



Nükleik Asitler



Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ
altintas@veterinary.ankara.edu.tr

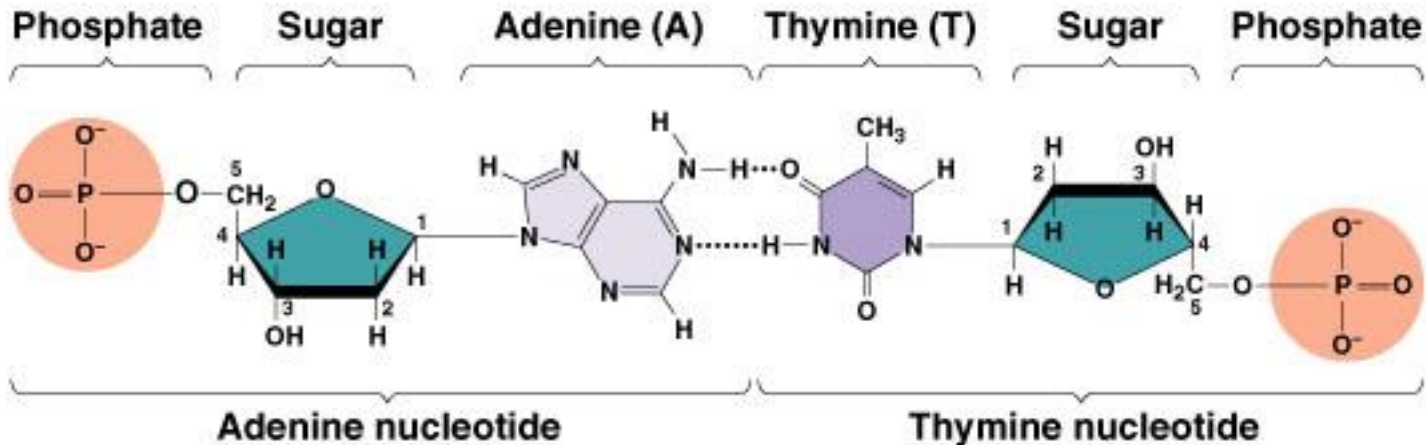
Ankara Üniversitesi
Veteriner Fakültesi-Biyokimya Anabilim Dalı

Tanım-Yapı Fonksiyon

- Nükleik asitler her hücrede bulunan genler ve kalıtsal faktörlerle ilgili protein sentezinin anahtar maddeleridir.
- İlk kez hücre çekirdeğinden izole edildiği için adına “nüklein” yada “nüklein maddesi” denmiştir.
- Ancak, çekirdek dışında da nükleik asitlere rastlandığı bilinmektedir.
- **Nükleik asitler kalıtsal bilgileri depolar ve aktarırlar**

Nükleik Asitler

- Proteinlerde polipeptid zincirleri gibi nükleik asitler de nükleotidlerden kurulur.
- Nükleotidler ise molar oranları 1:1:1 olan 3 çeşit maddeden oluşur:
 - Pentoz
 - Fosfat grup
 - Azotlu baz (purin ya da pirimidin)



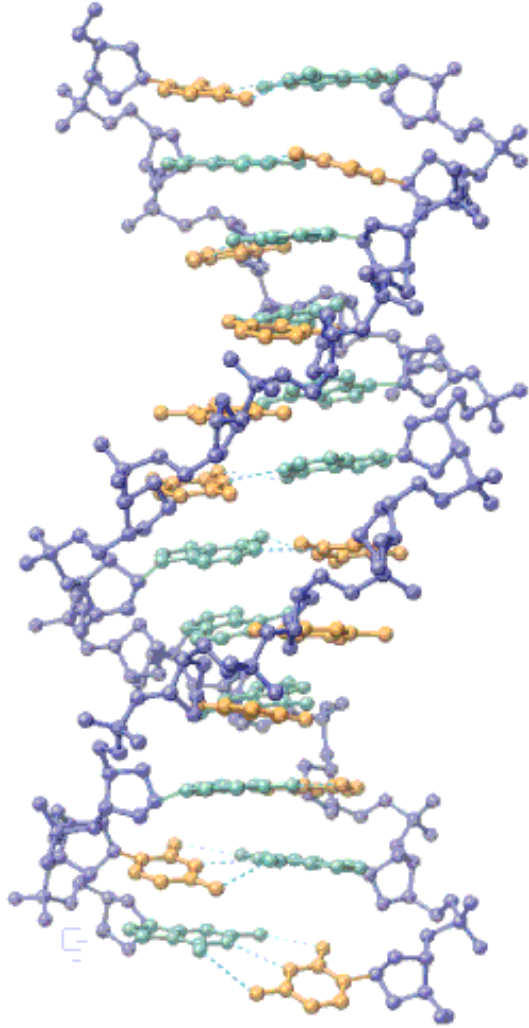
Nükleik asitler şekerin çeşidine göre iki tiptir:

- **Ribonükleik asit (RNA)**
- **Deoksiribonükleik asit (DNA)**
- DNA replikasyon ile doğrudan kendini oluşturabilir.
- DNA doğrudan RNA da sentezleyebilir ve, RNA üzerinden de protein sentezlenebilir.

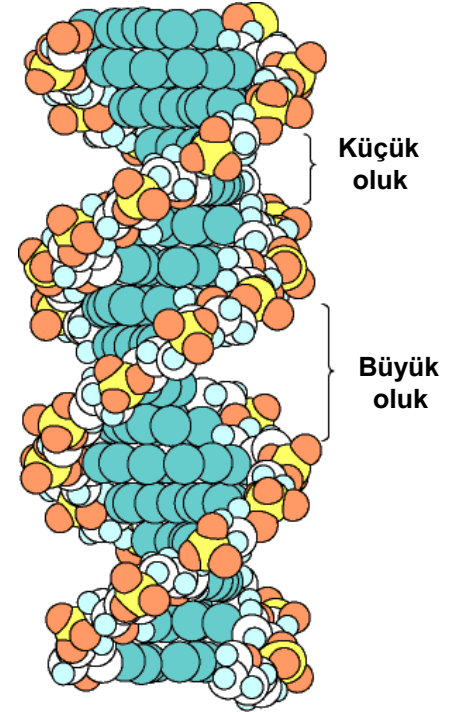
Nükleik Asit yapısı

- **DNA** çift iplikli molekül halindedir.
 - Çift sarmal yapı
 - Tamamlayıcı baz çifti
 - Hidrojen bağı
- **RNA** tek iplikli halindedir.
 - Deoksiriboz yerine riboz içerir
 - Timin yerine Urasil içerir






Nükleik asit yapısı



B-DNA



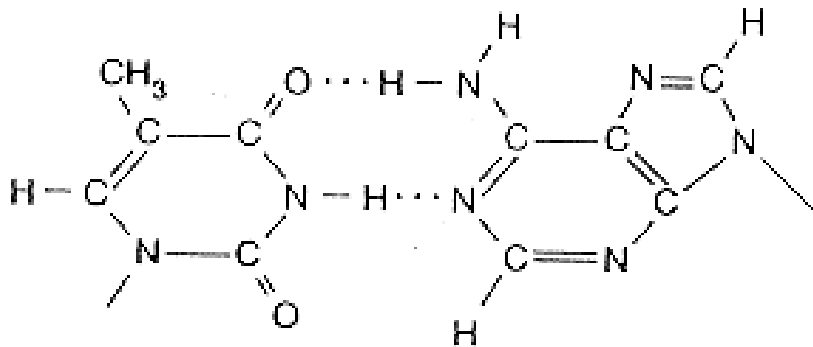
anahtar

	H
	O
	C in phosphate ester chain
	C and N in bases
	P

DNA ve RNA da mevcut ana bazlar

DNA

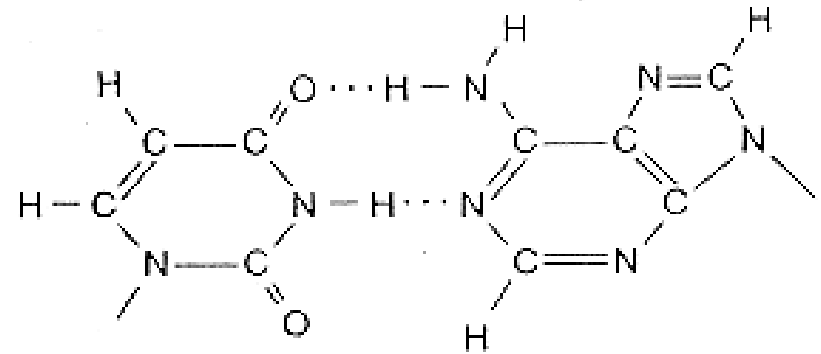
Adenine
Cytosine
Guanine
Thymine



timin-adenin baz çifti

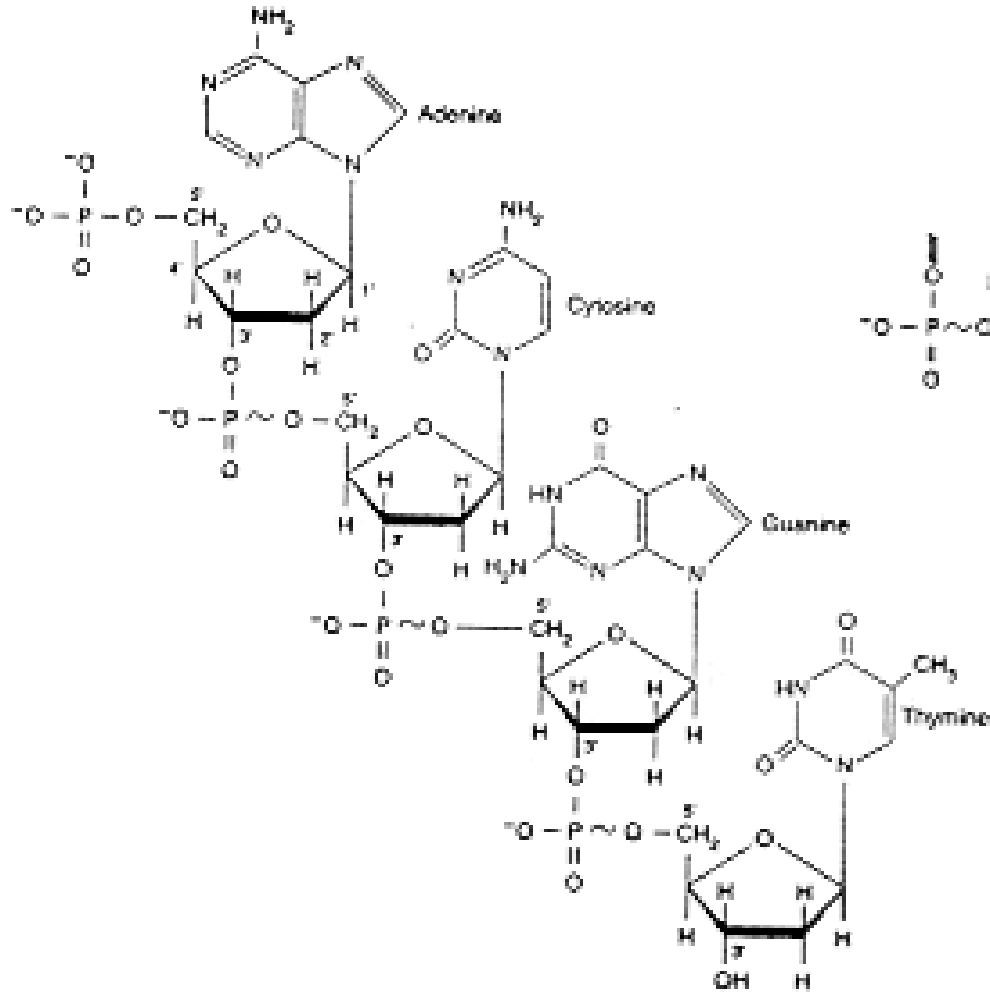
RNA

Adenine
Cytosine
Guanine
Uracil (U)



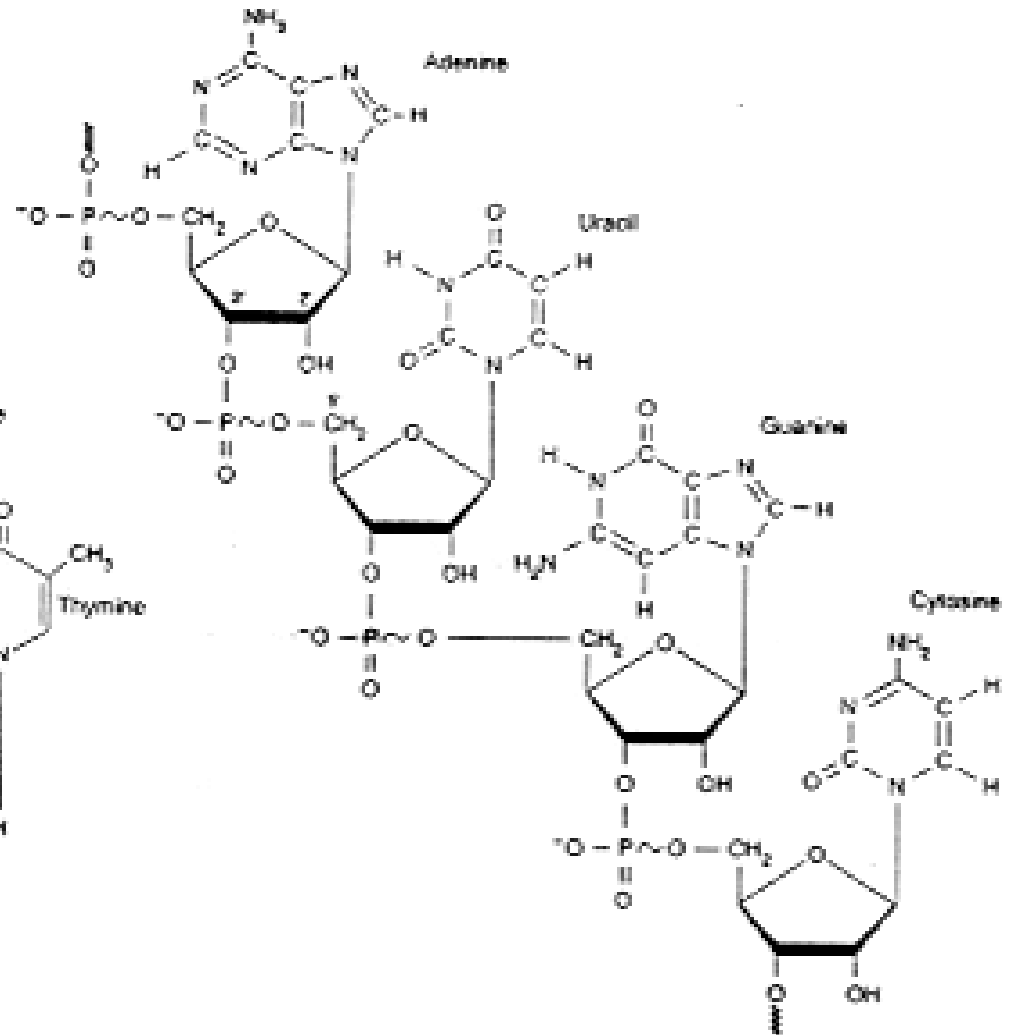
urasil-adenin baz çifti

Birincil Yapı



DNA polinükleotid zinciri

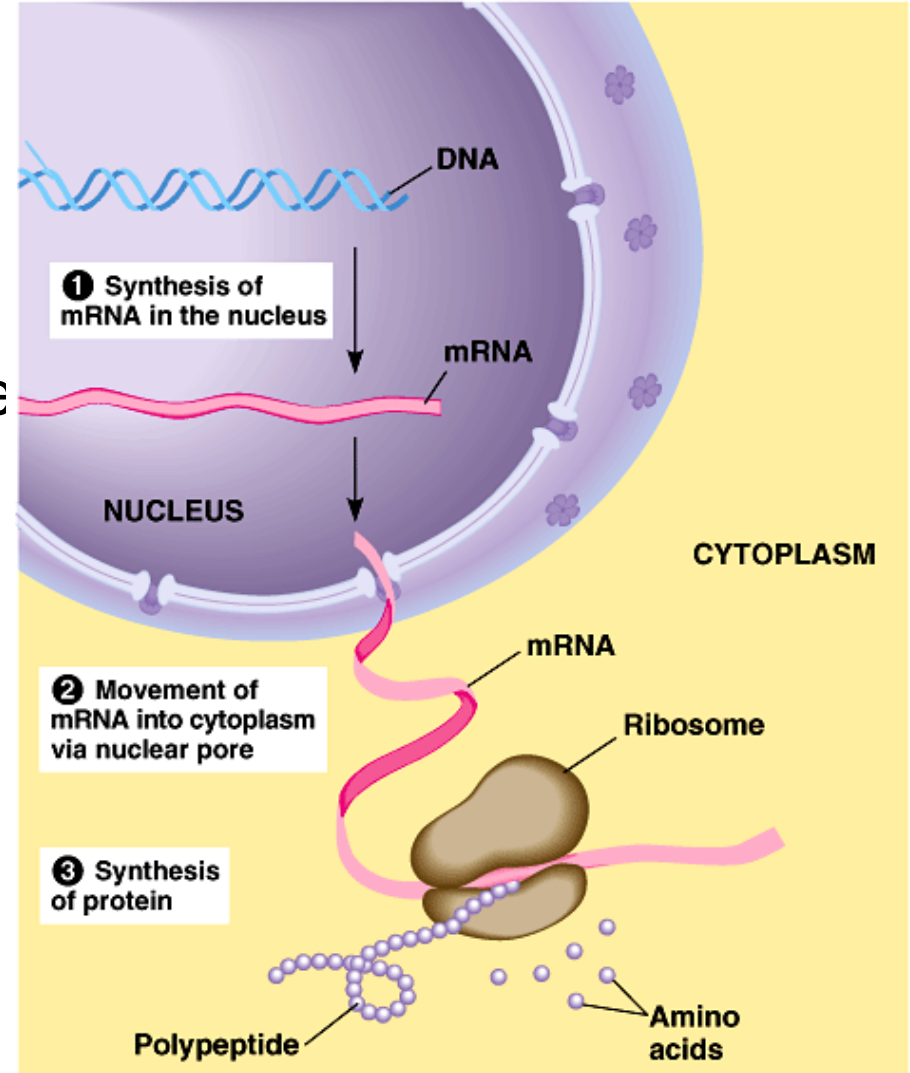
RNA polinükleotid zinciri



- Organizmalar ebeveynlerinden DNA kalıtırlar.
 - Her DNA molekülü uzundur ve genellikle 100'lerce ya da 1000'lerce Gen içerirler.
 - Bir hücre bölünerek kendi başına çoğaldığında, DNA'sı kopyalanır ve gelecek nesil hücrelere aktarılır.

- DNA tüm hücrelerin aktivitesi için gerekli bilgiye sahiptir.
 - (1) Proteinler DNA'daki bilgilerin uygulamaya konmasından sorumludur.
 - (2) DNA (genler) hücrelere polipeptidler/proteinler aktarır
- Her gen bir DNA molekülü boyunca doğrudan spesifik **haberci RNA molekülü** (mRNA) sentezler
- mRNA protein sentezleyen aygıt ile doğrudan ilişkiye girer ve bir polipeptiddeki amino asitlerin sırasını belirler.

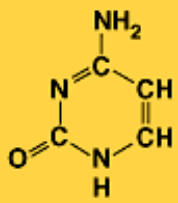
- Genetik bilginin DNA'dan akışı
DNA -> RNA -> protein.
 - Protein sentezi hücrelerde **ribozom** denen hücresel yapılarda gerçekleşir.
 - Ökaryotlarda, DNA nükleustadır, mitokondrilerde de vardır fakat ribozomlar sitoplazmadadır



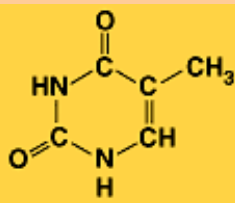
Bir nükleik asit ipliği nükleotidlerin polimeridir

- Nükleik asitler **nükleotid** denen monomerlerin bir polimeridirler.
- Her nükleotid üç kısımdan oluşur:
 - bir **azotlu baz (A,T,[U],G,C)**
 - bir **pentoz şeker**
 - ve bir **fosfat grup**.

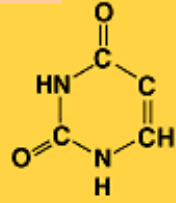
Pirimidinler



Cytosine
C

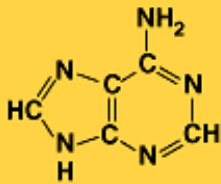


Thymine (in DNA)
T

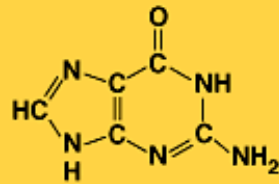


Uracil (in RNA)
U

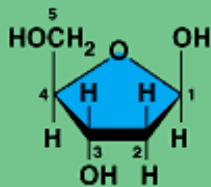
Purines



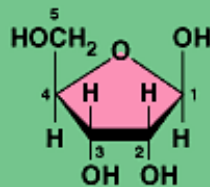
Adenine
A



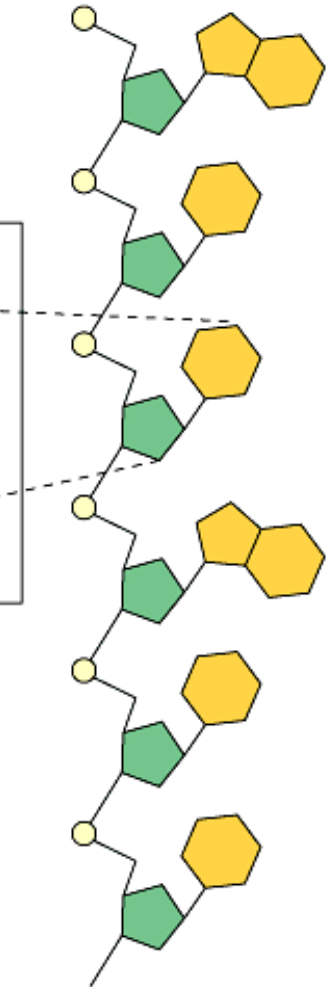
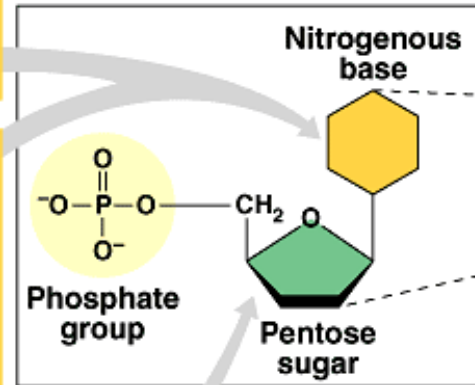
Guanine
G



Deoxyribose (in DNA)



Ribose (in RNA)

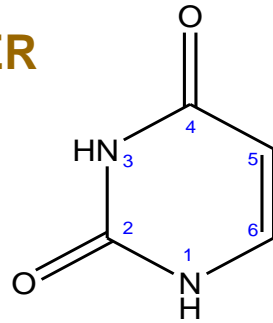


Nucleotide kurucuları

- Azotlu bazlar, karbon ve azot halkaları, iki tiptedirler: **purinler** ve **pirimidinler**.
 - Pirimidinler sadece 6 üyeli bir halkaya sahiptirler. Üç farklı pirimidin, **sitozin (C)**, **timin (T)**, ve **urasil (U)** halkaya bağlanan atomlarla farklılaşır.
 - Purinler 6 üyeli halkaya bağlı 5 üyeli ikinci bir halkaya sahiptirler. İki purin **adenin (A)** ve **guanin (G)**.

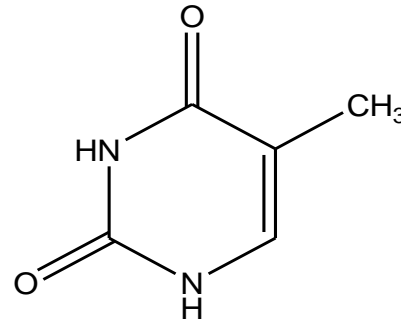
Büyük purin ve pirimidinlerin kimyasal yapıları

PİRİMİDİNLER



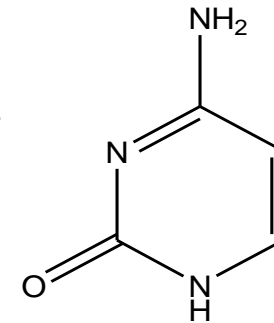
Urasil

(2,4-Dioxypyrimidine)



Timin

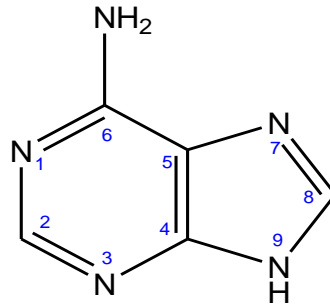
(2,4-Dioxo-5-methylpyrimidine)



Sitozin

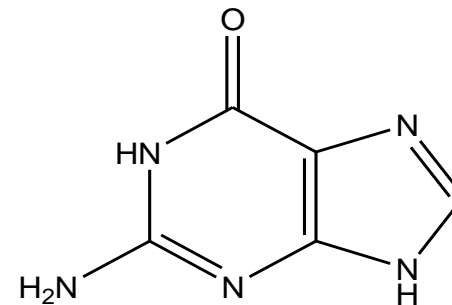
(2-Oxo-4-aminopyrimidine)

PURİNLER



Adenin

(6-Aminopurine)



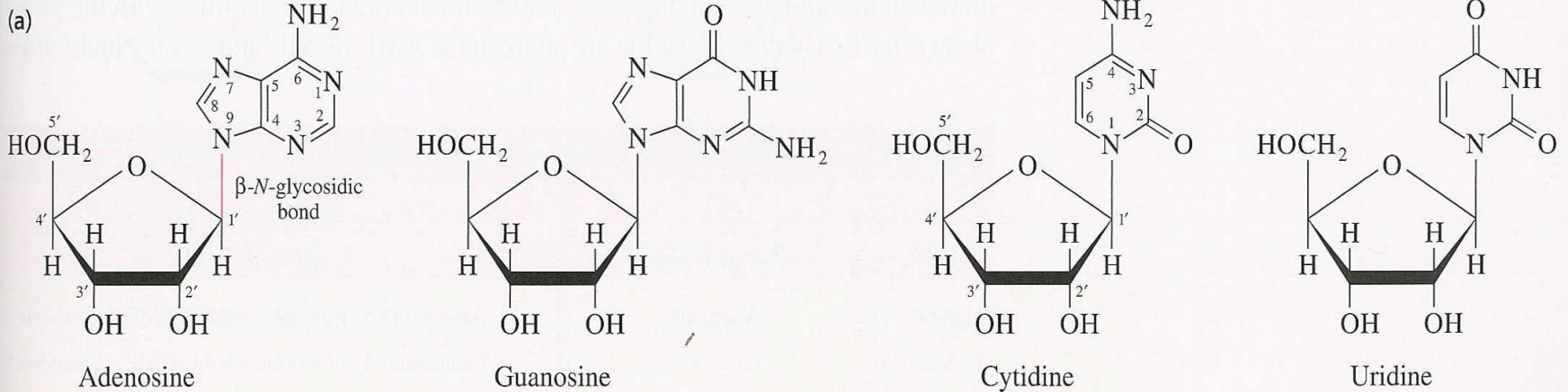
Guanin

(2-Amino-6-oxopurine)

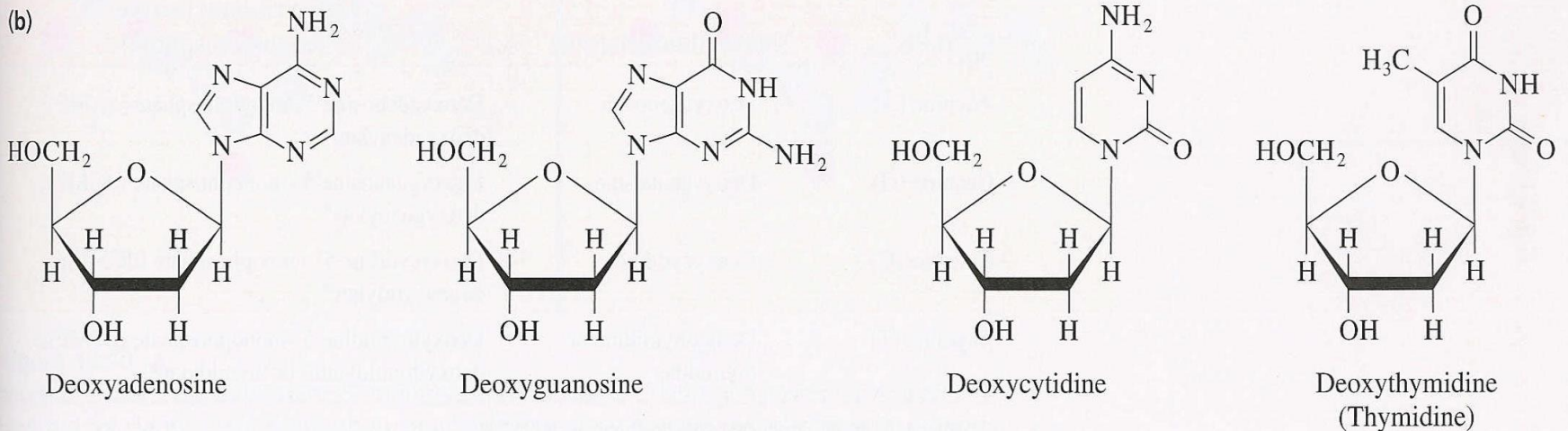
- Bazı küçük purin ve pirimidin bazlara de ender olarak rastlanır (5-metilsitozin,.....)
- Bitkilerde purinlerin metil türevleri farmakolojik etkilere sahiptirler.
 - Kahvede **kafein** (1, 3, 7 -trimetil ksantin)
 - Çayda **teofilin** (1, 3 -dimetil ksantin)
 - Kakaoda **teobromin** (3, 7 dimetil ksantin)

Nükleozidlerin kimyasal yapıları

Ribonükleozidler



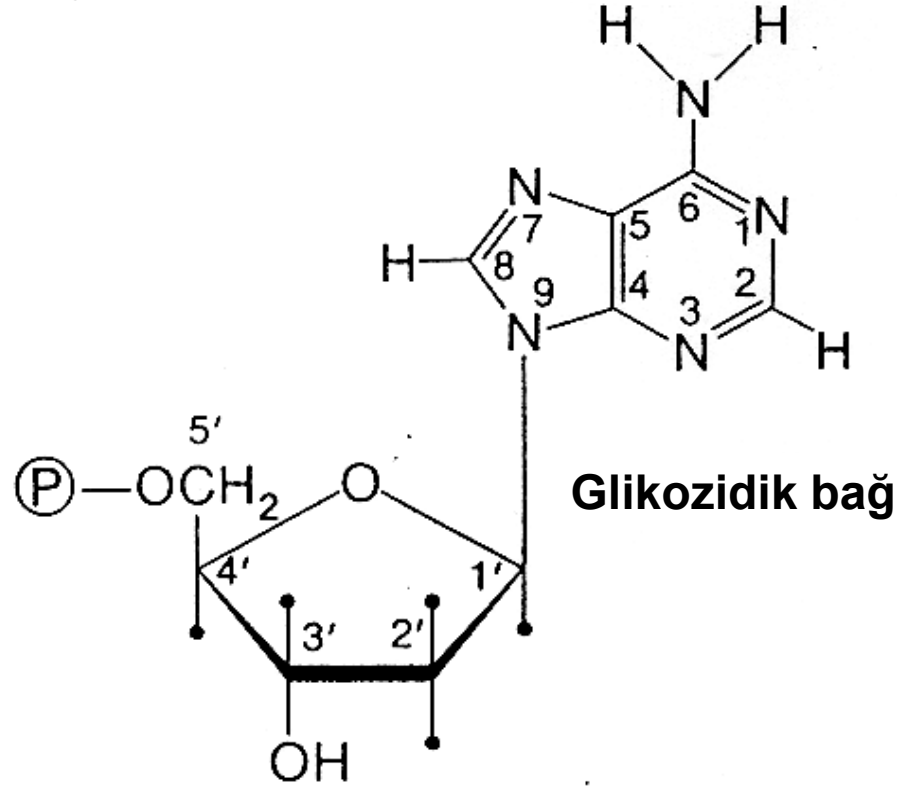
Deoksribonükleozidler



Deoksiadenozin

Nükleozid

Purin baz = adenin



Şeker = Deoksiriboz

Nükleotid

Deoksiadenozin-5'-fosfat

Adlandırma

Baz

Nükleozid

+ deoksiriboz

Nükleotid

+ fosfat

Purinler

Adenin

Adenozin

Adenilik asit

Guanin

Guanozin

Guanilik asit

Hipoksantin

İnozin

İnozinik asit

Pirimidinler

Timin

Timidin

Timidilik asit

Sitozin

Sitidin

Sitidilik asit

Urasil

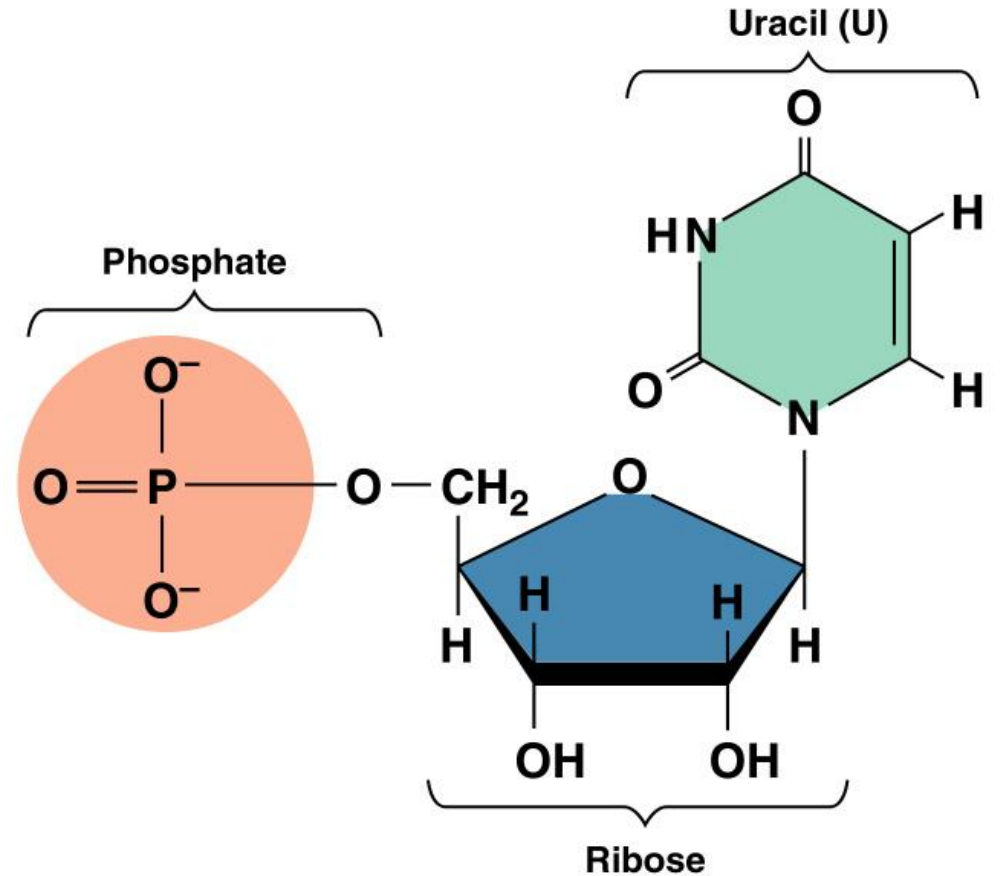
+riboz

Uridin

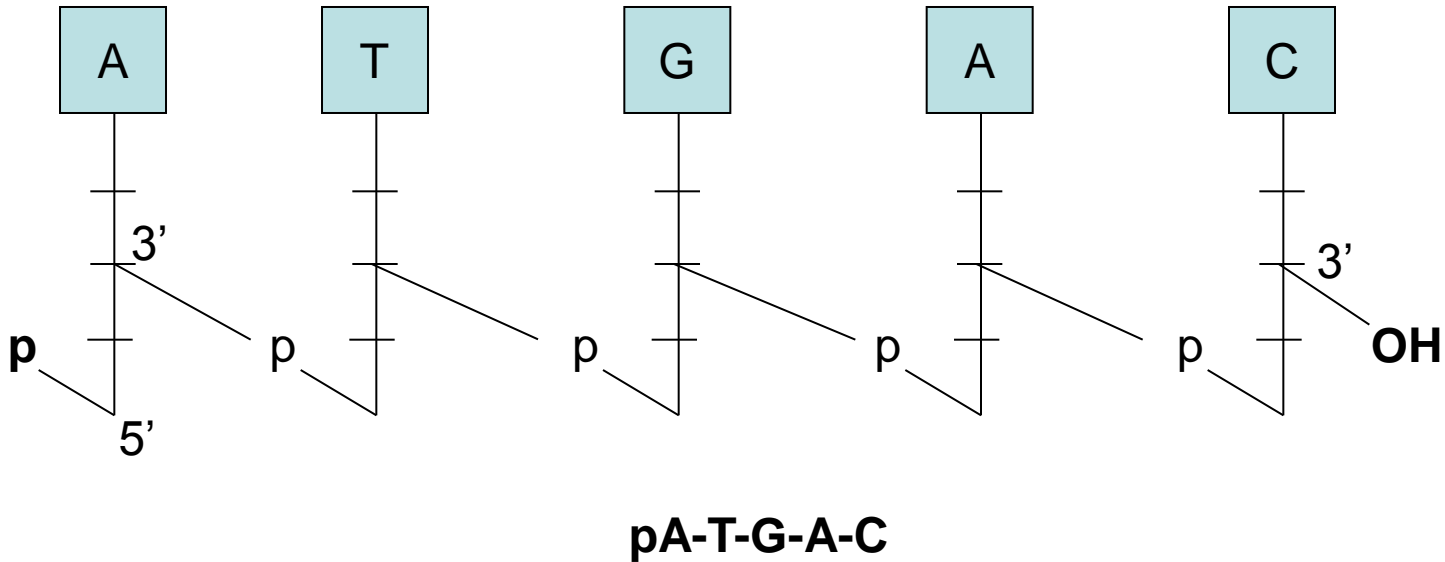
Uridilik asit

- Azotlu baza RNA'da **riboz** ve DNA'da **deoksiriboz** şeker bağlanır.
 - Şekerler arasında tek fark deoksiribozda 2. karbonda oksijen atomunun olmayışıdır.
 - Pentozun bir baz ile kombinasyonu **nükleozid** olarak adlandırılır.

- Nükleozide bir fosfat grubunun bağlanması ile de bir nükleozid-monofosfat ya da **nükleotid** oluşur.



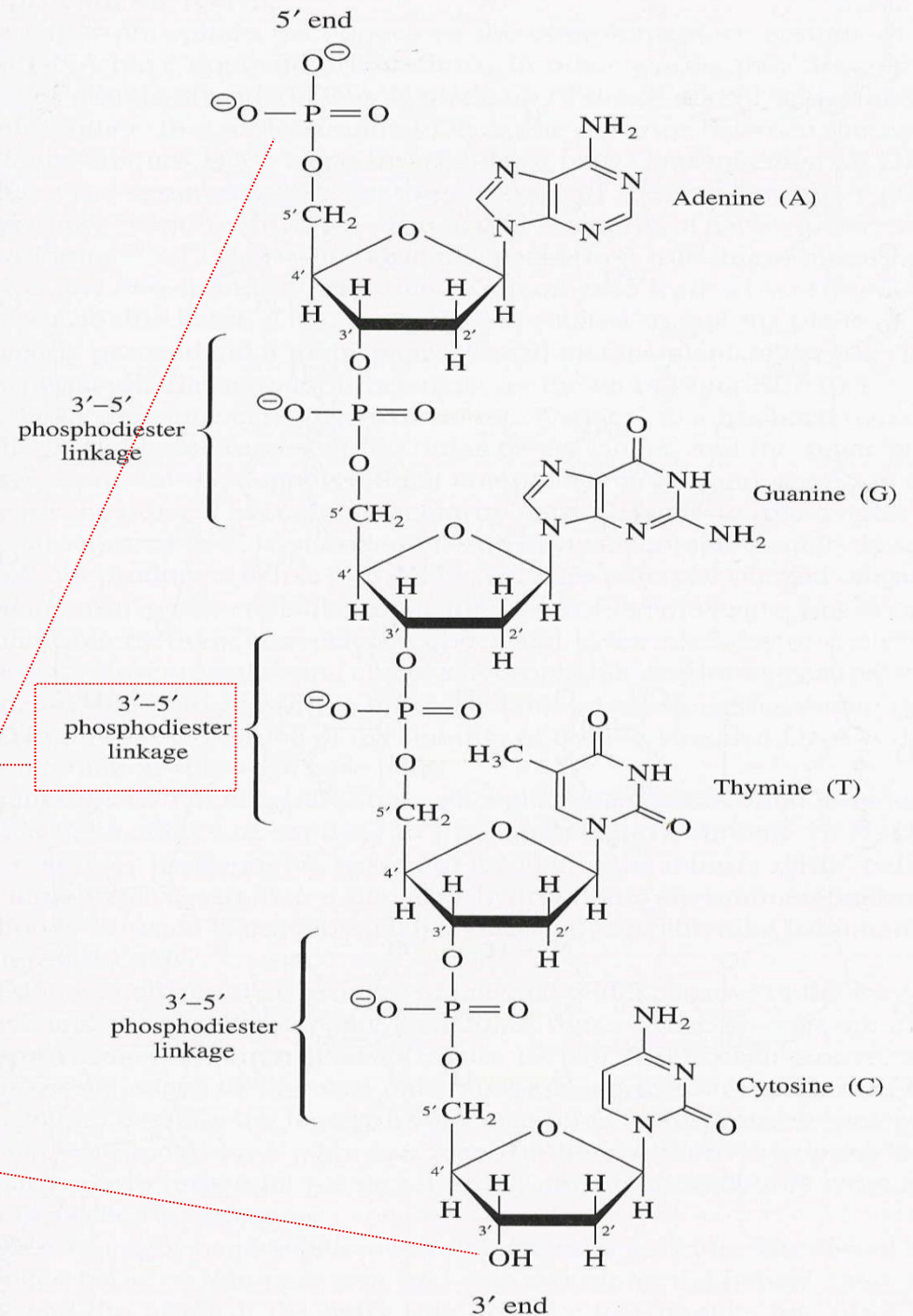
- Bir nükleotidin şekerine bir sonraki nükleotidin fosfatı **fosfodiester bağı** ile bağlanmak suretiyle Polinükleotidler sentezlenir.
- Bu şekilde tekrarlanan şeker-fosfat birimleri oluşur.



Tetranükleotidin (pdApdGpdTpdC) kimyasal yapısı

**Nükleotid rezidüleri 3'-5'
fosfodiester bağları ile bağlanır.**

**Nükleotidin serbest 5'-fosforil
grubu 5' uç olarak bilinir, ve
nükleotidin serbest 3'-hidroksil
grubu ise 3' uç diye adlandırılır.**



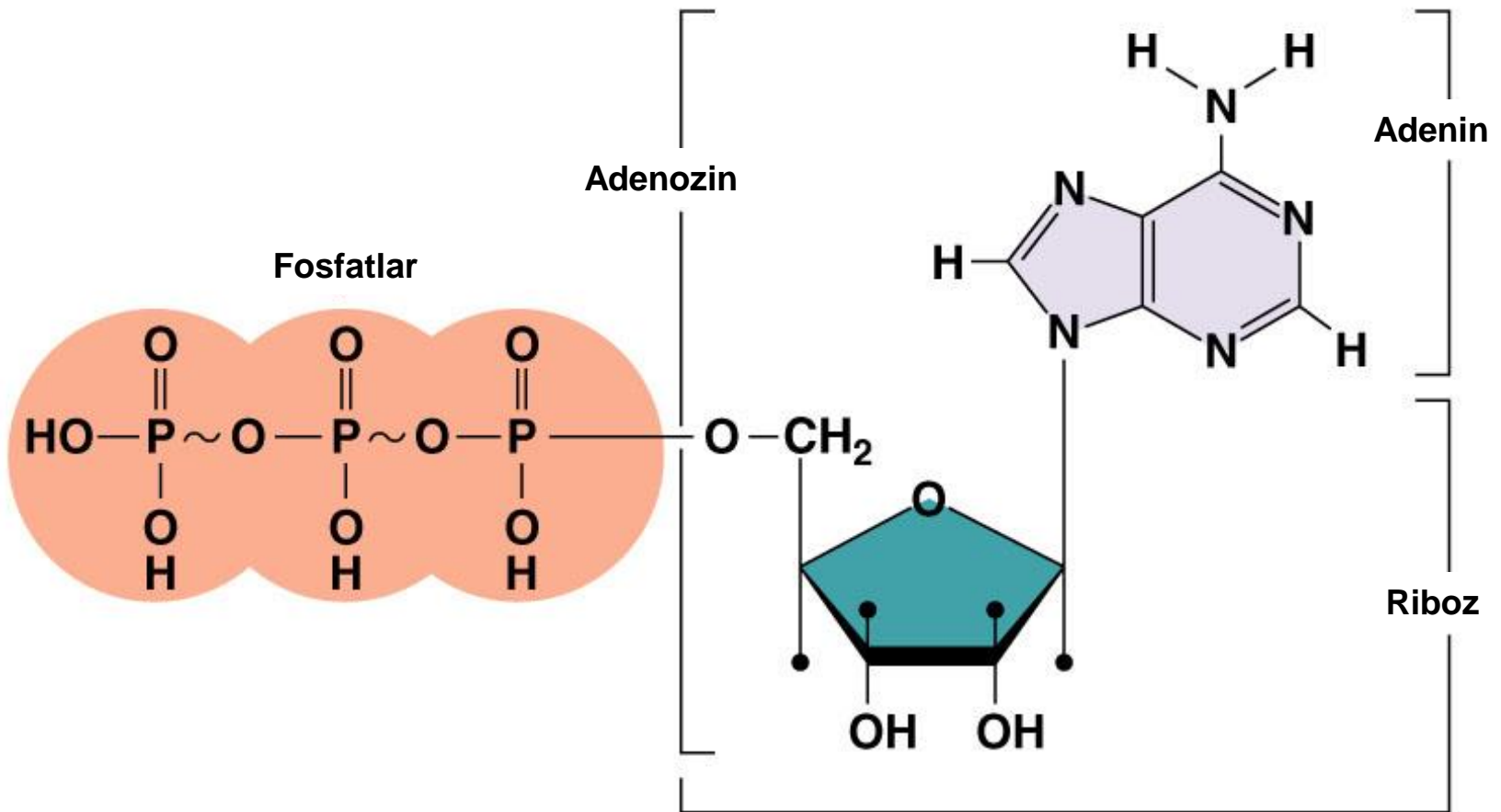
- (1) Bir DNA ya da mRNA polimerleri üzerinde azotlu bazların dizisi her gen için tektir.
- (2) Genler normal olarak 100-1000 nükleotid dizisinden oluşur.
- (3) Dört DNA bazının muhtemel kombinasyon sayısı sınırlıdır. (ATTCGTCTGAATTGTAC.....)
- (4) Bir genin baz sırası amino asitlerin sırasını belirler- bir proteinin primer (birincil) yapısı.
- (5) Birincil yapı daha sonra üç boyutlu konformasyonu ve fonksiyonu belirler.

Nükleotidler yüksek grup transfer potansiyeline sahiptirler

- ATP, GTP, UTP....
- Bazıları ikincil haberci olarak hücre içi reaksiyonların kontrolunda görevlidirler.
 - cAMP
 - cGMP

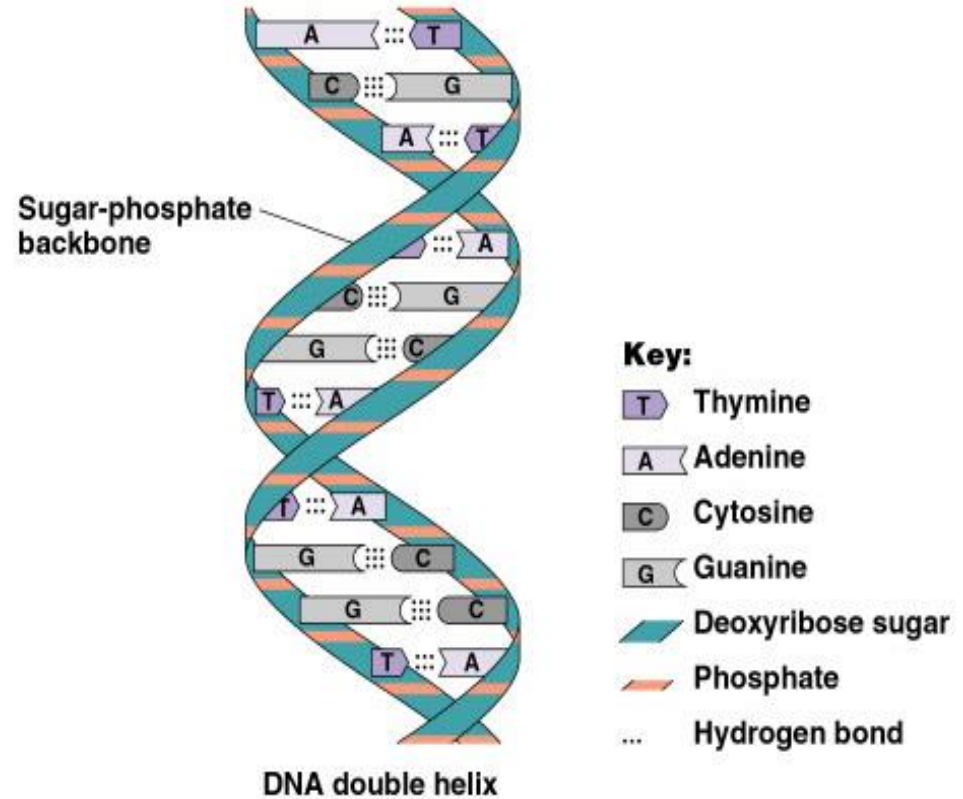
ATP

- Riboz, adenin, ve 3 fosfat grubu vardır

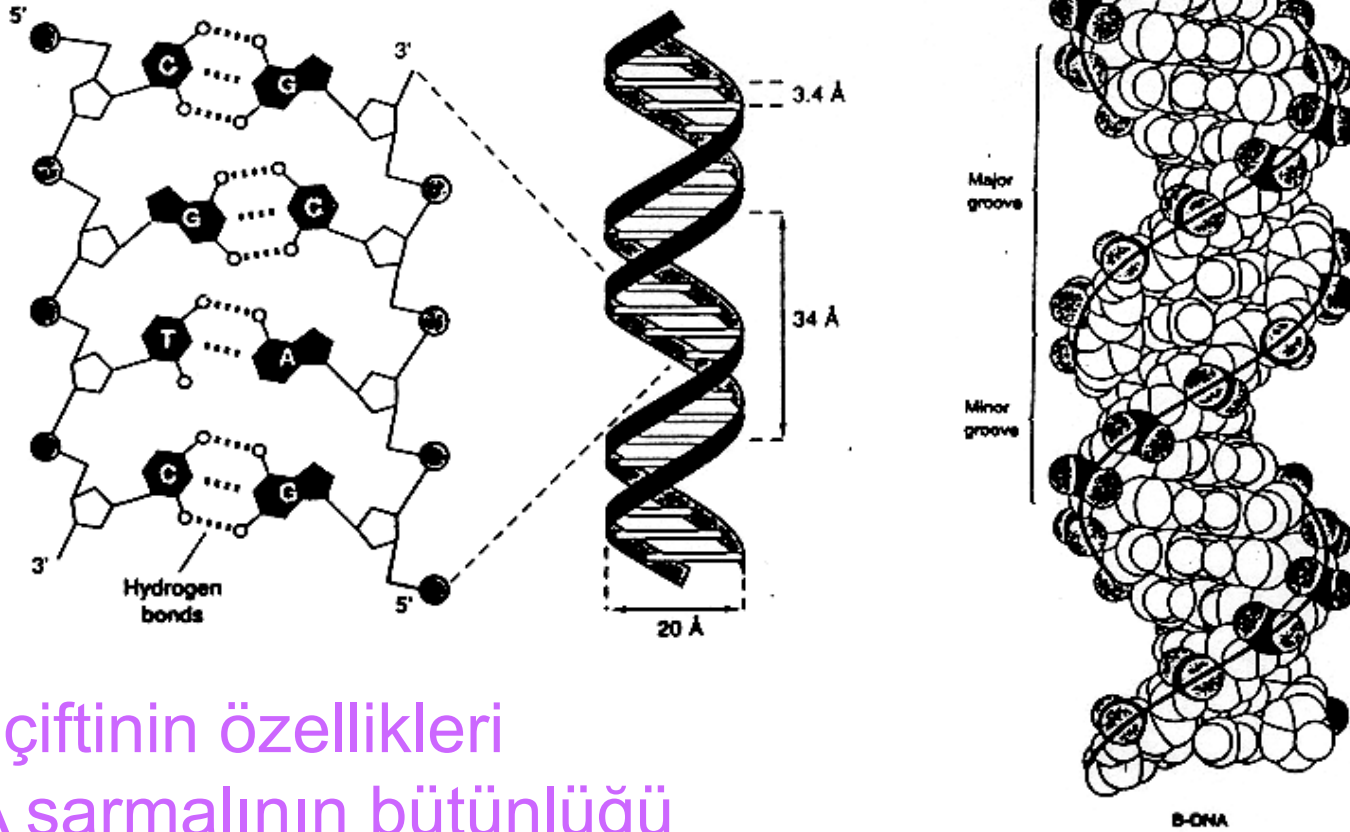


Bilginin kalıtımla yeni nesillere geçişi DNA'nın replikasyonu üzerine oturur

- Bir RNA molekülü tek bir polinükleotid zinciridir.
- DNA molekülü ise iki polinükleotid zincire sahiptir ki bir eksen etrafına sarılmış bir **çift sarmal** yapıdır.
 - Çift sarmal yapı DNA'nın yapısı olarak ilk kez 1953'de [James Watson ve Francis Crick \(Nobel 1962\)](#) tarafından ortaya konmuştur.



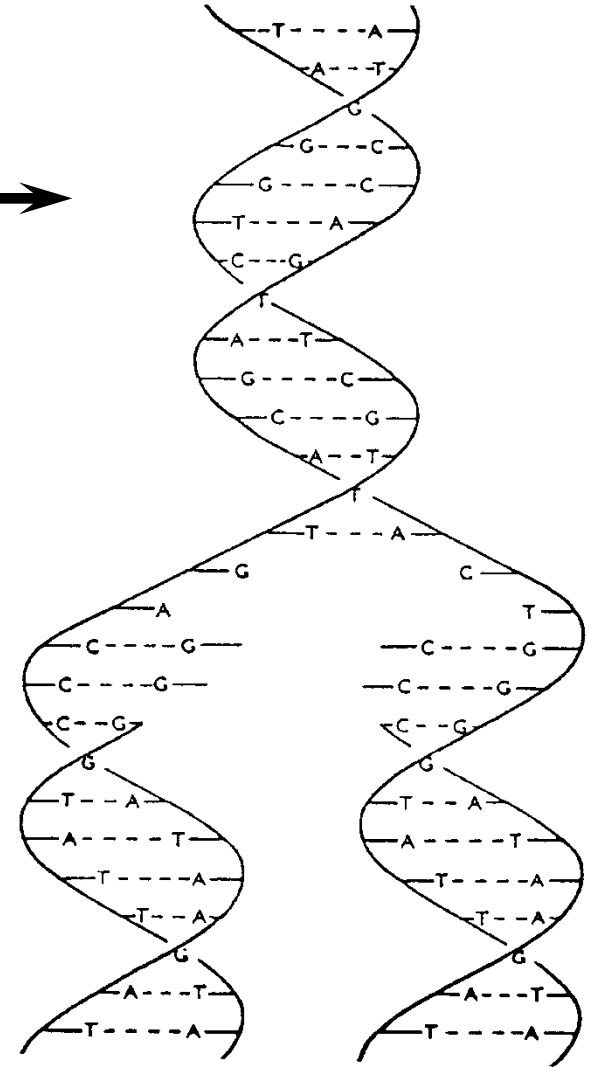
DNA çift sarmalı



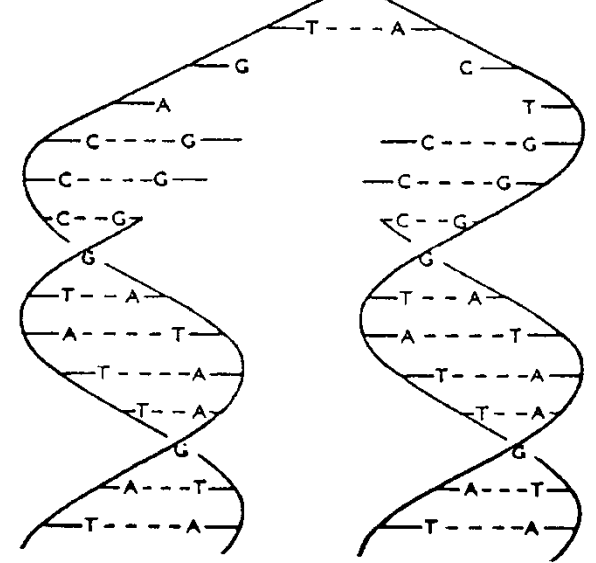
- Baz çiftinin özellikleri
- DNA sarmalının bütünlüğü
- B-DNA her döngüde 10 baz çifti içerir
“süpersarmal” DNA

- DNA sentezi sırasında baz eşleşmesi

Ana DNA sarmalı



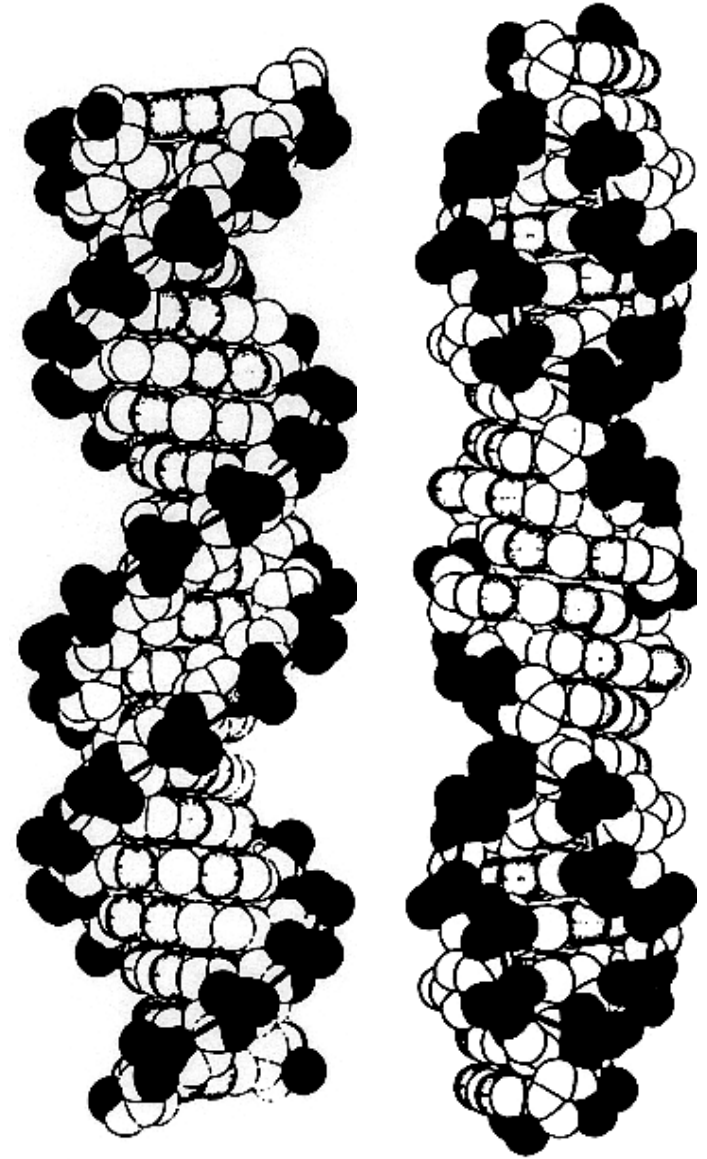
Yavru DNA sarmalı



- RNA sentezi sırasında baz eşleşmesi

- **Süpersarmal DNA**

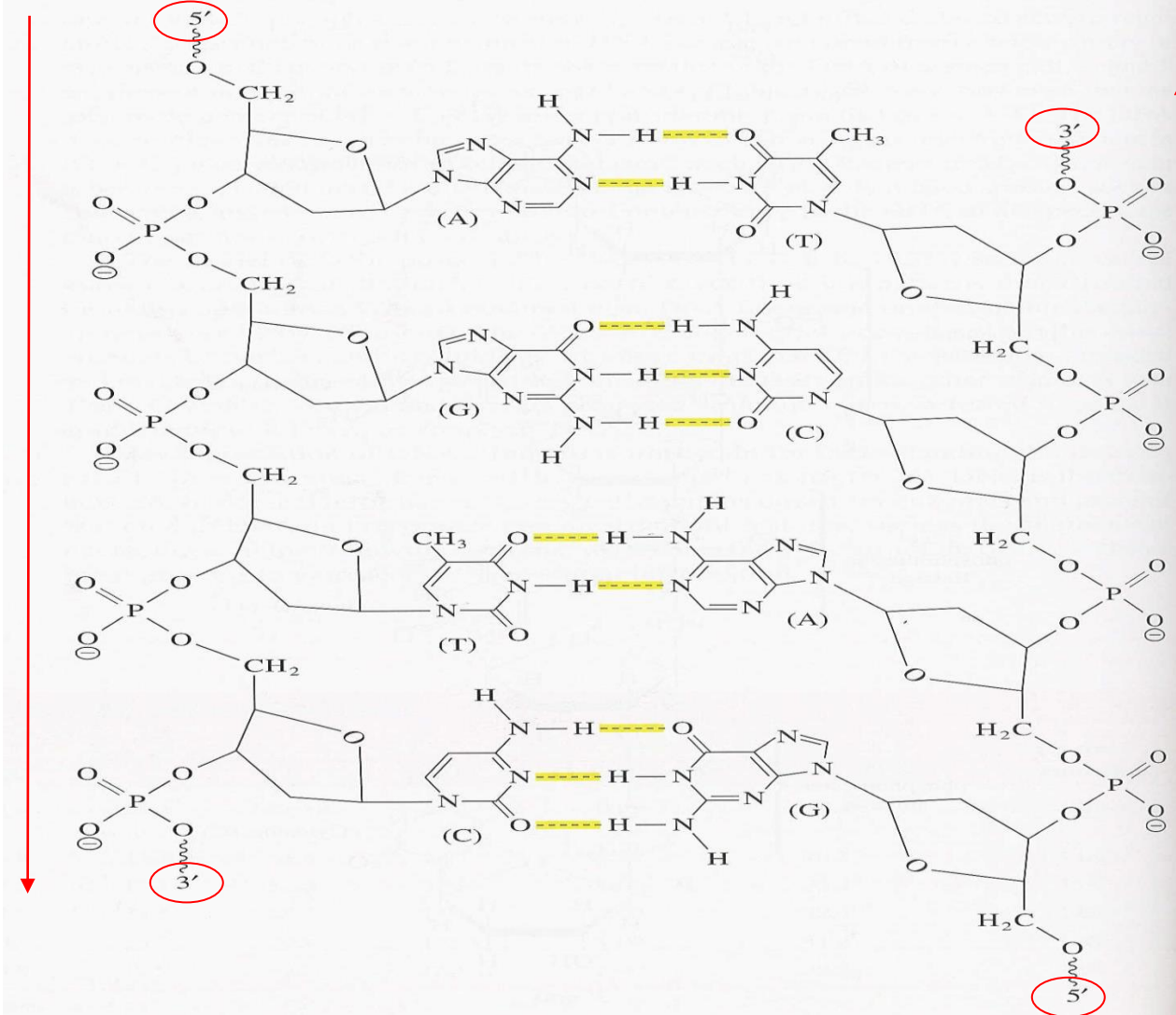
- pozitif süpersarmal normal olarak DNA replikasyonu sırasında gözlenir
- Negatif süpersarmal normal olarak nükleozomlarda gözlenir ve **Z-DNA** oluşumu ile sonuçlanır
- Z-DNA sola doğru oluşan sarmaldır zigzag oluşturmuş fosfatlarla ilgilidir (buradan hareketle Z ismini alır)
- Z-DNA pirimidinlere alternatif purinler olduğunda (sarmal üzerinde) görülür
- B-DNA'nın Z-DNA'ya geçişi **5-metilsitozin** ile kolaylaştırılır, negatif süpersarmal RNA sentezini etkileyebilir



B-DNA

Z-DNA

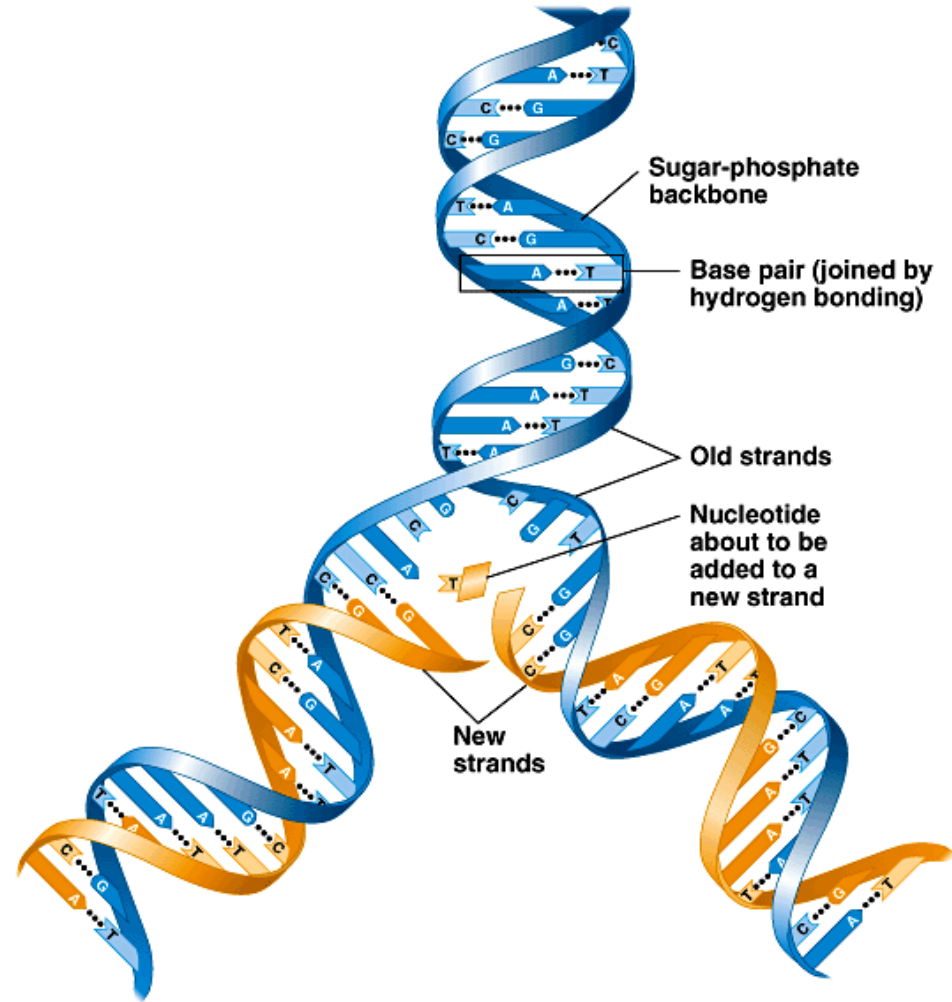
Çiftsarmal DNA'nın kimyasal yapısı



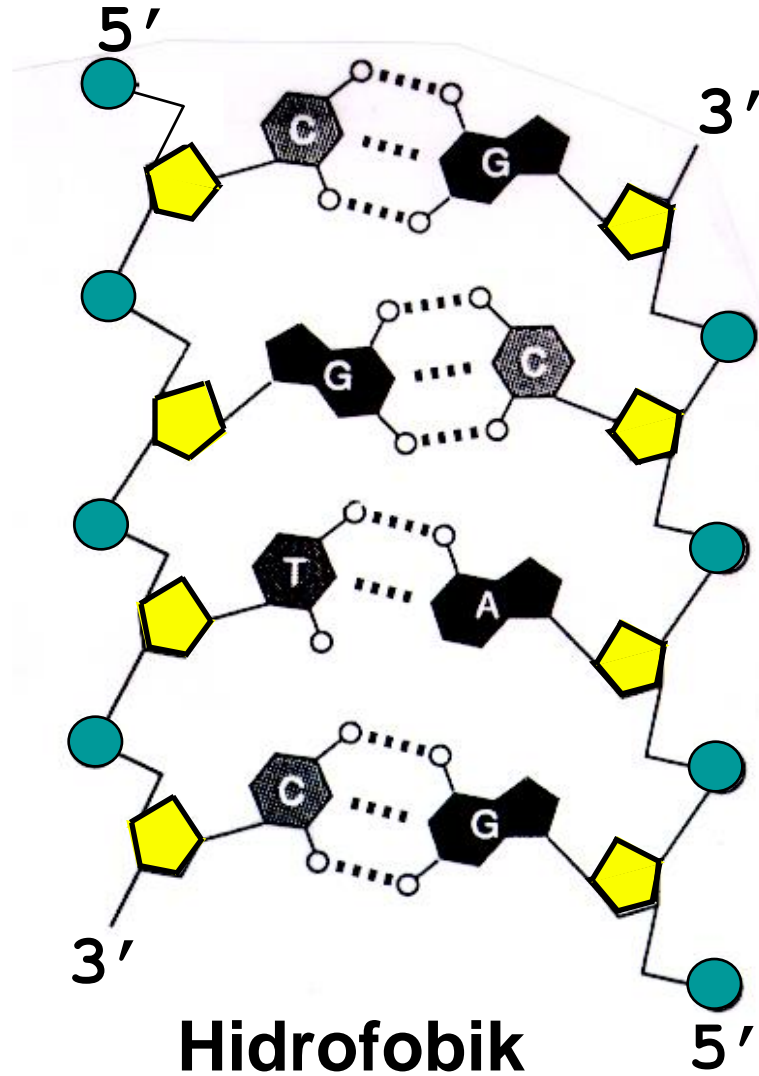
İki sarmal birbirine zıt yönde seyrederek.

Bir sarmalda Adenin zıt sarmaldaki timin ile eşleşir, ve guanin sitozin ile eşleşir.

- İki polinükleotidin şeker-fosfat omurgası sarmalın dışında kalır
- Azotlu baz çiftleri, karşılıklı hidrojen bağ ile polinükleotid zincirleri bağlar.
- DNA moleküllerinin çoğu 1000-milyon baz çiftine sahiptir.



Hidrofilik fosfatlar

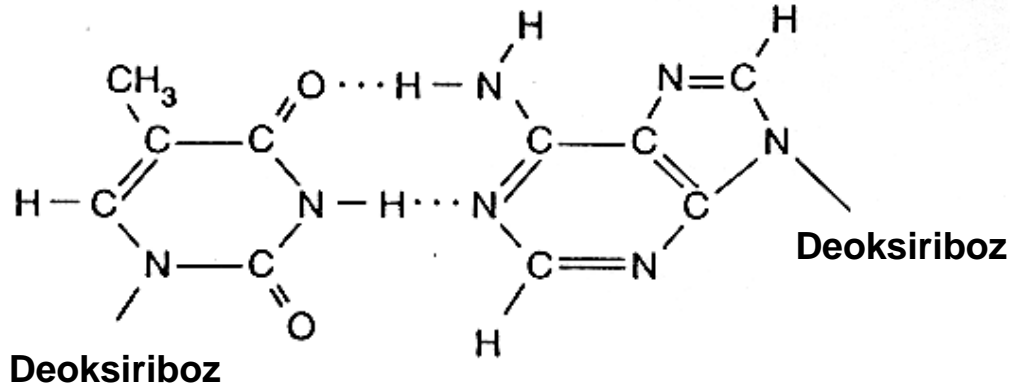


Hidrofobik
ana bölge

Hidrofilik fosfatlar

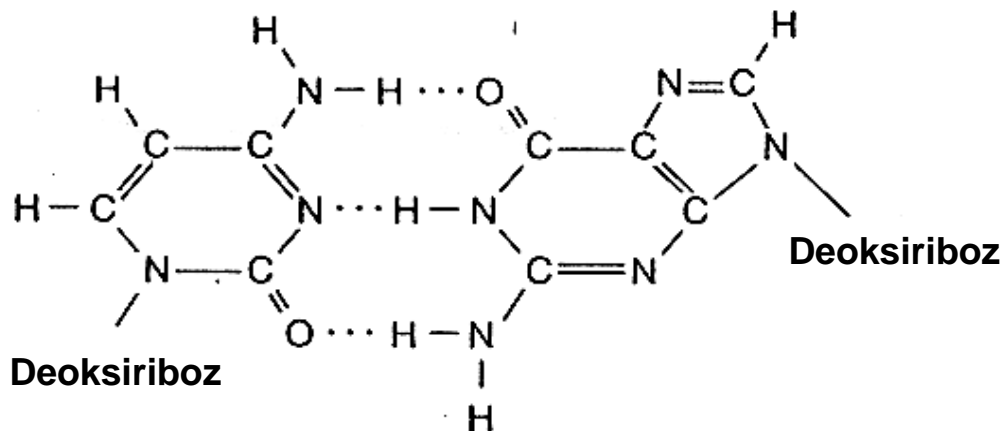
- Aralıkları nedeniyle, yalnızca bazı bazlar bir diğeri ile eşleşebilir.
 - Adenin (A) daima timin ile (T) eşleşir
 - Guanin (G) daima sitozin (C) ile eşleşir.
- Bu baz eşleşmeleriyle, bir iplikçik üzerinde baz sırasını bildiğimizde karşıtı iplikçiğın baz sırasını da bilebiliriz.
- İki iplikçik birbirinin tamamlayıcısı durumundadır.

- **Bazların hidrojen bağı**



A-T baz çifti

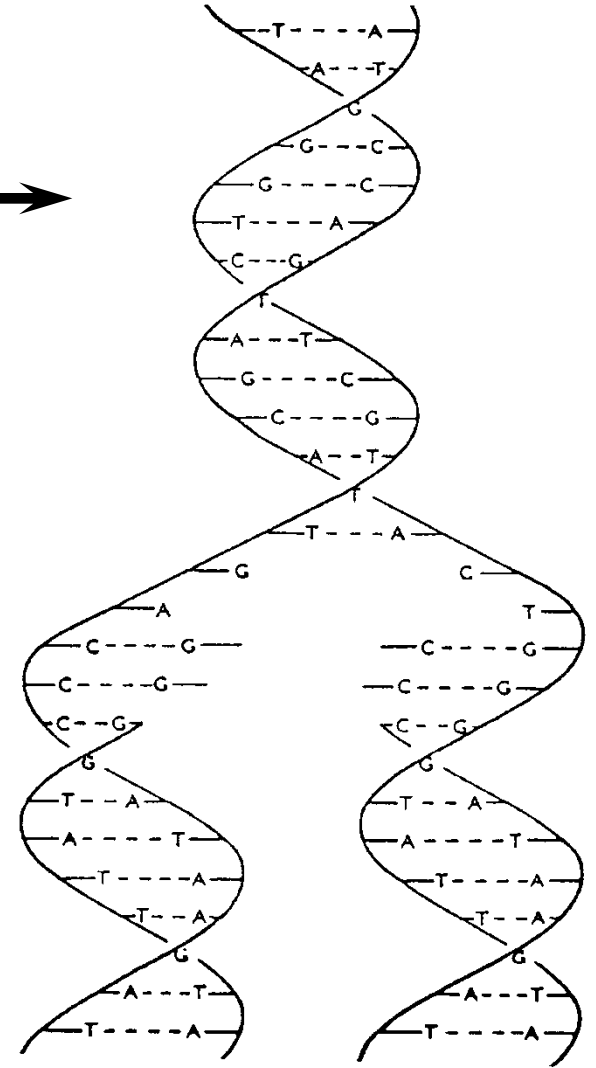
**Herhangi bir türde DNA çift sarmalında
A içeriđi = T içeriđi ve
G içeriđi = C içeriđi**



G-C baz çifti

- DNA replikasyonu semi-konservatiftir

Ana DNA sarmalı



Ana sarmalın herbiri bir yavru sarmal için tamamlayıcı vazifesi görür

Yavru DNA sarmalı



Evolüsyonun değerlendirilmesinde DNA ve proteinler kullanılabilir

- (1)** Genler (DNA) ve ürünleri (proteinler) bir organizmanın kalıtsal birikimi belgesidir.
- (2) DNA** moleküllerinin ebeveynlerden yavrularına geçmesi nedeniyle, yavrular büyük benzerliğe sahiptir.
- (3)** Bu bulgu türler arasında moleküler genolojinin gelişmesine hizmet etmiştir.

- Fosil ve moleküler delillere dayanarak yakın ilişkili iki türün DNA ve protein dizileri uzak ilişkili türlere göre daha benzerdir.
 - Gerçekten de, hemoglobin moleküllerinin amino asit dizileri açısından insan ve goril arasında sadece bir tek amino asit farklıdır.
 - Aralık büyük olan türlerde daha çok farklıdır.

Evolüsyoner ilişkiyi açıklayıcı olarak polipeptid dizisi

İnsan ile karşılaştırıldığında, Hb'in β -zincirinde farklı amino asit sayısı (toplam zincir = 146 amino asit)

Türler

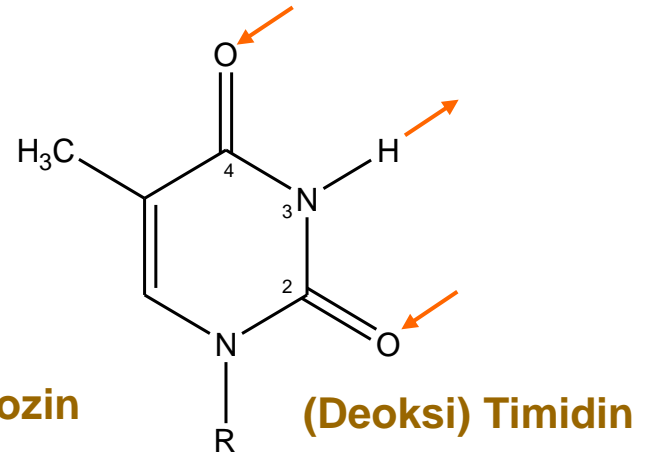
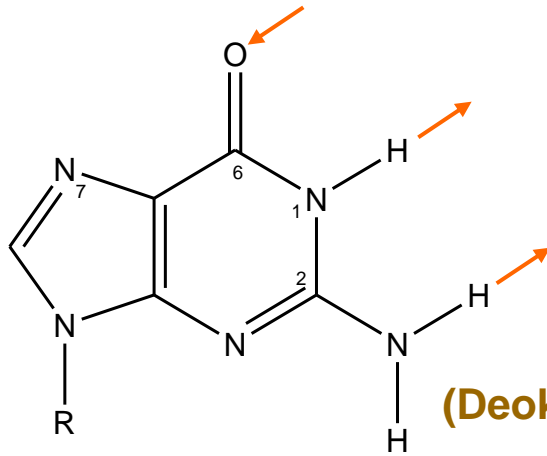
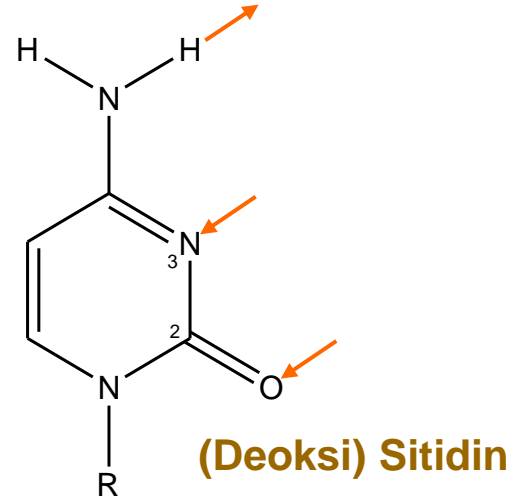
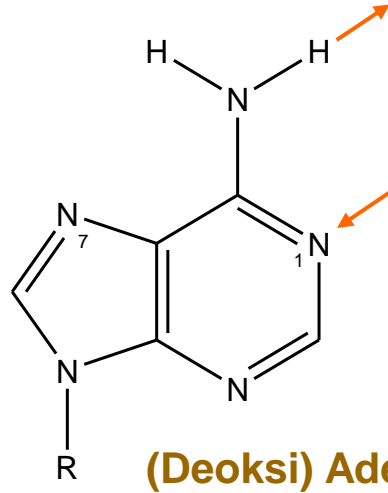
İnsan	0
Goril	1
Kuyruksuz şebek	2
Rhesus maymun	8
Fare	27
Kurbağa	67

DNAnın baz içeriği (% mol) ve bazların oranı

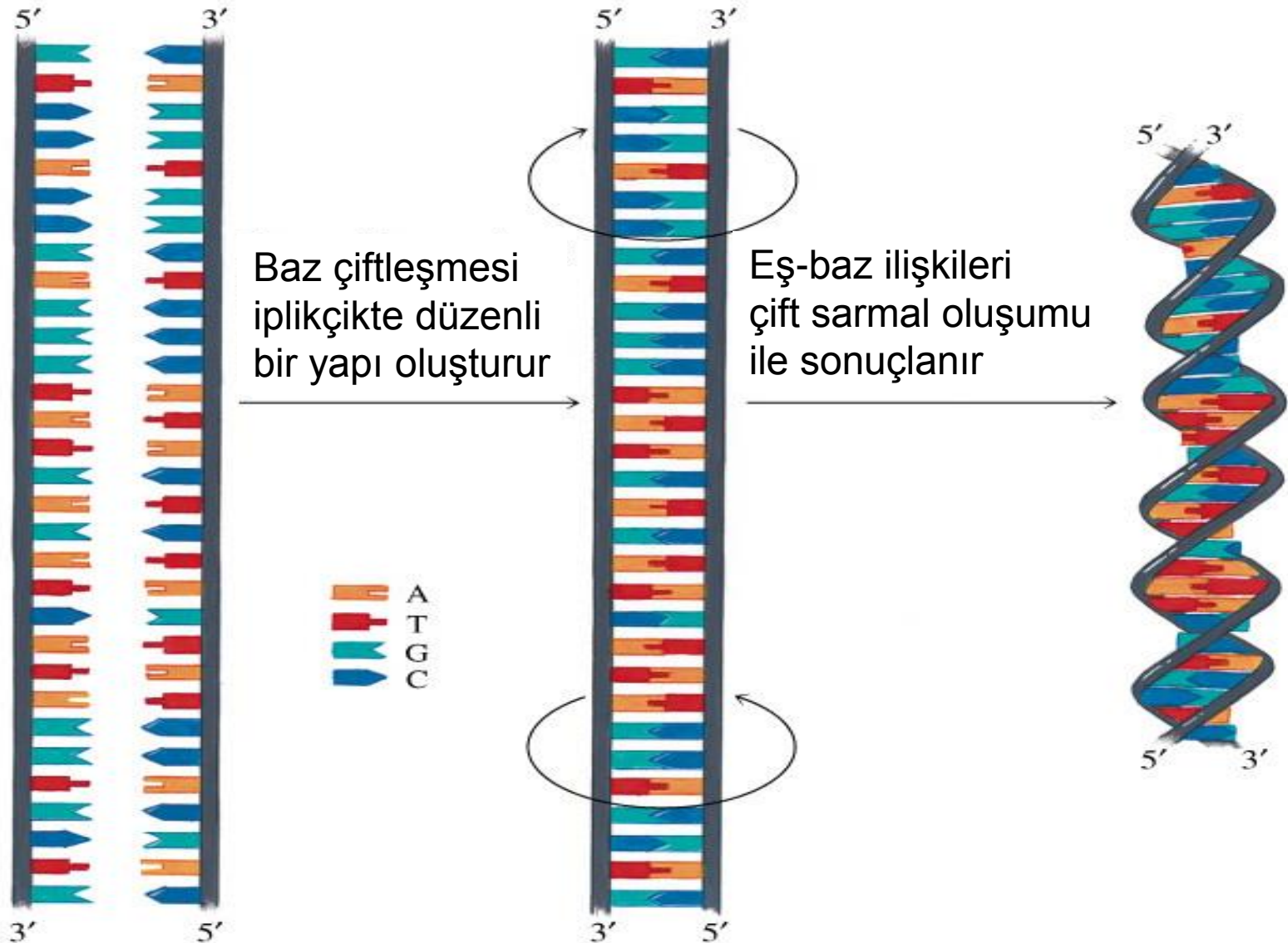
Source	A	G	C	T	A/T ^a	G/C ^a	(G+C)	Purine / pyrimidine ^a
<i>E. coli</i>	26.0	24.9	25.2	23.9	1.09	0.99	50.1	1.04
<i>Mikobakterium tuberculosis</i>	15.1	34.9	35.4	14.6	1.03	0.99	70.3	1.00
Maya	31.7	18.3	17.4	32.6	0.97	1.05	35.7	1.00
İnek	29.0	21.2	21.2	28.7	1.01	1.00	42.4	1.01
Domuz	29.8	20.7	20.7	29.1	1.02	1.00	41.4	1.01
İnsan	30.4	19.9	19.9	30.1	1.01	1.00	39.8	1.01

↑
Görüldüğü gibi değişken

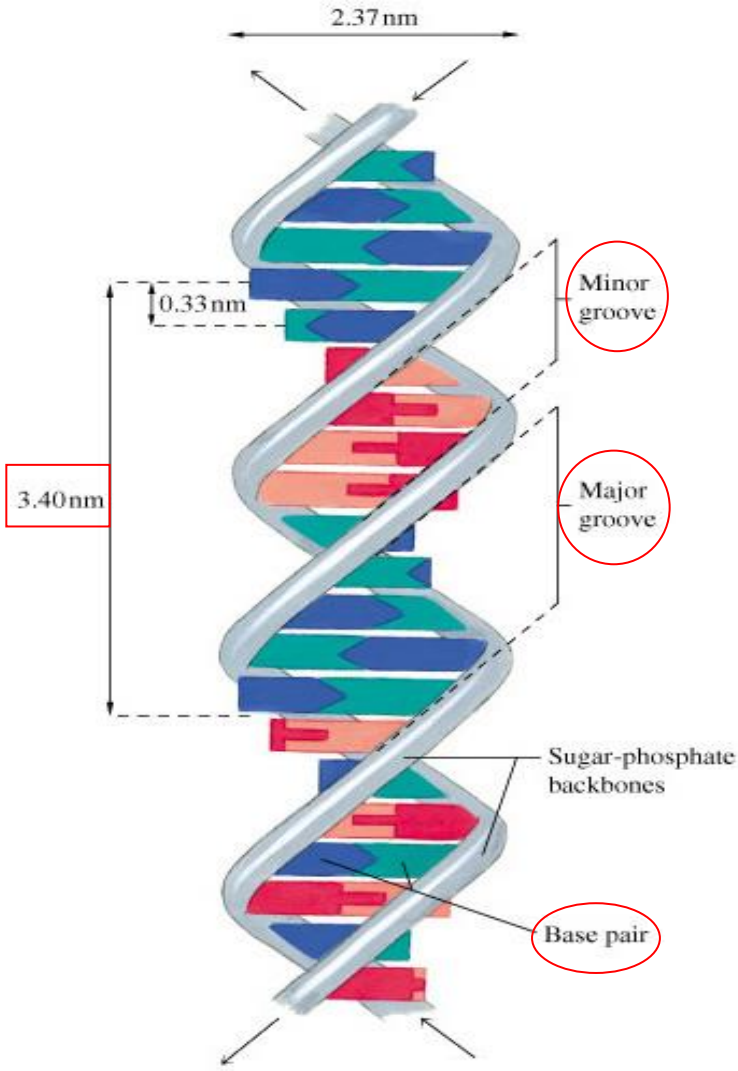
Nükleik Asitlerde bazların hidrojen bağlayıcı bölgeleri



Tamamlayıcı baz eşleşmesi ve çift sarmal DNA'da yığılım



B-DNA'nın üç boyutlu yapısı



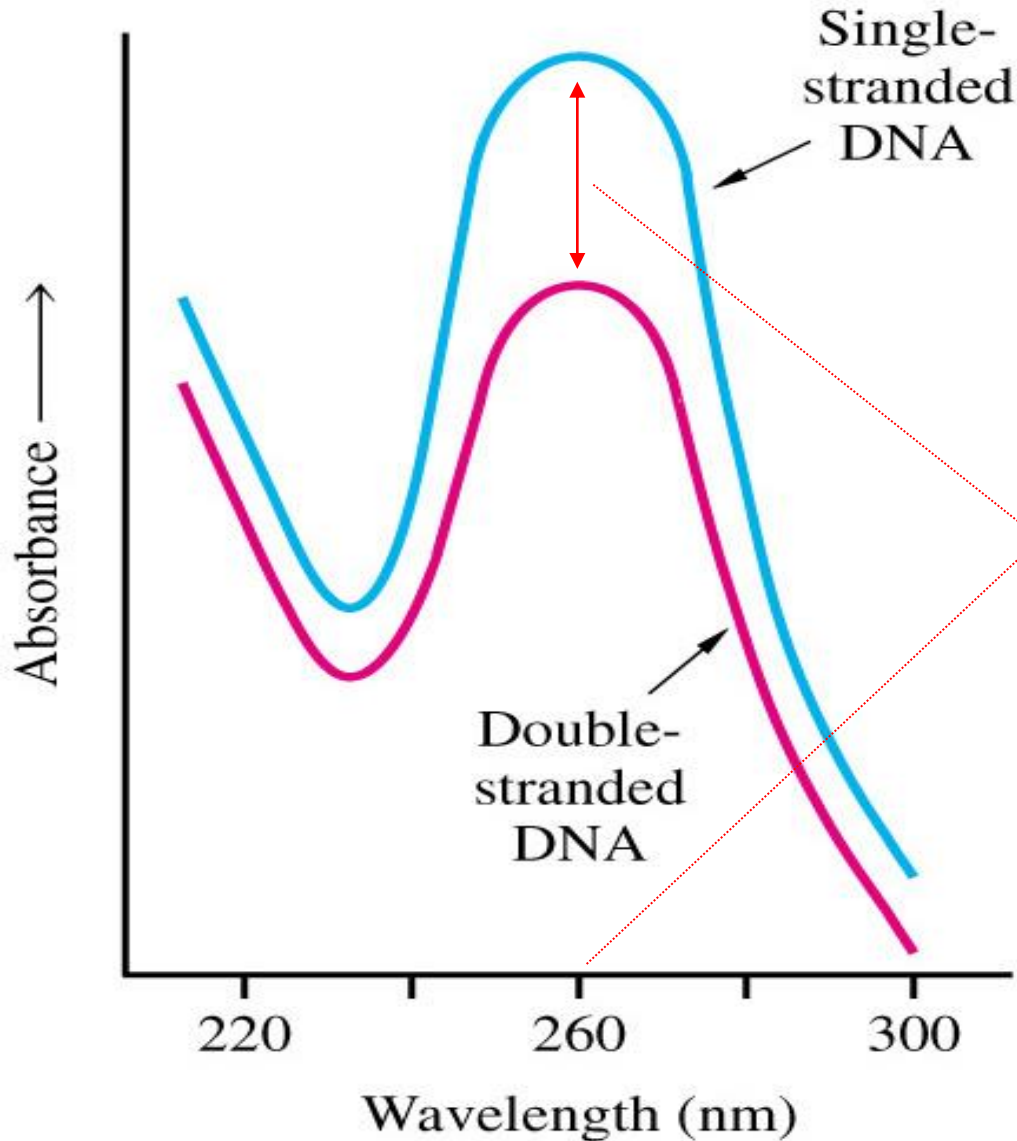
Bu model baz çiftleri ve şeker fosfat iskelet düzeni gösterir ve purin ve pirimidin bazların rölatif ebadını gösterir.

Şeker-fosfat iskeleti sarmalın dış tarafında yer alır ve bazlar içerde yer tutar.

Baz çiftlerinin konumu aynı genişlikte iki yiv oluşturur, küçük ve büyük yiv. Sarmalın çapı 2.37nm dir, ve baz çiftleri arası boşluk 0.33nm dir.

Bir tur tamamlandığında aralık 3.40 nm olarak hesaplanır.

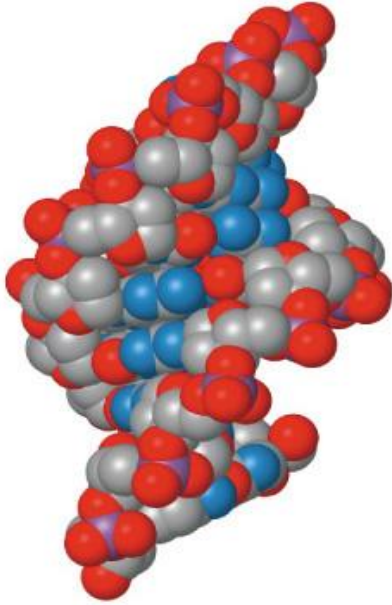
Tek ve çift iplikçikli DNA'nın Absorbsiyon Spektrumu



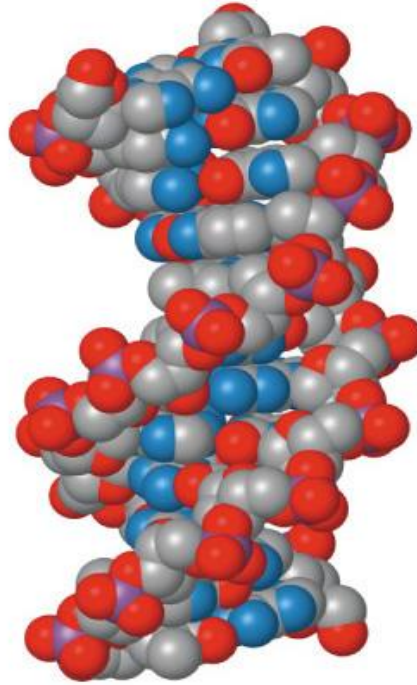
pH 7.0'de, çift-iplikçikli DNA 260 nm civarında bir maksimum absorbansa sahiptir.

Denatüre DNA ultraviolet ışığı çift-iplikçikli DNA'dan % 12 – 40 daha fazla absorbe eder

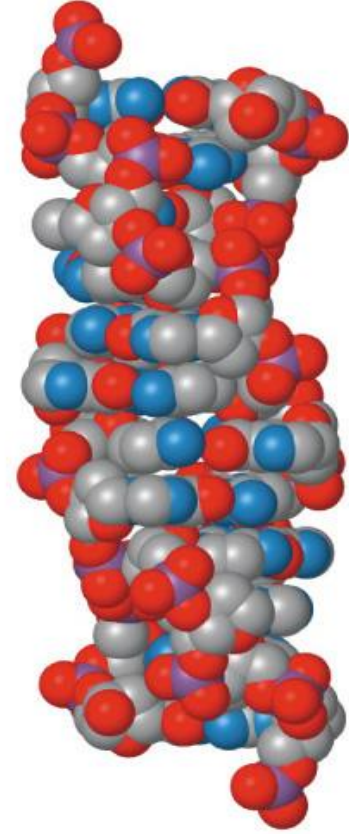
A-, B-, ve Z-DNA'nın karşılaştırılması



A-DNA
DNA dehidre edildiğinde
uygundur

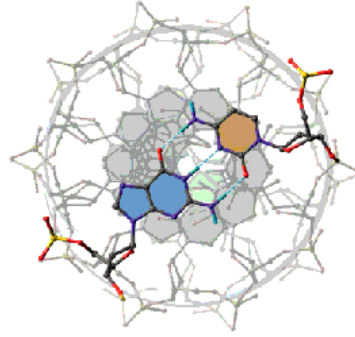


B-DNA
normal olarak yoğun
bulunduğu hücrelerin
içindeki konformasyondur

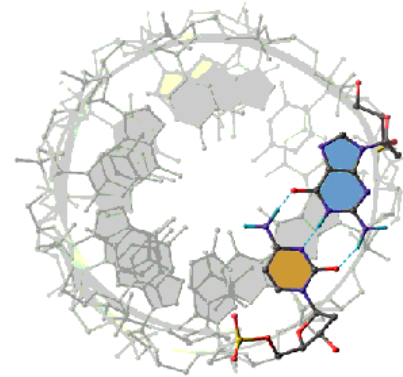


Z-DNA
bazı G/C zengin dizilerde
uygundur

Çift DNA'nın B ve A formlarının karşılaştırılması



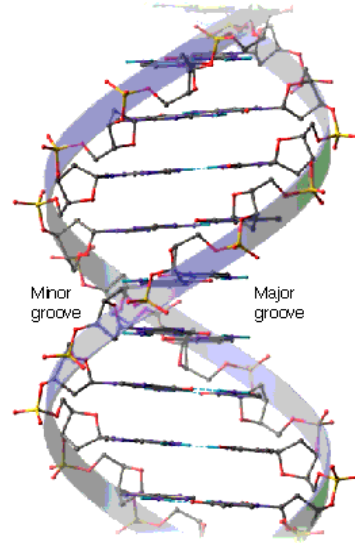
B-DNA, üst görünüm



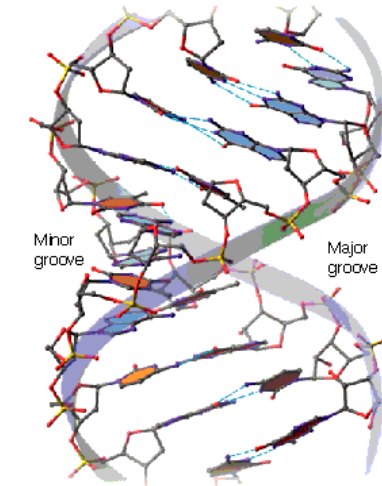
A-DNA, üst görünüm

Küçük yiv geniş ve yüzeysel

Büyük yiv dar ve derin
Büyük yiv geniş ve derin



B-DNA, geniş görünüm

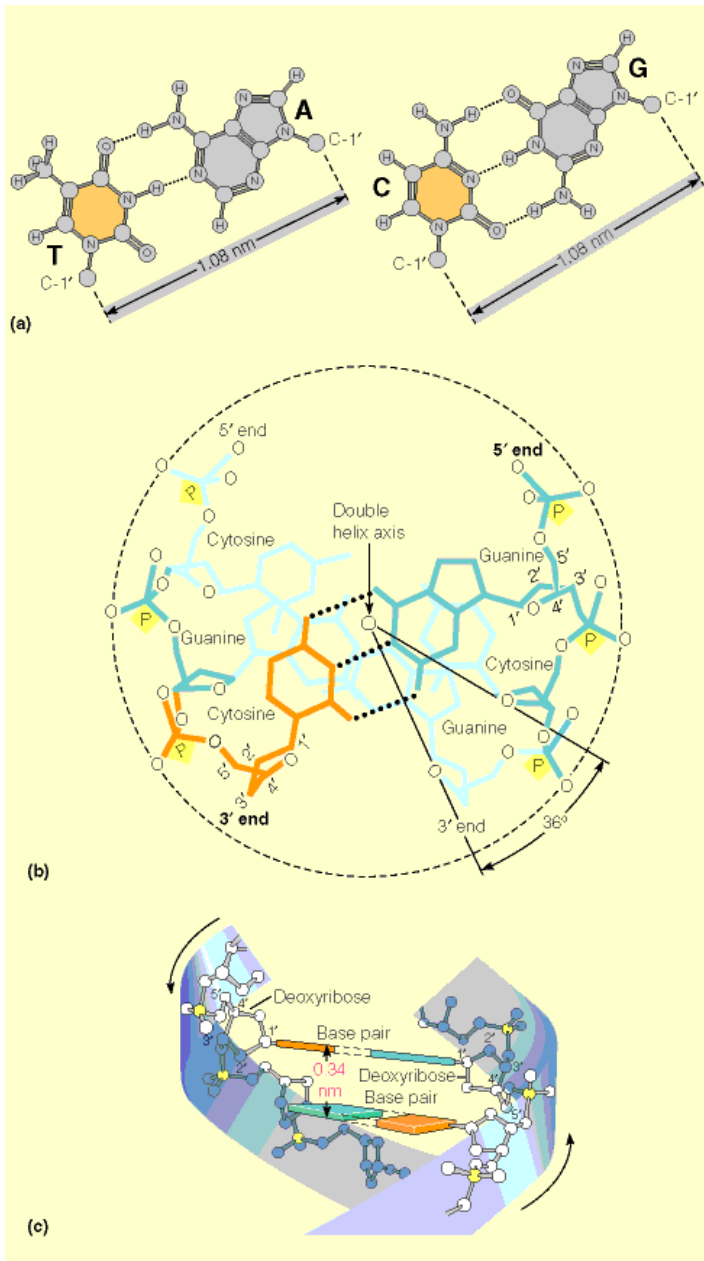


A-DNA, geniş görünüm

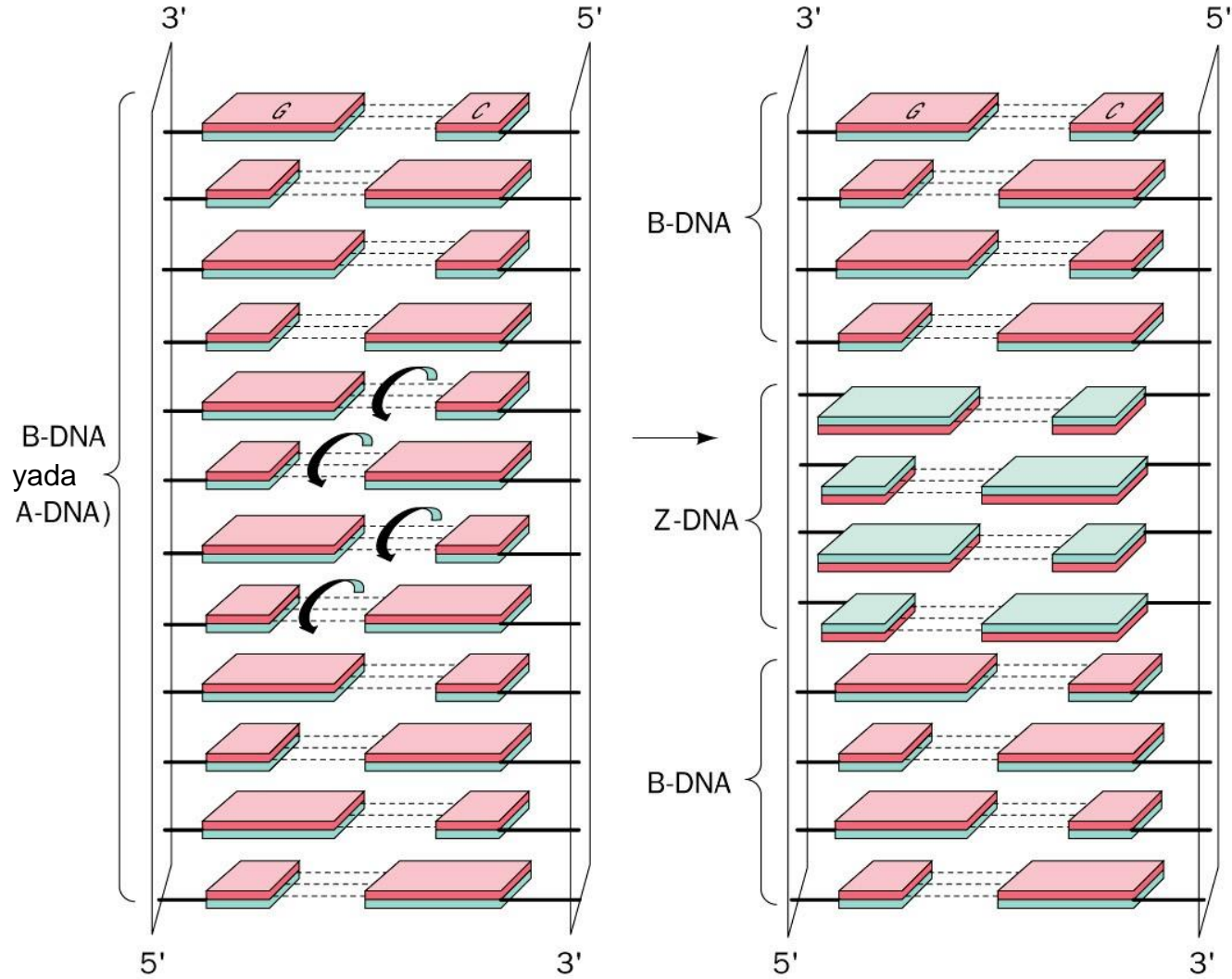
Büyük yiv dar ve derin

B-DNA

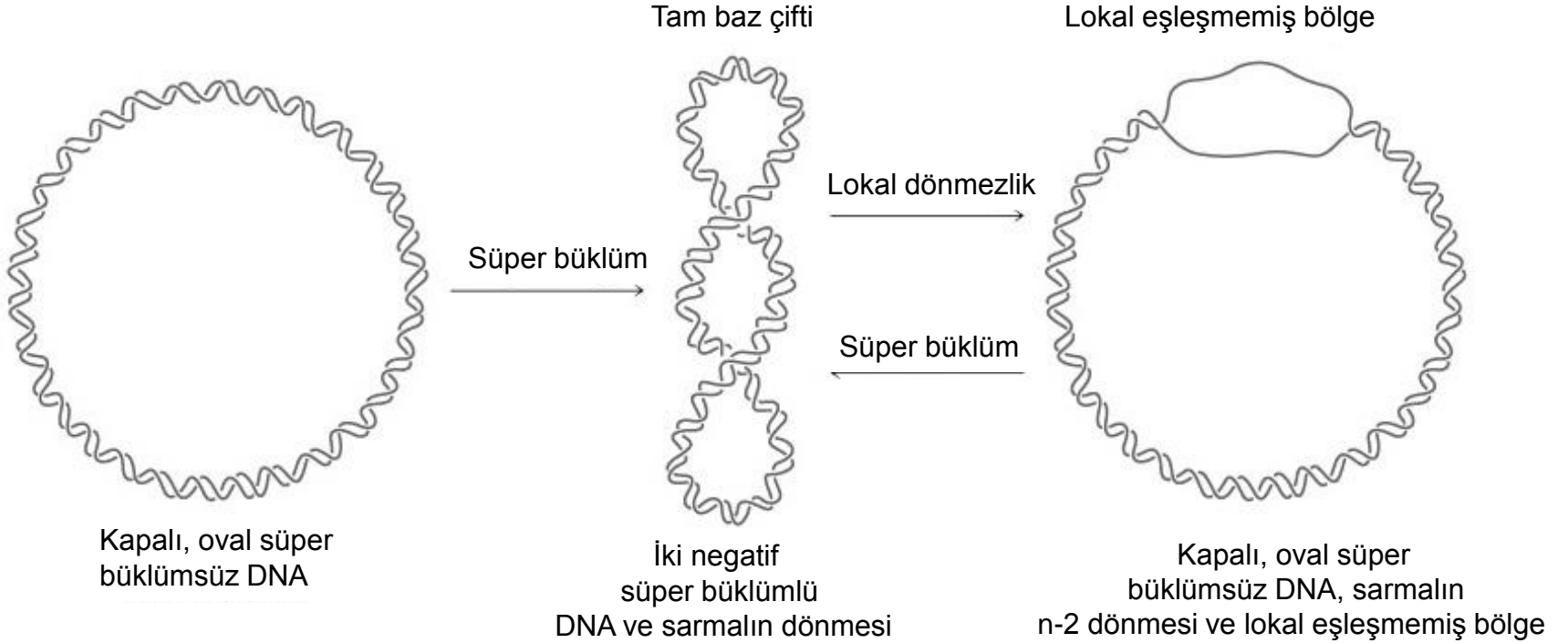
C2' uç
antibazlar ~ sarmalın eksenine
perpindikular
(6°)



B-DNA'nın Z-DNA'ya dönüşümü

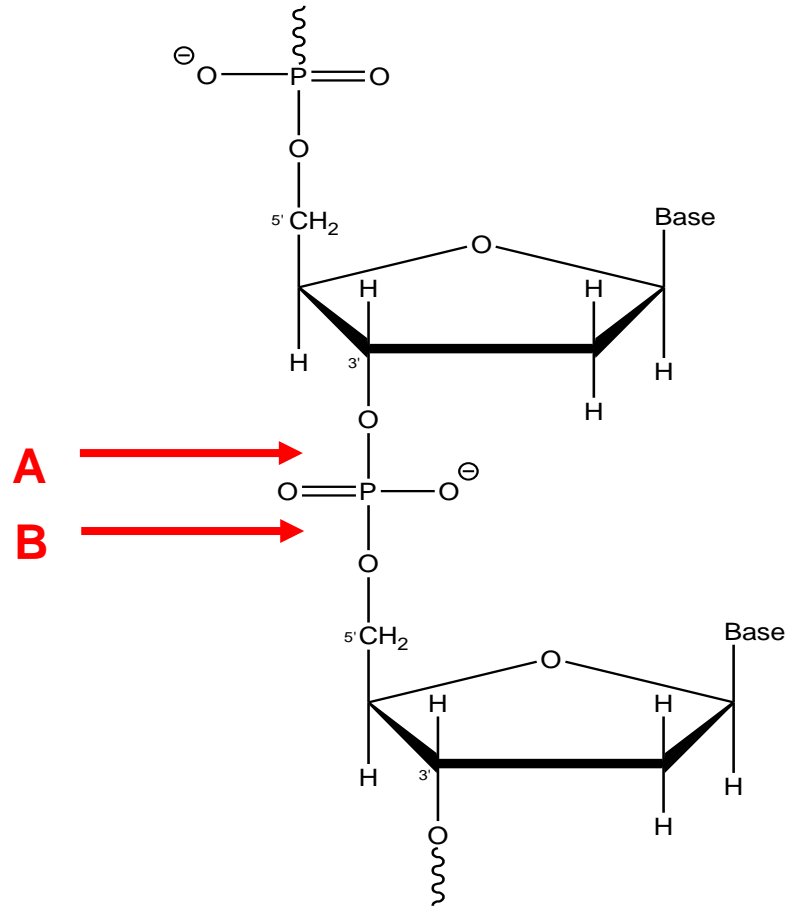


Superbüküm DNA



Soldaki DNA molekülü, kapalı halkaya ve normal B konformasyona sahiptir.

Nükleaz koparma bölgesi



A şekilde kopma bir 5'-fosfat
ve bir
3'-hidroksil uç üretir.

B şekilde kopma bir 3'-fosfat
ve bir
5'-hidroksil uç üretir.

Her iki DNA ve RNA nükleazların
substratıdır.

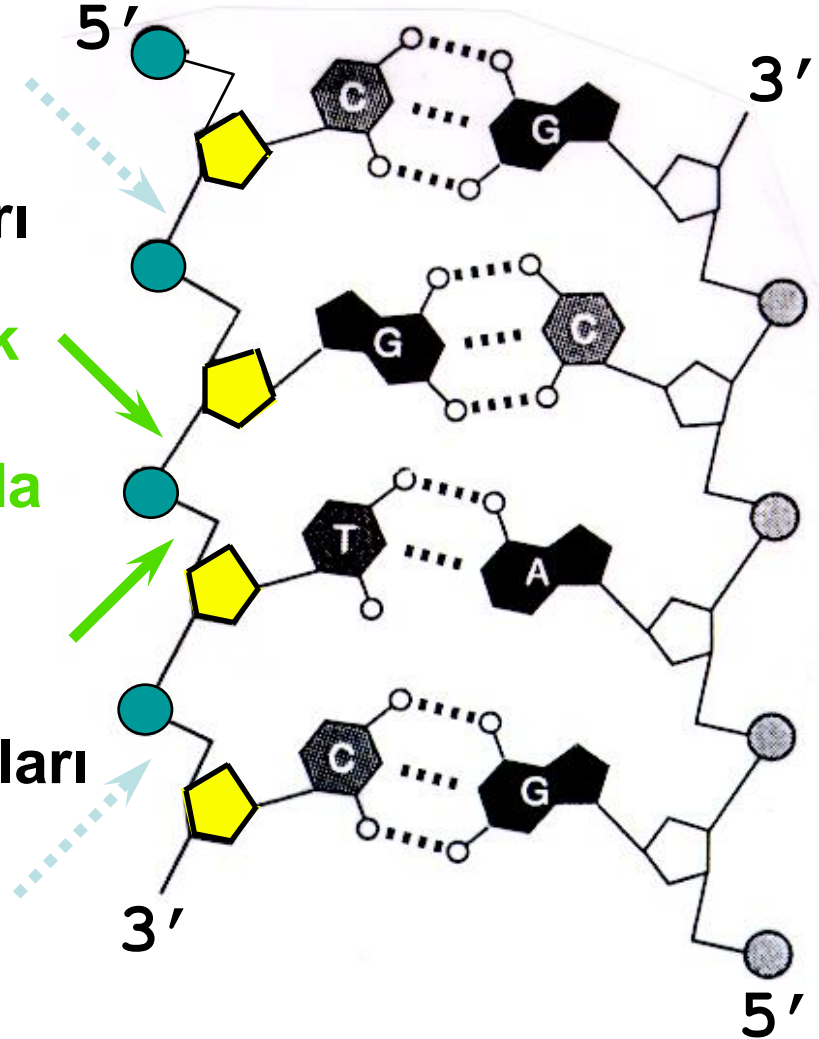
- **Nükleazlar fosfodiester bağları koparır (hidroliz)**

Ekzonükleazlar terminal nükleotidleri koparırlar

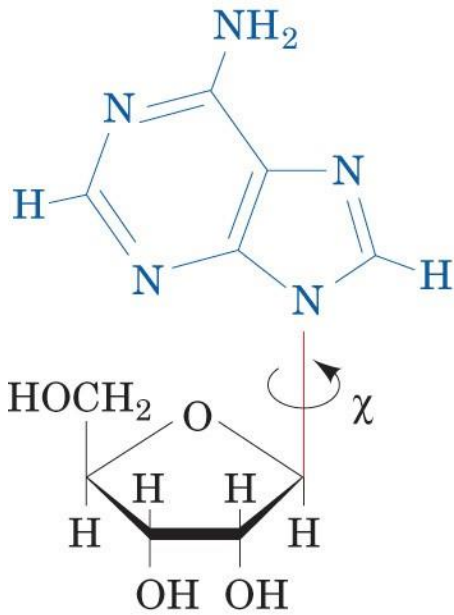
Örn: kanıtlama ekzonükleazları

Endonükleazlar internal olarak koparırlar ve partiküler endonükleaza bağımlı 5' fosfat ya da 3' fosfat sonların herikisini de koparabilir.

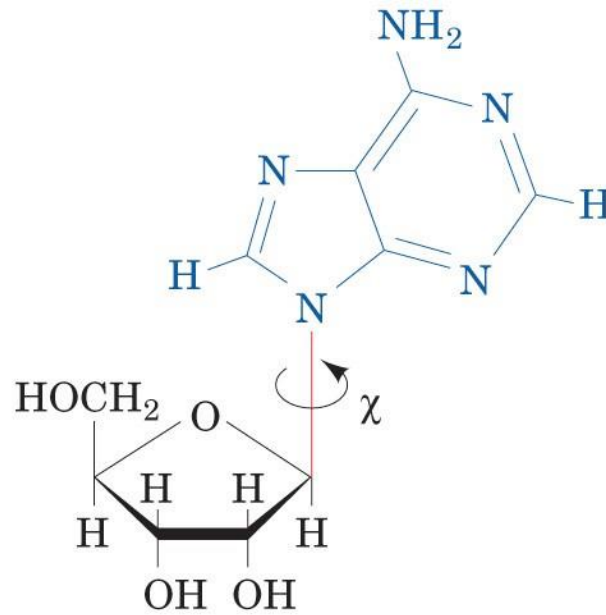
Örn: restriksiyon endonükleazları



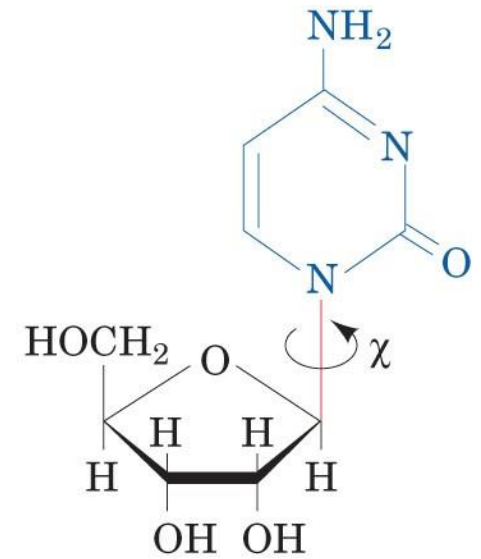
Purin ve pirimidin bazların sterik olarak düzenlenmesi ve sırasıyla riboz ünitelerine bağlanması



Syn-adenozin

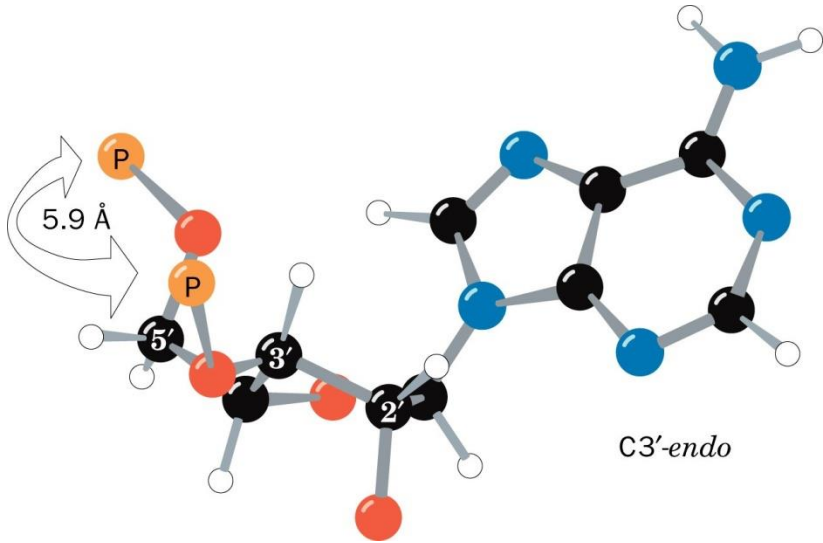


anti-adenozin

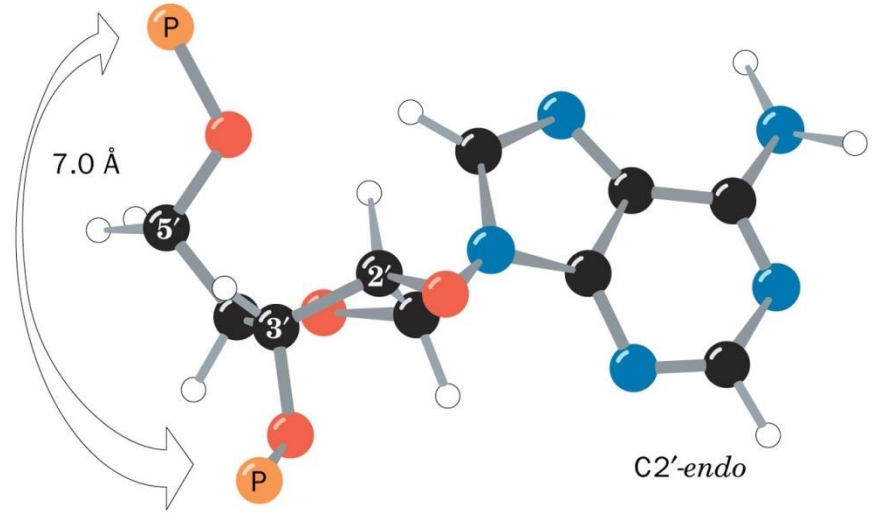


anti-sitidin

Şeker büzülmesi



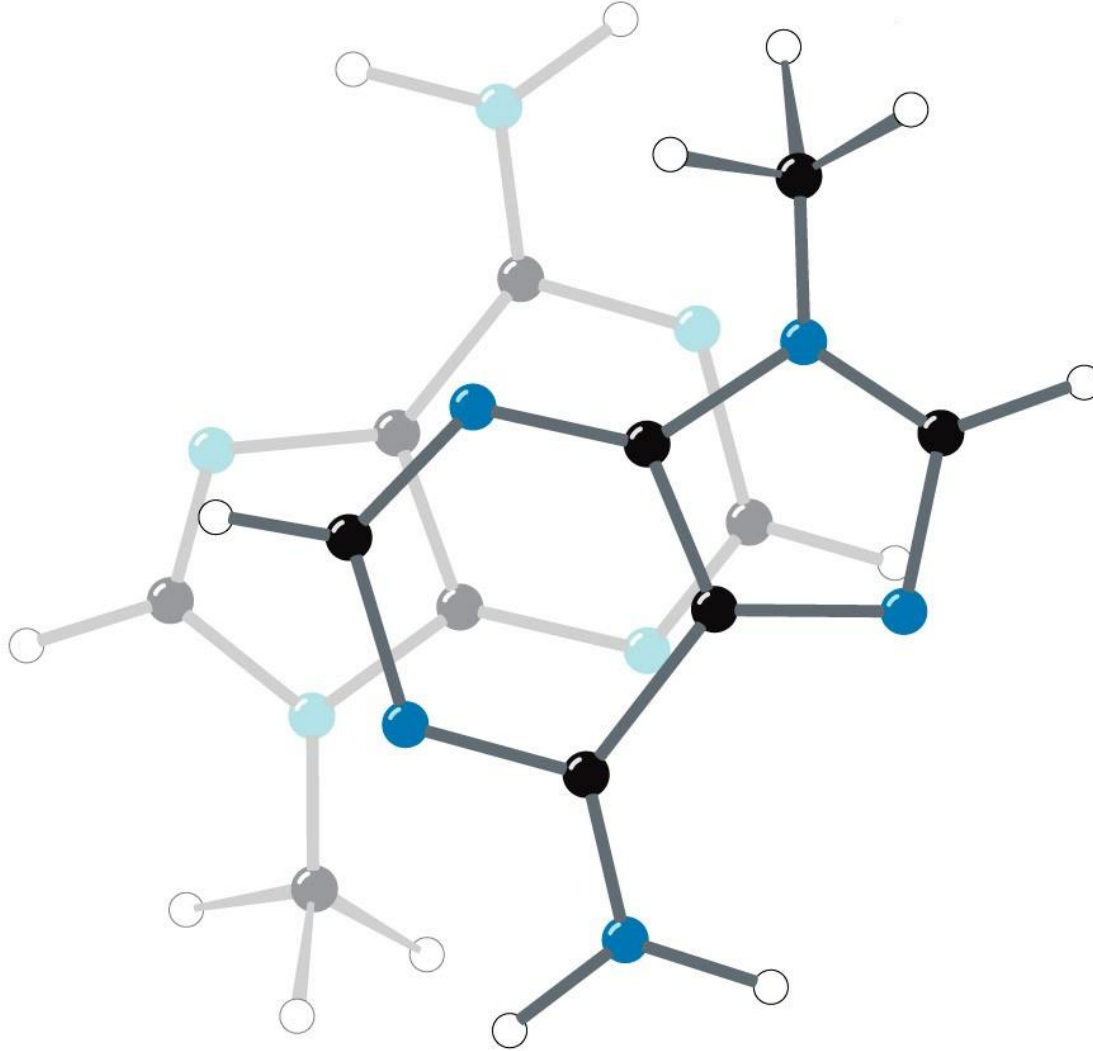
A-RNA



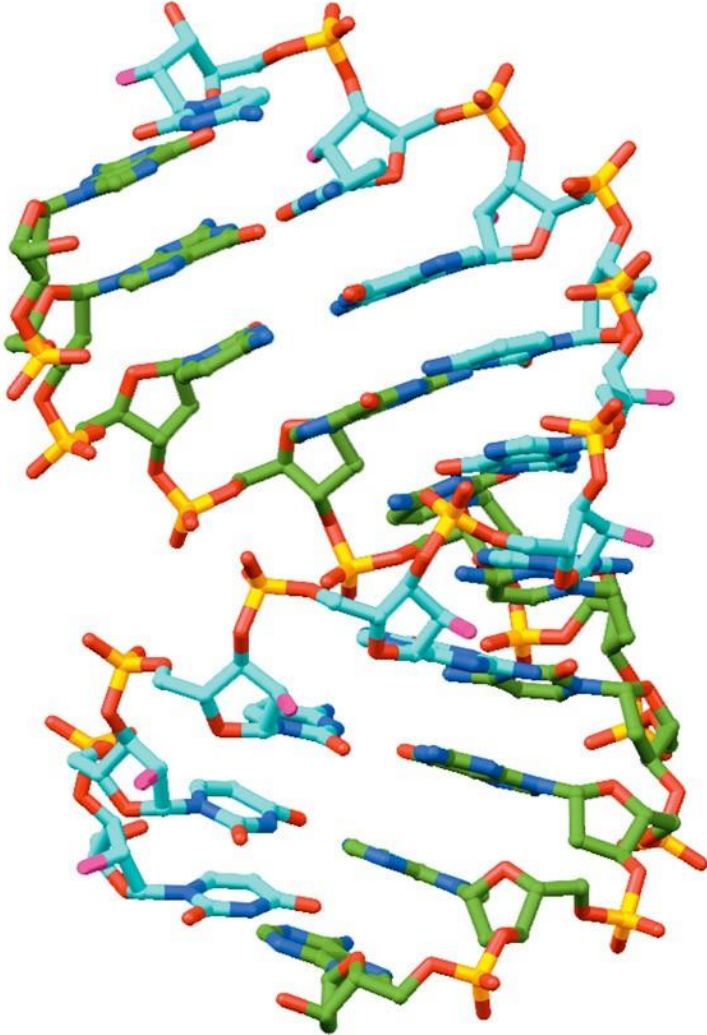
B-DNA

Z-DNA: R için C3' uç, Y için C2' uç

Büyük güç DNA'yı diğeri ile yakınlaştırır: hidrofobik interaksiyon (baz yığınlaşması)



RNA-DNA hibrid

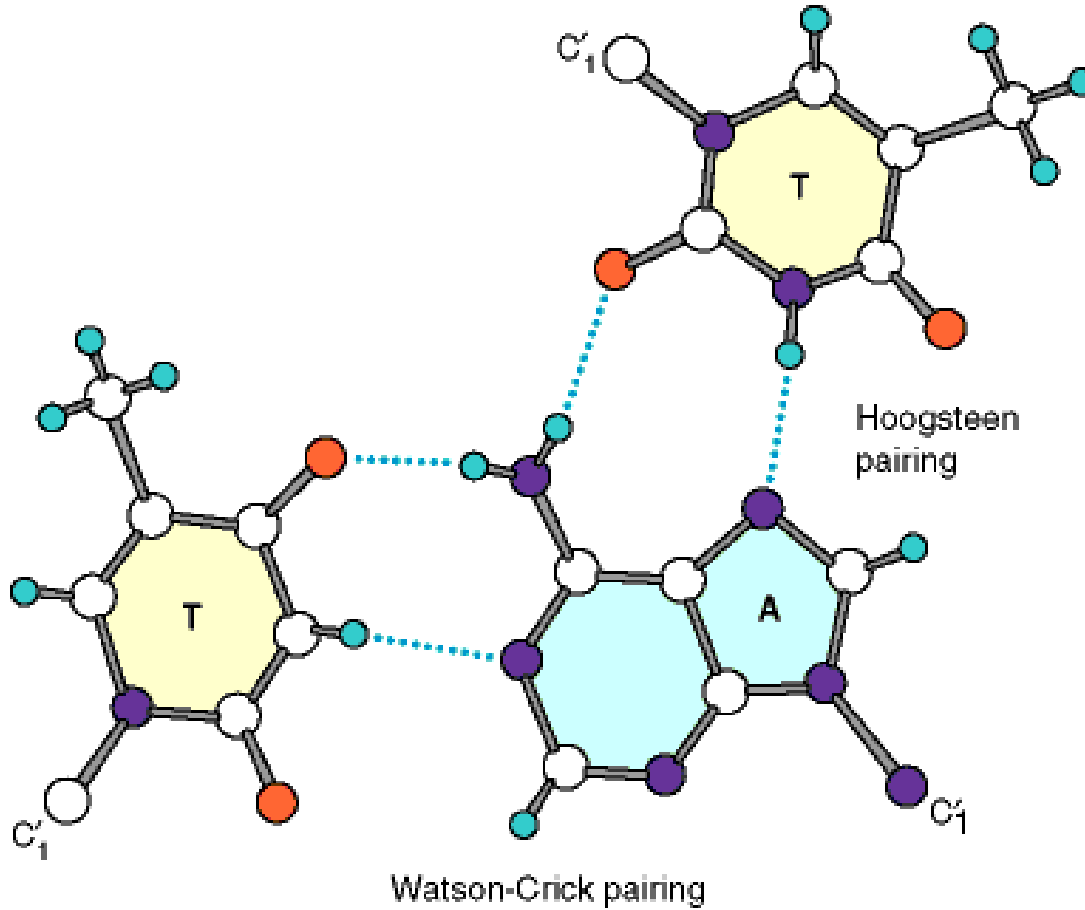


Çift sarmal RNA ve RNA-DNA çiftleri A DNA benzeri bir konformasyon yada A ve B DNA arası bir konformasyon sağlar.

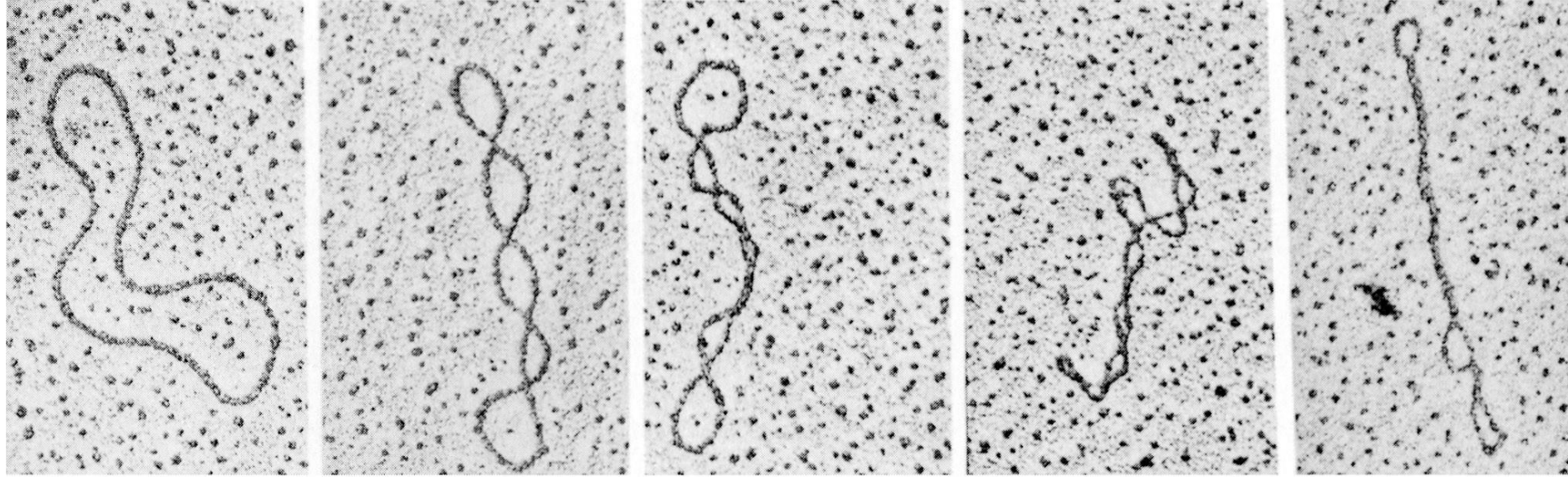
RNA-DNA çifti:

Sarmal eksenini $\sim 15^\circ$
Küçük yiv ($\sim 9.5 \text{ \AA}$)
A DNA (11 \AA)
ve B DNA (7.4 \AA)

Bir DNA üçlü sarmal tipinde baz eşleşmesi

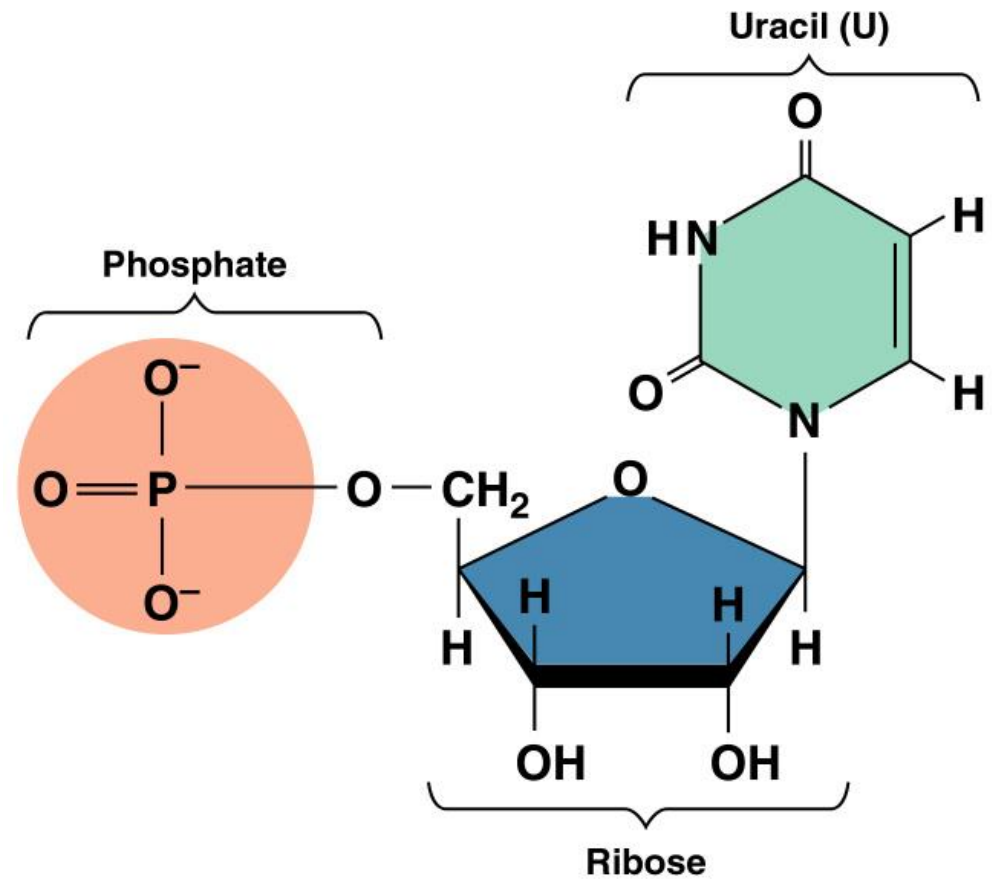


Çift sirküler DNA'nın durgunlaşma ve süperbüklümleşmesi

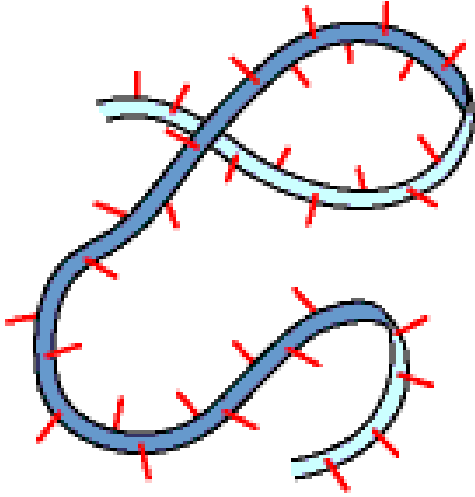


RNA

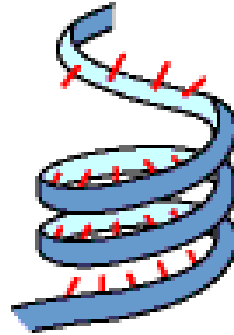
- Riboz var
- Tek iplikçik
- **A** ile **U** hidrojen bağları
- **C** ile **G** hidrojen bağları



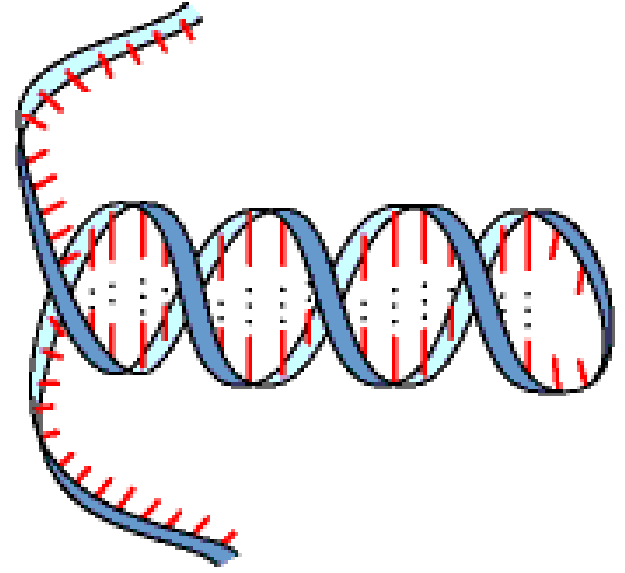
Tek iplikçik nükleik asitlerin konformasyonu



(a) Rasgele büklüm



(b) Yığınlaşmış baz yapı
(tek iplikli sarmal)



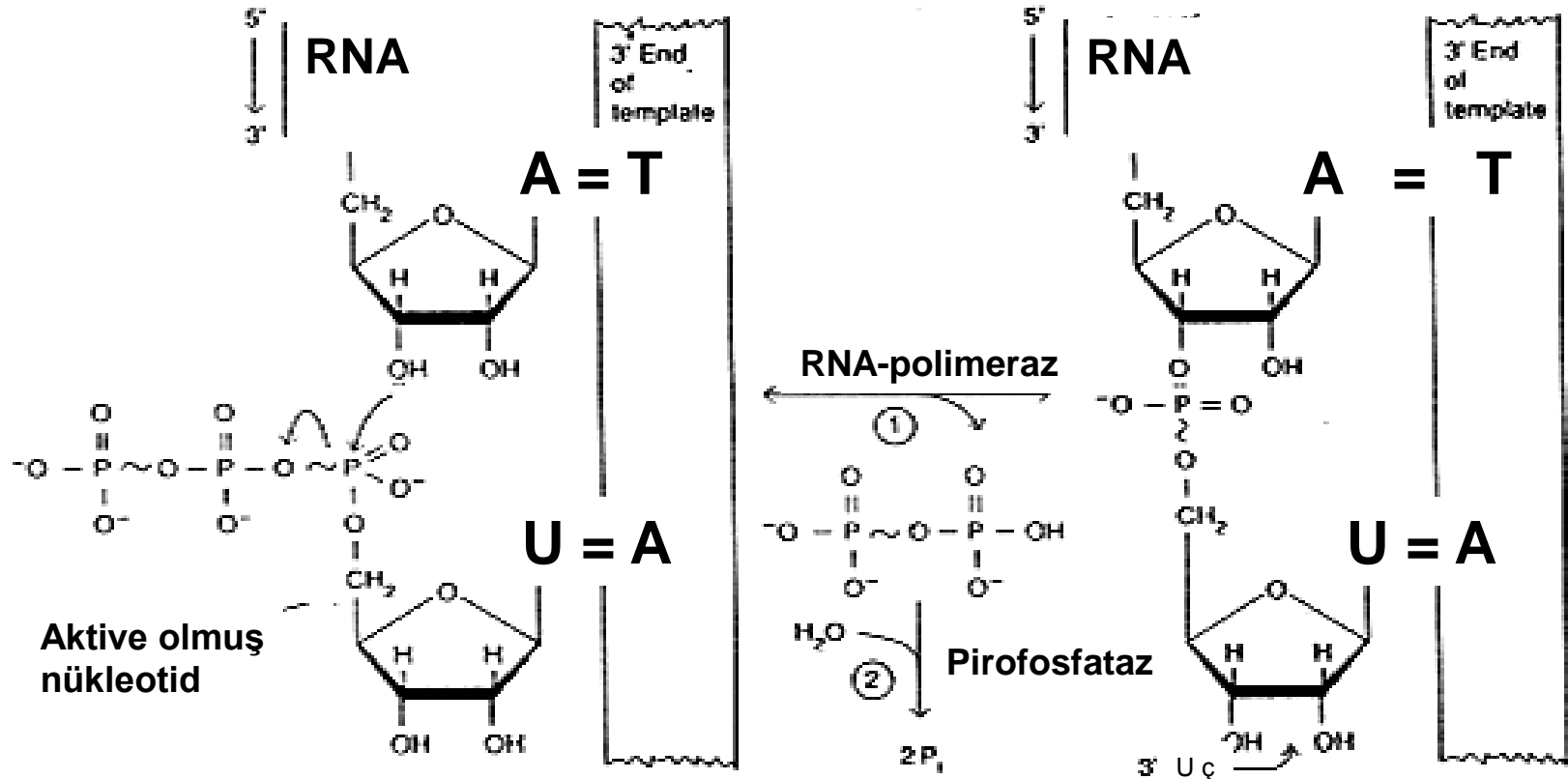
(c) Yarı-tamamlayıcı
Bölgede firkete
Oluşumu (çift sarmal)

RNA çeşitleri

- Ökaryotik hücrelerin tümünde RNA'nın 4 ana sınıfı mevcuttur:
 1. rRNA
 2. mRNA
 3. tRNA
 4. nRNA
- İlk üçü protein sentezine katılırken, küçük nüklear RNA (nRNA)'lar ise mRNA'nın kaynaştırılarak birleştirilmesi işlevine katılırlar.

RNA bir RNA-polimeraz tarafından bir DNA kalıbından sentezlenir

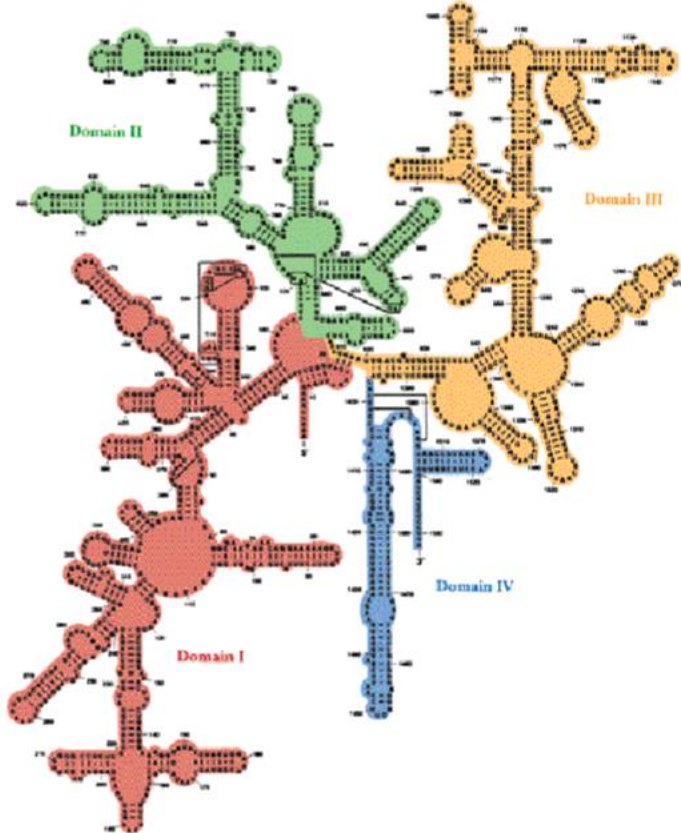
RNA sentezinin Mekanizması



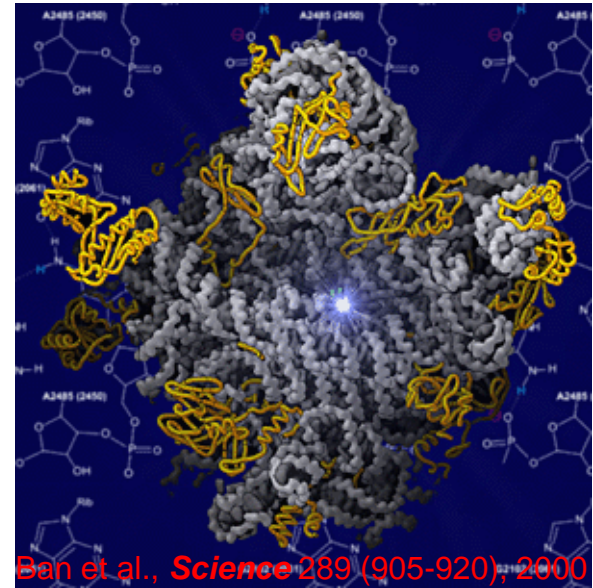
- RNA sentezi genellikle ATP yada GTP (ilk nükleotid) ile başlatılır
- RNA zincirleri 5' den 3' yönüne doğru sentezlenir
- Bazı transkriptlerin sonlandırılması Rho protein kullanılarak yapılır, ki bu RNA ayrılmasını katalizleyen bir sonlandırma faktörüdür

Ribozomal RNA (rRNA)

Büyük ribozomal RNA'nın ikincil yapısı

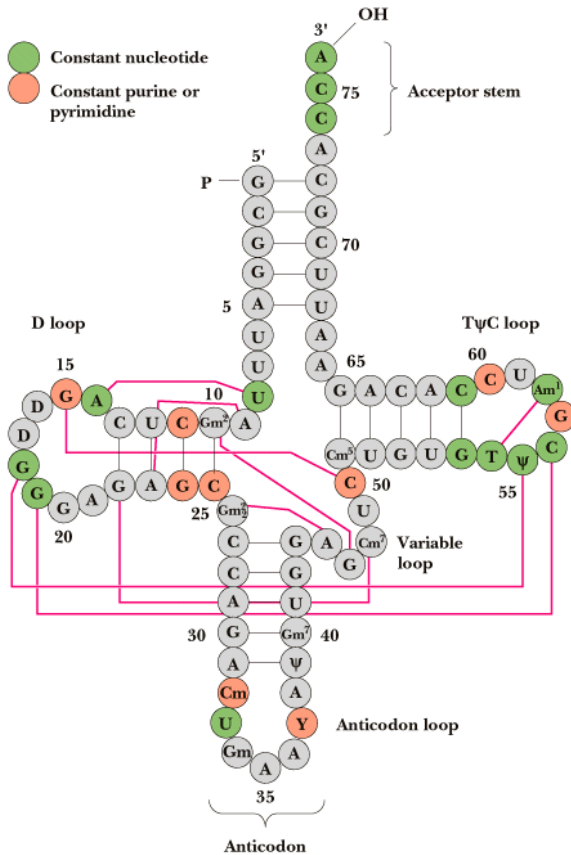


Büyük ribozom altbirimin üçüncül yapısı

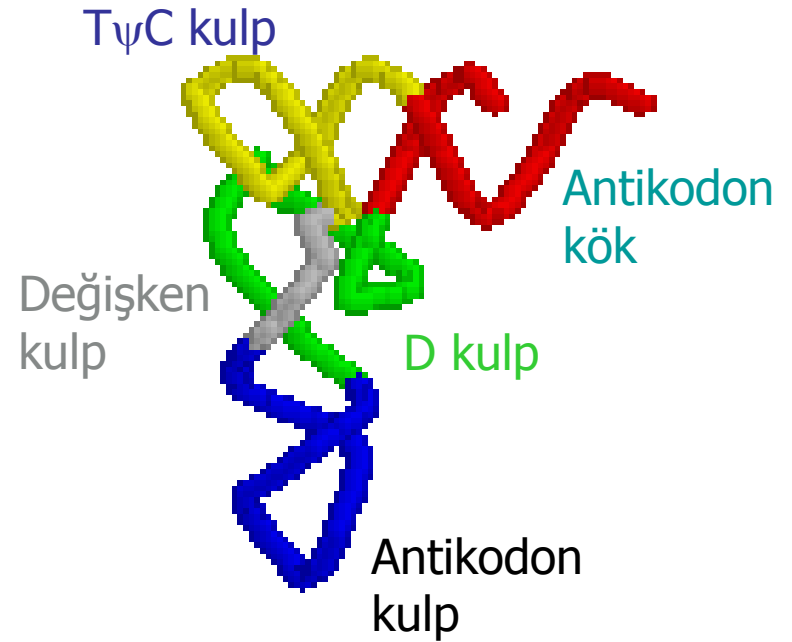


Transfer RNA yapıları

t RNA'nın ikincil yapısı



t RNA'nın üçüncül yapısı



RNA bir katalizör gibi davranabilir

- mRNA oluşumunda nRNA'ların sağladığı katalitik etkinliğe ek olarak RNA'ya daha bir çok enzimatik işlevler de yüklenmiştir.
- **Ribozimler**, katalitik etkiye sahip RNA molekülleridir.
- Bunlar genellikle transesterifikasyon tepkimelerine katılırlar ve bunların çoğu RNA metabolizması ile ilgilidir.
- Ancak, kısa bir süre önce bir rRNA bileşeninin bir aminoasil esterini hidroliz ettiği ve dolayısıyla peptid bağı işlevinde merkezi rol oynadığı saptanmıştır.

- Hücre bölünmesi sırasında her bir sarmal yeni tamamlayıcı sarmalda nükleotid sırasını belirleyici olarak hizmet eder.
- Bu çift sarmal DNA molekülünün birbirinin aynısı olan iki kopyası ile sonuçlanır.
 - Kopyalar kız hücrelere dağılırlar.
- Bu mekanizma üreyen bir hücreye genetik bilginin aktarılmasında görev alır.

Mutasyon

Mutasyon Tipleri ve hızları

Tip	Mekanizma	Sıklık
Genom mutasyonu	kromozom hatalı ayrılması (örnek, aneuploidi)	Her hücre bölünmesinde 10^{-2}
Kromozom mutasyonu	kromozom yenidenden düzenlenmesi (örnek, translokasyon)	Her hücre bölünmesinde 6×10^{-4}
Gen mutasyonu	baz çifti mutasyonu (nokta mutasyonu, ya da küçük deletion ya da insertion)	Her hücre bölünmesinde baz çifti başına 10^{-10} yada jenerasyonda lokus başına $10^{-5} - 10^{-6}$

Baz çifti mutasyon Tipleri

Normal diziliş

CATTCACCTGTACCA
GTAAGTGGACATGGT

transition (T-A ⇒ C-G)

CAT**C**CACCTGTACCA
GTA**G**TGGACATGGT

transversion (T-A ⇒ G-C)

CAT**G**CACCTGTACCA
GT**A**C**G**TGGACATGGT

Baz çifti substitüsyonları

transition: pirimidin ⇒ pirimidin

transversion: pirimidin ⇒ purin

deletion

CATCACCTGTACCA
GTAGTGGACATGGT

insertion

CAT**G**TCACCTGTACCA
GT**A****C**AGTGGACATGGT

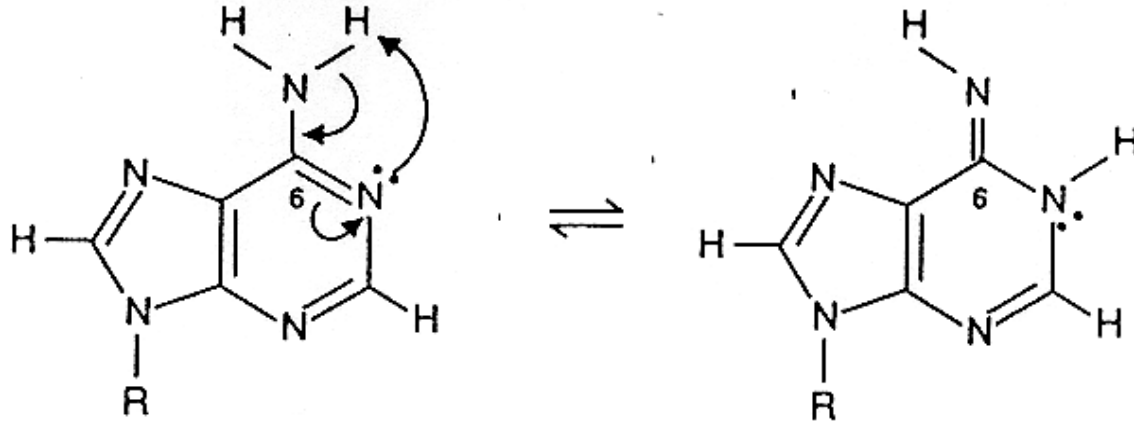


deletion ve insertionlar bir ya da daha çok baz çiftini kapsayabilir

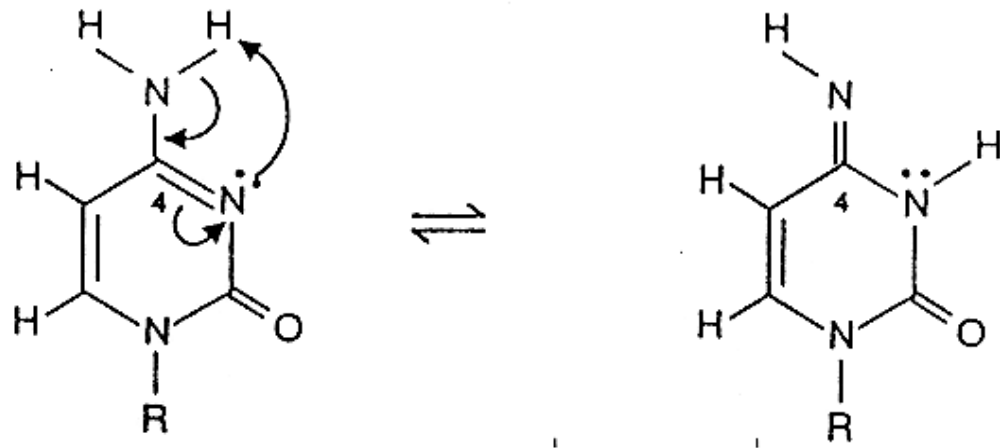
Spontan mutasyonlar tautomer'lerce oluşturulabilir

DNA bazlarının tautomerik formları

Adenin



Sitozin

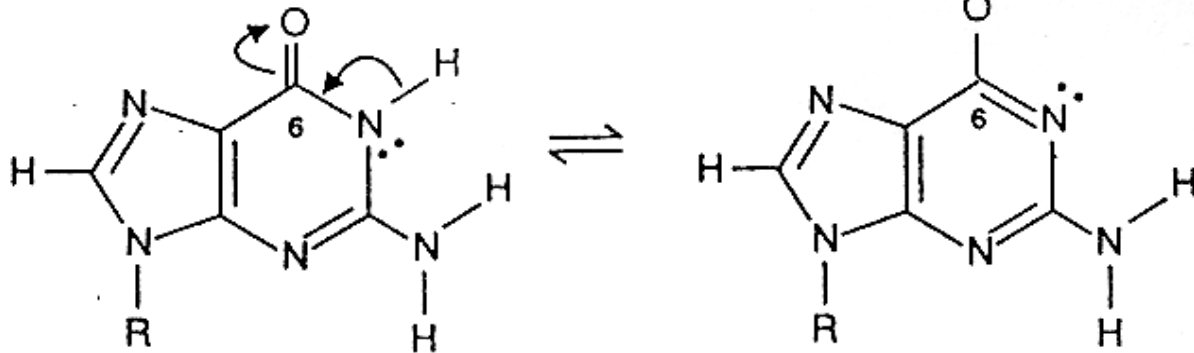


AMINO

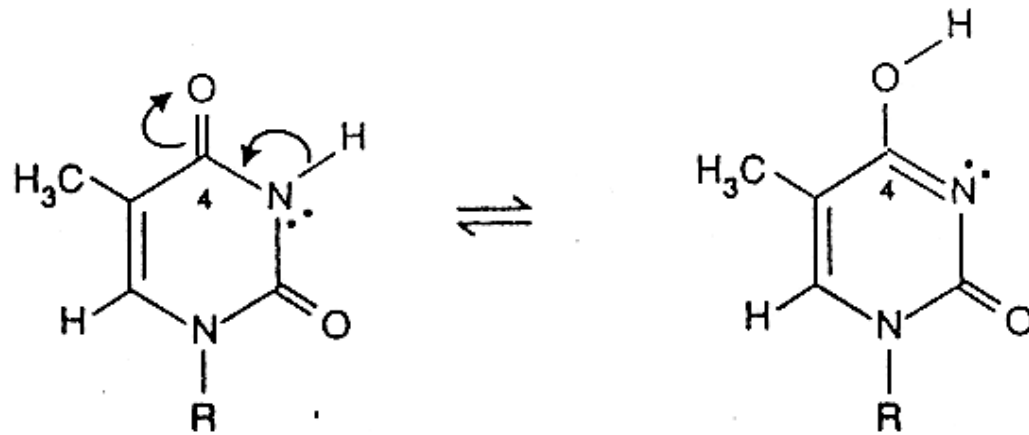
IMINO

DNA bazlarının tautomerik formları

Guanin



Timin

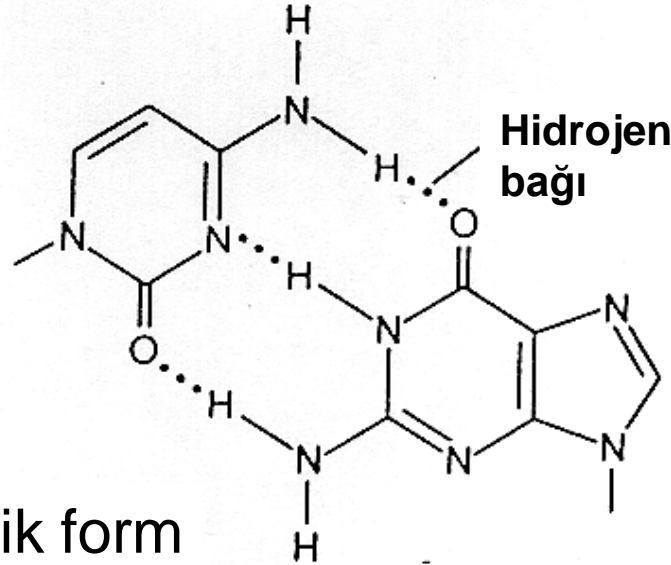


KETO

ENOL

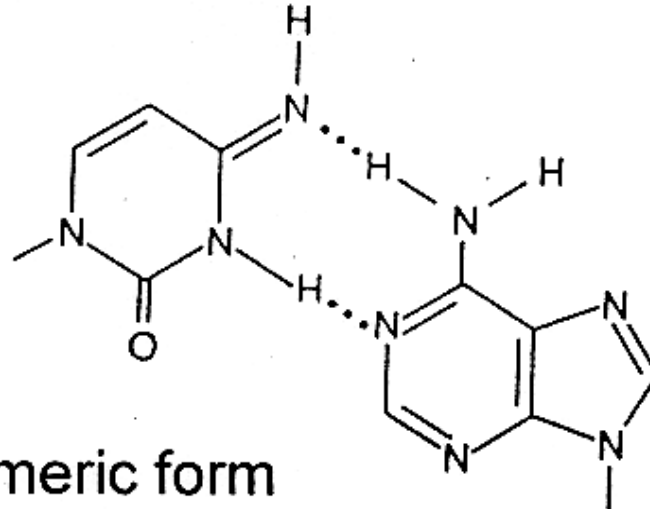
Sitozin tautomer ile oluşmuş Mutasyon

Sitozin



Guanin

Sitozin



Adenin

- Sitozin bir transition mutasyon sonucunda adenin ile fena eşleşir

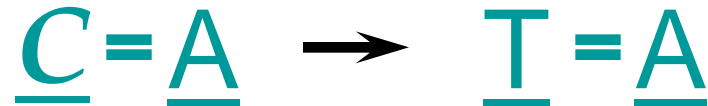
Mutasyon Replikasyon ile sürdürülebilir



- C-G nin replikasyonu yavru sarmala her bir C-G ile verilebilir



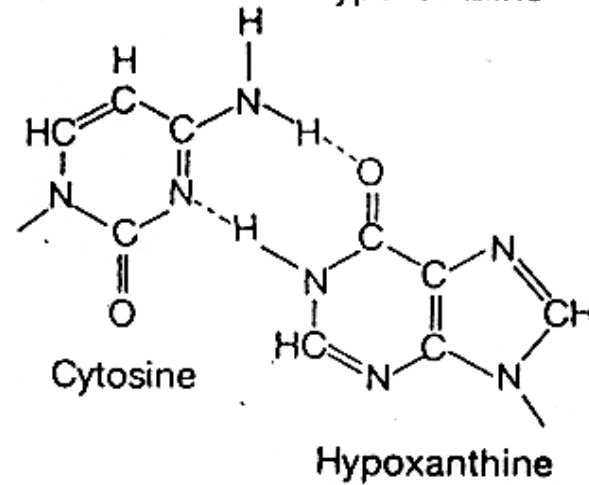
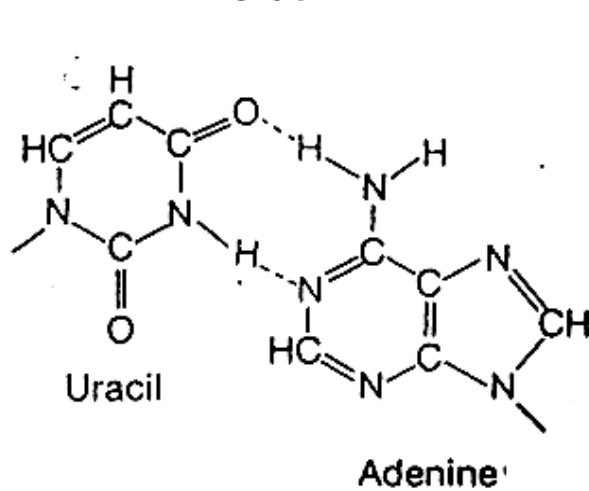
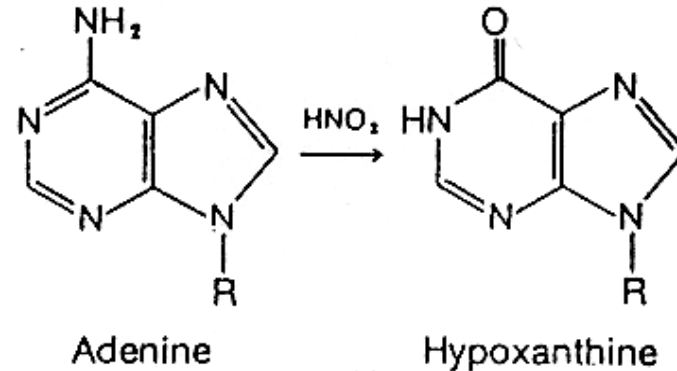
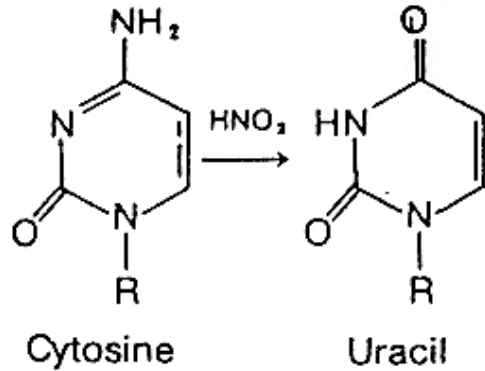
- replikasyon sırasında tautomer oluşumu C fena eşleşme ile sonlanabilir ve bir yavru sarmalın birinde A insertion



- Replikasyonun bir sonraki aşamasında C-G nin T-A ya transition mutasyonu ile sonuçlanabilir ya da yeniden eşleşmesi ile sonlanır

Kimyasal mutagenler

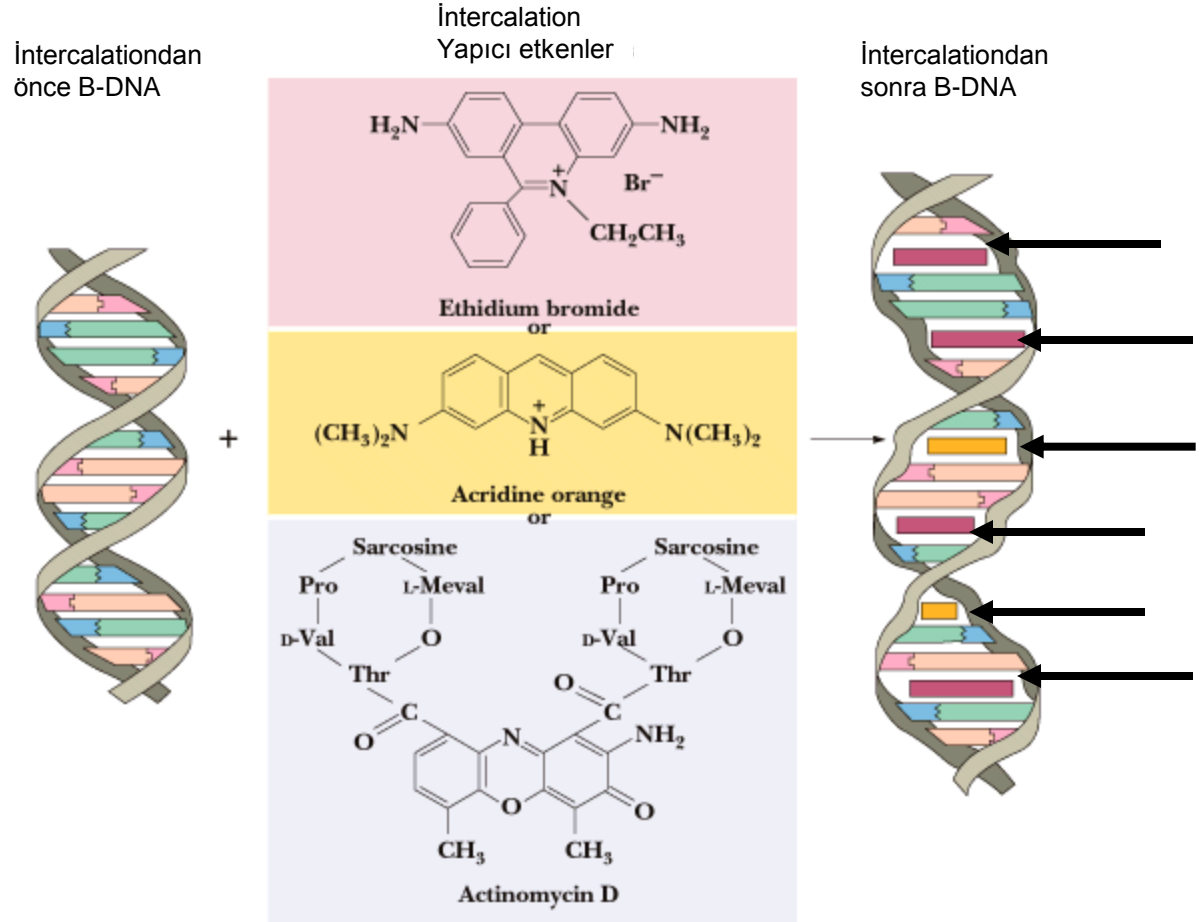
Nitröz asit ile Deaminasyon



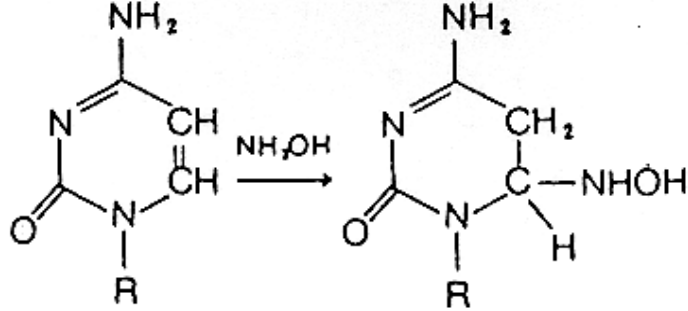
Araya sokulan yada eklenen etkenler çift sarmalı bozarlar

Çeşitli hidrofobik moleküller aromatik düzlem içerirler ve Heterosiklik halka DNA'nın baz çiftleri arasına girebilir. Bu moleküller "intercalating etkenler" olarak bilinir.

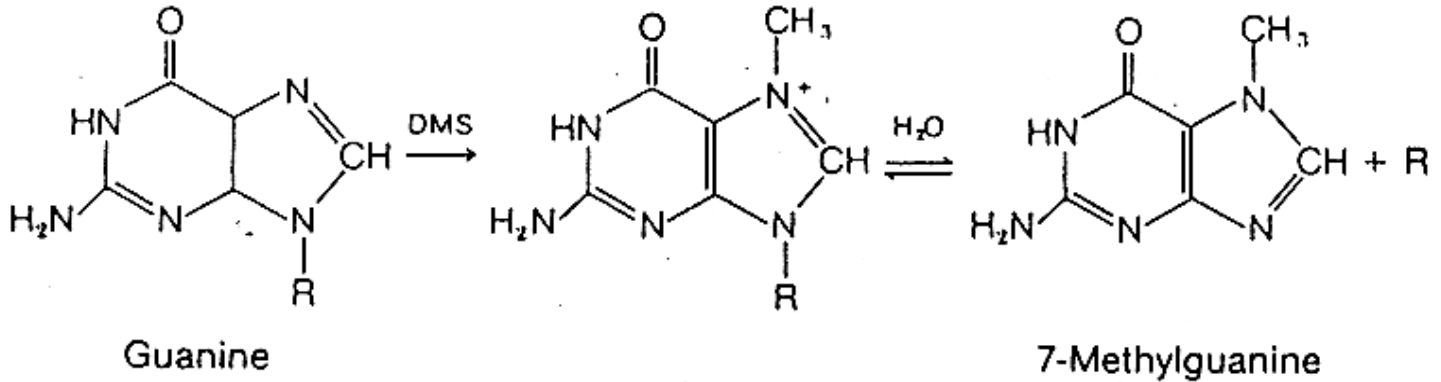
Araya sokulan etkenler Güçlü kanser yapıcı ayıraçlardır.



Hidroksilamin ile Derivasyon

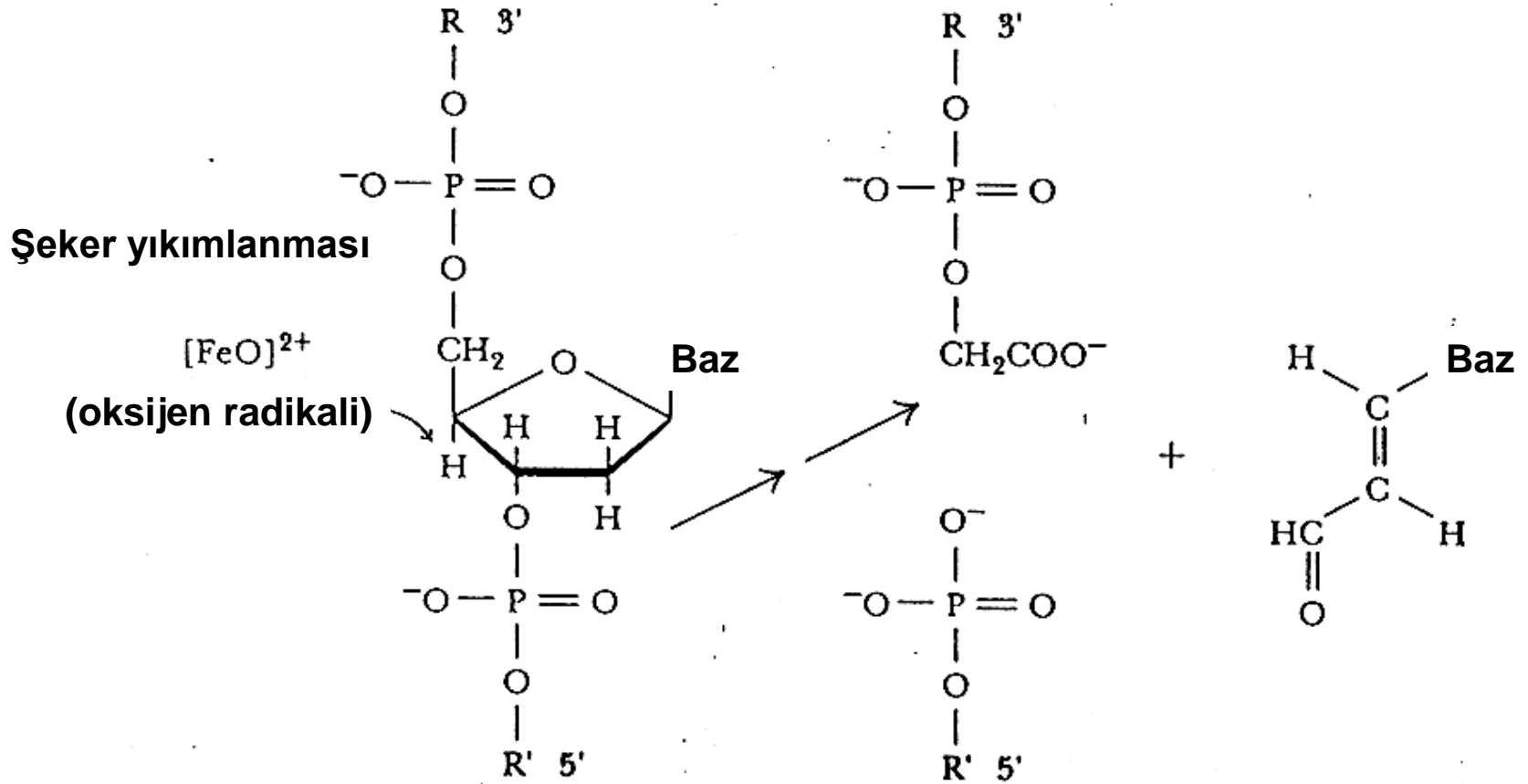


Dimetil-sülfat ile alkilasyon depurinasyona neden olur

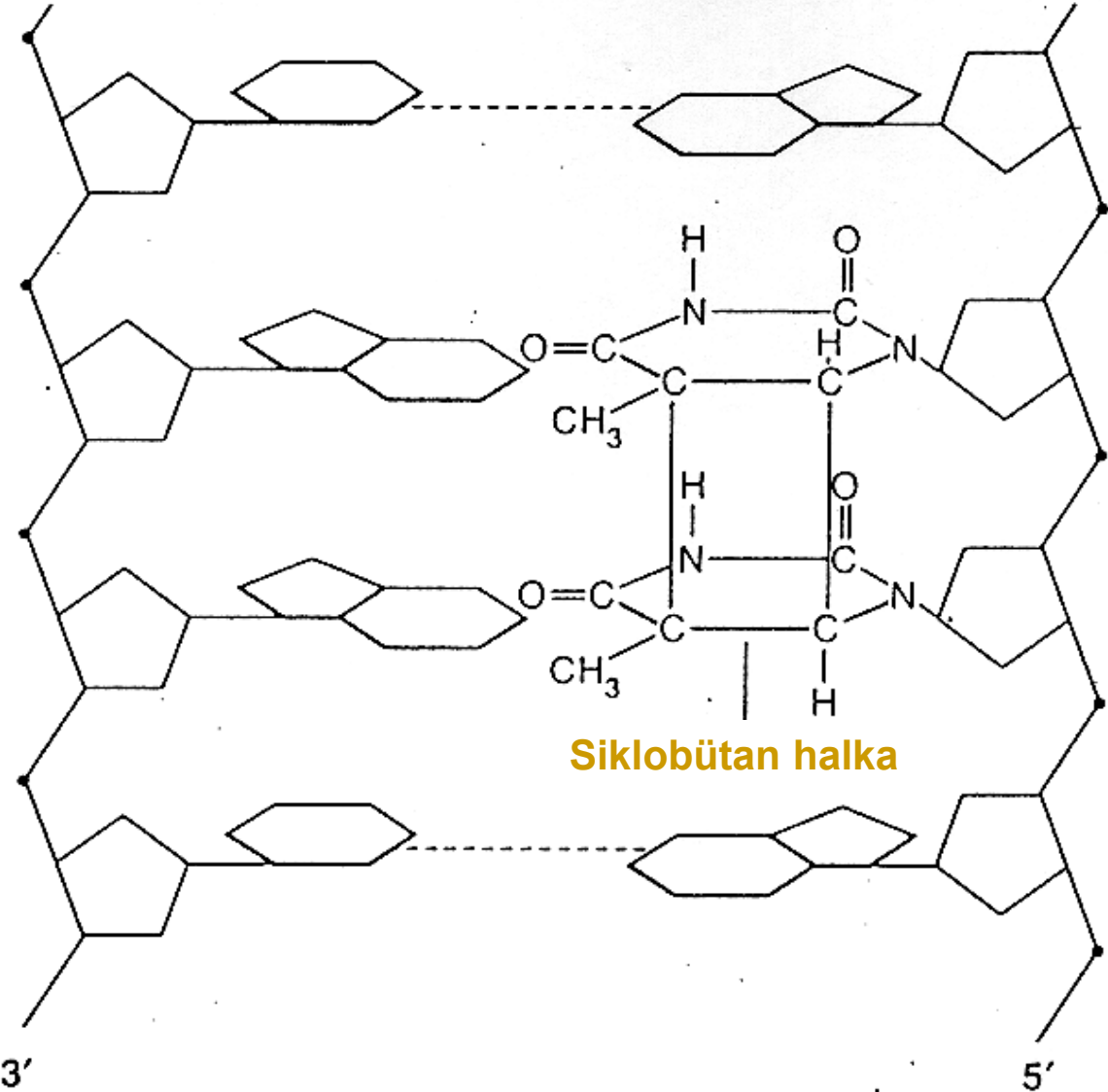


Quarterner bir azot oluşumu deoksiribozid bağı destabilize eder ve baz deoksiribozdan ayrılır

Oksijen radikallerinin saldırısı



UV ışık ile timin dimer oluşumu



Kesip-çıkararak tamir (baz yada nükleotid)

deaminasyon

ATGCUGCATTGA

TACGGCGTAACT



urasil DNA glikozilaz

ATGC GCATTGA

TACGGCGTAACT



tamirci nükleazlar

AT GCATTGA

TACGGCGTAACT



DNA polimeraz β

ATGCCGCATTGA

TACGGCGTAACT



DNA ligaz

ATGCCGCATTGA

TACGGCGTAACT

Baz ayırarak tamir

timin dimer

ATGCUGCTTGATAG

TACGGCGTAACTATC



nükleaz

AT (~30 nucleotides) AG

TACGGCGTAACTATC



DNA polimeraz β

ATGCCGCATTGATAG

TACGGCGTAACTATC

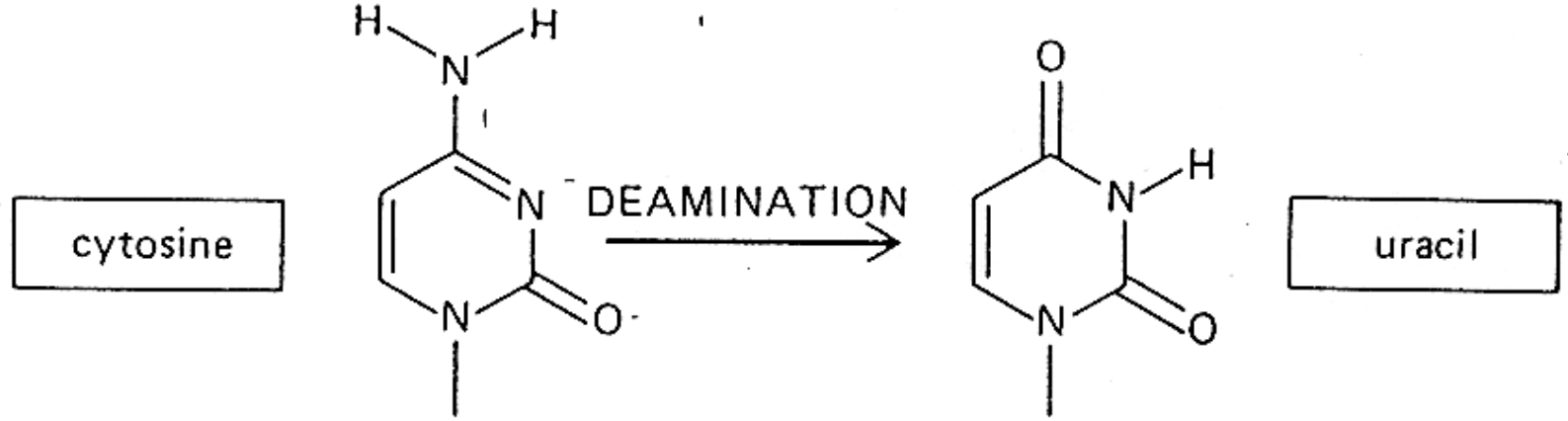
DNA ligaz

ATGCCGCATTGATAG

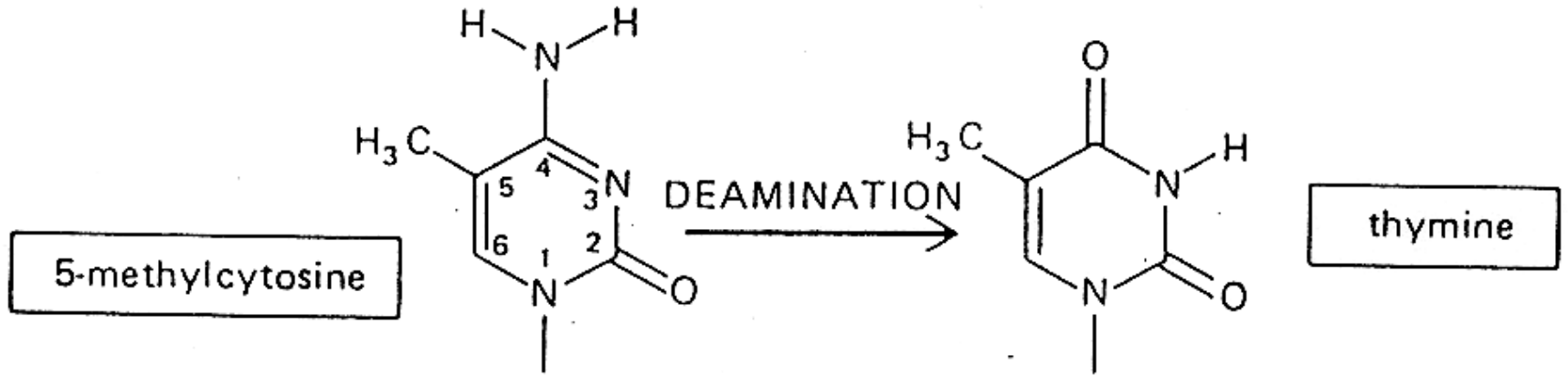
TACGGCGTAACTATC

Nükleotid ayırarak tamir

Sitozinin Deaminasyonu yeniden eşleşebilir



5-metilsitozinin Deaminasyonu yeniden eşleşmez

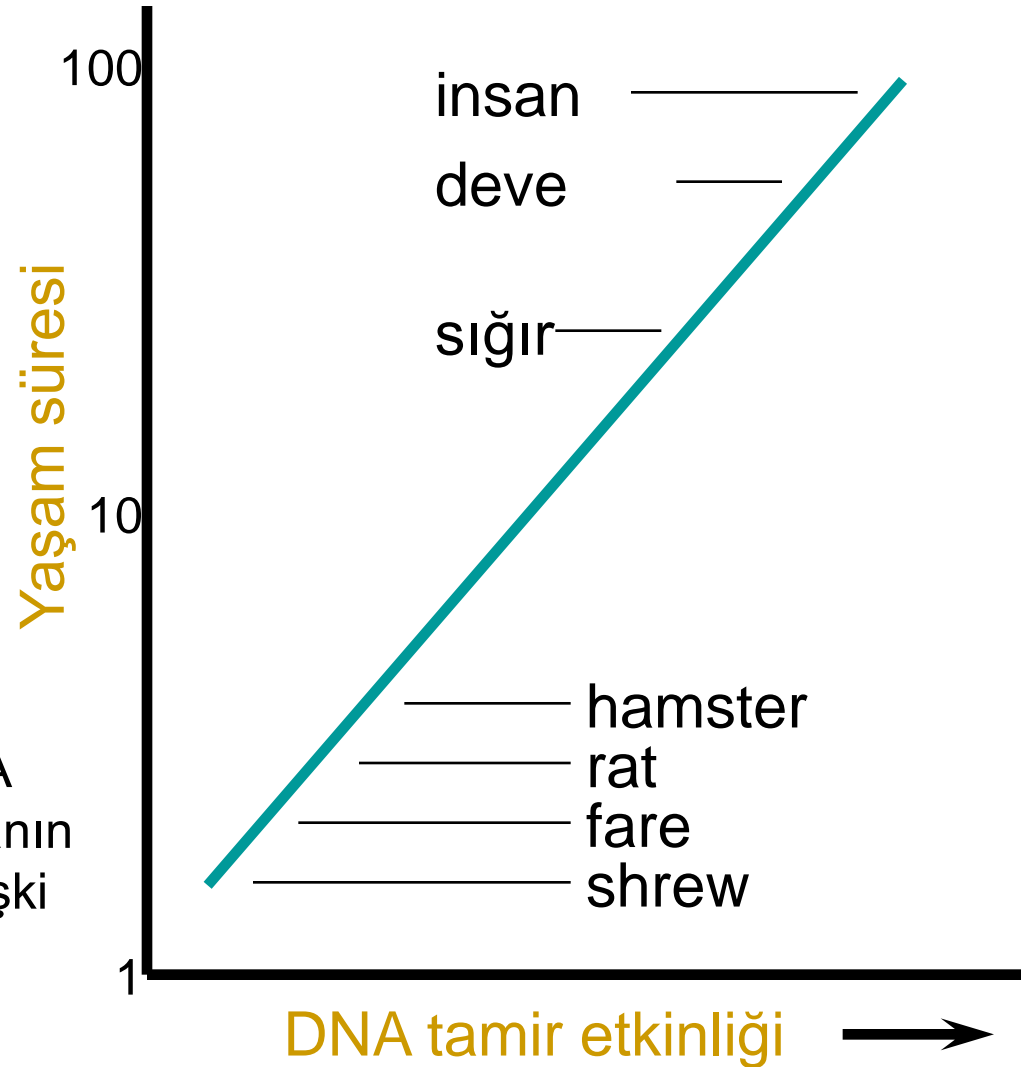


Genetik hastalıkların bir nedeni olarak tesbit edilen tek başına baz değişikliklerinin % 30dan fazlası **5'-mCG-3'** bölgelerinde görülebilir

DNA replikasyon ya da tamirinde Defektler

- Xeroderma pigmentosum
- Ataxia telangiectasia
- Fanconi anemia
- Bloom syndrome
- Cockayne syndrome

Çeşitli memeli türlerinden fibroblast hücrelerinde DNA tamir etkinliği ile organizmanın yaşam süresi arasındaki ilişki



DNA replikasyonu ya da tamirinde defektler

tümü kromozom ve gen (baz çifti) mutasyonlarının yüksek frekansı ile birlikte; çoğu da kansere bilhassa lösemiye yakınlıla birlikte

- Xeroderma pigmentosum
 - nükleotid ayırma şeklinde tamiri kapsayan mutasyonlarla oluşur
 - güneş ışığının etkinliğinde 2000 kat artışla birlikte deri kanser ve melanoma gibi kanser tipleriyle birlikte
- Ataxia telangiectasia
 - DNA yıkımı ctesbit edilen genlerle oluşur
 - X-ışınlarıyla risk artar
 - beyin kanserlerinde artışla birlikte
- Fanconi anemia
 - X-ışınlarıyla risk artar
 - güneş ışığına duyarlılık
- Bloom syndrome
 - DNA helikaz gende mutasyonlarla oluşur
 - X-ışınlarıyla risk artar
 - güneş ışığına duyarlılık
- Cockayne syndrome
 - transkripsiyon-bağlı DNA tamiri cnde bir defekt ile oluşur
 - güneş ışığına duyarlılık
- Werner's syndrome
 - DNA helikaz gende mutasyonlarla oluşur
 - erken yaşlanma

Sabrınız için.....

