

Moleküler Biyolojiye Giriş

1. Biyolojik Moleküllerin Özellikleri

Canlı varlıklar, yapı ve işlev bakımından ne kadar farklı olurlarsa olsunlar, viroidler ve virüsler dışında bütün canlılar, temel yapı birimi olan hücrelerden meydana gelirler. Bir hücre, diğer hücrelerden hücre membranı (bazen hücre duvarı) aracılığı ile ayrılmış ve değişik kimyasal materyalleri ve hücre içi yapıları taşıyan bir birimdir. Hücre membranı, hücre içi ile dışını birbirinden ayırır. Hücre membranı içerisinde bulunan hücre içi yapılar ve kimyasal materyaller, hücrenin fonksiyonlarını yerine getirmesini mümkün kılarlar. Hücrenin en önemli yapıları ise, yeni bir hücre yapımı için gerekli olan bilginin depolandığı hücre nükleusu (çekirdeği) veya nükleoid ile hücre büyümesi ve fonksiyonları için gerekli reaksiyonların yürütüldüğü stoplazmadır.

Bütün hücreler, kimyasal moleküller olan proteinleri, nükleik asitleri, yağları ve polisakkaritleri içerirler. Genel olarak bunlar, makromoleküller olarak isimlendirilirler. Yaşayan bütün canlılarda bu makromoleküllerin yaygın olarak bulunması nedeni ile bütün canlıların ortak bir atadan geldiği düşünülmektedir. Bugün var olan ve çok sayıda çeşitlilik gösteren hücrelerin ise milyonlarca yıl sürmüş olan ve hala da sürmekte olan evrimleşme sayesinde meydana geldiği düşünülmektedir.

Buna rağmen, devamlı olarak değişen ve yenilenen bir yapı olan hücreler, kesin yapıları ve büyüklükleri bakımından farklılıklar göstermektedirler. Hatta bir hücre, büyümediği zamanda dahi devamlı olarak çevresinden madde alır ve bunları, kendi yapısına katar. Aynı zamanda, devamlı olarak da bulunduğu çevreye atık olarak maddeler vermektedir. Bu nedenle bir hücre, **açık bir sistemdir** ve devamlı olarak değişmekte, fakat genel olarak aynı kalmaktadır.

Karmaşık bir sistem olan yaşayan bir hücreyi, yaşamayan materyallerden ayıran özellikler vardır. Bu özellikler ise kısaca:

i. Beslenme veya kendi kendini besleme: Hücreler, çevrelerinden kimyasal maddeler alırlar, bu maddeleri bir formdan diğerine dönüştürerek enerji açığa çıkarırlar ve atık maddeleri hücre dışına atarak elemine ederler. Aynı zamanda hücreler, kimyasal reaksiyonların olduğu bir makine olarak da düşünülebilir. Bu bakış açısına göre hücre, büyük molekülleri küçük moleküllere parçalayarak ya da küçük moleküllerden büyük moleküller oluşturarak veya birçok

kimyasal değişimleri sağlayarak, enerjiyi bir formdan diğerine dönüştüren bir kimyasal makinedir. şayet hücre, kimyasal bir makine ise bu makinenin çalışmasını sağlayan bir gücün bulunması gereklidir. Hücrenin kimyasal makinesinin gci ise enzimlerdir. Enzimler, protein yapıdaki moleküller olup, spesifik kimyasal reaksiyonları yrtrlr. Bir hücrenin belirli bir kimyasal reaksiyonu yürütüp yürütmediği, hücre içerisinde o kimyasal reaksiyon için gerekli olan enzimin bulunup bulunmadığına bağlıdır. Enzimlerin spesifikliği, genellikle çok yüksektir. Hatta bir hücre içindeki birbirine çok benzeyen iki farklı kimyasal reaksiyon dahi farklı iki enzim tarafından yürütülür. Bir enzimin spesifikliği, öncelikle o enzimin yapısıyla tanımlanır. Protein olarak enzimler, çok dikkatli ve özel bir sıra ile birbirine bağlanmış olan çok uzun amino asit dizilerinden meydana gelirler. Bir enzimin yapısı ve kimyasal fonksiyonu, o enzimin amino asit dizisinin belirlenmesiyle gerçekleştirilir. Bir hücrenin makine fonksiyonu (metabolizması), tamamen o hücrenin sahip olduğu enzimlerin çeşidi, dolayısı ile genomu ve enzimlerin miktarı ile belirlenir. Canlı organizmalarda meydana gelen tüm sentezleme ve parçalama işlemlerinin tamamına ise **metabolizma** denir.

ii. Farklılaşma: Birçok hücre, yapısal veya fonksiyonel olarak değişime uğrar, buna farklılaşma denir. Bir hücre farklılaşırken, daha önce oluşmuş olan maddeler veya hücresel yapılar artık oluşmaz ya da daha önce oluşmayan maddeler ve yapılar oluşmaya başlar. Hücre farklılaşması, genellikle hücre döngüsünün bir parçasıdır. Hücre, hücre döngüsünde, seksüel üremede, dağılmada veya değişik ve uygun olmayan ortamlarda, hayatta kalabilmesini sağlayan özel yapılar oluşturur.

iii. Kimyasal haberleşme (sinyalleşme): Hücreler, çevrelerinde bulunan kimyasal ve fiziksel uyarıcılara karşı tepki gösterirler. Bu tepki, hareketli hücreler için uyarıcıdan kaçma veya uyarıcıya doğru yönelme şeklinde olur ve bu olay **taksi** olarak adlandırılır. Buna ilave olarak hücreler genellikle, kimyasal sinyalleşme yolu ile diğer hücreler ile ortak olarak ilişki ve haberleşme içindedirler.

Bitkiler ve hayvanlar gibi çok hücreli organizmalar, aynı hücrenin farklılaşması sonucu oluşan doku ve organları meydana getiren, değişik yapıdaki hücrelerden meydana gelirler. Çok hücreli organizmalarda, bu çok farklı yapıdaki hücreler arasındaki karmaşık ilişkiler, hücrelerin davranış ve fonksiyonlarını belirlerler. Çok hücreli organizmaların hücreleri hakkında en önemli özellik ise bu hücreler, bağımsız olarak tek başlarına doğada varlıklarını sürdüremezler ve ancak, bütün bir bitkinin ya da hayvanın parçası olduklarında var olabilirler. Çok hücreli organizmalardaki hücrelerin bu bağımlılıkları, çok hücreli yaşamın bir özelliğidir. Mikrobiyal

dünyada da daha az gelişmiş olmasına ve sadece belirli gruplarda görülmesine rağmen, kimyasal haberleşme vardır.

iv. Hareket: Yaşamakta olan organizmalar genellikle kendi kendine oluşturdıkları bir itici güç ile hareket etme yeteneğine sahiptirler. Mikrobiyal dünyada ise hücrelerin hareket etmesini sağlayan birkaç farklı mekanizma bulunmaktadır.

v. Filogeni: Cansız varlıklardan farklı olarak, tek hücreli ve çok hücreli canlılar farklılaşır. Bunun anlamı, kalıtım materyali değişime uğrar (bu değişim düşük oranda sürekli olarak bütün hücrelerde meydana gelir) ve bu değişim, organizmanın bütün yaşamını olumlu veya olumsuz olarak etkiler. Filogeniye uğrayan organizmanın yaşaması ve neslini devam ettirebilmesi için özel bir ortama en uygun olarak uyumu söz konusudur.

vi. Kendilerini çoğaltma (kodlama) fonksiyonu: Hücreler, kendi sentezlerini yürütme kapasitesine sahiptirler. Beslenmenin bir sonucu olarak bir hücre, büyür ve bölünerek birbirinin hemen hemen aynısı olan iki hücre meydana getirir. Bu nedenle hücreler, aynı zamanda bilgileri yeni oluşan hücrelere veya diğer formlarına aktarabilen bilgisayarlara benzerler. Proteinlerin amino asit dizilerinin nasıl belirlendiği konusu ele alındığında, hücre bir kopyalama birimi olarak tanımlanabilir. Hücre, her biri ayrı yapıda, ayrı bir fonksiyona sahip olan proteinlerin amino asit dizilerinin tam olarak nasıl dizileceğini nasıl belirleyebiliyor? Bunu anlayabilmek için hücreyi, gerekli olan bütün bilgilerin depolandığı ve bu bilgileri yeri ve zamanı geldiği zaman değişik formlarda kullanabilen bir veri bankasına benzetebiliriz. Bu açıdan hücre, protein sentezi için gerekli bilginin kodlama şeklinde tutulduğu bir kasa olarak görülebilir. Buna genetik kod denir ve nükleotid dizilerinde yer alan bu kalıtım materyali, hücrelerde DNA (deoksiribonükleik asit) molekülü olarak yer alır. DNA, hücrede ikili-sarmal şeklinde bulunur. Gen ise DNA üzerinde bulunan ve belirli bir polipeptidin sentezinden sorumlu olan baz dizisidir.

DNA, iki önemli hücresel değişime uğrar: **Birincisi**, hücre içindeki bütün DNA molekülleri hücre ikiye bölünmeden önce, yeni oluşacak her iki hücrede de DNA materyalinin eşit olarak aynısının bulunması için kendisini replike eder (kopyalar). **İkincisi**, DNA üzerinde yazılı olan genetik kodun transkripsiyonu ve translasyonu yapılmalıdır. DNA üzerindeki baz dizisi, spesifik polipeptidin yapısında yer alan amino asit dizisini yazdırır. Bu işlem, hücre içerisinde çok kompleks ve özel olan bir translasyon mekanizmasıyla yapılır. Translasyonda yer alan birimler, hücre fonksiyonu için çok önemli yapılardır. Protein sentezinin yapılabilmesi için ise temelde iki prosesin yerine getirilmesi gerekir:

a. Transkripsiyon: DNA molekülü üzerinde bulunan ve genetik bilgi içeren baz sekansının RNA molekülüne aktararak, mesajcı RNA (m-RNA) molekülünün sentezlenmesidir.

b. Translasyon: Ribozomlarda, m-RNA'nın taşımakta olduğu genetik koda uygun olarak polipeptidi oluşturacak olan amino asitlerin, birbirine peptid bağları aracılığı ile bağlanarak, amino asit zincirinin oluşturulmasıdır.

Bütün bu özelliklere bakarak, genetik biliminin konusunu oluşturan olayların kökenini, hücreyi oluşturan makromoleküllerin yapı ve işlevlerinde aramak gerekir. Canlıların yapı ve işlevlerinin belirlenmesinden, canlının temelde yine kendine benzer bir canlıyı meydana getirmesinden, ayrıca doğada canlılar arasında görülen farklılıklardan sorumlu olan molekül grubuna **genetik materyal** (kalıtsal madde) adı verilir. Moleküler biyoloji, kalıtsal olayların hücre ve molekül düzeyinde nasıl gerçekleştiğinin anlaşılması amacıyla, genetik materyalin yapı, özellik ve işlevlerini araştırır.

Bir organizmanın hücrelerinin yapısında bulunan ve genetik materyal görevini yüklenen biyolojik moleküllerin bazı özelliklere sahip olması gerekir:

- i.* Genetik materyal, organizma var olduğu sürece bozulmadan sabit kalmalıdır.
- ii.* Genetik materyal, hücredeki makromoleküllerin sentezinden sorumlu olmalıdır.
- iii.* Genetik materyal, dölden döle bozulmadan yani miktarı ve temel özellikleri değişmeden geçmelidir.
- iv.* Genetik materyal, farklı bireylerde değişkenlik gösterebilmelidir.

Günümüzde bu özelliklerin tümüne sahip olan ve buna göre genetik materyal görevini yapan makromolekül grubunun **nükleik asitler** olduğu kesinlikle bilinmektedir. Doğada canlıların hemen hemen tamamına yakın kısmında genetik materyal görevini **deoksiribonükleik asit (DNA)** yüklenmiştir. Sadece viroidlerde ve bazı virüslerde **ribonükleik asit (RNA)** genetik materyal olarak iş görmektedir.