



*Prof. Dr. Adil Denizli
ve Eilif Erkan
Hacettepe Üniversitesi, Kimya Böl.
Biyokimya ABD.*

Bu aralar bir araştırmacı grubu; ilkel atalarımızın şaşırtıcı bir resmini oluşturmak üzere biyolojik geçmişin kalıntılarını birleştirdiler. Dediklerine göre, dünya üzerinde ilk yaşam kabul edildiği gibi yaşamın en eski ataları olan bakterilerden, hayvan ve bitki hücrelerinin karmaşık yapısına daha çok benziyordu. Eğer doğrudursa, evrimsel biyologlar bütün yaşam ağacını yeniden oluşturmalı ve modern hücrelerin kökenlerini yeniden değerlendirmeliler.

Biyologlar ise yaşamın RNA dünyasında oluştuğunu kabullenerek başla-

BİZLER EVRİMİ BASİT ŞEYLERİ DAHA
KARMAŞIK HALE GETİRMEKTEDİR DİYE
DÜŞÜNÜRÜZ HEP, ACABA BU ZAVALLI
BAKTERİLER İÇİN DE BÖYLE Mİ GELİŞTİ?

Yaşamı Basitleştirmek

dılar. Bugün, birçok RNA molekülü hücrenel ara bölgeler olarak görev alırlar. DNA'da depolanmış genetik bilgiyi, hücreye şekli veren ve metabolik reaksiyonları devam ettiren proteinlerle taşırlar. Popüler fakat dünya çapında kabul görmekten çok uzak bir düşünceye göre RNA bunlardan fazlasını yapıyordu. Bir zamanlar, bugün DNA'nın ve proteinlerin yaptığı işleri, genetik bilgiyi depolamayı ve metabolik reaksiyonları katalizlemeyi gerçekleştirmiş olablirdi. Yani RNA bir ara tek başına hücrenin yaşaması için gerekli bütün işlevleri yerine getirmiş olablirdi.

Bu RNA dünyası teorisi bundan dört milyar yıl öncesinde başladı. Ama yeni bir iş bölümü ile yani daha kararlı DNA'nın bilgi depolama işini proteinlerin de kimyasal mühendislik işlerini üstlenmesiyle sonlandı.

RNA dünyası bittiği halde hayaleti modern hücrenin işleyişinde yerini korudu. Bazı araştırmacılara göre, bazı RNA moleküllerinin fonksiyonları kainatla birlikte değişmesine rağmen DNA ve proteinlerin öncülleriydiler. Araştırmacılar bu RNA kalıntılarını kullanarak Riborgis eigensis dedikleri, RNA bazı organizmanın yapısını geliştirdiler. Araştırmacılar bu fikir için uygun ve bir se-

naryo oluşturdular. Onlara göre Riborgis bugün birçok kompleks hücrenin tercih ettiği organizasyonu tercih etmiş ve genlerini parçalar halinde doğrusal bir dizi kromozom boyunca dağıtmış olmalıydı.

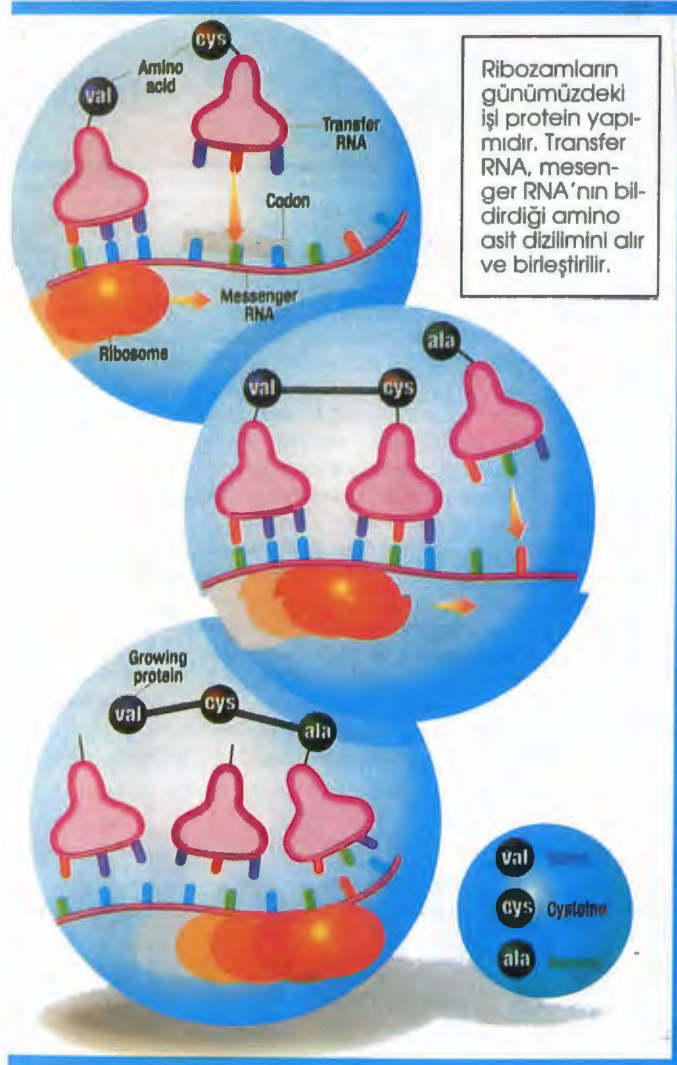
Niçin bir RNA organizması genomunu yani bütün genetik bilgi koleksiyonunu kromozomlara bölmeliydi? RNA, DNA'dan daha az kararlıdır. Bu da RNA kopyalama mekanizmasında hata oranlarını yükseltir. Genom ne kadar büyükse bütün gen dizilimini bir hıce çeviren kopyalama hatalarının oluşma olasılığı o denli yüksektir. Hataya karşı böyle bir eğilim genomun boyutlarını belirleyen bir unsurdur. Bu küçültülmüş boyut Eigen limit adını taşır.

Organizmanın Eigen limit değerine ulaşmasının bir yolu, genomun toplaklara bölünmesi ve her birinin birçok kopyasını saklamasıdır. Eğer kopyalama hataları bunlardan birini zedelerse, hücre de hala diğer kopyalardan bulunur. Riborgisin bu moleküller boşluğundan yararlanmaması için bir neden olmalıydı.

Eğer öyleyse Riborgis bir çok yönden bakterilerden, hayvan ve bitkilerdeki kompleks hücrelere daha çok benziyordu. Bitkiler, hayvanlar ve bazı tek hücreli

organizmalar gibi ökaryotik hücreler genomları kromozomlara böler. Öte yandan bakteri gibi tek hücreli canlılar daha basitler ve genelde her bir genin kopyasını tek ve yuvarlak kromozomlarda depolarlar.

Lineer kromozomlarla ilgili problemlerden biri de uçlarının eğimli olmasıdır. Ökaryotlar bu problemin üstesinden telomeraz adlı enzimle gelirler. Bu enzim telomerleri yani kromozomların uçlarını saran yapıları korurlar. Telomeraz, görevinde kendine yardımcı olan bir RNA molekülü içerir. Araştırmacılara göre Riborgis kromozomlarını korumak için bu bir tür fonksiyonel RNA kullanmış olabilir.



Ribozomların günümüzdeki işi protein yapımıdır. Transfer RNA, mesenjer RNA'nın bildirdiği amino asit dizilimini alır ve birleştirilir.

Peki bunun mantığı nedir? Proteinler RNA dan daha iyi katalizörlerdir. Görünen o ki bir zamanlar proteinler bu senaryoda evrimin açığı çıkarttığı katalitik işleri ele almış olacaktırlar. İşler hala RNA tarafından yapılmakta öyleyse bunlar proteinlerden daha önce var olan yapılarıdır. Eğer kromozomları korumak aktif RNA'ları gerektiriyorsa, Riborgis gibi RNA bazlı hayvanlarda kromozom uçlarının yuvaklaşması proteinlerin oluşmasından daha önceye dayanır. Araştırmacıların belirttiğine göre prokaryotlarda da telomeraz eksikliği görülüyordu. Çünkü prokaryotların yuvarlak kromozomlarının uçları yoktur. Prokaryotlar bu katalitik RNA'ları kompleks hücrelerden oluştuğundan sonra kaybetmiş olabilirler.

Bu tarz bir akıl yürütme kabul edilebilir fakat kesin değildir. Benzer bir mantığı yaşayan en kompleks RNA bazlı makinenin yani bir ribozomun analizine uygularlar.

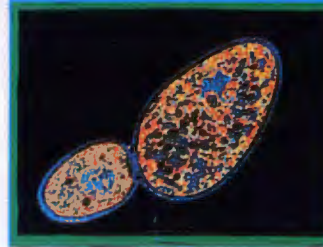
Modern ribozomlar amino asitleri, proteinlere çeviren moleküller fabrikalarıdır. Protein yapmak için bir ribozom RNA da şifrelenmiş olan genetik bilgiyi okur ve uygun amino asiti büyüyen peptid zincirine ekler.

Ribozomal RNA'lar enzim gibi davranırlar. RNA dünyasının kalıntıları olarak kabul edilirler. Ama bu dünyanın, günümüzde ribozomun yaptığı proteinlere ihtiyacı yoktur. Peki ama en eski ribozomlar ne iş yapıyorlardı? Araştırmacılara göre ribozomlar RNA'yı replike etmek için kullanılıyordu. Riborgis gibi bir organizmada proto ribozomların küçük RNA parçalarını çevrelerinden koparmış olabileceklerini söylüyorlar. Eğer bu parçalardan biri RNA şeridinde uygunsa kopanıp büyütmekte olan RNA ipliğine eklenecektir.

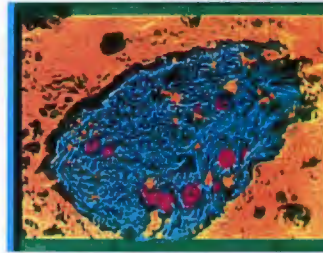
Peki ya ribozomlar protein yapma işine nasıl başladılar? Belki bu küçük RNA iplikleri işe serbest halde amino asitlerle birleşerek başladılar. Birkac küçük amino asiti bir araya getirmek başka avantajlar sağlamış olacaktır. Oluşan peptid zincirleri büyük RNA parçalarını desteklemek için yapı iskeleti görevini yerine getirmiş olabilirler. Örneğin; ribozomun kendisini oluşturan RNA gibi.

Gerçekte en yaşlı olarak ortaya çıkan proteinler bir yaşam ağacı bo-

yunca katalizörük yapma eğiliminde değillerdi, ama daha çok yapısal proteinlerdi. Örneğin ribozomlar gibi. Bu tür proteinler her amino asitle birleşmezler ve böylece tek bir genetik şifre oluşmadan yapılabilirler. Seçim baskısı şifreyi daha kesinleştirir ve böylece hücreler bu proteinlerin daha güvenilir etkili formlarını üretebilirler.



Ökaryotik maya hücresi



Prokaryotik bacillus anthracis hücresi.

Araştırmacılara göre Riborgis gibi organizmalarda bu ön protein şifreleyen RNA parçaları katalitik RNA'lar için kodlanmış genleri ayıran ara halkalardan (spacers) oluşmuş olabilir. Bu ara halkalar katalitik RNA şifrelerini pasif halde bilgi depolarken kendi kendilerini parçalamaktan korunmuştu. Ara halkalardaki baz dizilimlerinin arası önemli olmadığından bu bölgeler protein şifreleme sistemlerinin gelişimi için oldukça verimli bölgelerdir.

Bu tür organizasyonlar hayvanları, bitkileri ve maya gibi tek hücreli canlıları içeren üst ökaryotlardaki gen yapılarını taklit ederler. Ökaryotik genler intronlar ve exonlara bölünmüşlerdir. Sadece exonlar proteinleri kodlar. Bir gen DNA'dan RNA'ya aktarıldığında proteinleri şifreleyen exonları ayıran, intronlar koparken exonlar ribozom için hazır bir mRNA oluşturmak üzere birleşirler.

Burada intronların değersiz olduğu söylenemez. Bazı küçük RNA parçalarının şifrelerini beraberlerinde taşırlar. Bazılarında RNA kopyaları dışındaki intronları birleştirirler. Diğerleri ise RNA'nın özel bir ailesine aittirler. Bunlara ribozomun parçası haline gelen RNA'ları düzeltmek için ihtiyaç vardır. Araştırmacılara göre bu fonksiyonel RNA'lar genelde exonların şifrelediği özel olmayan iskelet proteinlerde bulunurlar.

Belirttiğine göre, exonların hiçbir protein şifreleme yapmadığı 2 gen bulundu; esas sorun ise şifreleme yapmayan RNA intronları her iki durumda da intronlardan gelen küçük RNA'lar ribozomu oluşturan daha büyük RNA'nın üretiminde görevlidirler. Bütün

bu fonksiyonel intronlar RNA dünyasına ait ilk kalıntılar olarak kabul edilmektedirler.

Bakteri ve diğer prokaryotlarda bu intron-exon düzenlenmesi bulunmuyor. Eğer bu doğrulanırsa ve intronlar evrimde ilk var oldularsa RNA bazlı organizmalar bugünün kompleks ökaryotik hücrelerine hem genom organizasyonu hem de kromozom yapısı açısından benzermiş olmalıdır. Bu bakteride dahil intron içermeyen organizmaların bunları kaybettiği anlamına gelir.

Eğer bu doğruluyorsa bakteriyel genomun basitliği, ilkelliğin kanıtı olmaktansa özel bir aerodinamik sofiyetliğin kanıtıdır. Bakteriye ökaryotik genomun karmaşıklığını atarak hiçbir ökaryotun dayanamayacağı ortamlarda yaşamayı başarabilirler. Basit bir genom bakterinin üremesini hızlandırıp verimli hale getirecektir, RNA'nın daha az kararlı olduğu sıcaklıklara karşı dayanıklı olacaktır.

Temelden Çatlık

Bugün moleküller genolojiler yaşamın soy ağacını oluştururken hala prokaryotları köklere yerleştiriyor, ökaryotları ise onlardan oldukça ileriye yerleştiriyorlar. Bilimadamlar haklıysa bu resim temelden eksiktir. Onların teorisine göre genom ökaryotik yolla organize eden bir tür hem prokaryot hem de ökaryotlara yol açmıştır.

Ama yaşamın kökeni ile ilgili çalışma yapan birçok araştırmacıya göre bütün bu Riborgis olayı bir saçmalaktır. Araştırmacıların bu organizmanın enerjisini dahi nereden aldığına dair bir kanıtı yoktur. Bu yayınladıkları bir kanıt olmaktan ziyade RNA bazlı organizmaların kabul edilebilirliğini tartışmaya açmaya yarar.

Eleştiriler problemin modern RNA'nın evrimsel geçmişe direkt bir pencere olduğunu kabullenmekte yattığını söylüyorlar. Bazı araştırmacılara göre RNA'nın evrim sürecinde 3 milyar yıl donmuş kaldığı kabullenmek umutsuz bir ahmaklık olur. Eğer bütün bu hücresele bileşenler yıllar boyunca oluşup gelişip ilerledilerse RNA'nın benzer gelişmelerden korunması nasıl mümkün olmuştur?

Araştırmacılar şimdiki rastgele bir RNA şeridinden non-spesifik bir protein oluşturup oluşturulamayacağını izlemektedir. Eğer başarırlarsa, ilk önerilen biçimde oluşabileceklerini göstermiş olacaktır. Sonunda Riborgis gibi bir hayvanın varlığını kanıtlanmanın en iyi yolu onu yeniden yaratmak olabilir.

Bilimadamlar şimdi rastgele bir RNA şeridinden non-spesifik bir protein oluşturup oluşturulamayacağını izlemektedir. Eğer başarırlarsa, ilk önerilen biçimde oluşabileceklerini göstermiş olacaktır. Sonunda Riborgis gibi bir hayvanın varlığını kanıtlanmanın en iyi yolu onu yeniden yaratmak olabilir.

Kaynak: New Scientist ●