

A stylized graphic on a teal background. It features a large, light blue outline of a cell with internal organelles. Overlaid on the cell is a white DNA double helix structure. To the left of the cell, there is a vertical chain of five circles of varying shades of blue, connected by thin lines, resembling a molecular chain or a simplified cell wall structure.

Moleküler Hücre Biyolojisi I

Hafta 1: Hücreler ve Genomlar

Dr Öğr Üyesi Arzu ATALAY

Hücreler ve Genomlar

- Gezegeñ yüzeyi karmaşık şekilde örgütlenmiş, çevrelerinden madde alıp bu ham maddeleri kendilerinin kopyalarını üretmekte kullanan kimyasal fabrikalarla doludur.
- Birbirinden son derece farklı olan bu canlıların hepsi hücrelerden oluşur ve temel işlevlerin çoğunda aynı düzeneği paylaşmaktadırlar.
- Biyoloji bilimi iki konu arasındaki karşı görüşe dayanır: bireyler arasındaki şaşırtıcı **çeşitlilik** ve temel düzeneklerdeki şaşırtıcı **değişmezlik**
- Yeryüzünde 10 milyondan(belki de 100 milyondan) fazla canlı tür olduğu tahmin edilmektedir. Her tür farklıdır ve bunların her biri aynı türe ait nesiller oluşturarak kendini aynen üretir.
- Kalıtım yaşamın tanımının ana kısmıdır, canlılık için gerekli serbest enerji kullanımını kalıtım bilgisiyle belirlenmiştir, son derece karmaşık kimyasal işlemlerin gerçekleşmesini sağlar.

Yeryüzündeki hücrelerin evrensel özellikleri

- Canlı organizmaların büyük kısmı tek hücrelidir, diğerleri ise içinde hücre gruplarının özelleşmiş işlevler yerine getirdiği ve karışık iletişim sistemleri ile bağlı oldukları büyük çok hücreli yapılardır. Tek hücreli bakteri de, çok hücreli organizma da tek bir hücrenin bölünmesi ile meydana gelir. Tek bir hücre, türleri tanımlayan kalıtım bilgilerini taşıyan bir araçtır.

Bütün hücreler kalıtsal bilgiyi aynı kimyasal kod (DNA) içinde saklar

- Yerküredeki tüm hücrelerde kalıtsal bilgiler çift iplikçikli DNA molekülünde (uzun, dallanmayan, eşlenmiş, her zaman aynı dört tip monomerden oluşan polimer iplikleri) depolanır.

Bütün hücreler kalıtsal bilgileri kalıplı polimerleşme ile kopyalar.

- DNA tıpkıyapımı ile genetik bilgi kopyalanır.
- DNA tıpkıyapımı işlemi değişik hücrelerde farklı hızlarda, farklı başlama ve bitirme düzenekleriyle ve farklı moleküllerin yardımı ile gerçekleşir. Ancak olayın temeli evrenseldir: DNA bilgi deposudur ve kalıplı polimerleşme canlılar dünyasında bu bilginin kopyalandığı yoldur.

Bütün hücreler kalıtsal bilgi parçalarını aynı ara şekle (RNA) dönüştürür

- DNA sentezi: tıpkıyapım
- RNA sentezi: yazılım
- Protein sentezi: çevirim

Bütün hücreler proteinleri katalizör olarak kullanır

- Protein monomerleri olan amino asitler DNA ve RNA monomerlerinden oldukça farklıdır ve bunlardan 4 tane yerine 20 tane vardır, her amino asidin temel yapısı aynıdır, özgün kimyasal karakterini kazandıran şey asıl yapıya bağlanan bir yan gruptur.

Bir otokatalitik süreç olarak yaşam

Polinükleotidler (nükleotid polimerleri) ve proteinler (amino asit polimerleri) karmaşık kimyasal tepkime grubu vasıtası ile aynı tipten daha çok polinükleotid ve proteinin sentezi için gerekli olan dizi bilgileri ile katalitik işlevleri sağlar.

Bütün hücreler RNAyı proteine aynı şekilde çevirir

- Genetik bilgi 4 harfli polinükleotid alfavesinden 20 harfli protein alfavesine çevrilmesi karmaşık bir iştir, 64 olası kodon 20 aminoasit kodlar.
- tRNA ve rRNAlar, mRNA dan protein çevriminde kullanılmaktadır.

Gen bir proteini tanımlayan genetik bilgi parçasıdır

Bütün hücrelerde bireysel genlerin ifadesi düzenlenmiştir.

Hücrenin genomu, yani DNA dizisi içinde toplanmış genetik bilginin tümü, sadece hücredeki proteinlerin niteliğini değil, bunların ne zaman ve nerede yapılacaklarını da tayin eder

Bütün hücreler aynı temel moleküler yapıtaşlarını kullanan biyokimyasal fabrikalar gibidir

- Örneğin bütün hücreler DNA ve RNA sentezi için yapı taşı olarak fosforillenmiş nükleotid ATPye gereksinim duyarlar ve aynı zamanda pek çok kimyasal tepkimeyi yürütmek için serbest enerji ile fosfat grubu taşıyıcısı olarak kullandıkları bu molekülü üretir ve tüketirler.

Canlı hücre 500den az gen ile yaşamını sürdürebilir

- Mycoplasma genitalium* bilinen en küçük genoma sahip canlıdır.
- Memelilerde parazit olarak yaşar, küçük molekülleri hazır olarak çevresinden alır
- 580.070 nükleotidlik genom
- 477 gen
- 37si tRNA,rRNA, diğer RNAlar
- 297 protein kodlayan genin bir kısmının işlevi bilinmiyor, 153ü DNA tıpkı yapımı, yazılım, çevrimde rol oynar, 29u zarda yapısal protein, 33ü zardan besin taşınmasında, 71i enerji dönüşümü, 11i hücre bölünmesinde rol oynar.

GENOMLARIN ÇEŞİTLİLİĞİ VE YAŞAM AĞACI

- Karada suda gün ışığında yaşayan canlılar bildiğimiz canlılardır.
- Okyanus derinliklerinde, volkanik çukurlarda, kutuplarda, yer kabuğunun derinliklerinde ise ulaşılmaz ve mikroskopik canlılar vardır, bunların çoğu bilinmemektedir.

Hücreler değişik serbest enerji kaynaklarını kullanabilir:

- **Organotrofik:** canlıları yiyen ve ürettikleri organik kimyasallarla beslenen organizmalar (hayvan, mantar, sindirim sistemi bakterileri)
- **Fototrofik:** gün ışığından beslenen, enerji dönüştürücüler (algler, bakteriler, bitkiler)
- **Litotrofik:** topraktan beslenen enerji dönüştürücüler (okyanus derinliklerinde ışık yerine jeokimyasal enerji ile beslenen ekosistem)
- Bazı hücreler diğerleri için azot ve karbondioksit sabitler (bezelyegiller köklerinde küçük yumrulara azot sabitleyen simbiyotik bakteriler)

En geniş biyokimyasal çeşitlilik prokaryot hücrelerde gözlenir

Canlı organizmalar hücre yapısına göre ikiye ayrılır:

(1)Ökaryot: DNAları çekirdek içinde çevrelenmiştir (bitki, hayvan, mantar)

(2)Prokaryot: DNAyı barındıran ayrı çekirdek bölümü yoktur (bakteriler)

Gen ikilenmeleri bir hücrede birbirleri ile ilişkili gen ailelerinin oluşmasına yol açar

İki türün son ortak atasındaki aynı öncül genden türemiş genlere **ortolog**, bir tek genomda gen ikilemesi ile oluşmuş ve işlevleri farklılaşmış genlere **paralog** denir, her iki durumda da aynı soydan gelen genlere genel olarak **benzeşik (homolog)** denmektedir

ÖKARYOTLARDA GENETİK BİLGİ

Ökaryotların melez genomları vardır

Mitokondri ve kloroplast

Ancak çekirdek DNAları pek çok mitokondri ve kloroplast genlerini de kodlar

Ökaryotik genomlar büyüktür

- Çoğu ökaryotik genom bakteri ve arkelerinkinden büyüktür.
- DNA ve protein daha fazladır
- İnsan genomu tipik bir bakteri genomuna kıyasla 1000 kat daha fazla nükleotid çiftine, 20 kat daha fazla gene ve 10000 kat daha fazla kodlamayan DNAYA sahiptir. İnsanda genomun %98.5i kodlamayan DNAdan oluşur, *E.coli*' de bu oran %11dir.

Genom çok hücreli gelişim programını belirler

- Oldukça çeşitli hücre sayısı, özdeş genom
- Gen düzenleyici proteinler

Birçok ökaryot tek başına hücreler halinde yaşar: Protistler

- Avcı, protozonlar
- Fotosentezci, algler
- Çöpçü, tek hücreli mantar ya da mayalar

Bir organizmanın tüm genlerinin ifade düzeyleri eşzamanlı olarak izlenebilir

GENOM VERİLERİ, -OMİCS VERİSİ: BİYOİNFORMATİK ÇAĞI

Mayadaki düzenleyici protein interaksiyon ağı (network)

Düzenleyici gen ürünü kendi gen ifadesini de düzenleyebilir

Maya en küçük ökaryot modelidir

- *Saccharomyces cerevisiae*, tomurcuklanan maya

Hayat döngüsü: Çevresel koşullara ve genotipin ayrıntılarına göre ya çift kromozom takımı ile diploid ya da tek kromozom takımı ile haploid durumda bulunabilir. Diploid alışlagelmiş şekilde çoğalabilir veya mayoz ile haploid hücreler oluşur. Haploid şekil sıradan hücre bölünme döngüleri ile çoğalır veya diploid olmak için diğer bir haploid hücre ile eşeyli kaynaşır. Mayoz açıklıkla tetiklenir ve zor çevresel koşullara dirençli, uyku durumunda, haploid tohumlar oluşur.

Genomu bilinen model organizmalar

Caenorhabditis elegans

Mus musculus

Arabidopsis thaliana

Drosophila melanogaster

Xenopus

Fare memeliler için model organizmadır

İnsan ve fare: benzer genler ve benzer gelişim

Bebek ve fare yavrusunun alnındaki beyaz yama pigment hücrelerinin korunmasından sorumlu gendeki (*kit*) mutasyondan kaynaklıdır

Farklı omurgalıların uzaksama (divergence) zamanları:

Her belirlenmiş hayvan çiftinin son ortak atasının tahmini tarihi ve jeolojik dönemi gösterilmektedir. Bütün zaman tahminleri ortolog proteinlerin amino asit dizilerinin karşılaştırılması temeline dayanmaktadır. Memeliler ile kuşların ortak atası 310 milyon yıl önce yaşamıştır. Hemoglobın dizisinde ortalama 100 milyon yılda 100 amino asitte 6 değişiklik birikir.

Detaylı incelendiğinde tüm bireylerin genomu farklıdır:

İnsan genomunda iki kişinin DNA dizisinde 1000 nükleotidde 1-2 nükleotid farklıdır.
(İnsan genom projesi)