



ENZİM'LERİN ESRARI

CLEMENT DAVID HELLYER

Enzim'leri kimse göremez. Fakat siz bu yazıyı okurken bile enzim denen bu çok küçük «kimyasal makineler» den milyonlarca vücutunuzda çalışmaktadır. Enzim'ler olayı başlatmadıkça yediğiniz yemeği sindirmez, sevişmeniz, gültümsemeniz, parmağınızı oynatmanız ve diğer herhangi bir vücut fonksiyonunu yerine getirmez mümkün değildir.

Bütün hayvanlar ve bitkilerde bu karışık kimyasal bileşiklerden yapılmış ordu- lar vardır. Hiçkimse insan vücudunda kaç çeşit enzim bulunduğunu tam olarak bilemiyor, fakat bir bilim adamına göre insan vücudunda 100.000 çeşitten fazla enzim bulunmaktadır. Hepsisi birbirinden farklıdır, herbirinin ayrı bir görevi vardır.

Bir milyon kere büyüten elektron mikroskopu ile bile enzim'leri görmek mümkün olamıyor. Şimdi California Universi-

te'si bilim adamları enzim'leri röntgen ışınları yardımı ile görmeye ve bu esrarlı maddelerin dev hacimdeki modellerini yapıp sırlarını çözmeğe çalışıyorlar.

Enzim'ler nasıl çalışırlar? Enzim'lerin 200 milyon kere büyütülmüş modelleri üzerinde çalışan Dr. Joseph Kraut, bu soruya bir benzetme ile cevap veriyor: «Otomobilinize bindiğiniz zaman kendinizi cansız bir plastik, metal ve cam kitlesi ile kuşatılmış bulursunuz. Marş düğmesine basana kadar hiçbirşey olmaz. Sonra buji'ler ateşleme yapar, silindir'ler tıkır tıkır çalışır ve bütün bu vidalar, somunlar, civatalar, teller ve borular sistemi canlanarak kendi görevlerini yapmağa başlar.»

Marş düğmesine basmak ana motörü harekete geçirmiş, bu cansız demir, pirinç ve diğer maddelerden yapılmış kitleyi, hareket eden ve soluyan bir şekle dönüştür-

Aslından 200 milyon kat büyük bir enzim modelinde ayrıntıları kontrol eden iki uzman,

müştür. Buna benzer şekilde bir enzim'e başlatıcı motor gözüyle bakılabilir. Enzim'ler reaksiyonları başlatmakta —daha doğrusu hızlandırmakta— ve reaksiyon bir defa başlayınca moleküller onu devam ettirmektedirler.

Bu «başlatıcı» enzim'ler endüstride şekeri alkole döndürme, eti yumuşatma, deriyi tabaklama, süttten peynir yapma, şarabı saflaştırma ve leke çıkarma reaksiyonlarında kullanılmaktadır. Enzim'ler (ki yunancada maya anlamına gelir) ekme yapımında mayanın yaptığı gibi hamuru kabartırlar. Hayvanlarda bitkilerde, endüstride ve tıpta enzim'lerin başardığı işler sayılamayacak kadar çoktur.

Kraut, bütün dünyada şu aynı soruya cevap arayan bir avuç araştırmacıdan biridir. Enzimler ne biçim şeylerdir ve nasıl çalışırlar? Kraut röntgen ışınları ve elektronik beyin yardımı ile çıplak gözle bugüne kadar görülemiyeni «görmek» istemektedir.

«Eğer kimyacılar enzim'lerin molekül yapısını bilselerdi istenildiği kadar enzim yapılabilirdi» diyor Dr. Kraut. «Böyle bir şeyse tıp, endüstri ve insanın kendisi konusunda başdöndürücü ilerlemelere yol açabilirdi.»

«İster en küçük bir tek hücrede, ister bir fil veya balınada yer alsın, hayatsal olayların herbir safhasını ayrı bir enzim kontrol etmektedir. Eğer bu noktayı kavradınızsa enzim'lerin ne kadar önemli maddeler olduklarını ve neden üç boyutlu yapılarını bilmemiz gerektiğini anlamaya yaklaştınız demektir.»

Hücreler canlı olduğu halde enzim'ler değildir. Enzim'ler kimyasal olarak aktif, biyolojik olarak ölüdürler. Gerçekte enzim'ler son derece karmaşık molekül'ler olup protein'lerin özel bir sınıfını meydana getirirler.

Her hücre kullanacağı enzim'leri kendisi yapar. Hücrelerde doğan bu küçük «başlatıcı» paketler buna karşılık hücrenin hayatsal reaksiyonlarını başlatırlar, bu reaksiyonlar da hücrenin beslenme, üreme ve hayat için esas olan diğer aktivitelerinde son bulur. Bütün proteinler gibi hücre proteinleri de amino asit-ki hayatın «yapı taşları» olarak bilinmekte-

dir-zincirlerinden yapılmıştır, 20 kadar değişik tipte amino asit bilinmektedir. Amino asit'lerin birbirine bağlanmada izledikleri sıra her enzim'de farklıdır. Bir hücre belli bir diziliş sırası gösteren bir amino asit zincirini sayısız kereler yeneden yapabilir ve bu yeteneği kendisinden doğan hücrelere de geçirir.

Bir enzim'in yapısını gözünüzde canlandırmak için bir tesbih düşünün. Her tesbih tanesi bir amino asit'i temsil eder, tesbih taneleri arasında uzanan ip ise amino asit'leri birbirine bağlayan polipeptid bağıdır. Şimdi tesbihi avucunuzun içinde kıvrıma kıvrıma bir top şekline sokun. Bu top bir enzim'in üç boyutlu yapısını temsil etmektedir.

Enzim'lerin kusurlu oluşu başa dert açar. Kimyasal zincirin tek bir noktasındaki yanlışlık bütün molekülün görev yapamayışına veya görevini yanlış yapışına sebep olur. Bozuk bir enzim hücrede diğer bozuklukları, bu bozukluklar da diğer bozuklukları başlatır, tâ ki hücre ölene kadar. Bir araştırmacıya göre vücutta yavaşça biriken kusurlu enzim'ler hücrenin ihtiyarlamasına sebep olmaktadır.

Cerrahi hariç bütün tıbbın, şu veya bu şekilde enzim'lerle ilişkisi vardır.

Dr. Kraut diyor ki: «Bir aspirin mi aldınız, bahse girebilirsiniz ki aspirin molekülleri gidecek, bir enzimi etkileyecektir; bu enzimin çalışması ya azalacak, ya artacak ve daha kimbilir neler olacaktır. Ne de çabuk! Başağrınız geçmiştir.»

İnsanlık istenen bir enzim'i kendi yapmayı başardıktan sonra, bu gibi nispeten basit uygulamaların ötesinde bir takım imkânlar belirecektir: İnsan gen'lerini etkileyerek mavi veya kahverengi gözlü, kız veya erkek ve herbiri sapsağlam bebekler elde etmek; beynin çalışma gücünü arttırmak; insan hayatını 90 yaşın çok üstüne çıkarmak. Bu yarının «biyoloji mühendisliğidir.»

«Amaç ne olursa olsun,» diyor Kraut, «önemli olan, enzim'leri kontrol edebilmektir. Fakat ilk önce onları görebilmeliyiz.»

Kraut ve dünyadaki diğer araştırmacılar daha şimdiden enzim'leri «görmektedirler»; bu, fiziği, kimyayı, biyoloji'yi —Kraut'un şakayla söylediği gibi— biraz da büyücülüğü ilgilendiren son derece çapraşık bir metod sayesinde olmaktadır.

Başka metotlarla görülemeyen bu maddeleri elektronik beyin ve röntgen kristallografi gibi iki harika modern metod sayesinde «görmek» mümkündür.

Elektronik beyin enzim araştırmalarının vazgeçilmez bir unsurudur; onlar olmasaydı, gerekli milyonlarca matematik işlemi yapmak imkânsız olacaktı. Fakat bu «görme» olayında asıl kahraman, röntgen ışınları kristallografi'sidir.

50 sene kadar önce bilim adamları bir kristal'e yönetilmiş röntgen ışınlarının, kristal içinde birçok aynalar varmış gibi, kristal içi düzlemlerde yol değiştirdiğini bulmuştur. Röntgen ışınları kristale girmekte, kristal içinde yolundan sapmakta ve sonra kristal'i geçip çıkmaktadır.

O zamanlar daha kimse, yoğun enzim çözeltilerinden kristal'ler elde edilebileceğini keşfetmemiştir.

1926 da Profesör J. B. Summer Tropikal Amerikan fasülyelerinden urease enzim'ini elde etti. Dokuz sene sonra urease eriyiklerinden urease kristallerinin nasıl elde edilebileceğini keşfetti ve 20 sene sonra da bu başarılarından dolayı Nobel ödülünü aldı. Summer'in keşfinden elde yüzlerce enzim, kristal halde, elde edildi.

1955 de Cambridge'li araştırmacılar röntgen ışınlarını saptırma (diffraksiyon) tekniğinin protein'lerin molekül yapısını tayinde kullanabileceğini buldular. O zamandan beri bu tekniği kullanarak dünyanın birçok üniversiteleri bir düzineden fazla protein'in üç boyutlu yapısı üzerinde çalışmaktadır. Kraut ve arkadaşlarının geliştirdiği subtilisin enzim modeli, dünyada inşa edilen altıncı enzim modeli idi. Bu modellerden birisi olan Ribonuclease üzerinde iki milyon dolar harcanarak 16 sene çalışıldı. İki sene zarfında hesaplamalar için harcanan zaman hızlı bir elektronik beynin zamanının üçde birini almıştı.

Kraut şöyle yazıyor: «Bu modellerden herbiri enzimler hakkında yeni ve beklenmedik bir şeyi meydana çıkarıyordu. Yaptığımız keşiflerin en hayret vericilerinden biri, iki çok farklı kaynaktan elde edilen iki enzim'in görev yapan (reaksiyona giren) kısımlarının hemen hemen aynı yapıda oluşu idi. Bu enzim'lerin biri inek pankreasından, diğeri bakteriden elde edilmişti, fakat her iki enzim'in de görevi aynı idi: proteinleri sindirmek. Amino asitlerin sıralanışı ve zincirin kıvrılması

bakımından iki enzim tamamen farklı idiler. Fakat bu enzimlerin esas iş gören kısımlarındaki küçük, moleküler makineler inanılmaz derecede birbirlerinin aynı idiler. Bu keşif «konverjant molekül evrimi» üzerinde her çeşit tartışmalara yol açtı. Bence bunun anlamı şudur: Böyle bir molekülü yapmak için tek bir yol vardır ve tabiat bu yolu birbirlerinden farklı ve bağımsız en az iki fırsatta kullanmıştır.

Enzim'i «görmek» için onu önce kristal halde elde etmek gereklidir. Bu kristaller laboratuarda bir enzim eriyiğinden elde edilirler. Bir keresinde Kraut'un istakozlardan elde edilen bir enzim'in kristallerine ihtiyacı olmuştu. Bunun için arkadaşlarıyla en yakın balıkhaneye gittiler ve ne kadar dondurulmuş Güney Afrika istakoz kuyruğu varsa satın aldılar. Bu kilogramca istakozdan 30 cm³ enzim eriyiği, bu eriyikten de nihayet kristaller elde edildi. Suda erimiş halde bulunan enzim'in kristalleşmesi saatler, günler ve hatta yıllar alabilir. Bazen de bütün gayretler boşa gider. Enzim eriyiği önce çok küçük bir tabağa konur ve üzerine ammonium sulfat ilâve edilir. Tabiatın simyasına uyarak bir süre sonra kristaller oluşmaya başlar. Bunlar tabağın üzerinde minicik süs taşları halinde belirirler.

Bilim adamı mikroskop altında çalışarak balık tutar gibi «ana sıvı» dan kristal avlar; sonra bu kristalleri incecik tüplere (kapiller tüplere) sokar. Bu sırada elini çabuk tutmalıdır, çünkü hava ile teması uzarsa enzim kristali bozulur.

Kristal artık kapiller tübün içindedir, «ana sıvı» nın incecik bir tabakası ile tüpün duvarına yapışmış durumdadır. İki ucu kapatılan tüp diffraktometre denen bir röntgen cihazına konur. Bu makinenin beyni ise elektronik bir beyindir, elektronik beynin görevi kristal'in uzayda birçok farklı konumlar alacak şekilde döndürülmesini temin etmektedir. Bu konumların herbirinde röntgen ışınları kristal'e işler, kristal içindeki kafese benzer düzlemlere rastlar ve belli bir yönde yol değiştirir. Bir diğer deyişle ışınlar sapmış olurlar. En az 25.000 sapmanın şiddeti kaydedilene kadar kristal röntgen ışınları ile bombardıman edilir.

Bu bilgi bir elektronik beyne beslenecek sapma beğulları «haritalar» haline getirilir. Bu şekilde molekülün çeşitli kısımlarındaki elektron yoğunlukları anlaşılabilir olur. Aışkın olmıyanlar bu haritalardan

hiç bir şey anlamaz, çünkü bunlar elini boya kutusuna daldırması çocuğun parmaklarını duvara silmesinden doğan bir sanat bozmasını andırırlar.

Kendi laboratuvarında meydana getirilen ilk elektron yoğunluğu haritasına gösterdiği tepkiyi Kraut çok iyi hatırlamaktadır.

«Aman Allah'ım, hayatımın beş senesini boşuna harcamışım demek geçti aklımdan. Tabii ki atomların hepsi kolayca tanımlanabilen «azot» veya karbon atomu gibi olmamaktadır. Fakat yeteri kadar uğraşsanız sonunda nerede hangi atom bulunduğunu anlayabilirsiniz.»

Bundan sonra sıra büyük gayretlerle haritanın yorumlanmasına ve harita esas alınarak, atom zinciri elektron yoğunluk bulgularına uyacak şekilde kıvrımlar yapan ve bütün amino asit'leri yerli yerinde ihtiva eden bir enzim modeli yapılmasına gelir. Bu ise atom gurublarını temsil eden binlerce pirinç tel parçası ile aylarca uğraşmak demektir.

Bu model yapma safhası çok fazla yaratıcılık ve hayal gücü isteyen bir sahadır. İş kolaylaştırmak üzere Kraut ve arkadaşları laboratuvar'ın yarısını kaplayan özel bir «gizmo» inşa ettiler. Bu esas itibariyle büyük, yarı sırlanmış bir ayna olup bilim adamlarının bir bakışta hem elektron yoğunluk haritasını, hem de kurmakta oldukları modeli görmesine imkân vermektedir, ayınada bu ikisi üstüste çakışmış olarak görülmektedir.

Böylece büyük emeklerden sonra son ürün hazırlanmış olur. İşin içinde olmayan biri bu modele bakarsa onu yağmurlu bir öğleden sonrası canı sıkılan çocukların yaptığı bir oyuncak zannedebilir.

«Böyle bir model yapabilmek için niçin bu kadar uğraşıp durduğumu bana sordukları zaman onlara olaya şu açıdan bakmalarını söylüyorum: Michael Faraday teller, piller ve miktatlarla uğraşıp durur ve bin türlü garip olaya şahit olurken birisi gelip te şöyle demiş olabilirdi: Michael, ne diye vaktini bu saçma şeylerle

harcıyorsun? Faraday'ın cevabı şu mu olacaktı:

«Eh, ne yapalım, biz bu saçmalığı ileride televizyon'u, radar'ı ve elektronik beyni keşfetmek ve aya uçmak için kullanacağız.» Tabii ki o böyle demiyecekti.

Şu anda biz de aynı durumdayız. Keşiflerimizin pratik sonuçları ne olacak hiç bilemiyoruz. Tahminen uygulama yerlerinden biri ilaçların daha rasyonel plânlanması olacaktır. Bundan sonraki adım —ki çok daha güçtür— özel işler yapabilecek enzim'lerin plânlanıp yapılmasıdır. Bunu başarabilirsek, bugün için çaresi olmayan bazı hastalıkları tamamen iyileştirebiliriz.»

Kraut devam ediyor: «Lösemi'yi ele alalım. Milli Kanser Enstüsündeki araştırmacılar bazı kan hücrelerinde Lösemi'nin erken tanısını temin edebilecek bir enzim buldular, belki birgün bu amansız hastalığın tedavisine de yardım edebilecek bir enzim. Bu enzim sadece lenfatik Lösemi'ye tutulmuş hastalarda bulunmaktadır. Belki de bunlar kusurlu enzim'lerdir. Belki bunların yerine «sağlam» enzimler koymanın yolunu bulabiliriz.»

«Dr. Daniel Steinberg, az görülen kalıtsal bir hastalık olan Refsum Sendrom'unda sebebin bir enzim eksikliği olduğunu buldu. Eğer bu eksik enzim hakkında daha çok bilgimiz olsaydı, bu arada bu enzim'in üç boyutlu yapısını bilmiş olsaydık, enzim'i plânlayıp yapmamız mümkün olabilirdi.»

Kraut kendisini, altı arkadaşını, elektronik beyinleri, röntgen cihazlarını ve bütün laboratuvarını tek basit bir mekanizma olarak düşünmektedir: Mikroskop.

«Bu harika mikroskop'u yapmak 15 senemi aldı», diyor Kraut. Şimdi böyle bir mikroskopun ışığını söndürmek istemiyorum. Daha bilmediğimiz pek çok şey var. Henüz, hangi soruları soracağımızı öğrenmeğe başlıyoruz.»

SCIENCE DIGEST'ten
Çeviren: Dr. SELÇUK ALSAN

EN SON HABER

İsrail bilginleri şu anda, tavukların yumurtlamaları sırasında düşüp kırılan yumurta sayısını azaltmak için, daha kısa bacaklı tavuklar üretmenin yollarını aramaktadır.

GUARDIAN, Londra