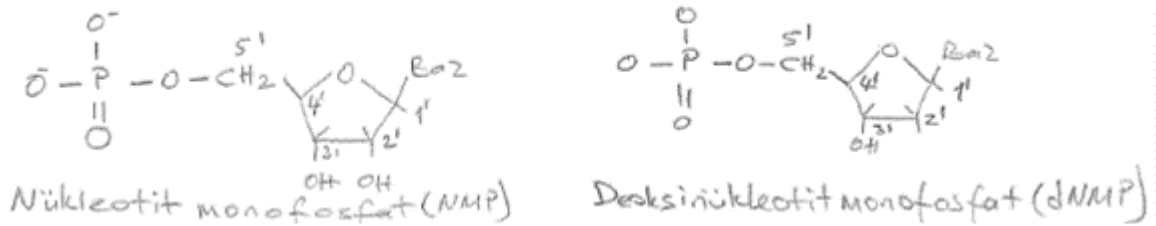


3 NÜKLEİK ASİTLER: YAPI VE FONKSİYON

DNA'nın (istisna olarak RNA'nın) genetik materyal olduğunun belirlenmesinden sonra sadece yapı değil aynı zamanda replikasyon, depolama, ekspresyon ve mutasyon gibi işlevlerin nasıl gerçekleştirildiği ve yapı ile işlev arasındaki ilişkinin nasıl sağlandığına yönelik çalışmalar yoğunlaşmıştır. 1940'dan 1953'e kadar çok sayıda araştırmacı DNA yapısı ile ilgilenmişlerdir. Bu bilim insanları biyoloji tarihinin en önemli sorusunun cevabını bulmayı ümit etmişlerdir: DNA hayatsal süreçlerin işletilmesinde nasıl iş görür? Bu sorunun cevabının DNA'nın yapısında yattığına inanılıyordu. Sonunda Watson ve Crick (Williams ve Franklin'in de özellikle X-ray analizleri konusundaki katkılarıyla) 1953 yılında DNA'nın çift sarmal yapıda olduğu hipotezini ortaya attılar. Bu gün de bu model geçerlidir. Bundan sonraki bölümlerde DNA'nın kısaca yapısı, replikasyon, depolama, ekspresyon ve mutasyon işlevleri incelenecektir. Genetik bilginin depolanması, akışı ve değişimi odakta tutulacaktır.

3.1 Nükleotitler

Nükleotitler nükleik asitlerin temel birimleridir. Üç alt birimden meydana gelmişlerdir: azot içeren bir baz, bir beş karbonlu şeker ve bir fosforik asit grubu. Beş farklı baz molekülü değişken birimdir ve nükleotitlerin isimlendirilmesinde kullanılır. Pürinler: adenin (A), guanin (G); pirimidinler: sitozin (C), timin (T) ve urasil (U). Urasil RNA'da timinin yerini alır. Nükleotitlerin yapısında iki farklı şeker molekülü vardır: riboz ve deoksiriboz. Riboz RNA'nın deoksiriboz DNA'nın yapısında yer alır (Şekil 3.1). Fosfat grupları her iki nükleik asitin de yapısında yer alır.



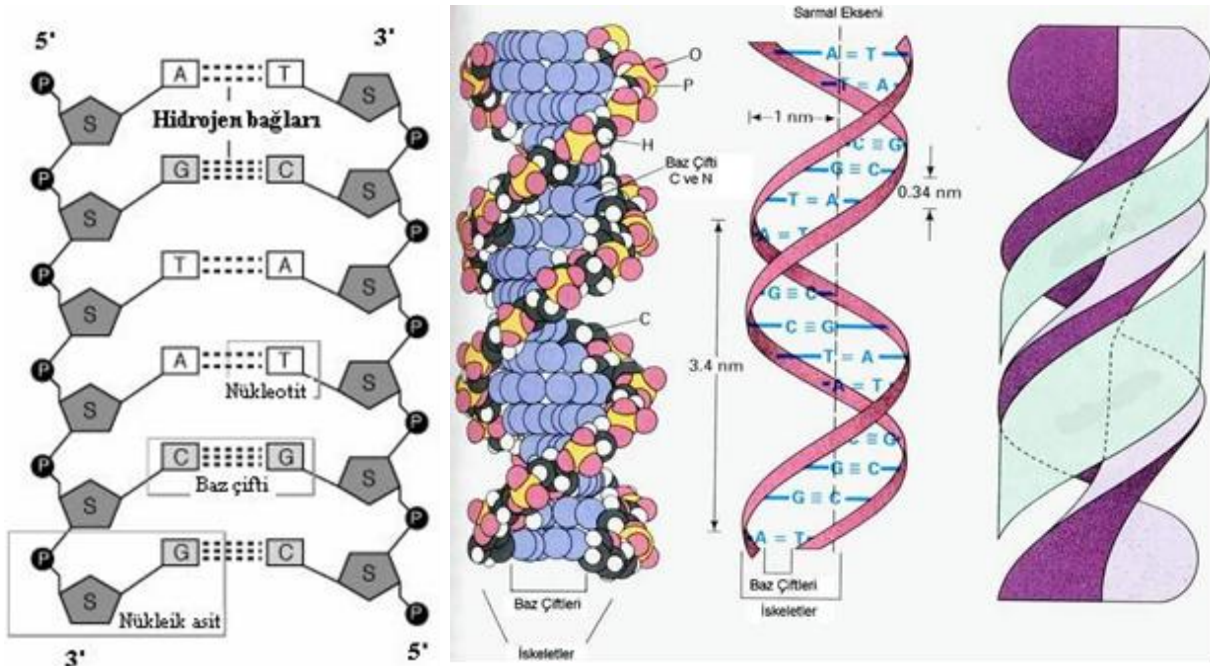
Şekil 3.1: DNA ve RNA yapısına katılan nükleotit monofosfatların molekül yapısı.

Şeker molekülünün 1' pozisyonuna bir baz bağlanır. P grubu ise 5' pozisyonuna bağlanır. İki nükleotidin birleşme pozisyonları ise birinin 3'OH ve diğerinin 5'P pozisyonlarıdır. Bir şeker molekülüne bir baz bağlandığında yapı nükleosit, bu yapıya fosfat bağlandığında nükleotit adını alır. Nükleotitler taşıdıkları şeker molekülü tipine ve fosfat grubu sayısına göre isimlendirilirler: dNMP, dNTP, dNDP, NMP, NDP ve NTP. Nükleotitler birbirlerine 3'OH ucu ile 5'P ucu arasında meydana gelen fosfodiester bağlarıyla bağlanırlar. Bu şekilde bağlanmalar sonucu oluşan uzun zincirlere polinükleotitler denir. 1000 nükleotit uzunluğunda bir polinükleotit 4^{1000} farklı şekilde dizilebilirler! Bu muazzam farklılık potansiyeli hücrel aktiviteyi yönetmek için gerekli büyük miktardaki bilgiyi depolama kapasitesi sağlar.

3.2 DNA'nın Fiziksel Yapısı

Bir DNA molekülü iki polinükleotit zincirden meydana gelmiştir. Bu zincir sağ yönelimli (saat yönünde) bir çift sarmal yapı oluşturur. Sarmalın çapı 2 nm'dir. Zincirler antiparalel ve komplementerdir. (Bir zincir 5'-3' diğeri 3'-5' yönünde) Şeker fosfat omurgası sarmalın dış kısmını oluştururken bazlar iç kısımda omurgaya dik bir şekilde üst üste dizilmişlerdir, ancak her baz 36°'lik bir açı ile kıvrılma gösterirler. Merkezde konumlanmış olan bazlar hidrojen bağlarıyla birbirlerine tutunur (Şekil 3.2). Hidrojen bağları iki spesifik (komplementer) baz arasında oluşabilir: bir pürin ile bir pirimidin arasında yani A:T ve G:C arasında. Baz çiftleri (bp) DNA molekülü içinde birbirinden 0.34 nm uzaktadır. Aralarındaki 36°'lik açı düşünülürse 10 baz çifti (bp) bir sarmalı tamamlar dolayısıyla bir sarmalın uzunluğu 3,4 nm'dir. Bazların bu özel bağlanış tarzı, iki şeker omurgasının eşit şekilde kıvrılmasını engeller, orantısız bir kıvrılma şeklinin oluşmasına neden olur. Bu orantısız kıvrılma nedeniyle bir birim sarmalda iki eşit olmayan oyuk oluşur. Bu oyuklardan biri büyük oyuk diğeri de küçük oyuk olarak adlandırılır. Bu oyuklar proteinlerin DNA ile temas kurma noktalarıdır.

Ayrıntılı DNA yapı araştırmalarında farklı şartlar altında DNA'nın fiziksel yapısında farklılıkların olduğu ve buna bağlı olarak farklı DNA formlarının olduğu belirlenmiştir. Yukarıda tanımlanan DNA yapısı **B-DNA formu** yapısıdır. Hücrenin çoğu fizyolojik şartlarında B-DNA formu oluşur. Nemlilik arttıkça B-DNA oluşur, nemlilik azaldıkça **A-DNA formu** denilen diğer bir formun olduğu bilinir. A ve B DNA sağ yönelimli (saat yönünde) sarmallardır. Diğer tip DNA formları da belirlenmiştir. Bunlar arasından en dikkat çeken **Z-DNA formudur**. Şeker omurgasının zikzaklı bir yapıda olması nedeniyle Z-DNA ismi verilmiştir. Z-DNA, A-DNA ve B-DNA'nın aksine sol yönelimli (saat yönünün tersine) bir çift sarmaldır.



Şekil 3.2: DNA zincirlerinin yönü ve çift sarmal yapısı

Çözelti içinde (*in vitro*'da) DNA genellikle B-DNA formundadır. Hücrede de muhtemelen B formu yaygındır. A formu dehidratasyon şartlarında oluştuğu için hücrelerde önemli uzunlukta DNA bölgeleri olarak temsil edilme olasılığı zayıftır. Z-DNA'nın hücrede varlığı uzun süredir tartışma konusu olmaya devam etmektedir. *Drosophila*, insan, buğday ve bakteri hücrelerinde Z-DNA'yı stabilize eden Z-DNA bağlayıcı proteinlerin varlığı hücrede Z-DNA'nın varlığını destekleyici yöndedir.

3.3 DNA'nın Kromozomlarda Organizasyonu

DNA kromozomlar içinde nasıl organize olur? Ökaryotların kromozomları prokaryotlarınkinden çok daha karmaşıktır. Ökaryotik kromozomlar DNA ve proteinlerin (bazen RNA'nın) oluşturduğu oldukça düzenli kompleksler olup, kromozom fonksiyonunda önemli rolleri olan sentromer ve telomer bölgelerini de içerir. Bir organizmanın genleri uzun DNA moleküllerinin belli bölgeleridir. DNA'nın kromozomlar içinde nasıl organize olduğunu bilmek gen ekspresyonunun nasıl gerçekleştiğini anlayabilmek için gereklidir.

3.3.1 Bakteriyel kromozomlar

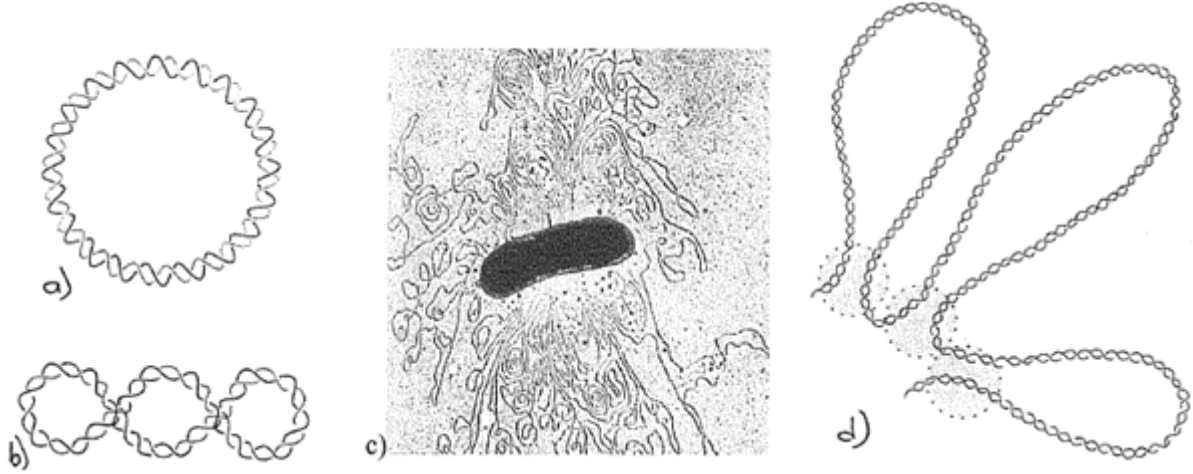
Tipik bir bakteri olan *Escherichia coli*'nin kromozomu oldukça kıvrılmış çift zincirli halkasal tek bir DNA molekülüdür ve yaklaşık 1100 μm (1.1 mm) (4.1×10^3 kb) uzunluğundadır. Organizmanın, çoğu doğal şartlar altında varlığını sürdürebilmek için gerekli genlerin tamamını içerir. Bu kromozom, içinde bulunduğu hücrenin ortalama bin katı daha uzundur. Buna rağmen hücrenin merkez kısmına sığdırılır.

Halkasal yapıdaki kromozom hücrede iki formda bulunur: normal halkasal form ve süper sarılı form. Normal **halkasal form** çift sarmal bir DNA molekülünün, uç kısımlardan bağlanarak halkasallaşmış halidir. **Süper sarılı form** ise bu halkasal yapının tekrar kendi üzerinde sarılmasıyla oluşur. Süper sarılma iki şekilde olabilir: Negatif süper sarılma ve pozitif süper sarılma. Negatif süper sarılmada, süper sarılma yönü B-DNA'nın sağ yönelimli sarılmasının tersi yönde, yani sol yönelimlidir. Pozitif süper sarılmada ise süper sarılma yönü B-DNA ile aynı yöndedir yani sağ yönelimlidir. Sonuç olarak *E. coli* kromozomu halkasal, yoğun olarak negatif süper sarılı oldukça sıkı bir yapıdır (Şekil 3.3a, b, c).

Süper sarılma tipi ve miktarı **topoizomeraz** enzimleri tarafından belirlenir. Topoizomeraz II (DNA giraz) halkasal DNA'nın süper sarılı forma dönüştürülmesini gerçekleştirir. Topoizomeraz I ise negatif süper sarılı DNA'yı normal halkasal forma dönüştürür.

E. coli hücreleri parçalandığında DNA'nın halka alt birimler şeklinde organize olduğu görülür. Bu halkaların oluşmasında ökaryotların histonlarına benzer bazik (pozitif yüklü) proteinlerin rol aldığı düşünülür. Yapılan çalışmalarda *E. coli* hücrelerinde (kromozoma bağlı halde değil!) histon benzeri bazı proteinlerin (HU ve H) mevcut olduğu belirlenmiştir. Bu bilgilerden hareketle *E. coli* kromozomunun yapısını açıklama üzere bir model geliştirilmiştir. Bu modele göre tek bir halkasal DNA molekülünden ibaret olan kromozom, birbirine bitişik 100 bağımsız halka şeklinde düzenlenmiştir, her halka yaklaşık 40 kb büyüklüktedir. Her halkanın uçları tahminen (!) proteinler tarafından birbirine tutturulur (Şekil 3.3c, d). Bu halkalardan her birinin topolojik formu (halkasal veya süper sarılı) diğerinden bağımsız olarak belirlenir. Dolayısıyla tek bir DNA molekülü olan kromozom belli bölgelerinde süper sarılı iken diğer bölgelerinde normal halkasal formda olabilir.

Ana kromozoma ek olarak bakteri hücrelerinde kromozomdan çok küçük, çift zincirli halkasal DNA molekülleri de vardır. Bu moleküller **plazmid** olarak adlandırılır. Plazmidler süper sarılı formdadırlar ve kromozomdan bağımsız olarak (otonom) replike olurlar. Doğal şartlarda bakteri hücresel DNA'sının %1-2'sini plazmidler oluşturur. Plazmidler, antibiyotik direnç genleri ve toksin genleri gibi hücrenin önemli fenotiplerini oluşturan genleri de taşırlar.



Şekil 3.3: *E. coli*'de kromozom organizasyonu. a) halkasal, b) süper sarılı formlar, c) hücreden dışarı çıkmış kromozom halkaları ve d) muhtemel halkalanma modeli.

Virüslerde kromozomlar çift zincirli halkasal veya doğrusal DNA, tek zincirli halkasal DNA, ya da tek veya çift zincirli RNA'dan meydana gelebilir. Bakteriyofaj lambda (λ) çift zincirli doğrusal bir DNA molekülünden ibaret bir genomu sahiptir, genom herhangi bir proteinle kompleks oluşturmaz. Kromozomun her iki ucu tek zincirlidir. Bu tek zincirli uçlar birbirinin komplementeridirler (yapışkan uçlar). Bu uçlar eşleşir ve DNA ligaz tarafından bağlanır. Uçların bağlandığı bu bölge *cos* olarak adlandırılır. *cos* dizileri yardımıyla halkasallaşan lambda genomu (çift zincirli DNA) *E. coli* kromozomuna integre olabilir. (Bu olaya lizojeni denir). Lambda genomunun *E. coli* genomundan ayrılmasıyla beraber litik döngü başladığında, halkasal λ genomundan konkatamerler oluşturulur. **Konkatamerler** çok sayıda birim lambda genomundan oluşan uzun DNA molekülleridir. Konkatamer DNA üzerinde, birim genomlar arasında *cos* bölgeleri vardır. Lambda genomundaki *ter* bölgesi denilen bir DNA bölgesinden kodlanan bir enzim yardımıyla *cos* bölgeleri kesilerek konkatamer DNA'dan birim genomlar oluşturulur. Birim genomlar yeni virüs parçacıkları içine paketlenir.

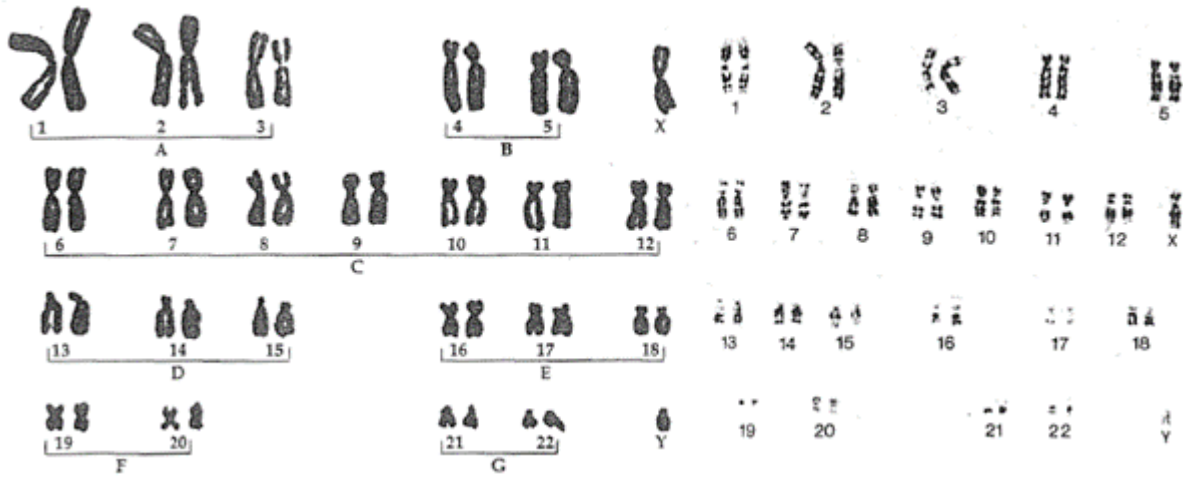
3.3.2 Ökaryotik kromozomların yapısal özellikleri

Ökaryotik organizmaların hemen bütün vücut hücrelerinde diploit sayıda kromozom mevcuttur. İnsanın kromozom sayısı 46'dır. Bu sayı diploit (2N) sayıyı ifade eder. Bu kromozom takımlarından biri (N, 23 kromozom) yumurtadan, diğer takım (N, 23 kromozom) da spermden gelir.

Karyotip bir hücredeki metafaz kromozomlarının tam takımıdır (mitoz metafaz, 2N). Metafaz kromozomları sayı, şekil ve büyüklük bakımından önemli farklılıklar gösterirler. Dolayısıyla karyotip türe özeldir. Bir erkek insanda karyotip 46 kromozomdan

oluşturmuştur: 22 çift otozom, bir X ve bir de Y kromozomu (Şekil 3.4). Geleneksel olarak otozomal kromozom çiftleri büyüklüklerine göre sıralanır ve numaralandırılırlar. (İnsan genom projesi verilerine göre bu büyüklük sıralamasında değişikliklerin olduğu belirlenmiştir, fakat numaralandırma değiştirilmemiştir). Erkeklerde eşey kromozomları eşleşmezler. Benzer morfolojiye sahip kromozomlar gruplandırılarak gruplar A'dan G'ye doğru isimlendirilmişlerdir.

Kromozomlar özel boyalarla boyandığında spesifik bandlanma özellikleri gösterirler ve birbirlerinden bu bandlanma özellikleriyle kolayca ayırt edilebilirler. Bu boyama tekniklerinden birisi **G bandlanması** olarak adlandırılır. Bu teknikte metafaz kromozomları Giemsa boyası ile boyanır. G bandları denilen koyu bölgeler oluşur. G bandları adenin ve timince zengin DNA bölgelerini ifade eder. İnsan metafaz kromozomlarında 300 civarında G bandı gözlemlenebilmektedir. Bandlanmalar oluşturmak üzere boyama yapmanın iki amacı vardır. Bunlardan birisi sitolojik analizlerde kromozomları birbirinden ayırt etmektir. Diğerisi ise oluşmakta olan bandları kromozomlar üzerinde belli genlerin konumlarını ifade etmek üzere kullanmaktır.



Şekil 3.4: Bir erkek insan bireyinde karyotip. Sağda G bandlanması.

İlk bakışta daha kompleks organizmalarda DNA miktarının daha çok olacağı tahmin edilebilir. DNA miktarını ifade etmek üzere C değeri kavramı kullanılır. Haploit bir genomu oluşturan toplam DNA miktarı **C değeri** olarak bilinir ve her tür için karakteristiktir (Tablo 3.1). Buna rağmen C değerleri organizmalar arasında önemli oranda farklılıklar gösterir. Akraba organizmalar arasında DNA miktarlarında önemli farklar olabilir veya olmayabilir. Yine organizmaların C değerleri ile yapısal veya organizasyonal kompleksliği arasında doğrudan bir ilişki yoktur. Bu olay **C değeri açmazı** olarak adlandırılır.

Tablo 3.1: Bazı organizmalarda baz çifti sayısından hesaplanmış C değerleri.

Organizma	Genom büyüklüğü (bp)	Uzunluk (10bp=0.34 nm)
<i>Escherichia coli</i>	4.10×10^6	1.4 mm
<i>Salmonella typhimurium</i>	1.10×10^7	3.8 mm
Lamda virüsü	4.65×10^4	16 μ m
T2 fajı	1.75×10^5	60 μ m
İnsan	3×10^9	101 cm
Fare	2.20×10^9	75 cm
Kurbağa	2.25×10^{10}	7.7 m
<i>Drosophila melanogaster</i>	1.75×10^8	6 cm
<i>Lilium longiflorum</i>	3.00×10^{11}	100 m
<i>Zea mays</i>	2.70×10^9	93 cm
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1.75×10^7	6 mm

3.3.3 Ökaryotik kromozomların moleküler yapısı

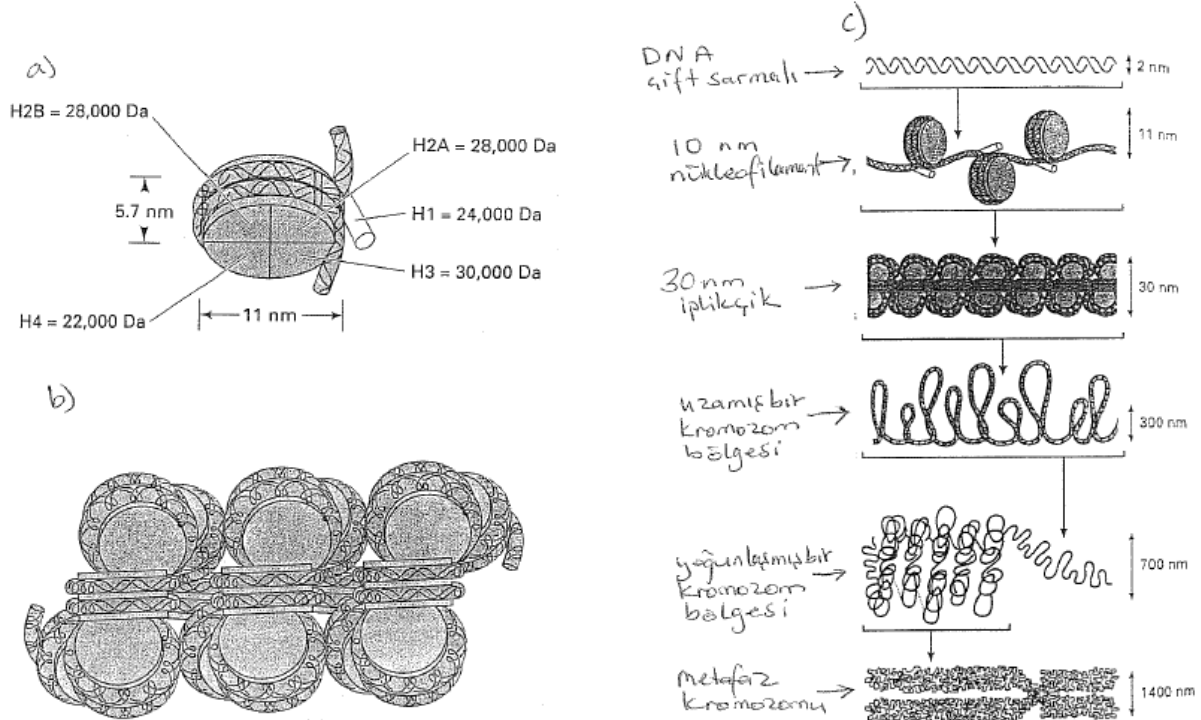
Ökaryotik hücrelerde prokaryotlardakinden çok daha fazla miktarda DNA vardır. Bir insan hücresi *E. coli* hücresindeki bin katından daha fazla DNA taşır. *E. coli* hücresi 4.1×10^6 bp DNA taşırken bir diploit insan hücresi 6×10^9 bp DNA taşır. Sıkı bir şekilde sarılmaksızın kromozomlardaki (46 kromozom) DNA'lar ucuca eklenseydi bu DNA'yı içine alacak hücrenin uzunluğunun 200 cm olması gerekirdi.

Her ökaryotik kromozom doğrusal, bütün, çift zincirli bir DNA molekülünden meydana gelmiştir ve taşıdığı DNA miktarının iki katı proteine sahiptir. Kromozom, DNA, kromozomal proteinler ve RNA'nın oluşturduğu bir kompleks yapı olup **kromatin** olarak adlandırılır. İki tip kromatin bölgesi vardır: Ökromatin ve heterokromatin bölgeleri. **Ökromatin** bölgeleri açık renkli boyanırlar, interfazda açılırlar ve mitozda yoğunlaşırlar. Genomun çoğu ökromatin şeklindedir. **Heterokromatin** bölgeleri ise koyu boyanırlar, çok yoğun şekilde sarılmış bölgelerdir. Ökromatin bölgeleri genetik olarak aktif, yani ekspresyonu gerçekleşen genlerin bulunduğu bölgelerdir. Heterokromatin bölgeleri ise genetik olarak inaktif bölgelerdir. Bu bölgeler ya genleri içermezler yada içerdikleri genlerin ekspresyonu yapılmaz.

DNA ile kompleks oluşturan iki tip protein vardır: histonlar ve histon olmayan (nonhiston) proteinler. Histon proteinleri bazik proteinler olup yapılarında bulunan lizin ve arjinin amino asitlerinin NH_2 gruplarıyla DNA etkileşir. Farklı tip histon proteinleri vardır. Nonhiston proteinler ise yapıya katılabilir veya enzimatik olarak rol alabilirler.

DNA'nın çekirdekte paketlenmesi birkaç kademede gerçekleştirilir. Bu paketleme sonucu santimetrelerce (insanda ~200 cm) uzunluktaki DNA birkaç mikrometrelik çekirdeğe sığdırılır. İlk paketleme seviyesi, sekiz alt birimden oluşan histon oktameri etrafında yaklaşık 147 bp DNA'nın iki tur ile negatif olarak sarılmasıdır. Bu yapı **nükleozom** adını alır (Şekil 3.5a). İki nükleozom arasında yaklaşık 38-53 bp DNA yer alır. Dolayısıyla her

nükleozoma 185-200 bp kadar DNA sarılır. Nükleozomlar 10 nm'dir. Elektron mikroskobunda bir tele dizili boncuklar şeklinde görülürler ve bu yapı **10-nm nükleofilament** adını alır. Nükleozom yapılarıyla DNA 7 kat kısaltılabilir. Bundan sonraki paketlenme seviyesi **30-nm kromatin iplikçığı** seviyesidir. Bu sarılma seviyesinde 10-nm nükleofilament kendi üzerinde sarılır. Her altı nükleozom bir dönüş tamamlar ve **selonoid** de denilen 30 nm kromatin iplikçığı oluşur (Şekil 3.5b). Sonra bu 30-nm iplikçikler büyük halkalar oluşturacak şekilde düzenlenirler. Bir insan kromozomunda yaklaşık 2000 halka oluşabilmektedir. Bu halkalı yapı tekrar kıvrılarak yoğunlaşır ve bu yoğunlaşma tamamlandığında metafaz kromozomu oluşur. Ayrıca histonlar dışında iskelet (scaffold) proteinleri denilen proteinler tipik kromozom morfolojisini veren bir iskelet oluştururlar. Bu iskeletin yeterli kısılmayı sağlamak için gerekli olduğu kabul edilir (Şekil 3.5c).

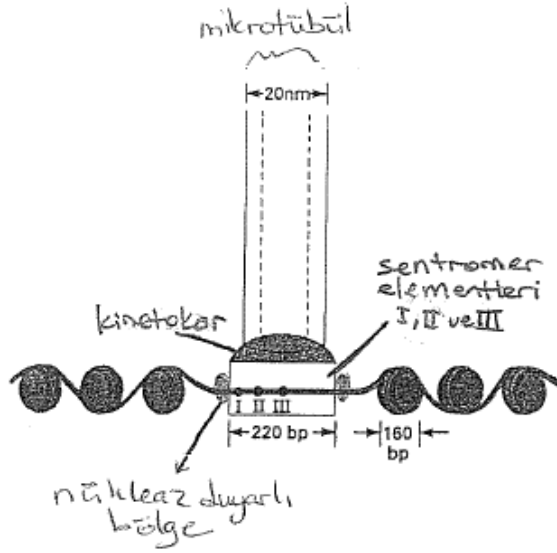


Şekil 3.5: a) Bir nükleozom, b) altı nükleozomun oluşturduğu 30-nm kromatin iplikçığı ve c) kromozom paketlenme seviyeleri.

3.3.4 Sentromerler ve telomerler

Kromozom boyunca kromozom yapısı kesintisiz devam etmez. Kromozomların davranışını doğrudan etkileyen iki bölge mevcuttur: Sentromerler ve telomerler.

Sentromer bir kromozomun daralmış bir bölgesidir. Bu bölgede sarılma tam olarak tamamlanmamış durumdadır. Hücre bölünmesi sırasında iğ iplikçiklerinin bağlandığı bölgedir. En iyi bilinen sentromer bölgelerinden biri *Saccharomyces cerevisiae* kromozomlarının sentromeridir. Bu organizmanın sentromer bölgesi incelendiğinde nükleotit dizileri bakımından fark gösteren üç bölge mevcuttur: I, II ve III bölgeleri. I ve III bölgelerinin dış tarafına yakın nükleaz duyarlı bölgeler mevcuttur. İğ ipliklerinin sentromere bağlanmasında nükleaz duyarlı bu bölgeler arasında kalan I, II ve III bölgelerini de içeren 220 bp uzunluğunda bir bölge görev alır. Bağlanmanın mekanizması için önerilen bir model aşağıdaki Şekil 3.6'da özetlenmiştir.



Şekil 3.6: Maya kromozomunun sentromer ve sentromere bitişik bölgeleri

Telomerler doğrusal kromozomların uç kısımlarıdır. Replikasyon için ve kromozomun stabilitesi için gereklidir. Telomer bölgeleri kromozom uçlarının diğer kromozomların uçlarıyla birleşerek kromozom mutasyonlarının oluşmasını engeller. Belli bir türde mevcut telomer bölgeleri iki tip dizi oluştururlar. Bunlardan birisi basit telomerik dizilerdir. Bu diziler kromozomun en ucunda bulunan peş peşe tekrarlayan diziler olup türe özeldirler (Tablo 3.2). Diğer telomer ilişkili diziler olup kromozomun ucuna yakındırlar fakat uca ulaşmazlar. Bunlar daha uzun ve kompleks dizilerdir.

Tablo 3.2: Ökaryotlarda peş peşe tekrarlayan bazı telomerik diziler

Organizma	Dizi (5'-3')
<i>Tetrahymena</i> (siliat)	TTGGGG
<i>Trypanosoma</i> (flagellat)	TTAGGG
İnsan	TTAGGG
<i>Arabidopsis</i> (çiçekli bitki)	TTTAGGG

3.3.5 Ökaryotik kromozomlarda tek (emsalsiz) ve tekrarlayan DNA dizileri

Prokaryotik ve ökaryotik genomlar incelendiğinde üç farklı dağılım tipi gösteren DNA dizisi belirlenmiştir:

1. **Emsalsiz (tek) diziler** genomda bir veya birkaç kopya halinde temsil edilen dizilerdir.
2. **Orta derecede tekrarlayan diziler** genomda birkaç ila 10^3 - 10^5 defa tekrarlayan diziler.
3. **Çok sayıda tekrarlayan diziler** 10^5 - 10^7 defa tekrarlayan diziler.

Prokaryotik genomlar ribozomal RNA genleri, transfer RNA genleri ve diğer birkaç dizi hariç tutulursa tamamen emsalsiz dizilerden oluşur. Ökaryotlarda ise hem emsalsiz hem de tekrarlayan diziler oldukça komplekstir. İnsan genomunun %64'ü emsalsiz dizi-

lerden, %25'i orta derecede tekrarlayan dizilerden ve %10'u çok sayıda tekrarlayan dizilerden oluşur. Bu oranlar su kurbağasında sırasıyla %22, %67 ve %9'dur. Çoğu proteini kodlayan diziler (genler) emsalsiz DNA dizileri grubuna girer, ancak herhangi bir proteini kodlamayan emsalsiz diziler de vardır.

Tekrarlayan DNA dizileri genom içinde peşpeşe (yan yana) veya ayrılmış durumda olabilir. **Peşpeşe tekrarlayan diziler** oldukça yaygındır. Buna tipik örnek rRNA ve tRNA genlerinin ökaryotik kromozomlardaki temsil sayısıdır. rRNA genlerinin karakurbağasında 450, insanda 160-200 ve bezelyede 3900 kopyası mevcuttur. Histon genleri de tekrarlayan dizilere örnektir. Peşpeşe veya ayrılmış olarak mayada 2, *Drosophila*'da 100, karakurbağasında 25 ve insanda 5-20 kopya halinde bulunur. Son olarak peşpeşe tekrarlayan dizilere örnek herhangi bir geni kodlamayan sentromer ve telomer bölgelerindeki DNA dizileri verilebilir. Her bir sentromerde yüzlerce hatta binlerce defa tekrarlayan kısa diziler vardır.

Ayrılmış tekrarlayan diziler için multigen familyası genleri (aynı fonksiyonu gören fakat farklı yapıda olan proteinleri kodlayan genler) ve histon genleri örnek verilebilir. Multigen familyasına ait α -globin geni 3 kopya halinde 16. kromozom üzerinde iken β -globin geni 5 kopya halinde 11. kromozom üzerindedir. Diğer bir tipik ayrılmış tekrarlayan dizi transpozonlardır. Kromozom üzerinde bir bölgeden diğerine yer değiştirirler. Çoğu ökaryotta genom, muhtemelen herhangi bir kodlama görevi olmayan milyonlarca defa tekrarlayan ayrılmış diziler taşır. Bu diziler iki grupta toplanır: Kısa ayrılmış tekrarlayan diziler (SINE) 100–300 bp büyüklüğündedir. 1000–5000 bp veya daha büyük ayrılmış tekrarlayan diziler (LINE) de diğer bir grubu oluşturur. Bütün ökaryotik organizmalarda her iki grup tekrarlayan diziler de mevcuttur. *Drosophila* ve kuşlar genellikle LINE, insan ve kurbağalar SINE dizilerine sahiptirler.