

BİLİM DAMLALARI

Doç.Dr. Selçuk ALSAN

İKİNCİ GENETİK KOD

Genetiğin artık hiçbir sırrının kalmadığını düşünenler olabilir. Gerçek şu ki, son zamanlarda bu konuda insanları şaşkırtıcı gerçekler keşfedildi: Şifresi henüz çözülmeye başlanan ikinci bir genetik kod bulundu. ASıl genetik kod, bu ikincil genetik kod olmadan görev yapamamaktadır. Görünürde mevcut olmayan genler, adeta sihirli bir şekilde kopya edilmektedir. Demek ki biyologlar henüz gen şifrelerini tam çözememiştir. Bütün bunlar ne zaman açıklığa kavuşacaktır?

Doç.Dr. Selçuk ALSAN

Canlı varlıkların oluşturan moleküllerin dikkat çekici bir özelliği vardır: Bilgi depolayabilirler. Klâsik bilgilere göre bu bilgi genden proteine geçer. Sentez edilen proteinin gene uygunluğunu genetik kod sağlar. Yirmi yıldan fazladır geçerli olan bu görüş, son zamanlarda yapılan iki keşifle değişti. Bu keşiflerden biri o derece önemlidir ki, gen mühendisliğinin temellerini bile sarsmaktadır. Genetik kodun "ikinci bir kod"un yardımı olmadan görev yapmadığı anlaşılmış bulunuyor. Bu ikinci kod, bir alt kod şeklinde kod çözücü moleküllerin yapısına kompleks bir biçimde yazılmıştır. Bu ikinci kod transfer RNA (t-RNA) moleküllerinde bulunmaktadır. Bu proteinler genlerin emrini yerine getirmekte kalmaz, bazan bu emirleri yeni baştan yazarlar.

Canlı hücrelerin içindeki DNA'da o hücrelerin hayat programı yazılmıştır. DNA nükleotid denen basit moleküllerden oluşmuş bir polimerdir. DNA'da dört çeşit nükleotid bulunur (A,G,C,T; RNA'da T yerine U gelir). DNA üzerinde bu harflerin sırası gene-

tik mesajı oluşturur. Hücredeki şifre çözücü mekanizma, DNA kodunu üçlü nükleotid grupları (triplet) şeklinde okur. Üçlü nükleotid gruplarından herbiri bir aminoasidi kodlar. Böylece DNA üzerindeki nükleotid sırası, sentez edilecek proteindeki aminoasit sırasını belirler.

Demek ki, hücre iki dil konuşmaktadır: İki DNA dilidir; bu dil bilgi depolamaya yarar. Bu dilin harfleri nükleotidler, kelimeleri tripletler (üçlü nükleotid grupları) ve cümleleri genlerdir. İkinci dil proteinlerin dilidir. Her protein, kelimeleri aminoasitler olan bir cümledir. Proteinlerin DNA'da yazılı programı, yapıları ve enzim etkileri sayesinde uygularlar. Bir dil den ötekine geçmek için bir çeviri gereklidir. Bu çeviriyi mRNA (messanger RNA = haberci RNA) denen molekül yapar. Her genin kendine özgü bir mRNA'sı vardır. Farklı genler farklı proteinler sentez ettirir ve farklı mRNA'lara sahiptir. mRNA gen kalıbı üzerinde o gene uygun olarak sentez edilir. Sonra genden ayrılarak sitoplazmadaki ribosomlara gider ve orada ayrıldığı gene uyar bir protein sentez ettirir. mRNA gende yazılı şifreyi kelimesi kelimesine protein diline çevirir. Proteindeki aminoasit sırası, gendeki triplet sırasına uygundur (her triplet belli bir aminoasiti temsil eder). 1967'de basit bir tablo şeklinde ifade edilen bu triplet-amino asit uygunluğuna "genetik kod" denmektedir. 4 harften, harflerin tekrarına izin verilerek, sıralan birbirinden farklı 3 harflik 64 triplet seçilebilir (AAA-BBB, CCC, DDD, AAB, ABA, BAA..., AMC-ACB..., CAB, CBA). Oysa mevcut aminoasit sayısı 20'dir. O halde birçok triplet aynı aminoasidi kodlayabilmektedir, bu olaya "genetik kodun dejenere oluşu" denir.

Genetik kodun protein diline çevrilişini yakından görelim. Ribosomlarda protein sentezinde iki faktör rol oynar: Transfer RNA = tRNA (nakil RNA'sı) ve enzimler (aminoacyl-tRNA sentetase). tRNA'nın görevi ribosoma gerekli aminoasitleri taşımaktır. 20 aminoasite karşılık en az 20 çeşit tRNA vardır. tRNA molekülü yonca yaprağı biçimindedir; yani 3 yaprakçığı vardır. Bu 3 yaprakçıktan birine "anti-kod ilmiği" (anticodon loop) denir. Bu ilmik üzerindeki 7 nükleotid mRNA üzerinde sırası gelen tripleti tanıır. Protein yapılı enzimlerse tRNA molekülünün sapına, bu triplete uyan aminoasiti takarlar. Örneğin AAA lizin, CCC prolin, UUU fenilalanin, CUC lösin, GUG valin vb. adlı aminoasitlere karşılıktır. tRNA bir nükleik asittir, nükleik asitler aminoasitlere doğrudan doğruya bağlanamazlar. Bunun için hem spesifik tRNA molekülünü, hem de spesifik aminoasidi tanıyan proteinlere gerek vardır. Böyle en az 20 farklı protein vardır. Bunlara amino-acyl tRNA sentetase denir. tRNA molekülünün DHU (dihidrouracil) denen yaprakçığı, bu tRNA'ya uyan tRNA sentetase enzimini tanıır. tRNA'nın 3. yaprakçığına T. Ψ. C (te-fi-ce) ilmiği denir, bu ilmik tRNA sentetase ile aktive edilmiş aminoasidi (adenosin monophosphate aminoasit veya AMP-aminoasit) protein sentezi yapan ribo-

7. Hücre sitoplazması tRNA'larla doludur. Bunların herbiri kendine uyan bir enzime bağlıdır. Bazılar tRNA'yı, armut kafatar enzimi temsil etmektedir.



tRNA

enzim

5. Ribosom mRNA üzerindeki bir sonraki triplet'i okumaya başlar. Armut kafatarı kısa zincir tRNA ve onun altındaki uzun zincir mRNA'dır. 5 No'lu tRNA, mRNA üzerinde kendine uyan triplet'e yapışması ve protein zincirine 5 No'lu aminoasidi ekler (armut kafatar tRNA soy eliyle 5 No'lu aminoasidini buluyor). 3 No'lu tRNA görevi bittiğinden mRNA'dan ayrılır.

9. 4'deki alay tekrarlanır. 5 No'lu enzim + tRNA-protein zincirine 5 No'lu aminoasidi ekler.



10. DNA'nın her geni hücrede bir protein yapar.

4. Ribosom mRNA üzerindeki triplet'leri okur. Her triplet okunursa, bu triplet'e uyan triplet'e sahip bir tRNA'nın gelip ribosoma bağlanması gerekir.

Ribosom

aminoasitler

1. DNA

2. Ara mRNA

3. mRNA

A, C, G, T ve U ile gösterilen adenin, sitozin, guanin, timin ve urasil. Bunlar genetik alfabenin harfleridir.

1. DNA üzerindeki her üç nükleotid sırası (örneğin AAT) triplet adıyla anılır. Tripletin genetik kelimesidir. Bir gen kendine özgü bir "cahe"dir ve diğer genlerden farklı tripletler içerir.

2. Bir gen üzerindeki triplet sırası, özel bir enzim yardımıyla, ara mRNA'ya dönüştürülür. DNA üzerindeki her C'ye karşılık mRNA üzerinde C, C'ye karşılık G, T'ye karşılık A ve A'ya karşılık U yer alır.

3. Daha sonra mRNA kütleneye çok sayıda A eklenir, bu sayede mRNA çekirdekten sitoplazmaya geçer.

soma bağlar. Kısaca tRNA'nın 3 yaprakçığından biri triplet kodunu tanımak, biri buna uyan enzimi bulmak, biri de bu enzimin bağladığı aktif aminoasidi ribosomda yapılmakta olan protein zincirine bağlamak içindir. Aminoasit tRNA molekülünün yaprakçıklarına değil, sapına takılır.

Bu sistemin hatasız çalışması için tRNA sentetase enzimlerinin farklı tRNA'ları birbirinden ayırt edebilmesi gerekir. Bunun için en basit yöntemin şu olduğu tahmin edilebilir: Enzim, yonca yaprağı üzerindeki triplet'e bakarak buna karşılık olan aminoasidi tRNA'nın sapına asar ve bunu yaparken genetik koda körükörüne uyar. 10 yıl öncesine kadar bu böyle sanılıyordu. Tıp şunu anladığında çok şaşırıldı: Enzim, yoncanın yaprağına "bakmıyordu". Bu şöyle

anlaşıldı: Gen mühendisliği teknikleriyle yoncanın yaprakları değiştirilse de enzim aynı aminoasidi bağlamakla devam ediyordu. O halde şurası açıktı: Çok önemli bir görev yüklenmiş olan bu enzimler, yapraktaki genetik kod triplet'lerinin emirlerine uymuyordu. İşte bundan sonradır ki, canlı hücrelerde ikinci bir genetik kod bulunduğu anlaşıldı. Bu ikinci genetik kod, yonca biçimi tRNA molekülünün yaprakçıklarında değil, sapında yazılı bulunuyordu. Bu ikinci genetik kodun çok az bir bölümü çözülebildi: G-U çifti, alanin adlı aminoasidi belirlemektedir.

Ancak alanin için geçerli olan bu durum, diğer aminoasitler için de aynen geçerli değildir. İkinci kod çoğu kez birkaç nükleotitten çok tRNA molekülünün bütünüyle ilgilidir. Alanin alt koduyla ilgili çalış-

SÜPERÇİP 860

Günümüzün bilgisayar yapımcılarına birçok elektronik donanım malzemesi yapan INTEL, ABD'de geçtiğimiz 1989 Mart ayı başında piyasaya yeni bir süperçip çıkardı.

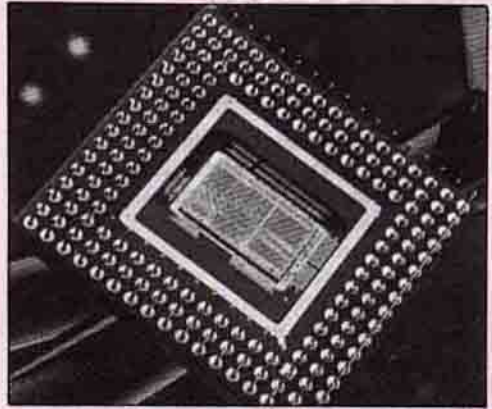
INTEL firması tarafından yapılan "Süperçip 860" tek bir silikon üzerinde merkezî işleyici, grafik ve hafıza ünitesini bir arada bulunduran bir 64-bit mikroçiptir.

"Süperçip 860", INTEL firması tarafından daha önce imal edilen mikroçiplerden 30 kat, MOTOROLA firmasının imal ettiği mikroçipten 5 kat daha fazla hızda işlem özelliğine sahiptir.

Süper bilgisayarların, kişisel bilgisayar gibi insanların masalarına yerleştirilecek kadar küçük boyutlu olması, belki de "Süperçip 860" sayesinde olacaktır. Günümüzde detaylı grafik fonksiyonları, geniş bir zaman isteyen diğer detaylı işlemler, büyük boyutlu süper bilgisayarlar tarafından gerçekleştirilmektedir.

Grafik fonksiyonları, 100.000 dolara satılan süper bilgisayarlar da yapılıyor. 750 dolara satılan "Süperçip 860" ile aynı grafik fonksiyonları yapılabilecektir.

İki farklı teknolojinin birarada kullanılması ile yapılan "Süperçip 860" diğer mikroçiplerden farklı özelliklerdedir. Kullanılan teknolojilerden biri RISC (Küçültme Kullanımıyla Set Bilgisayar) teknolojisidir. Bu teknoloji sayesinde bilgisayarlardaki dizayn ve donanım karmaşıklığı ve bunlardan doğan zaman kaybı önlenmektedir. Bilhassa bu



RISC teknolojisiyle yapılan mikroçipler, saniyede 80 milyon işlem yapabilmektedir.

İkinci teknoloji ise, CMOS (Tümleşik Metal Oksid Silikon) teknolojisidir. Fiziksel yöntemlerle mikrometre ölçüsünde çipler yapılabilmektedir.

"Süperçip 860", kendi mikroişleyicisi sayesinde fonksiyonları kontrol etmek için, UNIX olarak adlandırılan işletim sisteminin değişik bir biçimini kullanmaktadır.

"Süperçip 860" 15 x 10 cm boyutlarında, 1 milyonu aşkın transistör ve diğer elektronik eleman içeren, 50 megahertz saat frekansına sahip ve sadece 1 saniyede 150 milyon işlem yapabilen, 100 kayma nokta işlemi ve 50 tamsayı işlemine sahip, günümüzün tek ve en iyi "Süperçip"idir.

New Scientist'ten derleyerek çev.:
EKREM MERTER

malar W.H.McClain ve K.Fass tarafından 6 Mayıs 1988'de Science, Y.M.Hou ve P.Schimmel tarafından 12 Mayıs 1988'de Nature dergisinde yayınlandı. "İkinci genetik kod" ifadesi Nobel ödülü sahibi C.de Duve tarafından ortaya atıldı.

6 Mayıs 1988'de Cell dergisinde yayınlanan bir çalışma bu konuda yeni ufuklar açtı. Washington'lu araştırmacılar, Afrika uyku hastalığının nedeni olan tek hücreli bir hayvanın (tripanosoma) bir solunum proteinini üzerinde çalışırken, inanılmaz bir şekilde karşılaştılar: Bu proteinin sentezini emredici bir gen yoktu; bu protein bir mucize sonucu ortaya çıkmış olamazdı, en azından bir mRNA'sı olması gerekirdi ve bu mRNA bulundu. Fakat gen olmadan mRNA nasıl oluşuyordu? Araştırmalar böyle bir genin bulunduğu nu, gösterdi, ancak ortama çok sayıda U (dört nükleotidden biri olan uracil) eklenince gen hareket geçiyordu. U'ların eklenmesiyle genin uzunluğu 2 katına çıkıyor ve bütün yapısı değişiyordu. Böylece DNA'daki 1. genetik kodun bazen eksik ve dola-

ysıyla yanlış olabileceği anlaşılmış oluyordu. Peki, gendeki bilgi eksikse, bilginin tamamı neredeydi? Yanıt: Eksik olan U'ları alıp bağlayan bir sistemde; büyük olasılıkla bir proteinde. Normalde bilgi gen — protein yönünde akar. Burada bu akış tersine dönmüştür; bir protein gene bilgi getirmektedir. Bu proteinin sentezini ise, bir diğer gen üstlenmiştir. Böyle dolaylı ve karmaşık bir sistemin hücreye neden gerekli olduğu anlaşılammaktadır; ola ki, hücredeki yardımcı düzenlemelerden biridir.

İkinci genetik kod, bir aminoasidin bir RNA'yı tanıması anlamına gelmektedir. Bu özellik, çok eskiden yaşamış canlılarda proteinlerin direkt olarak RNA üzerinde sentez edilmesinden artakan bir mekanizma olabilir. Eğer proteinler RNA kalıbı üzerinde yapılabılmışse, bunun aksi de olasıdır: RNA protein kalıbı üzerinde sentez edilebilir. O halde hücre proteinleri genleri değiştirebilme yeteneğine sahip olabilir. Hücrede gen diktatörlüğünün modası geçmektedir. □