

12.Sınıf Biyoloji Konu Özetleri

- 1.Ünite : Genden Proteine**
1.Bölüm : Nükleik Asitlerin Keşfi ve Önemi

1.1.1. NÜKLEİK ASİTLERİN KEŞİF SÜRECİ

İsviçreli Biyokimyacı Friedrich Miescher (Fredrik Mişher), 1869 yılında ilk olarak akyuvarında daha sonra ise balık spermi ve yumurtalarının çekirdeğinde nükleik asitlerin varlığını gözlemlemiştir. Miescher, çekirdek içerisinde asit özelliği gösteren bu moleküllere nüklein adını vermiştir. Daha sonraları nüklein, nükleik asit olarak adlandırılmıştır. Nükleik asitlerin başlangıçta sadece hücre çekirdeğinde bulunduğu kabul edilmiştir. Sonraki yıllarda ise yapılan bilimsel çalışmalarda nükleik asitlerin ökaryot hücrelerin mitokondri, kloroplast ve ribozom gibi organellerinde bulunduğu da tespit edilmiştir. Prokaryot canlılarda ise nükleik asitlerin hücre sitoplazmasında ve ribozomlarında yer aldığı görülmüştür. 1884 yılında Oscar Hertwig (Oskar Hörtvik), nükleik asitlerin kalıtımın aktarılmasından sorumlu kimyasallar olduğunu ileri sürmüştür.

I. Dünya Savaşı yıllarında Alman Kimyager Robert Feulgen (Rabirt Fölgen), kendi geliştirdiği DNA boyama tekniği ile DNA'nın kromozomların içerisinde bulunduğunu gösterdi. Phoebus Aaron Theodore Levene (Pobebus Aron Tiedor Levin), nükleik asit moleküllerinin temel biriminin nükleotit olduğunu ispatladı. 1928 yılında Frederick Griffith (Frederik Griffit), kalıtım materyalini aktaran molekülün varlığını tespit etmek amacıyla çeşitli deneyler yapmıştır.

Griffith yaptığı bu deneylerde kalıtım materyalini aktaran maddenin ne olduğunu bulamadı. Bu maddenin maddenin protein ya da proteinin sentezinde rol alan bir bileşik olabileceğini önerdi. 1940'lara kadar yapıları ve özgül işlevlere sahip olmaları nedeniyle proteinlerin genetik materyal olabileceklerine daha sıcak bakılıyordu. Ancak yapılan deneyler sonucu elde edilen bulgular, genetik bilgi taşıyıcısının protein değil de DNA olduğunu ispatlamıştır. Griffith'in deneylerinden yaklaşık 20 yıl sonra Oswald Avery (Ozvıld Avri) Maclyn McCarty (Maklin Makkarti) ve Colin MacLeod (Kolin Makleod) dönüştürücü maddenin ne olabileceğini sorgulamaya başladılar. Griffith'in yaptığı deneyleri biraz daha geliştirdiler. S suşu bakteriyi, çeşitli çözeltilerden geçirip enzimlerle parçaladılar. DNA, RNA, karbonhidrat, lipit ve protein moleküllerini izole edip ayırdılar. Bu maddelerden hangisinin dönüşüme neden olduğunu bulmak için deneyler yapmaya başladılar. Deneyler sonucu dönüşümden sorumlu maddenin DNA olduğunu belirlediler. 1944 yılında dönüşüm prensibinin kimyasal doğası ile ilgili makalelerini yayımladılar. Bu çalışmalar DNA'nın genetik materyal olarak kabul edilmesinde ilk adım olarak kabul edilir.

Alfred Hershey (Alfırid Hörşi) ve Martha Chase (Marta Çeys) (Görsel 1.4), dönüşüme hâlâ protein parçalarının sebep olduğuna inanıyorlardı. Bu nedenle yeni deneyler yapmaya karar verdiler. Bakteriyofajların (bakteri içinde çoğalan virüs) DNA ve proteinden oluştuklarını, bakteriyofajların bakterilere bulaştıklarında hücreye bir madde gönderdiklerini biliyorlardı. Hücreye giren bu madde, bakterinin DNA'sına müdahale ediyor ve bakteriyofajların çoğalmasına sebep oluyordu. Bu maddenin ne olduğunu bulmak için 1952 yılında bakteriyofajlar ile deneyler yapmaya başladılar.

Hershey ve Chase, faj proteini ve nükleik asidinin bakteri hücresinin üreme işlemindeki işlevini açıkça ortaya koydular. Deneylerinde bakteri hücresi içerisinde fajın nükleik asidinin çoğaldığını, protein kılıfının ise bakteri hücresine giremediğini tespit ettiler. Böylece DNA'nın genetik materyal olduğunu ispatladılar.

DNA'nın kalıtsal bilgileri taşıyan molekül olduğu anlaşıldıktan sonra kimyasal yapısını ve görevini anlamak için çeşitli araştırmalar yapılmıştır. 1949 yılında Erwin Chargaff (Örvin Şargaf), farklı organizmalardan izole ettiği saf DNA'larının baz dizilimlerini incelediğinde türden türe baz dizilimlerinin değiştiğini keşfetmiştir. Erwin Chargaff, aynı zamanda bir bireyin değişik dokularından izole ettiği saf DNA'ların baz dizilerini karşılaştırdığında dizilerin aynı olduğunu açıklamıştır.

1950'li yıllarda Rosalind Franklin, DNA'nın zincirlerini X- ışınlarına maruz bırakarak molekülün saçtığı ışınları belirlemiş ve X- ışını kırınımı fotoğrafını çekmiştir. Fotoğraflama sonucunda DNA'nın belirli aralıklarla tekrarlayan sarmal bir yapıya sahip olduğunu göstermiştir.

1953 yılında yayımladıkları makalede James Watson (Ceyms Vatsın) ve Francis Crick (Frensis Krik) daha önce yapılan çalışmalarda bulgulardan ve çekilen fotoğraflardan yararlanarak DNA'nın çift sarmal modelini ortaya koydular.

James Watson ve Francis Crick, önceki çalışmalar sonucu ortaya çıkan bilgileri de kullanarak adenin-timin, guanin-sitozin eşleşmesinin olması gerektiğini belirttiler. Azotlu bazların sarmalın iç kısmında, şeker ve fosfat gruplarının ise sarmalın dış kısmında bulunduğu DNA çift sarmal modelini tasarlayarak bu DNA modelini Nature (Neyçır) Dergisinde bir makalede yayımladılar. Bu çalışmalarından dolayı Watson ve Crick, 1962 yılında Nobel Ödülü aldılar.

1.1.2. NÜKLEİK ASİTLERİN ÇEŞİTLERİ VE GÖREVLERİ

Canlılarda gerçekleşen tüm metabolik olayları denetleyen, genetik özelliklerin kuşaktan kuşağa aktarılmasını sağlayan ve canlıları birbirinden farklı kılan organik moleküllere **nükleik asitler** denir. Çift zincirli ve sarmal yapıda olan, kalıtımda görev alan nükleik asit çeşidine **DNA (deoksiribonükleikasit)** adı verilir. Tek zincirli olan ve protein sentezinde görev alan nükleik asit çeşidine de **RNA (ribonükleikasit)** adı verilir.

Nükleik asitler; C, H, O, N ve P atomlarından oluşan karmaşık yapılı büyük organik moleküllerdir. Nükleik asitler, birbirine fosfodiester bağları ile bağlanmış, dehidrasyon sentezi ile oluşan nükleotit zincirlerinin oluşturduğu polimerlerdir. Bu polimerler, tüm canlılarda hem genetik özelliklerin aktarımını hem de protein sentezi gibi karmaşık olayların yönetimini sağlar. Bu nedenle nükleik asitlere yönetici moleküller de denir. Yönetici moleküller, tüm canlılarda ve virüslerde bulunur. Tek hücrelilerin ve çok hücreli organizmaların metabolik faaliyetleri, DNA'daki genler ile kontrol edilir ve yönetilir.

Genel anlamda temel bilgileri taşıyan molekül DNA iken bazı virüslerde genel bilgileri taşıma rolünü RNA üstlenir. DNA, hücrenin temel mimarisini oluşturan ve metabolik faaliyetlerin gerçekleşmesini sağlayan proteinleri doğrudan üretmez. DNA molekülü, boyutları nedeniyle hücre çekirdeğinin dışına çıkamaz. Bu nedenle DNA proteinlerin üretimini RNA adı verilen mesaj taşıyıcıyı moleküller aracılığıyla kontrol eder. RNA, protein sentezlemek için

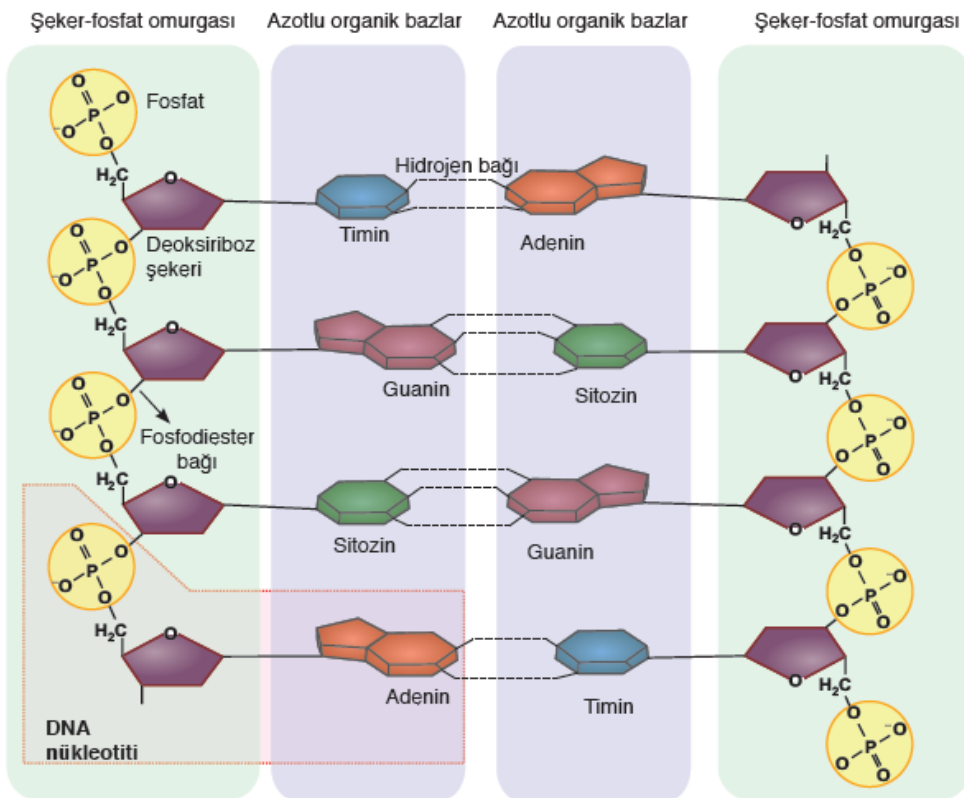
sitoplazmadaki ribozomlar ve bazı yardımcı moleküllerle birleşir. Böylece DNA'daki genetik bilgi önce RNA'ya aktarılır. Daha sonra da protein sentezlenir. Her hücre bölünmesinde DNA, kendini eşleyerek bir kopyasını oluşturur. Böylece bir nesildeki genetik bilgi, bir sonraki nesle aktarılır.



Görsel 1.7: DNA çift sarmalı

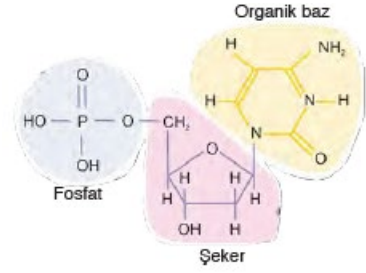
DNA

Watson ve Crick'in DNA modeline göre DNA molekülü, ip şeklinde bir merdivene benzetilebilir. Basamakları, organik bazlar oluşturur. Merdivenin yan tarafındaki ipler ise şeker ve fosfattan oluşmuştur. Merdivenin bir ucunun tutulup diğer ucunun döndürülmesi sonucu DNA çift sarmalı oluşur. DNA molekülü, sağa dönüşlü olarak sarmal yapar. DNA molekülünde bilginin esas olarak depolandığı yerler, merdivenin basamaklarıdır.



Görsel 1.8: DNA'nın yapısı

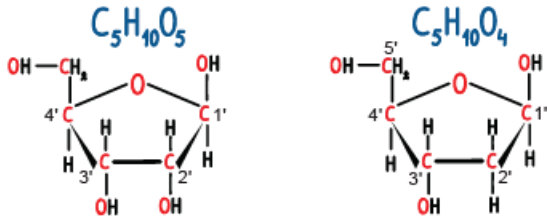
DNA, çift iplikli ve sarmal yapılıdır. Sarmalı oluşturan zincirler birbirinin tamamlayıcısıdır. DNA, **nükleotit** adı verilen yapı birimlerinden oluşur.



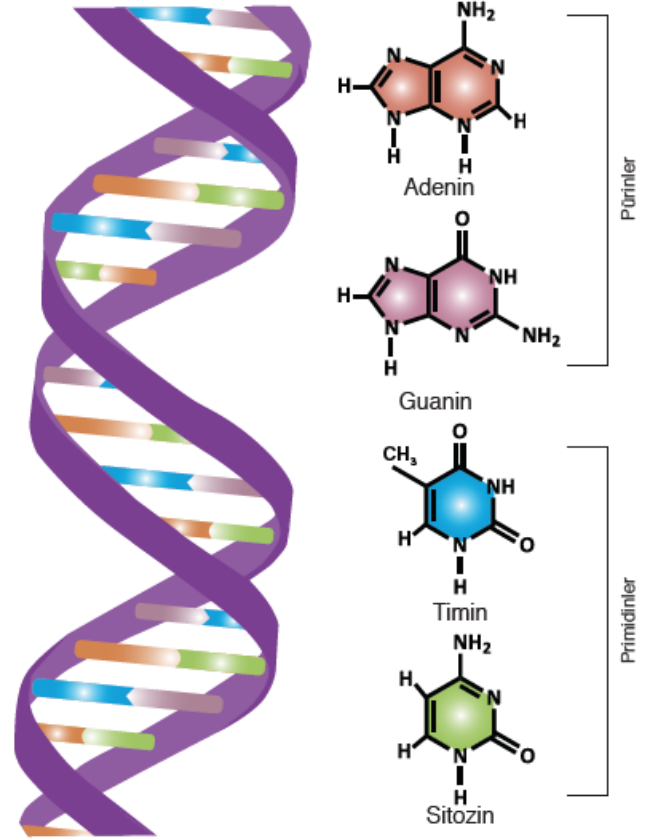
Görsel 1.9: Nükleotit

DNA sarmal zincirlerini oluşturan nükleotitlerde üç kısım bulunur. Bunlar; azotlu organik bir baz, beş karbonlu bir şeker (pentoz) ve bir fosfat grubudur. DNA'yı oluşturan nükleotitlerde bulunan azotlu organik bazlar; adenin (A), guanin (G), sitozin (C) ve timin (T) dir. Adenin ve guanin, çift halkalı pürin bazları grubunda yer alır. Sitozin ve timin ise tek halkalı pirimidin bazları grubundandır.

Nükleotitlerin yapısında beş karbonlu şekerler bulunur (Görsel 1.11). DNA yapısına katılan nükleotitlerdeki şeker çeşidi deoksiribozdur. Taşıdığı deoksiriboz şekerinden dolayı deoksiribonükleik asit (DNA) adını almıştır.

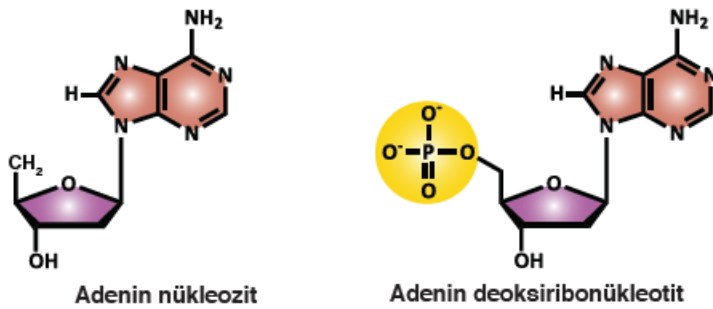


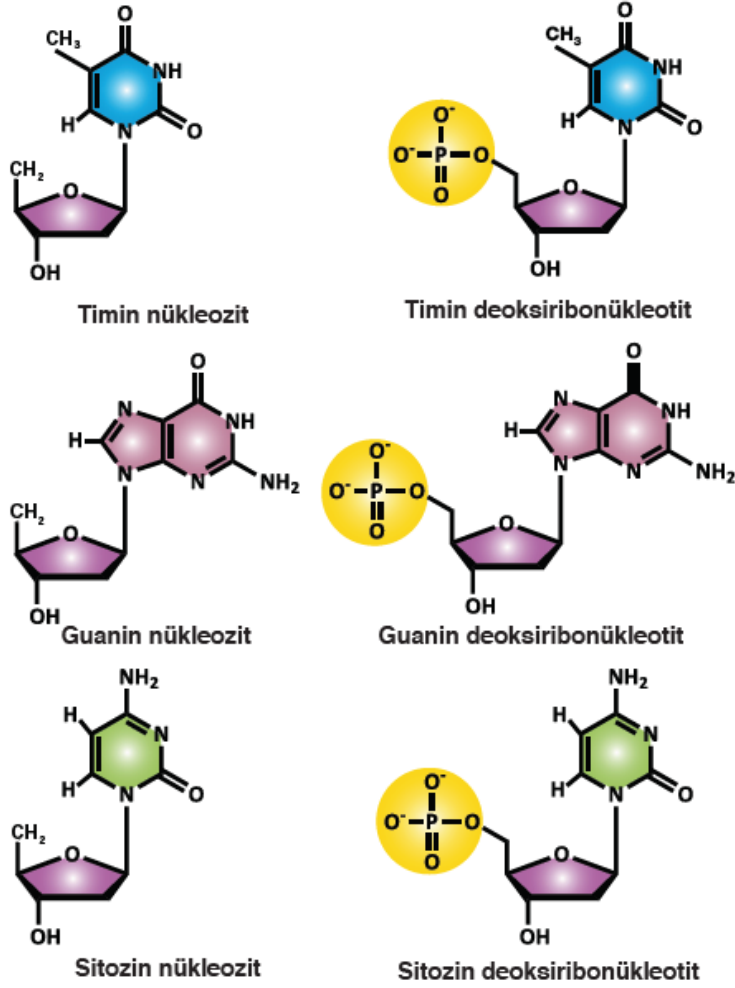
Görsel 1.11: Riboz ve deoksiriboz



Görsel 1.10: DNA'da bulunan organik bazlar

Baz ve şeker arasında glikozit bağı kurulur. Bağlanma sonrası nükleozit adı verilen moleküller oluşur. Nükleozitlere fosfat gruplarının bağlanmasıyla nükleotitler oluşur. Fosfat grupları, nükleozitin yapısındaki şekerlerle ester bağı kurarak deoksiribonükleotitlerin oluşturulmasını sağlar (Görsel 1.12). Fosfat grupları, DNA molekülünün asit özellik kazanmasını sağlar.

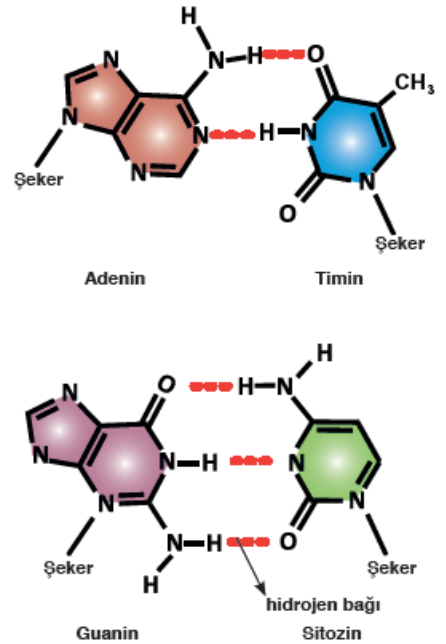




Görsel 1.12: DNA'da bulunan nükleozit ve nükleotit çeşitleri

İki polinükleotit zincirde fosfodiester bağıyla bağlı şeker-fosfat omurgası, sarmalın dışında kalır. Bazlar ise sarmalın iç tarafında yer alır. Bir sarmal zincir oluşurken nükleotitler, fosfodiester bağıyla birbirine bağlanır. Bir sarmaldaki adenin diğer sarmaldaki timin ile eşlenir. Bu eşleşme sırasında aralarında iki hidrojen bağı kurulur. Yine bir sarmaldaki guanin diğer sarmaldaki sitozin ile eşlenir. Bu eşleşme sırasında aralarında üç hidrojen bağı kurulur. DNA'nın karşılıklı ipliklerindeki nükleotitler, bazlar arasında oluşan hidrojen bağıyla birbirine bağlanır (Görsel 1.13).

DNA, tüm genetik bilginin taşıdığı moleküldür. Ökaryot hücrelerde çekirdek, mitokondri ve kloroplast organellerinde bulunurken prokaryot canlılarda ise sitoplazma içinde serbest hâlde bulunur. DNA; ökaryot hücrelerde doğrusal, prokaryot hücrelerde ise halkasal bir yapıya sahiptir. DNA'yı oluşturan nükleotitlerin sayısı ve sırası, her canlı için özgündür. Bir canlının sağlıklı ve DNA taşıyan her vücut hücresindeki DNA miktarı ve DNA'yı



Görsel 1.13: DNA'da baz eşleşmesi

oluşturan nükleotitlerin sırası aynıdır. Ancak canlıyı oluşturan doku ve organlar yapı ve özellikleri bakımından birbirinden farklıdır. Bu durumun nedeni gelişme sürecinde farklı dokuları oluşturacak hücrelerin DNA'sındaki aktif gen bölgelerinin değişkenlik göstermesiyle açıklanabilir.

Bir hücre bölünürken kendi DNA'sını eşleyerek kopyalar ve böylece genetik özellikler gelecek nesildeki hücrelere aktarılır. DNA, doğrudan üzerinde taşıdığı genlerdeki baz dizilimine göre RNA sentezleyebilir.

DNA'yı oluşturan zincirler, hangi doğrultuda ilerleyeceğine ve bir merdiveni oluşturacağına nasıl karar veriyor? Bu soruların cevabı, iki farklı durumla açıklanabilir. Birincisi, fosfat gruplarının negatif yüklü olmasıdır. Bu durum, iki ipliğin birbirinden olabildiğince uzak durmasına neden olur. İkincisi ise azotlu bazların aralarında kurdukları hidrojen bağlarıyla birbirine yaklaşmaya çalışmasıdır.

DNA molekülünü oluşturan ipliklerdeki deoksiriboz şekeri birbirine ters şekilde konumlanmıştır. Görüldüğü gibi zincirlerin yöneldikleri doğrultu farklılık gösterir. DNA iki ipliğinden birinin en sonunda yer alan deoksiribozun beşinci karbonuna fosfat bağlıdır. Aynı ipliğin diğer ucundaki deoksiribozun üçüncü karbonunda hidroksil grubu bulunur. Bu iplik, bu doğrultuda yönelim gösterir. Bu ipliğin karşısındaki diğer ipliğin hidroksil ve fosfat grubu taşıyan uçları, birinci iplikle zıt yöndedir. Bu durum, iki ipliğin birbirine antiparalel uzanmasına neden olur. Zincirlerin bu şekilde konumlanması, DNA'nın yapısının antiparalel şeklinde tanımlanmasına neden olur. Birbirine zıt uzanan bu zincirler, birbirinin tamamlayıcısıdır.

RNA

RNA; ökaryot hücrelerde, çekirdekte, sitoplazmada, ribozomun yapısında, mitokondride ve kloroplastlarda bulunan tek polinükleotit zincirden oluşan bir nükleik asittir. Prokaryot hücrelerde ise sitoplazmada ve ribozomun yapısında bulunur. DNA'dan farklı olarak RNA'nın yapısında deoksiriboz şekeri yerine riboz şekeri bulunur. Azotlu baz olarak da timin yerine urasil bulunur. RNA'da; adenin, guanin, sitozin ve urasil bazları yer alır. RNA oluşurken bu bazları içeren dört çeşit nükleotit, fosfodiester bağlarıyla birbirine bağlanır. RNA, saç tokasını andıran bir şekilde katlanmalar yapabilir. Katlanmalar sırasında bazların karşılıklı olarak eşleşmesi gerçekleşebilir. Bu durumda guanin, sitozinle; adenin, urasille eşleşir.

RNA, kendini eşleyemez. Bu nedenle bütün RNA çeşitleri, DNA üzerinde yer alan anlamlı şifrelere (gen) göre sentezlenir. RNA bazı virüslerde bilginin yeni nesillere aktarılmasını sağlar. Örneğin AIDS'e neden olan HIV'in kalıtsal özellikleri, RNA üzerinde taşınır.

Bütün RNA çeşitleri, protein sentezinde görev alarak hücredeki yaşamsal olayların yönetiminde DNA ile birlikte görev alır. Tüm prokaryot ve ökaryot hücrelerde; mesajcı RNA (mRNA), taşıyıcı RNA (tRNA) ve ribozomal RNA (rRNA) olmak üzere üç çeşit RNA vardır.

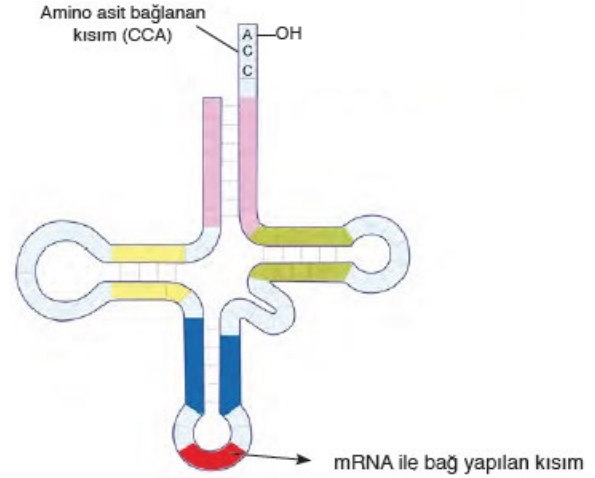
Mesajcı RNA (mRNA)

Ökaryot hücrelerde DNA, hücre çekirdeğinde bulunur. Ancak DNA'nın gen kısmında bulunan bilgiden, protein sentezlenebilmesi için bu bilginin çekirdekten dışarı çıkması gerekir. RNA'nın görevlerinden biri de bu bilgi mesajını iletme. mRNA, genden aldığı bilgiyi ribozoma taşır ve ribozoma bağlanır. Protein sentezi için kalıp görevi görür. mRNA'nın taşıdığı bilgi, sentezlenecek proteine ait amino asitlerin çeşidini ve sırasını belirleyen bilgidir.

mRNA sentezi sırasında DNA'nın iki zincirinden sadece biri kalıp olarak kullanılır. Kalıp olarak kullanılan zincire anlamlı zincir adı verilir. DNA'nın anlamlı zincirindeki genetik şifreye göre mRNA, bu zincirin karşısı olarak sentezlenir. Sentez sırasında DNA'daki adeninin karşısına mRNA'da urasil gelir. Böylece mRNA, DNA'dan genetik bilgiyi almış olur. Hücrede mRNA çeşidi sayısı, sentezlenen protein çeşidi sayısı kadardır. Hücredeki toplam RNA'ların sadece %5'ini mRNA oluşturur. Bir proteine çok ihtiyaç varsa mRNA birkaç kez kullanılabilir.

Taşıyıcı RNA (tRNA)

tRNA, protein sentezinde kullanılacak olan amino asitleri sitoplazmadan ribozoma taşır. Böylece protein sentezi için gerekli amino asit ihtiyacını karşılar. Çekirdekten tek zincir hâlinde sentezlenen tRNA'lar, sitoplazmada kendilerine özgü katlanmalar yaparak çift zincirli yonca yaprağına benzer şekilde görülür (Görsel 1.16). Katlanmaların olduğu bölgelerde eşleşen nükleotitler arasında hidrojen bağları kurulur. tRNA'lar, küçük ve dayanıklı RNA molekülleridir. Tekrar tekrar kullanılabilir.



Görsel 1.16: tRNA'nın yapısı

Canlı yapısında bulunan 20 çeşit amino asidin her birine özgü en az bir tRNA molekülü bulunur. Bu nedenle protein sentezinde 20 çeşit amino asidi ribozomlara taşıyan en az 20 çeşit tRNA görev alır. Her tRNA ancak bir çeşit amino asidin taşınmasını sağlar. Aynı amino asidin taşınmasında birden fazla çeşit tRNA molekülü görev yapabilir. tRNA'lar hücredeki toplam RNA'ların %15'ini oluşturur.

Ribozomal RNA (rRNA)

rRNA, ökaryot hücrelerde çekirdekte sentezlenir. Proteinlerle birlikte ribozomların yapısında bulunur. Bir ribozomun yapısının yaklaşık 2/3'si rRNA'dan meydana gelir. Her hücrede çok sayıda ribozom bulunduğu için rRNA, hücrede en çok bulunan RNA çeşididir. rRNA, hücredeki toplam RNA'ların %80'ini oluşturur. rRNA, ribozomlarda mRNA ve tRNA ile etkileşim kurar. Enzim gibi davranarak amino asitler arasında peptid bağı kurulmasında görev alır. Bu durum protein sentezinin gerçekleşmesini sağlar.

1.1.3. HÜCREDEKİ GENETİK MATERYALİN ORGANİZASYONU

Hücrelerde DNA, kromozom olarak adlandırılan yapılarda bulunur. Kromozomlar; histon adı verilen proteinler ve DNA'dan oluşan nükleoprotein yapılardır. Kromozomlar, en belirgin olarak metafaz sırasında görülebilir. Uzunlukları ve biçimleri farklı olabilir. DNA; interfazda çekirdek içinde, kromatin hâlinde görülür. Kromatin; hücre bölünmediği zaman ince, uzun ve ağ şeklindedir. Hücre, bölünmeye başladığında kısalıp kalınlaşarak bağımsız yapılar hâlinde görülmeye başlar. Ökaryot hücrelerde, her bir kromozom ayrı bir DNA molekülü içerir. Prokaryot canlılarda, tek bir kromozom vardır. Tüm DNA içeriği, bu kromozomun içinde yer alır. DNA'da belirli bir özelliği ifade etmeye yarayan, belirli bir çeşit proteini kodlayan, bir karakterin ortaya çıkmasını sağlayan anlamlı şifrelere gen denir. Bu şekilde genler, bilgi depolayabilir. Genler nükleotit adı verilen yapı birimlerinden oluşur.

Genler, kendilerini kopyalayabilir. Gen, bir DNA parçası olduğuna göre DNA replikasyonu ile kopyalanabilir. Bu kopyalama sayesinde genler, yeni hücrelere aktarılabilir.

Genler, organizmada gerçekleşen tüm metabolik faaliyetler için gerekli bilgileri içeren birimlerdir. DNA molekülü, gen kısmındaki bilgiyi proteine dönüştürmek için aracı olarak RNA'yı kullanır. Ürettiği proteinlerle hücredeki metabolik faaliyetleri kontrol eder. DNA üzerinde bulunan genlerin ürünleri; protein, mRNA, rRNA ve tRNA'dır. Genler bu şekilde ifade edilebilir.

Genler, değişikliğe uğrayabilir. Genlerin değişikliğe uğramasına mutasyon denir. DNA'nın eşlenmesi sırasında hata oluşmasıyla mutasyonlar oluşur.

Genler, birkaç bin nükleotitten oluşabildiği gibi milyonlarca nükleotidden de oluşabilir.

1.1.4. DNA REPLİKASYONU (DNA'NIN KENDİNİ EŞLEMESİ)

Canlıların bütün kalıtsal özelliklerinin DNA molekülünde bulunduğu daha önce belirtilmişti. Sağlıklı hücreler bölündüğü zaman kalıtsal özelliklerin hiçbir değişikliğe uğramadan yavru hücrelere eşit şekilde aktarılması gerekir. DNA molekülü, hücrelere eşit şekilde aktarılmasaydı ne gibi sonuçlar ortaya çıkardı? DNA'nın eşlenerek bir kopyasını oluşturmasına replikasyon adı verilir. Replikasyon sonucu oluşan DNA'lar, hücre bölünmesiyle kalıtsal özellikleri değişikliğe uğramadan eşit şekilde yavru hücrelere aktarır. Hücrede DNA replikasyonu, hücre bölünme evresi başlamadan interfazda gerçekleşir.

DNA, kendisini yarı korunumlu olarak eşler. İki zincirli sarmal DNA'nın her bir ipliğinin kalıp görevi yaparak kendine eş yeni bir DNA ipliği oluşturmasına yarı korunumlu eşlenme denir. Bu durumda her ana DNA molekülünden yeni oluşan DNA molekülleri, ana DNA'nın bir zincirini taşır (Görsel 1.18).



Görsel 1.18: DNA'nın yarı korunumlu eşlenmesi

DNA'nın yarı korunumlu olarak eşlenmesini kanıtlayan deneyler, Matthew Meselson (Methiv Meselsın) ve Franklin Stahl (Franklin Sital) tarafından 1958 yılında yapılmıştır. Meselson ve Stahl, Escherichia coli (Eşherşiya koli) bakterileriyle yaptıkları deneyler sonucunda DNA molekülünün yarı korunumlu eşlendiğine dair kuvvetli kanıtlar ortaya koymuşlardır.

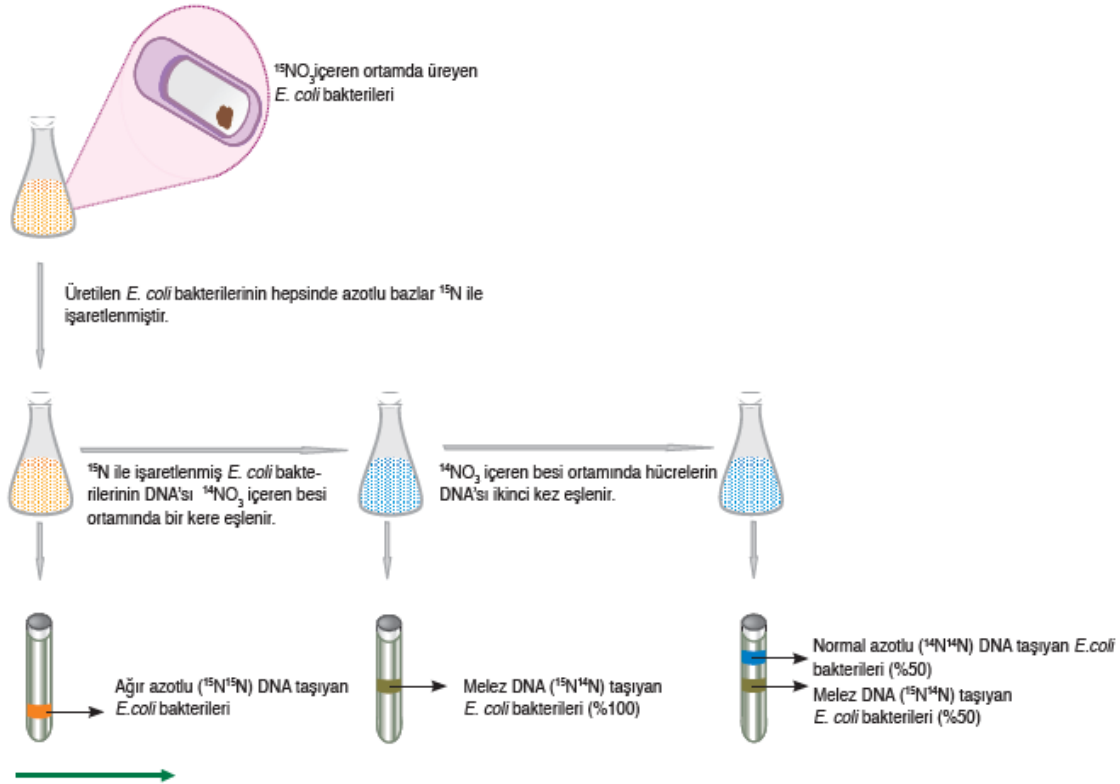
Meselson ve Stahl'ın yaptığı çalışmalar aşağıda özetlenmiştir.

E.coli bakterilerinin azotun ağır izotopu olan ^{15}N içeren kültür ortamında birçok nesil boyunca çoğalmaları sağlanmıştır. Kültürdeki bakterilerin DNA'ları ayrıştırılıp santrifüj edildiğinde DNA'ların tüpün dip kısmında bir bant oluşturacak şekilde toplandığı görülmüştür.

DNA'larında ^{15}N bulunan bakteriler, ^{14}N içeren kültür ortamına bırakılmıştır. Birinci çoğalma sonucunda bakteri DNA'ları ayrıştırılıp santrifüj edildiğinde deney tüpünün orta kısmında bir

bantlaşma olduğu gözlemlenmiştir. Orta kısımda bantlaşmanın nedeni, birinci bölünme sonucu meydana gelen bakteri DNA'larının %100 $^{14}\text{N}^{15}\text{N}$ (melez DNA) taşımasıdır.

Melez DNA'lı bakteriler, bir kez daha ^{14}N içeren ortama bırakılmıştır. İkinci çoğalma sonucunda bakteri DNA'ları ayrıştırılıp santrifüj edildiğinde deney tüpünün hem orta hem de üst kısmında bantlaşma olduğu gözlemlenmiştir. Üst ve orta kısımda ortaya çıkan bantlaşmanın nedeni, ikinci çoğalma sonucu meydana gelen bakteri DNA'larının %50 $^{14}\text{N}^{14}\text{N}$ (normal azotlu DNA) ve %50 $^{14}\text{N}^{15}\text{N}$ (melez DNA) taşımasıdır (Görsel 1.19).



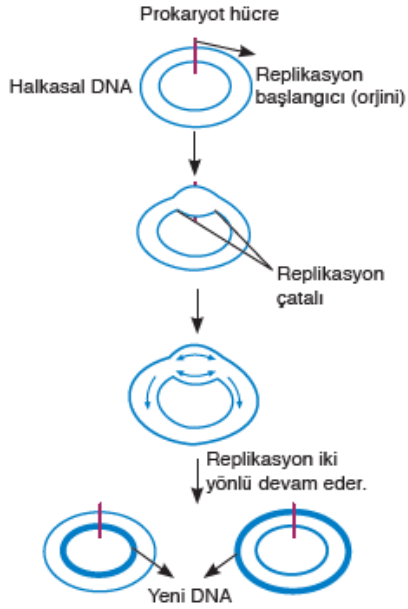
Görsel 1.19: Meselson ve Stahl'ın DNA'nın yarı korunumlu eşlendiğini kanıtlayan deneyi

DNA'nın kendini eşleyebilmesi için dört çeşit deoksiribonükleotit, DNA polimeraz, DNA ligaz, helikaz enzimleri, kalıp görevi görecek DNA, DNA polimeraz aktivitesi için de Mg iyonları gereklidir.

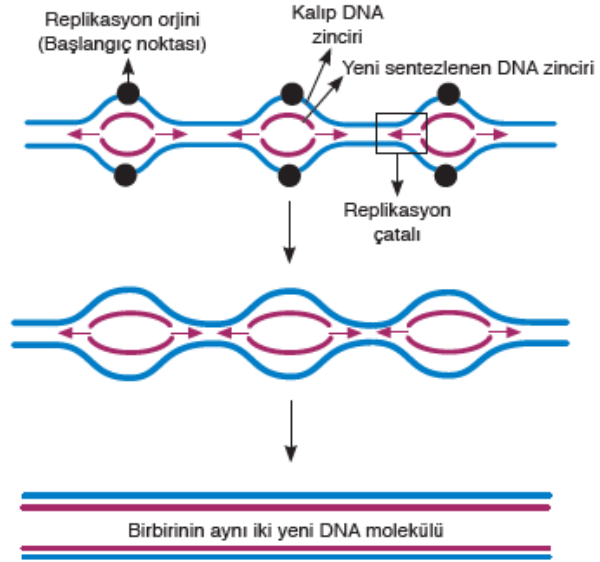
Hem prokaryot hem de ökaryot hücrelerde replikasyonun gerçekleşme şekli aynıdır. Replikasyon sürecini başlatan olay, replikasyon başlangıç noktalarının (replikasyon orjinlerinin) belirlenmesidir. Replikasyonun gerçekleştiği bölgelerde bir başlangıç bir de bitiş noktası vardır.

Replikasyon orjini, replikasyonun başlangıç noktasıdır. Replikasyon orjini belirlendikten sonra replikasyonun başlayabilmesi için DNA çift zincirinin açılması gerekir. Başlangıç noktasından iki zincir ters yönde ayrılmaya başladığında kromozom üzerinde replikasyon çatalı adı verilen bir yapı ortaya çıkar. Replikasyon çatalı, önce orjin noktasında meydana gelir ve replikasyon devam ettikçe ilerler.

Prokaryot hücrelerde yer alan halkasal DNA'da replikasyon için bir başlangıç bir de bitiş noktası bulunur. Prokaryotlarda replikasyon süreci iki yönlü devam eder (Görsel 1.20). Ökaryot hücrelerde ise DNA üzerinde çok sayıda başlangıç noktası vardır (Görsel 1.21). Ökaryotlardaki DNA moleküllerinin çok uzun olması ve DNA polimerazlarının nükleotit ekleme hızının prokaryot hücrelerdekinden daha düşük olması fazla sayıda replikasyon orjininin oluşturulmasına neden olur. Bu farklılık, DNA'nın kısa zamanda replikasyonunu sağlar.

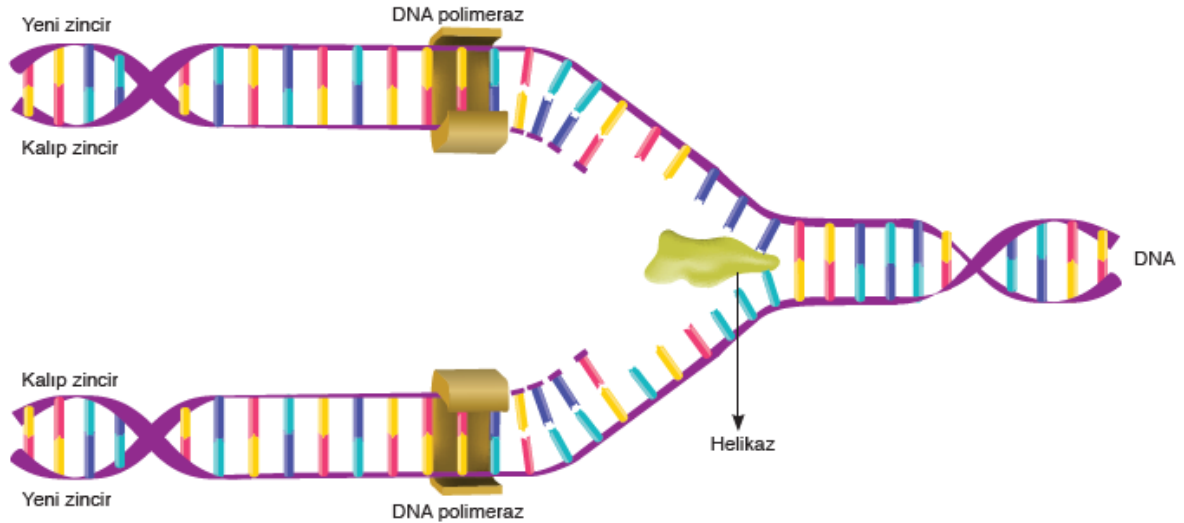


Görsel 1.20: Prokaryot hücrelerde replikasyon orjini ve replikasyon çatalı



Görsel 1.21: Ökaryot hücrelerde replikasyon orjini ve replikasyon çatalı

DNA replikasyonunda görev alan enzimler, DNA'nın çift sarmalını birbirinden ayırmak ve aynı anda kopyalamak için gereklidir. DNA replikasyonu sırasında DNA'nın her bir zinciri, yeni oluşturulacak zincirler için kalıp görevi yapar (Görsel 1.22).



Görsel 1.22: Ökaryot hücrelerde DNA'nın kendini eşlemesi

DNA'nın kendini eşlemesi için çift sarmal zincirlerin açılması gerekir. Helikaz, azotlu organik bazlar arasındaki zayıf hidrojen bağlarını koparak sarmal zincirleri birbirinden ayırır. Ayrılan

zincirleri replikasyon sırasında kalıp zincir hâline getirir. Helikaz enziminin DNA zincirlerini açması sırasında ATP harcanır. Replikasyon olayı, helikaz aktivitesiyle oluşan replikasyon çatalının ana DNA molekülü boyunca replikasyon orjininden başlayarak ilerlemesiyle gerçekleşir.

DNA polimeraz, DNA sentezi sırasında yeni sentezlenecek zincirin ucuna nükleotit eklemesi yapar. DNA polimeraz, açıkta kalan baz uçlarına ortamda bulunan ve daha önce sentezlenmiş olan serbest nükleotitlerden uygun olanları eşleştirir. Eşleşme sırasında DNA polimeraz; adeninin karşısına timin, guaninin karşısına sitozin nükleotitini ekler. DNA polimeraz aktivitesi sonucunda iki tane çift zincirli DNA sentezlenmiş olur. DNA polimeraz, replikasyonda görevli olmasının dışında DNA ipliğinde meydana gelen hataların onarılmasında da rol oynar. DNA polimerazın varlığı, DNA ipliklerinde meydana gelen hataların yavru hücrelere aktarılma ihtimalini de azaltır.

DNA replikasyonu sırasında oluşturulan DNA parçacıkları arasındaki boşluklar, DNA ligaz enzimleriyle kapatılır. Bu enzim, birbirlerini takip eden DNA parçacıklarını fosfodiester bağıyla birleştirir. Bağ kurulması sırasında ATP harcanır. DNA ligaz, tam bir zincir oluşumunu sağlayan enzimdir. Nükleotitlerin tamamı eşlendiğinde hücre içindeki bir DNA' dan iki DNA oluşur. Replikasyon sonucu oluşan DNA moleküllerinin her birinde eski DNA'ya ait (ana DNA) bir zincir ve yeni sentezlenmiş zincir bulunur.