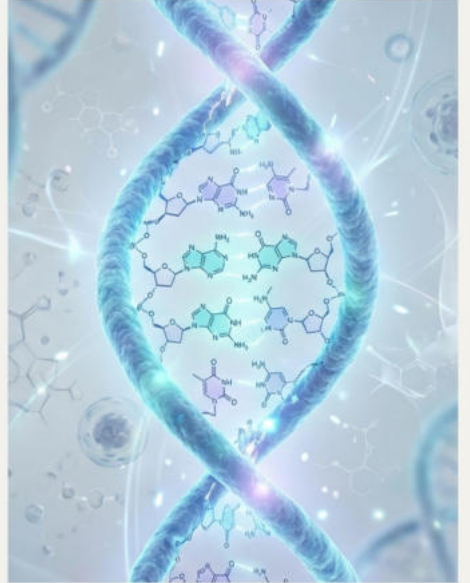


DNA Replikasyonu: Tanım ve Temel Kavramlar

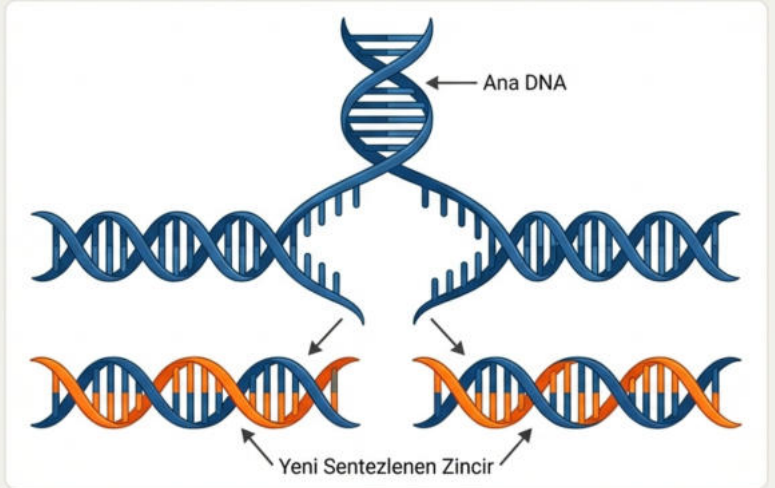
- **Tanım:** DNA'nın, kalıtsal bilgiyi yavru hücrelere aktarmak amacıyla kendini eşleyerek kopyasını oluşturması işlemine replikasyon denir.
 - **Zamanlama:** Replikasyon, hücre döngüsünün **İnterfaz** evresinde gerçekleşir.
 - **Amaç:** Hücre bölünmesi öncesinde DNA miktarını iki katına çıkarmak ve genetik bilginin korunmasını sağlamaktır.
 - **Genel Sonuç:** Oluşan yeni DNA molekülleri, ana DNA ile aynı nükleotit dizilimine sahip olur.
- ⚠ **[DİKKAT KUTUSU]:** Replikasyon sırasında DNA miktarı iki katına çıkar ancak kromozom sayısı değişmez (kardeş kromatitler oluşur).



Yarı Korunumlu (Semikonservatif) Eşleme Modeli

Yarı Korunumlu (Semikonservatif) Eşleme Modeli

- DNA eşlenmesi "Yarı Korunumlu" model ile gerçekleşir.
- Mekanizma:
 - Ana DNA'nın çift sarmal yapısı açılır.
 - Her bir zincir, yeni sentezlenecek zincir için **kalıp** görevi görür.
- **Sonuç:** Eşleme sonucunda oluşan her yeni DNA molekülü, bir adet eski (ana canlıdan gelen) ve bir adet yeni sentezlenmiş zincir taşır.



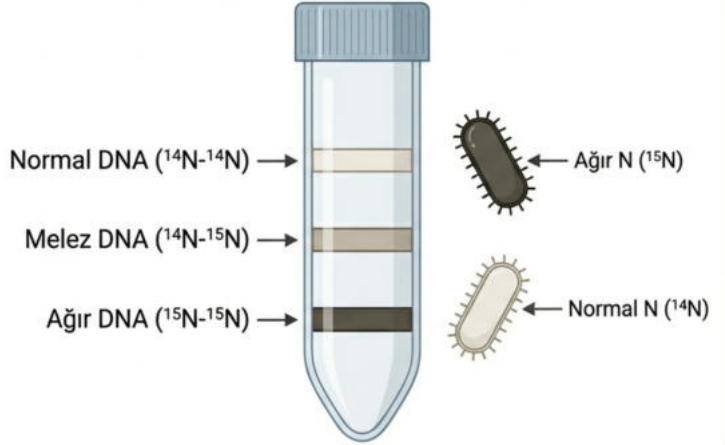
⚠ **[DİKKAT KUTUSU]:** Bu model sayesinde genetik bilgi, nesilden nesile aktarılırken aslına sadık kalınarak korunmuş olur.

Yarı Korunumlu Eşlemenin Kanıtı: Meselson-Stahl Deneyi (1)

Bilim insanları Matthew Meselson ve Franklin Stahl, *E. coli* bakterilerini kullanarak DNA'nın yarı korunumlu eşlendiğini kanıtlamışlardır.

Deneyin Hazırlık Aşaması: Bakteriler önce Azotun ağır izotopu (^{15}N) bulunan ortamda çoğaltılmış ve DNA'larının tamamen 'Ağır Azotlu' olması sağlanmıştır. Daha sonra bu bakteriler Normal Azotlu (^{14}N) ortama aktarılmıştır.

Santrifüj Yöntemi: DNA molekülleri ağırlıklarına göre tüpte bantlaşma yapar.



[DİKKAT KUTUSU]: Bu deneyde kullanılan azot izotopları radyoaktif değildir, sadece ağırlık farkı oluşturur.

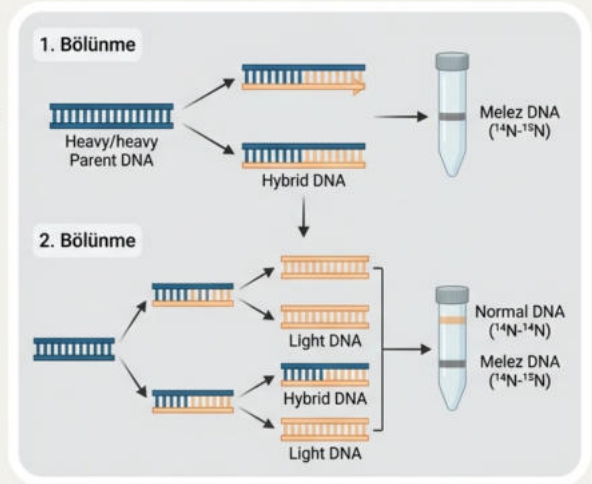
Meselson-Stahl Deneyi: Nesil Analizleri (2)

1. Bölünme Sonucu (^{15}N ortamından ^{14}N ortamına geçiş):

- Oluşan bakterilerin DNA'larının %100'ü **Melez** (^{14}N - ^{15}N) yapıdadır.
- Santrifüj tüpünde sadece orta kısımda tek bant gözlenir.

2. Bölünme Sonucu (Melez bakterilerin tekrar ^{14}N ortamında bölünmesi):

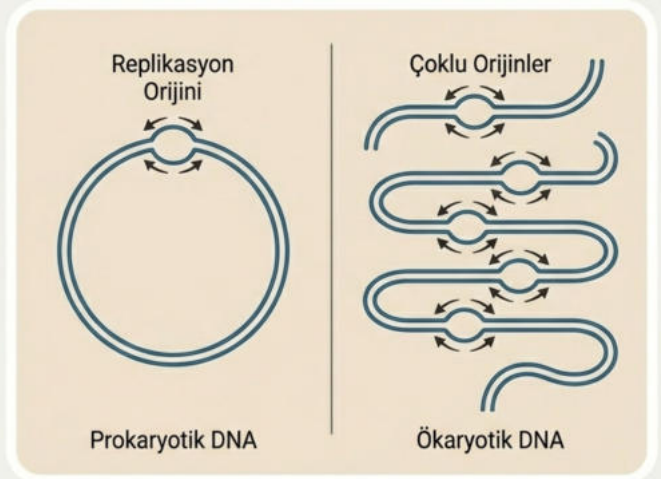
- DNA'ların %50'si Melez (^{14}N - ^{15}N), %50'si Normal (^{14}N - ^{14}N) yapıda olur.
- Santrifüj tüpünde hem orta kısımda hem de üst kısımda iki ayrı bant gözlenir.



! [DİKKAT KUTUSU]: Deney sonuçları 'Tam Korunumlu' veya 'Dağınık' modelleri çürütmüş; Yarı Korunumlu modeli doğrulamıştır.

Replikasyon Orijini ve Başlangıç Noktaları

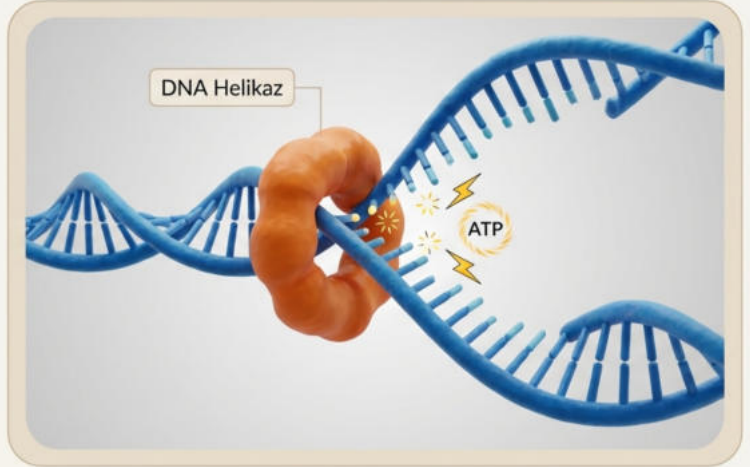
- **Replikasyon Orijini:** DNA eşlenmesinin başladığı, özel nükleotit dizilerine sahip bölgelerdir.
- Replikasyon bu noktadan başlayarak DNA'nın her iki yönüne doğru (iki yönlü) ilerler.
- **Prokaryotlarda:** Halkasal DNA yapısı vardır. Tek bir replikasyon orijini bulunur.
- **Ökaryotlarda:** Doğrusal (lineer) DNA yapısı vardır. DNA çok uzun olduğu için yüzlerce replikasyon orijini bulunur.



! [DİKKAT KUTUSU]: Ökaryotlarda birden fazla orijin olması, replikasyonun daha kısa sürede tamamlanmasını sağlar (Zaman tasarrufu).

Replikasyon Enzimleri 1: DNA Helikaz

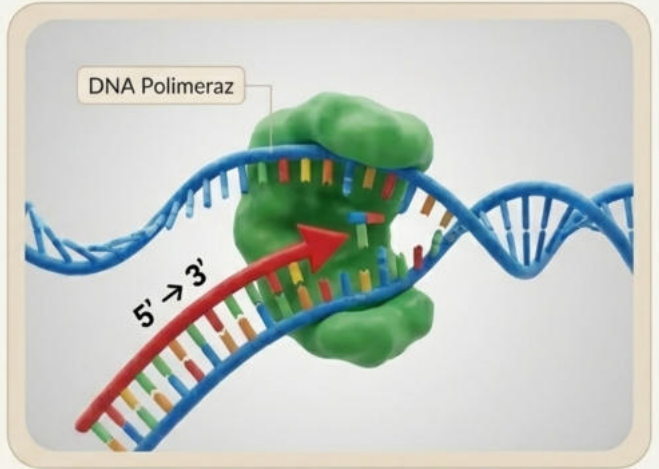
- **Görevi:** Replikasyon orijininde DNA çift sarmalını açar ('Fermuarı açan enzim').
- **Mekanizma:** Azotlu organik bazlar arasındaki zayıf **Hidrojen Bağlarını** koparır.
- **Sonuç:** İki DNA zincirini birbirinden ayırarak replikasyon çatalını oluşturur ve kalıp zincirleri serbest bırakır.



[DİKKAT KUTUSU]: Hidrojen bağlarının koparılması fiziksel bir iş olduğundan, Helikaz faaliyeti sırasında **ATP** harcanır.

Replikasyon Enzimleri 2: DNA Polimeraz

- **Görevi:** Açılan kalıp zincirin karşısına, ortamdan uygun nükleotitleri getirerek yeni DNA zincirini sentezler.
- **Çalışma Yönü:** Sadece **5' ucundan 3' ucuna (5' → 3')** doğru sentez yapabilir.
- **Hata Denetimi:** Eşleşme sırasında yapılan hataları (örn. Adenin karşısına Guanin gelmesi) kontrol eder ve düzeltir.
- **Sınırlılık:** Sentezi sıfırdan başlatamaz, mevcut bir zincirin ucuna ekleme yapar (Bu nedenle **RNA Primer**'e ihtiyaç duyar).



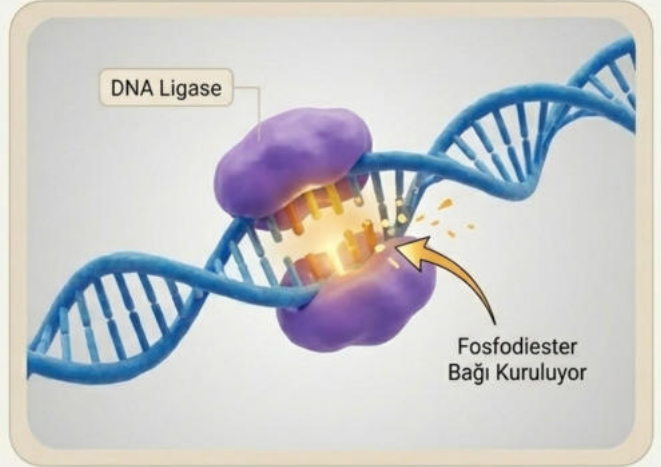
[DİKKAT KUTUSU]: DNA Polimeraz sentezi başlatamaz; yalnızca mevcut zinciri uzatır.

Replikasyon Enzimleri 3: DNA Ligaz

- **Görevi:** Replikasyon sırasında oluşan DNA parçacıklarını birbirine bağlar ('Yapıştırıcı enzim').

- **Mekanizma:** Nükleotitler arasında **Fosfodiester bağı** kurarak şeker-fosfat omurgasını birleştirir.

- **Kritik Rolü:** Özellikle kesintili sentezlenen iplikteki Okazaki parçalarını birleştirerek bütünlüğü sağlar.



[DİKKAT KUTUSU]: DNA Ligaz aktivitesi ATP tüketimi gerektirir ve tam bir DNA zinciri oluşumu için zorunludur.

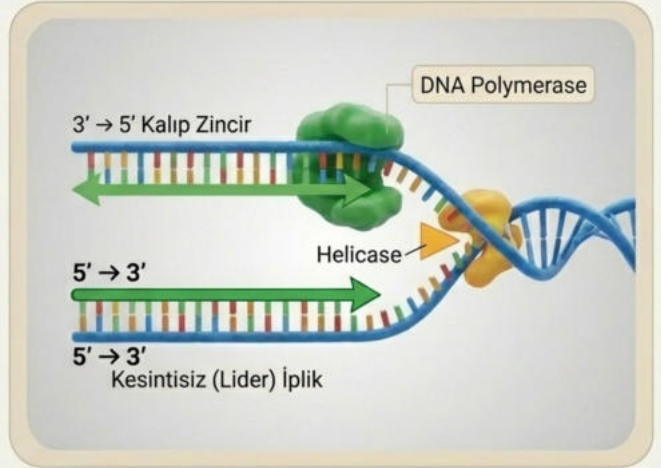
Replikasyon Çatalında Sentez Mekanizması

DNA zincirleri birbirine antiparaleldir (biri $3' \rightarrow 5'$, diğeri $5' \rightarrow 3'$ yönündedir).

DNA Polimeraz sadece $5' \rightarrow 3'$ yönünde çalışabildiği için iki kolda farklı sentez mekanizması işler:

Kesintisiz (Lider/Öncü) İplik:

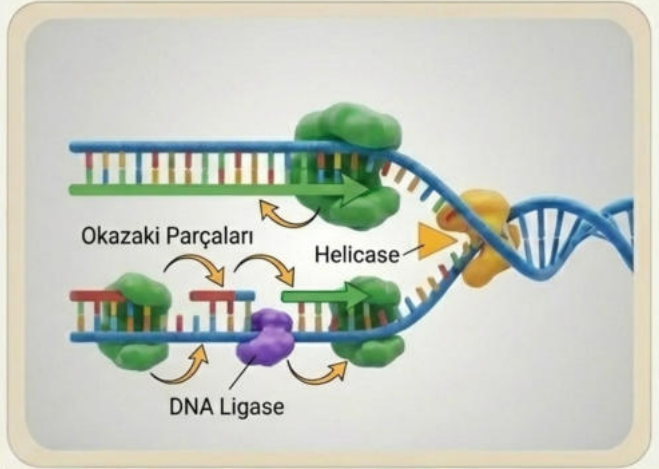
- Replikasyon çatalının açılma yönüyle aynı yönde ilerleyen ipliktir.
- $3' \rightarrow 5'$ yönündeki kalıp zincirin karşısına $5' \rightarrow 3'$ yönünde kesintisiz sentez yapılır.



[DİKKAT KUTUSU]: Kesintisiz iplikte polimeraz enzimi, helikazın hemen arkasından 'durmaksızın' ilerler.

Kesintili İplik ve Okazaki Parçaları

- **Kesintili (Geri/Artçı) İplik:** Replikasyon çatalının açılma yönüne ters duran ipliktir.
- DNA Polimeraz burada ters yöne (çataldan dışarı doğru) çalışmak (çataldan dışarı doğru) çalışmak zorundadır.
- **Süreç:** 1. Sentez, Okazaki Parçaları adı verilen kısa parçalar halinde gerçekleşir.
2. Parçalar arasındaki RNA primerleri çıkarılır.
3. Boşluklar DNA Ligaz enzimi ile kapatılarak kesintisiz bir zincir haline getirilir.



[DİKKAT KUTUSU]: Kesintili iplikte DNA Ligaz yoğun olarak görev alır.

Prokaryot ve Ökaryot Replikasyonunun Karşılaştırılması

- (Tabloyu inceleyiniz)

| Özellik |  Prokaryot (Bakteri)  |  Ökaryot (İnsan/Bitki)  |
|---------------------|---|---|
| DNA Yapısı | Halkasal | Doğrusal (Lineer) |
| Replikasyon Orijini | Tek bir orijin | Çok sayıda orijin |
| Enzim Hızı | Daha hızlı | Daha yavaş |



[DİKKAT KUTUSU]: Mekanizma (yarı korunumlu olması) ve kullanılan temel enzimler (Helikaz, Polimeraz, Ligaz) her iki grupta da ortaktır.

Özet ve Kritik Soru Tipleri



Helikaz
(Açar)

- **Enzim Sıralaması:** Genellikle önce Helikaz, sonra Polimeraz, en son Ligaz şeklinde düşünülmelidir.



Polimeraz
(Sentezler)

- **Yön Kavramı:** Yeni zincir daima 5' → 3' yönünde büyür.

- **Soru Tipi (Neden Çok Orijin?):** Ökaryot DNA'sı çok büyük ve polimeraz hızı yavaş olduğundan, eşleşmenin makul sürede bitmesi için çok sayıda orijin gereklidir.



Ligaz
(Birleştirir)

- **Enerji:** Replikasyon anabolik (yapım) bir olaydır; hücrede ATP harcanır.



[DİKKAT KUTUSU]: DNA Polimeraz, hidroliz yapmaz; dehidrasyon sentezi (polimerleşme) yapar.