

DNA Nasıl Çalışır: Santral Dogma

Feyza Nur ÇAM*

Özet

Hücrenin çekirdeğinde sakladığı bir bilgi yumağı nasıl oluyor da dışarıdaki karmaşık mekanizmaları denetliyor ve kendisinden kat kat büyük bir organizmaya yaşam veriyor? Ebeveynlerimizden aldığımız ve bütün genetik kodumuzu taşıyan DNA'mız her vücut hücremizde eksiksiz bir şekilde paketli bekliyor. Peki, hangi mekanizmalar harekete geçerek paketin yerinden ayrılmadan, yani çekirdekten çıkmadan bütün organlarımızı etkilemesine olanak sunuyor? DNA'nın kendisini kopyalama ve protein üreterek çalışma mekanizmasına moleküler biyolojinin santral dogması denir. Protein ürünlerinin oluşması ve bu sürecin sıkı kontrolü sayesinde sahip olduğumuz genetik bilgiyi kullanabiliriz.

Anahtar Kelimeler: Translasyon, DNA, Santral Dogma, Transkripsiyon

Abstract

How is it that a bundle of information stored in the nucleus of the cell controls the complex mechanisms outside and gives life to an organism many times larger than itself? Our DNA, which we inherit from our parents and carries our entire genetic code, is waiting perfectly packaged in every cell of our body. So, how is it that that package can affect all our organs without leaving its place, that is, without leaving the nucleus? The mechanism of DNA copying itself and working by producing proteins is called central dogma of molecular biology. Thanks to the formation of protein products and the strict control of this process, we can use the genetic information we have.

Keywords: Translation, DNA, Central Dogma, Transcription

* ffftokmak@gmail.com

Giriş

DNA'nın ve buna bağlı olarak genlerin nasıl bir mekanizmayla çalıştığını moleküler biyolojinin santral dogmasıyla açıklayabiliriz. Santral dogma temel olarak nükleik asitten proteine bilgi akışı olabileceğini ve bu bilgi akışının mekanizmalarını içerir. (F. Crick, 1970) Bilgi akışını inceleyebilmek için öncelikle DNA'nın yapısını anlamalıyız.

1. DNA'nın yapısı

Deoksiribonükleik asit yani kısaca DNA; her biri, bir azotlu baz, şeker ve fosfattan oluşan nükleotid isimli birimlerin sırayla dizilmesiyle oluşur. Şeker ve fosfat DNA'nın ana iskeletini oluştururken bazlar da karşılıklı iki diziyi birbirine bağlarlar. Böylece günümüzde de bilip kabul ettiğimiz DNA'nın çift sarmallı yapısı oluşmuş olur. (Watson and Crick, 1953) Her bir nükleotid taşıdığı baza göre isimlendirilir ve bütün DNA'da yalnızca 4 çeşit baz vardır. Bütün insanlığın ve DNA bazlı yaşamın farklılığı bu 4 çeşit bazın farklı sıralarla dizilmesiyle oluşur. DNA'daki bu bazlar; adenin (A), guanin (G), sitozin (C) ve timindir (T). Kesin kabul edilmiş bir gen tanımı olmamakla birlikte örtüşme potansiyeli olan anlamlı ürünler oluşturabilen dizilerin birleşimine gen denilebilir. (Gerstein vd., 2007) İnsan DNA'sını örnek verecek olursak bir DNA içinde binlerce gen vardır. Tüm yaşamsal fonksiyonlarımızı denetleyen bu bilgi deposunun uzunluğu her bir çekirdek içerisinde yaklaşık 2 metre kadardır, hücrelerimizin boyutları düşünülünce bu oldukça uzun bir zinciri ifade eder. (Peterson, Laniel, 2004)

2. Santral Dogma (Temel kabul)

Santral dogmanın insan hücrelerinde görevi "gen ifadesi" olarak adlandırılan süreci sağlamak, yani hücre çekirdeğinde saklanan bilgiyi kullanılabilir hale getirmektir. Gen ifadesi olarak anlatılan süreç basitçe; DNA içinde nükleotidlerle kodlanmış olan genetik bilgiyi okumak, okunan bilgiyi taşıyıcı moleküller yardımıyla çekirdek dışına taşımak ve orada genin taşıdığı bilgiye uygun protein üretmektir. Santral dogma kavramını Crick 1957 yılında makromoleküllerin biyolojik kopyalanması konulu bir sempozyumda University Collage London'da anlatmıştı. Deneysel Biyoloji Derneği'nin düzenlediği bu konferansta konuşulan santral dogma kavramı bir yıl sonra 1958'de yayımlandı ve beklendiğinden çok daha büyük ses getirdi. (Cobb M. , 2017) Santral dogmaya dahil olan aşamalardan bazıları replikasyon (eşlenme), transkripsiyon (yazım) ve translasyon (çevirim) olmak üzere basitçe sıralanabilir. (Crick, 1970)

2.1 Replikasyon/ Eşlenme

Replikasyon, DNA'nın hücre bölünmelerinde iki hücreye de bozulmadan ve eksilmeden aktarılması için kendi kendini kopyalama işlemidir. Hücreler belirli bir büyüklük ve olgunluğa ulaştığında bölünerek yeni bir hücre oluştururlar ve bu bölünmeler sırasında sahip olunan genetik materyalin iki hücreye de eşit paylaşılması, kayıp yaşanmaması gerekir yoksa oluşan yavru hücreler yaşamlarını sürdüremeyebilir veya mutasyon geçirerek işlev kaybı yaşayabilirler. DNA vücut hücrelerinde eksiksiz bir şekilde

bulunmalıdır. Bölünürken yeni oluşan hücreye de DNA aktarımını sağlamak ve eski hücredeki DNA'yı eksilmeden korumak için insanlarda çekirdek içerisinde ikili sarmal yapı kırılarak açılır ve her zincir karşısına tamamlayıcı zincirini oluşturur (yarı- korumalı replikasyon). Eşlenme boyunca çokfazla molekül eşzamanlı çalışarak replikasyonun başlangıcını, DNA zincirini koparmadan devam etmesini ve tüm bu süreçlerin denetimini sağlarlar. Bu mekanizma farklı canlılarda farklı şekillerde olabilir ancak öyle ve ya böyle sağlıklı bir canlılık için gerçekleşmelidir. Bu şekilde iki tane birbirinin aynı olan DNA oluşur ve biri ana hücrede kalırken diğeri yeni hücreye aktarılır. (Ekundayo and Bleichert, 2009)

2.2 Transkripsiyon / Yazım

Sahip olduğumuz tüm genetik bilgiyi taşıyan DNA'yı herhangi bir ürünün el kitabı gibi düşünecek olursak, kitap tek başına herhangi bir ürün oluşturamaz, kitapta anlatılan ürünün oluşması için öncelikle onu okuyacak ve anlayacak biri olmalıdır. Gerekli bilginin mobilize edilmesinin, anlaşılmasının ilk adımı olan bu aşamaya transkripsiyon denilebilir.

Yazım aşamasında DNA içine nükleotid dizileriyle kodlanmış olan bilgi, hücre içerisinde hareket edebilen polinükleotidlere, yani mesajcı RNA'lara (mRNA'lara) üçer nükleotid olmak üzere aktarılır. Mesajcı RNA'lar -diğer RNA'lar gibi- kararsız yapıları sebebiyle ihtiyaca göre yapılar yıkılabilir, hücre içinde hayati görevler üstlenen moleküllerdir. DNA'da nükleotid dizilerinde kodlanan bilgileri taşımakla görevlidirler. (Alberts B. vd., Molecular biology of the cell, 2002) Nükleotid dizilerinden bilgi alımı için bir başlangıç noktası ve o başlangıç noktasını tanıyıp bağlanacak ve bilgi alma sürecini başlatacak moleküllere ihtiyaç vardır. Bu aşamada çalışan transkripsiyon faktörleri spesifik bağlanma bölgelerini tanıyabilir, özellikle gidip o bölgeye bağlanabilir ve o gen için gerekli bilgi akışını başlatabilirler. (Hager, 2009)

DNA'nın herhangi bir ürünün el kitabı olduğu varsayımına geri dönecek olursak, transkripsiyon aşamasında kişinin gerekli bilgi için istediği sayfayı açıp okuduğunu söyleyebiliriz. Ancak nihai ürün için bu bilgi yetmez, okuduğunu anlayan kişinin atölyeye inip kolları sıvaması ve çalışmaya başlaması gerekir. Elde edilen bilginin işlenerek bir ürün oluşturmasını ifade eden bu süreci de translasyon olarak adlandırabiliriz.

2.3 Translasyon / Çevirim

Bilgi yüklenmiş RNA'lar hücrenin protein üretiminden sorumlu organeli olan ribozoma gelirler. Burada getirdikleri her 3 nükleotide karşılık bir aminoasit (protein yapı taşı) dizilir ve böylece uzun bir aminoasit zinciri oluşmuş olur. Aminoasitlerin dizilim sırası ve çeşitlerine göre oluşmuş olan proteinin türü ve işlevi belirlenir. Bu aşamadan da sonra çeşitli modifikasyonlarla değişen protein son ürünümüz artık kullanıma hazırdır. DNA içerisinde kodlanan bilgiye göre işlevini yerine getirmek üzere çalışmaya başlar. (Alberts B. vd., Molecular biology of the cell, 2002)

Bu mekanizmalara örnek vermek gerekirse, gözümüzün rengini kodlayan bir genden alınan bilgiyle oluşturulan protein hangi renk kodlanmışsa o renk için uygun pigmentin oluşumuna sebep olur. Benzer şekilde kan grubumuza uygun antijen oluşumundan laktoza gösterdiğimiz toleransa kadar her genetik bilgiyi bu şekilde işleriz.

Sonuç

DNA'nın çekirdekten ayrılmadan hücresel işlevleri santral dogma mekanizmaları sayesinde regüle edebildiğini biliyoruz. Dolayısıyla bir şekilde protein sentezi yapamayan genlerimizi, onlara sahip olmaya devam etsek bile protein sentezi gerçekleşmediği anlarda kullanabildiğimizi söylemeyiz. DNA'da bulunan herhangi bir genin taşıdığı bilgi ne kadar hayati olursa olsun protein son ürünü oluşmuyorsa o gene sahip olan organizma için işlevsizdir diyebiliriz. Bu sebeple genlerimiz ve taşıdıkları bilgiler çok önemli olmakla birlikte protein oluşturma yolundaki mekanizmalar da bir o kadar önemlidir. Santral dogma yaşayan her canlı için elzemdir, antibiyotiklerin bir kısmı (örneğin aminoglikozit antibiyotik ailesi) bu mekanizmanın belirli aşamalarını inhibe ederek çalışır ve bakterilerin protein sentezini veya replikasyonlarını durdurarak onları öldürür. Bakteriler gibi daha basit yapıları organizmalar da, gelişmiş hayvanlar ve insanlar gibi daha karmaşık organizmalar da protein sentezleyerek yaşar. Yani DNA büyük bilgi deposudur, hepimiz yaşamımızı farklı dizilerden farklı işlevli proteinler oluşturan bu mekanizmaya borçluyuz.

Kaynaklar

Crick F. (1970). Central dogma of molecular biology. Nature, 227(5258), 561–563.

<https://doi.org/10.1038/227561a0>

Hager, G. L., McNally, J. G., & Misteli, T. (2009). Transcription dynamics. Molecular cell, 35(6), 741–753.

<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2009.09.005>

Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science;2002. From RNA to Protein. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26829/>

Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953). THE STRUCTURE OF DNA. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 18(0), 123–131. doi:10.1101/sqb.1953.018.01.020

Peterson, C. L., & Laniel, M. A. (2004). Histones and histone modifications. Current biology : CB, 14(14), R546–R551.

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.07.007>

Gerstein, M. B., Bruce, C., Rozowsky, J. S., Zheng, D., Du, J., Korbel, J. O., Emanuelsson, O., Zhang, Z. D., Weissman, S., & Snyder, M. (2007). What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. Genome research, 17(6), 669–681.

<https://doi.org/10.1101/gr.6339607>

Ekundayo, B., & Bleichert, F. (2019). Origins of DNA replication. PLoS genetics, 15(9), e1008320.

<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008320>

Marie-Paule Mingeot-Leclercq, Youri Glupczynski and Paul M. Tulkens, 1999, Aminoglycosides: Activity and Resistance, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, volume:43, number:4, 727-737, doi:10.1128/AAC.43.4.727,

<https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/AAC.43.4.727>

Cobb M. (2017). 60 years ago, Francis Crick changed the logic of biology. PLoS biology, 15(9), e2003243.

<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003243>