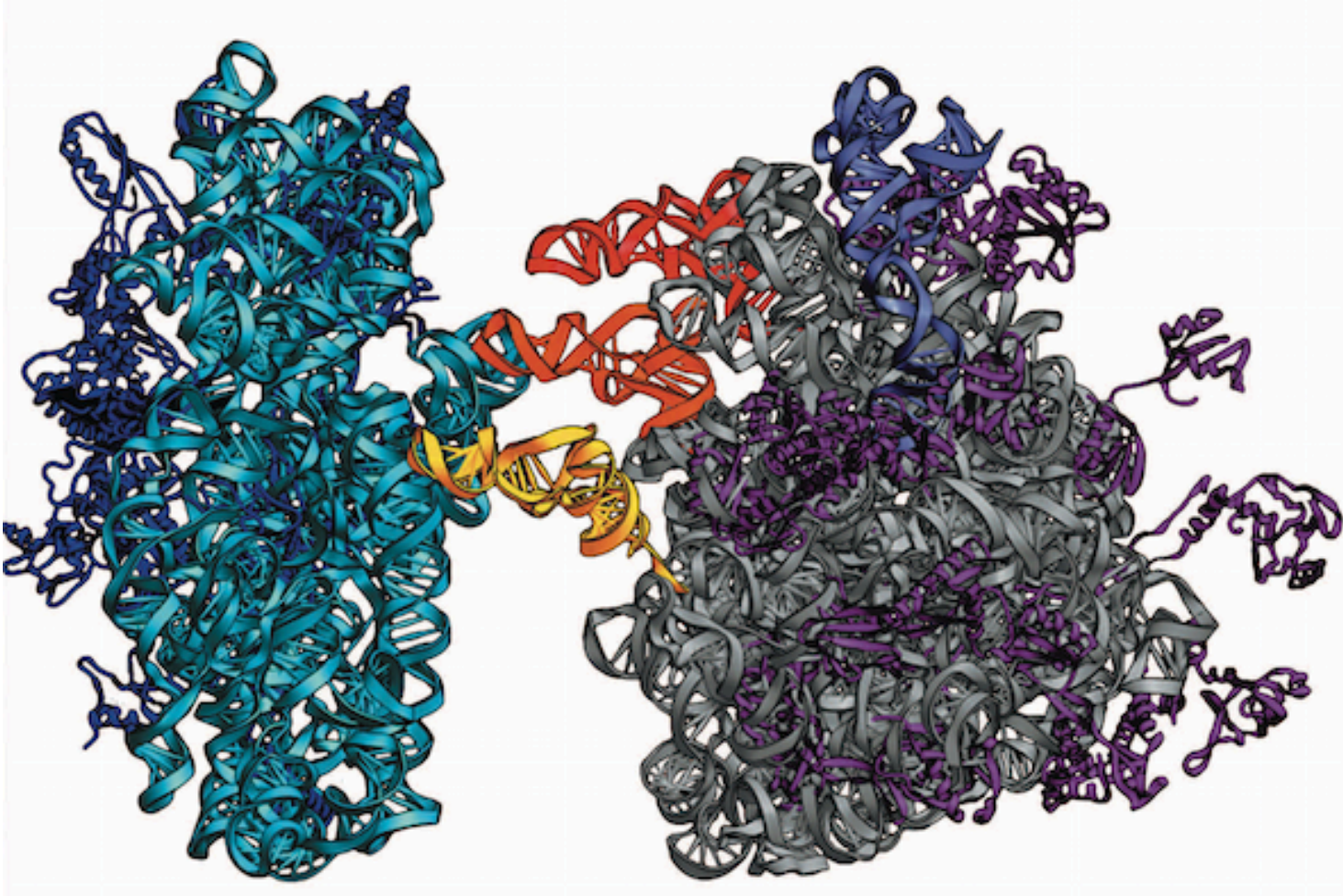


# TRANSLASYON VE PROTEİNLER



# Translasyon ve proteinler

- Translasyon; mRNA, tRNA, ribozomlar ve polipeptid zincir sentezinin başlaması, uzaması ve sonlanması için gerekli çeşitli translasyon faktörleri arasındaki etkileşimleri içerir.

# Translasyon ve proteinler

- Bu bölümde;
  - mRNA'daki bilginin polipeptidleri oluşturmak için nasıl çevrildiğini ve
  - Bu polipeptidlerin sonradan katlanarak nasıl protein moleküllerini meydana getirdiğini inceleyeceğiz.

# Translasyon ve proteinler

- Proteinlerin, genlerin son ürünü olduğunu gösteren kanıtları gözden geçireceğiz.
- Çeşitli düzeylerdeki protein yapılarına, çeşitliliğine ve işlevine kısaca değineceğiz.

## mRNA'nın translasyonu ribozomlara ve tRNA'lara bağlıdır

- mRNA'nın translasyonu, amino asitlerin polipeptid zincirlerine biyolojik polimerizasyonudur.
- mRNA'daki üçlü kodonların, amino asitleri polipeptid içindeki doğru konumuna nasıl yönlendirdiği sorusunun cevabı tRNA'nın bulunması ile yanıtlanmıştır.

# tRNA adaptör moleküldür

- tRNA, mRNA'daki özel üçlü kodonlar ile doğru amino asitler arasındaki adaptör moleküldür.
- Bir adaptörün varlığı, Francis Crick tarafından ortaya atılmıştır.

# Kodon-antikodon

- Ribozoma bağlanan mRNA'da belli bir amino aside ait özgül bir kodon bulunur.
- Özgül bir tRNA molekülünün nükleotid dizileri arasında ise;
  - Kodonla baz eşleşmesi yapabilen ve
  - Antikodon olarak adlandırılan,
  - Kodona komplementer üçlü ribonükleotid dizileri vardır.

## tRNA ile mRNA arasındaki H<sup>+</sup> bağı

- Bu hidrojen bağı, amino asidi ribozom yapısında peptid bağı yapabilecek yakınlıkta tutar.
- mRNA ribozamda hareket ederken bu işlem defalarca tekrarlanır.
- Amino asitler polipeptid zincirine polimerize olurlar.

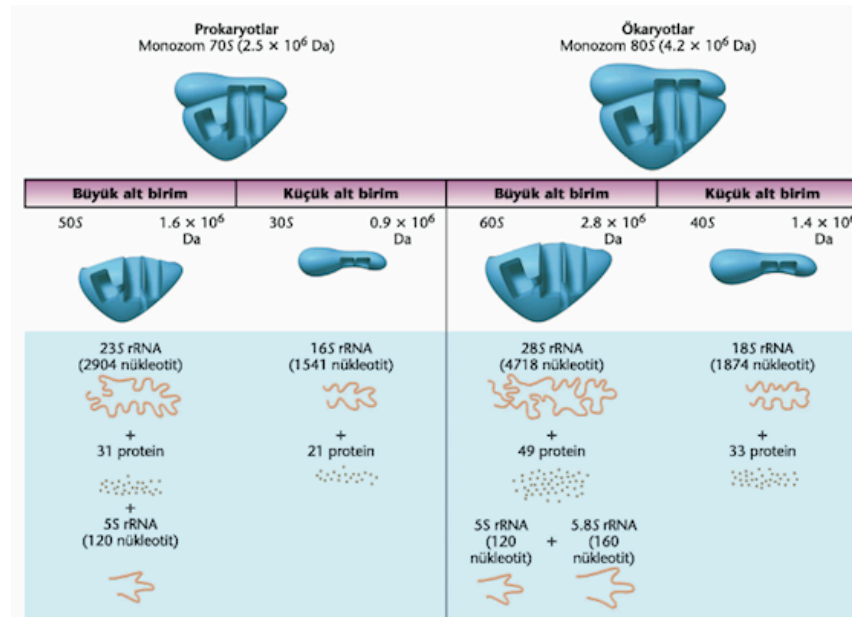


# Ribozomal yapı

- Ribozomlar, biri büyük biri küçük olmak üzere iki alt birimden oluşur.
- Bu alt birimler, rRNA ve çeşitli ribozomal proteinler içerir.
- İki alt birimin birleşerek tek bir ribozomu oluşturduğu yapıya monozom adı da verilir.

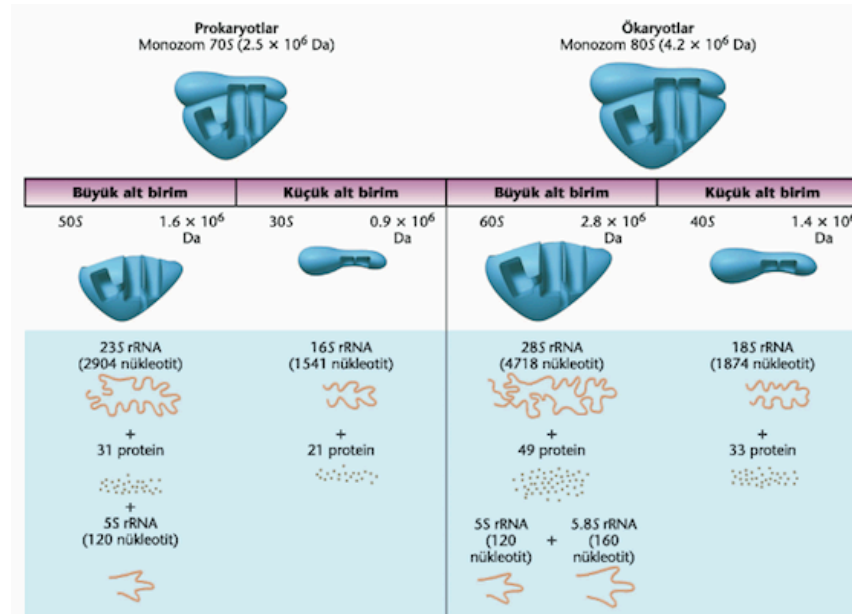
# Prokaryotik ve ökaryotik ribozomlar arasındaki farklar

- Prokaryotlarda monozom 70S'lik bir yapı iken ökaryotlarda 80S'tir.



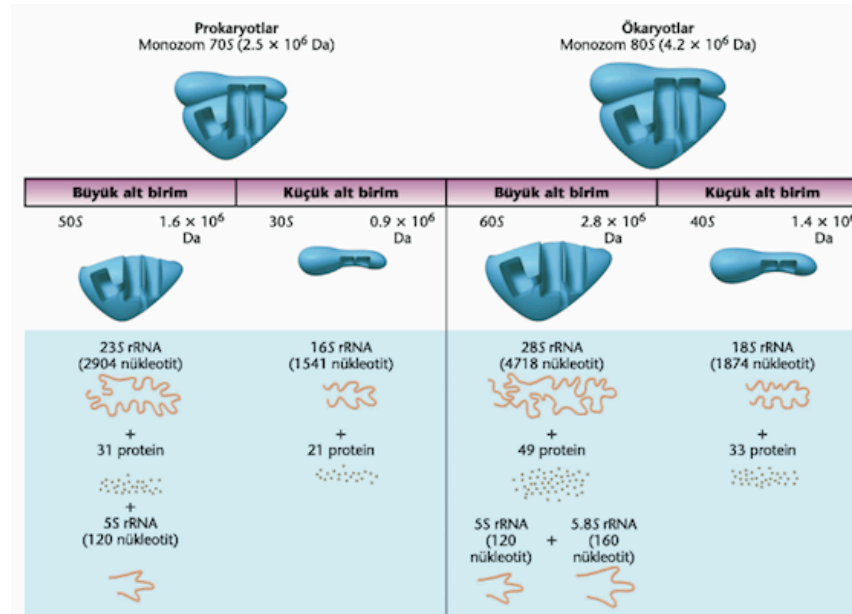
# Prokaryotik ve ökaryotik ribozomlar arasındaki farklar

- Prokaryotlarda ribozomun büyük alt birimi; bir 23S RNA molekülü, bir 5S rRNA molekülü ve küçük alt birimi ise bir 16S rRNA bileşeni içerir.



# Prokaryotik ve ökaryotik ribozomlar arasındaki farklar

- Ökaryotlarda ribozomun büyük alt birimi; 28 S rRNA molekülü 5,8 S ve 5 S rRNA molekülü, küçük alt birimi ise 18 S rRNA bileşeni içerir.



## Moleküler hibridizasyon çalışmaları

- rRNA bileşenlerini kodlayan genlerin kopya sayısının kaç tane olduğunu ortaya çıkarmıştır.
- Örneğin; *E. coli* genomu; 23S, 16S ve 5S bileşenlerini şifreleyen tek bir DNA diziliminin 7 kopyasını içerir.

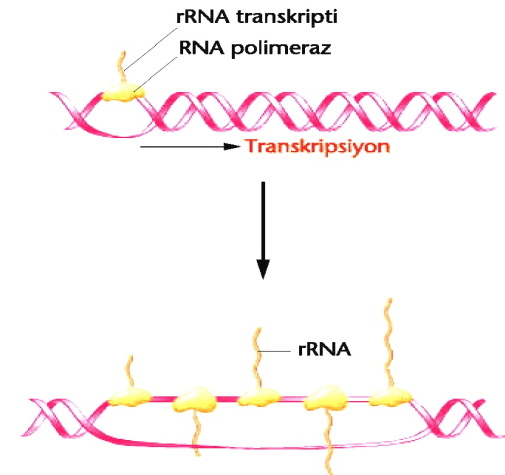
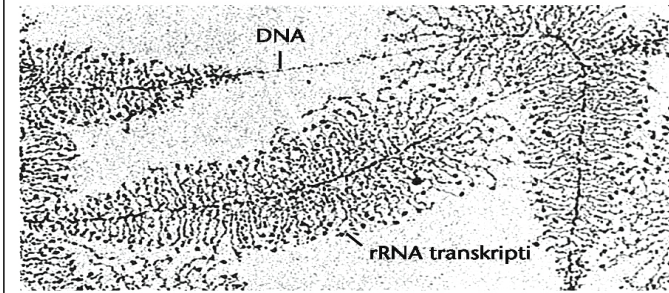
# rRNA genleri

- rRNA genleri, ılımlı tekrarlanan DNA dizilerinin bir grubudur.
- Çeşitli kromozom bölgelerinde kümeler halinde bulunur.

# Gen kümeleri

- Ökaryotlarda her gen kümesinde ardışık tekrarlar (tandem repeats) yer alır ve her birim kodlayıcı olmayan aralayıcı DNA (spacer DNA) dizileri ile birbirinden ayrılmıştır.

(b) *Notophthalmus viridescens*



# tRNA'nın yapısı

- Küçük olmalarından ve hücre içindeki dayanıklılıklarından dolayı en çok çalışılan RNA moleküleridir.
- En iyi tanımlanmış RNA moleküleridir.
- Yapıları bakteri ve ökaryotlarda çok benzerdir.

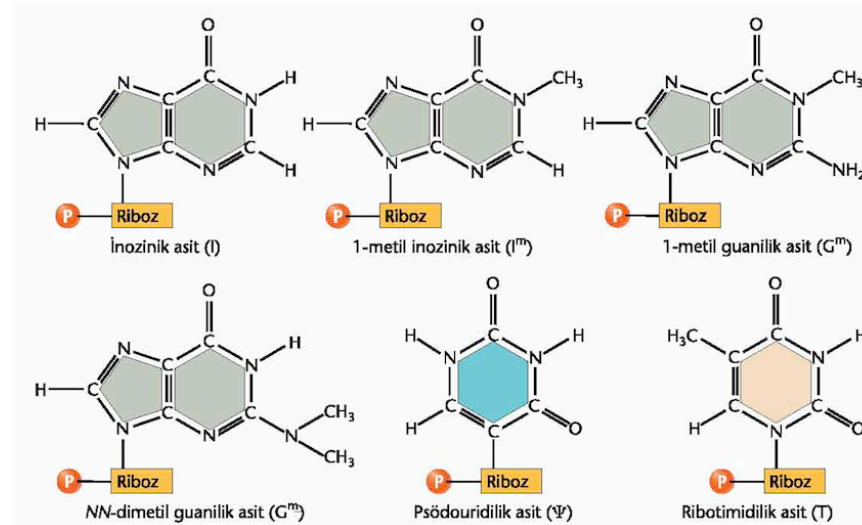


# tRNA'nın yapısı

- Robert Holley ve arkadaşları mayadan özütilenen tRNA molekülünün tüm nükleotid dizisini bulmuşlardır.
- Birkaç nükleotid sadece tRNA'ya özgüdür.

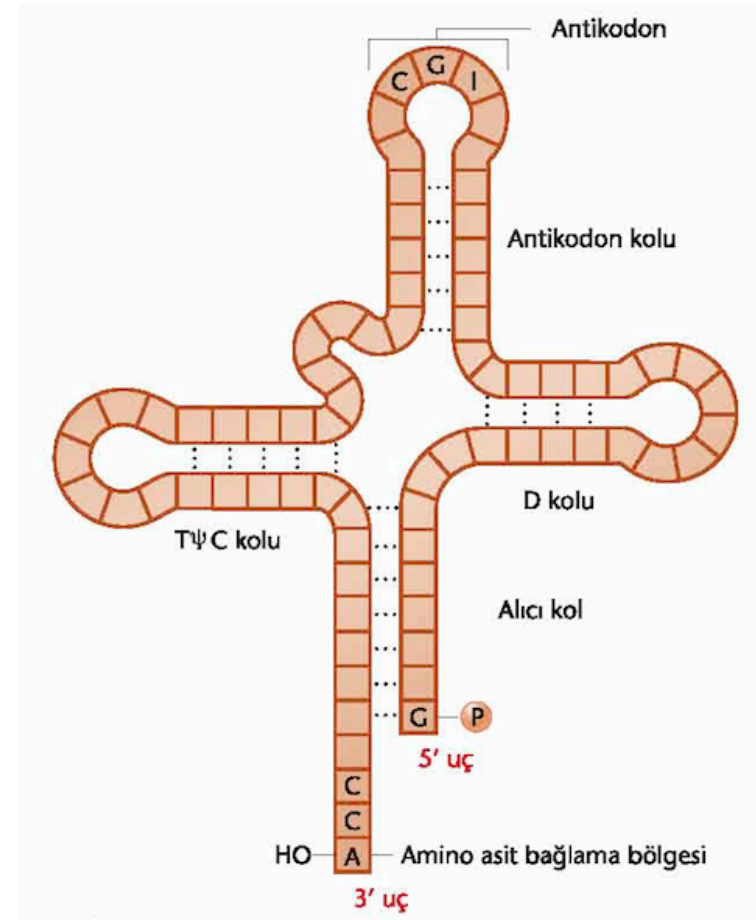
# tRNA'nın yapısı

- Bu nükleotitler, RNA'da bulunması beklenen 4 azotlu bazın (G,C,A ve U) her birinin değişikliğe uğramış şekilleridir.
- Örneğin; pürin hipoksantin içeren inozinik asit.



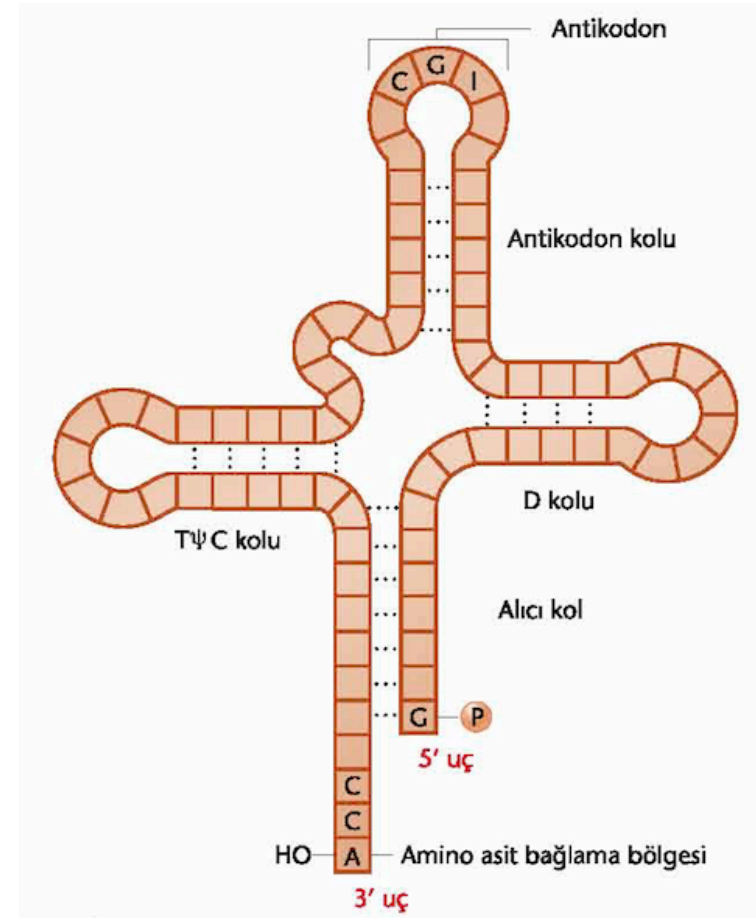
# Holley ve yonca yaprağı modeli

- Holley, tRNA yapısı için iki boyutlu yonca yaprağı modeli önermiştir.
- Holley, nükleotidlerin doğrusal dizisinin bazı bölgelerinde baz eşleşmesi yapacak biçimde düzenlenebileceğini bulmuştur.



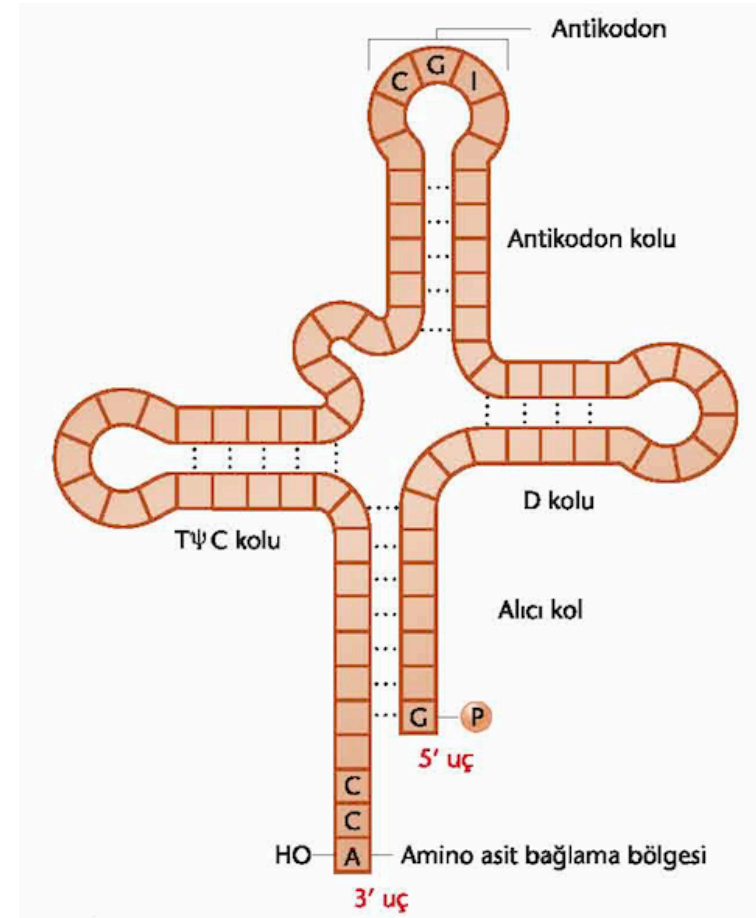
# Holley ve yonca yaprağı modeli

- Böyle bir düzenleme yonca yaprağına benzer biçimde baz eşleşmesi yapmış kollar ve yapmamış halkasal yapılar oluşturmaktadır.
- Modifiye bazlar içeren halkasal bölgelerde baz eşleşmesi bulunmaz.



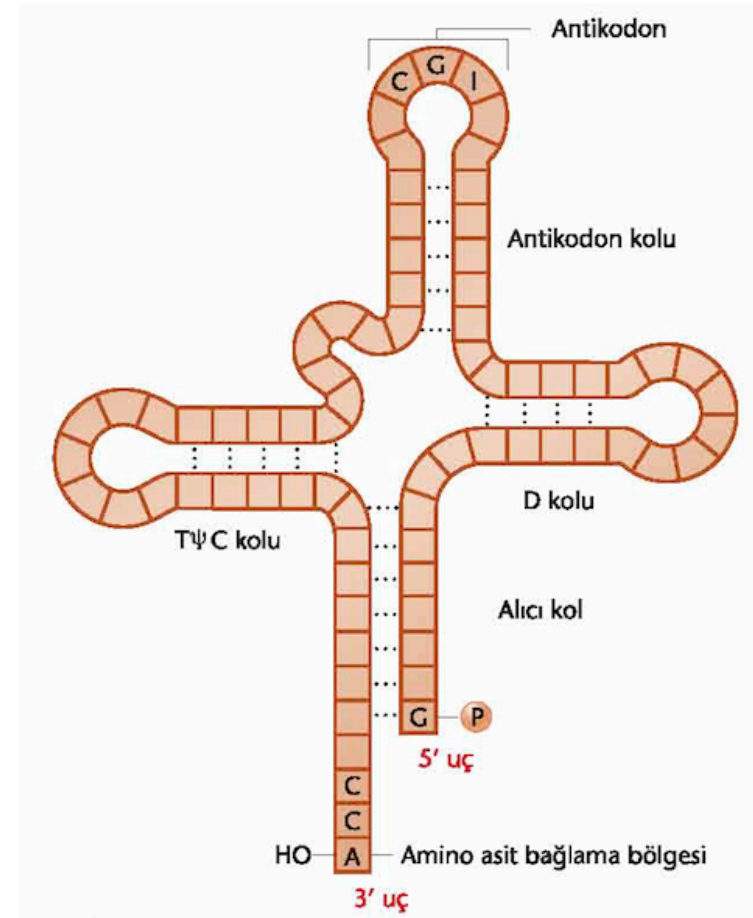
# Holley ve yonca yaprağı modeli

- GCU, GCC ve GCA tripletleri (üçlüleri) alanini tanımlar.
- Holley "tRNA-ala" molekülünde bu kodonlardan birine eşlenik olan antikodon dizisini aramıştır.
- Bu diziyi yoncanın bir halkasında CGI olarak bulmuştur.



# Holley ve yonca yaprağı modeli

- Azotlu bir baz olan I (inozinik asit), tripletin üçüncü bazı olabilen U, C veya A ile hidrojen bağı yapabilir.
- Böylece tRNA'nın antikodon halkası bulunmuştur.

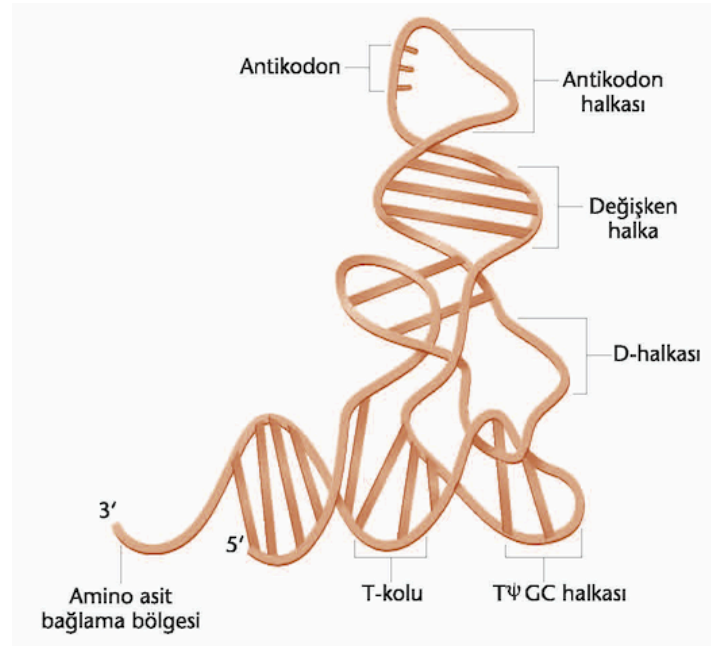


## tRNA'nın değişmeyen özellikleri

- Bütün tRNA'ların 3' ucunda transkripsiyon sonrası ilave edilen ...pCCA-3' dizisi bulunur.
- Bütün tRNA'larda molekülün diğer ucunda 5'-G... bulunur.
- Her tRNA'da, bilinen amino asitin kodonuna eşlenik olan özgül bir antikodon bulunur.
- Bütün antikodon halkaları yonca yaprağının aynı pozisyonunda yer alır.

# tRNA'nın üç boyutlu yapısı

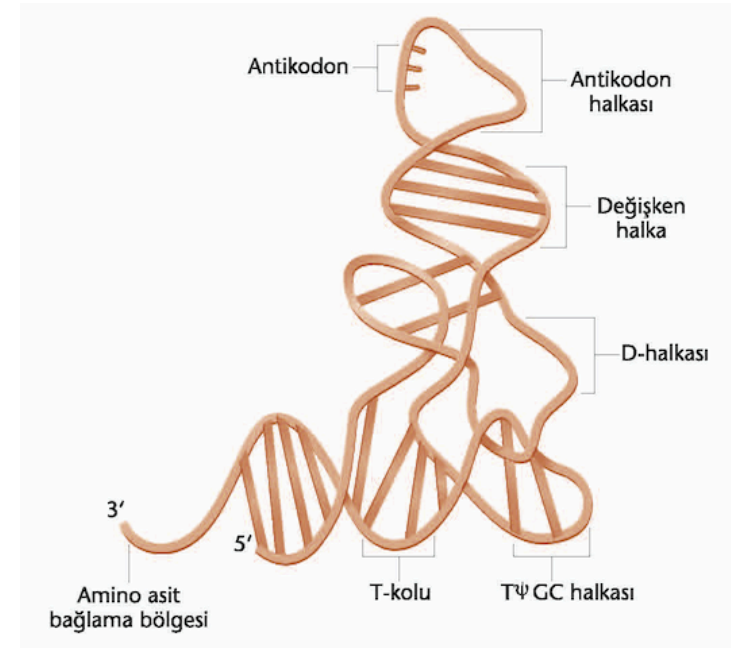
- tRNA'nın yonca yaprağı modelinden sonra yapılan çalışmalar sonucunda üç boyutlu modeli bulunmuştur.





# tRNA'nın üç boyutlu yapısı

- tRNA'nın 3 boyutlu yapısı ile;
  - Antikodon halkasının ve
  - 3' alıcı bölgenin her ikisinin de yeri saptanmıştır.



# tRNA'nın yüklenmesi

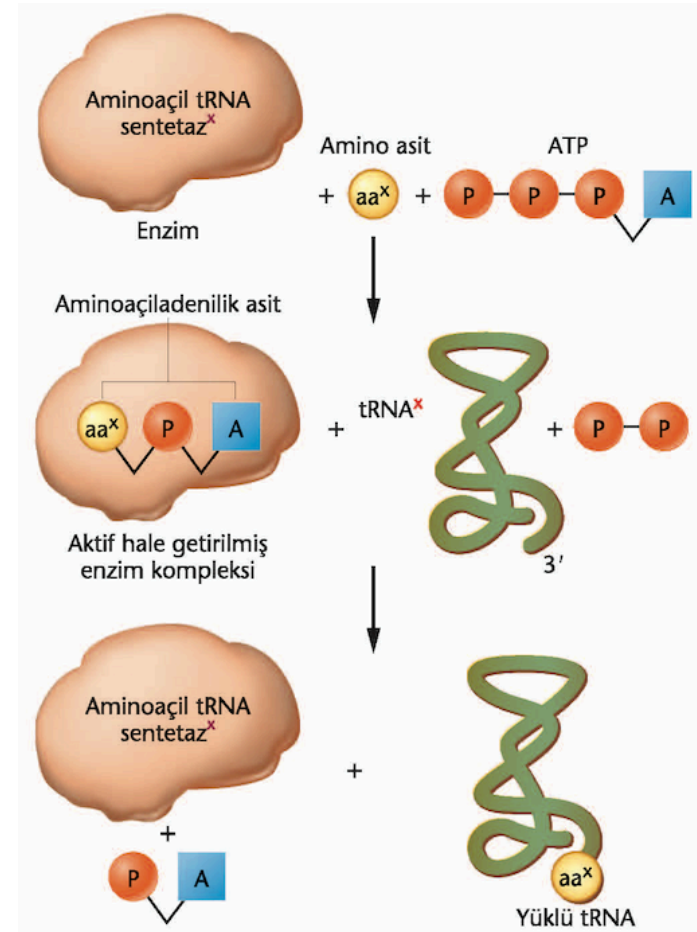
- tRNA molekülleri, translasyona devam etmeden önce, özgül amino asitlerine kimyasal olarak bağlanmış olmalıdır.
- Bu işleme yüklenme ya da aminoaçilasyon denir.
- Yüklenme aminoaçil tRNA sentetazlar adı verilen enzimler tarafından yönlendirilir.

## Hücrede 20 aminoaside karşılık 20 farklı tRNA ve enzim bulunmaz !!

- 61 tane 3'lü kodon bulunduğuna göre aynı sayıda özgül tRNA'lar ve enzimler de olmalıdır.
- Ancak 3'lü şifrenin 3. bazı 'esnek' (wobble hipotezi) olduğu için 32 farklı tRNA'nın bulunduğu düşünülmektedir.
- Her amino asit için bir tane olmak üzere 20 sentetaz bulunur.

# tRNA'nın yükleme işlemi basamakları

- Amino asit ATP ile reaksiyona girerek aminoasil adenilik asit oluşturur.
- Amino asidin karboksil grubu ile ATP'nin 5' fosfat grubu arasında kovalent bağ kurulur.
- Amino asit uygun tRNA'ya aktarılır ve tRNA'nın 3' ucundaki adenine kovalent olarak bağlanır.



# Aminoaçil tRNA sentetazlar

- Aminoaçil tRNA sentetazlar sadece bir amino asidi ve sadece bu amino aside karşılık gelen tRNA'ları (aynı-alıcı tRNA'lar = isoaccepting tRNA) tanıdıkları için özgüldürler.

# Translasyonda yer alan protein faktörler ve işlevleri

## *E. COLI*'DE TRANSLASYONDA YER ALAN ÇEŞİTLİ PROTEİN FAKTÖRLERİ

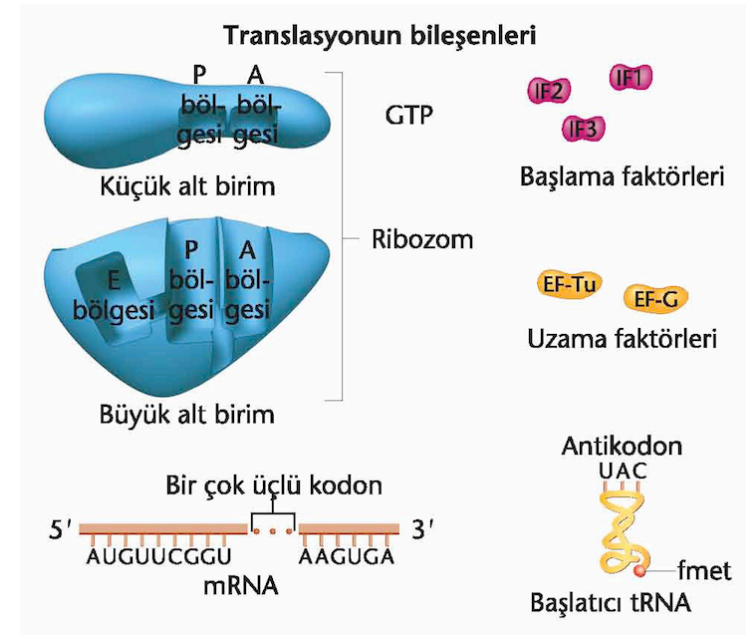
İşlem	Faktör	Rolü
Translasyonun başlaması	IF1	30S alt biriminin dayanıklılığını sağlar
	IF2	fmet-tRNA'yı 30S-mRNA kompleksine bağlar; GTP'ye bağlanarak hidrolizi sağlar
	IF3	30S alt birimini mRNA'ya bağlar; sonlanmadan sonra monozomları alt birimlerine ayırır
Polipeptit zincirinin uzaması	EF-Tu	GTP'yi bağlar; aminoaçil-tRNA'yı ribozomda A bölgesine getirir
	EF-Ts	EF-Tu'yu aktif duruma getirir
	EF-G	Translokasyonu uyarır; GTP bağımlıdır
Translasyonun sonlanması ve polipeptit zincirinin ayrılması ribozomdan ayrılması	RF1	tRNA'nın polipeptit zincirlerinden ayrılmasını ve translokasyon kompleksinin ayrışmasını katalize eder; UAA ve UAG sonlanma kodonlarına özgüdür
	RF2	RF1 gibi davranır; UGA ve UAA kodonlarına özgüdür
	RF3	RF1 ve RF2'yi uyarır

# mRNA'nın translasyonu üç basamakta incelenebilir

- Başlama
- Uzama
- Sonlanma

# Başlama

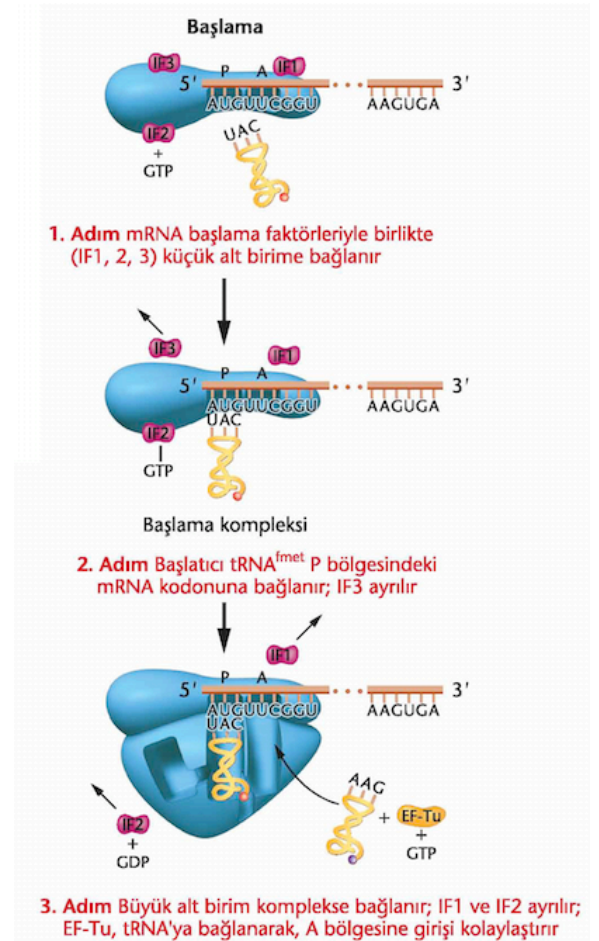
- Ribozomlar, translasyona katılmadığı zamanlarda büyük ve küçük alt birimlere ayrılır.
- Örn; *E. coli*'de translasyon başlangıcında;
  - Ribozomal alt birimler
  - mRNA molekülü
  - Yüklü, özgül başlama tRNA'sı
  - GTP, Mg
  - Başlama faktörü bulunur.





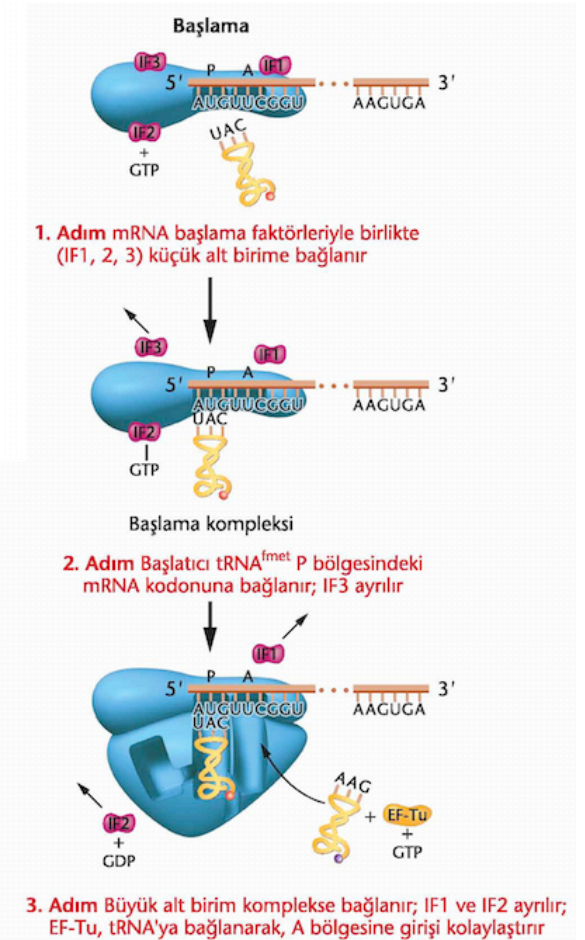
# IF (Initiation factors)

- Diğer bir adı başlama faktörüdür.
- Ribozomal proteinlerin aksine başlama tamamlandığında ribozomdan ayrılırlar.
- Örn; Prokaryotlarda mRNA'daki başlama kodonu olan AUG fenil methionini (f-met) bu yolla yapıya çekmektedir.



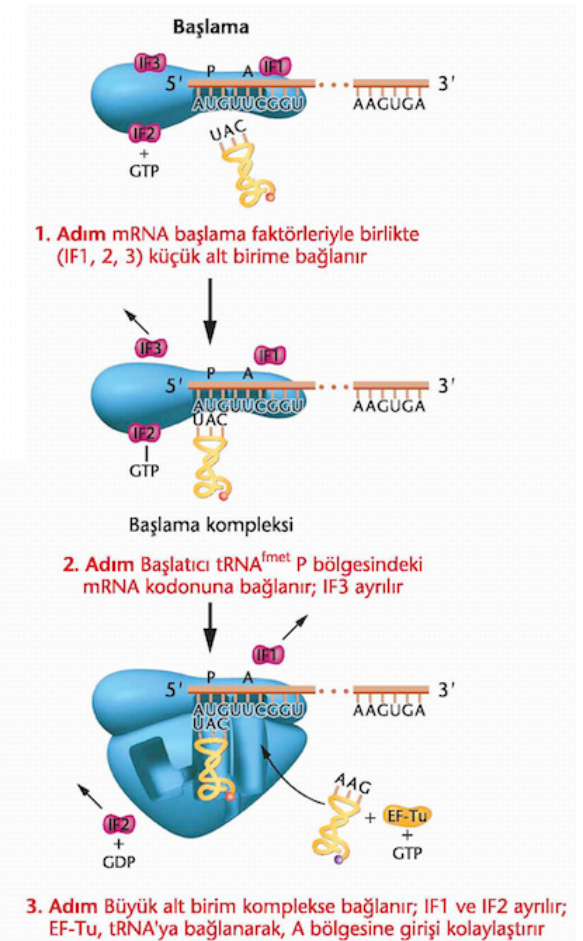
# Translasyon başlangıcının basamakları

- Basamak 1: Küçük ribozomal alt birim çeşitli başlama faktörlerini bağlar ve mRNA oluşan bu komplekse katılır.



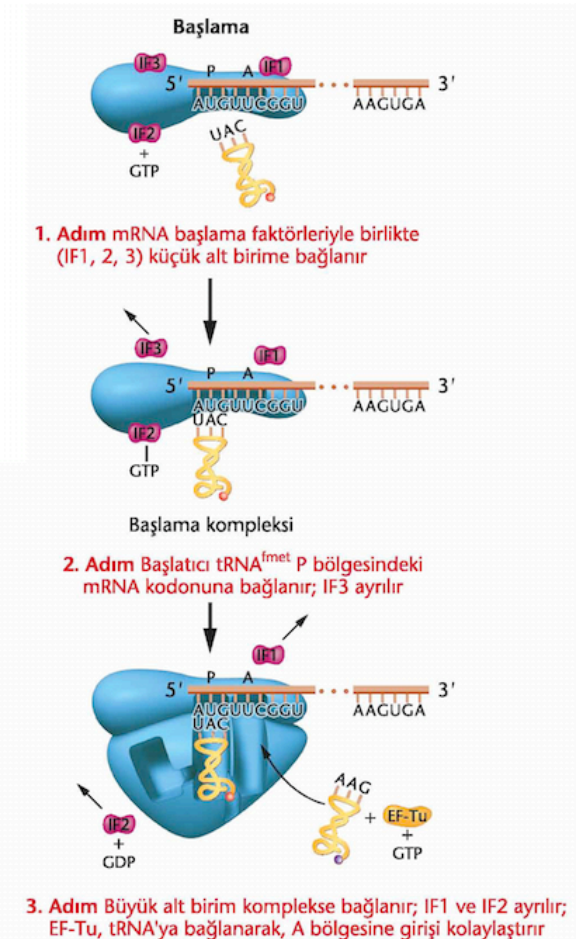
# Translasyon başlangıcının basamakları

- Basamak 2: Diğer bir başlama protein faktörü mRNA'ya ait AUG kodonuna bağlanacak olan formilmetiyonil-tRNA'nın küçük ribozomal alt birimine bağlanmasını hızlandırır.



# Translasyon başlangıcının basamakları

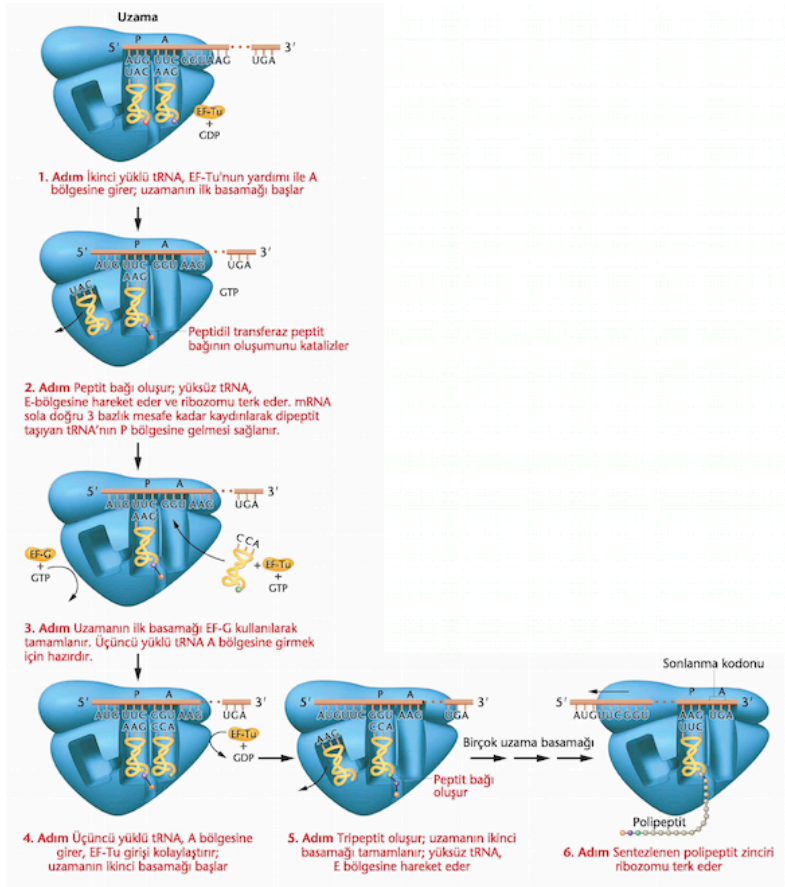
- Basamak 3: Başlama kompleksine büyük ribozomal alt birim bağlanır.
- Gereken enerji, bir molekül GTP'nin hidrolizi ile sağlanır ve başlama faktörleri serbest kalır.



# Shine-Dalgarno dizisi

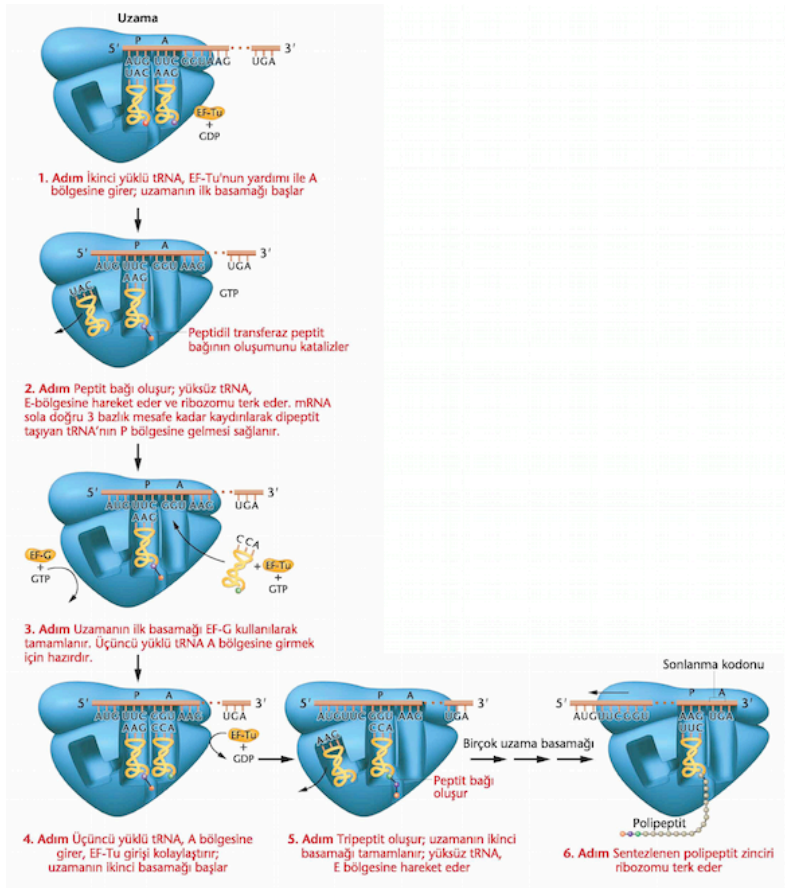
- Sadece pürin bazlarını içerir.
- Küçük ribozomal alt birimin 16S rRNA bileşeninin 3' ucundaki bir bölge ile baz eşleşmesi yapar.
- Translasyonun başlamasını kolaylaştırır.

# Uzama



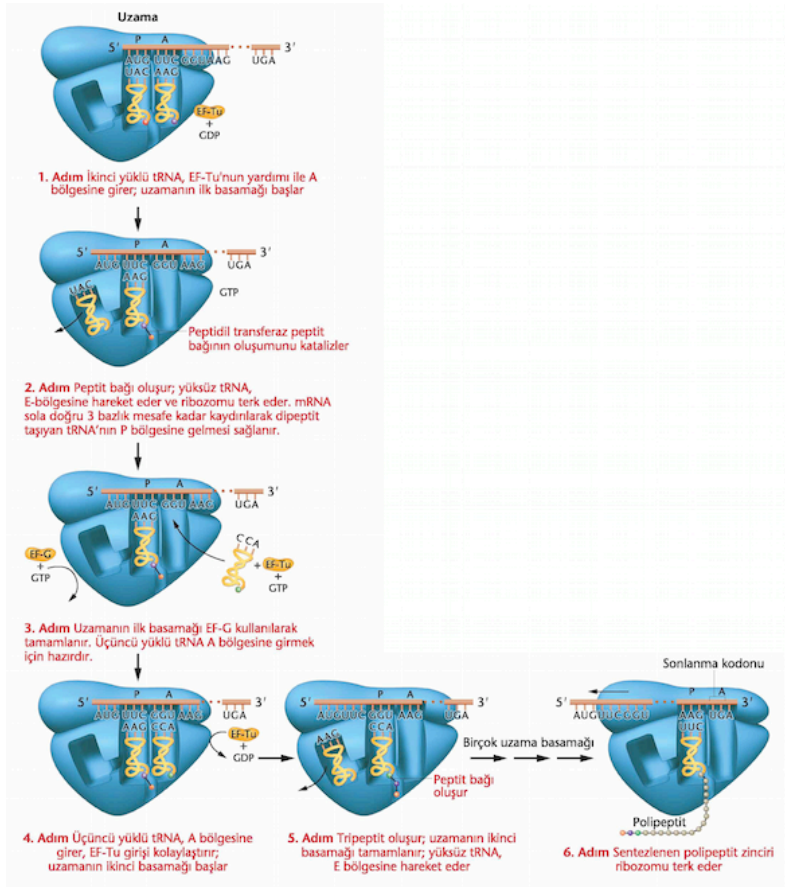
- ▣ Ribozomun iki alt birimi mRNA ile bir araya geldiğinde , iki yüklü tRNA molekülü için bağlama bölgeleri oluşur.
- ▣ Bu iki bölge, peptidil (P) ve aminoaçil (A) bölgeler olarak adlandırılır.
- ▣ Polipeptid zincirine bir amino asit eklenerek büyümesine uzama denir.

# P ve A bölgelerini nasıl ayırt edebiliriz?



- mRNA'nın hareketinin ardından, P bölgesi, peptit zincirine bağlı tRNA içerir (P: peptid).
- A bölgesinde ise amino aside bağlı tRNA yer alır (A: amino asit).

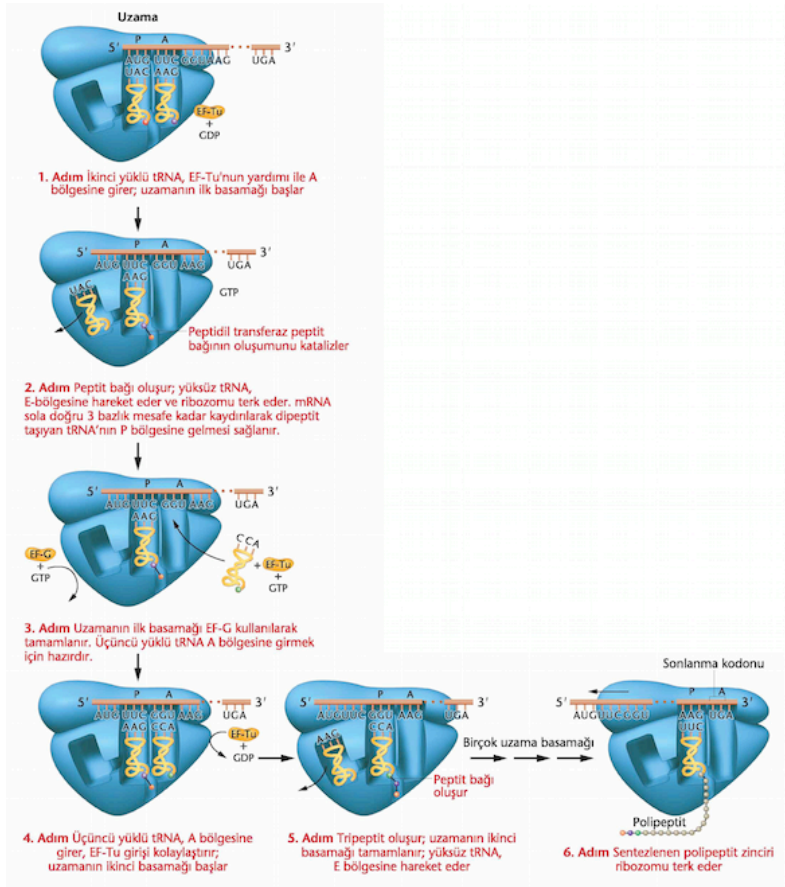
# Translasyonun uzama basamakları



- Basamak 1: mRNA'daki ikinci kodonun dizisi, A bölgesine hangi yüklü tRNA'nın bağlanacağını yönlendirir.

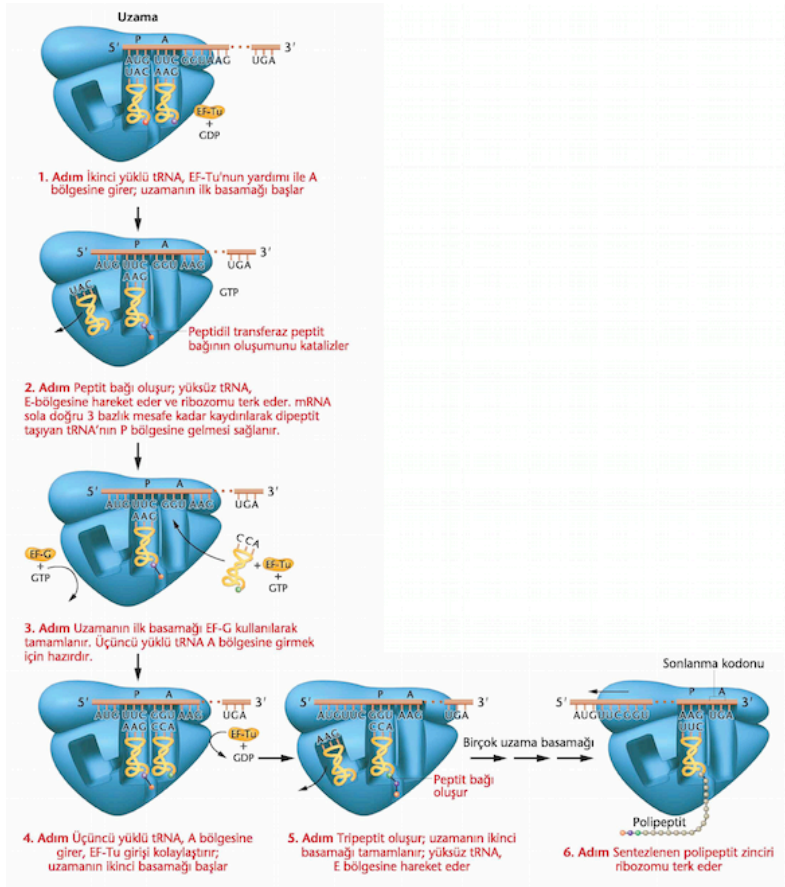


# Translasyonun uzama basamakları



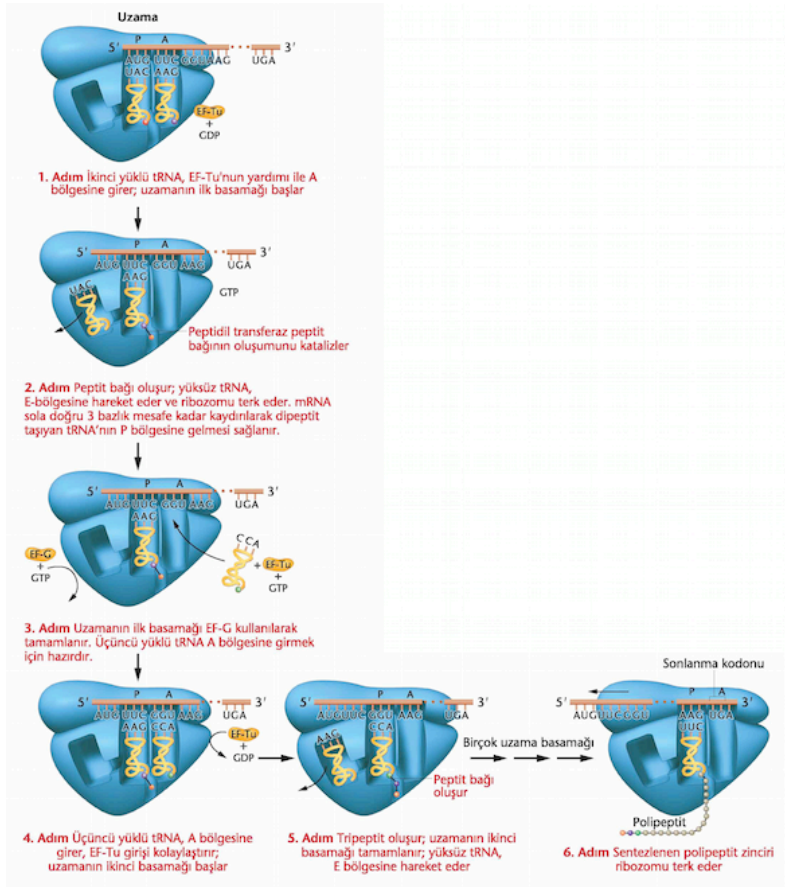
- Basamak 2: Ardından iki amino asidin peptid bağı oluşturarak birbirine bağlanması peptidil transferaz enzimi tarafından katalize edilir.

# Translasyonun uzama basamakları



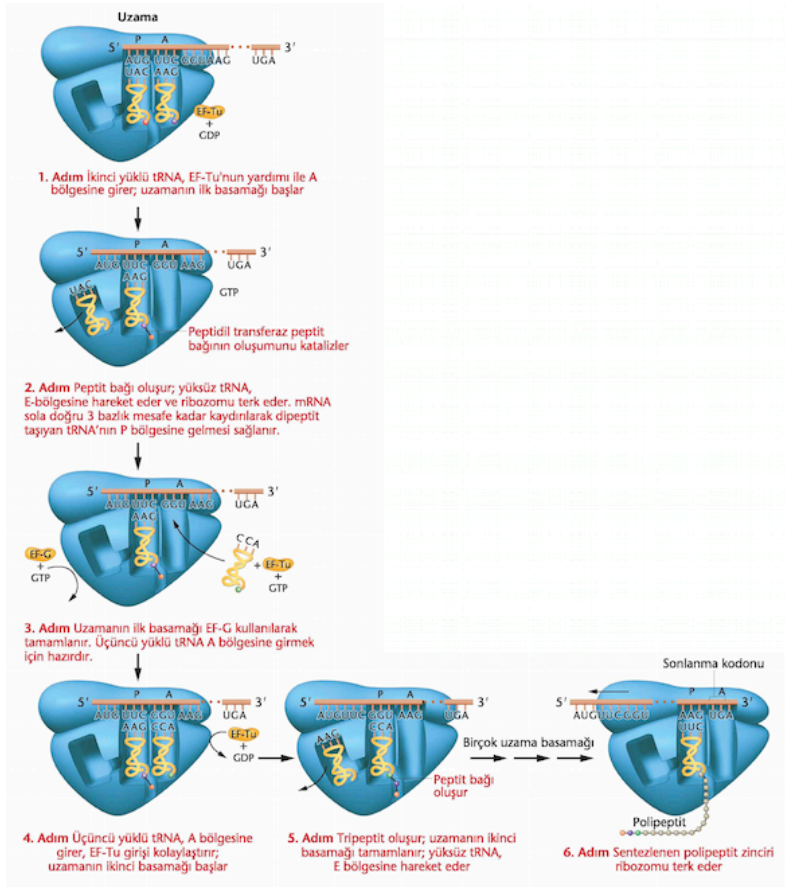
- Basamak 3: Sonraki aşamada ise tüm kompleks P bölgesine doğru 3 nükleotid boyu kadar hareket eder.
- Bu işlem için protein uzama faktörleri (EF) ve enerji gereklidir.

# Translasyonun uzama basamakları



- Basamak 4: mRNA'nın 3. kodonu, A bölgesine başka bir özgül amino asit ile yüklü tRNA'yı kabul etme konumuna gelir.

# Translasyonun uzama basamakları



- Uzama işlemi defalarca tekrarlanır.
- Basamak 5 ve 6: mRNA'nın ribozom üzerindeki her hareketinden sonra bir amino asit polipeptit zincirine eklenir.

## Zincir uzamasında küçük ve büyük alt birimin rolü

- Küçük alt birimin rolü: mRNA'daki kodonların deşifre edilmesi.
- Büyük alt birimin rolü: Peptid bağının sentezlenmesidir.

# Sonlanma

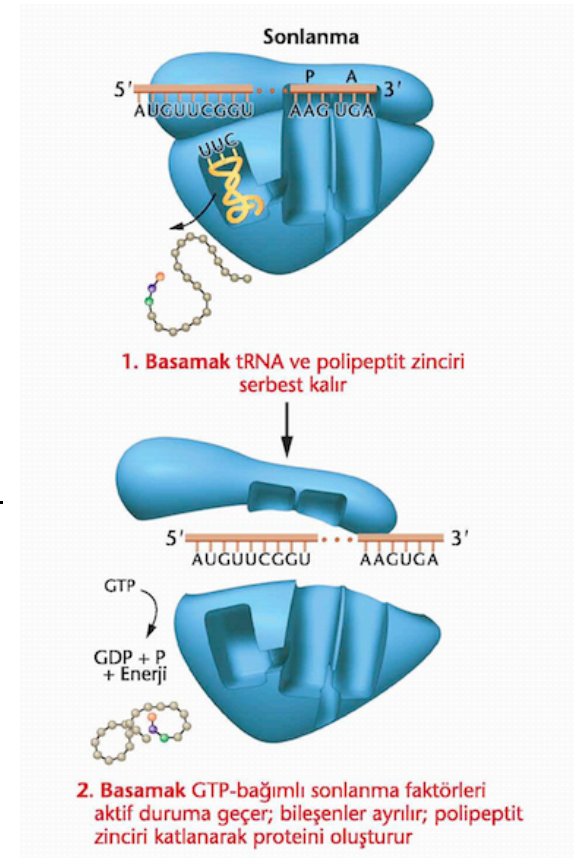
- Protein sentezlerinin sonlanma sinyalleri A bölgesindeki:
  - UAG
  - UAA
  - UGA
  
- Üçlü kodonlarından bir ya da birkaçıdır.

# Sonlanma kodonları

- A bölgesindeki bu kodonların belirlediği hiçbir amino asit yoktur.
- Bu kodonlar A bölgesine tRNA çağırılmazlar.
- Bu kodonlara dur kodonları, sonlanma kodonları ya da anlamsız kodonlar denir.

# Translasyonun sonlanma basamakları

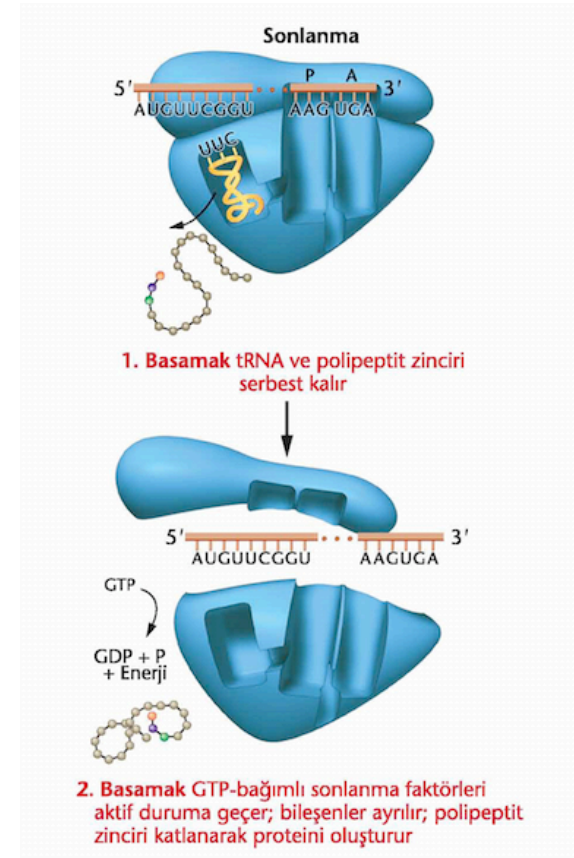
- Basamak 1: Dur kodonları GTP-bağımlı salınma (release) faktörlerine harekete geçme sinyalini verir.
- Polipeptid zinciri ve tRNA arasındaki bağı kırarak polipeptid zincirinin translasyon kompleksinden ayrılmasını sağlar.





# Translasyonun sonlanma basamakları

- Basamak 2: Kırılmadan sonra tRNA ribozomdan salınır ve ribozom alt birimlerine ayrışır.

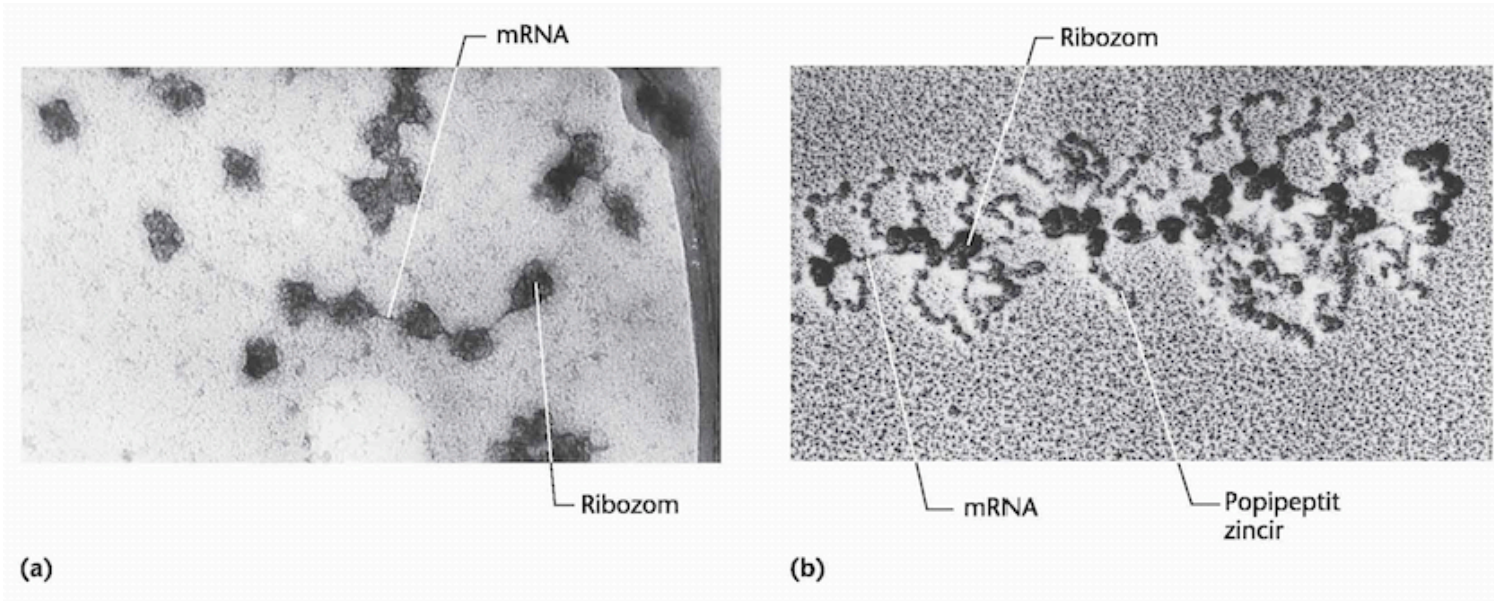


# Poli-ribozomlar

- Uzama süreci devam ederken mRNA'nın ilk kısmı ribozom üzerinde serbest kalır.
- Mesaj başka bir küçük ribozom alt birimine bağlanarak yeni bir başlama kompleksi oluşturabilir.
- Bu işlem mRNA ile defalarca tekrarlanabilir ve poli-ribozomlar (polizomlar) meydana gelir.

# Poli-ribozomlar

- Poliribozomlar hücresinin parçalanması ile ayrıştırılıp incelenebilir.



## Ribozomlara ilişkin yapılan önemli çalışmalar

- Her bir ribozomal alt birim kristalize edilip çeşitli laboratuvarlarda incelenmiştir.
- Bu laboratuvarların en göze çarpanı V. Ramakrishan'ınkidir.
- V. Ramakrishan ribozomları *Thermus thermophilus* bakterisinden elde etmiştir.

## Ribozomlara ilişkin yapılan önemli çalışmalar

- Diğer bir buluş ise translasyon sırasında tRNA'ların yerleştiği üç bölgenin gerçek konumunun belirlenmesidir.
- Amino açıl, peptidil ve çıkış (A, P ve E) bölgelerinin üçü de tanımlanmıştır.
- Bu gözlemler, tRNA molekülerinin, özgül üç boyutlu konformasyonlarını nasıl koruduğunu anlamamızı sağlar.

## Ribozomlara ilişkin yapılan önemli alışmalar

- Diğer bir gözlem ise A, P ve E bölgeleri arasındaki mesafenin 20 Å veya 50 Å olduğu yönündedir.
- Bu gözlem ile, her translokasyon olayı sırasında tRNA molekülerinin hareket etmesi gereken mesafe tanımlanmıştır.

## Ribozomlara ilişkin yapılan önemli çalışmalar

- Son bir gözlem ise Francis Crick'in Wobble hipotezidir.
- Wobble hipotezine göre, ilk iki baz çifti aminoasidi belirleyen temel bazlardır, ancak üçüncü baz çifti belirleyicilik açısından daha esnektir.

# Ökaryotlarda translasyon daha karmaşıktır

- Translasyonun genel özelliklerini gösteren model bakterilerdeki translasyon çalışmalarından elde edilmiştir.



# Prokaryotik ve ökaryotik ribozomlar arasındaki farklar

## Prokaryotlarda

- Sentez, küçük ribozomlarda gerçekleşir.
- Transkripsiyon ve translasyon yer ve zaman açısından ayrılmamıştır.
- mRNA'ların ömürleri kısadır.

## Ökaryotlarda

- Sentez, daha büyük ribozomlarda gerçekleşir.
- Bu iki işlem farklı yer ve zamanda gerçekleşir.
- RNA ve protein bileşenleri daha karmaşıktır.
- mRNA'ların ömürleri uzundur.
- Translasyon sitoplazmada, transkripsiyon çekirdekte gerçekleşir.

## Ökaryotlarda translasyonun başlangıcı farklıdır

- Ökaryotik mRNA'da 5'-kep (cap: kep, şapka) yapısı bulunur.
- Bu kep yapısı mRNA'nın daha etkin biçimde translasyonunu sağlar .
- Kep yapısı taşımayan RNA'ların yapısı zayıftır.

## Ökaryotlarda translasyonun başlangıcı farklıdır

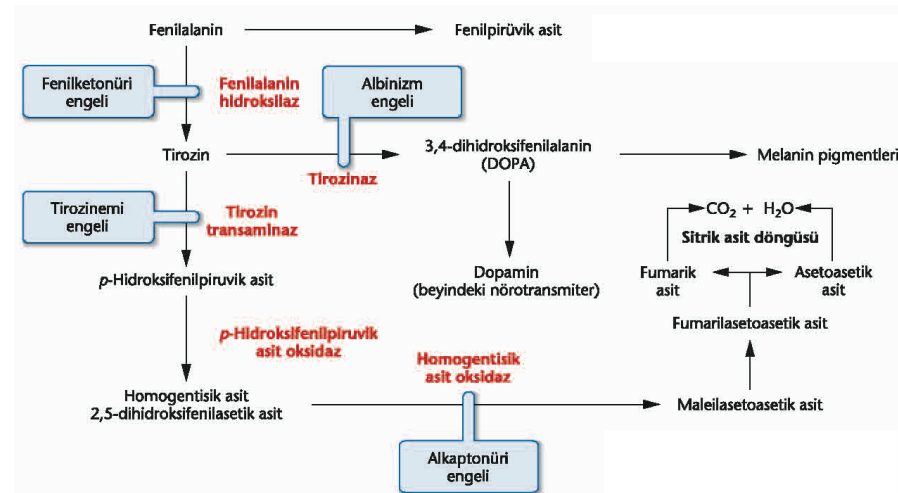
- Ökaryotik translasyonun başlaması için formil methionin amino asidine gerek yoktur.
- Ökaryotlarda sitoplazmik ribozomlar 'serbest yüzen' sitozolik ribozomlar ya da ER zarlarına bağlı 'zara bağlı' ribozomlar olarak bulunur.

Proteinlerin kalıtmadaki önemine ilişkin görüşler doğuştan gelen metabolik hataların incelenmesi ile ortaya çıkmıştır

- Genetik ifadenin son ürünleri proteinlerdir.
- Proteinlerin genetik işlemlerdeki rolleri ile ilgili ilk görüşler 20.yy'da başlamıştır.
- Bu görüşler, Sir Archibald Garrod ve William Bateson'un gözlemleri ile ortaya çıkmıştır.

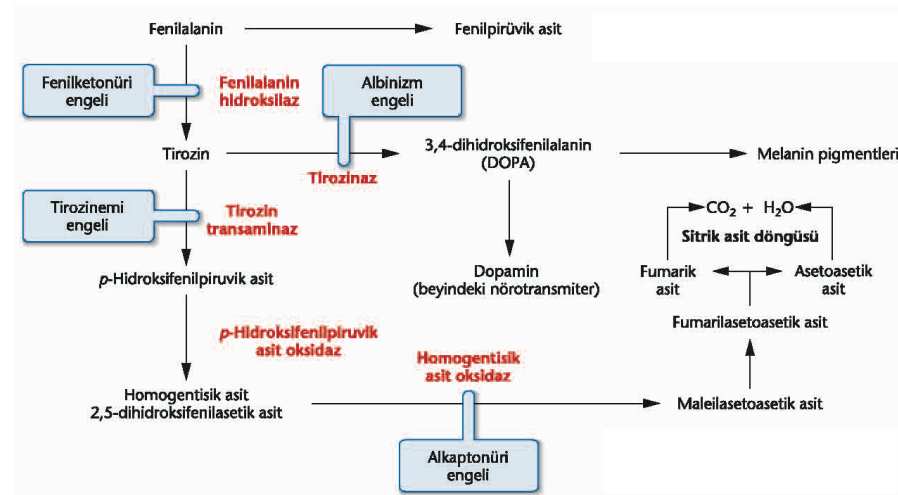
# Alkaptonüri

- Bu hastalığa yakalanan kişiler alkapton 2,5-dihidroksifenilasetik asidi (homogentisik asit) metabolize edemezler.
- Sonuç olarak çok önemli bir metabolik yol tıkanmış olur.



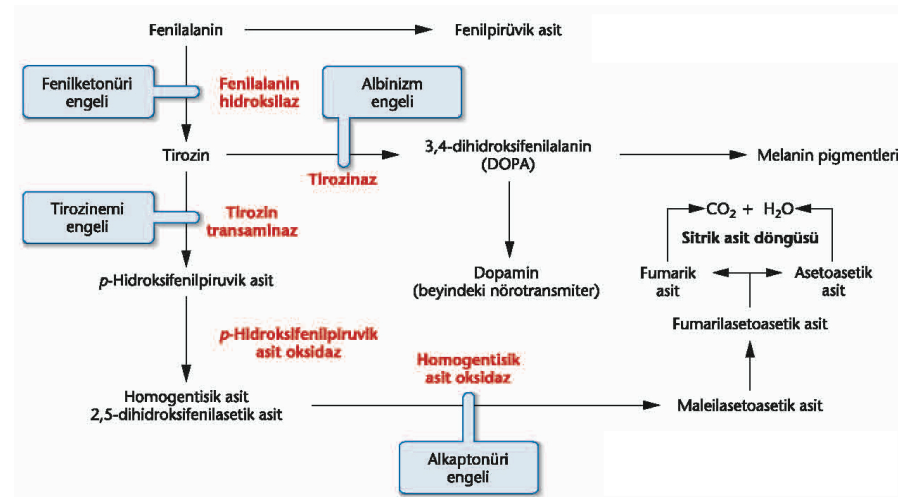
# Alkaptonüri

- Homogentisik asit hücrelerde birikir ve idrarla atılır.
- Molekülün oksidasyon ürünleri siyahtır ve bebeklerin bezlerinde fark edilebilir.



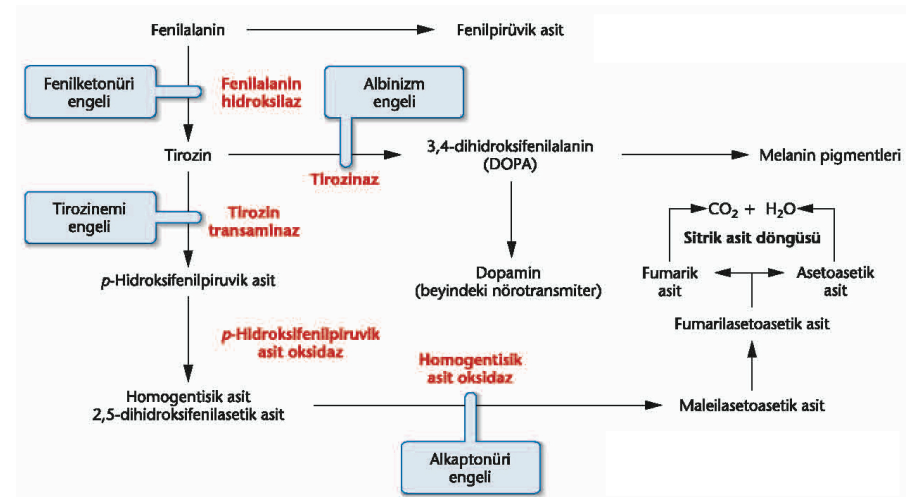
# Alkaptonüri

- Ender görülen bu hastalık ciddi sağlık sorunu değildir, ancak kişinin tüm hayatı boyunca devam eder.



# Fenilketonüri

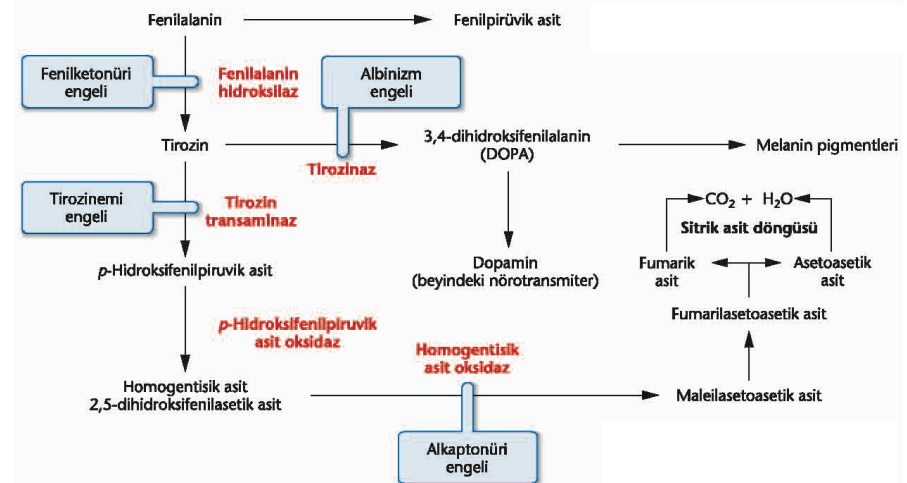
- Kalıtsal metabolik bir hastalıktır.
- Metabolik yoldaki bir reaksiyonun engellenmesi sonucu ortaya çıkar.
- Otozomal çekiniktir.





# Fenilketonüri

- Hastalıktan etkilenen kişiler fenilalanin amino asidini tirozine çeviremezler.
- Zeka geriliğine yol açar.
- Bu reaksiyonu katalizleyen fenilalanin hidrosilaz enzimi aktif değildir.



## Tıpta devrim: Kalıtsal metabolik hastalıkların anlaşılması

- Bu noktadan sonra, insanda görülen hastalıkların tümünden yalnızca istilacı mikroorganizmaların, virüslerin ve parazitlerin neden olmadığı anlaşılmıştır.
- Mutant genlerin neden olduğu metabolik bozukluklar anormal fizyolojik durumlara yol açar.

# Bir gen-bir enzim hipotezi

- Bu konu üzerine iki ayrı araştırma yapılmıştır.
- George Beadle, genlerin enzim sentezinden doğrudan sorumlu olduğunun ilk deneysel kanıtlarını sağlamıştır.
- Boris Ephrussi ile ortak yapılan ilk araştırmada *Drosophila*'nın göz pigmentleri ile çalışılmıştır.

# Bir gen-bir enzim hipotezi

- Sineğin göz rengindeki değişiklikten sorumlu olan mutant genlerin, enzim fonksiyon kaybına neden olan biyokimyasal bozukluklarla bağlantılı olduğu doğrulanmıştır.
- Bu bulgularla Beadle, Edward Tatum'la ortak olarak pembe ekmek küfü *Neurospora crassa*'da beslenme ile ilgili mutasyonları araştırmaya başlamıştır.
- Bu araştırma bir gen-bir-enzim hipotezine yol açmıştır.

# *Neurospora* mutantlarının analizi

- 1940'ın başlarında Beadle ve Tatum;
  - Biyokimyası iyi bilinen,
  - Mutasyon oluşturulması ve
  - Ayrıştırılıp çalışılması kolay bir mantar olan *Neurospora crassa* ile bir çalışma yapmışlardır.

# Neurospora mutantlarının analizi

- Araştırcılar, *Neurospora*'nın normal gelişimi için gerekli olan her şeyi sentezlediğini biliyorlardı.
- Örn; organizma temel karbon ve azot kaynaklarını kullanarak;
  - Suda çözünen 9 vitamini
  - 20 amino asidi
  - Çeşitli karotenoid pigmentleri
  - Temel pürin ve primidinleri sentezleyebiliyordu.

# Beadle ve Tatum deneyi

- Beadle ve Tatum, eşeysiz üreyen konidia'lara (sporlar) X ışınları ile radasyon verip mutasyon sıklığını artırdılar.
- Organizmayı gerekli büyüme faktörlerinin (vitaminler, amino asitler vs.) bulunduğu 'tam' besiyerinde ürettiler.

# Beadle ve Tatum deneyi

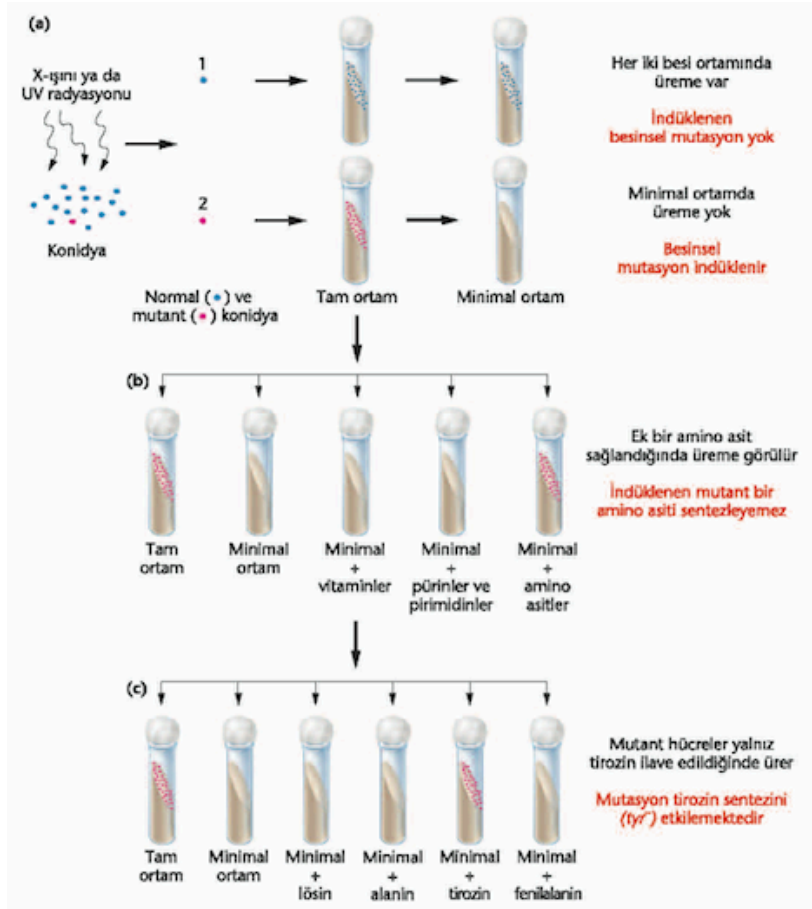
- Bu üreme koşullarında, minimal besiyerinde üreyemeyen mutant suşlar, zenginleştirilmiş, tam besiyerinde bulunan maddelerden ötürü üreyebilirler.
- Daha sonra, költürleri minimal ortama aktardılar.



# Beadle ve Tatum deneyi

- Eğer organizma minimal besiyerinde üreyebiliyorsa, gerekli bütün büyüme faktörlerini kendisi sentezleyebiliyor demektir.
- Bu kültürde mutasyon yoktur sonucu çıkarılır.
- Eğer minimal besi yerinde üreme yoksa kültürde besinlerin metabolizması ile ilgili mutasyon olduğuna karar verilir.

# Beadle ve Tatum deneyi



- Bu aşamalardan sonra mutasyonun tipinin belirlenmesine yönelik denemeler yapılmıştır.

## Beadle ve Tatum deneyinin sonuçları

- Bu yöntemle, birçok farklı spor, zengin besiyerinde üretilip elde edilmiştir.
- Minimal besiyerinde yapılan testlerde birçok kültürün üreyememesi, besinsel mutasyonların indüklendiğini göstermiştir.

## Beadle ve Tatum deneyinin sonuçları

- Bu testin ardından, üremeyi sağlayan özgül bir ek besin bulunana kadar her birinde;
  - Sadece vitaminler
  - Amino asitler
  - Pürinler ya da primidinlerbulunan birçok minimal besiyerlerinde üreme denemeleri sürdürülmüştür.
- Bu ek besinin; mutant organizmanın sentezleyemediği molekül olduğu sonucu çıkarılmıştır.

## Beadle ve Tatum'un mutant suşları

- Elde edilen ilk mutant suşun üreyebilmesi için besi yerinde B-6 vitamininin (piridoksin) bulunması,
- İkincisinin üreyebilmesi için ise, B-1 vitamininin (tiamin) bulunması gerekmiştir.

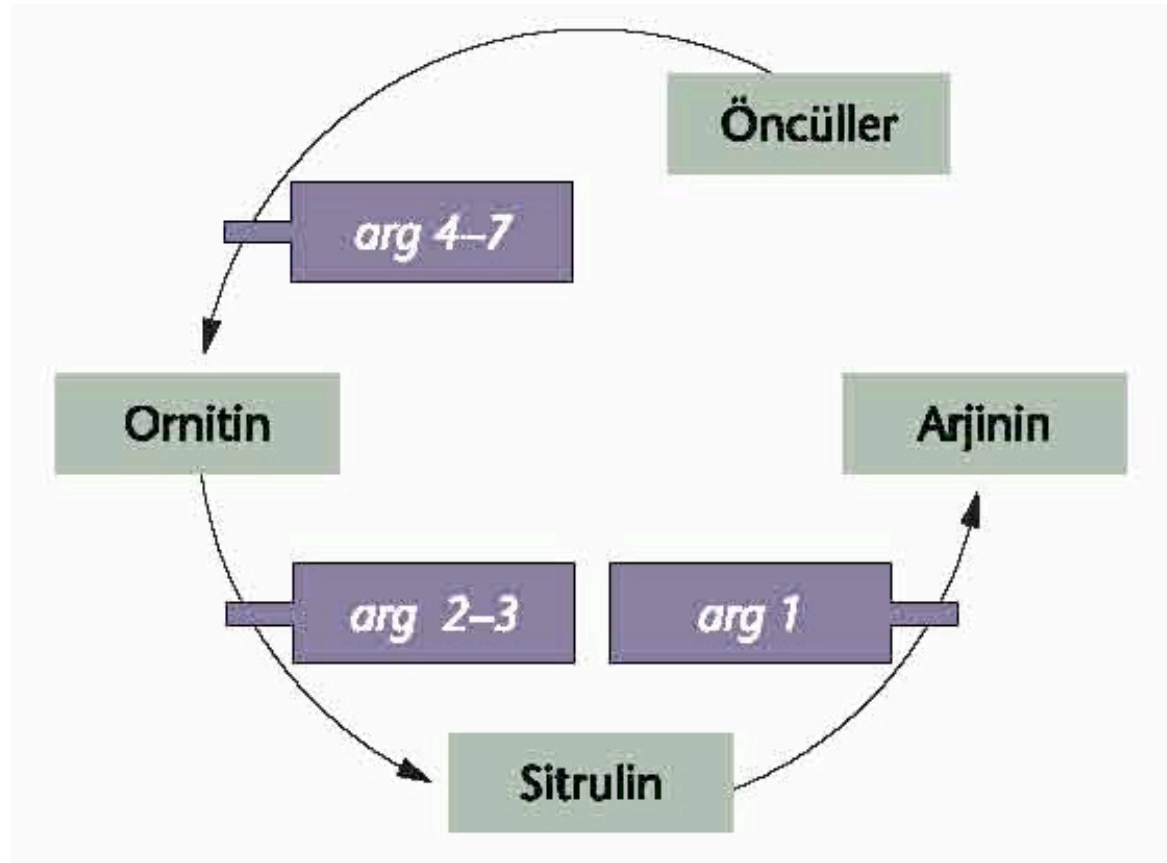
# Genler ve enzimler: Biyokimyasal yolların incelenmesi

- Bir gen-bir enzim kavramı ve bu kavrama dayanan yöntemler *Neurospora*, *E. coli* ve bir çok diğer mikroorganizmada metabolizmanın ayrıntılarını incelemek için kullanılmıştır.
- Ayrıntılı olarak çalışılan ilk metabolik yollardan biri *Neurospora*'da arjinin amino asitinin sentezlendiği yoldur.
- Kimyasal olarak arjinine çok benzeyen sitrulin ya da ornitinin minimal besi yerine ilave edilmesi ile, her bir mutant suşun tekrar üreyebilme özelliğini kazanması incelemiştir.

## Genler ve enzimler: Biyokimyasal yolların incelenmesi

- Bu moleküllerden herhangi biri arjininin yerini alabiliyorsa, arjinin biyosentezini yapan metabolik yolda yer alması gerektiği düşünölmüştür.
- Sitrulin, ornitin ya da arjinin ilavesi ile 7 mutant suştan dördünde (arg 4-7) üreme görölmüştür.
- Bu dört suştan iki tanesi (arg 2 ve arg 3) sitrulin ya da arjinin ilavesi ile üreyebilmiştir.
- Bir suş (arg 1) sadece ortama arjinin eklendiğinde üremiştir; sitrulin ya da ornitin arjininin yerini alamamıştır.

# Genler ve enzimler: Biyokimyasal yolların incelenmesi





# İnsan hemoglobini ile yapılan çalışmalar

- 1940'larda ortaya çıkan bir gen-bir enzim kavramı tüm genetikçiler tarafından kabul görmemiştir.
- Çünkü mutant enzimlerin nasıl birçok farklı fenotipik özelliğe neden olabileceği henüz çok belirgin değildi.

# İnsan hemoglobini ile yapılan çalışmalar

- Örn; *Drosophila* mutantları, değişik göz büyüklüğü ,kanat biçimi, kan damarları profili vs. gösteriyordu.
- Birçok genetikçi için aktif olmayan mutant bir enzimin nasıl bu tip fenotiplere yol açtığı şaşırtıcıydı.

# İnsan hemoglobini ile yapılan çalışmalar

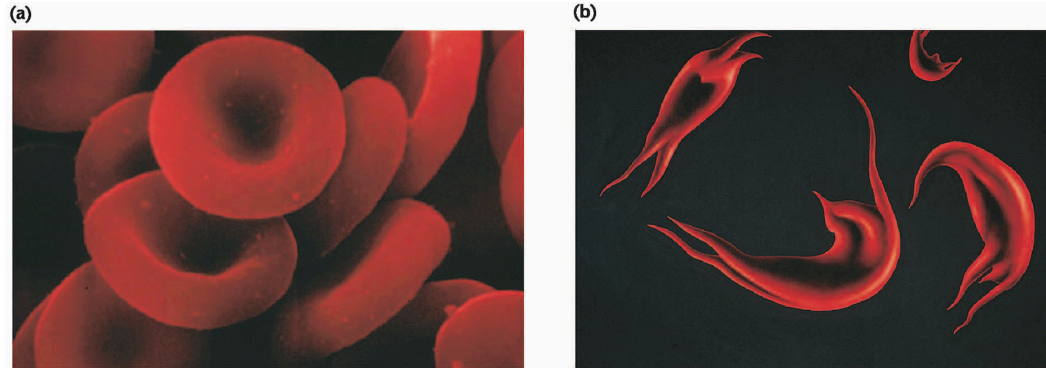
- Genetik çalışmalar ilerledikçe, tüm proteinlerin genlerde depo edilen bilgi ile belirlendiği açıklık kazanmış ve dolayısıyla bir gen-bir protein ifadesinin doğru olabileceği düşünölmüştür.
- Her bir farklı polipeptid zinciri farklı bir gen tarafından kodlandığı için, Beadle ve Tatum'un temel prensibinin modern ifadesi, bir gen-bir polipeptid zinciri şekline dönüştürölmüştür.

# Orak hücre anemisi

- Orak-hücre anemili hastalardan elde edilen mutant hemoglobin molekülleri ile yapılan çalışmalar, genlerin enzimler dışındaki proteinleri de kodladığının doğrudan ilk kanıtları olmuştur.

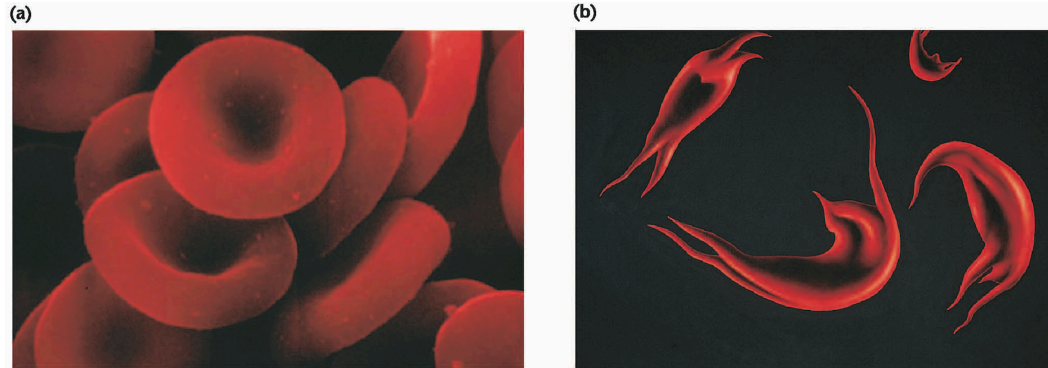
# Orak hücre anemisi

- Orak-hücre anemili bireylerin alyuvarları düşük oksijen basıncında hemoglobinin polimerasyonu nedeniyle uzar ve bükülür.
- Eritrositlerin bu orak biçimi, normal bireylerdeki her iki yüzü içbükey olan disk biçimindeki eritrositlerden farklıdır.



# Orak hücre anemisi

- Oksijen basıncının çok düşük olduğu kılcal kan damarlarında alyuvar hücreleri kümeleştiği zaman hasta kriz geçirir.
- Dokular oksijensiz kalarak ciddi hasarlar oluşur.



# Orak hücre anemisi

- Tedavi edilmezse, kriz öldürücü olabilir.
- Böbrekler, kaslar, eklemler, beyin, sindirim yolları ve akciğerler etkilenebilir.

## Orak hücre anemisi Mendel kurallarına göre kalıtılır

- 1949'da James Neel ve E. A. Beet, bu hastalığın Mendel kurallarına göre kalıtıldığını göstermişlerdir.
- Soyağacı incelemeleri, hastalığa ilişkin ortaya çıkan genotip ve fenotip çeşitlerinin HbA ve HbS allel çifti tarafından kontrol edildiğini göstermiştir.



# Orak hücre taşıyıcısı

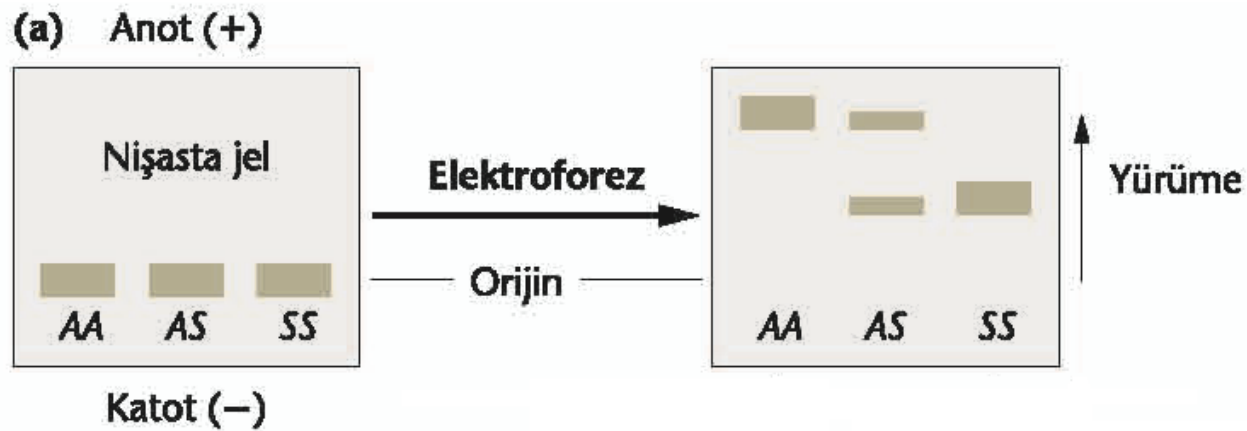
- Orak hücre taşıyıcısı olan ancak hastalık belirtilerini göstermeyen heterozigot bireylerin hemoglobinlerinin çoğu normal olduğu için orak hücre şekli gösteren alyuvarları daha azdır.
- Hastalık durumu çoğunlukla görülmediğı halde, bu kişiler hatalı genin “taşıyıcıları”dır ve çocuklarının ortalama %50'sine hatalı geni aktarırlar.

# Orak hücre anemisi

- Pauling ve arkadaşları, elektroforez yöntemine dayanarak, normal ve orak hücre hemoglobinlerinin arasında kimyasal farkların bulunduğu sonucuna varmıştır.
- Bu iki molekül, günümüzde HbA ve HbS olarak tanımlanmaktadır.

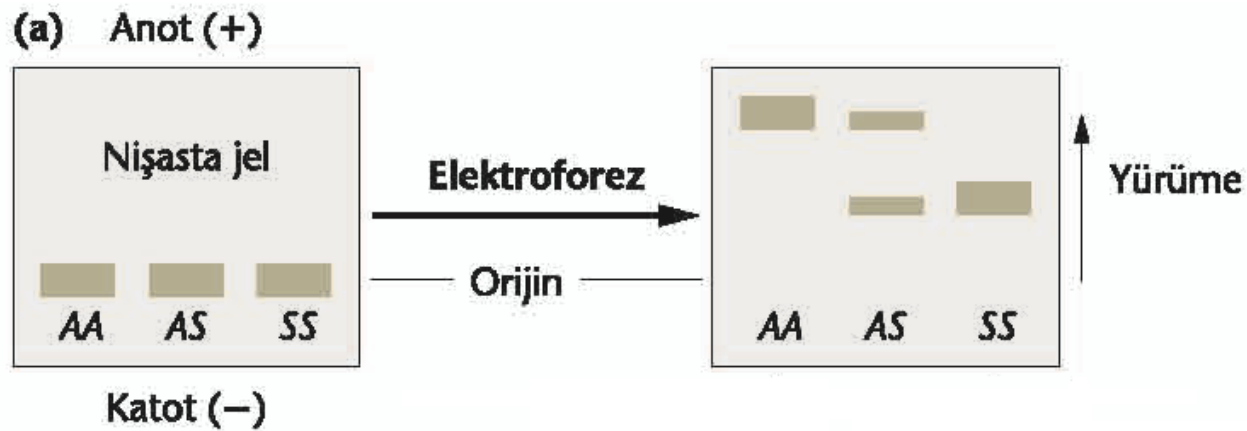
# Hemoglobinlerin jeldeki hareketleri

- Bu deneyde, örnekler jel üzerinde katot (-) ve anot (+) arasındaki bir başlama noktasına yüklenir ve elektrik akımı uygulanır.
- Deneyde, bütün moleküllerin anoda doğru hareket etmesi, onların toplam olarak negatif yük taşıdıklarını göstermektedir.



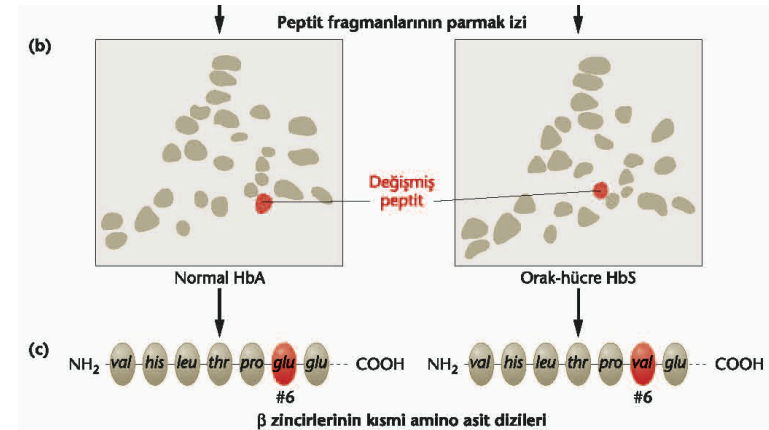
# Hemoglobinlerin jeldeki hareketleri

- Ancak HbA, HbS'ye göre jelde daha fazla yol almıştır.
- Dolayısıyla, HbA'nın taşıdığı toplam negatif net yük daha büyüktür.



# Parmak izi tekniği

- Vernom Ingram yaptığı çalışmada, kimyasal değişikliğin hemoglobinin globin kısmının primer yapısında bulunduğu göstermiştir.
- Ingram, ‘‘Parmak izi’’ (Fingerprinting) tekniğini kullanarak, HbS'nin amino asit içeriğinin HbA'dan farklı olduğunu göstermiştir.



# Parmak izi tekniği

- Bu yapılan çalışmalar, bir genin sadece bir polipeptit zincirini belirleyen bilgiyi tařıdđı açıkça grlmştr.
- HbS ile yapılan çalışmalar, bir amino asit farkı yaratan mutasyonun fenotipi etkileyeceğini göstermiştir.
- Orak hücre kansızlığının nedeninin anlaşılması, kalıtsal moleküler hastalık kavramını ortaya çıkarmıştır.

# İnsan hemoglobini

- Hemen hemen tüm erişkin hemoglobini iki  $\alpha$  iki  $\beta$  zinciri içeren HbA'dan oluşur.
- Orak hücre anemisindeki mutasyon,  $\beta$  zincirlerinde yer almaktadır.
- Doğumdan altı ay sonra kişinin alyuvarlarındaki hemoglobin moleküllerinin %98'ini HbA oluşturur.
- Geri kalan %2'si ise minör erişkin bileşeni olan HbA<sub>2</sub>'dir.

# HbA<sub>2</sub>

- İki alfa ( $\alpha$ ) zinciri ve iki delta ( $\delta$ ) zinciri içerir.
- $\delta$  zincirinde 146 amino asit bulunur.
- $\beta$  zincirine çok benzer.



# Embriyonik ve fetal gelişim sırasındaki hemoglobin takımları

- Gower 1
- HbF veya Fötal Hemoglobin

# Gower 1

- En erken oluşur.
- $\alpha$  zincirlerine çok benzeyen iki zeta ( $\zeta$ ) zinciri içerir.
- Ayrıca  $\beta$  zincirlerine çok benzeyen epsilon ( $\epsilon$ ) zinciri içerir.

# HbF veya fetal hemoglobin

- Gebeliğin sekizinci haftasında oluşur.
- Daha değişik zincirler içererek embriyonik formun yerini almaya başlar.
- İki  $\alpha$  zinciri içerir.
- İki gama ( $\gamma$ ) zinciri içerir.
- G $\gamma$  ve A $\gamma$  olmak üzere iki tip gama zinciri bulunur.
- Bu iki zincir birbirinden farklıdır ve ikisi de  $\beta$  zincirine benzer.

## Genin nükleotit dizisi ile aminoasit dizisi arasındaki bağlantı

- DNA'da bir genin nükleotidlerinin sırası, ifade ettiği polipeptitteki amino asitlerin sırası ile doğrudan bağlantılıdır.
- Bu kavramı destekleyen ilk deneysel bulgu, Charles Yanofsky tarafından, *E. coli*'de triptofan sentetaz enziminin A alt biriminin trpA geni ile yapılan çalışmalardan elde edilmiştir.

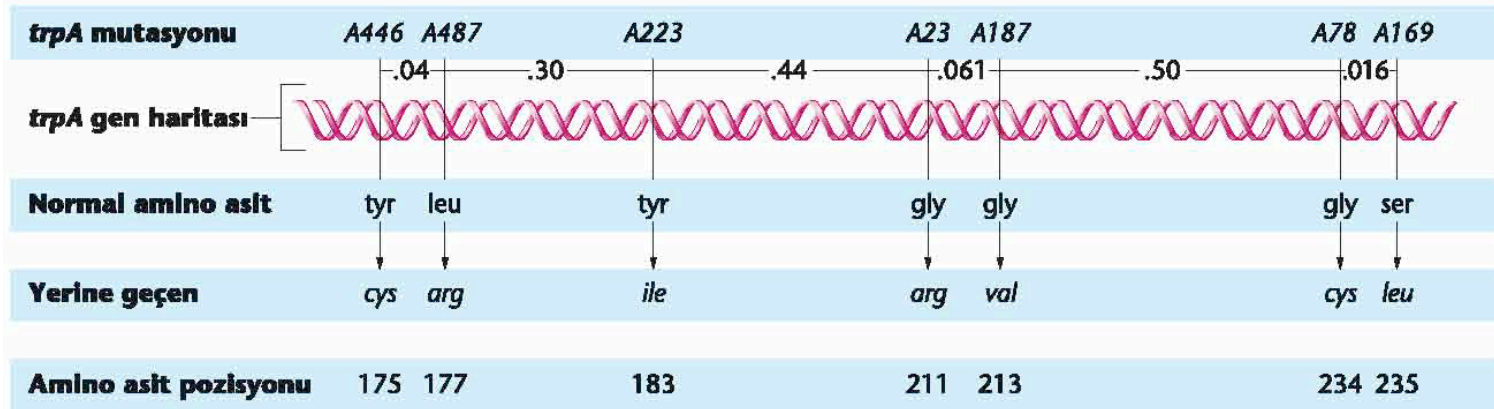
## Genin nükleotit dizisi ile aminoasit dizisi arasındaki bağlantı

- Yanofsky, enzim aktivitesini kaybetmiş birçok mutant elde etmiştir.
- Yanofsky bu mutasyonları haritalamış ve gen içinde birbirlerine göre buldukları konumları belirlemiştir.
- Daha sonra, mutant proteinlerin her birinde değişen amino asitleri saptamıştır.

## Genin nükleotit dizisi ile aminoasit dizisi arasındaki bağlantı

- Mutasyon haritaları ve oluşan polipeptitteki amino asitler karşılaştırıldığında, aralarında doğrusal ilişki olduğu açıkça görülmüştür.
- trpA genindeki her bir mutasyonun pozisyonu, triptofan sentetazın A polipeptidindeki amino asit değişikliğinin pozisyonu ile bağlantılı bulunmuştur.

# Genin nükleotit dizisi ile aminoasit dizisi arasındaki bağlantı



# Protein yapısı biyolojik çeşitliliğin temelidir

- Translasyonda amino asit zincirinin ribozomdan çıktığı andaki şekli polipeptit olarak adlandırılır.
- Translasyon sonucu ribozomdan salınan polipeptit katlanarak daha yüksek bir yapı düzeyine ulaşır.

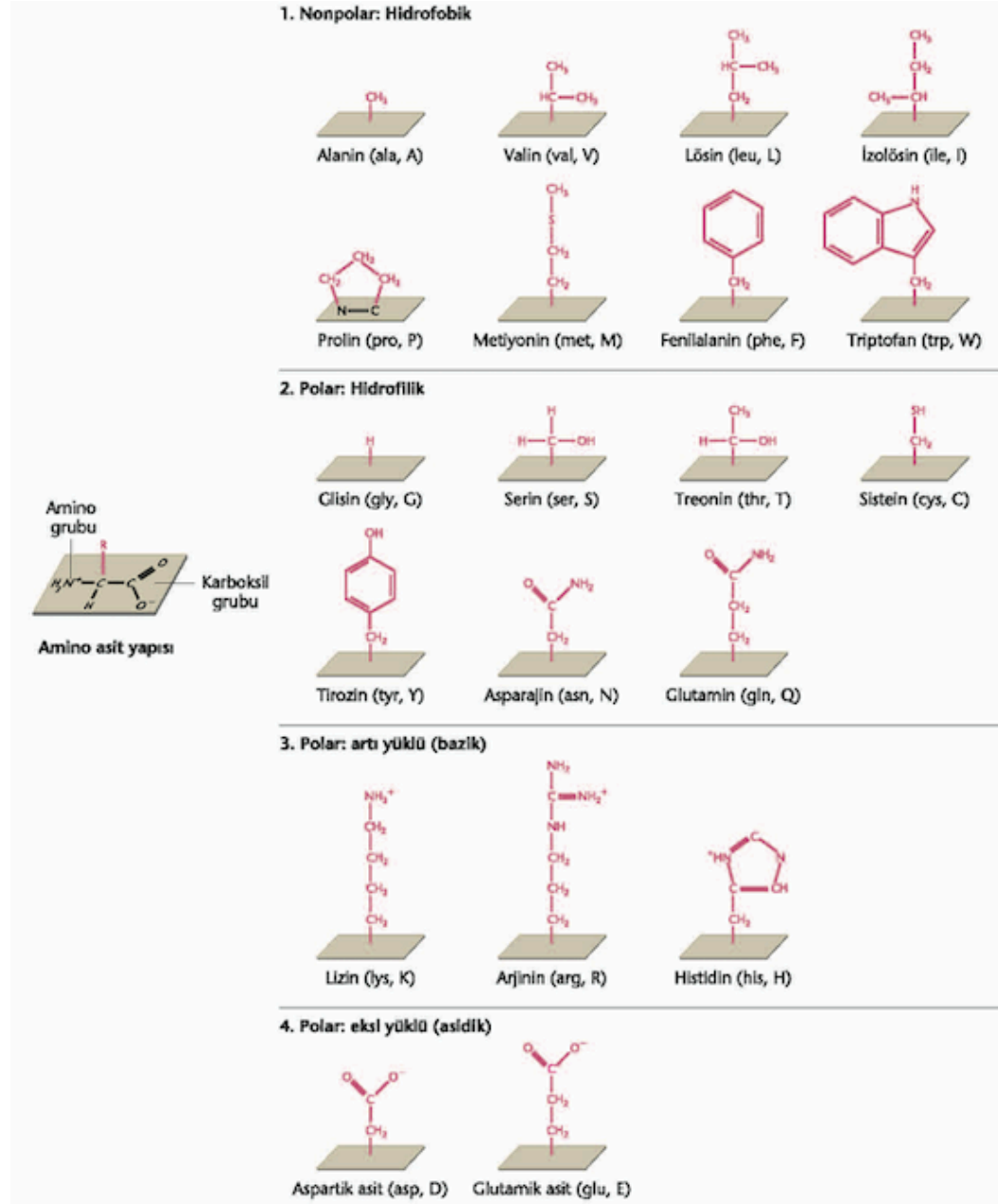


# Protein yapısı biyolojik çeşitliliğin temelidir

- Bu durumdaki polipeptit üç boyutlu yapısını kazanmış olur.
- Birçok durumda, böyle bir yapı birden fazla polipeptit zincirinin bir araya gelmesiyle oluşur.
- Aldığı son konformasyonda molekül tamamen işlevseldir ve artık protein olarak adlandırılması uygun olur.
- Molekülün işlev kazanabilmesi için üç boyutlu yapısını alması gerekir.

# Aminoasitler

- Aminoasitlerin hepsinde;
  - Merkezdeki karbon atomuna kovalent olarak bağlanmış bir karboksil grubu,
  - Bir amino grubu ve
  - Bir de yan grup (R grubu) bulunur.
- Her aminoasitin özgün kimyasal özelliğini, sahip oldukları yan grupları sağlamaktadır.



# Yan gruplarına göre aminoasitler

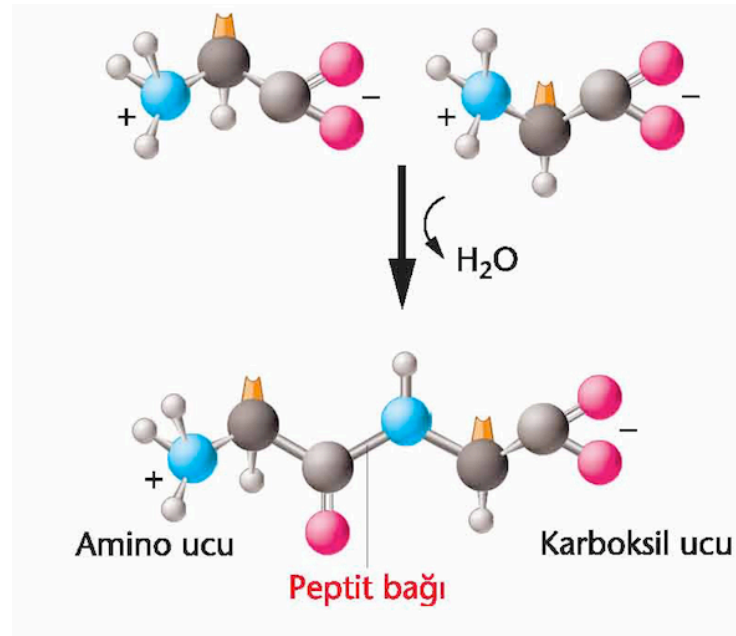
- Non-polar (hidrofobik)
- Polar (hidrofilik)
- Eksi yüklü
- Artı yüklü

# Translasyon sonrası modifikasyon

- Polipeptit zincirleri sentezlendikten sonra çoğunlukla değişikliğe uğrar.
- Translasyondan sonra gerçekleşen bu ek işlem, translasyon sonrası modifikasyon (posttranslasyonel modifikasyon) olarak tanımlanır.

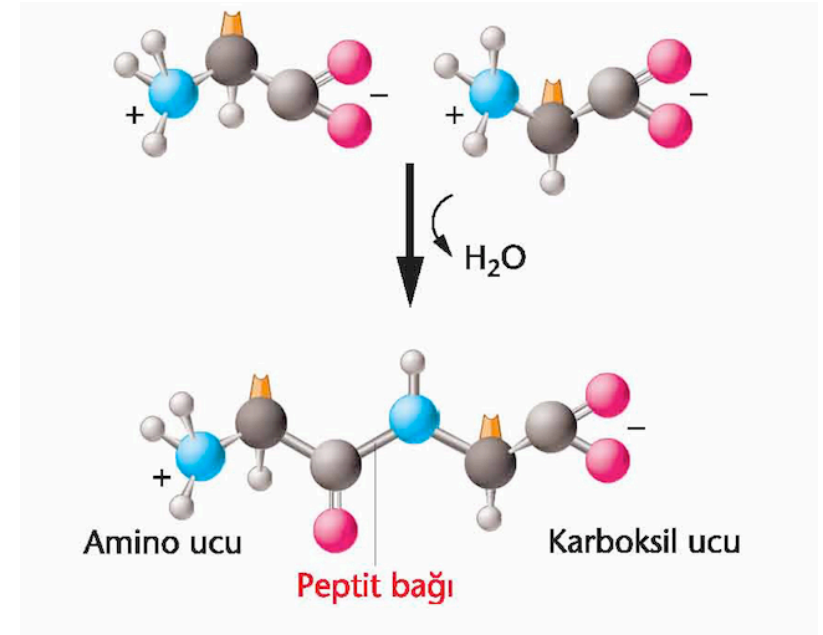
# Aminoasitler birbirlerine nasıl bağlanır?

- Bir dehidrasyon (kondensasyon) reaksiyonu ile, bir amino asitin amino grubu ile diğer aminoasidin karboksil grubu reaksiyona girer ve bir molekül H<sub>2</sub>O açığa çıkar.



# Aminoasitler birbirlerine nasıl bağlanır?

- Sonuçta, peptit bağı olarak bilinen kovalent bağ meydana gelir.
- Birbirine bağlı iki amino asit bir dipeptit, üç amino asit bir tripeptit oluşturur ve zincir bu şekilde uzar.



# Proteinlerin yapısı

- Proteinler için dört yapı düzeyi tanımlanmıştır:
  - Primer (birincil)
  - Sekonder (ikincil)
  - Tersiyer (üçüncül)
  - Kuaterner (dördüncül) yapı

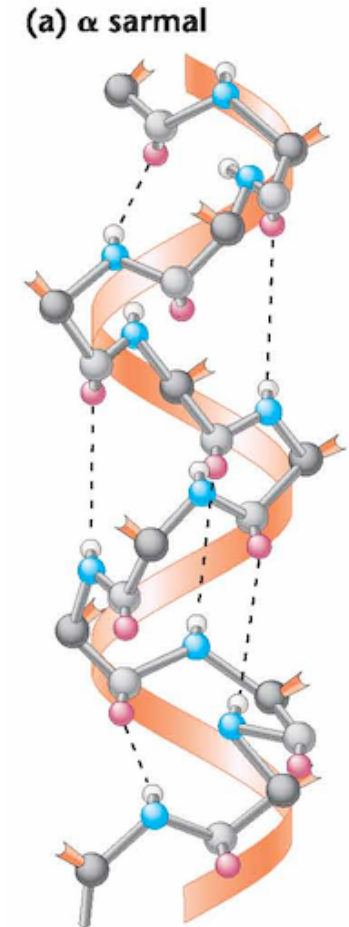


# Proteinlerin yapısı

- Polipeptitlerin doğrusal iskeletini oluşturan amino asit dizisi, onun primer yapısıdır.
- Bu dizilimi, mRNA aracılığı ile DNA'daki deoksiribonükleotitlerin dizisi belirler.

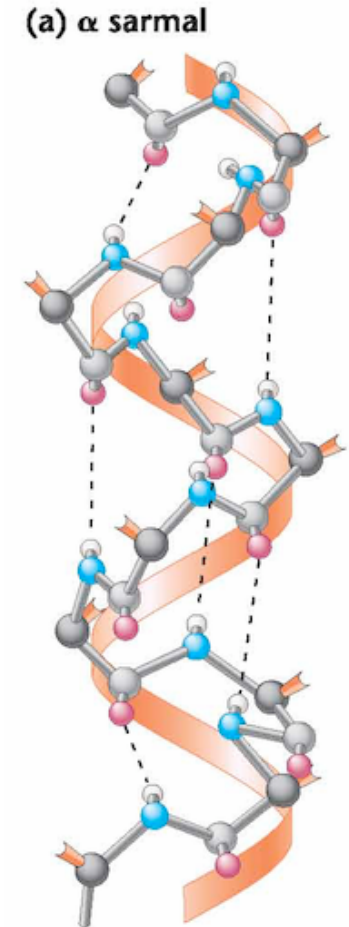
# Proteinlerin yapısı

- Sekonder yapıda, polipeptit zincirinde birbirine komşu olan amino asitlerin oluşturduğu bir konfigürasyon bulunur.
- Pauling ve Robert Corey, teorik hesaplamalara dayanarak,  $\alpha$  sarmal ( $\alpha$  heliks) yapıyı, sekonder yapıya örnek olarak önermişlerdir.



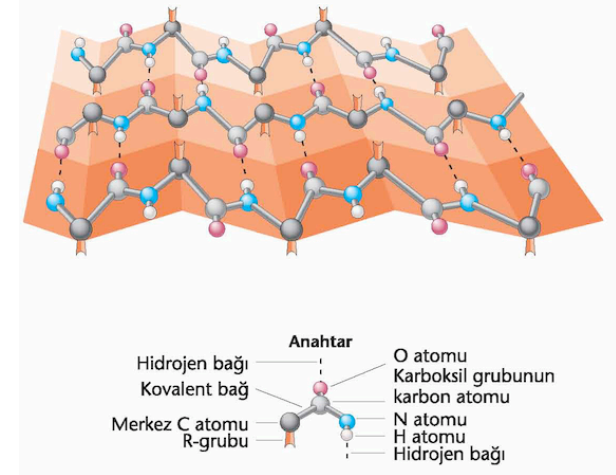
# Proteinlerin yapısı

- $\alpha$  sarmal modeli yapı olarak çubuğa benzemektedir ve teorik olarak en dayanıklı konumdadır.
- Sarmal, amino asitlerin H bağları ile birbirine tutunarak oluşturduğu kararlı spiral şeklindeki zincirden oluşur.



# Proteinlerin yapısı

- Pauling ve Corey, ikinci tip sekonder yapıya örnek olarak  $\beta$  pileli tabaka ( $\beta$  pleated sheet) yapısını önermişlerdir.
- Bu modelde, bir polipeptit zinciri kendi üstüne tekrar katlanır ya da birkaç zincir yan yana paralel ya da anti-paralel şekilde uzanır.
- Yapıyı bitişik zincirlerin atomlar arasında kurulan H bağları dayanıklı kılar.

(b)  $\beta$ -pileli tabaka

# Proteinlerin yapısı

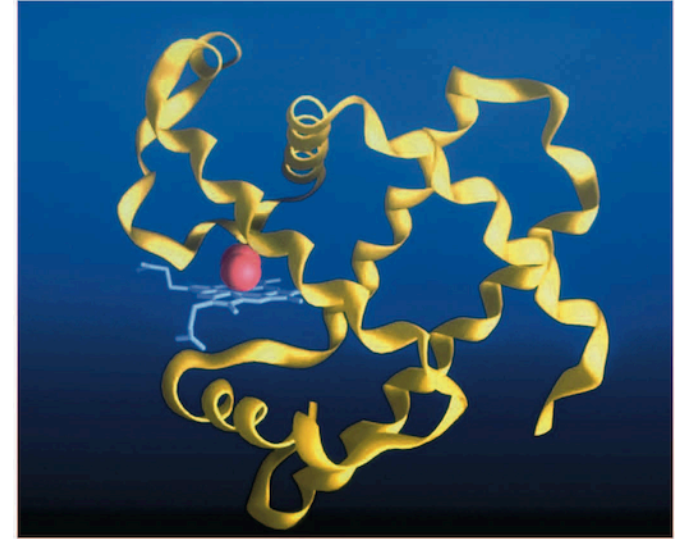
- Sekonder yapı polipeptitin bazı kısımlarındaki amino asitlerin düzenini tanımlarken, proteinin tersiyer yapısı zincirin uzaydaki üç-boyutlu konformasyonunu ifade eder.
- Her polipeptit, çok özgül bir biçimde kendi üzerine bükülür, dönüşler yapar ve halkalar oluşturur.

# Proteinlerin yapısı

- Proteini dayanıklı kılan ve konformasyonunu oluşturan bu yapı düzeyinin üç yönü çok önemlidir:
  - 1. Birbirine yakın sistein amino asitleri arasında kovalent bağlar kurularak özgün bir amino asit olan sistin oluşur.
  - 2. Polar hidrofilik R gruplarının neredeyse tümü, protein yüzeyinde yer alır ve su ile ilişki kurar.
  - 3. Non-polar hidrofobik R grupları protein molekülünün içinde yer alır ve birbirleri ile etkileşime girerek sudan kaçarlar.

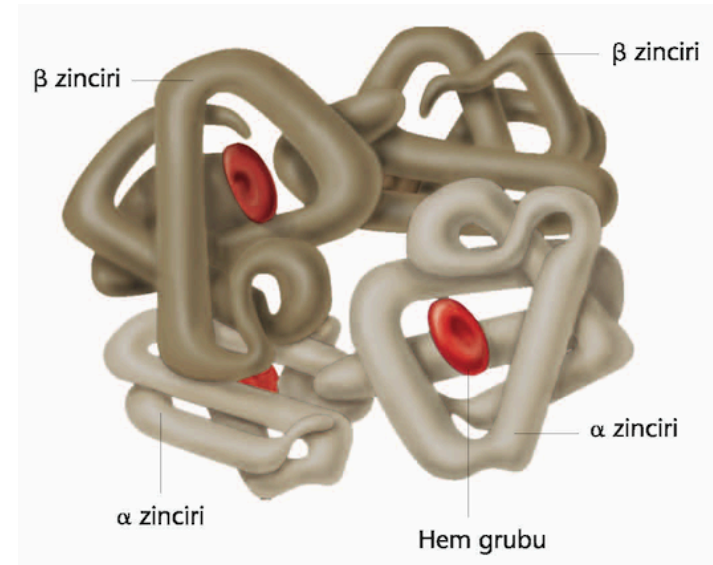
# Miyoglobinde tersiyer yapı

- Yandaki şekilde, solunum pigmenti olan miyoglobinin üç boyutlu tersiyer yapısı gösterilmiştir.
- Bu yapı düzeyi son derece önemlidir, çünkü bir proteinin özgül işlevi, doğrudan üç boyutlu konformasyonuna bağlıdır.



# Hemoglobinde dördüncül yapı

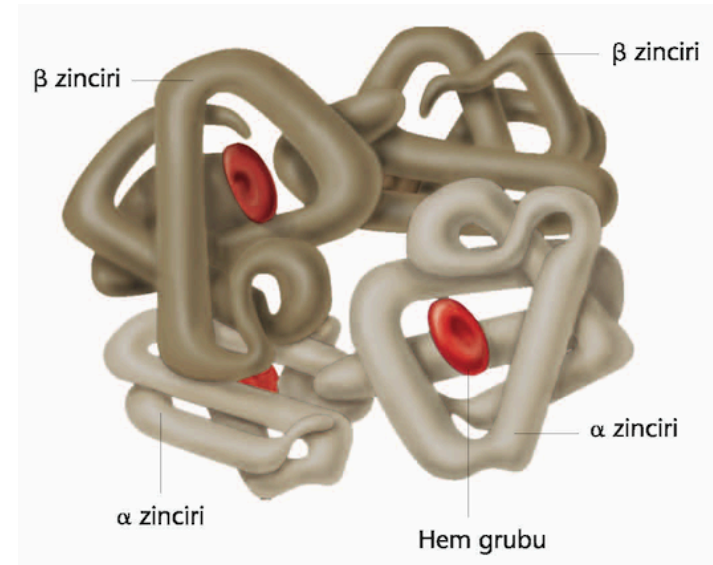
- Proteinlerin kuaterner düzeydeki organizasyonu birden fazla polipeptit zinciri içeren proteinler için söz konusudur ve zincirlerin birbirine göre aldıkları konformasyonunu gösterir.
- Bu tip proteine oligomerik protein denir.





# Hemoglobinde dördüncül yapı

- Oligomerik bir protein olan hemoglobin dört polipeptit zinciri içerir (iki  $\alpha$  ve iki  $\beta$  zinciri) ve yapısı çok ayrıntılı olarak çalışılmıştır.
- DNA ve RNA polimeraz dahil, enzimlerin çoğu dördüncül (kuaterner) yapıdadır.



# Translasyon sonrası modifikasyon

- Polipeptit zincirleri RNA transkriptleri gibi sentezlendikten sonra genellikle değişikliğe uğrar.
- Translasyondan sonra gerçekleşen bu işlem, translasyon sonrası modifikasyon (post-translasyonel modifikasyon) olarak tanımlanır.

# Post-translasyonel değişimler

- N-ucundaki amino asit uzaklaştırılır ya da değişime uğrar.
- Örn; bakteriyel polipeptidlerde bulunan formül grubu enzimatik olarak uzaklaştırılır.
- Bazen bir amino asit tek başına değişime uğrayabilir.
- Örn; tirozin gibi bazı amino asitlerin hidroksil gruplarına fosfatlar takılabilir.

# Post-translasyonel değişimler

- Bazen karbohidrat yan zincirleri takılabilir.
- Proteinlere kovalent bağlarla karbohidrat grubu takılarak glikoproteinler oluşturulur.
- Polipeptit zincirlerinde kırpılma yapılabilir.
- Örn; insülin, translasyondan sonra enzimatik olarak kesilerek 51 amino asitten oluşan son şeklini alır.

# Post-translasyonel değişimler

- Sinyal dizileri proteinden uzaklaştırılır.
- Örn; hücre dışına salınacak olan proteinlerin N-ucunda, bunların ER lümenine taşınacağına işaret eden özel diziler bulunur.

# Sinyal dizi-Protein hedeflemesi

- Bazı proteinlerin N-ucunda, proteinin hücrede işlev göreceği yere yönlendirilmesinde rol oynayan 30 amino asitlik bir dizi bulunur.
- Bu diziye sinyal dizi denir.
- Sinyal dizi proteinin hücrenin neresinde işlev göreceğini saptar.
- Bu işleme protein hedeflemesi denir.

# Post-translasyonel değişimler

- Polipeptid zincirleri çoğu kez metallerle kompleks yapmış durumda bulunur.
- Örn; hemoglobin.

# şaperonlar

- Protein katlanmasında rol alır.
- şaperon proteinler diğer proteinlerin katlanmasına yardımcı olur.
- şaperonlar katıldıkları reaksiyondan değişmeden çıkar.
- İlk kez *Drosophila*'da bulunmuşlardır.
- Isı –şoku (heat-shock) proteinleri olarak da adlandırılırlar.



# Protein katlanması önemlidir

- Bunun nedeni sadece hatalı katlanan proteinlerin işlevlerini yitirmesi değil, aynı zamanda bu proteinlerin tehlikeli de olabilmesidir.
- İnsanlarda Alzheimer hastalığı, deli dana hastalığı ve Creutzfeldt-Jacob hastalığı yanlış katlanmış nöral proteinlerden kaynaklanır.

# Proteinlerde yapı-işlev ilişkisi

- Proteinler hücrede en çok bulunan makromolekülerdir.
- Genlerin son ürünüdür.
- Çok çeşitli işlevleri vardır.

# Proteinlerin işlevleri

- Hemoglobin ve miyoglobin oksijeni bağlarlar.
- Kollajen ve keratin organizmaların derisinde, bağ dokusunda ve sağlarında bulunan yapısal proteinlerdir.
- Aktin ve miyozin kas dokusunda bulunan kasılma proteinlerdir.

# Proteinlerin işlevleri

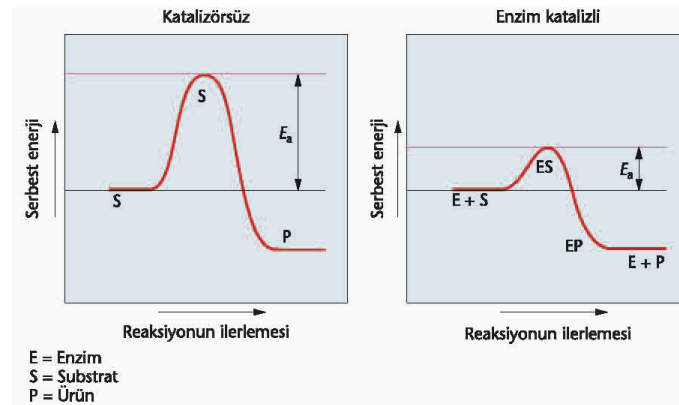
- İmmüoglobülinler omurgalıların bağışıklık sisteminde işlev görür.
- Transport proteinler molekülerin zardan taşınmasını sağlar.
- Hormonlar ve reseptörler çeşitli kimyasal aktiviteleri kontrol eder.
- Histonlar, ökaryotik organizmalarda DNA'ya bağlanır.

# Enzimler

- Hücrelerdeki kimyasal reaksiyonları hızlandırır.
- Enzimler kimyasal reaksiyonun dengeye gidişini hızlandırır, ancak kimyasal dengeye ulaşacağı son noktayı etkilemez.
- Katalitik özelliklere sahip moleküllerdir.

# Aktivasyon enerjisi

- Biyolojik kataliz olayında reaksiyonun aktivasyon enerjisi düşürülür.
- Aktivasyon enerjisi molekülerin birbiri ile reaksiyona girmeden önce ulaşmaları gereken kinetik enerjidir.
- Aktivasyon enerjisi sıcaklık artırılarak aşılabılır.



# Katabolik-anabolik tepkimeler

- Katabolizmada büyük moleküler daha küçük moleküllere yıkılır ve enerji açığa çıkar.
- Anabolizma metabolizmanın sentez fazıdır.

## Proteinler bir ya da daha fazla işlevsel bölge (domain) içerir

- Domainler, 50-300 amino asitlik protein bölgeleridir (domain).
- Bu bölgeler;
  - Molekülün geri kalan kısmından bağımsız olarak katlanan
  - Kararlı
  - Özgül konformasyona sahip modüllerdir.



# Domainlerin önemi

- Proteinlerin üçüncül yapılarında yer alır.
- Her bir modüler birim  $\alpha$ -helix ve  $\beta$  pileli yapı gibi ikincil yapıların karışımını içerebilir.
- Bir domainin aldığı özel konformasyon proteine belli bir işlev kazandırabilir.

## Ekzon karılması (shuffling) ve protein bölgelerinin kökeni

- 1977 de Walter Gilbert, protein domainlerinin genetik kökenini açıklayan ilginç bir öneride bulunmuştur.
- Gilbert'e göre yüksek organizmaların amino asit şifreleyen gen bölgeleri, kökenleri atasal genlerde bulunan, evrim sürecinde rekombinasyonla bir araya toplamış ekzon koleksiyonlarından oluşmuştur.

## Ekzon karılması (shuffling) ve protein bölgelerinin kökeni

- Gilbert, bu olayı, ekzon karılması terimi ile tanımlayarak ekzonların her birinin tek bir protein domaini kodlayan modüller olduğunu ileri sürmüştür.
- Gilbert'in önerisine göre, evrim süreci içinde birçok ekzon karışarak ya da birleşerek ökaryotlardaki özgün genleri oluşturmuştur.

## Çeşitli gözlemler bu öneriyi desteklemektedir

- Birincisi, ekzonların çoğu 150 baz çiftlik oldukça küçük birimlerdir ve yaklaşık 50 amino asit şifreler.
- İkincisi, ekzonların karılmasına yol açan rekombinasyon olaylarının, genlerin intron adı verilen bölgelerinde yer alması beklenir.

## Gilbert'in ekzon modülü hipotezini destekleyen kanıtlar

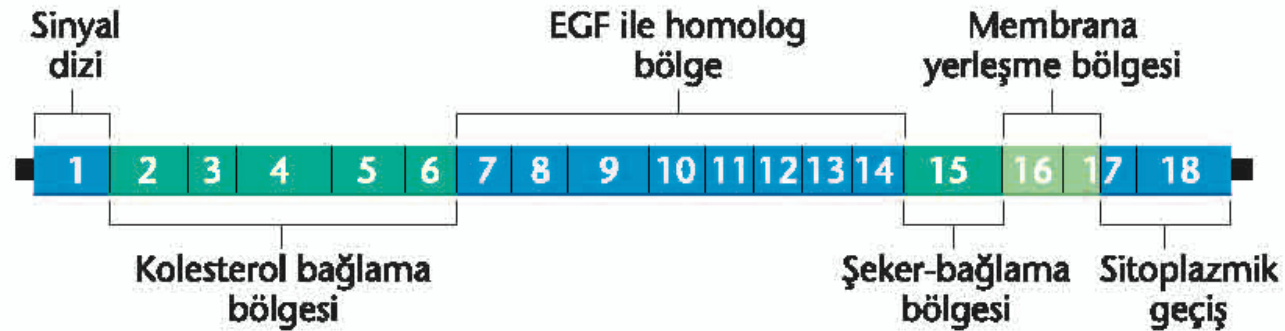
- Örneğin; insan LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) membran reseptörünü kodlayan gen klonlanmış ve dizisi saptanmıştır.
- LDL reseptör proteini, plazma kolesterolünün hücreye alınmasından sorumludur.

# LDL reseptör proteini

- Endositoza aracılık eder.
- Çok sayıda işlevsel domainlerin bulunması beklenir.
- Bunların içinde, bu proteinin özel olarak LDL substratını bağlayabilmesini ve zardan geçerken değişik düzeylerde diğer proteinlerle ilişki kurabilmesini sağlayan bölgeler bulunur.
- Translasyon sonrası karbohidrat bağlayan bir domain de bulunmalıdır.

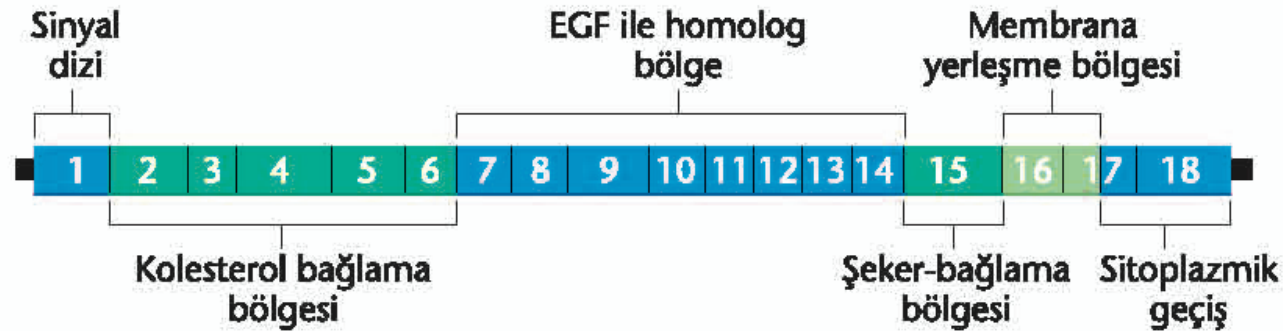
# Ekzonlar domainlerle bağlantılıdır

- Ekzonlar, proteinin fonksiyonel domainleri ile bağlantılıdır.
- Evrim sırasında diğer genlerden bir araya getirilmiş gibi görünmektedir.



# Ekzonlar domainlerle bağlantılıdır

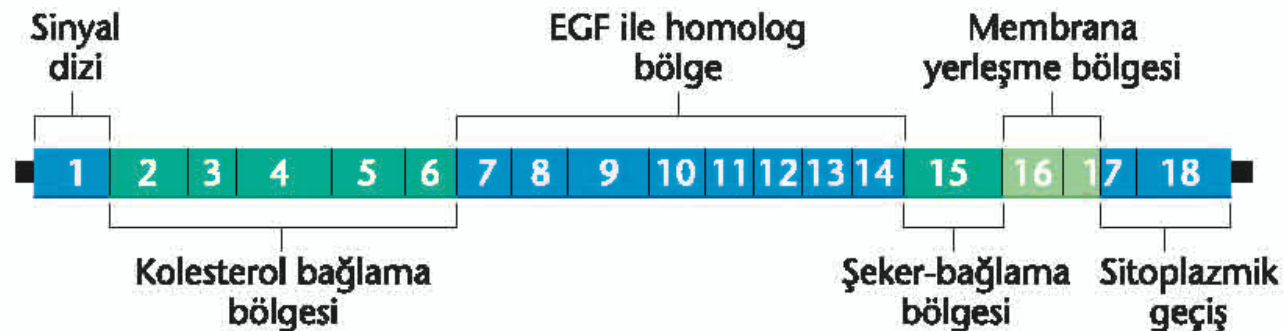
- Birinci ekzon, LDL reseptörü zar yapısında yer almadan önce proteinden uzaklaştırılan bir sinyal diziyi kodlanmaktadır.
- Ondan sonraki beş ekzon, kolesterol bağlanma bölgesini şifreler.





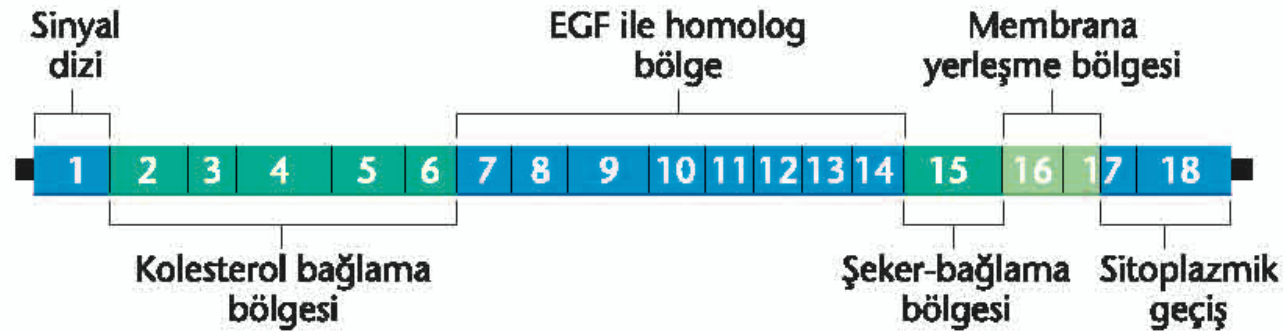
# Ekzonlar domainlerle bağlantılıdır

- Bir sonraki bölge 400 aminoasit içerir ve fare peptit hormonu EGF ile şaşırtıcı benzerlik gösterir.
- Bu bölge 8 ekzon tarafından kodlanır.
- On beşinci ekzon, translasyondan sonra karbonhidrat eklenen bölgeyi belirler.



# Ekzonlar domainlerle bağlantılıdır

- Geriye kalan iki ekzon, proteinin zarda yer alan bölgelerini şifreler.
- Bu bölgeler, reseptörün hücre yüzeyindeki örtülü kesecik yapılarına bağlar.



## Evrim sahnesinde intronlar ilk ne zaman görüldü?

- 1978'de W. Ford Doolittle, bu ara dizilerin, modern zaman ökaryotlarının en ilkel atalarının genomunun parçaları olduğunu önermiştir.

## Evrim sahnesinde intronlar ilk ne zaman görüldü?

- Bu “intron-erken” fikrini desteklemek üzere Gilbert;
  - Birbirlerine evrimsel bakımdan çok uzak olan ökaryotların (insan,tavuk ve mısır vb) genlerinin içinde özdeş konumlarda bulunan intronların DNA dizilerinde benzerlikleri varsa,
  - Bunların ilkel atasal genomlarda da yer alması gerektiğini önermiştir.

# Prokaryotlarda neden intronlar bulunmaz?

- Gilbert, evrimin bir noktasında intronların bulunduğunu, ancak bu ilkel organizmaların genomlarının evrimleşme sürecinde kaybolduğunu savunmuştur.

# İntronların kayboluş nedeni

- Kromozomların enerji harcamasını en düşük düzeye indirecek biçimde düzenlenmesi yönündeki güçlü seçim baskısından kaynaklanmıştır.
- Bu durum replikasyonu ve gen ifadesini destekler biçimdedir.
- Ayrıca yapılan bu düzenlemeler daha hatasız mRNA üretimini sağlamıştır.

# TEŞEKKÜR

Bu sunumun hazırlanmasındaki katkılarından dolayı aŐağıda isimleri verilen öğrencilerime teşekkür ederim.

DEMŐA AKKUZU

HALE YEŐİM KORAY

HALİME PARLADI

KADİR AÇAR