1. **TRANSPOZONLAR**

Transpozonlar ya da “sıçrayan genler” tek bir hücrenin genomik dinamiklerini transpozisyon yolu ile değiştirebilir. Ayrıca, promotor, güçlendirici (enhancer), susuturucu, epigenetik modifikasyon bölgesi ya da alternatif işlenme (splicing) bölgesi gibi hizmet edecek şekilde gen ifadesini değiştirebilir. Transpozonların kopyaları bir genomu istila edebileceğinden, delesyonlar ve duplikasyonlar, inversiyonlar ya da translokasyonlar gibi rekombinasyonların gerçekleşeceği hotspot bölgeler oluştururlar.

Transpozisyonlar bozucu etkiler göstermekle birlikte, hücrelerde kalıcı olarak protein ifadesi sağlamak sureti ile hücrede pozitif rol de üstlenebilirler. İnsersiyonlar ve duplikasyonlar oluşturarak transpozonlar genom boyutunu önemli oranda etkilerler. Bunun kanıtı; ökaryotik türler arasında genom büyüklüğü ya da C-değeri arasındaki çeşitliliktir.

Hareket mekanizmaları esas alındığında transpozonlar 3 sınıfa ayrılırlar:

1. Retrotranspozonlar (retropozonlar)
2. DNA transpozonları
3. İnsersiyon dizileri (IS’ler)
   1. **Retrotranspozonlar**

Retropozonlar olarak da adlandırılan retroptranspozonlar önce RNA’ya transkribe edilir, ardından reverse transkriptaz ile DNA’ya çevrilirler. Yani özetle, bir “copy and paste” reaksiyonu gerçekleşir. Reverse transkriptaz her zaman değil ancak genellikle transpozonun kendisi tarafından sentezlenir ve bu MGE’ler çok sayıda kopyasını genoma yerleştirmek suretiyle konak organizma genomunda önemli sayılara ulaşırlar.

Retropozonlara karyotik organizmalarda sıklıkla rastlanırken, bilhassa bitkilerde çok sık görülürler. Mısır bitkisinin genomunun %49-78’i, buğday genomunun ise %68’i retropozonlardan oluşmaktadır. Memelilere bakıldığında, genomun neredeyse yarısını retropozonlar oluşturuken insan genomunun %42’si retropozon kalıntıları ihtiva eder. Bu da genomumuzda milyarlarca MGE anlamına gelmektedir.

Retropozonlar iki büyük gruba ayrılırlar. İlk grup LTR retrotranspozonlar, uzun terminal tekrarlar içerirler ve kendi reverse transkriptazlarını kodlarlar. Ayrıca RNA polizmeraz II tarafından transkribe edilirler. LTR’ler de kendi arasında 3 gruba ayrılır: (1) Ty1-copia-like, (2) Ty3-gypsy-like, (3) Pao-BEL-like.

Bu gruplandırmalar dizi benzerlikleri ve kodladıkları gen ürünleri esas alınarak yapılır. Ty1-copia-like ve Ty3-gypsy-like olanlar hayvanlarda, funguslarda, protistlerde ve büyük genomlara sahip bitkilerde bulunurlar. Pao-BEL-like elemanlar ise bu güne dek yalnızca hayvanlarda tanımlanmıştır.

İkinci grup ise viral olmayan “non-LTR süperailesi” dir. RNA polimeraz III tarafından transkribe edilirler ve reverse transkriptaz kodlamazlar. Non-LTR’lerin iki alt grubu bulunmaktadır:

1. Long interspersed (serpme) elements-LINEs
2. Short interspersed elements-SINEs

Aslında “Junk DNA” olarak nitelendirilen LINE ve SINE’lae gen evriminde, gen yapısında ve trasnkripsiyon düzeninde önemi rol oynarlar. LINE’lar insan genomunun %21’ini teşkil ederler ve adli incelemelerde genetik parmak izi olarak kullanılırlar. Non-coding SINE’lar ise reverse transkripsiyon için partnerleri LINE’lara bağımlıdırlar. Primatlardaki en yaygın SINE dizisi “Alu” dur. SINE’lar bitki türlerinde oldukça yüksek kopya sayısında (>250.000) bulunmakla birlikte primatların genomunun %13’ünü oluşturur. Bu transpozeable elementler (TE’ler) somatik hücreler üzerinde etkilidirler. LINE 1 (L1) retrotranspozonlar Alu dizisi ile birlikte aktif mobilizasyon, transpozonların kalıcılığı ve genomik yeniden düzenlemeleri etkilemek sureti ile kanserde rol oynarlar. Alu dizisinin göğüs kanseri, Ewing’s sarkoma, hemofili, ailesel hiperkolesterolemi, nörofibromatosis ve tip II diyabet ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. SINE’lar ve diğer retrotranspozonlar da tür spesifik DNA tanımlanması, kompleks biyomateryalin analizi, insan DNA’larının coğrafi orjinlerinin belirlenmesi gibi adli incelemelerde kullanılmaktadır. Alu elemanları insan genomunun en çok tekrar edilen elemanlarıdır ve primatlarda 65 milyon yıl önce var oldukları belirlenmiştir.

Üçüncü grup ise virüs benzeri retrotranspozonlardır ve HIV, HIV-1 ya da HTLV-1 gibi retrovirüslerle benzerlik göstermelerinin yanında retropozonlar gibi davranırlar ve hem reverse transkriptaz hem de integraz içerirler. İntegraz; DNA transpozonlarına eşdeğer bir retrotranspozondur. İnsan endojen retrovirüslerinin otoimmün hastalıklara yol açtıklarına dair kanıtlar mevcuttur.