

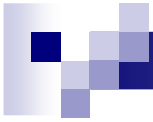


DNA YAPISI VE ANALİZİ

Genlerde, bir sonraki kuşağa aktarıldığında soyun biçimini ve özelliklerini etkileyen bilgiye GENETİK BİLGİ denir.

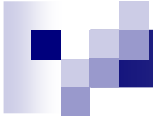
1944'e kadar, kromozomlardaki hangi bileşenin genleri ve genetik materyali oluşturduğu açık değildi. 1944 yılında nukleik asitin (DNA) kalıtıma ait bilgiyi taşıdığı kanıtlanmıştır.

James Watson ve Francis Crick'in DNA'nın ikili sarmal yapısıyla ilgili hipotezlerini ortaya çıkaran öncü çalışmaları, 1953'te Nobel Ödülünü almıştır.



Genetik Materyal Dört Özellik Göstermelidir...

- Kendini eşleme (replikasyon)
- Bilgi depolama
- Bilgiyi ifade etme
- Mutasyonla çeşitlenme (varyasyon)

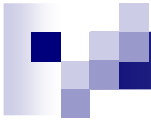


Genetik materyalin “replikasyonu” bütün canlı organizmaların temel bir özelliğidir ve hücre döngüsünün bir bölümünde yer alır.

“Depolama” özelliği, bir organizmanın tüm kalıtsal özelliklerinin toplandığı genetik bilgi olarak düşünülebilir. Ancak depolanan bilginin tamamı ifade edilir yada edilmez.

Hücrelerin çoğu DNA’nın tamamına sahip olduğu halde belirli bir noktada bu genetik potansiyelinin bir bölümünü ifade ederler.

Bakteriler belirli çevre koşulları karşısında birçok geni faaliyete geçirir. Omurgalılarda deri hücrelerinde melanin geni aktiftir ama hemoglobin genleri hiçbir zaman ifade edilmezler.

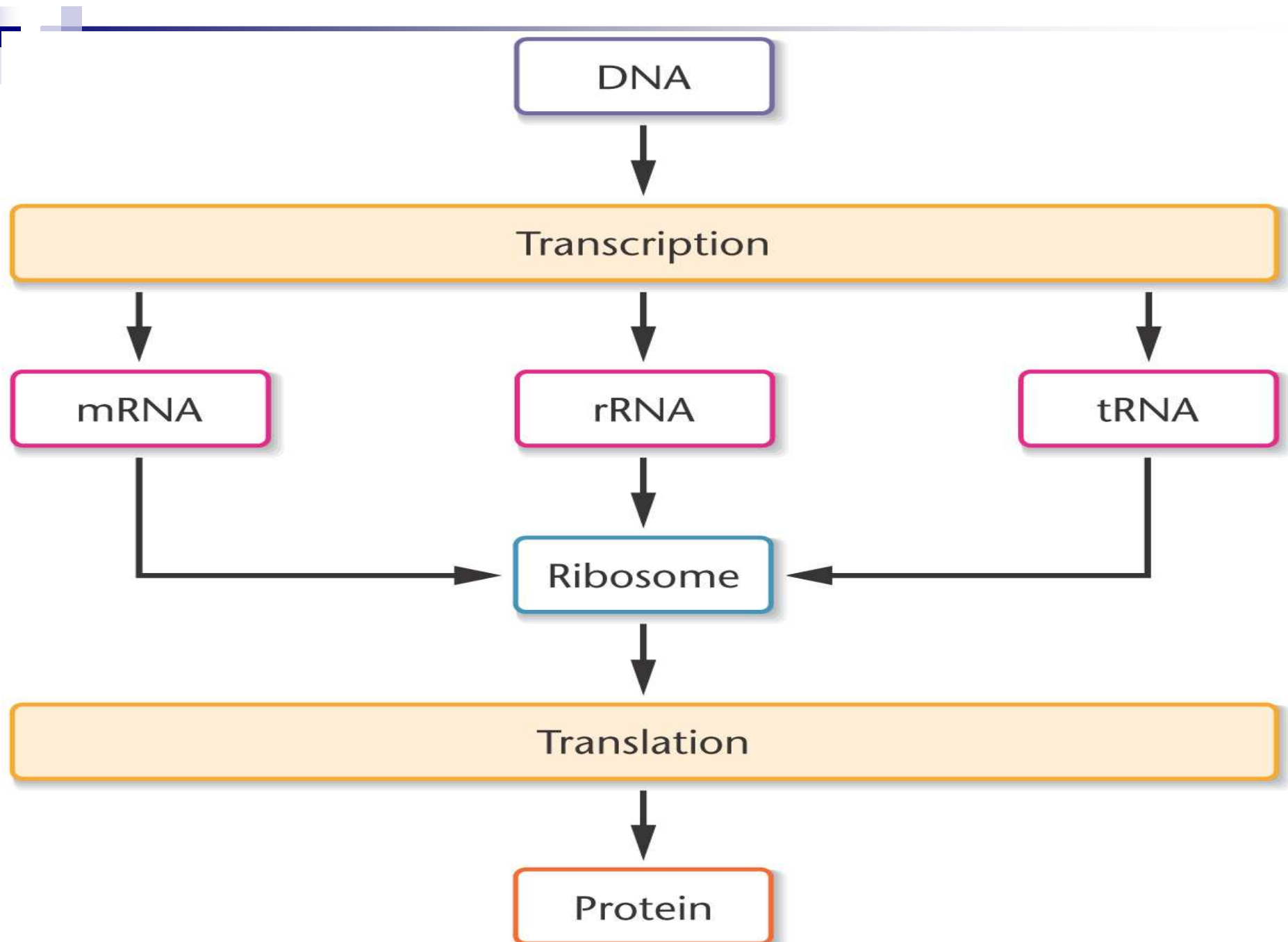


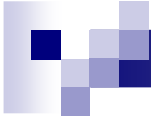
Depolanan bilginin “ifadesi” karmaşık bir işlemdir ve hücrede bilgi akışının temelini oluşturur.

İlk işlem, DNA’nın üç tip RNA molekülü; mRNA, tRNA ve rRNA oluşturmak üzere transkripsiyonu (okuma) ile başlar. Bunların içinden sadece mRNA’nın proteine translasyonu yapılır.

Translasyon (çeviri), rRNA içeren ribozomlarda tRNA’nın da katılımıyla gerçekleşir. tRNA, mRNA’daki kimyasal bilgiyi, proteinleri oluşturan amino asitlere çevirerek adaptör rolü oynarlar.

Bu işlemler “moleküler genetiğin santral dogmasını” oluşturur. “DNA’dan RNA, RNA’dan protein sentezidir.

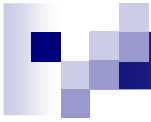




Genetik materyal aynı zamanda, mutasyonlar yoluyla organizmalar arasında ortaya çıkan yeni “çeşitliliğin” de kaynağıdır.

Mutasyon eşey hücrelerinde olursa, gelecek kuşaklara aktarılır ve zamanla populasyon içerisinde yayılır. Kromozomların içinde ve kromozomlar arasında yer alan yeniden düzenlenmeleri (rekombinasyon) de kapsayan genetik çeşitlilik evrimin ham maddesidir.

1944’e kadar yapılan gözlemler, genetik materyalin protein olduğunu düşündürmüştür.

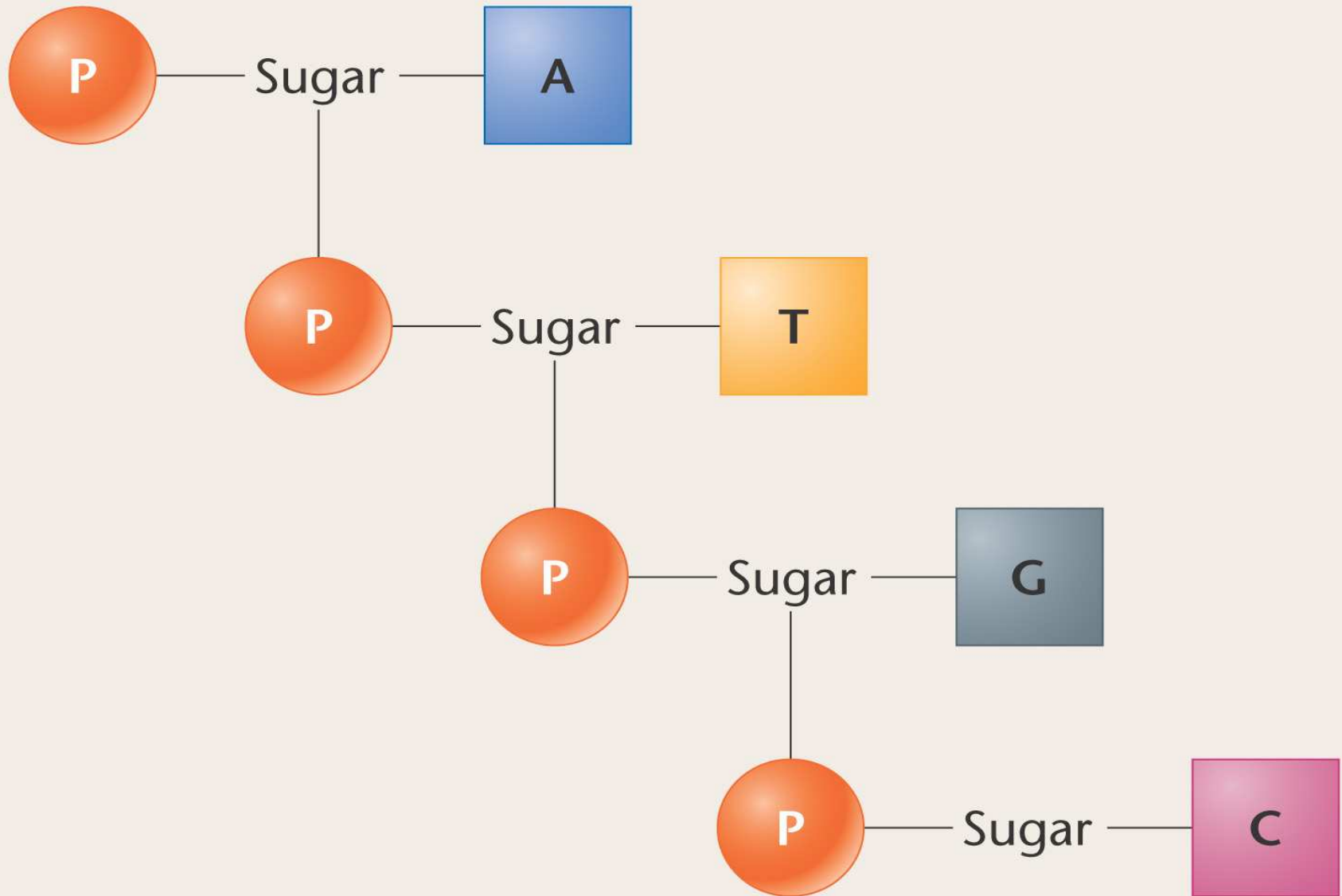


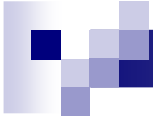
Bu inanç, üç faktörden kaynaklanmıştır.

- **Proteinler hücrelerde bol olarak bulunmaktadır (%50)**
- **1900’lerin başından ortalarına kadar nukleik asitlerin kimyasal yapıları ile ilgili olarak kabul edilmiş olan öngörüdür.**

DNA ilk olarak 1868 yılında İsviçreli kimyacı Friedric Miescher tarafından çalışılmıştır. Miescher sitoplazmadan “nuklein” adını verdiği asidik bir maddeyi izole etmiştir.

1910’larda Phoebus A. Levene, nukleotidlerin nukleik asitlerdeki kimyasal yerleşimini açıklamak için “tetranukleotid hipotezini” önermiştir.





Son derece basit dört nukleotid birimi DNA'da devamlı tekrarlanmaktadır.

Dört nukleotidin oldukça değişen oranlarda bulunduğunu gösterdiği halde Levene, bu oranın 1:1:1:1 olduğunu varsaymıştır.

Genetikçiler, genetik materyalden beklenen büyük miktarda kimyasal farklılığı bu yapının sağlayamayacağı görüşündeydi.

Buna karşın proteinler 20 değişik amino asit içeriyordu ve farklılığın temelini oluşturabilirdi.

- 
- Üçüncü faktör, genetiğin en aktif araştırma alanları ile ilgilidir. 1940’tan önce genetikçilerin çoğu aktarım (transmisyon) genetiği ve mutasyon çalışmaları ile uğraşmıştır.

1940’lardan sonra, Erwin Chargaff’ın çalışmaları, Levene’nin hipotezinin doğru olmadığını farkına varılmasına yol açmıştır. Chargaff, bir çok organizma için 1:1:1:1 oranının doğru olmadığını göstermiştir.

DNA’nın genetik materyal olduğu yönündeki kanıt ilk defa bakteri ve bakteriyofajlarla yapılan çalışmalar sırasında elde edilmiştir.

Oswald Avery, Colin MacLeod ve Maclyn McCarty’nin bakterilerde “transformasyon prensibi”nin kimyasal doğası ile ilgili olarak 1944’te yayınlanan makalesi, DNA’nın genetik materyal olarak kabul edilmesinde ilk adım olmuştur.



Transformasyon Çalışmaları

1927’de İngiliz Sağlık Bakanlığı’nda sağlık memuru olarak görev yapan Frederic Griffith tarafından başlatılmıştır.

Griffith *Diplococcus pneumoniae* nin değişik suşlarını kullanarak deneyler yapmıştır.

Bazı omurgalılarda zatürreye neden olan hastalık oluşturan (virülant) suşlardı, bir kısmı da hastalık oluşturmeyan (antivirülant) suşlardı.

Virülans etki bakterilerin sahip oldukları polisakkarit kapsül yapıları ile ilgiliydi.



Virulent suşlarda kapsül bulunurken, avirulent suşlar kapsülsüzdü. Kapsülsüz bakteriler, hayvanın dolaşım sistemindeki fagositik hücreler tarafından hızla alınıp parçalanıyordu.

Polisakkarit kılıflı virulent bakteri kolayca hücre içine alınmadığı için çoğalıp zatürreye neden oluyordu.

***Diplococcus*'un her bir suşu serotipler olarak adlandırılan düzinelerce değişik tipten biri olabilir.**

Griffith, genetik materyalle ilgili yeni kavramlara yol açan deneylerinde tip II ve III'ü kullanmıştır.

TABLE 10.1

STRAINS OF *DIPLOCOCCUS PNEUMONIAE* USED BY FREDERICK GRIFFITH IN HIS ORIGINAL TRANSFORMATION EXPERIMENTS

Serotype	Colony Morphology	Capsule	Virulence
IIR	Rough	Absent	Avirulent
IIIS	Smooth	Present	Virulent

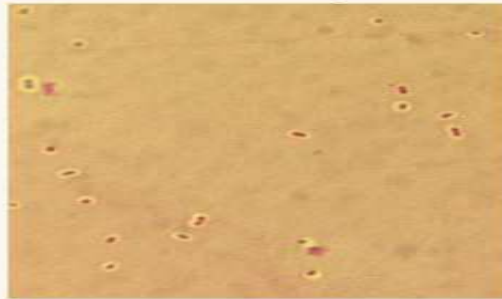


Griffith yalnız canlı virulent hücrelerin sıçanda zatürre oluşturabileceğini yapılan çalışmalardan biliyordu. Isıyla etkisiz hale getirilen virulent bakteriler sıçana verildiğinde avirulent bakteriler gibi zatürre oluşturmuyordu.

Griffith bu deneyde canlı IIR (avirulent) hücrelerde ısı ile etkisiz hale getirilen IIIS (virulent) hücreleri karıştırarak sıçana verdi. İki hücre tipi tek başına verildiğinde sıçanı öldürmediğine göre, Griffith her iki hücrenin birlikte verilmesinin sıçanı öldürmemesini bekliyordu.

Ancak, beş gün sonra çift enjeksiyon yapılan bütün sıçanlar öldü. Ölü sıçanların kan analizlerinde fazla miktarda canlı IIIS tipi (virulent) bulunduğu saptandı.

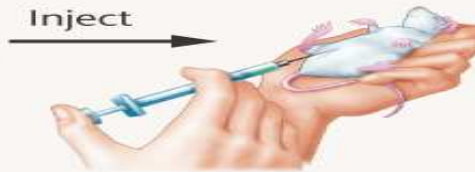
Smooth colony (III_S)



Living III_S
(virulent)



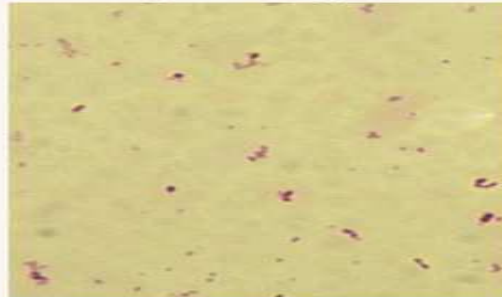
Inject



Mouse
dies



Rough colony (II_R)



Living II_R
(avirulent)



Inject



Mouse
lives



Heat-killed III_S



Inject



Mouse
lives



Griffith's critical experiment

Living II_R and
heat-killed III_S



Inject



Mouse
dies



Tissue
analyzed

Living III_S
recovered





Avirulant ölen sıçanların kanında bulunan IIIS bakteriler, polisakkarit kapsül açısından, ısı ile öldürülmüş hücrelerden elde edilen IIIS suşuna benziyordu. Yalnız canlı, IIR bakterilerin verildiği kontrol sıçan canlıydı ve zatürre olmamıştı.

Bu bulgu, ısı ile öldürülmüş IIIS fraksiyonu ortamda yok iken, avirulant IIR hücrelerinin, virulent IIIS hücrelerine dönüşmüş olma (mutasyon) ihtimalini ortadan kaldırıyordu.

Bunun yerine canlı IIR ve ısı ile öldürülmüş IIIS hücreleri arasında bir tip etkileşime gereksinim vardı.

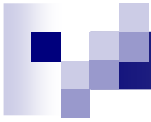


Griffith ısı ile öldürülmüş IIIS bakterilerinin bir biçimde, canlı avirulent IIR hücrelerinin virulent IIIS'lere dönüşümünden sorumlu olduğu sonucuna ulaştı.

Bu olayı **TRANSFORMASYON** olarak adlandırarak her ne kadar kapsül tek başına zatürreye neden olmuyorsa da transformasyonu gerçekleştiren ana maddenin polisakkarit kapsülün bir kısmı ya da kapsül sentezinde rol alan bir bileşik olabileceğini önerdi.

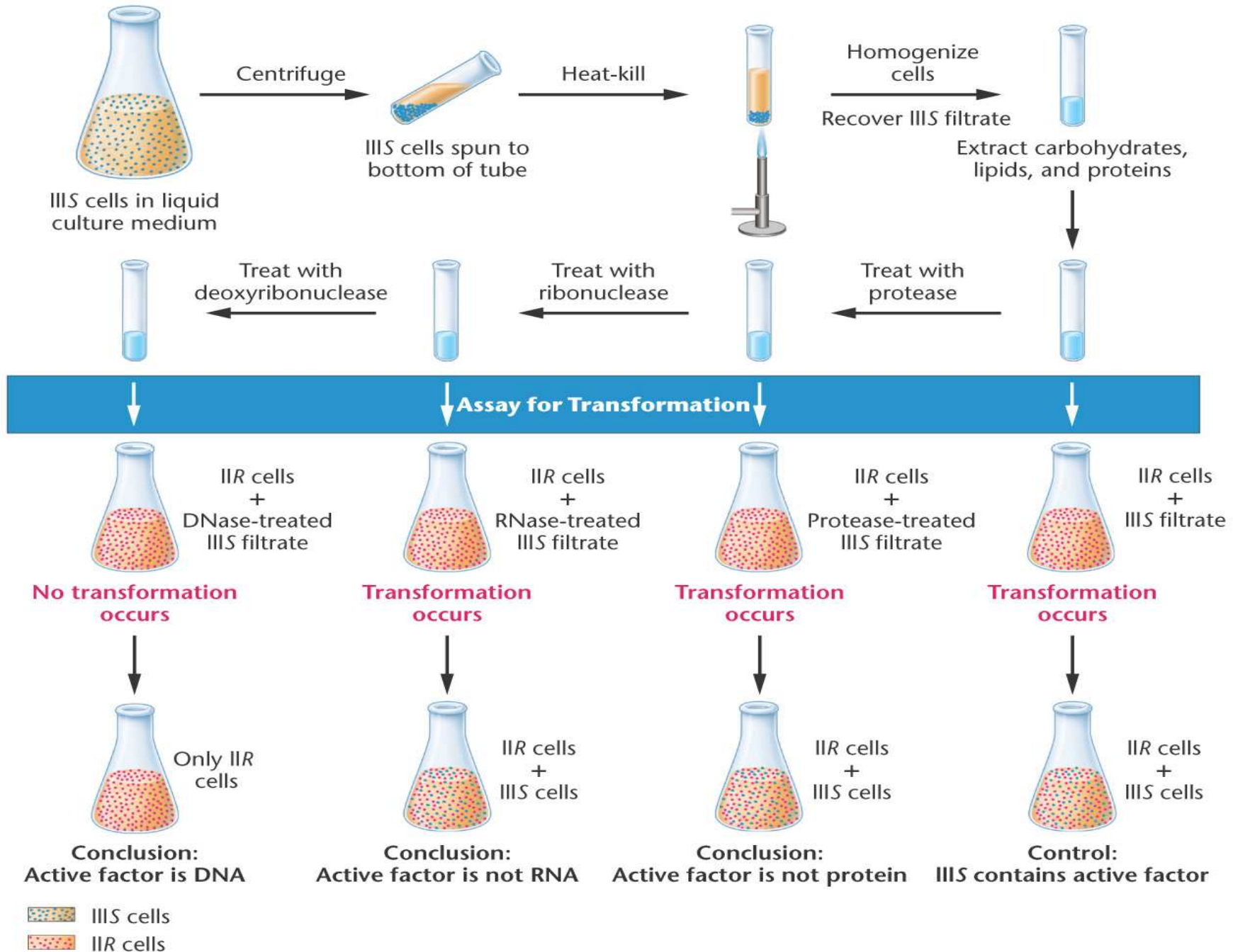
1931'de Rockefeller Enstitüsünden Henry Dowson transformasyonun *in vitro* cereyan edebileceğini gösterdi.

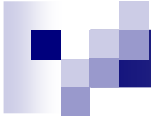
1933'e gelindiğinde Lionel J. Alloway, S hücrelerinin kaba özütlerini ve canlı R hücrelerini kullanarak *in vitro* bir sistem geliştirdi.



1944'te Avery, MacLeod ve McCarty on yıllık bir çalışma sonucunda bugün moleküler genetik alanında klasik sayılan makalelerini yayınladılar.

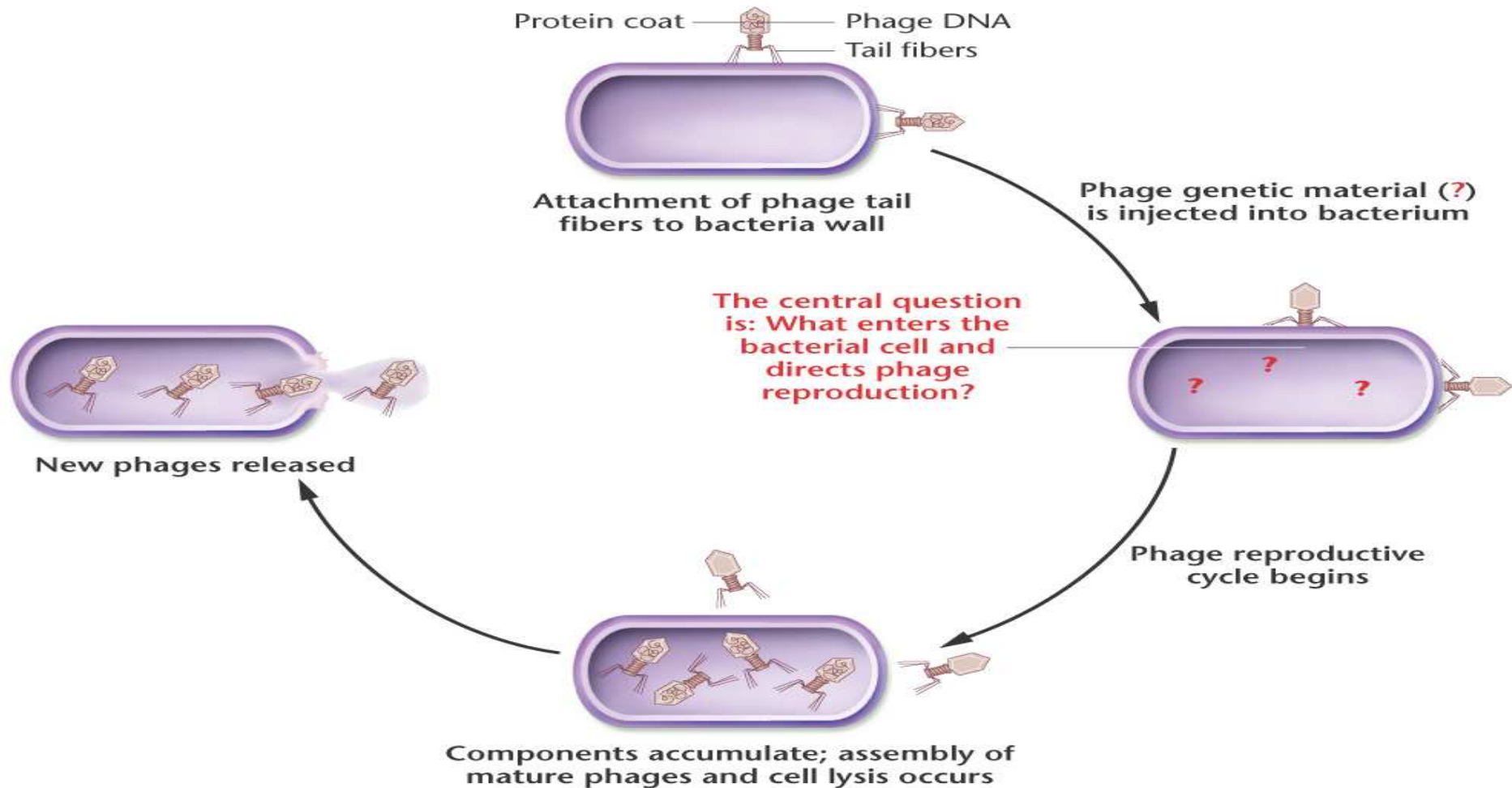
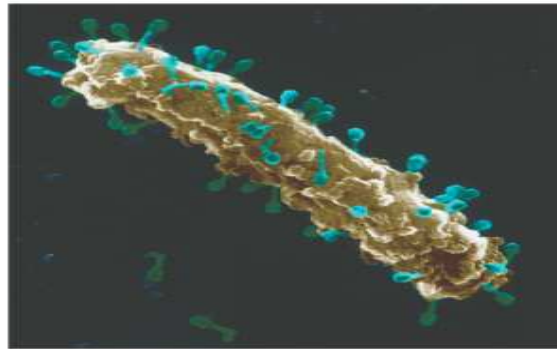
Transformasyon yapan maddeyi saf olarak elde ettiklerini ve transformasyondan sorumlu molekülün DNA olduğunu bildirdiler.





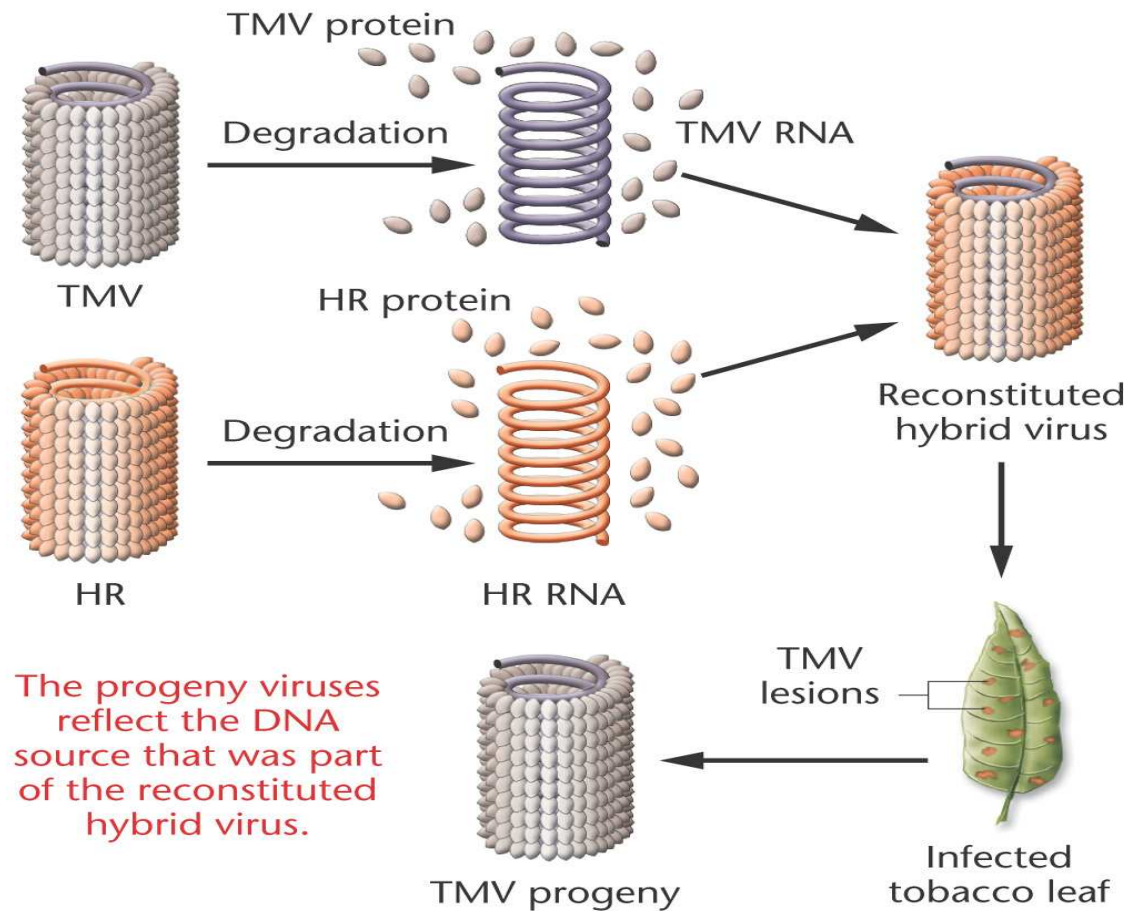
DNA'nın genetik materyal olduğunu destekleyen ikinci önemli bulgu, *Escherichia coli* bakterisinin, konakçısı olduğu viruslardan biri olan T2 bakteriyofaj ile enfeksiyonu çalışmalarından elde edilmiştir.

1952'de Alfred Hershey ve Martha Chase faj proteini ve nukleik asitin bakteriyel hücre ile beraber üreme işlemindeki bağımsız işlevini açıkça ortaya koymuştur.



RNA bazı virüslerde genetik materyal olarak görev yapmaktadır.

1956'da tütün mozaik virüsünden (TMV) saflaştırılan RNA, tütün yapraklarına bulaştırıldığında virüsün neden olduğu karakteristik lezyonlar yapraklarda görülmüştür.



Uninfected vs. infected leaf



Infected tobacco leaf



1965 ve 1966'da Norman R. Pace ve Sol Spiegelman, QB fajından RNA'nın ayrıştırılıp *in vitro* olarak replike olabileceğini göstermişlerdir.

Replikasyon **RNA replikaz denilen bir enzime bağlıdır.**

Retrovirüslerin replikasyonları olağan dışıdır. Konakçı hücreyi enfekte ettikten sonra RNA'ları tamamlayıcı DNA molekülünün sentezi için kalıp görevi üstlenir.

****Revers (ters) transkripsiyon** olarak bilinen bu işlemi, revers transkriptaz denilen RNA-bağımlı DNA polimeraz enzimi yönlendirir. Sentezlenen bu geçiş DNA'sı viral genetik materyali temsil eder ve konakçının genomuna katılabilir.**



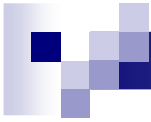
Polio virüsü ve AIDS hastalığına neden olan insan kazanılmış bağışıklık eksikliği virüsü (human immunodeficiency virus: HIV) retrovirüslere örnektir.

DNA'nın yapısını kavramak için nukleik asit kimyasını bilmek gerekir.

Nukleotidler: bütün nukleik asit moleküllerinin yapıtaşlarıdır.

3 bileşeni vardır.:

- 1. Azotlu baz**
- 2. Pentoz şekeri (5-karbonlu şeker)**
- 3. Fosfat grubu**



Azotlu bazlar iki çeşittir:

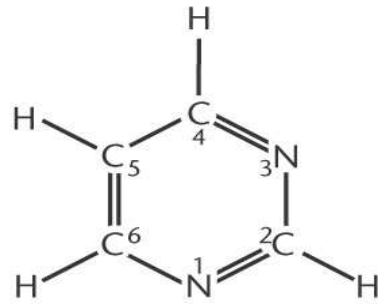
- 1. Dokuz atomlu, iki halkalı purinler**
- 2. Altı atomlu tek halka içeren pirimidinler**

Nukleik asitlerde yaygın olarak 2 tip purin ve 3 tip pirimidin bulunur.

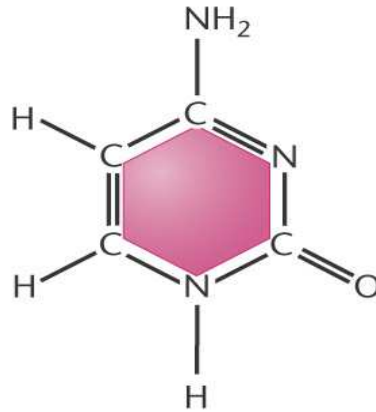
Purinler: Adenin ve guanin (A ve G)

Pirimidinler: Sitozin timin ve urasil (S, T ve U)

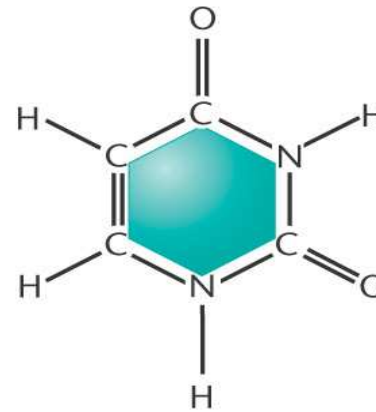
(a)



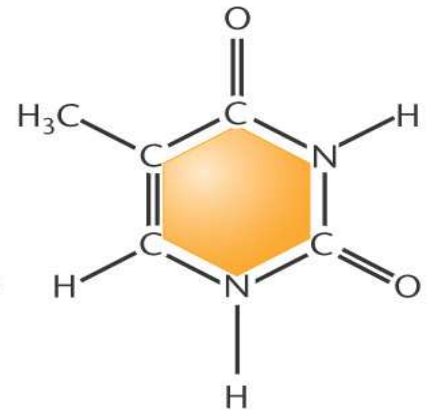
Pyrimidine ring



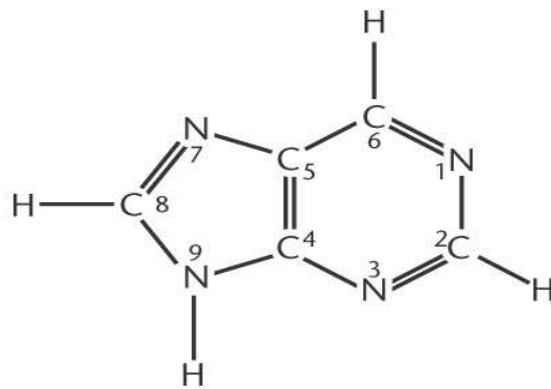
Cytosine



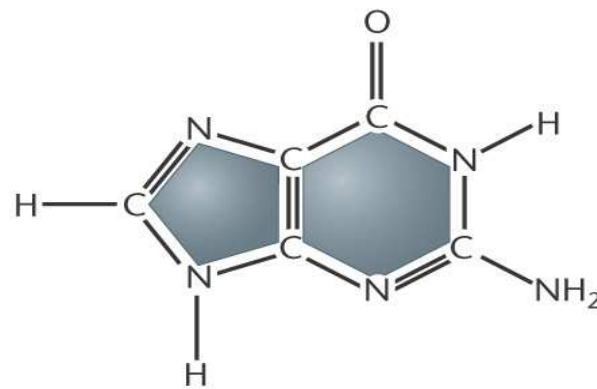
Uracil



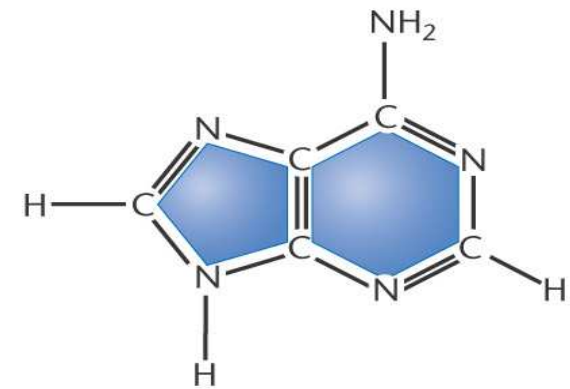
Thymine



Purine ring

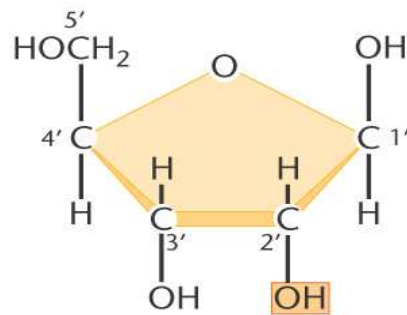


Guanine

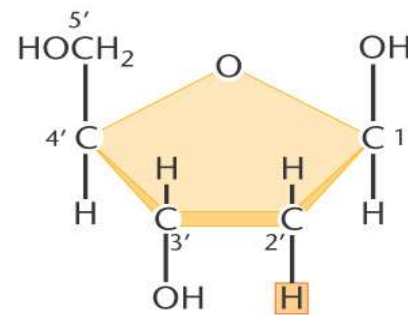


Adenine

(b)



Ribose



2-Deoxyribose

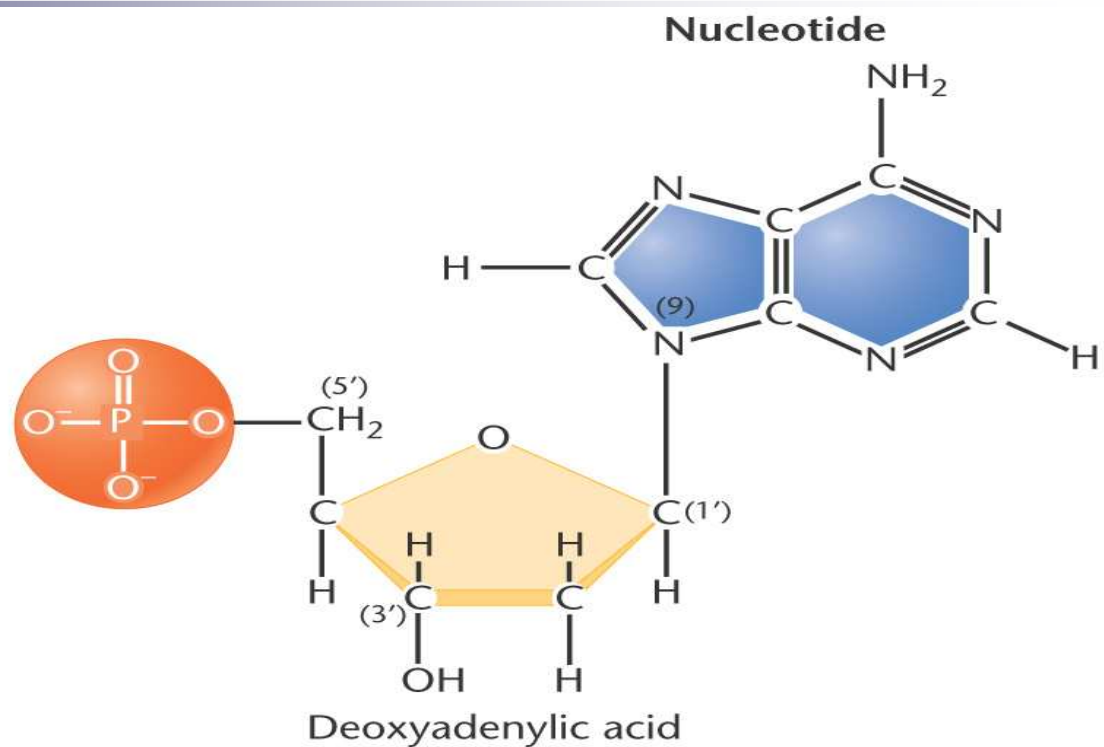
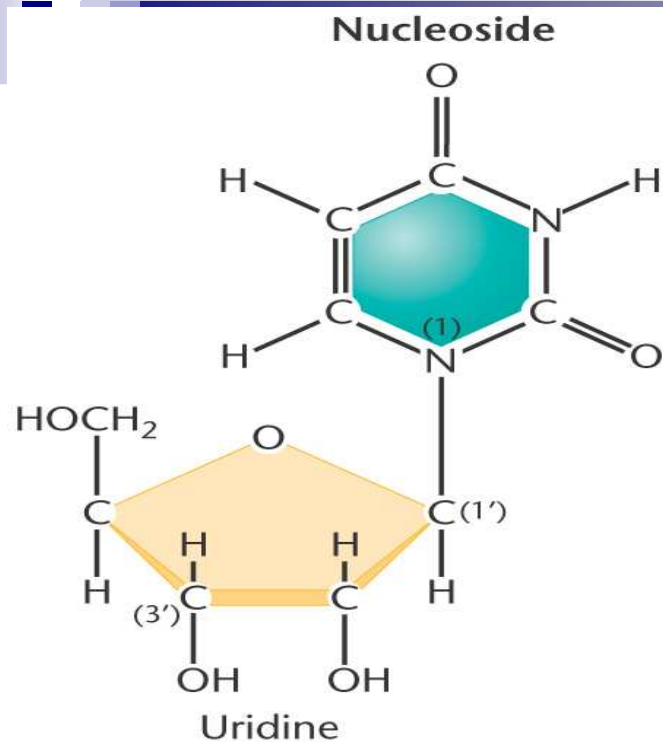


DNA ve RNA'da ortak olarak A, C ve G bulunur; T bazı yalnız DNA'da, U bazı ise yalnız RNA'da vardır.

Nukleik asite adını veren taşıdığı pentoz şekeridir. Ribonukleik asitlerde (RNA) **riboz, deoksiribonukleik asitlerde (DNA) **deoksiriboz** bulunur.**

Deoksiribozda C-2' pozisyonunda hidroksil gurubu yoktur. C-2' pozisyonundaki hidroksil gurubunun varlığı RNA'yı DNA'dan ayırır.

Azutlu baz + pentoz şekeri = **Nukleozit**

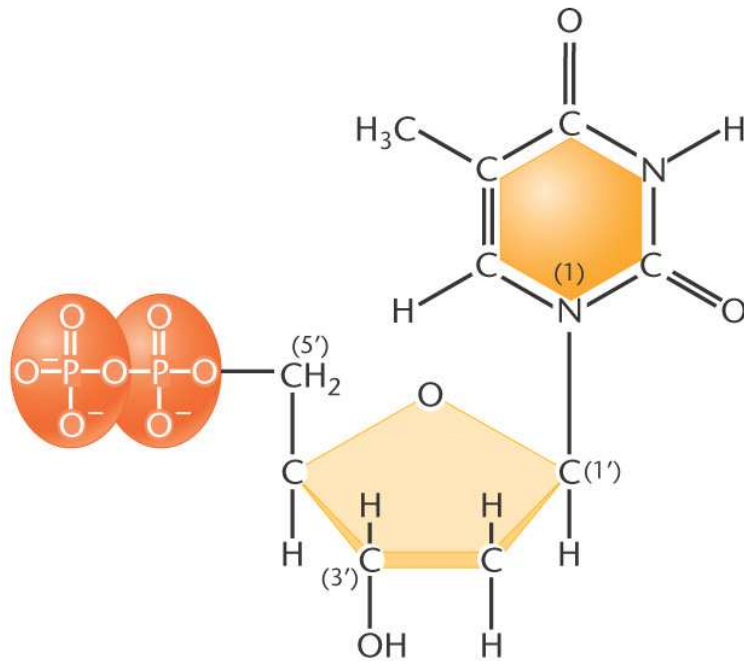


Ribonucleosides	Ribonucleotides
Adenosine Cytidine Guanosine Uridine	Adenylic acid Cytidylic acid Guanylic acid Uridylic acid
Deoxyribonucleosides	Deoxyribonucleotides
Deoxyadenosine Deoxycytidine Deoxyguanosine Deoxythymidine	Deoxyadenylic acid Deoxycytidylic acid Deoxyguanylic acid Deoxythymidylic acid

Nukleozit Difosfatlar ve Trifosfatlar

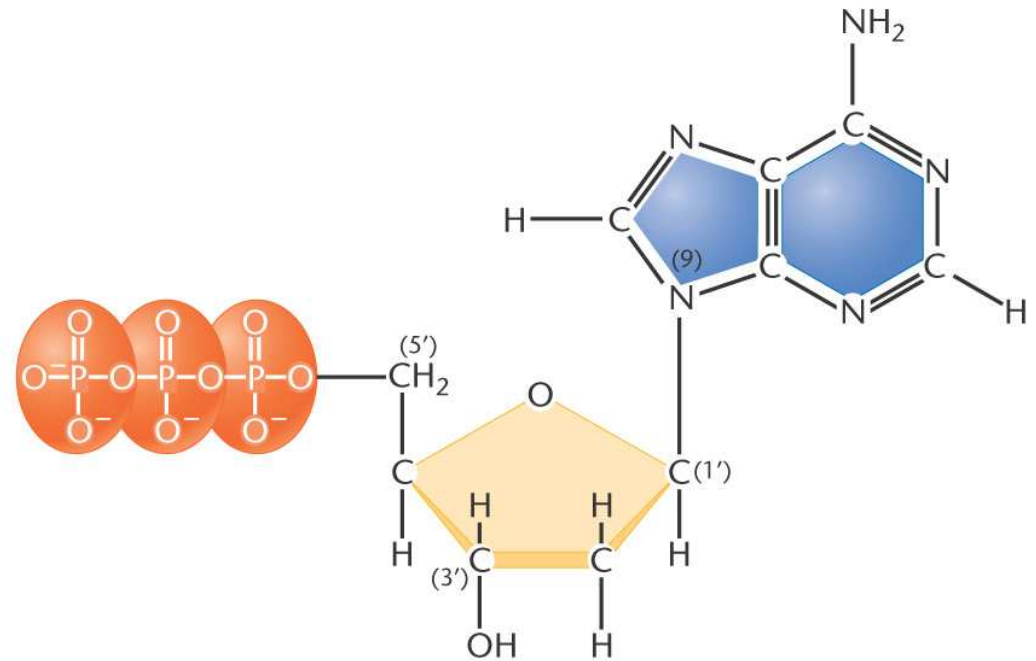
Nukleotidler nukleozit monofosfat (NMP) olarak da tanımlanırlar. Bir veya iki fosfat ilavesi ile sırasıyla; nukleozit difosfatlar (NDP) ve nukleozit trifosfatlar (NTP) oluşur.

Deoxynucleoside diphosphate (NDP)



Deoxythymidine diphosphate

Deoxynucleoside triphosphate (NTP)



Deoxyadenosine triphosphate (ATP)



Trifosfat formu çok önemlidir, çünkü hücrede nukleik asit sentezinde öncü molekül olarak rol alır.

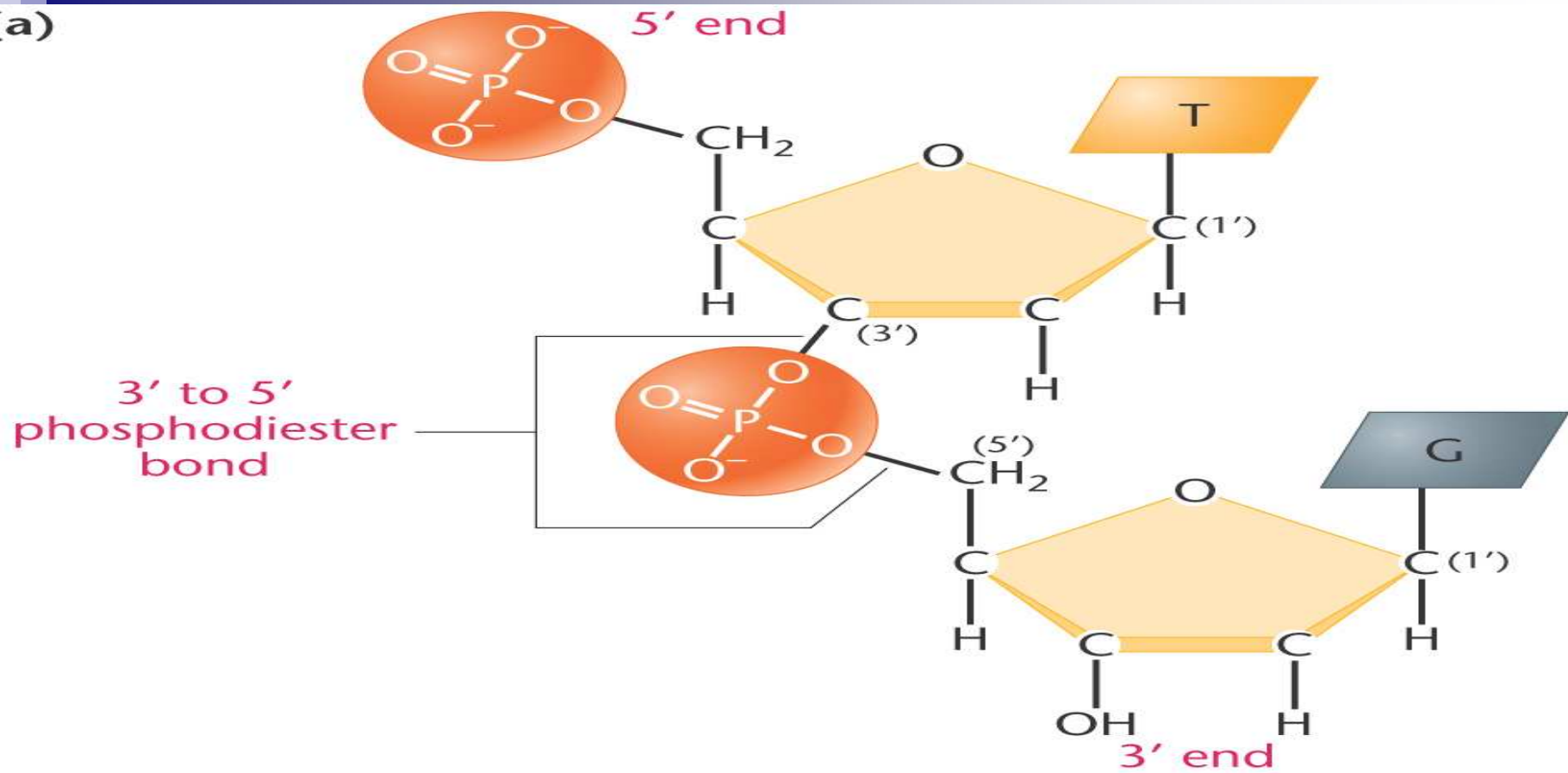
Hücrede ATP'nin ADP ve inorganik fosfata (P_i), GTP'nin de GDP ve inorganik fosfata hidrolizi ile fazla miktarda enerji açığa çıkar.

Sonuç olarak, ATP ve GTP genetik işlemler de dahil birçok hücre faaliyetinde kullanılır.

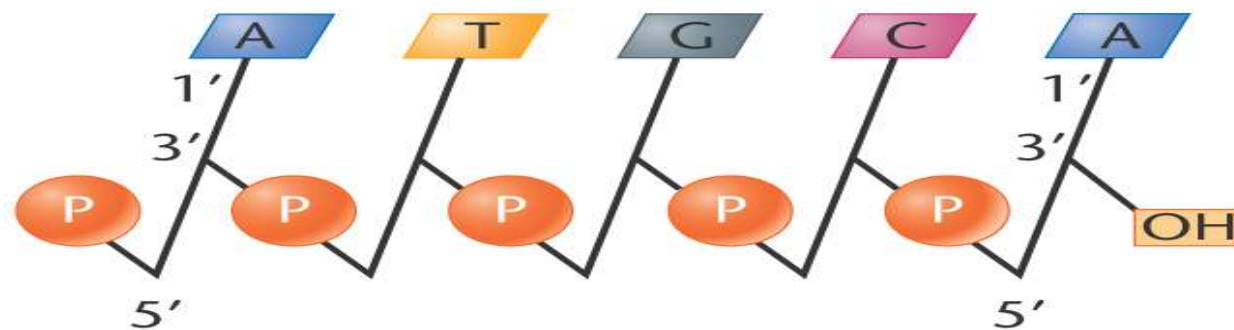
Polinukleotidler

İki mononukleotid arasında kurulan bağ yapısında, iki şekerle bağlı fosfat grubu yer alır. Oluşan bağ **fosfodiester bağıdır. Fosforik asit her iki taraftaki alkol grubu ile ester bağı yapmıştır.**

(a)



(b)



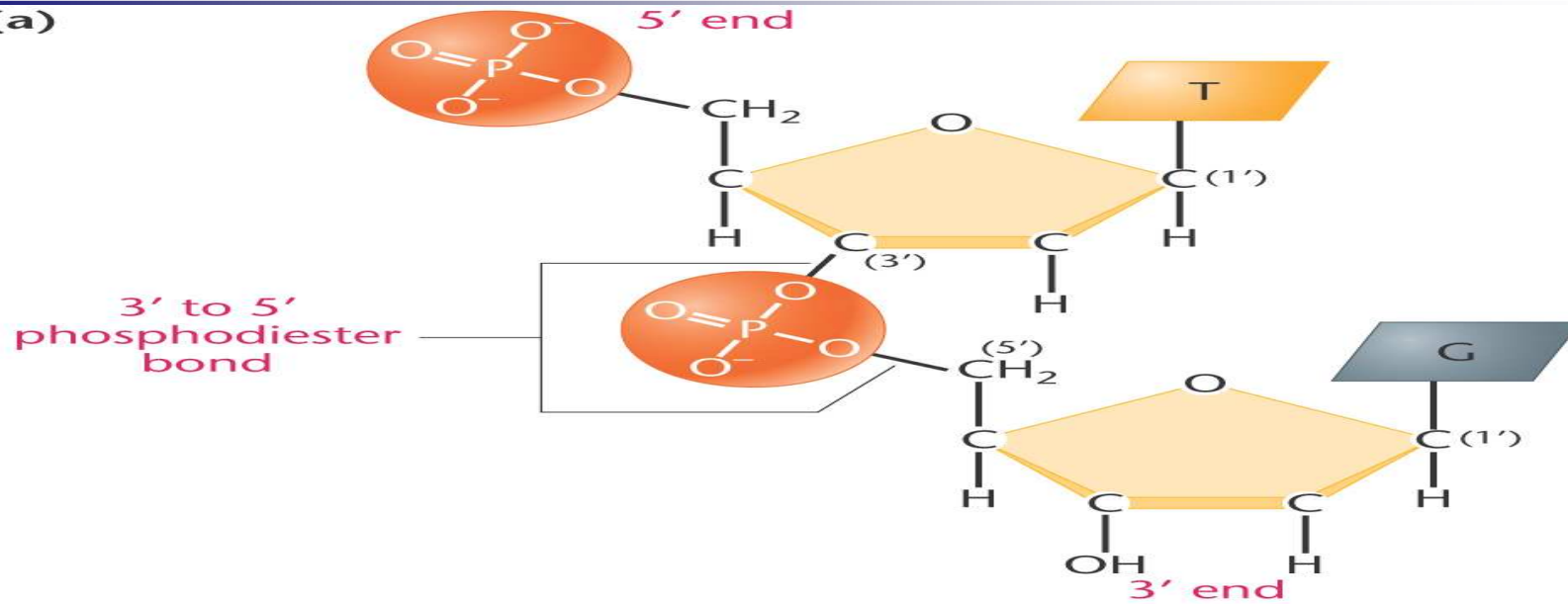


Aynı bağ RNA'da da bulunmaktadır. Her iki yapıda da bir **C-5'** ucu ve bir **C-3'** ucu vardır. İki nukleotit birleştiğinde bir **dinukleotit**, üç nukleotit birleştiğinde bir **trinukleotit** oluşturur.

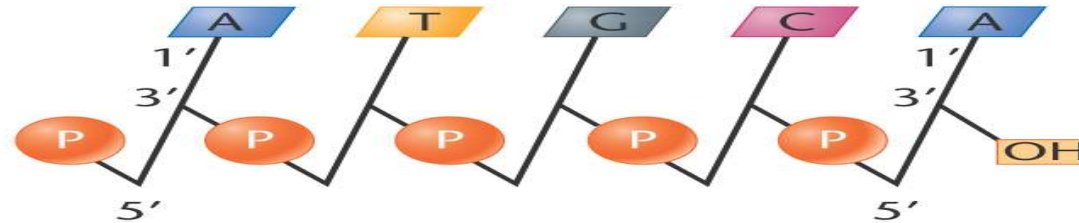
20 ya da daha az sayıda nukleotit içeren zincire **oligonukleotit** denir. Daha uzunları **polinukleotit** olarak adlandırılır.



(a)



(b)



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Yapıları açık formüllerle çizmek zaman alıcı ve karmaşık olduğu için kısa çizim yöntemi geliştirilmiştir.

Dikey olan çizgiler pentoz şekeri temsil eder, azotlu bazlar tepede, C-1' konumundadır. Ortasında P olan verev çizgi, bir şekerin C-3' atomu ile komşu şekerin C-5' atomuna bağlıdır ve bu bağ fosfodiester bağı temsil eder.

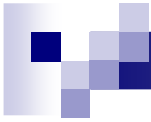


DNA'da dört bazın mutlaka eş molar miktarlarda bulunması gerekmediği gösterilmiştir. Ayrıca, DNA'nın molekül ağırlığının 10^6 - 10^9 dalton arasında olduğu bulunmuştur.

Bu değer, tetranukleotit olamayacak kadar büyüktür. Bugün gerçek olan, DNA'nın çok uzun bir polinukleotit zincirine sahip olduğudur.

Uzun polinukleotit zincir yapısı, DNA'nın molekül ağırlığının ve en önemli özelliği olan büyük bir genetik bilgiyi depolayabilme kapasitesini açıklamaktadır.

Sadece 1000 nukleotit içeren bir polinukleotit için, her birinin dizilimi diğerinden farklı olan 4^{1000} değişik yapı oluşturulabilir.



DNA'nın işlevini kavramanın anahtarı DNA'nın yapısında saklıdır.

1953'de iki genç araştırmacı, James Watson ve Francis Crick, DNA'nın yapısının ikili sarmal şeklinde olduğunu önermiştir (Nature, 302-303).

Watson ve Crick'in önerilerini geliştirilmesi için kritik olan bulgular, başlıca iki kaynaktan gelmektedir. Hidroliz edilmiş DNA örneğinin bazı kompozisyon analizi ve DNA'nın X-ışını kırınımı çalışmaları.

1949 ve 1953 arası, Erwin Chargaff ve arkadaşları, birçok organizmadan elde edilen DNA örneklerinden dört bazı ayırmak için kromatografik yöntemleri kullanmıştır.

TABLE 10.3

DNA BASE COMPOSITION DATA

(a) Chargaff's data*

Molar proportions^a

	1	2	3	4
Organism's /Source	A	T	G	C
Ox thymus	26	25	21	16
Ox spleen	25	24	20	15
Yeast	24	25	14	13
Avian tubercle bacilli	12	11	28	26
Human sperm	29	31	18	18

(c) G + C content in several organisms

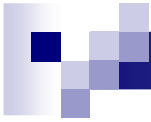
Organism	%G + C
Phage T2	36.0
<i>Drosophila</i>	45.0
Maize	49.1
<i>Euglena</i>	53.5
<i>Neurospora</i>	53.7

(b) Base compositions of DNAs from various sources

	Base composition				Base ratio		A + T/G + C ratio	
	1	2	3	4	5	6	7	8
Source	A	T	G	C	A/T	G/C	(A + G)/(C + T)	(A + T)/(C + G)
Human	30.9	29.4	19.9	19.8	1.05	1.00	1.04	1.52
Sea urchin	32.8	32.1	17.7	17.3	1.02	1.02	1.02	1.58
<i>E. coli</i>	24.7	23.6	26.0	25.7	1.04	1.01	1.03	0.93
<i>Sarcina lutea</i>	13.4	12.4	37.1	37.1	1.08	1.00	1.04	0.35
T7 bacteriophage	26.0	26.0	24.0	24.0	1.00	1.00	1.00	1.08

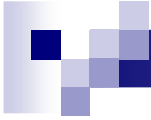
* Source: From Chargaff, 1950.

^a Moles of nitrogenous constituent per mole of P. (Often, the recovery was less than 100 percent.)



- 1. Herhangi bir türde, DNA'daki adenin bazlarının miktarı, timin bazlarının miktarı ile orantılıdır. Guanin bazlarının miktarı ise sitozin bazlarının miktarı ile orantılıdır.**
- 2. Purinlerin (A+G) toplamı pirimidinlerin (C+T) toplamına eşittir.**
- 3. C+G yüzdesinin, A+T yüzdesine eşit olması gerekmez. İki değer arasındaki oran türlere göre büyük değişiklikler gösterir.**

Bu sonuçlar, DNA molekülünün baz kompozisyonunun kesin profilini göstermektedir.

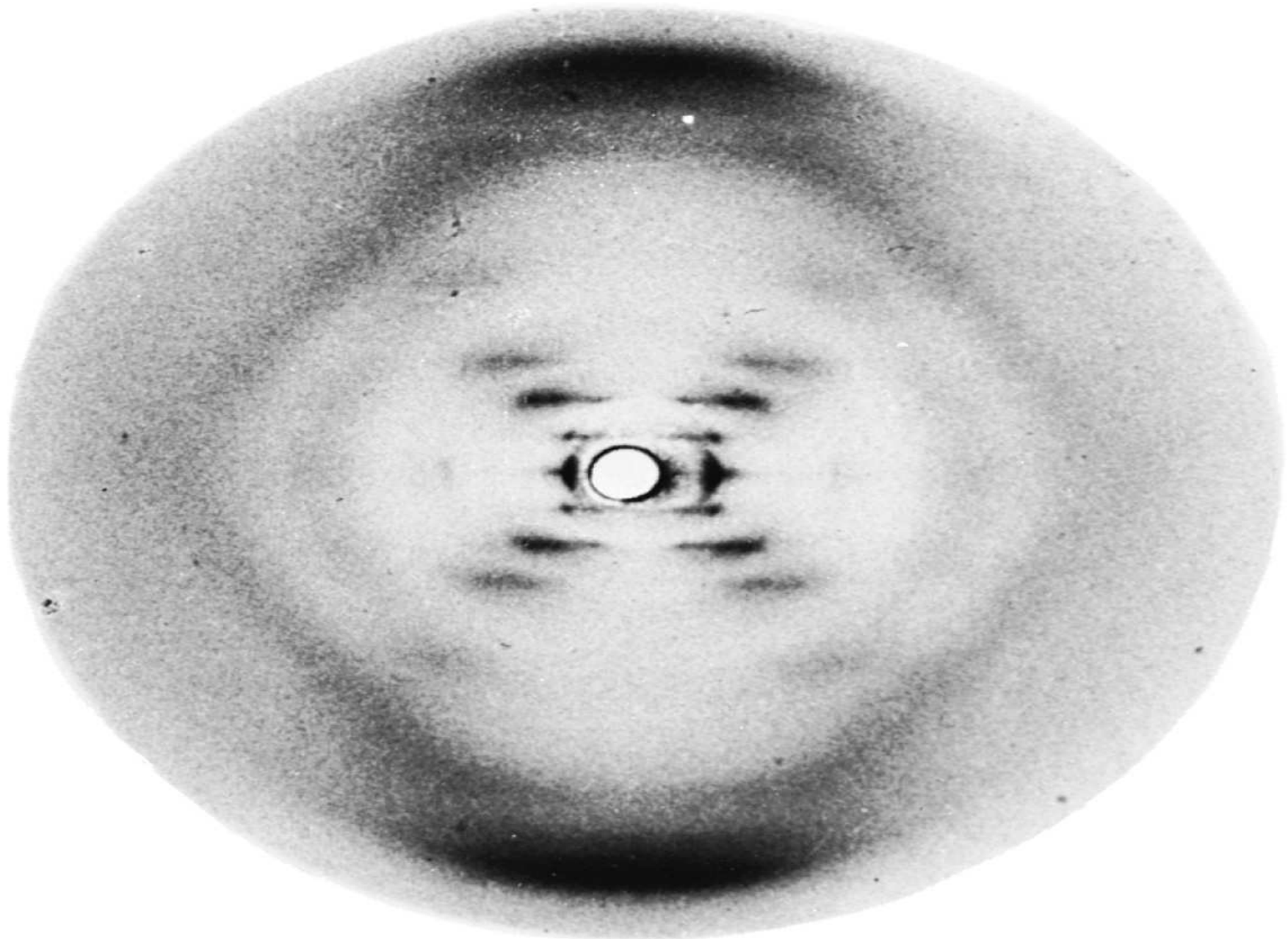


X-Işını Kırınımı Analizi

DNA zincirleri X-ışını bombardımanına tutulduğunda molekülün atomik yapısına göre ışınlar saçılır. Saçılım profili fotoğraf filmi üzerinde lekeler halinde belirir ve özellikle moleküldeki düzenli yapılar ve genel görünüm ortaya çıkar.

1938’de William Astbury, bu tekniği DNA üzerinde denemiş ve 1947’de Astbury DNA’da 3.4 Å aralıklarla tekrarlayan düzenli bir yapı saptamıştır.

1950-53 arası, Rosalind Franklin daha saf DNA örneklerinden daha gelişmiş X-ışını verileri elde etmiştir.



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



Rosalind'in çalışmasında Astbury'nin gördüğü 3.4 Å'luk tekrarlayan yapıların varlığını doğrulamış ve DNA'nın bir çeşit sarmal yapıda bulunduğunu ileri sürmüştür.

Watson-Crick Modeli

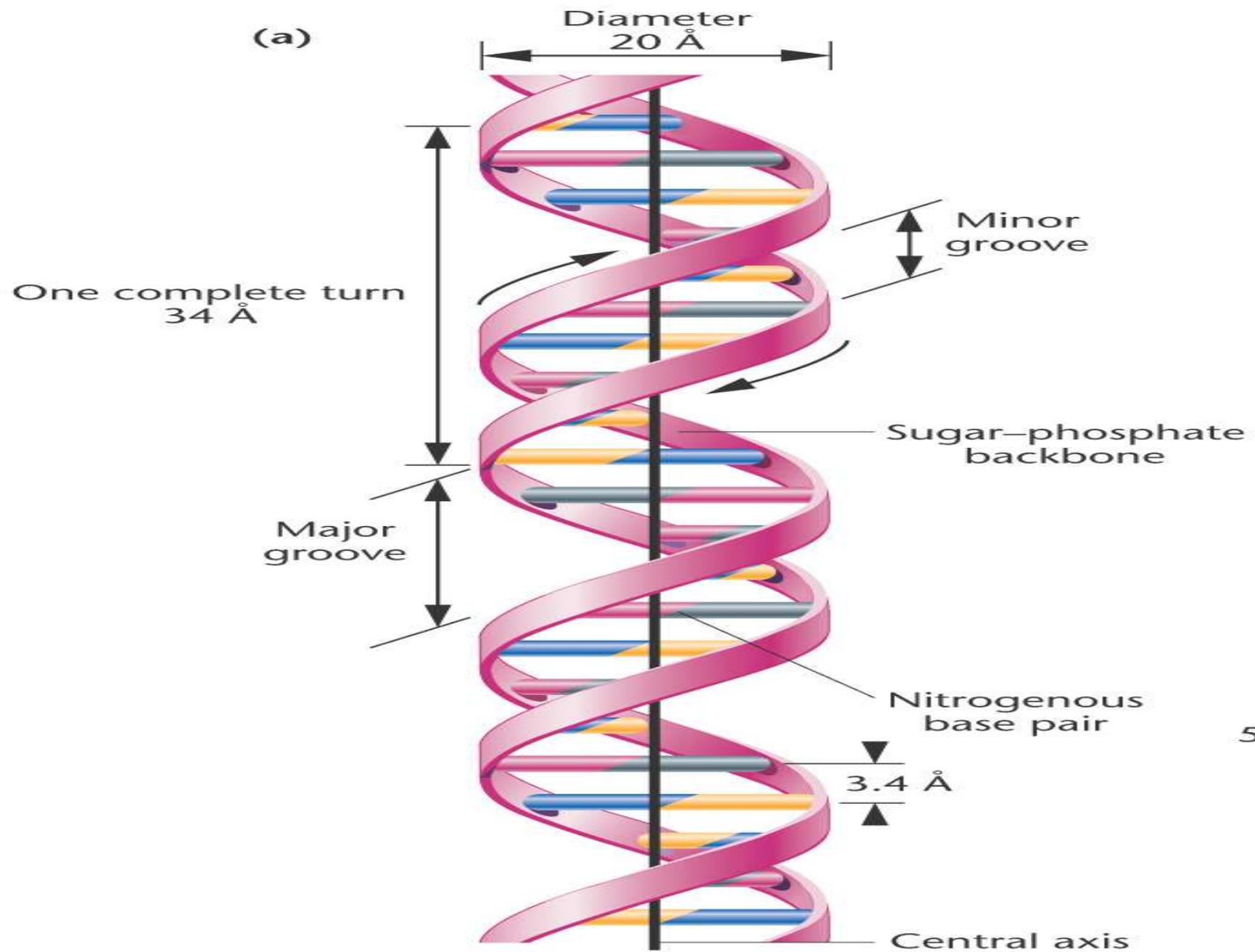
Watson ve Crick 1953'de DNA'nın yapısını aydınlatmışlardır.

Bu modelin özellikleri:

- 1. İki uzun polinukleotit zinciri, bir merkez eksen etrafında kıvrılarak, sağ-el ikili sarmal yapısını oluşturur.**
- 2. İki zincir birbirine zıt konumludur, yani iki zincirin C-5' ucundan C-3' ucuna doğru olan yönleri birbirine göre tersdir.**
- 3. Her iki zincirin bazıları düzlemsel yapıdadır ve dizilimleri eksene dik, bazıları arasında 3.4 Å (0.34 nm) mesafe olacak şekilde birbirini ardına dizilir ve sarmalın içinde yer alır.**



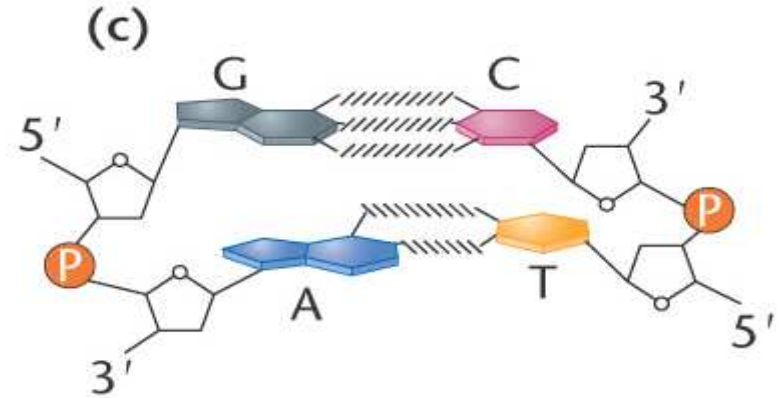
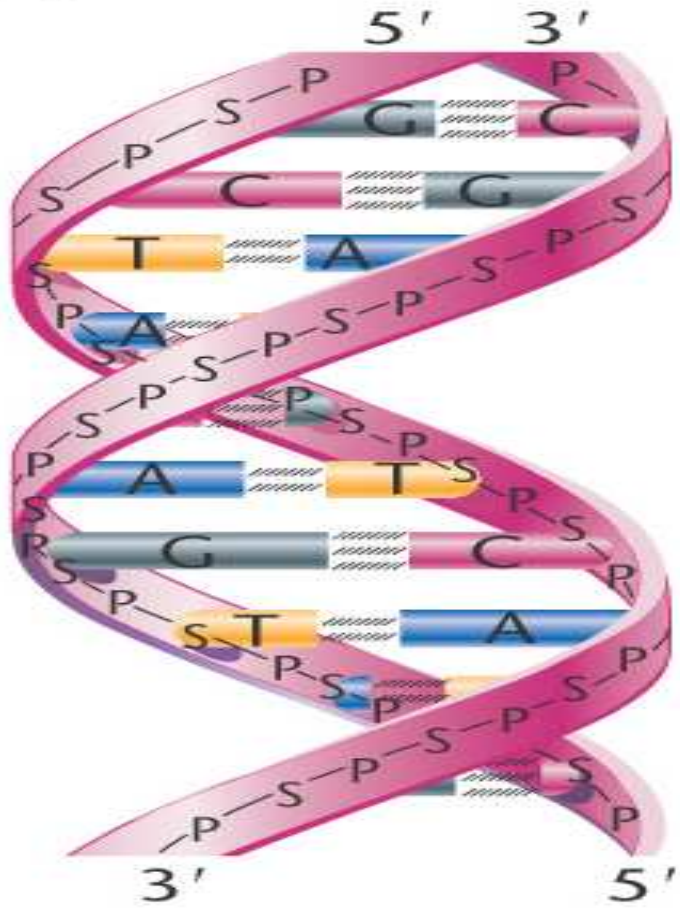
4. Karşı zincirdeki azotlu bazlar, **hidrojen bağları** ile bağlanarak birbirleri ile eşleşirler, DNA'da sadece A=T ve G=C eşleşmesi mümkündür.
5. Sarmalın her bir tam dönümü 34 Å (3.4 nm)'dir. Böylece DNA'nın her bir dönümünde 10 baz yer alır.
6. Molekülün herhangi bir bölümünde eksen üzerinde sıra ile daha geniş olan **büyük (majör) oluklar** ve daha dar olan **küçük (minör) oluklar** yer alır.
7. Sarmalın çapı 20 Å (2 nm)'dur.



Baz eşleşmesi; modelin genetik açıdan en önemli özelliğidir.

Zincirin biri 5' ucundan 3' yönüne uzanırken, diğeri 3' ucundan 5' yönüne uzanır.

(b)





**Watson ve Crick'in önerdiği modelin anahtarı özgül baz eşleşmesidir.
Chargaff'a göre A'nın miktarı T'ye, G'ninki de C'ye eşittir.**

A=T ve G=C baz eşleşmesi, **tamamlayıcılığı (complementarity) kavramının temelidir.**

- **Neden başka baz eşleşmesi olası değildir?**

Watson ve Crick A=G ve C=T baz eşleşmesi olasılığını kabul etmemişlerdir. Çünkü bunlar purin-purin ve pirimidin-pirimidin arasındaki eşleşmelerdir.

Bu tip bir eşleşmede sarmalın çapı bazı kısımlarda büyük yada 20 Å'dan küçük olacaktır.

- **Hidrojen bağının önemi nedir ve bu bağ sarmalı dayanıklı kılacak kadar kuvvetli midir?**

****Hidrojen bağı**, kovalent bağ ile bağlı bir hidrojen atomu ile çiftleşmemiş bir elektron içeren diğer bir atom arasındaki çok zayıf bir elektrostatik çekimdir.**



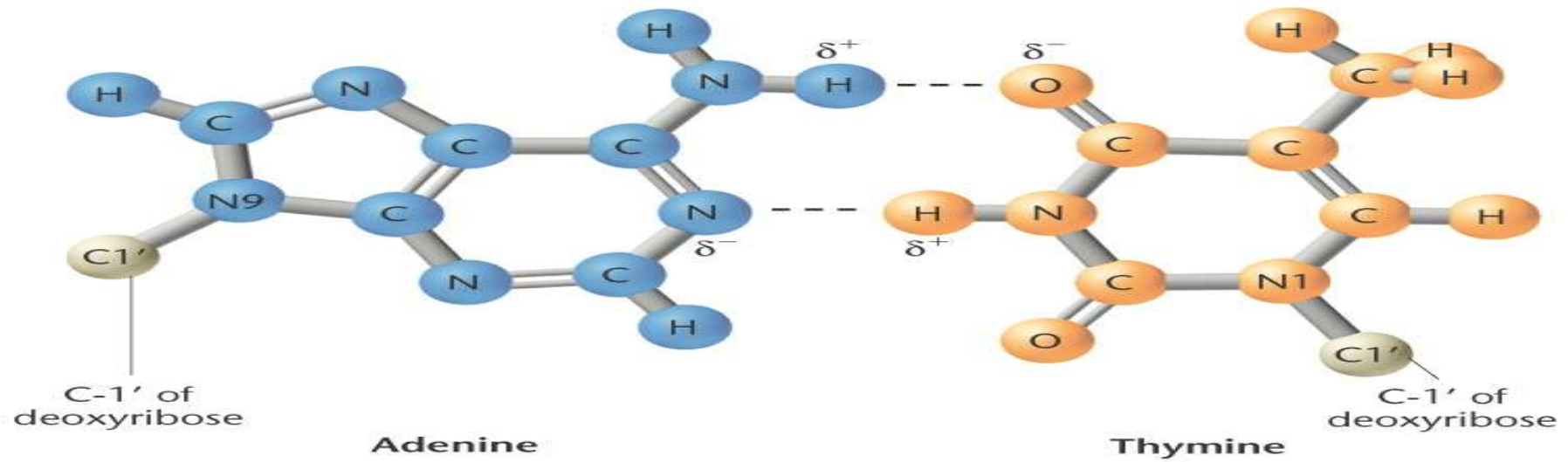
İkili sarmaldaki bazların konumuna göre A, T ile iki H bağı, G, S ile üç H bağı yapar. Tek başına iki yada üç H bağı çok zayıftır, ancak bunların iki bin yada üç bin tanesi arka arkaya geldiğinde sarmala büyük bir dayanıklılık sağlar.

Hassas bir ölçümde, DNA'da bir dönüşte Watson ve Crick'in önerdiği gibi 10 değil 10.4 bç bulunduğu gösterilmiştir.

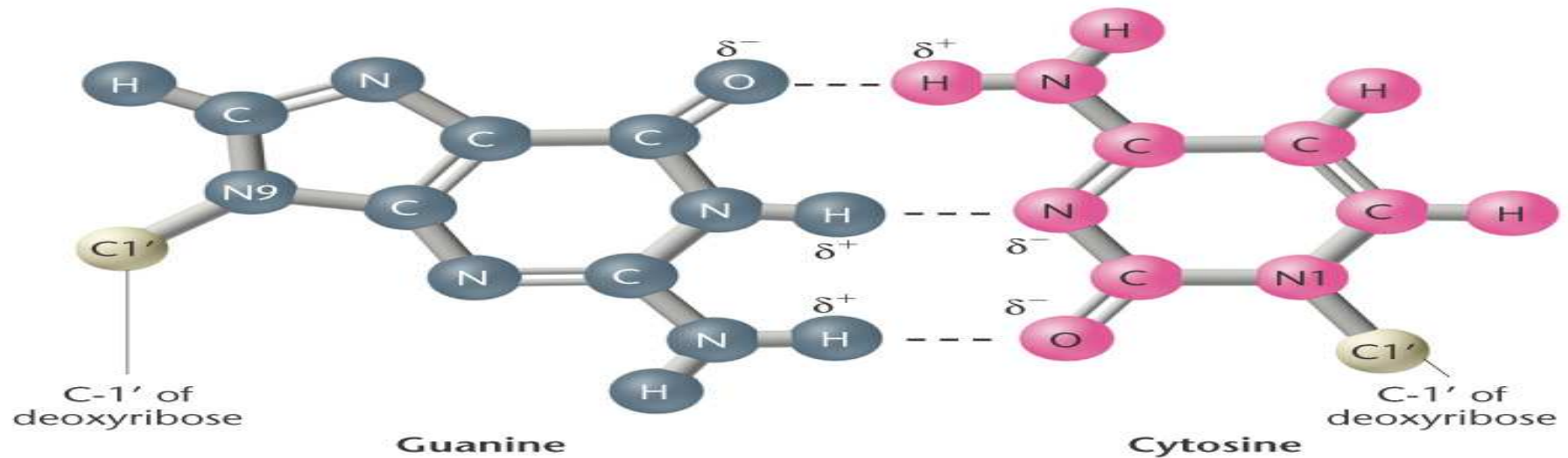
Klasik modelde her bir baz çifti sarmal eksen etrafında yanındaki baz çiftine göre 36° dönüş yaparken yeni ölçümler bunun 34.6° olduğunu göstermiştir.

Sonuçta, her 360° dönüşte 10 bazdan biraz fazla baz yer almaktadır.

Adenine-thymine base pair



Guanine-cytosine base pair



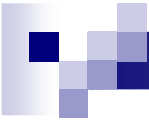
--- Hydrogen bond



Yazarlar 1953'deki yayınlarından 2 ay sonra Nature'da yaptıkları yayında DNA için özgül bir replikasyon modeli – semikonservatif modeli (yarı koruyucu) önermişlerdir.

Bu ikinci yayında da iki yeni kavram bulunmaktadır:

Genetik bilginin DNA'nın baz dizisinde depolandığı ve bazlardaki değişikliğin mutasyona ya da genetik değişikliğe yol açtığıdır.



DNA'nın farklı formları bulunur

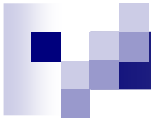
Rosalind Franklin'in X-ışını kırınımı çalışmaları yaptığı DNA'nın B formuna dayanmaktaydı.

Bu form düşük tuz derişiminin olduğu sulu ortamda bulunan formdur ve biyolojik olarak önemli olduğuna inanılan yapıdır

A-DNA yüksek tuz ya da dehidrasyon koşullarında baskın olan yapıdır.

A-DNA, B-DNA'ya göre daha sıkı yapıdadır. Çapı 23 Å olan sarmalın tam bir dönümünde 11 bç yer alır.

A-DNA'da sağ el sarmalıdır ancak bazların yönelişleri bir miktar farklıdır. A-DNA'nın biyolojik koşullarda bulunabilmesi şüpheli görünmektedir.



Laboratuvar koşullarında incelendiğinde DNA sarmalının sağ el sarmalı gösteren 3 formu daha bulunmuştur. C, D- ve E-DNA.

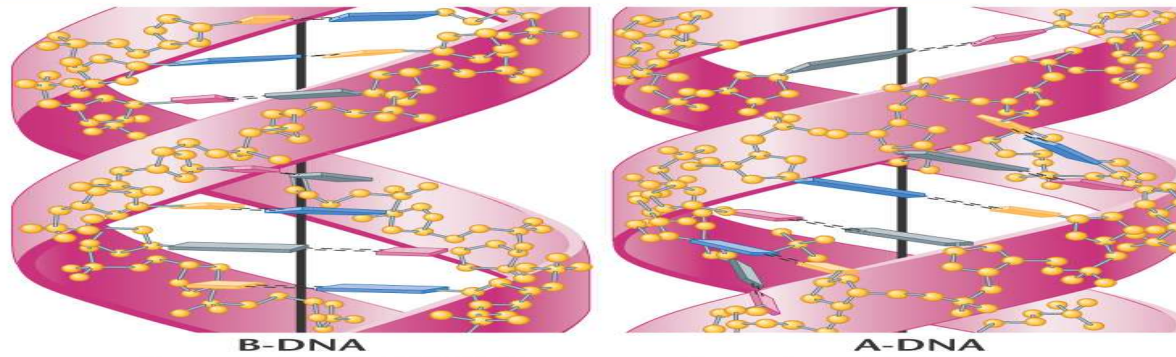
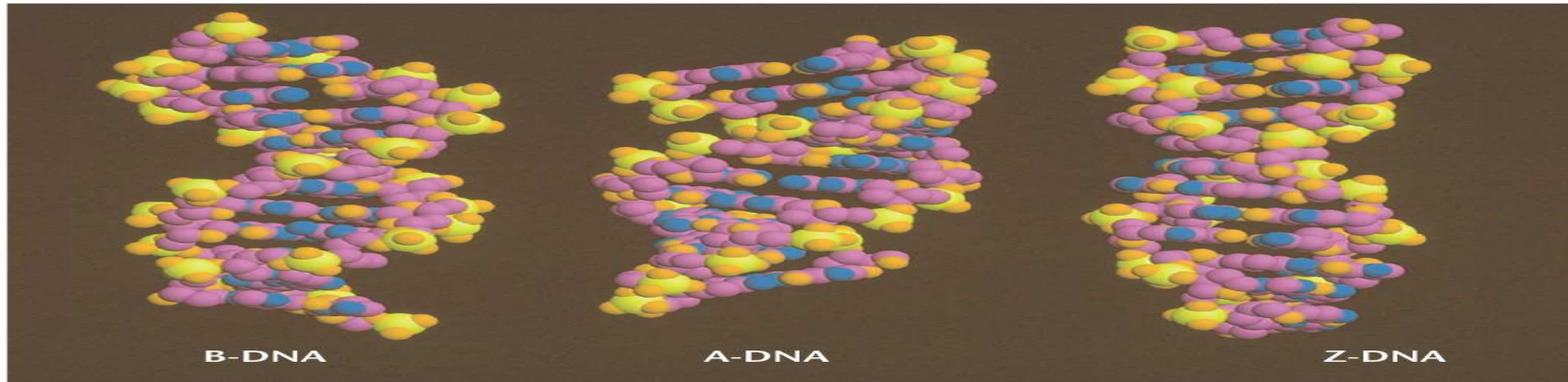
C-DNA, A- ve B-DNA'nın izolasyon koşullarında gözlenenden daha da fazla dehidrasyon koşullarında izolasyon yapıldığında görülür.

Sarmalın tam bir dönüşünde 9.3 baz yer alır dolayısıyla daha sıkıdır. Çapı 19 Å'dur.

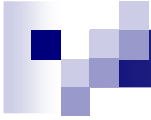
Diğer iki form olan D- ve E-DNA baz içeriğinde guanin bulunmayan DNA'ların aldığı formdur. Sarmalın tam bir dönüşünde daha az sayıda bç bulunmakta olup sırasıyla 8 ve 7.5'dir.

Z-DNA olarak adlandırılan DNA'nın bir başka formu da 1979'da keşfedilmiştir. Sadece C-G bç içeren sentetik DNA oligonukleotitleri incelenirken bulunmuştur.

Sol el sarmalı özelliğindedir. Çapı 18 Å'dur. Her bir dönüşte 12 bç yer alır ve zikzak konfigürasyonuna sahiptir.



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

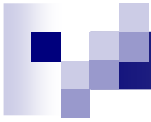


B-DNA'da bulunan büyük oluk Z-DNA'da neredeyse kaybolmuştur.

Jean-François Allemand ve arkadaşlarının yaptığı son çalışmalar DNA yapay bir şekilde uzatılırsa P-DNA denilen yeni ilginç bir form daha olabileceğini göstermektedir.

P-DNA daha uzun, daha incedir ve B-DNA'da yüzeyde bulunan fosfat grupları iç kısımda yer aldığı için oldukça ilginç bir yapıdadır.

P-DNA'da her bir dönüşte 2.62 baz yer alır.



RNA'nın yapısı kimyasal olarak DNA'ya benzer, ancak RNA tek zincirlidir.

RNA'da deoksiriboz yerine riboz şekeri, azotlu baz timin yerine urasil bulunur.

RNA çoğunlukla tek zincirli olduğu düşünülmektedir. RNA molekülleri sentezlendikten sonra bazen kendi üzerine katlanarak ikili sarmal bölgeler oluşturur.

Genetik materyali RNA olan bazı hayvan virüslerinde RNA ikili sarmal olarak bulunur.

Genetik bilginin ifadesinde en az üç hücrel RNA molekülü işlevseldir:

Ribozomal RNA (rRNA)

Haberci RNA (mRNA)

Taşıyıcı RNA (tRNA)

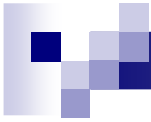
Bu moleküller DNA'nın bir zincirinin tamamlayıcı (eşlenik) kopyası olarak transkripsiyon sonucunda sentezlenir.

TABLE 10.4

RNA CHARACTERIZATION

RNA Class	% Total RNA*	Components (Svedberg Coefficient)	Eukaryotic (E) or Prokaryotic (P)	Number of Nucleotides
Ribosomal (rRNA)	80	5S	P and E	120
		5.8S	E	160
		16S	P	1542
		18S	E	1874
		23S	P	2904
		28S	E	4718
Transfer (tRNA)	15	4S	P and E	75–90
Messenger (mRNA)	5	varies	P and E	100–10,000

* In *E. coli*



RNA'ların içinde en büyük olanı genelde rRNA'dır ve genellikle hücrede bulunan RNA'ların %80'ini oluşturur.

mRNA molekülleri DNA'daki genetik bilgiyi translasyonun meydana geldiği ribozomlara taşır.

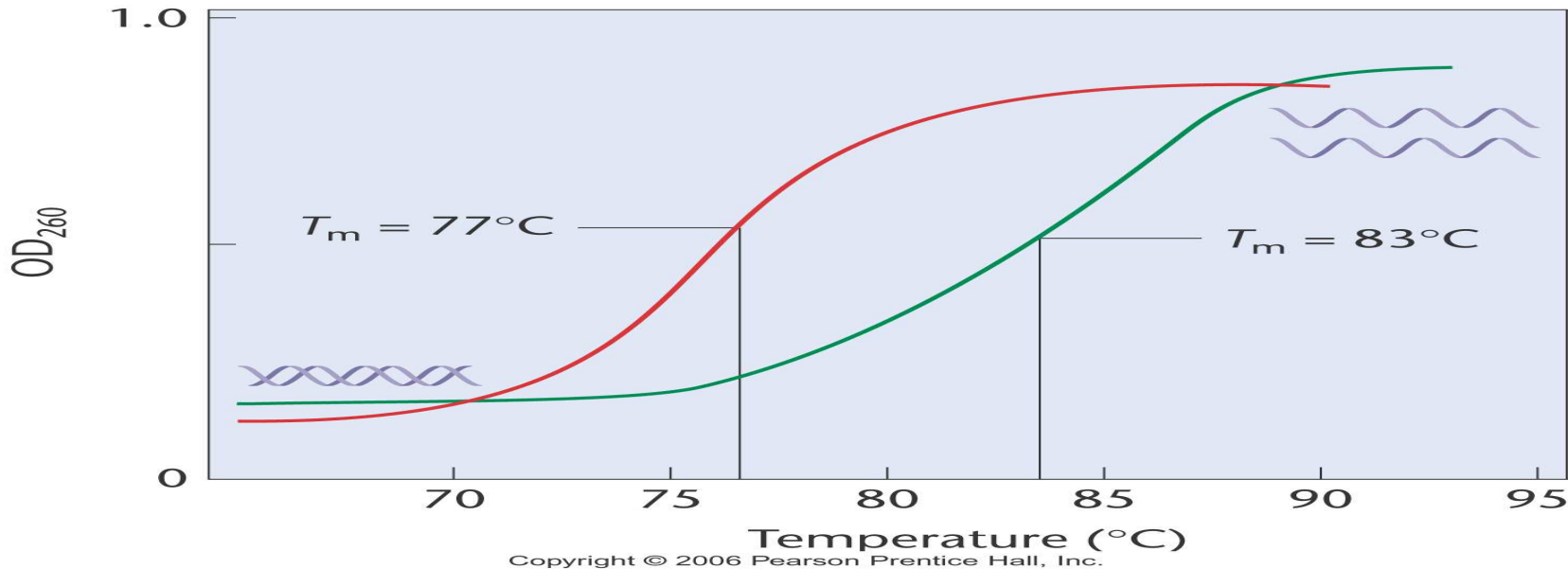
RNA tiplerinin en küçüğü olan tRNA translasyon sırasında amino asitleri ribozoma taşır.

Nukleik Asitlerin Denatürasyonu ve Renatürasyonu

İkili sarmal DNA'nın denatürasyonu sonucu H-bağları kopar, çiftli yapı bozulur ve zincirler birbirinden ayrılır. Ancak kovalent bağlar kırılmaz.

Isı ya da kimyasal yolla uyarılabilen zincirlerin ayrılması sırasında DNA'nın akışkanlığı azalır, UV absorpsiyonu artar.

Isı sonucu oluşan denatürasyon bazen **erime (melting)** denir. Isıtılan DNA çözeltisinin UV absorpsiyonundaki artışı, **hiperkromik kayma** olarak adlandırılır ve ölçümü çok kolaydır.





G≡C baz çifti, A=T'ye göre bir fazla H bağı içerdiğinden, ısıya karşı daha dayanıklıdır. Bu nedenle, A=T'ye göre daha fazla G≡C çifti içeren DNA'ların tamamen denatüre olması için yüksek sıcaklıklar gereklidir.

Eğer erime sırasında, DNA'nın 260 nm'deki absorpsiyonu izlenir ve sıcaklığa karşı grafiğe geçilirse, bir **erime profili elde edilir. Bu profilin ya da eğrinin orta noktasına **erime sıcaklığı (T_m)** denir ve DNA zincirinin %50'sinin açılmış ya da denatüre olduğu noktayı gösterir.**

Isı ile denatüre edilen DNA yavaşça soğutulursa tamamlayıcı zincirler arasındaki rastgele çarpışmalar sonucu zincirler tekrar bir araya gelir.