

BÖLÜM ONİKİ

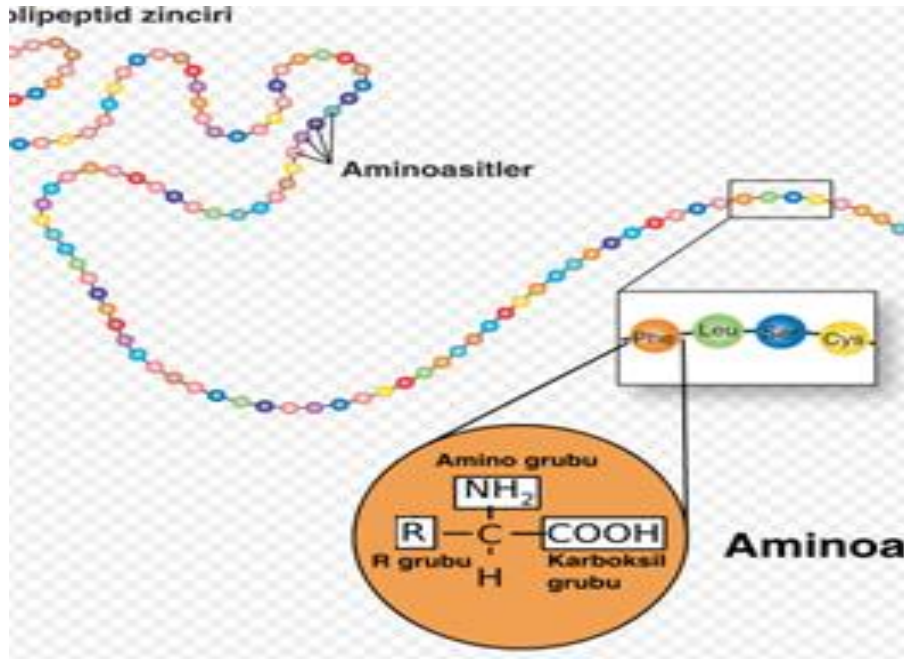
GENETİK BİLGİNİN TRANSLASYONU AMİNO ASİT SENTEZİ

XII.1- Translasyon (*translation*)

mRNA'nın üçlü nükleotid dizileri (kodonlar) olarak taşıdığı bilginin ribozomlarda aminoasit zincirine (polipeptitlere) dönüşmesine translasyon denir. Prokaryotlarda bu işlem, transkripsiyon 3' ucunda devam ederken ribozoma ulaşmış olan 5' ucunda hemen başlar. Ökaryotlarda ise mRNA çekirdekte işlenip sitoplazmaya çıktıktan sonra gerçekleşir. İkinci bir fark ökaryotlarda her bir mRNA'dan sadece bir polipeptit (mono sistronek) sentezlenirken, prokaryotlarda bir mRNA'dan birden fazla polipeptit (poli sistronek) sentezlenebilir. Alternatif eklemlemeyle aynı mRNA'dan farklı polipeptitlerin sentezlenmesi her iki organizma grubunda da söz konusudur; fakat bu farklı hücrelerde ve farklı dönemlerde olur. Burada kastedilen farklılık ise sentezlenen tek bir mRNA'dan peş peşe translasyonlardır.

Polipeptitler, proteinlerin alt birimleri olan makro moleküllerdir. Bir protein bir veya daha fazla sayıda polipeptitten oluşur. Polipeptitler de aminoasitlerden oluşmuştur. Bir aminoasit merkezde bir C atomuna bir H, bir amino (NH_2), bir karboksil (COOH) ve bir R grubunun bağlanmasından oluşmuş bir yapıdır. Aminoasitler yan zincir de denilen reaktif R gruplarıyla ayırt edilirler. Şekil: XII.7'de görülen genel yapı 20 aminoasit için de geçerlidir. Bu aminoasitler birbirlerine peptit bağları denilen kovalent bağlarla bağlanmıştır. Bir peptit bağı, bir aminoasidin amino (NH_2) grubuyla diğer aminoasidin karboksil grubunun (COOH) bir molekül su çıkararak birleşmesidir. Bu durumda her polipeptit zincirinin bir ucunda amino grubu, diğer ucunda da karboksil grubu vardır.

Proteinler bu polipeptit zincirlerinin çeşitli seviyelerde birleşmesinden oluşan kompleks yapılardır. En basit yapı, polipeptit zincirinin kendisidir, bu en basit yapıya birincil yapı denir. Polipeptit zinciri belirli yerlerinden katlanır, katlanma yerlerinde özel bağlar oluşur. Bu ikincil yapı da, bazı proteinlerde kendi üzerinde katlanmalarla tersiyer bir yapıya dönüşebilir. Daha karmaşık proteinlerde, ikincil ve tersiyer yapılar da bir araya gelerek dördüncü organizasyonlar oluşturur. Dördüncü yapılarda bir araya gelen iki (veya daha fazla sayıda) polipeptit aynı cins ise bunlara homodimer, farklı ise heterodimer yapılar denir. Hemoglobin molekülü heterotetramer yapıya örnektir. İki tip (α ve β) polipeptidin her birinden ikişer molekül bir araya gelmiştir.



Şekil: XII.7- Aminoasitlerin Genel Yapısı (Yıldız, 2010, Basılmamış Genetik Ders Notları)

Proteinler şekillerine göre yuvarlak veya lifimsi olarak tasnif edilir. Enzimler yuvarlak, saç veya kas proteinleri de lifimsi şekillere örnek olarak söylenebilir.

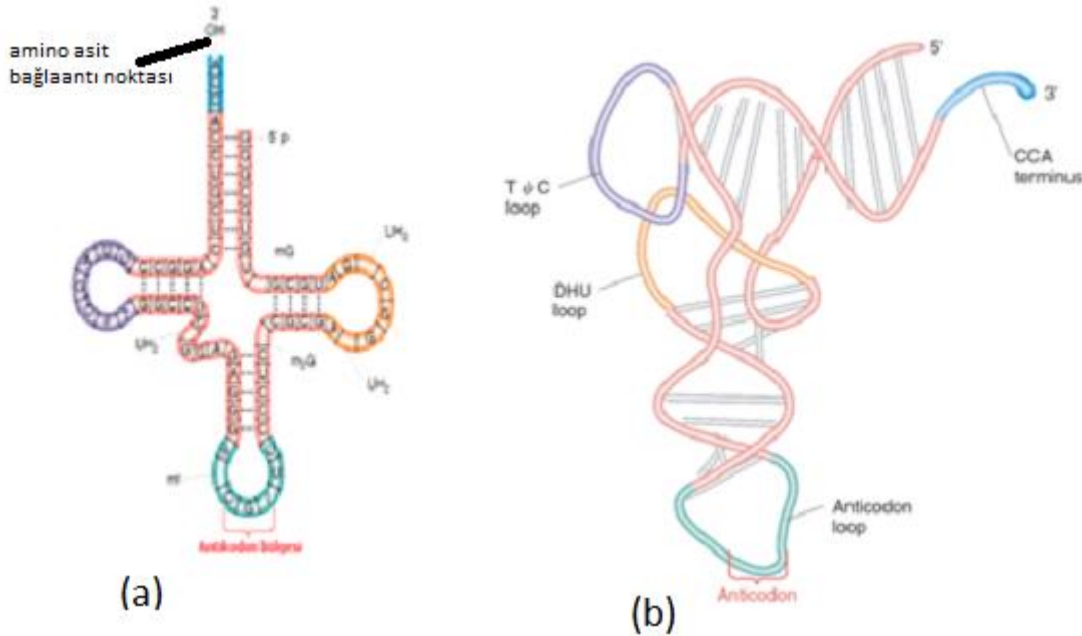
Translasyonda görev alan RNA'lar, mRNA yanında tRNA ve rRNA'lardır. Bu ikisine ve mRNA'nın sentezlenmesinde ve işlenmesinde rol alan bazı küçük RNA'lara **fonksiyonel RNA** denilir. Hücredeki RNA'nın büyük çoğunluğu bu fonksiyonel RNA'lardır. Gerçi genlerin çoğu mRNA kodlarsa da fonksiyonel RNA'lar hücre toplam RNA'sının en büyük kısmını oluşturur. Tipik bir ökaryotik hücre bölümlenmesinde, tRNA ve rRNA'lar toplam hücre RNA'sının %95'ini, mRNA ise sadece %5'ini oluşturur. tRNA ve rRNA'ların çokluğunu iki faktör açıklar: Birincisi bunlar mRNA'dan çok daha fazla stabildir, dolayısıyla bu moleküller çok daha uzun zaman bozulmadan dururlar. İkincisi, tRNA ve rRNA genlerinin transkripsiyonu, aktif ökaryotik hücrelerde toplam RNA transkripsiyonunun yarısını ve mayalarda transkripsiyonun hemen hemen %80'ini oluşturur. (Griffith ve ark 2008)

tRNA, translasyon mekanizmasının ana unsurlarındandır. mRNA'daki kodonlarla eşleşebilen antikodon bölgeye sahiptir (Şekil: XII.8). Antikodon bölgedeki üç nükleotidden üçüncüsü, şifrenin yozlaş olma özelliğine uygun olarak esneklik; kodonun üçüncü nükleotidi kendi hususi eşleniği veya ikinci bir nükleotid olabilir. Antikodonun bu üçüncü nükleotid pozisyonuna hidrojen bağıyla bağlanabilecek kodonun üçüncü nükleotidinin hangi nükleotid olabileceğini gösteren kurala **wobble** (tereddüt, oynaklık) **kuralı** denir. Tablo: XII.3 wobble kuralını göstermektedir, tabloda beşinci satırdaki I, tRNA'larda genellikle antikodonun wobble pozisyonunda çok nadir olarak bulunabilen inosin bazı için kullanılmıştır. mRNA 5'→3' yönünde okunduğu için tRNA 3'→5' yönünde yazılmış ve yönlendirilmiştir (Şekil: XII.9).

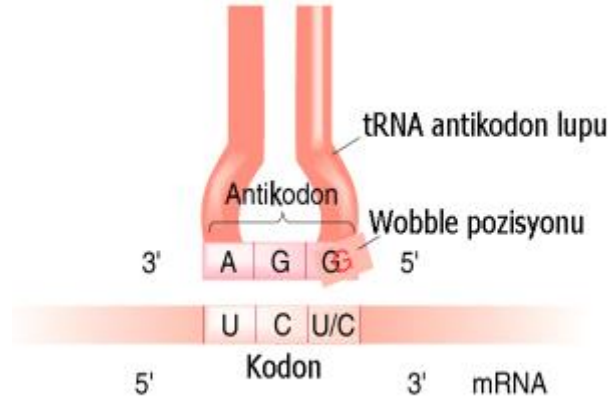
tRNA'nın 3' ucunda daima bir A nükleotidi vardır buraya antikodon bölgeye uygun aminoasit bağlanır (Şekil: XII.8b). Uygun aminoasitleri tRNA'ya bağlama işini aminoasil-tRNA sentetaz enzimi yapar. Bu enzimden hücrede her aminoasit için bir tane olmak üzere toplam 20 adet vardır. Her aminoasit kendi sentetaz enzimiyle uygun antikodona sahip olan tRNA'ya 3' ucundan bağlanır. Aminoasit bağlı tRNA'ya "şarj olmuştur, yani yüklenmiştir" denir. tRNA'nın gerçek şekli, şekil: XII.8b'de gösterilen ve x ışıklı kristalografî yoluyla elde edilmiş olan şekle daha uygundur. Nükleotid dizileri farklı olmakla birlikte bütün tRNA'lar, antikodon ve 3' aminoasil ucu dışında aynı şekle sahiptir.

Antikodonun 5' ucundaki baz	Kodonun 3' ucundaki baz
G	C veya U
C	G
A	U
U	A veya G
I	U, C veya A

Tablo: XII.3- Wobble kuralına göre mümkün olan kodon - antikodon eşleşmelerinde üçüncü pozisyondaki bazlar (Griffith ve ark 2000, sh. 319, Tablo: 10-5'ten uyarlanmıştır).

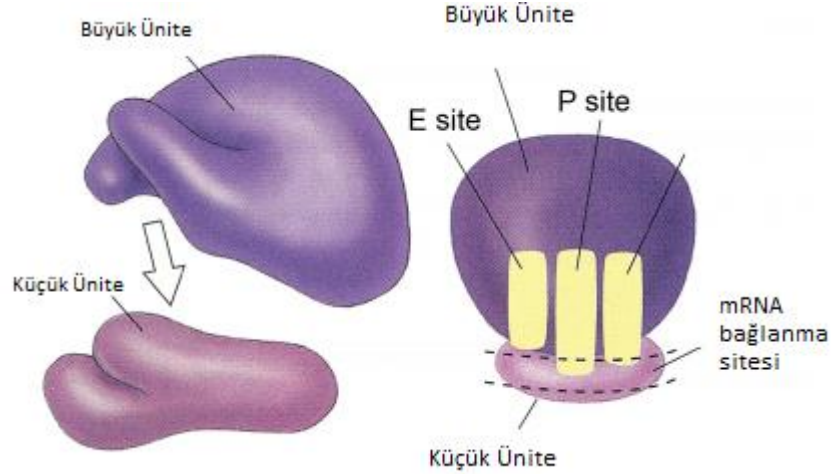


Şekil: XII.8-tRNA Yapısı (Griffith ve ark. 2000, sh 317, Şekil: 10-26'dan uyarlanmıştır).



Şekil: XII.9- tRNA antikodon ve üçüncü nükleotid Wobble pozisyonu (Griffith ve ark. 2000, sh 319, Şekil: 10-28'den uyarlanmıştır)

Translasyon hücre organellerinden ribozomlarda gerçekleşir. Bir ribozom iki alt birimden oluşmuştur; bu birimler ribozom faal değilken birbirinden bağımsızdır. Ribozom faal hale geçtiğinde bu büyük ve küçük üniteler bir araya gelir (Şekil: XII.10). Büyük ünite, translasyon esnasında tRNA'ların yerleştiği üç site vardır: A, P ve E siteleri. Küçük ünite ise mRNA'nın yerleştiği bir yapıdır.



Şekil: XII.10- Ribozom; büyük ve küçük alt üniteler (Yıldız, 2010, Basılmamış Genetik Ders Notları, basılmamış)

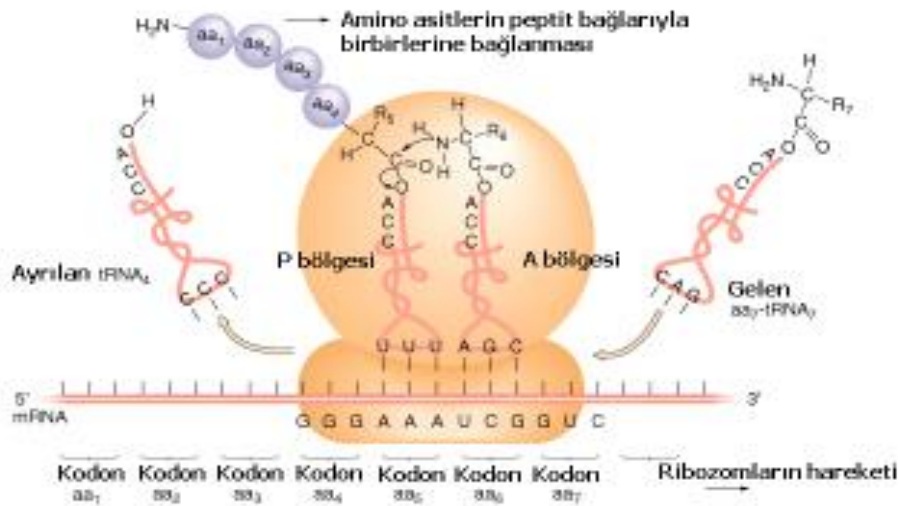
Translasyon işleminde, başlama dışında ökaryotlarla prokaryotlar arasında fark yoktur. Prokaryotlarda translasyon, mRNA'nın AUG başlama kodonundan hemen önceki 5'UTR bölgesinden de önceki tarafta bulunan bir bölgeden başlar, bu bölgedeki diziyeye bulanların adıyla shine-delgarno dizisi denir. Bu diziler ribozomun alt ünitesinde rRNA'nın 3' ucuyla birleşir. Ribozomun alt ünitesi mRNA ile bağlanırken büyük üniteden ayrılmış durumdadır. Bu mRNA bağlı küçük alt üniteye bazı proteinlerin yardımıyla doğru (Methionin uçlu) tRNA'nın antikodonunun, mRNA'daki start kodonuyla eşleşecek biçimde gelmesi sağlanır. Böylece

ribozom alt ünitesi, mRNA ve tRNA üçlü bir başlangıç kompleksi oluşturur. Sonra büyük alt ünite bu kompleksle, tRNA P bölgesine yerleşecek şekilde birleşir ve bu arada başlangıç için gerekli protein üniteleri ribozomdan ayrılır. Ribozom mRNA'nın 5' ucundan 3' ucuna doğru hareket eder.

Prokaryotlarda translasyon işlemi, transkripsiyon işlemi bitmeden başlar. mRNA'nın 5' ucu ribozomun alt ünitesine ulaştığında 3' ucunda zincir uzamaya devam etmektedir.

Ökaryotlarda translasyon işleminin başlaması da benzer şekilde olur. Ancak transkripsiyon ve translasyon işlemleri farklı yerlerde olduğu için çekirdekten dışarı işlenmiş olarak çıkan olgun mRNA ile translasyon işlemi gerçekleşir. Prokaryotlardaki shine-delgarno dizisi yerine doğrudan 5' ucundaki şapka rRNA ile birleşir. Yine prokaryotlardaki gibi, uygun proteinler yardımıyla mRNA, ribozomun alt ünitesi ve başlangıç aminoasidi olan methionini taşıyan tRNA bir başlangıç kompleksi oluşturur. Ribozomun büyük ünitesi tRNA P bölgesine yerleşecek şekilde bu kompleksle bütünleşirken yardımcı proteinler kompleksten ayrılır. İşlem başladıktan sonra ribozomun alt ve üst ünitesi birleşmiş olarak kompleks mRNA'nın 5' → 3' yönünde hareket eder.

Polipeptit sentezleme işlemini yapan ribozom tam bir fabrika durumundadır. Uygun antikodon bölgeye sahip aminoasil – tRNA, A bölgesine gelir ve önceden gelip P bölgesine geçmiş olan tRNA'nın aminoasidiyle bir peptit bağı oluşturur. Aminoasit yükünden kurtulmuş olan tRNA, E bölgesine geçerken, iki aa yüklü haldeki tRNA P bölgesindedir. Bu esnada A bölgesine yeni bir aminoasil-tRNA gelmiştir. Translasyon işlemi şekil: XII.11'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil: XII.11- Şematik Olarak Translasyon Mekanizması
(Griffith ve ark. 2000, sh.321, Şekil:10-31'den uyarlanmıştır)

XII.5- Çalışma Problemleri

VI.1. Primer aminoasit sırası ...Pro.Phe.Lys.... olan bir polipeptidi kodlayan DNA antisense eksenini aşağıdakilerden hangisi olabilir? (AAA:Lys., CCC:Pro., UUU:Phe.)

- a)3'...GGG AAA TTT...5' b)5'...CCC TTT AAA...3' c)3'...CCC AAA TTT...5'
d)5'...CCC UUU AAA...3' e)3'...GGG AAA UUU...5'

VI.2. Translasyon kavramı ile ilişkili olarak aşağıdaki seçeneklerden hangisi yanlıştır?

- a) Ökaryotik ve prokaryotik canlılarda aminoasit sentezinin başlaması için gerekli olan başlat kodonu AUG kodonudur.
b) Olgun mRNA molekülündeki nükleotid sırası proteinlerin primer yapısını belirlemektedir.
c) İki aminoasit arasındaki dipeptit bağlarının yapımı peptidil transferaz enzimi ile yapılmaktadır.
d)Ökaryotik canlılarda transkripsiyon bitmeden translasyon başlayabilir.
e)Translasyonun başlayabilmesi için ribozomun büyük ve küçük alt birimleri birleşmelidir.

VI.3. Prokaryotik canlılarda mRNA'nın DNA'dan sentezlenmesi nerede gerçekleşir?

- a)Çekirdek b)Sitoplazma c)Ribozom
d)Mitokondri e)Çekirdek zarı

VI.4. 5'...CGT TAA TTC CTC TAA...3' şeklindeki DNA sense ekseninden sentezlenecek olan aminoasit dizilimi nedir?(CGU:Arg., UAA:Stop, UUC:Phe., CUC:Leu.)

- a)Arg.Stop.Phe.Leu.Stop b)Phe.Leu.Stop c)Arg.Stop.Phe.Leu.
d)Arg.Stop e)Arg

VI.5. Aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a)Bakterilerde transkripsiyon ve translasyon peş peşe olur.
b)Ökaryotlarda mRNA'nın çekirdek dışına çıkması gerekmez.
c)Bakterilerde translasyon için mRNA çekirdek dışına çıkmalıdır.
d)Prokaryotlarda translasyon bitmeden transkripsiyon başlamaz.
e)Ökaryotlarda transkripsiyon ve translasyon aynı anda olabilir.

VI.6. Kodon dejenerasyonu ne demektir?

- a) Bir tripletin (kodonun) birden fazla aminoasit kodlayabilmesi
b) Bir aminoasidin birden fazla kodon tarafından kodlanması
c) Bir kodondaki mutasyonla şifrelenen aminoasidin değişmesi
d) Bir kodondaki bir nükleotid değişmesiyle aminoasit dizisinin değişmesi
e) Bir kodondaki mutasyonla şifrelenen aminoasidin durması

VI.7. Bir DNA molekülünün bir eksenindeki baz sıralanışı 3'...GCCACCGTA...5' şeklindedir. Bu baz sıralanışına uygun mRNA kaç tane aminoasit sentezleyebilir?

- a) 4 adet b) 3 adet c) 12 adet d) 2 adet e) 9 adet

VI.8. Aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- a) Translasyon esnasında Ribozom mRNA'nın 5' ucundan 3' ucuna doğru hareket eder.

- b) Translasyon esnasında Ribozom mRNA'nın 3' ucundan 5' ucuna doğru hareket eder.
- c) Translasyon esnasında mRNA Ribozomun 5' ucundan 3' ucuna doğru hareket eder.
- d) Translasyon esnasında mRNA Ribozomun üst ünitesinden alt ünitesine doğru hareket eder.

VI.9. 5'...GGA...3' Glisin aminoasidini kodlayan kodon olduğuna göre buna ait antikodon aşağıdakilerden hangisidir?

a) 3'...GGA...5'

b) 3'...CCU...5'

c) 5'...CCU...3'

d) 5'...AGG...3'

e) 3'...AGG...5'

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.