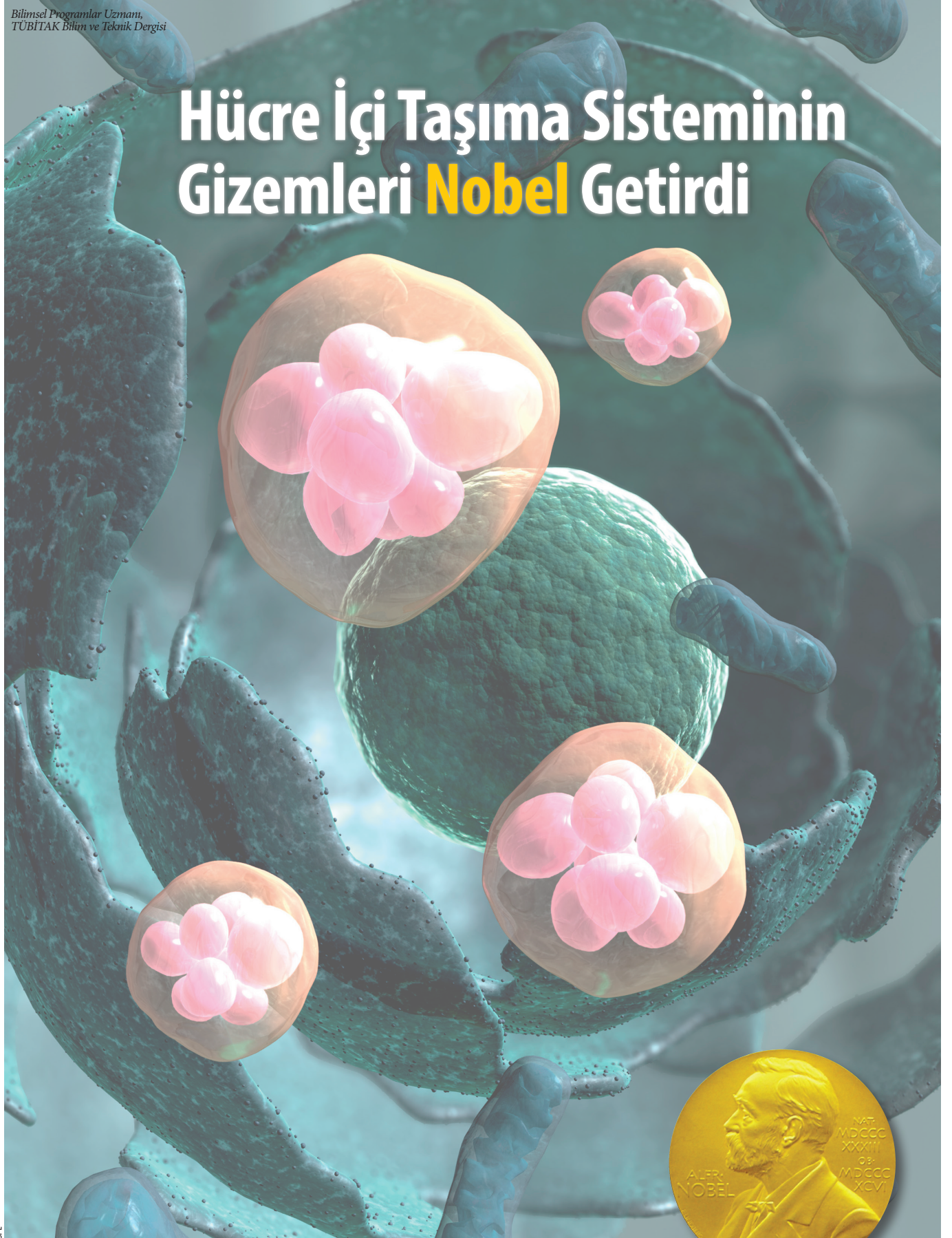


Hücre İçi Taşıma Sisteminin Gizemleri **Nobel** Getirdi



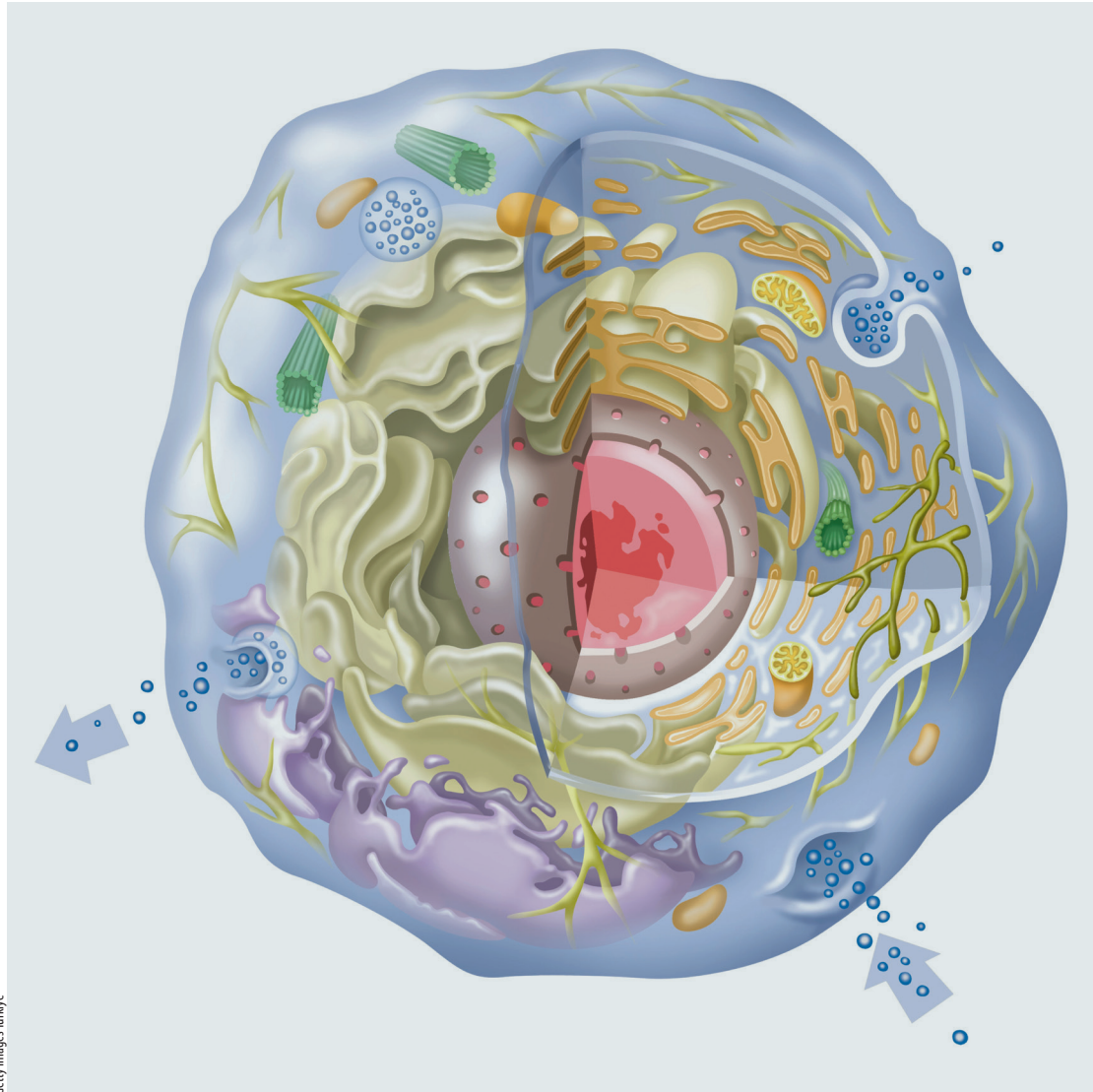
Bilim dünyasının en prestijli ödülllerinden Nobel Ödülleri bu yılki sahiplerini geçtiğimiz Ekim ayı başında buldu. Bu yılın Tıp veya Fizyoloji alanındaki Nobel Ödülü, hücrelerimizdeki ana taşıma sistemi olan kesecik trafiğini düzenleyen mekanizmayla ilgili keşiflerinden dolayı James E. Rothman, Randy W. Schekman ve Thomas C. Südhof adlı bilim insanlarına verildi.

Tıp veya Fizyoloji alanındaki Nobel Ödülü bu yıl hücre içindeki taşıma sisteminin mekanizmasını ortaya çıkaran üç bilim insanına verildi. Her hücre çeşitli molekülleri üreten ve dışarı gönderen bir fabrika gibi çalışıyor. Örneğin insülin üretilip kana veriliyor ya da nörotransmitterler bir sinir hücresinden diğerine gönderiliyor. Bu moleküller hücrelerde kesecik denen küçük paketçiklerde taşınıyor. İşte bu yılın Tıp veya Fizyoloji Nobel Ödülü sahipleri, bu gönderilerin doğru zamanda doğru yere taşınmasını düzenleyen moleküler ilkeleri keşfetti.

Randy Sheckman kesecik trafiği için gerekli bir dizi geni keşfetti. James Rothman gönderilerin taşınabilmesi için keseciklerin hedefleriyle birleşmesini sağlayan protein düzenliğini ortaya çıkardı. Thomas Südhof ise sinyallerin keseciklere, yüklerini serbest bırakmaları emrini nasıl yüksek bir hassasiyetle verdiğini ortaya koydu.

Nörotransmitter: Sinir sisteminde sinyal iletiminden sorunlu moleküllerin bir nörondan diğerine aktarılmasını sağlayan kimyasal maddeler

Rothman, Sheckman ve Südhof yaptıkları çalışmalarla hücresel gönderilerin taşınmasını ve dağıtımını sağlayan üstün hassasiyetteki kontrol sistemini ortaya çıkarmış oldu. Bu sistem üzerindeki bozulmalar hem ölümcül etkiler yaratabiliyor hem de nörolojik hastalıklar, şeker hastalığı ve bağışıklık bozuklukları gibi durumların ortaya çıkışında etkili olabiliyor.

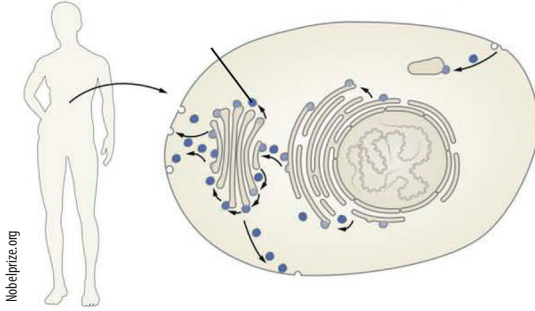


Hücreler, hücre içinde farklı kısımlara ya da hücre dışına gönderilmesi gereken moleküller üretir. Zarlarla çevrili, minik baloncuk benzeri kesecikler gönderileri organeller arasında taşır ya da dış zarla birleşerek yükünü dışarı boşaltır.

Gönderiler Hücrede Nasıl Taşınıyor

Vücudumuzdaki sistemler karmaşık bir organizasyon içinde doğru gönderinin doğru yere doğru zamanda ulaşmasını sağlamak zorundadır. Organel adı verilen bölmelere sahip hücrelerimiz de tıpkı buna benzer bir sorunla karşı karşıyadır. Hücreler, hücre içinde farklı kısımlara ya da hücre dışına tam olarak doğru zamanda gönderilmesi gereken hormon, nörotransmitter, sitokin ve enzim gibi moleküller üretir. Her şey zaman ve yer meselesidir. Zarlarla çevrili minik baloncuk benzeri kesecikler ya gönderileri organeller arasında taşır ya da dış zarla birleşerek yükünü dışarı boşaltır. Bu da, örneğin nörotransmitterler söz konusu olduğunda sinirlerin etkinleşmesini tetiklediğinden, hormonlar söz konusu olduğunda ise metabolizmayı kontrol ettiğinden çok önemlidir. Peki bu kesecikler yüklerini ne zaman nereye dağıtacaklarını nereden biliyor?

Vücuttaki her hücrenin karmaşık bir organizasyonu vardır. Özelleşmiş hücresel işlevler, organel adı verilen farklı bölmelerde gerçekleştirilir. Hücrede üretilen proteinler kesecikler içinde paketlenip hassas bir zamanlama ve konumlamayla hücre içinde ve dışında gereken yerlere taşınır.



Nobelprize.org

Randy Sheckman hücrenin taşıma sisteminin organizasyonunu hayranlık verici buluyordu ve bu yüzden de 70'li yıllarda maya mantarını model organizma olarak kullanarak bu sistemin genetik temellerini araştırmaya koyuldu. Yaptığı genetik taramada taşıma sistemi bozuk maya hücreleri buldu. Bu durum hücrelerde, tıpkı kötü planlanmış bir toplu taşıma sistemininkine benzer sonuçlar doğuruyordu. Kesecikler hücrenin belirli kısımlarında birikip yığılıyordu. Sheckman bu aksaklığın sebebinin genetik olduğunu buldu ve mutasyona uğramış genleri aramaya koyuldu. Sonunda hücrenin taşıma sisteminin farklı kısımlarını kontrol eden üç gen sınıfı tespit etti. Böylece keseciklerin hücre içinde taşınmasını sağlayan, çok sıkı şekilde düzenlenmiş mekanizmalara dair anlayışa büyük katkıda bulundu.

Enzim: Canlıların yaşamsal işlevleri için gerekli kimyasal tepkimelerin oluşmasına ya da daha hızlı gerçekleşmesine yardımcı olan proteinler

Hücre içi taşıma sistemi James Rothman'ı da cezbediyordu. 80'li ve 90'lı yıllarda memeli hücrelerinde kesecik taşınmasını incelerken, bir protein kompleksinin keseciklerin hedef zara yanaşıp onunla birleşmesini sağladığını keşfetti. Bu birleşme sırasında keseciğin ve hedef zarın üzerindeki proteinler birbirini tıpkı bir fermuarın iki tarafı gibi tamamlıyordu. Bu şekilde çok sayıda proteinin bulunması ve bunların ancak belirli kombinasyonlarda birbirine bağlanması sayesinde keseciklerdeki yüklerin tam olarak doğru yere dağıtılması mümkün oluyor. Bu mekanizma hem hücre içi yük taşımada hem de bir kesecik hücrenin dış zarına bağlanıp yükünü boşalttığı anda geçerli oluyor.



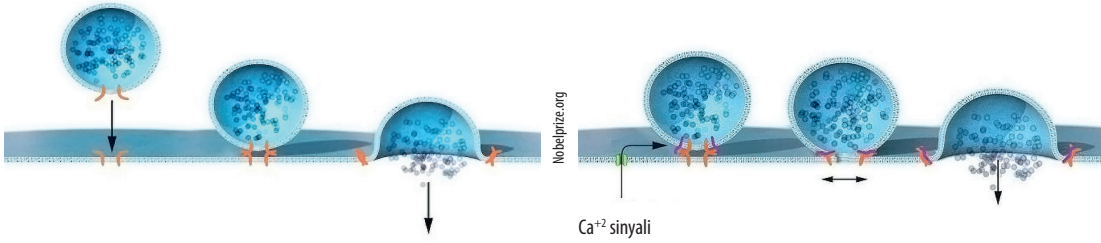
Nobelprize.org

Sheckman kesecik trafiğinin temel düzenleyicileri olan proteinleri kodlayan genleri keşfetti. Normal hücreler (solda) ile genetik olarak mutasyona uğratılarak kesecik trafiği bozulmuş hücreleri (sağda) karşılaştırarak, keseciklerin hücrenin farklı bölmelerine ve hücre yüzeyine taşınmasını kontrol eden genleri belirledi.

Daha sonra Sheckman'ın maya mantarında keşfettiği genlerin Rothman'ın memelilerde keşfettiğine karşılık gelen proteinleri kodladığı anlaşıldı. Bu da taşıma sisteminin kadim bir evrimsel kökeni olduğunu düşündürüyordu. Bu proteinler hep birlikte hücrenin taşıma sisteminin hayati parçalarını oluşturuyordu.

Zamanlama Her Şey Demek

Thomas Südhof'sa sinir hücrelerinin beyinde birbirleriyle nasıl iletişim kurduğunu merak ediyordu. Nörotransmitter denen sinyal molekülleri, Rothman ve Sheckman'ın keşfettiği mekanizmaları kullanarak sinir hücrelerinin dış zarlarıyla birleşen keseciklerden salınıyor. Fakat bu keseciklerin içindekileri boşaltmasına, ancak sinir hücresi komşularına sinyal gönderdiği zaman izin veriliyor. Bunun nasıl hassas bir şekilde kontrol edilebildiği merak konusuydu. Kalsiyum iyonlarının bu süreçte etkili olduğu biliniyordu. Südhof 90'lı yıllarda sinir hücrelerinde kalsiyuma duyarlı proteinler aramaya koyuldu. Hücrede, kalsiyum iyonlarının girişine yanıt veren ve komşu proteinlerin kesecikleri hızla hücre dışı zarına bağlamasını sağlayan moleküler bir düzenek keşfetti. Bu olduğunda fermuar açılıyor ve sinyal maddeler dışarı salınıyordu. Südhof'un keşfi hassas zamanlamanın nasıl gerçekleştiğini ve keseciklerin içeriğinin dışarı salınmasının nasıl bir komut üzerine gerçekleştiğini açıklamış oldu.



James E. Rothman bir protein kompleksinin (turuncu) keseciklerin hedef hücre zarlarıyla birleşmesini sağladığını keşfetti. Keseciğin üzerindeki proteinler hedef zardaki tamamlayıcı, spesifik proteinlere bağlanarak hem keseciğin zarla doğru konumda birleşmesini hem de kesecikte yüklü olan moleküllerin doğru yere dağıtılmasını sağlıyor.

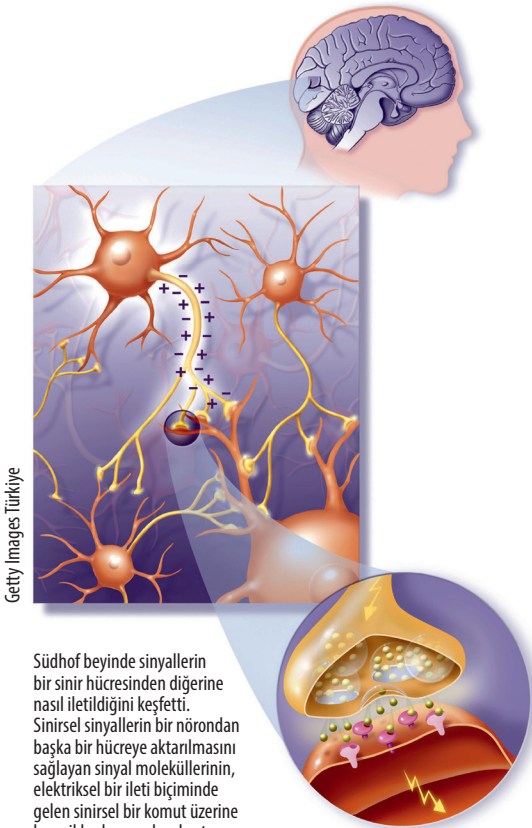
Thomas C. Südhof beyinde sinyallerin bir sinir hücresinden diğerine nasıl iletildiğini ve kalsiyumun bu süreci nasıl kontrol ettiğini araştırdı. Kalsiyum iyonlarını (Ca^{2+}) algılayan ve kesecik birleşmesini tetikleyen moleküler mekanizmayı (mor) ortaya çıkardı. Böylece hassas zamanlamanın nasıl sağlandığına ve sinyal moleküllerinin sinirsel bir komut geldiğinde keseciklerden nasıl serbest bırakıldığına açıklık getirmiş oldu.

Hastalık Mekanizmalarında Aydınlanma

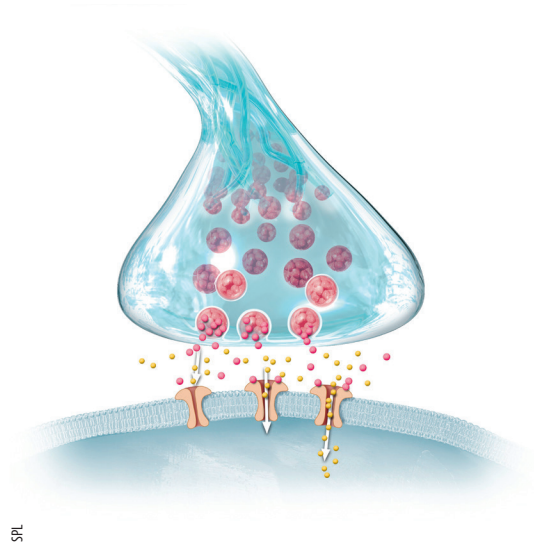
Bu yılın Tıp veya Fizyoloji alanındaki Nobel Ödülü'nü kazanan üç bilim insanı hücre fizyolojisine dair çok temel bir süreci keşfetti. Bu keşifler hücrel gönderilerin hücre içinde ve dışında nasıl hassas bir konumlama ve zamanlamayla dağıtıldığına dair anlayışımıza büyük katkılarda bulundu. Keseciklerin taşınması ve zarlarla birleşmesi maya ve insan kadar birbirinden farklı organizmalarda bile aynı genel il-kelerle gerçekleşiyor.

Sitokin: Bağışıklık sistemi hücreleri tarafından salgılanan ve bağışıklık tepkisinin oluşması sırasında hücreler arası araçlar olarak işlev gören proteinler

Bu sistem, keseciklerin zarlarla birleşmesinin kontrol edilmesini gerektiren çok farklı fizyolojik süreçler için hayati önem taşıyor. Bu süreçler beyindeki sinyal iletiminden hormonların ve bağışıklık sitokinlerinin salınmasına kadar çeşitleniyor. Taşıma sistemindeki bozukluklar da nörolojik ve bağışıklıkla ilgili birçok hastalığın ve şeker hastalığının da dâhil olduğu çok çeşitli hastalıkların ortaya çıkışında etkili. Sistem bu kadar müthiş bir hassasiyetle düzenlenmiş olmasa hücrelerin kaosa sürüklenmesi işten bile değil.



Südhof beyinde sinyallerin bir sinir hücresinden diğerine nasıl iletildiğini keşfetti. Sinirsel sinyallerin bir nörondan başka bir hücreye aktarılmasını sağlayan sinyal moleküllerinin, elektriksiz bir ileti biçiminde gelen sinirsel bir komut üzerine keseciklerden nasıl serbest bırakıldığını açıkladı.



Thomas C. Südhof, beyinde sinyallerin bir sinir hücresinden diğerine iletilme sürecini kalsiyumun nasıl kontrol ettiğini araştırdı.

Hormon: Vücutta bir ya da daha fazla hücre tarafından üretilip vücudun başka kısımlarındaki hücreler üzerinde etkili olan kimyasal maddeler

Kaynak
"The 2013 Nobel Prize in Physiology or Medicine - Press Release". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2013. Web. 7 Kasım 2013.