



Moleküler biyolojiye giriş

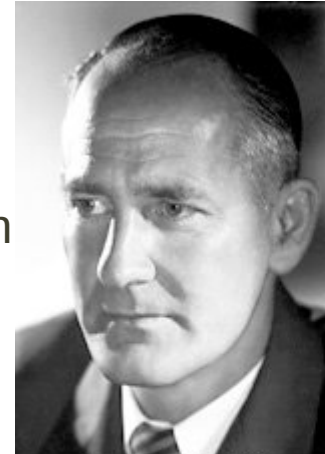
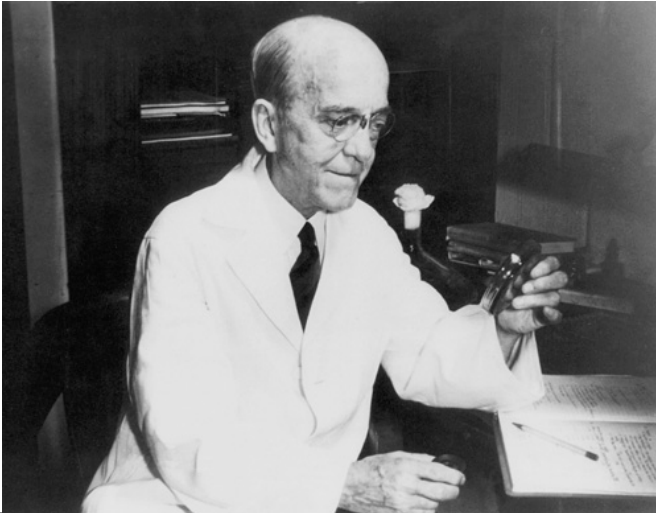
Doç.Dr.Pınar AKSOY SAĞIRLI

- Molecular biology terimi ilk kez **Warren Weaver** tarafından **1938**'de kullanıldı. Hayatın fiziksel ve kimyasal olarak açıklanması olarak tanımlandı.



- **1977**'de, **Carl Woese** prokaryotları iki sınıfa ayırdı;
Bakteri ve Arkealar (Öbakteri ve Arkeabakteriler)

- **1910**'larda kalıtımın Mendelyan kromozom teorisini takiben atomik teorilerin ve kuantum mekaniğinin olgunlaşması **1920**'lerde gerçekleşmiştir.
- **1940**'ta, **George Beadle** ve **Edward Tatum** genler ve proteinler arasında bağlantı olduğunu saptadılar. Model organizma olarak Drosophila yerine fungus Neurospora belirlediler.
- **1944**, New York Rockefeller Enstitüsü'nde çalışan **Oswald Avery**, genlerin DNA'dan yapıldığını saptadılar.

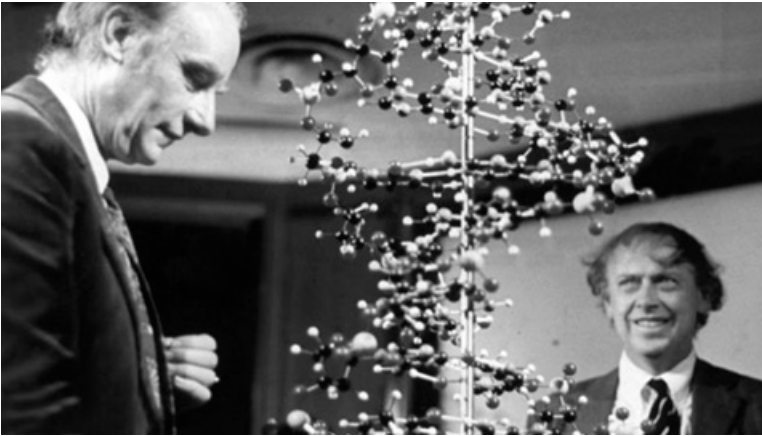


George Wells
Beadle
(1903 - 1989)



Edward Lawrie
Tatum
(1909 - 1975)

- 1952, **Alfred Hershey** ve **Martha Chase** bakterileri enfekte eden bir virüs olan bakteriyofajın da genetik materyalinin DNA olduğunu onayladılar.
- 1953, **James Watson** ve **Francis Crick** DNA'nın çift sarmal yapısını keşfettiler



- **1961, François Jacob** ve **Jacques Monod** genlerin ucundaki spesifik alanları etkileyerek diğerk genlerin ekspresyonlarını regüle eden belirli gen ürünlerinin olduğunu saptadılar. Ayrıca DNA ve onun protein ürünü arasında mRNA olarak adlandırdıkları aracı bir DNA ‘nın olduğu hipotezini öne sürdüler.
- **1961** ve **1965** arasında, DNA’daki genetik bilginin ve protein yapısının arasındaki ilişki saptandı. Genetik kod, nukleotid ve aminoasitler...
- Moleküler biyolojinin ana keşifleri 25 yıllık bir periyod içinde yer aldı..

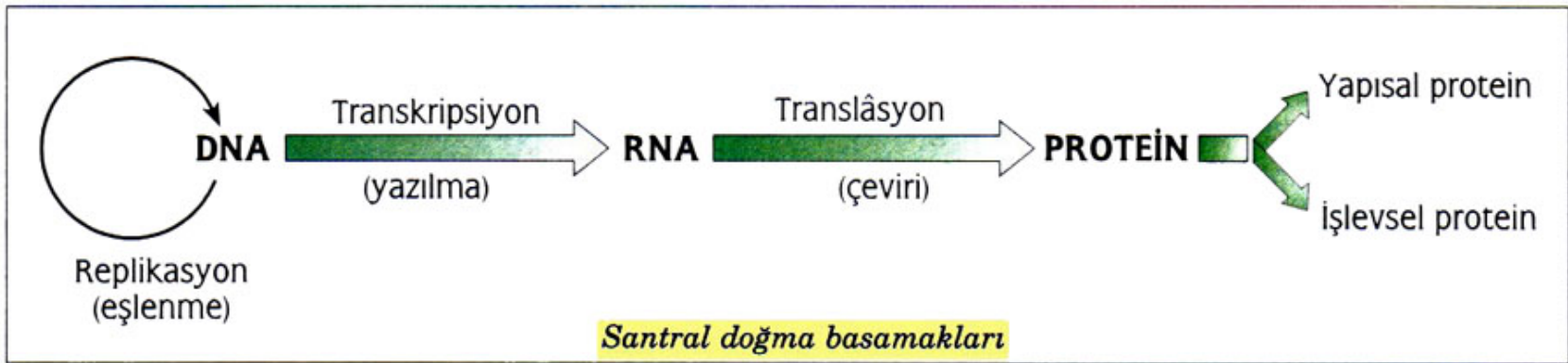


Kapsamı nedir?

- Moleküler Biyoloji: Gen yapısının ve fonksiyonunun moleküler düzeyde anlaşılması
- Kalıtımın, genetik varyasyonların ve gen ekspresyon tablolarının anlaşılmasını kapsar

Moleküler biyolojinin çalışma akışı

- Moleküler biyolojinin çalışma akışı bilginin DNA'dan alınıp proteine aktarılması şeklinde işler (Santral Dogma)
- Moleküler biyoloji alanı genellikle biyokimya, genetik gibi alanlarla örtüşür.



Moleküle b yolojiinin eczacılık
ve tıp için önemi nedir?

- Rekombinant preparatların hazırlanması
İnsulin, interlökin, interferon, insan büyüme hormonu vb.
- gen tedavisi, eksik ya da hatalı protein üretimine neden olan, bozuk gen taşıyan hücreye normal geni yerleştirme yöntemine gen tedavisi denir. Gen tedavisi, hastalıkları nukleotid düzeyinde tedavi etmeyi amaçlar
- Genetik defekte göre ilaç tedavisi

Genom nedir?

- Orgaizmanın olgun bir hücresi içindeki genetik bilginin tamamına genom denir
- DNA tarafından kodlanır (bazı virüslerde RNA)
- Tipik bir insan hücresinin diploid genomu yaklaşık 7×10^9 baz çifti içerir ve 23 kromozom içinde bölünmüş durumdadır.



Genom databazları

- Altı major organizma grubunda genom organizasyonu.

Ökaryotlar

Bakteriler

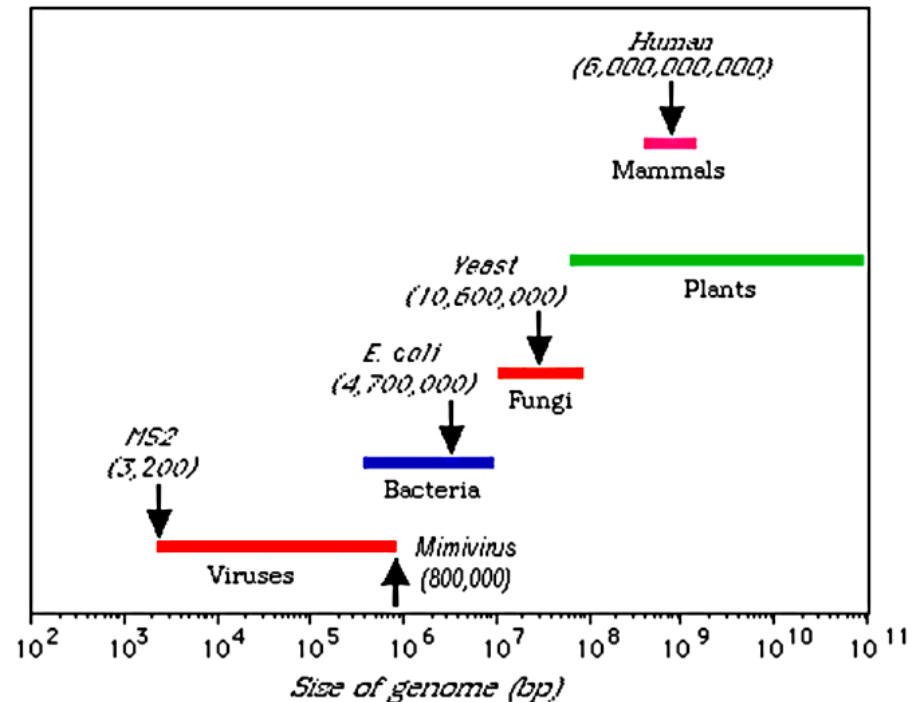
Arkea

Virüsler

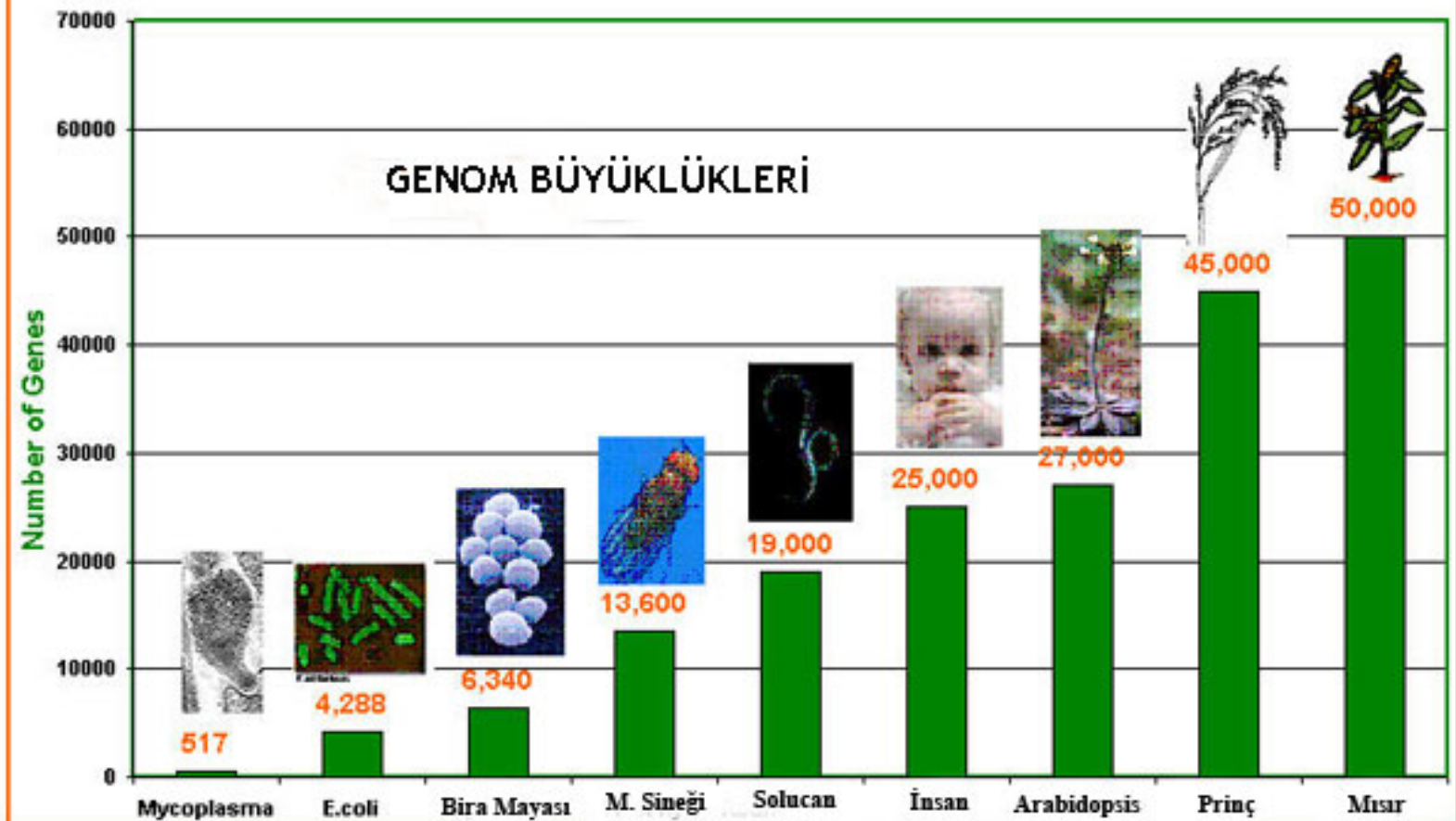
Viroidler

Plazmidler

Comparison of Genome Size:



GENOM BÜYÜKLÜKLERİ



Ökaryotlar prokaryotlardan daha gelişmiştir

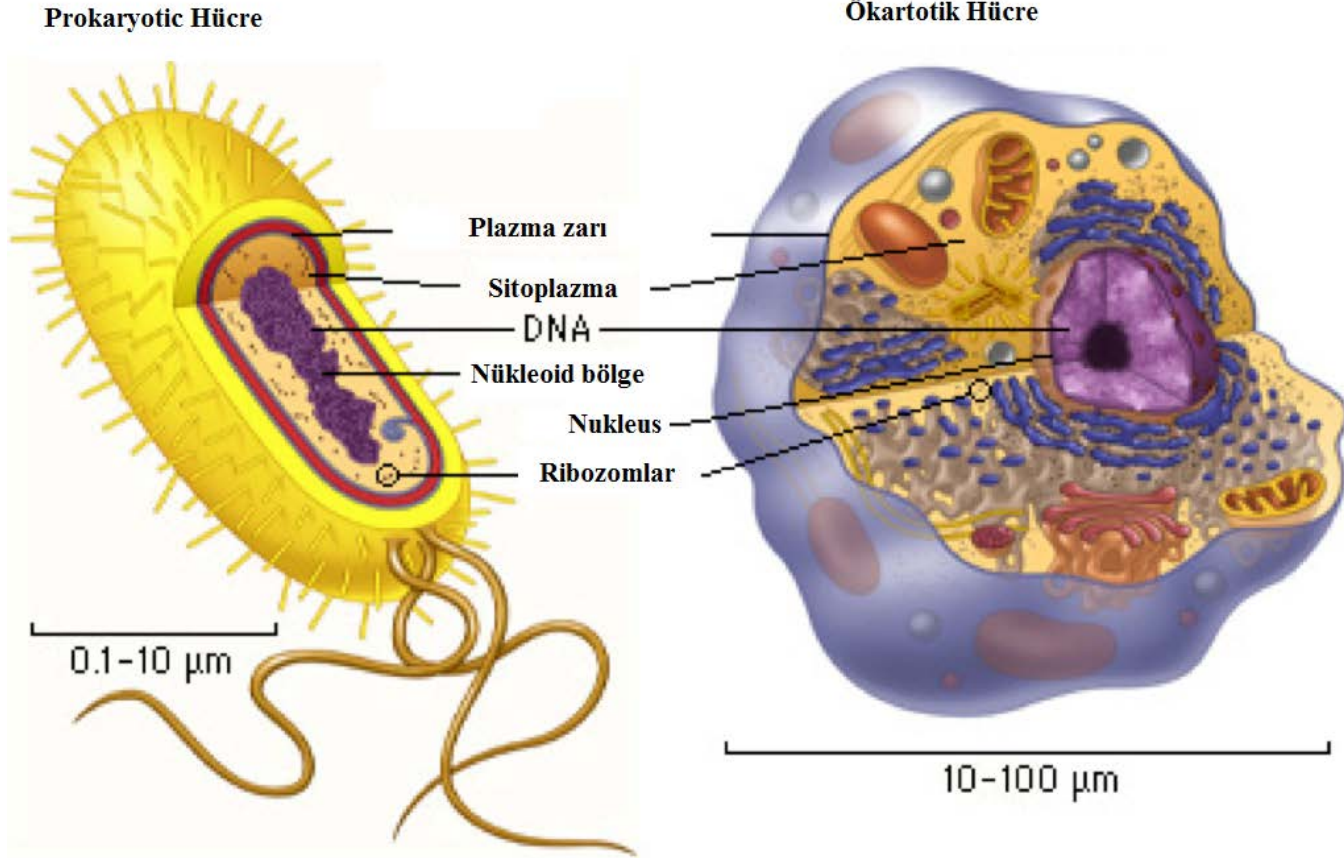


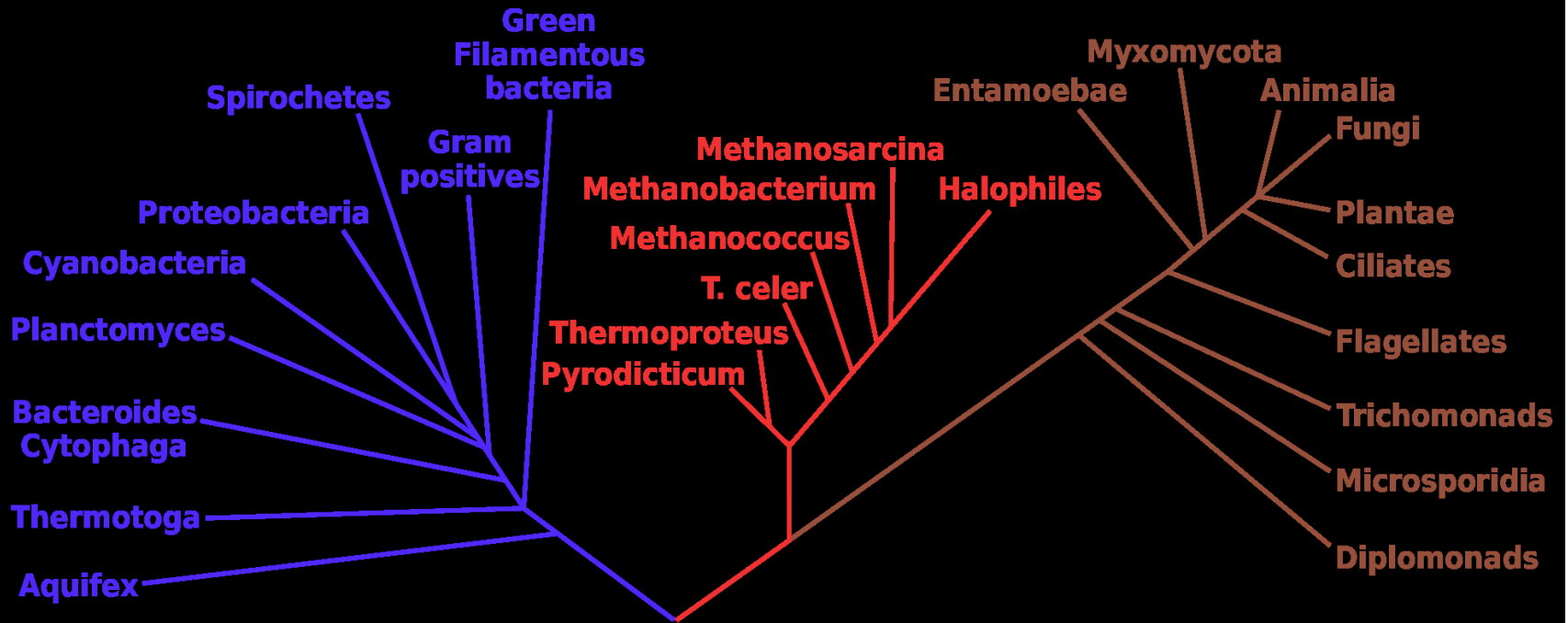
Table 1: Ökaryotik ve prokaryotik hücrelerin özelliklerinin karşılaştırılması

	Prokaryotes	Eukaryotes
Organizma tipi	Bakteri, arkea	Protist, Fungi, Bitkiler, hayvanlar
Büyüklüğü	~ 1–10 µm	~ 10–100 µm (sperm hücreleri, kuyruk hariç daha küçüktür)
Nukleus tipi	nukleoid bölgesi; zarla çevrili gerçek nukleus yoktur	Çift katlı zarla çevrili gerçek nukleus var
DNA	sirküler	Histon proteinli linear moleküller (kromozomlar)
RNA-/protein-sentez	sitoplazmada	RNA-sentezi nukleus içinde, protein sentezi sitoplazmada ya da ER üzerindeki ribozomlarda
Ribozomlar	50S+30S	60S+40S
Sitoplazmik yapı	Çok az	Sitosikeleton ve endomembranlar ile oldukça yapılaşmış
Hücre hareketi	Flagellinden yapılmış kamçı ile	Mikrotübül içeren kamçı ve silia; aktin içeren lamellipodia ve filopodia
Mitokondri	yok	Bir ile birkaç bin arasında (ama bazıları mitokondrisiz)
Kloroplast	yok	Alglerde ve bitkilerde
Organizasyon	Genellikle tek hücre	Tek hücre, koloniler, yüksek çok hücreli organizmalar
Hücre bölünmesi	Binary füzyon (basit bölünme)	Mitoz ve Mayoz

Bacteria

Archaea

Eucarya

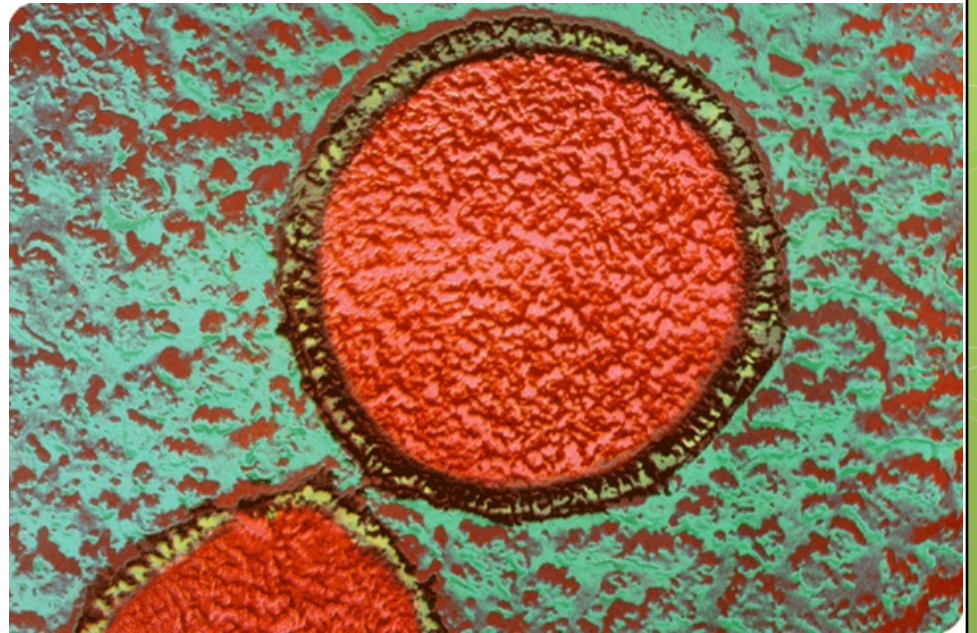


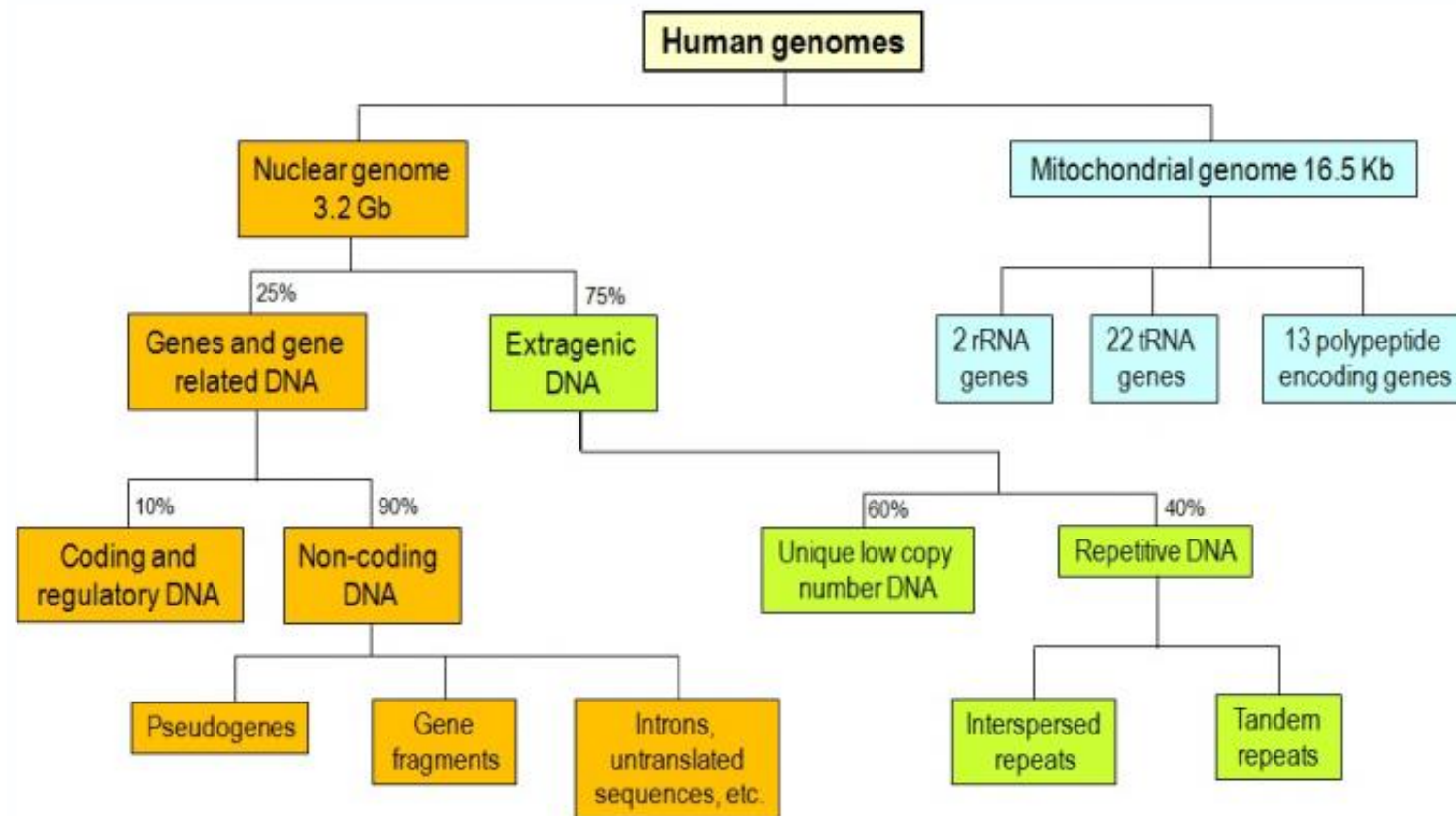
Ökaryotik hücreler

- Ökaryotik hücreler hayvanlarda, bitkilerde, fungi ve protist hücrelerde bulunur
- Zar ile çevrili gerçek nukleusa sahiptirler
- Ökaryotik genome prokaryotik genomdan çok daha komplekstir ve birçok kromozoma dağılmış durumdadır.
- Ökaryotik DNA lineerdir
- Ökaryotik DNA'lar histon adı verilen proteinler ile komplekstirler
- Birçok zar bağlı organel mevcuttur
- Kompleks bir iç yapıya sahiptir
- Hücre mitoz ile bölünür

Arke a

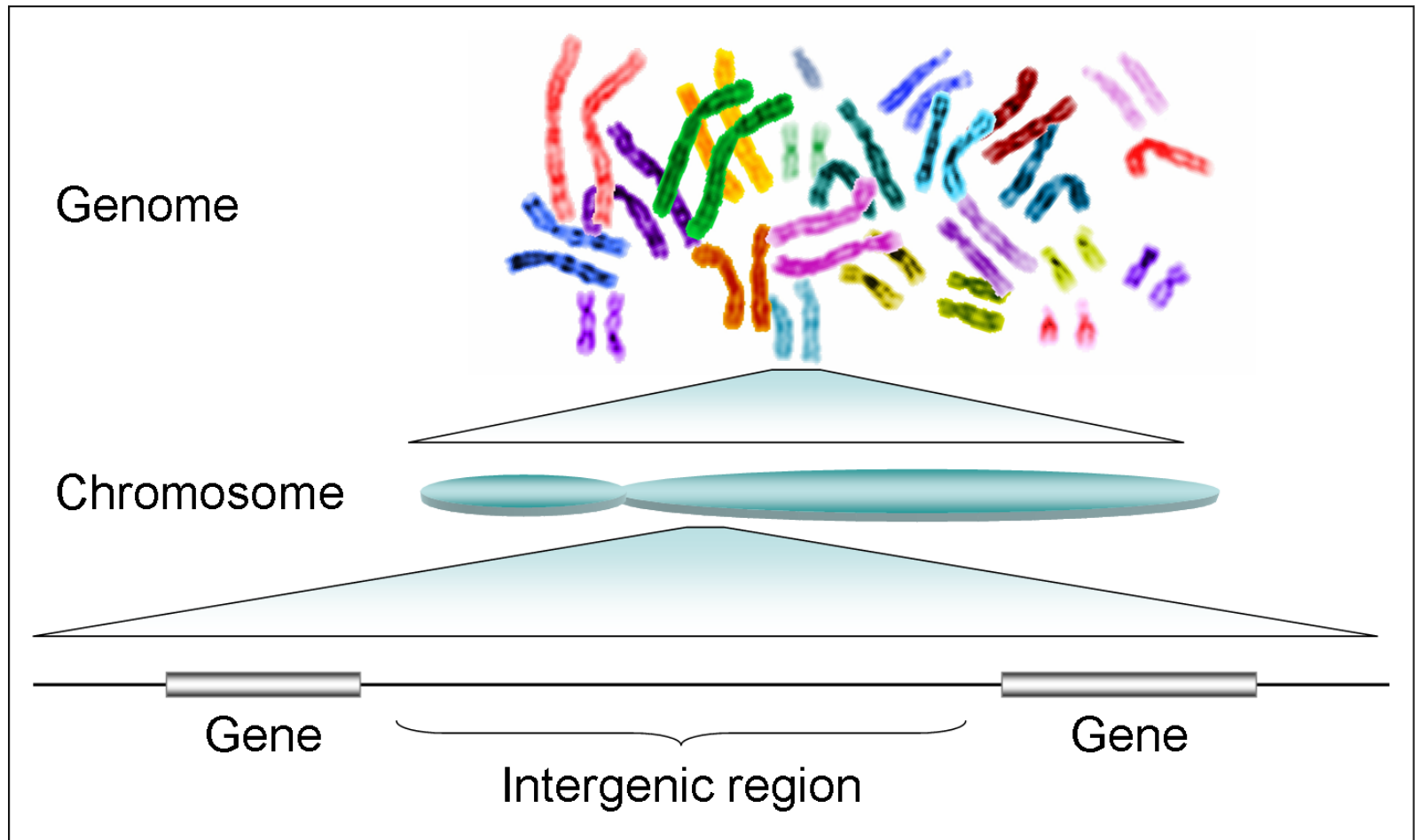
- Nukleusu olmayan prokaryotik organizmalardır
- Moleküler biyolojileri ökaryotlara çok benzer





(Kb = kilobases and Gb = gigabases) (modified from Strachan and Read 1996).

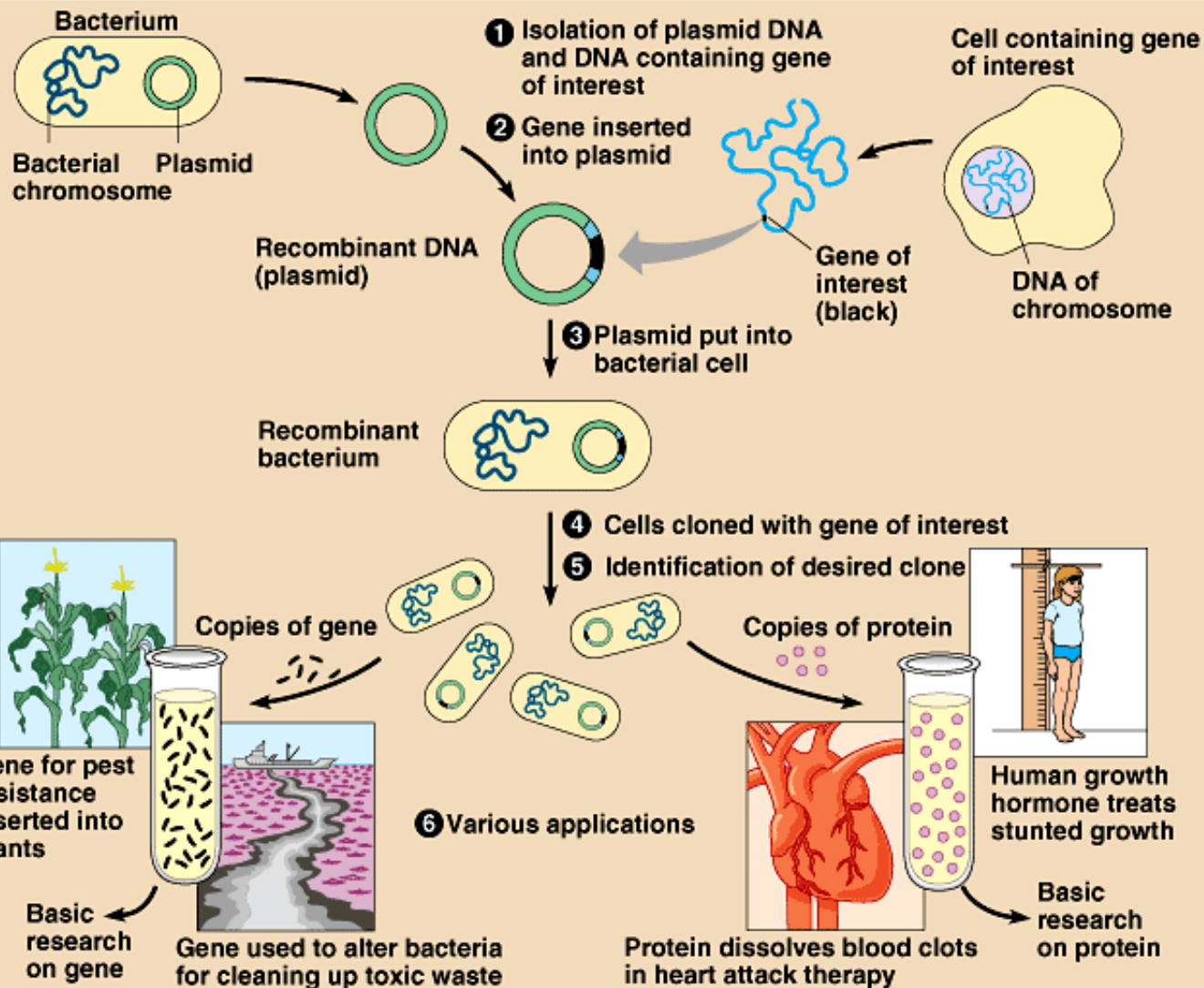
İnsan Genomu



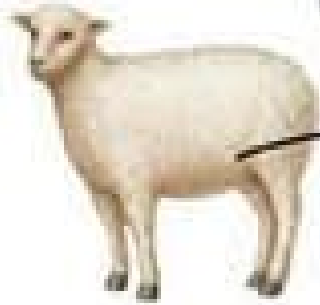
Biyoteknoloji ve rekombinant ürünler



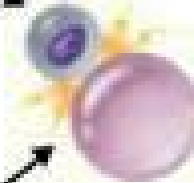
Biyoteknoloji kısaca, yaşayan doku ve organları kullanarak, uygun yöntem ve tekniklerle istenilen ürünün elde edilmesi anlamına gelir.



Kopyalanacak koyunun vücut hücresinin çekirdeği çıkarılarak alınır.



kopyalanacak koyunun vücut hücresinin çekirdeği ile diğer koyunun çekirdeksiz yumurta hücresi ile kaynaştırılır.



Döllenenmiş yumurta Zigot oluşur.



Bir başka koyunun yumurta hücresi alınarak çekirdeği çıkarılır.

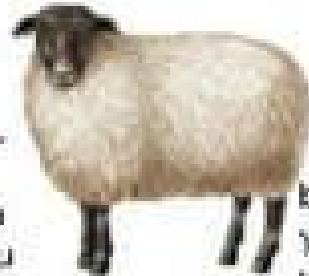


uygun şartlarda hücre sayısı arttırılır klonlama



Embryo

bir üçüncü koyunun döl yatağına embriyo yerleştirilir.



kopyalan koyunun benzeri olan yavru doğmuş olur.



Gen tedavisi



THE HUMAN GENOME - THE BLUEPRINT OF LIFE

The Human Genome project sequenced DNA, the molecules that make up chromosomes in cells. The information derived from this project presented scientists with a valuable opportunity to not only uncover the secrets of DNA but also the manner in which genes are associated with disease. Scientists now are able to compare the genomes of people who have a certain condition with those who do not, in order to determine whether genetic variation plays a role in that condition. This information will help them to predict and possibly prevent disease in the future.

1. Cell

Each of the trillions of cells in the human body contains 46 chromosomes packed tightly into the region called the nucleus.

2. Chromosomes

Half of the chromosomes in the nucleus come from your mother, and half from your father. Each chromosome is a long, tightly coiled molecule called DNA, or deoxyribonucleic acid.

3. DNA

If unwound, the DNA from all the chromosomes in a single cell placed end to end would stretch more than six feet.

4. Genome

DNA is made up of chemical building blocks abbreviated A, C, T, and G. The entire length of a DNA strand consists of these four blocks in different combinations. Together, all the DNA in all the chromosomes – more than 3 billion letters – makes up the human genome. When scientists say they have "sequenced" the human genome, they mean that they have figured out the order of all those A's, C's, T's, and G's in sequence.

5. Genes: 30,000 DNA Segments

Much of the DNA in the genome is organized into units called genes. There may be as many as 30,000 genes in the genome; they are the instruction manual for making all the proteins in the body. These proteins are the physical "stuff" that makes up our hair, skin, heart, and blood, among other things. They also control chemical reactions, regulate blood sugar and heart rate, and control how food or medicine is metabolized in the body.

6. Misspellings in the Sequence

The way the genes are "spelled" makes all the difference - one letter out of place in a gene can cause disease. Now that we know the normal sequence of the human genome, researchers can compare the DNA sequence from people who have a disease or condition to those who don't. If there are differences in the spelling of certain genes between the two groups, it's possible that the condition may be caused by or related to that misspelling in that gene.

7. Genes and Disease

Scientists have identified about 6000 diseases, such as Huntington disease and cystic fibrosis, that are directly caused by misspellings or physical problems in single genes. But the genetic contribution to many common conditions – such as diabetes and heart disease – is part of a larger puzzle that could include diet, lifestyle, environment, and even other genes. For many of these common conditions, genetic misspellings probably make only a small contribution to disease relative to other factors, or work in concert with them to cause illness.

- **İnsan Genom Projesi** “tüm çağların en özel günü” ifadesi ile 26 Haziran 2000 tarihinde ABD Başkanı Bill Clinton, Birleşik Krallık Başbakanı Tony Blair ve özel şirketleri temsilen Celera Genomics yetkilileri, projenin ilk ayağını tamamladıklarını dünyaya ilan ettiler. Proje sonuçları 2001 yılında açıklanmış olsa da eksikler ancak 2003 yılında bitirilebildi
- 2005 İnsan Genom Projesi için her iki grubun da çalışmaları devam ediyor.^[2]