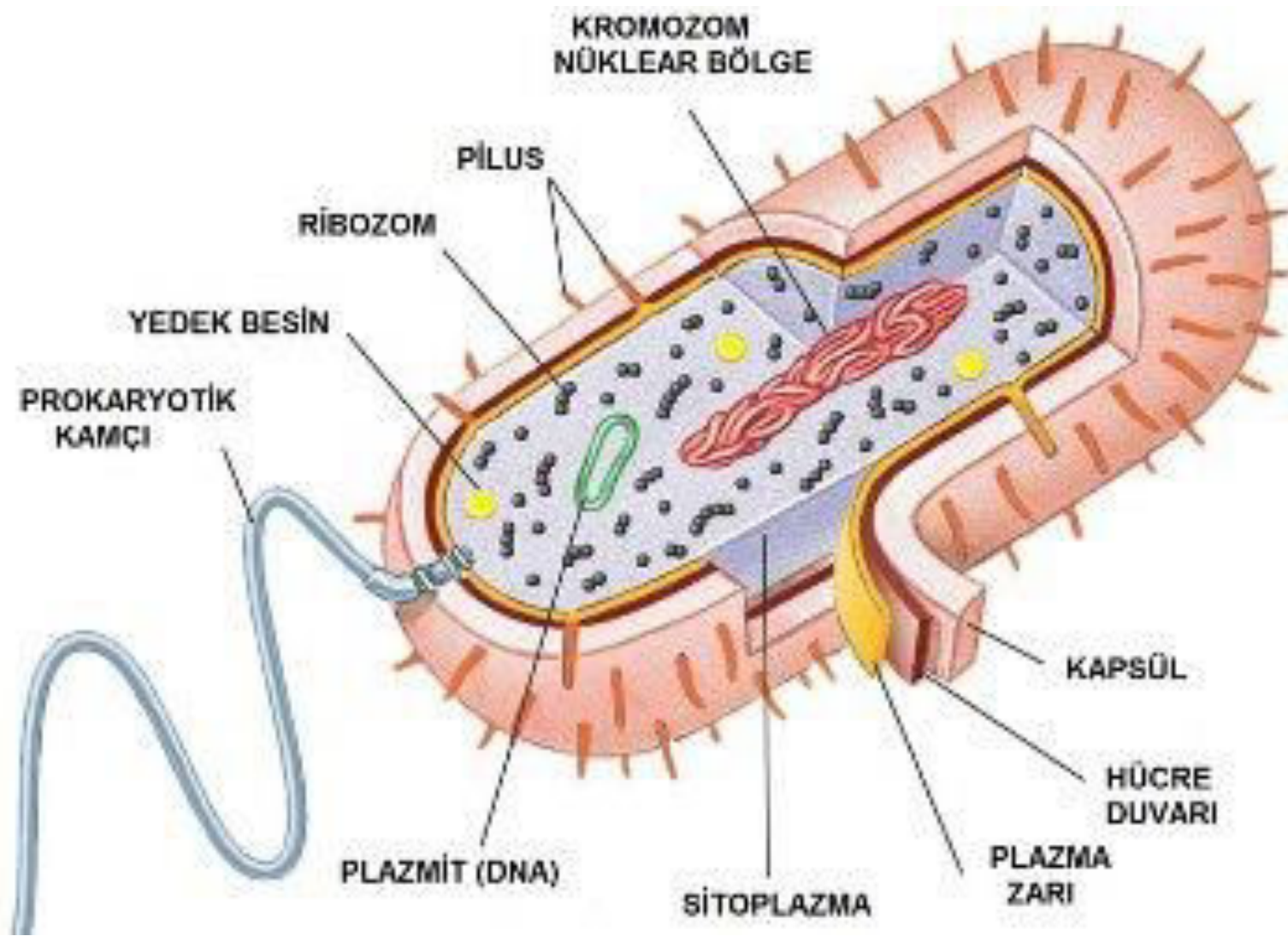


BAKTERİLERDE HÜCRESEL YAPI



Hücre Duvarı

Hücre zarının esas fonksiyonu hücre içindeki ozmotik basınç, hücre dışındaki ozmotik basınçtan büyük olduğunda bakteri hücresinin zarar görmesini engellemektir.

Flagellanın bağlantı noktası olarak hizmet verir.

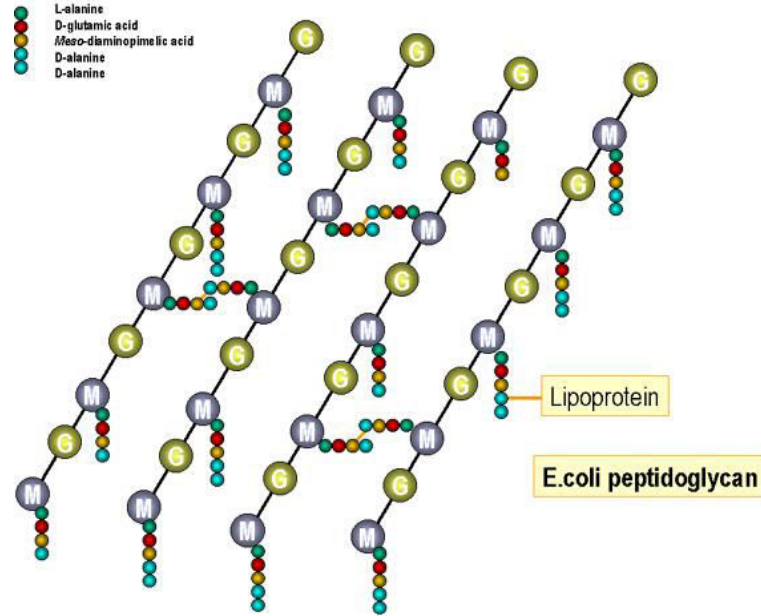
Çözülmüş maddelerin hücreye giriş ve çıkışını kontrol eder.

Bazı türlerde hastalık semptomlarını üretir. Klinik bakımdan hücre duvarı antibiyotik hareketlerini etkilediği için önemlidir

Bakterilerin hücre duvarı peptidoglikan olarak isimlendirilen bir makromoleküler ağdan oluşmaktadır.

Bu makromolekül, bir heteropolimerdir.

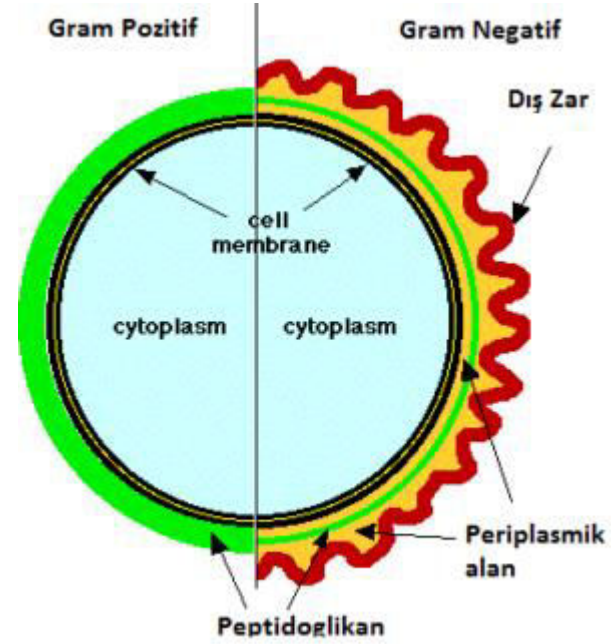
Glikozla ilişkili iki şeker, N-asetil glükozamin (NAG) ve N-asetil muramik asit (NAM) (murus, duvar anlamında) ile dört veya beşli aminoasit zinciri içermektedir.



Hücre Duvarında peptidoglikan yapının varlığına/kalınlık incelik göre bakteriler

GRAM +

GRAM -



GRAM POZİTİF



FİKSASYON



KRİSTAL VİOLE



LUGOL

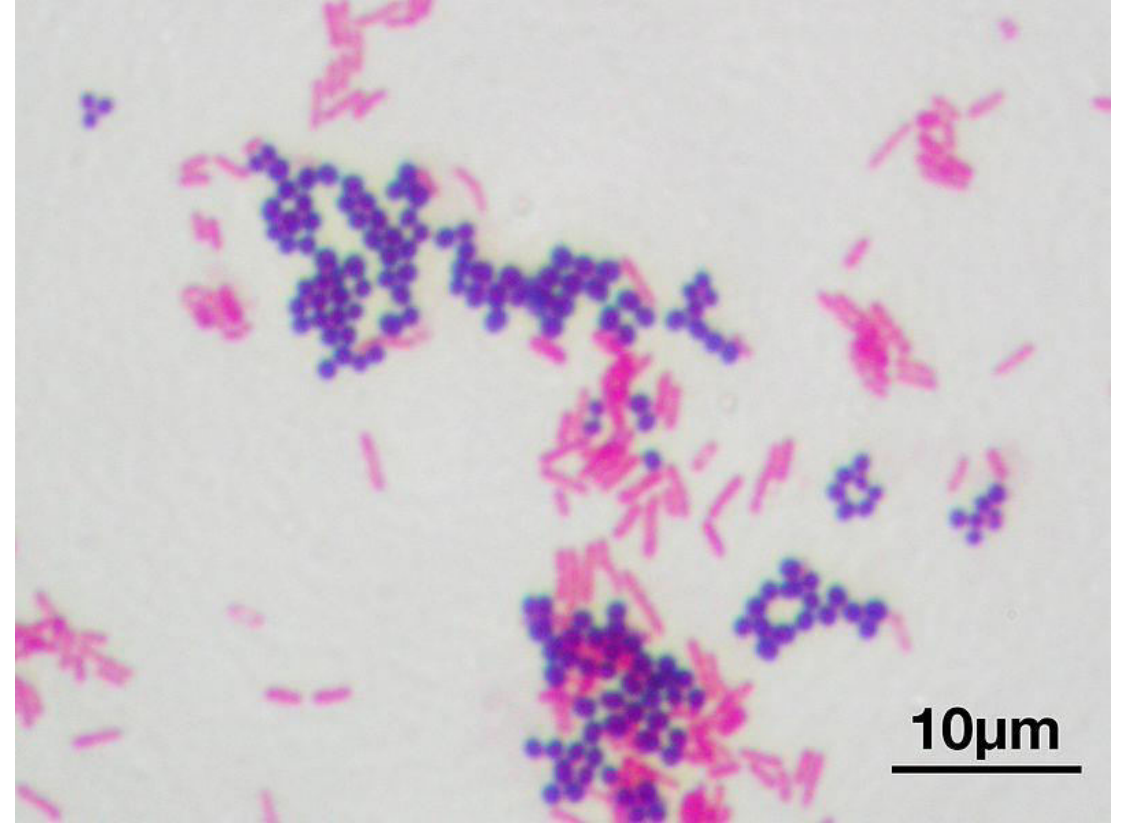


ALKOL



SULU FUKSİN

GRAM NEGATİF



Özellikler	Gram (+) Bakteri	Gram (-) Bakteri
Gram Boyama	Koyu viyole	Pembe
Peptidoglikan Tabakası	Kalın	İnce
Lipopolisakkarit İçeriği	Az	Çok
Hücredeki RNA:DNA Oranı	8:1	1:1 dolayında
Besin İhtiyaçları	Çok karmaşık	Az karmaşık
Fiziksel Tahribata Direnç	Yüksek	Düşük
Lizozimle Hücre Duvarı Tahribatı	Yüksek	Düşük
Penisilin ve Sülfonamide Duyarlılığı	Duyarlı Çok az duyarlı	Çok az duyarlı Duyarlı
Streptomisin, Kloramfenikol ve Tetrasikline Duyarlılığı		
Bazik Boyalarla Engellenmesi	Duyarlı	Çok az duyarlı
Anyonik Deterjanlara Duyarlılığı	Duyarlı	Çok az duyarlı
Sodyum azide Direnci	Duyarlı	Çok az duyarlı

Stoplazma Membranı/Hücre Zarı

Bakteri hücreesindeki stoplazma membranı;
stoplazmayı sarmalayıp koruması,
madde alış-verişi,
sahip olduğu enzimlerle madde parçalanması,
enerji üretilmesi gibi görevleri yerine getirdiği gibi ayrıca kapsül sentezlenmesi,
ekzo enzimlerin salgılanması,
DNA'nın replikasyonu, hücre bölünmesinde septum oluşumu vb. etkinliklerde de önem taşımaktadır

Stoplazma

Stoplazmanın kimyasal bileşimini;
yaklaşık % 80'i su olmak üzere
nükleik asit,
protein,
karbonhidrat,
lipid,
inorganik iyon ve
çok sayıda küçük moleküllü bileşikler oluşturur.

Ayrıca, akışkan bir bileşen (matriks), çeşitli fonksiyonel parçacıklar ve bir çekirdek materyali bulunur. Bu yüksek konsantrasyondaki akışkanlık, su içinde çeşitli moleküllerin çözünmesiyle sağlanmaktadır.

Hücredeki kimyasal tepkimeler stoplazmada gerçekleşir

Stoplazma aynı zamanda hücresel gereksinim amacıyla yeni maddelerin sentezlendiği yer durumundadır

Prokaryotik stoplazma;

ribozom,

mezozom,

tilakoid organelleri ve

vakuoller (koful) ile

lipid,

polisakkarit,

polifosfat vb. taneciklerini içermekte,

çekirdek materyali de stoplazma içinde yer almaktadır

RİBOZOMLAR

Prokaryotik hücre stoplazması, stoplazmaya bir granüler görünüm veren bu küçük oluşumlardan binlerce (5000-50000) içermektedir.

Ribozomların yapısında **RNA** (% 60) ve **protein** (% 40) bulunur.

Prokaryotik hücre ribozomları ökaryotik hücre ribozomlarından daha küçüktür. Ökaryotik hücre ribozomları 80S ribozomlar olduğu halde prokaryotik hücre ribozomları 70S ribozomlardır. Ribozomların, hücresel aktivitede ihtiyaç duyulan protein sentezinde önemli rol oynadıkları bilinmektedir

Mezozomlar

Gram-pozitif bakteriler, plazma membranlarının düzensiz şekilde katlanmasıyla oluşmuş, bir veya daha fazla sayıda, geniş yapıda mezozom içerirler.

Gram-negatif bakterilerdeki mezozomlar daha küçüktür.

Mezozomlar genellikle tabakalaşmış yapılardır.

Ökaryotik hücrede mezozom bulunmamaktadır

görevleri kesin olarak bilinmemekle birlikte kromozomal replikasyonda, hücre bölünmesinde ve metabolizmada rolü olabileceği tahmin edilmektedir.

Stoplazma İçi Diğer Organeller

Prokaryotik hücrelerdeki homojen yapıda olmayan stoplazmada bulunan stoplazma membranı oluşumlu organellerden bir diğeri de paralel yüzeyli ve basık lamel paketleridir

Vezikül olarak isimlendirilen bu paketlerden bir bölümü stoplazma membranı ile bağlantılıdır ve stoplazma membranın kıvrılarak hortum şeklini almasıyla oluşur

bazı prokaryotik hücrelerde veziküller şekil değiştirerek **tilakoid** olarak isimlendirilen organellere dönüşmektedir. Özellikle fotosentez yapan mavi-yeşil alglerde bu değişim önem kazanmakta ve bu oluşum **fotosentetik tilakoid** olarak tanımlanmaktadır

Vakuoller

Depo vakuolleri stoplazma tarafından ayrıştırılan organik ve inorganik maddelerin toplandığı yerdir.

Gaz vakuollerinin başlıca fonksiyonu hücrelerin yeterli miktarda oksijen, ışık ve besin maddesine ulaşabilecekleri derinlikte yüzebilmelerini sağlar

Kükürt bakterilerinde fotosentetik sistemi içeren **klorozom** veya **kloro-biyum** vakuolü ile karbondioksiti değerlendirebilen bakterilerde bunu etkileyen **enzimleri içeren** vakuoller de bulunmaktadır

Plazmidler

Bakteriler genellikle bakteriyal kromozoma ilaveten plazmid denilen küçük DNA molekülleri içerirler. Bunlar ekstra kromozomal genetik elementlerdir ve esas bakteriyal kromozomlara bağılı değildirler

Plazmidler DNA halkasının kendi kendine katlanmasıyla meydana gelen çok küçük oluşumlardır ve bakterilerin çoğunda bulunurlar

Plazmidler fonksiyonlarına göre; F plazmidi veya konjugatif plazmidler, disimilasyon plazmidleri, bakteriosinogenik plazmidler ve direnç faktörleri olmak üzere gruplandırılır.

F plazmidi veya konjugatif plazmidler esas kromozoma entegre olabilmekte ve bir hücreden diğer hücreye gen taşımaktadır

Disimilasyon plazmidleri şeker ve hidrokarbon katabolizmasını katalize eden enzimler için genetik koda sahiptir

Bakteriosinogenik plazmidler, bakteriosinlerin sentezi için gerekli genleri içerir

Direnç faktörleri (Resistance=R faktörler) daha çok tıbbi bakımdan önemlidir. R faktörlerinin taşıdığı genler kendi konukçu hücrenin antibiyotikler, ağır metaller veya hücresel toksinlere karşı direnç göstermesini sağlamaktadır.

Endospor

Endosporlar sadece küçük bir bakteri grubu tarafından oluşturulmaktadır.

Ortamda esas besin maddeleri kalmadığında özellikle Gram-pozitif bakteriler, Clostridium ve Bacillus cinsleri hücreyi Endospor adı verilen şekil değişikliğine uğratırlar.

Endospor dayanıklı, kaim duvarlı, susuz bir oluşumdur.

Bakterinin hücre duvan içerisinde şekillenir.

Endosporun önemi; yüksek ve düşük sıcaklıklara, susuz ortama, radyasyona ve pek çok kimyasalın toksik etkisine karşı koymasından kaynaklanır.

Bütün diğer bakteriler ve spor oluşturanların vegetatif formları 80°C'de 10 dakikada öldürülebildiği halde termorezistent (ısıya dirençli) özellikte olan endosporlar otoklavda 120°C'de 10-15 dakikada öldürülebilirler

endospor bir çoğalma şekli değildir ve sadece neslin korunmasını sağlamaktadır

Yüksek derecede dehidre olmuş endospor sadece **DNA**, çok az miktarda **RNA**, **ribozomlar**, **enzimler** ve **birkaç önemli küçük molekül** içerir.

Hücre Dışı Yapılar

Glikokaliks, polisakarit yapıda bir jelati-nimsi polimer, polipeptid veya her her ikisi birarada meydana gelmektedir

Glikokaliks bakteride **salya** veya **kapsül** şeklinde bulunur. Salya yumuşaktır ve şekli kolayca bozulabilir. Buna karşın kapsül serttir

Kapsül ve Salya

Bakteri hücresinin dış yüzeyini kaplayan glikokaliks hücre duvarını muntazam bir şekilde çevrelemişse kapsül, gelişigüzel çevrelemiş ve salgı yapıyorsa salya olarak tanımlanır

Kapsül oluşturan bakteriler agarlı besiyeri üzerinde genellikle düz ve parlak koloniler oluşturmakta (S-formu), buna karşın kapsül oluşturamayan bakteriler pürüzlü, basık koloniler meydana getirmektedir (R-formu).

Salya glikokaliksin fonksiyonu bakterinin doğal çevredeki yaşamında çeşitli yüzeylere yapışmasını sağlamaktır. Böylece bakteri bitki kökleri, dişler, diğer bakteriler vb. tutunur.

Flagella (Kamçı)

Flagella olarak isimlendirilen kamçılar prokaryotların hareket organeli olarak görev yapmaktadır. Ancak kamçısız hareket etme özelliğinde olanlar da vardır.

Tek bir kamçıya **flagellum** denmekte ve flagellum başlıca üç kısımdan oluşmaktadır.

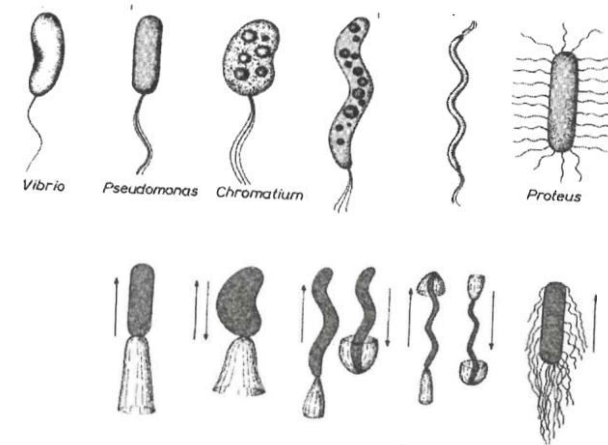
Belli bir kalınlıkta olan en dıştaki kısma filament denir.

Filagellin denilen farklı bir protein içeren filament, aksiyal bir boşluk etrafında heliks şeklinde kıvrılmış zincir görünümündedir.

Flagellumun üçüncü kısmı, hücre duvarı ve stoplazmik membrana bağlantıyı sağlayan bazal oluşumdur.

İkinci kısım, birinci ve üçüncü kısımları birbirine bağlamaktadır.

Kamçılar, bir bakteri hücresinin sadece bir ucunda veya her iki ucunda veyahutta tüm yüzeye dağılmış halde bulunur. Hücrenin uç kısımlarında yer alanlar tek veya demet şeklinde çok sayıda olabilirler



Pili ve Fibril

Prokaryotlardaki pili ve fibril (fimbrien) denilen bu oluşumlar kamçılara benzemekle birlikte, kamçılardan daha kısa ve incedir.

Pililerin başlıca iki fonksiyonu söz konusudur. Birincisi yüzeylere tutunmak olup bu hücreler için de geçerlidir. Bu fonksiyon glikokaliksine benzemektedir ve bakterinin koloni oluşturmaya yardımcıdır

Pililerin ikinci fonksiyonu bakteriyel hücrenin genetik materyalinin aktarılmasında rol oynamasıdır. Bakterilerin eşleşmesi sırasında hücreler arasında genetik materyal aktarımına dolayısıyla çoğalmaya yardımcı olmaktadır.

Genel Mikrobiyoloji ve Laboratuvar Klavuzu, Selma Güven, Nukhet N. Demirel Zorba, Nobel Akademi
Yayincılık



BAKTERİ GENETİĞİ

***Genetik Materyalin Yapı ve Fonksiyonu

➤ DNA ve RNA

DNA=deoxyribonucleic acid

RNA=ribonucleic acid

➤ Temel Yapı Taşları:

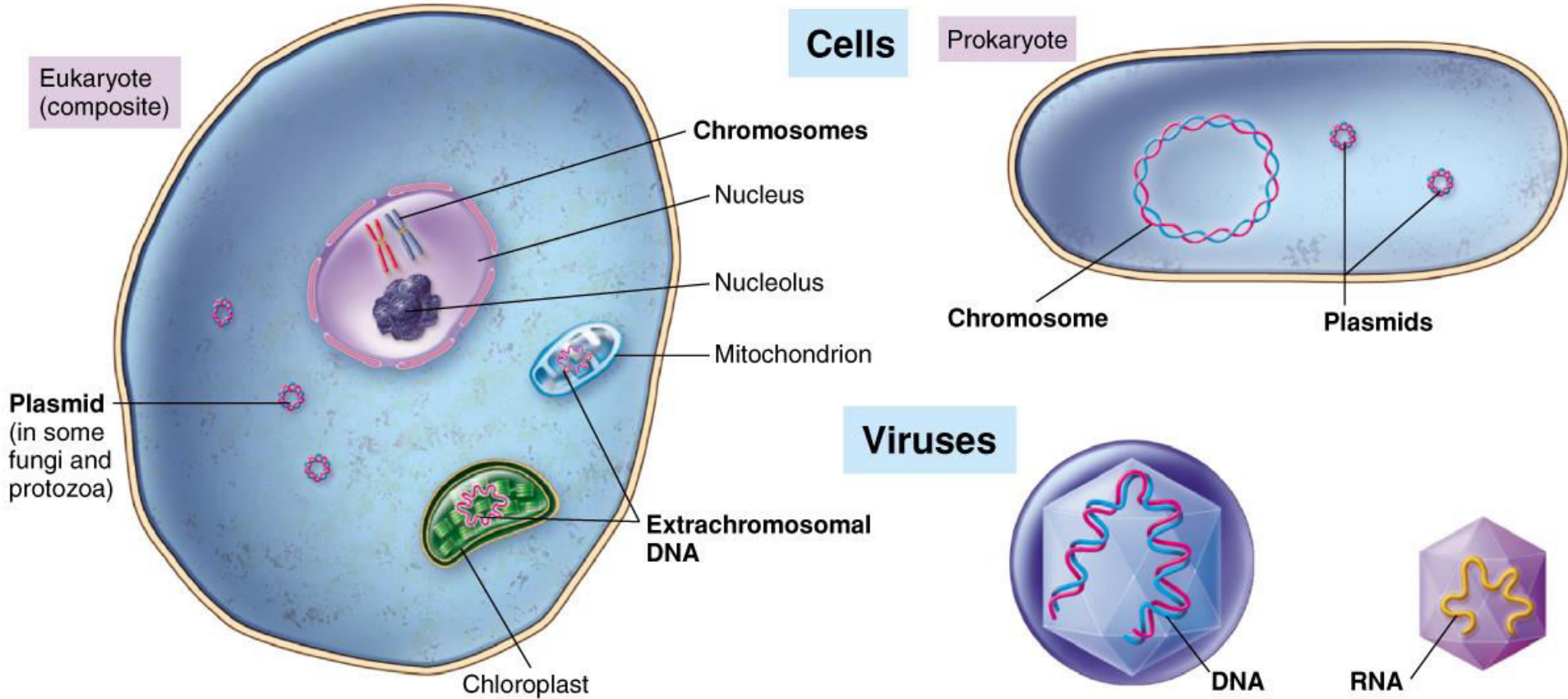
➤ Nükleotidler

- fosfat grubu
- pentoz şeker



Genomların Şekilleri ve Konumları

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



Genomların sayısı ve büyüklükleri

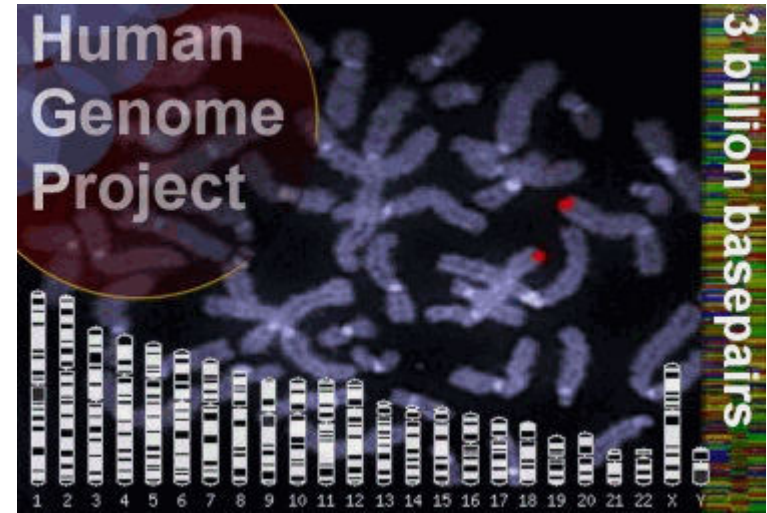
En küçük virüsler; 4-5 gen içerirler.

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



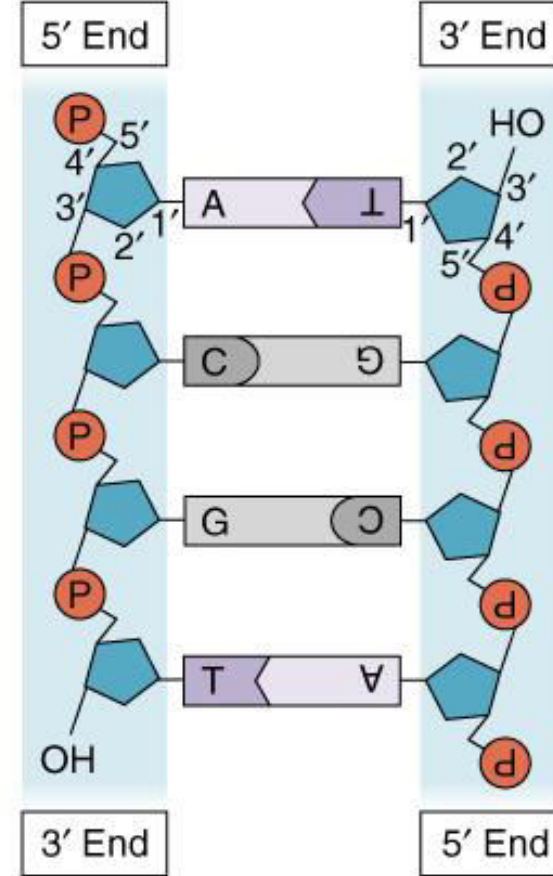
**İnsan genom projesinin tamamlanması-
2003**

***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



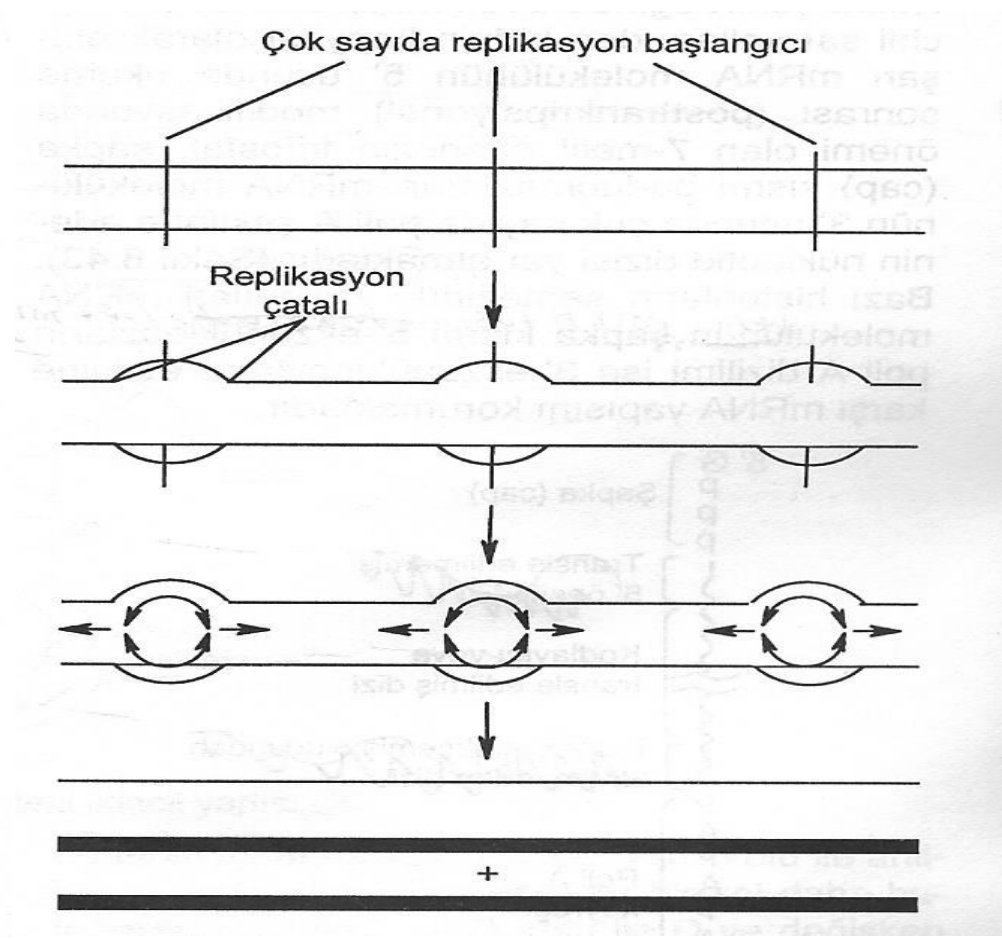
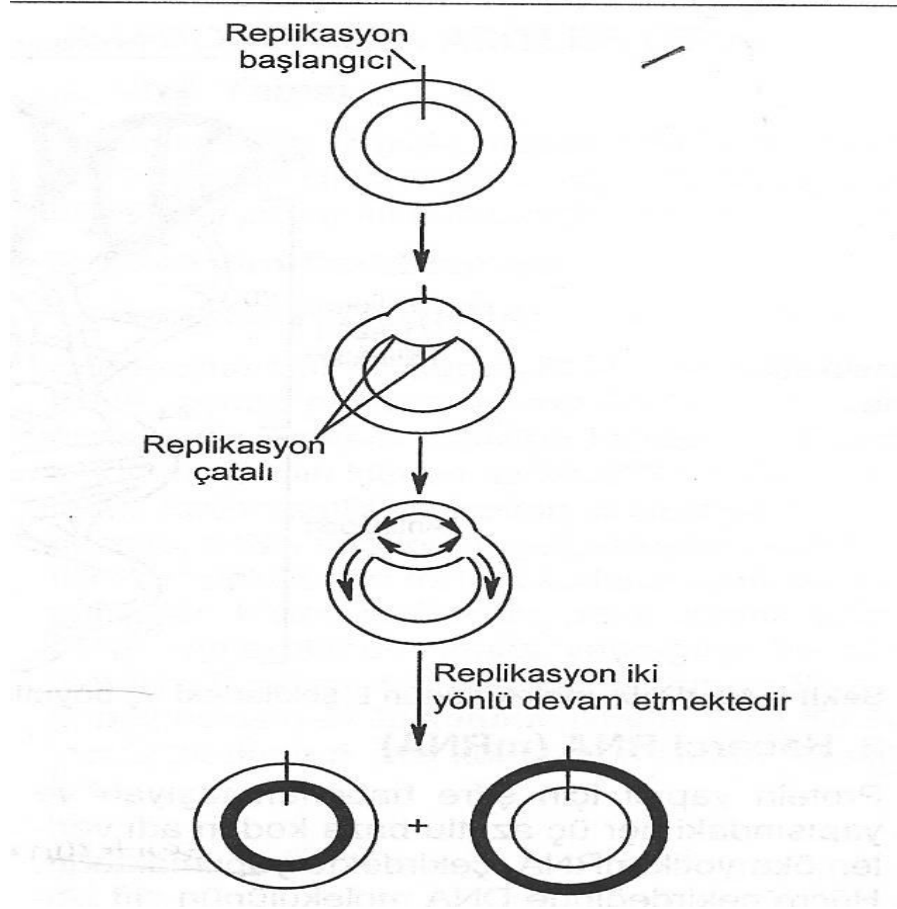
Transkripsiyon

RNA

Translasyon

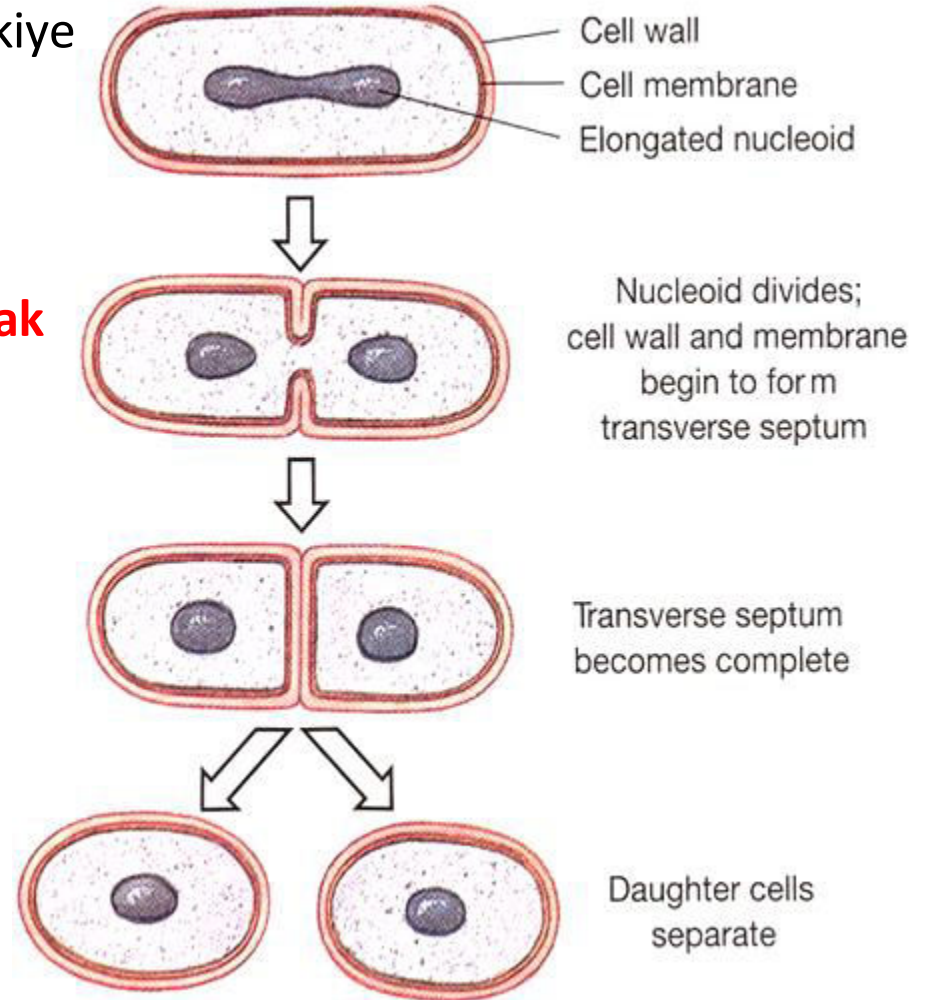
Protein

- 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

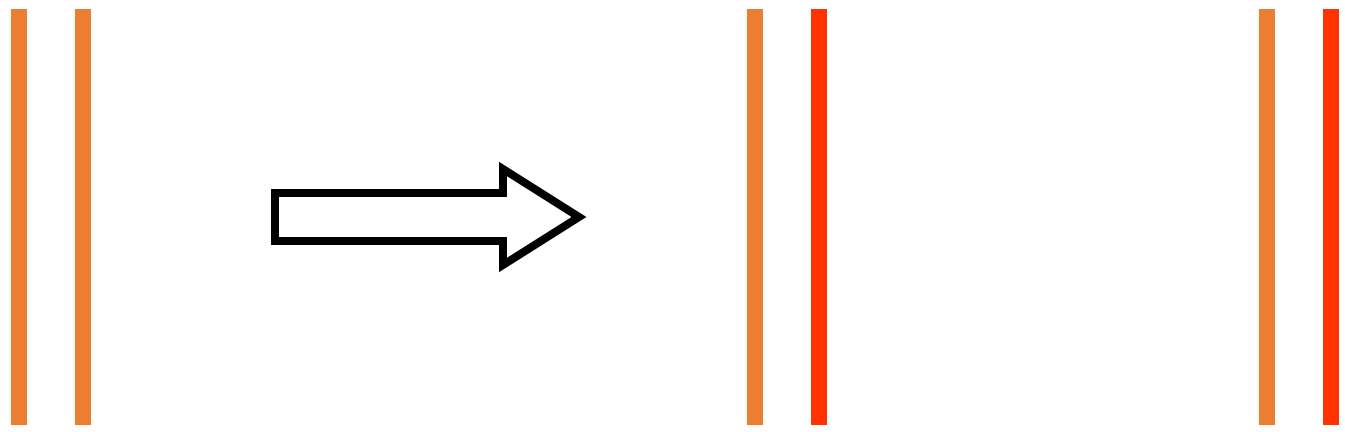
- Bakterilerde hücre bölünmesi basit ikiye bölünmedir (binary fission)
- **Bakteri hücreleri bir hücre bölünme siklusuna sahip değildir. Devamlı olarak DNA replikasyonu olur ve bölünürler.**



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

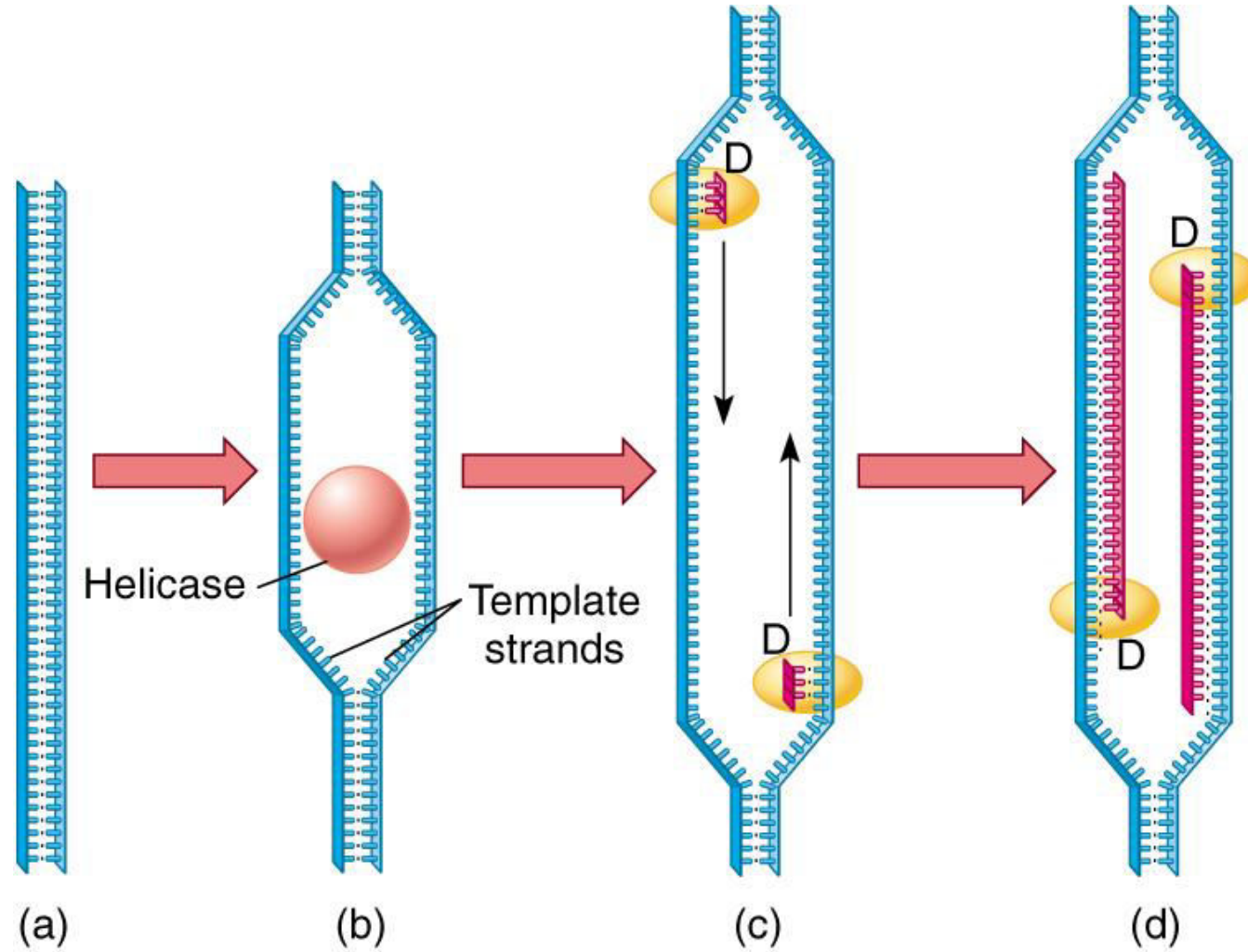
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

TABLE 9.1

Some Enzymes Involved in DNA Replication and Their Functions

Enzyme	Function
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

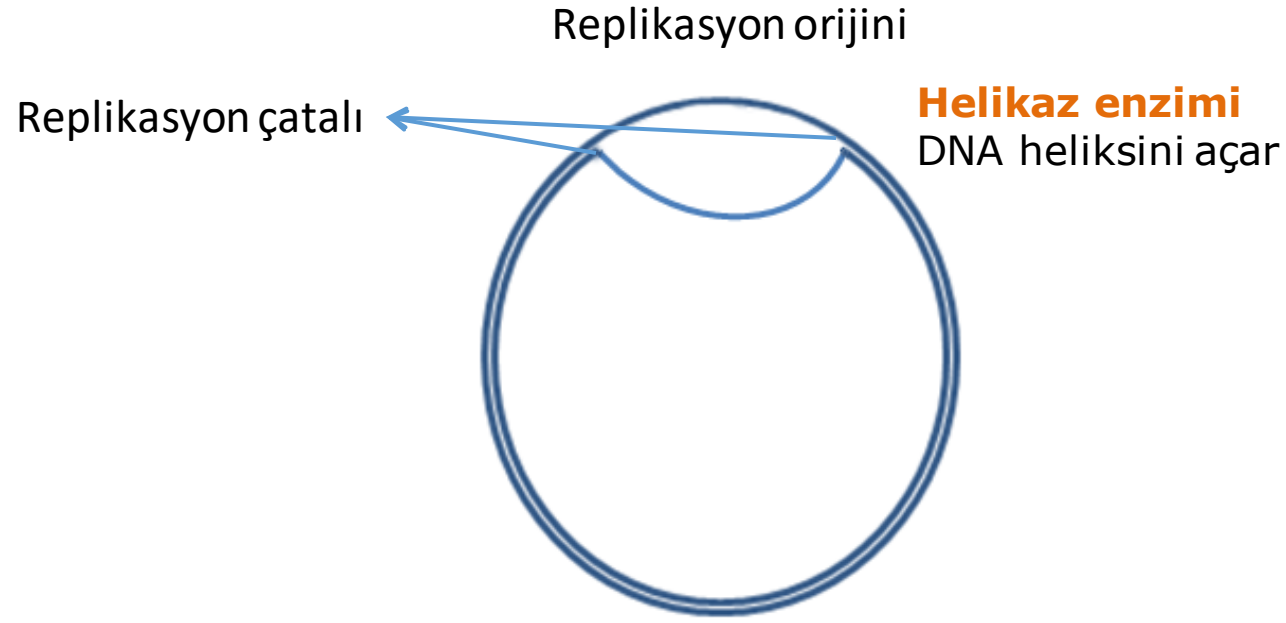
• Polimeraz II rolü tam olarak bilinmiyor

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

◦ **Önemli !! Proofreading yeteneği**

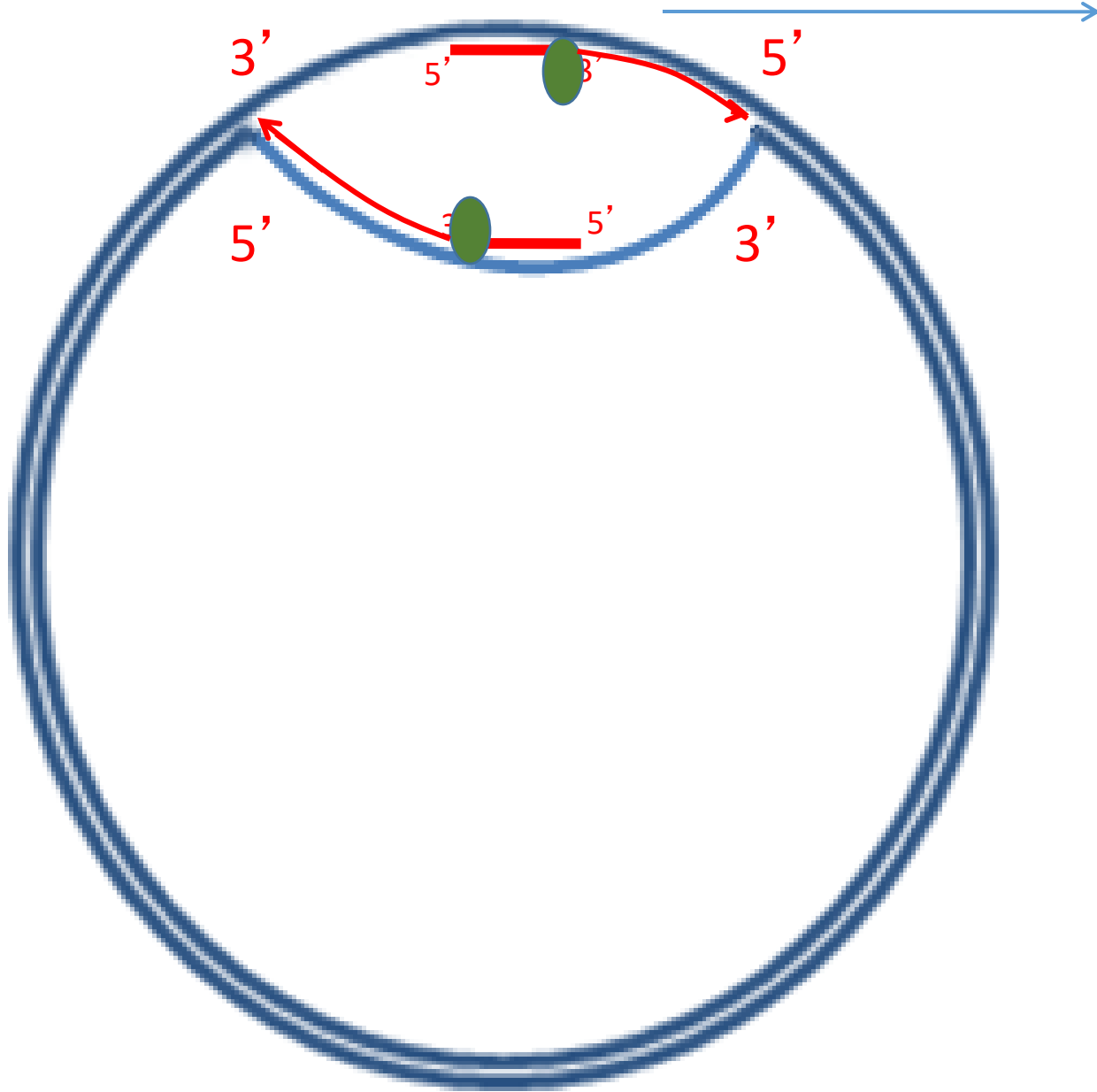
• proofreading mekanizması olmadan hata oranı (mutasyon oranı) yaklaşık 1×10^{-6}

• Proofreading ile hata oranı yaklaşık 1×10^{-9}



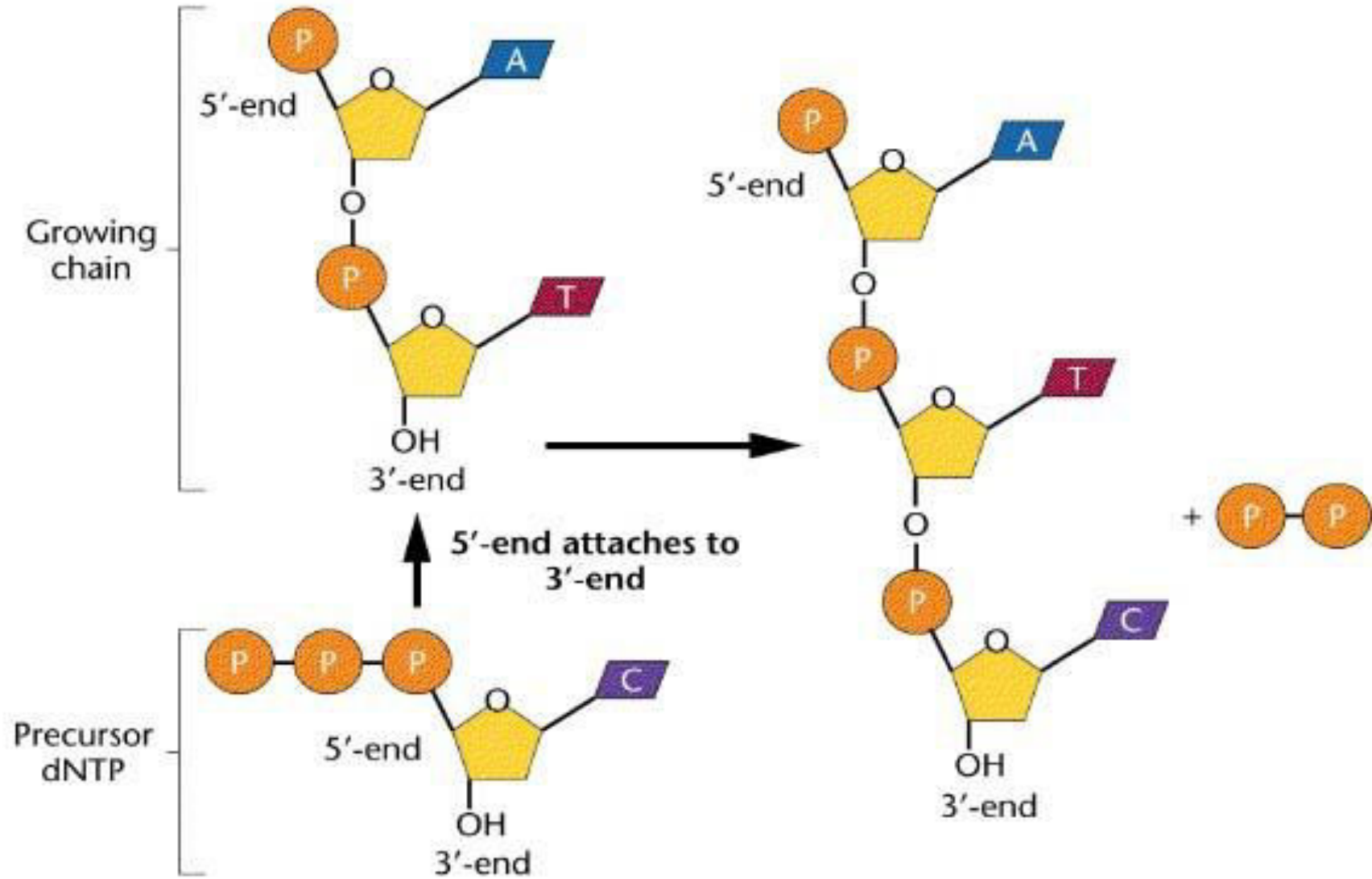
- Özgül bir bölgeden başlar (**replikasyon orijini**)
- Orijinal DNA molekülünün nükleotid bazları arasındaki H bağları **helikaz enzimi** ile kırılarak DNA heliksi açılır.
- İki **replikasyon çatalı** oluşur.
- Replikasyon aynı anda iki yöne birden çalışır.
- **DNA polymerase III** orijinal zincirin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

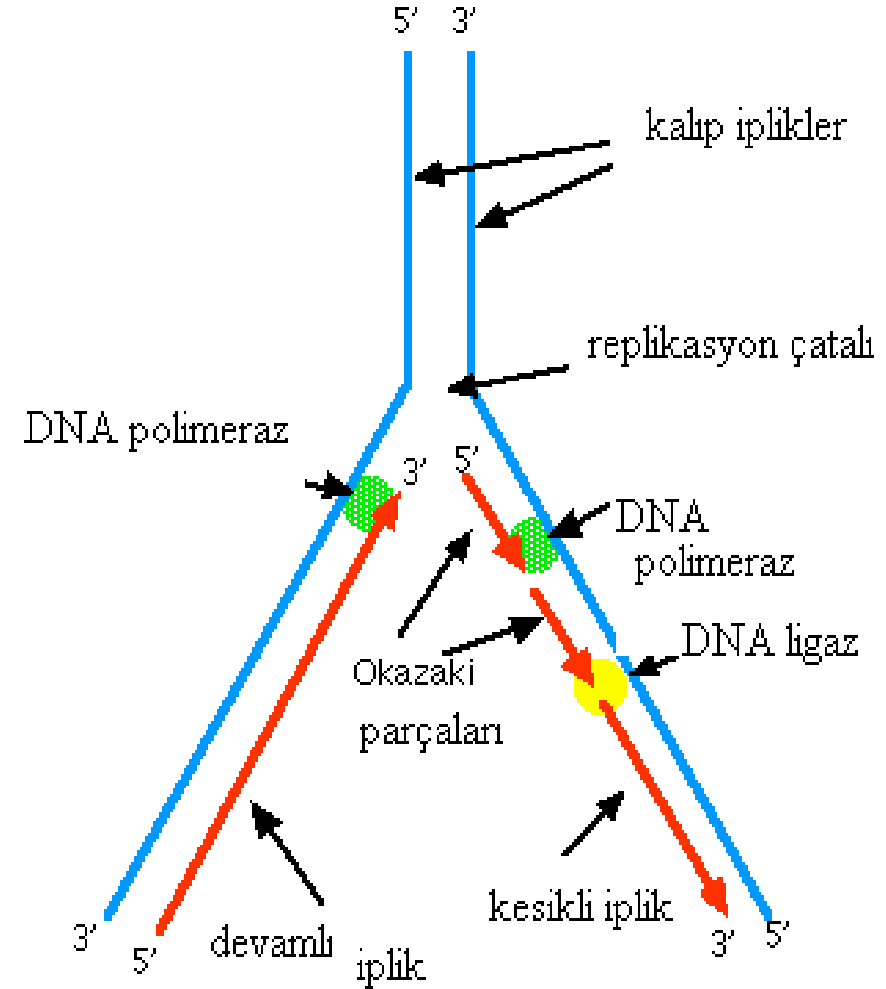
($5' \longrightarrow 3'$ kalıbına göre yapılan sentez)

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.)

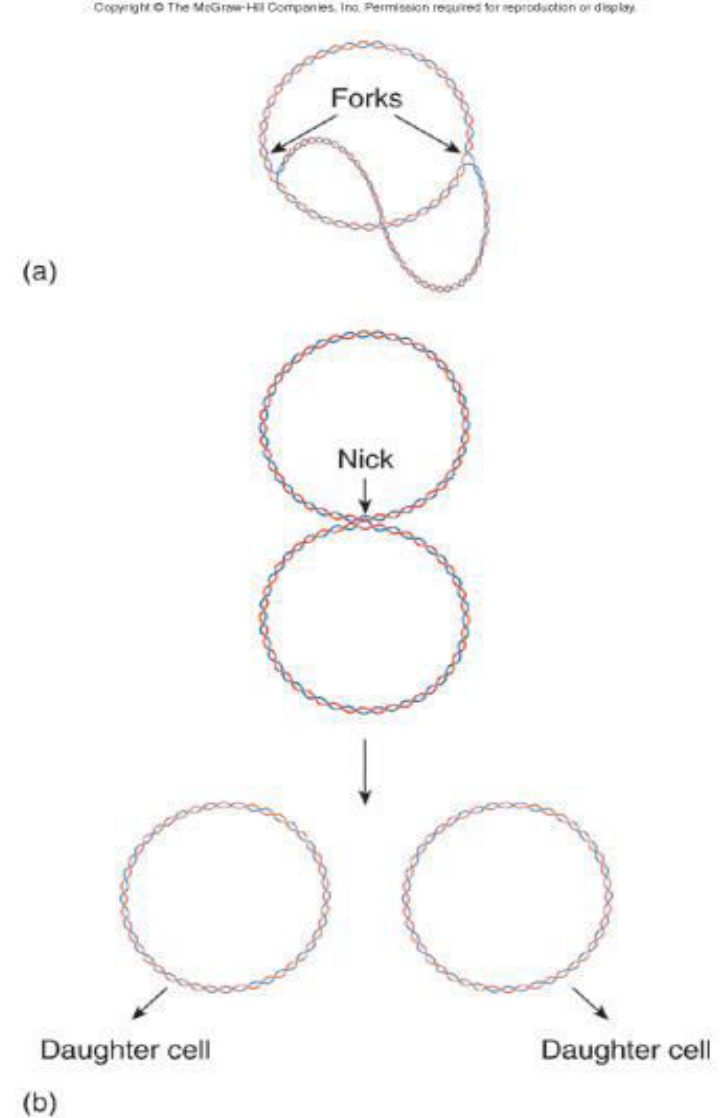
- Her bir Okazaki parçasının başlangıcında **RNA primerleri** bulunmaktadır.



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.

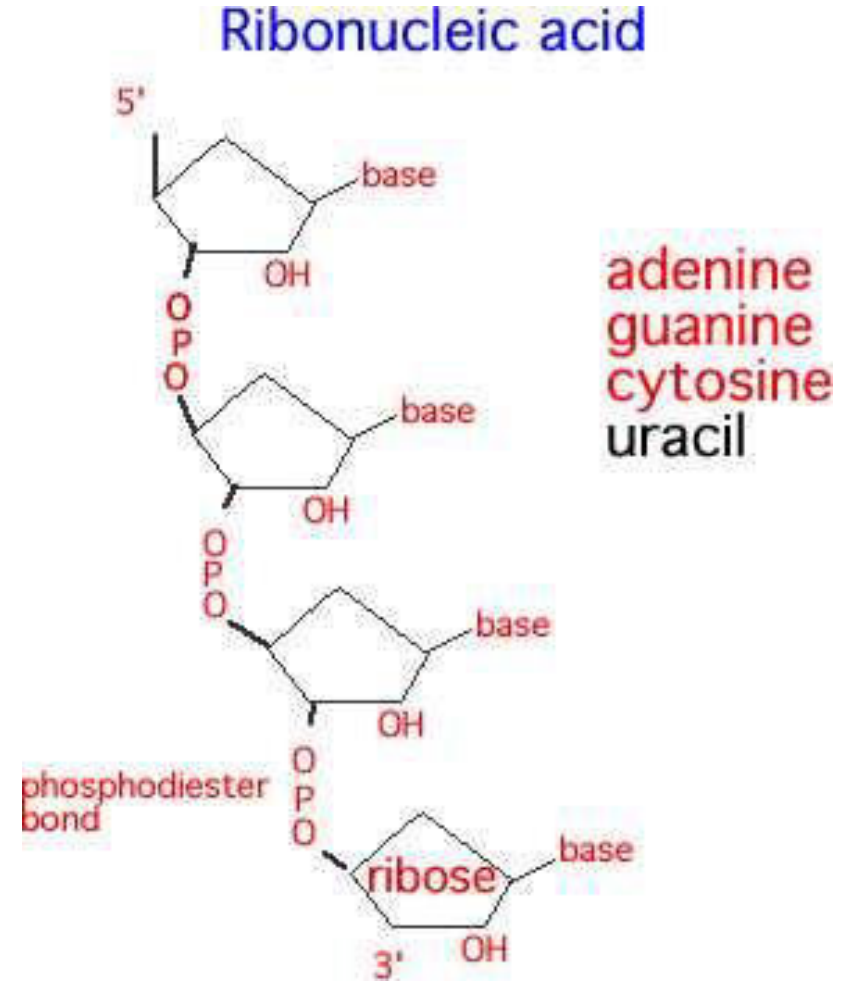


***RNA' nın yapısı

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

Bu nükleotidler;

adenin, urasil, sitozin, guanin



RNA' nın yapısı

Hücrelerde birbirinden farklı 3 tip RNA bulunur.

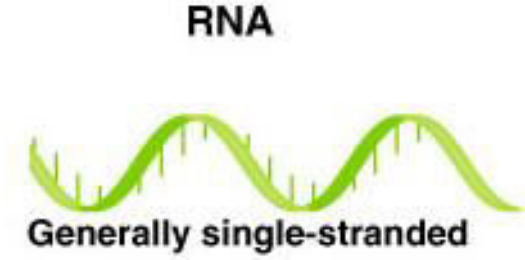
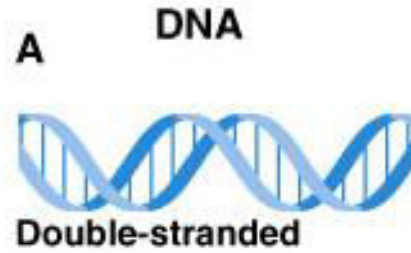
mRNA: Genetik bilgiyi DNA' dan ribozomlara taşır.

rRNA : Ribozomlarda bulunan RNA molekülleridir.

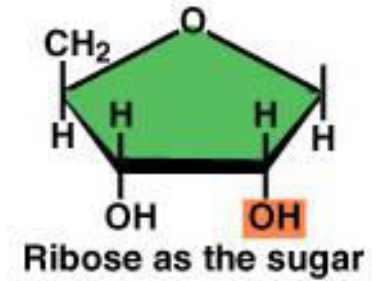
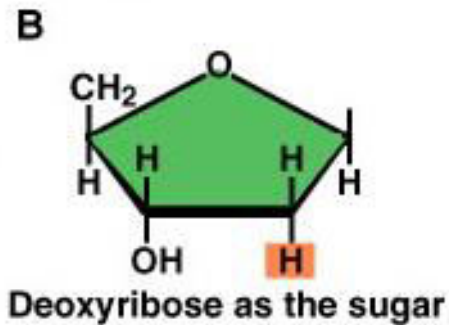
tRNA : Sitoplazmadaki aminoasitlere bağlanıp onları aktive eden, ribozomlara yerleşmiş bulunan mRNA' daki uygun yerlere taşıyan RNA' dır.

Nükleik asitler

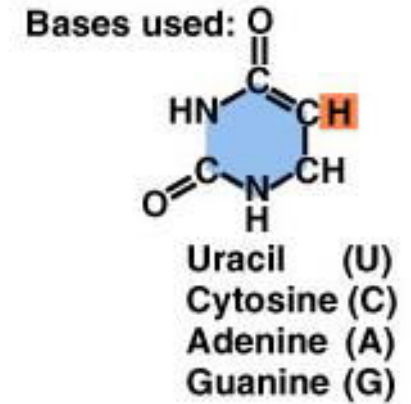
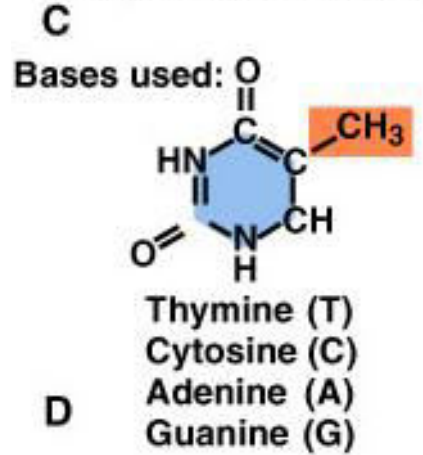
Zincir sayısı



Şeker tipi



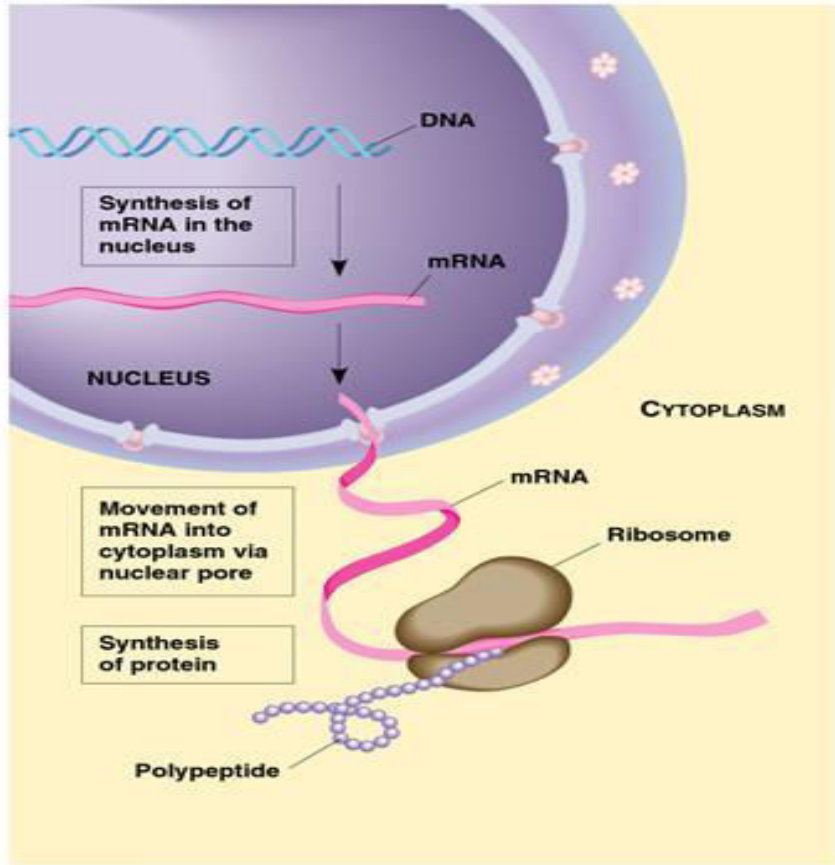
İçerdiği bazlar



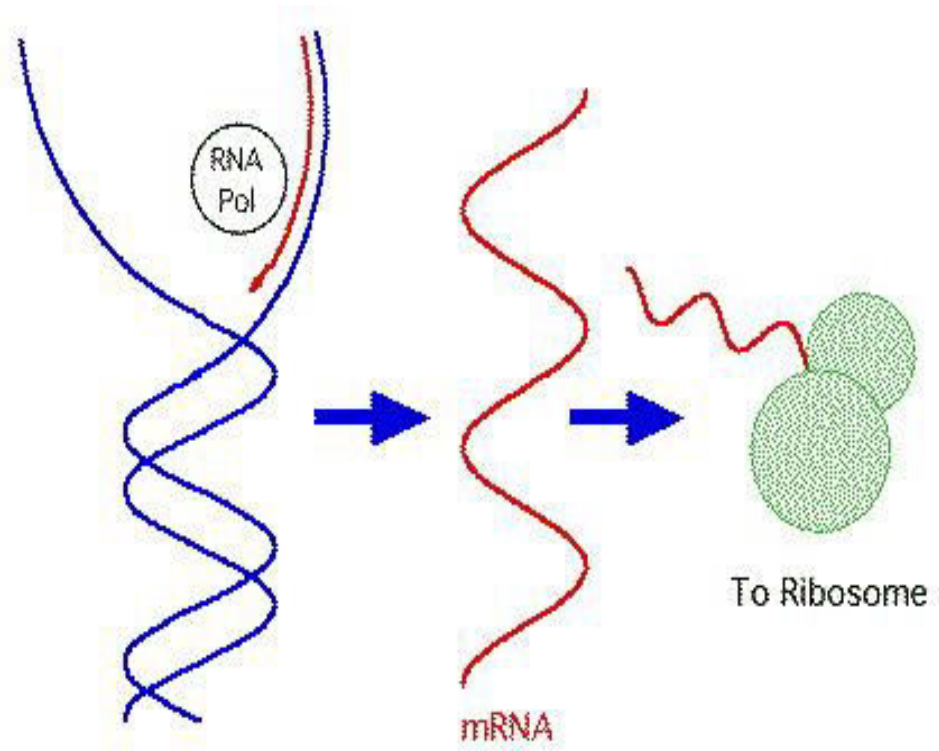
- Bir canlının DNA'sında, onun gelişmesi ve canlılığını sürdürebilmesi için gerekli tüm bilgi saklıdır.
- **Bir gen direkt olarak protein sentezleyemez. Sahip olduğu bilginin proteine dönüştürülebilmesi için RNA'yı aracı olarak kullanır.**

***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.



©1999 Addison Wesley Longman, Inc.



***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, α , β , β' ve σ alt birimlerinden oluşur.
- Enzimin aktif formuna **holoenzim** denir.
- β ve β' katalitik bölgelerdir ve transkripsiyon için aktif merkezi oluştururlar.
- σ 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

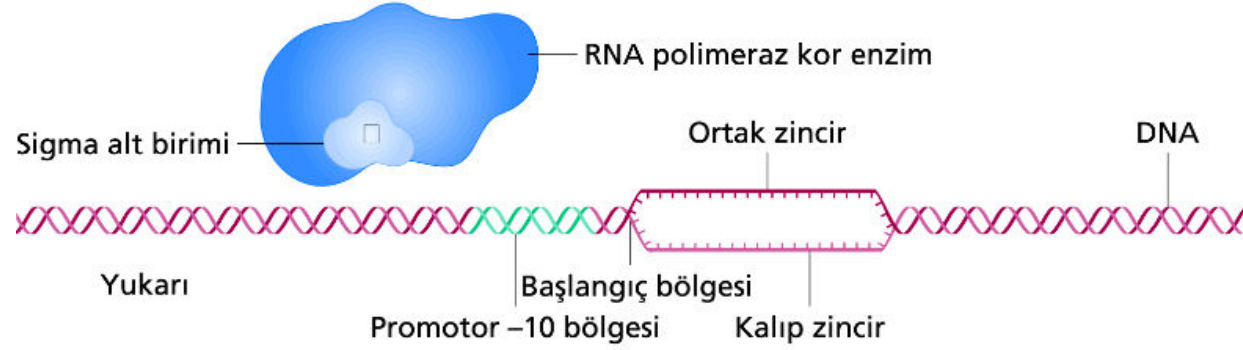
- DNA'nın transkripsiyona uğrayan zinciri *kalıp*, eşleniği olan zincir de *eş/komplementer* zincir adını alır.
- Transkripsiyon, *kalıba bağlanma*, *başlangıç*, *zincir uzaması* ve *sonlanma* aşamaları halinde gerçekleşir.
- Kalıba bağlanma, RNA polimerazın sigma alt birimi ile DNA'nın özgül *promotor* 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 özgülüğü sağlar.

***Prokaryotlarda Transkripsiyon Basamakları

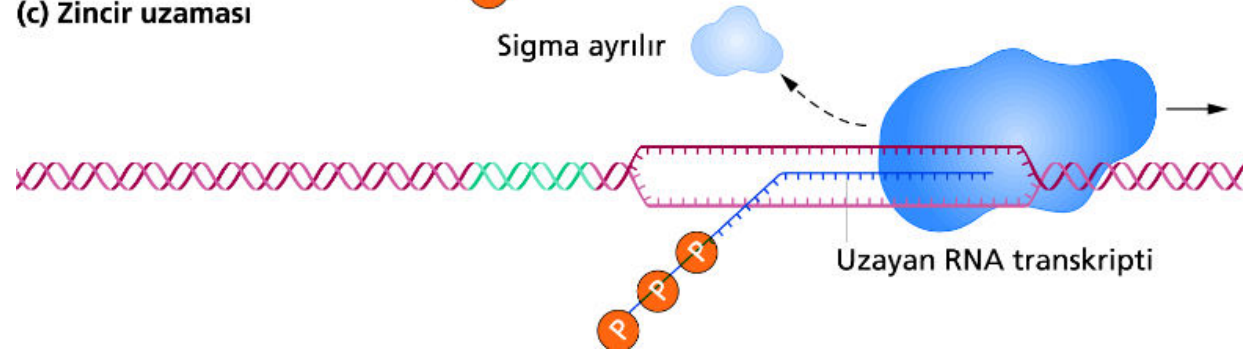
(a) Transkripsiyonun bileşenleri



(b) Kalıba bağlanma ve transkripsiyonun başlaması



(c) Zincir uzaması



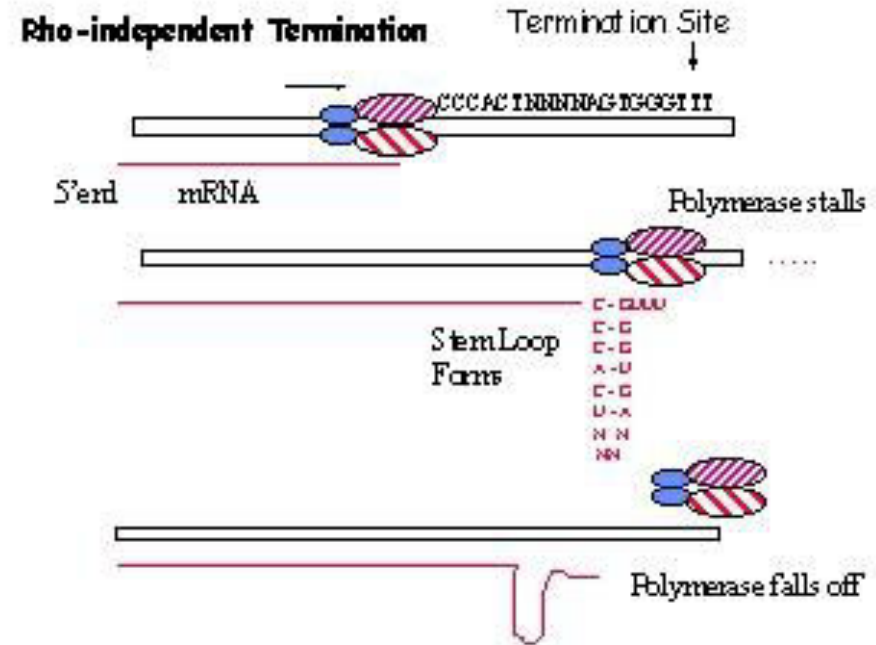
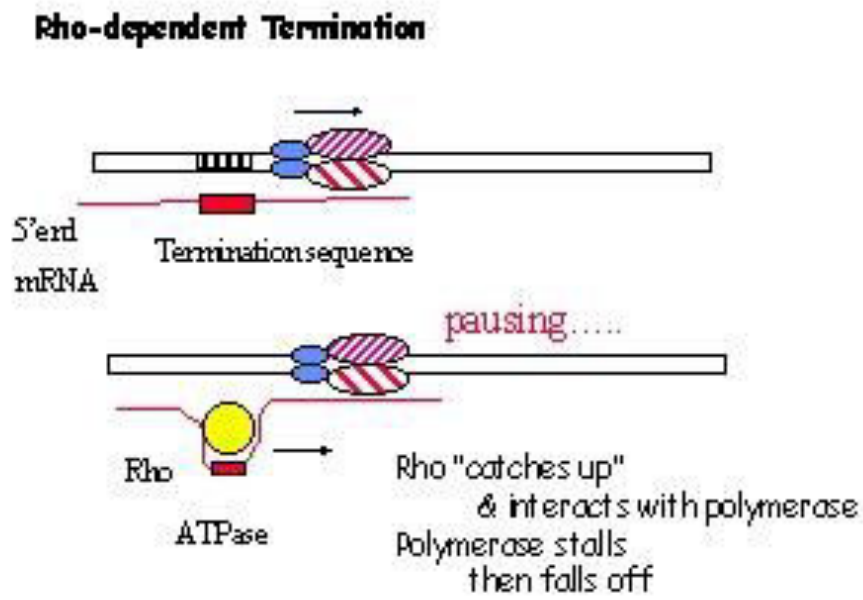
SORU: Prokaryotlarda Transkripsiyonun Sonlanması?????

Sonlanma iki şekilde olabilir;

1- Rho Bağımlı Terminasyon (sonlanma)

2- Rho dan bağımsız Terminasyon

Saç tokası şekli (palindromlar)



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

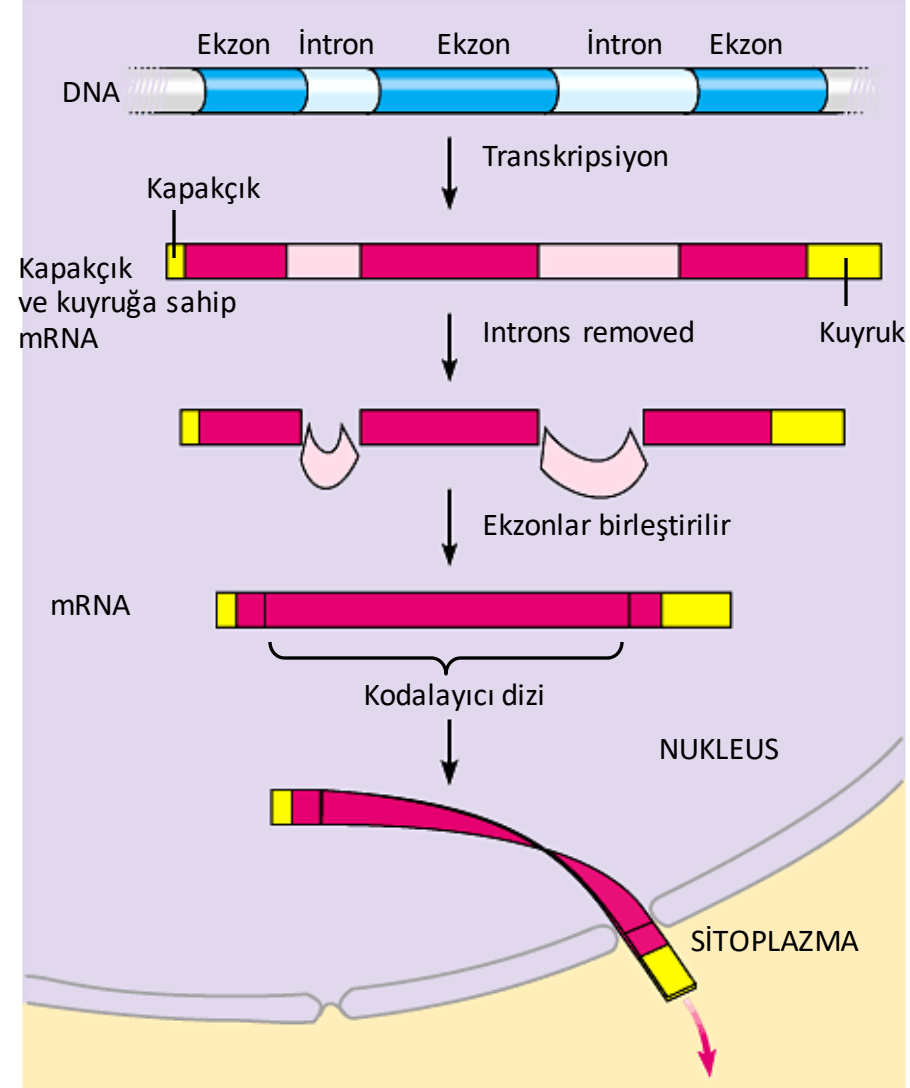
- **Ökaryotlarda transkripsiyon çekirdekte, translasyon sitoplazmada birbirinden tamamen ayrılmış olarak gerçekleşir.**
- Transkripsiyon başlamasının regülasyonu için özgül DNA dizileri ve protein faktörlerin etkileşimi daha komplekstir.
- Promotörlere ek olarak genin 5' kontrol bölgesinin dışında genin 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



*A-T G-C

*Primer gerektirir

*Kalıp DNA

*****TRANSKRİPSİYON**

- DNA üzerinde belirli bir gen
- RNA polimeraz
- NTP

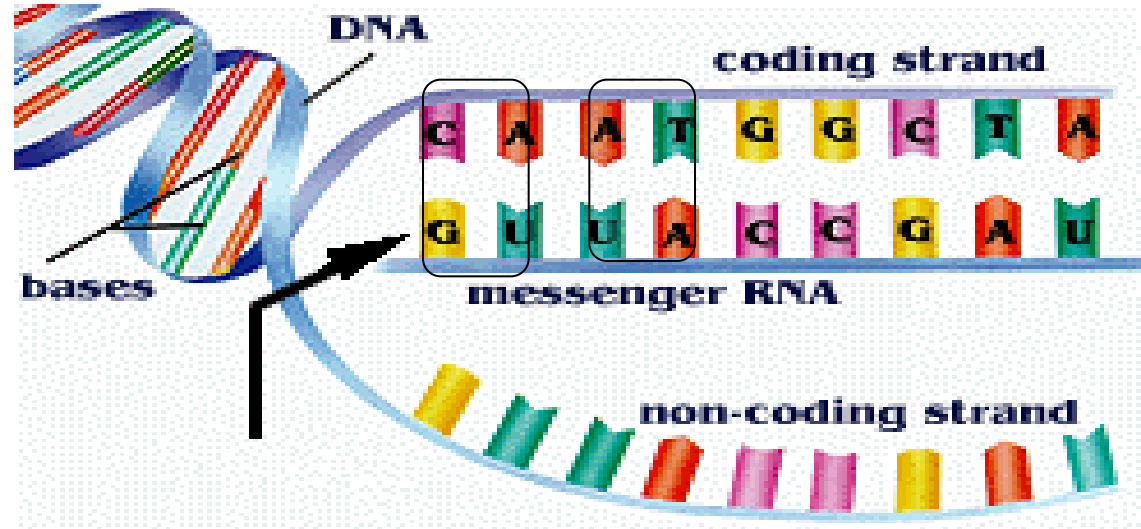
RNA Pol



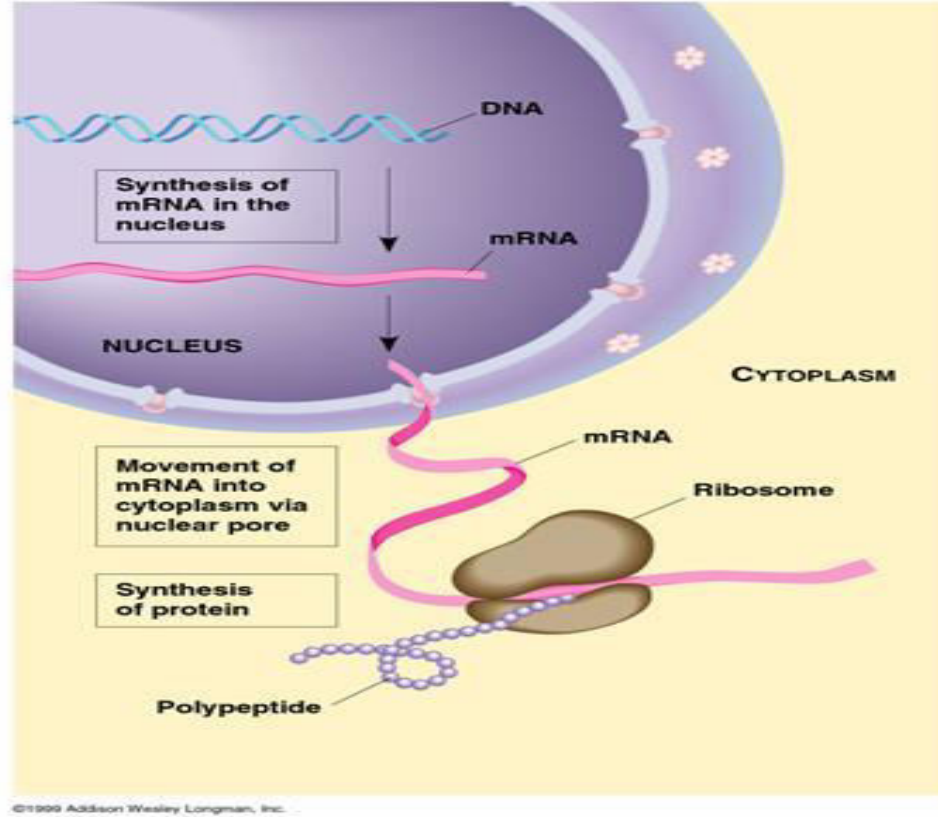
A-U G-C

Gerektirmez

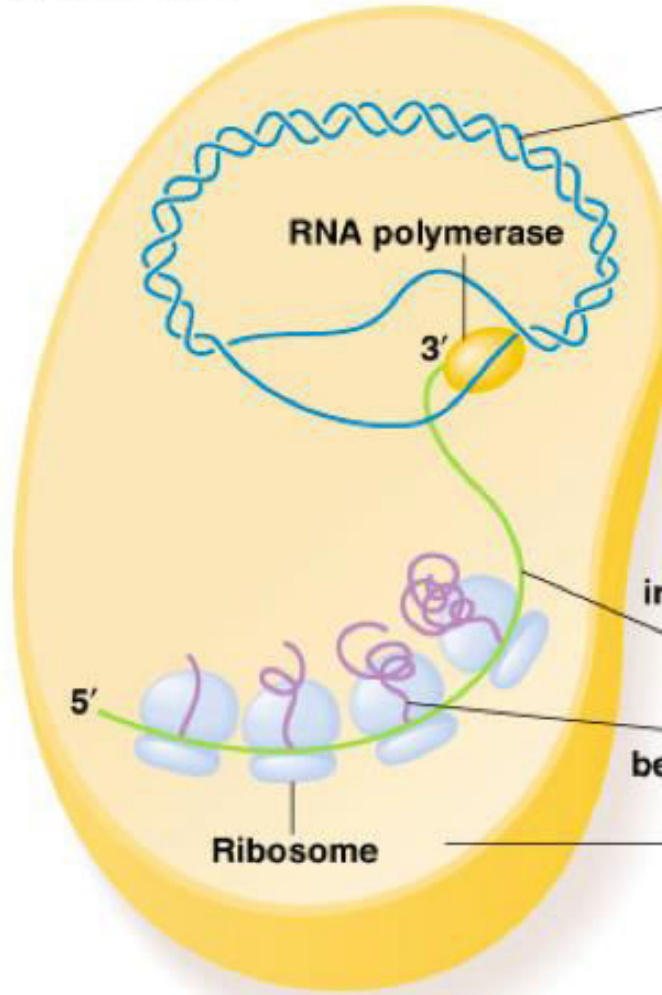
Kalıp DNA



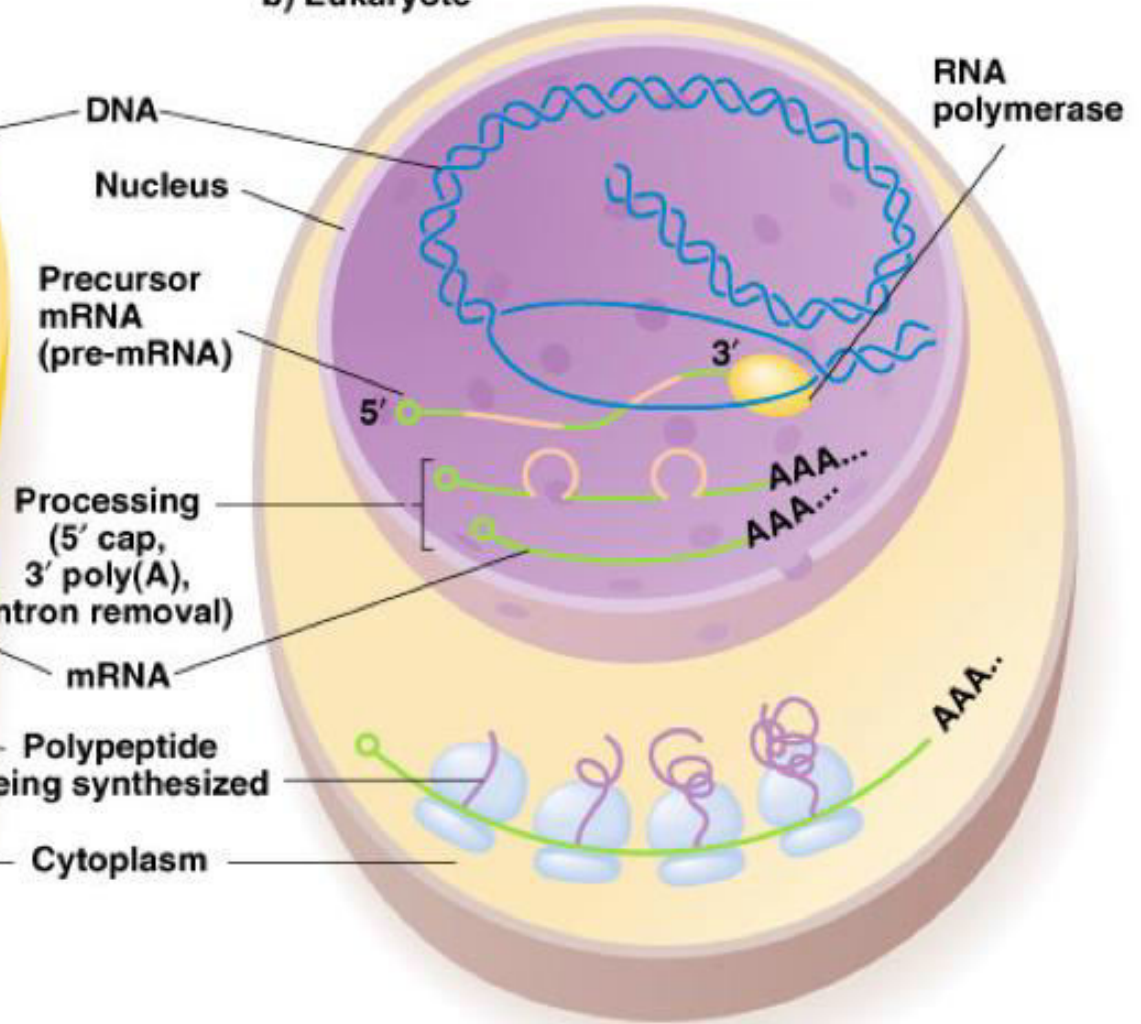
m-RNA sitoplazmaya geçer ve protein sentezini gerçekleştirir.



a) Prokaryote

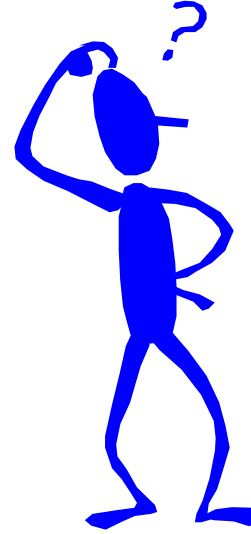


b) Eukaryote



- 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.

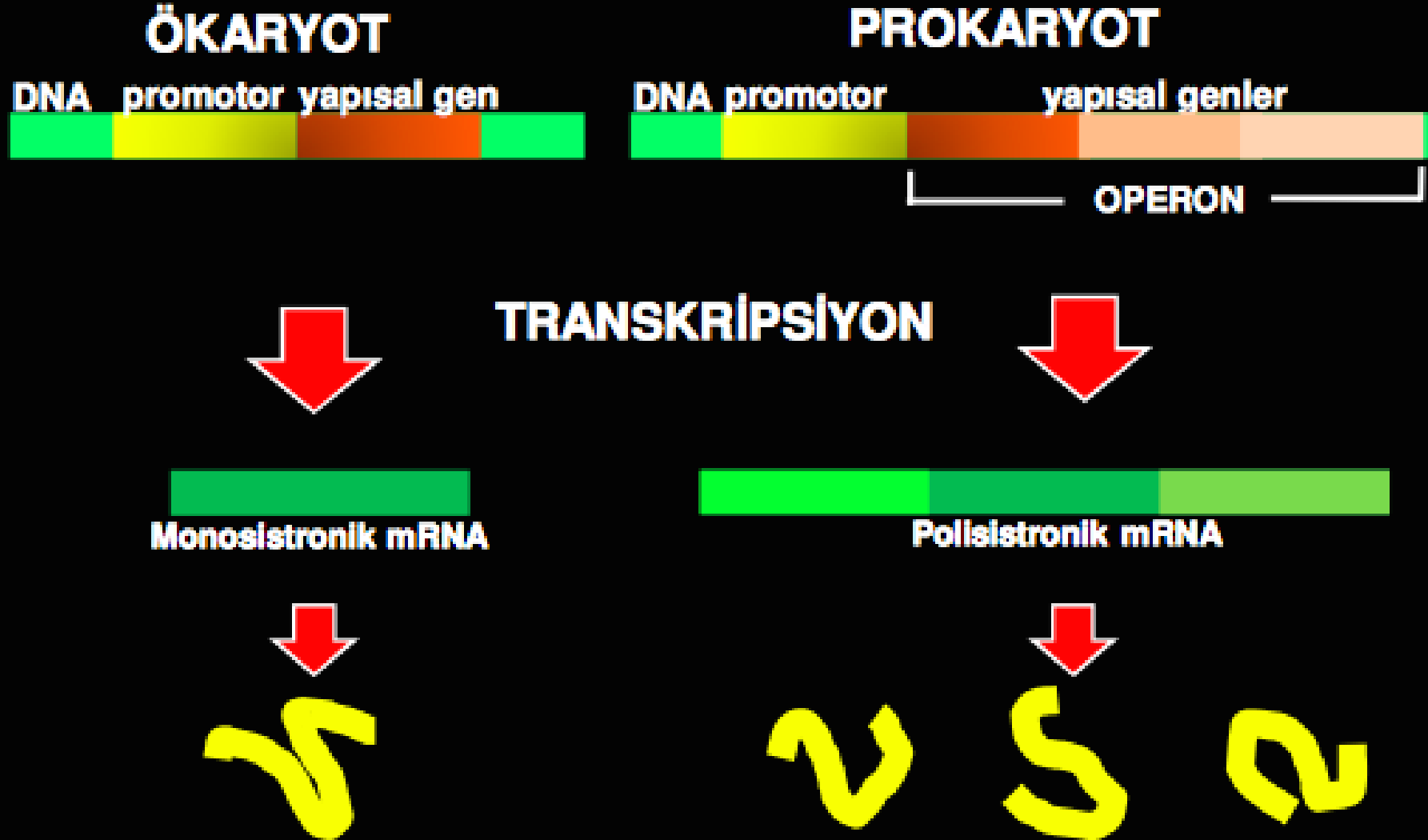
***1 gen = 1 protein



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

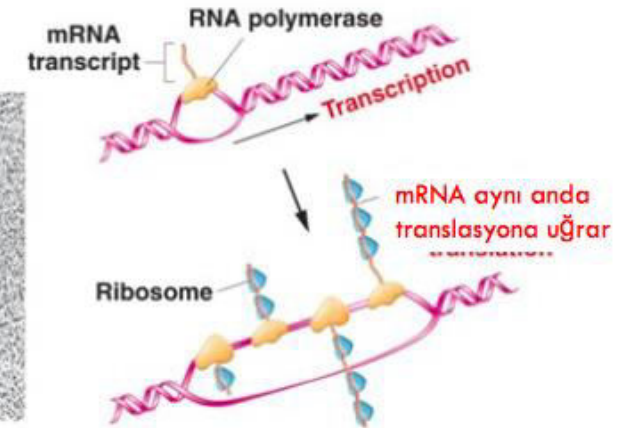
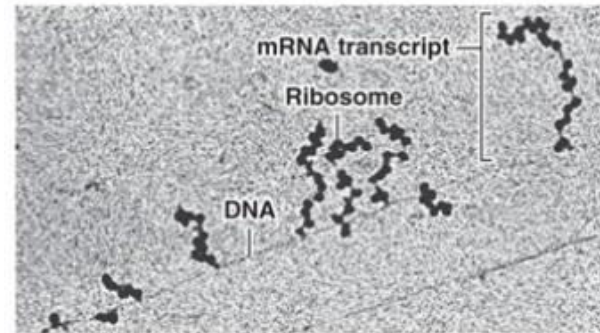
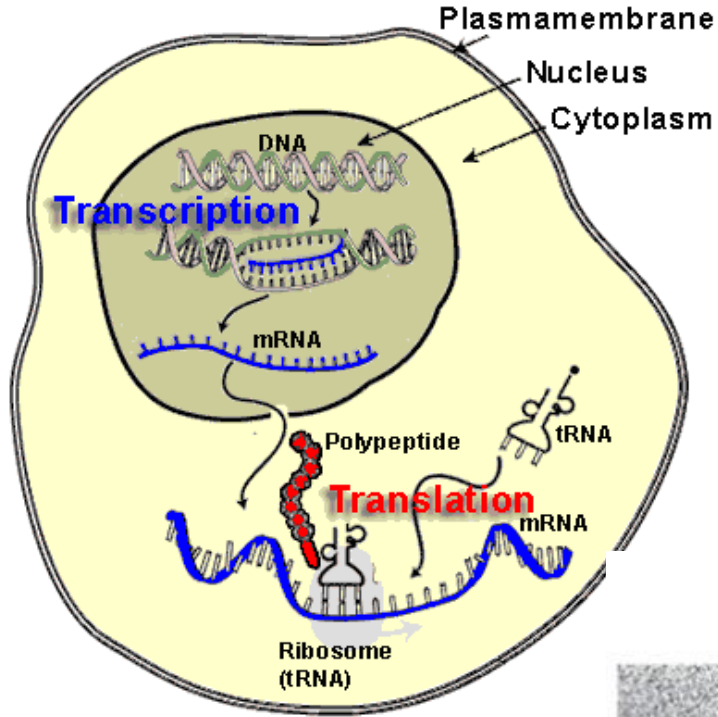


***PROTEİNLER

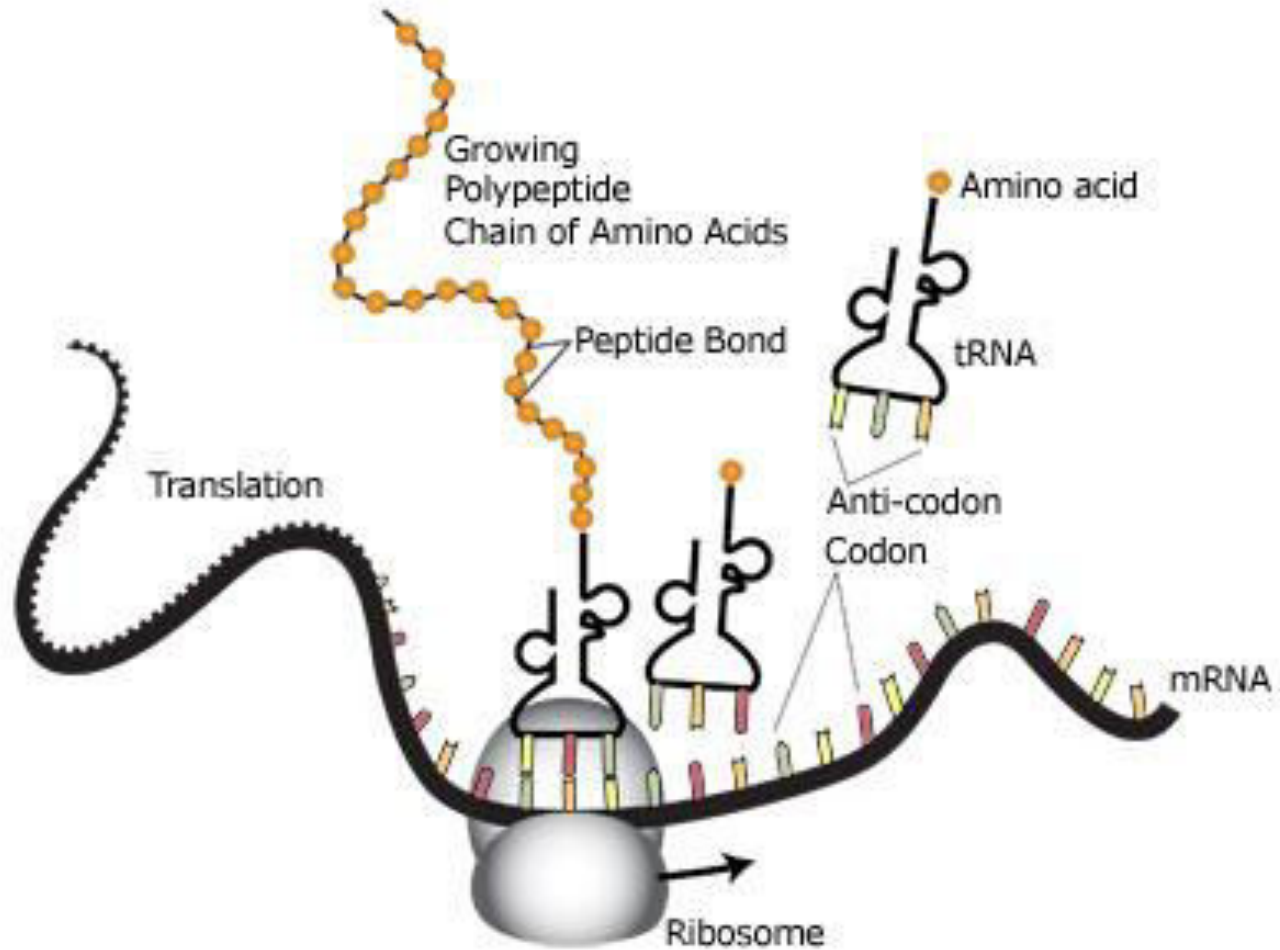
- Proteinler amino asit birimlerinden yapılmıştır.
- Hücrede 20 farklı amino asit bulunmaktadır.

***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	
First letter of codon (5' end)	U	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	
	C	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	
	A	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	
G	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		

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

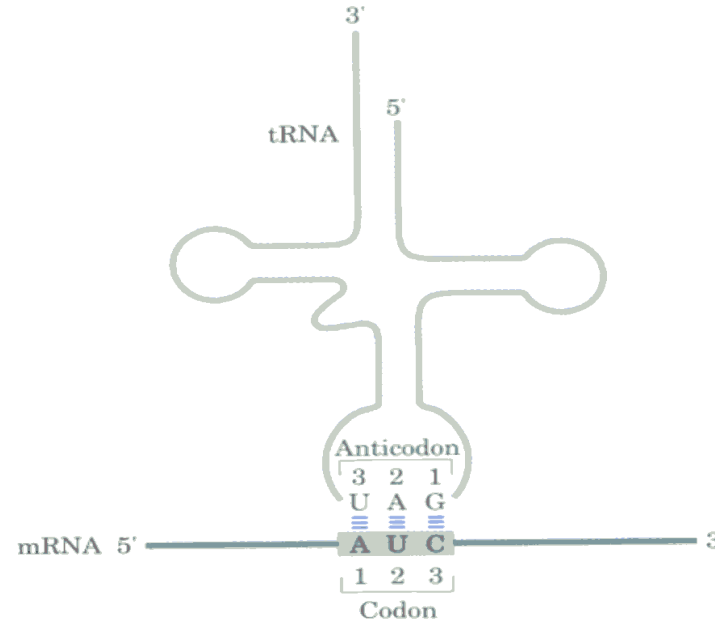
- Hemen hemen bütün organizmalarda evrenseldir.
- Tüm organizmalar aynı 20 amino asiti kullanır.
- Herbir kodon belli bir amino asiti ifade eder.

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

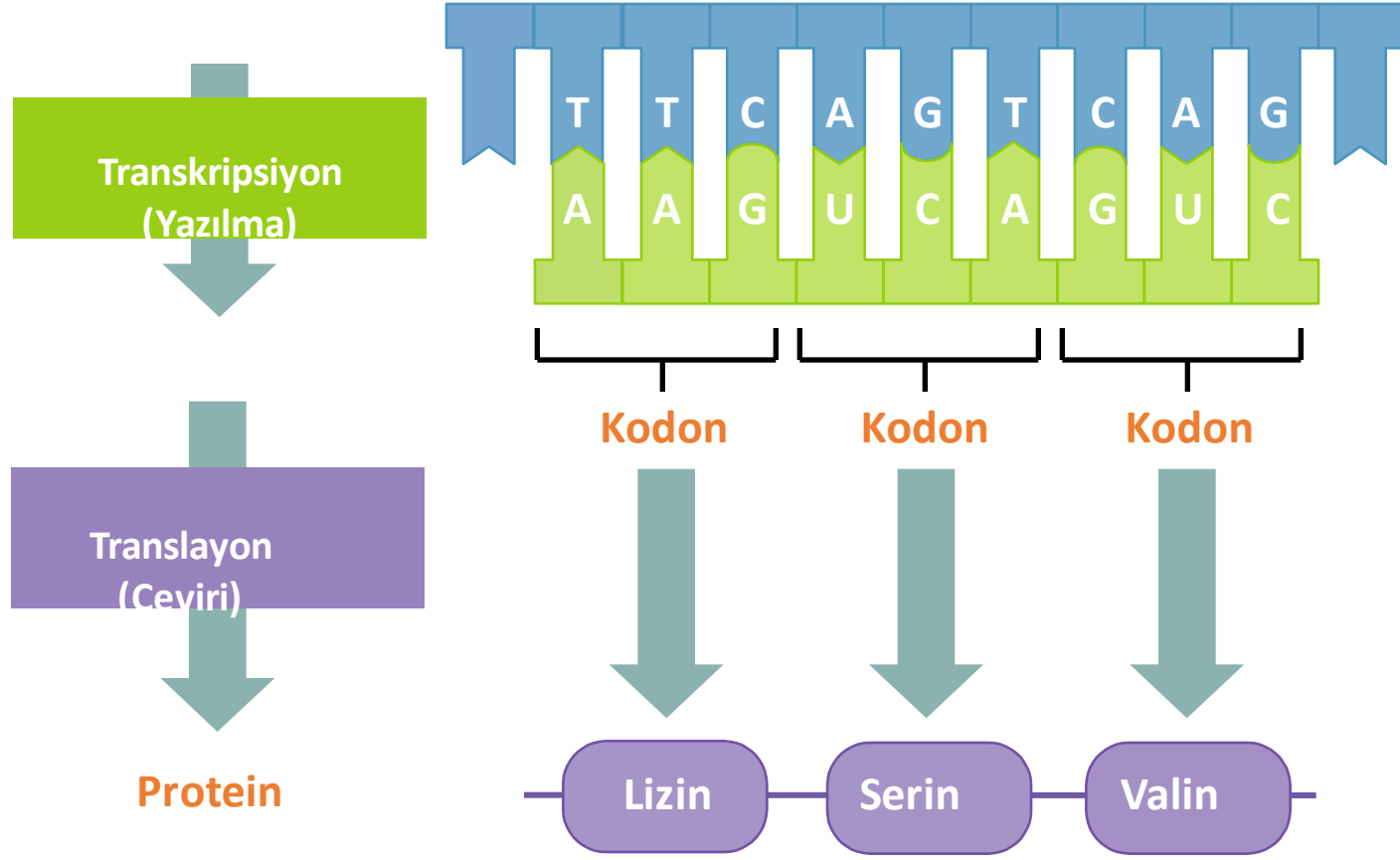
tRNA, her amino asit için en az bir tane olmak üzere bulunur.

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

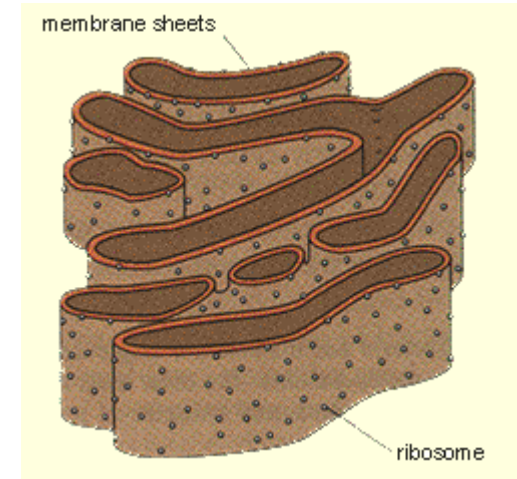
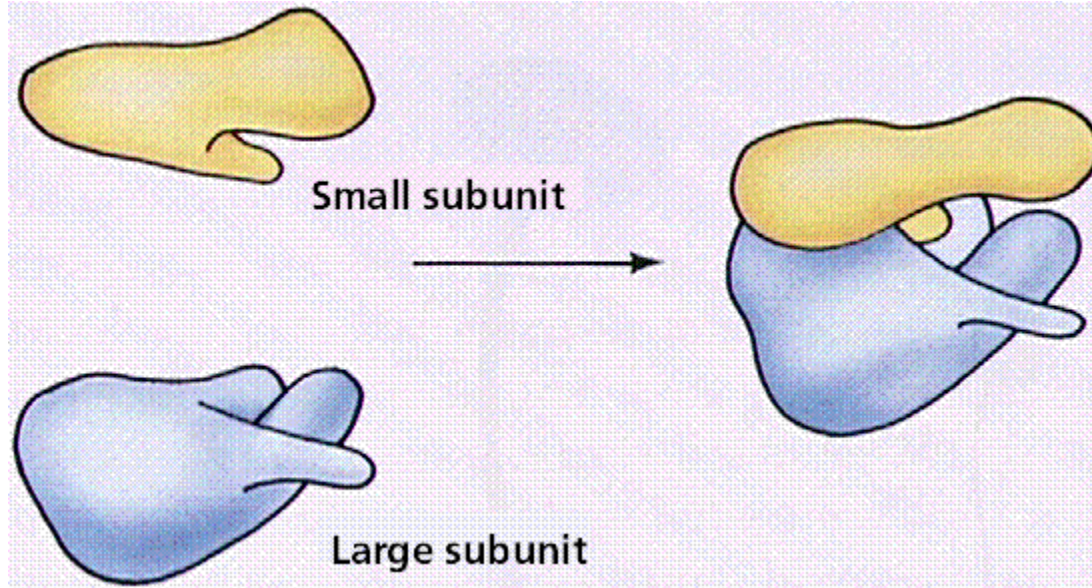
Metionin bir protein içinde kullanılabilir ancak aynı zamanda protein sentezinin başlayacağı yeri de belirler

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

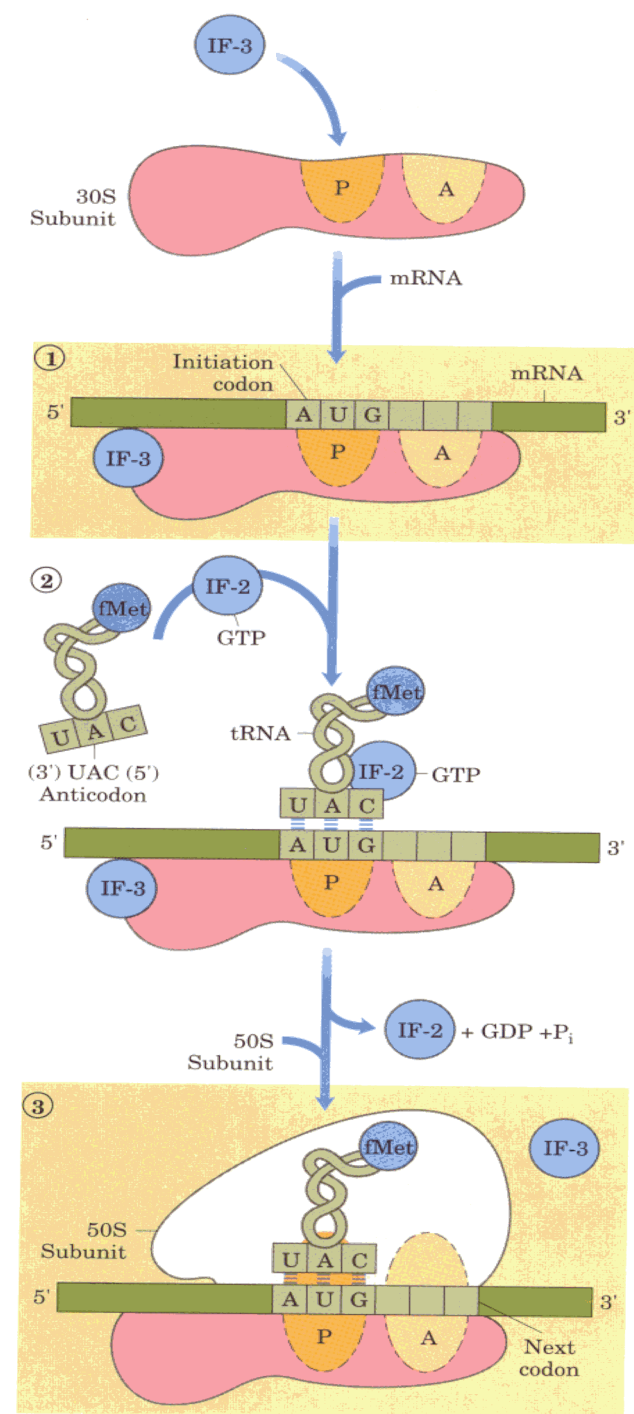
- **Başlangıç** **AUG'de başlar**

Uzama

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

Protein Sentezinin Başlaması

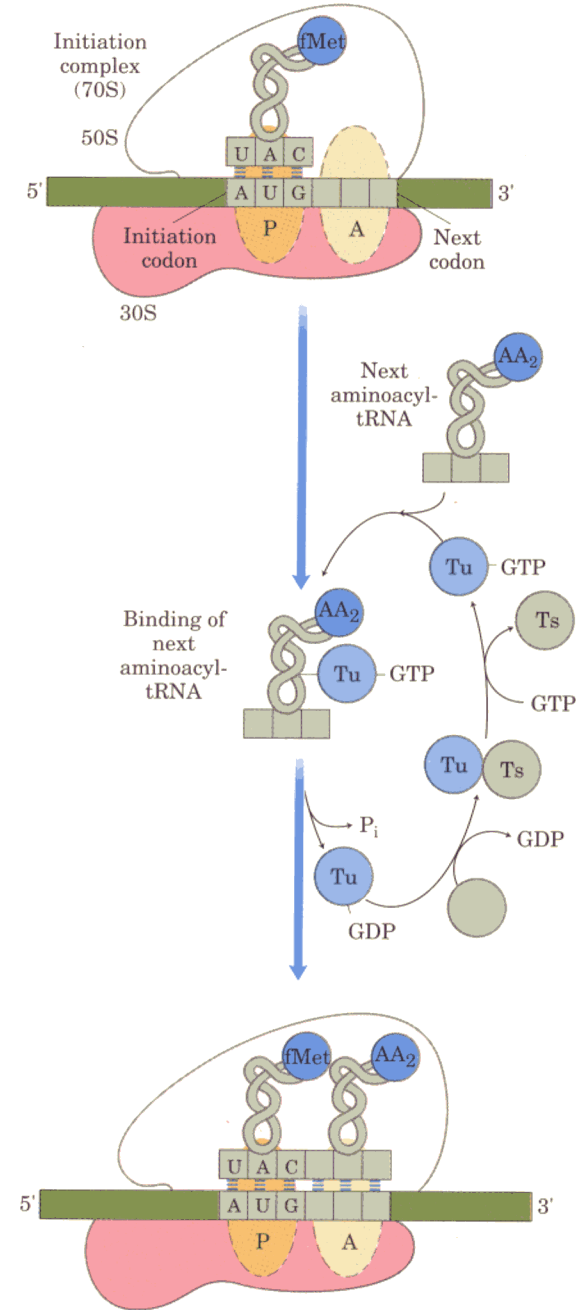
- **Prokaryotlarda** protein sentezi başlarken başlama faktörleri (**IF 1,2,3**) ve GTP varlığında, **ribozom alt üniteleri**, **mRNA** ve **fMet-tRNA** ' dan, mRNA ' nın 5' ucuna yakın bir bölgesinde **başlama kompleksi** oluşur.
- Başlama kompleksi üzerinde peptidil-tRNA bağlayan *P yeri* ve aminoaçil-tRNA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



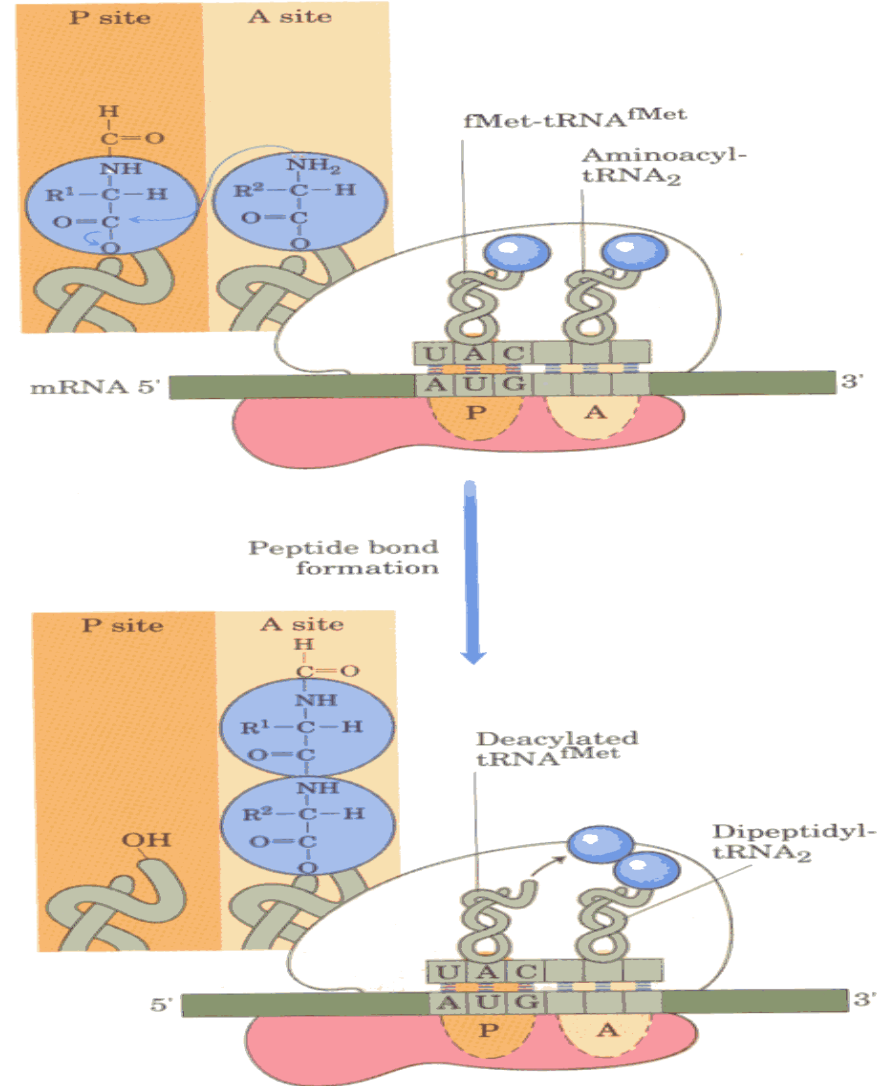
Protein zincirin uzaması

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

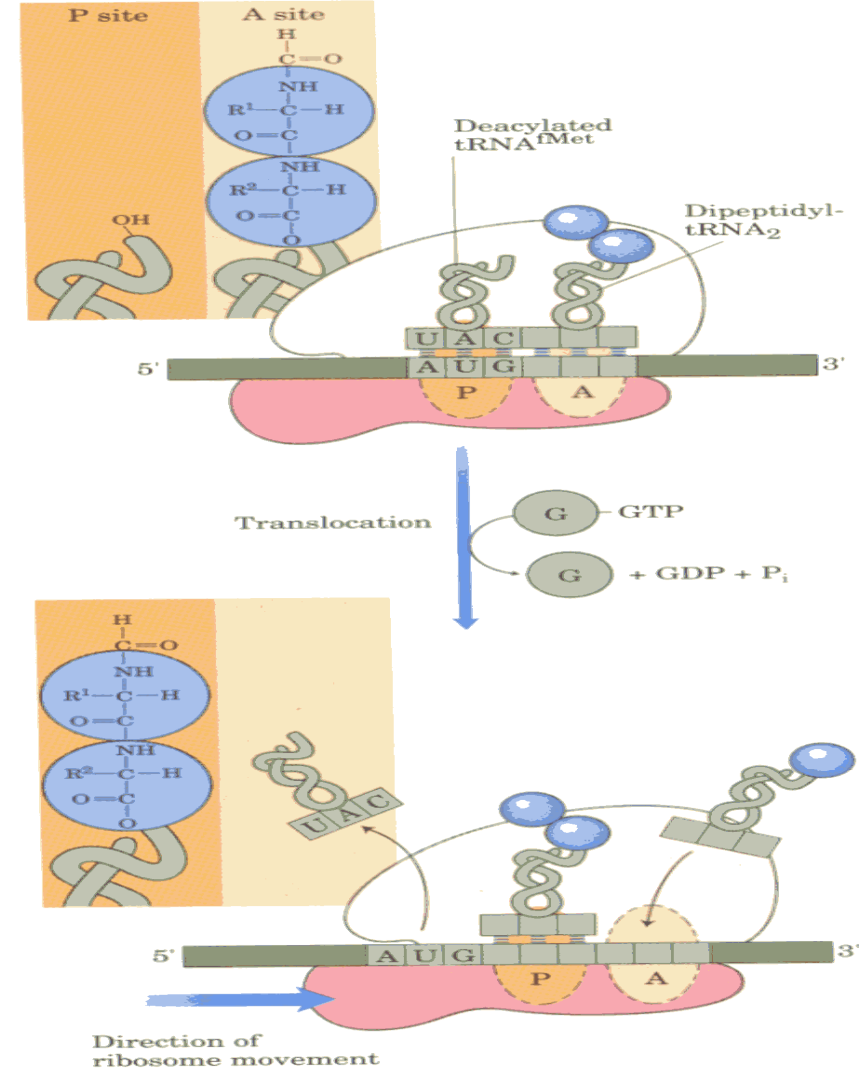
Prokaryotlarda elongasyon faktörleri EF-Tu, EF-Ts, EF-G'nin karşılığı olarak ökaryotlarda eEF1 α , eEF1 $\beta\gamma$, eEF2 saptanmıştır.



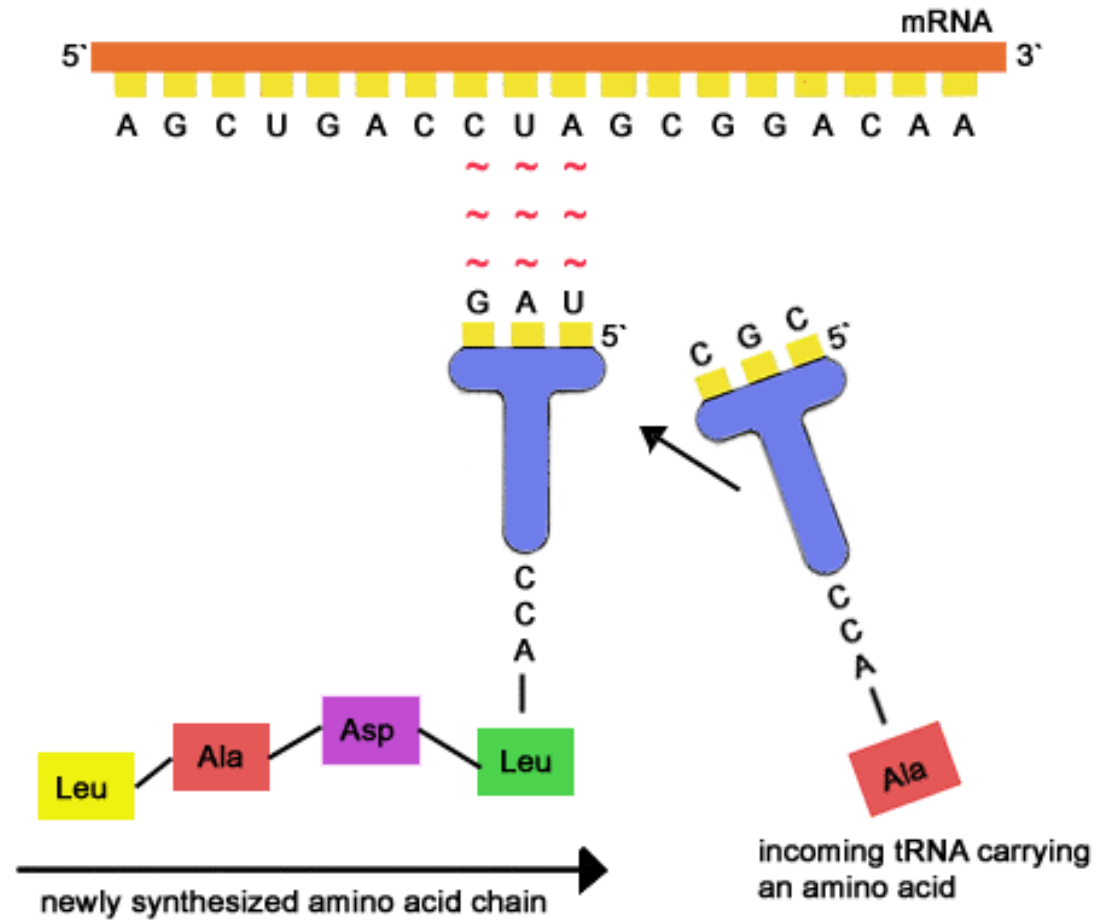
Ribozomda bulunan *peptidil transferaz* enziminin katalitik etkisiyle P yerindeki fmet-tRNA ' da bulunan aminoaçil grubu, A yerindeki aminoaçil-tRNA ' nın aminoaçilinin serbest amino grubuna peptit bağı ile bağlanmak üzere taşınır



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



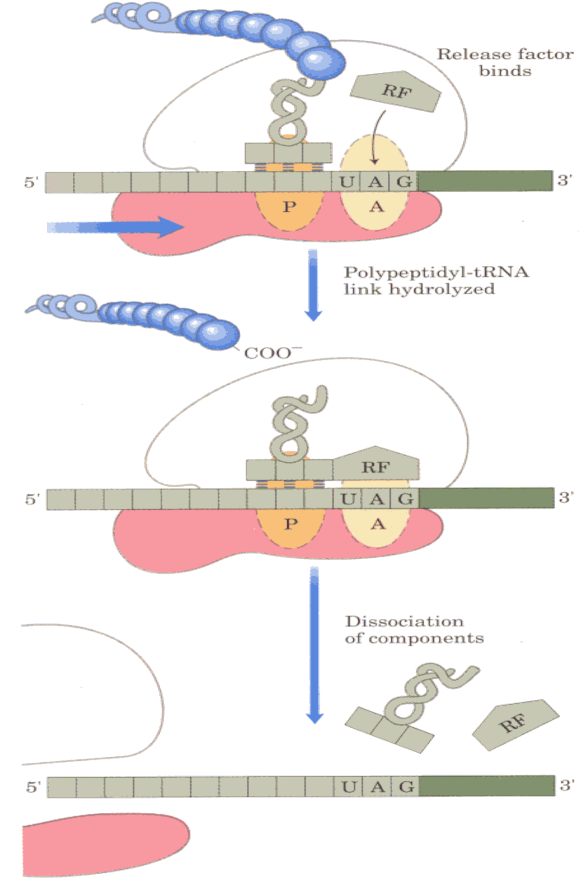
Son iki basamaktaki olayların tekrarı sonucunda polipeptit zinciri amino-terminal uçtan karboksil-terminal uca doğru uzar



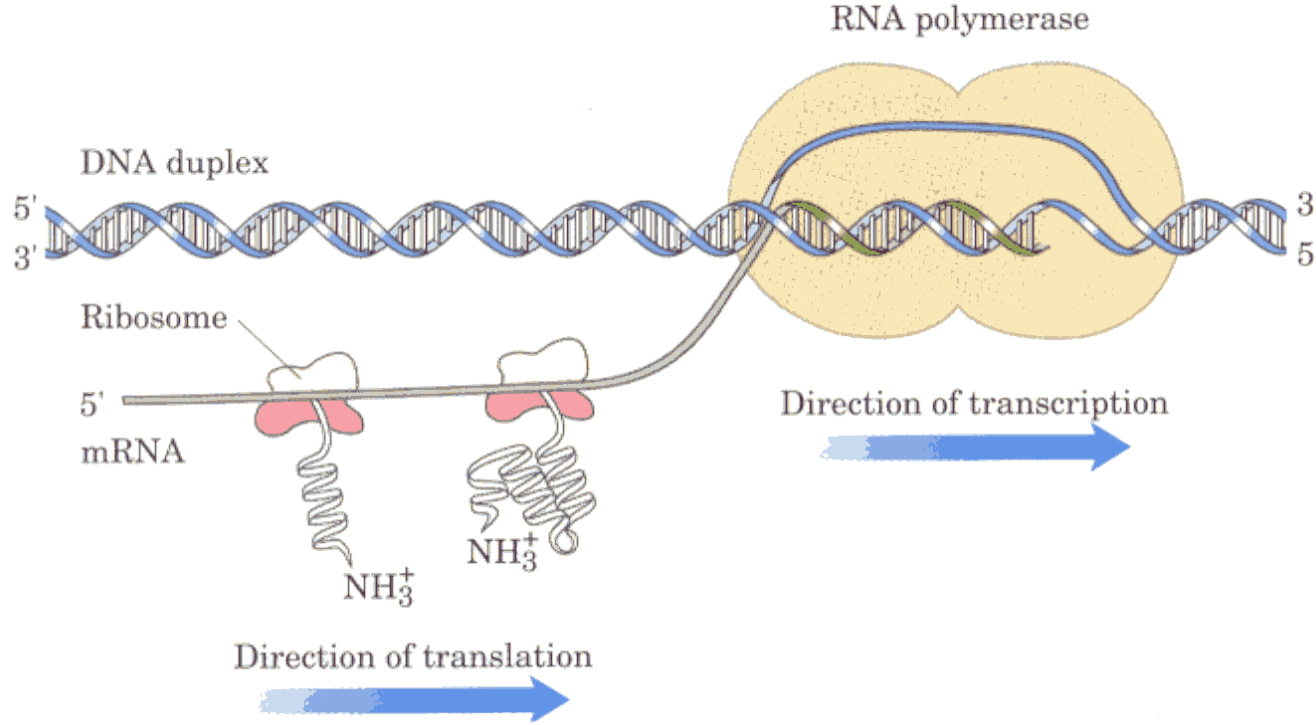
Protein sentezinin sonlanması

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 olur



***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*

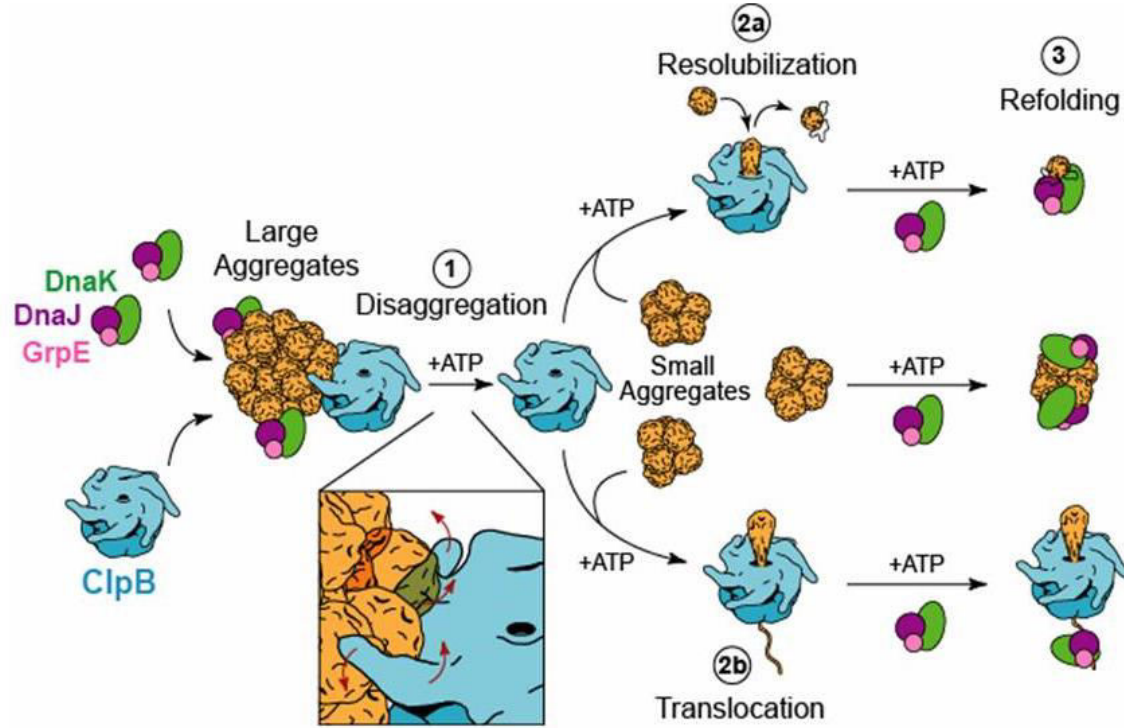
5) *İzoprenil grupların eklenmesi*

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 artırırlar.
- Sentezlenen çoğu proteinler zara ya da zar dışına gitmek zorundadırlar.
- Bu tip proteinler bir sinyal dizisiyle birlikte sentezlenir.
- Bu sinyal dizileri taşınmasına yardımcı olur.

