

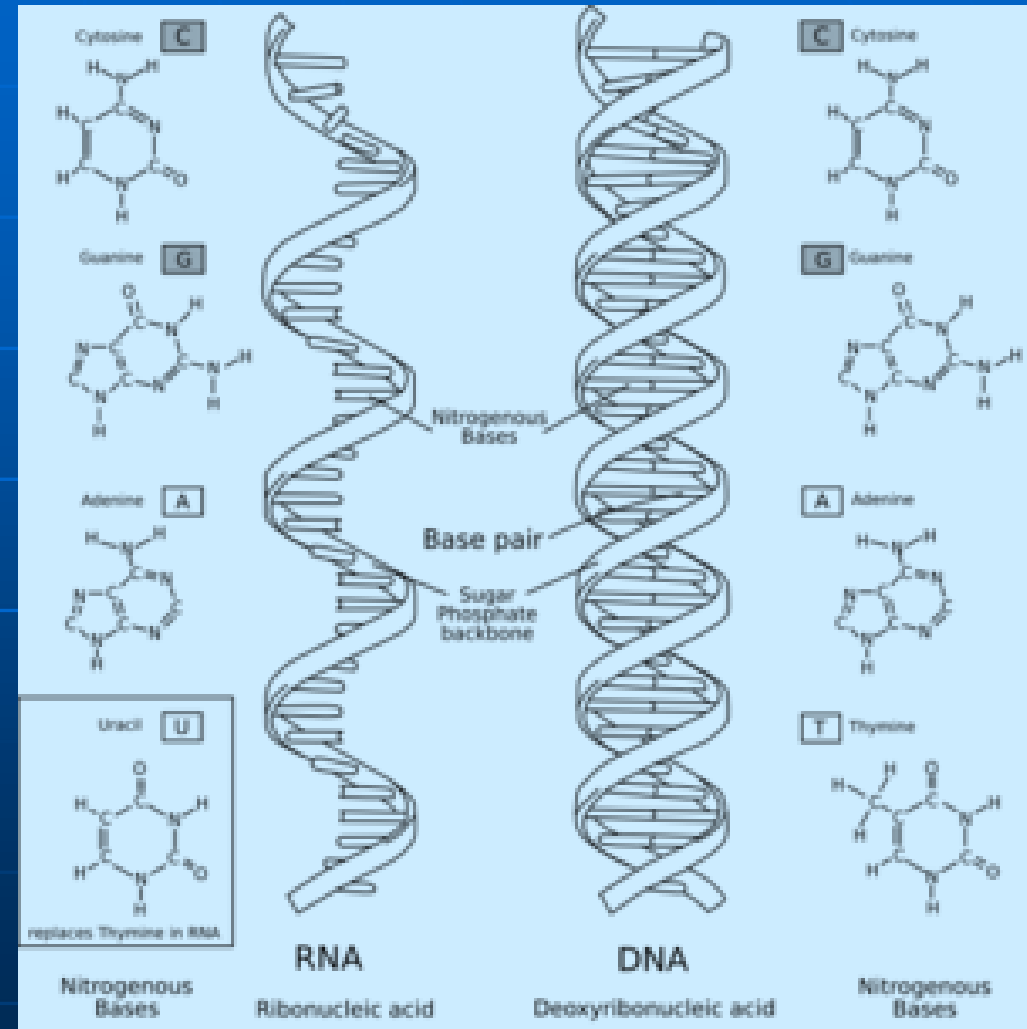
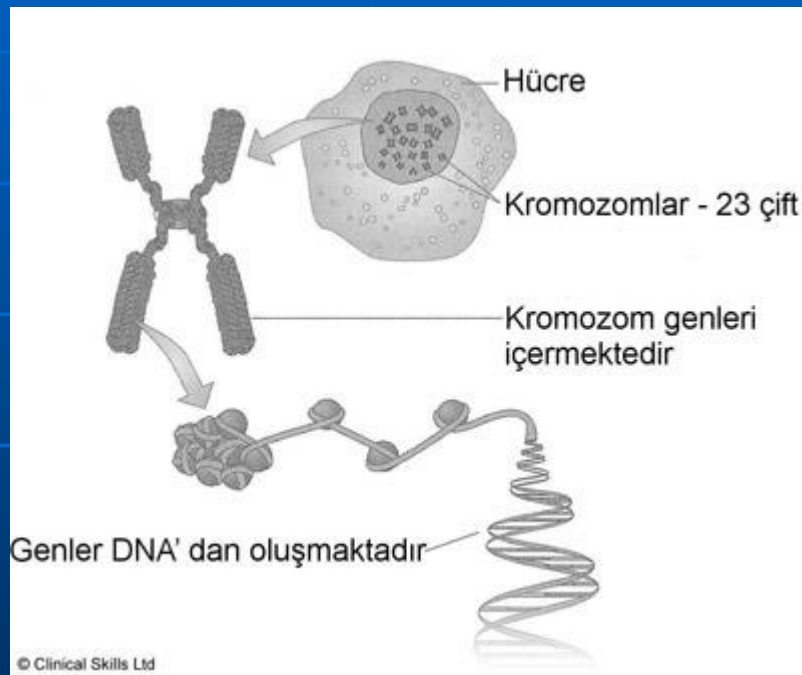
NÜKLEİK ASİTLER



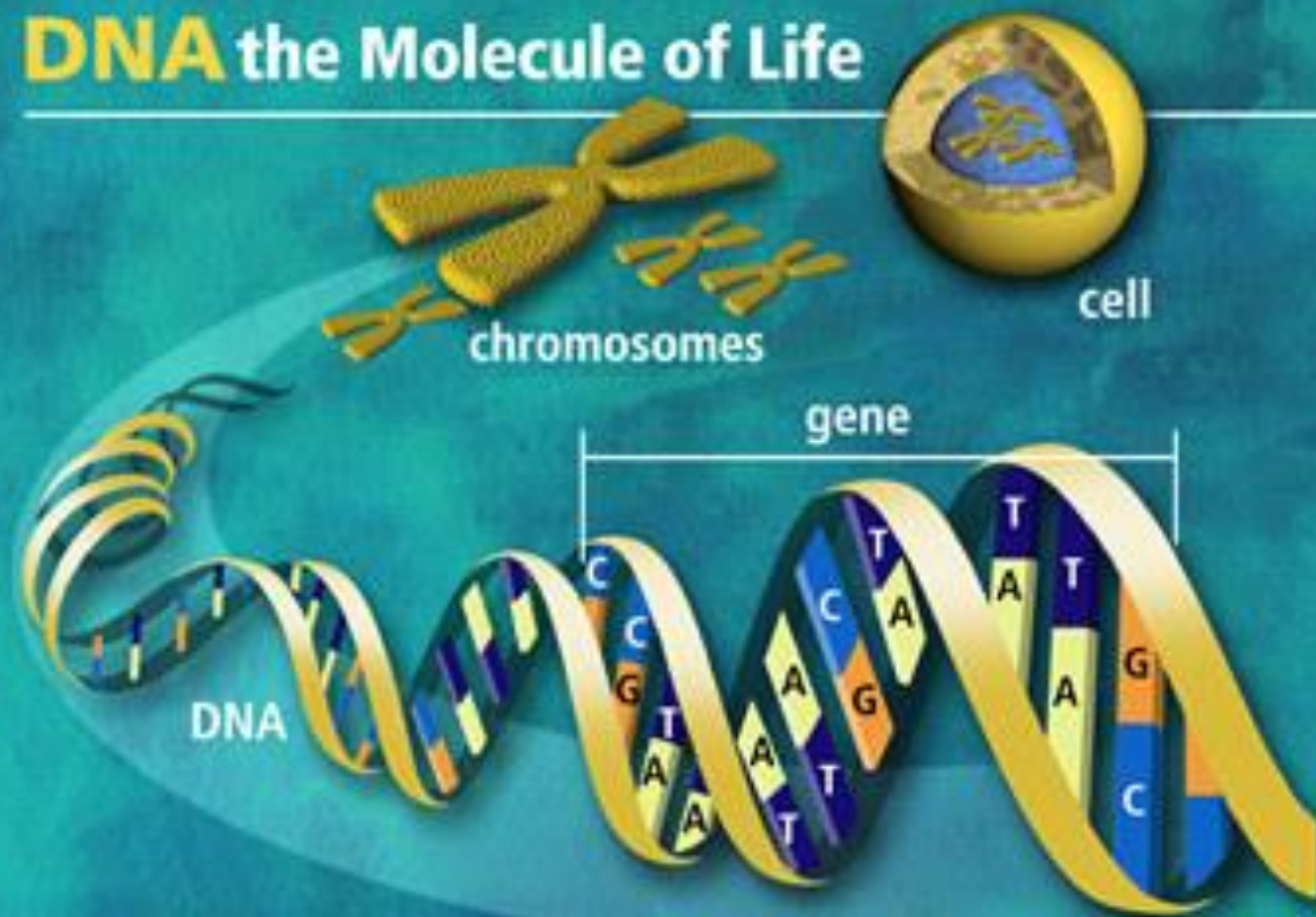
Nükleik Asitler

- DNA ve RNA nükleik asitleri oluşturur
- Genetik bilginin nesiller boyu aktarılması ve bunun proteinlere tercüme edilmesinde görev alırlar
- Nükleotid ünitelerinden oluşurlar

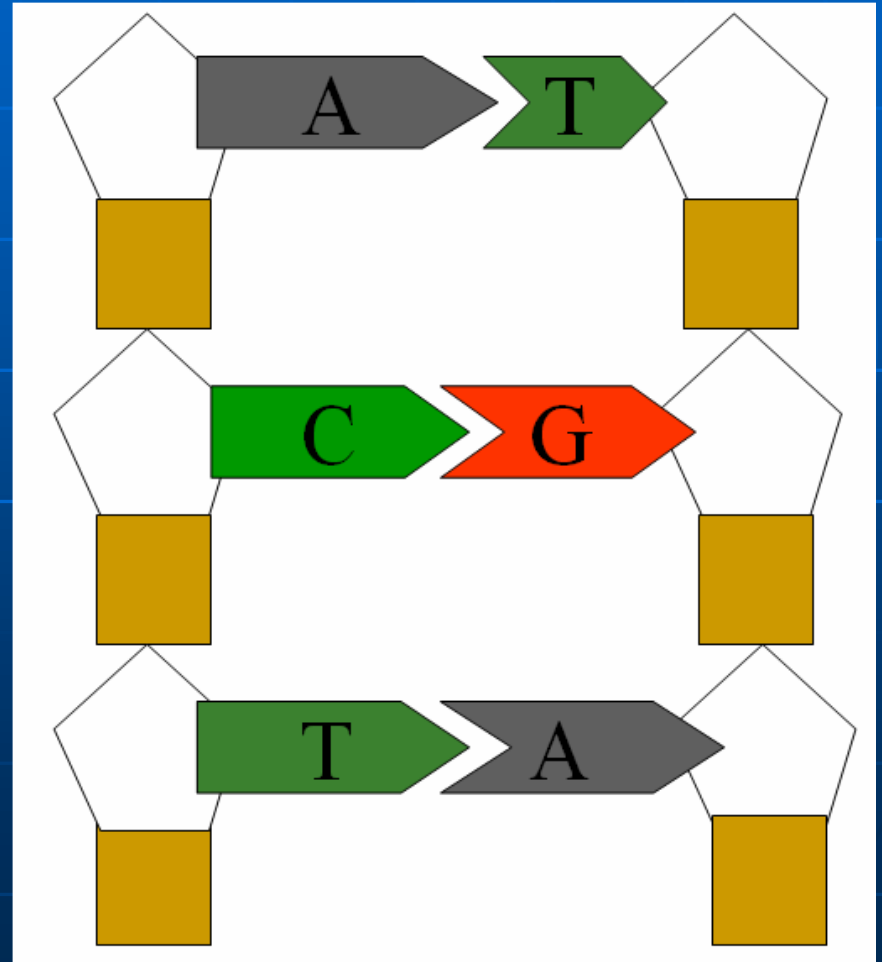
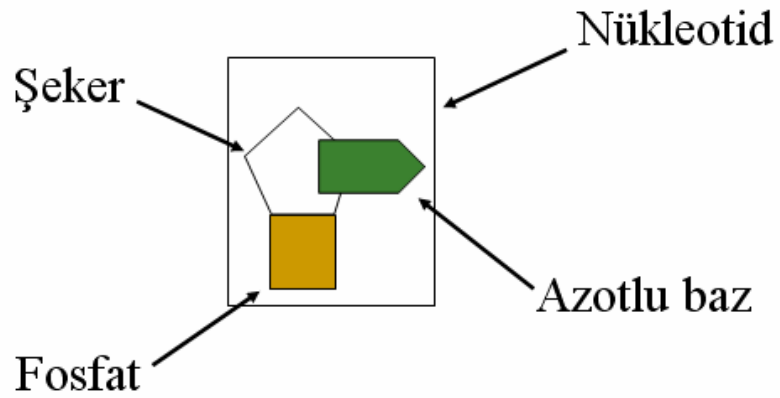
Genetik materyal - DNA



DNA the Molecule of Life



Nükleotidler



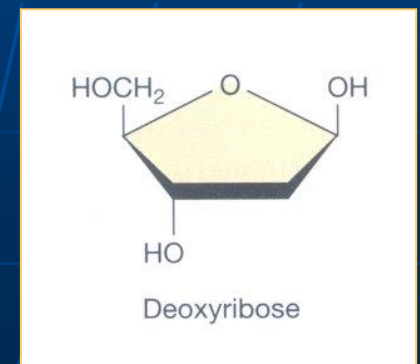
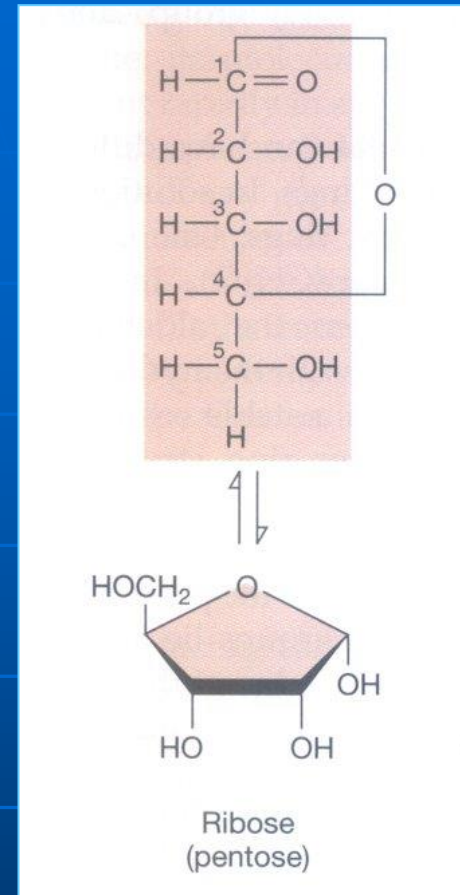
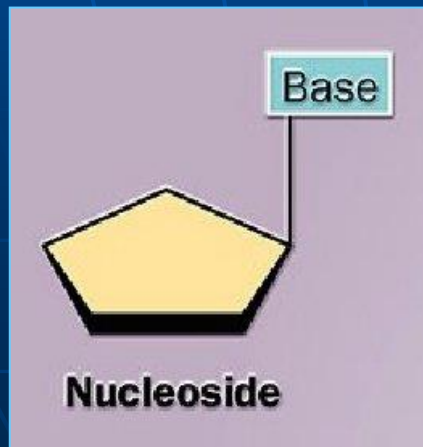
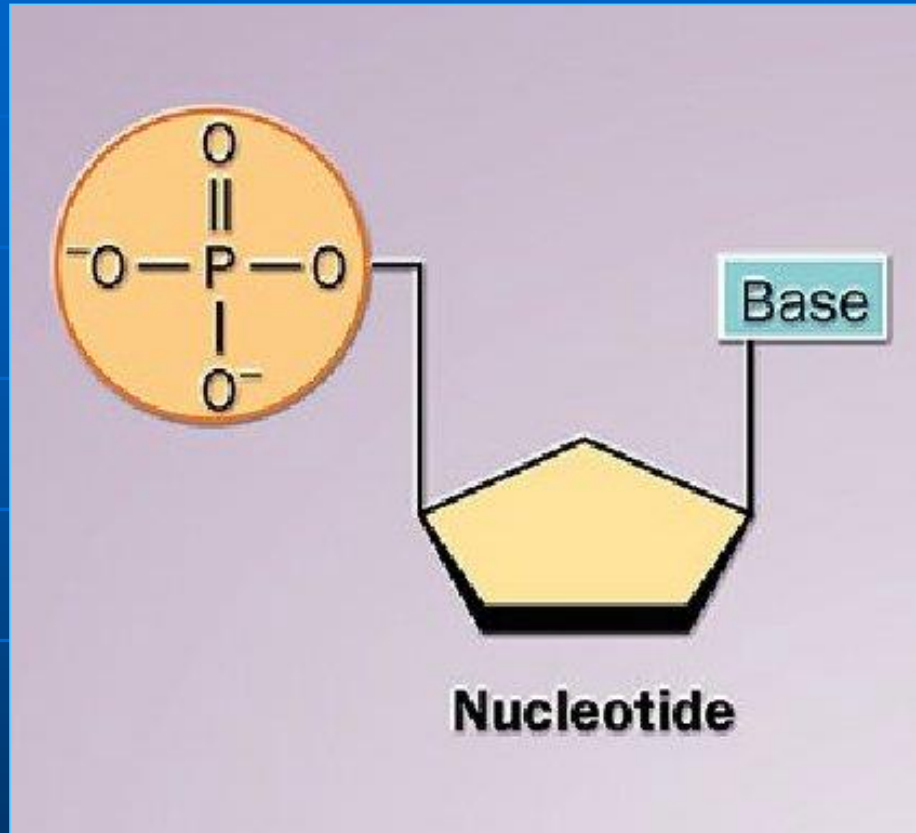
Nükleik asitler

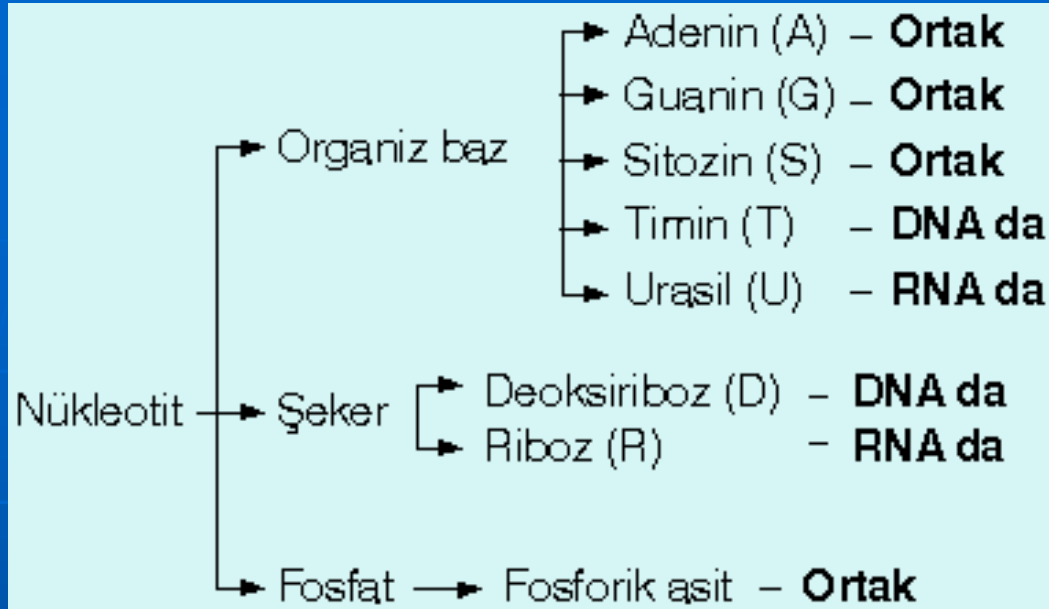
Bir hücrede meydana gelen her şey için önceden planlayıcı moleküldür.

- Deoksiribonükleik asit (DNA)
- Ribonükleik asit (RNA)

Nükleotidlerin polimerleridir

Nukleotidler





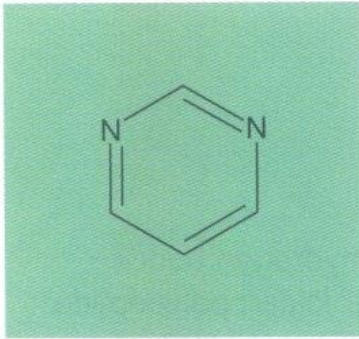
1 Nükleotit = 1 Organik baz + 1 Şeker + 1 Fosfat

Organik baz ve şekerlerine göre nükleotidlerin sekiz çeşidi bulunur.

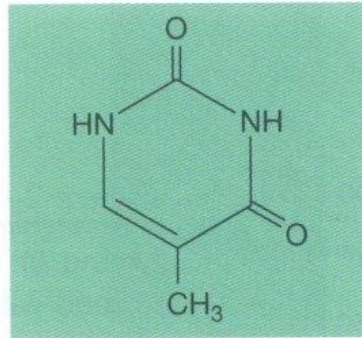


Nükleotidlerdeki bazlar

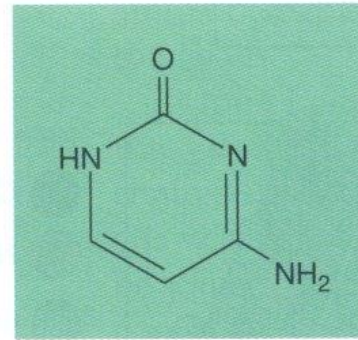
PYRIMIDINE BASES



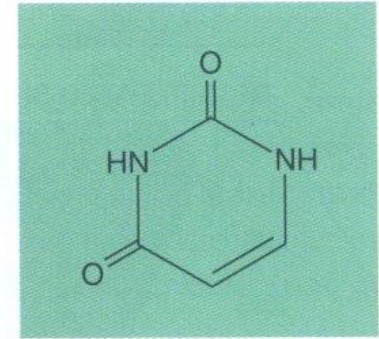
Pyrimidine



Thymine (T)

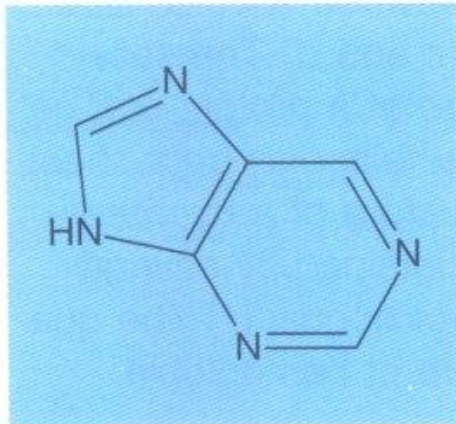


Cytosine (C)

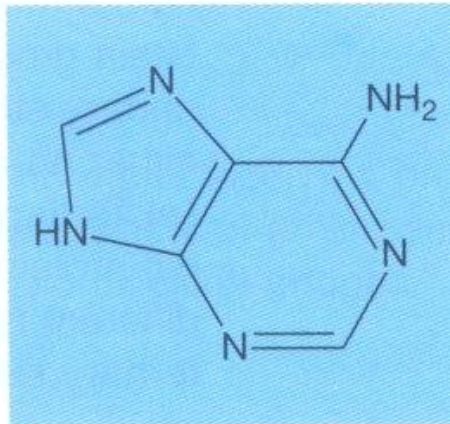


Uracil (U)

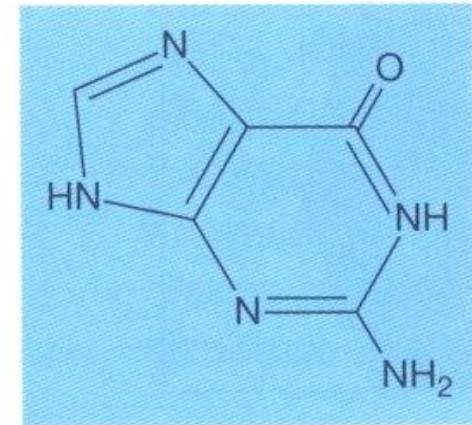
PURINE BASES



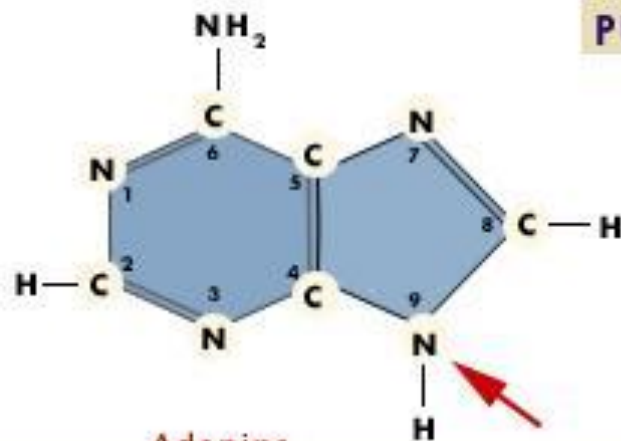
Purine



Adenine (A)



Guanine (G)

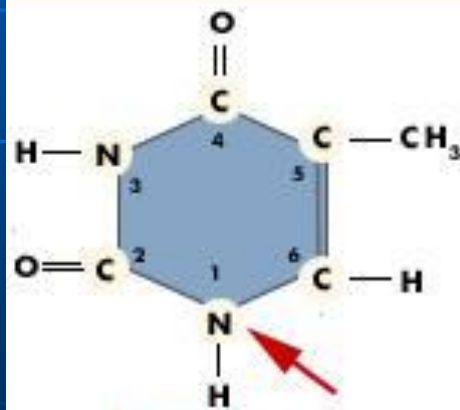


Adenine

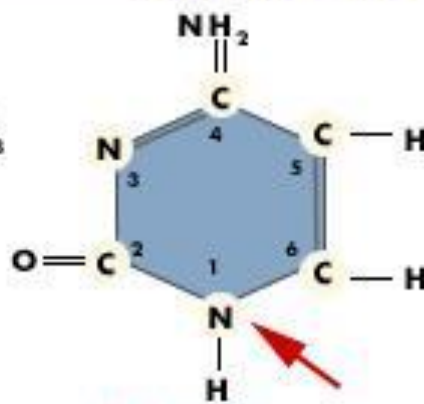


Guanine

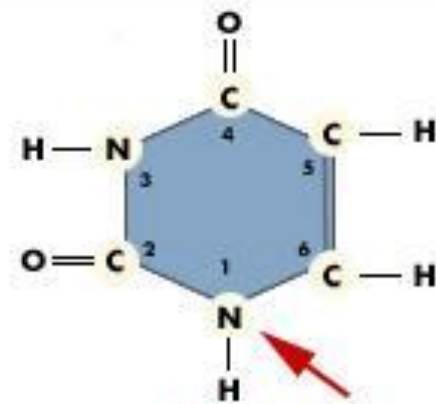
PYRIMIDINES



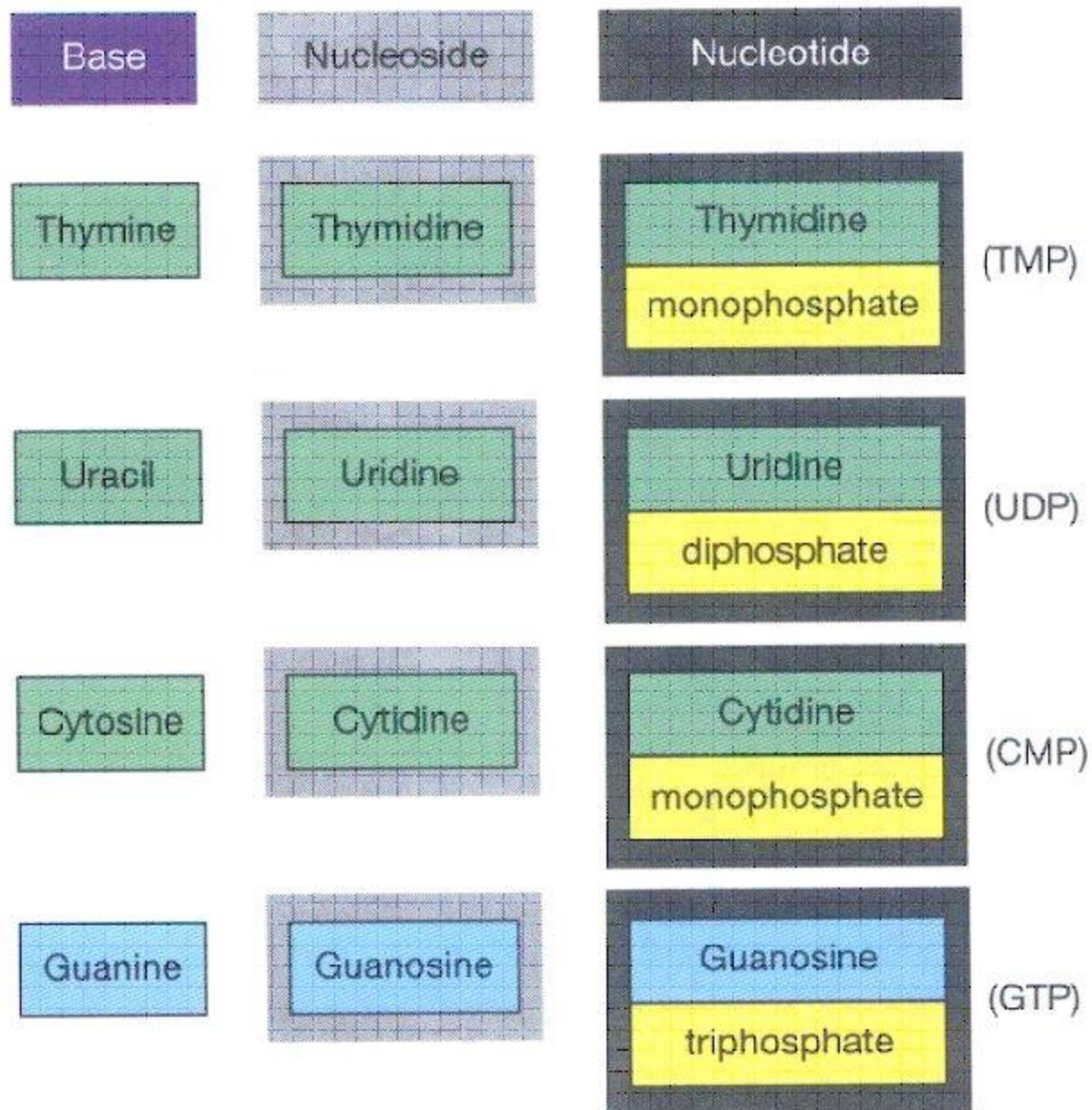
Thymine



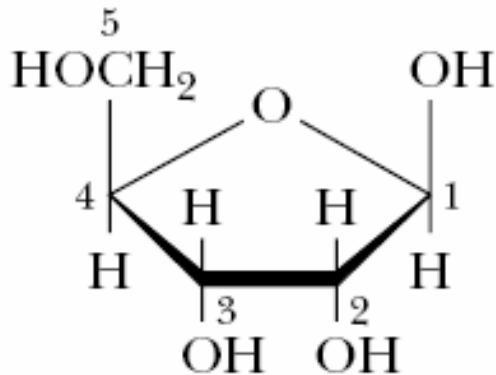
Cytosine



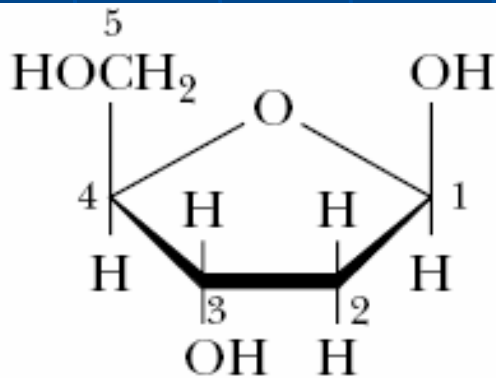
Uracil



Şekerler



Furanose form of
D-Ribose



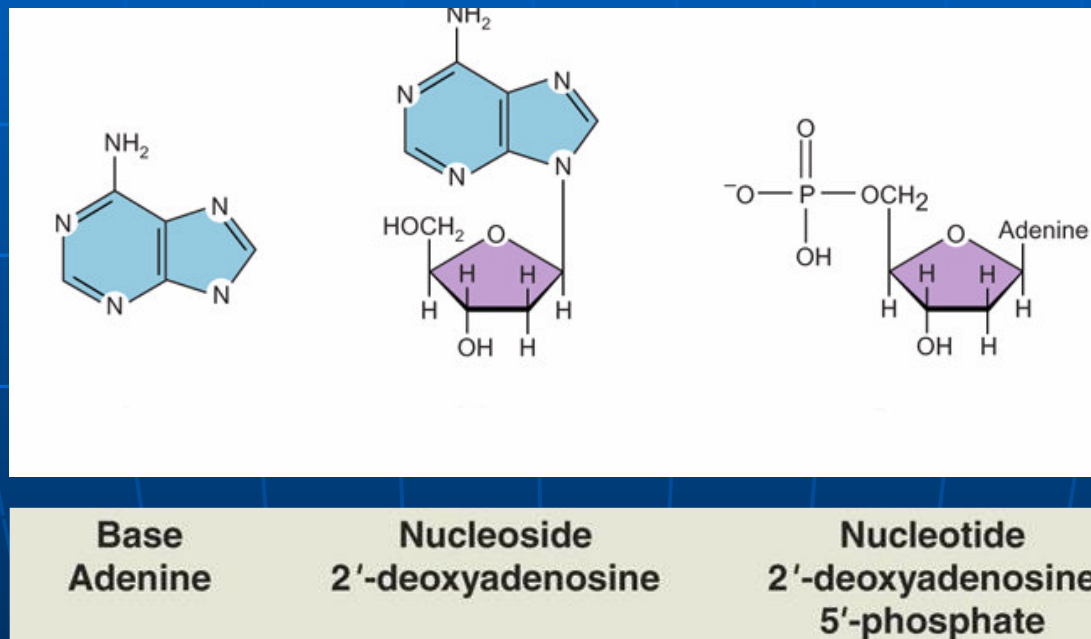
Furanose form of
D-2-Deoxyribose

- RNA'nın yapısında riboz

- DNA'nın yapısında deoksiriboz

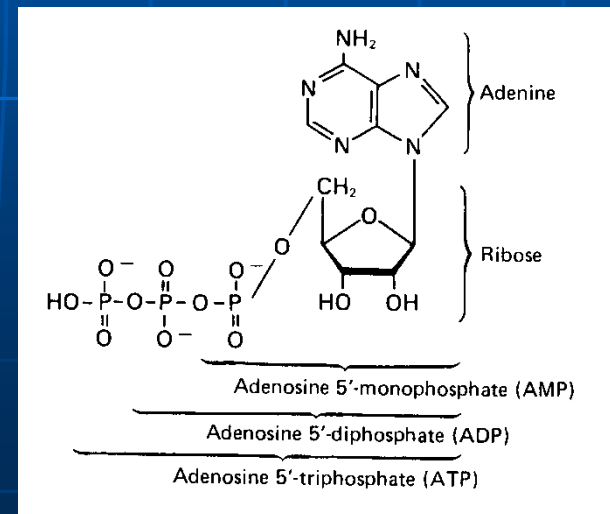
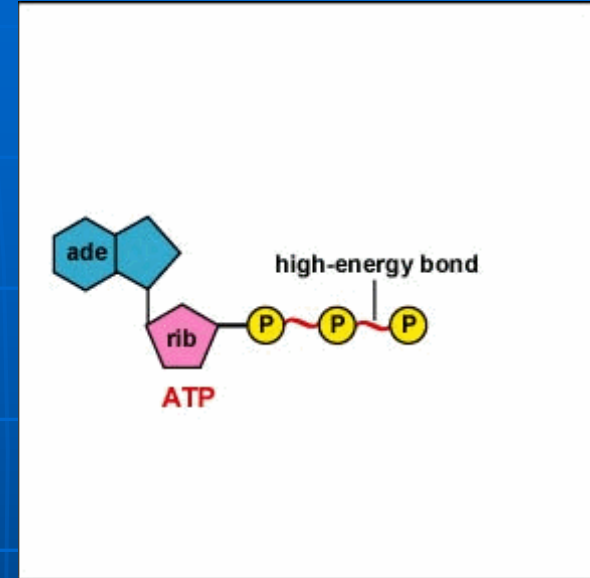
NOT: 2 no'lu karbona bağlı bir oksijen çıkmıs

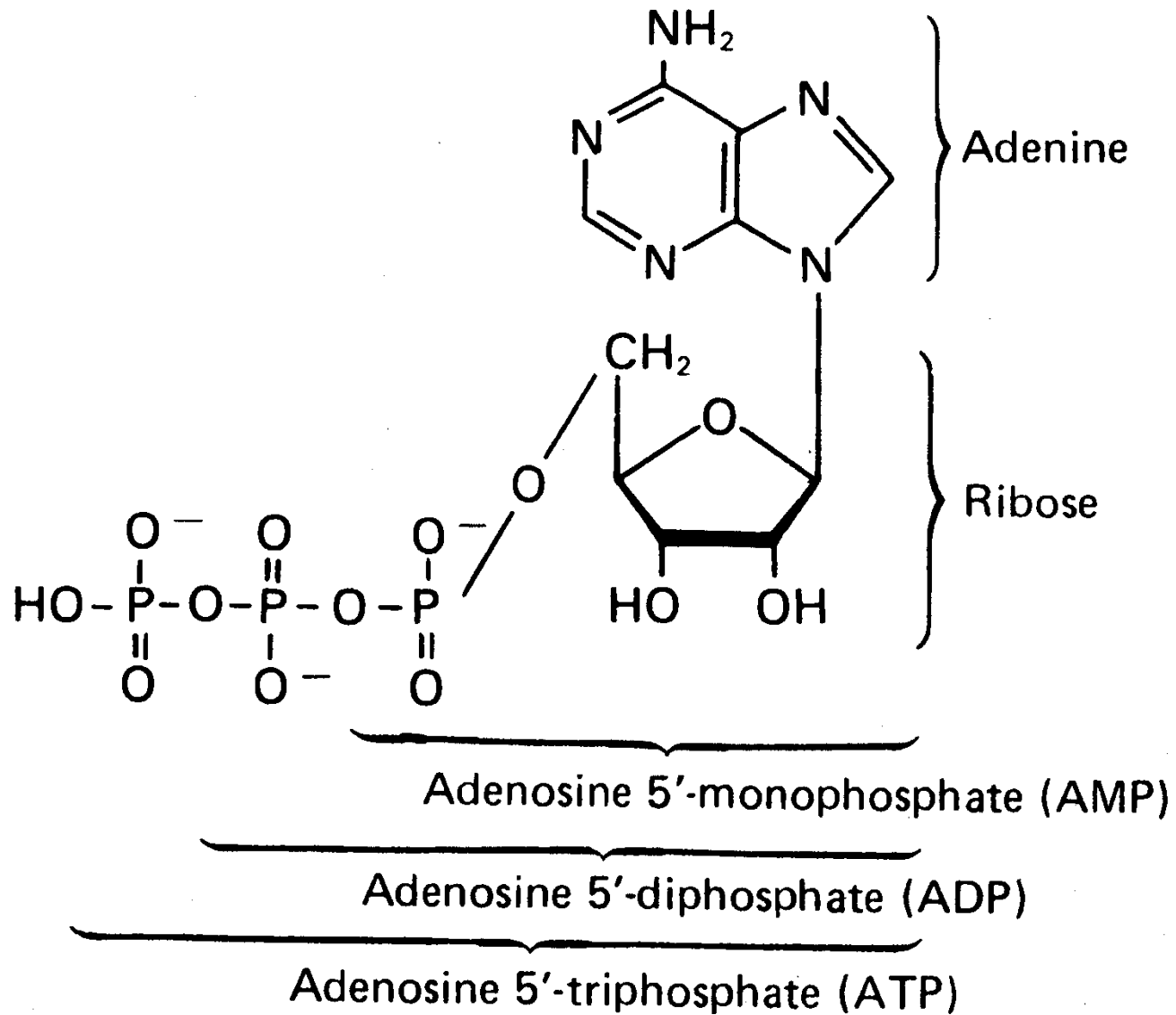
Baz, Nükleosid ve Nükleotid



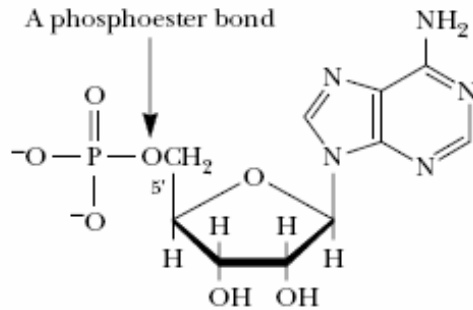
Nükleotidler

- Nükleotidler nükleozidlerin fosfat gruplarıyla esterleşmiş halleridir
- Özellikle ATP, ADP ve AMP biyolojik sistemlerde enerji taşıyıcı moleküller olarak işlev görürler.

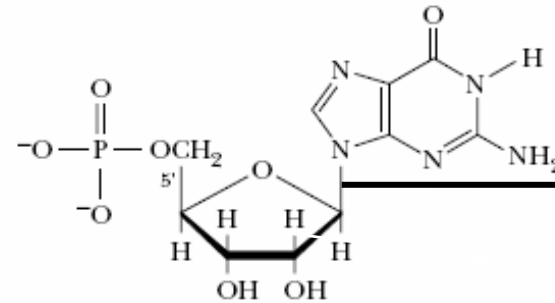




Nükleotidler

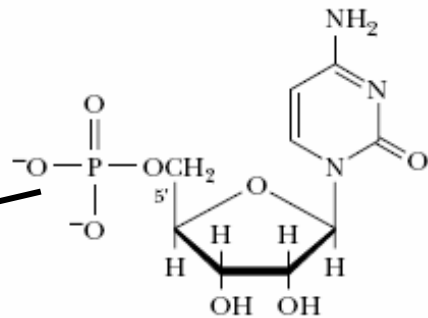


Adenosine 5'-monophosphate
(or AMP or adenylic acid)

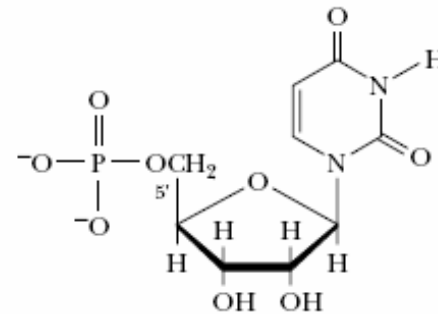


Guanosine 5'-monophosphate
(or GMP or guanylic acid)

Beta-
glikozidik
bag



Cytidine 5'-monophosphate
(or CMP or cytidylic acid)



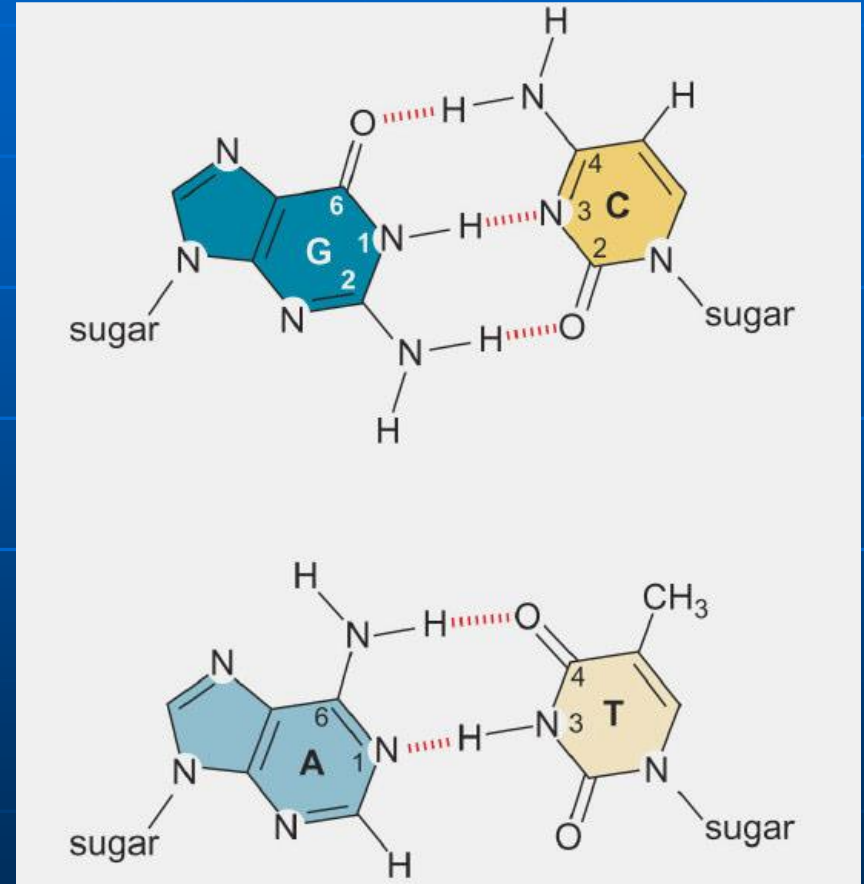
Uridine 5'-monophosphate
(or UMP or uridylic acid)

Fosfat
grubu

Seker

Nükleik asitlerde baz eşleşmesi

- **Guanin sitozinle, adenin** (veya RNA'da urasil) de **timinle** eşleşir
- Bağlanma hidrojen bağlarıyla gerçekleşir
- G-C bağı A-T bağından daha güçlüdür
- DNA'nın iki zincirinin bir arada kalmasını sağlar



Nükleotidlerin fonksiyonları

- 1) **nükleik asitlerin alt üniteleridirler**
- 2) **hücrede kimyasal enerjiyi taşırlar**
- 3) **birçok enzim kofaktörlerinin komponentleridirler**
- 4) **sellüler haberleşmede aracılırlar**

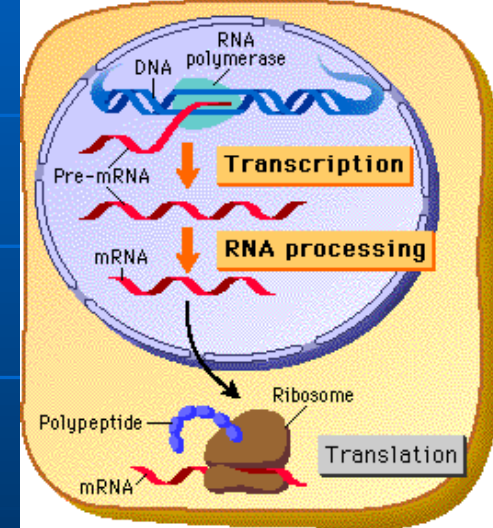
DNA

(deoksiribonükleik asit)

*canlı hücrelerde genetik
bilginin saklandığı
kromozomal komponent*

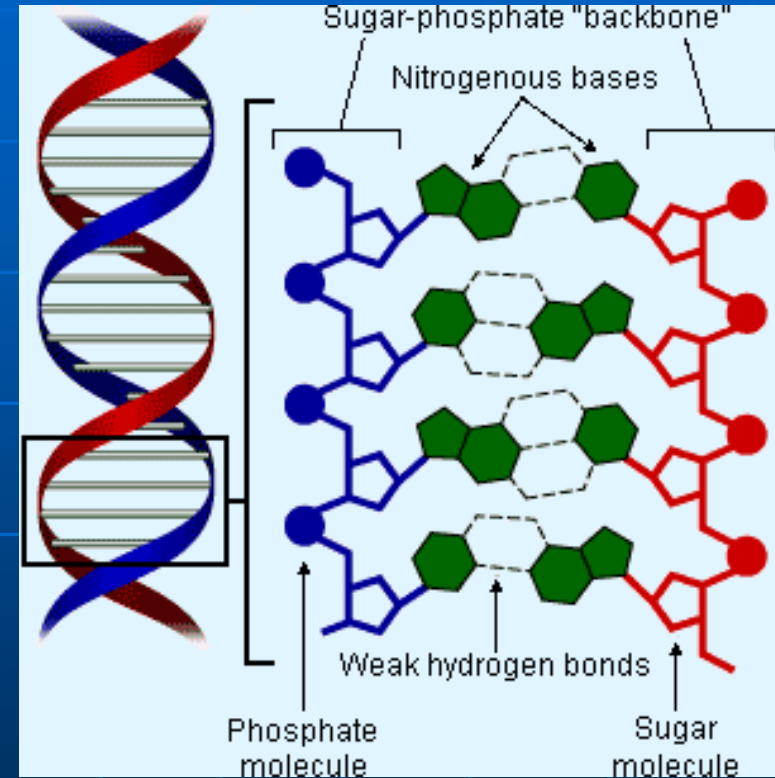
DNA'da saklı olan genetik
bilgi, **replikasyon** suretiyle
kalıtılabilmekte

transkripsiyon olayı ile
RNA'ya aktarıldıktan sonra
translasyon olayı ile protein
haline çevrilebilmektedir

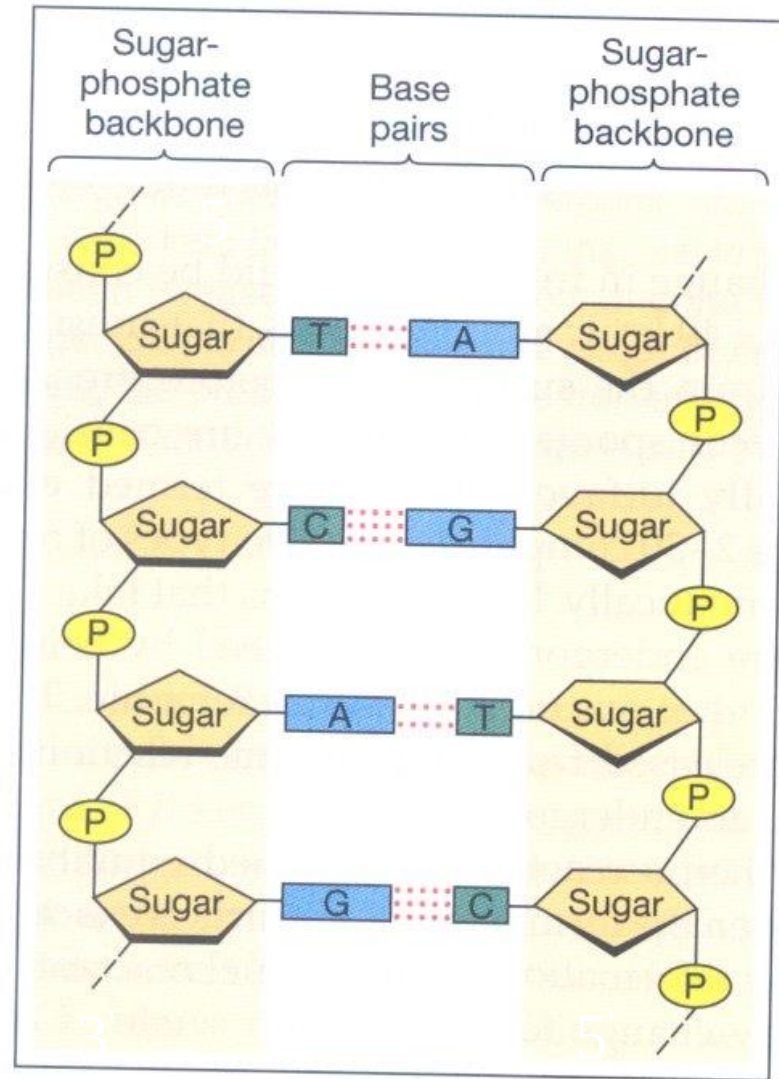


DNA

- İki polinükleotid zinciri karşı karşıya gelir,
- Bazlar arasında hidrojen bağları oluşur
- Zincirler birbirine göre ters yönde yer alırlar yani birinin 5` ucuna diğerinin 3` ucu karşılık gelir
- Hidrofobik etkileşimler de çift sarmalın stabilitesine katkıda bulunur

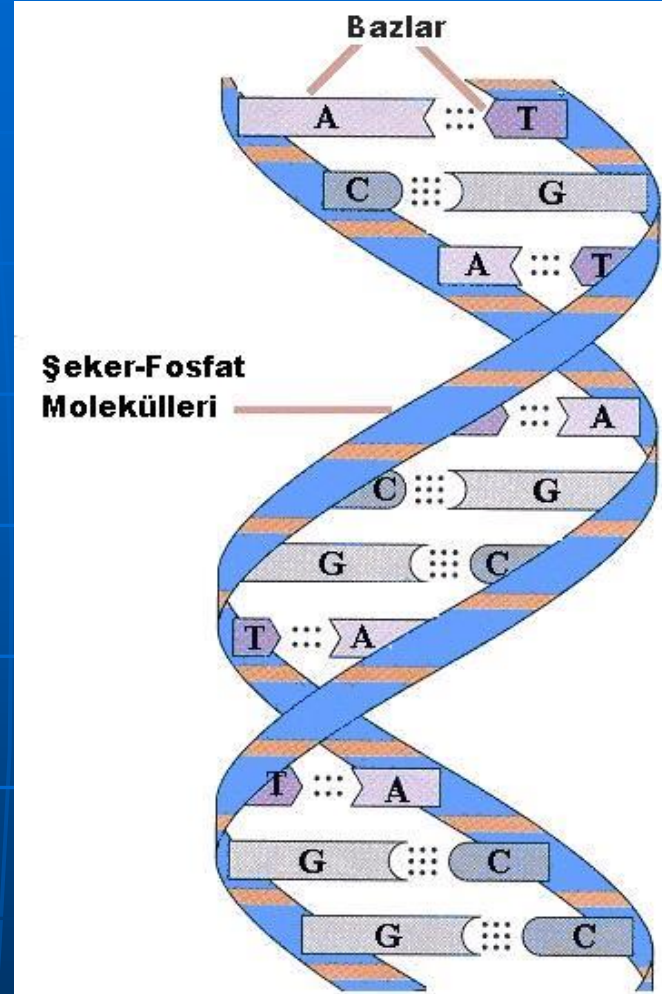


DNA'nın yapısı



DNA

- Bir DNA da;
Nükleotid sayısı=Şeker sayısı
Nükleotid sayısı=Fosfat sayısı
Nükleotid sayısı=Organik baz sayısı
Adenin sayısı=Timin sayısı
Guanin sayısı=Sitozin sayısı

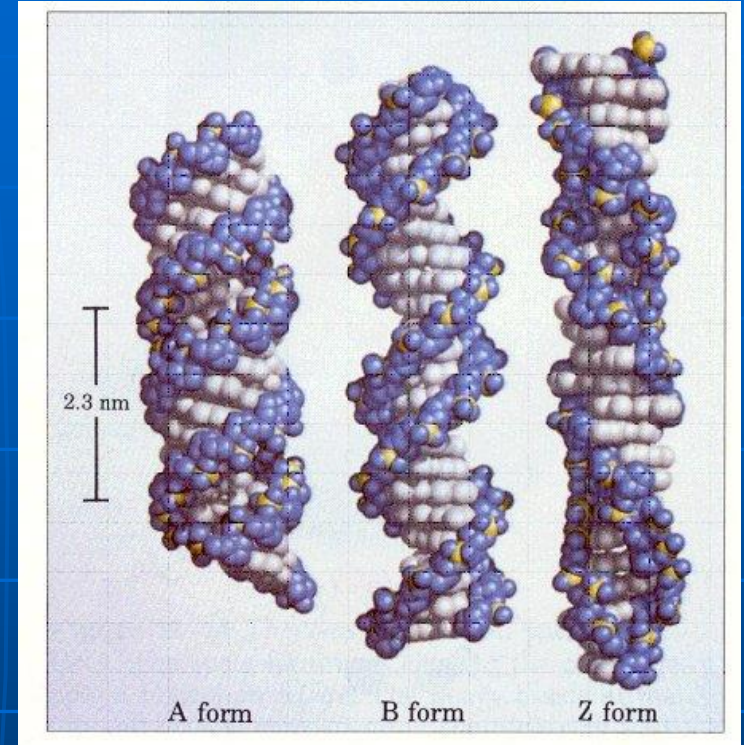


DNA Çift Sarmalı

DNA Yapısı

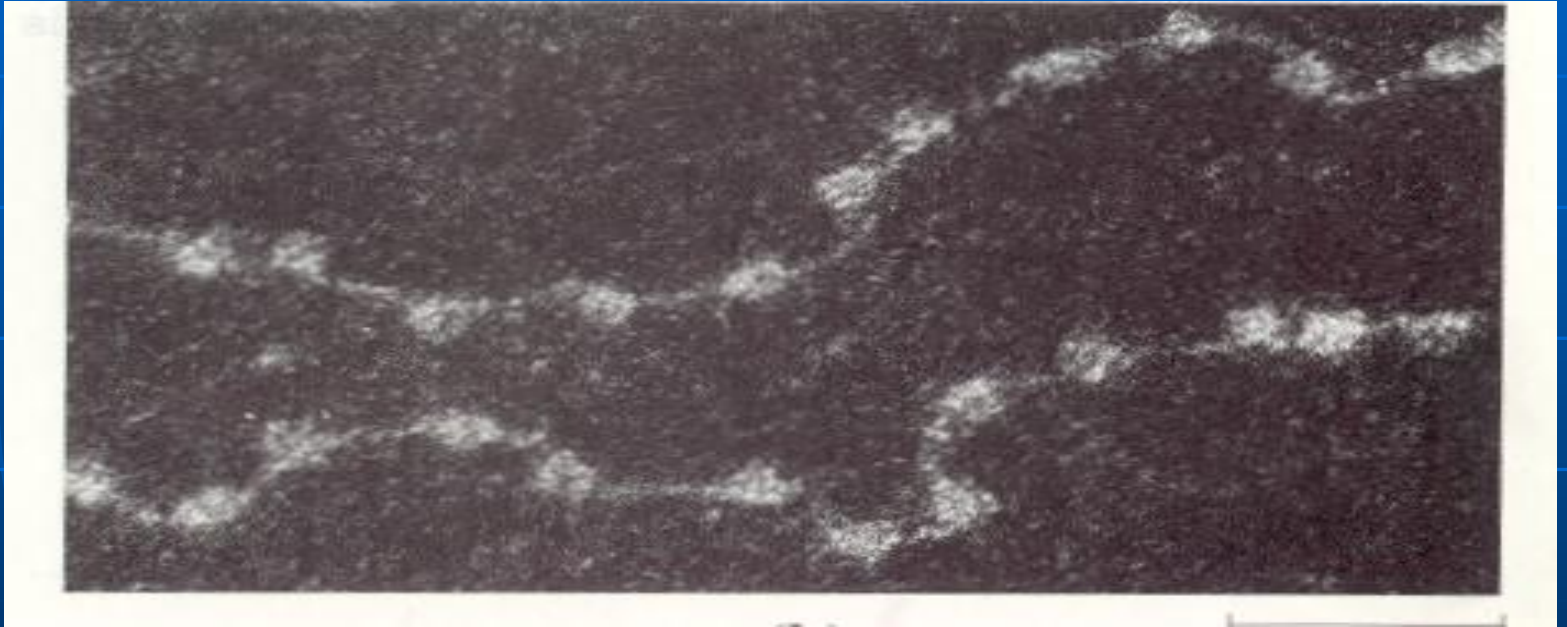
1953'te James Watson ve Francis Crick tarafından ileri sürülen üç boyutlu DNA yapısı modeline göre

DNA, sağa dönen çift heliks (ikili sarmal) oluşturmak üzere aynı eksen etrafında iki helezon şeklinde DNA zincir sarmalından (polinükleotid zinciri) oluşmuştur

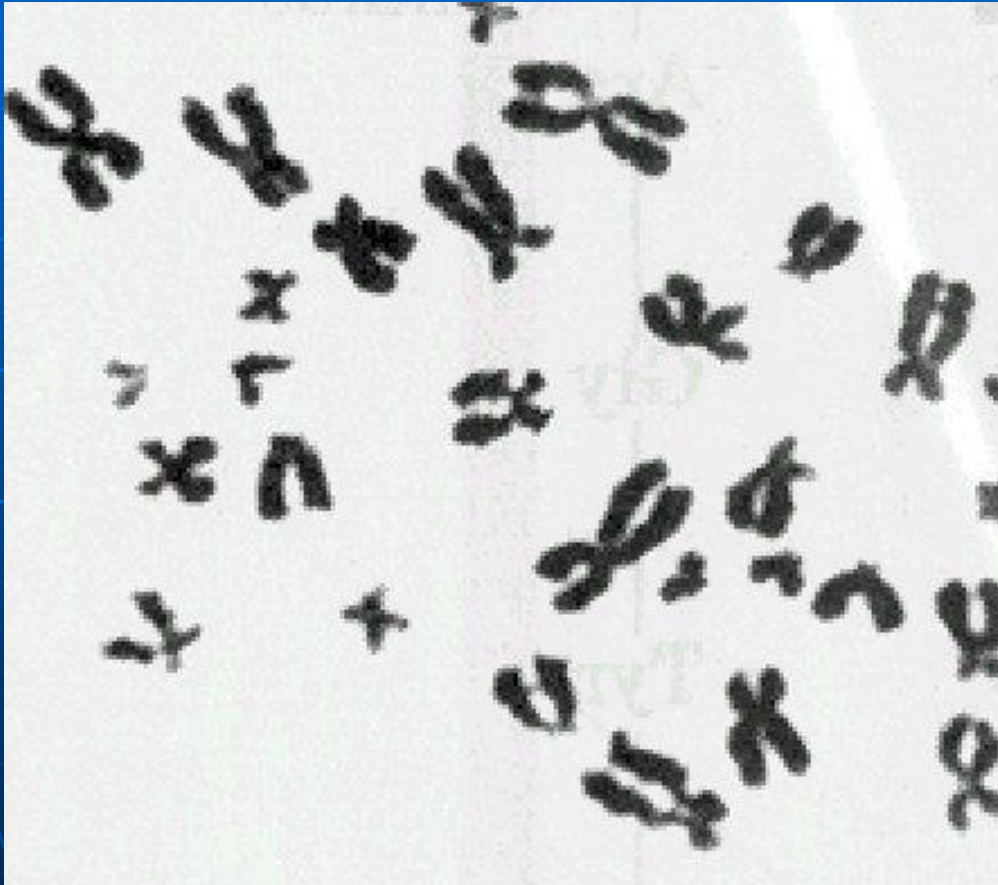


- A: sağ-el sarmalı, kısa ve geniş, 2.3 Å, bir döngüde 11 bp
- B: sağ-el sarmalı, daha uzun, daha ince, 3.32 Å, bir döngüde 10 bp
- Z: sol-el sarmalı, en uzun, en ince, 3.8 Å, bir döngüde 12 bp
- DNA'nın biçimi:
 - DNA dizisine,
 - süperburulmanın yönü ve miktarına,
 - bazlardaki kimyasal değişimlere,
 - çözeltinin özelliklerine (metal iyonu ve poliamin konsantrasyonu gibi) bağlıdır.
- Hücrelerde bulunan şartlar altında en sık görüleni: "B" biçimi,

Bölünme evresinde olmayan ökaryotik hücrelerde nükleustan izole edilen kromozomal materyal **kromatin** olarak tanımlanır.



Hücre çekirdeğindeki DNA molekülleri, hücrenin bölünme evresinde, kompleks katlanmalarla **kromozom** denen yapılar haline gelirler



insan somatik hücrelerinde 46,
tavukta 78,
tavşanda 44,
sıçanda 42,
farede 40,
kedide 38
kromozom bulunur



kromozomların, örneğin göz rengi gibi tek bir karakter veya fenotipi (görünen özellik) belirleyen veya etkileyen bölümleri **gen** olarak tanımlanır

Moleküler tanımlamaya göre bir **gen**, bir enzimi belirleyen veya şifreleyen genetik materyal segmentidir.



Ekstrakromozomal DNA'lar

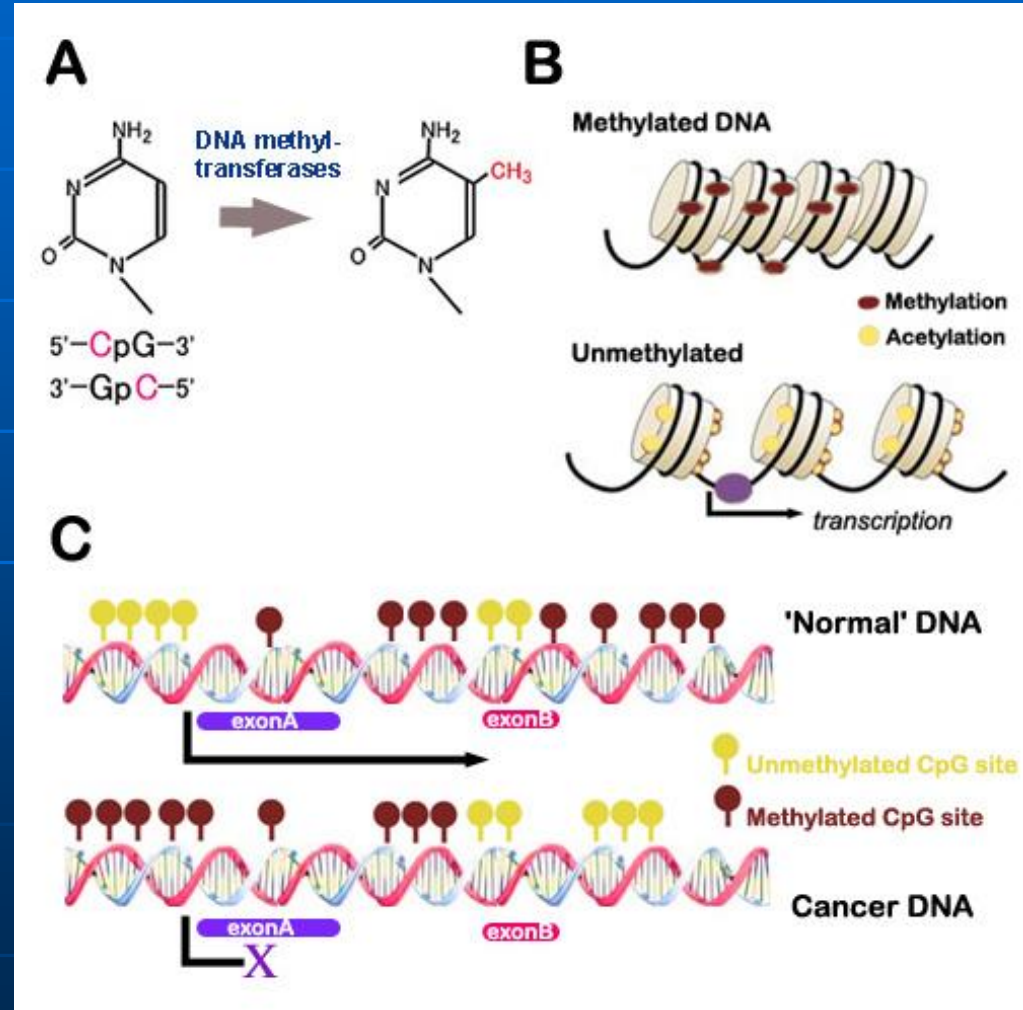
- ***Viral DNA*** molekülleri
- Bakterilerin birçok türünde ***plazmid***
- ***Mitokondriyal DNA***
- ***Fotosentetik hücrelerin kloroplastları da DNA içerir***

DNA'nın kimyasal özellikleri

- Çift heliks yapılı DNA, denatüre edilebilir ve denatüre olan DNA renatüre olabilir
- Farklı türlere ait DNA'lar hibridler (melezler) oluşturabilirler
- DNA, nonenzimatik transformasyona uğrayabilir
- DNA moleküllerindeki belli nükleotid bazları, sıklıkla enzimatik olarak metillenirler

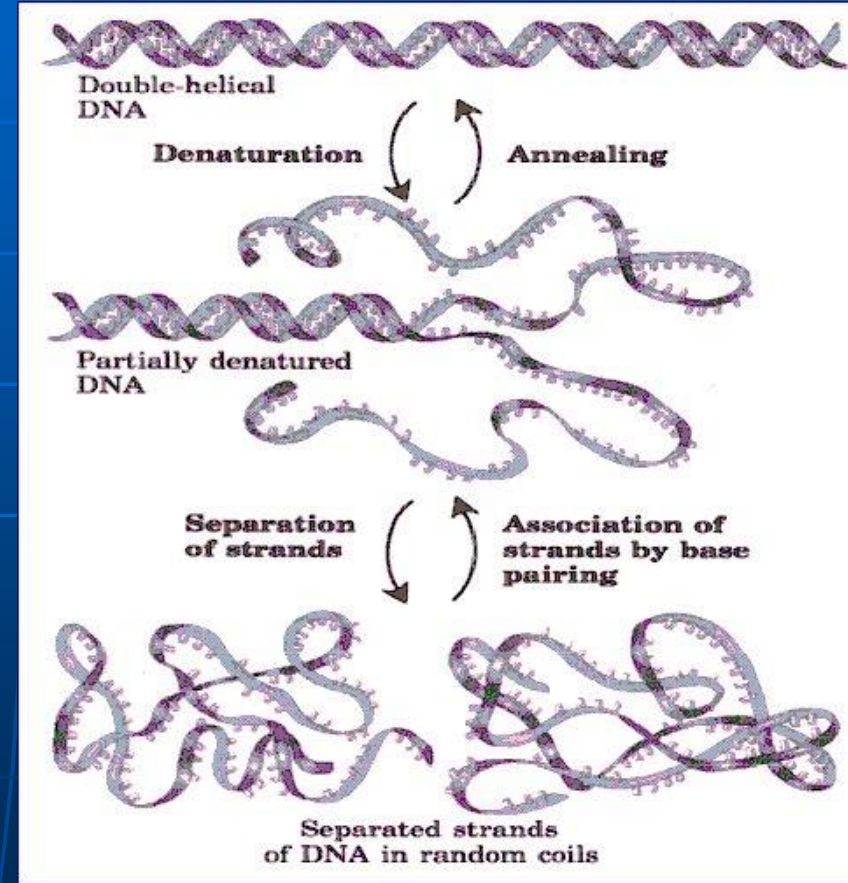
■ DNA Metilasyonu Nedir?

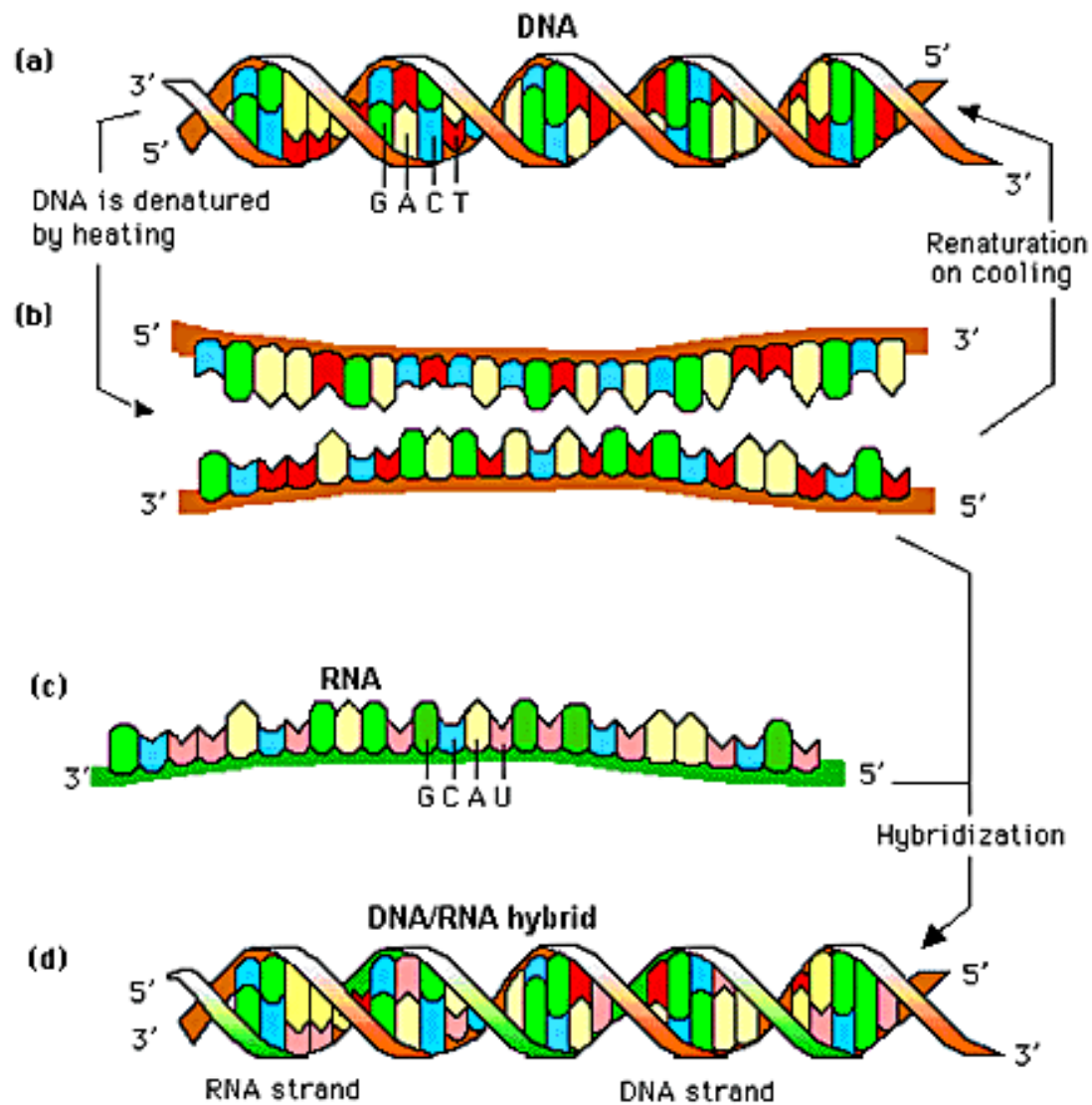
- Gen ifadesini değiştirerek hücre fonksiyonlarını değiştiren bir olaydır.
- Son zamanlarda üç insan hastalığı, genlerdeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Bu ya DNA metilasyonunun kendisinden ya da metilasyon aracılıklı gen düzenlenmesini içerdiği düşünülmektedir.
 - Rett Sendromu
 - ICF Sendromu
 - X-bağımlı Alfa Talasemi / Zeka Geriliği Sendromu (ATR-X)



DNA'nın denatürasyonu ve renatürasyonu

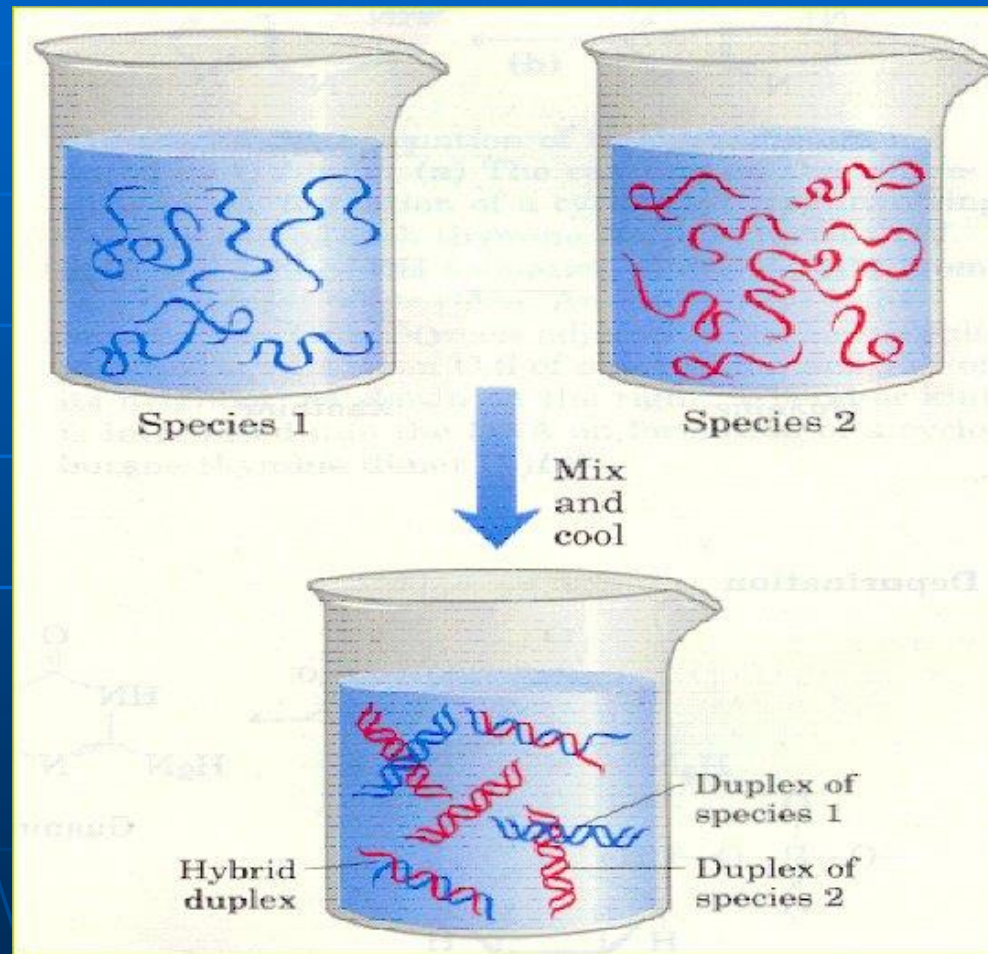
- DNA'nın içinde bulunduğu ortamın pH sı değiştirilir veya ısı arttırılırsa bazlar arasındaki hidrojen bağları etkilenerek açılabilir. Şeker birimleri arasındaki fosfodiester bağları ise hafif değişikliklerden etkilenmezler
- Heliks yapısının yarısının açıldığı ısıya **DNA'nın erime dercesi** (Melting Temperature **T_m**) denir.
- DNA zincirlerinin açılarak çift heliks yapısının tümüyle bozulmasına **"denatürasyon"** denir
- Ilımlı koşullarda birbirinden ayrılan DNA çift zinciri, koşullar düzeltilince tekrar eski haline dönebilir, buna DNA'nın **"renatürasyonu"** adı verilir.



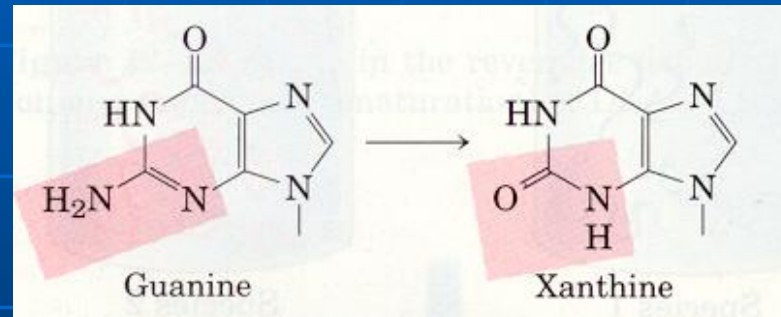
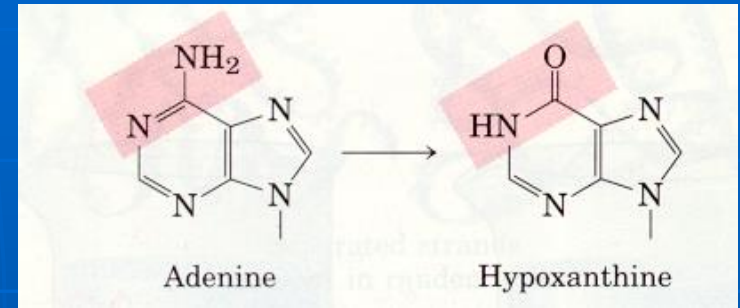
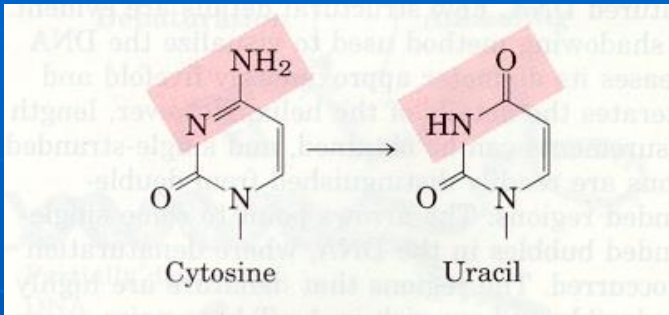


Nucleic Acid Hybridization

DNA'nın hibrid oluşturmaları

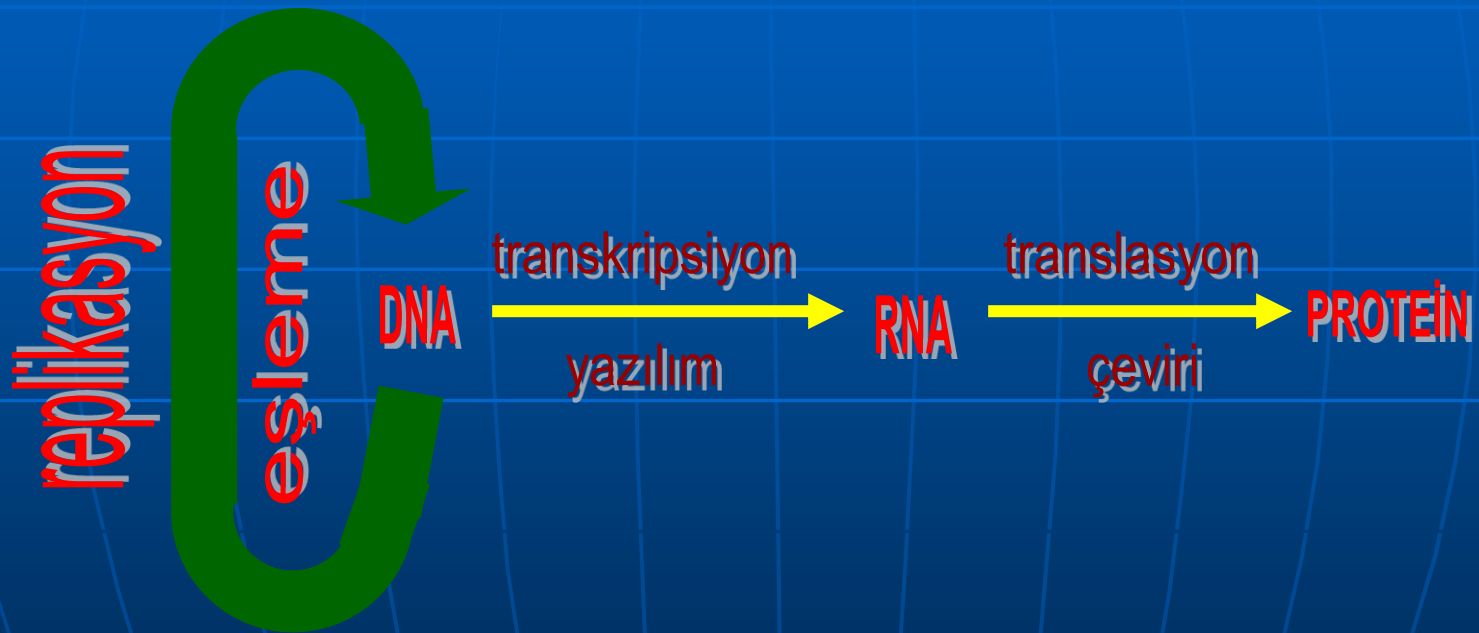


DNA'nın transformasyonu



DNA'nın yapısında genetik bilginin kodlandığı yerde meydana gelen kalıcı değişiklikler, ***mutasyonlar*** olarak tanımlanır

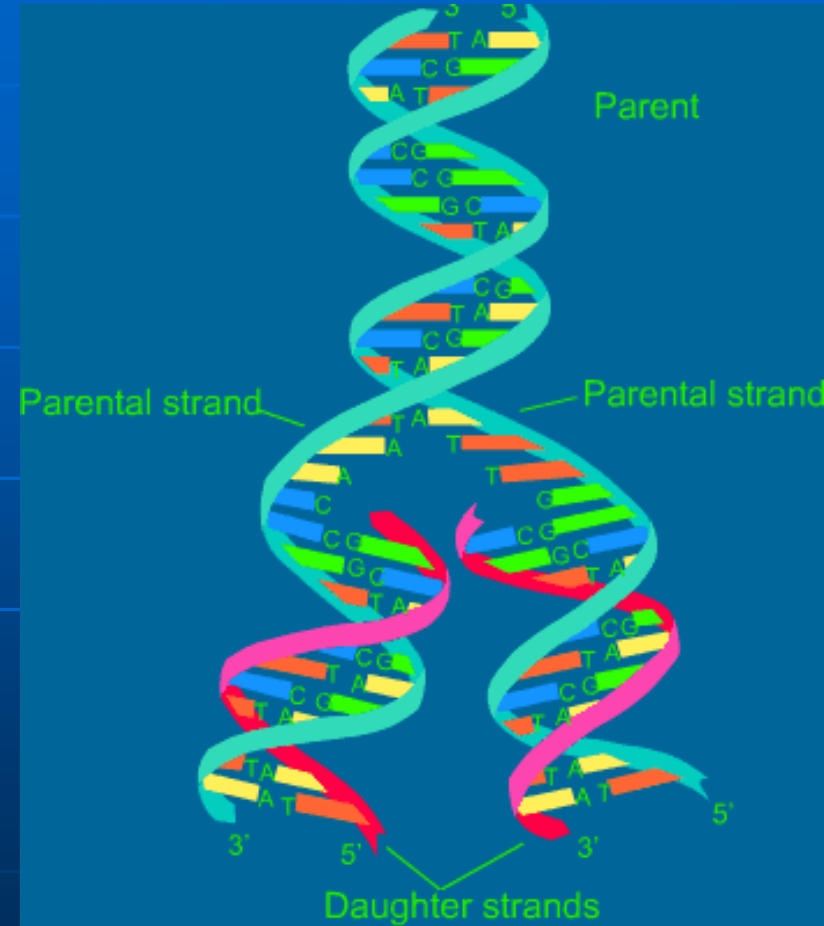
Sentral Dogma

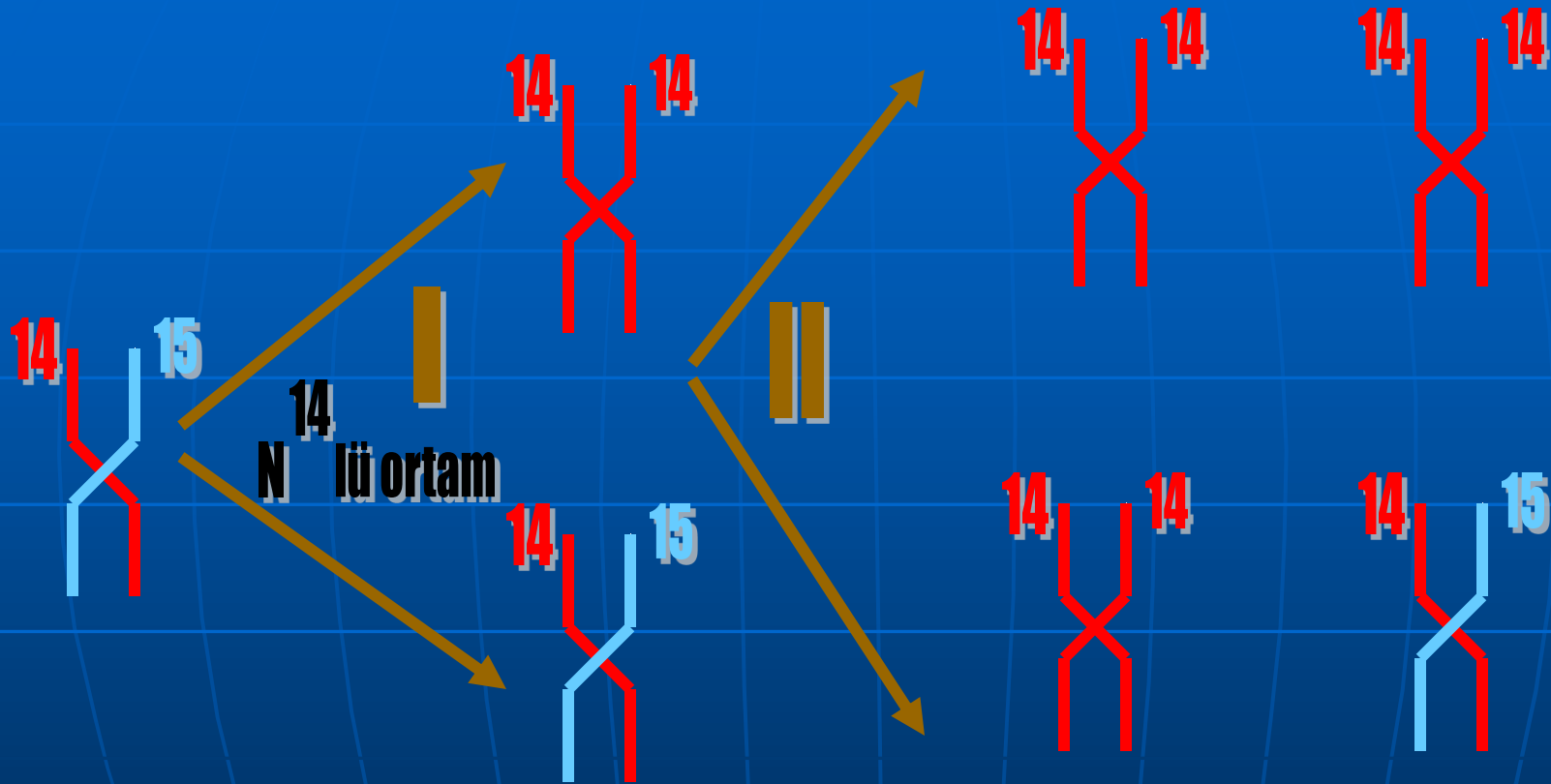


DNA replikasyonu

Eşleme sonunda bir DNA dan 2 tane olur buna replikasyon denir

Yeni oluşan her DNA molekülünde bir yeni birde eski DNA zinciri bulunur. Bu yüzden eşlemeler yarı korunumludur





% 75 Normal Azotlu

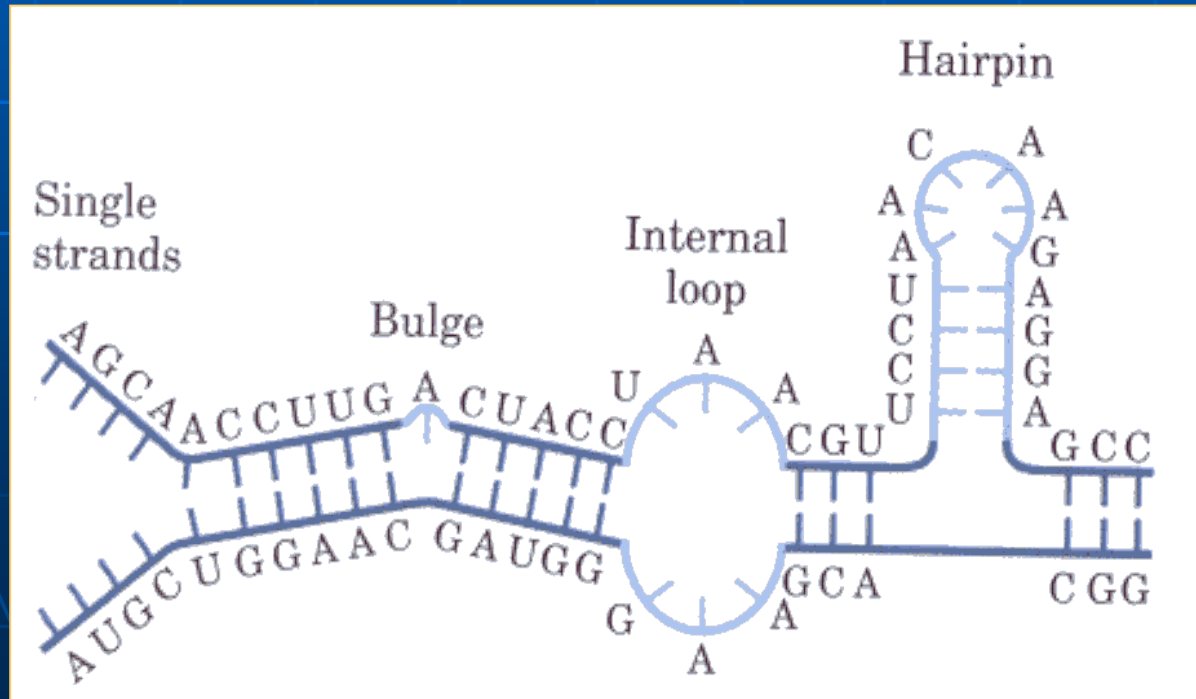
.

% 25 Melez Azotlu bakteri

RNA (ribonükleik asit)

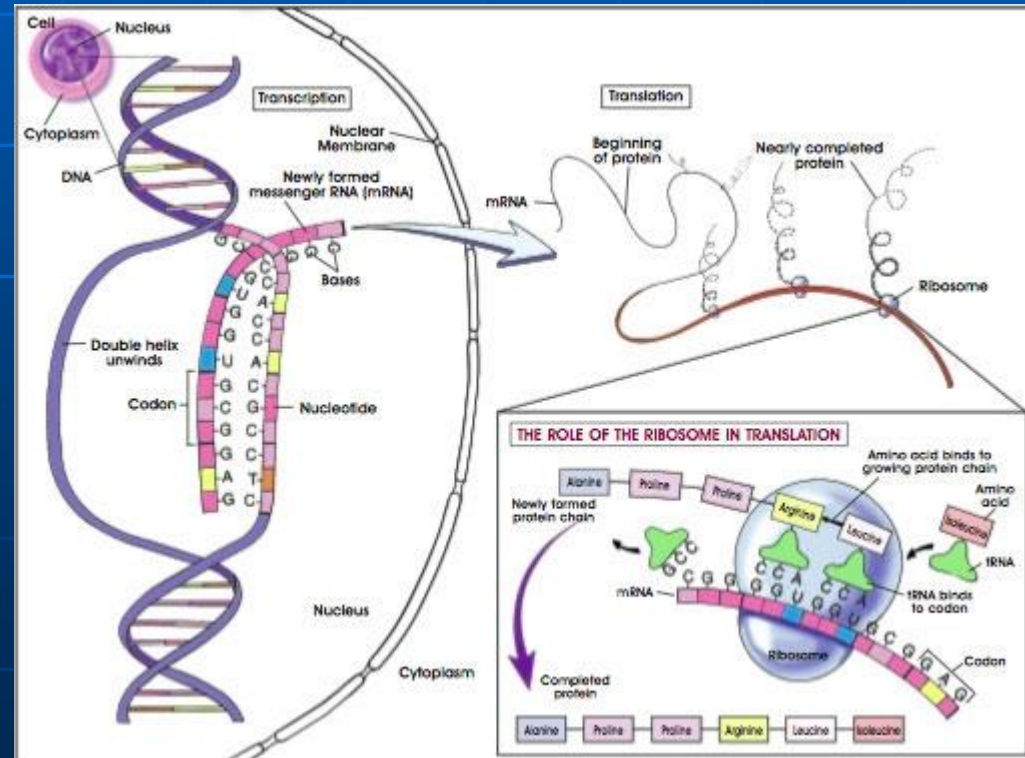
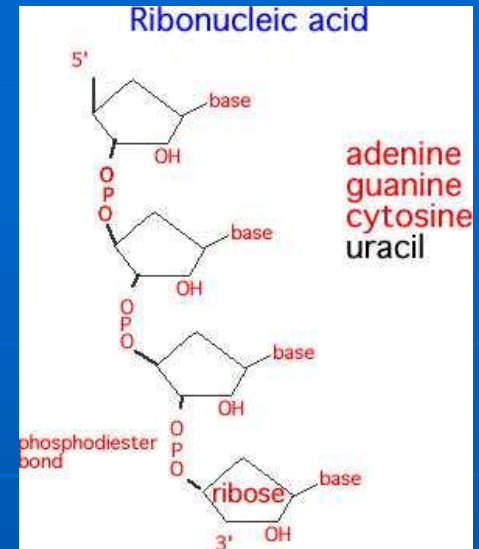
DNA'daki genetik bilgiyi bir fonksiyonel proteine dönüştürmekte aracı rol oynayan nükleik asittir

RNA molekülü çift sarmallı değil tek zincir şeklindedir; bazen firkete modeli gibi çeşitli modeller oluşturabilir



RNA

- Transkripsiyon: DNA'daki bilginin RNA'ya aktarılması
- RNA
 - Tek zincirli bir polinükleotid
 - Riboz şeker içerir
 - DNA'daki timin yerine urasil içerir
 - Olgunlaşmış mRNA moleküllerinin 5' ve 3' uçları işlevsel önem taşır.



RNA çeşitleri

- haberci RNA (messenger RNA, mRNA)
- taşıyıcı RNA (transfer RNA, tRNA)
- ribozomal RNA (rRNA)

haberci RNA (messenger RNA, mRNA)

Protein sentezi için gerekli genetik mesajı nükleustaki DNA'dan sitoplazmadaki ribozomlara taşıyan RNA'lardır.

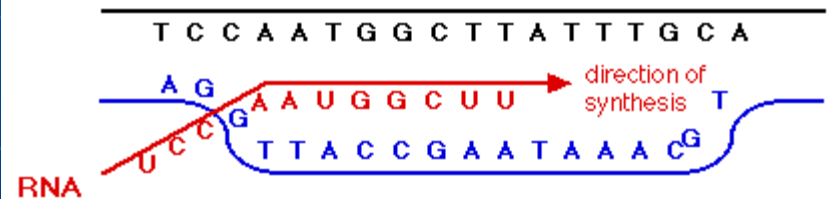
Protein sentezi için kalıp görevi görür.

mRNA üzerindeki, her biri bir amino aside uyan üçlü baz gruplarına **kodon** denir.

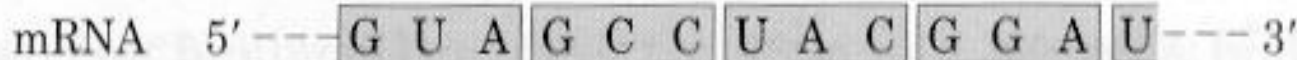
Transcription of RNA from DNA



- The bottom strand of the DNA molecule above is the template for RNA synthesis.
- RNA polymerase makes a copy of the DNA sequence but substitutes uridine (U) in place of thymine (T).



- The bottom strand of the DNA duplex is used as the template to synthesize RNA. However, the sequence of bases in the RNA is the same as in the top strand of the DNA, with U in place of T

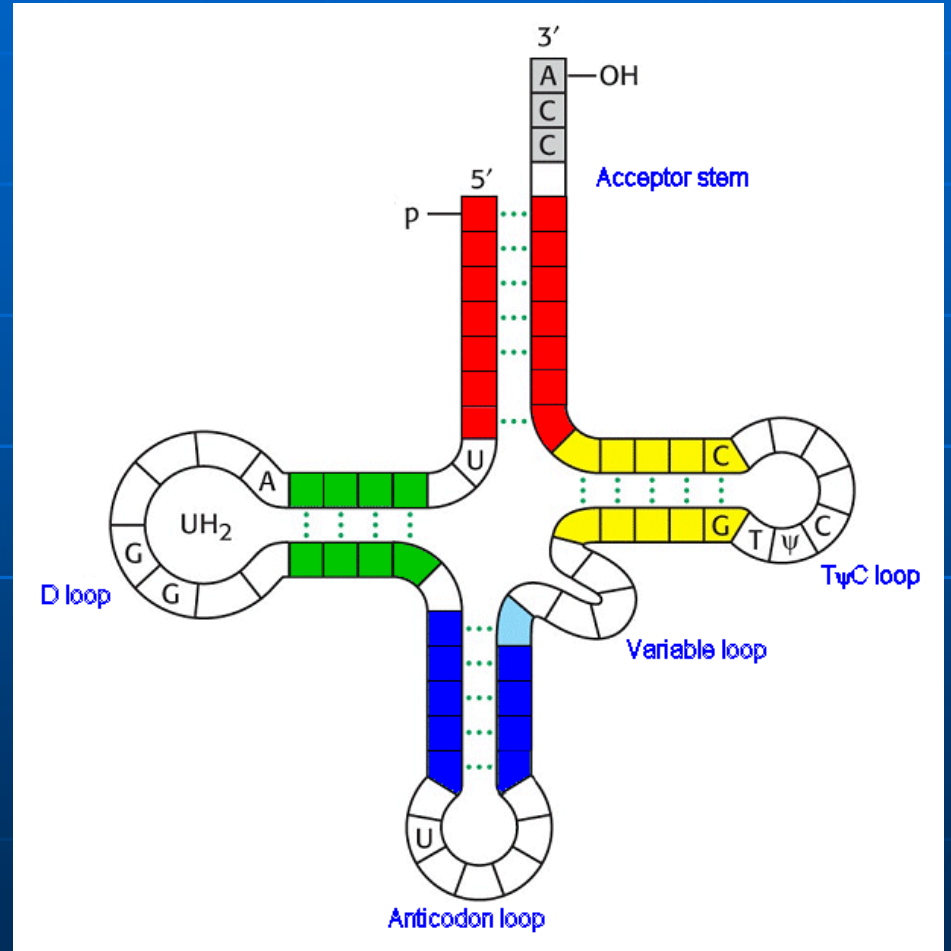


UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC	Ile	ACC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

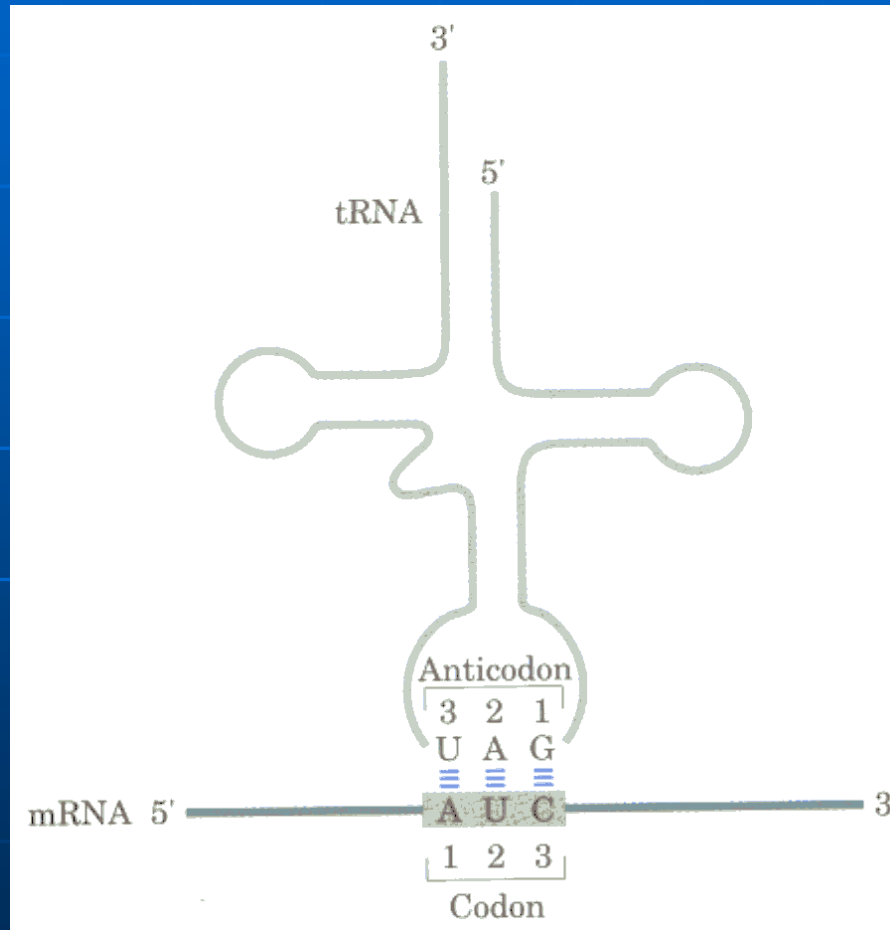
tRNA (transfer RNA, taşıyıcı RNA)

sekonder yapıları yonca yaprağı şeklinde olan RNA'dır

protein sentezine girecek amino asitleri sentez yerine taşır.

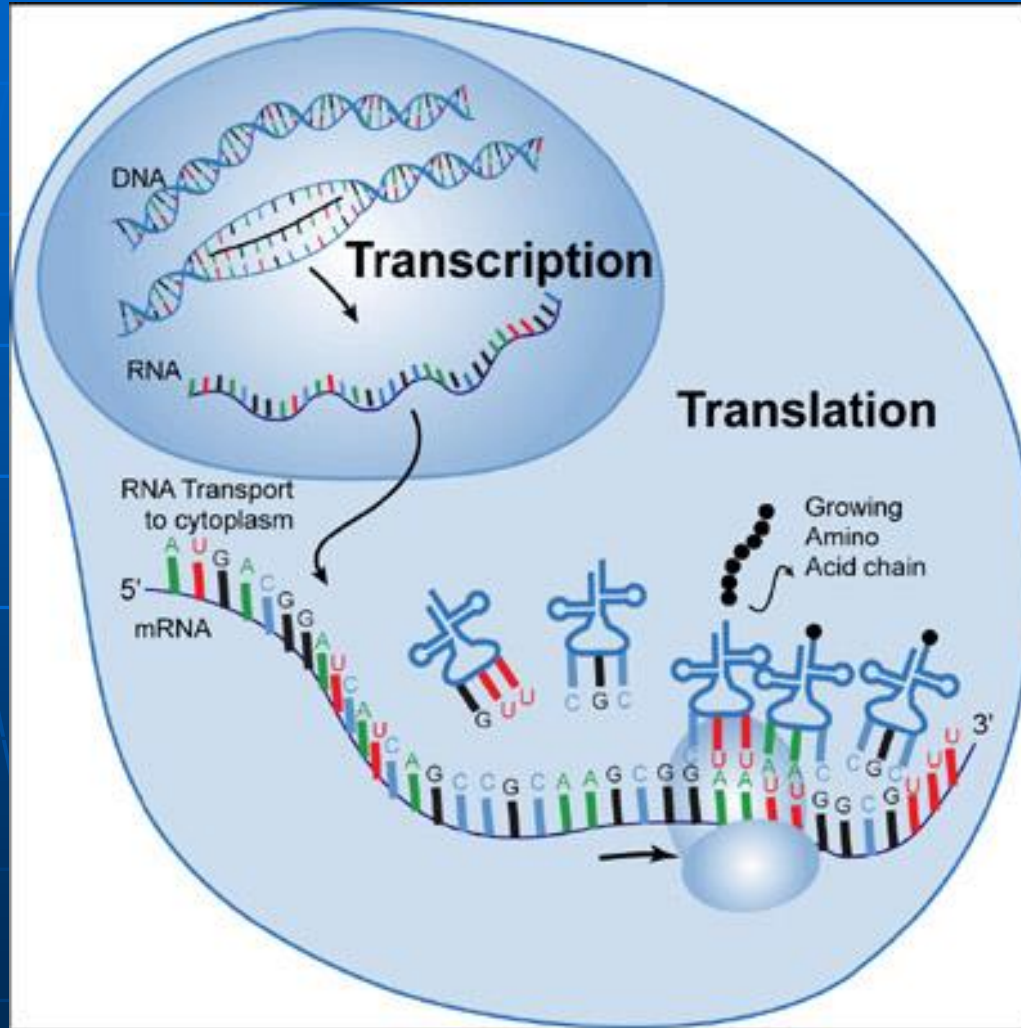


Bir antikodondaki bazlar, protein sentezi için kalıp görevi gören mRNA'nın üzerinde bulunan, tRNA ile taşınan amino aside uyan ***kodon***daki bazların tamamlayıcısıdır



AUC
İle'ne uyar

t-RNA Translasyonda a.a.leri taşır



rRNA (Ribozomal RNA)

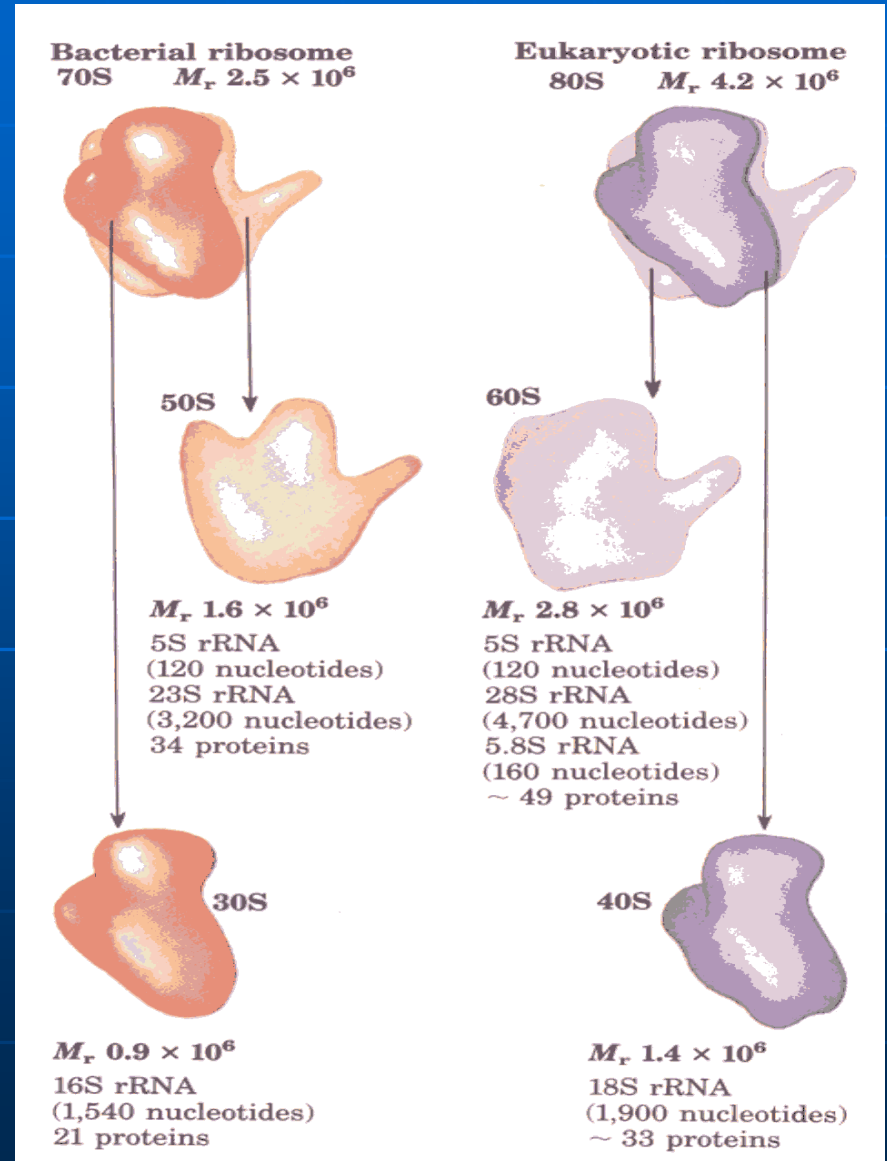
ribozomların yapısındaki RNA'dır;

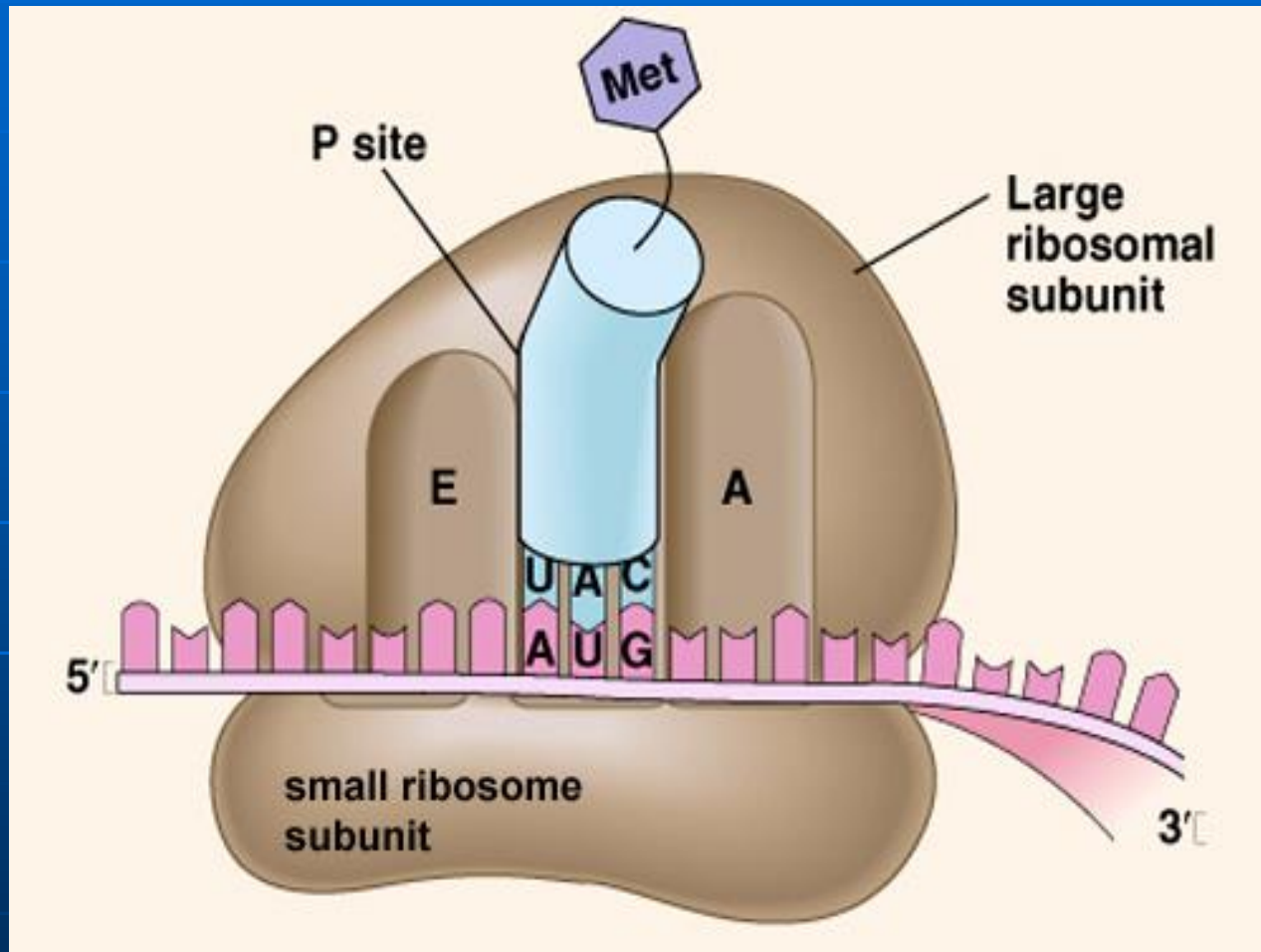
Svedberg ünitesi (S) olarak belli sedimentasyon katsayılarına sahip olan çeşitli rRNA'lar kombine olarak ribozomları oluştururlar

Prokaryotik hücrelerde 3 çeşit (23, 16, 5S), ökaryotik hücrelerde 4 çeşit (28, 18, 5.8, 5S) rRNA bulunur

Prokaryotik ribozomlar: 70S'lik fonksiyonel ribozom 30S ve 50S alt ünitelerinden oluşur

Ökaryotik ribozomlar: 80S'lik fonksiyonel ribozom 40S ve 60S alt ünitelerinden oluşur

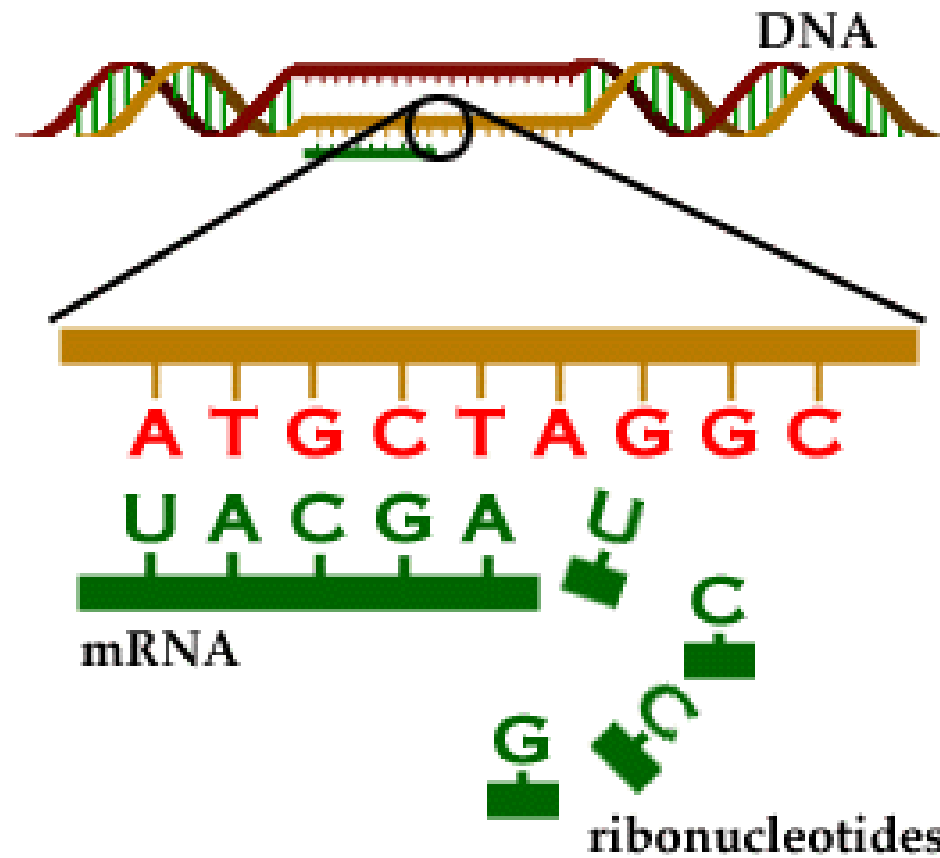




Transkripsiyon

- **RNA polimeraz** RNA sentezini katalizler
- DNA zincirlerinden birini kalıp olarak kullanır.
- Belirli bir gen için hep aynı zincir üzerinden gerçekleşir.
- DNA ifade edilecek kısmı ile açılır
- Uzayan RNA zincirinin 3' ucuna serbest nükleotidleri takar.
- 5' den 3' yönüne RNA sentezi **Transkripsiyon** olarak adlandırılır.

Transcription



Transkripsiyon

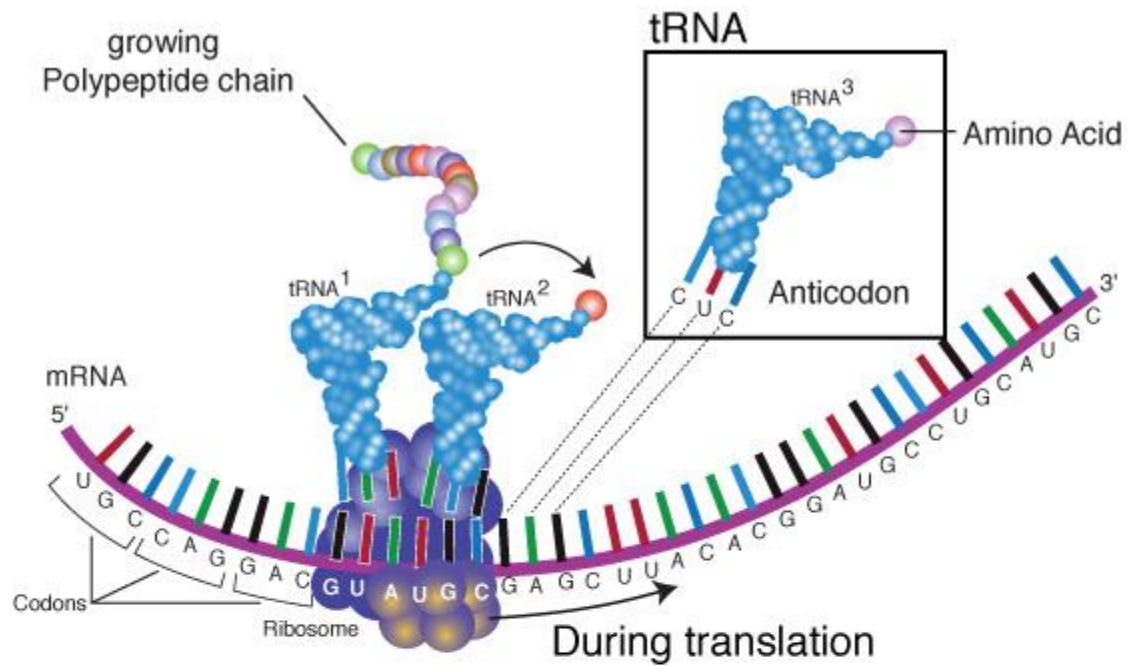
- Transkripsiyon asimetriktir – DNA'nın yalnızca bir zinciri "kalıp zincir" RNA'ya transkribe olur
- RNA transkripti kalıp olmayan zincirle aynı dizilime sahiptir
- RNA yalnızca 5' den 3' yönüne transkribe olur
- Kalıp zincir 3' → 5' yönünde okunur.

RNA polimeraz

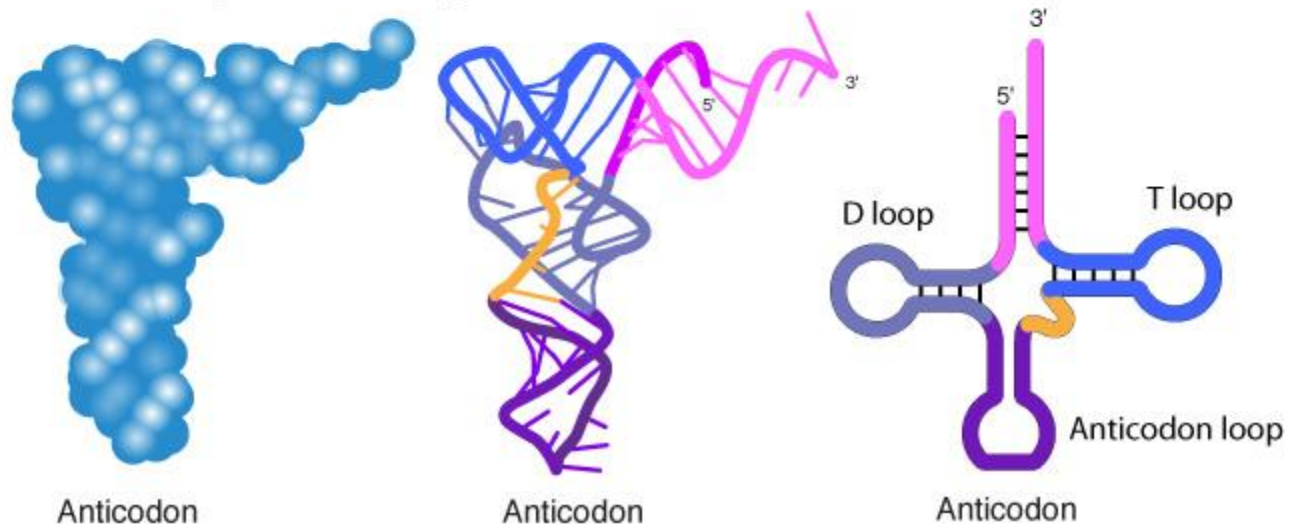
- Prokaryotlar:
 - tek bir RNA polimeraz
- Ökaryotlar: üç RNA polimeraz
 - RNA polimeraz I
 - RNA polimeraz II
 - RNA polimeraz III
- Ökaryotlarda
 - transkripsiyon çekirdekte
 - translasyon sitoplazmada ribozomlarda gerçekleşir.

DNA-RNA-PROTEIN

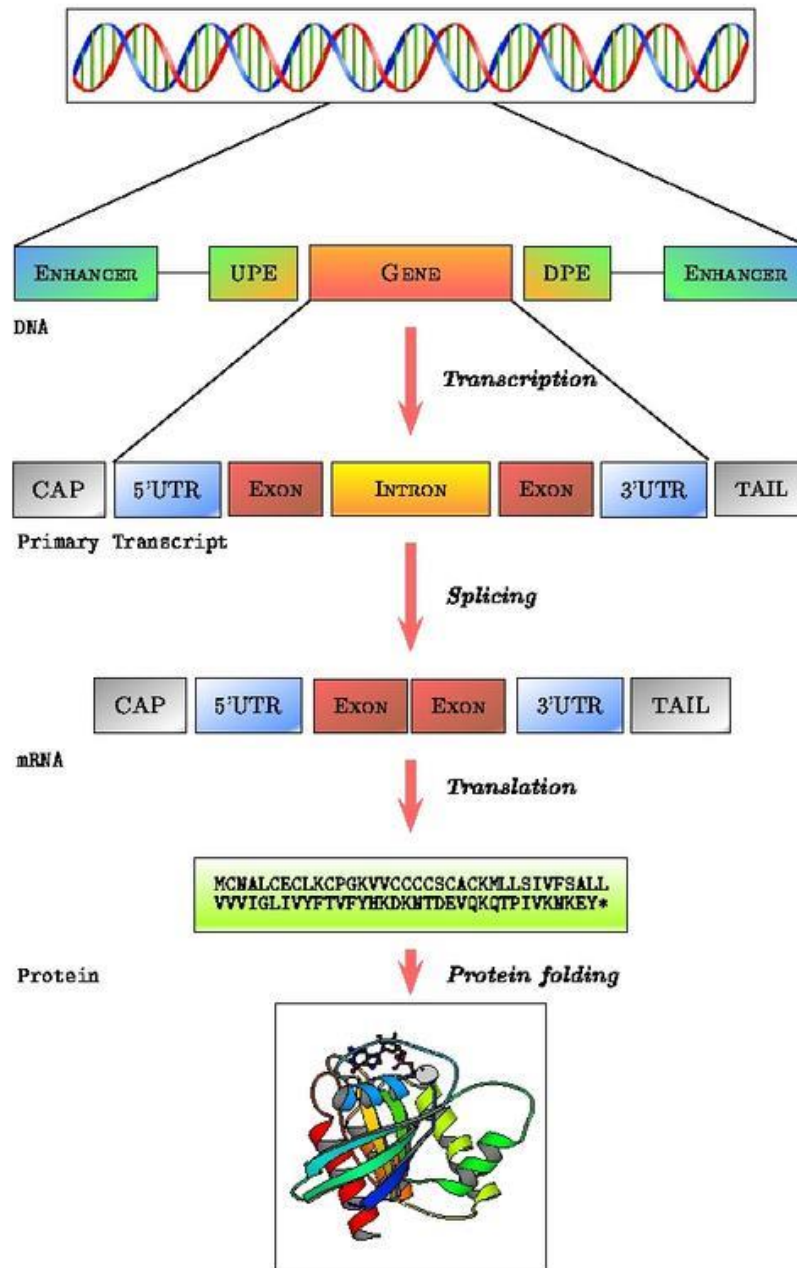
- DNA sense/plus strand: **5'- ATG - TCA - GCC - CGA – TTT-...-3'**
- DNA template/minus strand **3'- TAC - AGT - CGG - GCT – AAA-...-5'**
- mRNA sequence (codons): **5'- AUG - UCA - GCC - CGA – UUU-...-3'**
- tRNA anticodons: **3' UAC AGU CGG GCU AAA ... 5'**
- protein/amino acid sequence: **NH + Met Ser Ala Arg Phe CO - NH₃⁺ - ...-CO₂**
3' AGC CGA GCC AAG ... 5'
Ser Ala Arg Phe

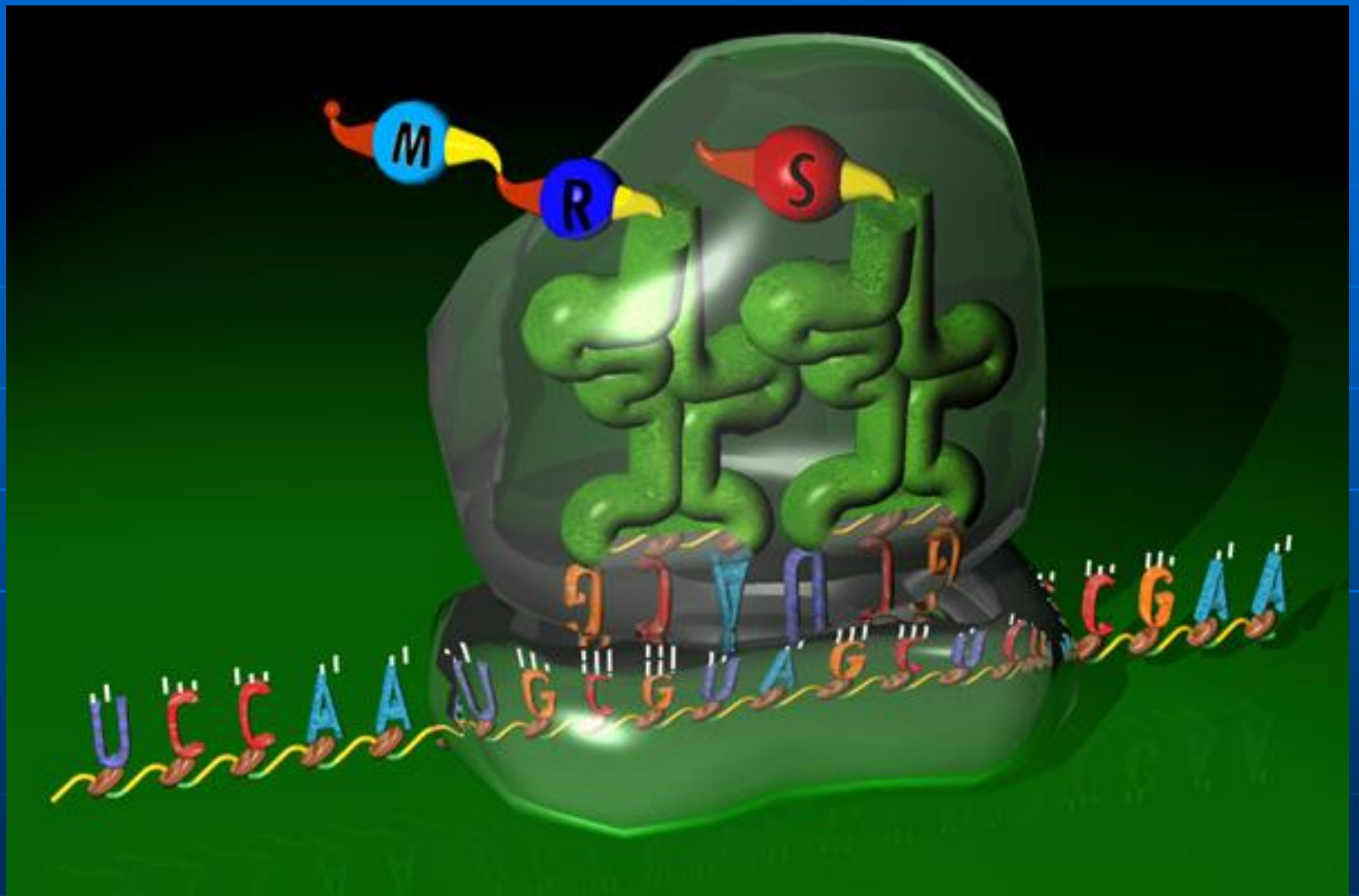


Common ways of illustrating tRNA



The Central Dogma of Molecular Biology





DNA dizini analizi

DNA SEQUENCE



Sequencing



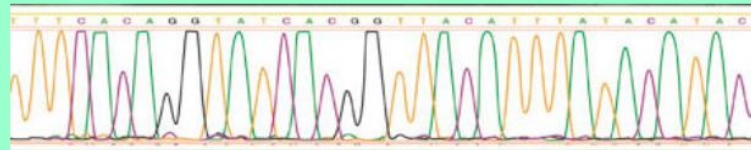
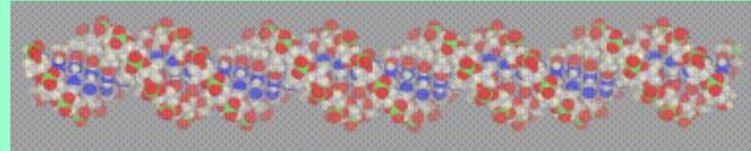
Assembling

ASSEMBLED SEQUENCE



Analyzing

ANNOTATED SEQUENCE



Nükleotid metabolizması

Hücre içeren besinlerle nükleik asitler alınır.

Pankreas ribonükleazı, RNA'yı hidroliz eder.

Deoksiribonükleaz, Mg^{2+} ile Mn^{2+} iyonları varlığında etki gösterir ve spesifik olarak DNA'yı hidroliz eder.

mononükleotidler, bağırsak fosfatazları veya nükleotidazları tarafından nükleozid ve fosfat'a ayrılırlar

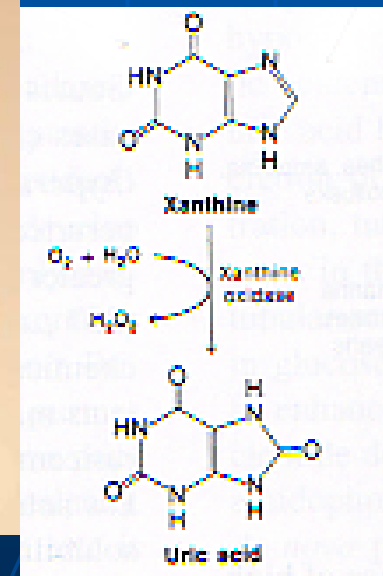
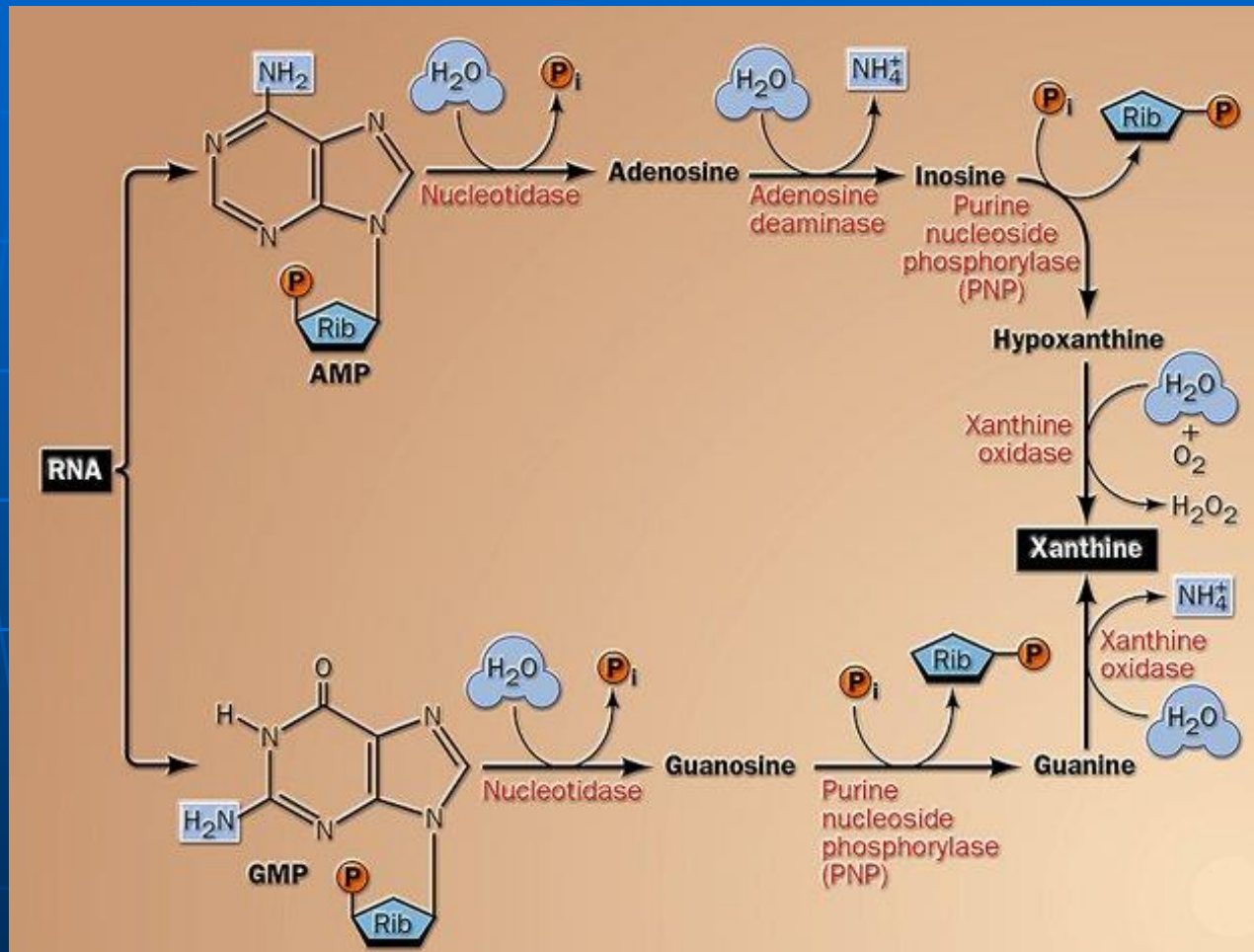
Vücutta serbest bazlar ve nükleozidlerden yeniden nükleotid oluşturulabilir. Ayrıca prekürsör amino asitler, riboz-5-fosfat, CO_2 ve NH_3 'tan *de novo* olarak pürin ve pirimidin nükleotidleri sentezlenebilir

Pürin nükleotidlerinin yıkılımı

5'-nükleotidaz etkisiyle fosfat grubunun ayrılmasıyla başlar;

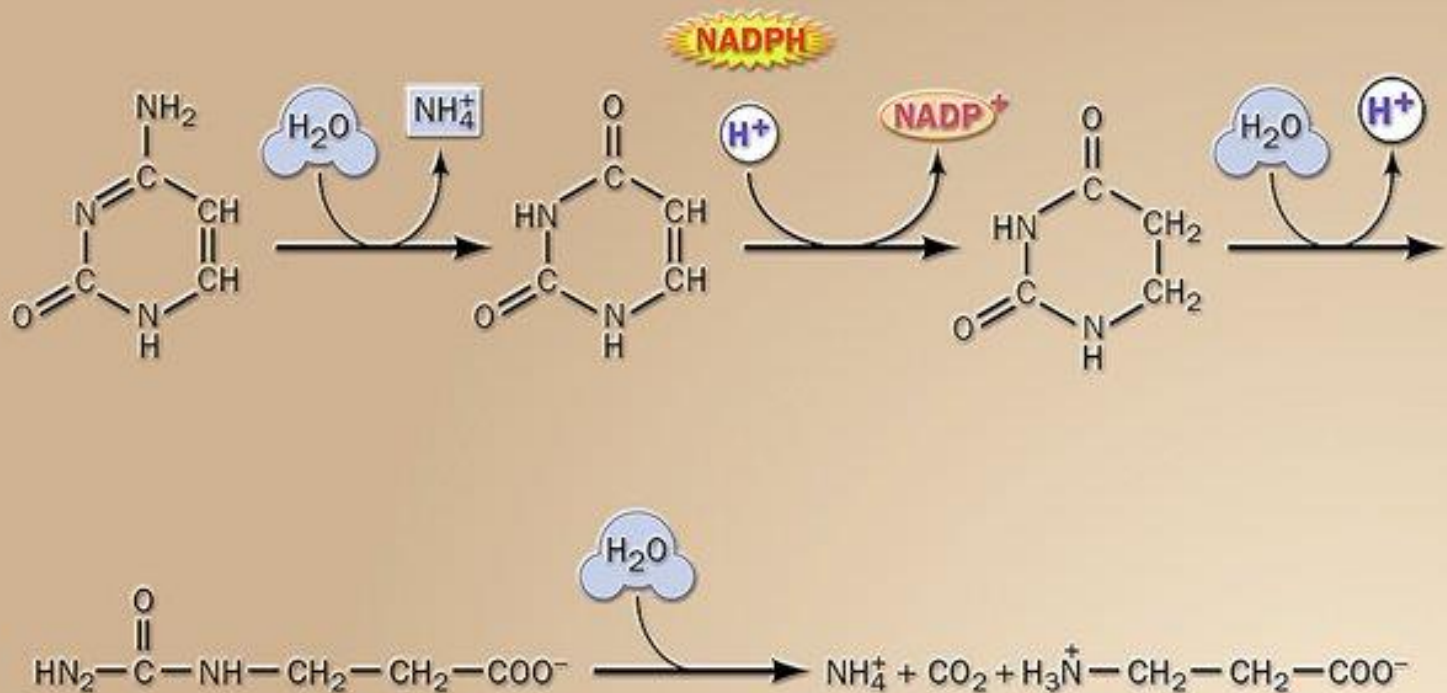
pürin nükleozid fosforilaz etkisiyle sürdürülür;

son olarak *ksantin oksidaz* etkisiyle **ürik asit** oluşur



Pirimidinlerin yıkılımı

β -alanin, CO_2 , NH_3 ve β -aminoizobutirat, pirimidin katabolizmasının son ürünleridir



Nükleik asitlerin reaksiyonları

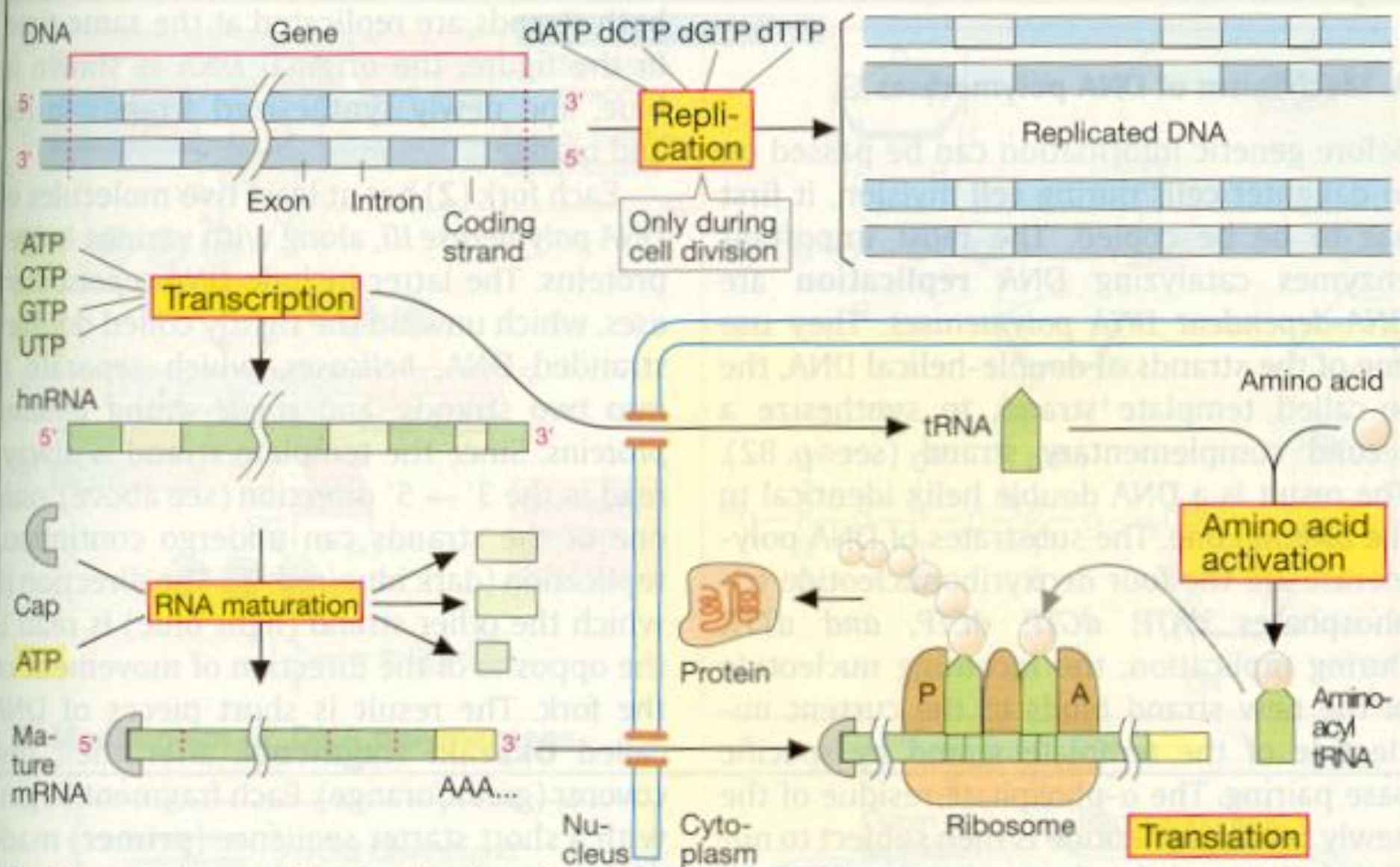
DNA'nın nükleotid dizisi, organizmanın protein moleküllerinin tümünün sentezinde bilgi kaynağıdır

DNA molekülü, sakladığı genetik bilgilerin sonraki nesillere aktarılması için kendi kopyasını oluşturur (**replikasyon**).

Bir protein molekülüne ait olarak DNA'da saklanan genetik bilgiler, önce bir RNA molekülünün sentezi suretiyle kopyalanır veya yazılır (**transkripsiyon**).

transkripsiyonla RNA'ya kopyalanmış olan genetik bilgiler daha sonra okunarak bir protein molekülü haline çevrilir (**translasyon**).

Transkripsiyon ve translasyon olaylarının toplamı gen ifadesi (**gen ekspresyonu**) olarak adlandırılır.



A. Expression and transmission of genetic information

Pürin metabolizması bozuklukları

- Gut hastalığı
- Lesch-Nyhan sendromu
- Anormal pürin metabolizması ile ilgili immün yetmezlik hastalıkları
 - * Adenozin deaminaz eksikliği
 - * Pürin nükleozid fosforilaz eksikliği
- Hipoürisemi

Pirimidin metabolizması bozuklukları

- Orotik asidüri