

BÖLÜM 2

NÜKLEİK ASİTLERİN YAPISI

Prof. Dr. Bektaş TEPE

Nükleik asit terimi

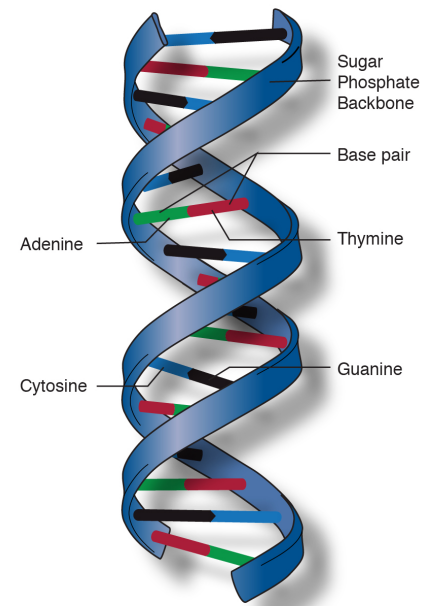
- İlk olarak hücre nukleusundan izole edilmişlerdir ve asidik karakterdedirler.
- Bu nedenle bu moleküllere nükleik asitler adı verilmiştir.

Nerelerde bulunurlar?

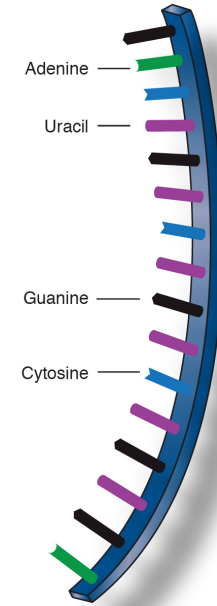
- Hücrede çekirdeğin yanı sıra mitokondri ve kloroplastlarda da nükleik asit bulunmaktadır.

Nükleik asit tipleri

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



Deoxyribonucleic acid
(DNA)

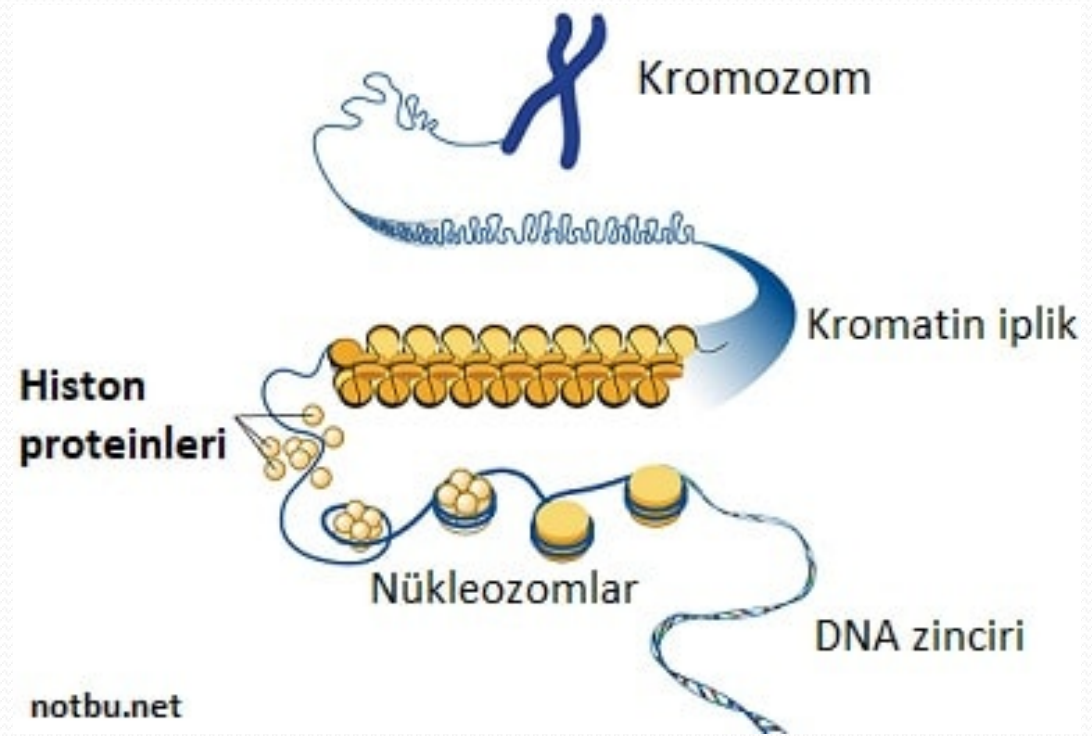


Ribonucleic acid
(RNA)

Deoksiribonükleik asit (DNA)

Kromozomun bileşenleri

- Kromozom temelde iki tip bileşenden meydana gelmiştir:
 - Nükleik asitler
 - Histon proteinleri



Histon proteinleri

- Lizin ya da arjinin gibi pozitif aminoasitlerce zengin moleküllerdir.
- Fosfat grubundan dolayı negatif yüklü DNA'ya karşı çekim gösterirler.
- Gen ifadesinin baskılanmasından sorumlu oldukları düşünülmektedir.

Nükleik asitlerin keşfi

- İlk olarak İsviçreli bilim insanı Frederick Meischer tarafından 1869'da bulunmuştur.



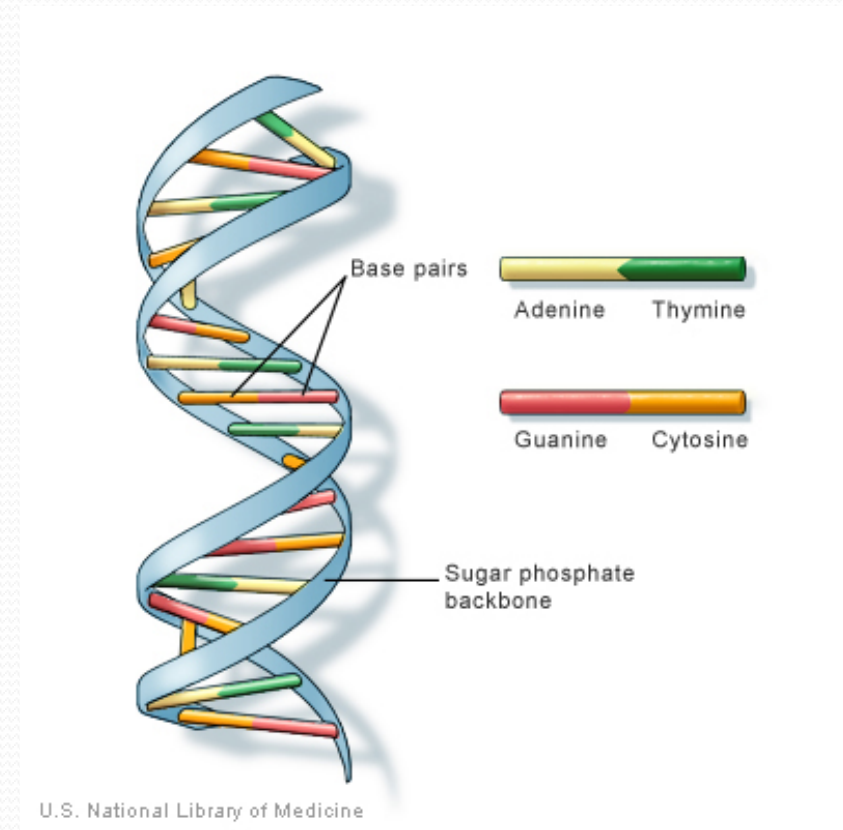
DNA'nın yapısının aydınlatılması

- Genetik mühendisi James Watson ve fizik mühendisi Francis Crick ise DNA'nın çift iplikli ve sarmal yapıda olduğunu açıklamışlardır.
- Bu başarı, onlara 1962 yılında Nobel Ödülü kazandırmıştır.



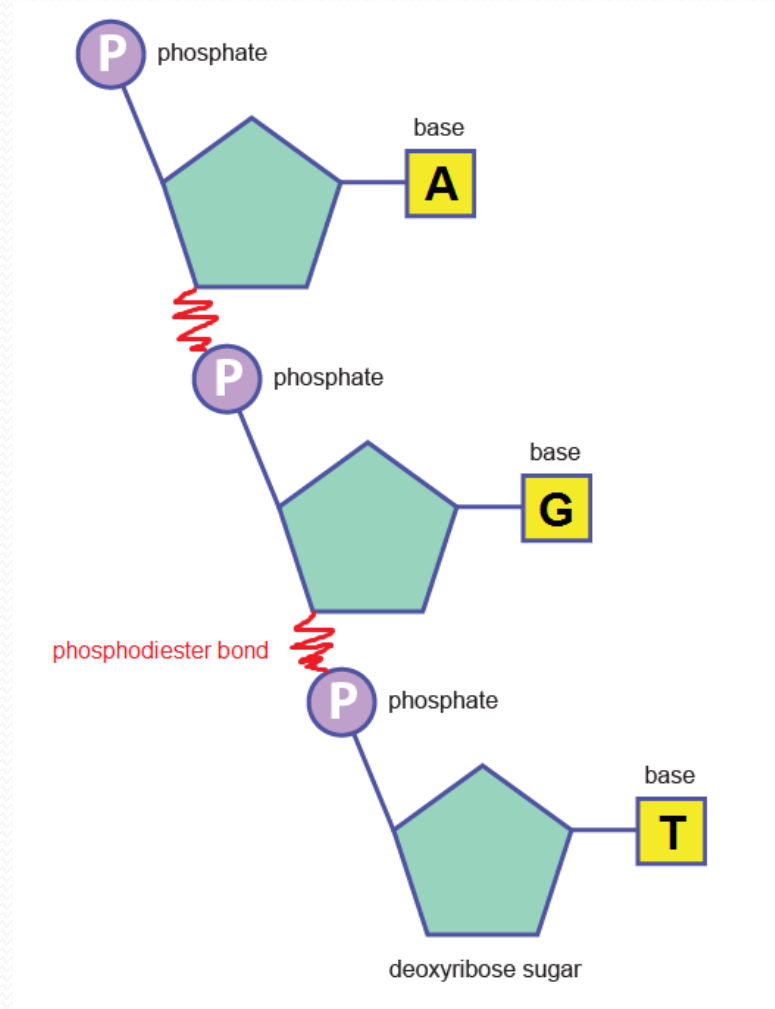
DNA'nın yapısı

- DNA, bir eksen ve birbirleri etrafında sarılarak çift sarmal oluşturan iki DNA zincirinden oluşmaktadır.
- Bu molekül bazı virüslerde tek zincirli olabilmektedir.



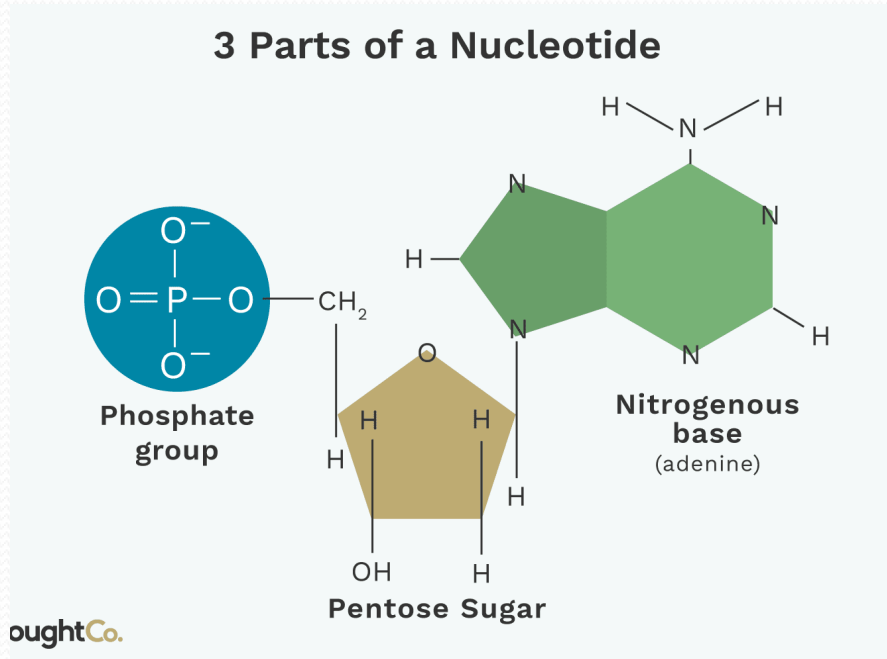
Nükleotid

- DNA'yı oluşturan çift sarmalın her sırası nükleotid birimlerinin peş peşe dizilmesi ile polinükleotid zincirini meydana getirir.

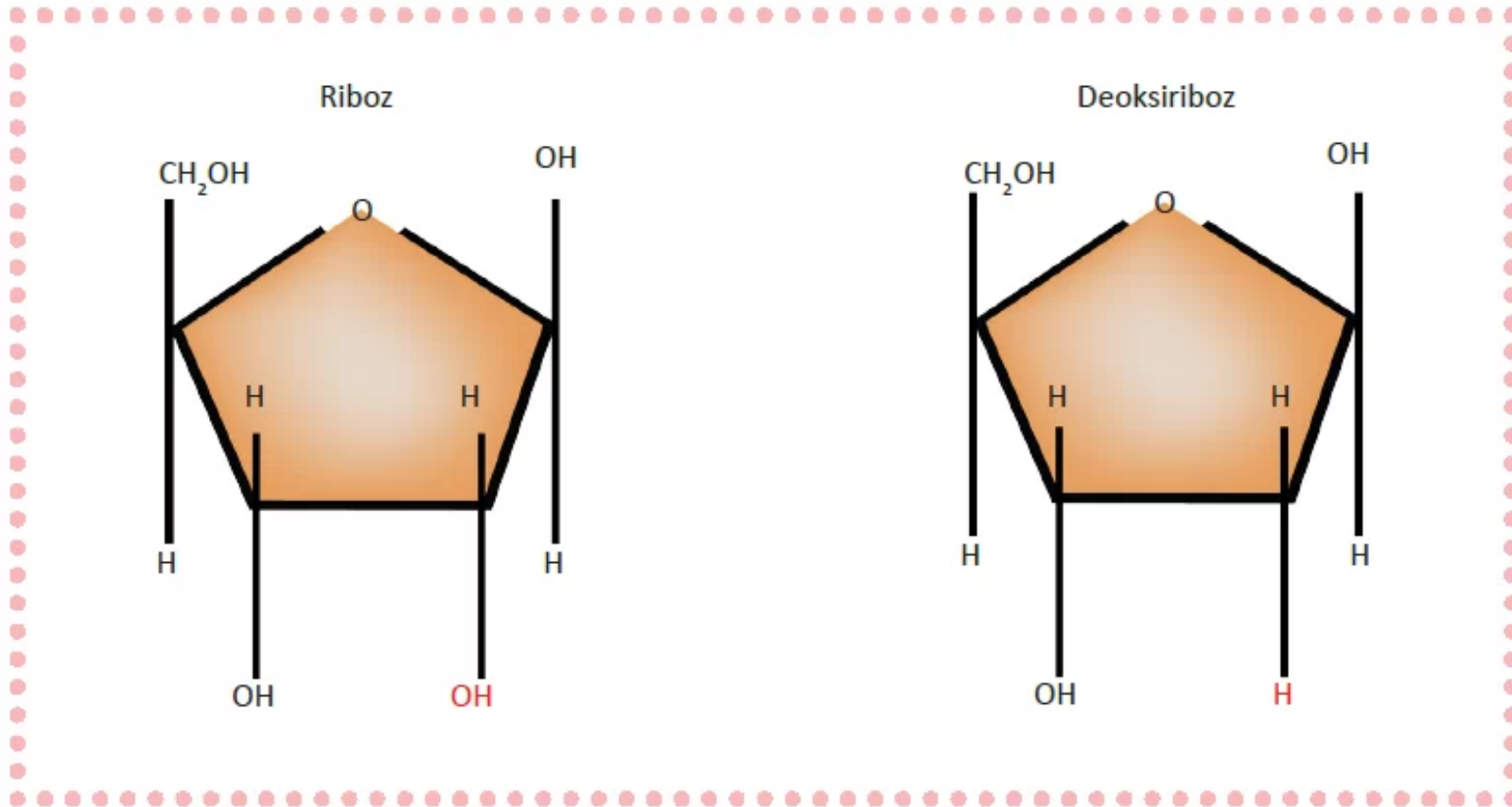


Nükleotidin bileşenleri

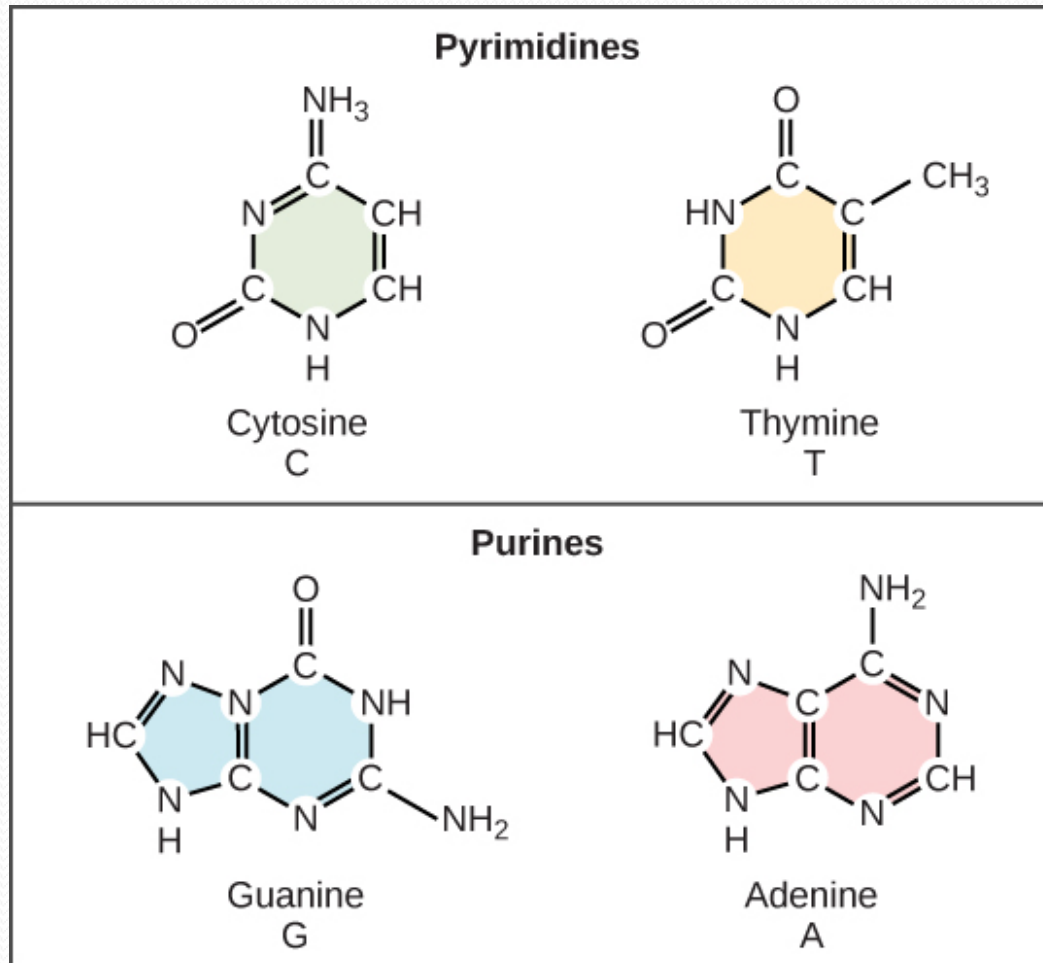
- Azot içeren, kapalı halkasal yapıda pürin veya pirimidin bazları
- Deoksiriboz olarak adlandırılan beş karbonlu şeker
- Fosfat molekülü (H_3PO_4)



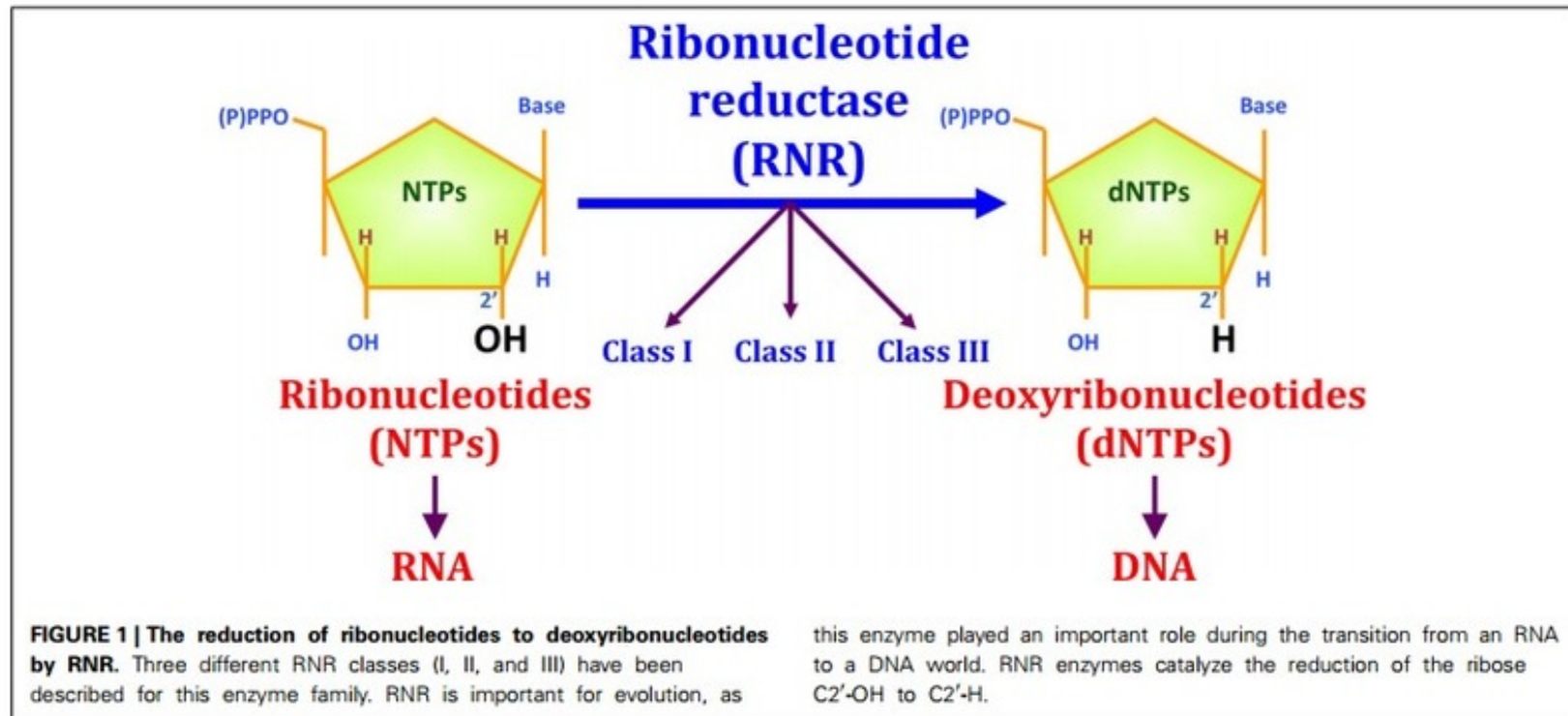
Riboz-Deoksiriboz



Bazların yapıları



Deoksiribonükleotid/ribonükleotid yapısı

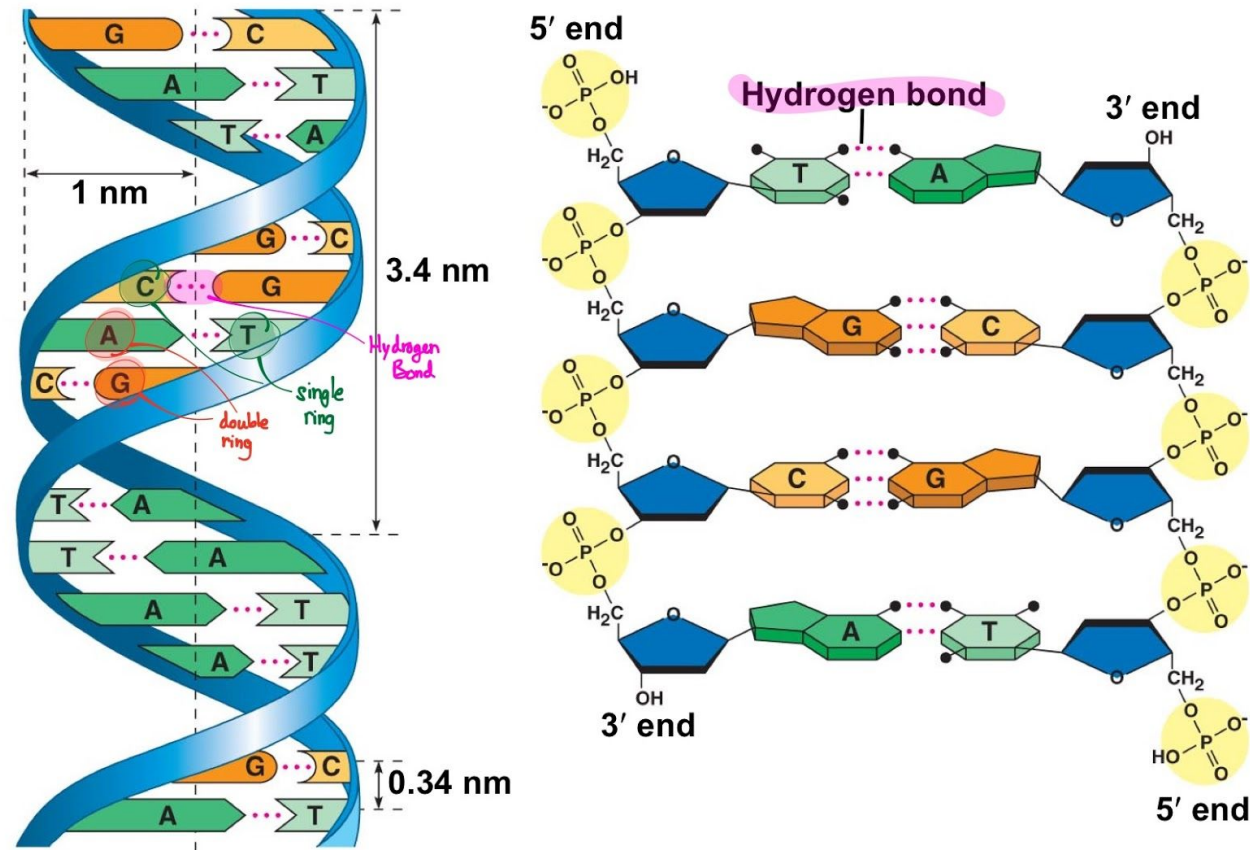


DNA'nın yapısal düzenleniŖi

- İki nükleotid zinciri birbirine anti-paralel ve komplementerdir.
- Hidrofilik karakterdeki Ŗeker-fosfat iskeleti molekülün dıŖ kısmında yer alır.
- Hidrofobik bazlar ise heliksin iç kısmında dizilmiŖlerdir.

DNA'nın yapısal düzenlenişi

Fig. 16-7a



(a) Key features of DNA structure (b) Partial chemical structure

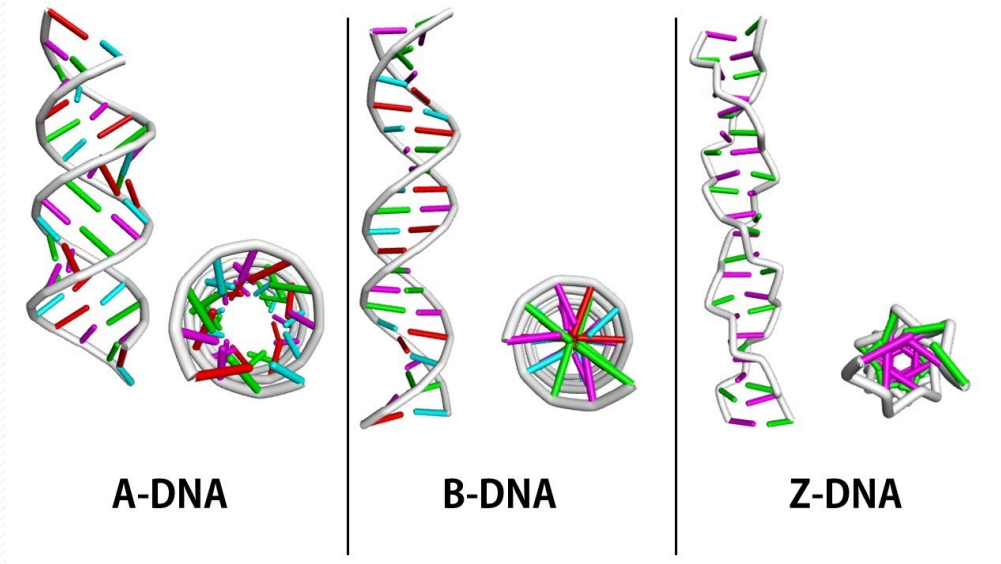
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

DNA formları

- B-DNA
- Z-DNA
- A-DNA

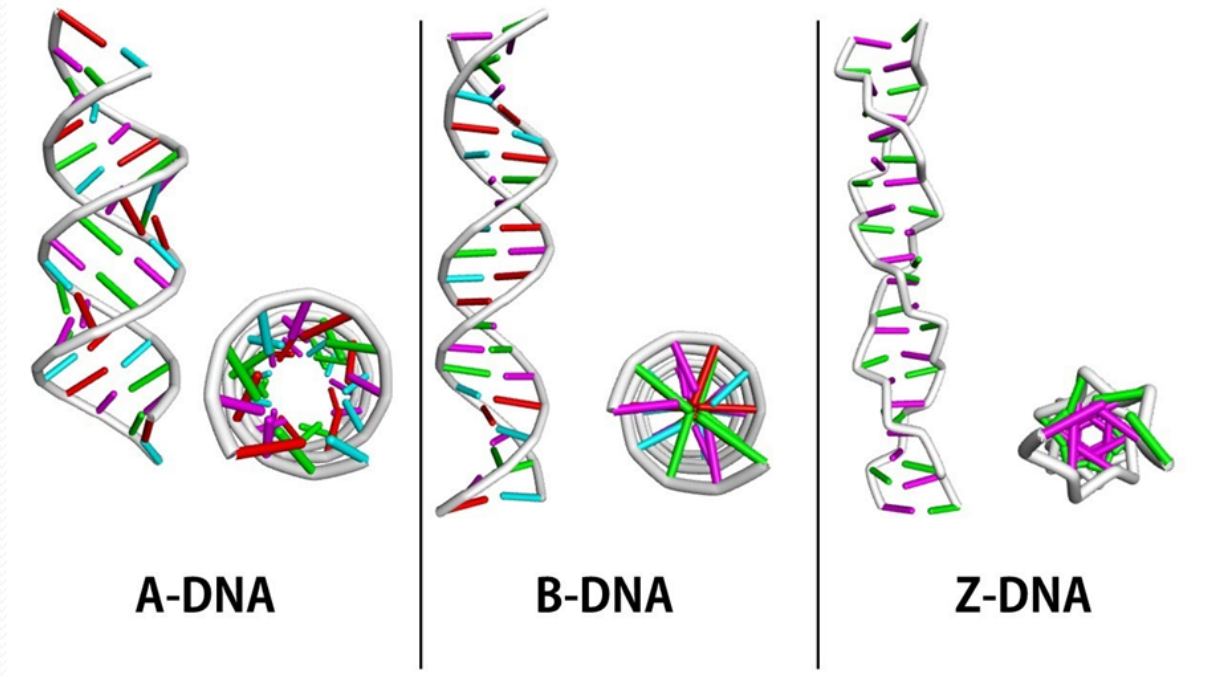
B-DNA

- En yaygın görülenidir.
- Watson ve Crick modeli olarak da bilinir.
- Bir eksen etrafında sağı doğru dönüş yapar.
- Her bir döngüde 10 nükleotid bulunur.



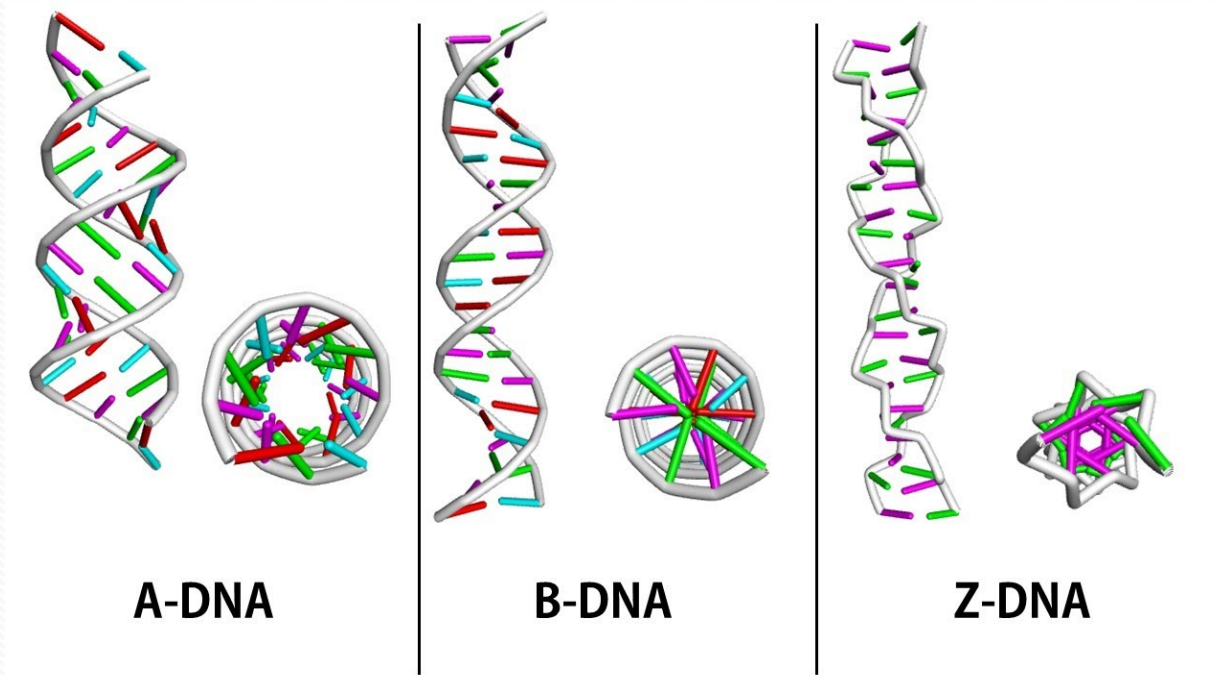
Z-DNA

- Eksenin sol tarafına doğru döngü yaparak zikzak oluşturan DNA molekülüdür.
- Her bir döngüde 12 nükleotid bulunur.



A-DNA

- DNA-RNA veya RNA-RNA heliks yapılarında görülmektedir.
- Her bir döngüde 11 nükleotid bulunur.

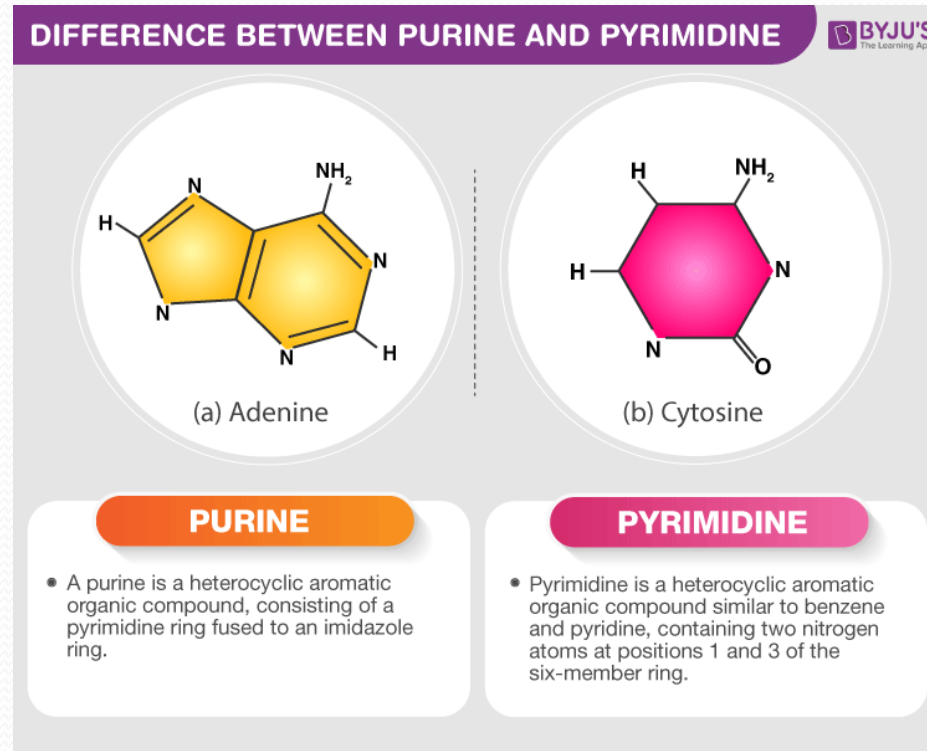


DNA'da form deęişiminin nedeni

- DNA formlarının, içinde buldukları ortamın sıcaklığına ve tuz iyonu konsantrasyonuna bağlı olarak değişebildiği bilinmektedir.
- Örn; B-DNA formu, ortamın tuz konsantrasyonu düşürüldüğünde A-DNA formuna dönüşmektedir.

Pürinler

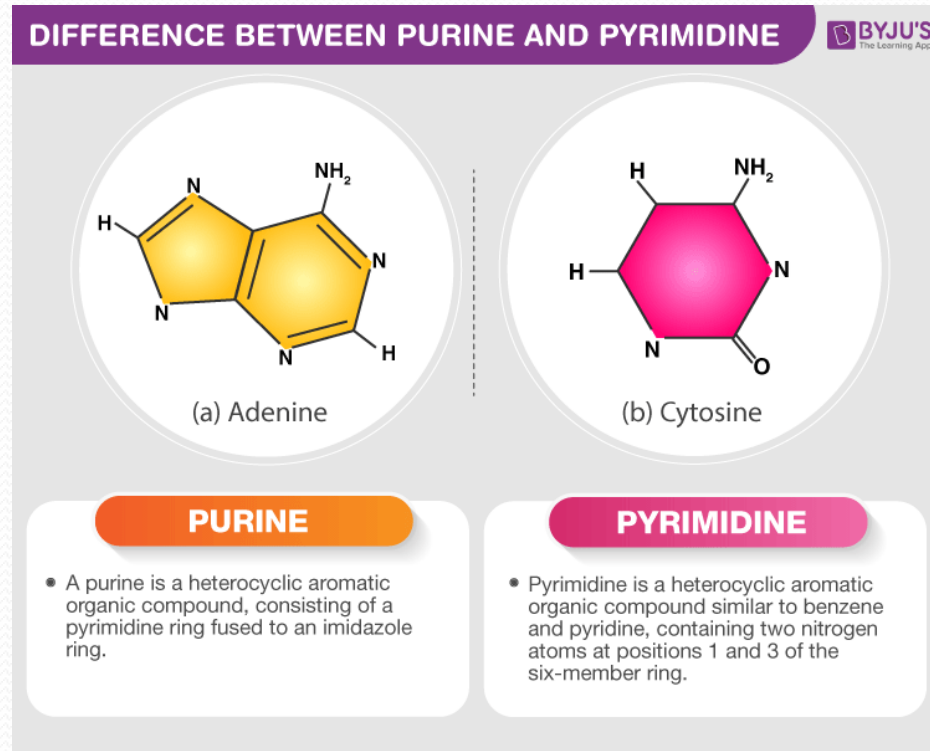
- Adenin (A) ve guanin (G) bazlarıdır.
- Dokuz atomdan oluşan iki adet karbon-azot halkası taşırlar.



Prof. Dr. Bektaş TEPE (Kaynak: Moleküler Biyoloji-
Palme Yayıncılık-2004)

Pirimidinler

- Timin (T), sitozin (S) ve urasil (U) nükleotidleridir.
- Altı atomdan oluşan bir adet karbon-azot halkası taşımaktadırlar.



Baz eşleşmeleri

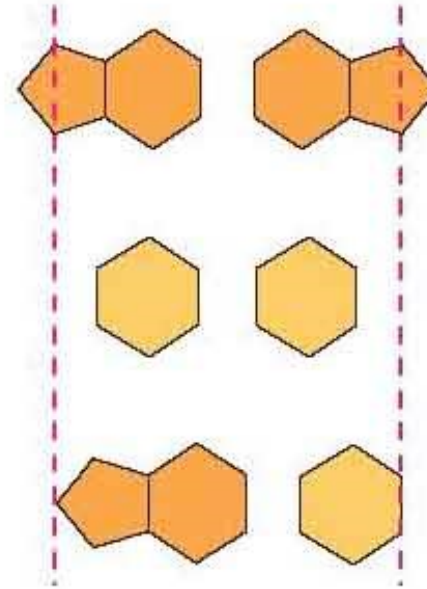
- DNA'nın iki ipliğinin arasındaki mesafe yaklaşık olarak 2 nm'dir.
- Bir pürin ile bir pirimidin bazı eşleşme yapar.
- İki pürün eşleştiğinde iki zincir arasında sığmamaktadır.
- İki pirimidin eşleştiğinde ise bu aralığı dolduramamaktadır.

Baz eşleşmeleri

Purin+ purin: çok geniş

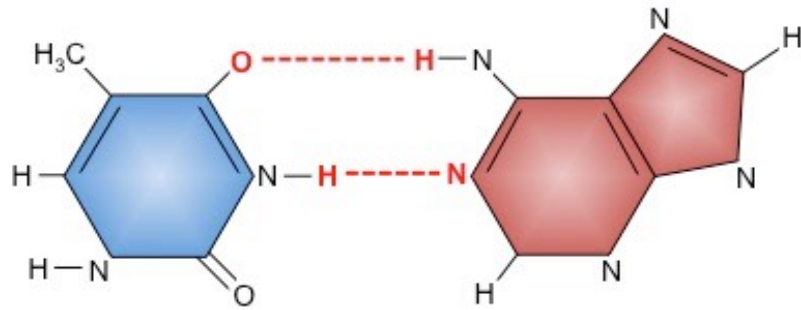
Pirimidin + pirimidin: çok dar

Purin + pirimidin: X-ışını verilerine uygun genişlik

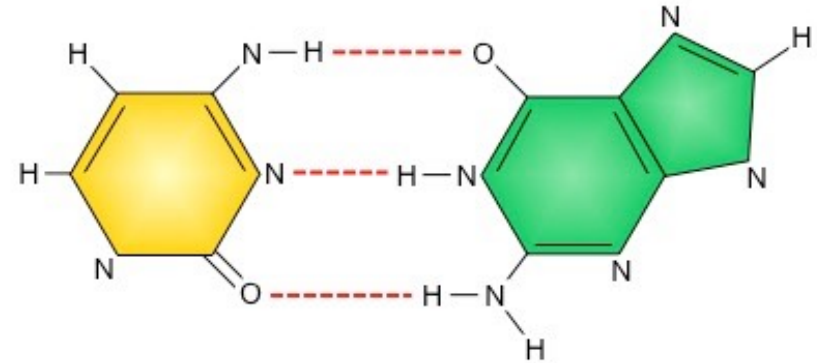


Karşılıklı zincirlerin birbirine bağlanması

- DNA'nın karşılıklı iki zincirinde bulunan nükleotidler birbirlerine hidrojen bağlarıyla bağanırlar.
- Eşleşmeler A-T arasında 2 hidrojen bağı ve G-C arasında 3 hidrojen bağı kurularak gerçekleştirilir.



Thymine / Uracil pairs with Adenine
(2 hydrogen bonds)



Cytosine pairs with Guanine
(3 hydrogen bonds)

Baz eşleşmelerinin formüllerle ifadesi ve rakamlar

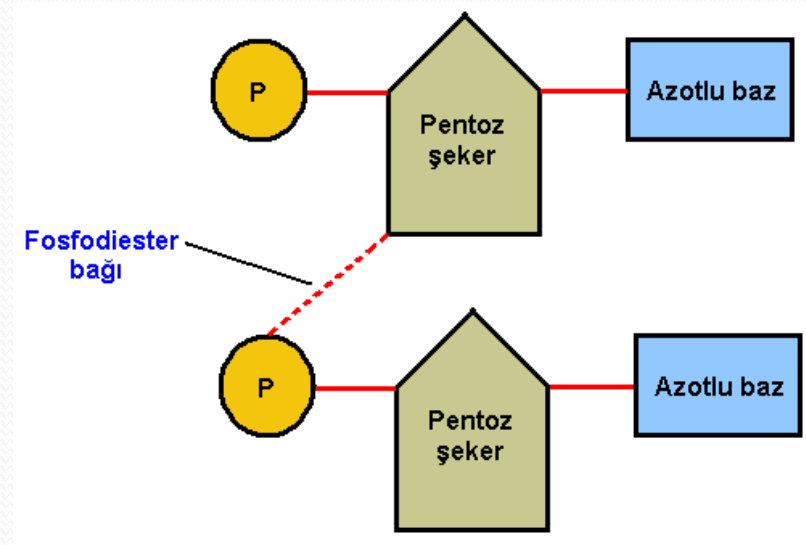
- $A = T$ ve $G = C$ 'dir.
- $A + G = T + C$ 'dir.
- DNA molekülünün uzunluğu baz çifti (bp: base pair) terimi ile ifade edilir.
- $1 \text{ kb} = 1.000 \text{ bp}$
- $1 \text{ mb} = 1.000 \text{ kb} = 1.000.000 \text{ bp}$

Türleşmenin temelinde yatan mekanizma

- Aynı türe ait bireylerin DNA dizileri değişiklik gösterebilmektedir.
- DNA dizileri arasındaki farklılık farklı türlere ait bireylerde daha fazladır.
- Çeşitli faktörler sonucunda genetik düzeyde oluşan değişiklikler (mutasyonlar), fenotipik açıdan birbirlerinden farklı bireylerin meydana gelmesini sağlar.

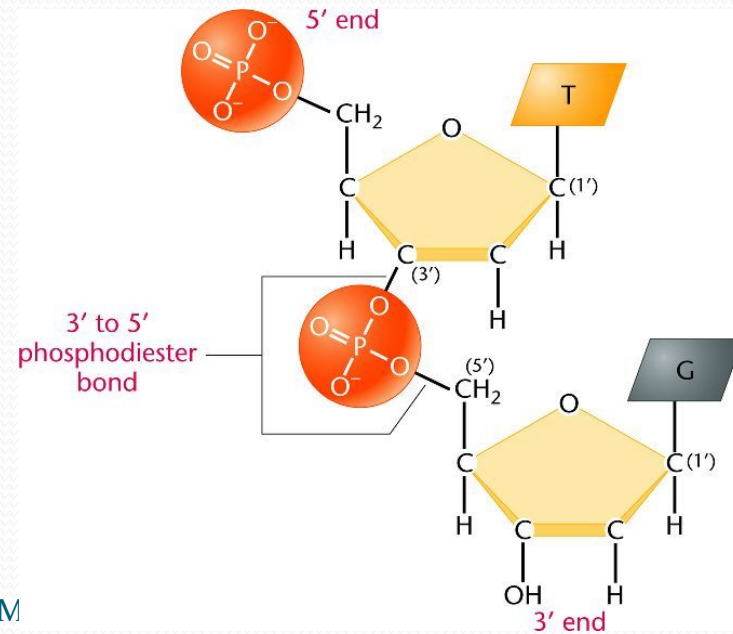
Nükleotidler arası bağ

- DNA zinciri üzerinde peş peşe dizilen nükleotidlerden birinin şeker molekülü ile diğerinin fosfat grubu arasında fosfodiester bağı meydana gelir.
- Bu yolla nükleotid monomerlerinden nükleik asit polimerleri oluşur.



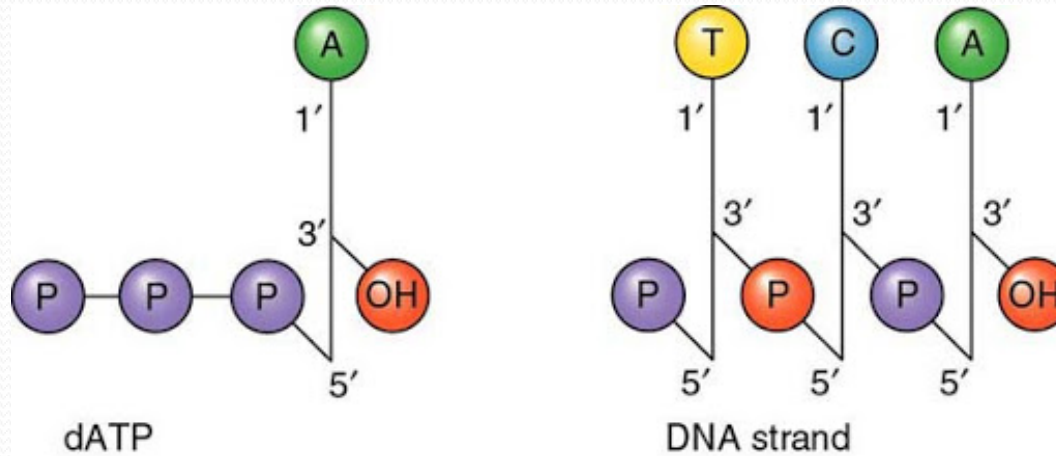
Fosfodiester bağı

- Fosfodiester bağı, nükleotidlerden birinin pentoz şekerinin 5. pozisyonundaki karbon atomu ile komşu nükleotidin şekerinin 3. pozisyonundaki karbon atomu arasında bir molekül fosfat grubu yerleşmesiyle meydana gelir.



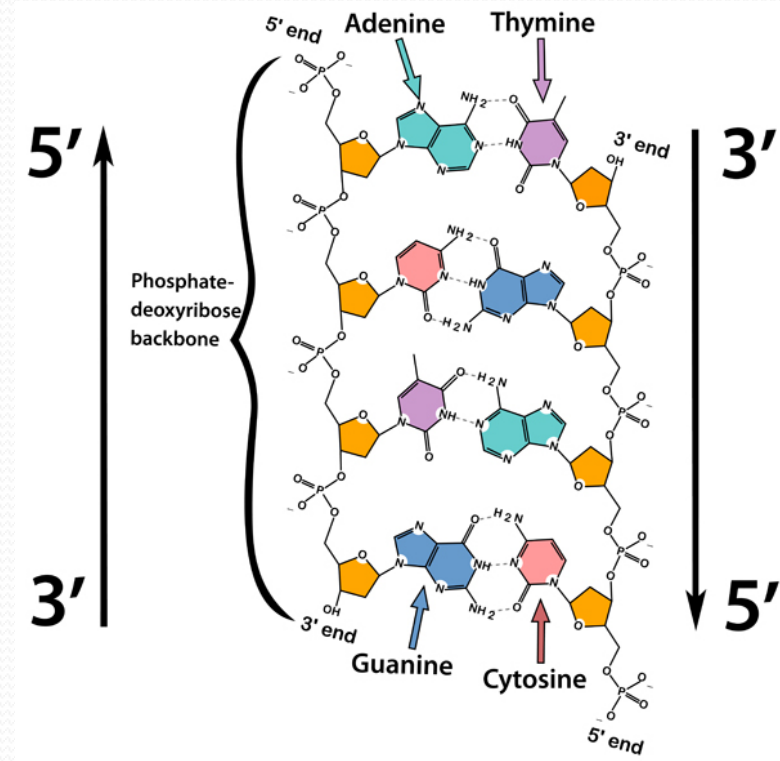
Nükleotidlerin fosfat gruplarını kaybetmesi

- Polimerizasyon sırasında, her bir nükleotid, yapıya eklenmeden önce ikişer adet fosfat grubunu kaybeder.



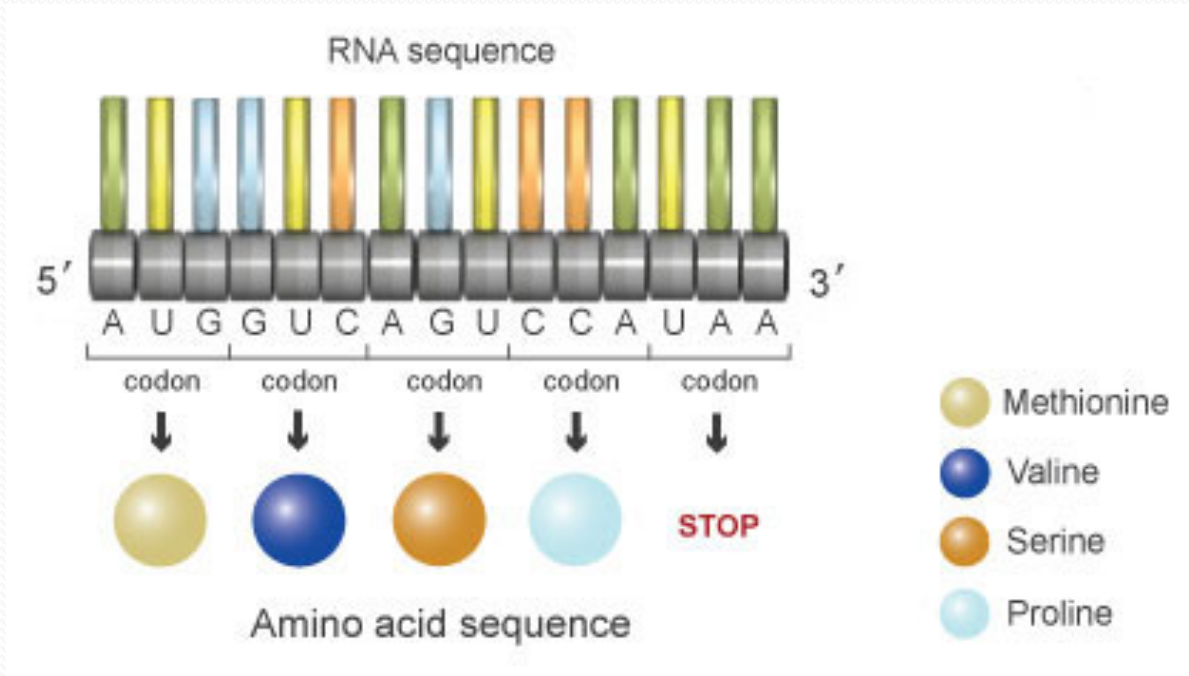
Anti-paralel yapı

- Sentez tamamlandığında, polinükleotid zincirinin bir ucunda 5' fosfat (P), diğer ucunda da 3' hidroksil (OH) grubu bulunur.
- Karşıdaki ipliğin yönü de bunun tam tersidir.
- Bu nedenle DNA ipliklerinin birbirine anti-paralel uzandığı söylenir.



Triplet (kodon)

- Yan yana duran üç nükleotid bir amino asidi kodlamaktadır. Bu yapıya triplet ya da kodon adı verilir.

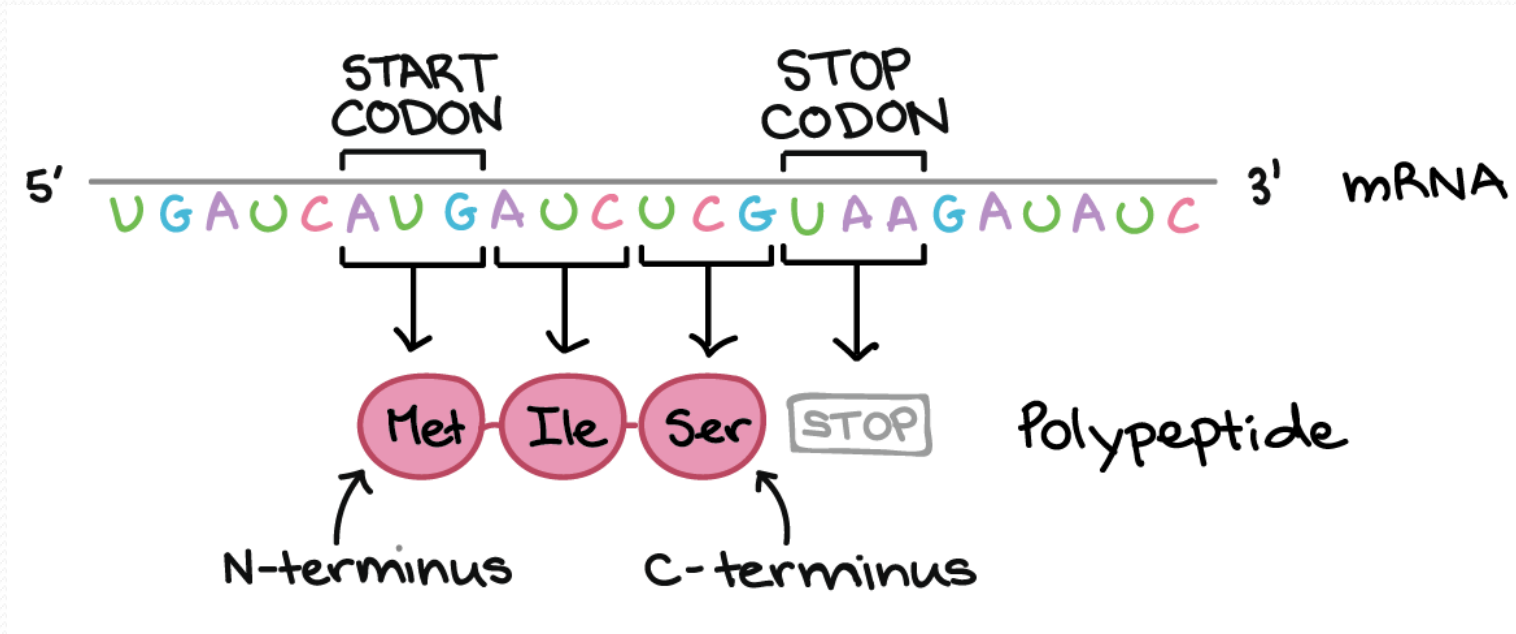


Kodon sayısı

- Genetik materyal, 20 amino asit için $4^3 = 64$ farklı kodon oluşturabilir.
- Bu durum, her amino asit için bir veya daha fazla sayıda kodonun bulunduğu anlamına gelir.
- Örn;
 - Serin için UCU ve UCC
 - Valin için GUU, GUC, GUA ve GUG

Başlangıç ve bitiş kodonları

- AUG başlangıç kodonudur.
- UAA, UAG ve UAG ise bitiş kodonları olarak görev yapar.



Kodonların karşılık geldiği amino asitler

		Seconded Position									
		U		C		A		G			
First Position	U	code	Amino Acid	code	Amino Acid	code	Amino Acid	code	Amino Acid	Third Position	
		UUU	phe	UCU	ser	UAU	tyr	UGU	cys		U
		UUC		UCC		UAC		UGC			C
		UUA	leu	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP		A
	UUG	UCG		UAG		STOP	UGG	trp	G		
	C	CUU	leu	CCU	pro	CAU	his	CGU	arg	U	
		CUC		CCC		CAC		CGC		C	
		CUA		CCA		CAA	gln	CGA		A	
		CUG		CCG		CAG		CGG		G	
	A	AUU	ile	ACU	thr	AAU	asn	AGU	ser	U	
		AUC		ACC		AAC		AGC		C	
		AUA		ACA		AAA	lys	AGA	arg	A	
		AUG		ACG		AAG		AGG		G	
	G	GUU	val	GCU	ala	GAU	asp	GGU	gly	U	
		GUC		GCC		GAC		GGC		C	
		GUA		GCA		GAA	glu	GGA		A	
		GUG		GCG		GAG		GGG		G	

Genetik kod evrenseldir

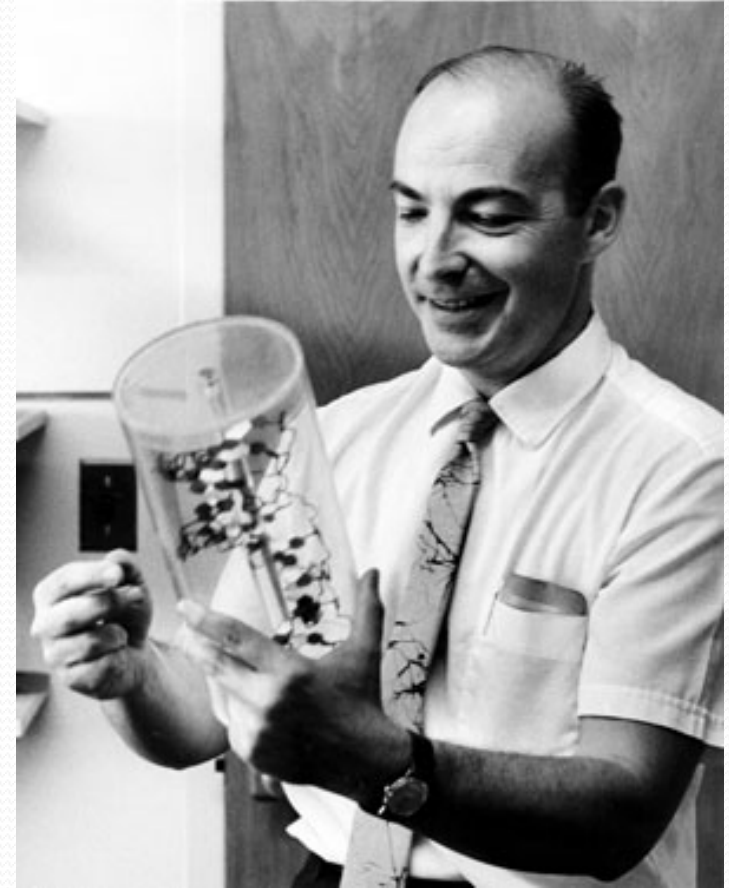
- Bir triplet prokaryotlarda hangi aminoasidi kodluyorsa, ökaryotlarda da aynı amino asidi kodlamaktadır.

Genetik kodun evrenselliğine istisna!

- Bazı tek hücreleri ökaryotların genetik şifrelerinde bazı farklılıklar tespit edilmiştir.

DNA sentezinin keşfi

- *In vitro* DNA sentezi ilk defa Nobel ödülü sahibi Arthur Kornberg tarafından DNA polimeraz ve DNA ligaz kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Sentez için nükleotidlere ihtiyaç vardır!

- Polinükleotidlerin sentezi için, monomerler olarak kullanılacak nükleotidlere ihtiyaç bulunmaktadır.
- Bazı bakteriler monomerleri buldukları ortamdan hazır olarak alır.
- Bazıları ise besin ortamı bileşenlerinden kendileri sentezler.
- Basit besinlerden nükleotidlerin sentezi ATP enerjisi gerektirir.

Kromatinin yapısındaki proteinler

- Kromatinin yapısına ieren proteinler iki gruba ayrılır:
 - Histon tipi küçük ve bazik karakterdeki proteinler
 - Histon olmayan asidik karakterdeki proteinler

Histon proteinlerinin özellikleri

- Molekül ağırlıkları 11-21 kDa'dır.
- Yapılarındaki aminoasitlerin % 25'i lizin ve arjinin gibi pozitif amino asitlerdir.
- DNA'nın pozitif yüklü fosfat gruplarına bağlanırlar.

Histon tipleri

- H₁
- H_{2A}
- H_{2B}
- H₃
- H₄
- H₅

Nükleozom

- Histonlar, DNA ile iyonik bağlar kurarak nükleozom adı verilen yapıları meydana getirirler.
- Nükleozomlar, histon moleküllerinin çevresini, yaklaşık 150 nükleotidlik bir DNA ipliğinin 1.8 defa dönmesi sonucunda meydana gelir.

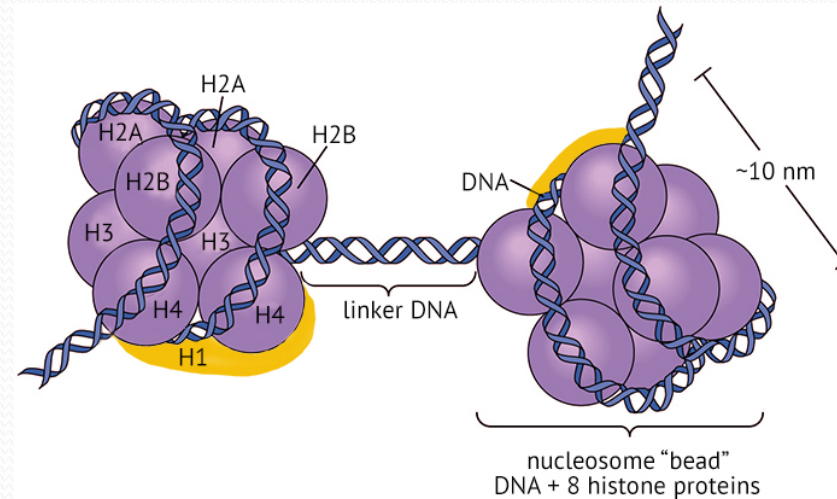
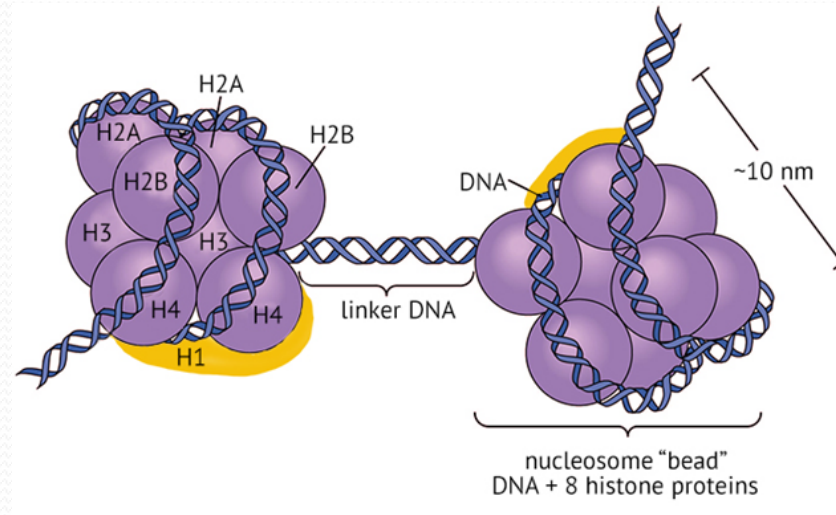


FIG. 11. DÜZÜŞ TETİE (KAYNAK: MOLEKÜLER BİYOLOJİ
Palme Yayıncılık-2004)

Linker DNA

- Yan yana duran iki nükleozomu birbirine bağlayan DNA'ya linker (bağlayıcı) DNA adı verilir.
- Yaklaşık olarak 10-150 nükleotidden oluşur.

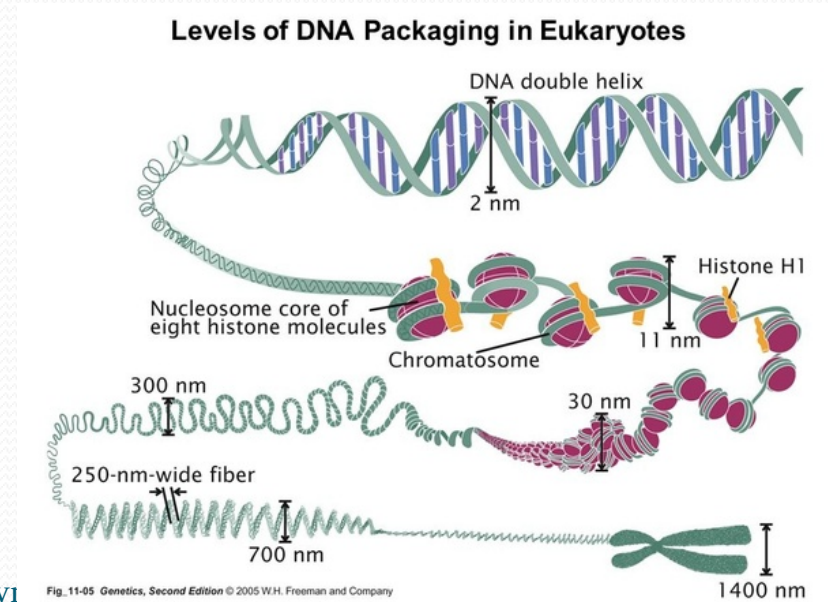


Örnek: Alyuvar hücreleri

- Alyuvar hücrelerinden izole edilen bir kromatinin ağırlık bakımından;
 - $1/3$ 'ü DNA
 - $1/3$ 'ü histon
 - $1/3$ 'ü non-histon proteinlerden oluşmaktadır.

Kromozom yapısının oluşması

- Nükleozomların kıvrılarak katlanması ile metafaz kromozomları meydana gelir.
- DNA ile kromozomal proteinler, Ca^{2+} ve Mg^{2+} gibi kationlarla birbirine bağlanmıştır.



Karyotip

- Kromozomların sayısı, büyüklük ve şekillerine göre dizilmeleriyle elde edilen görüntüye karyotip adı verilir.



İnsan karyotipi

- İnsan karyotipinde 22 çift otozom ve 1 çift eşey kromozomu (X ve Y) bulunur.
- Kromozom sayısı 43 olan somatik insan hücreesindeki kromozomların 23'ü spermnden, diğer 23'ü ise yumurtadan gelir.

Genom nedir?

- Farklılaşan deri ve kırmızı kan hücreleri haricindeki her bir vücut hücresinde yer alan toplam DNA'ya genom adı verilir.
- Ökaryotlarda her kromozomdan iki kopya bulunduğu için diploid genom, prokaryotlarda ise 1 kopya bulunduğu için haploit genomdan kavramı kullanılır.

Sayılarla insan genomu

- 3×10^9 baz çiftinden oluşur.
- Diploid genom ağırlığı 80 pg'dir.
- DNA'nın toplam uzunluğu 2 m'dir.

Sayılarla insan genomu

- Yeni doğmuş bir insan vücudunda yaklaşık 10 trilyon hücre bulunur.
- İnsandaki toplam DNA, çevresi 40.000 km olan dünyamızı 500.000 defa dolanabilecek uzunluktadır.
- Farklılaşan deri ve kırmızı kan hücrelerinde çekirdek bulunmaz.
- İnsan vücudunda 1 kg'a yakın kromozomal DNA, birkaç gram da mitokondriyal DNA bulunur.

Sayılarla insan genomu

- İnsan genomundaki kromozomların toplam uzunluğu 1.7 m'yi bulabilmektedir.
- En uzun kromozom 1 no'lu kromozomdur ve 250 milyon baz çiftinden oluşur.
- En kısa kromozom ise Y kromozomudur ve 5 milyon baz çiftinden oluşur.

Mitokondriyal DNA genomu

- Mitokondriyal DNA, hücre DNA'sının % 0.1-2.0'sini oluşturur.
- Mitokondriyal DNA'nın % 99.99'u yumurta hücresinden, % 0.01'i sperm hücresinden gelmektedir.
- Ökaryotlarda mitokondriyal DNA halkasal formdadır.
- Bir hücrede yaklaşık olarak 1000 kadar mitokondri bulunabilir.

İnsan mitokondriyal genomu

- İnsan mitokondri DNA'sında 37 gen bulunmaktadır.
- Bunlardan 13'ünün protein sentezi yapabildiği bilinmektedir.

Mitokondriyal genomda intron bulunur mu?

- Memeli mitokondrilerinde intron bulunmaz.
- Ancak bazı maya mitokondrilerinde intron dizilerine rastlanmıştır.

Mitokondriyal DNA'nın replikasyonu

- Mitokondriyal DNA'nın replikasyonunda, mitokondrilere özgü DNA polimeraz görev alır.
- Replikasyon sırasında RNA primerleri kullanılmaz.

Mitokondriyal rRNA'lar ve ribozomlar

- Mitokondriyal DNA'da yer alan genler tarafından sentezlenir.
- Mitokondriyal ribozomlarda yer alan proteinler ise çekirdekdeki genler tarafından sentezlenir.

Mitokondriyal transkripsiyon/translasyon

- mRNA'ların başlangıç kısmında CAP bölgesi bulunmaz.
- Ancak kuyruk kısmında bir poli-A yapısı yer alır.
- Başlatıcı tRNA bakterilerde olduğu gibi tRNA-fMet şeklindedir.

Mitokondriyal DNA'nın kodonları farklı mıdır?

- Bazı canlı gruplarında, mitokondriyal DNA'da yer alan kodonların sentezlediği aminoasitler, çekirdek DNA'sındakilerden farklıdır.
- Örneğin; çekirdek DNA'sında stop kodonu anlamına gelen UGA, mitokondriyal DNA'da triptofan amino asidini kodlar.

Maternal kalıtım

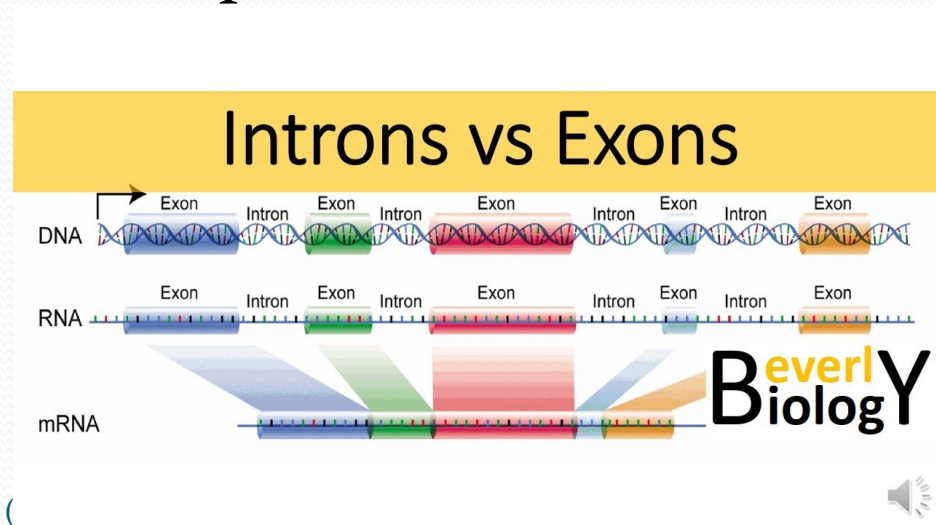
- Zigottaki mitokondrilerin % 99'u anne kaynaklı olduğundan, bu DNA'dan kaynaklanan hasarların büyük bir kısmı anneden yavruya geçer.
- Bu tip kalıtıma maternal kalıtım adı verilir.

Kloroplast genomu

- Mitokondriyal genomdan daha büyüktür.
- Yaklaşık 150.000-160.000 baz çifti içerir.
- Halkasaldır.
- Üzerinde yaklaşık 120 gen bulunur.
- Bunların % 20'si fotosentetik enzimleri kodlayan genlerdir.

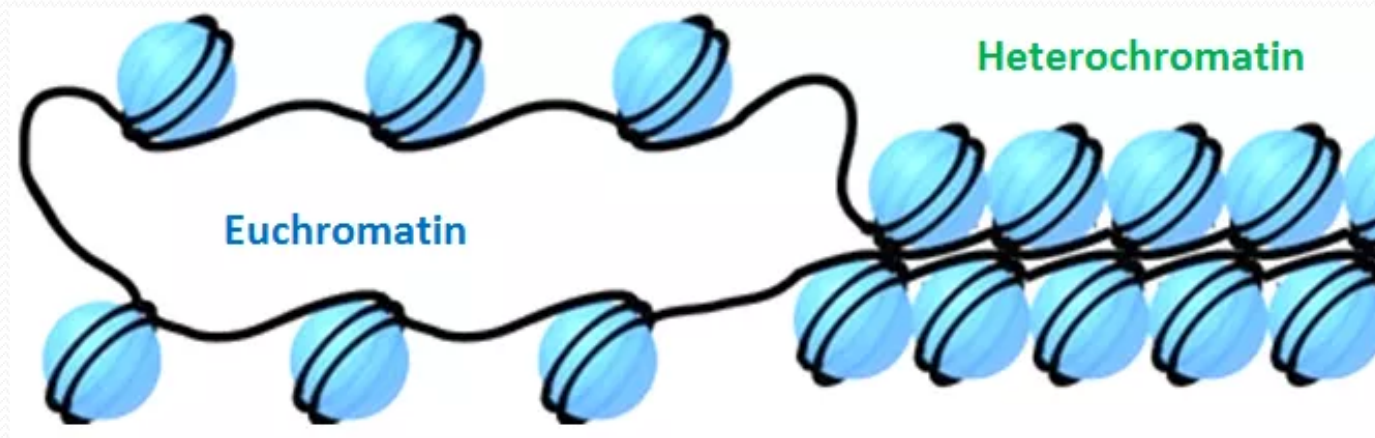
Genomdaki ekzon ve intronlar

- İnsan genomunun % 1.5'i ekzonlardan oluşmaktadır.
- Geri kalanı ise protein sentezinde aktif olarak görev almayan intronlar ve kromozomun yapısal bütünlüğünü oluşturan DNA kısımlarıdır.
- Ekzonlar organizmanın fenotipini belirler.



Heterokromatin ve ökromatin

- Kromozomlarda yer alan intron bölgeler, sıkı sarmal yapısındadır ve heterokromatin olarak adlandırılır.
- Ekzonlar ise daha gevşek sarılmışlardır ve ökromatin bölgeler olarak adlandırılırlar.

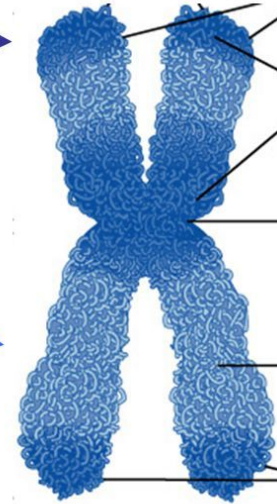


Kromozomdaki heterokromatin bölgeler

- Heterokromatin bölgeler kromozomların genellikle sentromer ve telomer bölgelerinde yoğunlaşmıştır.

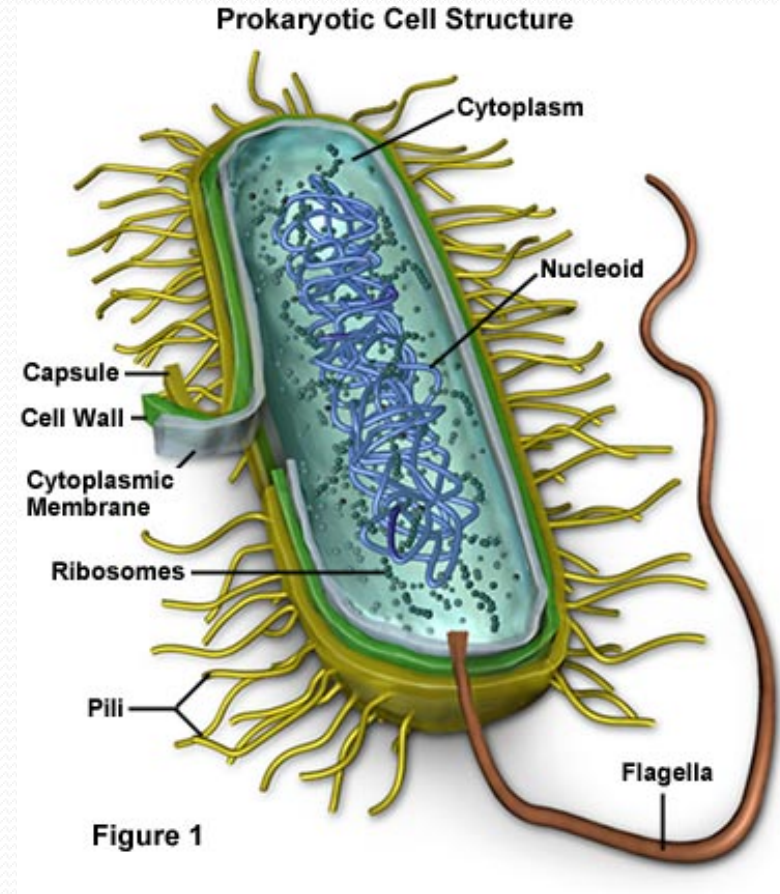
Chromosome Parts:

- **Heterochromatin:** →
 - More condensed
 - Silenced genes (methylated)
 - Gene poor (high AT content)
 - Stains darker
- **Euchromatin:** →
 - Less condensed
 - Gene expressing
 - Gene rich (higher GC content)
 - Stains lighter



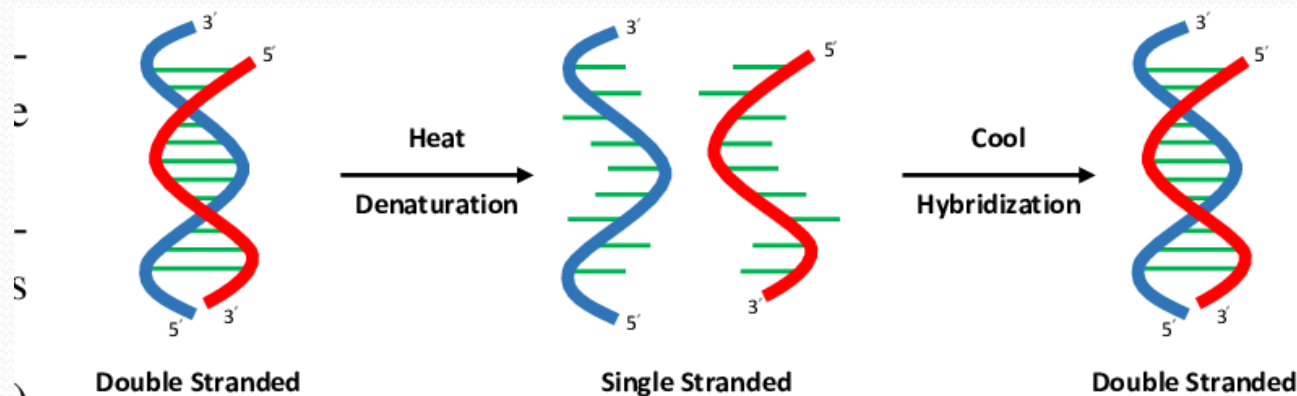
Bakteri kromozomu

- Bakteriler tek ve halkasal bir DNA içermektedirler.
- Bakterilerde toplam DNA, hücre kuru ağırlığının % 2-3'ünü oluşturmaktadır.
- *E. coli*'deki DNA'nın uzunluğu yaklaşık olarak 1.4 mm'dir.
- Bu uzunluk, yaklaşık 2-3 μm olan *E. coli*'nin çevresini 500 kat dolanabilmektedir.



Denatürasyon

- İki ucu açık çift zincirli DNA 100 °C'ye kadar ısıtıldığında zincirler arasındaki hidrojen bağları çözülür.
- Bu olaya denatürasyon adı verilir.
- DNA, kimyasal yöntemlerle de (örn; alkali veya üre ile muamele) denatürasyona uğratılabilir.



PROF. DR. BEKTAŞ TERPE (KAYNAK: MOLEKÜLER BİYOLOJİ-
Palme Yayıncılık-2004)

Hangi bazlar denatürasyona daha dirençli?

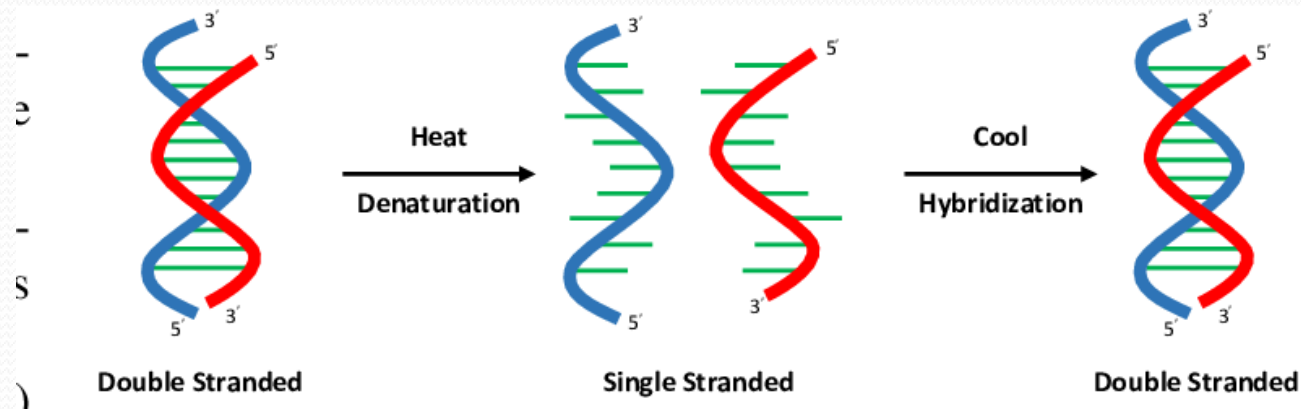
- A ile T arasında iki, G ile C arasında üç hidrojen bağı bulunmaktadır.
- Bu nedenle G-C birliktelikleri denatürasyona daha fazla direnç gösterirler.

Halkasal DNA'da durum nedir?

- Bakteri, mitokondri ve kloroplast DNA'sı gibi DNA'lar kapalı halkasal yapıda olduklarından denatüre edilemezler.
- Ancak halkasal DNA bir noktadan kesilip açılırsa denatürasyon işlemi gerçekleştirilebilir.

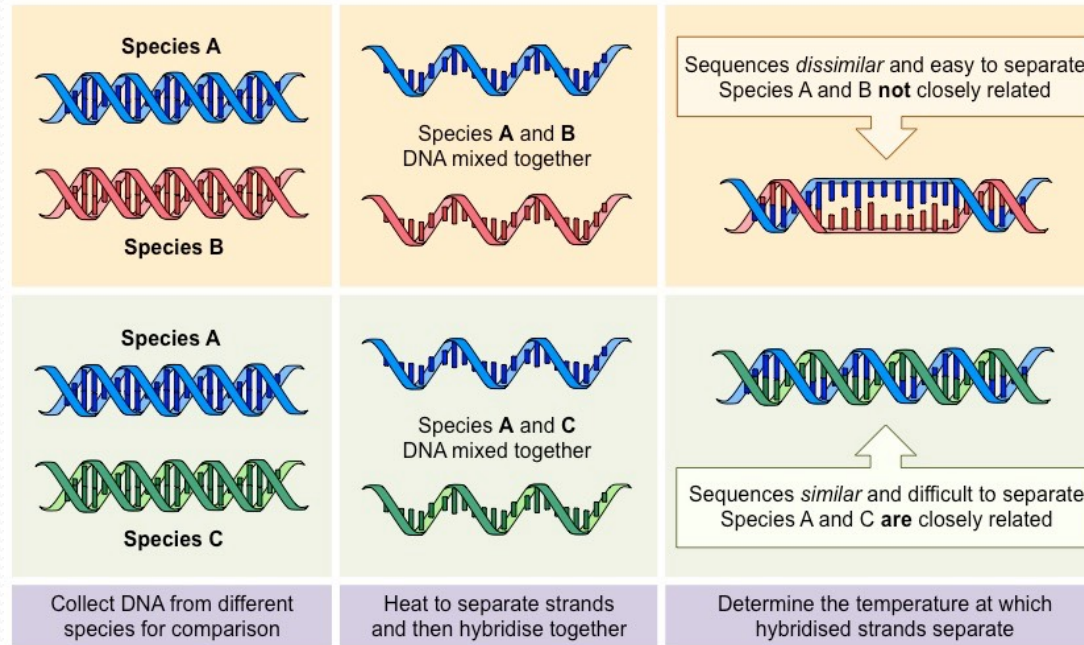
Renatürasyon

- Isı ile ayrılan ipliklerin bulunduğu süspansiyon yavaş yavaş soğutulduğunda iplikler arasında tekrar hidrojen bağları kurulur.
- Bu olaya renatürasyon adı verilir.



Renatürasyonu avantaja çevirmek!

- Araştırmacılar, DNA'nın renatürasyon özelliğinden faydalanarak yapay veya melez (hibrit) DNA molekülleri oluşturabilirler.



DNA'nın yapısal formları

- Lineer DNA
- Halkasal DNA
- Süper sarmal DNA

Linear DNA

- Ökaryotik hücre kromozomlarında, bazı fajlarda ve bazı virüslerde genetik materyali oluşturan DNA, iki ucu açık linear bir formdadır.



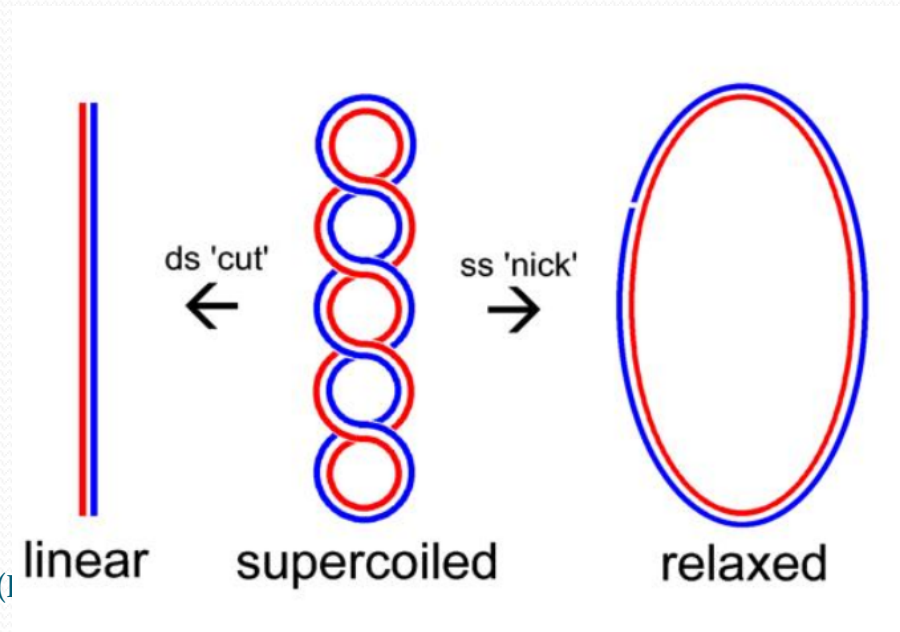
Halkasal DNA

- Bakteriler, bazı fajlar, bazı virüsler, mitokondri, kloroplast ve plazmit DNA'ları kapalı halkasal yapıdadır.



Süper sarmal DNA

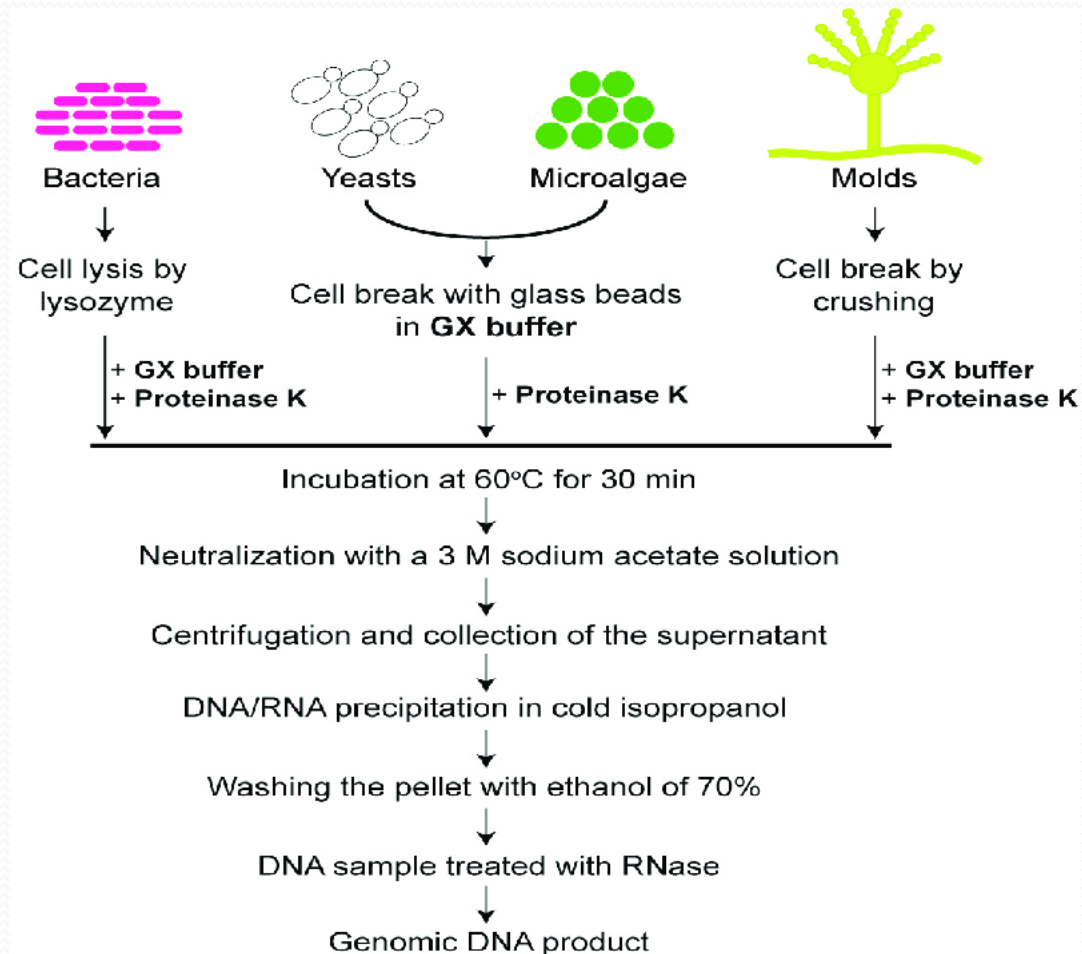
- Genellikle fajlarda, plazmit ve virüslerde rastlanmaktadır.
- Kapalı halkasal DNA'nın kendi eksenini etrafında birkaç defa 360° dönmesi sonucunda meydana gelir.



DNA izolasyonu

- DNA'nın öncelikle hücrede bulunan diğer yapısal moleküllerden uzaklaştırılması gerekir.
- Bakteri hücre duvarının peptidoglikan tabakası lizozim ile hidrolize edilir.
- Lizise uğratılmış hücrelere sodyum dodesil sülfat (SDS) eklenerek hücreler parçalanır.
- Fenol/kloroform ilave edilerek DNA'nın proteinlerden, lipidlerden ve karbohidratlardan ayrılması sağlanır.

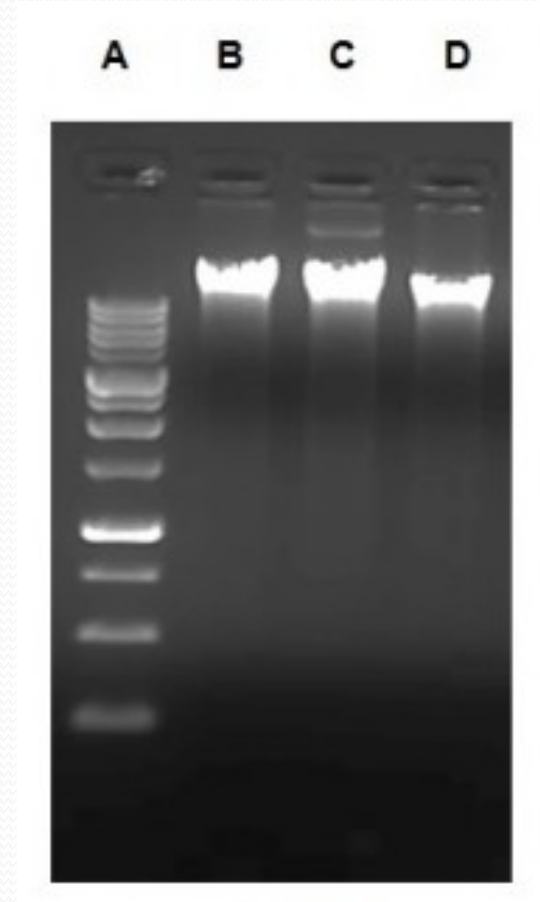
DNA izolasyonu



Prof. Dr. Bektaş TEPE (Kaynak: Moleküler Biyoloji-
Palme Yayıncılık-2004)

DNA izolasyonu

- Nükleik asitler, etanol/sodyum asetat ilavesi ile çöktürülür.
- Santrifüjleme ile pellet içerisindeki DNA elde edilmiş olur.
- İzole edilen DNA saf su içerisinde çözündürülerek solüsyon hazırlanır.
- Elde edilen DNA agaroz jel ortamında görüntülenir.

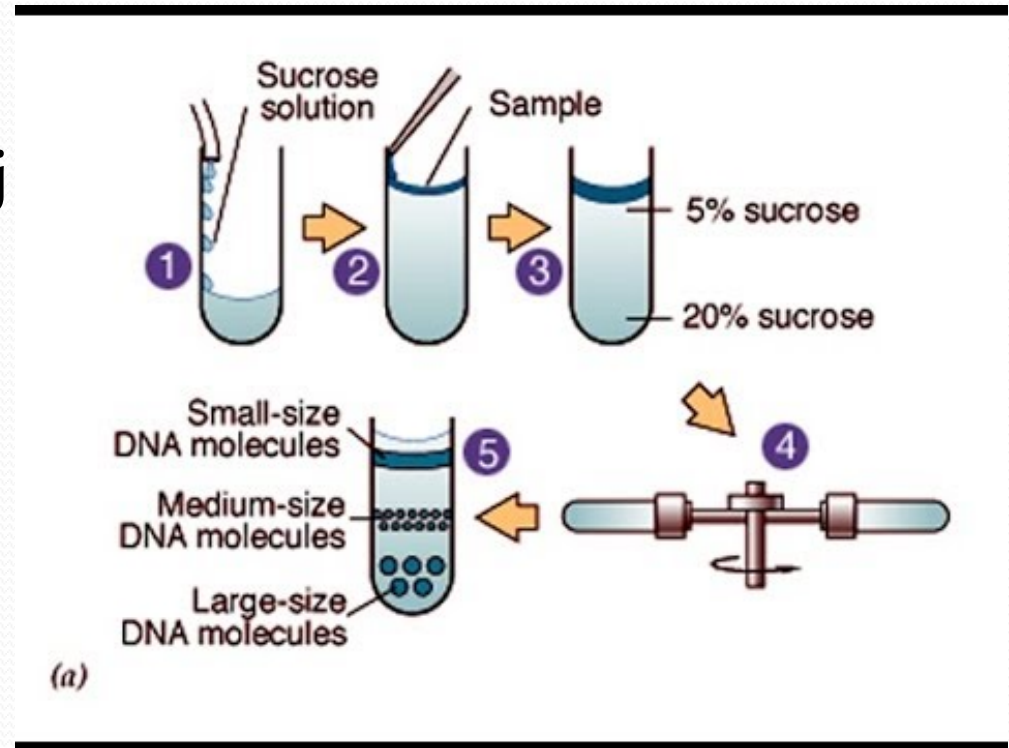


DNA varlığının spektrofotometrik olarak belirlenmesi

- Solüsyon içindeki DNA miktarı, 260-280 nm'deki UV ışınları kullanılarak belirlenir.
- 260 nm'de DNA absorbsans gösterirken, 280 nm'de ise proteinler absorbsans göstermektedir.
- 260 nm'de okunan 1.0 değeri, 50 µg çift iplikli DNA miktarına karşılık gelmektedir.

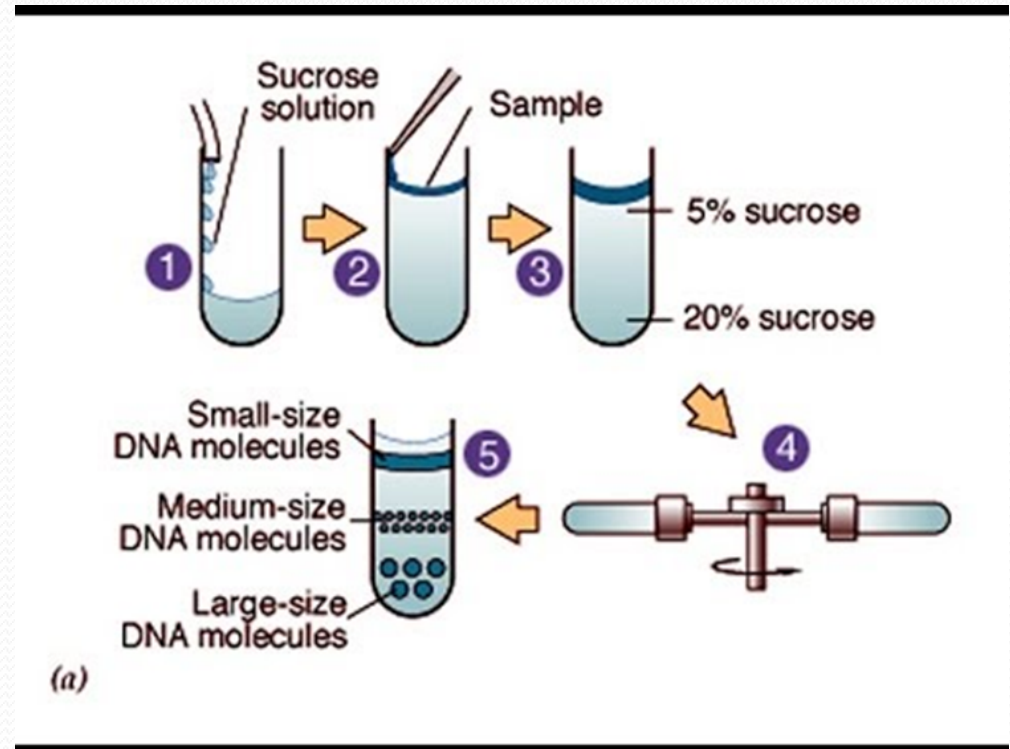
DNA'nın sedimantasyon yoluyla izolasyonu

- Moleküler ağırlıkları farklı olan DNA'lar, yüksek dereceli santrifüj yoluyla birbirlerinden ayrılabilirlerdir.
- Sezyum klorür (CsCl_2) ilave edilen DNA süspansiyonu, santrifüjleme sırasında yoğunluğa bağlı olarak çeşitli bantlara ayrılır.



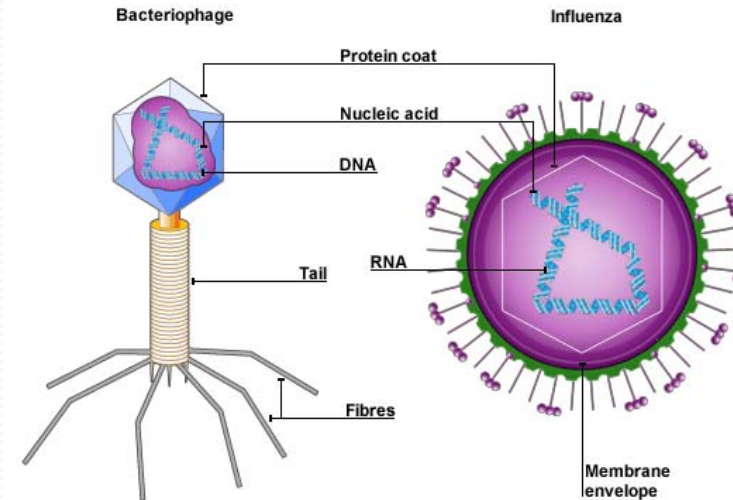
DNA'nın sedimantasyon yoluyla izolasyonu

- Etidyum bromid ilave edilerek bu bantlar görünür hale getirilebilir.
- Bantlar, enjektör yardımıyla santrifüj tüpünden alınabilirler.



Viral nükleik asitler

- Virüsler, bağımsız olarak çoğalamayan zorunlu hücre içi parazitidirler.
- Genellikle tek bir nükleik asit molekülü bulundururlar.
- Viral nükleik asit DNA ya da RNA olup, tek ya da çift zincirli olabilmektedir.

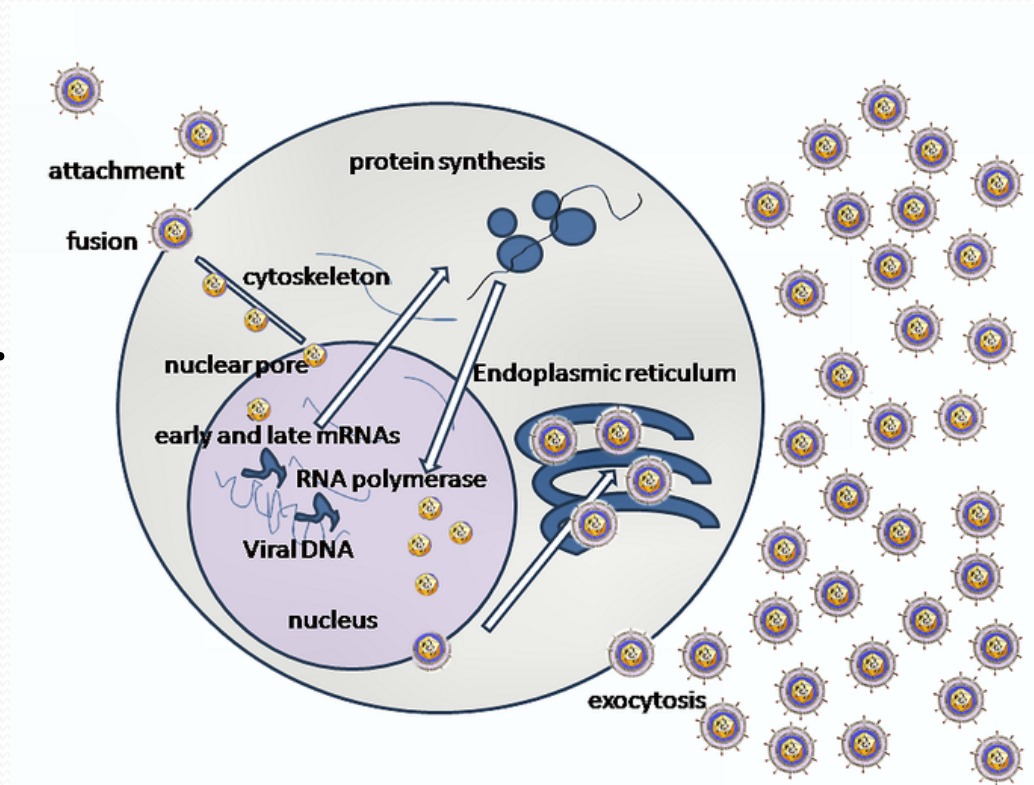


Viral nükleik asitler

- Kapalı halkasal yapı olabileceği gibi, lineer yapıda da olabilir.
- Virüsler, 4-200 kadar farklı protein kodlayan gene sahiptir.
- Enfekte ettikleri hücrenin enzim, ribozom ve tRNA'larını kullanarak kendi proteinlerini sentezlerler.

Viral DNA'nın sentezi

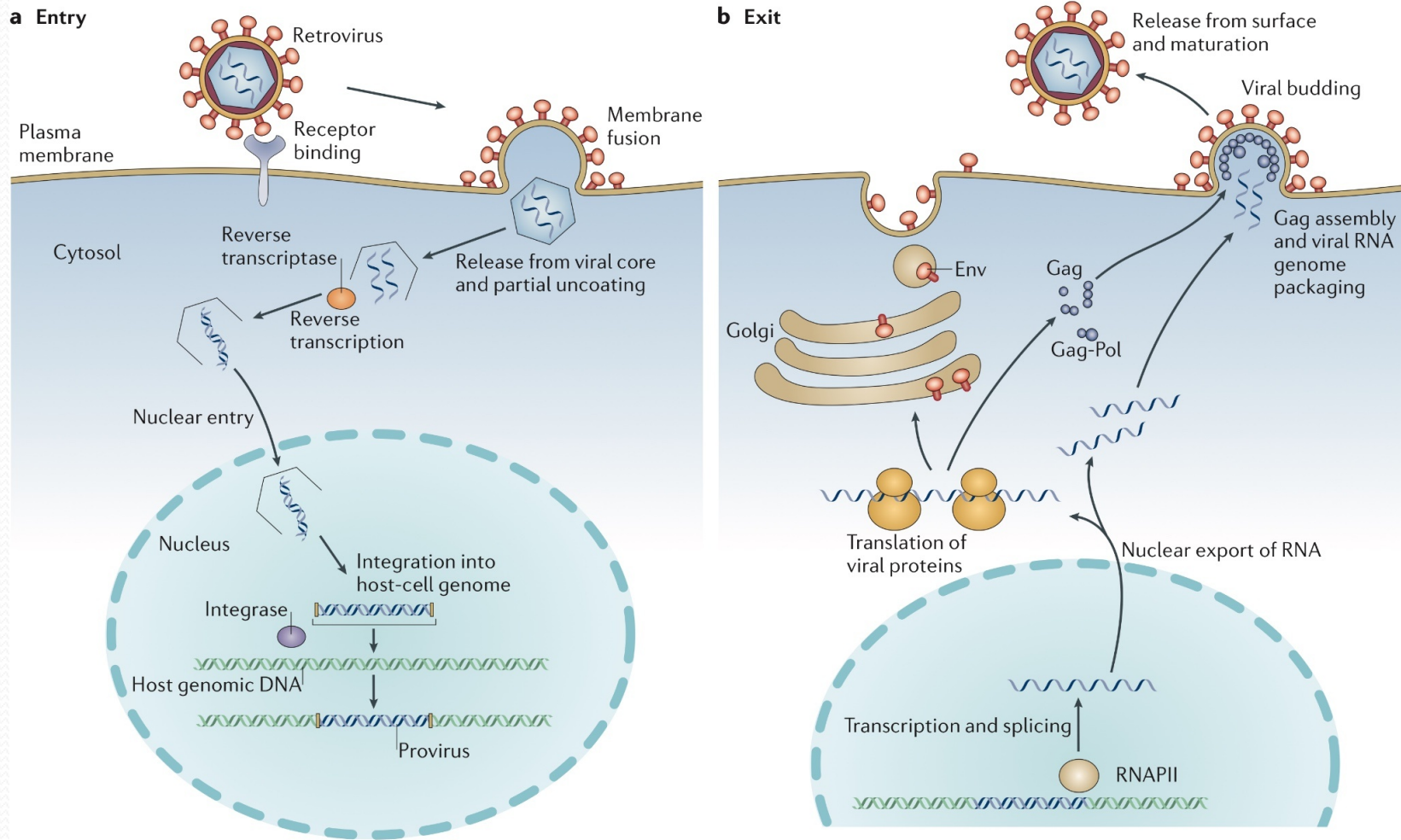
- Viral DNA, konak hücrenin DNA polimeraz'ı tarafından sentezlenebilmektedir.



Viral RNA'nın çoğaltılması

- Ancak viral RNA'yı sentezleyecek olan enzim konak hücrede bulunmaz.
- Tek iplikli RNA'ya sahip retrovirüsler (örn: HIV), revers transkriptaz ile kendi RNA'larının cDNA kopyalarını yaparlar.

Revers transkripsiyon süreci

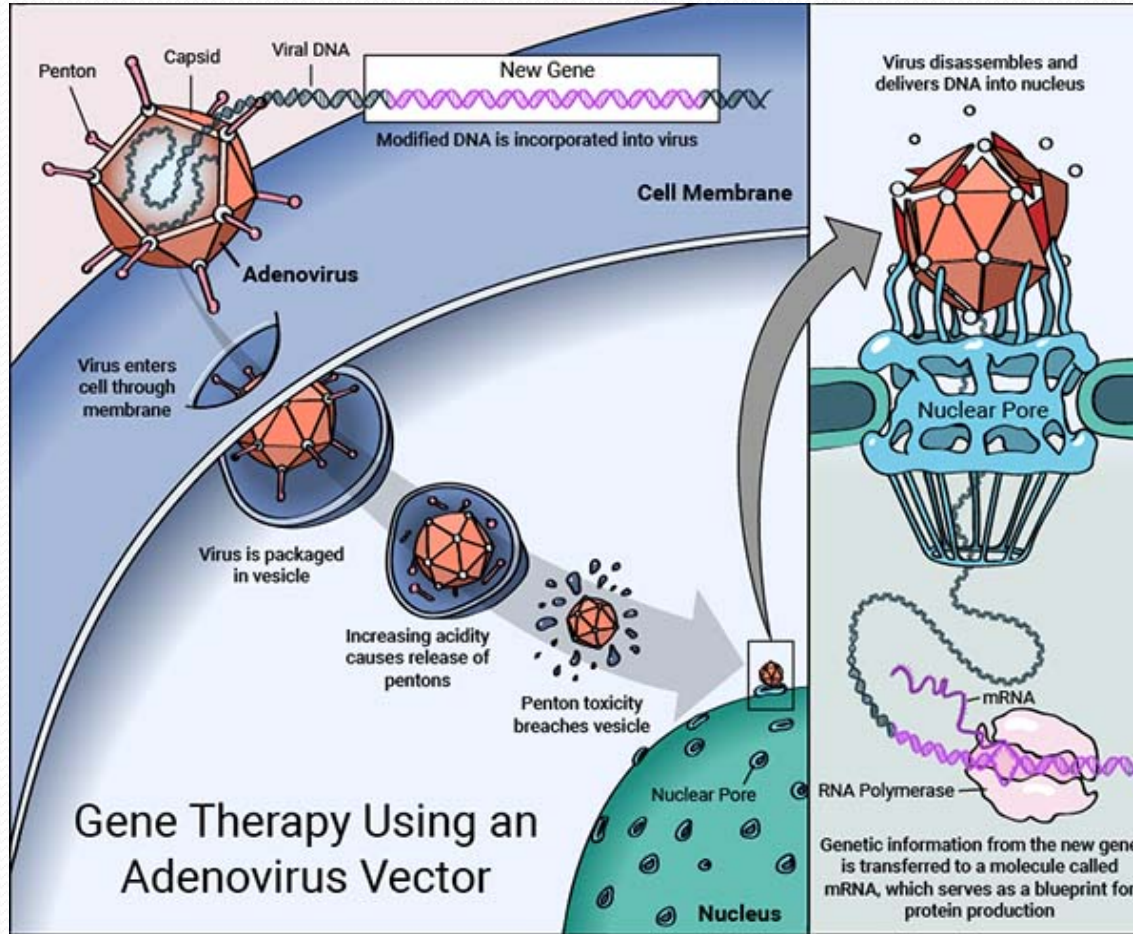


PROF. DR. BEKTAŞ TERLE (KAYNAK: MOLEKÜLER BİYOLOJİ-
Palme Yayıncılık-2004)

Virüsler ve gen tedavisi

- Bazı virüsler (özellikle RNA virüsleri) kendi genetik materyallerinin bir kopyasını konak genomu entegre etmektedir.
- Bu durum, günümüzde gen tedavisi amacıyla kullanılmaktadır.
- Örn; kistik fibrozis hastalarında, normal kistik fibrozis transmembran regülatör proteini (CFTR) adenovirüsler aracılığıyla akciğer hücrelerine aktarılabilmektedir.

Adenovirüs ile gen terapisi

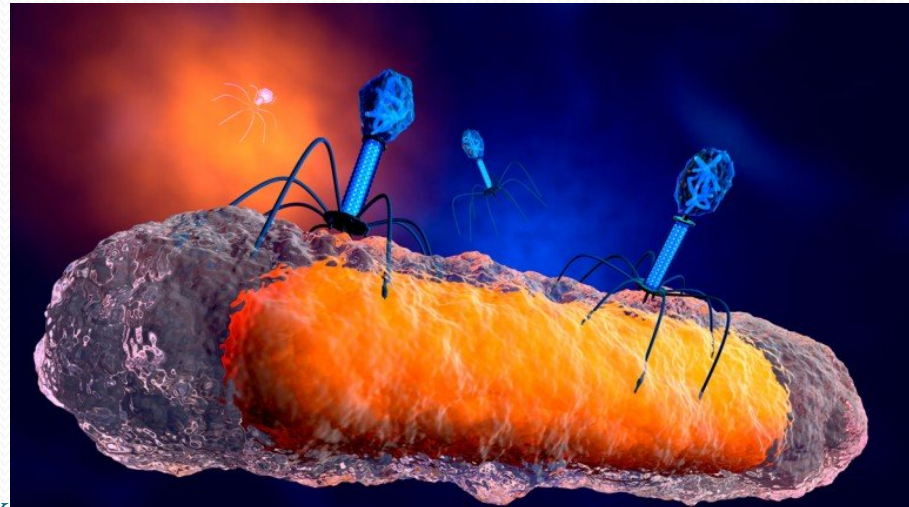


NIH U.S. National Library of Medicine

Palme Yayıncılık-2004)

Bakteriyofajlar

- Bakterileri enfekte eden virüslerdir.
- Çoğalabilmek için mutlaka bir bakteriye ihtiyaç duyarlar.
- Bu işlem için gerekli enerji ve hammaddeyi konak hücreden temin ederler.



Fajlarda genetik materyal

- Fajlar genetik materyal olarak DNA ya da RNA'da yalnızca birisini bulundururlar.
- Faj içerisinde her iki nükleik asit tipi birden bulunmaz.

Nükleik asit tipine göre fajlar

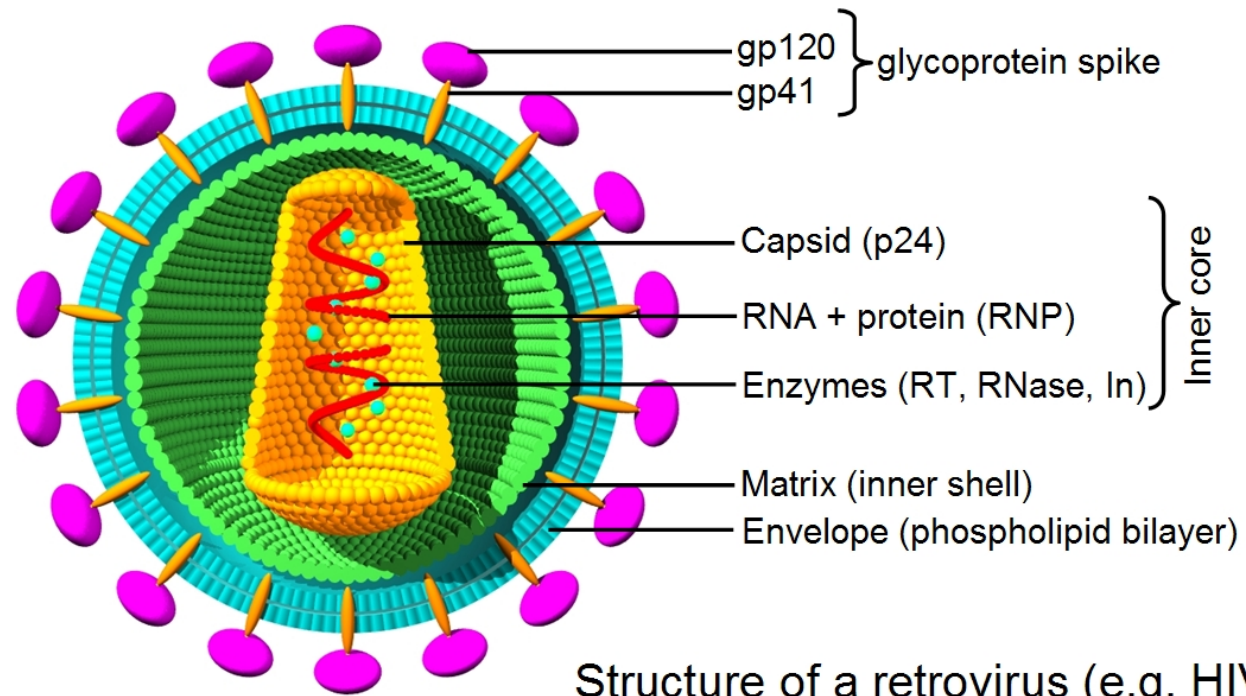
- DNA fajları
- RNA fajları

DNA fajları

- DNA tek ya da çift iplikli olabilir.
 - Çift iplikli DNA fajları: Genetik materyal, bakteri DNA'sına benzerlik gösterir. Bazı fajlarda halkasal olabileceği gibi (örn; PM fajı), bazılarında ise lineer olabilir (örn; T7 veya lambda fajı).
 - Tek iplikli DNA fajları: DNA'ları genellikle halkasal yapıdadır (örn; M13 fajı).

RNA fajları

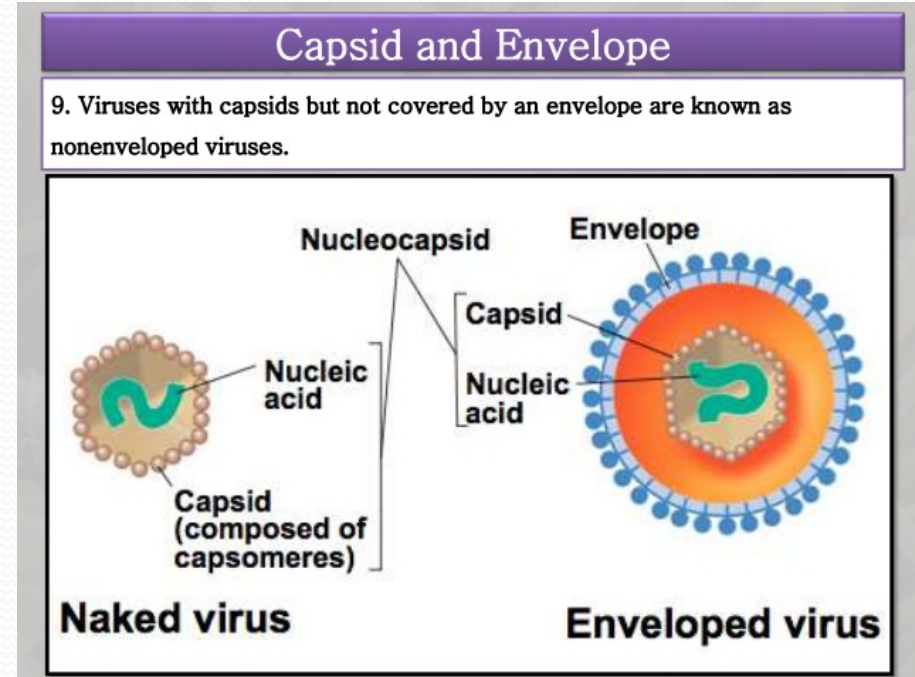
- Tek iplikli RNA molekülüne sahiptirler.
- *E. coli*'ye ait MS2 ve QB fajları bu gruba örnek olarak verilebilir.



Structure of a retrovirus (e.g. HIV)

Hayvan virüsleri

- Genetik materyalleri DNA veya RNA olabilir.
- Tek ya da çift iplikli formda bulunabilirler.
- Bazılarında genetik materyalin etrafında yalnızca bir kapsid bulunur.
- Bazılarında ise kapsidin etrafı lipidce zengin bir zarf ile kaplanmıştır.



Hayvan DNA virüsü örnekleri

- Poxvirüs (ds DNA)*
- Adenovirüs (ds DNA)
- Herpesvirüs (ds DNA)
- Parvovirüs (ss DNA)**

* ds DNA: tek zincirli DNA

**ss DNA: çift zincirli DNA

Hayvan RNA virüsü örnekleri

- Poliovirüs (ss RNA)*
- Miksovirüs (ss RNA)
- Retrovirüs (ss RNA)
- Reovirüs (ds RNA)**

* ss RNA: çift zincirli RNA

** ds RNA: tek zincirli RNA

Bitki virüsleri

- Bitkilerde, floem ve ksilem kanalları yoluyla oldukça hızlı yayılabilen virüslerdir.
- Virüs ile enfekte bitkilerde gal, nekroz, yapraklarda buruşma veya delinmeler, sararma, mozaik görünüm gibi oluşumlara yol açarlar (örn; tütün mozaik virüsü).

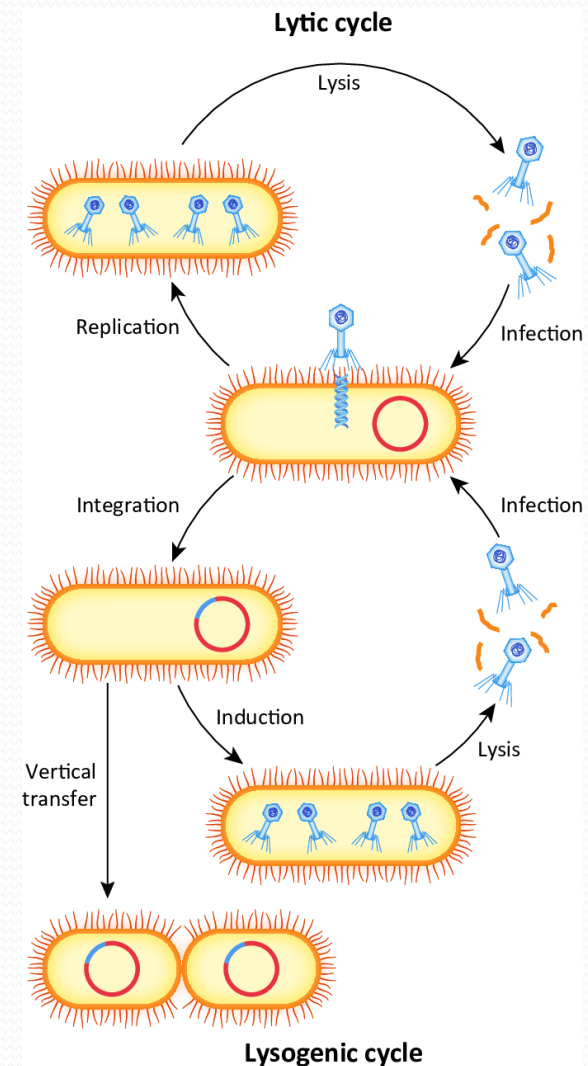


Bakteriyofajların yaşam döngüsü

- Bakteriyofajların yaşam döngüsü iki ana kategoride incelenebilir:
 - Litik yaşam döngüsü
 - Lizogenik yaşam döngüsü

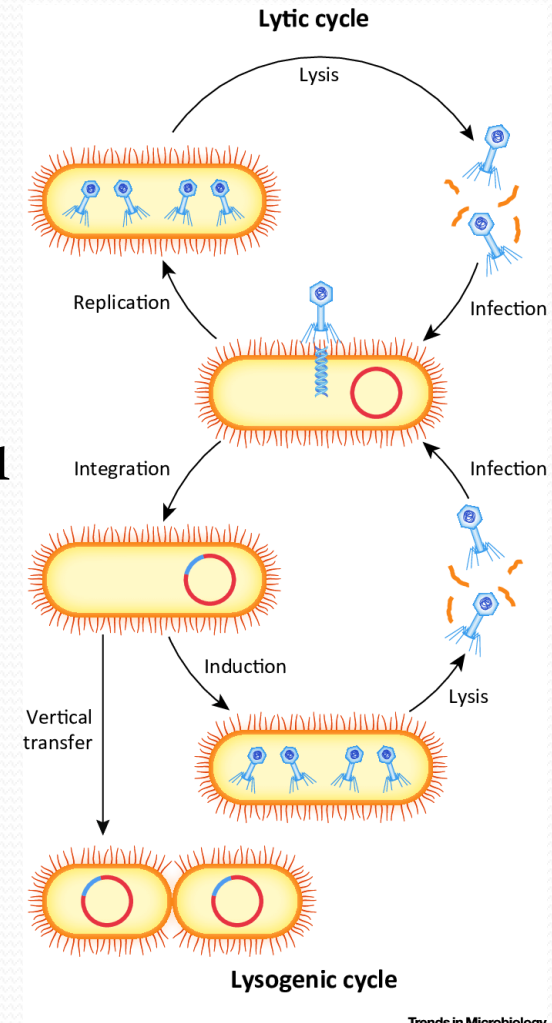
Litik yaşam döngüsü

- Faj bakteri hücrelerini enfekte eder.
- Hücre içinde çoğalır.
- 20 dk gibi bir sürede 100 kadar virüs partikülü haline gelir.
- Kendi DNA'ları üzerindeki lizozim gen ürünleri ile bakteri hücre duvar yapısını parçalayarak dışarı çıkar.



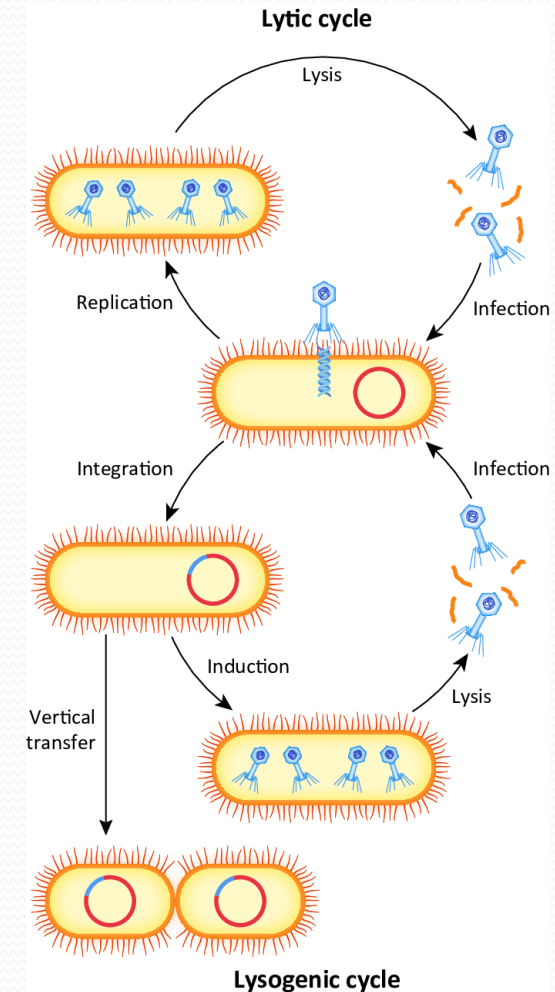
Lizogenik yaşam döngüsü

- Bu gruptaki fajlar bakteri hücrelerini parçalamazlar.
- Bakteri ile ortak bir yaşam sürdürürler.
- Faj, konağın canlılığını ve çoğalmasını engellemez.



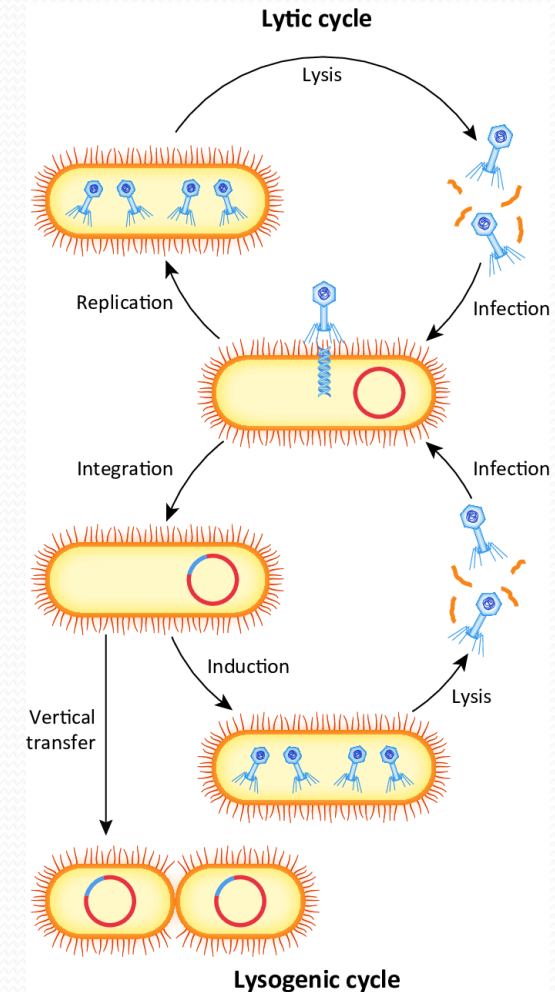
Lizogenik yaşam döngüsü

- Viral DNA'dan sentezlenen enzimatik proteinler ile bakteri hücresinin halkasal kromozomu kesilir ve viral DNA bu bölgeye yerleşir.
- Rekombinasyon yoluyla değişikliğe uğratılan bakteri DNA'sı, bölünme yoluyla yavru bakterilere de geçer.
- Faj ve bakteri DNA'sı birlikte çoğalır.



Lizogenik → Litik geçişi!

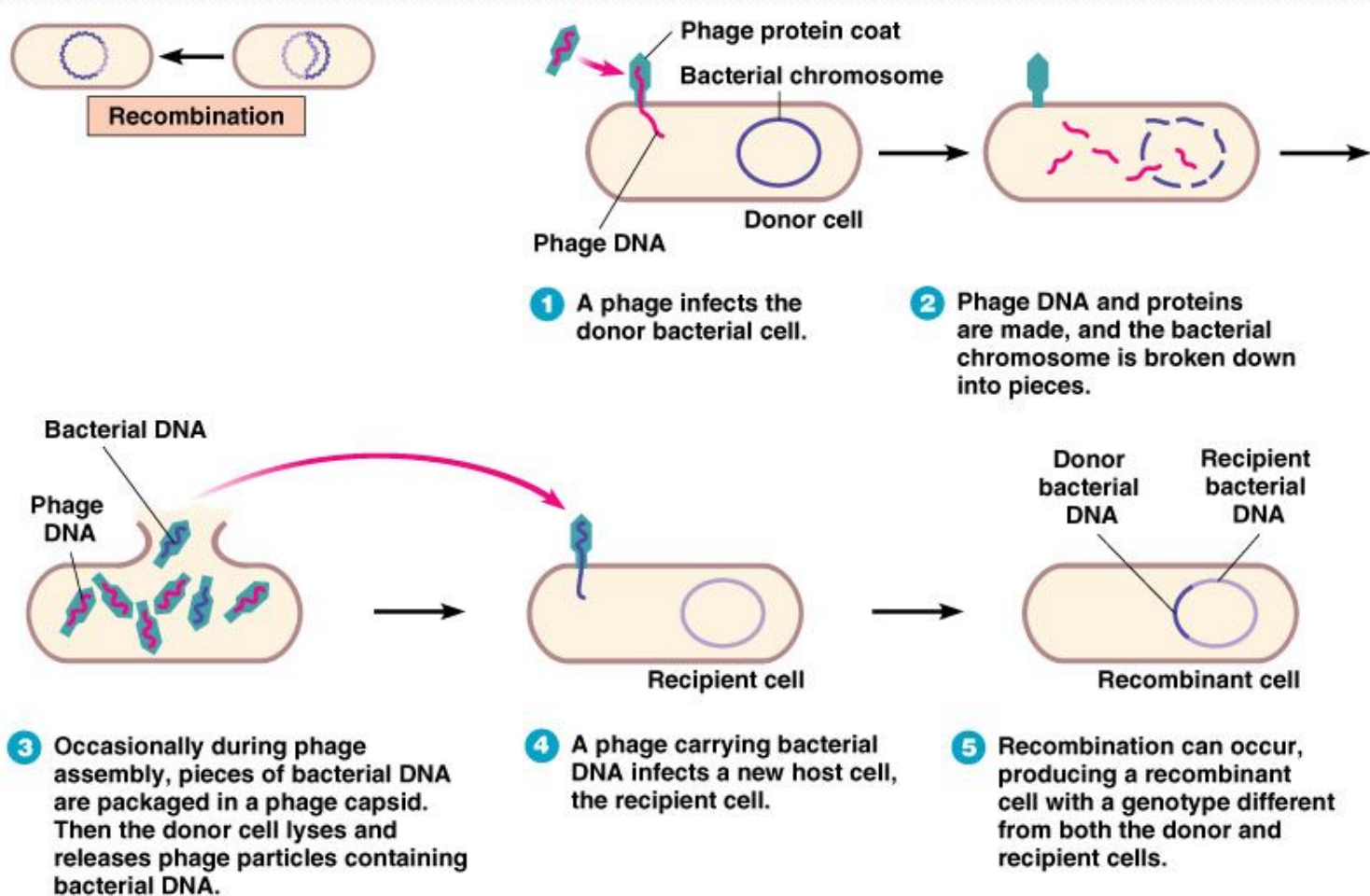
- Virüs, konak DNA'sına entegre olduktan sonra tekrar litik döngüye geçebilir.
- Bu fajlara, temperate fajlar adı verilir.



Transdüksiyon

- Fajlar aracılığıyla bir bakteriden diğerine genetik materyal taşınması işlemidir.
- Herhangi bir geninde mutasyon taşıyan bir bakteriye, ilgili genin sağlam kopyası taşınabilir, ya da bu durumun tam tersi gerçekleşebilir.

Transdüksiyon



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

1101. Dİ. DENİŞ TEPE (KAYNAK: MOLEKÜLER BİYOLOJİ-
Palme Yayıncılık-2004)

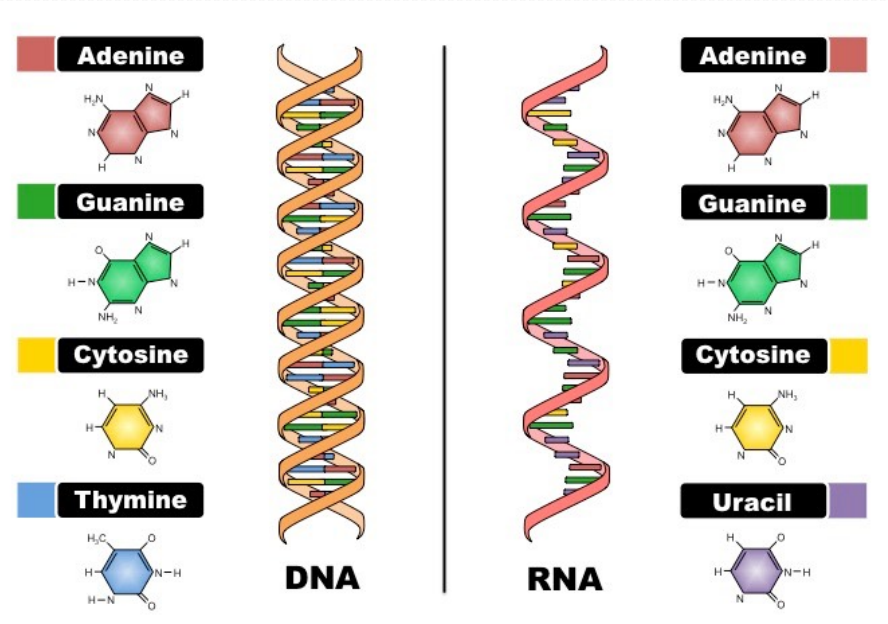
Transdüksiyonun olası sonuçları!

- Transdüksiyon ile bakteri hücrelerine gelen yeni DNA molekülü için iki seçenek vardır:
 - Ya bakteri genomuna katılır
 - Ya da sitoplazmada serbest plazmid şeklinde kalır.

Ribonükleik asit (RNA)

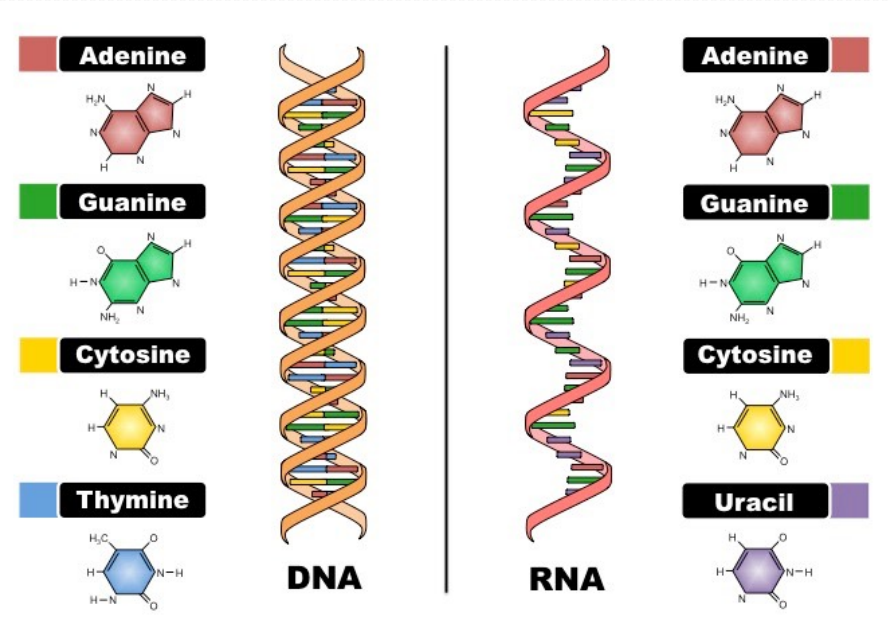
Yapısal özellikleri

- Yapısal olarak DNA'ya benzemesine rağmen, fonksiyonel olarak oldukça farklıdır.
- Bazı özel durumlar dışında (bazı viral RNA'lar ve tRNA'nın bir bölümü) tamamı tek ipliklidir.
- Genellikle DNA moleküllerinden daha kısadırlar.



Yapısal özellikleri

- Yapısında, DNA'da olduğu gibi 3 temel unsur bulunmaktadır:
 - Pürin ve pirimidin nükleotidleri (A, G, C ve U)
 - Pentoz şekeri (riboz)
 - Fosfat molekülü

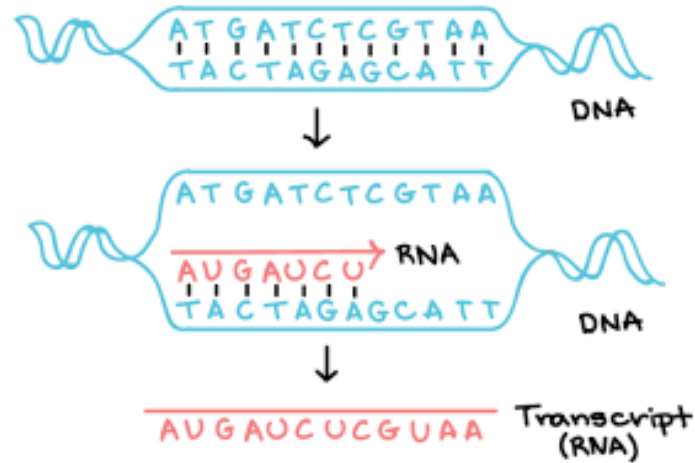


RNA tipleri

- mRNA
- tRNA
- rRNA

mRNA

- Bir polipeptid zincirindeki aminoasit sırası, DNA üzerinde bulunan genetik bilginin RNA polimeraz aracılığı ile RNA'ya aktarılması sonucunda belirlenir.

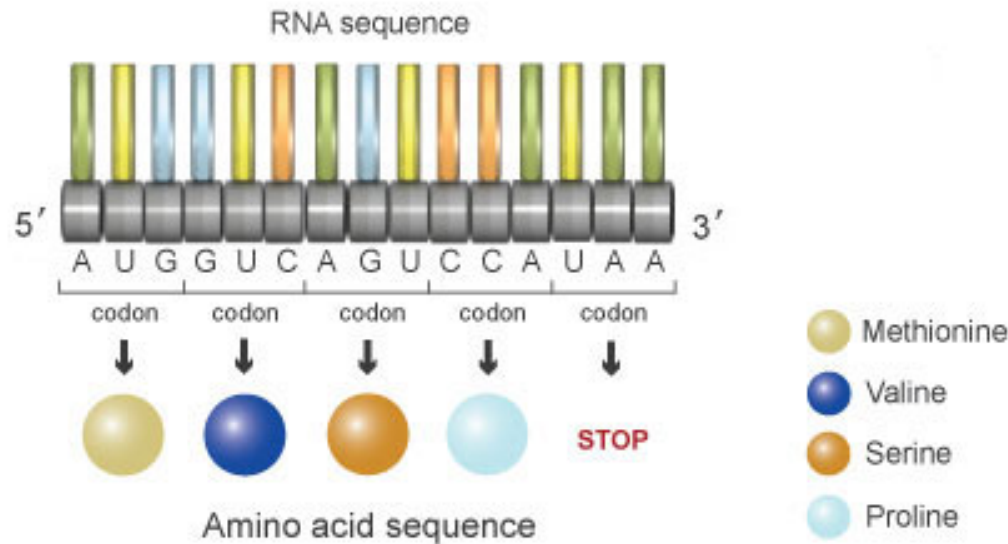


Farklı hücrelerin mRNA kompozisyonu

- Hücrelerin mRNA miktarı ve çeşidi, o hücrenin yapı ve fonksiyonuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir.
- Örn;
 - Deri hücrelerinde keratin sentezleyen mRNA fazla iken,
 - Kas hücrelerinde aktin ve miyozin sentezleyen mRNA daha yüksek miktarda bulunur.

mRNA'nın yapısı

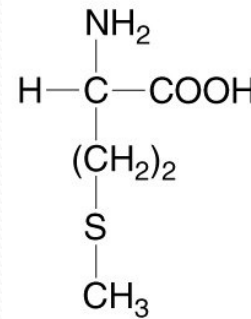
- Düz ve iki ucu açık bir moleküldür.
- Genel olarak 500-2.000 bazdan oluşur.
- Her üç baz bir kodonu oluşturur ve her kodon bir aminoasit sentezler.



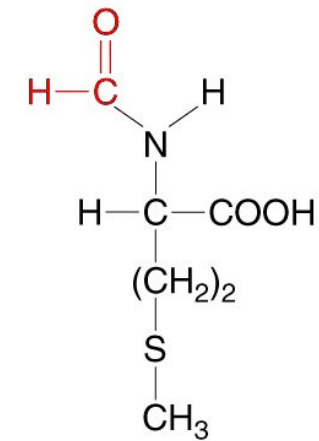
PROF. DR. BEKTAŞ İLPE (KAYNAK: MOLEKÜLER BİYOLOJİ-
Palme Yayıncılık-2004)

Başlangıç kodununun ürünü: Ökaryot-prokaryot farkı

- 5' ucunda AUG (methionin) kodonu bulunur.
- Ökaryotlarda AUG ile methionin sentezlenirken, prokaryotlarda formil-methionin oluşturulmaktadır.
- Ökaryotlarda, ilk aminoasit proteinden ayrılırken, prokaryotlarda yalnızca formil kısmı ayrılır.



Methionine



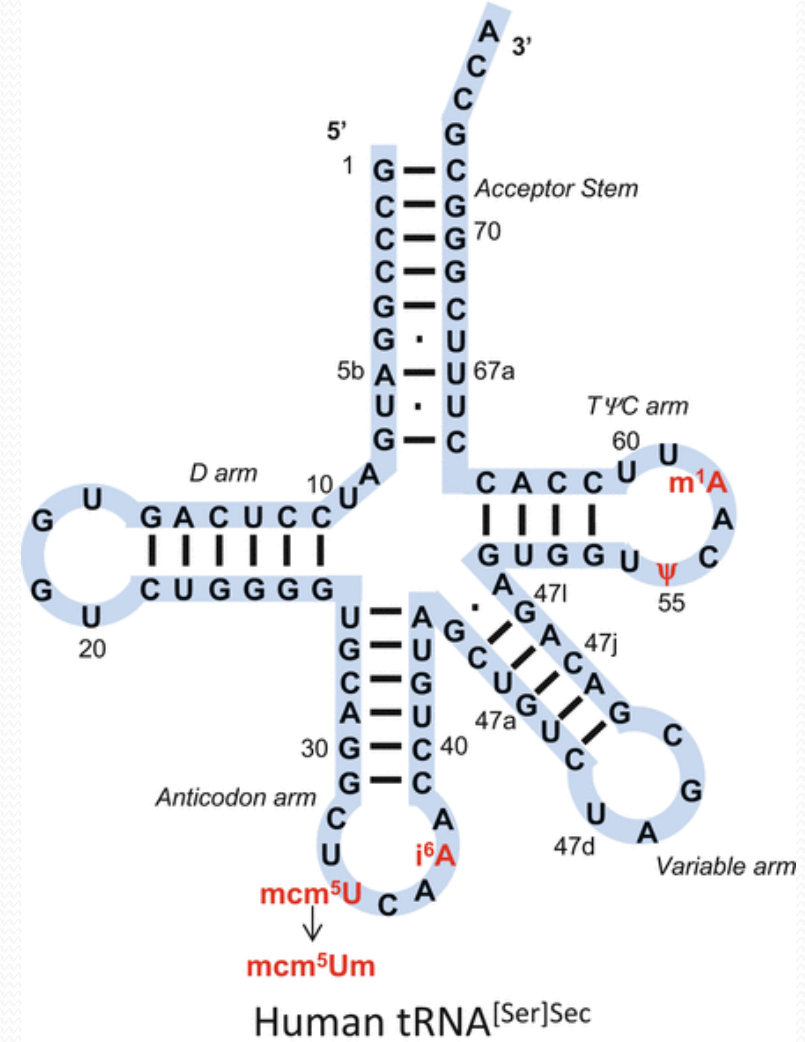
N-Formylmethionine

mRNA miktarı ve ömrü

- mRNA toplam hücre RNA'sının % 4'ünü oluşturur.
- mRNA'nın yarılanma ömrü 7-24 saattir.

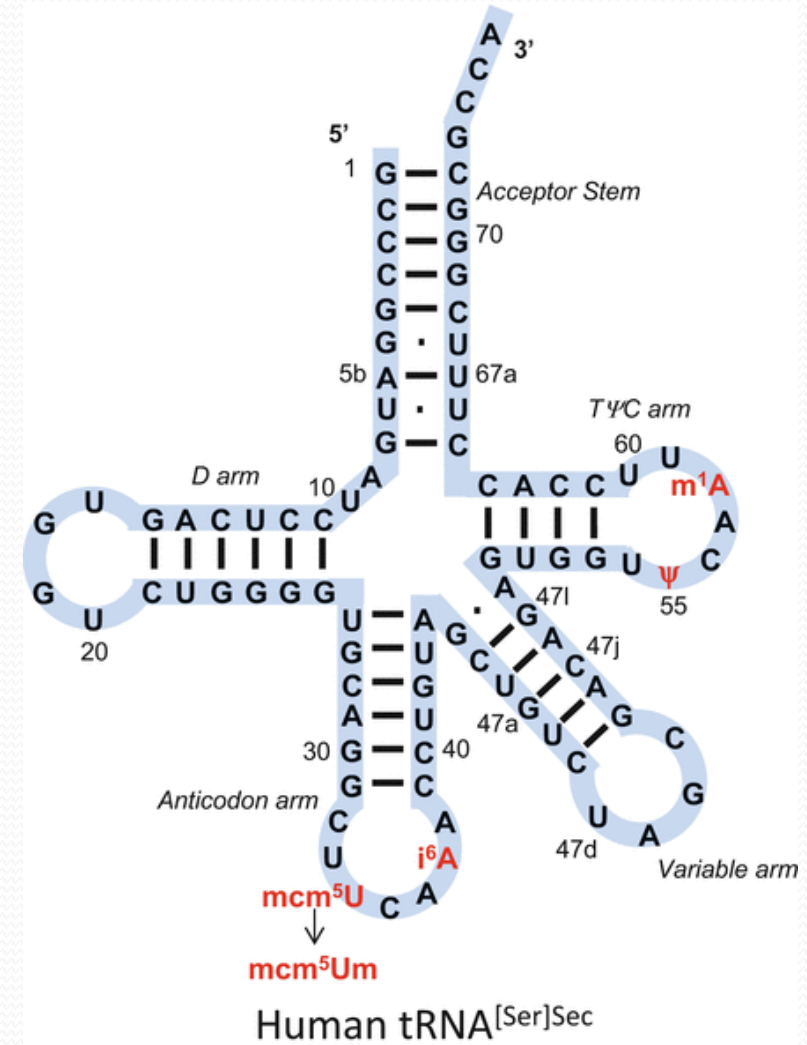
tRNA

- Tek iplikli olmasına karşılık, bazı bölgeleri baz eşleşmeleri yaptığı için kısmi çift iplikli olarak görünür.
- Hücrede sentezlenen amino asitler, kendilerine özgü tRNA'lara bağlanarak ribozoma getirilirler.

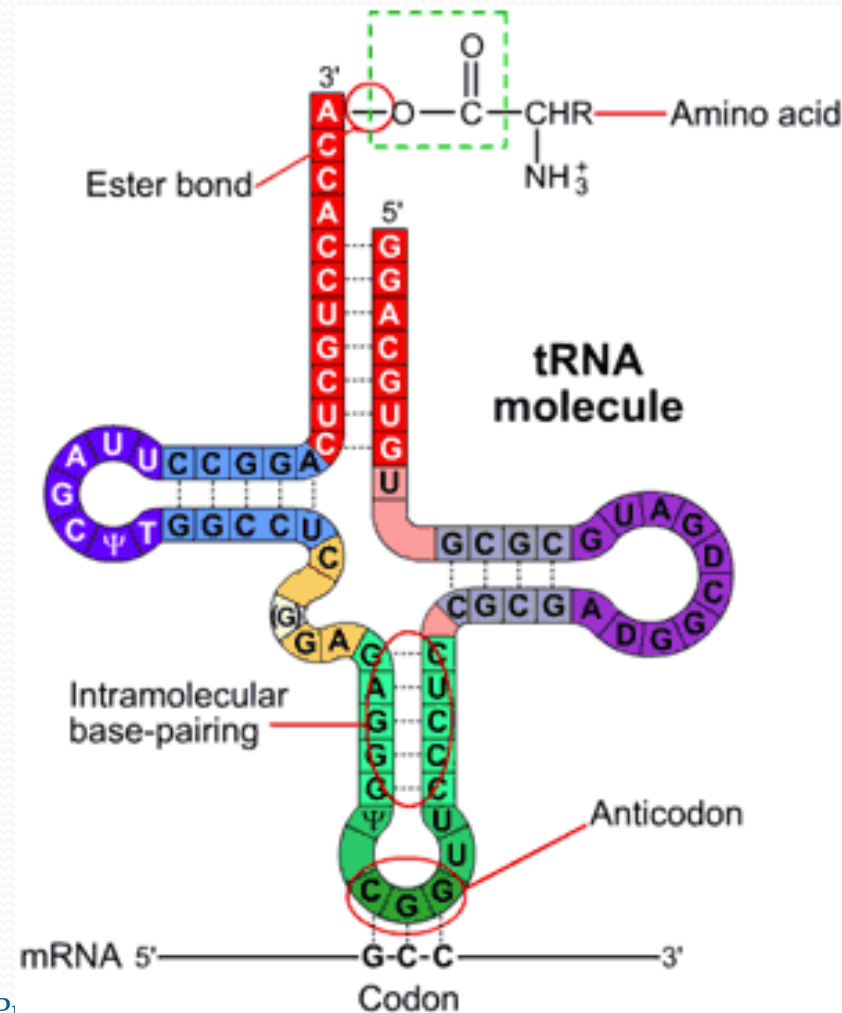


tRNA yapısı

- tRNA moleküllerinin serbest uçları özgül aminoasitlerle etkileşime girer.
- Bir tRNA molekülünün yapısında yaklaşık olarak 75-85 nükleotid bulunur.

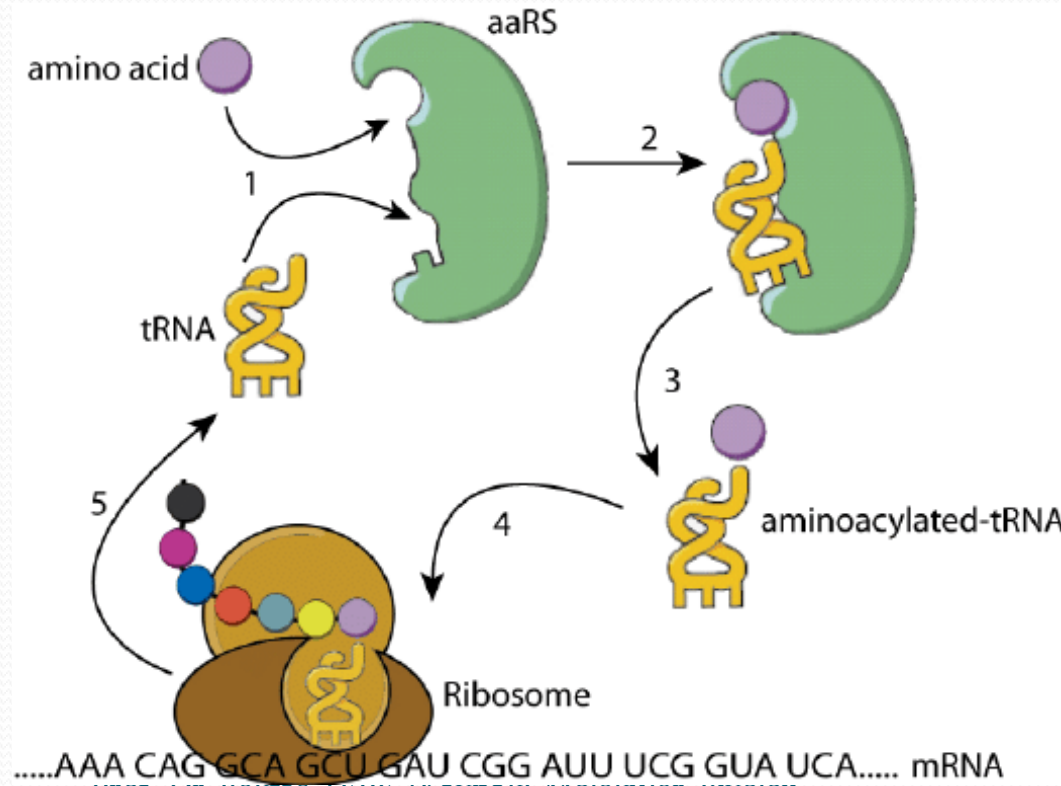


tRNA'nın kolları



tRNA'nın aminoasit ile yüklenmesi

- Aminoasitler, aminoaçil tRNA sentetaz ile aktive edilerek tRNA'nın 3'-OH grubuna bağlanır.



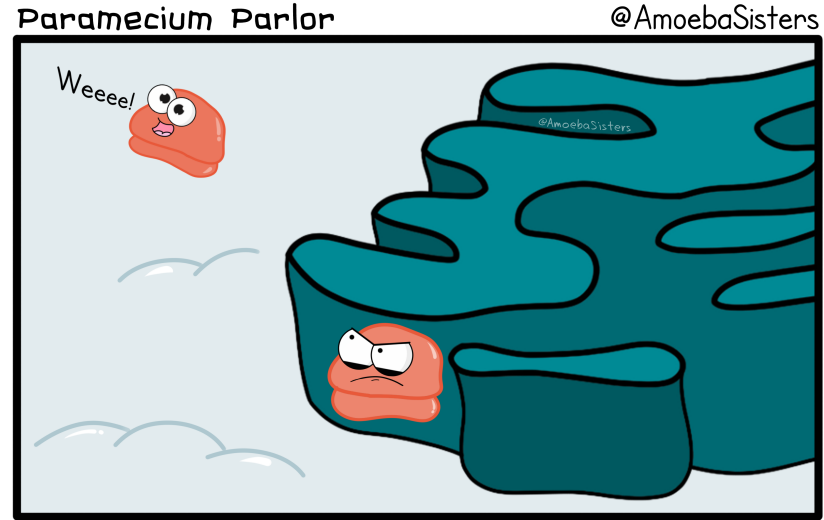
Prof. Dr. Bektaş TEPE (Kaynak: Moleküler Biyoloji-
Palme Yayıncılık-2004)

tRNA miktarı

- Hücresel RNA'nın % 15'ini oluşturur.
- Bakteri hücresinde 30-40, hayvan hücresinde 50-100 kadar farklı tRNA bulunur.

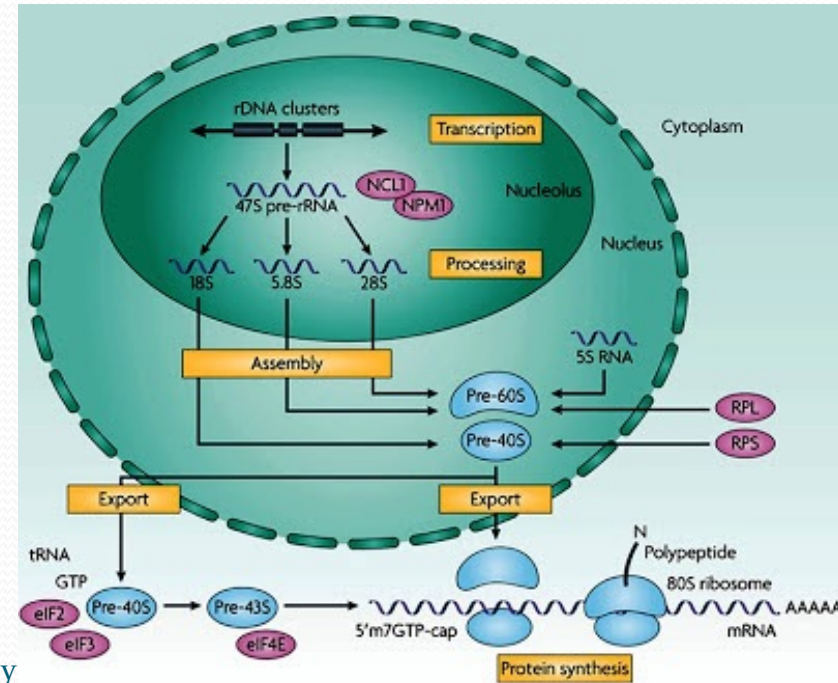
Ribozom

- Ribozomlar, polipeptid sentezinde rol oynayan önemli organellerdir.
- Sitoplazmada serbest halde bulunabilecekleri gibi, endoplazmik retikulum üzerine bağılı halde de bulunabilirler.

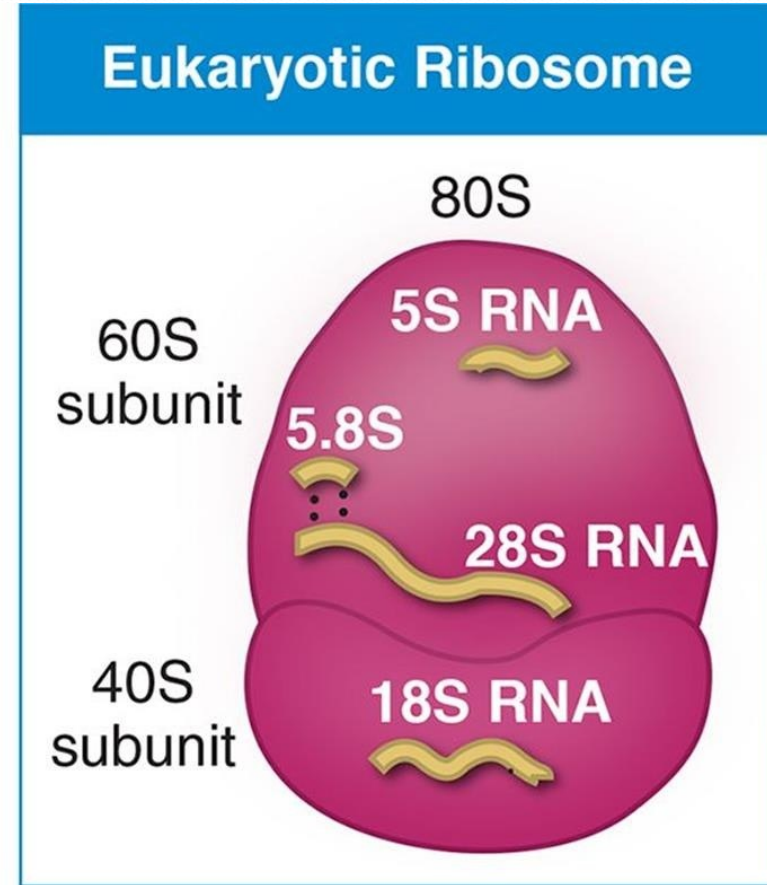
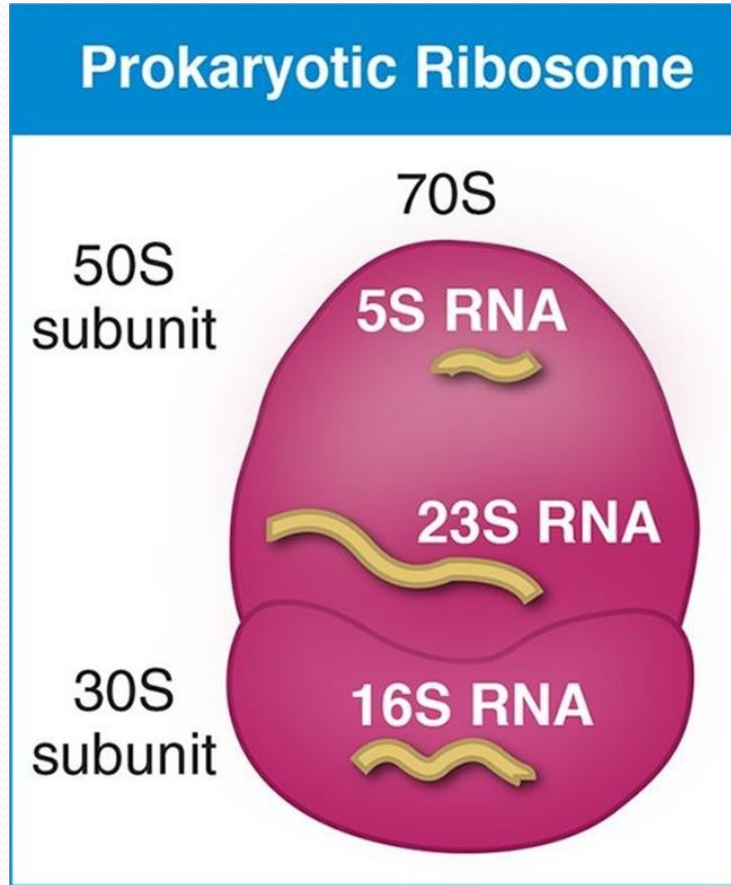


Ribozomun bileşenleri

- Ribozomun yapısında yaklaşık olarak % 55 oranında rRNA ve % 40 oranında protein bulunur.
- rRNA sentezi, ökaryotik hücrelerde çekirdekçikte yapılır.



Ribozom alt üniteleri

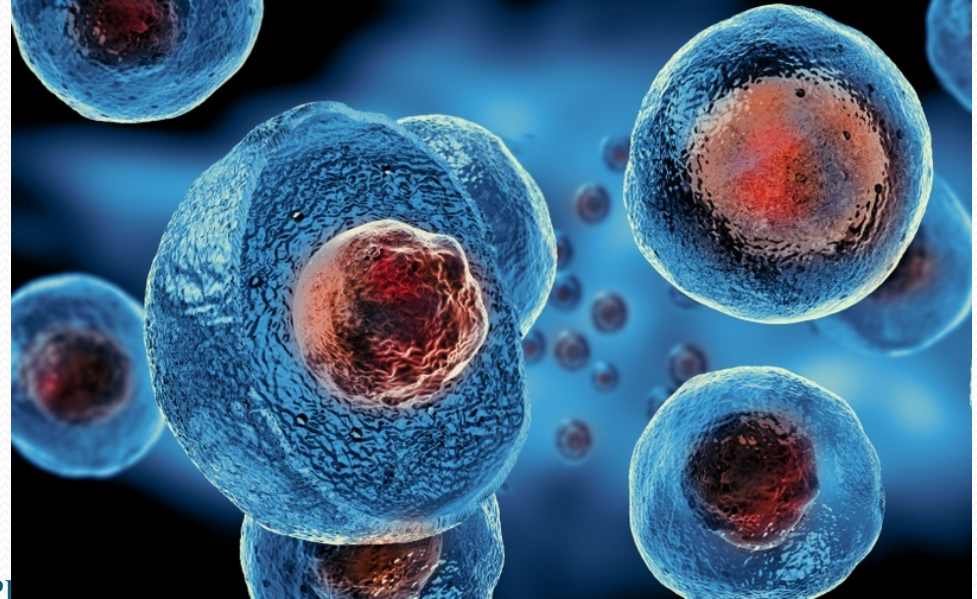


Prokaryotlarda ribozom sayısı

- *E. coli*'de yaklaşık 20.000 ribozom bulunur.
- Bu sayı, hücre kuru ağırlığının % 25'ini oluşturmaktadır.

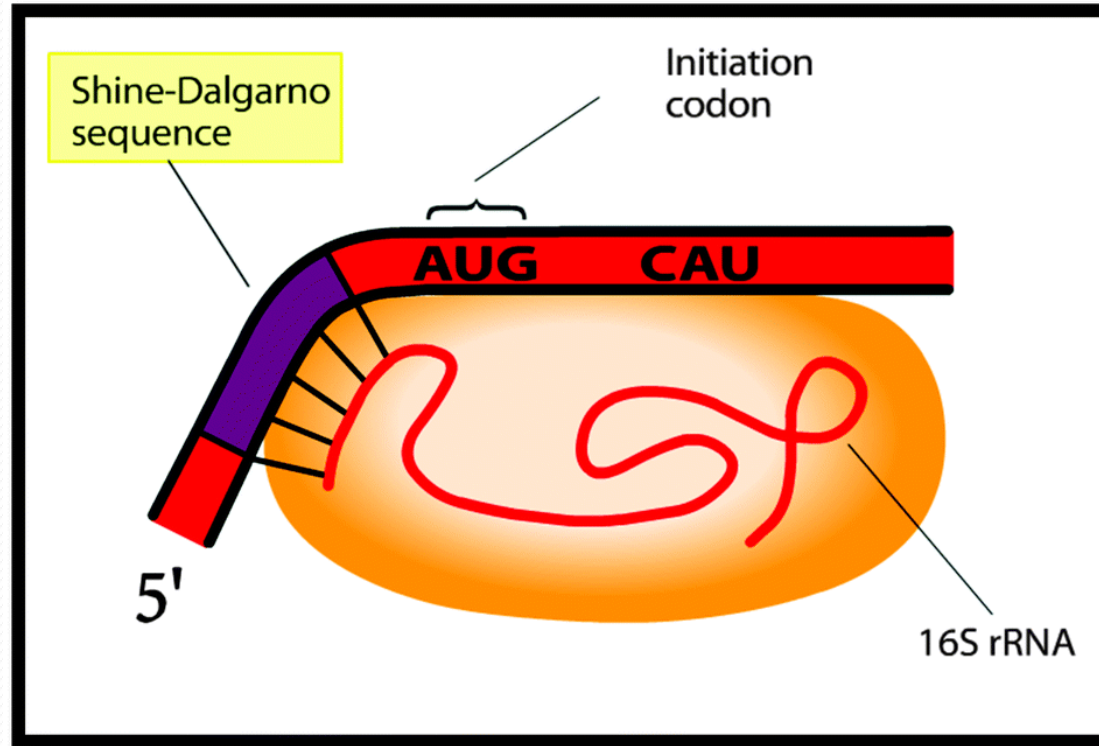
Ökaryotlarda ribozom sayısı

- Memeli hücrelerinde yaklaşık 10 milyon ribozom bulunmaktadır.
- Memeli hücreleri arasında en fazla ribozom içeren hücreler embriyonik hücrelerdir.



Küçük alt ünitenin görevi

- mRNA'da bulunan başlatıcı kodon (AUG) ve Shine-Dalgarno (GAGG) dizilerine bağlanmada rol oynar.



DNA Replikasyonu

Replikasyon neden gereklidir?

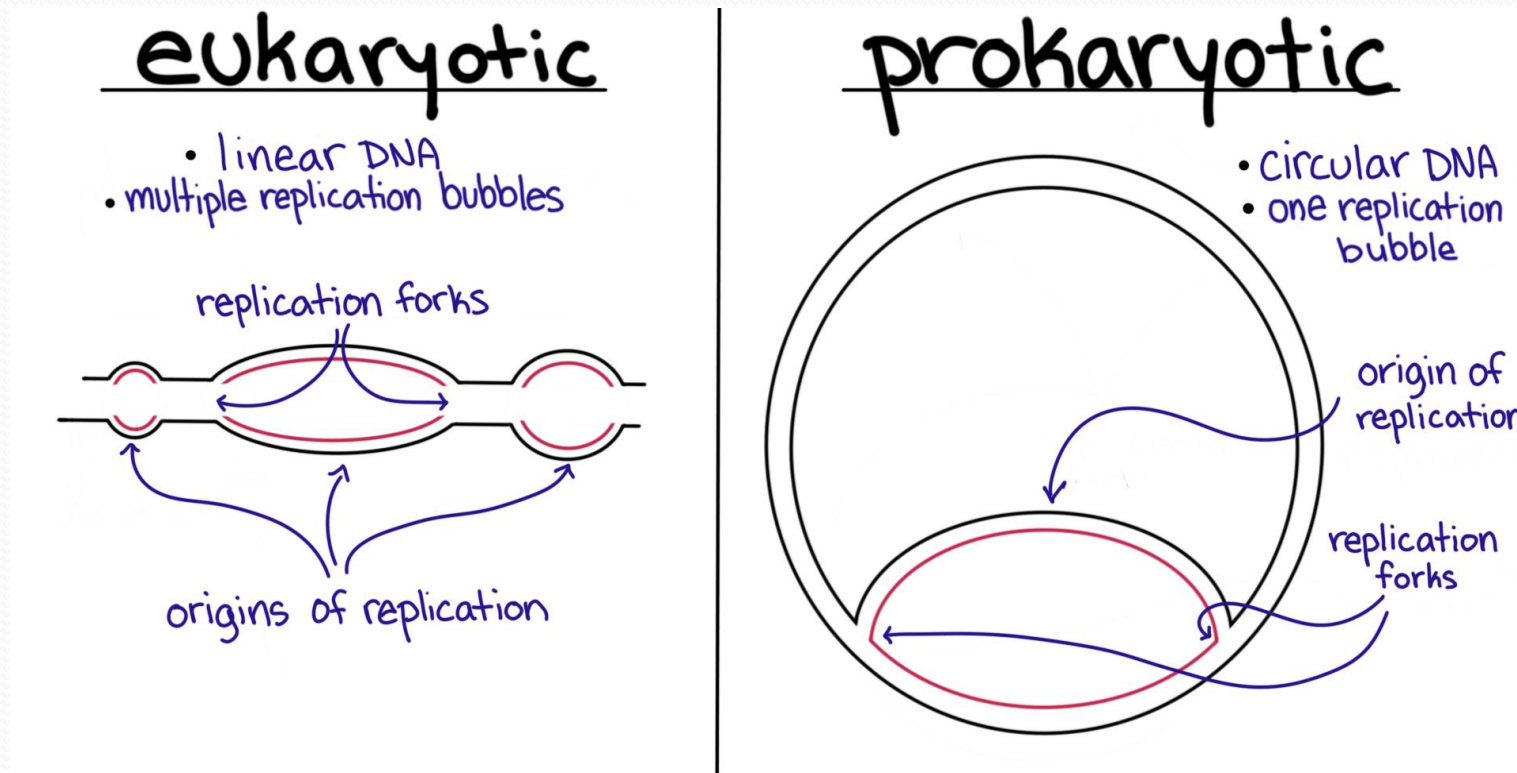
- Tipi ne olursa olsun, tüm hücreler bölünmeden önce DNA'larını replike etmek zorundadır.

Organizmaların replikasyon süreleri

- Tek bir replikasyon orijinine sahip *E. coli* 4.639.221 nükleotid uzunluğunda bir kromozoma sahiptir ve replikasyon 42 dk sürer.
- 11 saat içerisinde yaklaşık 1 milyar bakteri oluşabilir.
- Sentez hızı saniyede 800-1.000 nükleotiddir.
- İnsan genomunda ise yaklaşık 20.000-30.000 gen bulunur ve replikasyon 8 saat sürer.

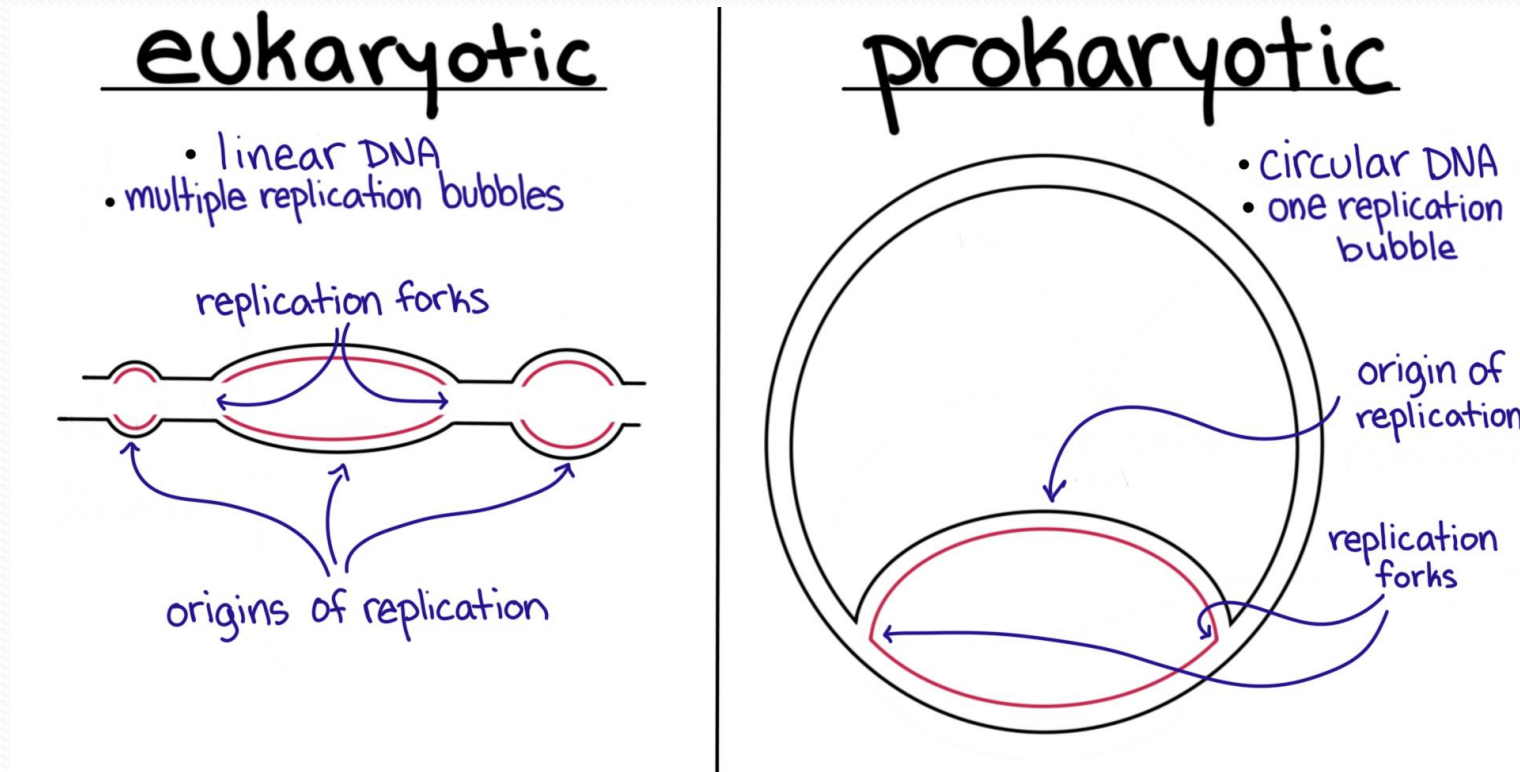
Prokaryotlarda replikasyon orijini

- Prokaryotlarda replikasyon, halkasal DNA'nın bir noktasından iki yönlü ilerler.



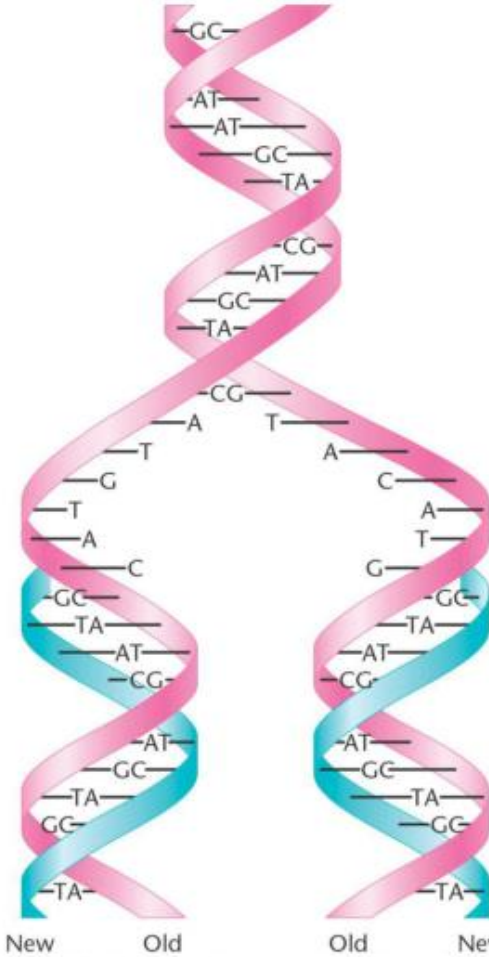
Ökaryotlarda replikasyon orijini

- Ökaryotlarda replikasyon binlerce replikasyon orijininin aynı anda başlar.



Replikasyon semi-konzervatiftir

Generalized model of semiconservative replication of DNA. New synthesis is shown in teal.



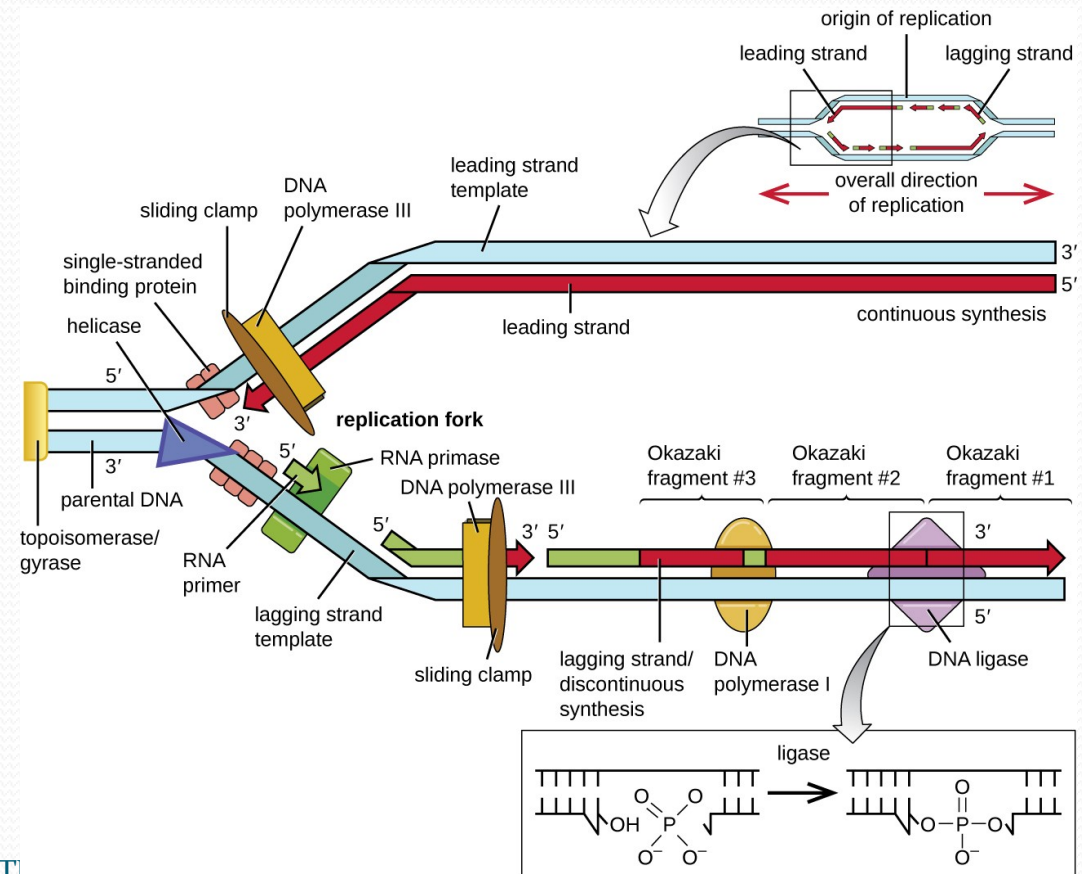
Copyright © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Replikasyonun özet

- Başlangıç noktasından DMA sarmalı açılır.
- Nükleotid monomerler, DNA polimeraz aracılığı ile yeni sentezlenmekte olan ipliğe birer birer eklenir.
- Yeni sentezlenen iplikteki baz dizisi, kalıp olarak kullanılan ipliğin komplementeri ve anti-paralelidir.
- Kalıp ve yeni iplik hidrojen bağlarıyla birbirine bağlanır.

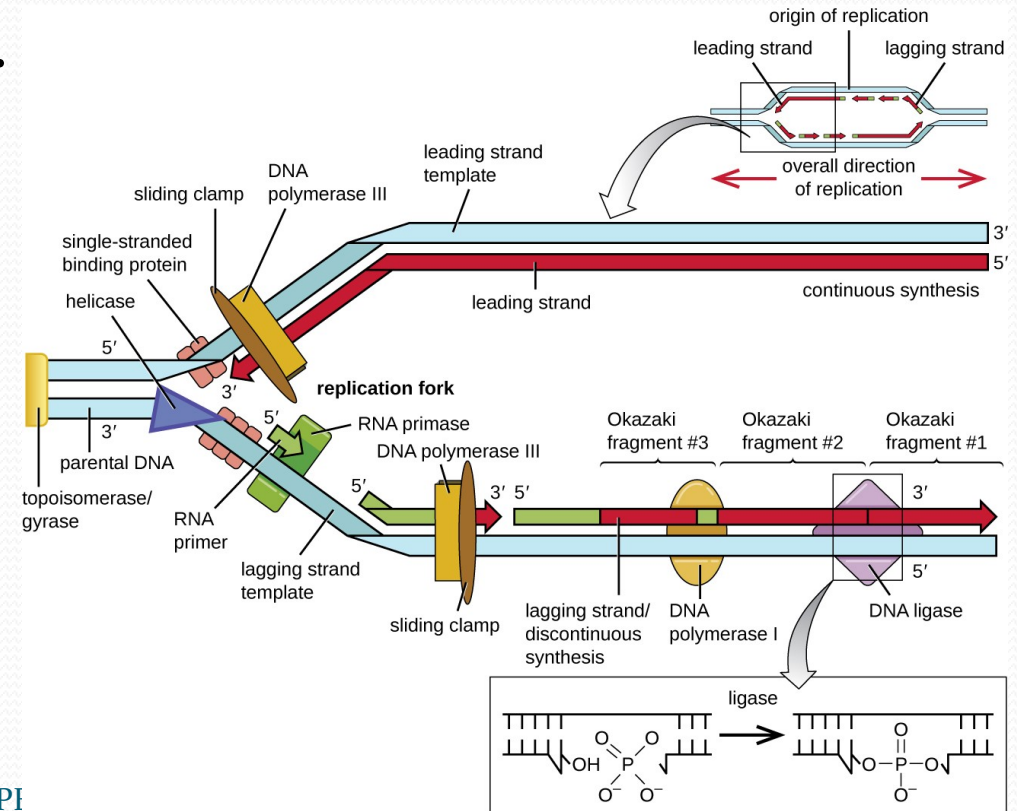
Replikasyon çatalı

- Replikasyonun gerçekleşebilmesi için DNA 'Y' harfi şeklinde açılmalıdır.



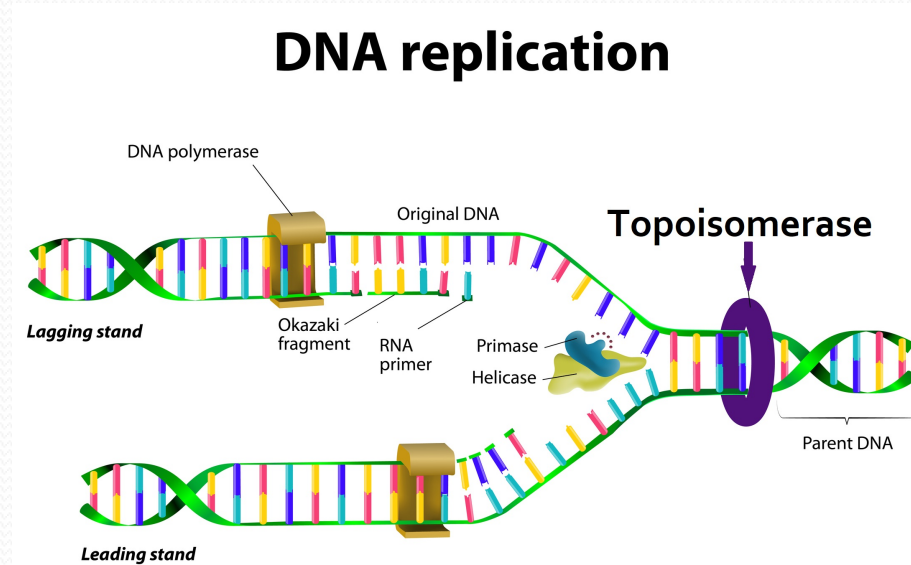
Çatalın açılmasını sağlayan faktörler

- Açılma bazı enzimler (DNA primaz, helikaz, topoizomeraz), DNA bağlayıcı proteinler ve ATP enerjisi ile gerçekleşir.



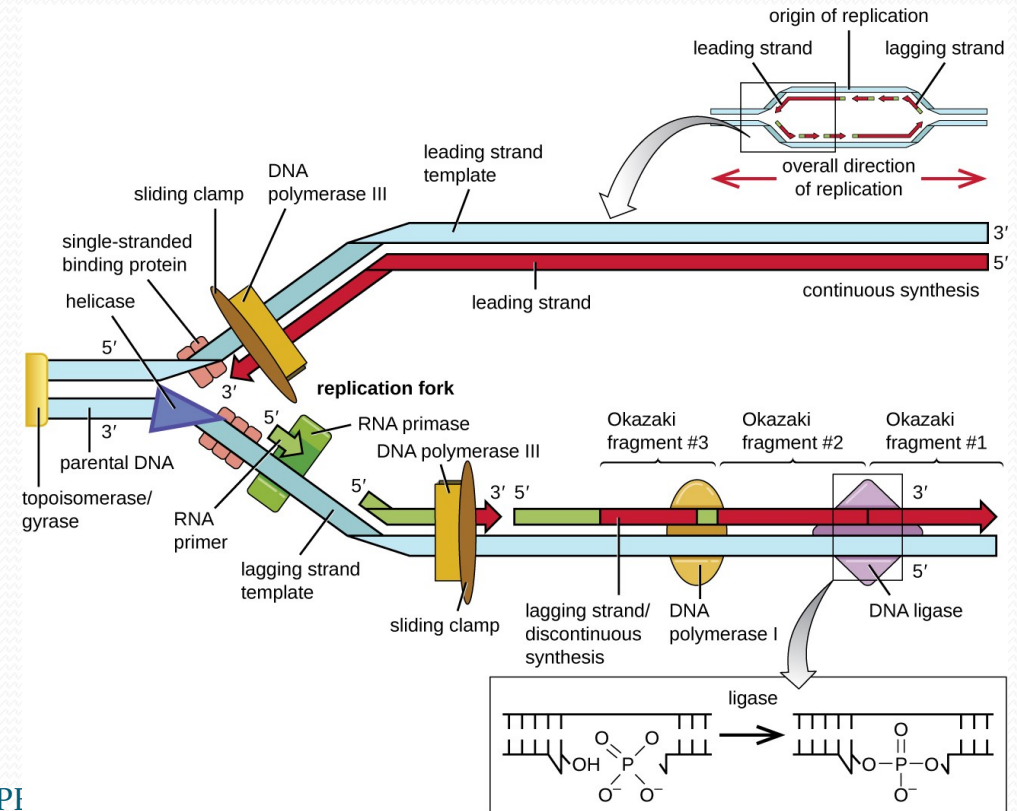
Süreç topoizomeraz ile başlar

- Topoizomeraz, DNA sarmalını oluşturan iplikleri belirli noktalardan keserek helikal yapıyı çözmeye başlar.
- Bu çözülme, saniyede 80 sargının tersine dönmesi ile gerçekleşir.



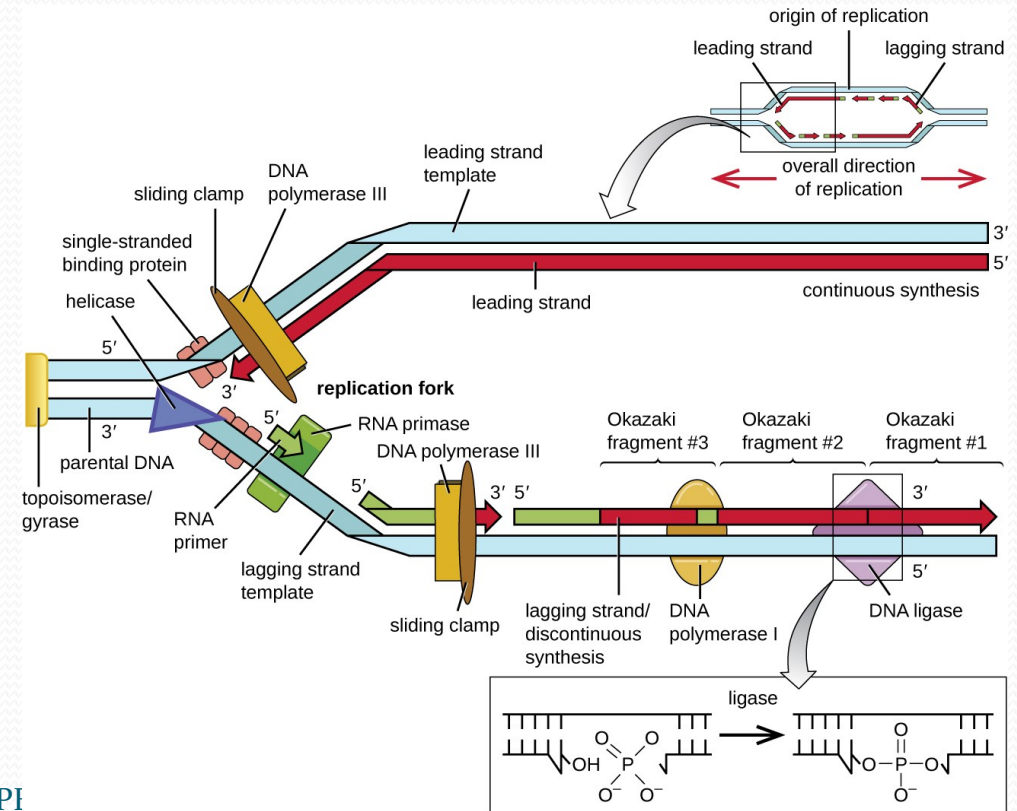
Helikaz ne iş yapar?

- Açılan ipliklere, dnaB geni tarafından sentezlenen helikaz enzimleri bağlanarak açık konfigürasyonu stabil tutar.



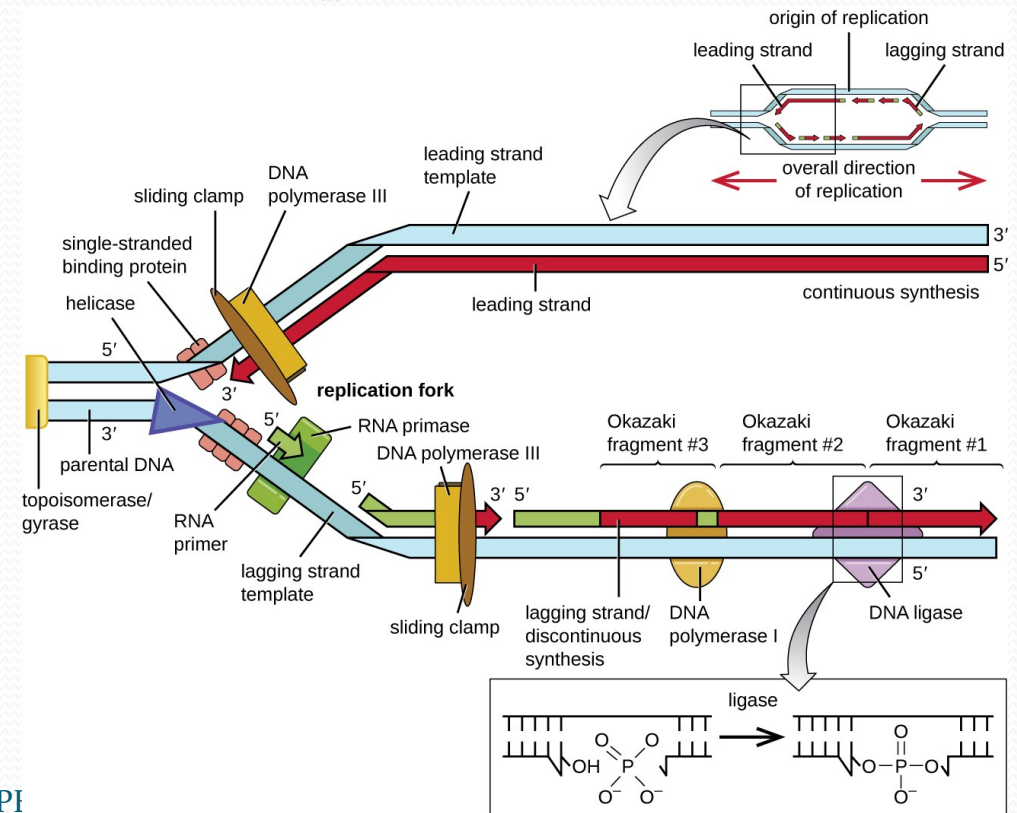
Sıradaki bileşen primaz enzimidir

- dnaG tarafından sentezlenen ve bir RNA polimeraz çeşidi olan primaz, 10-15 nükleotidlik kısa bir RNA primeri sentezler.



DNA polimeraz III'ün görevi

- DNA polimeraz III, RNA primerlerini kullanarak yeni sentezlenen zincirin ucuna komplementer nükleotidleri ekler.



Açılma yönü

- Açılma noktasında ipliklerden birinin yönü 5' → 3', karşılığının yönü ise 3' → 5'dür.

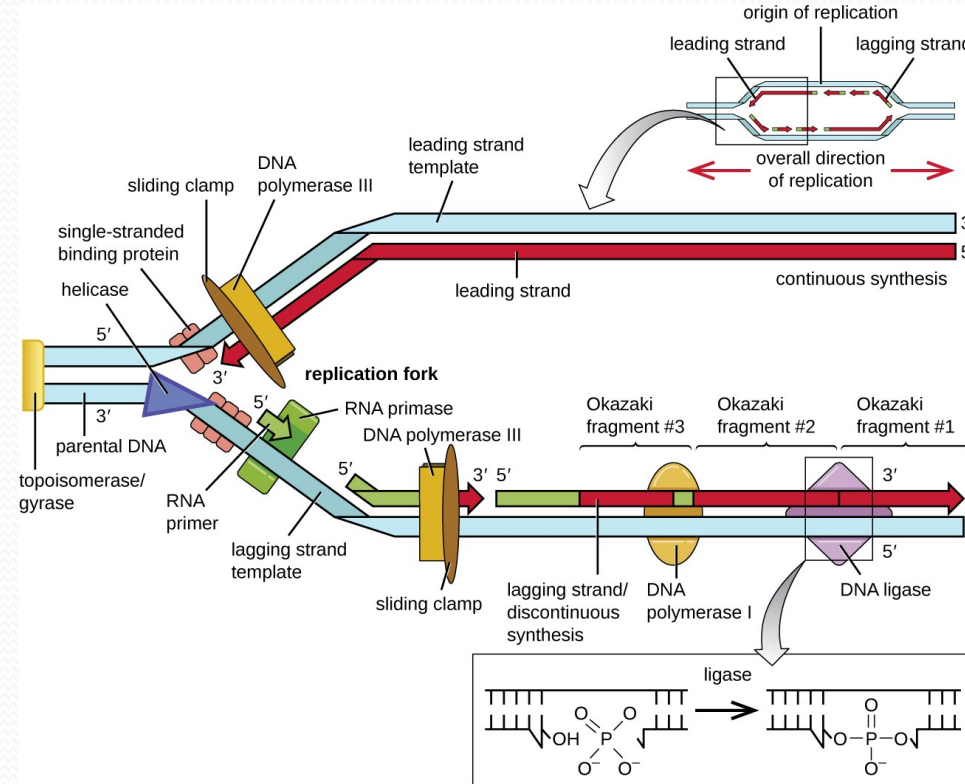
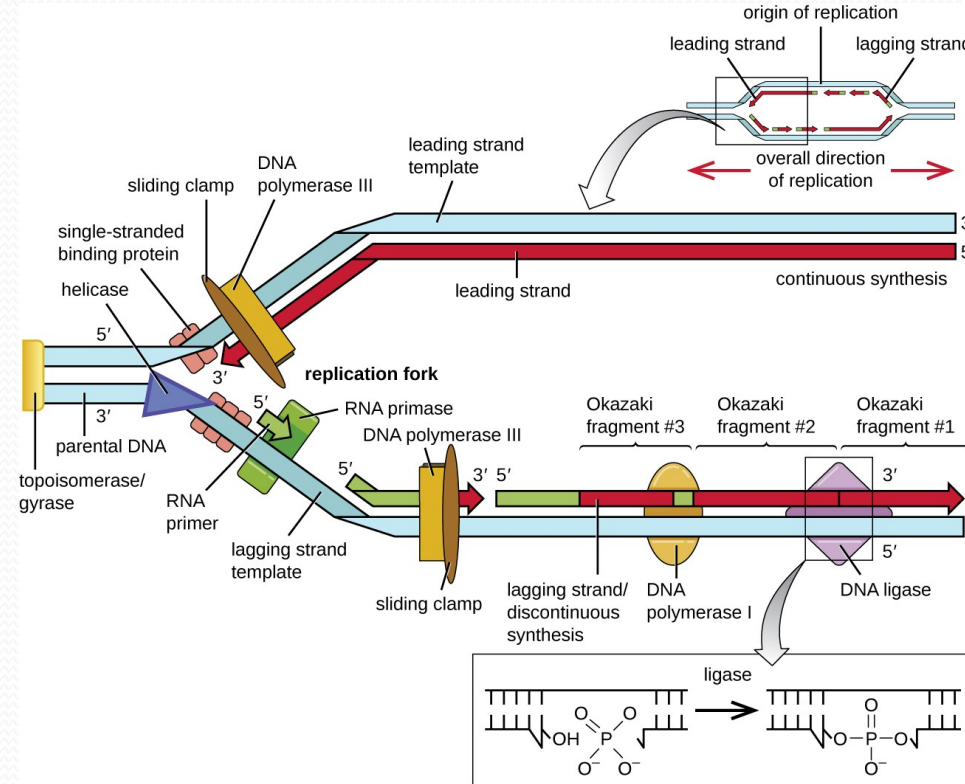


FIG. 11. DNA REPLICATION (KAYNAK: MOLEKÜLER BİYOLOJİ, Palme Yayıncılık-2004)

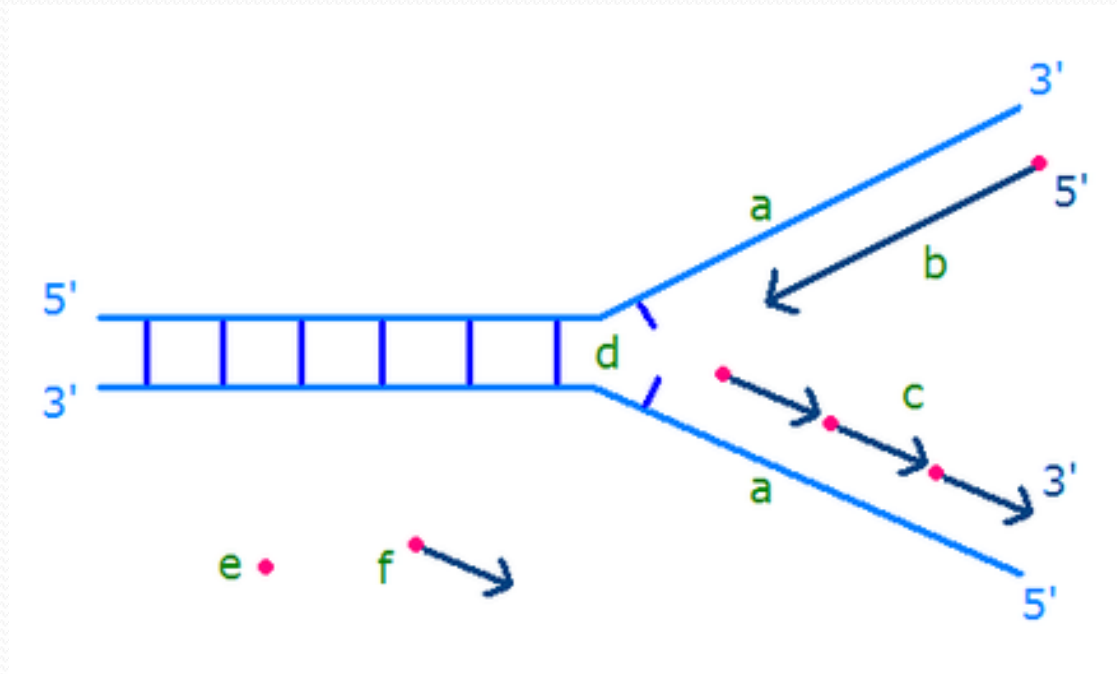
Kesintili/kesintisiz zincir sentezi

- 5' → 3' yönünde kesintisiz zincir sentezi gerçekleşir.
- 3' → 5' yönünde ise sentez kesintilidir.



Okazaki fragmentleri

- Kesintili sentezlenen her bir zincir parçasına Okazaki fragmentleri adı verilir.
- Ortalama uzunlukları 1.000 nükleotid civarındadır.



Prof. Dr. Bektaş TEPE (Kaynak: Moleküler Biyoloji-
Palme Yayıncılık-2004)

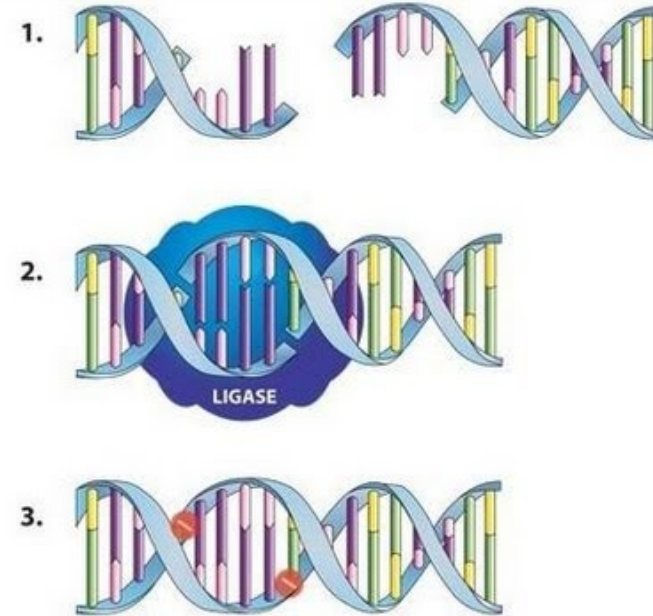
Okazaki adı nereden gelir?

- Okazaki fragmentleri, adını, II. Dünya Savaşı sırasında atom bombasının atıldığı Hiroşima'dan sağ kurtulan ve T4 faj DNA'sı üzerindeki çalışmalarını sürdürürken lösemiden ölen Reiji Okazaki'den almıştır.



DNA polimeraz I ve DNA ligaz

- Okazaki fragmentlerinin arası DNA polimeraz I ile kapatılır (RNA primerlerinin DNA nükleotidleri ile değiştirilmesi).
- Fragmentler ise DNA ligaz yardımıyla birbirlerine bağlanır.



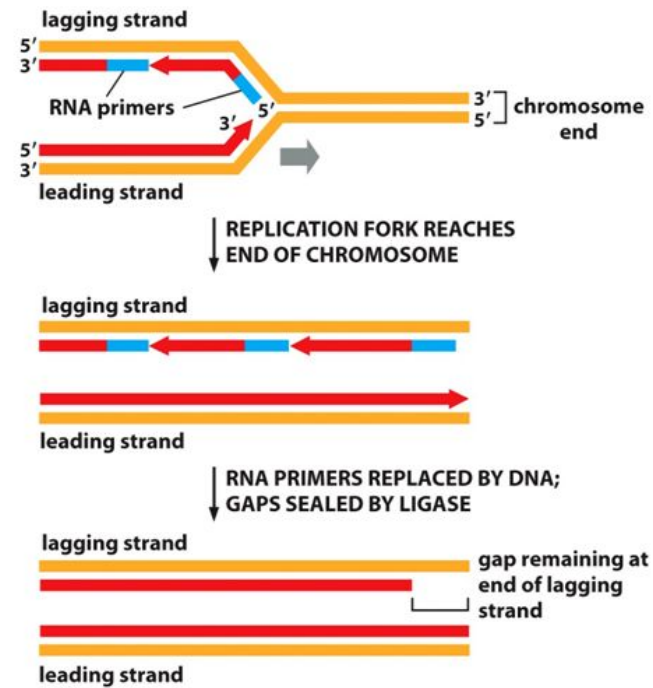
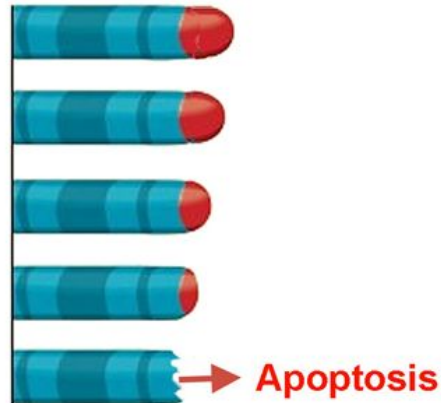
Uç replikasyon sorunu

- Replikasyon sonrasında ökaryotik kromozomların başlangıç kısımlarındaki RNA primerlerinin yapıdan ayrılmasından sonra kalan boşluk DNA polimeraz tarafından doldurulamaz.
- Dolayısıyla her replikasyon sonrasında DNA'nın telomer kısmında 10-15 nükleotidlik bir kayıp meydana gelir.
- Buna uç replikasyon sorunu adı verilir.

Uç replikasyon sorunu

What is the telomere replication problem?

Terminal 3' end cannot be replicated by DNA polymerase

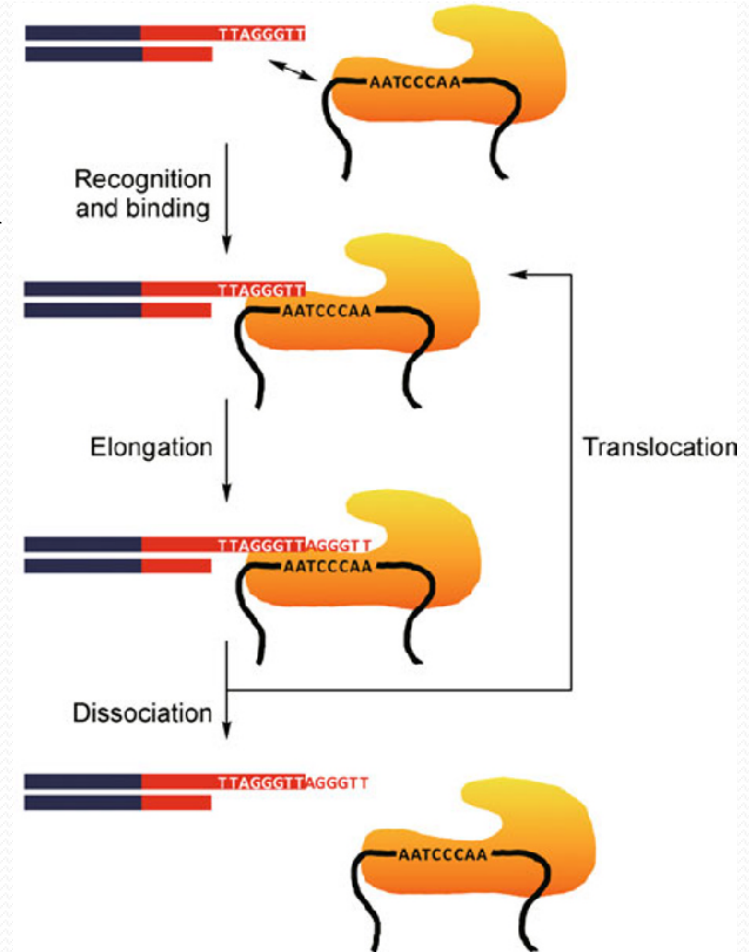


Telomer bölgeleri tekrarlı diziler içerir

- İnsan kromozomlarının telomer bölgeleri 5'-TTAGGG-3' şeklindeki kısa oligonükleotid dizilerinin yüzlerce tekrarını içerir.
- Her replikasyon sonrası meydana gelen kayıp, tekrarlı dizilere denk gelmektedir.

Telomeraz aktivitesi

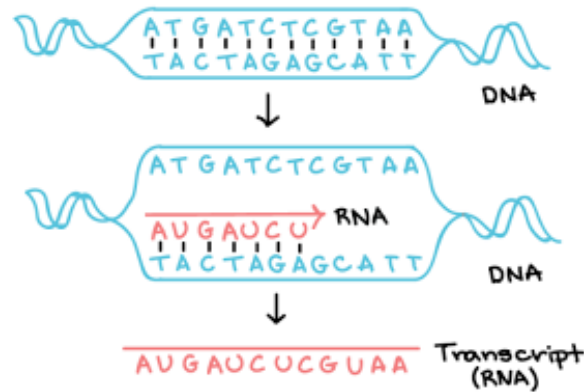
- DNA replikasyonu sonrasında RNA primerlerinin yapıdan uzaklaştırılmasıyla kalan boşluk telomeraz enzimi ile doldurulabilmektedir.
- Telomeraz, yalnızca gamet ana hücrelerinde ve kanser hücrelerinde aktiftir.



Transkripsiyon

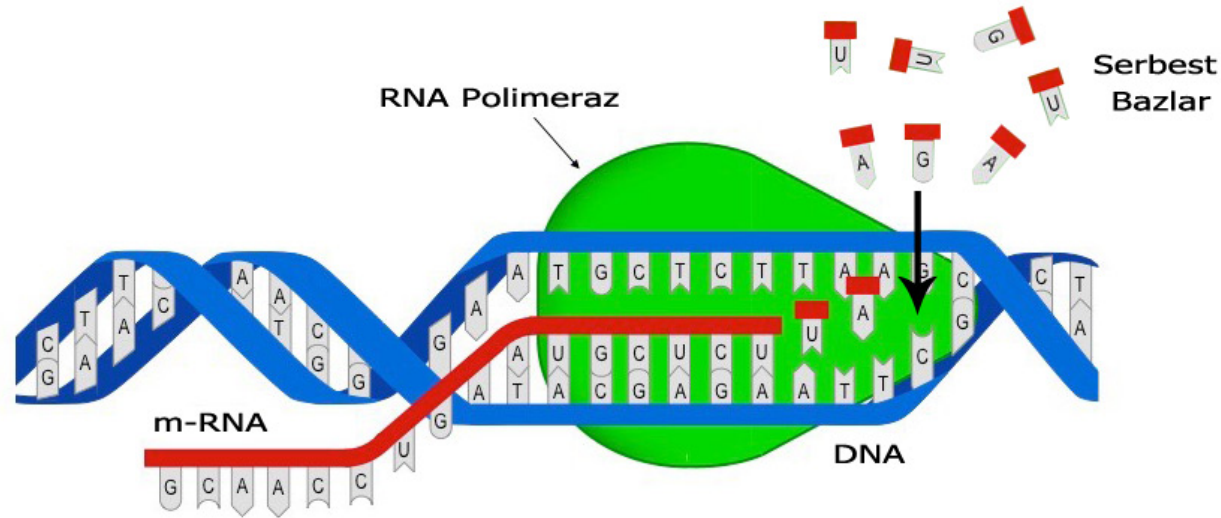
Transkripsiyon

- DNA'da şifreler halinde depolanmış bilginin, protein sentezi için mRNA adlı aracı bir moleküle aktarılması gerekmektedir.
- Bu olaya transkripsiyon adı verilir.



RNA polimeraz

- DNA'daki şifrenin mRNA'ya aktarılması RNA polimeraz tarafından katalizlenir.
- Bu işlem için ortamda Mg^{2+} bulunması gerekmektedir.



RNA Polimeraz Enzimi ile m-RNA Oluşturulması

Prof. Dr. Bektaş TEPE (Kaynak: Moleküler Biyoloji-
Palme Yayıncılık-2004)

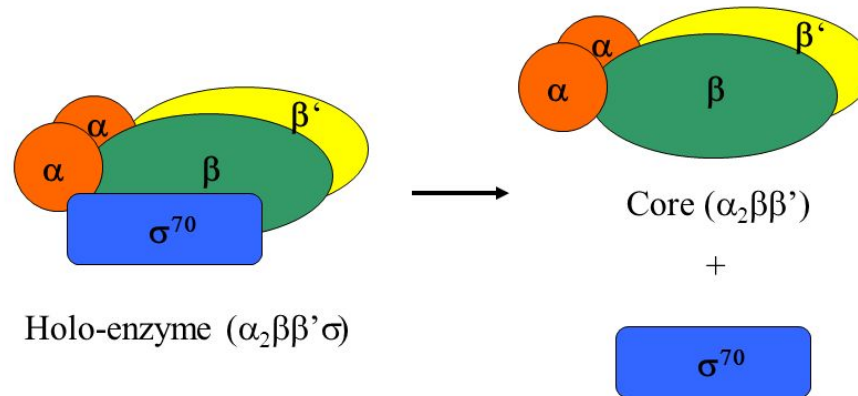
Prokaryot ve ökaryotlarda RNA polimerazlar

- Prokaryotlarda mRNA sentezi için tek bir RNA polimeraz gereklidir.
- Ökaryotlarda bu süreç RNA polimeraz I, II ve III tarafından katalizlenir.
- Sentez 5' → 3' yönünde gerçekleşir.

Bakteriyal RNA polimeraz

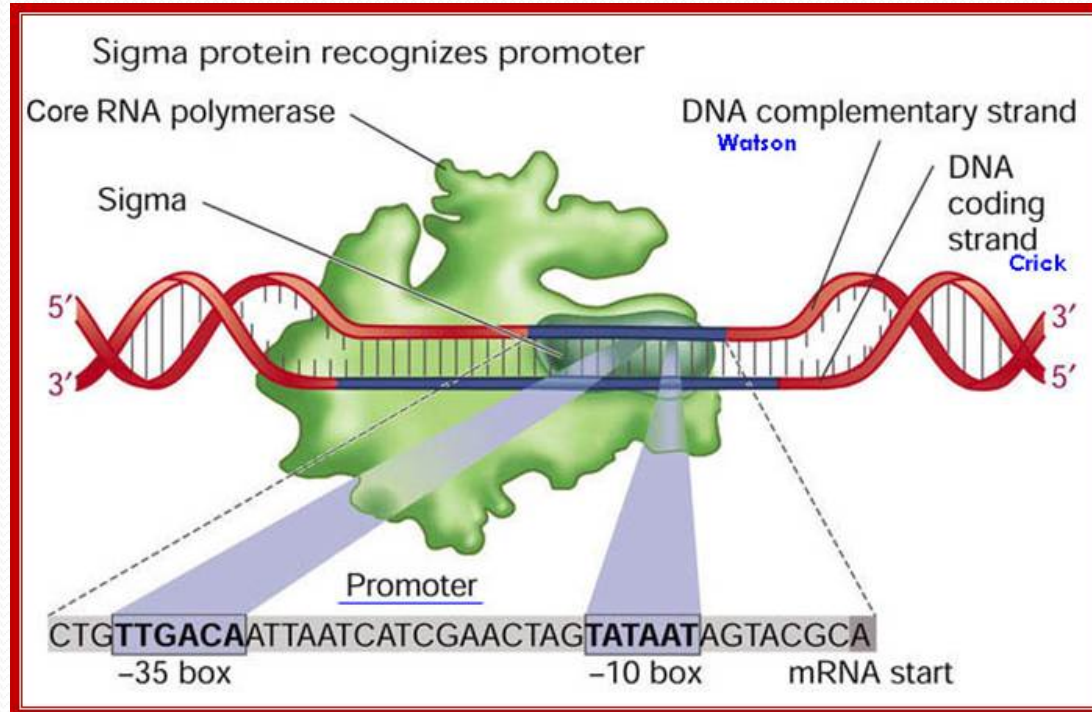
- Bakteriyal RNA polimeraz, 2 α , 2 β ve 1 σ (sigma) olmak üzere 5 alt üniteden oluşur.

E. coli RNA polymerase



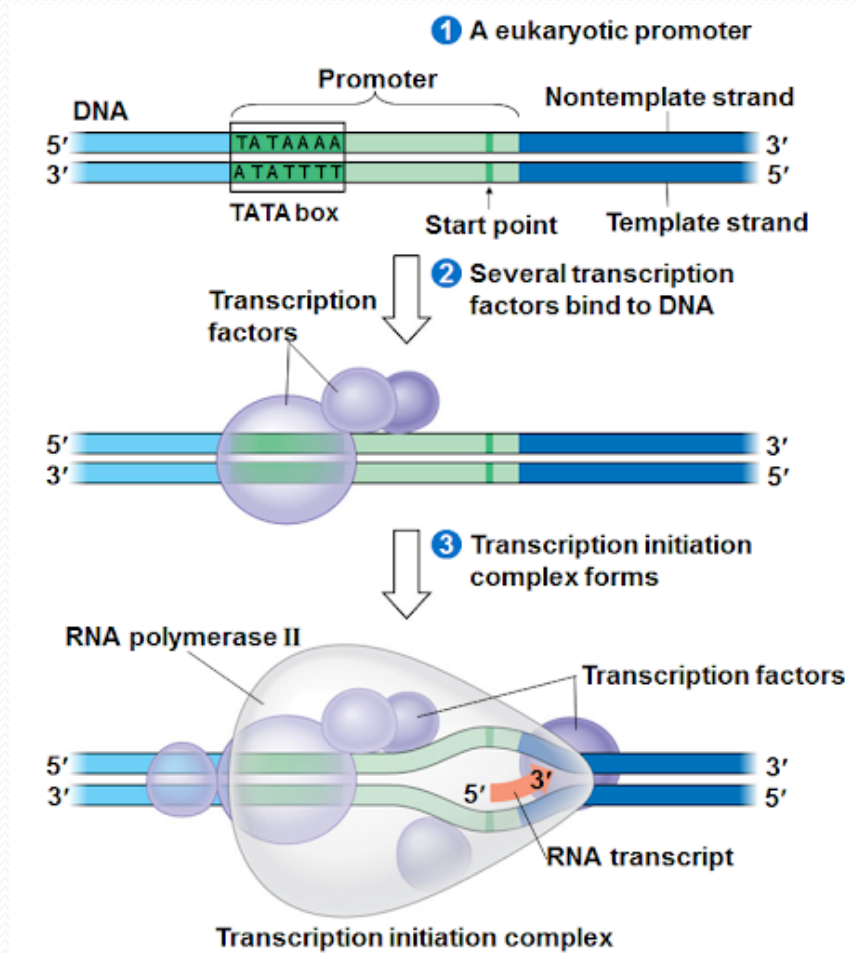
Sigma (σ) alt ünitesinin görevi

- Sigma faktörü, RNA polimerazın uygun promotör bölgesine bağlanmasına ve RNA sentezinin başlamasına yardımcı olur.



Transkripsiyonun genel basamakları

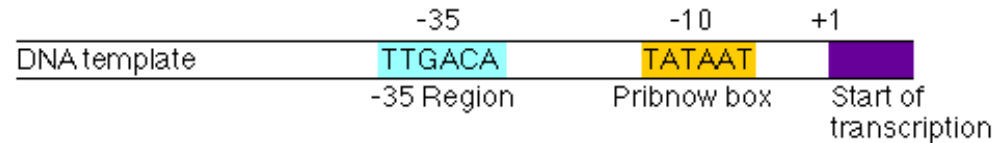
- RNA polimeraz, DNA'nın 20-200 baz uzunluğundaki spesifik bir bölgesine (promotör-operatör) bağlanır.
- DNA'nın bu bölgesinde açılma meydana gelir, açılma noktasına açık promotör kompleksi adı verilir.
- Gerekli enerji ATP veya GTP'den sağlanır.



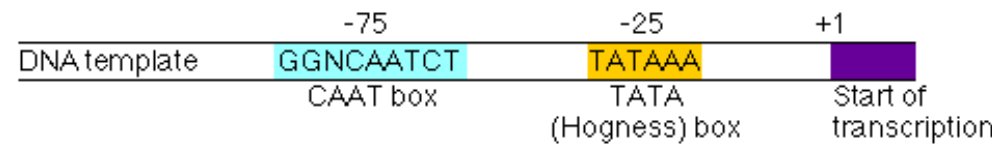
Prokaryotlarda RNA polimerazın bağlanma noktaları

- Prokaryotlarda transkripsiyonun başlaması için RNA polimeraz,
 - başlangıç noktasının 10 nükleotid yukarısında bulunan (-10) ve TATAAT dizisine sahip pribnow kutusuna ve
 - -35 noktasında bulunan TTGACA dizine bağlanır.

Prokaryotic promoter site:



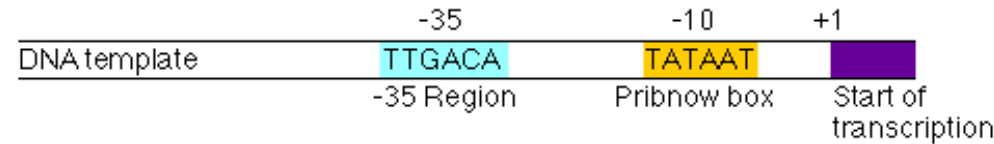
Eukaryotic promoter site:



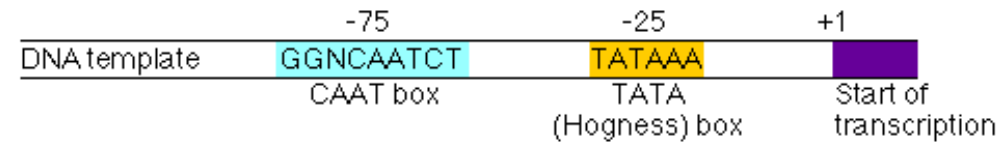
Ökaryotlarda RNA polimerazın bağlanma noktaları

- Ökaryotlarda ise RNA polimeraz'ın bağlanma noktaları
 - -25 bölgesinde bulunan TATA kutusu ve
 - -75 bölgesinde bulunan CAAT kutusudur.

Prokaryotic promoter site:

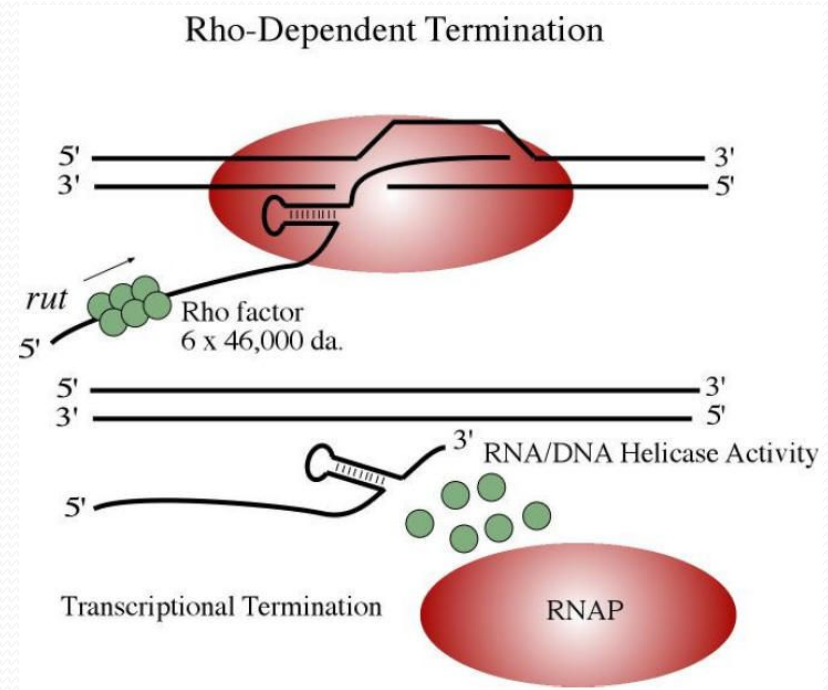


Eukaryotic promoter site:



Transkripsiyonun sonlanması

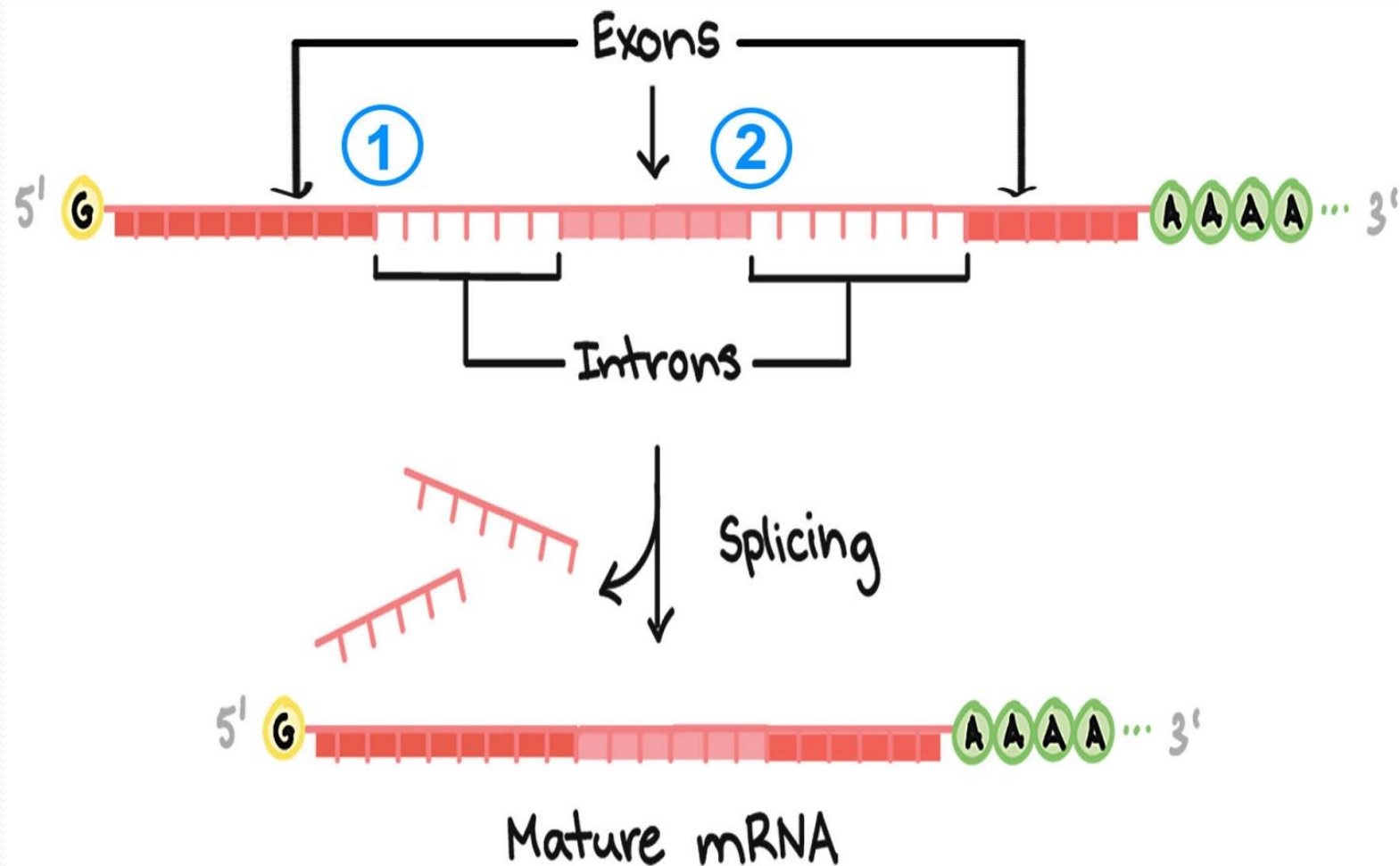
- Açık promotör kompleksinden RNA sentezi başlar.
- RNA polimeraz DNA boyunca hareket ederek RNA'yı sentezler.
- RNA sentezi, terminatör bölgedeki rho adı verilen bir proteinin sinyal vermesi ile sonlanır.



Ekzon-Intron!

- Prokaryotik genlerde, dizinin tümü protein sentezinde aktif olarak kullanılır.
- Ancak ökaryotik genler proteine transle edilen (ekzon) ve edilmeyen (intron) dizilerden oluşur.
- Dolayısıyla, prokaryotlarda sentezlenen mRNA doğrudan protein sentezinde kullanılabilir.
- Ancak ökaryotlarda, intronların uzaklaştırılması için 'splicing' adı verilen bir işlemin uygulanması gerekir.

RNA splicing

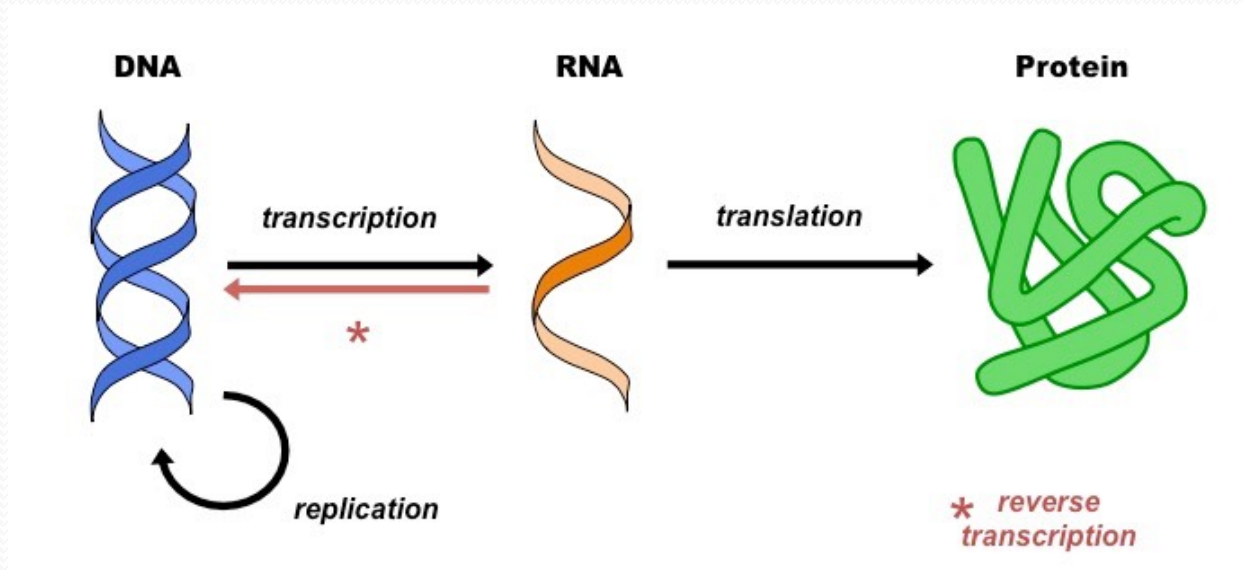


Prof. Dr. Bektaş TEPE (Kaynak: Moleküler Biyoloji-
Palme Yayıncılık-2004)

Revers transkripsiyon

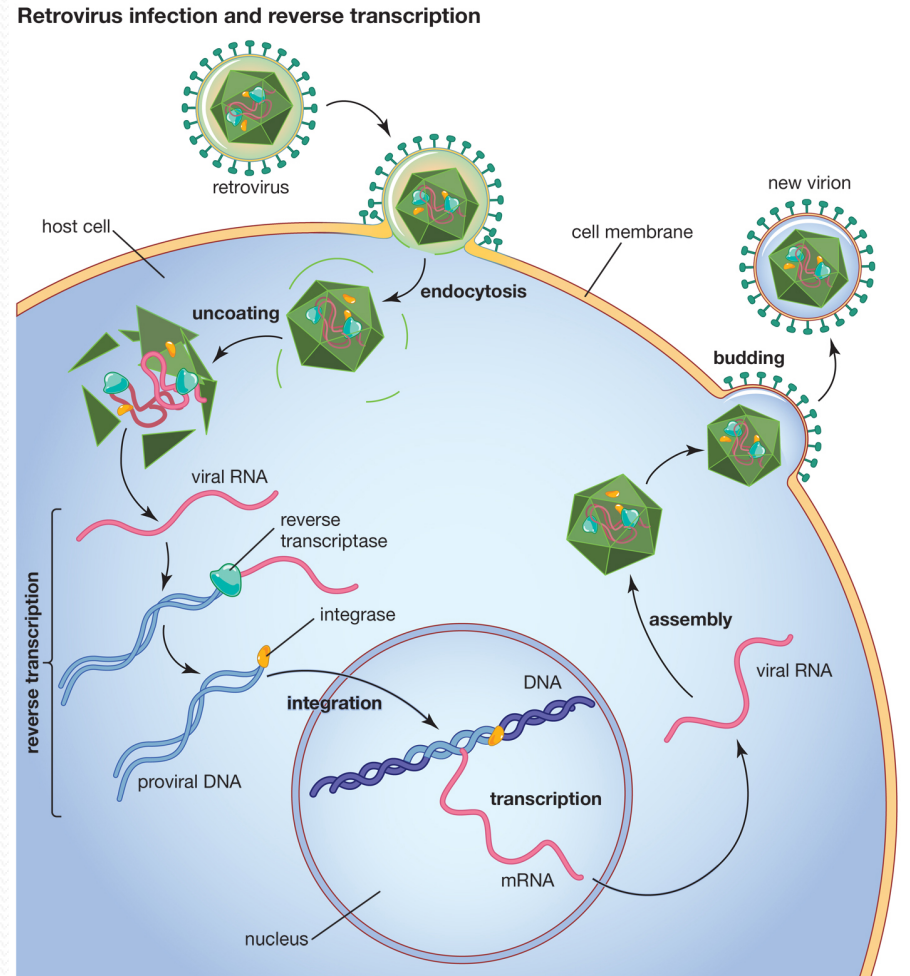
Genetik bilginin akış yönü

- Transkripsiyonda genetik bilginin akış yönü DNA → mRNA şeklindedir.
- Revers transkripsiyonda ise genetik bilgi RNA'dan DNA'ya doğru aktarılır.



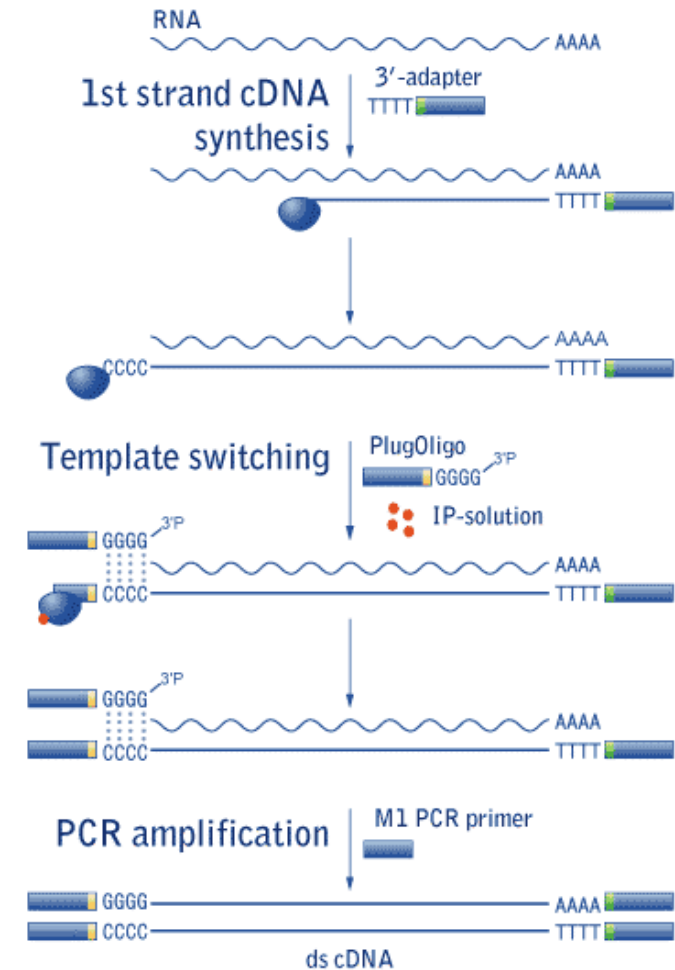
Hangi organizmalar?

- Kalıtım materyali olarak RNA taşıyan virüsler (örn; retrovirüsler) konak organizmayı enfekte ettiklerinde revers transkripsiyon sürecini kullanırlar.



Süreç nasıl gerçekleşir?

- Revers transkriptaz enzimlerini kullanarak önce RNA'dan cDNA zinciri sentezlerler.
- Daha sonra sentezlenen tek iplikli cDNA'nın karşısına komplementer bir DNA zinciri daha sentezlenir.
- Böylelikle çift zincirli bir cDNA elde edilmiş olur.
- cDNA, konak DNA'sına entegre edilir.



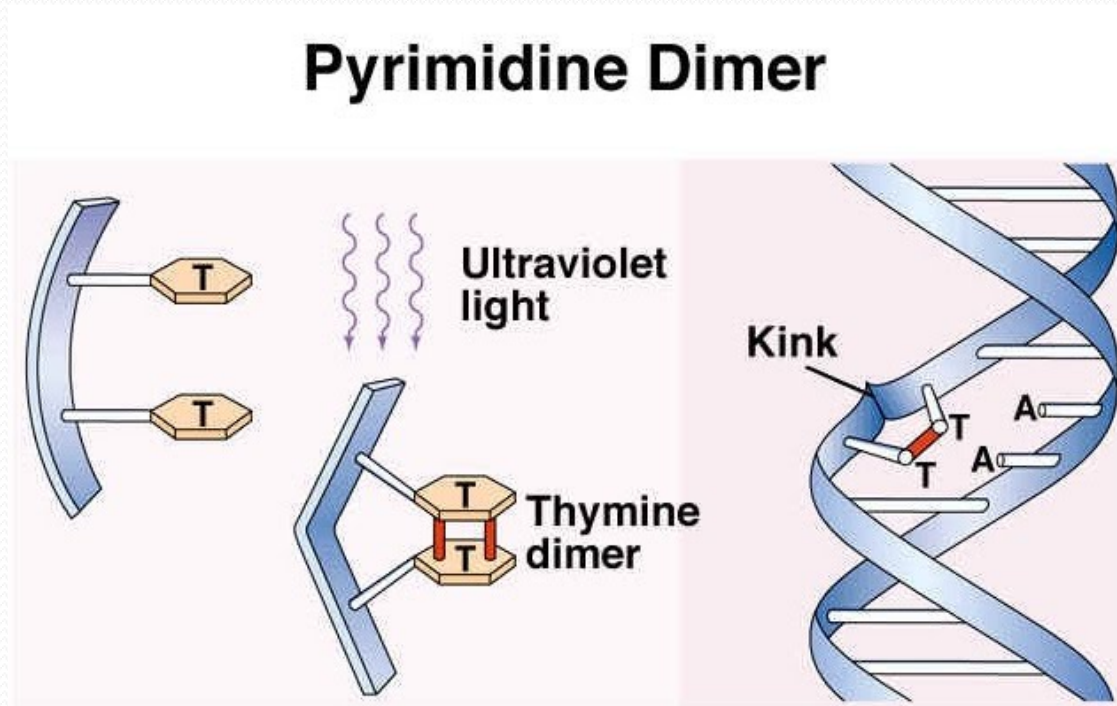
DNA'da meydana gelen hataların tamiri

DNA'da hata oluşturan etkenler

- Kimyasal maddeler, radyasyon (örn; UV ve X ışınları) vb. etkenler DNA'da hasar oluşturabilir.

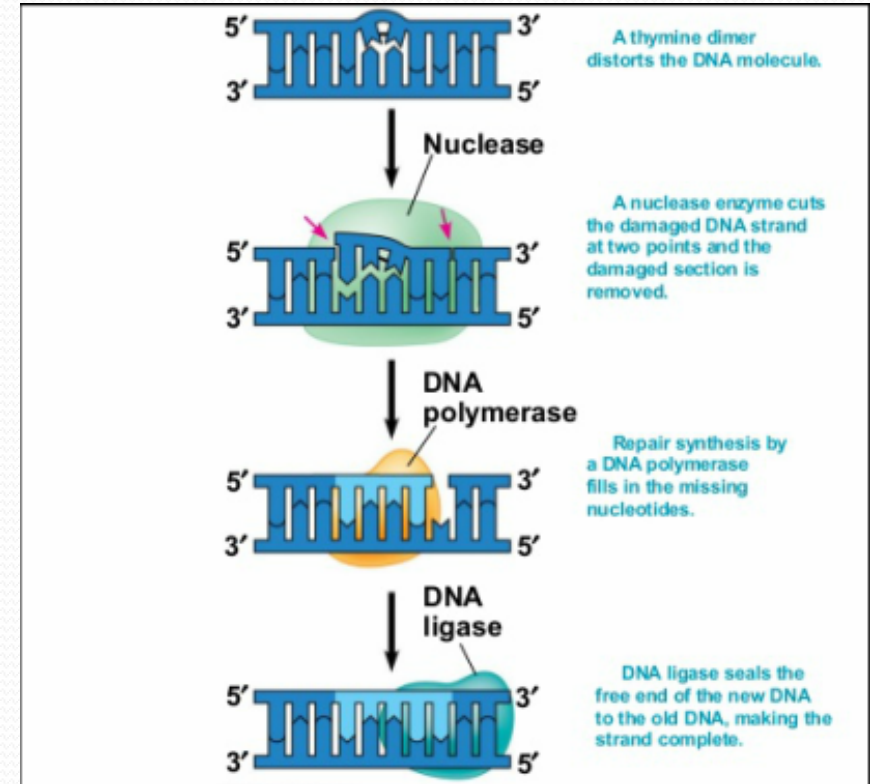
Timin dimerlerinin oluşumu

- UV ışınlarına maruz kalan DNA segmentinde, yan yana duran iki timin nükleotidi arasında ekstra bağ oluşumu meydana gelir.



Timin dimerlerinin oluşumu

- Timin dimerleri, nükleotid kesip çıkarma onarımı yoluyla yapıdan uzaklaştırılır ve karşı zincir kalıp olarak kullanılarak hatalı kısım tekrar sentezlenir.



Replikasyonun hata oranı

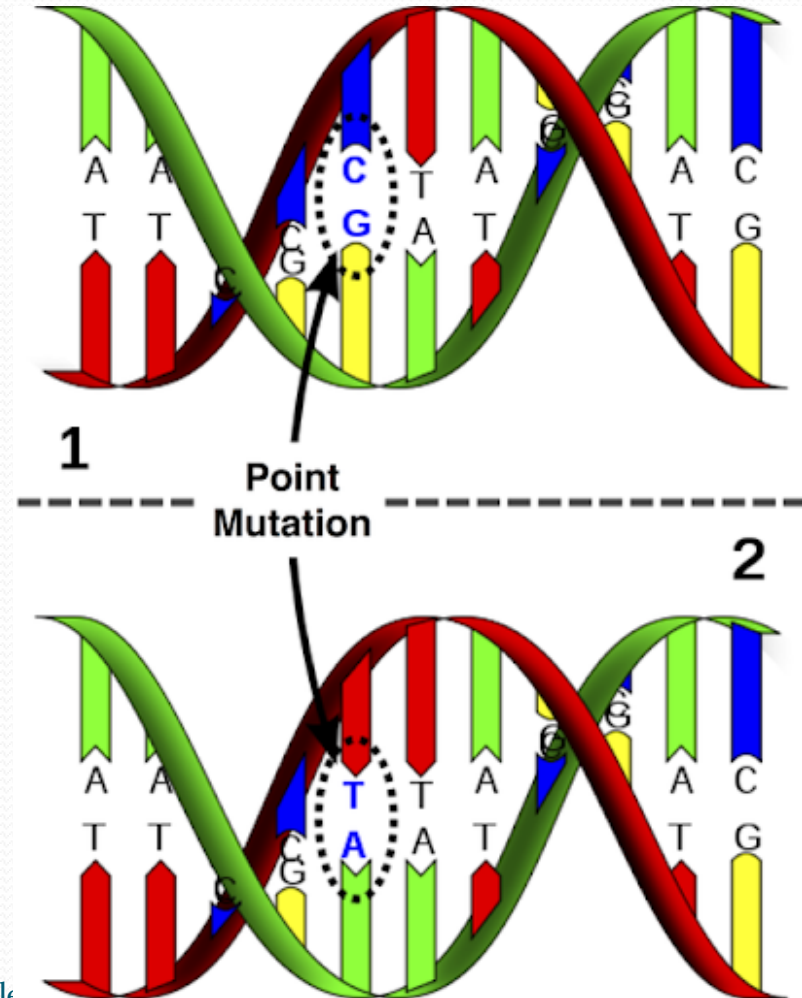
- Normal şartlarda DNA replikasyonu sonucunda her 10.000 nükleotidden birisi yapıya hatalı olarak girer.
- Bu hatalar, DNA polimerazın 3' ekzonükleaz aktivitesi ile yapıdan uzaklaştırılır.
- Böylelikle hata oranı milyarda 1'e düşürülür.
- Eğer hata oranı tolere edilebilecek düzeyin üzerinde ise, süreç, hücrenin ölümü ile sonuçlanabilir (apoptoz).

Nükleotidlerden birisinin konsantrasyonu artarsa!

- Hücre içerisinde, nükleotidlerden birisinin konsantrasyonu çok fazla ise, bu nükleotidin DNA'da hatalı baz çifti oluşturma olasılığı artacaktır.

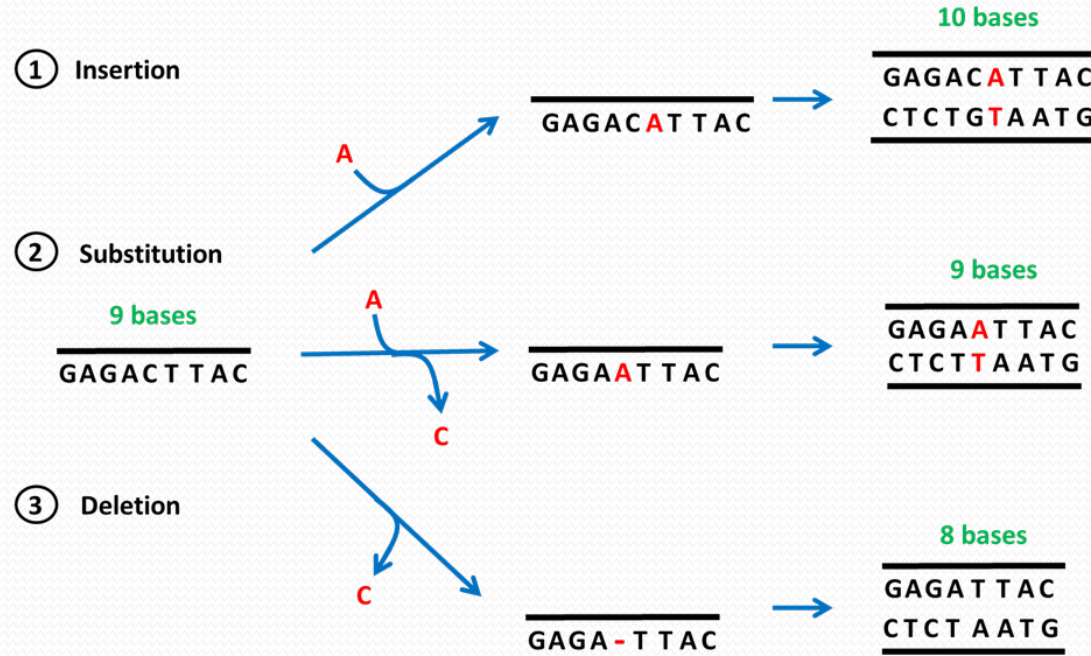
Nokta mutasyonu

- Orijinal baz dizisinde tek bir nükleotidlik değişime nokta mutasyonu adı verilir.



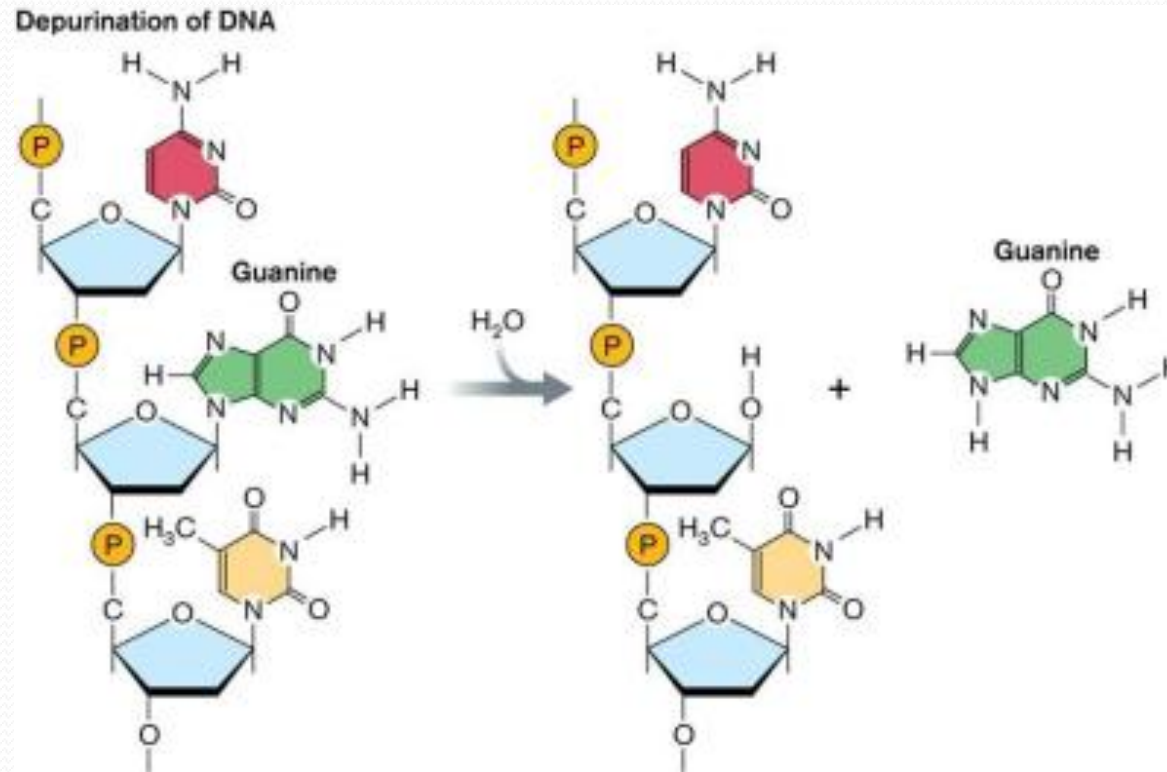
İnserisyon/Delesyon

- Replikasyonda ipliğe fazladan nükleotid ilavesi (insersiyon) ya da iplikten nükleotid ayrılması (delesyon), DNA'nın baz dizisini değiştirir.



Depürinasyon

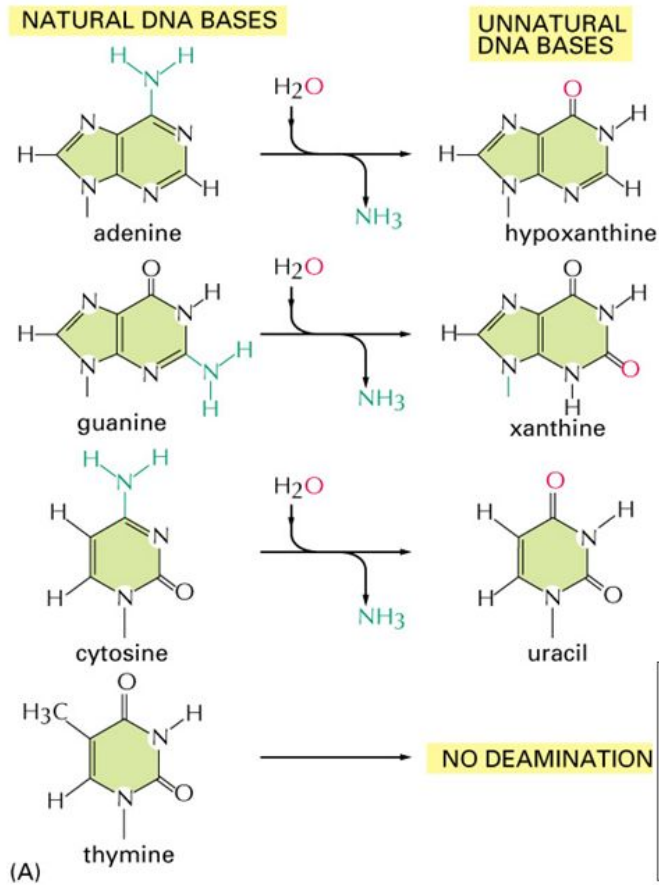
- Deoksiriboz ile pürin bazları (A veya G) arasındaki glikozidik bağın kopması ve bazın ayrılmasıdır.



Deaminasyon

- Bazların amin gruplarının kopması olayıdır.
- Bu yolla;
 - Adenin, hipoksantin'e
 - Guanin, ksantin'e
 - Sitozin, urasil'e dönüşür.
- Timin'de deaminasyon meydana gelmez.

Deaminasyon



Nucleotide deamination

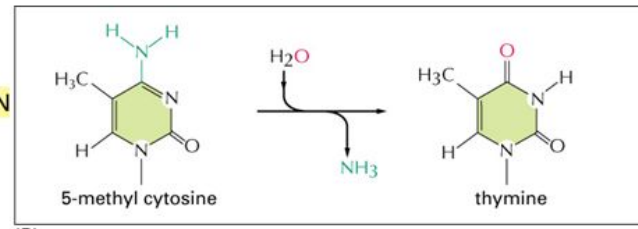
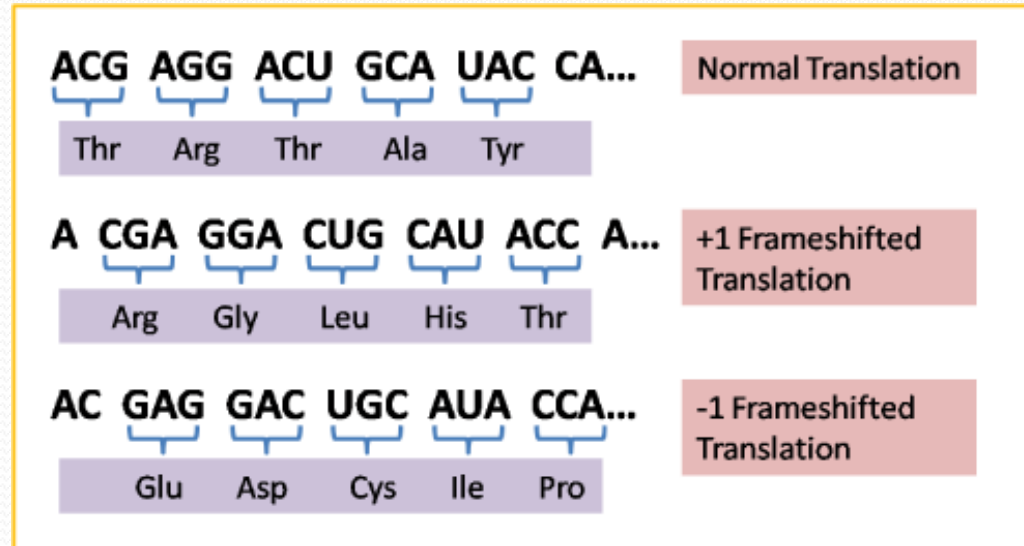


Figure 5-52 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition. Figure 5-52 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

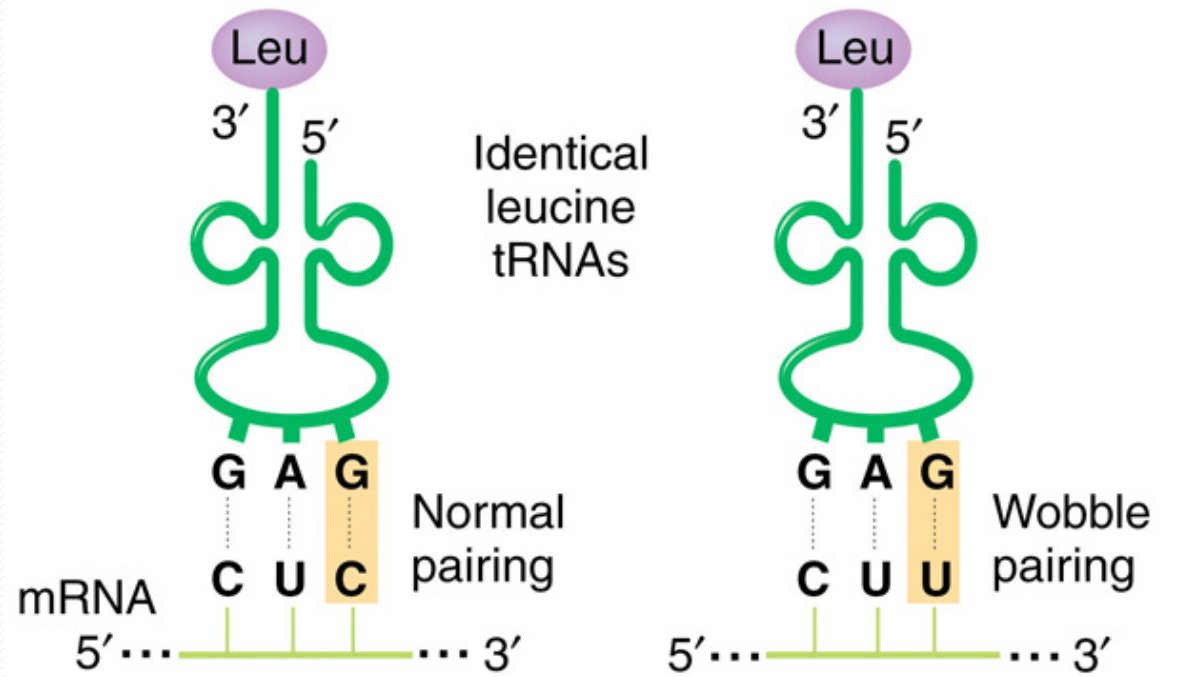
Çerçeve kayması

- Baz dizisine bir nükleotidin eklenmesi ya da çıkması durumunda, değişikliğin meydana geldiği noktadan itibaren kodonların taşıdığı bilginin niteliği değişir.
- Buna çerçeve kayması (frameshift) adı verilir.



Wooble hipotezi

- Bir kodonun ilk iki nükleotidi sabit kaldığı sürece, üçüncü nükleotidin değişmesi, sentezlenecek amino asidi değiştirmez.



Prof. Dr. Bektaş TEPE (Kaynak: Moleküler Biyoloji-
Palme Yayıncılık-2004)

Önemli!

- Mutasyon vücut hücrelerinde meydana gelirse gelecek kuşaklara aktarılmaz.
- Ancak gamet hücrelerinde meydana gelirse doğrudan yeni bireylere aktarılır.