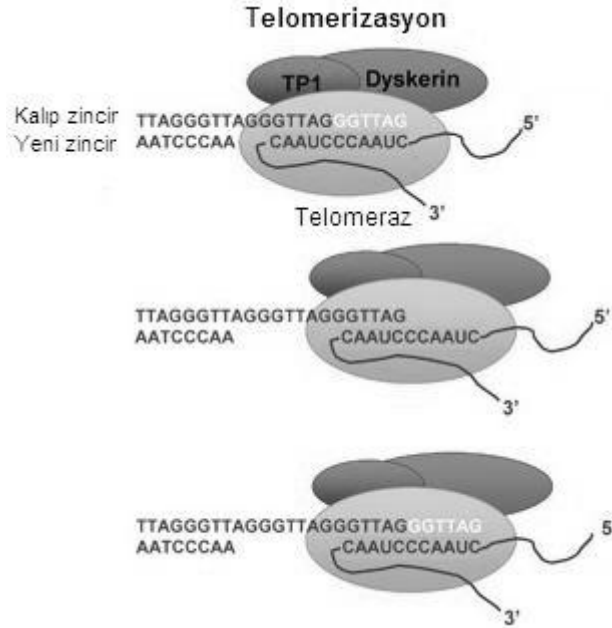


Ayxmaz/biyoloji

Telomerizasyon

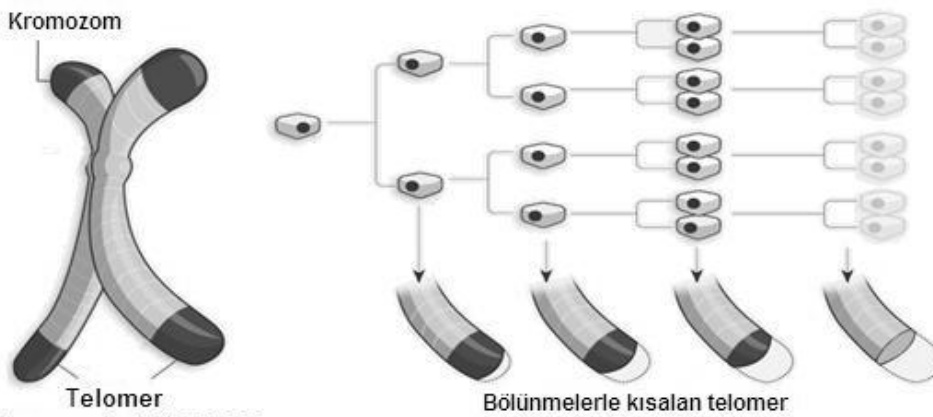
Replikasyon sırasında, DNA polimeraz, DNA sentezine direkt olarak başlayamaz. DNA replikasyonu sadece 5' - 3'yönünde olur ve ancak 8-12 bazlık bir ön RNA parçası ile gerçekleşebilir. Bu RNA parçasına **RNA Primeri** denir. RNA primeri DNA polimerazın bağlanabilmesi için bir 3'-OH grubu sağlar. Böylece DNA polimeraz hem kesikli sentezlenen iplikte hem, düz sentezlenen (lider) iplikte okumasını sürdürür. Yeni DNA 3' yönünde yapılabildiği için RNA primerinin uzaklaştırılmasından sonra, çift iplikli yeni DNA molekülünün 5' ucunda doldurulmamış bir boşluk olacaktır. Bu boşluk DNA polimeraz tarafından tamir edilemez. DNA, bu bölgede stabil (eşi olmayan zincir) olmayan tek iplik şeklinde kalır. Bundan dolayı, özel replikasyon mekanizmasının yokluğunda kromozomlar hücre siklusunun bütün S fazlarında (DNA replikasyonu) 8-12 kadar baz çifti kaybeder. Ardışık replikasyon döngülerinde (hücre bölünmesi tekrarlarında), yeni iplik gittikçe kısalır. Sonuçta işlevsel öneme sahip genlerin kaybına neden olur. Bu durum yaşlanmaya özgü bazı değişimleri beraberinde getirir. Bazı hücre tiplerinde kayıpları önlemek üzere **telomeraz** enzimi görev yapmakta ve böylece yaşlanmayı engellemektedir.

Bakterilerde ve virüslerde çembersel DNA molekülü bulunmasından dolayı replikasyon sonu problemi yoktur, çünkü replikasyon boyunca serbest bir uç meydana gelmez.



Telomeraz

- ✓ Telomeraz telomerleri sentezleyen ve koruyan bir ters transkriptaz enzimidir.
- ✓ DNA sentezi sonunda bitiş ucunda eşleşmenin tamamlanması için bir RNA astar gerekir, Doğrusal kromozomlarda standart DNA replikasyonu bu çoğaltma bölgesi küçülmeye neden olur.



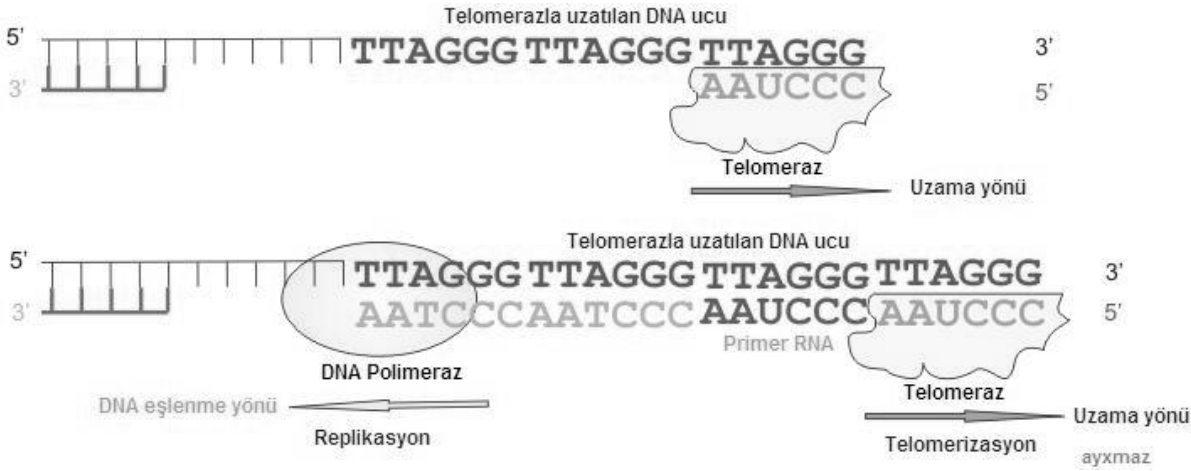
Kromozomlardaki TTAGGG tekrarlarından oluşur.

...Telomerin kısalması ile hücrenin bölünebilme yeteneği sonlanır

- ✓ DNA polimeraz ana zincirde 3' ucunda yeni bir DNA sentezini başlatamaz ve her eşleşmede DNA kısalır.
- ✓ Telomeraz, bu uç replikasyon problemini, telomerik tekrar dizilerini kromozomun 3' ucuna ilave ederek çözer.
- ✓ Bakterilerde dairesel genomlarda herhangi bir bitiş noktası olmadığı için sorun yoktur.
- ✓ Doğrusal kromozomlarda, bir özel yapı telomer DNA sonuna çoğaltma sorunu çözer.
- ✓ Telomerlerin çok tekrarlanan DNA dizileri **5'-TTAGGG-3'** dir.
- ✓ İnsan kromozomlarında 100 ve 1500 arasında tekrarlanan kopyaları var.
- ✓ Telomeraz özel bir DNA polimeraz ile, bir kromozomun sonuna **5'-TTAGGG-3'** ilave kopyalarını eklenebilmektedir.

Aytmaz/biyoloji

- ✓ Telomeraz protein ve RNA (bir "Ribozim") içeren karmaşık bir enzimdir. RNA kısmı bir kromozom için telomer bölgesinde tekrar DNA eklemek için şablon olarak iş gören 5'-CCCTAA-3' dizilimi vardır.
- ✓ Telomeraz enzim çoğunlukla çok hücreli organizmaların üreme hücrelerinde bulunur.
- ✓ Somatik hücrelerde, kromozomlar daha kısa telomerlerle biter. Bu durum onların tekrarlayan bölünmelerini belirler.
- ✓ Telomer kısalması hücre bölünmesini sayan bir saat gibidir ve hücre bölünmesini durdurma komutunu verir.
- ✓ Hücrelerde telomeraz yokluğu,canlının yaşam süresini sınırlayıcı faktör olabilir.



Özetle:

Telomeraz

- I. Telomeraz , TTAGGG tekrar dizilerini kromozomların sonlarına ekleyen , bu şekilde telomerlerin kısalmasını önleyen ve hücrenin daha fazla bölünme geçirebilmesini sağlayan bir Ters Transkriptaz Enzimidir.
- II. Telomeraz ; Ribonükleoprotein yapısındadır.
- III. Hem protein bileşeni hem de RNA bileşeni olan kompleks bir yapıdır.
- IV. RNA bileşeni , hTR ; (Human Telomerase RNA) DNA replikasyonu sırasında TTAGGG dizisinin sentezi için kalıp oluşturan AAUCCC dizisini içerir.
- V. Protein bileşeni ; hTRT ; (Human Telomerase Reverse Transcriptase) enzimi telomerik DNA sentezi sırasında fosfodiester bağlarını sentezler.

Telomerazlar Genel Olarak Sadece;

- I. Üreme hücreleri;yumurta ya da sperm hücreleri
- II. Embriyonik kök hücreler ,
- III. Tek hücreli eukaryotlar ,
- IV. Kanser hücrelerinde bulunurlar.

Telomeraz enziminin aktivitesini somatik hücrelerde kaybetmiş olması evrimsel bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır .

Bu mekanizma hücreleri kanser hücrelerine dönüşme ve aşırı ploriferizasyona bağlı bozukluklardan korumaktadır