

N kleoproteinlerin Yapısı

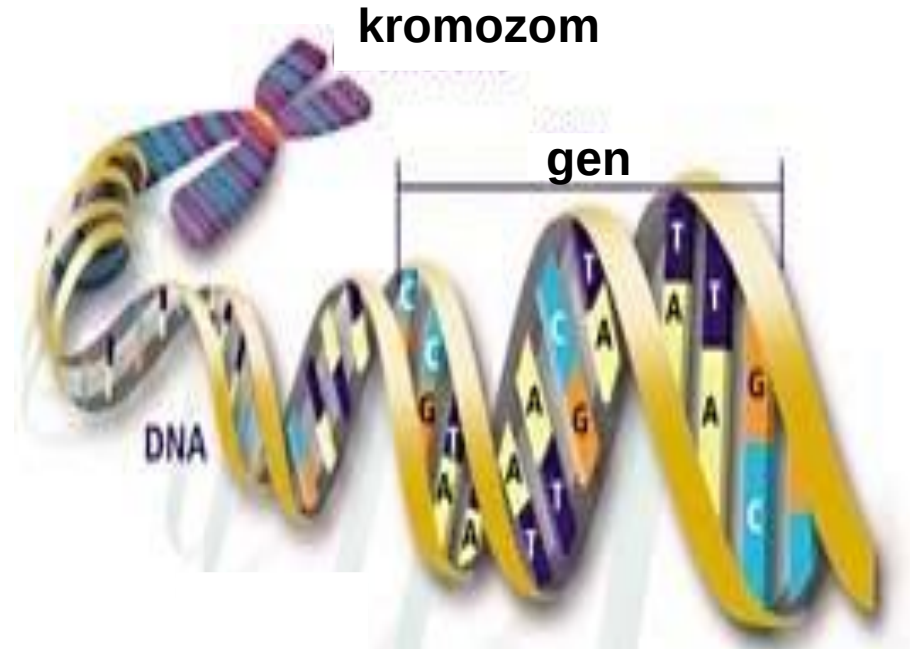
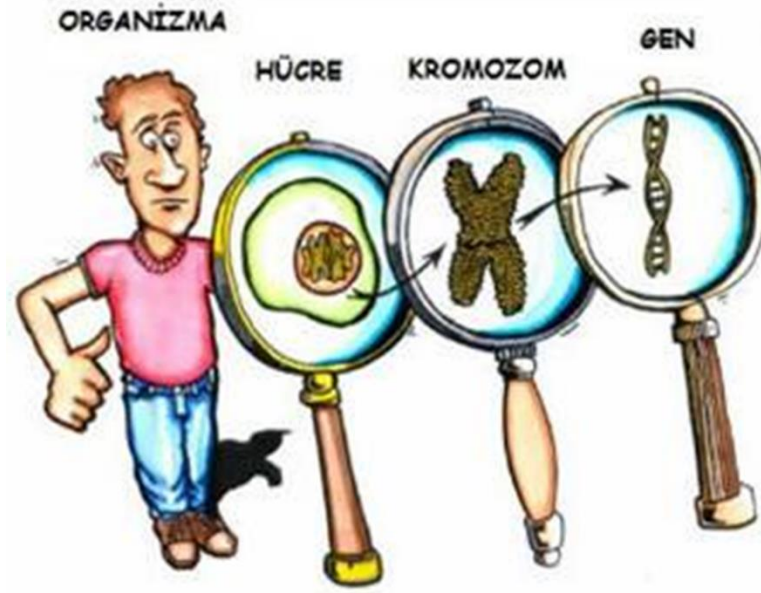
Do.Dr.  zlem KURT ŐİRİN



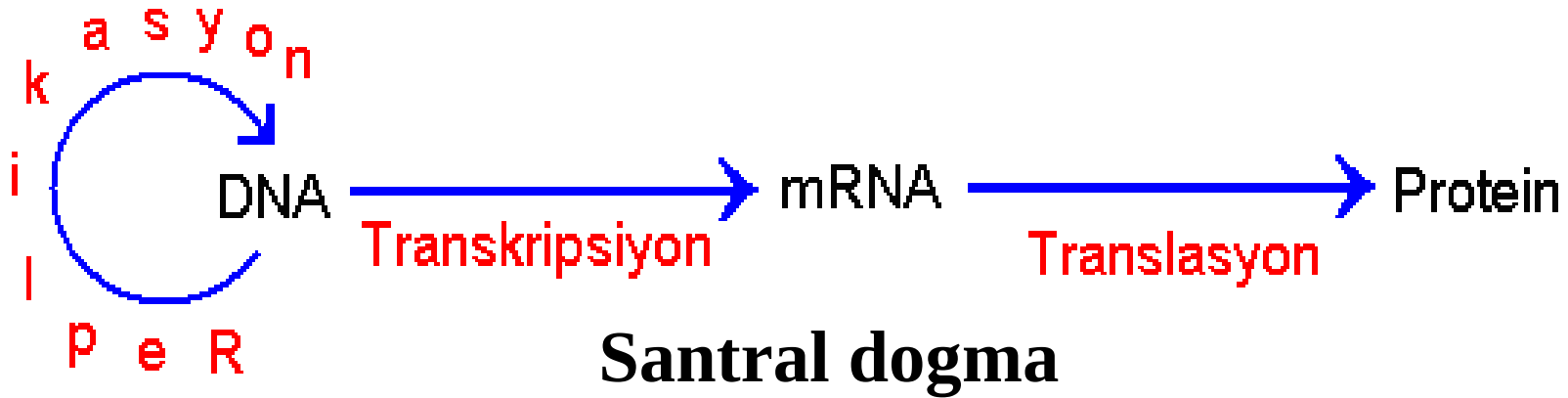
Bu derste neler öğreneceğiz?

- Nükleotid tanımı ve yapısı
- DNA ve RNA'nın yapısı
- Nükleoprotein metabolizması
- Replikasyon, transkripsiyon, translasyon

Canlılarda, genetik bilginin saklanması ve sonraki nesillere eksiksiz aktarılmasını sağlayan molekül **deoksiribonükleik asit; DNA'dır** (bazı virüslerde **ribonükleik asit; RNA**). İnsanda, bir hücrenin kromozomlarında yaklaşık 2 m uzunluğunda DNA ve bu DNA üzerinde yaklaşık 30 bin gen yer alır.



Hücrede kalıtım bilgisinin akış yönü DNA→ RNA→ Protein şeklindedir.



DNA'daki genetik bilginin ana hücreden yavru hücrelere geçişi **replikasyon** işlemi ile olur. Bu bilginin proteinlere dönüşümü ise, kodlanmış bilginin önce **transkripsiyon**la mRNA'ya aktarılması ve mRNA'daki şifrenin çözülerek sentezlenecek proteinin aminoasit dizisine çevrilmesi (**translasyon**) ile gerçekleşir.

Nükleotid yapısı

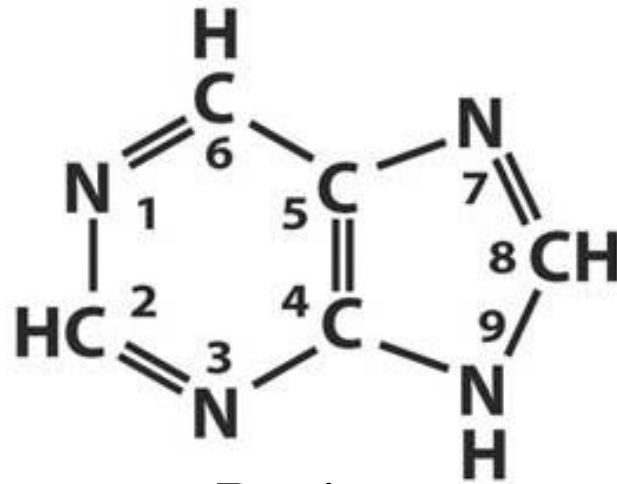
DNA ve RNA nükleotid zincirinden oluşur.

Her bir nükleotid,

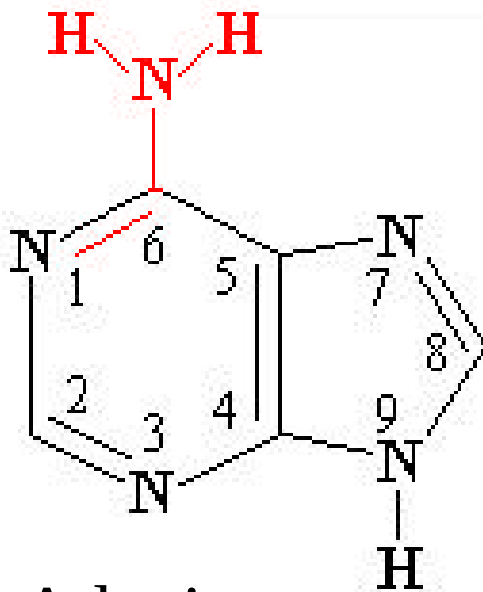
1. **Azotlu baz (purin veya pirimidin)**
2. **Beş karbonlu bir şeker (pentoz)**
3. **Bir fosfat grubundan oluşur.**



1. Azotlu Baz-Purin Grubu

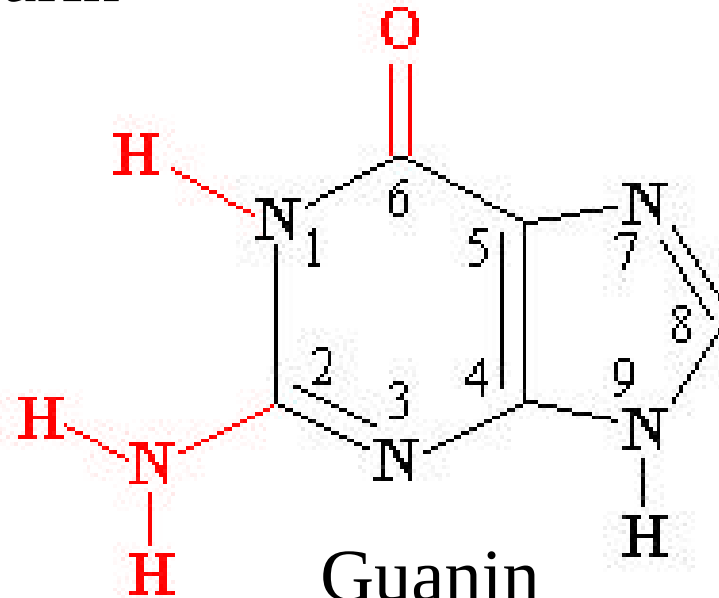


Purin



Adenin

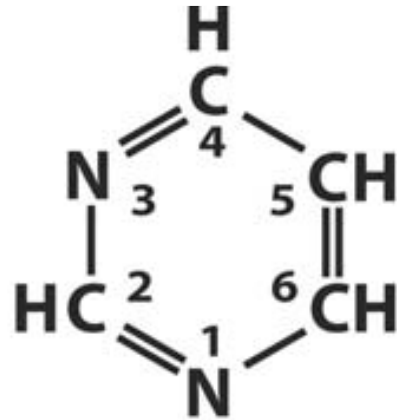
(DNA ve RNA)



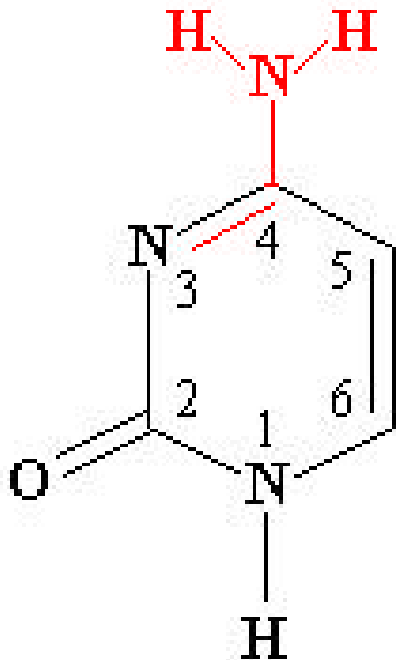
Guanin

(DNA ve RNA)

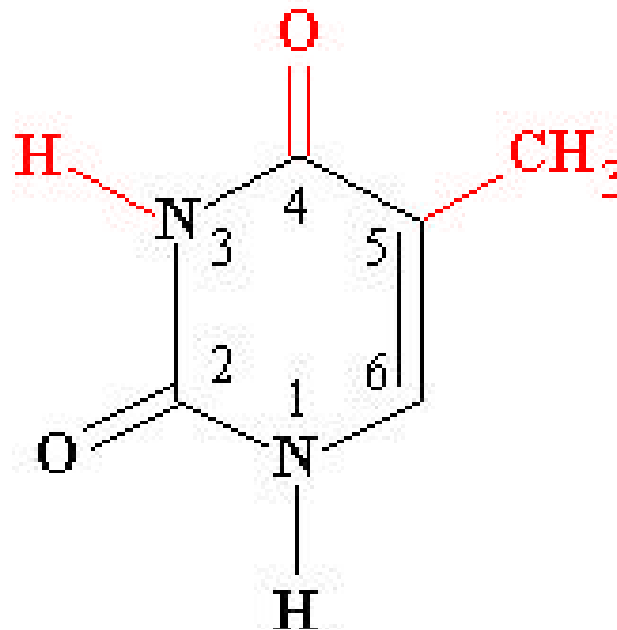
1. Azotlu Baz-Pirimidin Grubu



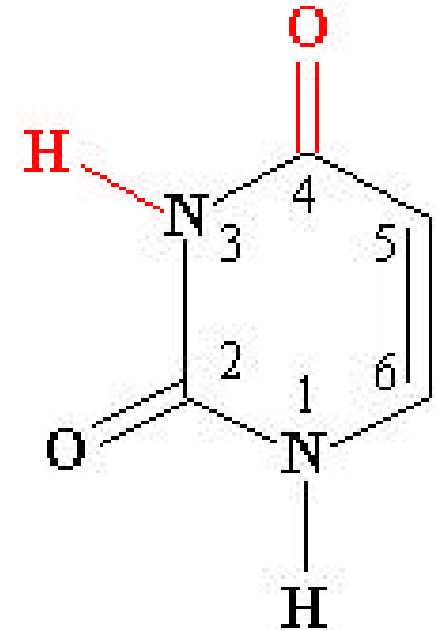
Pirimidin



Sitozin (RNA ve DNA)

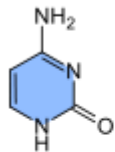


Timin (DNA)

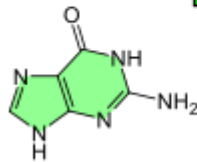


Urasil (RNA)

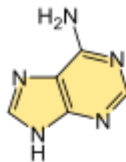
Cytosine **C**



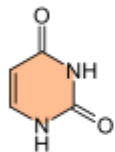
Guanine **G**



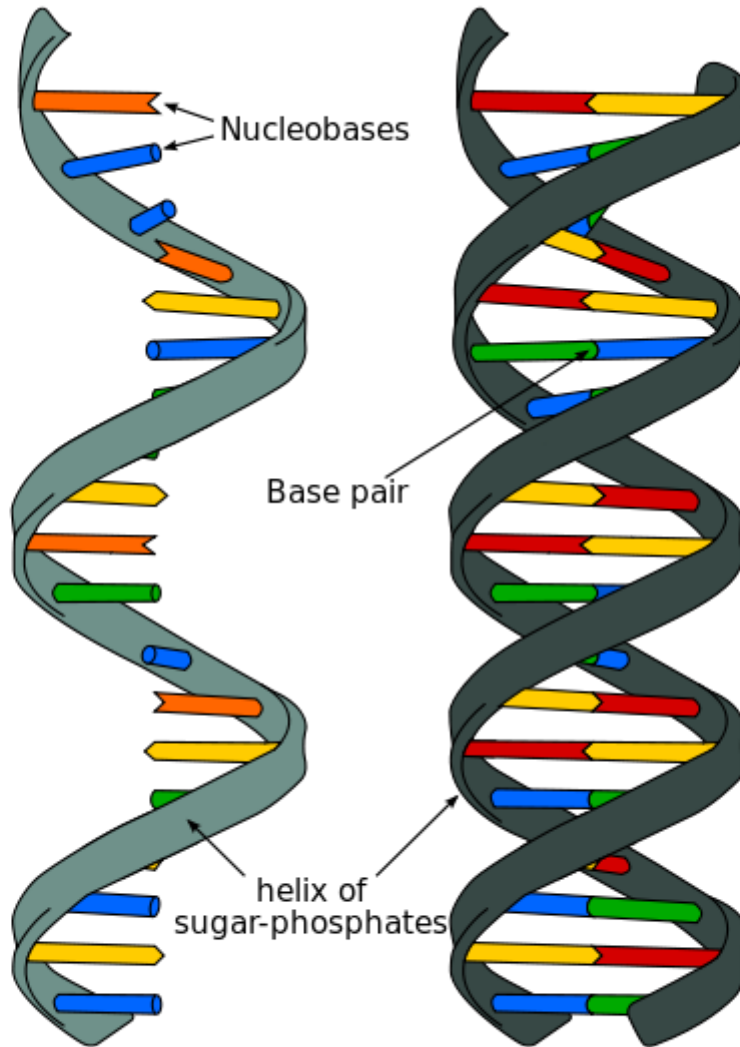
Adenine **A**



Uracil **U**



Nucleobases
of RNA



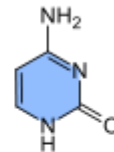
RNA

Ribonucleic acid

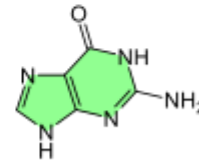
DNA

Deoxyribonucleic acid

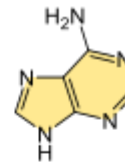
Cytosine **C**



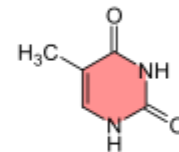
Guanine **G**



Adenine **A**

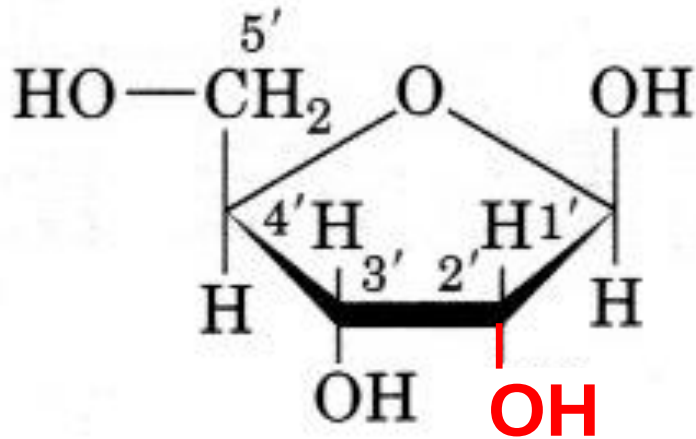


Thymine **T**



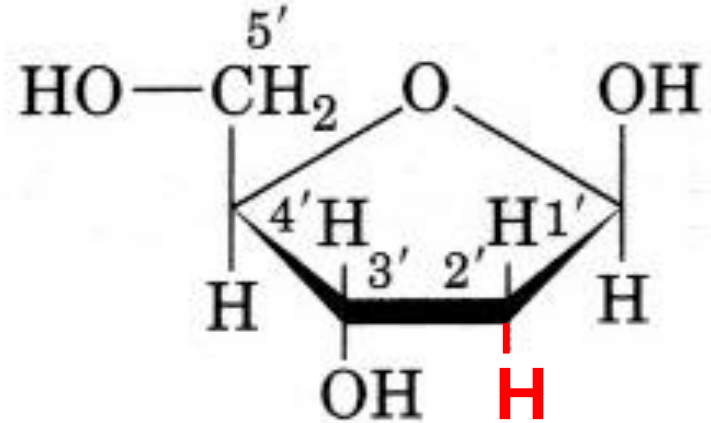
Nucleobases
of DNA

2. Pentoz



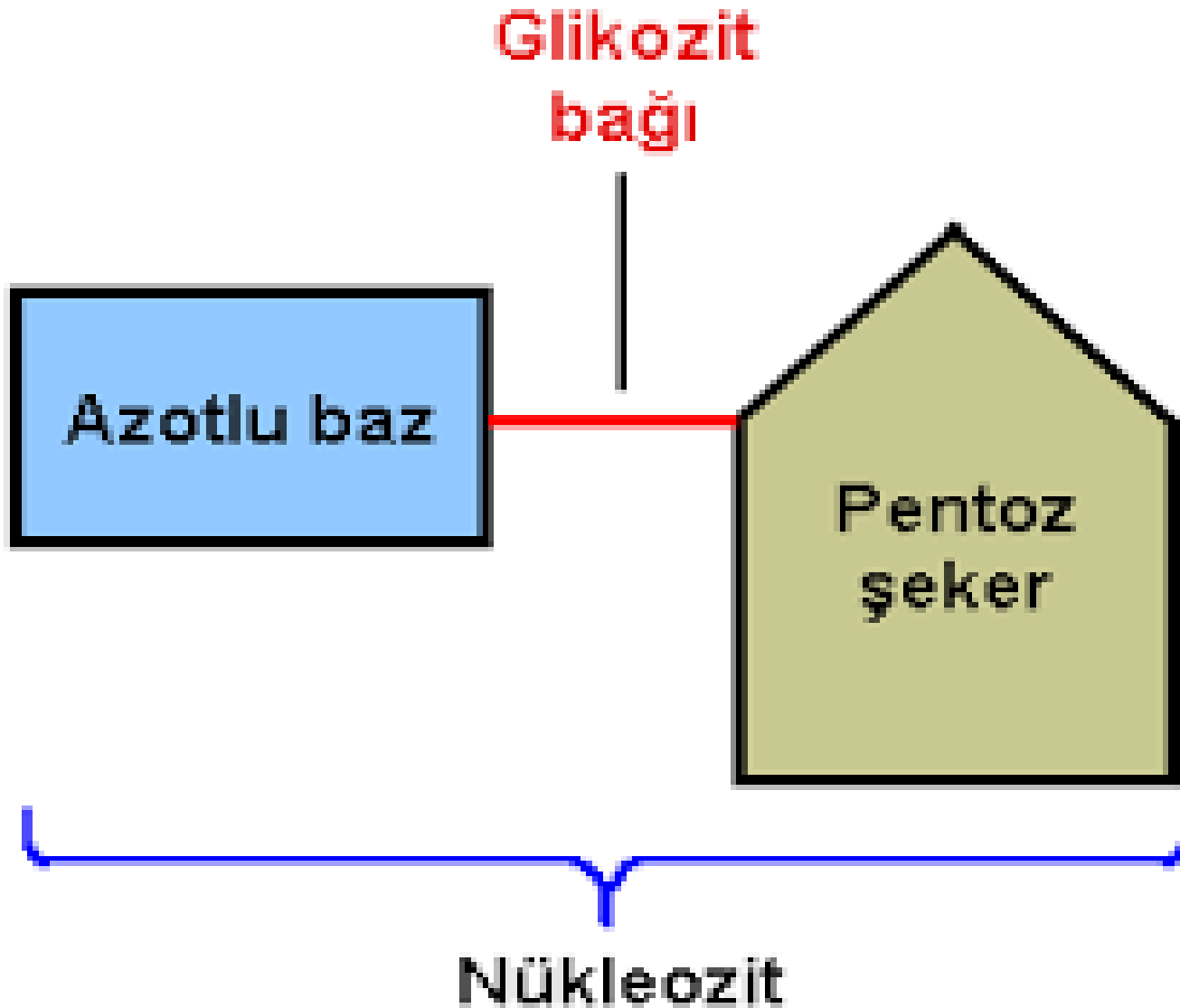
Riboz

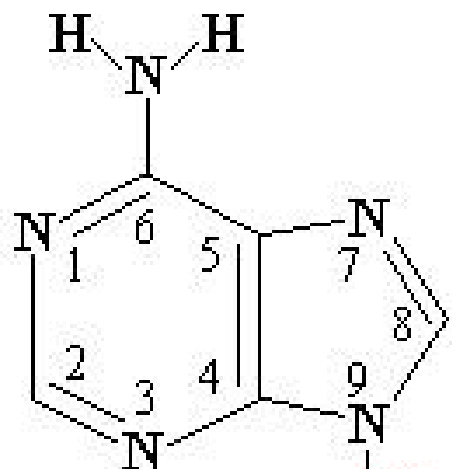
(RNA' da)



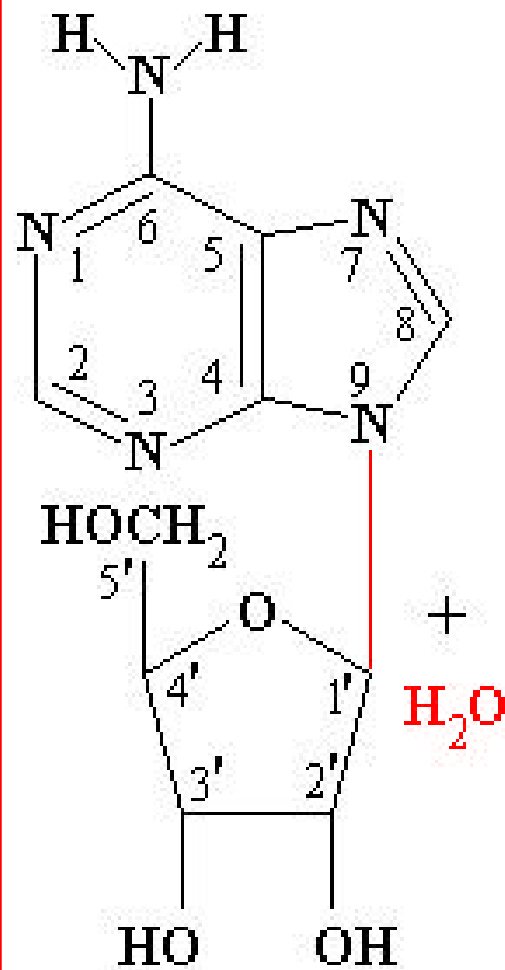
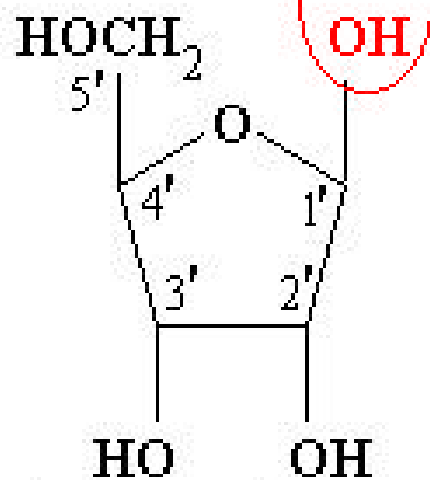
Dezoksiriboz

(DNA' da)





+



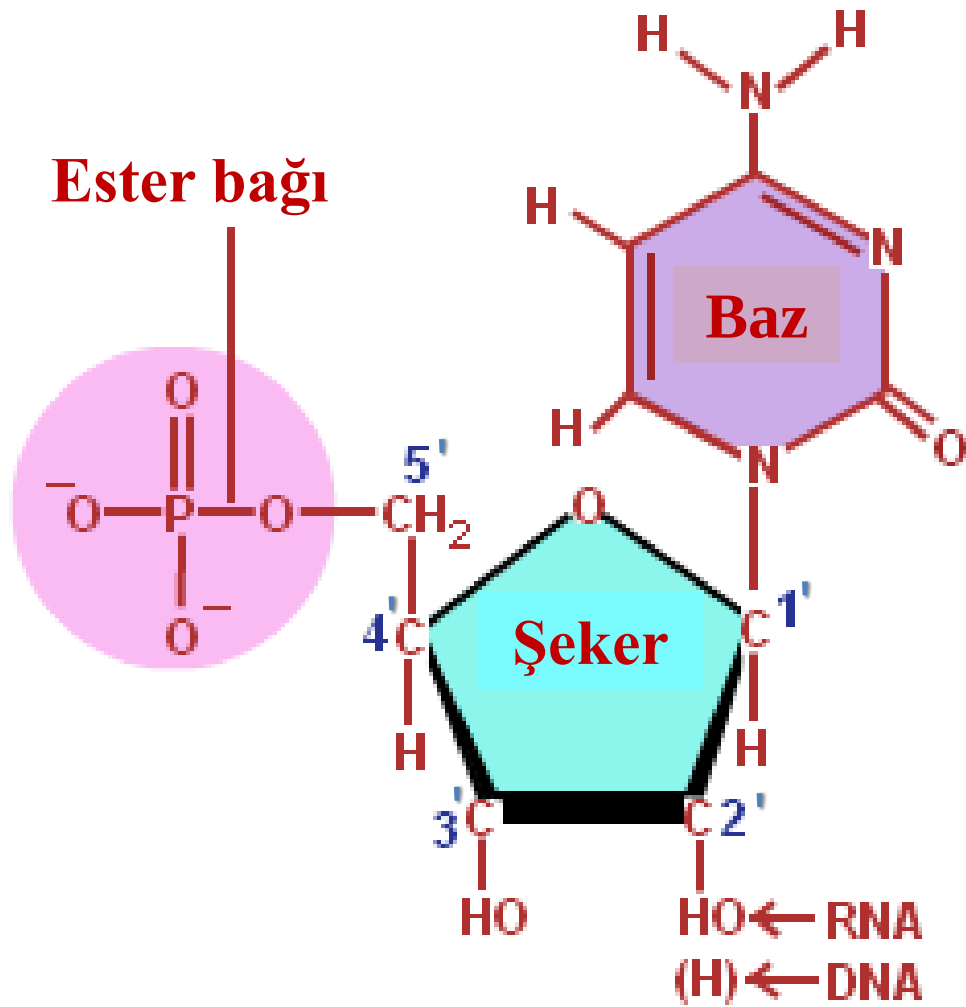
Adenozin

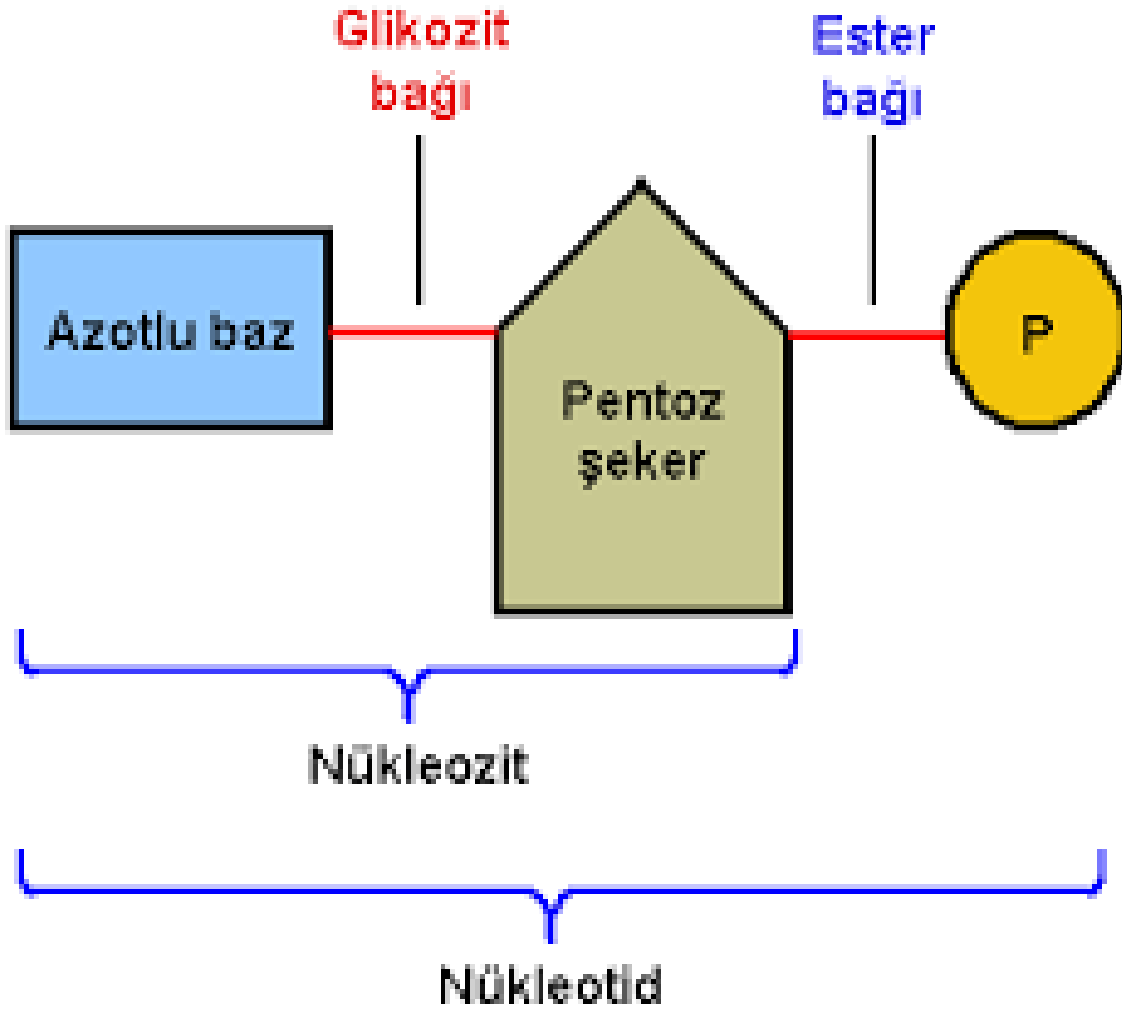
3. Fosfat

Nükleotidler, nükleozidlerin fosfat esterleridir. Fosfat grubunun nükleozide bağlanması, pentozun 5'C atomuna bağlı –OH grubunun fosfat grubuyla esterleşmesiyle olur. Bu şekilde oluşan bileşik **nükleozid-5'-fosfat** veya **nükleotid** olarak adlandırılır.

Fosfat grubu

Ester bağı





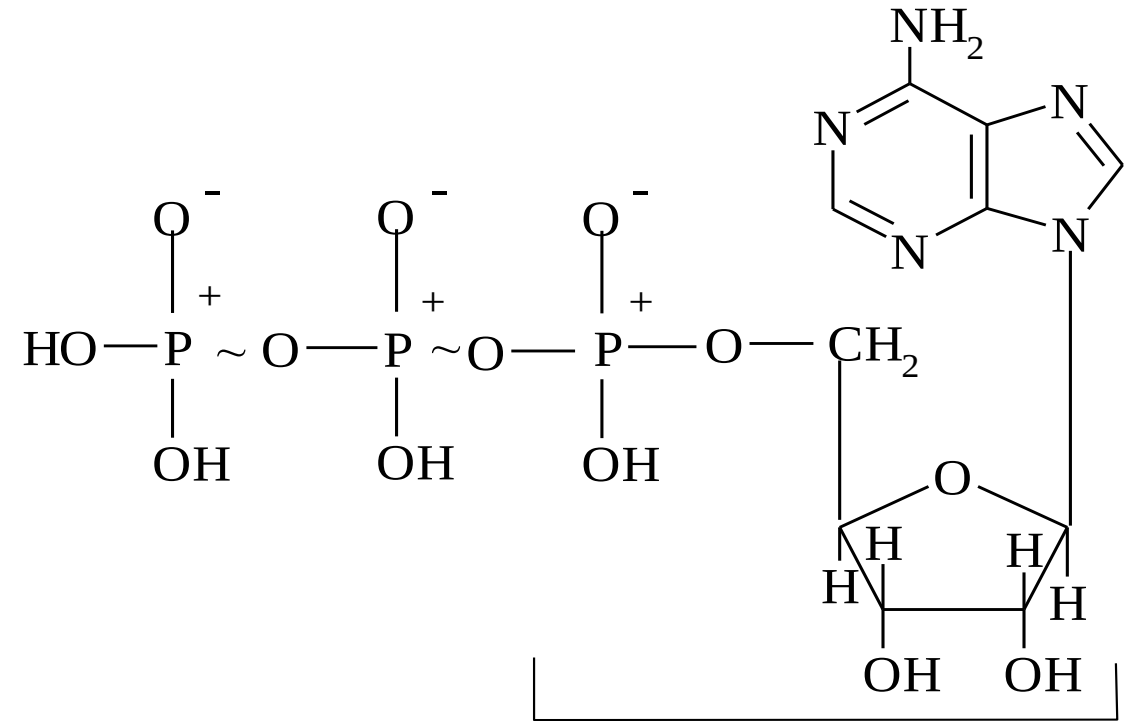
BAZ	NÜKLEOZİD	NÜKLEOTİD	NÜKLEİK ASİT
Adenin	Adenozin Deoksiadenozin	Adenilat (AMP) Deoksiadenilat (dAMP)	RNA DNA
Guanin	Guanozin Deoksiguanozin	Guanilat (GMP) Deoksiguaniilat (dGMP)	RNA DNA
Sitozin	Sitidin Deoksisitidin	Sitidilat (CMP) Deoksisitidilat (dCMP)	RNA DNA
Urasil	Üridin	Üridilat (UMP)	RNA
Timin	Timidin	Timidilat (TMP) veya Deoksitimidilat (dTMP)	DNA

Nükleotidlerin fonksiyonları

- Nükleotidler, nükleik asitlerin (DNA ve RNA) temel bileşenidir.
- Hücre içinde enerji taşıyıcıdırlar (ATP, GTP).
- Koenzimlerin yapısal bileşenleridir (CoA, FAD, NAD⁺, NADP⁺).
- Sinyal molekülleridir (özellikle cAMP).

Adenozin türevleri	Kısaltılmış adı	Görevi
Adenozin trifosfat	ATP	Oksidatif fosforilasyon
Aktif sülfat	PAPS	Zehirsizleştirme
Flavin adenin dinükleotid	FAD	Oksido-redüksiyon
Koenzim A	CoA	Transaçilasyon
Nikotinamid adenin dinükleotid	NAD ⁺	Oksido-redüksiyon
Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat	NADP ⁺	Oksido-redüksiyon
S-Adenozilmetionin	SAM	Transmetilasyon
Siklik adenozin monofosfat	cAMP	Hormonal sinyal iletiminde ikinci haberci
Uridin türevleri		
Uridin difosfat glukoz	UDPG	Glikojenez
Sitidin türevleri		
Sitidin difosfat kolin	CDP-kolin	Fosfatid biosentezi
Diğer		
Flavin mononükleotid	FMN	Oksido-redüksiyon

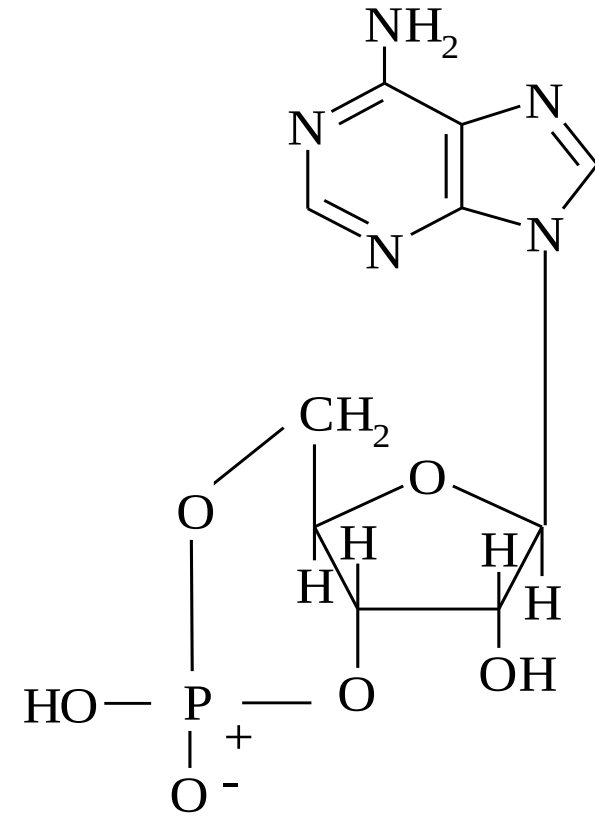
Önemli serbest nükleotidler



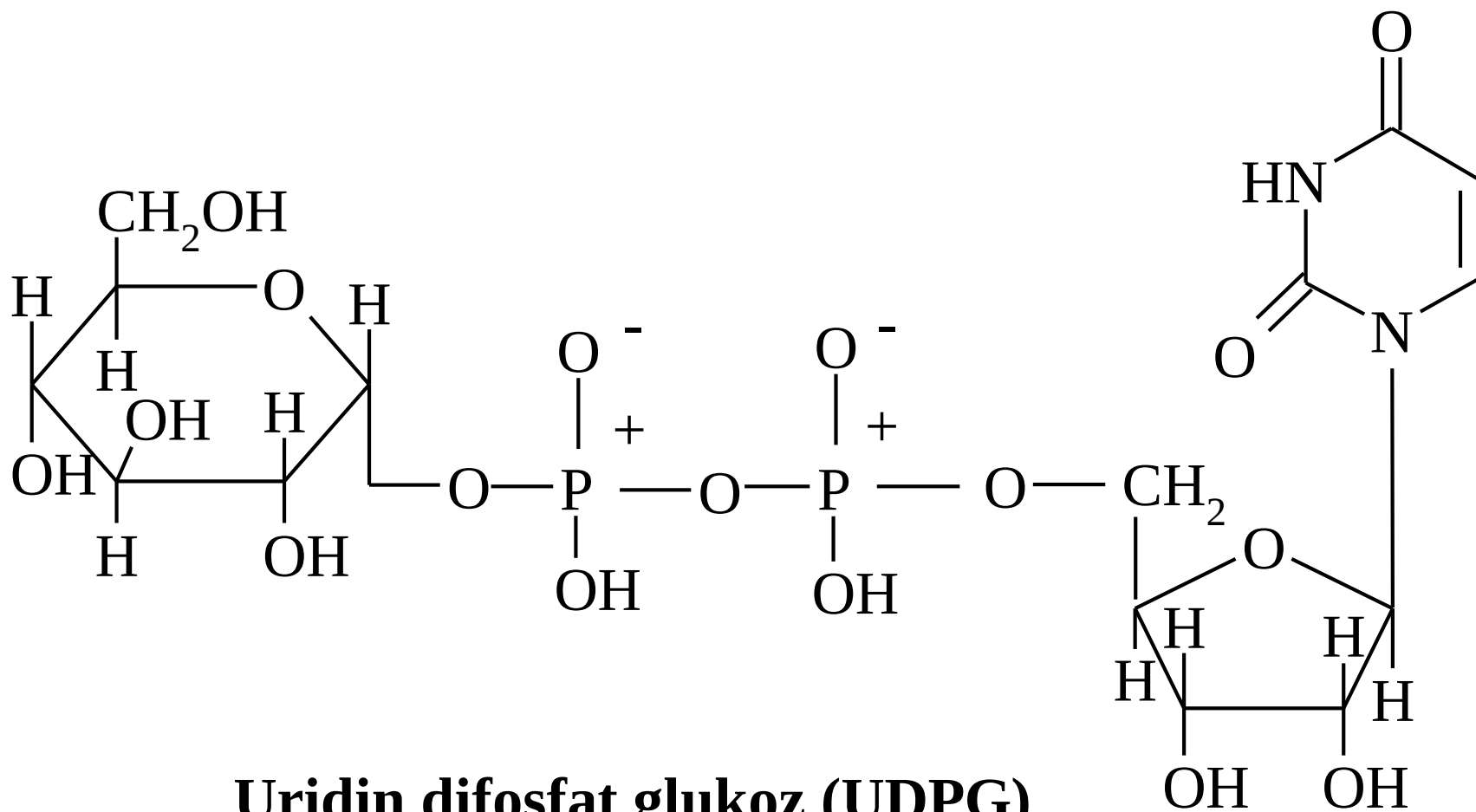
Adenozin monofosfat (AMP)

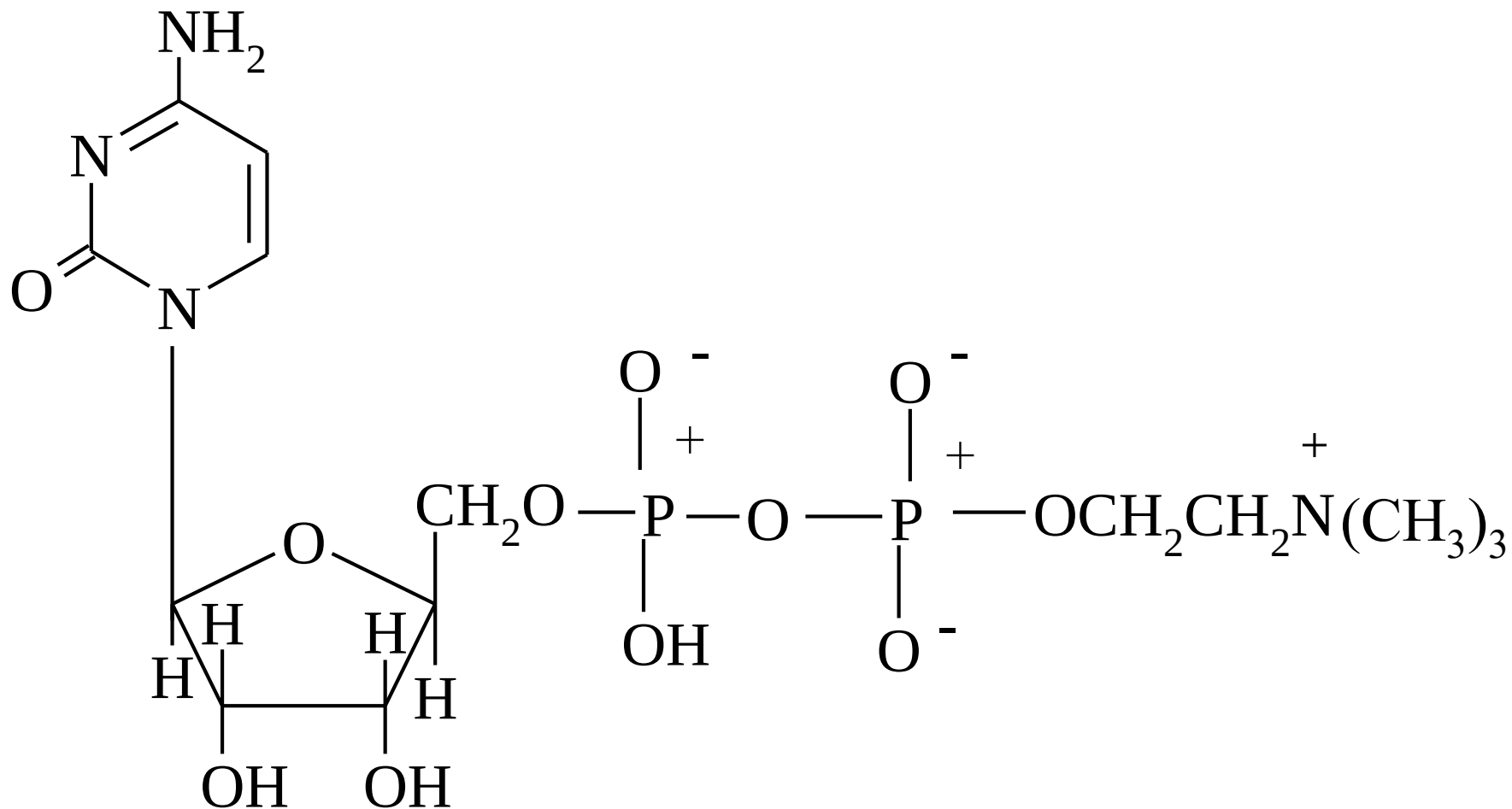
Adenozin difosfat (ADP)

Adenozin trifosfat (ATP)



**Siklik AMP
(cAMP)**

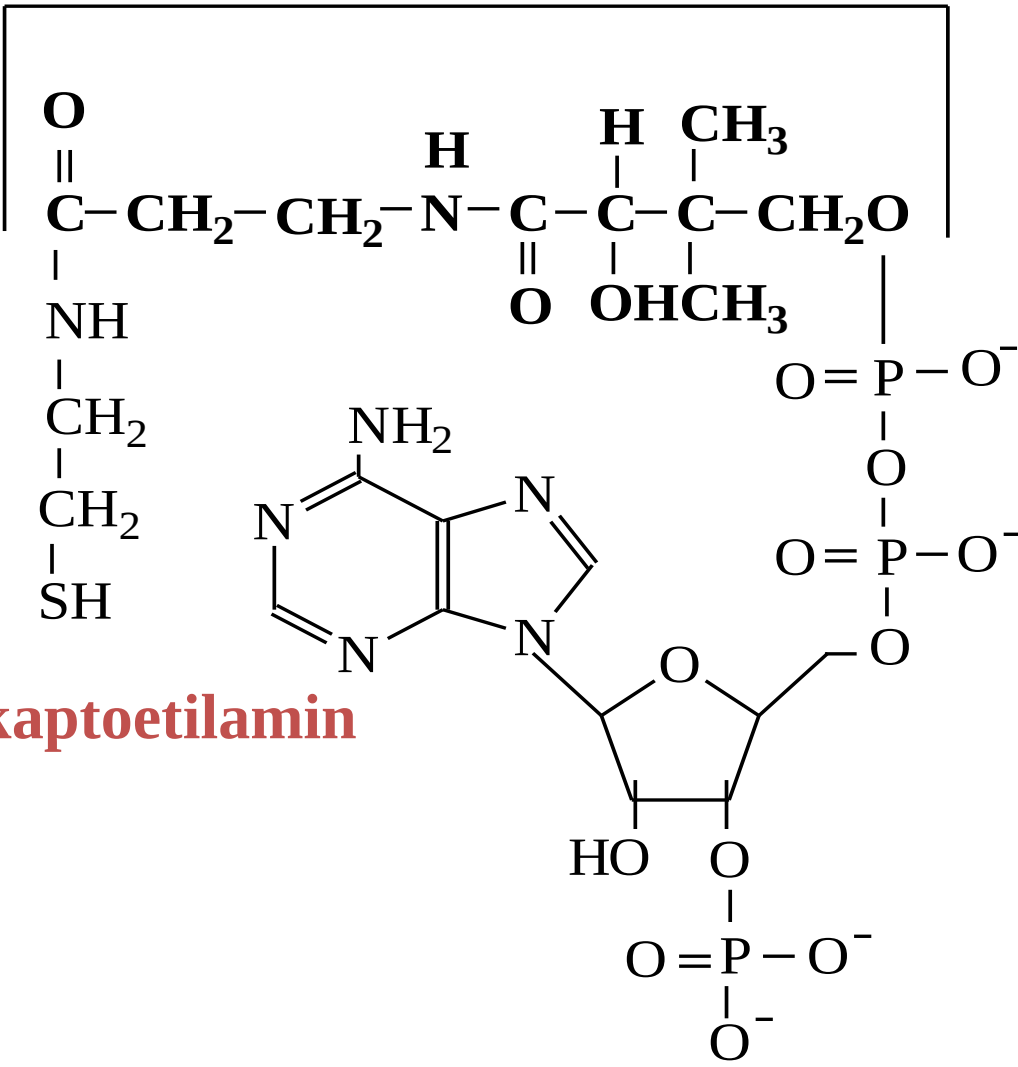




Sitidin difosfat kolin (CDP-kolin)

Açıl gruplarının bir molekülden diğerine aktarılmasını kataliz eden enzimlerin koenzimi'dir

Pantotenik asid



2-Merkaptoetilamin

Adenozin-3'-fosfat

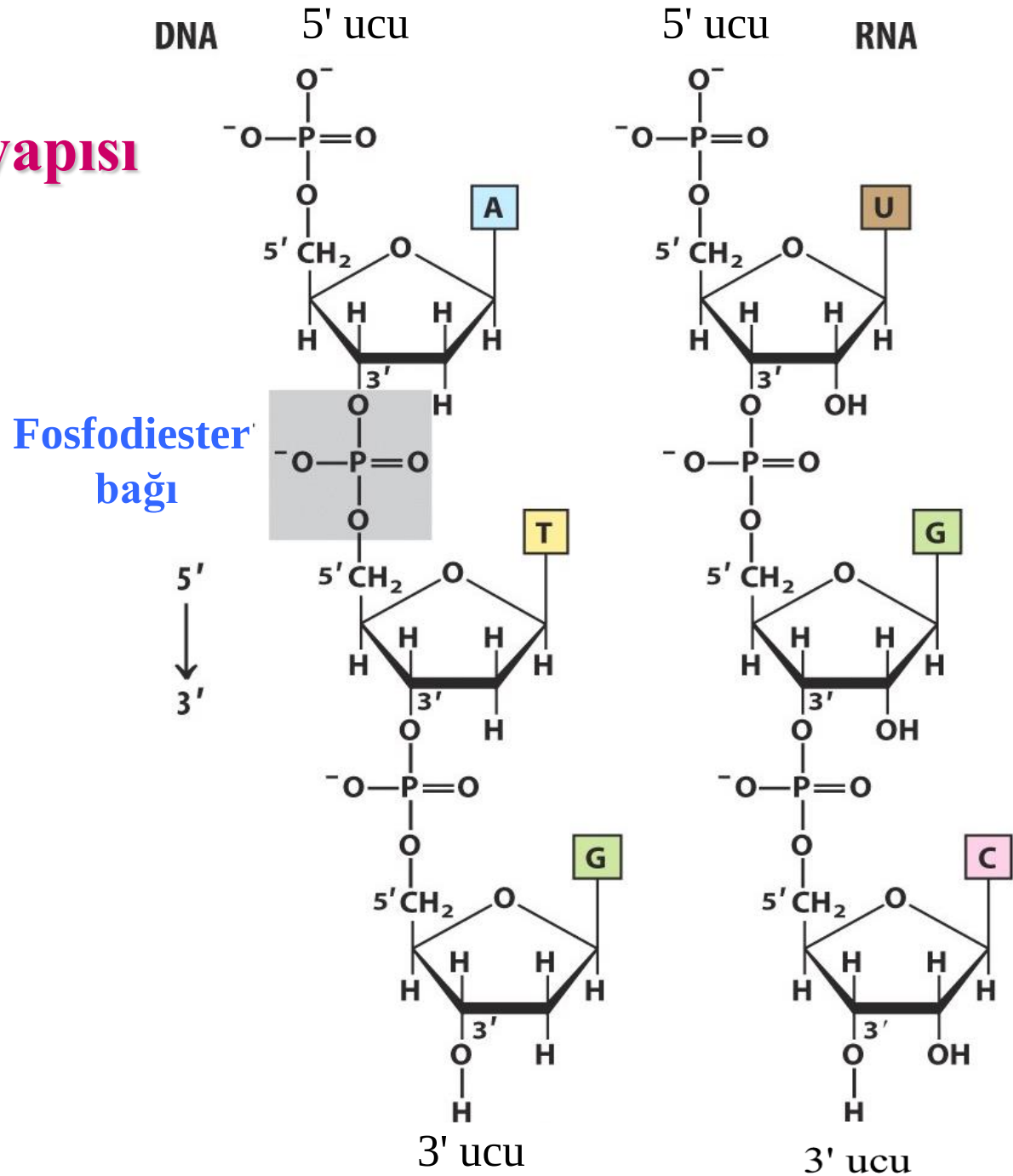
**K
O
E
N
Z
i
M
A**

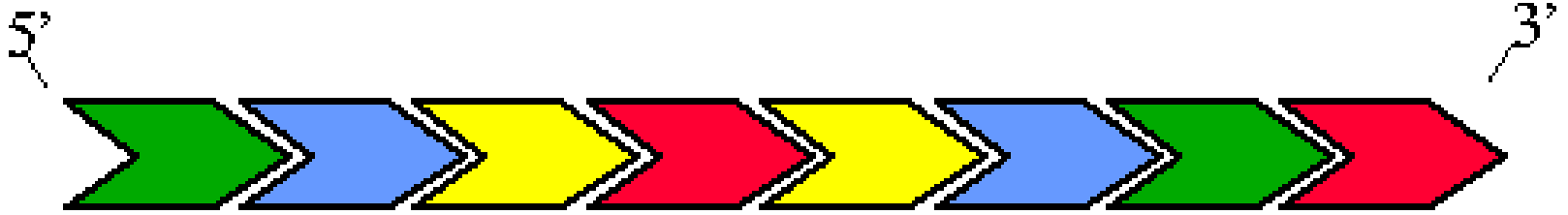
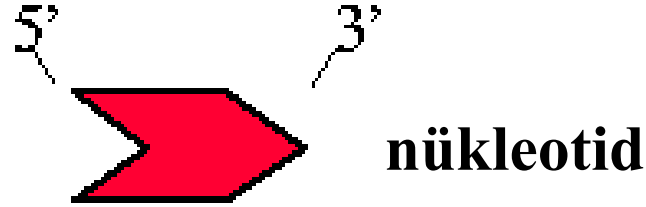
NÜKLEİK ASİTLERİN YAPISI

- 1. Primer yapı:** Nükleotidlerin birbirine kovalent bağlanarak oluşturdukları nükleotid dizisi
- 2. Sekonder yapı:** Primer dizinin düzenli olarak tekrarlanmasıyla oluşan yapı
- 3. Tersiyer yapı:** İleri aşamalardaki katlanmalar ile oluşan kromozomal yapı

1. DNA'nın primer yapısı

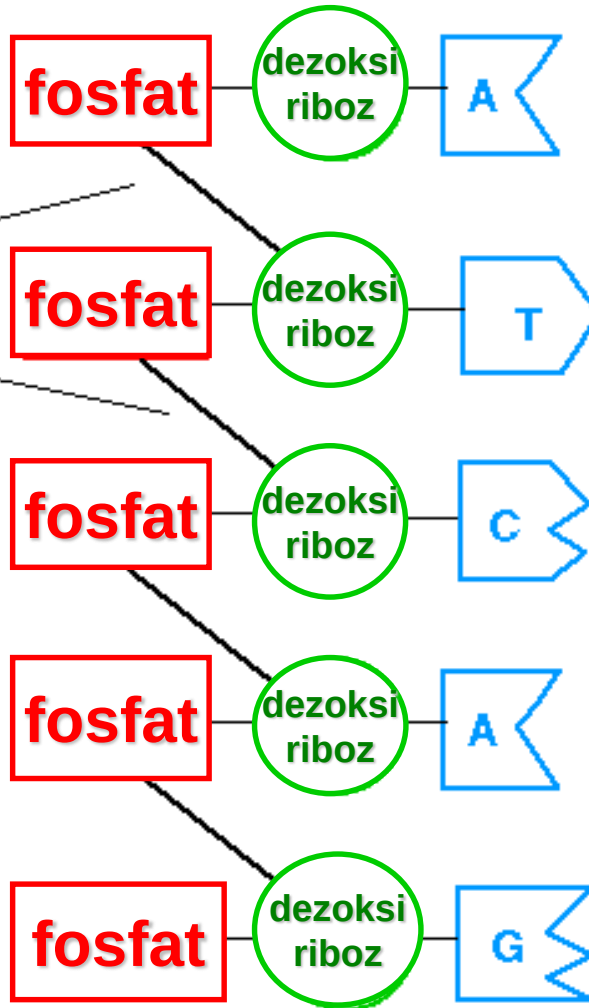
Primer yapıda, birinci nükleotiddeki pentozun C-3' atomundaki -OH grubu ile ikinci nükleotidin pentozunun C-5' atomundaki fosfat grubu, 1 mol H₂O çıkışı ile 3'-5' 'fosfodiester bağı' oluşturur.





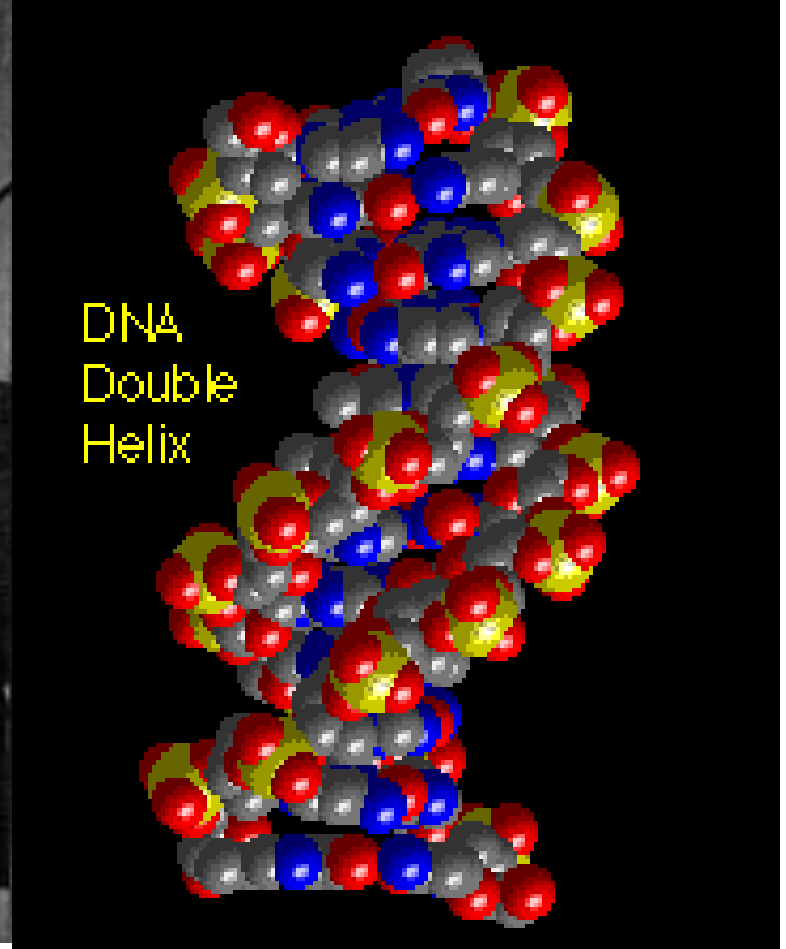
DNA'nın primer yapısı - İçerdiği dezoksiribonukleidlerin 3'→5' yönünde fosfodiester bağları ile bağlanmaları sonucunda oluşur.

Fosfodiester bağı

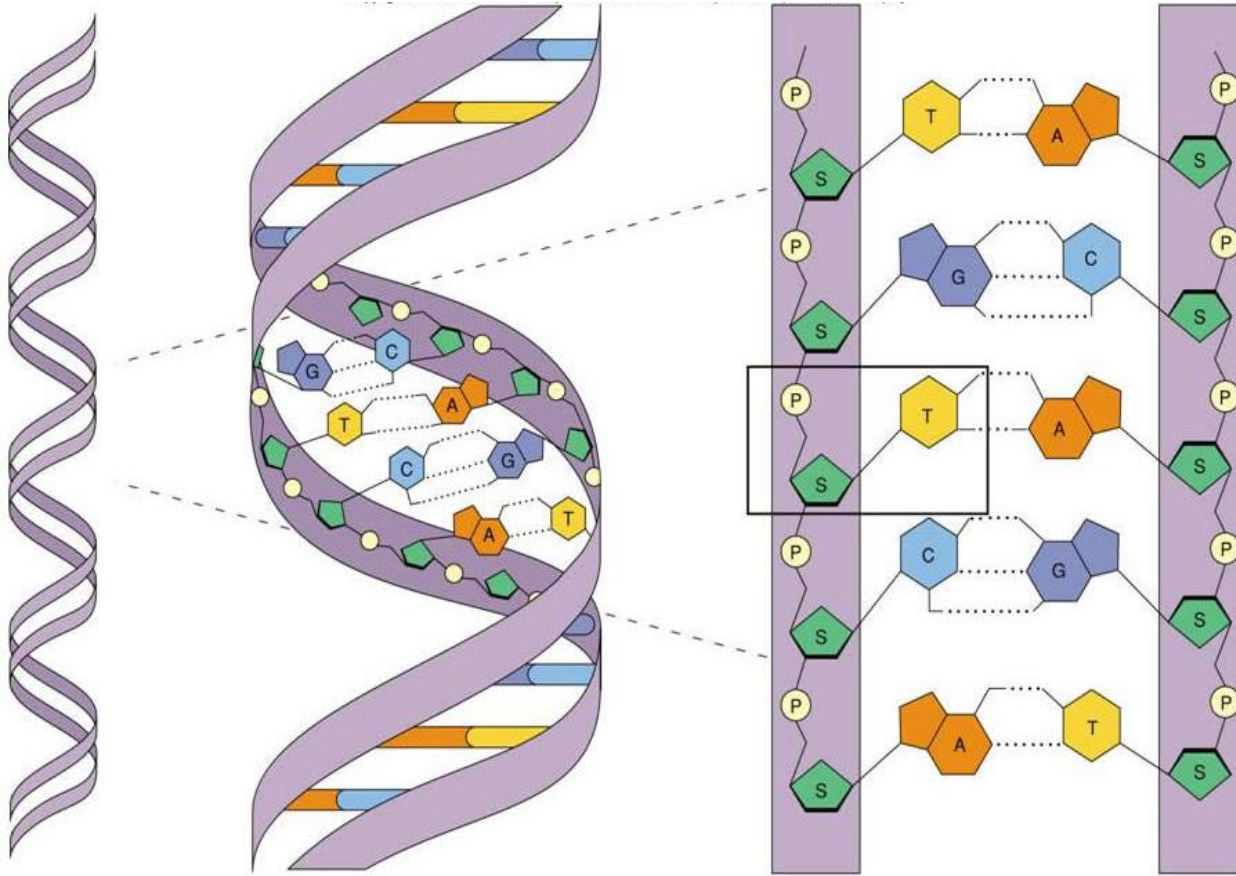


2. DNA'nın sekonder yapısı

1953 yılında James Watson ve Francis Crick tarafından DNA'nın çift sarmallı heliks şeklindeki sekonder yapısı aydınlatılmıştır. (Nobel ödülü)

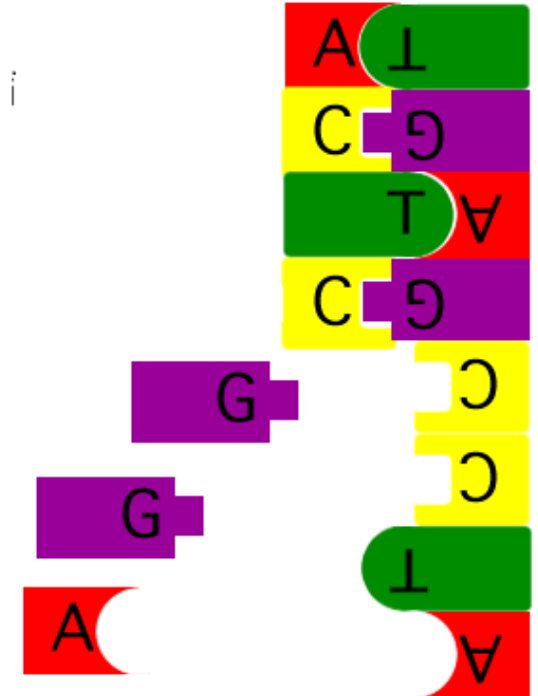
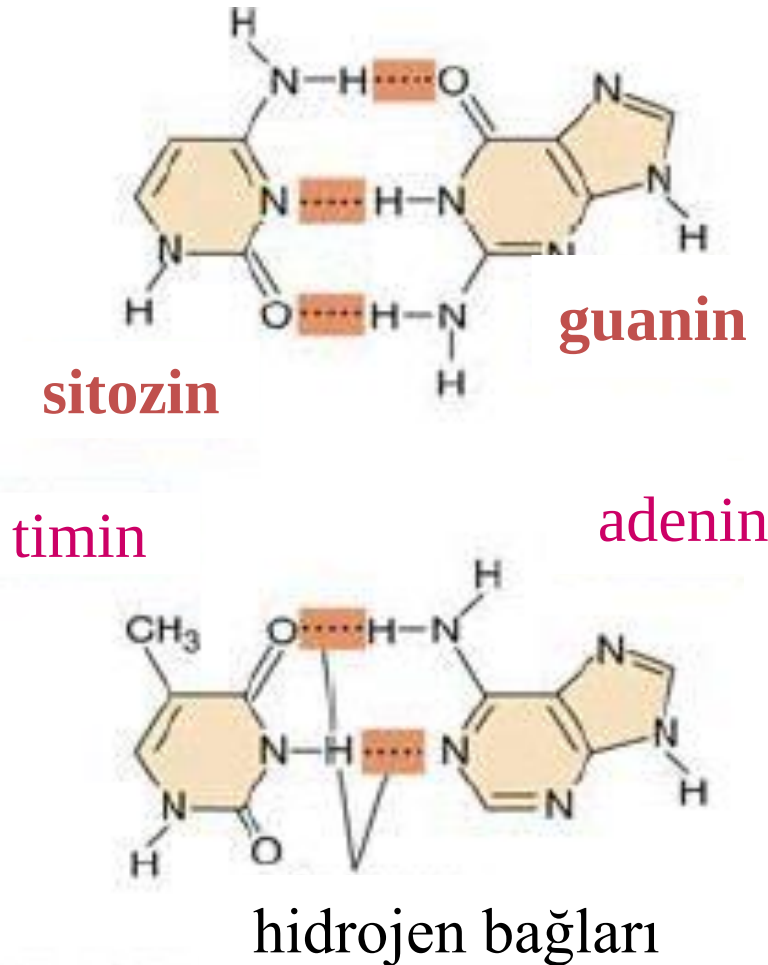


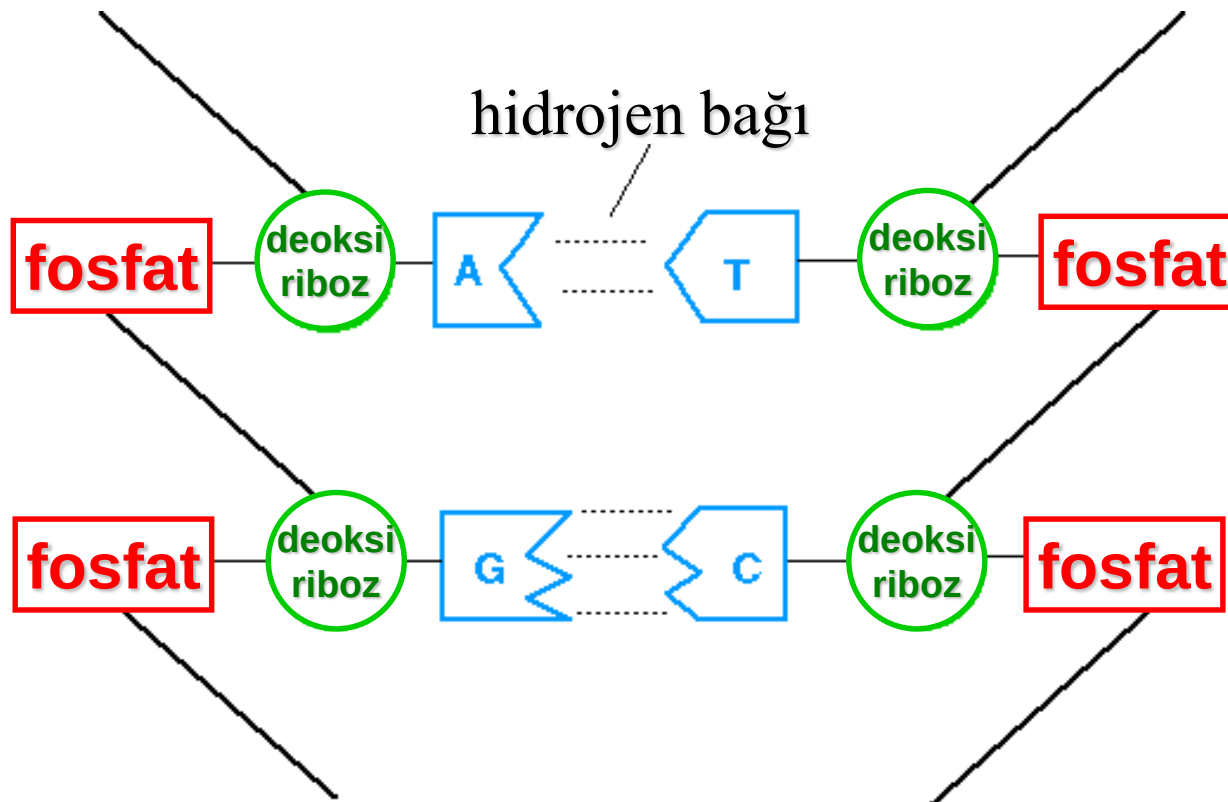
DNA çift sarmallı bir yapıdır (sağa dönüşlü sarmal). DNA molekülü, pentoz-fosfat ana yapısı (omurga) hidrofilik olduğundan dış tarafta, bazlar ise hidrofobik olduğundan iç tarafta olmak üzere birbirini üzerine helezon şeklinde dolanmış iki polinükleotid zincirinden oluşur.



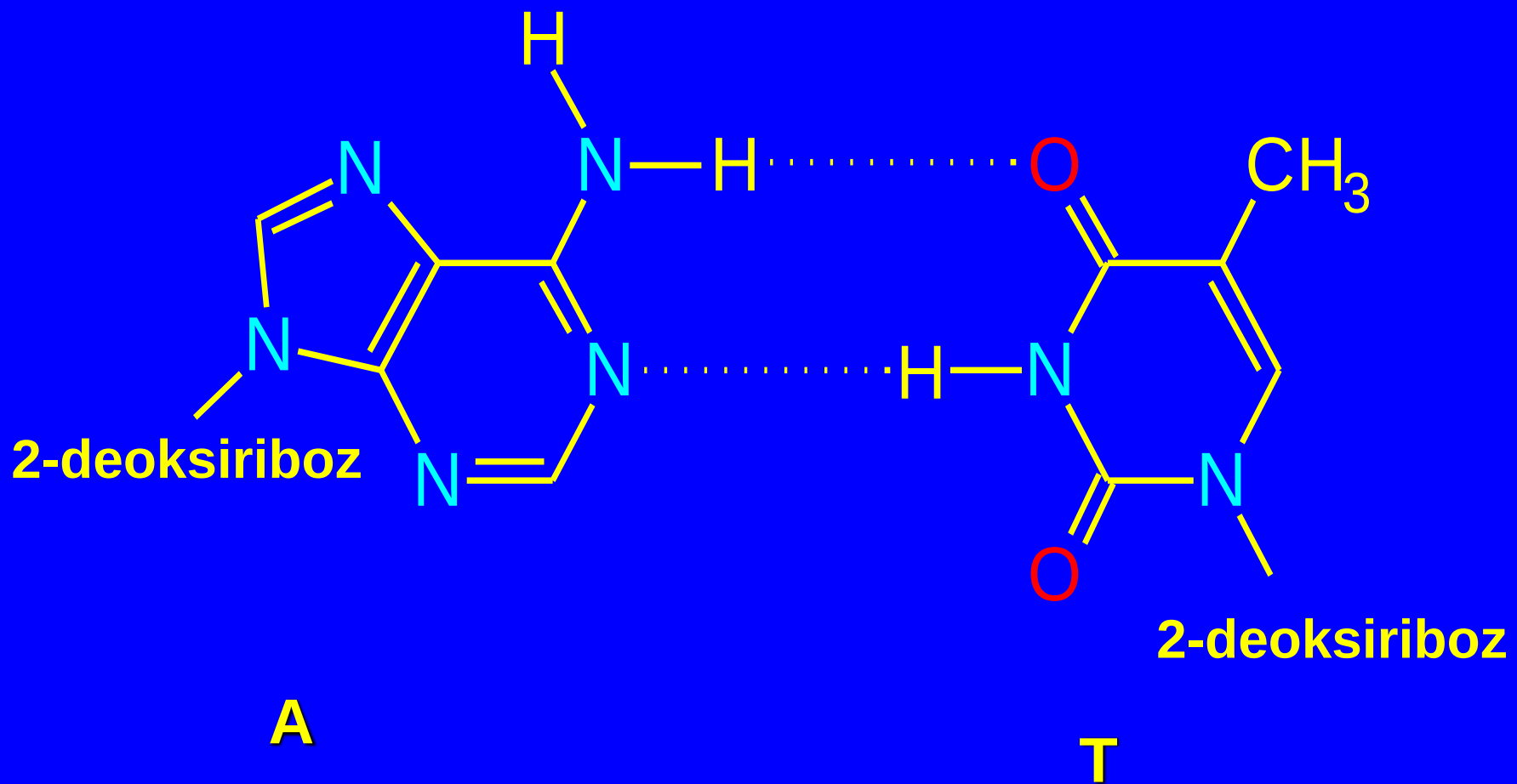
Bir sarmalda bulunan bazlar diğer sarmalda bulunan bazlar ile eşleşmiştir. DNA'da **adenin** ile **timin** (2 hidrojen bağı), **guanin** ile **sitozin** (3 hidrojen bağı) eşleşir. Bu nedenle iki kol birbirinin tamamlayıcısıdır. Bir zincirdeki baz dizisi biliniyorsa karşı zincirdeki baz dizisi de bilinebilir.

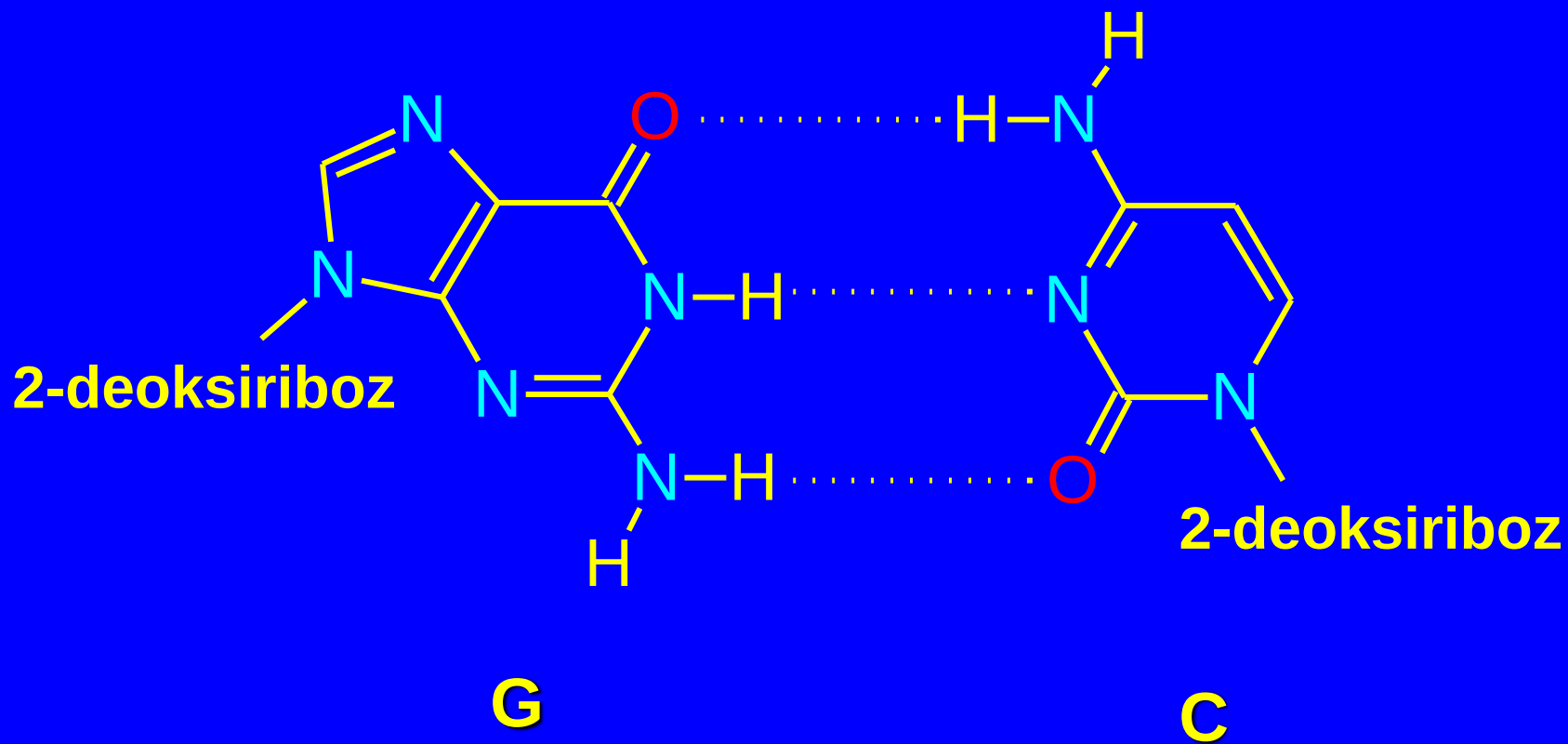
DNA molekülünde adenin (A) mol sayısının timin (T) mol sayısına oranı 1:1 ve guanin (G) mol sayısının sitozin (C) mol sayısına oranı da 1:1 bulunmuştur.





DNA



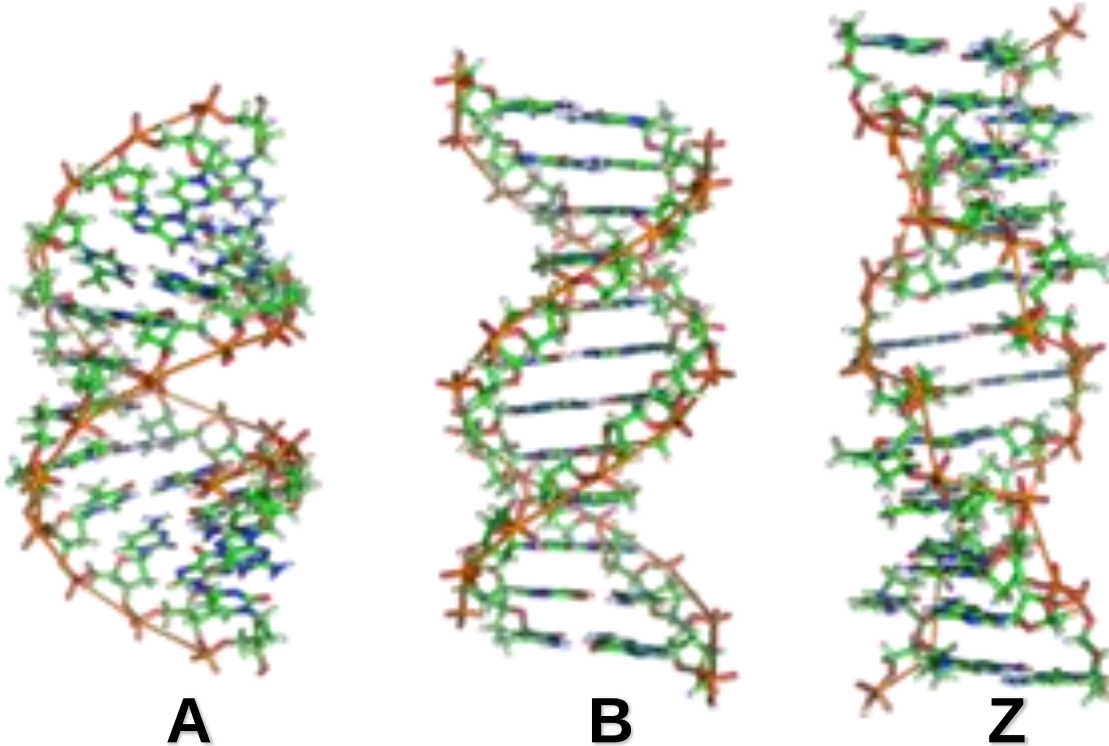


DNA, farklı fiziksel koşullarda farklı şekillerde bulunabilir. DNA'nın bilinen üç şekli A, **B*** ve Z formudur. Bu formlar:

- Sarmalın her bir dönüşünü işgal eden baz çiftlerinin sayısı
- Her baz çifti arasındaki açı
- Molekülün sarmal çapı
- Çift sarmalın dolandığı taraf (sağ ve sol) ile birbirinden ayırt edilirler.

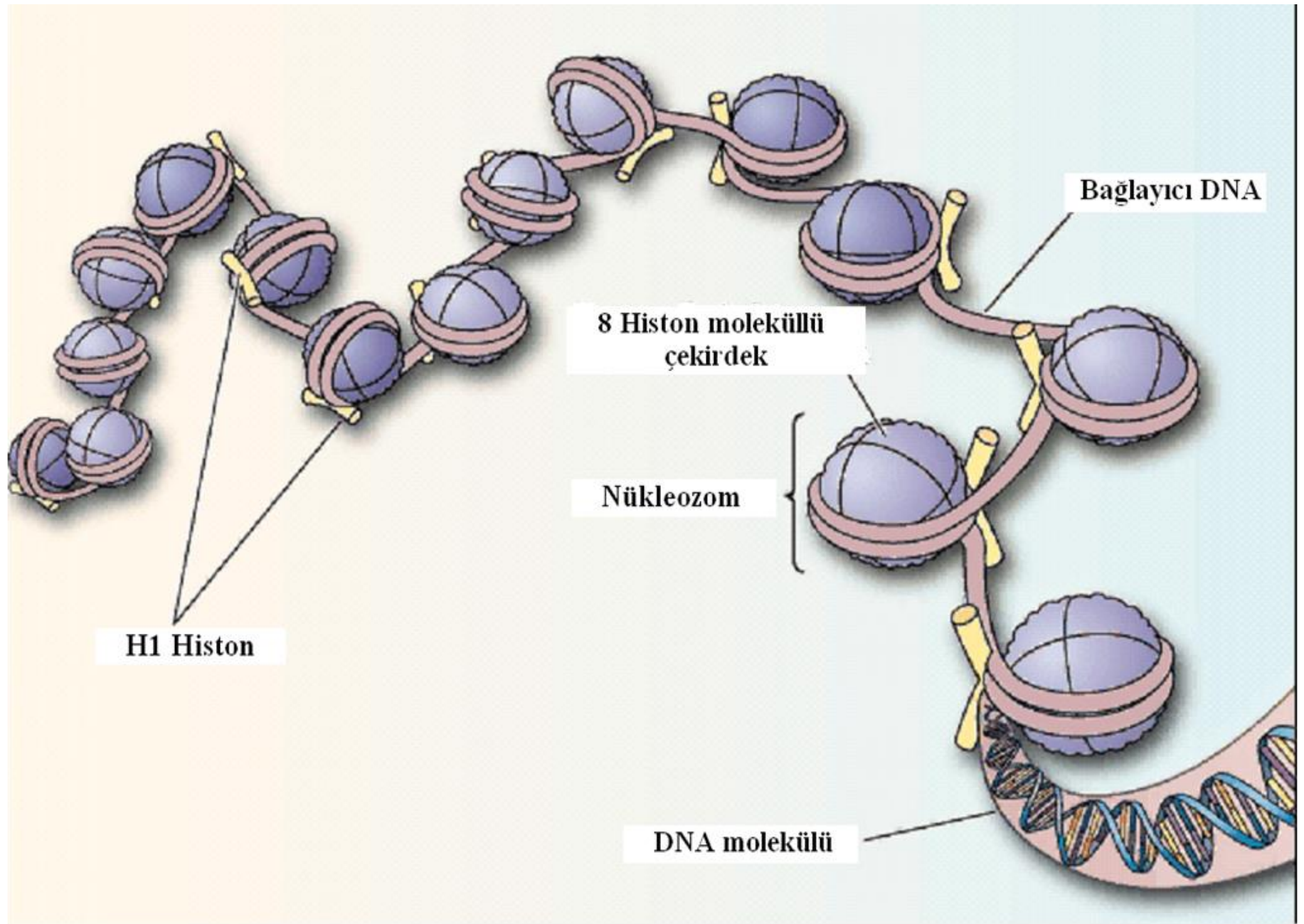
*** En yaygın form (B-DNA)**

- **B-DNA:** Fizyolojik koşullarda DNA'nın egemen formu B formudur. Sağa dönüşlü bir sarmaldır. Tek bir dönüşte 10.5 baz çifti yer alır, her baz çifti arasındaki uzaklık 3.4 nm'dir.
- **A-DNA:** Sağ dönüşlü bir sarmaldır, sarmalın her dönüşünde 11 baz çifti yer alır, her baz çifti arasındaki uzaklık 2.6 nm'dir.
- **Z-DNA:** Sol dönüşlü bir sarmaldır. Sarmalın her dönüşünde 12 baz çifti yer alır. Her baz çifti arasındaki uzaklık 3.7 nm'dir. Fosfodiester iskeleti, molekül boyunca zikzaklar yaptığından Z-DNA adı verilmiştir.



3. DNA'nın tersiyer yapısı

- Hücredeki en büyük molekül olan DNA molekülleri kromozomlar içinde sıkıca istiflenmiştir. 5-10 μm çapındaki hücre içine kendinden binlerce kat uzun DNA'nın sıkıştırılması, katlanma aşamaları ile sağlanır.
- DNA, **histon** adı verilen proteinlere sarılarak **nükleozom**ları oluşturur. Nükleozomlar da daha ileri katlanmalarla 30 nm, 300 nm ve 700 nm çaplı kromatin ipliğini ve daha ileri organizasyonla da kromozomu oluştururlar.



a

Short region of
DNA double helix



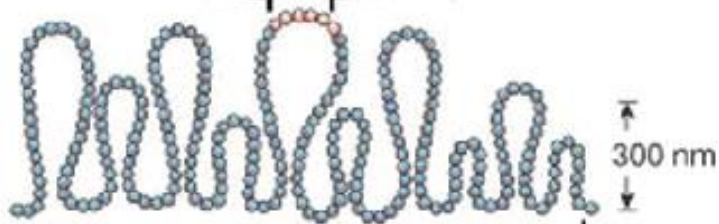
"Beads on a string"
form of chromatin



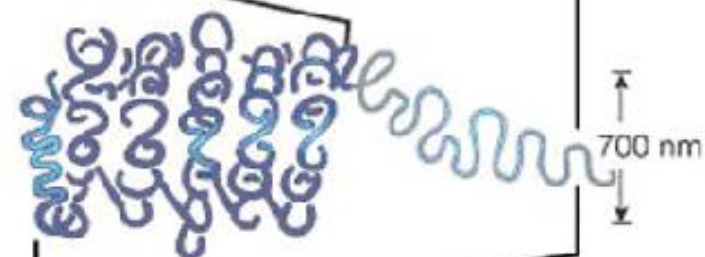
30-nm chromatin
fibre of packed
nucleosomes



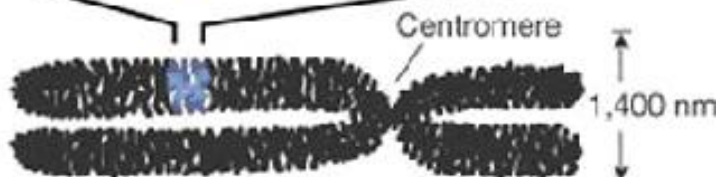
Section of
chromosome in an
extended form



Condensed section
of chromosome



Entire mitotic
chromosome



RNA'nın yapısı

Ribonükleik asid (RNA), DNA'da olduğu gibi nükleotidlerin 3'→5' fosfodiester bağları ile birbirine bağlanmasıyla meydana gelir.

- **Adenin, Urasil, Guanin, Sitozin** ribonükleotidleri içerir.
- Şeker kısmı **ribozdur**.
- RNA, tek bir polinükleotid zincirinden oluşur, ancak bazı yerlerinde zincir içi baz eşleşmeleri görülür.
- **Adenin-Urasil, Guanin-Sitozin** eşleşmeleri düzenli olmadığından, guanin mol sayısının sitozin mol sayısına, adenin mol sayısının urasil mol sayısına eşit olması şart değildir.
- DNA'daki genetik bilginin protein yapısı şekline dönüştürülmesinde rol oynar.



RNA

DNA

Beş tip RNA vardır:

1. Haberci (messenger) RNA (**mRNA**)*
2. Transfer RNA (**tRNA**)*
3. Ribozomal RNA (**rRNA**)*
4. Küçük nükleer RNA (Small nuclear RNA=snRNA)
5. Mikro RNA (miRNA)

1. Haberci (messenger) RNA (mRNA)

- mRNA, sentez edilecek proteinin polipeptid zincirindeki amino asidlerinin diziliş sırasına ait genetik bilgiyi verir.
- Protein biosentezinde kalıp görevini gördüğü için **kalıp (template) RNA** adını alır.
- mRNA'da, her üç nükleotide bir aminoasit karşılık gelir. Bu üç bazdan oluşan ve bir aminoasidi tanımlayan diziye **kodon** adı verilir.

- DNA molekülünün çift zincirli sarmallardan birinin kopyası olarak meydana gelen, primer transkript mRNA adı verilen molekülün 5' ucuna, **7-metil guanozin trifosfat (başlık-cap)** kısmı eklenir.
- 3' ucuna ise **poli A kuyruğu** denilen 50-80 nükleotid uzunluğunda çok sayıda adenin nükleotid dizisi eklenmiştir.
- **Başlık (cap) kısmının fonksiyonu:**
Protein sentezi sırasında ribozomun mRNA'yı tanımasını ve buraya uygun bir şekilde bağlanmasını sağlar.
5' ekzonükleazların katalizini engeller.
- **Poli (A) kuyruğunun fonksiyonu:**
3' ekzonükleazların saldırılarını engelleyerek hücre içi devamlılığı sağlar.



2. Transfer RNA (tRNA)

- Protein biyosentezinde amino asid taşıyıcısı olarak görev yaparlar.
- Protein yapısında yer alan 20 amino asitten her biri için bir veya birden fazla spesifik tRNA molekülü vardır.
- tRNA'nın **primer yapısı** - belirli ribonükleotidlerin, belirli bir diziliş sırasına göre fosfodiester bağları ile birleşmelerinden meydana gelir. Polinükleotid zincirinin bazı yerlerinde hidrojen bağlarıyla oluşan baz eşleşmeleri tRNA'nın **üç yapraklı yoncayı** andıran **sekonder yapısını** oluşturur. X-ışınlarıyla yapılan incelemelerle tRNA'ların **tersiyer yapılarının** **L** şeklinde olduğu anlaşılmıştır.

Üç yapraklı yonca modelinde 4 tane ana kol bulunur:

1. T ψ C kolu: Ribotimidin-psödouridin içerir.
2. DHU kolu: Dihidrouridin içerir.
3. Antikodon kolu: mRNA'daki kodonu tanır.
4. Alıcı kol: Amino asidi bağlayan kol

tRNA

3'

Alıcı kol

(Amino asit bağlanma bölgesi)

5'

DHU kolu

T ψ C kolu

Antikodon kolu

Antikodon

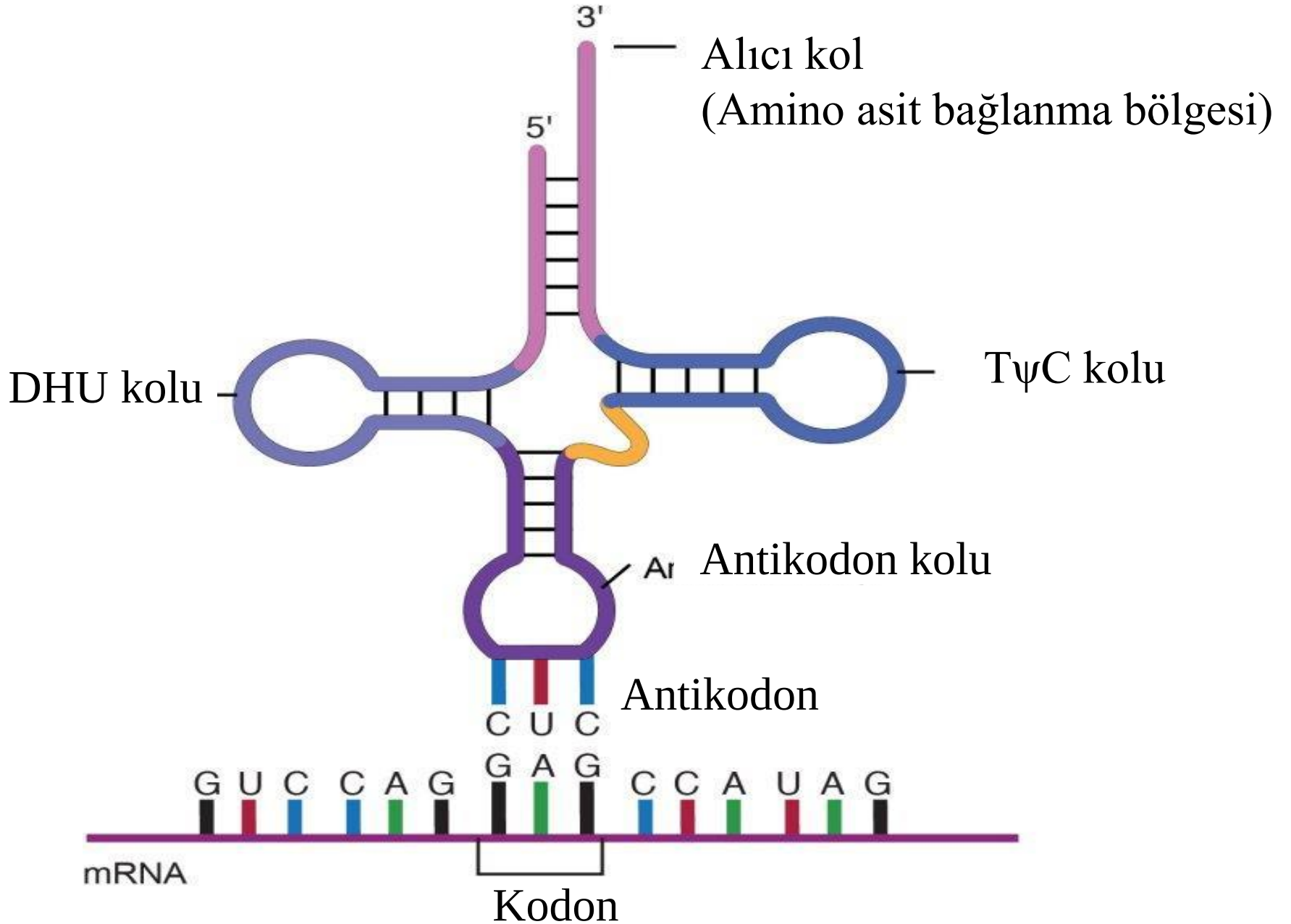
C U C

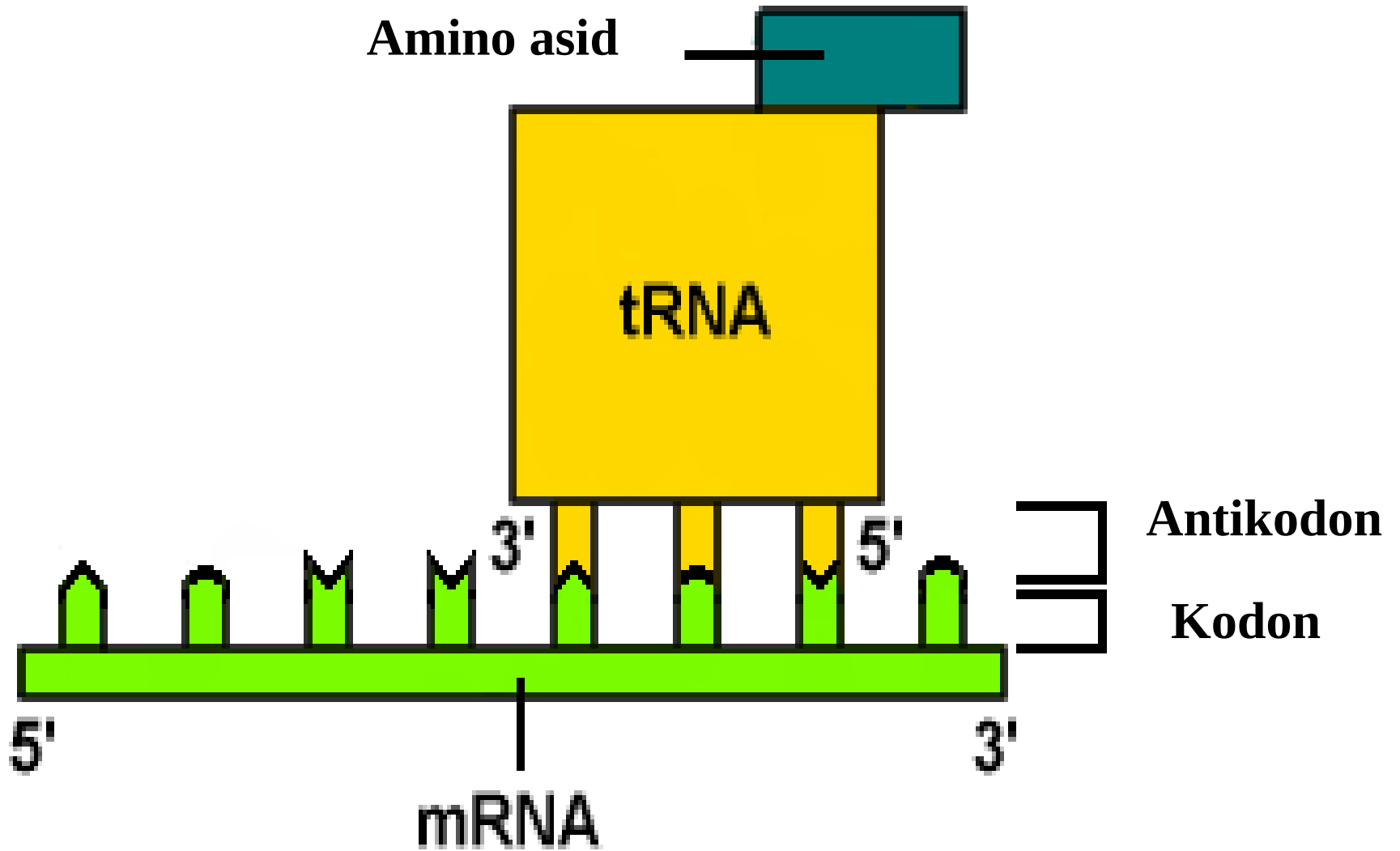
G A G

C C A U A G

mRNA

Kodon





3. Ribozomal RNA (rRNA)

Ribozomlar, protein sentez organelleridir ve bütün canlı hücrelerde bulunurlar.

Ribozomların % 60-65'i rRNA' lar, % 35-40'ı ise proteinlerden oluşur.

Prokaryotlarda üç, ökaryotlarda dört çeşit farklı rRNA bulunur.

rRNA'lar, ultrasantrifüjde çökme hızı ölçütü olarak kullanılan **Svedberg santrifüj katsayıları (S)** ile sınıflandırılır. Bunların proteinlerle oluşturdukları ribozomlar;

Prokaryotlarda;

50S (23S rRNA+5S rRNA+ 34 protein) ve

30S (16S rRNA+21 protein) oluşan 70S'lik ana birim

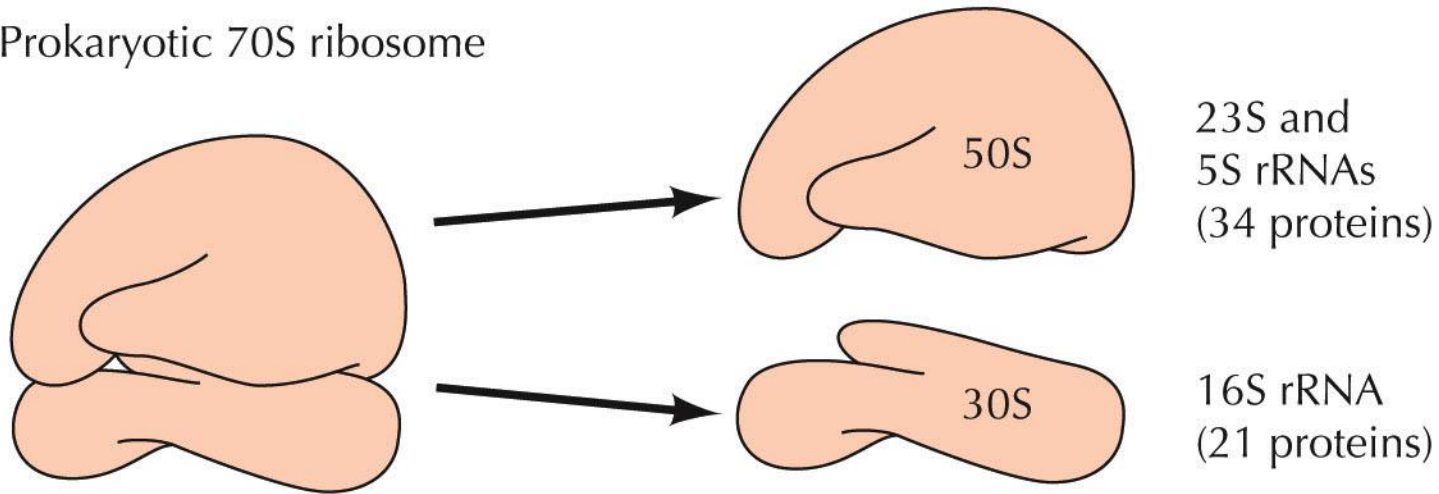
Ökaryotlarda;

60S (28S rRNA+5.8S rRNA+5S rRNA+49 protein) ve

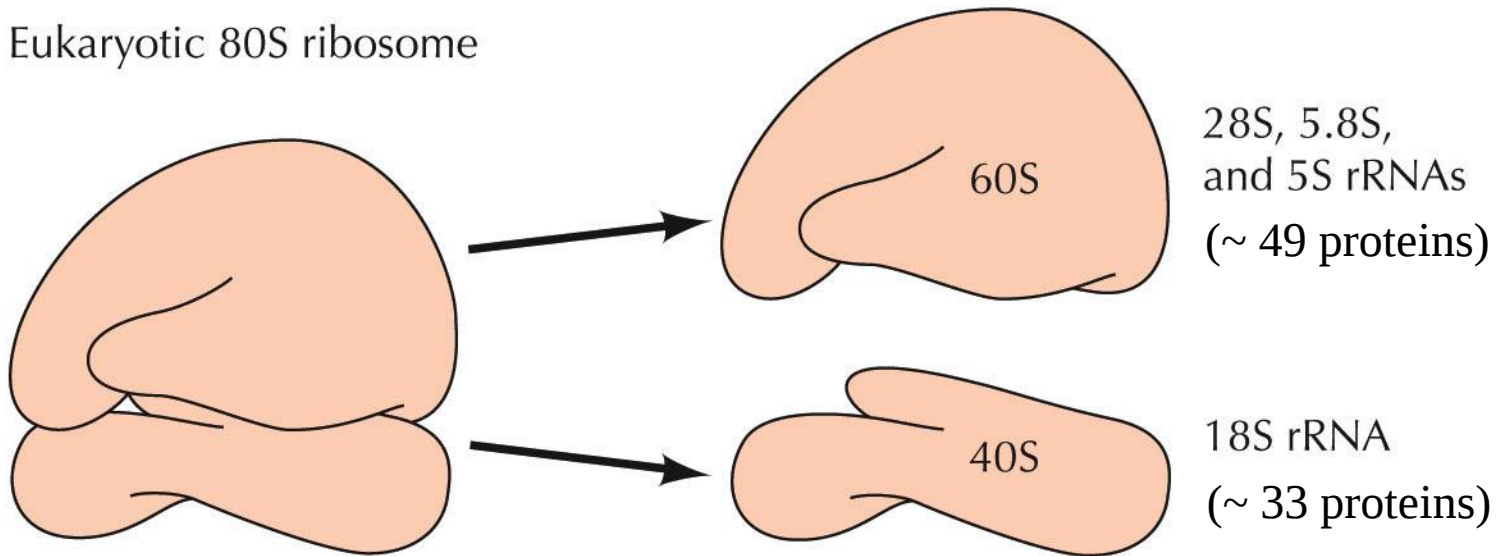
40S (18S rRNA+33 protein) oluşan 80S'lik ana birimden oluşur.

(A)

Prokaryotic 70S ribosome



Eukaryotic 80S ribosome



- Proteinlerin biosentezi sırasında birçok ribozom aynı anda bir mRNA'ya bağlanmış olurlar ve elektron mikroskopunda inci dizisi gibi görünürler. Bunlara **polizom** denir.

