



MOLEKÜLER GENETİK

Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU
Dr. Öğr. Üyesi Zafer USTA

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Veteriner Fakültesi

Zootekni Anabilim Dalı

Burdur-TÜRKİYE

2019

Nükleik Asitlerin Bulunuşu ve Önemi

- ✓ Hücrelerde bulunan en büyük moleküller **nükleik asitler**dir.
- ✓ Nükleik asitler enzimlerin sentezini kontrol ederek, bütün canlı organizmalardaki temel yaşamsal olayları kontrol eder.
- ✓ İlk defa, İsviçreli bir biyokimyacı olan Friedrich Miescher 1869 yılında akyuvarlar ve balıkların sperm hücrelerinden nükleik asitleri ayırmıştır.

Nükleik Asitlerin Bulunuşu ve Önemi

- ✓ Ayrılan bu maddelerin, o zamana kadar hücrelerde bulunduğu bilinen maddelerden çok farklı olduğu görülmüştür. Asit özelliği gösteren bu maddelerde çok miktarda fosfor bulunmaktadır.
- ✓ Hücrenin çekirdeğinde bulundukları için de bu maddelere nükleik asitler adı verilmiştir.
- ✓ Bunların yapılarında C, H, O, N, P bulunur.

Nükleik Asitlerin Bulunuşu ve Önemi

- ✓ Daha sonra bitkiler, hayvanlar ve protistler incelendiği zaman, hepsinin hücrelerinde nükleik asitler bulunduğu saptanmış ve devam eden çalışmalar sonunda Nükleik asitlerin sadece hücrelerin çekirdeğinde değil, diğer kısımlarında da ortaya çıktığı görülmüştür.
- ✓ Ancak nükleik asitler ilk defa hücrenin çekirdeğinde bulunduğundan aynı şekilde adlandırılmaya devam edilmiştir.
- ✓ Nükleik asitlerin bugünkü önemi, prokaryot ve ökaryot tüm hücrelerin kalıtsal maddesini oluşturmasından kaynaklanmaktadır.

Nükleik Asitlerin Bulunuşu ve Önemi

- ✓ Ancak her canlı türünde kalıtsal bilgiler değişiktir.
- ✓ Canlılardaki kalıtsal özellikler kromozomlardaki genler tarafından belirlenir.
- ✓ Genlerin yapısını da nükleik asitler oluşturur.
- ✓ Canlılarda iki çeşit nükleik asit bulunmaktadır. Bunlar **deoksiribonükleik asit (DNA)** ve **ribonükleik asit (RNA)**'dır. Bunlar yapılarındaki şeker moleküllerine göre adlandırılır.

NÜKLEOTİT

- AZOTLU ORGANİK BAZLAR
- ŞEKERLER
- FOSFORİK ASİT

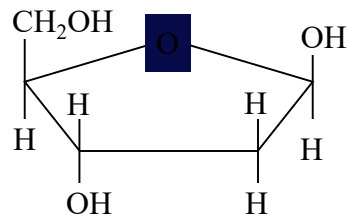


Nükleik Asitlerin Temel Yapı Taşları

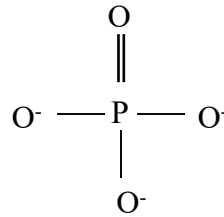
- ✓ Nükleik asitler nükleotit adı verilen molekül birimlerinden oluşmuştur.
- ✓ Nükleotitler; fosforik asit (H_3PO_4), beş karbonlu bir şeker ve azotlu organik baz olmak üzere üç molekülden meydana gelir.
- ✓ Nükleotitler birbirlerine uygun şekilde bağlanarak **nükleik asiti** meydana getirir.

BAZ + ŞEKER + FOSFORİK ASİT = NÜKLEOTİT

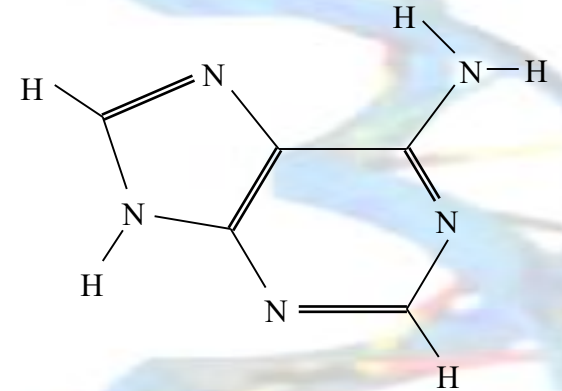
DNA - Yapıtaşları



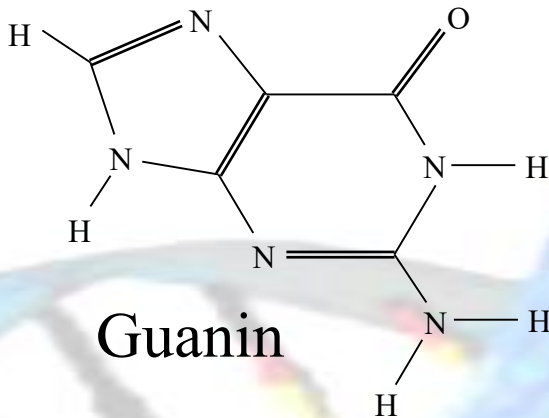
Deoksiriboz



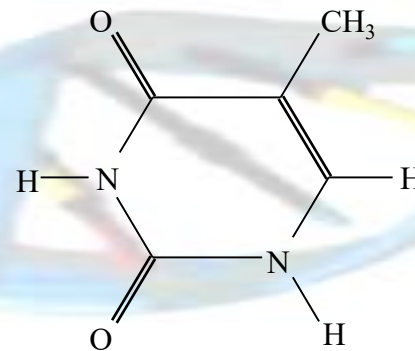
Fosfat



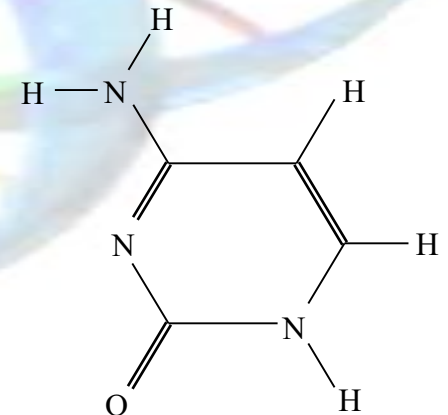
Adenin



Guanin



Timin



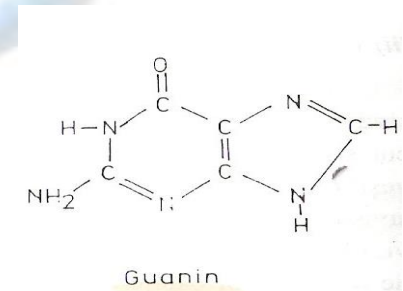
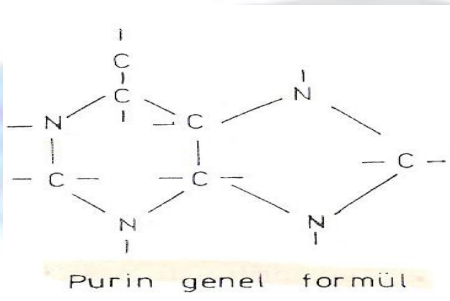
Sitozin

AZOTLU ORGANİK BAZLAR

- ✓ Purin ve Pirimidin bazları olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

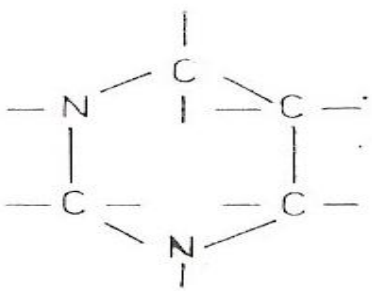
✓ PURİN BAZLARI

- ✓ Bunlar karbon ve azot atomlarından kurulu ikili halka şeklinde temel bir iskelete sahiptir. Birinci halka pirimidin iskeletinin aynısıdır. Buna eklenen iki azot ve bir karbon atomu ikinci halkayı meydana getirir.
- ✓ Purin bazları **ADENİN** ve **GUANİN**' dir. Bunlar hem DNA, hem de RNA'nın yapısında bulunurlar.

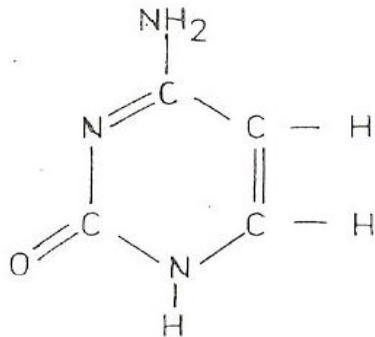


PİRİMİDİN BAZLARI

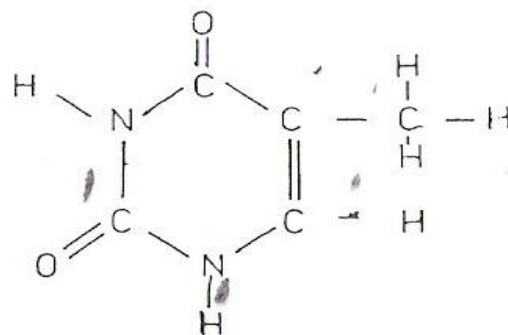
- ✓ Bu bazlar bir halkada sıralanan dört karbon ve iki azot atomundan yapılmış temel iskelete sahiptir. Pirimidin bazları, **SİTOZİN**, **TİMİN** ve **URASIL** 'dir.
- ✓ Sitozin hem DNA hem de RNA'nın yapısında, urasil sadece RNA'nın, timin ise sadece DNA'nın yapısında bulunur.



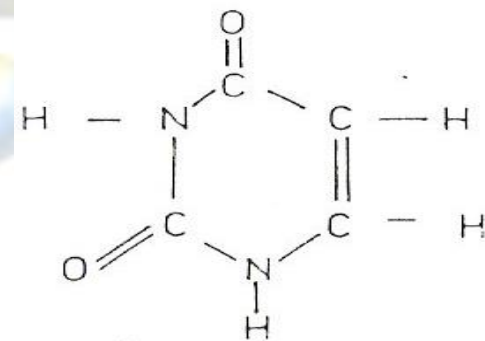
Pirimidin
genel formül



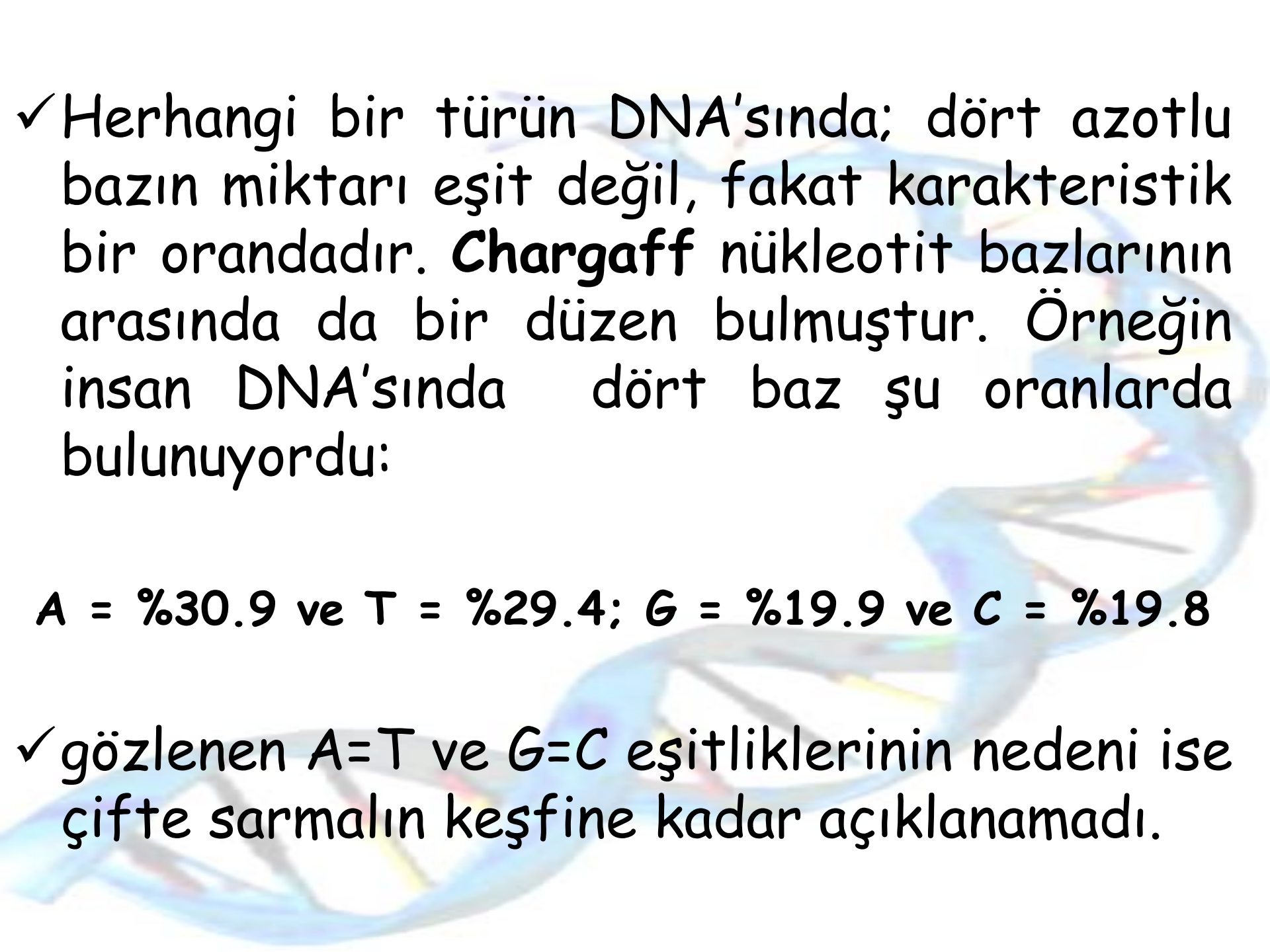
Sitozin



Timin



Urasil



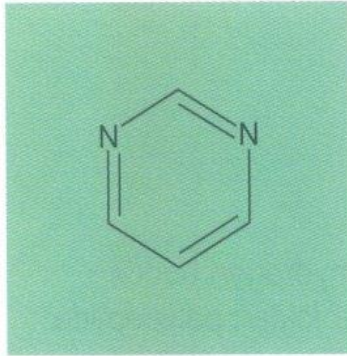
✓ Herhangi bir türün DNA'sında; dört azotlu bazın miktarı eşit değil, fakat karakteristik bir orandadır. **Chargaff** nükleotit bazlarının arasında da bir düzen bulmuştur. Örneğin insan DNA'sında dört baz şu oranlarda bulunuyordu:

$A = \%30.9$ ve $T = \%29.4$; $G = \%19.9$ ve $C = \%19.8$

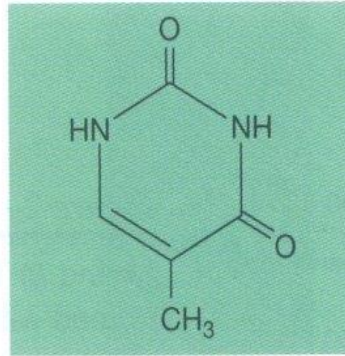
✓ gözlenen $A=T$ ve $G=C$ eşitliklerinin nedeni ise çifte sarmalın keşfine kadar açıklanamadı.

Nükleotidlerdeki bazlar

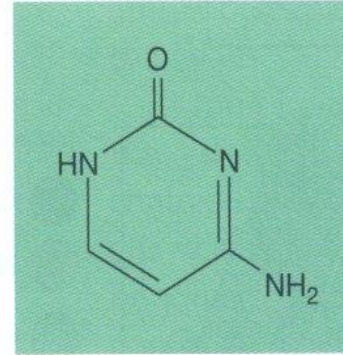
PYRIMIDINE BASES



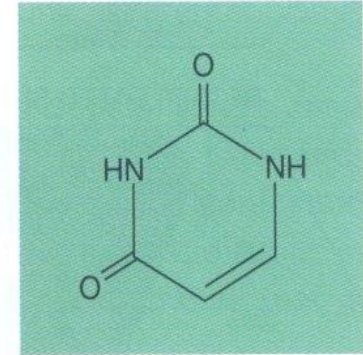
Pyrimidine



Thymine (T)

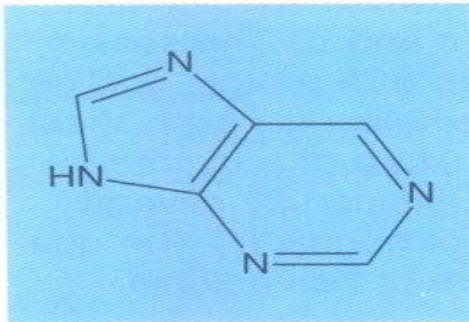


Cytosine (C)

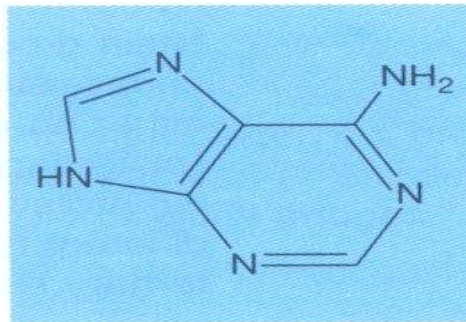


Uracil (U)

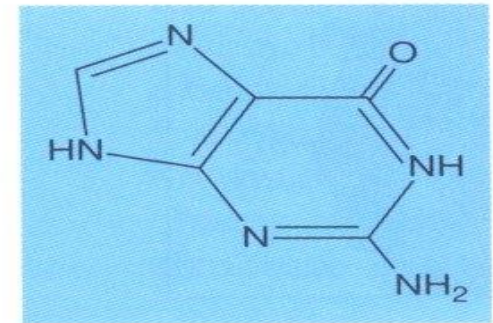
PURINE BASES



Purine



Adenine (A)

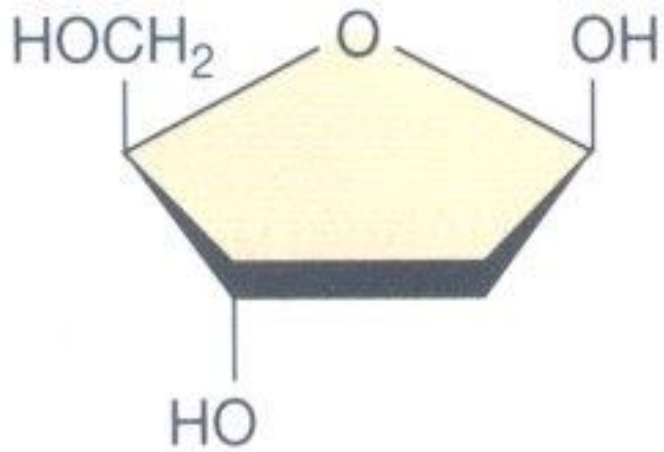


Guanine (G)

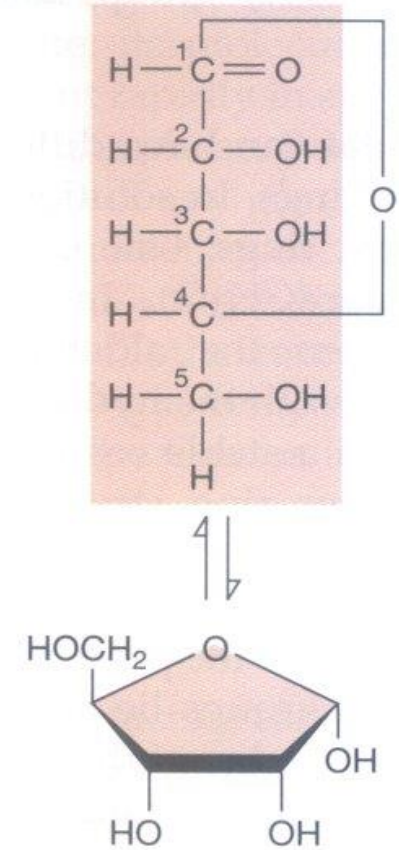
ŞEKERLER

- ✓ 5 C'lu pentozlardır. **Riboz** ($C_5H_{10}O_5$) ve **Deoksiriboz** ($C_5H_{10}O_4$) olmak üzere iki çeşittir. Riboz şekeri sadece RNA'nın, deoksiriboz şekeri ise DNA'nın yapısında bulunur. Deoksiribozun riboz şekerinden farkı bir oksijenin eksik oluşudur.
- ✓ 5 C'lu şeker ile organik baz birleşirse **nükleozit**, buna bir fosfat ilave edilirse **nükleotit** meydana gelir. Nükleotitler yapılarındaki organik bazlara göre adlandırılırlar.

Nükleotidlerdeki Şekerler

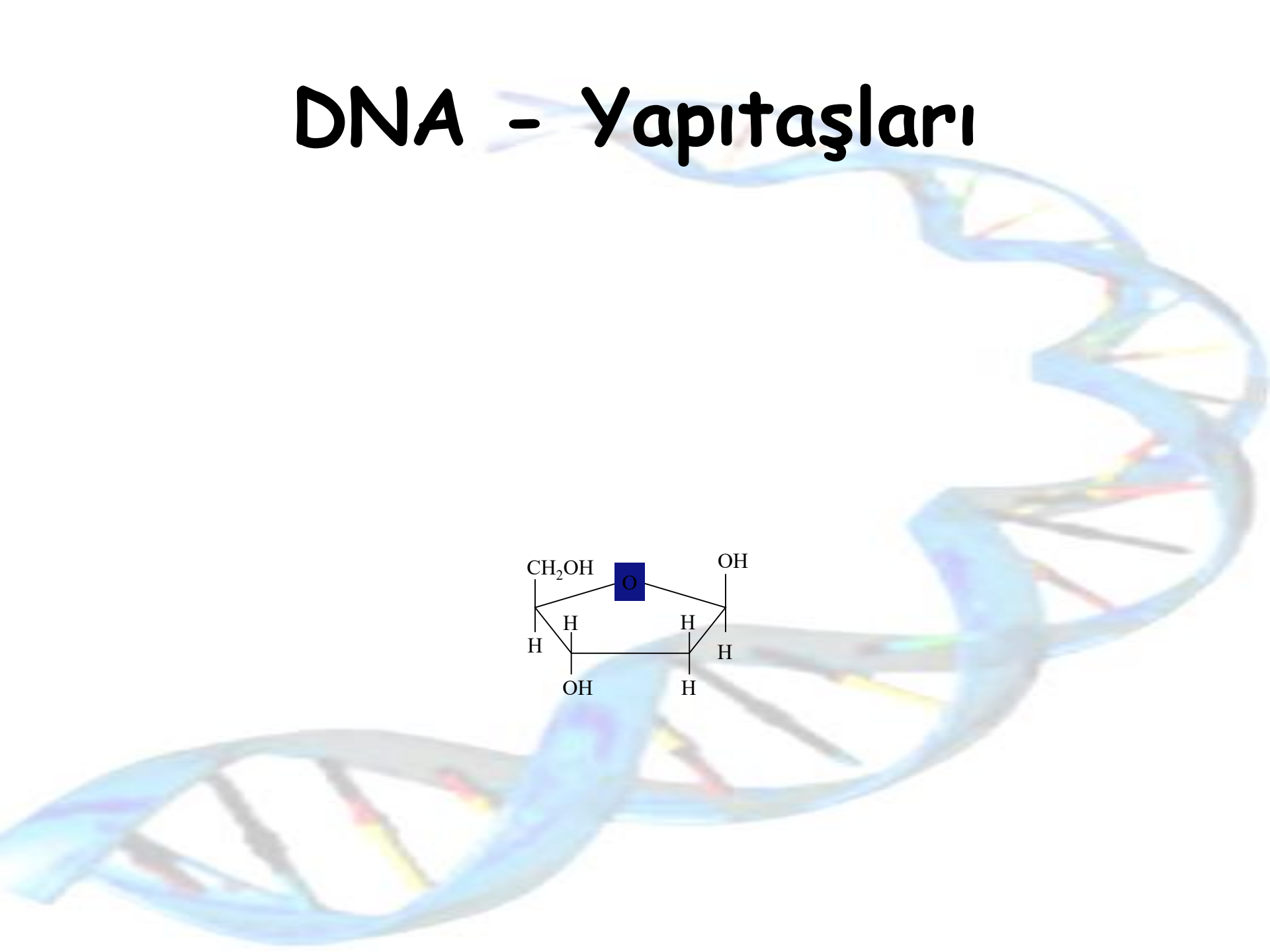


Deoxyribose



Ribose
(pentose)

DNA - Yapıtaşları



The image illustrates the chemical structure of a DNA molecule, specifically focusing on the sugar-phosphate backbone. The main structure is a 3D model of a DNA double helix, showing the characteristic twisted ladder shape. The sugar-phosphate backbones are represented by blue ribbons, and the nitrogenous base pairs are shown as colorful rungs (red, yellow, green, and blue) connecting the two strands.

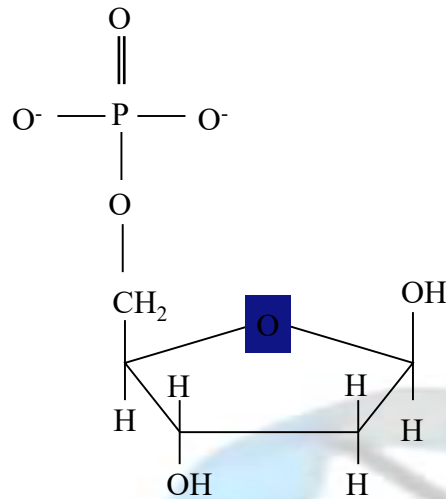
In the center of the image, there is a detailed chemical structure of a deoxyribose sugar molecule, which is a five-carbon sugar. The structure is shown in a Haworth projection, with the oxygen atom at the top vertex of the pentagon highlighted in a blue square. The substituents are labeled as follows:

- Top-left carbon: CH_2OH
- Top-right carbon: OH
- Bottom-left carbon: H (up), OH (down)
- Bottom-right carbon: H (up), H (down)

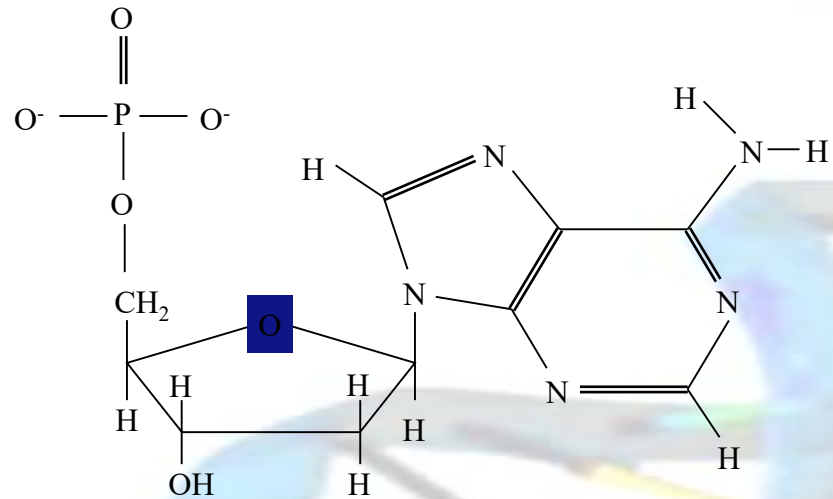
The chemical structure is shown in a Haworth projection, with the oxygen atom at the top vertex of the pentagon highlighted in a blue square. The substituents are labeled as follows:

- Top-left carbon: CH_2OH
- Top-right carbon: OH
- Bottom-left carbon: H (up), OH (down)
- Bottom-right carbon: H (up), H (down)

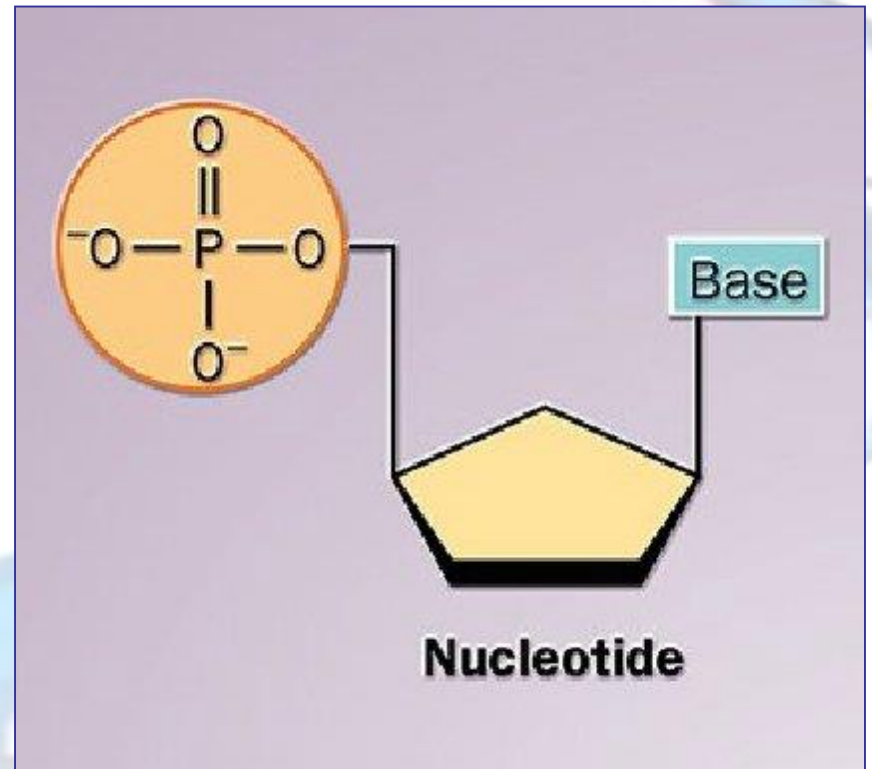
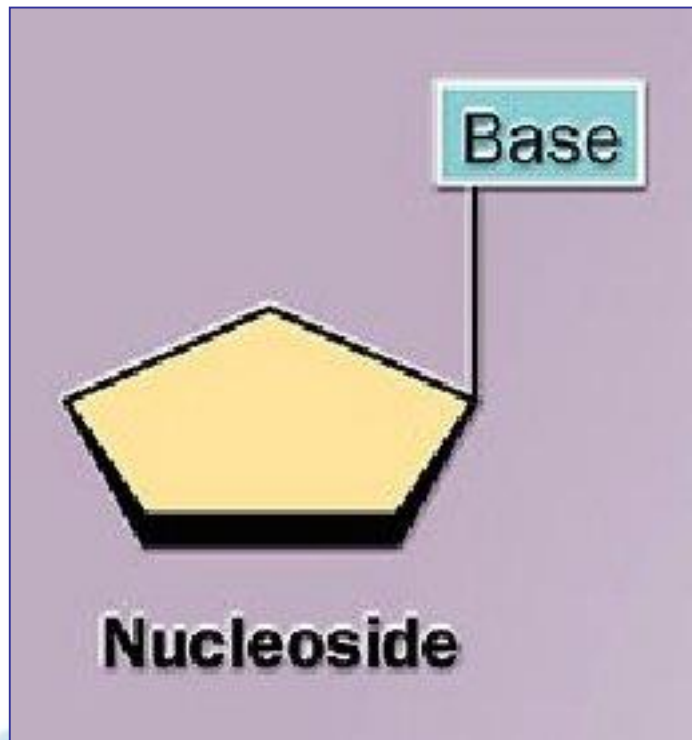
DNA - Yapıtaşları



DNA - Yapıtaşları

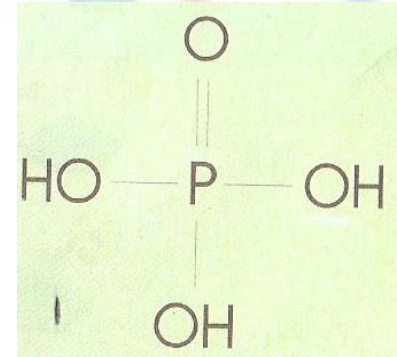


Nükleosit ve Nükleotid



FOSFORİK ASİT

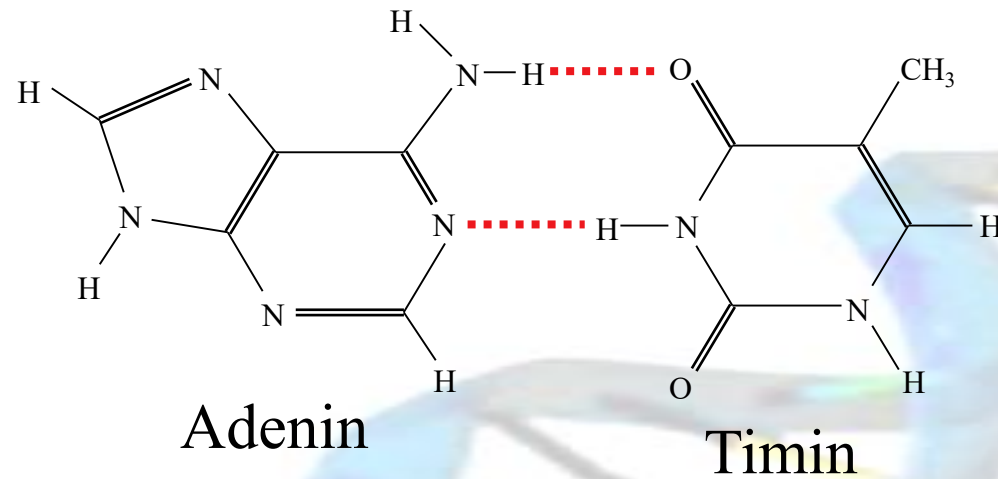
- ✓ DNA ve RNA'da bulunur. Kapalı formülü H_3PO_4 olup açık formülü şöyledir.



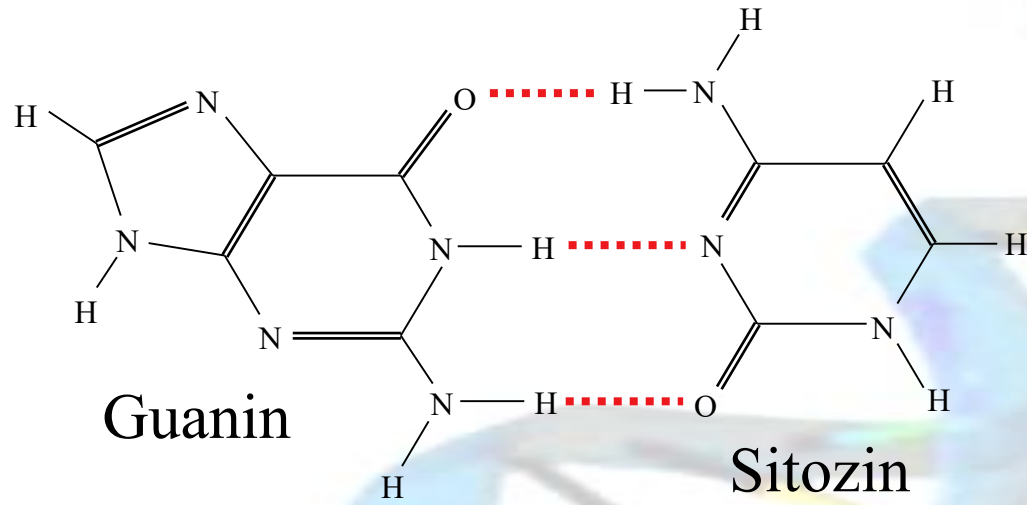
Nükleik asitler oluşurken şeker, baz ve fosforik asit molekülleri önce aralarından birer molekül su çıkararak birleşir ve nükleotidi oluştururlar.

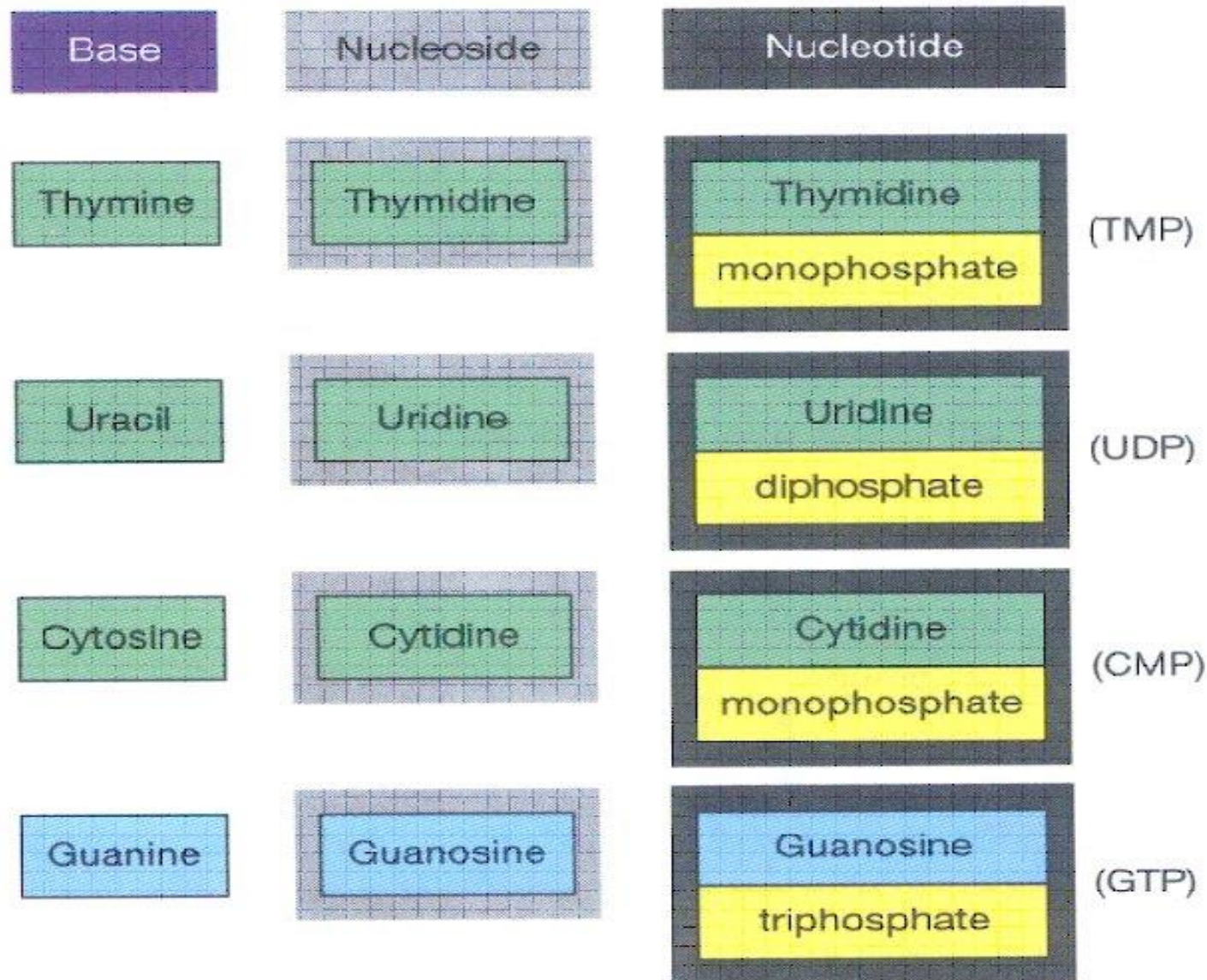
Meydana gelen nükleotitler yine dehidrasyon senteziyle birleşerek nükleik asitleri meydana getirirler. Böylece ribonükleik asit ve deoksiribonükleik asit molekülleri oluşur.

DNA - Yapıtaşları

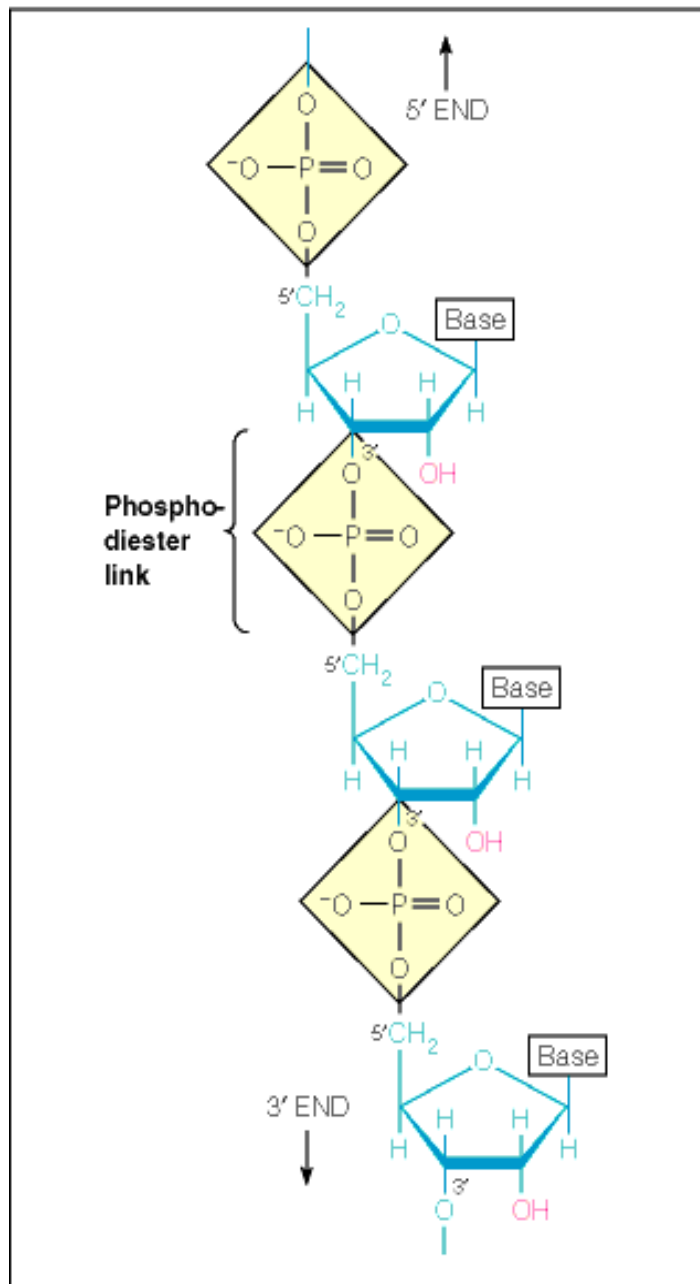


DNA - Yapıtaşları

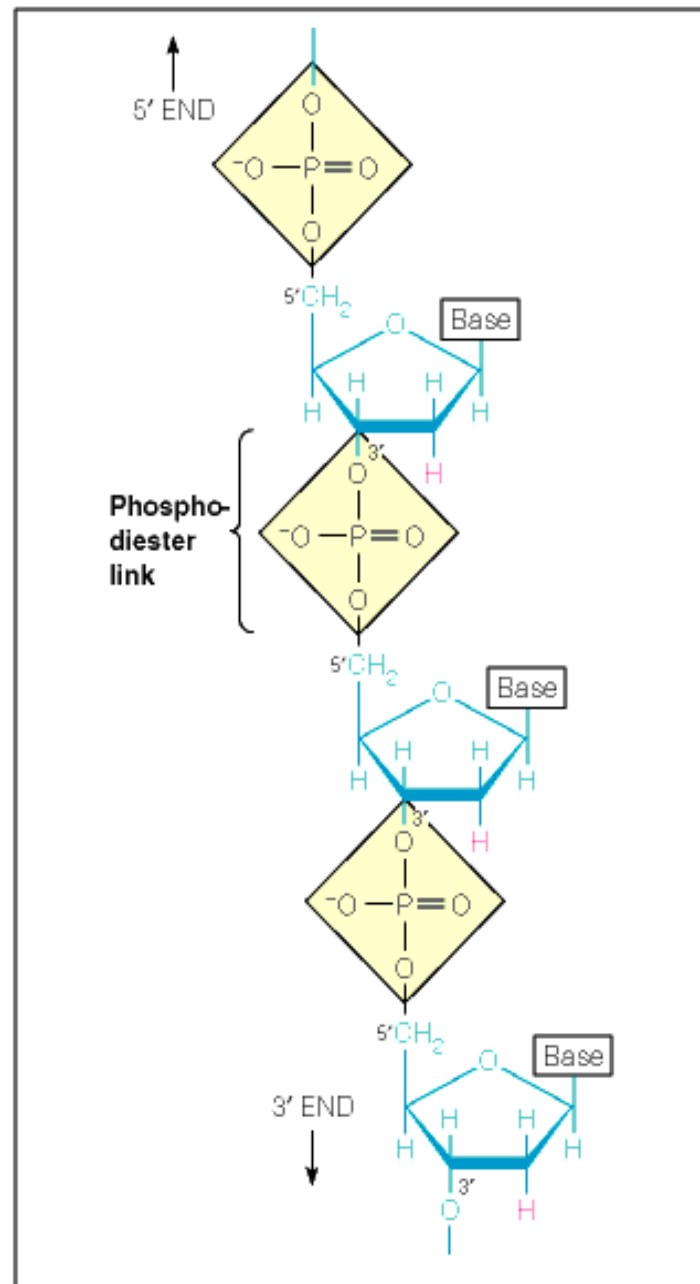




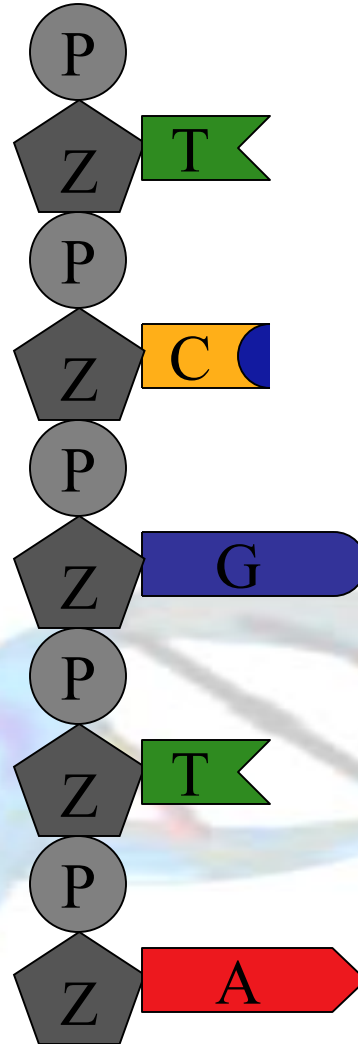
RNA



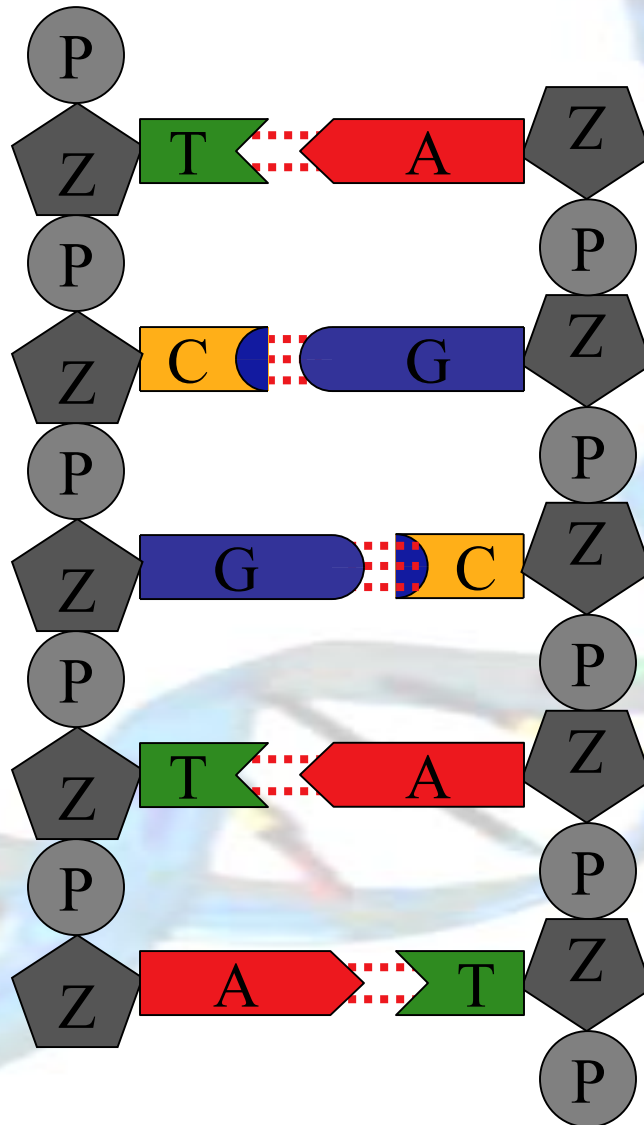
DNA

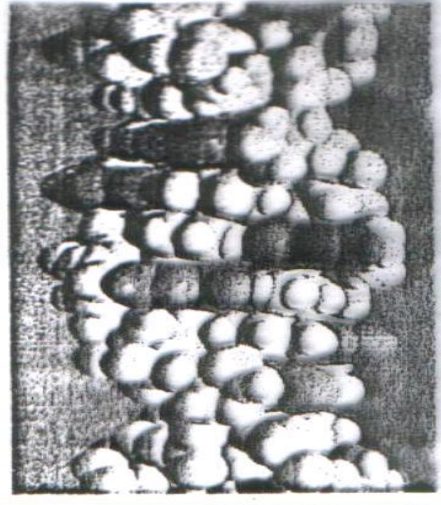
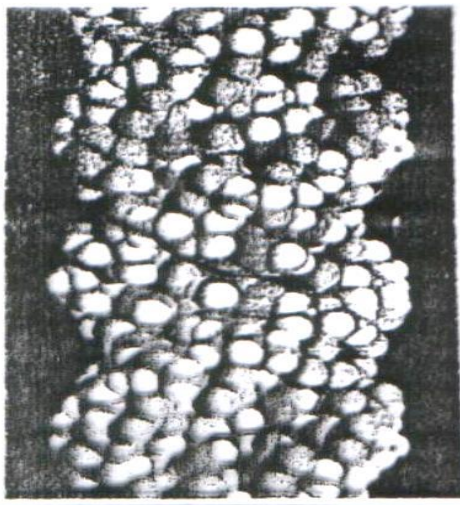
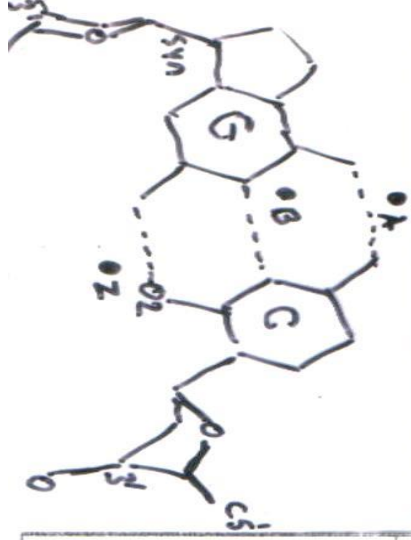


DNA - Yapıtaşları



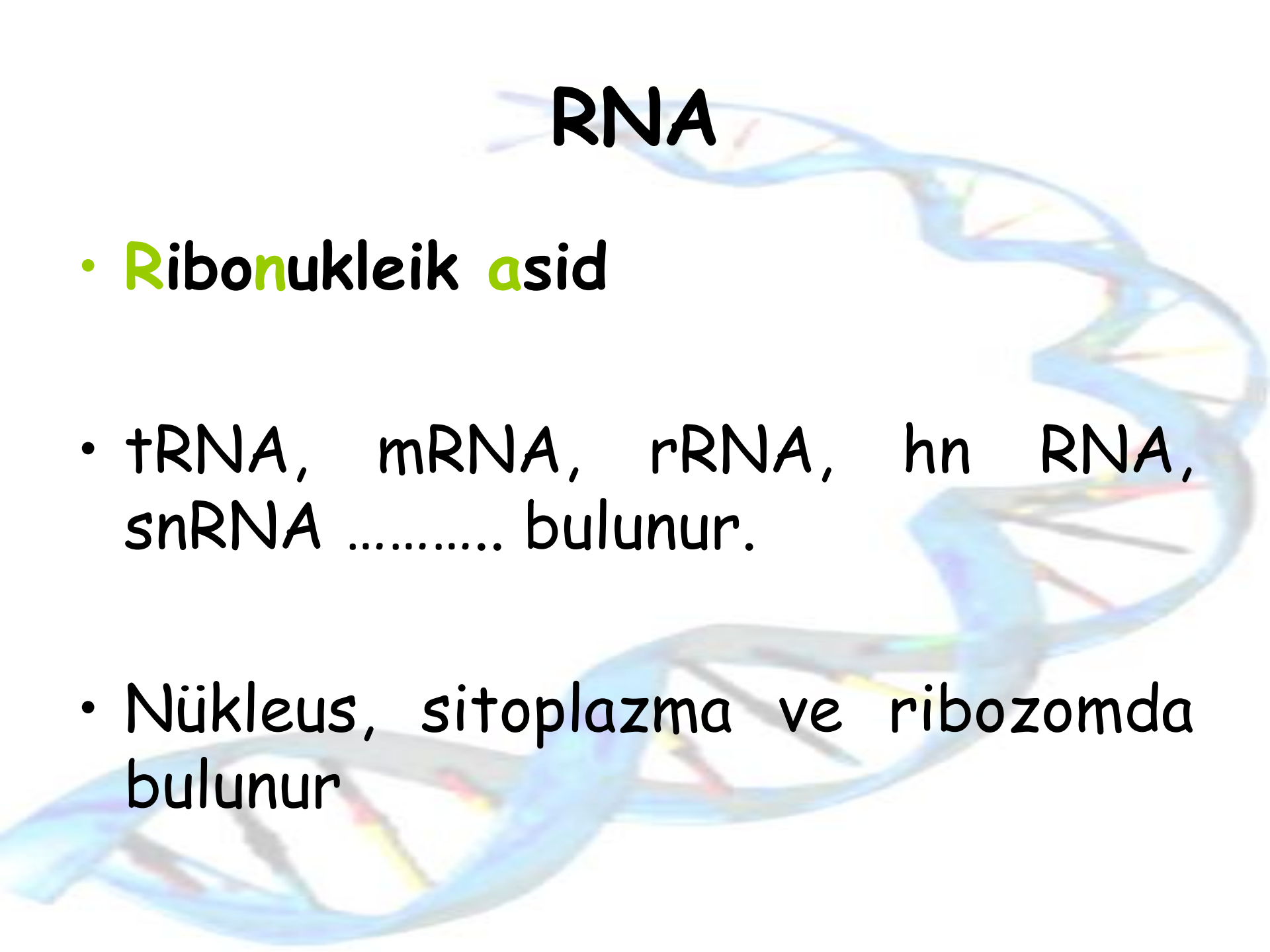
DNA - Yapıtaşları





Özellik	A - DNA	B - DNA	Z - DNA
Sarmalın yönü	sağa dönümlü	sağa dönümlü	sola dönümlü
Bir dönüşümdeki baz çifti sayısı	10.9	10.0	12.0
Genel görünüm	kısa - geniş	uzun - ince	yayvan - ince
Büyük oluk (yiv)	oldukça dar ve çok derin	geniş ve orta derinlikte	sarmal yüzeyinde yassılaşmış durumda
Küçük oluk (yiv)	çok geniş ve sığ	dar ve orta derinlikte	oldukça dar ve çok derin
Sarmal ekseninin konumu	büyük oluk (yiv)	baz çiftleri yönünde	küçük oluk (yiv)
Bazların sarmal eksenine olan eğimleri (derece)	13.0°	2.0°	8.8°
Şeker baz zincir konformasyonu	anti	anti	C de anti ; G de syn

RNA



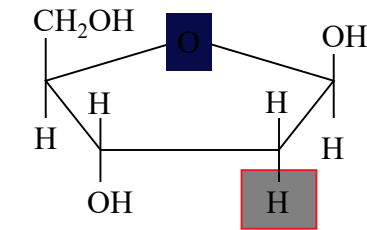
- Ribonukleik asid
- tRNA, mRNA, rRNA, hn RNA, snRNA bulunur.
- Nükleus, sitoplazma ve ribozomda bulunur

Tablo 1-2. RNA tipleri ve bu tiplerin bazı özellikleri

Tip	Yeri	Özellik
Messenger RNA (mRNA)	Nükleus ve sitoplazma	Büyüklüğü değişkendir, baz sırasının oluşturulduğu DNA komplementeridir, toplam hücresel RNA'nın % 4 kadarını oluşturur, yarılanma ömrü 7-24 saat'tir.
Transfer RNA (tRNA)	Sitoplazma	Saç tokası ilmeğine benzeyen bir şekli vardır, yaklaşık 40 tipi bulunur, amino asit spesifik, her birinde 73-93 nükleotid bulunur, hücresel RNA'nın % 10 kadarını oluşturur.
Ribozomal RNA (rRNA)	Nükleolus ve nükleus	Hücresel RNA'nın yaklaşık yarısını oluşturur, çok hızlı sentezlenir ve saklanır.
Heterogeneous RNA (hnRNA)	Nükleus	Moleküler ağırlığı fazla olan mRNA öncüleridir, toplam hücresel RNA'nın yaklaşık yarısını oluşturur.
Small nuclear RNA (snRNA)	Nükleus	Altı tipi vardır (U1-U6), her birinde 100-215 nükleotid bulunur, RNA kesilmesi ile ilişkilidir.

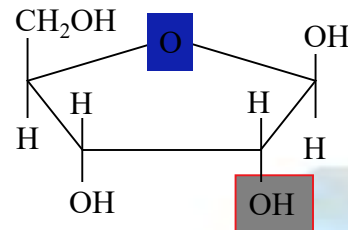
RNA ve DNA arasındaki farklar

DNA

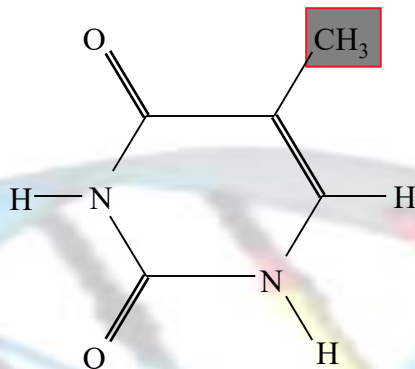


Deoksiriboz

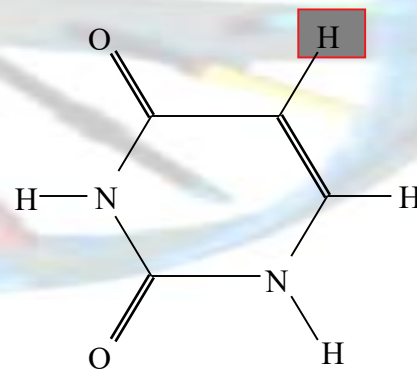
RNA



Riboz

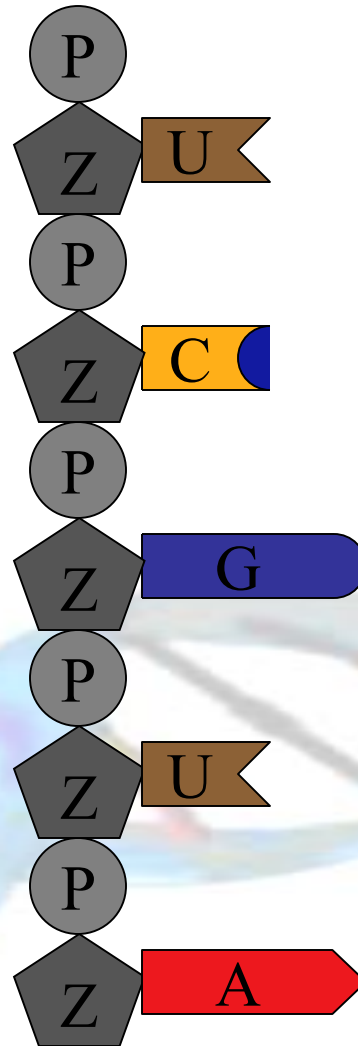


Timin



Urasil

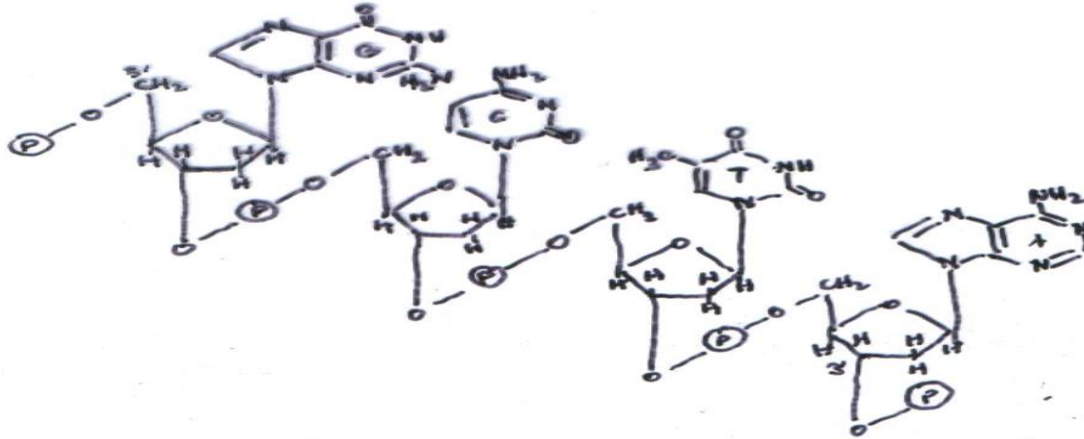
RNA - Yapıtaşları





Watson-Crick'in modelleri oluştururken temel aldıkları üç öge :

1- DNA molekülleri, baz, şeker ve fosfat gruplarından oluşmuş polinükleotid zincirlerdir.



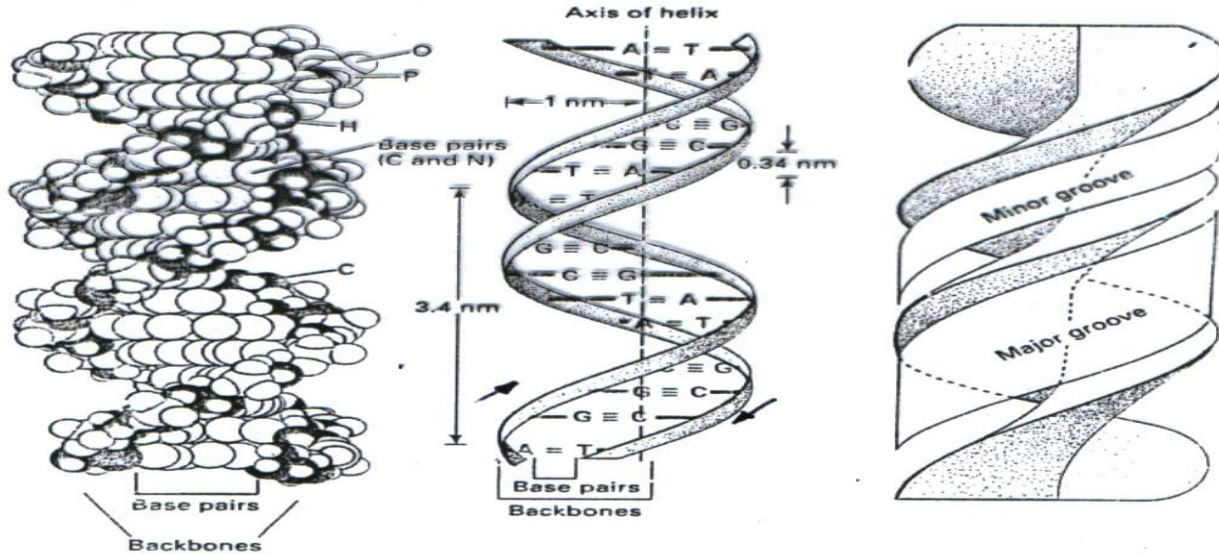
2 - Erwin Chargaff pekçok organizmada DNA ları hidro!ize ederek bunlara ait purin ve pirimidin baz oranlarını ortaya koydu.

DNA KAYNAĞI	DNA daki baz oranı				Bazların birbirlerine oranı		
	A	T	G	C	A/T	G/C	(A+T)/(G+C)
İnsan (sperm)	31.0	31.5	19.1	18.4	0.98	1.03	1.67
Mısır (Zea mays)	25.6	25.3	24.5	24.6	1.01	1.00	1.04
Drozofila	27.3	27.6	22.5	22.5	0.99	1.00	1.22
Kamçılı hayvan (nükleus)	22.6	24.4	27.7	25.6	0.93	1.07	0.88
E. coli	26.1	23.9	24.9	25.1	1.09	0.99	1.00

3- Rosalin Franklin X-ışınlarını saptırma tekniğini kullanarak izole ettiği DNA iplikçikleri üzerinde çalıştı. Bu işlem, X-ışınlarının; düzenli, ardışık atom sıralarının üzerine doğrudan uygulanmasını içeriyordu.

Watson-Crick tarafından önerilen ikili sarmal aşağıdaki temel özellikleri yansıtmaktadır;

- 1 - DNA molekülleri birbirleri etrafında sağa yönelen ikili sarmal şeklinde iki polinükleotid zincirinden oluşmuştur.
- 2 - Sarmalın çapı 2nm dir.
- 3 - Karşılıklı iki zincir *anti*-paraleldir.
- 4 - Şeker-fosfat iskeleti ikili sarmalın dışında bulunurken bazlar orta eksen boyunca dizilmişlerdir.



- 5 - Adenin ile Timin (iki hidrojen bağı); Sitozin ile Guanin (üç hidrojen bağı) zayıf hidrojen bağları ile bağlanmıştır. Bunlara "tamamlayıcı baz çiftleri" denir.



- 6 - Ardışık iki baz arasındaki açıklık 0.34nm dir. Tam bir döngü (360°) 3.4nm dir. Herbir tam dönüşte 10 baz çifti bulunur.
- 7 - DNA iskeletinde farklı büyüklükte oluklar vardır. Bunlar, *major* (büyük) ve *minor* (küçük) olarak adlandırılır.

Triplet in DNA coding strand ¹	mRNA codon	Amino acid ²	Triplet in DNA coding strand ¹	mRNA codon	Amino acid ²
TTT TTC	UUU UUC	Phenylalanine (Phe; F)	TAT TAC	UAU UAC	Tyrosine (Tyr; Y)
TTA TTG CTT CTC CTA CTG	UUA UUG CUU CUC CUA CUG	Leucine (Leu; L)	TAA TAG CAT CAC CAA CAG	UAA UAG CAU CAC CAA CAG	STOP Histidine (His; H) Glutamine (Gln; Q)
ATT ATC ATA	AUU AUC AUA	Isoleucine (Ile; I)	AAT AAC AAA AAG	AAU AAC AAA AAG	Asparagine (Asn; N) Lysine (Lys; K)
ATG	AUG	START/Methionine (Met; M)			
GTT GTC GTA GTG	GUU GUC GUA GUG	Valine (Val; V)	GAT GAC GAA GAG	GAU GAC GAA GAG	Aspartic acid (Asp; D) Glutamic acid (Glu; E)
TCT TCC TCA TCG	UCU UCC UCA UCG	Serine (Ser; S)	TGT TGC TGA TGG	UGU UGC UGA UGG	Cysteine (Cys; C) STOP Tryptophan (Trp; W)
CCT CCC CCA CCG	CCU CCC CCA CCG	Proline (Pro; P)	CGT CGC CGA CGG	CGU CGC CGA CGG	Arginine (Arg; R)
ACT ACC ACA ACG	ACU ACC ACA ACG	Threonine (Thr; T)	AGT AGC AGA AGG	AGU AGC AGA AGG	Serine (Ser; S) Arginine (Arg; R)
CCU GCC GCA GCG	CCU GCC GCA GCG	Alanine (Ala; A)	GGT GGC GGA GGG	GGU GGC GGA GGG	Glycine (Gly; G)

SECOND POSITION

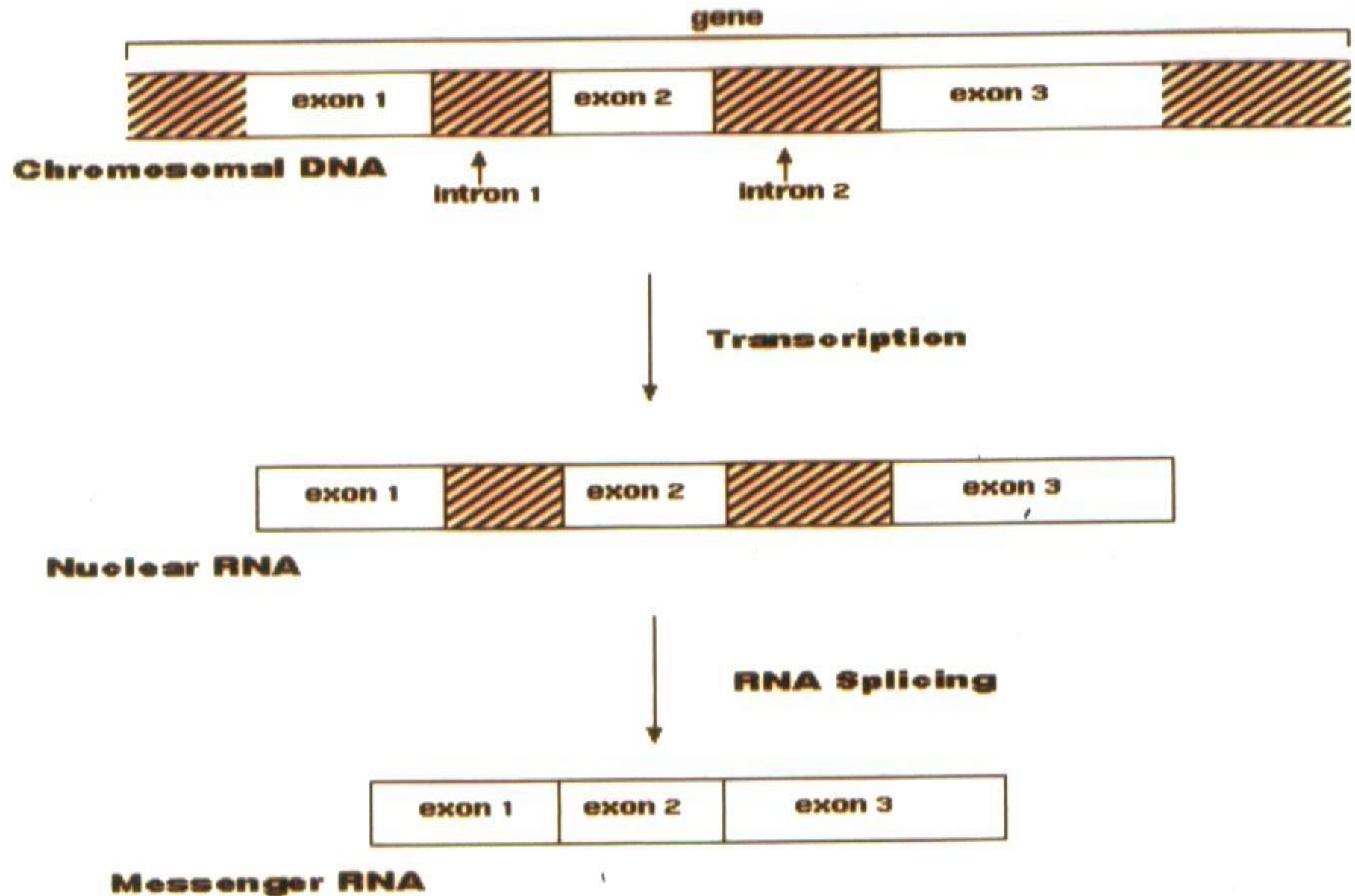
FIRST POSITION

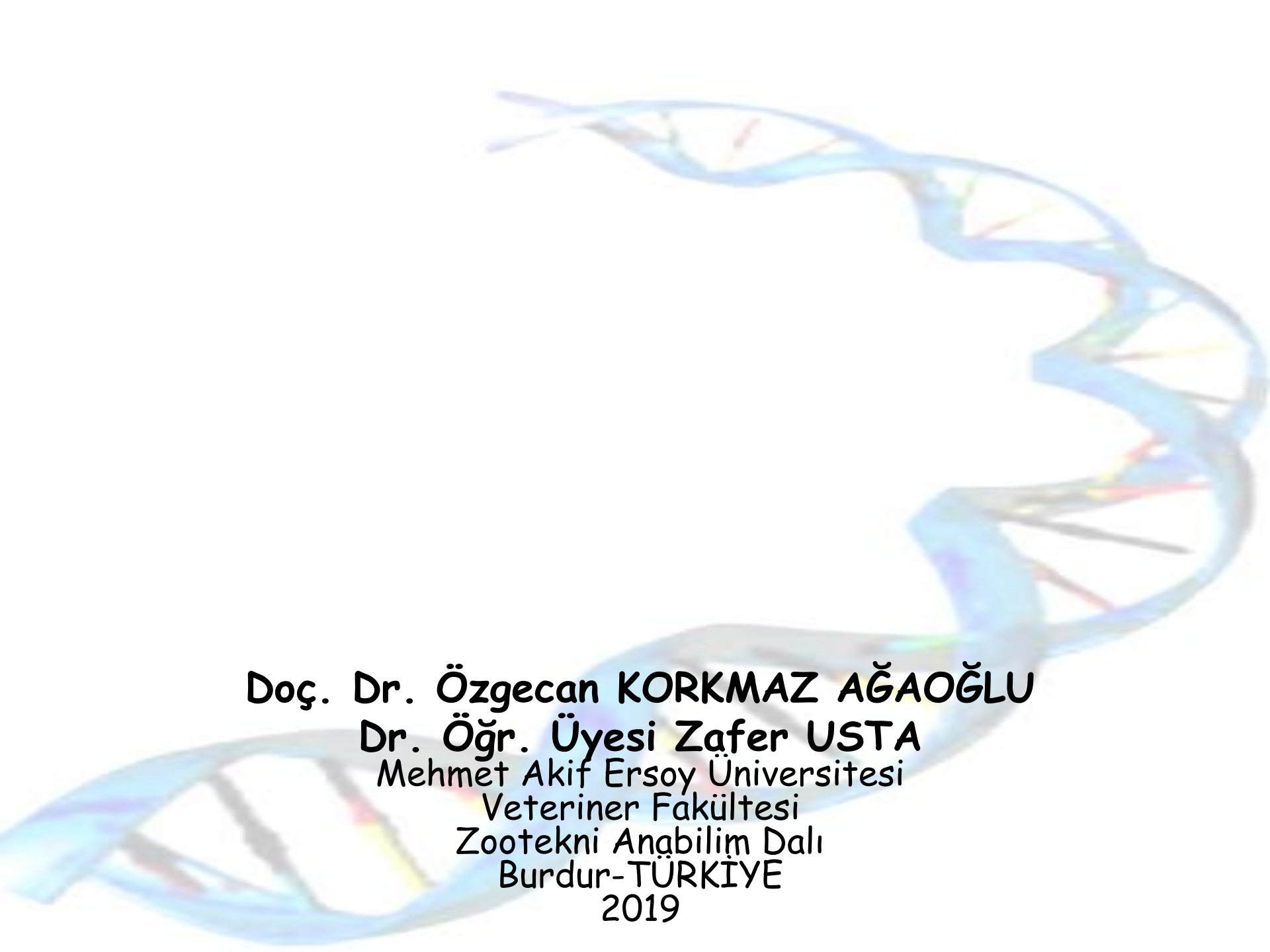
	U	C	A	G	
U	phenyl- alanine	serine	tyrosine	cysteine	U
					C
	leucine		stop	stop	A
			stop	tryptophan	G
C	leucine	proline	histidine	arginine	U
					C
			glutamine		A
					G
A	isoleucine	threonine	asparagine	serine	U
					C
	* methionine		lysine	arginine	A
					G
G	valine	alanine	aspartic acid	glycine	U
					C
			glutamic acid		A
					G

THIRD POSITION

* and start

Transcription of DNA to Messenger RNA





Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Zafer USTA

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Veteriner Fakültesi

Zootekni Anabilim Dalı

Burdur-TÜRKİYE

2019