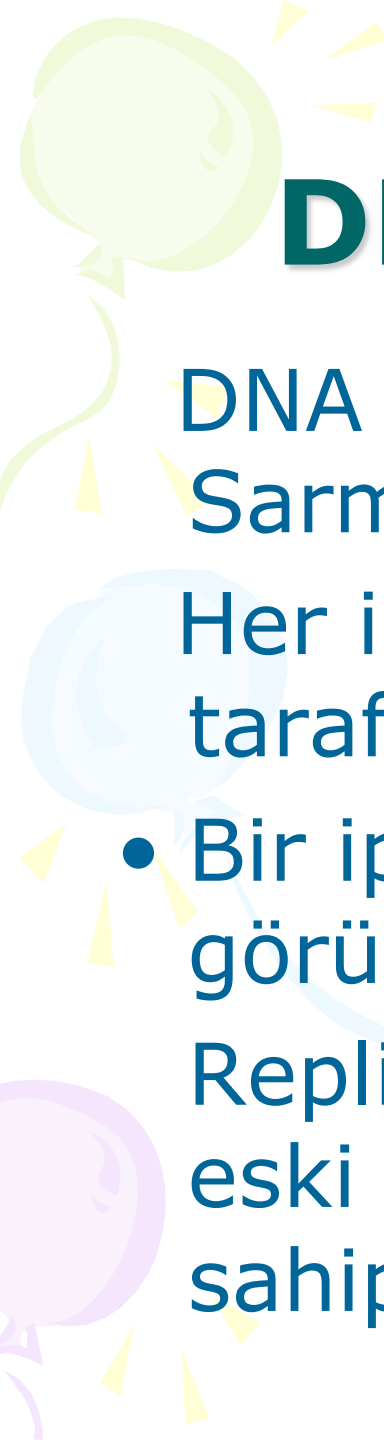


BAKTERİLERDE DNA REPLİKASYONU

Doç. Dr. Özlem BÜYÜKTANIR YAŞ
Veterinerlik Mikrobiyolojisi ABD

BAKTERİLERDE DNA REPLİKASYONU

- DNA sentezi veya DNA'nın kopyalanması
- Kalıtım bilgisini taşıyan DNA replike olur ve hücre bölünmesi ile iki kardeş hücreye eşit aktarılır.
- Mutasyonları önlemek amacıyla tamir enzimleri görev alır.



DNA REPLİKASYONU

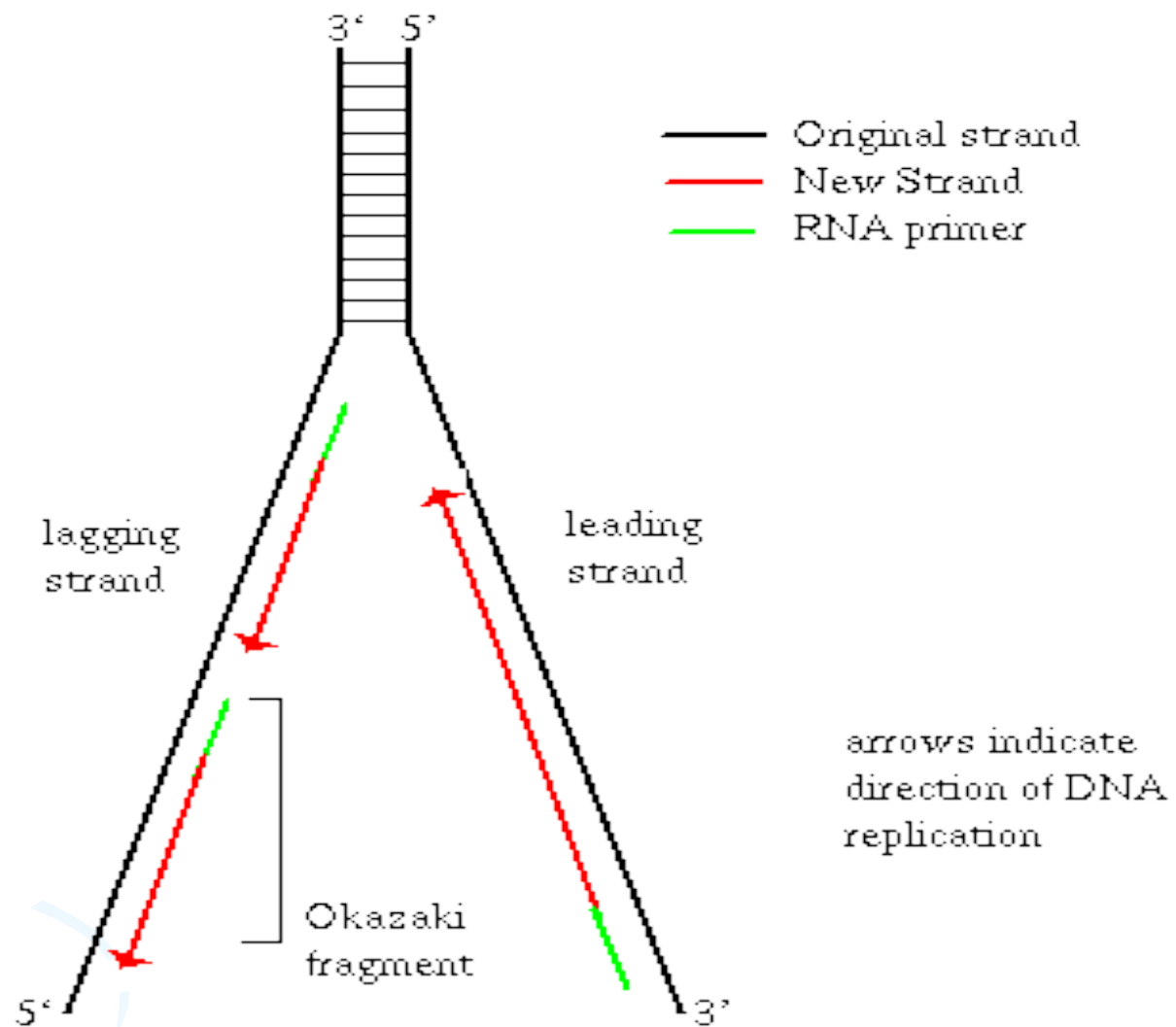
DNA replikasyonu semi-konservatiftir.

Sarmal ve dupleks DNA açılır

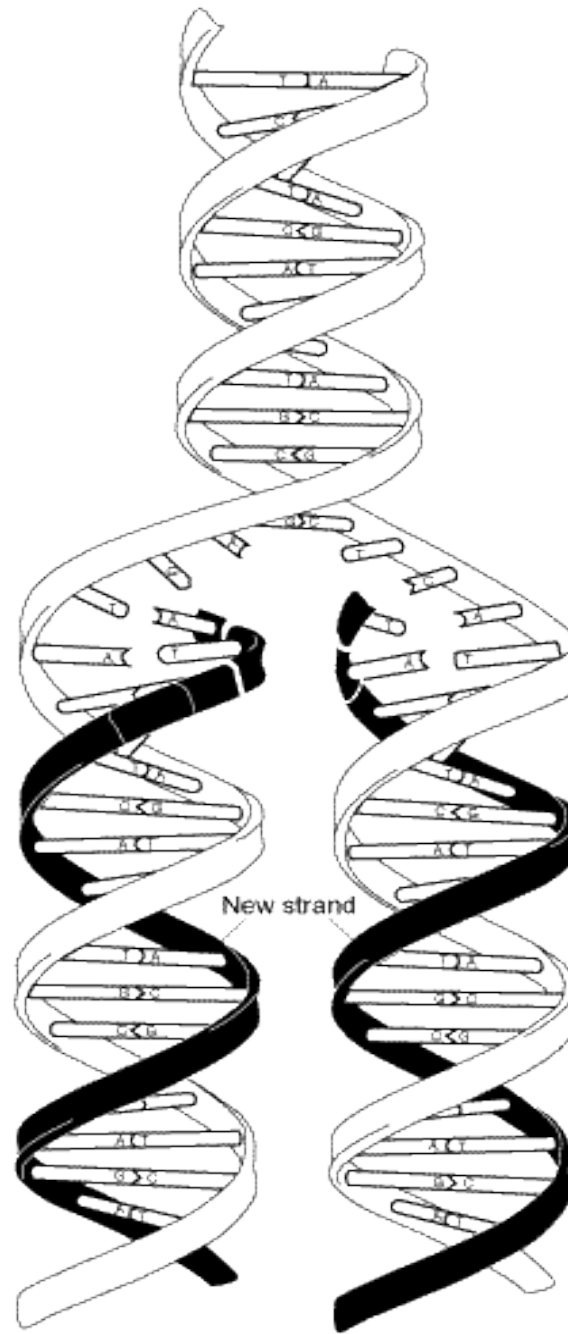
Her iplikçiğin karşısında enzimler tarafından yenisi sentezlenir

- Bir iplikçik diğeri için kalıp görevi görür.

Replike olan her DNA molekülü biri eski (parental) diğeri yeni iplikçiğe sahiptir.



DNA Replikasyonu



Leading strand template

Leading strand

Lagging strand

Lagging strand template

DNA polymerase III elongates the lagging strand.

Okazaki fragment

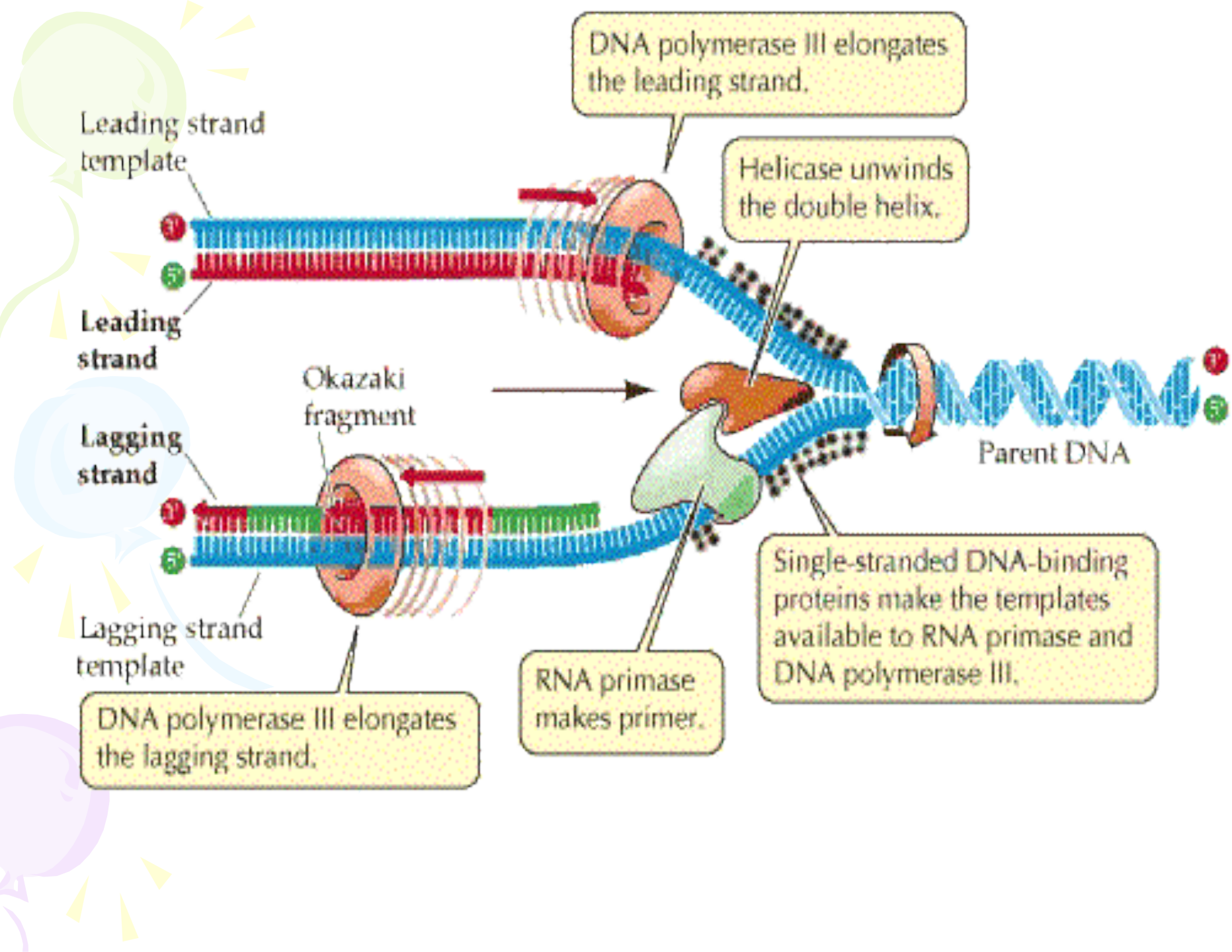
DNA polymerase III elongates the leading strand.

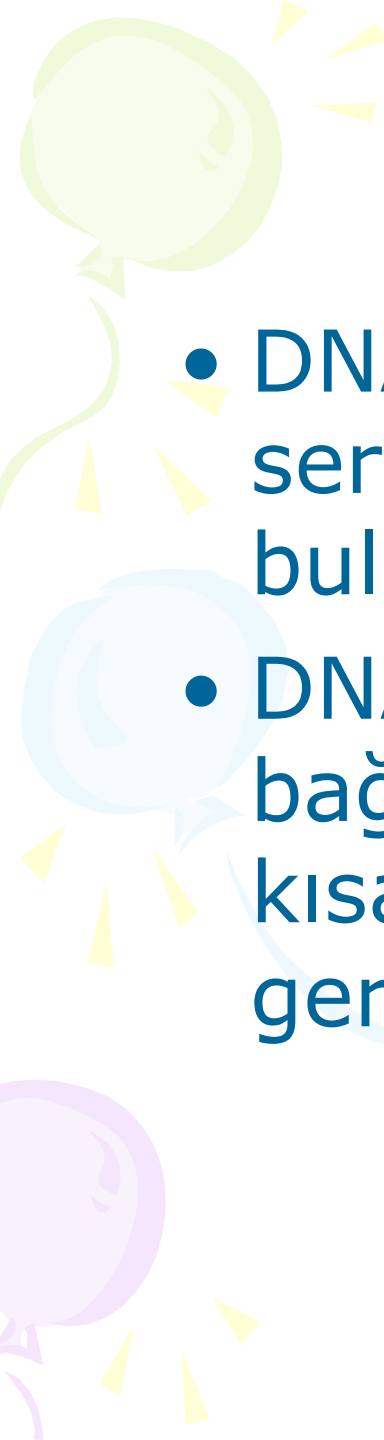
Helicase unwinds the double helix.

RNA primase makes primer.

Single-stranded DNA-binding proteins make the templates available to RNA primase and DNA polymerase III.

Parent DNA



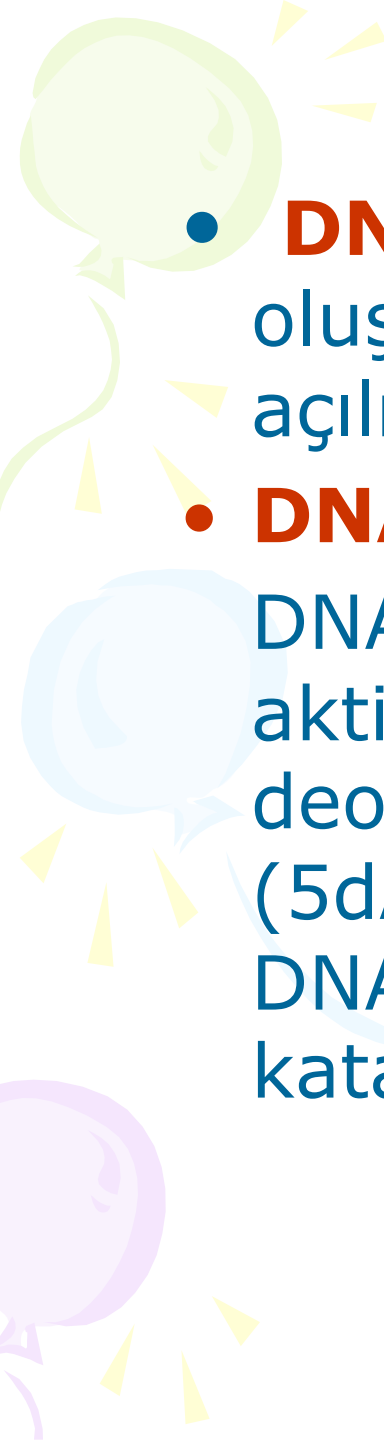
- 
- DNA replikasyonunda DNA kalıbı ve serbest 3' –OH(Hidroksil) grubunun bulunması gerekir.
 - DNA polimeraz enziminin bağlanacağı 3' –OH grubu tek zincirli kısa primer oligonükleotidler ile gerçekleştirilir.

DNA Replikasyon Proteinleri

- DNA nukleusta yoğunlaşmış, sıkışmış, sık bir yapıya sahiptir.
- Replikasyon için DNA'nın tek iplikçikli olması gereklidir. DNA'nın replikasyona hazırlanması için bir seri protein DNA molekülünün sarmalının açılmasını ve çift-iplikçiğin ayrılmasını sağlar. Bu proteinler DNA'yı tek iplikçikli hale getirir.

DNA Replikasyon Proteinleri

- **DNA Helikaz:** Çift iplikçikli DNA'ya bağlanır ve çift iplikçikteki açılmayı devam ettirir, sürekli ilerleyen **replikasyon çatalı** oluşumu meydana gelir
- **Stabilizan proteinler** (Single Strand Binding Proteins/SSB) Süper sarmal açıldıktan sonra her iki iplikçiğe bağlanırlar.
- Bu proteinler DNA'ya bağlanır ve çift iplikçikli yapıyı stabilize eder. DNA'nın tekrar birleşmesini önler ve sentez için devamlı açık tutulmasını sağlar.

- 
- **DNA Giraz.** Negatif süpersarmalın oluşmasını katalizler ve iplikçiğin açılmasına yardımcı olur.

- **DNA polimeraz**

DNA polimeraz adı verilen enzimatik aktivite, bir DNA polimeri varlığında, deoksinükleozid 5' trifosfatlardan (5dATP, 5'-dGTP, 5'-dCTP, 5'-dTTP) DNA zincirleri sentezlenmesini katalizler.

- 
- Bu reaksiyon için bir DNA polimerinin (kalıp DNA), her dört nükleozid trifosfatın ve magnezyum iyonlarının varlığı şarttır.
 - **DNA Polimeraz I** ilk bulunan polimeraz enzimidir.
 - Ancak **DNA polimeraz III** temel enzimdir.
5'→3' polimeraz aktivitesinde en fazla rolü olan enzimdir

- DNA polimeraz I'in aktiviteleri

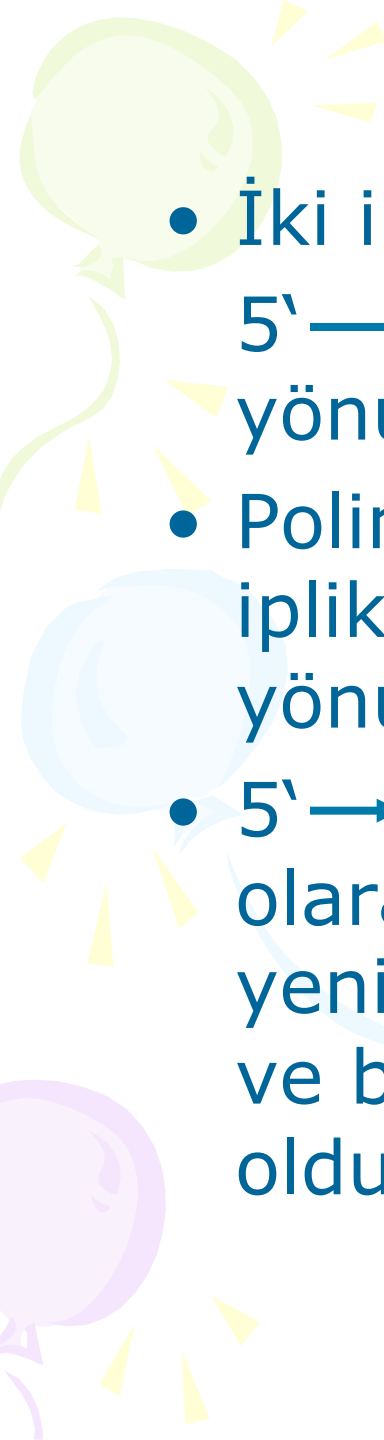
- * $5' \rightarrow 3'$ uzama(polimeraz aktivitesi)

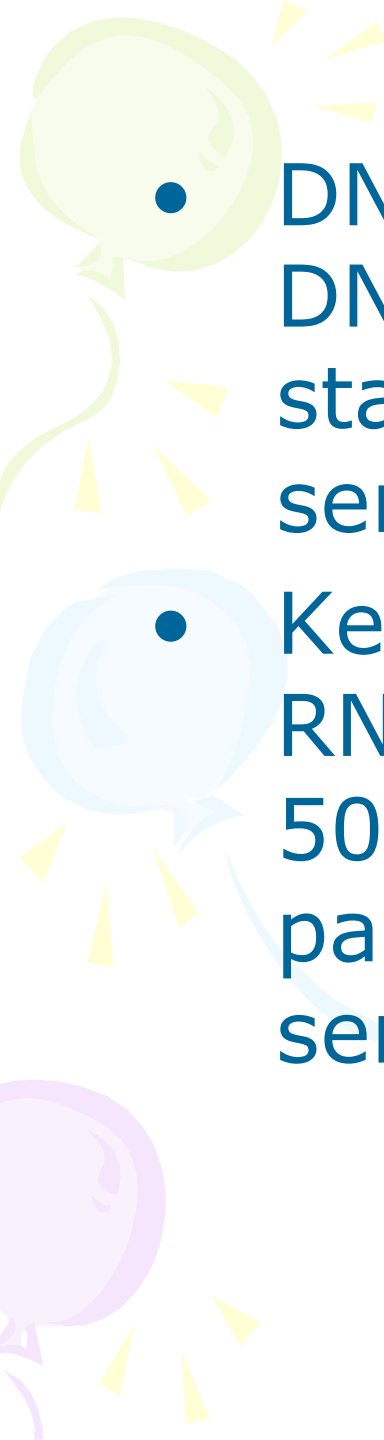
- * $3' \rightarrow 5'$ ekzonükleaz aktivitesi(proof-reading activity/ düzeltme okuması)

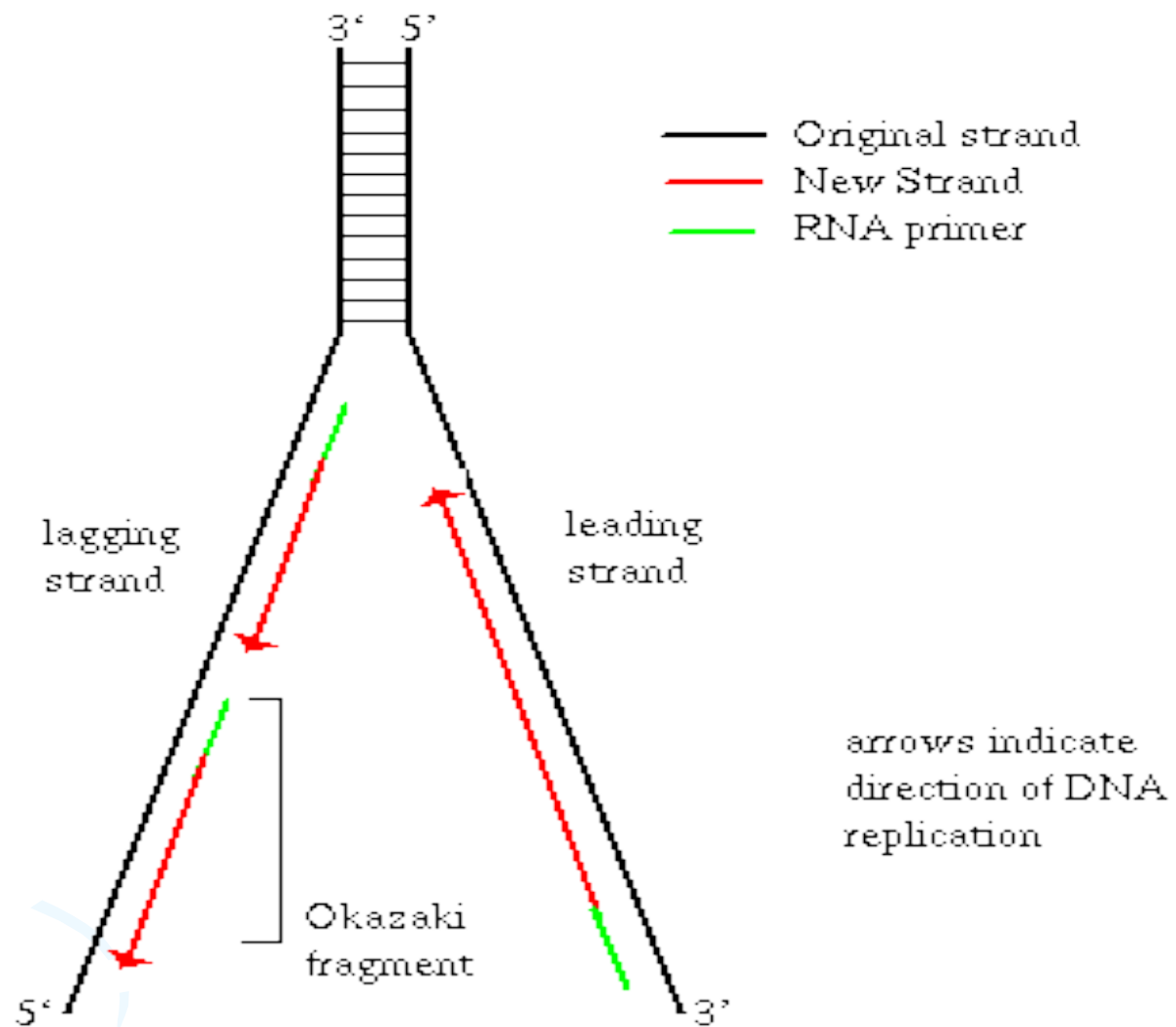
- Yanlış yerleşen bazların zincirden koparılmasını sağlar.

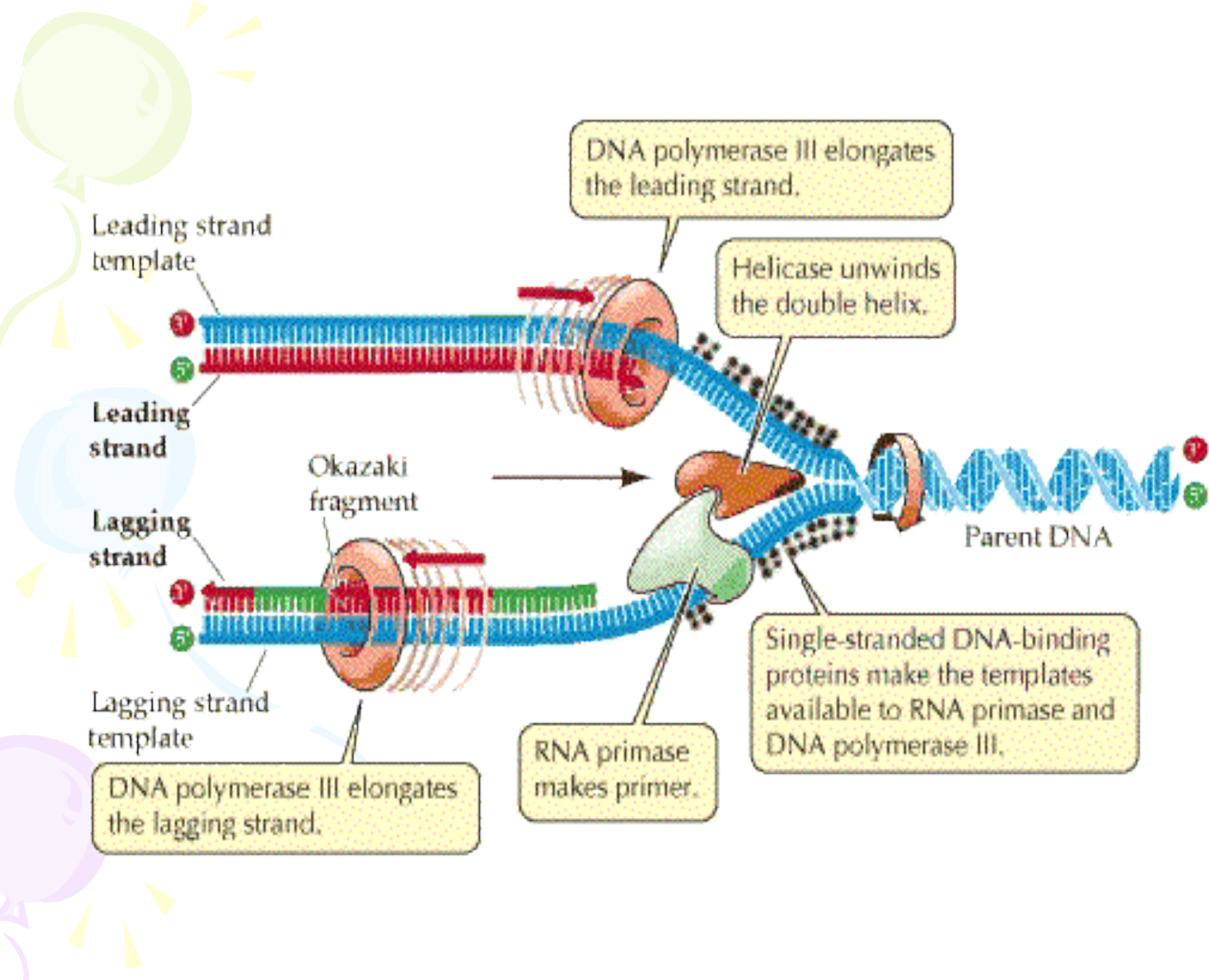
- * $5' \rightarrow 3'$ ekzonukleaz (tamir aktivitesi)

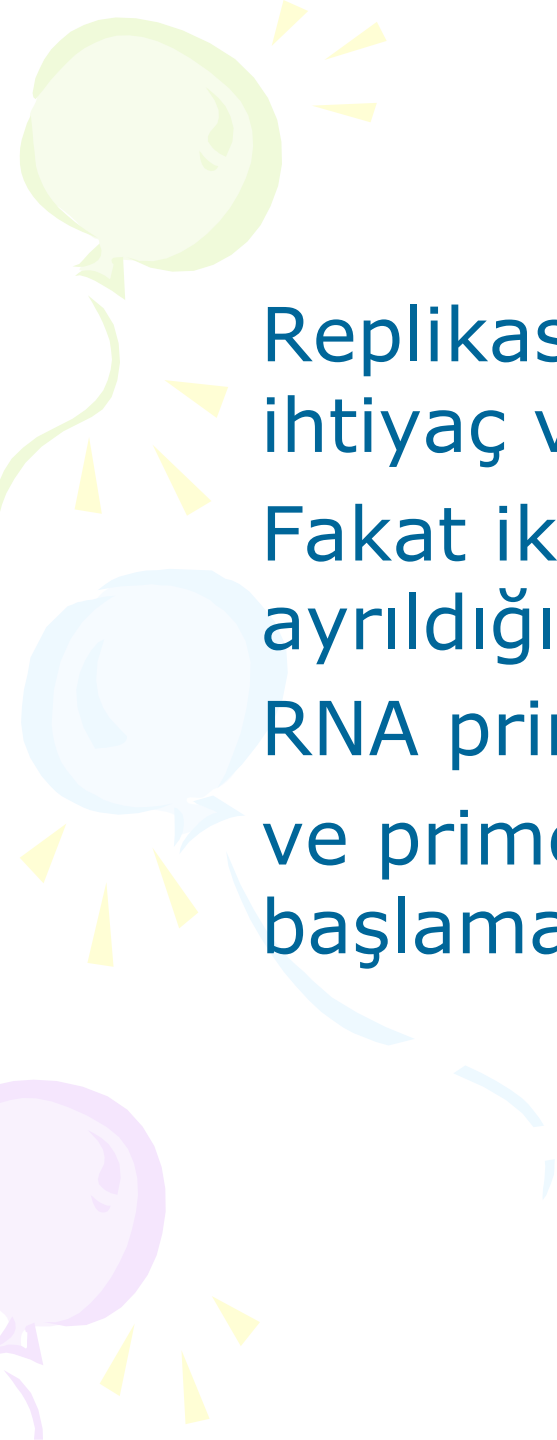
- 
- **Primaz** Serbest 3' hidroksil grubuna olan ihtiyaç primaz enzimlerinde sentezlenen RNA primerleri ile karşılanır.
 - **DNA Ligaz** 3'-hidroksil ve 5'-fosfat grupları arasında kovalent fosfodiester bağı oluşturur.

- 
- İki iplikçik birbirine anti-paraleldir (Biri $5' \rightarrow 3'$ yönünde, diğeri $3' \rightarrow 5'$ yönündedir)
 - Polimeraz III enzimi $3' \rightarrow 5'$ parental iplikçiği kalıp olarak kullanarak, $5' \rightarrow 3'$ yönündeki iplikçiği kesintisiz sentezler.
 - $5' \rightarrow 3'$ yönündeki parental iplikçik kalıp olarak kullanıldığında ise, sentezlenen yeni iplikçik $3' \rightarrow 5'$ yönünde olacağından ve bu yön Pol III'ün aktivite yönüne ters olduğundan sentez kesintili olur.

- 
- DNA molekülünün sirküler yapısı DNA giraz, DNA helikaz ve stabilizan proteinler tarafından senteze hazırlanır.
 - Kesintili sentezin olacağı iplikçiğe RNA primaz enzimi bağlanarak 50-100 nükleotidlik DNA parçacıkları (primerler) sentezlenir.







Replikasyon için serbest 3'OH grubuna ihtiyaç vardır.

Fakat iki iplikçik birbirinden ayrıldığında bu tip bir grup oluşmaz.

RNA primerleri sentezlenir

ve primerin 3'OH grubu replikasyonun başlamasında kullanılır.

- 
- A decorative graphic on the left side of the slide featuring three balloons: a light green one at the top, a light blue one in the middle, and a light purple one at the bottom. Each balloon has a string and is surrounded by several small, yellow, triangular streamers.
- Primerler Pol III'ün polimeraz işlevi için basamak oluşturur.
 - Pol III bu basamaktan başlayarak 1000-2000 nükleotidlik DNA segmentlerini (Okazaki segmentleri) sentezler.



Replikasyon çatalı tek yönde hareket eder, ancak DNA replikasyonu yalnızca 5' → 3' yönde ilerler. Bu sıkıntı **Okazaki fragmentleri** ile çözülmüştür. Bunlar kısa kesintili replikasyon ürünleridir.



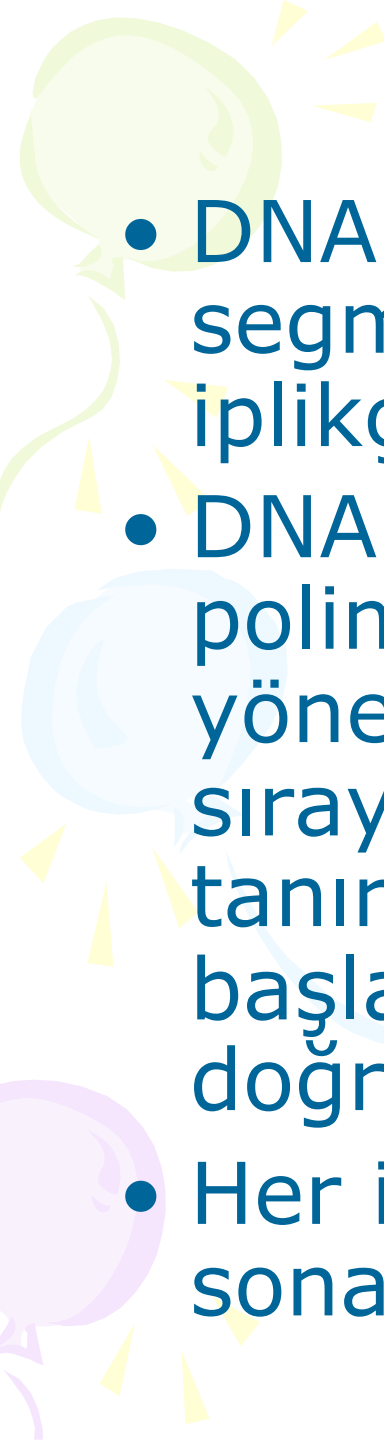
* RNA primerleri Polimeraz I'in 5' → 3' ekzonükleaz aktivitesi ile uzaklaştırılırlar.

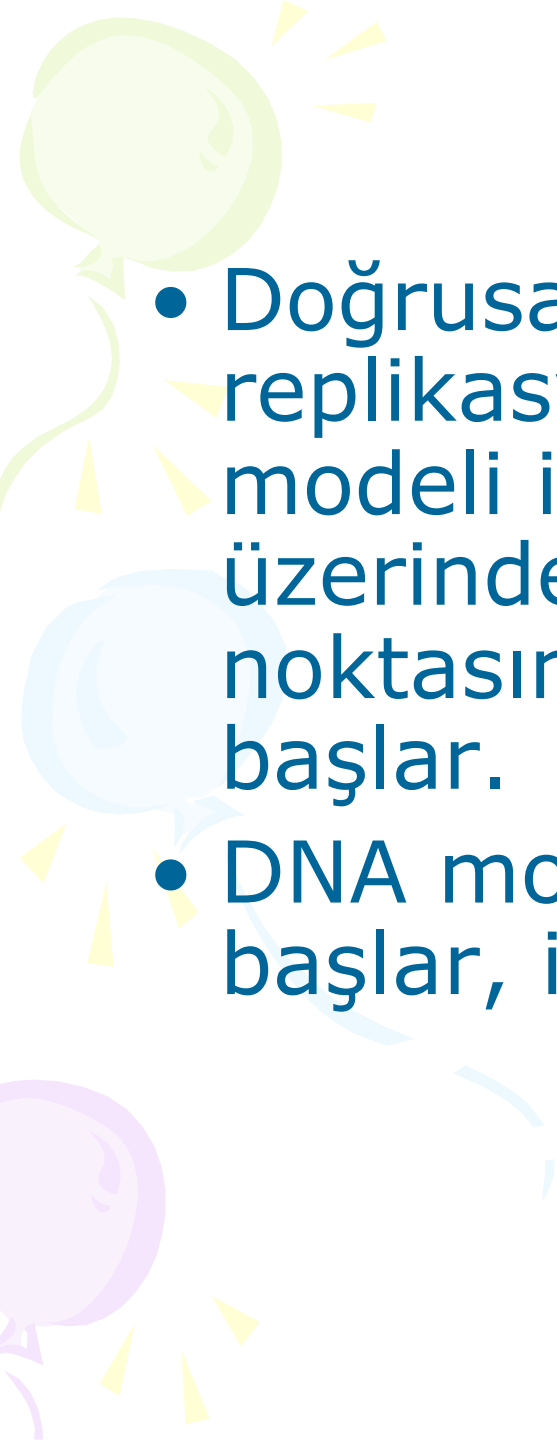


* Aynı zamanda son üründe DNA'da RNA primerlerinin uzaklaştırılması sonucunda herhangi bir boşluk kalmaz, DNA polimeraz I tarafından boşluklar doldurulur.



* Son bağ DNA ligaz enzimi tarafından oluşturulur.

- 
- DNA ligaz aktivitesi ile iki DNA segmenti birbirine bağlanır, yeni iplikçik tamamlanır.
 - DNA pol I ve pol II enzimleri, polimerizasyon sırasında “geriye yönelik kontrol okuması” yaparak sıraya giren hatalı nükleotidleri tanır, bunları 3' yönünden başlayarak çıkarır ve yerine doğrularını koyarlar.
 - Her iki yöndeki sentez bir noktada sona erer.

- 
- Doğrusal DNA moleküllerinin replikasyonu replikasyon çatalı modeli ile açıklanır. Doğrusal DNA'nın üzerinde birden fazla orijin noktasında replikasyon aynı anda başlar.
 - DNA moleküllerinde sentez bir uçtan başlar, iki yöne doğru ilerler.