

III

GEN YAPISI & GEN ANLATIMI (GEN EKSPRESYONU)

GEN
GENOM
POLİSİSTRONİK GENLER
MOMOSİSTRONİK GENLER
PARÇALI GEN
İNTRON-EKZON
TRANSKRİPSİYON
TRANSKRİPTOM
GENETİK KOD
KODON-ANTİKODON
TRANSLASYON
PROTEOM

GEN NEDİR?

Genes VI-B. Lewin: Gen (sistron) bir polipeptid zincirinin sentezinden sorumlu olan DNA segmentidir. Bu segment kodlayıcı bölgelerin (ekzon) içerisinde yer alan intronları ve kodlayıcı bölgelerin başlangıç ve bitim (lider ve trailer) bölgeleri kapsar.

Molecular Cell Biology (Lodish et al): Fonksiyonel bir polipeptid ya da RNA sentezi için gerekli olan nükleotid dizileridir. Bu diziler kodlayıcı bölgelerle birlikte kontrol dizilerini de kapsar.

Molecular Biology of the Cell (Alberts et al.): Belirli bir karakteristik özelliği kontrol eden DNA bölgesi. Bu bölge genellikle belirli bir polipeptid ya da RNA'dan sorumludur. Bu tanımlanan bölge kodlayıcı bölgeleri regülatör bölgeleri ve intronları kapsar.

Gen:

Belirli bir protein ya da RNA kodlayan DNA bölgesidir. Bu DNA bölgesi, promoter, intronlar ve ekzonlar (RNA ya da protein kodlayan kısım), terminasyon sinyali ve poliadenilasyon sinyalini kapsar.

Genom:

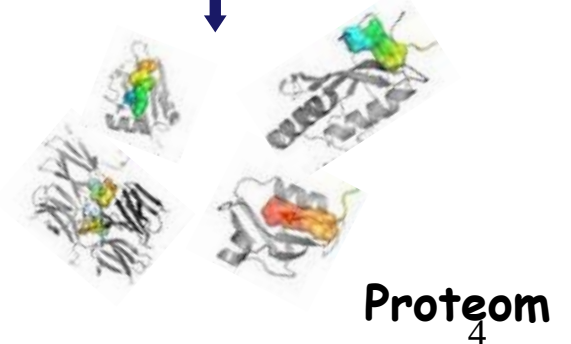
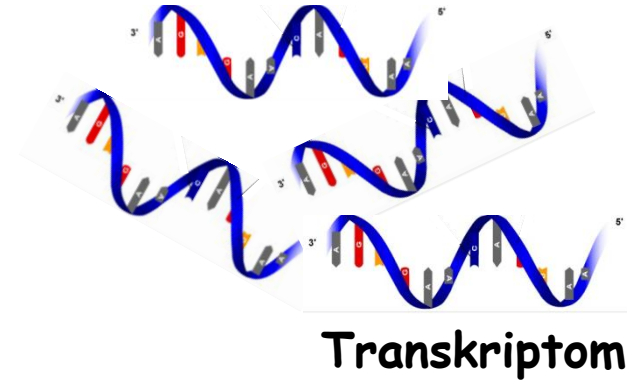
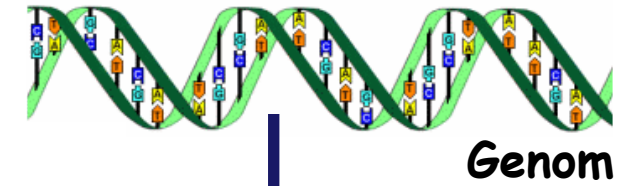
Bir bireyin bir hücresinde bulunan tüm genetik materyalidir.

Transkriptom:

Transkripsiyon sonucu hücrelerde sentez edilen tüm nükleik asitleri (RNA molekülleri) ifade eder.

Proteom:

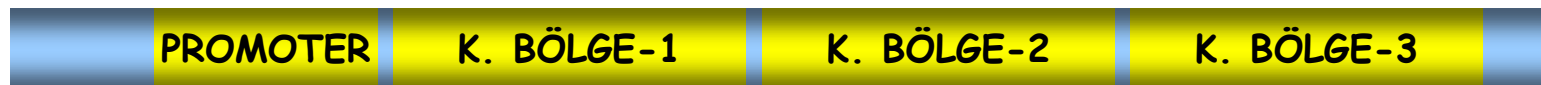
Hücrelerde genom tarafından kodlanan proteinlerin tümüne birden proteom adı verilir.



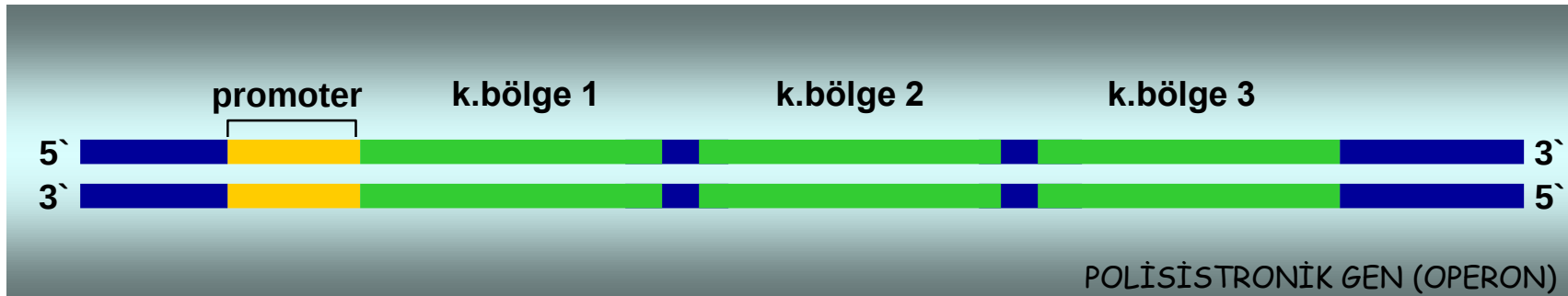
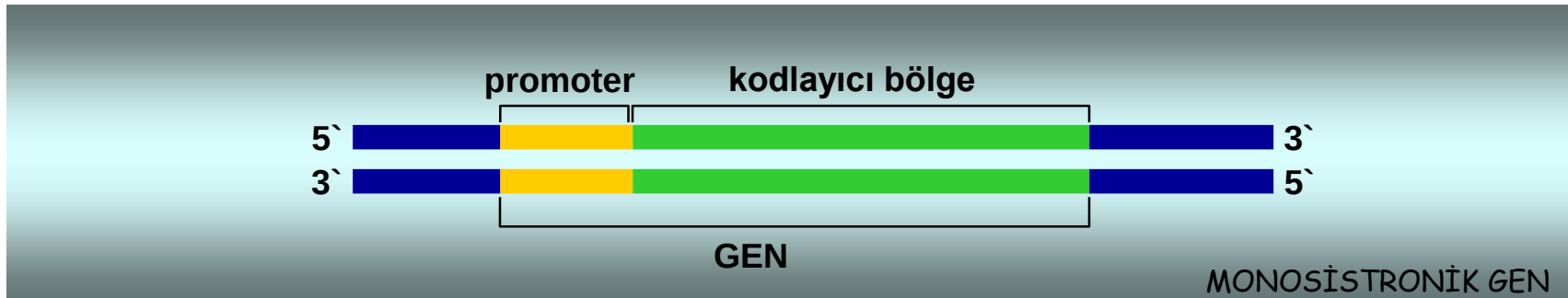
MONOSİSTRONİK GENLER



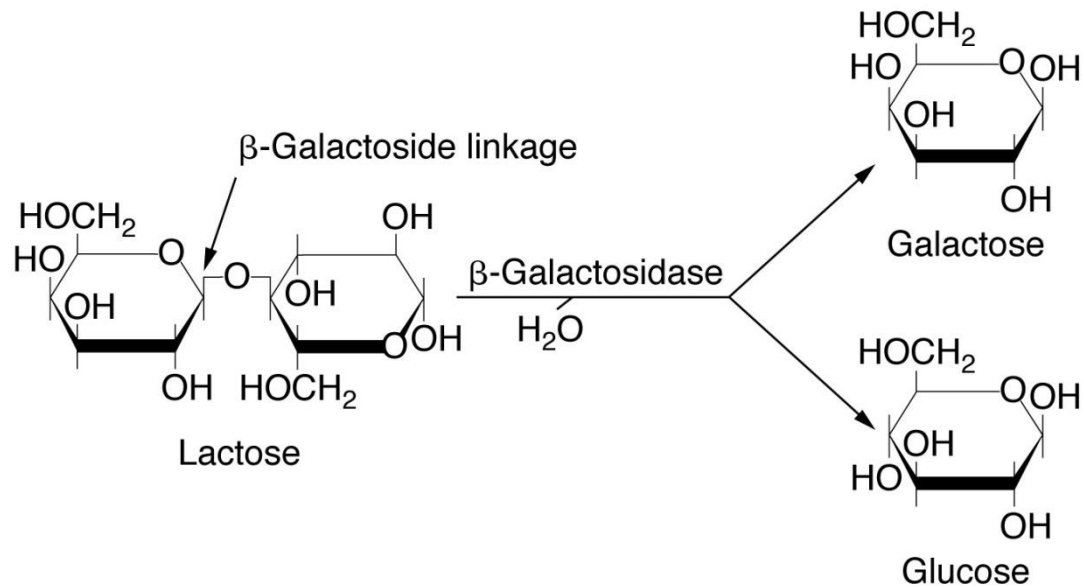
POLİSİSTRONİK GENLER (OPERON)



Bakterilerde Gen Yapısı



E. coli Lactoz operonu



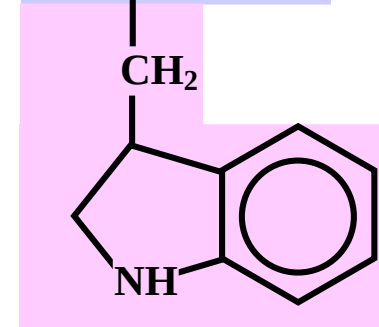
E. coli Tryptofan operonu



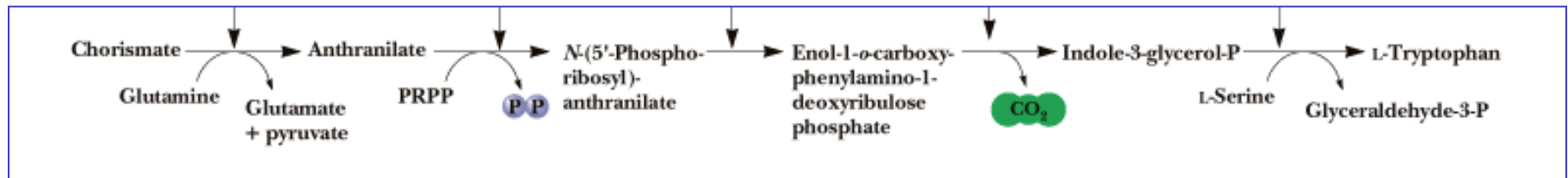
chorismate



$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$

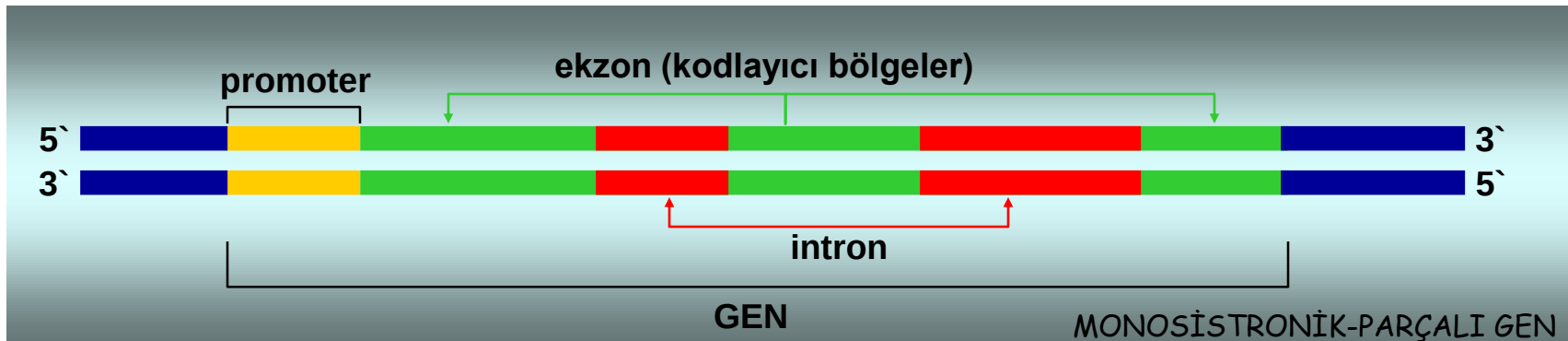
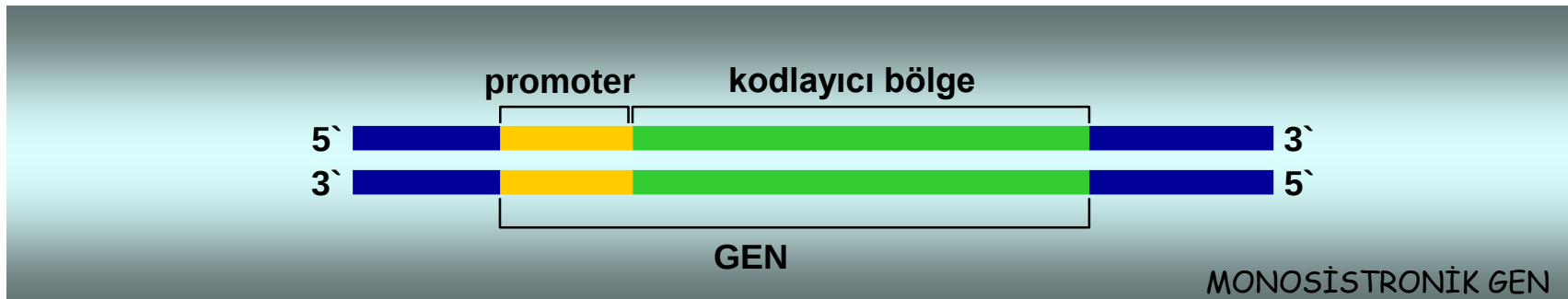


Tryptofan



O= operon

Ökaryotik Organizmalarda Gen Yapısı



İntronlar/Ekzonlar

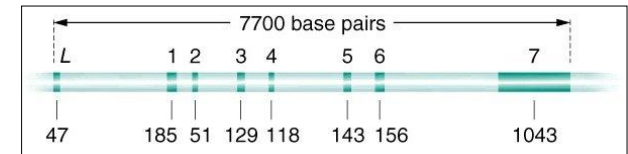
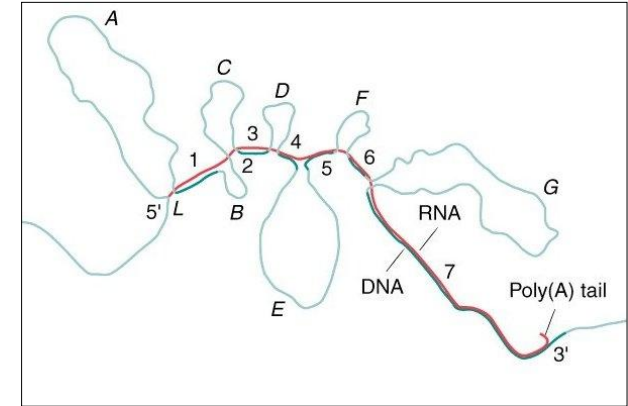
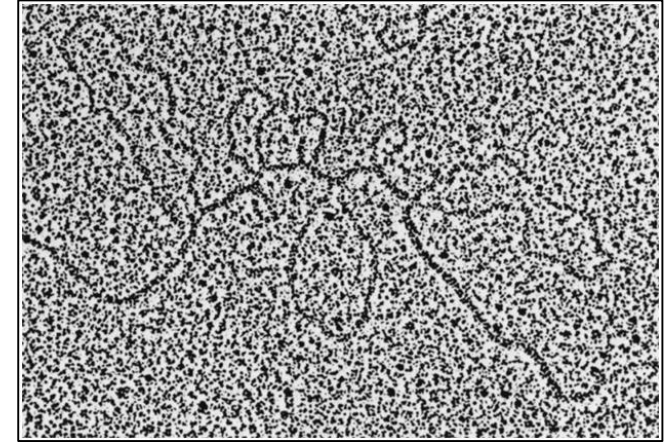
İntronlar ilk kez adenovirüslere ait protein kodlayan genlerde saptanmıştır. Daha sonra tRNA ve rRNA genlerinde de intronlar gösterilmiştir

(Berget ve ark., 1977 PNAS 74: 3171-3175).

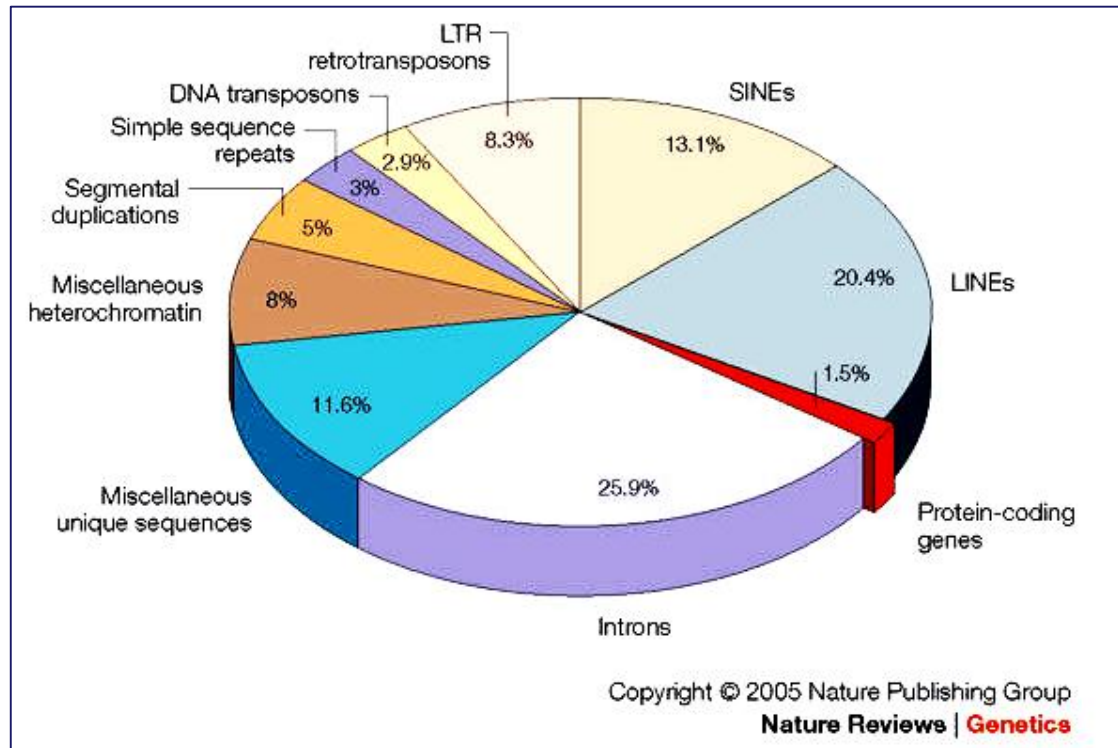
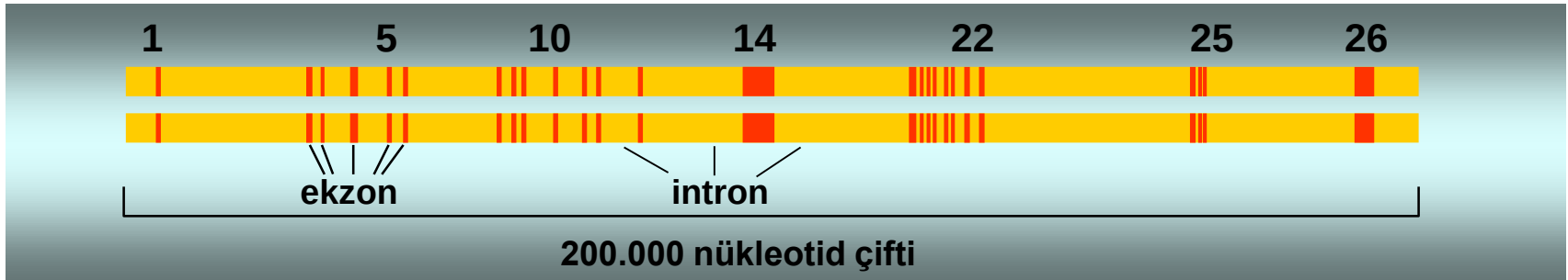
Ovalbumin geninde intronların keşfedilmesi

Breathnach ve ark. PNAS:1978 Oct; 75(10): 4853-4857

Yan tarafta verilen elektron mikroskobu fotoğrafı (elektronmikrografi) tavuk ovalbumin geni (DNA) ve işlenmiş (intronları kesilip atılmış) ovalbumin mRNA'sının hibridizasyonu (renatürasyon) sonucu elde edilen DNA-RNA melez molekülünü göstermektedir. DNA ve RNA moleküllerinin komplementer olan bölgeleri ekzonlara, RNA'nın açıkta kalan bölgeleri ise intronlara karşılık gelmektedir.

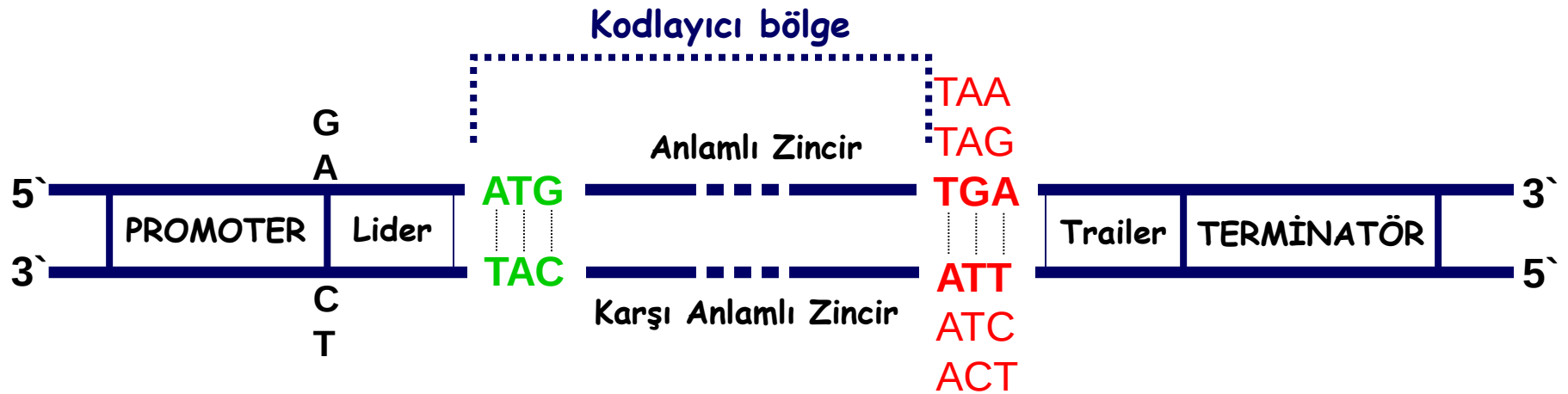


İnsan Faktör VIII Geni

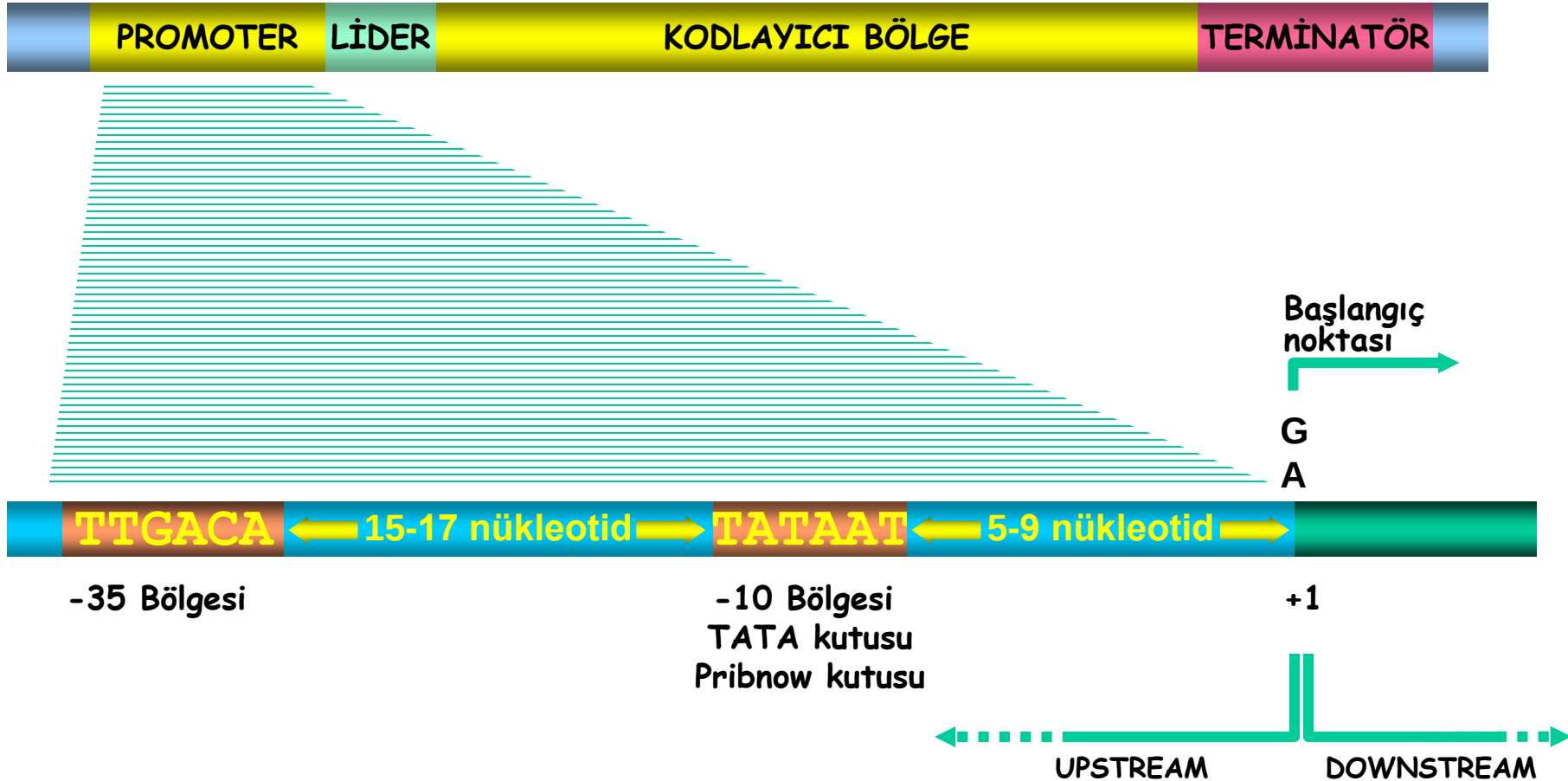


GEN YAPISI

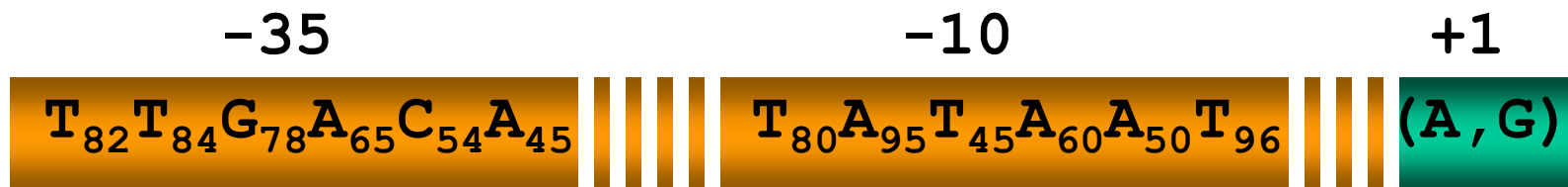
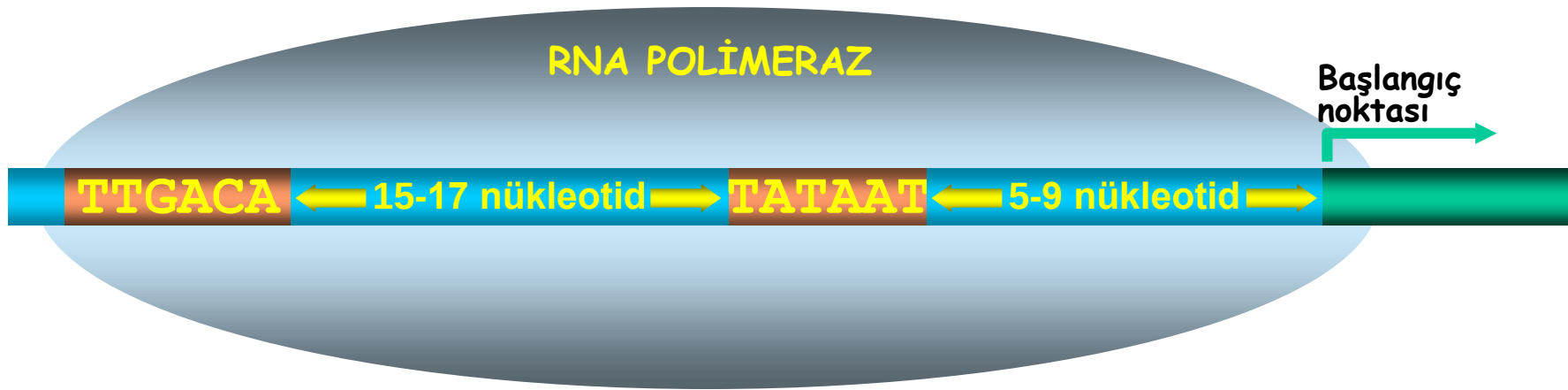
(Monosistronik gen/Prokaryot-Ökaryot)



Bakterilerde Promoter Yapısı



Bakterilerde Promoter Yapısı

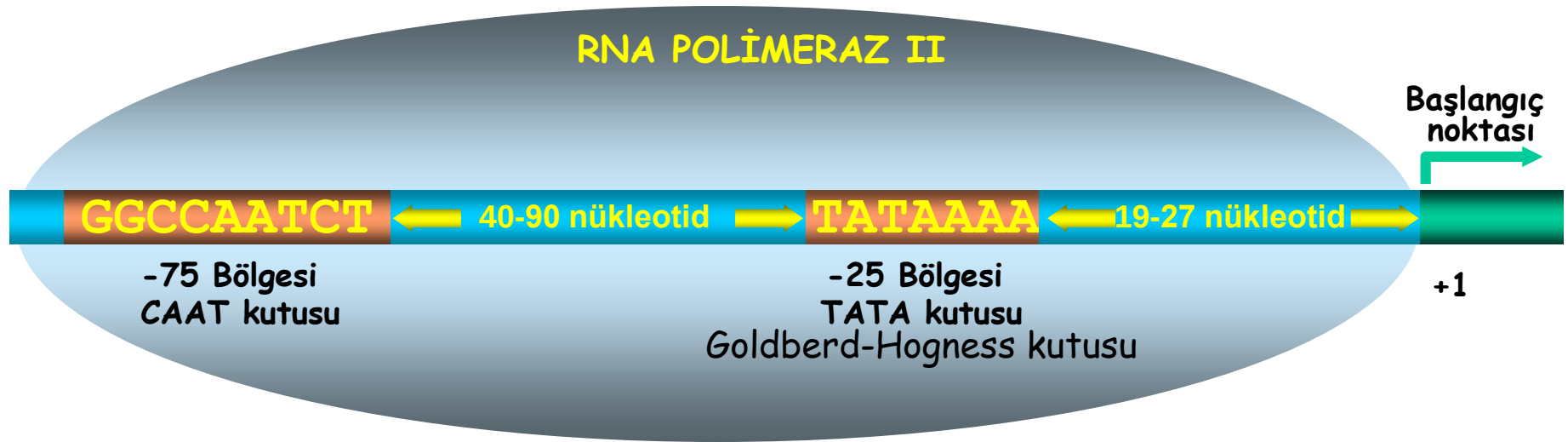


Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 31.3

Gene	-35 region										Pribnow box (-10 region)					Initiation site (+1)																																									
<i>araBAD</i>	G	G	A	T	C	C	T	A	C	C	T	G	A	C	G	C	T	T	T	T	A	T	C	G	C	A	A	C	C	C	G	T	T	T	T	T																					
<i>araC</i>	G	C	C	G	T	G	A	T	T	A	T	A	G	A	C	A	C	T	T	T	T	G	T	T	A	C	G	C	G	T	T	T	T	T	T	G																					
<i>bioA</i>	T	T	C	C	A	A	A	A	C	G	T	G	T	T	T	T	T	T	T	T	G	T	T	A	A	T	T	C	G	G	T	G	T	A	A	A	T	C	T	T	T	T															
<i>bioB</i>	C	A	T	A	T	C	G	A	C	T	T	G	T	A	A	A	C	C	A	A	A	T	T	G	A	A	A	A	G	A	T	T	A	G	G	T	T	A	C	A	A	G	T	C	T	A	C	A	C	C	G	A	A	T			
<i>galP2</i>	A	T	T	T	A	T	T	C	C	A	T	G	T	C	A	C	A	C	T	T	T	T	C	G	C	A	T	C	T	T	T	G	T	A	T	G	G	T	T	A	T	T	T	C	A	T	A	C	C	A	T						
<i>lac</i>	A	C	C	C	C	A	G	G	C	T	T	T	A	C	A	C	T	T	T	A	T	G	C	T	T	C	C	G	G	C	T	C	G	T	A	T	G	T	G	T	G	A	A	T	T	G	T	G	A	G	C	G	G				
<i>lacI</i>	C	C	A	T	C	G	A	A	T	G	G	C	G	C	A	A	A	A	C	C	T	T	T	C	G	C	G	G	T	A	T	G	G	C	A	T	G	A	T	A	G	C	G	C	C	C	G	G	A	A	G	A	G	A	G	T	C
<i>rrnA1</i>	A	A	A	A	T	A	A	A	T	G	C	T	T	G	A	C	T	C	T	G	T	A	G	C	G	G	G	A	A	G	G	C	G	T	A	T	T	A	T	C	A	C	A	C	C	C	G	C	G	C	C	G	C	T	G		
<i>rrnD1</i>	C	A	A	A	A	A	A	A	T	A	C	T	T	G	T	G	C	A	A	A	A	A	A	T	T	G	G	G	A	T	C	C	C	T	A	T	A	A	T	G	C	G	C	C	T	C	C	G	T	T	G	A	G	A	C	G	A
<i>rrnE1</i>	C	A	A	T	T	T	T	T	C	T	A	T	T	G	C	G	G	C	C	T	G	C	G	G	A	A	C	T	C	C	C	T	A	T	A	A	T	G	C	G	C	C	T	C	C	A	T	C	G	A	C	A	C	G	G		
<i>tRNA^{Tyr}</i>	C	A	A	C	G	T	A	A	C	A	C	T	T	T	A	C	A	G	C	G	G	C	G	C	G	T	C	A	T	T	T	G	A	T	A	T	G	A	T	G	C	G	C	C	C	C	G	C	T	T	C	C	C	G	A	T	A
<i>trp</i>	A	A	A	T	G	A	G	C	T	G	T	T	G	A	C	A	A	T	T	A	A	T	C	A	T	C	G	A	A	C	T	A	G	T	T	A	A	C	T	A	G	T	A	C	G	C	A	A	G	T	T	C	A	C	G	T	A

	-35 region										Pribnow box						Initiation site						
Consensus sequence:	T	C	T	T	G	A	C	A	T	...	[11–15 bp]	...	T	A	T	A	A	T	...	[5–8 bp]	...	A	
	42	38	82	84	79	64	53	45	41				79	95	44	59	51	96				C ₅₅	T ₄₈
																						G ₄₂	

Ökaryotlarda Promoter Yapısı



Adenovirus late GGGGCTATAAAAGGGGGTGGGGGGCGCGTTCGTCCTCACTC

Chicken ovalbumin GAGGCTATATATTCCCCAGGGGCTCAGCCAGTGTCTGTACA

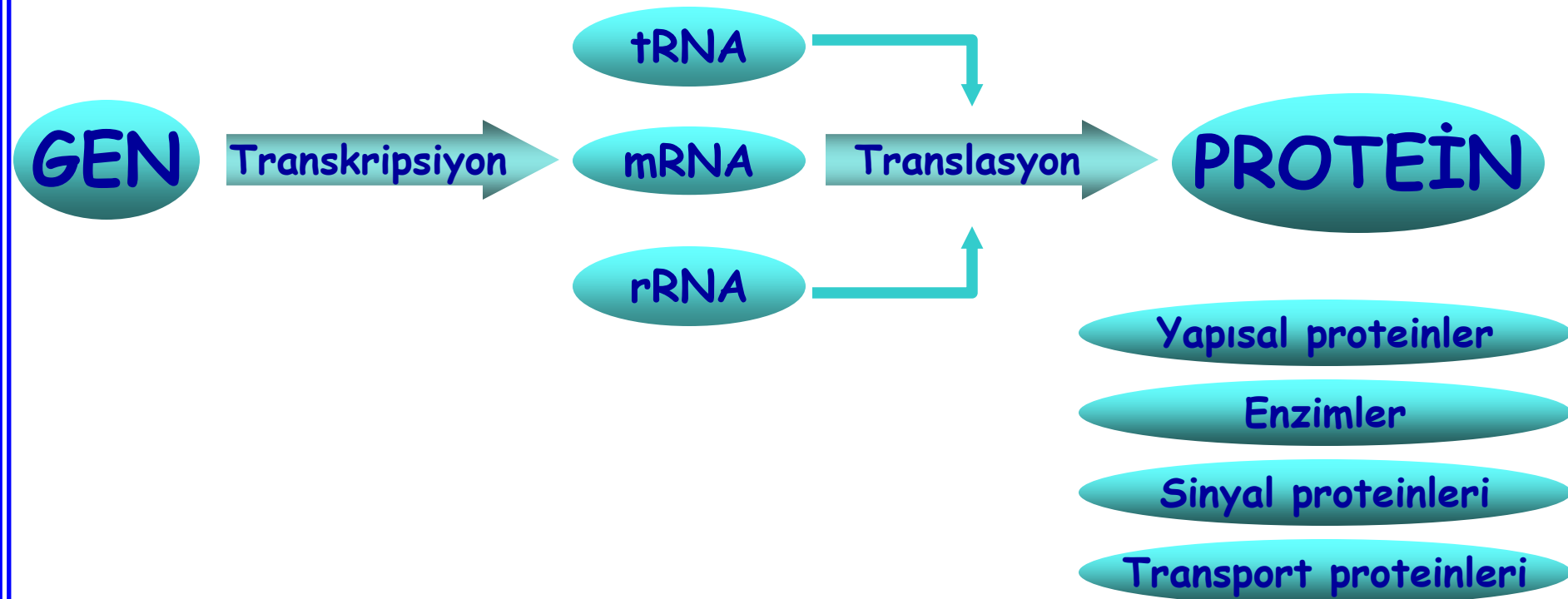
Mouse β globin major GAGCATATAAGGTGAGGTAGGATCAGTTGCTCCTCACATTT

Rabbit β globin TTGGGCATAAAAGGCAGAGCAGGGCAGCTGCTGCTAGCACT

↑
+1
Transcription
start site

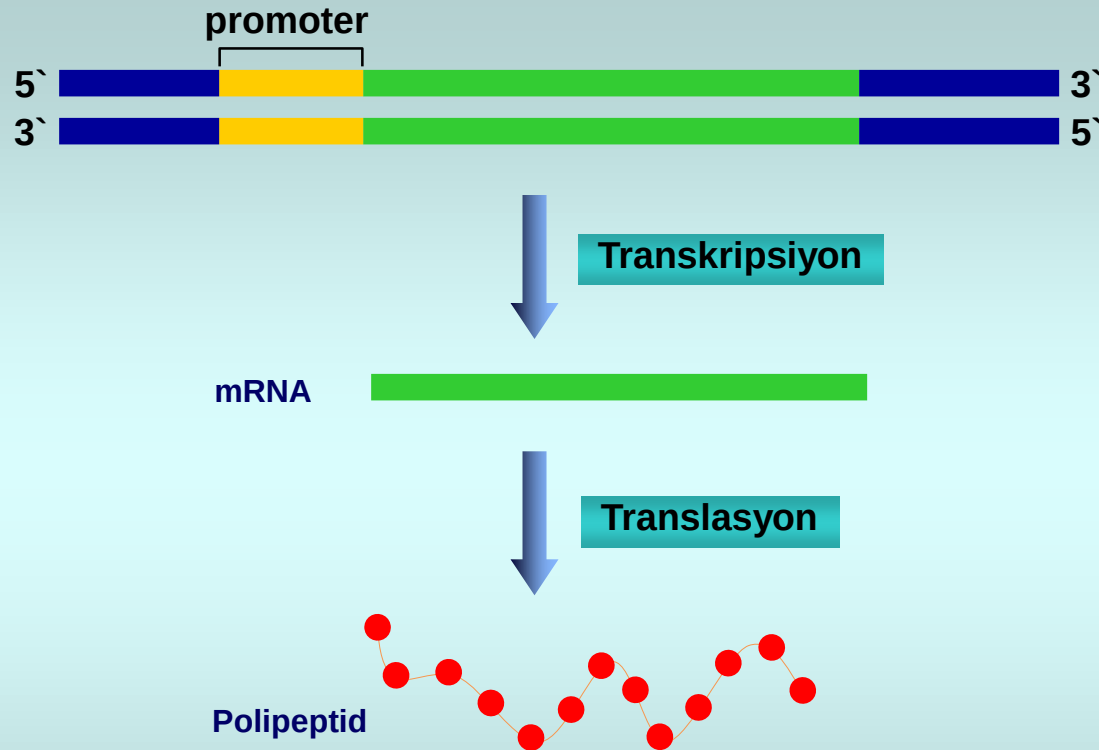
T	A	T	A	A	A	A
82	97	93	85	63	83	50
				T		T
				37		37

GEN ANLATIMI



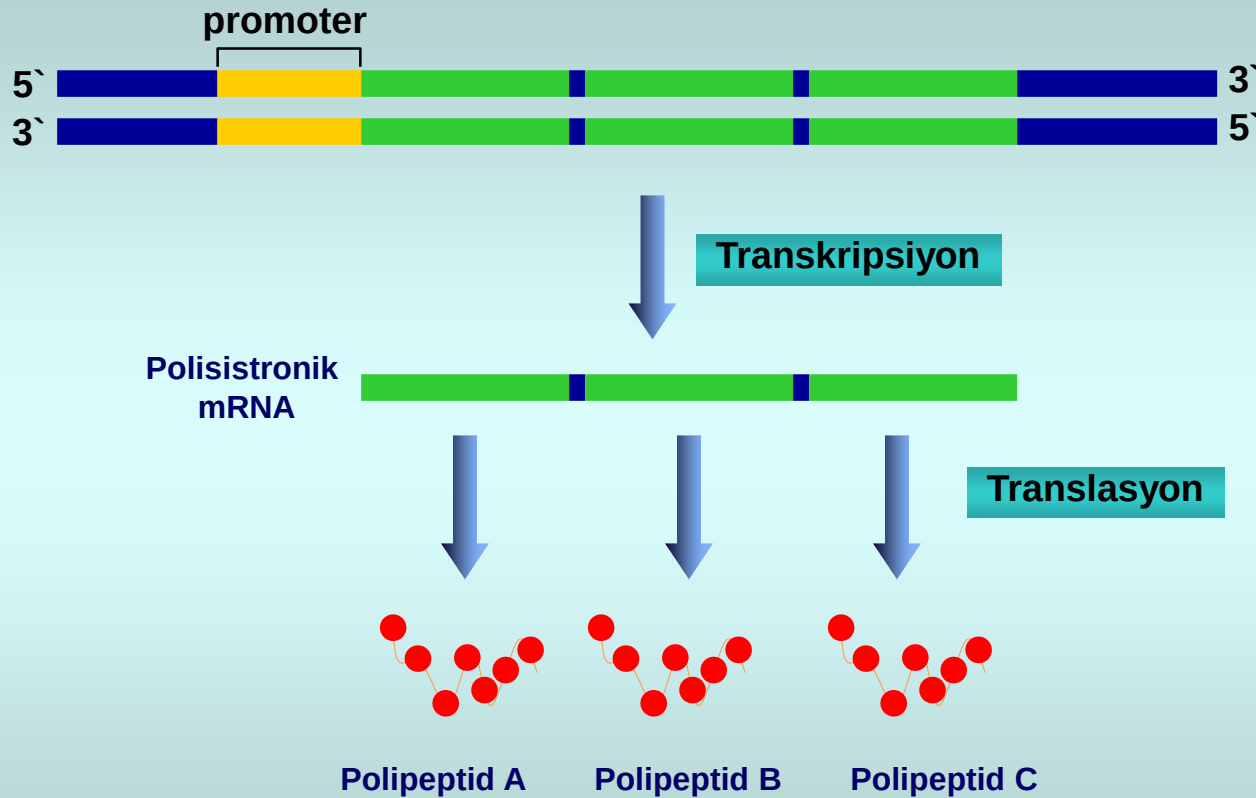
Prokaryotik Organizmalarda Gen Anlatımı

SİTOPLAZMA

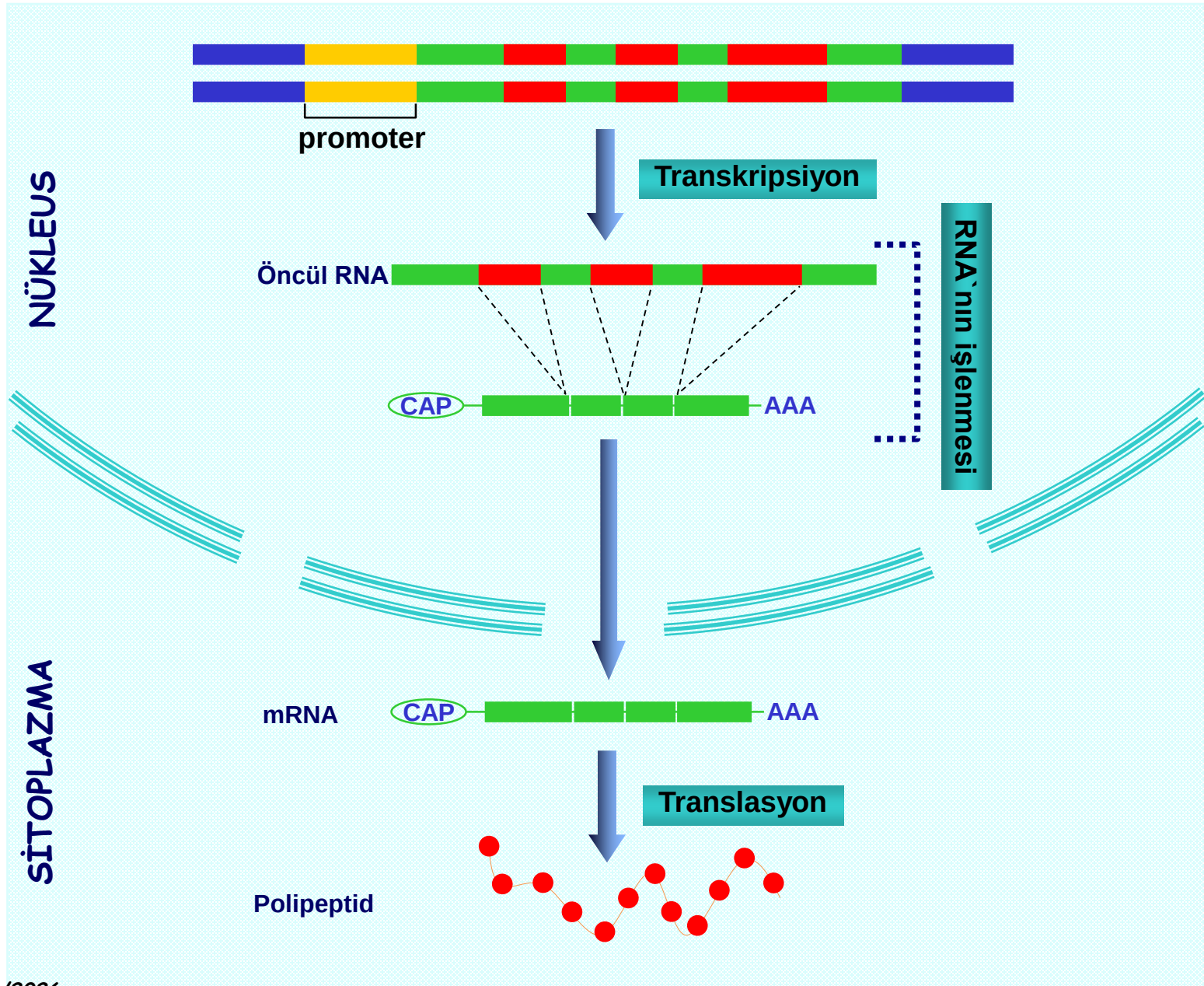


Prokaryotik Organizmalarda Gen Anlatımı

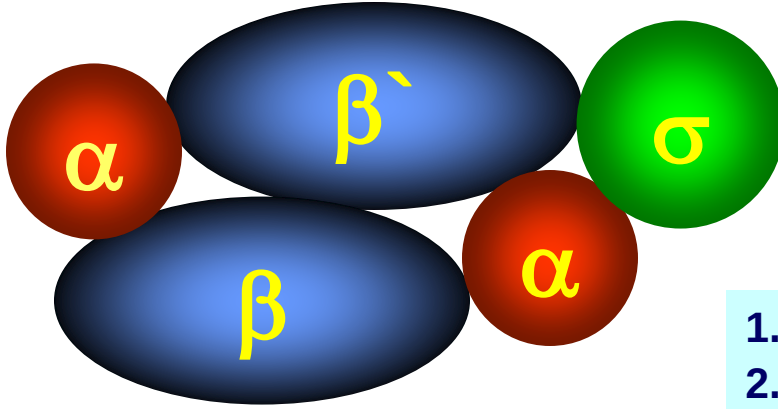
SİTOPLAZMA



Ökaryotik Organizmalarda Gen Anlatımı



PROKARYOTİK RNA POLİMERAZ ENZİMİ



- 1.Çift-zincirli DNA kalıba gereksinim duyar.
- 2.Primer moleküle gereksinim duymaz, tek bir NTP ile sentezi başlatır.
- 3.Dört çeşit NTP'a gereksinim duyulur.
- 4.Kalıp DNA ipliğinin yönü 3-5 yönündedir.
- 5.Sentez 5-3 yönünde gerçekleşir.

Bakteriler tipik olarak tek tip bir RNA Polimeraz enzimine sahiptirler. Bu enzim α (40 kD), β (155 kD), β' (160 kD) ve σ alt ünitelerinden oluşan bir komplekstir. Bakterilerdeki tüm RNA moleküllerinin sentezinden sorumludur.

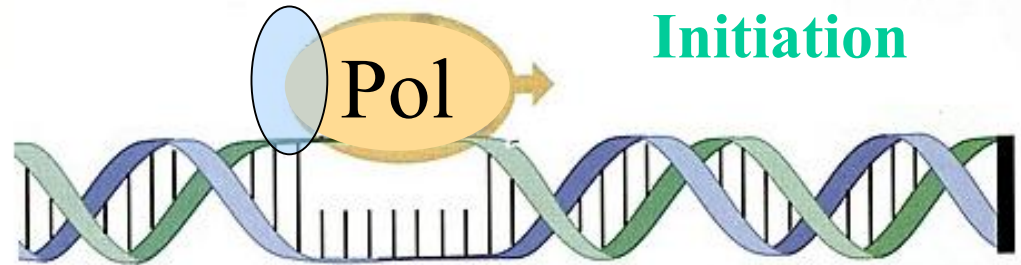
α -alt üniteleri: enzim kompleksinin oluşumu, promoter bölgeyi tanıma ve regülatör proteinlerle etkileşim işlevlerine sahip.

β -alt üniteleri: kataliz işlevi görür

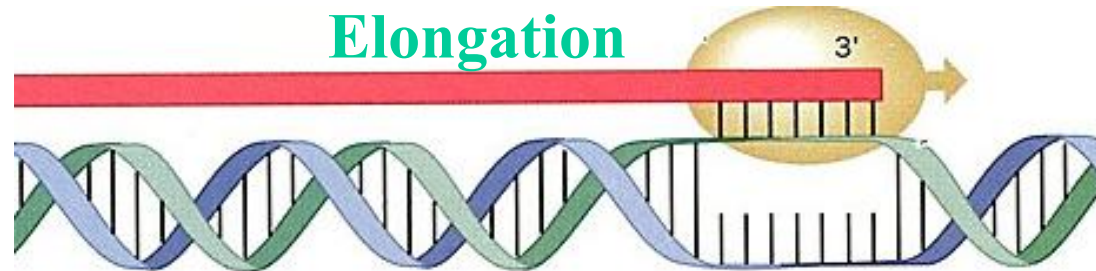
σ -alt ünitesi: promoter spesifikliğı gösterir (promoter bölgede korunmuş dizilere bağlanmayı kontrol eder)

RNA SENTEZ EVRELERİ

BAŞLAMA (Initiation)



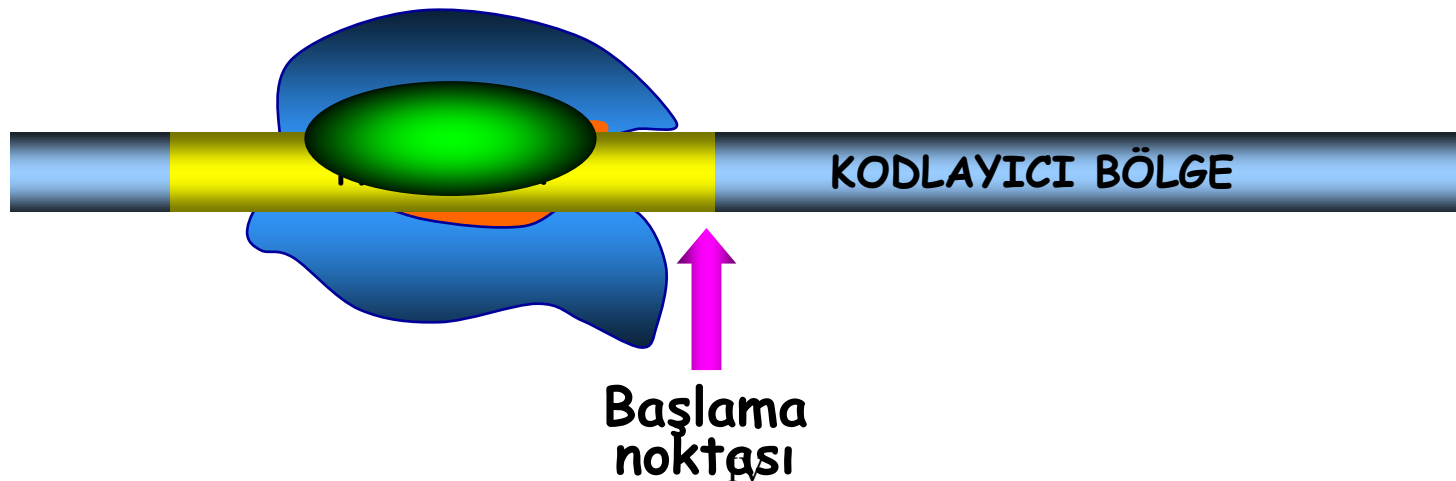
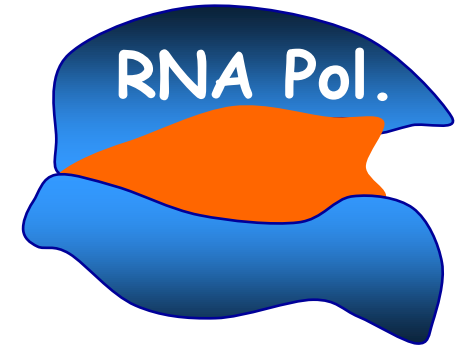
UZAMA (Elongation)



SONLANMA (Termination)

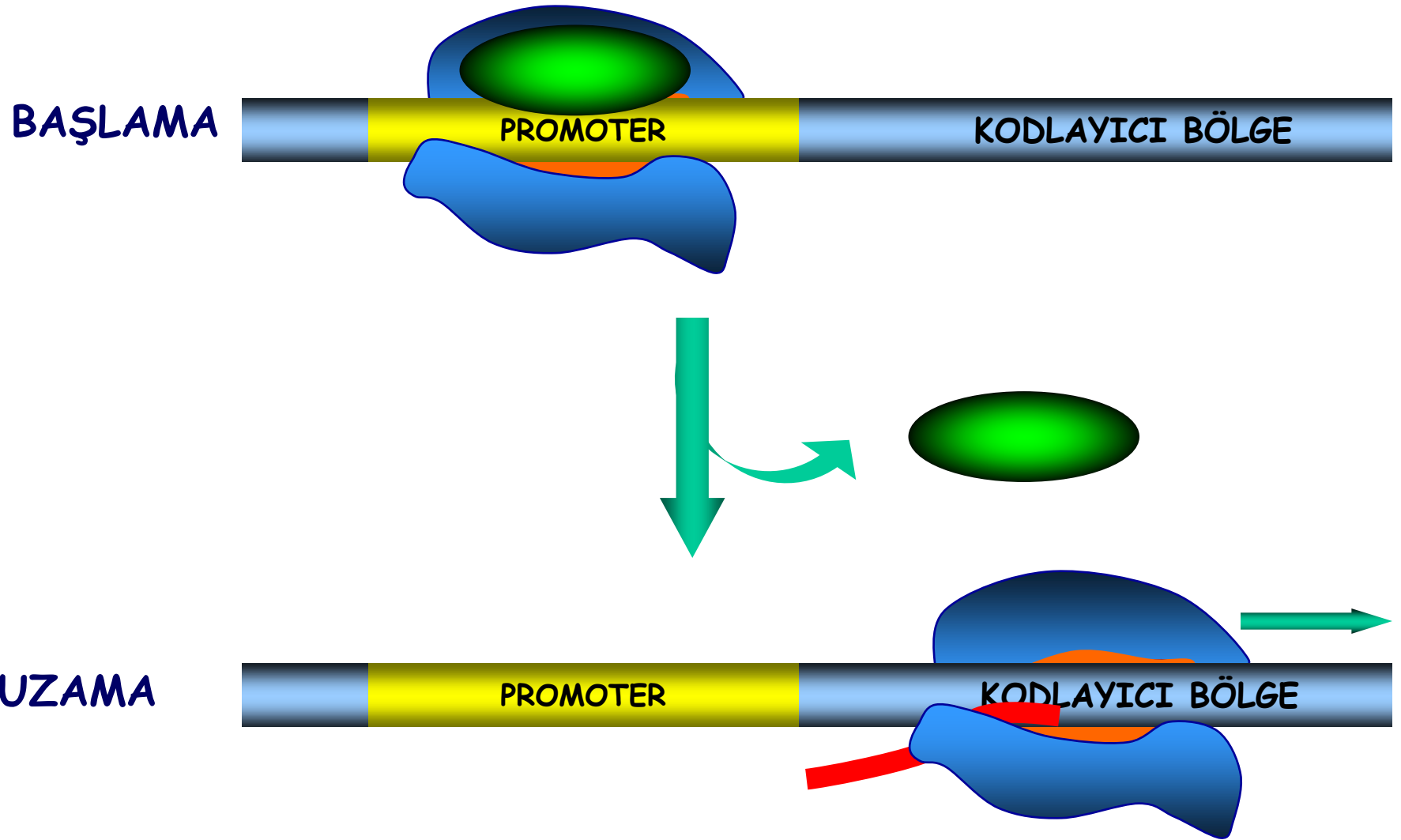
BAŞLAMA (Prokaryotik)

- Olay promoter adı verilen bölgelerde başlar.
- Promoter bölgeyi tanımak için başlatıcı protein faktörlere (sigma faktörü) gereksinim vardır
- İki kademeli bir olay
 - Kapalı kompleks
 - Açık kompleks



UZAMA (Prokaryotik)

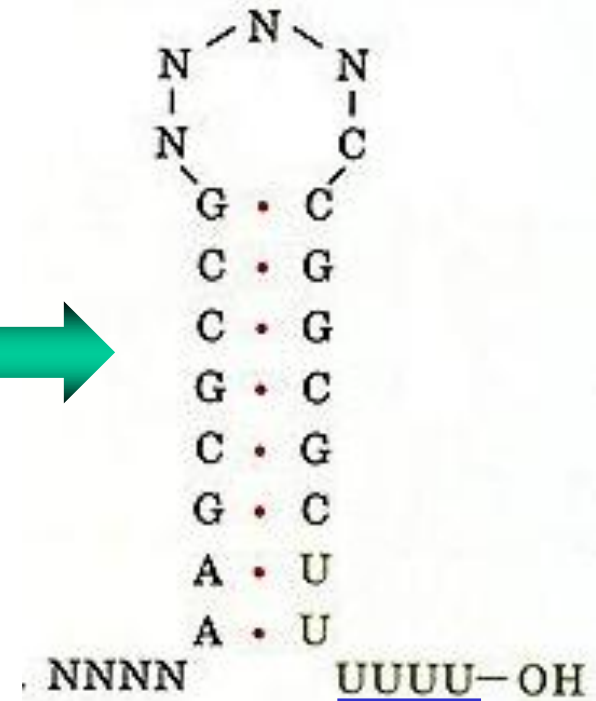
- Sigma faktörünün yapıdan ayrılması ile uzama başlar
- Topoizomerazların yardımıyla açılan ikili sarmal yapı boyunca RNA polimeraz enzimi ipliklerden birine komplementer RNA sentez eder
- Prokaryotik RNA polimerazlar için ortalama uzama hızı 40 nükleotid/saniyedir
- Uzama işleminin hızı sentez edilen RNA molekülünün ikincil yapısı ile çok yakından ilişkilidir (ilmek ya da saç tokası şeklinde katlanmalar uzama hızını etkiler)



SONLANMA (Prokaryotik)

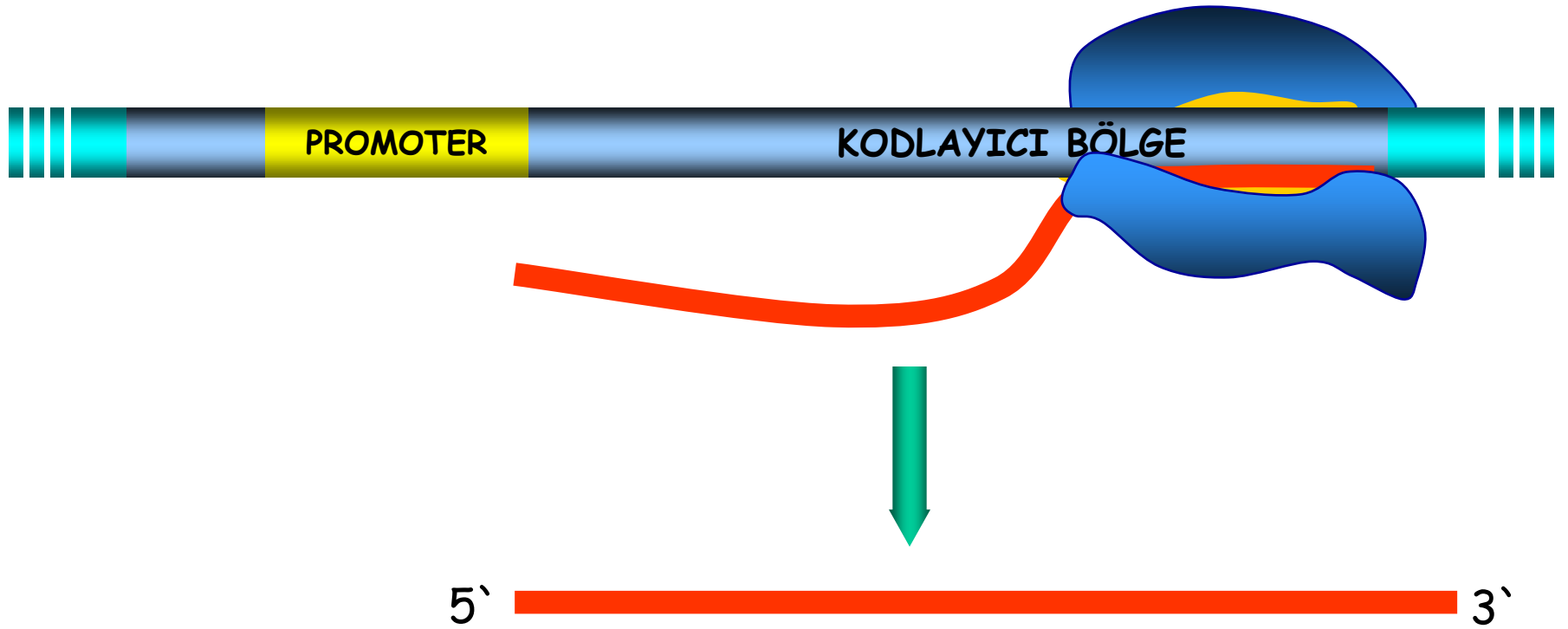
- Sonlanma gendeki tüm bilgiler mRNA şeklinde kodlandıktan sonra spesifik bir bölgede gerçekleşir
- Bakterilerde sonlanma
 - **Rho**-bağımsız sonlanma
 - **Rho**-bağımlı sonlanma

**Rho-bağımsız
Sonlanma bölgesi**

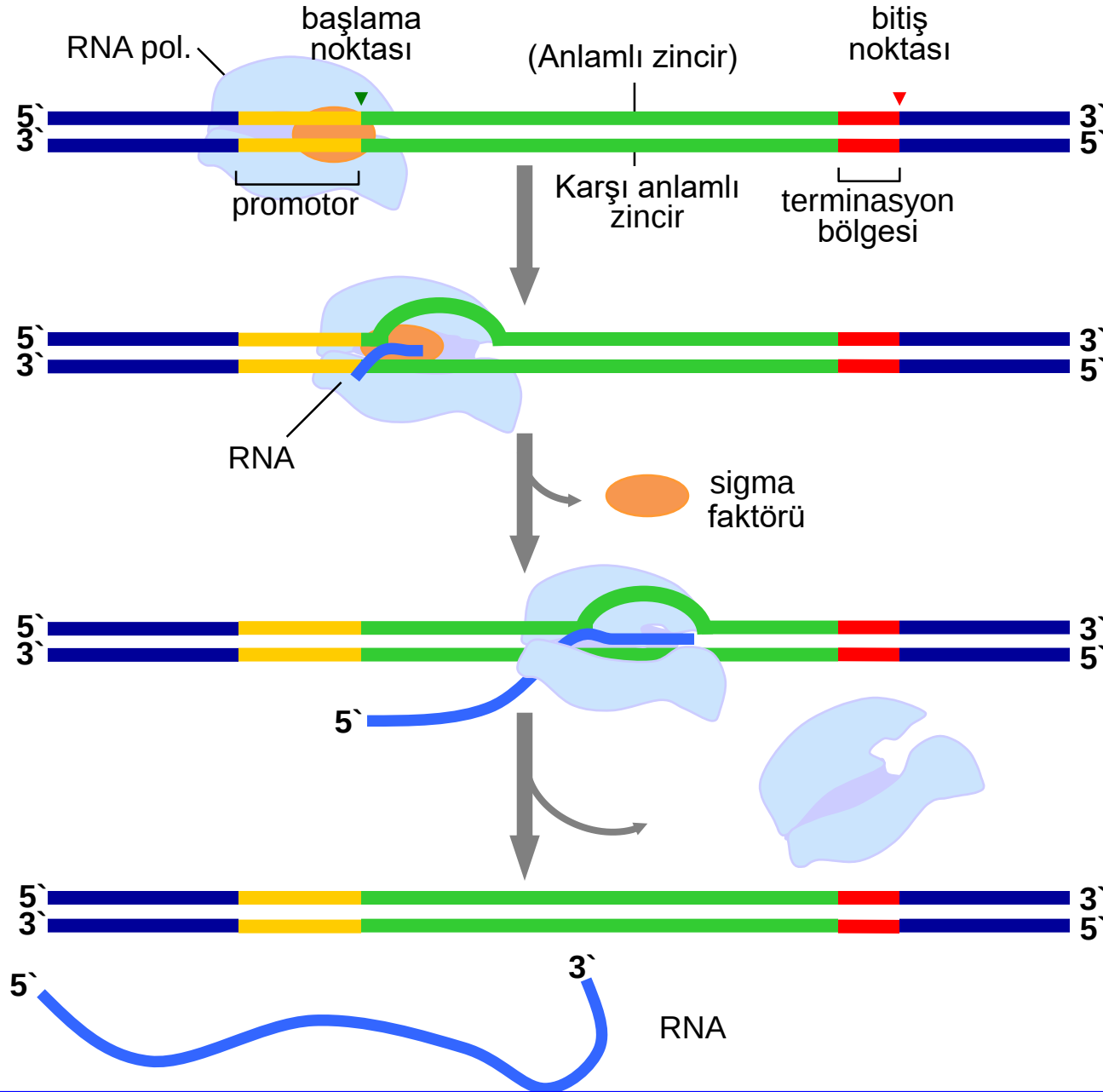


✦ Saç tokası oluşumu polimerizasyonun sonlanacağı noktayı işaret eder. Zayıf A-U eşleşmeleri sonlanmayı kolaylaştırır

✦ Rho - transkripsiyonun sonlanmasında işlevsel olan bir protein faktördür. rho ATP'ye gereksinim duyan bir helikazdır. RNA transkript boyunca hareket eder ve terminasyon bölgesinde yapıdan ayrılarak RNA sentezini sonlandırır.



TRANSKRİPSİYON



Ökaryotik RNA Polimerazlar

Ökaryotlarda üç farklı RNA polimeraz vardır:

- RNA polimeraz I: Ribozomal RNA genlerinin transkripsiyonu : 28S, 18S ve 5.8S
- RNA polimeraz II: Protein kodlayan genlerin transkripsiyonu: mRNA'lar.
- RNA polimeraz III: tRNA ve 5S rRNA genlerinin transkripsiyonundan sorumludur.

Hem prokaryotik hem de ökaryotik RNA polimerazlar 5'-3' yönünde polimerizasyon aktivitesine sahiptir. 3' -> 5' ekzonukleaz aktiviteleri yoktur. Bu nedenle hata yapma frekansları yüksektir.

Ökaryotik RNA polimerazlar

RNA Pol. I - ribozomal RNA genleri

RNA Pol. II - protein kodlayan genler (mRNA'lar)

RNA Pol. III - tRNA, 5S RNA, ve bazı snRNA'lar

Mantar toksini α -amanitin'e duyarlılıkları:

pol II > pol III > pol I

Transkripsiyonel inhibitörler

- prokaryotlar: rifamycin

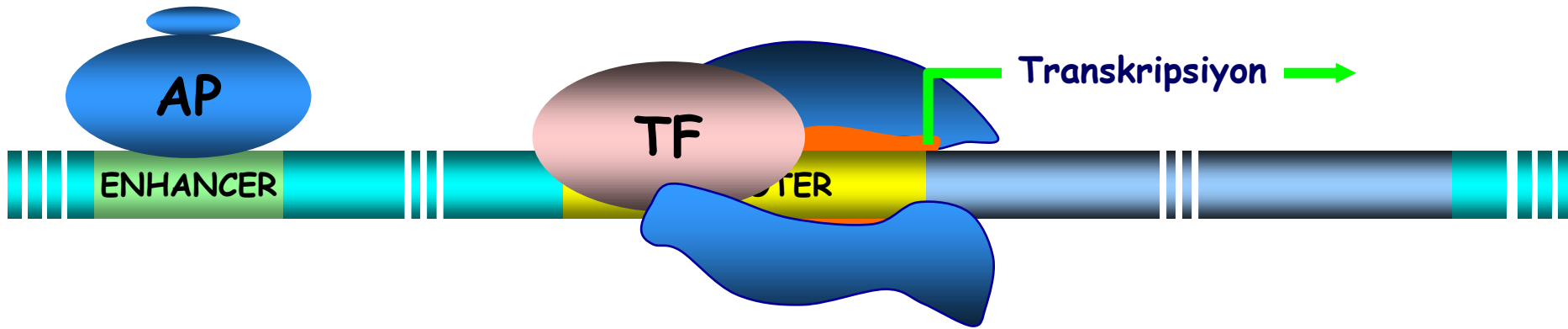
- ökaryotlar: α -amanitin (*Amanita phalloides*)

- Herikisi: actinomycin D

Ökaryotlarda Transkripsiyon



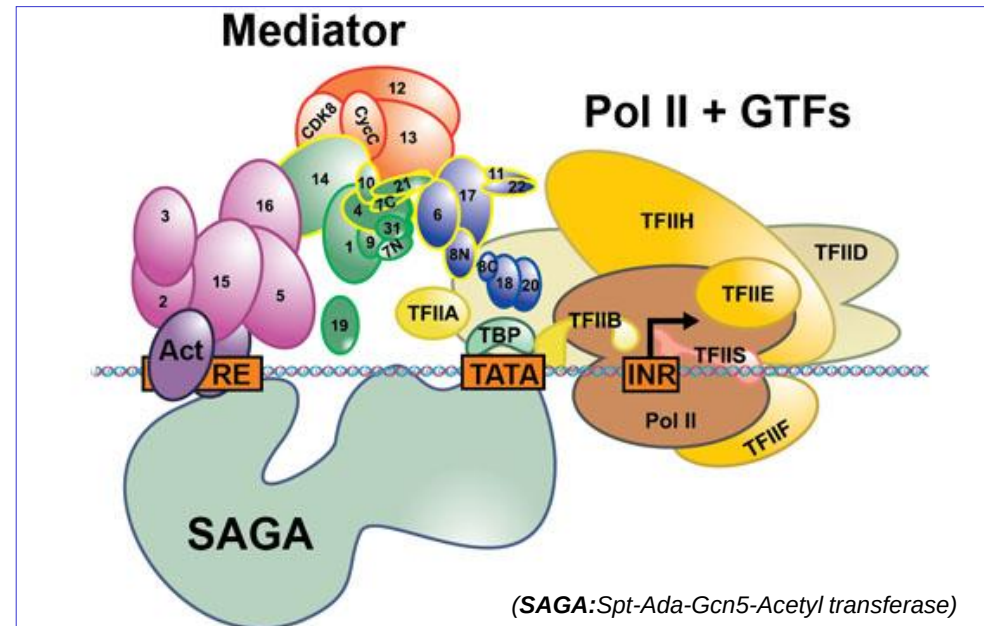
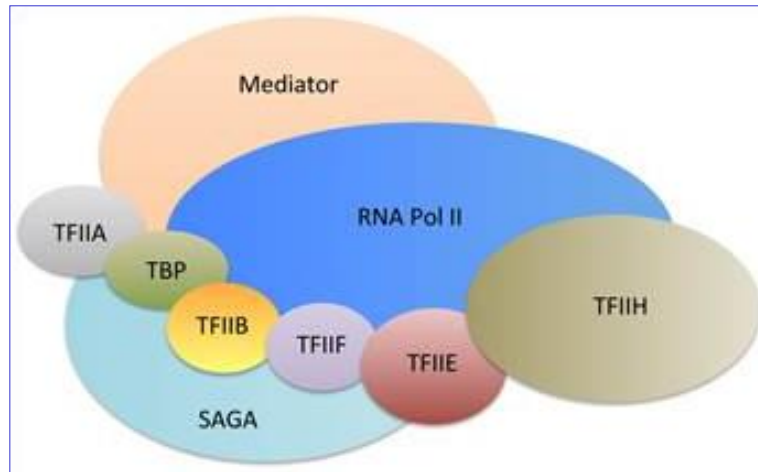
Transc.flv



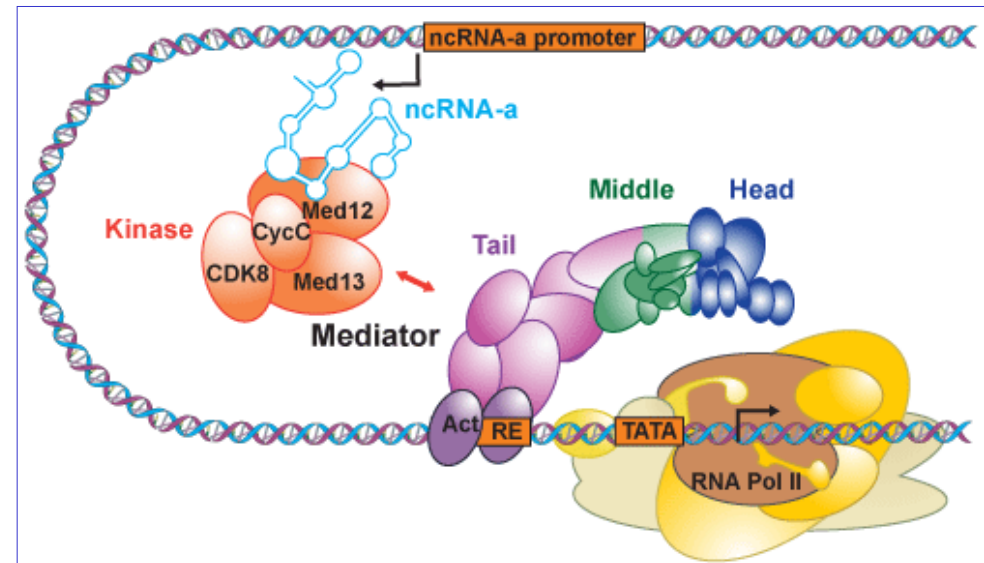
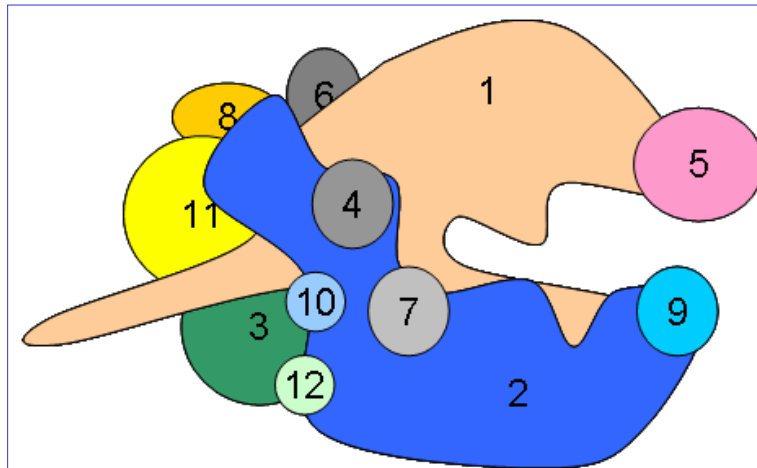
TF= Transkripsiyon Faktörleri

AP= Aktivatör protein

RNA Pol II Başlangıç Öncesi Kompleksi

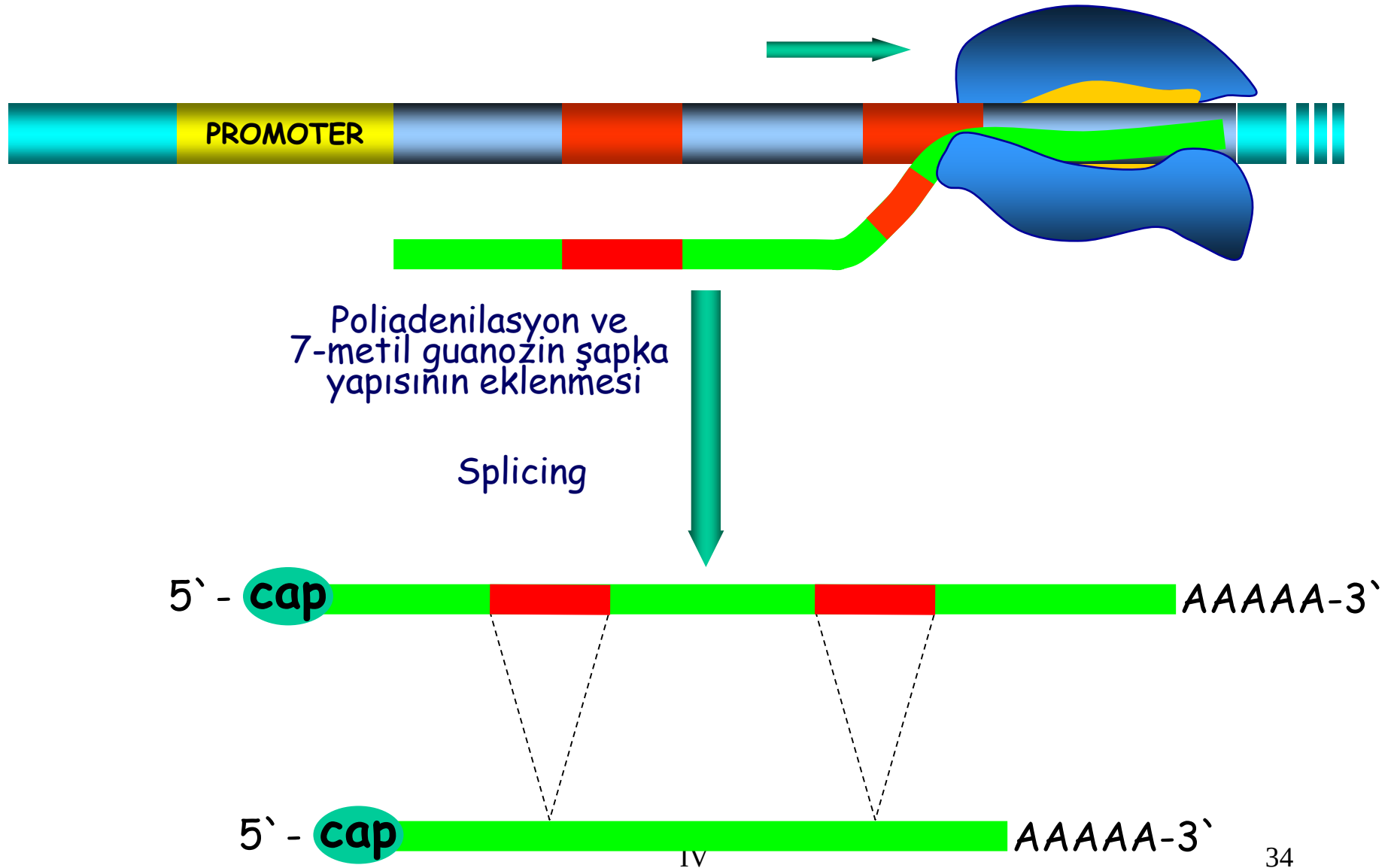


<https://www.elitenetzwerk.bayern.de/elitenetzwerk-home/forschungsarbeiten/lebenswissenschaften/2011/seizl-forschungsbericht/>



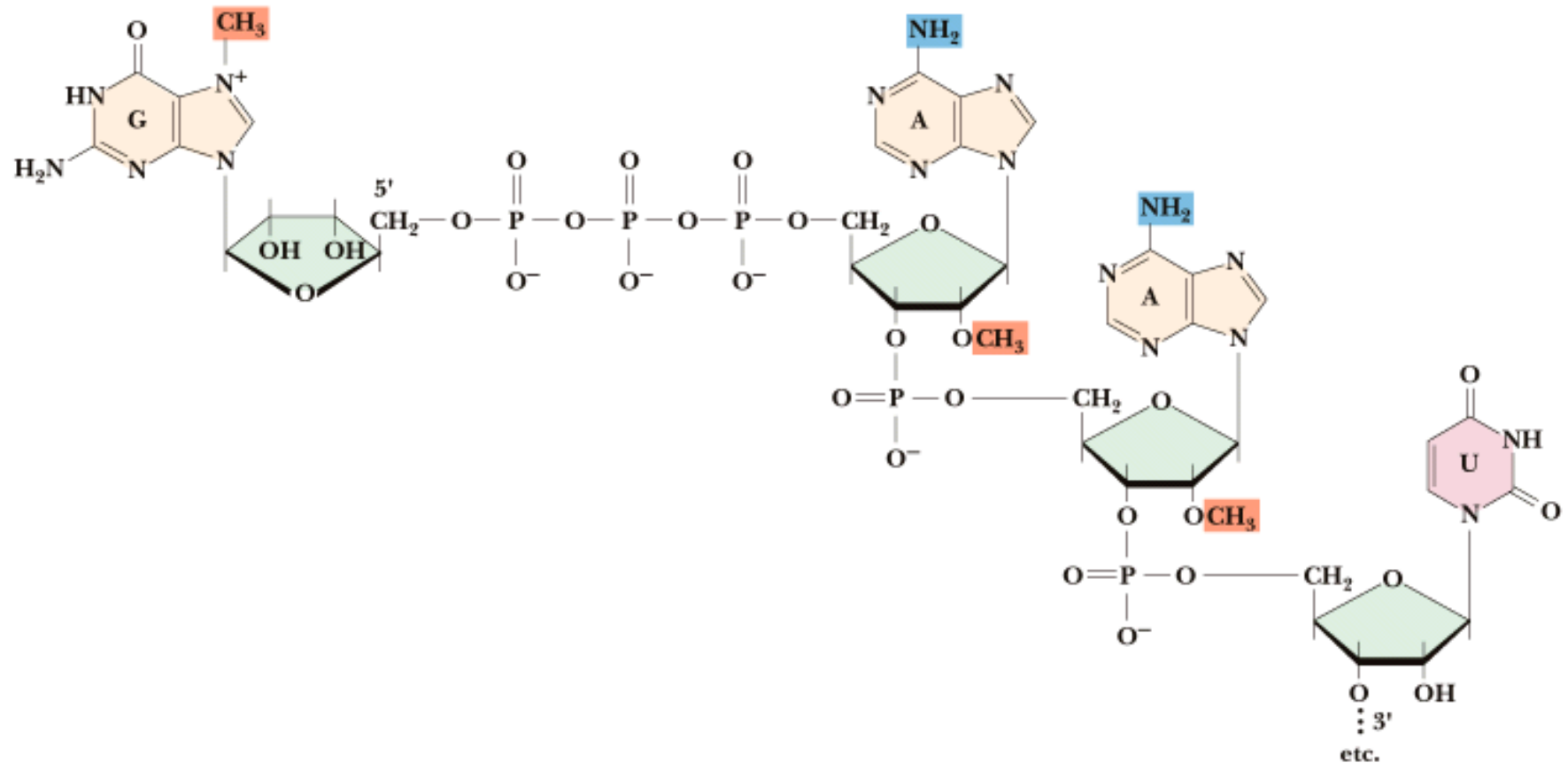
<https://www.elitenetzwerk.bayern.de/kuhnlab/mediator.html>

Ökaryotlarda RNA'ların işlenmesi

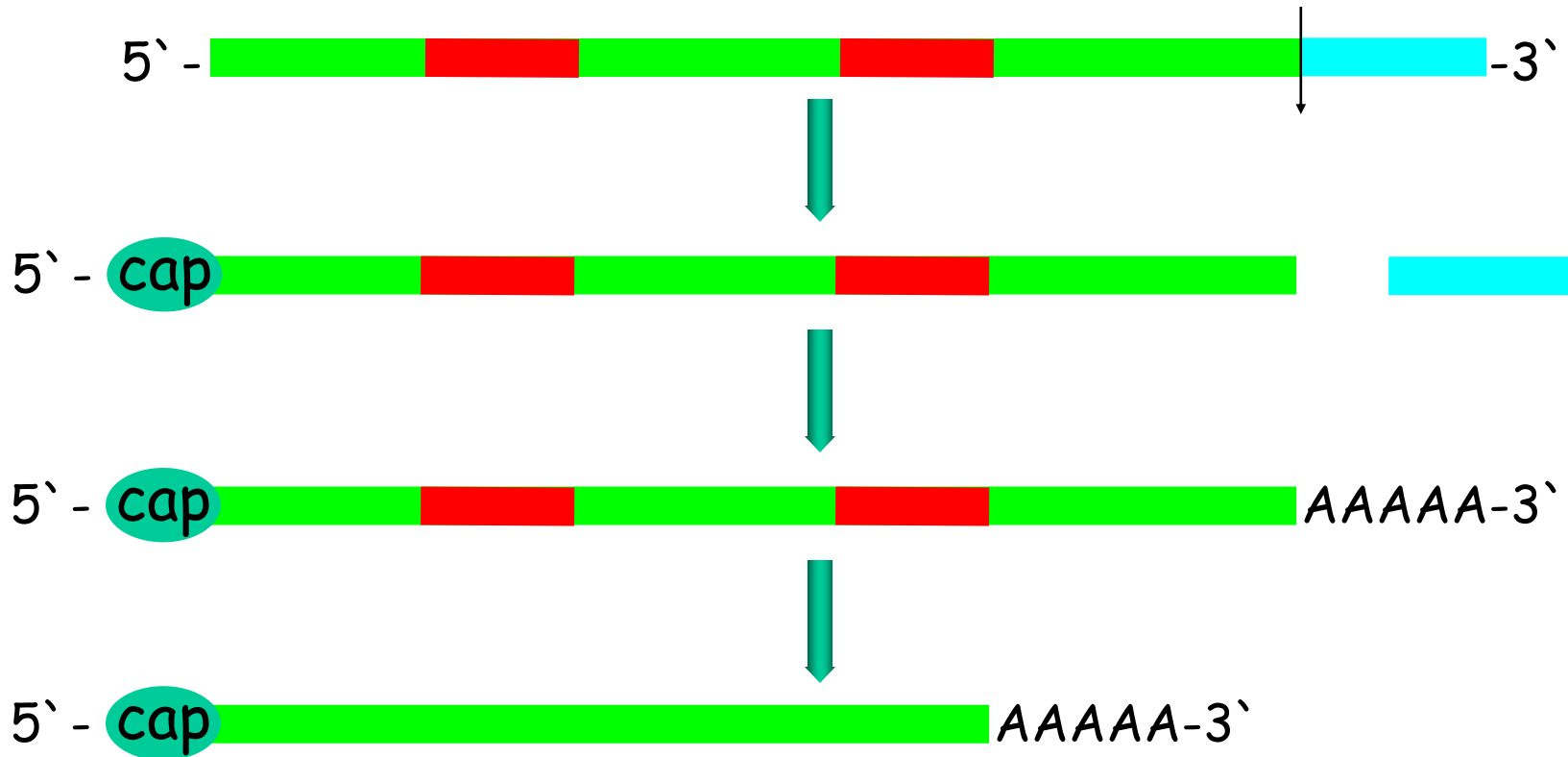


5'-7 Metil-Guanozin şapka yapısı

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 31.48

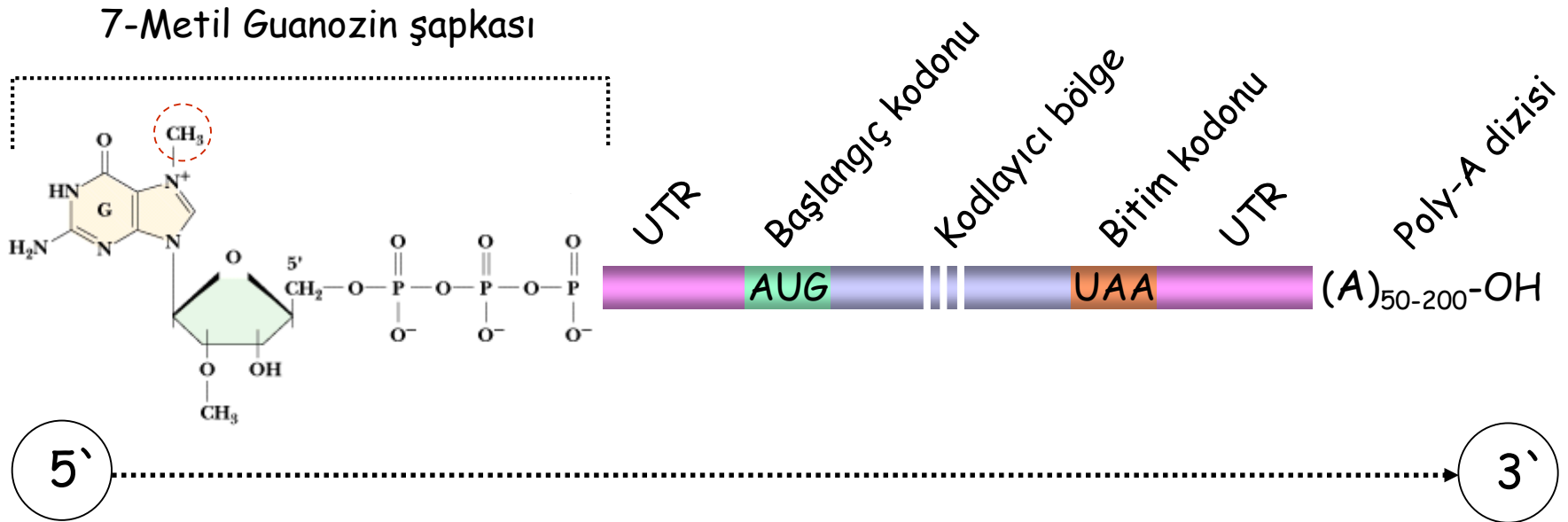


3' -Poliadenilasyon



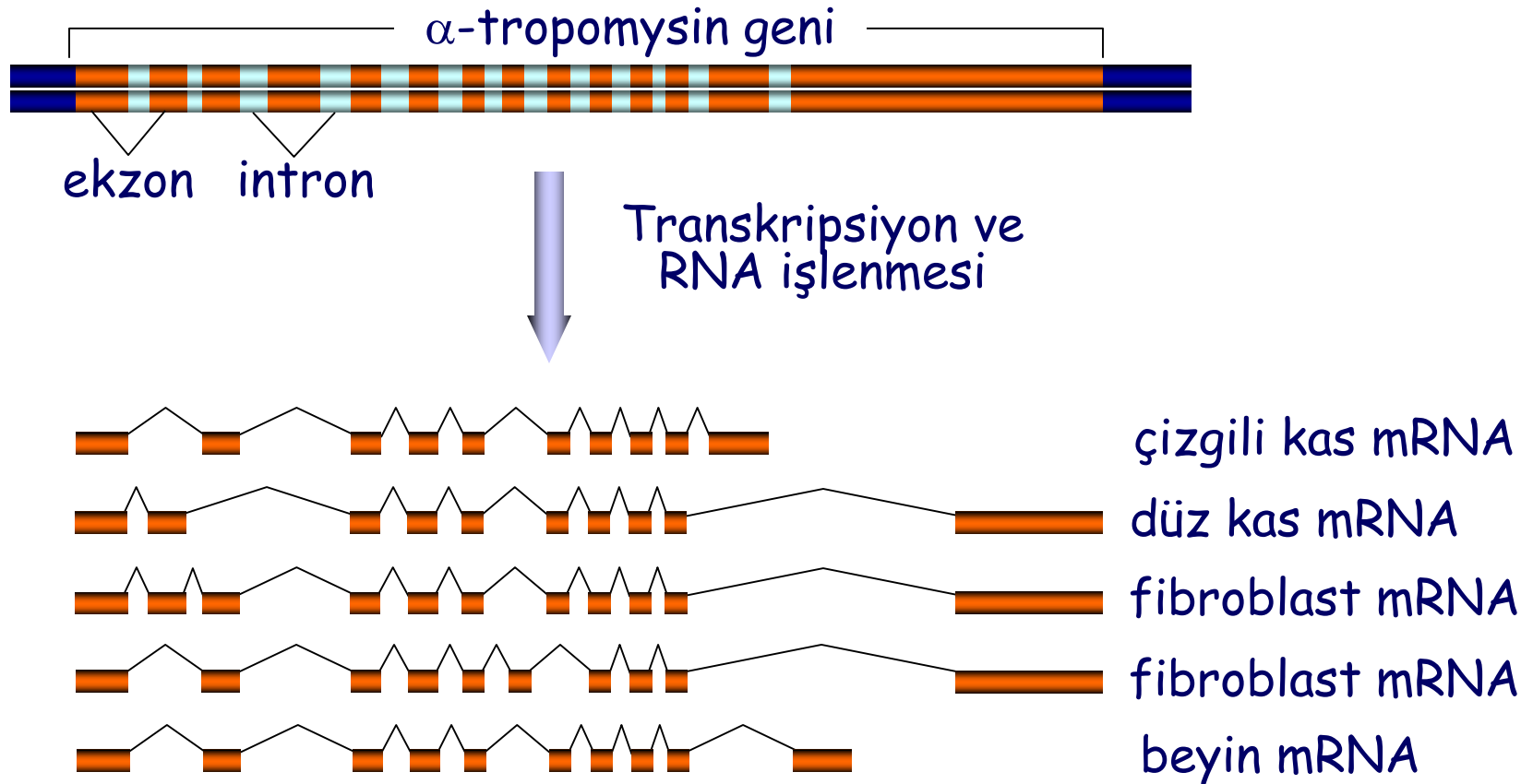
- Transkripsiyon sonlandıktan sonra 3'-uçtan belirli bölge kesilip atılır. (AAUAAA-poliadenilasyon için sinyal dizisi)
- poly(A) polimeraz enzimi olayı katalizleyen enzimdir
- Ortalama 100-200 adenin nükleotidi yapıya katılır.
- Poli A dizisinin işlevi: RNA'nın stoplazmaya transferinde rol oynar ve RNA'ya stabil yapı kazandırır.

İşlenmiş ökaryotik mRNA yapısı



UTR: translasyonu yapılmayan bölge
(untranslated region)

ALTERNATİF İŞLENME (SPLICING)



GENETİK KOD

DNA'yı organizmanın yapısı ile ilgili bilgileri içeren bir kitap olarak kabul edersek,

Soru- kitapta kullanılan harfler nelerdir?

Soru- kitapta cümleler nelerdir?

Soru- cümleleri oluşturan kelimeler nasıl yazılıdır?

Cevap- harfler A,G,C,T

Cevap- DNA kitabında cümleler genlerdir

Cevap- kelimelerin bir, iki, üç, dört..... harften oluşması olası.
Fakat DNA'da kelimeler üç harften oluşmakta.

Kelimeler tek harfli ise- $4^1 = 4$ farklı kelime oluşturulabilir

Kelimeler iki harfli ise - $4^2 = 16$ farklı kelime oluşturulabilir

Kelimeler üç harfli ise - $4^3 = 64$ farklı kelime oluşturulabilir

Kelimeler 4 harfli ise - $4^4 = 256$ farklı kelime oluşturulabilir

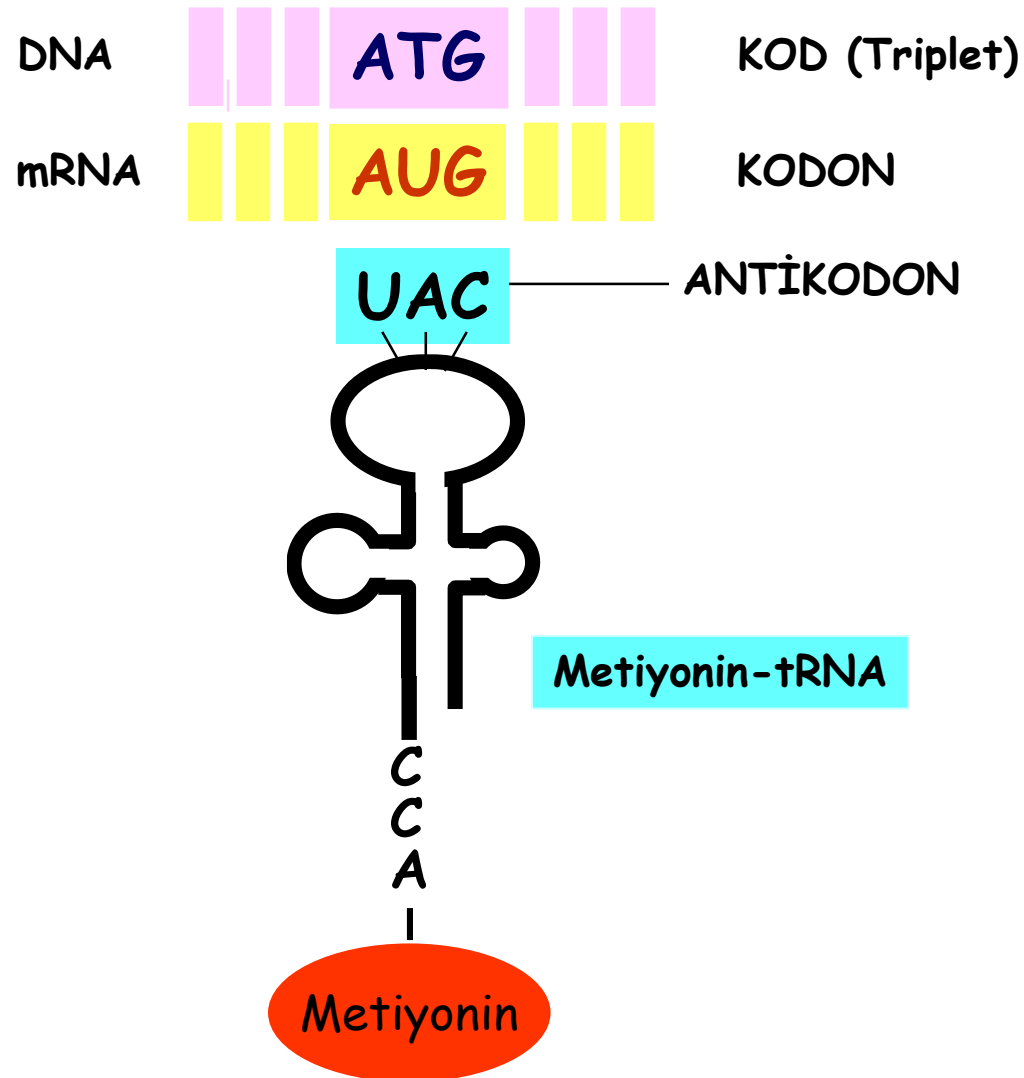
GENETİK KOD

DNA'da protein sentezinden sorumlu olan bölgelerdeki üçlü nükleotid dizileri TRİPLET ya da KOD olarak adlandırılır.

DNA üzerinden kopyalanan mRNA'daki üçlü nükleotid dizileri KODON olarak adlandırılır.

tRNA molekülleri üzerinde mRNA'daki kodonlara komplementer üçlü diziler ANTİKODON olarak adlandırılır.

GENETİK KOD



Genetik kod nasıl deşifre edildi?

In vitro protein sentezi genetik kodun deşifre edilmesine olanak vermiştir. E. coli'den elde edilen özüt (ribomlar, tRNA'lar, protein faktörler, radyoaktif işaretli amino asitler) kullanılmıştır.

Yapay mRNA'lar kullanılarak

UUUUUUUUUUUU..	Phe Phe Phe Phe...	UUU = Phe *
CCCCCCCCCCCC..	Pro Pro Pro Pro ...	CCC = Pro **
AAAAAAAAAAAA..	Lys Lys Lys Lys ...	AAA = Lys ***
GGGGGGGGGGGG...	Gly Gly Gly Gly...	GGG = Gly

Kompozisyonu bilinen yapay polinükleotidler kullanılarak

UCU CUC UCU CUC ⇒ Ser Leu Ser Leu

İki nükleotid kullanılarak oluşturulan yapay mRNA molekülü (CCC, CCA, CAC, ACC, CAA, ACA, AAC, AAA) kodonlarını içerecektir. Fakat farklı oranlarda C ve A kullanılarak oluşturulacak mRNA da kodon oranları, dolayısıyla sentez edilecek polipeptitte de amino asit oranları değişecektir.

Pro, Lys (bilinen) + Asp, Glu, His, & Thr

Amino asit ve kodon oranları karşılaştırılarak kodonların amino asit karşılıkları saptanır.

* Nirenberg MW, Matthaei JH (Oct 1961 PNAS 47 (10): 1588-602.

**Gardner RS et al. 1962 PNAS 48 (12): 2087-94.

***Wahba AJ, et. Al. 1963.PNAS 49 (1): 116-22

KODONLAR

GCA GCC GCG GCU	AGA AGG CGA CGC CGG CGU	GAC GAU	AAC AAU	UGC UGU	GAA GAG	CAA CAG	GGA GGC GGG GGU	CAC CAU	AUA AUC AUU	UUA UUG CUA CUC CUG CUU
Ala A	Arg R	Asp D	Asn N	Cys C	Glu E	Gln Q	Gly G	His H	Ile I	leu L
AAA AAG	AUG	UUC UUU	CCA CCC CCG CCU	AGC AGU UCA UCC UCG UCU	ACA ACC ACG ACU	UGG	UAC UAU	GUA GUC GUG GUU	UAA UAG UGA	
Lys K	Met M	Phe F	Pro P	Ser S	Thr T	Trp W	Tyr Y	Val V	STOP	

• *Genetik kod evrenseldir*

İstisnalar

Ökaryotik hücre mitokondrilerinde (İnsan):

UGA = Trp (Stop kodonu değil)

AUA = Met (Ile'i kodlamaz)

AGA = Stop (Stop kodonu değil, Arg kodlar)

AGG = Stop (Stop kodonu değil, Arg kodlar)

Bazı tek hücreli ökaryotlarda:

AGA= Stop kodonu

AGG= Stop kodonu

Translation

mRNA

tRNA

Ribozomlar

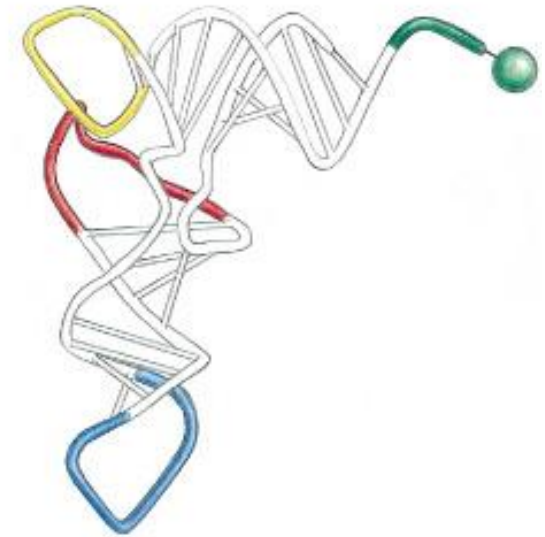
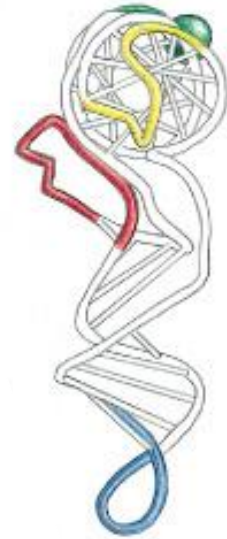
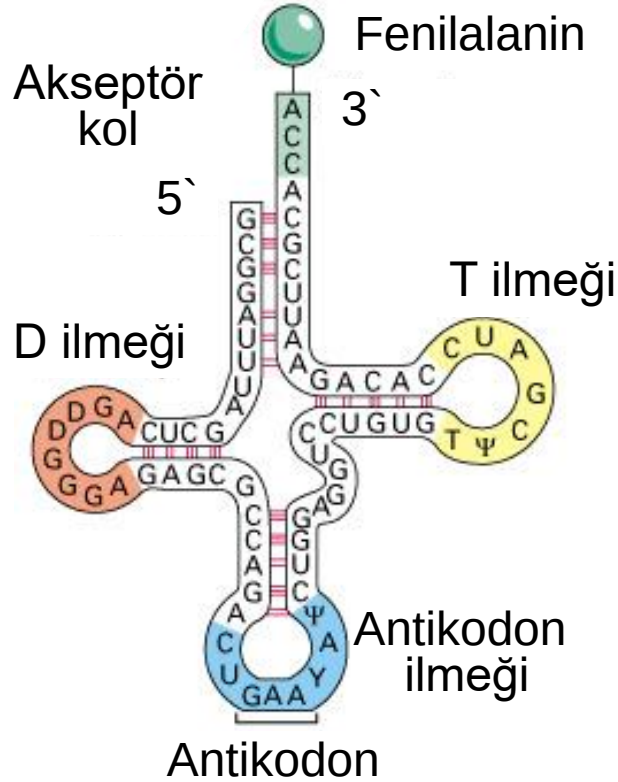
Aminoasil tRNA sentetaz

Başlama (initiation), Uzama (elongation) ve
Sonlanma (termination) Faktörleri

tRNA-Phe

Sekonder yapı
(yonca yaprağı modeli)

Tersiyer yapı
(L-formu)

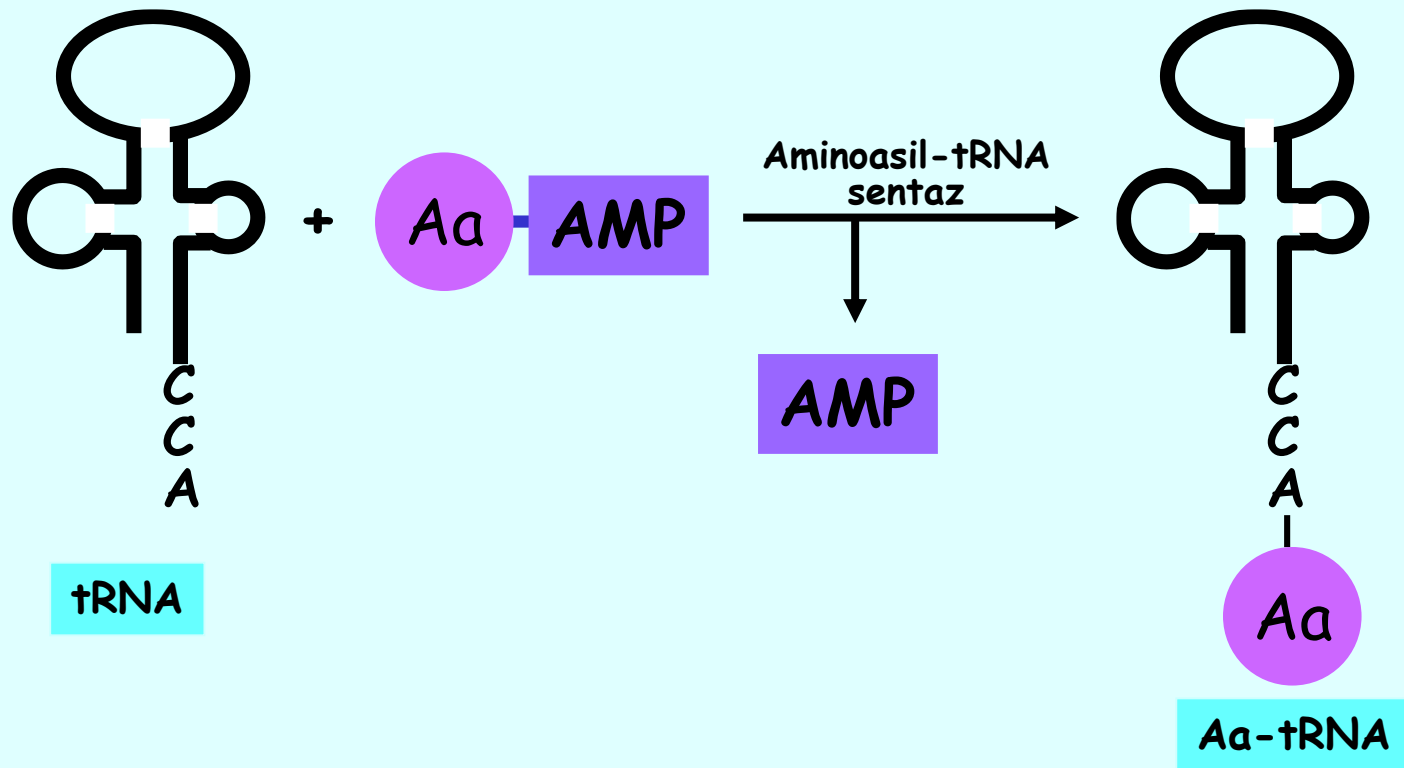
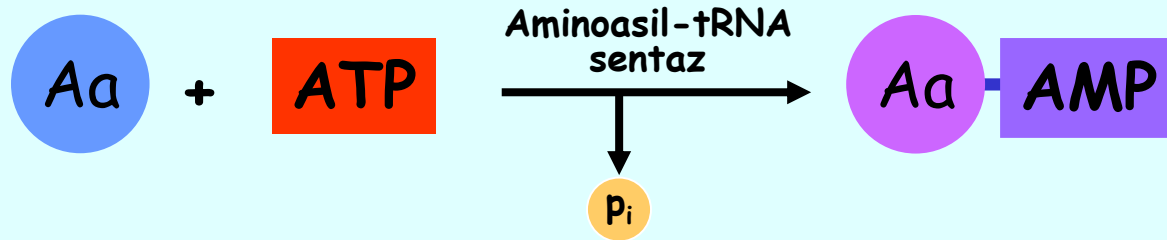


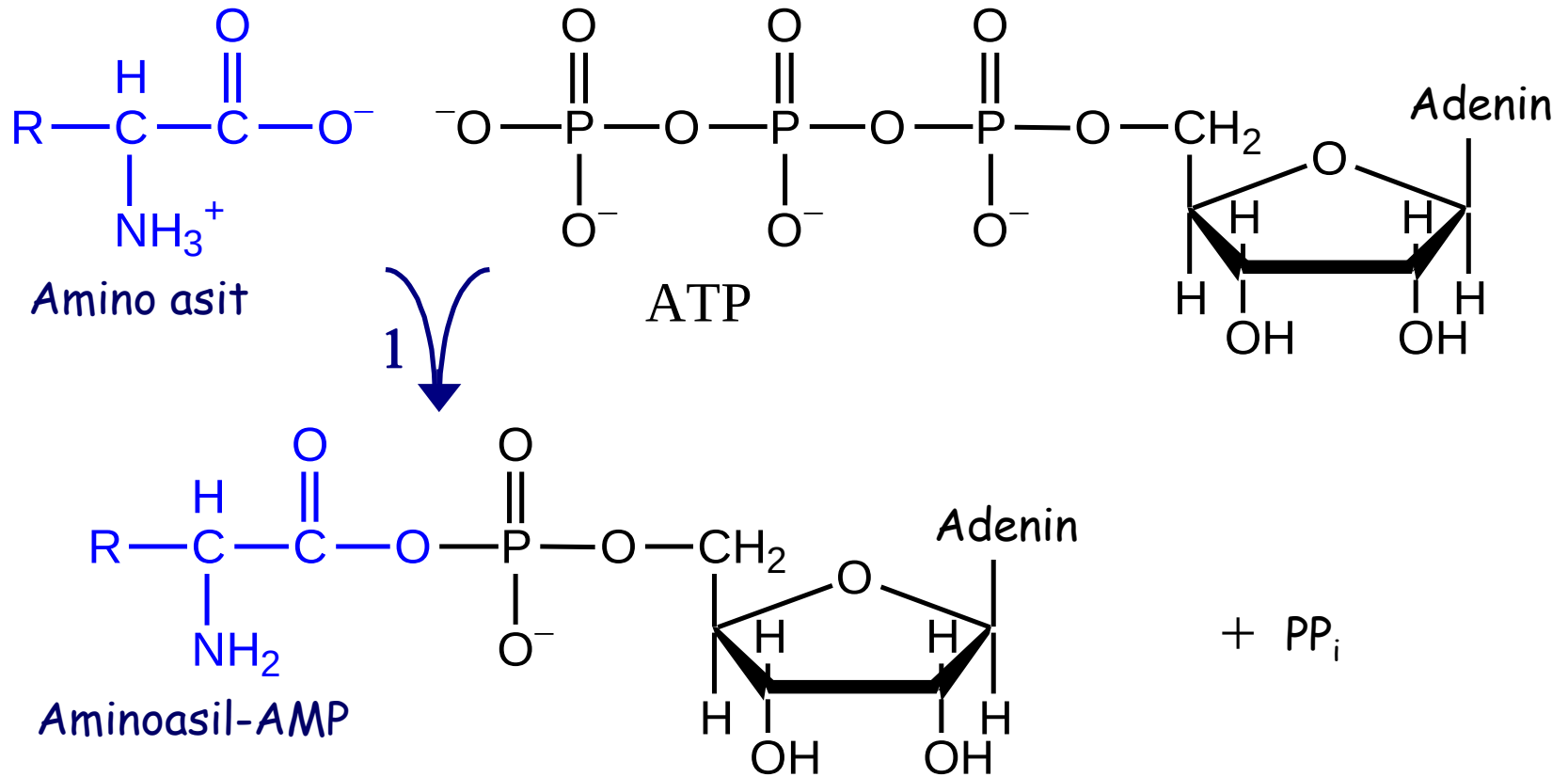
5' GCGGAUUUAGCUCAGDDGGGAGAGCGCCAGACUGAAYATPCUGGAGGUCCUGUGTTCGAUCCACAGAAUUCGCACCA 3'

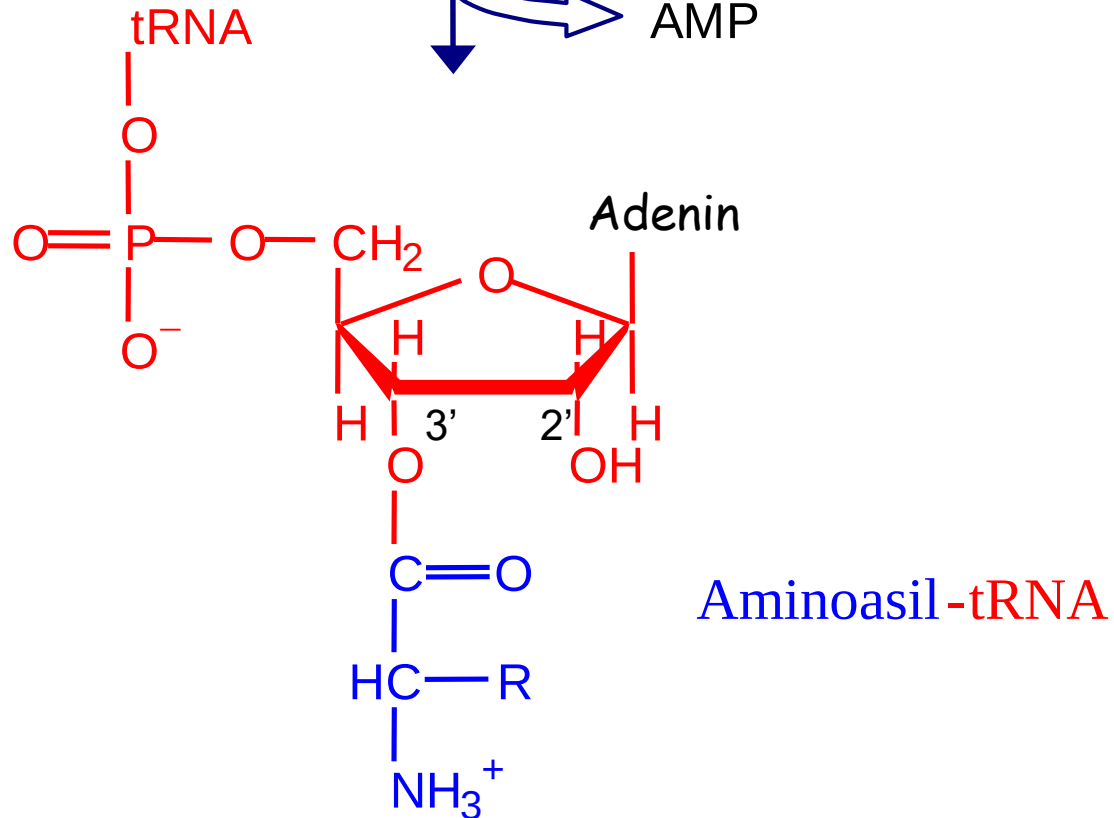
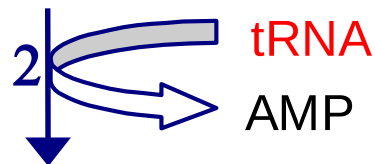
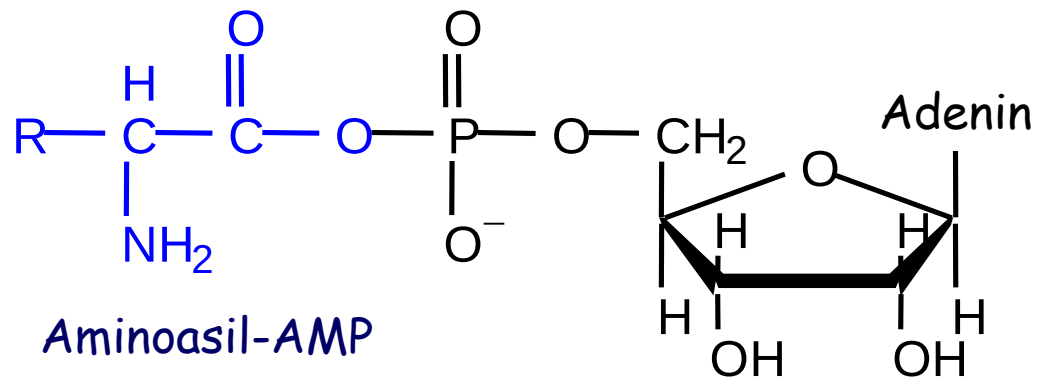
Antikodon

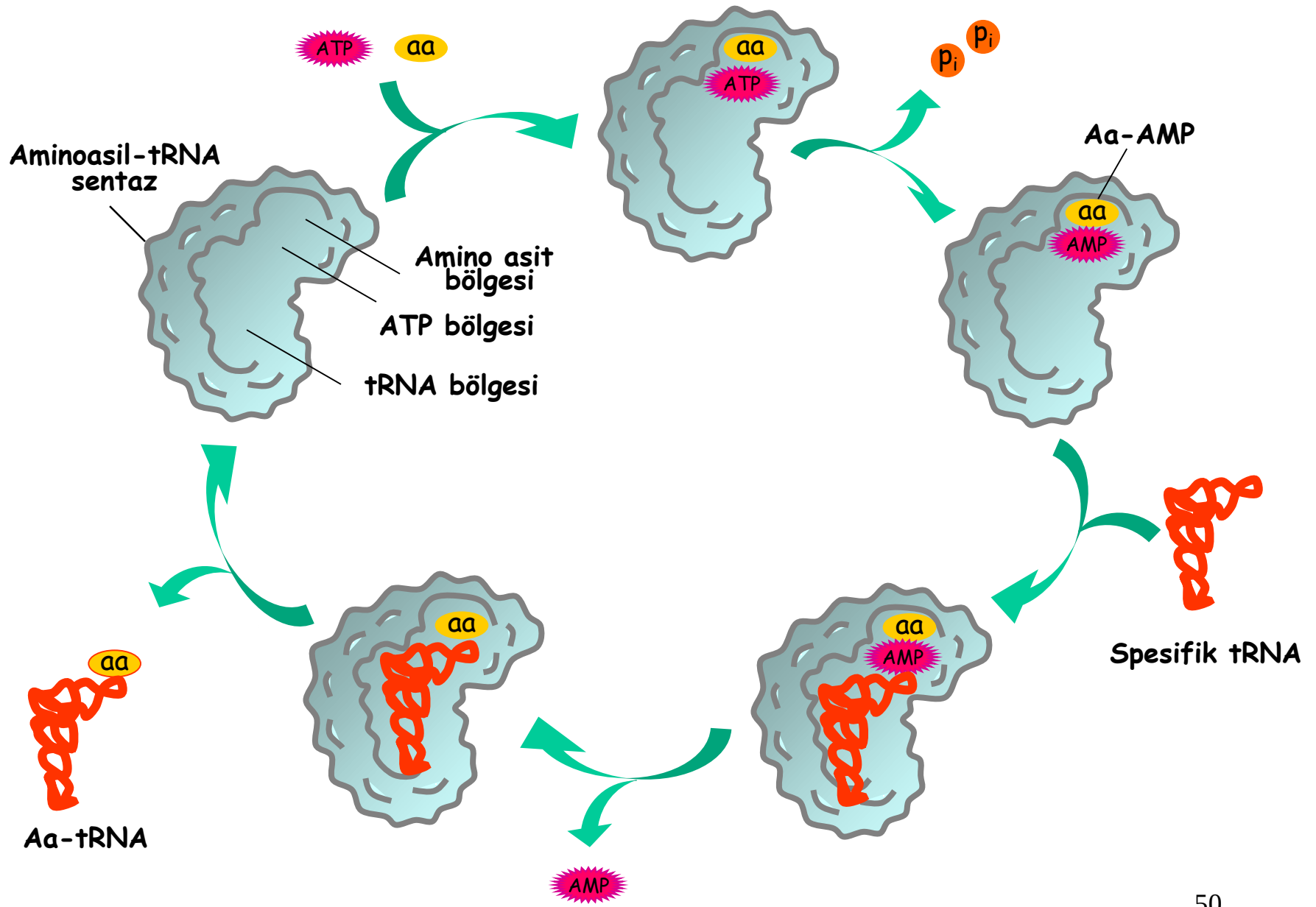
D: dihidroüridin, T: ribotimidin, ψ: psödoüridin

tRNA'ların A.A'lerle Yüklenmesi







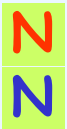
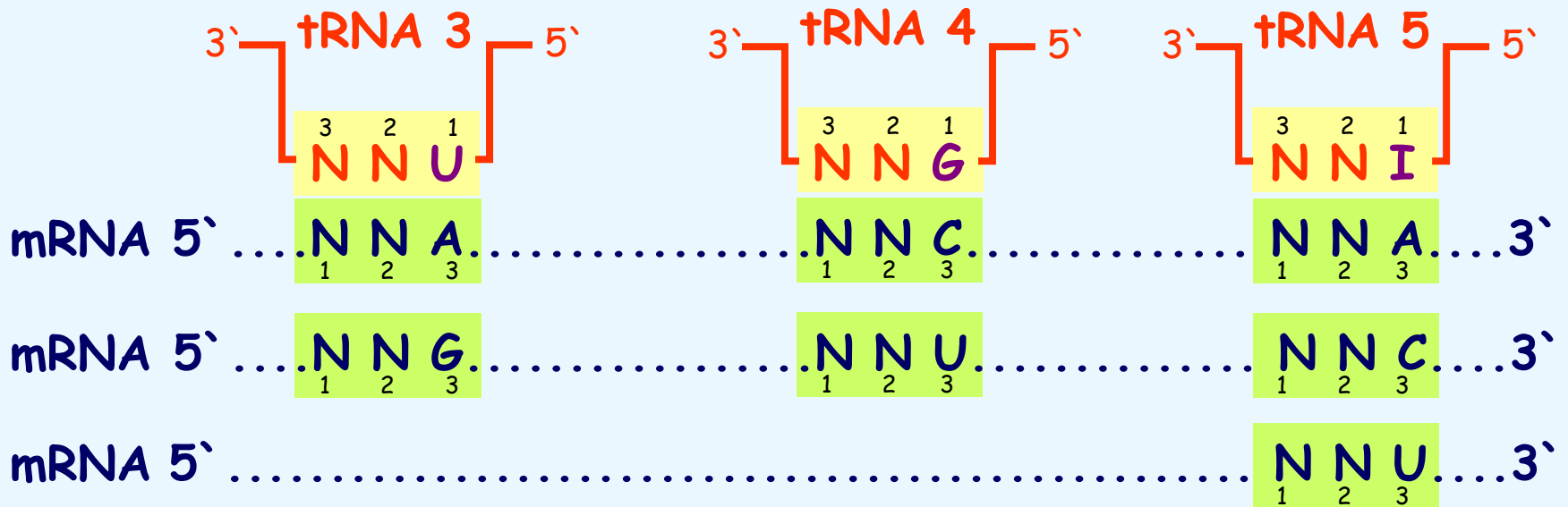
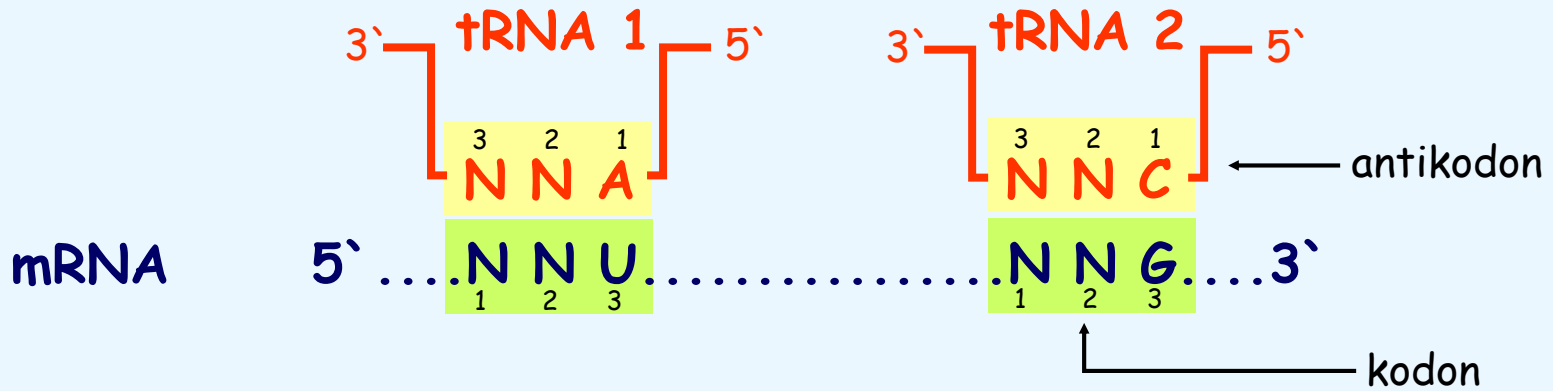


Wobble Eşleşmesi

(Antikodon'da 1.pozisyon'daki nukleotid normal eşleşmeden farklı şekilde davranabilirler. Wobble (titreşim/salınım) durumu bazı tRNA moleküllerinin birden fazla kodonu tanımasına olanak verir. Wobble sonucunda 61 kodonu tanıyacak en az 31 tRNA molekülüne gereksinim vardır)

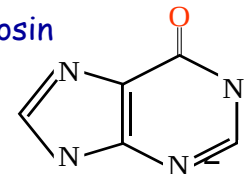
- Antikodondaki U, kodonlarda 3.pozisyon'da yer alan A ya da G ile eşleşebilir
- Antikodondaki G, kodonlarda 3.pozisyon'daki U ya da C ile eşleşebilir
- Antikodondaki I (inosine), kodonların 3.pozisyonundaki U, C ya da A ile eşleşebilir

Wobble Eşleşmesi



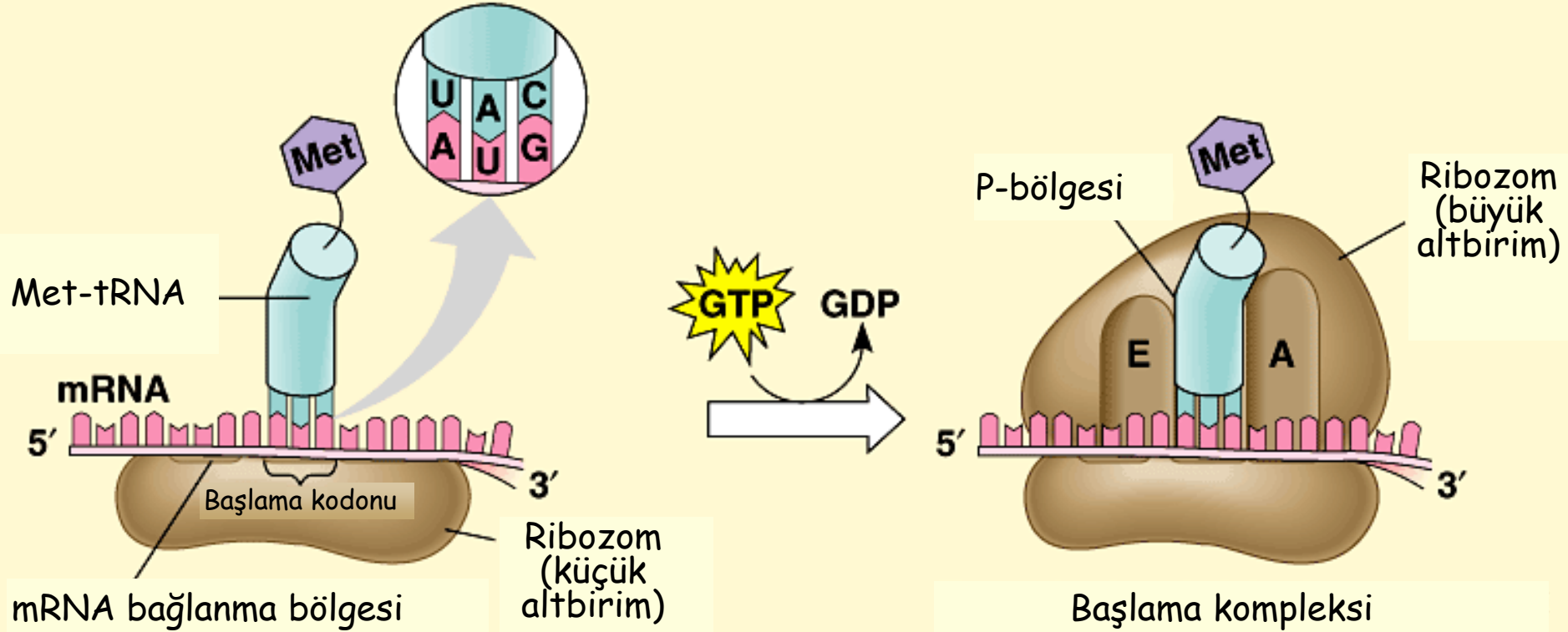
Watson-Crick modeline uygun
olan eşleşmeleri göstermektedir

inosin



Translation

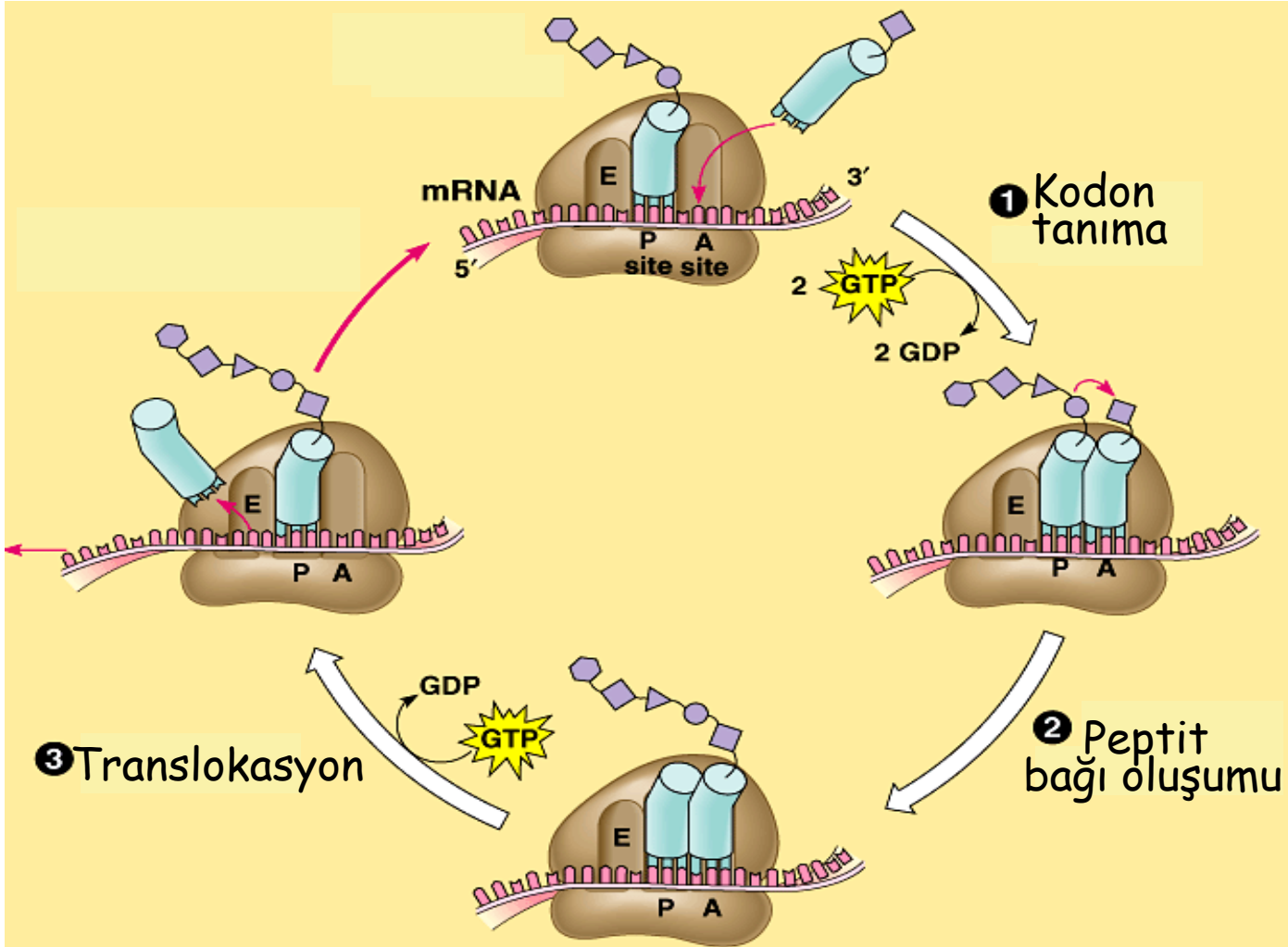
I. Başlama



Başlangıç Faktörler (Initiation Factors-IF)

Prokaryotik organizmalar: IF1 -IF2-IF3

*Ökaryotik organizmalar: eIF1A / eIF2,eIF5b / eIF3/
eIF1 ,eIF4A,eIF4E,eIF4G,eIF4B*



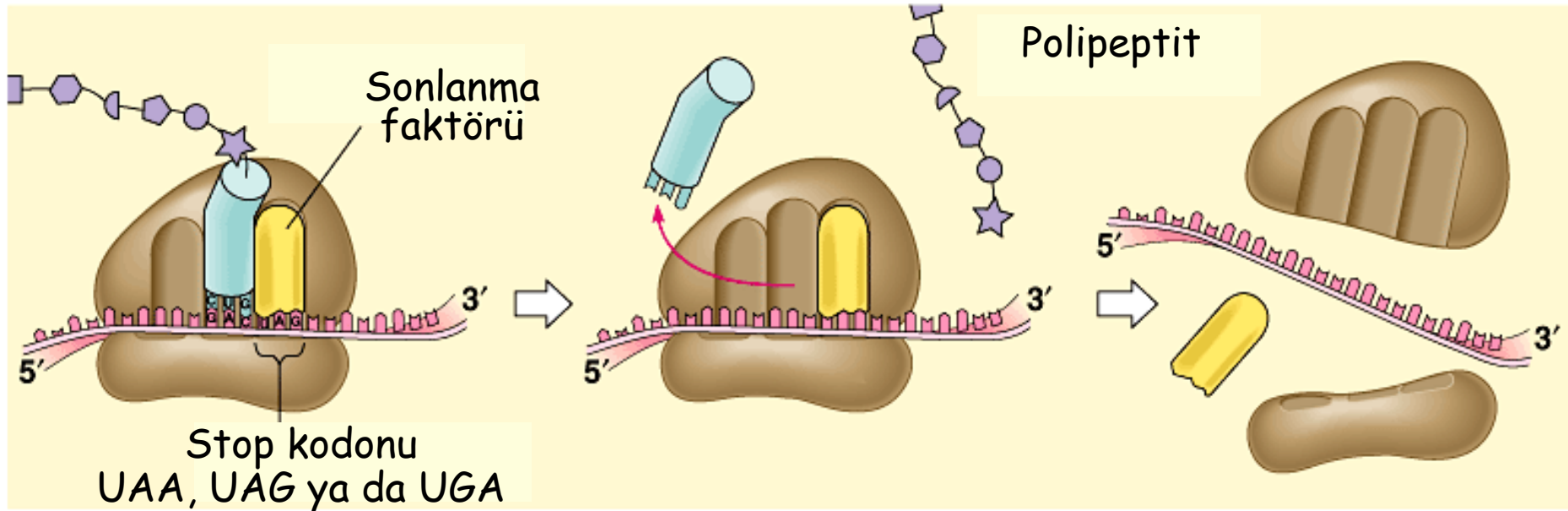
Uzama Faktörleri (Elongation Factors-EF)

Prokaryotik organizmalar: EF-Tu, EF-G, EF-Ts

Ökaryotik organizmalar: EF1, IF2

Translation

III.Sonlanma

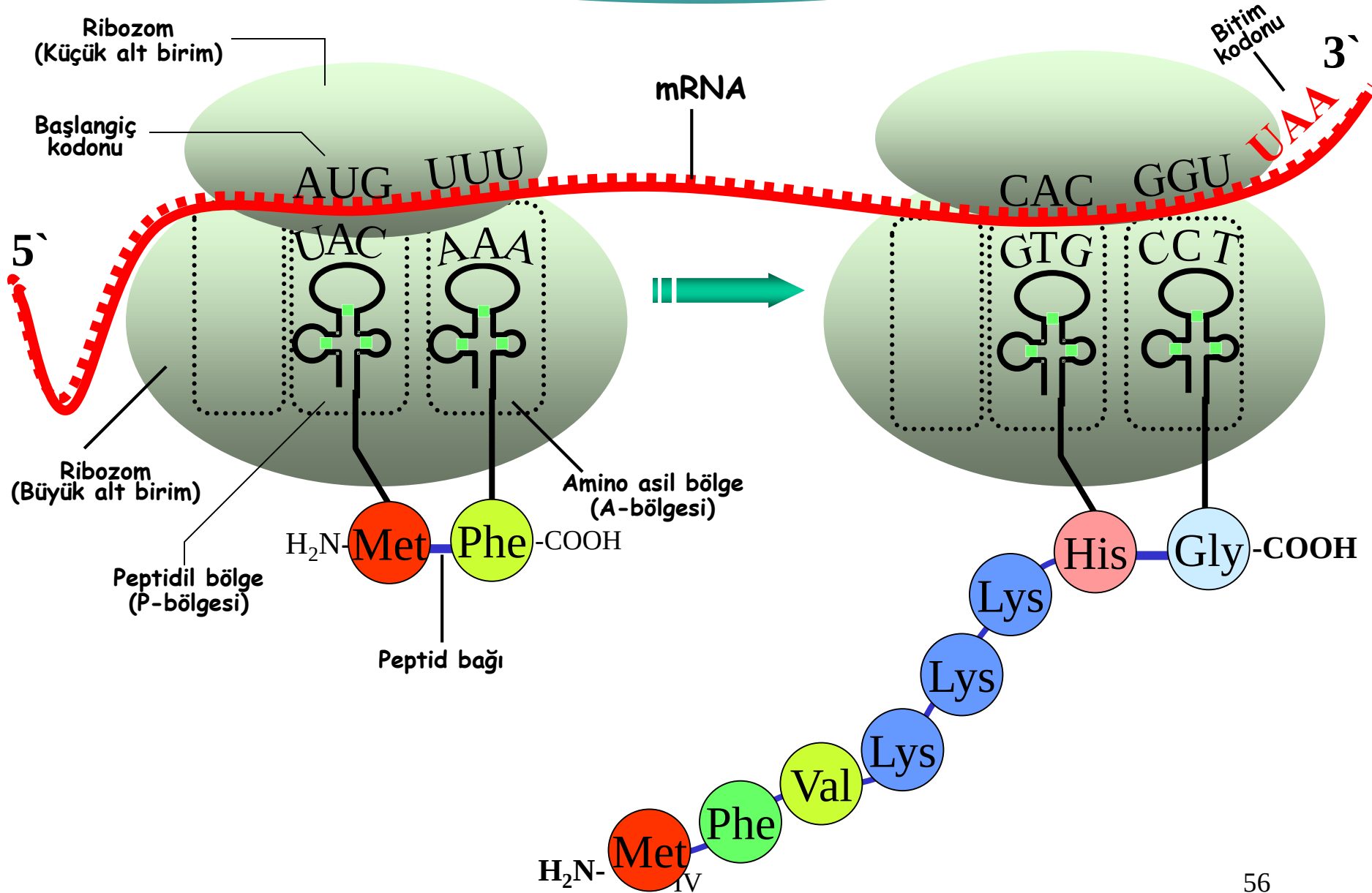


Sonlanma Faktörli (Release Factors-RF)

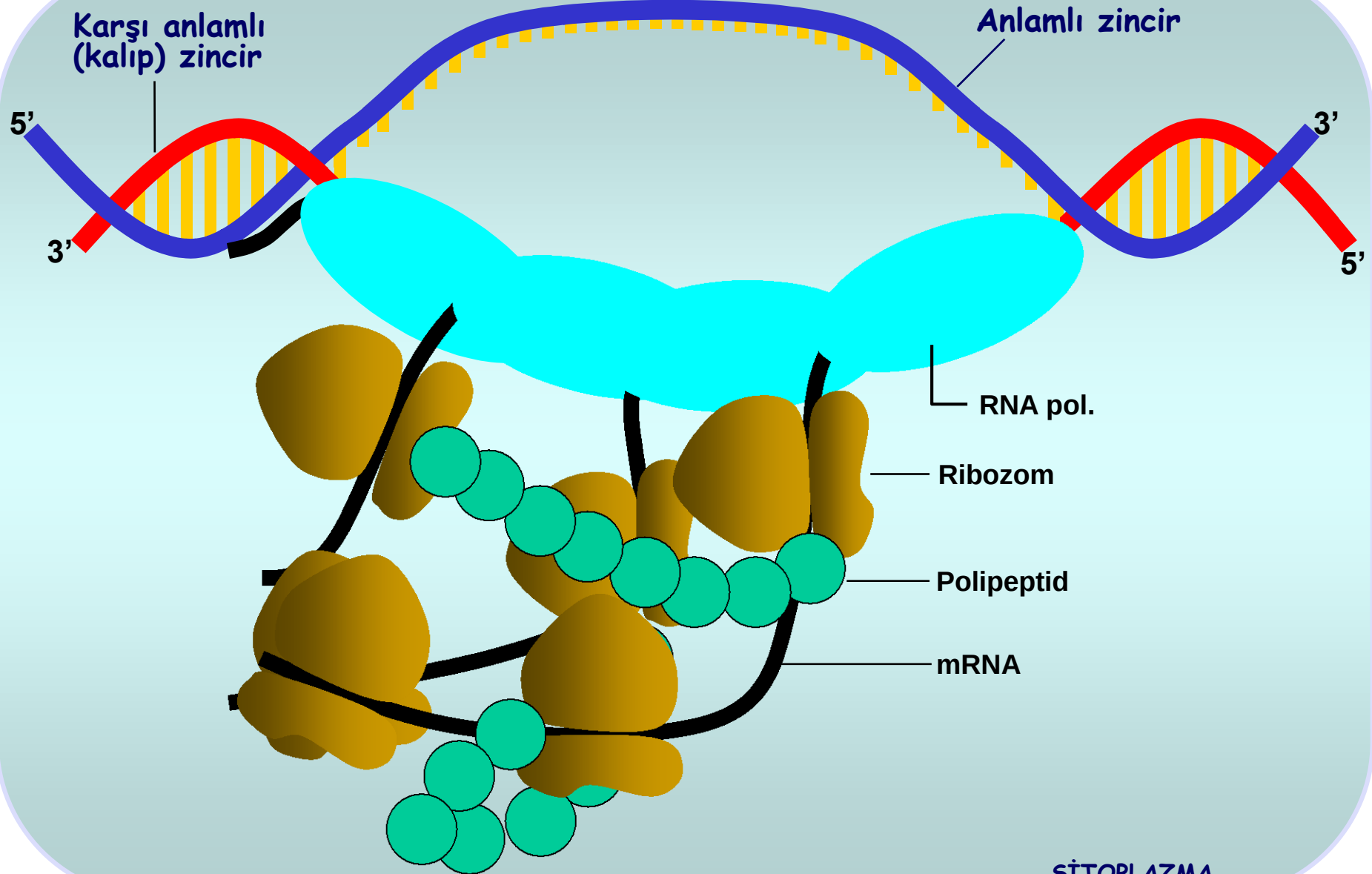
Prokaryotik organizmalar: RF1 -RF2-RF3

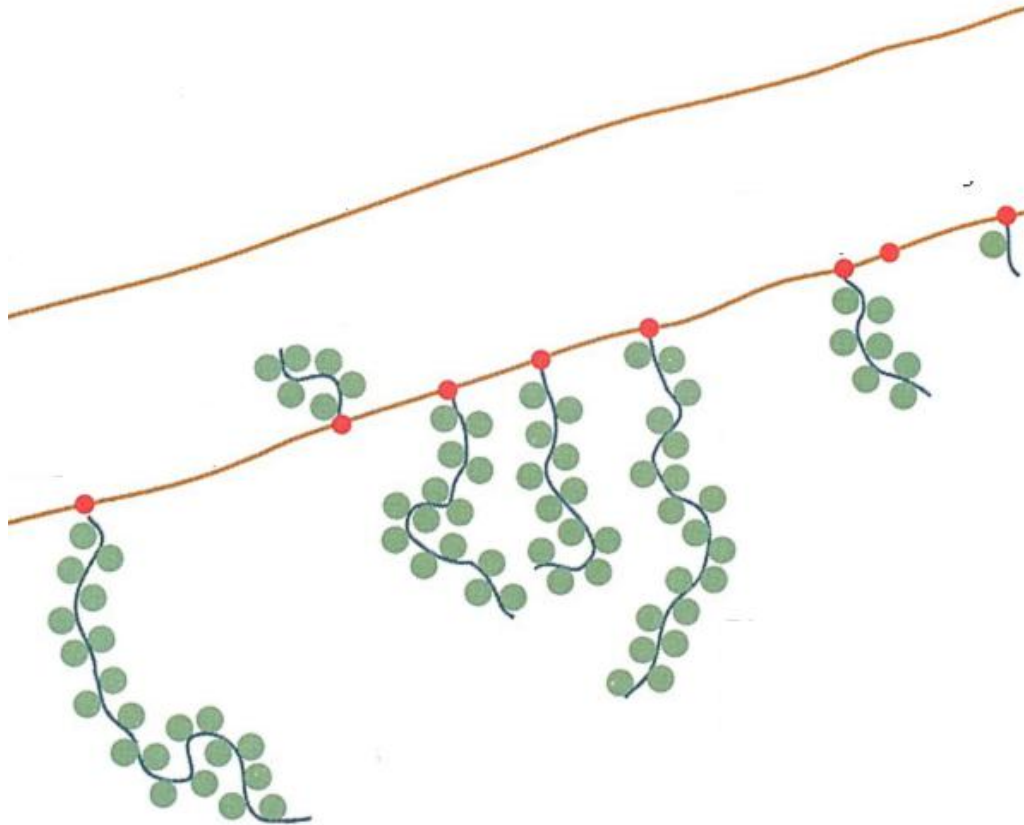
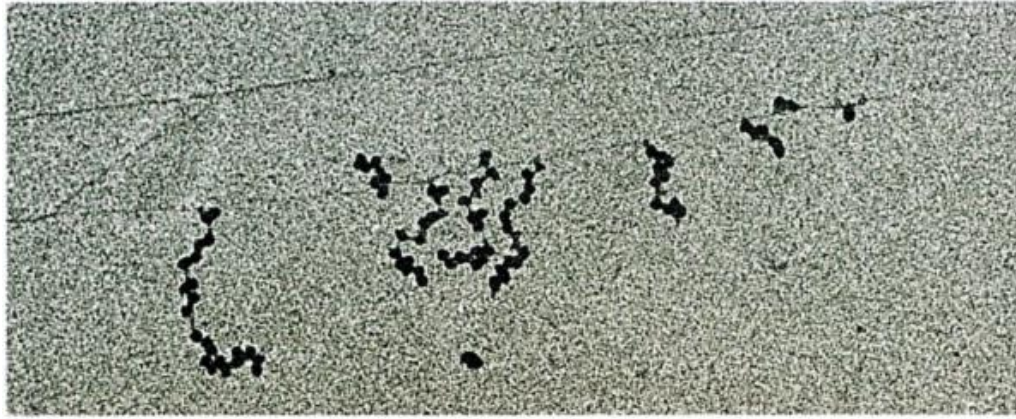
Ökaryotik organizmalar: eRF1, eRF3

TRANSLASYON



Prokaryotik Organizmalarda Translasyon





MUTASYON

Kalıtım materyalinde meydana gelen değişimlerdir. Bu değişimler hem somatik hücrelerde hem de eşey hücrelerinde meydana gelebilir. Eşeyli üreyen çok hücreli organizmalarda somatik hücrelerdeki değişimler bireyin kendisini etkiler, kalıtsal değildir. Buna karşın eşey hücrelerindeki değişiklikler sonraki döllere aktarılır.

Mutasyonlar değişik şekillerde sınıflandırılabilir;

1. Genom Mutasyonları

- Kromozom sayı değişimleri

Öploide; monoploidi, poliploidi

Anöploidi; monozomi (örn. İnsanda Turner sendromu 45,X) - trizomi (Down sendromu / 47,XX,+21 yada 47,XY,+21)

- Kromozom yapı değişimleri

Delesyon, duplikasyon, inversyon, translokasyon

2. Gen (Nokta) Mutasyonları

Genom üzerindeki daha küçük değişimlerdir. Kısaca bir genin genom üzerindeki sayısı ve yeri değişmeksizin, nukleotid dizisi ve/veya yapısında meydana gelen değişimlerdir.

MUTASYON

Gen mutasyonlarının etkileri meydana geliş şekline göre farklılıklar gösterir. Bazı baz değişiklikleri bireyin fenotipinde herhangi bir farklılaşmaya neden olmaz. Buna karşın bu tip nokta mutasyonları canlı için ölümcül etki de gösterebilir.

DNA üzerindeki baz değişimleri;

- Farklı amino asidi kodlayan yeni bir kodon oluşumuna yol açabilir
- Aynı amino asidi kodlayan bir diğer kodon oluşumuna neden olabilir
- Anlamli bir kodonun bitim kodonuna ya da bir bitim kodonunun anlamli kodona dönüşümüne yol açabilir

DNA dizisi
Protein dizisi

ATG GGA GCT CTA TTA ACC TAA
MET GLY ALA LEU LEU THR "STOP"



ATG GGA GCT CTA TTG ACC TAA
MET GLY ALA LEU LEU THR "STOP"

DNA dizisi
Protein dizisi

ATG GGA GCT CTA TTA ACC TAA
MET GLY ALA LEU LEU THR "STOP"



ATG AGA GCT CTA TTA ACC TAA
MET ARG ALA LEU LEU THR "STOP"

DNA dizisi
Protein dizisi

ATG GGA GCT CTA TTA ACC TAA
MET GLY ALA LEU LEU THR "STOP"



ATG GGA GCT CTA TGA ACC TAA
MET GLY ALA LEU "STOP"

MUTASYON

DNA dizisine ekstra bir nükleotid eklenmesi (insertion, addition) ya da bir nükleotid kaybı (deletion) mutasyon noktasından sonraki tüm bilginin değişmesine neden olur

