

**12. Hafta:** Nükleik Asitler: Nükleik asitlerin yapısal üniteleri, nükleozitler, nükleotidler, inorganik fosfat, nükleotidlerin fonksiyonları, nükleik asitler, polinükleotidler, DNA'nın primer ve sekonder yapısı, DNA replikasyonu, DNA türleri, DNA'nın kimyasal özellikleri, DNA'nın değişimi ve mutasyonlar, DNA'nın denatürasyonu ve renatürasyonu, DNA'nın paketlenmesi, ekstrakromozomal DNA'lar, RNA, RNA'nın yapısı ve çeşitleri, nükleik asitlerin reaksiyonları, genetik bilginin akışı

**Prof. Dr. Şule PEKYARDIMCI**

## **Nükleozomlar**

Nükleozomlar, DNA ipliğinin histonlar üzerine sarılmasıyla oluşan yaklaşık  $100\text{\AA}$  aralıklarla yerleşmiş 4'lü formda bulunan nükleoproteinlerdir. DNA şeridi, 'nükleozom' lar halinde bobinlere sarılarak paketlenir ve kromozomları oluşturur. Burada bobin olarak 'histon' adı verilen proteinler görev yapar.

Ökaryotlarda DNA'ya bağlı olarak bulunan proteinler genelde 2 sınıfa ayrılır.

1. **Histonproteinleri** : Histon proteinleri, histon olmayan proteinlere göre daha küçüktür.
2. **Histon olmayan kromozomal proteinler**

Kromatin oluşumuna katkısı olan ve histon dışındaki bu yapısal proteinler, DNA replikasyonunda ve genetik kodlamada kullanılan enzimler ve gen düzenleyici proteinlerdir. Bunların çekirdekteki miktarları histonlardan çok daha azdır.

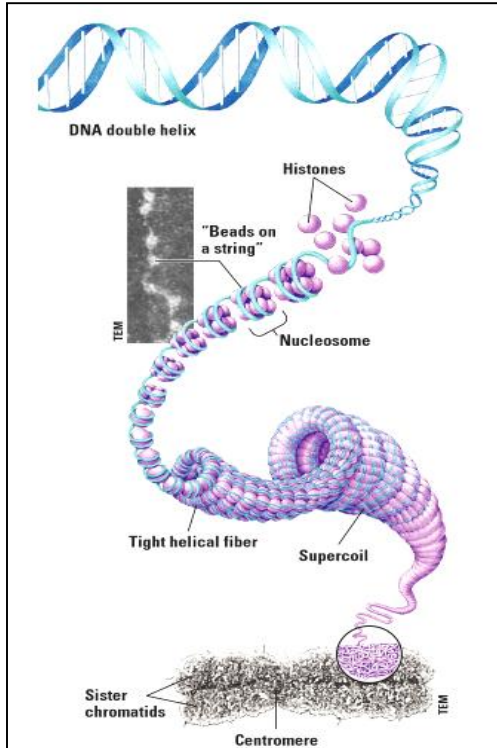
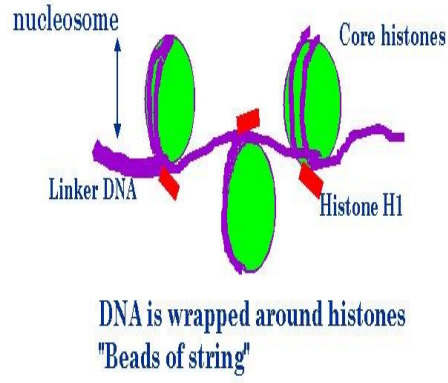
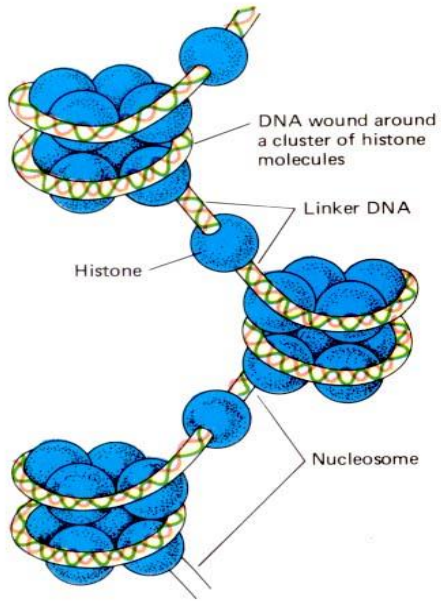
Ökaryotlarda 5 tip histon vardır ve bunlar 2 gruba ayrılırlar.

### **1. H<sub>1</sub>Histonları**

### **2. Nükleozomalhistonlar : H<sub>2</sub>A, H<sub>2</sub>B, H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> olmak üzere 4 tanedir.**

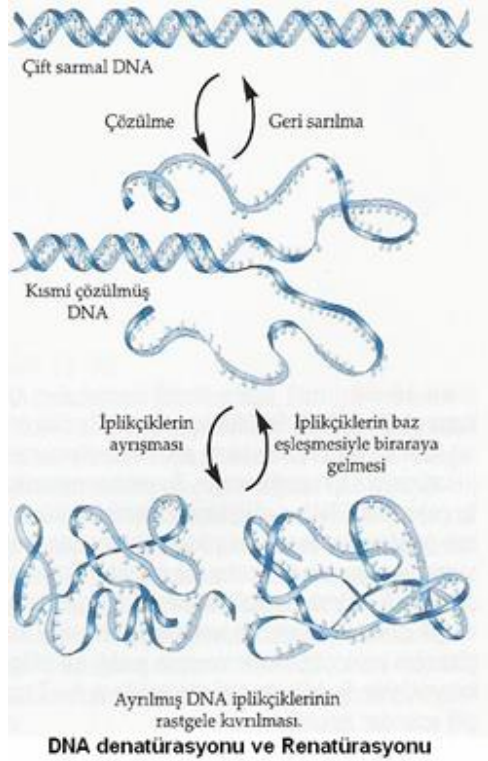
Her nükleozomda H<sub>2</sub>A, H<sub>2</sub>B, H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub>histonlarından ikişer tane bulunur. H<sub>1</sub> histonu 8 nükleozomal proteini sarıp bir arada tutan linker DNA'ya bağlanarak nükleozomun oluşmasını sağlar. Nükleozomlar üst üste kıvrılarak nükleozom paketlerini oluşturur, kıvrımların artmasıyla kromatin ipliği yoğunlaşır.

Ökaryotik hücrelerde mitokondride de az miktarda DNA bulunur. Bunun dışında bitki kloroplastlarında da DNA vardır. Bunlar bu organellerdeki bazı spesifik proteinleri kodlar. Mitokondri ve kloroplastlardaki DNA'lar, daireseldir. Ökaryotik hücrelerde DNA histonlarlakompleks halde bulunur. Bu yapıyakromatin adı verilir.

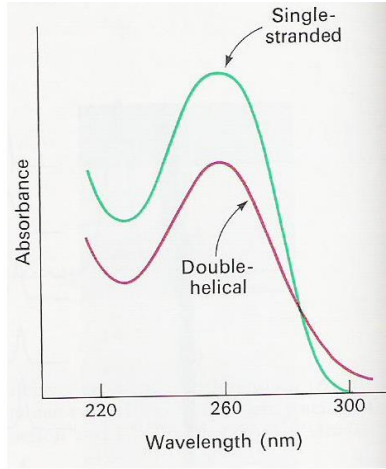


## DNA'nın Denatürasyonu

Dikkatli bir şekilde saflaştırılan DNA çözeltisi fizyolojik koşullarda oldukça yoğun bir haldedir. Bu çözeltiliye uç pH değerleri uygulanırsa veya sıcaklık 80°C'ye çıkarılırsa DNA fiziksel değişime uğrar ve yoğunluk hızla azalır. Bunun sonunda zincirler birbirinden ayrılır ve sarmal yapı bozulur. Bu olaya denatürasyon (DNA'nın erimesi) denir. DNA çift sarmalının % 50'ünü tek sarmal haline getiren sıcaklığa erime noktası (melting point) denir ve  $T_m$  ile gösterilir.



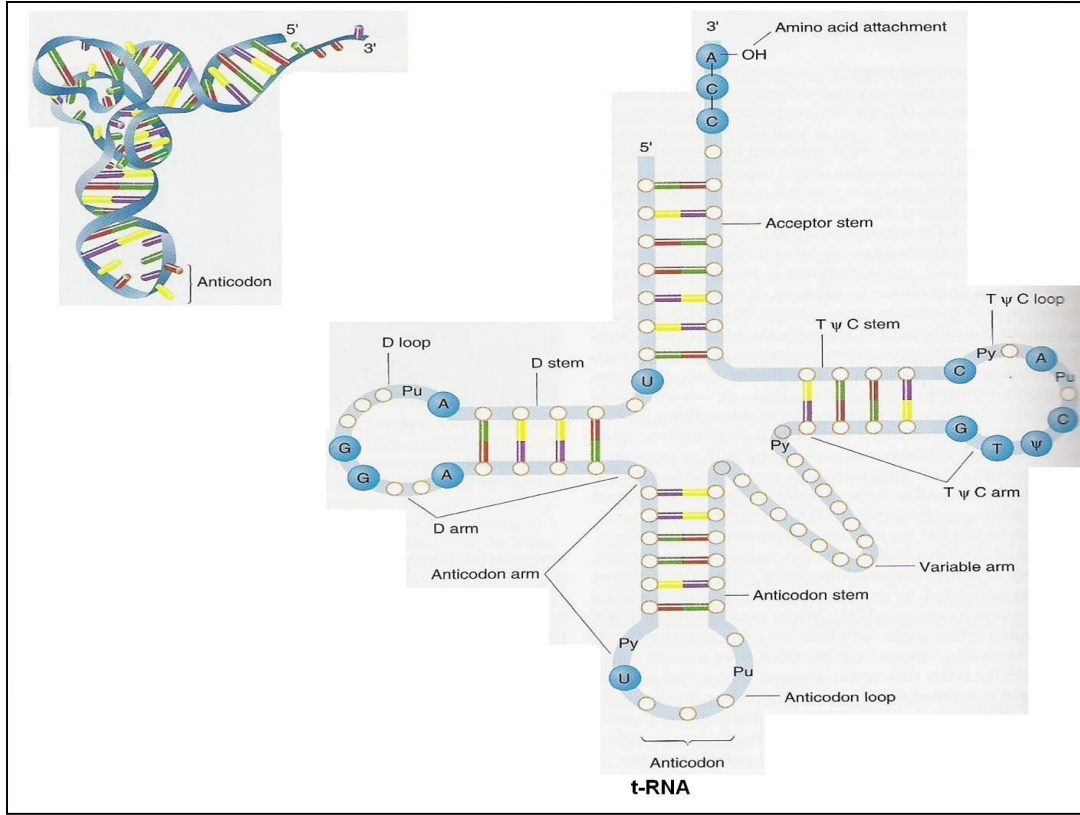
Denatürasyon sıcaklığa bağlı olarak meydana geldiği zaman bu olay kristallerin sıcakta erimesine benzetilir. Çünkü denatürasyon kooperatif bir olaydır ve erime gibi çok dar bir sıcaklık aralığında hızla meydana gelir. 260 nm'deki ışık absorpsiyonunu ölçerek denatürasyon izlenebilir. Doğal yapıda çekirdek bazları sarmalın iç kısmına gömülmüş olduğundan ışık absorpsiyonu azdır. Denatürasyonla zincirler ayrılacağından bazlar birbirlerinden uzaklaşır, istiflenme ortadan kalkar. Bunun sonucunda çözeltinin ışık geçirgenliği artar. Bir spektrometrede absorpsiyon artışı izlenerek denatürasyon sıcaklığı  $T_m$  bulunabilir. Tek zincirli RNA gibi baz etkileşmelerinin daha zayıf olduğu moleküllerde, sıcaklıkla optik yoğunluktaki artış daha geniş bir aralıkta ve daha küçük bir sıçrama şeklinde görülür. DNA'nın denatüre olması yani erimesi 260 nm'de absorbansın artması ile anlaşılır. Tek sarmallı DNA'nın çift sarmallı DNA'ya göre 260 nm'de gösterdiği absorbans % 42 daha fazladır. Bu olaya hiperkromik etki adı verilir.



### **Ribonükleik Asitler (RNA)**

RNA'lar ribonükleotitlerin birbirlerine bağlanması ile meydana gelen tek zincirli nükleik asitlerdir. DNA molekülleri ile kıyaslandığı zaman boyları daha kısadır. Hemen hemen tüm hücrelerde bol olarak bulunurlar. Gerek prokaryotik gerek ökaryotik hücrelerde genellikle üç ana sınıf RNA'ya rastlanır. Bunlar mesencir RNA (mRNA), ribozomal RNA (rRNA) ve transfer RNA (tRNA) dır. Bütün RNA'lar tek zincirli özel bir baz dizisine, karakteristik bir molekül ağırlığına sahiptir ve belirli biyolojik fonksiyonları yerine getirirler.

**tRNA (Transfer RNA):**tRNA'lar da ribonükleotitlerin polimerize olması ile meydana gelmiş, çok kıvrımlar gösteren ve tek zincirli yapıya sahip bir RNA çeşididir. Bunlar protein biyosentezi sırasında amino asitleri bağlayarak ribozomlara taşırlar. Zincirde yer alan ribonükleotid sayısı 70 ile 99 arasında, molekül ağırlığı ise 23.000 ile 30.000 dalton arasında değişir. Çünkü her tRNA molekülü spesifik bir amino aside bağlı olarak bulunur. Her amino asit için en az bir, bazıları için birden fazla tRNA vardır. tRNA'ların yapısında %10 civarında farklı bazlar bulunur (4-tiyüridin, 1-metil guanozin gibi).



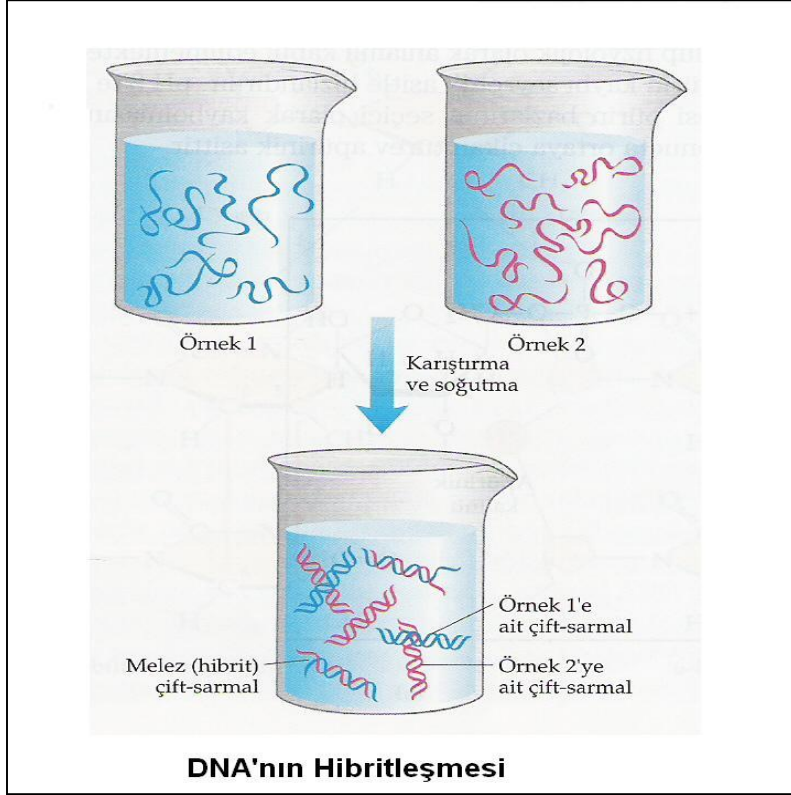
**mRNA (messenger-haberci RNA):** Bu RNA protein sentezi sırasında DNA daki genetik bilginin protein yapısına aktarılmasında kalıp görevi yapan aracı bir moleküldür. Büyüklüğü organizmaya göre değişebilir.

**rRNA (Ribozomal RNA):** Canlı organizmada en fazla bulunan RNA formudur. Birçok hücrede rRNA, toplam RNA'nın yaklaşık %80 ini oluşturur. Prokaryotlarda üç, ökaryotlarda dört farklı tip ribozomal RNA bulunur. Bunlar farklı büyüklükteki proteinlerle birleşerek ribozomları oluşturur.

### Hibritleşme

Farklı türlerden izole edilen ikili heliks yapıdaki DNA çözeltileri denatüre edilmek üzere ayrı ayrı ısıtılıp, sonra karıştırılarak uygun bir sıcaklıkta yeterli bir süre bekletilirse bazı zincirlerin kendi türleri içinde eşlenmelerine karşılık, bazı çapraz eşlenmelerin (türler arası) de meydana geldiği görülür. İki farklı türe ait zincirlerin eşlenmesi ile hibrit DNA ların oluşabilmesi için, baz dizilişlerinde benzerlik olması gerekir. Bu tür hibritleşme çalışmaları, farklı türlere ait DNA ların baz dizilişindeki ortaklıkları ve benzerlikleri gösterir.

Aynı şekilde, denatüre edilmiş DNA çözeltileri RNA çözeltileri ile karıştırılırsa, bu takdirde DNA-RNA hibritleri elde edilir. Hibritleşme, genlerin ve RNA ların saflaştırılması ve izole edilmesi için de kullanılır.



## Nükleazlar

Nükleik asitlerdeki fosfodiester bağlarını hidroliz eden enzimlere nükleazlar adı verilir. Nükleazlar tüm organizmalarda bulunur. Memelilerde pankreasta sentezlenen ince barsaklara salgılanan nükleazlar sindirimde görev alırlar. Ayrıca ökaryotik hücre lizozimlerinde bulunan nükleazlar, diğer hidrolitik enzimlerle birlikte eski hücre elemanlarının parçalanmasını sağlar.

Nükleazların bir kısmı DNA ve RNA için seçimsizlik göstermez, seçimsizlik gösterenler, ribonükleaz ve deoksiribonükleaz olarak adlandırılır. Nükleazlar ayrıca etki ettikleri yere göre de endonükleaz ve ekzonükleaz olarak ikiye ayrılırlar. Ekzonükleazlar 5' veya 3' ucundaki fosfodiester bağlarını kırarlar. Endonükleazlar ise zinciri ortadan kıran enzimlerdir.