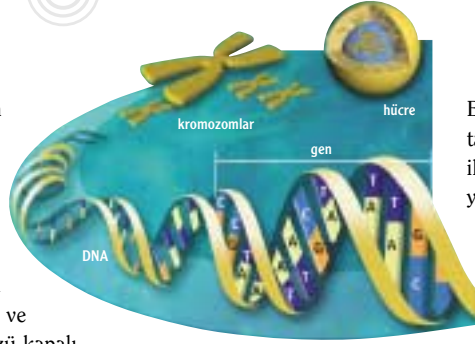


DNA'nın Tehlike Bölgeleri

California Üniversitesi'nden (San Diego) iki biyoenformatik araştırmacısı, mutasyonların DNA'larımızın değişik bölgelerinde rasgele ortaya çıktıkları yolundaki yaygın inancı kökünden değiştirmeye aday bir bulguyu açıkladılar. Pavel Pevzner ve Glenn Tesler, geçenlerde gen dizilimi belirlenen fare genomuyla insan genomunu karşılaştırmışlar ve sık rastlanan bir genetik mutasyon tipi olan yeniden düzenlenmelerin nerede görüldüğünü incelemişler. İki memeli türünün milyonlarca yıllık bir sürede nasıl farklılaştığını ortaya koyan araştırma, kalıtım şifresinde beklenmedik kararlılık ve değişim bölgelerinin varlığını ortaya koymuş.

Pevzner, insan ve farelerin ortak atasını bir iskambil destesine benzetiyor. Birbirinin aynı iki deste varsa ve siz bunları gözü kapalı biçimde karıştırırsanız, birbirinden farklı iki dizilim görürsünüz. "Ama" diyor Pevzner, "maça yedilisi, sekizlisi ve dokuzlusunun daima bir seri olarak bir arada bulunduklarını, dokuzluyla onlu arasındaysa bir kopukluk olduğunu düşünün; işte bizim bulduğumuz da bu". Araştırmacıların bulduğu genetik yeniden düzenlenmelerin çok büyük bir bölümü, genomun %5'inden daha azını oluşturan 300 bölgede meydana geliyormuş.



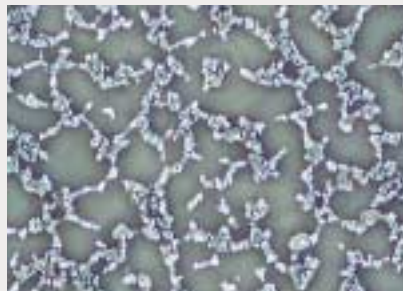
Bulgu, biyologları türleri tanımlama ve evrimsel ilişkileri belirleme yöntemlerini yeniden gözden geçirmeye zorlayabilir. Bulgunun aynı zamanda kanser tanısında da kullanılabileceği belirtiliyor. Nedeni, kanser türlerinin büyük çoğunluğunun, evrimin ivmelenmiş bir biçiminde seyir göstermesi. Hücrelerde genetik yeniden düzenlenmeler aniden ve çok sayıda ortaya çıkıyor. Yeniden düzenlenmelerin öntüsünü gösteren bir gen haritası, doktorlara kanserin ne kadar ilerlemiş olduğunu daha güvenilir biçimde gösterebilir.

Discover, Kasım 2003

Yapay Amino Asitlerle Kalıtım Şifresini Genişletmek

Amerika'daki Scripps Araştırma Enstitüsü ile, buna bağlı Skaggs Kimyasal Biyoloji Enstitüsü'nden araştırmacıların geçtiğimiz Ağustos ayında bir ökaryot (çekirdekli) hücrenin genetik malzemesine doğal olmayan amino asitler ekleyerek, bilinen 20 yerine 21 amino asitten yapılmış kalıtım şifresi oluşturmaları, başta genetik ve tıp alanları olmak üzere bilimde yeni dev hamlelerin işaretini veriyor. Daha önce aynı işi prokaryot (çekirdeksiz) hücrelerle de gerçekleştirmiş olan Profesör Peter G. Schultz başkanlığındaki ekip, bu kez bir ökaryot organizma olan *Saccharomyces cerevisiae* adlı maya hücresine doğal olmayan 5 ayrı amino asit eklemeyi başardı. Böylece, maya gibi hızlı çoğalan organizmaların kalıtım şifrelerinde değişiklik yaparak, bu "hücre fabrikaları"na yapay amino asitler içeren proteinlerin seri üretimini yaptırmak olanaklı hale geldi. Bu da, sinyal iletimi, hücrede protein trafiği, protein katlanması ve proteinlerin birbirleriyle etkileşmesi gibi, modern biyofizik ve hücre biyolojisinin en heyecan verici dinamiklerine temel oluşturan biyolojik süreçlerin incelenmesi ve denetlenmesinin yolunu açıyor. Schultz ve ekibinin yeni hedefleri, başka ökaryotik hücrelerin, hatta çok hücreli organizmaların genetik şifrelerine de yapay amino asitleri kabul ettirmek. Schultz, "maya, memeli hücrelerine açılan bir kapı" diyor. "Yapay amino asitleri proteinlere

koyabilmek, inanılmaz derecede güçlü bir araç. Kimya ve biyolojide çeşitli kullanımları olan çok sayıda amino asiti hücrelere sokmayı başardık. Kalıtım şifresini genişletmek neden bu kadar önemli? Bildiğimiz biçimiyle yaşam, moleküler düzeyde aynı temel yapıtaşlarından oluşuyor. Örneğin, dünyadaki tüm canlı türleri DNA oluşturmak için aynı dört nükleotidi (adenin, sitozin, guanin ve timin) kullanıyor. Ve bir iki istisnadan dışında yine tüm canlılar, aynı temel 20 amino asiti protein yapmakta kullanıyorlar.



Yaşamın neden yalnızca 20 amino asitte ve neden yalnızca bu 20'de durduğu sorusunun yanıtı şimdilik bilinmiyor. Ancak bu 20 sınırının da o kadar geçilmez olmadığı anlaşıyor. Ender örneklerde bazı organizmalar, sistein ve lizin amino asitlerinin hafifçe değiştirilmiş türleri olan selenosistein ve pirolizin kullanma yeteneği geliştirmişler. Bu istisnalar bir tarafa, bilimadamları sıradışı başka aminoasitler geliştirerek bunları proteinlere monte etmenin yollarını aramaktaydılar. Nedeni, bu teknolojilerin

temel biyotıp araştırmaları için büyük yarar sağlamaları. Örneğin, geliştirilen bazı amino asitler floresan gruplar içeriyor. Bunlar, üzerlerindeki belirli bölgelere ışıltı veren küçük işaretler konmasıyla, proteinlerin hareketlerinin canlı olarak izlenmesi olanağını sağlayabilir. Bu, insan genomunun çözülmüş olduğu ve araştırmacıların artık dikkatlerini genlerin hücre içinde ne yaptıkları sorusu üzerinde yoğunlaştırdıkları günümüzde, özellikle önemli. Schultz ve arkadaşlarının maya genetik şifresine ekledikleri beş yapay amino asitten biri, benzofenon adlı bir amino asit. Bu, "çapraz bağlayıcı" (crosslinker) diye tanımlanan ve proteinler arasında kovalent bağlar kurarak proteinlere istenen yapıların verilmesine olanak sağlayan bir amino asit. Birbirine bağlanmış bu proteinlerin saflaştırılması, proteinlerin canlı hücreler içinde nelerle etkileştiğini gösterecek. Araştırmacılar, bu yolla günümüzdeki araçlarla gözlenemeyen zayıf etkileşimleri bile izleyebilmeyi umuyorlar. Azide adıyla tanınan ve ışıktığında çapraz bağlayıcılık kazanan bir amino asit de, maya kalıtım şifresinin yeni aktörlerinden. Eklenen bir başka amino asitse, üzerine boya gibisinden başka moleküllerin asılabildiği çengel işlevi gören bir keton. X-ışını kristalografisi için uygun bir ağır metal atomu içeren bir iyodo bileşimi de, mayanın kalıtım şifresine eklenmiş. Ve zoraki misafirlerin sonuncusu da, türleri nükleer manyetik rezonans araştırmalarında kullanılabilecek olan amino asit O-metil-tirozin.

Science, 15 Ağustos 2003