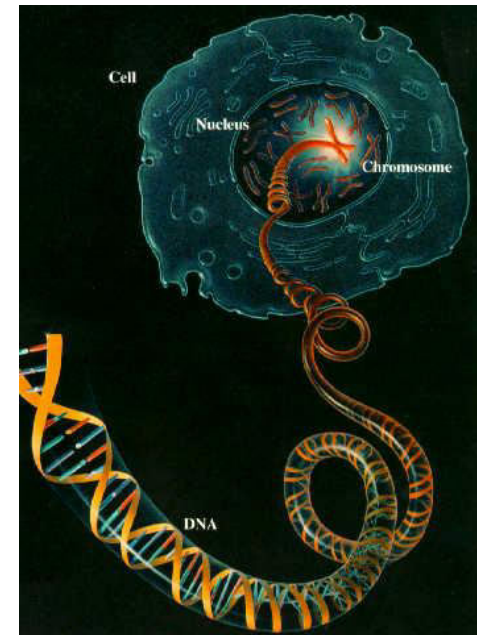
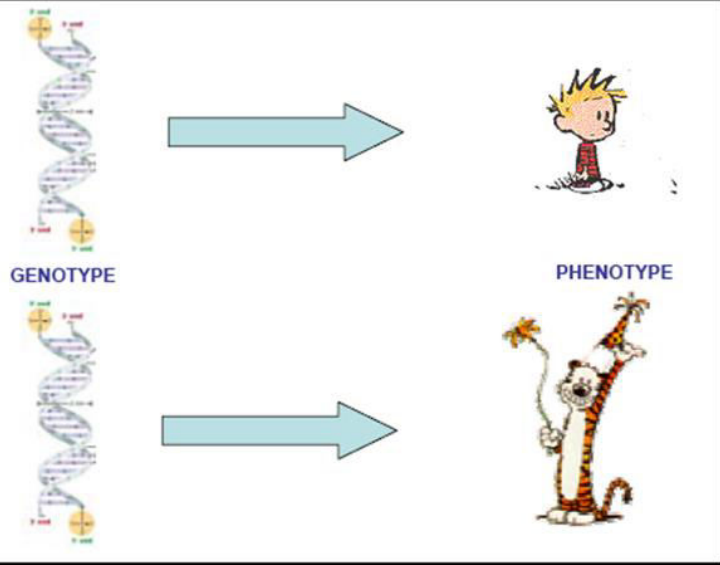


# ***TRANSKRİPSİYON***

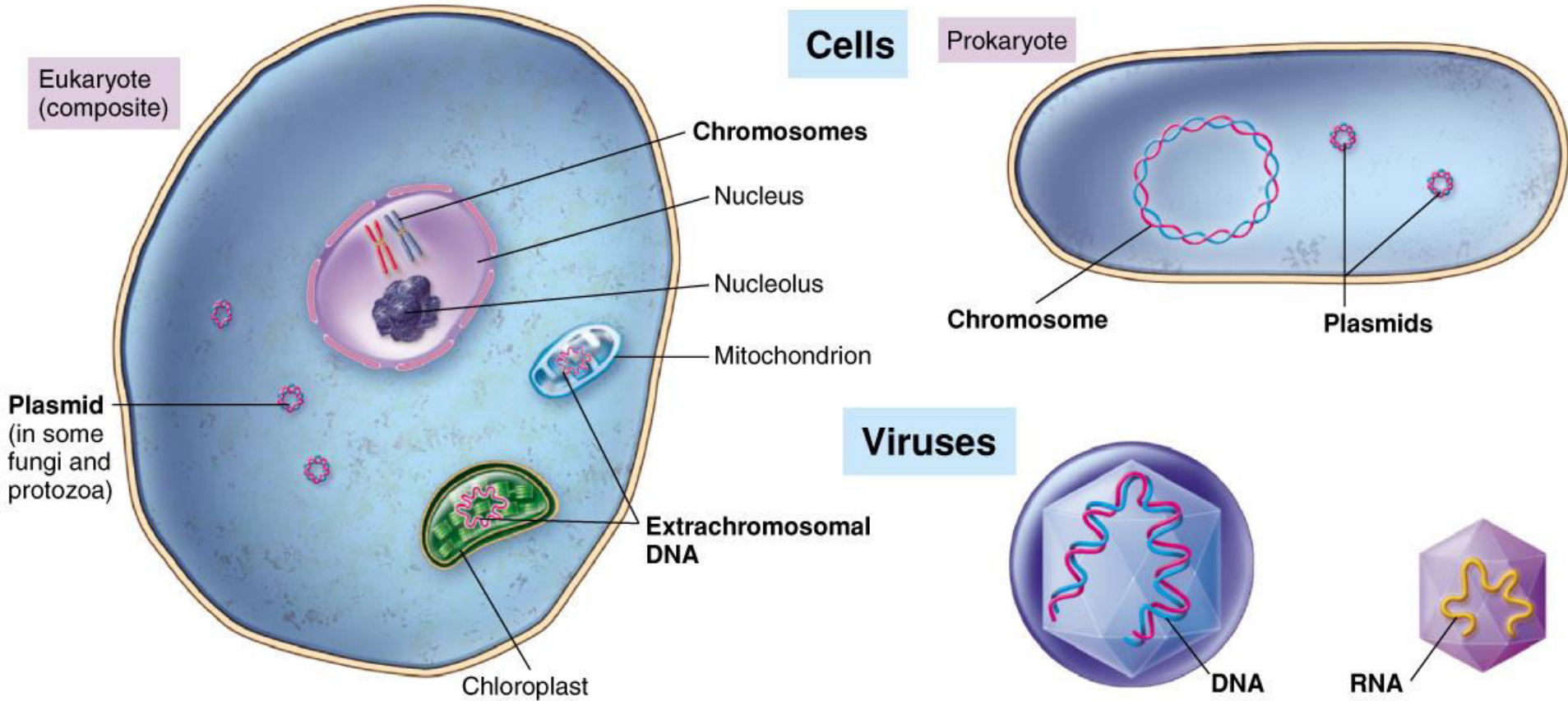
---



- **Prokaryotların DNA yapısı ökaryotlardan farklı mıdır???**

# Genomların Şekilleri ve Konumları

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

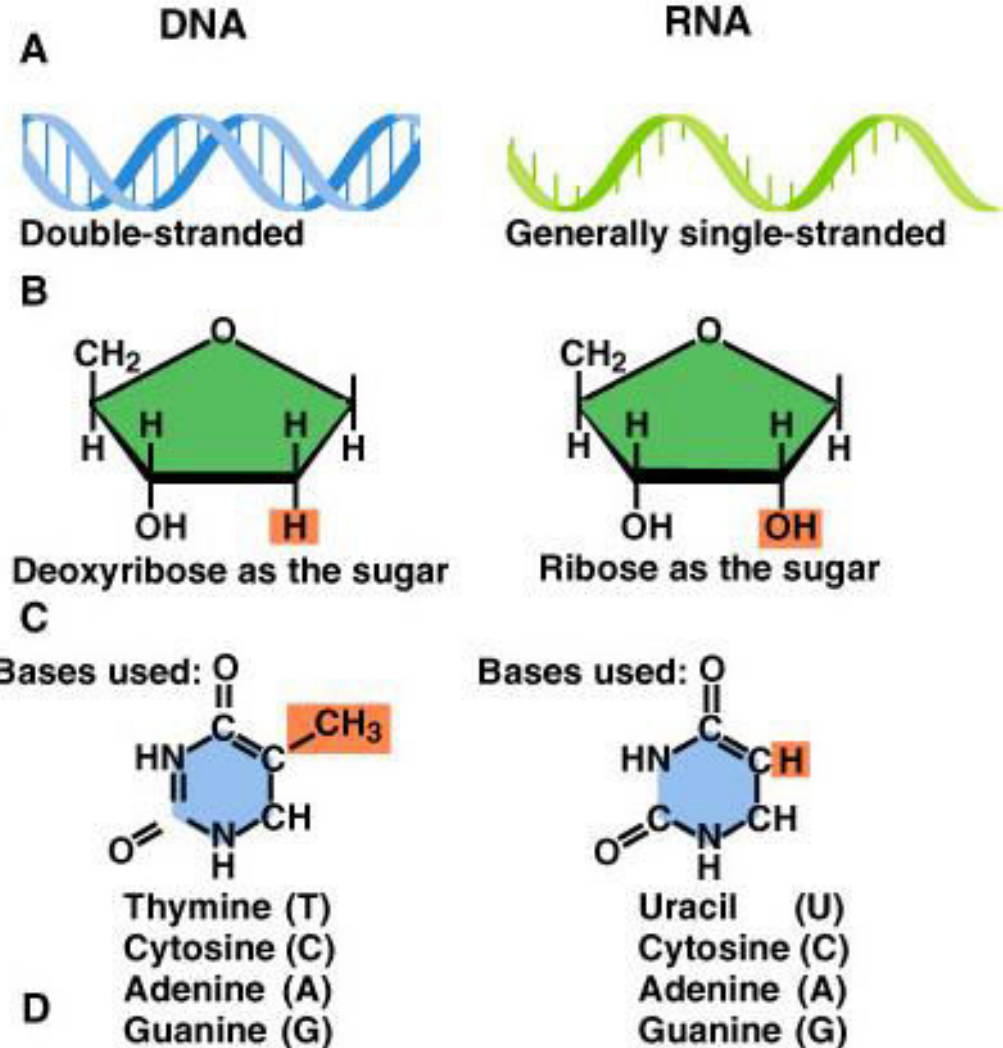


# Nükleik asitler

Zincir sayısı

Şeker tipi

İçerdiği bazlar



Replikasyon

DNA

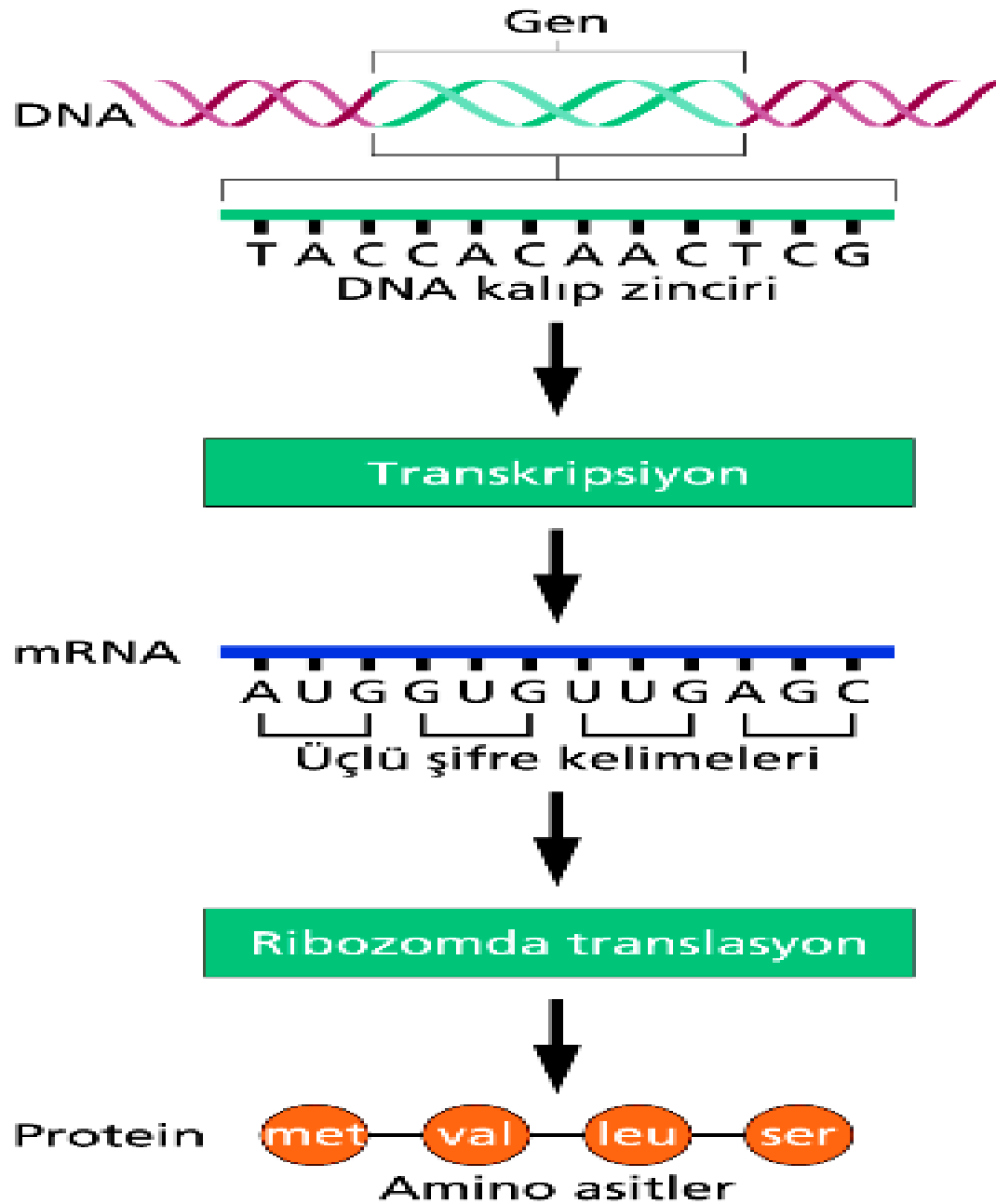
Transkripsiyon

RNA

Translasyon

Protein





- Bir canlının DNA'sında, onun gelişmesi ve canlılığını sürdürebilmesi için gerekli tüm bilgi saklıdır.
- Bir gen direkt olarak protein sentezleyemez.\*\*\* Sahip olduğu bilginin proteine dönüştürülebilmesi için RNA'yı\*\*\* aracı olarak kullanır.
- Sıkı bir şekilde paketlenmiş genlerden protein sentezlenemez.
- Bir genin aktive olabilmesi için o bölgede DNA'nın açılması gerekir.\*\*\*

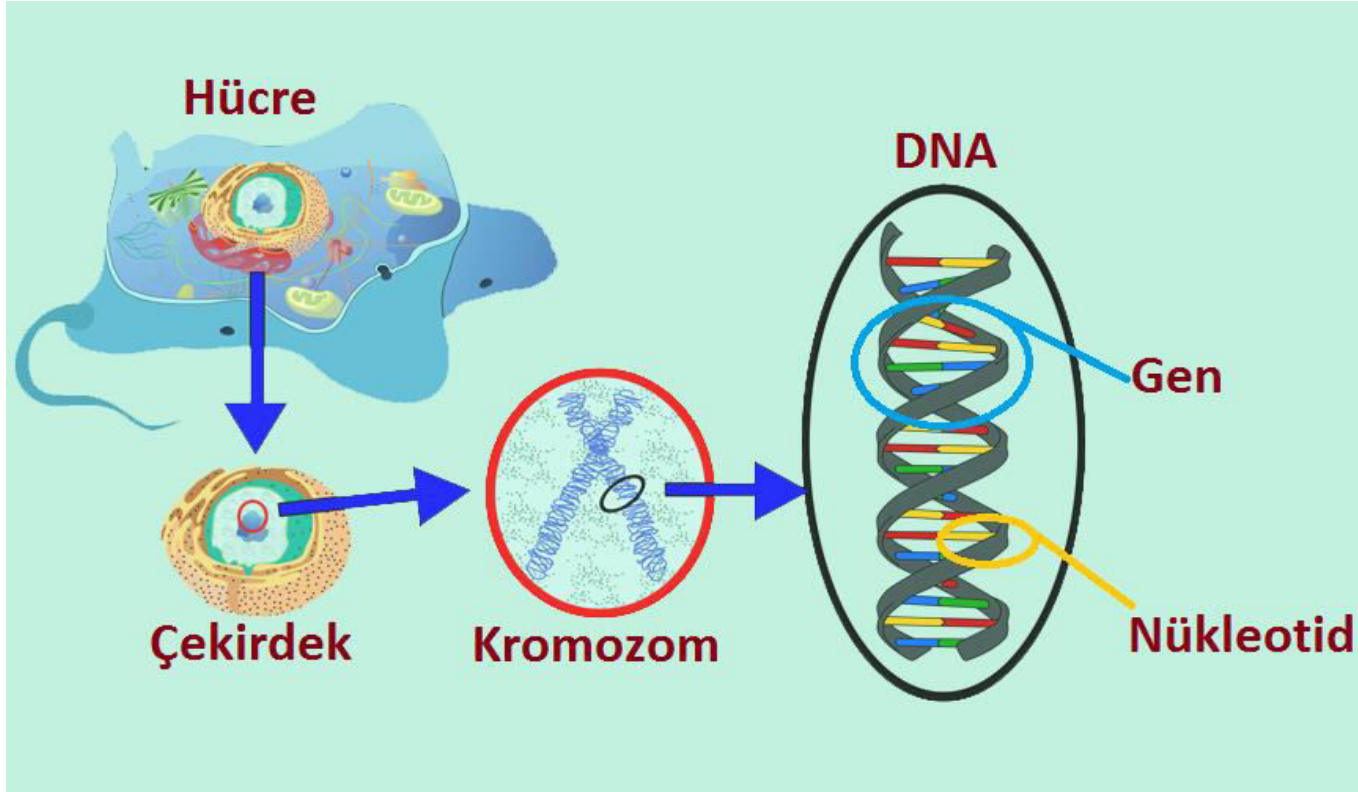
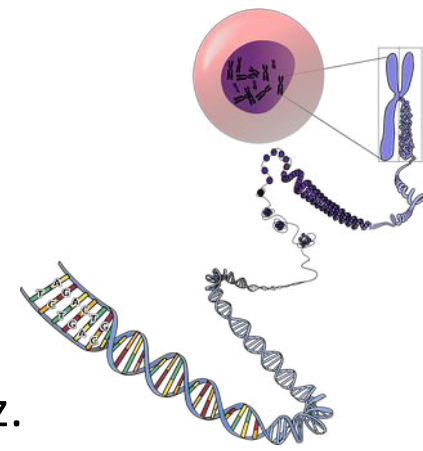
# Gen Ekspresyonu (Gen ifadesi)

- Transkripsiyon işleminin bütününe “**gen ekspresyonu**” denir.
- Bir canlının DNA’sında, onun gelişmesi ve canlılığını sürdürebilmesi için gerekli tüm bilgi saklıdır.
- **Farklı hücre tiplerinde farklı genler ifade bulur.**

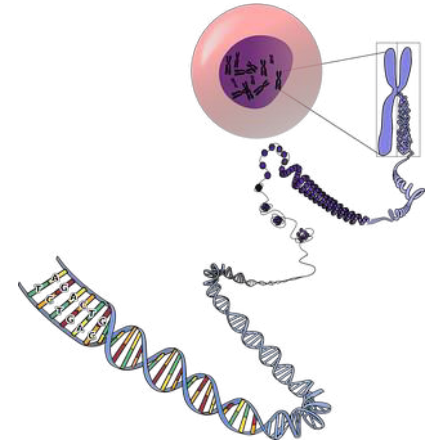


# GENLER

- Bir gen yüzlerce/binlerce nükleotid'den oluşur.
- Genler, paketlenmenin derecesine göre kontrol edilir.\*
- Sıkı bir şekilde paketlenmiş genlerden protein sentezlenemez.
- Bir genin aktive olabilmesi için o bölgede DNA'nın açılması gerekir.



# GENLER



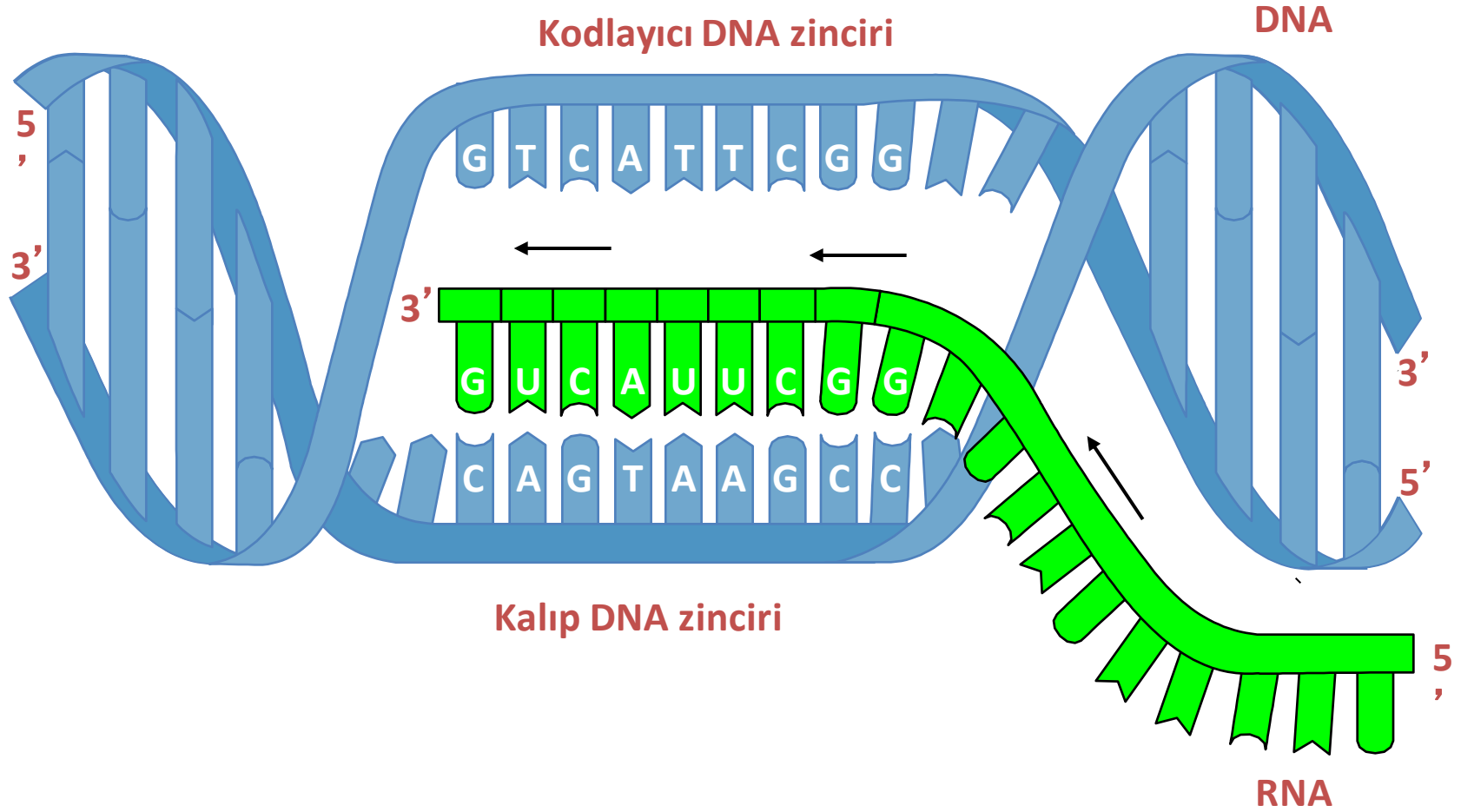
- DNA açıldığı zaman, **RNA polimeraz enzimi** genin başlangıç noktasına bağlanır.
- Protein sentezi artık başlayabilir.
- **Bir gen direkt olarak protein sentezleyemez.\***  
Sahip olduğu bilginin proteine dönüştürülebilmesi için **RNA'yı** aracı olarak kullanır.

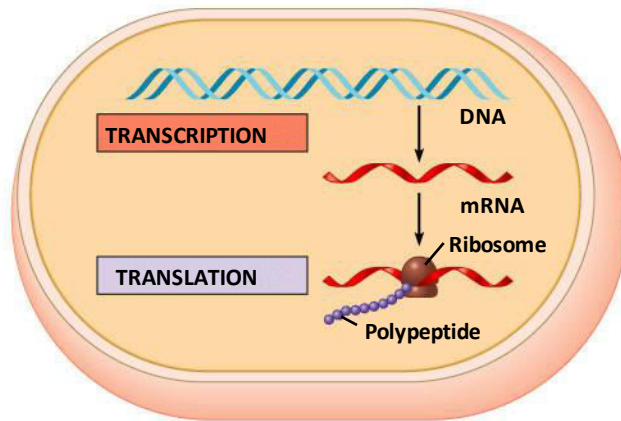
## \*\*\*TRANSKRİPSİYON (DNA' DAN RNA SENTEZİ)

- DNA kalıbından RNA sentezlenmesine **transkripsiyon** denir.
- **Transkripsiyon, hücre içi genetik bilgi akışının ilk basamağı olduğu için önemlidir.**
- **Transkripsiyon sonucunda, ikili sarmal DNA' nın bir ipliğinin kopyası olan mRNA molekülü sentezlenir.\*\*\***

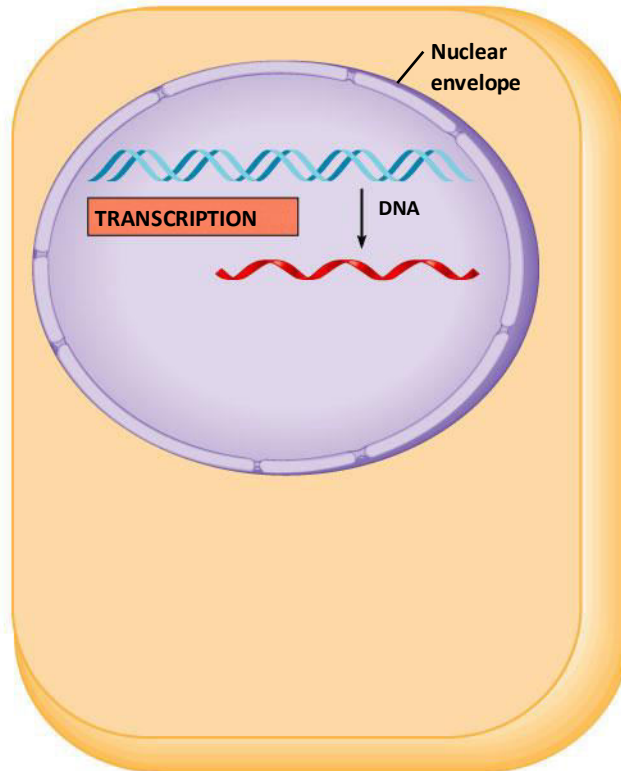
# TRANSKRİPSİYON

- Nükleotidler kalıp iplikçığın komplementeridir.

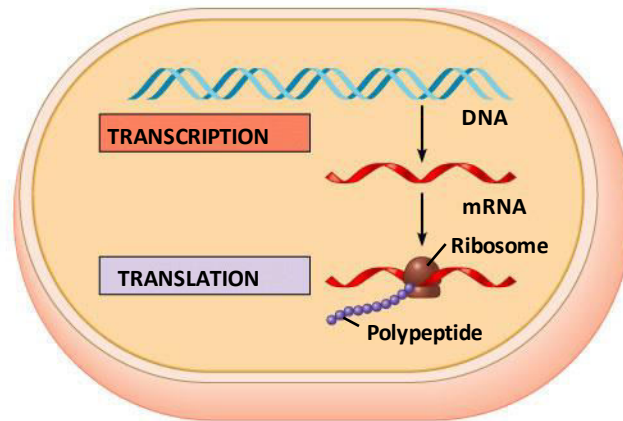




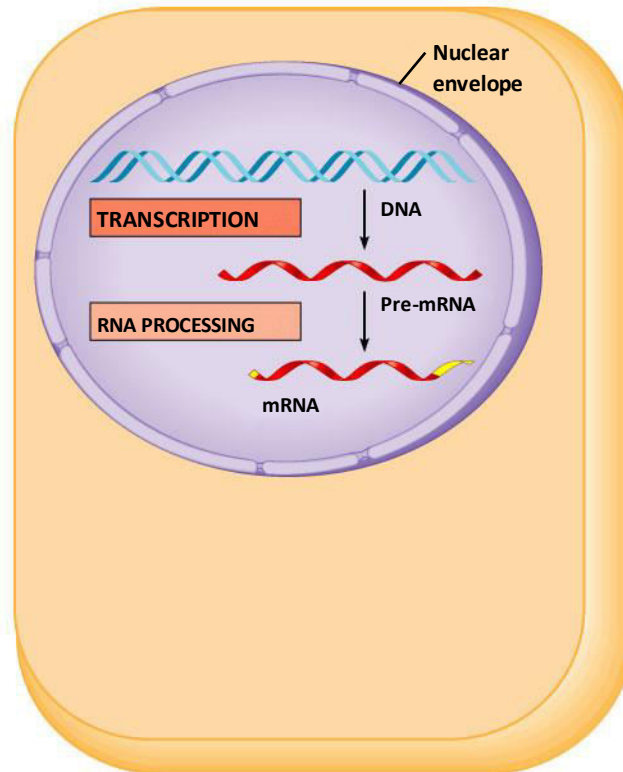
(a) Prokaryotic cell



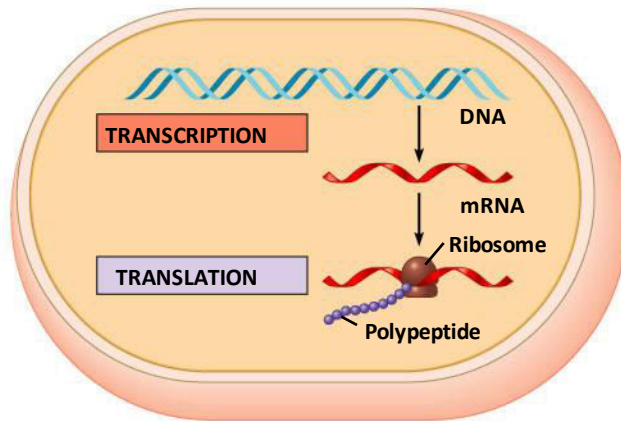
(b) Eukaryotic cell



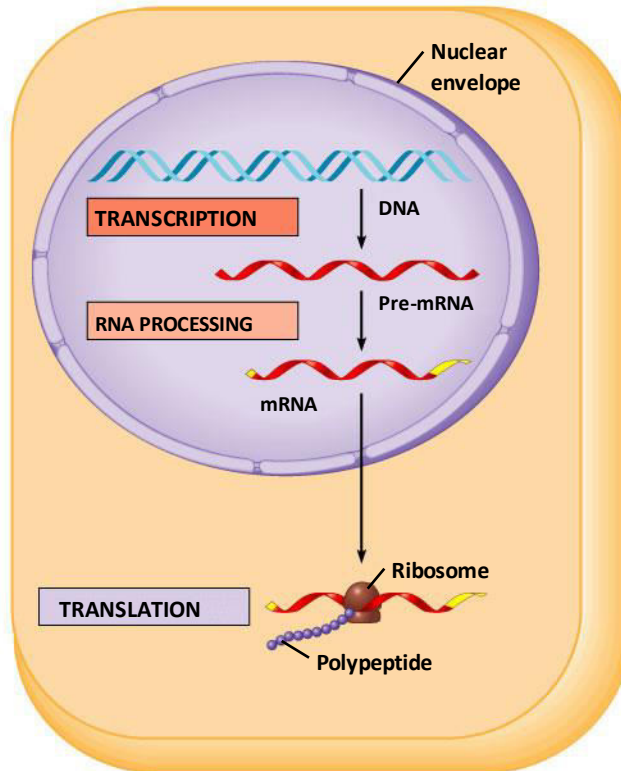
(a) Prokaryotic cell



(b) Eukaryotic cell



(a) Prokaryotic cell



(b) Eukaryotic cell

## \*\*\*REPLİKASYON-TRANSKRİPSİYON: FARKLAR!!!

- Replikasyon sırasında tüm kromozom kopyalanır fakat transkripsiyon daha selektiftir. Aynı anda sadece bir gen grubu kopyalanabilir.\*\*
- Genetik bilginin transkribe edilmesi o andaki ihtiyaca bağlıdır.\*\*
- Transkripsiyon bir primere ihtiyaç duymaz. Transkripsiyon için sadece bir DNA zinciri kalıp olarak iş görür.\*\*\*



- **1. RNA polimerazlar\*\*** RNA' yı sentezler.\*
- Sentez için DNA-bağımlı **RNA polimeraz, DNA kalıbı**, nükleozid 5' trifosfatlar (2. **ATP, GTP, UTP ve CTP**) gereklidir. \*
- Sentez ribonükleotidlerin 3'-hidroksil ucuna eklenmesi ile 5' → 3' yönünde ilerler.
- **RNA polimerazın en aktif formu çift sarmal DNA' ya bağlı formudur.\*\***
- Başlama, RNA polimerazın 3. **promotor\*\*\*** olarak adlandırılan spesifik bölgelere bağlanması ile başlar, primer' e gereksinim yoktur.\*

# TRANSKRİPSİYON

- **RNA Polimeraz**
  - **Guanin'i Sitozin'e**
  - **Sitozin'i Guanin'e**
  - **Adenin'i Urasil'e**
  - **Urasil'i Adenin'e****bağlar.**
- **RNA polimeraz Timin'i kullanamaz.\*\***

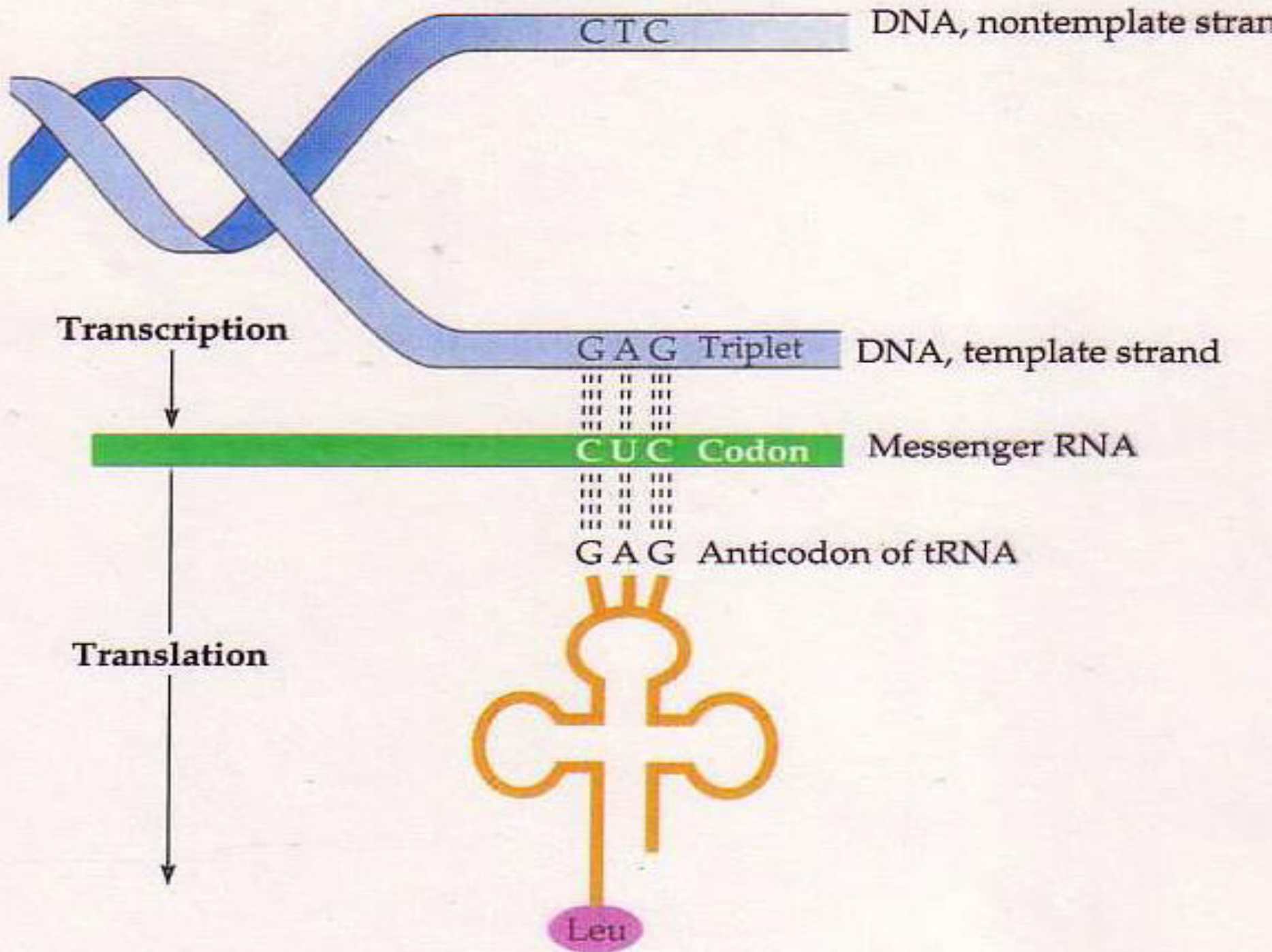
# Nükleik asitler

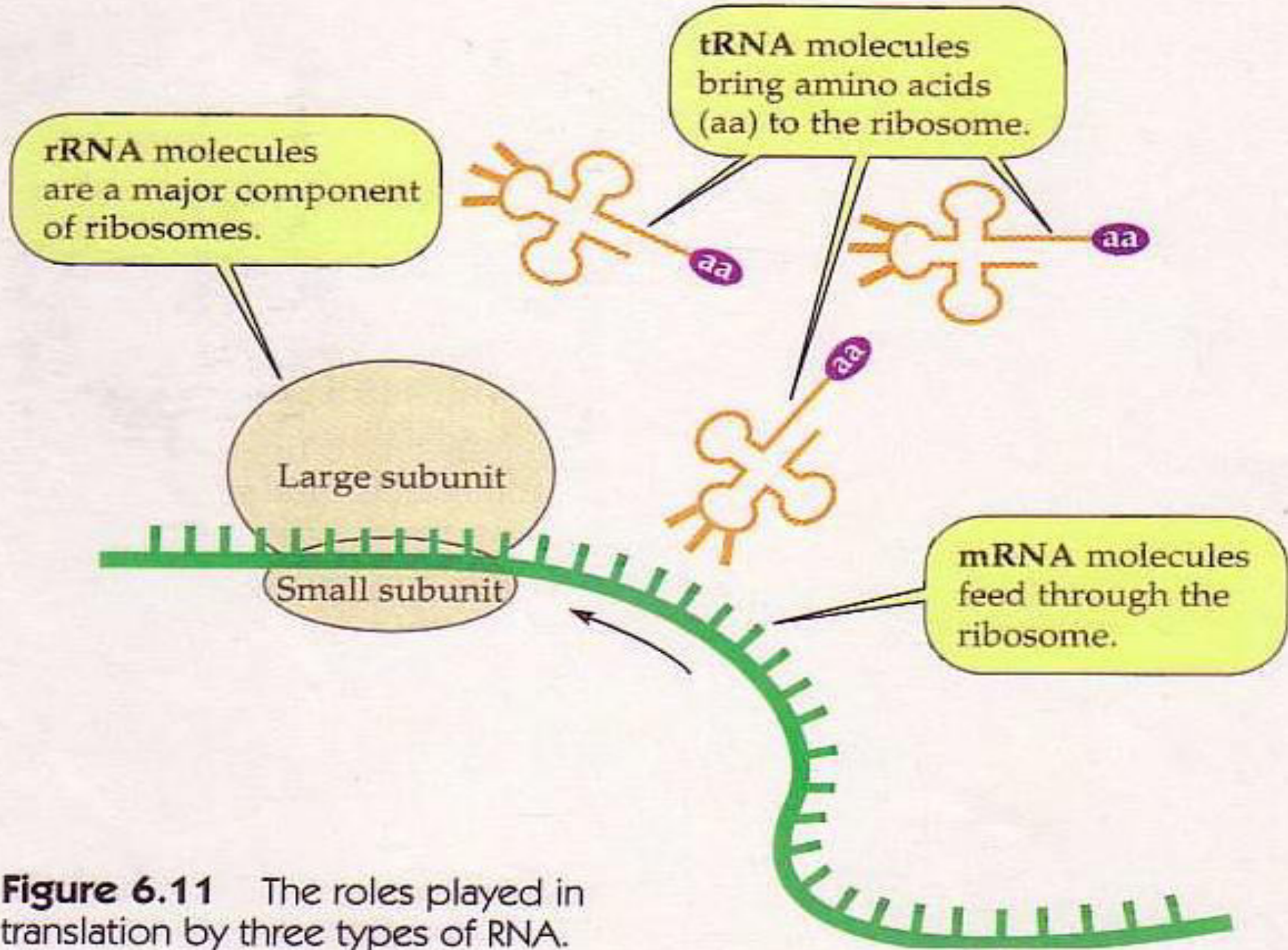
## •RNA

- Genellikle tek zincirli
- Urasil bazı içerir
- Şeker molekülü riboz'dur
- Protein kodlayan bilgi taşır

## •DNA

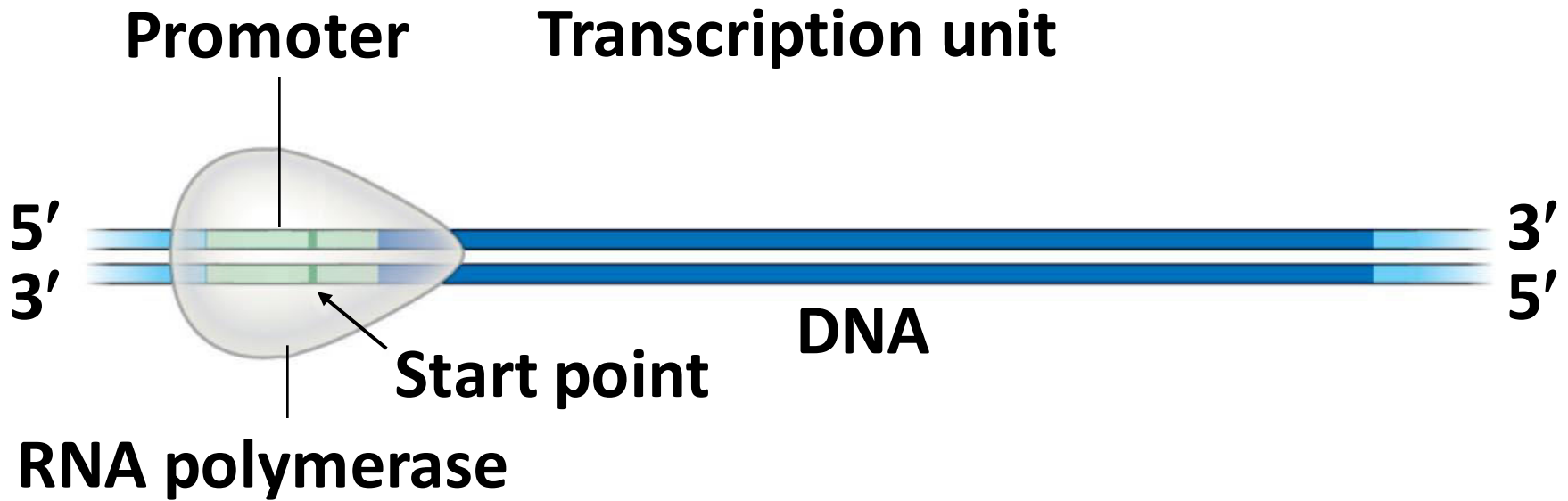
- Genellikle çift zincirli
- Timin bazı içerir
- Şeker molekülü deoksiribozdur
- RNA kodlayan bilgi taşır





**Figure 6.11** The roles played in translation by three types of RNA.

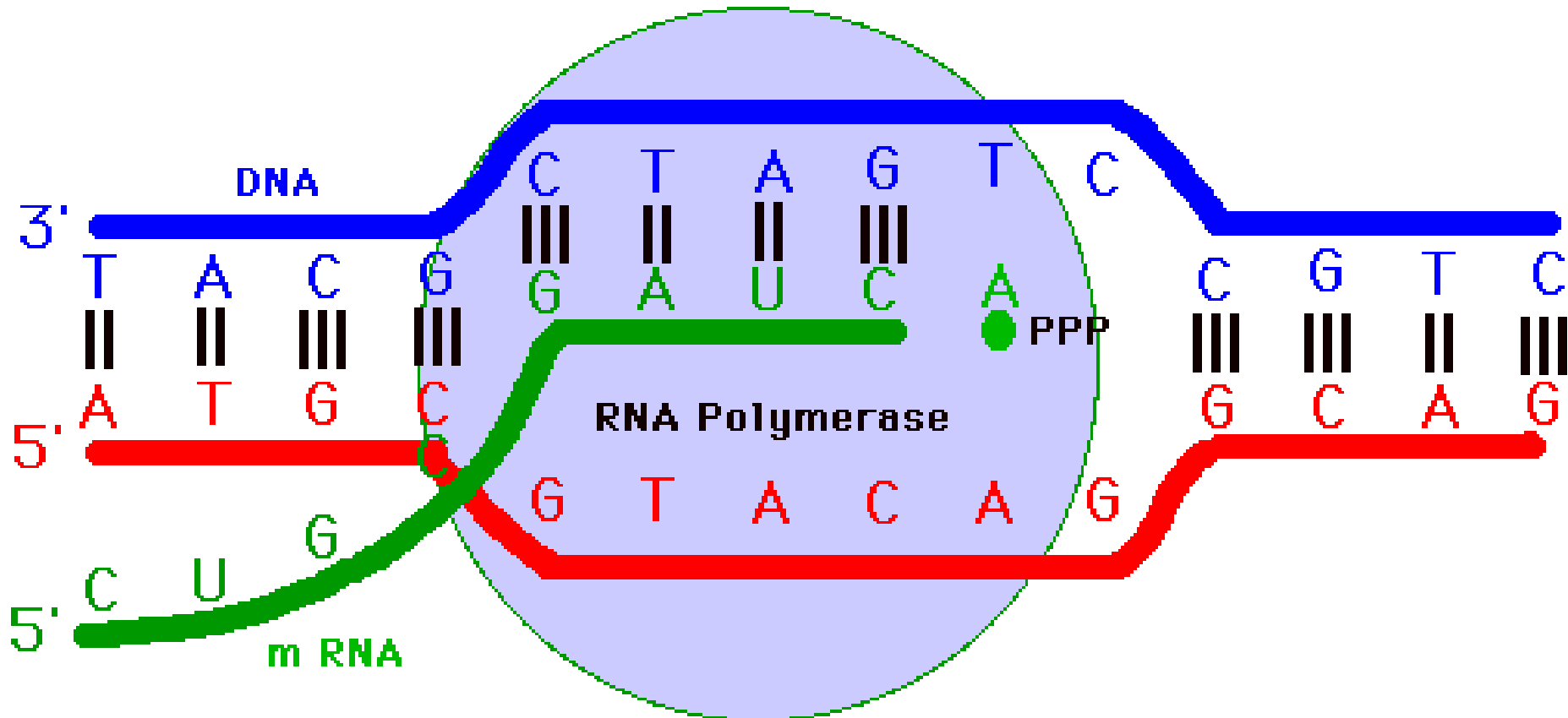
\*\*\*Başlama, RNA polimerazın **promotor** olarak adlandırılan spesifik bölgelere bağlanması ile başlar, primere gereksinim yoktur.\*\*\*



1.RNA POLİMERAZ\*

2.DNA kalıbı\*

3.Nükleotit trifosfatlar\* (ATP,GTP,CTP,UTP)



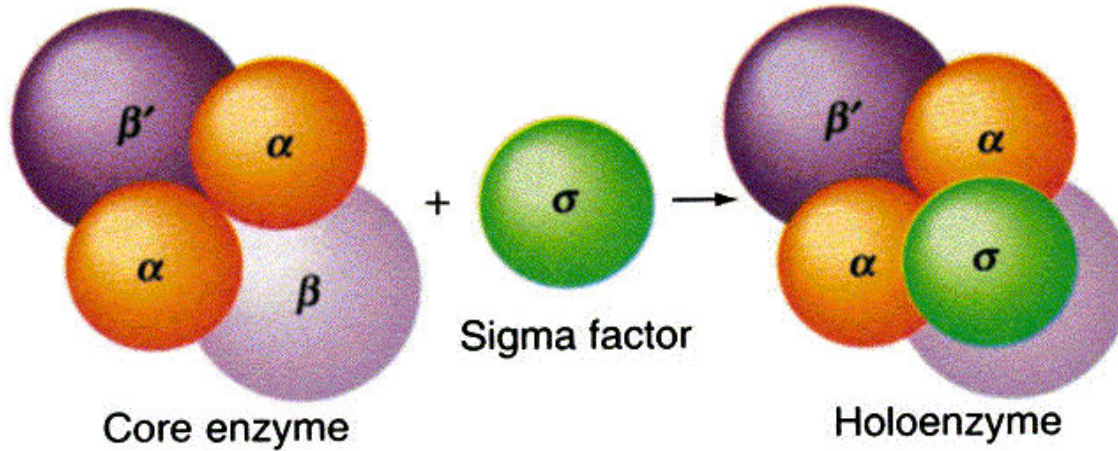
# RNA POLİMERAZ VE RNA SENTEZİ

- DNA kalıbı üzerinden RNA sentezi, **RNA polimeraz** enzimi tarafından gerçekleştirilir.
- RNA polimeraz, DNA polimerazla aynı genel substratlara ihtiyaç duyar.
- Ancak **dNTP** yerine **NTP** kullanır.
- Ve **primere** ihtiyaç duymaz.



# RNA POLİMERAZ ENZİMİ

- Enzim,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta'$ ,  $\psi$  ve  $\sigma$  alt birimlerinden oluşur.
- Enzimin aktif formuna **holoenzim\*** denir.
- $\beta$  ve  $\beta'$  katalitik bölgelerdir ve transkripsiyon için aktif merkezi oluştururlar.
- **$\sigma$  alt birimi**, transkripsiyonun başlamasında görevlidir ve düzenleyici işlevi vardır.\*\*\*



- **Ökaryotlarda 3 tip RNA polimeraz (Pol I, pol II, pol III)\* vardır. Mitokondride, mitokondriyal RNA sentezinden sorumlu RNA-Polimeraz IV de tanımlanmıştır**

# PROMOTORLAR, KALIBA BAĞLANMA VE SİGMA ALT BİRİMİ

- Transkripsiyon, kalıba bağlanma\*, başlangıç\*, zincir uzaması\* ve sonlanma\* aşamaları halinde gerçekleşir.
- Kalıba bağlanma, RNA polimerazın sigma alt birimi\* ile DNA'nın özgül promotor\* dizisine bağlanması ile gerçekleşir.
- Promotor, genin transkripsiyon başlangıç noktasının gerisinde 5' ucundadır.

# Promotor\*\*

- Promotor, RNA polimerazın transkripsiyonu başlatmak üzere DNA'ya bağlandığı özel bölgelerdir.
- **Bakteriyel promotorlarda -10\* ve -35\* olmak üzere iki konsensüs dizi bulunmuştur.**
- Pribnow Kutusu (-10 bölgesi) – **TATAAT**
- -35 bölgesi - **TTGACA**
- Ökaryotik promotorlarda da -10 dizisine benzer konsensüs diziler bulunmuştur (**TATA kutusu**)

- **PROKARYOTLARDA;**

- (-10 konumunda) olan **TATAAT\*** dizisi
- -35'de bulunan **TTGACA\*** dizisi
- Prokaryotlarda RNA polimeraz DNA'ya bağlanır, sonra bir promotor bulana kadar DNA üzerinde ilerler.
- Sigma altbirimi -35 dizisini tanıyıp RNA polimerazın daha sıkı bağlanmasını sağlar.
- A-T baz çiftleri G-C baz çiftlerine kıyasla daha zayıf oldukları için -10 dizisinde DNA zincirleri birbirlerinden ayrılırlar.
- 2 DNA zincirinin birbirinden ayrıldığı bölge "**transkripsiyon kabarcığı**" olarak tabir edilir.
- RNA polimeraz uygun noktadan itibaren RNA sentezine başlar.



Consensus  
sequence



*rrnB* P1



*trp*



*lac*



*recA*

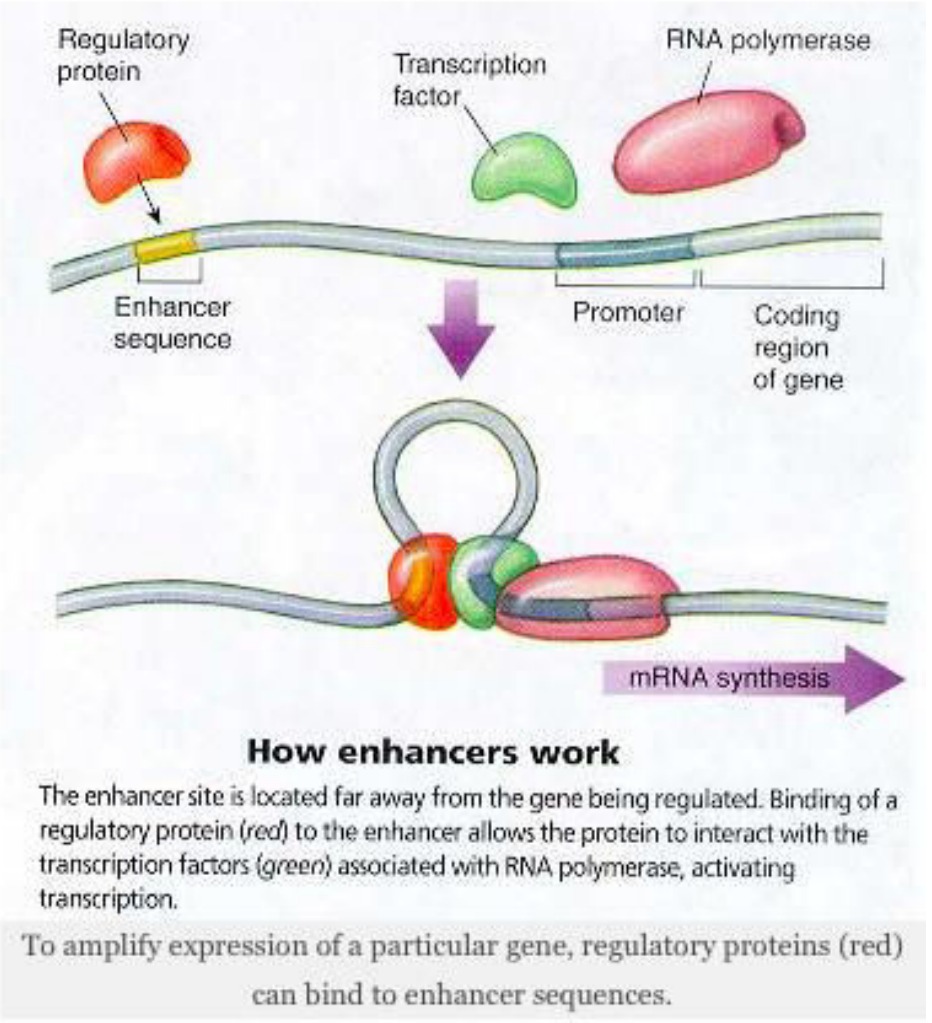


*araBAD*



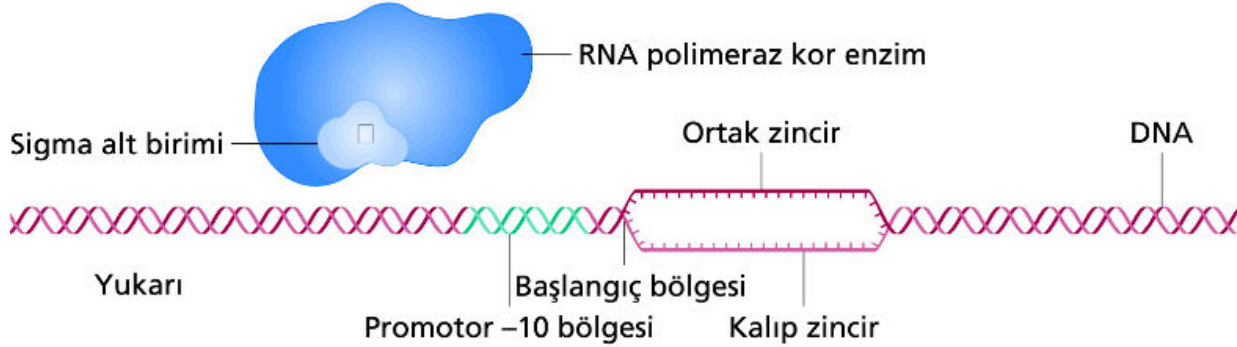
- **ÖKARYOTLARDA;**
- -30'da **TATAAA** veya benzeri bir dizi (TATA kutusu) ve -80 civarında bulunan **GGCCAATCT** dizisi (CCAAT kutusu) vardır.
- Ökaryotlardaki **TATA kutusu** TATA Bağlanma Proteini (TBP) bağlanır.
- Bu başlama kompleksi RNA polimerazı promotora seferber eder ve oradan transkripsiyon sürecini başlatmasını sağlar.

- Ökaryotlarda promotor bölgelerden başka, "hızlandırıcı" (enhancer)\*\* adı verilen DNA bölgeleri bulunur.
- Bu hızlandırıcılar transkripsiyon başlama noktasından çok uzaktadırlar.
- *Ökaryotlarda hızlandırıcılara bağlanan düzenleyici proteinler, transkripsiyon faktörleri ve RNA polimerazın DNA'ya bağlanmasına engel olarak veya bağlanmasını kolaylaştırarak transkripsiyonun seviyesini düzenlerler.\*\*\**

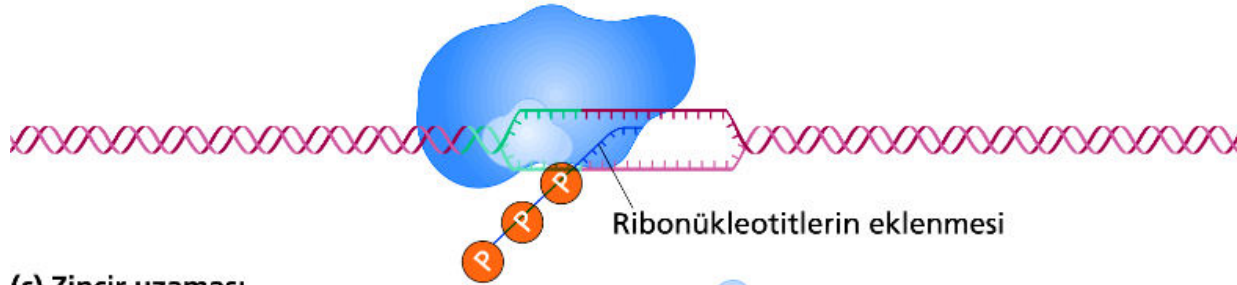


# \*\*\*Prokaryotlarda Transkripsiyon Basamakları

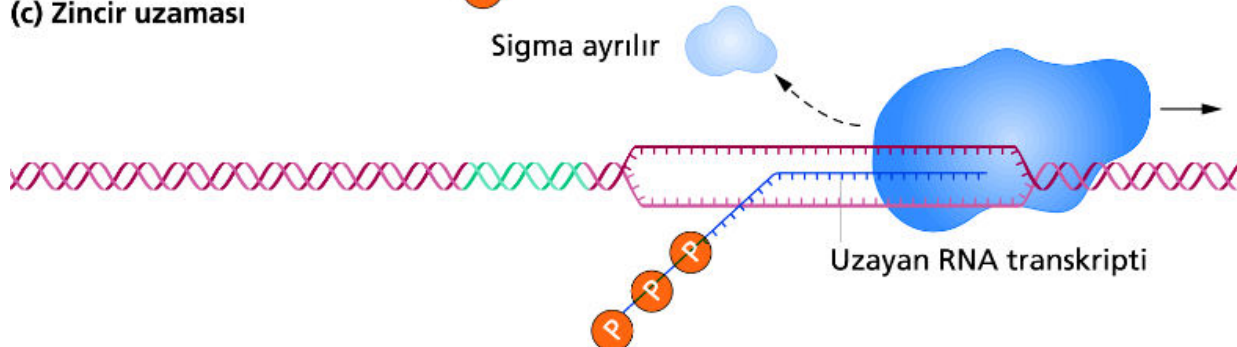
(a) Transkripsiyonun bileşenleri



(b) Kalıba bağlanma ve transkripsiyonun başlaması



(c) Zincir uzaması





# \*\*\*Transkripsiyon Sonlanma

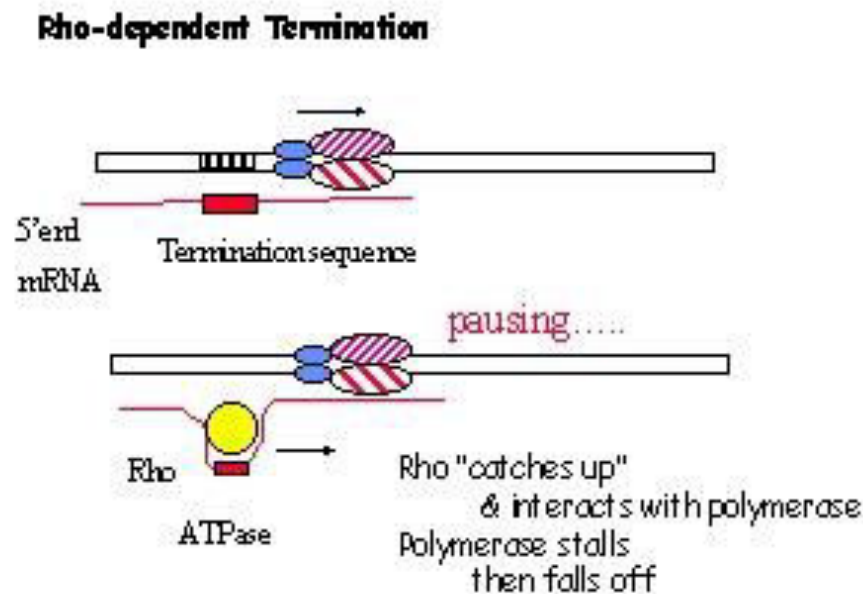
Sonlanma iki şekilde olabilir;

1- Rho Bağımlı Terminasyon (sonlanma)

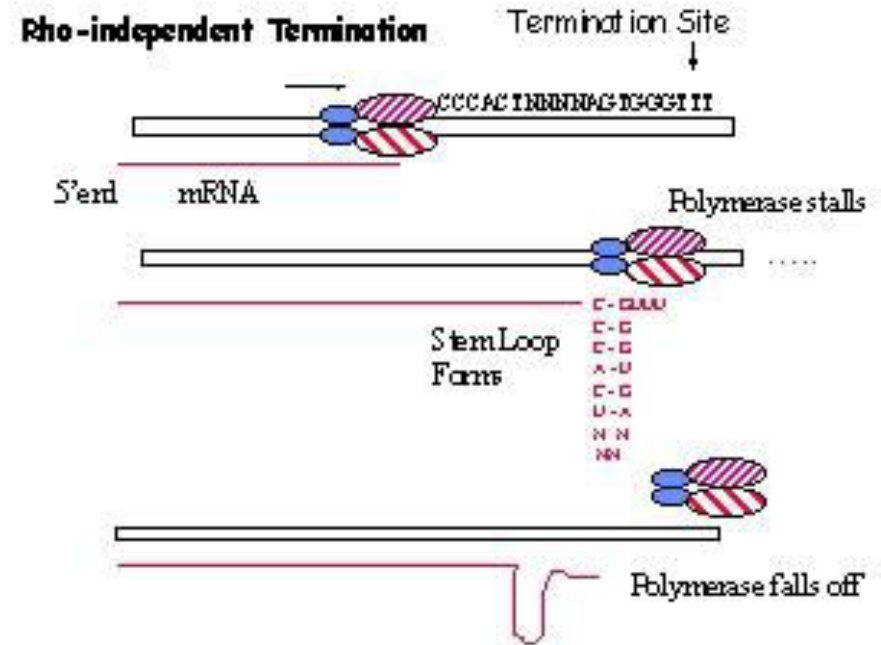
2- Rho dan bağımsız Terminasyon

Saç tokası şekli (palindromlar)

1- Rho Bağımlı Terminasyon (sonlanma)

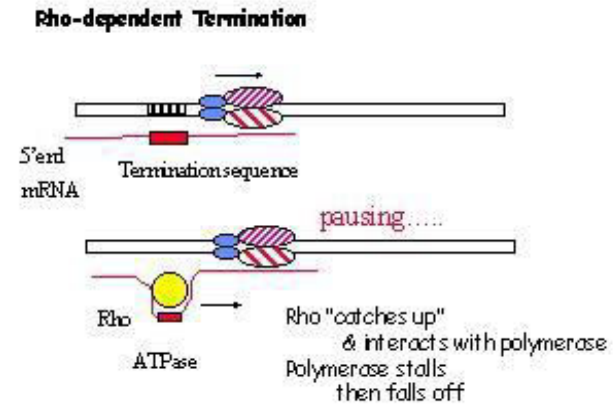
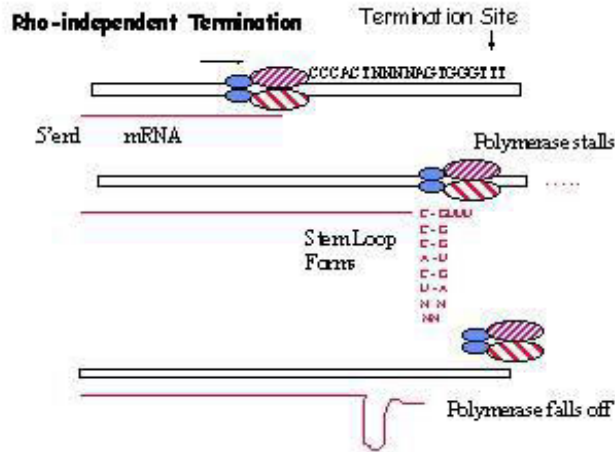


2- Rho dan bağımsız Terminasyon



# \*\*\*Transkripsiyon Sonlanma

- **Rho-faktörü bağımsız:** Palindromik bir bölgenin okunması sonucunda oluşan RNA tekrar dizilerinin kendi kendisiyle baz eşleşmesi yapmasıyla saç tokası gibi bir şekil oluşur. Bu yapı GC' den zengindir ve uçta kalan U' den zengin bölgedeki zayıf bağlar nedeniyle DNA-RNA hibridi kararsız hale gelir ve sentez sonlandırılır.



- **Rho-faktörü bağımlı:** GC zengin saç tokası yapısı oluşmadığı durumlarda rho proteini sentezi sonlandırır.

# ÖKARYOTLARDA TRANSKRİPSİYON

- Ökaryotlarda transkripsiyon, prokaryotlardakinden bazı belirgin farklılıklarla ayrılır.
- Ancak, yine de temel aynıdır.

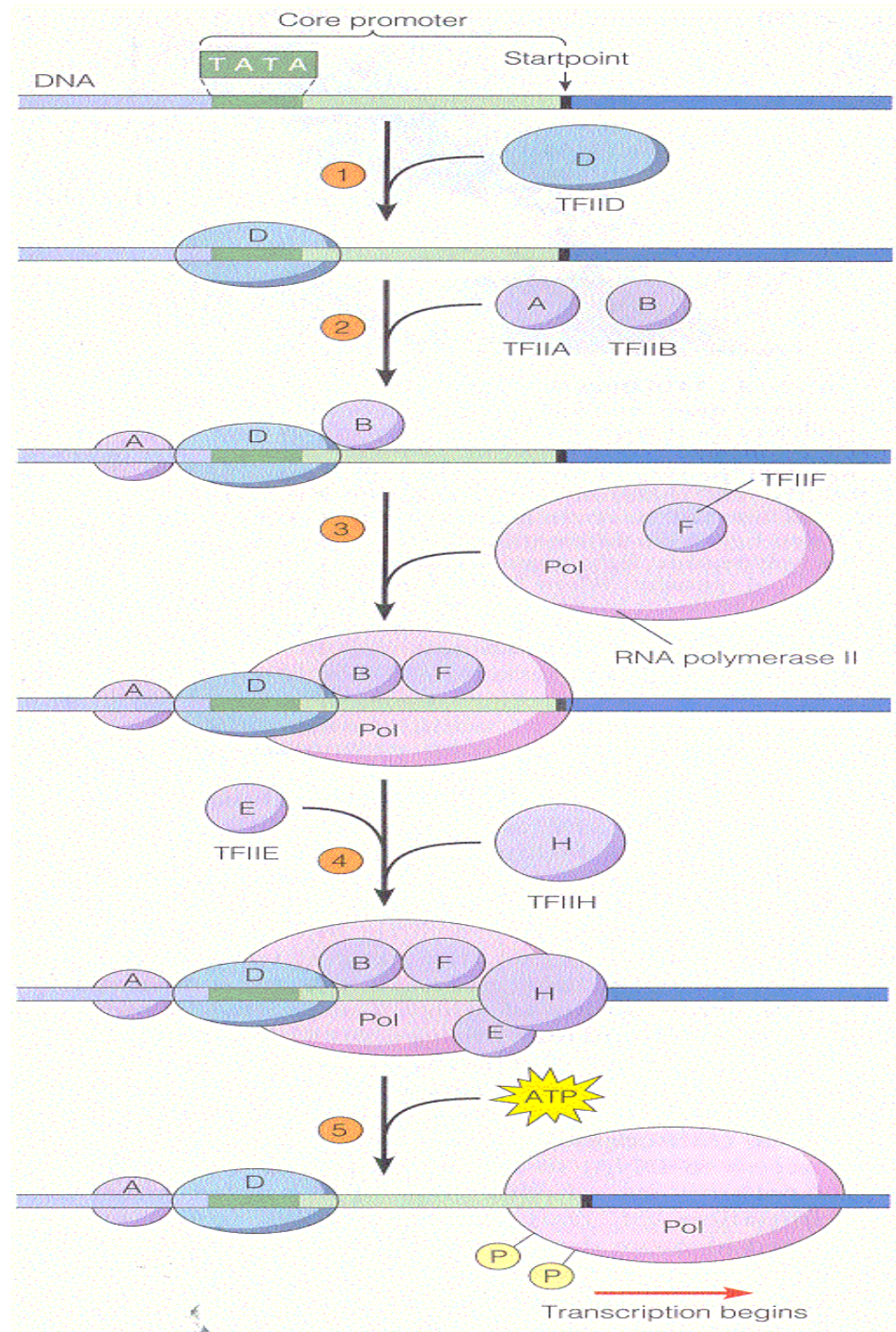
# ÖKARYOTİK HÜCRELERDE 3 TİP NÜKLEER RNA POLİMERAZ BULUNUR

- **RNA polimeraz I (Pol I)** sadece tek tip RNA sentezinden (preribozomal RNA) sorumludur. Bu RNA 18 S, 5.8 S ve 28 S rRNA' lar için prekürsördür. Pol I promotorlar bir türden diğerine sekansta farklılık gösterir.
- **\*\*\*RNA polimeraz II (Pol II)**' nin temel fonksiyonu mRNA ve bazı spesifik RNA' ların sentezidir. Bu enzim binlerce farklı RNA bölgesini tanıyabilir
- **RNA polimeraz III (Pol III)** tRNA, 5 S rRNA ve bazı küçük özel RNA' ları sentezler. Pol III' ün promotorları iyi karakterize edilmiştir.

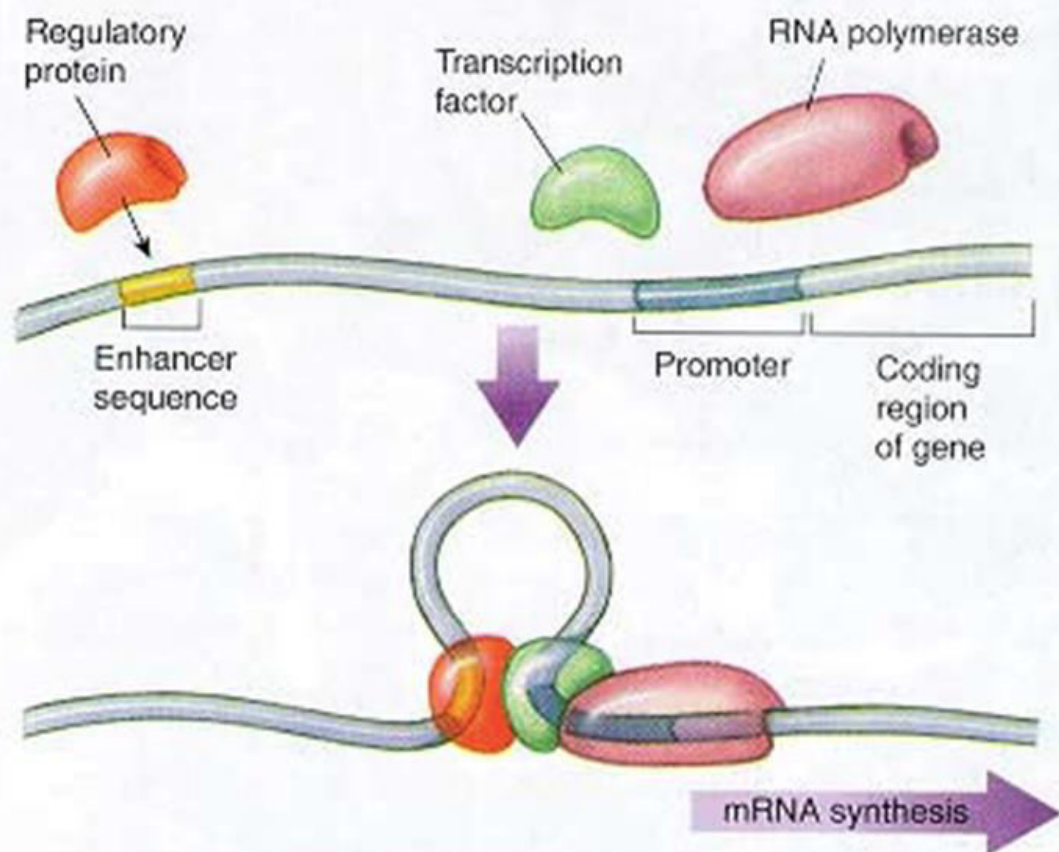
# ÖKARYOTLARDA TRANSKRİPSİYONUN FARKLARI!!!

- **Ökaryotlarda transkripsiyon çekirdekte\*, translasyon sitoplazmada\* birbirinden tamamen ayrılmış olarak gerçekleşir.**
- Transkripsiyon başlamasının regülasyonu için özgül DNA dizileri ve protein faktörlerin etkileşimi daha kompleksdir.
- **\*\*\*Sentezlenen ilk RNA kopyası, olgun ökaryotik mRNA ya dönüşmek için bir dizi işlenme basamağından geçer.**

- Ökaryotlarda Transkripsiyonun Başlaması ve görev alan transkripsiyon faktörleri







### How enhancers work

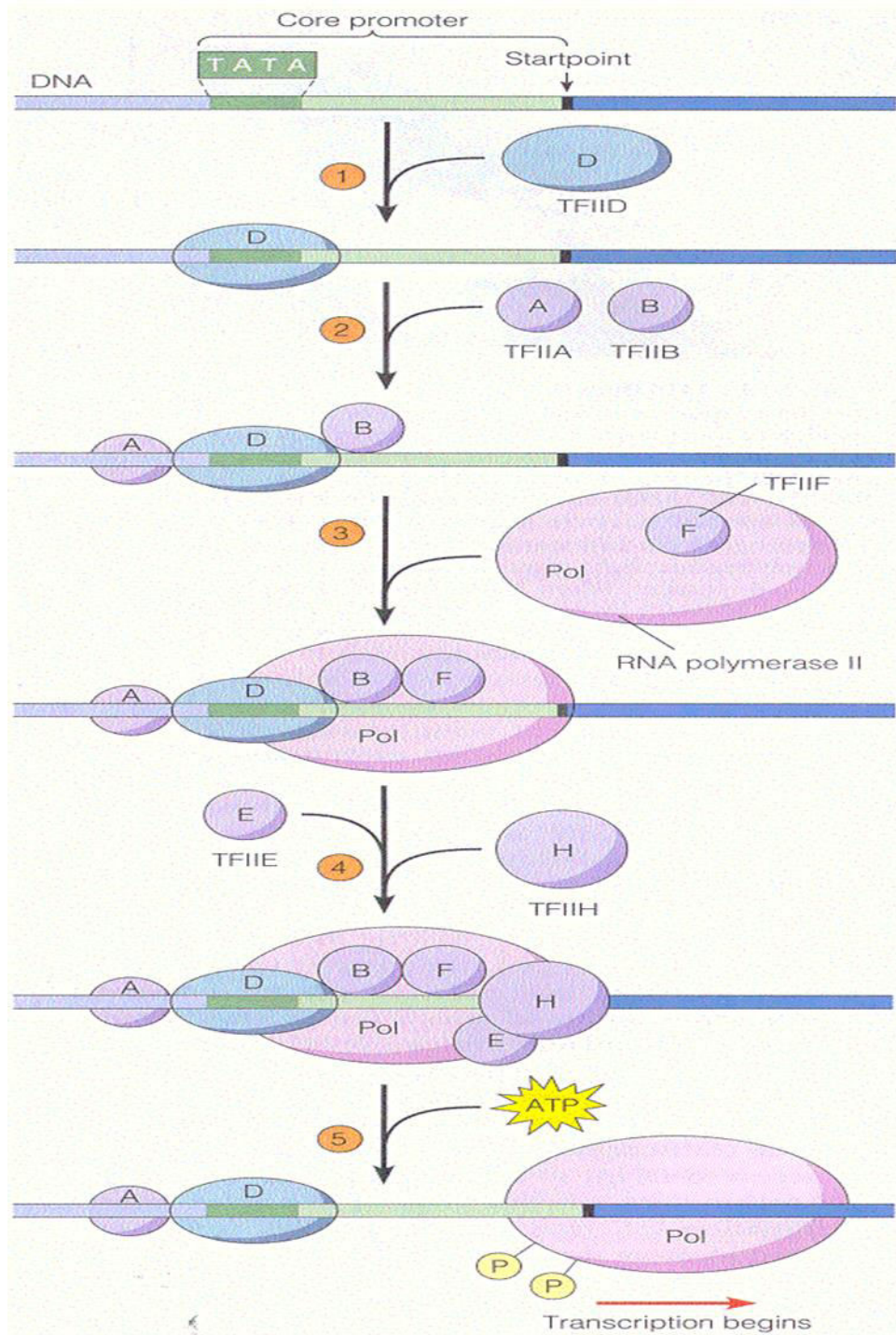
The enhancer site is located far away from the gene being regulated. Binding of a regulatory protein (*red*) to the enhancer allows the protein to interact with the transcription factors (*green*) associated with RNA polymerase, activating transcription.

To amplify expression of a particular gene, regulatory proteins (*red*) can bind to enhancer sequences.

# Ökaryotlarda Transkripsiyon

- **Regulatör elemanlar \***
- **TATA kutusu\*** (genlerimizin ~%20 ' sinde) ve TATA-promotörlerinde aynı fonksiyona sahip diğer kısa diziler)
- RNA polimerazların DNA'ya bağlanması için **transkripsiyon faktörü\*** adı verilen bazı proteinlerin katılımı gereklidir.



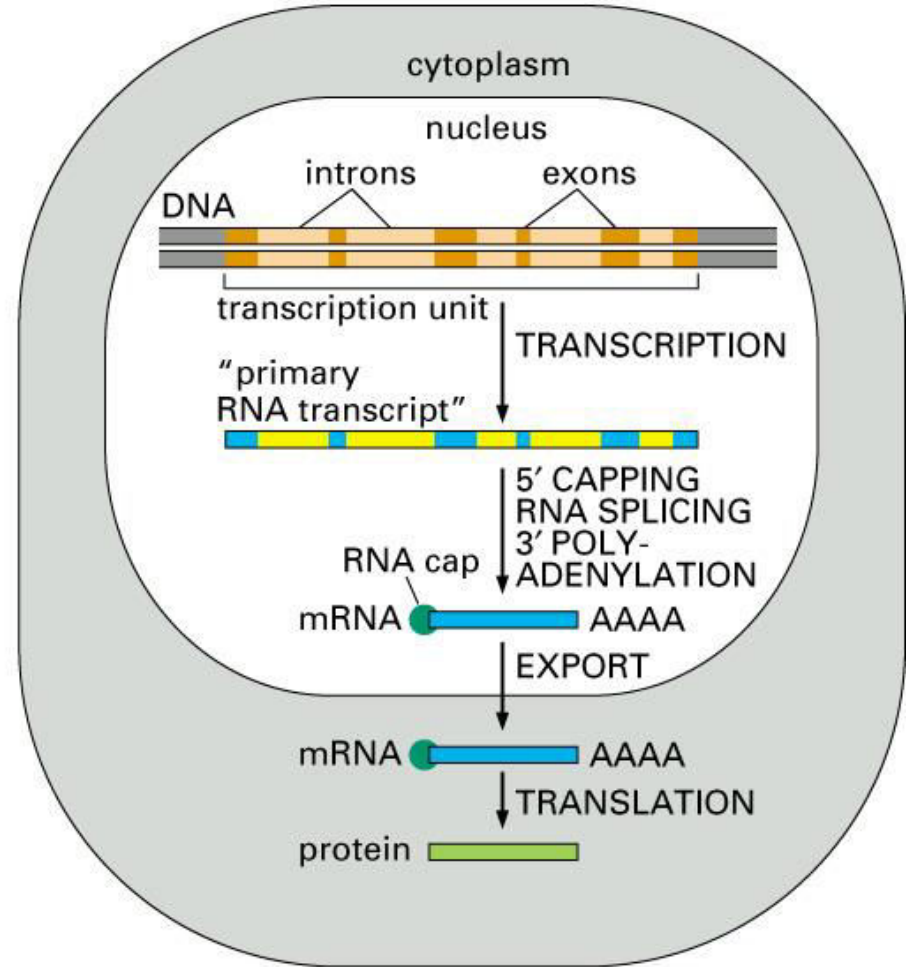


- Sentezlenen ilk RNA kopyası, olgun ökaryotik mRNA ' ya dönüşmek için bir dizi işleme basamağından geçer.\*\*\*
- Prokaryotik mRNA'lar mRNA modifikasyona uğramadan translasyonda kullanılır.\*\*\*
- Prokaryotlar nükleus içermediğinden, mRNA transkripsiyon tamamlanmadan ribozomlara bağlanarak aynı anda translasyona da katılır.\*\*\*

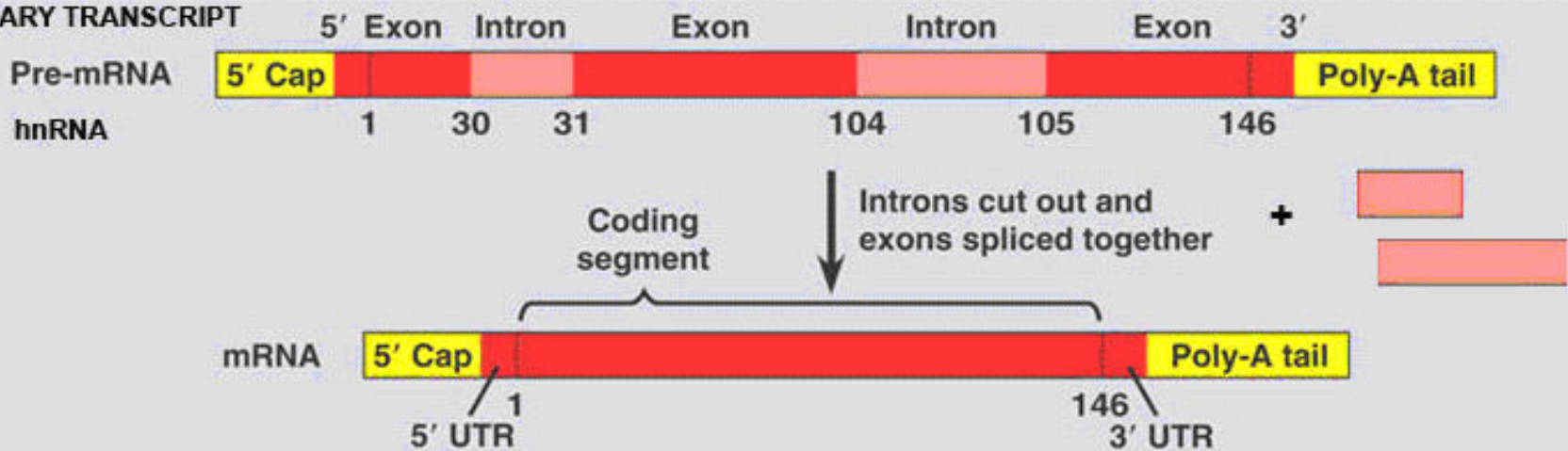
# Ökaryotlarda mRNA İŞLENME BASAMAKLARI!!

- mRNA'nın 5' ucuna şapka (cap)\*\* yapısı takılır.
- mRNA'nın 3' ucuna poli A\*\* kuyruğu eklenir.
- Öncül mRNA yapısındaki proteine dönüşmeyecek bölgeler (intronlar)\*\* çıkartılarak proteine dönüşecek bölgeler (eksonlar)\*\* birleştirilir. Bu işleme işleme işleme/kesip birleştirme (Alternative splicing)\*\* denir.

(A) EUCARYOTES

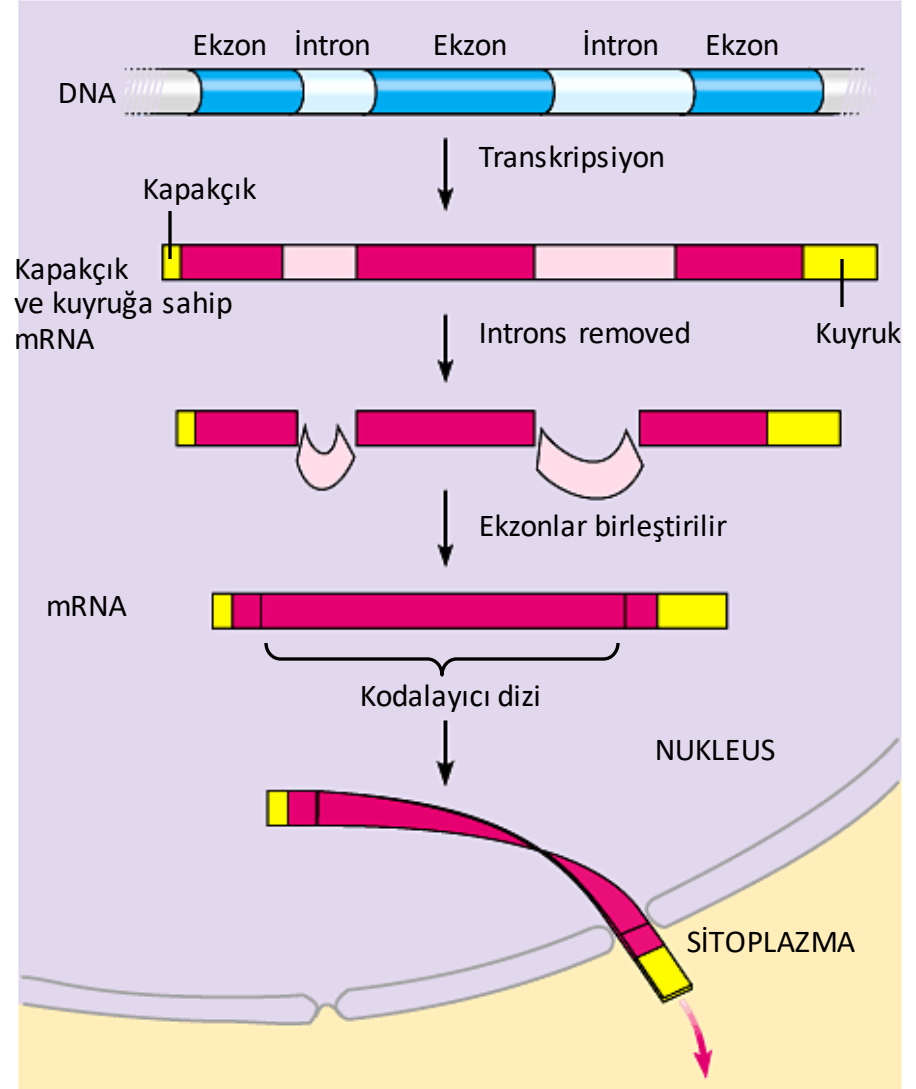


PRIMARY TRANSCRIPT



# Ökaryotik mRNA nukleusu terk etmeden önce işlenir!!!

- İtron olarak adlandırılan ve protein ürününe dönüşmeyen diziler kesilerek çıkartılır.
- Sitoplazmada parçalanmalara karşı korunması için 5' ucuna G-G kapakçığı, 3' ucuna poli-A kuyruğu takılır.

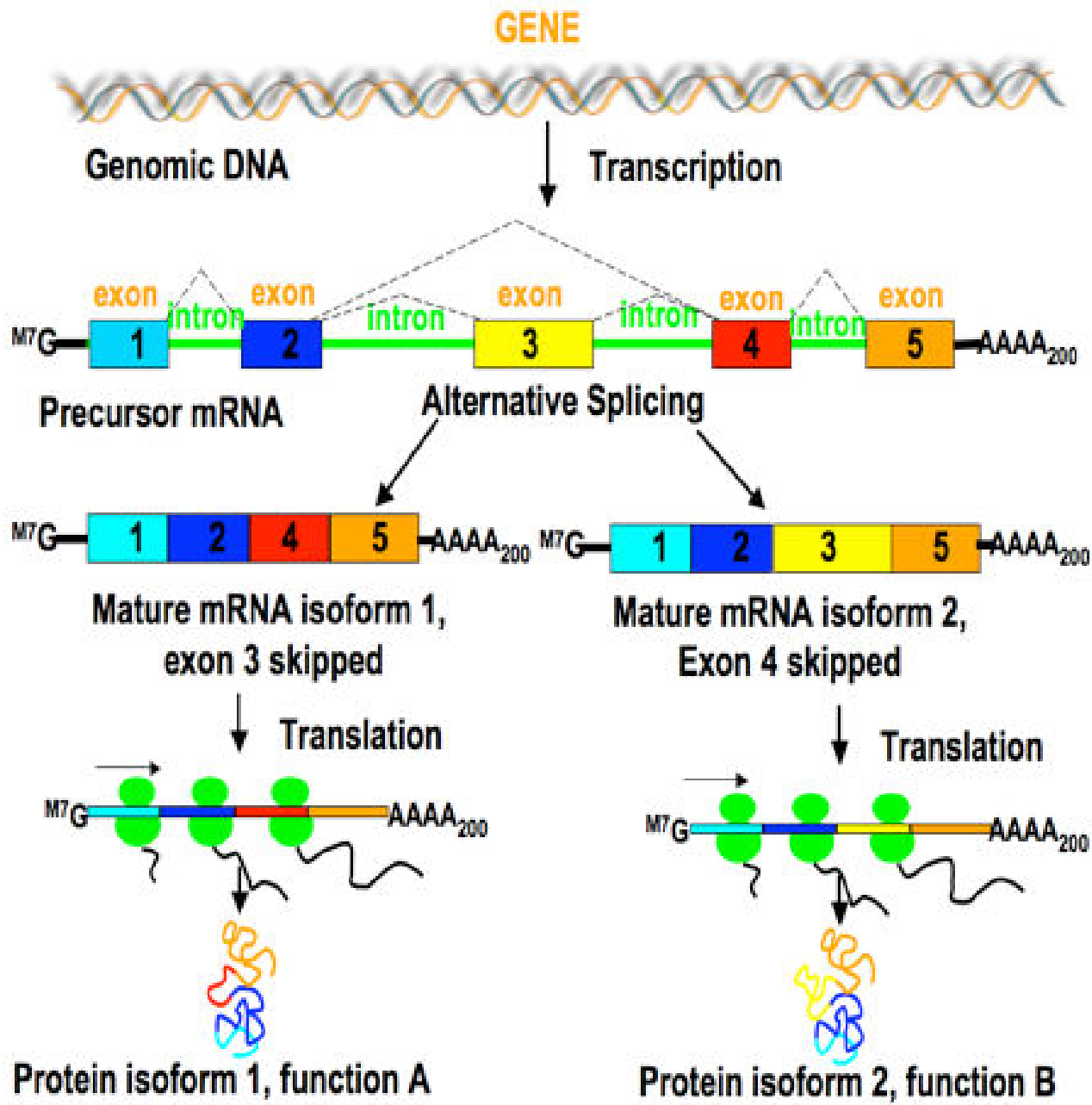


# İNTRON\*\*

- Hangi proteinin nerede, nasıl, ne kadar ve ne zaman kodlanacağını,
- Hangi genin hangi genle ya da hangi proteinin hangi proteinle birleştirileceğini,
- Hangi genin hangi koşullarda susturulup çalıştırılmayacağını ya da daha önce sessiz kalıp fonksiyon göstermeyen hangi genin hangi koşullarda yeniden çalışmaya başlatılacağını,
- Bir gen okunurken hangi bölümün okunup hangi bölümün okunmayacağını,

# İntronların sağladığı Avantaj nedir?

- **Alternatif splicing\*\*\***
- Çok intronlu bir öncü mRNA, farklı yollardan splicing geçirebilir.
- Bu, farklı kombinasyonlara sahip olgun mRNA'lar oluşmasına neden olur.
- Bu splicing çeşitliliği farklı hücre tiplerinde veya gelişimin farklı evrelerinde meydana gelebilir.
- Alternative splicing' in biyolojik avantajı tek bir genden iki (veya daha fazla) polipeptidin sentezlenebilmesidir.
- Bu da organizmaya genomunda daha az gen taşıma avantajı sağlar.





## \*\*\*REPLİKASYON

\*Birbirinin aynı iki DNA

\*DNA Polimeraz

\*dNTP

\*DNA Pol

$(dNMP)_n + dNTP \rightarrow (dNMP)_{n+1} + Ppi$

\*A-T G-C

\*Primer gerektirir

\*Kalıp DNA

## \*\*\*TRANSKRİPSİYON

DNA üzerinde belirli bir gen

RNA polimeraz

NTP

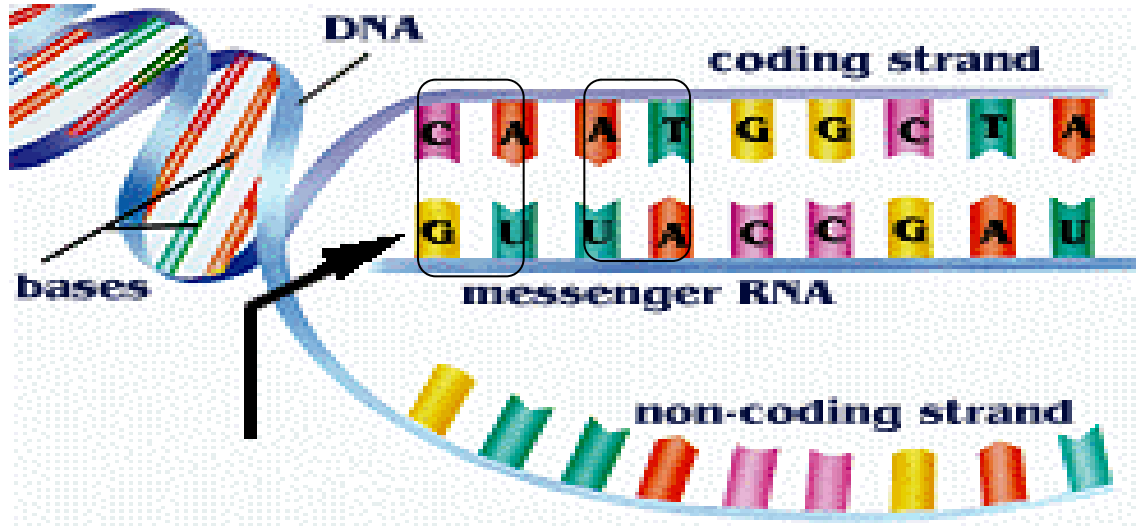
\*RNA Pol

$(NMP)_n + NTP \rightarrow (NMP)_{n+1} + Ppi$

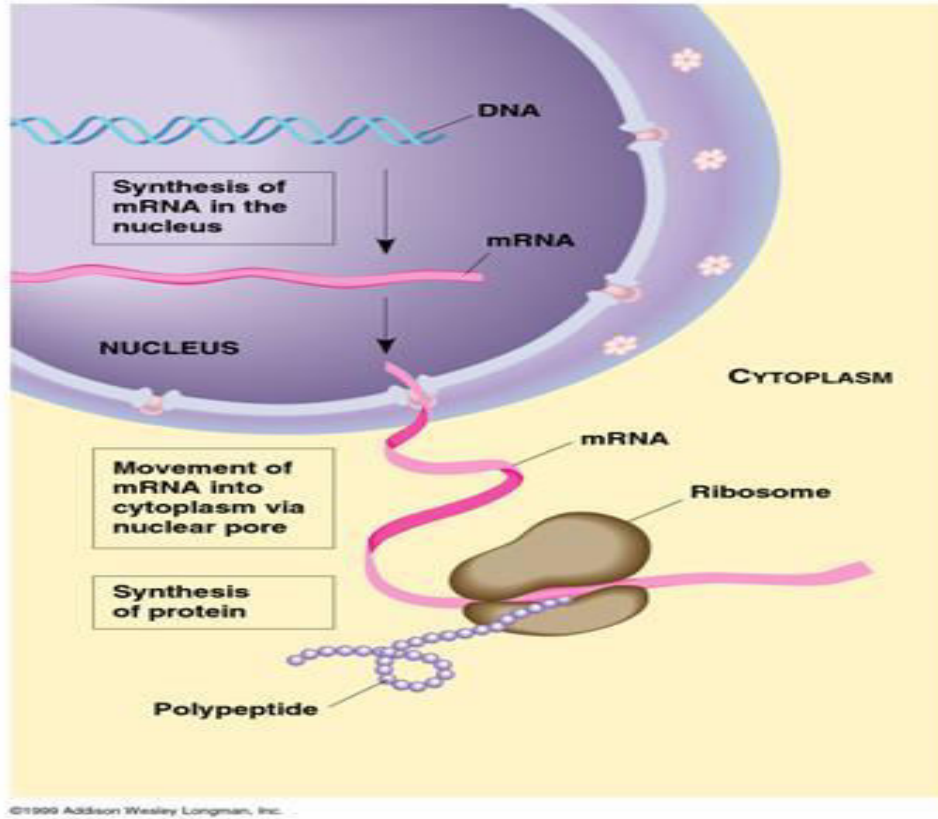
A-U G-C

Gerektirmez

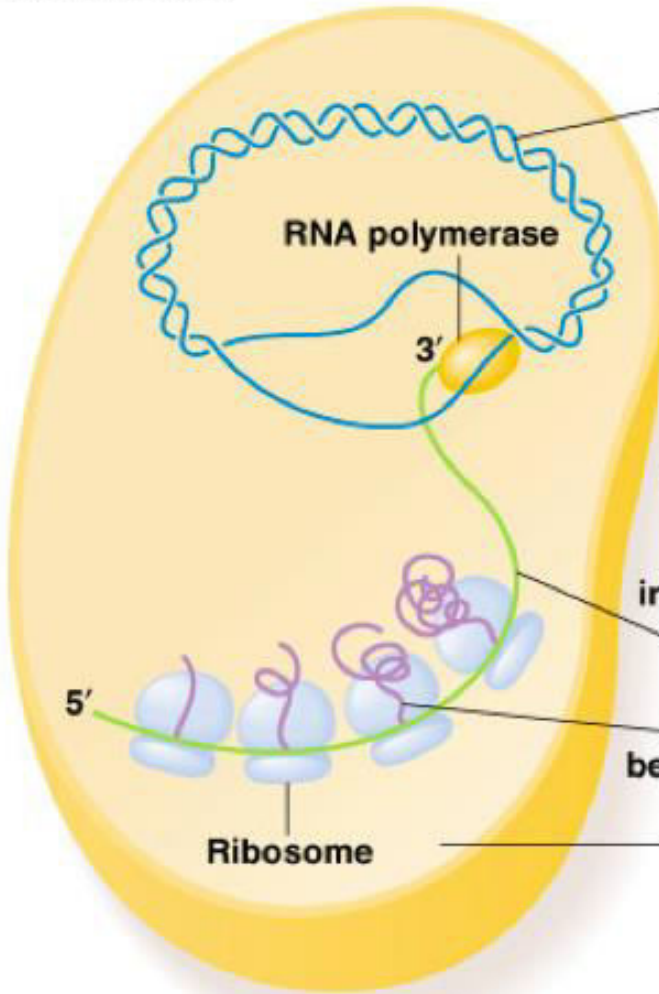
Kalıp DNA



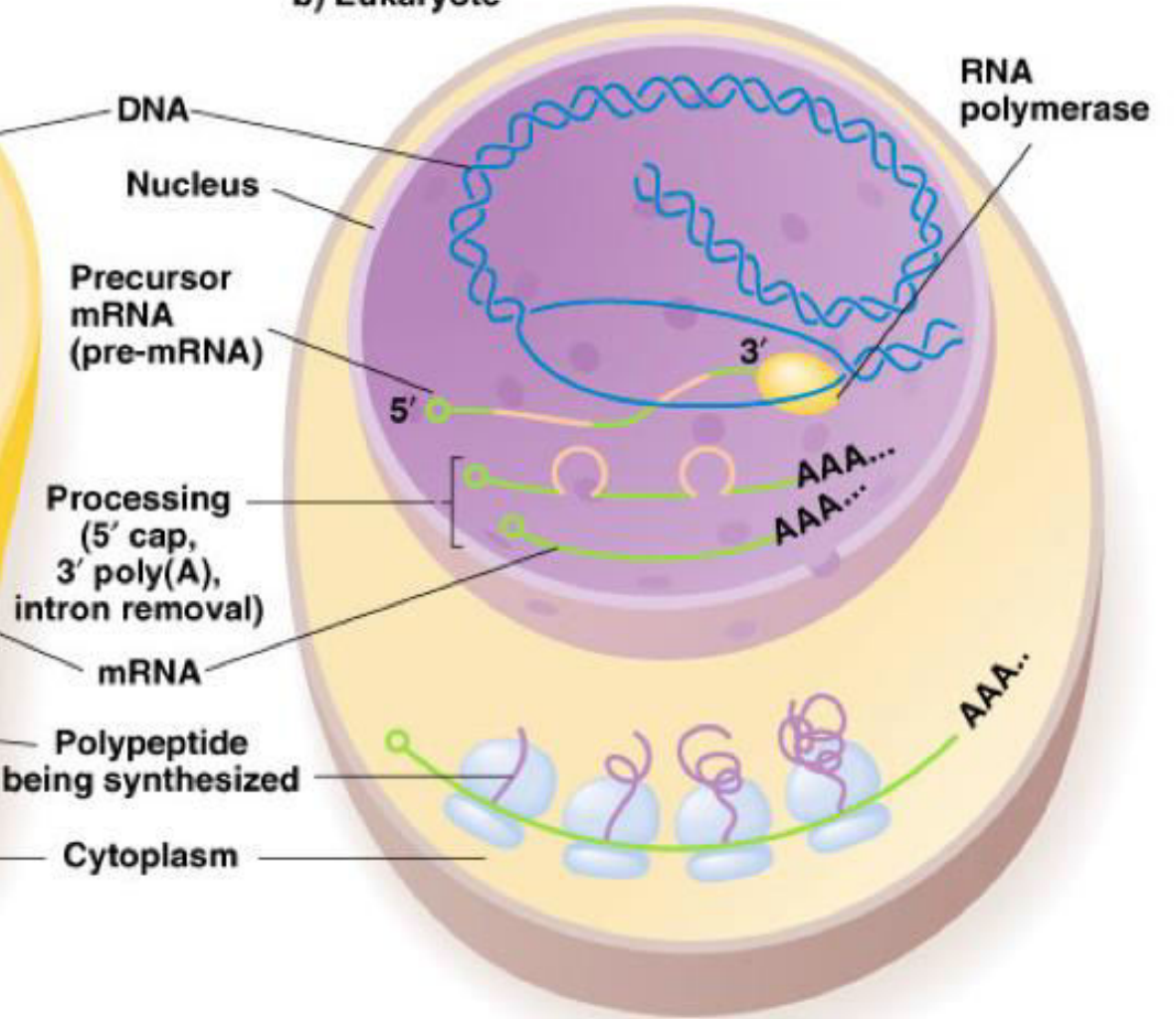
# Ökaryotlarda m-RNA sitoplazmaya geçer ve protein sentezini gerçekleştirir.



a) Prokaryote



b) Eukaryote



DNA

Nucleus

RNA polymerase

3'

5'

Processing (5' cap, 3' poly(A), intron removal)

mRNA

Polypeptide being synthesized

Ribosome

Cytoplasm

RNA polymerase

3'

5'

AAA...

AAA...

AAA..

- Prokaryotik mRNA'lar modifikasyona uğratılmadan translasyonda kullanılır.
- **\*\*\*Prokaryotlar çekirdek içermediğinden, mRNA transkripsiyon tamamlanmadan ribozomlara bağlanarak aynı anda translasyona da katılır.**
- **\*\*\*Prokaryotlarda mRNA'lar polisistronik\*\*\* yapıdadır.**

\*\*\*1 gen = 1 protein



1 gen kaç protein ?

- **\*\*\**Monosistronik RNA***: tek bir protein kodlayan mRNA (ökaryotlarda).
- **\*\*\**Polisistronik RNA***: bakterilerde operon olarak bilinen ilişkili gen kümeleri genom üzerinde ardışık olarak yerleşmiştir. Bu kümeler **birlikte** transkribe olarak tek bir mRNA oluştururlar. Bu nedenle bir bakteri mRNA'sı genellikle birbiri ile ilişkili çeşitli proteinleri (örneğin metabolik bir yolun ardışık adımlarını katalizleyen ilişkili enzimleri) kodlayabilir.

# SİSTRONİK-POLİSİSTRONİK mRNA

ÖKARYOT

PROKARYOT

DNA promotor yapısal gen

DNA promotor yapısal genler



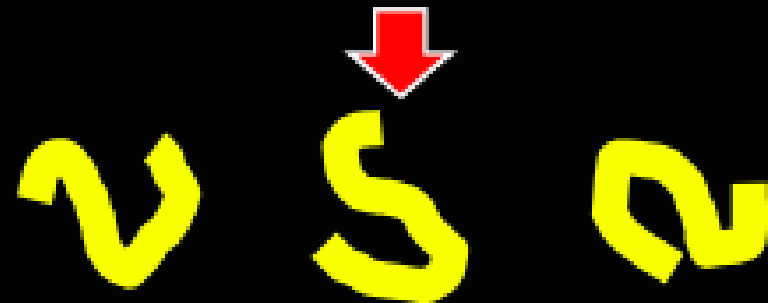
OPERON

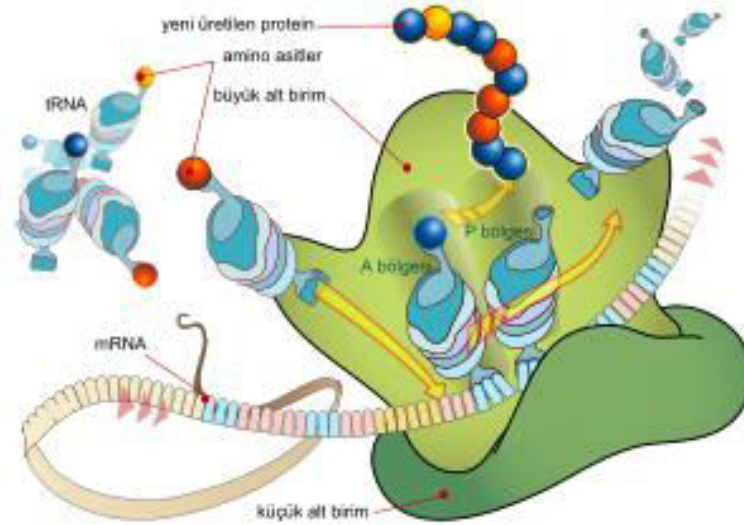
TRANSKRİPSİYON



Monosistronik mRNA

Polisistronik mRNA





# ***TRANSLASYON (PROTEİN SENTEZİ)***



# \*\*\*PROTEİNLER

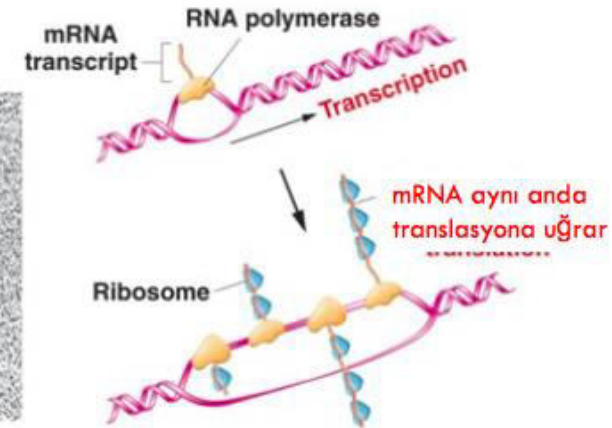
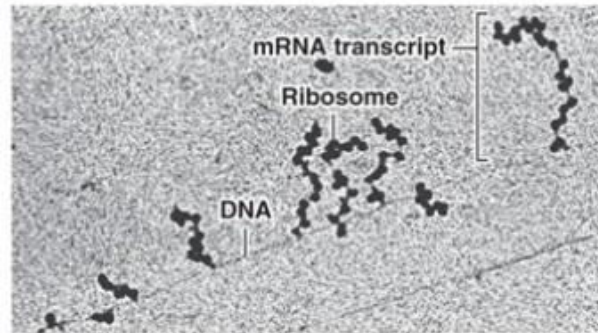
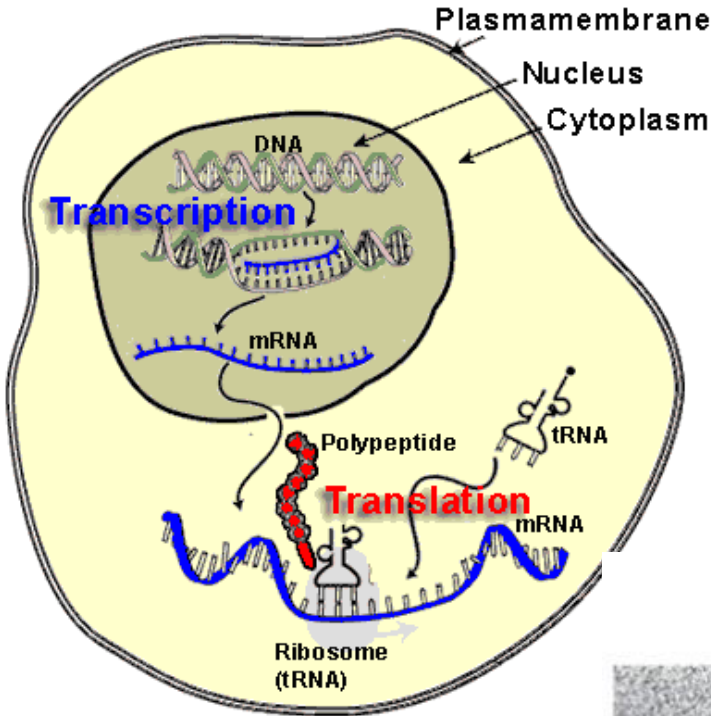
- Proteinler amino asit birimlerinden yapılmıştır.
- Hücrede 20 farklı amino asit bulunmaktadır.
- Proteinler hücrenin ihtiyaçlarına göre sentezlenir.

# ***FONKSİYONLARI:***

1. ENZİMATİK KATALİZ
2. İLETİM/TAŞIMA (Hemoglobin) ve DEPOLAMA (Ferritin)
3. MEKANİK FONKSİYONLAR (Kollajen)
4. HAREKET (Aktin-miyosin)
5. KORUMA (Antikorlar)
6. BİLGİLENDİRME (Hormonal sinyaller, rodopsin)

# \*\*\*Protein Sentezi (Tranlasyon)

- Transkripsiyonla RNA'ya kopyalanan genetik bilginin bir protein veya polipeptit zinciri haline dönüştürülmesidir.



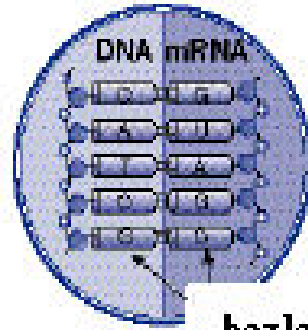


DNA



gen

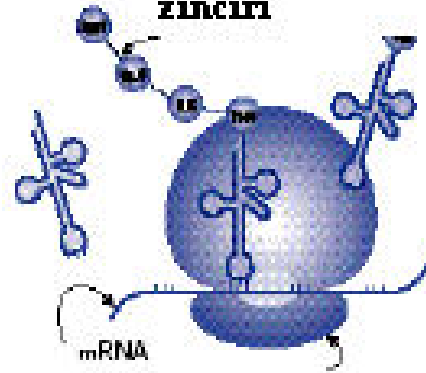
(mRNA)



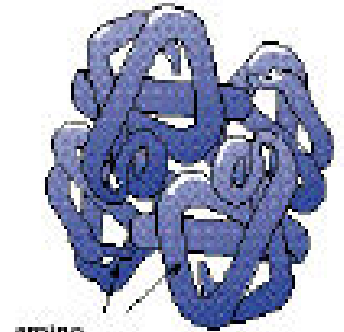
bazlar

amino asitler

amino asit  
zinciri



ribozom



protein

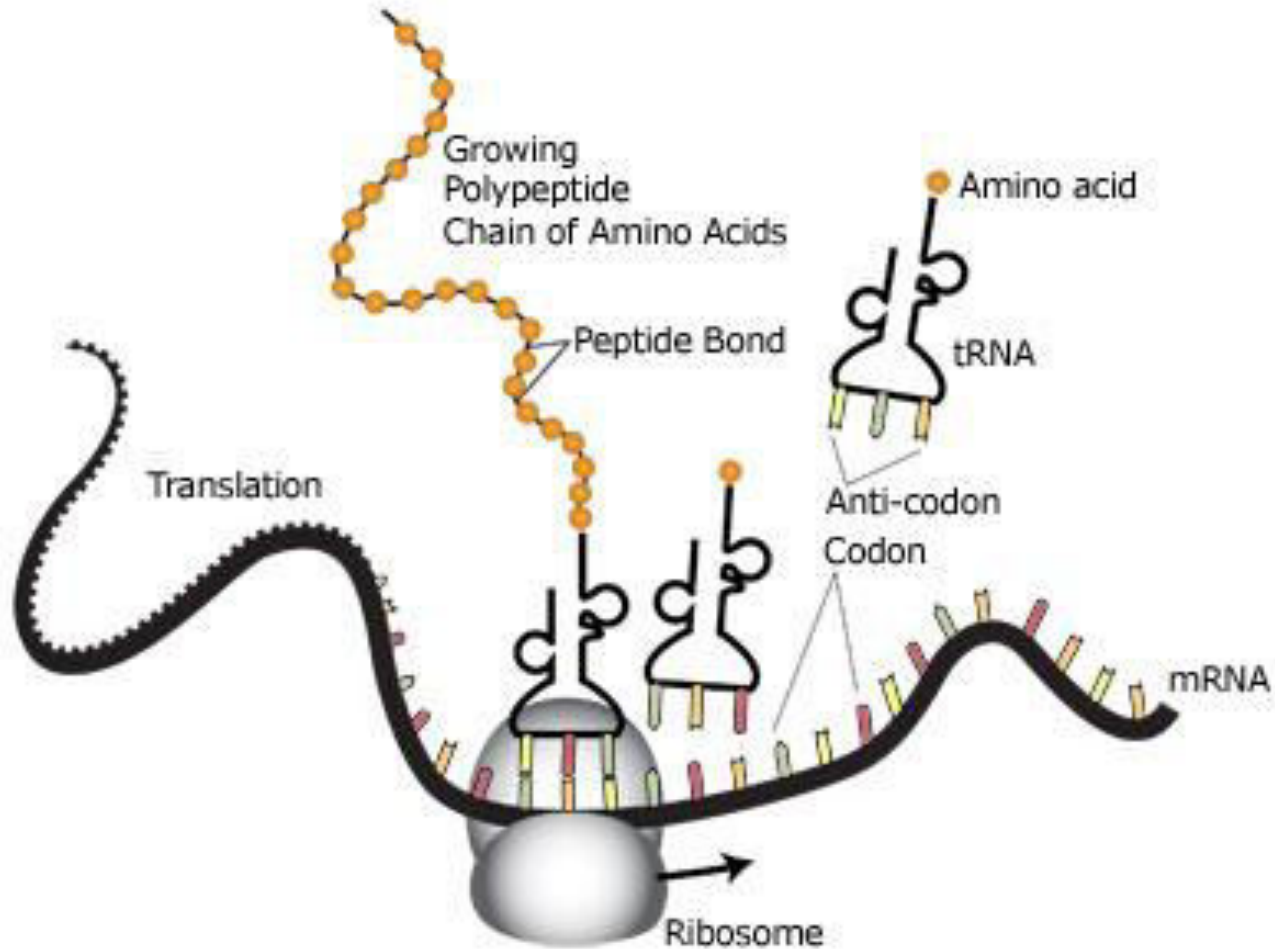
amino  
acid chains

DNA'daki genetik şifrenin aktarılmasında RNA arabulucu görevi yapar. mRNA şifrenin kalıbını çıkarır.

mRNA ribozoma bağlanır. Zincirdeki 3 mRNA bazı bir amino asidi kodlar.

3 boyutlu protein yapısı oluşur.

**\*\*\*Protein sentezinin üç komponenti mRNA, tRNA ve ribozomlardır.**



# **Kodonlar şeklinde yazılmış olan genetik bilgi, amino asit dizisine çevrilir**

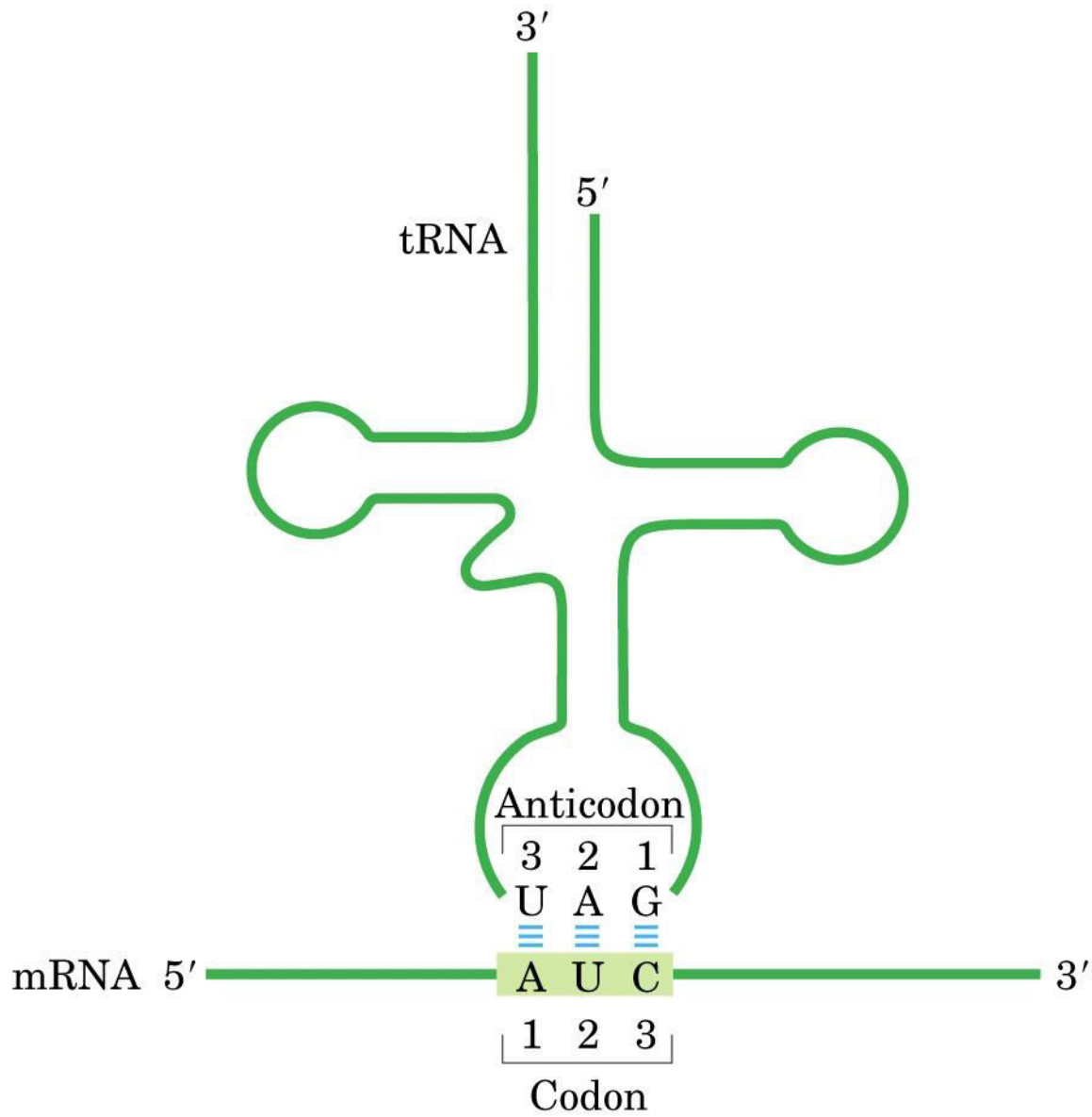
- DNA “dilindeki” kelimeler kodonlardır.
- Dört nükleotidin ikili olarak değişik şekillerde bir araya gelme olasılığı  $4^2=16$
- Dört nükleotidin üçlü olarak değişik şekillerde bir araya gelme olasılığı  $4^3=64$ 
  - Bir kodon 3 bazdan meydana gelir.
  - Herbir kodon bir amino asiti ifade eder (Stop kodonları hariç)
  - Gen dizisi tarafından belirlenen kodonlar bir proteinin aminoasit dizisini belirler.

- Proteinlerin şifrelenmesinin esasını anlamak için ciddi çalışmalar başladı.
- George Gamow, 20 standart amino asidin kodlanabilmesi için 3 harfli bir şifrenin olduğunu önerdi, çünkü  $4^n$  en az 20'ye eşit kılan en küçük tamsayı  $n = 3$ 'dür.

mRNA, proteinin amino asit sırasını belirleyen kodu (şifre) içerir.



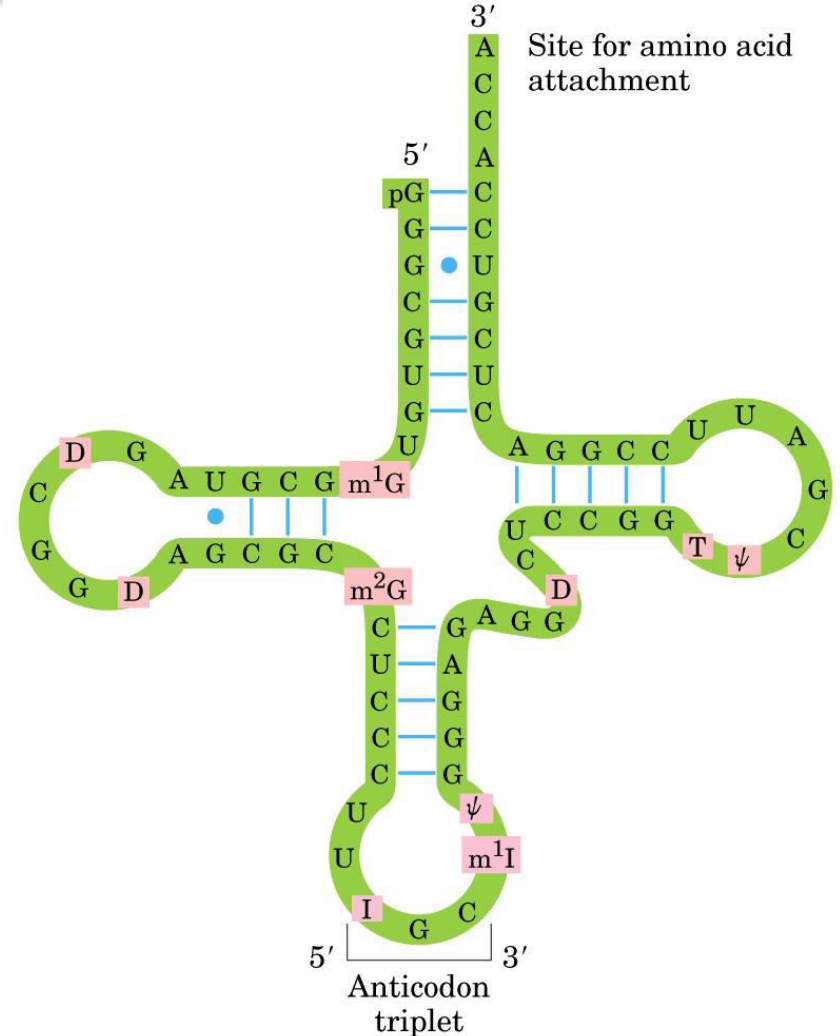




(a)

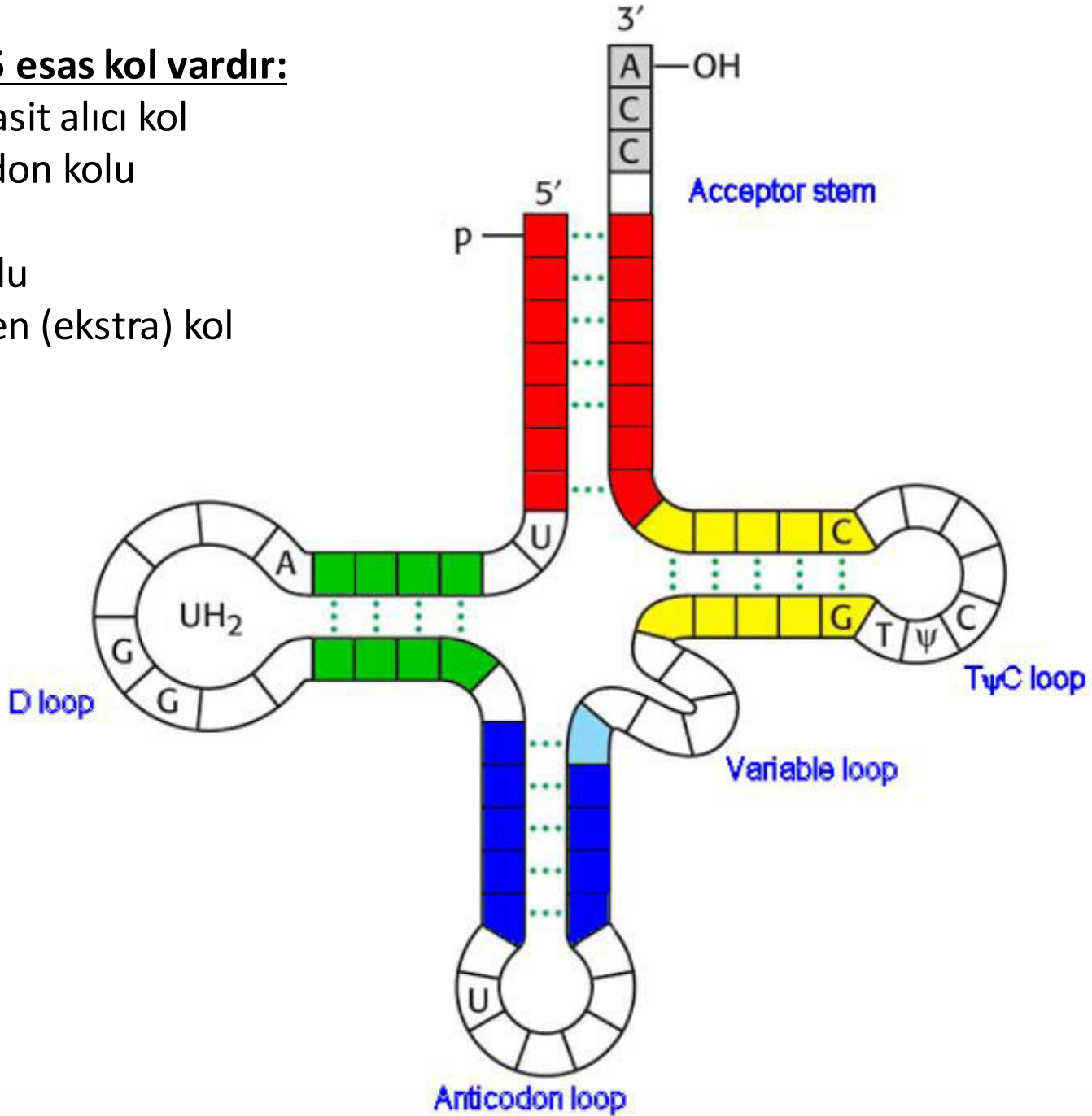
# Her bir amino asit için özgül aminoaçıl-tRNA sentetaz enzimi vardır!!!\*\*\*

- Her bir tRNA ' ya doğru aminoasitin tanınıp, bağlanması gerekir. Ayrıca, bu süreç enerji gereksinen bir sentez sürecidir. Bu nedenle, her hücrede her bir aminoasite özgül **aminoaçıl tRNA sentetaz** enzimleri bulunur.
- Enzim katalizli tepkimedede ATP hidrolizi ile aktive edilen amino asit, tRNA' nın 3' ucundaki adenin bazına ait riboz şekerin 3' -OH grubuna bağlanır.

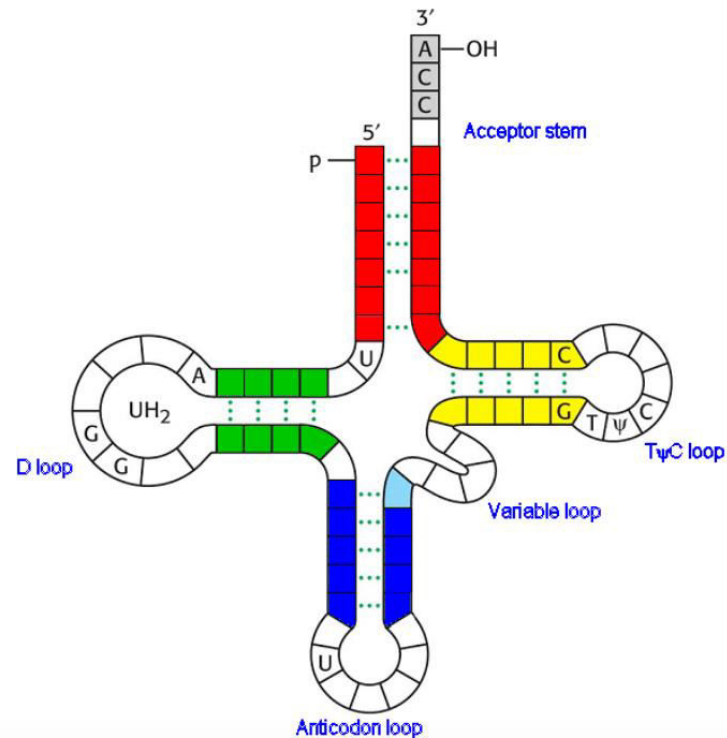


## tRNA'da 5 esas kol vardır:

1. Aminoasit alıcı kol
2. Antikodon kolu
3. D kolu
4. TψC kolu
5. Değişken (ekstra) kol

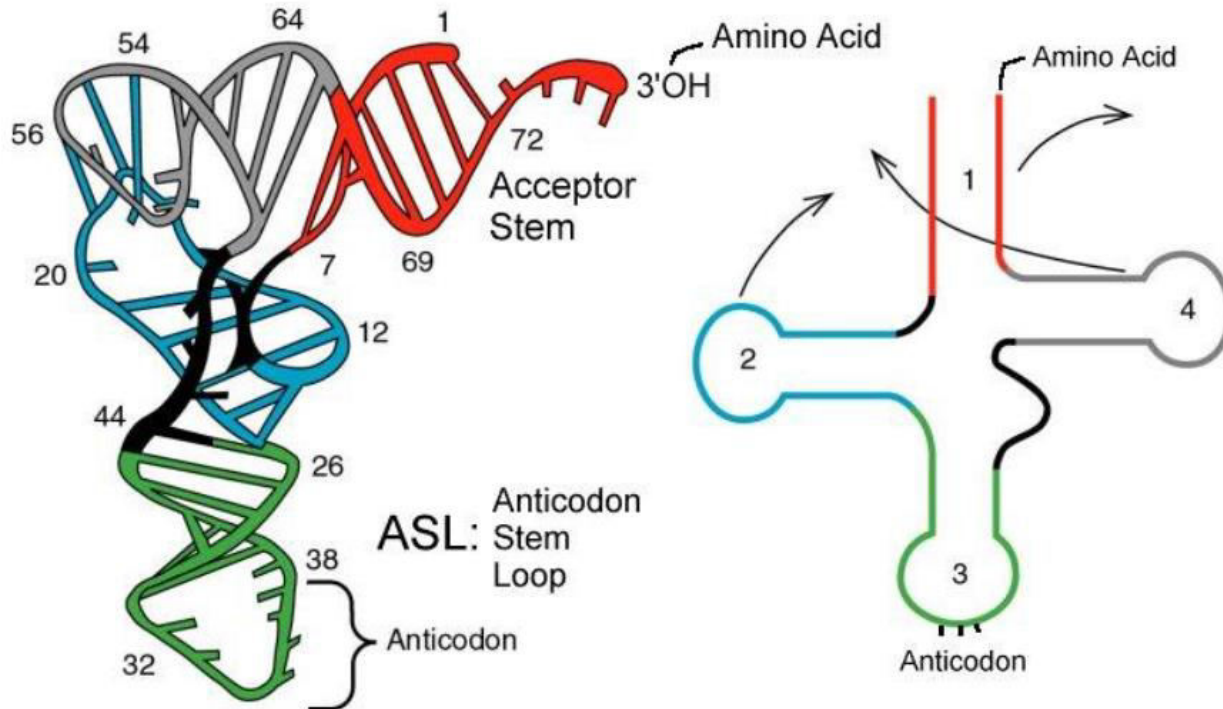


- **D loop:** Dihidrouridin (D)\* bazı içerdiğ inden bu ismi alır.
- Aa'lerin tRNA molekülüne bağlanmalarını sağlayan amino asit sentetaz\*\* enzimini tanır.
- **T $\psi$ C kolu:** tRNA'nın yapısı Timin (T), psö douridin ( $\psi$ ) ve sitozin (C) bazları içerir.
- D kolunun zıt yönünde bulunur.
- Ribozomu tanıyan koldur. \*\*
- **Değ işken (ekstra) kol:** mevcuttur.
- tRNA'nın en değ işken kısmı



# *tRNA'nın Üç Boyutlu Yapısı\*\**

- tRNA'nın 3boyutlu yapısı yonca yaprağı şeklinde değil, L şeklindedir.
- Molekül kendi üzerine katlanarak D ve T kollarındaki eşleşmemiş bazların eşleşmesiyle çift sarmal oluşturur.



# *tRNA doğru aminoasiti tanımalıdır.*

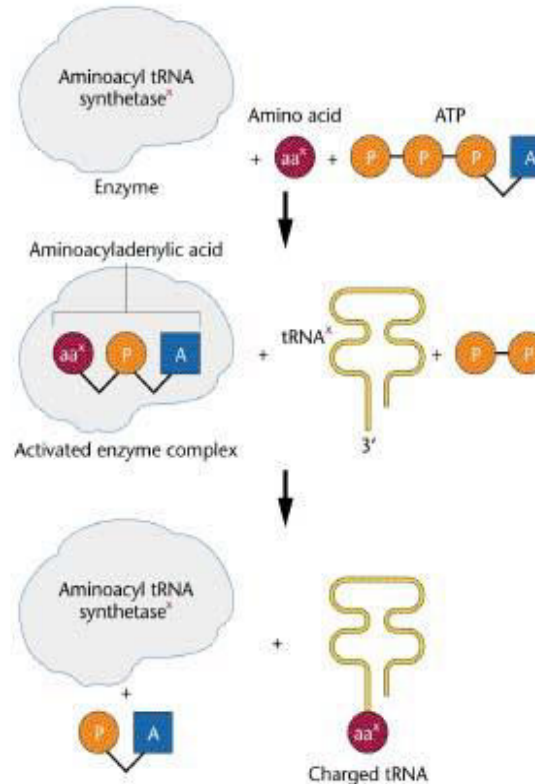
## • aminoacyl tRNA synthetases

tarafından katalizlenir

• amino asitler aktive edilir

(aminoacyladenyllic acid)

• ATP gerekir



Mg<sup>2+</sup>



Fig. 14.5

- mRNA ' yı oluşturan nükleotid dizisinde her üç bazlık dizi \*\*\***kodon** olarak adlandırılır ki her kodon ya protein sentezine katılacak bir amino asidi veya protein sentezinin sonlanacağını ifade eder.
- Her amino asit için en az bir tane kodon vardır.

		Second letter of codon							
		U		C		A		G	
U	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
	U	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
C	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
	C	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
A	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
	A	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
G	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
	G	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

# \*\*\*Kodonlar ve Temsil ettikleri amino asitler (GENETİK KOD)

- Hemen hemen bütün organizmalarda evrenseldir.
- Tüm organizmalara aynı 20 amino asit kullanır.
- Herbir kodon belli bir amino asiti ifade eder.

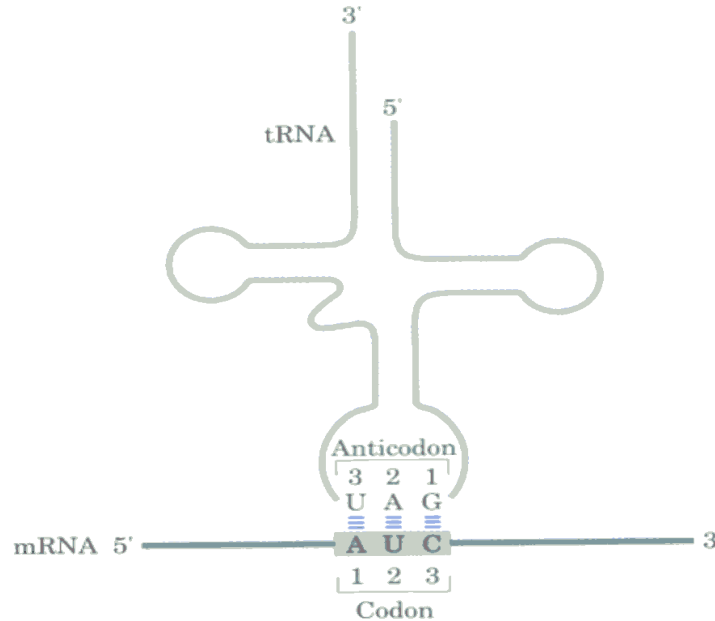
		SECOND BASE					
		U	C	A	G		
FIRST BASE	U	UUU	UCU UCC UCA UCG	UAU	UGU UGC UGA UGG	U C A G	
		UUC		UAC			Cys
		UUA		UAA Stop			UGA Stop
		UUG		UAG Stop			UGG Trp
	C	CUU	CCU CCC CCA CCG	CAU	CGU CGC CGA CGG	U C A G	
		CUC		CAC			Arg
		CUA		CAA			Gln
		CUG		CAG			
	A	AUU	ACU ACC ACA ACG	AAU	AGU AGC AGA AGG	U C A G	
		AUC		AAC			Ser
		AUA		AAA			Arg
		AUG Met or start		AAG			Lys
	G	GUU	GCU GCC GCA GCG	GAU	GGU GGC GGA GGG	U C A G	
		GUC		GAC			Asp
		GUA		GAA			Glu
		GUG		GAG			



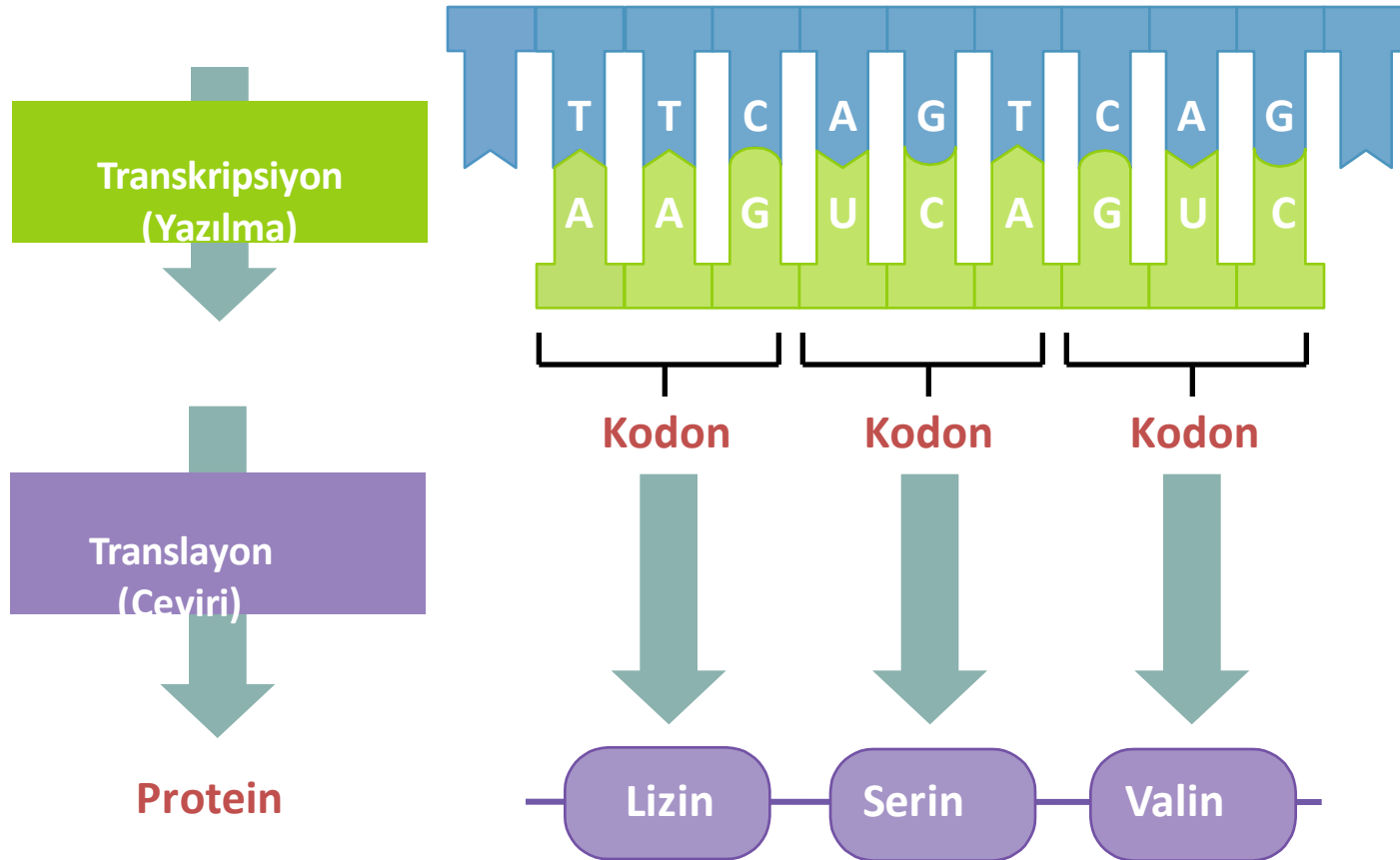
**tRNA**, her amino asit için en az bir tane olmak üzere bulunur.

Protein sentezi sırasında 3' ucuna bir aminoasit kalıntısı bağlar ve mRNA ile etkileşen bir adaptör olarak işlev görür

tRNA üzerinde \*\*\***antikodon** denilen ve mRNA'daki kodonları tamamlayıcı üçer bazlık nükleotid dizileri vardır



- mRNA'daki bilginin okunarak proteindeki amino asit bilgisine dönüştürülmesine “translasyon” adı verilir.



# Genetik kod evrenseldir!!!

- Bilinen tüm organizmalar aynı genetik kodu kullanmaktadır.

## • Genetik kod dejeneredir.

- Bazı kodonlar aynı amino asiti kodlar.  
Örn: GGU, GGC, GGA, ve GGG → Glisin

## Bazı kodonların farklı görevleri vardır.

### **AUG → Metionin**

Metionin bir protein içinde kullanılabilir ancak aynı zamanda protein sentezinin başlayacağı yeri de belirler

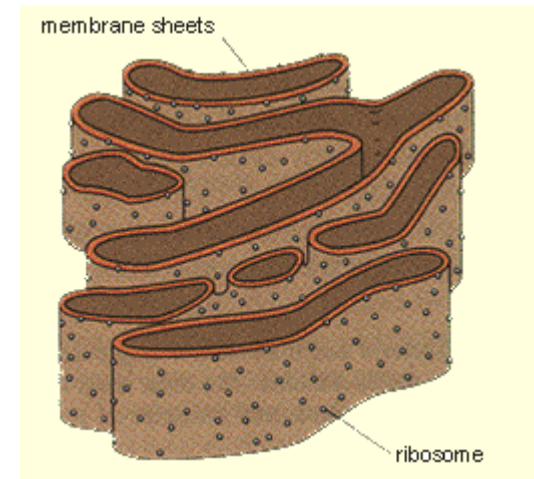
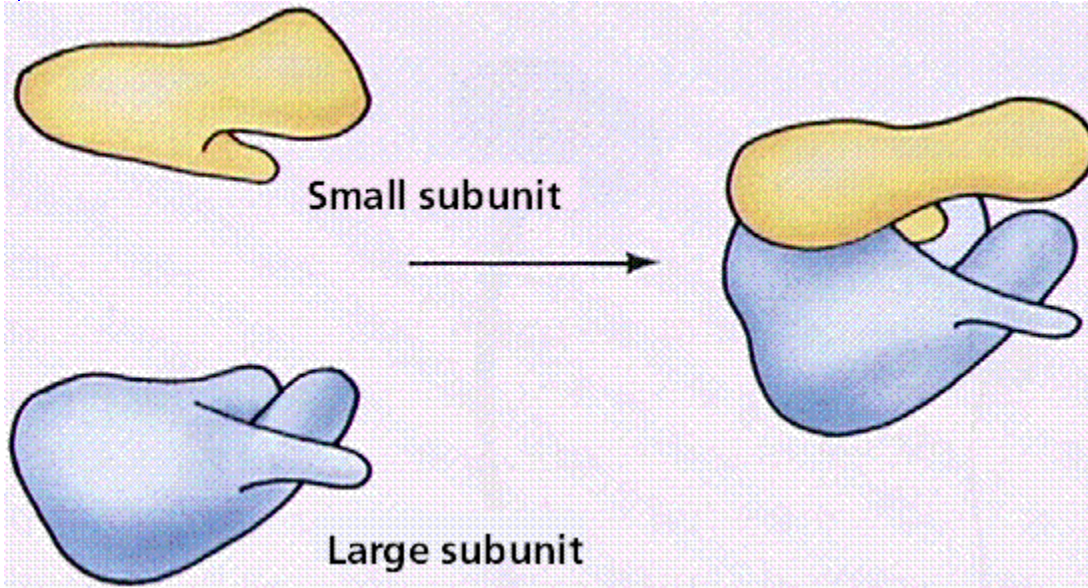
### **UAA, UAG, ve UGA amino asit kodlamaz.**

Bu kodonlar, protein sentezinin sonlanacağı yeri belirlerler.

**Ribozomlar, ökaryotik hücrelerde** 40S ve 60S' lik sedimantasyon katsayılarına sahip iki alt ünitesi olan toplam 80S' lik sedimantasyon katsayılı, **prokaryotik hücrelerde ise 30S ve 50S' lik** sedimantasyon katsayılarına sahip iki alt ünitesi olan toplam 70S' lik sedimantasyon katsayılı sitozolik taneciklerdir

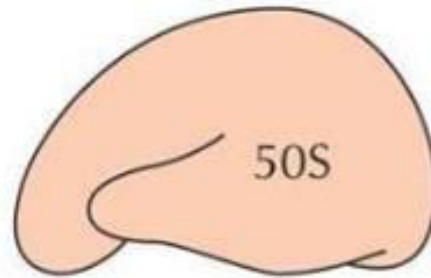
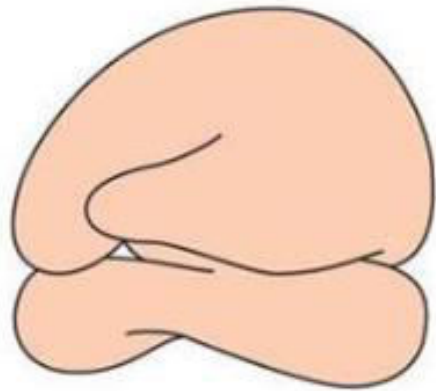
Sitoplazmada serbest veya endoplazmik retikulumun sitozolik yüzüne tutunmuş olarak bulunurlar.

S=Svedberg birimi olup molekülün büyüklüğüne göre ultrasantrifüjdeki çökme hızıdır.

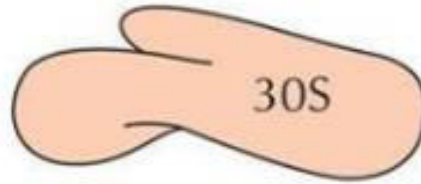


(A)

Prokaryotic 70S ribosome

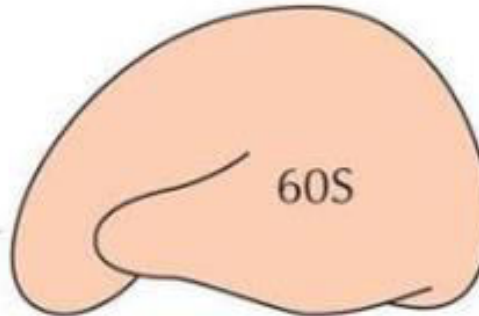
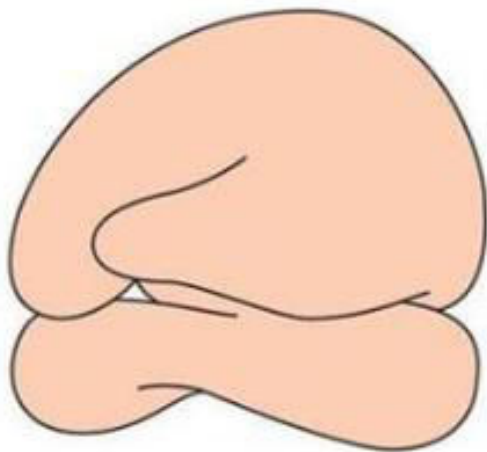


23S and  
5S rRNAs  
(34 proteins)

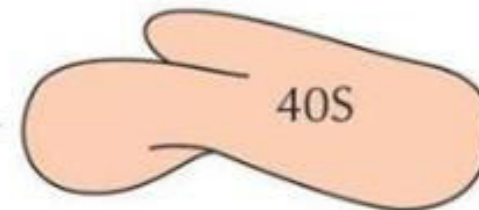


16S rRNA  
(21 proteins)

Eukaryotic 80S ribosome



28S, 5.8S,  
and 5S rRNAs  
(~45 proteins)



18S rRNA  
(~30 proteins)

# ***Protein Sentezi için neler gereklidir!!!\*\*\****

- mRNA
- Ribozomlar
- tRNA
- Aminoasitler gereklidir.

# \*\*\*Translasyon 3 aşamada gerçekleşir

- **Başlangıç**      **AUG'de başlar**

**Uzama**

**Sonlanma**      **STOP kodonlarında sonlanır**  
**UAA, UAG or UGA**

# Başlama için gerekli protein faktörler!!!

table 27-9

## Protein Factors Required for Initiation of Translation in Bacterial and Eukaryotic Cells

### Bacterial

Factor	Function
IF-1	Prevents premature binding of tRNAs to A site
IF-2	Facilitates binding of fMet-tRNA <sup>fMet</sup> to 30S ribosomal subunit
IF-3	Binds to 30S subunit; prevents premature association of 50S subunit; enhances specificity of P site for fMet-tRNA <sup>fMet</sup>

### Eukaryotic

Factor*	Function
eIF2	Facilitates binding of initiating Met-tRNA <sup>Met</sup> to 40S ribosomal subunit
eIF2B, eIF3	First factors to bind 40S subunit; facilitate subsequent steps
eIF4A	RNA helicase activity removes secondary structure in the mRNA to permit binding to 40S subunit; part of the eIF4F complex
eIF4B	Binds to mRNA; facilitates scanning of mRNA to locate the first AUG
eIF4E	Binds to the 5' cap of mRNA; part of the eIF4F complex
eIF4G	Binds to eIF4E and to poly(A) binding protein (PAB); part of the eIF4F complex
eIF5	Promotes dissociation of several other initiation factors from 40S subunit as a prelude to association of 60S subunit to form 80S initiation complex
eIF6	Facilitates dissociation of inactive 80S ribosome into 40S and 60S subunits

\*The prefix "e" identifies these as eukaryotic factors.

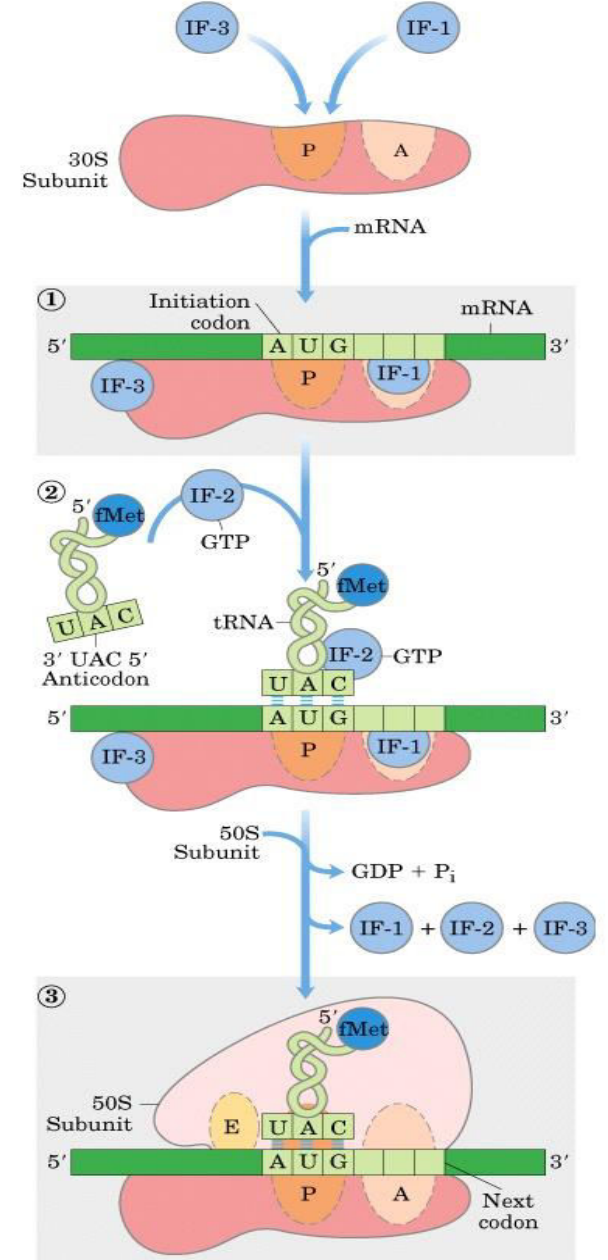


# Protein Sentezinin Başlaması\*\*\*

Bakteriyel ribozomda amino açıl tRNA' ların bağlandığı üç bölge vardır:

Amino açıl veya A bölgesi,  
P bölgesi,  
E (çıkış) bölgesi

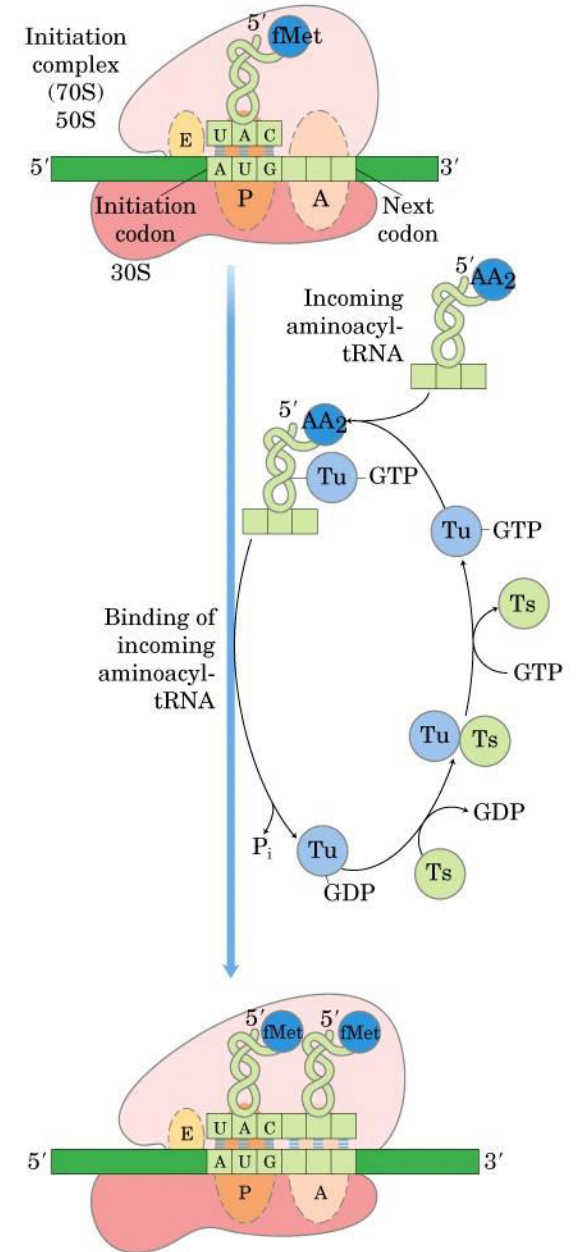
1. İlk olarak mRNA başlama faktörleri ile birlikte (IF1, 2, 3) küçük alt birime bağlanır.
2. Başlatıcı fMet-tRNA P bölgesindeki mRNA kodonuna bağlanır; IF3 ayrılır.
3. Büyük alt birim komplekse bağlanır; IF1 ve IF2 ayrılır; EF-Tu, tRNA' ya bağlanarak, A bölgesine girişi kolaylaştırır.



# Protein zincirinin uzaması

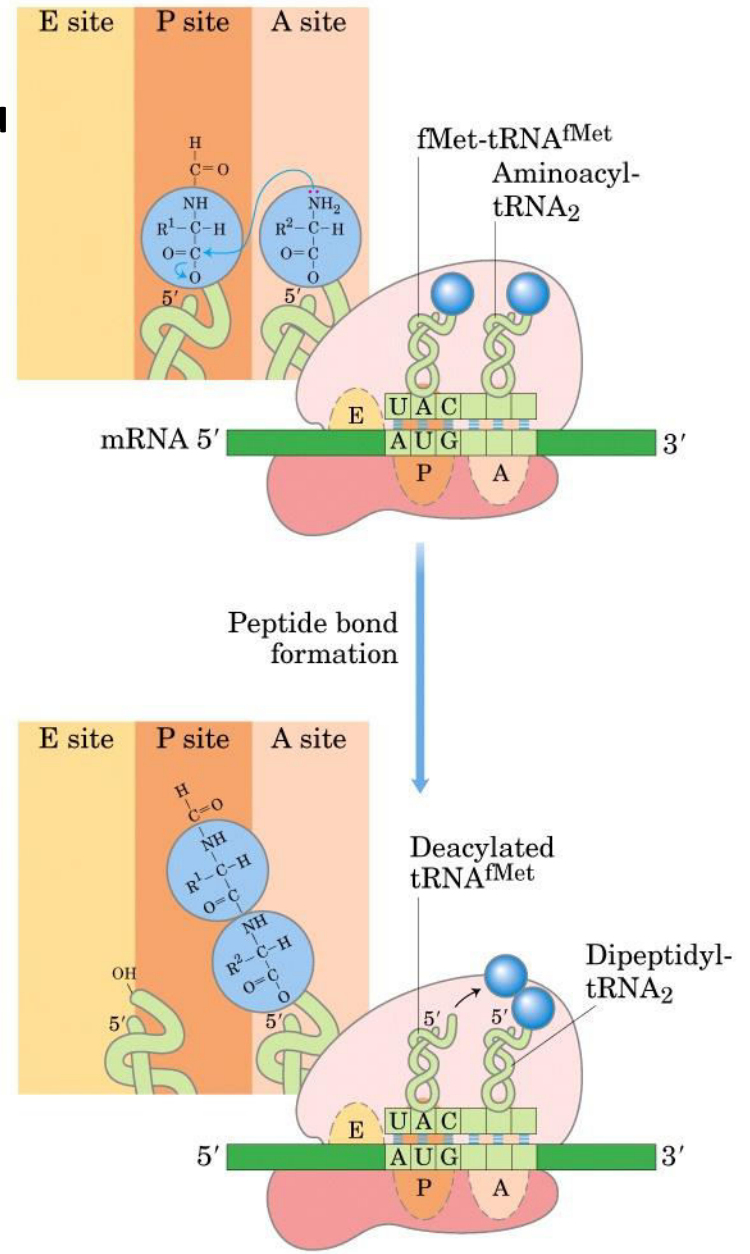
## 1. basamak\*\*\*

- Başlama kompleksi oluşuktan sonra, GTP' in hidrolizi ve **elongasyon faktörü (EF-Tu)** sayesinde, bu kompleksteki A yerine, mRNA'nın buraya rast gelen kodonunu tamamlayan antikodonu içeren aminoasit-tRNA gelir
- Prokaryotlarda elongasyon faktörleri EF-Tu, EF-Ts, EF-G'nin karşılığı olarak ökaryotlarda eEF1 $\alpha$ , eEF1 $\beta\gamma$ , eEF2 saptanmıştır.**



✓ Uzama, 2. basamak: \*\*\***Peptid bağı** oluşumu

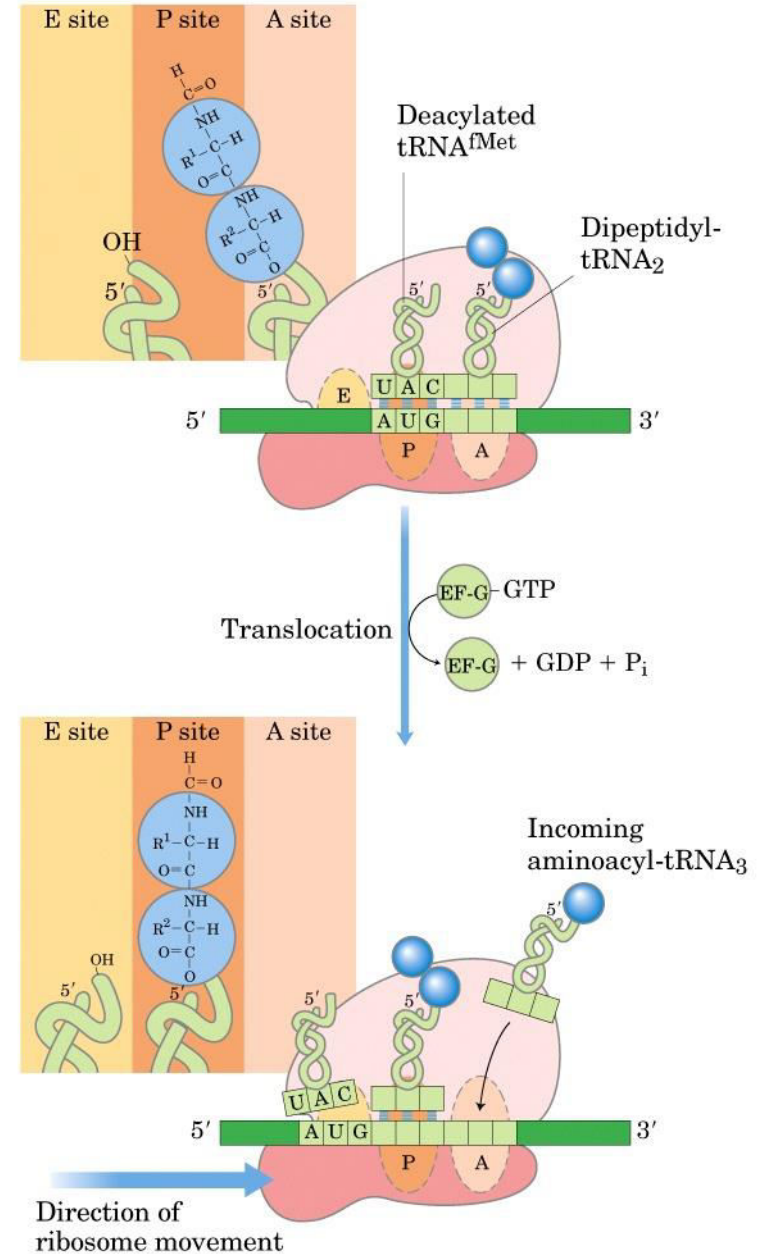
- A bölgesinde Dipeptit bağı oluşur (Peptidil transferaz aktivitesi);
- Yüksüz tRNA, E bölgesine hareket eder ve ribozomu terk eder.
- Yeni oluşan dipeptit P bölgesine hareket eder.
- mRNA 3 baz kayar; EF-G translokasyon basamağını kolaylaştırır, uzamanın ilk basamağı tamamlanır.



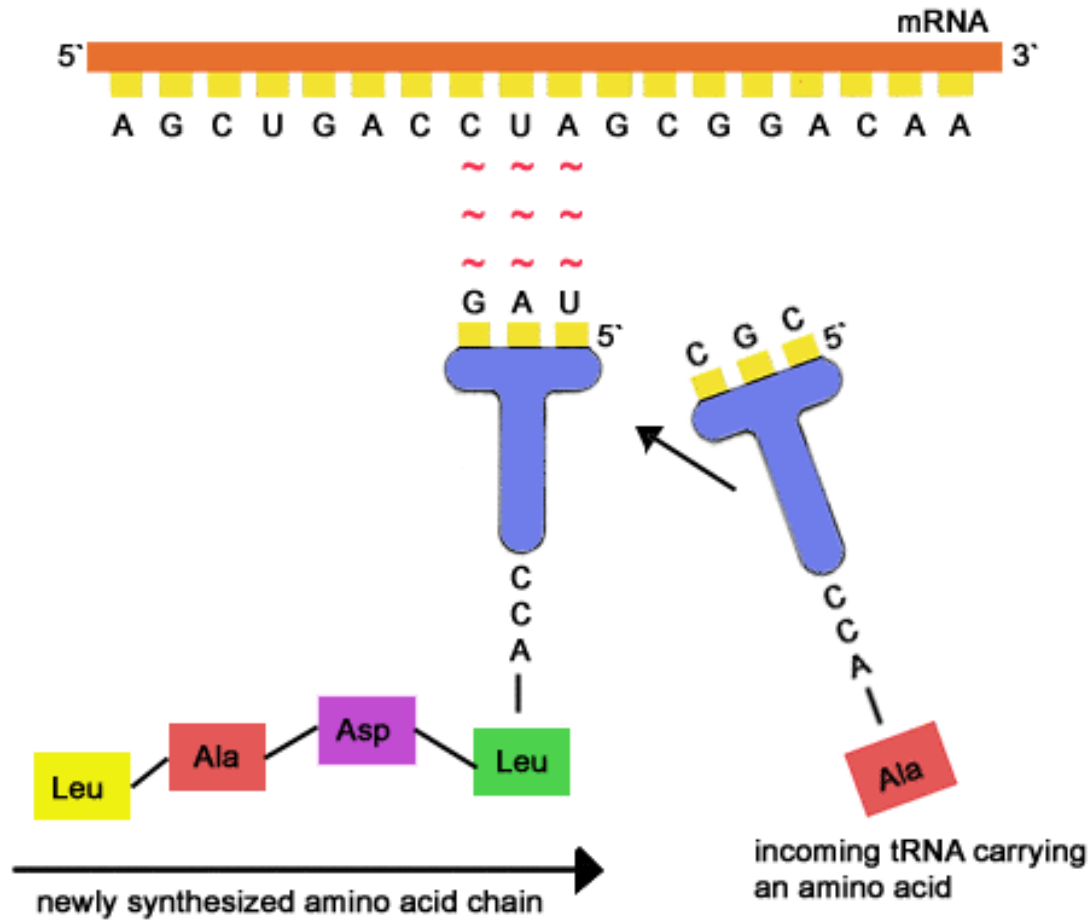
# ✓ Uzama

## 3. basamak:

- EF-Tu +GTP + tRNA A bölgesine yerleşir, EF-Tu girişi kolaylaştırır;
- Peptid bağı oluşumu ile tripeptid elde edilir.
- Yüksüz tRNA, E bölgesine hareket eder.
- mRNA 3 baz kayar; EF-G translokasyon basamağını kolaylaştırır, uzamanın ilk basamağı tamamlanır.

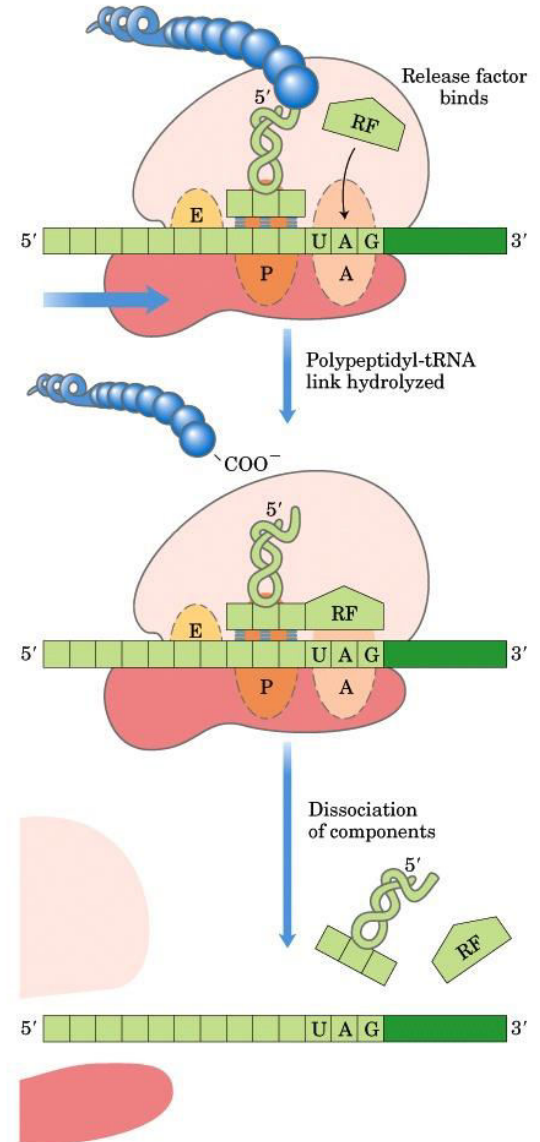


Son iki basamaktaki olayların tekrarı sonucunda polipeptit zinciri amino-terminal uçtan karboksil-terminal uca doğru uzar.\*\*\*

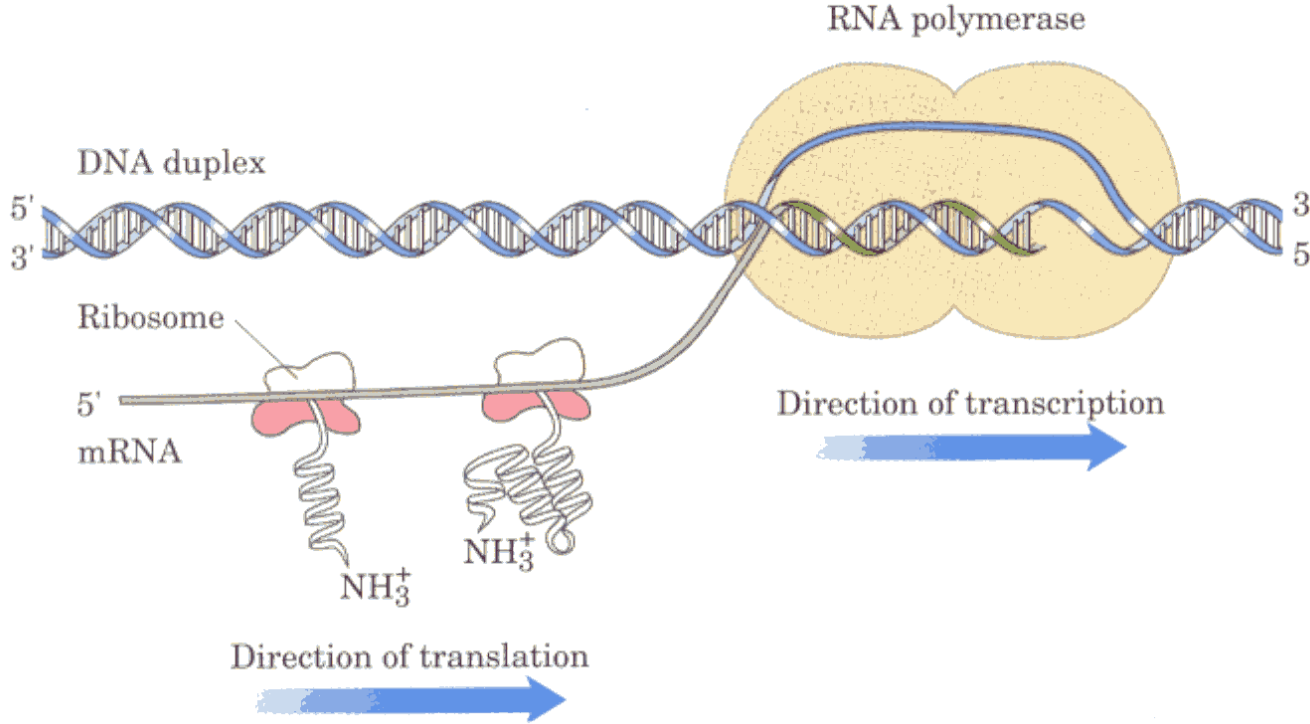


# Protein sentezinin sonlanması

- Polipeptit zincirinin uzaması sonlandırılacağı zaman A yerine \*\*\***UAG, UAA, UGA** sonlandırma kodonlarından biri gelir.
- Buraya **terminasyon faktörü (RF)** bağlanır ve önce polipeptidil-tRNA bağı hidroliz olur daha sonra diğer komponentler dissosiyasyon olurlar



\*\*\*Prokaryotlarda mRNA ' nın yarı ömrü kısa olduğundan transkripsiyon ve translasyon birlikte yürür



Ribozom, saniyede 15 kodon (45 nükleotid) tarar. E.coli ribozomu, 37°C' de, 20 saniyede 300 amino asitli bir protein sentezleyebilir. E.colide yaklaşık 5000 mRNA vardır ve E.colide saniyede 1000 protein sentezlenebilmektedir.

# Postranslasyonel modifikasyonlar

Translasyon sonunda yeni sentezlenen polipeptit zincir, biyolojik olarak aktif forma dönüşmek için *çeşitli* değişikliklere uğrar.

- 1) *Amino-terminal ve karboksil-terminal modifikasyonlar*
- 2) *Sinyal dizisinin çıkarılması*
- 3) *Bazı özel amino asitlerin modifikasyonu*
- 4) *Karbohidrat yan zincirlerin bağlanması*
- 5) *İzoprenil grupların eklenmesi*
- 6) *Prostetik grupların eklenmesi*
- 7) *Proteolitik işlem*
- 8) *Disülfid çapraz bağlarının oluşması ve zincir katlanması*



**Moleküler şaperonlar**, proteinlerin sentezinde, taşınmasında, polimerlerinin oluşmasında ve denatüre proteinlerin yeniden doğal şekillerine dönüşmesinde (renatürasyonda) rol oynamaktadırlar

