

# BÖLÜM 3

## Genler ve Genomlar

Adem KARA<sup>1</sup>

Erkan KARATAŞ<sup>2</sup>

### Giriş

Geleneksel olarak, gen bir fenotipin kalıtım birimi olarak düşünülmüştür. İlk olarak “bir gen, bir protein” kavramı benimsenerek ‘**bir gen, bir polipeptidi kodlayan DNA bölgesi**’ olarak tanımlanmıştır. Ancak daha sonra bazı genlerin birden fazla polipeptit veya fonksiyonel RNA üretebileceği anlaşılmıştır. Bu nedenle gen tanımı “bir gen, bir polipeptit” yerine “bir gen, bir işlevsel ürün” olarak geliştirilmiştir.

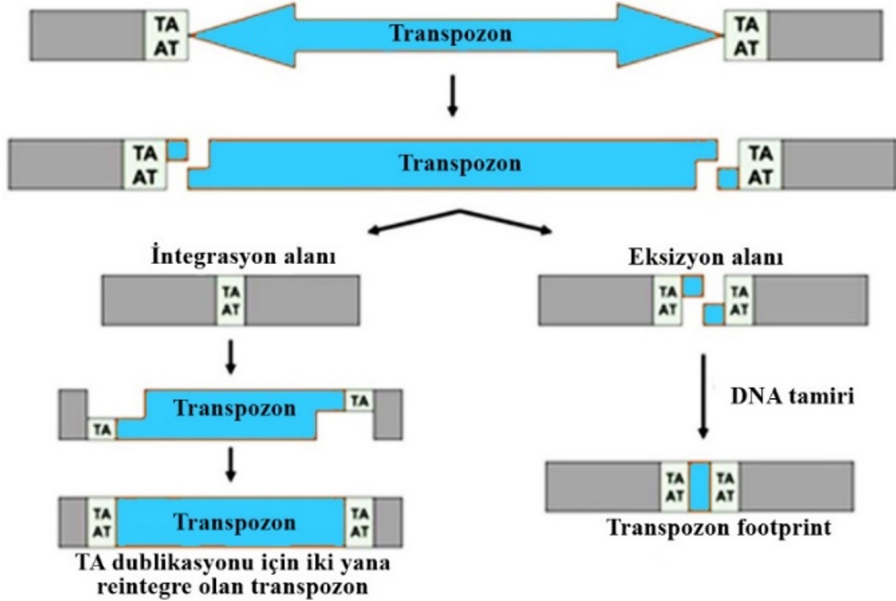
DNA dizileme teknolojisinin gelişimiyle birlikte, genler artık moleküler terimlerle ele alınabilir hale gelmiştir. Gen genellikle “açık okuma çerçevesi” (ORF) olarak tanımlanan başlangıç ve bitiş kodonları arasındaki bölgeyle ilişkilendirilmektedir. Ancak ökaryotlarda intronların varlığı ve gen bölgelerinin daha uzun olabileceği durumlar dikkate alındığında, gen tanımı daha da karmaşık hale gelmiştir. Bazı durumlarda, transkripsiyonun başlaması için gerekli olan kontrol bölgeleri de gen tanımına dahil edilebilir.

Ayrıca, yalnızca proteinleri (veya polipeptitleri) kodlayan bölgelere odaklanan bu tanımın kapsamı çok sınırlıdır. Proteinleri kodlamamasına rağmen yine de hücrenin yaşayabilirliği için önemli olan veya fenotipi başka şekillerde etkileyen birçok DNA bölgesi göz ardı edilmektedir. Bunlardan en belirgin olanı, kodlamayan RNA molekülleri için şablon olan DNA dizileridir. Bunlardan en iyi bilinenleri ribozomal ve taşıyıcı RNA'dır, ancak

<sup>1</sup> Prof. Dr., Erzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, adem.kara@erzurum.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-5766-6116

<sup>2</sup> Arş. Gör., Erzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, erkan.karatas@erzurum.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-5290-6750

Öte yandan, konakçı organizmalar, yüksek sıçan transpozon aktivitesine karşı farklı savunma mekanizmaları geliştirmiştir; bunlar arasında TE ekspresyonunu azaltmak için DNA metilasyonu, esas olarak germ hattında bulunan çeşitli RNA girişim aracılı mekanizmalar veya transpozon aktivitesinin transpozon aktivitesinin inaktivasyonu aracılığıyla spesifik proteinlerin etkisinin azaltılması yer almaktadır (31,32,33).



**Şekil 20.** Transpozonun kes ve yapıştır reaksiyonu. Transpozonun bir bölgeden kesilip çıkarıldığı ve bir TA hedef dinükleotidine yeniden entegre edildiği kes-yapıştır reaksiyonunun temsili. Ekleme sonrasında TA dinükleotidi kopyalanarak Hedef Site Çoğaltımını (TSD) oluşturur. Daha sonra ev sahibi eksizyon bölgesini onaracaktır. Bu onarım homolog olmayan uç birleştirme (NHEJ) ile gerçekleştirilirse, bir transpozon ayak izi oluşturulur (31).

## Kaynaklar

1. Y. Chen, M.E. Hoover, X. Dang, A.A. Shomo, X. Guan, A.G. Marshall, M.A. Freitas, N.L. Young, Quantitative mass spectrometry reveals that intact histone H1 phosphorylations are variant specific and exhibit single molecule hierarchical dependence, *Molecular & Cellular Proteomics*, 15 (2016) 818-833.
2. G.P. Copenhagen, K. Nickel, T. Kuromori, M.-I. Benito, S. Kaul, X. Lin, M. Bevan, G. Murphy, B. Harris, L.D. Parnell, Genetic definition and sequence analysis of Arabidopsis centromeres, *Science*, 286 (1999) 2468-2474.

3. A.R. Cutter, J.J. Hayes, A brief review of nucleosome structure, *FEBS letters*, 589 (2015) 2914-2922.
4. T. De Lange, Shelterin: the protein complex that shapes and safeguards human telomeres, *Genes & development*, 19 (2005) 2100-2110.
5. P.J. Robinson, D. Rhodes, Structure of the '30 nm' chromatin fibre: a key role for the linker histone, *Current opinion in structural biology*, 16 (2006) 336-343.
6. M.G. Schueler, A.W. Higgins, M.K. Rudd, K. Gustashaw, H.F. Willard, Genomic and genetic definition of a functional human centromere, *Science*, 294 (2001) 109-115.
7. A. Travers, The location of the linker histone on the nucleosome, *Trends in biochemical sciences*, 24 (1999) 4-7.
8. G. Bernardi, The isochore organization of the human genome, *Annual review of genetics*, 23 (1989) 637-659.
9. E. Elhaik, D. Graur, A comparative study and a phylogenetic exploration of the compositional architectures of mammalian nuclear genomes, *PLoS Computational Biology*, 10 (2014) e1003925.
10. I. Ovcharenko, G.G. Loots, M.A. Nobrega, R.C. Hardison, W. Miller, L. Stubbs, Evolution and functional classification of vertebrate gene deserts, *Genome research*, 15 (2005) 137-145.
11. M. Costantini, O. Clay, F. Auletta, G. Bernardi, An isochore map of human chromosomes, *Genome research*, 16 (2006) 536-541.
12. A.G.I.g.t.o.g.g. de, Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*, *nature*, 408 (2000) 796-815.
13. M. Ashburner, C.M. Bergman, *Drosophila melanogaster*: a case study of a model genomic sequence and its consequences, *Genome research*, 15 (2005) 1661-1667.
14. S. Istrail, G.G. Sutton, L. Florea, A.L. Halpern, C.M. Mobarry, R. Lippert, B. Walenz, H. Shatkay, I. Dew, J.R. Miller, Whole-genome shotgun assembly and comparison of human genome assemblies, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101 (2004) 1916-1921.
15. N. Naidoo, Y. Pawitan, R. Soong, D.N. Cooper, C.-S. Ku, Human genetics and genomics a decade after the release of the draft sequence of the human genome, *Human genomics*, 5 (2011) 1-46.
16. Initiative, A. G. (2000). Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature*, 408(6814), 796-815.
17. Project management: Fulton Lucinda A. 1 Mardis Elaine R. 1 Wilson Richard K. 1. (2004). Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature*, 432(7018), 695-716.
18. B. Dujon, The yeast genome project: what did we learn?, *Trends in Genetics*, 12 (1996) 263-270.
19. L. Duret, tRNA gene number and codon usage in the *C. elegans* genome are co-adapted for optimal translation of highly expressed genes, *Trends in Genetics*, 16 (2000) 287-289.
20. J. Xu, J. Zhang, Are human translated pseudogenes functional? *Molecular Biology and Evolution*, 33 (2015) 755-760.
21. Y. Tutar, Pseudogenes, *International Journal of Genomics*, 2012 (2012).
22. L. Poliseno, L. Salmena, J. Zhang, B. Carver, W.J. Haveman, P.P. Pandolfi, A coding-independent function of gene and pseudogene mRNAs regulates tumour biology, *Nature*, 465 (2010) 1033-1038.
23. D.A. Petrov, Evolution of genome size: new approaches to an old problem, *TRENDS in Genetics*, 17 (2001) 23-28.
24. B.A. Payseur, P. Jing, R.J. Haasl, A genomic portrait of human microsatellite variation, *Molecular biology and evolution*, 28 (2011) 303-312.

25. A.K. Csink, S. Henikoff, Something from nothing: the evolution and utility of satellite repeats, *Trends in Genetics*, 14 (1998) 200-204.
26. P.J. Keeling, J.M. Archibald, Organelle evolution: what's in a name? *Current biology*, 18 (2008) R345-R347.
27. L. Margulis, Origin of eukaryotic cells: evidence and research implications for a theory of the origin and evolution of microbial, plant, and animal cells on the Precambrian earth, (No Title), (1970).
28. B.F. Lang, M.W. Gray, G. Burger, Mitochondrial genome evolution and the origin of eukaryotes, *Annual review of genetics*, 33 (1999) 351-397.
29. J.D. Palmer, Comparative organization of chloroplast genomes, *Annual review of genetics*, 19 (1985) 325-354.
30. Takahashi, T., Nishida, T., Tuji, A. et al. Delineation of six species of the primitive algal genus *Glaucocystis* based on in situ ultrastructural characteristics. *Sci Rep* 6, 29209 (2016).
31. Muñoz-López M, García-Pérez JL. DNA transposons: nature and applications in genomics. *Curr Genomics*. 2010 Apr;11(2):115-28.
32. Frazer K A, Chen X, Hinds D A, Pant P V, Patil N, Cox D R. Genomic DNA insertions and deletions occur frequently between humans and nonhuman primates. *Genome Res*. 2003;13(3):341-346.
33. Nekrutenko A, Li W H. Transposable elements are found in a large number of human protein-coding genes. *Trends Genet*. 2001;17(11):619-621.