

# KALITSAL MADDE

PROF. DR. SERKAN YILMAZ

## Kalıtsal madde (kalıtsal molekül, genetik materyal)

- (1) canlının yapı ve işlevlerinin belirlenmesinden,
- (2) canlının kendine benzer bir canlıyı meydana getirmesinden,
- (3) doğada canlılar arasında görülen farklılıklardan, sorumlu olan molekül grubudur.

## *Moleküler Genetik*

Kalıtsal olayların hücre ve molekül düzeyinde nasıl gerçekleştiğinin anlaşılması amacıyla, kalıtsal maddenin yapı, özellik ve işlevlerini araştırılmasıdır.

## Kalıtsal madde

- (1) Organizma var olduğu sürece sabit kalmalı
- (2) Hücredeki makromoleküllerin sentezinden sorumlu olmalı
- (3) Dölden döle miktarı ve temel özellikleri değişmeden geçmeli
- (4) Farklı bireylerde değişkenlik gösterebilmeli

Kalıtsal molekül görevini yapan makromolekül grubu

( yönetici molekül ! )

**NÜKLEİK ASİTLER**

Canlıların tümüne yakın kısmında **deoksiribonükleik asit (DNA)**

Sadece viroidlerde ve bazı viruslarda **ribonükleik asit (RNA)**

## 1.2. Tarihçe ve Nükleik Asitlerin Kalıtsal Molekül Olduğunu Kanıtlayan Deneysel Bulgular

Nükleik Asitlerin Bulunması ve Kimyasal Yapılarının Açıklanması ( 1869-1944 )

*Miescher*'nin hücrelerin özellikle nukleuslarında bulunan bir kimyasal maddeyi ortaya koyması (**nüklein**) [yüksek molekül ağırlıklı bir organik fosfat bileşiği]

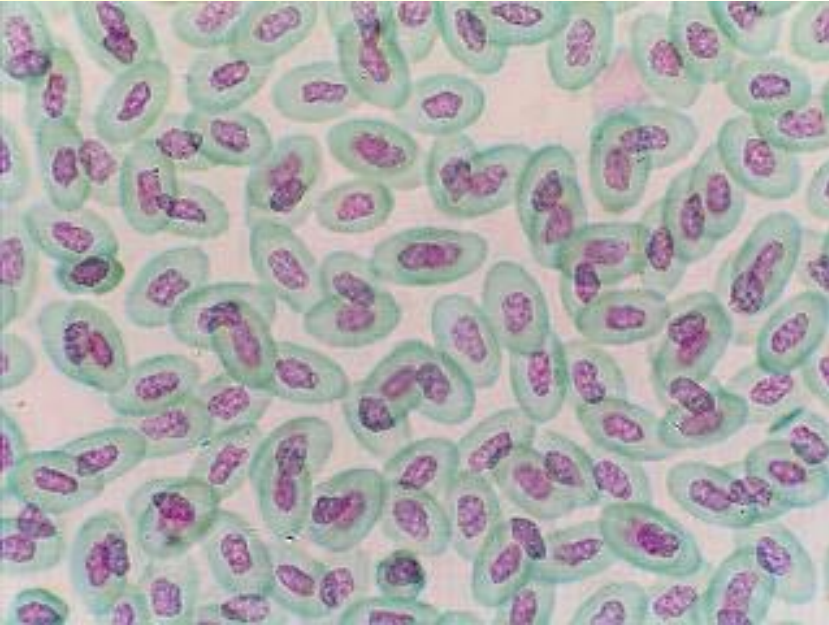
**Nüklein** → **Nükleik asit**

Nükleik asitlerin yapıtaşları **beş karbonlu şeker, fosforik asit ve azotlu bazlar**

Nükleik asitlerin iki türü:

**Deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA)**

*Feulgen (1937)*, hücrelerdeki DNA içeriğinin büyük kısmının nukleusta bulunduğunu **sitolojik olarak** göstermiştir.



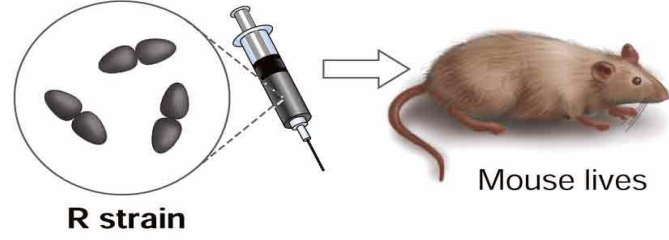
**Griffith (1928).** Kalıtsal madde kavramına ilişkin ilk önemli çalışma:

Pnömonok tipi bakterilerin (*Streptococcus pneumoniae*) (hastalık yapma ile ilgili) bazı özelliklerinin bu özellikleri taşımayanlara geçebildiğinin gösterilmesi  
(*transformasyon*)

Farelerde pnömoniye yol açan ve polisakkarit kapsülle çevrili **S ırkı** ile hastalık yapmayan ve kapsülsüz **R ırkı**

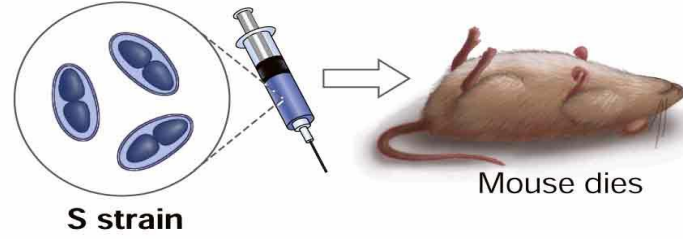
## Griffith's Streptococcus experiment

Treatment 1 (control)



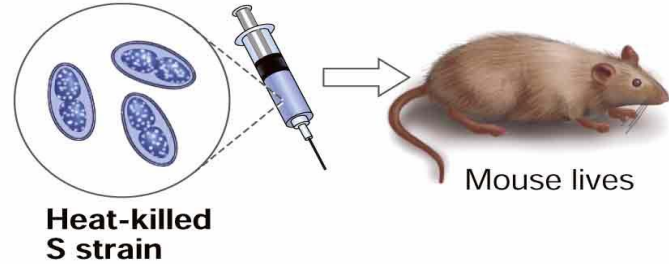
Conclusion:  
R strain is  
benign

Treatment 2 (control)



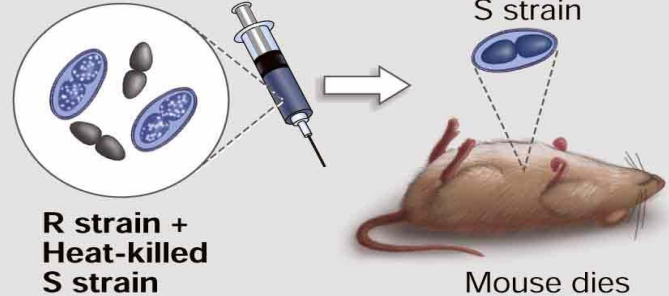
Conclusion:  
S strain is  
virulent

Treatment 3



Conclusion:  
Killed S strain  
cells are  
benign

Treatment 4



Conclusion:  
Live R strain  
cells were  
transformed  
to S strain

• canlı R ırkı → fare → canlı

• canlı S ırkı → fare → hastalık ve ölüm

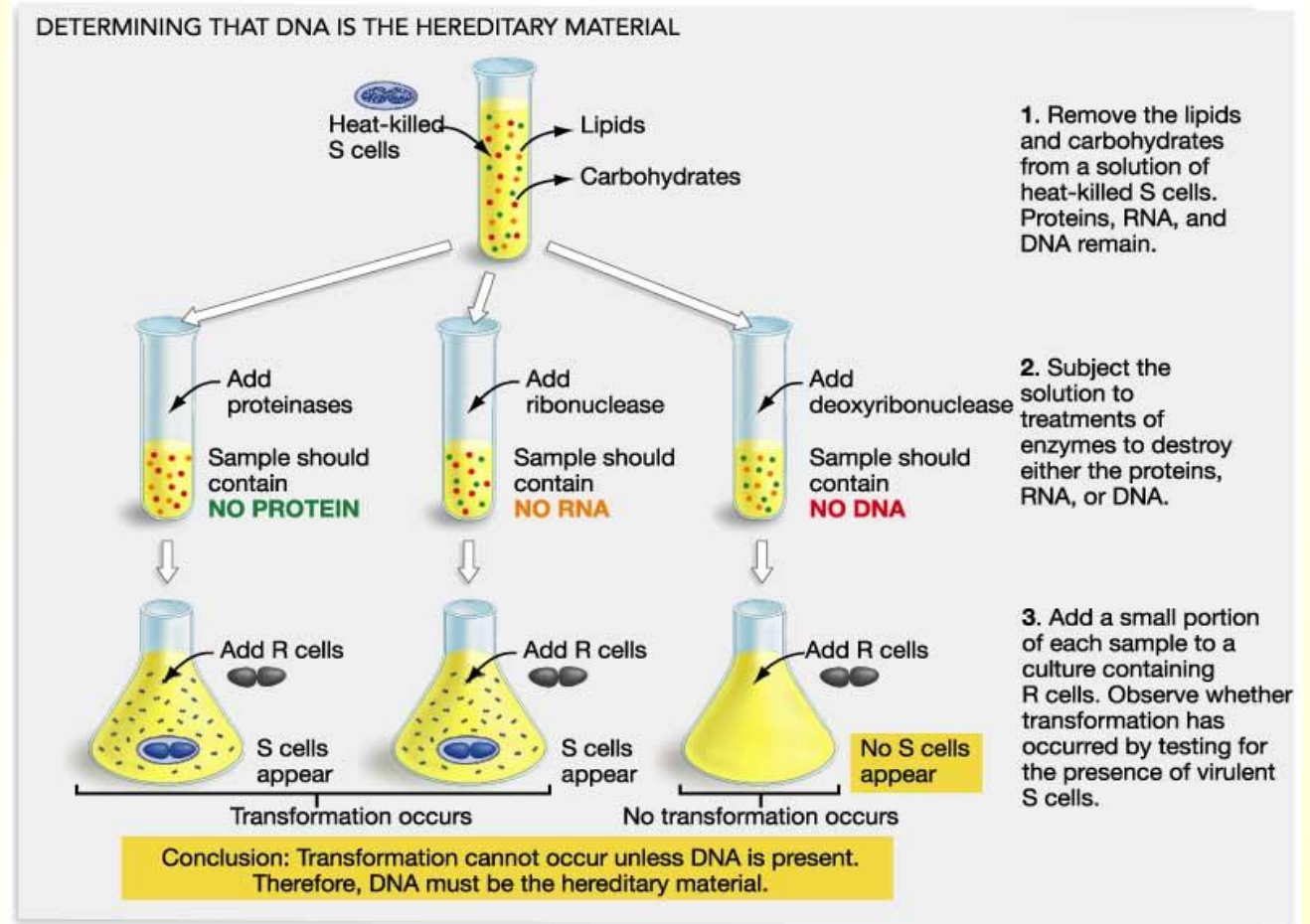
• yüksek sıcaklık etkisiyle öldürülmüş S ırkı → fare → canlı

• ölü S ırkı + canlı R ırkı → fare → hastalık ve ölüm !!!!

# Kalıtsal Molekül Olarak Nükleik Asitler ve Moleküler Genetiğin Gelişmesi (1944-1973)

Avery ve ark.  
(1944)

Transformasyon deneyinin S tipi pnömokoklara ait saf DNA kullanılarak tekrarlanması



Transformasyona neden olan (kalıtsal molekül) madde kesin olarak DNA

1944 yılı moleküler genetiğin başlangıcı



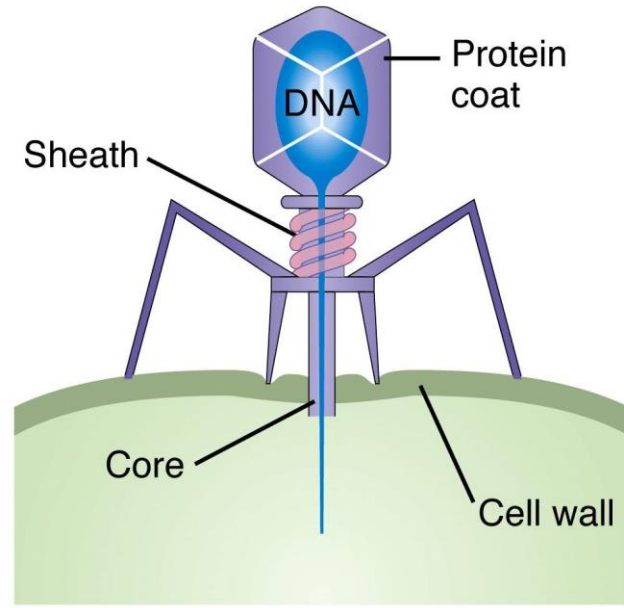
## *Hershey ve Chase (1952) nin alışmaları*

DNA'nın kalıtsal moleköl görevini yaptığını ve virusların kalıtsal molekölünün de nükleik asitler olduğunu gösteren deneysel bir kanıttır.

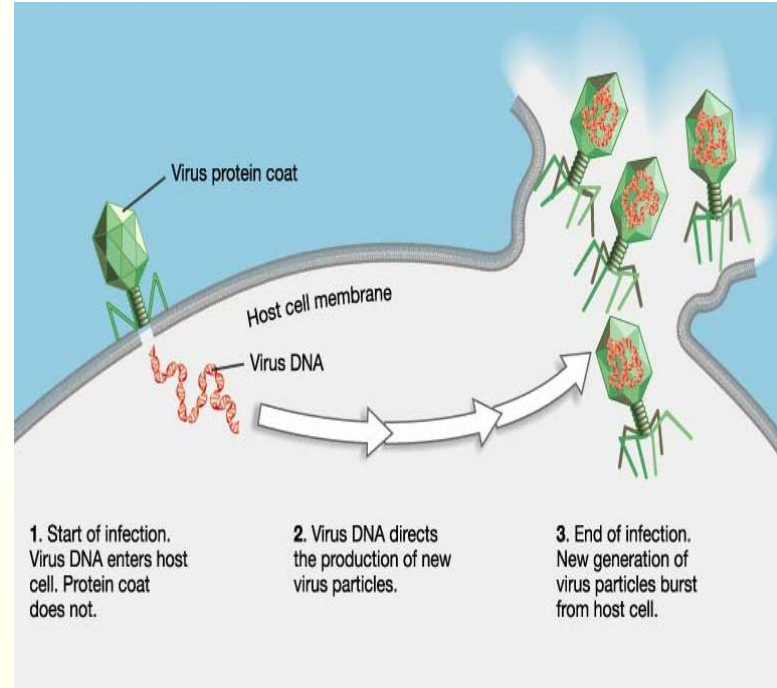
*Escherichia coli*'nin T2 bakteriyofajıyla bulaştığında bakteri içine giren ve çoğalarak yeni fajları meydana getiren kısmın DNA olduğunun gösterilmesi.

*DNA'nın kalıtsal moleköl olduğunu kesin biçimde kanıtlayan önemli aşama*

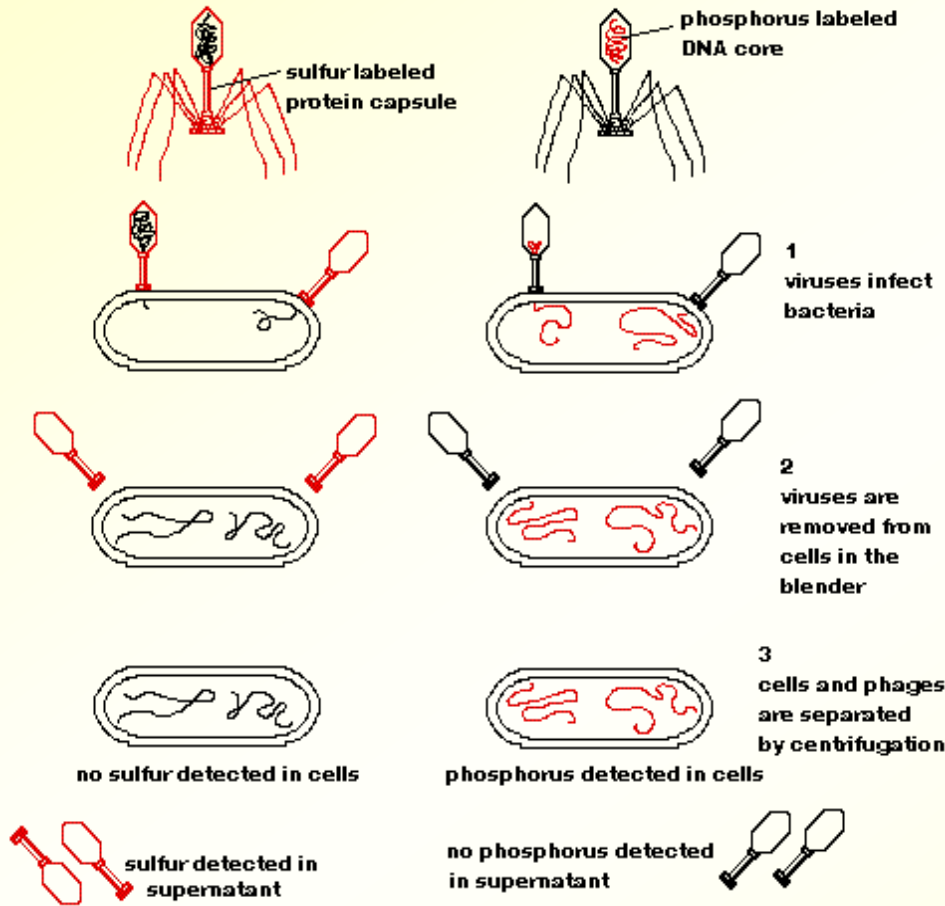
## T2 fajının morfolojik yapısı



## Fajın konak bakterisi içerisinde çoğalması



# The Hershey-Chase Blender Experiment



*E. coli* hücrelerinin  $P^{32}$  ve  $S^{35}$  içeren besi ortamlarında üretimi ve T2 fajıyla bulaştırılması

◆ Fajların çoğalması ve bakteri ölümünden (lisis) sonra  $P^{32}$  ve  $S^{35}$  işaretli T2 stokları elde edilmesi

◆ Farklı radyoaktif işaret taşıyan fajlarla işaretli *E. coli*'lerin ayrı ayrı bulaştırılması

◆  $P^{32}$  işaretinin faj döllerinde devam etmesi,  $S^{35}$  işaretinin hemen hemen hiç bulunmaması.

**Watson ve Crick (1953)** tarafından **DNA'nın** molekül yapısının (**çift sarmal** yapısının) açıklanması.

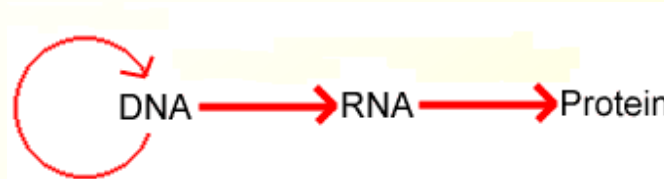
**DNA'nın çift sarmal yapı modeli,**

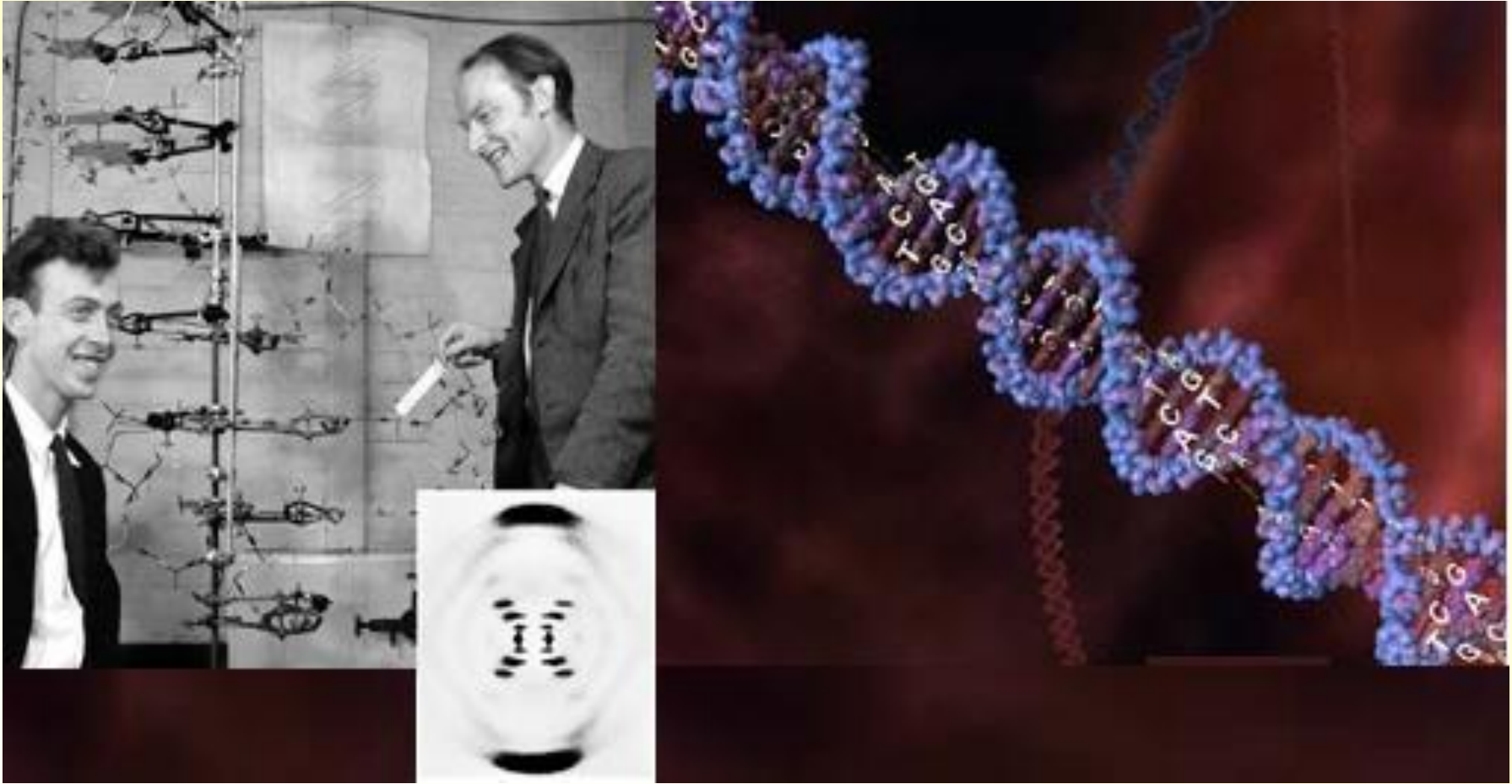
molekülün yapısal özelliklerinin ve işlevlerinin açıklanmasında çok önemli bir temel taşı !!!!!

(1) **DNA** hücrenin fenotipine ait **genetik bilgiyi taşır**. DNA'daki bilgilerin önce **RNA biçiminde kopyası çıkarılır** ve bu kopya daha sonra **protein biçimine çevrilir**.

Genetik bilginin akış yönü **→ ana kural (sentral dogma)**

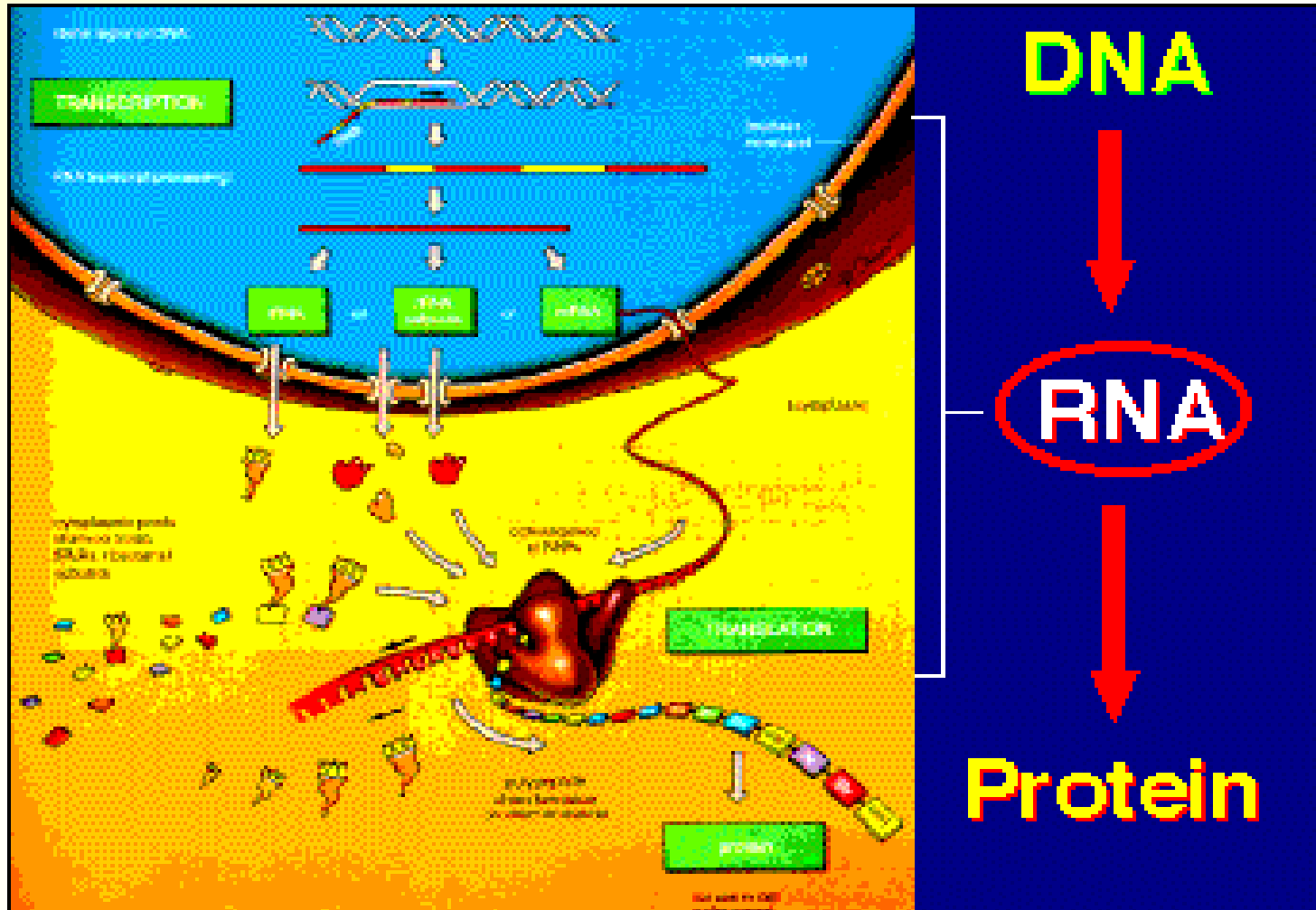
(2) **DNA** kendine benzerini yaparak **çoğalabilir**, hücrenin kalıtsal molekül miktarının iki katına yükselmesinde kalıp görevi yapar.





Watson&Crick, DNA'nın ikili sarmal yapı modeli

# Moleküler Genetikte Ana Kural



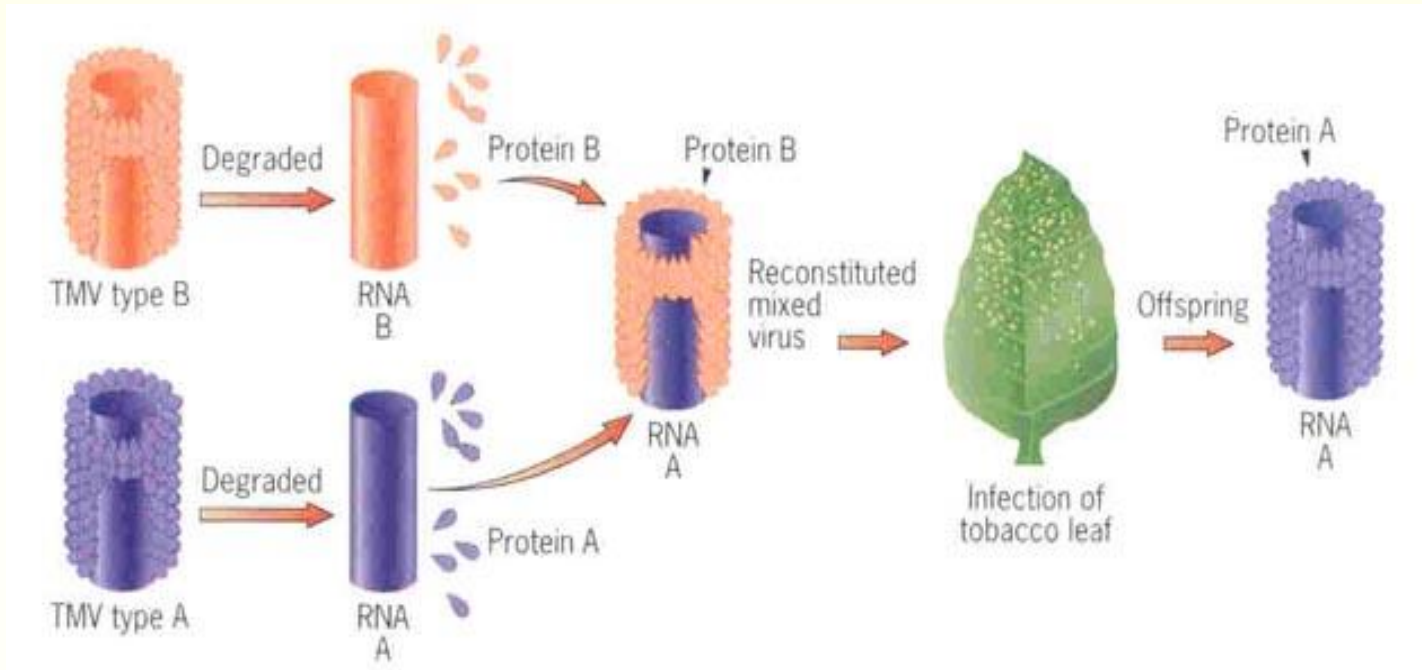
RNA viruslarındaki çalışmalarla, RNA'nın da kalıtsal molekül görevini yüklenbildiğini Gierer ve Schramm (1956) göstermiştir.

- ◆ Tütün mozaik virusu (TMV)nin protein kılıfıyla RNA kısmının birbirinden ayrılması
- ◆ Saflaştırılmış RNA ile tütün yapraklarının bulaştırılması
- ◆ Yapraklarda hastalıklı bölgelerden aldıkları örneklerde TMV partiküllerinin saptanması

RNA viruslarında kalıtsal molekül  $\Leftrightarrow$  RNA

# Fraenkel-Conrat ve Singer (1957)

- ◆ **TMV**'nin iki farklı ırkında virusların **RNA** ve protein kısmının ayrılması
- ◆ Bir ırkın proteini ile diğer ırkın **RNA**'sını taşıyan melez virus partikülleri elde edilmesi
- ◆ Melez viruslarla tütün yapraklarının bulaştırılması
- ◆ Virus dölünün **RNA**'nın alındığı virus ırkının tipinde olduğunun gözlenmesi





Moleküler genetiğin özellikle 1960'lı yılların başından itibaren hızlı gelişimi:

**Moleküler Genetiğin Altın Çağı (1973- )**

**Genetik mühendisliği ( rekombinant DNA teknolojisi )**

*Cohen ve ark. (1973)*

**Teknolojinin temeli:** bir organizmadaki istenilen bir genin diğer kısımlardan ayrılması ve bir taşıyıcı molekül yardımıyla uygun bir konak organizmanın hücreleri içinde çoğaltılabilmesi ( **gen klonlaması** )

## Gen klonlaması

⇒ bir genin çok sayıda kopyasının çıkarılması

⇒ çok sayıda gen kopyalarıyla gerçekleştirilen araştırmalar yardımıyla moleküler genetikte bilinmeyen bir çok konu hakkında kesin ve güvenilir bilgiler elde edilebilmesi

## Genetik mühendisliği

(a) *Bilimsel katkı* : moleküler genetiğin (geniş anlamda biyolojinin) gelişiminin hızlanması

(b) *Uygulama alanlarına katkı* : genlerin çok sayıda kopyalarından kolay, bol ve saf olarak elde edilen protein ürünlerden endüstri, tıp, tarım, hayvancılık gibi alanlarda yararlanılması