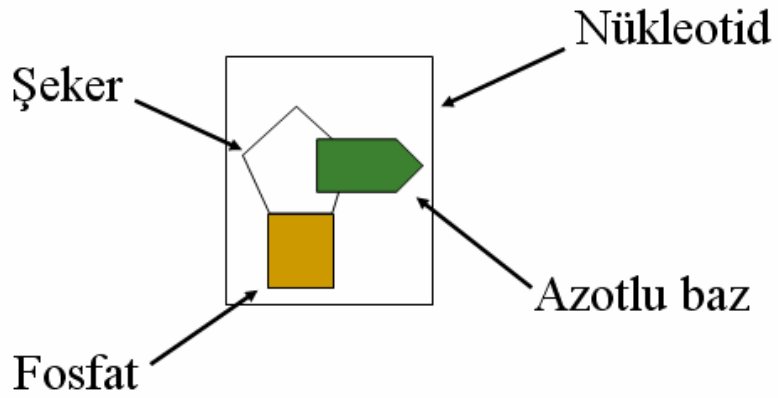


NÜKLEİK ASİTLER

Nükleik Asitler

- DNA ve RNA nükleik asitleri oluşturur
- Genetik bilginin nesiller boyu aktarılması ve bunun proteinlere tercüme edilmesinde görev alırlar
- Nükleotid ünitelerinden oluşurlar

Nükleotidler



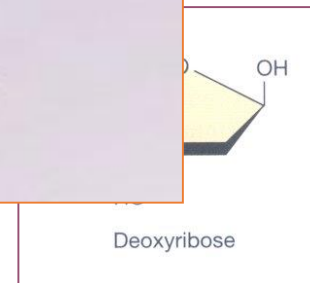
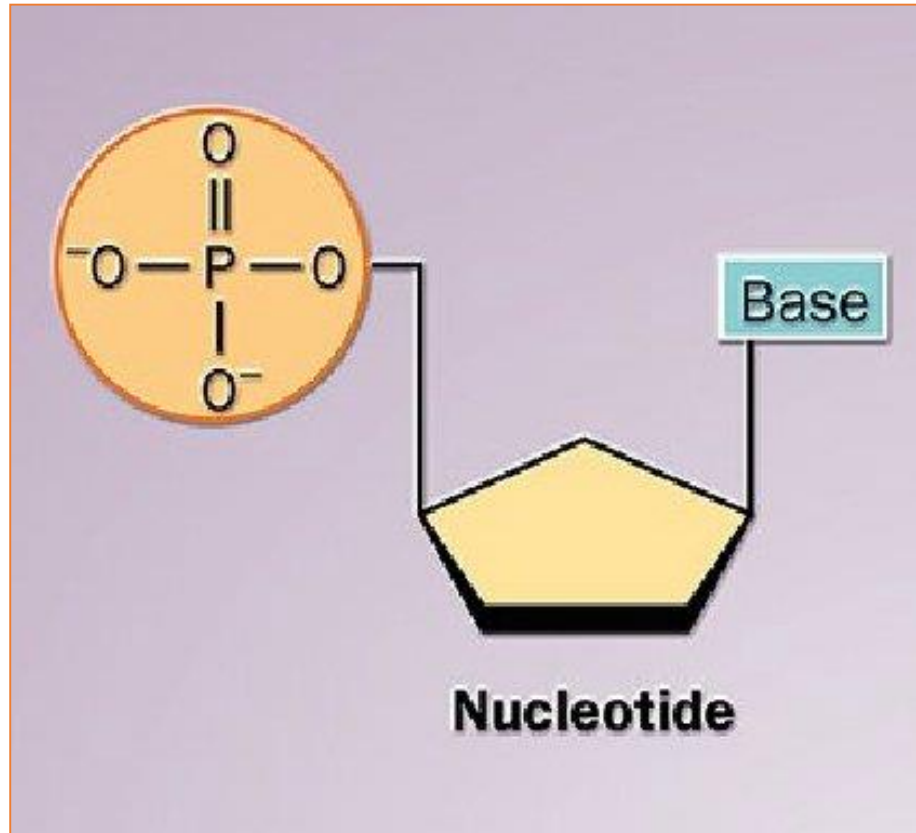
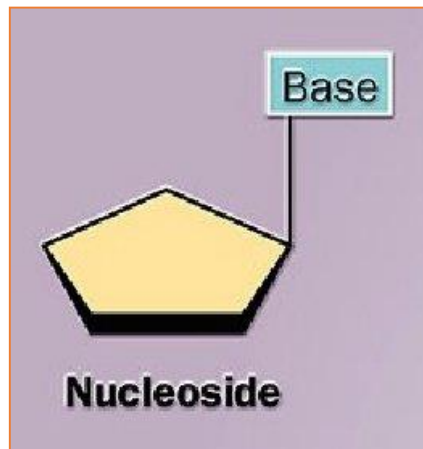
Nükleik asitler

Bir hücrede meydana gelen her şey için önceden planlayıcı moleküllerdir.

- Deoksiribonükleik asit (DNA)
- Ribonükleik asit (RNA)

Nükleotidlerin polimerleridirler

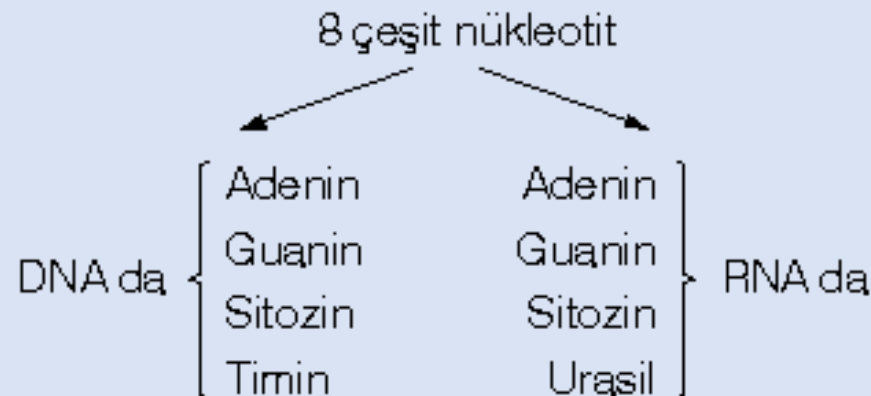
Nukleotidler





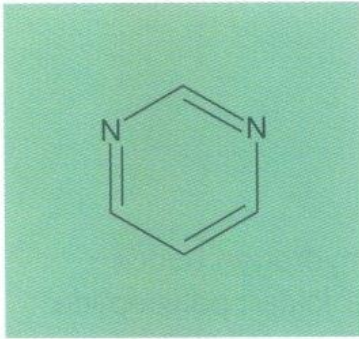
1 Nükleotit = 1 Organik baz + 1 Şeker + 1 Fosfat

Organik baz ve şekerlerine göre nükleotidlerin sekiz çeşidi bulunur.

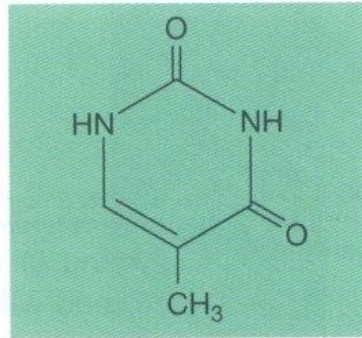


Nükleotidlerdeki bazlar

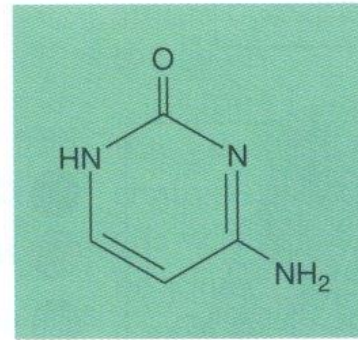
PYRIMIDINE BASES



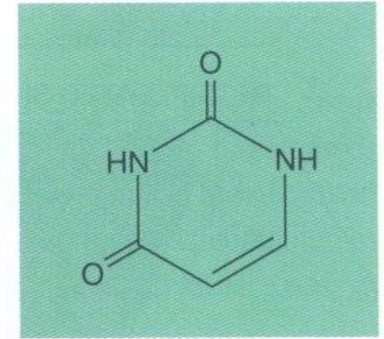
Pyrimidine



Thymine (T)

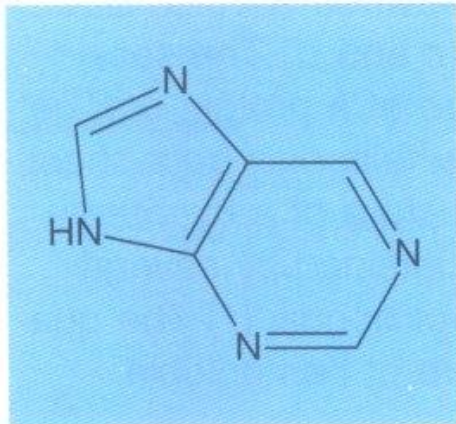


Cytosine (C)

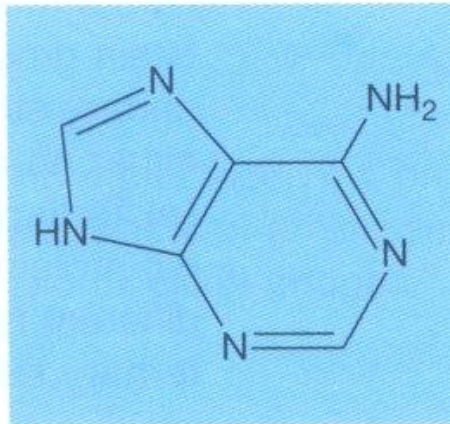


Uracil (U)

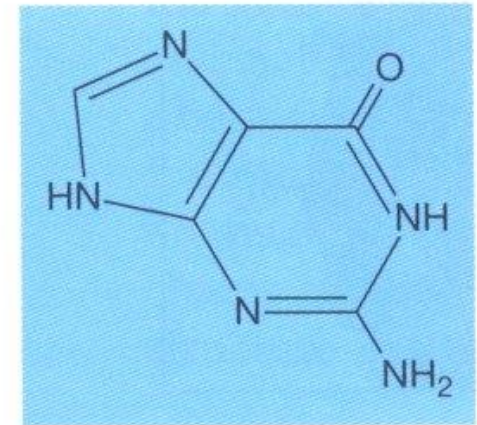
PURINE BASES



Purine

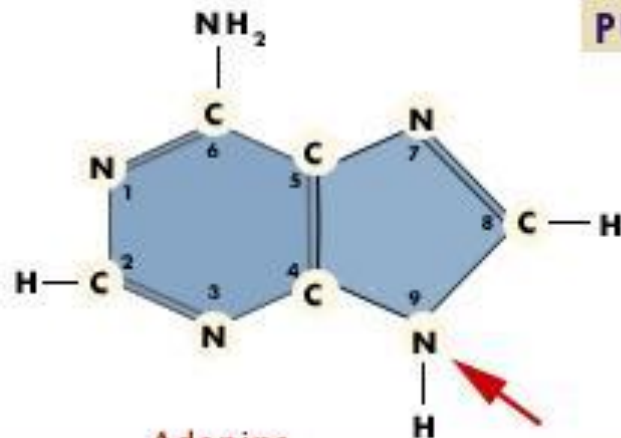


Adenine (A)

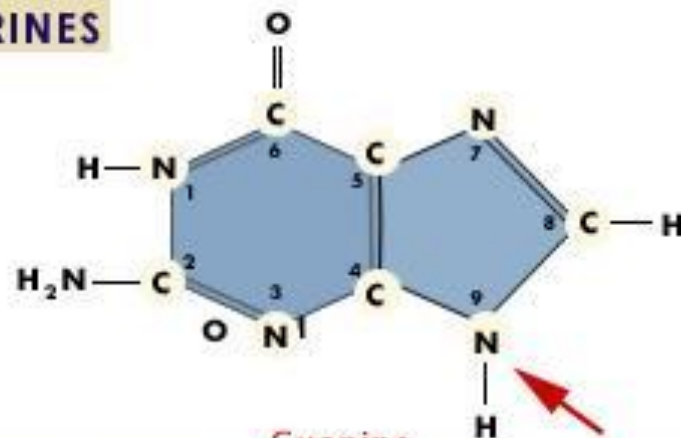


Guanine (G)

PURINES

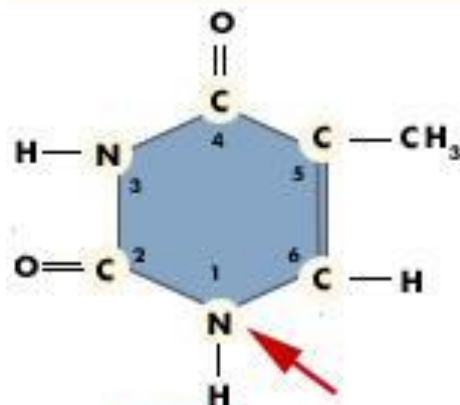


Adenine

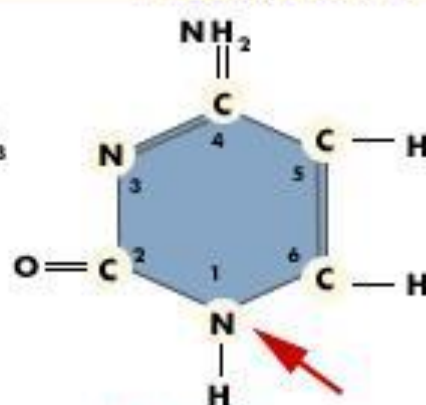


Guanine

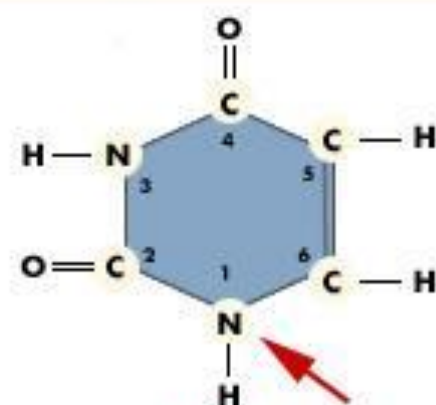
PYRIMIDINES



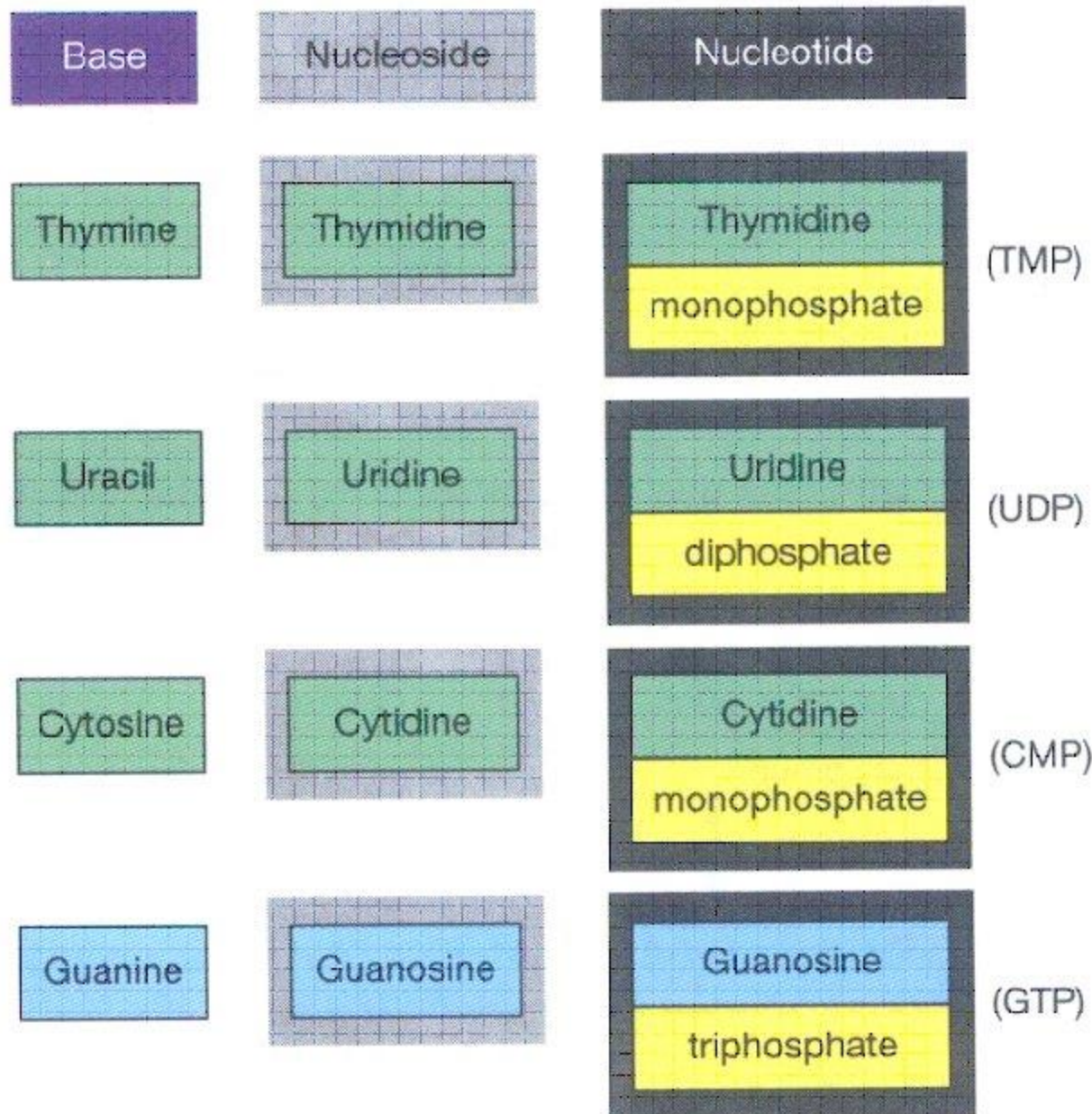
Thymine



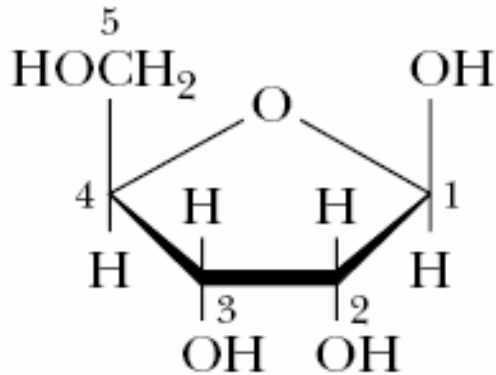
Cytosine



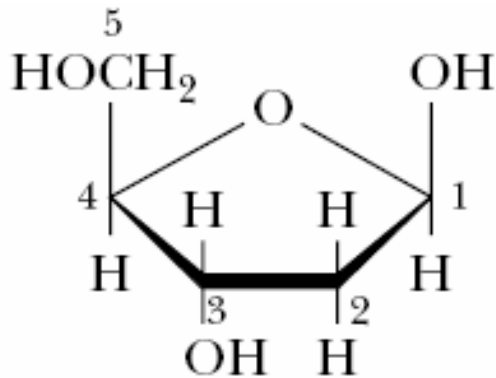
Uracil



Şekerler



Furanose form of
D-Ribose



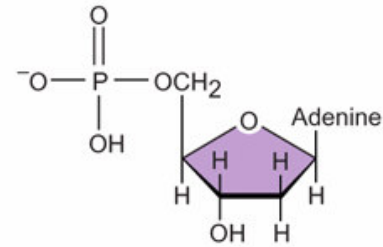
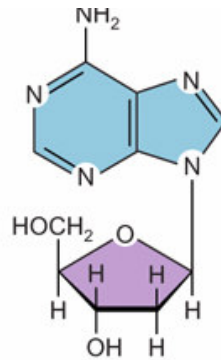
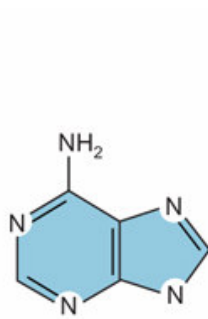
Furanose form of
D-2-Deoxyribose

- RNA'nın yapısında riboz

- DNA'nın yapısında deoksiriboz

NOT: 2 no'lu karbona bağlı bir oksijen çıkmıs

Baz, Nükleosid ve Nükleotid



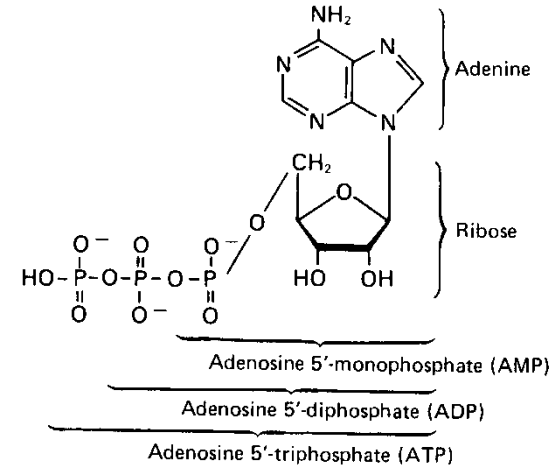
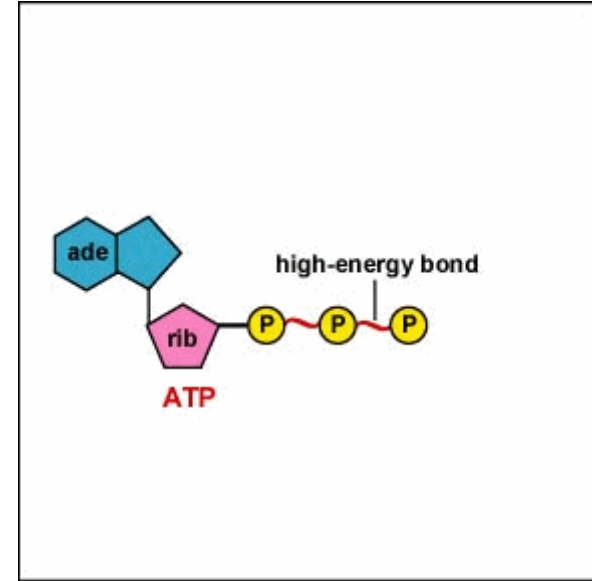
Base
Adenine

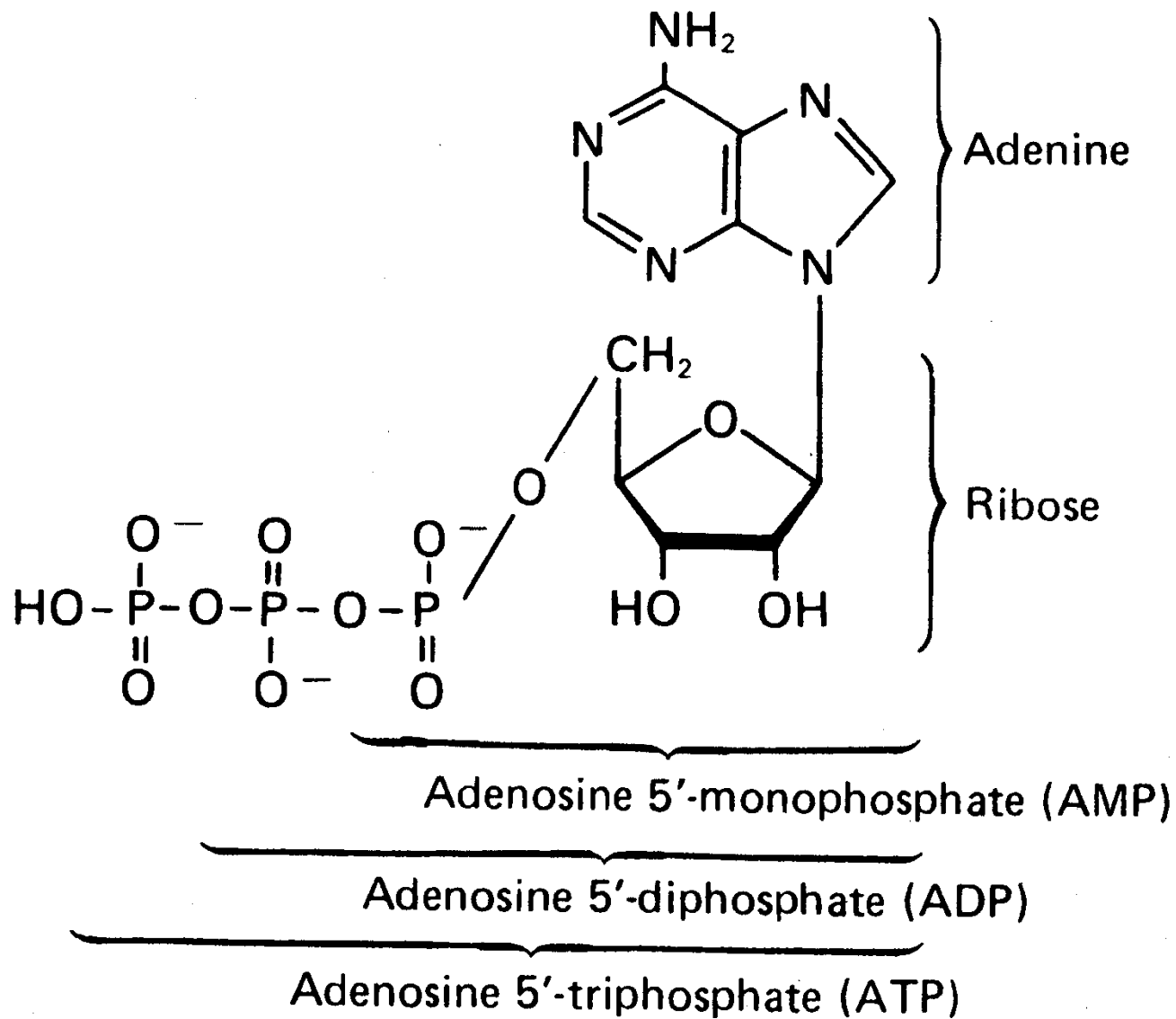
Nucleoside
2'-deoxyadenosine

Nucleotide
2'-deoxyadenosine
5'-phosphate

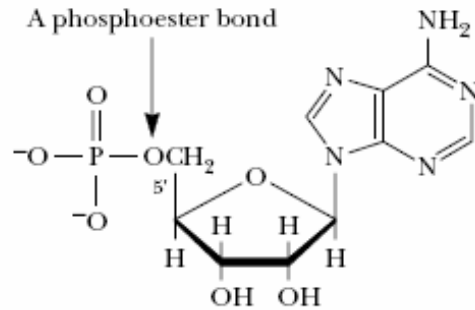
Nükleotidler

- Nükleotidler nükleozidlerin fosfat gruplarıyla esterleşmiş halleridir
- Özellikle ATP, ADP ve AMP biyolojik sistemlerde enerji taşıyıcı moleküller olarak işlev görürler.

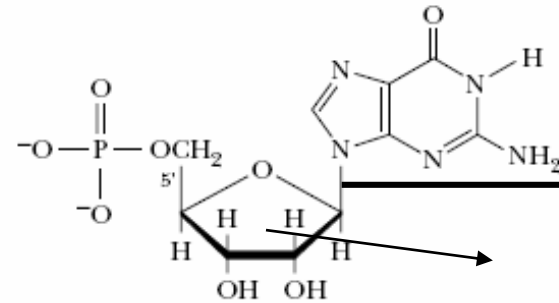




Nükleotidler

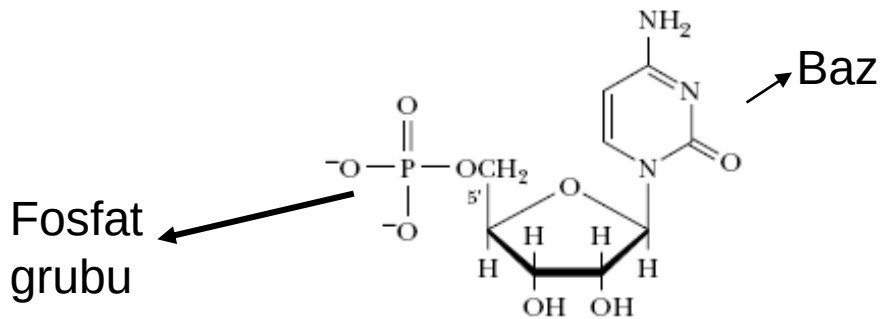


Adenosine 5'-monophosphate
(or AMP or adenylic acid)



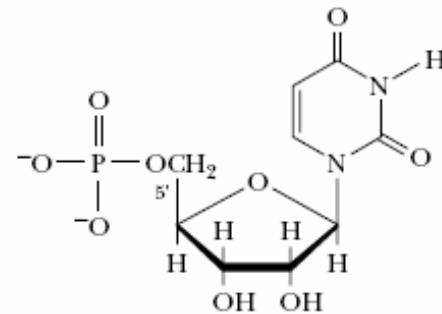
Beta-
glikozidik
bag

Guanosine 5'-monophosphate
(or GMP or guanylic acid)



Cytidine 5'-monophosphate
(or CMP or cytidylic acid)

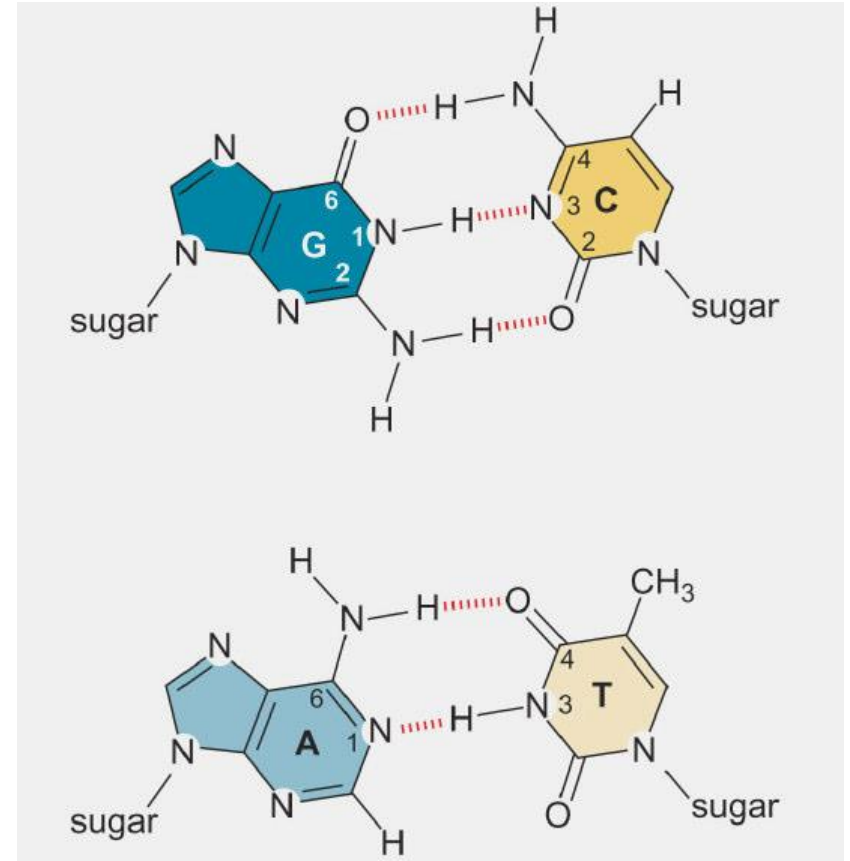
Seker



Uridine 5'-monophosphate
(or UMP or uridylic acid)

Nükleik asitlerde baz eřleşmesi

- **Guanin** sitozinle, **adenin** (veya RNA'da urasil) de **timin**le eřleşir
- Baęlanma hidrojen bağlarıyla gerçekleşir
- G-C bağı A-T bağından daha güçlüdür
- DNA'nın iki zincirinin bir arada kalmasını sağlar



Nükleotidlerin fonksiyonları

- 1) nükleik asitlerin alt üniteleridirler**
- 2) hücrede kimyasal enerjiyi taşırlar**
- 3) birçok enzim kofaktörlerinin komponentleridirler**
- 4) sellüler haberleşmede aracılırlar**

DNA (deoksiribonökleik asit)

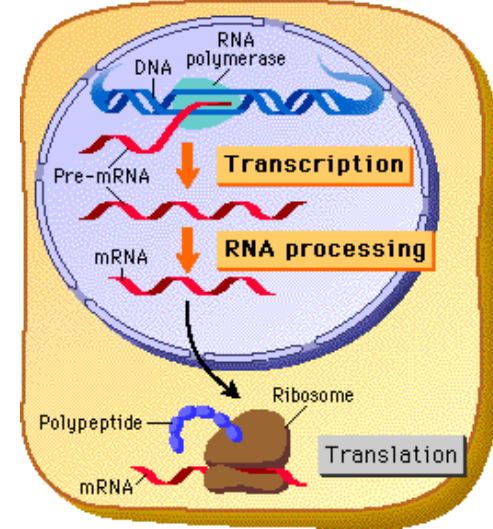


*canlı hücrelerde genetik
bilginin saklandığı
kromozomal komponent*

DNA'da saklı olan genetik
bilgi, **replikasyon** suretiyle
kalıtılabilmekte

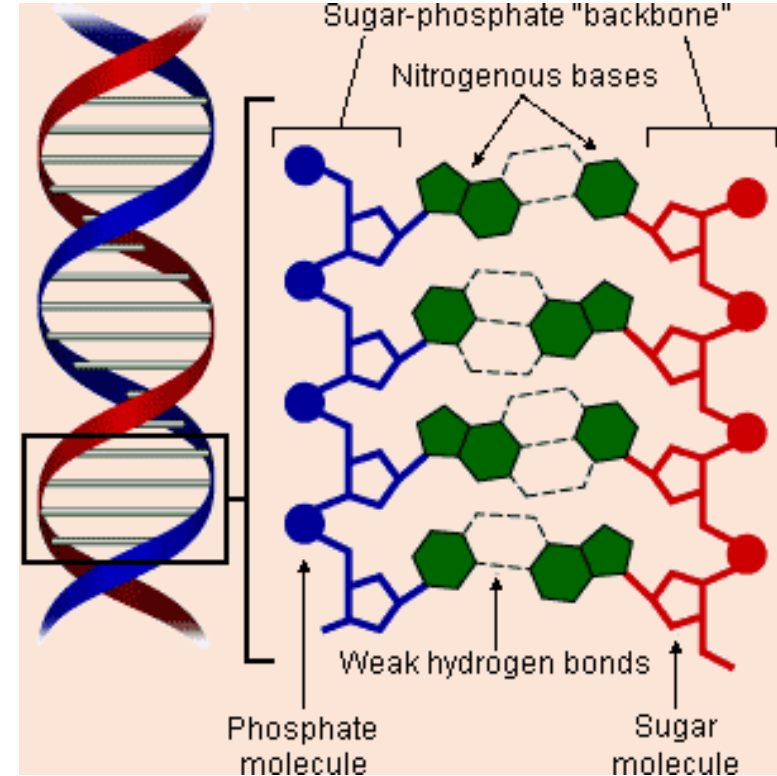
transkripsiyon olayı ile
RNA'ya aktarıldıktan sonra

translasyon olayı ile protein
haline çevrilebilmektedir

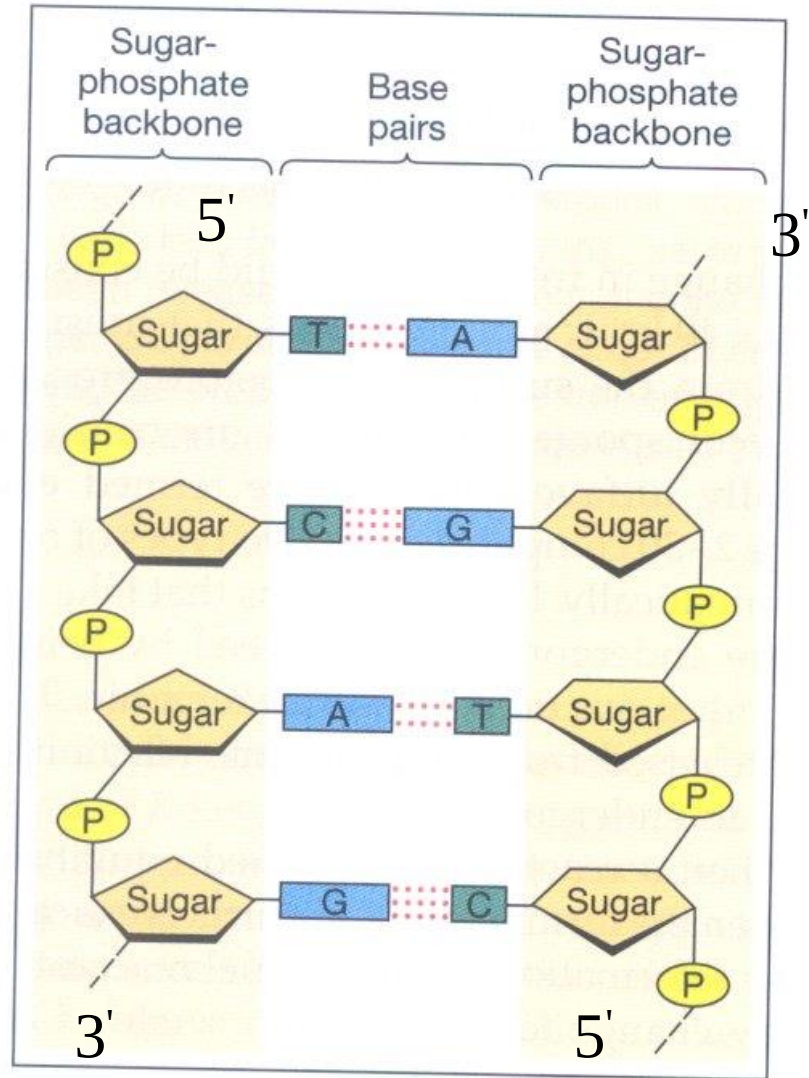


DNA

- İki polinükleotid zinciri karşı karşıya gelir,
- Bazlar arasında hidrojen bağları oluşur
- Zincirler birbirine göre ters yönde yer alırlar yani birinin 5` ucuna diğerinin 3` ucu karşılık gelir
- Hidrofobik etkileşimler de çift sarmalın stabilitesine katkıda bulunur

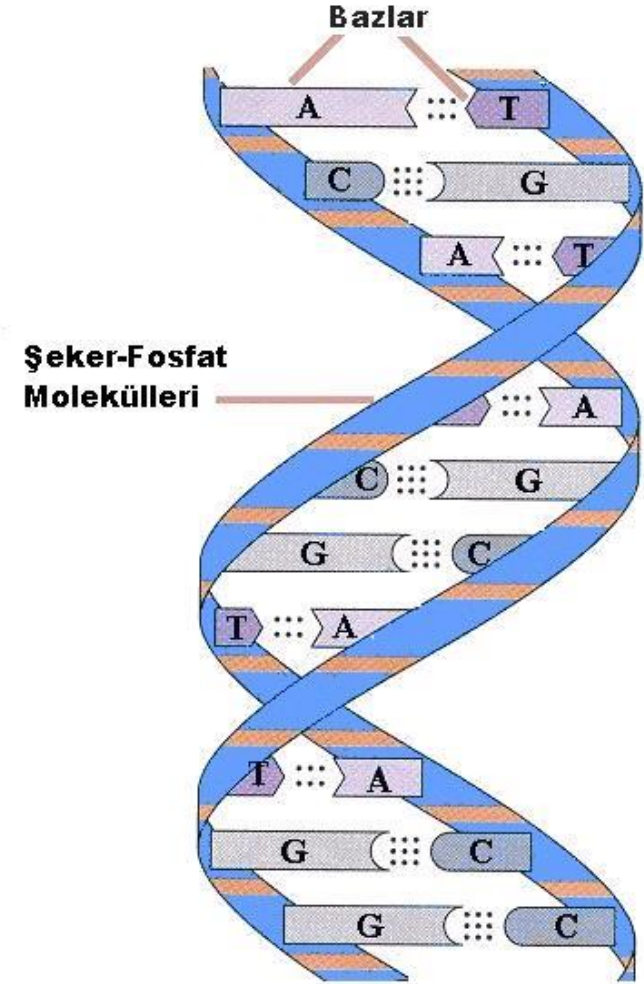


DNA'nın yapısı



DNA

- Bir DNA da;
Nükleotid sayısı=Şeker sayısı
Nükleotid sayısı=Fosfat sayısı
Nükleotid sayısı=Organik baz sayısı
Adenin sayısı=Timin sayısı
Guanin sayısı=Sitozin sayısı

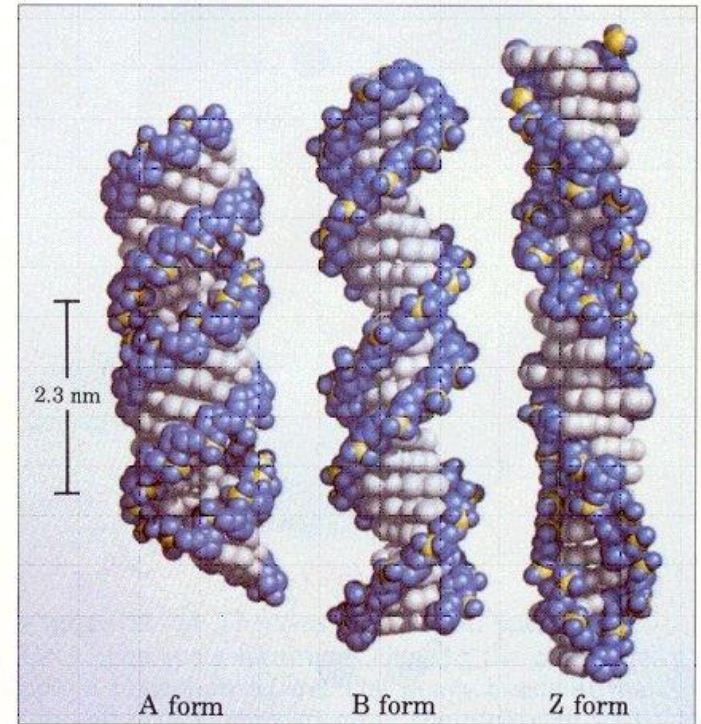


DNA Çift Sarmalı

DNA Yapısı

1953'te James Watson ve Francis Crick tarafından ileri sürülen üç boyutlu DNA yapısı modeline göre

DNA, sağa dönen çift heliks (ikili sarmal) oluşturmak üzere aynı eksen etrafında iki helezon şeklinde DNA zincir sarmalından (polinükleotid zinciri) oluşmuştur



- A: sağ-el sarmalı, kısa ve geniş, 2.3 Å, bir döngüde 11 bp
- B: sağ-el sarmalı, daha uzun, daha ince, 3.32 Å, bir döngüde 10 bp
- Z: sol-el sarmalı, en uzun, en ince, 3.8 Å, bir döngüde 12 bp
- DNA'nın biçimi:
 - DNA dizisine,
 - süperburulmanın yönü ve miktarına,
 - bazlardaki kimyasal değişimlere,
 - çözeltinin özelliklerine ([metal iyonu](#) ve [poliamin](#) konsantrasyonu gibi) bağlıdır.
- Hücrelerde bulunan şartlar altında en sık görüleni: "B" biçimi,

Hücre çekirdeğindeki DNA molekülleri, hücrenin bölünme evresinde, kompleks katlanmalarla **kromozom** denen yapılar haline gelirler



insan somatik
hücrelerinde 46,
tavukta 78,
tavşanda 44,
sıçanda 42,
farede 40,
kedide 38
kromozom bulunur

Ekstrakromozomal DNA'lar

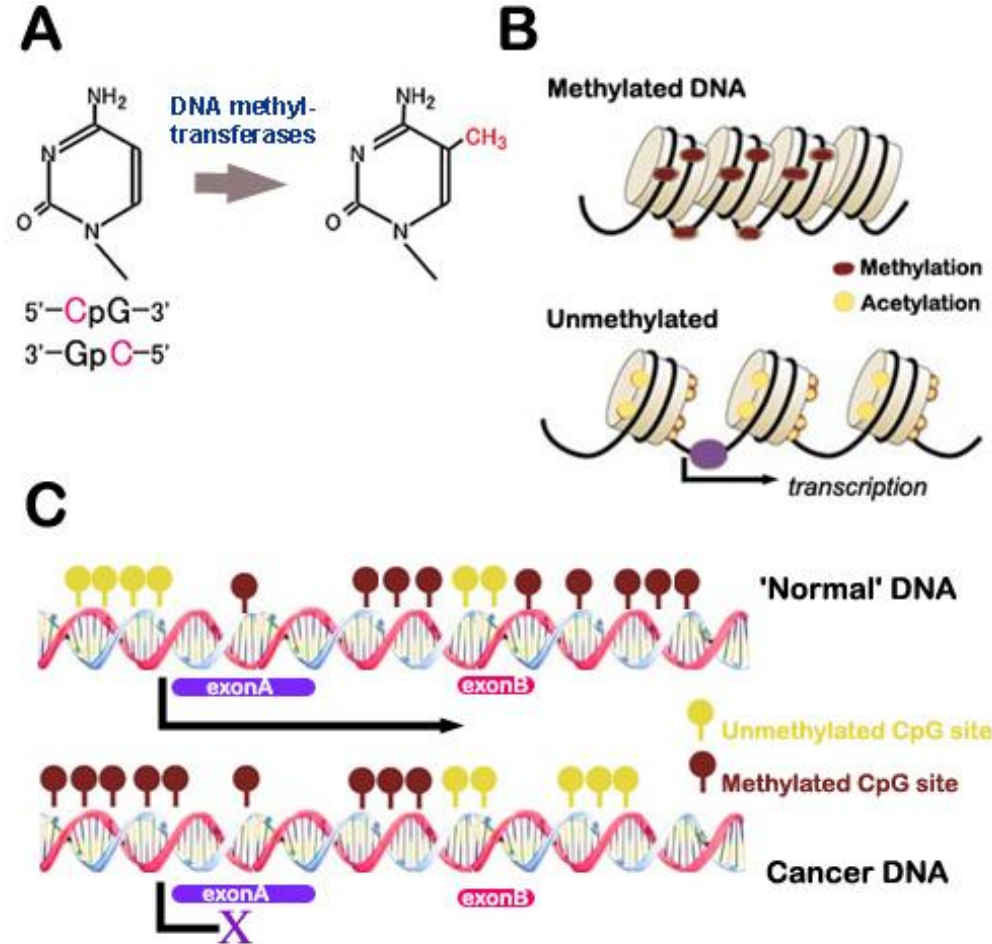
- ***Viral DNA*** molekülleri
- Bakterilerin birçok türünde ***plazmid***
- ***Mitokondriyal DNA***
- ***Fotosentetik hücrelerin kloroplastları da DNA içerir***

DNA'nın kimyasal özellikleri

- Çift heliks yapılı DNA, denatüre edilebilir ve denatüre olan DNA renatüre olabilir
- Farklı türlere ait DNA'lar hibridler (melezler) oluşturabilirler
- DNA, nonenzimatik transformasyona uğrayabilir
- DNA moleküllerindeki belli nükleotid bazları, sıklıkla enzimatik olarak metillenirler

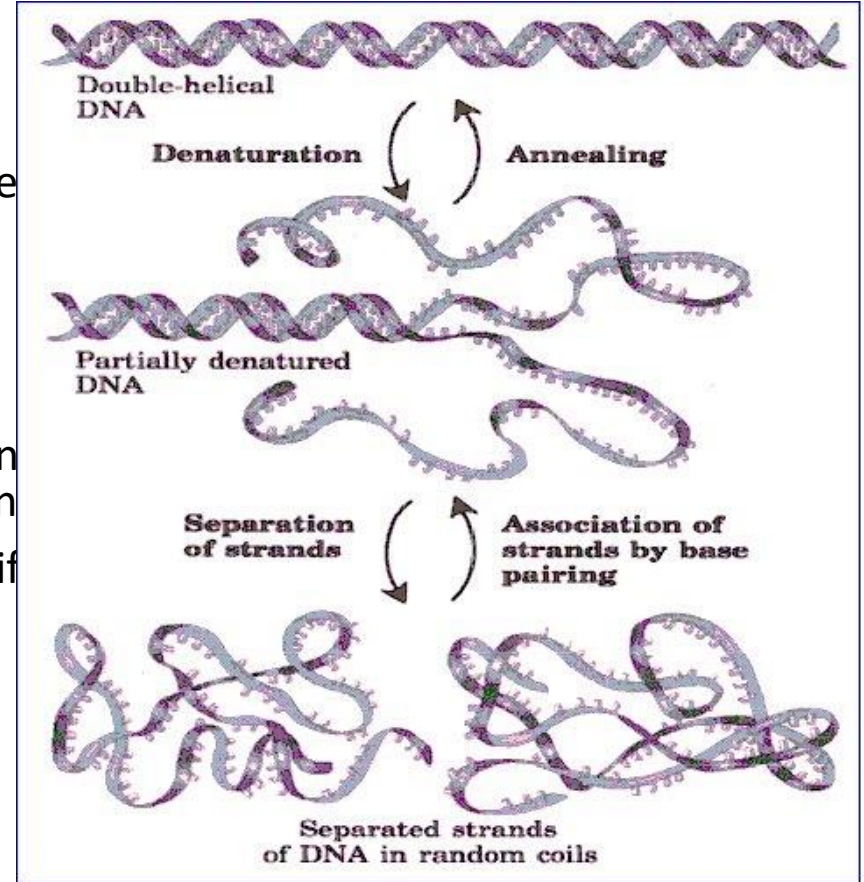
• DNA Metilasyonu Nedir?

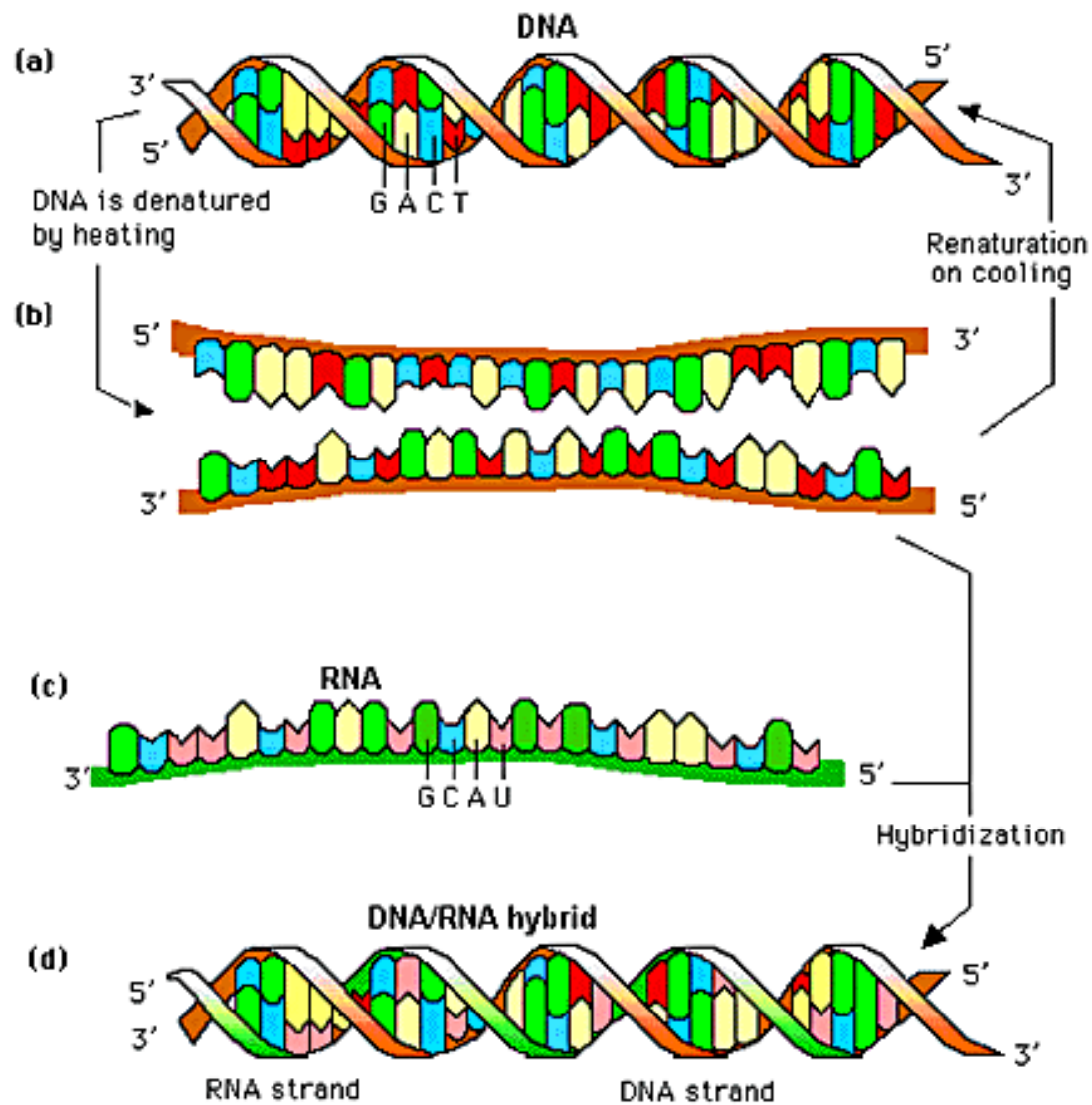
- Gen ifadesini değiştirerek hücre fonksiyonlarını değiştiren bir olaydır.
- Son zamanlarda üç insan hastalığı, genlerdeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Bu ya DNA metilasyonunun kendisinden ya da metilasyon aracılığı gen düzenlenmesini içerdiği düşünülmektedir.
 - Rett Sendromu
 - ICF Sendromu
 - X-bağımlı Alfa Talasemi / Zeka Geriliği Sendromu (ATR-X)



DNA'nın denatürasyonu ve renatürasyonu

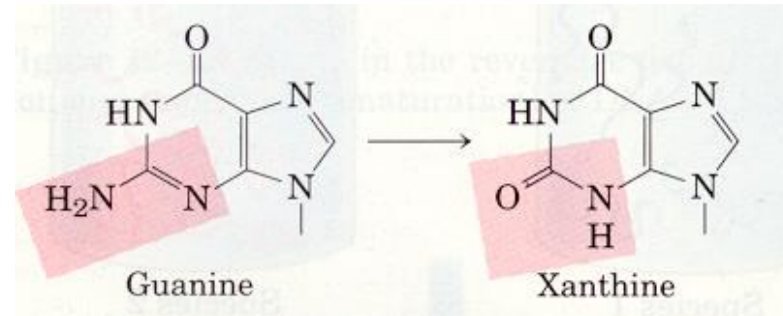
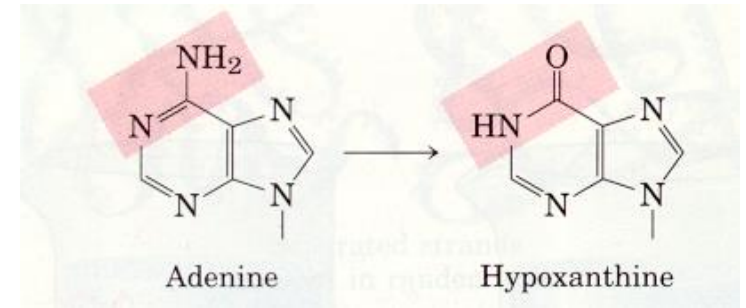
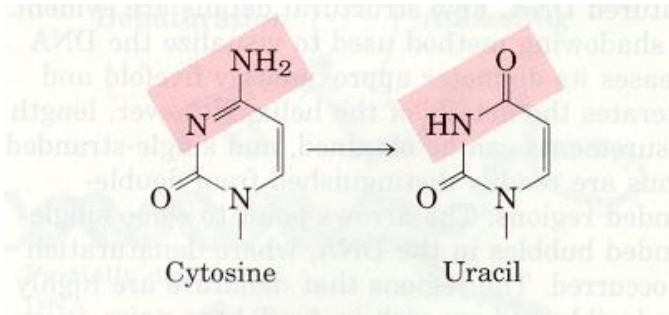
- DNA'nın içinde bulunduğu ortamın pH sı değiştirilir veya ısı arttırılırsa bazlar arasındaki hidrojen bağları etkilenerek açılabilir. Şeker birimleri arasındaki fosfodiester bağları ise hafif değişikliklerde etkilenmezler
- Heliks yapısının yarısının açıldığı ısıya **DNA'nın erime dercesi** (Melting Temperature **T_m**) denir.
- DNA zincirlerinin açılarak çift heliks yapısının tümüyle bozulmasına **"denatürasyon"** denir.
- İlmli koşullarda birbirinden ayrılan DNA çift zinciri, koşullar düzeltilince tekrar eski haline dönebilir, buna DNA'nın **"renatürasyonu"** adı verilir.





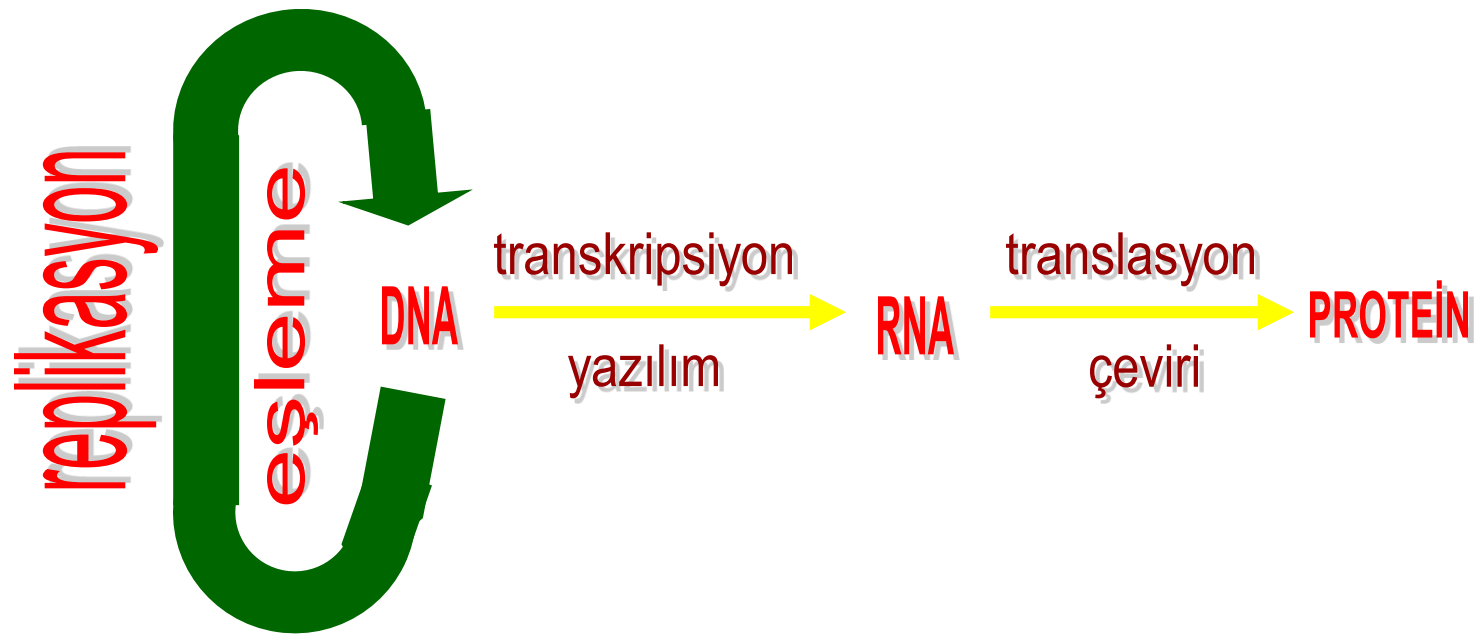
Nucleic Acid Hybridization

DNA'nın transformasyonu



DNA'nın yapısında genetik bilginin kodlandığı yerde meydana gelen kalıcı değişiklikler, **mutasyonlar** olarak tanımlanır

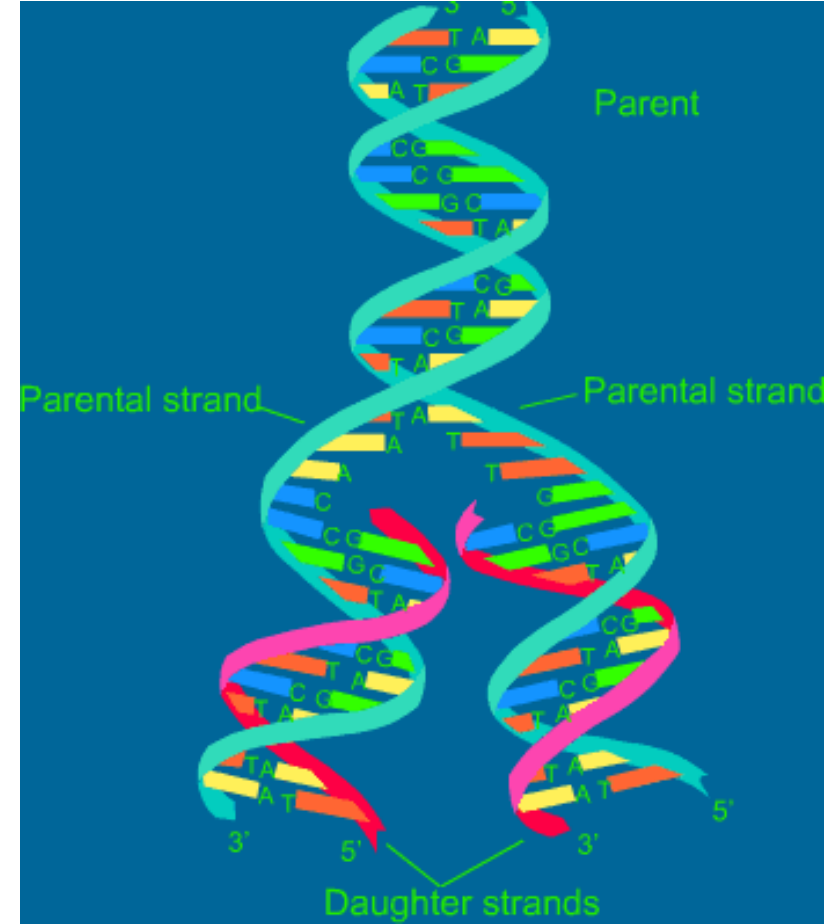
Sentral Dogma



DNA replikasyonu

Eşleme sonunda bir DNA dan 2 tane olur buna replikasyon denir

Yeni oluşan her DNA molekülünde bir yeni birde eski DNA zinciri bulunur. Bu yüzden eşlemeler yarı korunumludur



Deoksiribonükleozid 5'trifosfat = NTP

$(\text{dNMP})_n + \text{dNTP}$

DNA



$(\text{dNMP})_{n+1} + \text{PPi}$

Uzamış DNA

DNA POLİMERAZ I ENZİMİ

- **Substratları** : dATP, dTTP, dCTP, dGTP, bir DNA çifti sarmalı
- **Kofaktörleri** : Mg^{++} ve Zn^{++} iyonları
- DNA çift sarmalı = başlangıç ve kalıp
Mevcut DNA zinciri kalıp kabul edilir
- Buna **KOMPLEMENTER= KARŞIT** zincir sentezlenir
- Sentez (zincirin uzaması) $5' \rightarrow 3'$ yönünde olur

REPLİKASYON OLAYI

- 1)Başlama noktasının tanınması(origin)
- 2)Ebeveyn sarmalın dönerek açılması
- 3)Yavru komplementer zincirlerin oluşumu
- 4)Zincirin uzaması
- 5)Zincirin sarmal şeklini alması
- 6)Replikasyonun sonlanması
- 20 veya ↑ enzim = DNA replikaz sisitemi
(REPLİZOM)

- E.coli bakterisinde :
- DNA polimeraz I : Hücre içinde en fazla
- DNA polimeraz II : İşlevi ?
- DNA polimeraz III: DNA sarmalının uzamasından esas sorumlu enzim

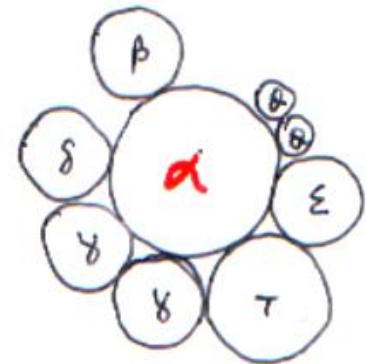
DNA polimeraz III holoenzim

(subuniteleri)

-550.000 M.a 'da

-Zn⁺⁺ iyonları mevcut,

aktivite için Mg⁺⁺ gerekli



DNA polimeraz I ve III

- **a) Endonükleaz aktivitesi:** $5' \rightarrow 3'$ ucuna doğru yeni nükleotidler takarak ilerler

- **b)** Her iki enzimde - DNA kalıp zincirine ve buna sarmal olarak sarılmış PRIMER zincire gerek duyar

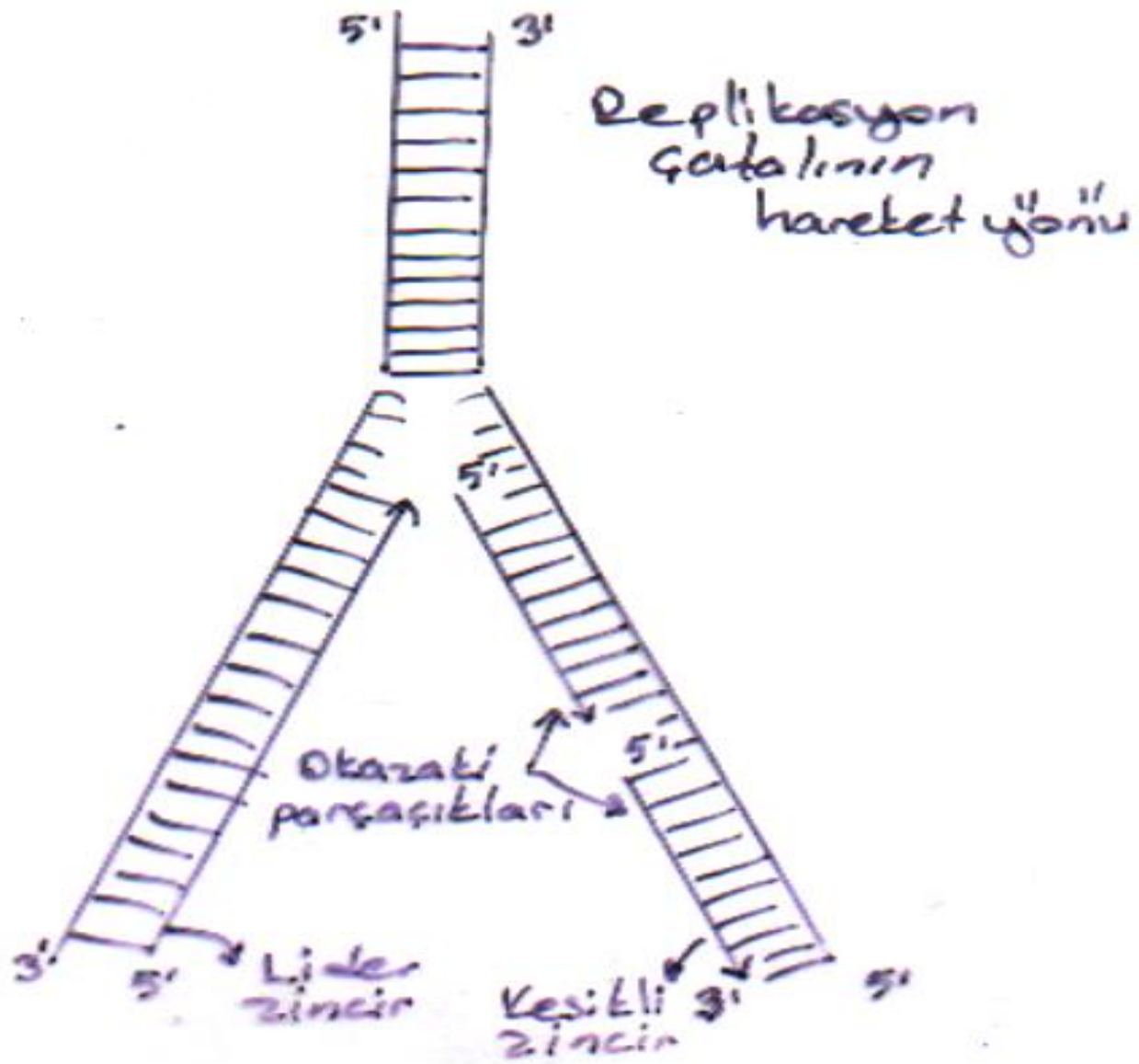
β alt birimi = Ebeveyn DNA 'daki primer zinciri tanıyarak ona bağlanır

- **c) Ekzonükleaz aktivitesi**

Hem $3' \rightarrow 5'$, hemde

$5' \rightarrow 3'$ yönünde

zincirden **nükleotid koparma** aktivitesidir



Replikasyondaki enzimler ve işlevleri

- 1)PRİMAZ Enzimi

- Okazaki parçalarının oluşumu için gerekli
- Açılan replikasyon çatalının ucuna birkaç tane **ribonükleotid** takarak → **primer sarmal m.g** (öncül)

2)DNA polimeraz III : Primer sarmala → **deoksiribonükleotidleri** takar, zincir uzar

3)DNA polimeraz I : a) Ekzonükleotidaz aktivitesi ile ribonükleotidleri çıkarır sonra b) Aynı yere : kalıba uyan **deoksiribonükleotidleri** takar

- Okazaki parçaları** meydana gelmiş olur

- 4)DNA ligaz

Okazaki parçalarını birleştirir

- 5)Helikaz enzimi

-DNA sarmalını ters yönde döndürerek, zinciri

DÜZLEŞTİREN ve AÇAN enzim

-Çatalın hemen önünde bulunur

- 6)DNA bağlayıcı protein(DBP)

-Düzleşip açılan DNA'nın tekrar kapanmasını önler

- 7)Topoizomerazlar

-Sarmal 4500 devir/dak hızla düzelir

-**Dengeleyici oynak nokta** olmasa → bu hızda replikasyon çatalının önündeki kromozom ters yönde dönebilirdi

Topoizomerazlar

- **a)Dengeleyici oynak nokta:**

Helikazın önüne oturur.

Helikazla aynı hızda, helikazla
kendi arasındaki DNA segmentini
180°lik dönmelere tabi tutar.

DNA düzleşmesine yardımcı olur

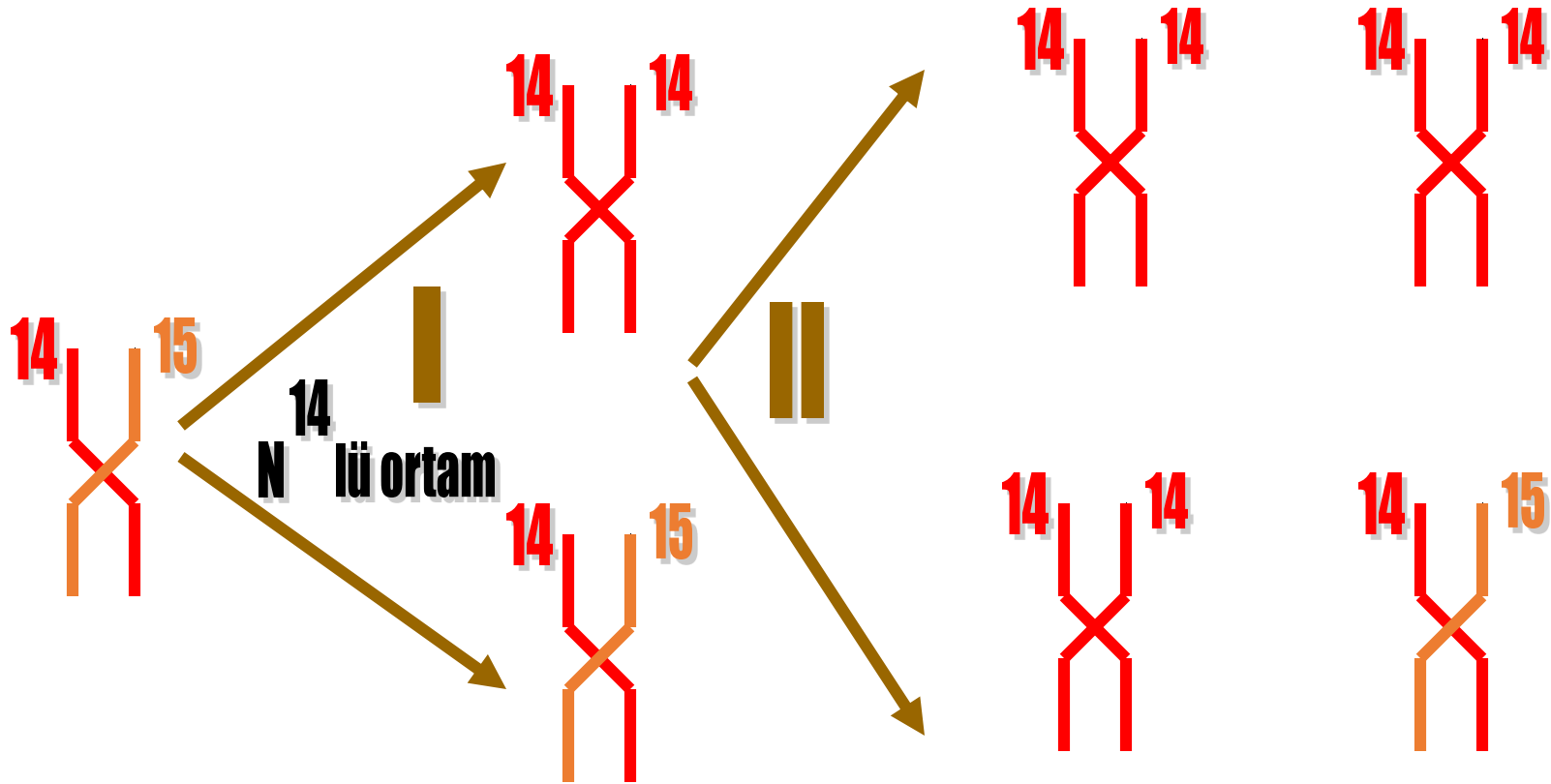


- **b)Superkoling olayı:**

Topoizomeraz sarmalın düzleştirilmesine yardımcı olur

Helikaz sarmalı açar

(Prokaryotlarda :**Topoizomeraz=DNA giraz**)



% 75 Normal Azotlu

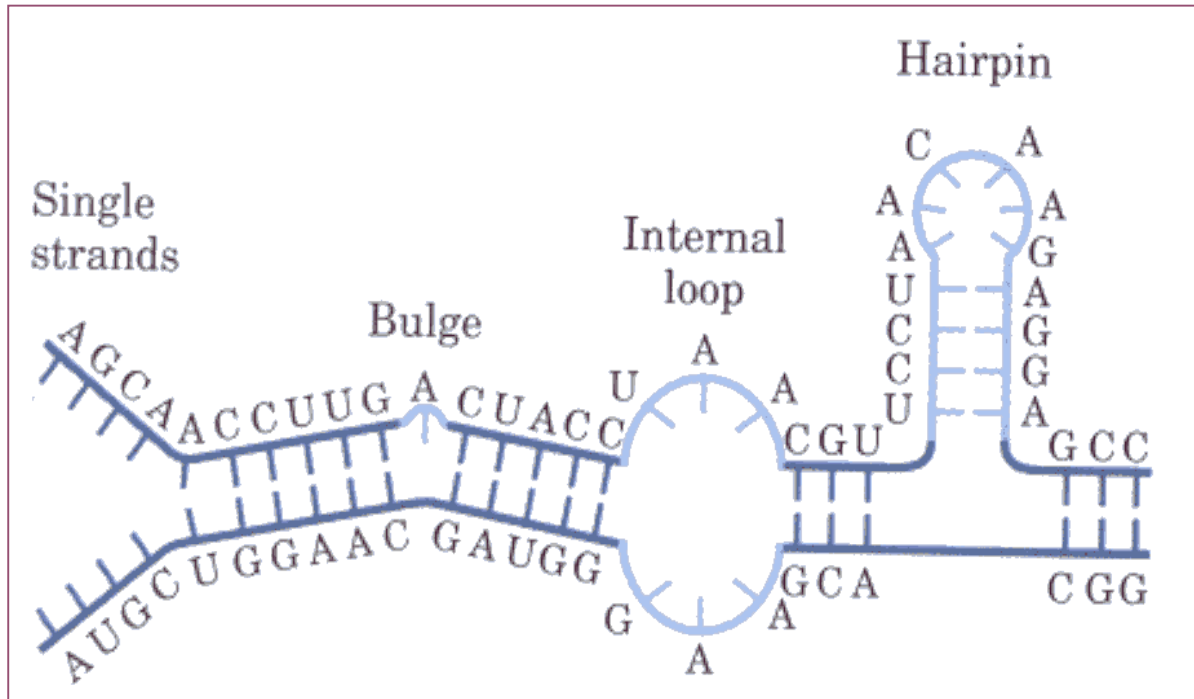
■

% 25 Melez Azotlu bakteri

RNA (ribonükleik asit)

DNA'daki genetik bilgiyi bir fonksiyonel proteine dönüştürmekte aracı rol oynayan nükleik asittir

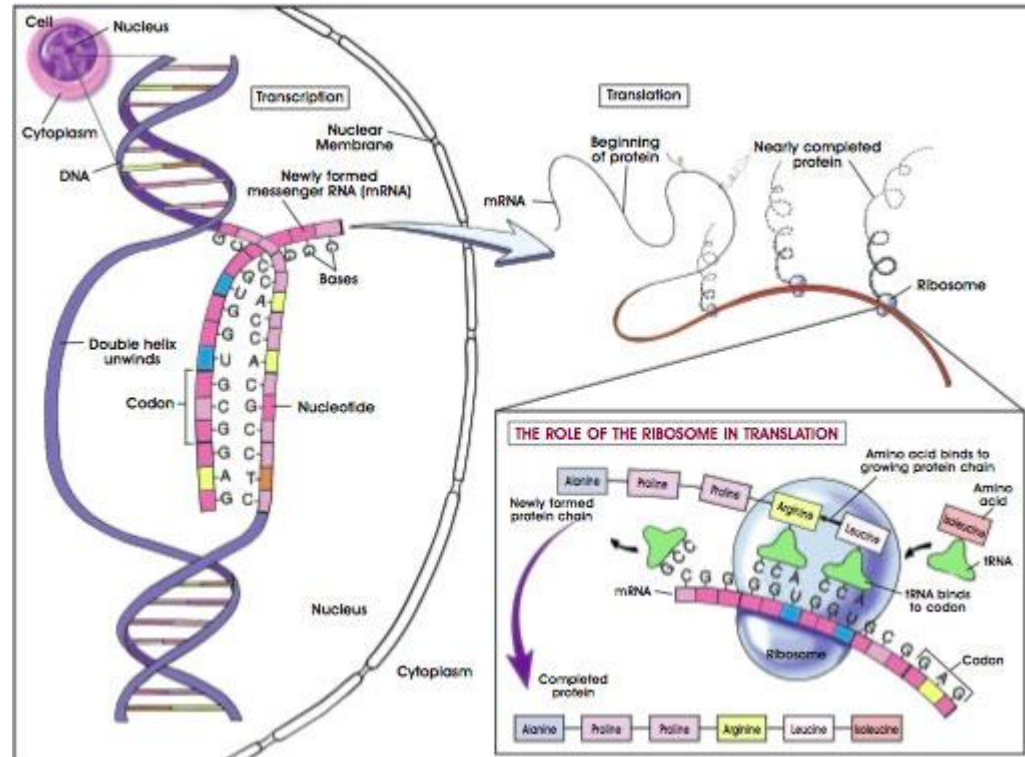
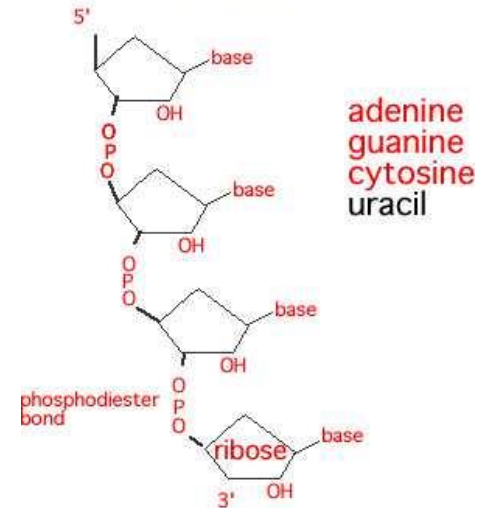
RNA molekülü çift sarmallı değil tek zincir şeklindedir; bazen firkete modeli gibi çeşitli modeller oluşturabilir



RNA

- Transkripsiyon: DNA'daki bilginin RNA'ya aktarılması
- RNA
 - Tek zincirli bir polinükleotid
 - Riboz şeker içerir
 - DNA'daki timin yerine urasil içerir
 - Olgunlaşmış mRNA moleküllerinin 5' ve 3' uçları işlevsel önem taşır.

Ribonucleic acid



RNA çeşitleri

- haberci RNA (messenger RNA, mRNA)
- taşıyıcı RNA (transfer RNA, tRNA)
- ribozomal RNA (rRNA)

haberci RNA (messenger RNA, mRNA)

Protein sentezi için gerekli genetik mesajı nükleustaki DNA'dan sitoplazmadaki ribozomlara taşıyan RNA'lardır.

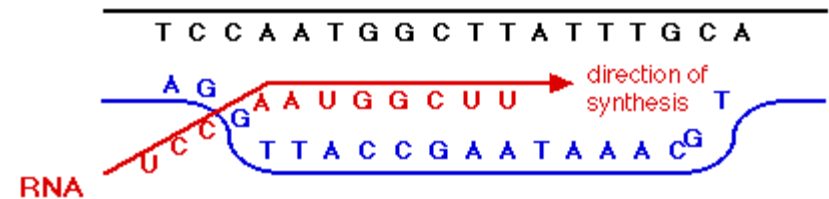
Protein sentezi için kalıp görevi görür.

mRNA üzerindeki, her biri bir amino aside uyan üçlü baz gruplarına **kodon** denir.

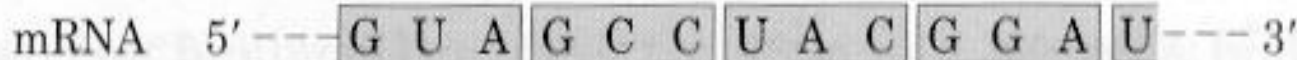
Transcription of RNA from DNA



- The bottom strand of the DNA molecule above is the template for RNA synthesis.
- RNA polymerase makes a copy of the DNA sequence but substitutes uridine (U) in place of thymine (T).



- The bottom strand of the DNA duplex is used as the template to synthesize RNA. However, the sequence of bases in the RNA is the same as in the top strand of the DNA, with U in place of T.

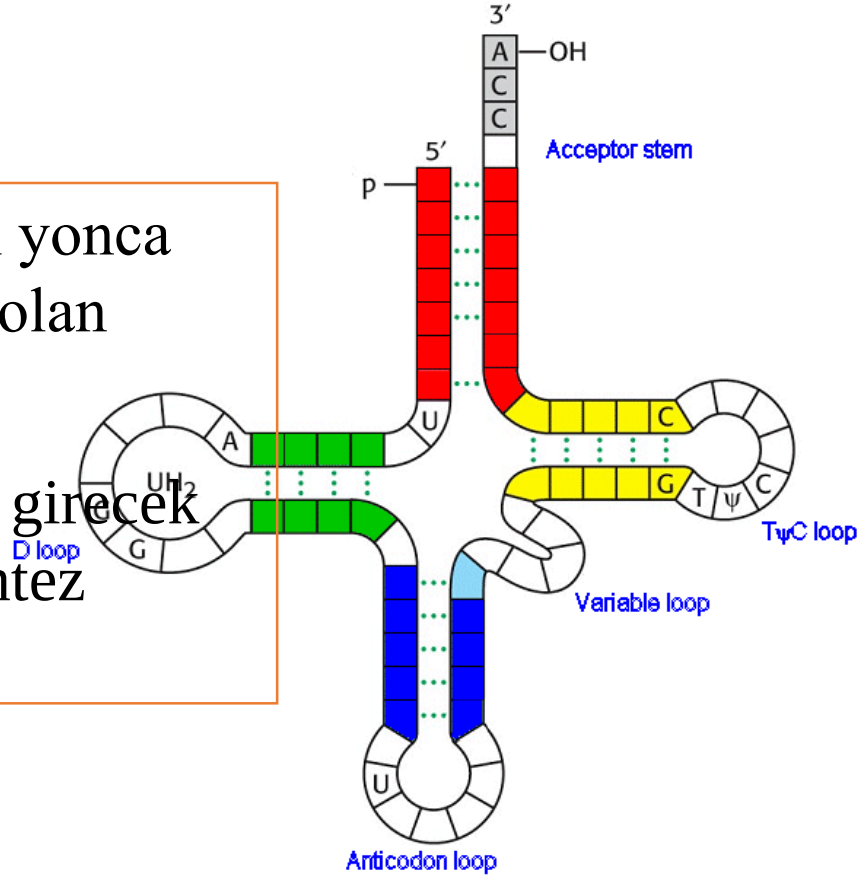


UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC	Ile	ACC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

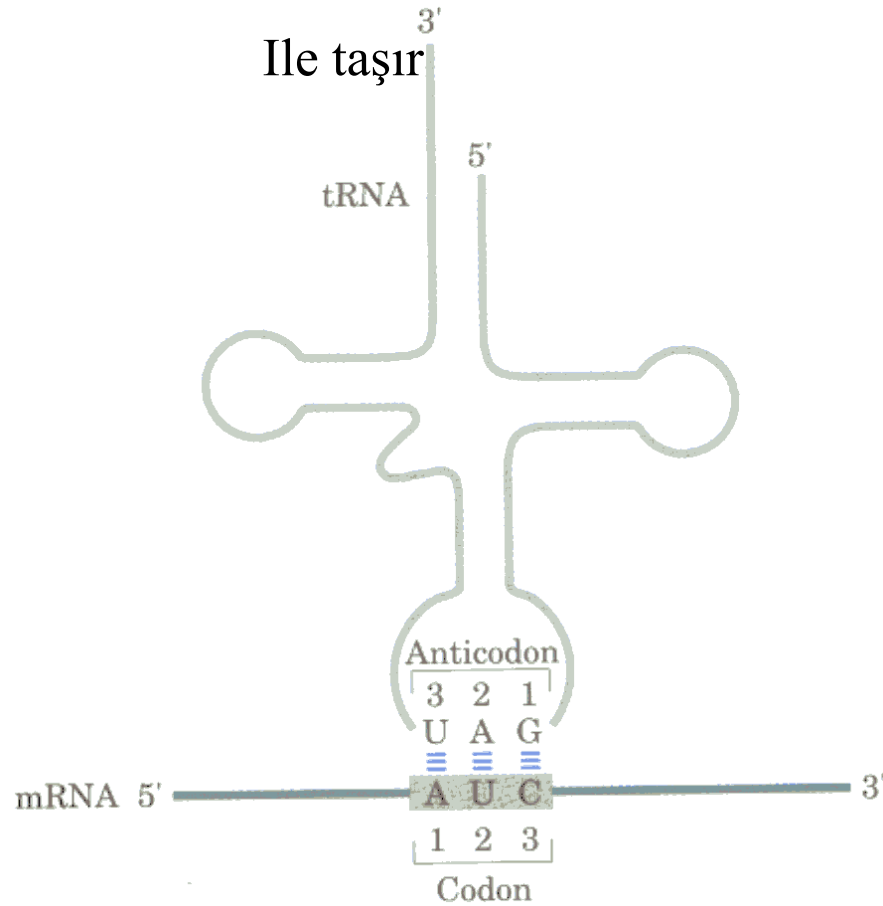
tRNA (transfer RNA, taşıyıcı RNA)

sekonder yapıları yonca
yaprağı şeklinde olan
RNA'dır

protein sentezine girecek
amino asitleri sentez
yerine taşır.



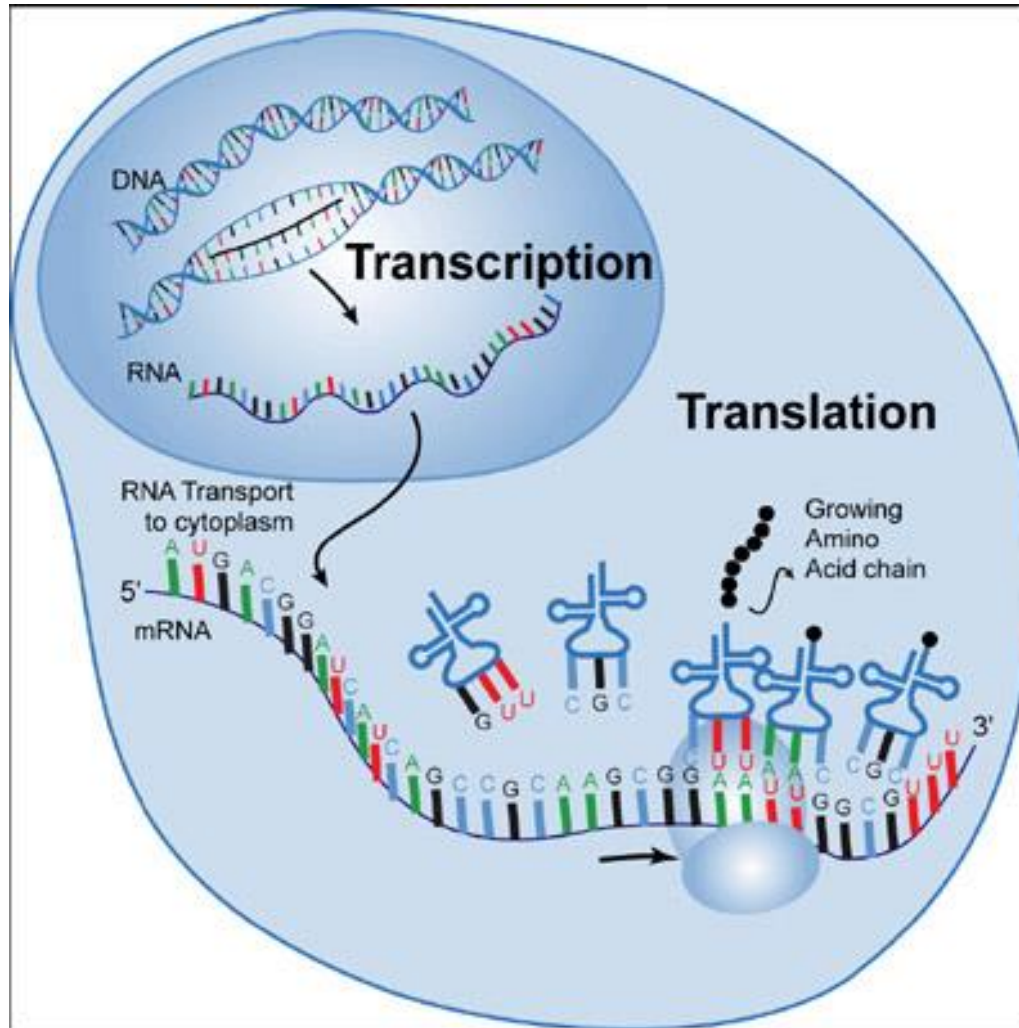
Bir antikodondaki bazlar, protein sentezi için kalıp görevi gören mRNA'nın üzerinde bulunan, tRNA ile taşınan amino aside uyan **kodon**daki bazların tamamlayıcısıdır



AUC

Ile'ne uyar

t-RNA Translasyonda a.a.leri taşır



rRNA (Ribozomal RNA)

ribozomların yapısındaki RNA'dır;

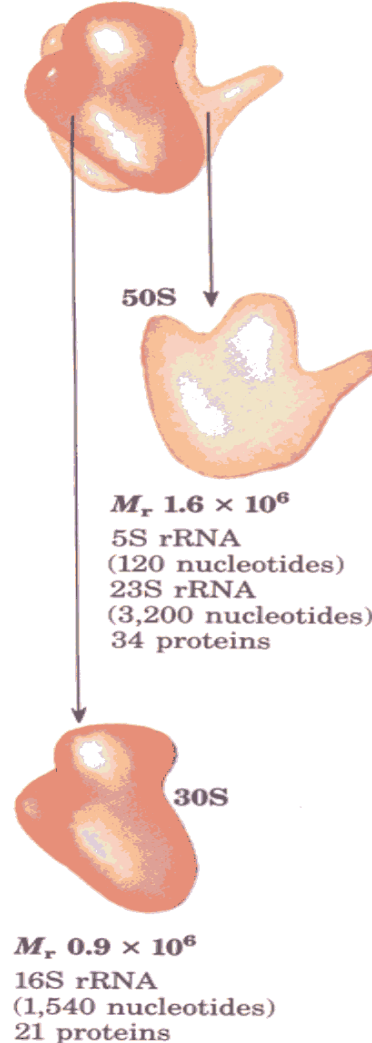
Svedberg ünitesi (S) olarak belli sedimentasyon katsayılarına sahip olan çeşitli rRNA'lar kombine olarak ribozomları oluştururlar

Prokaryotik hücrelerde 3 çeşit (23, 16, 5S), ökaryotik hücrelerde 4 çeşit (28, 18, 5.8, 5S) rRNA bulunur

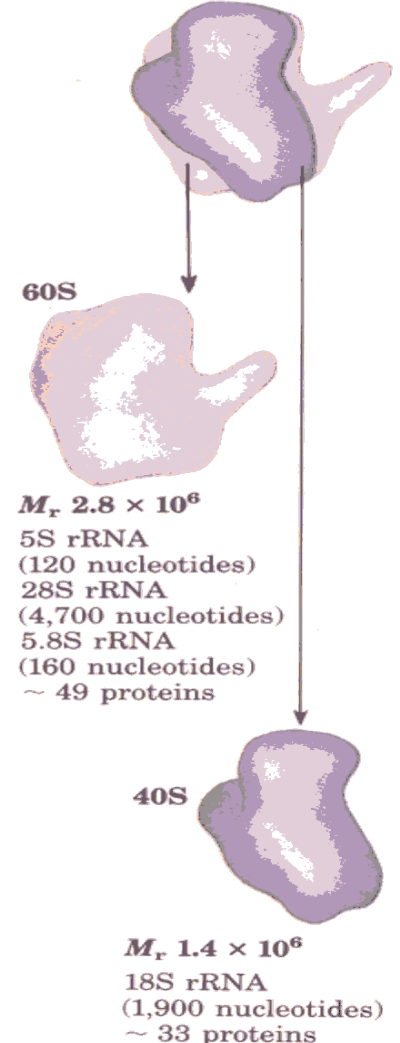
Prokaryotik ribozomlar: 70S'lik fonksiyonel ribozom 30S ve 50S alt ünitelerinden oluşur

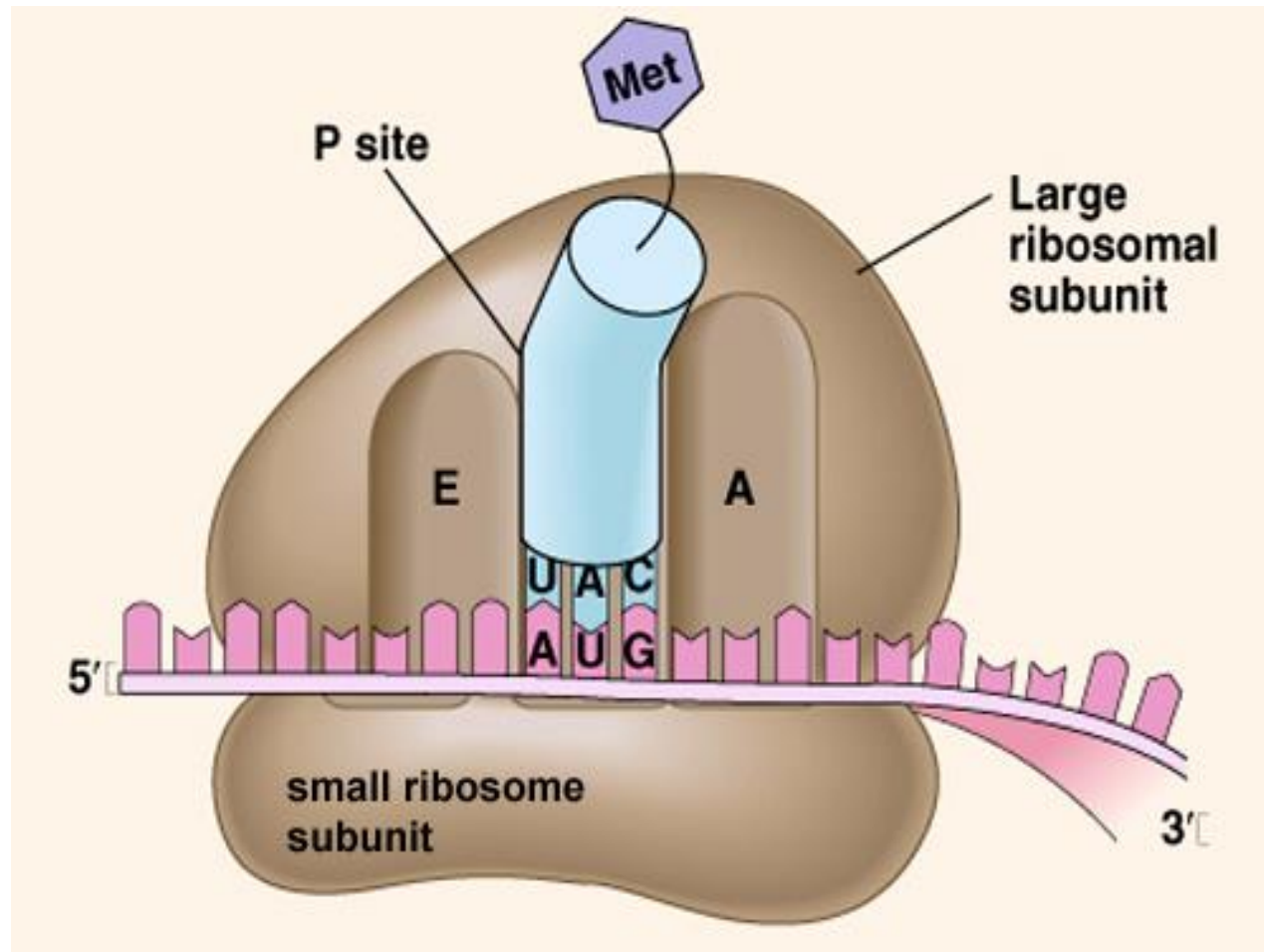
Ökaryotik ribozomlar: 80S'lik fonksiyonel ribozom 40S ve 60S alt ünitelerinden oluşur

Bacterial ribosome
70S $M_r 2.5 \times 10^6$



Eukaryotic ribosome
80S $M_r 4.2 \times 10^6$

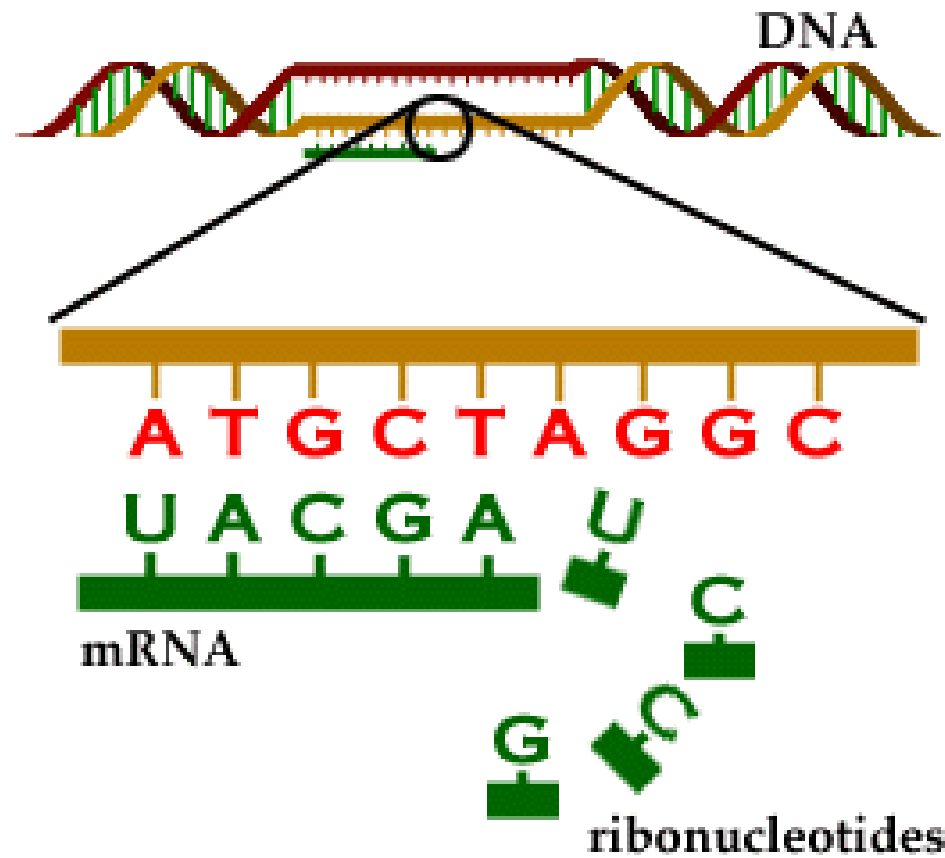




Transkripsiyon

- **RNA polimeraz** RNA sentezini katalizler
- DNA zincirlerinden birini kalıp olarak kullanır.
- Belirli bir gen için hep aynı zincir üzerinden gerçekleşir.
- DNA ifade edilecek kısmı ile açılır
- Uzayan RNA zincirinin 3' ucuna serbest nükleotidleri takar.
- 5' den 3' yönüne RNA sentezi **Transkripsiyon** olarak adlandırılır.

Transcription



Transkripsiyon

- Transkripsiyon asimetriktir – DNA'nın yalnızca bir zinciri “kalıp zincir” RNA'ya transkribe olur
- RNA transkripti kalıp olmayan zincirle aynı dizilime sahiptir
- RNA yalnızca 5' den 3' yönüne transkribe olur
- Kalıp zincir 3' → 5' yönünde okunur.

TRANSKRİPSİYON'un Safhaları

- RNA polimerazın→
 - 1- Başlama noktasına oturması
 - 2- Birkaç **fosfodiester bağı** yapması
 - 3- **Sigma birimi** (enzimin bir alt birimi, holoenzimden ayrılması)
 - 4- Zincirin uzaması
 - 5- Genin transkripsiyonunun bitme sinyali= DNA kalıbı üzerindeki **DURMA DİZİSİ**
 - 6- RNA ve RNA polimerazın DNA'dan ayrılması.
(Rho) P proteini

RNA polimeraz :

Prokaryotlarda: -M:A 500.000

- Kompleks, holoenzim
- 5 polipeptid subuniti var (2α , β , β' , δ)
- mRNA, tRNA; rRNA sentezler

Eukaryotik hücrelerde:

RNA polimeraz I : Nukleolusta lokalize rRNA sentezler

RNA polimeraz II : Kromatin içinde lokalize mRNA sentezler

RNA polimeraz III :Kromatin içinde lokalize tRNA ve 5s'lik rRNA sentezler

RNA polimeraz

- Prokaryotlar:
 - tek bir RNA polimeraz
- Ökaryotlar: üç RNA polimeraz
 - RNA polimeraz I
 - RNA polimeraz II
 - RNA polimeraz III
- Ökaryotlarda
 - transkripsiyon çekirdekte
 - translasyon sitoplazmada ribozomlarda gerçekleşir.

Transkripsiyonun İnhibisyonu

- **Aktinomisin D:**

Prokaryot ve eukaryotlarda ; DNA sarmalında G-C arasına oturur, transkripsiyonu kitler ve zincir uzayamaz

- **Akridin D:**

Aktinomisin D gibi aktivite

- **Rifampicin D:**

Prokaryotlarda RNA polimerazın bir alt birimine bağlanarak enzimi bloke eder

Posttranskripsiyonel İşlem

- Enzimatik olarak RNA'ya bazı grubların takılması ve çıkarılması →
RNA'nın AKTİFLEŞMESİ



Hormon Üretimi

- Reverse transkriptaz

sentetik gen sentezi

E.coli'ye verilir

Plazmid oluşturma
(cDNA)

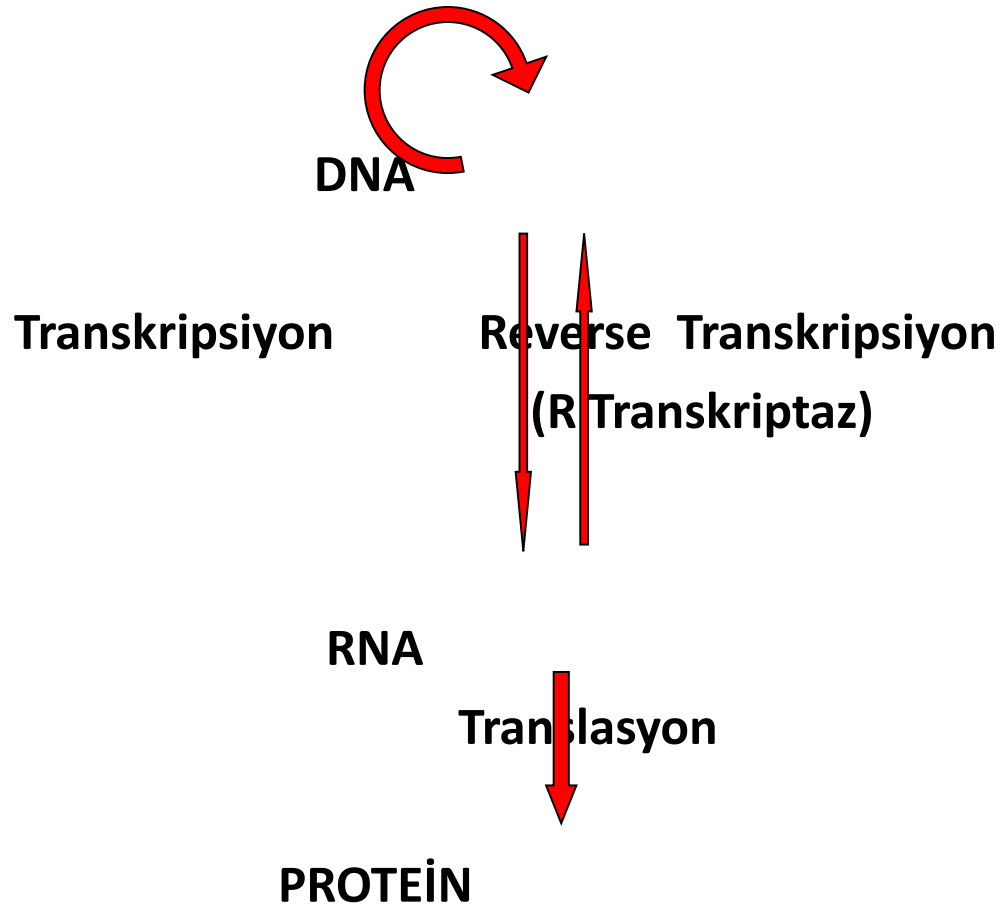
Hızla çoğalır

Translasyon

Sonuçta istenen protein, Ör: İNSULİN

TRANSLASYON

- Replikasyon



PROTEİN SENTEZİ (Translasyon)

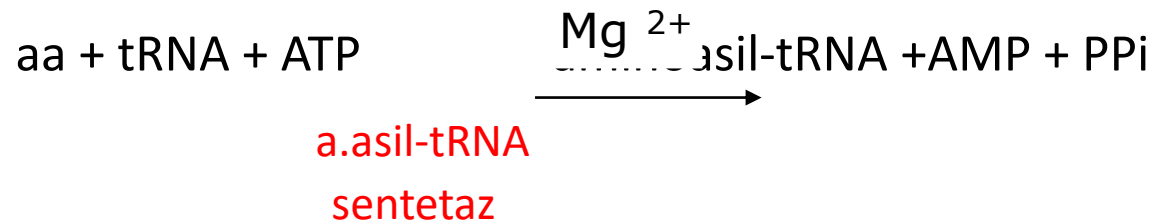
- a) Protein sentezi çok karmaşık bir olaydır
Eukaryotik hücrelerde :
 - 70 tane ribozomal protein
 - 20 tane protein: aa aktivasyonu için
 - 12 tane protein: translasyonda enzim
 - 100 tane protein: posttranslasyonel işlemlerde
 - 100 tane rRNA, mRNA, tRNA

-Yaklaşık 300 tane makromolekül → 1 polipeptid zincirinin sentezi için gerekir
- b) Protein sentezi çok hızlı gerçekleşir.
100 aa'lık polipeptid ~ 5 sn'de
- c) Hücre içi protein sentezi çok sıkı kontroldedir.Gerektiği kadar protein sentezlenir

Translasyonu Evreleri

- 1- AA'lerin aktivasyonu
- 2- Polipeptid zincirinin başlaması
- 3- Uzama
- 4- Sonlanma ve ribozomdan ayrılma
- 5- Kıvrılma ve işleme

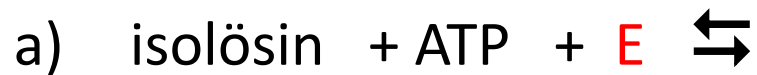
I.evre :AA'lerin aktivasyonu



Tersinmez reak.

$$\Delta G^{\circ'} = -7.0 \text{ kcal/mol}$$

Ör: isolösil-tRNA sentetaz =E



$$\Delta G^{\circ'} = -7 \text{ kcal/mol}$$

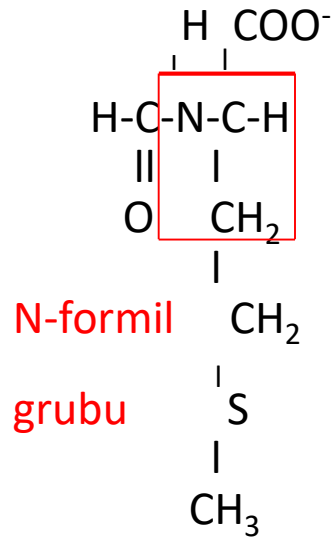
II.evre:

- **Polipeptid zincirinin başlaması**

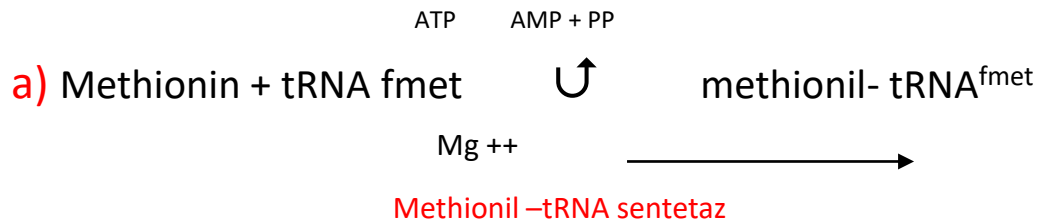
1) RİBOZOMLAR:

2) Başlangıç amino asiti

- Prokaryotlarda:
Peptid zincirinin aminoterminalinde :
N-FORMİL METHİONİN bulunur



Bu aa 2 reaksiyonla oluşur



b) Formil grubunun methionil'in amino grubuna transferi



-Transformilaz serbest methionine formil bağlayamaz.Özgül substratı Met-tRNA^{fmet}

tRNA^{met}:Peptid zinciri içindeki methionine özgü

tRNA^{fmet}:Başlangıçtaki formillenmiş methionine özgü.Bu tRNA sadece formil grubu alabilir

EUKARYOTLARDA:

-Ekstramitokondrial ribozomlarda, methioninle sentez başlar. **t-RNA^{met}**

-Mitokondri ve kloroplastlardaki ribozomlarda,
N-formil Met-tRNA^{fmet} ile başlar

*Mitokondrilerin bakteriden oluşumu;
simbiyotik yaşam teorisini destekler

B) Polipeptid sentezinin Başlaması

- Prokaryotlarda gerekli yapılar;

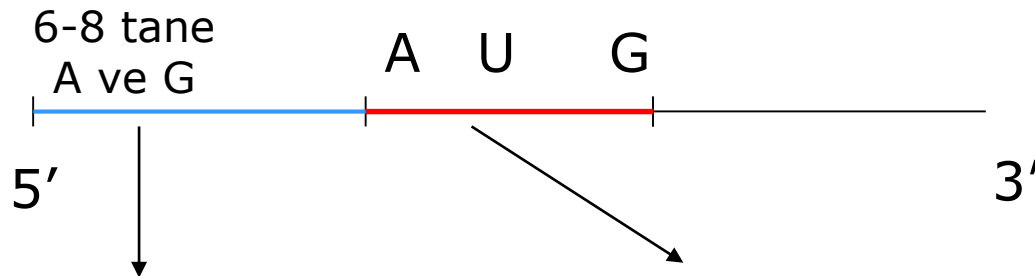
- 1) 30 S subuniti (16 s rRNA içerir)
- 2) Sentezlenilecek polipeptidi kodlayacak mRNA
- 3) Başlangıç aa-tRNA=N-formil methionil-tRNA fmet
- 4) Başlama faktörleri BF-1 (IF-1)
BF-2 (IF-2)
BF-3 (IF-3)
- 5) GTP

- Başlama kopmleksinin oluşumu

3 safhada gerçekleşir.

1.safha

- 30 s ribozom ünitisi + BF-3 → Bağlanır
(30 s ve 50 s'ın birleşmeleri engellenir)
- mRNA + 30 s subüniteye → Bağlanır



Başlangıç sinyali

30 s deki 16 s rRNA
ile komplementer baz
oluşturur

Başlangıç kodunu

N-fmet-tRNA^{fmet} deki UAC ile karşıttır

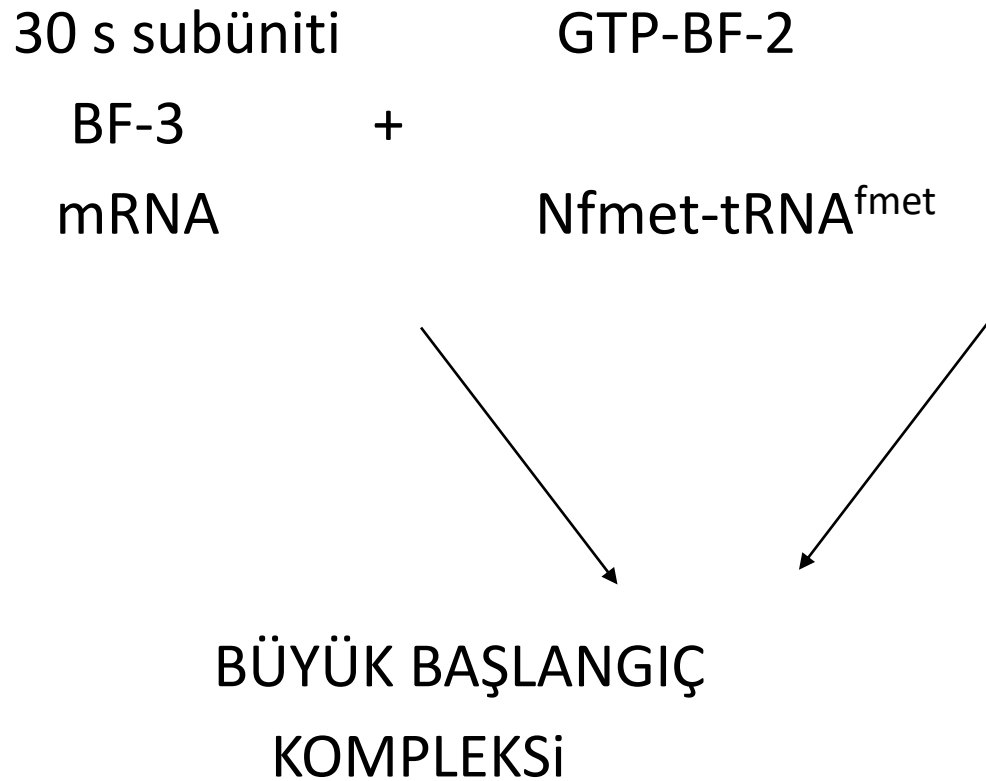
İşte başlangıç sinyali sayesinde;

a) mRNA 30 s'te doğru yere oturur

b) Başlangıçtaki AUG kodonu= N fmet tRNA^{fmet}

Zincir içindeki AUG kodonu= met-tRNA^{met} bağlar

2. safha



1- mRNA 'da AUG kodonu
fmet-tRNA^{fmet}'de UAC'nin
anti kodonu

2- Ribozomal P noktası

başlangıç aasil-tRNA
doğru yere oturmasını
sağlar

Ribozomlarda aminoasil-tRNA'ları bağlamak için 2 bölge vardır

- A Bölgesi : Aminoasil kısmı
- P Bölgesi : Peptidil kısmı

- Bu bölgeler 50 s ve 30 s subunitelerinin spesifik kısımlarından m.g

-P bölgesine sadece başlangıç fmet-tRNA^{fmet} bağlanırken A bölgesine ise diğer yeni gelen aminoasil-tRNA' lar bağlanır

III. Evre:Uzama

Gerekli yapılar

- 1-Başlangıç kompleksi : 70 s ribozom
mRNA
fmet-tRNA^{fmet}
- 2- Bağlanılacak bir sonraki aminoasil-tRNA
(mRNA' da AUG'den sonraki kodona uyan antikodonlu aasil-tRNA)

- 3- Uzama Faktörleri

Tu

Ts

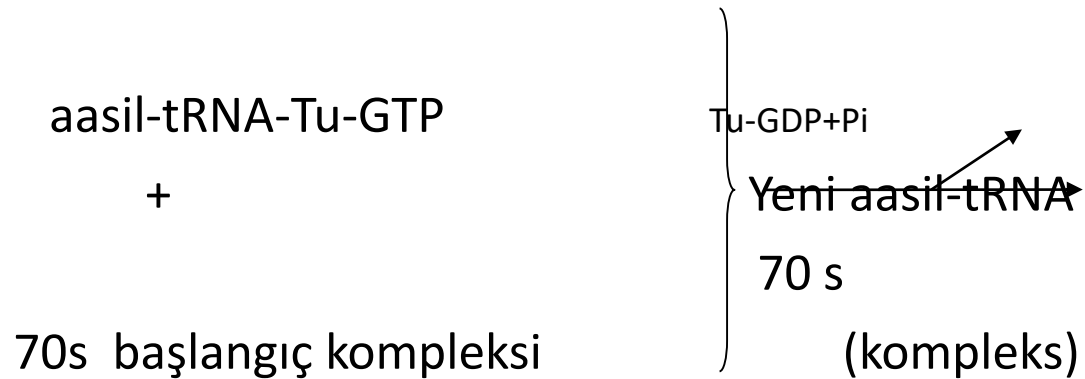
G

- 4- GTP

Uzamanın Safhaları

1. safha

Bir sonraki aasil-tRNA + Tu- GTP $\rightarrow$ aasil-tRNA –Tu-GTP



Rejenerasyon Reaksiyonu



Ribozomun mRNA üzerinde 3' ucuna doğru
3. safha: TRANSLOKASYON
bir kodon kaymasıdır

Böylece → A bölgesindeki dipeptidil-tRNA



P bölgesine

P bölgesindeki- boş tRNA → **sitoplazmaya**

Translokasyonda

- 1) G= **Translokaz** (uzama faktörü)
- 2) $GTP \rightarrow GDP + P_i$ (enerji) gerekir

IV-Sonlanma ve Ribozomdan Salınma

- mRNA'daki şifreye göre son aa takıldıktan sonra **SONLANMA KODONLARI**; **UAA, UAG, UGA** 'dır. Bunlar hiçbir aa kodlamaz
- Bu kodonlara gelince 3 tane **SONLANMA** veya **SALINIM FAKTÖRÜ** işe karışır

R_1, R_2, S $\rightarrow$ Sonlanma proteinleridir

SONLANMA veya SALINIM FAKTÖR'lerinin işlevleri :

- 1- Polipeptid zincirini son tRNA'dan ayırma ve polipeptid zincirini sitoplazmaya salma
 - 2- P kısmında boş kalan tRNA' yı → sitoplazmaya
 - 3- 70 s ribozomu 30s + 50 s'li subunitelere ayırma
- (Böylece yeni bir polipeptid zinciri sentezlenebilir)

mRNA

Aa kodlayan kodonlar



**Başlama
sinyali**

**Başlama
kodonu**

**Sonlanma
kodonları**

V.Kıvrılma ve İşlenme

- Posttranslasyonel Modifikasyonlar

-Polipeptid zincirinin biyolojik aktif hale gelmesi için geçirdiği değişimler;

- ✱ Sekonder, tersiyer, kuarterner yapıların oluşumu

- ✱ Bazı grupların takılması

- ✱ Bazı grupların çıkarılması

PROTEİN SENTEZİNİN DÜZENLENMESİ

1- Transkripsiyonel Kontrol → Bakterilerde

2-Translasyonel Kontrol → Eukaryotlarda
(karmaşık, ?)

TRANSKRİPSİYONEL KONTROL

Bir hücredeki enzimler;

A) YAPISAL enzimler:

Her hücrenin tipine göre **sabit** miktarda

B) UYARILABİLİR enzimler:

Yapımı şartlara göre ↑ veya ↓

(uyarılabilen- baskılanabilen enzimler)

A) BASKILANABİLEN enzim

E.coli → tek N kaynağı NH_4^+ tuzları
→ tüm aa'leri sentezler

*Ortama **histidin ilavesiyle**,
histidin sentezleyen enzimler baskılanır
(son ürün inhibisyonu)

B)UYARILABİLEN enzim

- Normalde miktarı az, ama bazı şartlarda yapım miktarı artan enzimler

Ör: β -Galaktozidaz

Laktoz $\rightarrow$ D-Glukoz + D-Galaktoz

E.coli'de

- β -Galaktozidaz normalde 5-6 tane.
- Ortamda glukoz varsa bu enzim hiç kullanılmaz
- Tek C kaynağı laktozlu besi yerinde
- **1-2 dk'da 1000 tane β - Galaktozidaz sentezi**

LAC OPERONU

Yapısal genler : $z \rightarrow \beta\text{-Galaktozidaz}$
 $y \rightarrow \text{permeaz}$
 $a \rightarrow \text{A proteini}$

Düzenleyici gen : $i \rightarrow \text{represör protein}$

Kontrol genleri : $p \rightarrow \text{promoter}$
 $O \rightarrow \text{operator}$

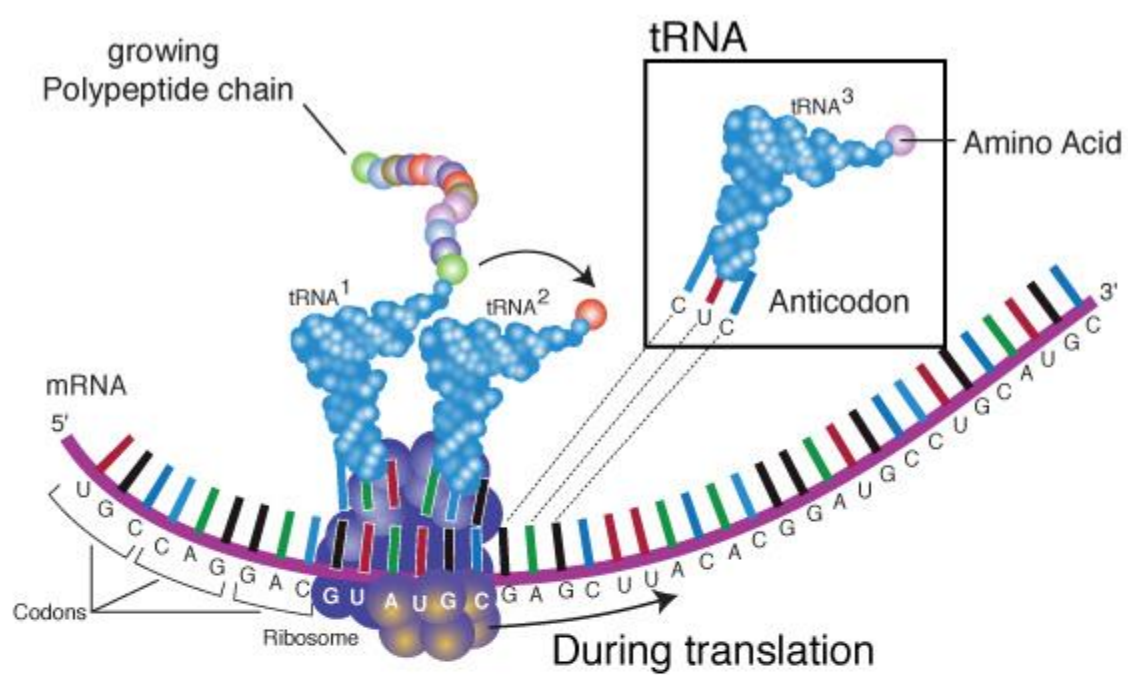
İndükleyici : allolaktose (Laktozun
 izomeri)

DNA-RNA-PROTEIN

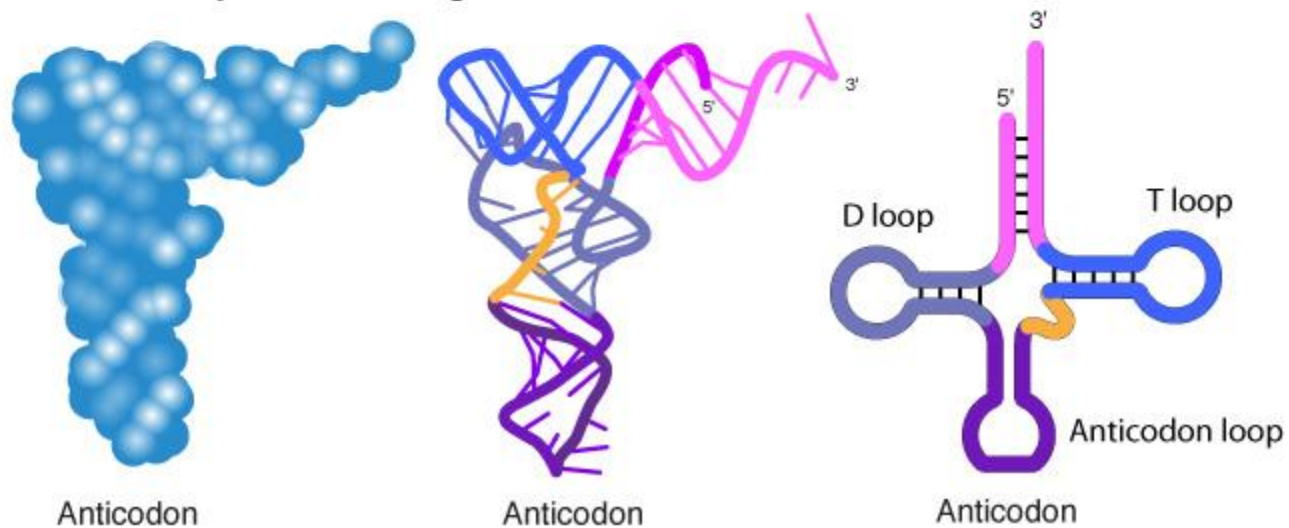
- DNA sense/plus strand: **5'- ATG - TCA - GCC - CGA – TTT-...-3'**
- DNA template/minus strand **3'- TAC - AGT - CGG - GCT – AAA-...-5'**
- mRNA sequence (codons): **5'- AUG - UCA - GCC - CGA – UUU-...-3'**
- tRNA anticodons: **3' UAC AGU CGG GCU AAA ... 5'**
- protein/amino acid sequence: **NH + Met Ser Ala Arg Phe CO - NH₃⁺ - ...-CO₂**

3' AGC CGA GCC AAG ... 5'

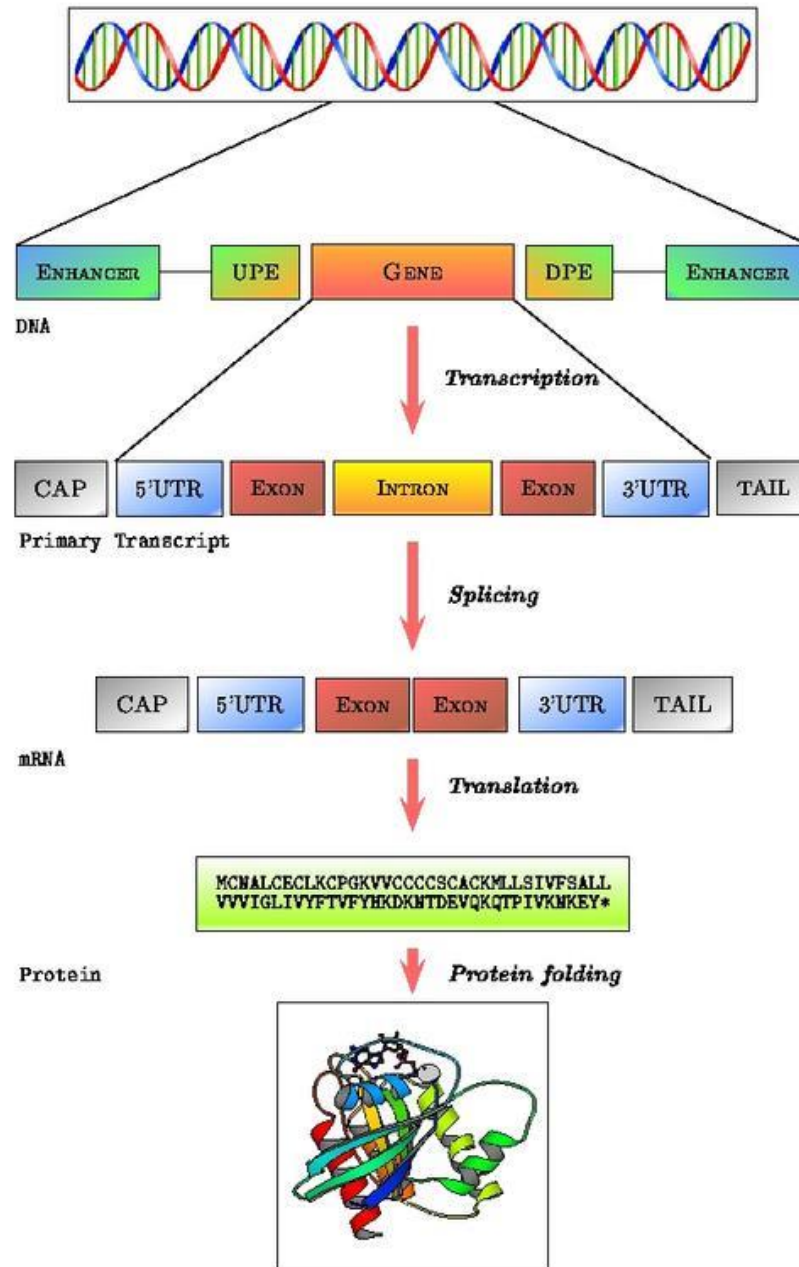
Ser Ala Arg Phe



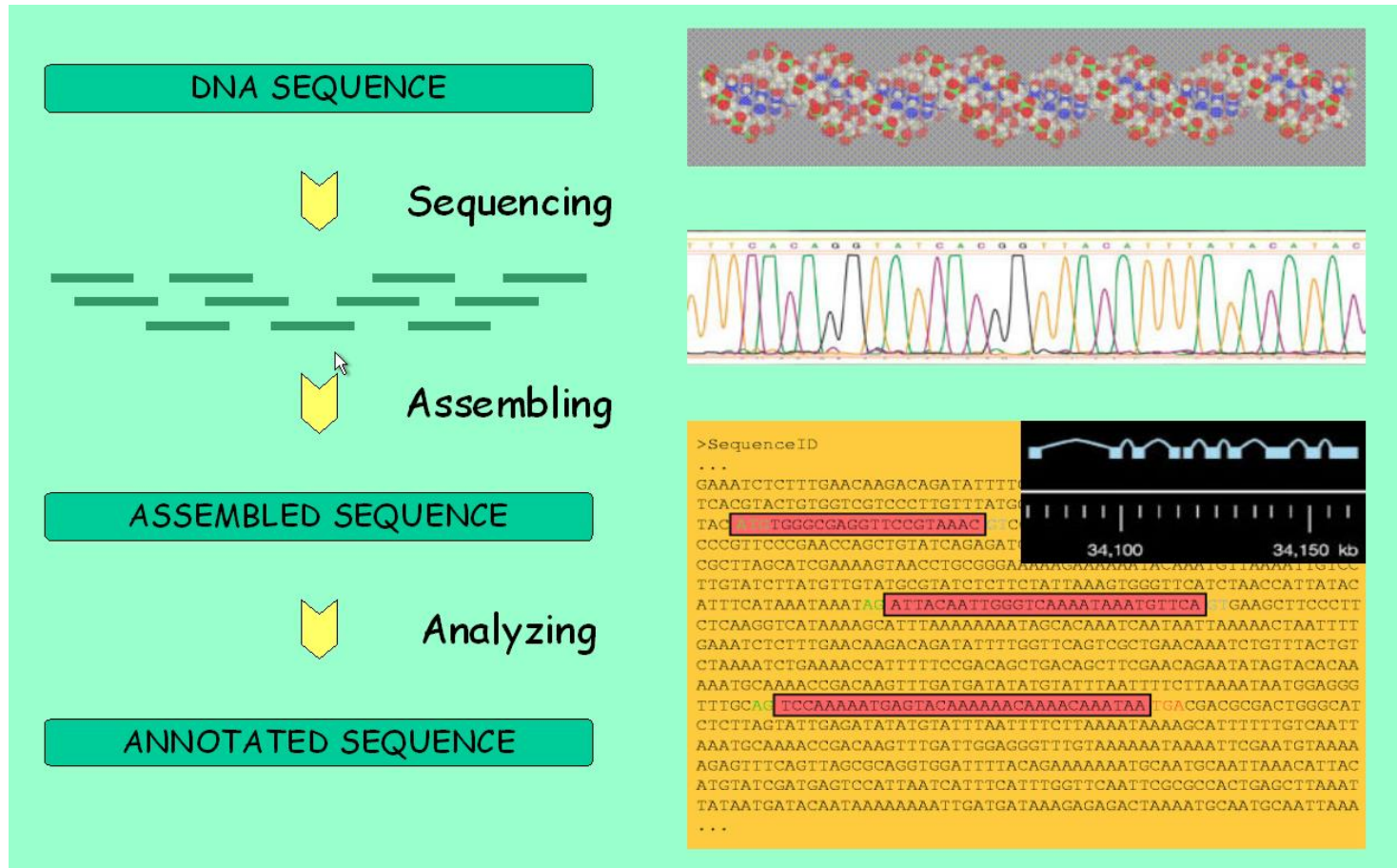
Common ways of illustrating tRNA



The Central Dogma of Molecular Biology



DNA dizini analizi



Nükleotid metabolizması

Hücre içeren besinlerle nükleik asitler alınır.

Pankreas ribonükleazı, RNA'yı hidroliz eder.

Deoksiribonükleaz, Mg^{2+} ile Mn^{2+} iyonları varlığında etki gösterir ve spesifik olarak DNA'yı hidroliz eder.

mononükleotidler, bağırsak fosfatazları veya nükleotidazları tarafından nükleozid ve fosfat'a ayrılırlar

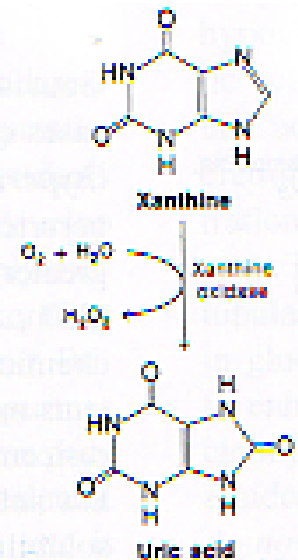
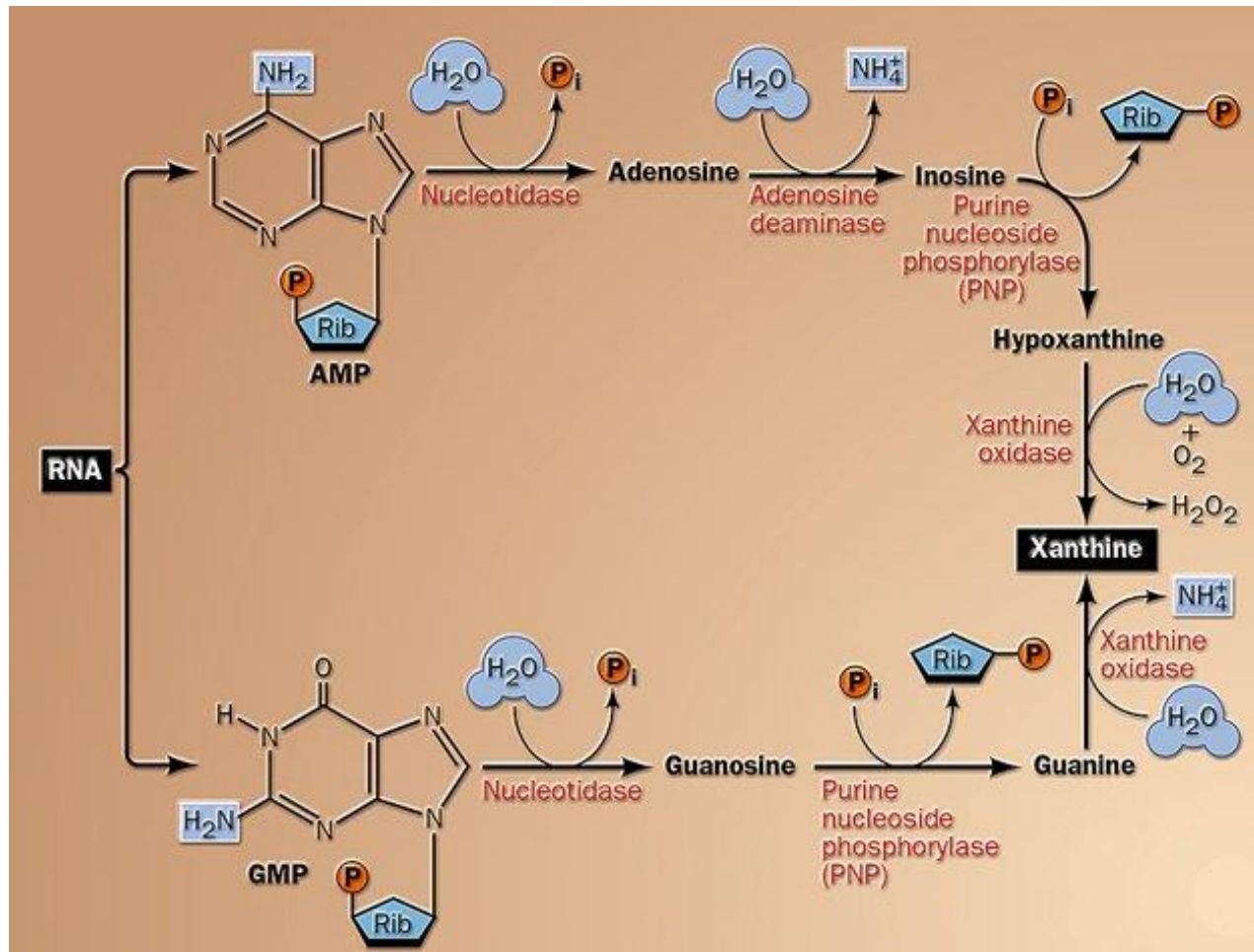
Vücutta serbest bazlar ve nükleozidlerden yeniden nükleotid oluşturulabilir. Ayrıca prekürsör amino asitler, riboz-5-fosfat, CO_2 ve NH_3 'tan **de novo** olarak pürin ve pirimidin nükleotidleri sentezlenebilir

Pürin nükleotidlerinin yıkılımı

5'-nükleotidaz etkisiyle fosfat grubunun ayrılmasıyla başlar;

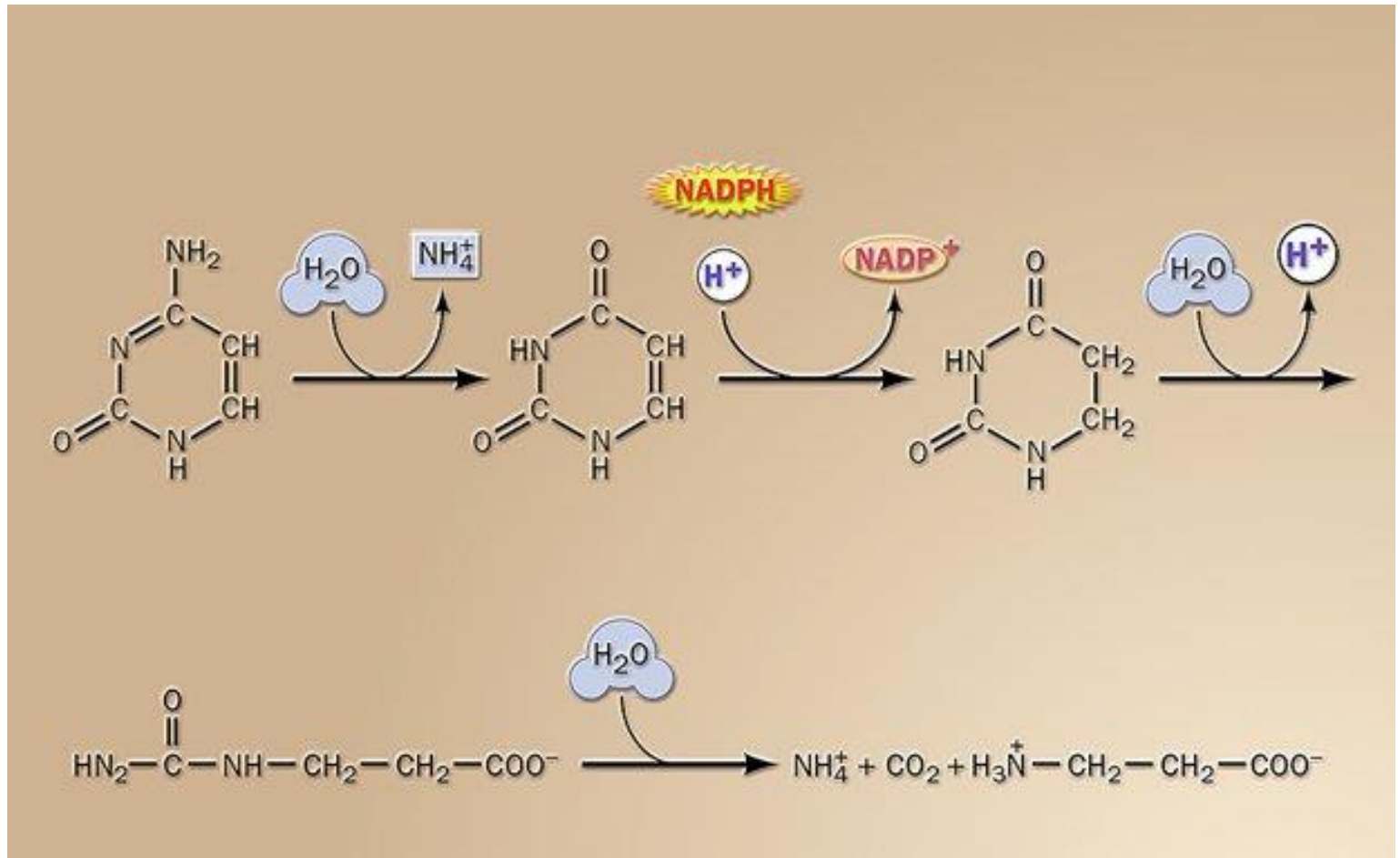
pürin nükleozid fosforilaz etkisiyle sürdürülür;

son olarak *ksantin oksidaz* etkisiyle **ürik asit** oluşur



Pirimidinlerin yıkılımı

β -alanin, CO_2 , NH_3 ve β -aminoizobutirat, pirimidin katabolizmasının son ürünleridir



Nükleik asitlerin reaksiyonları

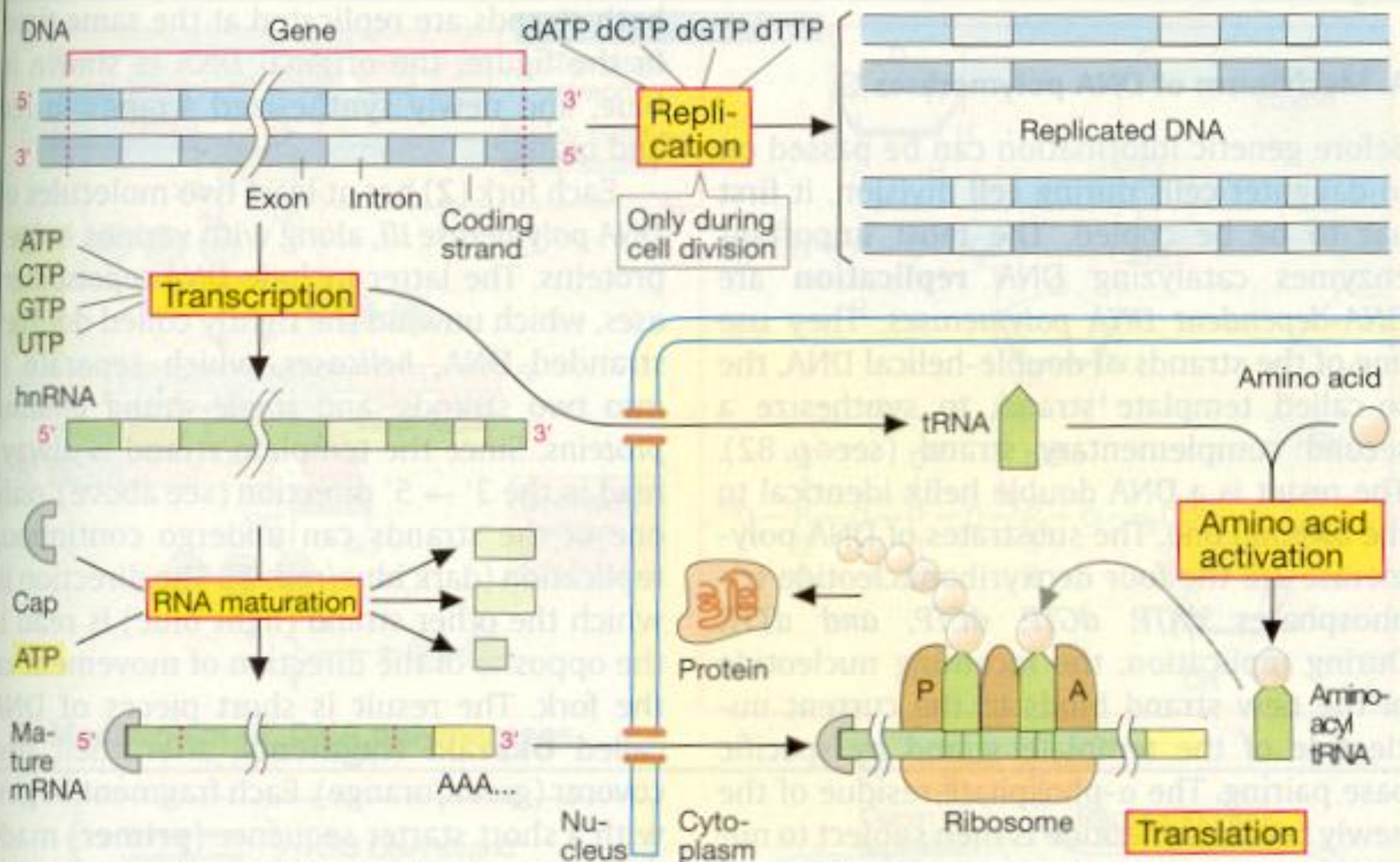
DNA'nın nükleotid dizisi, organizmanın protein molekülünün tümünün sentezinde bilgi kaynağıdır

DNA molekülü, sakladığı genetik bilgilerin sonraki nesillere aktarılması için kendi kopyasını oluşturur (**replikasyon**).

Bir protein molekülüne ait olarak DNA'da saklanan genetik bilgiler, önce bir RNA molekülünün sentezi suretiyle kopyalanır veya yazılır (**transkripsiyon**).

transkripsiyonla RNA'ya kopyalanmış olan genetik bilgiler daha sonra okunarak bir protein molekülü haline çevrilir (**translasyon**).

Transkripsiyon ve translasyon olaylarının toplamı gen ifadesi (**gen ekspresyonu**) olarak adlandırılır.



A. Expression and transmission of genetic information

Pürin metabolizması bozuklukları

- Gut hastalığı
- Lesch-Nyhan sendromu
- Anormal pürin metabolizması ile ilgili immün yetmezlik hastalıkları
 - * Adenozin deaminaz eksikliği
 - *Pürin nükleozid fosforilaz eksikliği
- Hipoürisemi

Pirimidin metabolizması bozuklukları

- Orotik asidüri