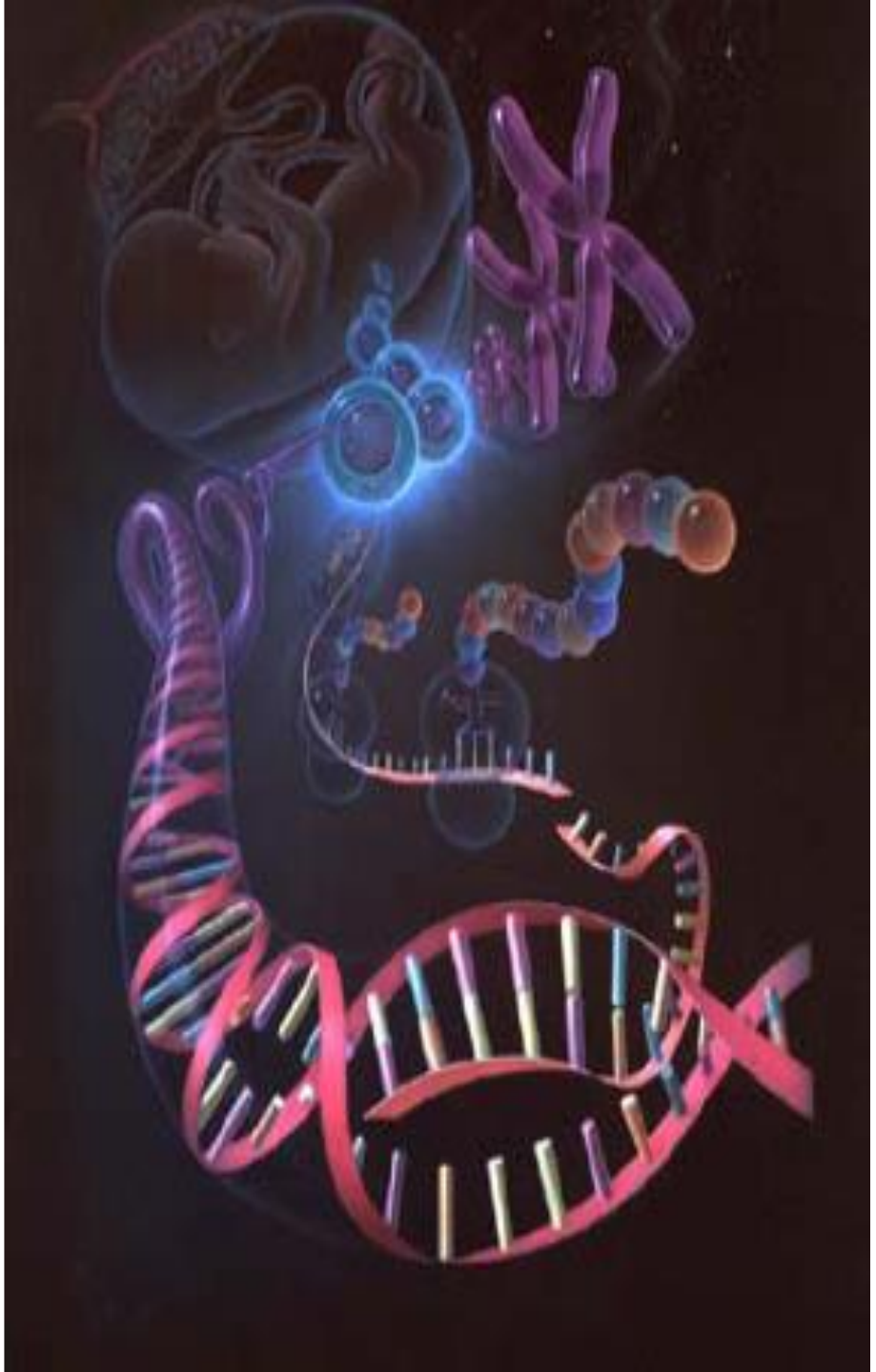
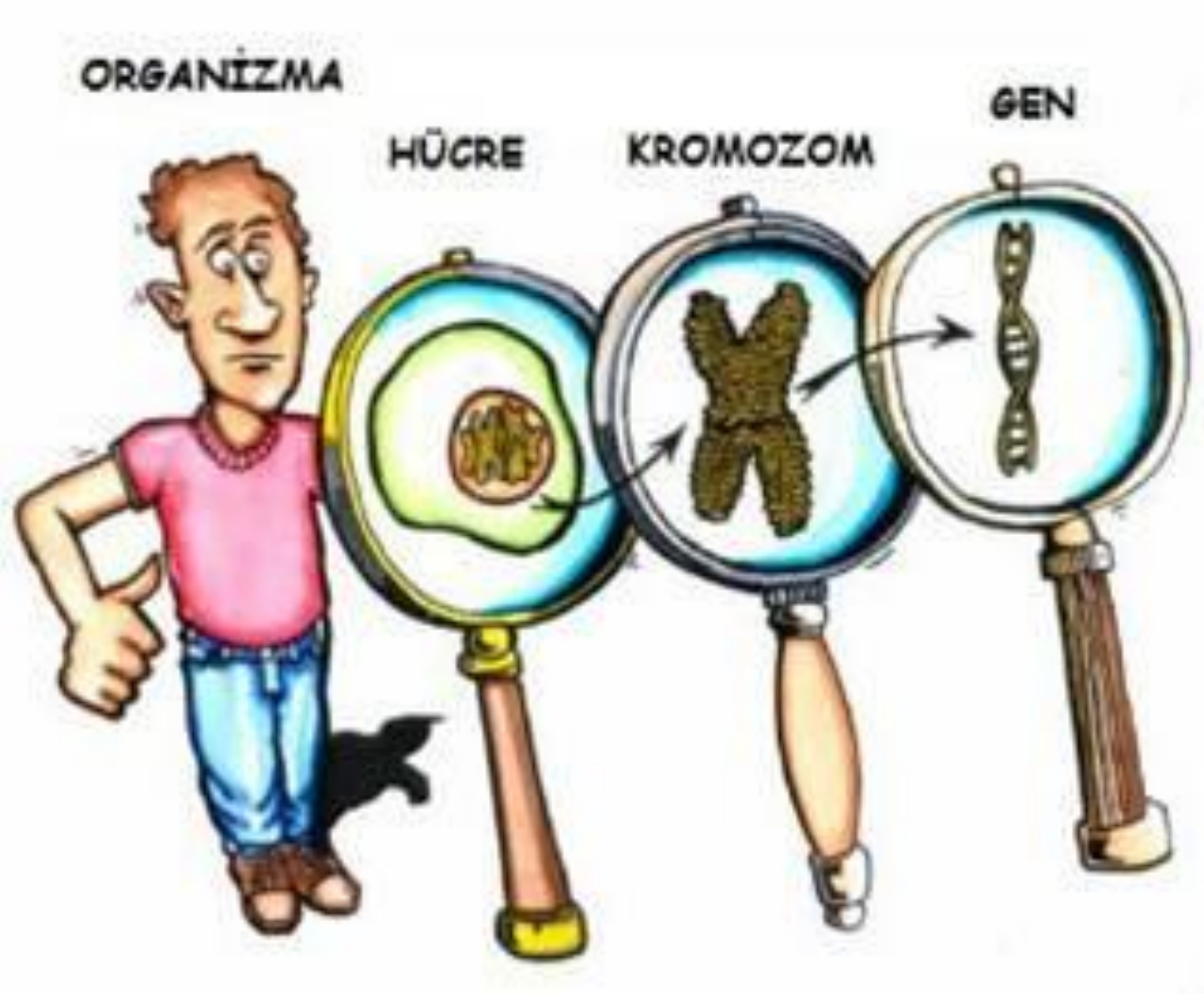
DNA ve RNA'NIN YAPISI

Doç.Dr. Özlem KURT ŞİRİN

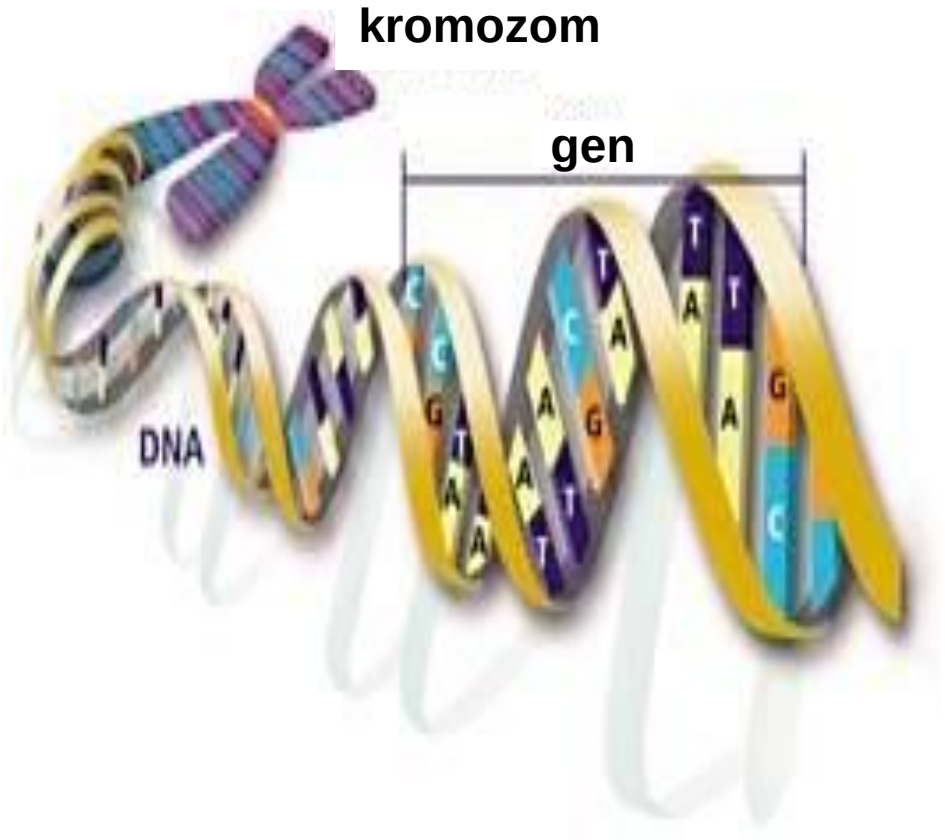


Bu derste neler öğreneceğiz?

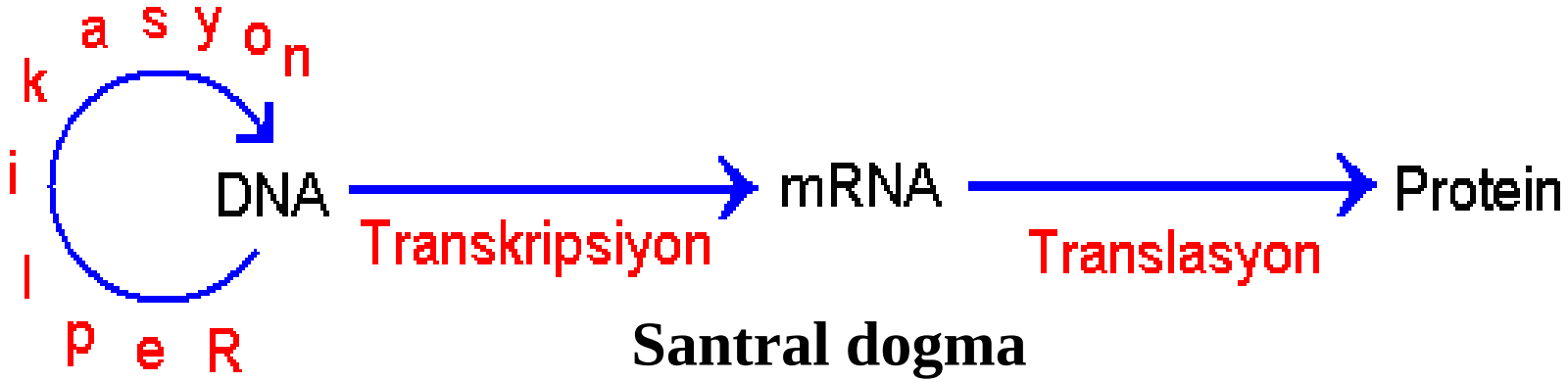
- Nükleotid tanımı ve yapısı
- DNA'nın primer, sekonder ve tersiyer yapısı
- RNA çeşitleri, yapıları ve görevleri


ORGANİZMA
HÜCRE
KROMOZOM
GEN

Canlılarda, genetik bilginin saklanmasını 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.



Santral dogma

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

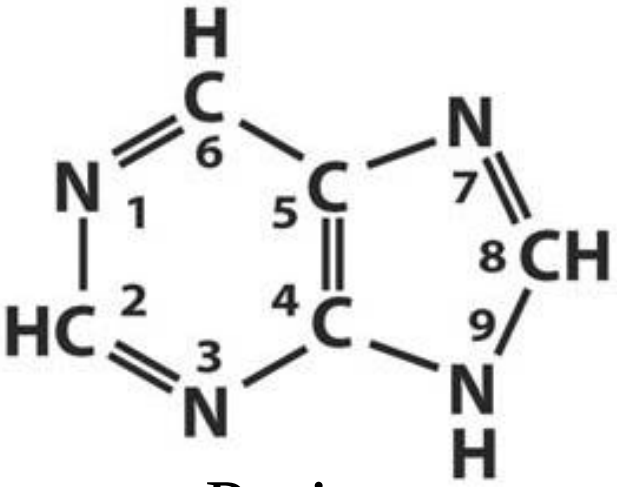
DNA ve RNA nükleotid zincirinden oluşur.

Her bir nükleotid,

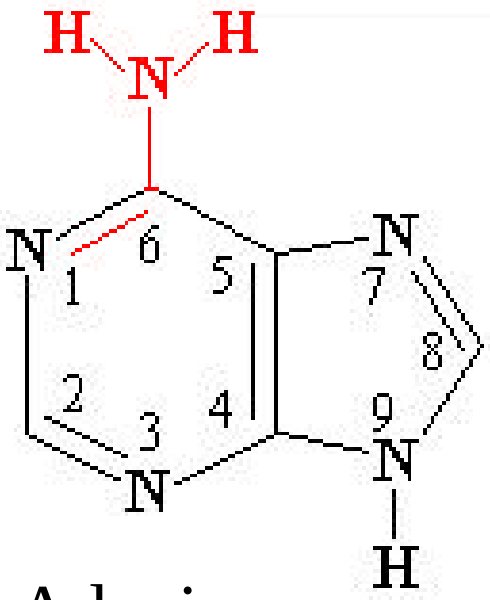
1. **Azotlu baz (purin** veya **pirimidin)**
2. **Beş karbonlu bir şeker (pentoz)**
3. Bir **fosfat grubu**ndan oluşur.



1. Azotlu Baz-Purin Grubu

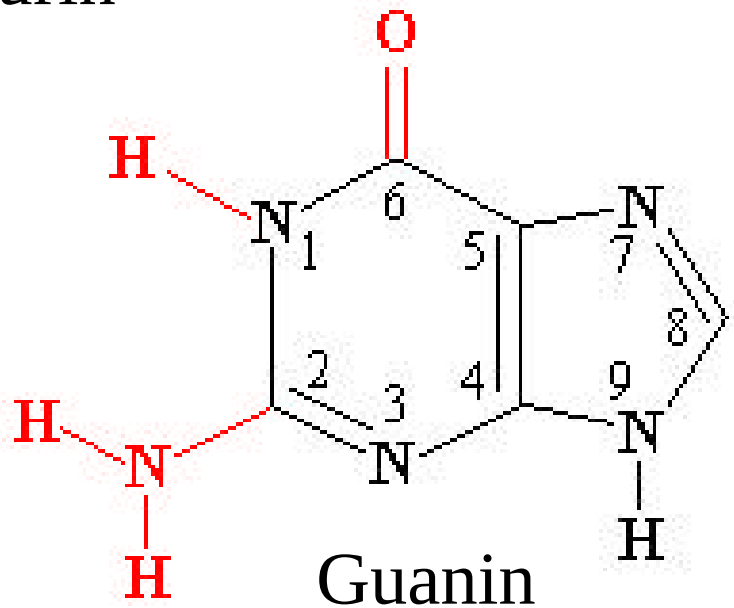


Purin



Adenin

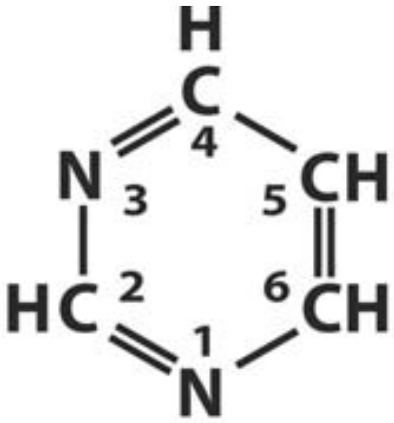
(DNA ve RNA)



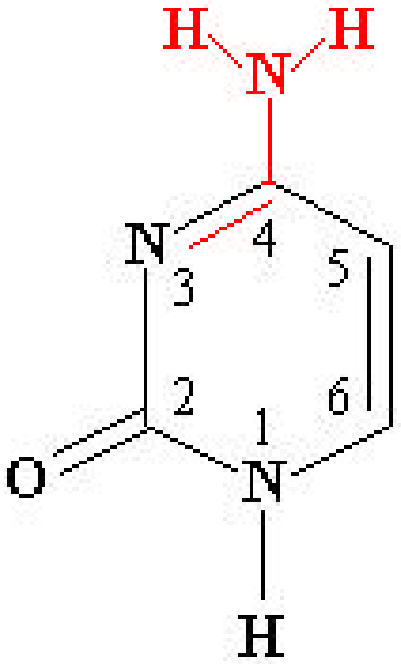
Guanin

(DNA ve RNA)

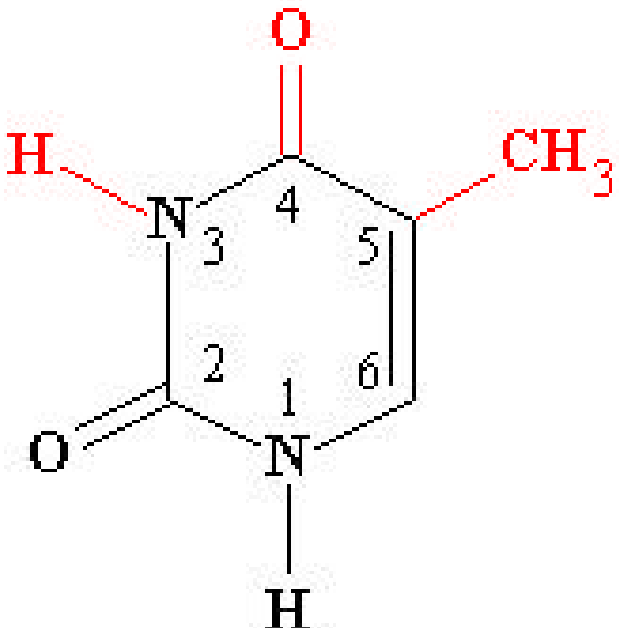
1. Azotlu Baz-Pirimidin Grubu



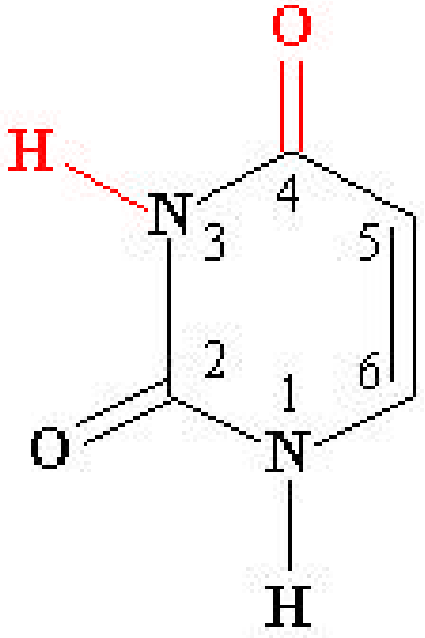
Pirimidin



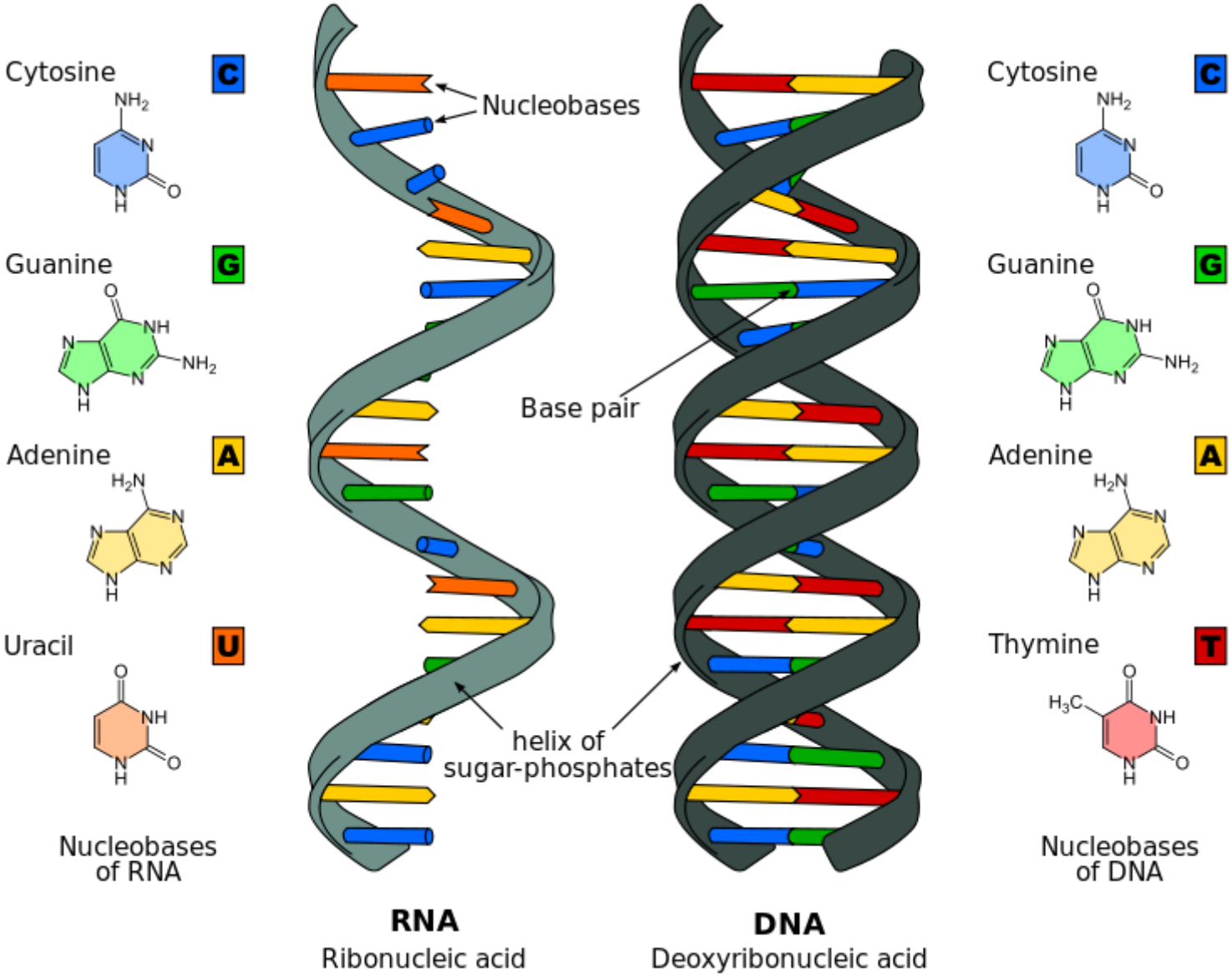
Sitozin (RNA ve DNA)



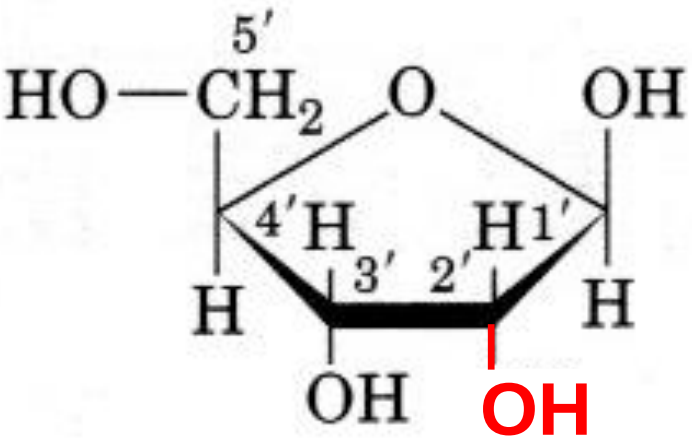
Timin (DNA)



Urasil (RNA)

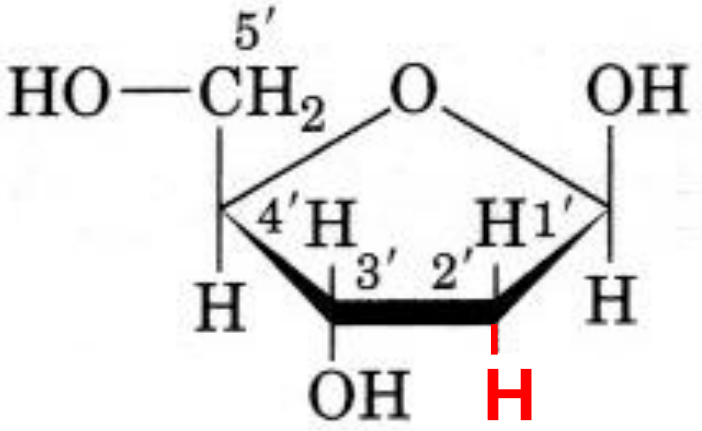

Cytosine
C
Guanine
G
Adenine
A
Uracil
U
Nucleobases of RNA
Nucleobases
Base pair
helix of sugar-phosphates
RNA
Ribonucleic acid
DNA
Deoxyribonucleic acid
Cytosine
C
Guanine
G
Adenine
A
Thymine
T
Nucleobases of DNA

2. Pentoz



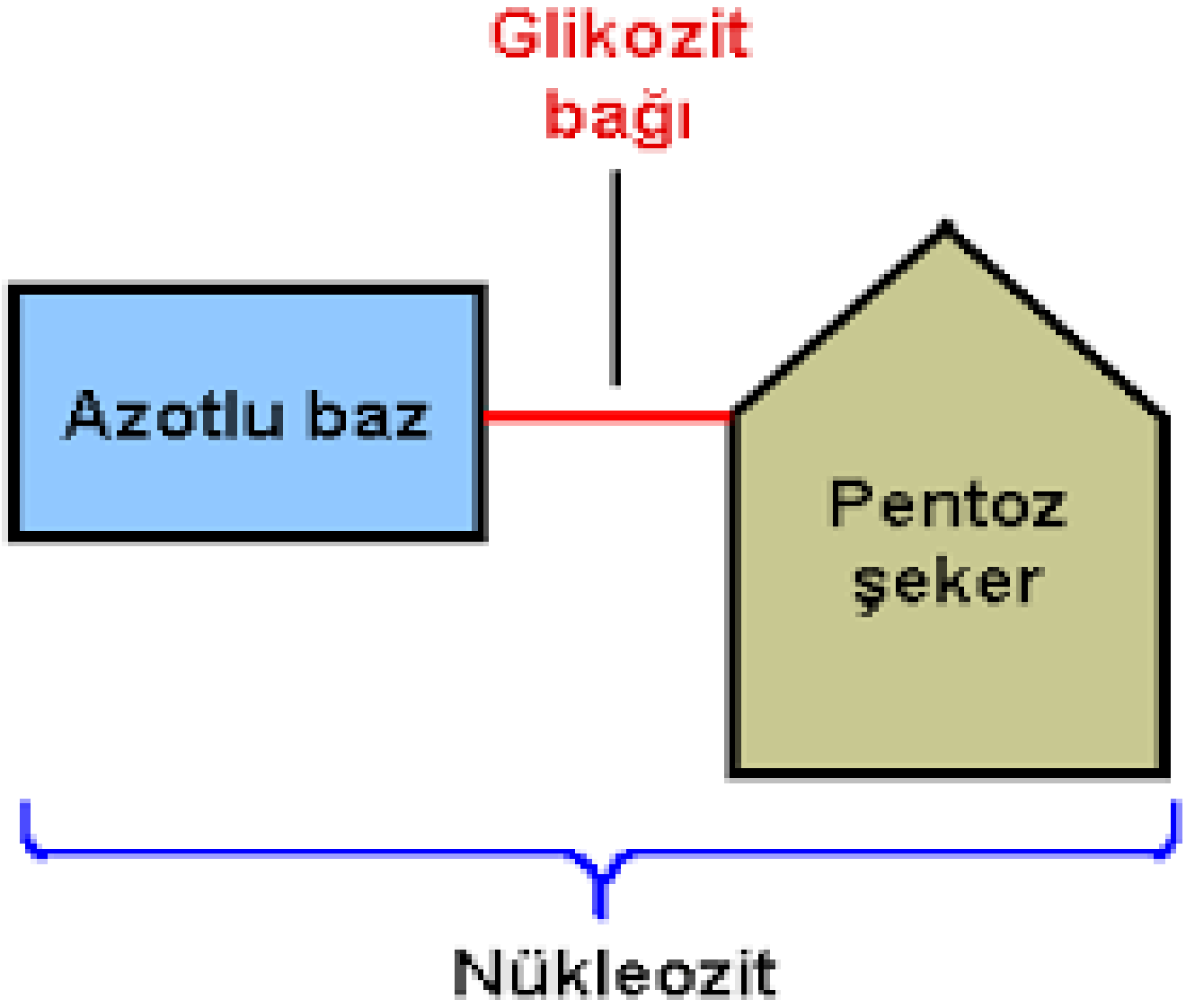
Riboz

(RNA' da)



Dezoksiriboz

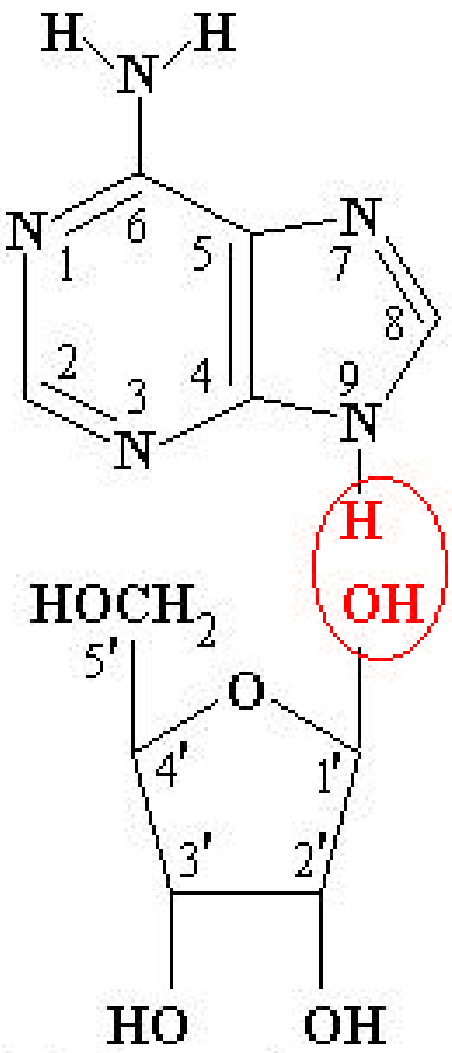
(DNA' da)

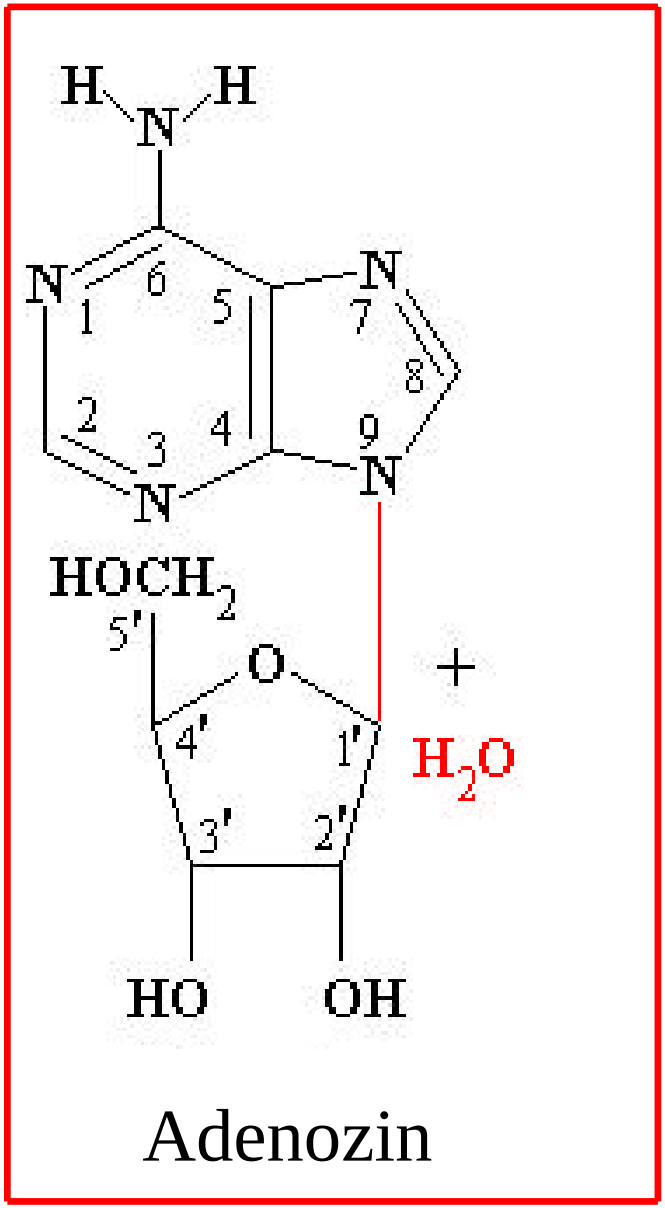

Glikozit
bağı
Azotlu baz
Pentoz
şeker
Nükleozit

Adenin

+

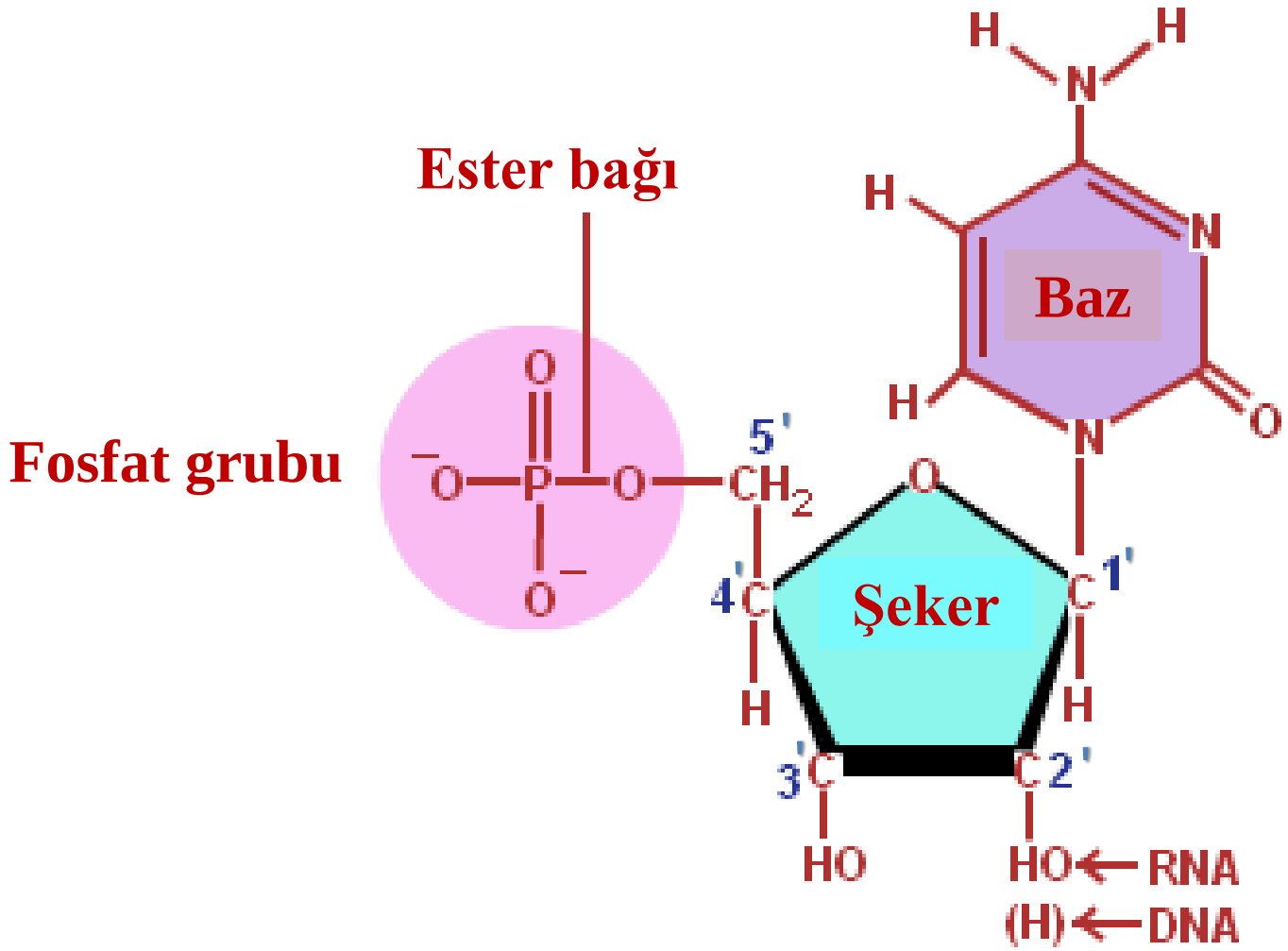
Riboz

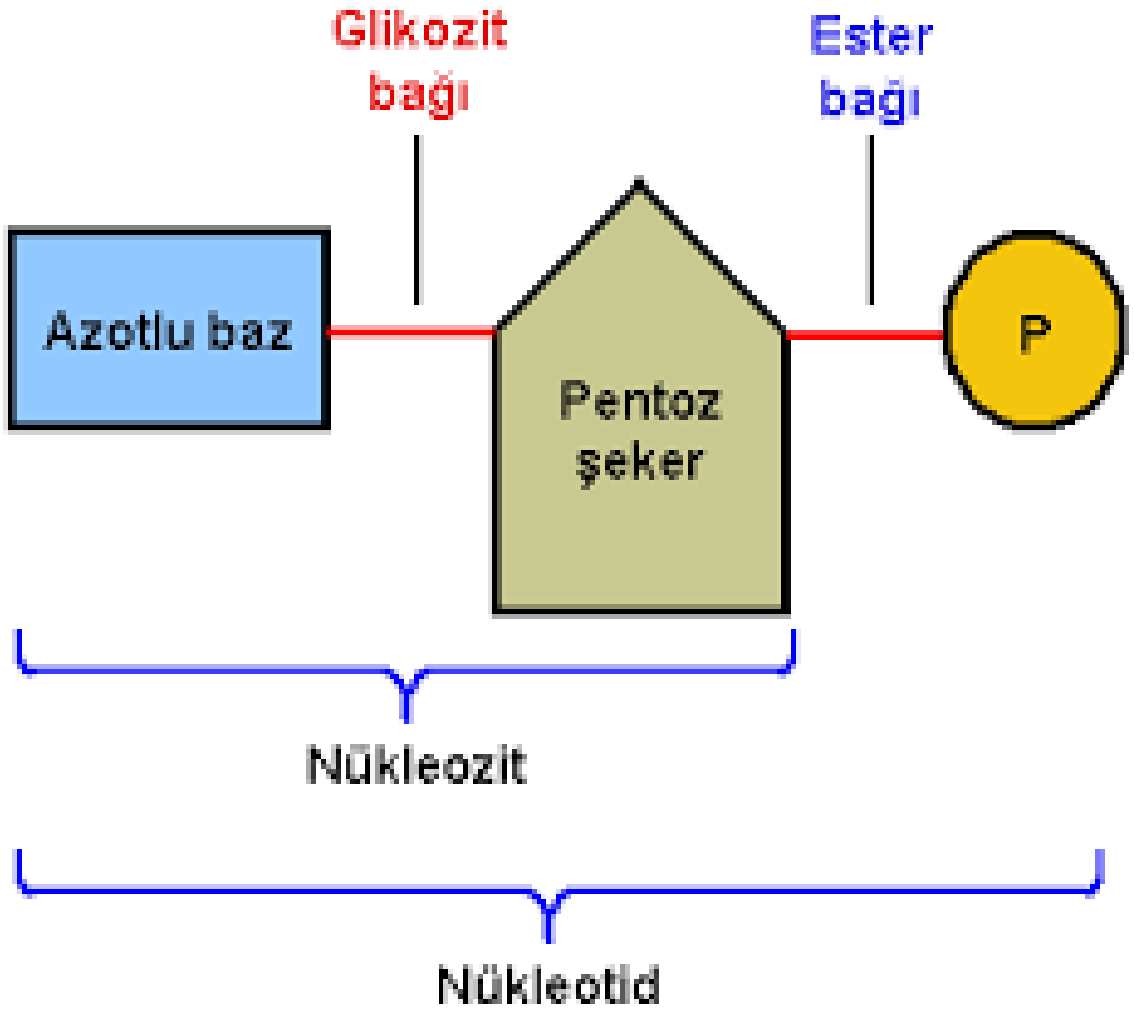




3. Fosfat

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.


Ester bağı
Fosfat grubu
Baz
Şeker
HO
HO ← RNA
(H) ← DNA


Glikozit bağı
Ester bağı
Azotlu baz
Pentoz şeker
P
Nükleozit
Nükleotid

BAZ	NÜKLEOZİD	NÜKLEOTİD	NÜKLEİK ASİT
Adenin	Adenozin Deoksiadenozin	Adenilat (AMP) Deoksiadenilat (dAMP)	RNA DNA
Guanin	Guanozin Deoksiguanozin	Guanilat (GMP) Deoksiguanilat (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^+, $NADP^+$).

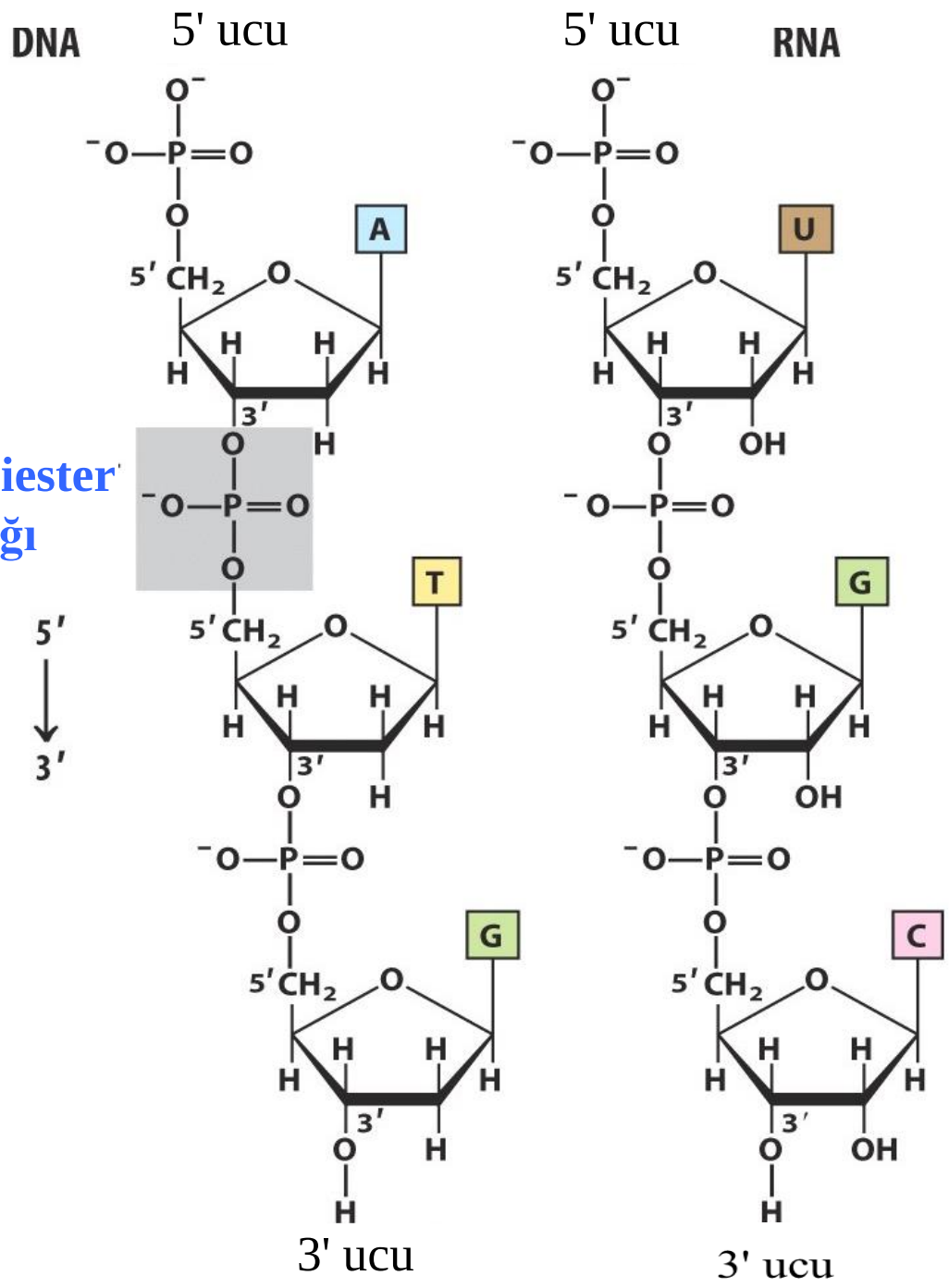
•Sinyal moleküllerdir (özellikle cAMP).

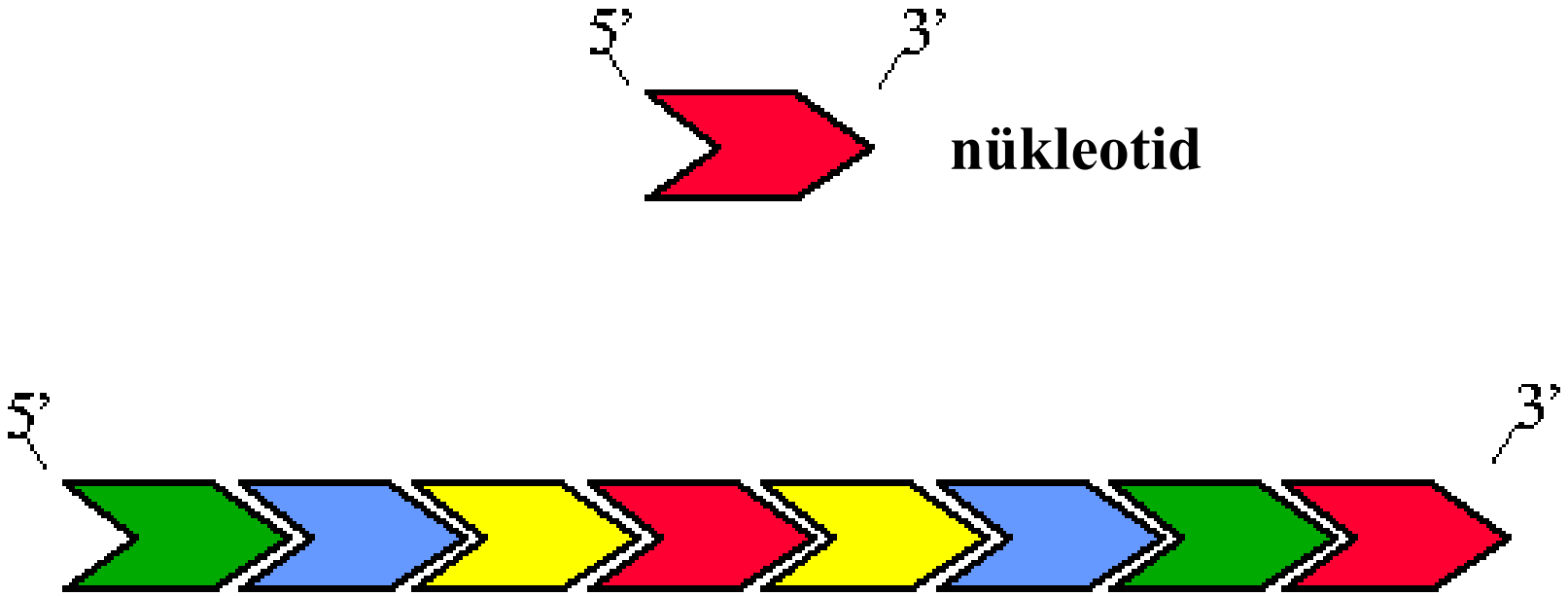
NÜKLEİK ASİTLERİN YAPISI

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

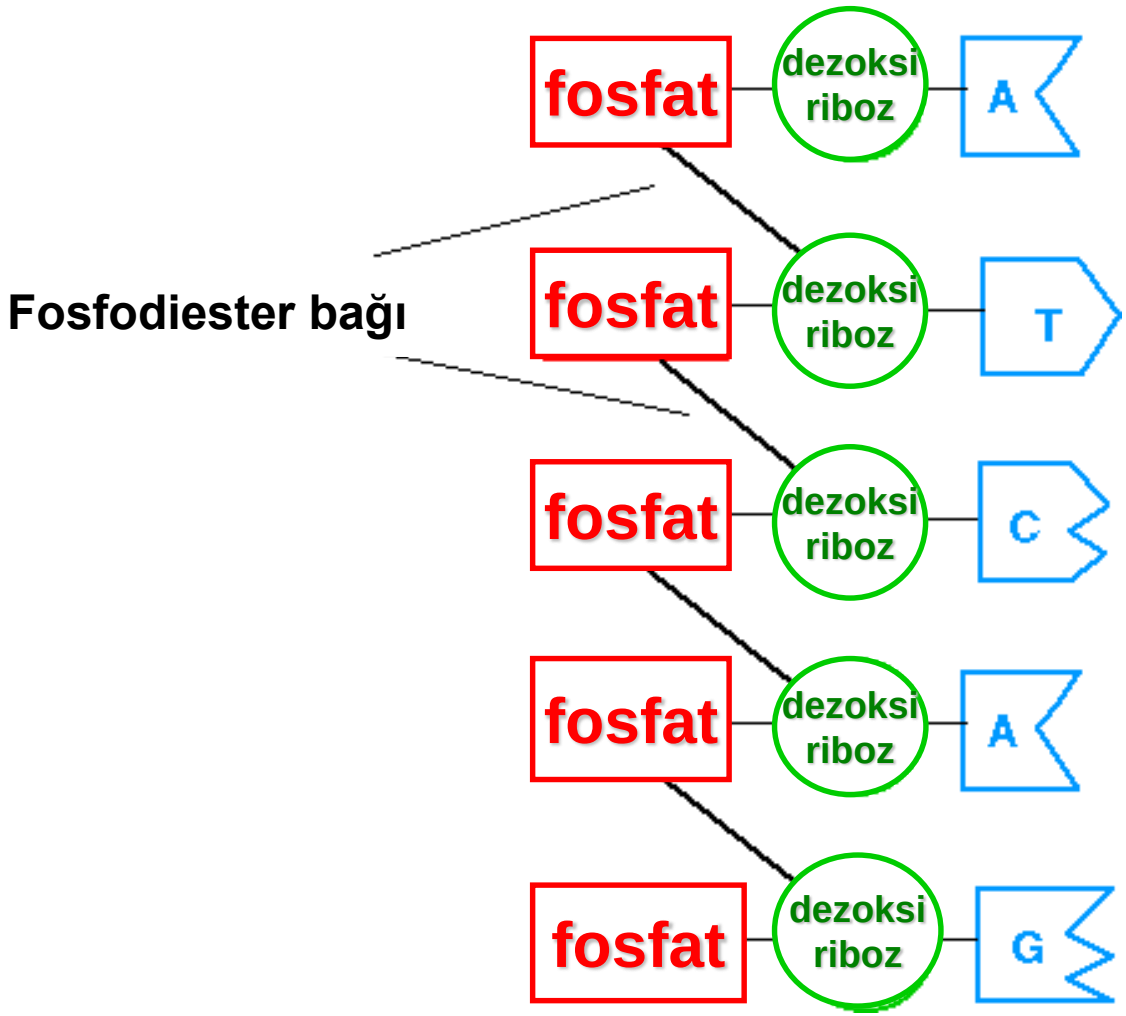
1. DNA’nın primer yapısı

Primer yapıda, birinci nükleotiddeki pentozun C-3' atomundaki -OH grubu ile ikinci nükleotidin pentozunun C-5' atomundaki fosfat grubu, 1 mol H_2O çıkışı ile 3'-5' ‘**fosfodiester bağı**’ oluşturur.



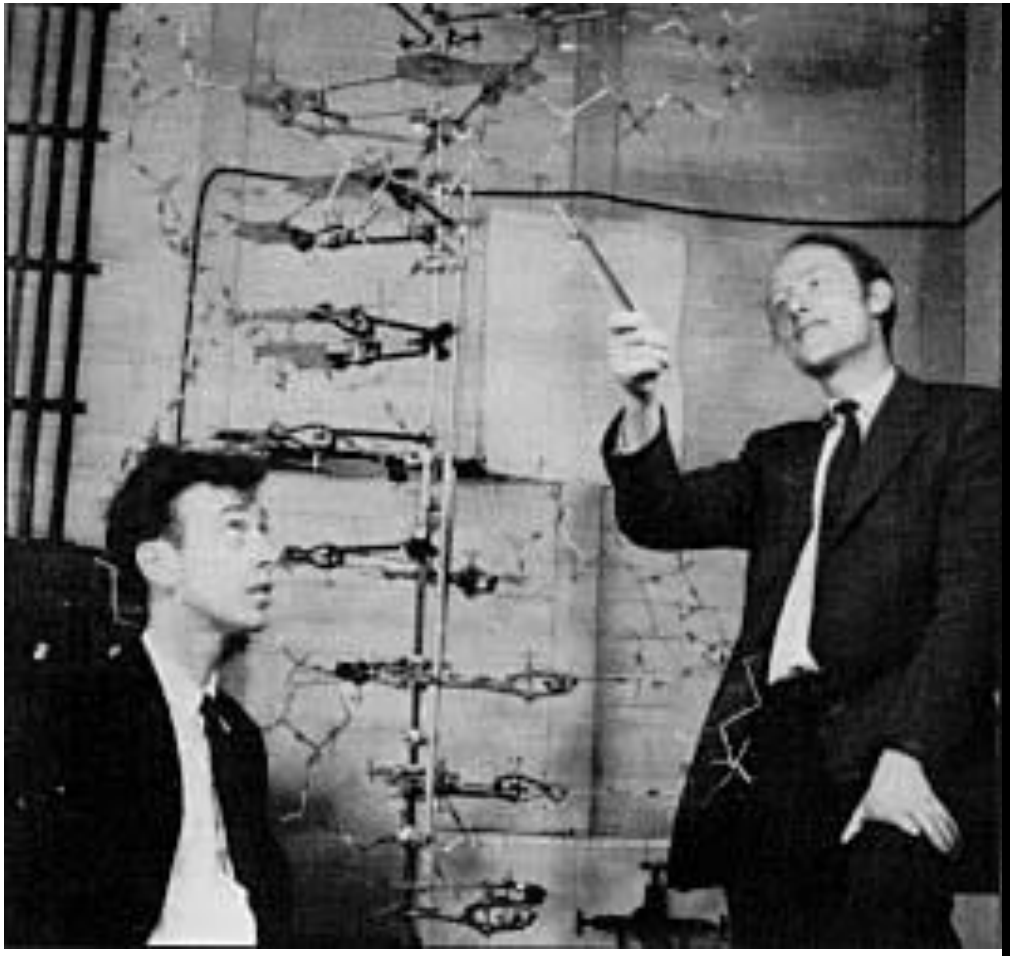


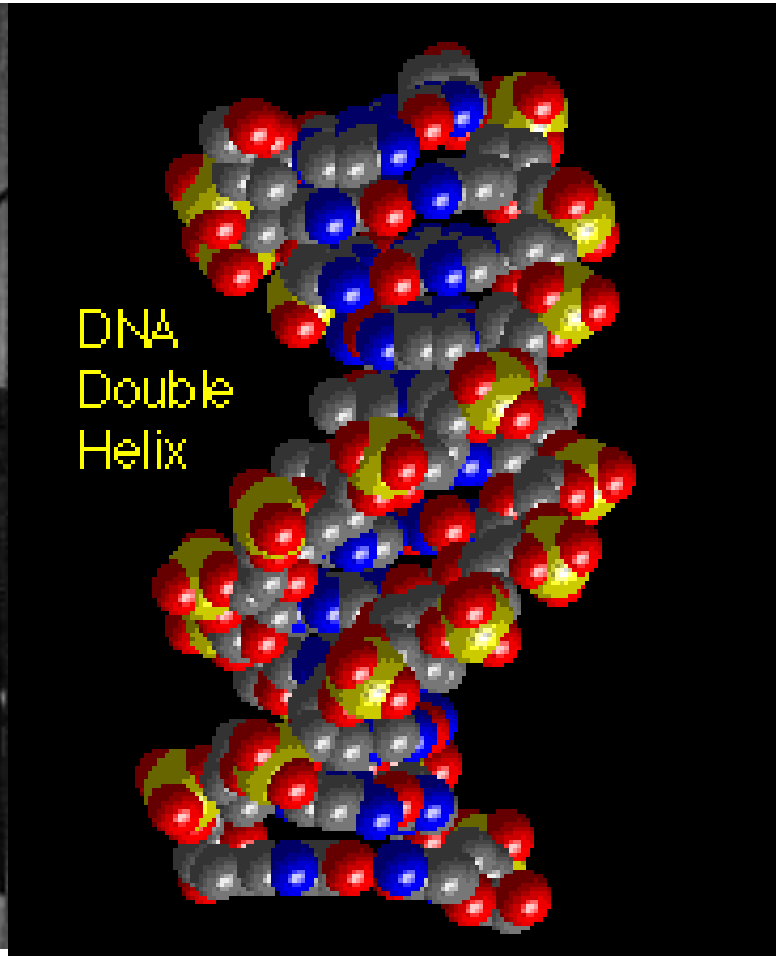
DNA’nın primer yapısı - İçerdiği dezoksiribonukleidlerin 3'→5' yönünde fosfodiester bağları ile bağlanmaları sonucunda oluşur.


Fosfodiester bağı
fosfat
dezoksi riboz
A
fosfat
dezoksi riboz
T
fosfat
dezoksi riboz
C
fosfat
dezoksi riboz
A
fosfat
dezoksi riboz
G

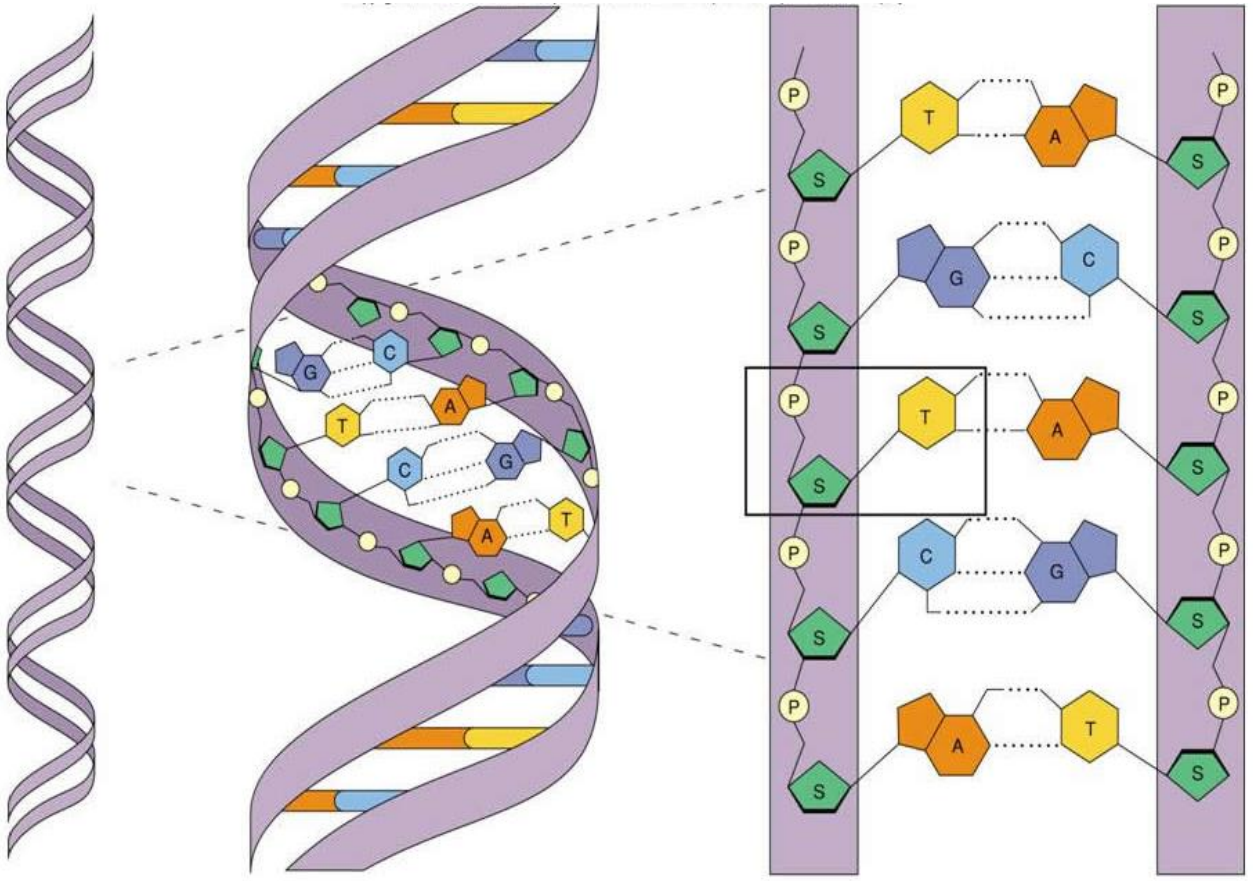
2. DNA’nın sekonder yapısı

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

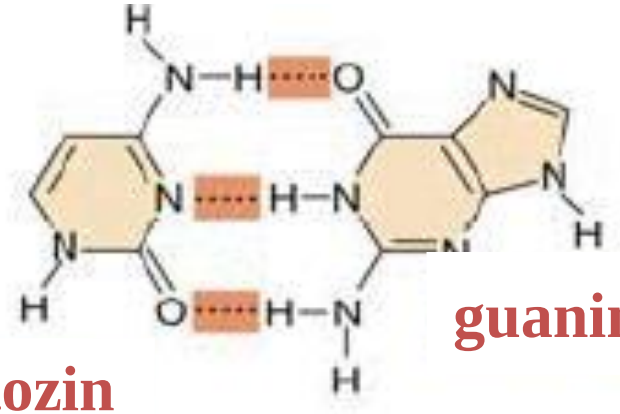




DNA çift sarmallı bir yapıdır (sağa dönüşlü sarmal). DNA molekülü, pentoz-fosfat ana yapısı (omurga) hidrofilik olduğundan dış tarafta, bazlar ise hidrofobik olduğundan iç tarafta olmak üzere birbiri üzerine helezon şeklinde dolanmış iki polinükleotid zincirinden oluşur.



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.

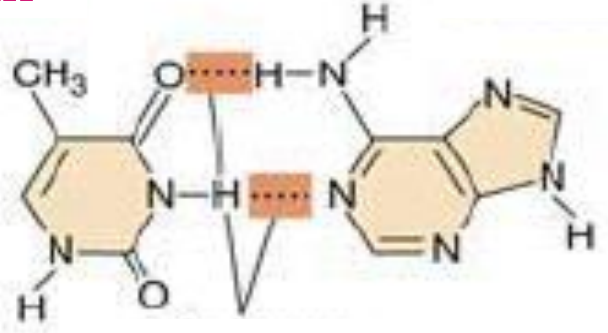


guanin

sitozin

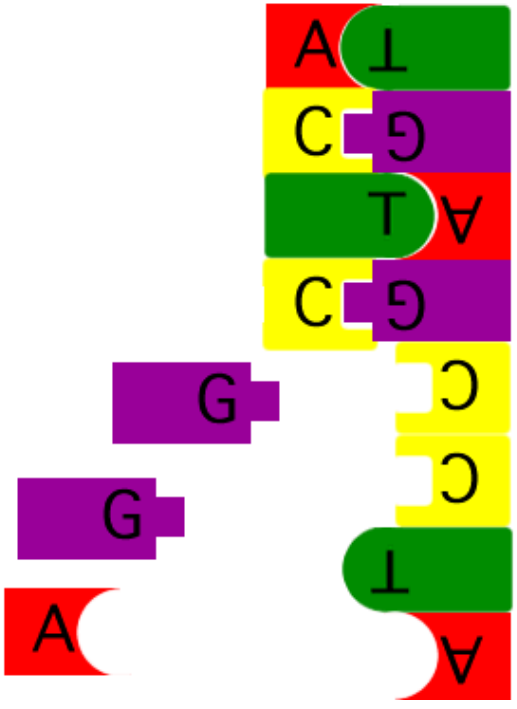
timin

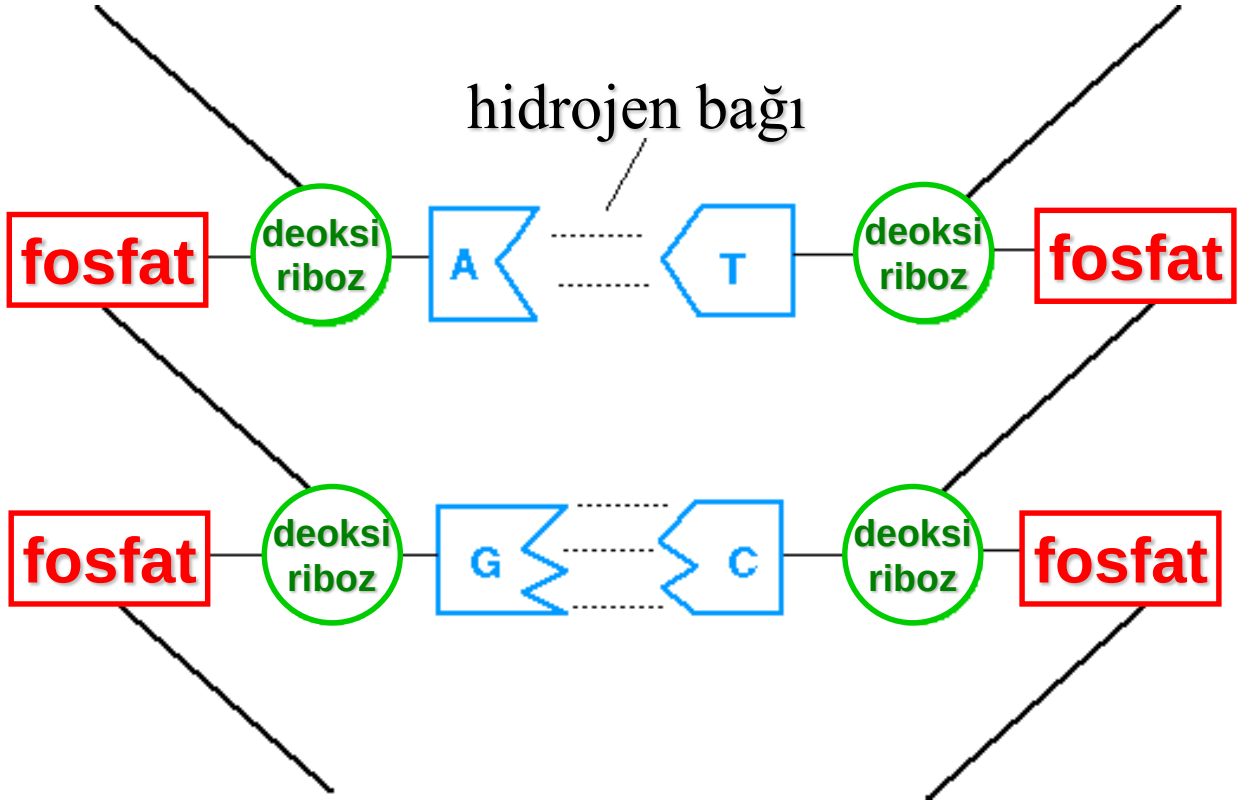
adenin



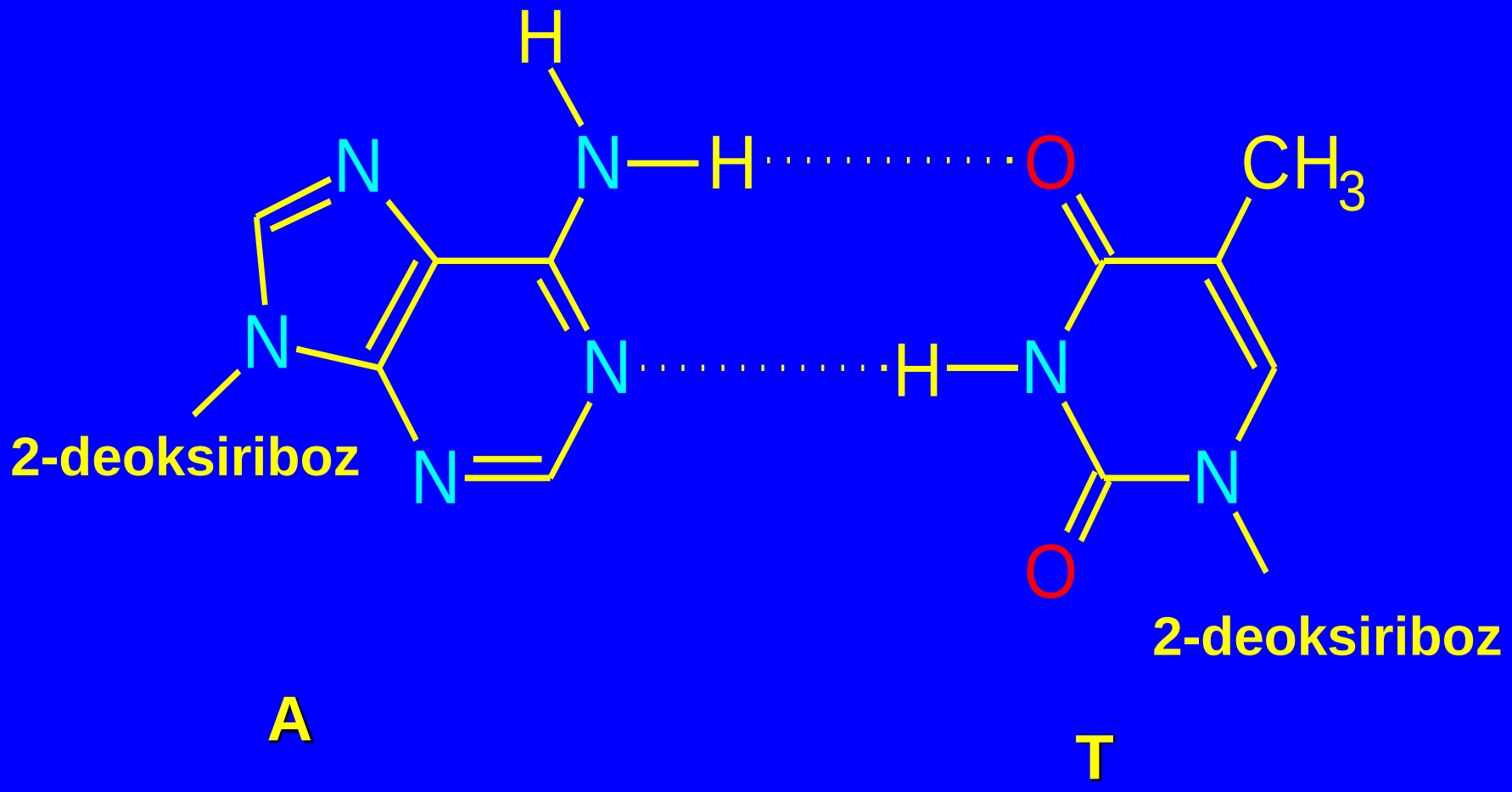
hidrojen bağları

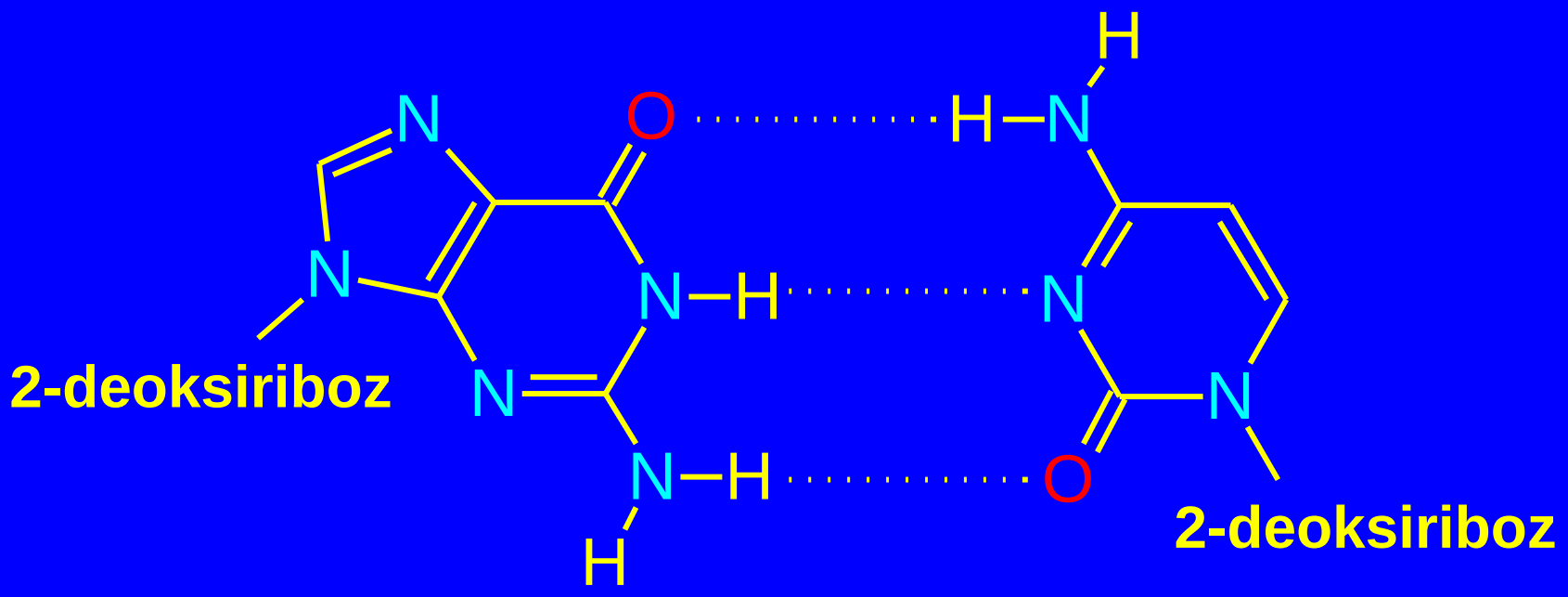
DNA molekülünde adenin (A) mol sayısının timin (T) mol sayısına oranı 1:1 ve guanin (G) mol sayısının sitozin (C) mol sayısına oranı da 1:1 bulunmuştur.



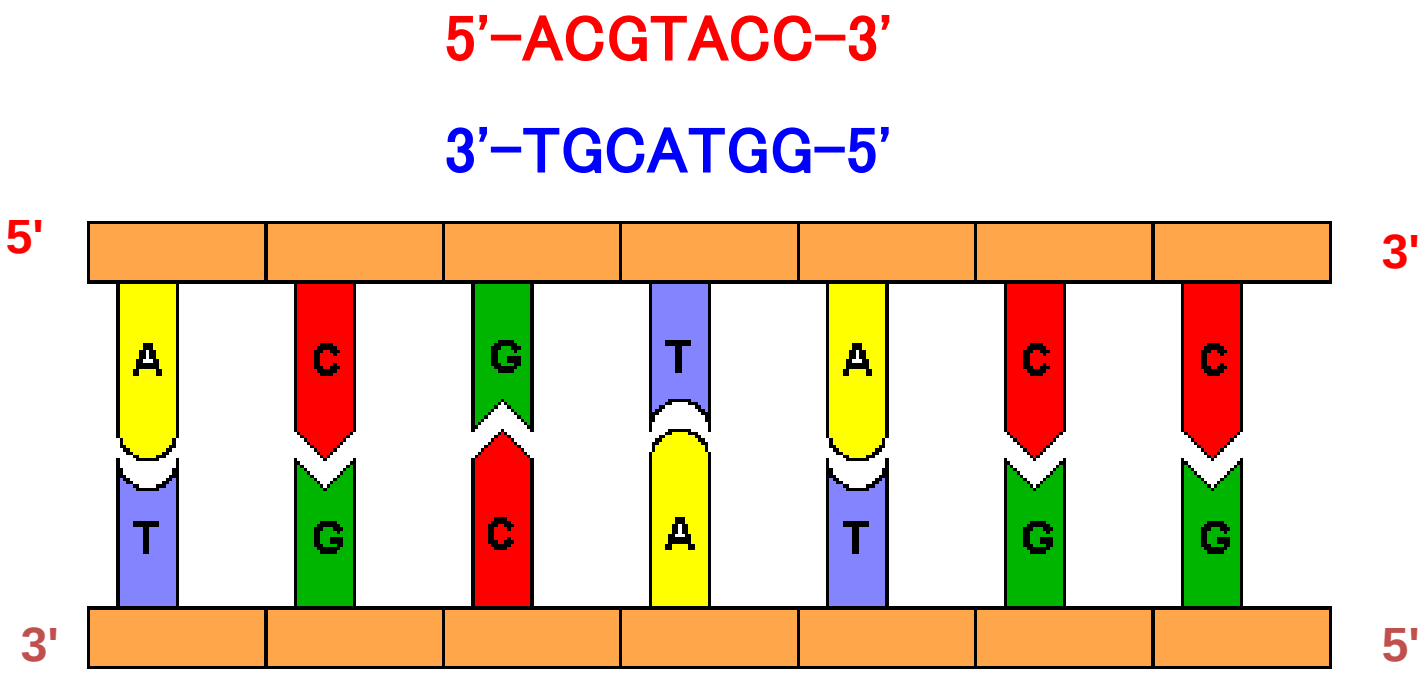

hidrojen bağı
fosfat
deoksi riboz
A
T
deoksi riboz
fosfat
fosfat
deoksi riboz
G
C
deoksi riboz
fosfat

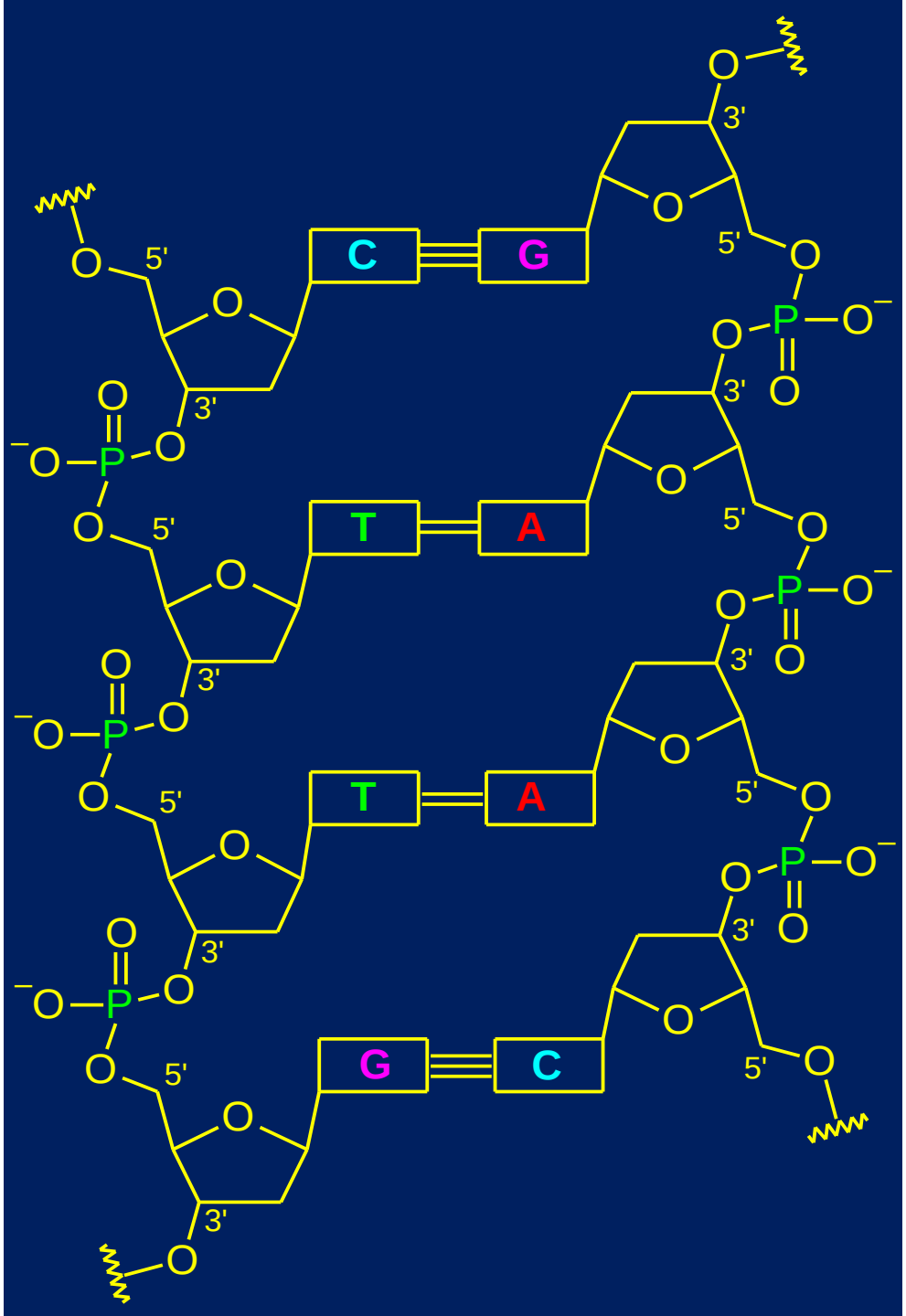
DNA


H
N
N
H
O
CH3
N
N
H
N
N
2-deoksiriboz
O
2-deoksiriboz
A
T

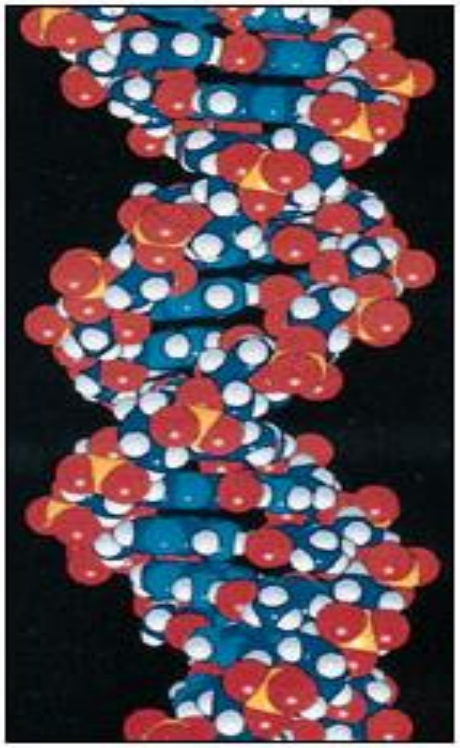

2-deoksiriboz
2-deoksiriboz
G
C

Çift sarmal şeklindeki molekülün iki zinciri antiparaleldir, yani her sarmalın fosfodiester bağları birbirine ters yöndedir. Bir sarmalın 5' ucu ile diğer sarmalın 3' ucu eşleşir.




C
G
T
A
T
A
G
C
5'
3'
O
P
O⁻

- DNA çift sarmalı simetrik değildir. Her bir iplikçikte şeker ile baz arasındaki glikozid bağları baz çiftlerinde tam olarak karşı karşıya gelememekte, böylece çift sarmalda farklı genişlikte iki yarık oluşmaktadır (Büyük yarık-küçük yarık)

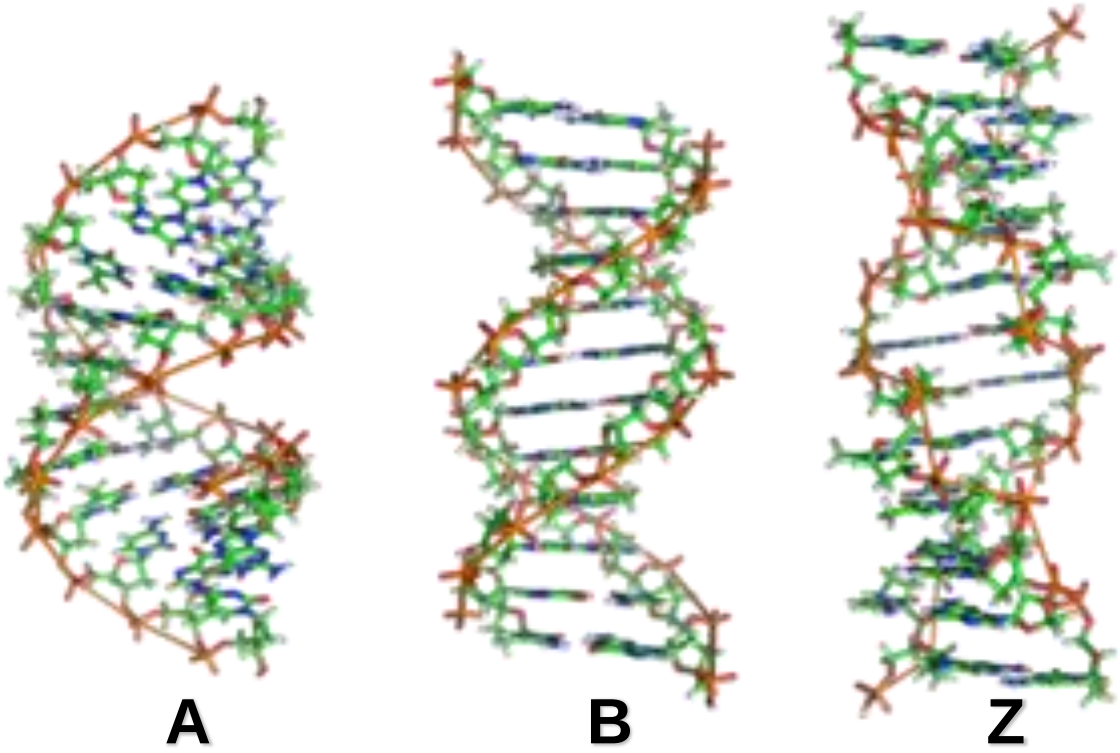


DNA, farklı fiziksel koşullarda farklı şekillerde bulunabilir. DNA'nın bilinen üç şekli A, **B*** ve Z formudur. Bu formlar:

- 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)**

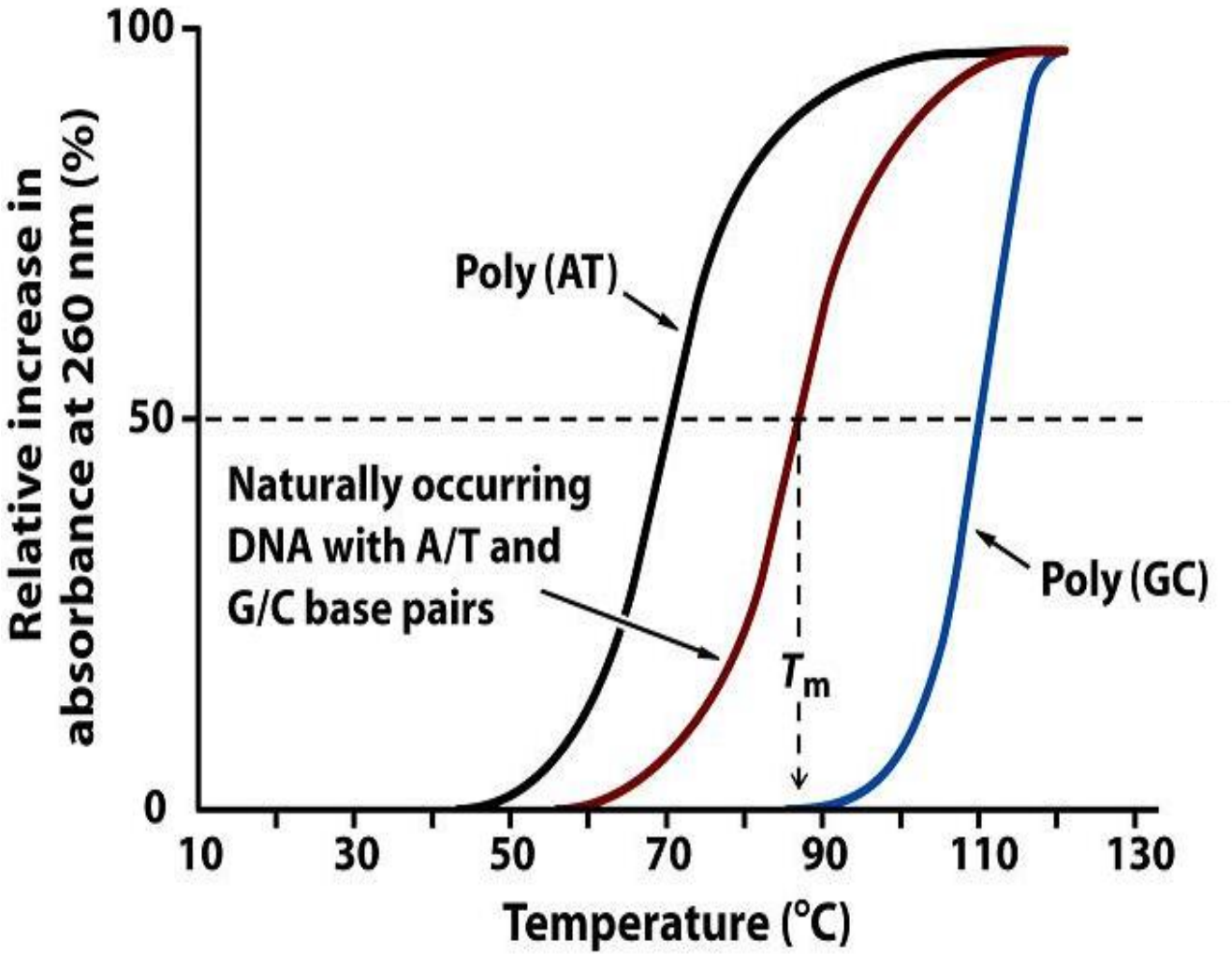
- **B-DNA:** Fizyolojik koşullarda DNA'nın egemen formu B formudur. Sağa dönüşlü bir sarmaldır. Tek bir dönüşte 10.5 baz çifti yer alır, her baz çifti arasındaki uzaklık 3.4 nm'dir.
- **A-DNA:** Sağ dönüşlü bir sarmaldır, sarmalın her dönüşünde 11 baz çifti yer alır, her baz çifti arasındaki uzaklık 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.



DNA’nın denatürasyonu

- DNA çift sarmalının iki ipliği, *in vivo* olarak replikasyon ve transkripsiyon gibi süreçler sırasında veya *in vitro* olarak belirli bir sıcaklığa ısıtıldığında ya da aşırı pH değişimlerinde birbirinden ayrılır. DNA’nın baz çiftleri arasındaki hidrojen bağlarının yıkılarak ipliklerin ayrılmasına **denatürasyon** denir.

•DNA’nın yarısının denatüre olduğu sıcaklığa erime sıcaklığı (**Tm=melting temperature**) denir. GC baz çifti sayısı fazla olan DNA’larda Tm, AT’den zengin DNA’lara göre daha yüksektir.

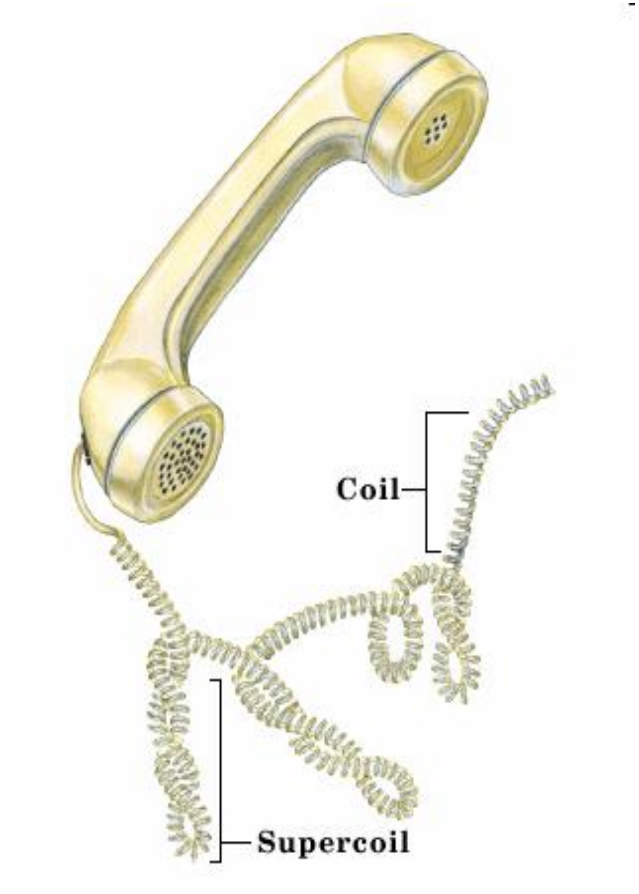


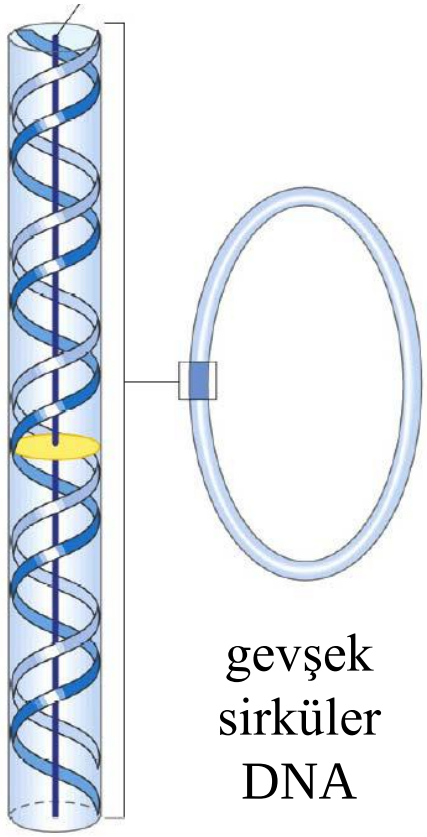
DNA Süpersarmalı (Süperkoil)

- DNA'nın bir diğer özelliği de süpersarmal yapmasıdır (Ör. Telefon kablosu). DNA kendi üzerinde bükülerek **süpersarmal*** meydana getirir.

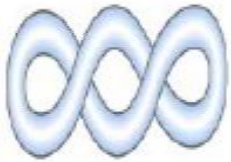
- DNA'nın kendi üzerine net bir bükülmesi olmadığında DNA **gevşek (relaks)** durumdadır.

- ***aktif** form (replikasyon, translasyon veya rekombinasyon için yeterli aktiviteye sahip form)

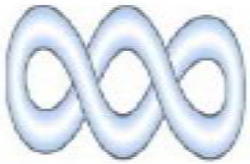




gevşek sirküler DNA



negatif süperkoiller



pozitif süperkoiller

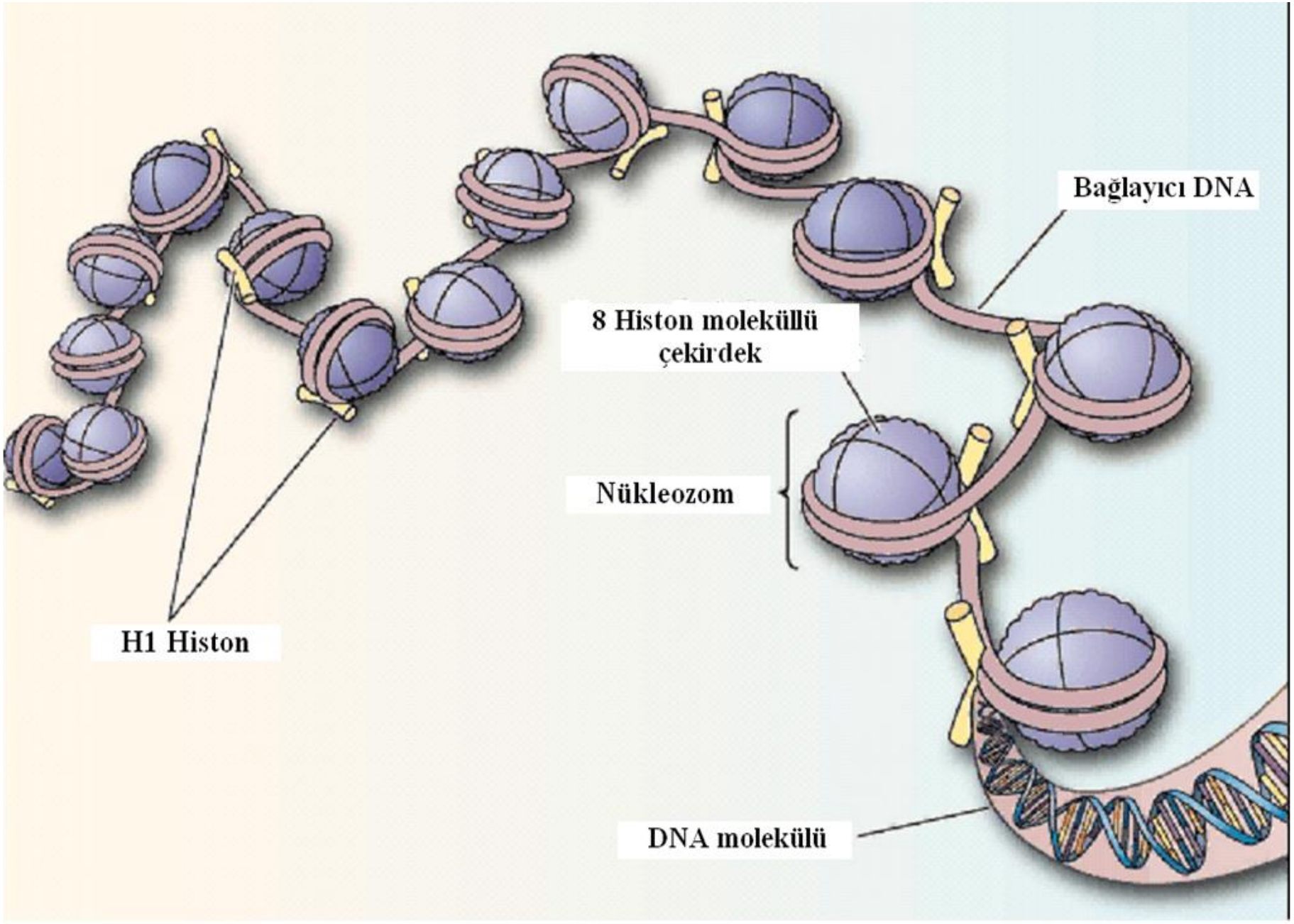
Süpersarmallar biyolojik açıdan iki nedenle önemlidir:

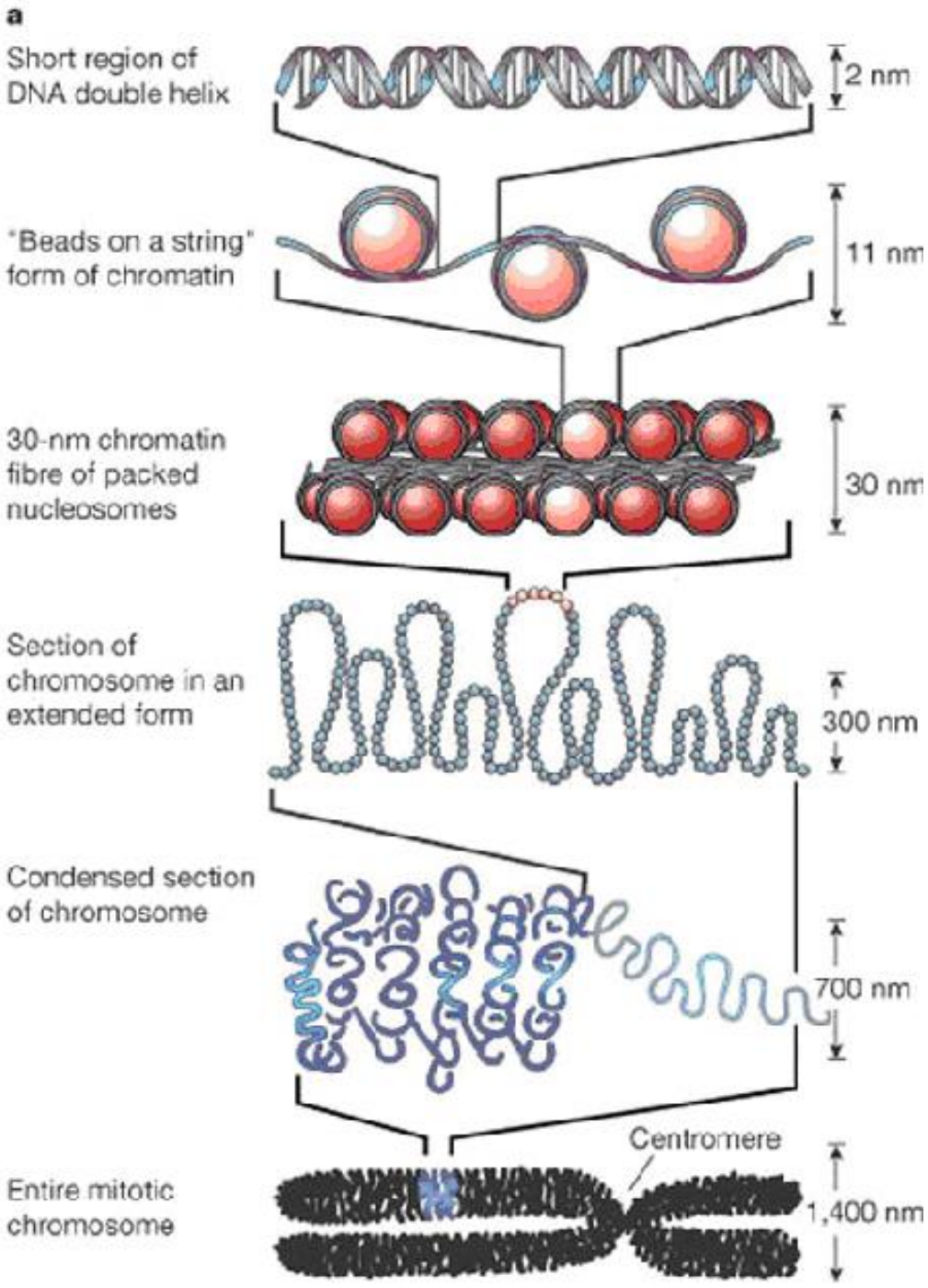
1. Süperkoil yapmış bir DNA, relaks DNA'dan daha kompakt bir şekle sahiptir.

2. Süperkoilleşme, çift sarmalın açılma kapasitesini arttırarak diğer moleküllerle etkileşmesini sağlar. Bu da replikasyon, translasyon veya rekombinasyon gibi önemli süreçler için yararlıdır.

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.


Bağlayıcı DNA
8 Histon moleküllü çekirdek
Nükleozom
H1 Histon
DNA molekülü


a
Short region of DNA double helix
2 nm
"Beads on a string" form of chromatin
11 nm
30-nm chromatin fibre of packed nucleosomes
30 nm
Section of chromosome in an extended form
300 nm
Condensed section of chromosome
700 nm
Centromere
Entire mitotic chromosome
1,400 nm

RNA’nın yapısı

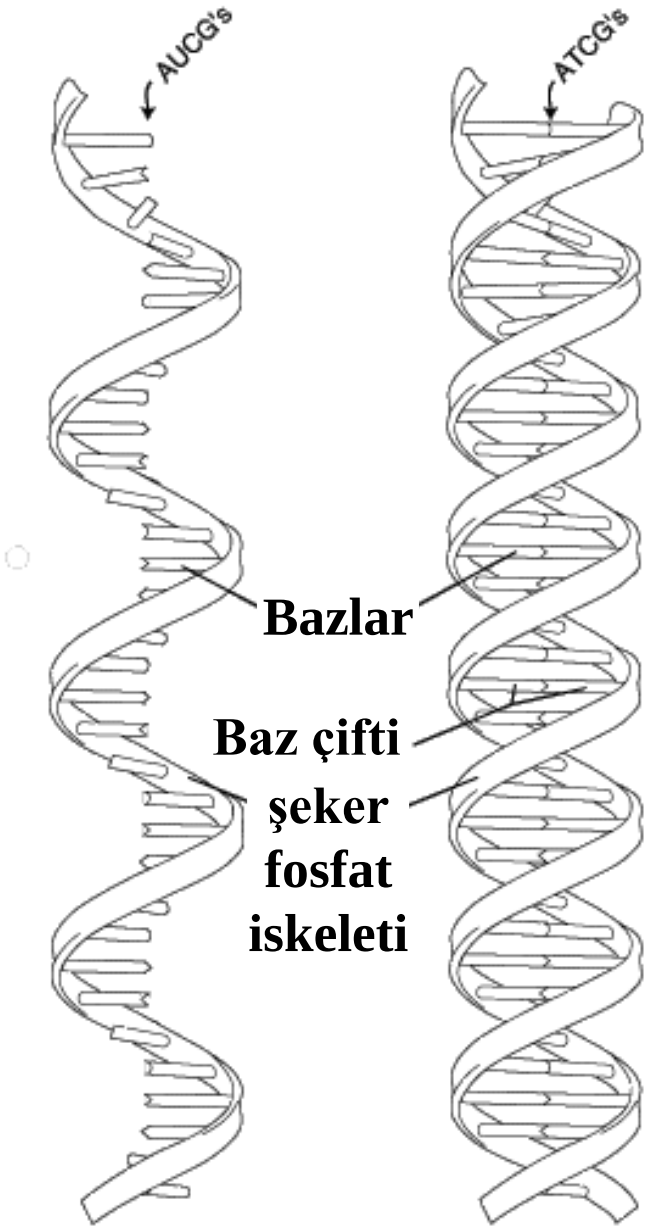
Ribonükleik asid (RNA), DNA’da olduğu gibi nükleotidlerin 3'→5' fosfodiester bağları ile birbirine bağlanmasıyla meydana gelir.

- **Adenin, Urasil (DNA’daki Timin yerine), 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, adenin mol sayısının urasil mol sayısına ve guanin mol sayısının sitozin mol sayısına eşit olması şart değildir.

- DNA’daki genetik bilginin proteine dönüştürülmesinde rol oynar.


AUCG's
ATCG's
Bazlar
Baz çifti
şeker
fosfat
iskeleti
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)

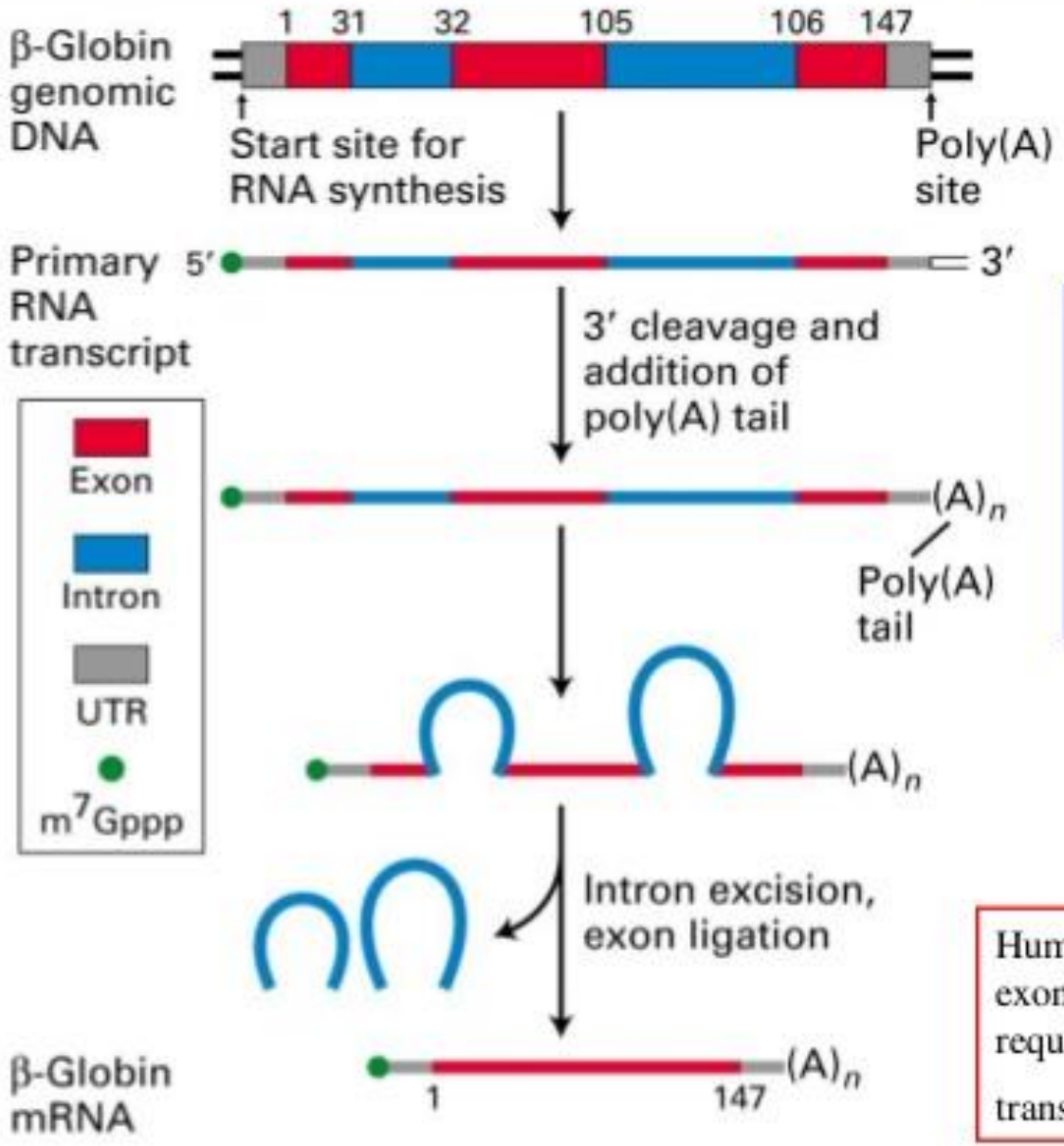
- mRNA, sentez edilecek proteinin polipeptid zincirindeki amino asidlerinin diziliş sırasına ait genetik bilgiyi verir.
- Protein biosentezinde kalıp görevini gördüğü için **kalıp (template) RNA** adını alır.
- mRNA'da, her üç nükleotide bir aminoasit karşılık gelir. Bu üç bazdan oluşan ve bir aminoasidi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

- DNA’dan transkripsiyonla 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.



- Başlık ve kuyruk kısmının eklenmesinden sonra primer transkriptte, translasyona uğramayan (amino asitleri kodlamayan) bölgeler olan intronlar kesilip çıkarılır ve translasyona uğrayan (amino asitleri kodlayan) bölgeler olan ekzonlar birleştirilir **(splicing).**

Processing of eukaryotic pre-mRNA



For primary transcripts containing multiple exons and introns, splicing occurs before transcription of the gene is complete--co-transcriptional splicing.

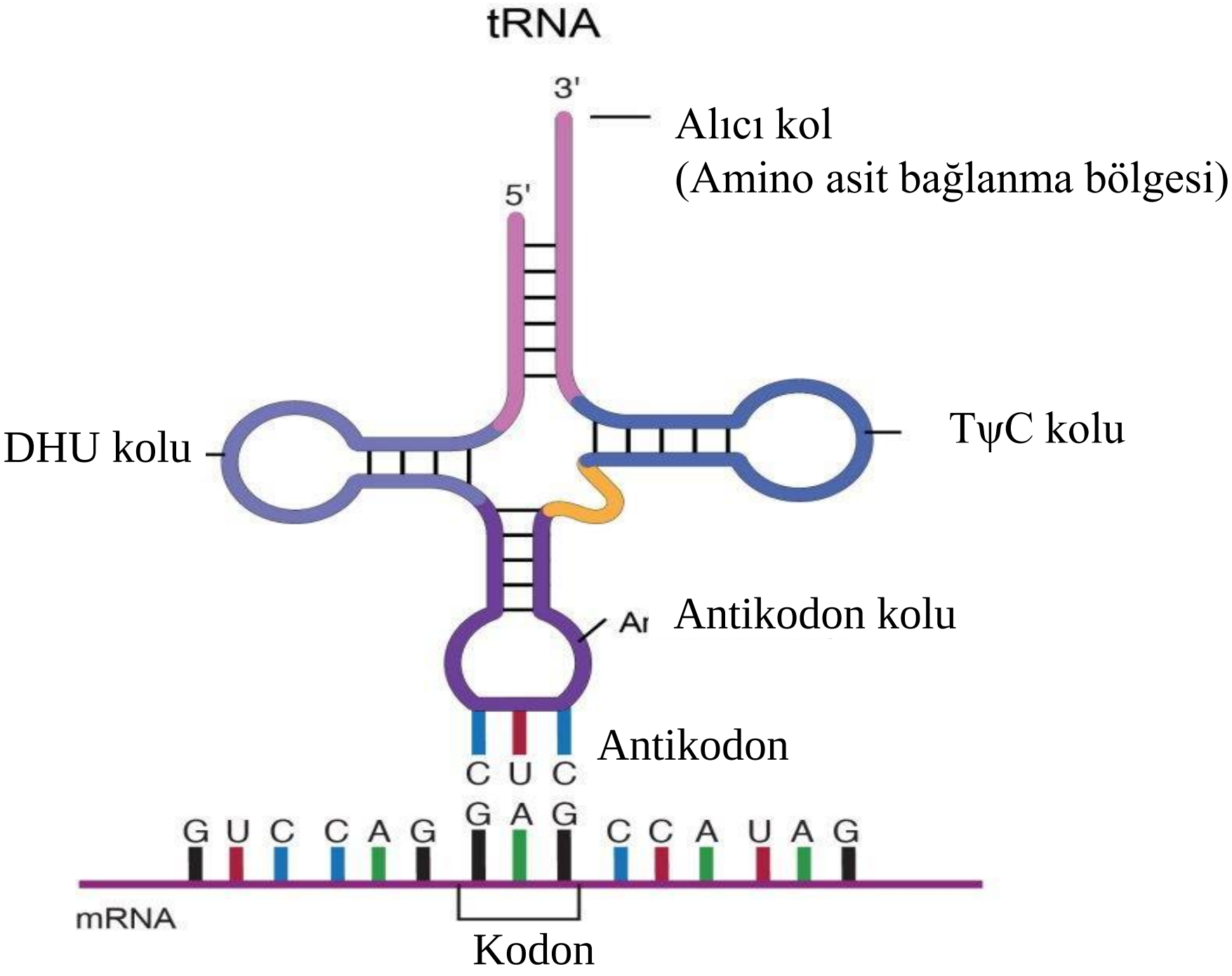
Human dystrophin gene has 79 exons, spans over 2,300-Kb and requires over 16 hours to be transcribed!

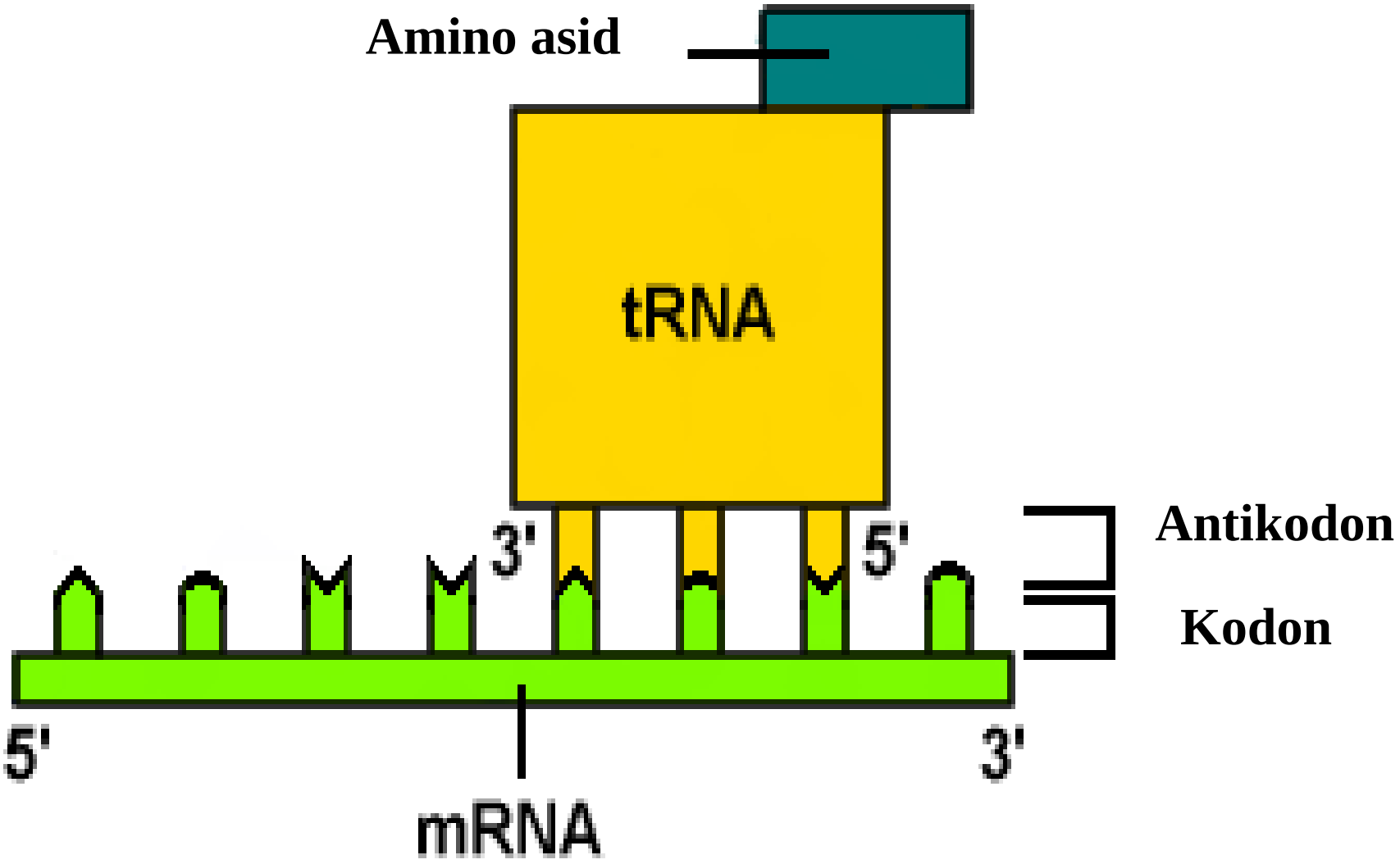
2. Transfer RNA (tRNA)

- 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.

Üç yapraklı yonca modelinde 4 tane ana kol bulunur:

1. **TψC 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'
5'
Alıcı kol
(Amino asit bağlanma bölgesi)
DHU kolu
TψC kolu
Antikodon kolu
Antikodon
C U C
G A G
G U C C A G C C A U A G
mRNA
Kodon


Amino asid
tRNA
3'
5'
Antikodon
Kodon
5'
3'
mRNA

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.

rRNA' lar, mRNA'yı, kodonları rahatça okunarak translasyon yapılacak konumda tutar ve tRNA'ların taşıdıkları amino asidi ribozoma transfer ettikten sonra ayrılmalarını kolaylaştırır.

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;

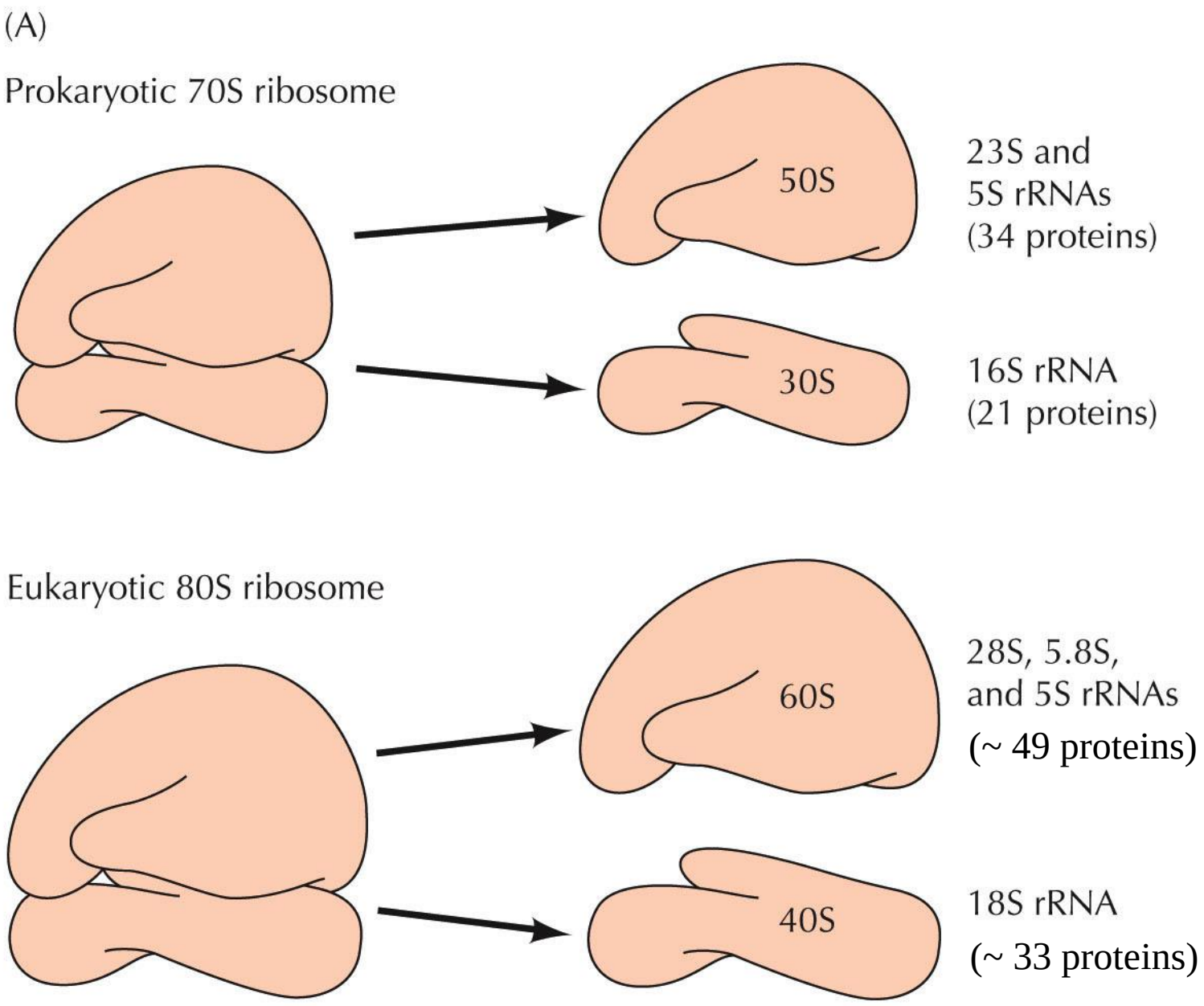
50S (23S rRNA+5S rRNA+ 34 protein) ve

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

Ökaryotlarda;

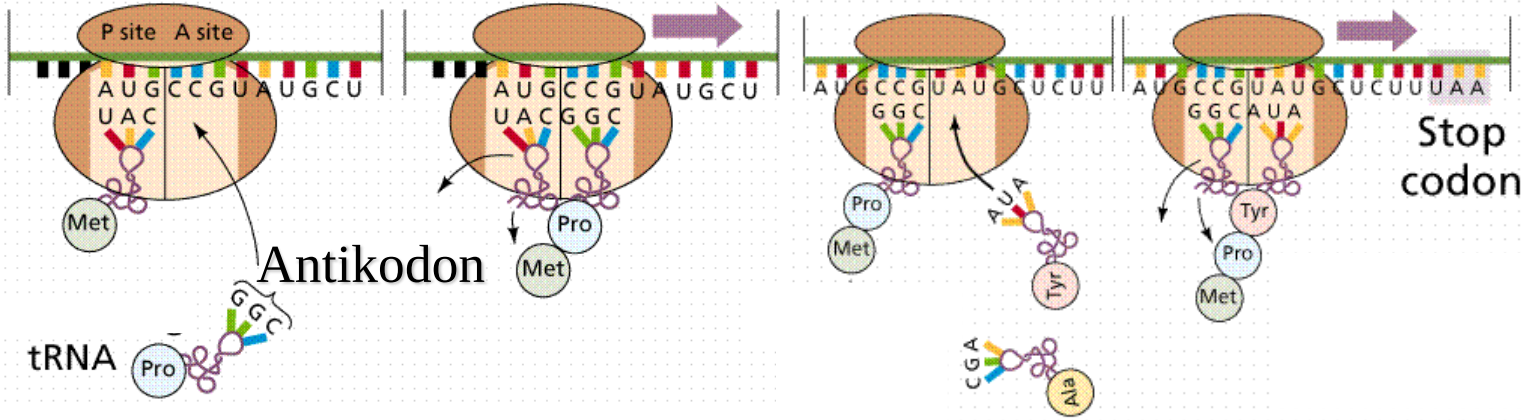
60S (28S rRNA+5.8S rRNA+5S rRNA+49 protein) ve

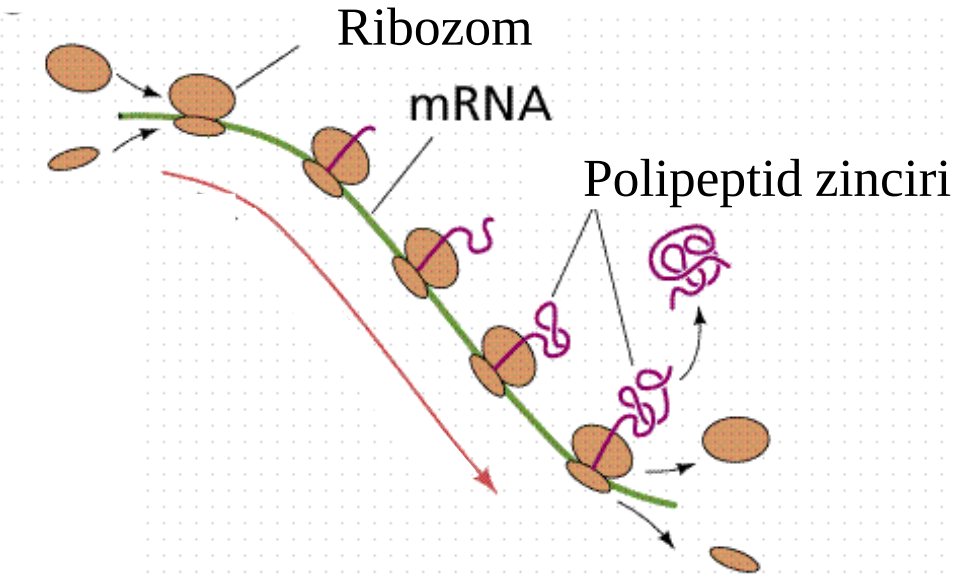
40S (18S rRNA+33 protein) oluşan 80S'lik ana birimden oluşur.



THE CELL, Fourth Edition, **Figure 8.4 (Part 1)** © 2006 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

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


P site
A site
AUGCCGUAUGCU
UAC
Met
Antikodon
tRNA
GGC
Pro
AUGCCGUAUGCU
UACGGC
Pro
Met
AUGCCGUAUGCUCUU
GGC
Pro
Met
AUA
Tyr
CGA
Ala
AUGCCGUAUGCUCUUUAA
GGCAUA
Tyr
Pro
Met
Stop
codon


Ribozom
mRNA
Polipeptid zinciri



TEŞEKKÜRLER…