

BÖLÜM DOKUZ

GENETİK MATERYAL KAVRAMI VE DNA MOLEKÜLÜ

IV.1- Giriş:

Genlerin, kromozomlarda bulunduğu, çünkü kromozomların ebeveynden döle geçişi ile genlerin ebeveynden döle geçişi arasında tam bir paralellik bulunduğu bilgisinin nasıl geliştiğini önceki bölümlerde el aldık. Bundan sonra kromozomların yapısı ile çalışmalara paralel olarak genin fiziki ve kimyevi yapısı üzerinde çalışmalar yoğunlaştı. Kromozomun yapısında yer alan kimyevi elemanların her birisi genetik materyal olabilirdi. Biyolojik moleküller olarak bilinen proteinler, yağlar, karbonhidratlar ve nükleik asitler potansiyel adaylardı.

Genetik materyal, genlerin daha önceden belirlenmiş olan bazı özelliklerini gerçekleştirebilecek bir yapıya sahip olmalıydı. Genlerin bu özellikleri, kendini çoğaltma, sahip olduğu bilgiyi fenotipe aktarabilme ve değişime uğrayabilme olarak daha önce bu kitabın giriş bölümünde açıklanmıştı. Bu özelliklere uygun bir materyal kromozomların bünyesinde bulunan makro moleküllerden acaba hangisiydi? Başlangıçta bilim adamlarının tercihi daha çok proteinlerden yana idi. Çünkü kromozomlarda proteinler, yağlar ve karbonhidratlardan çok daha fazla miktarlardaydı. Proteinler ayrıca, kromozomlarda yine kendisi gibi çok bulunan diğer molekülden, DNA'dan, çok daha karmaşık bir yapıya sahipti ve DNA gibi basit bir molekülün genetik materyal olması beklenmiyordu. DNA'nın yapısıyla ilgili çalışmalar, genetik materyalin DNA olduğu keşfedildikten sonra yoğunlaştı.

DNA'ya giden bu bilimsel süreci özetlemek gerekirse (Griffiths ve arkadaşları, 2008):

1. Genlerin - Mendel'in kalıtım faktörlerinin - bazı özel karakterlerle ilişkilerinin olduğu bulunmuş, fakat bu genlerin fiziki yapıları anlaşılammıştı. Benzer şekilde mutasyonların genlerin fonksiyonlarını değiştirdiği bulunmuş, fakat mutasyonun ne olduğu anlaşılammıştı.
2. Bir gen bir protein hipotezi, genlerin proteinlerin yapısını kontrol ettiğini farz ediyordu.
3. Genlerin kromozomlar üzerinde bulunduğu biliniyordu.
4. Kromozomların DNA ve proteinden teşekkül ettiği bulunmuştu.
5. 1920'lerde başlayan bir seri denemelerin sonunda DNA'nın genetik materyal olduğu aydınlandı. Bu denemeler, bir fenotipteki bakteri hücrelerinin, başka bir fenotipteki hücrelere dönüşebildiğini ve dönüştürücü amilin DNA olduğunu ortaya koydu.

Watson Crick modeli olarak 1953'te ortaya konan DNA modeli, önceki çalışmalarla biriken bilginin doğru okunması ve doğru kullanılmasıyla mümkün olmuştur. O bakımdan Watson Crick modelini ele almadan önce o zaman kadar biriken bilgiyi özetlemekte fayda görülmüştür. Bu bilgileri ortaya koyan çalışmalarla, DNA'nın genetik materyal olduğunun anlaşılması sağlandı, DNA'nın kimyasal kompozisyonu ve organik bazların oranıyla ilgili veriler ortaya kondu, uzmanlara DNA'nın çapı, boyu ve sarmal yapısı ile ilgili bilgiler veren ve X ışınlarının kırılmasından oluşan röntgenler çekildi.

IV.2- DNA'nın Genetik Materyal Olduğunun Bulunması

Genler kromozom üzerinde bulunduğuna göre genlerin yapısı, kromozomları oluşturan maddelerden meydana gelmiş olmalıydı. Daha önce ifade ettiğimiz gibi kromozomların yapısında esas olarak nükleik asitler ve proteinler bulunmaktadır. O halde mantıken genlerin yapısını da bu iki maddeden birisi veya her ikisi oluşturmalıdır. Bu maddenin DNA olduğunu, Watson ve Crick (1953) modelinden önce ortaya koyan deneyler, Griffith (1928), Avery, Mcleod ve McCarty (1944) ve Hershey ve Chase (1952) tarafından yapılan deneylerdir. Şimdi bunları özet olarak göreceğiz. Bu bölümdeki bilgiler geniş ölçüde Griffith ve arkadaşları 2008'den alınmıştır.

IV.2.1- Dönüşümün Bulunması

Frederick Griffith, 1928'de *Streptococcus pneumoniae* bakterisiyle gerçekleştirdiği deneyler esnasında şaşırtıcı bir gözlem yaptı. İnsanlarda zatürreye yol açan bu bakteri, normalde farelerde öldürücüdür. Ancak bu bakteri türünün bazı hatları daha az virulent (hastalık veya ölüme yol açmaya daha az mütemayil) olmak üzere evrilmiştir. Griffith deneylerinde, laboratuvar ortamında yetiştirildiği zaman kolonilerinin görüntüsünden ayırt edilebilen iki hat kullandı. Bir hat, birçok laboratuvar hayvanında öldürücü olan normal virulent tipti. Bu hattın hücreleri, kolonilere düz saydam görünüm verecek şekilde polisakkaritle kaplanmıştı, böylece bu hat S (İngilizce smooth kelimesinin baş harfi) olarak belirlendi. Griffith'in diğer hattı, farelerde yetişen fakat öldürücü olmayan mutant bir nonvirulent tipti. Bu hattın kolonileri pürüzlü mat bir görüntüye sahipti, çünkü hücrelerde polisakkarit kapsül yoktu; bu hatta R (İngilizce rough kelimesinin baş harfi) denildi.

Griffith bazı virulent hücreleri kaynatarak öldürdü. Sonra bu ısıdan ölmüş hücreleri farelere enjekte etti. Fareler yaşadı, yani ölü hücrelerin karkasları ölüme yol açmamıştı. Fakat ısıdan ölmüş virulent hücrelerle nonvirulent canlı hücrelerin bir karışımının enjekte edildiği fareler ölüyordu. Dahası bu ölü farelerden alınan canlı bakteri hücreleri, düz saydam görümlü koloniler (S formunda) veriyordu ve sonraki enjeksiyonlarda da virulent etkiye sahiptiler. Bir şekilde, kaynatılmış S hücrelerinin ölü hücre kalıntıları, canlı R hücrelerini canlı S hücrelerine çeviriyordu. Bu süreç, *dönüşüm* (*transformasyon*) olarak isimlendirildi. Griffith'in denemesi Şekil: IV.1'de şematik olarak gösterilmiştir.

Bir sonraki adım, ölü verici (donör) hücrelerin hangi kimyevi unsurunun bu dönüşüme yol açtığını belirlemektir. Bu madde alıcı (recipient) hattın genotipini değiştirmişti ve öyleyse kalıtım materyali olmaya adaydı. Bu problem 1944'te Oswald Avery ve iki çalışma arkadaşı Colin Mcleod ve Maclyn McCarty tarafından yürütülen deneylerle çözüldü. Onların probleme yaklaşımı, ölü hücreler kalıntısındaki kimyevi maddelerin bütün ana kategorilerini, her defada birisi olmak üzere, sırayla yok etmek ve kalıntının dönüştürme yeteneğini yitirip yitirmediğini keşfetmektir. Virulent hücreler düz saydam bir polisakkarit kaputa sahipti, hâlbuki nonvirulentlerde bu yoktu, o halde polisakkaritler dönüştürücü amil olmaya açık bir adaydı. Ancak polisakkaritler imha edildiği zaman karışım hala dönüştürüyordu. Proteinler, yağlar ve ribonükleik asitlerin (RNA) benzer şekilde dönüştürücü amil olmadıkları gösterildi. Karışım dönüşüm yeteneğini, sadece verici ölü hücre kalıntısı DNA'yı parçalayan deoksiribonükleaz enzimiyle (DNase) muamele edildiği zaman kaybetti (Şekil: IV.2). Bu sonuçlar DNA'nın genetik materyal olduğunu kuvvetle vurguluyordu. Şimdi biliniyor ki, virulent olmayı

sağlayan DNA parçaları, bakteri kromozomuna girer ve virüent olmamayı sağlayan mukabilleriyle yer değiştirir.

IV.2.2- Hershey-Chase Denemesi

Avery ve arkadaşları tarafından yürütülen denemeler kesindi, fakat birçok bilim adamı proteinler gibi gelişmiş makro moleküller varken DNA'yı genetik materyal olarak kabul etmekte isteksizdi. Nasıl olur da DNA gibi basit bir molekül, yeryüzündeki bütün hayat çeşitliliğini kodlayabilirdi? Alfred Hershey ve Martha Chase bakterilere bulaşan bir virüs olan T2 fajlarıyla 1952'de yaptığı bir denemede yeni deliller ortaya koydu. Bulaşan fajın bakteriye yeni viral parçacıkların üretimini dikte eden özel bir bilgi sokması gerektiğini düşündüler. Eğer fajın konukçu bakteriye hangi materyali soktuğunu bulabilirlerse, fajın genetik materyalini de belirlemiş olacaktı. Şekil: IV.3'te şematik olarak gösterilen deneme aşağıda özetlenmiştir:

Faj göreceli olarak basit bir molekül yapısındadır. Bu yapının çoğu protein ve fajın protein bir kapsül içindeki baş kısmında bulunan DNA'dır. Hershey ve Chase, DNA ve proteini, radyoizotoplar kullanarak, farklı şekilde etiketlediler, böylece bulaşma esnasında iki materyali izleyebileceklerdi. Fosfor proteinlerde bulunmaz fakat DNA'nın asli bir kısmıdır; tersine kükürt proteinlerde bulunur fakat DNA'da hiçbir zaman bulunmaz. Hershey ve Chase, bir faj kültüründe faj DNA'sına radyoizotop fosforu(³²P), ayrı bir faj kültüründe de proteinine radyoizotop kükürdü (³⁵S) dâhil ettiler. Sonra da, iki *E.coli* kültürünü, her hücreye birçok virüs düşecek şekilde bulaştırdılar; bir *E.Coli* kültürüne ³²P etiketli faj verildi, diğerine ³⁵S etiketli faj verildi. Enfeksiyonun gerçekleşmesi için yeterli bir süre beklendikten sonra kültürleri, bir mutfak blenderinde (karıştırıcısında) çevirerek boş faj karkaslarını (hayaletler deniliyordu) bakteri hücrelerinden kopardılar. Bakteri hücrelerini bir santrifüjde faj hayaletlerden ayırdılar ve her iki kısımda da radyoaktivite ölçümü yaptılar. *E.Coli*'yi enfekte etmek için ³²P etiketli fajlar kullanıldığı zaman, radyoaktivitenin büyük bir çoğunluğu hücre içindeydi, bu faj DNA'sının bakteri hücresinden içeri girdiği anlamına geliyordu. ³⁵S etiketli fajlar kullanıldığı zaman, radyoaktif materyalin çoğunluğu hayaletlerde kalıyordu, bu da faj proteinlerinin hiçbir zaman bakteri hücresine girmediği anlamına geliyordu. Sonuç kesindi: DNA kalıtım materyalidir. Faj proteinleri basit olarak, viral DNA'yı bakteri hücresine getirdikten sonra atılan yapısal paketlerdir.

IV.3- DNA'nın Yapısı

DNA'nın yapısı daha açıklanmadan önce, genetik çalışmalar, kalıtım materyalinin üç anahtar özelliğe sahip olması gerektiğini işaret ediyordu:

1. Bir organizmanın gövdesindeki her hücre esas olarak aynı genetik yapıda olduğuna göre, her hücre bölünmesinde genetik materyalin aslına sadık bir replikasyonu hayati önemi haizdir. Yani, DNA'nın yapısal özellikleri, kendini olduğu gibi kopya etmeye, yani "aslına sadık" bir replikasyona müsait olmalıdır.
2. Bir organizmada görülen protein takımının kodlanması gerektiğine göre, genetik materyal, bir bilgiye sahip olmalıdır. DNA'da kodlanmış bilginin protein hâsıl etmek için nasıl deşifre edildiği sonraki bölümlerin konusu olacaktır.
3. Canlılar âleminde gözlenen her seviyeden genetik çeşitlilik ve bunun devam etmesi, genetik materyalin nadiren de olsa değişebilmesi gerektiğini

göstermektedir. Genetik materyal sabit olmalıdır ki, organizmalar onda kodlanmış bilgiye göre ne olmaları gerekiyorsa o olsunlar; değişme özelliğine sahip olmalıdırlar ki, bu kadar çeşitlilik olsun. Genetik materyaldeki kalıcı değişmelere mutasyon denilir.

IV.3.1- Watson ve Crick'ten Önce DNA Yapısı

Watson ve Crick 1953'te DNA ikili sarmal yapısını ortaya koyarken kendilerinden önceki bilgileri bir araya getirerek aslında bir model geliştirdiler. Watson ve Crick tarafından kullanılan bu bilgiler şunlardır:

DNA temel yapı blokları. Watson ve Crick'in değerlendirdiği bir bilgi kümesi, DNA'nın temel yapı bloklarına ait bilgilerdi. Kimyevi bir madde olarak DNA oldukça basittir; üç çeşit unsurdan oluşur: 1- Fosfat, 2- Deoksiriboz denilen bir şeker ve 3- Dört çeşit organik azot bazı – adenin, timin, guanin, sitozin. Bazlardaki karbon atomları referans kolaylığı olsun için numaralandırılmıştır. Şeker grubundaki karbonlar da numaralanmıştır – bu durumda numaralar üslü olarak gösterilir (1', 2' vb.). DNA'daki şeker, "deoksiriboz" olarak isimlendirilir, çünkü 2' karbon atomuna bağlı sadece bir hidrojen (H) atomu vardır, hâlbuki ribozda (RNA'nın bir elemanı) aynı pozisyonda bir hidroksil (OH) grubu vardır (Şekil: IV.6).

Bazların iki tanesi adenin ve guanin, pürin denilen kimyevi maddelere karakteristik olan iki halkalı bir yapıya sahiptir. Diğer iki baz sitozin ve timin ise primidin denilen tek halkalı bir yapıya sahiptir. DNA'nın kimyevi unsurları, her biri bir fosfat grubu, bir deoksiriboz şeker molekülü ve dört bazın birisinden meydana gelen nükleotid gruplar halinde organize olmuşlardır. Her bir nükleotidi, bazının ilk harfiyle, A, G, C veya T olarak ifade etmek, bugün artık bir teamül olmuştur. Adenin bazlı nükleotide, deoksiadenozin 5'-monofosfat denir, burada 5' şeker halkasındaki tek bir (mono) fosfat grubunun bağlandığı karbonu gösterir.

Baz Kompozisyonu için Chargaff Kuralı. Model için Watson ve Crick tarafından kullanılan ikinci bilgi, Erwin Chargaff'ın, 1950–52 yılları arasında yayınlanan makalelerinde anlatılan bir çalışmasından geldi. Farklı organizmalardan alınan birçok DNA molekülünü çalışan Chargaff (Tablo: IV.1), DNA'da bulunan her bir nükleotidin miktarlarıyla ilgili kesin deneysel kurallar geliştirdi.

1. Primidin nükleotidlerinin (T+C) miktarı, pürin (A+G) nükleotidlerinin miktarına eşittir.
2. T'nin miktarı A'nın miktarına ve C'nin miktarı G'nin miktarına her zaman eşittir. Fakat A+T'nin miktarı G+C'nin miktarına, Tablo: IV.1'in sağ baştaki sütununda görüldüğü gibi, eşit olmak zorunda değildir. Bu oran farklı organizmalarda değişiktir; fakat aynı organizmanın farklı dokularında aynıdır.

DNA'nın X röntgen Analizi. Üçüncü ve belki de en ilginç bilgi, Maurice Wilkins'in laboratuvarında çalışan Rosalind Franklin'in DNA strüktürüne ait X röntgeninden geldi. Böyle denemelerde X ışınları DNA ipliklerinde yanar ve ipliklerden yayılan ışınların dağılışı, X ışınlarının noktalar neşrettiği foto filmde ışınları takip ederek gözlemlenir. Filmdeki her bir nokta tarafından temsil edilen dağılım açısı, DNA'daki bir atomun veya belirli atom gruplarının pozisyonu hakkında fikir verir. Bu çalışmanın yapılması ve noktaların genel görüntüsüne göre biçimle ilgili bazı sonuçlar çıkarılması burada ele alınmayacak olan bir matematik uygulaması gerektirir. Franklin'in röntgen filmi, DNA'nın uzun ve ince olduğunu ve birbirine paralel ve molekül boyunca uzayıp

giden iki benzer parçadan oluştuğunu düşündürmekteydi. X ışınları, molekülün sarmal (spiral şeklinde) olduğunu da gösteriyordu. Watson ve Crick, DNA'nın üç boyutlu strüktürünü, X ışın noktalarının bu filmdeki görüntüsünden çıkardılar.

IV.3.2- İkili Sarmal

Watson ve Crick, 1953 yılında yayınladıkları meşhur makale ile Avery ve arkadaşlarının 1944'teki denemesinden beri büyük tartışma konusu olan DNA'nın yapısı ile ilgili üç boyutlu bir öneri yaptılar (Griffith ve ark. 2000). DNA'nın bu yapısı, bir kalıtım molekülü için yukarıda özetlediğimiz kendini kopyalama becerisi, bilgi depolama becerisi ve değişme (mutasyon) becerisine sahip bir yapı idi.

Watson ve Crick tarafından çıkarılan üç boyutlu strüktür, nükleotidlerin birlikte uzayan iki ekseninden oluşmaktadır. Bu iki eksen, ikili sarmal şeklinde birbirine kıvrılmış durumdadır; bazları arasındaki hidrojen bağlarıyla, spiral bir merdiven biçiminde bir arada tutulmaktadır (Şekil: IV. 5A). Her eksenin omurgası, fosfodiester bağlarıyla birbirine bağlanmış olan sıralanmış fosfat ve deoksiriboz şeker birimlerinden müteşekkildir (şekil: IV.5B). Bu bağlantıları, bir nükleotid zincirinin nasıl organize olduğunu tarif etmek için kullanabiliriz. Daha önce bahsedildiği gibi, şeker grubunun karbon atomları 1'den 5'e kadar numaralanmıştır. Bir fosfodiester bağlantısı, bir deoksiribozun 5' karbonunu bir sonrakinin 3' karbonuna bağlar. Böylece, her şeker-fosfat omuru, 5' – 3' çekimine veya istikametine sahip olarak nitelenir ve bunu anlamak DNA'nın rollerini nasıl yerine getirdiğini anlamak için esastır. İki eksenli DNA molekülünde iki omurga zıt veya antiparalel yönelimdedir (bakınız Şekil: IV.5B).

Bir azot organik bazının bağlanmadığı molekül, yani bir şeker ve bir fosfat grubundan meydana gelen molekül nükleozid adını alır (Şekil: IV.6). Her baz, her eksenin omurgasında deoksiriboz şekerin 1' karbon atomuna eklenmiştir ve diğer eksenindeki bir baza doğru iç tarafa uzanmıştır. Baz çiftleri arasındaki hidrojen bağları DNA molekülünün iki eksenini bir arada tutar. Hidrojen bağları Şekil: IV.5B'de kesikli çizgilerle gösterilmiştir.

İki boyutlu düz yapılar olan baz çiftleri, ikili sarmalın merkezinde uç noktalarından birbirine yapışıktır. Bu yapışma, baz çiftleri arasında mekandan su molekülleri çıkaran bir reaksiyon suretiyle, DNA molekülünün stabilitesini artırır. Baz yapışmasından meydana gelen kıvrımda iki farklı büyüklükteki büküm vardır: majör büküm ve minör büküm. Birçok DNA protein birleşmeleri majör bükümde olur. Tek eksenli nükleotidler sarmal yapıda değildir; DNA'nın sarmal yapısı, antiparalel eksenlerdeki baz çiftleşmesi ve yapışması yüzündendir. DNA sağa kıvrımlı bir sarmaldır; başka bir deyişle, saat istikametinde dönme hareketi göstererek yerleşen bir vidaninkiyle aynı yapıya sahiptir. DNA'nın bilinen üç formu vardır. Bunlar B, A ve Z formları olarak bilinir. Canlılarda görülen tek form B formudur. Diğerleri sarmalın yönü ve kalınlığı bakımından farklıdır.

İkili sarmal model, X röntgeni verileriyle de, Chargaff'ın verileriyle de uygundur. Yapıya uygun modeller çalışan Watson ve Crick, ikili sarmalın mevcut gözlenen yarıçapının, bir pürin bazının daima bir pirimidin bazıyla (hidrojen bağlarıyla) eşleşirse açıklanabileceğini düşündüler. Böyle birleşmeler $(A+G)=(T+C)$ kuralını açıklıyordu, fakat mümkün olan dört birleşmeyi de öngörüordu: T...A, T...G, C...A, C...G. Chargaff'ın verileri, oysa T'nin sadece A ile, C'nin de sadece G ile eşleşebileceğini gösteriyordu. Watson ve Crick, "her baz çifti, G, C ile ve A da T ile eşleşir kuralına göre, bir pürin ve bir pirimidinden oluşmaktadır" sonucuna vardı.

G-C çifti üç, buna karşılık A-T çifti iki hidrojen bağına sahiptir (bakınız Şekil IV.5B). Buradan, birçok G-C çiftine sahip DNA'nın, birçok A-T çiftine sahip DNA'ya

nazaran daha stabil olduğunu öngörebiliriz. Gerçekten de bu öngörü, teyit edilmiştir: Sıcaklık DNA ikili sarmalının iki ekseninin ayrılmasına sebep olur (bu işleme DNA ayrışması – denaturation - denilmektedir); daha çok G+C olan bölgeler daha çok sıcaklık istemektedir, çünkü G-C eşleri arasında daha güçlü bağ vardır.

Watson ve Crick'in DNA yapısına ilişkin modelleri, yirminci asrın en önemli biyolojik buluşu olarak kabul edildi. Watson ve Crick, Wilkins'le birlikte 1962'de Nobel Ödülüne lâyık görüldü (Rosalind Franklin 1958'de kanserden öldü ve Nobel ödülleri kuralı gereği, ölüm sonrası ödüllendirme yapılmadı). Modelin bu kadar önemli sayılma sebebi, DNA hakkındaki önceki bilgilerle uyumlu olması yanında, kalıtsal materyal için gerekli olan üç özelliği karşılamasıdır:

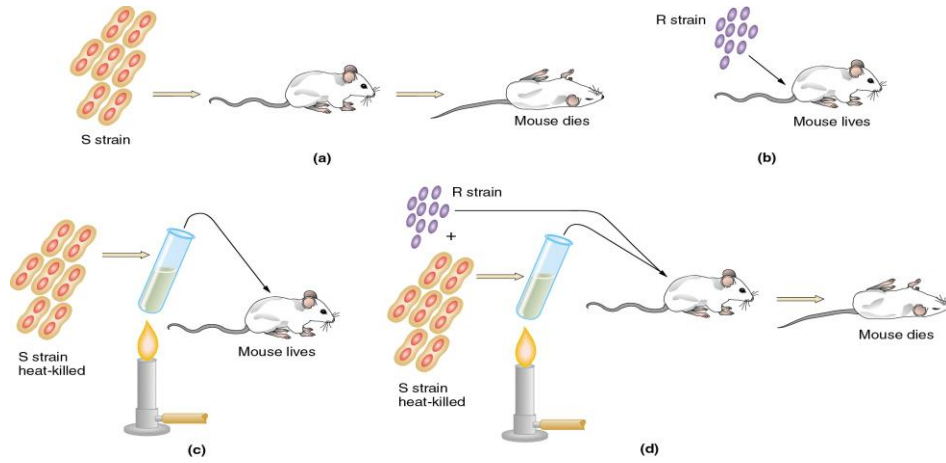
1. **İkili sarmal yapı, genetik materyalin protein yapısını nasıl belirlediğini** açıklıyordu. Belki de DNA'daki nükleotid çiftlerinin baz dizilişi ilgili gen tarafından belirlenen proteindeki aminoasit dizilişini dikte ediyordu. Diğer bir ifadeyle, bir çeşit **genetik şifre**, DNA'da baz dizilişi olarak yazılı bilgiyi proteinlerdeki aminoasit dizilişlerinin farklı diline çeviriyordu. Bunun nasıl olduğunu ileride ele alacağız.
2. Eğer DNA'nın baz dizilişi aminoasit dizilişini belirliyorsa, o zaman mutasyon bir veya daha fazla pozisyonda bir tip bazın bir diğeri yerine ikamesiyle mümkündür. Mutasyonlar da ilgili bölümlerde anlatılacaktır.
3. Watson ve Crick, teklif ettikleri ikili sarmal yapının genetik materyal için bir kendini kopyalama mekanizması (replikasyon) da önerdiğinin de farkındaydılar.

IV.4- RNA: Yapısı ve Çeşitleri

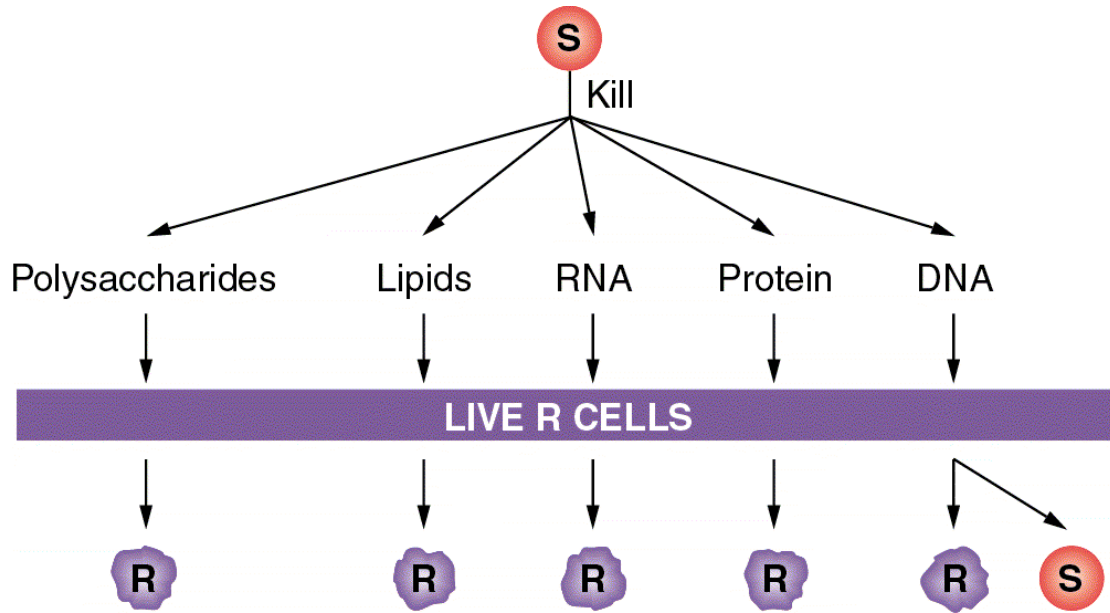
DNA'daki bilginin protein sentezinde kullanılması için bu bilgiyi sitoplazmaya taşıyacak ara bir moleküle ihtiyaç vardır. Çünkü protein sentezi sitoplazmada cereyan eder. Bu ara molekülün RNA olduğu Volkin ve Astrachan (1957) çalışmasından beri bilinmektedir.

RNA (ribonükleik asit), DNA'nın aksine tek eksenlidir. Şeker olarak, deoksiriboz değil, riboz bulunur (Şekil: IV.7). Üçüncü bir farklılık da, RNA'da, DNA'daki pirimidin bazlarından timin yerine urasil vardır (Şekil:8). Timin sadece Adenin ile eşleşebildiği halde urasil hem A ile hem de G ile eşleşebilir. U-G eşleşmesinde de arada iki hidrojen bağı vardır, fakat bu bağlar U-A arasındaki iki bağdan daha zayıftır.

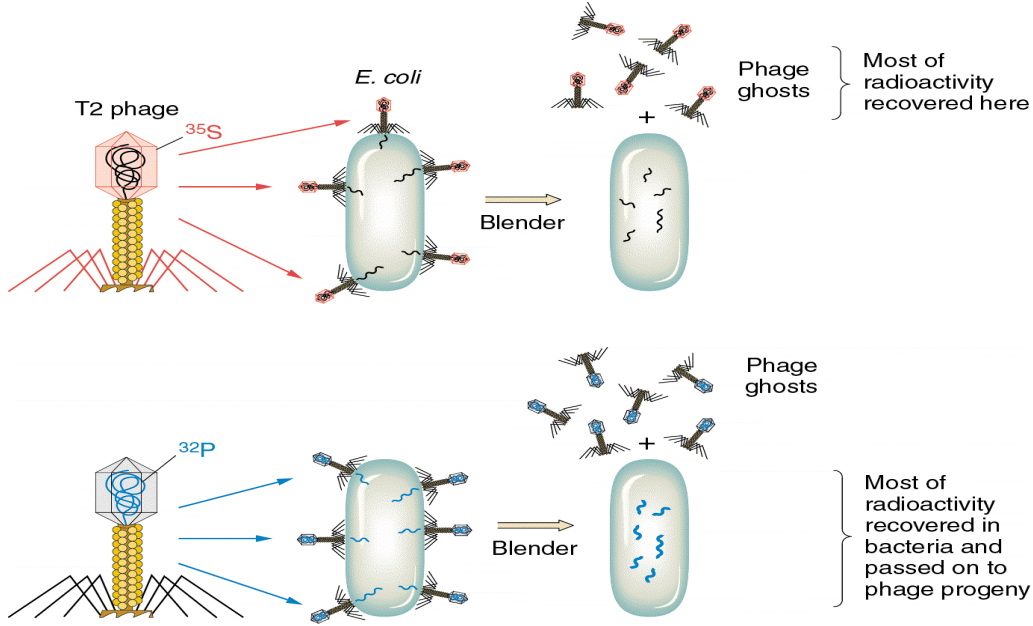
Hücrelerde RNA, çok çeşitli formlarda bulunur. Ökaryotlarda bir kısmı sitoplazmada, bir kısmı çekirdek içinde bulunan RNA molekülleri fonksiyon ve buldukları hücre organcıklarına göre isimlendirilir: mRNA, tRNA, rRNA gibi. Bunların her biri hakkında bilgiler ileride yeri geldikçe verilecektir. Çekirdek içinde bulunan RNA'lar da DNA'nın replikasyonu ve transkripsiyonu sırasında görev yaparlar. Araştırmalar RNA'nın da proteinler gibi bazı biyolojik reaksiyonları katalize ettiğini göstermiştir. Proteinlerden katalizör olanlara enzim dendiği gibi, katalizör vazifesi gören RNA'lar için de ribozim deyimini uydurulmuştur. (Griffith ve ark. 2008).



Şekil: IV.1- Griffith Tarafından 1928 Yılında Gerçekleştirilen ve Zararsız Bakteri Hattının (R), Virülene Hattı (S) Dönüşmesiyle İlgili İlk Deneme (Griffith ve ark, 2000, An Introduction to Genetics, sayfa 242, Şekil: 8-1'den Türkçeleştirilerek alınmıştır).

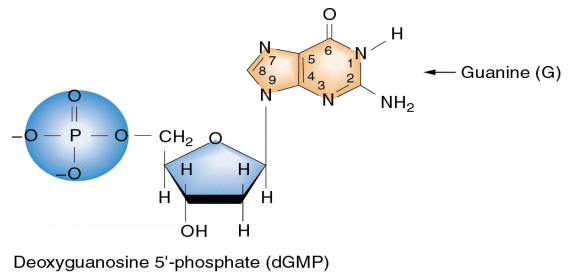
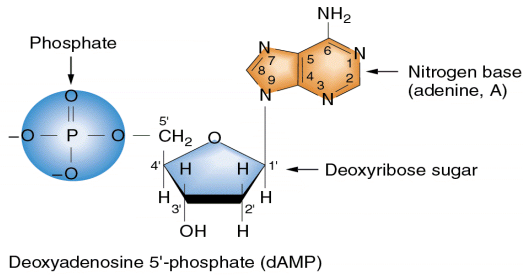


Şekil: IV.2- Dönüştürücü unsurun DNA Olduğunu Gösteren ve 1944 Yılında Avery, Mcleod ve McCarty tarafından Yapılan Deneme (Griffith ve ark, 2000, An Introduction to Genetics, sayfa 243, Şekil: 8-2'den Türkçeleştirilerek alınmıştır).

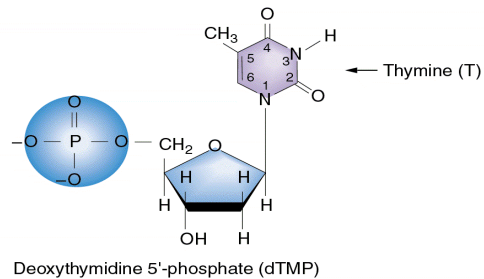
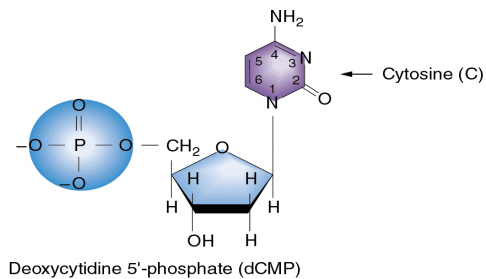


Şekil: IV.3- Hershey ve Chase tarafından 1952’de *Escherichia coli* ve T₂ fajı ile yapılan deneme. Deneme, bakteri hücrelerine girerek virüs üretimini dikte eden faktörün DNA olduğunu gösterdi (Griffith ve ark, 2000, An Introduction to Genetics, sayfa 244, Şekil: 8-3’ten Türkçeleştirilerek alınmıştır).

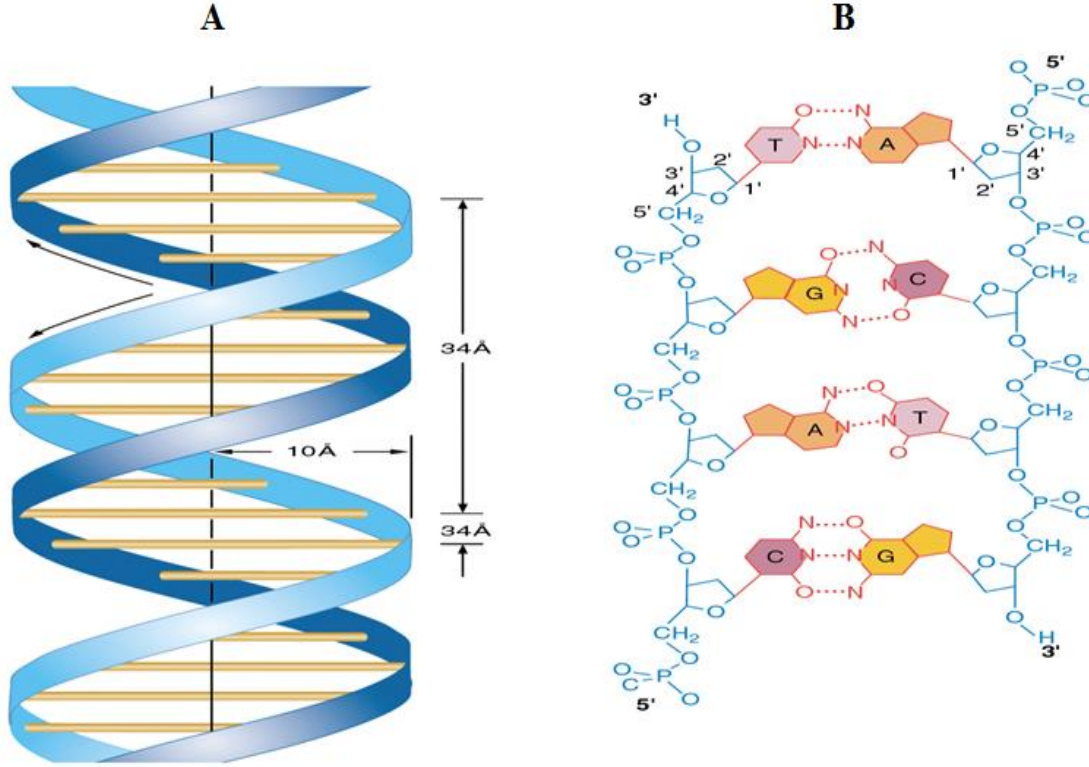
Purine nucleotides



Pyrimidine nucleotides



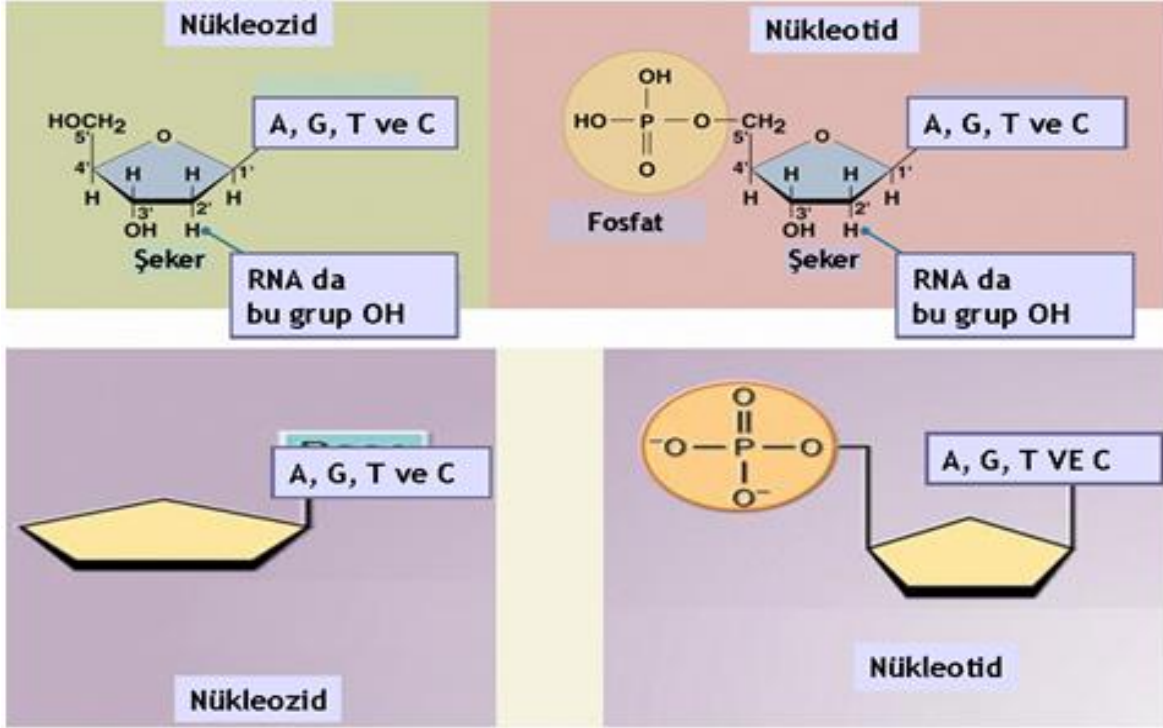
Şekil: IV.4- DNA’nın Yapı taşları: Nükleotidler ve bünyelerindeki Organik Azot Bazları (Griffith ve ark, 2000, An Introduction to Genetics, sayfa 244, Şekil: 8-4’den Türkçeleştirilerek alınmıştır).



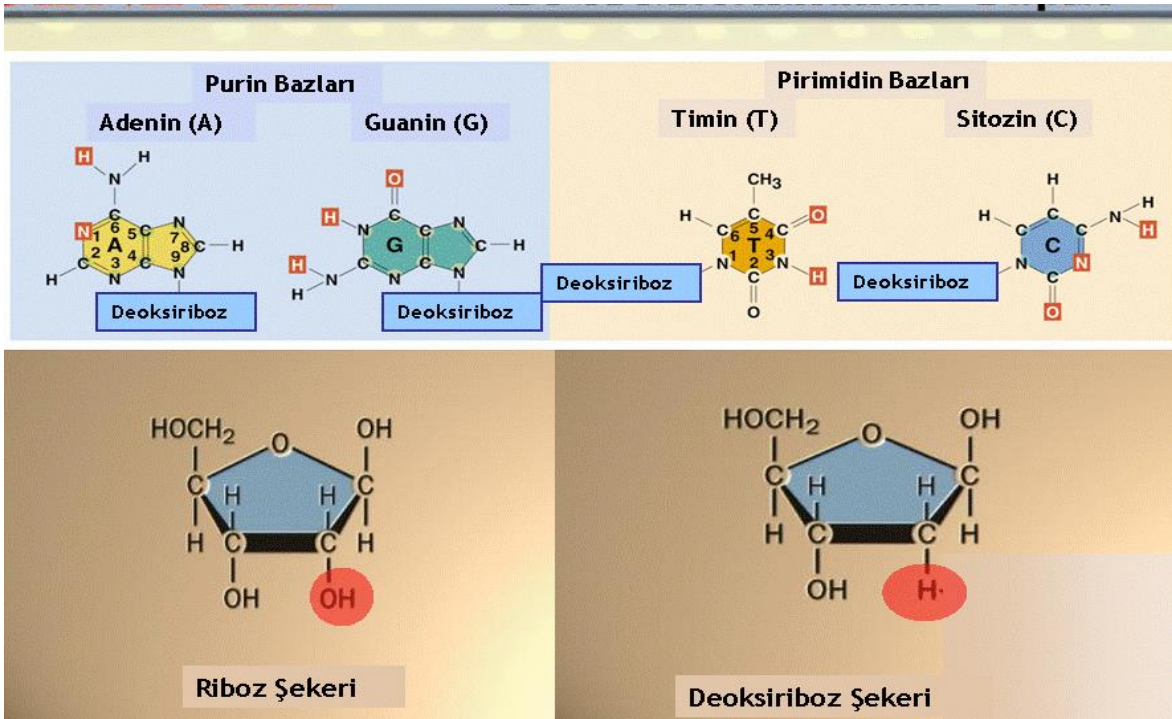
Şekil:IV.5- DNA Sarmal Yapısı (A) ve Nükleotidlerin birbirine Bağlanması (B) (Griffith ve ark, 2000, sayfa 246, (A) Şekil: 8-6'dan, (B) Şekil: 8-5'ten Türkçeleştirilerek alınmıştır).

Tablo: IV:1- Çeşitli Organizmalarda Organik Bazların Molar Özellikleri (Griffiths ve ark 2000, sayfa 245, Tablo: 8-1'den ve diğer kaynaklardan derlenmiştir). Hidrolize olmuş 100g-atom fosfattaki azotlu moleküllerin sayısı.

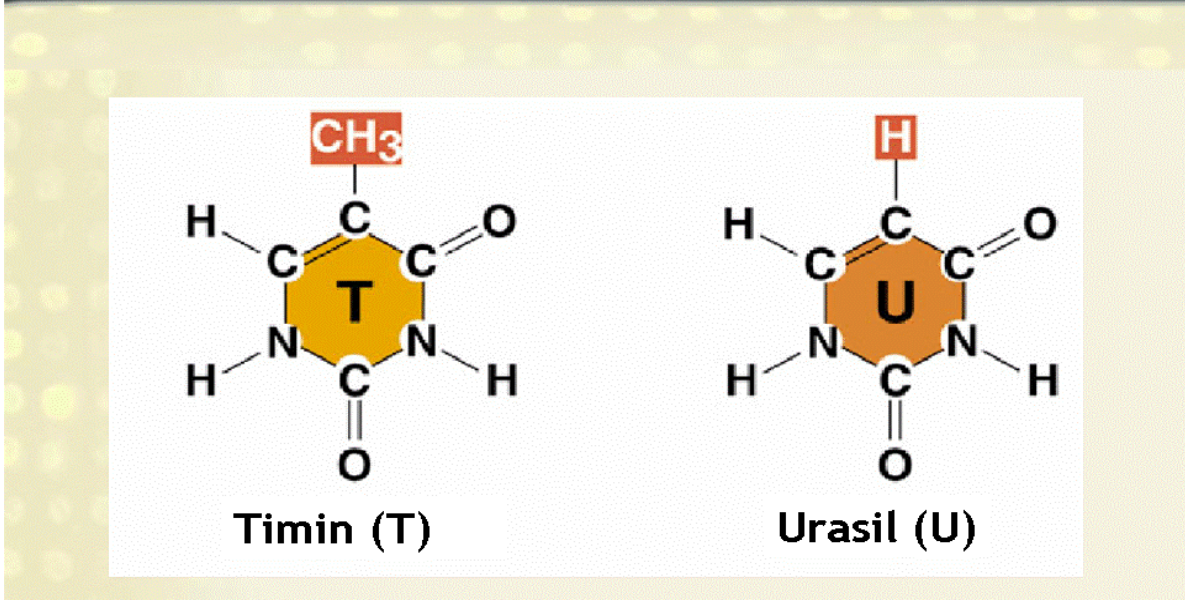
Türler	Doku	Bazlar ve Baz Toplamı İçindeki Yüzdeleri				Molar Oranları	
		A	T	G	C	A+G/T+C	A+T/G+C
λ Fajı		26,0	25,8	23,8	24,3	0,99	1,08
<i>E. coli</i> (K12)		26,0	23,9	24,9	25,2	1,04	1,00
<i>D.pneumoniae</i>		29,8	31,6	20,5	18,0	1,01	1,59
<i>M. tuberculosis</i>		15,1	14,6	34,9	35,4	1,00	0,42
Maya		31,3	32,9	18,7	17,1	1,00	1,793
Deniz Kestanesi	Sperma	32,8	32,1	17,7	18,4	1,00	1,798
Ringa Balığı	Sperma	27,8	27,5	22,2	22,6	0,998	1,234
Sıçan	Kemik iliği	28,6	28,4	21,4	21,5	1,002	1,329
İnsan	Karaciğer	30,3	30,3	19,5	19,9	0,992	1,538
Somon Balığı		29,7	29,1	20,8	20,4	1,020	1,427
Buğday		27,3	27,2	22,7	22,8	1,000	1,198



Şekil: IV.6- Nükleozid ve Nükleotid (Yıldız, 2010, Basılmamış Genetik Ders Notları)



Şekil: IV.7- Üsttek DNA'daki Bazlar; altta RNA'daki riboz ve DNA'daki deoksiriboz şeker molekülleri (Russell, 2006, sh.257, Şekil:10.7 ve 10.6'dan uyarlanmıştır.)



Şekil: IV.8- DNA'daki Timin ile RNA'da Urasil (Russell, 2006, sh. 257, Şekil:10.7'den uyarlanmıştır)

IV.5- Çalışma Problemleri**IV.1.** DNA molekülü ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Antiparalel, iki eksenli, $(A+T)/(C+G)=1.0$, $(A+G)/(C+T)=\text{değişken}$
- b) Paralel, iki eksenli, $(A+T)/(C+G)=1.0$, $(A+G)/(C+T)=\text{değişken}$
- c) Paralel, tek eksenli, $(A+T)/(C+G)=\text{değişken}$, $(A+G)/(C+T)=1.0$
- d) Antiparalel, iki eksenli, $(A+T)/(C+G)=\text{değişken}$, $(A+G)/(C+T)=1.0$
- e) Paralel, iki eksenli, $(A+T)/(C+G)=\text{değişken}$, $(A+G)/(C+T)=1.0$

IV.2. Aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- a) Prokaryotik canlılarda genomik DNA'ya ilave olarak plazmid bulunabilir.
- b) Tütün mozaik virüsünde kalıtım materyali olarak DNA veya RNA bulunabilir.
- c) Tüm virüslerin genetik materyali DNA molekülüdür.
- d) Prokaryotik canlılar genelde halka şeklinde tek eksenli bir DNA molekülüne sahiptir.
- e) Prokaryotik canlılarda DNA molekülü, kromozomlar halinde paketlenmiş durumdadır.

IV.3. I. Prokaryotik canlıların kalıtım materyali halka şeklinde olup sitoplazmada yer alır.**II.** Ökaryotik canlılarda kalıtım materyali yalnız çekirdekte bulunur.**III.** Şeker, fosfat ve organik bazdan oluşan yapıya nükleozit denir.**IV.** Riboz şekeri, RNA'da bulunup bir oksijen atomu eksiktir.**V.** Adenin ve guanin, pürin bazlarıdır.

Yukarıdaki bilgilerden hangisi/hangileri doğrudur?

- a) I-II
- b) I-V
- c) II-III-IV
- d) III-IV
- e) I-IV-V

IV.4. RNA molekülü ile ilgili bilgilerden hangisi yanlıştır?

- a) Retrovirüslerde kalıtım materyali sadece RNA'dır.
- b) Nükleotitler birbirine 5' → 3' yönünde fosfodiester bağlarıyla bağlanırlar.
- c) Urasil, RNA'da bulunan bir pirimidin bazıdır.
- d) Adenin ile urasil arasında iki ve guanin ile sitozin arasında üç hidrojen bağı yer alır.
- e) Yapısında beş karbonlu riboz şekeri bulunur.

IV.5. 1650 glikozit bağının bulunduğu bir DNA molekülünde 375 G bazı varsa bulunması gereken toplam T bazı sayısı ile H (Hidrojen) bağı sayısı kaçtır?

- a) 450,2025
- b) 450,900
- c) 375,1125
- d) 375,2025
- e) 450,1650

IV.6. 200 nükleotitten oluşan ve 70 guanin bulunan bir DNA molekülünde ne kadar hidrojen bağı vardır?

- a) 210
- b) 60
- c) 270
- d) 150
- e) 140

IV.7. Hem prokaryotik hem de ökaryotik hücrelerde bulunan sitoplazmik kalıtım faktörleri (ekstra kromozomal yapılar) nelerdir?

- a) Plazmid
- b) cpDNA, plazmid
- c) gDNA, mtDNA, cpDNA, plazmid
- d) gDNA, mtDNA, cpDNA
- e) mtDNA, cpDNA

IV.8. DNA molekülü ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) DNA, antiparalel ve iki eksenli bir molekül olup $(A+T)/(C+G)=1.0$ 'dir.
- b) Nükleotitler birbirine 5'→3' yönünde fosfodiester bağlarıyla bağlanırlar.
- c) Timin ve sitozin bazları, pürin bazları olarak isimlendirilir.
- d) Retrovirüslerde kalıtım materyali olarak DNA veya RNA bulunabilir.
- e) Ökaryotik canlıların DNA moleküllerinde intron bölgesi bulunmaz.

IV.9. 1500 hidrojen bağının bulunduğu bir DNA molekülünde 300 Adenin bazı var ise bulunması gereken Guanin bazı ve fosfodiester bağı sayısı sırasıyla kaçtır?

- a)300,1999 b)450,1999 c)300,1198 d)450,1198
- e)300,1200

IV.10. 1800 glikozit bağının bulunduğu bir DNA molekülünde 650 Sitozin bazı var ise bulunması gereken şeker, hidrojen bağı ve fosfodiester bağı sayısı sırasıyla kaç olmalıdır?

- a)1800, 2450, 1798 b)1800, 2450, 1800 c)2450, 1800, 1798
- d)2450, 1798, 1798 e)1798, 1798, 2450

Kaynaklar

Düzgüneş O. Ve H.R. Ekingen, 1983, Genetik, İkinci Baskı, A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayını, Ders Kitabı, Ankara.

Griffiths A.J.F, J.F. Miller, D. T. Suzuki, R.C. Lewontin, W.M. Gelbart, 2000, Introduction to Genetic Analysis, 7th edition, Freeman and Company, USA

Griffiths A.J.F, S.R. Wessler, R.C. Lewontin, S.B. Carroll, 2008, Introduction to Genetic Analysis, 9th edition, Freeman and Company, USA

Klug W.S and M.R. Cummings, 1997, Concepts of Genetics, 5th edition, Prentice Hall, USA

Russell P.J., 2006, iGenetics A Mendelian Approach, Pearson - Benjamin Cummings,, USA.

Yıldız, M.A., 2010, Basılmamış Genetik Ders Notları, Ankara.