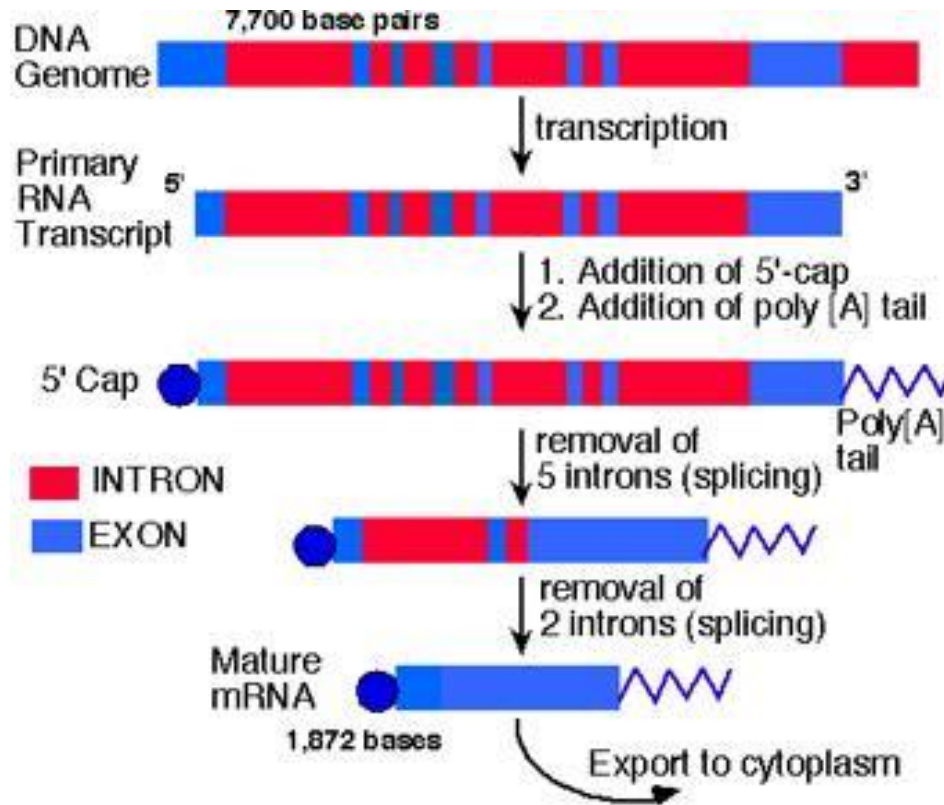
- 5' ve 3' uçlarının her ikisinde de kodlamayan bölgeler vardır (NCS: Non Coding Sequences) ve bunlar çevrilmez (UTR:Un Translated Region).
- 5' ve 3' uçları arasındaki kodlamayan bölgeler arasında ara bölge (intervening region) bulunur ve kodlayıcı bölge (coding region) olarak adlandırılır. Bu bölge **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 2×10^6 'dan daha küçüktür.)
- hnRNA'nın %75'i nükleus içerisinde degrade olur (yıkılır), ancak %25'i olgun mRNA olarak işlenir.

Heterojen nüklear RNA (hnRNA)



Olgun mRNA, primer transkripte, başlık ve kuyruk takılması, kırılması 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.

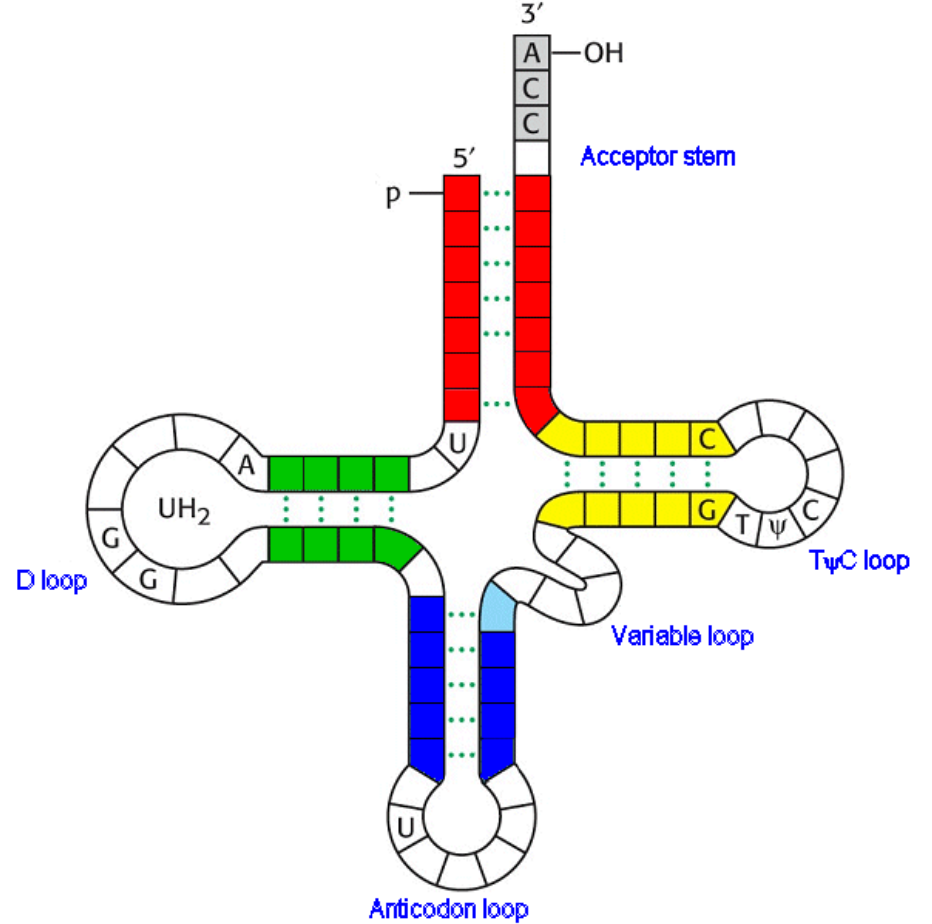
tRNA'nın Yapısı

- **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:

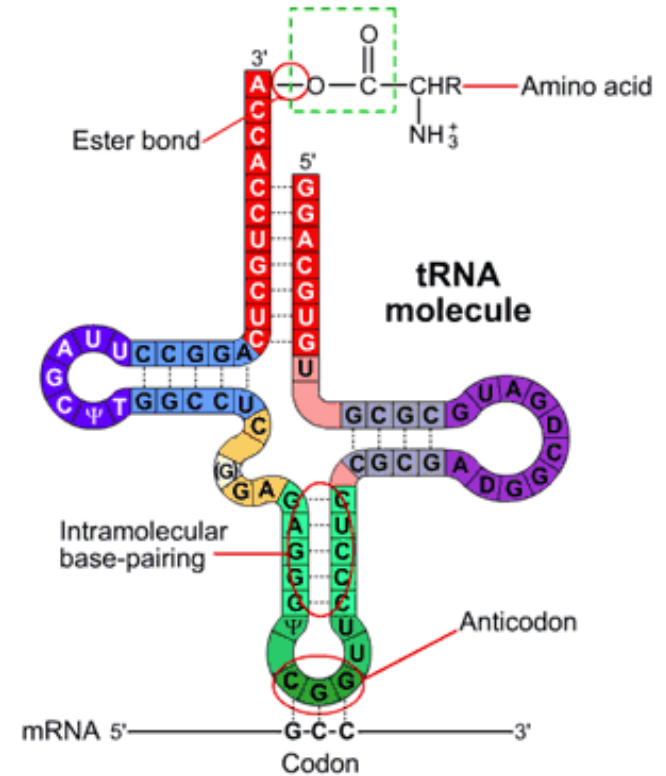
- 1.Aminoasit alıcı kol
- 2.Antikodon kolu
- 3.D kolu
- 4.T ψ C kolu
- 5.Değişken (ekstra) kol



tRNA'nın Yapısı

Aminoasit alıcı kol

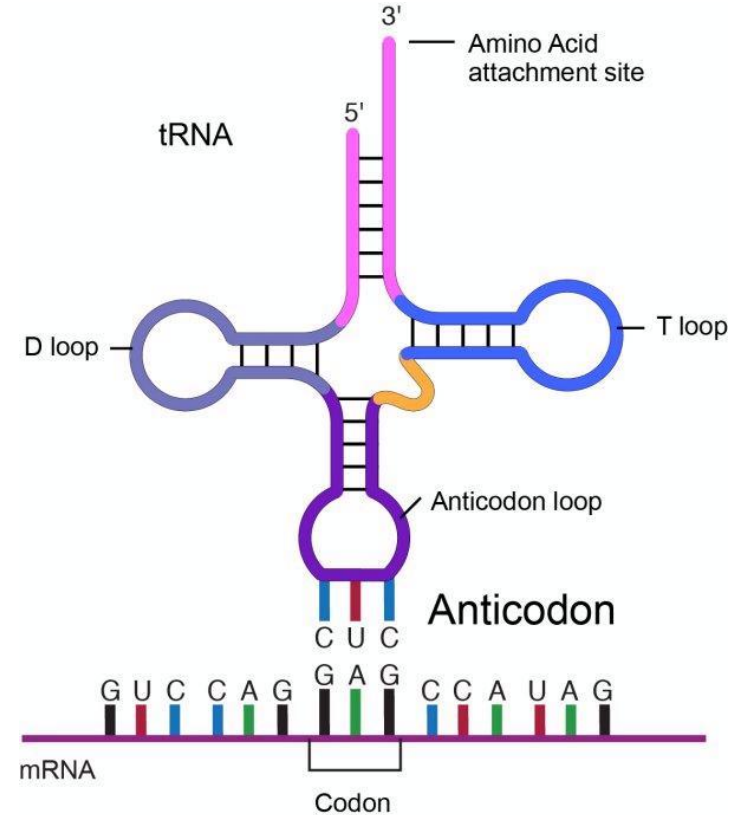
- 3' ucunda çıkıntı yapan CCA dizisiyle sonlanan, karşılıklı olarak eşleşmiş bazlardan oluşan kısım.
- Aa'lerin tRNA'ya bağlandığı bölge.
 - Aa'ler karboksil grupları ile tRNA'nın 3' ucundaki A'in OH grubuna bağlanırlar.
- Aa'leri tRNA'ya ATP'den sağlanan enerji ile amino-açil-tRNA sentetaz enzimi bağlar.



tRNA'nın Yapısı

Antikodon kolu

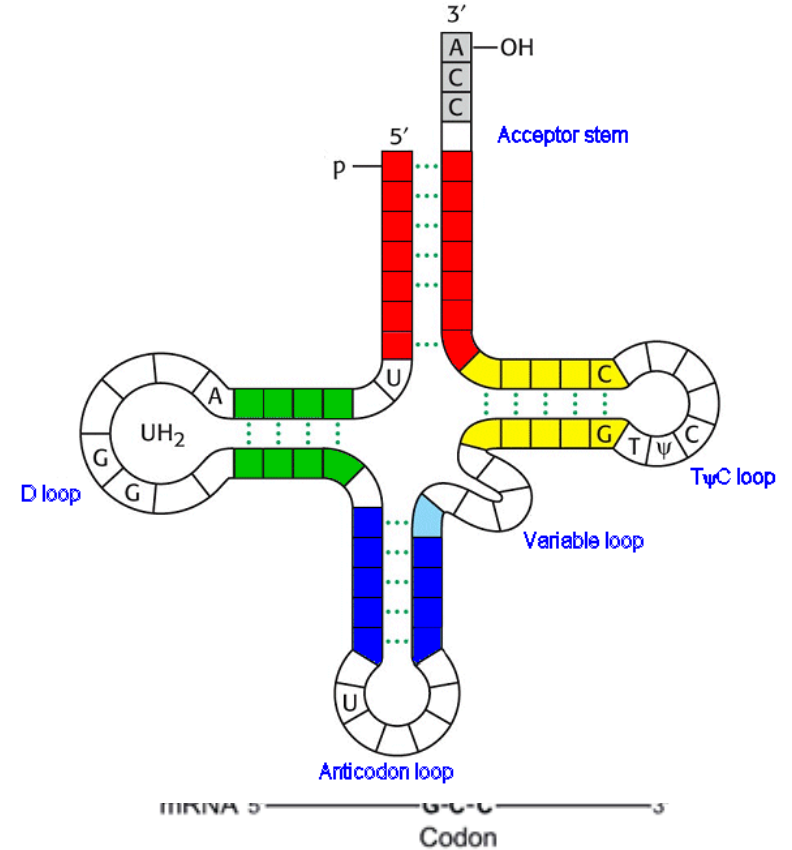
- Bu kolda mRNA'daki kodona karşılık gelen nükleotid dizisi vardır.
- Kodonlardaki üçlü bazlar, antikodonda antiparalel yönde devam eder.
- tRNA'nın özgünlüğünden sorumludur.



tRNA'nın Yapısı

D kolu

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



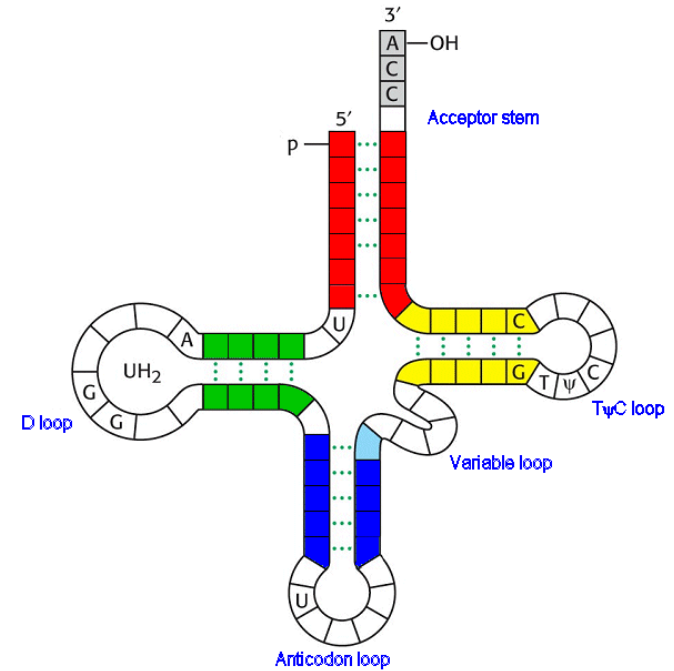
tRNA'nın Yapısı

TψC kolu

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

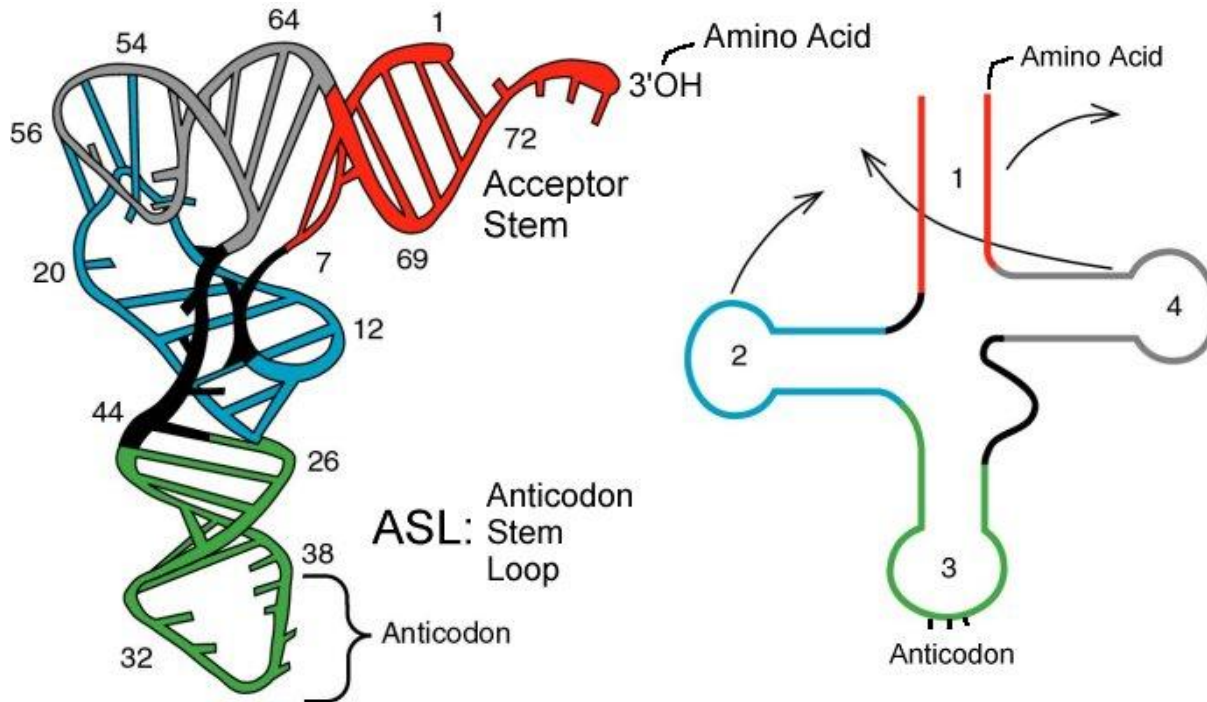
Değişken (ekstra) kol

- 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.

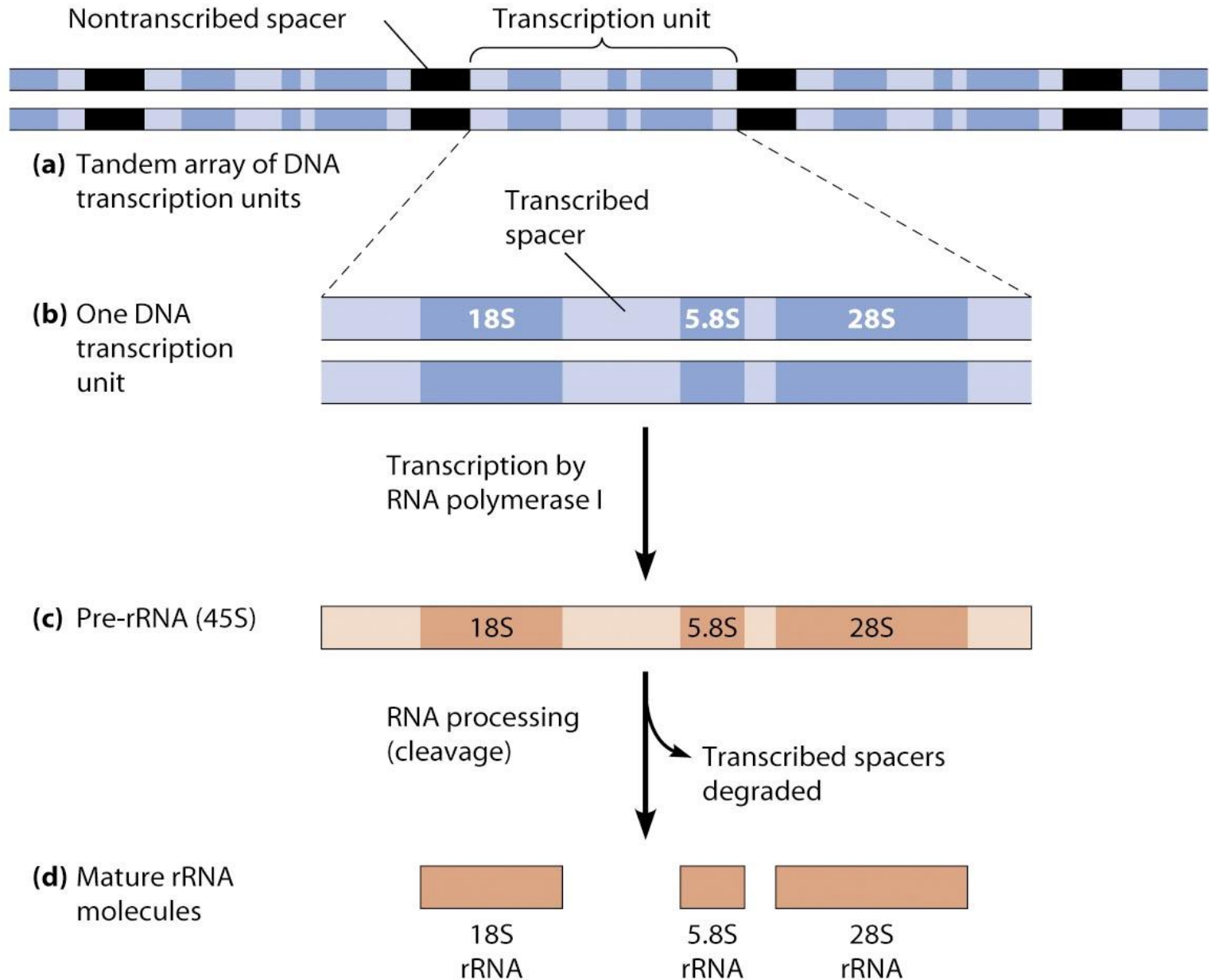


Ribozomal RNA (rRNA)

- 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.

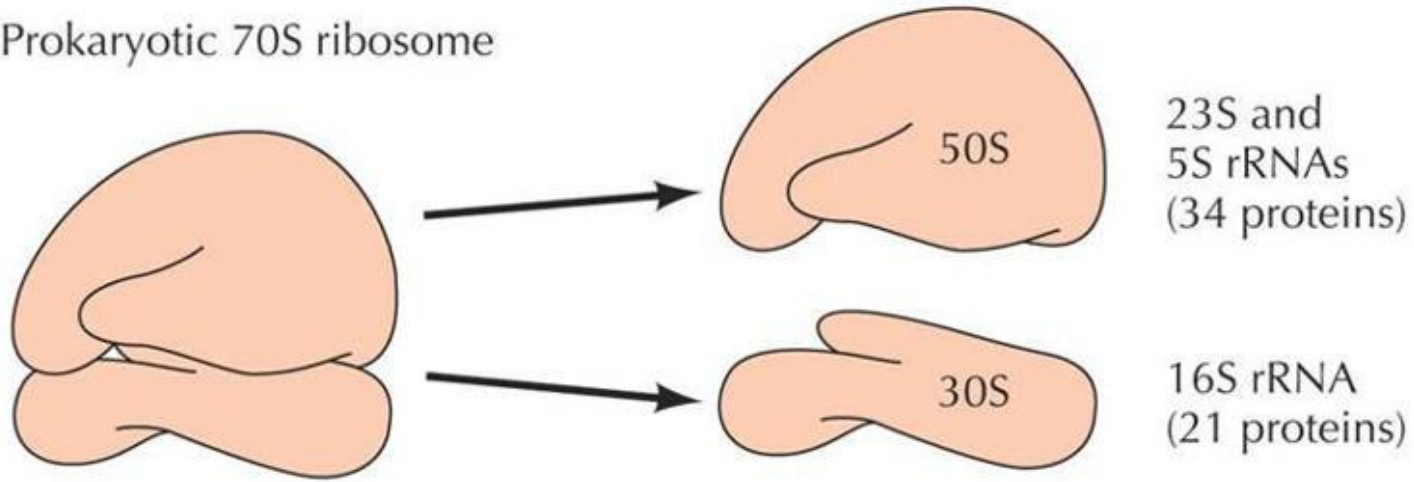
rRNA

- 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.

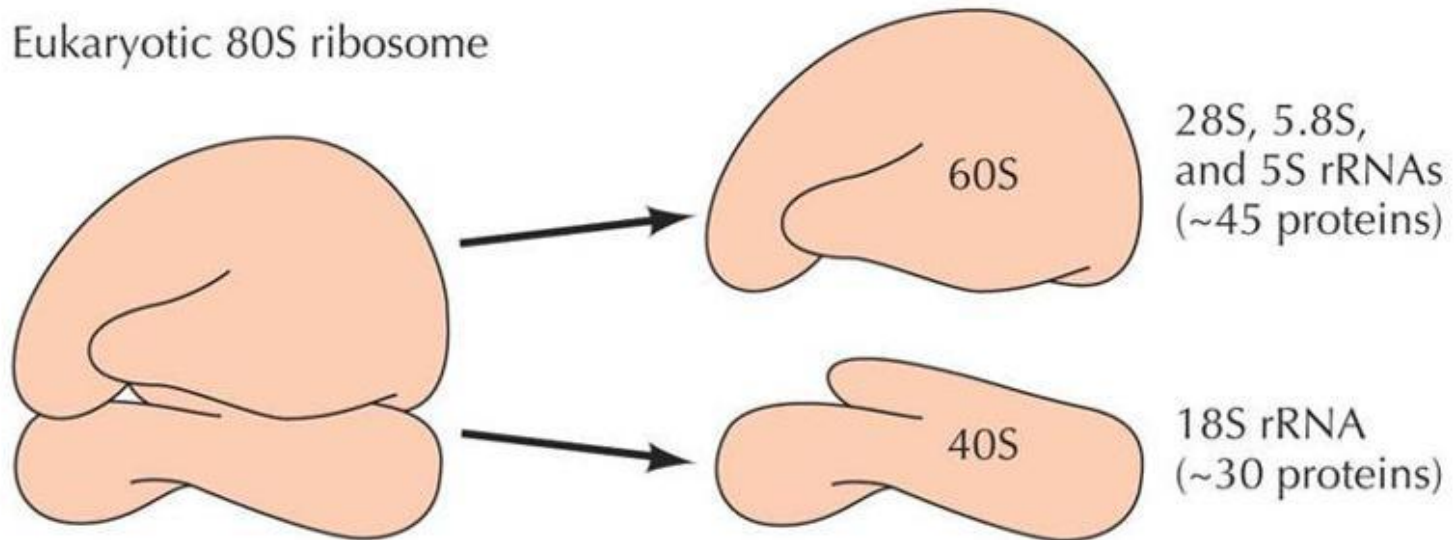


(A)

Prokaryotic 70S ribosome



Eukaryotic 80S ribosome



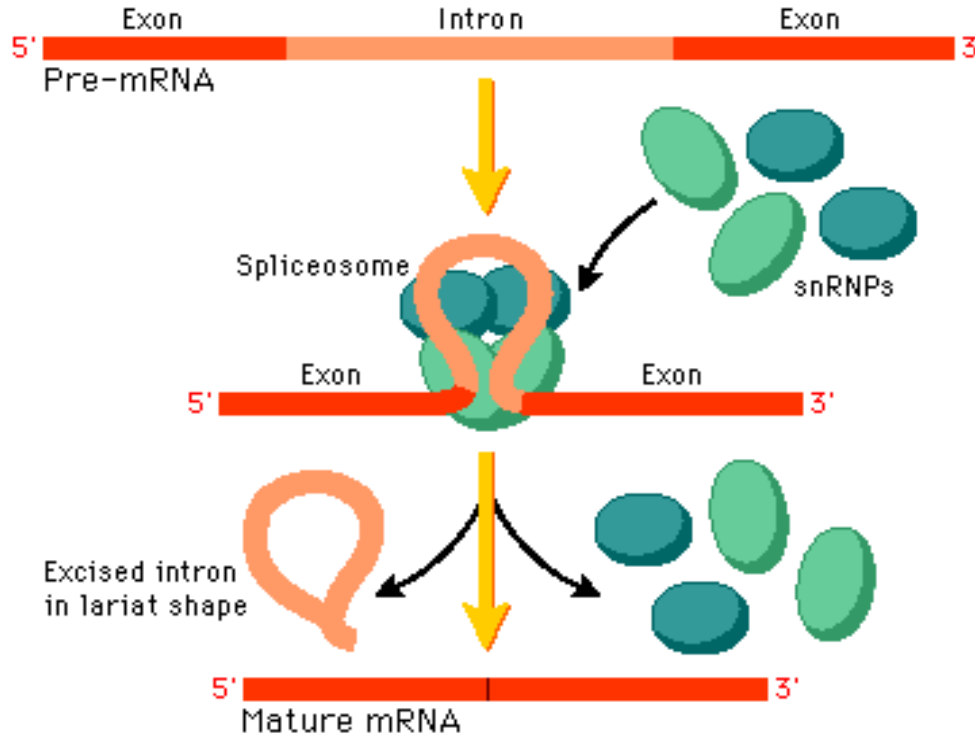
rRNA

- 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'ucununun yapımında görev alır.

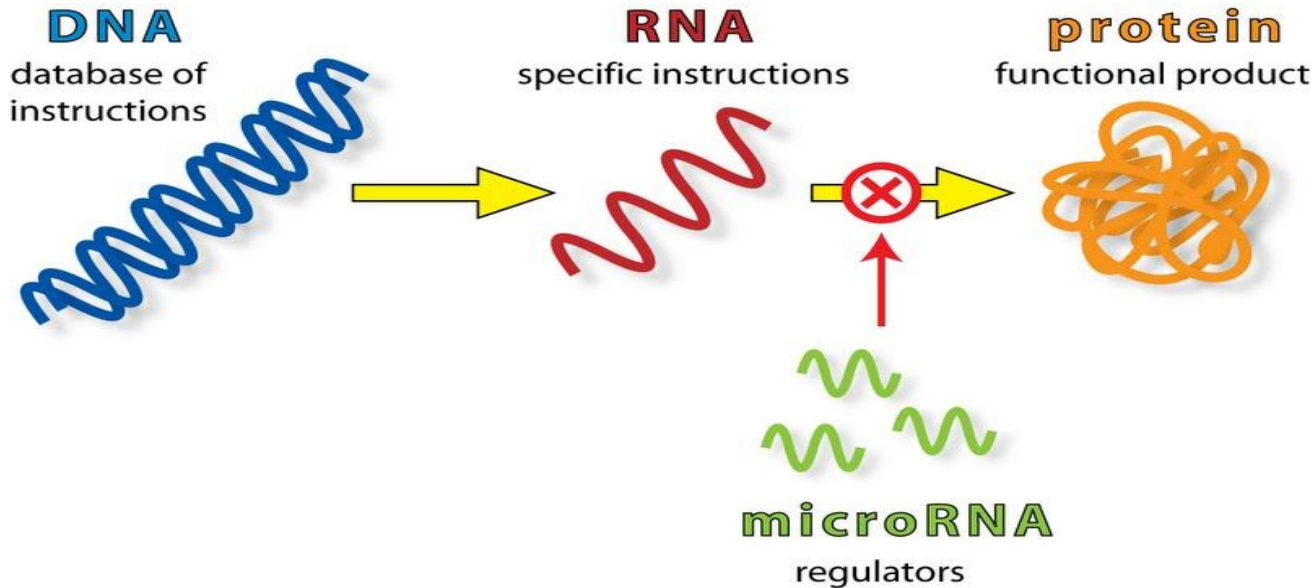
snRNA



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

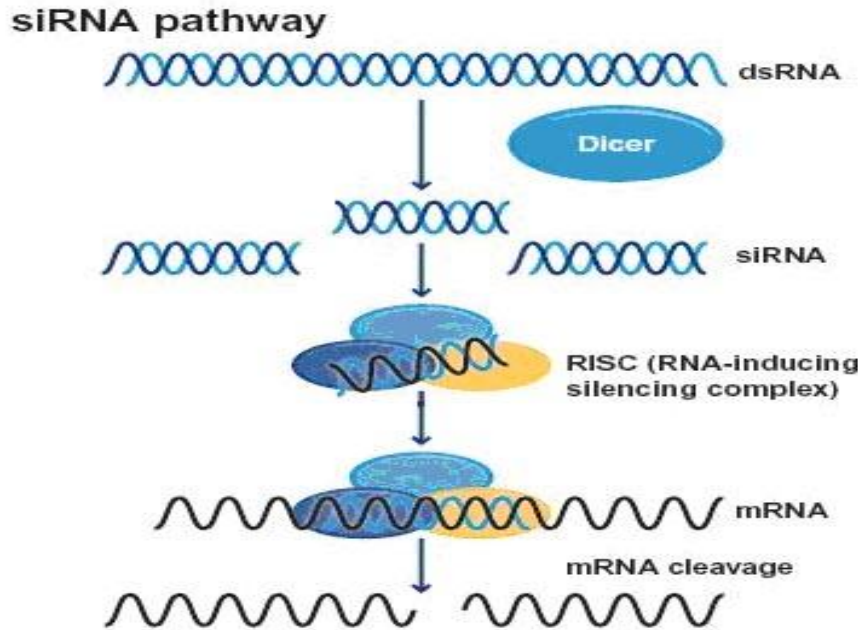
MikroRNA (miRNA)

- 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.