

# MOLEKÜLER BİYOLOJİ

DOÇ. DR. MEHMET KARACA

# TANIMI

**Moleküler biyoloji**, canlılardaki olayları moleküler düzeyde araştıran bilim dalıdır.

Organizmalarda hayati önemleri oldukça fazla olan **NÜKLEİK ASİTLERİN, PROTEİNLERİN & ENZİMLERİN** yapıları ve fonksiyonları moleküler biyolojinin ilgi alanıdır.

Moleküler biyoloji başta biyokimya ve moleküler genetik olmak üzere birçok bilim dalı veya disiplinlerle işbirliği içerisinde.

# BİRİNCİ KUŞAK DENEY ORGANİZMALARI



*Mus musculus*



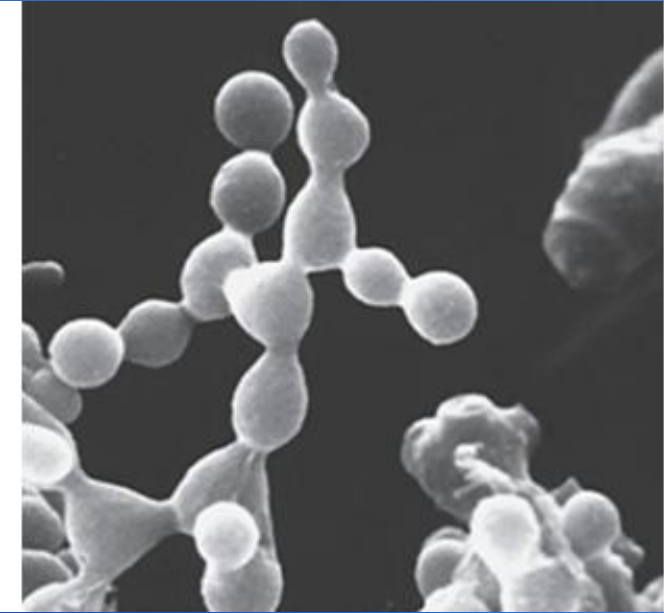
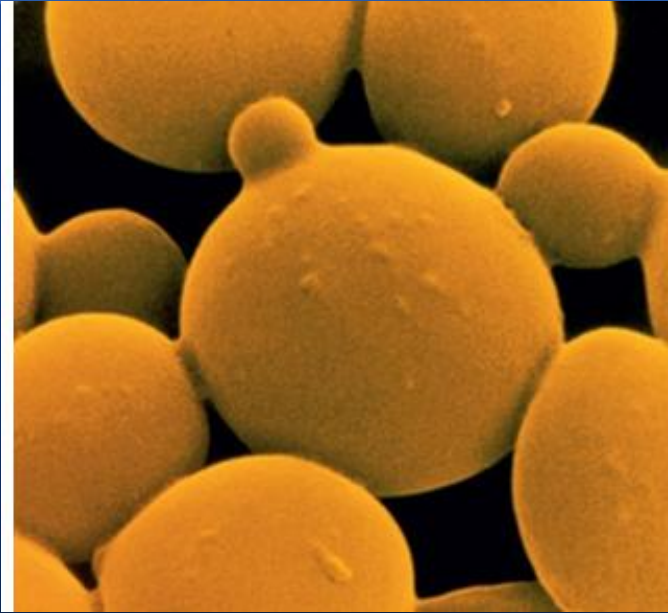
*Zea mays*



*Drosophila  
melanogaster*

Fare: gen ifadesi ve çok sayıda hastalık, Meyve sineği: hücre sinyali, kanser türleri, Mısır: mobil genetik elementler

# İKİNCİ KUŞAK DENEY ORGANİZMALARI



*Saccharomyces*  
(Maya)

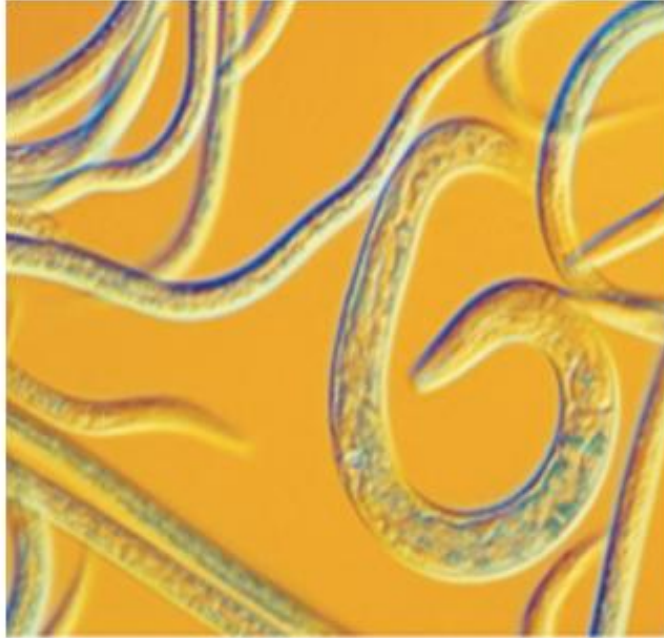
*E. coli* (Bakteri)

*Neurospora* (Mantar)

*E. coli*: DNA onarımı, kolon kanseri, Maya & Mantar: hücre döngüsü, kanser türleri ve biyoreaktörlerin geliştirilmesi



# ÜÇÜNCÜ KUŞAK DENEY ORGANİZMALARI



Nematot



Arabidopsis



Zebra balığı

Nematot: hücre sinyali, kanser türleri, Meyve sineği: hücre sinyali, kanser türleri, Arabidopsis: biyolojik patikalar, haritalama, gen ve fonksiyonları, Zebra balığı: gelişme ile ilgili metabolik yollar, kalp-damar hastalıkları

# KALITIM MATERYALİ OLARAK DNA (Tarihçe)

**Gregor MENDEL** (1822-1884, Avusturya)

Felsefe Enstitüsünü tamamladı, manastırda teoloji eğitimi gördü, öğretmenlik yaptı. 1857 yılında manastırın bahçesinde bezelye denemelerine başlamış ve kalıtımın temel prensiplerini koymuştur.

Law of Segregation (the "First Law")

Law of Independent Assortment (the "Second Law")

Law of Dominance (the "Third Law")

**1869: Friedrich MIESCHER** (1844-1895, İsviçre). 1868 yılında hücre çekirdeğinden nüklein (nuclein) adını verdiği maddeyi ilk kez izole etti (nükleik asit). Çekirdek içeriği: **C, H, O, N**, yüksek miktarda **P**.

# KALITIM MATERYALİ OLARAK DNA (Tarihçe)

## 1909-1929: Phoebus Levene (1869-1940)

Nükleinin **Deoksiribonükleotit** olduğu, yapının nükleotit tekrarlarından oluştuğu, **Nükleotit** = Şeker (2' -deoksi-D-riboz) + Fosfat + 4 değişik heterosayklik N'lu baz. **Bazlar:** Purin (Adenin, Guanin), Pirimidin (Sitozin, Timin)

**Tetranükleotit hipotezi** (~1910): DNA, eşit miktarda **A, T, G** ve **C** tetranükleotit tekrarlarından oluşur, genetik bilgi taşımaz. Bu hipoteze göre proteinler genetik bilgi taşır.

# KALITIM MATERYALİ OLARAK DNA (Tarihçe)

**Thomas Hunt MORGAN** (1866-1945, ABD)

*Drosophila melanogaster* ile çalışmıştır ve **gen-kromozom** ilişkisini ilk kez gösteren araştırmacıdır.

**Oswald AVERY** (1877-1955), **Maclyn McCarty** ve **Colin MacLeod**

1944 yılında genlerin nükleik asitlerden oluştuğunu bakteriler üzerinde ilk kez gösterdiler.

1940'lara kadar yapısal heterojenlikleri ve özgül işlevlere sahip olmaları nedeniyle **proteinlerin** **genetik** **materyal** olabileceklerine daha sıcak bakılıyordu.



# GENETİK TRANSFORMASYON

## Frederick Giffith'in (İngiliz) Denemeleri (1928)

Canlı S-tipi (düzgün kenarlı koloni) hücreler

Canlı R-tipi (pürüzlü kenarlı koloni) hücreler

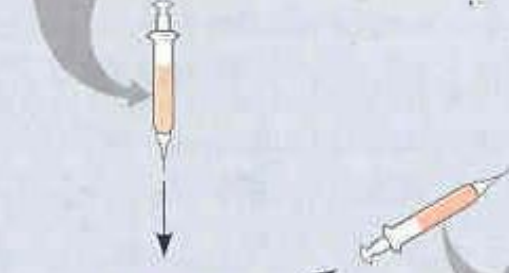
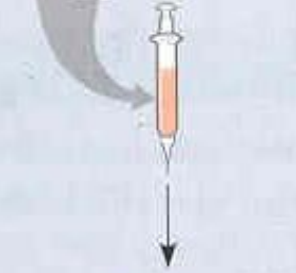
Isıtılarak öldürülmüş S-tipi hücreler

Isıtılarak öldürülmüş S-tipi hücreler, canlı R-tipi hücrelerle karıştırılmıştır

Bakteri suşu



Enjeksiyon



Sonuçlar

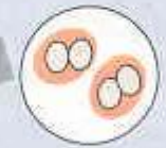
(a) Fare ölür. Farenin savunma sisteminden kapsülü ile korunan S-suşu patojeniktir.

(b) Fare sağlıklı. Kapsülsüz olan mutant R-suşu zararsızdır.

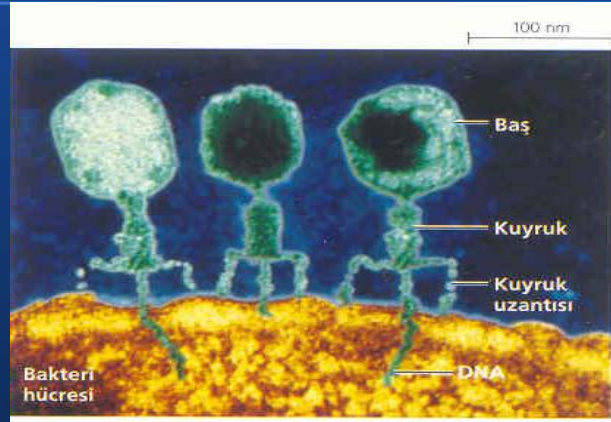
(c) Fare sağlıklı. Isıtılarak öldürülmüş S-tipi hücreler zararsızdır.

(d) Fare ölür. Ölü S-tipi hücrelerle canlı R-tipi hücrelerin karışımı patojeniktir.

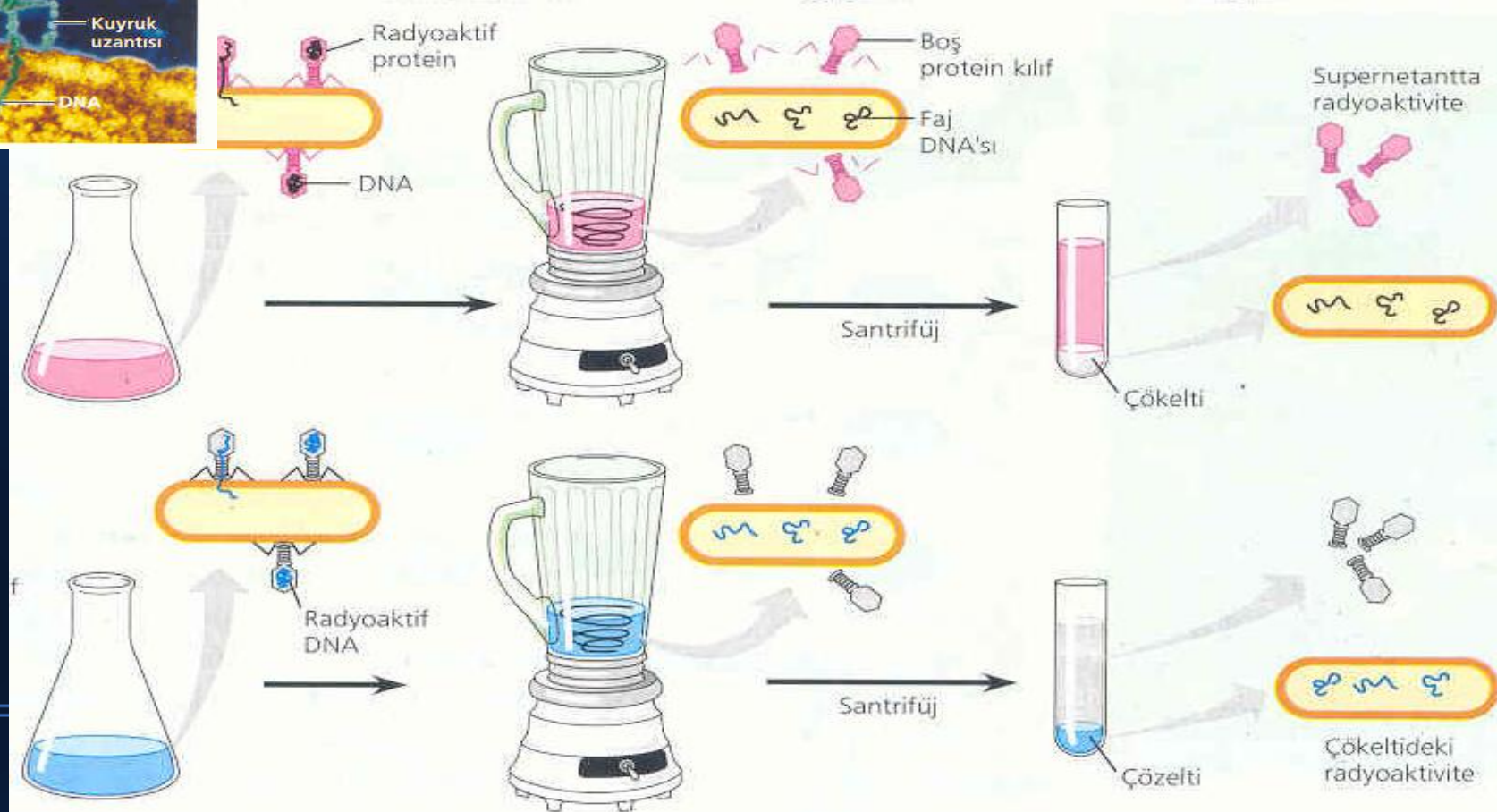
(e) Ölü farenin kan örneğinde canlı S-tipi hücreler bulunur.



# KALITIM MATERYALİ OLARAK DNA



Alfred Hershey ve Martha Chase (1952) T2 Bakteriyofajında Genetik Materyalin DNA Olduğunu Gösterdi

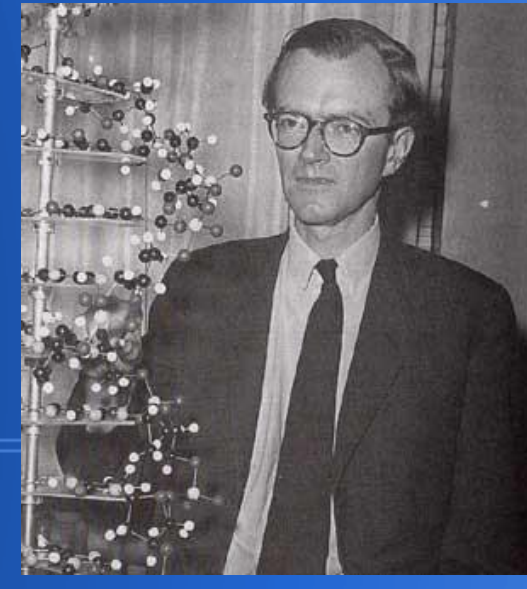
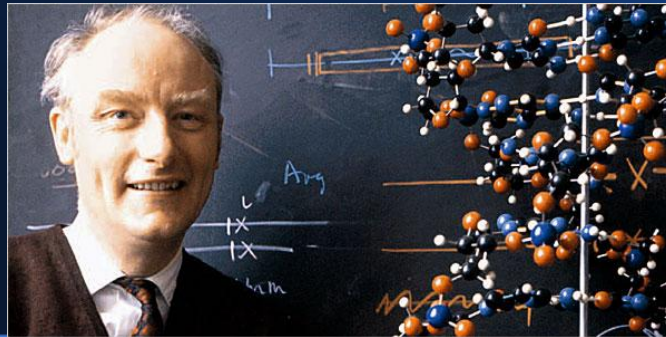
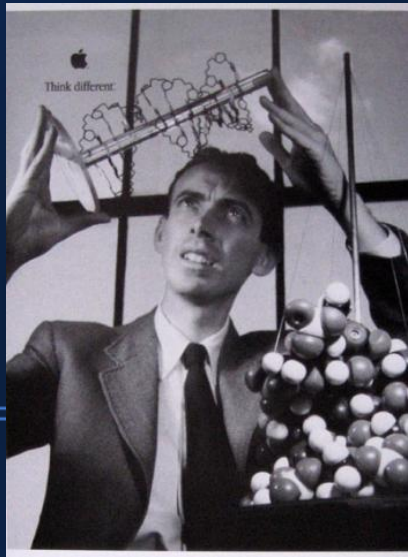




# KALITIM MATERYALİ DNA YAPISININ BELİRLENMESİ

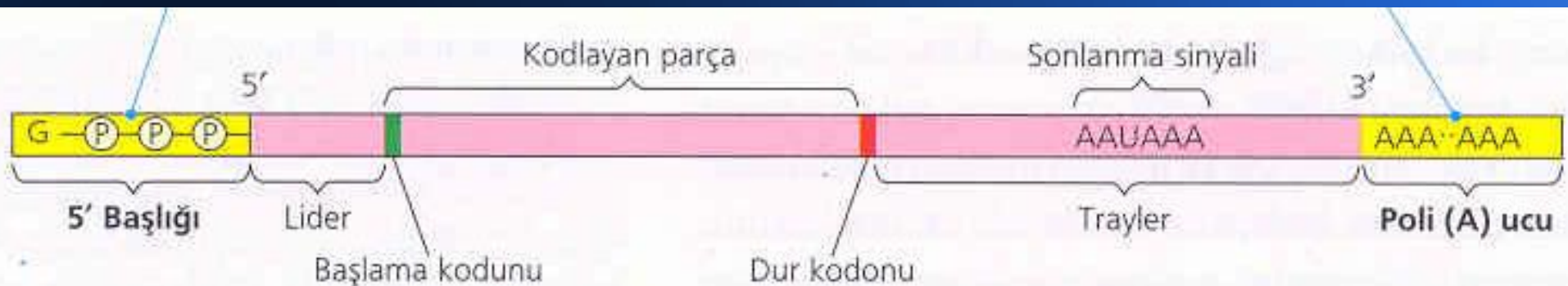
**1940: Erwin Chargaff:** Değişik canlı DNA'larının baz kompozisyonlarını kağıt kromatografisi ile belirlemiş:  
**A = T, G = C.**

**1953: James Watson ve Francis Crick, Rosalind Franklind ve Maurice Wilkins:** DNA'nın X-ışını kırınımı  
→ DNA'nın 3 boyutlu yapısı



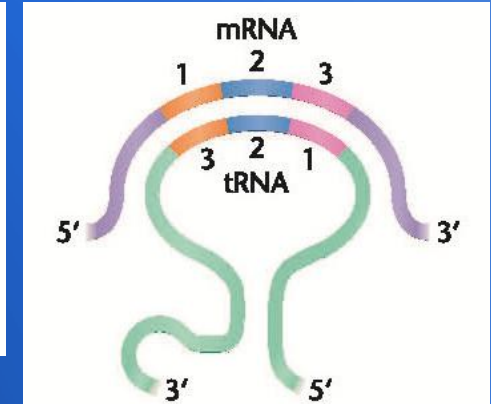
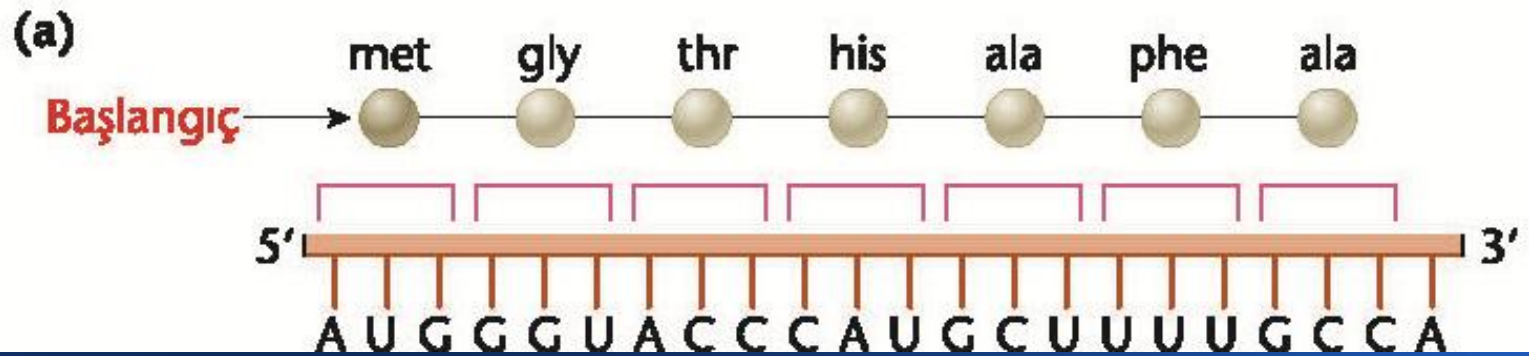
# GEN, EKSON, İNTRON, GEN KASETİ

Gen	Gen Uzun. (Kb)	mRNA Uzun. (Kb)	İntron Sayısı
İnsülin	1.7	0.4	2
Kollajen [ <i>pro-<math>\alpha</math>-2(1)</i> ]	38.0	5.0	50
Albümin	25.0	2.1	14
Fenilalanin hidroksilaz	90.0	2.4	12
Distrofin	2000.0	17.0	50





# GENETİK KOD



GENETİK KOD CANLILAR ALEMİNDE  
EVRENSELLİĞE YAKINDIR

Kodon	Normal Şifre Kelimesi	Değişmiş Şifre Kelimesi	Kaynak
UGA	Sonlanma	trp	İnsan ve maya mitokondrisi <i>Mycoplasma</i>
CUA	Leu	thr	Maya mitokondrisi
AUA	İle	met	İnsan mitokondrisi
AGA	Arg	Sonlanma	İnsan mitokondrisi
AGG	Arg	Sonlanma	İnsan mitokondrisi
UAA	Sonlanma	gln	<i>Paramecium</i> , <i>Tetrahymena</i> , <i>Stylonychia</i>
UAG	Sonlanma	gln	<i>Paramecium</i>

# GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ ORGANİZMALAR



ALTIN ÇELTİK



SİSTİK FİBROZ ONARIM ENZİMİ ÜRETEK KUYUNLAR

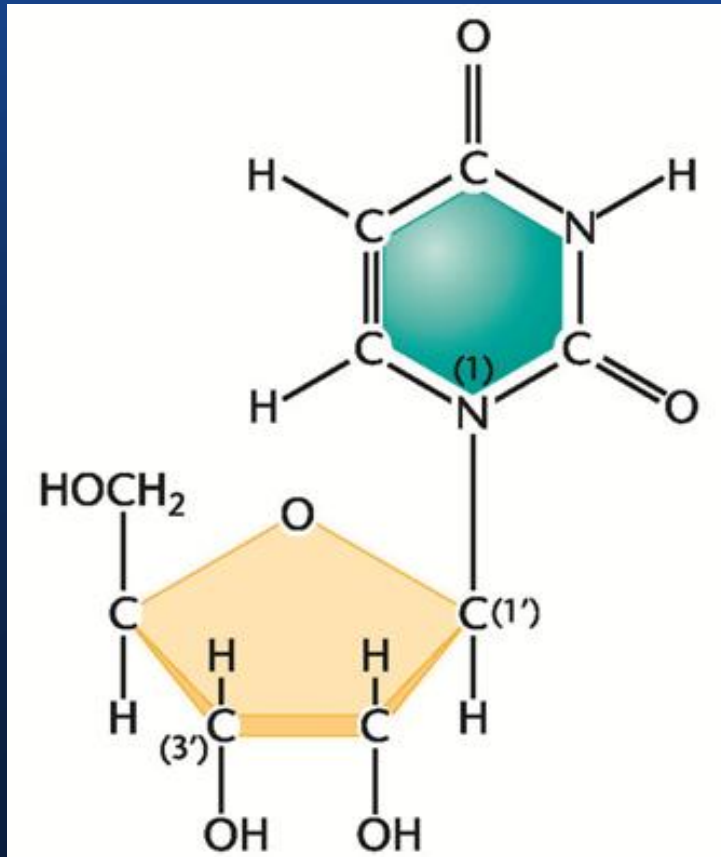
# NÜKLEOTİTLER & NÜKLEOSİTLER

NÜKLEOTİDİN YAPISINDA YER ALAN PURİN VEYA PİRİMİDİN BAZI İLE RİBOZ VEYA DEOKSİ RİBOZDAN MEYDANA GELEN ÜNİTEYE "NÜKLEOSİT" (NÜKLEOZİT) DENİR.

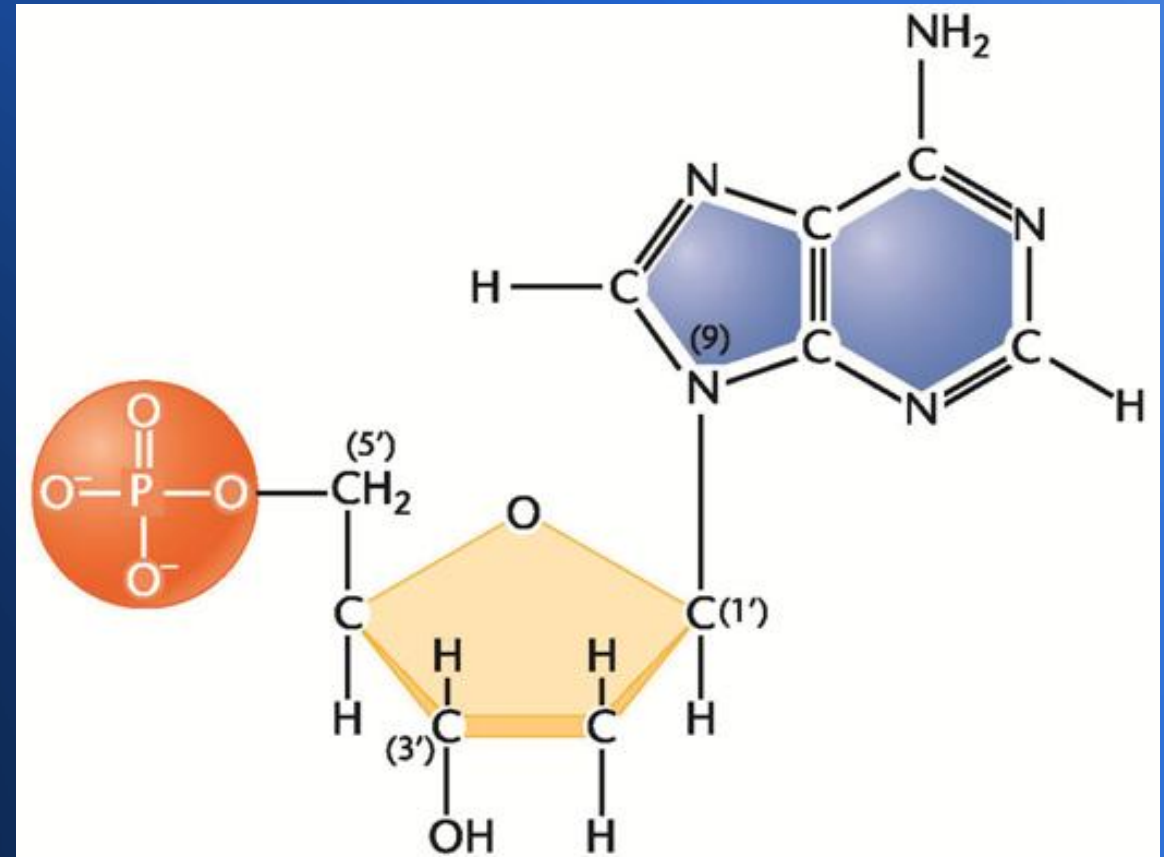
NÜKLEOSİT ÜNİTESİNE BİR VEYA BİRDEN FAZLA FOSFORİK ASİT İÇEREN YAPI "NÜKLEOTİT" ADINI ALIR.

NÜKLEOSİTLER VE NÜKLEOTİTLER İSİMLERİNİ YAPILARINDA BULUNAN PURİN VEYA PİRİMİDİN BAZLARINDAN ALIRLAR.

# NÜKLEOTİTLER & NÜKLEOSİTLER



NÜKLEOSİT



NÜKLEOTİT



# NÜKLEOTİT & NÜKLEOSİTLERİN ADLANDIRILMASI

Ribonükleozitler	Ribonükleotitler
Adenozin Sitidin Guanozin Üridin	Adenilik asit Sitidilik asit Guanilik asit Üridilik asit
Deoksiribonükleozitler	Deoksiribonükleotitler
Deoksiadenozin Deoksisitidin Deoksiguanozin Deoksitimidin	Deoksiadenilik asit Deoksisitidilik asit Deoksiguanilik asit Deoksitimidilik asit

**ADLANDIRMADA BAZIN ADI DİKKATE ALINIR**

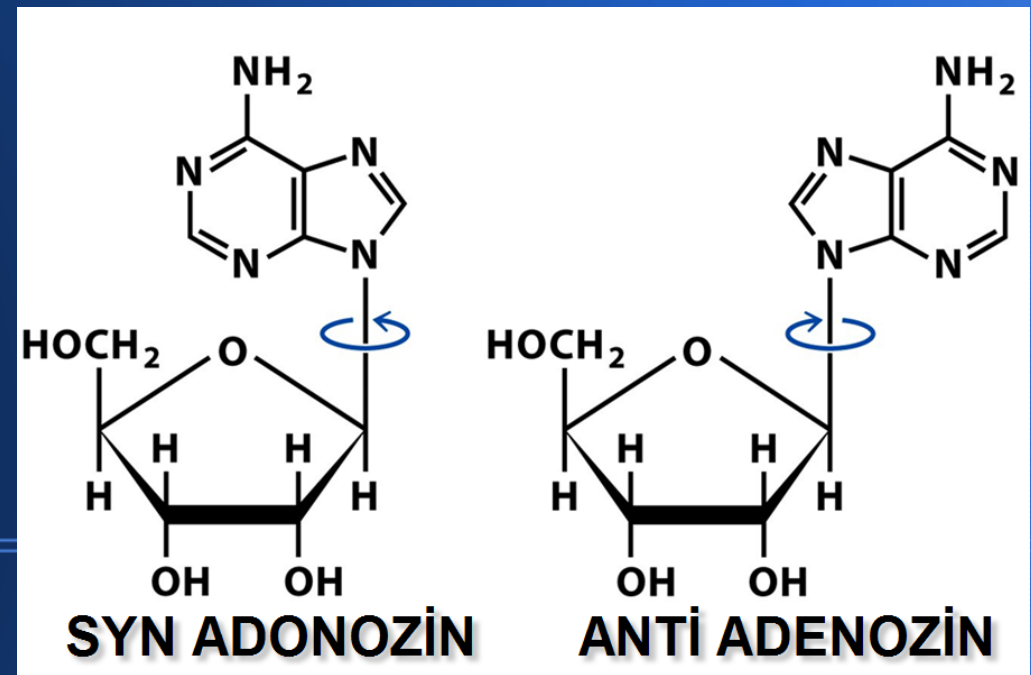
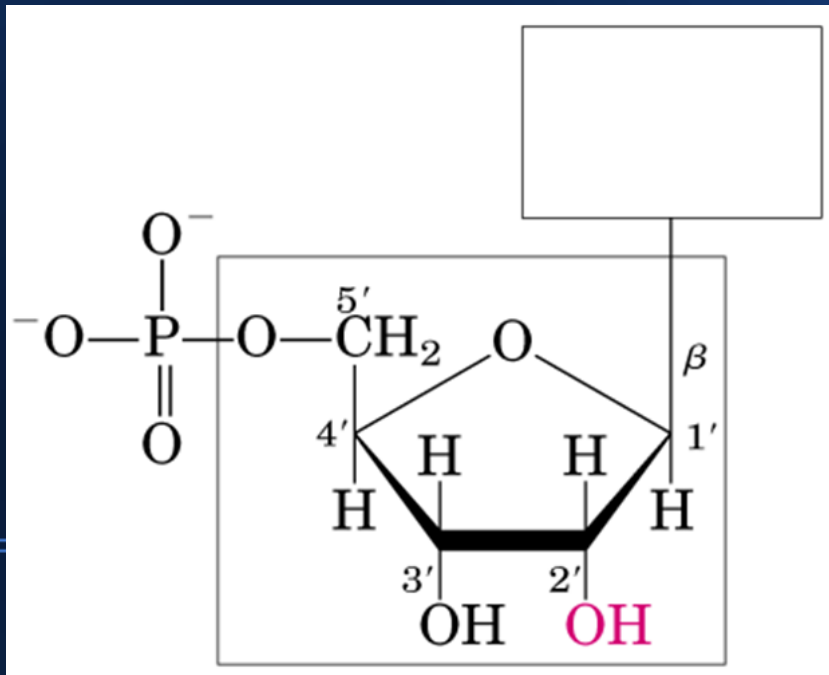
# NÜKLEOTİT & NÜKLEOSİTLERİN ADLANDIRILMASI

YAPISINDA ADEDİN BULUNAN NÜKLEOSİTE ADENOZİN, GUANİN BULUNANA GUANOZİN, SİTOSİN BULUNAN NÜKLEOSİTE SİTİDİN, URASİL BULUNANA URİDİN, TİMİN BULUNANA TİMİDİN DENİR.

YAPISINDA ADEDİN BULUNAN NÜKLEOTİDE, ADEDİN NÜKLEOTİD VEYA ADENİLİK ASİT, GUANİLİK ASİT, SİTOZİN BULUNANA SİTİDİLİK ASİT, URASİL BULUNANA URİDİLİK ASİT, TİMİDİN BULUNANA TİMİDİLİK ASİT DENİR.

# NÜKLEOTİT & NÜKLEOSİTLERİN ADLANDIRILMASI

PİRİMİDİN NÜKLEOTİTLERDE ŞEKER, 1. KARBONUNDAN SİTOZİN, TİMİN VE URASİLİN 1 NUMARALI AZOTUNA, PURİN NÜKLEOSİTLERDE İSE ŞEKER 1. KARBONU İLE ADENİN VE GUANİNİN 9 NUMARALI AZOTUNA BETA-GLİKOZİDİK BAĞ İLE BAĞLANMIŞTIR.



# NÜKLEOTİTLER

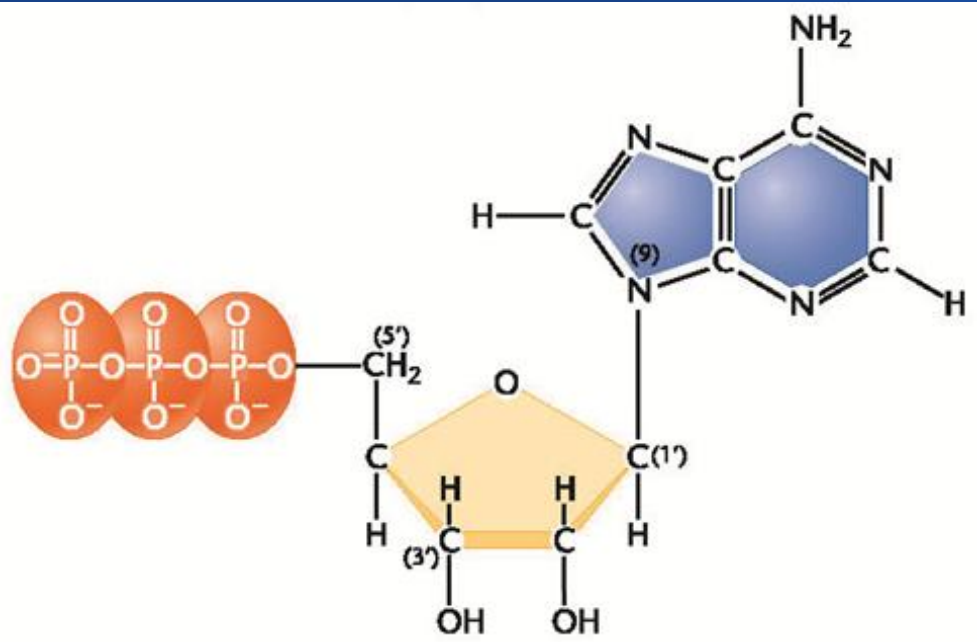
NUKLEOTİT Dİ- VE TRİFOSFATLAR BAZI MOLEKÜLLERİN BİYOSENTEZİNDE KOENZİME BENZER GÖREV YAPMAKTADIRLAR.

ÖRNEĞİN, URİDİN DİFOSFAT (UDP) POLİSAKKARİTLERİN SENTEZİNDE ŞEKER TAŞIYAN BİR MOLEKÜL OLARAK GÖREV YAPMAKTADIR.

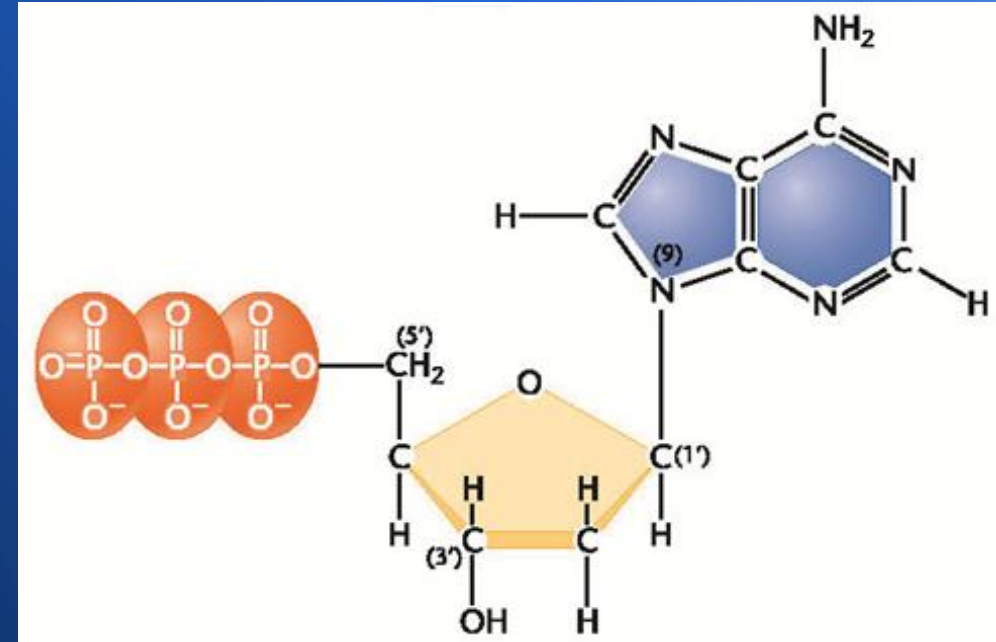
SİTİDİN DİFOSFAT (CDP) KOLİN İSE KOLİN İHTİVA EDEN, FOSFOGLİSERİTLERİN BİYOSENTEZİNDE FOSFOKOLİN DONÖRÜ OLARAK HAREKET ETMEKTEDİR.



# NÜKLEOTİTLER



**ADENİN TRİFOSFAT  
(ADENOSİN TRİFOSFAT)**



**DEOKSİADENİN TRİFOSFAT  
(DEOKSİADENOSİN TRİFOSFAT)**

# NÜKLEOTİTLERİN FONKSİYONLARI

MONONÜKLEOTİT ÜNİTELERİ DNA VE RNA'LARIN YAPI TAŞLARIDIR.

NÜKLEOTİTLER KOENZİM A, NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, FAD YAPI TAŞILARIDIR

cAMP: HÜCRESEL HABERLEŞMEDE

NÜKLEOTİTLER "SİTOKİNİN" VE "HİSTİDİN" AMİNO ASİTLERİNİN ÖNCÜL MADDELERİDİR.

# NÜKLEİK ASİTLER

**NÜKLEİK ASİTLER CANLI HER HÜCREDE BULUNAN KALITIM MATERYALİDİR.**

**NÜKLEİK ASİTLER (DNA & RNA) PROTEİN SENTEZİNİN VE DİĞER BİYOKİMYASAL SÜREÇLERİ KONTROL EDEN TEMEL MADDELERİDİR.**

**İLK KEZ HÜCRE ÇEKİRDEĞİNDEN İZOLE EDİLDİĞİ İÇİN ADINA “NÜKLEİN” DENMİŞTİR. BUNLAR SADECE HÜCRE ÇEKİRDEĞİNDE DEĞİL HÜCRENİN DİĞER KISIMLARINDA ÖZELLİKLE RİBOZOMLARDA, MİTOKONDRİLERDE, KLOROPLASTADA BULUNURLAR.**

# NÜKLEİK ASİTLERİN HÜCREDEKİ KONUMU

ORGANİZMALARDA HEM DNA, HEM DE RNA YAYGIN ŞEKİLDE BULUNURLAR. DNA DAHA ÇOK NÜKLEUSTA (ÖKARYOTLARDA) BULUNUR. BUNUNLA BERABER NÜKLEUSTA ÇOK MİKTARDA RNA DA VARDIR.

SİTOPLAZMANIN BAŞLICA NÜKLEİK ASİT FRAKSİYONUNU RNA TEŞKİL EDER. SİTOPLAZMADA RNA GENELLİKLE MİTOKONDRİLERDE VE KLOROPLASTLARDA VE RİBOZOMLARDA YER ALIR.

MİTOKONDRİ VE KLOROPLASTIN SİTOPLAZMASINDA VE RİBOZOMLARINDA DNA VE RNA BULUNUR.



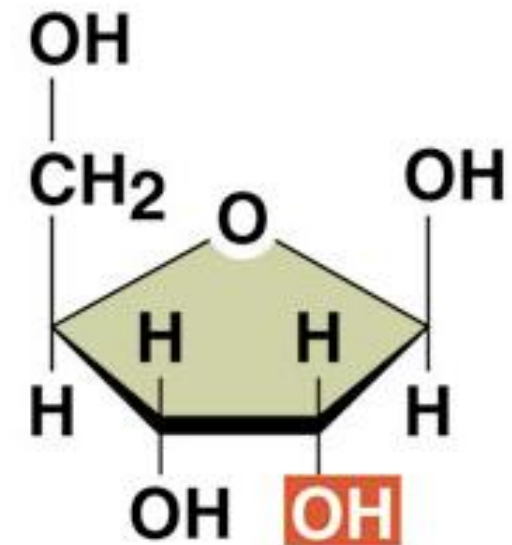
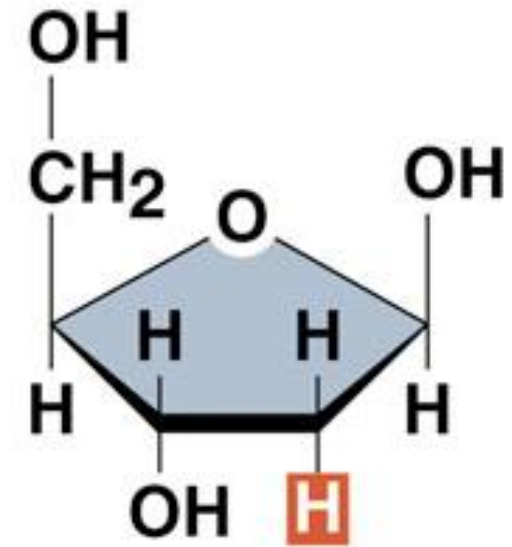
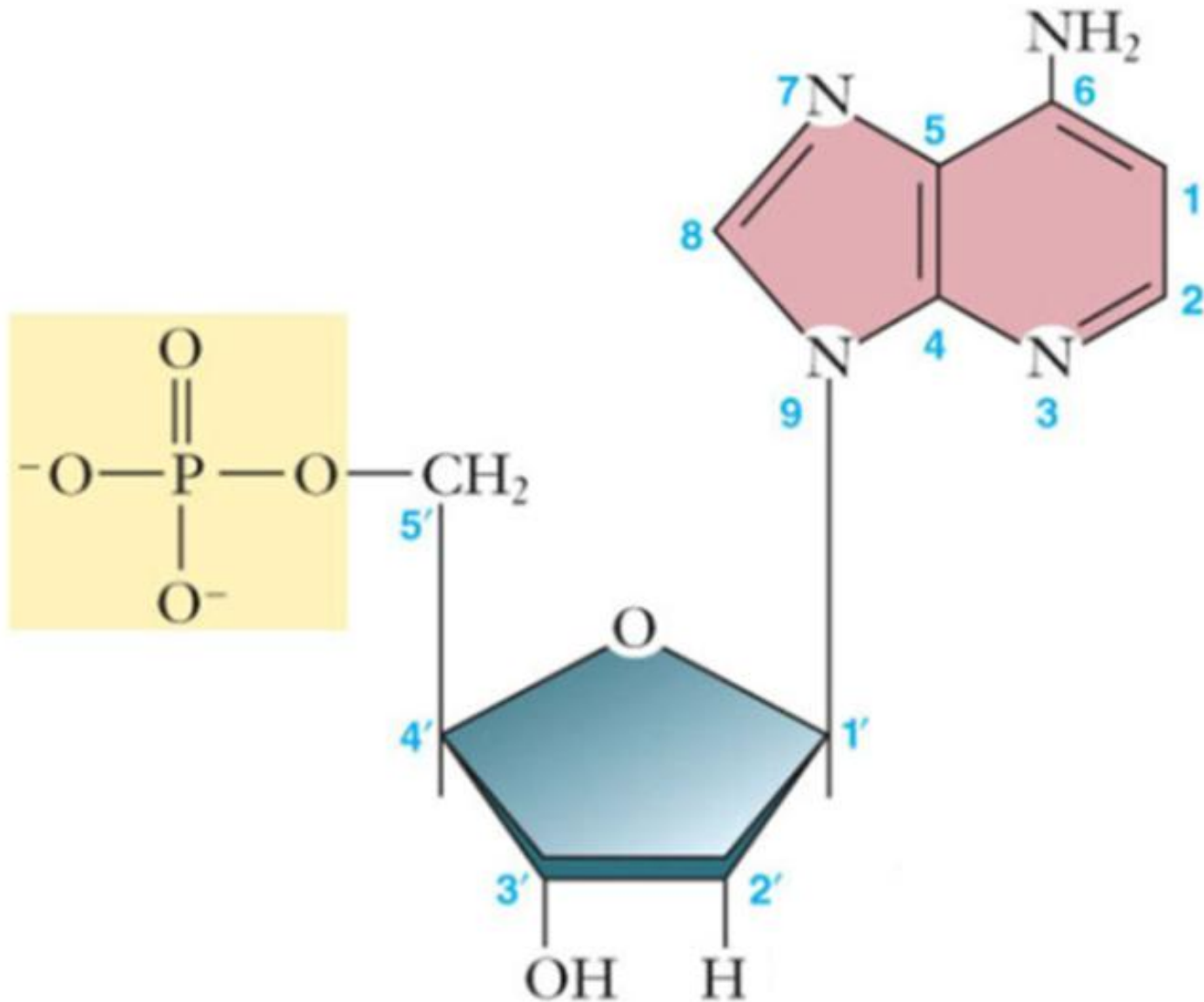
# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI

NÜKLEİK ASİTLER 3 TEMEL GRUPTAN OLUŞUR. BUNLAR PURİN & PİRİMİDİN BAZLARI, PENTOZLAR (RİBOZ & DEOKSİRİBOZ) VE FOSFAT GRUBUDUR.

NÜKLEİK ASİTLER KALITSAL BİLGİLERİ BAZLARINDA DEPOLAR VE SONRAKİ GENERASYONLARINA AKTARIRLAR. NÜKLEİK ASİTLER NÜKLEOTİT MONOMERLERDEN KURULUR. MONOMERLERİ BİRARDA TUTAN FOSFAT GRUBU İÇERİRLER.

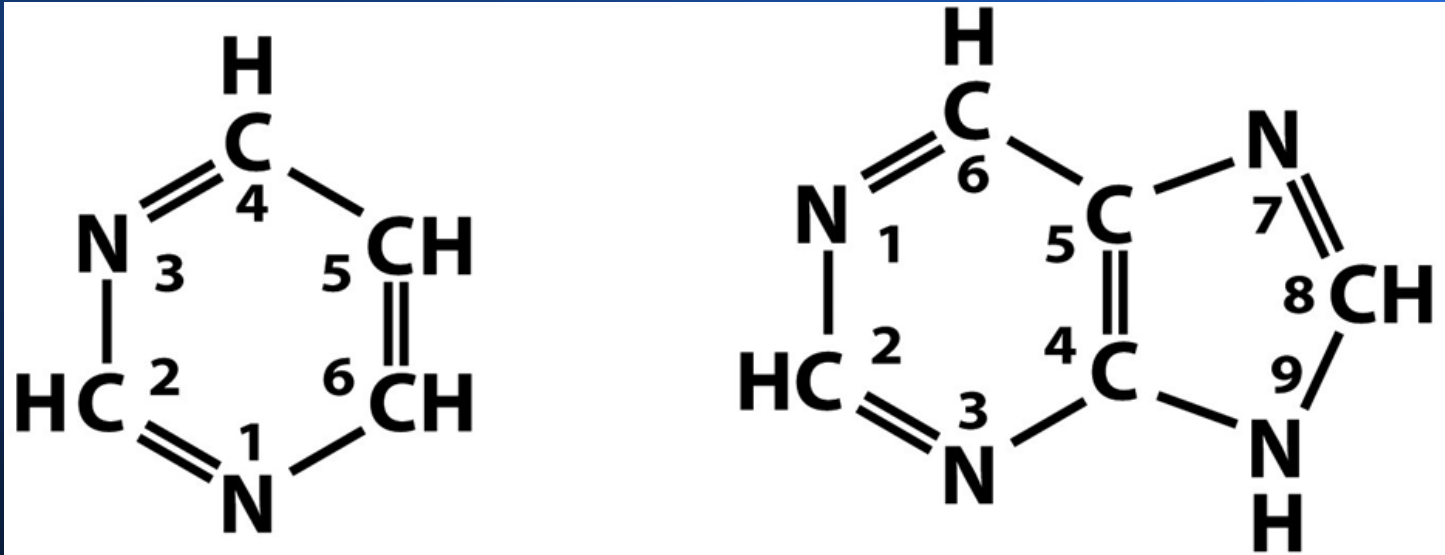
BAZ VE PENTOZU BİRBİRİNE BETA-N-GLİKOZİT BAĞIYLA, İKİ NÜKLEOSİT MONOMERİ İKİ ESTER BAĞI TAŞIYAN ÖZEL “FOSFODİESTER” BAĞIYLA ZİNCİR OLUŞTURURLAR.

# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI



# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: AZOTLU BAZLAR

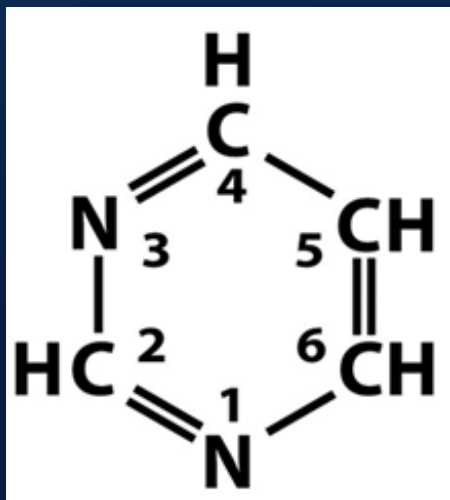
PİRİMİDİN VE PURİN BAZLAR OLARAK BAŞLICA İKİ TİP OLUP FARKLI ŞEKİLDE NUMARALANDIRILIRLAR.



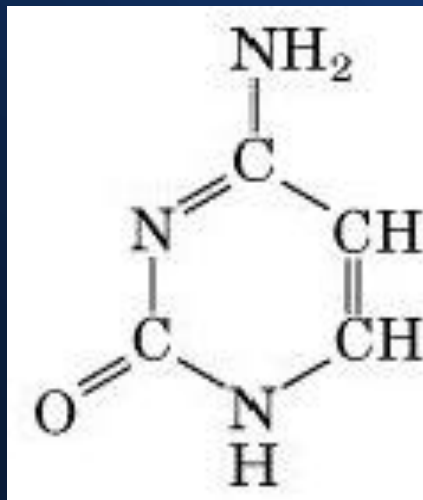
PİRİMİDİNLER YAPILARINDA İKİ AZOT (N) BULUNAN ALTIGEN BİR HALKAYA SAHİP İKEN PURİNLER PİRİMİDİN HALKASINA BİR İMİDAZOL GRUBU EKLENMİŞ 4 AZOTLU HETEROJEN ÇİFT HALKAYA BİLEŞİKLERDİR.

# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: AZOTLU BAZLAR

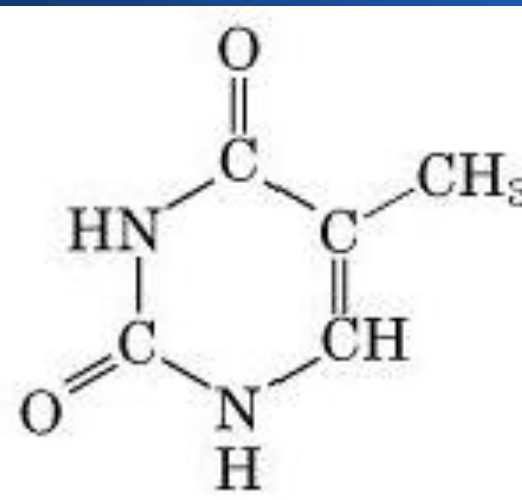
NUKLEİK ASİTLERİN YAPISINDA YER ALAN BAŞLICA PİRİMİDİNLER, PİRİMİDİN HALKASINDAKİ 2., 4. VE 5. POZİSYONLARDAKİ HİDROJEN ATOMLARININ YERİNE “AMİNO”, “HİDROKSİL”, “OKSİJEN” VE “METİL” GRUPLARININ GİRMESİ İLE OLUŞMAKTADIRLAR



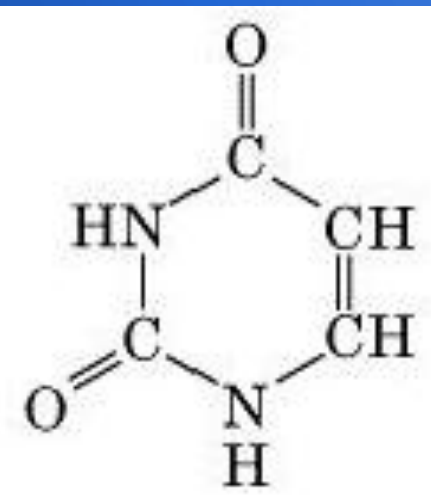
**PİRİMİDİN**



**SİTOZİN**



**TİMİN**



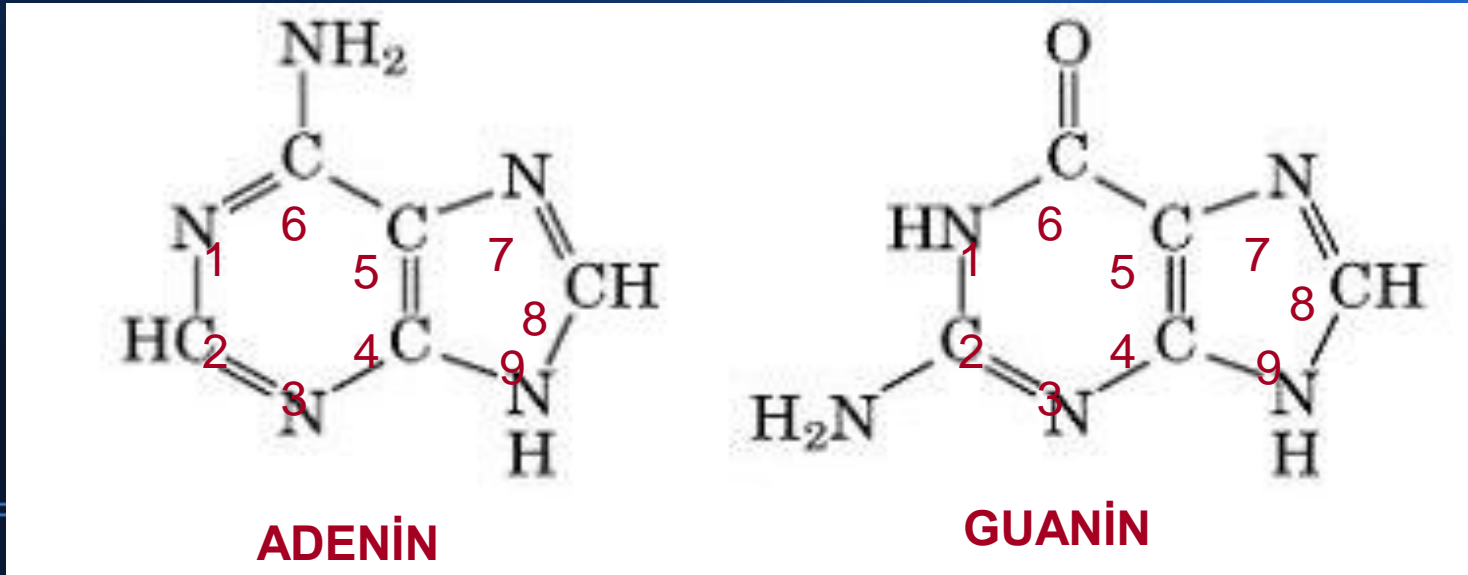
**URASİL**



# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: AZOTLU BAZLAR

PURİNLER ALTIGEN PİRİMİDİN HALKASINA BEŞLİ BİR İMİDAZOL HALKASININ BAĞLANMASI İLE PURİN BAZLARININ ANA HALKASAL YAPISI OLUŞUR.

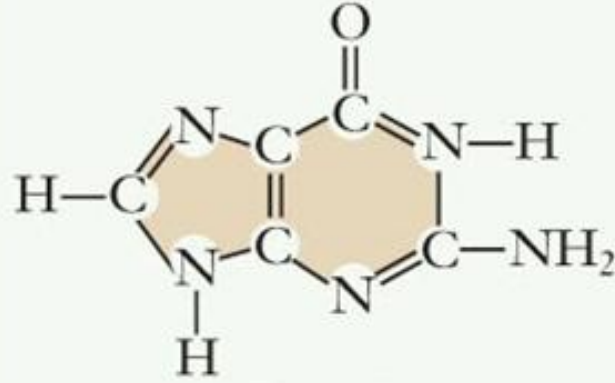
NÜKLEİK ASİTİN YAPISINDA BAŞLICA İKİ PURİN BAZI BULUNMAKTADIR VE BUNLAR ADENİN VE GUANİN'DİR.



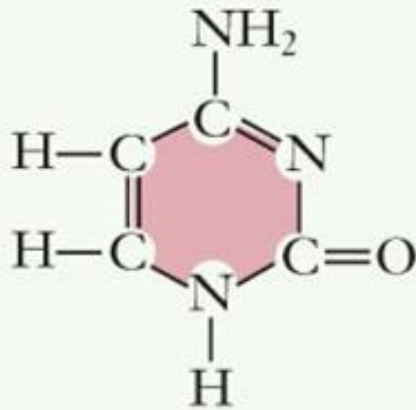
# DNA & RNA MOLEKÜLLERİNDE YAYGIN OLAN BAZLAR



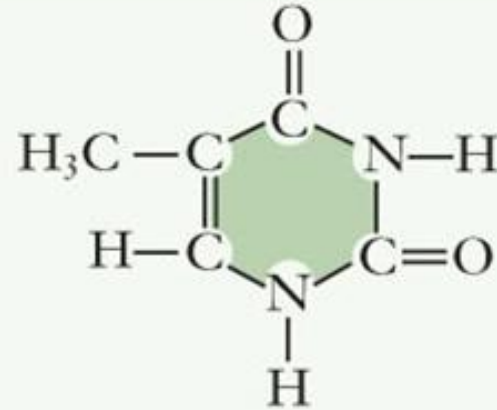
**ADENİN (DNA & RNA)  
PURİN**



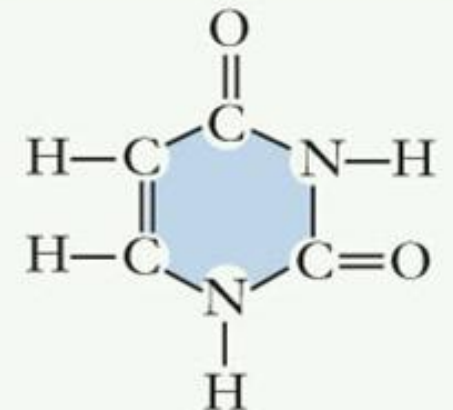
**GUANİN (DNA & RNA)  
PURİN**



**SİTOZİN (DNA & RNA)  
PİRİMİDİN**



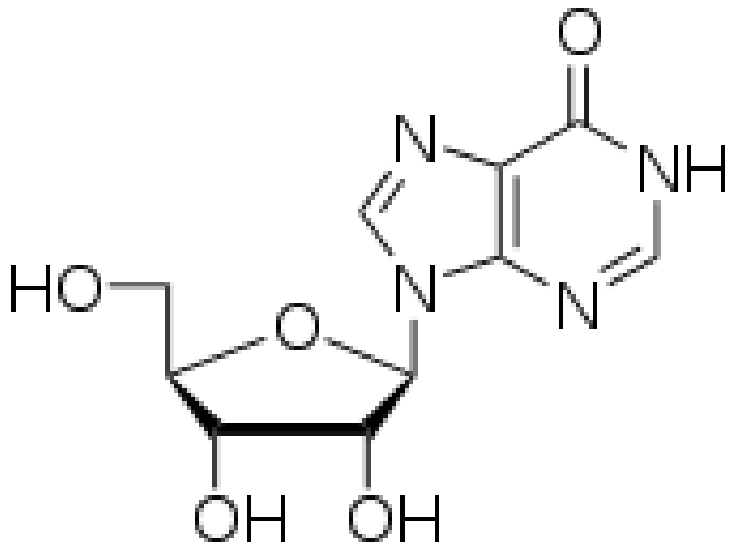
**TİMİN (DNA & RNA)  
PİRİMİDİN**



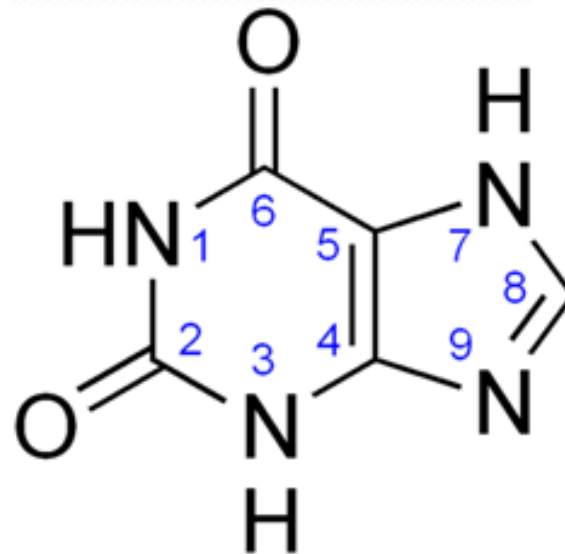
**URASIL (RNA)  
PİRİMİDİN**

# DİĞER PURİN BAZLAR

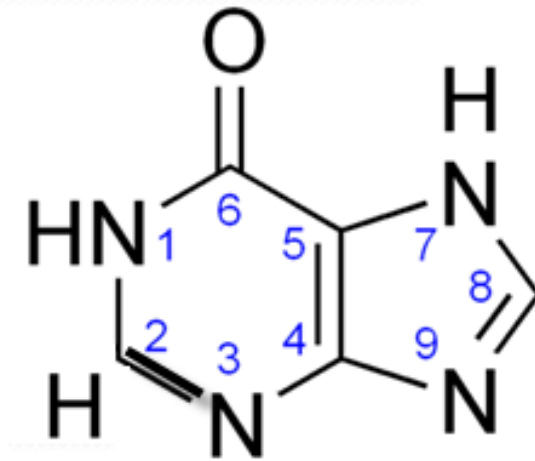
DAHA AZ SIKLIKLA RASTLANAN PURİN BAZLARI İNOSİN, KSANTİN VE HİPOKSANTİNİR. DOĞAL OLARAK MEYDANA GELEN BU PURİN BAZLARI DAHA ÇOK PURİN METABOLİZMASINDA ROL OYNAMAKTADIRLAR.



İNOSİN



KSANTİN



HİPOKSANTİN

# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: PENTOZLAR

GEREK NÜKLEOTİT VE GEREKSE DE NÜKLEOTİT İKİ FARKLI PENTOZ İÇEREBİLİR. RİBOZ PENTOZU İHTİVA EDENLER RİBONÜKLEOSİT VEYA RİBONÜKLEOTİ, DEOKSİRİBOZ PENTOZU İHTİVA EDENLER DEOKSİRİBONÜKLEOSİT VEYA DEOKSİRİBONÜKLEOTİTLERDİR.

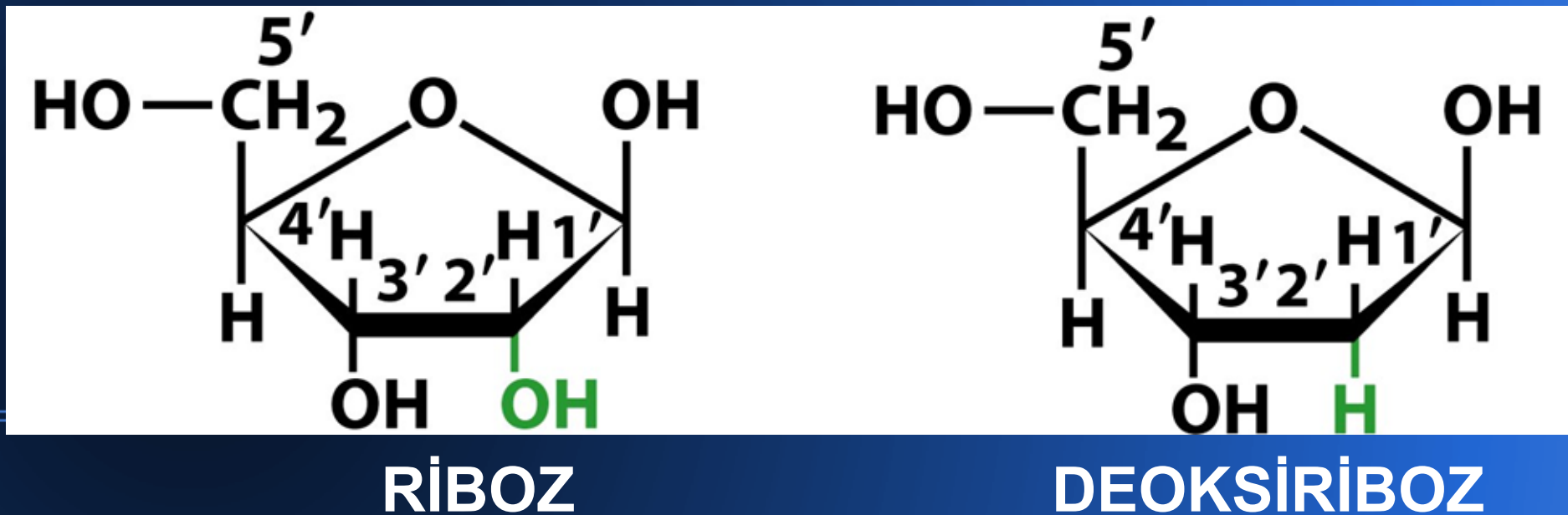
NÜKLEİK ASİTLERDE TAŞIDIKLARI PENTOZ TİPİNE GÖRE ADLANDIRILIR. RİBONÜKLEİK ASİT (RNA) DEOKSİRİBONÜKLEİK ASİT (DNA) OLARAK ADLANDIRILIR.



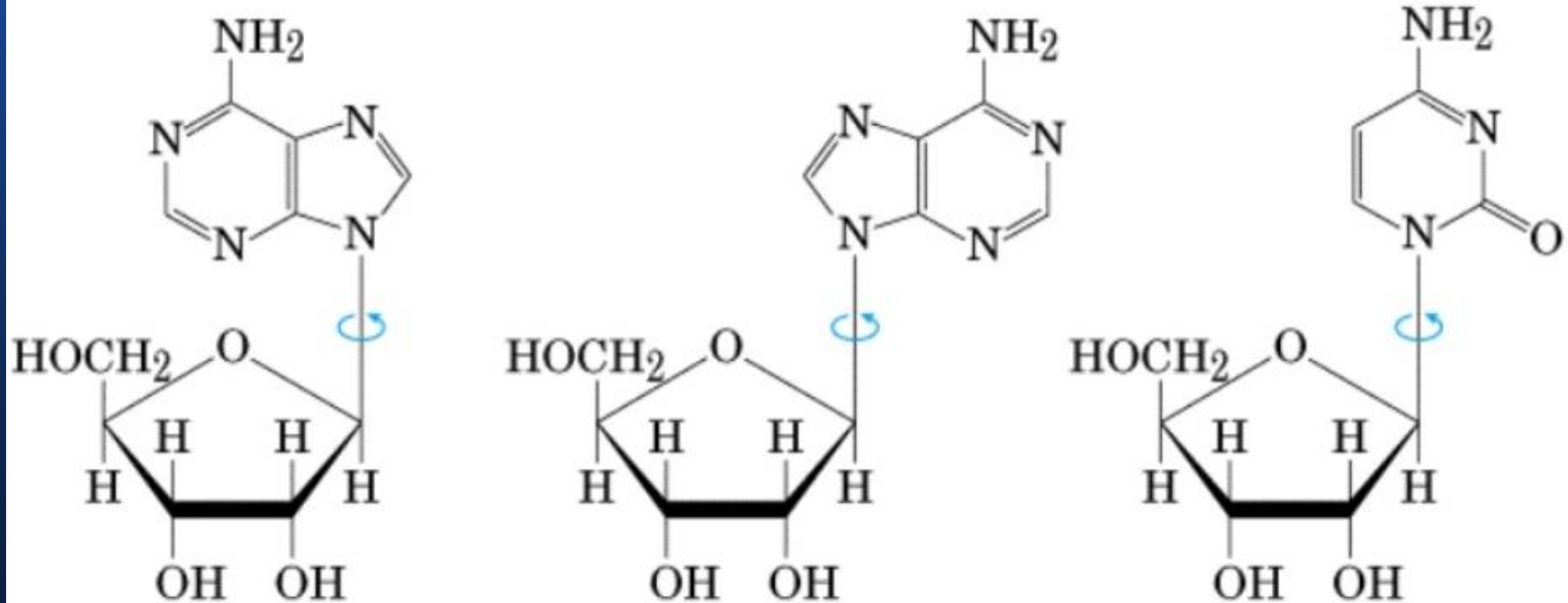
# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: PENTOZLAR

HER İKİ PENTOZ TİPİ NÜKLEOTİDLERDE BETA-FURANOZ FORMUNDA BULUNURLAR.

BİR PURİN VEYA PİRİMİDİN BAZI PENTOZUN (RİBOZ VEYA DEOKSİRİBOZ) 1. KARBONUNA GLİKOZİDİK KOVALENT BAĞI İLE BAĞLIDIR.



# BAZ VE RİBOZ ARASINDAKİ GLİKOZİDİK BAĞIN DÖNGÜSÜ



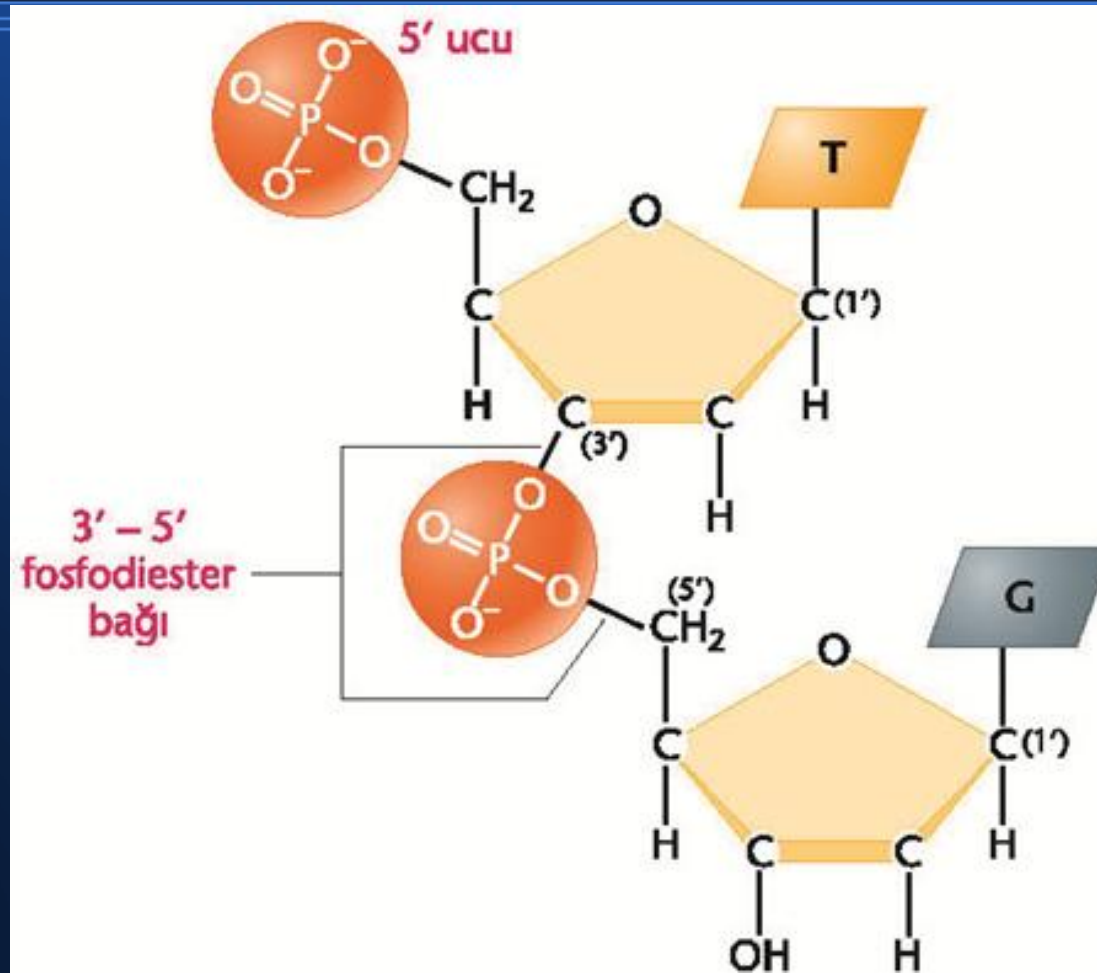
SYN-ADENİN

ANTI-ADENİN

ANTI-SİTOZİN

**SYN-KONFORMASYONU SOL DÖNGÜLÜ DNA YAPAR**

# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: FOSFORİK ASİT (FOSFAT GRUBU)



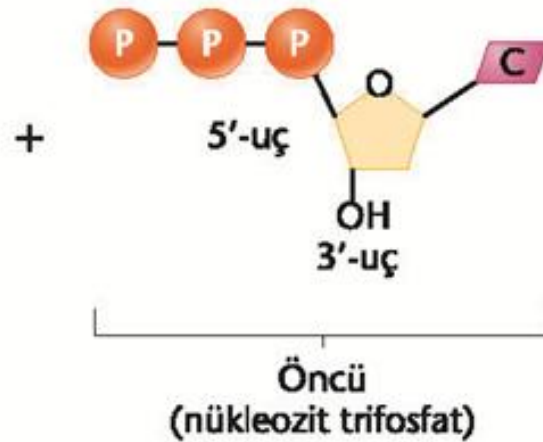
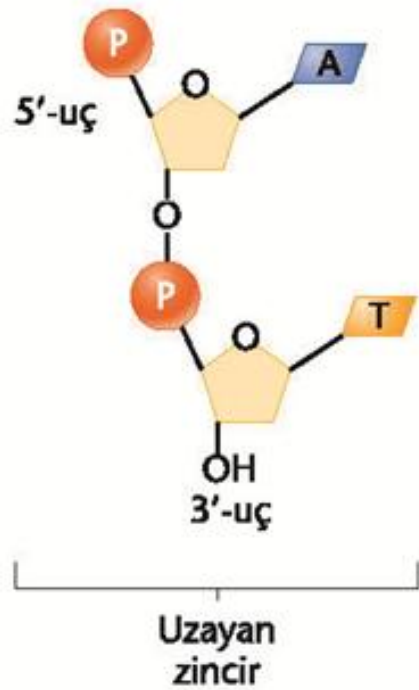
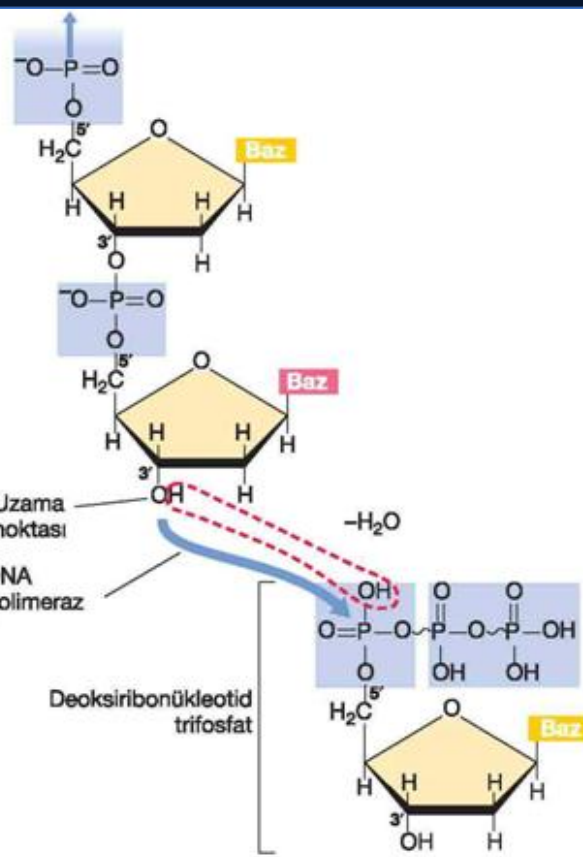
RİBOZ (DEOKSİRİBOZ)UN 3' KARBONU VE 5' KARBONU ARASINDA "FOSFODİESTER" BAĞI İLE BAĞLANIR.

# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: FOSFORİK ASİT

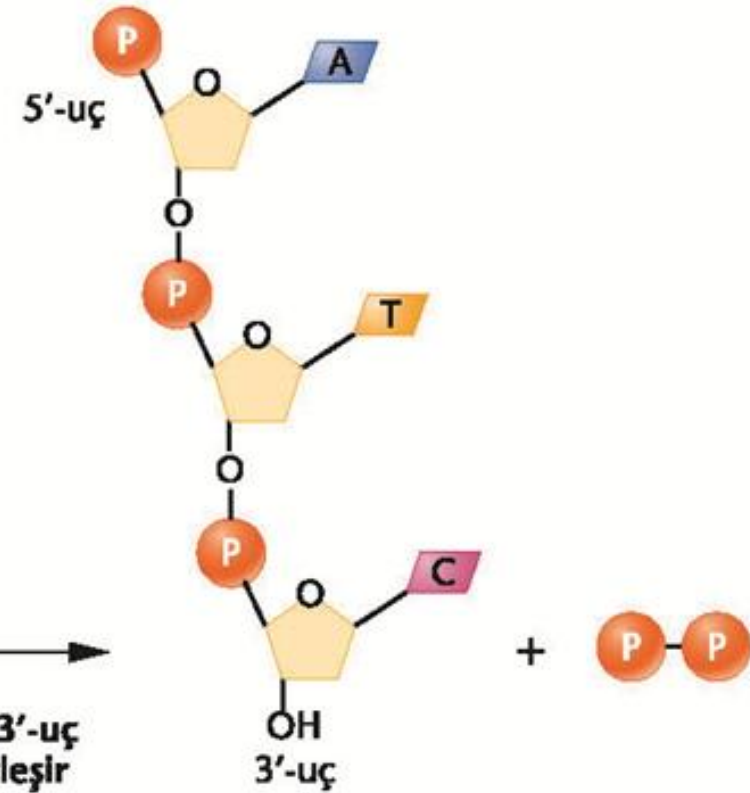
NÜKLEİK ASİTLER BİRÇOK NÜKLEOTİDİN  
BİRLEŞMELERİ İLE MEYDANA GELEN BÜYÜK  
MOLEKÜLLÜ “NÜKLEOTİT POLİMERLERİDİR”.

İKİ NÜKLEOTİTİN BİRLEŞMESİ BİR NÜKLEOTİDİN  
FOSFORİK ASİT GRUBUNUN DİĞER NÜKLEOTİTİN  
PENTOZ GRUBU İLE BİRLEŞEREK SU ÇIKMASI YOLU  
İLE FOSFODİESTER BAĞI KURULUR.



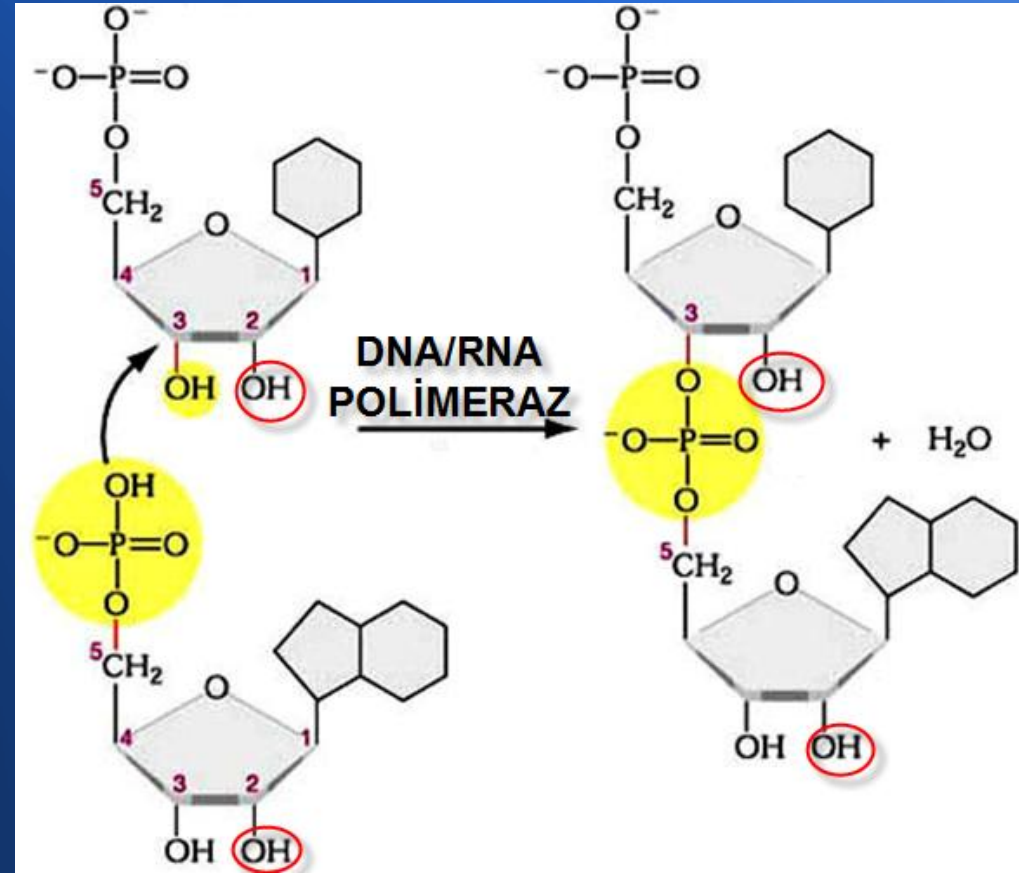


5'-uç, 3'-uç  
ile birleşir



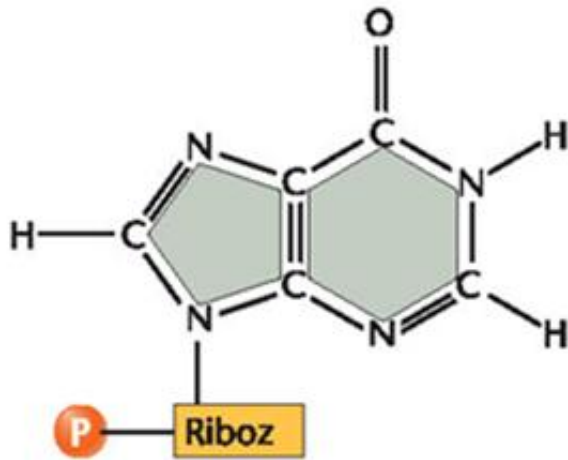
# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPI TAŞLARI: FOSFORİK ASİT

İKİ NÜKLEOTİT ARASINDA BİR FOSFODİESTER BAĞI MEYDANA GELİR. BÖYLECE YÜZLECE NÜKLEOTİT ÜNİTESİ BİR ARAYA GELEREK NÜKLEİK ASİT DENEN POLİMERİ MEYDANA GETİRİRLER.

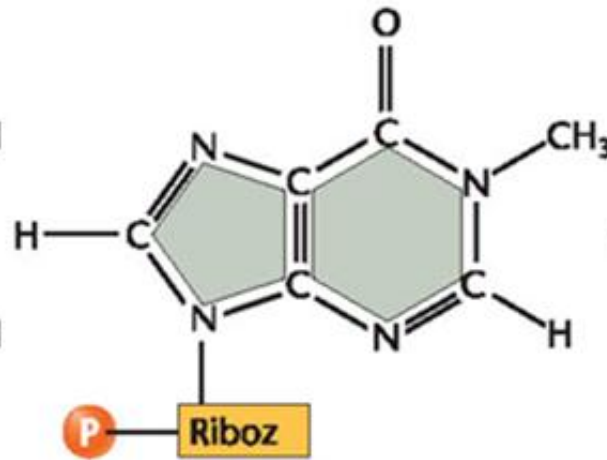
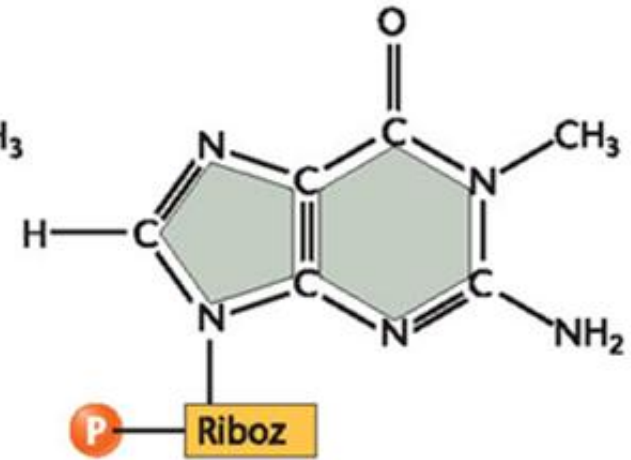
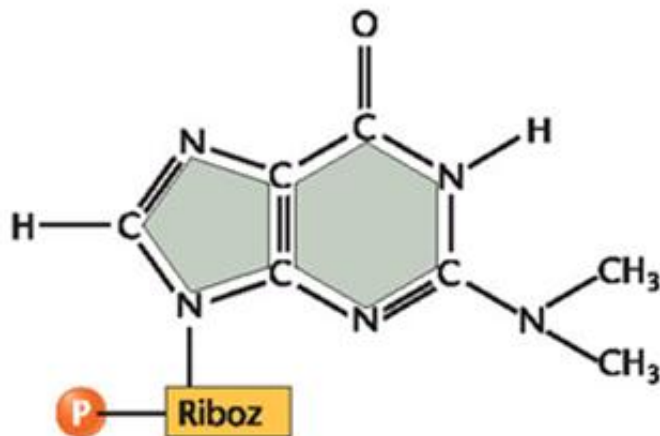
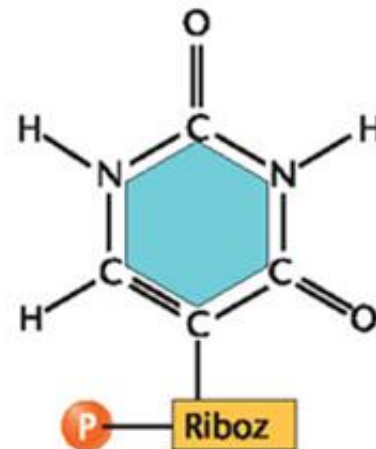


FOSFODİESTER BAĞI:  
DNA/RNA POLİMERLERİ

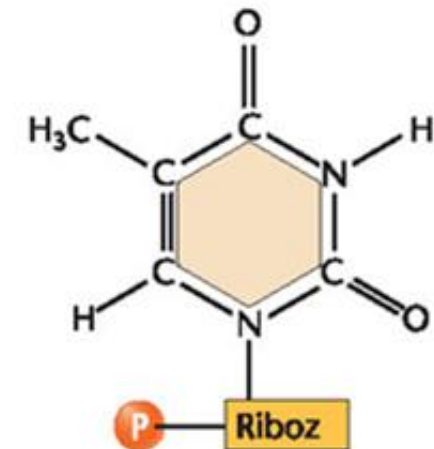
# RİBOZOMAL DNA MOLEKÜLÜNDEKİ DİĞER PURİN & PİRİMİDİN BAZLAR



İnosik asit (I)

1-metil inosik asit (I<sup>m</sup>)1-metil guanilik asit (G<sup>m</sup>)NN-dimetil guanilik asit (G<sup>m</sup>)

Pseudouridilik asit (ψ)



Ribotimidilik asit (rT)