

Nükleotitler ve Nükleik Asitler

Prof. Dr. Bektaş TEPE

Biyokimya

Bölüm 8



Nükleotidlerin Hücredeki Görevleri

- Nükleotidler, metabolik olaylarda enerji taşıyıcısı olarak görev yapar.
- Hücrelerin hormonlara ve diğer hücre dışı uyaranlara verdiği yanıtlarda önemli kimyasal bağlantılar oluşturur.
- Çeşitli enzim kofaktörlerinin ve metabolik ara ürünlerin yapısına katılır.
- Genetik bilgiyi taşıyan DNA ve RNA'nın yapı taşlarını oluşturur.



Nükleik Asitler ve Genetik Bilgi

- DNA ve RNA, hücrenin genetik bilgisini saklayan moleküllerdir.
- Proteinlerin ve RNA'ların dizileri, DNA'daki nükleotid dizisi tarafından belirlenir.
- Protein veya RNA gibi işlevsel bir ürünün sentezi için gerekli bilgiyi taşıyan DNA bölgesine gen denir.
- Genetik bilginin saklanması ve sonraki nesillere aktarılması, yaşamın temel koşullarından biridir.



İZLE



Hücrede DNA'nın Organizasyonu

- Bir hücre genellikle binlerce gen içerir.
- Hücrede bulunan DNA molekülleri, sahip olunan genlere göre çok daha az sayıdadır.
- DNA'nın temel işlevi, genetik bilgiyi saklamak ve iletmektir.

Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr



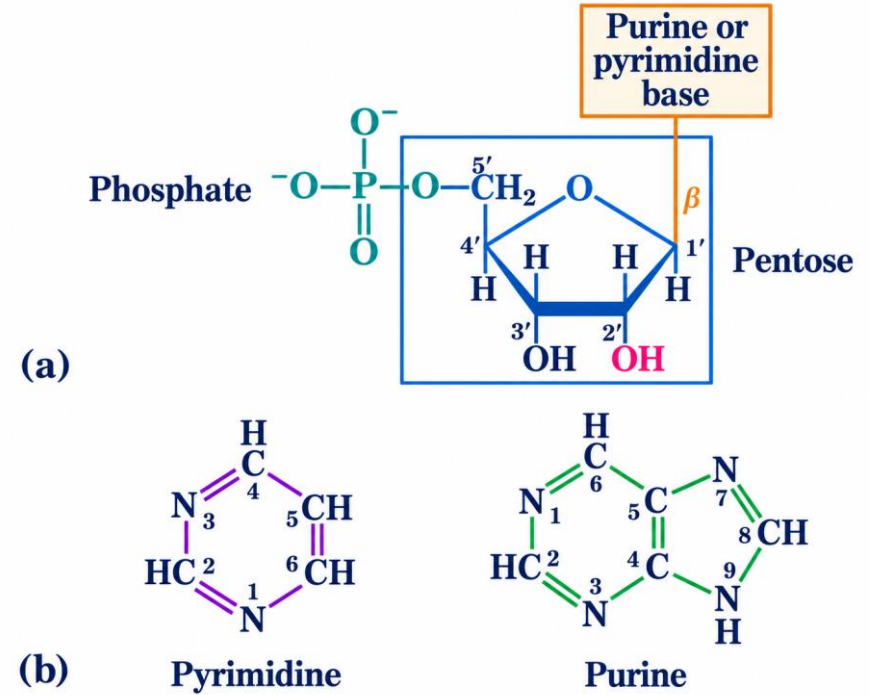
RNA'nın Başlıca Görevleri

- Ribozomal RNA'lar, protein sentezinin gerçekleştiği ribozomların yapısına katılır.
- Haberci RNA'lar, bir veya birkaç genin bilgisini DNA'dan ribozoma taşır.
- Taşıyıcı RNA'lar, haberci RNA'daki bilginin belirli bir amino asit dizisine çevrilmesini sağlayan adaptör moleküllerdir.
- Bu temel sınıfların dışında, özel görevler üstlenen çok sayıda RNA bulunur.



Nükleotidin Temel Bileşenleri

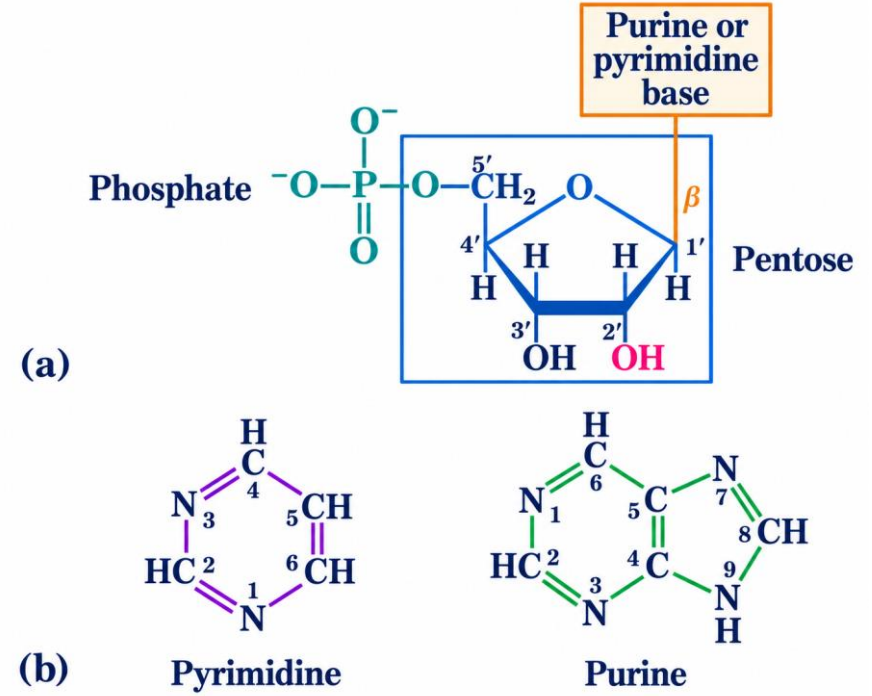
- Bir nükleotid, azotlu baz, beş karbonlu şeker ve fosfat grubundan oluşur.
- Azotlu bazlar, pürin veya pirimidin sınıfına aittir.
- Fosfat grubu bulunmayan baz–şeker bileşiğine nükleozid denir.
- Nükleotidin genel yapısı ve baz halkaları yandaki figürde gösterilmektedir.





Baz ve Şeker Atomlarının Numaralandırılması

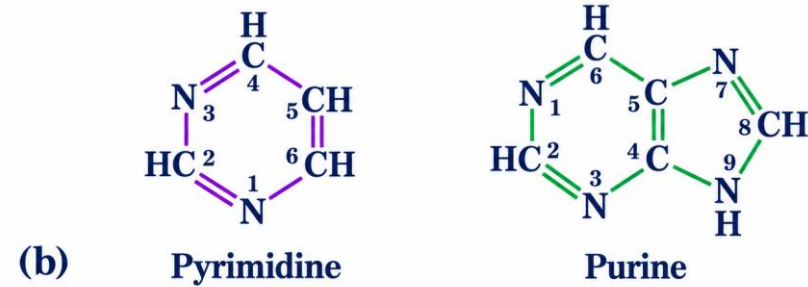
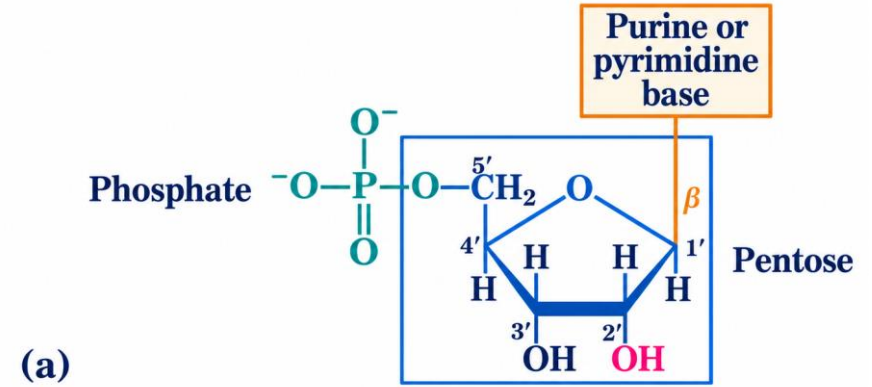
- Baz halkalarındaki karbon ve azot atomları, bileşiklerin tanımlanmasını kolaylaştıracak şekilde numaralandırılır.
- Pentozun karbon numaralarında üstten kesme işareti kullanılır.
- Böylece şekerin 1' karbonu ile bazın 1 numaralı atomu birbirinden ayırt edilir.
- Şeker ve baz atomlarının numaralandırılması yandaki figürde gösterilmektedir.





Baz, Şeker ve Fosfatın Bağlanması

- Baz, pentozun 1' karbonuna N-β-glikozidik bağla bağlanır.
- Bu bağa pirimidinlerde N-1, pürinlerde ise N-9 atomu katılır.
- Bağ oluşurken pentozdan bir hidroksil grubu ve bazdan bir hidrojen uzaklaşır.
- Fosfatın 5' karbonuna bağlanması yandaki figürde gösterilmektedir.



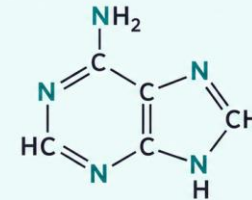


DNA ve RNA'nın Başlıca Bazları

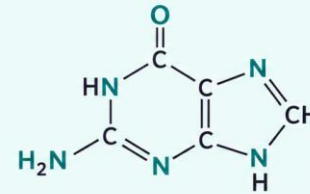
- Adenin ve guanin, hem DNA'da hem RNA'da bulunan başlıca pürin bazlarıdır.
- Sitozin, her iki nükleik asitte de bulunan bir pirimidin bazıdır.
- DNA'nın diğer başlıca pirimidini timin, RNA'nınki ise urasildir.
- Bu beş bazın yapısı yandaki figürde gösterilmektedir.

Nucleobases

Purines

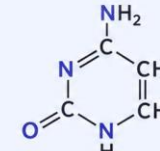


Adenine

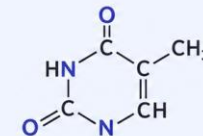


Guanine

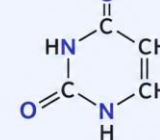
Pyrimidines



Cytosine



Thymine
(DNA)



Uracil
(RNA)





DNA ve RNA'daki Pentozlar

- DNA'nın nükleotidleri 2'-deoksi-D-riboz içerir.
- RNA'nın nükleotidleri D-riboz içerir.
- DNA'da urasile, RNA'da ise timine yalnızca nadiren rastlanır.
- Nükleik asidin DNA veya RNA olarak tanımlanmasını, içerdiği pentoz belirler.



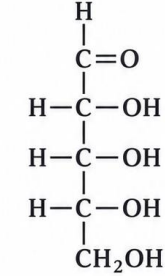


Ribozun Halkalı Yapısı

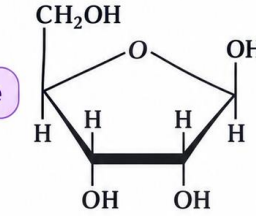
- Serbest riboz, çözeltide açık zincirli aldehit ve halkalı β -furanoz biçimleri arasında dengededir.
- RNA'da riboz yalnızca halkalı β -D-ribofuranoz biçiminde bulunur.
- Deoksiriboz da çözeltide benzer bir dönüşüm geçirir ve DNA'da β -2'-deoksi-D-ribofuranoz biçimindedir.
- Açık zincirli ve halkalı riboz yapıları yandaki figürde gösterilmektedir.

Ribose

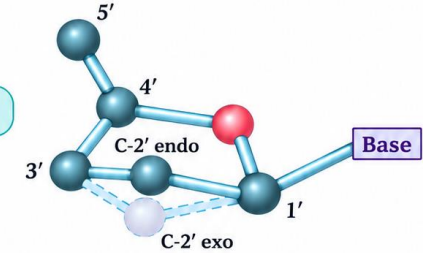
Open-chain



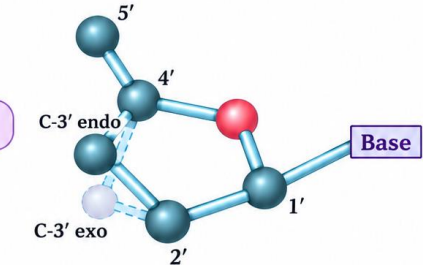
β -D-Ribofuranose



C2' puckering



C3' puckering

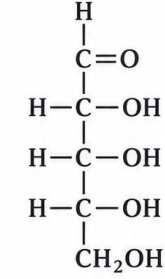


Pentoz Halkasının Üç Boyutlu Biçimleri

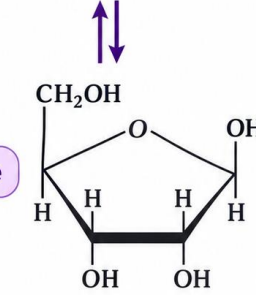
- Nükleotidlerdeki pentoz halkası düzlemsel değildir.
- Halkadaki beş atomdan dördü aynı düzlemde, beşincisi bu düzlemin dışında yer alır.
- C-2' veya C-3' atomunun düzlem dışına çıkmasıyla dört farklı kıvrılmış konformasyon oluşabilir.
- Bu atomun C-5' ile aynı tarafta olması endo, karşı tarafta olması ekzo olarak adlandırılır ve yandaki figürde gösterilmektedir.

Ribose

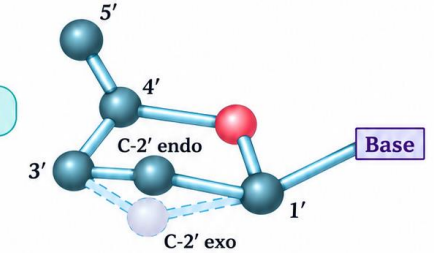
Open-chain



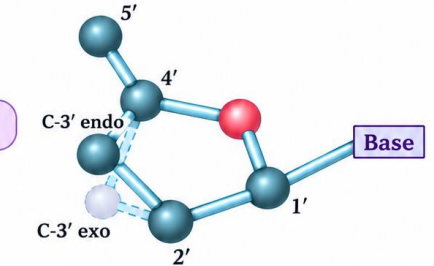
β -D-Ribofuranose



C2' puckering



C3' puckering





Nükleozid ve Nükleotidlerin Adlandırılması

- Adenin riboz içeren nükleozidi adenzin, deoksiriboz içeren nükleozidi deoksiadenozindir.
- Guaninin karşılık gelen nükleozidleri guanozin ve deoksiguanozindir.
- Bu bileşiklerin nükleotidleri adenilat, deoksiadenilat, guanilat ve deoksiguanalat olarak adlandırılır.





Pirimidin Nükleozidlerinin Adlandırılması

- Sitozinin nükleozidleri sitidin ve deoksisitidin, nükleotidleri ise sitidilat ve deoksisitidilattır.
- Timinin nükleozidi timidin veya deoksitimidin, nükleotidi timidilat veya deoksitimidilat olarak adlandırılır.
- Urasilin nükleozidi üridin, nükleotidi ise üridilattır.



Adlandırmada Ribo ve Deoksi Ayrımı

- Nükleozid ve nükleotid terimleri, hem riboz hem de deoksiriboz içeren bileşikler kapsar.
- Riboz içeren bileşikler, ribonükleozid veya ribonükleotid olarak da adlandırılabilir.
- Deoksiriboz içeren bileşikler, deoksinükleozid veya deoksinükleotid olarak adlandırılır.
- Timidin adı genellikle deoksiriboz içeren biçim için kullanılır.

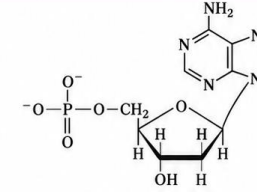
DNA'nın Dört Temel Nükleotidi

- DNA'nın başlıca yapı birimleri, deoksinükleozid 5'-monofosfatlardır.
- Bu nükleotidler deoksiadenilat, deoksiguanilat, deoksitimidilat ve deoksisitidilatdır.
- Yaygın kısaltmaları sırasıyla dAMP, dGMP, dTMP ve dCMP'dir.
- Nükleotidlerin ve karşılık gelen nükleozidlerin yapıları yandaki figürde gösterilmektedir.

Nucleotides

Nucleoside 5'-monophosphates

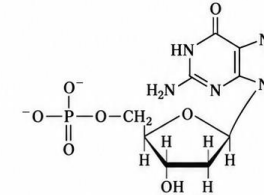
DNA • Deoxyribonucleotides



Deoxyadenylate

A • dA • dAMP

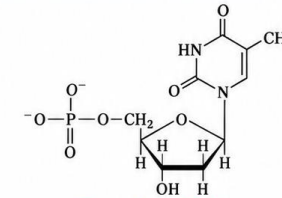
Nucleoside: Deoxyadenosine



Deoxyguanylate

G • dG • dGMP

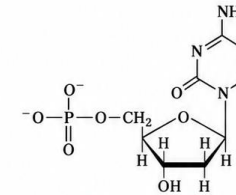
Nucleoside: Deoxyguanosine



Deoxythymidylate

T • dT • dTMP

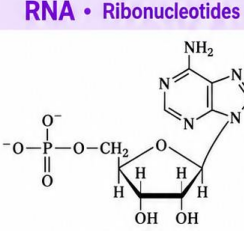
Nucleoside: Deoxythymidine



Deoxycytidylate

C • dC • dCMP

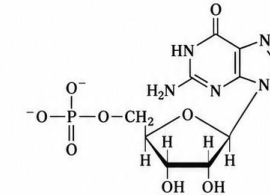
Nucleoside: Deoxycytidine



Adenylate

A • AMP

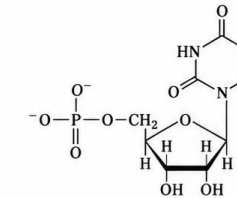
Nucleoside: Adenosine



Guanylate

G • GMP

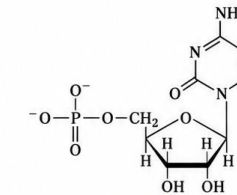
Nucleoside: Guanosine



Uridylate

U • UMP

Nucleoside: Uridine



Cytidylate

C • CMP

Nucleoside: Cytidine

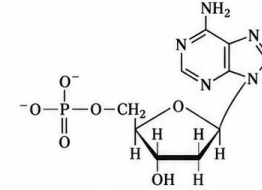
RNA'nın Dört Temel Nükleotidi

- RNA'nın başlıca yapı birimleri, ribonükleozid 5'-monofosfatlardır.
- Bu nükleotidler adenilat, guanilat, üridilat ve sitidilattır.
- Yaygın kısaltmaları sırasıyla AMP, GMP, UMP ve CMP'dir.
- Nükleotidlerin ve karşılık gelen nükleozidlerin yapıları yandaki figürde gösterilmektedir.

Nucleotides

Nucleoside 5'-monophosphates

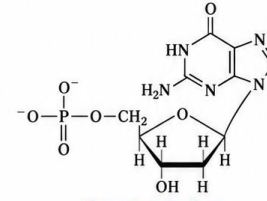
DNA • Deoxyribonucleotides



Deoxyadenylate

A • dA • dAMP

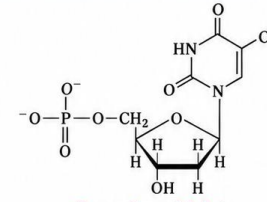
Nucleoside: Deoxyadenosine



Deoxyguanylate

G • dG • dGMP

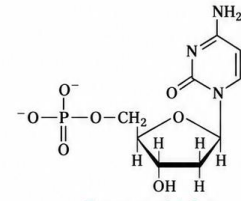
Nucleoside: Deoxyguanosine



Deoxythymidylate

T • dT • dTMP

Nucleoside: Deoxythymidine

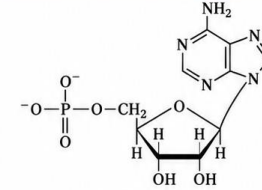


Deoxycytidylate

C • dC • dCMP

Nucleoside: Deoxycytidine

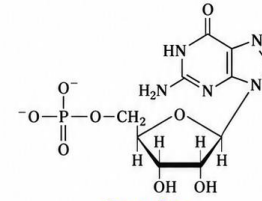
RNA • Ribonucleotides



Adenylate

A • AMP

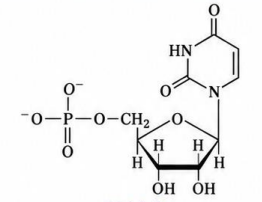
Nucleoside: Adenosine



Guanylate

G • GMP

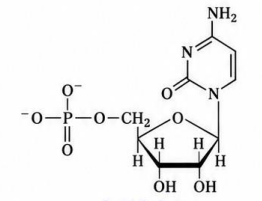
Nucleoside: Guanosine



Uridylate

U • UMP

Nucleoside: Uridine



Cytidylate

C • CMP

Nucleoside: Cytidine

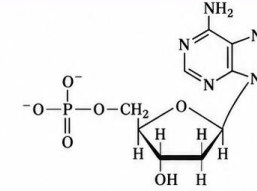
Nükleotidlerin Simgeleriyle Gösterimi

- DNA'daki nükleotid birimleri genellikle A, G, T ve C harfleriyle gösterilir.
- Deoksi biçimini vurgulamak için dA, dG, dT ve dC simgeleri de kullanılabilir.
- RNA'daki nükleotid birimleri A, G, U ve C harfleriyle gösterilir.
- Yandaki figürde nükleotidler pH 7.0'deki serbest biçimleriyle ve 5' konumundaki fosfatlarıyla gösterilmektedir.

Nucleotides

Nucleoside 5'-monophosphates

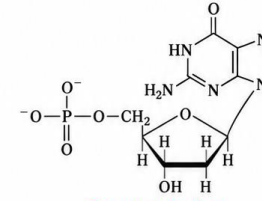
DNA • Deoxyribonucleotides



Deoxyadenylate

A • dA • dAMP

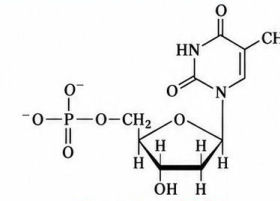
Nucleoside: Deoxyadenosine



Deoxyguanylate

G • dG • dGMP

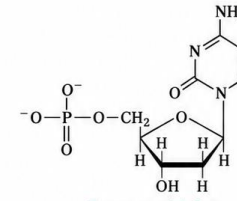
Nucleoside: Deoxyguanosine



Deoxythymidylate

T • dT • dTMP

Nucleoside: Deoxythymidine

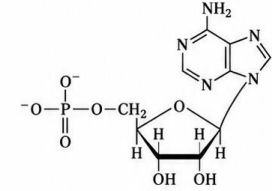


Deoxycytidylate

C • dC • dCMP

Nucleoside: Deoxycytidine

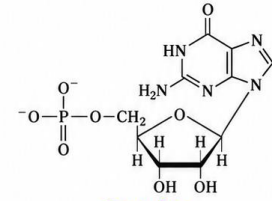
RNA • Ribonucleotides



Adenylate

A • AMP

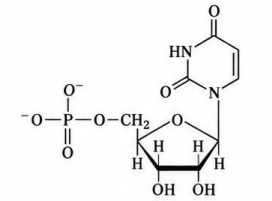
Nucleoside: Adenosine



Guanylate

G • GMP

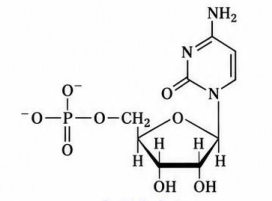
Nucleoside: Guanosine



Uridylate

U • UMP

Nucleoside: Uridine



Cytidylate

C • CMP

Nucleoside: Cytidine

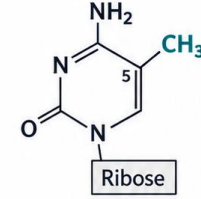


DNA'daki Daha Az Yaygın Bazlar

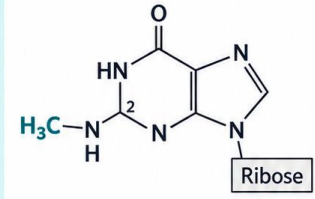
- DNA ve RNA, başlıca bazların yanında daha az yaygın bazlar da içerir.
- DNA'daki bu bazların çoğu, başlıca bazların metillenmiş biçimleridir.
- Bazı viral DNA'larda bazlar hidroksimetillenmiş veya glikozillenmiş olabilir.
- DNA'daki değişmiş baz örnekleri yandaki figürde gösterilmektedir.

Modified Nucleosides

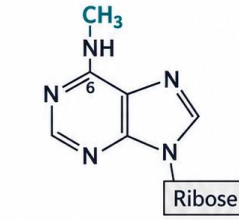
Methylated



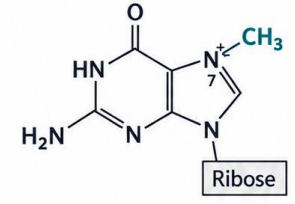
5-Methylcytidine



N²-Methylguanosine

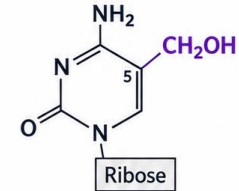


N⁶-Methyladenosine

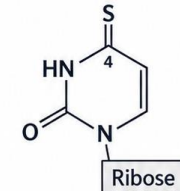


7-Methylguanosine

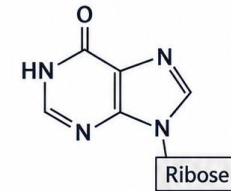
Other modifications



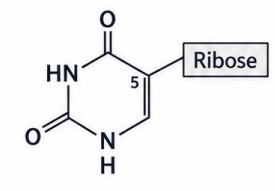
5-Hydroxymethylcytidine



4-Thiouridine



Inosine



Pseudouridine

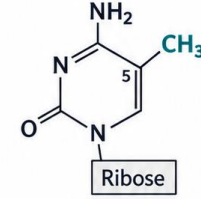


Değişmiş DNA Bazlarının Örnekleri

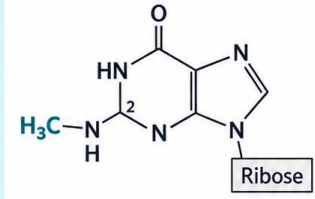
- 5-metilsitozin, hayvanların ve yüksek bitkilerin DNA'sında bulunur.
- N⁶-metiladenin, bakteriyel DNA'da bulunan bir örnektir.
- 5-hidroksimetilsitozin, belirli bakteriyofajlarla enfekte olmuş bakterilerin DNA'sında bulunur.
- DNA'daki değişmiş bazlar, genetik bilginin düzenlenmesine veya korunmasına katkı sağlayabilir.

Modified Nucleosides

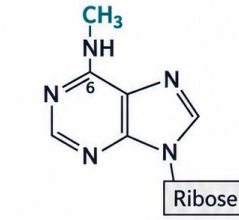
Methylated



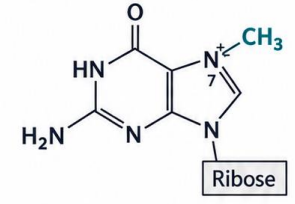
5-Methylcytidine



N²-Methylguanosine

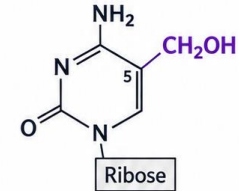


N⁶-Methyladenosine

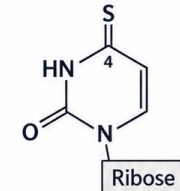


7-Methylguanosine

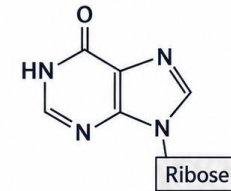
Other modifications



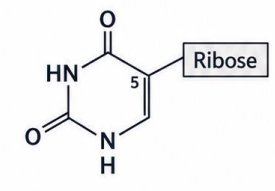
5-Hydroxymethylcytidine



4-Thiouridine



Inosine



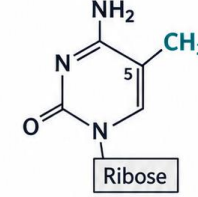
Pseudouridine

RNA'daki Daha Az Yaygın Bazlar

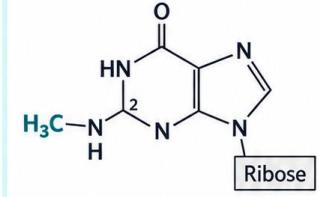
- RNA'da, özellikle taşıyıcı RNA'larda, çok sayıda daha az yaygın baz bulunur.
- İnozin, hipoksantin bazını içeren bir nükleoziddir.
- Pseudoüridinde riboz, urasil halkasının N-1 atomu yerine C-5 atomuna bağlanır.
- RNA'daki örnekler yandaki figürde yer almaktadır.

Modified Nucleosides

Methylated



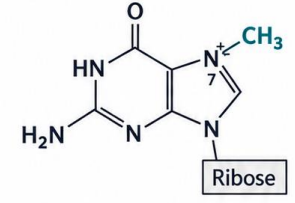
5-Methylcytidine



N²-Methylguanosine

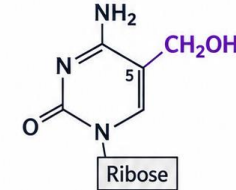


N⁶-Methyladenosine

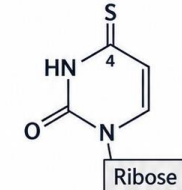


7-Methylguanosine

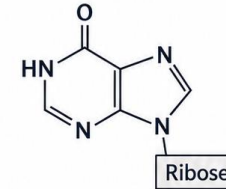
Other modifications



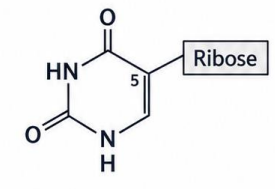
5-Hydroxymethylcytidine



4-Thiouridine



Inosine



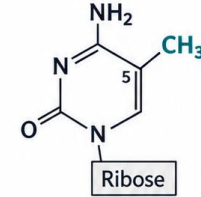
Pseudouridine

Değişmiş Bazların Adlandırılması

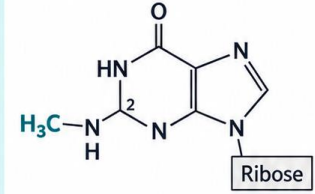
- Halka atomuna bağlı bir grubun konumu, ilgili atomun numarasıyla belirtilir.
- 5-metilsitozin ve 7-metilguanin, bu adlandırmanın örnekleridir.
- Halka dışındaki bir atoma bağlanan grubun konumu, atom türü ve üst simgeyle gösterilir.
- N⁶-metiladenozin ve N²-metilguanozin örnekleri yandaki figürde gösterilmektedir.

Modified Nucleosides

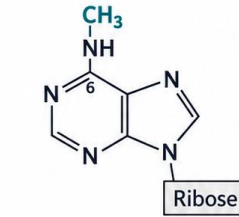
Methylated



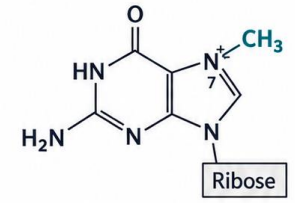
5-Methylcytidine



N²-Methylguanosine

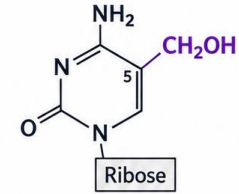


N⁶-Methyladenosine

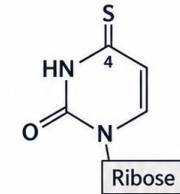


7-Methylguanosine

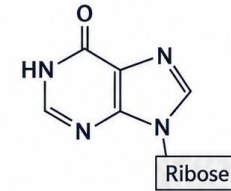
Other modifications



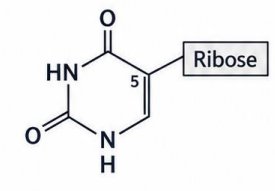
5-Hydroxymethylcytidine



4-Thiouridine



Inosine

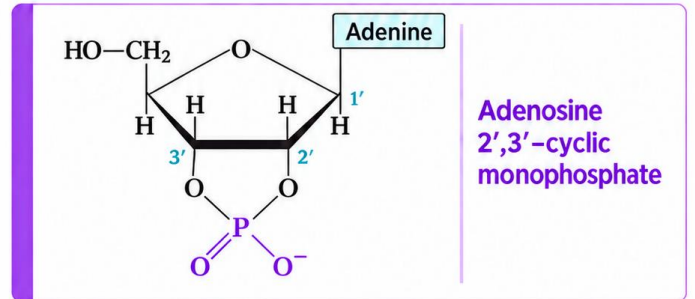
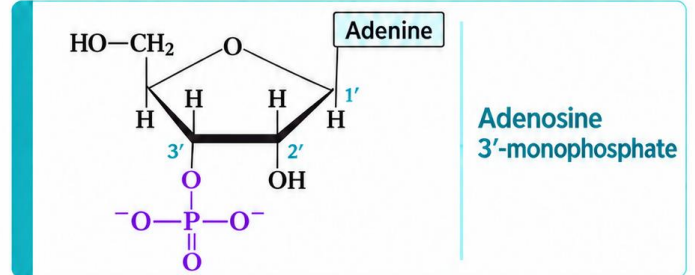
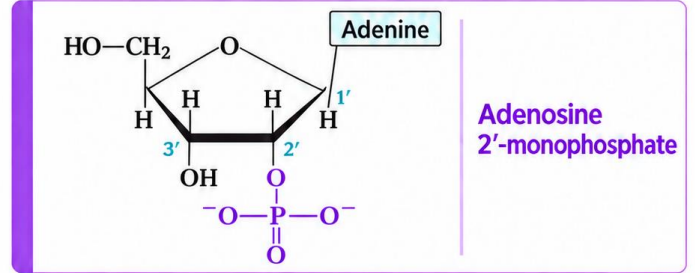
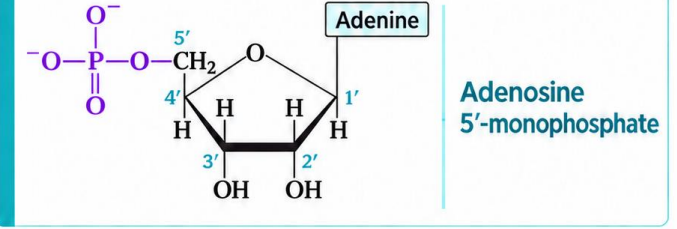


Pseudouridine

Fosfat Grubunun Farklı Konumları

- Hücrelerde fosfatı pentozun 5' karbonundan farklı konumlara bağlı nükleotidler de bulunur.
- Adenozin 2'-monofosfat ve adenozin 3'-monofosfat, bu bileşiklere örnektir.
- Adenozin 2',3'-siklik monofosfatta fosfat, şekerin iki konumuyla bağlantı kurar.
- Bu yapılar, adenozin 5'-monofosfatla birlikte yandaki figürde gösterilmektedir.

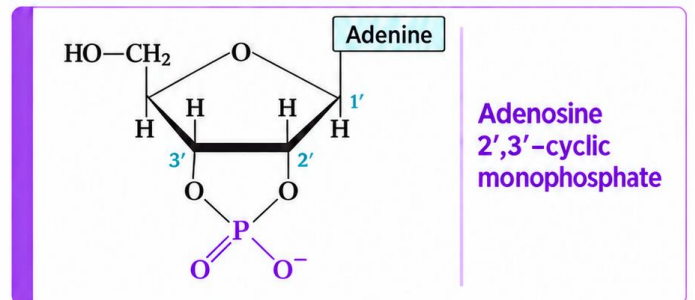
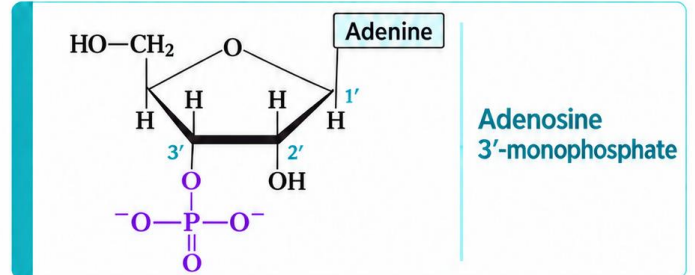
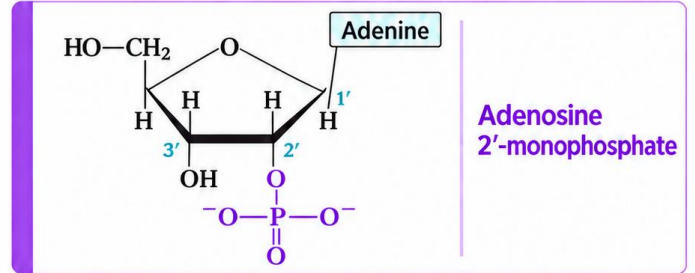
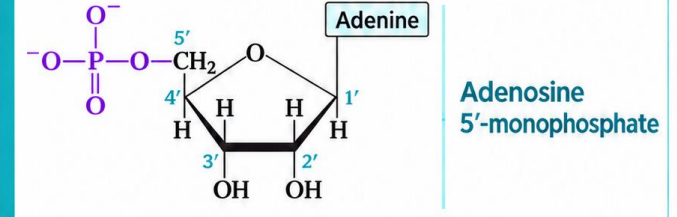
Adenosine Monophosphates



RNA Parçalanmasıyla Oluşan Nükleotidler

- Ribonükleozid 2',3'-siklik monofosfatlar, RNA parçalanmasında ortaya çıkan ara ürünlerdir.
- Bazı ribonükleazların etkisiyle ribonükleozid 3'-monofosfatlar oluşur.
- RNA'nın enzimatik ve alkali hidroliziyle oluşan bazı adenzin monofosfatlar yandaki figürde gösterilmektedir.
- Diğer nükleotid çeşitleri arasında adenzin ve guanozin 3',5'-siklik monofosfatlar da bulunur.

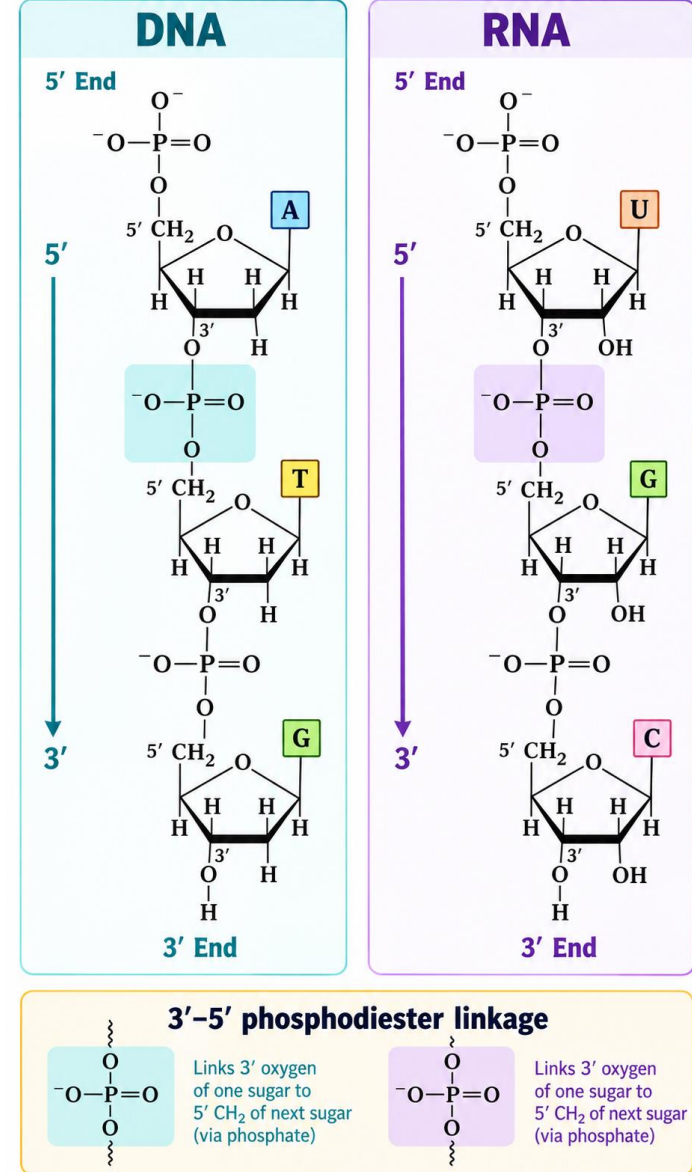
Adenosine Monophosphates



Fosfodiester Bağlarının Oluşumu

- DNA ve RNA'daki ardışık nükleotidler, fosfat grupları aracılığıyla birbirine bağlanır.
- Bir nükleotidin 5'-fosfat grubu, sonraki nükleotidin 3'-hidroksil grubuyla bağlantı kurar.
- Bu bağlantı, fosfodiester bağı olarak adlandırılır.
- DNA ve RNA'daki fosfodiester bağları yandaki figürde gösterilmektedir.

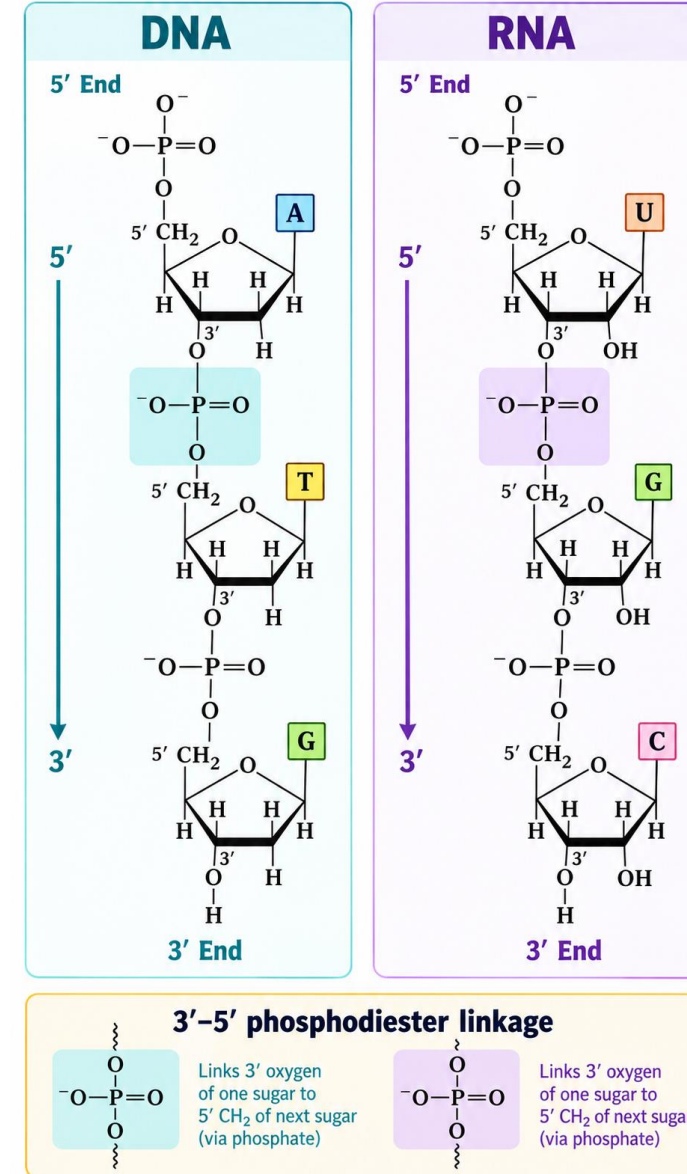
DNA and RNA Backbones



Nükleik Asitlerin Şeker–Fosfat Omurgası

- Nükleik asitlerin kovalent omurgası, dönüşümlü fosfat ve pentoz birimlerinden oluşur.
- Azotlu bazlar, bu omurgaya bağlı yan gruplar olarak yer alır.
- Pentozların hidroksil grupları suyla hidrojen bağı kurar ve omurganın hidrofilik olmasına katkı sağlar.
- DNA ve RNA'nın şeker–fosfat omurgaları yandaki figürde karşılaştırılmaktadır.

DNA and RNA Backbones





Nükleik Asit Omurgasının Elektriksel Yüğü

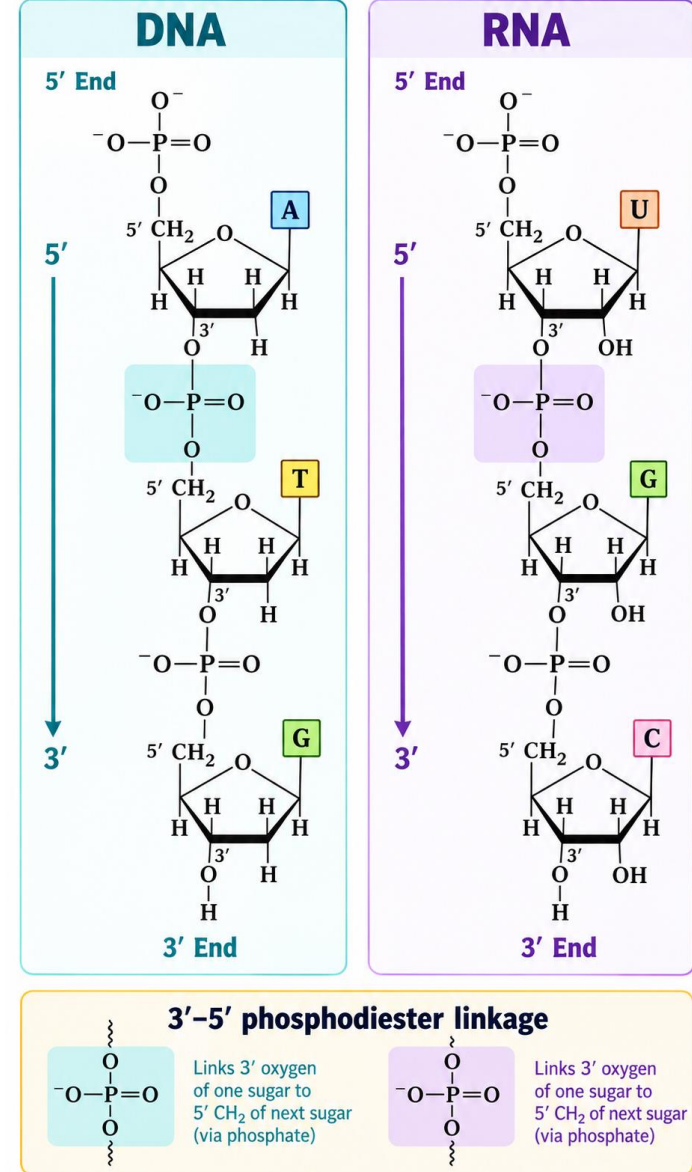
- Fosfat gruplarının pK_a değeri sıfıra yakındır.
- Bu gruplar pH 7'de tamamen iyonlaşmış ve negatif yüklüdür.
- Negatif yükler genellikle pozitif yüklü proteinlerle iyonik etkileşimler yoluyla nötrleştirilir.
- Poliaminler ve metal iyonları da bu yüklerin nötrleştirilmesine katkı sağlar.



Nükleik Asit Zincirinin 5' ve 3' Uçları

- Fosfodiester bağlarının zincir boyunca aynı yönetime sahip olması, iki ucu birbirinden farklı kılar.
- 5' uçta, 5' konumuna bağlı bir nükleotid bulunmaz.
- 3' uçta, 3' konumuna bağlı bir nükleotid bulunmaz.
- Bu uçlar ve zincirin yönü yandaki figürde gösterilmektedir.

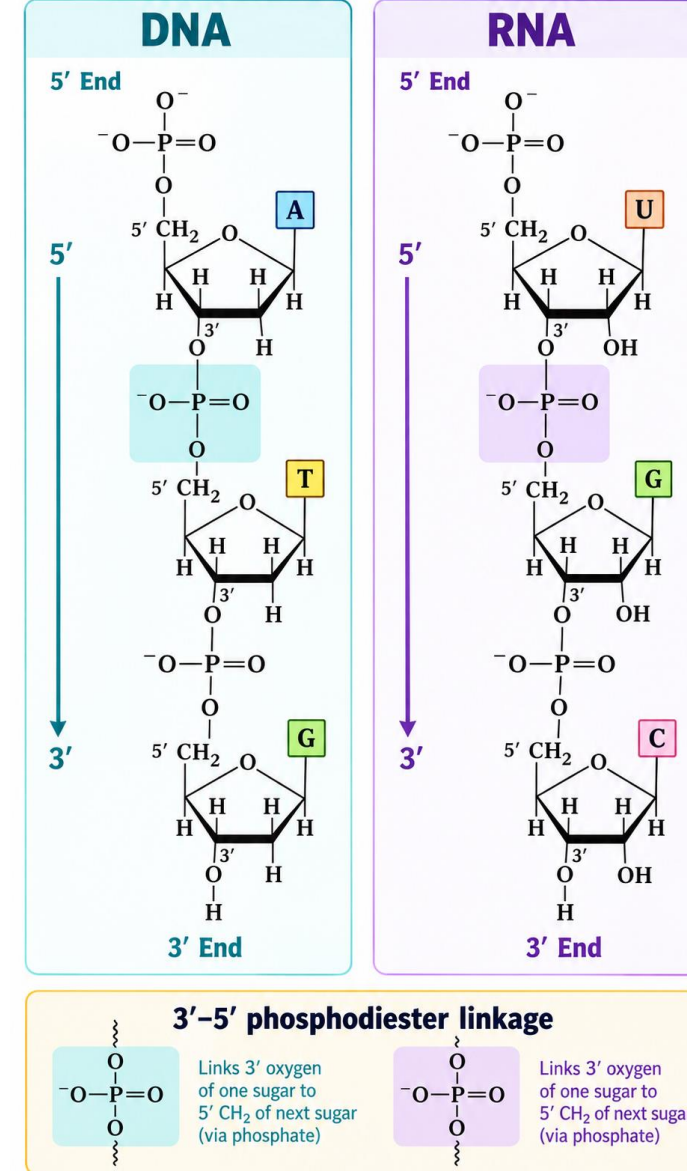
DNA and RNA Backbones



Zincirin Yönünün Anlamı

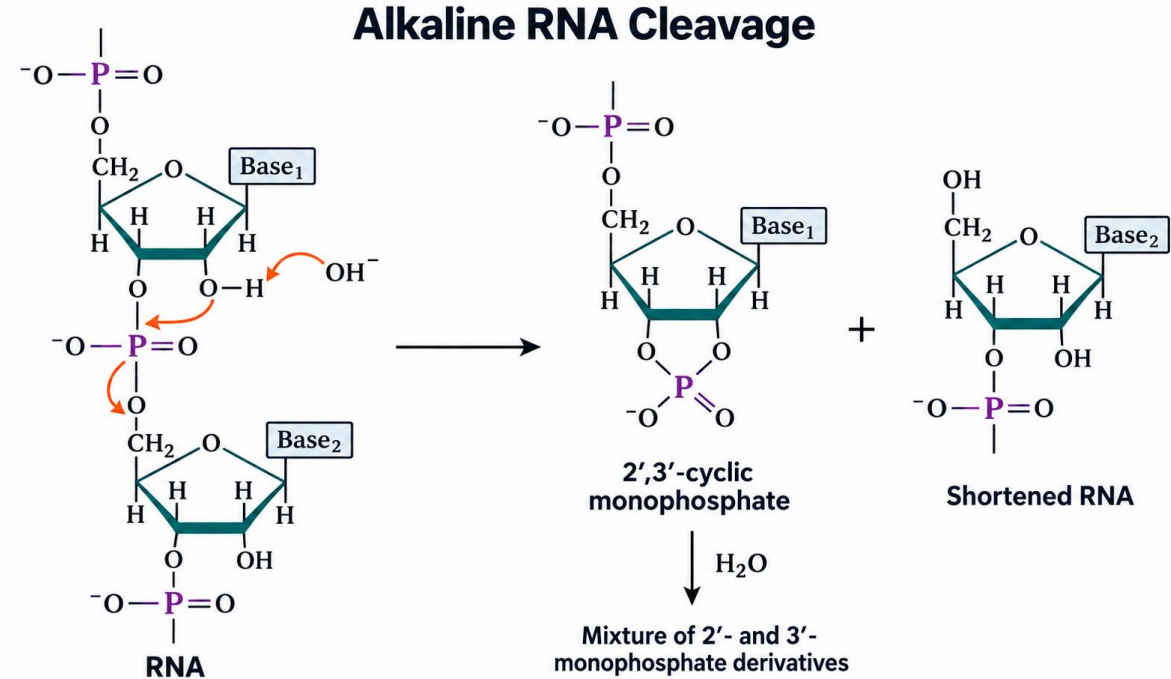
- Zincirin bir veya iki ucunda bir ya da daha fazla fosfat grubu bulunabilir.
- Zincirin 5' ve 3' uçları, nükleik asidin yönünü belirler.
- 5'ten 3'e yön ifadesi, tek tek fosfodiester bağlarını değil, zincirin uçlarını tanımlar.

DNA and RNA Backbones



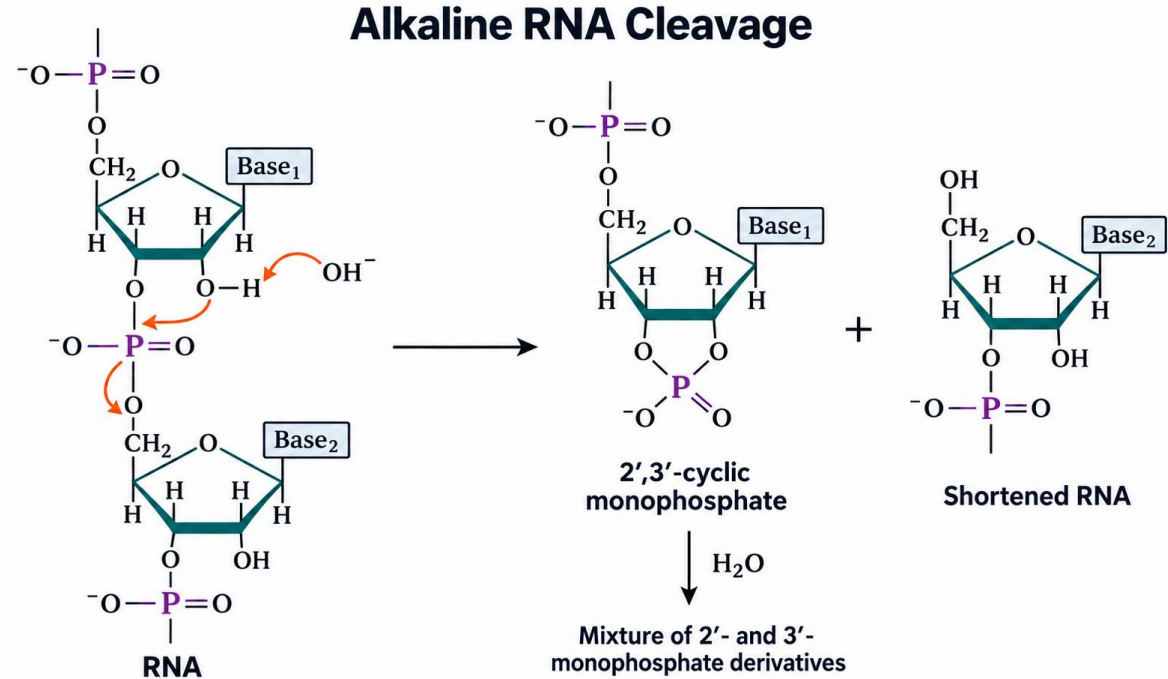
DNA ve RNA'nın Hidrolize Duyarlılığı

- DNA ve RNA'nın kovalent omurgaları, fosfodiester bağlarının yavaş ve enzimatik olmayan hidrolizine uğrayabilir.
- Alkali koşullarda RNA hızla hidroliz olurken DNA kararlı kalır.
- RNA'daki 2'-hidroksil grubu, alkali hidroliz sürecine doğrudan katılır.
- DNA'da bu grubun bulunmaması ve RNA'daki hidroliz mekanizması yandaki figürde gösterilmektedir.



RNA'nın Alkali Hidroliz Mekanizması

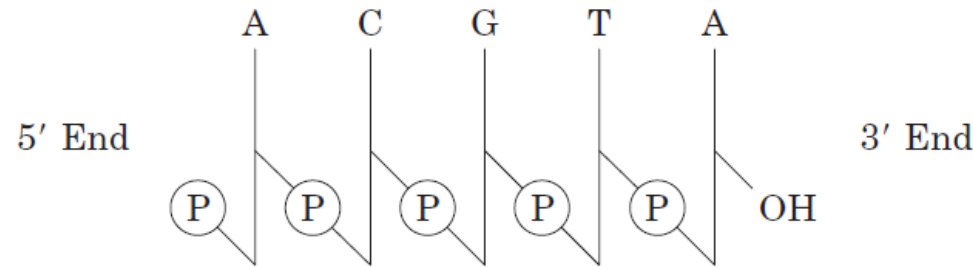
- RNA'nın 2'-hidroksil grubu, molekül içi tepkimede nükleofil olarak görev yapar.
- İlk ürünler arasında 2',3'-siklik monofosfat içeren nükleotidler oluşur.
- Bu ara ürünlerin hidrolizi, 2'-ve 3'-monofosfat türevlerinden oluşan bir karışım verir.
- RNA zincirinin kısalması ve ürünlerin oluşumu yandaki figürde gösterilmektedir.





Nükleotid Dizilerinin Şematik Gösterimi

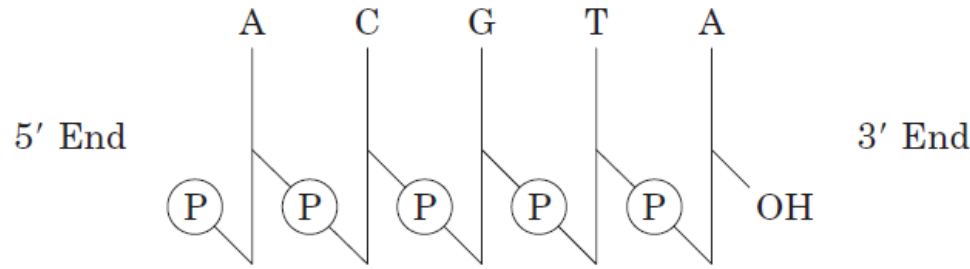
- Nükleik asit dizileri, bazların ve omurga bağlantılarının basitleştirilmiş simgeleriyle gösterilebilir.
- Şematik gösterimde fosfatlar daire içindeki P harfiyle, deoksiriboz ise dikey çizgiyle temsil edilir.
- Nükleik asitlerde şeker, bu basitleştirilmiş çizimlere rağmen kapalı β -furanoz biçimindedir.
- Beş nükleotidli DNA örneği, pA-C-G-T-A, pApCpGpTpA veya pACGTA biçiminde yazılabilir.





Dizi Yazımının Yönü ve Zincir Uzunluğu

- Tek bir nükleik asit zincirinin dizisi, 5' uç solda ve 3' uç sağda olacak şekilde yazılır.
- Bu gösterim, dizinin 5'ten 3'e doğru okunduğunu belirtir.
- Genellikle 50 veya daha az nükleotid içeren kısa zincirlere oligonükleotid denir.
- Daha uzun nükleik asit zincirleri polinükleotid olarak adlandırılır.



İZLE



Bazların Kimyasal Özellikleri ve Halka Yapısı

- Serbest pürinler ve pirimidinler zayıf bazik bileşiklerdir.
- Nükleik asitlerde yaygın bulunan pürin ve pirimidinler aromatik moleküllerdir.
- Halka içindeki elektronların delokalizasyonu, bağların çoğuna kısmi çift bağ karakteri kazandırır.
- Bu özellik, bazların yapısını, elektron dağılımını ve ışık soğurmasını etkiler.

Bi Dünya Biyoloji



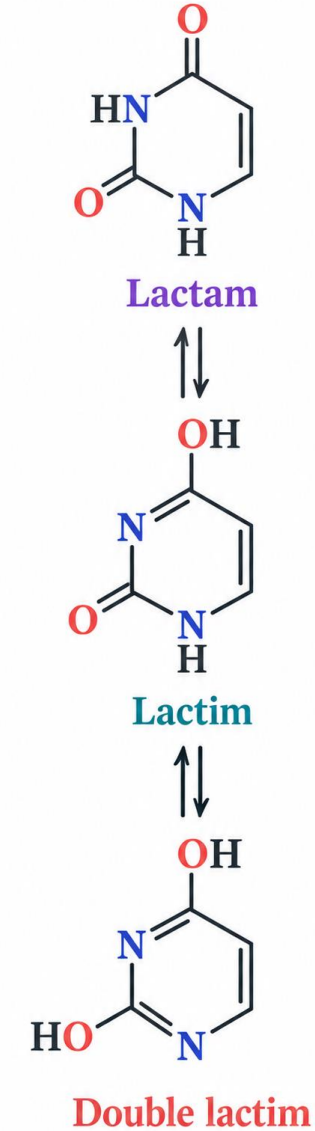
Bektaş Tepe
gezimania_tr



Bazların Düzlemselliği ve Tautomerleri

- Pirimidinler düzlemsel, pürinler ise hafif bir kıvrılmayla neredeyse düzlemsel yapıdadır.
- Serbest bazlar, pH'a bağlı olarak iki veya daha fazla tautomerik biçimde bulunabilir.
- Urasilin laktam, laktim ve çift laktim biçimleri yandaki figürde gösterilmektedir.
- Urasilde pH 7'de laktam biçimi baskındır ve diğer bazların nadir tautomerlerine de az rastlanır.

Uracil Tautomers



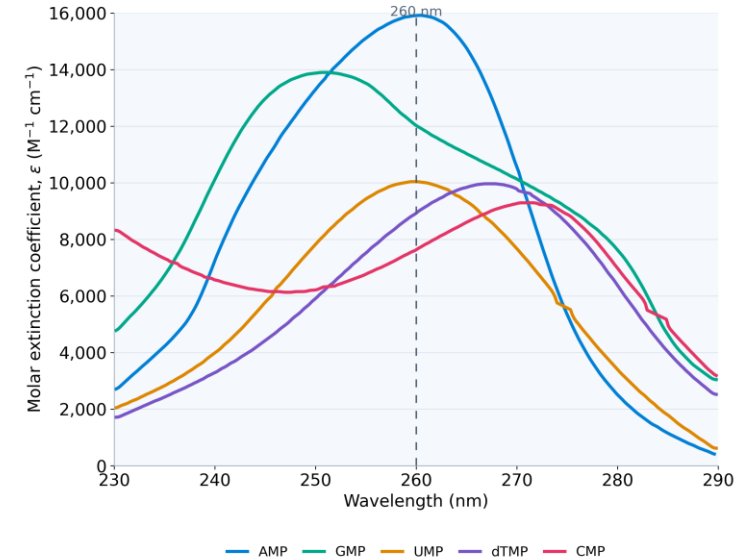


Nükleotidlerin Ultraviyole Işığı Soğurması

- Bütün nükleotid bazları ultraviyole ışığı soğurur.
- Nükleik asitler, yaklaşık 260 nm dalga boyunda güçlü soğurma gösterir.
- Başlıca nükleotidlerin molar soğurma katsayıları dalga boyuna göre değişir.
- Soğurma spektrumları ve 260 nm'deki katsayılar yandaki figürde gösterilmektedir.

Nucleotide UV Spectra

Molar absorption across wavelength



Coefficients at 260 nm

ϵ_{260} (M⁻¹ cm⁻¹)

AMP	GMP	UMP	dTMP	CMP
15,400	11,700	9,900	9,200	7,500

Curves digitized from the reference image (approximate).
The 260 nm coefficients reproduce the supplied numerical values.

İZLE



Bazların Suyla Etkileşimi

- Pürin ve pirimidin bazları hidrofobik özellik taşır.
- Hücrenin nötre yakın pH'sında suda görece az çözünürler.
- Asidik veya alkali pH'ta yük kazanmaları, sudaki çözünürlüklerini artırır.

 Bi Dünya Biyoloji



Bazların Üst Üste İstiflenmesi

- İki veya daha fazla baz, düz halkalarını üst üste yerleştirerek istiflenebilir.
- Bu etkileşimler, hidrofobik etkileşimlerin yanında van der Waals ve dipol–dipol etkileşimlerini içerir.
- İstiflenme, bazların suyla temasını azaltır.
- Bazların istiflenmesi, nükleik asitlerin üç boyutlu yapısının kararlılığında önemli rol oynar.

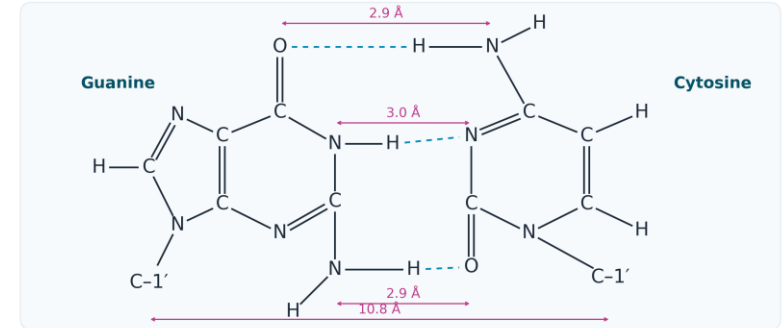
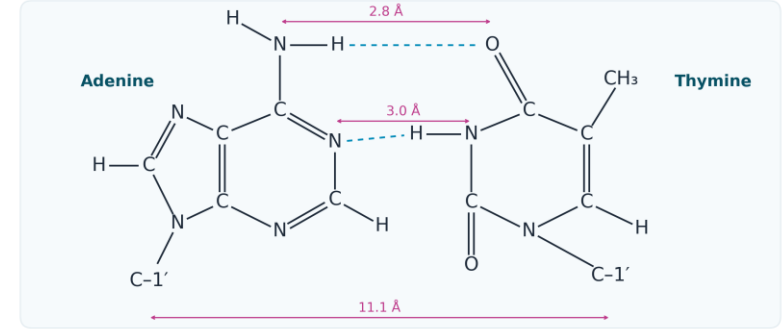




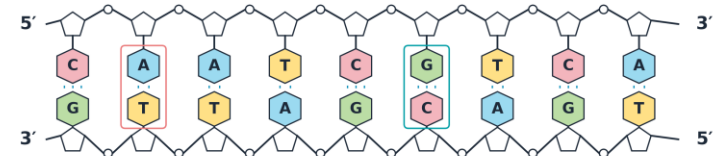
Bazlar Arasındaki Hidrojen Bağları

- Bazların başlıca işlevsel grupları halka azotları, karbonil grupları ve halka dışındaki amino gruplarıdır.
- Amino ve karbonil gruplarının katıldığı hidrojen bağları, tamamlayıcı zincirlerin etkileşiminde önemlidir.
- Bu etkileşimler çoğunlukla iki, bazı durumlarda ise üç veya dört zincir arasında gerçekleşir.
- Yaygın baz çiftlerindeki hidrojen bağları yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA Base Pairing



Antiparallel DNA strands

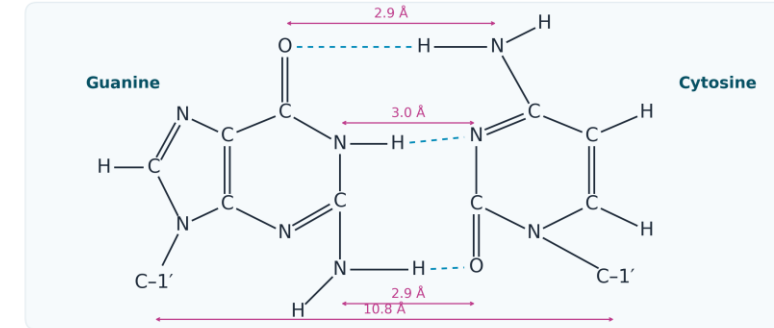
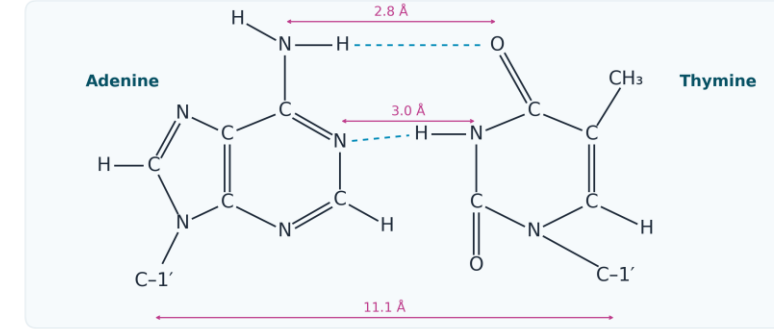




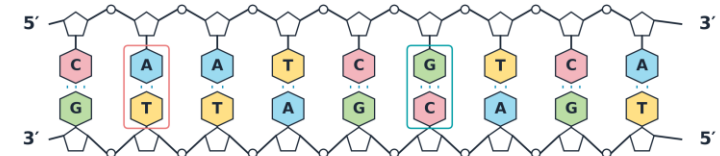
Tamamlayıcı Baz Eşleşmeleri

- Watson ve Crick'in 1953'te tanımladığı eşleşmede adenin timinle, guanin sitozinle bağ kurar.
- Adenin, RNA'daki urasille de eşleşebilir.
- Adenin–timin eşleşmesinde iki, guanin–sitozin eşleşmesinde üç hidrojen bağı bulunur.
- Bu bağlanma düzenleri yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA Base Pairing



Antiparallel DNA strands

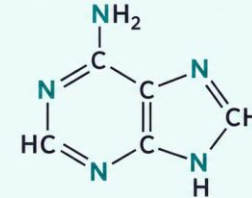


Baz Eşleşmesi ve Genetik Bilginin Kopyalanması

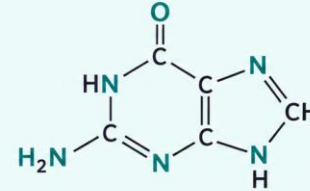
- Adenin–timin ve guanin–sitozin eşleşmeleri, çift zincirli DNA'da baskındır.
- Çift zincirli RNA'da adenin–urasil ve guanin–sitozin eşleşmeleri baskındır.
- Yandaki figürde gösterilen baskın tautomerik biçimler, bu eşleşme düzenlerinden sorumludur.
- Bazların özgül eşleşmesi, genetik bilginin kopyalanmasına olanak sağlar.

Nucleobases

Purines

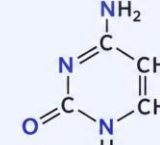


Adenine

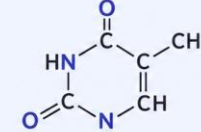


Guanine

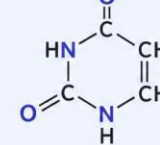
Pyrimidines



Cytosine



Thymine
(DNA)



Uracil
(RNA)





Nükleik Asitlerde Yapısal Organizasyon

- Nükleik asitlerin yapısı birincil, ikincil ve üçüncül düzeylerde ele alınabilir.
- Birincil yapı, molekülün kovalent yapısını ve nükleotid dizisini kapsar.
- Nükleotidlerin tamamının veya bir bölümünün oluşturduğu düzenli ve kararlı yapılar, ikincil yapı olarak adlandırılır.
- Ökaryotik kromatindeki ve bakteriyel nükleoitlerdeki büyük kromozomların karmaşık katlanması, üçüncül yapı kapsamında değerlendirilir.





DNA'nın İlk Tanımlanması

- Friedrich Miescher, DNA'yı ilk kez 1868 yılında izole ederek tanımladı.
- Miescher, fosfor içeren bu maddeyi “nüklein” olarak adlandırdı.
- DNA'nın genetik materyal olduğuna ilişkin güçlü kanıtlar, 1940'lı yıllarda elde edildi.





Avery, MacLeod ve McCarty'nin Bulguları

- Avery, MacLeod ve McCarty, hastalık yapıcı *Streptococcus pneumoniae* suşundan elde edilen DNA'yı inceledi.
- Bu DNA, hastalık yapmayan bir suşu hastalık yapıcı bir suşa dönüştürdü.
- Araştırmacılar, hastalık yapıcılığı belirleyen genetik bilginin DNA tarafından taşındığı sonucuna ulaştı.





Hershey ve Chase'in Deneyi

- Hershey ve Chase, 1952 yılında bakteriyofajların bakterileri enfekte etmesini inceledi.
- Radyoaktif işaretleme, DNA ile proteinin izlenmesini sağladı.
- Deneyler, genetik bilginin protein tarafından değil, DNA tarafından taşındığını gösterdi.



Chargaff'ın DNA Bazlarını İncelemesi

- Erwin Chargaff ve çalışma arkadaşları, 1940'lı yılların sonlarında farklı türlerin DNA'larını karşılaştırdı.
- DNA'daki dört nükleotid türünün miktarları, türler arasında değişiklik gösteriyordu.
- Buna karşılık, bazı bazların miktarları arasında düzenli ilişkiler bulunuyordu.
- Çok sayıda türden elde edilen bu sonuçlar, DNA yapısının anlaşılmasına katkı sağladı.





DNA'nın Baz Bileşimine İlişkin Bulgular

- DNA'nın baz bileşimi genellikle türden türe değişir.
- Aynı türün farklı dokularından elde edilen DNA örnekleri aynı baz bileşimine sahiptir.
- Bir türün DNA baz bileşimi yaş, beslenme durumu veya çevresel değişikliklerle değişmez.





Chargaff Kuralları

- Hücresel DNA'larda adenin miktarı timin miktarına eşittir.
- Guanin miktarı da sitozin miktarına eşittir.
- Bu ilişkiler nedeniyle toplam pürin miktarı, toplam pirimidin miktarına eşittir.
- Chargaff kuralları, DNA'nın üç boyutlu yapısının açıklanmasında önemli rol oynadı.





X-Işını Kırınımıyla DNA'nın İncelenmesi

- Rosalind Franklin ve Maurice Wilkins, DNA liflerini X-ışını kırınımı yöntemiyle inceledi.
- 1950'li yılların başındaki çalışmalar, DNA'nın karakteristik bir kırınım deseni oluşturduğunu gösterdi.
- Desenin merkezindeki çapraz görünüm, DNA'nın sarmal yapısına işaret ediyordu.
- DNA'nın X-ışını kırınım deseni yandaki figürde gösterilmektedir.





DNA Yapısının Açıklanması İçin Gerekli Veriler

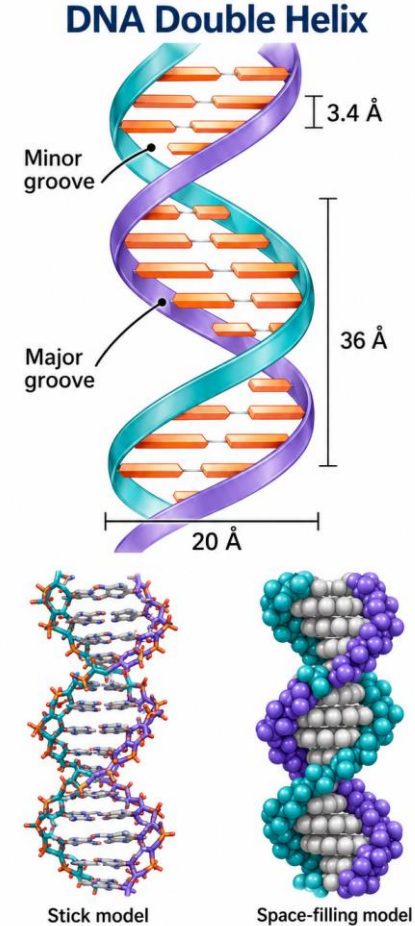
- Kırınım deseni, DNA boyunca yaklaşık 3,4 Å ve 34 Å aralıklarla tekrarlanan düzenler bulunduğunu gösterdi.
- Oluşturulacak modelin bu tekrarları açıklaması gerekiyordu.
- Modelin, adenin–timin ve guanin–sitozin miktar eşitlikleriyle de uyumlu olması gerekiyordu.
- DNA'nın diğer kimyasal özellikleri de üç boyutlu modelin kurulmasında dikkate alındı.





Watson ve Crick'in Çift Sarmal Modeli

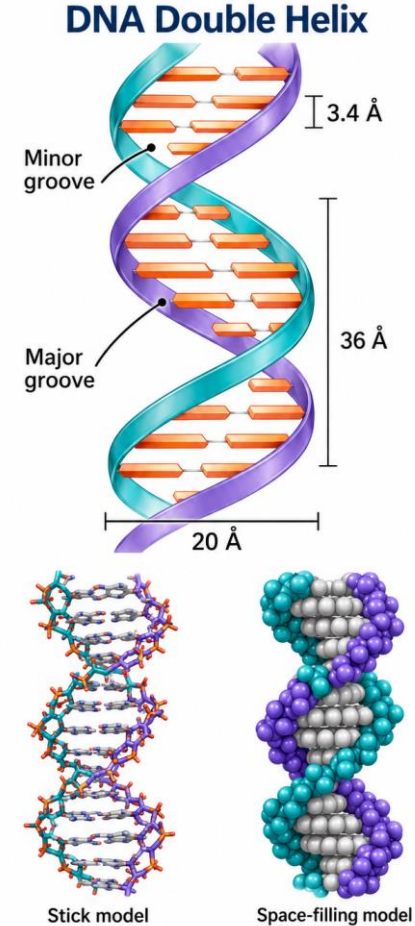
- Watson ve Crick, 1953 yılında mevcut verileri açıklayan bir DNA modeli geliştirdi.
- Modelde iki DNA zinciri, aynı eksen çevresinde sağa dönen bir çift sarmal oluşturur.
- Şeker–fosfat omurgaları, sarmalın dış kısmında yer alır ve çevredeki suyla temas eder.
- Modelin şematik, çubuk ve uzay dolduran gösterimleri yandaki figürde sunulmaktadır.





Bazların Çift Sarmal İçindeki Yerleşimi

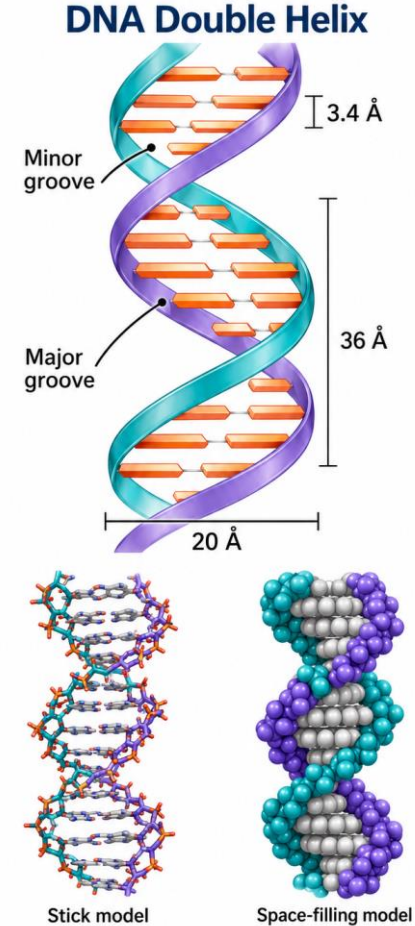
- Deoksiriboz birimleri, çift sarmalda C-2' endo konformasyonundadır.
- Bazlar, hidrofobik ve neredeyse düzlemsel halkalarıyla sarmalın iç kısmında istiflenir.
- Baz halkaları, sarmalın uzun eksenine yaklaşık dik konumlanır.
- Bazların ve omurganın yerleşimi yandaki figürde gösterilmektedir.





DNA'nın Büyük ve Küçük Olukları

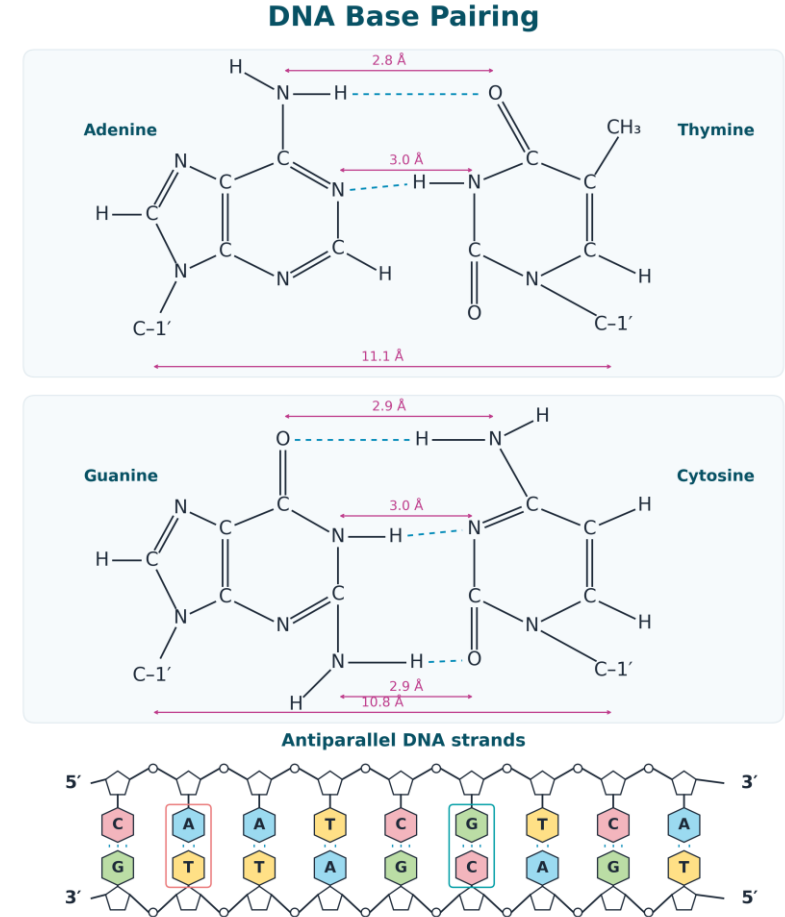
- İki bazın şekerle bağlantılarının geometrisi, DNA yüzeyinde iki farklı oluk oluşturur.
- Bu yapılar büyük oluk ve küçük oluk olarak adlandırılır.
- Bir zincirdeki her baz, diğer zincirdeki bir bazla aynı düzlemde eşleşir.
- Olukların çift sarmal üzerindeki konumları yandaki figürde gösterilmektedir.





Baz Eşleşmelerinin Modele Katkısı

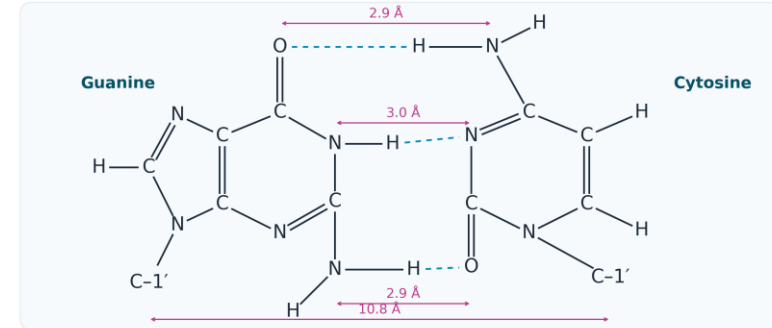
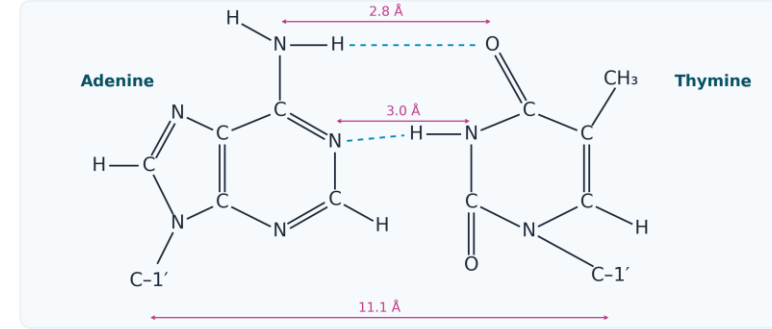
- Adenin–timin ve guanin–sitozin eşleşmeleri, çift sarmal yapısına en uygun hidrojen bağı düzenlerini oluşturur.
- Bu eşleşmeler, Chargaff'ın gözlediği baz miktarı eşitliklerini açıklar.
- Adenin–timin arasında iki, guanin–sitozin arasında üç hidrojen bağı bulunur.
- Bu bağlanma düzenleri yandaki figürde gösterilmektedir.



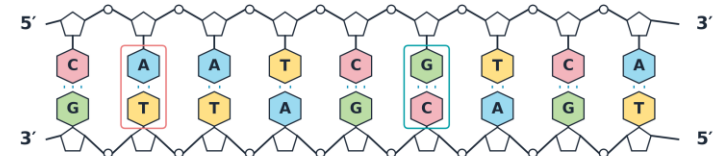
Baz Bileşimi ve DNA Zincirlerinin Ayrılması

- G≡C çiftlerinin A=T çiftlerine oranı arttıkça, DNA zincirlerinin birbirinden ayrılması zorlaşır.
- Bu farklılık, G≡C çiftlerinin üç hidrojen bağı oluşturmasıyla ilişkilidir.
- Diğer baz eşleşmeleri, değişen derecelerde çift sarmalın kararlılığını azaltır.

DNA Base Pairing



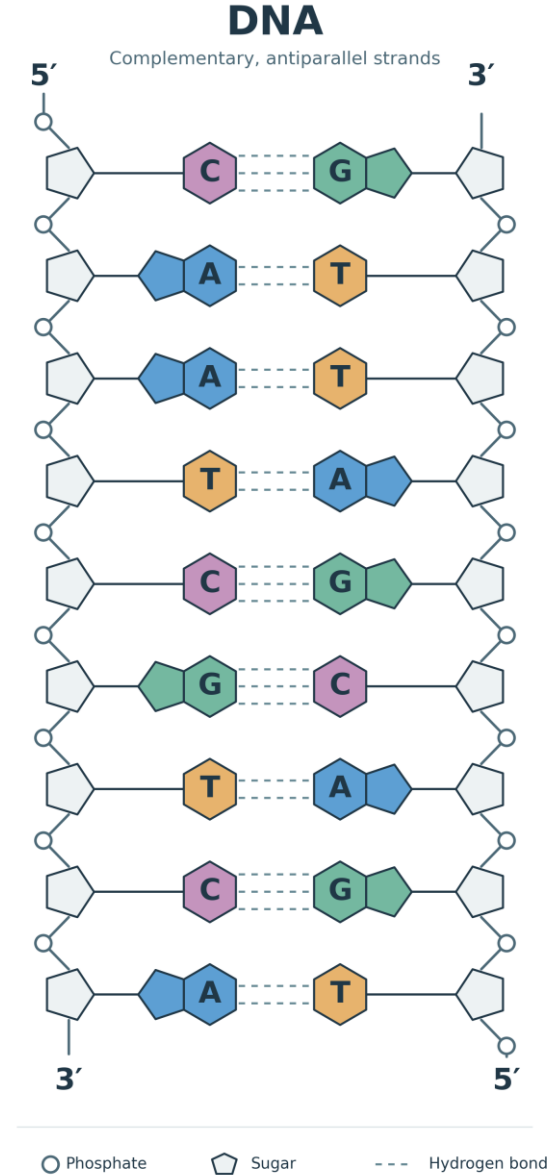
Antiparallel DNA strands





DNA Zincirlerinin Antiparalel Yönelimi

- Watson ve Crick, iki zincirin aynı yönde mi yoksa karşıt yönlerde mi ilerlediğini değerlendirdi.
- Antiparalel yerleşim, mevcut verilerle en iyi uyumu sağlayan modeldi.
- Daha sonraki DNA polimeraz çalışmaları ve X-ışını analizleri bu yönelimi doğruladı.
- Bir zincirin 5' ucu karşısında diğerinin 3' ucu bulunur ve bu düzen yandaki figürde gösterilmektedir.

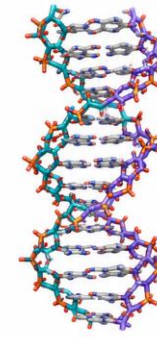
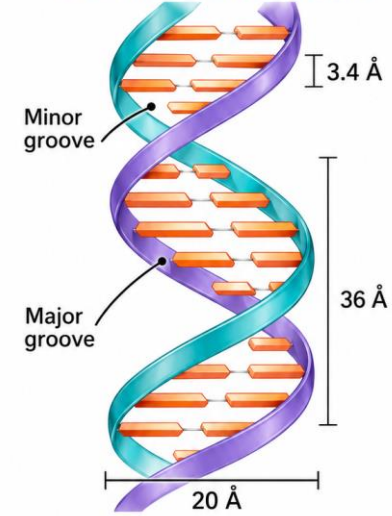




Çift Sarmalın Boyutları

- Watson ve Crick'in ilk modeli, ardışık baz çiftleri arasında 3.4 Å uzaklık bulunduğunu öne sürdü.
- İlk modelde bir tam dönüş, 10 baz çifti ve 34 Å uzunluk içeriyordu.
- Daha sonraki ölçümler, çözeltide bir dönüşte ortalama 10.5 baz çifti bulunduğunu gösterdi.
- Yaklaşık 20 Å çapındaki çift sarmalın bir tam dönüşü 36 Å uzunluğundadır ve yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA Double Helix



Stick model

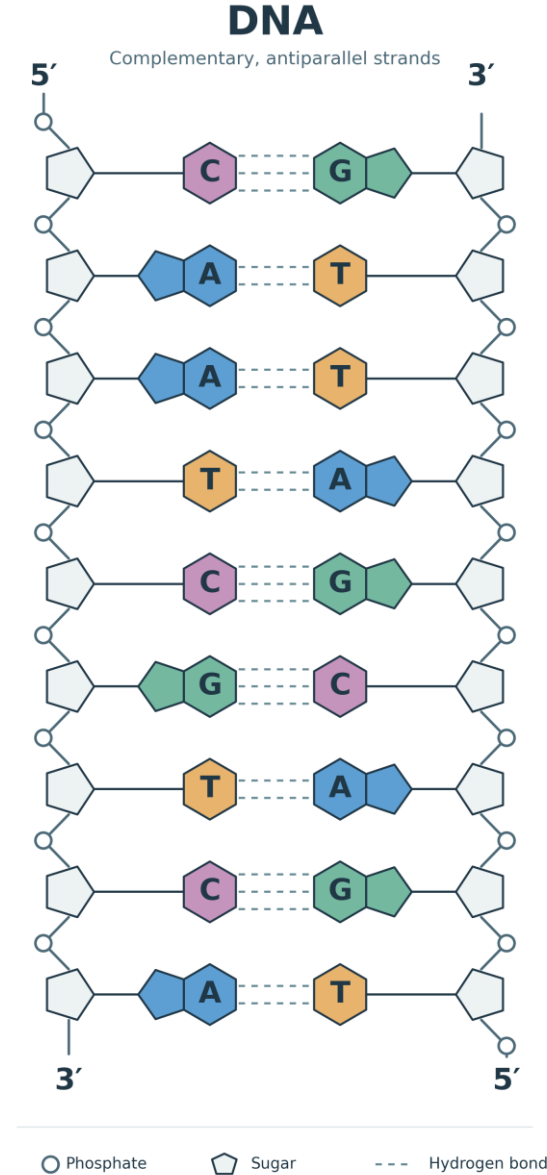


Space-filling model



DNA Zincirlerinin Tamamlayıcılığı

- Çift sarmalın iki zinciri aynı baz dizisine sahip değildir.
- Bir zincirde adenin bulunduğunda, karşısındaki zincirde timin bulunur.
- Bir zincirde guanin bulunduğunda, karşısındaki zincirde sitozin bulunur.
- Antiparalel zincirlerin tamamlayıcı dizileri yandaki figürde gösterilmektedir.





Çift Sarmalın Kararlılığını Sağlayan Etkileşimler

- DNA çift sarmalı, bazlar arasındaki hidrojen bağları ve baz istiflenmesiyle bir arada tutulur.
- Zincirlerin tamamlayıcılığı, baz çiftleri arasındaki hidrojen bağlarıyla ilişkilidir.
- Baz istiflenmesi, büyük ölçüde bazların kimliğinden bağımsızdır.
- İstiflenme etkileşimleri, çift sarmalın kararlılığına önemli katkı sağlar.

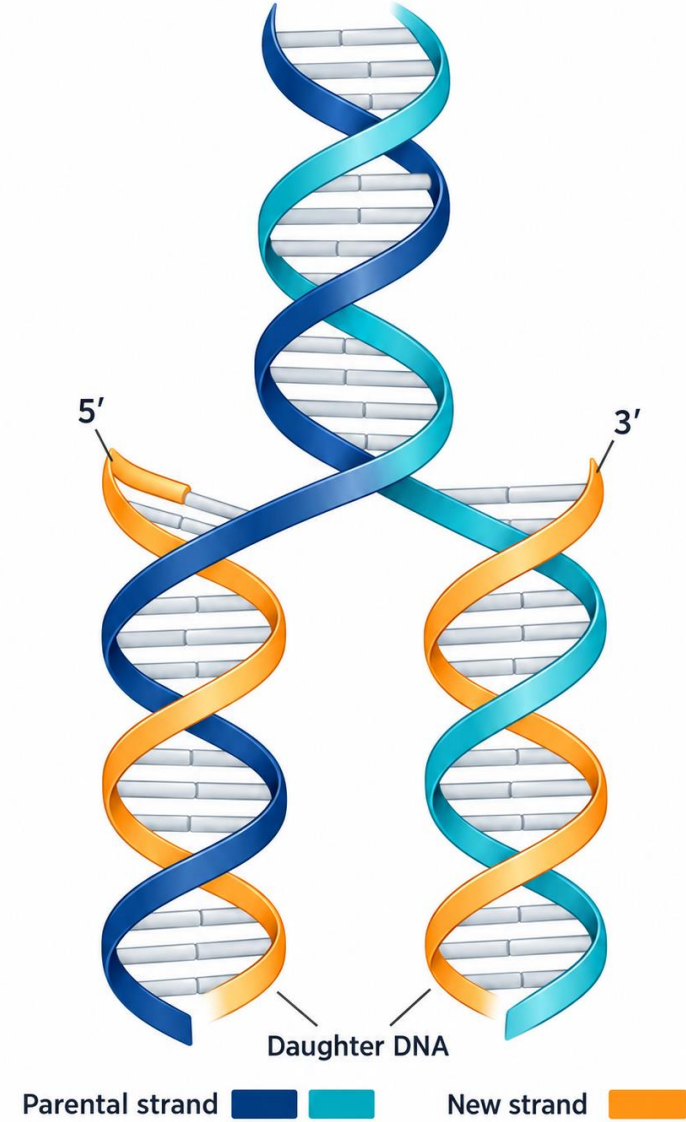




DNA Modelinin Kopyalanmayı Açıklaması

- İki zincirin tamamlayıcı olması, genetik bilginin aktarılması için bir mekanizma önerdi.
- Zincirler ayrıldığında, her biri yeni bir tamamlayıcı zincirin sentezini yönlendirebilir.
- Her bazın karşısına gelecek yeni baz, özgül eşleşme kurallarıyla belirlenir.
- Bu kopyalanma modeli yandaki figürde gösterilmektedir.

Semiconservative DNA replication





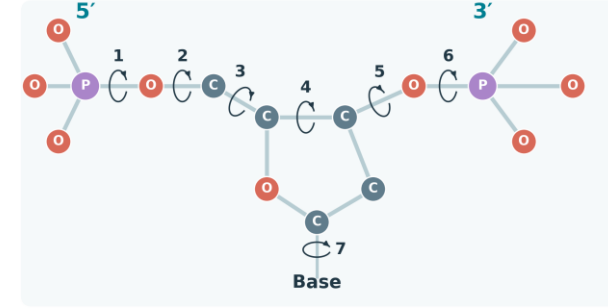
DNA'nın Yapısal Esnekliği

- DNA'nın şeker–fosfat omurgasındaki çeşitli bağlar çevresinde dönme gerçekleşebilir.
- Isıl dalgalanmalar, molekülün bükülmesine, uzamasına veya zincirlerin kısmen ayrılmasına yol açabilir.
- Hücresel DNA'da Watson–Crick yapısından farklılaşan çeşitli yapılar bulunur.
- Bu farklılıklar genellikle tamamlayıcılığı, antiparalel yönelimi ve temel baz eşleşmelerini değiştirmez.

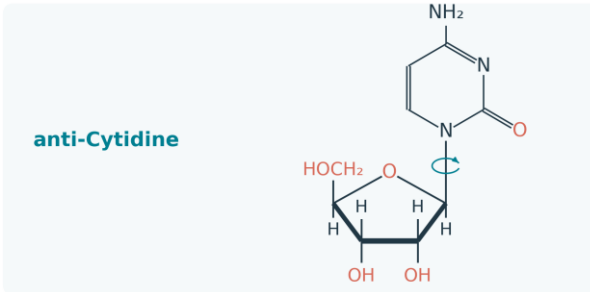
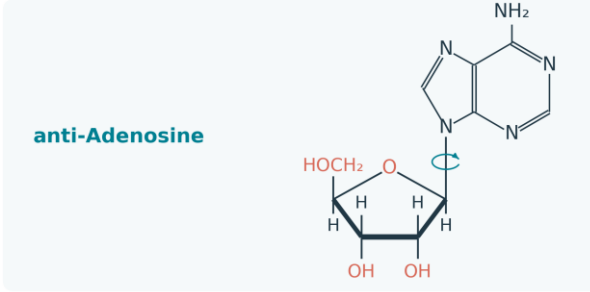
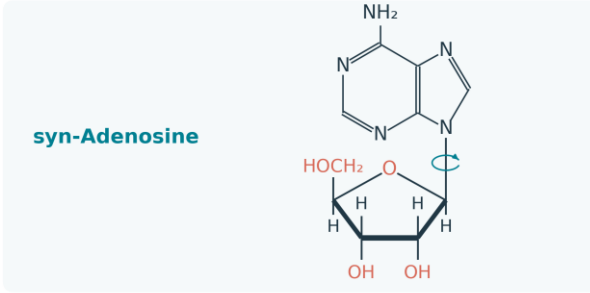
DNA'daki Yapısal Çeşitliliğin Kökenleri

- Deoksiribozun farklı konformasyonları, DNA'nın yapısal çeşitliliğine katkı sağlar.
- Omurgadaki ardışık bağlar çevresindeki dönmeler, molekülün biçimini etkiler.
- Bazı şekere bağlayan C-1'–N glikozidik bağı çevresindeki dönme de yapıyı değiştirir.
- Bu değişikliklerin temelini oluşturan bağlar ve konformasyonlar yandaki figürde gösterilmektedir.

A Backbone and glycosidic rotations



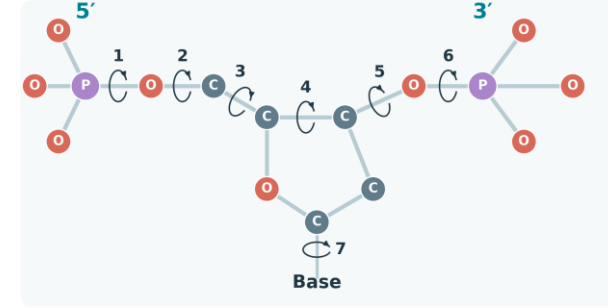
B Nucleoside conformations



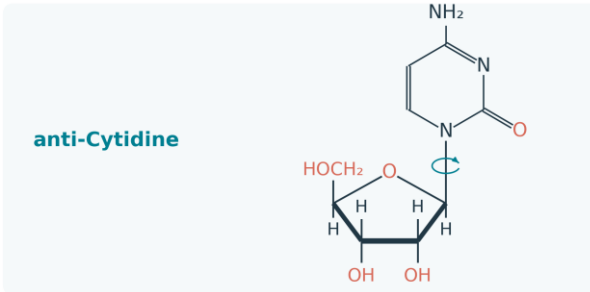
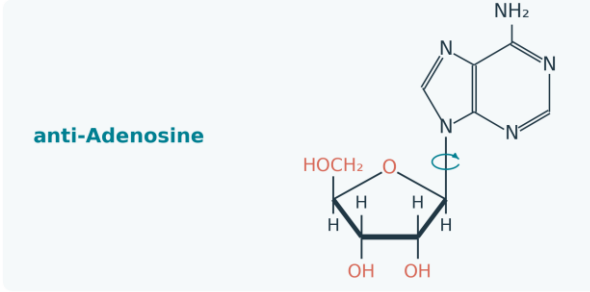
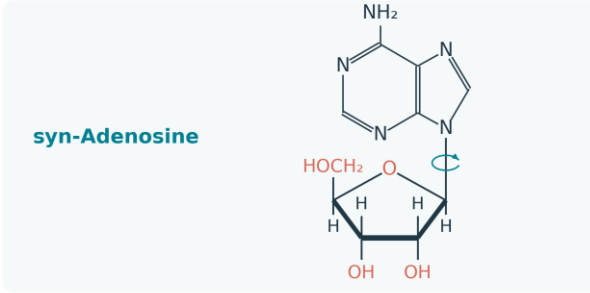
Omurga Bağları ve Şeker Halkasının Kıvrılması

- DNA'daki bir nükleotidin konformasyonu, yedi farklı bağ çevresindeki dönmeden etkilenir.
- Yandaki figürde bu bağların altısının serbestçe dönebildiği gösterilmektedir.
- Şeker halkasındaki sınırlı dönme, halka atomlarından birinin düzlem dışına çıkmasına neden olur.

A Backbone and glycosidic rotations



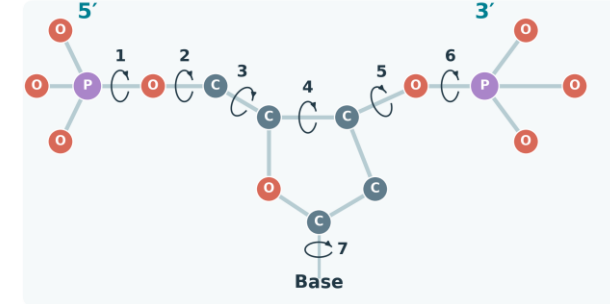
B Nucleoside conformations



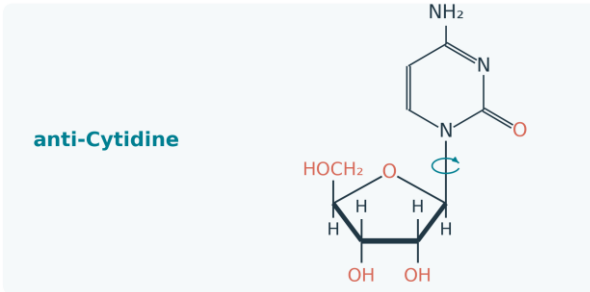
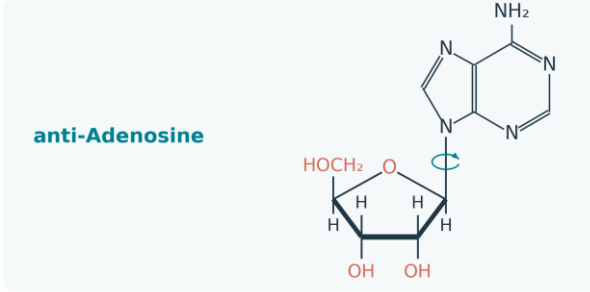
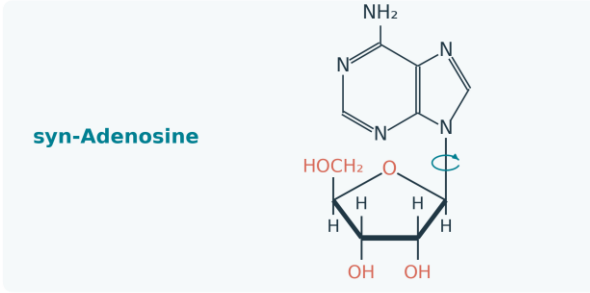
Sin ve Anti Konformasyonları

- Pürin nükleotidleri, sterik kısıtlamalar nedeniyle sin veya anti konformasyonda bulunabilir.
- Pirimidin nükleotidleri ise genellikle anti konformasyonu sınırlıdır.
- Pirimidinlerdeki bu sınırlama, şeker ile C-2 konumundaki karbonil oksijeni arasındaki sterik etkileşimden kaynaklanır.
- Sin ve anti konformasyonlarının örnekleri yandaki figürde gösterilmektedir.

A Backbone and glycosidic rotations



B Nucleoside conformations



B-DNA'nın Genel Özellikleri

- Watson–Crick yapısı, B-DNA olarak da adlandırılır.
- B-DNA, fizyolojik koşullarda rastgele dizili bir DNA molekülünün en kararlı biçimidir.
- B biçimi, DNA'nın diğer yapılarının incelenmesinde temel karşılaştırma noktasıdır.
- A, B ve Z biçimlerinin karşılaştırılması yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA conformations

A-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈26 Å
	Base pairs / turn	11
	Rise / base pair	2.6 Å
	Base tilt ¹	20°
	Sugar pucker	C-3' endo
	Glycosidic conformation	Anti

B-DNA



Helical sense	Right-handed
Diameter	≈20 Å
Base pairs / turn	10.5
Rise / base pair	3.4 Å
Base tilt ¹	6°
Sugar pucker	C-2' endo
Glycosidic conformation	Anti

Z-DNA



Helical sense	Left-handed
Diameter	≈18 Å
Base pairs / turn	12
Rise / base pair	3.7 Å
Base tilt ¹	7°
Sugar pucker	Pyrimidines: C-2' endo Purines: C-3' endo
Glycosidic conformation	Pyrimidines: anti Purines: syn

¹ Tilt relative to a plane perpendicular to the helix axis.
Schematic models



A-DNA'nın Yapısı

- A-DNA, suyun görece az olduğu çözeltilerde tercih edilir.
- B-DNA gibi sağa dönen çift sarmaldır, ancak daha geniştir.
- Bir tam dönüşte 11 baz çifti bulunur ve baz çiftleri sarmal eksenine dik düzleme yaklaşık 20° eğimlidir.
- Büyük oluk derinleşirken küçük oluk sıkışır ve bu yapı yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA conformations

A-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈26 Å
	Base pairs / turn	11
	Rise / base pair	2.6 Å
	Base tilt ¹	20°
	Sugar pucker	C-3' endo
	Glycosidic conformation	Anti

B-DNA



Helical sense	Right-handed
Diameter	≈20 Å
Base pairs / turn	10.5
Rise / base pair	3.4 Å
Base tilt ¹	6°
Sugar pucker	C-2' endo
Glycosidic conformation	Anti

Z-DNA



Helical sense	Left-handed
Diameter	≈18 Å
Base pairs / turn	12
Rise / base pair	3.7 Å
Base tilt ¹	7°
Sugar pucker	Pyrimidines: C-2' endo Purines: C-3' endo
Glycosidic conformation	Pyrimidines: anti Purines: syn

¹ Tilt relative to a plane perpendicular to the helix axis.
Schematic models





DNA Kristallerinde A Biçiminin Oluşması

- Kristalleşme için kullanılan koşullar, DNA'nın su kaybetmesine yol açabilir.
- Bu nedenle birçok kısa DNA molekülü A biçiminde kristalleşir.
- A-DNA'da baz çiftleri arasındaki eksen boyunca yükselme yaklaşık 2.6 Å'dur.
- A biçiminin çapı yaklaşık 26 Å'dur ve bu özellikler yandaki figürde karşılaştırılmaktadır.

DNA conformations

A-DNA

Helical sense	Right-handed
Diameter	≈26 Å
Base pairs / turn	11
Rise / base pair	2.6 Å
Base tilt ¹	20°
Sugar pucker	C-3' endo
Glycosidic conformation	Anti

B-DNA

Helical sense	Right-handed
Diameter	≈20 Å
Base pairs / turn	10.5
Rise / base pair	3.4 Å
Base tilt ¹	6°
Sugar pucker	C-2' endo
Glycosidic conformation	Anti

Z-DNA

Helical sense	Left-handed
Diameter	≈18 Å
Base pairs / turn	12
Rise / base pair	3.7 Å
Base tilt ¹	7°
Sugar pucker	Pyrimidines: C-2' endo Purines: C-3' endo
Glycosidic conformation	Pyrimidines: anti Purines: syn

¹ Tilt relative to a plane perpendicular to the helix axis.
Schematic models



Z-DNA'nın Yapısı

- Z-DNA, B-DNA'dan belirgin biçimde farklılaşan sola dönen bir çift sarmaldır.
- Bir tam dönüşte 12 baz çifti bulunur ve yapı daha ince, uzamış bir görünüm taşır.
- Şeker–fosfat omurgası zikzak bir yol izler.
- Yaklaşık 18 Å çapındaki Z-DNA'nın yapısı yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA conformations

A-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈26 Å
	Base pairs / turn	11
	Rise / base pair	2.6 Å
	Base tilt ¹	20°
	Sugar pucker	C-3' endo
	Glycosidic conformation	Anti

B-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈20 Å
	Base pairs / turn	10.5
	Rise / base pair	3.4 Å
	Base tilt ¹	6°
	Sugar pucker	C-2' endo
	Glycosidic conformation	Anti

Z-DNA

	Helical sense	Left-handed
	Diameter	≈18 Å
	Base pairs / turn	12
	Rise / base pair	3.7 Å
	Base tilt ¹	7°
	Sugar pucker	Pyrimidines: C-2' endo Purines: C-3' endo
	Glycosidic conformation	Pyrimidines: anti Purines: syn

¹ Tilt relative to a plane perpendicular to the helix axis.
Schematic models



Z-DNA Oluşumunu Kolaylaştıran Diziler

- Bazı nükleotid dizileri, Z-DNA biçimine daha kolay geçer.
- Özellikle pürin ve pirimidinlerin dönüşümlü yer aldığı diziler bu yapıyı destekler.
- Dönüşümlü C–G veya 5-metil-C–G dizileri, belirgin örneklerdir.
- Z-DNA’da pürinler sin, pirimidinler anti konformasyonundadır ve bu özellik yandaki figürde verilmektedir.

DNA conformations

A-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈26 Å
	Base pairs / turn	11
	Rise / base pair	2.6 Å
	Base tilt ¹	20°
	Sugar pucker	C-3' endo
	Glycosidic conformation	Anti

B-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈20 Å
	Base pairs / turn	10.5
	Rise / base pair	3.4 Å
	Base tilt ¹	6°
	Sugar pucker	C-2' endo
	Glycosidic conformation	Anti

Z-DNA

	Helical sense	Left-handed
	Diameter	≈18 Å
	Base pairs / turn	12
	Rise / base pair	3.7 Å
	Base tilt ¹	7°
	Sugar pucker	Pyrimidines: C-2' endo Purines: C-3' endo
	Glycosidic conformation	Pyrimidines: anti Purines: syn

¹ Tilt relative to a plane perpendicular to the helix axis.
Schematic models

Z-DNA'nın Olukları ve Hücredeki Varlığı

- Z-DNA'da büyük oluk çok az belirgindir.
- Küçük oluk dar ve derindir.
- Bakteri ve ökaryotlarda kısa Z-DNA bölgelerinin bulunduğuna ilişkin kanıtlar vardır.
- Bu bölgelerin bazı genlerin ifadesinde veya genetik rekombinasyonda rolü olabilir, ancak rolleri henüz kesinleşmemiştir.

DNA conformations

A-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈26 Å
	Base pairs / turn	11
	Rise / base pair	2.6 Å
	Base tilt ¹	20°
	Sugar pucker	C-3' endo
	Glycosidic conformation	Anti

B-DNA

	Helical sense	Right-handed
	Diameter	≈20 Å
	Base pairs / turn	10.5
	Rise / base pair	3.4 Å
	Base tilt ¹	6°
	Sugar pucker	C-2' endo
	Glycosidic conformation	Anti

Z-DNA

	Helical sense	Left-handed
	Diameter	≈18 Å
	Base pairs / turn	12
	Rise / base pair	3.7 Å
	Base tilt ¹	7°
	Sugar pucker	Pyrimidines: C-2' endo Purines: C-3' endo
	Glycosidic conformation	Pyrimidines: anti Purines: syn

¹ Tilt relative to a plane perpendicular to the helix axis.
Schematic models



Nükleotid Dizisine Bağlı DNA Bükülmeleri

- DNA'nın bazı yapısal değişiklikleri, belirli nükleotid dizileriyle ilişkilidir.
- Bir zincirde art arda dört veya daha fazla adenozin bulunması, çift sarmalda bükülme oluşturabilir.
- Art arda altı adenozin, yaklaşık 18°'lik bir bükülmeye yol açar.
- Bu bükülmeler, bazı proteinlerin DNA'ya bağlanmasında önem taşıyabilir.

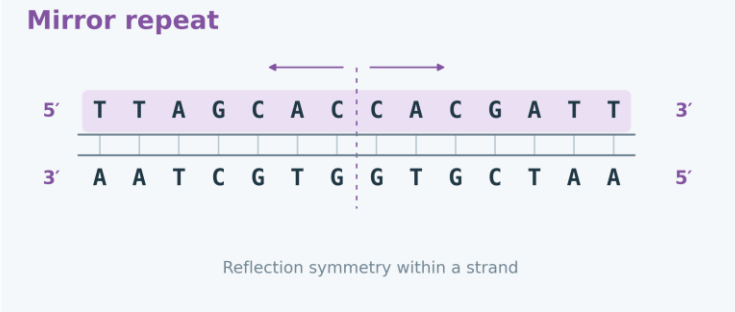
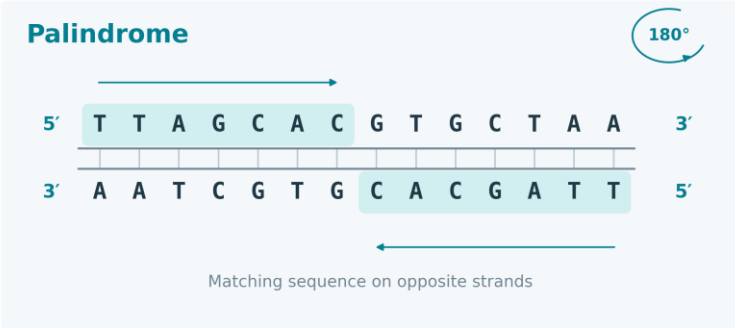




DNA'daki Palindromik Diziler

- Palindrom, ileri ve geri okunduğunda aynı biçimde okunan sözcük veya cümledir.
- DNA'da bu terim, iki zincir arasında ters tekrarlar içeren bölgeler için kullanılır.
- Palindromik bölgeler, iki katlı dizi simetrisine sahiptir.
- Palindromik bir DNA dizisinin düzeni yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA sequence symmetry

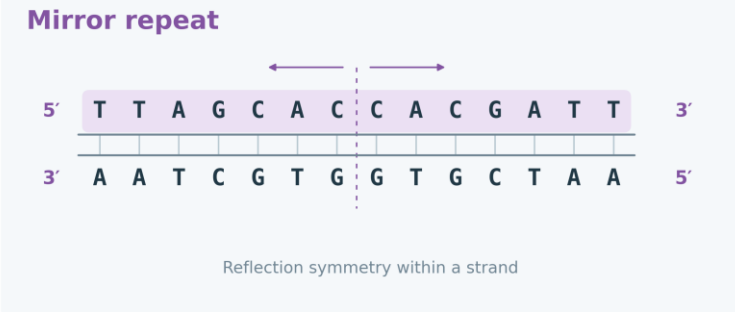
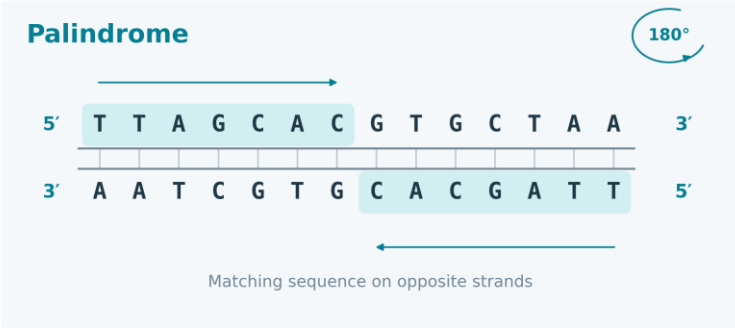




Palindromlar ve Ayna Tekrarları

- Palindromik diziler, her zincirin kendi içinde tamamlayıcı bölgeler içermesini sağlar.
- Bir zincirin kendi içindeki simetrik ters tekrarına ayna tekrarı denir.
- Ayna tekrarları, aynı zincir içinde tamamlayıcı diziler oluşturmaz.
- Palindrom ve ayna tekrarı arasındaki fark yandaki figürde gösterilmektedir.

DNA sequence symmetry



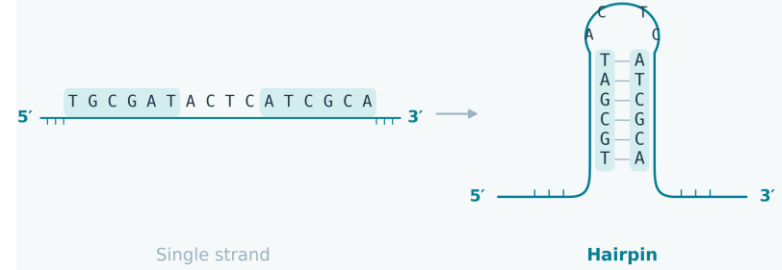


Saç Tokası Yapılarının Oluşumu

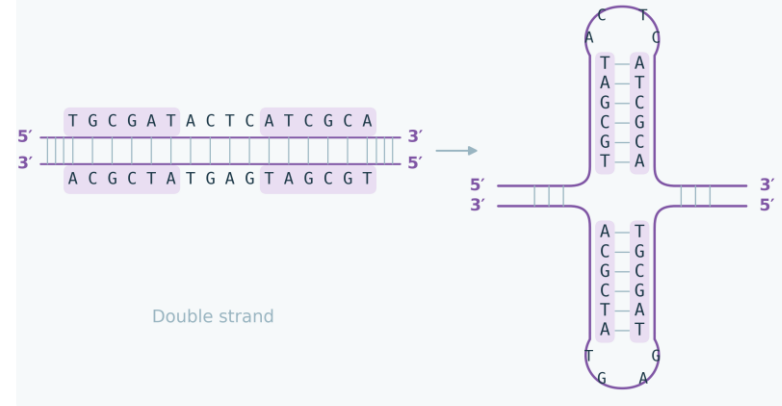
- Tek bir DNA veya RNA zincirindeki tamamlayıcı bölgeler, zincir içi baz eşleşmeleri kurabilir.
- Bu eşleşme, saç tokası biçiminde bir yapı oluşturabilir.
- Ayna tekrarları, bu tür tamamlayıcı bölgeler içermediğinden saç tokası oluşturamaz.
- Tek zincirdeki saç tokası yapısı figür a'da gösterilmektedir.

DNA hairpins and cruciforms

A Hairpin



B Cruciform



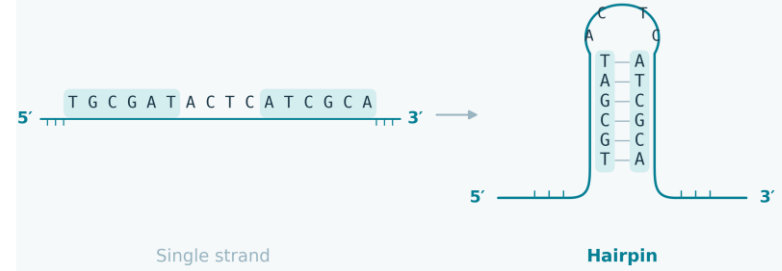


Haç Biçimli DNA Yapıları

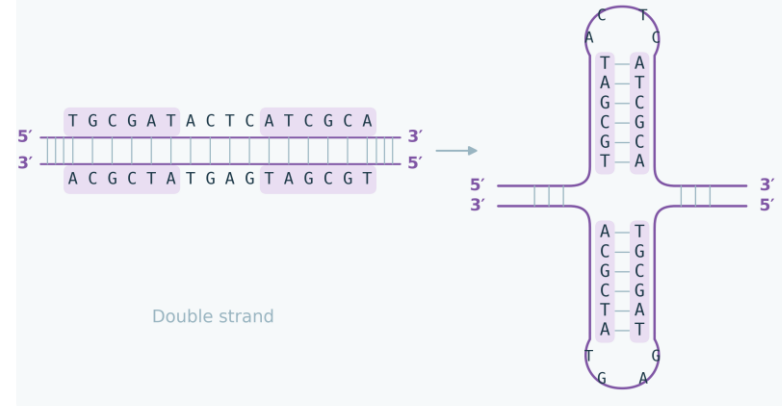
- Çift sarmalın her iki zincirinde saç tokası oluşması, haç biçimli bir yapı meydana getirir.
- Bu yapı, palindromik dizilerdeki zincir içi eşleşmelerle oluşabilir.
- Hücrelerde bu yapıların ne ölçüde bulunduğu bilinmemekle birlikte, bazı örnekler *Escherichia coli*'de gösterilmiştir.
- Haç biçimli yapının oluşumu figür b'de gösterilmektedir.

DNA hairpins and cruciforms

A Hairpin



B Cruciform



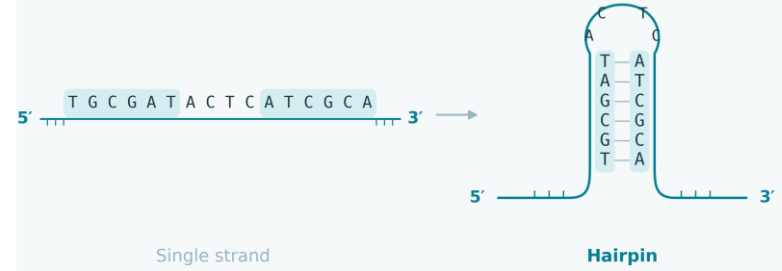


Kendine Tamamlayıcı Dizilerin Yapısal Potansiyeli

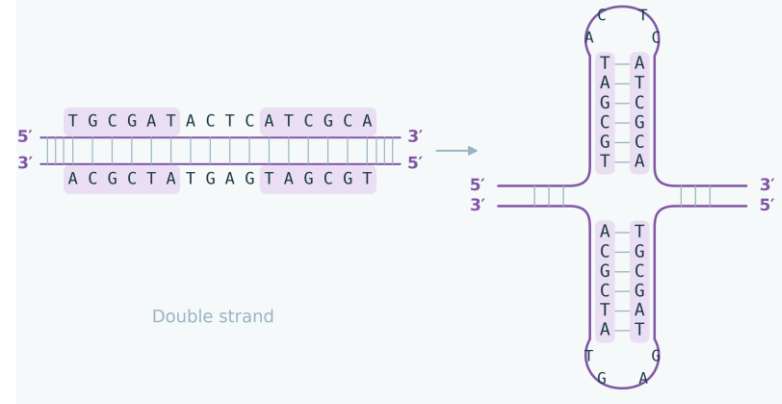
- Ters tekrarlar, birkaç baz çiftinden yüzlerce veya binlerce baz çiftine kadar uzanabilir.
- İzole DNA ve RNA zincirlerindeki kendine tamamlayıcı diziler, çok sayıda saç tokası içeren yapılara katlanabilir.
- Yandaki figürdeki mor bölgeler, farklı tamamlayıcı bölgelerle eşleşebilen asimetrik dizileri temsil etmektedir.

DNA hairpins and cruciforms

A Hairpin



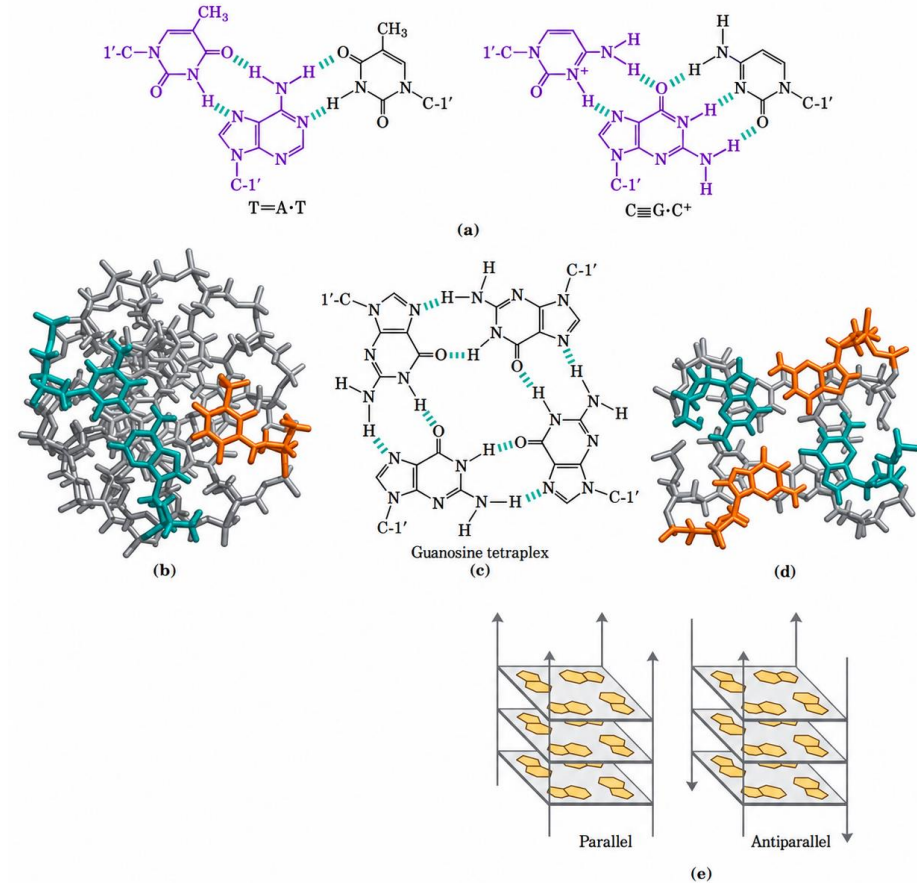
B Cruciform





Üç Zincirli DNA ve Hoogsteen Eşleşmesi

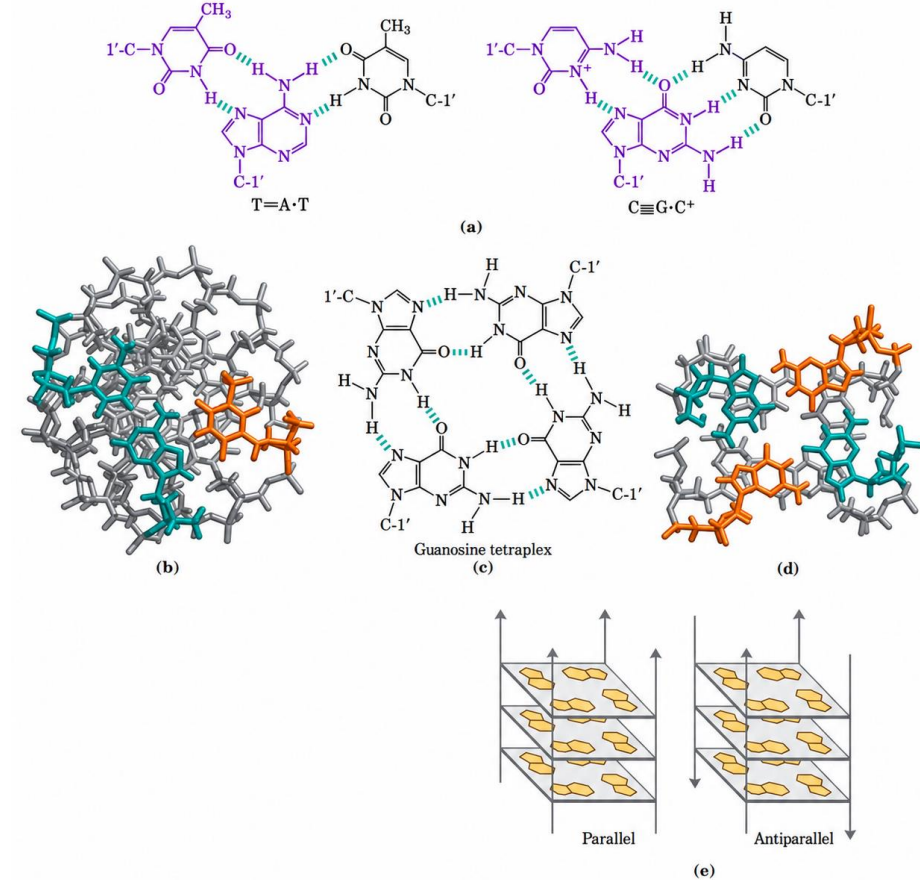
- Bazı DNA yapılarında üç zincir, ek hidrojen bağları aracılığıyla etkileşir.
- Bu bağlar, özellikle büyük oluğa yönelik işlevsel grupları içerir.
- Guaninin N-7 ve O⁶, adeninin ise N-7 ve N⁶ bölgeleri Hoogsteen eşleşmesine katılabilir.
- Üç zincirli DNA'daki baz eşleşmeleri figür a'da gösterilmektedir.





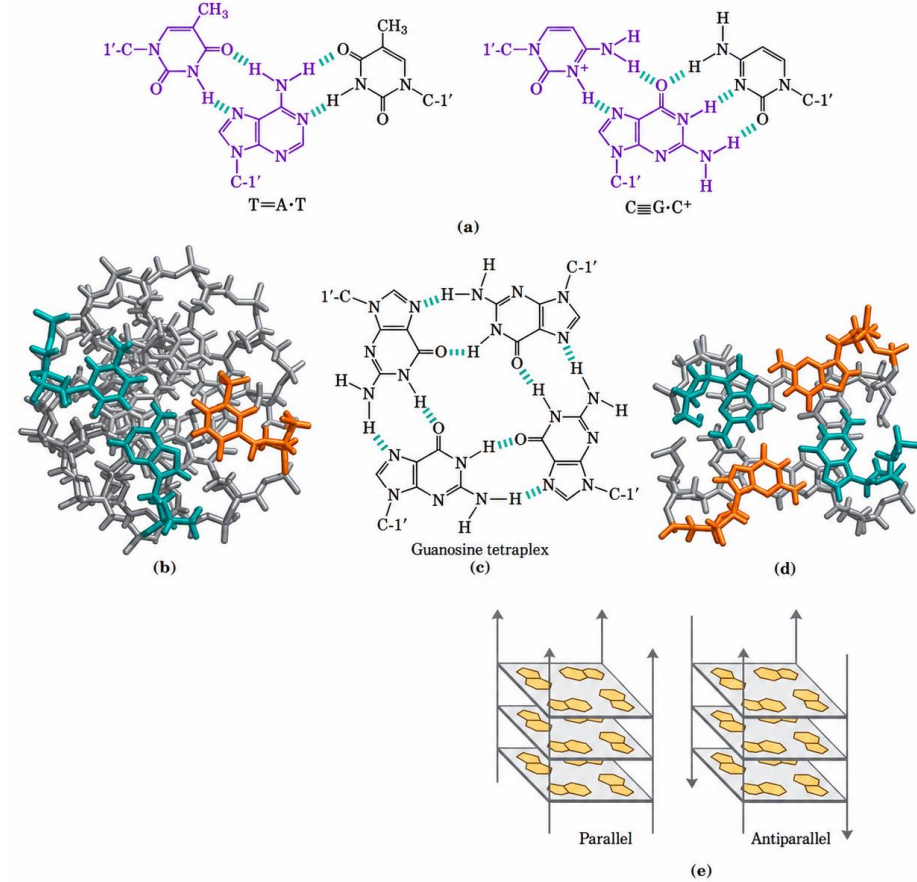
Üçlü Baz Eşleşmelerinin Örnekleri

- Protonlanmış bir sitozin, $G \equiv C$ baz çiftindeki guaninle eşleşebilir.
- Bir timin, $A = T$ baz çiftindeki adeninle eşleşebilir.
- Bu Watson–Crick dışı etkileşimler, Hoogsteen eşleşmesi olarak adlandırılır.
- $T = A - T$ ve $C \equiv G - C^+$ biçimindeki üçlü eşleşmeler figür a'da gösterilmektedir.



Üç Zincirli DNA'nın Oluşma Koşulları

- $C \equiv G - C^+$ eşleşmesi protonlanmış sitozin gerektirdiği için üç zincirli DNA düşük pH'ta daha kararlıdır.
- Üç zincirli yapıda sitozinin pK_a değeri, 4.2'den 7.5'in üzerine çıkar.
- Üç zincirli DNA, bir zincir boyunca yalnızca pürin veya yalnızca pirimidin içeren uzun bölgelerde daha kolay oluşur.
- İki pirimidin ve bir pürin zincirinden oluşan bir örnek figür b'de gösterilmektedir.





Üç Zincirli DNA ve Gen İfadesi

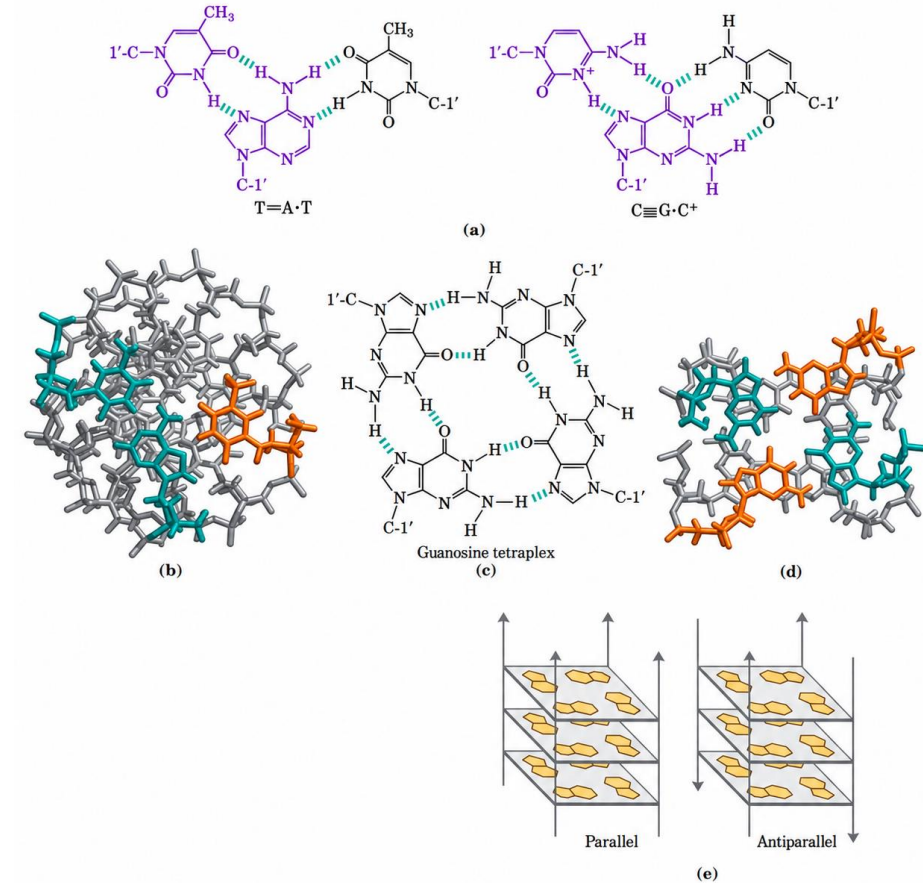
- Bazı üç zincirli DNA yapıları, iki pürin ve bir pirimidin zinciri içerir.
- Üç zincir oluşturabilen poli-pürin veya poli-pirimidin dizileri, bazı ökaryotik genlerin düzenleyici bölgelerinde bulunur.
- Belirli dizilerle eşleşmek üzere hazırlanan DNA zincirleri, üç zincirli yapı oluşturarak gen ifadesini bozabilir.
- Bu yaklaşım, tıp ve biyoteknolojideki olası uygulamaları bakımından araştırılmaktadır.





Dört Zincirli DNA ve G-Tetrikpleks Yapısı

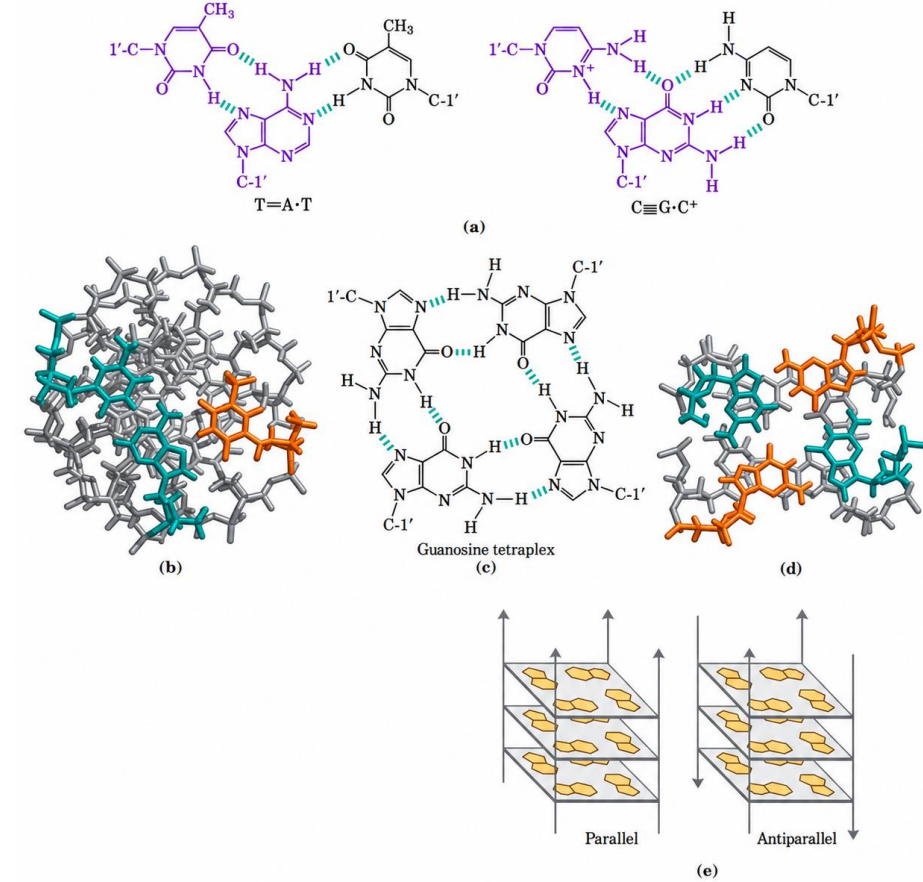
- Guanozin oranı çok yüksek olan bazı DNA dizileri, dört zincirli yapılar oluşturabilir.
- Guanozin tetrikpleksi, G-tetrikpleks olarak da adlandırılır.
- Bu yapı, geniş bir koşul aralığında oldukça kararlıdır.
- Baz eşleşmesi ve ardışık tetrikpleks birimleri figür c ve d'de gösterilmektedir.





Dört Zincirli Yapılarda Zincir Yönelimi

- G-tetrikpleks yapısındaki zincirlerin yönelimi farklılık gösterebilir.
- Zincirler paralel veya antiparalel düzenlenebilir.
- Bu olası yönelimler figür e'de gösterilmektedir.





Gen İfadesinde RNA'nın Aracı Rolü

- Gen ifadesinde RNA, DNA'daki bilgiyi kullanarak bir proteinin amino asit dizisinin belirlenmesine aracılık eder.
- Ökaryotik DNA'nın büyük bölümü çekirdekte bulunur.
- Protein sentezi ise sitoplazmadaki ribozomlarda gerçekleşir.
- Bu nedenle genetik bilginin çekirdekten sitoplazmaya taşınması gerekir.





Haberci RNA Kavramının Gelişimi

- 1950'li yıllarda RNA'nın hem çekirdekte hem sitoplazmada bulunduğu biliniyordu.
- Protein sentezindeki artışa, sitoplazmik RNA miktarı ve yenilenme hızındaki artış eşlik ediyordu.
- Bu gözlemler, RNA'nın DNA'dan ribozomlara genetik bilgi taşıdığını düşündürdü.
- François Jacob ve Jacques Monod, 1961 yılında bu RNA grubu için haberci RNA adını önerdi.





Haberci RNA ve Transkripsiyon

- Haberci RNA'lar, polipeptitlerdeki amino asit dizisini belirleyen kalıplar olarak görev yapar.
- Farklı genlerin mRNA'ları farklı uzunluklarda olabilir.
- Belirli bir genin mRNA'ları ise genellikle tanımlı bir uzunluğa sahiptir.
- DNA kalıbı üzerinden mRNA oluşturulması, transkripsiyon olarak adlandırılır.





Monosistronik ve Polisistronik mRNA

- Bakteri ve arkelerde tek bir mRNA, bir veya daha fazla polipeptidi kodlayabilir.
- Yalnızca bir polipeptidi kodlayan mRNA monosistroniktir.
- İki veya daha fazla polipeptidi kodlayan mRNA polisistroniktir.
- Ökaryotik mRNA'ların çoğu monosistroniktir ve bakteriyel örnekler yandaki figürde gösterilmektedir.

Gene organization

A Monocistronic



B Polycistronic



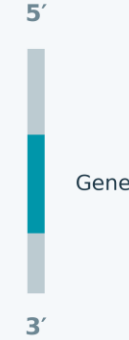


mRNA'nın Kodlayan ve Kodlamayan Bölgeleri

- mRNA'nın gerekli en kısa uzunluğu, kodladığı polipeptidin uzunluğuna bağlıdır.
- Yüz amino asitli bir polipeptidin kodlanması için en az 300 nükleotid gerekir.
- Gerçek mRNA'lar, yalnızca polipeptidi kodlamak için gereken uzunluktan daha uzundur.
- Protein sentezini düzenleyen kodlamayan bölgeler, bakteriyel mRNA örnekleriyle yandaki figürde gösterilmektedir.

Gene organization

A Monocistronic



B Polycistronic





Hücresel RNA'ların Görev Çeşitliliği

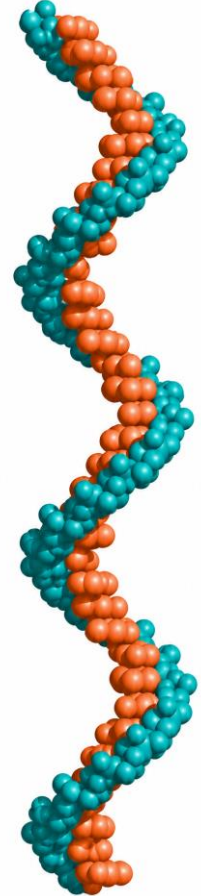
- Taşıyıcı RNA'lar, bir uçlarına amino asit bağlayarak protein sentezinde adaptör görevi yapar.
- mRNA ile eşleşmeleri, amino asitlerin doğru sırayla polipeptide eklenmesini sağlar.
- Ribozomal RNA'lar, ribozomların yapısına katılır.
- Özel görevli RNA'ların bazıları, ribozim olarak adlandırılan enzim etkinliğine sahiptir.





Tek Zincirli RNA'nın Sarmal Eğilimi

- DNA'nın transkripsiyonuyla oluşan RNA, tek zincirlidir.
- Tek zincirli RNA, baz istiflenmesinin baskın olduğu sağa dönen bir sarmal oluşturma eğilimindedir.
- Pürinler arasındaki istiflenme, pürin–pirimidin veya pirimidin–pirimidin istiflenmesinden daha güçlüdür.
- Tek zincirli RNA'nın tipik istiflenme düzeni yandaki figürde gösterilmektedir.





RNA'da Pürinlerin İstiflenmesi

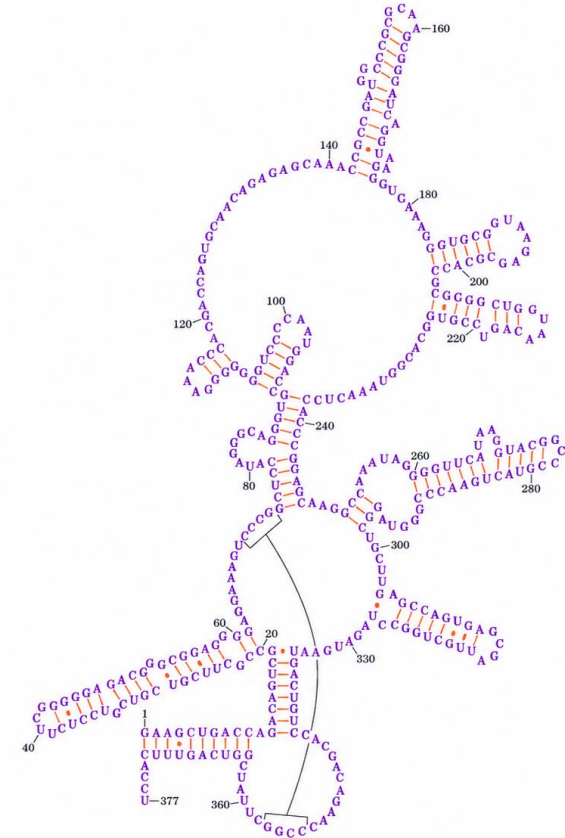
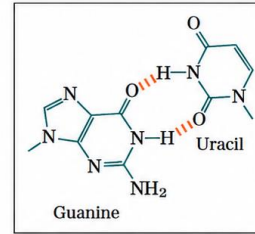
- Pürin–pürin etkileşimleri, RNA'nın tek zincirli yapısını önemli ölçüde etkiler.
- İki pürin arasındaki bir pirimidin, pürinlerin etkileşebilmesi için istiflenmenin dışına çıkabilir.
- Bu düzenlenme, tek zincirli RNA'nın yapısal çeşitliliğine katkı sağlar.





RNA'daki Baz Eşleşmeleri

- RNA, aynı moleküldeki veya başka bir RNA ya da DNA'daki tamamlayıcı bölgelerle eşleşebilir.
- Guanin sitozinle, adenin urasille eşleşir.
- Bazı RNA'larda timin bulunabilir ve guanin–urasil eşleşmesine de izin verilir.
- RNA'daki guanin–urasil eşleşmesi yandaki figürde gösterilmektedir.





RNA Çift Sarmallarının Yönelimi

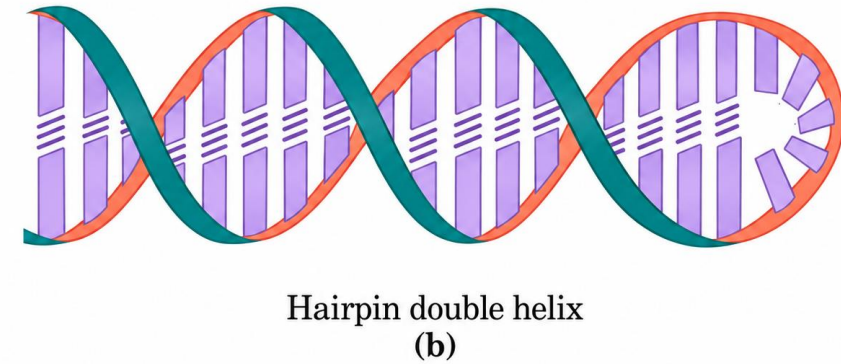
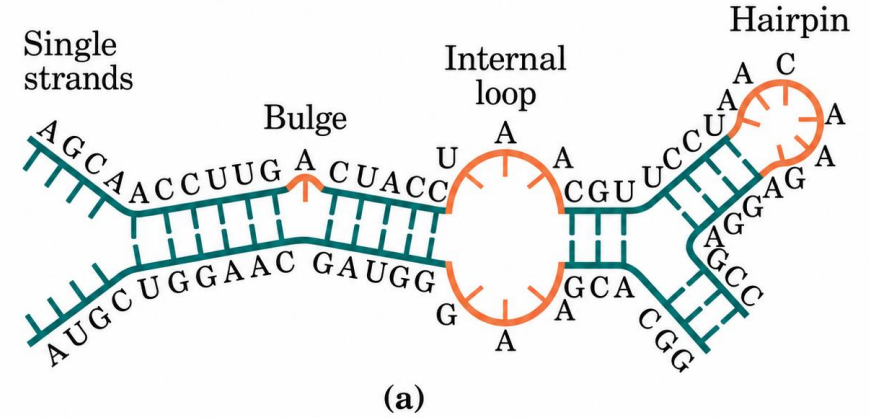
- RNA–RNA ve RNA–DNA çift sarmallarındaki zincirler antiparaleldir.
- RNA'nın bütünü için DNA çift sarmalı gibi tek ve düzenli bir ikincil yapı modeli yoktur.
- RNA'ların üç boyutlu yapıları karmaşıktır ve farklı moleküller arasında değişiklik gösterir.
- Zayıf etkileşimler, özellikle baz istiflenmesi, bu yapıların kararlılığına katkı sağlar.





RNA'nın Çift Sarmal Biçimleri

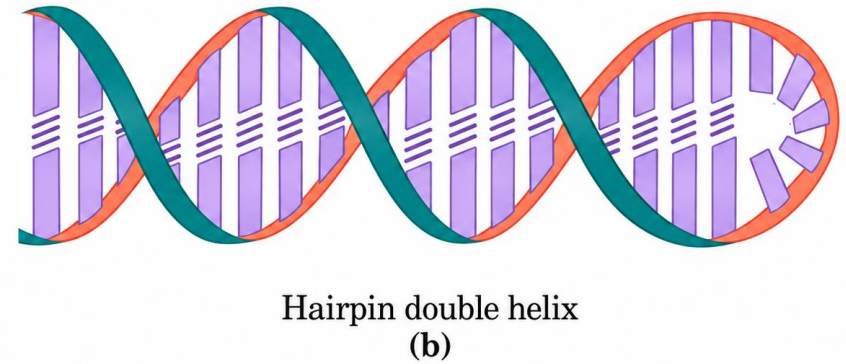
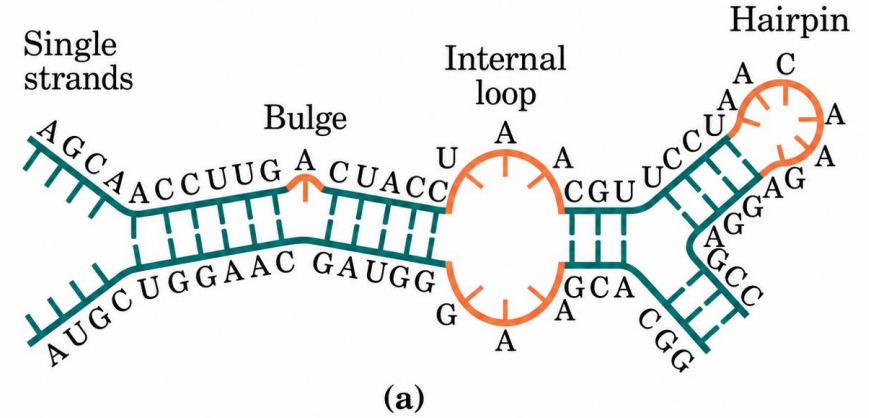
- Tamamlayıcı bölgelerin oluşturduğu RNA çift sarmalları, çoğunlukla sağa dönen A biçimindedir.
- Z biçimindeki RNA sarmalları, yüksek tuz veya yüksek sıcaklık koşullarında elde edilmiştir.
- RNA'nın B biçimi gözlenmemiştir.
- A biçimindeki eşleşmiş bir saç tokası bölgesi yandaki figürde gösterilmektedir.





RNA'da Çıkıntılar ve İç Halkalar

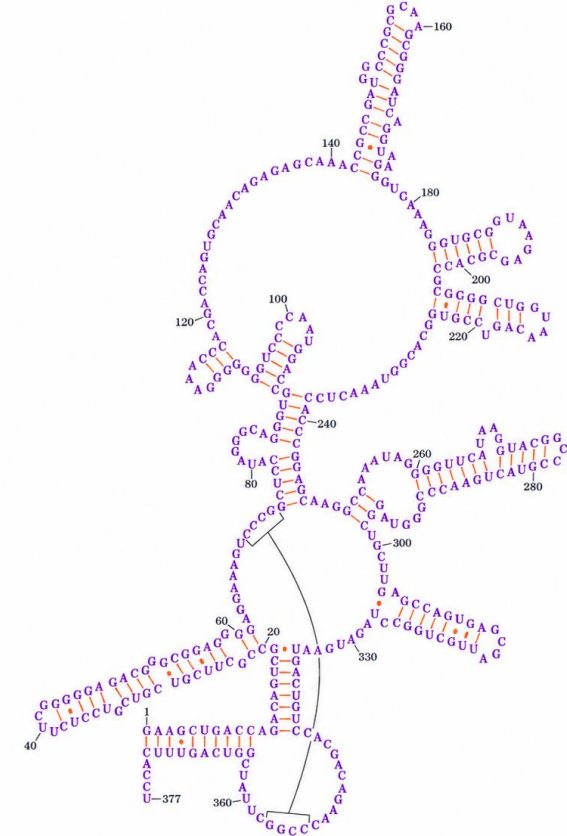
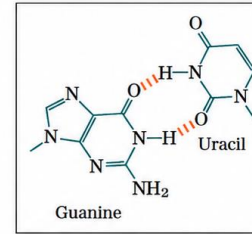
- Eşleşmeyen veya yanlış eşleşen bazlar, RNA'nın düzenli A biçimindeki sarmalını kesintiye uğratabilir.
- Bu kesintiler, zincirde çıkıntılar veya iç halkalar oluşturur.
- Birbirine yakın tamamlayıcı bölgeler ise saç tokası halkaları oluşturabilir.
- Çıkıntı, iç halka ve saç tokası örnekleri yandaki figürde gösterilmektedir.





RNA Katlanmasında Kısa Dizilerin Önemi

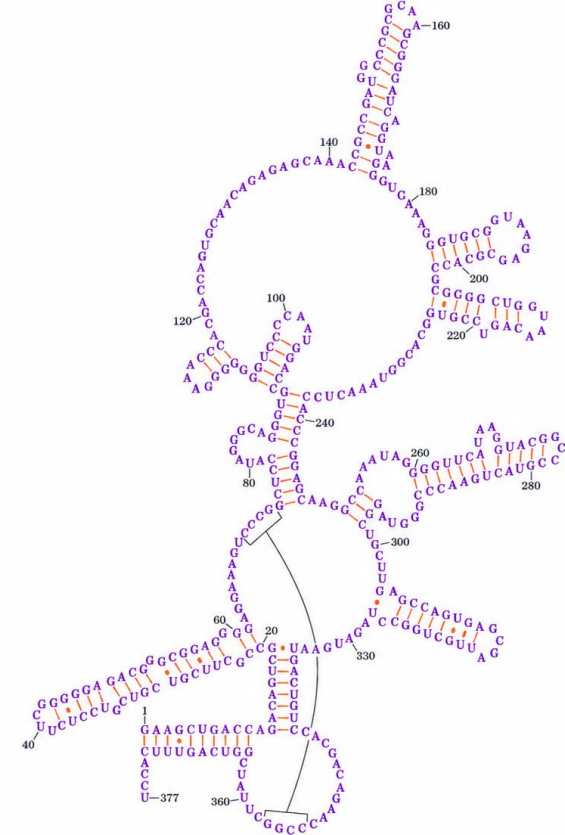
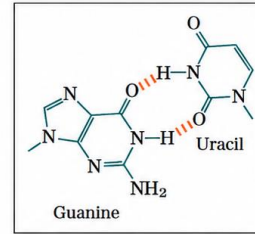
- UUCG gibi bazı kısa diziler, RNA saç tokalarının uçlarında sık bulunur.
- Bu diziler, özellikle sıkı ve kararlı halkalar oluşturabilir.
- Bu halkalar, RNA'nın belirli üç boyutlu yapısına katlanmasında başlangıç noktası görevi görebilir.
- Çok sayıda eşleşmiş bölge içeren bir RNA örneği yandaki figürde gösterilmektedir.





RNaz P RNA'sının İkincil Yapısı

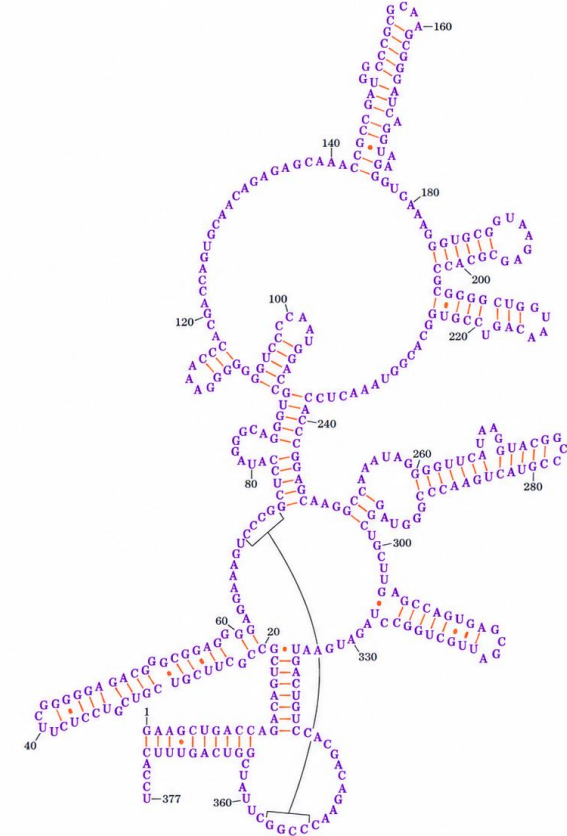
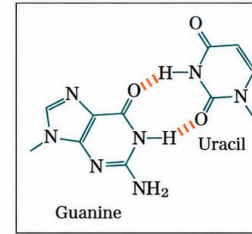
- *E. coli* RNaz P enziminin M1 RNA bileşeni, çok sayıda saç tokası içerir.
- RNaz P, bir protein bileşeni de içerir ve taşıyıcı RNA'ların işlenmesinde görev yapar.
- RNA'nın olası ikincil yapısı yandaki figürde gösterilmektedir.





RNA'da Uzak Bölgelerin Eşleşmesi

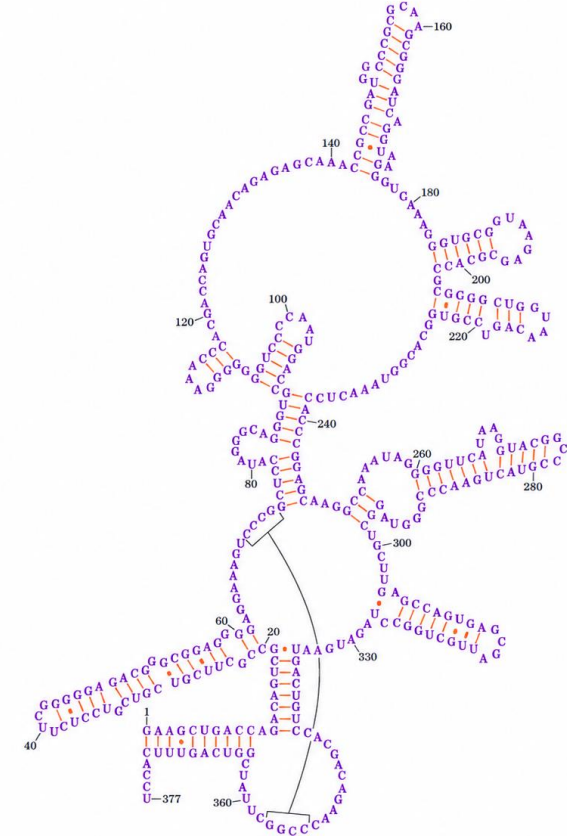
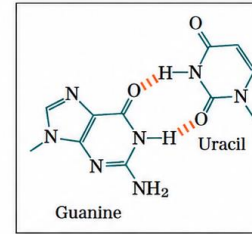
- RNA'nın üç boyutlu katlanması, dizide birbirinden uzak bölgeleri yakınlaştırabilir.
- Yakınlaşan tamamlayıcı bölgeler arasında ek baz eşleşmeleri oluşabilir.
- Bu tür bölgeler, yandaki figürde köşeli ayıraçlarla işaretlenmiştir.
- Watson–Crick dışındaki guanin–urasil eşleşmeleri de aynı şekilde kırmızı bağlarla gösterilmektedir.





RNA Eşleşmesi ve Sentez Sırasındaki Baz Seçimi

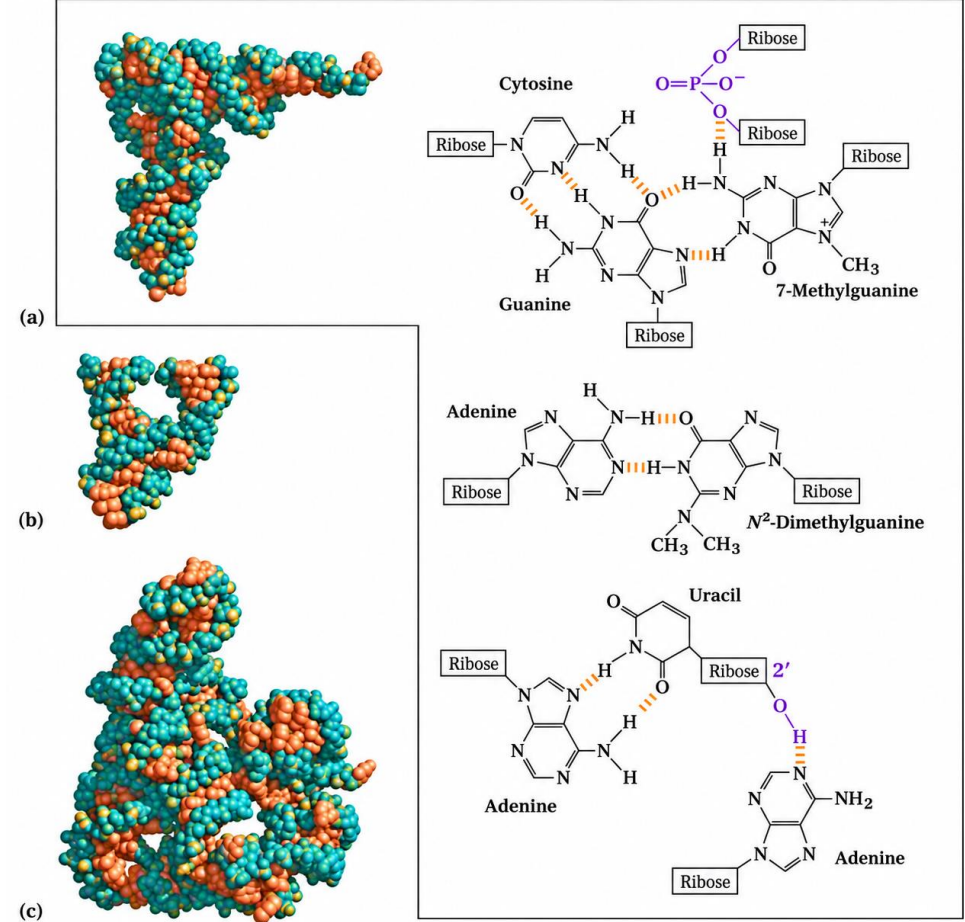
- Guanin–urasil eşleşmesi, RNA'nın ikincil yapısında bulunabilir.
- Buna karşılık RNA sentezinde DNA kalıbındaki G'nin karşısına U yerleştirilmez.
- DNA kalıbındaki T'nin karşısına da G yerleştirilmez.
- Bu ayırım, yandaki figürdeki RNA eşleşmeleriyle birlikte açıklanmaktadır.





RNA'nın Üç Boyutlu Yapısını Destekleyen Bağlar

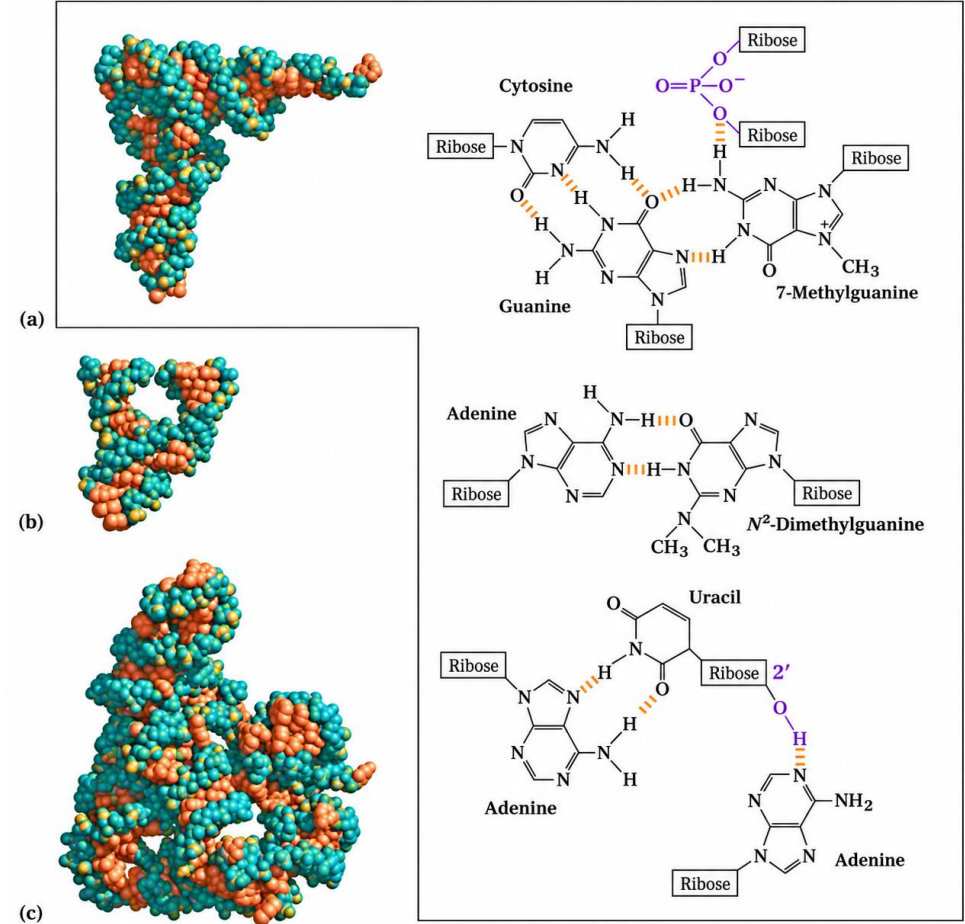
- RNA katlanmasına, standart Watson–Crick baz çiftleri dışındaki hidrojen bağları da katkı sağlar.
- Ribozun 2'-hidroksil grubu, başka gruplarla hidrojen bağı kurabilir.
- Bu tür etkileşimler, fenilalanin tRNA'sının yapısında belirlenmiştir.
- Olağan dışı baz eşleşmeleri ve ribozun katıldığı bağlar figür a'da gösterilmektedir.





Fenilalanin tRNA'sının Üç Boyutlu Yapısı

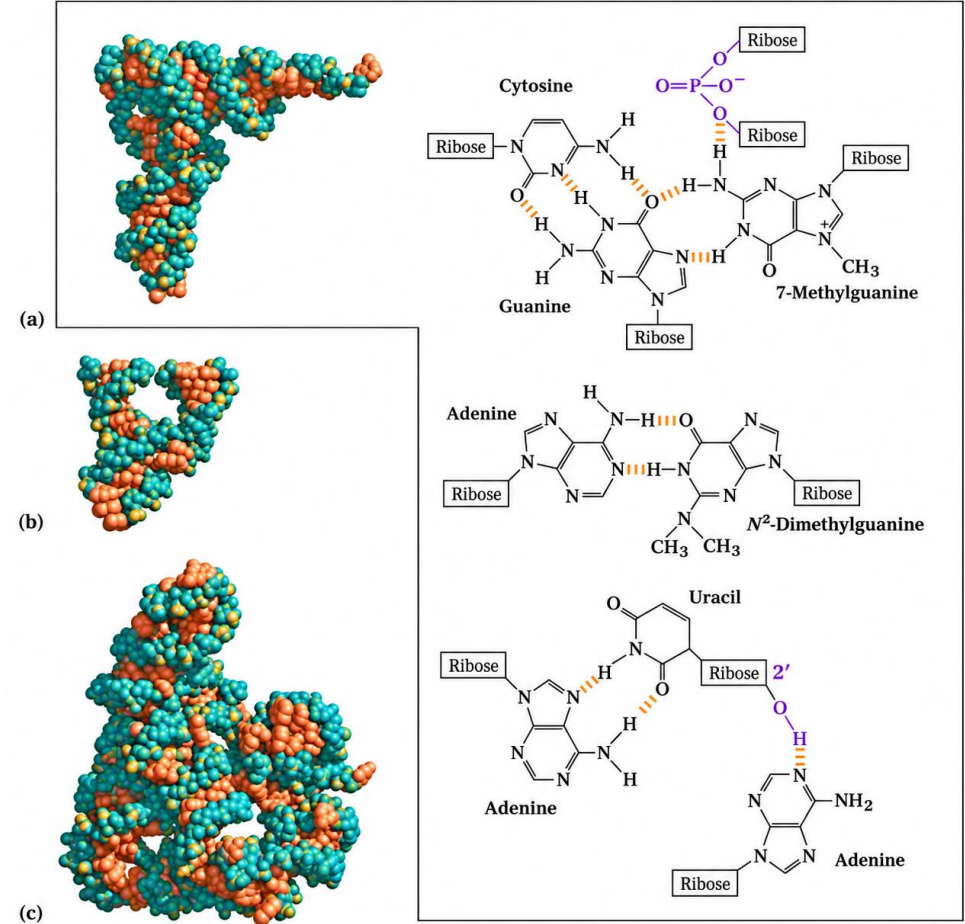
- Maya fenilalanin tRNA'sı, karmaşık bir üç boyutlu yapıya sahiptir.
- Yapıda sitozin, guanin ve 7-metilguanin arasında olağan dışı bir eşleşme bulunur.
- Adenin ile N²-dimetilguanin arasında da standart dışı bir etkileşim yer alır.
- Bu eşleşmeler ve 2'-hidroksil grubunun katıldığı bağ figür a'da gösterilmektedir.





Ribozimler ve RNA'nın Enzim Etkinliği

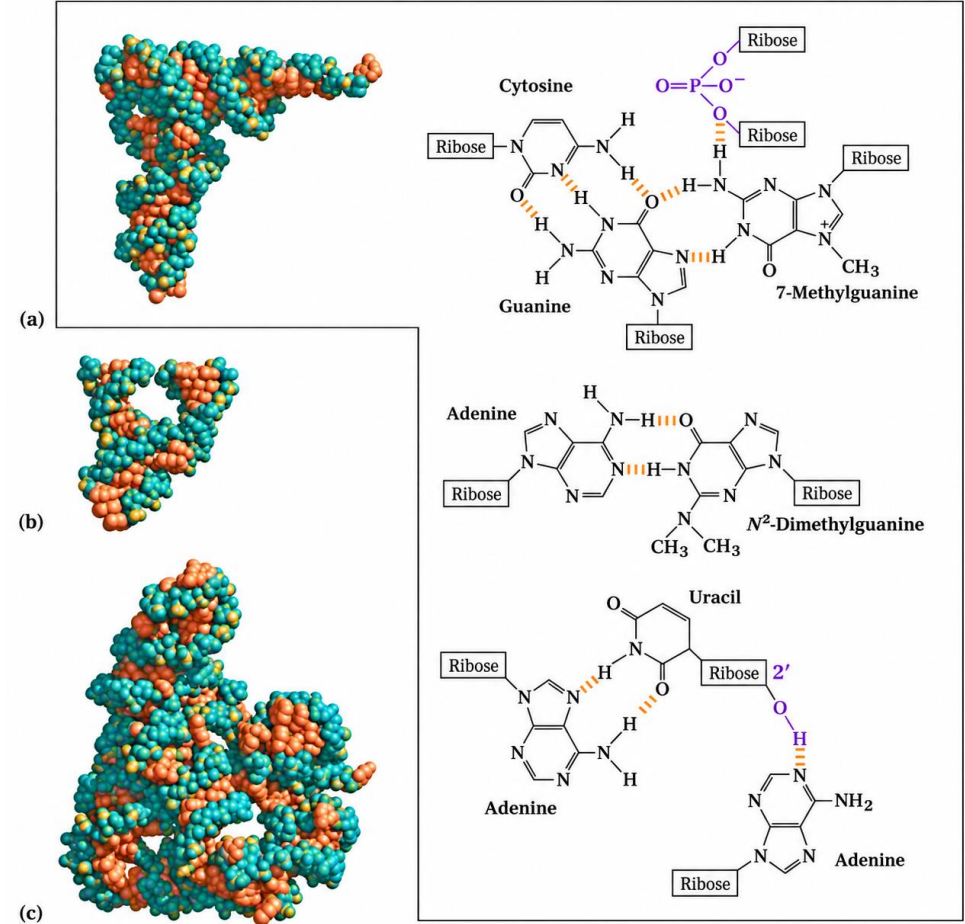
- Ribozimler, RNA yapısındaki enzimlerdir.
- Başlıca RNA metabolizması ve protein senteziyle ilişkili çeşitli tepkimeleri katalizler.
- Protein enzimlerinde olduğu gibi, ribozimlerin işlevleri de üç boyutlu yapılarına bağlıdır.
- Farklı ribozimlerin yapıları figür b ve c'de gösterilmektedir.





Çekiç Başı Ribozimi

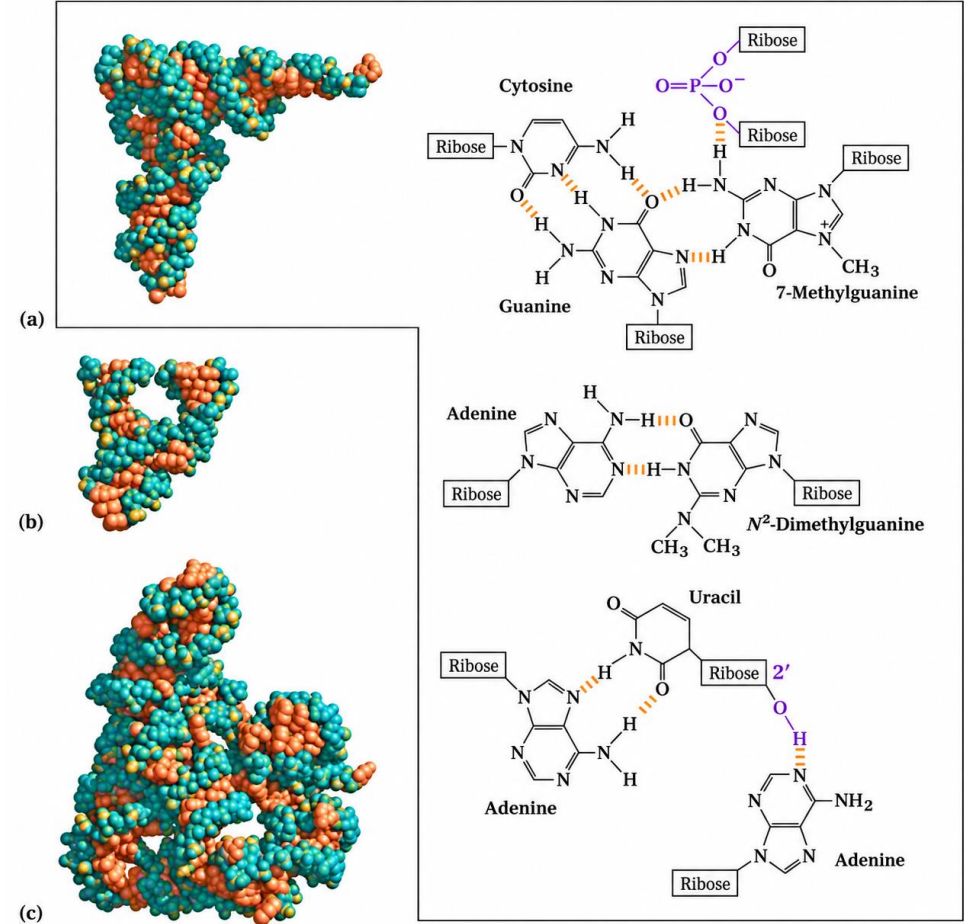
- Çekiç başı ribozimi, bazı bitki virüslerinde bulunan bir RNA enzimidir.
- Adını, etkin bölgesindeki ikincil yapının çekiç başını andırmasından alır.
- Bu ribozimin üç boyutlu yapısı figür b'de gösterilmektedir.





Kendi İntronunu Çıkarabilen RNA

- *Tetrahymena thermophila*'dan elde edilen bir RNA bölgesi, intron olarak adlandırılır.
- Bu intron, kendisini bir mRNA zincirindeki ekzonların arasından çıkarabilir.
- Bu nedenle aynı zamanda bir ribozimdir.
- İntronun karmaşık üç boyutlu yapısı figür c'de gösterilmektedir.





RNA'da Yapı ve İşlev İlişkisi

- RNA yapısının ve işlevle ilişkisinin incelenmesi, protein yapısı araştırmalarına benzer karmaşıklıklar içerir.
- RNA'ların yapısal çeşitliliği, DNA'da gözlenenden daha zengindir.
- RNA moleküllerinin çok sayıda işlev üstlenmesi, yapılarının anlaşılmasını önemli kılar.



Nükleik Asitlerin Kimyasal Kararlılığı

- DNA'nın genetik bilgiyi saklayabilmesi, kısmen molekülün kimyasal kararlılığına bağlıdır.
- Enzim bulunmadığında DNA'daki kimyasal dönüşümler genellikle çok yavaş gerçekleşir.
- Buna rağmen, yavaş ilerleyen yapısal değişiklikler bile hücre açısından önemli sonuçlar doğurabilir.
- Zamanla biriken kalıcı DNA değişiklikleri, yaşlanma ve kanserleşmeyle ilişkili olabilir.





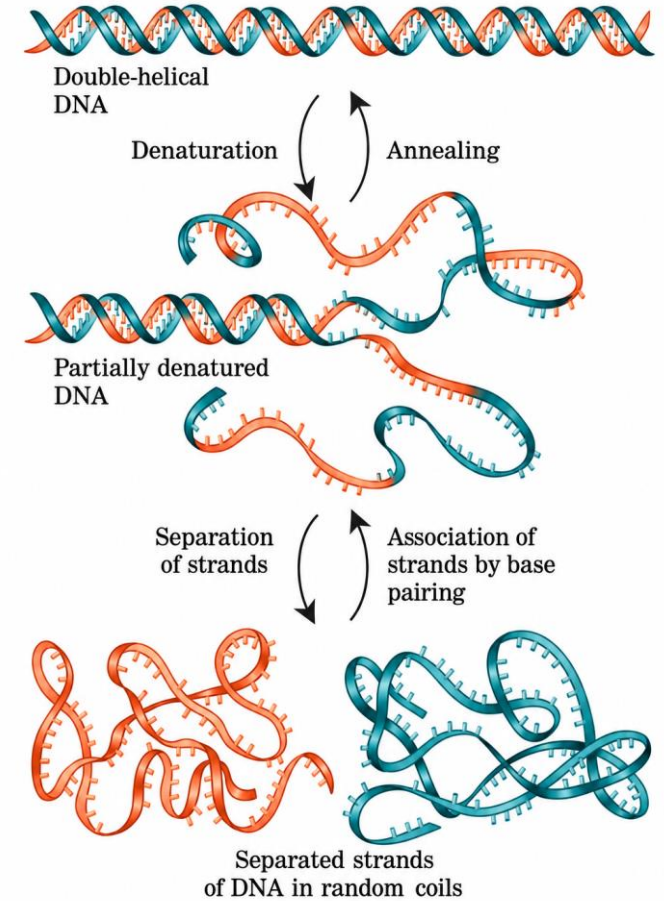
DNA Yapısındaki İşlevsel Değişiklikler

- DNA'daki bazı yapısal değişiklikler, molekülün işlevlerini yerine getirmesi için gereklidir.
- Replikasyon ve transkripsiyon öncesinde DNA zincirlerinin ayrılması gerekir.
- Nükleik asitlerin kimyasal özelliklerinin anlaşılması, moleküler biyoloji teknolojilerinin geliştirilmesini sağlamıştır.
- Bu teknolojiler tıp ve adli bilimlerde de kullanılır.



DNA'nın Denatürasyonu

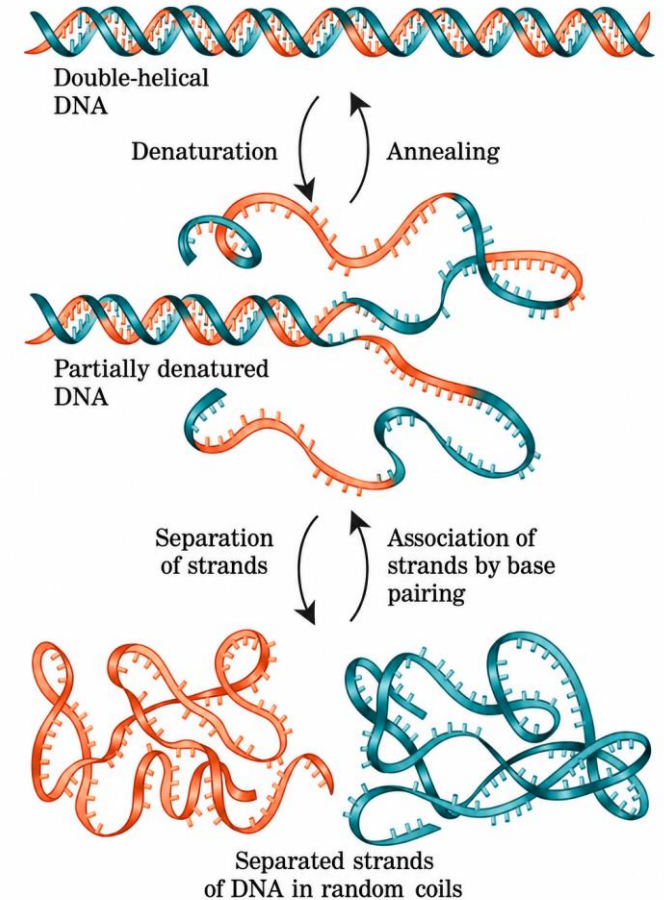
- Doğal yapısını koruyan DNA çözeltileri, pH 7.0'de ve 25 °C'de oldukça viskozdur.
- Aşırı pH değerleri veya 80 °C'nin üzerindeki sıcaklıklar, çözeltinin viskozitesini belirgin biçimde azaltır.
- Bu değişiklik, çift sarmalın denatürasyonu veya erimesiyle ilişkilidir.
- Denatürasyon ve zincirlerin ayrılması yandaki figürde gösterilmektedir.





Denatürasyon Sırasında Bozulan Etkileşimler

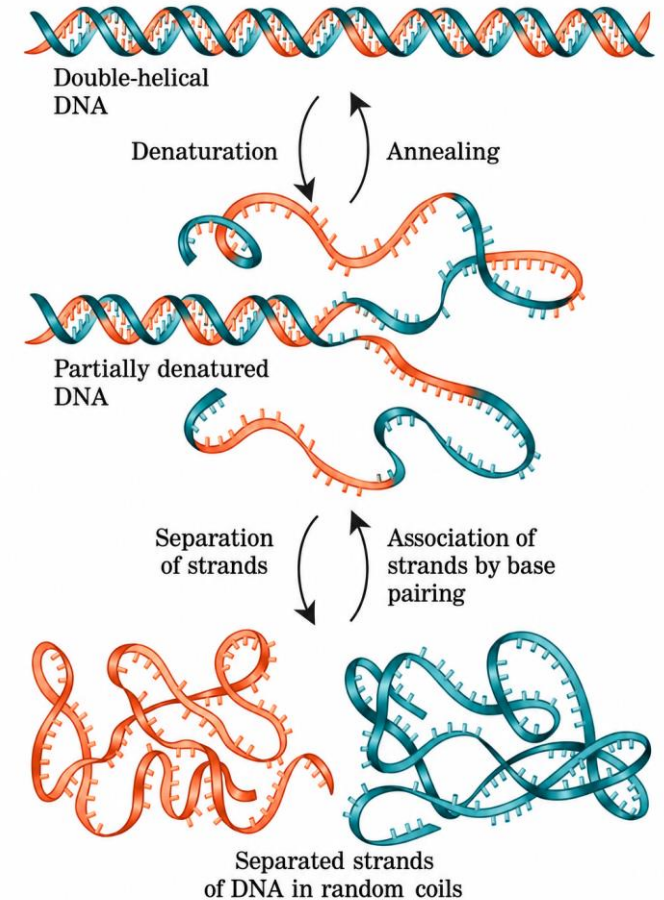
- Denatürasyonda bazlar arasındaki hidrojen bağları ve baz istiflenmesi bozulur.
- Çift sarmal açılarak iki tek zincire dönüşür.
- Zincirler, molekülün tamamı boyunca veya yalnızca belirli bölgelerde ayrılabilir.
- DNA'nın kovalent bağları kırılmaz ve kısmi denatürasyon yandaki figürde gösterilmektedir.





DNA'nın Yeniden Eşleşmesi

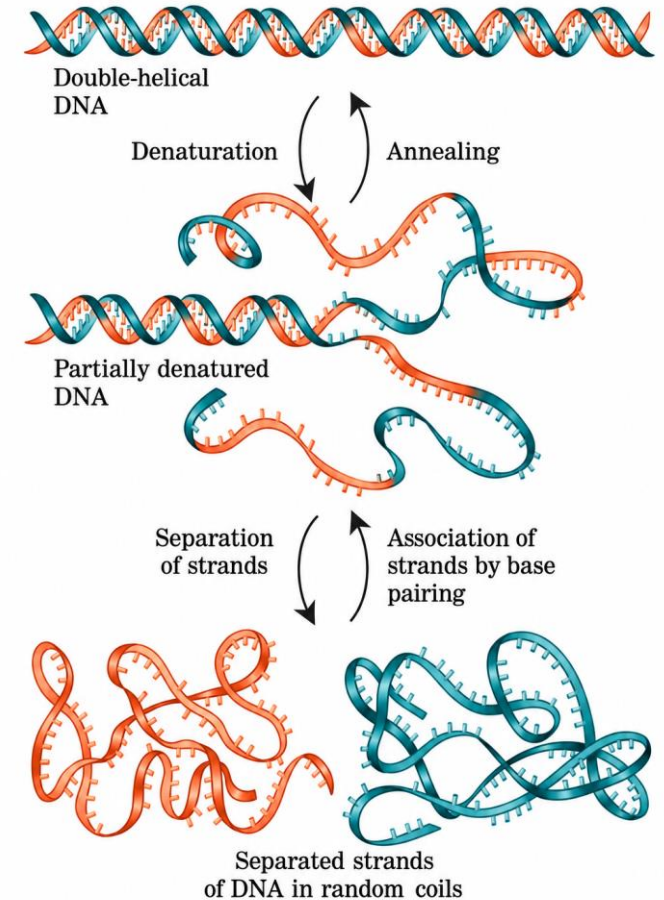
- Zincirler arasında en az yaklaşık bir düzine baz çiftlik çift sarmal bölge kalmışsa, yeniden eşleşme hızlıdır.
- Sıcaklık veya pH uygun aralığa döndüğünde, açılmış bölgeler kendiliğinden yeniden birleşir.
- Bu süreç, renatürasyon veya yeniden eşleşme olarak adlandırılır.
- Çift sarmalın yeniden oluşması yandaki figürde gösterilmektedir.





Tamamen Ayrılmış Zincirlerin Birleşmesi

- Tamamen ayrılmış DNA zincirlerinin yeniden birleşmesi iki aşamada gerçekleşir.
- İlk aşamada zincirler rastlantısal karşılaşmalarla kısa bir tamamlayıcı bölge oluşturur.
- Daha hızlı olan ikinci aşamada, kalan bazlar ardışık biçimde eşleşir.
- Zincirlerin yeniden birleşme süreci yandaki figürde gösterilmektedir.





Baz İstiflenmesi ve Hipokromik Etki

- Nükleik asitlerde istiflenmiş bazlar arasındaki yakın etkileşim, UV ışığının soğurulmasını azaltır.
- Bu azalma, aynı nükleotid derişimine sahip serbest nükleotid çözeltisiyle karşılaştırıldığında belirgindir.
- Tamamlayıcı zincirlerin eşleşmesi, soğurmayı daha da azaltır.
- Bu durum hipokromik etki olarak adlandırılır.





Denatürasyon ve Hiperkromik Etki

- Çift zincirli nükleik asidin denatürasyonu, UV ışığının soğurulmasını artırır.
- Bu artış hiperkromik etki olarak adlandırılır.
- DNA'nın tek zincirli biçime geçişi, 260 nm'deki soğurma izlenerek belirlenebilir.

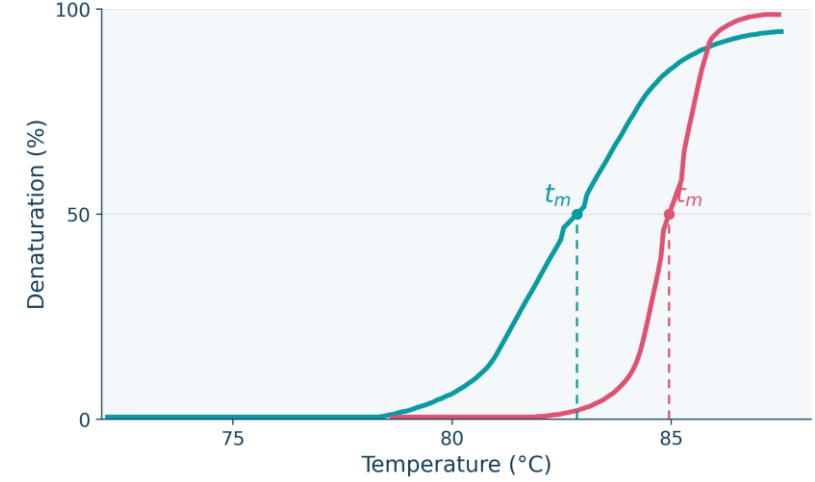


DNA'nın Erime Sıcaklığı

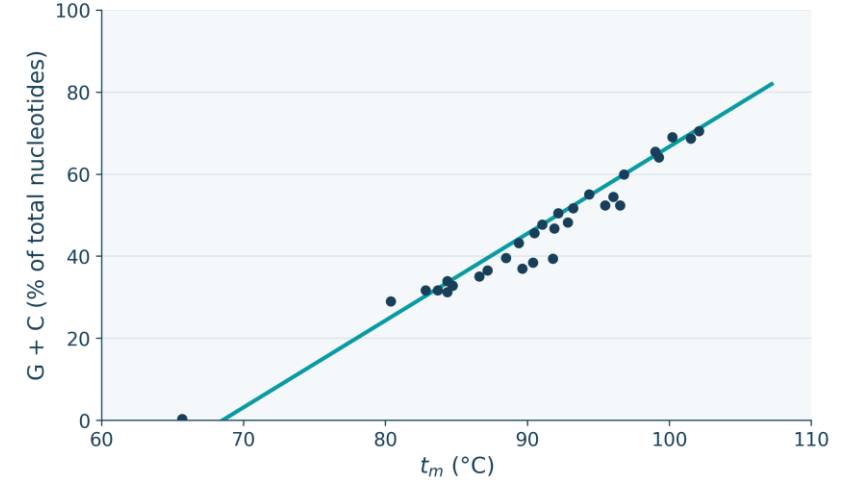
- Yavaşça ısıtılan viral veya bakteriyel DNA örnekleri belirli bir denatürasyon eğrisi oluşturur.
- DNA'nın yarısının tek zincirli duruma geçtiği sıcaklık, erime sıcaklığı veya t_m olarak adlandırılır.
- t_m değeri pH'a, iyonik güce ve DNA'nın baz bileşimine bağlıdır.
- Isıyla denatürasyon eğrileri figür a'da gösterilmektedir.

Nucleic acid melting

A Thermal denaturation



B G + C content and melting temperature

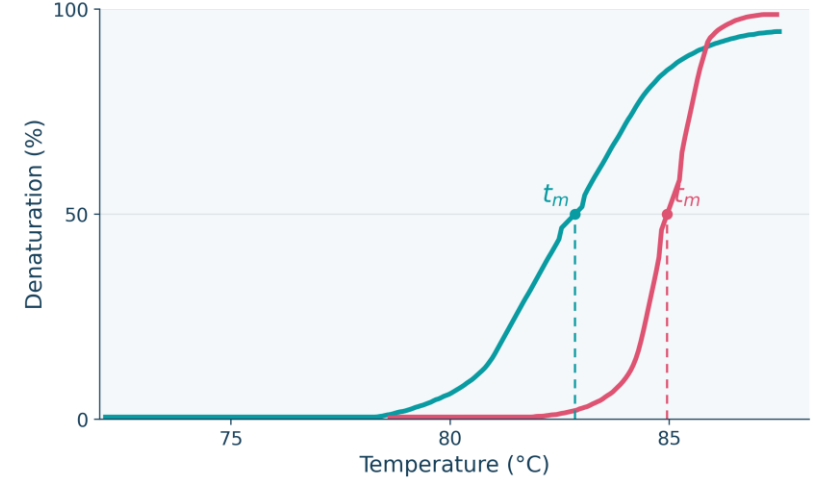


G≡C Oranı ve Erime Sıcaklığı

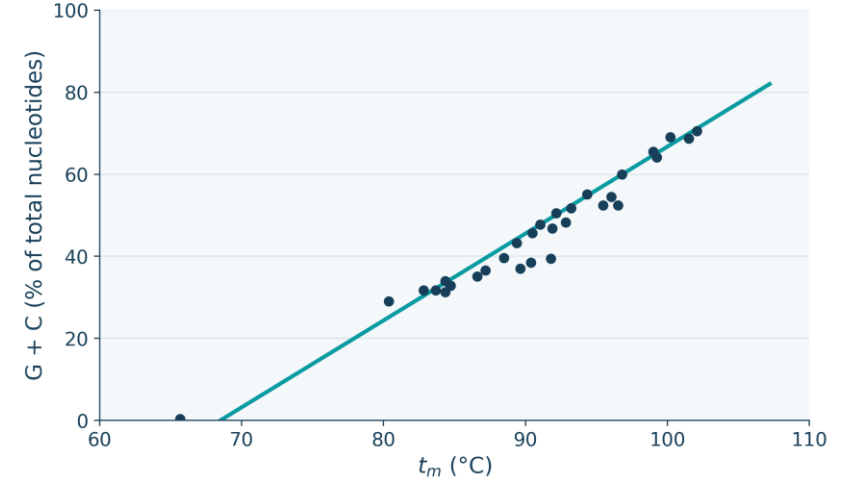
- G≡C baz çiftlerinin oranı yükseldikçe DNA'nın erime sıcaklığı artar.
- Üç hidrojen bağı içeren G≡C çiftlerinin ayrılması, A=T çiftlerine göre daha fazla enerji gerektirir.
- Sabit pH ve iyonik güçte ölçülen t_m , DNA'nın baz bileşimini tahmin etmek için kullanılabilir.
- G≡C oranı ile erime sıcaklığı arasındaki ilişki figür b'de gösterilmektedir.

Nucleic acid melting

A Thermal denaturation



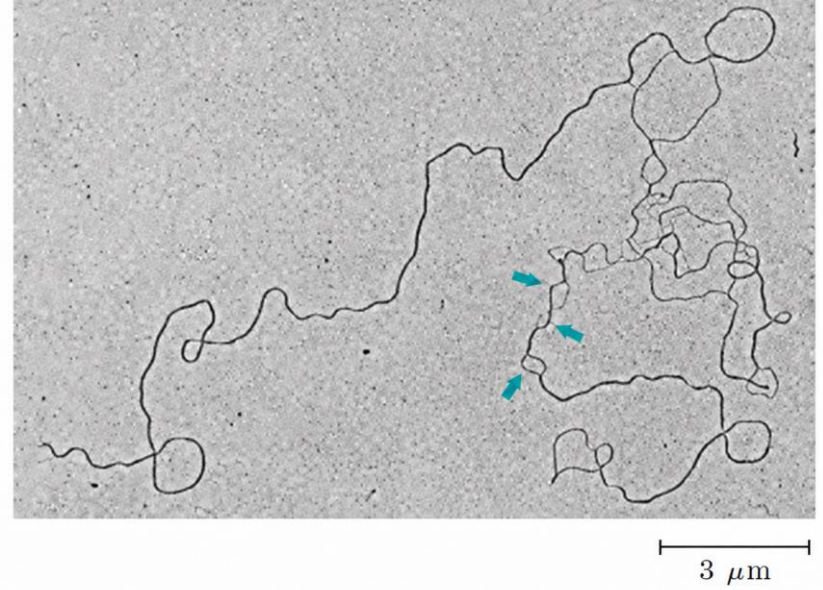
B G + C content and melting temperature





Kısmi Denatürasyon Bölgeleri

- A=T bakımından zengin bölgeler, DNA'nın büyük bölümü çift zincirli kalırken açılabilir.
- Açılmış bölgeler, denatürasyon kabarcıkları olarak adlandırılır.
- Bu kabarcıklar elektron mikroskopuyla görüntülenebilir.
- Kısmen denatüre DNA'daki tek zincirli bölgeler yandaki figürde gösterilmektedir.





DNA'nın Açılmaya Yatkın Bölgeleri

- Denatürasyonun gerçekleştiği bölgeler, tekrarlanan incelemelerde büyük ölçüde aynıdır.
- Bu bölgeler A=T baz çiftleri bakımından zengindir.
- Replikasyon ve transkripsiyon sırasında zincir ayrılmasının başladığı bölgeler de sıklıkla A=T bakımından zengindir.





RNA Çift Sarmallarının Denatürasyonu

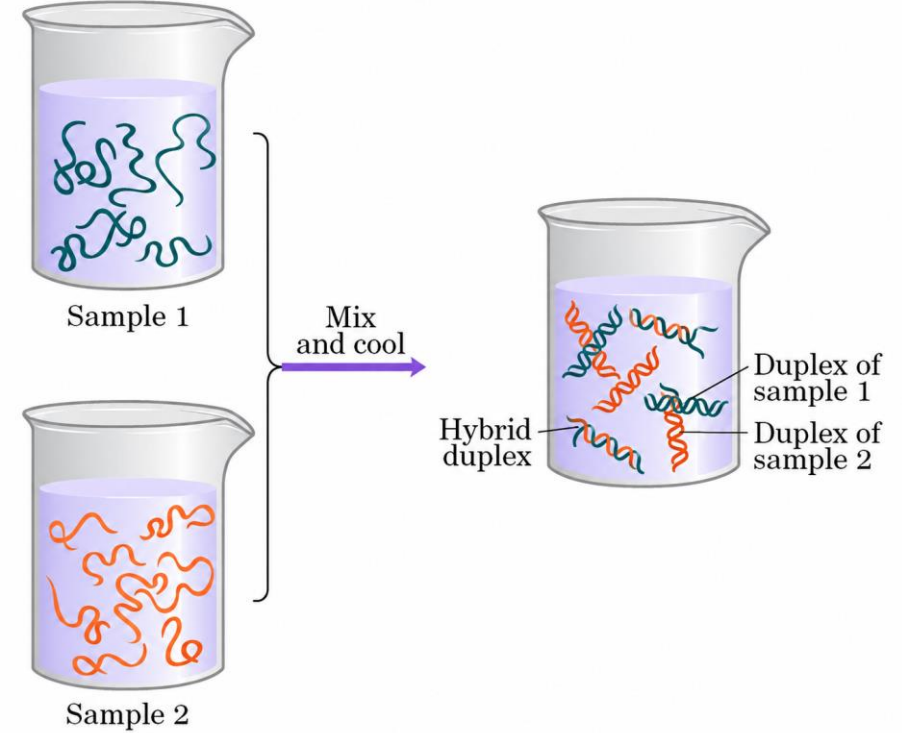
- İki RNA zincirinden veya bir RNA ile bir DNA zincirinden oluşan çift sarmallar da denatüre olabilir.
- RNA çift sarmalları, DNA çift sarmallarından daha kararlıdır.
- Nötr pH'ta benzer dizili RNA'nın denatürasyonu, DNA'ya göre 20 °C veya daha yüksek sıcaklık gerektirebilir.
- RNA–DNA hibritlerinin kararlılığı genellikle RNA ve DNA çift sarmallarının arasındadır.





Farklı Kaynaklardan DNA Hibritlerinin Oluşması

- Tamamlayıcı DNA zincirlerinin eşleşmesi, farklı kaynaklardaki benzer dizilerin belirlenmesini sağlar.
- İnsan ve fare DNA'ları ısıyla tamamen denatüre edilebilir.
- Örnekler karıştırılıp uygun sıcaklıkta tutulduğunda, tamamlayıcı bölgeler yeniden eşleşir.
- Farklı örneklerden hibrit DNA oluşması yandaki figürde gösterilmektedir.





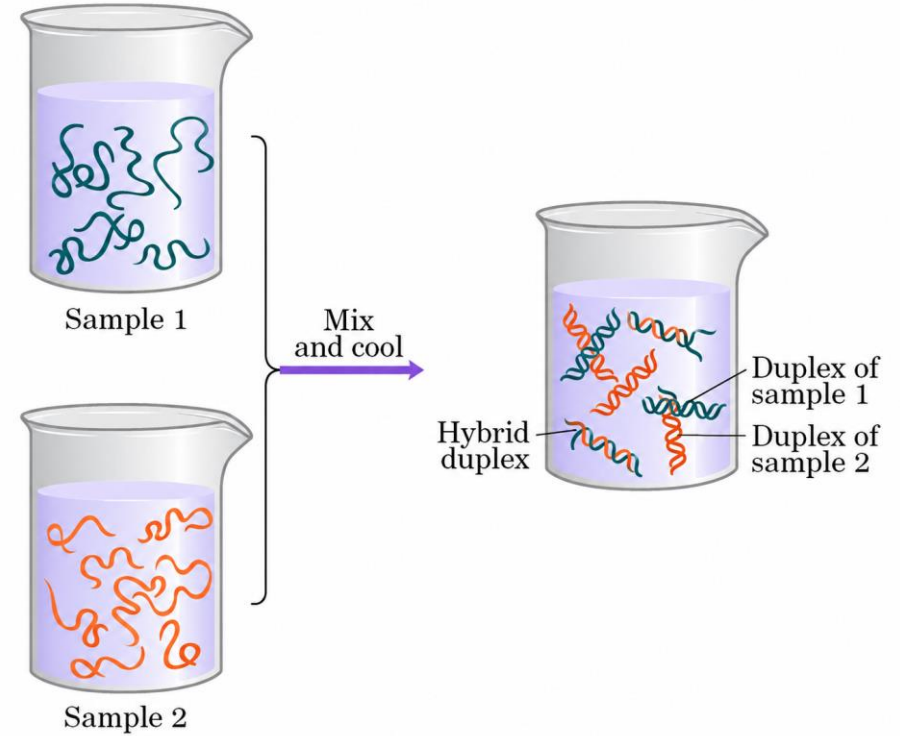
Hibritleşmeyi Etkileyen Koşullar

- Hibritleşme sıcaklığa, DNA parçalarının uzunluğuna ve derişimine bağlıdır.
- Tuz derişimi, dizilerin karmaşıklığı ve $G \equiv C$ oranı da eşleşmeyi etkiler.
- Sıcaklık çok düşükse, kısa ve rastlantısal benzerlikler de eşleşmeye katılabilir.
- Sıcaklık çok yüksekse, denatürasyon tercih edilir.



Hibritleşme ve Evrimsel Yakınlık

- İnsan ve fare DNA'larının çoğu, kendi türlerine ait tamamlayıcı zincirlerle eşleşir.
- Bazı zincirler ise diğer türün DNA'sıyla eşleşerek hibrit çift sarmallar oluşturur.
- Bu eşleşmeler, ortak evrimsel kökenle ilişkili benzer dizileri yansıtır.
- Diziler arasındaki benzerlik arttıkça hibrit oluşumu artar ve bu ilişki yandaki figürde açıklanmaktadır.





Nükleik Asit Hibritleşmesinin Kullanımı

- Belirli bir DNA dizisi veya gen, uygun tamamlayıcı bir DNA zinciriyle saptanabilir.
- Kullanılan tamamlayıcı zincir genellikle izlenebilir biçimde işaretlenir.
- Bu zincir başka bir türden elde edilebilir veya laboratuvarında sentezlenebilir.
- Hibritleşme yöntemleri, belirli RNA dizilerini saptamak için de uyarlanabilir.



Hibritleşmenin Uygulama Alanları

- Hibritleşme yöntemleri, belirli genlerin ve RNA'ların tanımlanmasını sağlar.
- Adli incelemelerde tek bir saç telinden elde edilen bilgilerle bireylerin tanımlanmasına katkı sağlayabilir.
- Hastalık belirtileri ortaya çıkmadan önce bazı hastalıklara yatkınlığın belirlenmesinde kullanılabilir.





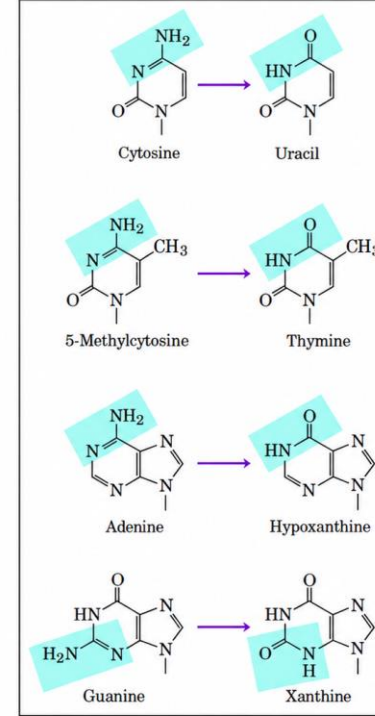
Enzimatik Olmayan Nükleik Asit Değişiklikleri

- Pürinler, pirimidinler ve bunları içeren nükleotidler kendiliğinden kovalent değişikliklere uğrayabilir.
- Bu tepkimeler genellikle çok yavaş gerçekleşir.
- Genetik bilgidaki değişikliklere tolerans düşük olduğu için, yavaş tepkimeler de önem taşır.
- Kalıcı DNA değişiklikleri mutasyon olarak adlandırılır.

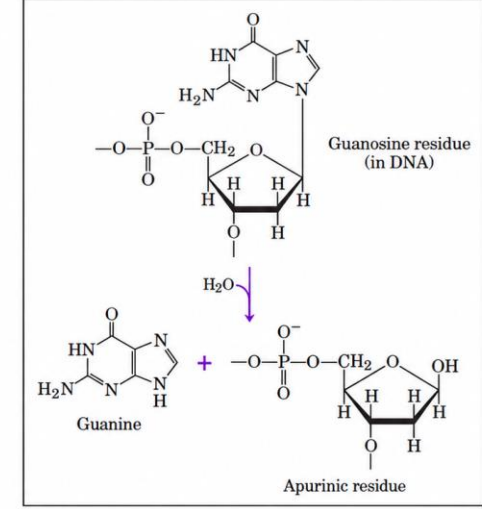


Bazların Deaminasyonu

- Bazı nükleotid bazları, halka dışındaki amino gruplarını kendiliğinden kaybedebilir.
- Bu süreç deaminasyon olarak adlandırılır.
- Sitozin urasile, adenin hipoksantine ve guanin ksantine dönüşebilir.
- Bu dönüşümler ve 5-metilsitozinin timine dönüşmesi figür a'da gösterilmektedir.



(a) Deamination

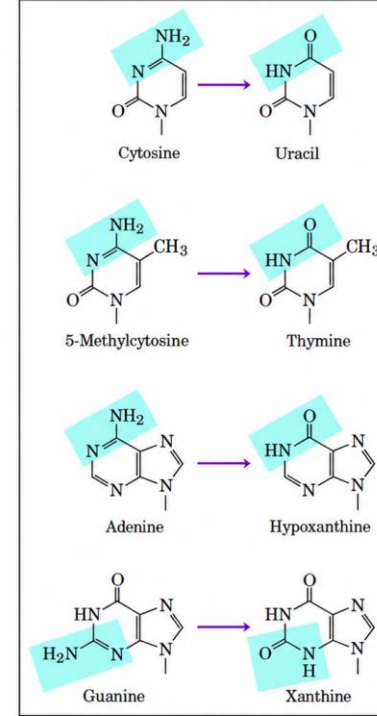


(b) Depurination

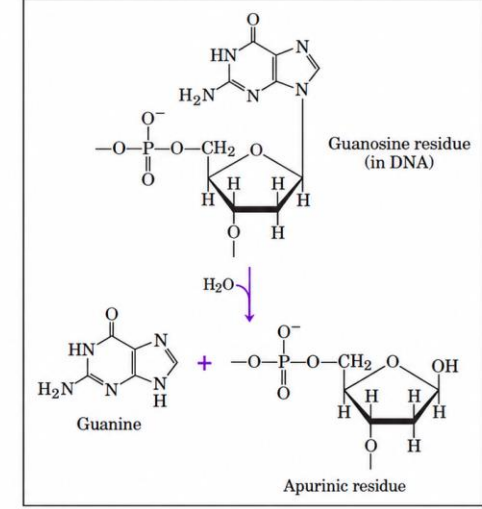


Sitozin Deaminasyonunun Sıklığı

- Tipik hücresel koşullarda, DNA'daki yaklaşık her 10^7 sitozinden biri 24 saatte urasile dönüşür.
- Bu oran, bir memeli hücresinde günde yaklaşık 100 kendiliğinden deaminasyon olayına karşılık gelir.
- Adenin ve guaninin deaminasyonu, sitozinin yaklaşık yüzde biri hızında gerçekleşir.



(a) Deamination



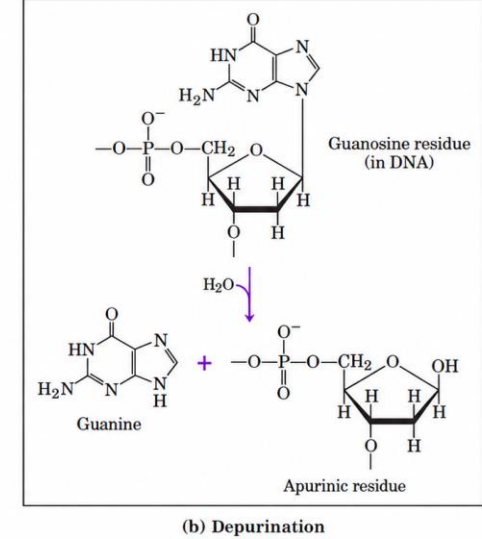
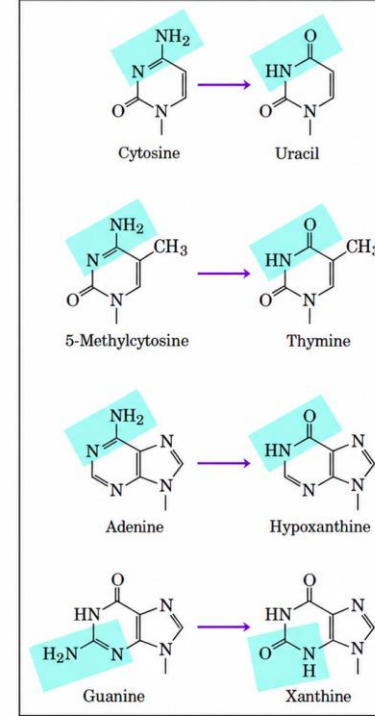
(b) Depurination





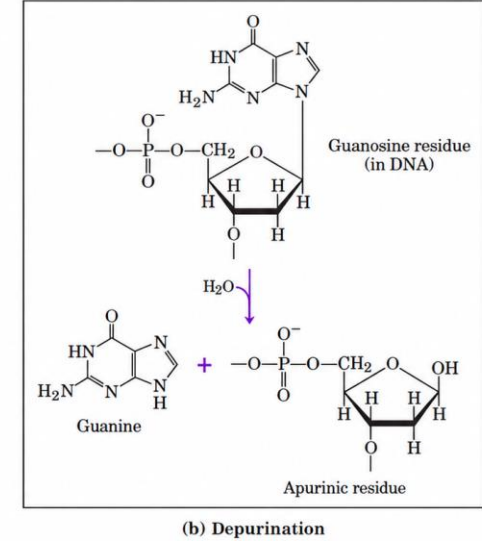
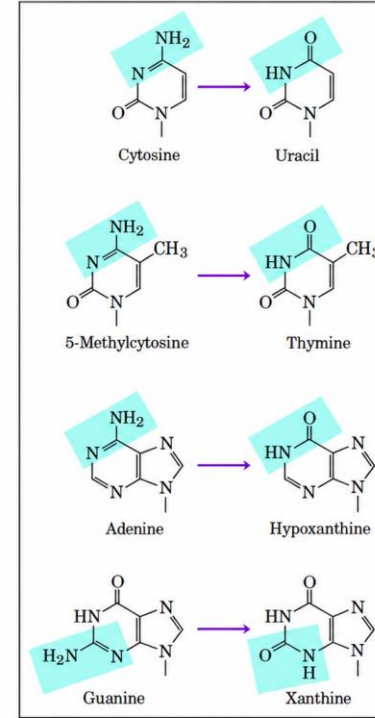
DNA'da Urasilın Tanınması

- Sitozin deaminasyonu ile oluşan urasil, DNA'da yabancı bir baz olarak tanınır.
- DNA onarım sistemi, bu urasili uzaklaştırır.
- DNA normal olarak urasil içerseydi, deaminasyonla oluşan urasillerin tanınması zorlaşır.
- Onarılmayan değişiklikler, replikasyon sırasında kalıcı dizi değişikliklerine dönüşebilirdi.



Deaminasyonun Baz Bileşimine Etkisi

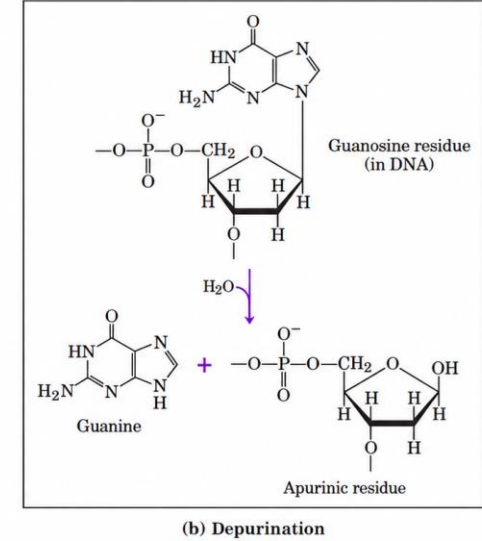
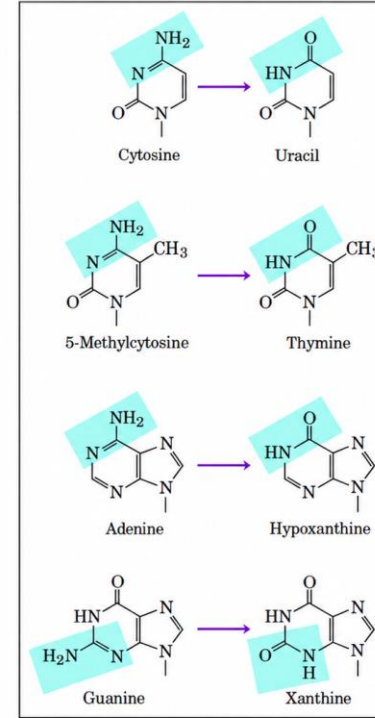
- Onarılmayan sitozin deaminasyonu, zamanla G≡C çiftlerinin azalmasına yol açabilir.
- Buna karşılık A=T çiftlerinin sayısı artabilir.
- DNA'da timinin kullanılması, sitozin deaminasyonunun ürünü olan urasilin ayırt edilmesini sağlar.





Bazsız Bölgelerin Oluşması

- Baz ile pentoz arasındaki N-β-glikozidik bağın hidrolizi, bazın DNA'dan ayrılmasına yol açar.
- Şekerin bulunduğu ancak bazın bulunmadığı bölge, bazsız bölge veya AP bölgesi olarak adlandırılır.
- Bu olay pürinlerde, pirimidinlere göre daha sık gerçekleşir.
- Guanin kaybıyla oluşan bazsız bölge figür b'de gösterilmektedir.





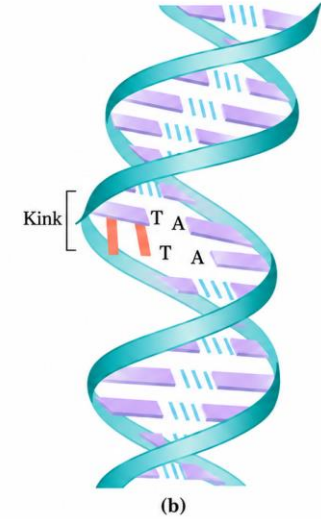
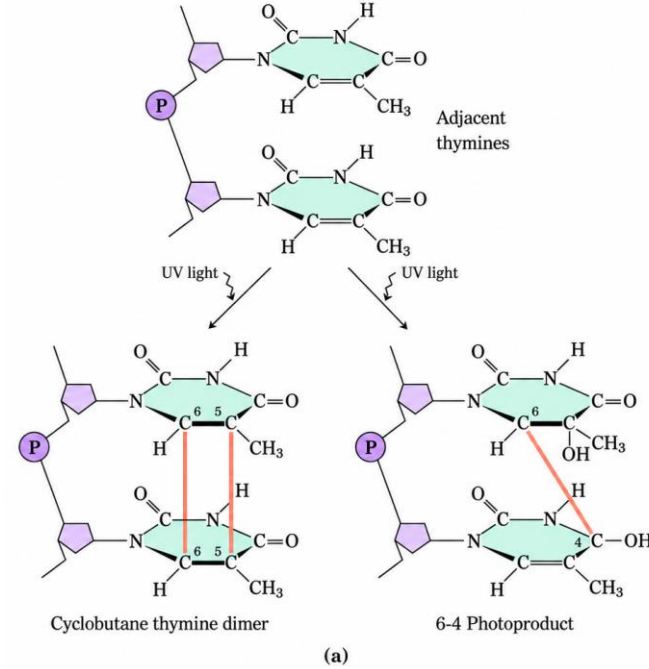
Depürinasyonun Özellikleri

- Tipik koşullarda, bir memeli hücresinin DNA'sından günde yaklaşık 10.000 pürin kaybolabilir.
- RNA'daki ribonükleotidlerin depürinasyonu çok daha yavaştır.
- Seyreltik asit, DNA'dan pürinlerin kaybını hızlandırabilir.
- DNA'nın pH 3'te tutulması, pürinlerin seçici olarak uzaklaşmasıyla apürinik asit oluşmasına yol açar.



UV Işığ ve Pirimidin Dimerleri

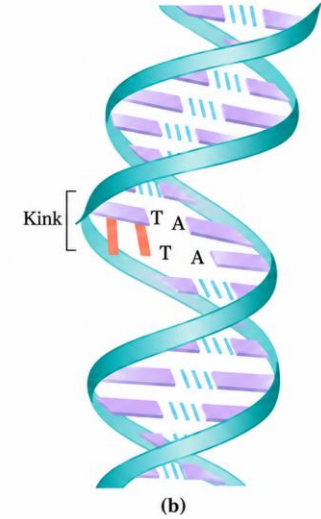
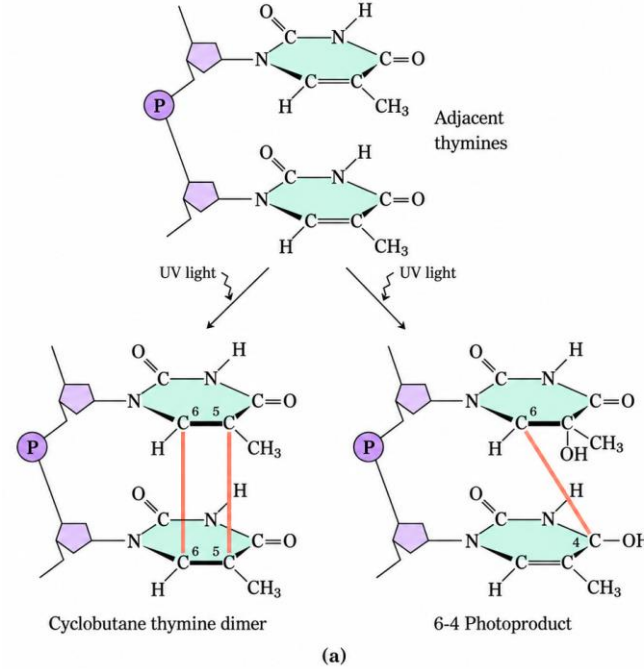
- UV ışığı, aynı DNA zincirindeki komşu pirimidin bazları arasında yeni bağlar oluşmasını sağlar.
- Bu tepkimelerden biri, siklobütan pirimidin dimeri oluşturur.
- Dimerleşme en sık komşu timinler arasında gerçekleşir.
- Siklobütan timin dimerinin oluşumu figür a'da gösterilmektedir.





UV Hasarının DNA Yapısına Etkisi

- Siklobütan dimerinde komşu pirimidinlerin C-5 ve C-6 atomları bağ oluşumuna katılır.
- UV ışığı, komşu bazların C-6 ve C-4 atomları arasında bağ içeren 6-4 fotoürünü de oluşturabilir.
- Siklobütan dimeri, DNA çift sarmalında yerel bir bükülmeye yol açar.
- Fotoürünler figür a'da, çift sarmaldaki bükülme figür b'de gösterilmektedir.



İZLE



İyonlaştırıcı Radyasyonun DNA'ya Etkileri

- X-ışınları ve gama ışınları, baz halkalarının açılmasına veya parçalanmasına neden olabilir.
- Bu ışınlar, nükleik asitlerin kovalent omurgasında kırıklar da oluşturabilir.
- UV ve iyonlaştırıcı radyasyon, DNA'da kimyasal değişiklikler oluşturabilen enerji kaynaklarıdır.

Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr



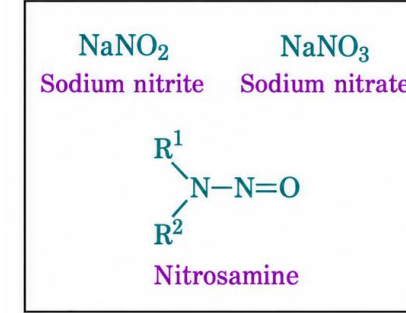
Radyasyonla Karşılaşma Kaynakları

- Güneş ışığındaki 200–400 nm aralığındaki UV ışınları, pirimidin dimerleri oluşturabilir.
- Kozmik ışınlar ve radyoaktif elementler, iyonlaştırıcı radyasyon kaynaklarıdır.
- Tıbbi ve diş hekimliği incelemelerinde kullanılan X-ışınları da iyonlaştırıcı radyasyondur.
- UV ve iyonlaştırıcı radyasyonun, çevresel etkenlere bağlı DNA hasarının yaklaşık %10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir.

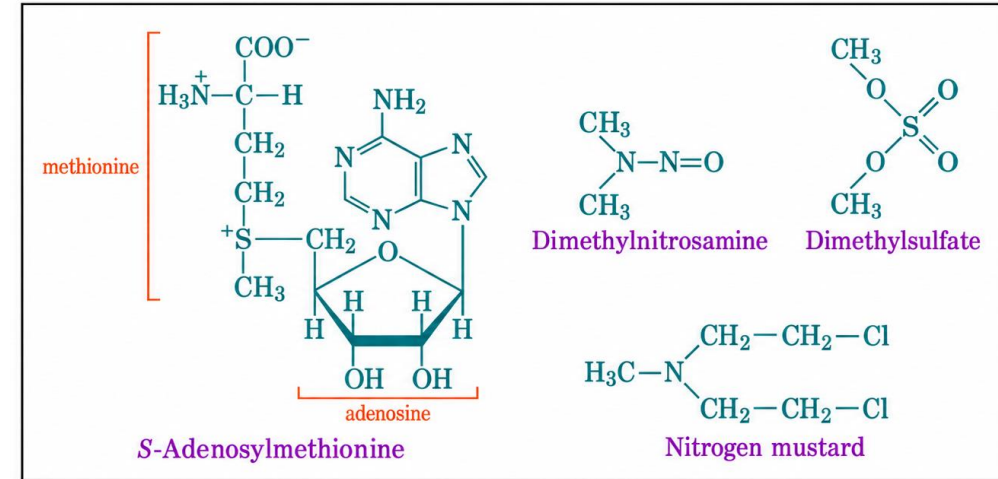


DNA'ya Zarar Veren Kimyasal Etkenler

- Çevreye salınan reaktif kimyasallar, DNA'ya zarar verebilir.
- Bazı bileşikler, hücre tarafından metabolize edildikten sonra zararlı biçime dönüşür.
- Başlıca gruplar arasında deaminasyonu artıran maddeler ve alkilleyici etkenler bulunur.
- Bu kimyasalların örnekleri yandaki figürde gösterilmektedir.



(a) Nitrous acid precursors

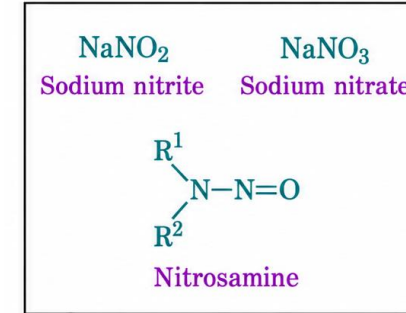


(b) Alkylating agents

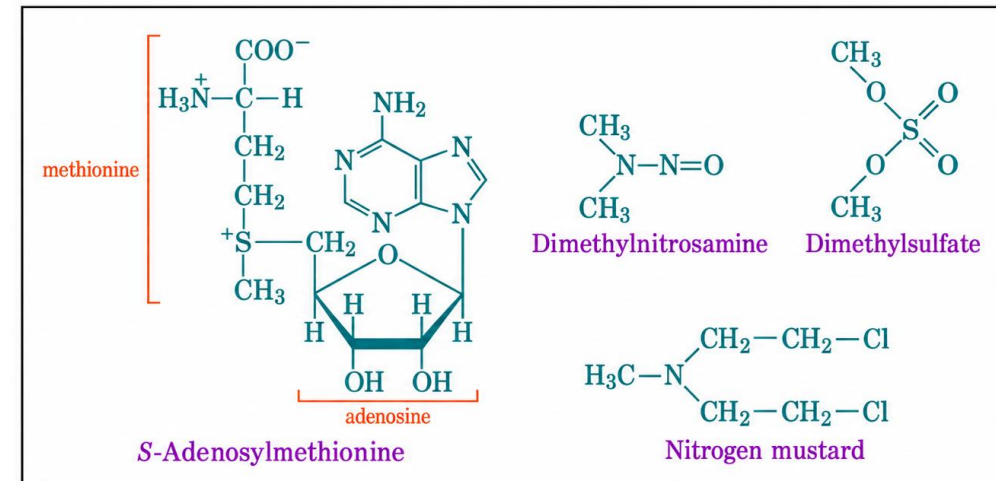


Deaminasyonu Hızlandıran Kimyasallar

- Nitröz asit, bazların deaminasyonunu güçlü biçimde hızlandırır.
- Nitrozaminler, nitritler ve nitratlar, nitröz asit oluşumuna katkı sağlayabilir.
- Bisülfid de benzer bir etkiye sahiptir.
- Nitröz asit öncülleri figür a'da gösterilmektedir.



(a) Nitrous acid precursors



(b) Alkylating agents



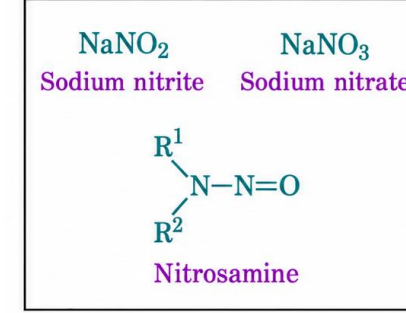
Gıda Koruyucuları ve DNA Hasarı

- Nitritler ve bisülfid, işlenmiş gıdalarda toksik bakterilerin gelişmesini önlemek için kullanılır.
- Kullanılan miktarlar, toplam DNA hasarına görece küçük bir katkı sağlar.
- Bu koruyucuların kullanılmamasıyla ortaya çıkabilecek gıda bozulmasının sağlık riski çok daha büyüktür.

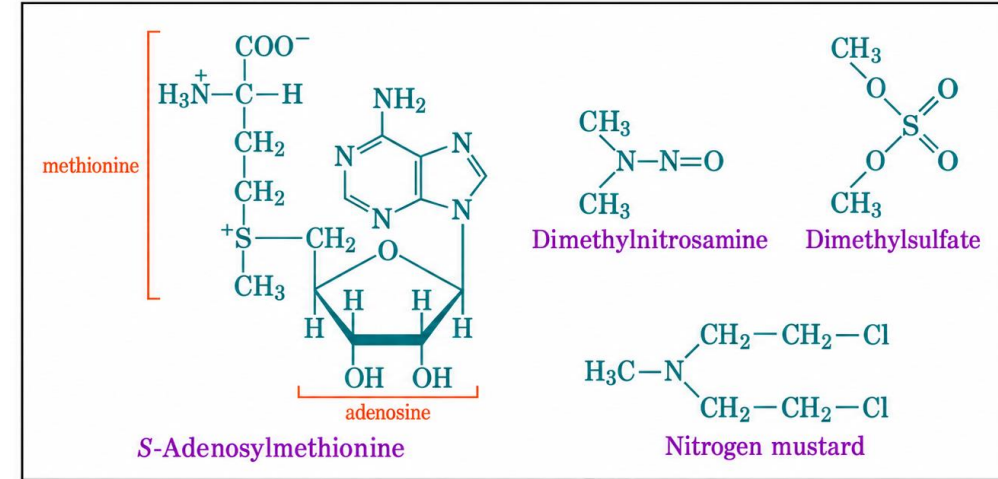


Alkilleyici Etkenlerin Bazları Değiştirmesi

- Alkilleyici etkenler, DNA'daki bazı bazların yapısını değiştirebilir.
- Dimetilsülfat, guanini metilleyerek O⁶-metilguanin oluşturabilir.
- O⁶-metilguanin, sitozinle baz eşleşmesi yapamaz.
- Dimetilsülfat ve diğer alkilleyici etkenler figür b'de gösterilmektedir.



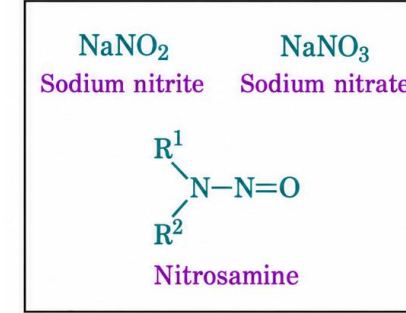
(a) Nitrous acid precursors



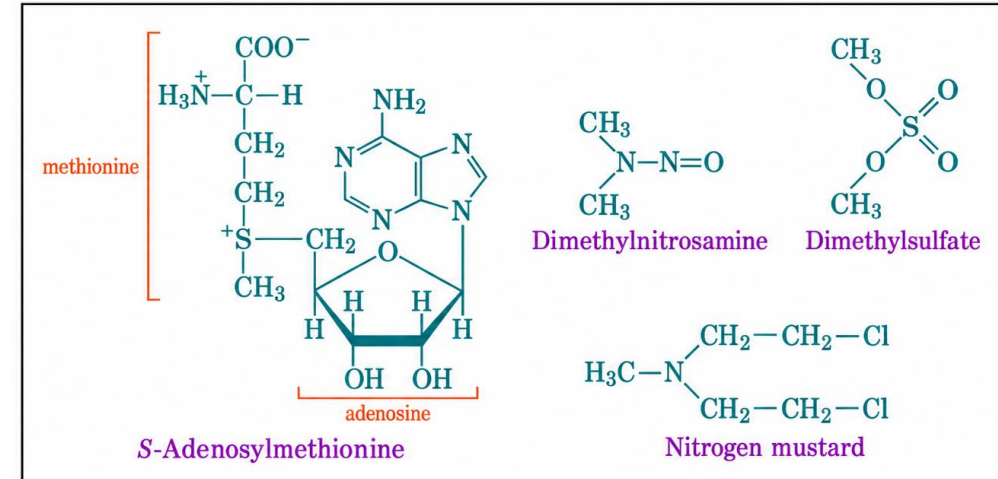
(b) Alkylating agents

Hücrede Bulunan Alkilleyici Bileşikler

- Bazı alkilleyici bileşikler hücrelerde doğal olarak bulunur.
- S-adenozilmethionin, bu bileşiklerden biridir.
- Bu tür etkenler, DNA bazlarında çeşitli değişiklikler oluşturabilir.
- S-adenozilmethioninin yapısı figür b'de gösterilmektedir.



(a) Nitrous acid precursors



(b) Alkylating agents



Oksidatif DNA Hasarı

- Oksidatif hasar, DNA'daki mutajenik değişikliklerin en önemli kaynaklarından biridir.
- Hidrojen peroksit, hidroksil radikalleri ve süperoksit radikalleri ısınlanma sırasında oluşabilir.
- Bu türler, aerobik metabolizmanın yan ürünleri olarak da ortaya çıkar.
- Hidroksil radikalleri, oksidatif DNA hasarının büyük bölümünden sorumludur.





Reaktif Oksijen Türlerine Karşı Savunma

- Hücrelerde reaktif oksijen türlerini etkisizleştiren savunma sistemleri bulunur.
- Katalaz ve süperoksit dismutaz gibi enzimler, bu savunmada görev yapar.
- Bazı oksidanlar savunmadan kaçabilir ve deoksiriboz ile bazlarda değişiklik oluşturabilir.
- Her insan hücresinin DNA'sı, günlük olarak binlerce oksidatif tepkimeye maruz kalabilir.





DNA Onarımının Önemi

- Baz değıştiren bileşikler, gıda, su veya hava yoluyla organizmaya ulaşabilir.
- DNA'nın bütünlüğü, RNA ve proteinlerin bütünlüğünden daha iyi korunur.
- DNA, kapsamlı biyokimyasal onarım mekanizmalarından yararlanan tek hücre sel makromoleküldür.
- Bu mekanizmalar, DNA hasarının etkisini büyük ölçüde azaltır.



DNA Bazlarının Enzimatik Metillenmesi

- DNA'daki bazı bazlar, enzimlerin etkisiyle metillenir.
- Adenin ve sitozin, guanin ve timine göre daha sık metillenir.
- Metillenme genellikle belirli diziler veya bölgelerle sınırlıdır.
- DNA metilazlar, metil grubu vericisi olarak S-adenozilmetionini kullanır.





Bakterilerde Metillenme ve Savunma

- *E. coli*'de iki belirgin DNA metillenme sistemi bulunur.
- Sistemlerden biri, hücrenin kendi DNA'sını yabancı DNA'dan ayırt etmesine yardımcı olur.
- Hücrenin DNA'sı metil gruplarıyla işaretlenirken, bu işaretleri taşımayan yabancı DNA parçalanır.
- Bu mekanizma, restriksiyon–modifikasyon sistemi olarak adlandırılır.





Dam Metilazı ve DNA Onarımı

- *E. coli*'deki diğer sistem, 5'-GATC-3' dizilerindeki adenozinleri metiller.
- Bu işlem, N⁶-metiladenozin oluşturur.
- Dam metilazı (DNA adenin metillenmesi), replikasyon sırasında oluşan yanlış baz eşleşmelerini onaran sistemin bir bileşenidir.





Ökaryotik DNA'da Sitozin Metillenmesi

- Ökaryotik hücrelerdeki sitozinlerin yaklaşık %5'i, 5-metilsitidine dönüştürülür.
- Metillenme en sık CpG dizilerinde gerçekleşir.
- Bu bölgelerde, DNA'nın her iki zincirinde simetrik metil-CpG birimleri oluşur.
- Metillenme düzeyi, büyük bir DNA molekülünün farklı bölgeleri arasında değişir.





DNA Dizisinin Belirlenmesi

- DNA'nın genetik bilgi deposu olarak en önemli özelliği, nükleotid dizisidir.
- 1970'li yılların sonlarına kadar kısa nükleik asitlerin dizisini belirlemek bile oldukça zahmetliydi.
- Alan Maxam ve Walter Gilbert ile Frederick Sanger'ın 1977'de geliştirdiği yöntemler, uzun DNA'ların dizilenmesini mümkün kıldı.
- Bu yöntemler, nükleotid kimyası ve DNA metabolizmasına ilişkin bilgilerden yararlandı.





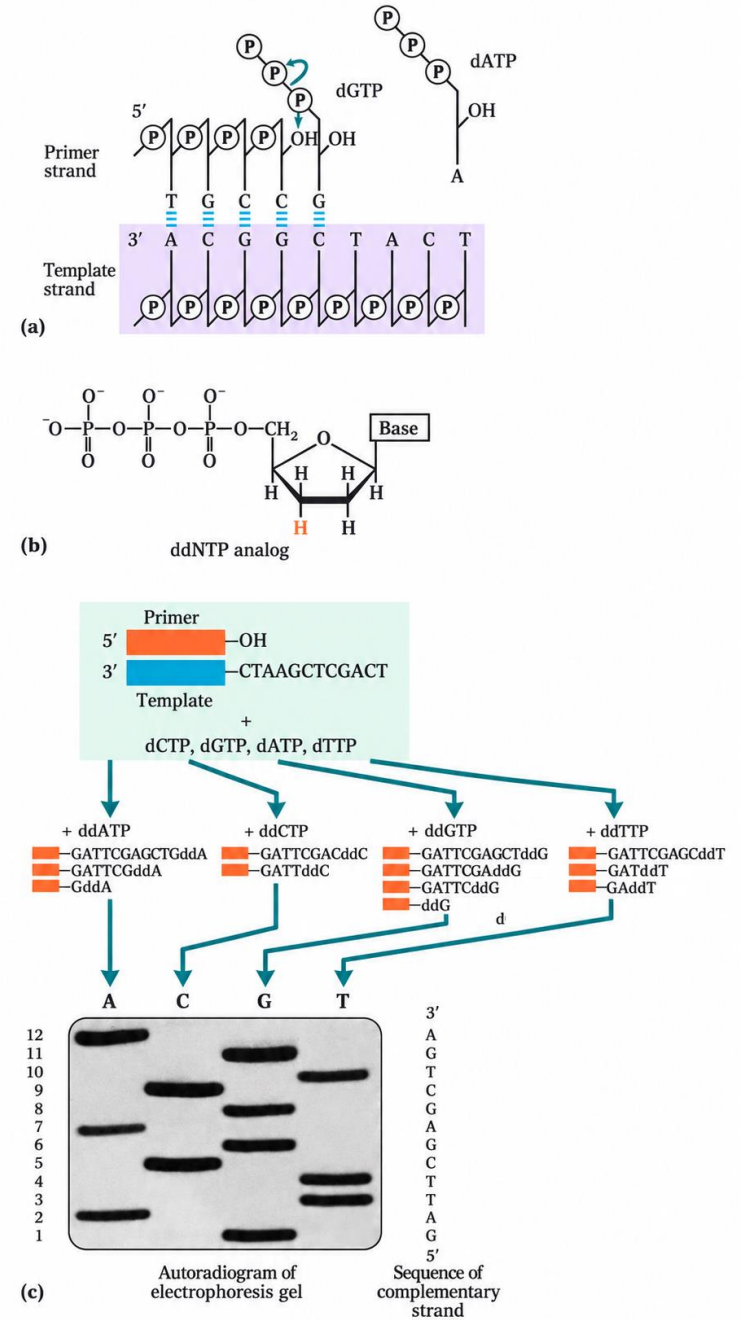
Dizilemede DNA Parçalarının Ayrılması

- DNA dizileme yöntemleri, uzunlukları bir nükleotid farklı olan parçaları ayırmayı gerektirir.
- Kısa DNA parçalarının ayrılmasında poliakrilamid jeller kullanılabilir.
- Daha uzun DNA parçalarında ise genellikle agaroz tercih edilir.



Dizileme Yöntemlerinin Ortak İlkesi

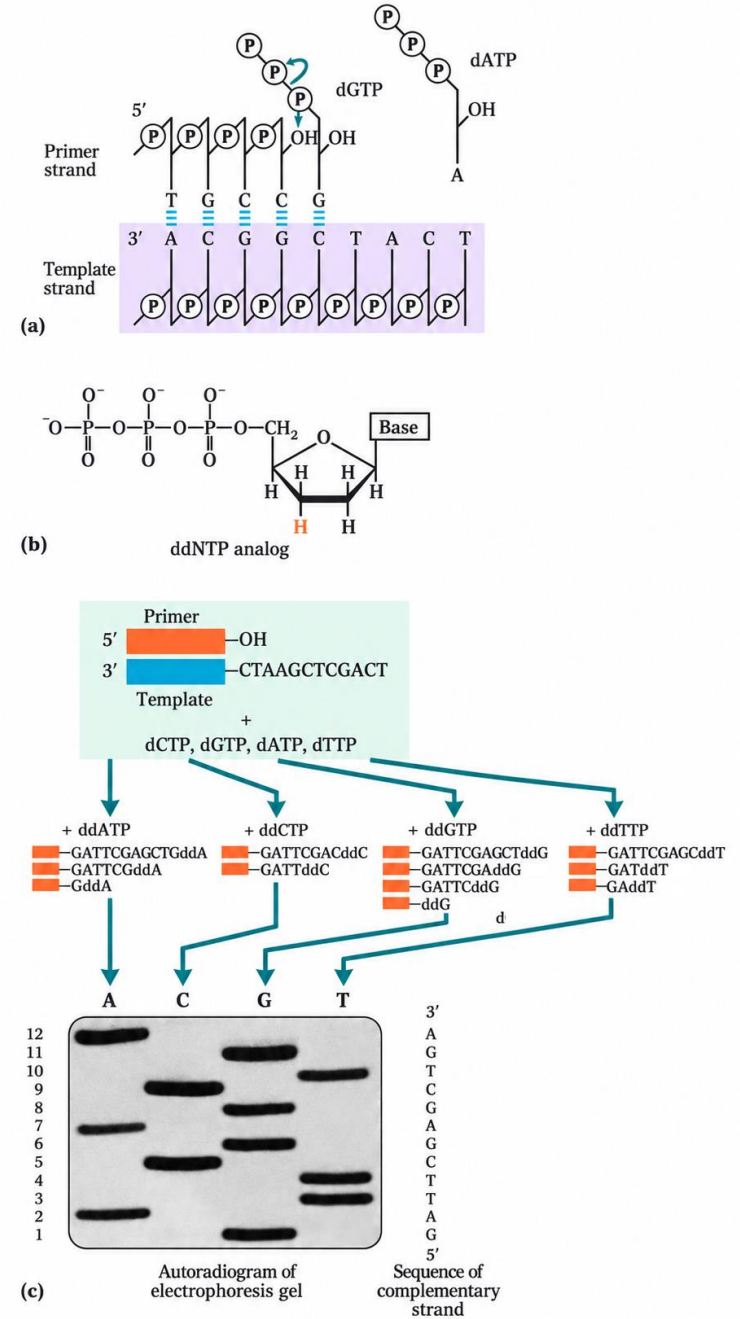
- Sanger ve Maxam–Gilbert yöntemlerinde DNA, dört ayrı işaretli parça grubuna dönüştürülür.
- Her grubu oluşturan tepkime, belirli bir baza özgüdür.
- Parçaların uzunlukları, ilgili bazın DNA dizisindeki konumunu yansıtır.
- Elektroforezle ayrılan parçalar, dizinin okunabileceği bir bant dizisi oluşturur.





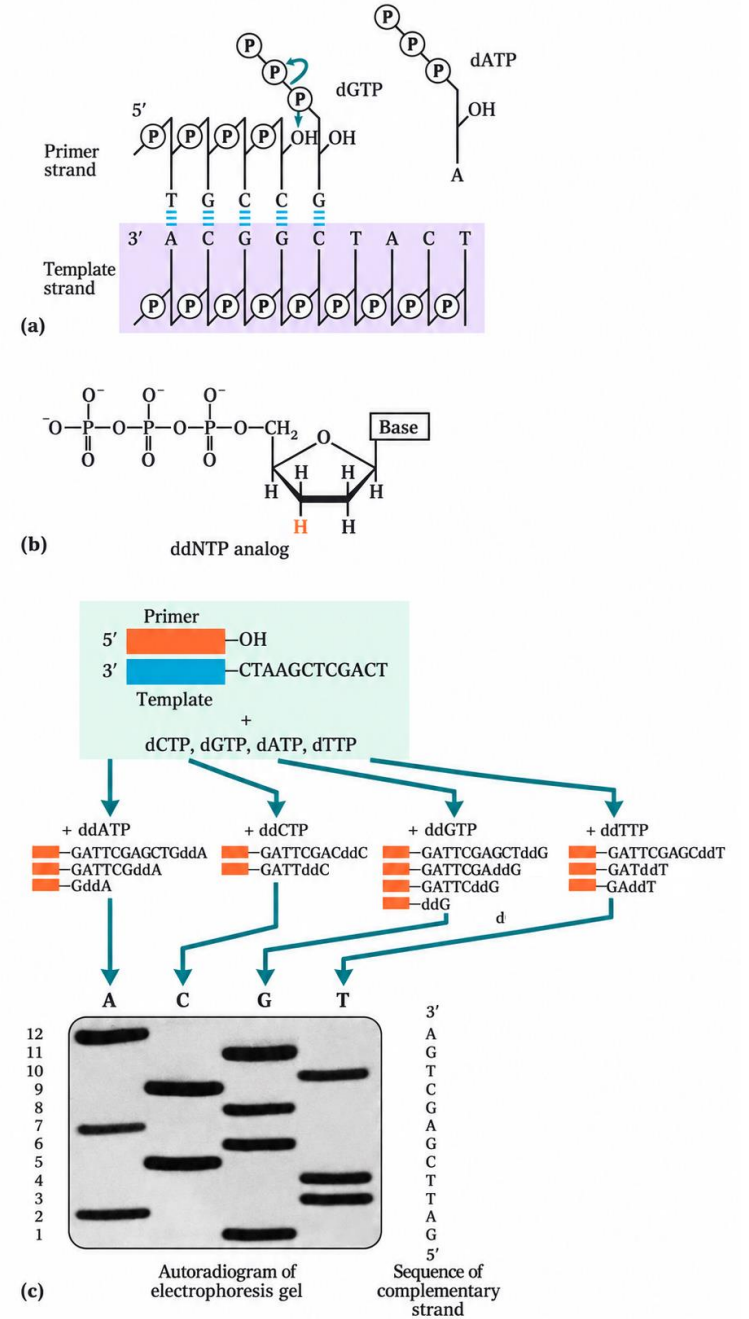
Baz Konumlarının Parça Uzunluklarıyla Belirlenmesi

- 5' ucundan işaretli pAATCGATC dizisinde, C sonrasında kesim dört ve sekiz nükleotidli parçalar oluşturur.
- Aynı dizide G sonrasında kesim, beş nükleotidli işaretli bir parça oluşturur.
- Yalnızca 5' uçtaki işareti taşıyan parçalar görüntülenir.
- Böylece parça uzunluğu, ilgili bazın dizideki yerini belirtir.



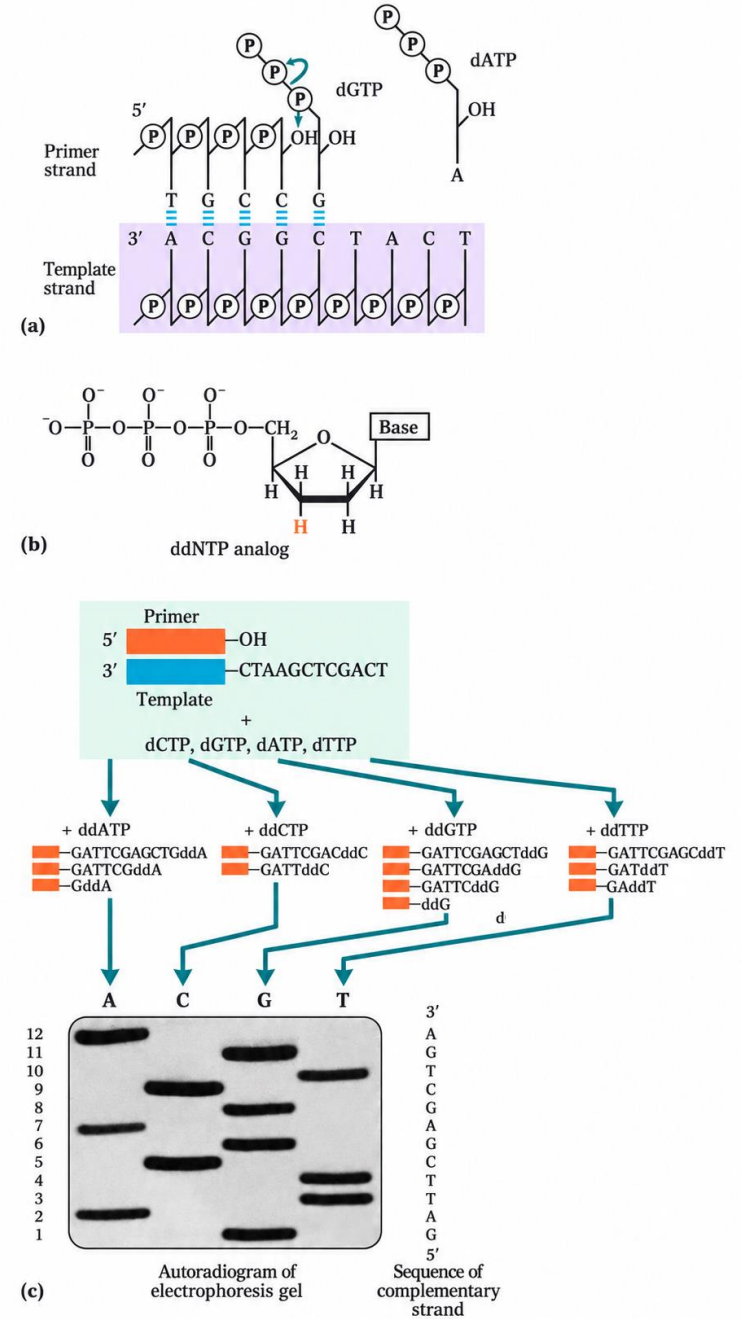
Sanger Yönteminin Temeli

- Sanger yöntemi, incelenen DNA zincirine tamamlayıcı yeni bir zincirin enzimatik sentezine dayanır.
- Sentez için DNA kalıbı, primer ve DNA polimeraz gerekir.
- Primerin 3'-hidroksil grubu, eklenecek nükleotidle yeni fosfodiester bağının oluşmasına katılır.
- DNA sentezinin bu temel düzeni figür a'da gösterilmektedir.



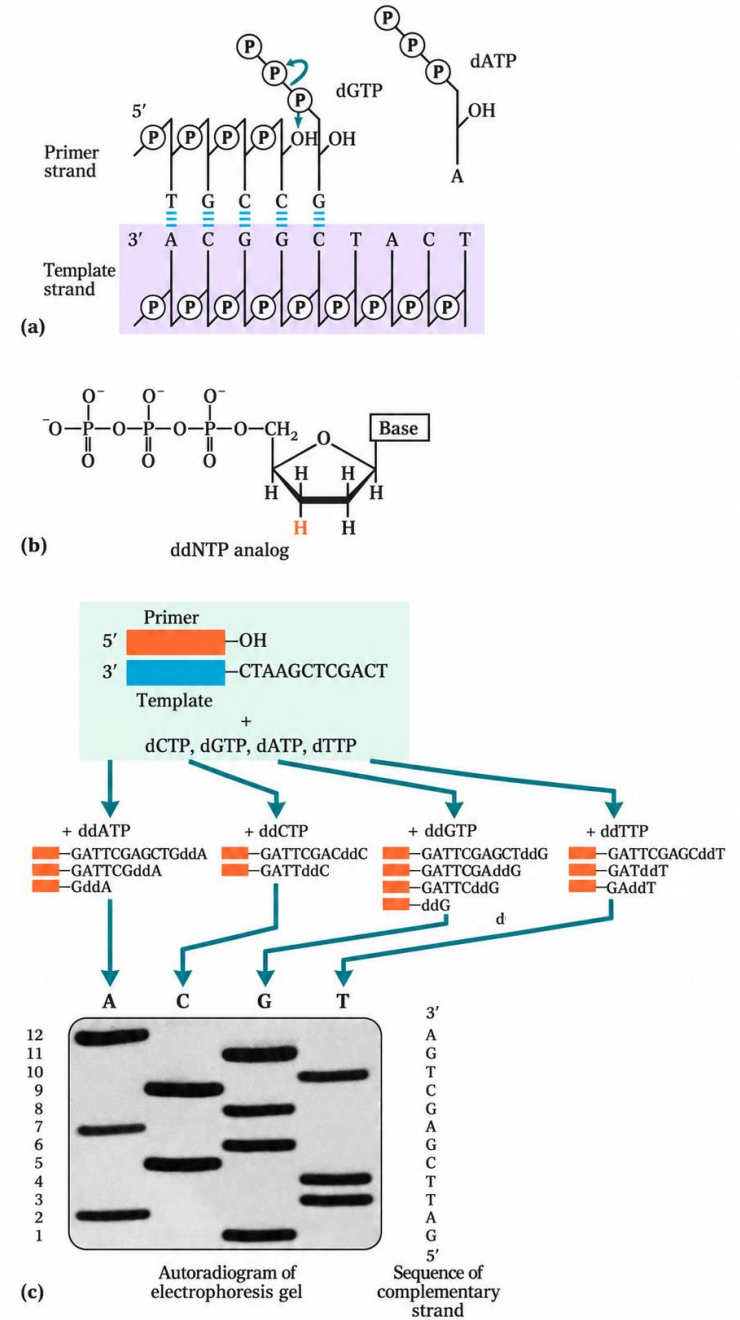
Dideoksinükleotidlerin Görevi

- Sanger yönteminde normal nükleotidlerin yanında dideoksinükleozid trifosfatlar kullanılır.
- Bu bileşikler ddNTP olarak kısaltılır.
- ddNTP'ler, sonraki nükleotidin eklenmesi için gerekli 3'-hidroksil grubunu taşımaz.
- Bir ddNTP'nin yapısı figür b'de gösterilmektedir.



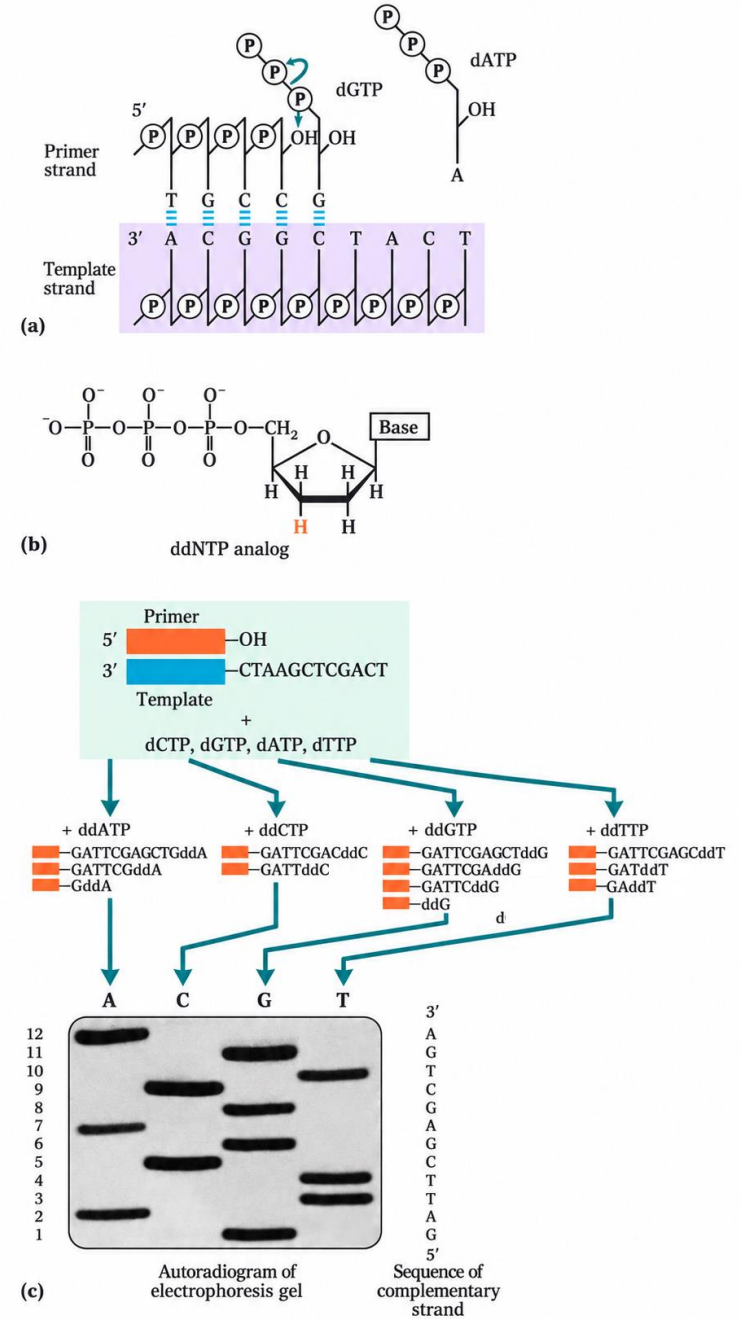
DNA Sentezinin Sonlandırılması

- DNA polimeraz yeni zincire bir ddNTP eklediğinde, zincirin uzaması durur.
- Her tepkimede dört normal dNTP ile belirli bir ddNTP birlikte bulunur.
- ddNTP miktarı, farklı konumlarda sonlanan çok sayıda parça oluşmasını sağlayacak şekilde ayarlanır.
- Dört ayrı tepkimenin oluşturduğu parçalar figür c'de gösterilmektedir.



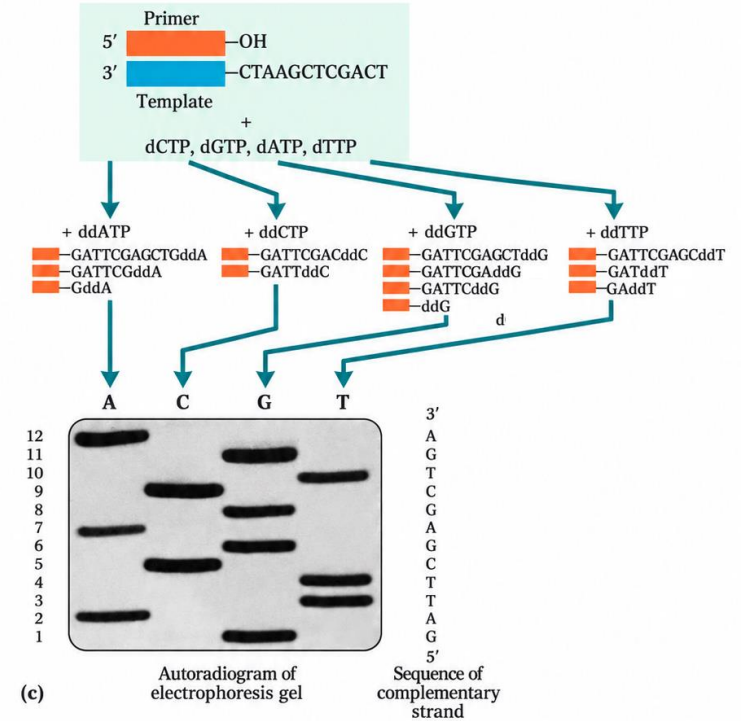
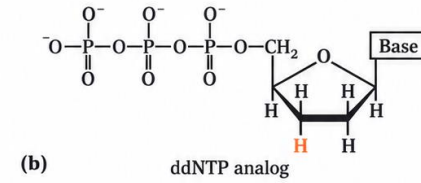
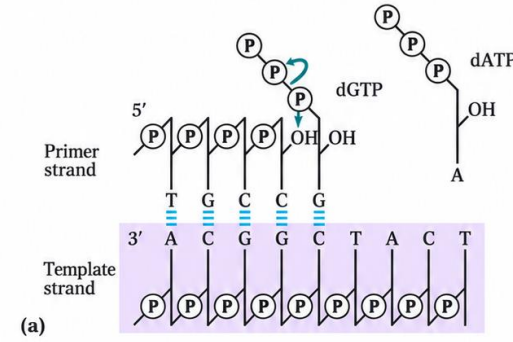
Dizileme Bantlarının Oluşması

- ddCTP içeren tepkimede, yeni zincirin C içeren farklı konumlarında sentez sonlanabilir.
- Böylece aynı bazla biten, ancak farklı uzunluklarda olan işaretli parçalar oluşur.
- ddATP, ddGTP ve ddTTP için de ayrı tepkimeler hazırlanır.
- Parçaların elektroforezde oluşturduğu bantlar figür c'de gösterilmektedir.



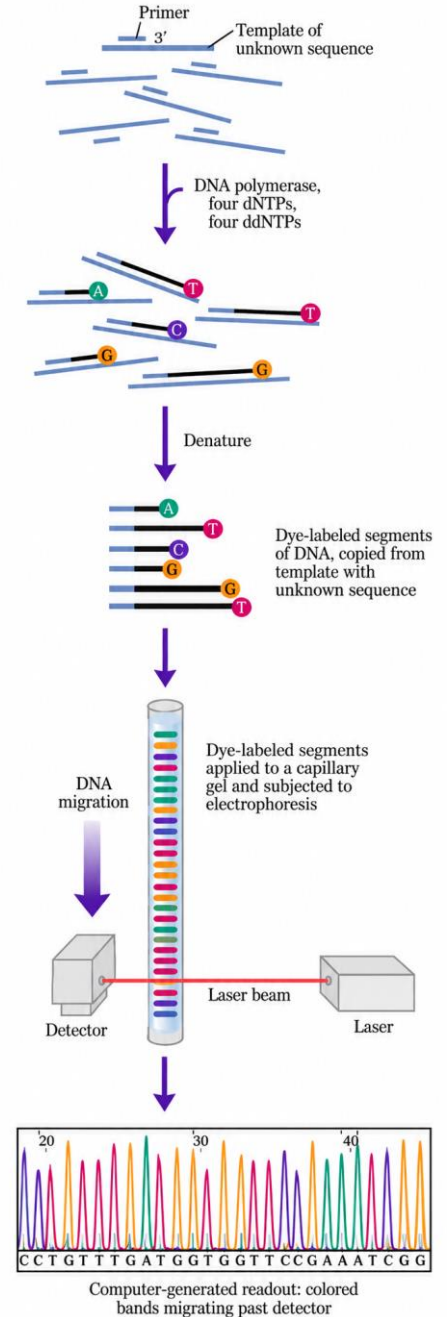
Sanger Dizilemesinde Dizinin Okunması

- Küçük DNA parçaları jelde daha hızlı ilerler ve alt bölgede bulunur.
- Dizinin 5'ten 3'e okunması için bantlar alttan üste doğru izlenir.
- Okunan dizi, sentezlenen zincire aittir.
- Bu dizi, incelenen kalıp zincirin tamamlayıcısıdır ve figür c'de gösterilmektedir.



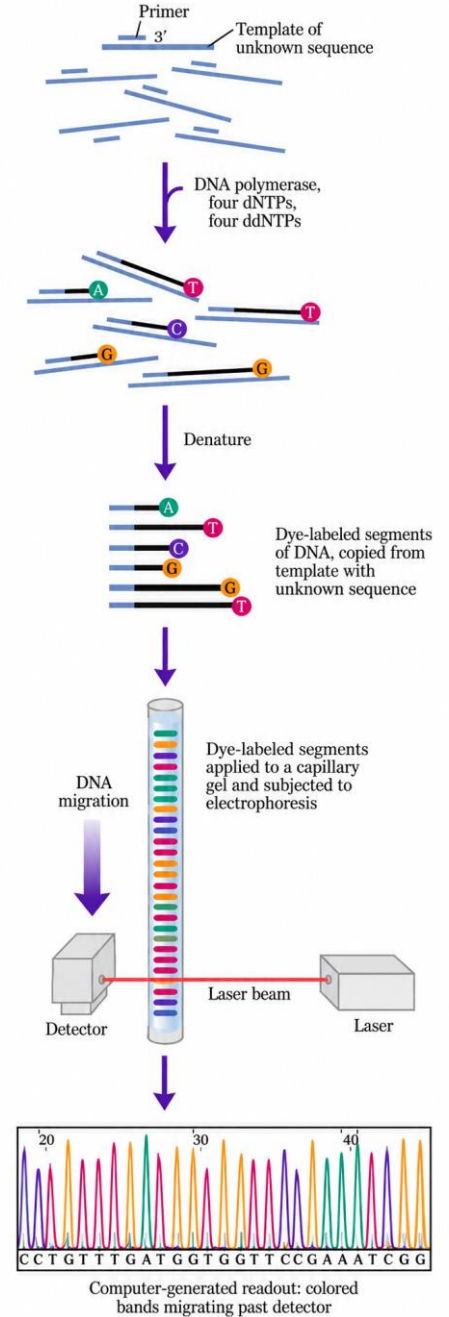
DNA Dizilemesinin Otomatikleştirilmesi

- Otomatik Sanger dizilemesinde, farklı ddNTP türleri farklı floresan renklerle işaretlenir.
- Aynı nükleotidle sonlanan parçalar aynı floresan rengi taşır.
- Dört işaretli ddNTP'nin tamamı tek bir tepkime tüpüne eklenebilir.
- Otomatik dizilemenin genel düzeni yandaki figürde gösterilmektedir.



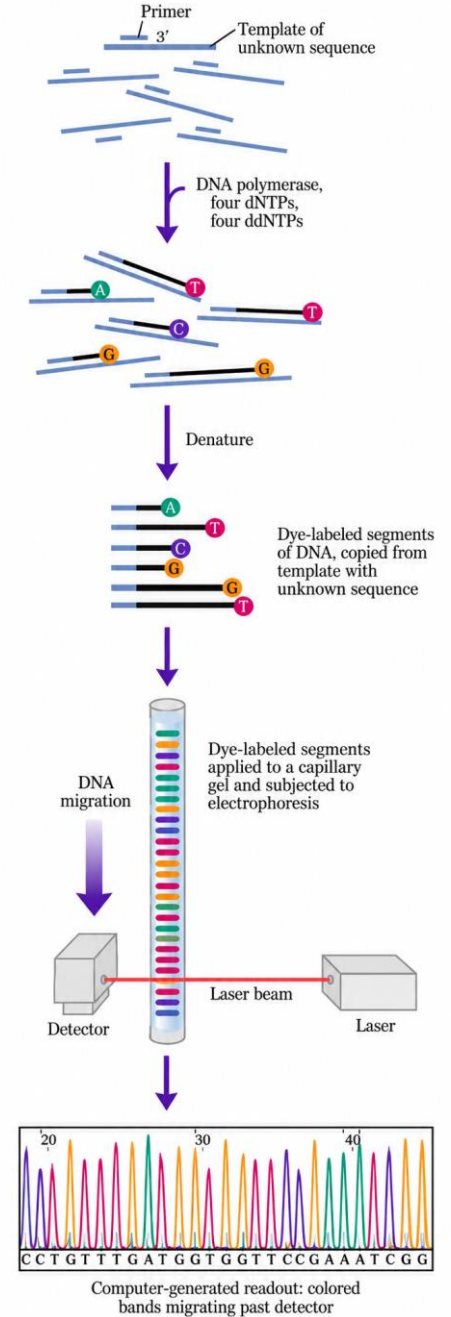
Floresan İşaretli Parçaların Ayrılması

- Sentezlenen renkli DNA parçaları, uzunluklarına göre elektroforezle ayrılır.
- Ayırma işlemi tek bir jel hattında veya kapiller tüpte yapılabilir.
- Aynı uzunluktaki parçalar, belirli bir noktadan birlikte geçer.
- Kapiller elektroforez düzeneği yandaki figürde gösterilmektedir.



Dizinin Dedektörle Belirlenmesi

- Ayrılan DNA parçaları, lazer ışını içeren bir dedektör bölgesinden geçer.
- Dedektör, her parçanın floresan rengini kaydeder.
- Renklerin geçiş sırası, DNA'daki bazların sırasını verir.
- Bilgisayarın oluşturduğu renkli sinyal grafiği yandaki figürde gösterilmektedir.



İZLE



Otomatik Dizilemenin Sağladığı Olanaklar

- Otomatik yöntemler, binlerce nükleotid içeren DNA moleküllerinin birkaç saat içinde dizilenmesini sağlar.
- Bu teknoloji, çok sayıda organizmanın genomunun belirlenmesinde kullanılmıştır.
- İnsan Genom Projesi kapsamında, insan hücreesindeki yaklaşık 3.2 milyar baz çiftinin dizisi belirlenmiştir.

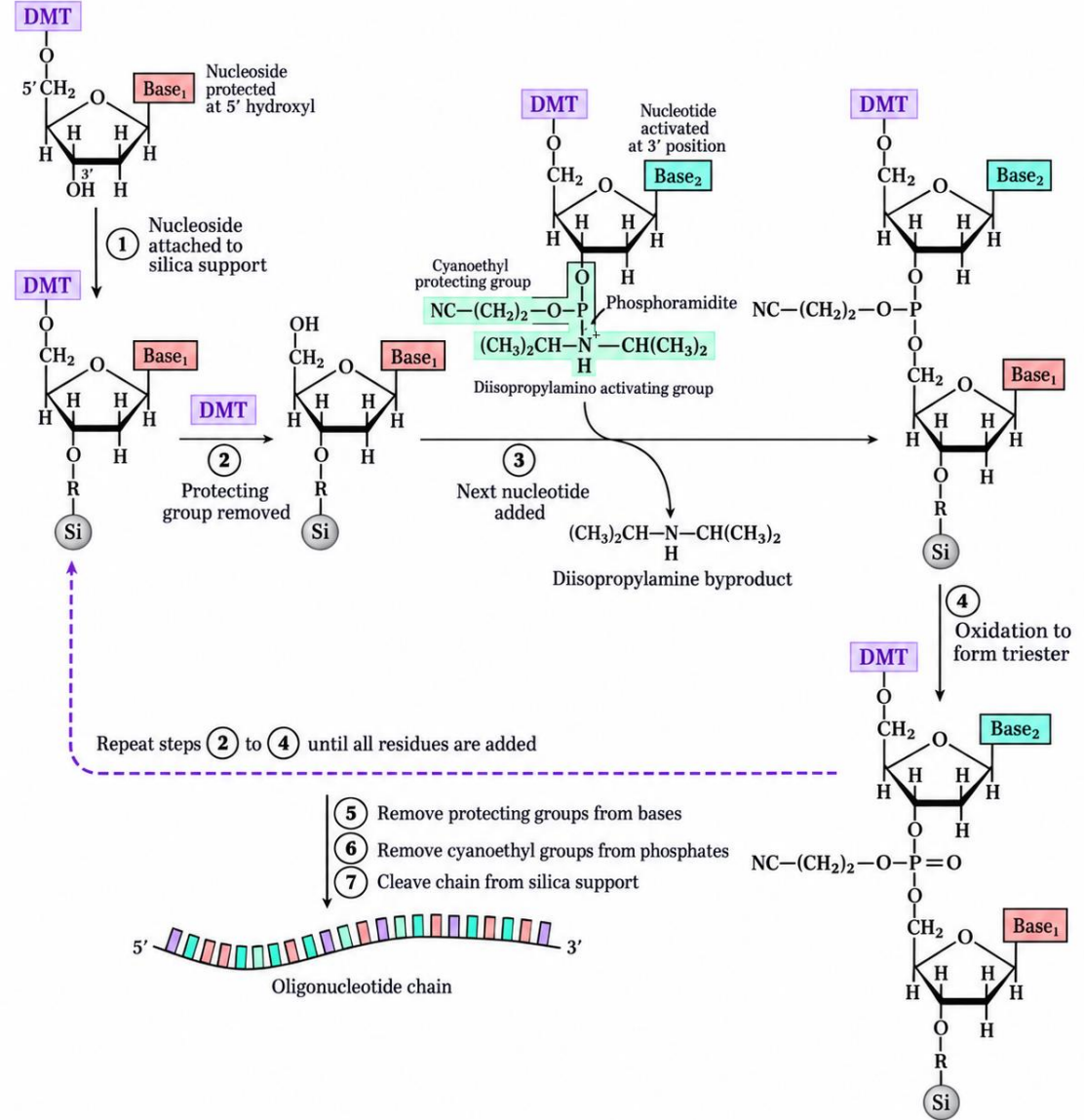
Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr

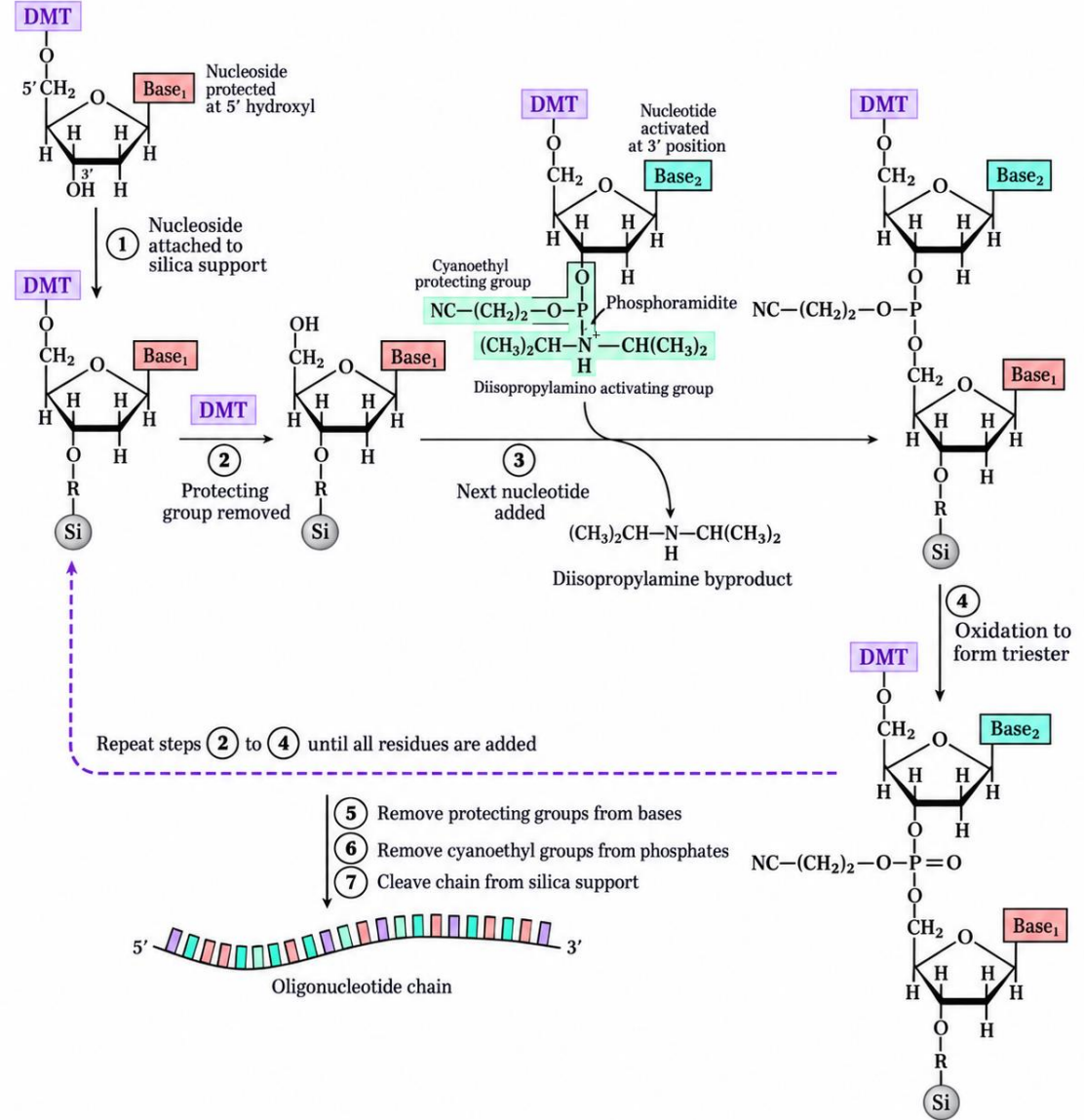
DNA'nın Kimyasal Sentezi

- Dizisi önceden bilinen kısa oligonükleotidler, kimyasal yöntemlerle sentezlenebilir.
- Bu yöntemlerin gelişimine, 1970'li yıllarda H. Gobind Khorana ve çalışma arkadaşları öncülük etti.
- Robert Letsinger ve Marvin Caruthers'in geliştirmeleri, fosoramidit yöntemine temel oluşturdu.
- Fosoramidit yöntemiyle DNA sentezi yandaki figürde gösterilmektedir.



Katı Destek Üzerinde Oligonükleotid Sentezi

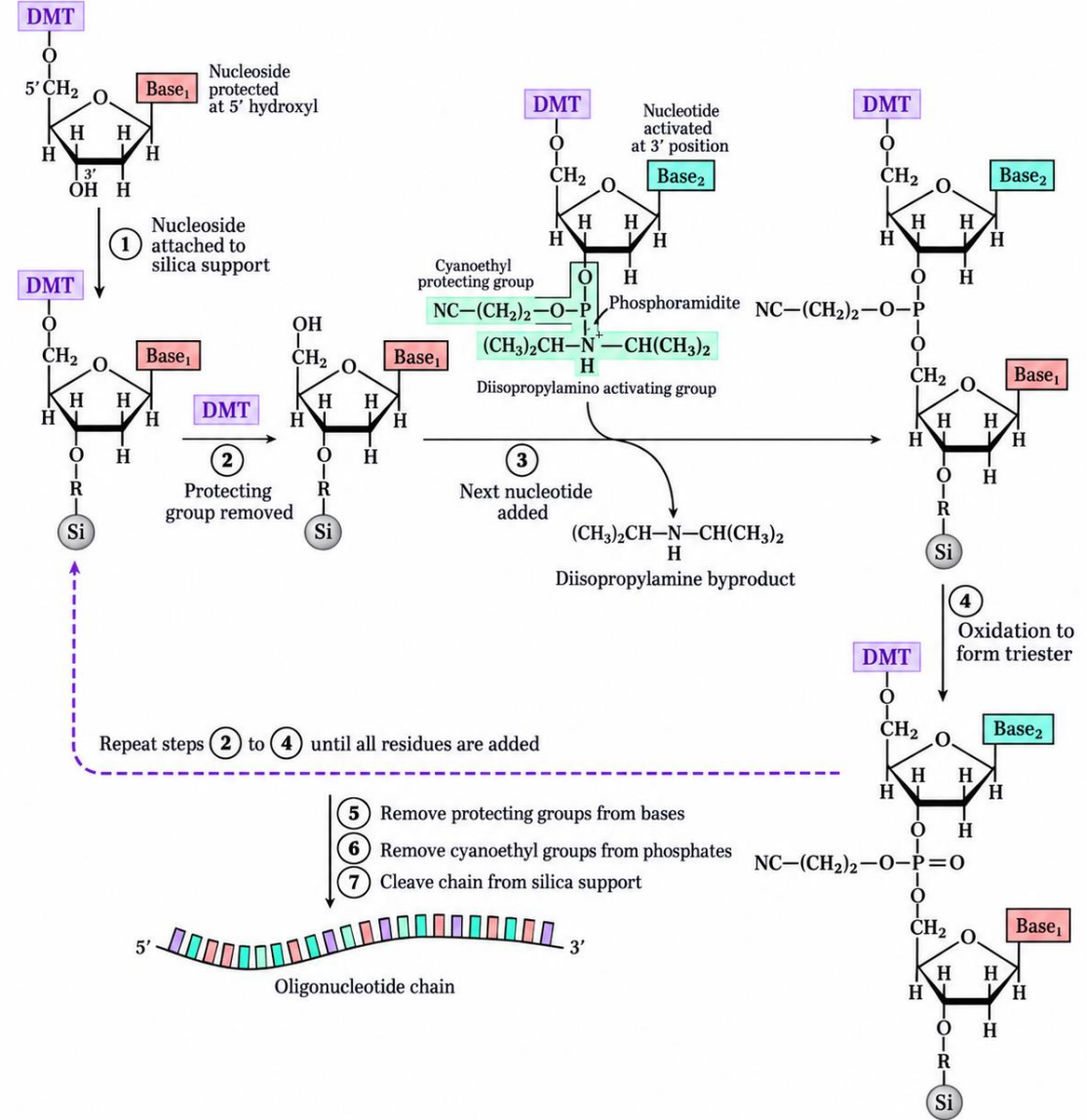
- Kimyasal sentezde büyüyen DNA zinciri, katı bir desteğe bağlı tutulur.
- Nükleotidler zincire birer birer eklenir.
- Yöntem, katı destek üzerinde peptit sentezine benzer ilkelere dayanır.
- DNA sentezi yandaki figürde gösterilmektedir.





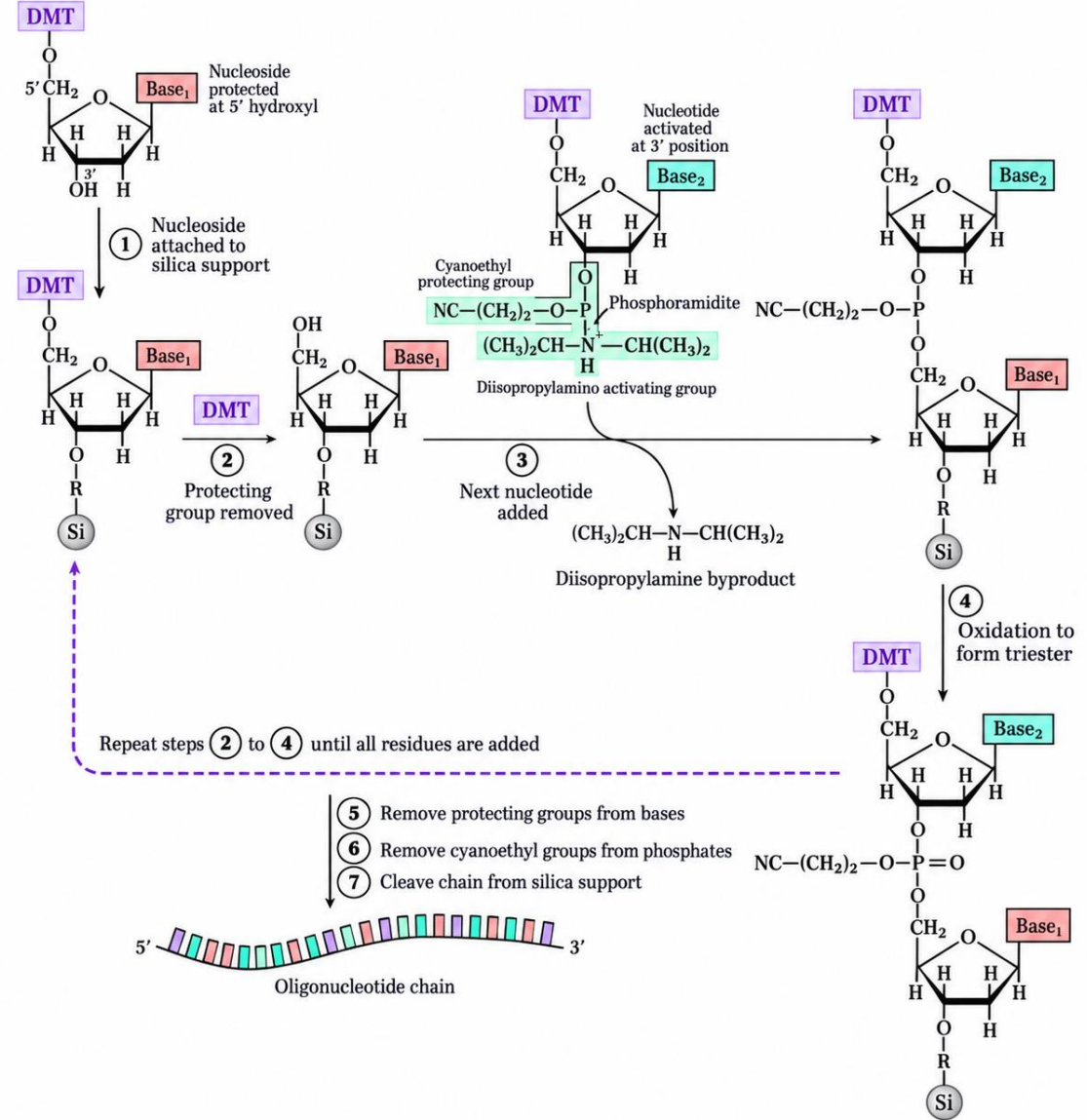
İlk Nükleozidin Desteğe Bağlanması

- İlk nükleozid, 3'-hidroksil grubu üzerinden silika desteğe bağlanır.
- Nükleozidin 5'-hidroksil grubu, dimetoksitritil grubuyla korunur.
- DMT olarak kısaltılan bu grup, aside duyarlıdır.
- İlk bağlanma basamağı yandaki figürün 1 numaralı aşamasında gösterilmektedir.



Yeni Nükleotidin Eklenmesi

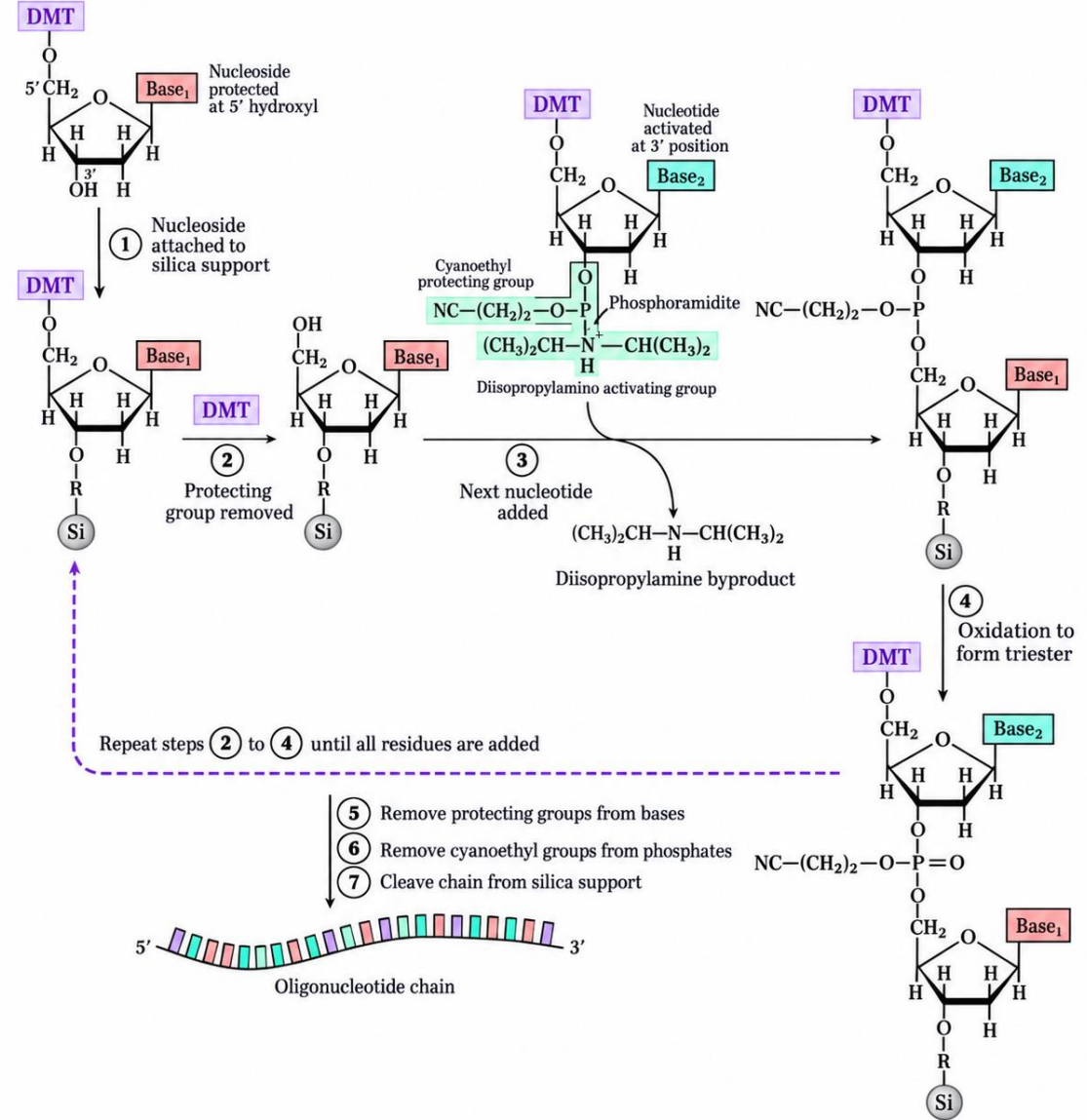
- Yeni nükleotid, 3' konumundan fosforamidit biçiminde etkinleştirilmiş olarak eklenir.
- Etkinleştirilmiş nükleotid, desteğe bağlı zincirle tepkimeye girer.
- Tepkime sırasında 5',3' bağlantısı oluşur ve diizopropilamino grubu uzaklaşır.
- Nükleotid eklenmesi yandaki figürün 3 numaralı aşamasında gösterilmektedir.





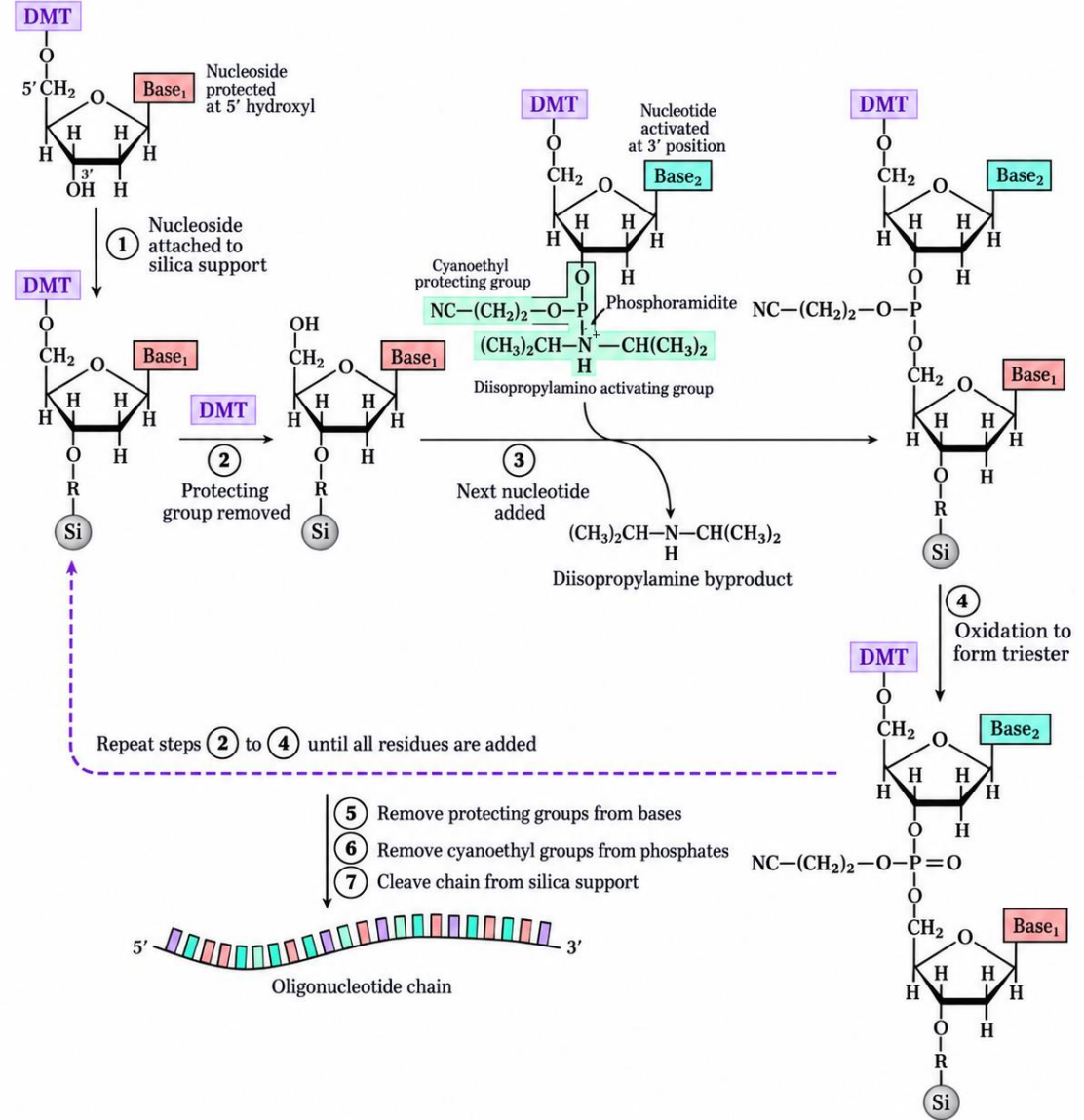
Bağın Oksidasyonu ve Sentez Döngüsü

- Oluşan fosfit bağlantısı oksitlenerek fosfortriester bağlantısına dönüştürülür.
- Bu işlem, yandaki figürün 4 numaralı aşamasında gösterilmektedir.
- Koruyucu grubun uzaklaştırılması, nükleotid eklenmesi ve oksidasyon basamakları tekrarlanır.
- Her döngü, zincire yeni bir nükleotid ekler.



Sentez Sonrası Koruyucu Grupların Çıkarılması

- Bütün nükleotidler eklendikten sonra, bazlardaki koruyucu gruplar uzaklaştırılır.
- Fosfat gruplarındaki siyanoetil koruyucu gruplar da çıkarılır.
- Son aşamada oligonükleotid, silika desteğinden ayrılır.
- Bu işlemler yandaki figürün 5, 6 ve 7 numaralı aşamalarında gösterilmektedir.





Otomatik Oligonükleotid Sentezinin Kullanımı

- Fosforamidit yöntemi kolayca otomatikleştirilebilir.
- Her nükleotid ekleme basamağının verimi yüksek olsa da uzun zincirlerin toplam sentez verimi düşebilir.
- Önceden tasarlanmış dizilere sahip DNA molekülleri, biyokimya araştırmalarında güçlü araçlardır.
- RNA'nın kimyasal sentezi, ribozun 2'-hidroksil grubunun da korunmasını gerektirdiği için daha karmaşıktır.



İZLE



Nükleotidlerin Diğer Hücresel İşlevleri

- Nükleotidler, nükleik asitlerin yapı taşları olmanın yanında farklı görevler üstlenir.
- Hücrede kimyasal enerji taşıyıcısı olarak kullanılır.
- Çeşitli enzim kofaktörlerinin yapısına katılır.
- Hücresel yanıtların düzenlenmesinde kimyasal haberci olarak görev yapar.

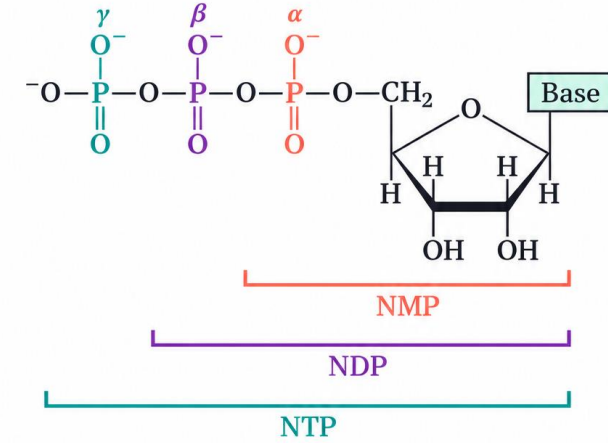
Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr

Nükleozid Fosfatların Yapısı

- Bir ribonükleotidin 5'-hidroksiline bağlı fosfata, bir veya iki fosfat daha eklenebilir.
- Oluşan bileşikler nükleozid monofosfat, difosfat ve trifosfat olarak adlandırılır.
- Bu bileşikler sırasıyla NMP, NDP ve NTP biçiminde kısaltılır.
- Genel yapıları ve yaygın kısaltmaları yandaki figürde gösterilmektedir.

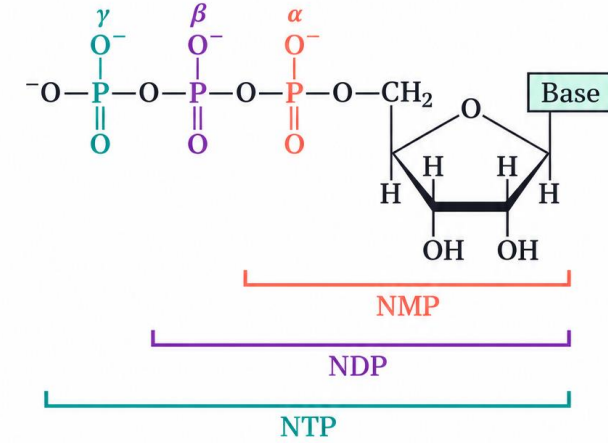


Abbreviations of ribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	AMP	ADP	ATP
Guanine	GMP	GDP	GTP
Cytosine	CMP	CDP	CTP
Uracil	UMP	UDP	UTP

Abbreviations of deoxyribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	dAMP	dADP	dATP
Guanine	dGMP	dGDP	dGTP
Cytosine	dCMP	dCDP	dCTP
Thymine	dTMP	dTDP	dTTP

Fosfat Gruplarının Adlandırılması

- Nükleozid trifosfatlarda fosfatlar, ribozdan başlayarak α , β ve γ olarak adlandırılır.
- α fosfatı şekere en yakın, γ fosfatı ise en uzak konumdadır.
- Deoksiribonükleozid fosfatlarda pentoz, 2'-deoksiribozdur.
- Fosfatların konumları ve deoksi biçimlerin kısaltmaları yandaki figürde gösterilmektedir.



Abbreviations of ribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	AMP	ADP	ATP
Guanine	GMP	GDP	GTP
Cytosine	CMP	CDP	CTP
Uracil	UMP	UDP	UTP

Abbreviations of deoxyribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	dAMP	dADP	dATP
Guanine	dGMP	dGDP	dGTP
Cytosine	dCMP	dCDP	dCTP
Thymine	dTMP	dTDP	dTTP



Hücrede Enerji Taşıyan Nükleotidler

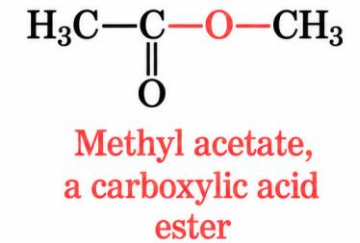
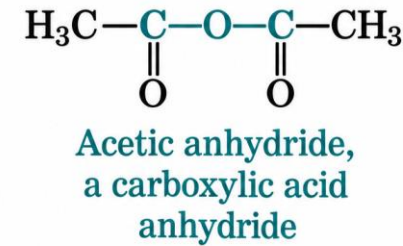
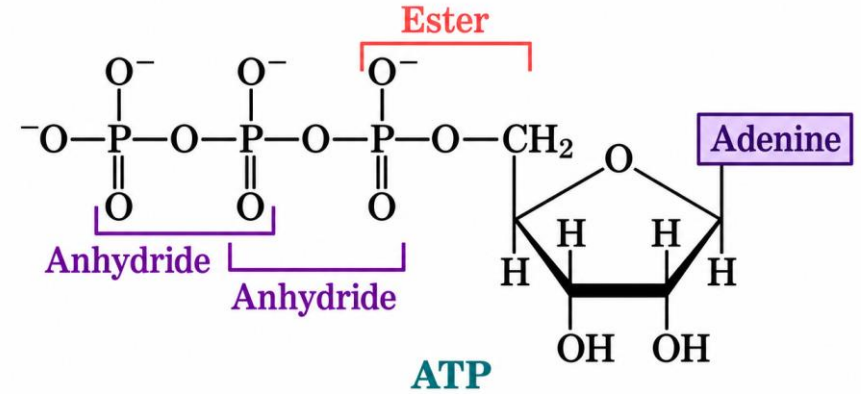
- Nükleozid trifosfatların hidrolizi, birçok hücresel tepkime için kimyasal enerji sağlar.
- ATP, bu amaçla en yaygın kullanılan nükleotiddir.
- UTP, GTP ve CTP de bazı tepkimelerde enerji kaynağı olarak kullanılır.
- Nükleozid trifosfatlar, DNA ve RNA sentezinde etkinleştirilmiş öncüller olarak da görev yapar.





ATP'deki Fosfat Bağları

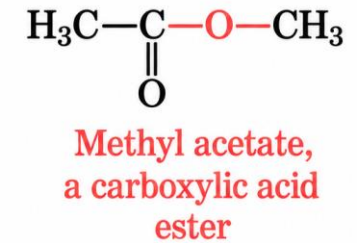
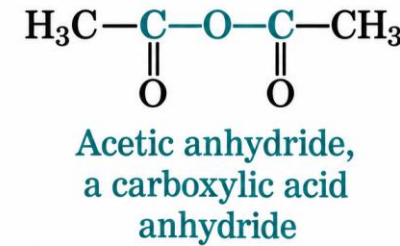
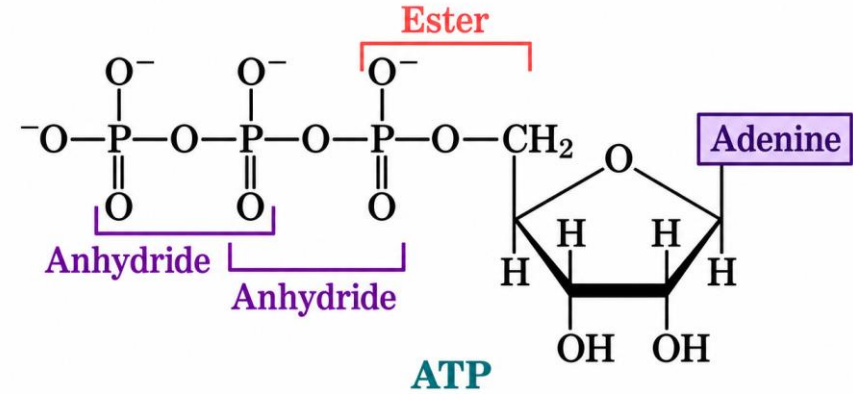
- ATP'de riboz ile α fosfatı arasındaki bağlantı bir ester bağıdır.
- α ile β ve β ile γ fosfatları arasındaki bağlantılar fosfoanhidrit bağlarıdır.
- Trifosfat grubunun yapısı, hidroliz sırasında açığa çıkan enerjiyi açıklar.
- ATP'deki ester ve fosfoanhidrit bağları yandaki figürde gösterilmektedir.





Fosfat Bağlarının Hidroliz Enerjileri

- Ester bağının hidrolizi, standart koşullarda yaklaşık 14 kJ/mol enerji açığa çıkarır.
- Her bir fosfoanhidrit bağının hidrolizi ise yaklaşık 30 kJ/mol enerji açığa çıkarır.
- ATP hidrolizi, biyosentezdeki birçok termodinamik engelin aşılmasına katkı sağlar.
- Karboksilik asit anhidriti ve ester örnekleri de yandaki figürde karşılaştırılmaktadır.



İZLE



ATP Hidrolizi ve Tepkimelerin Eşleşmesi

- Bazı biyokimyasal tepkimelerin serbest enerji değişimi pozitiftir.
- Bu tepkimeler ATP hidroliziyle eşleştirilebilir.
- ATP hidrolizi, toplam sürecin denge konumunu ürün oluşumu lehine değiştirir.

Bi Dünya Biyoloji

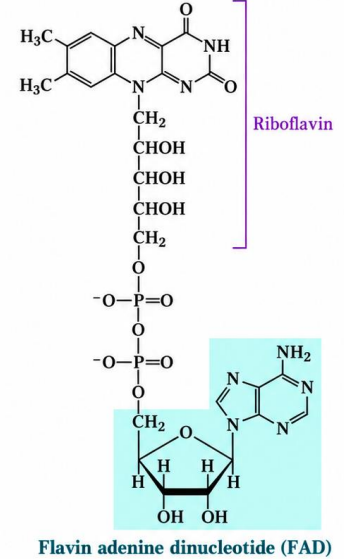
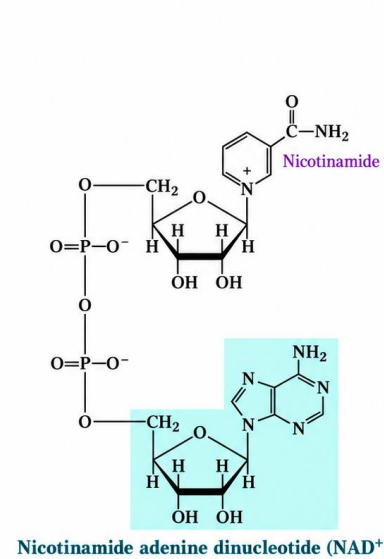
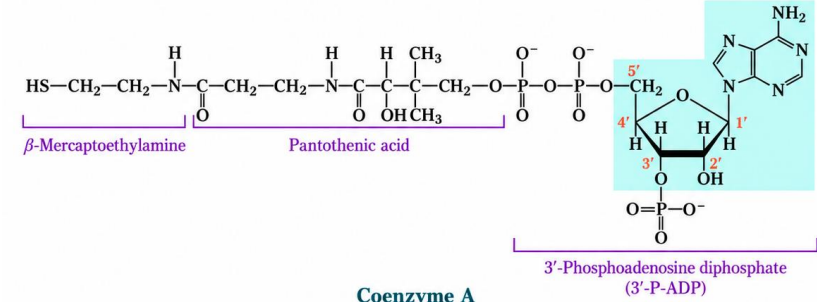


Bektaş Tepe
gezimania_tr



Adenozin İçeren Enzim Kofaktörleri

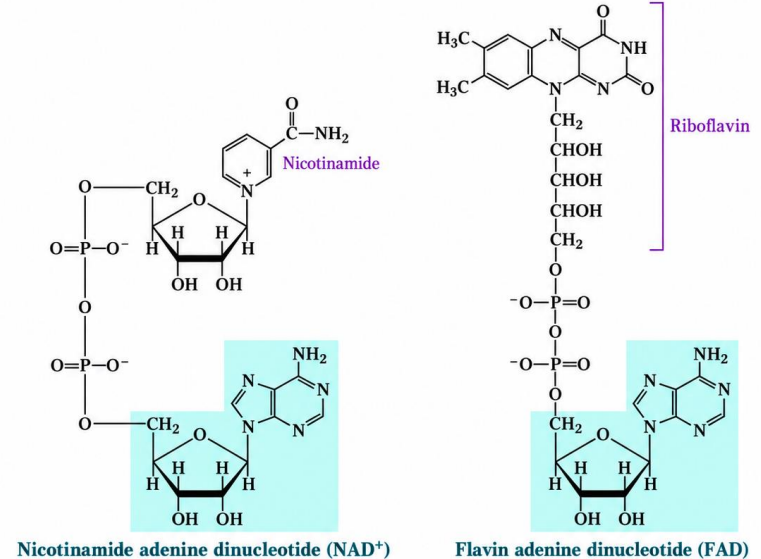
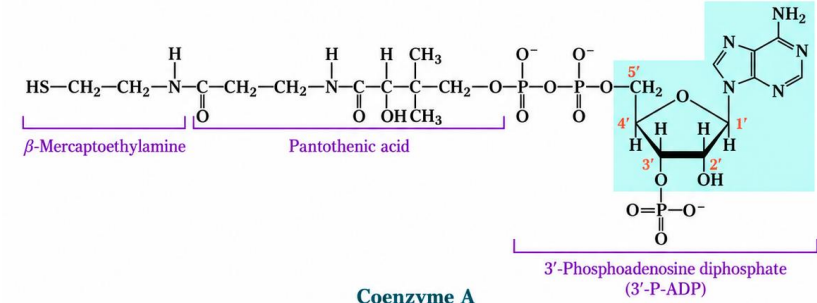
- Farklı kimyasal görevler üstlenen birçok enzim kofaktörü adenozin içerir.
- Bu kofaktörler, adenozin içermeleri dışında yapısal olarak birbirinden farklıdır.
- Adenozin bölümü, bu kofaktörlerin temel kimyasal işlevine doğrudan katılmaz.
- Koenzim A, NAD⁺ ve FAD'ın adenozin içeren yapıları yandaki figürde gösterilmektedir.





Koenzim A'nın Kimyasal Görevi

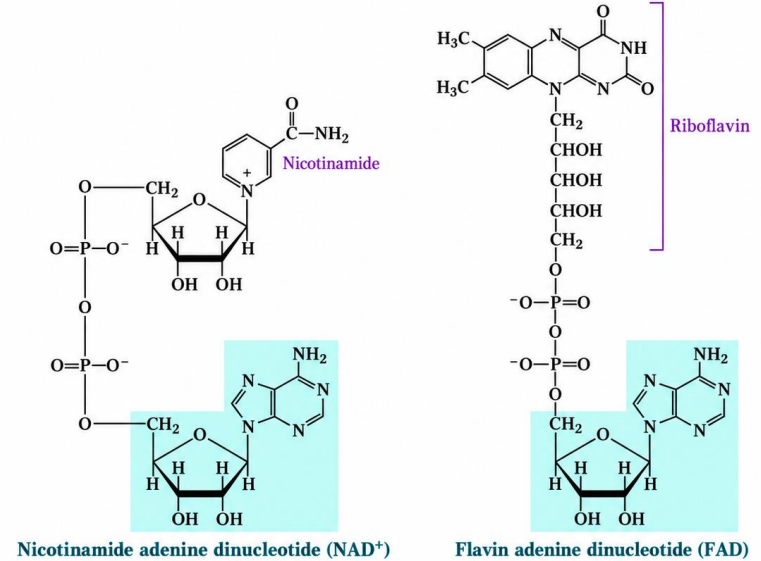
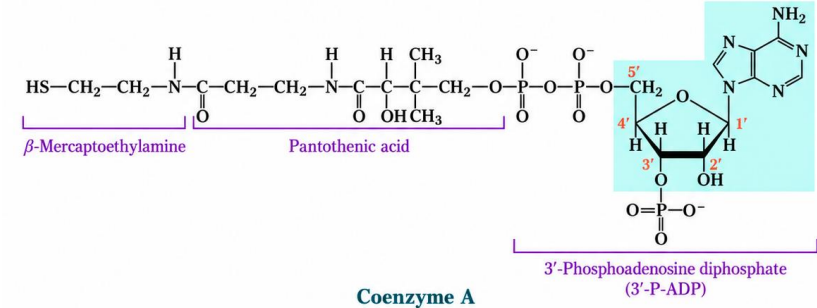
- Koenzim A, açıl grubu aktarım tepkimelerinde görev yapar.
- Asetil ve asetoasetil grupları, koenzim A'ya tiyoester bağıyla bağlanabilir.
- Bu bağ, koenzim A'nın β -merkaptotetilamin bölümündeki grup ile kurulur.
- Koenzim A'nın yapısal bileşenleri yandaki figürde gösterilmektedir.





NAD⁺ ve FAD'ın Görevleri

- NAD⁺, hidrit aktarım tepkimelerinde görev yapar.
- FAD, elektron aktarımında kullanılır.
- FAD'ın etkin bölümü, riboflavin olarak da adlandırılan B₂ vitaminiyle ilişkilidir.
- NAD⁺ ve FAD'ın yapıları yandaki figürde gösterilmektedir.



İZLE



Adenozin İçeren Bir Diğer Koenzim

- 5'-Deoksiadenozilkobalamin de adenozin içeren bir koenzimdir.
- Bu bileşik, B₁₂ vitamininin etkin biçimidir.
- Komşu karbonlar arasındaki molekül içi grup aktarımına katılır.

Bi Dünya Biyoloji

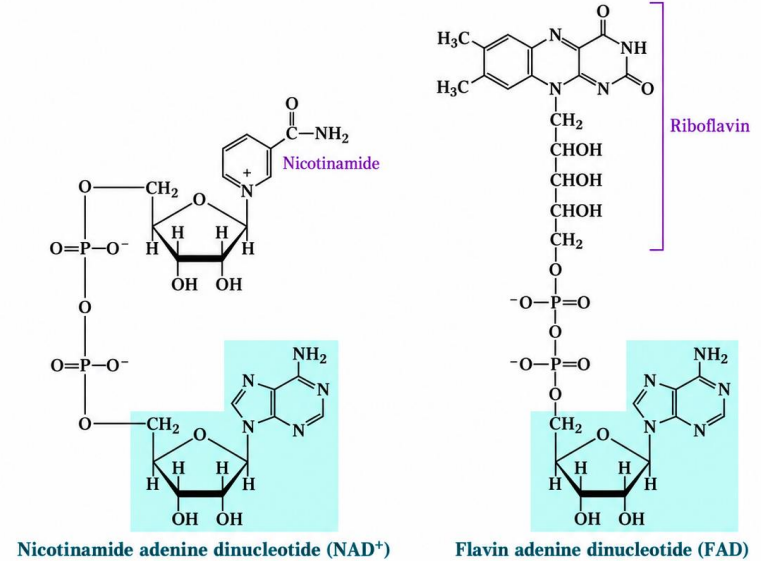
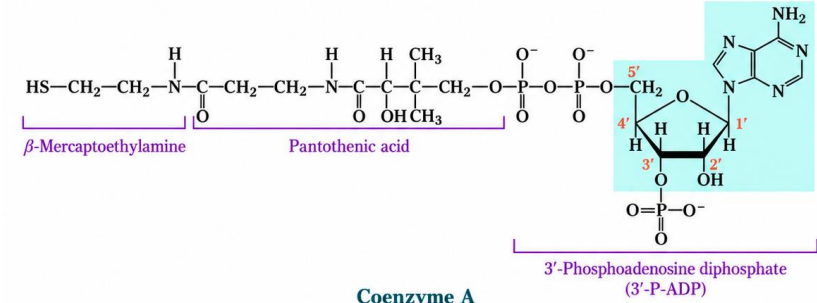


Bektaş Tepe
gezimania_tr



Kofaktörlerde Adenozinin Önemi

- Adenozin, kofaktörün temel kimyasal tepkimesine doğrudan katılmasa da işlev için önemlidir.
- Adenozin bölümünün uzaklaştırılması, genellikle kofaktör etkinliğini belirgin biçimde azaltır.
- Asetoasetil-CoA'dan adenin nükleotidinin uzaklaştırılması, β -ketoasil-CoA transferaz için substrat etkinliğini 10^6 kat azaltır.
- Koenzim A'daki bu bölüm, yandaki figürde gösterilmektedir.





Adenozinin Enzimle Etkileşimdeki Rolü

- Adenozin bölümü, enzim ile substrat veya kofaktör arasındaki bağlanma enerjisine katkı sağlayabilir.
- Bu enerji, katalizde ve başlangıçtaki enzim–substrat kompleksinin kararlılığında kullanılabilir.
- β -Ketoasil-CoA transferazda koenzim A'nın nükleotid bölümü, substratın etkin bölgeye yerleşmesini sağlayan bir bağlanma bölgesi gibi davranır.
- Diğer nükleotid kofaktörleri için de benzer roller bulunabilir.





Adenozinin Yaygın Kullanımının Olası Temeli

- Adenozinin farklı yapılarda tekrar kullanılması, evrimsel ekonomiyle ilişkili olabilir.
- ATP'nin yaygın enerji kaynağı olması, hücrelerde bol miktarda üretilmesini sağlamıştır.
- Bol bulunan bir bileşiğin farklı yapılara katılması, birden fazla işlev için kullanılmasını kolaylaştırmış olabilir.
- Adenozinin önemi, özel bir kimyasal özelliğinden çok bağlanma enerjisine yaptığı katkıyla ilişkili olabilir.



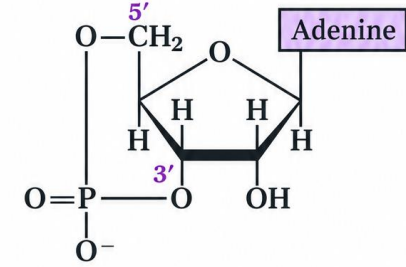


Nükleotid Bağlayan Protein Bölgeleri

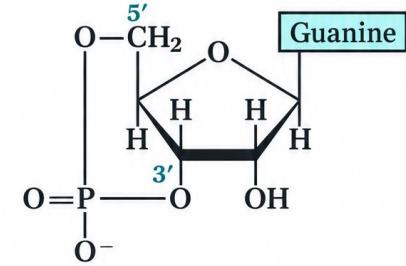
- Aynı bileşiğin farklı görevlerde kullanılması, protein yapılarında da karşılık bulur.
- Adenozine bağlanan tek bir protein bölgesi, farklı enzimlerde kullanılabilir.
- Nükleotid bağlayan katlanma olarak adlandırılan bir bölge, birçok enzimde bulunur.
- Bu enzimler ATP'ye veya nükleotid içeren kofaktörlere bağlanır.

Nükleotidler ve Hücresel Haberleşme

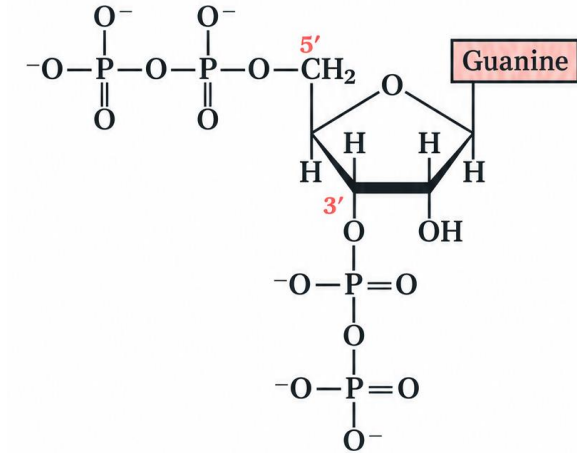
- Hücreler, hormonlar ve diğer hücre dışı kimyasal sinyallere yanıt verir.
- Bu sinyallerin hücre yüzeyindeki reseptörlerle etkileşmesi, hücre içinde ikinci habercilerin oluşmasını sağlayabilir.
- İkinci haberciler, hücrenin iç işleyişinde uyum sağlayıcı değişiklikler başlatır.
- Bazı ikinci haberciler nükleotid yapısındadır ve örnekleri yandaki figürde gösterilmektedir.



Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic AMP; cAMP)



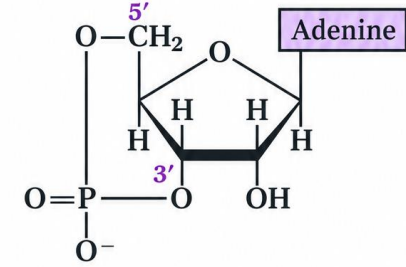
Guanosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic GMP; cGMP)



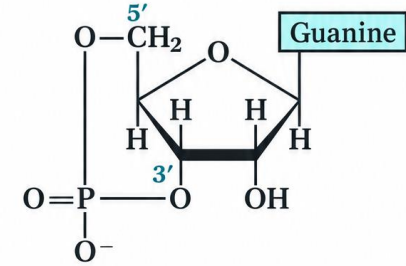
Guanosine 5'-diphosphate,3'-diphosphate
(guanosine tetraphosphate)
(ppGpp)

Siklik AMP'nin Oluşması ve Görevi

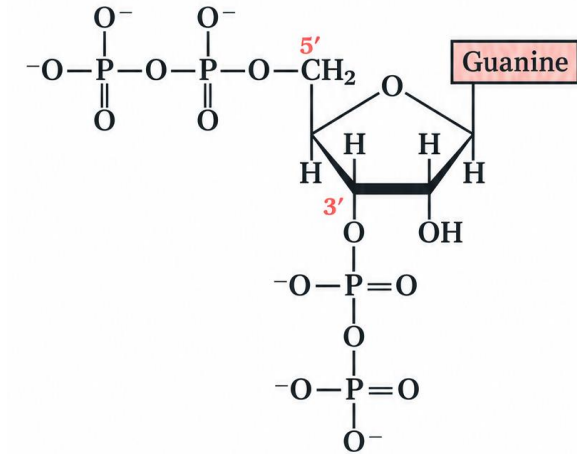
- Adenozin 3',5'-siklik monofosfat, siklik AMP veya cAMP olarak adlandırılır.
- cAMP, adenilat siklazin katalizlediği tepkimeyle ATP'den oluşur.
- Adenilat siklaz, plazma zarının iç yüzüyle ilişkili bir enzimdir.
- cAMP'nin yapısı yandaki figürde gösterilmektedir.



Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic AMP; cAMP)



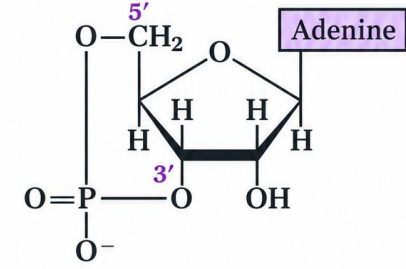
Guanosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic GMP; cGMP)



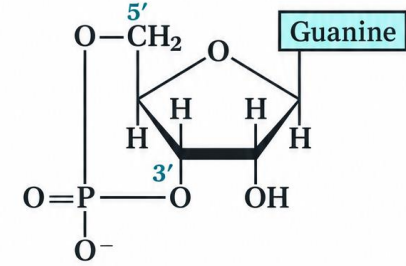
Guanosine 5'-diphosphate,3'-diphosphate
(guanosine tetraphosphate)
(ppGpp)

Siklik Nükleotidlerin Düzenleyici İşlevleri

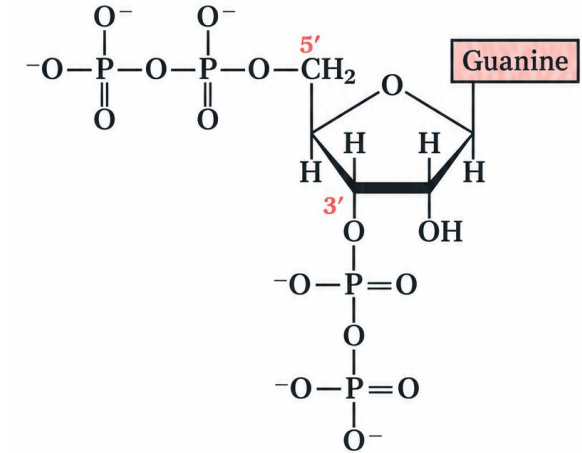
- cAMP, bitkiler dışındaki canlılarda hemen her hücrede düzenleyici görevler üstlenir.
- Guanozin 3',5'-siklik monofosfat, cGMP olarak adlandırılır.
- cGMP de birçok hücrede bulunur ve düzenleyici işlevler taşır.
- cAMP ve cGMP'nin yapıları yandaki figürde karşılaştırılmaktadır.



Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic AMP; cAMP)



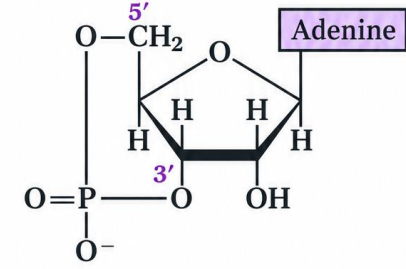
Guanosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic GMP; cGMP)



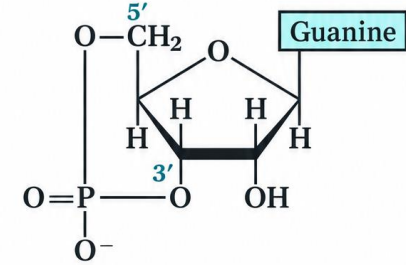
Guanosine 5'-diphosphate,3'-diphosphate
(guanosine tetraphosphate)
(ppGpp)

Bakterilerde ppGpp'nin Oluşması

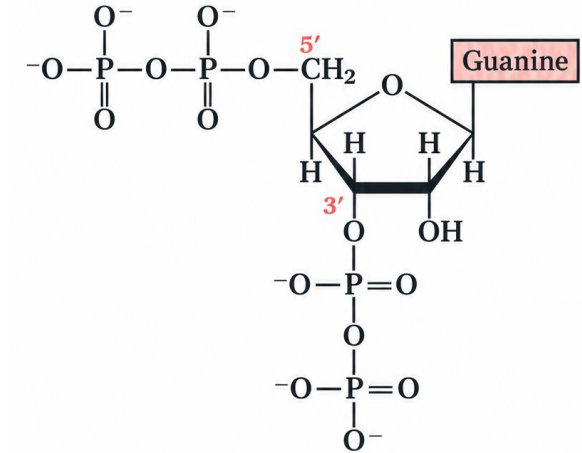
- Guanozin tetrafosfat, ppGpp olarak da adlandırılan düzenleyici bir nükleotiddir.
- Bu bileşik, bakterilerde amino asit yetersizliği nedeniyle protein sentezi yavaşladığında üretilir.
- Guanozinin 5' ve 3' konumlarında difosfat grupları taşır.
- ppGpp'nin yapısı yandaki figürde gösterilmektedir.



Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic AMP; cAMP)



Guanosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic GMP; cGMP)



Guanosine 5'-diphosphate,3'-diphosphate
(guanosine tetraphosphate)
(ppGpp)

İZLE



ppGpp ve Nükleik Asit Sentezinin Düzenlenmesi

- ppGpp, protein sentezi için gerekli rRNA ve tRNA'ların sentezini baskılar.
- Böylece protein sentezi yavaşladığında gereksiz nükleik asit üretimi önlenir.

Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr

Teşekkür ederim

Prof. Dr. Bektaş TEPE

