

## Evrime Işık Tutacak Bir Gelişme:

# CANLI OLUŞUMUN İLK MADDESİ HANGİSİ?

**Prof. Dr. Sabahattin ÖĞÜN**  
**Aysun UMay**

**C**anlıların nasıl meydana geldiği sorusunun ortaya atışı insanlık tarihi kadar eski olsa gerek. Aklın önde gelen özelliklerinden biri olan merak ve sabırla sürdürülen araştırmalar, çözülmek bölmeyen bu düğümü hergün biraz daha gevşetiyor. Bunun en somut örneklerinden biri de 1981-82 yıllarında ortaya çıkarılan yepyeni bilgiler oldu. Bu bilgiler, tarihi birkaç on yılı geçmeyen moleküler biyoloji dalında kimi sayıltılan çürütürken, yeni sayfalar da açtı. Eldeki ilk bilgilerden yola çıkarak ulaşılan "tüm enzimlerin protein yapısında olduğu" inancı artık tarihe karıştı ve RNA'ların da enzim özelliğinin bulunmasıyla birlikte ilk canlı oluşumların, hücrenin RNA'ları olabileceği seçeneğini gündeme getirdi. Konuya yabancı olanlar için yapılacak olan kısa bir açıklamanın ardından bu gelişmeyi birlikte izleyelim.

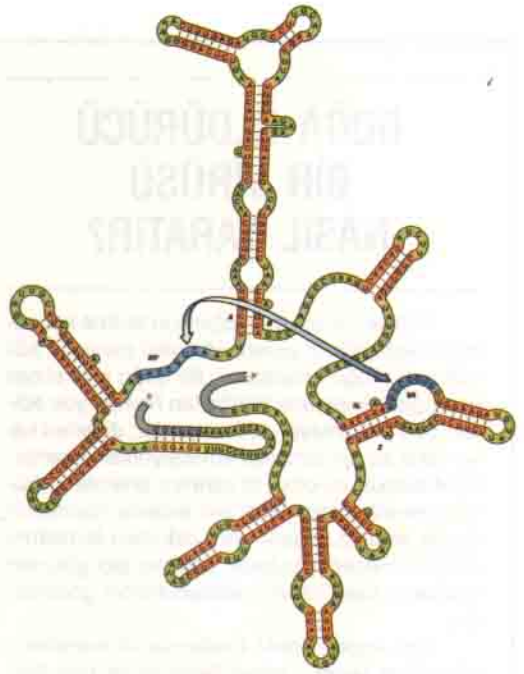
### HÜCRENİN YAPISI

Bir canlının en küçük birimi olarak adlandırabileceğimiz hücre, iki çeşit molekül topluluğundan oluşur. Bunlardan birincisi, görevi bilgi taşımak olan bileşikler, yani nükleikasitlerdir. Yeni bir madde yapımı (ya da yıkımı), çoğalma gibi aklımıza gelebilecek her canlılık olayının nasıl gelişeceğine ilişkin bilgiler işte bu bileşiklerde gizlidir.

Nükleik asitleri DNA (dezoksiribonükleikasit) ve RNA (ribo nükleikasit) olarak ikiye ayırıyoruz. Hücre çekirdeğinin içinde ya da mitokondride bulunan DNA'lar, yaşamın ve kişinin tüm özelliklerini saklayan genleri taşır. Bugünkü bilinen yapısı 1953'te, James D. Watson tarafından ortaya konan bu nükleik asitler, çift kolon halinde ve sarmal biçimindedir. Nükleotid adını verdiğimiz bir molekülünün yapısı ise şöyledir: 1 adet beş karbonlu şeker (dezoksiriboz), 1 adet fosfat grubu taşıyan bileşik ve bazlardan biri (adenin, thymin, cytosin ya da guanin). Kolonlardan birindeki her nükleotidin karşısında bulunan bazın ne olacağı bellidir, çünkü her zaman adenin ile thymin ve cytosin ile guanin eşleşir ve aralarındaki hidrojen bağları nedeniyle sarmal bir görünüm alır.

Görevi bilgi taşımak olan nükleikasitlerden diğeri olan RNA'lar, DNA'lardan farklı olarak tek kolon halindedir ve bazlardan biri değişmiş, thymin yerini urasile bırakmıştır. Beş karbonlu şekeri riboz olan bu nükleikasit, DNA'nın tersine olarak kolayca hücre çekirdeğinin dışına girip çıkabilir ve DNA'daki bilgilerin -deyim yerindeyse- negatif bir kopyasını hücrenin diğer bölgelerine ulaştırır.

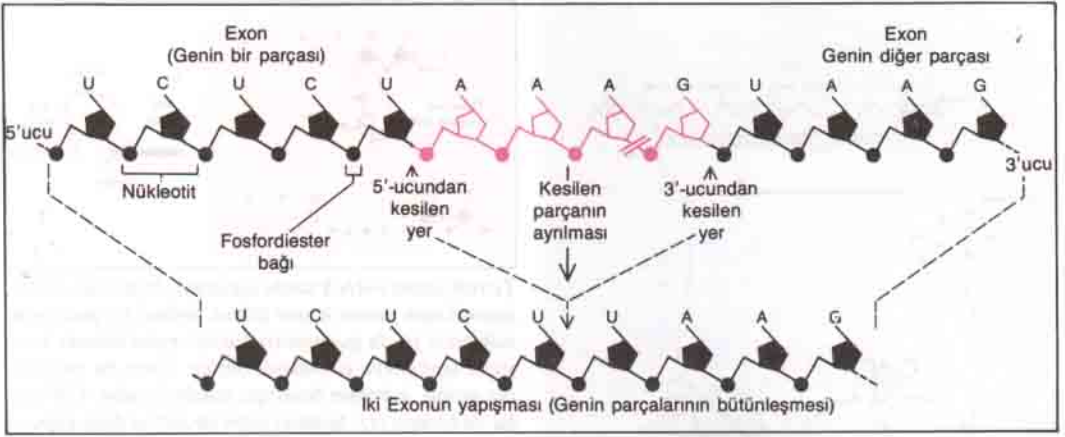
Hücrenin ikinci çeşit molekül topluluğu, fizyolojik bir işlevi olan ve belli bir işi yapma ya da yaptırma görevini taşıyan bileşikler, yani proteinlerdir. Aminoasitlerin oluşturduğu üç boyutlu dev moleküller halindeki bu proteinler, bilgilerin



*Bir hücreden oluşan Tetrahymena thermophila'ya ait bir RNA'nın iki boyutlu yapısı örnek olarak gösterilmiştir. RNA'ya enzim özelliğinin kazandırılmasında bu karışık iki boyutlu yapının büyük bir rolü vardır. Aslında RNA tek kolondan oluşan bir nükleikasittir. Ancak bu kolon bazı yerlerde kıvrımlar yapar ve bu arada eş bazlar (adenin-urasil ve guanin-cytosin) iki ya da üç hidrojen bağları ile çift kolon oluştururlar (portakal renkli). Ender hallerde, urasil ile guanin bazları da çok zayıf bağlarla eşleşebilirler. RNA molekülüne özel bir şekil veren bu eşleşmelerden başka bölgesel eşleşmeler de olabilir. Örneğin, birbirinden çok uzaktaki 9R ile 9R' bölgeleri de özel bağlarla RNA'nın katlanmasına neden olabilirler. Tüm bu bağlar ve eşleşmeler, RNA'ya enzim özelliği kazandırır ve yapısında ki intronu kesip yapıdan uzaklaştırır. Sonra da iki exonu birbirine yapıştırır. Şekil, yaklaşık 6400 nükleotitten oluşan bir RNA'nın, DNA'dan bilgileri aldıktan (transkripsiyon) hemen sonra enzim etkisi ile yapısından keserek dışarı attığı, yaklaşık 400 nükleotitten oluşan bir intron parçasını göstermektedir. Gri renkteki 3'üncü ve 5'inci uçlar, sağdaki ve soldaki exonlardan kesilen yerlerdir.*

gerçek yaşama dönüştürülmesinde katalitik etki yaparlar. (Ortama katalizör olarak katılır, süreci hızlandırır ve tepkime sonucunda değişmeden ortamdaki ayrılırlar).

Şimdi bir de, bu moleküller arasındaki ilişkiyi özetleyelim: DNA'lardaki, yani genlerdeki bilgilerin gerçek yaşama dönüştürülmesi için ilk adım, buradaki bilgilerin bozulmadan RNA'ya aktarılması, yani transkripsiyondur. Bir enzimle gelen bilgi üzerine DNA kolonları ayrılır ve her bazın karşısına ilgisinin gelmesiyle RNA oluşur. Böylece genlerdeki bilgilerle yüklenen RNA'lar stoplazmaya geçerek, bu bilginin proteine dönüştürüldüğü fabrikalar olan ribozomlara gelir, burada ter-



Parçalı genlerin yer aldığı DNA'lardan elde edilen RNA'lar üzerinde, ilgili gene ait bilgileri taşıyan RNA parçacıklarına exon, gen ile ilişkisi olmayan RNA parçasına da intron denir. RNA'ların da yapı taşları nükleotitlerdir. Her bir nükleotit, bir adet 5 karbonlu şeker (Riboz, beşgen şeklinde gösterilmiştir), Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C) Urasil (U) bazlarından biri ve bir adet de fosfat grubundan (daire şeklinde gösterilmiştir) oluşmuştur. Nükleotitler birbirleri ile fosfordiester bağları ile bağlanarak nükleikasitleri ortaya çıkarırlar. Fosfordiester bağlarının bir ucu öndeki şekerin 5'inci, diğer ucu arkadaki şekerin 3'üncü karbon atomuna bağlı olduğundan, her nükleikasitin bir 5'inci birde 3'üncü ucu vardır. Bilgiler 5'inci uçtan 3'üncü uca doğru okunur.

RNA molekülü içinde intronun kesilip yapıdan uzaklaştırılması işlemi de intronun başlangıç noktası olan 5'inci uç ile sonuç noktası 3'üncü ucun kesilmesi ile sağlanır. Intronun yapıdan uzaklaştırılması aşamasından sonra soldaki exonun 3'üncü ucu ile sağdaki exonun 5'inci ucu fosfordiester bağı ile birleşir ve sentezlenecek proteine, yani gene ait baz dizilişleri ardaşık, kesintisiz bir şekil alır. RNA, yapısındaki intronun uzaklaştırılmasını hiç bir protein yapılı enzim kullanmaksızın gerçekleştirir. Başka bir deyişle, burada RNA kendi kendisi için enzim rolü oynar. Ancak kimyasal reaksiyonlar sonucu, RNA değişikliğe uğradığından, RNA'nın bu özelliği ribozym olarak tanımlanır. Son 2-3 yıl içinde yapılan araştırmalar, bazı RNA'ların bir takım r-RNA'ların oluşumunda gerçek enzim rolü oynadıklarını da gün ışığına çıkarmış durumdadır.

cüme edilir (translasyon). Bu aşamadan sonra bilgilerin öngörüldüğü enzim proteinlerin oluşmasında transfer nükleikasitler (t-RNA) ribozomal nükleikasitler (r-RNA) ve stoplazmada serbest olarak bulunan aminoasit ve diğer elementlerin varlığı etkin rol oynar. Bunun yanı sıra radyasyon, antibiyotik, nikotin gibi inhibitör maddeler, o anda sentezlenmesi gereken bir enzim proteini engelleyebilir. Bu durum, geçici bir süre için ve anlık olarak insanda şeker hastalığı, hemofili gibi bir hastalığa neden olur, ancak hemen eklemek gerekirse olay geçici olduğundan önemsizdir. Bir başka deyişle, hepimiz birçok kez kısa sürelerle bu hastalıkları geçiririz.

Artık şimdi, moleküler biyoloji üzerinde çalışanların yılarca üzerinde boşuna uğraştıkları soruyu sorabiliriz.

### ÖNCE HANGİSİ?..

İlk canlı oluşumunda etkili olan, genleri taşıyan DNA'lar mıydı, yoksa DNA'lardaki bilgilerin iletiminde başlangıç noktası oluşturan katalitik etkili enzim proteinler miydi? Enzim olmadan, DNA'lar kolonlarına ayrırlı transkripsiyon ortaya çıkmıyor, DNA'lar olmadan da translasyon olmadığından katalitik etkili enzim yapılamıyordu.

1926'da, Amerikalı biyokimyacı James B.Sumner, ilk kez katalitik etkili bir enzim olan ve ürenin parçalanmasını sağlayan "ureaz"ın yapısını ortaya çıkarmış ve bunun bir protein olduğunu görmüştü. Daha sonraki yıllarda bulunan enzimle-

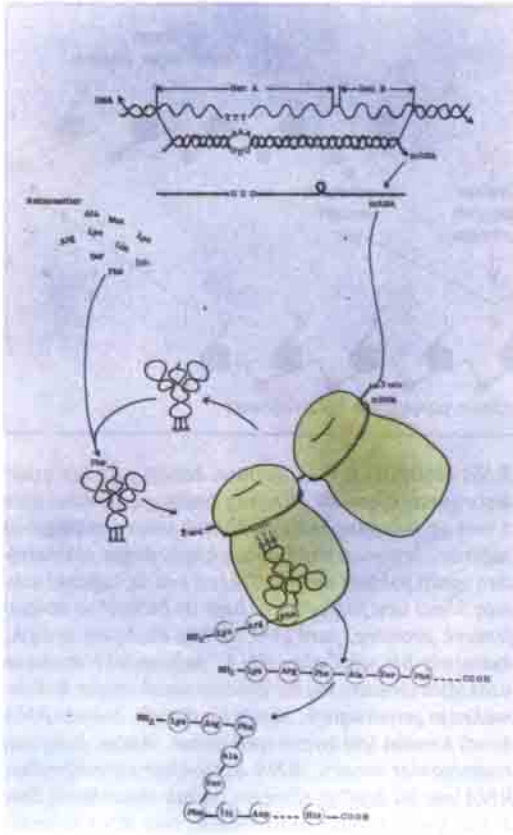
rin hepsinin de aynı yapılı olması, bu konuda bir genellemeye gidilmesine ve katalitik etkili tüm enzimlerin protein yapısında olduğunun kabul edilmesine neden olmuştu. Böylece sorunun tek yanıtının ancak, "proteinlerle nükleikasitlerin aynı anda ortaya çıkmış olması gerektiği" biçiminde olabileceği kabul edilmişti.

### CANLI OLUŞUMLARIN İLK MADDESİ RNA OLABİLİR Mİ?

1981-82 yıllarında, Thomas R.Cech adlı araştırmacı ve arkadaşlarının karşılaştıkları bir olay, yukarıda belirtilen temel görüşü sarstı. Bu araştırmacılar, tek hücreli "tetra hymeno-RNA" üzerinde çalışırken, bu hücrenin RNA'sının kendisini belli yerlerinden parçalayıp, belli bir kısmı çıkarttıktan sonra yeniden birleştirebildiğine tanık oldular. Yani RNA bu işlemi, hiçbir protein yapılı enzimin katkısı olmadan kendi kendine başarıyordu. Bu işlem sırasında RNA'nın kendisi değiştiği için, katalizör yerine yeni bir isim bulundu: Ribozym. Bu yeni kavram yerleşirken araştırmacılar, aynı RNA'nın başka r-RNA'ların oluşumunda etkili olduğunu ve tepkimelerden değişmeden çıktığını da saptadılar. Gerçi, proteinlerin oluşumu sırasında ribozomlarda bulunan ve ne işe yaradığı bilinmeyen bazı r-RNA'ların varlığı daha önceden de biliniyordu, ancak bunların başlıbaşına, enzim görevi yapan oluşumlar olduklarından kimsenin haberi yoktu.

1980 yılında, Cech ve arkadaşları, üzerinde çalıştıkları

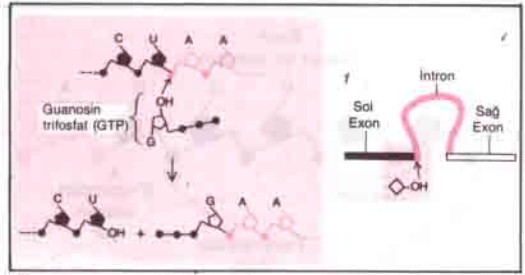




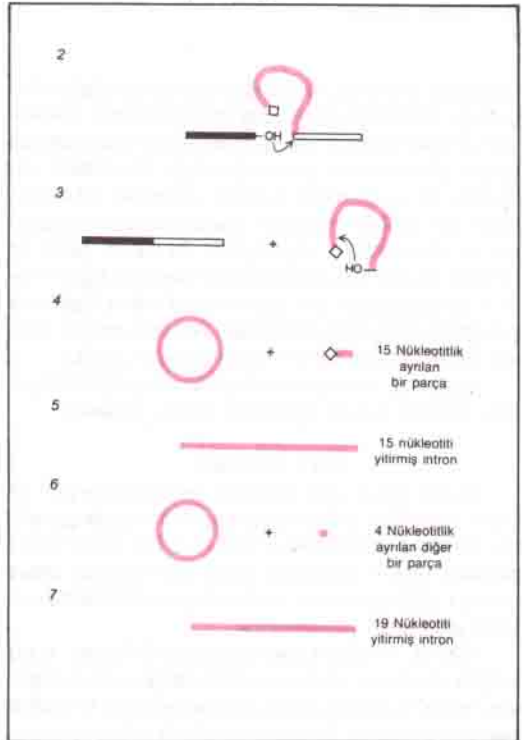
Kalıtımla ilgili tüm bilgiler DNA'lar üzerindeki genler içinde saklıdır. Bu bilgiler DNA'lardan alınarak, m-RNA'larla, stoplazmadaki ribozomlarda değerlendirilir. Uzun ve karışık olaylardan sonra, DNA'lardaki bilgilerin öngördüğü proteinler sentezlenir ve fizyolojik işlevlerini yerine getirirler. Proteinlerin ribozomlarda sentezlenebilmesi için, genetik bilgilerin yanında serbest aminoasitler, enzim proteinleri, t-RNA, r-RNA diğer etkilil maddelerin varlığı zorunludur. Bu maddelerden birinin yetersizliği ya da yokluğu, sentez olaylarını olumsuz yönde etkiler.

tetrahymena tek hücrelisinde 4 değişik r-RNA saptadılar. Bunlardan üçünün çekirdekdeki DNA'ların negatifi olduğu, birinin ise ribozym sonucunda kesilip atılan RNA parçasığının bağımsız olarak değişime uğrayıp kendi şeklini almasıyla ortaya çıktığı anlaşıldı. Bütün bu olaylar, transkripsiyon olayından birkaç saniye sonra görülmüyordu. Böylece ortaya çıkan r-RNA'ların enzim görevi yapması, katalitik etkili her enzimin protein yapıllı olmadığını gösterdi.

Sonuç gerçekten de oldukça çarpıcı: Hem enzim, hem de bilgi kaynağı olan bazı RNA'lar, canlı oluşumun ilk maddesi olabilirler. Biyokimyayın temel aldığı kaynaklardan biri, böylece son 5 yıl içinde çokmuş görünüyor. İki fonksiyonu birden taşıdığı saptanan RNA üzerindeki çalışmalar ise günümüzde de yoğun bir biçimde sürüyor ve sonuçlarının esas bundan sonra alınması bekleniyor.



Tetrahymena r-RNA'sında saptanan, hiçbir enzim kullanmaksızın intron kesme işlemi, serbest bir guanosin-nükleotit ya da guanosintrifosfat molekülünün kimyasal tepkimeye girmesiyle başlar. Önce bu molekülün grubu, intronun başlangıç nükleotidindeki OH grubu ile birleşir (1). Soldaki exon ile intron bağı koparılır, bu arada intronla guanosin arasında bir bağ oluşur (yukarıda solda gösterilmiştir). Serbest kalan sol exonun OH grubu, intronun 3'üncü ucu ile birleşir (2). Bu bağ da hemen parçalanır ve iki exon parçası bütünleşir. Intron ise, yapıdan kesilerek uzaklaştırılmış olur (3). Benzer tepkimeler sonucu serbest intron, yapısından 15 nükleotitlik bir parçayı atar ve geri kalan kısım bir daire şekline dönüşür (4). Kısa süre sonra yeniden doğrular (5). Bu sırada yapısından 4 nükleotitlik bir parça daha kopar, geri kalan tekrar daireleşir (6). Daireleşen kısım, yani yapısından toplam 19 nükleotit uzaklaştıran intron yeniden açılır, doğru şekline dönüşür. Bütün bu olayların biyokimyasal önemi, günümüzdeki yoğun çalışmalarla gün ışığına çıkarılacak ve yeni yeni bilgiler elde edilecektir.



# EVRENDE BAŞKA CANLILAR OLABİLİR Mİ?

Arthur C. CLARKE

1985 Kasım'ında, sayılı gökbilimcilerden oluşan bir topluluk Sri Lanka'nın Colombo şehrinde bir araya geldi. Uluslararası Astronomi Birliği, Temel Araştırmalar Enstitüsü ve Arthur Clarke Merkezi adlı kuruluşlarca düzenlenen bu toplantının amacı, uzun yıllardır kamuoyunu meraklandıran, fakat bilim çevrelerinde ancak son yirmi yıldır ciddiye alınan bir konuyu, başka dünyalarda yaşam olasılığını ele almaktır.

Batı, Aristo'dan beri Yerküre'nin, evrenin merkezi olduğuna, ötesinde ancak doğaüstü varlıkların yaşadığı göksel bir âlemin bulunduğu inanıyordu. Güneş, görüldüğü üzere bir ateş kütesiydi; bu yüzden Tanrıdan başka kimse orada yaşayamazdı. Ay ise birilerinin yaşayamayacağı kadar küçüktü. Çıplak gözle görülebilen beş gezegen (Merkür, Venüs, Mars, Jüpiter ve Satürn) tarih öncesi çağlardan beri biliniyordu ve haklarında çok şey söylenmişti. Fakat, onların da yerküremiz gibi dünyalar olduğunu, birkaç filozofu saymazsak, kimse akıl etmemiştir.

Buna karşılık Doğu, evrenin zaman ve uzam bakımından büyüklüğünü Batı'dan yüzyıllar önce kestirebilmiştir. Hint öğretisinin çağ ve aeon adını verdiği zaman dilimleri, günümüz evrenbilimcisinin yeterli bulacağı büyüklüktedir. Gelin görün ki, daha birkaç yüzyıl öncesine kadar Avrupa'nın büyük bir çoğunluğu dünyanın İsa'dan 4000 yıl önce yaratıldığına inanıyordu. (Halâ buna inanabilen binlerce kişinin bulunması ne kadar üzücü!..)

Evreni anlayışımızdaki dönüm noktası Galileo'nin ilk kez teleskobunu yıldızlara çevirdiği 1600 yılına rastlar. O yıllarda Shakespeare şöyle yazıyordu:

*Kuşku duyan yıldızların ateş olduğundan  
Hattâ güneşin hareket ettiğinden*

Ama yanılıyordu. Shakespeare'in sandığı gibi olmasa da, kuşkusuz güneşin hareket ettiğini biliyoruz. Güneşin dünya çevresinde dolandığı sanısı sağduyu verilerine dayanıyordu. Ama Shakespeare gerçekte güneşin ne denli büyük ve uzak olduğunu bilmiyordu.

Çok sıcak olmalarına karşın, yıldızların ateş olmadığını bugün biliyoruz. Kimyasal bileşiklerin bulunamayacağı milyonlarca derecelik sıcaklıkta ateşten söz edilemez. Çünkü ateş,

düşük sıcaklıklarda gözlenebilen bir olaydır. 17'nci yüzyılda teleskoplarını gözyüzüne yönelttiler, nehirleri ve okyanusları olmasa da, dağları ve ovalarıyla "Ay"ın da bir başka dünya-örneği olduğunu gözdiler. Böylece, "hareketli ışıklar" diye bilinen gezegenlerin de yerküremiz gibi dünyalar olduğu anlaşıldı. Nitekim Jüpiter'in kendi ay sistemi vardı; tıpkı dünyamız gibi. Açıkçası, dünya tek değildi. Belki insan ırkı da...

300 yıldır aydın kitle, yerkürenin evrendeki tek dünya olmadığını ve güneşin milyarlarca benzerinden yalnızca biri olduğunu biliyor. 17 ve 18'nci yüzyılda Avrupalı kâşiflerin o zamana değin varlığı bilinmeyen kültürleri ortaya çıkarması, başka dünyalarda yaşam olasılığını gündeme getirdi. Şu koca evrende bizden başka akıllı yaratıklar, üstelik bizden daha gelişmiş uygarlıklar niçin bulunmasındı! Evrende yapayalnız olduğumuzu düşünmek hem sıkıcı, hem de haksız bir büyülenme gibi görünüyordu.

Öyle veya böyle, bunu nasıl kanıtlayacağız? Uzay çağına çocukları olan bizler, daha bir kuşak öncesine bakarak çok ilerideyiz. Şimdilerde uzay aracı Voyager Neptün'e doğru yola çıkmış durumda. Bu, büyük bir başarıdır. Ne var ki, Voyager'ın en yakın yıldız varması bile onbinlerce yıl almaktadır. Evrende akıllı yaratıkların bulunduğu anlamak onlarla buluşup görüşmemiz gerekmektedir. İletişimi radyodalgalarıyla kurabilmek şansımız var. Ama onların var olduğunu öğrensek bile, neye benzediklerini nasıl bileceğiz? Bunu kestirebilmek için yakınımızdaki bir hayvanat bahçesine uğramanız yeterli. Orada, doğanın her türden yapmak için yerleri zaman ve yer bulduğunu göreceksiniz.

Size varlığı olası akıllı yaratıkların neye benzediğini söyleyemesem de neye benzemediklerini söyleyebilirim. Çünkü, insan evriminin ilkelerini az çok biliyoruz. *Homo Sapiens*'in örnekleri olan bizler binlerce genetik olasılıktan biriyiz yalnızca. Şu an, pekala başka biçimde de olabilirdik. Eğer yeryüzündeki evrim evrenin ortaya çıkışıyla birlikte başlamış olsaydı, şimdiki durumumuza benzemeyecektik. 30 yıl önce Loren Eiseley bunu şöyle dile getiriyordu:

"Evrenin hiçbir yerinde yalnızlığımızı paylaşıp insanları bulamayacağız. Dev teleskoplarını evrenin bir köşesinden dünyamıza yöneltmiş, bizim gibi yalnızlığını gidermeyi boş yere uman akıllı ve güçlü yaratıklar olabilir. Ama, onlar asla bize yakın olamazlar. Evrimin ilkeleri ve yaşamın doğası bunu gerektiriyor. Anlaşılan yalnızlığımız sonsuza değin sürecektir."

OMNİ'den Çeviren: Hakan ERDİL

## PARÇALANMIŞ GENLERİN VARLIĞININ BULUNMASI

Genlerin ardı ardınca dizilmiş bilgilerden oluşmadığı, arasında anlamlı bilgi taşımayan bölgelerin olduğunun ilk ortaya konulması 1977 yılındadır. Exon adı verilen, genin taşıdığı bilgiyi yansıtan bölümler arasında, bu bilgilerle ilgili olmayan bölümler bulunmuş ve buna da intron denilmiştir. Ribozym, RNA üzerindeki gen kopyasında, işte bu intron bölümünün kesilerek exonların yeniden birleşmesi olayıdır.

RNA'nın gerçekleştirdiği bu kesip atma işleminin bulunmasının dünya üzerindeki yankıları oldukça büyük olmuştur. RNA'nın bunu nasıl başardığı, genin gerçek biçimini veren exon bölgeleri neyin yardımıyla bilebileceği bugün de açık olarak

bilinmemektedir.

Bilinmeyen kuşkusuz yalnızca bunlar değil. Canlılara, canlılık olaylarına ilişkin araştırılan, incelenen daha birçok konu var. Bilim adamlarının sabırlı çalışmaları, genç araştırmacıların dinamizmi karşımıza yepyeni bilgiler ve yeni yeni sorular çıkarıyor. Karanlık her nokta beraberinde sayıltılan ve kimi yanlış görüşleri de getiriyor. Canlının ilk oluşumuna tutulacak ışık, geleceğimizi de aydınlatacak. □

Bu yazının hazırlanmasında Spektrum DER Wissenschaft Dergisi'nin Ocak 1987 sayısından yararlanılmıştır.