



## İLK SENTETİK ENZİM YAPILDI

Enzimlerin moleküler yapıları çok karmaşık. Burada bir parçanın görsel olarak modelini bir atomik modelinle karşılaştırdık. Gösteriyoruz ki, bu yapılar çok karmaşık ama küçük modelin de yapılabiliyor.

H. D. HEBERT

Bir enzim, içinde yüzden fazla yapı taşının, görünüşte karma karışık bir düzensizlikte mikroskopik küçük üç boyutlu bir doku halinde birleştiği, insan aklının eremeyeceği kadar karışık kimyasal bir cisimdir. Daha on yıl önceye kadar enzimin senteziyle uğraştığını söyleyebilecek bir tek bilgin çıkamazdı, çünkü bu aşağı yukarı kendi kendine işleyen bir motor, bir perpetuum mobile yapmak gibi birşeydi.

Buna rağmen enzim sentezinde iki kere başarı elde edilmiştir. Tamamıyla ayrı olarak ve farklı metodlar uygulamak suretiyle iki Amerikalı bilgin gurubu ilk anda birbirlerinden haberleri olmadan aynı bir enzimi ele almışlardı. Sonra amaçlarına beraberce vardılar ve müşterek bir basın toplantısında kamu oyuna başarılarını açıkladılar.

Böylece bilim dünyası kimyasal ham maddelerin yardımıyla yaşayan bir organizmanın esas özünü yapmayı başarabilmiştir. Enzimler, yaşayan hücreyi rasyonel çalışan tam otomatik minyatür bir fabrika haline sokan albüminlerdir. Onlar hücre içindeki sayısız reaksiyonları harekete getiren, onları durdurun, şekillerini değiştiren, yeniden meydana çıkaran ve yok eden, fakat kendilerinin hiç bir surette değişmediği, katalizatörlerdir. Tıpkı bir nikâr memuruna benzetilebilir, çiftleri evlendirir, fakat gelinle kendisi evlenemez.

Bu hayret verici bir şeydir ve bilim bunun nasıl olduğunu daha bulmuş değildir. Kimyacıların yüksek sıcaklık, parçalayıcı asitler ve muazzam kuvvet araçlarıyla yapmayı başarabildikleri şeyleri onlar o kadar basit şekilde yaparlar ki, ne basınca, ne de aside, ihtiyaçları yoktur, çoğun az bir miktar sıcaklık üretmek suretiyle bir saniyeden çok küçük bir zamanda istediklerini başarırlar. Onlar yağları işlerler, albumini ayırırlar, şekeri başka bir kaliba sokarlar, nişastayı parçalarlar, yeni besin maddeleri oluştururlar, artıkları atarlar, mayalaşmayı yönetirler, şarap, bira, peynirin üretimine yardımcı olurlar, elmaların üzerindeki kahverengi vuruk yerlerden ve ateş böceklerinin parlayan yeşil ışıklarından sorumludurlar. Bir tek hücre içinde yüzlerce türlü enzim ayrı ayrı, veya serî imalâta çalışan bir ekip gibi, yüzlerce muhtelif kimyasal iş yapabilirler. Bazen hatta daha da fazla. Karacigerin bir hücresinde binlerce değişik enzim vardır. Muhtemelen en azından birbirinden farklı ve her birinin hücrede özel bir görevi bulunan milyarlarca enzim mevcuttur.

İşte bu milyarlarca enzimden bilim adamları bir tanesini sentetik olarak yapmaya muvafak oldular.

Evet, milyarlardan bir tanesini!

Buna rağmen bunun bu kadar önemli olmasının sebebi nedir? Bunun iki sebebi vardır: Birincisi bilim adamları onu parçalamayı başarmışlardır. Bir bağlantı yapılmıştır ve bir enzimin sentezinin nasıl yapılacağı bulunmuştur. Öteki enzimler de herhalde bunun arkasından geleceklerdir ve yalnız enzimler değil, iç yapısı bakımından onlarla kıyaslanabilen hormonlar da. İkinci olarak ön çalışmaların ne kadar güç ve karışık olduğu unutulmamalıdır. Amerikalı biyokimyacı James B. Cumner dokuz yıllık çalışmadan sonra 1926'da enzimin, Urease'nin, kristal şeklinde ilk tasarısını bulmaya muvaffak olmuştu, bu yüzden o 1946 yılında Nobel Ödülünü kazanmıştı. Bundan sonraki on yıllarda bir kaç düzine enzim kristalize edildi, ki bunların arasında 1912'de bulunmuş olan Ribonuklease'de vardı. Bilim adamları bilhassa bunun üzerinde çok büyük bir önemle durdular. Çünkü onlar bunun hücrelerini yaşayışını ve böylece de bütün organizmayı ayarlayan «Kilit albuminlerden» biri olduğunu biliyorlardı. Dr. Hirs'in başkanlığındaki biyokimyacıardan bir grup bu enzimin kimyasal iç yapısını meydana çıkarmaya çalıştı.

Bu çalışma dönemi yalnız başına 16 yıl sürdü. Dr. Hirs Ribonuklease'nin 124 halkalı Polypeptid adı verilen bir zincirden meydana geldiğini gösterbildi. Teker teker zincir halkaları Amino asitlerdir, meşhur «albumin yapı taşları». Burada önemli olan amino asitlerin birbiriyle olan bağlantılarının sırasındır. Bundan başka amino asitlerden biri olan cystin'in kendi benzeyenlerini, onlarla birleşmek için, arama vasfı vardır. Dört cystin halkası zincirdeki öteki dört cystin halkası ile disülfid-köprüleri kurarlar ve zinciri bu dört köprü noktasında o şekilde sıkıştırırlar ki, arka arkaya birçok zincirler «kurtlarla dolu bir konserve kutusu» şeklini alır. Bütün bu iç yapı o kadar küçük-tür ki, normal bir mikroskopla onları görmek kabîl bile değildir.

Bilim adamları yalnız amino asitleri doğru bir sıra ile birbirinin arkasına dizdiler ve böylece Ribonuklease'ı ele geçirdiler.

Bu bilim adamları Profesör Bruce Merrifield ve arkadaşlarıydı. Onlar sığırların pankreasında Ribonuklease'nin muhtelif şekillerini aradılar: Ribonuklease A veya Ribonuklease S.

Bir ekip Solid-Phase-Teptid metodu adını alan bir metod seçti, Merrifield ve Gutte zinciri

bir çapa ile, kimyasal bir madde olan Polystyrenden yapılmış erimeyen ve hemen hemen göze görünmeyen küçük bir bilye ile başlattı. Bu küçük bilye amino asit zincirinin ilk halkası lysin ile birleşti. (Şemada Lys diye gösterilmiştir. Sonra da Lysin'le Glutamin asidi (Glu) birleşti, buna «Thr», ona da üç kere arka arkaya «Ala», ona tekrar «Lys», sonra «Phe» takıldı ve bu böylece bir silime geçirilmiş inciler gibi 124 amino asit sıralarınca kadar devam etti, bu sekiz Cys - noktasında dört defa birbiriyle yapışmış bir sicimdi.

Tabiiatta bütün bu olay bir kaç saniye sürer. Tecrübeli bir biyokimyacı bunu yapabilmek için yıllarca uğraşmak zorundadır.

Öteki bilginler, Rockefeller ekibi işi daha önceden programlamıştı ve bunu bir elektronik beyine havale etti.

Birinci grup (Merck ekibi) büsbütün başka bir yoldan ilerledi. Onlar Ribonuklease zincirinin birbirine eşit olmayan iki parçaya ayrılabilceğini biliyorlardı; biri S-Peptid, 20 amino asit halkasından, ikincisi S-Protein ki geri kalan 104 halkadan teşekkül ediyordu. Her iki parça da ayrı ayrı bir işe yaramıyorlardı, fakat bir araya geldiler mi, aktif bir enzim oluveriyorlardı. Bilim adamları ilk önce S-Protein'in küçük zincir parçalarını üretmeğe muvaffak oldular. S-Protein'ni 104 amino asit halkası doğru bir sıra ile bir araya getirilinceye kadar zincir parçaları birbiriyle birleştirildi.

S - Protein'i bitince onu da S - Peptid'lerin 20 amino asit halkasıyla birleştirdiler. Ondan sonra burada da örneğin deneyine başlandı.

Bundan sonra her iki ekip içinde oyunun kuralları nispeten basitleşmiş oldu. Her enzimin hücrede bir tek ve belirli görevi vardır. Sahici Ribonuklease hücredeki en önemli maddelerden birini ki, bu Ribonuklein asit (RNA) dir, görevini bitirir bitirmez parçalar. (RNA hücrenin neyi üreteceğini tespit eden bir nevi şaplon, bilgi taşıyıcısıdır.) İşte bundan sonra bilim adamları yapmış oldukları sentetik ürünü aldılar ve RNA ile bir araya getirdiler ve derhal sentetik enzim, RNA'yı parçalamaya başladı. Yani sentetik Ribonuklease tamamiyle sahici imiş gibi davranıyordu. Başka bir deyimle, bilim adamları âdî kimyasal maddeleri kullanmak suretiyle hücre dışında, laboratuvarında sahici Ribonuklease elde etmeği başarmışlardır.

Tamamiyle emin olabilmek için onlar kendi ürettikleri şeyi bir kere de RNA ile çok yakından



**Rockefeller ekibi de başka bir yoldan aynı sonuca vardı. Profesör Dr. Merrifield ve yardımcısı Dr. Gutte bir elektronik beyni programladılar; Kompüter tam üç hafta durmadı çalıştı, sonunda ilk sentetik enzim bulunmuş oldu.**

ilişkisi olan başka bir madde, Desoxyribonuklein asit (DNA), üzerinde denediler. Sahici Ribonuklease DNA'ya herhangi bir etki göstermiyordu, sentetik de göstermedi.

Gerçi şimdiye kadar bundan bilim dünyasındaki en büyük buluşlardan biri olarak bahsediliyordu, fakat aslına bakılırsa, bu ünlü bilim adamları pratik hiç bir değeri olmayan karanlık bir maddeden başka birşey bulmamışlardı, hatta ona bu şekliyle insan vücudunda bile değil de, yalnız sıgırların pankreaslarında rastlanıyordu ve sıgırların karnında onun ne işe yaradığı da daha tam bilinmiyordu. Pekî öyleyse bilim adamları neden bu kadar önemli bir şey yapmış olmaktan kıvanç duyuyorlardı.

Bunun cevabı yavaş yavaş soluk hatlarıyla belli olmaktadır. Birkaç yıldanberi tıp uzmanları bir tek enzimin eksikliğinin insanın sağlık durumunu, hatta yaşama veya ölümünü etkilediğini biliyorlardı. Meselâ, bugün klâsik bir durum sayılan (doğuştan başlayan) phenylketorunia vardır ki bu, vücutta onun vasıtasıyla bir protein'in başka

