

# Genetik Materyal (DNA & RNA)

Doç. Dr. İnci Başak Müştak

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Mikrobiyoloji ABD

# DNA mı Protein mi?

- Bakterilerde genetik bilgiyi DNA'nın taşıdığı kanıtı (1944) Oswald Avery, Colin MacLeod & Maclyn McCarty
- Avery, MacLeod & McCarty'nin çalışmasının temelini oluşturan araştırma 1927'de Frederick Griffith tarafından başlatılmıştır
- Virüslerde DNA'nın genetik bilgiyi taşıdığı kanıtı
- Sonraki birkaç yıl boyunca yapılmış diğer araştırmalar
- Genetik materyalin protein değil de DNA'nın olduğunun kesin ispatı

# Griffith Deneyi (Transformasyon Prensipleri)-1927

- *Streptococcus pneumoniae*

*S (smooth) tipi: Kapsüllü, virülant*

*R (rough) tipi : Kapsülsüz, avirülant*

1. *Avirülant suşun fareye inokulasyonu*
2. *Virülant suşun fareye inokulasyonu*
3. *Isıyla etkisiz hale getirilen virülant bakterilerin fareye inokulasyonu*
4. *Canlı avirülant suşlar ile ısı ile etkisiz hale getirilmiş virülant suşların fareye inokulasyonu*

# Griffith Deneyi-2

- İki hücre tipi, tek başına fareye inokule edildiğinde fareyi öldürmediğine göre, çiftli enjeksiyonunda fareyi öldürmemesi bekleniyordu. Ancak 5 gün sonra çiftli enjeksiyon yapılan fareler öldü
- Ölen farelerin kanında bulunan S tipli bakteriler, ısı ile öldürülmüş hücrelerden elde edilen suşlara benziyordu
- Avirülant R tipli bakterilerin inokule edildiği farenin canlı ve hasta olmaması, ısı ile öldürülmüş virülant S tipli bakterilerin ortamda yokken avirülant R tipli bakterilerin virülant S tipli bakterilere dönüşmüş olma ihtimalini ortadan kaldırdı (mutasyon)
- Bu durum canlı R tipli ve ısı ile öldürülmüş S tipli hücreler arasında bir etkileşim olduğu düşüncesini ortaya koydu
- Bu olay **transformasyon** prensibini belirledi

# Avery, MacLeod & McCarty Deneyi-1944

- Transformasyon yapan maddeyi saf olarak elde edip, bu maddenin DNA olduğunu bildirdiler
- *‘Sunulan kanıtlar deoksiriboz tipinde bir nükleik asitin, Pneumococcus Tip III’de transformasyon prensibinin temel birimi olduğunu desteklemektedir’*

# Harshey-Chase Deneyi-1952

- *Escherichia coli* ve T2 bakteriyofaj ile enfeksiyonu çalışması
- Faj proteini ve nükleik asitinin bakteri hücreesindeki üreme işleminde birbirinden bağımsız olduğunu ortaya koymuştur
- T2 fajında genetik materyalin protein değil, DNA olduğunu göstermişlerdir

# Deoksiribo Nükleik Asit (DNA)

- 1953 James Watson ve Francis Crick
- DNA'nın nukleotidlerden oluştuğunu biliyorlardı
- DNA'nın yapısını yorumlamak için başkaları tarafından üretilen verileri kullandılar
- Baz kompozisyon çalışmaları (Erwin Chargaff)
- X-ray kırınım çalışmaları (Rosaline Franklin)

# Watson & Crick Modeli

- Çift sarmal molekül
- 5 karbonlu şeker (deoksiriboz), azotlu bazlar ve fosfat grubu = Nükleotid
- Azotlu Bazlar
  - Adenin (A)
  - Guanin (G)
  - Sitozin (C)
  - Timin (T)
- Çift sarmalda, her zaman A=T ve G=C baz çiftleri oluşur
- A ve T arasında çift, G ve C arasında 3'lü hidrojen bağları bulunur



# Watson & Crick Modeli

## (DNA Sarmalının Özellikleri)

- İki zincir bir merkez eksen etrafında kıvrılarak, sağ-el ikili sarmal yapısını oluşturur
- Her iki zincirin bazları düzlemsel yapıda ve bazlar arasında  $3.4\text{\AA}$  (0.34 nm) mesafe olacak şekilde birbir ardına sıralanmıştır
- Sarmalın her bir tam dönüşü  $34\text{\AA}$ 'dur. Yani her bir zincirde bir dönüşte 10 baz yer alır
- Sarmalın çapı ise  $20\text{\AA}$  (2 nm)'dur .

# DNA'nın Kimyasal Yapısı

- Pürin bazları; Adenin (A) ve Guanin (G)
- Pirimidin bazları; Timin (T), Sitozin (C), Urasil (U)
- Bütün DNA örneklerinde toplam pürin miktarı, pirimidin miktarına eşittir

- DNA'da, her baz kimyasal olarak bir şeker (deoksiriboz) molekülüne bağlanır ve **nükleosid** adı verilen bir bileşik oluşturur
- Şekere bir fosfat grubu da bağlandığında, nükleosit bir **nükleotid** haline gelir
- Nükleosid + fosfat= nükleotit

Nükleosid

Nükleotid

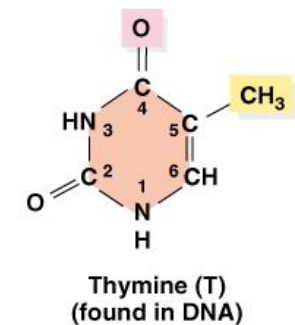
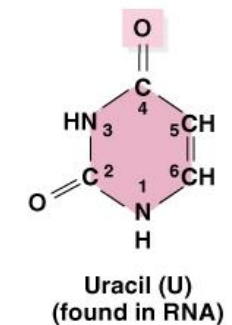
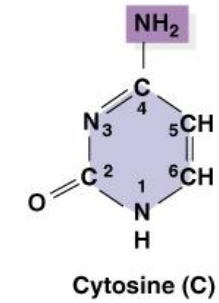
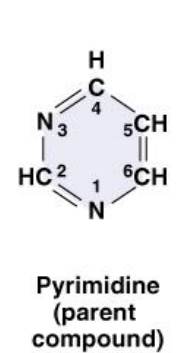
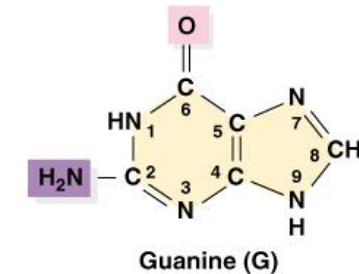
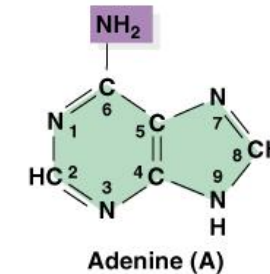
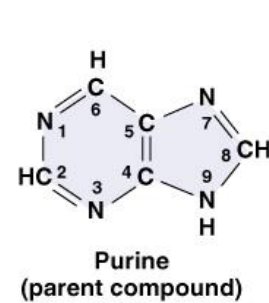
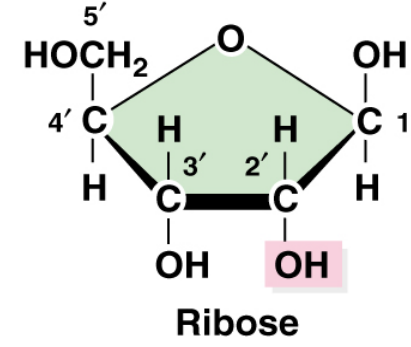
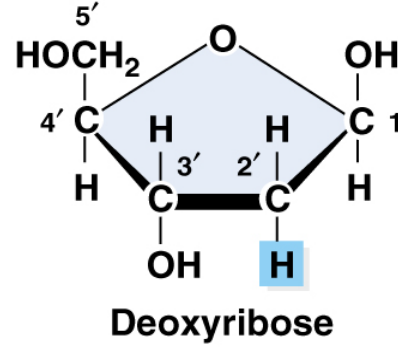
- Dna'nın çift zincirini bazlar arasında oluşan hidrojen bağları bir arada tutar
- Bu iki zincirin oryantasyonu **antiparaleldir**
- Bir zincir 5'→3' yönünde, diğer zincir 3'→5' yönündedir
- 5' fosfat (P) grubu bulunan uç; 3'hidroksil (OH) grubu bulunan uçtur. DNA molekülünün baz dizisi kural olarak 5'→3' yönünde yazılır ve okunur
- 5' ve 3' tanımlamaları, bir fosfat grubunun bağlandığı bir deoksiriboz şeker molekülündeki karbon atomu sayısını belirtir
- Bireysel nükleosit trifosfatlar, 5'-3' fosfodiester bağları olarak bilinen kovalent bağlarla veya bir nükleotidin şekerinin 5' karbonuna bağlı fosfat grubunun, bir sonraki nükleotidin şekerin 3' karbonunun hidroksil grubuna bağlandığı bağlarla birleştirilir

# DNA'nın Fiziksel Özellikleri

- DNA 260 nm dalga boyundaki UV ışığını absorbe eder (Bu özelliği kantitasyonuna olanak sağlar)
- DNA suda çözünür karakterdedir
- DNA alkoller içerisinde presipite olur
- DNA negatif yüklüdür (elektroforez)
- DNA kolay parçalanabilir karakterdedir
- DNA'nın karakteristik çözülme (melting) ve bağlanma sıcaklıkları bulunmaktadır

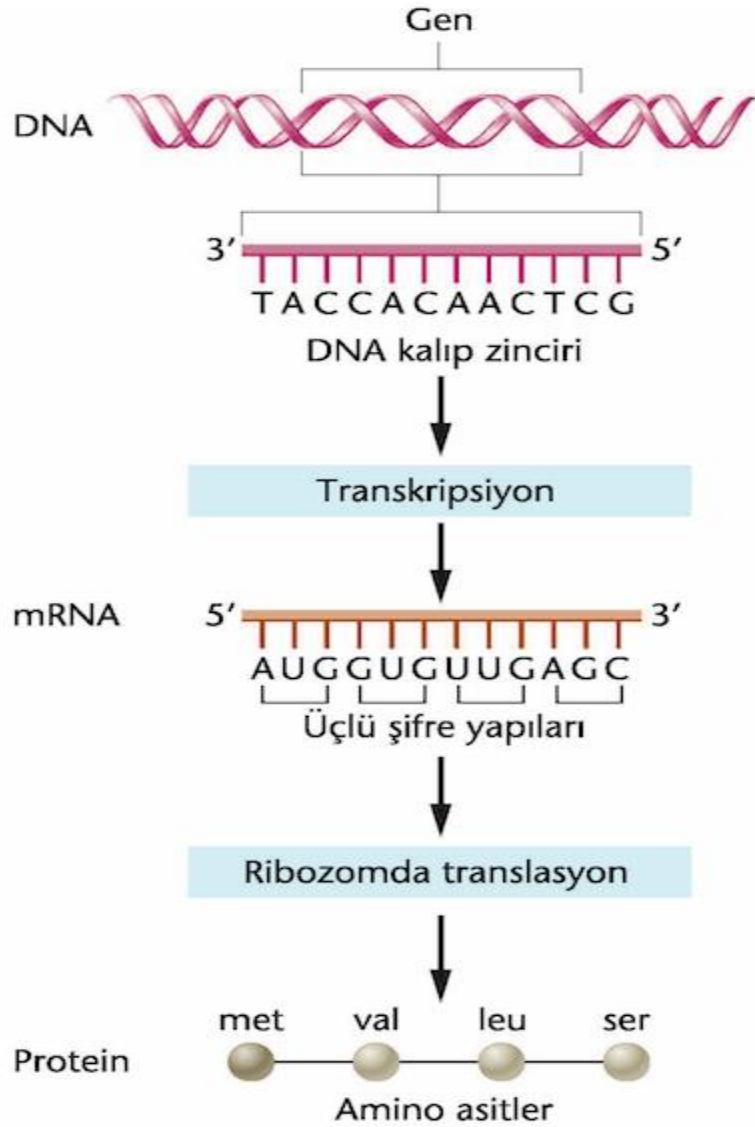
# Ribonükleik Asit (RNA)

- DNA'ya benzer
- Deoksiriboz şekeri yerine riboz şekeri,
- Azotlu baz timin yerine Urasil bulunur
- Tek zincirlidir



# RNA

- Genetik bilginin ifadesinde 3 hücre sel RNA molekülü işlevseldir
  - Ribozomal RNA (rRNA)
  - Haberci RNA (mRNA)
  - Taşıyıcı RNA (tRNA)
- Bu moleküller DNA'nın bir zincirinin kopyası olarak **transkripsiyon** sonucu sentezlenir. Bu durumda, nükleotid dizileri sentezledikleri kalıp DNA'nın deoksiribonükleotit dizisinin eşleniğidir
- **Transkripsiyon**; bir DNA kalıbından RNA sentezlenmesidir. DNA sentezinde olduğu gibi RNA sentezi de 5'→3' doğrultusunda ilerler



DNA'dan mRNA'ya ve RNA'dan proteine doğru olan genetik bilgi akışı

- Değişik RNA'lar, merkezkaç alandaki çökelmelerine ve içerdikleri nükleotit sayısı ile ölçülen büyüklüklerine göre ayırt edilir. Çökeltme özelliği, molekülün yoğunluğu, kütlesi ve biçimine bağlıdır; molekülün **Swedberg katsayısını (S)** belirten birimle ölçülür
- rRNA: Genelde RNA'ların içinde en büyük olanıdır. Ribozomların önemli yapısal bileşinidir
- mRNA: DNA'daki genetik bilgiyi translasyonun gerçekleştiği ribozomlara taşır. Uzunlukları oldukça farklıdır
- tRNA: RNA tiplerinin en küçüğüdür. Translasyon sırasında amino asitleri ribozoma taşır



- Genetik şifre ‘harfler’ halinde betimlenen mRNA moleküllerini oluşturan ribonükleotit bazları kullanılarak, doğrusal olarak yazılır
- mRNA’daki her ‘kelime’ üç ribonükleotit harfinden oluşur. Bu üç ribonükleotit’e **kodon** denir. Her kodon bir amino asiti belirler. Bu nedenle şifre bir üçlüdür
- Şifrede ‘başla’ ve ‘dur’ sinyalleri bulunur. Bazı kodonlar translasyonu başlatmak bazıları ise durdurmak için gereklidir

- RNA sentezi, RNA polimeraz enzimi tarafından katalizlenir
- RNA polimeraz, genin başlangıç bölgesinde bulunan **promotör (özel DNA dizileri)** bölgesine bağlanınca o genin transkripsiyonu başlar
- RNA polimeraz sonlandırma dizisine gelene kadar sentez devam eder. Bu sonlandırma dizisine **terminatör** denir
- Promotörden terminatöre kadar olan DNA dizisi **transkripsiyon birimi** olarak isimlendirilir

# DNA vs. RNA

## DNA

- Deoksiriboz şekeri ve fosfat omurgasına sahip uzun zincir bir polimerdir
- Timin bazı
- Çift sarmal
- Kendi kendine replike olabilir
- Mitokondride ve hücre çekirdeğinde bulunur
- Genetik bilgiyi iletir

## RNA

- Riboz şekeri ve fosfat omurgasına sahip kısa zincir bir polimerdir
- Urasil bazı
- Tek zincir
- Kendi kendine replike olamaz. Gerektiğinde DNA'dan sentezlenir
- Sitoplazma, çekirdek ve ribozomda bulunur
- Protein oluşumu için gerekli olan genetik kodun çekirdekten ribozoma iletilmesini sağlar