

# NÜKLEİK ASİTLERİN YAPISI

Özlem KÜÇÜKHÜSEYİN

## 20.1. Tanım, Tarihçe ve Önemi

Mendel ve diğer araştırmacılar, canlıların tüm özelliklerine ait bilgilerin, “gen” adı verilen birimlerden oluşan bir yapı olan “**genetik materyal**” ile kuşaktan kuşağa taşındığını göstermiş ve genetik materyalin iki esas görevi olduğunu ileri sürmüşlerdir:

Canlıların tüm özelliklerinin depolandığı bu genetik materyal,1) kendisine tıpa tıp benzeyen ya da kopyası olan maddeleri oluşturur (replikasyon; hücre döngüsünün bir bölümünde yer alır), 2) hücre üremesi ve metabolizması gibi temel hayati olaylarda görev alan protein, enzim, hormon sentezi gibi diğer makromoleküllerin sentezi için gerekli olan bilginin aktarılmasını sağlar.

Hücrelerin çoğu genetik materyalin tamamına sahip olduğu halde, depolanan bilginin tamamı ifade edilmez; hücrenin ihtiyaç duyduğu potansiyel kadar genetik bilgi ifade edilir. Örneğin, bakteriler değişen çevre koşullarına göre birçok geni faaliyete geçirir ya da kapatırlar. İnsanlarda da örneğin, sindirim hücreleri fizyolojik koşullarda, genetik materyalin tamamına sahip oldukları halde, sadece fonksiyonları ile ilgili genleri aktive ederken diğer genleri aktive etmezler.

Öte yandan, mutasyonlar ya da polimorfizmler yoluyla genetik materyalde meydana gelen varyasyonlar organizmalar arasındaki “çeşitliliğin» de kaynağını teşkil eder. Genetik materyalde meydana gelen bu varyasyonlar somatik hücrelerde meydana geldiğinde sadece o organizmayı etkilerken; eşey hücrelerinde meydana geldiklerinde gelecek kuşaklara da aktarılacaklarından, zamanla popülasyon içerisinde yayılır. Bununla birlikte, genetik materyaldeki her varyasyonun deoksiribonükleik asitin (DNA) kimyasal kompozisyonunda değişiklik oluşturmayacağı da unutulmamalıdır.

Sonuçta, canlı organizmada yapılan tüm işlevleri dolaylı olarak kontrol ettiklerinden, bu moleküller “**yönetici moleküller**” olarak da isimlendirilirler.

Genetik materyalin biyokimyasal yapısının aydınlatılmasına ilişkin ilk çalışmalar, 1865 yılında İsviçreli bilim adamı Friedrich Miescher (1869) tarafından, kirli cerrahi pansuman malzemesinden elde edilen irin (makrofaj hücreleri) ve salmon sperm hücrelerinin nükleuslarından, proteinlerle birlikte karbon (C), hidrojen (H), oksijen (O), azot (N) ve fosfor (P) içeren, asidik özellikli ve yapı bakımından proteinlerden daha büyük olan yeni bir molekülün ayrıştırılmasıyla başlamış olup, bu moleküle önceleri “**nüklein**” adı, daha sonraları Richard Altmann tarafından (1889) önerilen “**nükleik asit**” terimi verilmiştir. 1910’larda, Phoebus A. Levene, nükleik asitlerin yapısındaki nükleotidlerin kimyasal yerleşimini araştırmış ve “**tetranükleotit hipotezi**”ni önermiştir. Çalışma sonuçları, nükleik asitlerin yapısında adenin (A), guanin (G), sitozin (C), ve timin (T) içeren nükleotidlerin değişen oranlarda bulunabileceğine işaret etmiş olsa da, Levene, nükleik asitlerin bu dört nükleotidi 1:1:1:1 oranında içerdiğini ileri sürmüş ve onun bu hipotezi 1930’lu yıllara kadar geçerliliğini korumuştur.

Diğer taraftan, 1920’lerin sonlarında Friedrich Griffith tarafından başlatılan ve 1940’larda Oswald T. Avery, Colin M. MacLeod ve Maclyn McCarty tarafından daha hassas teknikler kullanılarak sürdürülen çalışmalar, DNA’nın genetik materyal olduğunu ve genetik bilginin DNA tarafından taşındığını ortaya koyan ilk çalışmalar olmuştur. Bu araştırmacılar, kapsül karakteri nedeniyle zatürreye neden olan (virülan) pnömokoklardan elde ettikleri madde ile aynı bakterinin kapsülsüz, hastalık yapmayan tipini (avirülan) aynı deney ortamında bulundurdıklarında bu tipin de sonraki nesillerde

## 20.5. Kaynaklar

- Adams RLP, Knowler JT, Leader DP: The Biochemistry of the Nucleic Acids, 11th ed. Chapman & Hall, 1992.
- Avery OT, Macleod CM, McCarty M: Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III. *J. Exp. Med.* 1944;79:137-158.
- Blackburn GM, Gait MJ: *Nucleic Acids in Chemistry Biology*. IRL Press, 1990.
- Chapman EJ, Carrington JC: Specialization and evolution of endogenous small RNA pathways. *Nature Rev Genetics* 2007;8:884
- Chargaff E: Chemical specificity of nucleic acids and mechanism for their enzymatic degradation. *Experientia* 1950;6:201-209.
- Crick FHC, Wang JC, BaueR WR: Is DNA really a double helix? *J.Mol. Biol.* 1979;129:449-461.
- Dunkle JA, Cate JH: Ribosome structure and dynamics during translation. *Annu Rev Biophys* 2010;39:227—244.
- Franklin RE, Gosling RG: Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature* 1953;171:740-741.
- Moore M: From birth to death: the complex lives of eukaryotic mRNAs. *Science* 2005;309:1514.
- Sanger W: *Principles of Nucleic Acid Structure* Springer, 1984.
- Watson JD: *The double helix*. New York: Atheneum, 1968.
- Watson JD, Crick FC: Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acids. *Nature* 1953;171:737-738.
- Watson JD, Crick FC: Genetic implications of the structure of deoxyribose nucleic acid. *Nature* 1953;171:964.
- Watson JD, Baker TA, Bell SP, et al: *Molecular Biology of the Gene*, 6th ed. Benjamin-Cummings, 2007.