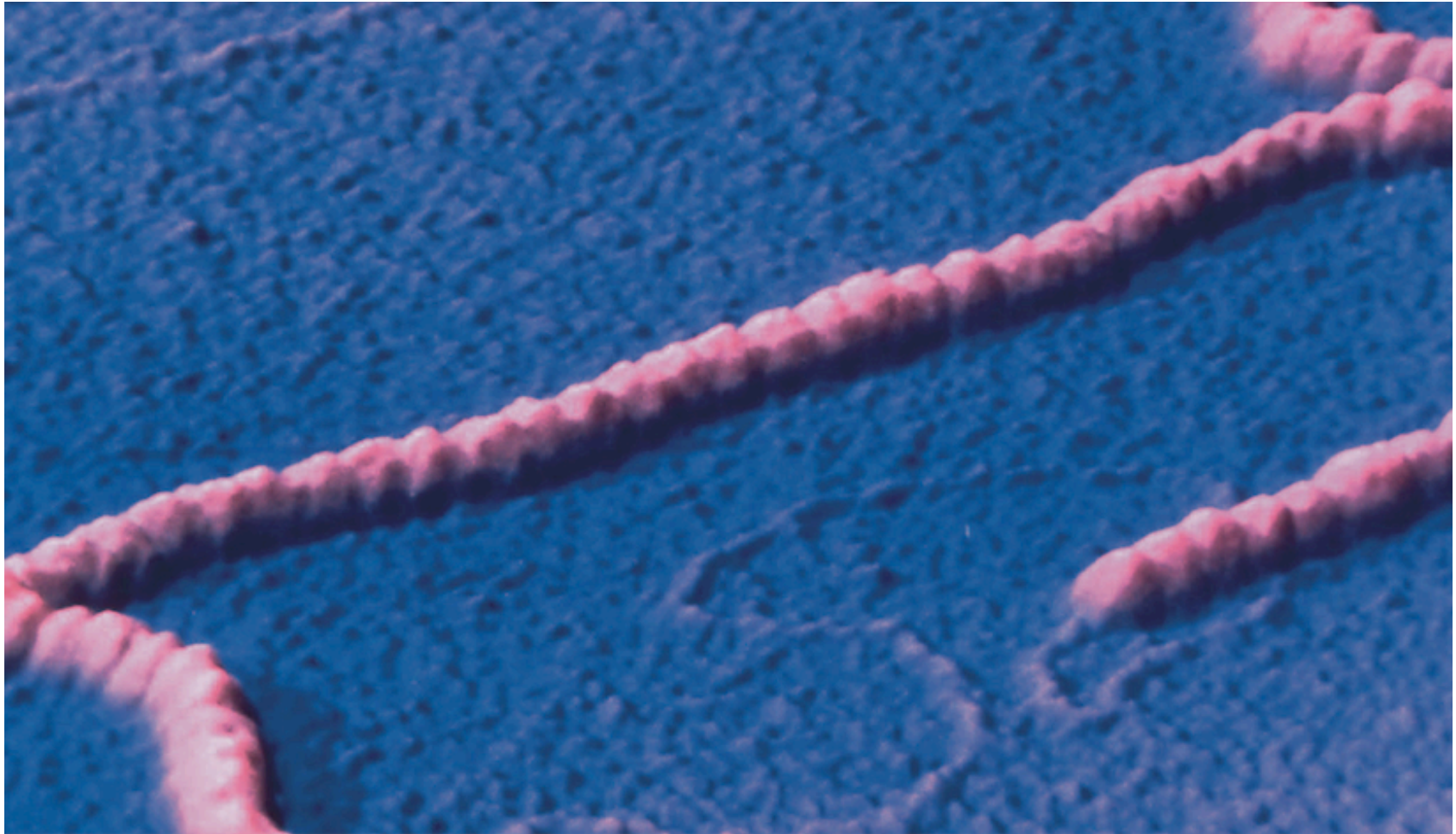


KROMOZOMLARDAKİ DNA'NIN ORGANİZASYONU



Giriş

- DNA'nın genetik bilgiyi barındırdığının anlaşılmasından sonra;
 - DNA'nın genler halinde nasıl organize olduğu ve
 - Genetik işlevin kromozomlar halinde nasıl organize olduğu araştırılmaya başlanmıştır.
- Burada sorulacak asıl soru genetik maddenin organizmanın genomunu oluştururken nasıl düzenlendiğidir.

Viral ve bakteritel kromozomlar basit DNA molekülleridir

- Virüs ve bakteri kromozomları ökaryotlarla kıyaslandığında çok daha az karmaşıktır.
- Genellikle tek bir nükleik asit molekülünden oluşur ve proteinlerle çok ilişkili değildir.

Viral ve bakteritel kromozomlar basit DNA molekülleridir

- Yüksek yapılı genom formlarıyla kıyaslanırsa daha az genetik bilgi içerirler.
- Bu özellikler, viral ve bakteriyel kromozomların analizlerini büyük ölçüde basitleştirir.

Virüs kromozomu

- Virüs kromozomları, tek ya da çift zincirli tek tip bir nükleik asit molekülünden (ya DNA, ya da RNA'dan) oluşur.
- Halkasal yapıda ya da doğrusal yapıda olabilir.
- Bakteriyofaj øX174'ün tek zincirli DNA'sı, olgun virüsün protein kılıfı içinde kapalı halka şeklinde bulunur.

Bakteriyofaj λ DNA'sı

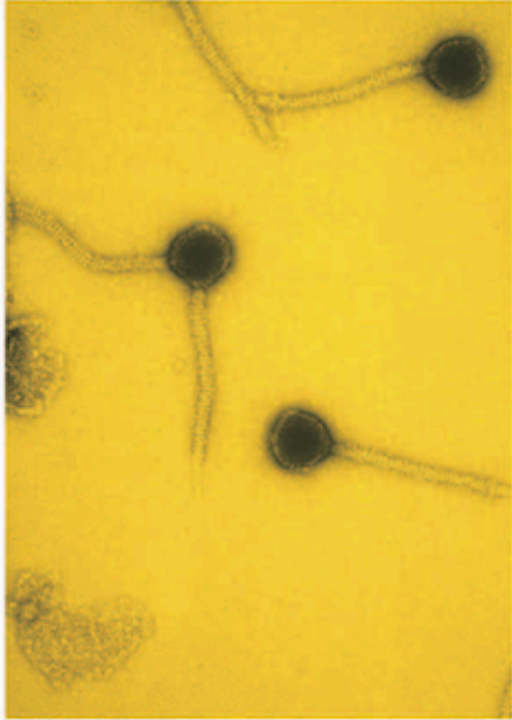
- Diğer taraftan bakteriyofaj λ DNA'sı enfeksiyon öncesi doğrusal çift zincirli yapıdadır.
- Konağı enfekte edince kapanarak halkasal yapı oluşturur.

'T' çift seri bakteriyofajlar

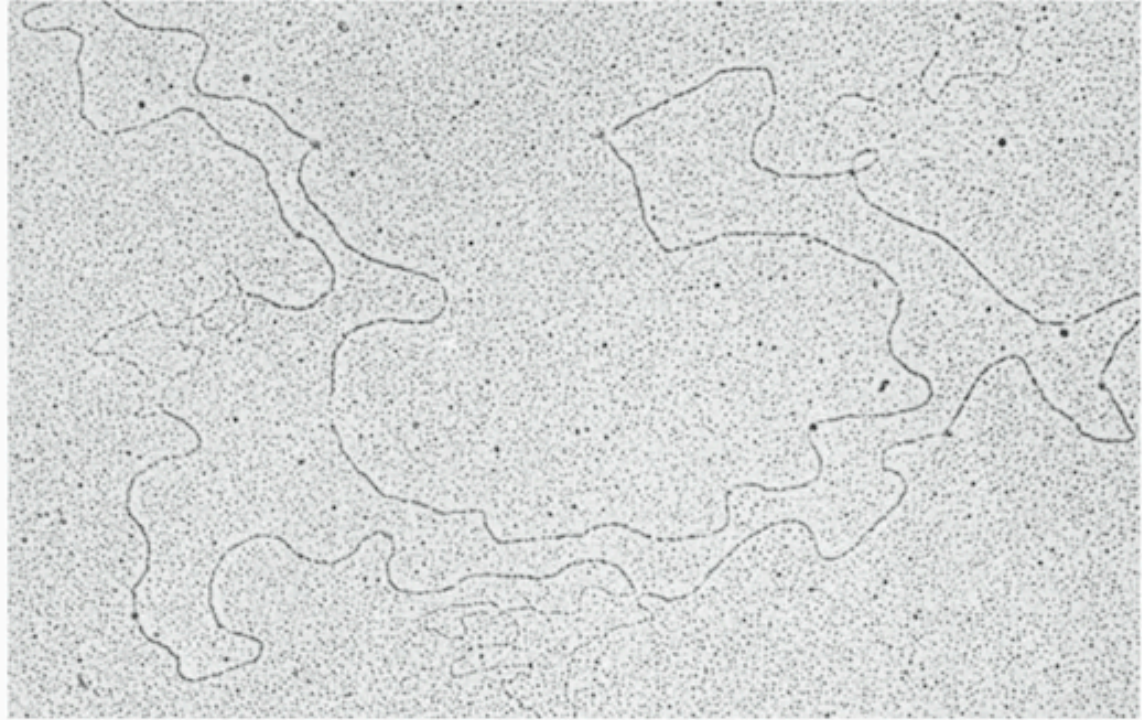
- T-çift seri bakteriyofajları gibi pek çok virüs, bakteriyel konak içinde bile halkasal forma geçmeyen çift zincirli doğrusal DNA kromozomuna sahiptir.
- Yani halkasal hale geçme bazı virüsler için kendini eşleyebilmek için mutlak gerekli değildir !!!

'T' çift seri bakteriyofajlar

(a)



(b)



ŞEKİL 12-1 (a) λ fajının ve (b) ondan ayrıştırılmış DNA'sının elektron mikrografı. Kromozom 17 μm uzunluğundadır. Faj, DNA'dan beş kat daha büyütölerek gösterilmiştir.

Önemli bir ortak özellik !

- Virüs , bakteri ve ökaryotik hücrelerin ortak bir özelliği;
 - Çok uzun DNA molekülünü oldukça küçük bir hacim içine paketleme yetenekleridir.

Bakteri kromozomu

- Bakteri kromozomları yapısal olarak basittir.
- Daima çift zincirli DNA molekülünden oluşur ve nükleoid olarak adlandırılan bir yapı içinde sıkışmış olarak bulunur.
- Bakteri kromozomlarını oluşturan DNA'nın çeşitli tiplerde DNA bağlanma proteinleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Bazı virüs ve bakterilerin genetik materyalleri

| Organizma | Tip | Nükleik Asit | | Viral Kafanın ya da Bakterinin Büyüklüğü (μm) | |
|-----------|-------------------------------|--------------|---------------------------|--|----------------------|
| | | SS ya da DS* | Uzunluk (μm) | | |
| Virüs | $\phi\times 174$ faji | DNA | SS | 2.0 | 0.025×0.025 |
| | Tütün mozaik virüsü | RNA | SS | 3.3 | 0.30×0.02 |
| | Lambda faji | DNA | DS | 17.0 | 0.07×0.07 |
| | T2 faji | DNA | DS | 52.0 | 0.07×0.10 |
| Bakteri | <i>Haemophilus influenzae</i> | DNA | DS | 832.0 | 1.00×0.30 |
| | <i>Escherichia coli</i> | DNA | DS | 1200.0 | 2.00×0.50 |

*SS = tek-zincirli; DS= çift-zincirli.



ŞEKİL 12-2 Ozmotik şok ile DNA'sı açığa çıkarılmış T2 bakteriyofajının elektron mikrografı. Kromozomun uzunluğu $52 \mu\text{m}$ 'dir.



ŞEKİL 12-3 Ozmotik şok ile DNA'sı açığa çıkarılmış *Escherichia coli* bakterisinin elektron mikrografı. Kromozomun boyu $1200 \mu\text{m}$ 'dir.

DNA bağlanma proteinleri

- Bu proteinlerden HU ve U olarak adlandırılan iki tanesi küçüktür, fakat hücrede bol bulunurlar.
- Bunlar DNA'daki negatif yüklü fosfat gruplarına iyonik bağla bağlanan pozitif yüklü amino asitlerden yüksek oranda içerirler.

DNA bağlanma proteinleri

- Bu protein molekülleri yapısal olarak ökaryotik DNA'ya bağlanan histon adı verilen proteinlere benzerler.
- Bakteri hücresindeki kromozom, sıkışmış yapısına rağmen kendini eşleyebilir.
- Transkripsiyona uğrar.
- İşlevsel olarak durgun değildir.

Üstün kıvrılma (supercoiling) yapısına virüs ve bakterilerde sık rastlanır

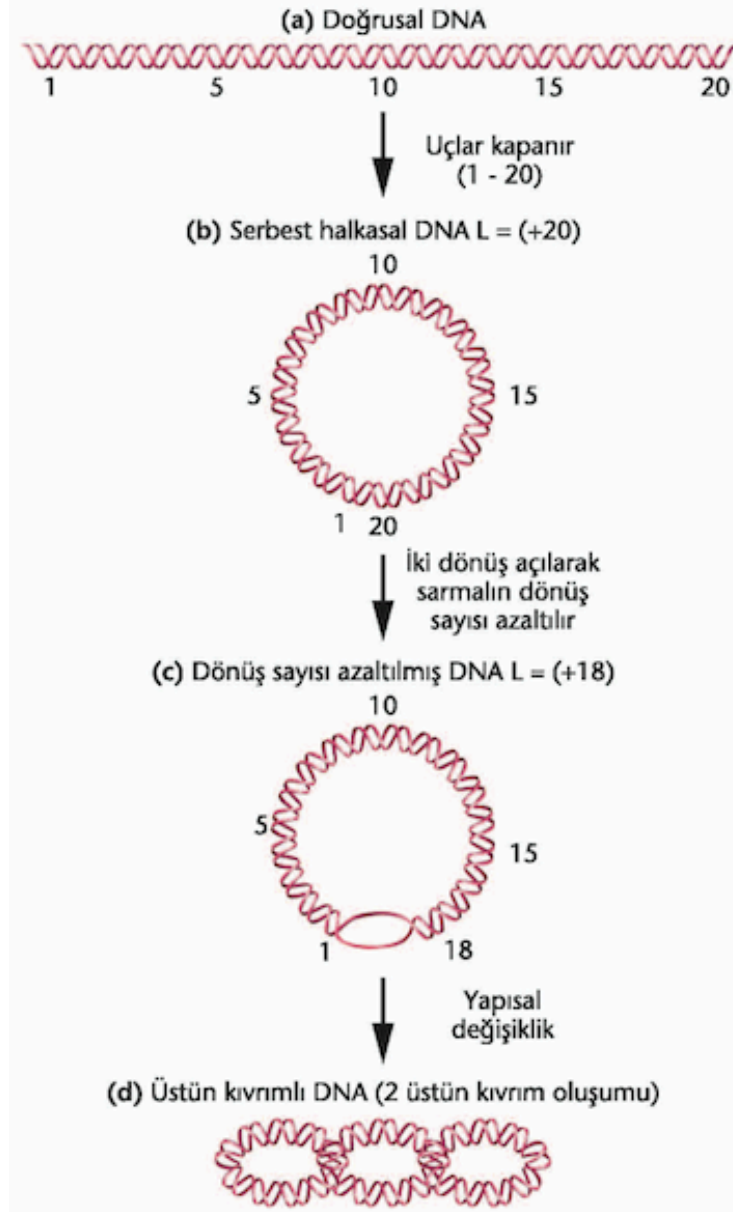
- Supercoiling DNA ilk defa farelerde tümör oluşumuna neden olan polyoma virüsünün çift zincirli DNA'sının çalışılması sırasında ortaya çıkarılmıştır.
- 1963'de, DNA yüksek hızlı santrifügasyona tabi tutulduğunda birbirinden farklı yoğunlukta ve şekilde üç farklı bileşenin olduğu gözlenmiştir.

Üstün kıvrılma (supercoiling) yapısına virüs ve bakterilerde sık rastlanır

- 1965'de Jerome Vinograd bu gözleme bir açıklık getirmiştir.
- Daha büyük sedimantasyon hızına sahip olan iki parça, polyoma virüsünün halkasal formda olan DNA'sına ait iken,
- Düşük sedimantasyonlu bileşen doğrusal formdaki polyoma DNA'sıdır.

Önemli !!!

- Kapalı halkasal moleküller daha sıkışıktır.
- Çökelme hızları, aynı molekül ağırlığında ve aynı büyüklükte olan doğrusal moleküllerinkinden daha fazladır.



ŞEKİL 12-4 Halkasal DNA'nın üstün kıvrımlı yapıya geçişinin gösterimi. L bağlanma sayısına eşittir.

Topoizomerler

- Sadece bağlanmaları farklı olan iki özdeş molekül birbirinin topoizomeridir.
- Kapalı halkasal DNA moleküllerinde görüldüğü gibi serbest ucu olmayan bir molekül, bir topoizomer formundan diğer topoizomer formuna nasıl geçiş gösterir?

Topoizomerler

- Biyolojik olarak bu, DNA'yı bir ya da iki zincirden kesebilen ve uçları tekrar birleştirmeden önce sarmal yapısını açabilen bir grup enzim tarafından gerçekleştirilir.
- Bu enzimlere topoizomerazlar denir.

Topoizomerler

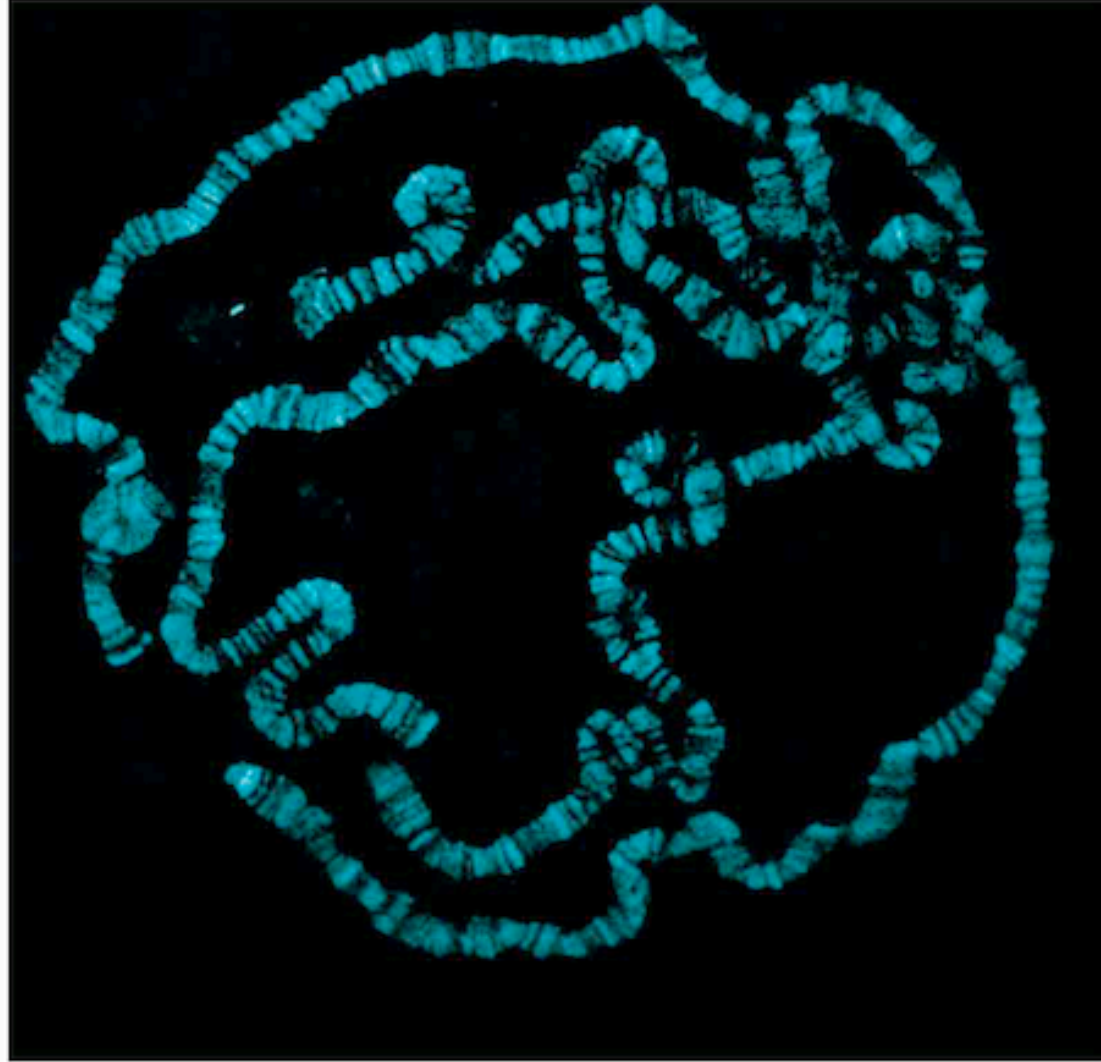
- Süper kıvrımlı DNA'lar ve topoizomerazlar ökaryotlarda da bulunur.
- DNA, kromatin iplikçikleriyle bir araya gelen histon proteinlerle üstün kıvrımlar oluşabilir.

Özelleşmiş kromozomlar değişik yapılarla sahiptir

- İki tip çok özelleşmiş kromozom vardır.
- Bunlar; politen ve lambda (λ) fırçası kromozomlarıdır.
- Bu kromozomların organizasyonu, ışık mikroskopunda fark edilmiştir.

Politen kromozomlar

- Dev politen kromozomlar pek çok dokuda, bitkilerde ve protozoaların çeşitli türlerinde bulunur.
- Politen kromozomlar ışık mikroskobu altında bantlar şeklinde görülür.
- Her bir kromozomun eksenini boyunca koyu boyanan bantlar görülür.
- Her bir politen kromozomun uzunluğu 200-600 μm uzunluğundadır.

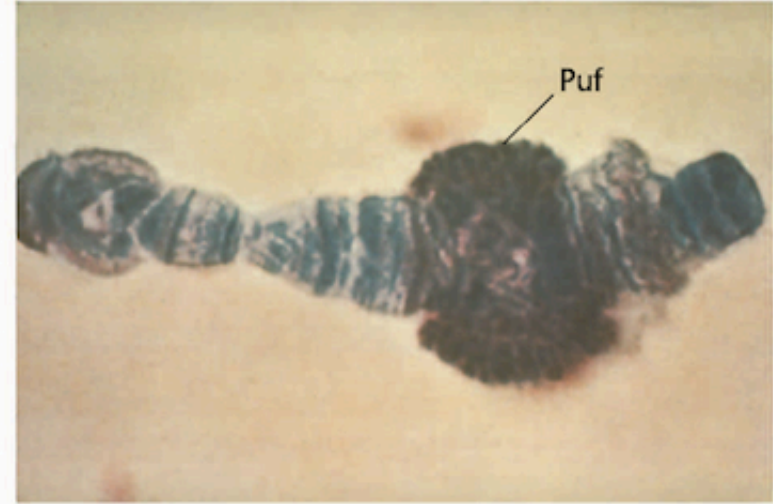
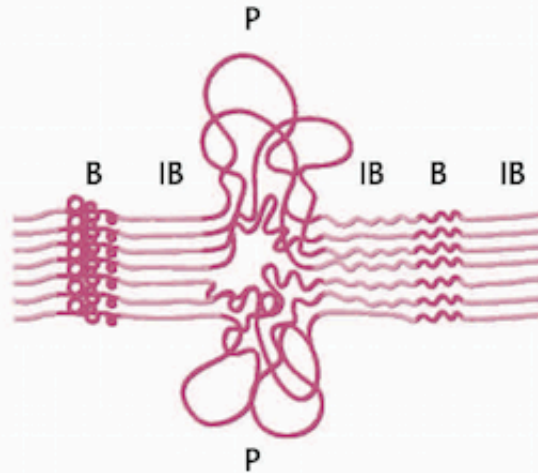


ŞEKİL 12-5 *Drosophila*'nın tükürük bezi hücrelerinden elde edilmiş politen kromozomu

Puf !!!

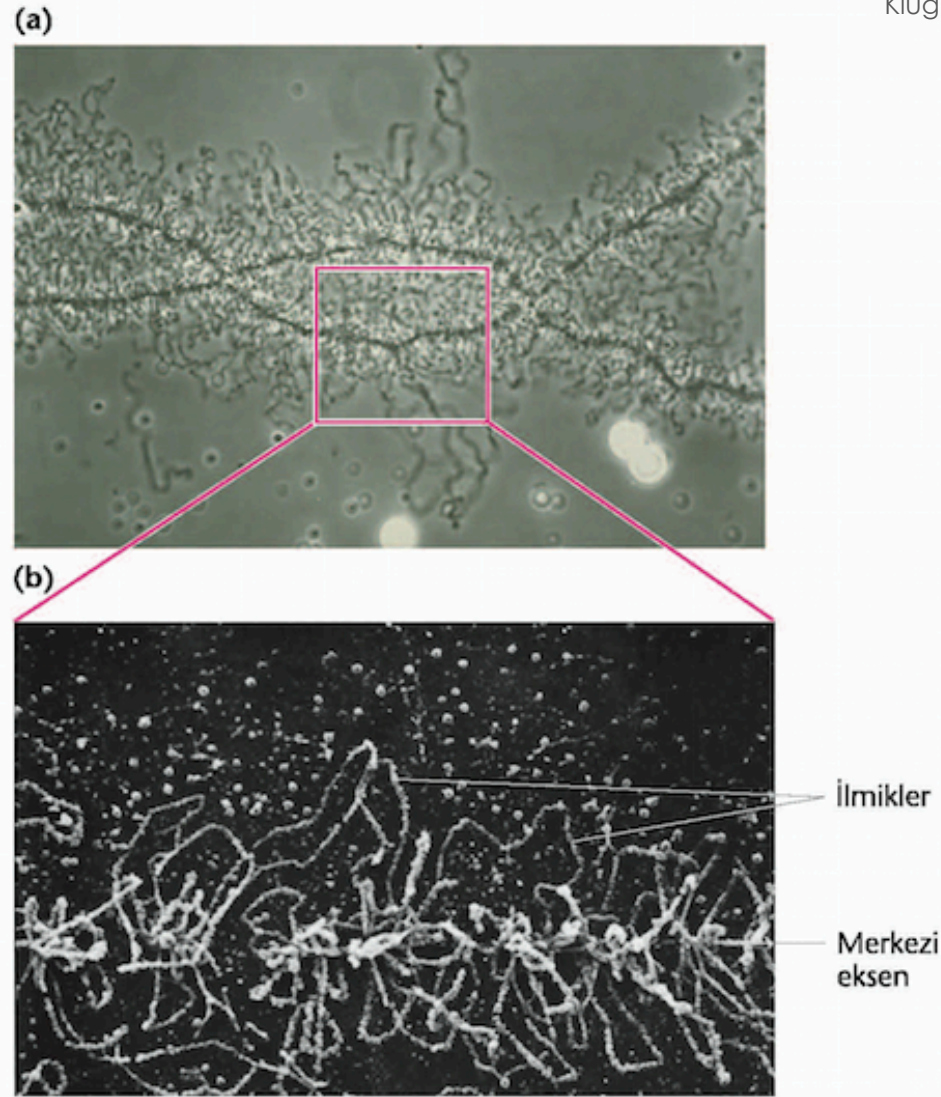
- Bantlardaki zincirlerde, genetik aktivite sırasında katlanma ve bükülmenin çözüldüğü bölgeler olan puf (şişkin) yapıları oluşturur.

ŞEKİL 12-6 Bir politen kromozomu içindeki bir "puf"un fotoğrafı. Şematik gösterimde bir politen kromozomun bir bant (B) bölgesinde zincirin açılması ile bir puf (P) oluşumu görülmektedir. Ara bant bölgeleri (IB) olarak gösterilmektedir.



λ fırçası kromozomları

- İlk defa 1892'de köpekbalığı oositlerinde gözlenmiştir.
- Bu ismi şömine lambalarını temizlemek için kullanılan fırçalara benzediği için almıştır.
- Bugün artık pek çok omurgalı oositlerinde, bazı böceklerde ve spermatozoidlerde bulunduğu bilinmektedir.



ŞEKİL 12-7 Amfibi oositlerinden elde edilmiş lamba fırçası kromozomlarının (a) fotomikrografı; (b) taramalı elektron mikrografı görülmektedir.

Ökaryotlarda DNA, kromatin şeklinde düzenlenmiştir

- Kromatin: DNA'nın ve proteinlerin birleşerek oluşturduğu nükleoprotein yapısına denir.
- Mitoz sırasında kromozom yapısı, çok sıkı kıvrılmış, katlanmış kromatin ipliklerinden oluşmuştur.

Ökaryotlarda DNA, kromatin şeklinde düzenlenmiştir

- Hücre döngüsünün interfaz aşamasında kromatin açılır ve kromozomlar kaybolur.
- İnterfazda, kromatin, çekirdek içinde dağılmıştır.
- Her kromozomun DNA'sı replike olur.

Ökaryotlarda DNA kromatin şeklinde düzenlenmiştir

- Hücre döngüsü süresince çoğu hücre tekrar mitozaya girer.
- Kromatin, görünür kromozomları oluşturmak üzere yeniden kıvrılır.
- Bu yoğunlaşma her bir kromatin ipliğinin boyunun 10.000 kat kısalması demektir.

Kromatin yapısı ve nükleozomlar

- Virüs ve bakterilerin genetik maddesi, proteinlerle ilişkili olmayan DNA veya RNA zincirlerinden ibarettir.
- Ökaryotik kromatin yapısında, önemli miktardaki protein, kromozomal DNA ile ilintilidir.
- Bu proteinler histonlar ve histon olmayanlar olarak iki gruba ayrılırlar.

Histonlar

- Histonlar, (+) yüklü amino asitler olan arjinin ve lizini çok fazla miktarda içerirler.
- Bu Şekilde proteinler, nükleotitlerin (-) yüklü fosfat gruplarına baēlanır.

1970'lerde kromatinin yapısı ile ilgili modeller geliştirilmiştir

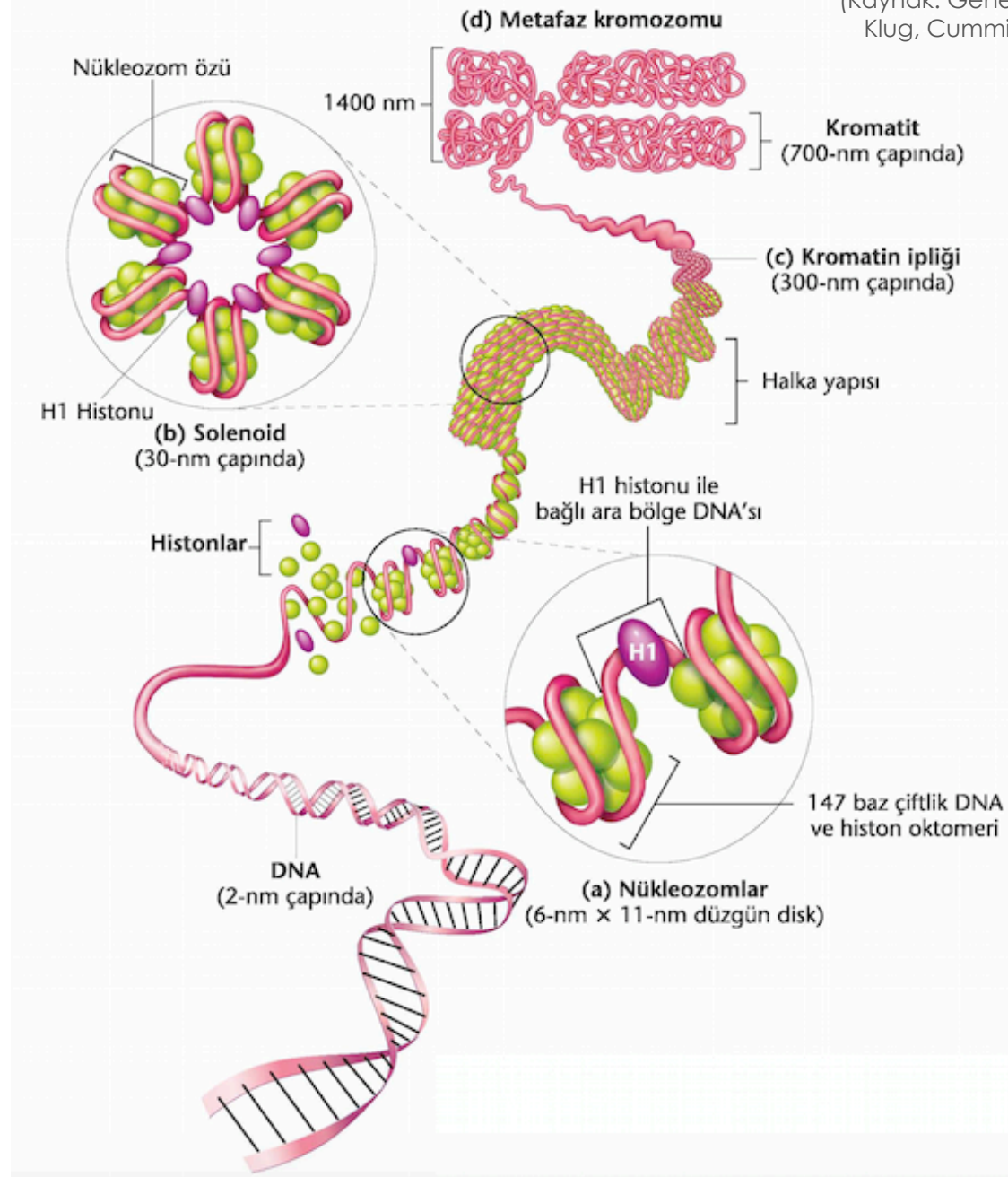
- Kromatinlerin endonükleazlarla parçalanması yaklaşık 200 bp uzunluğunda pek çok DNA parçasının oluşmasına neden olmaktadır.
- Elektron mikroskobu gözlemleri sonucunda kromatin ipliklerinin, küresel taneciklerin doğrusal düzenlenmesi şeklinde olduğu gösterilmiştir.

1970'lerde kromatinin yapısı ile ilgili modeller geliştirilmiştir

- Önceleri v-cismi olarak adlandırılan bu tanecikler şimdi nükleozom olarak bilinmektedir.
- Kromatini oluşturan nükleozomların yapısında histon molekülleri bulunmaktadır (H2A, H2B, H3 ve H4).

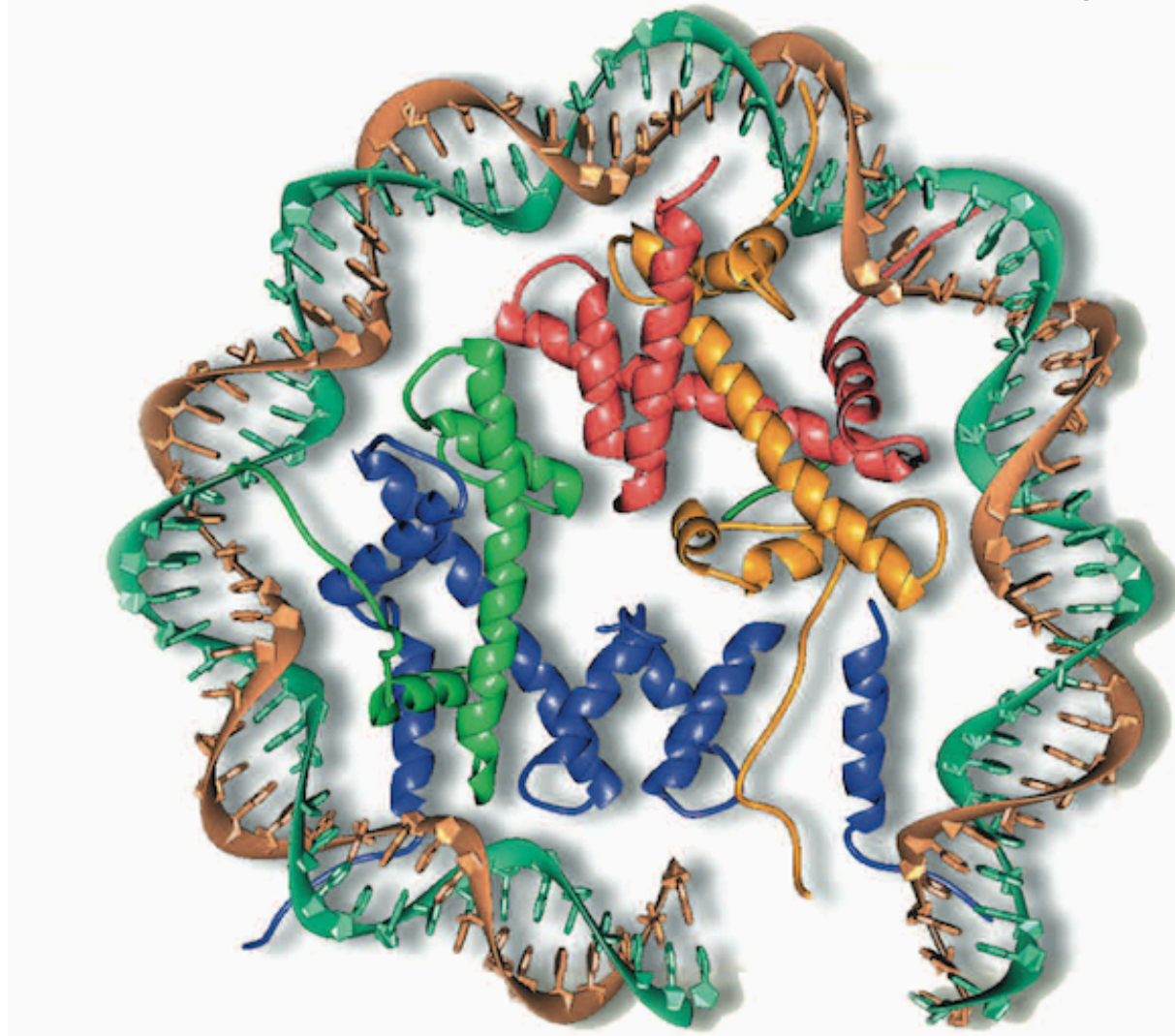
1970'lerde kromatinin yapısı ile ilgili modeller geliştirilmiştir

- Nükleaz ile parçalanma işleminin zamanı biraz uzatılırsa 147 bp içeren ve nükleozom çekirdek tanesi (nükleozom kor partikülü) adı verilen yapı ortaya çıkar.
- Bu DNA, nükleozomları bir arada tutan kısımdır.
- Buna bağlayıcı DNA da (linker DNA) denir.



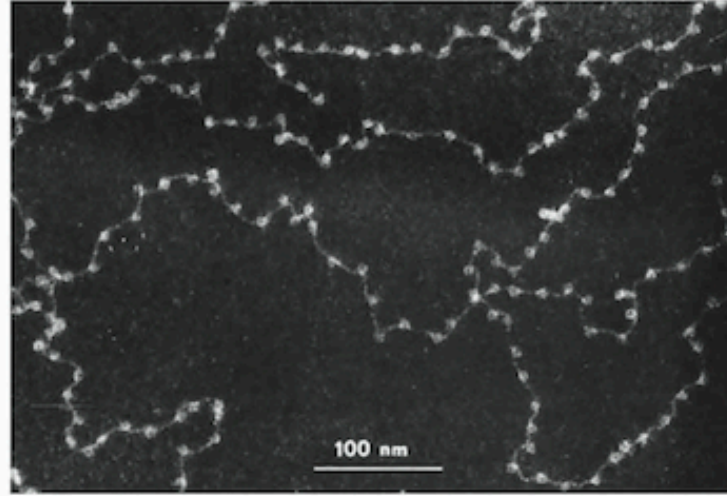
1970'lerde kromatinin yapısı ile ilgili modeller geliştirilmiştir

- 1984 yılında, X ışını ve nötron bombardımanı analizleri sonucu elde edilen bilgilerin ışığında, nükleozom yapısının detaylı bir modeli ortaya konulmuştur.

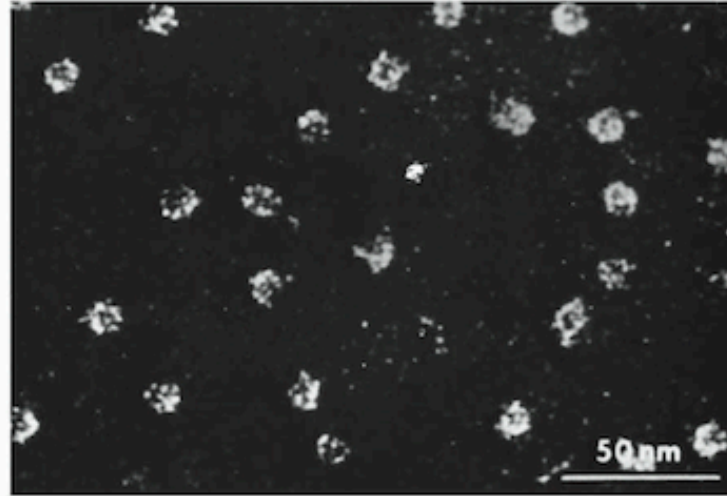


ŞEKİL 12-10 Nükleozom çekirdek parçacığının 2.8 Å çözünürlüğündeki X-ışını kristal analizinden elde edilen şekli. Dört çift histonun etrafını çift sarmal DNA sarmaktadır.

(a)



(b)



ŞEKİL 12-8 (a) Tavuk eritrositlerinin çekirdeklerinden elde edilen kromatin üzerindeki nükleozomların koyu-alanlı elektron mikrografı. (b) Mikrokokal nükleaz parçalaması ile elde edilen nükleozomların koyu-alanlı elektron mikrografı.

Nükleozom çekirdeğinin yüksek çözünürlüklü çalışmaları

- Histon proteinleri, DNA'nın nükleozom şeklinde katlanmasında ve paketlenmesinde önemli rol oynar.
- Örneğın; replikasyon ve gen işlevlerinde enzimatik ve düzenleyici rolü olan çok çeşitli proteinler, DNA ile doğrudan etkileşime girmek zorundadır.

Nükleozom çekirdeğinin yüksek çözünürlüklü çalışmaları

- 147 kb'lik çift zincirli DNA, dört çift histon proteinini çevrelemektedir.
- Bu konfigürasyon ökaryotik çekirdekteki DNA'nın temel katlanma birimidir.

Histon modifikasyonları

- Çalışılan histon modifikasyonlarından biri histon asetil transferaz (HAT) tarafından gerçekleştirilen asetilasyondur.
- Bu enzim lizin aminoasitinin yan zincirindeki pozitif yüklü amino grubuna asetil grubunu bağlar.
- Pozitif yükü nötralize ederek, proteinin net yükünde önemli değişikliğe sebep olur.

Histon modifikasyonları

- Yüksek orandaki asetilasyon kromatin yapısını açmaktadır.
- Genlerin aktif olduğu bölgelerde asetilasyon artarken inaktif olan bölgelerde azalmaktadır.
- Diğer önemli kimyasal değişiklikler ise;
 - Histonlardaki aminoasitlerin metillenmesi ve
 - Fosforlanmasıdır

Histon modifikasyonları

- Bu kimyasal işlemler metil transferaz ve kinazlar olarak adlandırılan enzimler tarafından gerçekleştirilir.
- Ökaryotlarda nükleozomdaki histonların metilasyonu gen aktivitesi ile doğru orantılıdır.
- DNA'daki sitozin nükleotitlerinin metillenmesi gen aktivitesi ile ters orantılıdır.

Heterokromatin

- Ökromatin bölgeler, kromozomun açılmış halini tanımlamak için kullanılmıştır.
- Heterokromatin bölgeler genetik olarak inaktif olan kısımlardır.
- Bu bölgeler ya genlerden yoksundur ya da baskılanmış genleri içerirler.

Heterokromatin

- Heterokromatin bölgeler, ökaryotik kromozomun farklı bölgelerinde bulunabilir.
- Sentromer bölgeleri ve kromozomların telomer adı verilen uç kısımları heterokromatiktir.

Kromozom bantlama tekniği

- Mitotik kromozomlar, ışık mikroskopundaki büyüklüklerine ve sentromerlerinin konumlarına göre ayırt edilebilmektedir.
- Görüntüleme yöntemlerinin en iyi bilinenlerinden bir tanesi de kromozom-bantlama tekniğidir.
- İlk bantlama Mary Lou Pardeu ve Joe Gall tarafından geliştirilmiştir.

Kromozom bantlama tekniği

- Bu araştırcılar, fareden hazırladıkları kromozom preparatlarını ısı ile denatüre etmişlerdir.
- Sonra Giemsa ile boyandıklarında özgül boyama profillerinin ortaya çıktığını bulmuştur.
- Mitotik kromozomların sadece sentromer bölgeleri boyayı alır.
- Bu boyama modeline C-bantlama adı verilir.

C-bantlama tekniği

- Bu teknik, kromozomun, heterokromatinden oluşan özgöl bölgelerini belirleyen bir tekniktir.



ŞEKİL 12-11 C-bantlamayı gösteren insan mitotik kromozom yayması. Sadece sentromerler boyanmıştır.

G-bantlama tekniği

- G-bantlama, her bir kromozom boyunca değişik boyama profilleri oluşturulur.
- Değişik koşullar altında yapılan pek çok boyama reaksiyonu, kromozom boyunca var olan heterojenliği ve karmaşıklığı yansıtır.



ŞEKİL 12-12 G-bantlama tekniği ile elde edilmiş normal bir insan (bir erkeğin) karyotipi. Kromozomlar metafazdaki hücrelerden elde edilmiştir.

G-bantlama tekniği

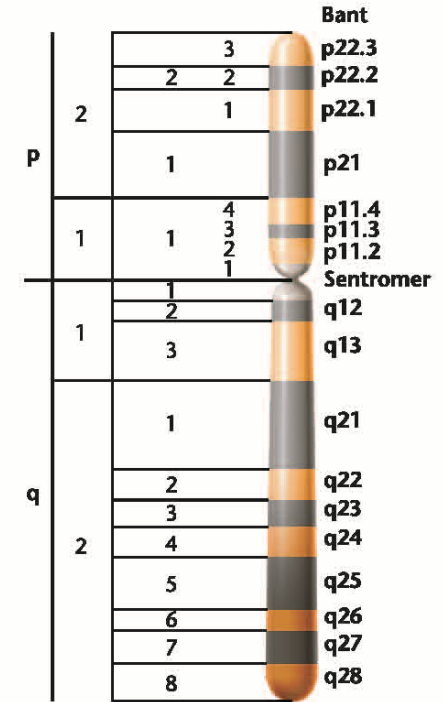
- Sitogenetik analizlerde bu bantların önemi büyüktür.
- Her bir kromozomun bant profili özgüldür.
- Bu nedenle boyları ve sentromer yerleri birbirinin aynı olan kromozomlar bile ayrıt edilebilir.
- Örneğin; insana ait kromozom 4 ile 5 ve kromozom 21 ile 22.



ŞEKİL 12-12 G-bantlama tekniği ile elde edilmiş normal bir insan (bir erkeğin) karyotipi. Kromozomlar metafazdaki hücrelerden elde edilmiştir.

G-bantlama tekniği

- 1971'de G-bant profilleri temel alınarak insan kromozomlarının bant profilleri belirlenmiştir.



ŞEKİL 12-13 Farklı bant paternleri ile ayırt edilebilen insan X kromozomu bölgelerinin görünümü. Sağdaki işaretler özgül bantları göstermektedir.

Ökaryotik kromozomlardaki tekrarlanan DNA dizileri

- řu ana kadar DNA'nın kromozom halinde nasıl düzenlendiğini gördük.
- şimdi de kromozom içinde belirli dizilerin, pek çok kez tekrarlandığını göreceğiz.

Tekrarlanan DNA dizilerini üç ana kategoriye ayırabiliriz

- Sentromer ve telomerleri bölgelerini oluşturan heterokromatin,
- Uzun ve kısa DNA dizilerinin ardışık tekrarları,
- Ökaryot genomu boyunca yayılmış olan hareketli diziler.

Uydu DNA

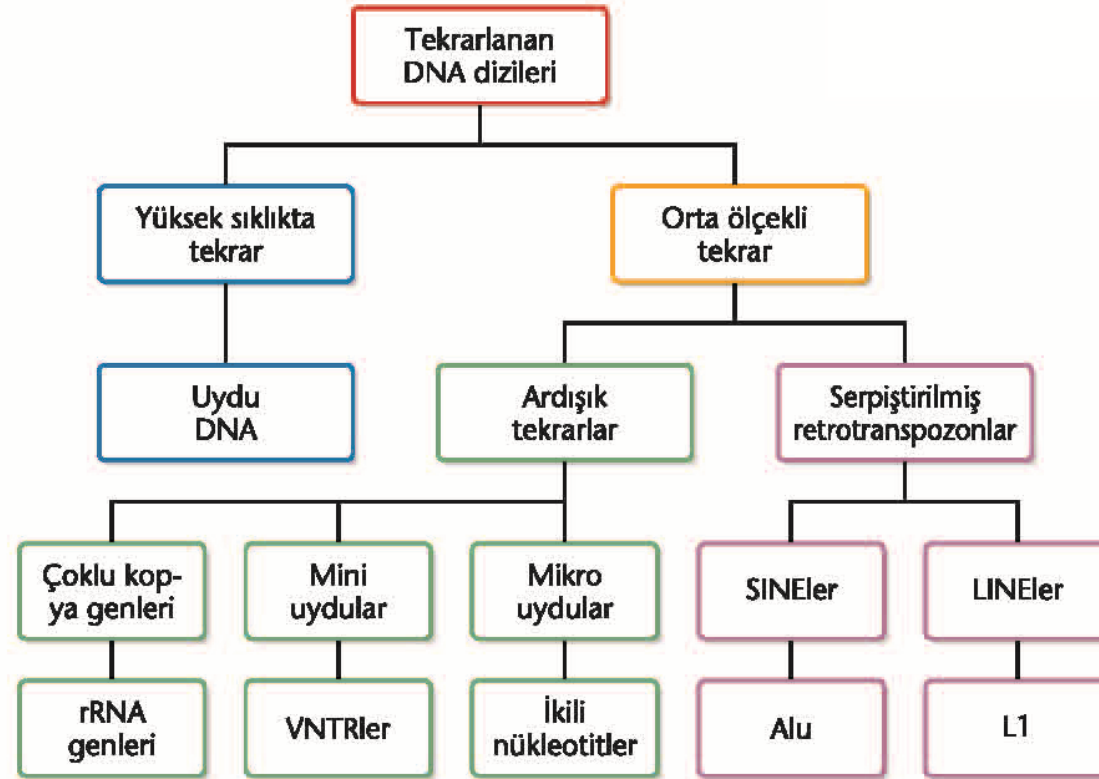
- Tekrarlanan DNA kısımları genellikle diğer DNA kısımlarından daha yoğundur.
- Bu sayede diferansiyel santrifüjleme kullanılarak tekrarlayan DNA ayrıştırılabilir.
- Tekrarlayan diziler, santrifüj tüpünde diğer DNA'dan ayrı bir bant şeklinde görünür.
- Bu nedenle bu DNA'ya satellit DNA (uydu DNA) adı verilmektedir.

Fare uydu DNA'sı



ŞEKİL 12-16 Fare uydu DNA'sını temsil eden bir radyoaktif prob ile mitotik kromozomların *in situ* hibridizasyonu. Kúresel lekeler uydu DNA dizisini içeren kromozom bólgelerini (sentromerleri) göstermektedir.

Tekrarlanan DNA dizilerinin çeşitli sınıfları



ŞEKİL 12-14 Tekrarlanan DNA dizilerinin çeşitli sınıflarının bir özeti.

Sentromerik DNA dizileri

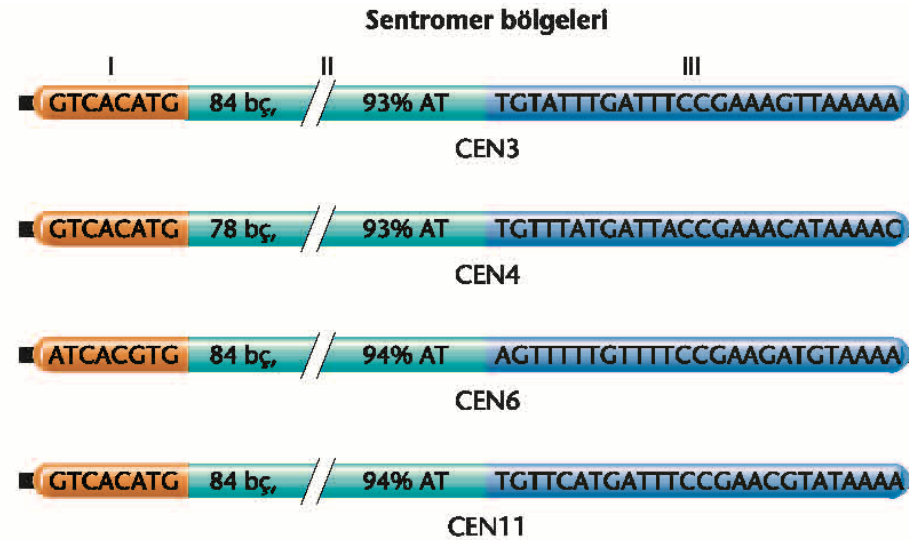
- Ökaryotik kromozomların sentromerlerinin mitoz ve mayoz sırasında değişik rolleri vardır.
- Anafaz öncesi kardeş kromatidlerin bir arada tutulmasından sorumludur.

Sentromerik DNA dizileri

- Sentromerlerin etrafında protein yapıda olan ve kinetokor adı verilen bir bölge bulunmaktadır.
- Sentromerik DNA'da CEN adı verilen nükleotit dizileri yer almaktadır.
- Bu diziler, anafaz sırasında kromozom hareketine yardımcı olmaktadır.

Sentromerik DNA dizileri

- Maya kromozomlarının CEN bölgesinin analizi ile, ilk defa John Carbon ve Louis Clarke tarafından tanımlanan bir model sistem ortaya çıkarılmıştır.



ŞEKİL 12-17 Mayanın 3, 4, 6 ve 11 numaralı kromozomlarından elde edilen üç ana sentromer bölgesinin DNA nükleotit dizilerinin gösterilişi.

Sentromerik DNA dizileri

- Mutasyonel analizler, 1. ve 2. bölgelerin, sentromerin işlevi açısından 3. bölge kadar kritik olmadığını göstermiştir.
- İlk iki bölgedeki mutasyonlar tolere edilebilir.
- Ancak 3. bölgedeki mutasyonlar sentromer işlevini bozar.
- Bu ve diğer gözlemler, bu organizmalarda CEN dizilerinin, sentromer işlevi için vazgeçilmez olmadıklarını göstermektedir.

Alfoid ailesi

- İnsanlarda en fazla tanınan uydu DNA dizileri alfoid ailesidir.
- Çoğunlukla sentromer bölgesinde bulunur.
- Yaklaşık 1.71 bp uzunluğunda olan alfoid DNA motifi, toplam 3 milyon baz çifti olacak şekilde birbiri ardına tekrarlanır.
- Sentromerdeki bu çok sık tekrarlanan DNA'nın rolü çok açık değildir.
- Bu dizilerin transkripsiyona uğramadığı bilinmektedir.

Telomerik DNA dizileri

- Kromozomların diğer önemli yapısal bileşeni telomer bölgesidir.
- Telomerin en önemli işlevi diğer kromozomların uçları ile etkileştiğinde bu bölgelerin hareketsiz kalmasını sağlayarak kararlı yapı kazandırmaktır.
- Yapılan araştırmalarda, belirli bir türe ait tüm kromozomların tüm telomerlerinin ortak nükleotid dizilerini paylaştığı fikri artık geçerli değildir.

İki tip telomer dizisi bulunmuştur

- Bunlardan ilki basitçe telomerik DNA dizileri olarak adlandırılır ve arka arkaya gelen kısa tekrarlar içerir.
- Bu grup, kromozomun kararlılığını ve bütünlüğünü sağlar.

İki tip telomer dizisi bulunmuştur

- İkinci tip diziler, telomer-bağlantılı diziler (telomere associated sequences) adını alan tekrarlayan dizilerdir.
- Telomerin bitişiğinde bulunurlar.
- Bu diziler, organizmalar arasında farklılık gösterir ve bunların ne işe yaradıkları bilinmemektedir.

Telomerik DNA dizileri

- Telomerin replikasyonunda telomeraz enzimi görev alır.
- Tek hücreli ökaryotların ölümsüz hücreler olması nedeniyle telomeraz hayati önem taşır.
- İnsan gibi çok hücreli organizmalarda telomeraz, üreme hücrelerinde aktiftir fakat somatik hücrelerde aktif değildir.

Telomerik DNA dizileri

- İnsan kanser hücrelerinde, kanserleşme (malignancy) sürecine geçişte, telomeraz aktivasyonuna gereksinim duyulmaktadır.

Orta sıklıkta tekrarlanan diziler: VNTR'ler ve iki nükleotit tekrarları

- Orta sıklıkta tekrarlanan DNA dizileri, bazı duplike genleri içerir.
- Bu kategorinin büyük bir kısmı ya kodlayıcı olmayan ardışık tekrarlardır ya da serpiştirilen (interspersed) dizilerdir.

Orta sıklıkta tekrarlanan diziler: VNTR'ler ve iki nükleotit tekrarları

- VNTR'ler bu konudaki önemli örneklerdir.
- Bu tür yapılar DNA kümeleri şeklinde genom boyunca dağılmıştır.
- Bunlara minisatellit (mini uydu) adı verilir.
- Ardışık tekrarlanan diğer diziler, ikili, üçlü, dörtlü ve beşli nükleotitlerdir.
- Bunlar mikrosatellitler (mini uydular) olarak da adlandırılır.

Orta sıklıkta tekrarlanan diziler: VNTR'ler ve iki nükleotit tekrarları

- VNTR'ler genom boyunca dağılmışlardır.
- Tekrarların sayısı açısından bireyler arasında farklılık görülür.
- Örneğin; insanlarda en yaygın mikrosatellit ikili nükleotit $(CA)_n$ 'dir.
- 'n' tekrar sayısını göstermektedir, genellikle 5-10 arasında değişir.
- Bu bölgeler genom analizleri için çok önemli moleküler belirteçlerdir.

Tekrarlanan hareketli diziler SINE'ler ve LINE'ler

- Bu tekrarlar genom boyunca serpiştirilmiştir.
- Kısa (SINE) veya uzun (LINE) olabilirler.
- Çoğu hareketlidir ve genomda bir bölgeden diğer bölgeye yer değiştirebilirler.
- Hareketli diziler (transposable sequences) sınıfına girerler.
- Ökaryot genomunun büyük kısmını oluşturur.

SINE'ler (short interspersed elements)

- SINEs olarak adlandırılan serpiştirilmiş kısa elementler (short interspersed elements) 500 bp'den daha az uzunluktadır.
- İnsan genomunda 500.000 kez ya da daha fazla bulunabilir.
- İnsanda en iyi belirlenmiş SINE, Alu ailesi olarak isimlendirilen dizi setidir.

LINE'ler (long interspersed elements)

- SINE'lere göre daha uzun tekrarlayan DNA dizisi sınıfıdır.
- İnsanda en göze çarpan örneği L1 olarak tanımlanan ailedir.
- Bu dizi ailesinin üyeleri 6400 baz çifti uzunluğundadır.
- Bir tahmine göre 100.000 kez tekrarlanır.
- Retrotranspozonlar olarak da bilinirler.

SINE'ler ve LINE'ler:

- İnsan DNA'sının önemli bir kısmını oluştururlar.
- İki tip element de, DNA üzerinde %70'i özgün, %30'u tekrarlayan diziler şeklinde ortak organizasyon gösterir.
- Bunlar genomun yaklaşık %10'unu oluştururlar.

Orta sıklıkta tekrarlanan çok kopyalı genler

- Orta sıklıkta tekrarlanan DNA dizileri fonksiyonel genlerin arka arkaya çoklu kopyalar halinde tekrarlanmasıyla oluşur.
- İnsanda, bu genlerin çoğu, akrosentrik kromozomlar olan 13, 14, 15, 21 ve 22'nin P kolunda kümeler halinde bulunur.

Ökaryotik genomun büyük bir kısmı işlevsel genleri kodlamaz !

- Ökaryotik genomun ne kadarlık bir kısmının gerçekte işlevsel ve kodlayıcı genlerden oluşur?
- İnsan genomunun yaklaşık %40'ı çok ya da orta sayıda tekrarlanan DNA dizilerinden oluşur.
- Ayrıca kodlayıcı olmadığı belirlenen büyük miktarda tek kopya DNA dizileri vardır.

Yalancı genler (Pseudogenes)

- Bu genler, genlerin duplike kopyalarının evrimsel artığıdır.
- Mutasyona uğrayarak işlevlerini kaybetmişlerdir.
- Bazı durumlarda çok sayıda kopyalarına rastlanır.

Organizmaların ortak bir özelliği !

- Tüm organizmalarda, genomun sadece küçük bir kısmı proteinleri kodlar.
- Örneğin; deniz kestanesinde 20.000 ile 30.000 gen protein kodlar ve bu miktar, genomun %10'undan az kısmını oluşturur.
- *Drosophila*'da genomun %5 ile 10'u proteinleri kodlar.
- İnsanda ise 20.000 ile 25.000 arasında olduğu düşünülen işlevsel genler genomun %5'inden az kısmını kapsar.

TEŐEKKÜRLER

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

FATMATÜZ ZEHRA AKBAŐ
ÖZGE BAŐKARA
ORHAN YEL
ÖMER SOYMAÇ