

Çekirdekli Hücre

Çekirdekli hücrelerin nasıl oluştuğu otuz yıldır bilindiği sanılıyordu. Oksijensiz yaşayan, ilkel çekirdeksiz bir hücrenin solunum yapabilen bir bakteriyi fagositozla içine aldığı sonra da bu bakterinin hücrenin bir parçası haline dönüştüğü düşünülüyordu. Bu büyük ortak yaşam kuramıyla yarışan yeni bir kuram ortaya atılmıştır. Bu kurama göre "ev sahibi" çok eski bir bakteridir ve iki ortağı birbirine yaklaştıran şey de hidrojen eksikliğidir. Bütün bunlar çekirdekli hücreler daha ortaya çıkmadan oluşmuştur. İşte bu yazıda, Kanada İleri Araştırmalar Enstitüsü Evrim Biyolojisi ve Dalhosie (Halifax) Üniversitesi profesörü W. Ford Dolitte bize bu iki kuramı anlatıyor.

Bakterilerden yeşil bitkilere, mantarlara ve hayvanlara kadar bütün canlılarda yaşamın temel birimi hücredir. Yapı bakımından farklı iki tür hücre vardır: Çekirdeksiz (prokaryot) ve çekirdekli (ökaryot) hücreler. Çekirdeksiz hücreler bakteriler ve arkeobakterilerdir. Arkeobakteriler gerçek bakterilerden farklı bir gruptur. 1970'li yıllarda keşfedilmiş olan bu mikroskopik canlılar, çevrelerindeki aşırı yüksek sıcaklık, aşırı tuzluluk, asitli ortam gibi fiziksel koşullara dayanabilirler. Bu nedenle bunlar Dünya'nın ilk zamanlarından kalma canlılar olarak düşünülmektedirler. Arkeobakteriler bugün de çevremizde göllerde, topraklarda, vb. yaşa-

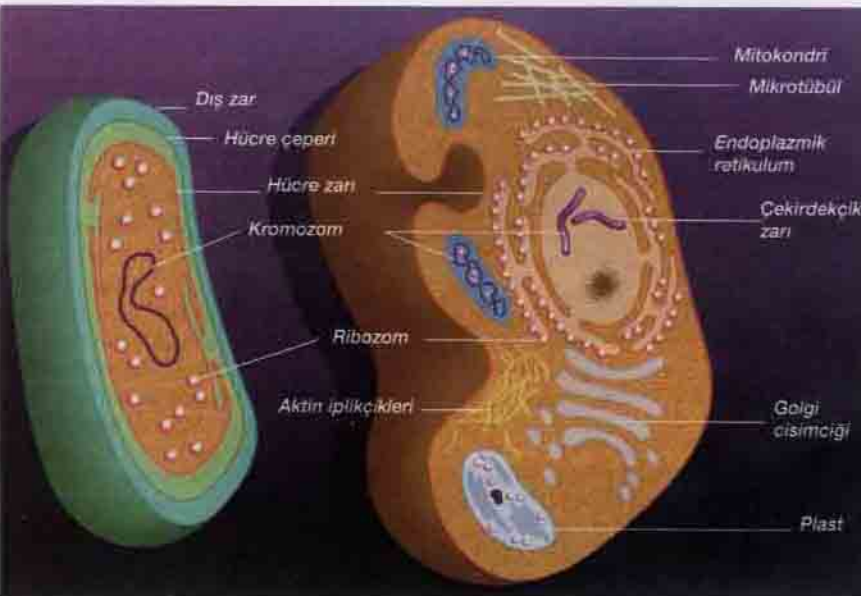
maktadırlar. Örneğin metan oluşturucau metanogen bakteriler *Archeobacteria* sınıfına girerler. Çekirdeksiz hücrelerde hücre organcıkları (organel) yok gibidir; bütün görevler sitoplazmada yapılır ve genetik madde (DNA) halka biçiminde olup serbesttir. Çekirdekli hücrelerin bir çekirdeği vardır; çekirdeğin içinde iplik şeklinde kromozomlar bulunur. Çekirdek, çekirdek zarıyla sitoplazmadan ayrılır. Çekirdekli hücrelerde zarlardan oluşmuş bir ağ, hücre organcıklarının etrafını çevirir; ayrıca protein liflerinden yapılmış sağlam bir ağ sistemi vardır; buna hücre iskeleti denir. Çekirdekli hücreler bu hücre iskeleti sayesinde biçimlerini korurlar. Hücre iskeleti hücre organcıklarının dağılım ve hareketini sağladığı gibi hücre bölünmesi sırasında da önemli rol oynar.

Biyologlar uzun süre ökaryot hücrelerin prokaryotların evrimiyle ortaya çıktığına inandılar. 1970'te Amherst'deki Massachussets Üniversitesinden biyolog Lynn Margulis, hücrelerdeki mitokondrileri ve plastları açıklayan bir model ortaya attı. Mitokondriler ökaryot hücrelere gerekli enerjiyi sağlayan organelerdir. Hücre solunumu mitokondrilerde yapılır. Mitokondriler enerji depolayan ATP (adenozin trifosfat) molekülünü yaparlar. Plastlar yosunlarda ve yeşil bitkilerde fotosentezi sağlarlar; yeşil bitkilerde bunlara kloroplast denilir.

Hücresel biyoloji dünyasını altüst eden bu yeni kuram nedir? Evrim sırasında oksijensiz yaşayan prokaryot arkeobakteriler, beslenmek için çevrelerindeki katı parçaları içlerine almaya başladılar (fagositoz). Ökaryotların çekirdek zarı dahil iç zarları ve hücre iskeletleri buradan gelmektedir. Bu prokaryot ve ökaryot arası (proto-ökaryot) hücreler, prokaryotlardan fagositoz yoluyla besleniyorlardı.

Bazen fagositozla bir arkeobakterinin içine girmiş olan bakteriler, sindirilerek ölmek yerine, ev sahibi bakterinin içinde yaşamayı sürdürüyordu. Karşılıklı yarar sağlayan ve sürekli olan bu ortak yaşamda (simbiyoz) konuk, oksijenle yaşayan (aerob), "ev sahibi" ise oksijensiz yaşayan (anaerob) bir bakteriydi. Konuk büyük olasılıkla alfa-proteobakteriler grubuna gitti; bu tip bakterilere bugün de toprakta sık sık rastlanır. Ev sahibiyse bir arkeobakteriydi. Konuklar solunumları sırasında oluşturdukları ATP'ye karşılık kendilerine bir yuva (fiziksel korunma) ve besin (ev sahibinin atıkları) buluyordu. Ev sahibi ise diğer karyotlara göre "hücre solunumu" yapabilmek gibi bir üstünlük kazanmış oluyordu (hücre solunumu besinlerin oksijenle yakılması anlamına gelir).

Giderek konunun ve ev sahibinin DNA zincirleri birbirleriyle bütünleşir. Genlerini kaybeden konuk, artık ba-



Prokaryot (çekirdeksiz) bir hücrede (sol) tek ve halka biçimi kromozom, hücre sitoplazması (sitosol) ile temas halindedir. Ökaryot (çekirdekli) bir hücrede (sağ) çekirdeğin içinde iplikçik halindeki kromozomlar bulunur; çekirdekle sitoplazma arasında çekirdek zarı vardır; bu zar, hücre içi bir zar şebekesinin (endoplazmik retikulum) bir parçasıdır. Endoplazmik retikulum üzerinde ribozomlar bulunur; ribozomlar protein sentez ederler. Golgi cisimciği de bir zar borucuklar sistemi olup hücrenin dışarıya salgı yapmasını sağlar. Plast tanecikleri bitkilerde yeşil klorofil taşır ve kloroplast adını alır. Çekirdekli hücrelerde aktin lifleri ve tüpçükler içeren bir hücre iskeleti bulunur; bu iskelet organelleri yerli yerine yerleştirir ve hareket ettirir. Çekirdekli hücrelerde mitokondriler bulunur (mavi); bunların içinde halka biçimi kromozomlar (kırmızı) görülüyor.

ğımsız yaşayamazdı; çünkü solunum için gerekli enzimleri kodlayan genler, evsahibinin çekirdeğine geçmişti. Böylece simbiyozla yaşayan iki tür bakteri birleşerek tek tür halini aldı; konuk bakteri bir organel oldu. Bugün rastladığımız mitokondriler işte bu evrimden kalma konuk bakterilerdir; bunlar hayvanlarda ancak bir düzine protein yapımını kodlayacak kadar DNA içerirler.

Buna benzer olarak, klorofil taşıyıcı kloroplastlar, siyanobakteriler denilen bir başka bakteri soyundan gelmektedirler (fotosentez yapabilen prokaryotlara eskiden mavi yosunlar deniliyordu). Hücre biyolojisinde bu iç ortak yaşam (endosimbiyoz) bugün de geçerliliğini koruyan bir varsayımdır.

1975 ile 1995 yılları arasında moleküler genetik, bu senaryoyu doğrulayan sonuçlar ortaya koydu. Ökaryot hücrelerde mitokondriyal DNA'nın ve kromozomlarda mitokondriyal enzimleri kodlayan genlerin baz sırası, mitokondrilerin bakterilerden kaynaklandığını kanıtladı. Ayrıca ökaryotik canlıların çekirdeğindeki DNA'nın arkeobakterilere yakın atalardan geldiği gösterildi. Yüksek canlıların hücrelerinde bulunan DNA'nın kendini yenilemesi (replikasyon), haberci RNA tarafından kopyalanması (transkripsiyon) ve haberci RNA (mRNA) şifresinin ribozomlarda çözülerek protein sentezine dönüştürülmesi gibi hücre operasyonlarının, bu ilkel bakterilerde de bulunması ilginçtir.

Bu temel veriler Margulis'in endosimbiyoz varsayımını doğrular gözükmemektedir. Şimdi bu varsayımın eleştirisini ve yeni varsayımı görelim. Bu baz sıraları bize yalnızca mitokondri genlerinin bakterilerden kaynaklandığını gösterir. Bu kuramın kabul edilmesinin nedeni, ökaryot canlıların çekirdek DNA'sında bakteri genlerinin ne işi olduğunu açıklayacak başka bir kuram olmamasıydı. Son 2-3 yıldır yeni yayınlar, kesin sanılan bu varsayımı sarsmaya başladı. Bir defa ökaryotların çekirdek genomunda mitokondriyal bir görev üstlenmemiş bakteri genleri de vardır. Öte yandan, bugüne kadar doğrudan eski protoökaryotlardan geldikleri sanılan bazı mitokondrisiz ökaryotlarda da mitokondriyal genler bulunmaktadır.

Margulis'in varsayımındaki bu çelişkileri açıklayabilmek için bazı yazarlar onu biraz değiştirdiler. Fakat New



York Rockefeller Üniversitesi'nden William F. Martin ve Braunschweig Üniversitesi'nden Miklos Müller yeni bir model ortaya attı. "Hidrojen varsayımı" denilen bu model bazı bakımlardan mevcut olandan daha akla yakındır. Bunun bu konuda son 30 yıl içinde, hüresel moleküler ve biyokimyasal bakımdan en iyi formüle edilmiş ve gerçekten yeni tek kuram olduğunu söyleyebiliriz.

Martin ve Müller'in kuramında da ilkel bir simbiyoz vardır. Simbiyotik bakterilerden biri aerobik bir alfa-proteobakteri, diğeri bir arkeobakteri veya onun yakın bir akrabası idi. Margulis varsayımının aksine, burada iki ortağın yaklaşmasının nedeni solunum değil, hidrojen ve karbondioksitti. Bu iki gaz günümüzde organik maddeleri fermentasyonla parçalayan bazı alfa-proteobakterilerce ortama verilmektedir. Konuk proteobakteri bu gazları oluştururken, arkeobakteriler besin ve enerji için yalnız bu gazları kullanmışlardır. Günümüz arkeobakterilerinden metanogener de hidrojen ve karbondioksit alarak metan gazı (CH₄) yaparlar. Anaerobik bir ortamda yeterince organik madde ve suda erimiş H₂ ve CO₂ varsa sözkonusu bu iki bakteri türü bağımsız yaşayabilir. Bazen iki tür bakteri arasında yalnız beslenme konusunda işbirliği olur; her birinin besin yakma ürünleri ötekine yarar; özellikle anaerobik bakterilerde görülen bu olaya ortak beslenme (sintrofi) denir. Fakat ortamda H₂ yoksa arkeobakteri (ev sahibi) H₂ yapan proteobakteriye (konuk) bağımlı hale gelir. Ev sahibi ve konuk birbirlerine ne kadar yakın olurlarsa bu gaz alışverişi de o ölçüde kolay olur. Sonunda konuk ve konuğun genleri ev sahibinin içine girmişlerdir. Ev sahibi organik maddeleri içine alabilmek için gerekli protein zarlari ve glüköz yakıcı

Mitokondrilerin evrimsel kaynağı üzerine klasik endosimbiyoz varsayımı
Evrimin çok erken bir evresinde bakteriler, arkeobakteriler ve ökaryotlar birbirinden ayrılmışlardır. Ökaryotların atası arkeobakterilerdir. Resimde üç evre görülüyor. 1) Hücre iskeleti ve iç zarların oluşması ve bu sayede besinlerin ve özellikle bakterilerin fagositozu. 2) Alfa-proteobakterilerin hücre içi solunum sembiyotları (endosimbiyot) ve sonra mitokondri haline geçmeleri. 3) Alfa-proteobakteri genlerinin büyük bir bölümünün yok olması ve az bir bölümünün çekirdeğe girmesi.

(glükolitik) enzimleri sentez etmeye başlamış, bu sayede oksijene gerek olmadan glüközden ATP ve piruvat üretmiş, piruvat da mitokondrilerde solunum sırasında yakılarak CO₂ ve H₂O oluşturmuştur.

Böylece arkeobakteri kendibeslek (ototrof) halden dışbeslenen (heterotrof) hale geçer. Kendibeslek canlılar H₂, CO₂ vb. gibi basit moleküllerden organik madde yapabilirler; dışbeslenenlerse yalnız karmaşık organik moleküllerden yararlanabilirler. Bu şekilde sembiyotun evrimi olmuştur: 1) Ortadan yok olmuştur (mitokondrisiz ökaryotlar); 2) Bazı pratozoalar, geviş getircilerin sindirim sistemindeki bazı mantarlar vb. bazı anaerobik ökaryotlarda görülen hidrogenosom organeline dönüşmüştür. Hidrogenosom piruvatı yakarak H₂ ve CO₂ oluşturur. 3) Mitokondri halini almıştır.

Martin ve Müller'in modeli ökaryotlarda yalnız mitokondrilerin orijinini araştırıp diğer organellere önem vermediği için eleştirilebilir. Fakat aynı eksiklik Margulis'in varsayımında da vardır. Margulis varsayımı yalnızca ökaryot genomlarında bakteri genleri bulunmasını açıklayabilir. Hidrojen varsayımıysa yalnız bunu değil, var olan gen tiplerini de (glüköz yakıcı, zardan geçirci vb) kapsar. Ayrıca mitokondrisiz ökaryotların besin yakmasını daha iyi açıklar.

Martin ve Müller modelinin üstünlüğü, ökaryot hücrelerin orijinini yeni bir biçimde açıklamasıdır. Bütün bunlara rağmen klasik iç ortak yaşam (endosimbiyoz) kuramı, özellikle kloroplastları açıklayabildiği için, halen geçerlidir. Genomun baz sırası anlaşıldığından veya anlaşılacak üzere olduğundan herhalde bu iki kuramdan biri diğerine yenilebilecektir.

Doolittle, D. E., *L'Origine Des Cellules: A Versus, La Rencontre*. Hattin 1998
Çeviri: Selçuk Alsan