

## **RİBOSOMLARIN YAPISI VE GÖREVİ**

**Ersin İstanbulluoğlu\***

Canlı hücre kendini besleyen, koruyan ve çoğalma özelliklerine sahip bir ünedir. Bu ünite çok iyi organize edilmiş kimyasal reaksiyonlar aracılığı ile çevresinde meydana gelen fiziksel, kimyasal ve beslenme kaynağına bağlı değişikliklere uyma özelliği gösterir. Bu karakterleri yanı sıra, hücreler yaşamı için gerekli biyokimyasal reaksiyonların katalizörleri olan enzimleri de sentez ederler. Gerçekte sayıları 100 e yaklaşan enzimler sayesinde de hücre, çevresinde oluşan ve kendi yaşantısı için önemli değişmelere ayak uydurabilmektedir.

Enzimler, protein tabiatında organik bileşiklerdir. Hücre tarafından sentez edilen enzimler, katalizör olarak katıldıkları, biokimyasal reaksiyonların tamamlanmasından hemen sonra parçalayıcı "degrading" bazı enzimlerin etkisiyle esas yapı üniteleri olan amino asitlere kadar parçalanırlar. Enzimlerin yapılarında, genel olarak bilinen 20 amino asitin hepsini bulmak mümkündür. Bu amino asitler her protein için özel olan bir sıralanma düzeni içinde "Peptid bağı" diye adlandırılan özel bağlarla birbirlerine bağlanırlar. Bu zincir oluşumunda gerek amino asitlerin sayısı ve gerekse topografisi hususunda bir sınırlama yoktur. Bununla beraber yukarıda da belirtildiği gibi her protein (enzim) için özel olan bir amino asit sıralanması vardır. Bu sıralanmadaki bir değişiklik bile bazen o enzimin aktivitesinin kaybolmasına veya önemli miktarda azalmasına neden olur. Sevinilecek husus şudur ki, canlı hücre içinde veya populasyonlarda böyle mutasyonlar çok seyrek meydana gelirler. Normal hücre (çok hücreli veya bakteri), yaşantısı sırasında veya kendisinden oluşan

---

\*A. Ü. Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsü Dr. Asistanı.  
Ankara—Türkiye.

nesiller de bu özel amino asit sıralanmasına sahip proteinleri sentez etmeye yetenektir (2).

1953 yılında Watson ve Crick'in DNA yapısının çift iplikçikli, sarmal bir düzende ve nukleotidlerden oluştuğunu saptamasıyla başlayan ve günümüze kadar diğer birçok araştırmacıların katkılarıyla zenginleşen 30 yıllık dönemde, hücre çekirdeğinde DNA şeklinde depo edilen genetik bilginin nasıl 3 boyutlu proteinler haline dönüştüğü" bugün ince ayrıntılarına kadar kesinlik saptanmıştır (12).

Hücre çekirdeğinde genetik bilgiler taşıyan DNA nin 4 ana ünite "baz"ı vardır. Bunlarda, adenin, guanin, timin, sitosine'dir. Bu bazlardan ilk ikisi pürine, son ikisinde pyrimidine gurubuna dahil biokimyasal maddelerdir. Bu dört ünite bir şeker (*deoxyribose*) ve fosfat gurubunun aracılığıyla birbirlerini bağlanarak DNA nin yapısını oluşturan *nukleotid* iplikçiklerini meydana getirirler. Teşekkül eden *polinukleotid* iplikçikleri *Van der Waals*, hidrojen ve iyonik bağların yardımıyla sarmal bir şekilde birbirleriyle birleşmişlerdir. Özel Stereospesifik kimyasal yapıları nedeni ile ancak adenin ile timin, guanin ile sitosin arasında birleşme mümkündür. Pauling ve Corey (1966)'in araştırmaları sonucu adenin ile timin arasında iki, guanin ile sitosin arasında üç hidrojen bağının olduğu saptanmıştır. İki polinukleotid iplikçığının meydana getirdiği sarmalın ortalama çapı 20 Å'dır. Polinukleotid zinciri üzerindeki baz'lar birbirlerinden 3. 4. Å uzaklıktadırlar (7).

Hücre proteinlerinin yapısının esasını teşkil eden genetik bilgi hücre çekirdeğinde depo edilmesine karşın, protein, sitoplazmada sentez edilir. Genetik mesaj, hücre çekirdeğinden sitoplasmaya mesajer ribonükleik asit (*mRNA*) şeklinde taşınır. Deoxyribo nukleik asit (DNA) nin hücre çekirdeği içinde mRNA'ye dönüştürülme olayına "*transkripsiyon*" ve mRNA nin sahip olduğu genetik bilgidен *protein oluşturulmasına da "translasyon"* denir. Diğer RNA'ler gibi mesajer RNA (*mRNA*) nin yapısı, bir farkla DNA'nin aynıdır. Bunda da dört ayrı nukleotid ünitesi bir zincir şeklinde birleşmiştir. Ancak timinin yerini, yapıca ona çok benzeyen diğer bir pirimidin bileşiği, uracil almıştır (5)

Protein yapısındaki kesinlik, hücre çekirdeğindeki DNA'nin birleşimini teşkil eden bazların (A,C,G,T,) özel sıralanmaları ile sağlanır. DNA'dan oluşan mRNA nin yapısındaki her üç baz bir amino asite karşılıktır. Bu üç nukleotid'in her birine *kodon* adı verilir. Doğada mevcut 20 amino asitin her biri için en aşağı bir kodon bulunmaktadır. Bazı amino asitlerin birden fazla kodonları bulunur. Bu kodonlar

Protein yapısındaki amino asitlerin özel şifreleridir. Kodon AAC (Adenin-Adenin-Sitosine), asparagin amino asit'i için özeldir. Ayrıca amino asit zincirlerinin başlangıç ve bitişini saptayan özel kodonlar vardır. Bu şifre sistemi yardımı ile, hücre çekirdeğindeki linear şekilde sıralanmış nukleotidlerde toplanmış olan genetik bilgi, amino asit dizilerine ve dolayısıyla proteinlere "enzimler'e" dönüşür. Adaptör adı verilen RNA molekülleri (transfer RNA) bu işleme yardımcı olur. Transfer RNA molekülleri kendine özgü amino asitlerle birleşerek amino asit-ester bileşiklerini oluştururlar. Bu bileşikler aracılığıyla amino asitler mesaj taşıyıcı RNA molekülleri üzerine taşınırlar. Ribozomların esas görevi, adaptör moleküller ile gelen asitleri mRNA molekülleri üzerindeki kodonlara göre sıraya sokmaktır (5. 8).

Protein sentezindeki birçok basamakların biyokimyasının saptanmış olmasına rağmen, ribozomların çalışma mekanizmasının esasları bazı hipotezlerden ileri gitmemektedir. Son on yıl içinde yapılan araştırmalarda protein sentezi sırasında ribozomların, 1 molekül mesaj taşıyan RNA; 1 molekül kendine özgü amino asit taşıyan RNA; ve 1 molekül de yeni yapılmış protein zincirini taşıyan RNA yı taşıdığı ortaya konmuştur. (10).

1967 yılında Robert Cox ve Mill Hill'sin çalışmaları sonunda meydana çıkan modelde, yukarıda kimyasal yöntemlerle tesbit edilen moleküllerin protein sentezine nasıl katıldıkları açıklanmıştır. Daha önce de belirtildiği gibi ribozomlar sitoplazma içinde bulunurlar. Mevcut ribozomların % 90 nı endoplasmik reticulum üzerindedir. Ayrıca az sayıda mitokondriumlar içinde bulunurlar (2, 12).

Ribozomların kimyasal yapısı % 30-50 oranında proteinle, ribozomal RNA (r-RNA) denilen ribonukleik asitten oluşur. Gerek kimyasal yapılarında gerekse büyüklüklerinde canlılara göre farklılıklar vardır. Eukaryotik hücrelerin ribozomlarının molekül ağırlığı  $4 \cdot 10^6$  dır. Bu, ribozomların yapısındaki Protein/ribonukleik asit oranı picorna grubuna dahil poliomyelitis virusundaki Protein/RNA oranının aynıdır. Eukaryotik hücre ribozomlarının hacimleri de  $20 \times 20 \times 24$  olarak saptanmıştır. Mitokondriumlar içindeki ribozomlar sitoplazma içinde bulunanlardan gerek büyüklük gerekse ağırlık bakımından farklıdır. Bunların büyüklükleri  $17 \times 17 \times 20$  milimikron (m $\mu$ ) ve ağırlıkları da  $3 \times 10$  olarak hesaplanmıştır (10, 11).

Bütün ribozomlar biri büyük (50 S) diğeri küçük (30 S) olan iki kısımdan oluşur. Bu parçacıklar, büyüklük ve kimyasal yapı yönünden ayrı olmalarına rağmen protein sentezinde aynı görevi yaparlar.

Her iki parça, molekül ağırlığı yüksek olan bir RNA ile 20 – 35 arasında değişen protein ünitelerinden yapılmıştır. 30 S'lik ribosom ünitesi molekül ağırlığı  $5 \times 10^5$  olan bir RNA molekülü ile sayıları 20 veya 21 olan protein ünitelerinden oluşmuştur. 50 S lik ribosom ünitesi ise  $1.2 \times 10^6$  mol. ağırlığındaki bir RNA molekülü ile 35 farklı protein ünitelerinden teşekkül etmiştir (3, 6).

Ribosomların hücre içindeki varlığını mikroskopa saptamak mümkün olmuşsa da ayrıntılı iç yapılarını ortaya koyacak bir yöntem bugüne dek henüz bulunamamıştır. Bu konudaki x-ışınları çalışmaları da yeterli sonuçlar vermemiştir. Bu iki alandaki başarısız çabalar yeni bir yöntemin “model yampa” gelişmesine neden olmuştur. Bu nedenle, ribozomların RNA ve protein kısımlarına ait bilinen bilgilere dayanan modeller yapılmış ve bunların ribosomlara ait fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklere uyum dereceleri incelenmiş ve kısa bir süre içinde de, gerek RNA ve gerekse ribosomların yapı ve görevleri ortaya konmuştur (2, 7).

RNA molekülleri nukleotid ünitelerinden yapılmış esnek zincirlerdir. Ünitelerdeki bazlar birbirlerine phosphodiester (-O-P-O) bağlarıyla bağlanmıştır. Bazlar üzerindeki kimyasal bağlar birbirleriyle belirli şekillerde birleşerek nukleotidlerin ikincil yapılarını “secondary structure” oluştururlar. Nukleotidlerin ikincil yapıları çift sarmal şeklindedir. Bu özel şekil nukleotidlerin geriye doğru kendi üzerlerine kıvrılmaları ve karşı karşıya gelen kısımların hidrojen bağlarıyla birbirlerine bağlanmaları sonucu şekillenir. Hidrojen bağlarının oluşumu DNA da olduğu gibidir. Adeninle uracil arasında iki, guaninle cytosine arasında üç tane bağ şekillenir. Bu oluşuma göre RNA saç tokası şeklinde ilmiklerden yapılmış bir yapıya sahiptir. Her bir ilmiğin boyunun 3 nm uzunluğunda olduğu saptanmıştır (4).

Ribosomların yapısındaki protein ünitelerinin moleküler ağırlıkları  $10^4$  ile  $3 \times 10^4$  arasında değişmekte ise de küçüklükleri nedeniyle bu parçacıkların şekilleri küresel olarak kabul edilirler. Bu küreciklerin çapları 3-4 nm kadardır. 30 S lik ribozom parçasından 1500 bazlık ve üzerinde yaklaşık olarak 40 adet sarmal şeklinde düğümçüğe sahip RNA molekülüyle birlikte bu protein ünitelerinden 13-20 adet bulunur (2).

Bugüne kadar toplanan dolaylı kanıtlara (x-ışınları analizleri, model çalışmaları) göre, ribosomların yapısındaki protein üniteleri saç tokası şeklindeki iki RNA molekülünün arasına yerleşmiş olarak bulunurlar. İki RNA molekülünü birbirine bağlayan tek iplikçikli RNA nukleotidlerinin aldığı özel, tamamlayıcı şekil protein ünite-

lerinin yerinde tutulmasını sağlar. Protein ünitelerinin çoğunun en aşağı diğer 4 protein ile temas halinde olduğu varsayılırsa, nukleo-proteinlerin her sırası 4 proteinden oluşan 5 sıralı ve her iki yüzünde RNA moleküllerinin yer aldığı bir yapıya sahip olduğu kabul edilebilir (Şekil, 1). Robert Cox tarafından önc sürülen bu yapıya göre ribozomların 30 S parçasının üç boyutlu ölçüleri  $8 \times 16 \times 20$  nm dir (2).

50 S lik ribosom parçasının da aynı yapıda olduğu saptanmıştır (2). Bunun 30 S lik parçadan ayrılan tek özelliği RNA sinin 4500 nukleotid' en yapılmış olmasıdır. Nukleotid zinciri üzerinde 90 kadar ikili yapıda ve saç tokası şekilde düğümçükler bulunur. Ayrıca 30-35 adet'te protein ünitesi vardır (2). Protein senteziyle ilgili deneylerden alınan sonuçlara göre, mesaj taşıyan RNA nin ribozomlar üzerinde proteinlere çevrilmesi tamamlandıktan sonra 30 ve 50 S lik ribosom parçaları birbirlerinden ayrılmakta ve yeni bir mRNA molekülü nün okunmasının başlangıcında rastgele olarak tekrar birleşmektedir (2).

Ribosomların protein sentezindeki görevlerini yapabilmeleri için sahip oldukları RNA nin tamamına ihtiyaçları yoktur. Yapılan araştırmalara göre bazı enzimler aracılığıyla mevcut RNA'nin bir kısmı parçalansa bile priotein sentezi düzenli olarak devam etmektedir (2).

*Protein Sentezi:* Bugün için kabul edilen hipoteze göre protein sentezindeki ilk basamak mRNA 30 S lik ribosom parçası ve başlatıcı amino asit (formylmethionin)'i taşıyan tRNA nin bir kompleks meydana getirmesidir (9). Bunu takiben, 50 S lik ribosom parçası bu komplekse ilâve olunur. Bu şemaya göre mRNA ile meydana gelen polipeptid'nin bir kısmı içinde kalır ve böylecede hücrede bulunan parçalayıcı enzimlerin etkisinden korunmuş olur. Protein sentezi olurken ribosomlar, belli bir süratle mRNA üzerinde ve mesajın sonuna yönelik devamlı hareket halindedirler. Hareketteki bu devamlılık protein sentezinin aralıksız olarak devamını sağlar (Şekil, 2). Poliribosomlar mRNA üzerinde bir yöne doğru ilerlerken, aksi yönde oluşan ve gittikçe büyüyen polipeptid zinciri de protoplazma boşluğuna bırakılır. tRNA'lerle gelen uygun amino asitler ribosomlar üzerinde peptidlere bağlanırken boşta kalan tRNA'ler iki ribosom ünitesi (30-50 S) arasındaki yiv'den dışarı atılırlar. Ribozomlardan dışarı atılan tRNA'nin yerini, enzimlerin yardımıyla, üzerinde şekillenen protein zinciri bulunan diğer bir tRNA alır. Ondan boşalan yere de uygun bir amino asiti taşıyan yeni bir tRNA gelir. Bu işlem genetik mesajın tümünün peptid zinciri şekline dönüştürülmesine kadar devam eder. Amino asit zincirinin teşekkülü tamamlandıktan sonra başlangıç amino asiti olan formyl-methionine özel bir enzim tarafından zincirden ayrılır. Geriye kalan zincir üzerindeki amino

asitlerin dışta kalan kimyasal bağlarına göre özel kıvrım ve katlanmalara uğrayarak adı geçen proteinin ikincil yapısını oluşturur. (1)

Ribosomların protein sentezindeki temel görevi peptid zinciri yapımı sırasında tRNA ile ona bağlı olan amino asiti mRNA molekülü karşısında uygun şekilde tutmaktır. Ribosomların yapısındaki protein ünitelerinin görevlerinin saptanmasına yönelik deneyler ribozomların protein sentezindeki yerinin daha ayrıntılı olarak anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

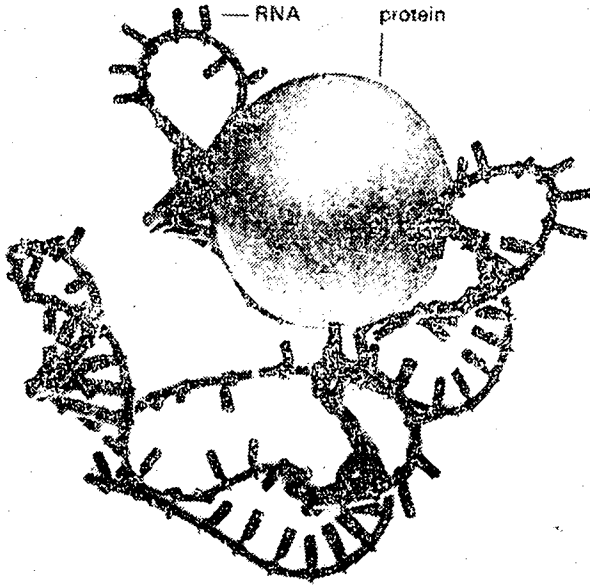
Bakteriyel hastalıkların sağıtımında ribosomlarla ilgili en ilginç özellik, chloramphenicol gibi bazı antibiotiklerin bakterilerin çoğaldıkları konakçı hücrelerine (insan ve hayvan) zararlı bir etki yapmaksızın bakteriyel ribozomların protein sentezindeki görevlerini aksatıp mikroorganizmaların gelişmesine engel olmalarıdır. Bakteriyel ve konakçı hücre ribozomları arasındaki bu başkalık gelecekte mikroorganizmalara karşı yeni etkili ilaçların bulunmasına yardımcı olabilir. Protein sentezindeki bilinmeyen ayrıntıların açıklanması viral infeksiyonların da daha iyi anlaşılması ve sağıtılmasına olanak sağlayacaktır. Virusların, hücrenin protein yapım sistemini, kendi yapıları için gerekli olan proteinlerin sentezine ne şekilde yönelttikleri, ancak ribozomların görevleriyle kimyasal yapıları arasında ki ilişkinin saptanmasıyla mümkün olacaktır. Çünkü bir virus yapısı için gerekli maddelerin (DNA, RNA, protein) genetik bilgisine sahiptir; fakat bunların yapımı için konakçı hücrenin yapım sistemini kullanmak zorunluğundadır. Virusların hangi araç ve yeteneklerle, infekte ettiği hücrenin protein yapım imkânlarını tekeline aldığı, protein sentezindeki bugün için karanlık olan ayrıntıların aydınlatılmasıyla ortaya konacaktır. Bu ayrıntılar içinde, hiç şüphesiz en önemli olanı, ribosom yapısı ve bunun görevidir.

### Literatür

- 1- **Anfinsen, C.B.** (1973) : *Principles that Govern the Folding of Protein Chains*. Science, 181, 223-229.
- 2- **Cox, R.** (1970) : *The ribosomes*, Science J. II, 56-60.
- 3- **DeBusk, A.G.** (1968) : *Molekuler Genetic*. The MacMillan Com. New York. 22-28
- 4- **Goodenough, U., and Levine, R.P.** (1974) : *Genetics*. Holt, Rinehart and Winston, Inc, New York. 4-8.
- 5- **Hanawalt, Z.C., and Haynes, N.H.** (1973) : *The Chemical Basis of Life*. Freeman and Company. San Francisco. 278-294.

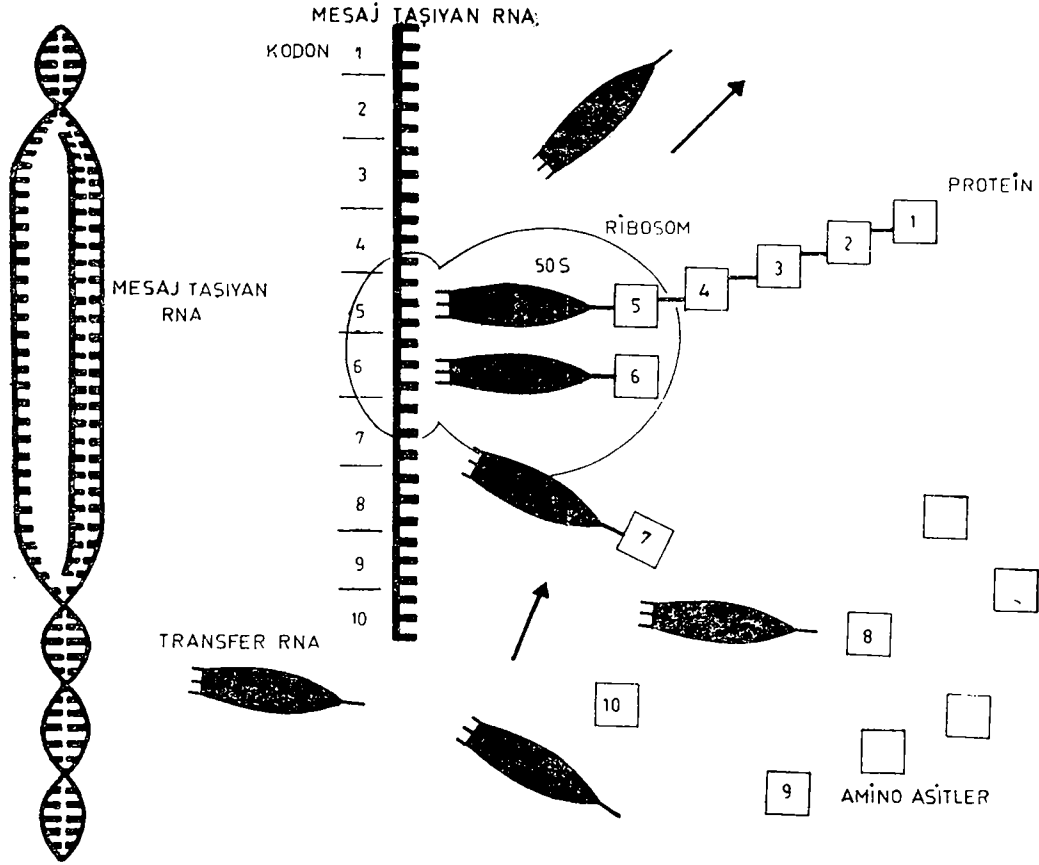
- 6- **Hartman, P.E., and Suskind, S.R.** (1969) : *Gene Action*. Prentice Hall Inc. New Jersey. 103-108.
- 7- **Hayes, W.** (1968) : *The Genetic of Bacteria and Their Viruses*. John Wiley Inc. New York. Sec. Ed. 287-294.
- 8- **Kennedy, D.** (1965) : *The Living Cell*. Freeman and Com. San Francisco. 138-146.
- 9- **Lipmann, F.** (1969) : *Polypeptide Chain Elongation in Protein Biosynthesis*. Science, 164 . 1024-1031.
- 10- **Nomura, M.** (1969) : *Ribosomes*. Sci. X Ame. 221, 28-35.
- 11- **Spirin, A.S., and Gavrilowa, L.P.** (1969) : *The ribosomes*. Springer-Verlag. Berlin. 1-50.
- 12- **Watson, J.D.** (1970) : *Molecular Biology of The Gene*. Benjamin Inc. New York. Sec. Ed. 371-383.

Yazı "Dergi Yazı Kurulu"na 9.2.1976 günü gelmiştir.



Şekil 1 . Ribozomlar protein sentezini idare eden merkezlerdir. Genetik bilgi çift sarmal şeklinde linear nukleotidlerden oluşan DNA da şifrelenmiştir (solda). Bu bilgi DNA'yı tamamlayan bir sıralanma şeklinde mesaj taşıyan molekül'e (mRNA) dönüştürülür. DNA üzerindeki her üç baz bir kodonu meydana getirir. Her amino asit için bir veya birden fazla özel kodon bulunur. Protein yapımı sırasında her kodon özel bir amino asit taşıyan RNA üzerindeki anti-kodon ile birleşir. tRNA'lerin getirdiği amino asitler ribozomlar üzerinde birleştirilerek peptidlerin oluşumu sağlanır.





Şekil 2. Ribozomların yapısındaki protein üniteleri RNA iplikçikleri üzerinde bulunan saç tokası şeklindeki boşluklara yerleşmiş olarak bulunur. (Cox, R. 1970. Science, j. II. Sayfa 58 den alınmıştır).