

YABANCI YAYINLARDAN ÇEVİRİ

HAYATIN OLUŞUM SIRASI - RİBOZOMLAR *

Çeviren : Doç. Dr. İsmail Gürer **

DNA moleküllerinden ibaret olan hücre nüvesi 100.000 veya daha fazla cins insan proteini meydana getirmek için gerekli bilgileri ihtiva etmektedir.

Genetik kodlarda depo edilmiş olan bu muazzam bilgiler kitlesi, ribozomlar sayesinde görev yapabilmektedir. Ribozomu olmayan bir hücre, bir mimarın resim masasında kullanılmadan duran bir yığın resim (proje) gibi, durgun olurdu.

Bir bakteri hücresi, herbiri bir milimetrenin 20 milyonda biri kadar büyüklükte olan 15.000 kadar ribozom'a maliktir. Ribozomların görevi genetik şifreyi çözmektir. Gerçekte bunlar hesap makineleri - küçük elektronik beyinlerdir.

Ribozomlar yeryüzünde milyonlarca sene önce görev yapmaya başlamışlar, ve o zamandan beri nükleik asitlerin uzun helikal moleküllerinden hayatın dilini tercüme etmişlerdir. Bu öyle bir dildir ki, molekül biyolojistleri ancak son senelerde bunun sırrını çözmeğe başlamışlardır.

Bilindiği gibi, protein sentezi için gerekli talimatlar, hücre nüvesi içindeki DNA moleküllerinde yazılıdır. Protein sentezi bu talimatlardan birer kopya çıkarmakla başlar. Bir haberci durumunda olan Messenger RNA nüveden çıkar ve ribozomlarla temasa geçer. Bu şekildeki çok küçük hücreyel organlar, genetik talimatları nasıl tercüme etmekte ve gereğini yerine getirmektedir? Yapıları, hiç değilse kısmen bazı detayları ifşa edebilir. Utra - santrifüj, ribozomları biri hafif diğeri ağır olmak üzere iki parçaya bölmekte kullanılabilir. Bu parçalardan herbiri ribonükleik asit (RNA) molekülleri tarafından demetler halinde tutulan bir çok protein partikülleri ihtiva etmektedir.

Yüksek derecede geliştirilmiş analizlerin gösterdiğine göre ribozomlar, 80 değişik protein türü ihtiva etmektedir ki, bu rakamın, insanın takriben 100.000 değişik proteinden meydana geldiği düşünülürse, muazzam bir rakam olduğu anlaşılır. Başka bir deyimle,

* Rassegna KLVII - 1970 No. 1, Sahife 24.

** Gülhane As. Tıp Ak. İntaniye Kliniği Doçenti Ankara.

mevcut proteinlerden 1000 de birinden daha az bir miktarı ribozomların meydana getirilişinde kullanılmaktadır. Başka bir spesifik faktör protein heterogenity ile ilgilidir. Helikal RNA zincirleri protein alt üniteleri etrafına sarılmıştır. Londra'da, Mill Hill'deki, Milli Tıp Araştırma Enstitüsünde R.A. Cox tarafından meydana getirilen bir modele göre, iki RNA zinciri 10 nitrojen bazına tekabül eden bir mesafede birleşir ve sonra protein partikülleri etrafında bir halka teşkil eder. Bu halka küçük alt üniteye 25 nitrojen baz ve büyük alt üniteye 35 nitrojen baz ölçüsündedir. Protein partikülleri etrafına dizilmiş büyük miktardaki RNA, göstermektedir ki, ribozomlar, protein sentezinde bir destek olmaktan öteye daha fazla kıymet ifade etmektedir.

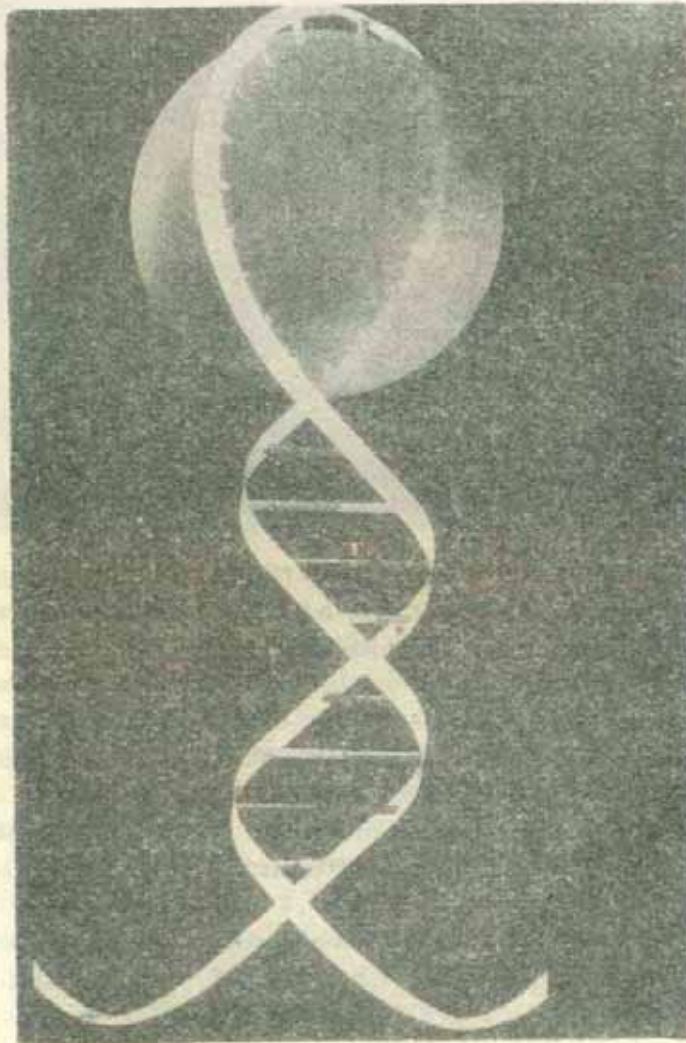
İki ribozom alt üniteleri, yüzeyleri üzerinde bir baştan bir başa uzanan bir kanal ile ayrılmıştır. Çok muhtemeldir ki, Messenger RNA, bir teyp recorder'ın iki magnetik kafası arasında kayan şerite benzer şekildeki bu kanal içinde akmaktadır. Gerçekten, bu şekildeki bir hareket, ribozomların genetik bilgileri nasıl tercüme edebildiğini izah etmektedir.

Alexander Spirin adındaki bir Rus biyologu, tercüme mekanizmasını hiç olmazsa kısmen izah eden bir model inşa etmiştir. Kendisinin inandırıcı fikirleri halâ tamamen hipotetik olmakla birlikte, tecrübe sonucu bilinmekte olan fakat manası evvelce sarıh olmayan bazı birçok olayı izah edebilir. Spirin'e göre tıpkı bir midyenin iki kabuğu gibi birbirine kenetlenmiş iki üntesini devamlı olarak açıp kapamak suretiyle çalışırlar. Ribozom kapandığında, iki ünite (Subunit) arasındaki yüzeysel temas iki birleştirici vasıtasıyla sağlanır. Oluşum işlemi polipeptid zinciri büyük üniteye bağlıdır. Zincire ilâve edilecek amino acid ise küçük üniteye bağlıdır; Amino asitler bir taşıyıcı RNA molekülü tarafından ribozoma getirilir ve haberci RNA (Messenger RNA) dan alınan talimata göre gerekli noktaya yerleştirilir. Ribozomlar kapaklarını açıp kapamak suretiyle bir raptiye makinası gibi çalışırlar. Her darbeye, oluşum halindeki zincire yeni bir amino acid ilâve edilir. Protein tedricen teşekkül ettikçe, aynı anda uzun bir haberci RNA molekülü ribozomlar arasından, bundan sonra lâzım olacak olan amino acid'i haber vererek akıp gider. Habercilerin dili kısmen kendilerini neş'et etmiş olduğu DNA'nın diline benzemektedir. Nitrojen bazlı ölçüler, 3 harfli kelimeler gibi, farklı amino asitleri belirtir. Habercileri bir kompütöre verilen delikli kartlara benzetebiliriz. Belirli bir fasıla ile bu kartlar üzerine üçerli delikler serisi konmuştur. Onlar ribozomun küçük üniti üzerinde kaydıkça, RNA taşıyıcılarının amino asitleri bağlayabilmeleri için gerekli yolu tanzim ederler. Böylece, ribozoma yalnız iste-

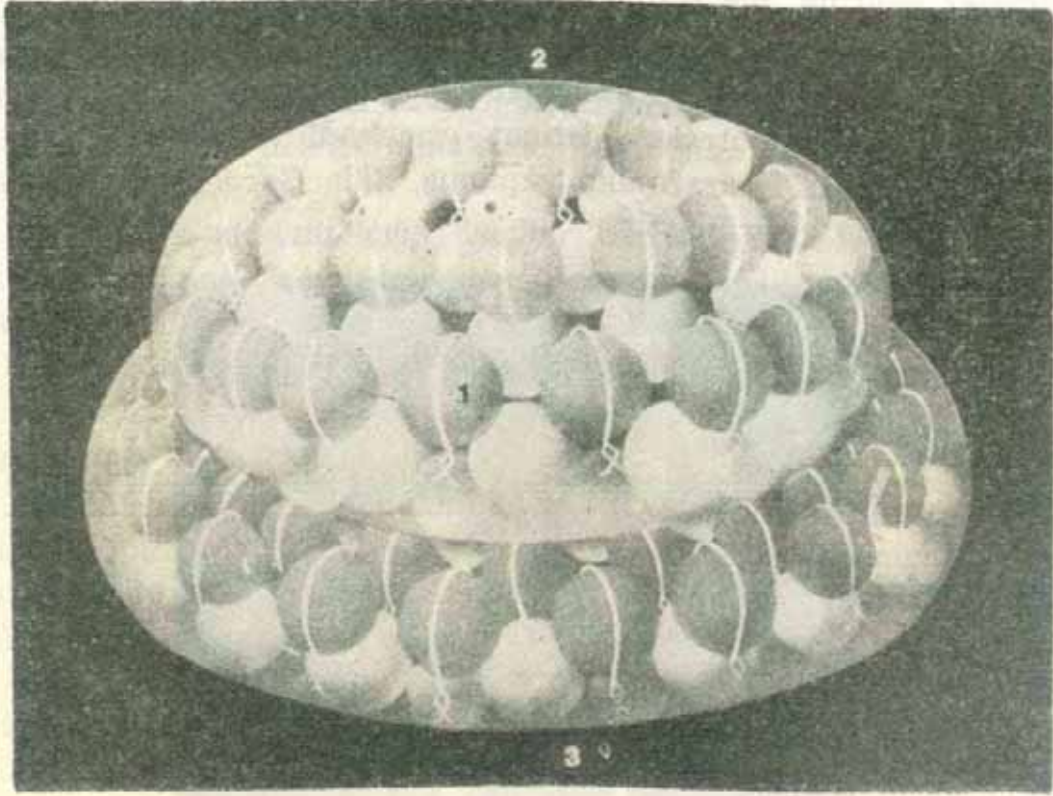
nilen amino asid bağlanmış olur. Kapak kapandığı zaman, halen taşıyıcıya bağlı olan amino asid ileriye doğru kayar ve protein zincirinin ucuna yerleştirilir. Aynı anda haberci üç harfi ileri sürer ve ribozom yeni bir kelime okuyabilir.

İki alt ünite yeniden açıldığında, büyük ünit üzerindeki polipeptid zincirine yeni bir amino asid eklenmiş olur. Başka bir amino asid daha küçük olan ünitele birleşir. Böylece, sayısız kapanma ve açılmalar yolu ile, bir protein yapısı inşa edilmiş olur.

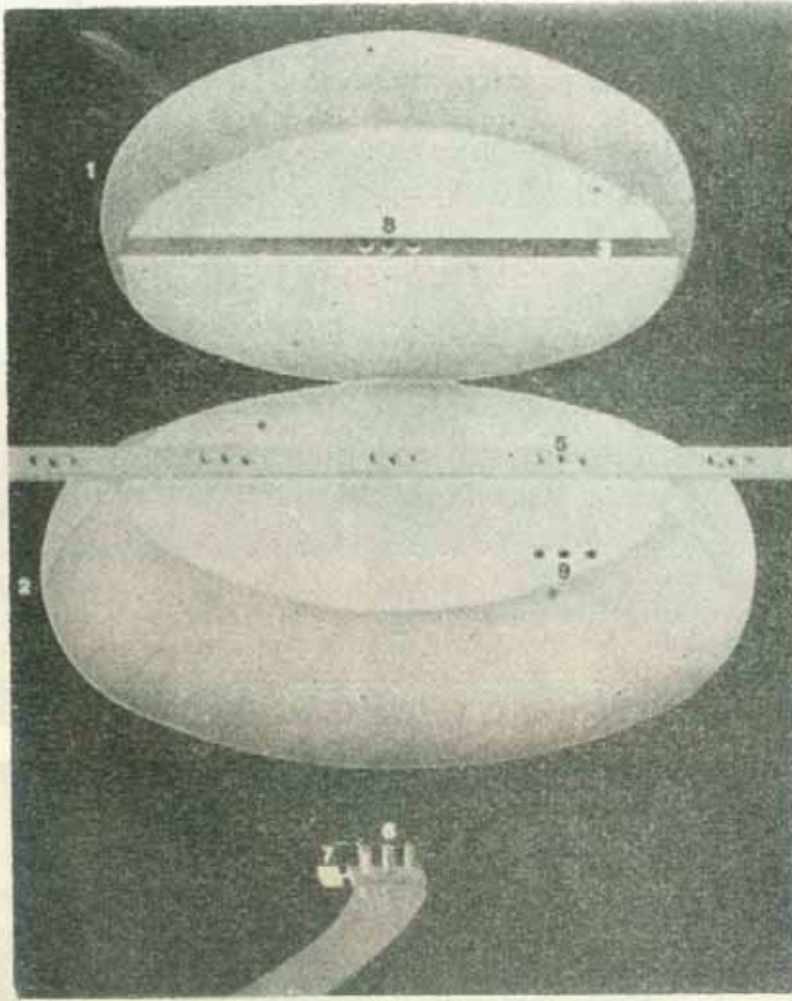
Bu makaleyi resimle izah eden diyagramlar, ribozomların nasıl çalıştıklarını göstermek için meydana getirilmiş hem yapısal ve hem de fonksiyonel hipotezlere istinat etmektedir. Text ve tablolar ETTORE TIBALTİ tarafından yapılmış, Silla Gardenghi tarafından fotoğraf haline getirilmiştir.



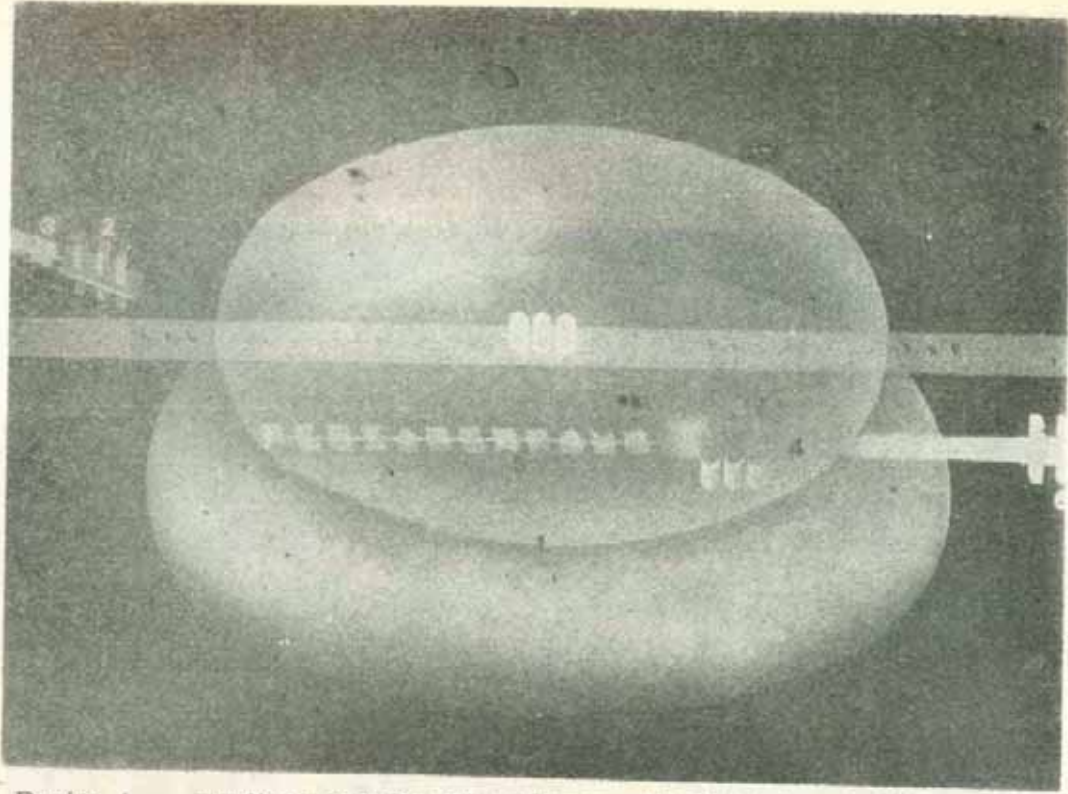
Resim 1 — Ribozomlar DNA tarafından şifrelenmiş emirleri yerine getirerek proteinleri üreten hücre organlarıdır. Resim, Londra Mill Hill, Milli Tıp Araştırma Enstitüsünden R.A.Cox'a göre bir ribozom inşa ünitelerini göstermektedir. En muhtemel olan modellerden biri şudur : Bir protein alt ünitesi (3) etrafından 20-40 nitrojen bazından (2) bir halka teşkil eden ve ayrıca takriben 10 çift nitrojen bazından (1) yapılmış çift helix şeklindeki ribonükleik asittir.



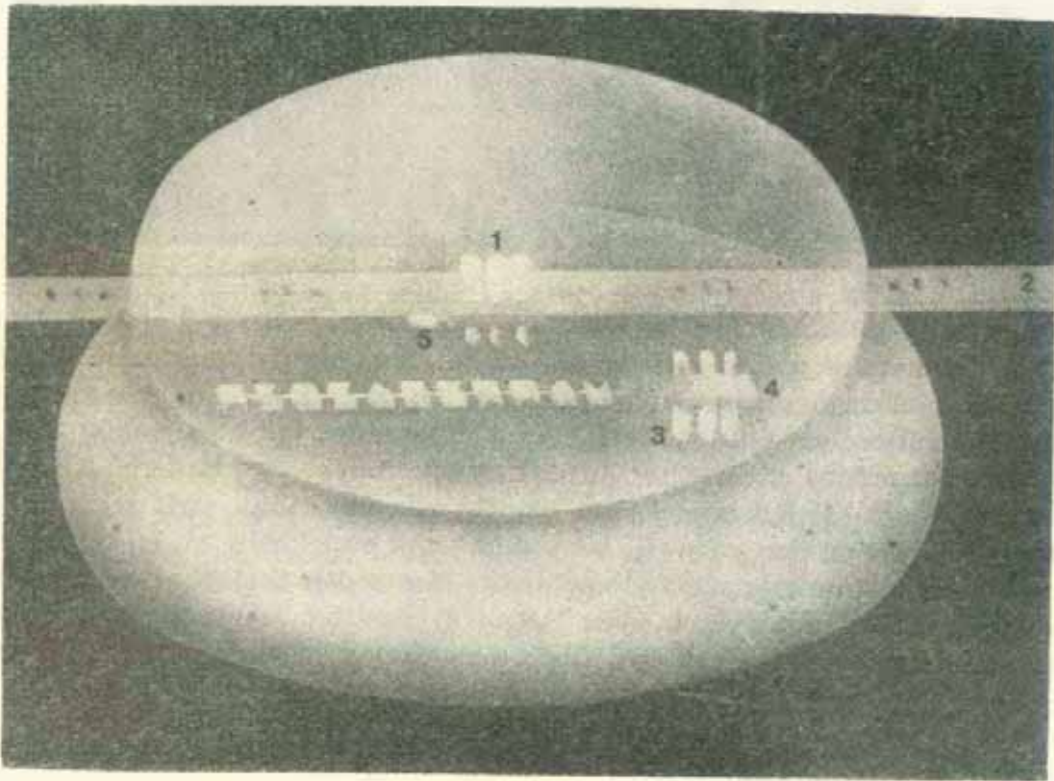
Resim 2 — Bir ribozom şekilde gösterildiği gibi birçok ünitenin bir araya gelmesinden yapılmıştır. Bu diyagram, herbirinin etrafına sarılmış ribonükleik asit halkasıyla birlikte protein alt ünitelerini de (1) ihtiva etmek üzere bir ribozomu göstermektedir; Ribozomun üst yarısının (2) muhtemelen 32 ve 40 angström çapında küreler şeklinde olmak üzere, 20 değişik protein alt ünitesi ihtiva ettiğine inanılmaktadır. Ribozomun daha ağır olan alt yarısı (3) ise muhtemelen, hepsi aynı büyüklükte olan 60 değişik protein alt ünitesini ihtiva etmektedir. Bu model, ribozomların en son yapılan X-Ray analizlerine uymaktadır.



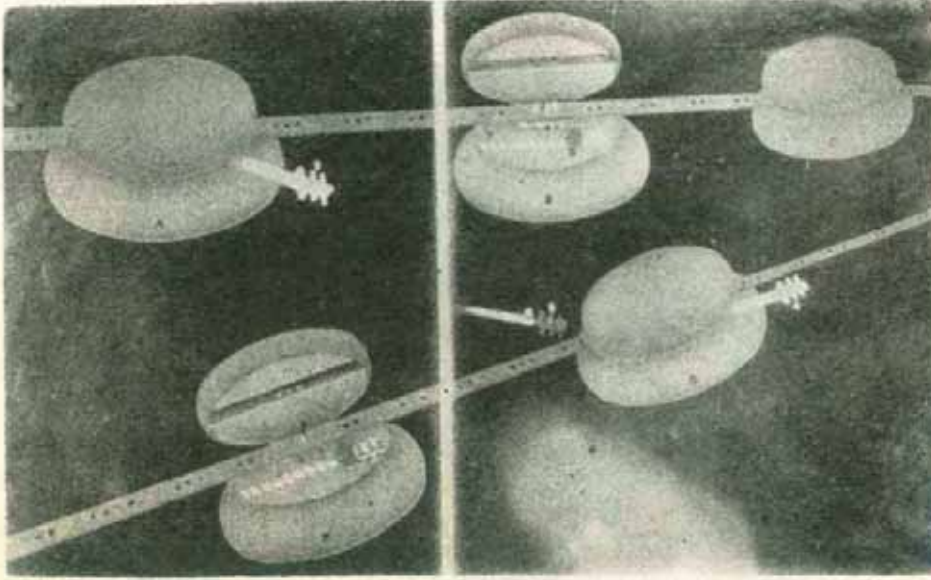
Resim 3 — Ribozomlar, genetik bilgileri deşifre eden ve protein sentezi için bu talimatları yerine getiren çok küçük komputerler olarak düşünülebilirler. Basit olsun diye protein alt üniteleri bu ve müteakip tablolarda gösterilmemiştir. Ribozomun iki ünitesi 1 ve 2, Alexander Spirin adındaki Rus biyolojistinin teorisine göre, açık durumda gösterilmektedir. Haberci RNA (4), bir teorik kanal (3) içinde akmakta olup burada bir delikli şerit şeklinde gösterilmiştir. 3 delikli her grup (5) bir codon teşkil etmektedir ki, bu terim genetik dilde bir kelime manasına gelmektedir. Her codon özel bir noktayı temsil etmektedir ki, bu noktaya, taşıyıcı RNA (6) özel bir amino asidi (7) eklenmesi gerekmektedir. Taşıyıcı için ribozomun üst yarısında bir bağ (8) vardır ve oluşum işleminde (9) ki, protein zinciri için, alt yarıda başka bir bağ mevcuttur.



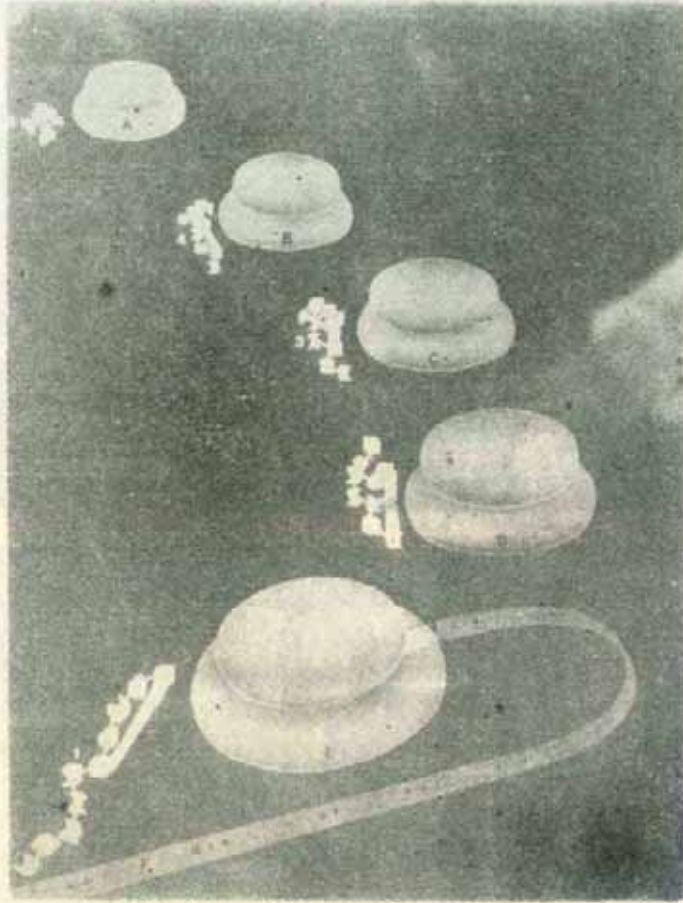
Resim 4 — Faaliyet halinde bir ribozom iki üniti kapalı birleşmiş halde (1), özel bir amino asit (3) taşıyan bir taşıyıcı RNA (2) yaklaşmaktadır. Ribozomun alt kısmında, bir ribonükleik asit molekülüne bağlı (4) sentez halindeki bir protein zincirini görmekteyiz (5). Bir taşıyıcı RNA amino asidi teslim ettikten sonra ribozomdan ayrılmaktadır (6).



Resim 5 — Taşıyıcı RNA (1) ribozomun iki ünitesi arasına girmiş ve haberci RNA (2)'in delikli şeridi ile temas kurmuştur. Böylece codon ve anticodon birleşir ve genetik mesaj okunur. Bu safhada, taşıyıcı, ribozomun üst parçası üzerindeki bağa bağlanmıştır. Aynı anda, sentezi yapılmış olan protein zinciri (3) ile ribonükleik asit arasındaki bağ da kopmuştur. Müteakip amino asit (5) ona bağlanacaktır.



Resim 6 — Alexander Spirin'in hipotezine göre, ribozomlar iki ünitelerini açıp kapamak suretiyle protein sentezini yaparlar. Enzimatik aktiviteye uygun olarak bu hareket, amino asitlerin kendi aralarındaki ve amino asitlerle taşıyıcı RNA arasındaki bağın yapılmasında ve bozulmasında teşvik edici mahiyettedir. Bazı ribozomlar (A, B, C, D ve E), haberci RNA (F) in genetik mesajını tercüme ederler. Ribozom (A), taşıyıcı RNA (1) tarafından taşınan amino asidi almakta ve aynı anda bir taşıyıcı RNA (2) ribozomu terketmektedir. Ribozomun iki parçası (B) taşıyıcı RNA'nın içeri girmesi için açılıyor. RNA ile oluşum halindeki protein arasındaki bağ kopuyor (3), ribozomun iki üniti (parçası) kapanıyor (C), böylelikle yeni bir amino asidin kendi taşıyıcı RNA'ı ile oluşan protein zincirinin ucuna doğru ilerlemesine imkân sağlıyor. Bu amino asidini terkeden eski taşıyıcı RNA'nın harekete geçmesine ve ribozomdan ayrılmasına imkân verir. Aynı zamanda, müteakip gerekli amino asidi (6) taşıyan yeni bir taşıyıcı RNA (5), ribozoma (D) gelmektedir. Ribozom (E) açılmakta ve müteakip taşıyıcı (7) içeri almaktadır. Espirili olarak «Castanet theory» olarak adlandırılan Spirin'in hipotezi amino asid-ribonükleik asid işbirliği hususunda uygun bir geçerli model sağlamakta olup, protein sentezi sırasındaki enerji tüketimi ile de desteklenmektedir.



Resim 7 — Haberci RNA'nın delikli teyp şeridi (F) ribozomlar (A, B, C, D, E) arasındaki akışını durdurmuştur. Genetik talimatlara göre teşekkül eden amino asit zinciri (1), değişik amino asitleri çeken kuvvetlerin tesiri altında kümeleşir (2). Bu kuvvetler, proteine, kendine özgü olan 3 bulutlu şeklini verir. Gerçekte molekül stabil şeklini (5) alıncaya kadar tedrici olarak kıvrılır (3), (4).