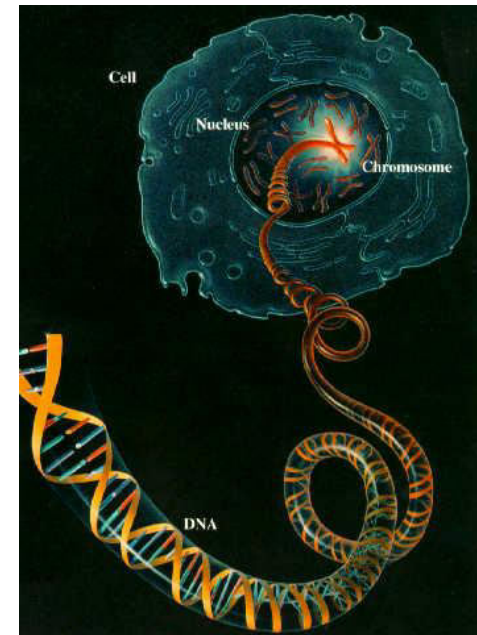
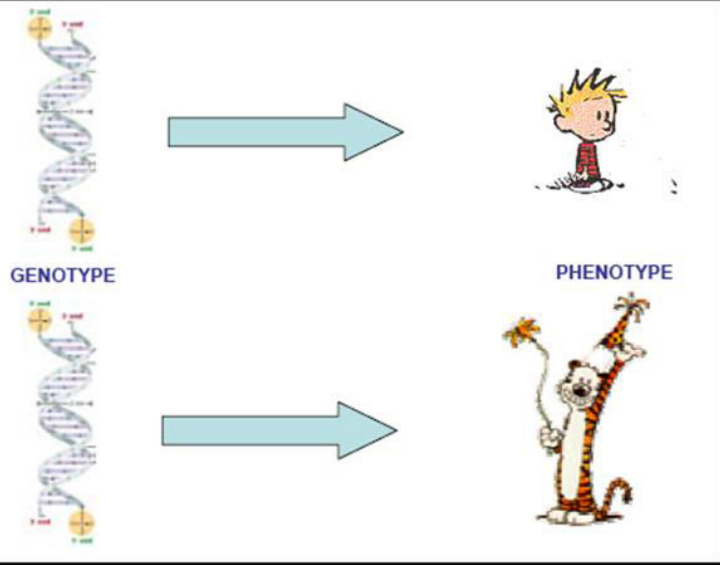


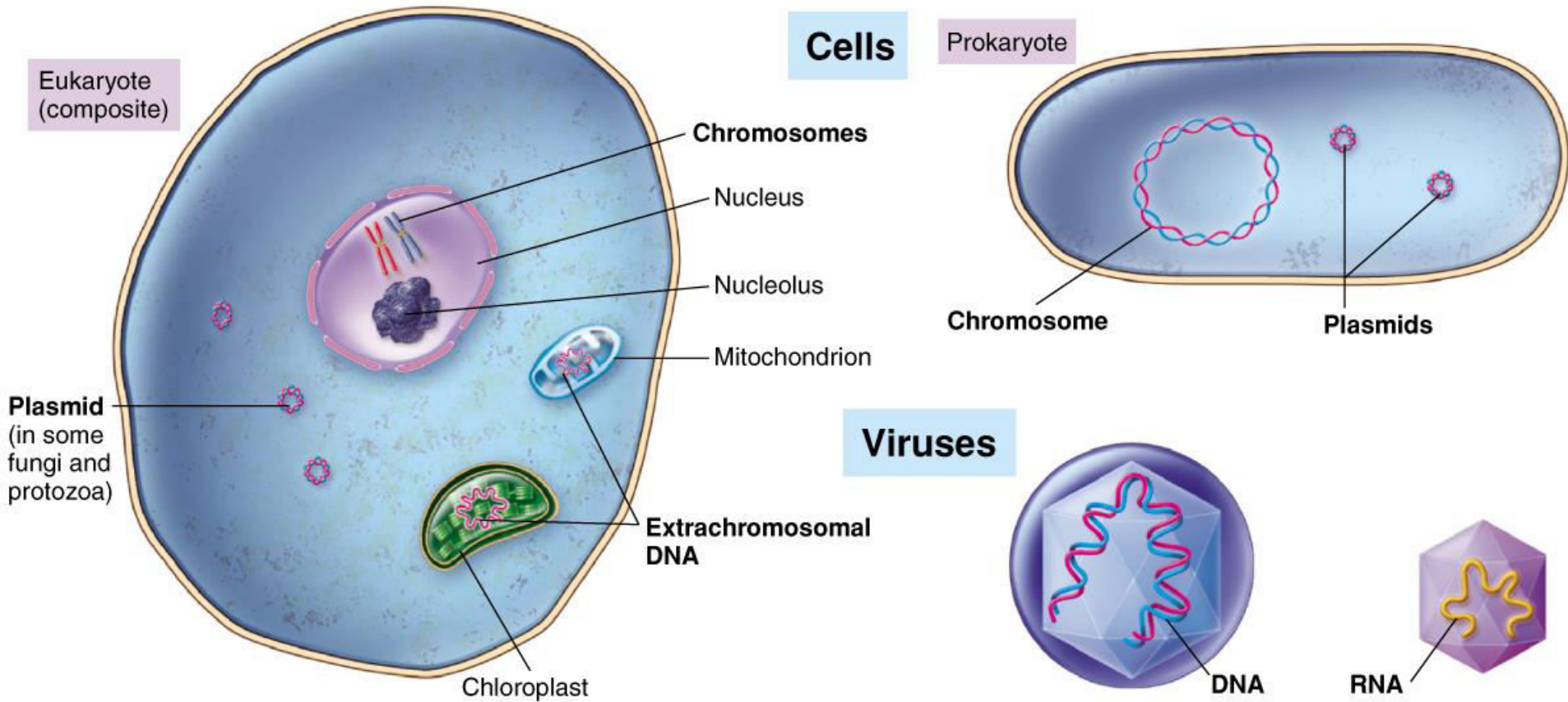
TRANSKRİPSİYON



- **Prokaryotların DNA yapısı ökaryotlardan farklı mıdır???**

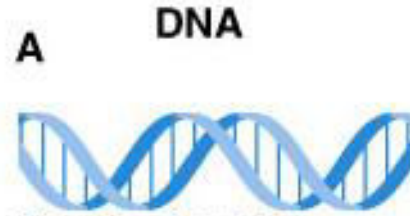
Genomların Şekilleri ve Konumları

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

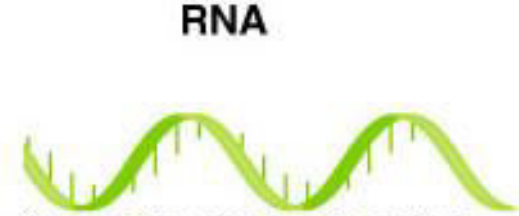


Nükleik asitler

Zincir sayısı

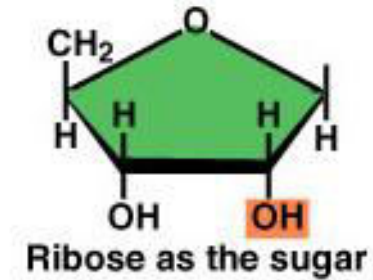
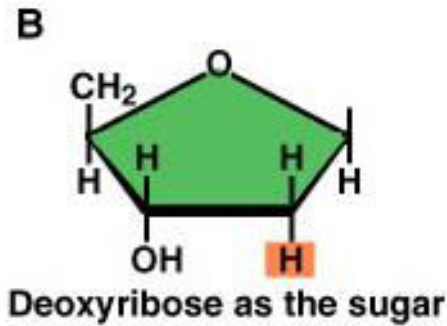


Double-stranded

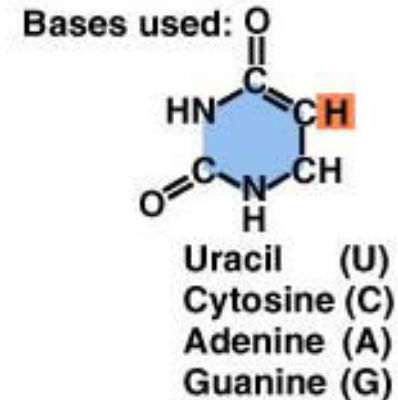
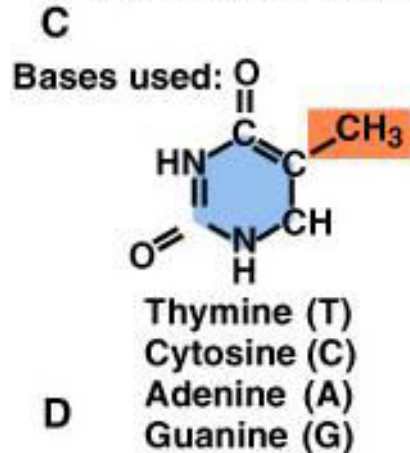


Generally single-stranded

Şeker tipi



İçerdiği bazlar



Replikasyon

DNA

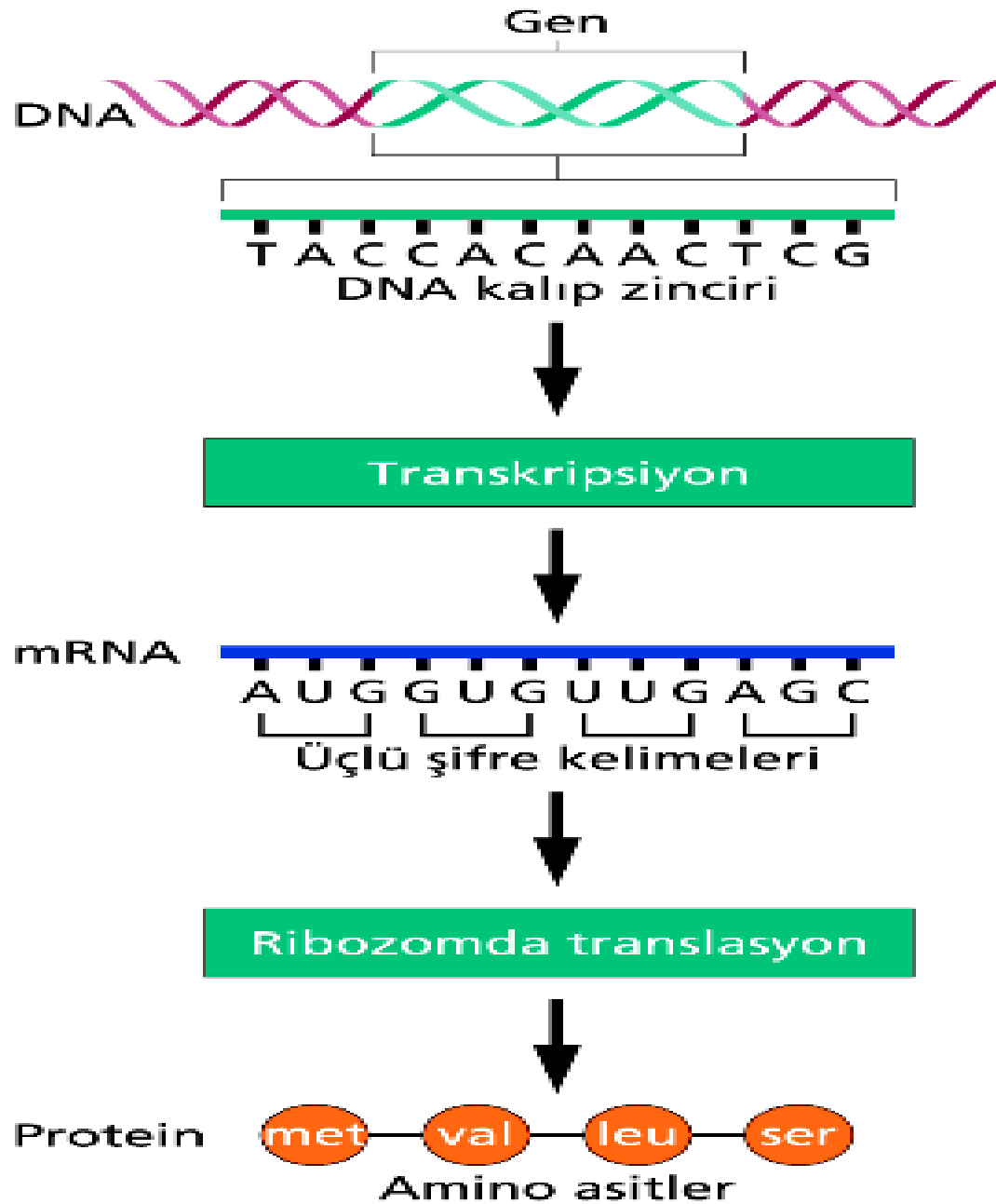
Transkripsiyon

RNA

Translasyon

Protein





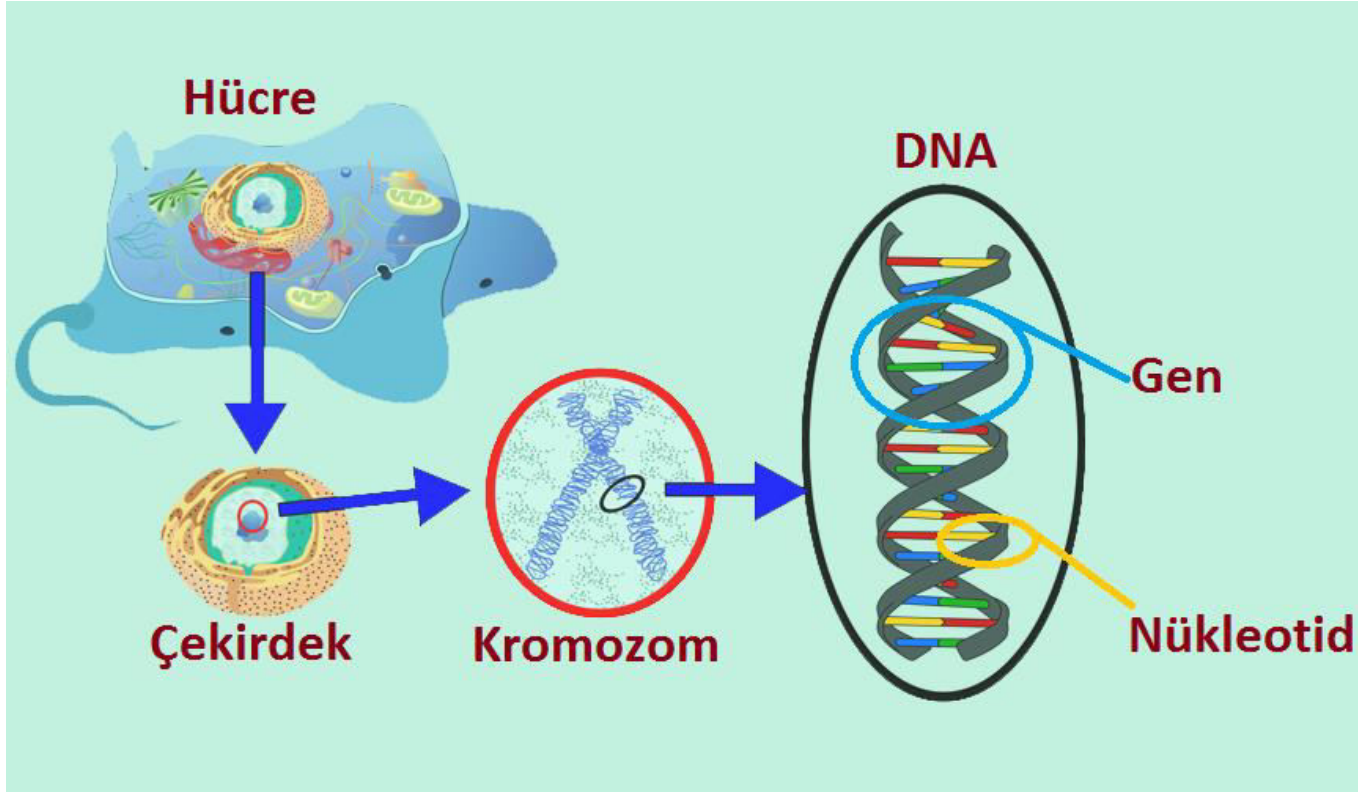
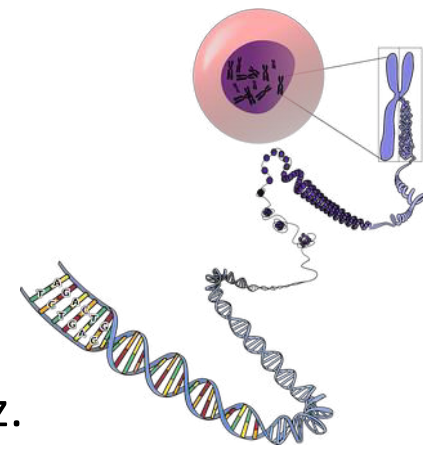
- Bir canlının DNA'sında, onun gelişmesi ve canlılığını sürdürebilmesi için gerekli tüm bilgi saklıdır.
- Bir gen direkt olarak protein sentezleyemez.*** Sahip olduğu bilginin proteine dönüştürülebilmesi için RNA'yı*** aracı olarak kullanır.
- Sıkı bir şekilde paketlenmiş genlerden protein sentezlenemez.
- Bir genin aktive olabilmesi için o bölgede DNA'nın açılması gerekir.***

Gen Ekspresyonu (Gen ifadesi)

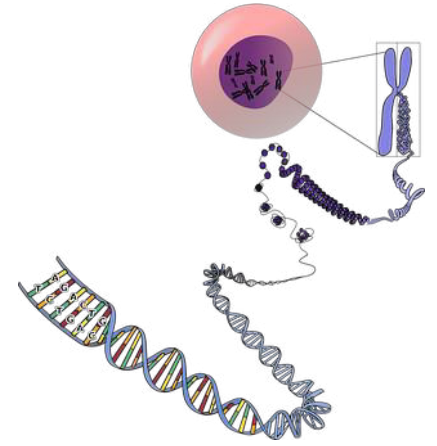
- Transkripsiyon işleminin bütününe “**gen ekspresyonu**” denir.
- Bir canlının DNA’sında, onun gelişmesi ve canlılığını sürdürebilmesi için gerekli tüm bilgi saklıdır.
- **Farklı hücre tiplerinde farklı genler ifade bulur.**

GENLER

- Bir gen yüzlerce/binlerce nükleotid'den oluşur.
- Genler, paketlenmenin derecesine göre kontrol edilir.*
- Sıkı bir şekilde paketlenmiş genlerden protein sentezlenemez.
- Bir genin aktive olabilmesi için o bölgede DNA'nın açılması gerekir.



GENLER



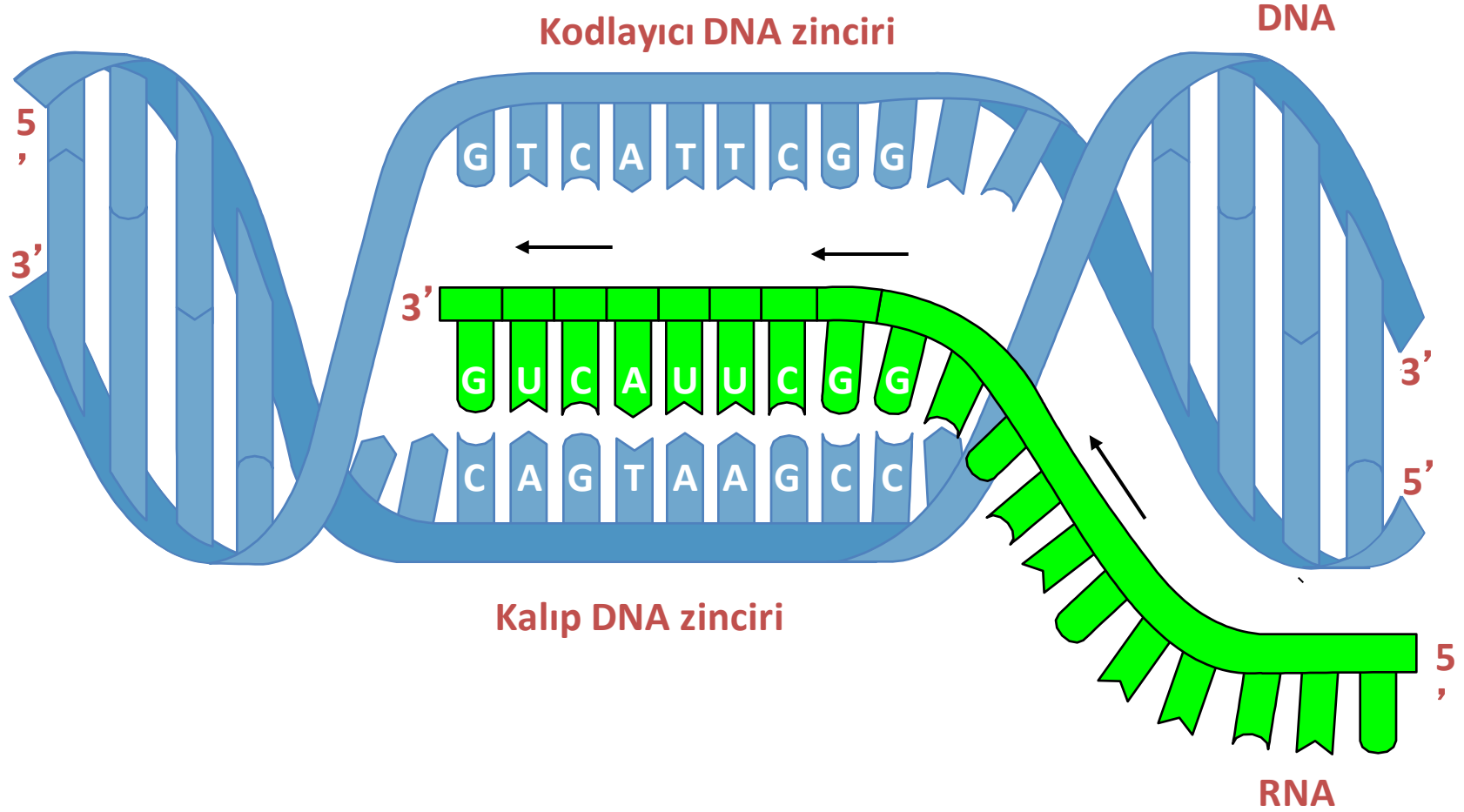
- DNA açıldığı zaman, **RNA polimeraz enzimi** genin başlangıç noktasına bağlanır.
- Protein sentezi artık başlayabilir.
- **Bir gen direkt olarak protein sentezleyemez.***
Sahip olduğu bilginin proteine dönüştürülebilmesi için **RNA'yı** aracı olarak kullanır.

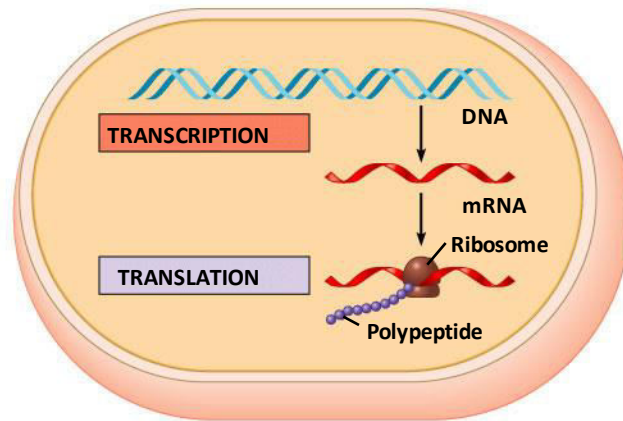
***TRANSKRİPSİYON (DNA' DAN RNA SENTEZİ)

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

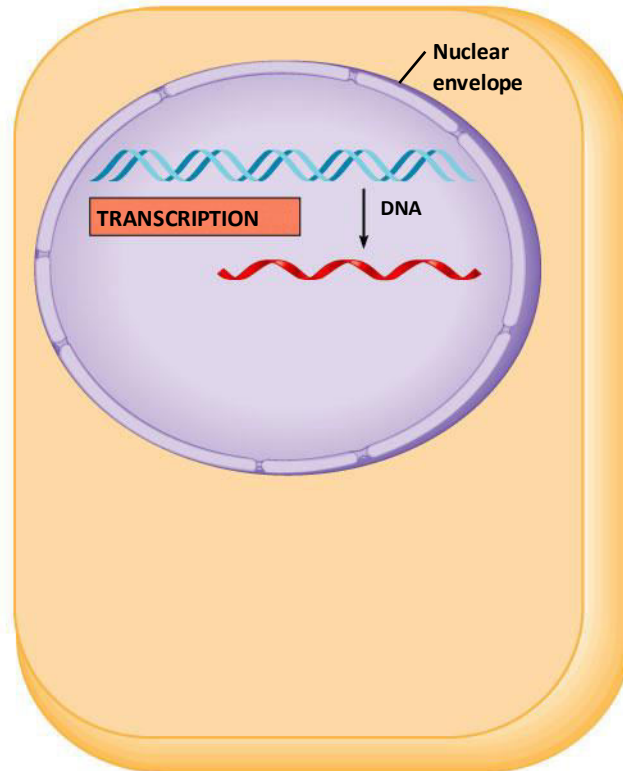
TRANSKRİPSİYON

- Nükleotidler kalıp iplikçığın komplementeridir.

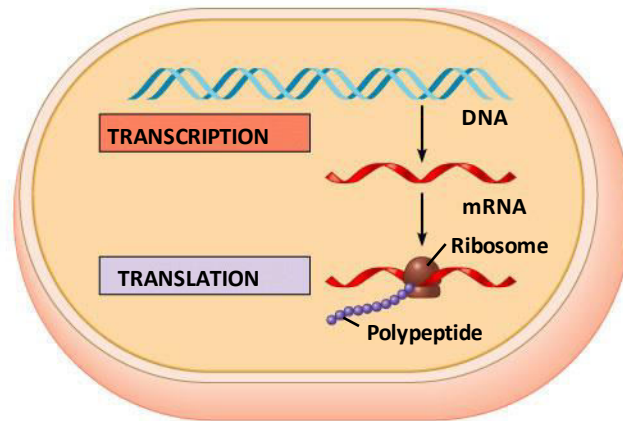




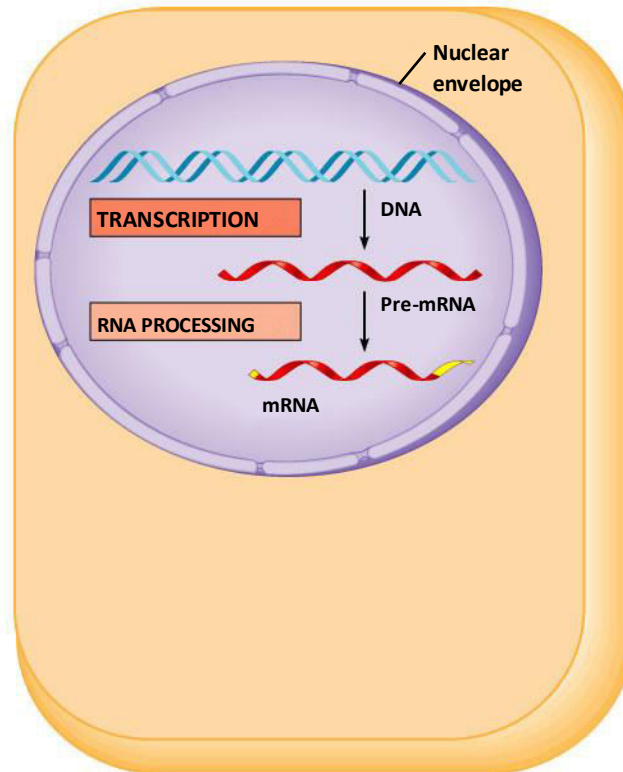
(a) Prokaryotic cell



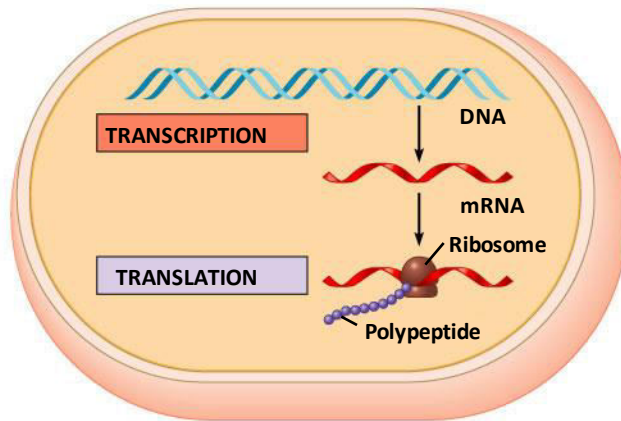
(b) Eukaryotic cell



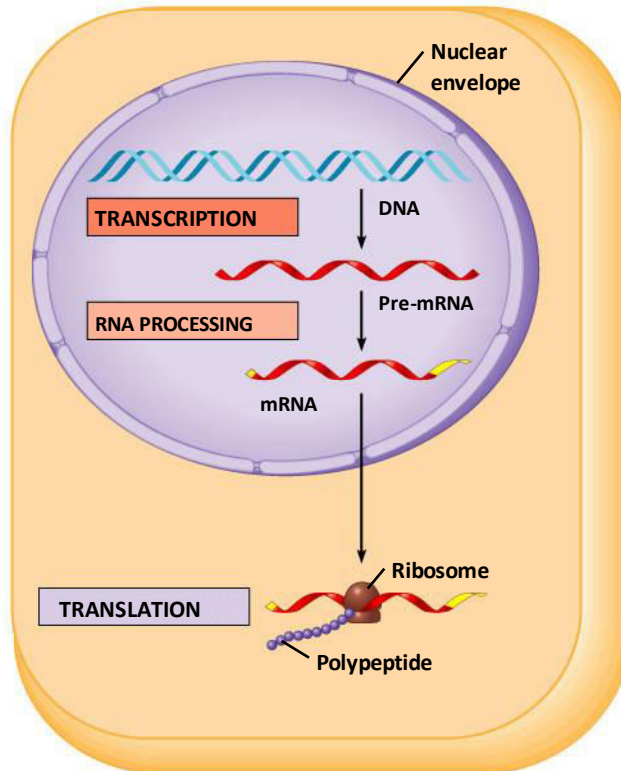
(a) Prokaryotic cell



(b) Eukaryotic cell



(a) Prokaryotic cell



(b) Eukaryotic cell

***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 primere ihtiyaç duymaz. Transkripsiyon için sadece bir DNA zinciri kalıp olarak iş görür.***

- **1. RNA polimerazlar**** RNA' yı sentezler.*
- Sentez için DNA-bağımlı **RNA polimeraz, DNA kalıbı**, nükleozid 5' trifosfatlar (2. **ATP, GTP, UTP ve CTP**) 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 3. **promotor***** olarak adlandırılan spesifik bölgelere bağlanması ile başlar, primer' e gereksinim yoktur.*

TRANSKRİPSİYON

- **RNA Polimeraz**
 - **Guanin'i Sitozin'e**
 - **Sitozin'i Guanin'e**
 - **Adenin'i Urasil'e**
 - **Urasil'i Adenin'e****bağlar.**
- **RNA polimeraz Timin'i kullanamaz.****

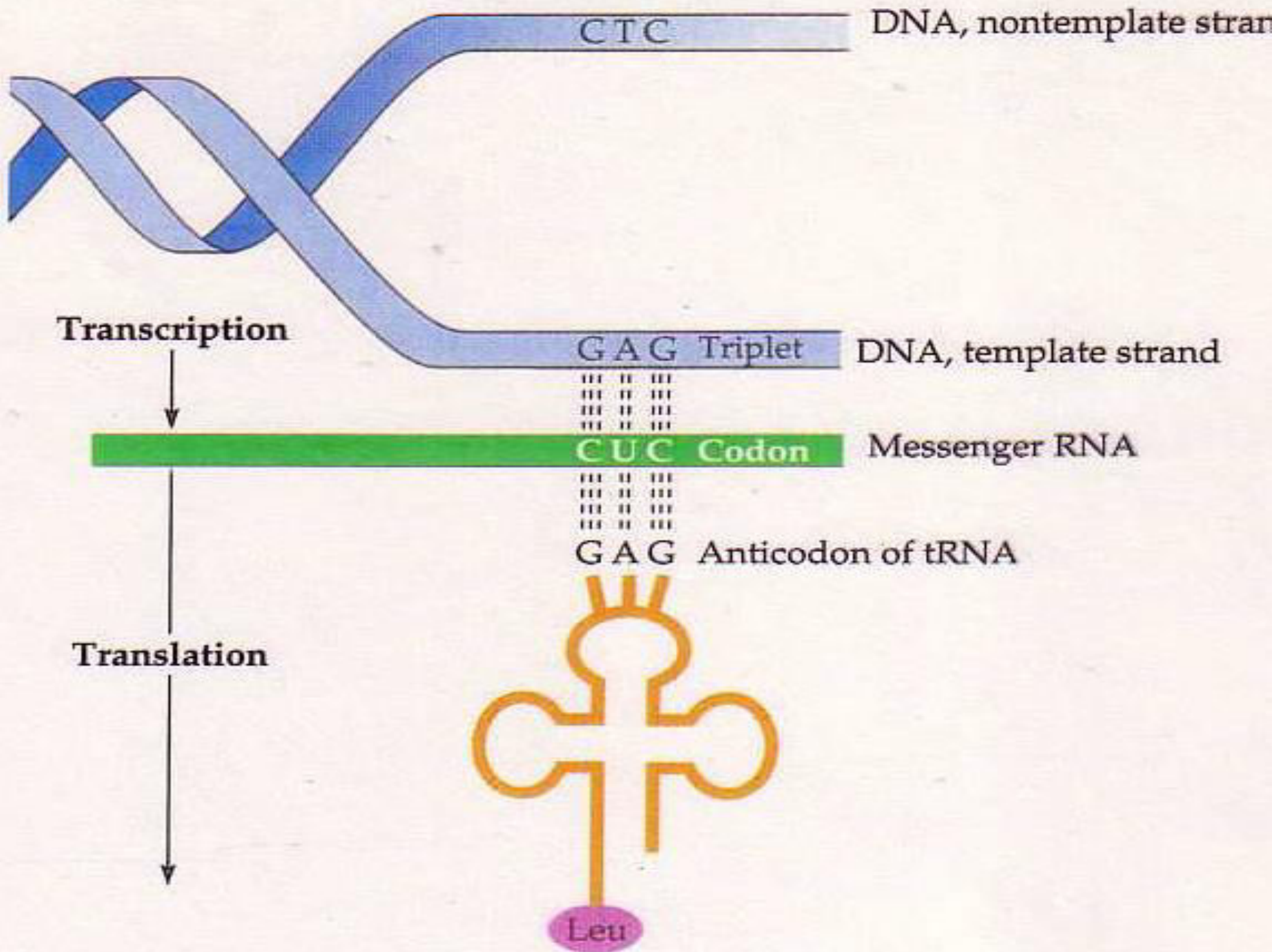
Nükleik asitler

•RNA

- Genellikle tek zincirli
- Urasil bazı içerir
- Şeker molekülü riboz'dur
- Protein kodlayan bilgi taşır

•DNA

- Genellikle çift zincirli
- Timin bazı içerir
- Şeker molekülü deoksiribozdur
- RNA kodlayan bilgi taşır



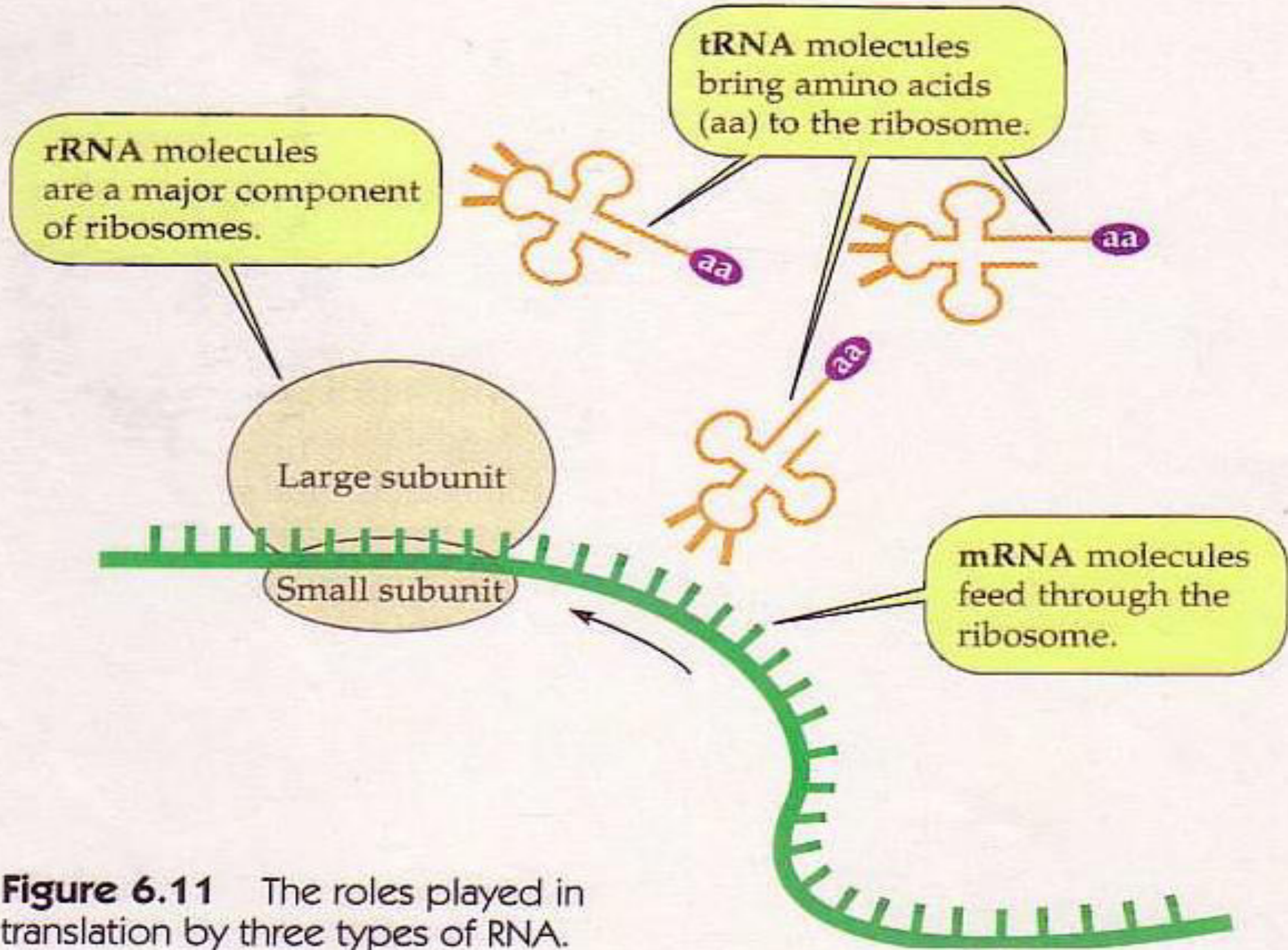
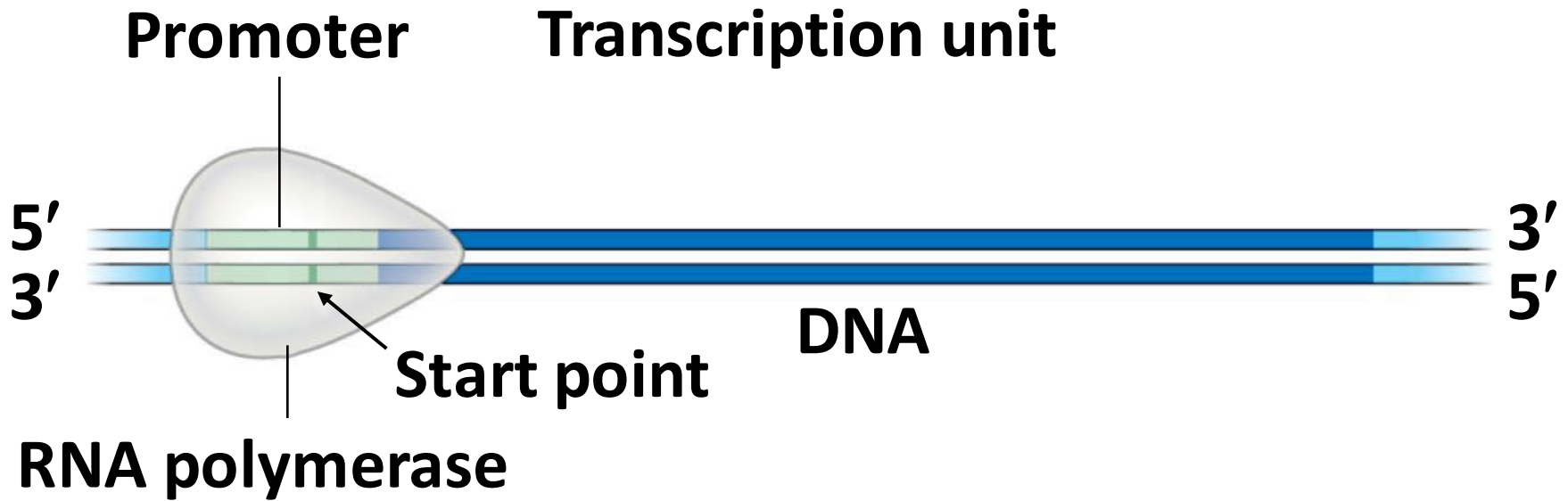


Figure 6.11 The roles played in translation by three types of RNA.

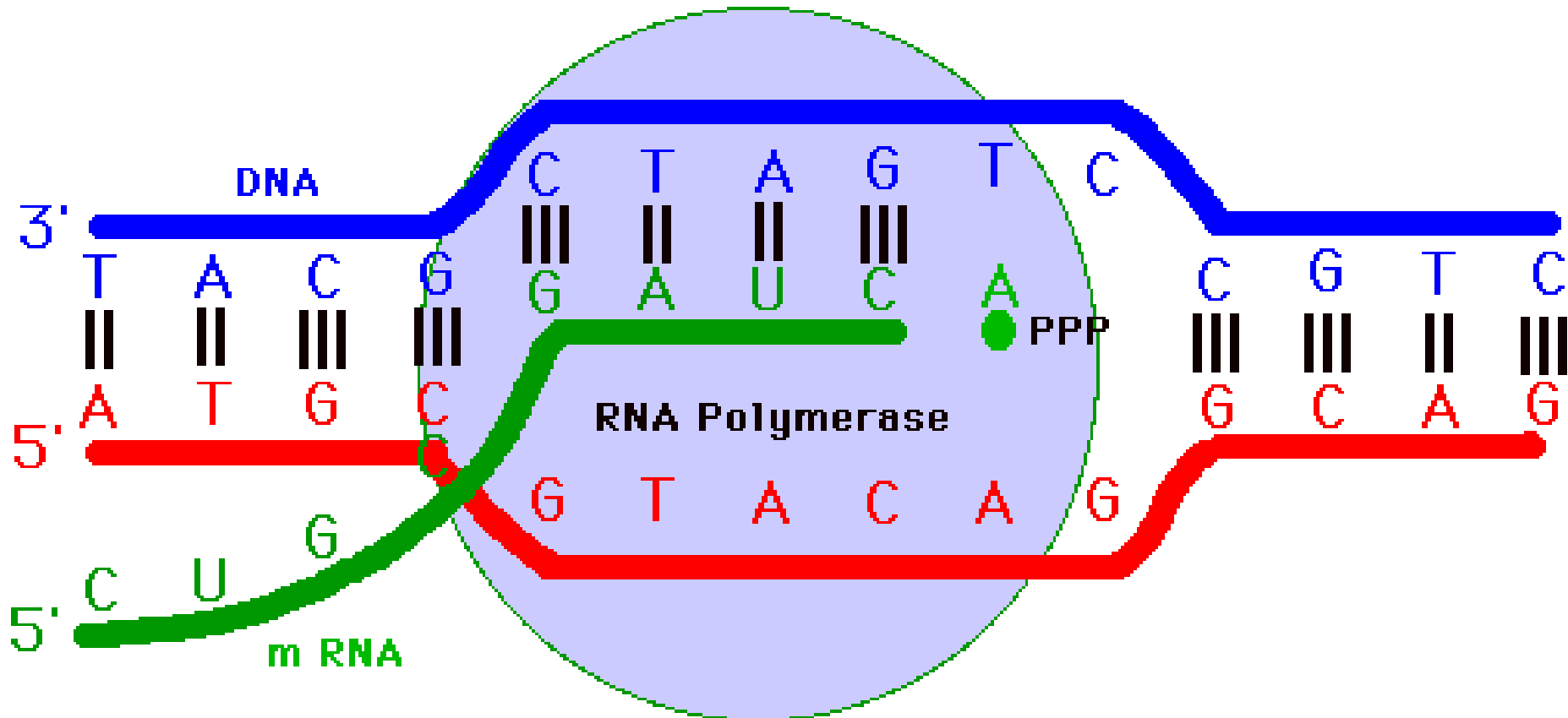
Başlama, RNA polimerazın **promotor** olarak adlandırılan spesifik bölgelere bağlanması ile başlar, primere gereksinim yoktur.



1.RNA POLİMERAZ*

2.DNA kalıbı*

3.Nükleotit trifosfatlar* (ATP,GTP,CTP,UTP)

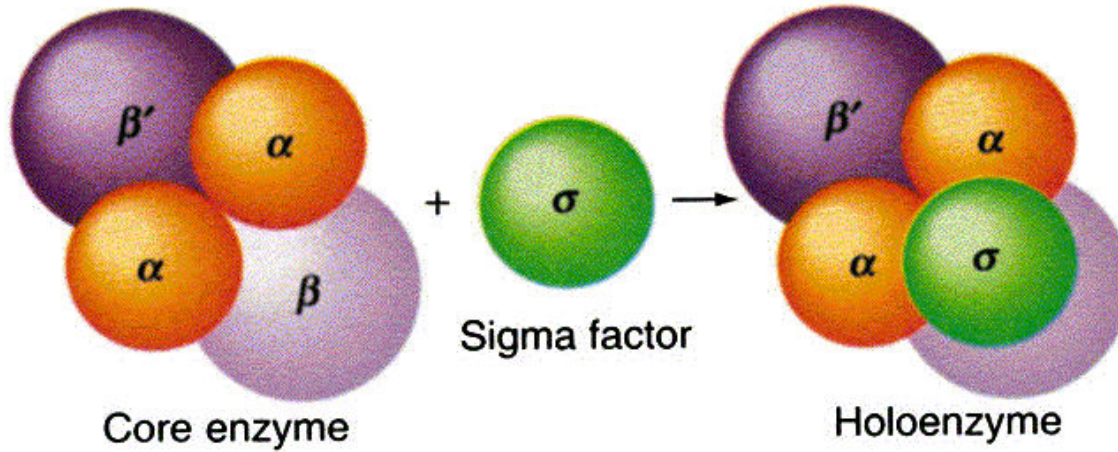


RNA POLİMERAZ VE RNA SENTEZİ

- 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' , ψ 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.***



- **Ökaryotlarda 3 tip RNA polimeraz (Pol I, pol II, pol III)* vardır. Mitokondride, mitokondriyal RNA sentezinden sorumlu RNA-Polimeraz IV de tanımlanmıştır**

PROMOTORLAR, KALIBA BAĞLANMA VE SİGMA ALT BİRİMİ

- 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.
- **Bakteriyel promotorlarda -10* ve -35* olmak üzere iki konsensüs dizi bulunmuştur.**
- Pribnow Kutusu (-10 bölgesi) – **TATAAT**
- -35 bölgesi - **TTGACA**
- Ökaryotik promotorlarda da -10 dizisine benzer konsensüs diziler bulunmuştur (**TATA kutusu**)

- **PROKARYOTLARDA;**

- (-10 konumunda) olan **TATAAT*** dizisi
- -35'de bulunan **TTGACA*** dizisi
- Prokaryotlarda RNA polimeraz DNA'ya bağlanır, sonra bir promotor bulana kadar DNA üzerinde ilerler.
- Sigma altbirimi -35 dizisini tanıyıp RNA polimerazın daha sıkı bağlanmasını sağlar.
- A-T baz çiftleri G-C baz çiftlerine kıyasla daha zayıf oldukları için -10 dizisinde DNA zincirleri birbirlerinden ayrılırlar.
- 2 DNA zincirinin birbirinden ayrıldığı bölge "**transkripsiyon kabarcığı**" olarak tabir edilir.
- RNA polimeraz uygun noktadan itibaren RNA sentezine başlar.



Consensus
sequence



rrnB P1



trp



lac



recA

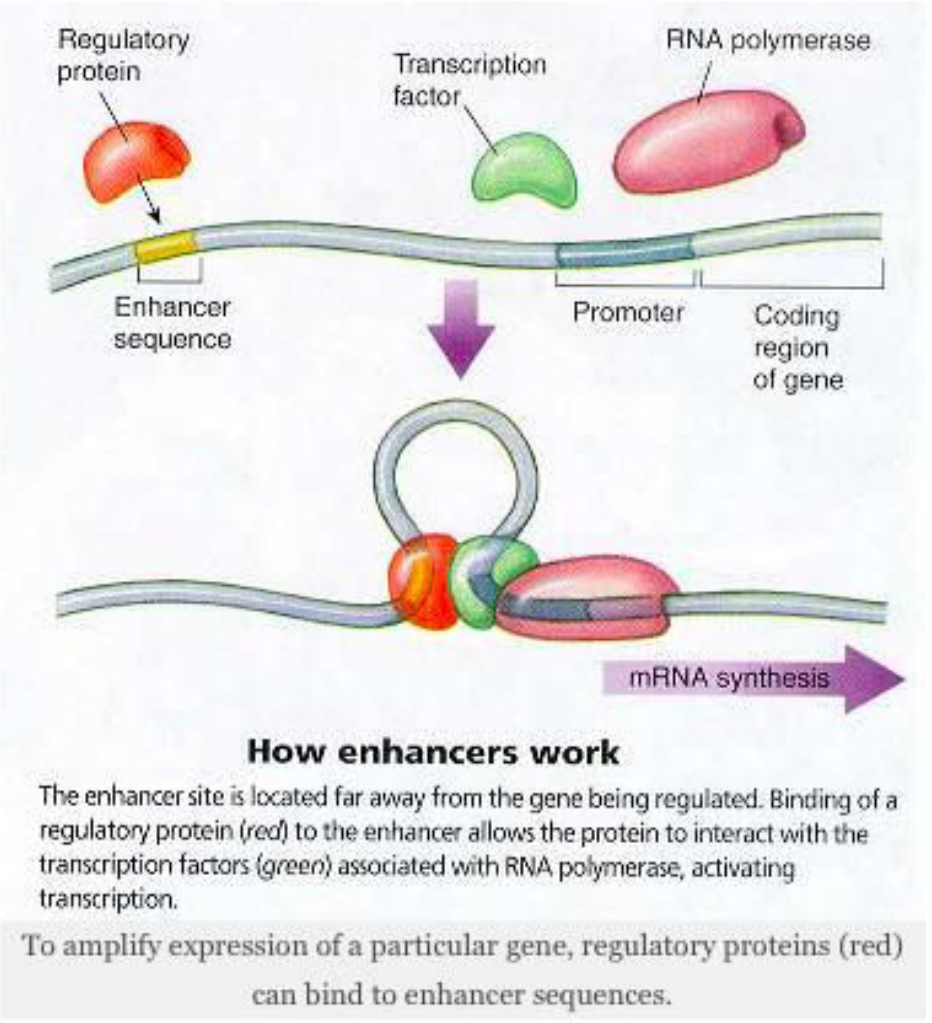


araBAD



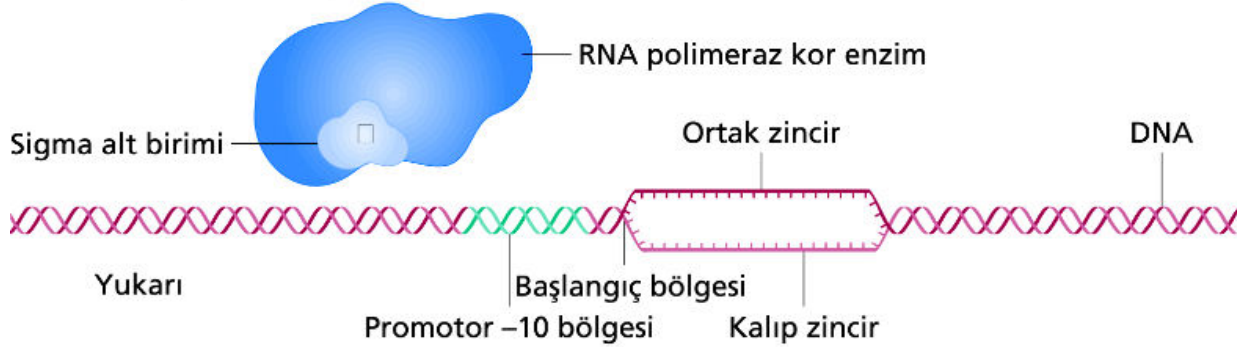
- **ÖKARYOTLARDA;**
- -30'da **TATAAA** veya benzeri bir dizi (TATA kutusu) ve -80 civarında bulunan **GGCCAATCT** dizisi (CCAAT kutusu) vardır.
- Ökaryotlardaki **TATA kutusu** TATA Bağlanma Proteini (TBP) bağlanır.
- Bu başlama kompleksi RNA polimerazı promotora seferber eder ve oradan transkripsiyon sürecini başlatmasını sağlar.

- Ökaryotlarda promotor bölgelerden başka, "hızlandırıcı" (enhancer)** adı verilen DNA bölgeleri bulunur.
- Bu hızlandırıcılar transkripsiyon başlama noktasından çok uzaktadırlar.
- *Ökaryotlarda hızlandırıcılara bağlanan düzenleyici proteinler, transkripsiyon faktörleri ve RNA polimerazın DNA'ya bağlanmasına engel olarak veya bağlanmasını kolaylaştırarak transkripsiyonun seviyesini düzenlerler.****

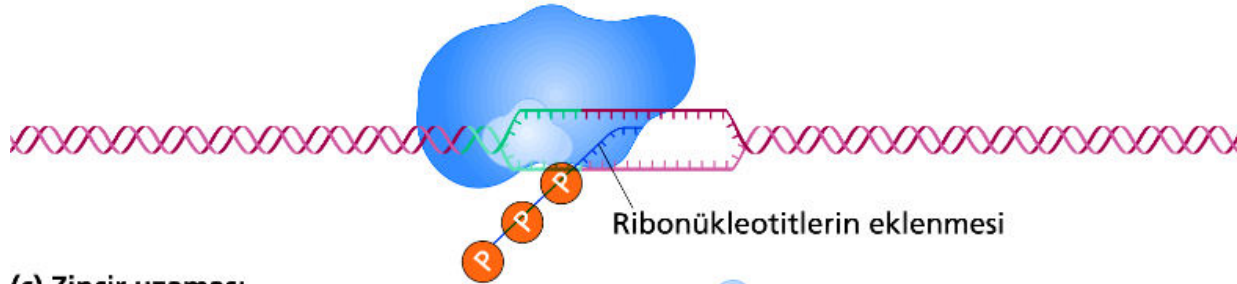


***Prokaryotlarda Transkripsiyon Basamakları

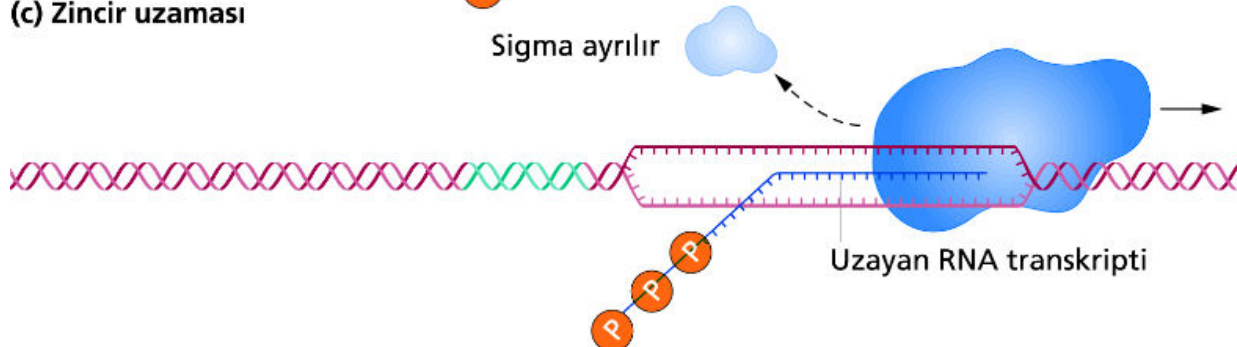
(a) Transkripsiyonun bileşenleri



(b) Kalıba bağlanma ve transkripsiyonun başlaması



(c) Zincir uzaması



***Transkripsiyon Sonlanma

Sonlanma iki şekilde olabilir;

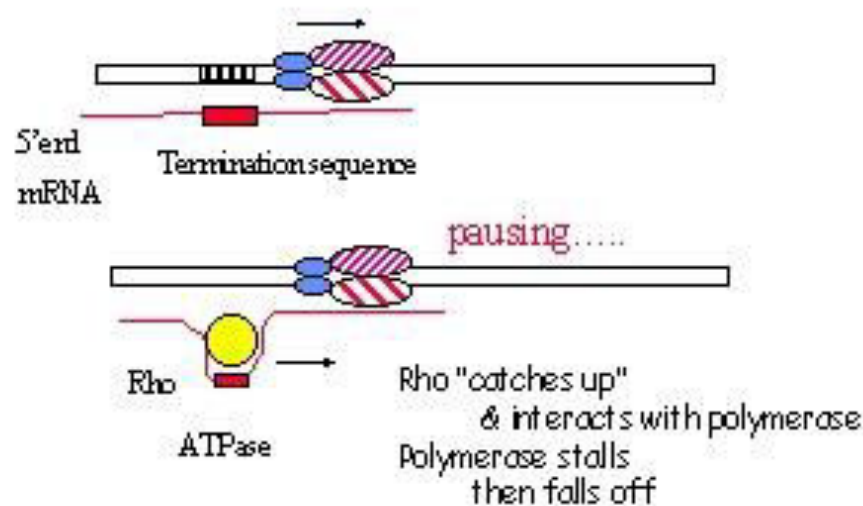
1- Rho Bağımlı Terminasyon (sonlanma)

2- Rho dan bağımsız Terminasyon

Saç tokası şekli (palindromlar)

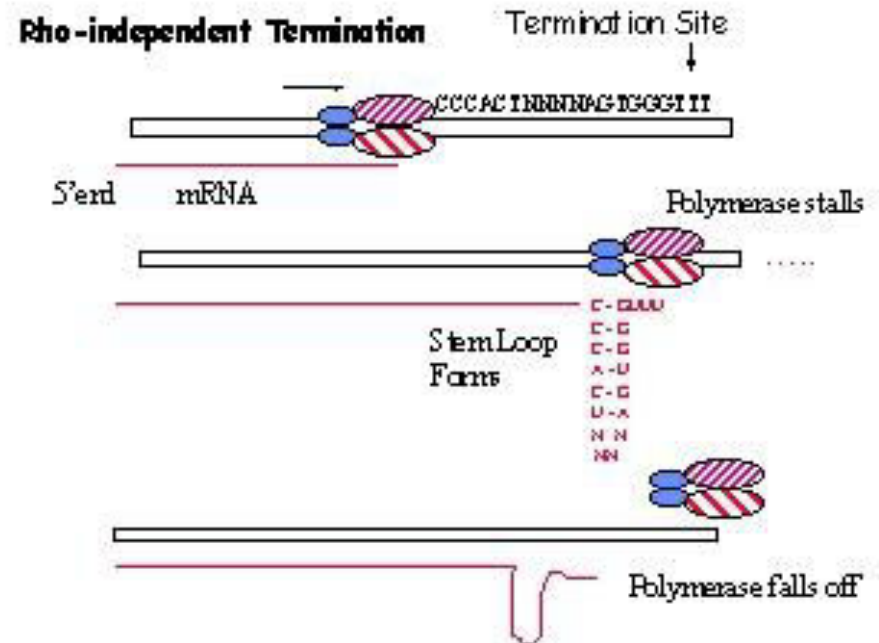
1- Rho Bağımlı Terminasyon (sonlanma)

Rho-dependent Termination



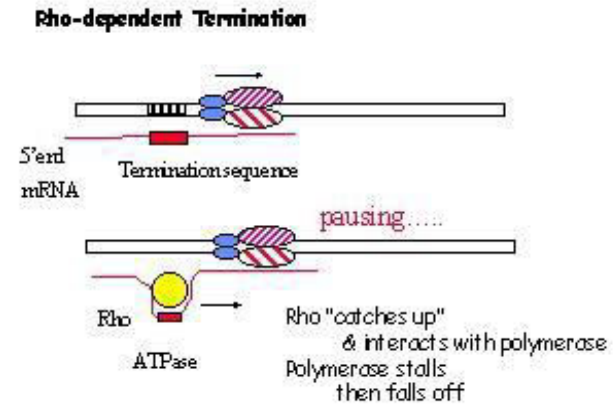
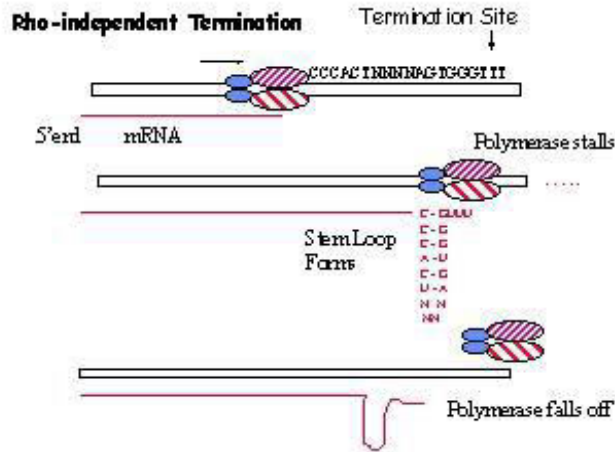
2- Rho dan bağımsız Terminasyon

Rho-independent Termination



***Transkripsiyon Sonlanma

- **Rho-faktörü bağımsız:** Palindromik bir bölgenin okunması sonucunda oluşan RNA tekrar dizilerinin kendi kendisiyle baz eşleşmesi yapmasıyla saç tokası gibi bir şekil oluşur. Bu yapı GC' den zengindir ve uçta kalan U' den zengin bölgedeki zayıf bağlar nedeniyle DNA-RNA hibridi kararsız hale gelir ve sentez sonlandırılır.



- **Rho-faktörü bağımlı:** GC zengin saç tokası yapısı oluşmadığı durumlarda rho proteini sentezi sonlandırır.

ÖKARYOTLARDA TRANSKRİPSİYON

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

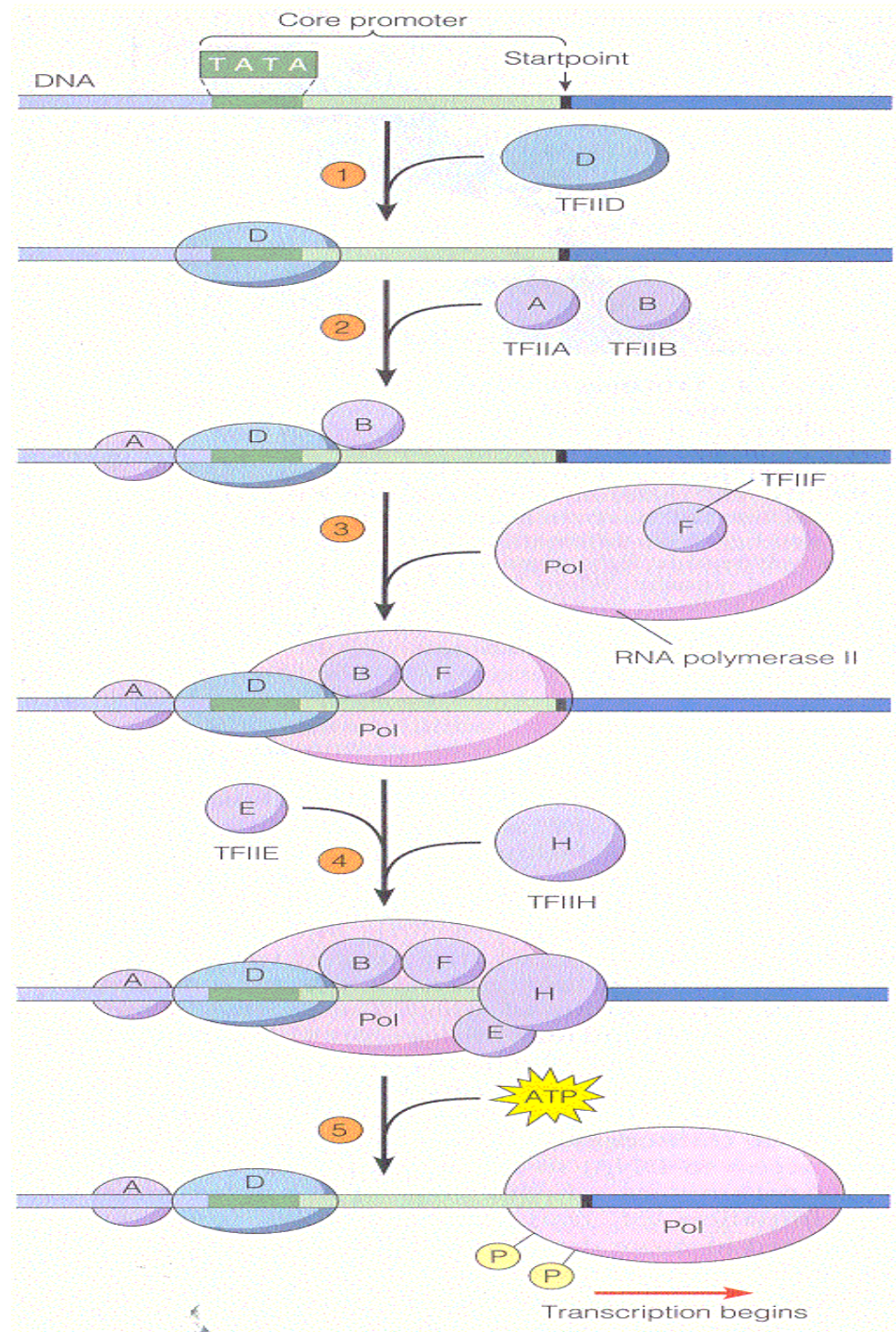
ÖKARYOTİK HÜCRELERDE 3 TİP NÜKLEER RNA POLİMERAZ BULUNUR

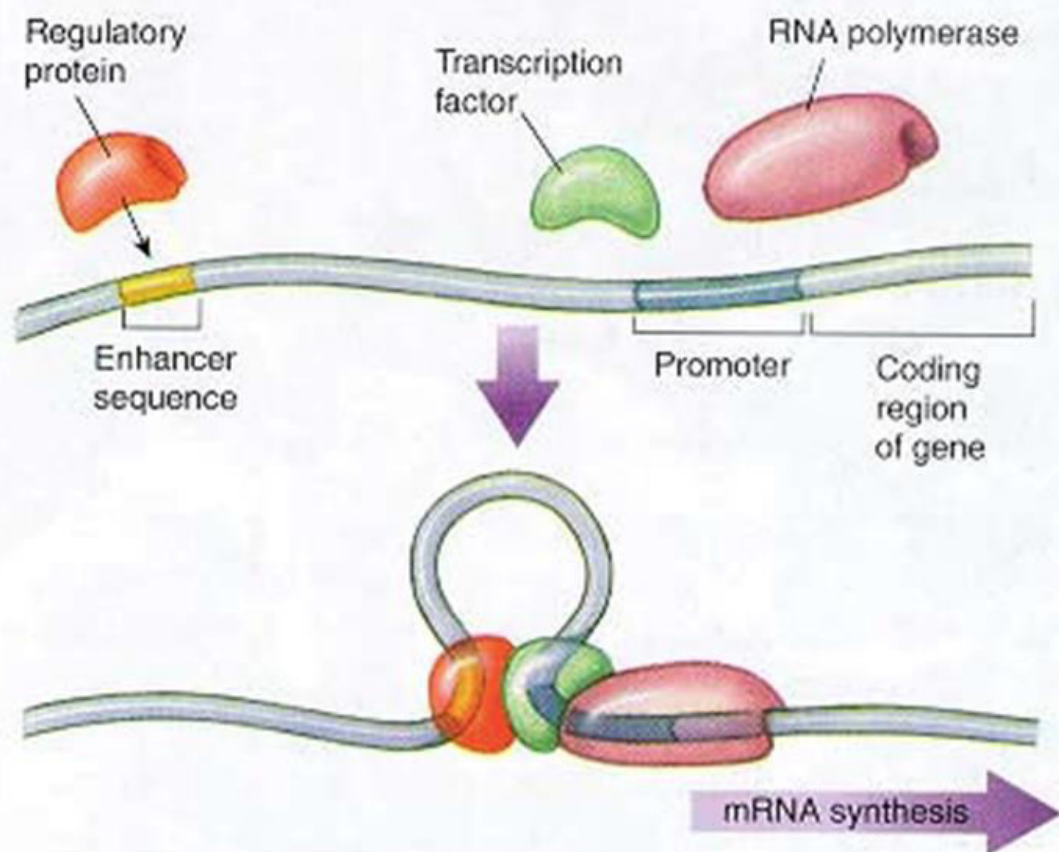
- **RNA polimeraz I (Pol I)** sadece tek tip RNA sentezinden (preribozomal RNA) sorumludur. Bu RNA 18 S, 5.8 S ve 28 S rRNA' lar için prekürsördür. Pol I promotorlar bir türden diğerine sekansta farklılık gösterir.
- *****RNA polimeraz II (Pol II)**' nin temel fonksiyonu mRNA ve bazı spesifik RNA' ların 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 kompleksdir.
- *****Sentezlenen ilk RNA kopyası, olgun ökaryotik mRNA ya dönüşmek için bir dizi işlenme basamağından geçer.**

- Ökaryotlarda Transkripsiyonun Başlaması ve görev alan transkripsiyon faktörleri





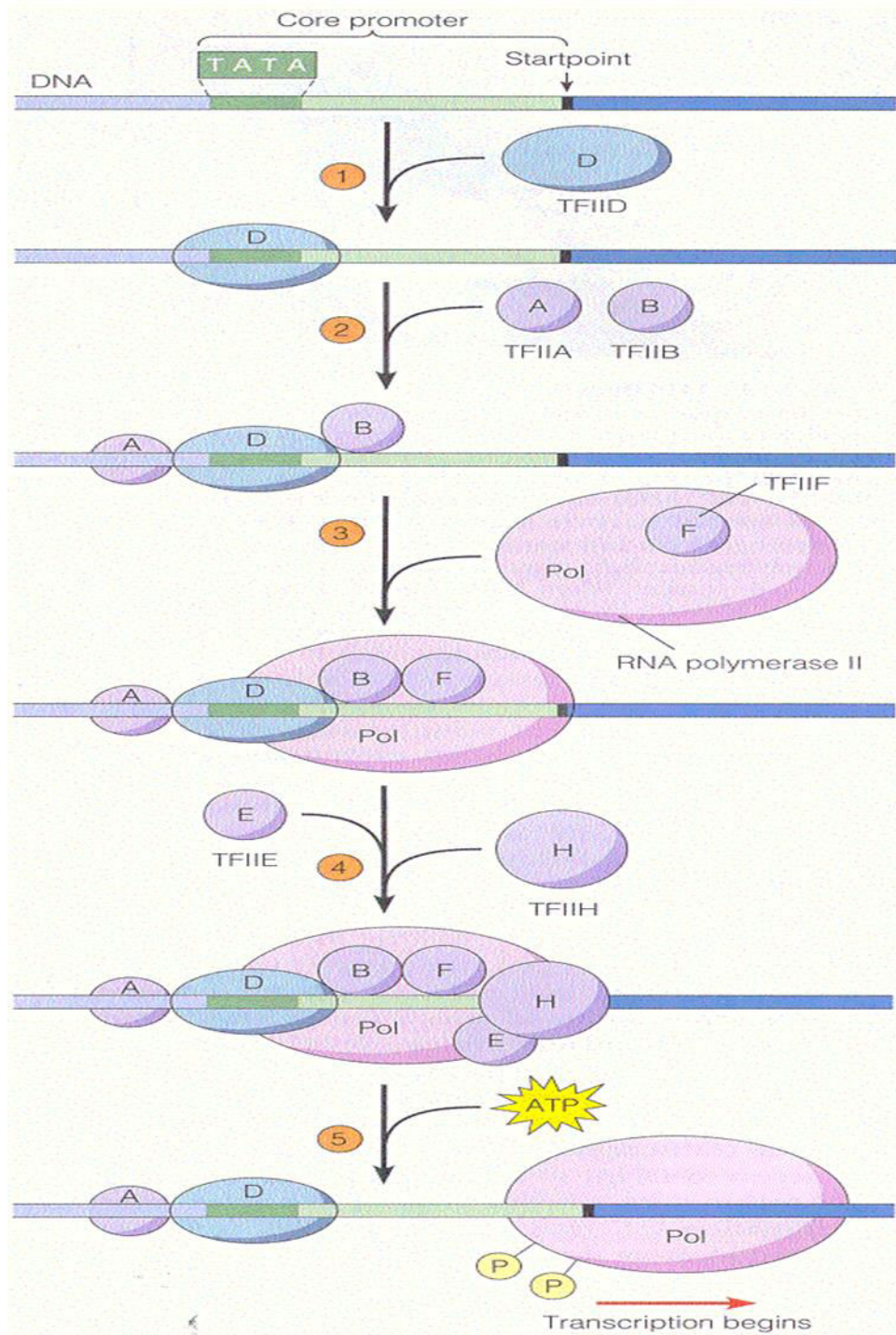
How enhancers work

The enhancer site is located far away from the gene being regulated. Binding of a regulatory protein (*red*) to the enhancer allows the protein to interact with the transcription factors (*green*) associated with RNA polymerase, activating transcription.

To amplify expression of a particular gene, regulatory proteins (*red*) can bind to enhancer sequences.

Ökaryotlarda Transkripsiyon

- **Regulatör elemanlar ***
- **TATA kutusu*** (genlerimizin ~%20 ' sinde) ve TATA-promotörlerinde aynı fonksiyona sahip diğer kısa diziler)
- RNA polimerazların DNA'ya bağlanması için **transkripsiyon faktörü*** adı verilen bazı proteinlerin katılımı gereklidir.

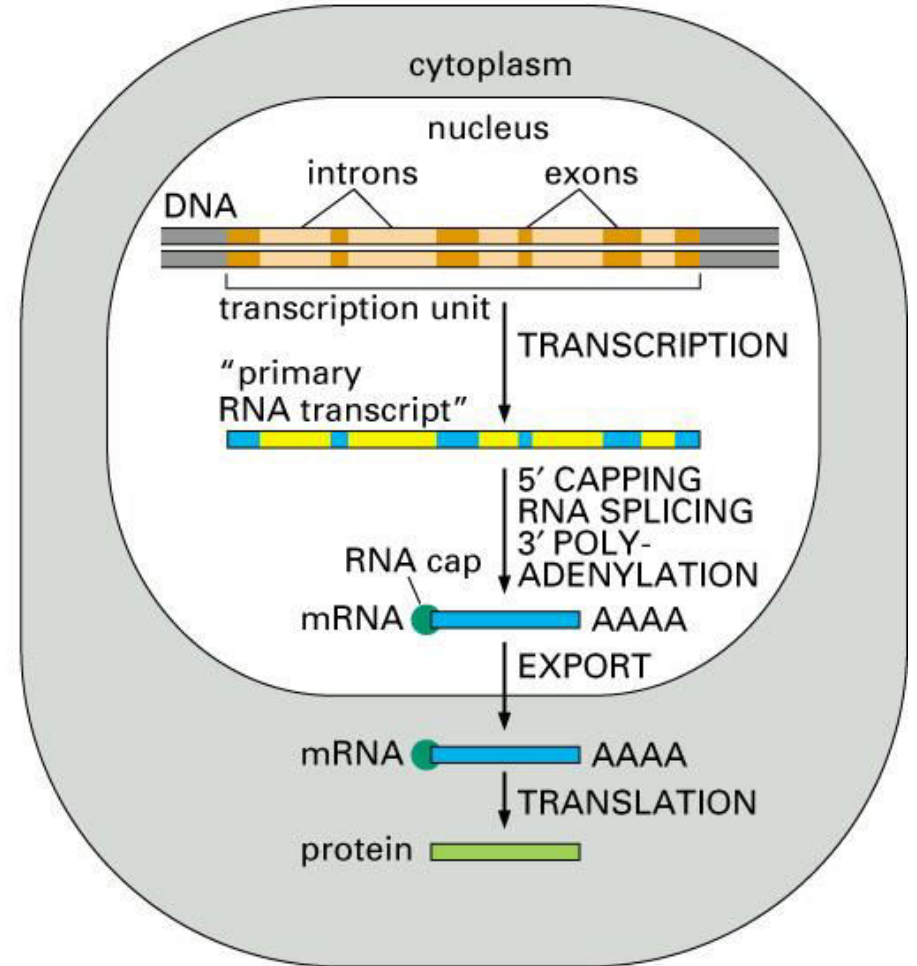


- Sentezlenen ilk RNA kopyası, olgun ökaryotik mRNA ' ya dönüşmek için bir dizi işleme basamağından geçer.***
- Prokaryotik mRNA'lar mRNA modifikasyona uğramadan translasyonda kullanılır.***
- Prokaryotlar nükleus içermediğinden, mRNA transkripsiyon tamamlanmadan ribozomlara bağlanarak aynı anda translasyona da katılır.***

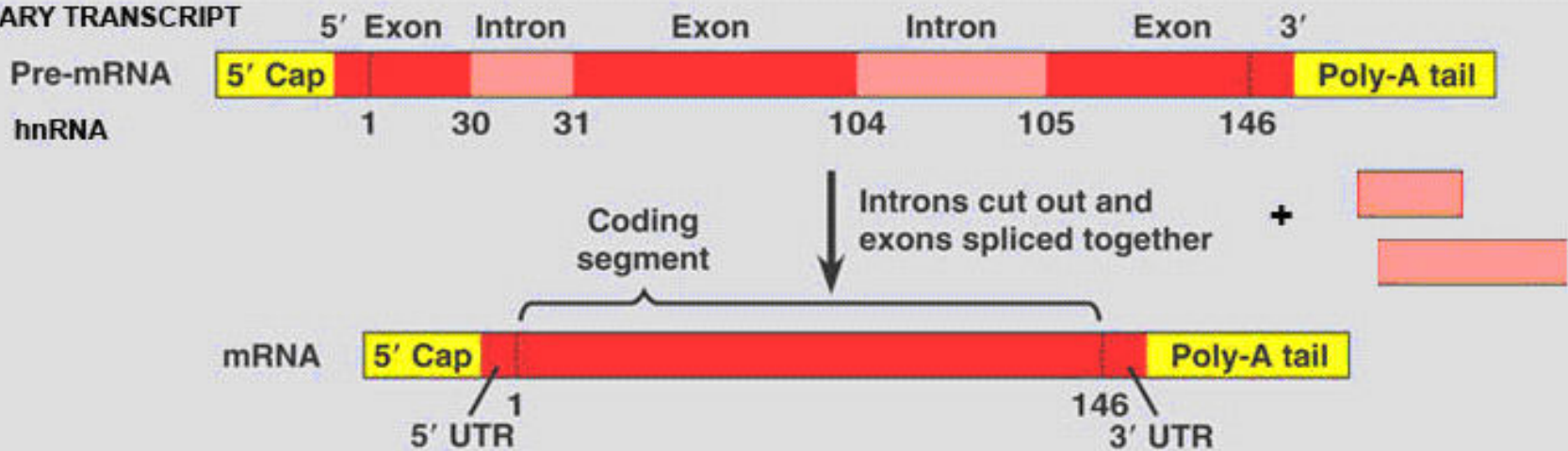
Ökaryotlarda mRNA İŞLENME BASAMAKLARI!!

- 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 işleme işleme/kesip birleştirme (Alternative splicing)** denir.

(A) EUCARYOTES

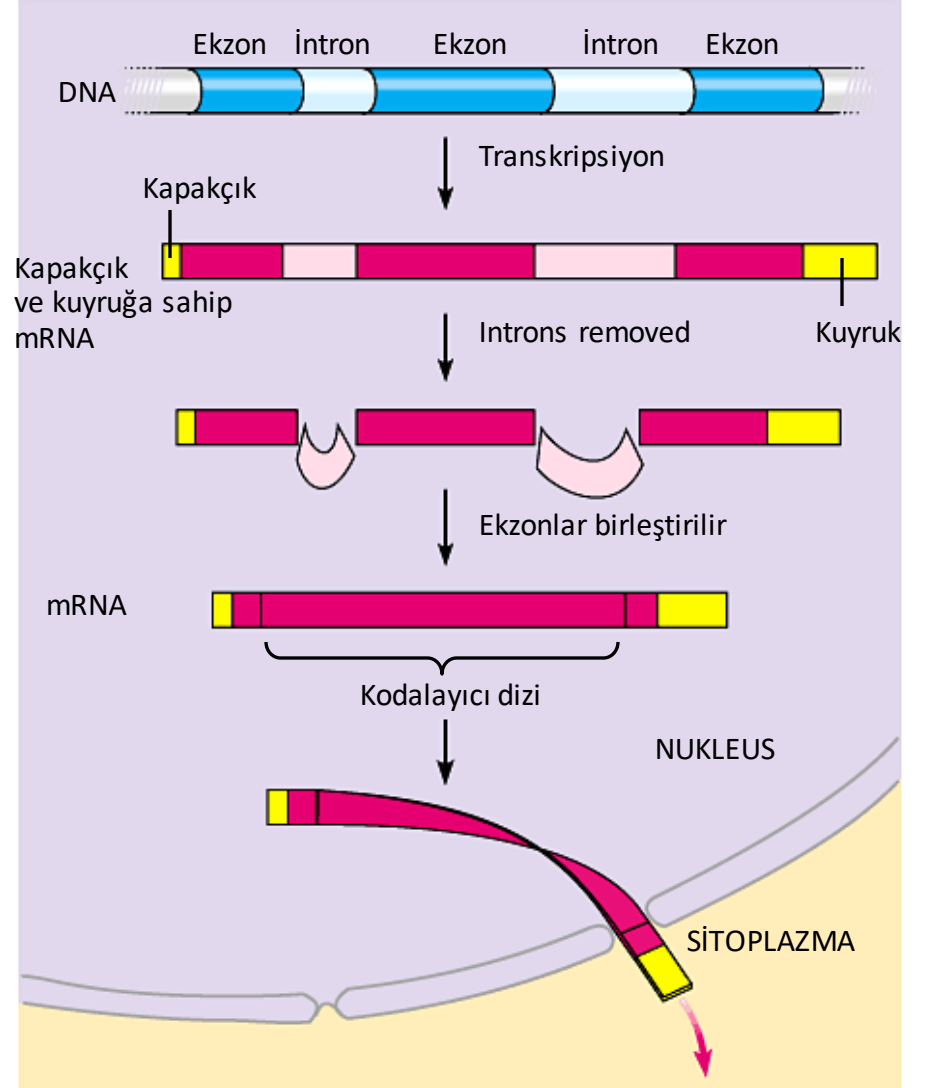


PRIMARY TRANSCRIPT



Ökaryotik mRNA nukleusu terk etmeden önce işlenir!!!

- 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.

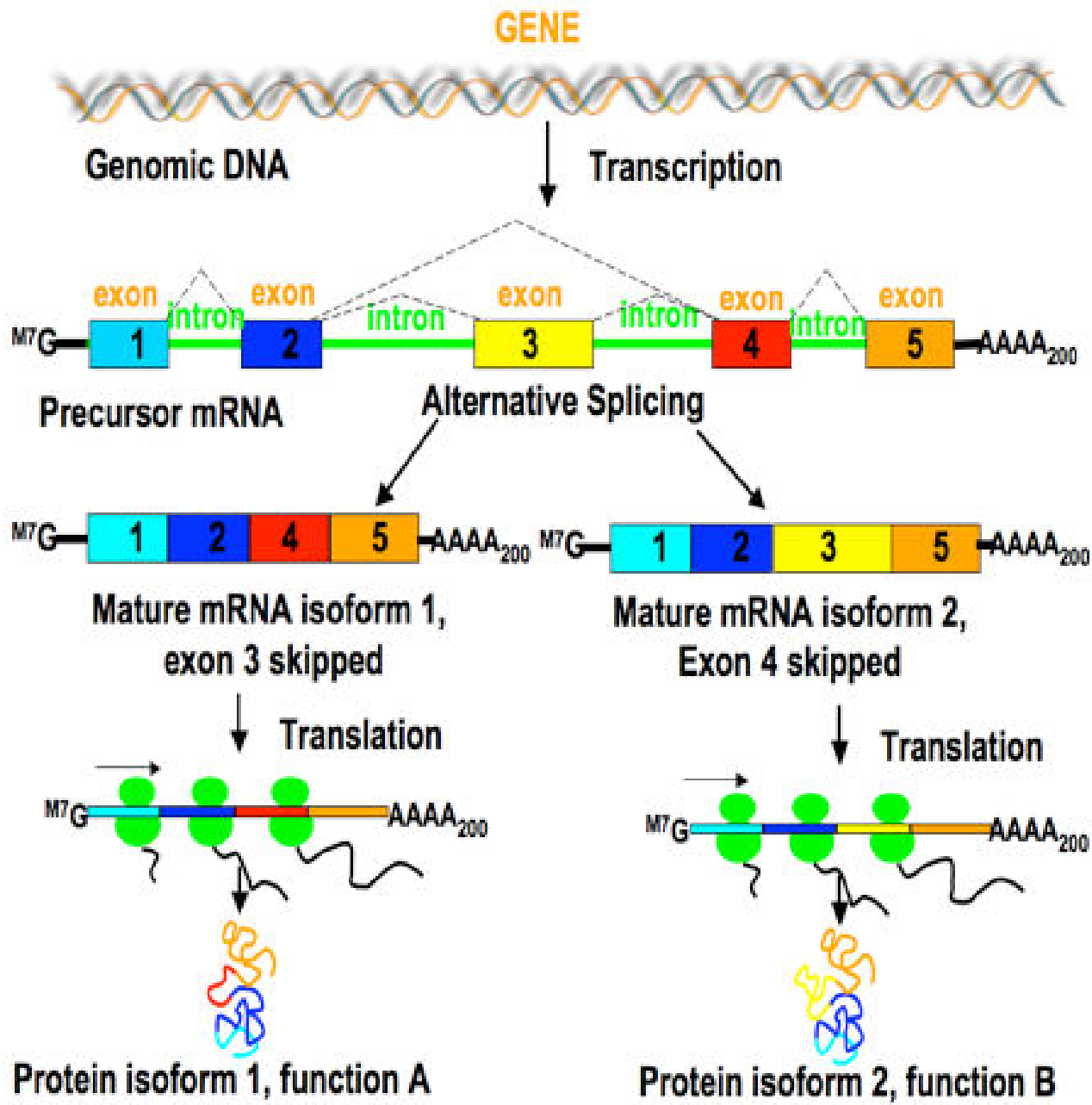


İNTRON**

- Hangi proteinin nerede, nasıl, ne kadar ve ne zaman kodlanacağını,
- Hangi genin hangi genle ya da hangi proteinin hangi proteinle birleştirileceğini,
- Hangi genin hangi koşullarda susturulup çalıştırılmayacağını ya da daha önce sessiz kalıp fonksiyon göstermeyen hangi genin hangi koşullarda yeniden çalışmaya başlatılacağını,
- Bir gen okunurken hangi bölümün okunup hangi bölümün okunmayacağını,

İntronların sağladığı Avantaj nedir?

- **Alternatif splicing*****
- Çok intronlu bir öncü mRNA, farklı yollardan splicing geçirebilir.
- Bu, farklı kombinasyonlara sahip olgun mRNA'lar oluşmasına neden olur.
- Bu splicing çeşitliliği farklı hücre tiplerinde veya gelişimin farklı evrelerinde meydana gelebilir.
- Alternative splicing' in biyolojik avantajı tek bir genden iki (veya daha fazla) polipeptidin sentezlenebilmesidir.
- Bu da organizmaya genomunda daha az gen taşıma avantajı sağlar.



***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

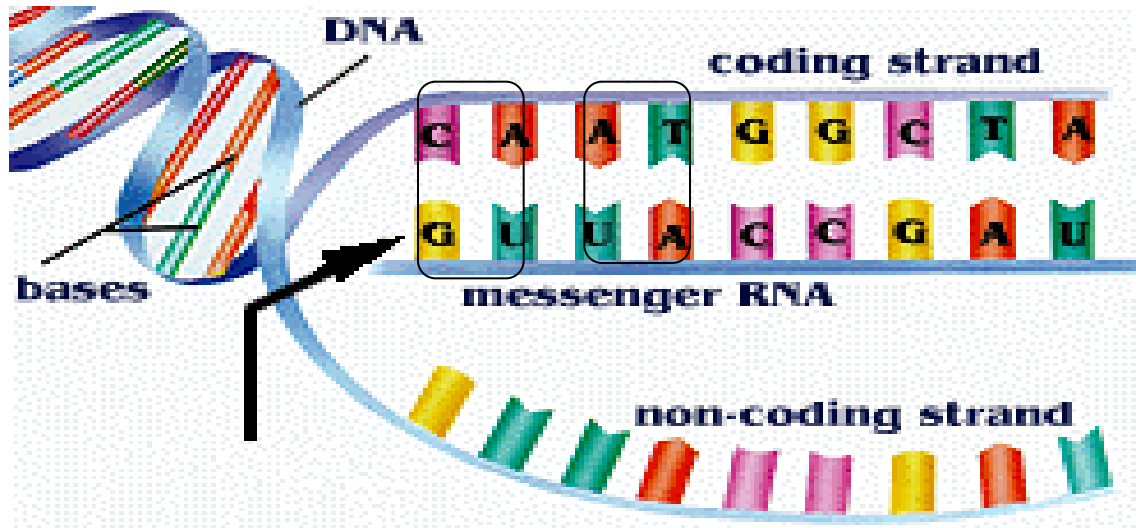
*RNA Pol

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

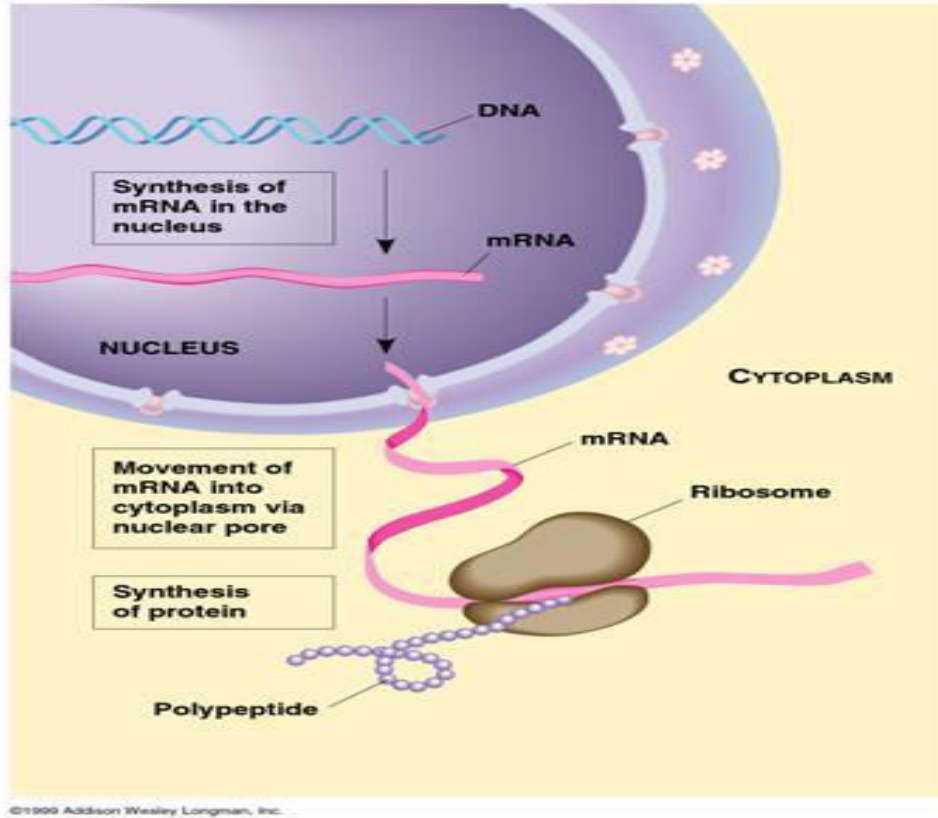
A-U G-C

Gerektirmez

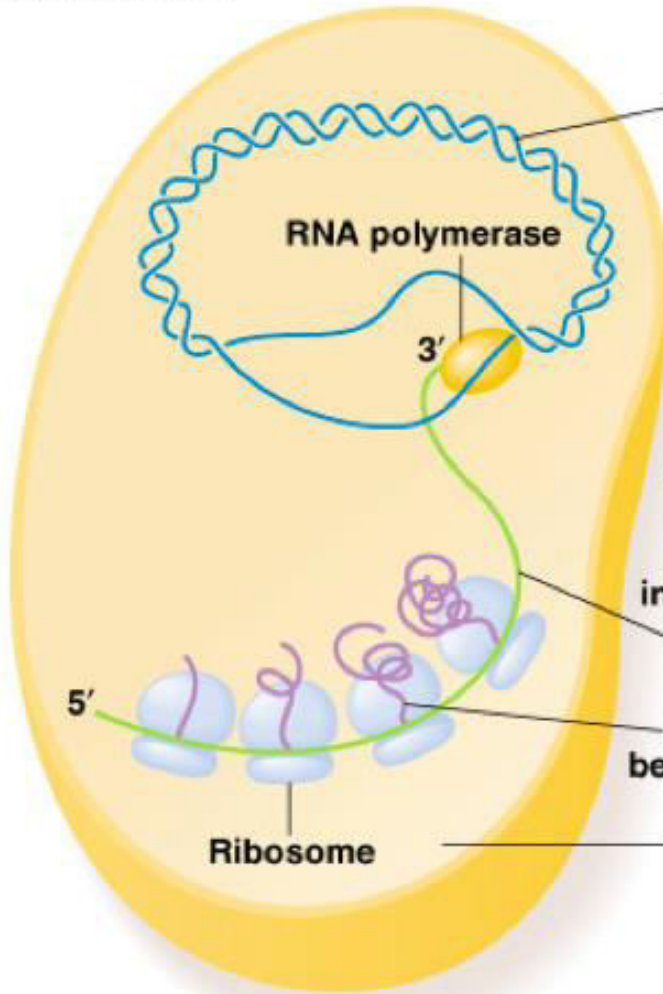
Kalıp DNA



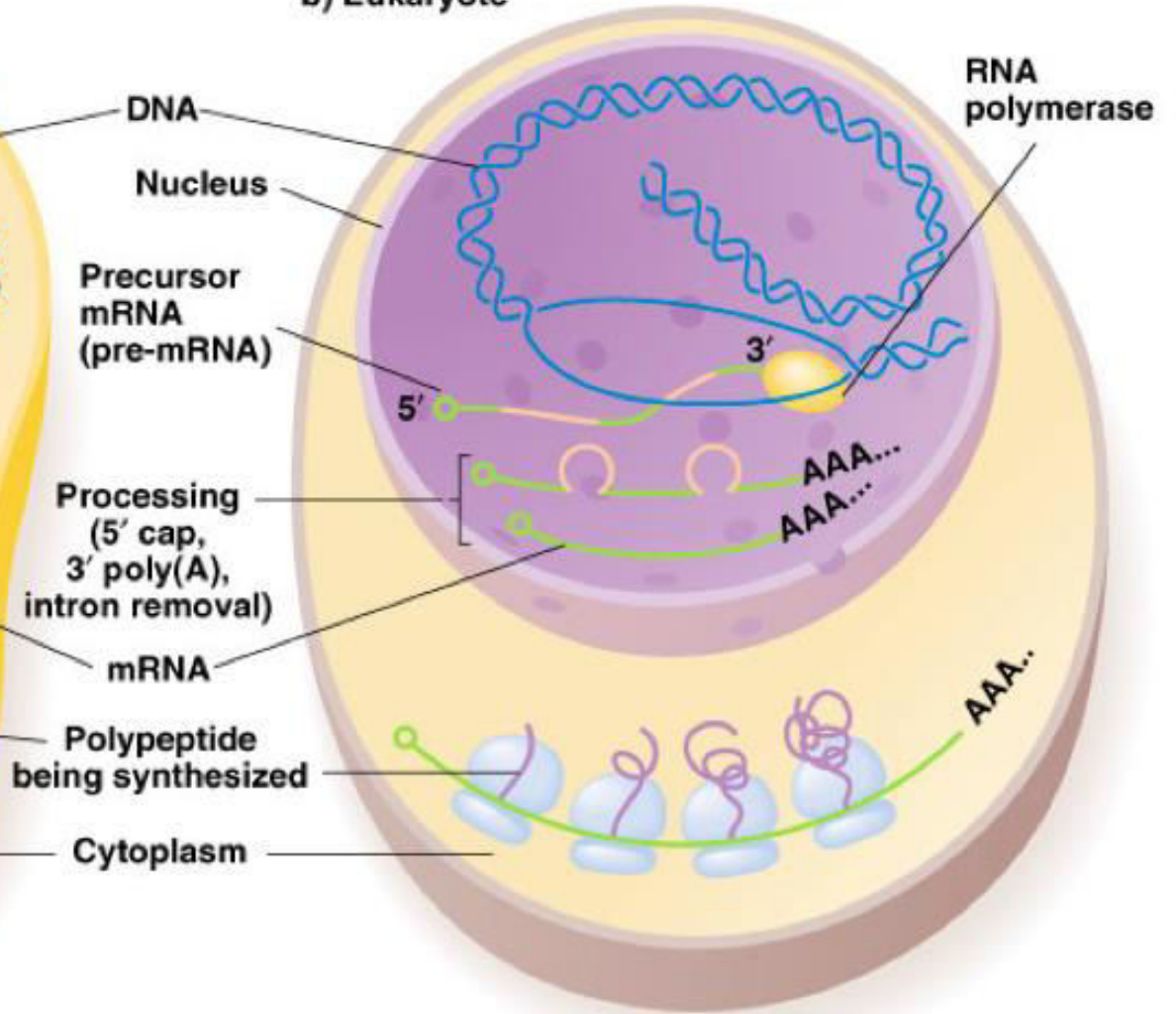
Ökaryotlarda m-RNA sitoplazmaya geçer ve protein sentezini gerçekleştirir.



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

