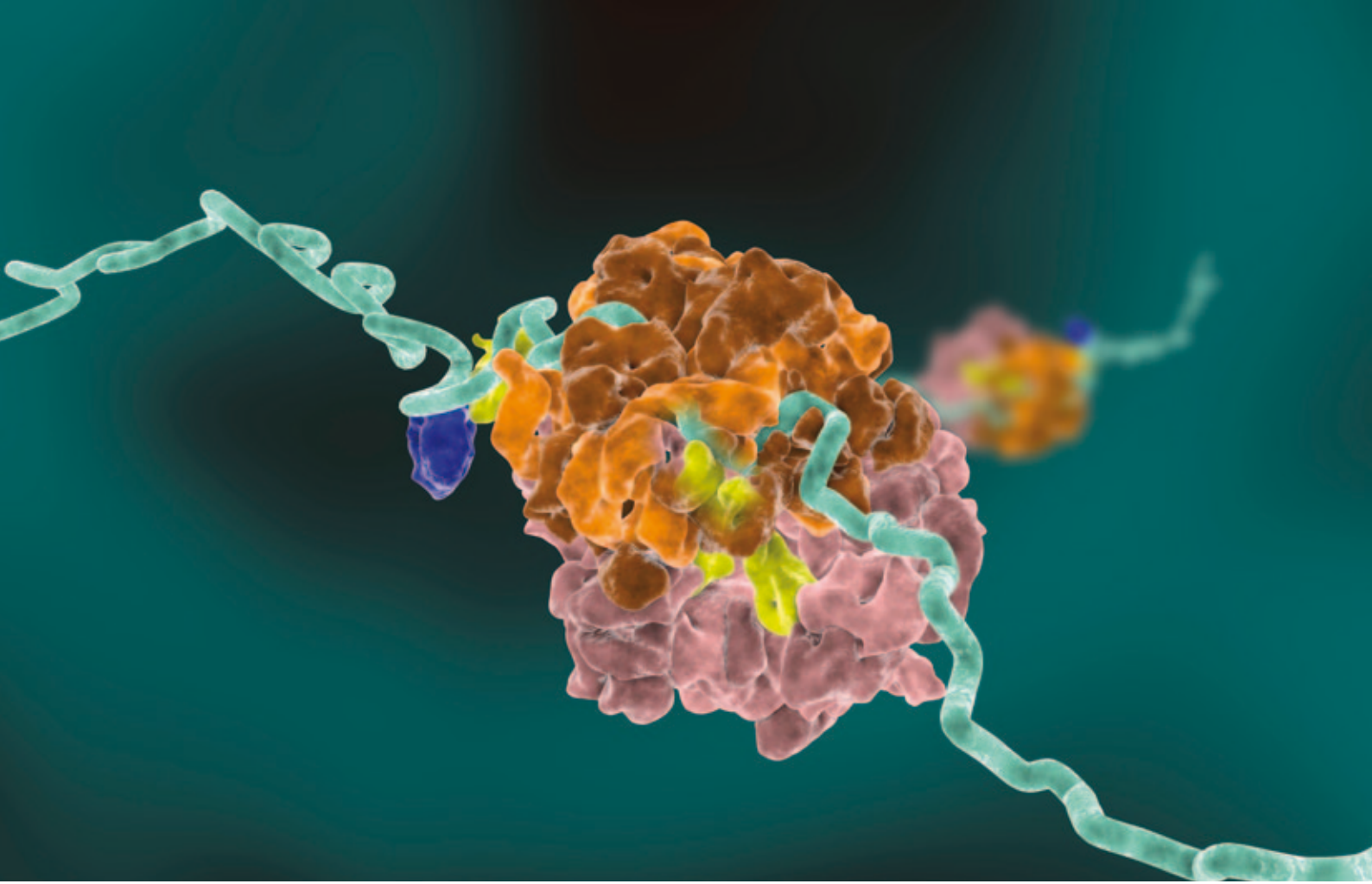


Hücrelerin Protein Fabrikaları Ribozomlar

Canlıyı cansızdan ayıran en önemli yapılardan biri kuşkusuz işlevsel proteinler. Organizmada proteinler kadar farklı işlevleri olan başka hiçbir biyomolekül yok. Hücrelere oksijen taşınmasından vücut sıcaklığının düzenlenmesine, kasların hareketinden besinlerin sindirimine kadar proteinler hemen hemen tüm biyolojik olaylara katılıyor. Proteinlerin olmadığı bir yaşam şekli henüz bilinmiyor. Hücrenin en geniş biyomolekül ailesi olan proteinler, nanometre büyüğündeki ribozom adı verilen yapılarda sentezleniyor.

Ribozomu protein sentezi sırasında gösteren bilgisayar ortamında oluşturulmuş bir resim.



Nerede Bulunuyorlar

Ribozomlar tüm hücrelerde bulunuyor. Hücre içinde ribozomlar sitoplazmada ya serbest ya da endoplazmik retikuluma tutunmuş olarak bulunduğu gibi mitokondri ve kloroplast gibi hücre içi organellerde de bulunuyorlar. Serbest ribozomlar daha çok hücre içinde işlevleri olan proteinleri sentezlerken, endoplazmik retikuluma tutunmuş olanlar ise genellikle hücre dışına gönderilen, hücre zarında veya bazı organellerde görev alan proteinleri sentezler. Bir hücredeki ribozom sayısı on binlerle ifade ediliyor. Örneğin koli basili (*E. coli*) bakterisindeki ribozom sayısı on beş binden fazla. Bu sayı ökaryot hücrelerde bir milyondan fazla olabiliyor.

Ribozomların Yapısı

Ribozomlar protein sentezini gerçekleştiren özel birimlerdir. Yaklaşık 20-30 nm (nanometre) çapındadır (1 nm, 1 metrenin milyarda biri). Nanometre düzeyindeki ribozomların üç boyutlu yapılarının detaylı bir şekilde aydınlatılması 2000'li yılların modern yapısal biyoloji alanındaki en önemli başarılarından biri olarak kabul ediliyor.

İşlevsel her bir ribozom iki temel alt birimden oluşur. Bu birimler protein sentezi sırasında bir araya gelirler, diğer zamanlarda ayrı dururlar. Prokaryot (bakteriler gibi, gerçek bir çekirdeği olmayan hücreler) ve ökaryot (çekirdeği olan hücreler) hücrelerde ribozomların temel mimarisi aynı olmakla birlikte alt birimlerinin boyutları ve iç yapıları farklılık gösterir. Ribozomlarda büyüklük gram ile değil S ile gösterilir. Svedberg biriminin kısaltması olan S yüksek devirli santrifüjde organelin hücre özütünden ayrılarak çıktığı hızla ilgili bir büyüklüktür. S değerleri doğrusal olarak toplanmaz. Örneğin ribozomun 30 S büyüklükteki birimiyle 50 S büyüklükteki birimi toplamda 80 S değil 70 S'lik bir büyüklük oluşturur. Prokaryot hücrelerin ribozomları 50 S ve 30 S'lik alt birimlerden oluşurken, ökaryotlarda 60 S

ve 40 S'lik alt birimler bulunur. Protein sentezi sırasında iki alt birim bir araya gelerek işlevsel ribozomu oluşturur.

Ribozomların üçte ikisi RNA'dan, geri kalan üçte biri ise proteinlerden oluşur. Ribozomlardaki RNA'lara ribozomal RNA veya kısaca rRNA denir. rRNA'lar ribozomun üç boyutlu yapısına temel oluşturur. Prokaryot ve ökaryot hücrelerdeki rRNA'ların yapıları ve sayıları aynı değildir. Prokaryotların ribozomları üç farklı rRNA molekülünden oluşurken ökaryotlarınki dört farklı rRNA'dan oluşur.

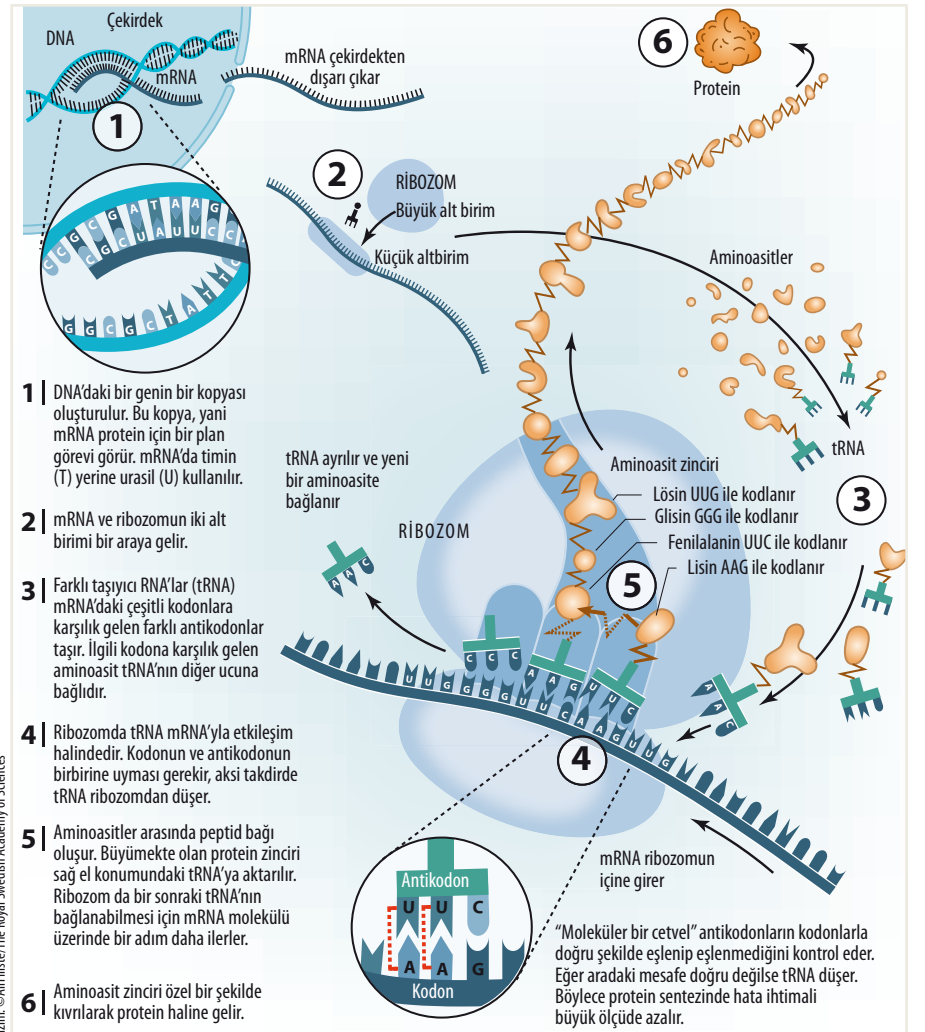
rRNA'lar üzerinde bulunan proteinlerin sayısı oldukça fazladır. Prokaryotik hücrelerdeki ribozomlar en az 55 farklı protein içerirken bu sayı ökaryotlarda en az 80'dir. Tüm bunlar ribozomların basit yapılar olmadıklarını ve nano ölçek-

te mükemmel birer makineye benzediklerini gösteriyor. Ribozomlardaki her bir proteinin işlevleri henüz tam olarak bilinmiyor, ancak her geçen gün yeni bilgiler elde ediliyor. Bu proteinlerin bazıları yapısal işlevlere sahipken bazıları da enzim olarak işlev görüyor.

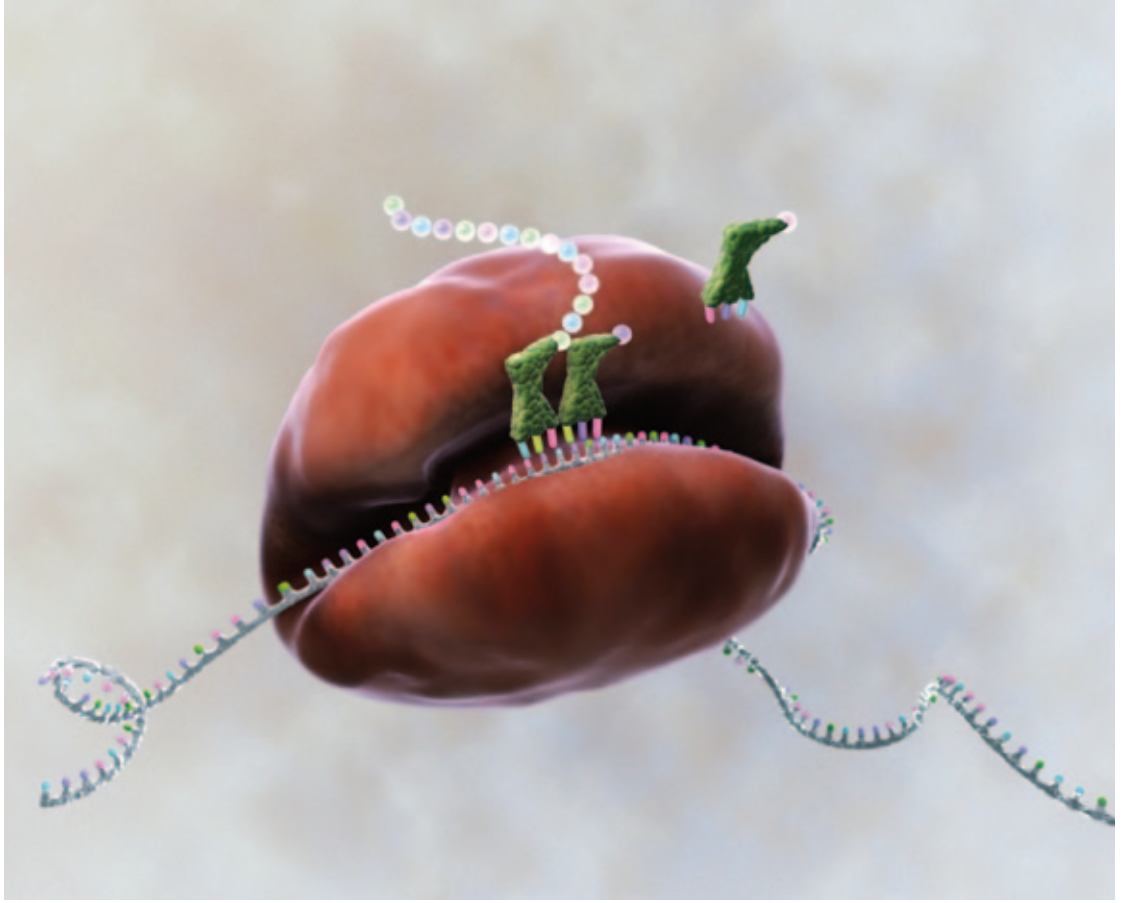
Bakterilerle Savaşta Önemli Bir Hedef

Tüm hücreler gibi bakterilerin de yaşamı proteinlere bağlı. Ribozomları devre dışı kalan bakteriler organizmada yaşamını sürdüremez. Bakterilere karşı kullandığımız antibiyotiklerin çoğu ribozomları hedef alır. Bakteri ribozomlarının yapısal olarak insan ribozomlarından farklı olması onları antibiyotikler için iyi bir hedef konumuna getirir.

Yaşamın temel süreçlerinden biri: protein sentezi



Protein sentezini canlandıran bilgisayar ortamında oluşturulmuş bir resim. Ribozomun iki alt birimi arasından geçen mRNA zinciri, ikisi zincirle eşleşmiş biri serbest halde üç tRNA molekülü ve bir inci dizisini andıran, yeni oluşmaya başlamış bir protein zinciri görülüyor.



Venkatraman Ramakrishnan (İngiltere), Thomas A. Steitz (ABD) ve Ada E. Yonath (İsrail) 2000'li yılların başında, ribozomların nasıl görüldüğünü ve nasıl çalıştığını atomik düzeyde üç boyutlu olarak göstermeyi başardılar. Ribozomları oluşturan binlerce atomun pozisyonunu X-ışını kristalografi tekniğini kullanarak gösterdiler. Bu üç bilim insanı daha sonra farklı antibiyotiklerin ribozomlara bağlanmasını gösteren üç boyutlu modeller de geliştirdiler. Kuşkusuz bu modellerin kullanılmasıyla yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi daha kolay olacak. Bu önemli çalışma Nobel Komitesi'nin gözünden kaçmadı ve 2009 yılı Nobel Kimya Ödülü ribozomların yapı ve işlevleri konusunda yaptıkları çalışmalardan dolayı bu üç bilim insanına verildi.

Ribozomların Sentezi

Ribozomların sentezi çekirdekçik, çekirdek ve sitoplazmada bulunan 200'den fazla farklı molekülün işbirliği ile gerçekleşiyor. Ökaryot hücrelerde ribozomu oluşturan iki temel alt birimin her birinin sentezi, çekirdek içinde özel bir bölge olan çekirdekçikte başlıyor ve sitoplazmada tamamlanıyor.

Ribozomların rRNA ve proteinlerden oluştuğunu daha önce söylemiştik. rRNA sentezi çekirdekçikte gerçekleştiriliyor. Sentezden sonra rRNA bazı ön işlemlerden geçirilerek kullanıma hazır hale getiriliyor. Ribozomal proteinler ise sitoplazmada yine ribozomlarda sentezleniyor ve daha sonra çekirdeğe, oradan da çekirdekçiğe gönderiliyor. Çekirdekçikte bu proteinler rRNA ile birleştirilerek ribozomları oluşturan temel alt birimler meydana getiriliyor. Bu alt birimler daha sonra sitoplazmaya geri gönderiliyor.

Ribozomların İşlevi

Ribozomların temel işlevi hücrenin ve organizmanın ihtiyaç duyduğu proteinleri sentezlemek. Ancak ribozomlar rastgele protein üretmiyor, protein sentezi hücre içinde çeşitli şekillerde kontrol ediliyor. Ribozomların işlevini daha iyi anlamak için protein sentezini incelemek faydalı olabilir.

Protein sentezi iki aşamada gerçekleşiyor:

1. DNA'daki bilgilerin mRNA olarak kopyalanması: Bu aşamaya transkripsiyon diyoruz. Binlerce gen içeren DNA'nın sitoplazmaya geçmesi

ve ilgili bölgenin ribozomlar tarafından okunması mümkün olmadığından bir mesajcıya gereksinim var. Bu amaçla öncelikle DNA'da okunması istenen özel bölgedeki bilgiye göre bir mesajcı RNA (mRNA) sentezlenir. Bu mRNA sadece DNA'daki özel bilgiyi taşır. mRNA çekirdek zarındaki özel kanallardan geçerek sitoplazmaya çıkar ve ribozomlara ulaşır. Kısacası mRNA nasıl bir proteinin sentezlenmesi gerektiği bilgisini DNA'dan alıp harfiyen ribozoma iletir. Getirilen mesaj üretilmesi istenen proteinin bir nevi üretim planıdır. mRNA'daki bilgiler nükleotid adı verilen yapı birimleri (RNA için adenin, guanin, sitozin ve urasil) kullanılarak yazılır ve arada hiçbir noktalama işareti yoktur. Kullanılan "harf" sayısı sadece dördür. Tüm mesaj bu dört harf kullanılarak arada boşluk olmadan adeta tek bir sözcük halinde yazılır.

2. mRNA'daki bilgilere göre ribozomlarda protein sentezi: Ribozom mRNA tarafından getirilen bilgiye göre protein sentezler. Bu işleme translasyon adı verilir. Ribozom mRNA'daki bilgileri, amino asit alfabetini kullanarak (20 farklı amino asit) yeniden yazar; bu alfabeğe göre oluşturulan yeni molekül protein veya peptiddir. mRNA'daki her üç nükleotid bir amino aside karşılık gelir. Proteinlerin yapıtaşısı olan amino asitler uygun taşıyıcı RNA'lar (tRNA) tarafından ribozomlara getirilir. Sentez ribozomlarda yapılır. Sentez sırasında sadece ribozomlar değil sitoplazmada bulunan çok sayıda yardımcı protein de görev alır.

Polizomlar

Çok sayıda ribozom aynı mRNA molekülü üzerinde peş peşe dizilerek polizom veya poliribozom adı verilen kümeleri oluşturur. Bunun çok önemli işlevsel sonuçları vardır. Şöyle ki hücre aynı proteinin çok sayıda kopyasına ihtiyaç duyabilir. Kısa zamanda tek bir mRNA ve tek bir ribozomla bol miktarda istenen proteini sentezlemek mümkün değildir. O zaman bir mRNA'nın kullanılmasyla kısa zamanda çok sayıda aynı proteini sentezlemek için çok sayıda ribozoma gereksinim vardır.

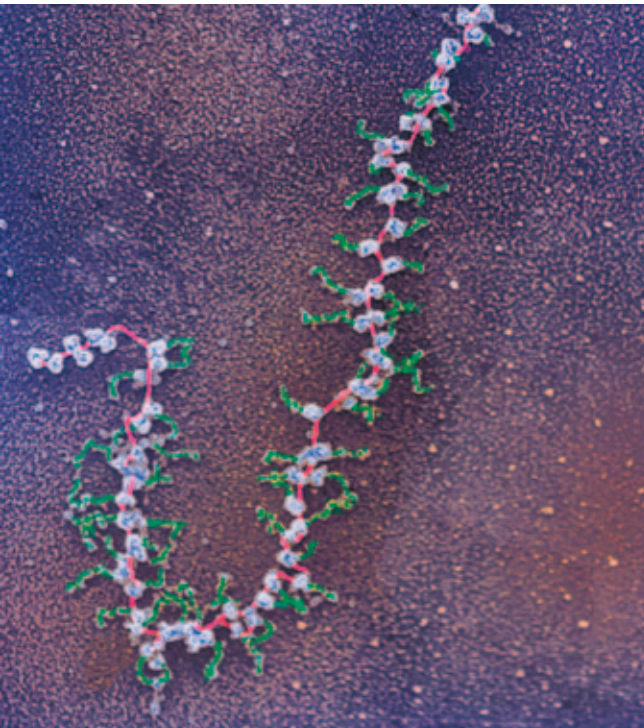
Protein sentezi sırasında mRNA ribozom içinden geçer ve ucu ilk ribozomu terk ettiğinde ikinci ribozom tarafından alınır ve aynı proteinin yeni bir kopyası sentezlenir. Bu arada ilk ribozom mRNA'nın geri kalan kısmını okumaya devam eder. mRNA'nın ucu ikinci ribozomu terk ettiği zaman üçüncü ribozom tarafından alınır ve olay zincirleme devam eder. Böylece tek mRNA zinciri aynı anda çok sayıda ribozom tarafından okunarak istenilen miktarda protein kısa zamanda sentezlenir.

Prokaryot ya da ökaryot tüm hücreler polizomları kullanır. Ökaryot hücrelerde mRNA bazı ön işlemlerden geçtikten sonra sitozole gönderilir. Dolayısıyla protein sentezi mRNA sentezi ve mRNA üzerindeki ön işlemler tamamlandıktan sonra başlar. Oysa bakterilerde ribozomlar ile DNA arasında bir engel yoktur. Bu nedenle mRNA sentezi tamamlanmadan da ribozom mRNA'nın ucunu yakalayarak protein sentezlemeye başlayabilir.

Sonuç olarak protein sentezini kontrol altına almak bir bakıma yaşamı kontrol altına almak gibidir. Bu da ancak ribozomların yapı ve işlevlerini daha iyi anlamakla mümkün olabilir. Gelecekte yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde ribozomlara dair bilgilere sıklıkla ihtiyaç duyacağız.



Abdurrahman Coşkun, 1994 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2000 yılında biyokimya ve klinik biyokimya uzmanı, 2003 yılında yardımcı doçent ve 2009'da doçent oldu. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış 32 makalesi var. Özel olarak laboratuvarında kalite kontrol, standardizasyon ve protein biyokimyası konularında araştırmalar yapıyor. Halen Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nda klinik biyokimya uzmanı ve Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışıyor.



Elektron mikroskopuyla elde edilmiş ve yapay olarak renklendirilmiş bu görüntüde ökaryot bir hücrede bir mRNA zinciri üzerinde çok sayıda ribozom tarafından paralel olarak gerçekleştirilen protein sentezleri görülüyor. İpe dizilmiş boncukları andıran bu yapıyı polizom ya da poliribozom deniyor.

Kaynaklar
Fromont-Racine, M., Senger, B., Saveanu, C., Fasiolo, E., "Ribosome assembly in eukaryotes", *Gene* 313, s. 17-42, 2003.
Kressler, D., Hurt, E., Baßler, J., "Driving ribosome assembly", *Biochimica et Biophysica Acta* 1803, s. 673-683, 2010.

Albert, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., *Molecular Biology of the Cell*, (Beşinci Basım), Garland Science, Taylor and Francis Group, 2008.