

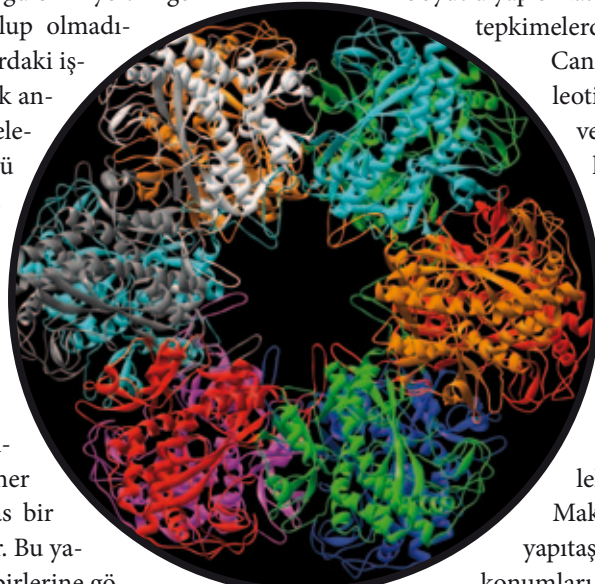
Mimar Proteinler: Şaperonlar

1839 yılında Hollandalı organik kimyacı Gerardus J. Mulder (1802-1880) proteinleri bitki ve hayvansal dokulardan ayırdığında, çok doğru bir önsezi ile o olmadan yeryüzünde yaşamın olamayacağını düşünerek bu maddeye Yunancada birincil anlamına gelen “proteios” kelimesinden türetilen protein adını verdi. Mulder’ın kapısını açtığı protein dünyasında birbirinden farklı yapıları ve işlevleri olan yüz binlerce protein olduğu artık biliniyor. Yaşam için vazgeçilmez yapılar olan proteinlerin işlev görmeleri için kendilerine has üç boyutlu bir yapıya sahip olması gerekir. Çok sayıda proteinin istenilen üç boyutlu yapıya sahip olmasını sağlayan da “şaperon” adı verilen proteinlerdir.

Canlı organizmaları oluşturan tüm biyokimyasal bileşikler doğada yaygın bulunan elementlerden oluşur. Ancak doğadaki elementlerden sadece otuz kadarının canlı sistemler için gerekli olduğu biliniyor. Diğer elementlerin gerekli olup olmadığı ve canlı organizmalardaki işlevleri henüz tam olarak anlaşılacak değil. Bu otuz elementten özellikle dördü (hidrojen, oksijen, azot ve karbon) çok yaygındır ve hücrenin kuru ağırlığının yaklaşık % 99’unu oluşturur. Elementler kimyasal bağlarla birbirlerine bağlanarak molekülleri oluşturur. Oluşan her molekülün kendine has bir üç boyutlu yapısı vardır. Bu yapı içinde atomların birbirlerine göre konumları molekülün inşasında önemli yer tutar. Yani canlı organizmanın mimarisi moleküler düzeyde başlar. Bu üç boyutlu yapı o kadar önemlidir ki, bazen bir moleküldeki aynı karbon atomuna bağlı H ve OH grubunun sadece bir

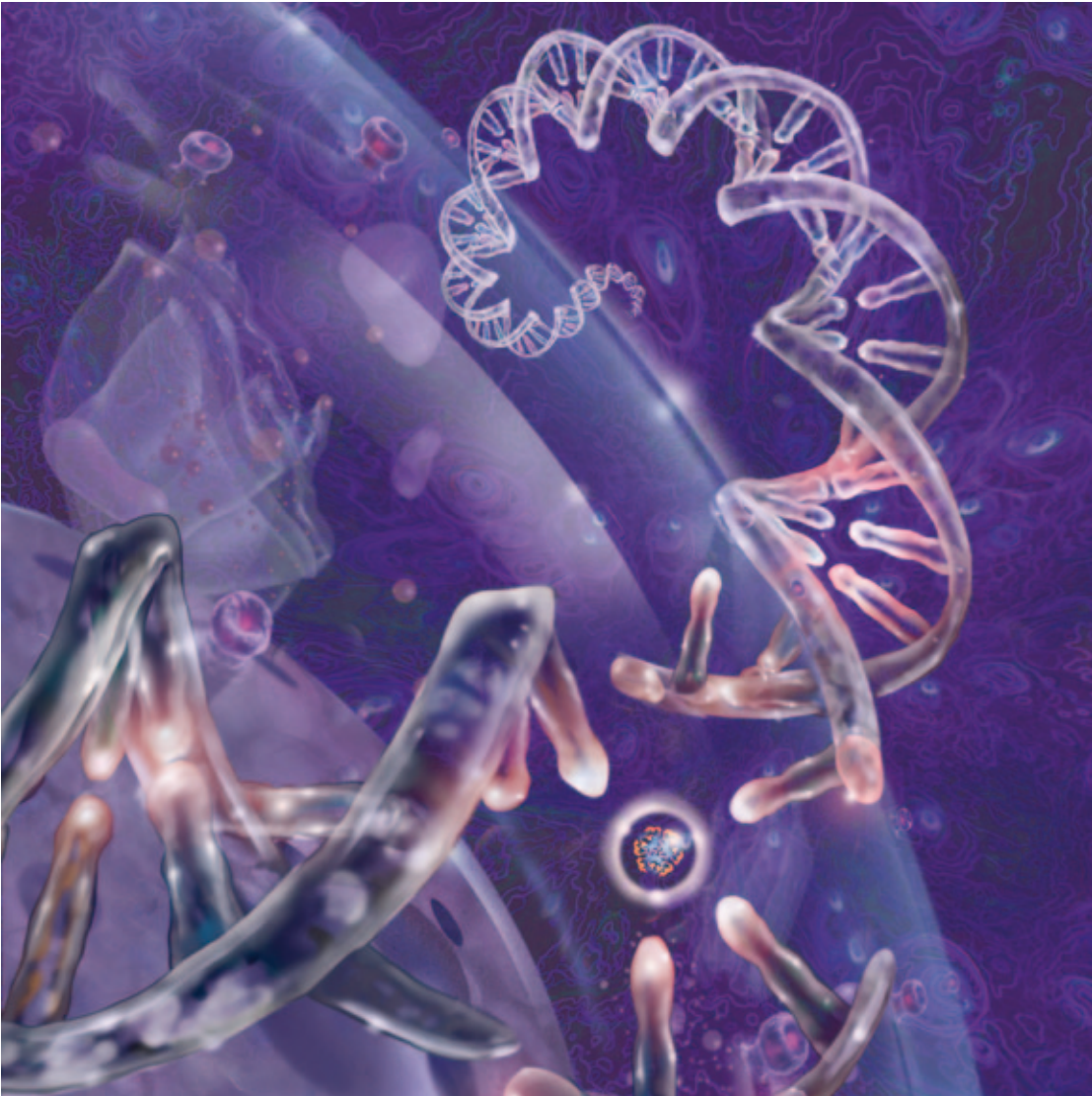
karbon atomu etrafında uzamsal olarak yer değiştirmesi, o molekülün tamamen başka bir moleküle dönüşmesine neden olabilir ve metabolizmasını da tümüyle değiştirebilir. Kısacası molekülün üç boyutlu yapısı katılacağı tüm biyokimyasal tepkimelerdeki işlevini belirler.

Canlı organizmalarda nükleotidler, monosakkaritler ve amino asitler gibi moleküller bir araya gelerek sırasıyla nükleik asitler (DNA/RNA), karbonhidratlar ve proteinler gibi daha büyük yapıları (makromoleküller) oluşturur. Makromoleküllerin üç boyutlu yapıları da en az moleküllerinki kadar önemli. Makromolekülleri oluşturan yapıtaşlarının birbirlerine göre konumları ilgili molekülün üç boyutlu yapısını belirliyor. Makromoleküller içinde organizmada en bol bulunanlar proteinler. Organizma için yaşamsal önem taşıyan savunma (immünglobülinler), hareket (aktin, miyozin), oksijenin ve karbondioksitin taşınması (he-



Science Photo Library

Glutamin sentetaz enzimi. Belli işlevleri yerine getirmek üzere çok sayıda proteinler bir araya gelerek daha büyük yapılar oluşturabilir



Visual Photos

Hücreler DNA, proteinlerdeki amino asit dizilişleriyle ilgili bilgileri taşır

moglobin), kataliz (enzimler), iletişim (reseptörler), deri ve iskelet sistemi (kolajen, elastin), depolama (ferritin), hücre bölünmesi, asit ve baz dengesi, enerji üretimi ve daha birçok metabolik olayda proteinler en önemli görevleri üstlenir. Mulder'ın proteinleri keşfinden bu yana 180 yıl geçmiş olmasına rağmen, protein galaksisinin yukarıda belirtilen az sayıdaki parlak yıldızı dışında tüm üyelerini çok iyi bildiğimizi henüz söyleyemeyiz. Organizmada on binlerce farklı protein bulunması incelemede zorlukları da beraberinde getiriyor. Son yıllarda geliştirilen proteomik tekniklerle binlerce proteinin özellikleri belirlendi ve protein veri bankaları oluşturularak bilim insanlarının kullanımına sunuldu. Organizmadaki protein çeşitliliği dikkate alındığında, her protein için özgül üç boyutlu yapının sağlanmasının pek de kolay bir iş olmadığı açık. Proteinlerin üç boyutlu yapılarının nasıl olacağı bilgisi, prensip olarak proteinin amino asit

diziliminde saklıdır. Ancak bu bilgiler her zaman yeterli olmadığından, proteinlerin sentezden sonra rastgele katlanmasını engelleyerek istenilen yapıyı almalarını sağlayacak yardımcılarına gereksinim vardır. Bu yardımı sağlayan ve protein mimarisinde vazgeçilmez olan yapılar şaperonlar olarak bilinen yine bir grup proteindir. Şaperonlar çok geniş bir protein ailesidir ve bakterilerden insana kadar tüm organizmalarda bulunurlar. Şaperonlar bir kalıp görevi görerek sentez sırasında veya sentezden hemen sonra proteinlerin doğru şekilde katlanmalarını, işlevsel üç boyutlu yapılarını almalarını sağlar. Bu grup proteinlere ısı şok proteinleri (HSP, *Heat Shock Protein*), stres proteinleri gibi farklı isimler verilmiş ve moleküler ağırlıklarına göre sınıflandırılmışlardır. Canlı organizmada strese neden olan yüksek sıcaklık, hipoksi, enfeksiyonlar gibi etmenler şaperon sentezini artırır. Koruyan, refakat eden anlamı da olan “şaperon” söz-

Anahtar Kavramlar

Isı Şok Proteinleri: Yüksek sıcaklık, hipoksi, enfeksiyonlar, artan reaktif oksijen radikalleri gibi stres durumlarında hücredeki proteinleri koruyan protein yapılı makromoleküller.
Açık Sistem: Çevresi ile madde ve/veya enerji alışverişinde bulunan sistem. Kapalı sistemlerde ise çevre ile madde ve/veya enerji alışveriş söz konusu değil.
Entropi: Sistemdeki düzensizlik ölçüsü. Termodinamiğin ikinci yasasına göre kapalı sistemlerde toplam entropi sürekli artar ve denge durumunda maksimum düzeye ulaşır. Açık sistemlerde entropi bölgesel olarak düşürülebilir, ancak bunun için enerji harcamak gerekir.

cüğünün mizahi bir yönü de var. Ortaçağ Avrupasında evli olmayan kadın ve erkekler bir araya geldiklerinde yanlarında bulunması gereken yaşlı kadınlara şaperon adı verilir.

Proteinleri oluşturan amino asitler iki ortamla etkileşimde bulunur: Proteinin katlanmasıyla kendi aralarında kurdukları etkileşim ve proteini çevreleyen ortamla kurdukları etkileşim. Bu etkileşimler dengede olmak zorundadır. Sentez aşamasında proteinin doğru katlanması için şaperonların oynadığı rol sadece bu aşama ile sınırlı değildir, sentezden sonra da koruma rolü üstlenirler. Çünkü proteinler sentezlendikten sonra özgün üç boyutlu yapılarını kaybetme tehdidi ile karşı karşıya kalabilir. İşte bu aşamada yine şaperonlar devreye girer. Aslında bu durum yaşayan tüm organizmalarda görülür. Canlılar doğumdan itibaren acımasız çevre koşulları ile mücadele etmek zorundadır. Bu amaçla çok sayıda koruma mekanizması kullanırlar. Görüldüğü gibi mikro-dünya ile makro-dünya arasında temelde çok büyük bir farklılık yok.



Abdurrahman Coşkun, 1994 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2000 yılında biyokimya ve klinik biyokimya uzmanı, 2003 yılında yardımcı doçent ve 2009 yılında da doçent oldu. Uluslararası hakemli dergilerde (SCI ve SCI expanded) yayımlanmış 32 makalesi bulunuyor. 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.

Şaperonlar ve Entropi

Doğadaki tüm sistemler gibi biyolojik sistemler de evrensel fizik kurallarına göre çalışır ve enerji dönüşümleri termodinamik yasalara göre gerçekleşir. Termodinamiğin ikinci yasasına göre evrende entropi sürekli artar. Bu yasayı “kapalı sistemlerde düzensizlik artar” şeklinde özetleyebiliriz. Kapalı sistemler dışarıdan madde ve enerji alışverişinin olmadığı kabul edilen, izole sistemlerdir. Biyolojik varlıklar ise açık sistemlerdir ve çevreleri ile sürekli iletişim ve madde/enerji alışverişi içindedir. Açık sistem biyolojik varlıklar için çok önemli bir avantajdır ve entropiyi bölgesel olarak azaltma şansı verir. Yaşamımızı sürdürebilme gücümüz adeta entropiyi azaltabilme yeteneğimizin bir ölçütüdür, bu da kullandığımız veya sahip olduğumuz koruma mekanizmalarının gücü ile orantılıdır. Canlı organizmalar entropiyi düşürerek bütünlüklerini korumaya çalışır, aksi takdirde hücreler ve diğer biyolojik yapılar bütünlüklerini koruyamaz ve dağılır (termodinamiğin ikinci yasasına uygun olarak düzensizlik artar). Burada önemli bir noktayı açıklamakta yarar var; canlı organizmalar entropiyi bölgesel olarak azaltabilirler, ancak açık sistemler olduklarından entropi toplamda yine de artar. Dolayısıyla termodinamiğin ikinci kanunu olan “entropi artar” ifadesi evrensel ve canlılar bu yasanın dışında tutulamaz. Bizler adeta entropi denizinde

yüzen varlıklarız. Tüm organlar, dokular, hücreler ve moleküller sürekli olarak bir entropi denizinde, kesilmesi söz konusu olmayan yıkıcı dalgaların etkisi altındadır. Ancak bu dalgalara direnebildiğimiz sürece yaşamımızı sürdürebiliriz. Modern tıbbın gelişmesiyle bu dalgalara karşı direnme mekanizmalarımız giderek güçlenmeye başlamıştır. Her geçen gün bu dalgalarla nasıl baş edeceğimizi öğrenmeyi sürdürüyoruz. Aslında hayatta kalma savaşı bir bakıma entropiyle savaştır. Bu savaşı uzatabiliriz, ancak kazanma şansımız en azından şimdilik yok.

Entropi artışına karşı direnme sadece canlı varlıkların çevreleriyle girdiği mücadele ile sınırlı değil; esas önemli aşama canlıları oluşturan makromoleküllerin olumsuz koşullarda varlıklarını sürdürebilmeleriyle ve bunun için sahip oldukları korunma mekanizmalarıyla sağlanır. Başka bir deyişle, entropiyle mücadele moleküler düzeyde başlar. Sentezlenen proteinlerin istenilen işlevi zamanında ve istenilen sürede yapabilmeleri için doğru üç boyutlu yapıya sahip olması ve daha da önemlisi değişen olumsuz çevresel koşullara karşı bu yapının korunması gerekir. Proteinlerde üç boyutlu yapılar çok kesin değildir, ortama göre belli ölçülerde esneklik gösterebilirler. Esnekliğin amacı proteinin farklı ortamlarda maksimum işlevi yerine getirmesini sağlamaktır. Sıcaklık artışı gibi çok sayıda olumsuz çevresel etmen, proteinlerin üç boyutlu yapısını bozarak bulunduğu ortamda bir araya gelip çökmesine neden olur. Bu olaya agregasyon (toplaşma) denir. İşlevini kaybetmiş proteinlerin hücre içinde birikmesi ciddi ve aşılması gereken bir sorundur. Burada yine şaperonlara iş düşer.

Şaperonlar, değişen çevresel koşullarda proteinlerin üç boyutlu yapısının devamlılığını sağlamaya yardımcı olur. Bu amaçla, adeta entropi ile savaşarak proteinlerin işlevsel ve yapısal bütünlüğünü sağlamaya çalışırlar. Agregasyona uğramış proteinler bir veya birden fazla şaperon grubunun yardımıyla yeniden eski şekline dönüştürülebilir. Burada şaperonlar arasında bir işbirliği görülür. Hekimin hastaya müdahalesi gibi şaperonlar da üç boyutlu yapısı zarar görmüş proteinleri yıkımdan kurtarmak ve yeniden işlevsel hale getirmek için çalışır. Agregasyona uğramış bir proteinin yeniden işlevsel olabilmesi için önce çözünür duruma getirilmesi daha sonra istenilen üç boyutlu yapıya kavuşturulması gerekir. Bu amaçla farklı şaperonların işbirliği gerekebilir. Eğer bu durumda başarı sağlanamazsa, o zaman protein yıkılmak üzere proteolize gönderilebilir. Yıkılan proteinlerin ami-

Proteinlerin Üç Boyutlu Yapısı

Protein mimarisi incelendiğinde dört temel yapı aşaması geçirdiklerini görebiliriz.

1. Primer (birincil) yapı: Birbirlerine peptid bağı ile bağlanmış, zincir şeklindeki amino asit dizisinden oluşan yapı. Primer yapıda bulunan her amino asitin sırası çok önemlidir. Farklı konumlara farklı amino asitlerin gelmesi, yapıyı kısmen veya tamamen değiştirebilir. Primer yapıdaki temel bağ kovalent (peptid bağı) bağıdır.

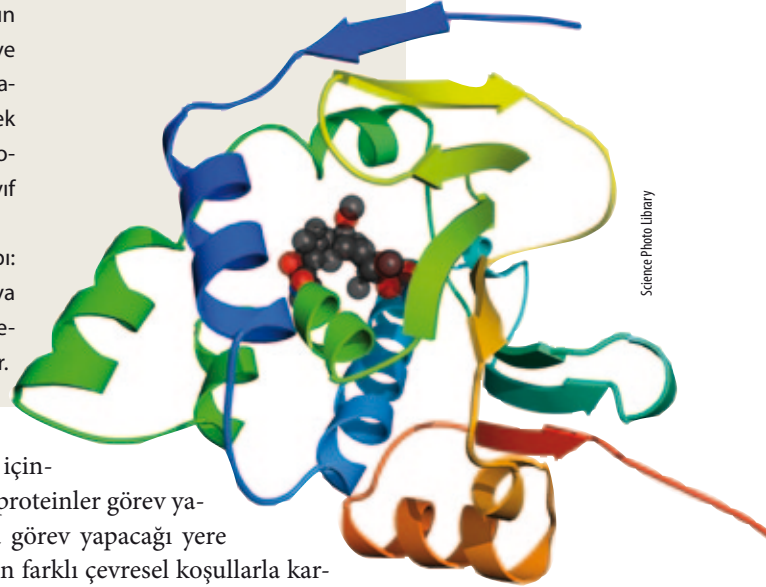
2. Sekonder (ikincil) yapı: Zincir şeklindeki proteinlerin, belli özellikleri olan özel yapılar oluşturmalarıdır. Bunlar alfa heliks, beta kırma-

lı tabaka, beta kıvrımları, gelişigüzel yapılar ve süper sekonder yapılarıdır. Bir proteinde çok sayıda aynı veya farklı sekonder yapı bulunabilir.

3. Tersiyer (üçüncül) yapı: Proteinde bulunan sekonder yapıların bir araya gelerek oluşturduğu ve proteinin özelliğini belirleyen yapı. Tersiyer yapıyı stabilize etmek için hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağları, iyonik bağlar gibi zayıf kimyasal bağlar kullanılır.

4. Kuarterner (dördüncül) yapı: Tersiyer yapısını kazanmış iki veya daha fazla proteinin bir araya gelerek oluşturduğu kompleks yapılar.

Protein mimarisinde, primer yapıdan sonraki aşamalarda proteinin işlevine göre belli bir üç boyutlu yapı oluşturulur. Şaperonlar primer yapıdan sonraki tüm aşamalarda etkili olabilir.



Science Photo Library

Tipik bir şaperonun (HSP90) üç boyutlu yapısı. Yapıda alfa heliks, beta kırma tabaka (oklar) ve gelişigüzel (çizgiler) katlanmış kısımlar bulunmaktadır.

no asitleri, vücut amino asit havuzuna dahil edilerek yeniden başka amaçlarla kullanılabilir. Benzer durumlarla günlük yaşamda sık sık karşılaşırız. Örneğin arızalı bir aygıt öncelikle onarılmaya çalışılır ve onarım için birden fazla uzmana gereksinim duyulabilir. Eğer onarım başarılı olursa aygıt kullanılmaya devam edilir, aksi takdirde parçalanarak işe yarayabilecek kısımları yeniden kullanılır. Hücre tasarruf konusunda adeta bir istisnadır ve gereksiz hiçbir şeyin yapımına izin vermez. Maliyet ve verimlilik optimum düzeydedir. Hücrenin çok miktarda enerji harcayarak sentezlediği proteinleri mümkün olduğunca işlevsel tutması gerekir. Herhangi bir nedenle agregasyona uğrayarak üç boyutlu yapısını kaybetmiş proteinler atılmaz ve bir şekilde kurtarılmaya çalışılır.

Proteinler normal biyolojik işlevlerini sürdürürken şaperonlarla bir bağlantıları yoktur. Ancak stres faktörü olabilecek bir durumla karşılaştıklarında şaperonlar kendilerini bu stres yaratan ortama karşı koruyarak proteinlerin işlevselliğini sürdürmelerine yardımcı olur.

Şaperonlar ve Organeller Arasında Protein Taşınması

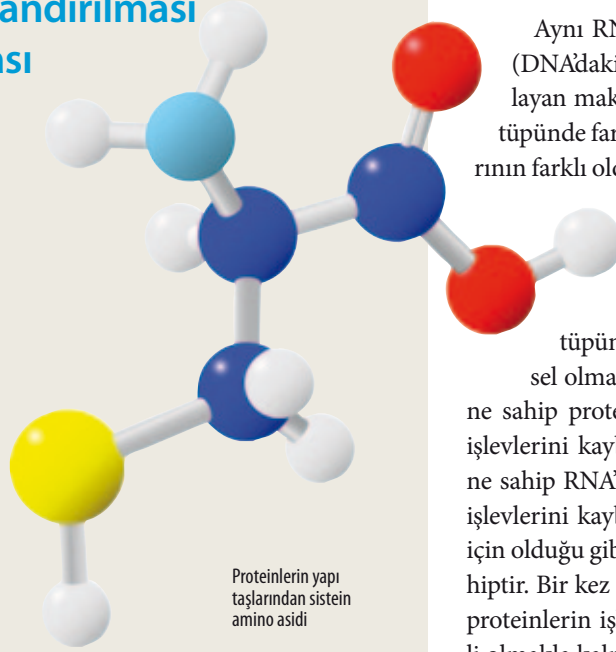
Şaperonların önemli bir diğer işlevi de proteinlerin organeller arasında geçişine yardımcı olma-

sıdır. Hücre içinde bulunan proteinler görev yaparken veya görev yapacağı yere gönderilirken farklı çevresel koşullarla karşılaşabilir. Hücre bir ev, hücre içi organeller de evde bulunan odalar veya bölmeler gibi düşünülebilir. Bazı bölmeler diğerlerine göre daha sıkı korunur yani giriş ve çıkışlar sıkı kontrol altındadır. Bu bölmelerden biri de hücrenin enerji santralleri olan mitokondri'dir. Mitokondrinin iki zarı vardır; iç zar protein oranı en yüksek zarlardan biridir. Ribozomlarda sentezlenen proteinler şaperonlar yardımıyla son derece iyi korunan mitokondri zarını geçerek matrikse ulaşabilir. Proteinlerin mitokondri zarını geçebilmesi için öncelikle katlanmamış olmaları gerekir. Bu durumu küçük bir iğne deliğinden büyük bir yumak ipliğin geçmesine benzetebiliriz. Yumak şeklindeki ipliği bu küçük delikten geçirmek mümkün olmadığından, öncelikle yumak düzenli olarak açılması (ipliğin dolaşmaması) ve küçük delikten geçen ipliğin diğer tarafta tekrar yumak haline getirilmesi gerekir. Mitokondrinin içine geçen protein tekrar istenilen üç boyutlu yapıya sahip olmak için, mitokondri içinde bulunan ve gelen proteini karşılayan bir şaperona gereksinim duyar. Mitokondri içine geçen primer yapıdaki protein, burada bulunan şaperon yardımıyla istenilen üç boyutlu yapısını yeniden kazanarak işlevsel hale gelir.

Şaperonların Sınıflandırılması ve Etki Mekanizması

Şaperonlar protein yapısındadır ve moleküler ağırlıklarına göre sınıflandırılırlar. Bu grup proteinlere, ısı şok proteinleri, stres proteinleri gibi isimler verilmiştir. Sınıflandırmada "heat shock protein" (ısı şok proteinleri) sözcüklerinin baş harfleri olan "HSP" ve molekül ağırlıkları birlikte kullanılır. Örneğin "HSP70" dendiğinde 70 kilo dalton ağırlığındaki ısı şok proteini anlaşılır.

Şaperonlar yeni sentezlenen proteinlerin hidrofobik (su ile etkileşime girmeyen) bölgelerine bağlanarak uygun sekonder yapıların oluşmasını ve daha sonra bu yapıların uygun bir şekilde birleşmesini sağlar. Proteinler küçük bir bölgede doğru katlanmak zorundadır. Bu nedenle şaperonlar proteinlerin özgül üç boyutlu yapılarının oluşabileceği mikro-ortamlar oluşturur. Bazı şaperonlar proteinlerin kuarterner yapılarının oluşmasına da yardımcı olur. Çoğu şaperonun iki fonksiyonel bölgesi vardır. Bunlardan biri ATPaz aktivitesine (ATP'nin parçalanmasını sağlayan enzimatik aktivite) sahiptir, diğeri ise ilgili proteine bağlanır. Şaperonlar hem ADP (Adenozin difosfat) hem de ATP (Adenozin trifosfat) bağlayabilir; bu aktivite proteinlerin katlanmasındaki etkileri bakımından önemlidir. Şaperon-ADP kompleksinin katlanmamış proteinlere ilgisi yüksektir. Bu kompleks, proteinlere bağlanınca ADP yapıdan ayrılır ve yerine



Proteinlerin yapı taşlarından sisten amino asidi

ATP bağlanır. Şaperon-ATP kompleksi doğru katlanmış protein segmentlerinin yapıdan ayrılmasını kolaylaştırır ve bu döngü tüm protein doğru katlanıncaya kadar devam eder.

Yanlış katlanmış veya başka proteinlere bağlanamış proteinlerin yeniden fonksiyonel duruma getirilmesi için şaperonlar arasında işbirliği gerekebilir. Örneğin başka proteinlere bağlanamış işlevsel olmayan bir proteinin kurtarılması için şaperon önce HSP70 ile bağlanarak işlevsiz haldeki proteini bağlı olduğu protein yumağından çıkarır. Kurtarılan protein gelişigüzel katlandığı için ilk önce primer yapıdaki zincir haline getirilmesi gerekir. Bu amaçla protein HSP104'e aktarılarak katlanmalar açılır. Katlanmaların açılması sırasında ATP harcanır. Zincir şeklindeki primer yapısına kavuşan protein, yeniden başlangıçtaki üç boyutlu ve işlevsel haline getirilmiş olur.

Şaperonlar ve RNA

Aynı RNA (ribonükleik asit) moleküllerinin (DNA'daki bilgilere göre protein sentezini sağlayan makromoleküller) hücre içinde ve deney tüpünde farklı katlandıkları ve üç boyutlu yapılarının farklı olduğu anlaşılmıştır. Yapılan çalışmalar, hücre içi RNA katlanmasına şaperonların yardımcı olduğunu ve istenilen üç boyutlu yapıyı almalarını sağladığını göstermiştir. Deney tüpünde rastgele katlanan RNA'ların işlevsel olmadığı biliniyor. Aynı amino asit dizisine sahip proteinler doğru katlanmadıkları zaman işlevlerini kaybettiği gibi, aynı nükleotid dizisine sahip RNA'lar da doğru katlanmadıkları zaman işlevlerini kaybederler. Üç boyutlu yapı, proteinler için olduğu gibi RNA'lar için de yaşamsal öneme sahiptir. Bir kez daha görüyoruz ki şaperonlar sadece proteinlerin işlevsel üç boyutlu yapıları için gerekli olmakla kalmayıp, RNA'ların istenilen üç boyutlu yapıya sahip olabilmesi için de gereklidir.

Şaperonlar ve Kanser

Kanser hücreleri yaşamlarını ve saldırganlıklarını sürdürebilmek için çok sayıda farklı mekanizma kullanır. Bunlardan biri de şaperon sentezidir. Kanser hücreleri bol miktarda sentezledikleri şaperonlar yardımıyla, karşılaştıkları farklı stres durumlarından kurtulmayı başarıyorlar. Tedaviye dirençli kanser hücrelerinde şaperon düzeyinin çok yüksek olduğu gösterildi. Buradan yola çıkan araştırmacılar, şaperonları hedef alan ilaçlarla kanseri yenmeye çalışıyor.

Şaperon Savaşı

Şaperonların bakterilerden insana kadar tüm canlı organizmalarda bulunduğunu daha önce belirtmiştik. Canlı organizmalar yaşamlarını sürdürmek için kendilerine uygun bir alan bulmaya ve saldırıları önlemeye çalışır. Şimdi enfeksiyona neden olan bir bakterinin veya kanser hücresinin durumunu düşünelim. Bu iki farklı hücre tipi buldukları alanı korumaya ve yaşamlarını sürdürmeye çalışacaktır. Ancak buldukları yer sadece kendilerine ait değildir, başka bir canlının da yaşam alanıdır. Bu durum hem konak hem de davetsiz misafirler (bakteri veya kanser hücresi) için cid-



di anlamda strese neden olacaktır. İşte bu durumda her iki cephede de savaş hazırlıkları başlar ve bol miktarda şaperon sentezlenir. Çünkü konakla girişilen savaş sırasında her iki tarafın da daha çok protein sentezlemesi ve sentezlenen proteinlerin işlevsel olabilmesi için doğru üç boyutlu yapıya sahip olması ve uzun süre işlevselliğini koruması gerekir. Nasıl cephe gerisi sağlam olmayan bir ordunun uzun süre savaşması mümkün değilse, yeterince şaperon sentezlemeyen hücrelerin de dış saldırıların neden olduğu yıkıma dayanması zordur.

Sonuç

Canlı organizmaları oluşturan tüm bilgiler DNA'da saklıdır. DNA'daki bilgiler önce mRNA'ya aktarılır, daha sonra mRNA'daki bilgilere göre ilgili proteinler sentezlenir. Ancak her şey sadece bu aşamada bitmez. Proteinlerdeki tüm amino asitler doğru ve eksiksiz sıralanmış olsa bile, üç boyutlu yapının oluşumunda herhangi bir anomali olması proteinde işlev kaybına neden olabilir. Çünkü sentezlenen proteinler zincir şeklindedir ve özgül üç boyutlu şekillerini almadıkları sürece işlevsel olmazlar. Yeterince şaperon sentezleyebilen hücreler stres durumlarında proteinlerini ve diğer yapılarını daha iyi korur ve yaşamlarını sürdürebilirler.

Biyolojik sistemleri oluşturan hücreleri bir bütün olarak incelediğimizde sadece biyolojik yapılar olmadıklarını, içlerinde sürekli toplumsal olaylara benzeyen birçok olgunun gerçekleştiği adeta sosyobiyojik varlıklar olduklarını görebiliriz. İlginçtir ki çevremizde gördüğümüz hemen her olayın bir benzeri hücre içinde de yaşanır. Hatta insanlar arasındaki ilişkilerde dengenin sağlanması ve kişisel yaşamın sürdürülebilmesi için alınan önlemlerin daha karmaşık olanları, hücrenin içinde ve hücrelerin arasında da gerçekleşir. Zincir şeklindeki proteinin mimarisine uygun olarak doğru katlanması, korunması ve zarar gördüğünde yeniden işlevsel hale getirilmesi için gerektiğinde işbirliği içinde çalışan şaperonların ne denli önemli olduğunu tekrar belirtmeye herhalde gerek yok.

Bir kere daha anlaşılıyor ki şaperonlar sadece proteinlerin sentezi sırasında onlara üç boyutlu yapılarını kazanmaları için kılavuzluk etmekle kalmıyor aynı zamanda onları yaşam boyu gözetken ve adeta tüm kötülüklerden koruyan birer iyilik meleği gibi görev yapıyorlar. Şaperonlar için şunu rahatlıkla söyleyebiliriz: İyi ki varlar!

Kaynaklar

Liberek, K., Lewandowska, A. ve Zietkiewicz, S., "Chaperones in Control of Protein Disaggregation", *The EMBO Journal*, Sayı 27, s. 328-335, 2008.
Robert K. M., Daryl, K.G., Peter A. M., Victor W.

R., *Harper's Illustrated Biochemistry*, Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2003.
David L. N., Michael M. C., *Lehninger Principles of Biochemistry*, Worth Publishers, 2000.