



# ***BAKTERİ GENETİĞİ***

---

# \*\*\*Genetik Materyalin Yapı ve Fonksiyonu

---

## ➤ DNA ve RNA

DNA=deoxyribonucleic acid

RNA=ribonucleic acid

## ➤ Temel Yapı Taşları:

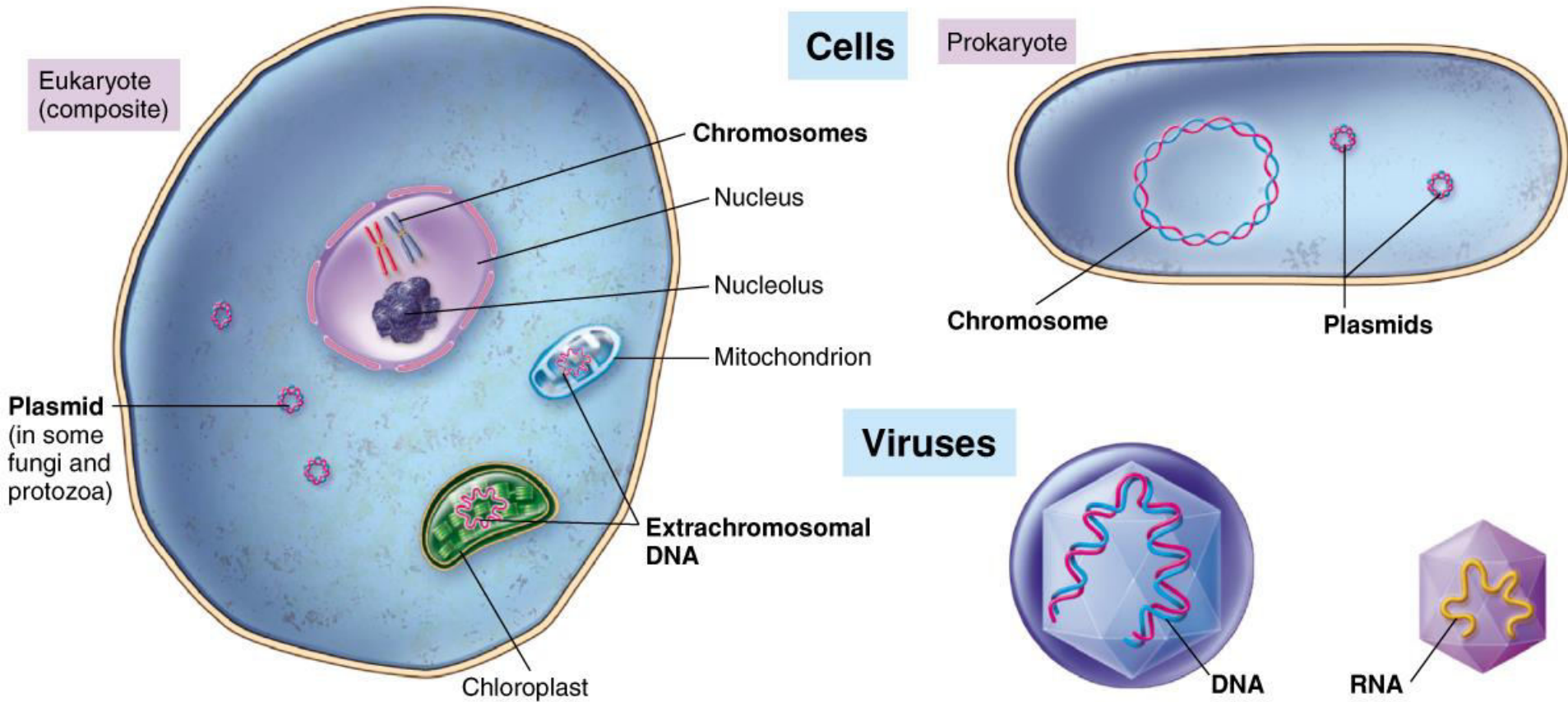
### ➤ Nükleotidler

- fosfat grubu
- pentoz şeker



# Genomların Şekilleri ve Konumları

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



# Genomların sayısı ve büyüklükleri

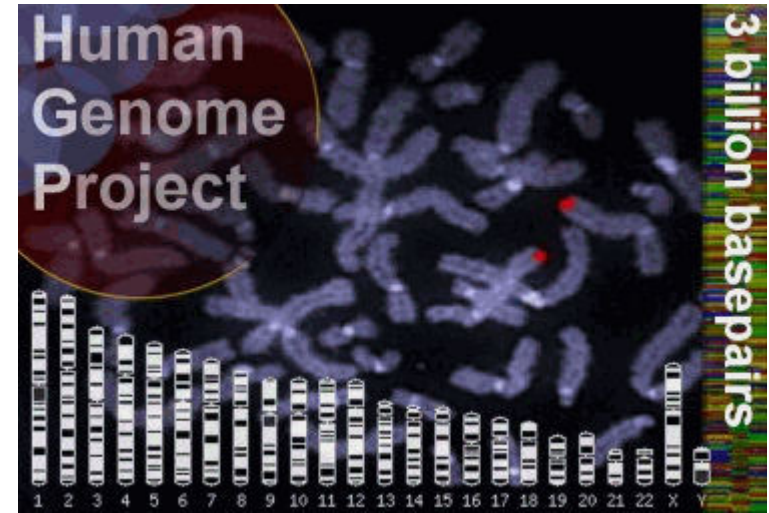
En küçük virüsler; 4-5 gen içerirler.

*E. coli*;

Tek kromozom 4.288 gen, 1 mm uzunluğunda; açıldığında hücreden 1.000 kat daha uzun.

İnsan hücresi;

46 kromozom 31.000 gen; 180 cm uzunluğunda, açıldığında hücreden 180.000 kat daha uzun



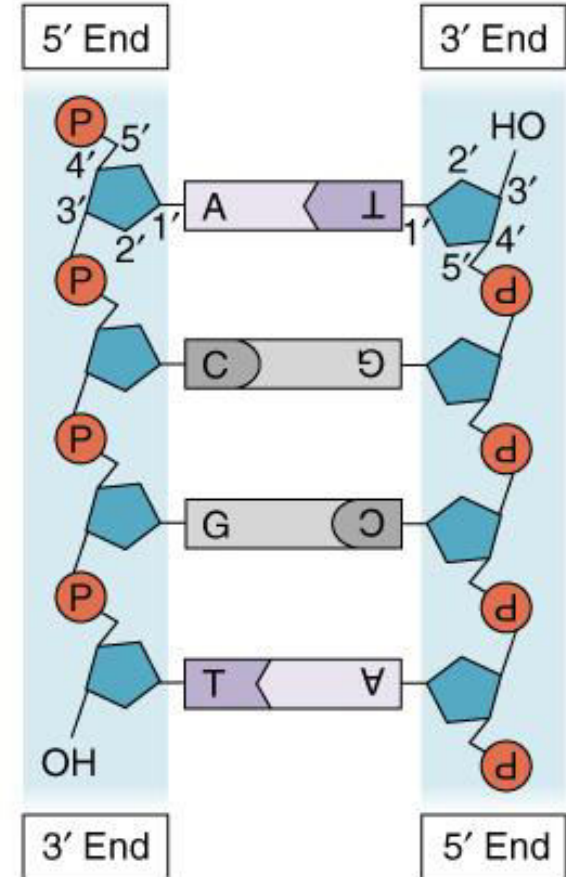
İnsan genom projesinin tamamlanması-  
2003

# \*\*\*DNA' nın yapısı

- Şeker fosfat iskeleti
- Nükleotid bazları merdiven basamağını oluşturacak şekilde bağlanarak iki zinciri bir arada tutarlar

pürin: adenin ve guanin

pirimidin: sitozin ve timin



Replikasyon

DNA

Transkripsiyon

RNA

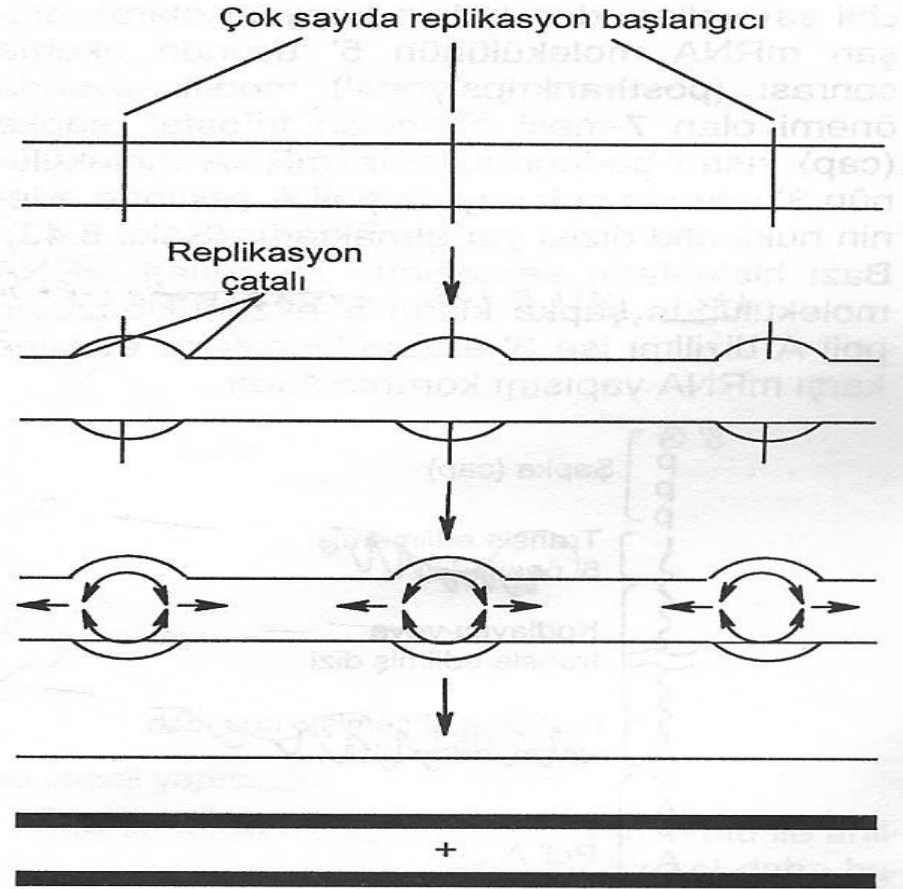
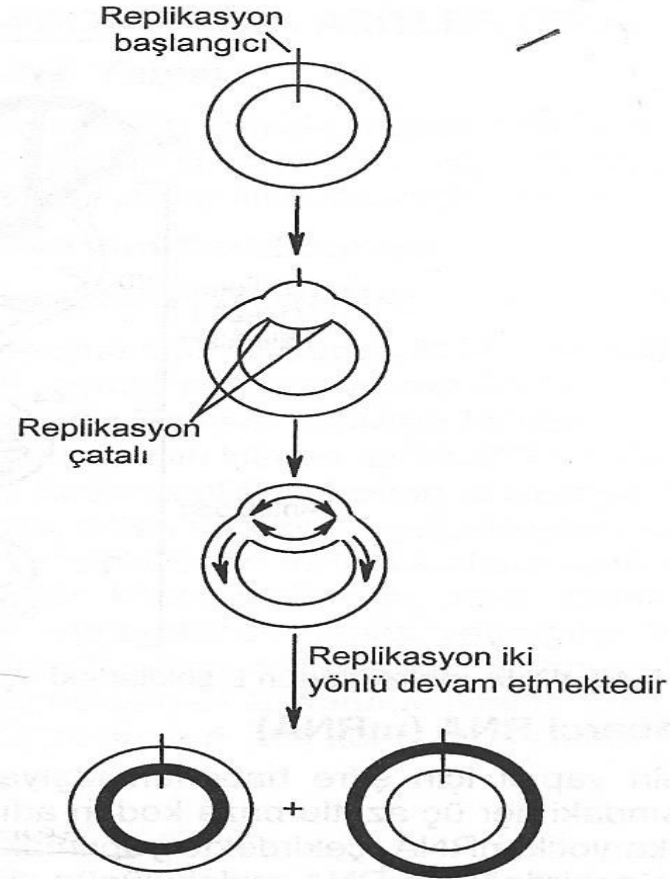
Translasyon

Protein



- DNA'nın replikasyonu nerden başlar?
- 1 ya da birden fazla noktadan mı başlar?
- Başlangıç noktası rastgele mi yoksa özel bir bölgeden mi başlar?
- Başladıktan sonra tek bir yönde mi yoksa her iki yönde de mi ilerler?



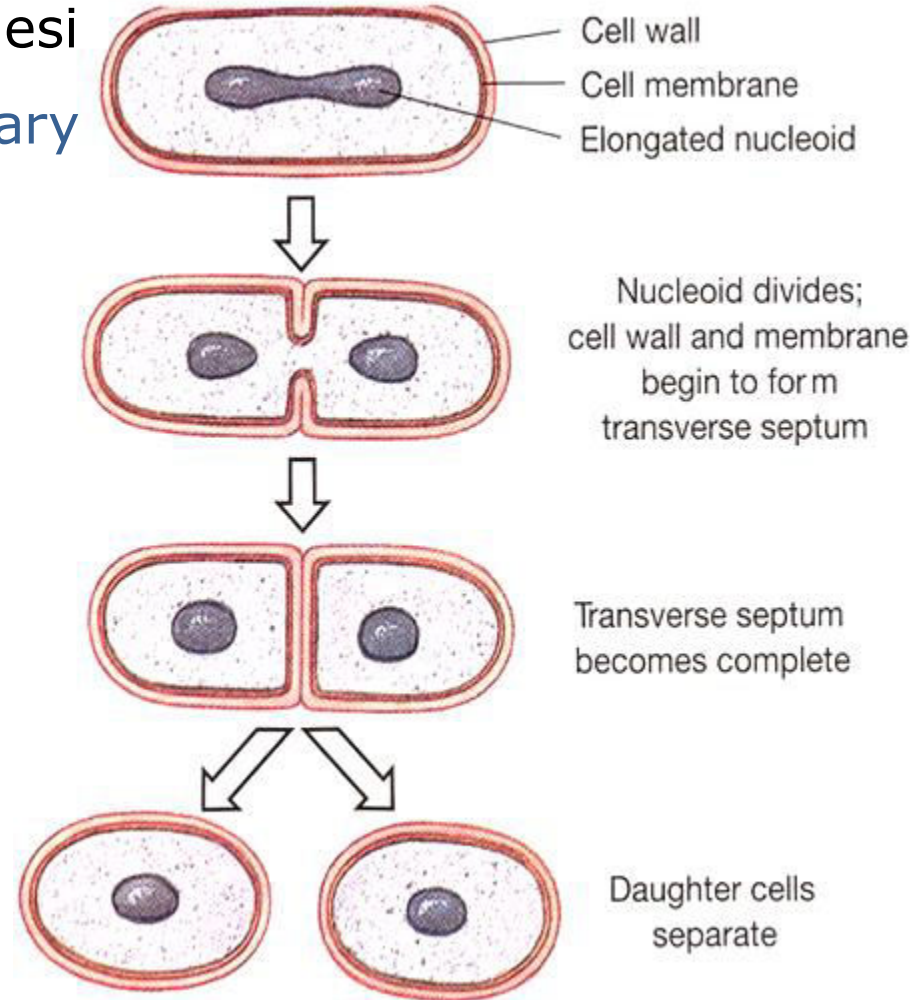




# Prokaryotlarda DNA' nın Replikasyonu

- Bakterilerde hücre bölünmesi basit ikiye bölünmedir (binary fission)

- **Bakteri hücreleri bir hücre bölünme siklusuna sahip değildir. Devamlı olarak DNA replikasyonu olur ve bölünürler.**

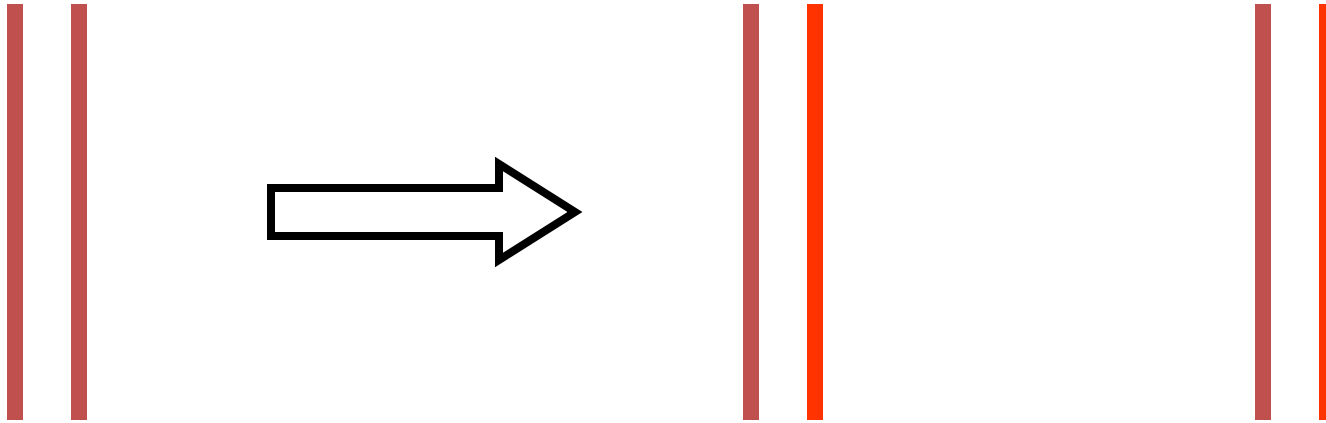


# Prokaryotlarda DNA' nın Replikasyonu

---

**Semi-konservatiftir;**

**her bir yeni hücre ya da kromozom bir orijinal zincir ve bir yeni zincire sahiptir.**



# DNA Replikasyonunun Temel Mekanizmaları:

- ✓ Hem **\*\*\*prokaryotik** hemde **ökaryotik** hücrelerde replikasyonun temel mekanizmaları aynıdır.
- Replikasyon başlangıç noktalarının (orijin) tayini
- DNA çift ipliğinin çözünmesi
- Replikasyon çatalının oluşması

# \*\*\*Prokaryotlarda DNA'nın Replikasyonu

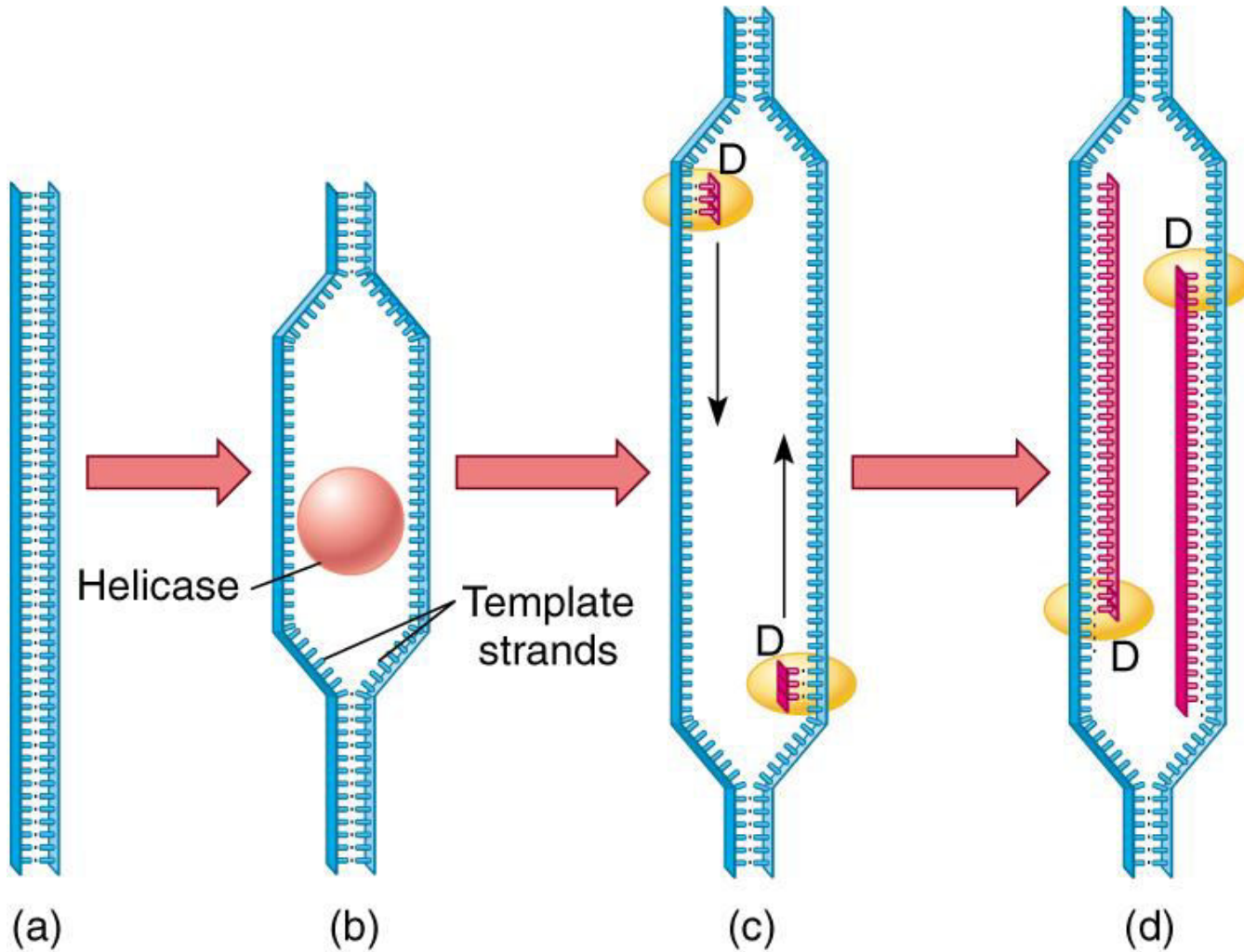
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

**TABLE 9.1**

**Some Enzymes Involved in DNA Replication and Their Functions**

<b>Enzyme</b>	<b>Function</b>
Helicase	Unzipping the DNA helix
Primase	Synthesizing an RNA primer
DNA polymerase III	Adding bases to the new DNA chain; proofreading the chain for mistakes
DNA polymerase I	Removing primer, closing gaps, repairing mismatches
Ligase	Final binding of nicks in DNA during synthesis and repair
Gyrase	Supercoiling

# Prokaryotlarda DNA'nın Replikasyonu



**\*\*\*Prokaryotik enzimler 3 çeşittir:**

<u>Polymerase</u>	<u>Polymerization (5'-3')</u>	<u>Exonuclease (3'-5')</u>	<u>Exonuclease (5'-3')</u>	<u>#Copies</u>
I	Yes	Yes	Yes	400
II	Yes	Yes	No	?
III	Yes	Yes	No	10-20

• Polimeraz I & III 5'->3' yönünde replikasyon

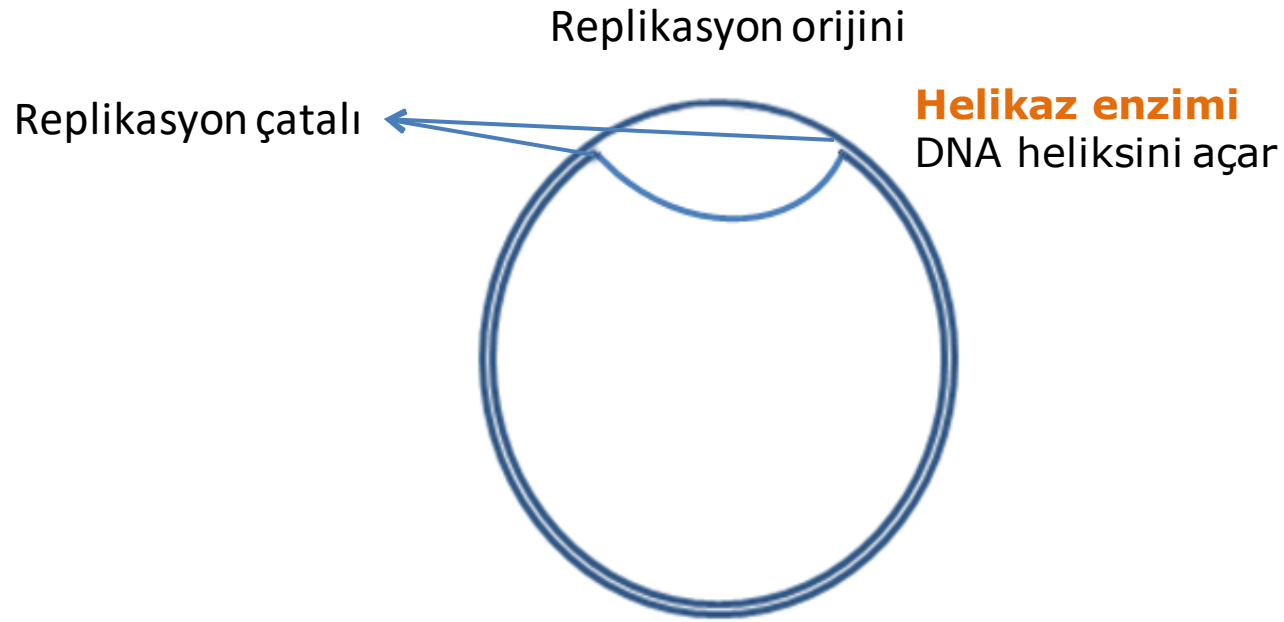
• Polimeraz II rolü tam olarak bilinmiyor

• 3' -> 5' exonükleaz aktivitesi= zincirin 3' ucundan nükleotidlerin uzaklaştırılması

◦ **Önemli !! Proofreading yeteneği**

• proofreading mekanizması olmadan hata oranı (mutasyon oranı) yaklaşık  $1 \times 10^{-6}$

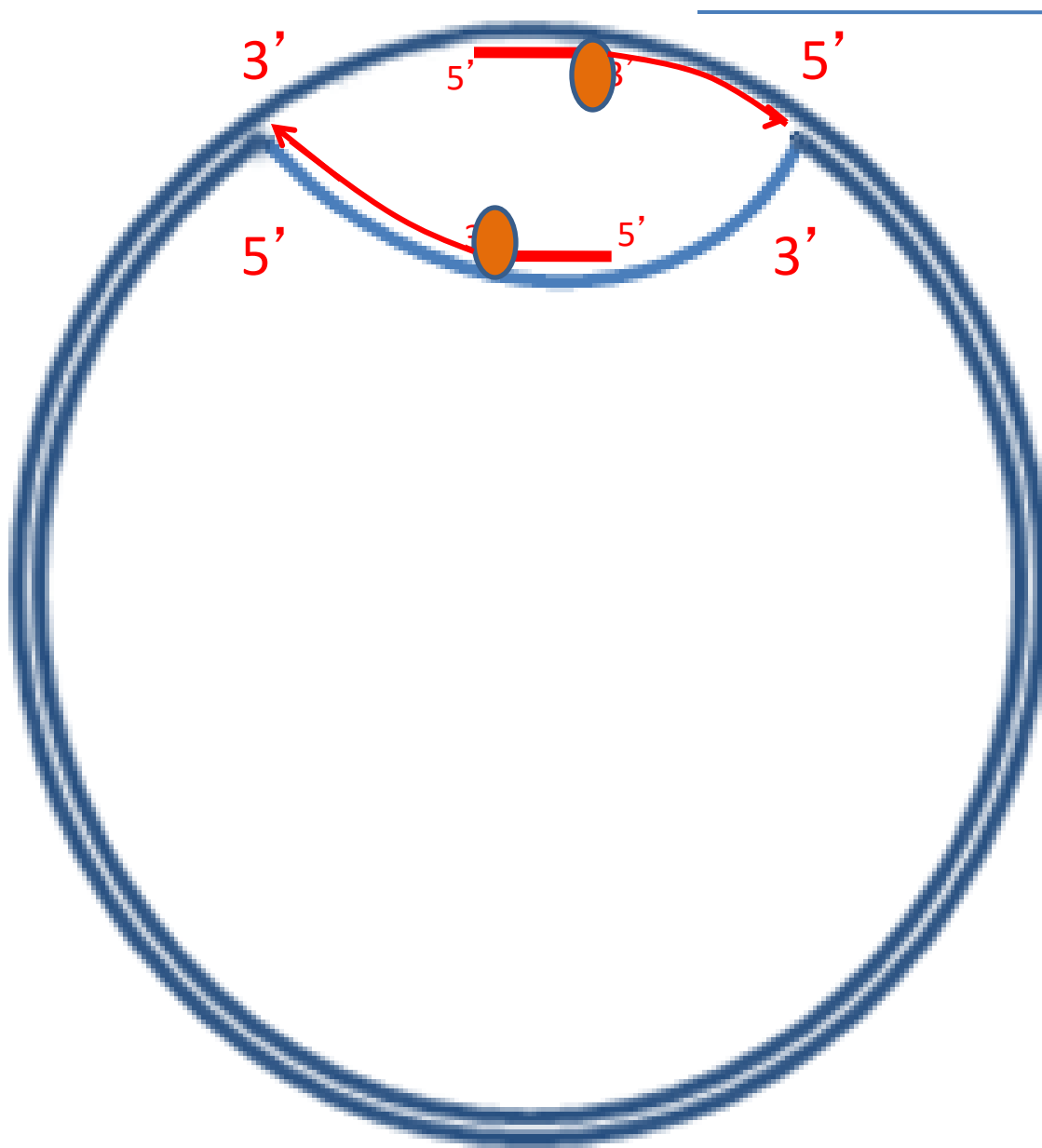
• Proofreading ile hata oranı yaklaşık  $1 \times 10^{-9}$



- Özgül bir bölgeden başlar (**replikasyon orijini**)
- Orijinal DNA molekülünün nükleotid bazları arasındaki H bağları **helikaz enzimi** ile kırılarak DNA heliksi açılır.
- İki **replikasyon çatalı** oluşur.
- Replikasyon aynı anda iki yöne birden çalışır.
- **DNA polymerase III** orijinal zincirin komplementlerini sentezler.

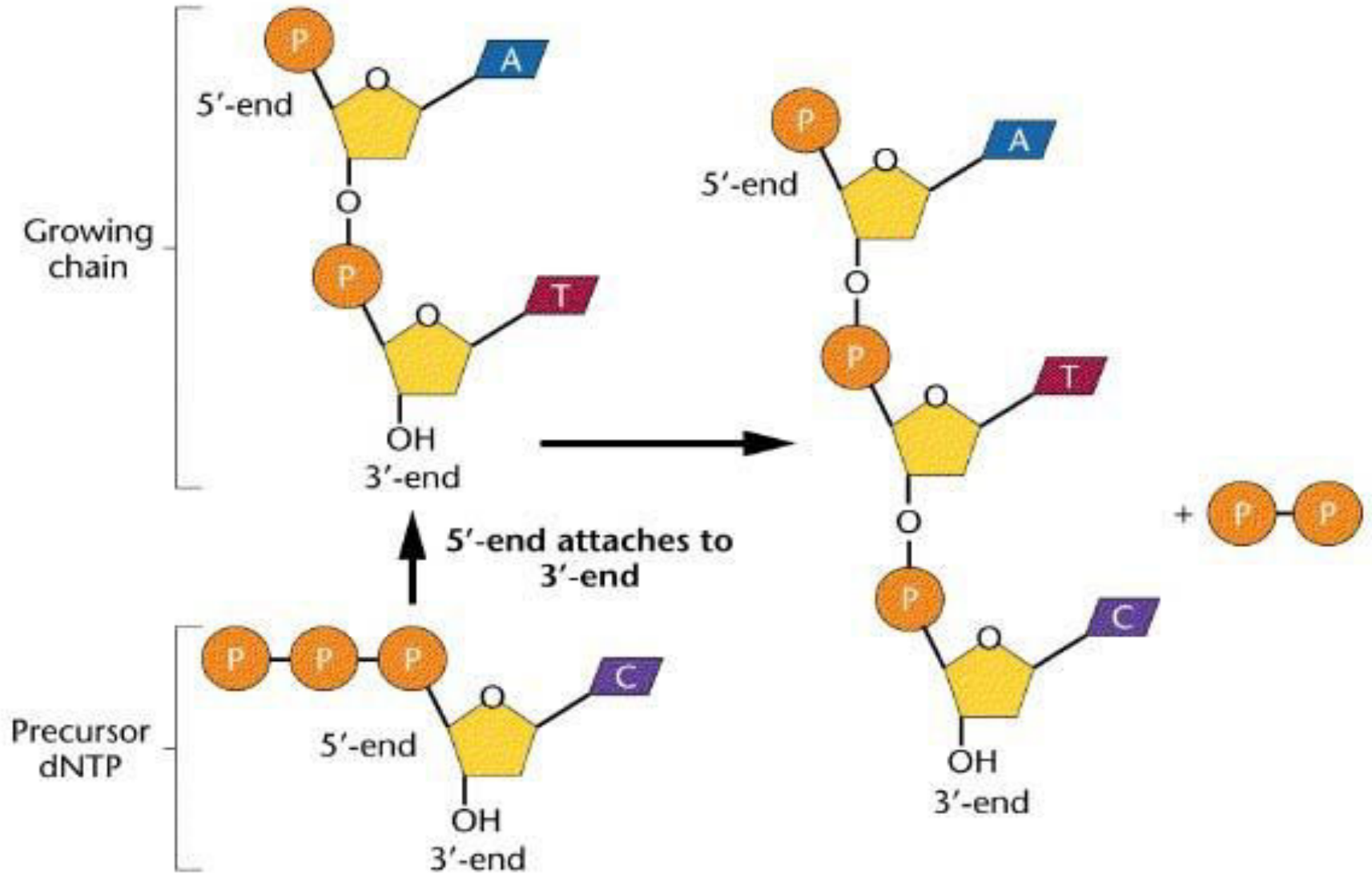


## Replikasyon orijini



\*\*\***Primase** enzimi başlatıcı primer molekülerini sentez eder.

\*\*\***DNA polimerase III** enzimi DNA zincirini oluşturan şekerin 3' ucundaki OH grubu ile bağlanacak nukleotiddeki şekerin 5' ucundaki  $PO_4$  arasında fosfodiester bağı oluşturarak zincirin uzamasını sağlar. **Sentez daima 5' → 3' yönündedir.**



# DNA replikasyon yönü (yeni sentezlenen zincirin yönü) $5' \longrightarrow 3'$ ucuna doğrudur

---

DNA molekülü birbirine zıt yönde paralel iki zincir içerdiğinden (**\*\*\*biri  $5' \longrightarrow 3'$  diğeri  $3' \longrightarrow 5'$** ) sentezin aynı anda ve devamlı olarak ilerlemesi mümkün değildir.

- Bu nedenle replikasyon çatalında iki farklı sentez tipi ortaya çıkar.

## **1- Devamlı (Kesintisiz iplik (DNA) sentezi-Leading**

(  $3' \longrightarrow 5'$  kalıbına uygun sentez)

## **2- Kesintili iplik (DNA) sentezi-Lagging**

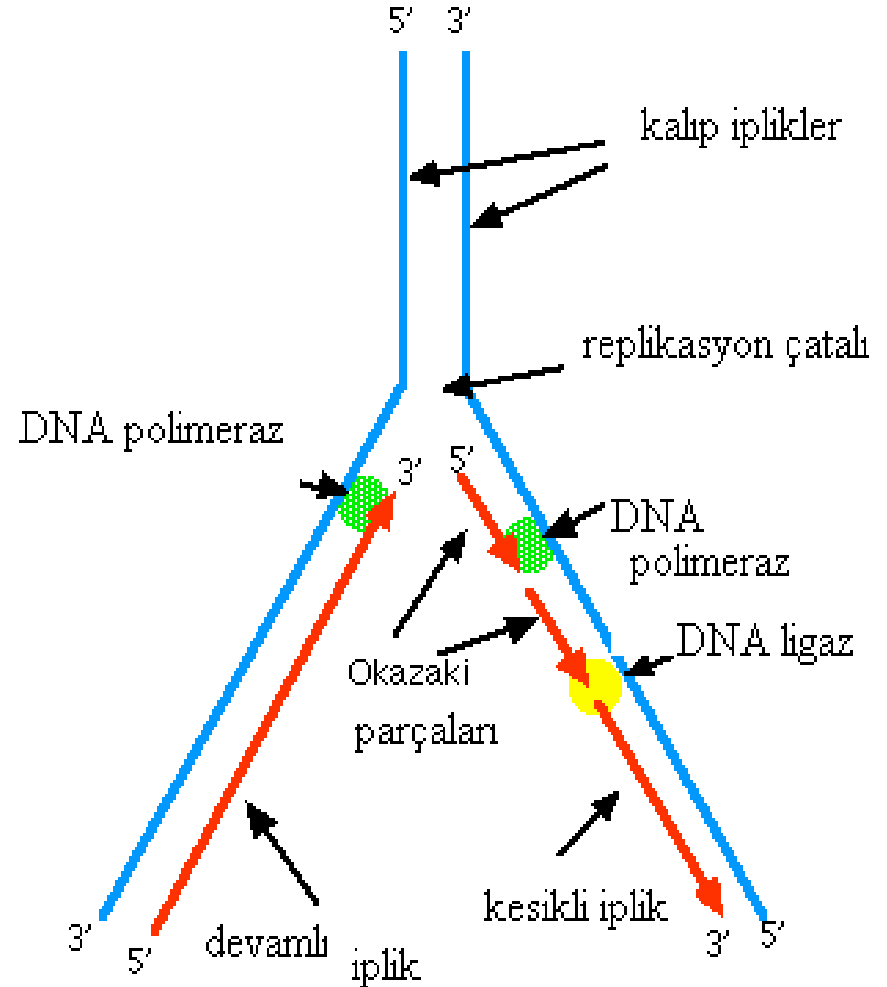
(  $5' \longrightarrow 3'$  kalıbına göre yapılan sentez)

# Prokaryotlarda DNA' nın Replikasyonu

- Kesikli DNA zincirlerinin oluşumunu deneysel olarak gösteren Okazaki ve Ark.(1968) dan dolayı bunlara **Okazaki Parçaları** adı verilmiştir.

(ökaryotlarda 100-200 nukleotidlik parçalar.)

- Her bir Okazaki parçasının başlangıcında **RNA primerleri** bulunmaktadır.

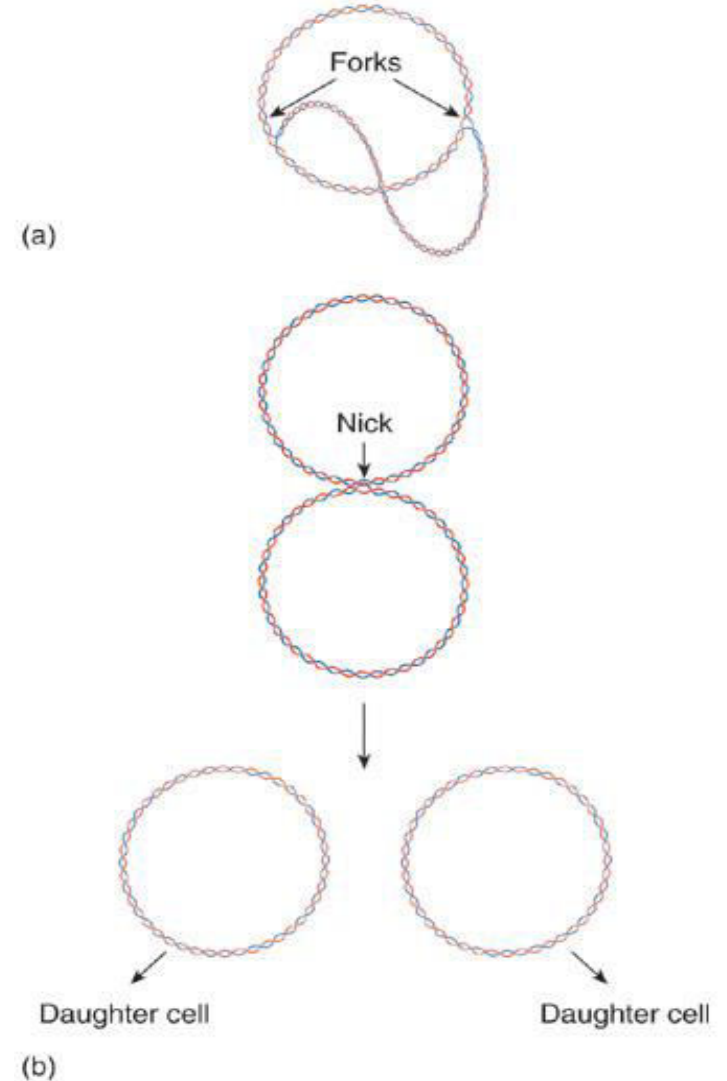


# Bakteri Hücresinin Bölünmesi

## Prokaryotlarda DNA' nın Replikasyonu

- DNA' nın replikasyonu tamamlandığında birbirinin aynı iki DNA sarmalı oluşmuştur.
- **Replikasyonun hücre bölünmesi ile birlikte olması,** düzenli gerçekleşmesi DNA üzerindeki özgül bir genin kontrolündedir.

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

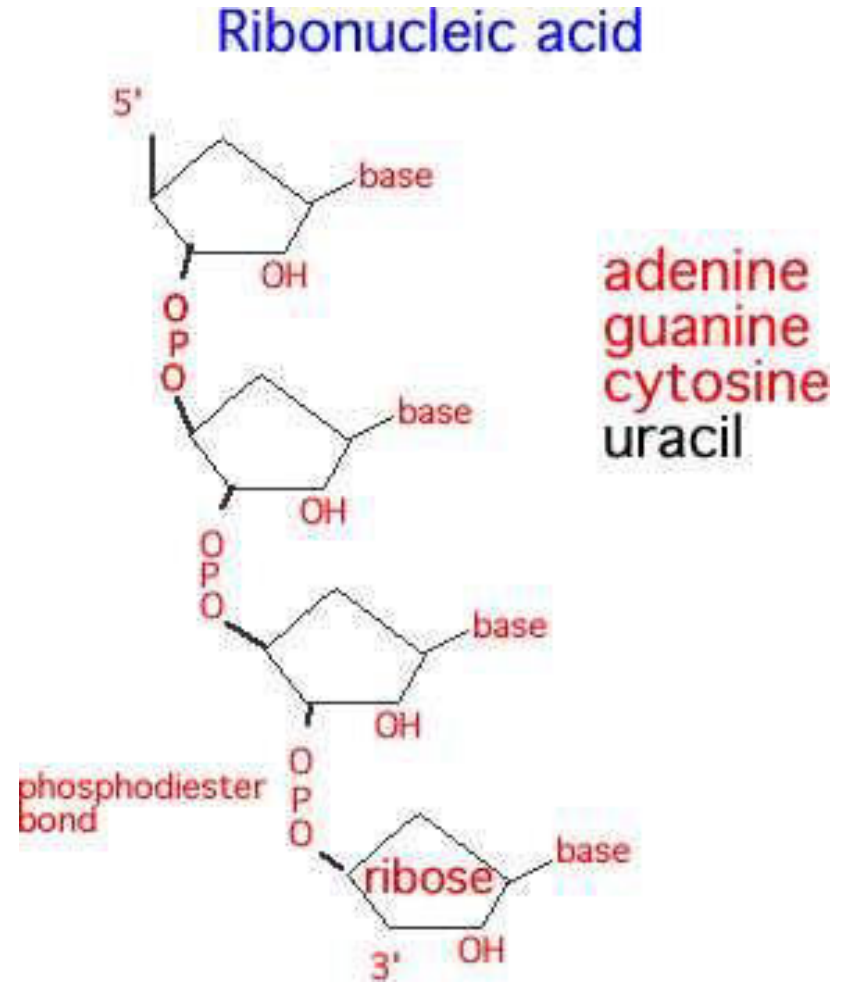


# \*\*\*RNA' nın yapısı

- RNA molekül yapısı bakımından DNA' ya benzemektedir ancak DNA çift sarmallı olmasına karşılık RNA tek sarmalıdır.

**Bu nükleotidler;**

adenin, urasil, sitozin, guanin



# RNA' nın yapısı

---

Hücrelerde birbirinden farklı 3 tip RNA bulunur.

**mRNA:** Genetik bilgiyi DNA' dan ribozomlara taşır.

**rRNA :** Ribozomlarda bulunan RNA molekülleridir.

**tRNA :** Sitoplazmadaki aminoasitlere bağlanıp onları aktive eden, ribozomlara yerleşmiş bulunan mRNA' daki uygun yerlere taşıyan RNA' dır.

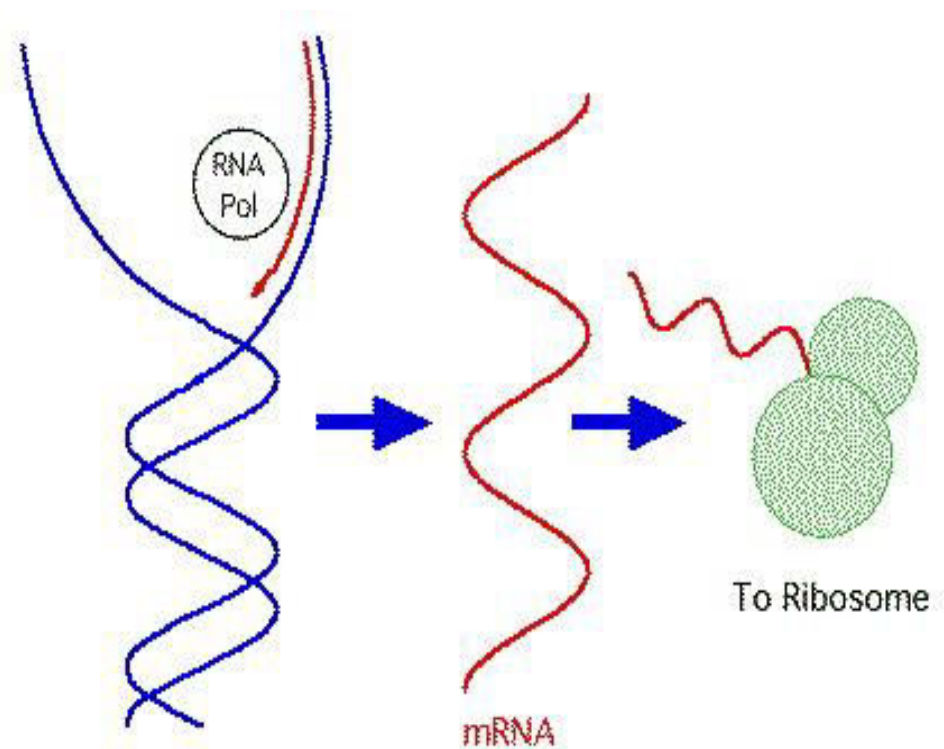
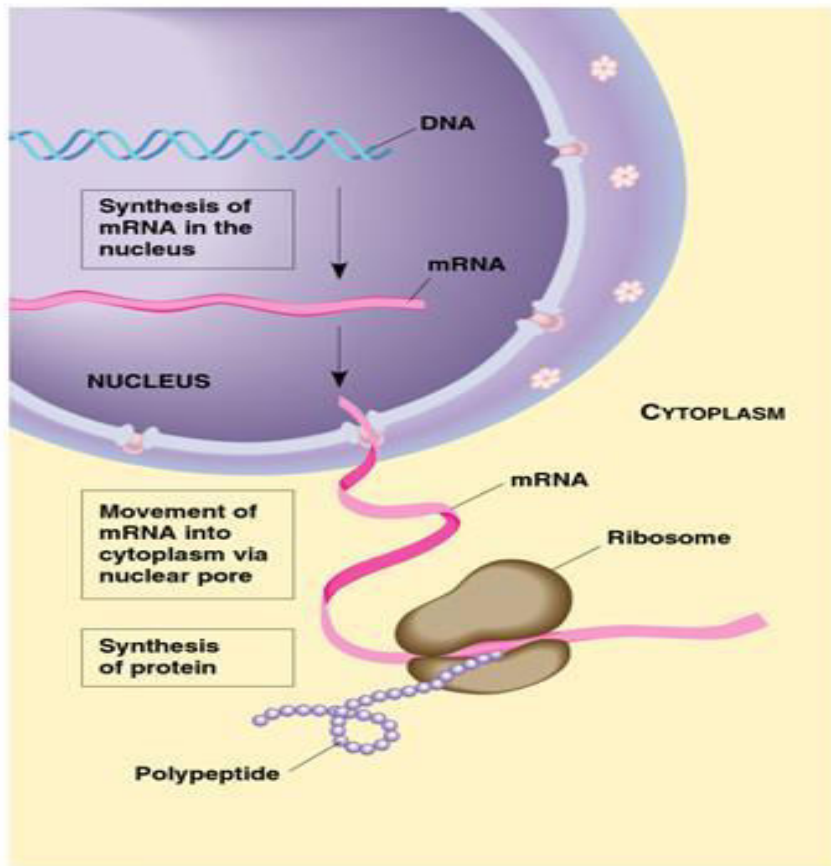




- Bir canlının DNA'sında, onun gelişmesi ve canlılığını sürdürebilmesi için gerekli tüm bilgi saklıdır.
- **Bir gen direkt olarak protein sentezleyemez. Sahip olduğu bilginin proteine dönüştürülebilmesi için RNA'yı aracı olarak kullanır.**

## **\*\*\*TRANSKRİPSİYON (DNA' DAN RNA SENTEZİ)**

- DNA kalıbından RNA sentezlenmesine transkripsiyon denir.
- Transkripsiyon, hücre içi genetik bilgi akışının ilk basamağı olduğu için önemlidir.
- Transkripsiyon sonucunda, ikili sarmal DNA'nın bir dizisinin eşleniği olan mRNA molekülü sentezlenir.



## \*\*\*REPLİKASYON-TRANSKRİPSİYON: FARKLAR

- Replikasyon sırasında tüm kromozom kopyalanır fakat transkripsiyon daha selektiftir. Aynı anda sadece bir gen grubu kopyalanabilir.
- Genetik bilginin transkribe edilmesi o andaki ihtiyaca bağlıdır.
- Transkripsiyon bir primer ' e ihtiyaç duymaz. Transkripsiyon için sadece bir DNA zinciri kalıp olarak iş görür.

- RNA polimerazlar RNA' yı sentezler.
- Sentez için DNA-bağımlı RNA polimeraz, bir DNA şablonu, nükleozid 5' trifosfatlar (ATP, GTP, UTP ve CTP) veya  $Mg^{2+}$  gereklidir.
- Sentez ribonükleotidlerin 3'-hidroksil ucuna eklenmesi ile 5' → 3' yönünde ilerler.
- RNA polimerazın en aktif formu çift sarmal DNA' ya bağlı formudur.
- Başlama, RNA polimerazın **promotor** olarak adlandırılan spesifik bölgelere bağlanması ile başlar, primer' e gereksinim yoktur.

# RNA POLİMERAZ VE RNA SENTEZİ

- DNA kalıbı üzerinden RNA sentezi, RNA polimeraz enzimi tarafından gerçekleştirilir.
- RNA polimeraz, DNA polimerazla aynı genel substratlara ihtiyaç duyar.
- Ancak dNTP yerine **NTP** kullanır.
- Ve **primere** ihtiyaç duymaz.



# RNA POLİMERAZ ENZİMİ

- Enzim,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta'$  ve  $\sigma$  alt birimlerinden oluşur.
- Enzimin aktif formuna **holoenzim** denir.
- $\beta$  ve  $\beta'$  katalitik bölgelerdir ve transkripsiyon için aktif merkezi oluştururlar.
- $\sigma$  alt birimi, transkripsiyonun başlamasında görevlidir ve düzenleyici işlevi vardır.
- ***E.coli*' de enzim tek formdadır, ancak birkaç değişik sigma faktörü vardır.**
- Ökaryotlarda RNA polimeraz üç değişik formda bulunur.

# PROMOTORLAR, KALIBA BAĞLANMA VE SİGMA ALT BİRİMİ

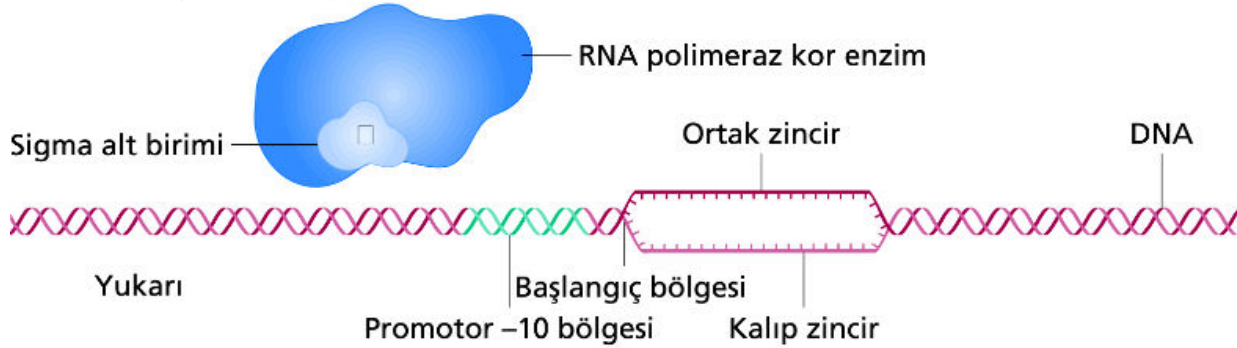
- DNA'nın transkripsiyona uğrayan zinciri *kalıp*, eşleniği olan zincir de *eş/komplementer* zincir adını alır.
- Transkripsiyon, kalıba bağlanma, başlangıç, zincir uzaması ve sonlanma aşamaları halinde gerçekleşir.
- Kalıba bağlanma, RNA polimerazın sigma alt birimi ile DNA'nın özgül *promotor* dizisine bağlanması ile gerçekleşir.
- Promotor, genin transkripsiyon başlangıç noktasının gerisinde 5' ucundadır.

# Promotor

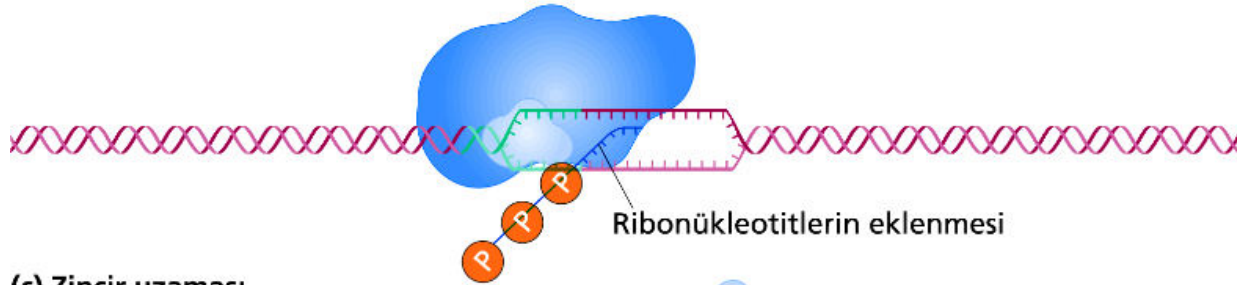
- Promotor, RNA polimerazın transkripsiyonu başlatmak üzere DNA'ya bağlandığı özel bölgelerdir.
- Promotor mutasyonları gen ifadesini önemli biçimde azaltır.
- Promotorlarda, türler arasında korunmuş konsensüs diziler vardır.
- **Bakteriyel promotorlarda -10 ve -35 olmak üzere iki konsensüs dizi bulunmuştur.**
- Ökaryotik promotorlarda da -10 dizisine benzer konsensüs diziler bulunmuştur (**TATA kutusu**)
- Farklı sigma alt birimleri, farklı promotorlara bağlanarak transkripsiyon özgüllüğü sağlar.

# \*\*\*Prokaryotlarda Transkripsiyon Basamakları

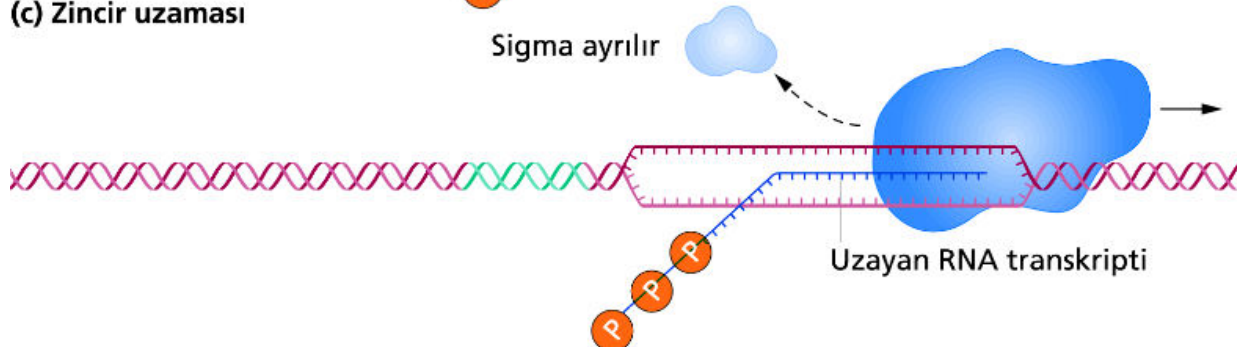
(a) Transkripsiyonun bileşenleri



(b) Kalıba bağlanma ve transkripsiyonun başlaması



(c) Zincir uzaması



# SORU: Prokaryotlarda Transkripsiyonun Sonlanması?????

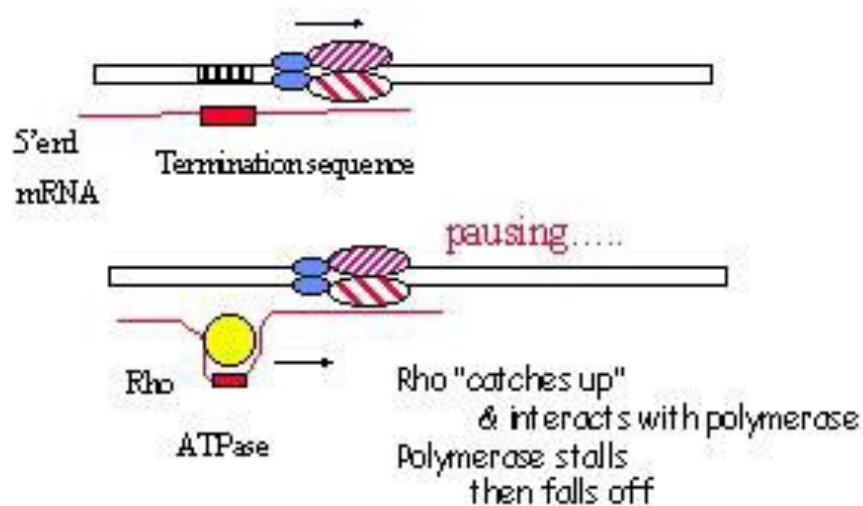
Sonlanma iki şekilde olabilir;

**1- Rho Bağımlı Terminasyon (sonlanma)**

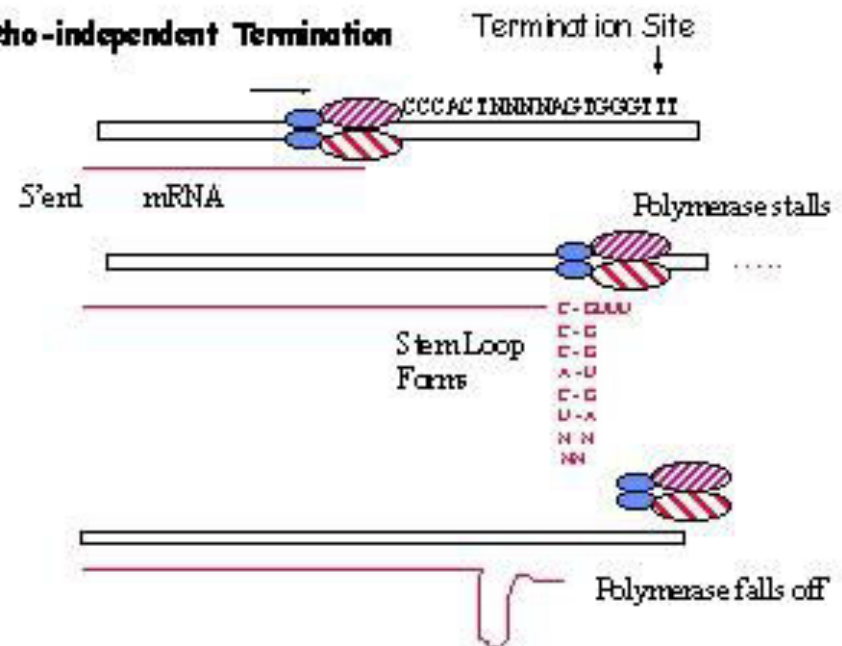
**2- Rho dan bağımsız Terminasyon**

Saç tokası şekli (palindromlar)

## Rho-dependent Termination



## Rho-independent Termination



# ÖKARYOTLARDA TRANSKRİPSİYON

- Ökaryotlarda transkripsiyon, prokaryotlardakinden bazı belirgin farklılıklarla ayrılır.
- Ancak, yine de temel aynıdır.

# ÖKARYOTİK HÜCRELERDE 3 TİP NÜKLEER RNA POLİMERAZ BULUNUR

- **RNA polimeraz I (Pol I)** sadece tek tip RNA sentezinden (preribozomal RNA) sorumludur. Bu RNA 18 S, 5.8 S ve 28 S rRNA' lar için prekürsördür. Pol I promotorlar bir türden diğerine sekansta farklılık gösterir.
- **RNA polimeraz II (Pol II)**' nin temel fonksiyonu mRNA ve bazı spesifik RNA' ların sentezidir. Bu enzim binlerce farklı RNA bölgesini tanıyabilir
- **RNA polimeraz III (Pol III)** tRNA, 5 S rRNA ve bazı küçük özel RNA' ları sentezler. Pol III' ün promotorları iyi karakterize edilmiştir.



# ÖKARYOTLARDA TRANSKRİPSİYONUN FARKLARI

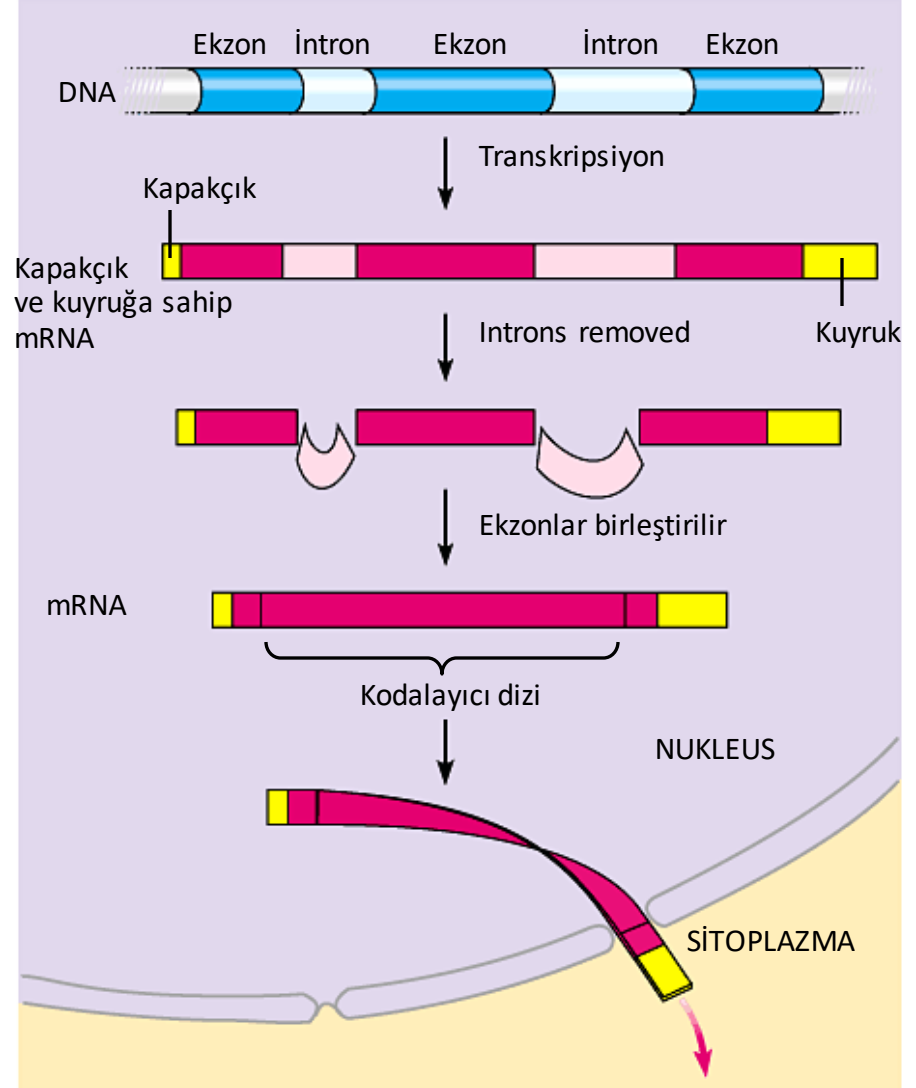
- **Ökaryotlarda transkripsiyon çekirdekte, translasyon sitoplazmada birbirinden tamamen ayrılmış olarak gerçekleşir.**
- Transkripsiyon başlamasının regülasyonu için özgül DNA dizileri ve protein faktörlerin etkileşimi daha komplekstir.
- Promotörlere ek olarak genin 5' kontrol bölgesinin dışında genin içinde ve 3' aşağı bölgesinde de yer alabilen enhansır diziler bulunur.
- **Sentezlenen ilk RNA kopyası, olgun ökaryotik mRNA ya dönüşmek için bir dizi işleme basamağından geçer.**

# mRNA İŞLENME BASAMAKLARI

- mRNA' nın 5' ucuna şapka (**cap**) yapısı takılır.
- mRNA' nın 3' ucuna **poli A** kuyruğu eklenir.
- Öncül mRNA yapısındaki proteine dönüşmeyecek bölgeler (**intronlar**) çıkartılarak proteine dönüşecek bölgeler (**eksonlar**) birleştirilir. Bu işleme **splycing** (**splycing**) denir.

# Ökaryotik mRNA nukleusu terk etmeden önce işlemlenir

- İtron olarak adlandırılan ve protein ürününe dönüşmeyen diziler kesilerek çıkartılır
- Sitoplazmada parçalanmalara karşı korunması için 5' ucuna G-G kapakçığı, 3' ucuna poli-A kuyruğu takılır.



## \*\*\*REPLİKASYON

\*Birbirinin aynı iki DNA

\*DNA Polimeraz

\*dNTP

**DNA Pol**

$(dNMP)_n + dNTP \rightarrow (dNMP)_{n+1} + Ppi$

\*A-T G-C

\*Primer gerektirir

\*Kalıp DNA

## \*\*\*TRANSKRİPSİYON

DNA üzerinde belirli bir gen

RNA polimeraz

NTP

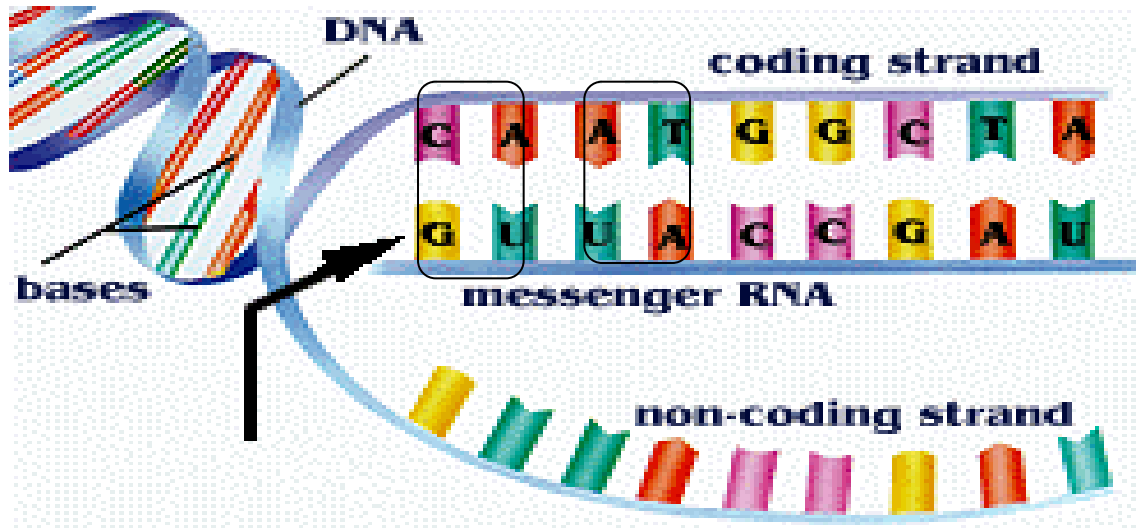
**RNA Pol**

$(NMP)_n + NTP \rightarrow (NMP)_{n+1} + Ppi$

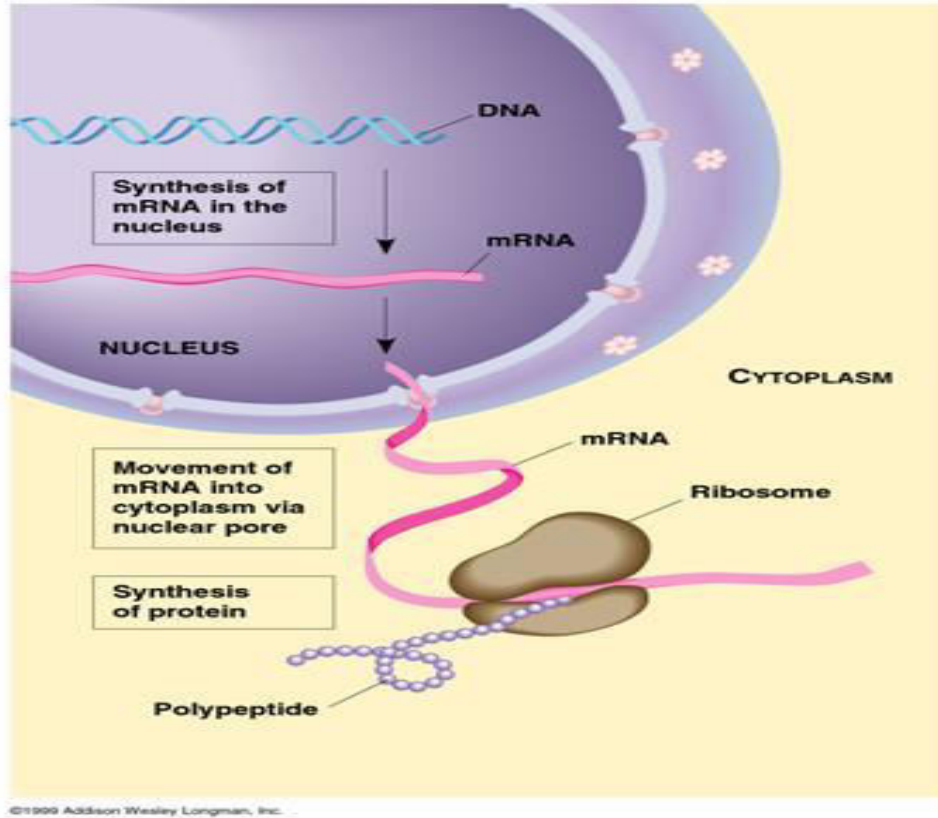
A-U G-C

Gerektirmez

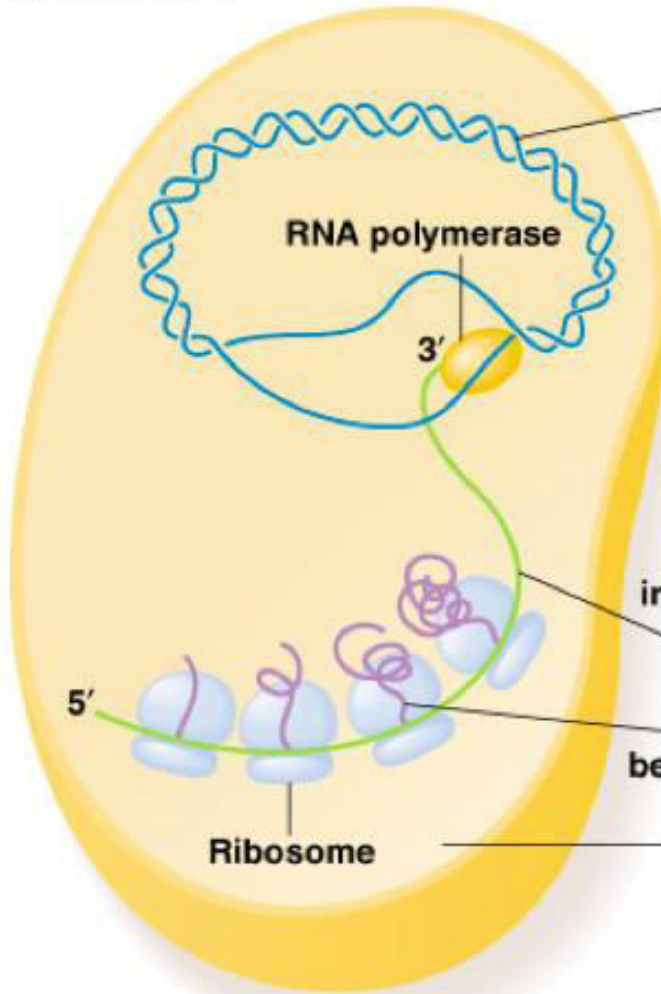
Kalıp DNA



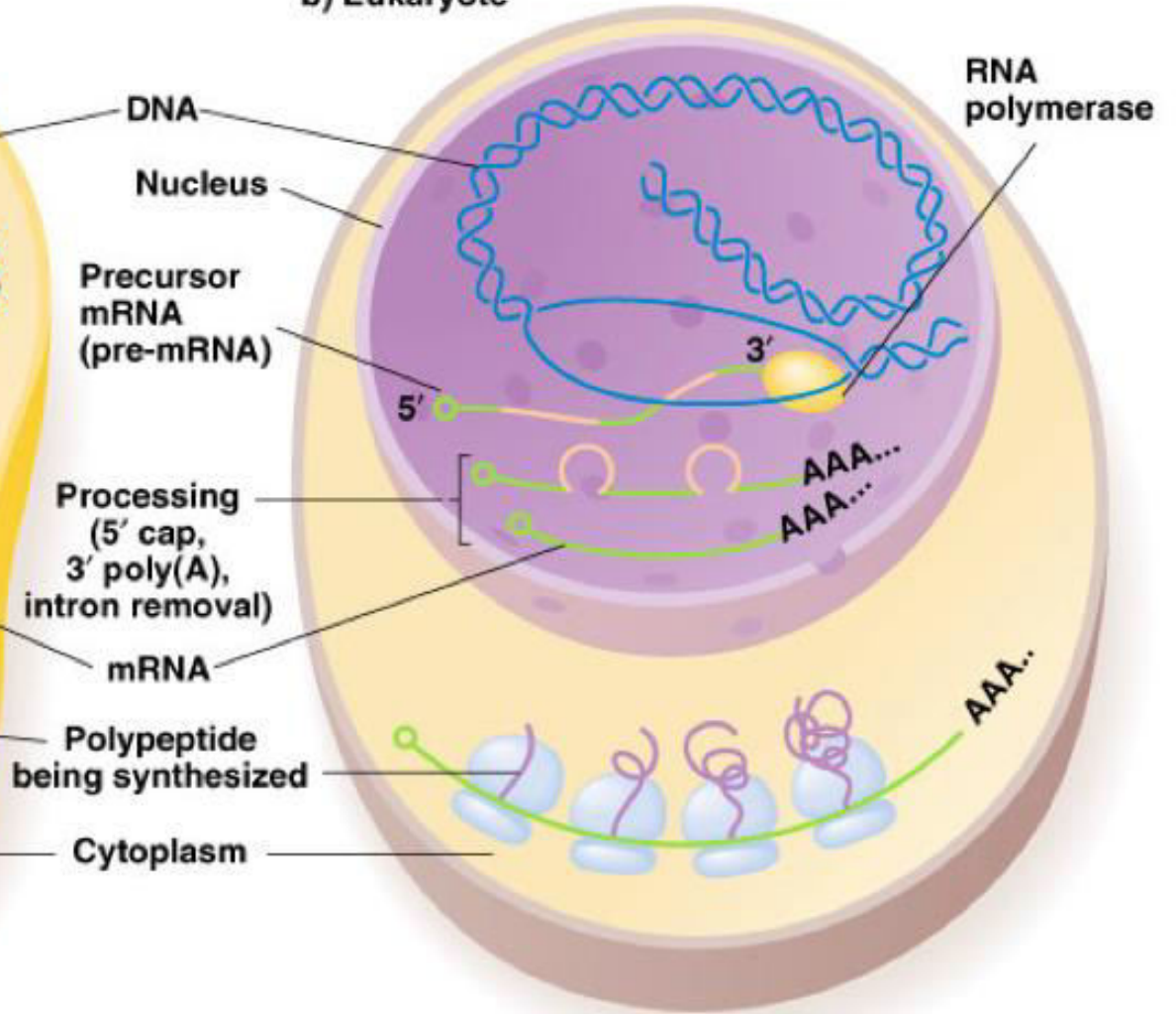
m-RNA sitoplazmaya geçer ve protein sentezini gerçekleştirir.



a) Prokaryote



b) Eukaryote



DNA

Nucleus

Precursor mRNA (pre-mRNA)

Processing (5' cap, 3' poly(A), intron removal)

mRNA

Polypeptide being synthesized

Cytoplasm

RNA polymerase

3'

5'

AAA...  
AAA...

AAA..

RNA polymerase

3'

5'

Ribosome

- Prokaryotik mRNA'lar modifikasyona uğratılmadan translasyonda kullanılır.
- **\*\*\*Prokaryotlar çekirdek içermediğinden, mRNA transkripsiyon tamamlanmadan ribozomlara bağlanarak aynı anda translasyona da katılır.**
- **\*\*\*Prokaryotlarda mRNA'lar polisistronik yapıdadır.**

\*\*\*1 gen = 1 protein



1 gen kaç protein ?



- **\*\*\**Monosistronik RNA***: tek bir protein kodlayan mRNA (ökaryotlarda).
- **\*\*\**Polisistronik RNA***: bakterilerde operon olarak bilinen ilişkili gen kümeleri genom üzerinde ardışık olarak yerleşmiştir. Bu kümeler **birlikte** transkribe olarak tek bir mRNA oluştururlar. Bu nedenle bir bakteri mRNA'sı genellikle birbiri ile ilişkili çeşitli proteinleri (örneğin metabolik bir yolun ardışık adımlarını katalizleyen ilişkili enzimleri) kodlayabilir.

# SİSTRONİK-POLİSİSTRONİK mRNA

ÖKARYOT

PROKARYOT

DNA promotor yapısal gen

DNA promotor yapısal genler



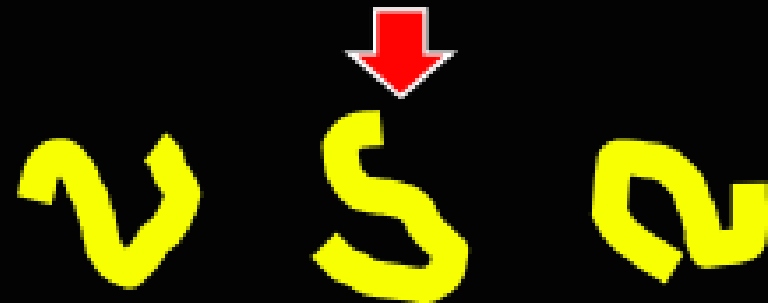
OPERON

TRANSKRİPSİYON



Monosistronik mRNA

Polisistronik mRNA

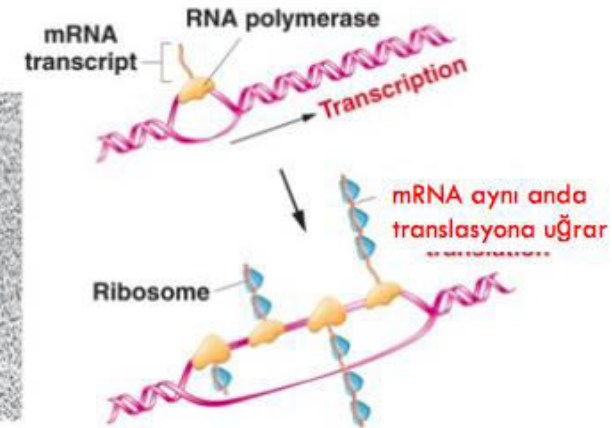
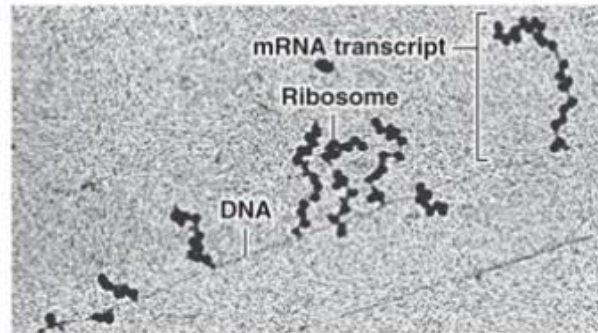
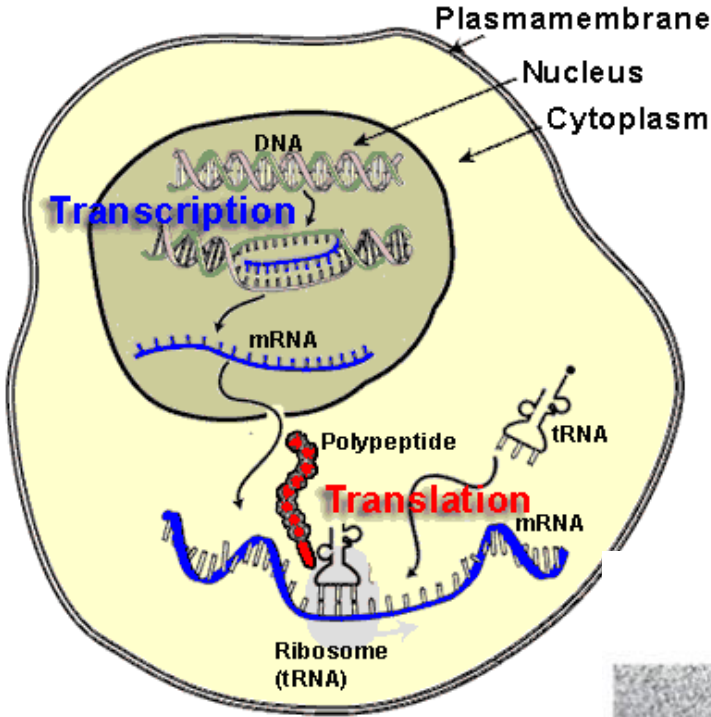


# \*\*\*PROTEİNLER

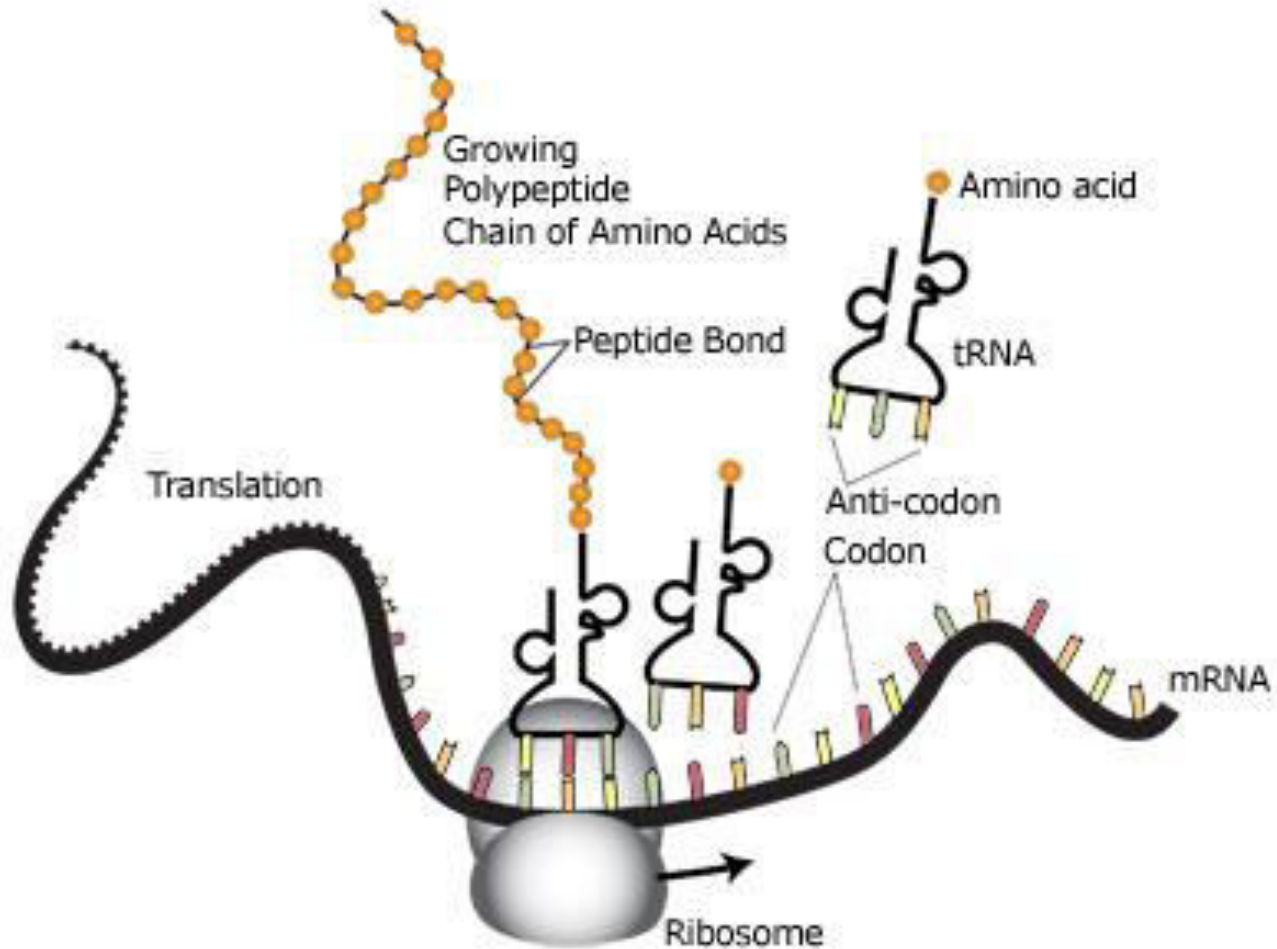
- Proteinler amino asit birimlerinden yapılmıştır.
- Hücrede 20 farklı amino asit bulunmaktadır.

# \*\*\*Protein Sentezi (Tranlasyon)

Transkripsiyonla RNA'ya kopyalanan genetik bilginin bir protein veya polipeptit zinciri haline dönüştürülmesidir.



**\*\*\*Protein sentezinin üç komponenti mRNA, tRNA ve ribozomlardır.**



## **Kodonlar şeklinde yazılmış olan genetik bilgi, amino asit dizisine çevrilir**

- DNA “dilindeki” kelimeler kodonlardır.
  - Bir kodon 3 bazdan meydana gelir.
  - Herbir kodon bir amino asiti ifade eder (Stop kodonları hariç)
  - Gen dizisi tarafından belirlenen kodonlar bir proteinin aminoasit dizisini belirler.

mRNA, proteinin amino asit sırasını belirleyen kodu (şifre) içerir



- mRNA ' yı oluşturan nükleotid dizisinde her üç bazlık dizi \*\*\***kodon** olarak adlandırılır ki her kodon ya protein sentezine katılacak bir amino asidi veya protein sentezinin sonlanacağını ifade eder.
- Her amino asit için en az bir tane kodon vardır.

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



# \*\*\*Kodonlar ve Temsil ettikleri amino asitler (GENETİK KOD)

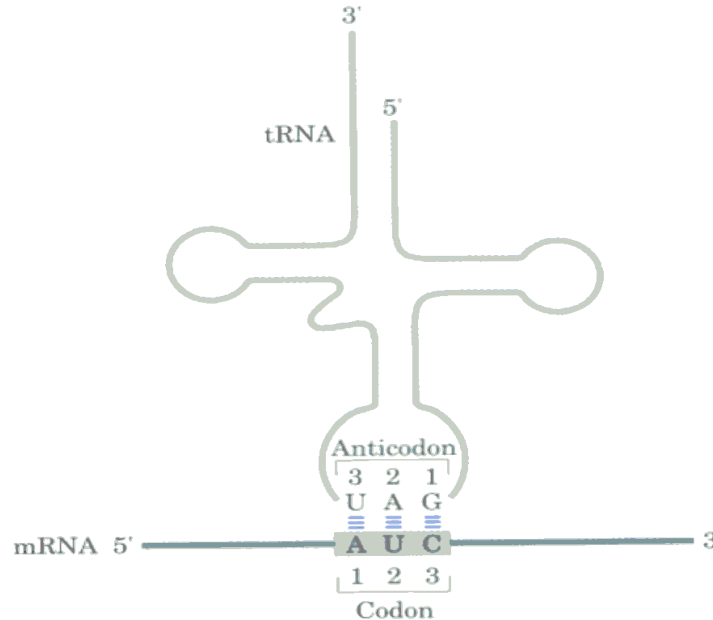
- Hemen hemen bütün organizmalarda evrenseldir.
- Tüm organizmalar aynı 20 amino asiti kullanır.
- Herbir kodon belli bir amino asiti ifade eder.

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

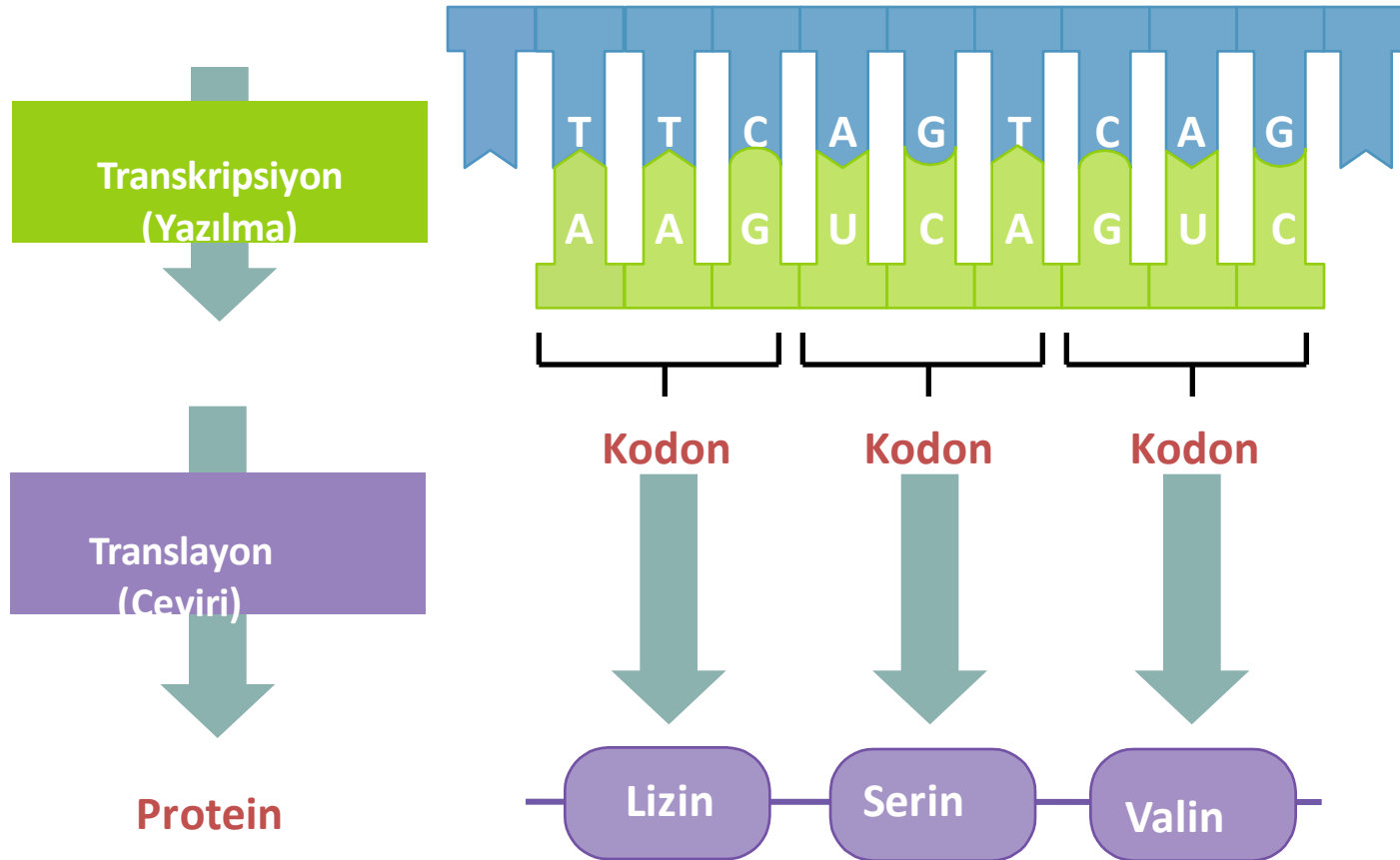
**tRNA**, her amino asit için en az bir tane olmak üzere bulunur.

Protein sentezi sırasında 3' ucuna bir aminoasit kalıntısı bağlar ve mRNA ile etkileşen bir adaptör olarak işlev görür

tRNA üzerinde \*\*\***antikodon** denilen ve mRNA'daki kodonları tamamlayıcı üçer bazlık nükleotid dizileri vardır



- mRNA'daki bilginin okunarak proteindeki amino asit bilgisine dönüştürülmesine “translayon” adı verilir.



- Proteinlerin şifrelenmesinin esasını anlamak için ciddi çalışmalar başladı.
- George Gamow, 20 standart amino asidin kodlanabilmesi için 3 harfli bir şifrenin olduğunu önerdi, çünkü  $4^n$  en az 20'ye eşit kılan en küçük tamsayı  $n=3$ 'dür.

# Genetik kod evrenseldir!!!

- Bilinen tüm organizmalar aynı genetik kodu kullanmaktadır.

## • Genetik kod dejeneredir.

- Bazı kodonlar aynı amino asiti kodlar.  
Örn: GGU, GGC, GGA, ve GGG → Glisin

## Bazı kodonların farklı görevleri vardır.

### **AUG → Metionin**

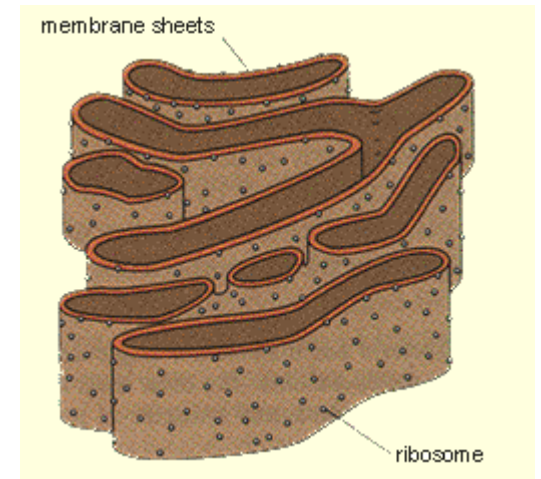
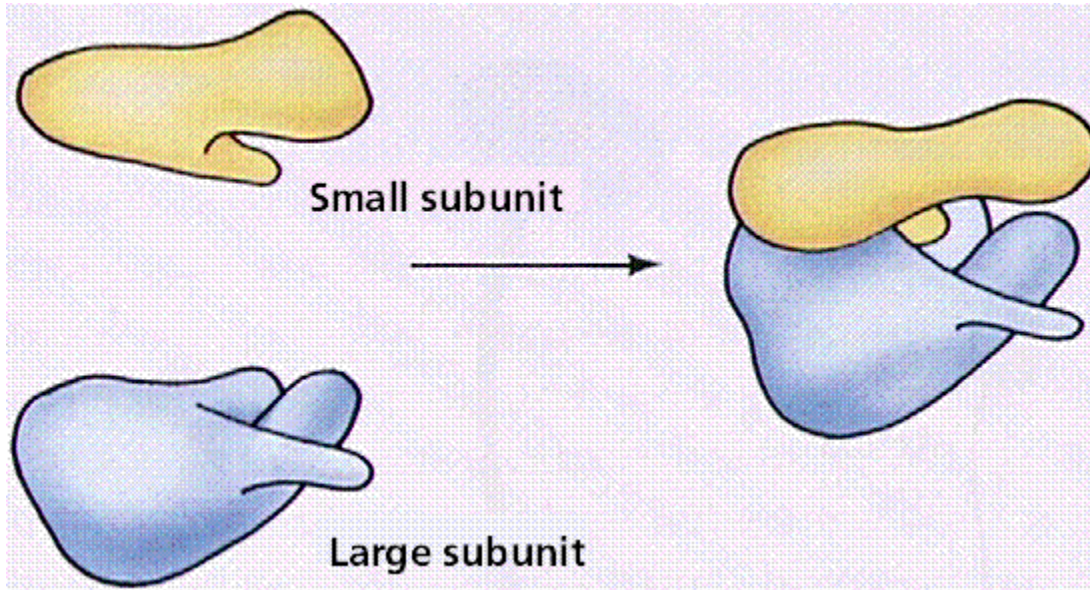
Metionin bir protein içinde kullanılabilir ancak aynı zamanda protein sentezinin başlayacağı yeri de belirler

### **UAA, UAG, ve UGA amino asit kodlamaz.**

Bu kodonlar, protein sentezinin sonlanacağı yeri belirlerler.

**Ribozomlar, ökaryotik hücrelerde** 40S ve 60S' lik sedimantasyon katsayılarına sahip iki alt ünitesi olan toplam 80S ' lik sedimantasyon katsayılı, **prokaryotik hücrelerde ise 30S ve 50S' lik** sedimantasyon katsayılarına sahip iki alt ünitesi olan toplam 70S' lik sedimantasyon katsayılı sitozolik taneciklerdir

Sitoplazmada serbest veya endoplazmik retikulumun sitozolik yüzüne tutunmuş olarak bulunurlar.



# \*\*\*Translasyon 3 aşamada gerçekleşir

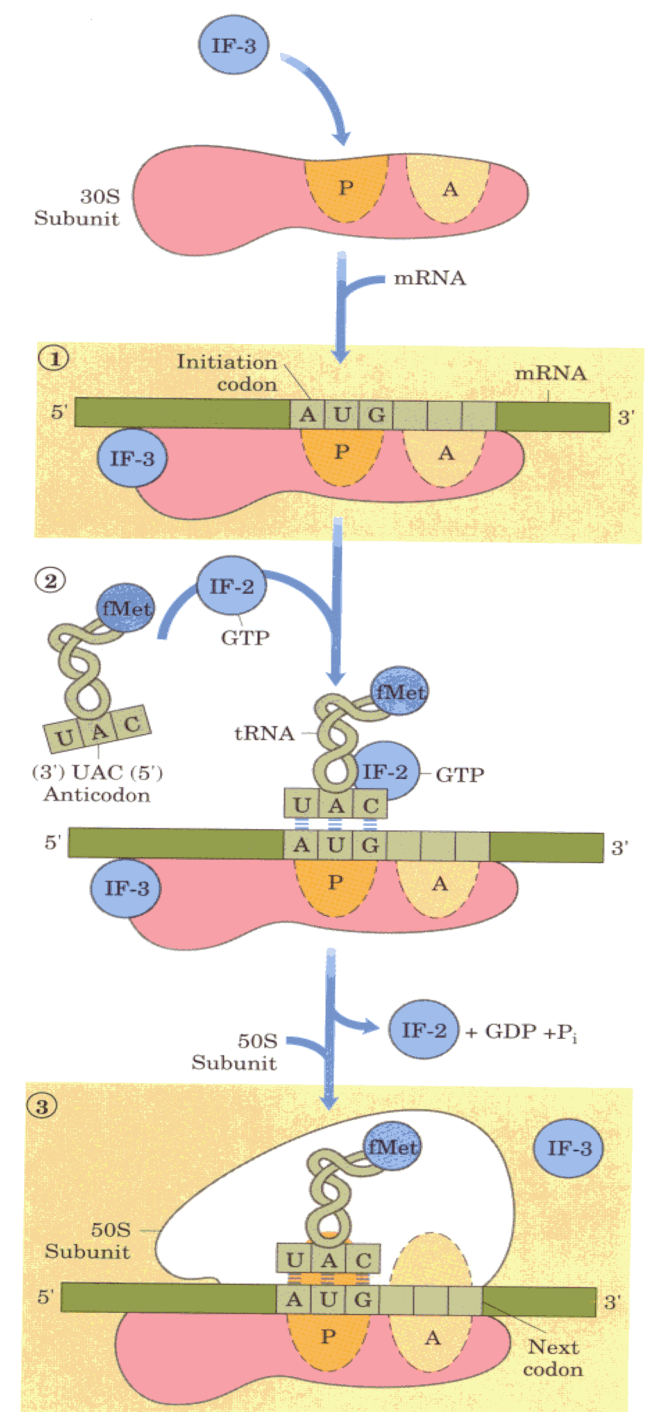
- **Başlangıç**      **AUG'de başlar**

**Uzama**

**Sonlanma**      **STOP kodonlarında sonlanır**  
**UAA, UAG or UGA**

# Protein Sentezinin Başlaması

- **Prokaryotlarda** protein sentezi başlarken başlama faktörleri (**IF 1,2,3**) ve GTP varlığında, **ribozom alt üniteleri**, **mRNA** ve **fMet-tRNA** ' dan, mRNA ' nın 5' ucuna yakın bir bölgesinde **başlama kompleksi** oluşur.
- Başlama kompleksi üzerinde peptidil-tRNA bağlayan *P yeri* ve aminoasil-tRNA bağlayan *A yeri* vardır. fMet-tRNA, başlama kompleksinde *P* yerindedir; *A* yerine ise mRNA ' nın bir başka kodonu rast gelmektedir.

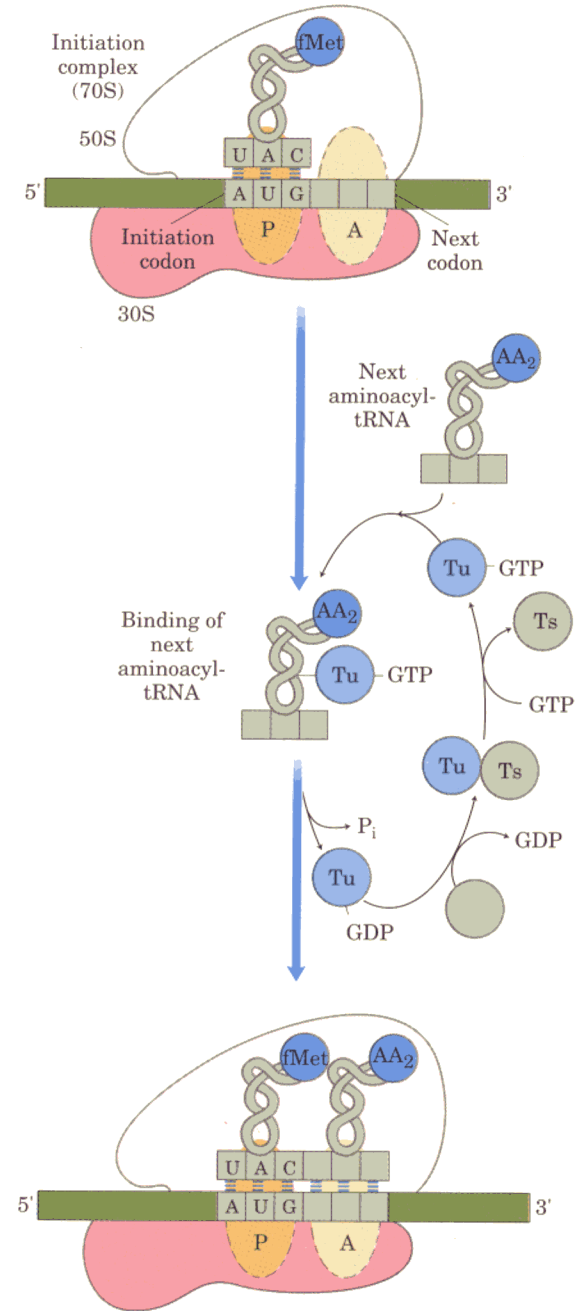




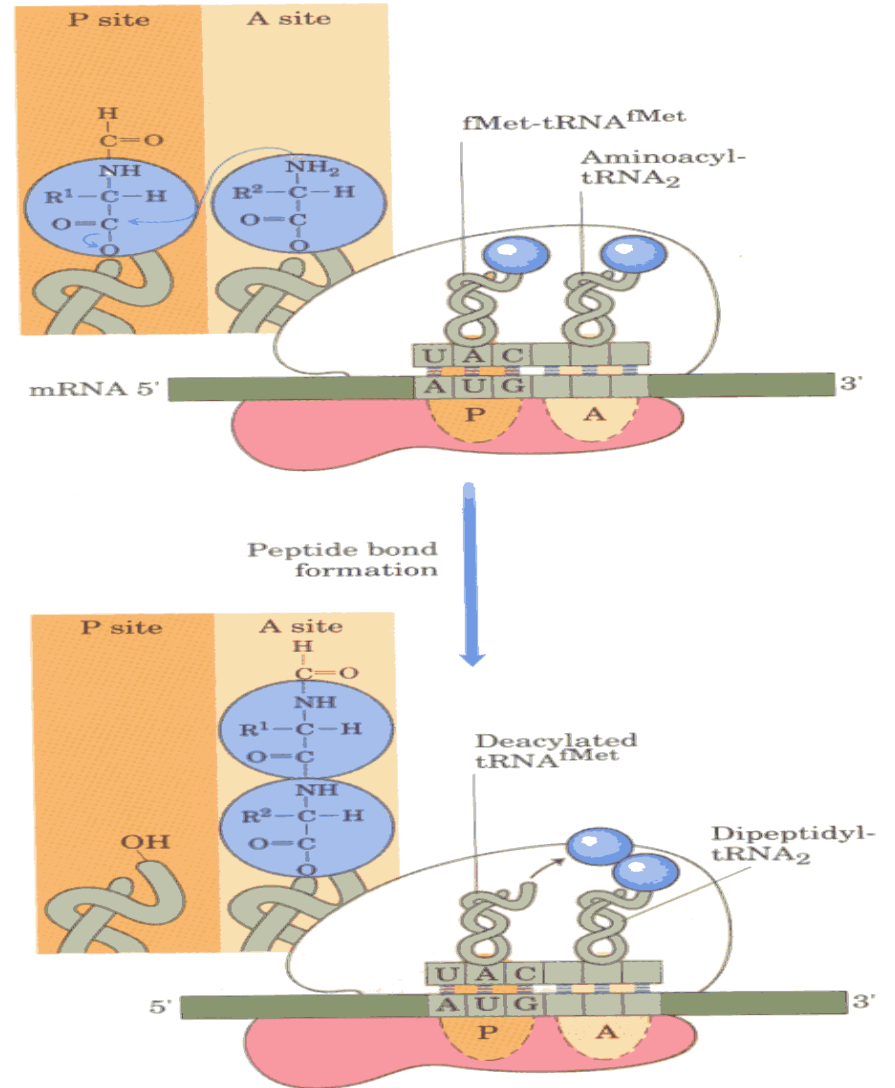
# Protein zincirin uzaması

Başlama kompleksi oluştuktan sonra, GTP'ın hidrolizi ve **elongasyon faktörü (EF-Tu)** sayesinde, bu kompleksteki A yerine, mRNA'nın buraya rast gelen kodonunu tamamlayan antikodonu içeren aminoasıl-tRNA gelir

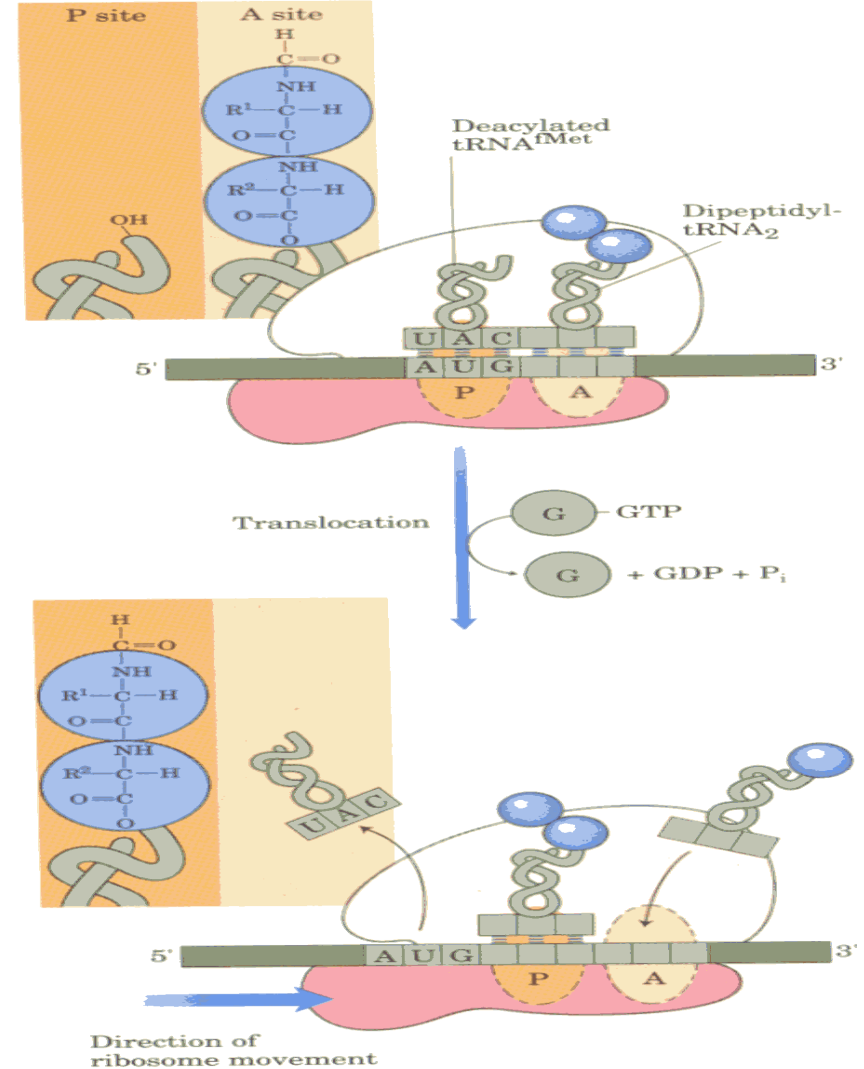
**Prokaryotlarda elongasyon faktörleri EF-Tu, EF-Ts, EF-G'nin karşılığı olarak ökaryotlarda eEF1 $\alpha$ , eEF1 $\beta\gamma$ , eEF2 saptanmıştır.**



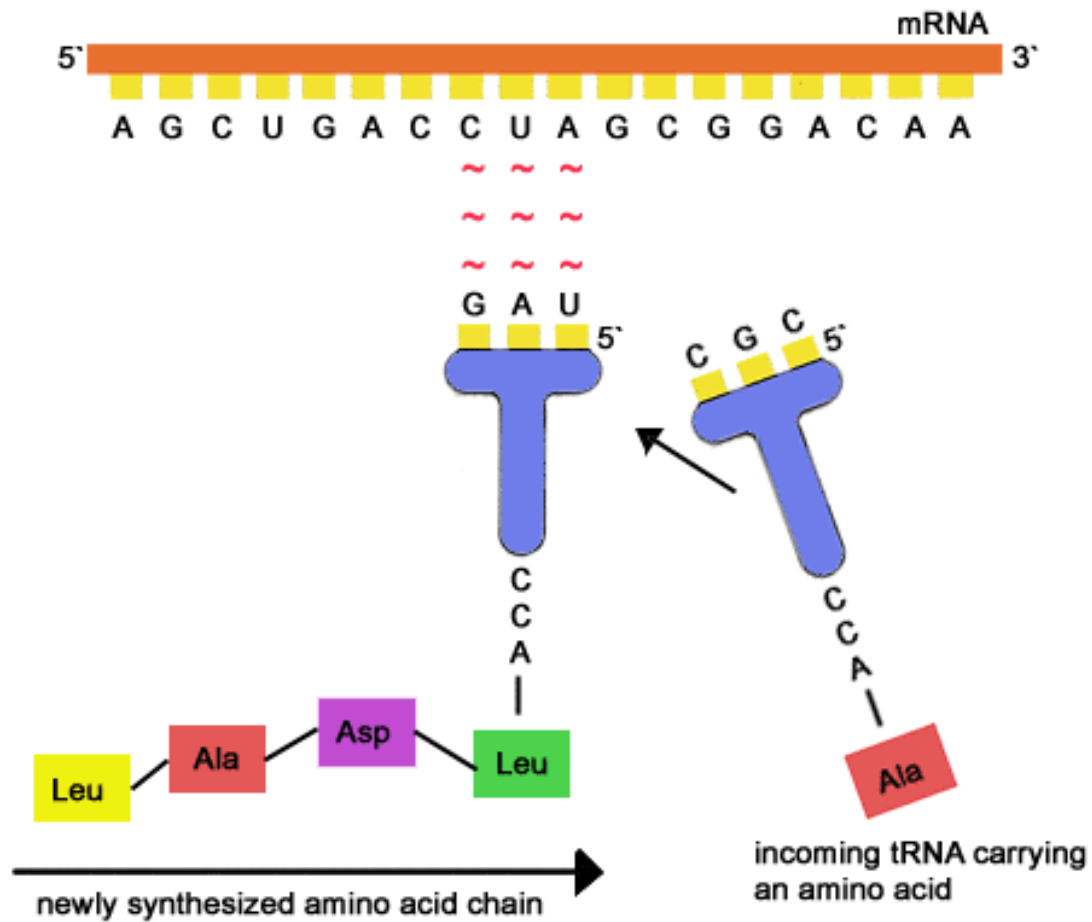
Ribozomda bulunan *peptidil transferaz* enziminin katalitik etkisiyle P yerindeki fmet-tRNA ' da bulunan aminoaçil grubu, A yerindeki aminoaçil-tRNA ' nın aminoaçilinin serbest amino grubuna peptit bağı ile bağlanmak üzere taşınır



GTP ' in hidrolizi ve EF-G (Prokaryotlarda EF-G ' nin karşılığı, ökaryotlarda eEF2 ' dir) sayesinde P yerindeki tRNA kompleksten ayrılır. A yerindeki dipeptidil-tRNA, A yerinden P yerine yer değiştirirken ribozom, mRNA üzerinde 3' ucuna doğru bir kodon ilerler ve A yerine uygun aminoasil-tRNA gelir



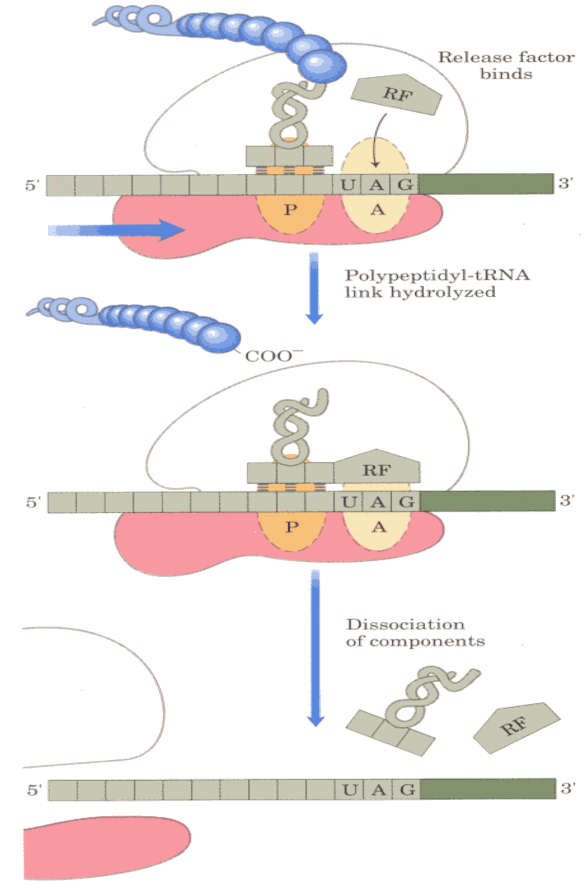
Son iki basamaktaki olayların tekrarı sonucunda polipeptit zinciri amino-terminal uçtan karboksil-terminal uca doğru uzar



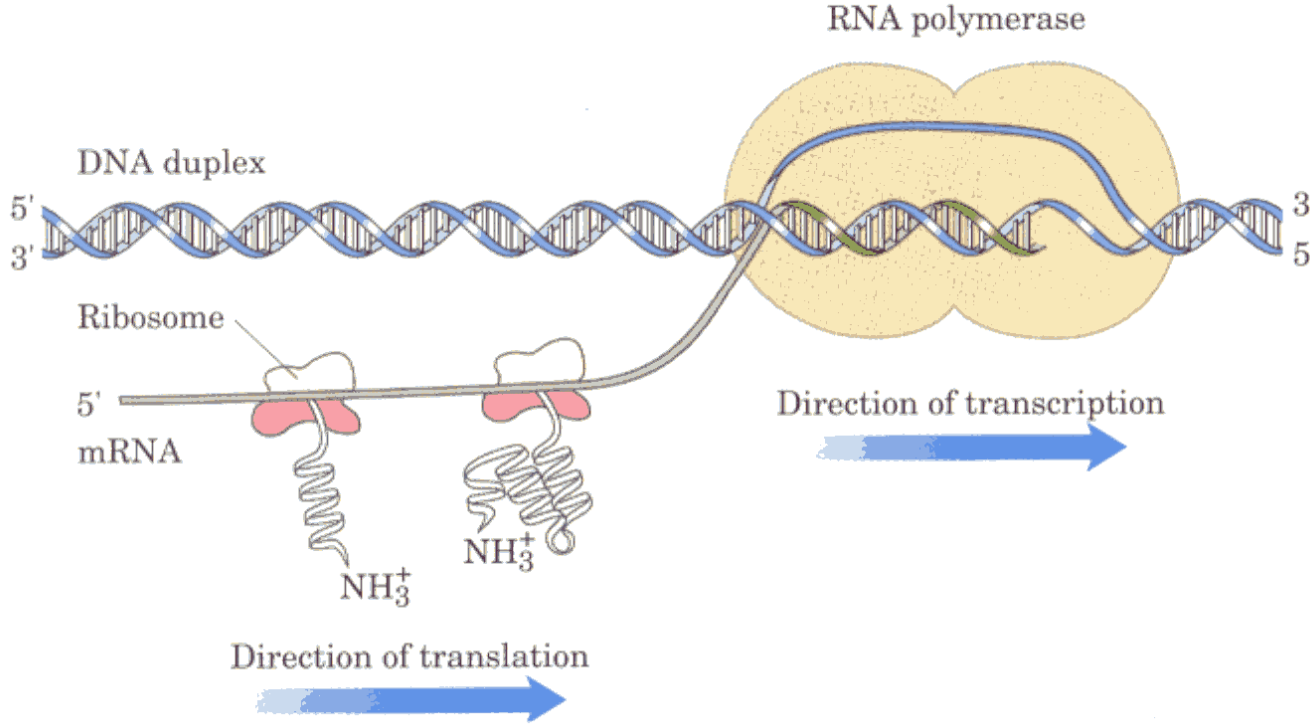
# Protein sentezinin sonlanması

Polipeptit zincirinin uzaması sonlandırılacağı zaman A yerine **UAG, UAA, UGA** sonlandırma kodonlarından biri gelir.

Buraya **terminasyon faktörü (RF)** bağlanır ve önce polipeptidil-tRNA bağı hidroliz olur daha sonra diğer komponentler dissosiyasyon olurlar



\*\*\*Prokaryotlarda mRNA ' nın yarı ömrü kısa olduğundan transkripsiyon ve translasyon birlikte yürür



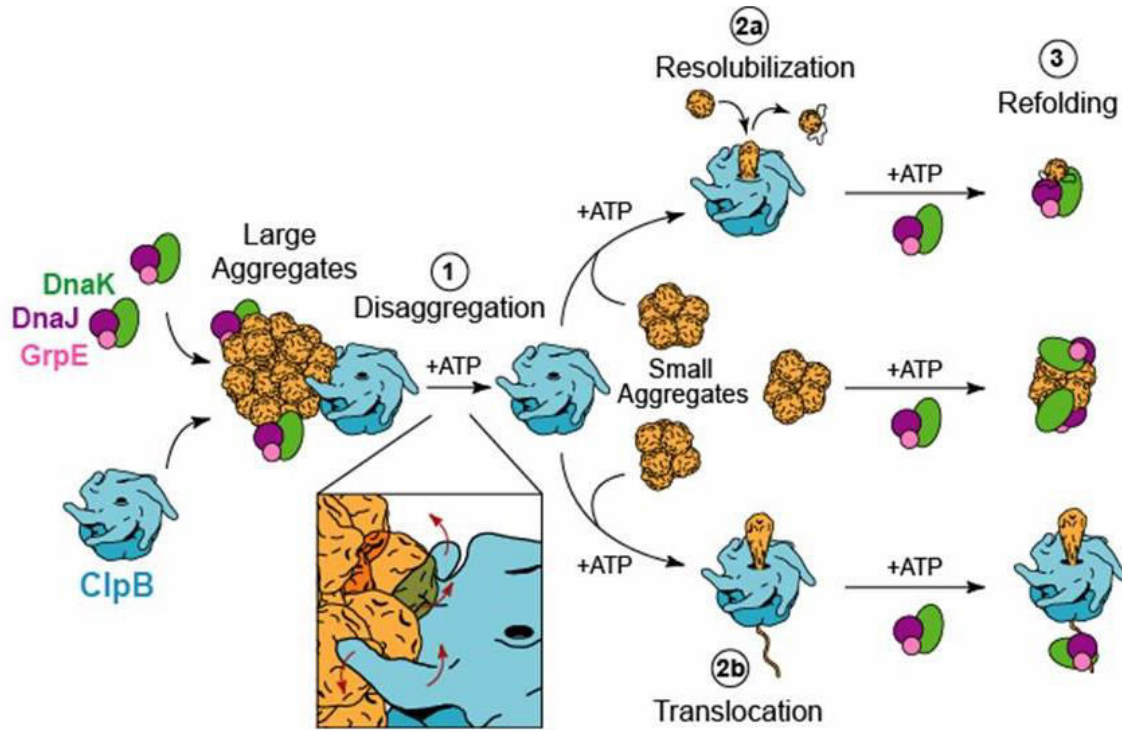
Ribozom, saniyede 15 kodon (45 nükleotid) tarar. E.coli ribozomu, 37°C' de, 20 saniyede 300 amino asitli bir protein sentezleyebilir. E.colide yaklaşık 5000 mRNA vardır ve E.colide saniyede 1000 protein sentezlenebilmektedir.

# Posttranslasyonel modifikasyonlar

Translasyon sonunda yeni sentezlenen polipeptit zincir, biyolojik olarak aktif forma dönüşmek için *çeşitli* değişikliklere uğrar

- 1) *Amino-terminal ve karboksil-terminal modifikasyonlar*
- 2) *Sinyal dizisinin çıkarılması*
- 3) *Bazı özel amino asitlerin modifikasyonu*
- 4) *Karbohidrat yan zincirlerin bağlanması*
- 5) *İzoprenil grupların eklenmesi*
- 6) *Prostetik grupların eklenmesi*
- 7) *Proteolitik işlem*
- 8) *Disülfid çapraz bağlarının oluşması ve zincir katlanması*

**Moleküler şaperonlar**, proteinlerin sentezinde, taşınmasında, polimerlerinin oluşmasında ve denatüre proteinlerin yeniden doğal şekillerine dönüşmesinde (renatürasyonda) rol oynamaktadırlar





# Protein Katlanması

- Bir proteinin fonksiyonel olabilmesi için doğru bir şekilde katlanması çok ÖNEMLİDİR!!!
- Katlanma kendiliğinden olduğu gibi şaperon adı verilen proteinler yardımıyla da olabilir.
- Bakterilerde DnaK, DnaJ, GroEL ve GroES 4 anahtar şaperon vardır.
- Yanlış katlanmadan korurlar.
- Doğru katlanma şansını artırır.
- Sentezlenen çoğu proteinler zara ya da zar dışına gitmek zorundadırlar.
- Bu tip proteinler bir sinyal dizisiyle birlikte sentezlenir.
- Bu sinyal dizileri taşınmasına yardımcı olur.

