

2009'un Nobel Yıldızları



Bu yılın temel bilim dallarındaki Nobel Ödülleri her biri yaşamımızda önemli etkileri olan ya da olabilecek büyük bilimsel keşifler ve buluşlar yapan bilim insanlarına verildi. Telomerleri, ribozomları, CCD görüntü algılayıcıları ve fiber optik kabloları konu alan ödüllü çalışmaların sonuçlarının önemli olması kadar araştırma ve geliştirme süreçleri de ilginç birer öykü konusu.

Fizyoloji veya Tıp: Kromozomların Uçlarındaki Gizem

Fizyoloji veya Tıp alanındaki Nobel Ödülü bu yıl biyolojideki çok önemli bir problemi çözen üç bilim insanına verildi. Dr. Elizabeth H. Blackburn, Dr. Carol W. Greider ve Dr. Jack W. Szostak, kromozomların telomerler ve telomeraz enzimleri tarafından nasıl korunduğunu keşfetti. Kromozom uçlarının

tekrarlanan hücre bölünmeleri sırasında aşınmasının ve DNA'yı yeniden düzenleyen mekanizmalarla değişikliğe uğramasının nasıl önlenebildiği uzun süre anlaşılamamıştı. Üç bilim insanı çok zekice tasarladıkları deneylerle kromozomların uçlarının evrimsel olarak korunmuş bir yapıya ve işleve sahip olduğunu gösterdi. Yaptıkları biyokimya analizleri, kromozomların uçlarındaki telomer denen bu özel yapıları sentezlemekle görevli bir enzimin varlığını ortaya çıkardı. Daha önceden varlığı tahmin edilen bu enzim telomeraz olarak adlandırılmıştı.

Genlerimizi taşıyan ve uzun iplikli bir yapıda olan DNA molekülleri kromozom adı verilen yapılar içinde organize bir biçimde yoğunlaşmış durumdadır. 1930'larda Herman Muller (1946 Nobel Ödülü sahibi) ve Barbara McClintock (1983 Nobel Ödülü sahibi) kromozomların ucundaki telomer bölgelerinin kromozomların birbirine yapışmasını engellediğini gözlemlemiş, telomerin koruyucu bir işlevi olduğunu düşünmüşlerdi fakat telomerlerin nasıl işlev gördüğü bir sır olarak kalmıştı.

Genlerin kopyalanmasına ilişkin mekanizmalar anlaşılmaya başlayınca yeni bir problem daha ortaya çıktı. Bir hücre bölünmeden önce, hücre içinde genetik kodu oluşturan dört baz (yani nükleotid) çeşidini (A, T, C, G) içeren DNA molekülünün tamamı, DNA polimeraz enzimi tarafından baz baz kopyalanır. Ancak kopyalama işleminin özel meka-



Elizabeth H. Blackburn



Carol W. Greider



Jack W. Szostak

nizmasından ötürü, birbirini tamamlayan iki zincirden oluşan DNA molekülünün bir zincirinin ucundaki kısa bir bölüm tamamlanamaz ve bunun sonucunda da DNA molekülü tamamlanamayan kısım kadar kısalmır. Bu durumda her hücre bölünmesinde kromozomların kısalması beklenir ama öyle olmaz (Şekil 1-1).

Bu yılki Nobel Ödülü sahiplerinin telomerlerin ve onları sentezleyen enzimin işlev mekanizmasını ortaya çıkarmasıyla her iki problem de çözülmüş oldu.

Telomer DNA'sı kromozomları koruyor

Elizabeth Blackburn kariyerinin erken bir döneminde tek hücreli bir model organizma olan *Tetrahymena*'nın kromozomları üzerine çalışırken, kromozomların uç kısımlarında tekrar eden bir DNA dizisi (CCCCAA) bulunduğunu fark etti. Bu dizinin işlevi belirsizdi. Aynı sıralarda Jack Szostak minikromozom adı verilen çizgisel DNA moleküllerinin maya hücreleri içine bırakıldıklarında hızla yıkıma uğradıklarını gözlemlemişti.

Blackburn 1980'de katıldığı bir konferansta araştırmasıyla ilgili sonuçları sundu. Sonuçlar Szostak'ın ilgisini çekti ve iki bilim insanı bu konuda birlikte deneyler yapmaya karar verdi. Blackburn *Tetrahymena*'nın DNA'sından tekrar eden CCCCCA dizisini izole etti. Szostak ise bu DNA dizilerini minikromozomlara ekleyerek bunları tekrar maya hücrelerine verdi. İkisinin 1982'de yayımladığı sonuçlar hayli çarpıcıydı: Eklenen telomer DNA dizileri minikromozomların yıkıma uğramasını engellemişti. *Tetrahymena*'dan alınan telomer dizisinin tamamen farklı bir organizma olan mayada kromozomların korunmasını sağlaması, daha önce bilinmeyen temel bir mekanizmaya işaret ediyordu (Şekil 1-2). Sonraları anlaşıldı ki karakteristik özelliklere sahip telomer DNA'sı amipten insana kadar canlıların çoğunda bulunmaktadır.

Telomerleri yapan enzim

O zaman henüz bir lisansüstü öğrencisi olan Carol Greider ve danışma-

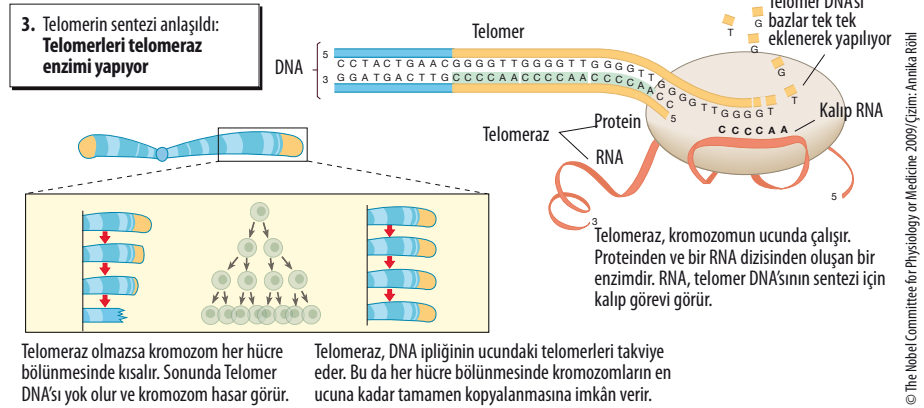
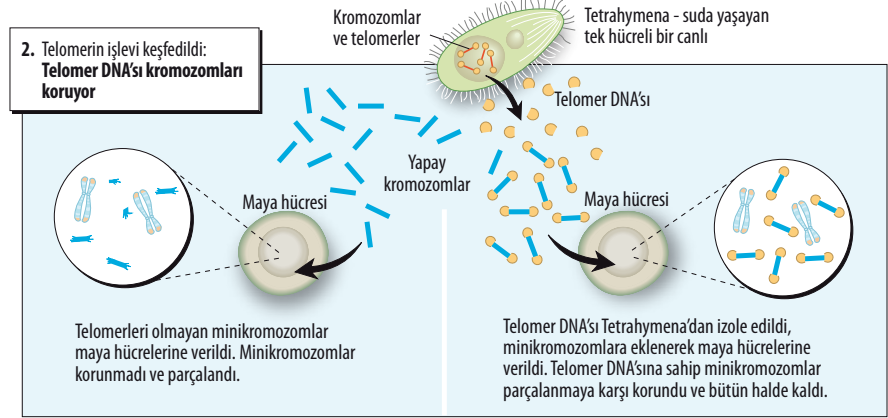
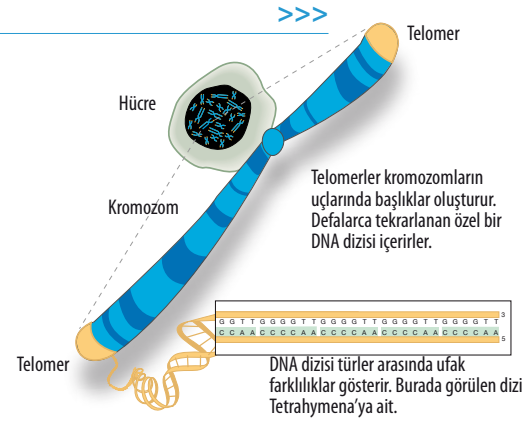
Şekil 1 TELOMER İŞLEVİ VE SENTEZİ

1. Gizemli Telomer
Telomerlerin kromozomları hasardan koruduğu anlaşılıyor. Fakat nasıl?

Telomer: Yunanca *telos* (son) ve *meros* (kısm)

2. Telomerin işlevi keşfedildi:
Telomer DNA'sı kromozomları koruyor

3. Telomerin sentezi anlaşıldı:
Telomerleri telomeraz enzimi yapıyor



nı Blackburn, telomer DNA'sının özel bir enzim tarafından üretiliyor olabileceğini düşünmeye başladı. 1984 Noel'inde Greider bir hücre özüntünde enzim etkinliği olduğunu fark etti. Greider ve Blackburn, telomeraz adını verdikleri enzimi izole ettiler ve bu enzimin RNA ve proteinden oluştuğunu gösterdiler (Şekil 1-3). RNA parçasının CCCCCA dizisine sahip olduğunu gördüler. Protein kısmı DNA sentezi yani enzim etkinliği için gerekliyken, RNA kısmı da telomerler yapılırken kalıp görevi görüyor. Telomerazlar telomerleri uzatıyor, böylece kromozomların, uç kısımları kısalmadan kopyalanması mümkün oluyor.

Telomerazlar hücrenin yaşlanmasını geciktiriyor

Bugün bilim insanları telomerlerin ne gibi işlevleri olabileceğini araştırmaya devam ediyor. Szostak ve ekibi, maya hücrelerinde telomerlerin zamanla kısalmasına sebep olan mutasyonlar belirledi. Bu hücrelerin yetersiz büyüdüğünü ve bir süre sonra bölünme yetisini kaybettiğini gördüler. Blackburn ve birlikte çalıştığı araştırmacılar ise telomerazın RNA'sında mutasyonlar oluşturduklarını ve benzer etkiler gözlemlediler. Her iki durumda da hücre erken yaşlanıyordu. Buna karşılık etkin şekilde işlev gören telomerler, kromo-

zomların hasar görmesini engelleyip hücrenin yaşlanmasını geciktiriyordu. Greider ve ekibi daha sonra telomerazların insan hücrelerinin yaşlanmasını da geciktirdiğini gösterdi. Bu konuyla ilgili araştırmalar yoğun olarak devam ediyor ve bugün artık telomerlerdeki DNA dizilerinin, proteinleri kendilerine çekerek, DNA zincirlerinin kırılma uçları etrafında koruyucu bir kılıf oluşturduğu da biliniyor.

Keşiflerin önemli sonuçları

Bu keşifler bilim camiasında önemli bir etki yarattı. Bilim insanları telomerlerin kısalmasının hem hücrelerin, hem de tüm organizmanın yaşlanmasının sebebi olduğunu düşündü, fakat sonraları yaşlanma sürecinin çok daha karmaşık olduğu, telomerlerin etmenlerden biri olduğu anlaşıldı. Bu alanda pek çok araştırma yapılıyor.

Normal hücrelerin çoğu pek sık bölünme geçirmez, bu yüzden kromozomları kısalma tehlikesi altında değildir ve yüksek telomeraz etkinliğine ihtiyaçları yoktur. Buna karşılık kanser hücreleri sonsuz defa bölünme geçirip yine de telomerlerini koruyabilme yeteneğine sahiptir. Kanser hücrelerinde yüksek düzeyde telomeraz etkinliği bulunması bu hücrelerin hücre yaşlanmadan nasıl kaçınabildiği sorusuna bir açıklama getirdi. Dolayısıyla telomerazlar engellenirse kanserin tedavi edilebileceği düşünülmeye başlandı. Bu amaca yönelik birçok çalışma yapılıyor. Bu çalışmalar arasında yüksek telomeraz etkinliğine sahip hücrelere yönelik olarak geliştirilen aşılarda yapılan klinik denemeler de var.

Bazı kalıtsal hastalıkların telomerazlarla ilgili bozukluklardan kaynaklandığı biliniyor. Konjenital aplastik aneminin belli tipleri bu tür hastalıklar arasında. Bu hastalıkta kemik iliği içindeki kök hücrelerin yetersiz düzeyde bölünme geçirmesi şiddetli kansızlığa yol açıyor. Bazı kalıtsal cilt ve akciğer hastalıkları da yine telomeraz bozukluklarından kaynaklanıyor.

Sonuç olarak Blackburn, Greider ve Szostak'ın yaptığı keşifler, hem hücreyle ilgili anlayışımıza yeni bir boyut kazandırdı, hem hastalık mekanizmalarına ışık tuttu hem de yeni potansiyel tedavilerin geliştirilmesini tetikledi.

Fizik: Bilgi ve İletişim Teknolojisinde Devrim

Bu yılın Nobel Fizik Ödülü modern bilgi teknolojisine yaptıkları katkılardan dolayı üç bilim insanına, Charles Kao, Willard Sterling Boyle ve George Elwood Smith'e verildi. Ödülün yarısını alan Kao neredeyse günümüzde tüm telefon ve veri iletişimde kullanılan optik fiber teknolojisini yolunu açtı; ödülün diğer yarısını paylaşan Boyle ve Smith ise bugün fotoğrafçılığın hemen her alanında kullanılan bir sayısal kamera algılayıcısı olan CCD'yi geliştirdi.

Nobel Ödülleri Stockholm'de açıklanır açıklanmaz dünyanın büyük bir kısmına bu haber neredeyse anında ulaşıyor. Mesajlar ışık hızına yakın bir hızla iletiliyor. Metinler, resimler ve videolar optik fiberler içinde ve uzay boşluğunda taşınarak anında alıcılara ulaşıyor. İletişim alanında kaydedilen bu çok hızlı gelişme, Charles Kao'nun 40 yıl kadar önce öngördüğü gibi optik fiberlerin geliştirilmesine bağlıydı. Sadece birkaç yıl sonra Willard Boyle ve George Smith fotoğraf dünyasında radikal bir değişiklik yaratan bir buluş yaptı. Görüntüleri elektronik olarak yakalayan algılayıcı sayesinde

artık film kullanma şartı ortadan kalkıyordu. Elektronik bir göz olan CCD adlı algılayıcı, görüntüleri elektronik ortama aktarmada gerçek anlamda başarı sağlayan ilk teknoloji oldu. Böylece optik fiber kabloları dolduran günlük görüntü akışının yolu açılmış oldu. Elektronik görüntü algılayıcılarının ortaya çıkardığı büyük miktardaki veriyi ancak optik fiberler taşıyabiliyor.

Işığı yakalamak: Tarihin değişik dönemlerinde ışığın su ve cam içindeki davranışı insanların dikkatini çekmiş, camda veya suda yaratılan ışık oyunları dekorasyon ya da gösteri gibi amaçlar için kullanılmıştı. Ama insanların ışık ışınlarını yakalayıp kullanma denemeleri ancak yüzyıl kadar önce başladı.

Suya düşen bir güneş ışını yüzeye çarpınca kırılır, çünkü suyun "kırmada indisi" denilen özelliği havanınkinden daha yüksektir. Eğer ışık ışını tam tersine sudan havaya doğru hareket ediyorsa ışının havaya geçmeyip tekrar suyun içine geri yansımaya mümkün olur. İşte bu olgu, ışığın çevresine göre daha yüksek kırma indisine sahip bir fiber içinde tutulduğu optik dalgakılavuzu teknolojisini temelini oluşturuyor (Şekil 3).

Basit ve kısa optik fiberler 1930'larda tıpta ve dışılıkta aydınlatma amaçlı kullanılıyordu. Ancak fiberler birbirine değdiğinde ışık kaçağı oluyor ve bu fiberler kolayca yırtılabiliyordu. Çıplak fiberlerin, kırma indisi daha düşük cam malzemeyle kaplanması kayda değer gelişmeler sağladı, hatta bu sayede gastroskopiye ve başka tıbbi amaçlara yönelik cihazlar geliştirildi.



Charles K. Kao



Willard S. Boyle



George E. Smith

Yine de bu cam fiberler uzun mesafeler arası iletişim için faydasızdı. Üstelik optik fiberlere çok az ilgi vardı, o zamanlar elektronik ve radyo teknolojisi revaçtaydı. 1956'da aynı anda 36 telefon konuşmasını aktarabilen ilk Atlantik aşırı kablo döşendi. Kısa süre sonra giderek artan iletişim ihtiyacı uydular tarafından karşılanmaya başladı. Artan telefon trafiği ve televizyon yayıncılığı çok daha yüksek veri taşıma kapasiteleri gerektirmeye başladı. Kızılötesi ve görünür ışık, radyo dalgalarına göre on binlerce kat daha fazla bilgi taşıyabilir, bu yüzden optik ışık dalgalarının potansiyeli daha fazla göz ardı edilemedi.

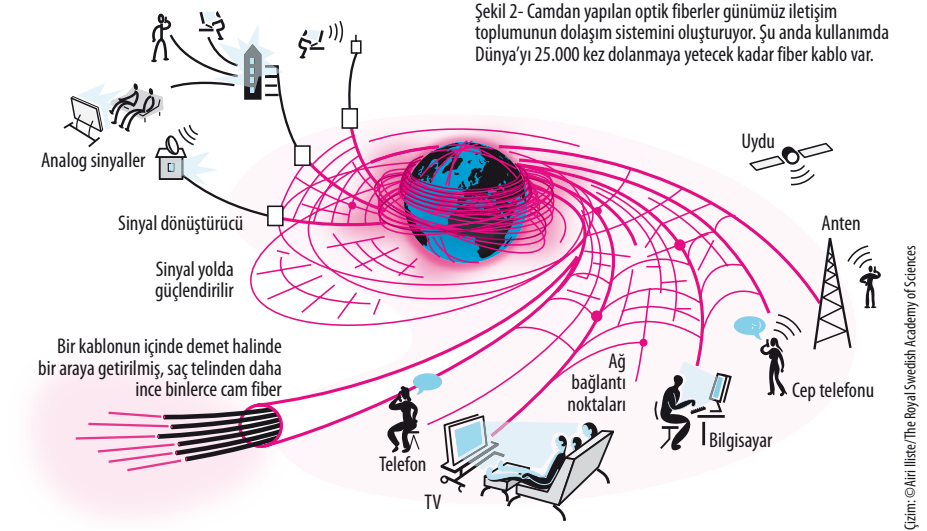
Işığın İletmek: 1960'ların başında lazerin bulunması fiber optik teknolojisi için belirleyici bir gelişme oldu. Lazer yoğun ve yüksek derecede odaklanmış ışık yayan, kararlı bir ışık kaynağıydı ve optik fiberlerin içine gönderilebiliyordu.

Artık tüm bilgi son derece hızlı şekilde yanıp sönen ışınlar içinde 0'ları ve 1'leri temsil edecek şekilde kodlanabiliyordu. Ne var ki bu sinyallerin uzak mesafelere nasıl taşınabileceği hâlâ bilinmiyordu; ışık sadece 20 m ilerlediğinde fibere giren toplam ışığın %1'i fiber içinde kalabiliyordu.

İleri görüşlü bir bilim insanı olan Charles Kuen Kao bu kaybı düşürmeyi amaç edindi. Kao o sıralarda Standard Telekomünikasyon Laboratuvarları'nda genç meslektaş George A. Hockam'la birlikte cam fiberler üzerine bir araştırma yürütüyordu. Amaçları, cam fibere giren ışık 1 kilometre ilerlediğinde ışığın en az %1'inin fiber içinde kalmasını sağlamaktı.

Kao'nun 1966'da açıkladığı sonuçlara göre asıl sorun fiber iplikteki kusurlar değildi, cam malzemenin saflaştırılması gerekiyordu. Kao bunun mümkün olsa bile çok zor bir iş olduğunu kabul ediyordu. Amaç şimdiye kadar üretilmemiş şeffaflıkta bir cam malzeme üretmektir.

Cam, dünyada en bol bulunan mineral olan kuartzdan yapılıyor. Camın üretimi sırasında süreci basitleştirmek amacıyla soda ve kireç gibi katkı maddeleri kullanılıyor. Kao dünyanın en saf camını üretmek için ergimiş kuartz yani ergimiş silika kullanılabileceğine dikkat çekti. Bu mal-



zeme kontrol edilmesi zor bir sıcaklıkta, 2000 °C'de eriyordu ancak bu malzemenin aşırı ince fiber iplikler çekilebiliyordu.

Dört yıl sonra 1971'de ABD'de 100 yıldan fazla deneyime sahip bir cam üreticisi olan Corning Glass Works firmasındaki bilim insanları kimyasal yollarla 1 kilometre uzunluğunda optik fiber üretti.

Aşırı ince cam fiberlerin çok kırılğan olacağı düşünülebilir. Ama aslında cam uzun bir iplik halinde çekildiğinde özellikleri değişir. Daha dayanıklı, hafif ve esnek bir hale gelir ki bunlar da fiberlerin gömüleceği, su altına döneceği ve köşelere göre kıvrılacağı düşünüldüğünde çok gerekli özellikler. Bakır kablolardan farklı olarak cam fiber, şimşeklere karşı hassas değildir ve radyo iletişiminden farklı olarak da kötü hava koşullarından etkilenmez.

Bugün telefon ve veri iletişimi toplam 1 milyar kilometreyi bulan uzunlukta optik cam fiberin oluşturduğu ağlarda gerçekleşiyor. Eğer bu kadar optik fiber Dünya'nın çevresine sarılıysa Dünya'yı 25.000 kereden fazla dolanırdı.

Şekil-3



Çizim: ©Airi Ilstte/The Royal Swedish Academy of Sciences

Yüksek saflıktaki bir cam fiberde bile sinyaller yol boyunca zayıflar ve güçlendirilmeleri gerekir. Daha önce elektronik yardımıyla gerçekleştirilen bu işlem artık optik yükselticilerin işi. Böylece ışığın elekt-

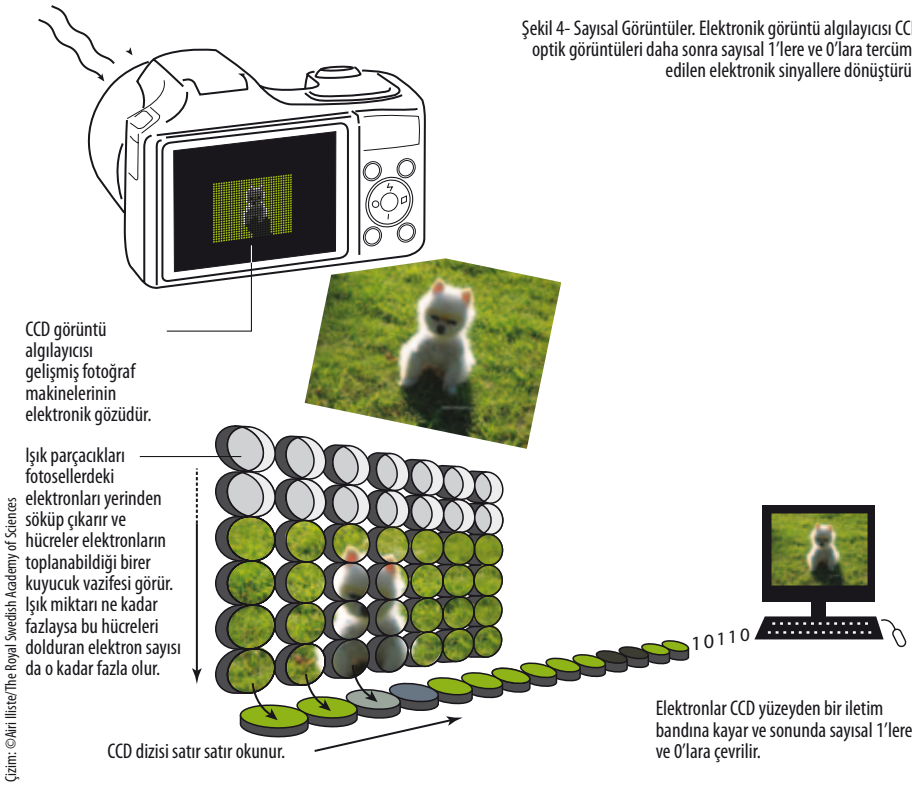
Şekil 2- Camdan yapılan optik fiberler günümüz iletişim toplumunun dolaşım sistemini oluşturuyor. Şu anda kullanımda Dünya'yı 25.000 kez dolanmaya yetecek kadar fiber kablo var.

ronik sinyallere ve elektronik sinyallerin de ışığa dönüşümü sırasındaki gereksiz kayıplar önlenmiş oluyor.

Bugün optik kablo ağları inanılmaz bir hızla büyüyor; saniyede binlerce gigabit aktarmak artık hayal değil. Teknolojik gelişme gitgide daha da etkileşimli bir iletişimi mümkün kılıyor, hepimizin evlerine kadar ulaşacak optik kablolar tasarlanıyor. Bunun için gerekli teknoloji çoktan hazır. Bununla ne yapacağımız ise tamamen başka bir konu.

Elektronik göz: Buluşlar bazen hiç tahmin edilmeyen bir şekilde ortaya çıkar. Görüntü algılayıcı CCD de (*charge-coupled device*) böyle bir buluş. CCD olmasaydı sayısal kameraların gelişimi daha yavaş bir seyir izlerdi. CCD olmasaydı Hubble uzay teleskopunun çektiği büyüleyici uzay görüntülerine ve komşu gezegen Mars'taki kızıl çölün görüntülerine ulaşamazdık.

Ama CCD'nin mucitleri Willard Boyle ve George Smith çalışmaya başladıklarında hayal ettikleri bu değildi. 1969'un bir eylül gününde, Boyle'un ofisindeki karatahtaya görüntü algılayıcısının temel taslağını çizdiler. O sırada akıllarında fotoğraf görüntüleri yoktu. CCD'yi tasarlamak için amaçları daha iyi bir elektronik hafıza üretmektir. CCD bugün bir hafıza aygıtı olarak unutulmuş durumda. Çünkü Boyle ve Smith modern görüntüleme teknolojisinin vazgeçilmez bir unsurunu üretmiş oldu. CCD elektronik çağının önemli bazarı öykülerinden biri haline geldi.



Görüntüler sayısal hale geliyor: Elektronik endüstrisindeki diğer pek çok cihaz gibi sayısal görüntü algılayıcısı CCD de silikondan yapılmıştır. Bir pul büyüklüğündeki silikon tabaka, ışığa duyarlı milyonlarca fotosel barındırır. Görüntüleme tekniği, Albert Einstein'ın kuramlaştırdığı ve kendisine 1921'de Nobel kazandıran fotoelektrik etkiye dayanır. Bu etki, ışık silikon tabakaya çarpıp fotosellerdeki elektronları yerinden sökülüp çıkardığı zaman oluşur. Serbest kalan elektronlar birer kuyucuk vazifesi gören hücrelerde toplanır. Işık miktarı ne kadar fazlaysa bu hücreleri dolduran elektron sayısı da o kadar fazla olur.

Elektronlar satır satır bir çeşit iletim bandına kayar ve CCD dizisine voltaj uygulandığında hücrelerin içeriği sırayla okunabilir (Şekil 4). Bu durumda örneğin 10x10 görüntü noktasından oluşan bir dizi, 100 nokta uzunluğundaki bir zincire dönüşür. Böylece CCD, optik görüntüleri daha sonra sayısal 1'lere ve 0'lara tercüme edilen elektrik sinyallerine dönüştürmüştür. Hücrelerin her biri daha sonra görüntü noktaları olarak yeniden oluşturulabilir. CCD'nin piksel cinsinden eni boyuyla çarpıldığında algılayıcının görüntü kapasitesi elde edilir. Örneğin 1280x1024

piksel boyutlarında bir CCD 1,3 megapiksellelik (1,3 milyon piksel) bir kapasiteye sahiptir.

CCD siyah beyaz bir görüntü oluşturur, bu yüzden ışığın renklerini elde edebilmek için çeşitli filtreler kullanılır.

Herkes fotoğraf makinesi: Elektronik görüntü algılayıcısının faydaları kısa sürede görülmeye başladı. Smith ve Boyle buluşlarından sadece birkaç yıl sonra CCD'yi ilk defa bir kamerada kullandı. İlerleyen yıllarda hem Smith ve Boyle hem de çeşitli firmalar sayısal kameraları geliştirme çalışmalarına devam etti. 1981'de ilk CCD'li kamera piyasaya çıktı. 1995'ten itibaren de dünya pazarları gitgide daha da küçülen ve ucuzlayan sayısal fotoğraf makineleriyle dolup taşmaya başladı.

Günlük kullanım açısından sayısal fotoğraf makineleri tam bir ticari başarı oldu. Yakın zamanda CMOS (Tamamlayıcı Metal Oksit Yarıiletken) denen bir başka teknoloji CCD teknolojisine rakip olmaya başladı. Bu teknoloji de aslında CCD'yle aynı sıralarda geliştirilmişti. Her iki teknoloji de fotoelektrik etkiye dayanıyor, ancak CCD'deki fotoseller çizgisel dizi halinde okunurken CMOS'taki fotoseller yerlerinde okunuyor.

CMOS, CCD'ye göre bazı üstünlüklere sahip olsa da bazı üst düzey uygulamalar için yetersiz kalıyor. Yine de her iki teknoloji sürekli geliyor ve birçok uygulama için birbirlerine alternatif olabiliyor.

Işığa duyarlı pikseller: Başlangıçta CCD'nin astronomi çalışmaları için vazgeçilmez bir teknoloji haline geleceğini kimse tahmin etmiyordu. Oysa Hubble teleskopundaki geniş açılı fotoğraf makinesinin büyüleyici uzay manzaralarını Dünya'ya göndermesi ancak sayısal teknoloji sayesinde mümkün olabiliyor.

Astronomlar sayısal görüntü algılayıcısının üstünlüklerini kısa sürede fark etti. Bu algılayıcı X-ışınlarından kızılötesine tüm ışık tayfını tarayabiliyor. Fotoğraf filminden bin kat daha hassas. Fotoğraf kâğıdı ya da insan gözü gelen 100 ışık parçacığından 1'ini yakalarken CCD 90'mı yakalayabiliyor. Uzak cisimlerden gelen ışığı toplamak daha önce saatler alırken şimdi saniyeler içinde gerçekleşiyor.

Günümüzde fotoğrafın, videonun ve televizyonun kullanıldığı hemen hemen her yerde sayısal görüntü algılayıcıları da işin içinde oluyor. Bu algılayıcılar Dünya'da ve uzayda yapılan gözlemlerde



Şekil 5- CCD bilimin daha önce göremediklerini gözler önüne serdi. Hubble Uzay Teleskopu'nun çektiği pek çok resimden biri. Fotoğraf: NAN, ESA ve STScI.

fayda sağlıyor. Ayrıca CCD teknolojisi teşhis ve tedavi amacıyla insan vücudunun iç kısımlarının görüntülenmesi gibi tıbbi amaçlarla da kullanılıyor. Sayısal görüntü algılayıcısı, okyanusların dibinden uzaya kadar her yerde bilimsel amaçlara hizmet ediyor. Hem çok uzaklardaki hem de aşırı küçük cisimlerdeki ince ayrıntıları ortaya çıkararak yeni bilimsel keşiflerin ve buluşların da önünü açıyor.

Kimya: Yaşamın Atomik Düzeydeki Anahtarı

Yirminci yüzyılın başlarında yaşamın kimyasal temelleri henüz bir sırды. Bugünse en önemli süreçlerden pek çoğunun atomik düzeye kadar nasıl işlediğini biliyoruz. 2009 Nobel Kimya Ödülü, hücrelerin protein fabrikaları olan ribozomları atomlar düzeyinde ayrıntılı olarak haritalamayı başardıkları için Ada E. Yonath, Thomas A. Steitz ve Venkatraman Ramakrishnan'a verildi.

Darwin'in 1859'da yayımladığı genel evrim kuramı, canlıların özelliklerinin kalıtsal olarak aktarıldığı ve süreç içinde rastgele değişimlerin olduğu varsayımına dayanıyordu. Kurama göre yaşama şansını artıran başarılı değişimler de böylece yeni nesillere aktarılıyordu.

Bilim camiası Darwin'in düşüncelerini sindirdikçe yeni sorular ortaya çıkmaya başladı: Nesilden nesile aktarılan tam olarak neydi, rastgele değişimler nerede oluşuyordu ve bunlar canlı organizmada kendilerini nasıl belli ediyordu?

2009 Nobel Kimya Ödülü bir bakıma bir ödül serisinin üçüncüsü olarak düşünülüyor. Bu ödül serisi Darwin'in kuramının atom düzeyinde nasıl işlediğini gösteren önemli üç çalışmaya verilmiş oldu. Bunların ilki James Watson, Francis Crick ve Maurice Wilkins'in 1962'de Nobel Ödülü alan DNA molekülünün çift zincirli yapısını ortaya koyan çalışmalarıydı. Üçlemenin ikinci ödülü de 2006 yılında kalıtsal bilginin mesajcı RNA molekülüne nasıl kopyalandığını X-ışını tekniği kullanarak ortaya çıkaran Roger D. Kornberg'e verilmişti.



Venkatraman Ramakrishnan



Thomas A. Steitz



Ada E. Yonath

nobelprize.org

Yaşamın Temel Süreçleri Keşfediliyor

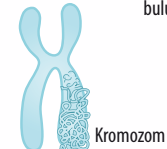
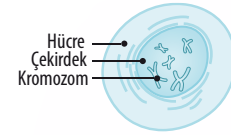
Ribozom hücrenin atom düzeyindeki en karmaşık makinelerinden biri; mesajcı RNA'daki bilgiyi okuyor ve bu bilgiye dayanarak protein üretiyor. Bu olaya translasyon deniyor. DNA/RNA dilinin protein diline dönüşmesi ve yaşamın tam karmaşıklığına ulaşması da bu olay sonucunda gerçekleşiyor.

Vücudumuz, içinde olup bitenleri şaşırtıcı bir kesinlikle kontrol eden on binlerce protein içeriyor. Akciğerlerden vücudun diğer kısımlarına oksijen taşıyan hemoglobin, kandaki şekeri kontrol eden insülin, virüsleri yakalayan antikorlar, saçlarımızı ve tırnaklarımızı oluşturan keratin bunlara sadece birkaç örnek.

1940'ların başlarında kalıtsal bilginin kromozomlarda taşındığı biliniyordu. Kromozomların yapısında DNA ve protein bulunur (Şekil 6). Proteinler DNA'dan daha karmaşık olduğu için bilim insanlarının büyük kısmı kalıtsal bilginin proteinlerde saklandığını düşünüyordu.

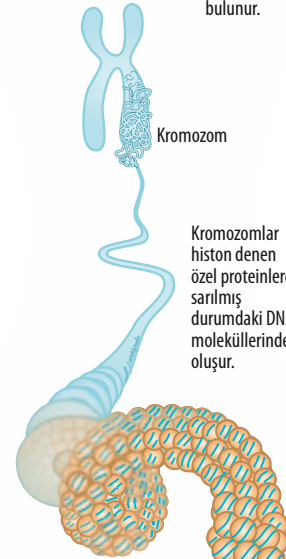
Proteinler bilim dünyasının ilgi odağıydı. Bazı proteinlerin yapı birimi olarak kullanıldığı, bazı proteinlerin kimyasal tepkimeleri kontrol etmede ve tetiklemede işlev gördüğü biliniyordu. Çok çeşitli işlevlerine rağmen tüm proteinler aynı yapı birimlerinden, 20 çeşit aminoasitten oluşur. Aminoasitler tıpkı bir ipe dizil-

Vücudumuz yaklaşık 100 trilyon hücreden oluşur. Her hücrede tüm genetik bilginizi taşıyan 46 kromozomdan birer takım bulunur.



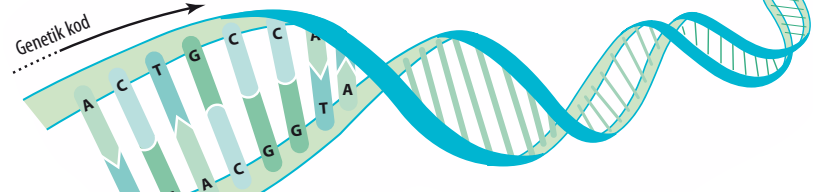
Kromozom

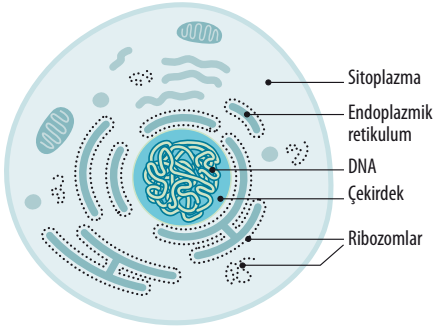
Kromozomlar histon denen özel proteinlere sarılmış durumdaki DNA moleküllerinden oluşur.



Histonlar

Şekil 6- DNA farklı kimyasal gruplar taşıyan dört çeşit nükleotid (A: Adenin, T: Timin, C: Sitozin, G: Guanin) içeren çift zincirlerden oluşur. Genetik kod her bir zincirdeki nükleotid dizileri içinde gizlidir. Örneğin ACTGCCAT dizisi GCGTATAG dizisinden tamamen farklı bir anlam taşır.





Şekil 7- Bir hücrenin kesiti. Bir ribozom yaklaşık 25 nanometre (milimetrenin milyonda biri) büyüklüğündedir. Bazı ribozomlar endoplazmik retikulum adlı bir yapıya tutunmuş durumdadır. Bir hücrede onbinlerce ribozom vardır.

miş inciler gibi, birbirlerine uzun zincirler halinde bağlıdır (Şekil 8). Aminoasitleri birbirine bağlayan peptid bağları çok kuvvetlidir. Proteinler on aminoasitten on binlerce aminoasite kadar çok değişik uzunluklarda olabilir.

DNA molekülüyse bilim dünyasında pek ilgi görmüyordu. DNA da zincir yapısındadır, fakat DNA'da nükleotid denen yapıtaşlarının sadece dört çeşidi (A: Adenin, T: Timin, C: Sitozin, G: Guanin) bulunur. Bu yüzden DNA'nın önemli bir işlev göremeyeceği düşünülüyordu. Ancak 1944'te yapılan bir deney DNA'nın kalıtsal bilgiyi taşıyan molekül olduğunu gösterince DNA birden dikkatleri üzerine çekti. 1953'te James Watson ve Francis Crick'in DNA'nın üç boyutlu yapısını bulması, DNA'nın kalıtsal bilgiyi nasıl taşıdığına bir açıklama getirmiş oldu. Bilim insanları genetik kodun DNA zincirlerini oluşturan nükleotid dizilerinde saklı olduğunu, nükleotidlerin diziliminin aminoasitlerin dizilimini belirlediğini anladı. Fakat bunun nasıl gerçekleştiği hâlâ bir sırdı.

Watson ve Crick'in büyük keşiflerini yaptığı sıralarda, bilim dünyası bir başka nükleik asit olan RNA'yla da ilgilenmeye başlamıştı. RNA'nın DNA'ya akraba bir molekül olduğu, biri DNA'ninkinden farklı olmak üzere (T yerine U, yani timin yerine urasil) yine dört farklı nükleotid çeşidinden oluştuğu ve öncelikle sitoplazmada bulunduğu biliniyordu.

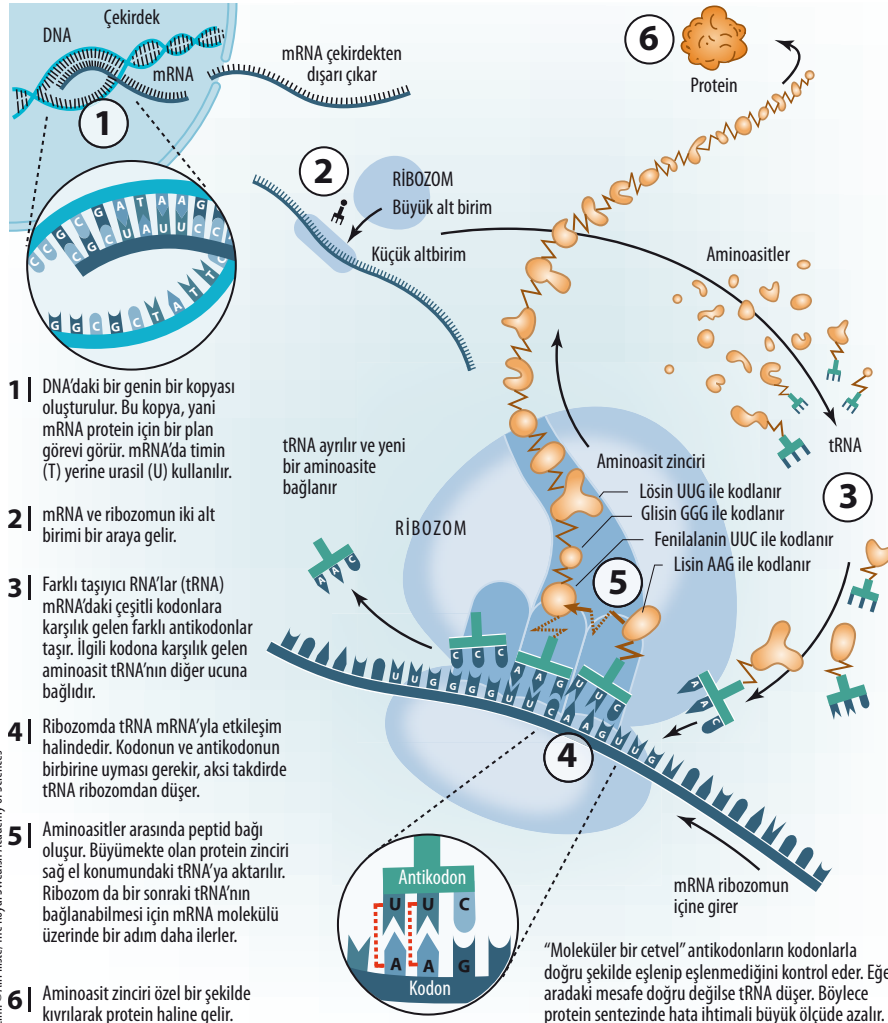
1950'lerde RNA'nın büyük bir kısmının sitoplazmadaki küçük parçacıkların içinde bulunduğu, bu parçacıkların proteinlerin üretildiği yer olduğu anlaşıldı ve protein üreten bu parçacığa ribozom adı verildi. Ribozom, protein ve RNA'dan (ribozomal RNA, rRNA) oluşur.

Darwin'in evrim kuramının üzerinden 100 yıl geçmişken artık DNA'nın kalıtsal bilgiyi taşıdığı ve DNA'daki nükleotidlerin diziliminin proteinlerdeki aminoasitlerin dizilimini belirlediği biliniyordu, fakat aradaki bağlantı nasıl sağlanıyordu? DNA çekirdekteydi oysa proteinler sitoplazmadaki ribozomlarda üretiliyordu. 1960'ların başında bu sorunun da cevabı bulundu. DNA'daki genetik mesajın RNA molekülüne kopyalandığı, mesajcı RNA (mRNA) adı verilen bu RNA'nın çekirdeğin dışına çıktığı, ribozomların da protein sentezlerken mRNA'daki bilgiyi kullandığı anlaşıldı.

Bu anlaşılır anlaşılmaz da bilim insanları genetik kodu, yani hangi nükleotid dizilimlerinin hangi aminoasitleri kodladığını ortaya çıkardı. Ribozom, nükleotidleri kodon adı verilen üçlü gruplar halinde okur. 64 farklı kodon vardır, aminoasit sayısı ise 20'dir. Dolayısıyla bazı aminoasitler birden fazla kodonla kodlanır. Kodonları asıl okuyan, bir başka RNA molekülü olan taşıyıcı RNA'dır (tRNA). tRNA'nın bir ucunda, mRNA'daki kodonla uyumlu antikodon bölgesi, diğer ucunda ise kodona uyumlu aminoasit vardır.

Böylece yaşamın en önemli süreci, yani kalıtsal bilginin DNA'dan RNA'ya aktarılması enzimlere ve diğer proteinlere nasıl dönüştüğü anlaşılmış oluyordu. Fakat yine de bu süreç ancak şematik olarak tarif edilebilmişti, ribozomların yapısının ve işlevinin atom düzeyinde ortaya çıkarılması 2000'den önce mümkün olmayacaktı.

Şekil 8- DNA'dan proteine, yaşamın temel süreçlerinden biri



Azmin zaferi

Bu yılın Nobel Ödülü sahiplerinden Ada Yonath 1970'lerin sonunda ribozomların X-ışını kristal yapılarını oluşturmaya karar verdi. O dönemde çoğu kişi bunun imkânsız olduğunu düşünüyordu.

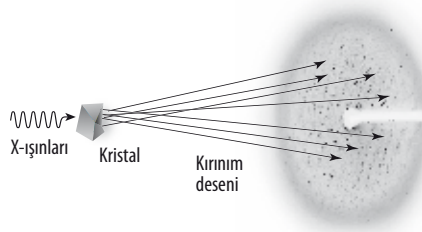
X-ışını kristal yapı analizi tekniğinde bilim insanları bir kristale, örneğin bir proteine X-ışınları gönderir. Işınlara kristale çarpınca saçılmaya uğrar. Kristalin diğer tarafında ışınların ne şekilde saçıldığı kaydedilir (Şekil 9). Bu kayıt eskiden fotoğraf filmiyle yapılırken artık CCD algılayıcılar kullanılıyor. Bilim insanları kayıtlardaki noktaların oluşturduğu şekilleri inceleyerek proteindeki atomların konumlarını belirler. Ancak bu oldukça zor bir iş. Bu analizde kullanılacak kristallerin çok kaliteli olması gerekir ve bunun için defalarca deneme yapmak gerekebilir. Üstelik protein kompleksinin büyüklüğü arttıkça işlem daha da zorlaşır.

Ribozom en karmaşık protein/RNA komplekslerinden biri. İki parçadan oluşur: Büyük bir RNA molekülüyle 32 kadar proteinden oluşan küçük alt birim ve üç RNA molekülüyle 46 kadar proteinden oluşan büyük alt birim. Yani her alt birim binlerce nükleotid ve binlerce aminoasitten, dolayısıyla da yüz binlerce atomdan oluşur. Ada Yonath bu atomların her birinin ribozom içindeki konumunu belirlemek istiyordu. Ancak çoğu kişi bunun yapılabileceğinden şüpheliydi.

Yonath, 1980'lerin başında ilk defa ribozomun büyük altbiriminin üç boyutlu kristal yapısını belirlemeyi başardı, fakat kristaller mükemmel olmaktan çok uzaktı. Ribozomun tüm atomlarının belirlenebilmesi için daha 20 yıllık yoğun bir çalışma gerekecekti. Azimle çalışan Yonath hedefe adım adım yaklaşmaya başladı. Sonunda ribozomun atomlarının haritalanabileceği anlaşılınca yarışa başka bilim insanları da katıldı. Thomas Steitz ve Venkatraman Ramakrishnan da bunlar arasındaydı.

1990'ların başında Yonath yeterli kristal kalitesini elde etmişti. Ancak atomların yerlerini belirleyebilmek için "faz açısı" problemini çözmek gerekiyordu. Bu problemi de sonunda Thomas Steitz çözdü.

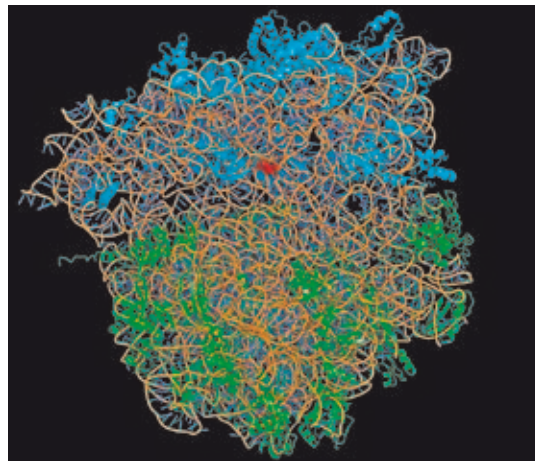
Bu problem de çözüldüncü iş artık kristalleri geliştirmeye ve görüntülerin keskinliğini artırmak için daha çok örnek toplamaya kalmıştı. Bu yılın Nobel Ödülü sahipleri sonuca neredeyse aynı anda ulaştı. 2000'in Ağustos ve Eylül aylarında atom konumlarının anlaşılabilmesi için çözümlükte kristal yapıları yayımladılar. Thomas Steitz büyük altbirimin, Ada Yonath ve Venkatraman Ramakrishnan da küçük altbirimin yapısını ortaya çıkardı. Böylece ribozo-



mun işleyişinin atom düzeyinde anlaşılması mümkün oldu. Artık ribozomun hangi atomunun protein sentezinde hangi işlevi gördüğü biliniyor.

Antibiyotikler için yeni bir hedef

Ribozom bakteriden insana kadar bütün canlılarda bulunan bir yapı. Ribozom olmadan hiçbir canlı yaşayamayacağı için bu yapı aynı zamanda ilaçlar için de kusursuz bir hedef. Günümüzde pek çok antibiyotikğin işleme mekanizması, insan ribozomuna zarar vermeksizin bakteri ribozomlarına saldırma stratejisine dayanıyor. Bu yılın Nobel Ödülü sahipleri farklı antibiyotiklerin ribozomlara nasıl bağlandığını gösteren yapısal analizler yaptılar. Çok sayıda ilaç firması yeni antibiyotikler geliştirmek için bu analizleri kullanıyor. Bazıları klinik deneme aşamasında olan bu antibiyotikler çoklu dirence sahip bakterilerle savaş için hazırlanıyor.

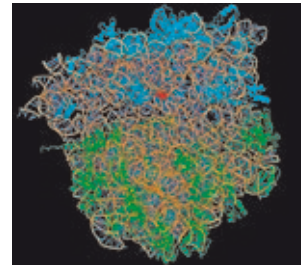


Ribozomun yapısının ve işlevinin anlaşılması insanlığa şimdiden büyük faydalar vaat ediyor. Ada Yonath, Thomas Steitz ve Venkatraman Ramakrishnan'ın keşifleri hem yaşamın en temel süreçlerinin nasıl işlediğini anlamamız açısından hem de yaşamı kurtarmak açısından önem taşıyor.

Kaynaklar

Basın Açıklaması 2009-10-05, 2009 Fizyoloji veya Tıp Nobel Ödülü, The Nobel Assembly at Karolinska Institutet (<http://nobelprize.org/>)
2009 Fizik Nobel Ödülü, Kamuya Duyuru, İsveç

Kraliyet Bilimler Akademisi (<http://nobelprize.org/>)
2009 Kimya Nobel Ödülü, Kamuya Duyuru, İsveç
Kraliyet Bilimler Akademisi (<http://nobelprize.org/>)



Şekil 9- X-ışını kristalografisi. Araştırmacılar elektronları ışık hızına yakın bir hızda harekete geçiren dairesel tüneller olan sinkrotronları kullanarak X-ışınları oluşturuyor. Elektronlar ribozoma çarptığında saçılmaya uğrar ve CCD alıcısı üzerinde milyonlarca nokta oluşturur. Araştırmacılar bu desenleri inceleyerek ribozomdaki her bir atomun konumunu belirleyebilir. Ribozomun görüntüsünü (yukarıda, sağda) oluşturmak için özel yazılımlar kullanılır.

Şekil 10- Bir bakteri ribozomunun X-ışını yapısı. rRNA molekülleri turuncuyla, küçük alt birimin proteinleri mavimsi yeşille, büyük alt birimin proteinleri yeşille gösterilmiştir. Bir antibiyotik molekülü (kırmızı) küçük alt birime bağlanmıştır. Bilim insanları yeni ve daha etkili antibiyotikler tasarlamak için bu yapı bilgisi üzerinde çalışıyor.