

DNA'MIZDAKİ HER GEN, KÜÇÜK BİR PARÇAMIZI YAPMAK İÇİN GEREKEN TALİMATLARI İÇERİR.





1800'LERDE GREGOR MENDEL, BEZELYELERİN NİTELİKLERİNİN EBEVEYNDEN ÇOCUĞA, BAZEN BİR NESLİ ATLAYACAK ŞEKİLDE AKTARILDIĞINI FARK ETTİ.

GENETİK 101

KROMOZOMLAR VE İKİLİ SARMAL'DAN KLONLAMA VE DNA TESTLERİ'NE GENLER HAKKINDA BİLMENİZ GEREKEN HER ŞEY

BİR ÇIRPIDA DNA





NÜKLEOTİDLER BİR PARÇA KIVRIMLI OLDUKLARINDAN DÜZGÜN BİR MERDİVEN GİBİ DİZİLMEZLER; BUNUN YERİNE DÖNEN BİR MERDİVEN GİBİ KIVRILIRLAR. SONUÇ, İKİLİ SARMALDIR.

BETH SKWARECKI

Çeviren: Samet Öksüz

SAY

Beth Skwarecki lifehacker.com'un sağlık editörüdür. Daha önce serbest bir sağlık ve bilim yazarı olarak çalışmıştır. Çalışmaları *Medscape*, *Performance Menu*, *Public Health Perspectives*, *Bitch* dergisi, *The Pittsburgh Post-Gazette*, *Science* ve *Scientific American*'da yer bulmuştur. Outbreak! *50 Tales of Epidemics That Terrorized the World*'ün (Patlama! Dünyayı Terörize Eden 50 Salgın Hikâyesi) yazarıdır.

Samet Öksüz 20 Haziran 1984'te Trabzon'da doğdu. 2009 yılında ODTÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümünden mezun oldu. Hacettepe Üniversitesi Temel Onkoloji Anabilim Dalı'nda, University of Cincinnati'de İmmünoloji alanında yüksek lisans eğitimi aldı. Cincinnati'de yaşıyor. Türkçeye çevirdiği diğer kitaplar şöyle: *Zafer Sarhoşluğu* (Say Yayınları, 2014), *İkinci Dünya Savaşı* (Say Yayınları, 2016), *Kuantum Çağı* (Say Yayınları, 2016), *Ben Bilmem Genim Bilir* (Say Yayınları, 2016).

Beth Skwarecki

GENETİK 101

KROMOZOMLAR VE İKİLİ SARMAL'DAN KLONLAMA VE DNA TESTLERİ'NE GENLER HAKKINDA BİLMENİZ GEREKEN HER ŞEY

İngilizceden çeviren:
Samet Öksüz

SAY

Say Yayınları
Herkes İçin *Genetik*

Genetik 101: Kromozomlar ve İkili Sarmaldan Klonlama ve DNA Testlerine Genler Hakkında Bilmeniz Gereken Her Şey / Beth Skwarecki
Özgün adı: *Genetics 101: From Chromosomes and The Double Helix To Cloning and DNA Tests, Everything You Need To Know About Genes*

© 2018 Simon & Schuster, Inc.
Tüm hakları saklıdır. Bu kitabın tamamı ya da bir kısmı hiçbir koşulda çoğaltılamaz. İletişim adresi: Adams Media Subsidiary Rights Department, 1230 Avenue of the Americas, New York, NY 10020.
Adams Media, bir Simon and Schuster markasıdır.

Türkçe yayın hakları Kesim Ajans aracılığıyla © Say Yayınları
Bu eserin tüm hakları saklıdır. Tanıtım amacıyla, kaynak göstermek şartıyla yapılan kısa alıntılar hariç yayınevinden yazılı izin alınmaksızın alıntı yapılamaz, hiçbir şekilde kopyalanamaz, çoğaltılamaz ve yayımlanamaz.

ISBN 978-605-02-0729-3
Sertifika no: 10962

İngilizceden çeviren: Samet Öksüz
Yayın koordinatörü: Levent Çeviker
Yayıma hazırlayan: Eda Okuyucu
Kapak uygulama: Artemis İren

Baskı: Lord Matbaacılık ve Kâğıtçılık
Topkapı-İstanbul
Tel.: (0212) 674 93 54
Sertifika no: 45501

1. baskı: Say Yayınları, 2019
3. baskı: Say Yayınları, 2020

Say Yayınları
Ankara Cad. 22/12 • TR-34110 Sirkeci-İstanbul
Tel.: (0212) 512 21 58 • Faks: (0212) 512 50 80
www.sayyayincilik.com • e-posta: say@sayyayincilik.com
www.facebook.com/sayyayinlari • www.twitter.com/sayyayinlari
www.instagram.com/sayyayincilik

Genel dağıtım: Say Dağıtım Ltd. Şti.
Ankara Cad. 22/4 • TR-34110 Sirkeci-İstanbul
Tel.: (0212) 528 17 54 • Faks: (0212) 512 50 80
internet satış: www.saykitap.com • e-posta: dagitim@saykitap.com

İÇİNDEKİLER

Giriş 7

Hücrelerinizin Kullanım Kılavuzu 9
Atomlar ve Moleküller 12
Nükleotidler 16
İkili Sarmal 19
Tüm Bu DNA Hücrelere Nasıl Sığıyor? 23
Kalıtyazım ve RNA 26
Proteinler Ne Yaparlar? 31
Kalıtokuma ve Proteinler 35
Genleri Açıp Kapatmak 38
Mutasyonlar 42
RNA Ne Yapabilir? 46
Kromozomlar ve Hücreler 49
Bakteriler ve Mikrobiyom 53
Virüsler 59
Mantarlar ve Mayalar 62
Bitkiler ve Ekinler 66
Daha Çok Hücre Yapmak 70
DNA Eşlenmesi 74
Sperm Hücreleri Yapmak 78
Yumurta Hücrelerin Yapımı ve Döllenmesi 82
Eşey Kromozomları 86
Neden İki Kopya? 91
Niteliklerimiz Nasıl Miras Alırız? 94

Baskın ve Çekinik 99
X'e Bağlı Nitelikler 104
Mitokondriyel DNA 108
Soyağaçları ve Otozomal Kalıtım Motifleri 113
Özel Kalıtım Motifleri 116
Doğaya Karşı Yetiştirme 120
Epigenetik 124
Birden Çok Gen Tarafından Belirlenen Nitelikler 129
Basit Olan ve O Kadar da Basit Olmayan Nitelikler 133
Kişisel Genomik 137
Hastalık Riskinizi Anlamak 141
İnsanlar Nereden Geldi? 145
Bir Yabancıyla DNA'nızın Ne Kadarını Paylaşıyorsunuz? 149
Kişisel DNA Atalık Servisleri Nasıl Çalışır? 153
Irk, Etnik Köken ve Atalık 157
Akrabalarınızla İlişkiniz 162
Tüm Yaşam İçin Bir Soyağacı 167
Evrim 172
DNA Tamiri 177
Kanser Genetiği 181
Farmakogenomik 184
Antibiyotik Direnci 187
Sorular ve Etik İkilemler 193
Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar 197
Genetik Mühendisliği Araçları 202
CRISPR ve Gen Düzeltmesi 206
Klonlama ve Soyu Geri Getirme 210
Geleceğin Bebekleri 214

Sözlük 217
Dizin 229

GİRİŞ

İki yüzyıldan kısa bir zaman önce insanların genetik hakkında tüm bildikleri, çocukların görünüşlerinin ebeveynlerininkini andırdıkları ve köpeklerin, atların veya ekinlerin dikkatli bir şekilde ıslah edilmesiyle daha büyük ve daha iyi köpekler, atlar ve ekinler elde edilebileceğiydi. O zamandan bu zamana çok şey öğrendik.

1800'lerde Gregor Mendel adlı bir keşiş, bezelyelerin –sarı veya yeşil olmaları gibi– niteliklerinin ebeveynden çocuğa, bazen bir nesli atlayacak şekilde aktarıldığını fark etti. Gizli bir niteliğin bir daha ortaya çıkıp çıkmayacağını ve çıkarsa ne zaman ortaya çıkacağını buldu.

Aşağı yukarı aynı zamanlarda doğa bilimci Charles Darwin, türlerin zamanla evrim geçirdiğini keşfetti. Evcil hayvanların ve ekinlerin nitelikleri onları ıslah eden çiftçinin etkisi altındadır; ancak Darwin'in doğal seçilim ile evrim kuramına göre hangi yaratıkların döl verebilecek kadar uzun süre hayatta kalacağına insan yargısı değil, doğa karar verir. Darwin tüm bu fikrin ebeveynlerin niteliklerini çocuklarına aktardığı gizemli bir yola dayandığının farkındaydı ancak bunun nasıl gerçekleştiği hakkında hiçbir fikri yoktu.

Sonra 1950'lerde Rosalind Franklin DNA'yı kristal haline getirip yapısını ortaya çıkartan bir x-ışını fotoğrafı çekmeyi başardı. James Watson ve Francis Crick, Franklin'in çalışmasına dayanarak DNA molekülünün ikili bir sarmal şeklinde olduğu ve DNA'nın yapısının, nitelikleri bir nesilden diğerine aktarmak için eşsiz şekilde uygun olduğu sonucuna ulaştı. Bundan sonraki onyıllar boyunca ise bilim insanları, DNA'nın bizi tam olarak nasıl olduğumuz kişi yaptığının ayrıntıları ve DNA'yı nasıl kurcalayabileceğimiz üzerine çalıştılar.

Bu kitap, canlıların döllerine belirli nitelikler için talimatları, yani genlerin nasıl aktardıklarını inceleyen genetiği açıklayacaktır. Ayrıca DNA'nızda bulunan bilginin külliyatıyla ilgilenen konumuzla ilgili başka bir alan olan genomikten de bahsedeceğiz. Yol boyunca ihtiyacımız oldukça biyolojinin diğer alanlarına da değineceğiz. Tüm bunları sizlere ve vücudunuzda olup bitenlere odaklanarak, ayrıca haberlerde görmüş olabileceğiniz bazı şeylere değinerek yapacağız.

Önce deoksiribonükleik asidin –DNA– içini dışını öğreneceğiz. DNA, mikroskobik ölçekte inanılmaz derecede uzun olan tel gibi bir moleküldür. Vücudunuzdaki her bir hücrenin çekirdeğine bu ipliklerden kırk altı tane sıkıştırılmıştır ve her bir iplik, vücudunuzun her bir parçasının inşası ve bakımı için gerekli olan talimatları içerir. Bu talimatlar, deşifre etmeyi öğreneceğimiz kimyasal bir dille yazılmıştır.

Hücrelerimizin bu şifreyi nasıl okuduğunu ve talimatları nasıl takip ettiğini öğreneceğiz. Talimatlar genellikle hücreye bir proteinin nasıl yapılacağını anlatır ve bu yüzden bu proteinlerin neler yaptığını da öğreneceğiz. Bazıları gözlerinize, saçlarınıza ve cildinize renk verir. Bazıları vücudunuzun gıdaları ve ilaçları işlemesine yardımcı olur. Bazıları vücudunuzun işlev görmesi için o kadar önemlidir ki eğer tam olarak doğru şekilde inşa edilmemişlerse kendinizi kanser veya başka hastalıklara yakalanma riskiniz artmış halde bulabilirsiniz.

Ayrıca DNA'nızın en başta size nasıl ulaştığını da, yani ebeveynlerinizden size nasıl geçtiğini ve soyağacınız hakkında sizlere neler söyleyebileceğini öğreneceğiz. Ve bir tükürük numunesinden en derin sırlarınızı ortaya çıkarmayı vaat eden kişisel genomik servislerinden neler öğrenebileceğinizi göreceğiz. Son olarak bilim insanlarının ve şirketlerin DNA ile ekinlerin genetiğini değiştirmekten kanser tedavilerini iyileştirmeye kadar neler yaptıklarına bir bakacağız.

HÜCRELERİNİZİN KULLANIM KILAVUZU

DNA Ne İş Yapar?

DNA bizi olduğumuz kişi yapar. Peki, bunu nasıl yapar?

Bu soruya cevap vermek için mikroskopların görebileceğinden bile daha küçük bir seviyeye yakından bakmamız gerekiyor. DNA, işi bilgi taşımak olan uzun, ipliksi bir moleküldür. Bunu kavrayabilmek için bir an elinizdeki kitabı düşünün. Sadece birbiri ardına gelen harflerden oluşmaktadır ve bu harfler bir arada kelimeleri, cümleleri ve bölümleri oluşturur. Bir DNA ipliği, harfler gibi işlev gören ve bir insan vücudunun (veya hayvan vücudunun, hatta bir bitkinin veya bakterinin; her canlının DNA'sı vardır) inşası ve çalıştırılması için gerekli tüm bilgiyi içeren milyonlarca kimyasal bileşenden oluşmaktadır.

Kodlamayan DNA

Ancak DNA'mız sadece bir yemek tarifi olmaktan daha fazlasıdır. Genomu bir yemek partisinin nasıl planlanacağı ya da haftalık yemek menüsü önerileri gibi fazladan bir ton bilgi içeren lüks bir yemek kitabı olarak düşünün. Bu bilgi, yemek tariflerini ne zaman yapacağınızı söylediği için kullanışlıdır. Ancak aynı zamanda baştan savma bir yemek kitabıdır: Bir yemeğin üç farklı tarifi olabilir ve bu tariflerden sadece bir tanesi pişirmeye değerdir. Belki de sayfalar arasına nereden geldiğinden emin olamadığınız ancak atmaya da kıyamadığınız yemek tarifi kartları ve kâğıt parçaları sıkıştırılmıştır. DNA'mızda da aynı böyle parçalar vardır.

DNA'da bir kitabın içerdiğinden çok daha fazla bilgi mevcuttur. Eğer genomumuzu –DNA içerisinde taşınan tüm bilgiyi– bir kitaba basarsanız, bu kitap büyüklüğünde on iki bin cilt doldurursunuz.

Genomumuz tek bir DNA ipliği değildir; kromozom denilen parçalara bölünmüştür. Yirmi üç kromozomumuzu yirmi üç devasa ciltten oluşan bir yemek tarifi koleksiyonuna benzetmek hoşuma gidiyor. Tıpkı gerçek bir yemek kitabı gibi DNA da kısa kısa talimatlar içerir; bunları yemek tarifleri gibi düşünün. Her bir yemek tarifi veya gen, küçük bir parçamızı yapmak için gereken talimatları içerir.

Her birimiz birbirimizden farklı olduğumuz için, bizi biz yapan tarifler de nispeten birbirlerinden farklıdır. Benim genlerim kahverengi bir pigmentin yapılması ve saç foliküllerime konulması için gereken talimatları içerir. Ancak eğer sizin genleriniz farklı bir pigment için bir tarif içeriyorsa saçınız farklı bir renkte olabilir. Ya da tarif kitabınızdaki o sayfa boş olabilir ve saçınıza hiç pigment koymazsınız.

Vücudunuzdaki her bir hücrede bu yemek ansiklopedisinden iki kopya bulunmaktadır. Hücreler bir bakıma tariflerin yapıldığı mutfaklardır.

HÜCRE NEDİR

Vücudunuzda otuz yedi trilyondan fazla hücre vardır. Bu çok büyük bir sayı, değil mi? Vücudunuzda kamu borcundan veya Samanyolu'ndaki yıldızlardan daha fazla hücre bulunur.

Bunların birkaçını deri hücreleriniz, kas hücreleriniz, yağ hücreleriniz, sinir hücreleriniz ve kemik hücreleriniz olarak sayabiliriz. Her biri o kadar küçüktür ki onları sadece bir mikroskopla görebilirsiniz. Bir yerinizi her kaşıdığınızda yüzlerce deri hücresi dökülür ve bunu fark etmezsiniz bile.

Bu hücrelerin neredeyse her biri, az önce bahsettiğimiz DNA'nın tamamını içerir. Aslında her biri, birini annenizden ve diğerini de babanızdan aldığınız iki kopya taşıdığınız için iki katını içerir.

Mitokondrilerin de DNA'sı Vardır

Organellerimizin pek çoğu oldukça sıkıcıdır; ancak besinleri enerjiye dönüştüren mitokondri adlı özel bir organelimiz vardır. O kadar özeldir ki bizlerle paylaşmadığı kendi DNA'sı bile vardır. Bilim insanları bunun sebebinin, mitokondrinin geçmişte daha büyük bir hücre tarafından yutulan ancak sindirilmeyen bağımsız bir bakteri olduğunu düşünmektedirler. Milyonlarca yılın ardından sıkı dost olduk: Etle tırnak gibiyiz.

Hücrelerimizde birbirlerinden zarlarla ayrılan organel adlı farklı bölmeler vardır. Sahip olduğumuz iki takım DNA'yı çekirdek adı verilen kendi organellerinde taşırız. Bu şekilde hücrenin kalanında süregelen kaostan korunurlar. (Bunu yemek kitabı koleksiyonumuz için özel bir kütüphane gibi düşünün.)

TARİFLERDEN SEÇİM YAPMAK

Eğer tüm hücrelerimizde aynı yemek kitabı koleksiyonu varsa, neden her zaman aynı talimatları izlemiyorlar? Eğer böyle yapsalardı otuz yedi trilyon hücremizin her biri birbirine benzerdi.

Aslında olan şey ise deri hücrelerinin kendi yapacağı şeyleri yapmak için gerekli olan genleri kullanmasıdır. Kas hücreleri de keza kendi yapacağı şeyleri yapmak için gerekli genleri kullanır. (Elbette deri hücreleri ve kan hücrelerinin pek çok ortak noktası vardır, bu yüzden pek çok tarif her ikisi tarafından da kullanılır.)

Tek bir hücre tipinde bile her şey sürekli değişim içerisindedir. Örneğin beyin hücreleri gece ve gündüz zamanı farklı genler kullanırlar. Mide hücreleriniz besinleri sindirirken farklı, öğünler arasındaki uzun bekleme süreleri arasında farklı genler kullanırlar. Erişkin olduğunuzda, bir bebekken kullandığınızdan farklı bir gen karışımı kullanırsınız.

ATOMLAR VE MOLEKÜLLER

DNA'nın Yapıtaşları

DNA, milyonlarca atomdan meydana gelen devasa bir moleküldür.

Atomlar ve moleküller arasındaki farkı anlamanın en iyi yolu, bir molekül model kitinin başına oturmaktır. Bunları kimya sınıflarında veya üniversite kitabevlerinde bulabilirsiniz. Oldukça ciddi görünmesine karşın aslında çok eğlenceli bir oyuncaktır.

Alkol İnşa Etmeye Çalışın

Eğer su çok sıkıcı ise, bira ve şarabın içindeki alkol olan etanol yapabilirsiniz. Bir karbonla işe başlayın ve üç hidrojen ekleyin. Dördüncü kürdana ikinci bir karbon ekleyin ve bu karbona iki hidrojen verin. İkinci karbonda şimdi üç kürdan olmalı, dördüncü kürdana da hidroksil grubunu, yani bir hidrojen eklenmiş olan bir oksijen atomunu takacaksınız. Bu -OH grubu molekülü bir alkol yapar.

Eğer sizde bir tane yoksa sorun değil! Evinizin sıcağında bir torba şekerleme ve bir kutu kürdanla kendi kitinizi yapabilirsiniz.

Basit bir molekülle başlayalım: su. Suyun kimyasal formülünü muhtemelen biliyorsunuz: H_2O. Bu iki hidrojen ve bir oksijen atomu olduğu anlamına gelir. Eğer bu uygulamanın şekerleme versiyonunu yapıyorsanız, kırmızı bir şekerleme alın ve ona iki kürdan takın. Bu kırmızı şekerleme oksijen atomunuzdur. İki hidrojen atomunu simgeleyen iki beyaz şekerleme alın ve kürdanların diğer ucuna takın. Az önce H_2O yaptınız.

Eğer bir model kitiniz olacak kadar şanslı iseniz hidrojen atomları, bir ara parçanın sığabileceği tek bir soketle gelecektir. Oksijen atomlarının iki soketi olacaktır. Bunun sebebi gerçek hayatta oksi-

jenin (normalde) sadece iki bağ yapmasıdır. Hidrojen sadece tek bir bağ yapar.

Üzerinde Çalışacağımız Atomlar

Hücrelerimizdeki moleküllerin pek çoğu sadece altı atomla yapılabilir. Bunları organik kimya başlangıç kitimiz olarak düşünün:

- Karbon (4 bağ)
- Hidrojen (1 bağ)
- Oksijen (2 bağ)
- Fosfor (karmaşık)
- Sülfür (bu da öyle)

DNA için bu atomlardan sadece ilk beşine ihtiyacınız olacak.

Öte yandan karbon dört bağ yapabilir, yani karbonu temsil eden siyah kürelerde dört soket olacaktır. Bir model kitinin avantajı budur: Her bir parçada uygun sayıda soket vardır. Eğer şekerleri kullanacaksanız her bir atoma kaç tane kürdan sokacağınızı bilmeniz gerekir.

ATOM NEDİR

Elementlerin periyodik cetvelini hiç duydunuz mu? Bilinen her bir element için bir karenin olduğu tuhaf şekilli çizelgedir. Kimini daha önce duymuşsunuzdur: örneğin karbon, hidrojen ve oksijen. Bazıları metallerdir ve bunları da daha önce duymuşsunuzdur: altın, gümüş, alüminyum, bakır. Parlak neon ışıklardaki tüpleri dolduran neon da bir elementtir.

Bu elementler aslında sadece atomların bulunabileceği çeşnilerdir. Bir atomun çeşnisini ne belirler? Atomdaki protonların sayısı belirler. Hidrojenin bir, helyumun iki protonu vardır. Eğer bahsetmiş olduğumuz bazı elementleri merak ediyorsanız karbonun

altı, azotun yedi ve oksijenin sekiz protonu vardır. Altında yetmiş dokuz ve uranyumda doksan iki proton vardır.

Protonlar pozitif yüklüdür, yani bir atomda ne kadar çok proton varsa o kadar fazla negatif yüklü elektron toplayabilir.

Bu kitabı anlayabilmek için protonları ve elektronları (veya yüksüz olan arkadaşları nötronları) bilmenize gerek yok, o yüzden kimyadan çok fazla bahsettiğimizi düşünüyorsanız meraklanmayın. Bunlardan bahsediyoruz çünkü elektronlar, bir atomun kaç tane bağ yapabileceğini belirten şeylerdir.

DEV MOLEKÜLLER

Şekerlemeleri ve kürdanları kurcalarken kendinizi kaptırabilir ve yapabileceğiniz en büyük molekülü yapmaya karar verebilirsiniz. Elinizde çok büyük bir şekerleme paketi varsa, bu moleküllerin de devasa olabileceğini göreceksiniz!

Örneğin, bir glikoz molekülünü nasıl yapacağınıza baktınız diyelim: Bir halka şeklindedir, yani dikenleri olan bir taç gibidir. Bunlardan birkaç tane yaptığınızda ekmek, makarna ve pirinç gibi besinlerdeki kalorilerin çoğunu sağlayan karbonhidrat olan nişasta için glikozları birbirine eklemeye başlayabilirsiniz. Kendilerini tekrarlayan küçük yapıtaşlarından yapılan moleküllere polimer adı verilir.

DNA da başka bir polimerdir ancak nişastadan biraz daha karışıktır. Tekrarlayan tek bir yapıtaşı yerine DNA'da dört farklı yapıtaşı vardır. Ayrıca parçaları, ikili sarmal adı verilen eşsiz bir yapı oluşturacak şekilde bir araya gelir. Bu molekülün nasıl bir araya geldiği hakkında önümüzdeki bölümlerde daha çok şey öğreneceğiz.

YAPITAŞLARI

Bugün pek çok şey inşa ettik ve etmeye de devam edeceğiz. İşte neyle neyin yapılacağına dair liste:

- Atomlar bir elementin mümkün olan en küçük parçasıdır. Moleküllerin yapıtaşlarıdır.
- Moleküller su veya DNA gibi bir bileşiğin mümkün olan en küçük parçasıdır. (Bir bardak su hayal edin; bardaktaki en küçük öğe tek bir H_2O molekülü olacaktır).
- Bir şeker olan glikoz, nişastanın yapıtaşıdır.
- Aminoasitler proteinlerin yapıtaşlarıdır.
- Nükleotidler DNA'nın yapıtaşlarıdır.

NÜKLEOTİDLER

Dört Harflik Bir Alfabe

Artık atomların molekülleri oluşturmak için nasıl bir araya geldiğini öğrendiğinize göre DNA'yı nasıl yaptıklarına geçebiliriz. DNA'nın yapısı, bir sonraki partiniz için devasa bir şekerleme-kürdan DNA modeli inşa edebilmeniz için değil (ama iyi fikir, değil mi?) DNA'nın hücreler için talimatları nasıl taşıdığını anlamanız için önemlidir. DNA yapısı ayrıca ebeveynlerin bilgiyi çocuklarına aktarmak için nasıl kopyalayabileceğini de belirler. Yani eğer genetiği anlamak istiyorsak, moleküler seviyeye bakmamız gerekir.

Moleküler Yapı

Eğer kimya okumadıysanız, kimyasalların sıvı olduğunu düşünebilirsiniz. Ancak moleküllere baktığınızda her birinin üç boyutlu bir şekli olduğunu görürsünüz. Moleküller birbirlerine toslayabilir. Birbirlerinin etrafına dolanabilirler. Yer tutarlar. Bir molekülün üç boyutlu şekline molekülün yapısı deriz.

Tek bir DNA ipliği –birbirini tekrarlayan birimlerden yapılan– bir polimer olduğu için, elimizde doğru birimler yoksa DNA'yı inşa etmeye başlayamayız. Birbirini tekrarlayan bu birimlere nükleotid adı verilir.

Birkaç farklı nükleotid türü vardır ancak her birinin ortak üç bileşeni bulunmaktadır:

- A, T, G ve C şeklinde kısaltılan dört farklı versiyonu olabilen azotlu bir baz. Daha sonra bu bazlar hakkında daha çok şey öğreneceğiz.
- Deoksiriboz adlı özel bir şeker. Bu çayınıza attığınız sofra şekerinden farklı; ancak bir açıdan aynı kimyasal ailedendir. De-

oksiriboz beş kenarı olan bir halka şeklindedir ve azotlu baza bağlıdır.
- Oksijen atomları tarafından çevrelenmiş olan bir fosfor atomu olan bir fosfat. Bu da şekere bağlıdır.

Bir nükleotidi diğerine eklemek için, yeni nükleotidin fosfat grubunu önceki nükleotidin şekerine bağlamanız gereklidir.

Gerçekte hücrelerinizde şekerlemeleri uzatıp ekleyecek bir çift el yoktur. Bunun yerine özel proteinler, daha çok DNA yapılması gerektiğinde hücrenin içinde dolanan nükleotidleri toplar. Bu nükleotidleri büyüyen DNA zincirinin dibine yapıştırırlar.

ATP

Eğer daha önce biyoloji dersi aldıysanız, nükleotidin yapısını –baz, şeker, fosfat– hatırlayabilirsiniz. ATP, yani adenozin trifosfat aynı yapıya sahiptir. Üç fosfat grubu arasındaki yüksek enerjili bağlar sayesinde ATP, hücrenin enerji kaynağı olarak bilinir. DNA'nın yapısına katılabilecek olan nükleotidler de aynı şekilde inşa edilir: Hücrenin içerisinde dolanırlarken genellikle üçlü fosfat grupları yaparlar. Büyümekte olan DNA ipliğine eklenmek için gerekli olan enerjiyi sağlamak için kendi pillerini taşıyor gibidirler.

(Buradan itibaren milyonlarca şekerlemeyle uğraşacağız, o yüzden gerçek nükleotidler yerine hayali şekerlemelerle devam etmek daha iyi olabilir.)

AZOTLU DÖRT BAZ

Nasıl sözcükleri hecelemek için alfabedeki yirmi dokuz harfi kullanıyorsak, DNA'daki bilgi de dört kimyasaldan oluşan bir alfabe ile "hecelenir". Doğru laboratuvar ekipmanı ile DNA ipliğini yukarıdan aşağı okuyabilir ve ne söylediğini bulabilirsiniz. Şunun gibi olabilir:

...ATCGTCTGACTGACGACTGATCGTAGTCGATCGATGCGTACGATGCGTA...

Bu dört harften her biri –A, T, G ve C– farklı bir nükleotidi temsil eder. Aralarındaki fark, nükleotidin azotlu baz olarak adlandırılan kısmındadır. Bazların uzun isimleri şunlardır:

- Adenin
- Timin
- Guanin
- Sitozin

Bazik –asidiğin tersi– oldukları ve yapılarında pek çok azot olduğu için azotlu baz adını alırlar. Timin ve sitozin düz halka şeklindeyken adenin ve guaninin sekiz rakamı gibi, iki halkadan oluşan yapıları vardır.

İKİLİ SARMAL

Spiral Bir Merdiven

Dünya tarihinde şu ana geldiğimizde, bu kitabı okumakta olan herkes muhtemelen DNA'yı temsil eden bir resim görmüştür. Örneğin genetik veya biyoteknoloji ile ilgili olan tüm şirketlerin logolarında bir DNA çizimi vardır. Genlerden veya hücrelerden bahseden tüm videolarda tuhaf şekilde aydınlatılmış top top bir DNA ipliği animasyonu vardır. Ancak bu tasvirler her zaman yanlışsız değildir. Bu yüzden haydi DNA'nın nasıl yapıldığına bakalım.

DNA'nın Gerçek Şekli

Gerçek DNA'nın çarpık, asimetrik bir görünüşü vardır. Bir merdiveniniz olduğunu hayal edin –bu DNA'nız olsun– ancak bu merdiveni bir sarmal haline gelecek şekilde bükmeden önce, yukarı bakan uçlarını birbirlerine doğru çekerek basamakları eğeceksiniz. Gerçek DNA'da merdivenin bir tarafı (kenarların birbirine daha yakın olduğu yerler) küçük yiv, diğer taraf ise büyük yiv olarak adlandırılır. Döndürdüğünüzde spiral düzgün ve simetrik olmaz. DNA da hayatın kendisi gibi dağınıktır.

BAZLARIN EŞLEŞMESİ

Bir önceki bölümde bahsettiğimiz azotlu bazlar DNA'nın çok önemli bir özelliğinden sorumludur. Diğer azotlu bazlara yapışmayı severler ve her birinin belirli bir eşi vardır.

Örnek olarak adenini ele alalım. İki düz halka şeklindedir ve DNA'nın bir parçası olarak şeker-fosfat omurgasına bağlıdır. Ancak omurgaya bağlı olmayan tarafında, hidrojen bağı yapabilen bazı atomları vardır.

Şekerlemeler ve kürdanlar oyununu hatırlıyor musunuz? Kürdanlar iki atomu oldukça sıkı bir şekilde bağlı tutan kimyasal bağlar olan kovalent bağları simgeler. Hidrojen bağları ise böyle değildir. Atomların elektrik yüklerinin sonucu olan, iki atom veya molekül arasındaki daha geçici bağlardır. Hidrojen bağını, kurutma makinesinden çıkan çorabın pantolonunuza yapışmasına sebep olan statik elektrik gibi düşünmek yerinde olabilir. Pantolonunuza daimi olarak bağlanmadığından istediğiniz zaman ayırabilirsiniz.

Adenin ve timin, birbirleriyle hidrojen bağı yapabilecek şekilde şekillenmiştir. (Adeninin timindeki oksijene yapışmak isteyen bir hidrojeni, timinin de adeninin oksijenine yapışmak isteyen bir hidrojeni vardır.) Diğer iki baz olan sitozin ve guanin de bir çift yapar, ancak iki yerine üç hidrojen bağı kurarlar.

Sıkı Dostlar

Bazların eşleşmesi şöyle olur:

- Adenin timin ile eşleşir.
- Guanin sitozin ile eşleşir.

Bu eşleşmeler özgüldür: İki adenini veya bir adenin ve bir sitozini bir araya getirirseniz iyi hidrojen bağları yapmazlar. Ancak adenini bir timinin yanına veya sitozini bir guaninin yanına getirirseniz, kurutma makinesinden çıkan çoraplar gibi birbirlerine yapışırlar.

İKİ İPLİK

Şu ana kadar DNA'nın tek bir ipliğini tanımladık: serbest sallanan azotlu bazlarla birlikte bir şeker-fosfat omurgası. Ancak hücrelerimizde DNA tek başına bulunmaz. Genellikle bir bütünleyici iplik ile eşleşmiş olarak bulunur.

İkinci iplik, birinci iplik için mükemmel bir karşıt olduğu için bütünleyici olarak adlandırılır. Eğer ipliklerden biri sadece adeninlerle doluysa, karşıtı timinlerle dolu olacaktır. Gerçekte ise DNA iplikleri karmaşık veya bazen rasgele azotlu baz dizilerinden meydana gelir. İkinci iplik birincinin yansımasıdır. Örneğin bir iplik CTAGGC ise diğeri de GATCCG olmak zorundadır.

Aralıklara Dikkat Edin

Bazlardan bazılarının tek bir halka, diğerlerinin de çift halka şeklinde olduklarını hatırladınız mı? Şu işe bakın ki eşleşen her çift bir tane tek halkalı, bir tane de çift halkalı baz içerir. Bunun anlamı, DNA'nın omurgalarının birbirlerine her zaman eşit mesafede olmasıdır (üç halka).

DNA EŞİNİ NASIL YAPAR?

Hücre iki ayrı iplik yapıp bunları birbirine yapıştırmaz. Azotlu bazların diğer azotlu bazlara nasıl yapışmak istediklerini hatırladınız mı? Bir çocuğun eline koli bandı tutuşturmuş gibi olursunuz: O kadar çok yerden birbirine yapışır ki çöpe atıp en baştan başlamanız gerekir.

Bunun yerine hücrelerimizde ikinci DNA ipliğini yaratmak için çok yaratıcı bir yol vardır. İlk olarak bunun nerede ve ne zaman olduğuna bakalım. Bir hücrenin ikiye bölünmesi gerektiğinde –mesela bir yaranın iyileşmesi için daha çok deri hücresi yapıyorsanız– her hücrenin kendi DNA kopyasına ihtiyacı olacaktır.

Hücrenin makinesi iki ipliği birbirinden ayırır ve bazların yapışacak bir şey bulamadığı kısa bir DNA dizisi olur. Neyse ki hücrenin bu kısmındaki sıvı, bir nükleotid çorbası içerir. Bu "serbest" nükleotidler, DNA'nın yeni açılan kısımlarında eşlerini bulurlar. Enzim adı verilen özel proteinler nükleotidleri birbirlerine ekleyerek iki yeni

DNA ikili ipliği oluşturur. "DNA eşlenmesi" adlı bölümde bu süreç hakkında daha fazla şey öğreneceğiz.

SON ÜRÜN

Bazlar diğer bazlarla eşleşerek iki DNA ipliğini bir araya getirir. Nükleotidler bir nebze kıvrımlı olduklarından düzgün bir merdiven gibi dizilmezler; bunun yerine dönen bir merdiven gibi kıvrılırlar. Bu oluşan şekle bir ikili sarmal denir.

Bilmeniz gereken bir tuhaflık daha var: İpliklerden biri baş aşağıdır.

Teknik olarak hücrede "aşağı" ve "yukarı" yoktur ama ipliklerin yönleri vardır. Bir DNA ipliğini genellikle fosfat yukarıda, şeker aşağıda olacak şekilde çizeriz. Biyokimyacılar şekerdeki karbon atomlarını 1'den 5'e numaralandırmayı severler. Fosfat beşinci karbon atomuna bağlıdır, bu yüzden DNA'nın fosfat ucuna beş üssü ucu (5' ucu) adını veririz. İpliğin diğer ucu ise, şekerin diğer bağ ucu olan üç üssü ucu (3' ucu) adını alır. Bir DNA ipliğine ek yapıldığında yeni nükleotidler 3' uca eklenir.

TÜM BU DNA HÜCRELERE NASIL SIĞIYOR?

DNA Ne Kadar Büyüktür ki?

DNA aynı zamanda hem büyük, hem de küçüktür. Bir moleküldür, o yüzden çok ama çok küçüktür. Mercekler ne kadar güçlü olursa olsun normal bir mikroskopta göremezsiniz. Öte yandan DNA iplikleri çok, ama çok uzundur.

DNA Ölçümü

Bir DNA ipliğinin önemli ölçüleri şunlardır:

- **2 nanometre:** omurgalar arasındaki mesafe (merdivenin bir basamağının genişliği)
- **3,6 nanometre:** bir tam dönüş yapan DNA uzunluğu
- **0,34 nanometre:** baz çiftleri (merdivenin basamakları) arasındaki dikey mesafe. Bunun anlamı, sarmalın bir tam dönüşünün yaklaşık on basamak almasıdır.

Bir kopya insan DNA'sının bu kitap boyunda on iki bin cilt basmaya yetecek kadar bilgi içerdiğini söylemiştik. Şimdi bunun baz çiftleri açısından ne anlama geldiğine bakalım. DNA'mızda üç milyar baz çifti vardır. Eğer bunların hepsi tek bir uzun molekülde olsaydı (ki değildir; 23'e bölünmüştür) yaklaşık 1 metre uzunluğunda neredeyse görünmez bir ipimiz olurdu.

Aslında elimizde bu bilgiden iki kopya bulunmaktadır. Bunu söylerken ikili sarmalın iki ipliğini kastetmiyoruz! Bu iki iplik mükemmel bir şekilde eşleşirler, yani bilginin farklı kopyaları sayılmazlar. Bunun yerine, sahip olduğunuz her bir ikili sarmala karşı, neredeyse aynı bilgiyi taşıyan başka bir eksiksiz ikili sarmalınız vardır. Her birini, ayrı ayrı biyolojik ebeveynlerinizden alırsınız, yani birbirlerinden bir miktar farklı olacaklardır. Bu kafanızı karıştırdıy-

sa meraklanmayın, ebeveynlerin DNA'yı çocuklarına nasıl aktardıklarını ileriki bir bölümde göreceğiz.

İplikler, onları göremeyeceğimiz kadar ince olsa da aslında iki metreden daha fazla uzayabilecek DNA'mız vardır.

Demek DNA'nızı Görmek İstiyorsunuz

DNA çıplak gözle görülemeyecek kadar ince olsa da eğer çok sayıda DNA ipliğini birbirine dolarsanız –bir tabak spagetti gibi– bir sıvı gibi değil de iplik iplik yapışkan bir şey gibi davranacaktır. Neredeyse herhangi bir hücreyi kaynak olarak kullanarak kendi mutfağınızda bu DNA spagettisini yapabilirsiniz: Çilek popüler bir seçimdir ancak üniversitedeki fen laboratuvarında karaciğerle yapmıştık. http://learn.genetiks.utah.edu/content/labs/extraction/howto/, adresinde talimatları bulabilir veya "evde DNA özütlemesi" diye internette arayabilirsiniz.

HİSTONLAR

DNA hücrelerimizdeyken nasıl oluyor da kendi üstüne dolanmıyor? Cevabın bir kısmı, histon adı verilen çok küçük makaralar etrafında sarılmış olmasıdır.

Ama tüm bir DNA ipliğini tek bir makaranın etrafına saramayız. Bir makara dikiş ipliğini gözünüzde canlandırın: İpliğin sadece dış katmanları erişilebilirdir ve ipliğin kalanı yüzeyin altındaki katmanlara gömülmüştür. Hücrenin DNA içerisindeki "tarifleri" okuyabilmesi için molekülün bundan daha erişilebilir olması gereklidir.

Bunun aksine makaralar o kadar küçüktür ki DNA ipliği bir tanesinin etrafında sadece 1,65 tur atabilir. Bu iki tam turdan daha azdır. Hücrelerimizin her biri, histon adı verilen bu makaralardan yüz milyonlarca içerir. Histonlar, hücre içerisinde rastlayacağımız ilginç şeylerin çoğu gibi proteinlerden yapılmıştır.

DNA mı Protein mi?

Yirminci yüzyılın ilk yarısında biyokimyacılar hücreler içerisinde ebeveynlerden çocuklara bilgi taşıyabilen bir çeşit "kalıtım maddesi" olduğunu fark ettiler. Bunun her bir hücrenin kendi çekirdeğinde olduğunu dahi keşfettiler. Ancak buldukları madde DNA ve histon proteinlerinin bir karışımı olduğundan, DNA'nın mı yoksa proteinin mi kalıtım maddesi olduğu konusunda onyıllar boyunca tartıştılar. (Söylüyorum: DNA)

PAKETLEMEK

DNA histonlar etrafında sarılı olduğunda dahi oldukça büyüktür. Kromatin adı verilen bu DNA ve protein karışımı silindirik bir şekil halinde sıkı sıkı sarılır (yine de çok uzundur ancak bir tel iplik değil de bir halat gibi düşünün). Normal olarak DNA'mızın bir kısmı böyle yoğun şekilde bulunurken diğer kısımlar daha gevşektir.

Bir hücrenin bölünme zamanı geldiğinde DNA halatları daha da sıkı kıvrılarak şişman bir sosis şeklini alır. Sıkıştıklarında mikroskopla görülebilir bir hal alırlar, bu durumda onlara kromozom adını veririz. Eğer kromozom resimlerini sosis halkaları veya büyük şişman bir X harfi şeklinde görmüşseniz onları en yoğun hallerinde görmüşsünüz demektir.

Kromo- ön eki Yunanca "renk" anlamına gelen bir kelimeden gelir. Bilim insanları hücrelere mikroskopla ilk baktıklarında, numunelere bir boya ekleyip daha sonra duruladıklarında her şeyi daha iyi görebildiklerini fark ettiler. Hücrenin bazı parçaları boyayı tutarken diğer kısımları renksiz kalır. Bilim insanları bunu, hücrenin farklı kısımlarını boyamak için farklı boyalar kullanarak hâlâ yapmaktadırlar.

Kromatinler boyayı kolay tutarlar, yani eski hücre biyologları gördükleri şeyi tasvir ederken sosis benzeri yoğunlaşmış DNA'yı "kromozomlar", yani kelimesi kelimesine tercüme edecek olursak "renkli cisimler" olarak adlandırdılar.

KALITYAZIM VE RNA

Tarifi Kopyalamak

DNA'nın tariflerden oluşan bir koleksiyon olduğundan bahsettik. Bu bölümde bu tariflerin nasıl yapıldığını göreceğiz.

Tariflerimizin çoğu, yani genlerimiz, belirli bir protein yapmak için gerekli olan talimatlardır. Bu proteinler hakkında "Proteinler Ne Yapar?" adlı bölümde daha çok şey öğreneceğiz, ancak şimdilik tonlarca farklı protein yapıyor olduğumuzu bilmeniz yeterli. Mesela kaslarımız kuvvetlerini, kası kısaltmak için kasılabilen aktin ve miyozin adlı proteinlere borçludur. Kanınız, kırmızı kan hücrelerinizdeki hemoglobin adlı bir protein sayesinde hayatta kalabilmeniz için size oksijen taşıyabilir. Sindirim sisteminiz, mide, pankreas ve ince bağırsak tarafından üretilen çeşitli sindirim enzimleri sayesinde besinleri parçalayabilir. Bu proteinlerin her biri ve daha binlercesi, genlerinizde taşınan talimatlar kullanılarak dikkatle üretilmek zorundadır.

Protein yapımındaki iki ana adım şunlardır:

1. Eşleşen bir baz dizisi kullanıp yeni bir RNA molekülü yaratarak geni kopyalamak. Buna **kalıtyazım** adı verilir.
2. RNA'daki talimatlara göre proteini inşa etmek. Bu adıma da **kalıtokuma** adı verilir.

Eğer hangisinin hangisi olduğunu hatırlamakta zorlanıyorsanız, gerçek hayatta bir şeyi yazdığımızda genellikle olmuş olan bir şeyi kayda geçiyor olduğumuzu hatırlayın. Hem konuşma hem de yazı aynı dildedir. Benzer şekilde RNA da DNA'nın nükleotidleri ile aynı "dildedir", sadece farklı bir lehçedir. Ancak nükleotidlerin dilini protein diline çevirmek daha zor bir iştir ve aslında daha çok tercüme yapmaya benzer.

Merkezi Dogma

1957 yılında, DNA'nın yapısının keşfindeki rolü dolayısıyla şöhrete ulaşmış olan Francis Crick, bir hipotezini açıkladığı konuşmasında şunları söylüyordu: "Kalıtım maddesinin ana işlevi ... protein sentezinin kontrolüdür." RNA gibi nükleik asitlerdeki bilginin protein yapımında kullanılabileceğini ancak bunun tersinin geçerli olmadığını öne sürüyor ve bu fikrini moleküler biyolojinin "Merkezi Dogması" olarak adlandırıyordu. Bunun farklı bir hali, DNA'nın RNA olarak yazıldığı ve RNA'nın protein olarak okunduğu temel kural, tüm genetik öğrencilerinin eğitiminin bir parçasıdır.

Tek sorun bunun aslında bir dogma olmamasıdır. Dogma, bir çeşit otorite tarafından gerçek olduğu ve herkesin buna inanması gerektiği ilan edilen bir ilkeler dizisi için kullanılan dini bir terimdir. Bilim bu şekilde iş görmez! Bir fikir, ancak kanıtlar tarafından desteklendiği sürece ayakta kalabilir. Crick, daha sonra kelimeyi yanlış anladığını itiraf etmiştir. Ama artık çok geç. Kelime yapıştı kaldı.

RNA NEDİR?

RNA, ribonükleik asittir. Bunu, DNA'nın uzun ismi olan deoksiribonükleik asitle karşılaştırın. Bu iki molekül yakın akrabadır.

Aynı DNA gibi RNA'da her biri bir fosfat, bir şeker ve bir azotlu bazdan oluşan nükleotidlerden meydana gelmektedir. DNA'da şeker kısmı, deoksiriboz adlı bir şekedir; RNA'da ise riboz. Aralarındaki fark, isimden de tahmin edebileceğiniz gibi ribozun, deoksiribozda bulunmayan fazladan bir oksijen atomu taşımasıdır.

Bu kimyasal farkın bazı sonuçları vardır. RNA kolayca parçalanırken DNA daha kararlıdır. (Genomunuzun DNA içerisinde korunduğuna şükredin!) RNA aynı zamanda daha katı ve dolgun olan DNA'ya göre daha esnektir, bu yüzden RNA'yı sadece uzun bir ikili sarmal olarak değil, pek çok farklı şekilde görebilirsiniz. Bu

katlanma sayesinde RNA da kendi kendine baz çiftleri yapabilir, bu şekilde eşi olarak iş görecek başka bir ipliğe ihtiyaç duymaz. İlerideki bölümlerde RNA'nın bu özelliklerden nasıl faydalandığını göreceğiz.

Son olarak RNA ve DNA, nükleotid kodunda da farklılık gösterir. DNA'da adeninin timin ile, guaninin ise sitozin ile eşlendiğini hatırlıyorsunuz. Ancak RNA timin kullanmaz, bu yüzden adenin urasil ile eşleşir. (Guanin ve sitozin ise normal şekilde çalışır.)

DNA VE RNA ARASINDAKİ FARKLAR	
DNA	**RNA**
Şeker: deoksiriboz	Şeker: riboz
Baz çiftleri: A/T, G/C	Baz çiftleri: A/U, G/C
İki iplikli	Genellikle tek iplik, ancak kendi üzerine katlanarak çeşitli şekiller oluşturabilir
Oldukça kararlı	Kolayca parçalanır

NEDEN KALITYAZIM?

Hücrelerimizde DNA'nın büyük kısmı çekirdek adı verilen bölümün içinde yaşar. Ancak proteinler bu çekirdeğin dışında, hücrenin sitoplazma adı verilen esas kısmında üretilir. Protein yapma süreci çift iplikli DNA gerektirmez zaten, bunun yerine gendeki bilgiyi bir mesajcı RNA ya da **mRNA** adı verilen bir RNA ipliğine kopyalarız.

DNA'yı değerli yemek kitaplarından oluşan bir koleksiyon gibi düşünün. Çok ağırdırlar, onlarla uğraşmak zordur ve mutfakta üzerlerine spagetti sosu sıçratmayı da istemezsiniz. Bu yüzden kitabı oturma odasında rafta bırakır, tarifi de müsvedde bir kâğıt parçasına geçirirsiniz. Mutfak vakti!

Bakteriler DNA'larını çekirdek içerisinde tutmazlar ancak buna rağmen genlerini mesajcı RNA'ya kalıtyazarlar. Genlerin ne zaman kalıtyazılacağını kontrol etmek, bir genin ürününün ne zaman üretileceğini kontrol etmenin iyi bir yoludur, bu sebeple çekirdek olsun veya olmasın, kalıtyazım adımı her türlü yaşam biçimi için faydalıdır.

NASIL OLUYOR?

Hücrelerimiz DNA'yı RNA kopyaları haline kalıtyazacak **enzim**lere sahiptir. Bu enzimler proteinlerdir ve şekilleri DNA ve RNA'ya tutunmalarına ve kalıtyazıyı yapmak için gereken tüm küçük mikroskobik şeyleri yapmalarına izin verir.

Ve evet, bu proteinler de bizatihi kalıtyazım ve kalıtokuma sürecinin ürünleridir.

Önemli enzimlerden biri **RNA polimeraz**dır; çünkü tam bir RNA ipliği olarak bildiğimiz polimeri yapmak için nükleotidlerden bir zincir yapabilir. Nükleotidin doğru yere süzülüp DNA ile eşlenmesini bekler; RNA polimeraz daha sonra bunu uzayan RNA zincirine kaçmaması için kilitler.

Kalıtyazımı başlatmak için ekip halinde çalışan yaklaşık yüz protein vardır, bunlardan biri diğer proteinlerin DNA'ya ulaşıp işlerini yapabilmeleri için ikili sarmalı açan **helikaz**dır. RNA polimeraz ve bu diğer proteinlerden bazılarından oluşan bir **bileşik**, RNA zincirini yaratırken DNA üzerinde hareket eder. İşleri bittiğinde proteinler DNA'dan ayrılır ve ikili sarmal geri kapanır.

SON RÖTUŞLAR

Kalıtyazıyı yaptıktan sonra işimiz bitmez. Bu kalıtyazının bir dizi son rötuşa ihtiyacı vardır, bu sebeple diğer proteinler ve özel RNA'lar, RNA'ya biraz makyaj yapmak için toplanırlar.

Önemli adımlardan biri **uçbirleştirme**dir. Bakteriler bu açıdan şanslıdır; genleri tam olarak doğru miktarda bilgi içerir, bu yüzden mRNA'ları doğrudan kalıtyazımdan kalıtokumaya geçer. Ama bizimkiler çok uzundur. **Ekzon** adı verilen ve kullanışlı genetik talimatlardan oluşan parçalar içerirler. Ancak bu ekzonların aralarında protein kodlamaya yardımcı olmayan uzun RNA zincirleri vardır. Bu çöp dizilere **intron** adı verilir ve uçbirleştirmenin amacı bu intronları kesip onlardan kurtulmaktır.

Öyleyse neden intronlarımız var ki? Çünkü çoğu zaman bir gen birden fazla şekilde okunabilir. Bu intronları keserseniz bir proteiniz olur. Ya da farklı intronları keserseniz tamamen farklı bir şey elde edersiniz. Buna **alternatif uçbirleştirme** adı verilir.

Başka işlemler de olur tabii. Mesela bir enzim ekibi mRNA'ya yüzlerce adenozin nükleotidden oluşan bir "kuyruk" ekler. Bu kuyruk mRNA'yı hızlı bir şekilde bozulmaktan veya parçalanmaktan korur. Ayrıca diğer proteinlerin mRNA'yı çekirdeğe taşınması gereken bir şey olarak tanıyabilmelerini sağlar.

mRNA bir defa üretildikten, işlendikten ve düzenlendikten sonra, artık çekirdeği terk ederek ribozomların beklediği yere doğru yola çıkma zamanı gelmiştir.

PROTEİNLER NE YAPARLAR?

Aslında Pek Çok Şey

Proteinler ne yapmaz, cevaplaması daha kolay bir soru olabilir. Vücudumuzdaki neredeyse her şey protein, DNA, karbonhidrat ve yağlardan oluşur. Yağlar kalorileri depolamak için ve karbonhidratlar da bazı özel işlerin yanı sıra kalorilere kolayca erişim içindir. DNA'nın neler yaptığını beraber gördük. Yani neredeyse kalan her şeyi –vücudumuzun yapısını, işlevlerini– proteinlere borçluyuz.

BİLDİĞİMİZ BAZI PROTEİNLER

Kaslarımız esas olarak proteinlerden yapılmıştır. (Bu yüzden vücut geliştirme yapıyor ve kas geliştirmek istiyorsanız yeterli miktarda protein yemeye dikkat etmeniz gerekir.) Kas hücrelerimiz uzun ve incedir, proteinden yapılan miyofibril adlı uzun ince yapılarla doludur. Her miyofibrilde **aktin** ve **miyozin** adlı iki farklı protein vardır. Her ikisi de uzun halatlar şeklinde birbirine yapışan daha küçük proteinlerden yapılmıştır; ancak miyozin halatının üzerinde aktine tutunabilen küçük çıkıntılar vardır, bunları eller veya kancalar gibi düşünebilirsiniz. Kaslarımızı kasmak istediğimizde miyozin aktine tutunur ve aynı halat çekme yarışmasında halatı çektiğiniz gibi çeker de çeker. Bu şekilde aktin ve miyozin beraber kayarlar. Kaslarımızı gevşettiğimizde veya esnettiğimizde ise aktin ile miyozin başlangıç pozisyonlarına geri kayarlar.

Derimizin ve saçlarımızın gözle görülebilen kısımları **keratin** adlı sert ve su geçirmez bir proteinden yapılmıştır. Deri hücrelerimizin en üstteki katmanları canlı değildir; ölü ve keratinleşmişlerdir, yani dış dünya ve hassas dokularımız arasında bir bariyer oluşturmak için keratinle doludurlar. Saç, büyük oranda keratinden oluşmaktadır.

Ancak proteinler her zaman sert değildir. Derimizde bulunan başka bir protein, isminden de anlaşılacağı üzere esneyebilen **elastin**dir. Bağ dokularımızın büyük kısmını oluşturan ve ismini muhtemelen duymuş olduğunuz halat benzeri başka bir protein de **kolajen**dir. Eğer vücudunuz kolajen yapmayı bırakırsa, bir zamanlar iskorpite yakalanan denizciler gibi kas ağrıları hissetmeye ve dişlerinizi kaybetmeye başlarsınız.

Denizciler, beslenme dietleri yeteri kadar C vitamini içermediğinde iskorpite yakalanırlar. C vitamini ve kolajen arasındaki bağ, tahmin edeceğiniz gibi bir diğer proteindir. **Hidroksilaz** adlı bu protein, kolajen zincirlerini birbirine bağlama görevini üstlenen bir enzimdir. Ancak işini yapabilmesi için özel bir bileşene, C vitaminine ihtiyaç duyar. Aslında beslenme rejimimizde ihtiyaç duyduğumuz vitamin ve minerallerin çoğu, enzimlerimiz için yardımcı moleküllerdir.

Enzim Nedir?

Enzim, görevi olan bir proteindir. Açıklamak gerekirse enzimler kimyasal tepkimeleri katalize ederler. Belirli bir molekül türünü parçalarına ayırabilir veya bir molekülü bir araya getirebilirler. Her enzimin özel bir görevi vardır ve bir enzim başka bir enzimin yerini dolduramaz. Özelleşmiş binlerce farklı enzime ihtiyacımız vardır ve bu yüzden DNA'mız bu enzimler için binlerce farklı tarif içerir.

Sindirim enzimleri muhtemelen en meşhur olan enzimlerdir. Yiyecekleri yuttuğunuzda midenizin etrafında çalkalanarak asit banyosu yaparlar. Asit kulağa yiyecekleri parçalayabilecek gibi geliyor ama besinler çok sağlamdır! Besin moleküllerini parçalarına ayırmak için özelleşmiş aletlere ihtiyacımız vardır. Yediklerimizin büyük kısmını proteinler oluşturur, bu yüzden midemizde işleri proteinleri parçalarına ayırmak olan **proteaz** adlı enzimler vardır. (Pek çok enzimin adı -az eki ile biter.) Besinler mideyi terk edip in-

cebağırsağa geldiklerinde daha da çok enzimle karşılaşırlar: proteinleri parçalayan proteazların yanı sıra, yağları parçalarına ayıran **lipaz**lar ve nişastayı küçük şeker parçalarına bölen **amilaz**lar vardır.

Başka önemli bir protein kategorisi de **almaç**lardır. Hücrelerimizin her biri, trilyonlarca başka hücre ile iletişim kurmak zorundadır. Hücreler çoğunlukla kanda dolaşan kimyasal mesajcılar yoluyla iletişim kurarlar. Gözleri olmadığından bu mesajcıları birebir gözlemezler. Gözleri yerine, hücrenin dış zarına gömülü proteinler olan almaçları vardır. Tıpkı kapınızdaki kilidin, sadece tek bir anahtarın uyabileceği bir şekle sahip olması gibi her bir almacın da belirli bir şekli vardır. Büyüme faktörleri, insülin ve diğer şeyler için almaçlar vardır. Beyin hücreleri nörotransmitterler salgılayarak birbirleriyle konuşurlar. Alıcı uçtaki beyin hücresi, nörotransmitterin geldiğini nasıl anlar sanıyorsunuz? Evet, almaçlar.

PROTEİNLER VE AMİNOASİTLER

Vücudumuzun proteinleri inşa edebileceği yirmi **aminoasit** mevcuttur. Bir kolye haline getirebileceğiniz yirmi farklı renkte şekerleme olduğunu hayal edin. Eğer inşa etmeye çalıştığınız belirli bir renk motifiniz varsa, ancak şekerleme kavanozunda renklerden biri eksikse rüyalarınızın kolyesini yapamazsınız.

Vücudumuzun aminoasitlerle ilişkisi de böyledir. İhtiyacımız olan tüm proteinleri inşa edebilmemiz için yirmi aminoasidin tamamına ihtiyacımız vardır. Eğer aminoasitlerden biri eksikse, o aminoasidi içeren proteini yapamayız.

Bu aminoasitlerden bazılarını, artık ihtiyacımız olmayan eski proteinleri parçalarına ayırarak elde edebiliriz. Ama yediğimiz besinlerden de protein alırız. Biftek veya tofu gibi protein açısından zengin şeyler yediğimizde sindirim sistemimiz proteinleri yapıtaşlarına, aminoasitlere ayırır. Bu aminoasitler hücrelerimize nakledilerek yepyeni bir protein olarak yeni bir hayata başlarlar.

BİR AMİNOASİT NEDİR Kİ?

Aminoasitler moleküllerdir. Onları "Atomlar ve Moleküller" adlı bölümde görmüş olduğumuz gibi şekerlemelerden oluşan model kitinizle inşa edebilirsiniz.

Her aminoasitte birkaç hidrojenin bağlı olduğu bir azot atomu vardır; bu amino grubudur. Molekülün diğer ucunda iki oksijen ve bir hidrojeni olan bir karbon, açık seçik bir asit grubu vardır. Ortada da üzerinde dört farklı şey olan bir merkez karbon vardır (karbonun dört bağ yaptığını hatırladınız mı?):

- Amino grubu
- Asit grubu
- Bir hidrojen
- "R" grubu adlı bir joker bölüm

Yirmi adet farklı "R" grubu, yani yirmi farklı aminoasit mevcuttur.

Aminoasitlerin hepsinin farklı özellikleri vardır. Bazıları hidrofilikken, yani suya yakın olmayı severken diğerleri hidrofobiktir, yani yağsı moleküller bulunan ancak pek fazla su bulunmayan hücre zarı içerisinde kümeler oluşturmayı tercih ederler. Bazı aminoasitlerin pozitif yükü vardır ve negatif yükü olan aminoasitlerle etkileşirler. Bazı aminoasitler her yere sığabilecek kadar küçükken diğerlerinin hantal R grupları vardır.

Çılgınca farklı olan bu özellikler yüzünden bir dizi aminoasitten bir iplik yaparsanız, pozitifler ve negatifler bir araya gelene, büyük gruplar kendilerine hareket yeri açana ve hidrofobik gruplar dışardaki tüm su moleküllerinden saklanmak için bir arada büzüşene kadar kıvrılıp dönmeye başlarlar. Nihai sonuç bir katlanmış proteindir ve katlandıktan sonraki şekil, aminoasit dizisine ve birbirleriyle nasıl etkileştiklerine bağlıdır.

Bir proteinin işlevi proteinin şekline bağlı olduğundan ve şekil de diziye bağlı olduğundan ötürü, protein dizisi için var olan talimatlar, proteinin nihai olarak nasıl bir iş yapacağını belirler.

KALITOKUMA VE PROTEİNLER

Pişirme Zamanı

Kalıtyazımdan sağ çıktık ve elimizde artık bir protein inşa etmek için temizce düzenlenmiş talimatlarıyla bir mRNA'mız var. Bundan sonra mRNA'nın bir **ribozom** bulması gerekir.

Ribozomların her biri devasa bir protein ve DNA bileşimidir. Evet, RNA'yı okuyan fabrikanın kendisi de yüzde 60 RNA'dan meydana gelmektedir.

Ribozomun iki ana kısmı bulunmaktadır. Bir tanesi diğerinden daha büyüktür ve birlikteyken daha küçük düz parça altta, daha büyük kubbemsi parça üstte olacak şekilde bir hamburger ekmeğine benzerler. (Aslında ekmekten çok daha uzundurlar, bir kilometre uzunluğunda bir sosisli sandviç hayal edin.)

mRNA sitoplazmaya çıktığında her türlü molekülle çarpışır. Nihayetinde bunlardan biri, ribozomun küçük bir parçası olacaktır. mRNA'nın başladığı yerdeki belirli bir noktaya yapışmak için mükemmel şekildedir. Bir defa yapıştığında büyük olan parça da gruba katılır ve protein yapmak için gerekli olan makine bir araya gelmiş olur.

Ancak başka malzemelere de ihtiyacımız vardır. Proteinler aminoasitlerden meydana gelir, bu yüzden onlara da ihtiyacımız var. Ayrıca tarif için hangi aminoasitlerin gerektiğini de bir şekilde öğrenmemiz gerekir.

tRNA VE KODONLAR

Artık sadece mRNA'daki harflerin ribozoma hangi aminoasitleri art arda dizeceğini söylediğini anlamamız gerekiyor.

RNA'da sadece dört baz (A, U, G ve C) olduğundan ve yirmi farklı aminoasit olduğundan ötürü her bir aminoasit için üç baz

gereklidir. Üç bazlık diziler, RNA dilinden protein diline tercüme yapabilmemiz için gerekli olan birer "kod" parçası olduklarından, **kodon** olarak adlandırılırlar. Olası altmış dört kodon mevcuttur ve bunlardan altmış biri belli bir aminoasidi kodlar. Kalan üçü, ribozoma işin bittiğini söyleyen **durdurma kodonu**dur.

Bu aminoasitlerin hücrede hür bir şekilde dolandığını hatırlıyor musunuz? Proteinlerin yapısına dahil olmaya hazır olanlarda aslında başka şeyler olup bitmektedir. Birer **tRNA**'ya bağlanmışlardır. ("t" transfer anlamına gelir çünkü inşa halindeki protein aminoasitleri taşır, yani transfer ederler.)

tRNA, tahmin edebileceğiniz üzere bir RNA parçasıdır. Bir ucuna bir aminoasit bağlıdır. RNA molekülleri kolayca kendi üzerlerine katlanabildiklerinden, bir tRNA aslında "T" harfine benzeyen kıvrık bir şekle sahiptir. RNA dizisinin bir parçasında, tRNA üzerindeki diğer herhangi bir baza bağlı olmayan üç baz bulunmaktadır. Bu üç baz, tRNA'nın denk gelebileceği diğer herhangi bir DNA veya RNA dizisiyle bağ yapabilir ve uzun güzel mRNA dizisine toslamak zorundadır.

PROTEİN İNŞA SÜRECİ

Ribozomun hamburger ekmekleri mRNA'nın başlangıç noktasına bir defa bağlandığında, bir tRNA'nın bağlanabilmesi için ilk üç baz hazır hale gelir.

tRNA, mRNA üzerindeki rasgele bir yere değil de ilk kodona bağlanır; çünkü ribozom bu parçanın yapışabilmesi için özel bir bağlanma yerine sahiptir. Yeni tRNA, ribozomdaki boşluğa yerleşir ve mRNA'nın ilk kodonu ile eşleşir.

Bu noktadan sonra ribozom bir defada üç baz olmak üzere mRNA boyunca adım adım ilerler. Ribozom her adım attığında, gereken bir sonraki tRNA bağlanma yerini alır. Ribozom yeni aminoasidi öncekilere ekler ve zamanla devasa ve giderek büyüyen

bir zincirimiz olur. tRNA işini tamamladığında ve artık protein ile bir bağı kalmadığında ayrılıp serbestçe dolaşmaya devam eder. (Başka bir aminoasidi alıp işini tekrar baştan yapmaya bile başlayabilir.)

Ribozom mRNA'nın öteki ucuna vardığında tam bir protein üretilmiştir. Katlanarak ihtiyaç duyulan yere nakledilebilir; belki hücrenin başka bir kısmına veya belki de hücreyi terk etmesi için paketlenebilir de.

Her Gen Bir Protein Yapmaz

Şu ana kadar genlerden protein tarifleri olarak bahsettik; ancak bazı genler, proteine hiç dönüşmeyen RNA'lar yaparlar. Bu RNA'ların farklı türleri vardır ve şimdiden iki tanesini gördük bile: tRNA'lar ve ribozomun bileşeni olan RNA'lar.

NEDEN mRNA'YA İHTİYACIMIZ VAR Kİ?

- Bir genin pek çok kopyasını yapabilir ve aynı anda hepsinin üzerinde çalışabilirsiniz.
- RNA zamanla parçalanacaktır ve artık ortada olmadığında, protein de üretilmeyecektir. Bu protein sentezini kapatmanın otomatik bir yoludur. (Eğer proteini yapmaya devam etmek istiyorsanız, kalıtyazıma devam etmeniz gereklidir.)
- Hücre kalıtyazımı açıp kapatarak ne kadar protein yapılacağını kontrol edebilir. Bu şekilde protein üreten makinenin, proteini ne zaman yapacağı konusunda endişelenmesi gerekmez.
- Bahsi geçen ribozom çalışırken muhtemelen başka ribozomlar da çalışmaktadır ve aynı mRNA kalıtyazınından kendi proteinlerini yapmaktadırlar.

GENLERİ AÇIP KAPATMAK

Bir Anahtarı Çevirmekten Daha Zordur

Vücudumuz, genlerimizin her birinin ne zaman **ifade** edileceğini, hatta ifade edilip edilmeyeceğini bilmek zorundadır. Nihayetinde beyin hücrelerimizi kas lifleriyle veya deri hücrelerimizi sindirim enzimleriyle doldurmayız. Her bir genin ifade edilmesi için bir zaman ve bir yer vardır.

Gen İfadesi

Bir gen açıldığında, bilim insanları buna "ifade ediliyor" derler. Yani hangi genlerin bir deri kanseri hücresinde ifade edildiği ve normal deri hücresinde ifade edilmediğini bulmak için deneyler yapıyor olabilirler. Veya akıllarında belirli bir gen olabilir ve ne tür hücrelerin bu geni ifade ettiğini görmek için deneyler yapıyor olabilirler. Gen ifadesi çalışmaları, genellikle bir hücrenin etrafında dolanan mRNA'lara bakar çünkü bir gen mRNA olarak kalıtyazılıyorsa, ifade ediliyor olduğuna emin olabiliriz.

KROMOZOMLARI PAKETLEMEK VE AÇMAK

Bir genin kalıtyazılması için (*bkz.* "Kalıtyazım ve RNA" adlı bölüm) mRNA yapan RNA polimeraz, DNA'ya genin veya tarifin başladığı yerden bağlanmak zorundadır. Bu her zaman kolay bir görev değildir çünkü DNA'mızın büyük bir kısmı oldulça yoğunlaşmıştır.

DNA yoğunlaştığında histon proteinleri etrafına sarılır ve daha sonra kendi üzerine dolanır. Şenlik süslerinden oluşan şeritleri makaralara sardığınızı, daha sonra bu makaraları bir kutuya koyduğunuzu, daha da sonra kutuyu çatı katına, diğer kutuların yanına kaldırdığınızı hayal edin. Bu süsleri tekrar kullanmak istediğinizde tüm paketi geri açmanız gereklidir.

Kromozomlarımızın, yani DNA ipliklerinin hücrenin ihtiyaçlarına göre bazı kısımları paket halinde bazı kısımları da daha erişilebilirdir. Bir bölümü geri açmanız gerektiğinde aktivatör adlı özel proteinler kromatini açarlar. Daha sonra represörler geri katlayabilirler.

DNA'nın üzerinde sarıldığı makaralar olan histon proteinleri de bir genin kalıtyazılıp yazılmayacağını kontrol edebilirler. Eğer histonlara belirli bir bölgede belirli bir kimyasal grup bağlanmışsa, DNA'nın bu bölgesindeki genin kalıtyazılma olasılığı artar. Farklı bir grupla da gen baskılanır.

KALITYAZIMI KONTROL ETMEK

DNA'nın ihtiyacımız olan bölgesi bir defa açıldıktan sonra, kalıtyazıma başlamak için doğru proteinleri gene getirmemiz gereklidir. Bunların en önemlisi RNA polimerazdır ve nereden başlayacağına karar vermek için kalıtın başlangıç noktasında promotör adlı bir baz dizisi arar.

Ama RNA polimeraz tek başına çalışmaz. Yardım edecek tam bir protein ekibine ihtiyaç duyar. Bu proteinlerin bazılarına **kalıtyazım faktörleri** adı verilir. Bir tanesi, RNA'nın doğru bölgeyi bulmasına yardım etmek için DNA'ya bağlanır. Diğerleri ise, kalıtyazım gerçekleşirken DNA'nın açılmasına yardımcı olur. Ve kalıtyazmak istediğimiz genin tam önündeki promotör dizisine ilaveten DNA'nın farklı bir bölgesinde **güçlendirici** adlı bir şey de vardır. Eğer güçlendirici açılmış ve müsaitse, proteinler kalıtyazım bileşiğinin yanı sıra güçlendiriciye de bağlanırlar.

Bir Protein DNA'ya Nasıl Bağlanır?

Kalıtları açıp kapatmanın pek çok yolu, proteinlerin DNA'ya bağlanmasını gerektirir. Genellikle DNA ipliklerinin birbirlerine bağlanması ile aynı şekilde bağlanırlar. Bir baz çifti, bir taraftaki negatif yükün diğer taraftaki pozitif yükle etkileştiği iki ila üç hidrojen

bağına sahip olacaktır. DNA'ya bağlanan proteinlerde, DNA dizisinin belirli bölgeleri ile hidrojen bağları yapabileceği on ila yirmi bölge vardır.

Bu proteinlerin bazıları işlerini ancak kendileri de açıldıklarında yapabilirler. Örneğin belirli genlerin kalıtyazılmasına yardım eden bir protein, aynı zamanda bir steroid hormonu için bir almaçtır. Bu hormon kan dolaşımındayken hücrelerden birine girebilir. Bu hormonun almacı da DNA'nın belirli bir yerine bağlanır. Bunun anlamı, hormonun hücreye belirli kalıtları ifade etmeye başlamasını anlatan bir sinyal olarak iş görmesidir!

mRNA'da DÜZENLENME VE UÇBİRLEŞTİRME

Kalıt bir defa kalıtyazıldıktan ve mRNA yapıldıktan sonra dahi, hücrenin bundan sonra olup bitenleri kontrol edebilmek için yapabileceği pek çok şey vardır.

mRNA'nın çekirdeği terk etmeden önce uçbirleştirmeden geçtiğini hatırlıyorsunuz. Bunun anlamı hücre içerisindeki makinenin, intron adlı gereksiz kısımları kesip atarak kalan parçalar olan ekzonları birleştirmesidir. Aynı gen, farklı proteinler yapabilmek için birden fazla yolla birleştirilebilir.

Örneğin tiroitteki hücreler, dört ekzonu birleştirerek kalsitonin adlı bir hormon yaparlar. Ancak beyin yakınlarındaki hipotalamustaki hücreler, tamamen aynı geni kullanarak farklı bir protein yaparlar. İlk üç ekzon, kalsitoninin ilk üç ekzonu ile aynıdır, ancak dördüncü ekzonu atlar ve kalsitonin kalıtının dışarı attığı pek çok diğer kısmı keser. Nihai ürün sıkıcı ancak açıklayıcı olarak "kalsitonin gen ilişkili peptid" anlamına gelen KGİP şeklinde adlandırılır.

mRNA daha küçük şekillerde de düzenlenebilir. Örneğin karaciğer, kolesterolün vücutta taşınmasına yardım eden Apo B-100 adlı bir protein yapar. 4563 aminoasit uzunluğundadır. Ancak ba-

ğırsaklardaki hücrelerin Apo B-100 yapmaları gerekmez. Bunun yerine kalıtın sadece ilk yarısını gerektiren APO B-48 adlı bir protein kullanırlar. Kalıt bağırsakta kalıtyazıldıktan sonra özel bir enzim gelir ve küçük bir ayar çeker: mRNA'nın ortasındaki bir sitozini bir urasile çevirir. Bunun sonucu, normalde bir aminoasit anlamına gelen bir kodonun artık bir durdurma kodonu haline gelmesidir. Bu ayardan sonra, kalıtyazı proteine çevrildiğinde ribozom talimatların ortasındaki durdurma kodonunu bulacak ve işi bırakacaktır. Sonuç, bağırsak hücreleri için tamamen mükemmel olan yarı büyüklüğünde bir proteindir.

MUTASYONLAR

Aramızdaki Küçük Farklılıklar

DNA'nız başka kimseninkine benzemez. Anneniz ve babanızın bir karışımı olmanızı bir kenara bırakalım, anneniz ve babanız birbirlerinden nasıl bu kadar farklı olabildi ki? Nihayetinde geçmişe bakarsanız tüm insanlar olarak aynı atayı paylaşıyoruz.

Buradaki cevap **mutasyon**dur. Mutasyon kulağa korkutucu gelebilir ancak aslında sadece değişim anlamına gelen başka bir sözcüktür. Muhtemelen DNA'nızda ebeveyninizin DNA'sıyla eşleşmeyen en az birkaç yer vardır; yeni bir mutasyon, tamamen size ait, belki sadece bir hücreyken yaptınız. Veya belki de ebeveyninizden biri daha sonra size dönüşecek olan sperm veya yumurtayı yaparken meydana geldi.

Bu küçük değişikliklerin çoğu zararsızdır. Birkaç tanesi yararlı olabilir. Ama ne yazık ki bazı mutasyonlar hayatı zorlaştırabilen hastalıklara veya sakatlıklara yol açabilir. Bazıları ölümcül dahi olabilir.

TEK NÜKLEOTİD DÖNÜŞÜMLERİ

Eğer DNA'nızı herhangi bir –hatta tamamen bir yabancı bile olabilir– insanınkiyle karşılaştırırsanız çoğunun benzer, hatta özdeş olduğunu göreceksiniz. İnsanların neredeyse tamamı, üzerlerinde aynı sayıda genlerle aynı sayıda kromozom taşır. Ancak DNA'nızı başkasınınkiyle harf harf karşılaştırırsanız, genlerden birinin sadece tek bir harf (veya baz) farklı olduğu pek çok yer bulursunuz. Bunlara **tek nükleotid varyantları** veya SNV adı verilir. (Bazen SNP, yani tek nükleotid polimorfizmleri olarak da adlandırıldıklarını duyabilirsiniz. Aralarındaki fark, SNP bir popülasyon içerisinde, insanların en az yüzde 1'inde görülürken SNV terimi çok nadir olan veya frekansını bilmediğimiz bir varyasyonu ifade etmenin doğru biçimidir.)

Bazı SNV'ler bir genin nasıl çalışacağı konusunda büyük fark yaratabilir, hatta kalıtyazılıp yazılmayacağına veya kalıtokunup okunmayacağına etki edebilir. Mesela bir SNV, işini görebilen bir proteindeki aminoasitlerden birini değiştirerek proteini işini yapamaz hale getirebilir. Hatta bir aminoasit kodonunu bir durma kodonuna dönüştürebilir ve protein tamamlanamaz bile. Öte yandan pek çok SNV, fazla hasar veremeyecekleri yerlerde meydana gelir.

Eğer biri annenizden ve öteki babanızdan gelen iki DNA kopyanızı karşılaştırırsanız, ikisi arasında farklı olan pek çok SNV bulursunuz. Ancak babanızdan gelenler, muhtemelen onun da kendi ebeveynlerinden aldıklarıdır. Her bir nesilde tonlarca değil, sadece bir avuç yeni mutasyon üretiriz. Tamamen yabancı biriyle aranızda farklı olan SNV'lerin çoğu, ailelerinizden miras kalmıştır.

Eğer "23andMe" gibi genotipleme servisleri ile DNA'nızı analiz ettirirseniz, DNA'nızın veritabanlarındaki binlerce SNV'nin hangi versiyonlarını taşıdığı test edilir. (Bu servislere kitapta daha sonra tekrar döneceğiz.)

EKLEME VE SİLİNMELER

Mutasyonların tek nükleotid değişiklikleri olması gerekli değildir. Aslında bazı mutasyonlar DNA ipliğini biraz daha uzun veya kısa yapabilirler.

Eğer DNA'nın bir kısmı eksikse buna **silinme** adını veririz. Silinme sadece tek bir nükleotid uzunluğunda olabilir, bu durumda sadece bir harf eksiktir. Veya bir genin yarısından ya da tamamından sizi mahrum bırakacak kadar kocaman olabilir, hatta pek çok geni içeren bir DNA parçası bile eksik olabilir. Eğer silinme yeteri kadar büyükse ölümcül olabilir. Bazı genler o kadar önemlidir ki onlar olmadan yapamayız.

Bunun tersi, mutasyonun belirli bir noktada öncekinden daha fazla DNA'ya sahip olmamıza sebep olan **eklemedir**. Eklemelerin yaygın bir kaynağı, kendi DNA'larını kaçak yolcular gibi bizimki-

lere ekleyen virüslerdir. DNA'nın kullanmadığımız bir parçasında (mesela bir intronun ortasında) meydana gelirlerse oldukça zararsızlardır. Ancak yeni DNA kullanışlı bir genin ortasına veya DNA'nın kalıtyazımın başlatılmasına yardımcı olan özel alanlarına eklenirse geni bozup kullanışsız hale getirebilir.

ÇERÇEVE KAYMASI MUTASYONLARI

Kodonlar üç baz uzunluğunda oldukları ve birbirlerini izledikleri için, bir ekleme veya silinme sert bir değişikliğe sebep olabilir: Çerçeve kayması, her bir kodonun başlama noktasının yanlış yere gelmesidir. Bir dizi metionin kodonu olan bir protein hayal edin: AUG AUG AUG AUG AUG. Bir harfi, ikinci U'yu silerseniz elinizde şu kalır: AUG AGA UGA UGA UGA UG. Bu, bir metionin (AUG), bir arjinin (AGA) verir ve bir sonraki kodon (UGA) ribozoma işi bırakmasını söyleyen bir durma kodonudur. Bu keskin sonuç, sadece tek bir harf değişikliğinden kaynaklanır.

TRANSLOKASYON

Translokasyon, silinme ve eklemenin aynı anda meydana gelmesi gibidir: Bir parça DNA olağan yerinden ayrılır ve başka bir yerde ortaya çıkar. Hâlâ aynı genlere sahip olursunuz ve eğer şanslıysanız silinme ve ekleme önemli hiçbir şeyi bozmamıştır. Öte yandan çocuklarınıza silinen parçayı içeren kromozomu aktarır ama eklenen parçayı aktarmazsanız, önemli bir parçadan mahrum kalabilirler. Neyse ki translokasyonlar nadirdir.

MUTASYONLAR GEN REGÜLASYONUNU DEĞİŞTİREBİLİRLER

Mutasyonlar her zaman genlerin protein kodlayan parçalarını etkilemezler. Bazen de, bir önceki bölümde öğrenmiş olduğumuz

şeylere; hangi genlerin açılacağını ve hangi proteinlerin veya RNA'ların ifade edileceğini düzenleyen pek çok zekice yola müdahale ederler.

Örnek olarak, RNA polimerazın bir genin başlangıcında promotör adlı belirli bir baz dizisini nasıl aradığını hatırladınız mı? Bu promotörun bir kısmı, bakterilerde genellikle TAATTA dizisine sahip olduğu için "TATA kutusu" olarak bilinir. Bu dizinin hepsi de iş gören birden fazla çeşidi vardır ancak bazıları RNA polimerazı çağırmada ve yapışmasına yardımcı olmada daha iyidir.

Eğer belirli bir genin başlangıcında TATA kutusunda bir mutasyona sahipseniz, RNA polimerazın bağlanma ihtimali azalır. Belki DNA'yı bulacaktır ancak kalıtyazım faktör kompleksinin bir araya gelmesine izin verecek kadar uzun dayanamaz. Eğer mutasyon küçükse, RNA polimeraz büyük ihtimalle bazen bağlanacak, ancak çoğu zaman bağlanamayacaktır. Bunun anlamı, bahsi geçen genin hâlâ kalıtyazılacağı, ancak pek çok kopya yapılamayacağıdır.

Aynı TATA kutusunda mutasyonlar olabileceği gibi, promotörun diğer parçalarında veya uzaklardaki pekiştirici dizilerinde de mutasyonlar olabilir. RNA polimeraz veya ribozomun kendisinde bile mutasyonlar olabilir. Veya belirli bir gen için kapatma düğmesi olarak iş görebilecek bir engelleyici RNA üzerinde bir mutasyon olabilir. Bunun anlamı mutasyonun daha fazla protein (veya başka gen ürünlerinin) üretilmesine yol açacağıdır. Bunlar gibi mutasyonlar etkilenen genlerin dizilerini değiştirmeyebilir ancak genellikle genin nasıl kalıtyazılacağını etkilerler.

RNA NE YAPABİLİR

Pek Çok İnce İş

DNA sahne ışıklarının büyük kısmını kendine toplayabilir ancak derme çatma kuzeni RNA da olağanüstü ve yeteri kadar takdir görmeyen pek çok iş yapabilir.

DNA'nın genellikle yalnızca bilgi depoladığını, bu esnada tüm eğlenceli işlerin proteinlere kaldığını düşünebilirsiniz. (Mesela protein enzimler molekülleri birbirlerine yapıştırabilir veya birbirlerinden ayırabilir.) Öyle gözüküyor ki RNA bir taşla iki kuş vurabilir: Enzim RNA'lar ve bilgi taşıyan RNA'lar mevcuttur.

Bir RNA Dünyası

Dünya üzerindeki hayatın genç ve yeni olduğunu zamanlarda var olan büyük biyolojik moleküllerin RNA'lar olduğunu söyleyen bir kuram bile vardır. Eğer bu doğruysa DNA'lar ve proteinler partiye sonradan katılmıştır ve sadece işlerinde çok başarılı uzmanlar oldukları için kalabilmişlerdir. Ancak başlangıçta her şeyi RNA yapmaktaydı.

Aşağıda RNA'nın, mRNA olarak mesajlar taşımanın yanı sıra hangi işleri görebildiği sıralanmıştır.

PROTEİNLERİ KALITYAZMAK

Bir protein için gerekli olan talimatların bir mRNA (mesajcı RNA) olarak kalıtyazıldığını ve daha sonra ribozomun bu talimatları protein olarak kalıtokuduğunu görmüştük. Peki, ribozomun yapısı nedir?

Eğer cevabınız proteinlerse bu sadece yarı yarıya doğrudur. Ribozomlar protein ve RNA'nın bir karışımıdır. İnsan ribozomlarının

her biri yaklaşık 6880 RNA nükleotidi (ribozomal RNA anlamına gelen rRNA olarak adlandırılır) ve yetmiş dokuz farklı protein içerir. (Her bir protein pek çok aminoasitten meydana gelir, yani protein toplamda yaklaşık yüzde 60 RNA'dır.)

Bu esnada transfer RNA (tRNA) molekülleri, amionasitleri büyümekte olan proteine taşır. A'lar, U'lar, G'ler ve C'lerden oluşan genetik kodu proteine kalıtokumadan bunlar sorumludurlar. Kendileri de RNA'dan oluştukları ve uygun kodondaki üçlüyle eşleşebilecek üç bazları olduğundan bunu başarabilirler.

(ÖKARYOTLARDA) UÇBİRLEŞTİRME

Bir gen kalıtyazıldıktan sonra otomatik olarak bir mRNA halini almaz. Önce işlenmesi gerekir ve bu işin büyük kısmı küçük nükleer (hücrenin çekirdeğinde bulunan) RNA'lar tarafından yapılır. Bu snRNA'lar (küçük nükleer RNA'lar) küçük nükleer ribonükleoproteinleri yapmak için proteinlere katılır: **snRNP**'ler.

Bu RNA/protein hibritleri, pre-mRNA kalıtyazınına katılarak spliceozom adlı bir kompleks oluşturur. snRNP'nin RNA kısmı her bir intronun başlangıç ve bitiş dizilerini tanır, bu bir proteinin tek başına yapamayacağı bir iştir. snRNP'nin bileşenleri, hep birlikte nereyi kesmeleri gerektiğini tanımlar, daha sonra kalan bölümleri bağlar veya uçbirleştirir.

RNA İNTERFERANSI (RNAi)

RNA interferansı, genleri ifade edildikleri zamanlarda dahi susturmanın bir yoludur. Bu muhtemelen virüslerden korunmanın bir yolu olarak ortaya çıkmıştır.

Ökaryotların çoğunda Dicer (Keser) adlı bir enzim vardır. Görevi çift iplikli RNA'ları bulup küçük parçalara ayırmaktır. Yani bir geni susturmak için ihtiyacınız olan tek şey, susturmak istediğiniz

mRNA'yı tümleyen tek bir RNA ipliğidir. Bu RNA'ya "küçük engelleyen RNA" anlamına gelen **siRNA** adı verilebilir; mikro RNA, yani **miRNA** adlı başka bir tür de mevcuttur. Her iki durumda da hedef mRNA'ya bağlanarak Keser'in parçalara ayırması için iki iplikli bir molekül yaratır.

Ama işimiz henüz sona ermedi. Eğer bir gen ifade ediliyorsa ortada sadece tek bir mRNA değil, binlercesi dolanıyor olacaktır. Özelleşmiş bir protein, bu küçük parçalardan birine tutunur ve iki ipliği ayırır. Bu tek iplikli RNA parçası ve bağlı bulunduğu proteine RISC adı verilir: RNA indükleyen susturma kompleksi.

RNA bileşeni bağlanacağı yeni bir mRNA ararken protein ortada kalır. Eğer RISC bir mRNA'ya bağlandıysa, mRNA yakın zamanda kalıtyazılmayacaktır. Susturma tamamlanmıştır.

VİRAL GENOMLAR

RNA'nın her zaman bir takım oyuncusu olması gerekmez. Bazı virüsler RNA'ya o kadar adanmışlardır ki genomlarında hiç DNA taşımazlar. Kızamık, influenza ve çocuk felci virüsleri, RNA virüslerine birer örnektir.

Bazı RNA virüsleri, RNA'dan okuyarak DNA üretebilen **revers transkriptaz** adlı bir protein kodlarlar. Bu, hücrelerimizin genellikle yaptığının tam tersi olduğundan (DNA'dan kalıtyazar ve RNA kopyaları üretiriz) bu virüslere **retrovirüs** adı verilir. HIV, yani insan immünyetmezlik virüsü, en meşhur retrovirüslerdendir.

Virüs kendi genomunu DNA olarak kopyalamak için revers transkriptazı kullandıktan sonra, bir sonraki adım genellikle bu DNA'nın konak genomun içine eklenmesi olacaktır. Bundan sonra sonsuza kadar bu virüsü taşırsınız.

KROMOZOMLAR VE HÜCRELER

DNA'yı Oradan Oraya Nasıl Taşırız?

Sonraki birkaç bölümde hücrelerimiz bölünürken ve büyürken DNA'ya neler olduğuna ve iki hücrenin DNA'larının nasıl bir araya gelerek bir bebeğin temellerini attığına bakacağız.

Her bir kromozom çok ama çok uzun bir DNA molekülüdür. Yirmi üç kromozoma bölünmüş üç milyar baz çiftine sahip olduğumuzdan, bu kromozomlardan her biri ortalama 4 cm uzunluğundadır. Bu kocaman bir moleküldür.

"Tüm Bu DNA Hücrelere Nasıl Sığıyor?" adlı bölümde öğrenmiş olduğunuz gibi, bu DNA ipliği histon adlı proteinlerin etrafına dolanmıştır. Daha sonra bu DNA/histon bileşimi kıvrılabilir ve kıvrılmış fiber kendi üzerine biraz daha katlanabilir. DNA'nız çoğunlukla kıvrılmış ve kıvrılmamış parçaların bir karışımıdır. Ancak hücrenin bölünme zamanı geldiğinde, DNA'nın her parçası olabilecek en sıkı şekilde toplanır. Oluşan kromozomlar daha kısadır –dört santim uzunluğunda değil, mikroskobiktirler– ve mikroskop altında kolayca görülebilecek kadar kalındırlar.

En yoğun şekliyle paketlenmiş olan bir DNA molekülü için **kromozom** sözcüğünü kullanırız. (Bilim insanları bazen paketlenmemiş versiyonun da bir kromozom olup olmadığı hakkında tartışmaya girerler. Bu tartışmada taraf tutmak zorunda değiliz.) Paketlenmiş her bir insan kromozomunun bazı özellikleri vardır:

- **Telomerler:** Bir kromozomun her iki ucundaki DNA hiçbir protein kodlamaz. Bunu yerine TTAGGG gibi tekrarlayan bir diziyi üst üste heceler. Bu tekrarlar, önemli bir şeyi kaybetmek için endişelenmememizi sağlayan tampon bölgeler gibidir. Özelleşmiş bir grup protein ve RNA telomerleri çevreler ve korunmalarına yardımcı olurlar.

- **Sentromer:** Kromozomun merkezinin kendine özgü bir dizisi, sentromeri vardır. İnsanlarda tekrarlanan bölge GGAAT şeklindedir. Sentromer, isminin de belirttiği gibi kromozomun tam ortasında da olabilir ancak bazı kromozomlarda bir uca diğerinden daha yakındır. Sentromerin, hücre bölünmesinde daha sonra öğreneceğimiz önemli bir rolü vardır.
- **İki kol:** Kromozomun sentromerin üzerinde ve altında kalan kısımlarına kollar denir. Kromozomlarda üst ve alt olmadığı için, bilim insanları kromozomlar hakkında hep aynı şekilde konuştuğumuzdan emin olmak için bir yol geliştirmişlerdir. Kromozomlara kısa kol yukarıda ve uzun kol aşağıda kalacak şekilde bakarız. Kısa kola "p" deriz; evet, sadece "p" harfi. Uzun kola ise "q" denilir. Bu harfler her zaman küçük harfle yazılır.
- **Bir bant yapma motifi:** Bilim insanlarının hücreleri nasıl boyadığını ve DNA'nın boyayı nasıl aldığını hatırladınız mı? Öyle gözüküyor ki, DNA'nın her kısmı boyayı eşit derecede tutmaz. Kromozomun bazı parçaları diğerlerinden daha çok boya emer. Bunun anlamı mikroskop altında bakıldığında çizgi çizgi gözükmesidir; çizgiler de DNA'nın sıkı paketlendiği (karanlık çizgiler) ve daha gevşek paketlendiği (daha açık renkli çizgiler) yerlere işaret etmektedir. Bu motif hücreden hücreye tutarlıdır, yani bilim insanları hangi kromozomda, hangi kolda (p veya q) ve hangi boyanmış bantta olduğuna bakarak DNA'nın belirli bölgelerini isimlendirebilirler; örneğin 7q3'teki bir gen, yedinci kromozomun uzun kolunun merkezden üçüncü bandındadır.

KAÇ KROMOZOM?

Biz insanların, her bir ebeveynden yirmi üç tane olmak üzere toplam kırk altı kromozomu vardır. Onları görmenin en dolaysız yolu, mükemmel bir şekilde paketlenmiş kromozomların görülebilir

olduğu zamanda (bölünme sürecinin tam ortasında) hücreyi açmaktır. **Karyotip** adlı bu teknik 1950'lerde icat edildiğinde, bilim insanları bir fotoğraf çekip kromozomları makasla keserlerdi. Tüm bu kromozomları birbirlerinden nasıl ayırt edersiniz? Kolay. Boylarına göre sıraya dizersiniz.

En büyük kromozom 1 numaralı kromozomdur, bir sonraki 2 numaradır ve böylece 22 numaralı kromozoma kadar gider. Bazı kromozomlar aynı uzunlukta gibi gözükürler, aslında mükemmel bir şekilde sıralanmamışlardır. Ancak kromozomlar numaralarını çoktan almış durumdalar ve isimleri üzerlerine yapıştı.

Neyin En Çok Kromozomu Vardır?

Sıçrayan karıncanın sadece tek bir çift kromozomu vardır ve bu sadece dişiler için geçerlidir; bu türün erkekleri haploittir ve sadece tek bir yalnız kromozoma sahiptir. Diğer yaratıklar içerisinde meyve sineklerinin dört çift ve domateslerin on iki çift kromozomu vardır. Denizyıldızının on sekiz çift. Yunusların yirmi iki çift kromozomu vardır, neredeyse bizle aynı. Atların otuz iki, tavukların otuz dokuz ve köpekbalıklarının kırk bir çift kromozomu vardır. Karadut yüz elli dört çift kromozom ile hepimizi geçer. Ama birincilik kürsüsü, on altı bin adet çok ama çok küçük kromozomu olan ***Oxytricha trifallax*** adlı tek hücreli bir protozoaya aittir.

Numaralandırılmış bu kromozomlara otozomlar adı verilir ve çoğumuz bunlardan yirmi iki çift taşırız. (Down sendromu gibi bazı genetik hastalıklar farklı sayıda kromozomlarla sonuçlanabilir.) Yirmi üçüncü çift, ya iki adet X kromozomu (kadınların çoğu) veya bir X ve bir Y'dir (erkeklerin çoğu). Bu çifte, **cinsiyet kromozomları** adı verilir.

Arada sırada bizi hasta eden tek hücreli yaratıklar olan bakteriler, işlerini biraz daha farklı görürler. Tek bir kromozomları vardır ve kollar veya telomerler yerine sadece dairesel bir DNA döngüsü

yaparlar. Ayrıca bakteriler arada sırada, rastladıkları diğer bakterilere aktarabilecekleri plazmid adlı ufak DNA halkaları da yapabilirler.

MİTOKONDRİLERİN DE KROMOZOMLARI VARDIR

Mitokondrileri hatırladınız mı? Hücrelerimizin içerisindeki kalori yakan bu organellerin kendi DNA'ları vardır; bunun anlamı her birinin kendi kromozomunun olmasıdır. (Evet, sadece bir tane.) llerleyen bölümlerde çekirdekteki yirmi üç çift kromozomun nasıl bölündüğü ve birleştiği hakkında daha çok şey öğreneceğiz. Ama mitokondriler bu kadar karmaşık bir şey yapmazlar. Tıpkı bakteriler gibi tek bir dairesel kromozoma sahiptirler; sadece tüm hücre bölünürken değil, istedikleri her zaman bölünebilirler. Hatta tek bir insan hücresinde onlarca veya yüzlerce mitokondrilik bir popülasyon vardır.

BAKTERİLER VE MİKROBİYOM

Mikropların da DNA'sı Vardır

Bakteriler gezegenimizdeki en küçük ve en basit yaşam biçimlerinden bazılarını içerir. Her bir bakteri sadece tek bir hücreden oluşur. Bakteri hücreleri, tipik hayvan hücrelerinden çok daha küçüktür. Hücrelerimizin çoğunda yüzlerce mitokondrinin olduğunu hatırlayın; bakteriler de yarım mikrondan on mikrona kadar olan bir aralıkta aşağı yukarı bir mitokondri büyüklüğündedir. (Bir mikron, bir metre uzunluğundaki bir çubuğu bir milyon parçaya böldüğünüzde elde ettiğiniz uzunluktur. Karşılaştırma yapmak için bir insan teli yaklaşık elli mikron kalınlığındadır.)

Antik Tarih

Bildiğimiz kadarıyla, bakteriler günümüzde hâlâ hayatta olan en eski yaşam biçimleridir. Yolda bir yerde aile ağaçlarının bir dalı bakterilerden o kadar farklılaşmıştır ki artık onları tamamen farklı bir gruba koyuyoruz. Bunlara arke adı verilir. Arke grubundan farklı bir yaratık türü dallanmıştır. Bunlar da **ökaryotlar**dır.

Bakteriler ve arkelere, çekirdekleri olmadığından prokaryotlar denir. Bunun zıttı, tüm hayvanlar, bitkiler ve mantarlarla birlikte insanları da içeren ökaryotlardır. Ökaryotun kelime anlamı "gerçek çekirdek"tir; çünkü tüm ökaryotlar hücrelerini, DNA'ya ev sahipliği yapan çekirdek adlı bölme de dahil farklı bölmelere ayırırlar. Bu arada bakteriler ve arkeler ise herhangi bir bölümü olmayan küçücük hücrelerdir ve çekirdekleri de yoktur.

DAHA BASİT KROMOZOMLAR

Bakteri DNA'sı da bizimkiyle aynı yapıdadır: adenin, timin, sitozin ve guanin nükleotidlerini içeren ikili bir sarmal. Ama bizim DNA'mızdan önemli farkları vardır:

- Ökaryotik DNA, histon proteinlerinin etrafında dolanmışken prokartot DNA'sında histon yoktur. (Bazı arkelerde histon mevcuttur.)
- Bakterilerde bizden çok daha az DNA vardır. Üç milyar baz çiftimiz ve yaklaşık yirmi bin genimiz vardır. Ama insanların sindirim sisteminde yaşayan ve en sık çalışılan bakteri türlerinden biri olan *E. coli*'nin sadece beş milyon baz çifti ve yaklaşık beş bin geni vardır.
- Bakteri DNA'sı bir çember şeklindedir. (Buna karşın insan kromozomları, çember şeklinde olmayan uzun DNA parçalarıdır.) Ancak birden fazla kromozomu olan birkaç bakteri de vardır ve bakteriler, plazmid adlı küçük DNA parçaları da taşırlar.
- Pek çok bakteri sadece tek bir kromozom taşır. İki ebeveynleri olmadığı için bizimkiler gibi eşlenmiş kromozomları olamaz. Her bir bakteri hücresinin sadece tek bir ebeveyni mevcuttur.
- Yeni bakteriler, bir hücre bölündüğünde doğarlar. Tek ve yalnız kromozomlarındaki DNA kendini eşler ve yeni iki kromozom kendilerini hücrenin iki zıt ucundaki hücre zarına bağlar. Daha sonra hücre bölünür ve her birine bir kromozom kalır. İki yeni hücre birbirleri ve ebeveynleri ile özdeştir.

PLAZMİDLER

Bakteriler, ana kromozoma ilaveten **plazmid** adlı ufak DNA halkalarına sahip olabilirler. Hücre bölündüğünde, yavru hücreler kendi plazmid kopyalarını alabilsin diye plazmidler bölünür. Ama plazmidler bundan başka havalı şeyler de yapabilirler.

Bazı plazmidler, bakterilerin sekse benzeyen bir şey yapmalarını sağlayan bir "fertilite faktörü" taşır. Bakteriler eşeyli üremezler ancak başka bir bakteriye bir plazmid verebilirler. Yani esas üreme yöntemleri eşeysiz olsa dahi başka bir bireye DNA'larını aktarabilirler.

Fertilite faktörü, plazmid üzerinde taşınan bir gendir ve bakteriye pilus adlı ufak bir tüp yapma yeteneği verir. Bakteri daha sonra başka bir bakteriyle **eşlenmek** ve tüp yolu ile bir plazmid aktarmak için bu pilusu kullanır. Eğer fertilite faktörü içeren bir plazmid aktarırsa, alıcı da pilus yapma ve karşılaştığı diğer bakterilere plazmidleri aktarma becerisini kazanır.

Eğer plazmid bakterinin işine yarayabilecek diğer genleri içeriyorsa, plazmidi taşıyan bakteri ortamında daha yaygın hale gelecektir. Antibiyotik direnç genleri bazen plazmidler üzerinde bulunur. Bunun anlamı, bazı antibiyotiklere karşı dayanıklı olan bakterilerin, bu özelliği karşılaştıkları ve muhtemelen patojenik (tehlikeli) olan mikroplara aktarabilirmeleridir.

Yani plazmidler kötü haber anlamına gelebilir. Ama iyi şeyler de yapabilirler! Bir bakteri içerisinde yaşayan her türlü plazmidi kopyalayacağından, bilim insanları çalışmayı düşündükleri geni taşıyan bir plazmid yaratabilirler. Bu plazmidi bir bakteriye verirler ve bundan sonra bakteri her çoğaldığında plazmidi de çoğaltır. Bakteri plazmidi taşıdığından, plazmid üzerindeki geni de muhtemelen ifade edecektir. Eğer bir proteinden çok fazla miktarda yapmak istiyorsanız, gerekli geni bir plazmide koyabilir ve bir grup bakteriye aktarabilirsiniz.

Şeker hastası olan insanlar için insülin bu şekilde yapılır. İnsülin hormon olarak iş gören bir proteindir. Bilim insanları insülin içeren insan genini kopyalamış, bir plazmide dikmiş ve bu plazmidi de bir grup bakteriye vermişlerdir. Bir fabrikada kocaman tanklarda büyütülen bu bakteriler, devasa miktarlarda insülin üretirler. Şeker hastaları, kan şekerlerini düzenlemek için ihtiyaç duydukları insülini buradan alırlar.

MİKROBİYOM

Bakteriler dünya üzerinde her yerdedirler (evet, Antarktika dahil). Her bir avuç toprakta, okyanus suyunun her bir litresinde cirit atarlar. Midenizi bulandırmak gibi olmasın ama görebildiğiniz ve dokunabildiğiniz her yüzey –bu kitap da dahil– bakterilerle kaplıdır. Deriniz bu ufaklıklardan oluşan görünmez bir katmanla kaplıdır. Ağzınız onlarla doludur ve sindirim sisteminizde, vücudunuzdaki hücre sayısından daha fazla bakteri vardır. (Bakteri hücreleri daha küçüktür; bu sayede bu kadar fazlasını taşıyabiliriz.)

Herhangi bir yerde yaşamakta olan bakteri popülasyonuna o yerin **mikrobiyom**u adı verilir. Örneğin sindirim sistemimizde yaşayan bakteriler ve diğer mikroskobik canlılar, mide biyomu olarak adlandırılır.

Pek çok farklı bakteri mevcut olduğundan, sağlıklı mikrobiyomlar genellikle bir ekosistem içerisinde, her biri diğeri ile etkileşim halinde olan pek çok farklı tür içerir. Ağaçların yaprak yaptığı, böceklerin yaprakları, kurbağaların böcekleri vs. yediği bir yağmur ormanı hayal edin. Yağmur ormanları her türlü işi yapan ve birbirlerini farklı şekillerde etkileyen zengin bir tür çeşitliliğine sahiptir. Belki hayvanların bazıları birbirleri ile dövüşüyordur; belki bazen iki türün birbirine yardım ettiği bir ortak yaşam mevcuttur.

Mikrobiyal ekosistemler de böyledir. Bir bakteri türü, bir diğerinin besin olarak tüketmeyi sevdiği bir kimyasalı atık olarak üretebilir mesela. Eğer ishal olursak mikrobiyomumuz rayından çıkar ve bazı türler baskın hale gelirken diğerleri yok olabilir. Veya probiyotik bir hap alırsak haptaki "iyi bakteriler", içimizdeki kalıcı sakinlerle onları düzene sokacak ve içinde yaşadıkları insana daha iyi bakacak şekilde etkileşebilirler. (Probiyotiklerdeki bakteriler genellikle çok uzun süre yaşamazlar; bu yüzden bir şişede birden fazla hap olur. Eğer onlardan faydalanmak istiyorsanız yutmaya devam etmek zorundasınız.)

DNA'LARI YOLUYLA BAKTERİLER ÜZERİNDE ÇALIŞMAK

Artık pek çok DNA dizileme tekniğimiz olduğundan, mikrobiyom hakkında daha önce olduğundan çok daha fazla bilgi sahibiyiz. Eskiden belirli bir alanda hangi bakteri türlerinin yaşadığını bulmak isteyen mikrobiyologların işi çok zordu. Numune toplamaları, eğer mide bakterileri üzerinde çalışıyorlarsa bir dışkı numunesine bir kulak temizleme çubuğu daldırmaları gerekiyordu. Daha sonra bu çubuğu bir Petri kabına sürtmeleri veya bakteri büyüme ortamı içeren bir şişede çalkalamaları gerekiyordu. Bakteri kapta veya şişede büyümeye başlardı ve bilim insanları, ne tür bir bakteriye benzediklerini incelemek için dikkatlice çalışmak zorunda kalırlardı.

Ancak DNA dizileme artık (göreceli olarak) ucuz ve kolay olduğundan, bilim insanları çubuğu alıp DNA'sını analiz ediyorlar. Her bakterinin aynı bizler gibi ribozomu vardır ve bu ribozomun bir parçasına 16S rRNA adı verilir. Öyle gözüküyor ki tüm bakterilerde bir 16S geni vardır; ancak bu genin tam dizisi, bir bakteri türünden diğerine değişiklik gösterir. Bilim insanları, tek bir çubuktaki bakteriden bu geni dizileyebilirler.

Bu teknik eski yoldan sadece daha hızlı olmakla kalmaz; aynı zamanda daha ayrıntılı sonuçlar da verir. Eğer bir Petri kabında bakteri büyütüyorsanız bunların oksijenli ortamda büyüyen bakteriler olması gereklidir. Ancak pek çok bakteri oksijenle temas ettiğinde ölür. (Sindirim sistemimizde bir hava akışı olmadığını hatırlayın; akciğerlerimizle soluk alıyoruz, kıçımızla değil!) Dizileme ile her bir bakteri türünün özel bakım ve beslenme gerekliliklerini bilmek zorunda değiliz; yalnızca diziyi kontrol edip hangi tür olduklarını öğrenebiliriz.

Mikrobiyom Nerededir?

Vücudumuzun her yerinde bakteriler vardır ancak bazı kısımlar diğerlerinden daha çok bakteri taşır. Asidik ortamı sayesinde midemizde sadece yaklaşık on milyon bakteri vardır. Cildimiz toplamda yüz milyar bakteri taşır. Bağırsak bakterilerinizin esas adresi olan kalınbağırsağımız ise okkalı bir yüz trilyon bakteri taşır.

VİRÜSLER

Küçük DNA ve RNA Paketleri

Virüsler bakterilerden bile küçüktür. Aslında bilim insanları, virüslerin bir yaşam formu olarak sayılıp sayılmayacakları hakkında her zaman fikir birliğinde değildirler. Şimdilik tam olarak canlı olmadıklarını söylemek muhtemelen en doğrusu olacaktır. Ama kendi genetik materyalleri vardır –bazen DNA, bazen de RNA– bu yüzden en azından onlara kendi bölümlerini vereceğiz.

Virüslerin sadece iki bileşeni vardır: protein bir kabuk ve bir nükleik asit yükü. Çiçek, uçuk ve suçiçeğine sebep olan virüslerin hepsi genetik materyal olarak iki sarmallı DNA içerir. Bu açıdan bize benzerler. Diğerleri genetik materyal olarak RNA taşırlar. HIV, RNA virüslerine bir örnektir.

Bir virüsün nükleik asidi ister RNA ister DNA olsun, proteinden yapılmış bir paket içerisindedir. Bir virüs sadece budur: sadece paketlenmiş nükleik asit. Canlı bir yaratık olmadığını, sadece kimyasallardan bir paket olduğunu iddia edebilirsiniz.

Ancak bir virüs bir hücreyi enfekte ettiğinde, bu proteinler ve nükleik asit işe koyulur. Hücrenin makinesini gasp eder ve hücre değerli kaynaklarını, kendi DNA'sını kalıtyazmak ve kalıtokumak yerine virüsün genlerini kalıtyazıp kalıtokumak için kullanır.

BAZI VİRÜSLER VE TİPİK GENOM BÜYÜKLÜKLERİ			
İnfluenza	Tek sarmal	RNA	14.000 baz
Kızamık	Tek sarmal	RNA	15.894 baz
Adenovirüs (soğuk algınlığı)	Çift sarmal	DNA	36.000 baz çifti
Rotavirüs (ishalli hastalık)	Çift sarmal	RNA	18.000 baz çifti
Variola (çiçek hastalığı)	Çift sarmal	DNA	186.000 baz çifti

BİR VİRÜS BİR HÜCREYİ NASIL ENFEKTE EDER

İlk önce virüs hücreye yaklaşır.

Pek çok virüs bir yirmiyüzlü şeklini alır, yani bir elektron mikroskobu altında tırtıklı küçük çemberler şeklinde görülürler. (Çoğu sadece birkaç nanometre genişliğinde olup normal ışık mikroskobu altında görülemeyecek kadar küçüktürler.) Her virüsün enfekte etmeyi sevdiği, tercih ettiği bir hücre veya hücre türü vardır. Bakterileri enfekte eden bakteriyofaj adlı virüslerin biraz farklı bir yapısı vardır. Yirmiyüzlü şeklindeki paketin altında bir tüp ve örümcek bacakları gibi dışarı çıkan altı bacak vardır. Hep birlikte, 1969'da aya inen uzay aracı gibi gözükmektedirler.

Virüs, hücreye bağlanmak için bir yol bulmak zorundadır. Bakteriyofajlar enfekte ettikleri bakteriye doğrudan DNA'larını enjekte edebilir; ancak insanları enfekte eden virüslerin çoğu yüzeylerinde, insan hücrelerinin yüzeyinde karşılaşmayı bekledikleri özelleşmiş proteinleri tanımak için proteinlere sahiptir. Bu proteinlere bağlanırlar ve virüsün içeri girmesine izin vermeleri için tetiklemeye çalışırlar. Mesela soğuk algınlığına sebep olabilecek pek çok virüsten biri olan bir rinovirüs, hücreyi bir şeyin sindirilme zamanı geldiğine dair kandırır ve kendini hücrenin içine sokar. Virüs daha sonra küçük sindirim haznesinden dışarı çıkmaya çalışır. Hücrelerin çoğu buna aldanmaz veya enfekte olsalar da bağışıklık sistemimiz, virüs yayılmadan önce enfekte olan hücreyi öldürmeyi başarır. Ama eğer hasta olursak, bazı virüsler kurtulmayı başarmış demektir.

BİR VİRÜS NASIL ÇOĞALIR

Bir virüsün DNA'sı veya RNA'sı hücrenin içine girdiğinde, genleri kalıtyazmak ve kalıtokumak için hücrenin araçlarından faydalanır.

Eğer viral genom DNA'dan yapılmışsa ve bir insan gibi bir ökaryotu enfekte ediyorsa, DNA'nın çekirdeğe ulaşması gerekir. Ne de olsa kalıtyazım makinemiz oradadır.

Eğer virüs RNA içeren bir retrovirüsse, bir revers transkriptaz kodlar. Ribozomlar viral RNA'yı bulur ve kalıtyazarak viral genomun bir DNA kopyasını yapabilecek revers transkriptazı yaratır.

İki türlü de başarılı bir enfeksiyon, virüsün genlerinin bizim genlerimizle aşağı yukarı aynı şekilde kalıtyazılıp kalıtokunmasıyla sonuçlanır. Viral yaşam döngüsünün bir çeşidi olan **litik döngü**de, hücre tüm kaynaklarını yeni virüsler yapmak için hemen tüketir ve virüsler hücreyi patlatıp dışarı çıkarak onu öldürür.

Ama başka bir yol daha mevcuttur: **lizojenik döngü**. Bu durumda virüs, DNA'sını konak hücrenin genomuna ekler. Daha sonra beklemede kalır ve konak hücrenin genomu her kopyalandığında o da kopyalanır. Gelecekte bir gün etkinleşerek yeni bir virüs serisinin yapılmasına sebep olabilir.

Dudak uçuklarına sebep olan virüsler bunu yapar. Virüsten tamamen kurtulamazsınız ancak virüs eyleme geçmeye karar verdiğinde fark edebilirsiniz. Bu çoğunlukla, konak bağışıklık sistemi gardını düşürdüğünde, mesela stres altında olduğunuzda meydana gelir.

Nasıl bir sincap sonbaharda bir fındığı gömer ve daha sonra çıkarmayı unutabilirse, lizojenik yola giren bazı virüsler de ortaya çıkıp bizi hasta etmeyi unutabilirler. Binyıllar boyunca, insan DNA'sının yüzde 1 ila yüzde 8'ini oluşturacak şekilde pek çok işlevsiz virüs biriktirdik.

MANTARLAR VE MAYA

Tuhaf Bir Krallık

Mantarlar hayatta az takdir gören krallıklardan biridir ancak tuhaf ve muhteşemdirler. Onları kesinlikle görmüşsünüzdür ve muhtemelen şu anda yakınlarınızda biraz vardır.

Eğer bu kitabı okurken yemek yiyorsanız ve elinizde bir portobello mantarı sandviçi veya mantar ve soğanlı bir hamburger varsa, bunlar mantarlardır. Eğer dışardaysanız yere bakın: Toprak mikroskobik mantarlarla doludur, hatta belki yabani mantarlarla. Eğer kapalı bir yerdeyseniz de onları görebilirsiniz: Ekmekteki küf ve duşunuzdaki pas da mantar krallığına aittir. Bunu daha da kişisel bir seviyeye getirirsek, mikrobiyomunuzu hatırladınız mı? İçinizde, üzerinizde ve özellikle de bağırsaklarınızda yaşayan mikroskobik canlı ekosistemini yani? Minik mantarlar bu ekosistemin parçasıdır.

Mantarlar besin tüketirler. Bazen bitki gibi gözükebilirler ama bitkilerin yaptığı gibi güneş ışığı ve hava ile hayatta kalamazlar. Mantarlar etraflarında ne varsa –çürüyen bir kütük veya bir dilim ekmek– onları çözündüren kimyasallar salgılar ve daha sonra salınan besinleri emerler. Eğer bir yiyeceği buzdolabında çok bekletir ve üzerinde büyümekte olan küf görürseniz, bilin ki küf de sizinle aynı şeyi yapmaktadır: Leziz şeyler yemektedir.

DOST CANLISI KOMŞUNUZ MANTARLAR

Mantar deyince aklınıza muhtemelen yerden biten bir şapka geliyor. Ancak mantar aslında sadece daha büyük bir organizmanın üreme organıdır; teknik olarak "meyve veren organ". Eğer yerde büyüyen bir mantar görürseniz toprak altında bir hif ağı olmalıdır. Hifler, dallanan ve miselyum adlı bir kütle oluşturan ince filament-

lerdir. Hifler mantar hücrelerinden yapılmıştır. Meyve veren organ da, sağlam bir yapı halinde sıkı sıkıya paketlenmiş hiflerden meydana gelir.

Pek çok mantar hücresi haploit çekirdeğe sahiptir, yani her bir kromozomdan sadece tek bir kopyaya sahiptirler. İki farklı bireyden hifler buluştuğunda hücreler birleşebilir ama çekirdekler birleşmez. Bu dikaryotik ("iki çekirdekli") hücreler bölünmeye ve bebek sahibi olma zamanı gelene kadar yemeye devam ederler. Daha sonra bir meyve veren organ yapmak için beraber çalışırlar.

Seks, Mantarlar İçin İsteğe Bağlıdır

Mantarları meydana getiren funguslar, mantar yapmak zorunda değildirler. Yalnızca büyümeye ve (ister haploit ister dikaryotik olsalar da) eşeysiz olarak sürekli daha çok hücre yapmaya devam edebilirler. Besinler bollaştığında genelde bunu yaparlar.

Ama besin kıtlaştığında ve durum umutsuz gözüktüğünde funguslar bir meyve veren organ yapmaya ve spor dağıtmaya daha yatkın olurlar. Bu sporlar iki ebeveynin DNA'sının bir karışımı olduğundan, her ebeveynlerden biraz farklıdır. Mantarlar daha büyük çeşitlilik için karışır ve DNA'larını eşlerler.

Meyve veren organ, mantarların kulaklarında bulunan sporlar hariç dikaryotik hiflerden oluşmuştur. Her bir hücreden iki çekirdek, bir an diploit olan bir hücre yapmak için birleşir. Daha sonra bu hücre mayoz geçirerek dört haploit hücreye bölünür. Bu haploit hücrelerin her biri bir spor olur. Sporlar daha sonra ya havaya üflenerek ya da geçmekte olan bir yaratığa takılarak dünyada kendi yollarını bulurlar. Bir haploit spor doğru ortamı bulduğunda kendi haploit hifine doğru büyümeye başlar. Bu şekilde biraz daha büyüyebilir ya da başka bir haploit miselyumla buluşabilir.

MAYA: BİR MODEL ORGANİZMA

Mikroskopik olanlar dahil tüm mantarlar ökaryottur. Bunun anlamı, hücrelerinde DNA'larını tutacak bir çekirdek de dahil bölmeler olduğudur. Mikroskobik mayalar, bilim insanlarının laboratuvarda büyütebileceği en basit ökaryotlardan biridir, bu yüzden maya üzerinde genetik ve hücre biyolojisi çalışan pek çok bilim insanı vardır. (Daha kesin konuşmak gerekirse, *Saccharomyces cerevisiae* adlı türü –bira mayalamada kullanılan tür– kullanırlar.) Mayaların bakımı meyve sinekleri, fareler veya insanlar gibi diğer ökaryotlardan çok daha kolaydır. Eğer tüm ökaryotlarda olan bir süreç üzerinde çalışıyorsanız, muhtemelen işi basit tutarak mayadan başlarsınız.

Bu maya türünün ayrıca küçük bir genomu da vardır: sadece on iki milyon baz çifti. Dizileme pahalıyken laboratuvar mayası, genomu tamamen bilinen ilk birkaç türden biriydi. Mayalar sahip olduğumuz "referans genlerinin" aynılarına sahiptir; bunun anlamı her bir hücrenin yaptığı sıkıcı, temel görevler için talimatları taşıdıklarıdır. Mayayla aslında pek çok ortak noktamız var.

Bakteriler sadece tek bir kromozoma sahipken ve eşeysiz olarak ürerken, mayalar isterlerse seks yapabilirler. Mayalar tek hücreli mantarlardır. Hif yapmazlar. Bunun yerine hücreler tek başlarına yaşarlar. Bu hücreler diploit veya haploit olabilirler ve mitozla bölünürler. Bir maya kolonisinde hücrelerin çoğu diploittir.

Diploit hücreler bolluk olduğu sürece mitozla ürerler; ancak stres altındayken veya kıtlık durumunda yavru yapma kumarını oynarlar. Mayozla bölünür ve dört haploit hücre yaparlar.

Haploit hücreler de kendi başlarına yaşayabilirler ancak güçlü bir şekilde diğer haploit hücrelere çekilirler. a ve α adı verilen iki "çiftleşme tipi" halinde bulunurlar. Bir tanesinin ürettiği ve diğerinin tepki verdiği bir feromon, yani bir kimyasal çekici madde yoluyla birbirlerini koklarlar. Zıt çiftleşme tipinden iki hücre buluştuğunda, diploit bir hücre oluşturmak için birleşebilirler.

Haploit bir maya hücresiyseniz, ancak ya ortada başka bir haploit hücre veya zıt çiftleşme tipinden bir hücre yoksa? Şansınıza tipler arasında geçiş yapmak mümkündür. Eğer bir a iseniz bir α'ya dönüşebilir, böylece etrafınızdaki a tiplerle çiftleşme şansına sahip olabilirsiniz. Bu şekilde tam bir yaşam döngüsü hâlâ mümkün olabilir.

Ancak eğer belirli bir gen setini taşıyan bir maya üzerinde çalışan bir araştırmacıysanız, tüm bu değişim ve rekombinasyon sinir bozucu olabilir. Bu yüzden laboratuvarda büyütülen mayaların, çiftleşme tiplerini değiştirmemeleri için genellikle DNA'ları değiştirilmiştir.

BİTKİLER VE EKİNLER

Çiçeklere Asla Eskisi Gibi Bakamayacaksınız

Kaldırımdaki bir çatlaktan çıkan karahindibayı kopardığınız zaman, bu otla pek çok ortak noktanız olduğunu hayal etmek zor olabilir. Ancak bu doğrudur; en azından genetik seviyede. Bitkilerin de aynı bizler gibi kromozomları vardır; çoğu zaman aynı bizler gibi her birinden iki kopyaları vardır. Ayrıca bizler gibi bu genomları birleştirir, genlerini çocuklarına aktarmak için diğer bireylerle çiftleşirler.

Günümüzde hayatta olan bitkilerin yüzde 90'ını oluşturan tohumlu bitkilere muhtemelen aşinasınızdır. Bunlara az sonra değineceğiz ancak önce bitkilerin birleşip DNA'larını yaydığı bazı diğer yollara bir bakalım.

YOSUNLAR

Yosunlar, diğer bitkilerin kökten uca kadar su taşımada kullandığı vasküler dokuları hiç geliştirmemiş olan bir bitki grubudur. Bu, yosunların yumuşak, yapraksı ve kısa olmalarını sağlar. Yosunun hayatının bu aşamasına gametofit denir ve yumuşak, süngerimsi kısımları aslında haploit hücrelerden oluşan küçük yaprak benzeri yapılardır. Bunun anlamı, bir ormanda yosunlardan oluşan bir halıya baktığınızda, her bir kromozomdan sadece bir tane taşıyan canlılara bakıyor olduğunuzdur.

Bu yapraksı bitkinin haploit hücreleri gametler yapmak için mitozla bölünür: bitkide bir cepte yuvalanan yumurta hücreleri veya yüzen minik spermler. Spermlerin bir eş bulmak için yüzebilmeleri gerektiğinden bu bitkiler bataklık alanlarda yaşama eğilimindedirler.

Bir sperm bir yumurtayla buluştuğunda bir zigot oluşturmak üzere birleşirler. Ebeveyn bitkiye bağlı olan zigot, diploit hücre-

lerden bir yapı oluşturmak için mitozla bölünür. Eğer bir yosun kümesine çok dikkatli bir şekilde bakarsanız lolipoplar gibi dışarı uzanan yapılar görürsünüz. Bu lolipopların, yani sporanjiyumun içinde, hücreler spor adlı haploit hücreler yapmak için mayoz bölünürler. Bu sporlar daha sonra yepyeni bir yapraksı, haploit, yumuşak, kabarık bir yosun yatağı yapmak için toprağa düşüp mayoz yapmaya başlayabilir.

EĞRELTİOTLARI

Eğreltiotlarının da haploit ve diploit aşamaları vardır; ancak bu vakada bitkinin büyük, görünen parçası diploittir. (Bitkilerin çoğu gözle görülen yaşam döngülerinin büyük kısmında diploittir; yosunlar ve akrabaları istisnadır.)

Yılın doğru zamanında bir eğreltiotunun bileşik yapraklarının altına bakarsanız, sporanji adlı kabarık kahverengi noktalar görürsünüz. Devekuşu eğreltisi gibi bazı eğreltiotları, herhangi bir yeşil kısmı olmayan, tamamen sporanji ile kaplı olan tamamen ayrı kahverengi bir bileşik yaprak yapar. Sporanjiyi haploit hücrelerle doldurmak için eğreltiotunun bazı hücreleri mayoz geçirir. Şu ana kadar bize çok benziyorlar.

Ama sporları hemen başka bir bitkinin sporlarına katılmaz. Bunun yerine sporlar iyi bir yerde toprağa düştüklerinde, hücrelerin mitoz bölünmesiyle büyümeye başlarlar. Sonuç haploit hücrelerden oluşan bir gametofittir ve genellikle minik bir kalp şeklindedir. Bu gametofit yumurta ve sperm üretebilir ve sperm yine yumurtaya ulaşabilmek için nemli bir ortamda yüzmek zorundadır. Sperm ve yumurta buluştuğunda birleşip bir zigot oluştururlar ve bu zigot başka bir büyük eğreltiotu yapmak için mitozla bölünerek büyür.

ÇAMLAR VE DİĞER KOZALAKLI AĞAÇLAR

Kara bitkileri spermlerin bataklıkta yüzmesine bel bağlamaz. Bunun yerine polenleri vardır.

Çam ağaçları diploittir. Erkek ve dişi çam kozalakları yaparlar ve her bir kozalakta hücreler, gametleri oluşturmak için mayoz geçirir. Erkek kozalaklar polen tanelerini, dişi kozalaklar da ovülleri meydana getirir. Polen ovüle ulaştıktan sonra, ovül mayozu tamamlar ve polen taneciği, spermini bırakmak için yumurtaya ulaşan bir tüp meydana getirir. Bu ağaçların hâlâ bir haploit nesli vardır ancak çam kozalağının içerisinde çok kısa sürer. Her bir çam kozalağının dibinde oluşan tohum haploittir. Yere düşüp çimlendiğinde, bir çam ağacı olmak üzere büyümek için mitoz geçirir.

Tozlaşma

Tozlaşma sadece arıların işi değildir. Çam ağaçları rüzgârla tozlaşır ve rüzgârda süzülebilen minik polen tanelerinden çok büyük miktarda üretirler. Mısır bitkisi de dahil çiçekli ağaçlar ve otların büyük kısmı rüzgârla tozlaşır. Hayvanlarla tozlaşma arıları içerebilir ancak aynı zamanda (bitkiye bağlı olarak) kelebekler, güveler, karıncalar, sinekler, böcekler, sinekkuşları hatta yarasalarla bile olabilir.

ÇİÇEKLİ BİTKİLER

Çiçekler eşey organlarıdır. Laleyi örnek alalım: Eğer içine bakarsanız, çiçeğin ortasında, üstte stigma adlı küçük, yonca yaprağı şeklinde duran bir kolon göreceksiniz. Bu kolon dişi kısım, karpeldir. Bunu genellikle, her biri tepesinde polenle kaplı bir anter içeren altı stamen çevreler. Bunlar da çiçeğin erkek kısımlarıdır.

Laleler gibi bazı çiçeklerin hem dişi hem de erkek kısımları vardır. Mendel'in bezelyeleri gibi bazılarının dış dünyaya açılmaları

hiç gerekmez; çiçek gelişirken polenleri anterden stigmaya taşıyarak kendilerini dölleyebilirler. Diğer bitkiler erkek ve dişi parçalarını farklı çiçeklerde ayrı tutarlar. Bazıları cinsiyetlerden birini seçer ve buna bağlı kalırlar: Bir dişi Osange portakalı veya gingko ağacı asla erkek çiçekler yapmayacaktır; yakınlarda bir yerde erkek bir ağaç olacağına güvenmek zorundadır.

Tıpkı çam ağaçları gibi, çiçekli bitkiler genelde diploittirler ve gamet olarak iş görecek haploit hücreler yaparlar. Bu hücreler çiçek döllendiğinde birleşirler ve diploit zigot, bir tohuma dönüşür. Tohumları çevreleyen yumurta da bir meyve olur. Elmalar ve portakallar meyvedir; ancak biber ve kabak gibi bazı sebzeler de öyle. Ağaçların arasında yürürken kıyafetlerinize takılan kozalaklar da meyvedir. Botanik olarak konuşmak gerekirse, kabuklu yemişler ve tahıllar da meyvedir. Bir mısır koçanındaki her bir tane, bir meyvedir. Bir karahindibaya üflediğinizde uçuşan beyaz, havalı şeyler? Onlar da meyvedir.

Model Bir Bitki

Arabidopsis thaliana, biyologların üzerinde çalışmayı en kolay gördüğü bitkidir. Sadece on ila yirmi santim büyüyen hardal ailesinden bir ottur. Ayrıca küçük bir genomu vardır: beş kromozomda sadece 135 milyon baz.

DAHA FAZLA HÜCRE YAPMAK

Sadece Bir Bölme Sorunu

Bir hücre asla yeterli değildir. Eğer bir bakteri gibi tek hücreli bir yaratıksanız, eninde sonunda kendinizden daha fazlasını yapmak istersiniz. Eğer çok hücreli bir yaratıksanız, büyümeniz gerekir.

Bir sperm ve yumurtanın birleşmesinden oluşan tek bir hücre olarak hayata başladınız. Daha sonra yalnız ve tek olan hücreniz bölünür ve şimdi iki hücreniz olur. Bunların da her biri bölünür ve dört tane olurlar. Onlarca bölünme ileri sararsanız elinizde trilyonlarca hücreden oluşan bir küme olur.

Ancak bölünmeyi tamamlamadınız. Her gün derinizin derin katmanlarındaki hücreler bölünür, böylece derinizin üst katmanı için tükenmeyen bir kaynağınız olur. Eğer bir yerinizi keserseniz hücreler oluşan boşluğu kapatmak için daha da hızlı bölünür. Bu esnada mide asidiniz mide yüzeyindeki hücrelerinizi kemirip durmaktadır, yani mide hücreleriniz de sürekli bölünmektedir. Eğer kollarınızın ve bacaklarınızın hâlâ büyüyeceği kadar gençseniz, bu uzun kemiklerin her birinin ucunda, özel hücrelerin sizi daha uzun yapmak için daha fazla kemik yaratmak üzere bölündüğü büyüme tabakaları vardır.

Bir hücre her bölündüğünde bir ton iş yapmak zorundadır. Bir insan hücresinde olan her şeyi aklınıza getirin: mitokondriler, ribozomlar, tüm küçük bölmeler, hücrenin şeklini koruyabilmesi için gerekli tüm protein iskele (evet, hücrelerin de iskeleti vardır). Tüm bunların, iki küçük hücre arasında paylaşılması gerekecektir. Hücrenin böleceği en alengirli şeylerden biri, spagetti benzeri tüm DNA'sı ile çekirdektir.

BİR TANE SANA, BİR TANE DE SANA

İnsan hücresindeki DNA'yı bölmek kolay bir iş değildir; eğer DNA büyük bir spagetti yığını halindeki olağan şeklini korusaydı, bu daha da zor olurdu. Neyse ki hücre bölünmeye hazırlanırken, DNA'yı öğrenmiş olduğumuz kromozomlar adlı yoğun yapılar halinde paketlemeye yardım edecek olan protein ve RNA'lar ifade eder.

Hazırlanma aşaması esnasında meydana gelen önemli bir şey daha vardır. Tüm hücre giderek büyümekte, giderek daha fazla şey toplamaktadır. Nihayetinde elde edilecek olan hücreler orijinal hücrenin yarısı büyüklüğündedir, bu yüzden pek çok hücre yavru hücrelerine (evet, teknik terim budur) bir avantaj verebilmek için bölünmeden önce büyürler.

Bu aşama esnasında çekirdekteki DNA kendi hazırlıklarını yapar. Daha kesin konuşmak gerekirse kendini kopyalar veya **eşlenir**. Bu şekilde her bir yavru hücre için bir tane olmak üzere iki DNA kopyası meydana gelir.

Eşlenme (Replikasyon)

DNA'nın kendini kopyaladığı sürece eşlenme adı verilir. Bu, biraz kalıtyazıma benzer: DNA ipliğinin açılması gerekir ancak bu sefer bir RNA polimeraz yerine bir DNA polimeraz gelir. Nasıl DNA yapılacağını bilen bu enzim, artık açık kalmış olan iplikle eşlenir. Merdivenin diğer tarafında başka bir DNA polimeraz aynı şeyi yapıyor olacaktır. Aslında tüm genomumuzu kopyalamak için çok, ama çok fazla DNA polimerazın aynı anda çalışması gerekir.

Bir dakika durup tam olarak nelerin iki katına çıktığına bakalım. Ama önce, şunlar iki katına çıkmamıştır. Bölünmeyen normal bir hücrenin kırk altı kromozomu vardır. (Eğer dişiyseniz her birinden yirmi üç tane. Erkeklerin de kırk altı kromozomu vardır; ancak çift-

lerden biri eş değildir. Başka bir bölümde bu konuya döneceğiz.) Bu kırk altı kromozomun her biri "ikili sarmal" şeklinde olan bir DNA ipliğinden yapılmıştır. Bunların tümü, yaşlı normal bir insan hücresinin eksiksiz bir DNA setidir.

Ancak DNA eşlendiğinde bu kırk altı ipliğin her biri kopyalanır. Böylece annenizden gelen her şeyden iki kopya ve babanızdan gelen her şeyden iki kopyanız olur. Kısa bir süre için kulağa doksan iki kromozomumuz olacağı anlamına geliyormuş gibi; ancak bu tam olarak doğru değildir.

KALÇALARDAN BAĞLI

Bir kromozomun DNA'sı eşlendiğinde iki ayrı iplik şeklinde sonuçlanmaz. İki ipliğin orta kısımları, siyam ikizleri gibi birbirlerine yapışık kalır. Nihai kromozom "X" harfi şeklindedir.

Bu yeni iki ipliğin her birine bir **kromatit**, bağlandıkları orta kısma da **sentromer** adı verilir. Bu tüm bölünme olayı, kromozomların sentromerlere sahip olmasının tek sebebidir. Hücre bölünmeye hazırlanırken sentromer, kinetokor adlı bir grup proteini kendine çeker. Kinetokor, DNA'nın her bir hücreye eşit olarak paylaştırılmasına yardım eden şeydir.

BÖLÜNME KEYFİ

Kromozomları ayıran sürece **mitoz** adı verilir. İnsanlar ve diğer memelilerde, çekirdeğin etrafındaki çekirdek zarı olur. (Diğer yaratıklar, eğer bir çekirdekleri varsa kromozomları genellikle çekirdeğin içerisinde ayırır ve daha sonra çekirdeğin kendini ikiye böler. Ama hayır, biz işleri karmaşıklaştırmak zorundaydık.)

Çekirdek zarı gittikten sonra hücrenin her iki tarafındaki yapılar, kromozomların etrafındaki kinetokorları, hücrenin iki ucundaki sentrozom adlı yapılara bağlamak için uzun protein tüpler oluşturmaya başlar. Bu tüplerin tamamına mitotik iğcik adı verilir.

Hücre bölünürken kromozomları ayırma işi bu iğciğe düşer. Hücrenin her bir ucundan bir mikrotübül, kromozomlardan her birine kinetokordan tutunur. Diğer tübüller, hücrenin diğer ucundan gelen karşıtlarını kavrarlar. Daha sonra, birbirine bağlayan mikrotübüller hücreyi ayırmak için birbirini iterken, kromozomlara bağlı olan mikrotübüller kısalmaya başlar. Kromozomlara sıkı bir şekilde bağlı oldukları için kromozomlar birbirinden ayrılır.

Hücrenin her bir ucuna bir kromatit gittiğinden bu şekilde emin olabiliriz. Örneğin Kromozom 1'e hücrenin iki tarafından da bağlanan mikrotübüller olacaktır. Kromatitlerden biri yavru hücrelerden birine, diğer kromatit de diğer yavru hücreye gidecek şekilde ayrılır. Bundan sonra her bir hücre kendi Kromozom 1'ine sahip olacaktır. Diğer tüm kromozomlarda da aynı şey olur.

Bu sadece mitoz, yani olağan hücre bölünmesi olduğundan, cinsiyet kromozomlarıyla ilgili özel hiç bir şey olmaz. Eğer olağan XX'e sahip bir kadınsanız, X şeklinde 2 adet kromozom 1'e, X şeklinde 2 adet kromozom 2'ye ve iki adet X şeklinde X kromozomuna sahip olacaksınız. Eğer XY cinsiyet kromozomlarına sahip bir erkekseniz, ikisi de bükülen ve geçici olarak X şeklini almış olan bir X ve bir Y kromozomunuz olacaktır.

Her bir yavru kromozom, her bir kromozomdan bir taneye sahip olunca iğciğin mikrotübülleri dağılmaya başlar ve iki yeni çekirdeğin de etrafında çekirdek zarı tekrar oluşur. Hücrenin kalanı da bölünmeyi tamamlar ve sonunda elimizde başlangıçtakinin iki katı hücremiz olur.

Hücre işte böyle bölünür; sadece tek bir taneyle başlayıp iki hücreye böyle ulaşırız. Yeni hücreler, ebeveynin DNA'sının özdeş bir kopyası ile orijinal hücreyle aşağı yukarı aynı büyüklüktedir.

DNA EŞLENMESİ

Kopyalar Nasıl Yapılır?

Hücrelerin bölünmesi, her bir yavru hücrenin kendi kopyasına sahip olabilmesi için DNA'larını iki katına çıkarmaları gereklidir. Bunu tam olarak nasıl yaparlar? Hadi başlayalım.

DNA'nın iki ipliğinin farklı yönlerde eşlenmiş olduğunu hatırlayın. (Eğer iplikleri insanlar olarak hayal ederseniz biri ayaklarının üzerinde, diğeri de kafasının üzerinde durmaktadır.) Her bir ipliğin iki ucuna 5' ("beş üssü") ve 3' ("üç üssü") adı verilir.

DNA eşlenmesini bir miktar karmaşık yapan şeylerden biri, DNA yapan enzimlerin sadece tek bir yönde çalışabilmesidir: ipliğin sadece 5' ucuna nükleotidleri ekleyebilirler, 3' ucuna değil. İşte başka bir sorun: İşin ana kısmını yapan enzim –DNA polimeraz– sadece iki sarmallı bir DNA üzerinde çalışabilir. Mevcut olan tek bir ipliğin ortasına nükleotidler ekleyemez.

İnsanlardan bahsetmeden önce bakterilerin DNA'larını nasıl eşlediklerine bir bakalım. Bilim insanlarının üzerinde çalışmaya bayıldığı bir bakteri olan *E. coli*'nin yaklaşık 4,2 milyon baz çiftinden oluşan tek bir kromozomu vardır. Bakteri kromozomları tipik olarak daireseldirler, yani aslında "uçları" yoktur. Kromozomun üzerinde eşlenme kökeni adlı tek bir nokta vardır, yani bakteri kendisinden daha fazla üretmek istediğinde bir protein kompleksi bu kökenden başlar ve iki DNA ipliğini buradan ayırır.

DNA sentezini başlatmak için bir ikili sarmala ihtiyacınız vardır. Neyse ki primaz adlı bir enzim imdada yetişir. Tek sarmaldaki DNA neyse onunla eşleşecek bir düzine RNA nükleotidi döşeyebilir. Daha sonra DNA polimeraz gelip üzerinde çalışabileceği ikili bir sarmal bulur. (Bu ikili sarmalın yarısı DNA ve yarısı RNA'dır ama çok önemli değil; daha sonra başka proteinler RNA'yı DNA ile değiştirecektir.)

Tüm bu DNA'yı eşlemek için bir DNA polimerazdan daha fazlasına ihtiyacınız olacaktır. İki DNA ipliğini ayırmaya başladığınızda ne olduğunu düşünün: Ayrıldıkları **eşlenme baloncuğu** adlı küçük bir alanınız olur ve bu şeklin iki ucunda da **eşlenme çatalı** vardır. Her iki ipliği eşlenme çatalının her iki tarafında da eşlememiz gerekir; yani en az dört eşlenme makinesi seti gereklidir.

Ama aslında bundan biraz daha karmaşıktır. Bu enzim komplekslerine bir bakalım. Bir tanesi kökende başlar ve baloncuk büyüdükçe DNA boyunca hızlanarak 5'-3' yönü boyunca nükleotid üzerine nükleotid ekler. Diğer iplikte, öteki yönde ikinci bir kompleks de aynı işi yapar. Bu komplekslerin çalışıyor olduğu yerlerde eşiplik de eşlenmek zorundadır.

Ne Kadar Sürer?

Ökaryotik DNA polimerazlar dakikada 500 ila 5000 nükleotid döşeyebilir. Bu hızla, eşlenme, kromozom başına bir hafta sürebilir. Neyse ki genomumuzda 30.000 eşlenme kökeni vardır, yani pek çok farklı yerden aynı anda eşleyebiliriz. Süreç sadece birkaç dakika veya saatte sonlanabilir.

Eşlenme çatallarının sadece birine yakından bakalım. (Burada ne olup bitiyorsa, diğer tarafta da aynı şeyler olmaktadır.) Eşlenme çatalı açıldıkça, bir DNA polimeraz sadece sentez yapmaktadır. Ancak diğer iplikte DNA zıt yönde, eşlenme çatalından uzaklaşarak sentezlenmek zorundadır. Ancak bir defa başladıktan sonra çatal daha da açılmıştır, yani başka bir primaz ve DNA polimeraz işe başlar ve eşlenme çatalından uzaklaşır. Bu DNA ipliğine takip ipliği adı verilir çünkü polimerazlar "öncü" iplikte olup biten şeylere yetişmeye çalışırken küçük DNA parçacıkları (**okazaki parçaları**) üretilmektedir. Takip ipliğindeki tüm küçük boşluklar nihayetinde doldurulur.

İNSAN DNA'SININ EŞLENMESİNİN ADIMLARI

İnsan DNA'sı bakteri DNA'sından biraz daha karmaşıktır. Bu kısmen bakterilerin çok basit olmasındandır, yani birkaç enzimle yapabildikleri her şeyi, biz çok daha fazlasıyla yaparız. Ancak insan DNA'sı bakteri DNA'sından aynı zamanda çok daha büyüktür. Adımlarsa işte bunlar:

1. **Başlatma:** İnsan genomunda eşlenmenin başlayabileceği yaklaşık 30.000 yer vardır. Hücre DNA'sını eşlemeye hazır olduğunda, bu kökenlerin her birine bir lisanslama proteini bağlanır. Hücre döngüsünde daha sonra eşlenme makinesi, lisanslanmış kökenlerden eşlenmeyi başlatır. Kökende eşlenme başladıktan sonra lisans faktörü, kökenin bir daha eşlenmemesi için uzaklaştırılır. (Aksi halde bazı parçaların birden fazla eşlendiği, iki lineer molekül yerine dallanmış bir DNA ağı şeklinde kromozomlarınız olabilir.) Geminin adlı başka bir protein, lisanslama faktörünün yerini alır. Mitozun sonunda geminin imha edilir ve hücre bir daha bölündüğünde eşlenmenin tekrar başlamasına izin verir.
2. **Uzatma:** Eşlenme çatalı kromozom boyunca ilerlerken topoizomerazlar, takılıp dolanmaması için DNA'yı açarlar. (Bakteriler genellikle giraz adlı bir enzimle aynı şeyi yaparlar.) DNA polimerazlarımız, bakterilerdekinden biraz farklı çalışır; kendi RNA/DNA melezini yapabilen bir polimerazımız vardır, bunu daha sonra sadece DNA yapan farklı bir polimeraz takip eder. Bir tip öncü iplikte çalışırken, diğeri takip ipliğinde çalışır. Ayrıca görevi mitokondri DNA'sını eşlemek olan özel bir DNA polimerazımız da vardır.
3. **Nükleozomların bir araya toplanması:** DNA'mızı organize etmek için histonlara sahip olduğumuz için, ihtiyaç oldukça onları da yeni DNA ipliklerine eklememiz gereklidir.

Plazmidler Nasıl Eşlenir?

Plazmidlerin eşlenme için basit ve zekice bir çözümleri vardır. İpliklerden biri kalıp olarak iş görür ve diğer iplik, omurgasında bir yerden kırpılır. Bir polimeraz buraya atlar ve artık işlevsiz olan orijinal iplik soyulurken yeni DNA döşemeye başlar. Bu, gerektiği kadar tekrarlanabilir ve bir dizi doğrusal kopya yapılır. (Bakteriyel konjugasyon esnasında diğer hücreye enjekte edilen, bu doğrusal kopyalardan biridir.) Sonunda bu ipliklerden her biri, bir çember yapmak üzere birleşir ve DNA polimeraz eşleşen ipliği yapmak için geri döner.

SPERM HÜCRELERİ YAPMAK

Yarı DNA'ya Tam Eğlence

Bebekler nereden gelir? Elbette ki sperm ve yumurtalardan. Peki sperm ve yumurtalar nereden gelir? Öyle gözüküyor ki özel bir hücre bölünmesi türünden. Sperm ve yumurta gibi gametler, tam bir set DNA'nın sadece yarısına sahiptir. Kromozomlarınızın yarısını annenizden, yarısını da babanızdan aldığınızı hatırladınız mı? Bunun sebebi, ebeveynlerinizin her birinin size sadece yarım bir set vermiş olmasıdır. Ama annenizin ve babanızın kromozomlarını bir araya getirdiğinizde kırk altılık tam bir sete sahip olursunuz.

SPERM NASIL YAPILIR

Sağlıklı insan testisleri her gün yaklaşık yüz milyon canlı sperm üretir. Ama sperm üretme süreci uzun zaman; yaklaşık yetmiş dört gün alır. (Bir defada pek çok sperm serisi birden üretilir.)

Testislerin içerisinde seminiferöz tübüller adlı kıvrımlı uzun tüpler vardır ve bunların içinde de sürekli olarak mitoza, son bölümde öğrenmiş olduğumuz hücre bölünmesi sürecine giren spermatogon adlı kök hücreler vardır. Bu kök hücrelerden biri bölündüğünde, sadece kendisi ile özdeş olan daha fazla hücre üretir. Bu süreç, bu tür hücreden sonsuz bir kaynak sağlar.

Ama daha sonra olup biten şey özeldir. Spermatogonlar, sperm hücrelerini yaratmak için **mayoz** adlı iki adımlı bir sürece girer. Bir mitoz raundu yerine özel bir sürece ihtiyacımız vardır çünkü sperm hücrelerinin **haploit** olması gerekir; bunun anlamı da her bir kromozom çiftinden sadece bir tane taşıyor olmalarıdır: kırk altı yerine yirmi üç ayrı kromozom.

MAYOZ

Mayozun birinci adımı, hedefimiz orijinal DNA'nın yarısına sahip olan hücreler yapmak olsa da, tıpkı mitozda yaptığımız gibi DNA'nın eksiksiz bir ikinci kopyasını yapmaktır. Bunun anlamı, hücrelerimizin toplamda dört hücre yapmak üzere iki defa bölünmesi gerektiğidir. Her bir hücre orijinal hücrenin DNA'sının yarısına sahip olacaktır.

Yani her kromozomdaki DNA eşlenerek X şeklindeki kromozomların, özdeş ipliklerin ortadan birleşeceği şekilde sonuçlanır. Ancak hücre hemen bölünmek yerine, **profaz I** adlı bu birinci fazda biraz daha zaman geçirerek kromozomların DNA'larının kaynaşmasına izin verir.

Bunun anlamı, eğer bir sperm yapıyorsanız babadan gelen kromozom 1'in ve anneden gelen kromozom 1'in eşlenmesidir. Daha sonra babanın ve annenin kopyaları biraz takılır ve beklerken birbirleriyle etkileşime girer. Babanın eşlenen kromozomları anneninkilere yapışır. Aynı şey tüm çiftler için gerçekleşir. X ve Y kromozomlarının mükemmel eşleri yoktur, bu yüzden birbirleriyle eşleşirler. X kromozomunun üzerinde Y kromozomuna, bu iki kromozomun birbirine yapışmasına izin verecek kadar yakın olacak kısımlar mevcuttur.

HÜCRE BÖLÜNMESİNİ TAMAMLAMAK

Daha sonra **mayoz I** adlı birinci bölünmeye devam edebiliriz. Bu defa, mikrotübüller X şeklindeki eşlenmiş kromozomları ayırmak yerine kromozom çiftlerini ayırır. Annenin eşlenen kromozom 1'i bir hücreye ve babanın eşlenen kromozom 1'i ötekine gider.

Aslında annenizin DNA'sının tamamına sahip olan ve babanızın DNA'sına sahip olan hücreler elde etmezsiniz. Karışım aslında rasgeledir: Belki bir hücrede kromozom 1 ve 2 anneden, kromo-

zom 3 babadan ve kromozom 4 tekrar annedendir. Hangisinin hangi hücrede sonuçlanacağı tamamen şansa bağlıdır.

Hücreler bölünmeyi tamamlar ve artık elinizde iki primer sperm hücresi vardır. Her birinin sadece yirmi üç kromozomu vardır; ancak bu yirmi üçün her biri, özdeş iki ikili sarmalı olan X şeklindeki bir kromozomdur. İşimizin sadece yarısı bitti ancak bu noktada sperm hücrelerini yapacak olan hücrelerden birinin bir erkek (bir Y kromozomu olduğundan ve X kromozomu olmadığından) ve diğerinin de bir kız yapabileceğini (bir X kromozomu olduğundan ve Y kromozomu olmadığından) söyleyebilirsiniz. Az sonra X ve Y kromozomları hakkında daha fazla şey öğreneceğiz.

Mitoz Mayoza Karşı

İsimlerin sizi aldatmasına izin vermeyin; bunlar hücre bölünmesinin iki farklı türüdür! Mitozda bir hücre yirmi üç çift kromozom ile işe başlar ve aynı yirmi üç kromozom çiftine sahip olan iki yavru hücre üretir. Mayozda hücre yine yirmi üç çift ile başlar ama sonda dört hücre oluşur ve her bir hücre yirmi üç tek kromozoma sahiptir, çifte değil.

Şimdi ikinci hücre bölünmesinin zamanı. Bu mitoza daha fazla benzer: X şeklindeki her bir kromozoma mikrotübüller yapışır ve mikrotübüller X şeklindeki kromozomu ikiye ayırır. Bu dört hücreden her biri yirmi üç tek yalnız kromozoma sahiptir. Bu dört hücre daha sonra sperm makyajı ile uzun kuyruklara ve karakteristik bir sperm şekline sahip olur ve dünyaya açılmaya hazırlanır.

DNA KARILMASI

Diyelim ki bir sürü sperm üretmekte olan bir erkeksiniz. Her bir sperm hücresine paketlediğiniz DNA her neyse, gelecekteki çocuğunuzun genomunun yarısı bu olacaktır. Ancak bir sürü özdeş

sperm yapmayacaksınız değil mi? Bu sıkıcı olurdu. Ayrıca aynı eşten olan tüm çocuklarınızın özdeş ikizler gibi aynı DNA'ya sahip olacağı anlamına gelirdi.

Her bir sperminizi diğerlerinden farklı yapmanın birkaç yolu vardır. Bir tanesi kromozomların rasgele karışmasıdır; yani herhangi bir spermin orijinal olarak anneden almış olduğunuz kromozom 1'e, başka bir spermin de babadan gelen kromozom 1'e sahip olabilmesidir. Her bir sperme DNA'nızın yarısını aktardığınızdan emin olabilirsiniz ancak tam olarak hangi yarı olduğunu bilemezsiniz.

Ancak DNA'nızın karılmasının başka bir yolu daha vardır. Her kromozomun iki kopyasının (diyelim ki kromozom 1) mayoz I esnasında yapıştığını hatırladınız mı? Bu zamanda iki DNA ipliği sadece takılmazlar. Aslında birbirlerine o kadar sıkı sıkıya sarılırlar ki aralarında parça değiştirebilirler. Birbirlerinden ayrıldıklarında, başlangıçta babanızdan almış olduğunuz kromozom annenizin DNA'sının bir kısmını taşıyabilir veya bunun tersi de mümkün olabilir. Buna çaprazlama, yani **rekombinasyon** adı verilir.

YUMURTA HÜCRELERİNİN YAPIMI VE DÖLLENMESİ

Alçakgönüllü Başlangıçlar

Yumurtalar da mayoz yaparlar ancak bu çok farklı gözükür. İlk olarak bir defada sadece bir yumurta hücresi yaparız; dört değil, kesinlikle bir milyon tane değil. Eğer yetmiş dört günün bir hücrenin birkaç defa bölünmesi için uzun bir süre olduğunu düşünüyorsanız yumurta hücreleri size yeni bir bakış açısı kazandıracaktır: Yumurtalar için mayoz on yıllar sürer.

Yumurta hücresine dönüşecek kök hücre olan oogon, yumurtalığa sahip olan kişi uteroda gelişirken son mitoz raundunu (normal hücre bölünmesi) yapar. Oogon gerçek bir yumurta hücresi üretmek için aynı spermlerin yaptığı gibi mayoza girmek zorundadır. Ancak süreç, hücre mayoza başladığı anda durur. Bebek kız doğduğunda yumurtalığındaki hücreler mayozun ilk aşamasında donmuştur ve on yıllar boyunca bu şekilde kalırlar.

Yeni doğan bebeğin yumurtalığında yumurta hücrelerinin her birinin içindeki DNA çoktan eşlenmiştir, kromozomlar X şeklindedir ve her çiftin iki X'i birbirine yapışmıştır. Süreç burada duraklar. Bu X şeklindeki kromozomlar, bu küçük kız ergenliğe varana dek yan yana kalır.

ASKIYA ALINMIŞ ANİMASYON

Süreçteki yumurta hücresi (primer **oosit**) kromozomların birbirine yapışık kaldığı mitoz I'de onlarca yıl kalabilir. Kişi ergenliğe ulaştığında bu oositlerden biri olgunlaşarak bölünmeyi tamamlayabilir. Bu on üç yıllık bir bekleme olabilir. Kişi menopoza ulaştığında en son oositi olgunlaşmak için daha da uzun beklemiş olacaktır; belki elli yıl.

Kromozomlar birbirlerine dolandığında parçalarını nasıl değiştirdiklerini hatırladınız mı? Bunu yapabilmek için birbirlerine güvenli bir şekilde bağlanmış olmaları gerekir. Arada sırada, birbirlerine uzun bir süre bağlı olduktan sonra temiz bir şekilde ayrılmazlar.

Down sendromu gibi bir hastalığın riskinin annenin yaşı ile artmasının sebebi budur. Kromozomlar ne kadar uzun süre bir arada kalırlarsa **nondisjonksiyon** (ayrılmama) adlı nadir vakayı yaşama olasılıkları artar. Oluşan yumurta hücresi fazladan bir kromozoma sahip olabilir ve çocuğun üç kopyası olabilir. Down kromozomu, bir çocuğun kromozom 21'den üç kopyası olduğunda, yani **trizomi**si olduğunda meydana gelir.

Diğer trizomilerin çoğu bir embriyo olarak gelişmez. Eğer bir yumurta hücresinde kromozomlardan biri tamamen eksikse –nondisjonksiyon, belirli bir kromozomun normal sayısını iki katına çıkarmak yerine sıfıra düşürüyorsa– o hücrenin canlı bir hamilelikle sonuçlanma olasılığı düşüktür.

Rekombinasyonun gerçekleştiği ve kromozomların normal bir şekilde ayrıldığı ancak rekombinasyon esnasında DNA değişiminin tamamen mükemmel bir şekilde olmadığı vakalar da vardır. Belki kromozomlardan biri aldığından biraz daha fazlasını verir ya da tersi olur. Bunun sonucu olarak çocukta bir kromozomdan bir parça eksik veya fazla olabilir. Bunun ciddi bir hastalık olup olmaması hangi genlerin etkilenmiş olduğuna bağlıdır.

TEKRAR UYANMAK

Ergenlikten menopoza kadar bu oositlerden sadece yaklaşık on ila yirmi tanesi her ay uyanacak ve mayozu tamamlayacaktır. Bu birkaç hücre, hormonları üretmeye başlar. En çok hormonu hangisi en hızlı şekilde üretirse o kazanır ve gelişmeye devam eder.

Bu süreçte bir oosit hayatta kalır ve olgunlaşır. (Arada sırada birden fazlası hayatta kalır, ikizler bu şekilde olur.) Bu şanslı oosit,

mayoz sürecine devam eder. Uzun süredir bir arada olan kromozom çiftleri sonunda ayrılır ve birinci mayoz bölünmesi tamamlanır. Ancak hücre benzer büyüklükteki iki yumurta hücresine bölünmez; neden bölünsün ki? Sadece bir yumurta hücresi yapmamız gereklidir ve yumurta hücreleri büyüktür (en azından diğer hücrelerle karşılaştırıldığında). Hücre, güzel büyük bir yumurta hücresi ve sadece kullanmayacak kromozomları taşıyan küçük bir şey ile asimetrik olarak bölünür. Bu küçük şeye kutup küreciği adı verilir.

Tıpkı spermde olduğu gibi, hücre artık yirmi üç eşlenmiş kromozoma sahiptir: Belki anneden bir eşlenmiş kromozom 1, belki babadan bir eşlenmiş kromozom 2 ve böyle gider. (Belirli bir kromozomun anneden mi babadan mı geliyor olduğu tamamen şansa bağlıdır. Her ikisi de olabilir.)

NASIL YAPILDINIZ?

(Aşağıdakiler eski usulün bir tanımıdır. Eğer tüp bebek gibi bir üreme teknolojisi kullanılarak ana rahmine düştüyseniz, ayrıntıların birkaçı farklı olacaktır.)

Artık sekonder oosit diyebileceğimiz hücrenin süreci bitirmesi için bir defa daha bölünmesi gereklidir. Bu arada hâlâ yumurtalıktadır. İkinci hücre bölünmesi başlar ve tekrar büyük bir hücre ve çöpe atılacak bir kutup küreciği yapar. Ama daha sonra bu süreç de yarı yolda duraklar. Kısa bir süre boyunca **metafaz II** adlı bir aşamada döllenene kadar donmuş bir şekilde kalır. Kromozomlar hâlâ X şeklindedir ancak her bir çiftten sadece bir tane vardır. Hücrenin her iki ucundan mikrotübüller uzanır ve her bir kromozomun merkezindeki kinetokorlara tutunur. Bu X şeklindeki kromozomları çekmeye hazırdırlar ama beklemeleri gerekir.

Bölünme durakladığında **ovülasyon** zamanı gelmiştir. Oosit yumurtalıktan atılır ve fallop tüpünde ilerler. Eğer hiç sperm mev-

cut değilse olay burada biter; oosit, uterus boyunca yolculuğuna devam eder ve menstrüal döngü ile atılır. Bir sonraki ay için bol şans.

Ancak eğer ortamda sperm hücreleri varsa –üreme kanalı, olasılığı artırmak için spermleri birkaç gün boyunca depolayabilir– oosit sonunda bölünmeyi tamamlayabilir.

Kırk Altı Kromozomu Nasıl Aldınız?

Bu adım biraz tuhaftır ama genetiği anlamak için bunu anlamak zorunda değilsiniz. Ancak eğer meraklıysanız işte böyle olur: Sperm ve yumurta buluştuğunda spermin DNA'sı (yirmi üç kromozom) ve yumurtanın DNA'sı (yirmi üç kromozom) kendi küçük çekirdeklerindedir. Daha sonra her bir DNA seti eşlenir ve her biri her kromozomdan özdeş iki kopyaya sahip olur. Ama bu küçük çekirdekler henüz birleşmezler! Çekirdek zarları parçalanır ve hücre bölünerek kırk altı kromozomu iki uca çeker. Artık iki hücrelik bir zigotumuz vardır ve iki hücrenin her birinde çekirdek zarı tekrar oluşur. Hücreleriniz sonunda normal kromozom sayısına ve konfigürasyonuna sahiptir (her bir ebeveynden yirmi üç, toplamda kırk altı); mükemmel bireyinizi inşa etmek için tekrar tekrar bölünmek için mitozu kullanabilirler.

Sperm ve yumurta genellikle fallop tüpünde buluştuğunda spermin çekirdeği oosite girer. Oosit mayozu tamamlar (bir tane daha kutup küreciği üretir), yani spermin taşıdığı yirmi üçlük sete karşı sonunda yirmi üç kromozomu olur.

EŞEY KROMOZOMLARI

XX, XY ve Diğer Birkaç Seçenek

Otozomlar adı verilen yirmi iki çift kromozomumuz vardır: Kromozom 1 ve kromozom 2 gibi adlara sahip olanlar bunlardır. Ancak bu yirmi üçüncü çift diğerlerinden biraz daha farklıdır. Bunlar sizin cinsiyet kromozomlarınızdır ve çoğumuzda ya bir X ve bir Y (erkek) veya iki X vardır (kadın).

Çoğu zaman bir X ve bir Y'ye sahip olan bir kişi, bir penis ve testisler dahil erkek anatomisi geliştirir. Çoğu zaman cinsiyetleri erildir; başka bir deyişle erkek olarak tanımlanırlar. Benzer şekilde iki X kromozomu olan bir kişi genellikle dişi anatomisine sahip olacaktır (vajina, uterus, meme) ve çoğunlukla bir kadın olarak tanımlanacaklardır. Bu kuralların istisnaları vardır ve bunlardan bazılarını burada öğreneceğiz.

Kromozomlarınız ve anatominiz **cinsiyet**inizin parçası olarak kabul edilir. Öte yandan **toplumsal cinsiyet** toplumda nasıl iş göreceğinizi ve ne olarak hissettiğinizi tanımlar. Bu bölümde sadece eşeyden bahsedeceğiz.

Bu arada kromozomlar her zaman anatomiyle mükemmel bir şekilde eşleşmez. Göreceli olarak nadir vakalarda, bir kişi doğumda erkek kromozomlarına ancak dişi anatomisine sahip olabilir veya tersi olabilir. Bir kişinin anatomisi ayrıca erkek ve dişi arasında interseks olabilir. Kromozomal seks ayrıca tipik olarak XX veya XY haricindeki konfigürasyonlarda olabilir.

Y KROMOZOMUNUN ÖZEL GÖREVİ

Y kromozomu en küçük olandır. Eşi X kromozomundaki yaklaşık bin gene karşı iki yüzden az gen içerir. Üç yüz milyon yıl önce X kromozomuna çok benziyordu ama zamanla kısaldı.

Genlerinden bazıları önemlidir ve mayoz esnasında Y kromozomu, X kromozomu üzerinde benzer genlerin taşındığı küçük parça ile eşleşir. Ancak Y kromozomunun alametifarikası SRY genini taşımasıdır. Y kromozomu üzerindeki cinsiyet belirleyen kısım olduğu için SRY olarak adlandırılır. Erkekliği açan bir anahtar gibidir. Eğer bir X ve bir Y kromozomunuz varsa ancak SRY geniniz bozuksa, erkek anatomisi geliştiremeyebilirsiniz.

Swyer Sendromu

X ve Y kromozomlarına ancak SRY geninin işlevsiz bir versiyonuna sahip olan bir kişi Swyer Sendromuna sahip olabilir. Erkek anatomisini üretilmesini tetikleyemeyecekleri için bir uterus ve fallop tüpü, ancak tipik olarak yumurtalıklar yerine işlevsiz gonadları olacaktır. Bu kişiler doğuşta genellikle dişi olarak adlandırılır ve büyüdükçe bir kadın olarak tanımlanırlar. İşlevsel yumurtalıklara sahip olmadıklarından yumurta üretemezler; ergenlikte de dişi karakterler geliştirmek için hormon replasman terapisine ihtiyaçları vardır. Ancak işlevsel bir uterusları olduğundan embriyo bağışı ile gebe kalabilirler.

SRY geni, DNA'ya başka bir geni açmaya yardımcı olmak için bağlanan bir protein olan bir transkripsiyon faktörü kodlar. Açılan genin adı SOX-9'dur ve SOX-9 daha sonra testislerin içindeki seminiferöz tüplerin gelişiminden sorumlu olan genleri açar ve testislerin içerisindeki hücreler sperm olurlar.

SRY ve X kromozomu ile paylaştığı bir avuç önemli genin dışında, Y kromozomunda olup biten pek bir şey yoktur. Bilim insanları bunun sebebinin SRY geninin X kromozomu üzerindeki karşıtı ile iyi eşleşmemesi olduğunu düşünmektedir. Her bir kromozomun iki kopyası olan yaratıklarda –insanlar dahil– ikinci kopyayı hasar durumunda yedek olarak kullanırız. Bunun anlamı, eğer bir kadının iki X kromozomu varsa, bir tanesi hasar aldığında (mesela bir

virüsle veya sigaradaki bir toksin ile, hatta güneş ışığındaki morötesi ışınlarla) protein tamir kitleri işe koyulur.

Ancak Y kromozomunun bir parçası hasar alırsa, X kromozomu üzerinde tamir için kalıp olarak kullanabileceği bir karşıtı yoktur. Bunun sonucu olarak yıllar boyunca Y kromozomunun parçaları kırılıp düzgün bir şekilde tamir edilememiştir. Günümüzde Y kromozomundan geriye küçük bir parça kalmıştır ama neyse ki işini yapmaya yeter.

XX ve XY'nin ÖTESİNDE

Eşey kromozomlarımız hakkında özel bir şey daha vardır: Bir kişi bazen farkına bile varmadan normal sayıdan daha fazlasına veya azına sahip olabilir. Olasılıklardan bazıları şunlardır:

- **X:** Turner sendromu. Y kromozomu olmadan sadece tek bir X kromozomu olan kişiler dişi olarak gelişir ancak hormon tedavisi olmadan ergenliğe geçemezler. Genellikle kalp ve iç organlarında sorun yaşarlar.
- **XXY:** Klinefelter sendromu. Klinefelter sendromu olanların bir Y kromozomu olduğundan erkek olarak gelişirler. Ancak bir XY erkeği kadar testosteron üretmezler. Genellikle kısır olurlar ve meme geliştirebilirler. Ayrıca XXXY gibi daha da fazla X kromozomuna sahip olmak mümkündür. Sonuç, daha da az testosteron ve daha büyük öğrenme bozuklukları ve sağlık sorunları riskleri haricinde benzerdir. Her bir hücrede genellikle sadece bir X kromozomu aktiftir; fazla olan XX kadınlardaki gibi kapatılır.
- **XXX:** Üç X sendromu. Bu sendromu olanlar dişi olarak gelişir ve basitçe hücrelerindeki X kromozomlarından ikisini kapatırlar. XXY erkekleri gibi öğrenme bozuklukları ve sağlık sorunları yaşayabilirler ama tamamen işlevsel bir dişi üreme sistemine sahip olma eğilimindedirler.

XX ve XY, MEMELİLERİN ÇOĞUNDA SADECE EŞEYİ BELİRLER

Şimdiye kadar aslında sadece insanlardan bahsettik. Kediler gibi diğer memeliler de eşeyi belirlemek için X ve Y kromozomlarını kullanırlar. Ancak canlıların kalanına geldiğinizde, eşey belirlenmesi pek çok farklı şekilde olur.

Kuşlar bizimkinin tersi bir sisteme sahiptir. Erkekler aynı eşey kromozomundan iki taneye sahipken dişiler her bir kromozomdan bir taneye sahiptir. Karışıklığa sebep olmamak için bunlara X ve Y kromozomları demeyiz; bunun yerine erkekler ZZ ve dişiler ZW'dur. Bazı sürüngenler ve bazı böcekler de eşey belirlenmesi için ZW sistemini kullanırlar.

Bazı böcekler ve birkaç kemirgenin kullandığı başka bir sistemde dişiler XX iken erkekler sadece tek bir X kromozomuna sahiptir; Y yoktur.

Arılar ve karıncaların tamamen farklı bir sistemi vardır: Biz insanların tamamı diploitken (her bir genin iki kopyasına sahibiz) arılar sadece dişiyse diploittir. Bir kraliçe, her bir kromozomun sadece bir kopyasını taşıyan yumurtalar yumurtlayabilir ve bunlar kendi başlarına –döllenme olmadan– erkek bireyler olarak gelişirler. Bu erkeklerin babaları yoktur ve oğulları da olamaz. Ancak kraliçe ile çiftleşerek dişiler olarak gelişecek yumurtalar yapmasına yardımcı olabilirler.

Bazı sürüngenler gibi yaratıklar, eşeyi belirlemek için kromozomları kullanmaya tenezzül bile etmezler. Örneğin kaplumbağalarda eşey, yumurtaların hangi sıcaklıkta kuluçkada kaldığına bağlıdır. Kum altına gömülmüş olan bir yığın deniz kaplumbağası yumurtalarından en sıcak ve en soğuk olanlar erkek olarak gelişecektir; daha orta sıcaklıklardakiler dişi olacaktır.

Bunlar hayvan krallığındaki eşey belirlenme şemalarının tamamı değildir. Bazı hayvanlar yaşamları süresince eşeylerini değişti-

rebilirler. Örneğin tamamı dişi olan bir palyaço balığı popülasyonunda bireylerden biri erkeğe dönüşecektir. Ornitorenk gibi bazı hayvanlarda eşey belirlenmesinin nasıl olduğu konusunda bilim insanları hâlâ kararsızdır.

NEDEN İKİ KOPYA?

Diploit ve Haploit

İnsanlar kromozomların çoğunun iki kopyasına sahiptir; bu şekilde inşa edilmişizdir. Ancak böyle olması gerekli değildir.

Bizler ve iki kopya taşıyan diğer canlılar **diploit**tir. Her bir kromozomdan sadece bir tane taşıyan yaşam biçimlerine **haploit** denir. Mesela yapraklı kara yosunları –yeşil, kabarık bir halı gibi gözükse de aslına minik bitkilerdir– yaşam döngüleri boyunca haploittirler.

İki kopyamız bize bazı avantajlar sağlar. İki kopyaya sahip olduğumuz için çocuklarımıza sadece yarısını miras bırakırız. Rekombinasyon ve mayozun kromozomları yavru hücreler arasında dağıtma şekli yüzünden, çocuklarımızın her biri, kromozomlarımızın farklı bir kombinasyonuna sahip olacaktır. Kızınıza belki kahverengi gözlerini veren bir gen verecek, oğlunuza ise o kromozomun diğer kopyasını vererek mavi gözlü olmasını sağlayacaksınız. Çift kromozomlarımız çocuklarımız arasında çeşitliliğe yol açar.

Pek çok canlı çoğu zaman haploit genomlara sahiptir, ancak eşeyli olarak (başka bir bireyle birleşerek) üreyebilen bir diploit biçimde de var olabilir. Mantarlar böyledir; kuzenleri olan mayalar da. "Eşey Kromozomları" bölümünde erkek arıların haploit ama dişi arıların diploit olduklarını görmüştük.

BİRDEN FAZLA KOPYA

Olağandışı sayıda kromozom içeren tonlarca bitki vardır. Kromozom sayısına **ploit**lik denir. Mesela muzlar **triploit**tir; bir veya iki kopya yerine her kromozomdan üç tane vardır. Üç kromozom mayozda hücreler arasında eşit bölünemez, yani muzlar üreyemezler. Muz dilimlerinin ortasındaki kahverengi benekleri bildiniz mi? İşte onlar gelişmemiş tohumlardır. Muzun diploit atasının, çıkara-

rak muzun etli kısmına ulaşmayı zor kılan dev tohumları vardı, bu yüzden bu triploit muz –muhtemelen evrimsel bir kaza ile– ortaya çıktığında insanlar bundan daha fazla yetiştirmeye karar verdiler. Tohum büyütemedikleri için, muz bitkisi bir filiz veya gövdeden bir parça alınıp tek başına ekilerek çoğaltılır.

Ploitlik Zomiye Karşı

Tam bir kromozom setinin eşlenmesinden bahsederken ***-ploit*** veya ***-ploitlik*** ile sonlanan sözcükler kullanırız. Mesela vücut hücrelerimiz, her kromozomdan iki kopyaya sahip olduğundan diploittir. Öte yandan belirli bir kromozomun kopya sayısından bahsediyorsak ***-zomi*** ile biten sözcükler kullanırız. Örneğin bir kişinin sadece bir X kromozomu varsa bir monozomisi vardır; buna X monozomisi diyebiliriz. Veya bir kişide 21. kromozomun üç kopya olmasından kaynaklanan Down sendromu varsa, kişide trizomi 21 var demektir.

Çilekler **oktoploit**tir, yani her kromozomdan sekiz tane vardır. Daha çok DNA, daha fazla ifade edilen gen demektir, çileklerin kuzenleri olan yabançileklerinden büyük olmaları kısmen bu yüzdendir.

X İNAKTİVASYONU

Herkesin en azından bir X kromozomu vardır, bu yüzden önemli genleri bu kromozomda taşımak sorun değildir; hiç kimse yoksunluklarını çekmeyecektir. Ancak nüfusun yarısında sadece bir X kromozomu varken diğer yarısında iki tane vardır. Bu yüzden bu kromozom, tek veya duble dozda normal olacak genleri taşımak zorluğunu yaşamaktadır.

Neredeyse herkeste iki kopya olan otozomlarınız üzerinde bir an düşünün. 17. kromozomda yaşayan bir geni açmak gerektiğin-

de, 17. kromozomlarınızın her ikisi de o geni ifade edebilir. Ancak eğer bir şey X kromozomundaysa ve bir X, bir Y'ye sahip olan bir erkekseniz, üzerinde çalışabileceğiniz tek bir kopyanız var demektir.

Vücudumuzun bu sorun için bir çözümü vardır: X üzerinde ne varsa onlardan daha fazla üretmek. Eğer genler iki kat sık ifade ediliyorsa iki kopyaya ihtiyacınız yoktur.

Peki ya dişiler ve onların iki X kromozomu? İhtiyaç duydukları her şeyin iki katına sahip olmayacaklar mı? Eğer tüm bir kromozomu kapatırlarsa hayır.

Bir dişinin gelişiminin erken safhalarında hücrelerin her birinde tuhaf bir şey olur. DNA'nın depolanmak için nasıl sıkıca dolandığını hatırladınız mı? Hücrelerin her birinde X kromozomlarından bir tanesi paketlenir ve bundan sonra hücrenin günlük işlerinde kullanılmaz.

Bu, hücre sadece yüz kadar hücreden oluşmaktayken olur ve her bir hücrede iki X kromozomundan hangisinin etkisizleştirileceği tamamen şansa kalmıştır. Kedilerde X kromozomu üzerinde, kedinin kürkünde koyu kahverengi veya turuncumsu bir renk yapıp yapmayacağını belirleyen bir gen vardır. Erkek kediler sadece bir X kromozomuna sahiptir, bu yüzden ya turuncu ya da siyah olabilirler. Ancak eğer bir dişi kedi X kromozomlarının her birinde turuncu ve kahverengi genlerine sahipse, kürkü hangi hücrede hangi X kromozomunun aktif olduğuna bağlı olarak turuncu ve kahverengi yamalardan oluşacaktır.

X kromozomunun ucunda inaktifleşmeyen birkaç gen vardır; Y kromozomunda da bulunan genler bunlardır. Yani ister XX ister XY olun, bu genlerden iki kopyaya sahipsiniz.

NİTELİKLERİMİZİ NASIL MİRAS ALIRIZ?

Kime Çekeriz?

Dürüst olun, muhtemelen genetik hakkındaki bu kitabı DNA'nın biyokimyasını öğrenmek için almadınız. (Ama eğer aldıysanız benim gibi bir ineksiniz demektir; partilerde yan yana oturmalıyız.) Muhtemelen kendi genetiğinizi ve sahip olduğunuz nitelikleri nasıl miras aldığınızı öğrenmek istiyorsunuz.

Nitelik Nedir?

Bir nitelik, bir organizmada (sizin gibi) gözlemleyebileceğiniz bir şeydir. Saç renginiz bir niteliktir. Diyabetinizin olup olmaması bir niteliktir. Nitelikler genellikle genetiktir ancak bazen genler, bir niteliğe sahip olup olmamanızda sadece küçük bir rol oynarlar. Diyabet konusunda genetiğiniz bir rol oynar; ancak beslenme, egzersiz alışkanlıklarınız ve başka şeyler de.

Eğer ebeveyninizle paylaşıyor olduğunuz bir niteliğiniz varsa bunu onlardan almış olduğunuzu düşünmek mantıklı gelebilir. Biyolojik olarak en azından; DNA'nız yoluyla.

Pek çok nitelik için bu doğru olabilir. Ancak niteliklerin hepsi genlerden gelmez. Niteliklerimizi etkileyen başka şeyler de vardır. Mesela uzun ebeveynlerin uzun çocukları olur, ancak boy kısmen genetikten kısmen de çocukken ne kadar iyi beslenmiş olduğunuzdan kaynaklanır. Eğer açlık çekerek büyüdüyseniz, aynı genlerle, ihtiyacınız olan her türlü besini almış olduğunuz bir yerde olduğunuzdan daha kısa olacaksınızdır.

Genlerinizin niteliğe sahip olma riskini artıran veya azaltan astım veya diyabet gibi nitelikler de vardır, ancak semptomlarınızla beslenme, egzersiz ve ilaçlarla başa çıkabilirsiniz. Ayrıca bir şans

unsuru da vardır: Tamamen aynı DNA'ya sahip olan ikizlerden biri bir hastalığa sahipken diğeri sağlıklı olabilir.

FENOTİP VE GENOTİP

Genetikçilerin DNA'nızda ne olduğuna karşı vücudunuzda neyin olup bittiğini tanımlamak için kullandığı sözcükler vardır. **Genotip**iniz DNA'nızda bir genin hangi versiyonlarına sahip olduğunuzu tanımlar. Ancak görebileceğiniz veya yaşayabileceğiniz nitelikler **fenotip**inizdir.

Diyelim ki kahverengi gözleriniz var. Bu sizin fenotipinizdir. Ancak göz renginde görev alan genlerden biri hakkında konuşabiliriz, gözlere kahverengi pigmenti koyan bir genin bir tane çalışan ve bir tane de işlevsiz versiyonuna sahip olan bir genotipiniz olabilir.

Farklı iki genotipe sahip olan iki kişinin fenotipleri aynı olabilir. Mesela kahverengi göz örneğimizdeki kişinin bu gen için iki farklı versiyonu vardır, şimdilik bunlara kahverengi ve mavi versiyon diyelim. Ancak kahverengi gözlere sahip olan bir başkasının, kahverengi pigment için iki işlevsel kopyası olabilir. Bu iki kişinin fenotipleri aynı, ancak genotipleri farklıdır.

Öte yandan aynı genotip farklı fenotiplere yol açabilir. Örneğin diyabet için aynı risk genlerini taşıyan ancak biri şeker hastası olurken diğeri olmayan ikiz kardeşler olabilir. Fark, beslenme alışkanlıkları, yetersiz beslenme veya şanstan kaynaklanıyor olabilir; mercek altındaki genin dışındaki diğer genlerin etkisi bile olabilir. Belki ikizlerden birinde, bahsi geçen genin transkripsiyon faktörünü etkileyen bir mutasyonu vardır.

BİR GENİN VERSİYONLARI

Her kromozomdan iki kopyaya sahibiz (farklı bir şekilde kalıtılan eşey kromozomları hariç; *bkz.* "Eşey Kromozomları" adlı bölüm).

Her çift, iki genetik ebeveynimizin her birinden bir kromozoma sahiptir. Bunun anlamı, her bir gen için iki versiyona sahip olduğumuzdur: anneden bir tane ve babadan bir tane.

Anne ve Baba

Bu kitabın örneklerinde genleri veya kromozomları takip etmeye yardımcı olmak için "anneden gelen kromozom" ve "babadan gelen kromozom" yerine kısaltmalar kullandım. Pek çok diğer yazar ve bilim insanı da aynısını yapar. Ancak gerçekte ebeveynleriniz "anne" ve "baba" olarak çağırılmayabilir. Ebeveyn olarak adlandırdığınız kişiler, sizi oluşturan sperm ve yumurtanın kaynağı olmayabilirler. (Örneğin evlatlık olabilirsiniz ya da bir sperm donörü veya taşıyıcı anne yardımı ile doğmuş olabilirsiniz.) Sizin için bir sperm vermiş olan kişiden –artık o her kimse– bir kromozom ve bir yumurta vermiş olan kişiden bir kromozom almış olduğunuzu söylemek daha doğru olacaktır.

Bir genin farklı versiyonları için kullandığımız özel bir sözcük vardır: Bunlar farklı **alel**lerdir. Örneğin göz rengi örneğimizde, kişi işlevsel bir kahverengi pigment için bir alele ve pigment üretmeyen başka bir alele sahiptir.

Bir otozomda (numaralandırılmış kromozomlarınızdan biri) görülen bir genden bahsettiğimizde, bu genin iki alelini ima ederiz. Genin sadece bir protein veya bir RNA yapan DNA olduğunu hatırlayın. Bir şey için "bir gene sahip olduğunuzu" duysanız da bu doğru değildir. O gene herkes sahiptir. Ancak belirli alellere sahip olabilirsiniz; belki meme kanseri için riski etkileyen BRCA2 geninin alellerinden birinde bir mutasyonunuz vardır. Bunu ifade etmenin doğru şekli budur; "bir BRCA2 genine sahip olduğunuzu" söylemezsiniz çünkü riskten bağımsız olarak herkeste bu genden vardır.

GENLER NASIL NİTELİKLER OLURLAR?

DNA'daki bir genin ya da "tarifin" RNA'ya nasıl kalıtyazıldığını ve buradan nasıl RNA'nın bir işi olduğunu veya işi olan bir proteine kalıtokunduğunu hatırladınız mı? Alellerinizin her ikisinde de olup biten budur. Eğer bir tanesi işlevsel bir proteini yapamıyorsa, öteki alel bunu üretebildiği sürece proteinin keyfine varabilirsiniz.

Lokus Nedir?

Lokus konum anlamına gelir. Bir DNA molekülü üzerindeki belirli bir yer anlamındadır. Daha doğru olduğu için genellikle gen yerine bu sözcüğü kullanırız. Belki bir mutasyon bir genin promotörundadır; bunu genin bir parçası olarak kabul eder misiniz? (Bazı genetikçiler ederken bazıları etmezler.) Bir genin sınırları tartışılabilir ancak mutasyonun konumu tartışılmaz. Neredeyse oradadır.

Öte yandan, bazen aynı alelden iki taneye sahip olursunuz ve o alel her ne yapıyorsa fenotipinizi belirler.

Örnek olarak kan gruplarına bakalım. ABO adlı bir gen vardır ve bu genin kromozom üzerindeki yerinde –**lokus**unda– yaygın üç alel vardır.

ABO geninin her aleli farklı bir protein üretir. A aleli kan hücrelerinin yüzeyi için bir protein üretir; buna A proteini diyelim. B aleli de aynı şekilde bir B proteini üretir. O aleli bozuk olandır; herhangi bir protein üretmez.

Eğer bir B aleline ve bir O aleline sahipseniz hücrelerinizde B proteini olacaktır. Genotipiniz BO ve kan grubunuz B olacaktır. Eğer iki B aleliniz varsa genotipiniz BB ancak fenotipiniz aynı az önceki gibi olacaktır: B grubu kan. (Aynı şekilde A grubu kan da AO veya AA genotiplerinden oluşan bir fenotiptir.)

Eğer A ve B alellerinin ikisine de sahipseniz, genotip olarak AB'ye ve fenotip olarak da AB grubuna sahip olacaksınızdır. Eğer

iki O aleline sahipseniz genotip olarak OO'ya ve 0 grubu kana sahip olursunuz.

İki yerine olası üç alel olduğundan, bu biraz olağandışı bir örnektir. Ancak bir genin popülasyon içinde pek çok farklı alelinin olması tamamen normaldir. Herhangi bir birey sadece iki taneye sahip olabilir (en azından insanlar gibi diploit türlerde) ancak başka bir yerde farklı seçenekler de olabilir.

BASKIN VE ÇEKİNİK

Sonunda Mendel ile Tanışıyoruz

Belirli bir lokusta iki aleliniz olduğunda bu ikisini farklı yollarla birleştirdiğinizde hangi fenotipleri alacağınızı hatırlamaya çalışmak kafa karıştırıcı olabilir. Kullanabileceğimiz kısa yollardan biri farklı alellere "baskın" veya "çekinik" demektir. Bütün genler iki düzenli alel halinde sınıflandırılamazlar ancak eğer yapılabilirse, bu bir nitelik bir nesli atladığında neler olup bittiğini anlamamıza yardımcı olabilir.

Bu sadeleştirmeyi genotip ve fenotip arasındaki farkı bulmak için bezelyeleri kullanan Gregor Mendel adlı bir keşişe borçluyuz. Alel kavramını anlamış, hatta keşfetmiştir diyebiliriz. Çalışmasını DNA keşfedilip soyaçekimdeki rolü doğrulanmadan çok önce, 1866'da yapmıştır. DNA, genler veya kromozomlar hakkında hiçbir fikri olmadığını düşündüğünüzde çok etkileyici. Sadece gördüğü fenotiplerden geri gitmiş ve her bezelye bitkisinde bir şeylerden iki tane olması gerektiği sonucuna varmıştır. Bu iki şey, bezelye bitkisinin çiçeklerinin ne renk olacağını veya bitkinin uzun mu yoksa kısa mı olacağını belirler.

Soyaçekim Nedir?

Nitelikleri nasıl kalıtıyor olduğumuza ***soyaçekim*** denilir. Soy sözcüğü ile ilişkilidir: Bu nitelikleri atalarımızdan alırız. Eğer bir nitelik "aileden geliyor" diyorsanız, soyaçekimden bahsediyorsunuz demektir.

Gregor Mendel, bezelye bitkilerinin niteliklerini nasıl kalıttığı üzerine çalışan, bir eğitimci ve bilim insanı olarak eğitilmiş bir rahipti. Bezelye çiçekleri genellikle kendilerini tozlaştırır (sperm ve yumurta üreterek tek başınıza bebek yapabildiğinizi bir dü-

şünün!); çiçeğin yapısı sebebiyle Mendel, polenin deneyini mahvetmek için başka kaynaklardan gelmediğinden emin olmalıydı. Ayrıca bezelye bitkilerinin çalışabileceği çeşitli özelliklerle farklı çeşitlerde bulunduğunu da fark etmişti.

Neden Bezelye?

Mendel ayrıca fareleri çiftleştirerek genetik üzerinde çalışmayı da denemişti; ancak patronu hayvan cinselliği üzerinde çalışmanın garip olduğunu düşündüğünden Mendel'i durdurmuştu. Başka bir bitki türü olan ve bezelyelerden farklı bir şekilde ürediği için güvenilir sonuçlar vermeyen şahinotu üzerine çalışmıştı. Güvenilir olan sonuçları yayınlamış ve esas olarak bezelye bitkilerinin genetiği terbiyeli davrandığından şansı yaver gitmişti.

Bezelyeler genellikle kendilerini tozlaştırsa da bir çiçeği açarak bir şekilde polenleri (bitkilerde) başka bir bitkinin dişi kısımlarına dikkatli bir şekilde taşıyarak bu bezelye bitkisi onunla çiftleşirse neler olacağını görmek mümkündür. Her bir çaprazlamada nasıl döllerin oluştuğunu dikkatli bir şekilde gözleyerek bu şekilde sekiz yıl boyunca deneyler yaptı.

MELEZLER

Mendel nitelik çiftleri üzerinde çalışmıştı. Her deneyle, her bir nitelik için safkan olan bitkileri alarak birbirleri ile çifleştirdiğinizde, döllerin tamamının, yani **melez**lerin sadece bir ebeveynin niteliğine sahip olacağını görürsünüz. Nitelikler şunlardır:

- Beyaz çiçekler veya mor çiçekler (melezlerin mor çiçekleri vardır).
- Eksensel veya uçsal çiçekler (çiçeklerin bitkinin yanlarında mı yoksa sadece uçlarında mı bulunur; melezlerin eksensel çiçekleri vardır).

- Uzun veya cüce boy (melezler uzundur).
- Yuvarlak veya buruşuk tohumlar (melezler yuvarlak tohumlara sahiptir).
- Yeşil veya sarı tohumlar (melezlerin tohumları sarıdır).
- Dar (yamru yumru) veya şişkin (düzgün) tohum kapsülleri (melezler şişkin tohum kapsüllerine sahiptir).
- Yeşil veya sarı kapsüller (melezler yeşil kapsüllere sahiptir).

Mendel melezlerde ortaya çıkan niteliklere **baskın** adını verdi. Beyaz çiçekli bezelyelerle mor çiçekli bezelyeleri çaprazlayıp mor çiçekli bezelye bitkilerinden oluşan bir tarla elde ettiğinde, mor çiçeklerin baskın olduğunu söyledi. Neden bu niteliğin ortaya çıkan olduğunu bilmiyordu ama dikkatli bir şekilde notlar tutuyor ve bir tanenin tutarlı bir şekilde diğerinin varlığını gizlediğini söyleyebiliyordu. Diğer niteliği –bu örnekte beyaz çiçekler– **çekinik** olarak adlandırdı.

Mendel sadece fenotipler üzerinde çalışabiliyordu; bezelye bitkilerinin DNA'larını dizileyemezdi. Ancak bezelye bitkilerini çiftleştirmenin sonuçlarına dayanarak her bir bitkinin bir şeyden iki tane kalıtıyor olması gerektiğini söyleyebiliyordu. Neyse ki çalıştığı niteliklerin her biri tek bir lokusun sonucuydu ve lokusların çoğu, aynı kromozomda birbirlerinin yanında birbirlerine bağlı olmak yerine farklı kromozomlardaydı.

BİR ALEL NEDEN "BASKIN" OLUR?

İlgili genlerin yaptıkları sayesinde genotiplerin fenotiplere yol açtığını görmüştük. Örneğin eğer A grubu kana sahipseniz, bunun sebebi kırmızı kan hücrelerinizde A proteinini üreten en azından bir geniniz olmasıdır.

Mendel'in niteliklerinin her birinin benzer bir hikâyesi vardır. Mor çiçekler beyaz çiçeklere "baskındır" çünkü mor çiçekler mor pigmenti nasıl üreteceklerini biliyorken beyaz çiçekler bilmezler.

İşte çiçekleri kullanan bir örnek:

Eğer erkek bitkinin mor çiçekleri varsa ve safkan bir bitki soyundan geliyorsa, mor bir pigment yapan iki alele sahip olacaktır. Mendel büyük ve küçük harfler kullanmıştı, yani onun geleneğine göre mor çiçekli bitkinin PP genotipi olacaktır.

Diyelim ki yine bir safkan olan dişi bitkinin beyaz çiçekleri olsun. Bu ebeveynin işlevsiz pigment geni küçük harf "p" ile gösterilmiştir, yani genotipi pp'dir.

İki ebeveyn çiftleştiğinde örneğimizdeki erkek, çiçek rengi allellerinin sadece birini taşıyan haploit polenler yapar. Her bir polen taneciği bir P taşır. Bu esnada dişi ebeveyn, sadece p aleli taşıyan ovüller (dişi gametler) yapabilir. Bunun anlamı, bu çiftin döllerinin her birinin Pp genotipinde olacağıdır.

Pp genotipindeki bir bitki hâlâ mor pigment yapabileceği için, bu bitkiler mor çiçeklere sahip olacaktır. Birbirine uymayan bu allelleri içeren genotiplere, "farklı" anlamına gelen -hetero ön ekinden ötürü **heterozigot** adı verilir. Bu heterozigot bitkiler, PP ebeveynleri ile aynı genotipe fakat farklı fenotipe sahiptir. Aynı alelden iki taneye sahip olan ebeveyne **homozigot** denilir.

DURUN, DAHASI VAR

Mendel burada durmadı; biz de öyle yapmalıyız. Tek başına bırakılırsa Pp genotipindeki bu heterozigot bitki kendi kendini dölleyecektir. Erkek eş Pp genotipinde (P veya p bir gamet sağlayacaktır), dişi eş de aynı şekilde Pp genotipinde olacaktır. (Bu bitkinin kendi kendini döllediğini, yani aynı bitkinin hem erkek hem de dişi gametleri sağladığını unutmayın.)

Bunun anlamı yavrular için olası üç kombinasyon olmasıdır. Ebeveynleri gibi Pp (yaklaşık yüzde 50'leri), PP (yüzde 25) veya pp (yine yüzde 25) olabilirler. Hatta Mendel bir bezelye bitkisinin yavrularına bakarak ebeveynin genotipini söyleyebiliyordu. Eğer

yavrular 1/3 oranında bir nitelik gösteriyorsa (beyaz çiçek oranının yüzde 25 olduğu örneğimizdeki gibi) ebeveynin bahsi geçen lokus için heterozigot olduğunu biliyordu.

Genetik derslerinde genellikle öğrenciler bir bezelye bitkisi çiftinin döllerinin genotiplerini tahmin etmek için **Punnett kareleri** adlı küçük şemalar çizmeyi öğrenirler. Punnett kareleri diğer diploit organizmalar için –mesela fareler– çaprazlamalar üzerinde çalışmak için de kullanılabilir.

Yani fenotipte görülen genler "baskın" olarak gözükse de, perdeler arkasında bir genin diğerini "baskılaması" gibi bir şey yoktur. Baskın ve çekinik, gördüğümüz döl motifini tanımlamak için kullandığımız sözcüklerdir.

X'E BAĞLI NİTELİKLER

Erkeklerin Renk Körü Olma Oranı Kadınlara Kıyasla Niçin Daha Yüksek?

İşte X kromozomu hakkındaki bir ikilem: Kadınlar erkeklerden daha fazla X kromozomuna sahiptirler, ancak eğer sağlık durumu X kromozomundaki bir genden geliyorsa, erkekler bunu fenotipte göstermeye daha yatkın olurlar.

Kafanız karışmasın, X kromozomunun nasıl kalıtıldığını hatırlıyorsanız bu aslına çok mantıklıdır. Genetik olarak dişi olan kişilerin iki X kromozomu vardır. Erkekler XY'dir, yani sadece bir X'leri vardır.

Eğer bir dişiyseniz ve –diyelim ki renk körlüğüne sebep olan– çekinik bir aleliniz varsa, tıpkı diğer kromozomlarınız üzerindeki genler gibi davranacaklardır. İki kopyanız vardır, yani eğer bir aleliniz işlevsel bir protein üretiyor ve diğeri üretmiyorsa, sonunda işlevsel bir proteine sahip olacaksınızdır.

Ama eğer erkekseniz ve çekinik aleli miras aldıysanız, sırtınızı dayayabileceğiniz ikinci bir X kromozomunuz yoktur. Eğer biricik X kromozomunuz gözlerinizde işlevsiz bir fotoreseptör yapıyorsa olay bitmiştir; renk körü olursunuz.

RENK KÖRLÜĞÜ DE NEDİR?

İnsanlarda pek çok gen, renkleri görmeyi etkiler; araştırmacılar, üzerlerindeki bir mutasyonun renkleri algılamada sorunlara yol açabileceği en az elli altısını keşfetmişlerdir. Bu örnek için renk körlüğüne ya da daha uygun bir terim olarak renk görme yetmezliğine yol açan yaygın mutasyonlardan birine bakacağız. Bu mutasyon X kromozomu üzerindeki genlerden birinde meydana gelir.

Işık gözümüze vurduğunda ancak gözümüzün arkasındaki özel bir hücre türüne isabet ederse "görebiliriz". (Gözbebeği ve göz merceğine sahip olmamızın sebebi budur: mercek göz küreniziniç yüzeyinin arkasına bir görüntü yansıtmak için ışığı gözbebeğinizin içerisinden odaklar. Bu arka yüzeye retina adı verilir.)

Bu hücrelerden dört farklı türe sahibiz. Türlerden biri olan çomak hücre sadece ışığın isabet edip etmediğine bakar ve optik sinirden beyne bir sinyal gönderir. Beyin hangi çomak hücrelerinin açılıp hangilerinin açılmadığına bağlı olarak bir görüntü algılar. Bunu siyah-beyaz bir fotoğraf olarak düşünün: bazı pikseller açılmıştır ve beyaz gözükür; diğerleri kapalıdır ve siyah gözükür. Bu görüş tarzını genellikle karanlıkta kullanırız. Bir daha karanlık bir odada uykuya dalmadan önce etrafınıza bir bakın. Hiçbir rengi ayırt edemiyorsunuz değil mi? Beyninizin bildiği kadarıyla karanlık siyah-beyaz bir dünyadır.

Hangi Renkleri Görebilirsiniz?

İnsanların üç konik rengi vardır ancak diğer hayvanlar bizim gördüğümüz gibi görmezler. Pek çok memelide sadece iki tane vardır: mavi bir tane ve sarımsı bir tane. Eğer köpeklerin renk körü olduklarını duyduysanız, bu insanların genellikle renk körü olmaları ile benzerdir. Kırmızıyı yeşilden ayırt etmekte zorlanırlar ancak renkleri yine de görürler. Bu esnada diğer yaratıklar bizimkilerden farklı renk reseptörlerine sahiptirler. Örneğim arılar morötesi ışığı görebilirler, bu sebeple çiçekler bazen bizim göremediğimiz beneklere ve motiflere sahiptirler ancak arılar açık seçik görebilirler!

Ancak gün ışığında çomak hücrelerin tamamı ışığı algılar, bu yüzden bir resim meydana getirmek için pek yardımcı olmazlar. Neyse ki konik hücrelerimiz tam bu iş içindir. Üç tür konik hücremiz vardır; en azından çoğumuzun vardır. Bazıları kırmızı ışık isabet ettiğinde sinyallerini gönderir, ötekiler mavi ışık vurdu-

ğunda; ayrıca yeşil ışık vurduğunda sinyal gönderen üçüncü bir tür vardır.

Bu üç koniden biri işini yapmadığında renk görme yetmezliği meydana gelir. En yaygın iki renk körlüğü türü, her ikisi de erkek (XY) insanların yüzde 1'i tarafından kalıtılır ve yeşil veya kırmızı konilerde ışığa hassas proteinler ya da **opsinler** için talimatları etkileyen X kromozomu üzerindeki mutasyonlardan kaynaklanır.

Mesela, örnek olarak yeşil olanı ele alalım. Köpekler gibi pek çok diğer memeli bu gene sahip değildir. Yeşil koniler için opsini yapan gen OPN1MW olarak bilinir. X kromozomunda bunun hemen yanında kırmızı opsinler için gerekli olan gen, OPN1LW vardır. Bu genlerin her birinden, diğerlerinin yanında dizilmiş olan birden çok kopyaya sahip olabiliriz.

Mayoz esnasında X kromozomları birbirlerine yapıştığında kırmızı ve yeşil opsin genlerinin karışması çok kolaydır. Rekombinasyon süreci normalde sadece kromozomlar arasında DNA değiştokuşu yapar; ancak birbirlerine çok yakın diziler mevcutsa tamamen eşlenmemeleri mümkündür. Gömleğinizin düğmelerini yanlış iliklemeniz gibi: Doğru olanın hemen altındaki düğme iliği hâlâ bir düğme iliğidir, yani ne yaptığınızı fark edene dek tüm düğmeleri yanlış iliklemiş olursunuz.

Kromozomlar rekombinasyon esnasında bu olduğunda yanlış miktarda genetik materyal değiştokuş edebilirler. Sonuç olarak kromozomlardan biri birazcık daha kısa veya uzun olabilir. Bunun anlamı, elde edilen hücrelerin birinde kırmızı veya yeşil opsin genlerinin silinmiş olabileceğidir. Eğer genlerin birinin ortasında rekombinasyon meydana gelirse, kırmızı ve yeşil arasında bir yerlerde olan bir rengi tespit edebilen melez bir proteininiz olabilir. (Gözleriniz ve beyninize göre bu renk sarı olacaktır.)

ERKEKLER RENK GÖRME YETMEZLİKLERİNİ GENELLİKLE ANNELERİNDEN ALIRLAR

X kromozomunda opsin genlerinden biri eksik, XY kromozomları olan bir erkeğin renk görme yetmezliği olacaktır. Eğer yeşil konisi çalışmıyorsa yeşili göremeyecektir. (Bu renkler, aslında ışığın benzer dalga boylarında oldukları için kırmızı konileri hâlâ bir miktar yeşil ışık tespit edecektir.)

Ama bir XY erkeği olduğundan, X kromozomunu yumurta hücresini sağlayan ebeveynden almıştır. Bir düşünün: Y kromozomunu alabileceği tek yer babası olduğundan, X annesinden gelmek zorundadır.

Bunun anlamı annesinin kötü bir yeşil opsin geni taşıyan en az bir X kromozomu olduğudur. Öte yandan, anne muhtemelen diğer X kromozomunda tamamen işlevsel bir yeşil opsin genine sahiptir. Bir XX kadını, ancak aynı işlevsiz geni taşıyan iki X kromozomu miras alırsa renk körü olabilir. Bunun olasılığı daha düşüktür.

Hemofili de dahil, X'e bağlı çekinik tüm diğer genler için bu motif geçerlidir. Bir XY baba, oğluna bir X kromozomu aktaramayacağı için, erkeğin babasının renk körü olup olmamasının bir önemi yoktur. (Eğer aktarırsa embriyo XX, yani dişi olacaktır.)

Bir erkeğin renk körü olma olasılığını bulmak için babasına bakmayın; annenin diğer oğullarına (etkilenmiş olan X kromozomuna alma şansları yüzde 50'dir) veya anneannesinin oğullarına bakın. Etkilenmiş bir X kromozomu taşıyan bir kadın bu niteliği, ortalama olarak oğullarının yarısında gösterecektir.

MİTOKONDRİYEL DNA

Şu Diğer Kromozom

Hücrelerinizin çekirdeğinde ikamet eden kromozomlar, başka bir deyişle çekirdek DNA'nız hakkında uzun süredir konuşuyoruz. Ama aslında her hücrenin içerisinde başka bir DNA kaynağınız vardır: mitokondriler. Eğer bir bitki olsaydınız fazladan iki kaynağınız olurdu: mitokondriler ve fotosentez yapan karşıtları kloroplastlar. Bu bölümde mitokondriyal DNA'ya odaklanacağız.

Hücrelerinize uzaktan bir bakalım. Her birinin içerisinde –birkaç tanesini saymak gerekirse, ister bir kemik hücresi, bir kas hücresi, bir deri hücresi veya bir beyin hücresi olsun– bahsediyor olduğumuz DNA'yı içeren bir çekirdek vardır. Hücrenin kendisinin bir zar içinde tutuluyor olması gibi, hücre içinde çoğu kendi zarı içinde olan başka yapılar da vardır.

Mitokondriler hücrenin kalanı için enerji sağlar. Onları küçük jeneratörler olarak hayal edin: İçeri yakıt koyarsınız ve onlar da size aşağı yukarı her şey için kullanabileceğiniz enerjiyi geri verir. Besinlerden aldığınız kalorileri yakmaktan bahsederken aslında bu küçük dinamoların yaptığı şeylerden bahsedersiniz. Yakıt olarak karbonhidrat, protein ve yağları kullanırlar ve hücrenin kalanı için ATP adlı yüksek enerjili moleküller sağlarlar. ATP de kaslara kasılmaları için gerekli olan enerjiyi veya enzimlere sizden daha çok üretmek için gerekli olan enerjiyi sağlar.

Hücrelerimizin her birinde (çoğunlukla) sadece bir çekirdek vardır ancak mitokondrilerin böyle bir sınırı yoktur. Yüzlerce, hatta binlerce mitokondrisi olan hücreler bulmak hiç de olağandışı değildir. Sperm, dişi üreme yolu boyunca yapacağı yolculuk için yanına pek bir şey almaz: Yaklaşık olarak, sadece yüz mitokondrileri vardır. Ancak yumurta hücreleri devasadır; yaklaşık 0,1 milimetre boyunda olup neredeyse çıplak gözle görülebilecek kadar

büyüktürler. Bir embriyo yapmak için, en azından ilk birkaç gün hammaddeleri taşımaları gerektiğinden bu kadar büyüktürler. Bu yüzden tek bir çekirdeğin yanında okkalı bir 100.000 (veya daha çok) mitokondri taşırlar.

Kalorileri Yakmak

Mitokondriler oksijen yardımı ile besinleri enerjiye çevirirler, bu yüzden yaptıkları işe oksijenli solunum adı verilir. Eğer çömelir ve ağır bir şeyler–mesela arkadaşınızın kanepesinin yarısını– kaldırırsanız kaslarınız ani bir enerji akışına ihtiyaç duyacaktır. Bu enerjiyi mitokondrinin yardımı olmadan, oksijensiz olarak da elde edebilirler. Ancak bir koşuya, hatta yürüyüşe çıktığınızda, hatta uyumak için yatağa yattığınızda kalorilerinizin büyük kısmı oksijen yardımı ile mitokondride yakılacaktır. Hücrenin diğer parçaları mitokondriyi beslemek için besinleri ayarlayabildiği sürece, yediğimiz neredeyse her şeyi –şeker, karbonhidratlar, proteinler, yağlar– yakıt olarak kullanabilir.

Eğer çekirdek DNA'nızı kendiniz olarak düşünürseniz, mitokondrilerinizi minik ev hayvanlarınız olarak düşünebilirsiniz. Kendi akılları, daha doğrusu kendi DNA'ları vardır. Onlar da ailenin bir parçasıdır: Mitokondriler muhtemelen hücrelerimizin yuttuğu ve bir şekilde öldürmediği bağımsız yaratıklar olarak işe başlamışlardır. Ancak onlarla o kadar uzun süredir yaşıyoruz ki, biraz DNA değiştokuş ettik; çekirdek DNA'mız mitokondrilerin hayatta kalıp işlerini yapmaları için gerekli olan genler taşır. Mitokondriler kalıyor.

TEŞEKKÜRLER, ANNE

Mitokondriyal DNA'mızın tamamı bir ebeveynden; yumurta hücresini sağlayandan gelir. Yumurta, döllenme esnasında spermin mitokondrilerine saldırıp onları yok eder ve sperm muhteme-

len embriyoya hiç mitokondri vermez. (Spermin mitokondriyal DNA'sının minik bir kısmının bu saldırıdan kurtulması mümkündür ama kurtulsa da hücrelerinizdeki mitokondriyal DNA'nın küçük bir yüzdesidir.)

Döllenmiş yumurta bölünmeye başladığında, bu 100.000 mitokondri, sonuçlanan hücrelere dağılır. Mitokondrilerin kendileri bölünerek çoğalır. Eğer onları evcil hayvanlarınız olarak düşünürseniz, 100.000 kediniz olduğunu ve rutin olarak onların yarısını başkalarına verdiğinizi ancak kalan kedilerin sürekli yavruladığını ve evinizin sürekli dolu olduğunu hayal edin.

Bugün hücrelerinizdeki her hücre, eğer mitokondri taşıyorsa –neredeyse hepsi taşır– annenizin size vermiş olduğu mitokondrinin soyundan gelenleri taşır. Anneniz ile aynı mitokondriyal DNA'yı taşıyorsunuz.

MİTOKONDRİYAL DNA'DA NE VAR?

Mitokondriyal DNA yaklaşık 16.000 baz çifti uzunluğunda dairesel bir kromozomdur; evet, tam bir döngü. Otuz yedi farklı geni ya da RNA'lar ve proteinler için talimat setlerini taşır. Bunların on üçü solunum veya kalori yakmada rol alan proteinleri üretir. Mitokondriyal kromozomdaki diğer genler protein üretmek için gerekli olan ribozomal RNA'ları ve transfer RNA'larını yapar. (Proteinlerin nasıl üretildiğiyle ilgili önceki bölümlere bakın.)

İnsan mitokondriyal DNA'sında intron yoktur. Her bir iplikte kalıtyazımın başlayacağı sadece tek bir yer vardır; yani DNA kalıtyazıldığında sonuç devasa bir RNA parçasıdır, sonra bu da parçalara ayrılır. tRNA'lar hücrelerimizin ana parçalarındakilerden farklıdır, yani bizimkilerden farklı bir koda sahiptirler. Örneğin eğer çekirdek (normal) DNA'mızdan yapılan bir mRNA AUA kodonunu taşıyorsa, bu izolösin taşıyan bir tRNA ile eşleşir. Ancak mitokondrideki aynı kodon, bunun yerine metionin taşıyan bir tRNA'yla eşleşir.

Durdurma kodonu olan UGA, farklı olan başka bir tanedir; mitokondride "Dur," anlamına gelmez. "Bir triptopan ekle ve devam et," anlamına gelir.

Mitokondriyal tRNA'lar aynı zamanda daha fazla "sarsaklığa", yani bir kodon ve tRNA'sı arasında mükemmellikten uzak eşleşmeye izin verir. Öyle gözüküyor ki, bir kodonun üçüncü harfindeki (UGA'daki A gibi) mutasyonların çoğu aslında önemsizdir. Bu insan tRNA'ları için biraz, mitokondriler için ise çok daha fazla doğrudur.

MİTOKONDRİYAL MUTASYONLAR

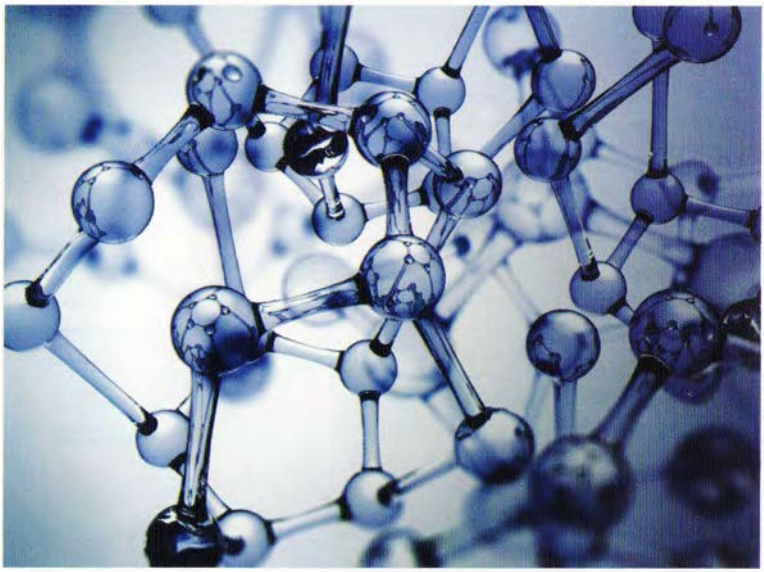
Eğer mitokondriyal DNA'da bir şeyler yanlış giderse, bu mutasyona sahip kişi sonuç olarak sağlık sorunları yaşayabilir. Bu genetik bir hastalık olabilir ancak otozomlarınız veya eşey kromozomlarınızdaki genlerin herhangi biriyle ilişkili değildir. Bir embriyo mitokondrilerinin neredeyse tamamını annesinden aldığından, böyle bir rahatsızlığı annenizden miras almayı beklersiniz.

Bir mitokondriyal hastalığın şiddeti, ayrıca kişinin mitokondrilerinin ne kadarının etkilenmiş DNA'yı taşıdığına bağlıdır. Hücre başına yüzlerce, hatta binlerce mitokondri taşıdığımızı hatırlayın. Hepsi özdeş değildir; her biri kendi programında bebek sahibi olmak olan bir grup bireysel organizmadır. Her biri özdeş genomlara sahip olabilir, ama bazı mitokondrileriniz belirli bir mutasyonu taşırken bazıları taşımayabilir. Sadece birkaç tane etkilenmiş mitokondriniz varsa hastalığın belirtilerini göstermeyebilirsiniz. Eğer çok fazla varsa, daha ciddi belirtileriniz olabilir.

Sitokrom c oksidaz yetmezliği mitokondriyal hastalıklara bir örnektir. Sitokrom c oksidaz adlı bir çoklu protein kompleksini inşa etmek için pek çok mitokondriyal gen gereklidir. Bu büyük enzim, besinleri ATP'ye çevirmek için temel adımlardan birini gerçekleştirir. Bu genlerin birinde mutasyonu olan bir kişi yeterli sitokrom c

oksidaz yapamayacak, sonuç kalp ve beyin hücreleri gibi çok fazla enerjiye ihtiyaç duyan hücrelerde hücre ölümü olacaktır.

Anneden kalıtılan diyabet ve sağırlık (MDD) başka bir mitokondriyal hastalıktır. Belirli tRNA'lar için talimatları taşıyan MT-TL1, MT-TK veya MT-TE genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bu mutasyonlar protein üretimini yavaşlatır. Pankreasta insülin salgılayan hücreler, bunu ne zaman yapacaklarını anlamak için mitokondriye güvendiklerinden bu hastalık diyabete sebep olur. Mitokondriler protein üretmekte sorun yaşadıkları için hızlı tepki veremezler. Bu hastalığın neden sağırlığa sebep olduğunu ise henüz bilmiyoruz.

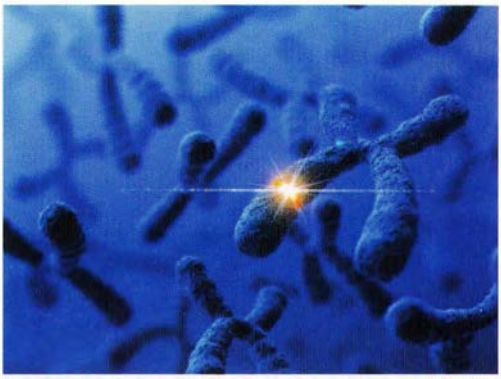


Moleküller birbirlerine bağlanan atom yığınlarıdır. Örneğin iki hidrojen (sembol: H) atomunu bir oksijen (sembol: O) atomu ile birleştirirseniz bir su molekülü elde edersiniz: H_2O. Bir hücre içerisinde, hücreyi çevreleyen zardan genetik bilgiyi taşıyan DNA'ya kadar her şey moleküllerden oluşmaktadır.

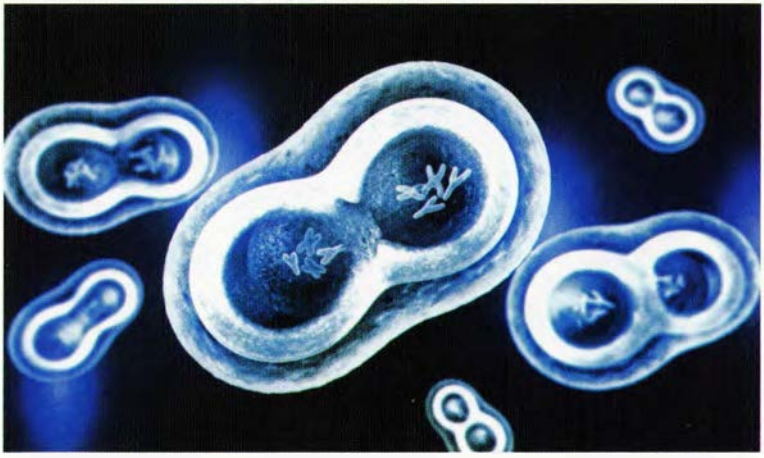
Hücre Yapısı



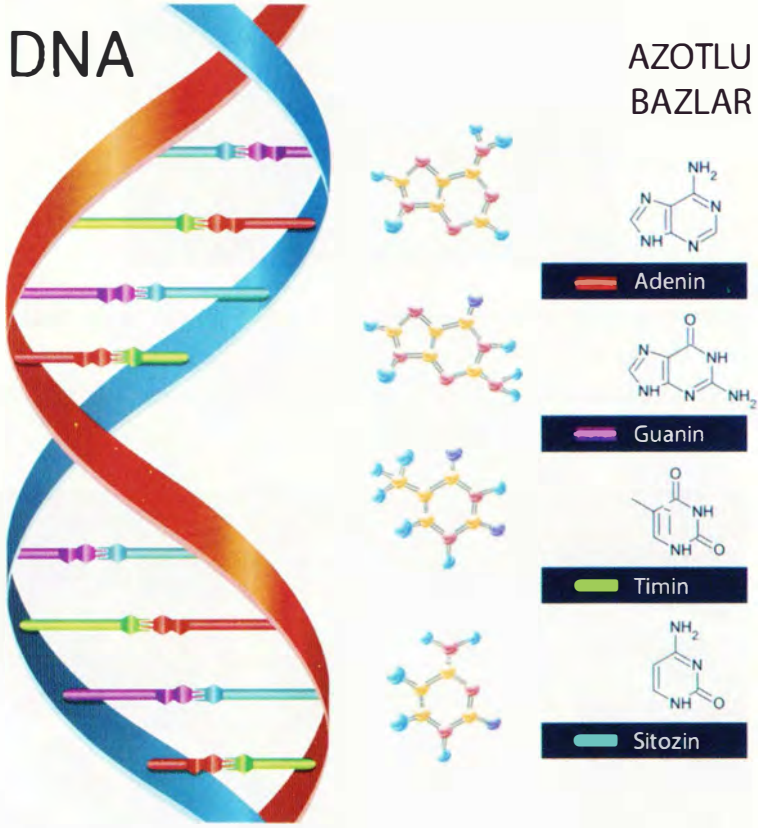
Bu şekilde hücrenin farklı bölümleri görülmektedir. En önemli bölümlerden biri, tüm canlılarda bulunan burgulu DNA ipliklerini içeren çekirdektir.



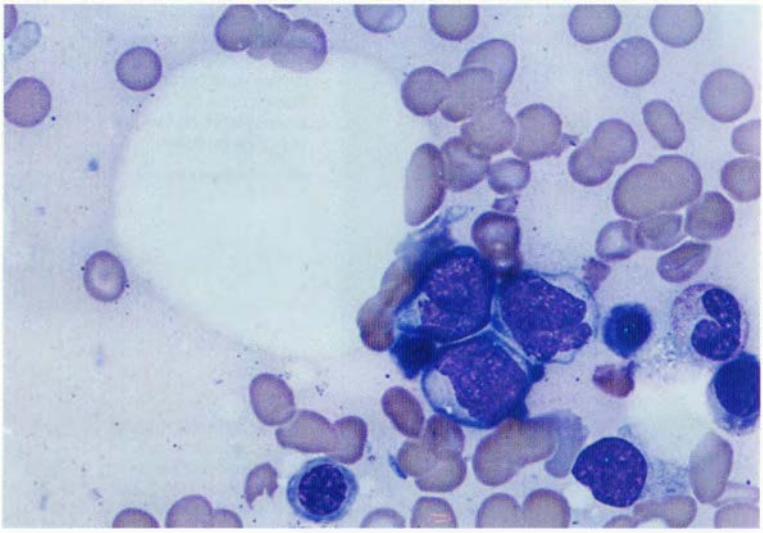
Burada görülen kromozomlar, hücre içerisinde genetik bilgiyi taşıyan yapılardır. Bu kromozomların her biri, birbirlerine sentromerlerinden bağlanan iki kromatit şeklinde eşlenmiştir. Hücre bölünürken kardeş kromatitler birbirlerinden ayrılır ve kardeş hücrelerin her birine bir tane gider.



Hayvan ve bitki hücreleri **mitoz** adlı bir süreçle bölünür. Bu süreçte hücredeki kromozomlar kendilerini eşler ve hücre çekirdeğinin zıt uçlarına hareket ederler. Hücre daha sonra bölünerek her biri özdeş bir kromozom setine sahip iki hücre oluşturur. Hücre bölünmesi ilk olarak 1835'te Hugo von Mohl (1805-1872) tarafından gözlenmiştir ve on dokuzuncu ila yirminci yüzyıllar boyunca bilim insanlarının bu konudaki bilgisi giderek genişlemiştir.



Deoksiribonükleik asit (DNA) canlı bir organizma inşası için genetik talimatları içerir. Her biri bir şeker ve bir fosfat grubuna bağlanmış dört bazdan (sitozin, guanin, adenin veya timin) birini içeren nükleotitlerden oluşan iki iplikten meydana gelmiştir. Yapısı basit gözükse de bazların sırası, organizma için genetik talimatları içeren bir çeşit bilgi şifresi içerir. Şekerler ve fosfatlar arasındaki bağlar, her bir ipliğin omurgasını meydana getirir.



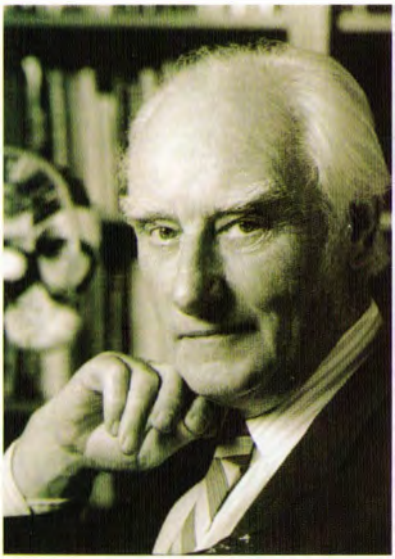
DNA ve genetik üzerine yapılan araştırmalarla hastalıkların tanısı ve tedavisi hakkında pek çok şey öğrendik. Bilim insanları çeşitli organizmalarda nükleotitlerin (DNA ipliklerini meydana getiren karmaşık organik moleküller) sekansı üzerinde araştırmalar yapmaktadırlar. Bu şekilde zararlı mutasyonların veya moleküllerdeki değişikliklerin doğası hakkında bilgi edinmektedirler. Bu mutasyonların sebep olduğu hastalıkların başında kanser gelir. Şekilde bir akut miyeloid lösemi hastasının kanserli hücreleri görülmektedir.



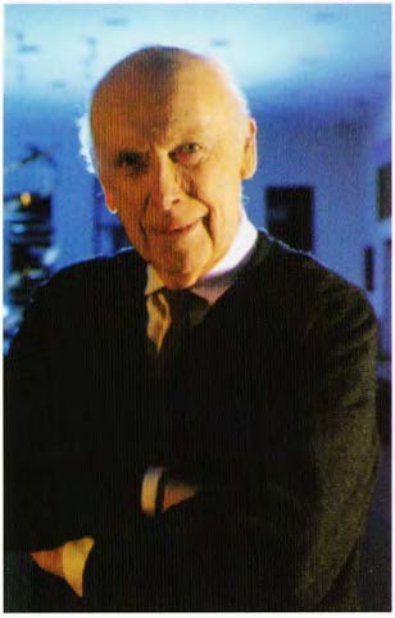
Gregor Mendel (1822-1884) genetik biliminin temellerini atmış olan Moravyalı bir keşiştir. Bezelyeler üzerinde deneyler yaparak –kısa ve uzun bitkileri, ve farklı renklerdeki bezelye çiçeklerini çaprazlayarak– belirli özelliklerin bir nesilden diğerine tahmin edilebilir bir şekilde aktarılabildiğini keşfetmiştir.



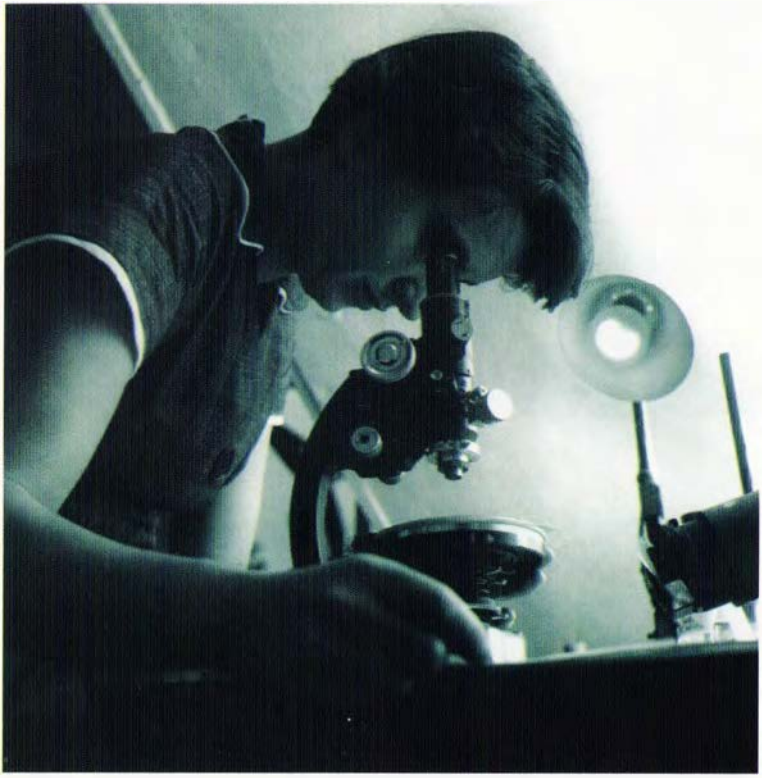
Rus İmparatoriçesi Alexandra (1872-1918), kanın pıhtılaşmasını engelleyen bir hastalık olan hemofili genini taşımaktaydı. Kendisi hemofilik olmasa da hastalığı oğlu Alexei'ye aktarmıştı. Hastalığı iyileştirme çabasıyla kocası ile birlikte, "kutsal bir adam" olan ve saraydaki etkisi yüzünden giderek popülerliğini kaybeden Rasputin'e dönmüşlerdi. Rasputin 1916'da suikasta uğradı ancak çar ve çariçe üzerindeki etkisi, bir sonraki yıl monarşinin devrilmesine muhtemelen katkıda bulunmuştur.



Francis Crick (1916-2004) ve James Watson (d. 1928), tüm canlılardaki en önemli molekül olan DNA'nın birbirleri etrafına ikili bir sarmal şeklinde dolanan moleküler iki iplikten oluştuğunu keşfettiler. İnsan vücudundaki hücrelerin her biri, bir insanın nasıl inşa edileceği hakkında gereken bilgiyi DNA'da şifrelenmiş bir şekilde taşır. Watson ve Crick'in keşfi, genetik bilginin kendisini nasıl çoğalttığını ve mutasyonların nerelerde oluşabildiğini gösterdiği için genetik bilimi için inanılmaz bir atılım olmuştur.



James D. Watson



Rosalind Franklin (1920-1958) 1950'lerde Londra'da King's College'da araştırma görevlisi olarak çalışmıştır. Çok yetenekli bir bilim insanı olarak DNA moleküllerinin o zamana kadar üretilmiş olan en net x-ışını difraksiyon motiflerini oluşturmuştur. Kavgalı olduğu danışmanı daha sonra, kendisinin bilgisi veya izni olmaksızın bu resimleri Watson ve Crick'e göstermiş, onlar da resimlerin DNA'nın ikili bir sarmal şeklinde olduğu hipotezlerini desteklediğini fark etmişlerdir.

SOYAĞAÇLARI VE OTOZOMAL KALITIM MOTİFLERİ

Anne ve Baba ve Büyükanne ve Büyükbaba ve...

Nasıl soyağacı çizileceğini biliyorsunuz, değil mi? Sayfanın dibinden başlayın ve dişiyseniz bir daire, erkekseniz bir kare çizin. (İkisi de değilse veya uzun zaman önce ölmüş, cinsiyetini bilmediğiniz bir aile üyesi için şecere çıkartıyorsanız bir elmas çizin.) Buradan yukarı bir çizgi çizin ve ebeveynlerinizi bağlayacak bir "T" harfi gibi iki yana çizgiler çekin. Yatay çizgiler çocuklara yol açan ilişkilere işaret ederler; dikey çizgiler çocukların ebeveynleri ile ilişkilerini temsil eder.

Genetik danışmanlar bir kişinin aile geçmişinin bazı genetik hastalıklarla örtüşüp örtüşmediğini görmek için pek çok soyağacı çizerler. Eğer özel bir genetik hastalığa bakıyorsanız, kişi sembollerindeki gölgeler hastalıktan etkilenmiş kişilerdir.

OTOZOMAL BASKIN NİTELİKLER

Eğer bir alel Mendel'in mor çiçekli bezelyeleri gibi baskın bir nitelik miras almışsa, bu aleli taşıyan herkes ilişkili fenotipi gösterecektir. Pek çok genetik hastalık bundan daha karmaşıktır, belki kişi sadece bir alele ve beslenme tarzı, hatta kötü şans gibi hayatlarında belirli etmenlerden birine sahipse bu semptomu gösterebilir. Ancak gerçek anlamda baskın olan nitelikler de vardır. Akondroplazi bunlardan biridir.

Akondroplazi, cüceliğin en yaygın türüdür. FGFR3 genindeki değişikliklerden kaynaklanır. Bu gen kemikleri oluşturan hücrelerin zarlarının dışına gömülü olan bir almaç (*bkz.* "Proteinler Ne Yapar?" bölümü) yapar. Normalde bu almaç "Fibroblast Büyüme

Faktörü" adlı bir hormon ortamdayken onu tespit eder ve hücre içerisinde büyüme ve bölünme ile sonuçlanan bir dizi reaksiyon başlatır.

Bu mutasyon baskındır. Bozuk bir FGFR3 geninden sadece bir alele sahip olan kişiler cüce olacaktır. Normal proteinden biraz üretecekler; ancak kollarının ve bacaklarının eksiksiz bir şekilde büyümesi için yeterli olmayacaktır. Ancak iki bozuk aleli olan kişiler yeterli miktarda kemik büyütemezler. Kısa uzuvların yanı sıra yeteri kadar gelişmemiş göğüs kafesine sahip olacaklardır ve genellikle doğumda ya da doğumdan kısa süre sonra ölürler.

Bir şecerede akondroplazi gibi baskın olarak kalıtılan bir niteliğe sahip olan bir kişi, bu niteliği genetik çocuklarına verebilecektir. Eğer bozuk genden sadece bir kopyaya sahiplerse, çocuklarının yarısı bu gene sahip olacaktır. (Bu, akondroplazi için de geçerlidir.) Ebeveynlerinin birinden de miras alabilirler ancak pek çok akondroplazi hastası, ebeveynlerinin sahip olmadığı gıcır gıcır bir mutasyona sahiptir.

Eğer aynı aileden pek çok kişide baskın bir nitelik varsa, bu niteliği her nesilde, ebeveynden çocuğa tekrar tekrar görürsünüz.

OTOZOMAL ÇEKİNİK NİTELİKLER

Çekinik nitelikler "nesil atlıyor" gibi gözükenlerdir. Kalıtım motifleri aslında bu kadar basit değildir; ancak bu niteliklerin bir aile içerisinde zaman zaman, sırf şansa görülenden daha sık görüldüğünü ancak her nesilde görülmesi gerekmediğini fark edeceksiniz. Bir niteliğin, uzun nesiller boyunca kimse artık onu hatırlamayana dek gizli kalması ve daha sonra biri aynı niteliği taşıyan bir eş ile evlendiğinde tekrar ortaya çıkması mümkündür.

0 kan grubu çekinik niteliklere bir örnektir. A kan protein için en az bir gene sahipseniz A grubu olacağınızı hatırlayın. Eğer B protein için en az bir geniniz varsa B grubu olursunuz. (Eğer her

ikisi de varsa, bildiniz, AB grubusunuz.) Ancak bu proteinlerin ikisine de sahip değilseniz 0 grubu olabilirsiniz. Ayrıca pozitif ve negatif hali olan Rh adlı başka bir protein daha vardır. Eğer sizde varsa Rh pozitif (A pozitif olabilirsiniz mesela), yoksa da kan grubunuz Rh negatiftir.

Eğer 0 negatifseniz şecerenizde ne görmeyi beklersiniz? Her iki ebeveyniniz de sizle aynı olabilir ancak 0 negatif grubu oldukça nadirdir; popülasyonun sadece yüzde 6'sında bulunur. 0 negatif olsanız dahi, muhtemelen eşiniz olmayacaktır. Bu kişiyle çocuk sahibi olduğunuzda, çocuklarınız eşinizin fenotipini miras alacak ancak sizin genlerinizden birini de gizli olarak taşıyacaktır.

İşleri basitleştirmek adına 0 negatif olduğunuzu ve 0 pozitif biriyle evlendiğinizi varsayalım. Çocuklarınız oldu. 0 negatiften başka bir gen taşımadığınız için çocuklarınıza bundan başkasını veremezsiniz ve hepsi sizin 0 negatif genlerinizden taşır. Ancak aynı zamanda eşiniz çocuklarınıza Rh pozitif alelinden vermiştir. Eğer eşiniz iki pozitif alel ile homozigot ise o zaman tüm çocuklarınız heterozigot olacaktır: eşinizden bir pozitif alel ve sizden bir negatif alel.

Öte yandan eğer eşiniz heterozigotsa, bunun anlamı bir negatif ve bir pozitif alelinin olmasıdır. Bu kişiyle yaptığınız çocukların yarısı sizden bir negatif alel ve eşinizden bir negatif alel alacaktır: Tebrikler, 0 negatif bir bebek yaptınız. Ancak öteki yarısı sizin negatif alelinizi ve eşinizin negatif alelini almıştır ve negatif olurlar.

Çekinik nitelikler aile ağacında gizlenebilirler. Rh negatif bir alel hiç ortaya çıkmadan taşıyan kişiler Rh negatif alelini taşıyan başka biriyle çiftleşene kadar nesilden nesile aktarılabilir. Ancak bu niteliği taşıyan bir bebek doğar doğmaz aile üyeleri hatırlamaya başlar: "Bebeğin 0 negatif mi? Büyük büyük baban da 0 negatifti." Niteliğin tekrar ortaya çıkmadan önce bir veya birkaç nesil atlamış gözüktüğü bu motif, bazı insanların niteliklerin "nesil atladığını" söylemesine sebep olan şeydir.

ÖZEL KALITIM MOTİFLERİ

X, Y ve Mitokondri

Baskınlık ve çekiniklik, bazı genlerin nasıl kalıtıldığını tanımlar ancak pek çok özel vaka da vardır. İfadesi kişinin çevresi ve geçmişine dayanan genler bunlara dahil değildir. Bu bölümde, bir önceki bölümde tanımlanan basit motiflerden farklı işleyen üç kalıtım motifine bakacağız.

Y KROMOZOMU NİTELİKLERİ

Y kromozomunu takip etmek kolaydır: Babalardan oğullara geçer.

Y kromozomu üzerindeki mutasyonlardan kaynaklanan fazla hastalık yoktur çünkü Y kromozomu o kadar küçüktür ki üzerinde pek fazla gen taşımaz. Y kromozomu kısırlığı (infertilite) bunlardan biridir ancak bu hastalığın ciddi bir versiyonunu taşıyan kişi çocuk sahibi bile olamayabilir, yani pek uzun bir şecere göremezsiniz.

Bu hastalık, Y kromozomunun azoospermi faktörü anlamına gelen AZF adlı bölgesindeki mutasyonlardan kaynaklanır. İsmin "zoo" kısmı, hayvanat bahçesi anlamına gelen "zoo" sözcüğündendir. Yunancada "yaşayan şey" anlamındaki bir kelimeden gelir, anlamı da meni içerisinde yaşayan hiçbir şeyin –yani spermlerin– olmamasıdır. AZF mutasyonları, normal sperm gelişimi için gerekli olan pek çok genden herhangi birini etkileyebilir.

Bazı kişiler hastalığın daha hafif bir versiyonuna sahip olabilir ve çocuk sahibi olabilecek kadar sperm üretebilirler. Bu durumda normal kızları olan azoospermili bir adam vardır, ancak oğullarının hepsi Y kromozomunu miras alacağından hepsi azoospermi olur. Eğer adam mutasyonunu miras almışsa –kendi başına gıcır gıcır yeni bir mutasyon sahibi olacak kadar şanslı değilse– onu babasından almış olmalıdır (ya da spermi kim sağlamışsa ondan; çün-

kü bu kalıtımla ilgilidir, aile ilişkileriyle değil.) Nihayetinde anne XY'deki X'i sağlamış olduğundan, Y kromozomunu vermiş olamaz.

X KROMOZOMU NİTELİKLERİ

Eğer çekinik genler gibi davranıyorlarsa X kromozomu niteliklerini bir şecereyi takip ederken izlemeye çalışmak çok kafa karıştırıcı olabilir. Etkilenen kişiler muhtemelen sadece erkekler olacaktır; ancak kalıtım motifleri, Y kromozomu nitelikleri gibi babadan oğula geçmez.

Kan Nasıl Pıhtılaşır?

Kan pıhtılaşması basit gözükebilir ancak aslında oldukça karmaşık bir süreçtir. Kan kaybına yol açan bir yara aldığımızda kandaki trombosit adlı minik hücreler birbirlerine yapışarak olaya katılır. Ayrıca fibrinojen adlı proteinler, yarayı kapatmak ve pıhtı oluşturarak daha fazla kanın sızmasını engellemek için, fiber benzeri protein iplikleri olan fibrin haline dönüşmek için tetiklenirler.

Dişilerin iki X kromozomu olduğunu hatırlayın; yani eğer çekinik bir nitelik taşıyan bir X kromozomları varsa, diğeri muhtemelen genin sağlıklı bir kopyasını taşıdığından fenotipi göstermeyeceklerdir. Renk görüşü yetmezliğini "X'e Bağlı Nitelikler" bölümünde öğrendik; erkeklerin küçük bir yüzdesinin renk körü olduğunu ancak hastalığın kadınlarda çok nadir olduğunu hatırlayın.

X kromozomu üzerinde taşınan meşhur başka bir nitelik hemofilidir. Kanın pıhtılaşamadığı ya da çok yavaş pıhtılaştığı bir hastalıktır. Modern tedaviler geliştirilmeden önce genellikle ölümcüldü çünkü hastalığı taşıyan çocuklar, küçük bir yara benzeri şeyler yüzünden bebeklik veya çocuklukta ölebiliyorlardı.

Pıhtılaşma süreci pek çok farklı protein gerektirir. Bu proteinler aktifleşir ve süreçteki bir sonraki proteini aktifleştirirler. Sürecin

pek çok adımı aynı anda meydana gelir ve hatta aktifleşen proteinlerin orijinal proteinlere geri giderek onları daha da çok aktifleştirdiği bir geribesleme döngüsü bile vardır.

Bir dizi protein pıhtılaşma faktörü VIII'i, bir başka dizi de pıhtılaşma faktörü IX'u aktive eder. Bu iki protein, daha sonra serideki sonraki proteini aktifleştirmek için birlikte çalışır. Eğer pıhtılaşma faktörü VIII'i üretemiyorsanız, hemofili A hastalığına yakalanırsınız. Eğer pıhtılaşma faktörü IX'u üretemiyorsanız, hemofili B olursunuz.

İngiltere Kraliçesi Victoria muhtemelen bu hastalığın en meşhur taşıyıcısıdır. Pıhtılaşma faktörü IX için gendeki bir mutasyondan kaynaklanmış olabilir. (Atalarından herhangi birinde hemofili olup olmadığı bilinmemektedir.) Kraliçe Victoria'nın kendisi iyiydi ancak oğlu Prens Leopold hemofiliydi. Otuz yaşında düşüp yaralanarak hayatını kaybetti.

Kraliçe Victoria'nın kızlarından ikisi Prenses Alice ve Prenses Beatrice, hemofilik erkek evlatlara sahip oldular. Ayrıca bu iki prensesin hemofilik oğulları olan kızları da oldu. Victoria'nın torunu Alix de taşıyıcıydı ve Rus Çarı II. Nicholas'tan olan oğlu da hemofilik oldu. Kraliyet ailesi "kutsal bir adam" olan Rasputin'i hizmetine aldı; yani hemofili Rus Devrimi'nin başlangıcına doğrudan katkıda bulundu.

X'e bağlı çekinik niteliklere sahip olan bir soyağacının özellikleri şunlardır:

- Genelde erkekler etkilenirler.
- Etkilenen erkeklerin hastalığı taşıyan bir annesi vardır.
- Dişi taşıyıcılar bunu oğullarının yarısına verirler. Kızlarının yarısı taşıyıcı olacaktır.
- Hastalığı taşıyan erkekler kızlarının tamamına verir (onlar da taşıyıcı olacaktır).
- Hastalığı taşıyan erkekler oğullarına veremezler çünkü oğullarına X değil, sadece Y kromozomlarını verirler.

MİTOKONDRİYAL NİTELİKLER

Mitokondriyal hastalığı olan bir kişi miras almışsa, bu annesinden kaynaklıdır. Mitokondriyal DNA'nın hücrelerimizde mitokondri adlı minik organellerde yaşadığını hatırlayın. Bunlar zigotun (yani embriyonun, fetüsün ve oluşan bebeğin) miras aldığı mitokondrilerdir. Sperm, döllenmede imha edilme eğiliminde olan çok daha az mitokondriye sahiptir.

Bunun anlamı, mitokondriyal hastalığı olan bir dişinin bunu çocuklarına aktarabileceği ama mitokondriyal hastalığı olan bir erkeğin aktaramayacağıdır.

Buna rağmen, mitokondriyal hastalığı olan bir dişinin bunu çocuklarına aktarması garanti değildir. Hastalığın varlığı ve derecesi, her bir hücrede mitokondrilerden kaçının etkilenmiş DNA'yı taşıdığına bağlıdır. Diyelim ki bir kadının mitokondrilerinin yüzde 50'si belirli bir mutasyonu taşıyor olsun, yumurtalıkları oluşurken hücrelerden biri etkilenen yüzde 50'yi, diğeri de etkilenmeyen diğer yüzde 50'yi almış olabilir. Ancak muhtemelen her bir yumurta kadının orijinal mitokondri koleksiyonunun farklı yarısını alır, yani yumurtalarından bir diziye zamanla bakarsanız bazılarının mitokondrilerinin neredeyse yüzde 100'ünün hasarlı olduğunu, diğerlerinin ise hiçbirinin hasarlı olmadığını görürsünüz.

Ortalama olarak pek çok hücrenin mitokondrilerinin yüzde 50'sinin hasarlı olduğunu tahmin edebilirsiniz. Ancak her bir yumurta hücresi, dolayısıyla her bir çocuk için her şey mümkündür. Bir şecerede hasarlı olan bir kişinin, kendisi de hasarlı olan bir XX dişisi –muhtemelen anneleri– ile doğrudan bir bağı olduğunu göreceksinizdir.

DOĞAYA KARŞI YETİŞTİRME

Sizi Kim Şekillendirir?

Burada bir adım geri atarak şunu soruyoruz: *Neden DNA'mıza bakıyoruz ki?*

DNA'nız, nasıl yapılacağınız hakkında talimatlar içerir ve bu talimatlar veya genler, bazen iyi bazen hatalı bazen de ikisinin arasındadır. Perde arkasında olup biten tek şey buymuş gibi, DNA'nızda bir sorun varsa o zaman kesinlikle bir insan olarak sizde de bir sorun olacağını söylüyor gibiyiz. Ama bu doğru değildir, DNA'nın yapabildiklerini yapamadıklarından ayırma zamanı geldi.

NEDEN BELİRSİZLİK?

İlk olarak bilim insanları her bir genin nasıl çalıştığını yüzde 100 bilmezler, özellikle de şöyle sorular sorulduğunda: Ne kadar önemlidir? Ne zaman açılır? Bir şeye yakalanma riskini artıran gene sahipseniz, ancak bu riski azaltan davranışlarda bulunuyorsanız ne olur?

İkinci olarak genler genellikle iş görebilir veya bozuk, açık veya kapalı kadar basit değillerdir.

Örneğin, bir genin RNA olarak kalıtyazılabilmesi için transkripsiyon faktörü adlı bir grup proteinin DNA'nın belirli bölgelerine tutunmaları gerektiğini hatırlayın; belki genin hemen önüne veya bazı durumlarda DNA'nın başka bölgelerine bağlanmaları gerekebilir.

Transkripsiyon faktörü, proteininin bağlanması gereken DNA dizisinde tek bir baz çiftinde bir mutasyon olması, bu genin asla kalıtyazılmayacağı anlamına gelmez. Ancak DNA'nın transkripsiyon faktörüne eskisi kadar kuvvetli bağlanamayacağı anlamına gelebilir. Belki yine bağlanabilecektir ama daha zayıf bir şekilde.

Bunun anlamı, transkripsiyon faktörünün bazen kalıtyazım başlamadan DNA'dan ayrılabileceğidir. Her zaman değil! Sadece bazen. Gen hâlâ kalıtyazılacaktır ve protein haline (veya gen ürünü her neyse) getirilecektir, sadece eskisi kadar sık değil.

Gen ifadesi ayrıca çok yüzlü bir sorun gibi gözükmektedir. Belki bir geni açmak için pek çok farklı zincirin aynı anda çalışması gerekir. Eğer bu zincirlerden biri güvenilir bir şekilde çalışmıyorsa, ancak diğerleri çalışıyorsa gen eskisi kadar sık açılmayabilir. Ancak bu aslında hangi yolakların kullanılacağına bağlıdır ve bu da kişinin ne yediği, sigara içip içmediği gibi diğer etmenlere bağlıdır.

Penetrans

Eğer kişi belirli bir niteliğin ortaya çıkması için doğru genlere sahipse, niteliğin ortaya çıkma yüzdesi nedir? Cevap alelin penetransıdır.

Kanserle veya kronik hastalıklarla ilişkili genlerin çoğunun penetransı yüksek değildir. Örneğin BRCA1 veya BRCA2 geninde bir mutasyonunuz varsa, meme kanserine yakalanma riskiniz popülasyonun kalanından daha yüksektir. Ancak meme kanserini garantileyen bir BRCA1 veya BRCA2 genotipi yoktur. Bu genlerde olağandışı herhangi bir mutasyonu olmayan pek çok kişide meme kanseri olabilir.

ÇEVRESEL ETMENLER

Hayatınızda genetiği içermeyen yönler genellikle çevresel etmenler olarak adlandırılır. Bunların doğal ortamlar, ormanlar, okyanuslar gibi "çevreyle" alakası yoktur. Çevre, sizin kişisel çevreniz anlamına gelir. DNA'nızın parçası olmayan aşağı yukarı her şeyi içerirler.

Örneğin, eğer sigara içiyorsanız bu çevresel bir etmendir. Eğer yüksek yağ içeren bir beslenme rejiminiz varsa veya vejetaryenseniz bunlar çevresel etmenlerdir. Eğer düzenli egzersiz yapıyorsanız veya yaralanıp felç olduysanız bunlar da çevresel etmenlerdir. Eğer çocukluğunuzda yetersiz beslendiyseniz; bildiniz.

Çevresel etmenler sağlığımızda büyük bir rol oynar. Örnek olarak obezliği ele alalım. Tamamen kalıtılabilirdir: Vücudunuzun daha fazla yağ depolamasına veya yakmasını zorlaştırmasına sebep olacak gen varyasyonlarınız olabilir. Metabolizmanızı etkileyen genler ve farklı egzersiz türlerinde ne kadar iyi olacağınızı belirleyen genler vardır. Beyninizdeki genler kilonuz hakkında nasıl hissedeceğinizi ve bir yeme bozukluğu geliştirip geliştirmeyeceğinizi etkileyebilir.

Ancak kilonuzu etkileyen "çevresel" etmenler de vardır. Ne kadar yediğiniz de bunlardan biridir. Eğer yüksek kalorili besinlere erişimin kolay olduğu bir yerde yaşıyorsanız kilo alma ihtimaliniz, besinin kıt olduğu bir yere kıyasla daha yüksek olacaktır. Stres metabolizmanızı etkileyebilir ve vücudunuzun yağ depolarını yakmasını etkileyebilir. Eğer sizi gece ayakta bırakan bir işiniz varsa, bu da metabolizmanızı altüst edebilir. Bir yeme bozukluğu geliştirip geliştirmeyeceğiniz ve hangi tür olacağı, çocukluğunuz ve hayatınız boyunca yaşadığınız tecrübelere dayanabilir. Ruh sağlığı sorunlarıyla başa çıkmanıza yardım edebilecek bir terapiye erişiminiz varsa, yeme bozukluğundan kaçınma ihtimaliniz olabilir. Eğer kilo vermeniz gerekliyken bir diyetisyene ve başka desteğe erişiminiz varsa, bu etmenler de terazide gördüğünüz sayıyı etkileyebilir.

BASİT ETKİLER

Doğa ve yetiştirme –veya genetik ve çevre– arasındaki etkileşim basit olabilir. Siyam kedileri genellikle koyu patileri, kulakları ve

yüzleri ile soluk renkli olurlar. (Tavşanlar ve fareler de aynı renk motifini gösterebilirler.) Ancak kedinin genetiğinde vücudunun herhangi bir yerinde siyah pigment olmasını gerektiren herhangi bir şey yoktur. Kedideki bu renk motifinin açıklaması basit biyokimyadır.

Siyah pigment veya melanin, tirozinaz adlı bir enzim yardımıyla yapılır. Eğer bir kedinin tamamen işlevsel iki tirozinaz geni varsa, vücudunun her tarafında renkli pigment olacaktır. Tirozinaz geni işlevsiz de olabilir ve albinizme yol açabilir. Albinizm kedinin derisinde, kürkünde, hatta gözlerinde hiç pigment olmamasına yol açan çekinik bir durumdur. (Albino hayvanların gözleri genellikle kırmızı olur, çünkü göze kahverengi gibi renk veren pigmentleri yoktur.)

Siyam kedilerinin tirozinaz geninin tamamen işlevsel veya bozuk bir versiyonu yoktur. Bunun yerine ortada bir yerde duran bir versiyonu vardır ve işini sadece soğukta yapabilir. Kedinin patileri, kulakları ve yüzü, vücudunun geri kalanı kadar sıcak değildir. (Soğuk havada parmaklarınızın nasıl buz kestiğini ve ellerinizi göğsünüzde birleştirerek onları ısıttığınızı düşünün.) Kedinin deri hücrelerinin tamamı proteini üretir ancak protein işini sadece doğru koşullarda yapabilir.

Bu aleli taşıyan hayvanları, mesela Himalaya tavşanlarını sıcak bir çevrede tutarak bunu kanıtlayabilirsiniz. Himalaya tavşanları siyah patileri, kuyruk, kulak ve burunları ile normalde beyaz olurlar. Ama onları 30 derecenin üzerinde bir sıcaklıkta tutarsanız, tavşanlar hiç pigment olmadan beyaz albino tavşanlar gibi büyüyeceklerdir.

EPİGENETİK

Çevrenin Damgası

Şimdiye kadar DNA'yı bilgi depolamanın bir yolu olarak düşündük. Ancak nükleotid dizisinde (A, T, G, C) kodlanan bilgi tamam değildir. Ayrıca DNA'nız, baz dizisi aynı kalsa da değişebilen epigenetik bilgi de taşır.

Epigenetik kelime olarak "genom üzerinde" anlamındadır. Hücre DNA'nın belirli bölgelerine metil grupları (bir karbon ve üç hidrojen) ekleyerek değişiklikler yapabilir veya DNA'nın belirli bölgelerine sarılmış olan histon proteinlerine diğer atom grupları ekleyebilirler.

Bu değişiklikler DNA'nın hangi bölgelerinin RNA'ya kalıtyazılacağını etkiler, böylece hangi genlerin ifade edileceğini belirlerler. DNA üzerindeki epigenetik modifikasyonlar gen ifadesinde, DNA eşlendiğinde bile kalan değişikliklerdir. Bir hücre bölündüğünde her iki kopya da hem ebeveyn hücrenin DNA dizisini, hem de epigenetik modifikasyonlarını miras alır. Bu metil grupları ve histon bayrakları hücre bölündükten sonra dahi gen ifadesini etkilemeye devam edebilir.

Bu değişiklikler hücre bölündükten sonra da kalır ancak bu, onları ebeveynlerinizden miras aldığınız anlamına gelmez. Bir yumurta ve sperm buluşmadan önce epigenetik modifikasyonlarından bazıları sıfırlanır, yani kendi modifikasyonlarınızı da yapabilirsiniz. Ancak bazı epigenetik modifikasyonların ebeveynlerden çocuklara kalıtılabildiğini biliyoruz. Epigenetik hakkında konuşurken bunun sadece nasıl çalıştıklarının bir parçası olduğunu hatırlayın.

DNA METİLASYONU

Özelleşmiş enzimler, DNA dizisinde guaninden hemen önce bir sitozin gelen yerlerde sitozinlere metil grupları eklerler. (Bu yerler

DNA'nın omurgasında bir sitozin, bir fosfat ve bir guaninden oluştukları için CpG adaları olarak adlandırılır. Başka bir deyişle bir sitozin/guanin baz çiftinden bahsetmiyoruz, DNA'nın aynı tarafında yan yana duran bir sitozin ve guaninden bahsediyoruz.)

Fareler üzerinde yapılan deneyler, eğer bu metil gruplarını ekleyen enzimler olmazsa uteroda normal bir şekilde gelişmeyeceğini göstermiştir. Memelilerde (insanlar ve fareler dahil) CpG adalarının yüzde 70 ila 80'i metillenmiştir. Metillenmemiş yerler genellikle promotörlardır. "Genleri Açıp Kapatmak" adlı bölümde öğrenmiş olduğumuz gibi promotörlar genin kalıtyazılmasını başlatmak için gerekli değildir. Bunun anlamı, bir promotöru metillemenin onu genellikle kapattığı ve hücreler ile yavruların artık bu promotöra ihtiyaç duyulmadığı zamanlarda yapıldığıdır. DNA başka yerlerde de metillenebilir ve bu metilasyonun sebeplerinin tamamını henüz bilmiyoruz.

Yumurta ve sperm buluştuktan kısa süre sonra oluşan hücreler, sanki bir "sıfırlama" tuşunu basılmış gibi DNA'nın metillenmiş alanlarındaki metillerin çoğunu çıkartır. Embriyo gelişirken genler parça parça tekrar metillenir. Bu sürecin, her türlü hücreye gelişebilecek kök hücrelerin, nasıl bir yere yerleşerek deri hücreleri ve ihtiyacımız olan diğer hücrelere dönüştüğünün bir parçası olduğunu düşünüyoruz.

HİSTON MODİFİKASYONU

Histonları hatırlıyorsunuz değil mi? DNA'nın sürekli etrafına dolandığı proteinlerdir. Onları, her biri DNA adlı ipliğin bir veya iki dolandığı milyonlarca minik makara şeklinde düşünebiliriz.

Histonlar tamamen makara şeklinde değildir. Her biri sekiz farklı proteinden yapılmıştır: H2A, H2B, H3 ve H4'ün her birinden iki tane. Bu proteinlerin her birinin çıkıntı yapan bir "kuyruğu" vardır.

Bu kuyrukların her birinin üzerinde farklı kimyasal grupların eklenebileceği pek çok yer vardır. Örneğin, bir enzim gelip bir yere bir metil grubu ekleyebilir. Bu DNA hakkında konuşurken bahsettiğimiz metil grubunun aynısıdır ($-CH_3$) ancak bu defa DNA yerine histon proteininin üzerindedir. Veya bir enzim metil grubunun yerine bir asetil grubu ($-CH_3CO$) veya bir fosfat ($-PO_4$) ekleyebilir. Bazı histon modifikasyonları DNA'yı metilleyen enzimleri çekebilir veya tersi olabilir, yani genleri susturmak için bu iki yöntem genellikle birbirlerini desteklerler.

Epigenetikte Kromatin Yapısı

Histon modifikasyonları ayrıca DNA'nın ne kadar sıkı paketlendiğini de belirleyebilir. DNA kalıtyazılamayacak kadar sıkı paketlendiğinde bu heterokromatindir. Bunun tersi olan ökromatin, DNA'nın hücrenin kullanabileceği kadar gevşek halidir.

Kodlamayan RNA'lar da kromatin yapısının düzenlenmesine yardımcı olur. Bu RNA'lar DNA'dan kalıtyazılmıştır ancak protein olarak kalıtokunmak veya enzim olarak iş görmek yerine DNA'ya bağlanır ve hücrenin histonları modifiye etmesini, DNA'yı metillemesini ve kromatin yapısını değiştirmesini sağlarlar.

Bu modifikasyonlar hücreye histon etrafında dolanmış olan DNA'nın aktif olup olmadığını söyler. Örneğin eğer H3 ve H4 histonlarının lizin kısımlarında bir asetil varsa, bu kromatin aktiftir. Ama eğer H3'ün dokuzuncu lizininde bir metil grubu ve DNA'nın sitozinlerinde metil grupları varsa kromatin inaktiftir. Olası daha çok kombinasyon vardır ve bunlar histon kodu olarak adlandırılır. Ancak farklı organizmalar bu kodu farklı şekillerde kullanırlar ve bilim insanları bunları nasıl okuyacakları üzerinde hâlâ çalışmaktadırlar.

EBEVEYN DAMGALAMASI

Genlerimizin hepsinden iki kopya –her ebeveynden bir kopya– taşısak da bazen sadece bir tanesini ya da ötekini kullanırız. Bu genler sperm veya yumurta hücresi tarafından **damgalanır**, böylece hücrelerimiz iki kopyayı farklı görür. (Bu genlerimizin sadece küçük bir yüzdesinde, belki yüzde 1'inde görülür; ancak bilim insanları epigenetik hakkında daha çok şey keşfettikçe bu sayı artabilir.)

İnsülin büyüme faktörü 2, IGF2 geni insanlarda sadece baba tarafından damgalanmış alelde ifade edilir (başka bir deyişle, babanızdan veya spermi kim vermişse ondan gelir). Bazı genler, hangi ebeveynin vermiş olduğuna bağlı olarak ifade edilir. 15. kromozom üzerindeki UBE3A genindeki bir mutasyon, eğer anne tarafından kalıtılmışsa Angelman Sendromu adlı bir hastalığa yol açar. Ancak aynı genin baba tarafından kalıtılmış versiyonu, farklı semptomları olan Prader-Willi adlı tamamen farklı bir hastalığa sebep olur.

EPİGENETİK NEDEN ÖNEMLİDİR?

Gen ifadesinin bu şekilde kontrol edildiğini bilmek çok havalıdır. Ancak daha bile ilgi çekici olan şey, çocuklarımıza aktarabileceğimiz epigenetik modifikasyonlara sahip olabileceğimizdir. Örneğin 1944 ve 1945 kışında hamile olan Hollandalı kadınlar üzerinde yapılan ünlü bir çalışmada bu, uterodaki bebeklerde gösterilmiştir. O yıl kıtlık vardı. Binlerce insan öldü; hayatta kalanlar, günde dört yüz ila sekiz yüz kalori ile yetinmek zorundaydı. Bebekler normalden kısa doğmuş ve daha sonra sağlık sorunları geliştirmişti.

Bu bebeklerin kendi çocukları olduğunda o çocuklar –açlık çeken kadınların torunları– da ebeveynleri ile aynı sağlık sorunlarını geliştirdiler. DNA dizileri değişmemişti ancak kıtlıktan kaynaklanan epigenetik değişiklikleri taşıyor gibi gözüküyorlardı. Epigene-

tik değişiklikler DNA dizisi kadar güvenilir bir şekilde kalıtılmazlar ve bilim insanları hâlâ ebeveynden çocuğa nasıl aktarıldıkları üzerinde çalışmaktadırlar.

Çevresel toksinler ve kimyasallar da DNA metillenmesini etkiliyor gözükmektedir. Aynı şey tütün ve alkol için de geçerlidir. Bu kimyasalların epigenetik üzerindeki etkileri, kanser riskini neden artırdığını kısmen açıklayabilir. Öte yandan sağlıklı bir beslenme alışkanlığı ve prenatal stresin yokluğu, daha sağlıklı epigenetik motiflere katkı verebilir.

BİRDEN ÇOK GEN TARAFINDAN BELİRLENEN NİTELİKLER

Neden Sadece Birde Kalsın ki?

Basit fikirlerden başka bir tanesinin arkasındaki hakikati konuşma zamanı geldi: Bir genin bir protein ürettiği ve bu proteinin fenotipiniz veya görünüşünüzden sorumlu olduğu fikri.

Çevremizin ve geçmişimizin bir genin ifade edilip edilmeyeceği ve kullanılıp kullanılmayacağını nasıl etkileyebileceğini zaten görmüştük ancak bilinmesi gereken önemli bir şey daha vardır: Karmaşık nitelikler nadiren tek bir gen tarafından belirlenir.

GEN ETKİLEŞİMİ

Gen ürünleri tek başlarına çalışmazlar; diğer proteinlerle, RNA'larla ve başla faktörlerle etkileşirler. Bazen harfi harfine bir etkileşimden bahsederiz; başka bir protein ile eşleşmek için tasarlanmış bir almaç hayal edin. Birbirlerine bağlanma yetenekleri her iki proteinin de doğru şekilde olmasına bağlıdır.

Başka zamanlarda genler, aynı veya benzer yolaklarda iş görerek "etkileşirler". Bunun olabileceği yollardan biri, bir genin genomun başka bir yerinde yaşayan tamamen farklı bir genin etkisini baskılayacağı **epistazi**dir.

Şu şekilde iş görür: Aç, dost canlısı, siyah, çikolata renginde ve sarı kısa kürklü Labrador cinsi köpekleri düşünün. Kürk rengini belirleyen tek bir renk yoktur; aslında iki gen vardır.

Genlerden biri, ömelanin adlı siyah bir pigment yapan tirozinaz ilişkili protein 1 anlamına gelen TYRP1 olarak adlandırılır. Bu gen için iki yaygın alel vardır: Bir tanesinde pigment siyah, diğerinde de kahverengi olur. Kahverengi versiyondan iki tane taşıyan

köpekler tamamen kahverengi olabilir ve bu durumda "çikolata" Labradorlar olarak adlandırılırlar. En azından bir siyah versiyonu olan köpekler siyah Labradorlar olabilir.

Neden "olabilir" kelimesini kullanıyoruz? Çünkü nihai renk aslında başka bir renge bağlıdır. Melanokortin 1 adlı bu gen, kahverengi veya siyah pigmentin köpeğin tüylerine nasıl gideceğini kontrol eder. Eğer bu gen tamamen işlevsel değilse köpeğin ne renk pigment ürettiğinin bir önemi yoktur; hiçbiri ya da neredeyse hiçbiri kürke ulaşamayacaktır. Bu durumda köpeğin soluk bir rengi olacaktır ve sarı Labrador olarak adlandırılacaktır.

NİCEL NİTELİKLER

Niteliklerimizin çoğu, Labradorların kürk rengine katkıda bulunan iki genden çok daha fazlasını içeren karmaşık niteliklerdir. (Aslında Labradorlar bile kürk rengi için az önce bahsetmiş olduğumuzdan daha fazla gene sahiplerdir. Örneğin sarı bir Labradorun soluk mu yoksa koyu sarı mı olacağını belirleyen üçüncü bir gen vardır.)

Nihayetinde boy için tek bir gen olmasını bekleyemeyeceğimiz için, insanlar için olası sadece iki boy yoktur. Bir kişinin akondroplazi (bir çeşit cücelik) olup olmayacağını belirleyen tek bir gen vardır ancak boyunuzu tamı tamına belirlemek için diğer genlerle ortak çalışır.

Boyu kaç gen etkiler? Öyle görünüyor ki çok fazla. Bilim insanları farklı boylarda insanların genomlarını taradı ve yedi yüzden fazla farklı varyasyonun bir şekilde boyla ilişkili olduğunu buldular. Örneğin eğer belirli bir alele sahip olan kişiler, aynı lokusta farklı bir alele sahip olanlardan bir nebze daha uzunlarsa bu alel, bilim insanlarının "belki" listesine girer.

Bu yedi yüz varyasyondan bazıları boyumuzu sadece biraz –bir milimetre kadar– artırıp azaltabilecek güce sahiptir. Ancak bazıları boyumuzu bir santimetre veya daha fazla etkileyebilir. Bir inçin

2,54 santimetre olduğunu düşünürseniz bu kulağa çok gelmeyebilir. Ancak toplamda bu genlerin hepsi, bir doktor muayenehanesinde metrenin yanında dururken gördüğünüz sayıya katkıda bulunur.

Genetik yine de boyumuzu tamamen açıklayamaz. Çevresel etmenler de bunda rol oynarlar. Çocukluklarında yetersiz beslenmiş olan kişiler, bol besinle büyüdüklerinde olacaklarından daha kısa büyürler. Bağışıklık sistemleri sık sık enfeksiyonlarla uğraşmak zorunda olan kişiler de yetişkinliklerinde daha kısa olabilirler. Ayrıca gen etkileşimi de olaya dahil olur: Muhtemelen genetikleri veya biyolojilerindeki bir şey sebebiyle kadınlar erkeklerden daha kısa olurlar. Büyümeyi durdurma sinyalleri ergenlikle bağlantılı olduğundan, ergenliğin zamanlamasını etkileyen varyasyonlar da (genetik vd.) kişinin boyunu etkileyebilir.

Ama boy için genetik ve çevresel faktörler hakkındaki tüm bilgimize rağmen, bir kişinin ne kadar uzun olacağını tamamen tahmin edemeyiz. En iyi yöntem hâlâ fenotipe dayanmaktadır: Annenin ve babanın boylarının ortalamasını alın ve eğer erkekse 6,5 santimetre ekleyin, dişiyse 6,5 santimetre çıkartın.

NİCEL BİR NİTELİKLE UĞRAŞTIĞINIZI NASIL ANLARSINIZ?

Bir niteliğin nicel olup olmadığını anlamanın en basit yolu, kolayca kategorize edememeniz veya genetik olarak açıklayamamanızdır. Boy açıkça ki aileden gelir –örneğin uzun ebeveynlerin uzun çocukları olur– ancak insanları uzun ve kısa olarak kolayca ikiye ayıramazsınız. Kimin uzun, kimin kısa genleri miras aldığını açıklayan bir şecere de çizemezsiniz. (Cücelik veya akromegali gibi birkaç gen varyasyonunun kişinin boyunu önemli ölçüde değiştirebileceği bir niteliğe bakmıyorsanız tabii. Ancak bunlar nadir durumlardır.)

Örneğin, hayvanlarda da hem boy hem de ağırlık nicel niteliklerdir. Eğer daha büyük bir tavuk ya da daha şişman bir domuz yetiştirmek istiyorsanız tek bir genin hayvanın ne kadar büyük olacağını belirlemesini bekleyemezsiniz. Bir ineğin kas dokusunda ne kadar yağsı mozaik yapı olacağı gibi pek çok başka nitelik için de aynı şey geçerlidir.

İster domates ister mısır ister başka bir şey olsun, çiftçiler mahsullerinin verimini artırmak için yöntemler aramaktadırlar. Mahsul verimi de, çevreye ve bitkinin DNA'sının derinlerindeki karmaşık gen takımlarına dayanan başka bir karmaşık niteliktir.

İnsanlardaki cilt rengi de ne kadar melanin yaptığımızı ve nasıl dağıtıldığını etkileyen pek çok farklı genin sonucudur. Eğer çok açık renkli ve çok koyu renkli bir kişinin bir bebeği olursa, çocukları muhtemelen (ama yüzde yüz değil) koyu gen varyantından ve açık gen varyantından bir miktar miras almış olduğundan, ebeveynlerin cilt renklerinin arasında bir yerde bir cilt rengine sahip olacaktır. Madalyonun öteki yüzünde, aynı cilt rengine sahip olan iki kişinin bir bebeği olduğunda, bebek, ebeveyninin daha açık varyantlarını veya daha koyu varyantlarını içeren bir koleksiyona sahip olabilir. Cilt renginin farklı tonlarında çocuklara sahip olan bir aile mümkündür.

BASİT VE O KADAR DA BASİT OLMAYAN NİTELİKLER

Bunları Biliyor Olabilirsiniz

Pek çok nitelik –bir önceki bölümde öğrenmiş olduğumuz gibi– karmaşık bir şekilde kalıtılmış olsa da, genellikle tek bir gene bağlı olan pek çok insan niteliği vardır. İşte kendinizin gözlemleyebileceği veya duymuş olabileceğiniz bir kaç tanesi:

LAKTAZ DAYANIKLILIĞI

Bebekken neredeyse herkes süt içip sindirebilir. İnsan sütündeki kalorilerin yaklaşık yüzde 40'ı laktoz adlı bir şekerden gelir, bu yüzden bebekler laktaz adlı bir enzimle donanmıştır. (İmlaya dikkat edin: -oz ile biten kelimeler şekerlerdir; -az ile bitenler ise enzimdir.) Ama yaşlandıkça laktaz geni kapatılır. Bunda yanlış olan bir şey yoktur; nihayetinde yirmi yaşında birinin emzirilmeye ihtiyacı yoktur. Eğer laktazınız yoksa ve çok fazla süt içerseniz gazlı ve şişkin hissedersiniz ve belki de ishal olursunuz. Hayati tehlike yaratan bir şey değildir, ancak hoş da değildir.

Ancak geçmişte bir zaman insanlar etleri ve sütü için hayvan beslemeye başladı. Mesela yoğurda dönüştürmek için süt mayalıyorsanız, yoğurtta büyüyen bakteriler sütte kimyasal değişiklikler yapar. Sonuç olarak süt asidik olur ve içinde daha fazla bakterinin büyümesini engeller. Bunun anlamı, aslında besin korunmasının bir şekli olmasıdır. Bakterilerin de kendi laktaz enzimleri vardır, yani bir açıdan laktozu bizim için sindirirler.

Mayalanmış süt ürünleri dünya çapında çok popülerdir. Yoğurdun yanı sıra kefir ve binlerce farklı peynir türü vardır. Ancak bir gün –yaklaşık 7500 yıl önce olduğunu düşünüyoruz– Avrupa'da

biri, genomunda kazara bir değişiklikle doğdu: Laktaz genleri hiç kapanmıyordu.

Bu kişi ve onun soyundan gelenler ishalden korkmadan doğrudan inekten süt içebiliyordu. Bu, ona sahip olanların sahip olmayanlara göre hayatta kalma ihtimallerini ya da en azından sahip olacakları çocuk sayısını artıran faydalı bir mutasyondu. Sütü yoğurda veya peynire dönüştürmek için zaman harcamadan sütten ekstra besinleri alabiliyorlardı. Bugün Kuzey Avrupalıların yaklaşık yüzde 90'ı erişkinler olarak laktozu sindirebilirken, bu yüzde Asyalılar için yüzde 5'in altındadır.

Daha yaygın olarak laktaz dayanıklılığı tek bir genden gelen bir niteliktir ve baskındır. İki çekinik aleli olan kişiler bazen "laktoz intolerant" olarak adlandırılırlar. Bu, nitelikle kesinlikle ilişkili bir gen olsa da çevre de bir rol oynar. Kalınbağırsağınızdaki bakteriler, vücudunuzun sindirmediği laktozu sindirirken laktoz intoleransının semptomlarını yaratan şeylerdir. Vücudunuzdaki bakterilerin tam olarak dengesi, semptomları ne kadar şiddetli hissettiğinizi etkileyebilir. Ve tabii ki besleme alışkanlıklarınız: Eğer hiç içmediğiniz bir şeyse, süte kötü tepki gösteremezsiniz.

KULAK KİRİ VE TATLI KOKU

Kulak kiriniz vıcık vıcık, yapışkan ve kızıl kahverengi mi? Eğer öyleyse "nemli" kulak kirine sahipsiniz. Ya da belki kulak kiriniz grimsi bir rengi olan pulsu, ufalanan bir şeyler içerebilir. Bu "kuru" kulak kiridir.

Kulak kiri yapan salgı bezleri, ter bezlerimize benzeyen bir tür apokrin bezidir. ABCC11 adlı bir gen, bu bez türünden salgılanan bir protein üretir. Eğer vıcık vıcık kulak kiriniz varsa, buna ilave bir niteliğiniz de vardır: kötü kokan ter. (Bakteriler terimizde salgılanan ABCC11 proteinini yerler ve böylece kokuya sebep olurlar.) Eğer kuru kulak kiriniz varsa, koltuk altlarınız muhtemelen kokmu-

yordur. Ne mutlu size. Kuru kulak kiri ve kokmayan terin en yaygın olduğu yer Doğu ve Kuzeydoğu Asya'dır.

O KADAR DA BASİT OLMAYAN NİTELİKLER

Şaşırtıcı bir şekilde sahip olduğumuz yaygın ve belirgin olan niteliklerin arkasındaki genetiğin bütün hikâyesini bilmiyoruz. Örneğin boyun yüzlerce gen tarafından nasıl belirlendiğini gördük. İşte ortaya çıkartılması şaşırtıcı derecede zor olan birkaç tane daha insan niteliği:

Göz Rengi

Göz rengini genellikle etkileyen birkaç gen vardır ancak bize hikâyenin tamamını anlatmazlar. OCA2 adlı bir gen, gözlerimizi renklendirebilen küçük pigment parçaları olan melanozomları üretmek için kullandığımız bir protein üretir. Eğer kahverengi gözlere sahipseniz, bu gen muhtemelen tamamen işlevseldir ve göz bebeklerinize pigment içeren melanozomları koyar.

Eğer kahverengi gözlere sahip değilseniz, bunun sebebi sizin versiyonunuzun işini yapmıyor olması olabilir. Genetikçiler bir zamanlar tüm hikâyenin bundan ibaret olduğunu düşünüyorlardı: ya bir pigment geni sayesinde kahverengi gözlü olursunuz veya bu gen olmadığından mavi gözlü olursunuz.

Göz rengini etkileyen başka genler de vardır. Örneğin OCA2 geninin ifade edilip edilmeyeceğini düzenleyen yakınlardaki bir gen olan HERC2'nin bir intronunda bir varyasyon olabilir. Göz rengini etkileyen en azından bir düzine başka gen vardır. (Ayrıca sadece mavi ve kahverengiden daha fazla göz rengi vardır!)

Saç Rengi

Çabuk cevap verin: Kaç farklı saç rengi vardır? Eğer küçük bir sayıyla cevap verdiyseniz muhtemelen yanıldınız. Elbette ki saç renkle-

rini kızıl, sarı, kahverengi ve siyah olarak kategorilere ayırabiliriz. Ancak yeteri kadar saç numunesi analiz ederseniz, birkaç taneden fazla genin dahil olması gerektiği sonucuna varacak kadar yeterli varyasyon bulacaksınızdır.

Kahverengi veya siyah saç, ömelanin adlı bir pigment içerir. Tıpkı Labradorlar gibi (*bkz.* "Birden Çok Gen Tarafından Belirlenen Nitelikler" adlı bölüm) kahverengimsi veya kapkara olabilir. Başka bir pigment, kırmızı gözüken feomelanindir. Bu pigmentler sadece saçınızda değil, vücudunuzun diğer yerlerinde de vardır. Kahverengi çiller için ömelanine, pembe dudaklar için de feomelanine teşekkür etmeniz gerekir. Siyah ve kahverengi saç, feomelanin içerebilse de ömelanin ile doludur. Eğer saçınızı ağartırsanız ve turuncuya dönerse doğal, daha önceden gizlenmiş olan feomelanine bakıyor olabilirsiniz.

Her iki pigment de tirozin adlı bir aminoasitten yapılmıştır. Farklı enzimler –talimatları genomumuzda kodlanmıştır– tirozini biraz farklı bir kimyasala çevirir ve bu kimyasal daha sonra farklı bir kimyasala çevrilir. Ömelanin ve feomelanin bu yolağın iki farklı son ürünüdür. Pigmentli saç yapmak için pigmenti saça taşımamız gereklidir, yani bu iş için de enzimler vardır. Bu enzimlerin herhangi birindeki varyasyonlar, herhangi bir pigmentin saçınıza ne kadarının ulaşacağını ve saçımızın ne renk görüleceğini etkileyebilir.

Saç rengini etkileyen başka faktörler de vardır. Örneğin, kahverengi saçları olan erişkinlerin sarı saçlı çocukları olabilir. Çoğumuz yaşlandıkça saçlarımız beyazlar çünkü pigmenti üreten melanosit adlı hücreler genetik olarak ölmeye programlanmıştır. Yani saç rengini basit terimlerle tanımlayamayız. "Kahverengi saçı" olan biri sarışın doğmuş olabilir, daha sonra kumral bir renk için saçlarında kahverengi ve kırmızı pigmentler biriktirebilir ve yaşlandıkça beyaza dönebilir.

KİŞİSEL GENOMİK

Bir Tüpün İçine Tükürdüğünüzde Neler Olur?

DNA hakkınızdaki her türlü bilgiyi içerdiğinden, neler söylediğini okumak istemez misiniz? Kişisel genomik hizmetlerinin altında yatan fikir de budur. Bir tükürük numunesinden DNA'nızdaki bilgiyi size anlatabilirler. İşte şöyle gerçekleşir:

ÖNCE TÜKÜRÜN

Normal bir DNA test kiti sadece tuhaf görünen bir tüptür. Hangi şirketten sipariş ettiğinize bağlı olarak muhtemelen bir talimat dizisi ile birlikte havalı bir tüp ve analiz için şirkete geri göndermeniz için peşin ödenmiş bir zarf ile gelecektir. Ayrıca genellikle bir internet sitesine veya bir uygulamaya girebileceğiniz bir şifre gelir. Bu şifre ile şirket, isminizi ve hesabınızı posta kutularına gelen numune ile eşleştirebilir. DNA'nızın işlenmesi ve sonuçları görebilmeniz genellikle biraz zaman alır: Çoğu durumda dört ila sekiz hafta; ancak bu da şirkete ve gönderdiğiniz zaman ne kadar yoğun olduklarına bağlıdır.

Tüpün tepesinde bir huni vardır; tüpü belirli bir çizgiye kadar doldurmak için tükürürsünüz. Yeterli miktarda DNA olması için genellikle iki mililitre kadar tükürük sağlamanız gereklidir, yani yeterli miktara ulaştığınızdan emin olabilmek için birkaç dakika tükürmeniz gerekir.

Neden tükürük? Tükürüğün aslında ne olduğuna kısaca bir bakalım: Ağzımızdaki bezler tükürüğün sıvı bileşenleri olan su, elektrolitler ve mukusu salgılar. Asıl görevleri yediğimiz besinleri nemlendirmek ve öğünler arasında ağzımızı sağlıklı tutmaktır. Tükürük, örneğin bakterileri öldüren enzimler içerir. Sıvının kendisi DNA içermez. Ancak sıvı bir defa ağza geldiğinde içinde hücreler

yüzmeye başlayabilir. Bunlar bukkal epitel hücrelerdir. Ağız aynı zamanda bağışıklık sistemimizdeki rolleriyle meşhur olan beyaz kan hücrelerini de içerir. Bu hücreler de tükürüğümüzde yüzerler ve tüpün içerisindekilerin yüzde 0,5'ini oluştururlar.

Tüpü çoğunlukla sıvı tükürükle doldurursunuz ancak yanak hücreleri ve beyaz kan hücreleri de araya karışır. Bu hücreler aslında istediğimiz şeyleri içerir: eksiksiz bir DNA seti.

Bir sonraki adım olan kapağı kapatmak da sürecin önemli bir adımıdır. Tüpün kapağı, tampon adı verilen ve DNA'nın evinizde ve laboratuvara giden yolda posta kamyonlarında oda sıcaklığında otururken korunmasını sağlayan bir sıvı içerir. (Aksi durumlarda DNA numuneleri genellikle bir derin dondurucuda saklanır.) Tampon plastik bir zarla birlikte kapakta tutulur, kapağı kapattığınızda plastik delinir ve tampon tübe akarak tükürüğünüzle karışır. Bundan sonra muhtemelen tüpü çalkalamanız ve huni kapağı daha güvenli bir kapakla değiştirmeniz istenecektir. Daha sonra bunu postalayıp beklersiniz.

TÜKÜRÜK NUMUNESİNDEN DNA ELDE ETMEK

Laboratuvar ilk olarak DNA'yı çıkartır. Hücrelerde başka pek çok şey mevcuttur ancak biz sadece DNA ile ilgileniyoruz, bu yüzden hücreyi açmak ve diğer her şeyden kurtulmak zorundayız. (Tükürük içerisindeki enzimler ve sıvılarla da işimiz yok.) Başlangıç olarak sabun benzeri malzemeler, hücre zarını parçalayabilirler. Sonraki adım genellikle, elde ettiğimiz çorbayı bir santrifüjde döndürmektir.

Bir santrifüj cihazı, dönen kısmın uçlarında hazneleri bulunan minik bir çamaşır makinesine benzer. Numuneyi içeren kapalı tüpler bu haznelere sığarlar ve makine açıldığında dönme gücü, numunenin en yoğun kısımlarının çemberin en dış kısmına, yani tüpün ucuna uçmasını sağlar.

Santrifüj dönmeyi bitirdiğinde ağır olan her şey tüpün dibine yapışmış, hatta bir tortu bırakmış olacaktır. Üstte yüzen sıvıya süpernatan (kelime anlamı "üstte yüzen") adı verilir ve DNA içerir.

DNA'YI ÇOĞALTMAK

Sesi amplifiye ettiğimizde, duymayı kolaylaştırmak için sesi yükseltmiş oluruz. DNA'yı amplifiye ettiğimizdeyse miktarını artırırız. Böylece aynı test tüpündeki diğer kimyasallar arasında DNA'yı tespit etmek kolaylaşır. On yıllar önce, yani DNA'yı amplifiye etme teknolojimiz olmadan önce genetik testler çok fazla materyal gerektiriyordu. Ancak amplifikasyon sayesinde bir kişisel genomik laboratuvarı, tükürük numunenizdeki küçük DNA miktarından –yüz mikrogram kadar– DNA'nız hakkındaki her şeyi anlatabilir. Amplifikasyon, daha sonra konuşacağımız PCR, polimeraz zincir reaksiyonu ile yapılır.

(GENOTİPLEME SERVİSLERİ İÇİN) HİBRİTLEŞTİRME

Kişisel genomik sisteminiz "23andMe" gibi **genotiplemeyle** çalışanlardan ise, bir sonraki adım DNA'nızın, bir bilgisayar çipine benzediği için cam bir çip ile hibritleştirilmesidir. "23andMe"nin çipleri sakız büyüklüğündedir ve mikroskobik cam boncuklarla kaplıdır. Küçük boncukların her birine, kırmızı veya yeşil bir floresan molekül ile bir parça DNA bağlanır. Eğer DNA'nız kırmızı etiketlerden birine yapışırsa çipi tarayan bilgisayar bu alanda minik, kırmızı bir nokta görecektir.

Çip boyunca milyonlarca boncukta aynı şey gerçekleşir. Her bir nokta bilgisayara DNA'nızın çip üzerindeki küçük DNA numunelerindeki belirli dizilerle eşleşip eşleşmediğini söyler. Sonuç kitap gibi okuyabileceğiniz bir dizi değil, daha çok genom boyunca,

yaklaşık bir milyon farklı nokta boyunca bir evet/hayır koleksiyonudur. Bu noktaların her biri, tek bir nükleotid varyantı olabilen bir yerdir. Bir genotip hizmetinden aldığınız sonuçlar, yaygın bir belirli mutasyonun *şu* veya *bu* versiyonuna sahip olup olmadığınızı anlatabilir. Ancak bu teknik, üç milyar DNA bazı çiftinizde sadece yaklaşık bir milyon belirli harfe bakabildiğinden, hakkınızdaki her şeyi anlatamaz.

(BAZI EKZOM SEKANSLAMA HİZMETLERİ İÇİN) SEKANSLAMA

Helix gibi diğer şirketler farklı bir yaklaşım izlerler. Helix ekzom sekanslama kullanır, yani aslında DNA'nızdaki harfleri okur. Ekzom, DNA'nızın proteinlere dönüşen parçasıdır. Bunlar çekirdeği terk eden parçalardır; umarım ekzonları "Kalıtyazım ve RNA" adlı bölümden hatırlıyorsunuzdur. Bunun anlamı ekzomun hücrenin ekzonları kalıtyazıp yazmayacağı hakkında hücreye talimat vermeye yardımcı olan düzenleyici pek çok diziyi içermemesidir. (Helix tekniklerine "Exome+" adını vermiştir çünkü ekzom artı bir miktar düzenleyici dizi dizilerler.)

Genotipleme ve ekzom dizileme, şirketlerin DNA analizlerini tüketici dostu ücretlerle (şirkete ve sattıkları analiz türüne bağlı olarak birkaç yüz dolar veya daha ucuza) satmasına olanak veren kestirmelerdir. Tam dizileme bin dolardan biraz daha fazla tutacaktır.

HASTALIK RİSKİNİZİ ANLAMAK

Genler Her Şey Değildir

Kişisel bir genomik hizmetiyle belirli hastalıklar için risk derecenizi öğrenebilirsiniz. Kulağa oldukça basit geliyor, değil mi?

Ama DNA'nızın bir genomik laboratuvarında bir çip ile hibritleştiği zamanla, bilgisayar ekranınıza "Ha, çölyak hastalığı için normalin üstünde risk taşıyor gibi gözüküyorum," demeniz arasında pek çok yorumlama vardır.

İlki laboratuvarın yaptığı analizdir. Sistemleri, ister genotipleme ister bir ekzom dizileme hizmeti olsun, DNA'nızın her bir bazını test etmez. Test ettikleri bazlarda bile hatalar olabilir. Genellikle genomun her bir bölgesini bir defadan fazla test ederek bunu düzeltirler.

Örneğin çip genotiplemesi ile çip üzerinde aynı varyanta bakan birden fazla nokta olacaktır. Sonuçları okuyan bilgisayar, her bir noktadaki kırmızı, sarı veya yeşil noktaları, her bir noktada hangi ışığın yandığını doğru olarak anladığımızdan emin olmak için diğer insanların kırmızı, sarı veya yeşil noktaları ile karşılaştırır.

Bundan sonra iş belirli SNP'leri (tek nükleotid polimorfizmleri) gerçek hayatta ne anlama geldiği ile eşleştirmeye gelir.

OBEZLİK: GENETİK AMA SADECE GENLERDEN DAHA FAZLASI

Örneğin FTO adlı bir genin, vücut ağırlığı ve açlıkla ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak farklı genom hizmetleri, bu genin varyantınızın ne anlama geldiği konusunda farklı açıklamalar sunarlar. "EmbodyDNA", rs9939609 adlı bir SNP'yi, iş kilo vermeye geldiğinde spordan faydalanıp faydalanmayacağınıza işaret ettiği şeklinde

yorumlar. Başka bir servis, "Habit", aynı SNP'yi obezlik riski taşıyıp taşımadığınız şeklinde yorumlar.

Öyle gözüküyor ki FTO geninde vücut ağırlığını etkileyebilen pek çok varyant vardır. Bilim insanları, bunların her birinin ne anlama geldiklerini henüz çözebilmiş değillerdir ve FTO'nun vücudunuzdaki diğer genlerle nasıl etkileştiğini hâlâ bilmiyorlar.

Çalışılmakta olan FTO geni yüzünden, kişisel genomik test sonuçlarında FTO varyantları yaygındır. Muhtemelen vücut ağırlığını etkileyen tonlarca başka gene sahibiz ancak bunların hepsi genomik testlerinde ortaya çıkmaz.

Tüm bunların üzerine eklenecek bir şey daha: Genler her şey değildir! İnce olmanızı sağlayan genleriniz varsa ancak aynı zamanda gece vardiyasında çalışmanızı gerektirecek stresli bir işiniz varsa ve mesai arkadaşlarınız işe çörekler getirip duruyorlarsa muhtemelen kilo alırsınız. Öte yandan eğer daha sağlıklı olmaya karar verirseniz, işe gitmeden önce her gün koşuya çıkarsanız ve çöreklere hayır demek için elinizden geleni yaparsanız vücut ağırlığınız düşecektir. Bunlara rağmen yaşlandıkça kilonuz muhtemelen yavaşça artacaktır. Genleriniz olup biten her şeyi anlatacak yeterli bilgiye sahip değildir.

Obezlik karmaşık bir özelliktir ve kısmen genetik olduğunu ancak pek çok yaşam biçimine ve çevreye bağlı pek çok etmenden etkilendiğini biliyoruz. Çoğu hastalık aynı şekildedir: Örneğin kalp rahatsızlıkları ve diyabet, nasıl beslendiğinize bağlıdır. Laktoz hassasiyeti belirgin bir şekilde genetik bir özelliktir ama doğru bağırsak bakterisi karışımına sahipseniz, hangi genlere sahip olduğunuzdan bağımsız olarak asla ciddi semptomlar göstermeyebilirsiniz.

Kişisel ve Tıbbi Testler

Kişisel genomik testler, popülasyonun büyük kısmı için ilgi çekici sonuçlar vermek üzere tasarlanmışlardır. Buna karşın tıbbi genetik

testler daha pahalıdır ve daha az şeyi test ederler, ancak bir hastalığın tanısını koymak üzere ayarlanmışlardır. Örneğin eğer bir sistik fibroz genini taşıyıp taşımadığınızı bilmek istiyorsanız, kişisel bir genomik servisi birkaç yaygın varyanta bakacaktır. Ancak obstetrisyeniniz tarafından istenen bir test, nadir olanlar da dahil olmak üzere çok daha fazla varyantı test edecektir. Eğer kendiniz veya gelecekteki çocuklarınız hakkında ciddi bir tıbbi endişeniz varsa bir doktor ile veya bir genetik danışman ile görüşün.

CİDDİ HASTALIKLAR

Erken yaşlarda Alzheimer'a yakalanma riskinin artması gibi ciddi bir tıbbi rahatsızlığınız olup olmadığını bilmek ister misiniz? Bazı insanlar öğrenebilecekleri her şeyi öğrenmek isterken diğerleri bekleyip görmeyi tercih ederler.

Ölümcül bir rahatsızlığınız olduğunu veya buna yakalanma riskinizin ortalamanın üzerinde olduğunu kavramaya çalışmak zor olabilir. Bazı sonuçlar yıkıcıdır: Örneğin Huntington hastalığı için bir geniniz olduğunu öğrenirseniz, genellikle orta yaşlarda kontrol edilemeyen hareketler, bilişsel gerileme ve sonunda ölümle karşılaşacağınız fikri ile yüzleşmek zorunda kalırsınız.

Eğer gene sahipseniz bu hastalığı önlemenin hiçbir yolu yoktur. Öte yandan belki bir vasiyet yazarak ve çocuklarınızın geleceğini planlayarak kendinizi hazırlamak isteyebilirsiniz.

Öte yandan bazı hastalık risklerine karşı bir şeyler yapılabilir. Eğer meme ve yumurtalık kanseri riskini artıran BRCA1 veya BRCA2 mutasyonlarını taşıdığınızı biliyorsanız, mamogramları ve diğer testleri daha sık yaptırdığınızdan emin olabilirsiniz. Bu genlerin ciddi varyantlarını taşıyan bazı kişiler, yumurtalıklarını ve/veya memelerini cerrahi olarak aldırarak kanser riskini azaltmayı tercih edebilirler.

DAHA FAZLA SORU

Eğer daha çok şey bulma fikrini sevdiyseniz, bir bebek hakkında bilinmesi gereken her şeyi bilmek ister misiniz? Otuzlu yaşlarınızda hızlı kas fiberlerinden çok yavaş kas fiberlerine sahip olduğunuzu öğrenmek ilginç bir şeydir: "Çok tuhaf; çünkü aslında kısa mesafe koşuda daha iyiydim," diyebilirsiniz. Ancak bunu on iki yaşında öğrenmiş olsaydınız veya siz çocukken (hatta belki de daha doğmamışken) ebeveynleriniz bunu biliyor olsalardı, bu hangi sporu tercih edeceğinizi etkiler miydi?

Bu sebeplerden ötürü, bir çocuğun gizli genetik özelliklerini bulmamak daha iyi olabilir. Benzer bir bakış açısı ile kendiniz hakkındaki her şeyi bilmek de istemeyebilirsiniz.

İNSANLAR NEREDEN GELDİ?

Başlangıç Olarak Afrika'dan

İnsan olmamızdan önce bile Afrikalıydık.

On üç milyon ila dört milyon yıl önce maymun benzeri bir popülasyon, insanların ataları ve şempanzelerin atalarına ayrıldı. Bu bireylerin kendilerinin fosillerine sahip değiliz ancak DNA'dan böyle bir atanın var olmuş olması gerektiğini biliyoruz. Diğer insanlar ile DNA'mızın yüzde 99,9'u ortakken şempanzeler ile yaklaşık yüzde 98,4'ü ortaktır. Bizlere, gorillerden bile daha yakın olan akrabalarımızdır.

Ancak durum, atamızın iki bebeğinin olması ve bunlardan birinin insan, diğerinin şempanze olması şeklinde değildir. Aksine, atalarımızın insan olma yolculuğu uzun ve kademeli bir yolculuktur. Nihayetinde en az dört milyon yıl sürmüştür. (Şempanzelerin ataları da benzer bir yol izlemiş olmalıdırlar ancak bahse girerim ki siz ve ben bu soyağacının insan dalları ile daha çok ilgiliyizdir.)

İnsan olduğu söylenebilecek en eski fosiller Afrika'nın doğusunda bulunmuşlardır. Çad'da yedi milyon yıl yaşında bir numune bulunmuştur, Kenya'da altı milyon yıl yaşında, Etiyopya'da dört ila beş milyon yaşlarında birkaç tane vardır.

Etiyopyadaki fosiller *Ardepithecus* adlı bir genusa yerleştirilmiştir. (İnsan türü *Homo sapiens* olarak bizim genusumuz *Homo*'dur.) Dört milyon yıl kadar önce, Australopithecus genusundan bireyler Afrika'nın doğusunda yürüyorlardı. Bu iki grubun da soyu günümüzde tükenmiştir; *Australopithecus* yaklaşık iki milyon yıl önce bitmiştir.

Yaklaşık 2,8 milyon yıl kadar önce atalarımız, antropologlar fosillerini bulduklarında onları bizlerle birlikte *Homo* genusunda gruplayacak kadar insana benzeyip insan gibi hareket etmektedirler. İlk olarak şempanze büyüklüğünde beyinleri ve alet kullana-

bilme becerisiyle *Homo habilis* gelmiştir. Daha sonra daha büyük beyinli akrabalarımız *Homo ergaster* ve *Homo erectus*.

Her bir türün tam yaşı, her birinin ne yapabildiği ve nerede yaşadığı, bulunan yeni fosillerle değişmektedir. Bazı ayrıntılar bilim insanları arasında tartışma konusudur: Örneğin, yeni bir fosilin kendi başına bir tür mü olduğu veya zaten keşfedilmiş olan başka bir türe ait mi olduğu. Farklı türler arasındaki ilişkiler de daha çok şey öğrendikçe değişime açıktır.

Açık olan bir şey var: Antik atalarımızdan modern çağ *Homo sapiens*'ine tek bir evrimsel yol yoktur. Atalarımızın aile ağacı, diğer tüm aile ağaçları gibi dallanmıştır. *Homo erectus* gibi bazı dallar, diğer dallara paralel olarak yaşamış ancak nihayetinde çocuklar bırakmadan yok olmuştur. Aile ağacının bazı dalları arasında, günümüz bilim insanlarının kimin kim olduğunu belirlemesini karıştıracak bir miktar ırk karışımı da olmuş olabilir.

İNSANLAR AFRİKA'YI NASIL TERK ETTİ?

Yaklaşık on dört bin yıl önce yerkürenin her yerinde insanlar mevcuttu. Afrika artık tek evimiz değildi; insanlar Avrupa, Asya, Avustralya, tonlarca Pasifik adası, Kuzey ve Güney Amerika'ya yayılmışlardı. Tüm bu yerlere nasıl ulaştık?

İlk olarak Doğu Afrika'dan gelen atalarımız, Afrika'nın diğer yerlerine de göç ettiler. Afrika sadece tek bir insan soyu için ev değildi; insan aile ağacının pek çok farklı dalını içeriyordu.

Yaklaşık altmış bin yıl önce bir grup *Homo sapiens* Afrika'yı terk etti. (Afrika'dan bundan önce de muhtemelen göçler olmuştur ancak bildiğimiz kadarıyla sürekli olamamışlardır.) Bu grup Hindistan, Güneydoğu Asya ve hatta Avustralya'yı içeren alanları doldurmuştur.

Bundan sonra başka bir göç dalgası Ortadoğu'dan Orta Asya ve Avrupa'ya gitmiştir.

Yaklaşık yirmi bin yıl önce başka bir büyük göç gerçekleşmiş, insanlar Asya'dan Alaska üzerinden Kuzey Amerika'ya geçmişlerdir. Bu insanlar yavaş yavaş güneye ve doğuya ilerlemişler ve yaklaşık on dört bin yıl kadar önce Güney Amerika'nın güney ucuna yerleşmiştir.

KISMEN NEANDERTHAL OLABİLİRSİNİZ

Yaklaşık yarım milyon yıl kadar önce Neanderthal adlı bir grup insan Avrupa'da yaşıyordu. Ataları Afrika'yı bizimkilerden önce terk etmiş gibi gözüküyorlardı. Almanya'da Neander Vadisi'ndeki bir mağaradakiler de dahil, 1800'lerde fosilleri bulunmuştu.

Neanderthaller genellikle modern insanlardan ayrı bir tür olarak sınıflandırılırlar: Bizler *Homo sapiens*'leriz, onlar ise *Homo neanderthalensis*. Bazı bilim insanları Neanderthalleri bir alt tür olarak düşünmeyi tercih ederler: *Homo sapiens neanderthalensis*, modern insanlara o kadar yakındır ki aynı tür olarak düşünülmemiz gerekir.

Avrupa ve Ortadoğu boyunca en az dört yüz Neanderthal numunesi (iskeletleri veya iskelet parçaları) keşfedilmiştir. Kalın, kemiksi kaş çıkıntıları bulunan kafatasları içerisinde en az bizimkiler kadar büyük beyinleri vardı. Ayrıca bizimkilerden daha kalın kemikleri ve muhtemelen daha kuvvetli kasları vardı. Aletler yapıyor, ateş kullanıyor ve avlanıyorlardı. Sanat yapmış ve ölülerini bilerek gömmüş bile olabilirler.

Neanderthal kalıntılarının bazıları, genomları dizilenebilecek kadar iyi dayanmış DNA içermektedir. DNA, hücreler öldükten sonra parçalara ayrılma eğilimindedir, yani antik DNA'nın dizilenmesi zordur. Max Planck Enstitüsü'nden bilim insanları, içeriye sızmış olabilecek bakterilerin DNA'larını görmezden gelerek DNA parçalarını dizilemenin bir yolunu buldular. (Bakteriler toprakta ve aşağı yukarı her yerde bulunabilirler, yani kolayca antik DNA numuneleri içine girebilirler.)

Sonuçlar 2010 yılında açıklandı ve bundan beri yapılan çalışmalarda iyileştirildi: Neanderthal DNA'sı bizimkine benzerdir ve öyle gözüküyor ki Neanderthaller ve *Homo sapiens*ler tarihimizde birden fazla defa melezlendiler. Sonuç olarak, bazılarımız Neanderthal atalarımıza doğru birkaç gen takip edebilirler. Avrupalı, Amerikan yerlisi veya Asyalıysanız yaklaşık yüzde 2 Neanderthal DNA'sına sahip olabilirsiniz. Eğer tüm atalarınız Sahraaltı Afrika'dan ise muhtemelen Neanderthal DNA'nız yoktur.

Neanderthal ailesinin bir dalı olan Denisovalılar Sibirya'dan Güneydoğu Asya'ya uzanan bir alanda yaşadılar. (Adları Sibirya'daki Denisova Mağarası'ndan gelmektedir.) Melanezya veya Aborijinal Avustralya ataları olan kişiler yüzde 3 ila 5 Denisovalı DNA'sı taşıyabilir.

BİR YABANCIYLA DNA'NIZIN NE KADARINI PAYLAŞIYORSUNUZ?

Görünüşe Göre Çok Fazla

Dünya üzerinde insan çeşitliliği çok fazladır. Genetik olan (veya çoğunlukla genetik olan) niteliklere baksak dahi pek çok farklı özellik görebiliriz. İnsanlar uzun veya kısa, açık veya koyu tenli veya bunların arasında herhangi bir yerde olabilir. Düz veya kıvırcık saçlı, sarı, kızıl, kahverenginin tonlarında veya esmer olabiliriz. Bazı insanlar kansere diğer hastalıklara göre daha yatkın olabilirken diğer popülasyonların genetiği, onları en azından biraz koruyabilir. Farklı burun şekilleri, parmak uzunlukları, kulak kiri kıvamına sahibiz. Her birimizi eşsiz yapan çok fazla şey vardır.

Ancak tüm bunlara karşın DNA'mız en az yüzde 99 özdeştir.

Dünyanın öte ucundan, düşünebileceğiniz her şekilde sizden genetik olarak farklı olan zıddınız ile tanıştığınızı hayal edin. (Sizinle aynı kromozomlara sahip olduğunu varsayalım, yani XX iseniz ve hiçbir trizomi taşımıyorsanız zıddınız da aynı olacaktır.) Eğer ikiniz de genomlarınızı diziletirseniz ve notlarınızı karşılaştırırsanız, aslında hiç de farklı olmadığınızı göreceksiniz. Siz ve sizden tamamen farklı bir insan olan kişide, DNA'larınızın yüzde 99'undan fazlası ortaktır.

DNA'MIZDA NE VAR?

Hatırlayacağınız üzere, insan genomu yaklaşık üç milyar baz çifti uzunluğundadır. Başka bir deyişle bu, yirmi üç kromozomumuzun tamamı bir araya geldiğinde nükleotidlerin sayısıdır. (*Sizde* şahsen kaç tane olduğu, X veya Y kromozomu taşımanıza göre değişir ancak her iki durumda da bu sayı aşağı yukarı doğrudur.)

Protein üretmek için yaklaşık yirmi iki bin gen, işlevsel RNA (ribozomal RNA, tRNA ve özelleşmiş işler yapan diğerleri) üretmek için de yaklaşık üç bin tane vardır. Bu oldukça küçük bir sayıdır, özellikle de vücudumuzun 100.000'e yakın protein ürettiğini düşünürseniz. Genlerimizin çoğunun alternatif uçbirleştirebileceği görülüyor: Aynı talimatlar biraz farklı bir şekilde izlendiklerinde iki veya daha fazla ürün elde edebiliriz.

Korunmuş

Mutasyonlar her zaman meydana gelir ancak genomun her bölgesi değişime eşit derecede açık değildir. Önemli bir genin veya düzenleyici bir bölgenin ortasında oluşan bir mutasyon, organizmanın ölümüyle sonuçlanabilir. Ancak kodlamayan bir bölgedeki veya olmasa da yaşayabileceğimiz bir gendeki bir mutasyon, muhtemelen hiçbir sorun olmadan sonraki nesillere aktarılacaktır. Bunun anlamı DNA'daki bir bölge ne kadar önemliyse, zamanla değişime o kadar kapalı olacağıdır. Bu bölgelere veya genlere "korunmuş" deriz çünkü etraflarındaki DNA değişirken onlar korunurlar.

Tüm bu talimatlar bir araya geldiğinde DNA'nın protein kodlayan bölgeleri adını alırlar (çünkü protein inşa eden kodu içerirler). Ve genomumuzun sadece yüzde 1,5 kadarını oluştururlar.

DNA'nın protein veya RNA yapmayan ancak gen ifadesinin düzenlenmesi için önemli olan tüm kısımlarını topladığınızda bile genomun sadece yüzde 6'sına bakıyor oluruz. Bunlara **korunmuş** kodlamayan unsurlar adı verilir; bireyler ve sıklıkla türler arasında benzer olduklarından önemli olduklarını biliyoruz.

DNA'mızın sadece küçük bir kısmı fenotipimizde gerçekte bir fark yaratabilir. Diğer türlerle karşılaştırıldığında düşük bir gen yoğunluğuna sahibiz, yani DNA'nın herhangi bir bölgesi, kodlamayan bir dizi denizi içerisinde arada sırada genler içerir.

KROMOZOMLARIMIZIN BÜYÜK KISMI HİÇBİR ŞEY KODLAMAZ

Kalan şeyleri çöp olarak adlandırmak çekicidir; ancak çoğu, dolaylı yollarla da olsa bir işleve sahiptir. 2012 yılında ENCODE adlı bir proje, insan genomunun yaklaşık yüzde 80'inin bir işlevi olduğunu duyurdu. Birkaç yıl sonra başka bir bilim insanı ekibi hayır dedi, işlevsel kısım yüzde 10'un altındadır. İki ekip de doğru söylüyordu; ancak farklı "işlevsel" tanımları kullanıyorlardı. Bilim insanlarının çoğu, daha küçük olan sayının genomumuzun ne kadarının gen ifadesi ile ilişkili bir işlevi olduğunu tanımlamanın daha iyi bir yolu olduğunda fikir birliğine varmışlardır.

Bu yüzde 80'e kısa bir bakış atalım. ENCODE'da çalışan bilim insanları bu sayıyı, genellikle metillenmiş olarak bulunan, yani açık olan DNA dizilerini dahil ederek elde etmişlerdir. Ancak bunun anlamı, hücrelerimizin bu dizilere özellikle dikkat ettiği ve bunlara pasif çöp parçaları olmak yerine, onlarla bir şeyler yapabileceğimiz diziler olmaları için metil grupları eklediğidir. Bilim insanları ayrıca histonlar etrafında dolanmış olan DNA dizilerini de saymışlardır (DNA'mızın büyük bir kısmı, sadece dolanmasını engellemek için histonlar etrafına sarılmıştır). Bunun yanı sıra, bu proteinlerin var olduğuna veya bağlandıktan sonra ilginç herhangi bir şey yaptıklarına dair herhangi bir kanıt olmasa da, proteinlere bağlanıyor gibi gözüken dizileri de dahil etmişlerdir.

Yani DNA'mızın büyük kısmı aslında işlevsel değildir. Fazlalık olan şeyler arasında eşlenmiş ve yeniden DNA'ya eklenmiş olan kromozom bölümleri vardır. Aynı harfin art arda defalarca geldiği tekrarlayan dizilerimiz de vardır. Genomumuzun neredeyse yarısı, kendilerini genomumuzdan fiziksel olarak ayırıp daha sonra başka bir yere ekleyebilen transpozonlardan oluşmaktadır. Bu diziler muhtemelen bizi enfekte etmiş olan, ancak çoğunlukla zararsız hale gelen çok eski virüslerden kalmadır. Kendilerini kopyalayabildikleri için DNA'larının birden fazla kopyası bizde bulunur.

Kendilerini kopyalayıp yapıştırabilen unsurlar olan **retrotranspozonların** bir sınıfı, serpiştirilmiş uzun tekrarlı diziler, yani LINE'lerdir. Bunların her biri birkaç bin baz çifti uzunluğundadır ve toplamda genomumuzun yüzde 21'ini oluştururlar. Ayrıca serpiştirilmiş kısa tekrarlı diziler, yani SINE'ler yüzde 6'yı oluşturur.

KİŞİSEL DNA ATALIK SERVİSLERİ NASIL ÇALIŞIR?

Ceddinizi Aramak

Kişisel genomik servisleri, bireysel genlerinizi açıklamakla kalmazlar. Çoğu, atalarınızın nereden gelmiş olduklarını söyler ve size aile geçmişiniz ve etnik mirasınız hakkında ipuçları verebilir. Kullanabilecekleri üç esas teknik vardır: Y kromozomunuzu, mitokondriyal DNA'nızı veya otozomal DNA'nızı analiz etmek. Servislerin çoğu birden fazlasını kullanır.

Y KROMOZOMU SOYU

Eğer tipik erkek genetiğine –bir X ve bir Y kromozomuna– sahip biriyseniz çocuklarınızın yarısına (kızlarınıza) bir X kromozomu ve diğer yarısına da (oğullarınıza) bir Y kromozomu bırakabilirsiniz. Oğlunuzun Y kromozomu, tıpkı sizin Y kromozomunuzun babanızınkinin eksiksiz bir kopyası olması gibi, sizinkiyle aynıdır.

Bu özdeş kopyalama Y kromozomunu otozomlardan ve hatta X kromozomundan farklı kılar. Bu kromozomlar çiftler halinde bulunurlar, bu yüzden eşleriyle rekombine olmak için pek çok fırsatları vardır. Rasgele bir örnek vermek gerekirse, çocuğunuza 8. kromozomunuzu verdiğinizde, çocuğunuz aslında İrlandalı annenizin 8. kromozomu ve Afrikalı babanızın 8. kromozomunun bir karışımını alır. (Bu rekombinasyonun neden ve nasıl olduğunu hatırlamak için önceki bölümlere bakın.)

Y kromozomu babadan oğula değişmeden geçtiği için bunun anlamı, eğer bir Y kromozomuna sahipseniz bunu babanızın babasının babasının babasının babasından (böyle gider) almışsınızdır. Bunun anlamıysa, Y kromozomunuzun pek çok kaynaktan gelen karışık kartlar yerine belirli bir soyu takip ettiğidir.

Dünya üzerinde Y kromozomu taşıyan herkes bunu 100.000 ila 200.000 yıl önce yaşamış bir adama kadar takip edebilir. Bu ata Y kromozomu bir mutasyon geçirir ve Y kromozomunun iki farklı versiyonunu üretir. Bunların her biri yıllar boyunca kendi mutasyonlarını biriktirir. Atalığı test eden DNA servisleri, sizin Y kromozomunuzun, Y kromozomu ağacının hangi dalında olduğunu veya hangi **haplotip** olduğunu anlatabilir.

Soyunuzu Y kromozomu ile test etmenin büyük bir dezavantajı, sadece Y kromzomu olan insanların bunu yapabilmesidir. Eğer sadece X kromozomlarınız varsa erkek kardeşinizden, babanızdan veya babanızın babasından haplogruplarını bulmalarını ve sonuçlarını sizinle paylaşmalarını isteyebilirsiniz. Sonuçlar babanızın babasının babasının vs. hangi gruptan olduğunu söyleyeceğinden soyunuzu açıklayabilir.

Ancak önemli bir sorun şudur: Sizin (veya babanızın) Y kromozom haplogrubu, soyunuzun sadece bir kısmını açıklar. Anneniz mesela, kendi babasının babasının vs. babasından tamamen farklı bir soydan gelmektedir. Eksiksiz sonuçlar ve bir sonraki aile gününüzde iyi bir sohbet konusu için, annenizin babasının, annenizin annesinin babasının haptotiplerini karşılaştırmalarını isteyin.

MİTOKONDRİYAL SOY

Erkeklerin çocuklarına birer Y kromozomu bırakmaları gibi, kadınlar da genomlarının özdeş bir parçasını çocuklarına bırakırlar: mitokondrilerini. (Neden ve nasıl olduğunu anlamak için *bkz.* "Mitokondriyal DNA" bölümü.) Mitokondri, yumurta hücresinin parçasıdır; yani anneler, mitokondriyal DNA'larını cinsiyetten bağımsız olarak tüm çocuklarına bırakırlar. Ancak sadece yumurta hücreleri üreten kızları bu mitokondrileri sonraki nesle aktarabilirler.

Haplotipe Karşı Haplogrup

Haplotip, bir haplogrubun üyelerinin paylaştığı aleller koleksiyonudur. Örneğin, Avustralyalı Aborijin erkeklerinin yaklaşık yüzde 27'si Y kromozomlarında belirli bir alel koleksiyonu taşırlar. Bu insanlar ve ataları birlikte, bilim insanlarının S1a1a1 olarak bildikleri bir haplogrubu oluştururlar.

Bunun anlamı, annenizin mitokondriyal DNA'yı annesinden alıp size vermiş olmasıdır. Bu bize, rekombinasyon içermeyen başka bir soyağacı verir ve bir mitokondriyal haplotipimiz olur. (Bir haplotip, birlikte kalıtılan DNA parçalarıdır; ancak insanlarda haplotiplerden bahsederken genellikle Y kromozomundan veya mitokondriyal genomdan bahsederiz.)

OTOZOMAL ATALIK

Bazı servisler soyunuzu otozomal DNA'ya (1. ila 22. kromozomlar) dayanarak analiz eder. Bu kromozomlardan herkeste vardır, bu yüzden hem erkekler hem de kadınlarda iş görür. Aile geçmişinizin herhangi bir yerinden sonuçlar çıkartabilir ve sadece annenizin veya babanızın şeceresi ile sınırlı değildir.

Otozomal test, veritabanındaki diğer insanlarla paylaştığınız SNP'lere bakarak çalışır. Ancak analiz bir seferde tek bir varyanta bakmak yerine, birlikte kalıtılmış gibi gözüken SNP gruplarına bakar. Bu gruplar tek bir kromozomda olmak zorunda değildir, tüm genom boyunca dağılmış bir SNP takımyıldızı olabilirler.

Mitokondriyal "Havva" ve Y Kromozomlu "Âdem"

Tüm insanlar akraba olduğundan, Y kromozomlarımızı tek bir ataya kadar takip edebiliriz. Ayrıca mitokondriyal DNA'larımızı da tek bir ataya kadar takip edebiliriz. Ancak bu atalar aynı kişi değildir;

tabii ki biri erkek ve biri kadın olmalıdır. Ayrıca dünyanın aynı bölgesinden veya aynı zaman diliminden gelmek zorunda da değillerdir. Nihayetinde insan mitokondriyal DNA'larının ortak atası olarak adlandırılan "mitokondriyal Havva" dünya üzerindeki tek insan değildi! Günümüze kadar muhtemelen ulaşan nesilleri olmayan kız kardeşleri, kuzenleri ve uzak akrabaları vardı. Genetikçi Allan Wilson daha uygun bir lakap buldu: şanslı anne. Muhtemelen hiç karşılaşmamış olduğu erkek karşıtı da herhalde şanslı baba oluyor.

IRK, ETNİK KÖKEN VE ATALIK

Bireyler ve Daha Büyük Gruplar

DNA, bilim insanlarına insanların ve diğer canlıların ne derece akraba olduğunu bulmalarında yardımcı olduğundan, bir DNA testinin büyük soyağacında nereye oturduğunuzu söylemesi mantıklı olacaktır. Hatta atalarınızın kimler olduğunu söyleyebilecek bir dizi DNA testi servisi vardır. Ancak dikkatli bir şekilde ilerlemeniz gerekir. Kimlerle akraba olabileceğinize dair size pek çok şey anlatırken, aynı zamanda başlamadan önce dikkate almanız gereken bazı sakıncalar da vardır.

ETNİK KÖKENİN BELİRLENMESİ ZORDUR

"Gerçekten" nereli olduğunuzu bulmaya çalışırken bilmeniz gereken ilk şey, ırk ve etnik kökenin DNA'nızda taşa kazınmış olmadığıdır. Irk ve etnik köken biyoloji, tarih ve kültürün karmaşık bir kavşağında bulunur. Genlerimiz, kültürel geçmişimizin bize etnik kökenimizin olması gerektiğini söylediği şeyle genellikle uyuşmaz.

Etnik köken ile başlayalım. Genellikle bunun ulusal sınırlar ile ilişkili olduğunu düşünürüz: Aile geçmişiniz Alman, Etiyopyalı, Japon veya Hawaii yerlisi olduğunuzu söyleyebilir. Ancak özellikle geçtiğimiz yüz yıl içerisinde sınırlarının pek çok defa değiştiği bir ülke olduğunu düşünürseniz "Alman" olmak aslında ne demektir? Sınırlar sabit olduğunda bile –mesela Japonya gibi– bir kişi ne zaman Japon olur? Orada birkaç yıl yaşadığında mı? Bir nesil? Beş veya on nesil?

Popülasyonlar da kendi aralarında sabit kalmazlar. Bir grup insan aynı bölgede uzun bir süre yaşamış olsa bile nadiren tamamen izoledirler. İnsan grupları rutin olarak karışırlar, bazen yakındaki topluluklarla evlenip mutlu bir şekilde, bazen de kölelik ve

tecavüz gibi trajik olarak. Her iki şekilde de bu durum, kesin dalları olan bir aile ağacı kavramını karışık hale getirir. Öyle gözüküyor ki insanın mirası bir ağaçtansa, dört bir yana yayılan ilişkilerle daha çok bir ağı andırmaktadır.

IRK İNSANLAR ARASINDAKİ TEMEL FARKLARI BELİRLEMEZ

DNA'nız coğrafyayı değil, ilişkileri yansıtır. DNA testlerinin yakın geçmişteki atalarınızın nerede doğmuş olacağına dair merakınızı tamamen tatmin etmeyecek olmasının esas sebeplerinden biri budur. Ancak yeterli veri ile atalarınızın, kendilerini mesela Japon olarak adlandıran diğer insanlarla ne kadar yakın akraba olduğunu bulabilirsiniz. DNA'nızı, aile geçmişinizi keşfetmek için kullanabileceğiniz pek çok ipucundan biri olarak düşünebilirsiniz.

Irk bundan daha da bulanıktır. Irkların, her birinin ayrı geçmişi olan birbirlerinden tamamen ayrı insan grupları olduğunu düşünerek büyüdüyseniz, bu size kafa karıştırıcı gelebilir. Irk olarak adlandırdığımız kategoriler genellikle deri rengi, saç yapısı ve vücut şekli gibi görsel olarak bariz özelliklerle tanımlandığından böyle düşünmek cezbedicidir. Ancak bu özellikler aslında daha büyük farkların işareti değildir. Birbirinden devasa farkları olan "ırklar", aslında genetik olarak çok benzerdir.

Evrim biyoloğu Richard Lewontin, insan genomundaki tüm varyasyonun çoğunun gruplar *içerisinde* olduğunu hesaplamıştır: siz ve komşularınız arasındaki farklar. İnsan genetiğindeki varyasyonun yaklaşık sadece yüzde 15'i insan grupları *arasındadır*. Deri rengi varyasyonunun bir kısmı, erişkin olarak laktozu sindirebilme becerisi gibi göreceli olarak yakın zamanda evrim geçirmiş gen varyantlarıyla birlikte bu yüzde 15 içerisindedir. Ancak zekâdan kan grubuna, bizleri eşsiz yapan farklılıkların çoğu her büyük insan popülasyonunda mevcuttur.

Irk Gerçek midir?

Irk, biyolojimizin temel direklerinden biri değildir. Ancak bu, bir hayal ürünü olduğu anlamına da gelmez. Irkları tanımladığını düşündüğümüz deri rengi gibi özellikler gerçekten vardır; sadece özel herhangi bir şeye işaret etmezler. Deri rengi ancak deri kadar derindir. Ancak ırk toplumsal bir yapı olarak oldukça gerçektir. İnsanların bir toplulukça hor görülmeleri veya hoş karşılanmaları genellikle hangi ırktan gözüktüklerine bağlıdır.

DNA SİZE ATALARINIZ HAKKINDA NE ANLATABİLİR?

DNA size şunları söyleyebilir: Aynı tür testleri yaptırmış büyük bir grup insan arasına en yakın kiminle akraba olduğunuzu söyleyebilir. Veritabanları artık milyonlarca kişiyi takip ettiğinden, kimin kiminle akraba olduğuna dair bazı motifler fark edebiliriz.

Yani ırkınızı ve etnik kökeninizi her zaman mükemmel bir şekilde belirleyemeseniz dahi, kiminle akraba olduğunuza dair genellikle iyi bir tahmin yapabilirsiniz. Örneğin Japonya'da, kökenlerini Japonya'ya ilk yerleşmiş insanlara kadar takip edebilecek genetik varyasyonlar paylaşan pek çok insan olması olasıdır. Eğer ABD'de yaşıyor ve atalarınızın kim olduğunu bilmiyorsanız, bir DNA testi yaptırabilir ve genlerinizin, Japonya'daki insanlarla dünyanın diğer bölgelerindeki insanlara göre daha yakın olduğunu görebilirsiniz. Bu durumda atalarınızın en azından bir kısmının Japonya'dan gelmiş olduklarını (garanti olmasa da) tahmin edebilirsiniz.

Bu test servisleri ancak veritabanları kadar işe yarayabilir. İlk olarak bazı kişisel genom hizmetleri, diğerlerinden daha büyük veritabanlarına sahiptir. Veritabanı ne kadar büyük olursa, kimlerle ne kadar akraba olduğunuzu daha kesin bir şekilde belirleyebi-

lirsiniz. Veritabanları ile ilgili ikinci sorun, Avrupa kökenli pek çok kişi içerip Asya ve Afrika gibi başka atalık türlerinden çok kişi içermemeleridir. Bunun bir sonucu olarak en çok Avrupalılara özgü sonuçlar vereceklerdir: DNA'nız belki İrlanda'nın belirli bir bölgesinden insanlarla oldukça iyi eşleşmektedir. Ancak aynı veritabanı, eğer Afrika'da sadece bir avuç veri noktasına sahipse, Afrika kökeninizi aynı şekilde belirleyemeyebilir. Kıtanın mesela doğu yarısıyla sınırlanmış bir eşleşme elde edebilirsiniz.

YA KÖPEK SOYLARI?

İnsan soyacağını dünya çapında çok fazla varyasyon gösteren başka bir türle; köpeklerle karşılaştıralım. Köpek soyları, bir soyacağının ayrılan dallarıdır. Tam olarak, insan ırkları ve etnik kökenlerinin *olmadığı* şeylerdir.

Bunun ne anlama geldiğine bir bakalım. İster çay bardağı büyüklüğündeki Şivavalar veya devasa, tüylü Akitalar olsunlar, evcil köpekler tek bir türdür. Kurt gibi bir şeye benzeyen bir atadan gelmiş olabilirler.

Binlerce yıl önce, belki avcılık-toplayıcılık dünyanın bazı yerlerinde demode olmuşken insanlar köpekleri benzer niteliklere sahip olan köpeklerle çiftleştirmeye başlamıştı. Mesela çobanlıkta iyi olan köpekler, çobanlıkta iyi olan diğer köpeklerle çiftleştiriliyordu. Bu, günümüzde bildiğimiz köpek soyları haline gelen ayrılmanın başlangıcıydı.

İnsanların aksine köpek soyları, uzun bir zaman boyunca birbirlerinden tamamen ayrı tutuldular. 161 soy (bilinen köpek soylarının yaklaşık yarısı) üzerinde yapılan yeni bir genetik analiz, modern köpeklerin filojenisinin veya soyağacının **klad** adlı yirmi üç büyük dalı olduğunu göstermiştir. Mesela bir klad, Spaniel ve Retrieverları içerir. Bir diğer Bulldogları ve Boxerları içerir. Bir diğer Terrierlerle doludur.

Her bir klad içerisindeki köpekler, çoğunlukla aynı klad içerisindeki köpeklerle çiftleşti. Bu mantıklıydı: Eğer Terrier yavruları istiyorsanız, iki Terrieri çiftleştirirsiniz. Son iki yüz yıl içinde insanlar her bir soyun ismi ve kimliği hakkında daha da kesin konuşmaya başladılar; yani soyağacının her bir dalı, birbirleriyle karışmayan daha küçük dallara bölündüler. Bilim insanları tüm bu geçmişi takip edebilir ve belirli soyların diğerleriyle kasten ne zaman çiftleştirilmiş olduklarını söyleyebilirler. Mesela İrlanda'da 1800'lerin ortasında Terrier ve Bulldog melezi, dövüş için yetiştirilmiş bir grup köpek vardır.

Elbette ki bu sadece safkan köpekleri tanımlar. Melezlerin çoğu, nesiller önce başka melezlerin soyundan geldikleri için hiçbir soy kategorisine tam olarak oturmazlar.

Köpeğinizin atalarını takip etmek için DNA testleri almak mümkündür ve bunlar köpeğinizin yakın zamanlarda iyi tanımlanmış bu soylardan gelen ataları varsa (ebeveynler veya ebeveynlerin ebeveynleri) daha iyi çalışırlar. Ancak sonuçlar tutarsız olabilir; test eden şirketin karşılaştırma veritabanı ne kadar iyiyse o kadar iyi olabileceklerini hatırlayın.

AKRABALARINIZLA İLİŞKİNİZ

Ne Kadar Yakınsınız?

Artık insanların büyük yaşam ağacında birbirleriyle ne kadar yakın olduğunu öğrendiğimize göre *sizin* ailenize daha yakından bir bakalım.

İlk olarak ailenizdeki her bir kişiyle ne kadar yakın olduğunuza bir bakmaya çalışalım. Bunu genetik çalışmaya başlamadan önce bile muhtemelen anlamışsınızdır. Örneğin eğer anneniz Almanya'dan ve babanız da Çin'den ise, başkalarına yarı Alman yarı Çinli olduğunuzu söyleyebilirsiniz. Ya da büyük ebeveynlerinizden birinin Yunanistan'dan olduğunu biliyorsanız, dörtte bir Yunan olduğunuzu söyleyebilirsiniz.

Bu sayılar genetik bir bakış açısından da anlamlıdır. Kromozomlarınızın yarısını annenizden ve yarısını babanızdan alırsınız, yani ebeveynlerinizin her biri ile DNA'nızın yüzde 50'sini paylaşırsınız.

Bir önceki nesle bir bakalım. Anneniz de kendi ebeveynlerinin her biri ile kendi DNA'sının yarısını paylaşır; annesiyle, yani büyükannenizle yüzde 25'ini paylaşırsınız. Mantıklı geliyor, değil mi?

Ancak büyükannenizle yüzde 25'in aynısına sahip olacağınız garantili değildir. Bu sadece ortalamadır. Annenizin siz haline gelecek yumurtayı yaparken hücrelerinin mayoz geçirdiğini ve her bir kromozom çiftinden bir taneyi rasgele seçtiğini hatırlayın. Size verdiği yirmi üç kromozomun muhtemelen on bir, on iki tanesi annenizin annesinden, kalanları da babasındandır.

Yirmi üç defa yazı tura atarsanız muhtemelen on bir, on iki defa tura gelecektir. Ancak nadir bir olasılık da olsa, yirmi üç defa tura gelmesi de olasıdır. Mayozda da, arada sırada yumurta hücresi yirmi üç kromozomun tamamını ebeveynlerin birinden alacaktır. Bunun anlamı, büyük ebeveynlerinizin her biriyle DNA'nızın yüzde sıfır ila 50'sini paylaşıyor olduğunuzdur. Çoğu zaman her biri

için yüzde 25'e yakın olacaktır ancak iki büyük ebeveyn arasındaki paylaşım yüzde 24 ve 26, yüzde 31 ve 19 veya yüzde 1 ve 49 olabilir.

Aynı mantık ile öz kardeşinizle DNA'nızın yaklaşık yüzde 50'sini paylaşabilirsiniz, ancak bu da çeşitlilik gösterir. Beni yapan yumurta ve kardeşimi yapan yumurta aynı kromozom seçimine sahip olabilir (ikizler gibi görünebiliriz) veya şansımız yaver gitmiş olabilir ve her bir çiftten karşıt kromozomu almış olabiliriz (anneden gelen 1. kromozomum anneannemden, kardeşimin anneden gelen 1. kromozomu ise büyükbabamdan gelmiş olabilir).

Ne Kadar Akrabayız?

Bir akrabanız ile ortalama şu kadar yakınsınızdır:

- Tek yumurta ikiziniz ile yüzde 100
- Ebeveyniniz veya çocuğunuz ile yüzde 50
- Öz kardeşiniz ile yaklaşık yüzde 50
- Büyük ebeveynler, torunlar, hala, amca veya üvey kardeşlerle yaklaşık yüzde 25
- Büyük büyük ebeveynler, çocukların torunları, büyük amca, büyük hala veya birinci dereceden kuzenlerle yaklaşık yüzde 12,5 (1/8)
- Dedenin dedesi, torunun torunu ile yaklaşık yüzde 6,25 (1/16)
- Dedenin dedesinin babası, torunun torununun çocuğu veya ikinci dereceden kuzenlerle yaklaşık yüzde 3,13 (1/32)
- Bir yabancı ile yaklaşık yüzde 0

Her birimiz yüzde 50 anne ve yüzde 50 babayız; ancak her durumda benim yüzde 50'im, kardeşiminkinden farklı olabilir.

Burada bahsettiğimiz sayılar, mirasla kimliği ölçmektedir. Bu, DNA'nızın ne kadarının başka bir kişininkiyle özdeş olduğunu ölçmez (az sonra buna döneceğiz); DNA'nızın yüzde 99'unun bir yabancınınkiyle özdeş, yüzde 98'inin de bir şempanzeninkiyle özdeş

olduğunu unutmayın. Mirasla kimlik, DNA'nızın, kendinizi karşılaştırdığınız insana göre ne kadarını yakın geçmişteki aynı kaynaktan aldığınızı yansıtır.

ÖZDEŞLİK DURUMU

Çok benzer olduğumuzdan bir DNA testinin az önce bahsettiğimiz sayıları vermesi mümkün değildir. Mesela büyük ebeveynlerinizin belki dördü de laktoz intoleransı için aynı alele sahiptir; insan popülasyonunun önemli bir kısmı aynı alele sahip olduğundan bu tamamen mümkündür. Genetik olarak özdeş olan iki alel arasındaki farkı bulmak için mevcut bir genetik test yoktur.

"23andMe" gibi genotiplendirmeyi kullanan kişisel genomik testler, akrabalığı az önce görmüş olduğumuzdan daha farklı hesaplarlar. Genomunuz boyunca, şirket çipinin en yeni versiyonu üzerindeki yaklaşık 600.000 yerde test ederler. Bunlar kişiler arasında farklılık gösterdiği bilinen yerlerdendir, yani aşağı yukarı herkeste özdeş olan yerleri atlarlar.

Yine de hepimiz oldukça yakın akrabayız. Bu tek nükleotid varyant bölgelerinde bir yabancıyla eşleşme olasılığınız yaklaşık yüzde 70'tir. Öte yandan tek yumurta ikizinizle yüzde 100 eşleşirsiniz.

Her bir SNP'nin sonuçları, iki kromozomunuz üzerinde hangi nükleotidlere sahip olduğunuza bağlıdır. Mesela rs4988235 adlı bir SNP lokusunun, bulunduğu noktada biri C, diğeri de T içeren iki yaygın versiyonu vardır. Eğer her iki kromozomda da C aleline sahipseniz genotipiniz CC'dir ve muhtemelen laktoz intolerantsınızdır. Ebeveyniniz CT (sizinle bu lokus için yüzde 50 özdeş) veya CC (yüzde 100 özdeş) olabilir. Genetik test hizmeti bir kişiyle ne kadar akraba olduğunuzu bulmak için tüm SNP'lerinizi karşılaştırır.

DNA'nın Ne Kadarını Paylaşıyoruz?

Bir yabancı ile yüzde 70'ini paylaştığınızı varsayarsak, farklı akrabalarınızla SNP'lerinizin şu kadarını paylaşırsınız:

- Bir tek yumurta ikiziyle yüzde 100
- Bir ebeveyn veya bir çocuğunuzla yüzde 85
- Öz kardeşinizle yüzde 85
- Büyük ebeveyn, torun, hala, amca veya üvey kardeşinizde yüzde 77,5

Akrabalığa bakmak için genotip sonuçlarını kullanan bir servis, yüzde 70 ve 100 sayılarını (veya kendi belirli SNP'leri içerisindeki numaralar neyse) referans olarak kullanarak her bir kişinin sonuçlarını sizinkilerle karşılaştırır. Ebeveynlerinizin her biriyle yüzde 50 akrabasınız, yani kimlik durumunuz bu durumda yaklaşık yüzde 85'tir: (bir yabancı ile paylaştığınız) yüzde 70 ile sizinle tamamen özdeş olan biriyle olan yüzde 100'ün ortasında. Eğer servis sizin SNP'leriniz ile yüzde 85 eşleşen birini bulursa bu kişinin sizin ebeveyniniz, çocuğunuz veya kardeşiniz olduğunu tahmin eder. Sizinle SNP'lerinizin yüzde 92,5'ini paylaşan bir kişi muhtemelen akrabanızdır; ya büyük ebeveyniniz veya üvey kardeşiniz olacaktır.

SIRA ÖNEMLİDİR

Her bir SNP'nin kromozomda nerede olduğunu biliyoruz, yani bazen SNP'lerinizin her birinin nereden geldiğini anlamak için bu konumları kullanabiliriz.

Örneğin, eğer kendiniz ve ebeveyniniz arasındaki bir karşılaştırmaya bakıyorsanız, kromozomlarınızdan her birinin bir tanesi ebeveyninizinkiyle tamamen eşleşecektir. Ancak eğer bir kardeşe bakıyorsanız, bu kişiyle paylaştığınız şey, her bir kromozom çiftinden bir DNA karmaşasıdır.

Neden bir karmaşa? Mayoz esnasında neler olup bittiğini hatırlayın: Kromozomlar bir hücreden diğerine dağıtılmakla kalmazlar, süreç esnasında kromozomlar aralarında parça değiştirirler. Yavru hücreye aktarılan her bir kromozom (mesela annenizin kendi annesinden almış olduğu 1. kromozom) eşinden (bu durumda annenizin babasından almış olduğu 1. kromozom) parçalar taşıyor olacaktır. Kardeşiniz sizinle aynı kromozomu veya farklı bir kromozomu almış olabilir; ama aynı zamanda rekombinasyon ile farklı bir değiştirme sürecinden geçmiş olan bir kromozom almış olacaktır.

TÜM YAŞAM İÇİN BİR SOYAĞACI

Hepimiz Akrabayız

Kısa süre önce soyağaçlarından bahsettik. Bir tane daha çizelim, ancak daha büyük yapalım. Kâğıt harcamadan kaçınmak için bunu zihninizde yapabilirsiniz. (Eğer kâğıtta ısrar ediyorsanız çok fazla kâğıda ihtiyacınız olacaktır.)

Kendinizle başlayın. Eğer kardeşleriniz varsa onlarla ebeveynleriniz yoluyla bağlı olduğunuzu biliyorsunuz. Çok kolay değil mi?

Şimdi ağacı biraz daha büyütelim ki kuzenleriniz de ortaya çıksın. En sevdiğiniz kuzeniniz ile bir çift ortak ata; adını vermek gerekirse büyük ebeveynlerinizi paylaşıyorsunuz. Çizmeye devam edin ve ikinci dereceden kuzenleriniz ile en yakın zamandaki ortak atalarınız olarak büyük büyük ebeveynlerinizi gösterebilirsiniz. Eğer tüm dünyadaki herkesin mükemmel ve eksiksiz kalıtımsal kayıtlarına erişiminiz varsa –ki yoktur, kimsenin yoktur– kelimenin tam anlamıyla dünyadaki herkesi ve kimden gelmiş olduklarını içerecek kadar büyük bir soyacağı çizebilirsiniz.

Ancak yaşamış olan herkesi içermeyecektir. Belki hiç çocuğu olmamış olan bir büyük büyük halanız olmuştur. Var olmuş olmasına rağmen şemanızda gözükmeyecektir. Ailenizin bütün dalları dahil, günümüzde nesillerinden hayatta kimse kalmamış olan başka pek çok kişi vardır. Popülasyonları günümüze kadar ulaşamamış şehirler veya ülkeler bile olabilir.

BÜYÜK BİR AİLE

İnsanlarda durmak zorunda değilsiniz ancak bu kadar büyük bir ağaç yaparken muhtemelen her bir canlıyı çizmeyeceksinizdir. Soyağacında Goril Koko yerine Batı Afrika Düzlük Gorilleri alt türünün hepsini temsil eden bir nokta koyabilirsiniz. Bunlar da Cross

Nehri Gorilleri alt türü ile yakından akraba olacaklardır; mesela kardeş gibi. Bu gruplar bir arada düzlük gorilleridir ve dağ gorilleri ile kuzen denilebilecek derecede akrabadırlar.

Bu esnada insanlar ve şempanzelerin de kuzen benzeri (daha uzak) bir akrabalığı vardır ve goriller de bizle, daha uzak da olsa akrabadırlar. Diğer büyük primatlar da kuzendir ve maymunlarla lemurlar da bizim çok, çok uzak kuzenlerimizdir. Diğer memeli türleri ve diğer hayvan türleriyle daha da uzaktan ilişkimiz vardır. Bu ağacı yeteri kadar takip ettiğinizde sürüngenler, balıklar, böcekler ve hatta hayvan bile olmayan şeylerle çok, çok, çok uzak ilişkilerimizi görürüz. Bitkilerle bile bir ortak atamız vardır. Bu atamız, büyük büyük büyük (buraya pek çok "büyük" ekleyin) büyük büyükbabamız, tek hücreli bir organizmadır. Muhtemelen, protist olarak adlandırılan kabarık bir mikroskobik yaratık olarak gözükmekteydi. Protistler günümüzde hâlâ mevcuttur; bir gölden bir parça çamur alıp mikroskop altında incelerseniz onları görebilirsiniz. Kim olursanız olun, çok mütevazı bir geçmişiniz olduğunu söyleyebilirsiniz.

Protistler de kendi soyağaçlarını daha da basit olan tek hücreli organizmalara doğru takip edebilirler. Bildiğimiz en yaşlı yaşam formları bakteriler ve arkelerdir. Kelime anlamı "yaşlılar" olan arkelerin aslında soyağacında bakterilerden daha genç bir dal olduğu ortaya çıkmıştır. Ancak bilim insanları bunu keşfettiklerinde bu ismi değiştirmek için artık çok geçti.

AKRABALARI BULMAK

Birbirine yapıştırdığınız sayfalarca kâğıt üzerinde hâlâ karalamalar yaptığınızı görebiliyorum. Size kâğıt kullanmayın demiştim ancak sorun yok, azimli olduğunuzu görüyorum. Ama sıkıştınız. *Hangi yaratıkların kimlerle akraba olduğunu nasıl bileceğim?* diyorsunuz.

Eski zamanlarda insanlar canlı şeylere bakarlar ve ne kadar benzer gözüktüklerine göre akrabalık derecelerini belirlerlerdi. Köpekler, kurtlar ve çakallar benzer yaratıklar gibi gözükürler. Aslanlar ve ev kedilerinin pek çok ortak noktası vardır. Kedi familyası, bir şekilde köpek familyası ile akraba olmalıdır çünkü hepsi dört bacaklı ve tüylü canlılardır.

Bu sistem çoğu zaman iyi çalışır ancak oldukça çabuk bir şekilde belaya bulaşırsınız. Yarasalar tüylü oldukları için memeli mi sayılırlar? Yoksa uçtukları için kuş mu sayılırlar? Bir yarasanın farklı özelliklerini inceleyebilir ve kemirgenlere kuşlardan daha yakın olduğunu görebilirsiniz. Örneğin, yarasalar yavrularını doğurur ve onları sütle beslerler. Gagaları değil, dişleri vardır. Kafatasları ile kulak kemiklerinin nasıl birleştiğine bakarsanız, diğer memelilerle akraba oldukları çok belirgindir.

Yani DNA analizi sahneye çıkmadan önce dahi bilim insanları bitkiler, hayvanlar ve çalışıyor oldukları diğer şeyler arasındaki ilişkilere bakmayı biliyorlardı. Bazen tam olarak hangi gruba dahil oldukları üzerine tartışırlar ancak DNA'nın keşfinden önce bile, canlılar tıpkı bizimki gibi dallanan soyağaçlarında birbirleriyle akrabadırlar.

VERİ OLARAK DNA

Bilim insanları DNA'daki harf dizilerinin bir anlama geldiğini bir defa öğrendikten sonra her bir canlıdaki DNA'da tam olarak hangi harflerin olduğunu öğrenmek için meraklanmaya başladılar. İlk başta kısa bir DNA dizisi için bile laboratuvarda aylarca çalışmak gerekiyordu; ancak bilim insanları DNA dizilerini okumada zamanla ustalaştılar. Bu süreç için bir sözcük bile vardır: **sekanslama**.

İnsan Genomunu Sekanslama

1990 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki üniversiteler ve enstitülerde bir grup bilim insanı, insan DNA'sının tüm dizisini okumak ve kataloglamak için devasa bir proje başlattılar. Projenin on beş yıl süreceğini tahmin ediyorlard; ancak Watson ve Crick'in DNA'nın yapısını keşfetmesinin ellinci yıldönümü olan 2003'e yetiştirmeyi başardılar. Sekanslama teknolojisi zamanla gözle görülür şekilde ucuzladı ve hızlandı. Günümüzde insan genomunu sadece birkaç saat içerisinde 1500 dolar civarı bir ücret karşılığında sekanslayabilecek laboratuvarlar vardır.

Artık genleri, hatta bütün genomları sekanslayabildiğimize göre bunları karşılaştırabiliriz. Ebeveynlerinizde değil sadece sizlerde bulunan birkaç mutasyon olduğunu hatırlıyorsunuz değil mi? Bu mutasyonlar sizi kardeşlerinizden de biraz farklı kılar. Siz ve kardeşiniz arasında bazı farklar olacaktır, kuzenlerinizle daha da çok fark olacaktır. Dünyadaki herkesin eksiksiz DNA dizilerini karşılaştırabilirseniz bu minik farklılıkları kullanarak kâğıt üzerinde çizmeye çalıştığınız büyük soyağacını yapılandırabilirsiniz. Tüm ihtiyacınız olan yeteri derecede güçlü bir bilgisayardır.

Pek çok bilim insanının DNA'yı sekanslamaya başladıklarından beri yaptıkları tam olarak da budur. Tüm bir genomu sekanslamanın çok zor ve pahalı olduğu zamanlarda bile sadece tek bir geni sekanslayıp bu geni türler arasında karşılaştırabilirler. Diziler ne kadar benzerse, geldikleri türler birbirleriyle o kadar yakın akrabadırlar.

Bilim insanları geçmişte canlılar için görünüşleri ve yapılarına bakarak soyağaçları çizerlerken bu alanı filojeni olarak adlandırdılar. Artık bunu DNA ile yapabiliyoruz ve **filogenetik** olarak adlandırıyoruz. Kayda değer şekilde DNA'yla ve eski model gözlemle yaratılan soyağaçları aşağı yukarı eşleşmektedir. Ancak DNA bazı vakalarda, soyağacını tam olarak doğru çizmediğimizi göstermektedir.

Bakterilerin ve arkelerin (mikroskop altında çok benzer gözükseler de) farklı olduklarını ve arkelerin aslında daha genç bir dal olduklarını böylece öğrendik. Ayrıca öyle gözüküyor ki filler karıncayiyenlerle ve (uzun burunları yüzünden isimlendirilmiş) fil faresi gibi tuhaf görünümlü birkaç yaratıkla akrabadırlar. İşlerin bitki tarafında ise bir grup genetikçi botanikçilerin en güncel soyağaçlarıyla çalıştıklarından emin olmak için her yıl aileden aileye bitki türlerini ve DNA verilerini karşılaştırmaktadırlar.

Gezegen boyunca farklı kişiler ve etnik gruplardan DNA sekanslayarak hepimizin nasıl akraba olduğuna dair biraz daha bilgi edinebiliriz.

EVRİM

Nasıl Gerçekleşir?

Biyolog Theodosius Dobzhanski bir defasında, "Biyolojideki hiçbir şey, evrimin ışığı altında olmadan bir şey ifade etmez" demişti. Evrim türlerin birbirleri ile nasıl akraba olduklarını, ayrıca her canlının neden belirli özelliklere ve huylara sahip olduğunu da açıklar.

İşte evrime bazı örnekler: Günümüzde insanların milyonlarca yıl önce var olmuş atalarımızdan daha büyük beyinleri vardır. Günümüzde Galapagos Adaları'ndaki ispinozlar, sadece birkaç yüzyıl önce bu adalarda yaşamış olan ispinozlardan farklı gaga büyüklüklerine sahiptirler. Ve –daha da yakınlaşırsak– boğazınızdaki bakteriler düşük dozda antibiyotik kullanımından sonra, hastalığınızın başına göre daha farklı gözükürler (evet, antibiyotiği reçetede yazdığı gibi bitirmeliydiniz).

Tüm bu vakaların ortak noktası şudur: Tamamı zamanla gen havuzu değişen bir popülasyonu temsil eder. İnsan örneğinde aramızda daha fazla birey, geçmişteki antik popülasyonlara göre daha büyük beyinlere olanak veren genlere sahiptir. Boğazınızda, başlangıçta belki sadece birkaç bakteride antibiyotik direnç genleri bulunmaktadır. Ancak kısa bir süre seçilim baskısı uygulayarak –düşük dozda antibiyotik vererek– dengeyi değiştirdiniz ve artık çok daha fazla bakteride bu direnç genleri var.

Evrimin anlamı budur: bir popülasyon içerisindeki alel frekansında zamanla değişim. İnsanların ve bakterilerin bireysel olarak yavaş yavaş değiştiğini gösteren tüm resimleri unutun. Evrim, bireylerin başına gelmez. Birden çok neslin sahip olduğu bir özelliktir.

Evrime sebep olabilecek birkaç şeye bir bakalım.

MUTASYON

Gen havuzuna yeni bir alel eklendiğinde mutasyon meydana gelir. Mesela geçmişte bir zamanlarda muhtemelen tüm insanlığın laktoz intolerant olduğu bir zaman vardı; hiçbirimiz çocukluktan sonra laktaz enzimini üretme becerisine sahip değildik. Daha sonra laktaz geninde mutasyonu olan biri dünyaya geldi. Bu mutasyon ortaya çıkar çıkmaz gen havuzu otomatik olarak değişmişti: Artık eskisine göre fazla bir alel vardı.

Mutasyonlar zamanla daha yaygın hale gelebilirler. Bazen tamamen şans eseridirler; bazen gen hayatta kalmayı çok da etkilemez, ancak gene sahip olanlar birkaç tane fazladan çocuk yaparlar. Başka zamanlarda mutasyon, bu listedeki diğer kalemleri de içerebilen belirli bir sebep yüzünden daha yaygın hale gelebilir.

GÖÇ

Evrim popülasyonlarda görülür, yani bireylerin popülasyonlar içine veya dışına doğru hareket etmesi önemlidir. Eğer tüm kuşların büyük gagalı olduğu bir ada varsa ve bu adaya aynı türün daha küçük gagalı olan yeni bir grubu gelirse, adadaki kuşların gen havuzu değişmiş demektir. Göç, tür boyunca özellikleri değiştirmez ancak söz konusu popülasyonda neler olacağını etkileyebilir.

BÜZÜŞEN POPÜLASYON

Popülasyonlar zamanla büyüyebilir veya küçülebilir. Mesela ölümcül bir hastalık salgını olduğunda bir popülasyon aniden küçülür. Kıta nüfusunun yüzde 30 ila 60'ını öldüren Kara Veba'nın ardından Avrupa'da kalan insanlar, salgından önce mevcut olan daha büyük insan grubundan farklı aleller taşıyor olabilirler. Veya soyu tükenme tehlikesi altında olan herhangi bir türe bakın: Sayı birkaç yüz

veya onlarca bireyin altına indiğinde, bu bireyler orijinal daha büyük gen havuzunun sadece küçük bir numunesini temsil etmektedirler. Popülasyonu orijinal sayısına getirebilecek kadar üreyebilseler dahi restore edilmiş olan popülasyon aynı alel çeşitliliğinin yanına bile yaklaşamayacaktır.

RASGELE OLMAYAN ÇİFTLEŞME

Alel frekansları, bireyler rasgele çiftleşmediğinde de değişebilir. Mesela, eğer dişi tavus kuşları uzun kuyruklu erkekleri tercih ediyorlarsa, uzun kuyrukla ilişkili olan genler popülasyonda daha yaygın olma eğiliminde olacaktır.

DOĞAL SEÇİLİM

Şimdiye kadar bahsettiğimiz evrim biçimlerinin tamamı rasgeledir. Meydana gelirler ve değişen bir popülasyonla sonuçlanırlar; ancak herhangi bir yol veya niyet yansıtmazlar. Meydana geldikleri için meydana gelirler ve burada biter.

Öte yandan doğal seçilim, Charles Darwin'in evrim kavramından ilk olarak bahsederken aklında olan şeydir. 1859'da yayımlanan *Türlerin Kökeni* kitabı sadece evrimi değil, ayrıca canlıların çevrelerine giderek daha uygun hale geldiği fikrini, yani adaptasyonu da tanımlamıştır. Darwin'in genlerin ne olduğu veya kuramının kalbinde DNA adlı bir molekül olabileceği hakkında hiçbir fikri yoktu. Ancak temel fikirleri o kadar sağlamdı ki, günümüzde hâlâ aşağı yukarı doğru kabul edilirler. Doğal seçilim sürecini şöyle tanımlamıştı:

İlk olarak bir popülasyon içerisinde varyasyon vardır. Darwin fenotipler anlamında düşünüyordu; yani mesela bir kuş popülasyonu büyük ve küçük gagalı kuşlar içerebilir.

Bu varyasyonlar ayrıca kalıtılabilirler. Darwin'in Mendel'in çalışmalarından haberi yoktu, bu yüzden gen kavramından habersiz-

dir. Ancak büyük gagalı kuşların, büyük gagalı yavrular üretmeye meyilli olduğu hakkında bir fikri vardı.

Genlerin bu varyasyonlardan sorumlu olduğunu artık biliyoruz. Günümüzde bilim insanları evrim ve popülasyon genetiği çalışırlarken, canlıların sadece niteliklerini gözlemlemekle yetinmezler. Bunun yerine inceledikleri nitelikler için DNA'yı da test ederler. Örneğin bitki yetiştiricileri, istedikleri özelliklere sahip yavrular elde etmek için hangi bireyleri çiftleştirecekleri hakkında karar vermede DNA testlerini kullanırlar.

Son olarak doğal seçilimin meydana gelmesi için popülasyonun, tüm bireylerin yavru üretecek kadar hayatta kalamadığı bir konumda olması gerekir. Kurbağalarla dolu bir su birikintisi hayal edin. Bir çift su kurbağası, her yıl kolayca on binin üzerine yumurta üretebilir ve her bir ebeveyn ortalama sekiz yıl kadar hayatta kalır. Ürettikleri yumurtalardan sadece iki tanesinin hayatta kalması, ebeveynlerinin yerini almaları için yeterlidir. Eğer göldeki su kurbağası popülasyonu yıldan yıla sabit kalıyorsa, bunun anlamı her bir kurbağanın yavrularından binlercesinin ölüyor olduğudur.

Bu sayılar bebek kurbağalar arasında sıkı bir rekabet olduğunu göstermektedir. Eğer bir iribaş diğerleri kadar iyi yüzemiyorsa, bir balık tarafından yenme olasılığı kardeşlerinden daha yüksektir. Hayatta kalan iki kurbağanın iyi yüzücüler olması, iyi saklanabilmeleri, besin ve hayatta kalabilmek için gerekli olan diğer kaynakları elde etmede iyi olmaları hayli olasıdır. Niteliklerinin bazılarının genetik olması olasıdır. Örneğin mutlaka yüzme becerisi ile ilişkili olan genler vardır. Daha yavaş olan iribaşlar yenilirken hızlı yüzme ile ilişkili olan aleller popülasyonda daha yaygın hale gelirler. Zamanla kurbağa popülasyonu daha fazla hızlı yüzme aleline sahip olacaktır.

TÜRLEŞME

Yani popülasyonlar hem rasgele sebeplerle hem de doğal seçilim ile zamanla değişirler. Ancak bu tek başına, neden bu kadar fazla tür olduğunu açıklayamaz. Neden dünya üzerinde insanlar *ve* şempanzeler vardır? Bir zamanlar bizim ve şempanzelerin ataları aynıydı. Bizim soyağacımızı dallandıran şey neydi?

Orijinal olarak bir tane olan popülasyondan iki popülasyon meydana gelebilir. Tek gereken bin yıl süren bir ayrılmadır. Belki bir ada bir kıtadan ayrılmıştır ve anakaradaki canlılar artık adaya ulaşamazlar. Popülasyonlar artık aralarında üreyemezler ve böylece kendi yollarında evrim geçirirler. Bu, çok uzun bir süre boyunca izole kalmış olan adaların neden başka hiçbir yerde bulunmayan türlere sahip olma eğiliminde olduğunu açıklar. Mesela Avustralya'daki eşsiz keselileri veya Madagaskar'daki lemurları ele alalım.

Popülasyonlar ayrıca görünmez bariyerlerle de ayrılmış olabilir. Mesela bir popülasyondaki birkaç bireyin biyolojik saatleri karışmış ve akrabaları ilkbaharda çiftleşirken bunlar sonbaharda çiftleşmeye başlamış olabilir. Kısa süre içerisinde, aynı yerde yaşayan ve aynı baskı altında olan ancak birbirleri ile çiftleşmeyen iki ayrı popülasyonunuz olur.

DNA TAMİRİ

Hataları Düzeltmek

DNA'yı kopyalama kadar karmaşık bir iş hiç sorunsuz gitmeyecektir. DNA'ya yeni nükleotidler ekleyen enzim, her bir 100.000 nükleotidde bir hata yapma eğilimindedir. Ayrıca DNA eşlendikten sonra hücre içerisindeyken başına pek çok şey gelebilir. Serbest radikaller gelip çarpabilir veya güneşten morötesi ışınlar hasar verebilir. Tehlikeli maddelerden radyasyon veya küçük dozlarda x ışınları bile DNA'da hasara yol açabilir.

DNA hasarını önlemek önemlidir. Bu yüzden güneş kremi sürer, sigaradan uzak durur ve doktorlarımızın gerekenden daha fazla röntgen istememesine güveniriz. Ancak kaçınılmaz olarak hasar meydana geldiğinde vücudumuzun bunu tamir edebilmesi iyi bir şeydir.

DNA KOPYALAMADA HATALARI DÜZELTMEK

DNA polimeraz mükemmel değildir; her 100.000 nükleotidden birini batırır. Ancak hücrelerimizin makinesi bu hataların büyük kısmını düzelterek hata oranını sadece bir milyarda bire indirir. Bunun anlamı, DNA'nın her iki kopyasını da sayarsak her bir hücrede toplamda sadece altı hata olmasıdır. Fena değil!

Süreçlerden biri olan **DNA düzeltmesi**, replikasyon esnasında olur. DNA polimeraz yanlış nükleotidi eklediğinde, ipliğin öteki tarafındaki bazla mükemmel bir şekilde eşleştirmez. Sonuç olarak yeni, yanlış nükleotidin –bir sonraki nükleotidin bağlanacak olduğu– 3' hidroksil grubu DNA polimerazda doğru yere oturmaz. Enzim yeni, yanlış nükleotidi yerinden çıkarmadan ilerleyemez.

DNA polimeraz, arada sırada yanlış bir nükleotidden ileri gidebilir. Ancak bu, DNA üzerinde nükleotidlerin doğru bir şekilde

eşlenmemiş olduğu çarpık bir yer bırakır. (Her bir nükleotidin ikili sarmal üzerinde mükemmel oturmasını sağlayan sadece bir eşi olduğunu hatırlayın.) **Uyuşmazlık tamiri** adlı bu işi yapan enzimler, hangi ipliğin eski ve hangisinin yeni olduğunu bildikleri için hatayı tespit edebilirler. Bu, "Epigenetik" bölümünde bahsetmiş olduğumuz modifikasyonlardan biri olan metilasyon sayesindedir. Uyuşmazlık tamirinin ardından yeni iplik metillenmemiştir; yani enzimler metillenmemiş ipliği yeni enzim olarak tanıyabilir.

Bu tamir mekanizmaları, bir baz çiftinin bariz bir şekilde uyuşmadığı tek nükleotid mutasyonlarını hedef alırlar. Uyuşmazlık tamiri, bazen trinükleotid tekrarı adlı alengirli bir hatayı yakalayabilir. Bunlarda "CAGCAGCAGCAG" benzeri bir dizi, soruna yol açabilir. Eğer DNA'nın iki ipliği ayrılmışsa trinükleotid dizisi kendi üzerine katlanarak ana DNA ipliğinden sarkan bir saç tokası şeklinde kendi kendine bağlanabilir. Eğer yakalanmamışsa, bu DNA dizisi daha sonra kopyalandığında, daha uzun olan iplik doğru bir şekilde kopyalanarak her iki iplikte de çok uzun olan bir diziyle sonuçlanabilir. Bu tekrarlanan dizi, gitgide daha fazla tekrar biriktirebilir. Hassas-X sendromu ve miyotonik distrofi gibi bazı genetik hastalıklar, bu tekrarların kontrolden çıkmasından kaynaklanır.

DNA HASARINI TAMİR ETMEK

Hasarı tespit etmek, DNA zincirinin şekli bozulduğu veya normal bir ikili sarmal gibi davranmadığı için hatayı tespit etmekten daha kolaydır.

Mesela bir DNA ipliğinde yan yana duran pirimidin bazları (T veya C), morötesi ışığa maruz kaldıklarında birbirleriyle kovalent bağlar yaparlar. Bu bariz bir sorundur çünkü DNA bazlarının, yan yana bağ yapmamaları gerekir. Bakteriler gibi bazı organizmalar bu çiftleri tespit ederek ayırabilir. Ancak insanların yaklaşımı, karışmış olan bazları kesip atarak yerlerine yenilerini koymaktır.

Bunun ve sadece tek bir ipliğin hasar görmüş olduğu diğer vakalarda, enzimler oraya ait olmayan bazları çıkartabilirler. Tek bir baz hasar gördüğünde sadece o bazı çıkartabilirler. Birden daha fazla baz söz konusu olduğunda, genellikle etkilenmiş iplikten en azından birkaç düzine baz çıkartırlar.

Hücrelerimiz, ilginçtir ki, her iki iplik de hasar gördüğünde veya kırıldığında bile DNA'yı tamir edebilir. Neredeyse her kromozomdan iki kopyaya sahip olduğumuzdan (pardon, XY taşıyıcıları), iki iplikteki hasar, homolog eşlerindeki kırık uçlar eşleştirilerek tamir edilebilir. Kromozom çiftlerinin rekombinasyon geçirdiği, yani çaprazlama geçiş yaptıkları mayozda meydana gelen şey de tam olarak budur. Bu durumda her iplik homolog kromozomdaki eşini bulur ve enzimler, iplikler ayrılırken DNA'yı tamir eder.

HASAR TAMİR EDİLEMEDİĞİNDE

Hasarlı DNA'sı olan bir hücre, sağlığımıza tehdittir. Yaşamımız boyunca çok uzun süre güneşe maruz kalırsak veya kanserojenik kimyasallara veya radyasyona maruz kaldığımızda neler olduğunu düşünün. Bazı hücreler o kadar çok hasar görmüştür ki ölmeleri gerekir; diğerleri kansere yol açabilir.

Hücreler DNA'larını, eksiksiz ve hasar görmemiş olmaları haricinde eşlememeye programlanmışlardır. Bundan sonra hücrenin, DNA düzgün bir şekilde eşlenmemişse bölünmeyeceği bir nokta gelir. Son olarak mitoz esnasında metafazda, her bir kromatit bir mikrotübüle uygun bir şekilde bağlanmamışsa, iğin kromozomları hücrenin her iki ucuna çekmeyeceği başka bir kontrol noktası vardır.

Hasarlı bir hücre tamir edilemezse kendi kendini imha eder. Bu sürece apoptoz adı verilir ve (yemek için bakteriler ve diğer istilacıları aramak için vücudumuzda devriye gezmekte olan) beyaz kan hücrelerimiz tarafından yutulabilecek küçük hücre parçaları

ile sonuçlanır.

Asıl sorun, hücrenin tamir edilemez hale gelmesine rağmen apoptoz olmamasıdır. Apoptoz için gerekli enzimlerden birinde bir mutasyon varsa bu gerçekleşebilir. Mesela p53 proteinini üreten "tümör baskılayıcı" gendeki varyasyonlar, bunları taşıyan insanların bir çeşit kansere yakalanma risklerini otuz yaşına geldiklerinde yüzde 50'ye, yetmiş yaşına geldiklerinde ise yüzde 90'a çıkartan Li-Fraumeni adlı bir sendroma yol açabilirler.

Hücreleriniz mükemmel tümör baskılayıcı genlere sahip olsalar dahi, eğer tümör baskılayıcı genlerde hasar bırakırsa, kanser hücreleri bir köprübaşı tutabilir. Kanser hücrelerinde genellikle, çoğalmamaları gerekirken çoğalmalarına yardımcı olacak birden fazla mutasyon vardır. Bunlar genellikle bir veya birden fazla tümör baskılayıcı gen içerir.

KANSER GENETİĞİ

Neden Bazı İnsanlar Daha Yatkındır?

DNA hasarı kansere yol açabilir; ancak vücutlarımızda bunun olmamasını sağlamak için birden fazla güvenlik noktası vardır. DNA hasarı hakkında önceki bölümlerden birinde okumuş olduğunuz üzere, hücreler eğer hasar meydana geldiyse ve tamir edemiyorlarsa bölünmeyi durdurur veya kendilerini imha ederler. Ancak bazı insanlar kansere diğerlerinden daha yatkındır ve bu bazen onları yatkın kılan bir mutasyonla ilişkilidir.

Bir kişi ailesinde kansere yakalananlar olduğunu söylediğinde, bunun anlamı, kendini koruma mekanizmasının bir parçasında ölümcül bir mutasyon taşıyan bir geni nesilden nesle aktarılarak almış olduklarıdır. Eğer bu genin amacı kanserli hücrelerin bölünmesini engellemekse, mutasyon taşıyan bir alel, görev başında uyumaya yatkın olan bir güvenlik görevlisi gibidir.

Kanser tek bir hastalık değildir. Ortak bir noktaları olan farklı hastalıklar bütünüdür: hücre bölünmesi. Bunun anlamı, hücreler bölünmemesi gerekirken bölünürler; çok büyüyen veya diğer hücrelerin besinlerine el koyan tümörlere yol açabilirler. Kanserler farklı hücre türlerinde farklı sebeplerden ortaya çıkabilir. Kanser için tek bir tedavi bulunması pek olası değildir, ancak bilim insanları insanların her yıl yakalandığı yüzlerce kanser türü için tedaviler, önleyiciler ve potansiyel çareler aramaktadırlar. ABD'de en yaygın olanları meme, akciğer, kolorektal ve prostat kanseridir.

Kanser gelişmesi için genellikle birden fazla mutasyon gereklidir. Kansere yol açacak ciddi mutasyonları olan kişilerde bile kanser gelişmesi yıllarca sürebilir, hatta pek çok kişide kanser hiç gelişmeyebilir bile. Bu kişinin hücrelerinin çoğu iyi olabilir, ancak bir gün bu hücrelerden birinde bir tane daha mutasyon gelişir ve kontrolden çıkar.

Kontrolden çıkmalarına olanak verecek mutasyonlar taşıyan hücreler çoğalacaklardır ve eğer bu hücrelerden biri, benzer etkiye sahip olan başka bir mutasyon edinirse daha da hızlı çoğalır. Eğer bu erken mutasyonlardan biri baştan savma DNA kopyalamasına veya kontrol noktalardan birinin kaybına yol açıyorsa, mutasyonlar yaygınlaşır ve hücre bunları durduramaz.

KANSERE YATKINLIKLA İLİŞKİLİ BAZI GENLER

Onkogenler, hayatlarına hücreye bölünmek için her şeyin uygun olduğu talimatını veren normal genler olan proto-onkogenler olarak başlarlar. Ancak bazı mutasyon türleriyle proto-onkogenler, hücreleri normalde olduğundan daha fazla bölünmeleri için cesaretlendiren onkogenlere dönüşür. Bu genler büyüme faktörleri veya büyüme faktörü reseptörlerini içerebilir.

Tümör baskılayıcı genler anormal hücrelerin bölünmelerini veya hayatta kalmalarını engeller. Bu genlerin birinde kansere yol açan bir mutasyon, muhafızın işini yapmasını engeller ve anormal hücreler normalde bölünmemeleri gerekirken bölünürler. Meşhur tümör baskılayıcı genlerden biri, normalde apoptozu başlatan p53'tür.

Hücre döngüsü genleri, hücrelere hangi zaman bölünmeleri gerektiğini söyleyen genlerdir. Siklin ve siklin-bağımlı kinazlar adlı genler, sürecin her bir aşamasında gerekli olan genleri açarak hücrenin, bölünme döngüsünün neresinde olduğunu takip etmesine yardımcı olur. Bu genlerde mutasyon olduğunda, hücrenin zamanı olmasa da bölünmesine yol açabilir.

DNA tamir genleri de mutasyona uğradıklarında hücre büyümesi ve kansere yol açabilirler. Hasarlı DNA'ya sahip olan bir hücre normalde bölünmemelidir, ancak eğer tamir proteinleri bozuksa ve diğer genler de mutasyona uğramışlarsa hücre bunlara rağmen sürece devam edip bölünebilir. Bu mutasyonlar, daha da fazla mutasyonun birikmesini olası kılar.

Telomeraz normalde hücrelerimizin çoğunda mevcut değildir; yani kromozomların uçları ya da telomerler her hücre bölünmesinde kısalırlar. Ancak kanser hücreleri genellikle, muhtemelen normal ömürlerinden daha fazla büyümelerine yardımcı olan aktif telomerazlara sahiptirler.

Vaskülarizasyon genleri, tümörlerin besine ulaşmalarını sağlayan bir kan ikmali geliştirmelerini sağlarlar. Bol kan akışı ile tümör irileşerek büyüyebilir.

TÜMÖR SEKANSLAMA

Genetik testler ve genom sekanslamanın fiyatı artık göreceli olarak makul seviyelerde olduğu için, bir onkolog, genomu –tüm bu mutasyonlar sayesinde hücrelerinizin kalanının genomundan farklıdır– bir tümör için test edebilir.

Artık bazı belirli mutasyonların etkilerini tersine çevirmek için hedefli terapiler mevcuttur. Mesela bazı küçük olmayan hücreli akciğer kanserlerinde, bir büyüme faktörü reseptörü olan EGFR adlı bir gende bir mutasyon vardır. Bu mutasyon, hücrenin ortamda hiç bulunmasa dahi sanki sürekli büyüme faktörü sinyali alıyormuş gibi davranmasına yol açar. Eğer bir tümör EGFR'de bu çeşit bir mutasyon taşıyorsa, hasta, reseptörü bloklayan ve büyüme sinyalini kapatan "cetuximab" gibi hedeflenmiş bir terapi alabilir. Bu terapiler pahalıdır ve ciddi yan etkileri olabilir ancak bazen geleneksel kemoterapiden daha etkilidirler.

FARMAKOGENOMİK

Genler ve Eczalar Nasıl Etkileşirler?

Genler sadece vücudumuzun nasıl göründüğünü etkilemezler; vücudumuzun ne yaptığını da belirlerler. Vücudumuzun ilaçlarla ve diğer eczalarla ne yaptığı da buna dahildir.

Ecza Nedir

Eczalar, vücudumuz üzerinde belirli bir etkisi olan her türlü maddeyi içerirler. Uyanık kalmak için neden (kahve veya enerji içecekleri ile) kafein aldığımızı düşünün; ya da bizi rahatlatacağını umduğumuz veya bize aptalca şeyler yaptıran alkolü. Madde kategorileri yasal olmayan maddeleri ve tabii ki doktor tavsiyesi olmadan aldığımız binlerce ilacı da içerir.

Maddeyi vücudumuza aldıktan sonra, enzimler bu madde üzerinde çalışarak onu parçalarına ayırır veya ayırmaz. Madde, reseptörlerle veya başka proteinlerle, enzimlerle veya hücrelerimizin parçaları ile etkileşime girerek çalışır. Sizde ve bende bir madde ile etkileşime giren bir enzimin farklı versiyonları varsa, aynı ilaca farklı tepkiler verebiliriz. Birkaç örneğe bir göz atalım.

KAFEİN METABOLİZMASI

Kafein sindirildikten sonra karaciğerimizde parçalara ayrılır. Bir kafein molekülü parçalara ayrılmadan önce kan akışı içerisinde dolanır, arada sırada da beyinde durarak bizi uyanık tutmak için adenozini bloklar. Ancak karaciğerden geçer geçmez oradaki enzimler tarafından parçalanabilir. Kan dolaşımımızdaki kimyasalları parçalara ayırmak karaciğerimizin işinin önemli bir parçasıdır ve bunu yapmasına yardımcı olması için tonlarca enzimi vardır.

Bu enzimlerden bir tanesi, CYP1A2 olarak kısaltılan Sitokrom P450 1A2'dir. Bu gende bir tek nükleotid varyantı vardır: Popülasyonun büyük kısmı belirli bir noktada bir A aleline sahipken diğerleri C'ye sahiptir. (Elbette ki bu gende başka mutasyonlar da mevcuttur, ancak bunlar en yaygın olan iki tanesidir.)

Bu alellerin bir tanesiyle yapılmış olan enzimler yavaş ve düzenli bir şekilde çalışarak aynı zamanda yüksek miktarda kafeinin kan dolaşımımızda bulunmasına izin verir. Diğer varyant işini daha hızlı yapar, yani uyanık kalmak için içtiğiniz bir fincan kahve kısa süre içerisinde kaybolacaktır. Yavaş alelden bir veya iki kopyaya sahip olan kişiler, çok fazla kafein tükettiklerinde yüksek tansiyon ve kalp hastalığı risklerinin artma eğiliminde olduğunu göreceklerdir.

ALKOLLE KIZARMA REAKSİYONU

Bir kişi bira veya bir bardak şarap içtiğinde içkideki alkol (yani etanol) incebağırsaktaki hücreler yoluyla emilir ve kan dolaşımına gönderilir. Alkol, beyin hücrelerimizdeki reseptörleri etkileyerek rahatlama ve daha yavaş reaksiyon süreleriyle sonuçlanan bir sarhoşluğa sebep olur.

Ancak alkol nihayetinde kan dolaşımınızda yok olur: Tek bir bira hayatınızın geri kalanı boyunca sizi kafa yapmaz. Bunun için karaciğerinize teşekkür edebilirsiniz.

Karaciğerinizde alkol dehidrojenaz (ADH) adlı bir enzim alkolü asetaldehit adlı başka bir kimyasala dönüştürür. İkinci bir enzim, aldehit dehidrojenaz 2 (ALDH2) aldehiti asetik aside dönüştürür. Daha sonra böbreklerimiz kanımızdan asetik asidi alır ve üre olarak boşaltırız.

Ancak burada bir sorun var: İlk enzim ikinciden daha hızlı çalışır. Eğer ALDH2 versiyonunuz özellikle yavaşsa, kan dolaşımınızda henüz metabolize edilmemiş yüksek miktarda asetaldehit birikir. Ase-

taldehitin etkileri kırmızı, kızarmış bir cilde sebep olabilir, bu yüzden bazı kişiler (hepsi değil) alkol aldıktan sonra kızarırlar. ALDH2 geni 12. kromozomda bulunur ve aktivitesini yavaşlatan yaygın bir mutasyon vardır. Bu aleli taşıyanlar alkol aldıklarında kızarırlar.

KODEİN METABOLİZMASI

Kodein ağrı kesici özelliğinin yanı sıra öksürük ve ishal tedavisi yan etkileri olan opioid bir maddedir. Kodeini karaciğerde metabolize eden enzim CYP2D6'dır. Bu enzim pek çok madde üzerinde –reçeteyle verilen ilaçların yüzde 25'inde– iş görür. CYP2D6 geninin bilinen en az 160 varyasyonu vardır ancak çoğu etkisini değiştirmez.

CYP2D6 kodeinle etkileşime girdiğinde onu güçlü bir ağrı kesici olan morfine dönüştürür. Bu sürece müdahale edebilecek iki nadir mutasyon vardır. Bunlardan biri enzimin daha yavaş çalışmasına yol açar, böylece kodein alan kişinin damarlarında sadece küçük bir miktar morfin dolaşmaya başlar. Sonuç: Neredeyse hiç ağrı kesici etki göstermez. Başka bir mutasyon daha da tehlikelidir: CYP2D6 enziminin çok hızlı çalışmasına yol açarak kan dolaşımında ani bir morfin akışına sebep olur. Böylece standart bir kodein dozu, morfin doz aşımına yol açabilir.

Şimdilik ilaçların çoğu tek bir boyda gelmektedir: Doktorlar hastaların çoğunda genellikle nasıl etki ettiklerini bilirler ve buna göre reçete yazarlar. Antidepresanlar gibi bazı maddeler bazı insanlarda diğerlerine göre daha etkilidirler; yani eğer depresyonla başa çıkmaya çalışıyorsanız doktorunuz bir ilaç denemenizi, eğer bu işe yaramazsa başka bir ilaca geçmenizi isteyebilir.

Ancak ideal olarak, eğer genetiğinize dayanarak bir maddenin ne yapacağını tahmin edebilirsek bu, doktorunuzun siz hepsini denemeye başlamadan önce hangi maddeye ihtiyacınız olduğunu bulmasına olanak verebilir. Bilim insanları farmakogenomik hakkında daha fazla şey öğrendikçe tıbba karşı bu kişiselleştirilmiş yaklaşım daha da yaygın hale gelecektir.

ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Bakteriler Evrimle Bizi Nasıl Alt Ederler?

Antibiyotikler modern çağlarda tıbbın önemli bir parçasıdır. Bakteri öldüren bu kimyasallar sayesinde artık eskiden olduğu gibi hıyarcıklı veba veya kızıl hastalığından korkmak zorunda değiliz. Küçük yaralar artık hayati risk taşıyan enfeksiyonlara yol açmazlar. Ancak antibiyotikler tüm bakterileri öldürmezler. Günümüzde giderek daha fazla enfeksiyon ilaca karşı dirençlidir ve hepsi, mikropların genetiğinde ne olup bittiğiyle ilişkilidir.

İlk Antibiyotik

İlk antibiyotik olan penisilin icat edilmemiş, keşfedilmiştir. Londra'da bir bakteriyolog olan Alexander Fleming 1928'de tatilden döndüğünde Staphylococcus bakterileri içeren Petri kaplarından birinde biraz küf biriktiğini ve bu mantarların çevresinde hiç bakterinin büyümediğini fark etmiştir. Maddeyi mantardan çıkarmak ve tıpta kullanılabilecek kadar yeterli miktarda saflaştırabilmek için on yıldan uzun süren bir laboratuvar çalışması gerekmiştir.

Antibiyotik kelimesi "hayata karşı" anlamına gelir ancak çoğu kişi bu kelimeyi kullandığında antibakteriyel maddeleri kasteder. Ayrıca antimantar maddeler, antiviral maddeler ve ilaç olmayan antibakteriyel kimyasallar vardır. Geçmişleri benzerdir ancak biz bu bölümde bakteri öldüren maddelere bakacağız.

Tıpta kullanılmakta olan yüzden fazla antibiyotik, farklı sınıflara ayrılır. Bir sınıfta bulunan antibiyotiklerin tamamı aşağı yukarı aynı şekilde çalışır. Duymuş (veya almış!) olabileceğiniz esas sınıflardan bazıları şunlardır:

- **Beta-laktam antibiyotikler:** Bakteriler dahil bütün hücrelerin çevrelerinde bir hücre zarı vardır. Ancak bazı bakteriler, protein ve şekerlerden yapılmış olan ve hücrenin zırhı olarak iş gören bir hücre duvarına da sahiptir. Hücre duvarını inşa etmek için bakterinin protein zincirlerini bir araya getirmesi gereklidir. PBP adlı bir enzim, belirli bir aminoasit zincirini alıp bununla proteinleri birbirlerine kilitleyerek bu görevi görür. Penisilin gibi beta-laktam antibiyotikler, PBP'nin ihtiyaç duyduğu aminoasitlerle aşağı yukarı aynı şekle sahiptir. Ancak PBP antibiyotiği kavradığında, antibiyotik buraya sıkışır. Bu PBP artık görev dışıdır ve duvarı inşa etmeyi bitiremez. Ortamda yeterli miktarda antibiyotik varsa bakteriler hücre duvarlarını inşa edemez ve hayatta kalamazlar. Unutmadan, bu enzim de ismini antibiyotikten alır: PBP, penisiline bağlanan proteinin kısaltmasıdır. Beta-laktam antibiyotikler penisilini, amoksisilini, sepalosporinleri ve karbapenemleri içerir.
- **Makrolid antibiyotikler:** Bakteriler de diğer yaşam biçimleri gibi, mRNA kalıtyazımlarını proteinlere kalıtokumak için ribozomları kullanır. Makrolid antibiyotikleri, şansımıza insan ribozomlarından bir miktar farklı inşa edilmiş olan bakteriyel ribozomlara bağlanırlar (yani ilaç bakterileri öldürür ancak bizi öldürmez). Eritromisin, makrolidlere bir örnektir. Eğer bir Z-Pak aldıysanız, başka bir makrolid olan azitromisin almışsınız demektir.
- **Kinolon antibiyotikler:** Bakteriler bölündüklerinde DNA'larını eşlemek zorundadırlar (elbette bizler de). Bunu yapmak için iki DNA ipliğini ayırmak zorundadırlar ancak DNA'nın kıvrık olduğunu hatırlarsanız, bu çetrefilli bir iştir. Elinize bir daha bir yumak ip geçtiğinde ipliğin ortasından tutarak ayırmaya çalışın. Yumağın fiberleri birbirlerinin etrafına dolanmıştır ve çektiğinizde daha da sıkı sarılırlar. Bakteriyel DNA sonsuz bir dairedir, yani iplikler kendi başlarına çözülemezler. Çok fazla

kıvrılmamaları için görevleri DNA eşlenmesi esnasında dikkatli bir şekilde DNA ipliklerini kesmek ve onarmak olan enzimleri vardır. Kinolon antibiyotikler bu enzimin işini yapmasını engeller. Kinolonlar, florokinolon antibiyotikler olan levofloksasin ve siprofloksasini (Cipro) içerir.

DİRENÇ TAMAMEN BAKTERİYEL GENLERLE ALAKALIDIR

Her antibiyotik sınıfı, belirli bir bakteri proteini üzerinde çalışır: Penisilin PBP'ye bağlanır, makrolidler ribozomlar ile uğraşır ve kinolonlar DNA'yı açan enzimi tıkar. Bunun anlamı, eğer bakterilerin sadece bu enzimleri nasıl yaptıklarını değiştirebilirlerse bu ilaçların etkilerinden kaçabilecek olmasıdır. Başka bir deyişle, DNA'larındaki doğru mutasyonla bundan kurtulabilirler.

Beta-laktam antibiyotikler ile öldürülebilen bazı bakteriler, beta-laktamaz adlı enzimler için bazı özel genler taşırlar. Bu enzimler, antibiyotik molekülünü parçalarına ayırarak yok ederler. Penisilin ancak 1940'lardan beri tıbbi olarak kullanılıyor olsa da penisilini yapan fungus çok daha uzun bir süredir ortalıkta olmalıdır. Beta-laktamaz enzimleri bir milyar yaşından daha eski olabilir.

Başka bir taktik, PBP'yi antibiyotiğin bağlanamayacağı şekilde değiştirerek beta-laktam maddelerinin hasarından kaçınmaktır. Metisilin dirençli Staphylococcus aureus olan MRSA, şöhretini borçlu olduğu metisilin direncini böyle kazanmıştır.

Makrolid direnci genellikle ribozomdaki bir değişiklikten gelir. Ancak bu genetik bir değişiklik değildir; ribozomun RNA dizisi aynı kalır. Bunun yerine, Erm adlı proteini yapan başka bir gen, ribozomdaki belirli bir noktaya bir metil grubu ekleyebilir. Bu küçük ilave ile ribozom, antibiyotiğin etkilerine daha az maruz kalır.

Kinolon direnci, DNA'yı çözen enzimi daha az hassas yapmak için değiştiren mutasyonlardan kaynaklanabilir. Bakteriler için

yaygın başka bir direnç yöntemi, atık proteinler edinmektir. Bunlar, antibiyotik moleküllerini hücrenin dışına taşıyabilen pompalardır. Atık pompaları pek çok kimyasalı dışarı taşıyabilir, yani eğer bir hücre kinolonu dışarı pompalayabiliyorsa genellikle diğer antibiyotikleri de pompalayabilir.

Burada bahsettiğimiz mutasyonlar, antibiyotik direnci kaynaklarından sadece birkaç tanesidir. Bakteriler genellikle birden fazla direnç mekanizması biriktirirler; mesela DNA çözen enzimlerinde pek çok değişiklik yapmak veya birden fazla çeşit beta-laktamaz için genlere sahip olmak gibi.

EN AZ HASSAS OLANIN HAYATTA KALMASI

Antibiyotik direncine yol açan genetik değişiklikler her zaman bakterinin ana kromozomunda meydana gelmezler. Bakterilerin plazmid adlı küçük dairesel DNA parçalarını birbirlerine nasıl aktardıklarını hatırladınız mı? Antibiyotik direnç genleri genellikle bu plazmidlerde bulunur.

Eğer bir bakteriyseniz ve biri size antibiyotik direnci geni taşıyan bir plazmid hediye etmişse, bu gen biraz daha uzun süre hayatta kalmanızı sağlar. Bölünmek için daha çok fırsatınız olacaktır ve bu plazmidden daha çok kopya ürettiğinizden, tüm çocuklarınız bu faydalı gene sahip olacaklardır. Kısa süre içerisinde antibiyotik direnç geni yaygın hale gelir: Eğer ortamda antibiyotik varsa, antibiyotiğe dirençli bakteriler çoğalırken hassas olan mikroplar ölecektir.

Aynı şey, esas bakteriyel kromozomda taşınan antibiyotik direnç genleri için de geçerlidir. Eğer direnç sağlayan bir gene sahipseniz, daha uzun süre hayatta kalıp daha çok çocuk yaparsınız. Pek çok durumda antibiyotik direnci genleri tam koruma sağlamazlar: Eğer boğazınıza kadar antibiyotiğe batarsanız nihayetinde sizi öldürürler.

Doktorunuzun yazdığı antibiyotiklerin genellikle tüm kürü bitirmeniz gereken bir uyarı etiketiyle gelmesinin sebebi budur. Bunun arasındaki fikir, hassas bakterilerin tamamı öldürülene dek vücudunuzda büyük bir antibiyotik konsantrasyonu bulundurmaktır.

Ancak direnç yine de gelişir. Eğer vücudunuzda özellikle dayanıklı bir bakteri varsa, normal antibiyotik dozunu bile atlatabilir. Antibiyotik almayı bıraktığınızda bu bakteri direnç plazmidini, sizi daha sonra enfekte edebilecek bakterilere de hediye edebilir. Zararsız sindirim yolu bakterilerimiz bile bu hediye değiştokuşundan nasiplerini alabilirler: Antibiyotik almayı bıraktıktan sonra sindirim sisteminizde muhtemelen antibiyotiğe dirençli bakteriler olacaktır; bu plazmidleri daha sonra daha zararlı bakterilere aktarabilirler.

Antibiyotiğe dirençli bakteriler daha uzun süre hayatta kalma eğiliminde olduğundan, antibiyotikler evrim için bir seçilim baskısını temsil ederler. Hassas mikropların öldüğü ve dirençli olanların çoğaldığı sürece **doğal seçilim** adı verilir.

Antibiyotik direncinin daha yaygın hale gelmesini engellemek için reçetede yazılan antibiyotiği bitirmek yeterli değildir. Doktorların antibiyotikleri sadece gerçekten gerekli olduğunda yazmaları da önemlidir. Doktorunuzun size grip veya soğuk algınlığı için antibiyotik vermeyi reddetmesinin sebebi bu olabilir: Bunlar viral hastalıklardır ve antibiyotikler virüsleri öldürmek için hiçbir şey yapmazlar. Ayrıca doktorlara, bir enfeksiyona yol açan bakterileri dirençli olup olmadıkları, eğer dirençlilerse hangi antibiyotiklere karşı dirençli olduklarını test etmeleri önerilir. Bu şekilde doktorunuz, zararsız olanlar dahil vücudunuzun tamamında bir seçilim baskısı oluşturabilecek bir antibiyotik tahmini yapmak yerine gerçekten işe yarayacak en uygun antibiyotiği yazabilir.

Antibiyotik direnci, çiftliklerde kullanılan antibiyotiklerle de meydana gelir. Çiftçilere uygun bir şekilde hayvanların büyümesinde yardımcı oldukları için, hayvanlara genellikle yemleri yoluy-

la antibiyotik verilir: Daha kısa sürede daha çok et. Ancak bunun anlamı, çiftçilerin, inekleri veya tavukları ile birlikte antibiyotik dirençli bakterileri çoğaltıyor olduklarıdır. Bu sorunu çözmek için çiftçilerin antibiyotiğe bağımlılıklarını düşürmek ve kullandıkları antibiyotiklerin insanlar üzerinde yaygın olarak kullanılanlarla aynı olmamalarını sağlamak gereklidir.

SORULAR VE ETİK İKİLEMLER

Öğrenmek İstemeyebileceğiniz Şeyler

DNA o kadar önemli bir parçanızdır ki, DNA hakkında bir şeyler öğrenmek, aslında bilmek istemediğiniz şeyler hakkında size daha fazla bilgi verebilir. Bu bölümde genomunuzda ne olduğunu öğrendiğinizde –veya bir başkası öğrendiğinde– ortaya çıkan sorular ve endişelerden bazılarına bakacağız.

SOYAĞACINIZI TEKRAR ÇİZMENİZ GEREKEBİLİR

DNA'mızın bize anlatabileceği en büyüleyici şeylerden biri nereden geldiğimiz ve kimlerle akraba olduğumuzdur. Ancak bu kavramlar, soyağacınızın düşündüğünüz gibi olmadığını ortaya çıkartıyorlarsa yıkıcı da olabilirler.

Alice Collins Plebuch, *The Washington Post*'a ailesinin baba tarafı hakkında daha çok şey öğrenmek için bir genetik testi kullandığında yaşadığı tuhaf bir olayı anlattı. Ebeveynlerinden her ikisi de İrlandalıydı ve anne tarafından pek çok İrlandalı akrabası ile tanışmıştı. Babası da İrlandalıydı ve kardeşleriyle birlikte bir yetimhanede büyümüştü. Ancak Plebuch sonuçlarını aldığında ona sadece yarı İrlandalı olduğu söylenmişti; DNA'sının öteki yarısının kökleri Doğu Avrupa'dan, Aşkenazi Yahudilerindendi.

Plebuch'un ebeveynleri hayatlarını çoktan kaybetmişlerdi, bu yüzden kardeşleri ve kuzenlerinden DNA testi yaptırmalarını rica etti. Kardeşleri yarı Yahudi kökenlerini taşırken her iki taraftan da kuzenleri tam İrlandalı idi. Babası tarafından kuzenleri ile bir akrabalığı yoktu. *The Washington Post*'a yıllarca şaşkın, hayal kırıklığına uğramış ve soyağacında neler olup bittiğini öğrenmek için

azim içerisinde olduğunu anlattı. Nihayetinde babasının Yahudi bir ailenin çocuğu olduğu, ancak hastanede kazayla Plebuch'un İrlandalı ailesinin bir bebeği ile karıştırıldığı ortaya çıktı. Kimse bunun farkına varmamıştı ve her iki bebek de büyümüş, çocuk sahibi olmuş ve olağandışı herhangi bir şey olduğundan şüphe etmeden mezara girmişlerdi.

Plebuch bu bağlantıyı ancak, Yahudi olduğunu düşünen ama yarı İrlandalı olduğu ortaya çıkan bir kadın ortaya çıktığında kurabilmişti. Bu kadın Yahudi aileyle eve giden İrlandalı bebeğin kızıydı ve bir DNA servisi, Plebuch'un İrlandalı kuzeniyle aralarında bağlantı kurmuştu.

Daha basit bir örnek ele alırsak, çevrimiçi yayın *Vox*'a "George Doe" adıyla yazan bir adam, kişisel bir genomik sitesinde tanımadığı birinin olası bir büyükbaba olarak ortaya çıkmasından duyduğu şaşkınlıktan bahsediyordu. Bu gizemli kişi ile akrabalığının ne olduğunu ortaya çıkarmak için ebeveynlerinden de DNA testi yaptırmalarını istedi ve bu kişinin bir büyükbaba değil, evlatlık alınmış olan ve biyolojik ailesini arayan bir üvey kardeş olduğu ortaya çıktı. (Bir büyükbaba veya bir üvey kardeş testi alanla genomlarının dörtte birini paylaşır, karışıklık buradan gelmektedir.) Öyle gözüküyor ki George'un babası, George'un ailesinden kimsenin bilmediği bir çocuğun babası olmuştu. Gerçek ortaya çıkınca George'un ebeveynleri boşandılar.

DNA testleri kullanıcıları, aileleri hakkında başka nahoş sırlar da ortaya çıkarmışlardır. Mesela babanız olduğunu zannettiğiniz kişinin aslında babanız olmadığını öğrenebilirsiniz. Bunun ne kadar sık olduğunu bilmek zordur ancak bilim insanları "baba olmama olaylarının" popülasyonda yaklaşık yüzde 2 civarında olduğunu tahmin etmektedirler. 2013 yılında "23andMe", veritabanlarındaki yaklaşık bir milyon kullanıcıdan yedi bin tanesinin daha önce farkında olmadıkları ebeveynler veya kardeşler keşfettiklerini bildirmiştir.

GİZLİLİK ENDİŞESİ

DNA testleri ile ilgili diğer bir büyük sorun, verilerinize neler olduğudur. DNA'nızı test eden kişisel genomik şirketi sekans veya genomik verilerinizi bilgisayarlarında depolar, peki sonra ne olur? Bazı şirketler, daha sora tekrar test etmek istediklerinde veya ihtiyaç duyduklarında kullanmak için tükürük numunenizi de saklarlar.

Büyük kişisel genomik şirketlerin tümü, verilerinizi güvenli bir şekilde sakladıklarını ve kimlik bilgilerinizle birlikte bunları asla kimseye vermeyeceklerini söylerler. Ancak bu, bazı şartlar altında bu bilgileri açığa çıkarmayacakları anlamına gelmez. Mesela "23andMe", verilerinizin araştırma için kullanılmasına rıza gösterdiğinizi söyleyen kutucuğu işaretlediyseniz, verilerinizi araştırmacılarla paylaşır.

Bazı şirketler, size potansiyel ürünler pazarlamak da dahil çeşitli amaçlar için genetik veriler (veya sağlığınız hakkında sorular da dahil olmak üzere vermiş olduğunuz başka bilgiler) de dahil bilgilerinizi kullanma haklarını saklı tutarlar. Bir şirkette bilgileriniz olduğu sürece kolluk kuvvetleri, mesela bir vakayı çözmek için bu bilginin kendilerine teslim edilmelerini isteyebilirler.

Kişisel genomik şirketlerinin *hacklenerek* verilerin çalınması olasılığı da mevcuttur. Nihayetinde eğer şifre ve kredi kartı veritabanlarının güvenliği aşılabiliyorsa, DNA verilerinin çalınması da ihtimal dışı değildir. Şifrenizi her zaman değiştirebilir veya yeni bir kredi kartı isteyebilirsiniz ancak DNA'nız her zaman sizinle olacaktır.

ABD'de Sağlık Güvenlik Taşınabilirlik ve Sorumluluk Yasası (HIPAA) tıbbi kayıtlar için küçük bir koruma sağlar: Sağlık hizmeti sağlayıcıları, izniniz olmadan kayıtlarınızı başkaları ile paylaşamazlar ve bu veriyi gizli tutabilmek için bazı adımlar atmaları gerekir. Ancak kişisel genomik şirketler, aynı kanuna tabi değildir.

ABD'de ayrıca, sağlık sigortası şirketlerinin genetik test sonuçlarınıza dayanarak size hizmet vermemelerini veya daha yüksek ücret istemelerini engelleyen Genetik Bilgi Ayrımcılık Yapmama Yasası (GINA) adlı bir kanun vardır. Bu kanun işverenlerin kişileri işe alma, kovma veya terfi vermede genlerini kullanarak karar vermelerini de engeller. Ancak kanunda büyük yasal boşluklar vardır. Mesela hayat sigortası, engellilik sigortası ve uzun süreli bakım sigortaları dahil değildir ve bilgilerinizi istedikleri gibi kullanabilirler.

DNA'NIZ SADECE SİZİN DEĞİLDİR

DNA'nızın yarısını biyolojik ebeveyniniz ve kardeşlerinizle, ortalama dörtte birini de üvey kardeşleriniz, büyük ebeveyniniz ve torunlarınız ile paylaşırsınız. Bunun anlamı DNA'nız hakkında bir şeyler öğrendiğinizde akrabalarınızın da kendilerininki hakkında bir şeyler öğrendikleridir.

Örnek olarak İrlandalı aileyi ele alalım: Alice Collins Plebuch Aşkenazi ataları olduğunu öğrendiğinde, bu kardeşlerinin de sandıkları aile geçmişine sahip olup olmadıklarını sormalarına yol açtı. Öte yandan eğer onlar da test edilmemiş olsalardı Plebuch tüm kardeşlerin bir Yahudi atası olup olmadığını veya sadece kendisinin mi yarı Yahudi bir çocuk olduğunu sorgulayabilirdi; belki annesinin geçmişte bir ilişkisi olmuştu. Yani ailenizin gizemlerini öğrenmekte bir sorununuz olmasa dahi, akrabalarınızın olabilir.

Aynı ikilem hastalık riski için de geçerlidir. Eğer BRCA2 geninin sizi meme kanserine yatkın kılan bir aleline sahipseniz, bunun anlamı annenizin, kız kardeşlerinizin veya kızlarınızın da en az yüzde 50 ihtimalle bu geni taşıyor olduklarıdır. Kendi risklerini bilmek istemeyebilirler ancak sizin riskinizi biliyorlarsa, kendileri hakkında da bir şeyler öğrenmişler demektir.

GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ ORGANİZMALAR

Aslında O Kadar Korkutucu Değil

Genetik modifikasyon bir araçtır; kendi başına kötü bir şey değildir. Eğer insanlara genetiği değiştirilmiş organizmalar veya GDO'lar hakkında ne düşündüklerini sorarsanız cevap genellikle olumsuzdur. Ancak GDO'ları neden sevmedikleri veya neden yemek istemediklerini sorarsanız cevaplar genellikle GDO'lar hakkında değildir. İnsanlar genellikle besinlerindeki pestisit artıklarından veya pestisitlerin çevre üzerindeki etkileri hakkında endişe ettiklerini söyleme eğilimindedirler. Belki de GDO'lu ürün işindeki en yüksek profilli şirketlerden biri olan Monsanto'nun iş taktiklerini beğenmiyorlardır. Bunların hepsi, bir ürünün bazı niteliklerini genetik mühendislik teknolojisine borçlu olup olmaması meselesinden farklıdır.

Hakikat, ürünlerdeki genetik modifikasyonun kendisinin ne iyi ne de kötü olduğudur. Bu bölümde yaygın olan GDO türlerine ve tarım ile sağlık açısından ne anlama geldiklerine bakacağız.

MISIR VE SOYANIN GENELLİKLE GENETİĞİYLE OYNANMIŞTIR

Bugün muhtemelen genetiği değiştirilmiş ürünlerden yapılmış yiyecekler yemişsinizdir. Ancak bunun sebebi ürünlerin çoğunun genetiğinin değiştirilmiş olması değildir; yaygın olarak tükettiğimiz ürünlerin birkaçının genetiği değiştirilmiş olanlardan üretilmiş olmasıdır. İşte pazarda genetiği değiştirilmiş çeşitleri olan yaygın olarak üretilen ürünlerden birkaçı:

Mısır

ABD'de üretilen mısırın çoğu tahıl olarak yetiştirilir. (Burada bahsettiğimiz mısır, tereyağı sürerek koçanından yiyebileceğiniz tatlı mısırdan farklıdır.) Mısır nişastasının, mısır şurubunun ve mısırla ilgili tonlarca diğer ürünün kaynağı bu mısırdır. Ayrıca tavuklar, inekler ve diğer besi hayvanlarının yemlerinin büyük kısmını da oluşturur. Bu şekilde yetiştirilen mısırın büyük kısmı böcekleri uzak tutmak veya yabani otları öldüren ilaçlara dayanabilmek veya her ikisi için de genetik olarak değiştirilmiştir.

Soya

Tofu ve protein barlarındaki küçük soya parçaları gibi protein içeren birkaç gıda içinde soya, besinlerimizin önemli bir bileşenidir. Ayrıca bitki yağlarımızın yarısından fazlasının kaynağıdır ve hayvan yemlerinin önemli bir bileşenidir. Böceklere karşı dirençli veya zehirli ot ilaçlarına karşı dayanıklı olması için, soyanın genetiği büyük ölçüde değiştirilmiştir.

Pamuk

Pamuk kıyafetlerimiz için gereklidir ancak aynı zamanda bir besin maddesidir de: Pamuk tohumu yağı yenilebilirdir. Mısır ve soya gibi, pamuk bitkisinin genetiği de genellikle böceklere karşı dirençli veya zehirli ot ilaçlarına dayanıklı olması için değiştirilmiştir.

Patates

Yaygın olarak yetiştirilen başka bir ürün de patatestir; ancak yediğimiz patateslerin büyük kısmının genetiği değiştirilmemiştir. 2017 yılında onaylanmış bir adet GDO'lu patates çeşidi vardır. Esmerleşme (patates berelendiğinde meydana gelir) için doğal olarak mevcut olan enzim artık çalışmamakta, yani patates üzerinde siyah benekler oluşmamaktadır. Bu patates aynı zamanda, besinler yüksek sıcaklıklarda kızartıldıklarında veya pişirildiklerin-

de ortaya çıkan bir kimyasal olan akrilamidi daha düşük miktarda üretmektedir.

Papaya

Bugün satışta olan papayaların çoğunun, papaya halkabenek virüsüne karşı dayanıklı olmaları için genetikleri değiştirilmiştir. GDO'lu papaya, papaya sanayisini kurtarmış olabilir; ortaya çıkmadan önce virüs, papaya ürünlerini mahvetmekteydi.

Görmeyeceğiniz Bir Şey

Bu listede olmayan bir ürün: domates. Genetiği değiştirilmiş domates, onaylanmış ilk GDO'lu ürünlerden biriydi, bu yüzden GDO'lu ürünler hakkındaki haberlerin domates görselleri ile donatılmış olduklarını görebilirsiniz. Ancak GDO'lu domates ticari olarak başarılı olmadı. Üreticileri piyasaya sürüldükten kısa bir süre sonra yetiştirmeyi bıraktılar; 1997 yılından beri pazarda mevcut değildir.

BÖCEĞE DİRENÇLİ ÜRÜNLER

Ürünler, onları yiyen tırtıllar gibi böceklere karşı dirençli olmaları için genetik olarak tasarlanabilir. İlk ticari başarı günümüzde de ürünlerde çok yaygın olan, *Bacillus thuringiensis*'ten bir toksin kullanımıdır.

Genellikle Bt olarak kısaltılan *B. Thuringiensis* bir bakteridir. Bt'nin bazı türleri, tırtılların sindirim sistemlerinde keskin, sivri uçlu kristaller oluşturan bir toksin üretebilirler. 1920'lerden beri çiftçiler ve bahçıvanlar bu bakterinin sporlarını doğal böcek ilacı olarak kullanmaktadırlar. Mesela bahçe bölümünden aldığınız Thuricide, bitkilerinize sıkmanız gereken bir bakteri sporu solüsyonudur. Toksin sadece belirli böcekleri etkiler, bu yüzden doğal ve güvenli bir pestisit olarak kabul edilir ve organik tarımda kullanılmasına izin verilmektedir.

Genetik olarak tasarlanmış ilk Bt mısırı 1996'da onaylanmıştır. Avrupa mısır kurdu adlı yaygın bir mısır haşeresini hedef alan bir toksin üretmektedir. Bu mısır türünü üretmek için bilim insanları Bt bakterisinden toksini üreten geni kopyalamış ve bu geni, mısır bitkisinin genomuna eklemişlerdir. Etkisi mısır üzerine Bt bakterisini sürekli olarak püskürtmek gibidir, püskürtme kısmı hariç. Bitki kendi pestisitini kendi üretir ve sonuç olarak çiftçiler daha az kimyasal böcek ilacı kullanır.

HERBİSİTE DİRENÇLİ ÜRÜNLER

Diğer bir büyük GDO'lu ürün kategorisi, herbisitlere dirençli bitkileri içerir. Herbisitler zararlı otları öldürürler.

Eğer bir tarladaki mısır veya soya, belirli bir herbisite karşı dirençliyse tüm tarlaya herbisit sıkabilir, ürünlere zarar vermeden sadece zararlı otları öldürmesini bekleyebilirsiniz. Böceklere dirençli ürünler çiftçilerin daha az böcek ilacı sıkmasını sağlarken, herbisite dirençli bitkiler daha çok herbisit sıkılmasına yol açmaktadır. Bu yüzden GDO'lu ürünlerin hepsinin iyi veya kötü olduğu iddialarına karşı mesafeli olunması gerekir; hangi tür ürün olduğuna ve nasıl yetiştirildiğine bakılmalıdır.

Herbisite dirençli ilk GDO'lu ürünler, Monsanto tarafından Roundup markasıyla satılan, bir herbisit olan glifosata karşı dayanıklı olması için üretilen "toplanmaya hazır" (*İng.* "Roundup Ready") soya fasulyeleridir. Glifosat, bitkileri, hayatta kalmaları için gerekli olan aminoasitleri üreten bir enzim ile etkileşime girerek öldürür. Bu yüzden bilim insanları soya fasulyelerine, bu enzimin normal bitki versiyonu yerine bakteriyel versiyonunu yapmak için bir gen eklediler. Bakteriyel versiyon, ortamda glifosat bulunduğunda dahi çalışmaya devam ediyordu.

Bu ürünlerin yaygın bir şekilde kullanımı, Roundup kullanımının da yaygınlaşması anlamına geliyordu. Tıpkı bakterilerin antibi-

yotiklere direnç geliştirmesi gibi, zararlı otlar da herbisitlere direnç geliştirebilirler. Glifosat yaygın kullanılan bir pestisittir; GDO'lu bitki gerektirmeksizin kendi kullanımınız için marketlerin bahçe reyonundan satın alabilirsiniz. GDO'lu soya fasulyeleri sayesinde kullanımı zamanla daha da yaygınlaşmıştır.

Zamanla Monsanto ve Dow gibi tohum şirketleri, çiftçilere daha fazla seçenek sunmak için herbisit ve herbisite dirençli bitkilerin daha fazla kombinasyonunu ortaya çıkardılar. Yine de direnç geliştiren zararlı otlar mevcut bir sorundur.

GENETİK MÜHENDİSLİĞİ ARAÇLARI

Bakterileri Kurcalamak ve Daha Fazlası

Bilim insanları zamanla DNA ile yapılabilecek bazı tuhaf ve havalı şeyleri keşfettiler. Bu bulgular hücrelerimizde (ve doğada başka yerlerde, mesela bakteri hücrelerinde) olup biten şeyleri anlamamıza yardımcı oldular; ancak aynı zamanda enzimler, virüsler ve başka şeylerin araç olarak kullanılabilme olasılığını açtılar.

Bu bölümde bahsedeceğimiz teknikler, genetik mühendisliğinin koşum atlarıdır. Tıbbi gelişmelerden babalık testlerine ve vejetaryen peynire kadar pek çok şeyi mümkün kılarlar.

POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU (PCR)

DNA ile herhangi bir şey yapmak istiyorsanız elinizde yeterli miktarda DNA olduğundan emin olmanız gerekir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) adlı bir teknik, bir suç mahallinden bir doku örneğinden, analiz için yeterli DNA çoğaltabilir. Kişisel genomik şirketler de tükürük numunenizde yüzen az sayıdaki hücreden yeterli DNA elde etmek için PCR kullanır. PCR ayrıca üzerinde çalışmak istediğiniz DNA parçalarını, genomda istemediğiniz parçalardan ayırmak için de kullanılabilir.

PCR, hücrelerimiz için bölünme zamanı geldiğinde DNA kopyaları üreten enzimin aynısı olan DNA polimerazı kullanır (*bkz.* "Daha Çok Hücre Yapmak" bölümü). Ancak bu enzimin insan versiyonunu kullanmak yerine, PCR'de *Thermophilus aquaticus* adlı bir bakteriden elde edilmiş olan "Taq polimeraz" adlı versiyon kullanılır. Bu minik yaratık, Yellowstone Ulusal Parkı'ndaki gayzerlerdeki gibi çok sıcak su içinde yaşar. DNA polimerazı çok yüksek sıcaklıklara dayanabilir.

Bu işe yarar bir özelliktir çünkü DNA'yı ısıttığımızda, ikili sarmalın iki ipliği artık birbirlerine kuvvetli bir şekilde bağlı değildir. Yani bir PCR makinesi bir DNA numunesini, iki iplik birbirinden ayrılana kadar ısıtır. Daha sonra sıcaklığı normale düşürür ve Taq polimeraz, her bir yalnız iplikte kayıp nükleotidleri doldurmak için işe koyulur. Artık elimizde iki DNA parçası bulunmaktadır. Sıcaklığı tekrar artırırsanız aynı şey tekrarlanır. Her bir döngüde DNA miktarı iki katına çıkar, yani 1024 DNA kopyasına ulaşmak için sadece on döngü gereklidir.

Ancak bu polimeraz işe başlamak için ikili sarmal halinde bir DNA parçasına ihtiyaç duyar. Yani PCR deneyine başlarken, çoğaltmak istediğiniz bölgenin başladığı ve bittiği diziyle eşleşen primerler –kısa, tek iplikli DNA parçaları– ekleyebilirsiniz.

RESTRİKSİYON ENZİMLERİ VE LİGAZ

Eğer bir geni bir yerden kesip başka bir yere yapıştırmak istiyorsanız, restriksiyon enzimleri bunu yapmanın harika bir yoludur. Bunlar doğada bakteriler tarafından üretilen enzimlerdir ve her birinin tanıdığı ve eşit olmayan bir şekilde kestiği belirli bir sekans mevcuttur. Bu geni, herhangi bir DNA parçasından istediğiniz geni kesip çıkartmak için kullanabilirsiniz, daha sonra aynı geni bir plazmidi (bakterilerin taşıdıkları dairesel DNA parçaları) kesmek için de kullanabilirsiniz. Enzim belirli bir sekansı tanıdığı ve eşit olmayan bir şekilde kestiği için, kesilen her bir parça belirli bir sekansı olan eşlenmemiş DNA taşır. Eşit olarak kesilmemiş tüm bu uçlar birbirleri ile eşleşebilir. Bunun anlamı, kesmiş olduğunuz geni alıp plazmide ekleyebilmenizdir.

Üzerinde çalışmak istediğiniz geni içeren bir plazmid elde ettikten sonra bunu bakteriye tanıtabilirsiniz. (Bakteri zarında geçici delikler yaratmak için bakterilere elektrik vermek gibi pek çok yöntemle bunu yapabilirsiniz. Bakteriler dayanıklı olduklarından

bunu pek önemsemezler.) Daha sonra bakteri her çoğaldığında plazmidiniz de çoğalacaktır.

Mayalar da plazmidleri almak için ikna edilebilirler. Ayrıca bakteriyel yapay kromozom (veya mayalarda maya yapay kromozomu) adlı ekstra büyük bir plazmid yapabilir ve bakteri veya maya hayatta kalıp çoğaldıkça bu kromozomu da kopyalayacaklarından emin olabilirsiniz.

Bir bakteriye bir gen eklemek, bir şeyden çok fazla üretmenin harika bir yoludur. Tüm gün çalışarak insülin için insan genini ifade eden bakteri varilleri vardır; eğer diyabetiniz varsa ve insülin kullanıyorsanız, insülininiz buradan gelmektedir. Peynir mayasının büyük kısmı da günümüzde böyle üretilmektedir. Peynir mayası eskiden, kesilen buzağıların mide yüzeylerinden elde edilmekteydi. Bazı peynir türlerinin üretilmesi için gerekliydi. Ancak artık peynir mayası eklenmiş olan bakteriler mevcuttur ve peynir yapabilmek için buzağıların midelerine ihtiyaç yoktur. Bir daha peynir alırken içindekiler etiketine bir göz atın; eğer peynir mayası veya enzimlerini içeriyorsa ancak vejetaryen olarak etiketlenmişse (vejeteryen peynir mayası gibi), kesilmiş buzağılardan değil, tasarlanmış bakterilerden geldiğinden emin olabilirsiniz.

JEL ELEKTROFOREZİ

Eğer elinizde DNA parçalarından bir çorba varsa, bu çorba içerisinde neler olduğunu bilmek isteyebilirsiniz. Bazen ihtiyaç duyduğunuz tek şey, tüm parçaları sekanslamak veya genotiplemek yerine her bir parçanın ne kadar büyük olduğunu belirlemektir.

Mesela bir suç mahallinden biraz DNA elde etmişseniz, pek çok küçük tekrar (kısa tandem tekrarları veya STR'ler) içerme eğiliminde olan DNA parçasını çoğaltmak için PCR kullanabilirsiniz. Bu tekrarlardan herkeste farklı sayıda vardır; belki benim STR parçalarım uzun, sizinkiler kısadır. Yıllar önce DNA parmak izi genellikle rest-

riksiyon enzimleri ile yapılmaktaydı; belirli bir restriksiyon enzimi için herkeste farklı sayıda hedef sekans mevcuttur, yani iki farklı kişinin genomunu enzimle keserseniz, parçaların uzunluğuna bakarak kimin kim olduğunu söyleyebilirsiniz.

Jel tam olarak isminin hakkını verir; jöle gibi gözüken ve jöleye benzeyen bir materyal parçasıdır. Eğer jeli bir DNA molekülü büyüklüğüne kadar küçültebilirseniz, onu agaroz adlı şekerlerden oluşan bir zincir ağı olarak görebilirsiniz. Küçük bir DNA parçası, bir farenin çalılar arasında kaybolması gibi ipliklerin arasından kolayca sıyrılabilir. Ancak daha büyük bir DNA parçasının işi daha zor olacaktır; eğer o fareyi bir kedi kovalıyorsa, kedi de çalılar arasına girebilir ancak fare kadar süratli bir şekilde hareket edemeyecektir.

Bir bilim insanı DNA'yı hareket ettirebilmek için jelin bir ucuna pozitif yük, diğer ucuna da negatif yük vermek için elektrotlar bağlar. DNA negatif yüklüdür, yani pozitif elektrotun bulunduğu uca doğru hareket etmek isteyecektir. Bir süre sonra, deneye bağlı olarak belki bir veya iki saat sonra DNA jelde çizgiler veya bantlar olarak görülür. DNA doğal olarak saydamdır ancak deneyden sonra boyayabilir veya başlangıçta bir boya veya etiket takılmış olan DNA'yı kullanabilirsiniz.

CRISPR VE GEN DÜZELTMESİ

Kes ve Yapıştır

DNA'yı kesmek ve yapıştırmak için, bilim insanlarının onlarca yıldır kullandıkları da dahil pek çok yol vardır. Ancak CRISPR/Cas9 olarak bilinen yeni bir teknik, bu işi geçmişe göre daha kolay ve eksiksiz olarak yapmaktadır.

Geçmişteki teknikler bilim insanlarına süreç üzerinde çok fazla kontrol vermiyordu. Sekans üzerinde restriksiyon enzimi için doğru yerde bir tanıma bölgesi varsa kromozomdan bir geni çıkartabilirsiniz. Eğer bu geni başka bir organizmaya yapıştırmak istiyorsanız, geni doğru yere koyması için her zaman güvenemeyeceğiniz bir plazmid, bir virüs veya başka bir vektöre ihtiyacınız olacaktır. Bilim insanları nihayetinde belirli sekansları hedef almak için çinko parmak nükleazlar gibi özel proteinler yaratmanın yolunu keşfettiler.

Ancak sadece birkaç yıl önce geliştirilmiş olan bir CRISPR/Cas9 tekniği ile CRISPR makinesine, bir kromozom üzerinde değiştirmek istediğiniz yerin neresi olduğunu ve tam olarak hangi değişikliği yapmak istediğinizi söyleyebilirsiniz. Tekniği keşfedenlerden biri olan Jennifer Doudna, geçmişteki araçları bir balyoza, bu tekniği ise bir neştere benzetmiştir.

CRISPR/CAS9 NEREDEN GELİR?

Pek çok genetik mühendisliği aracı gibi CRISPR/Cas9 da tamamen bir insan keşfi değildir; ancak doğada zaten bulunan bir şeyin akıllıca kullanımıdır.

CRISPR bakteriyel bağışıklık sisteminin bir parçasıdır. Evet, mikroplar da hasta olabilir. Yani bakteriler ve arkeler, bir sonraki kar-

şılaşmalarında onları daha iyi tanıyıp imha edebilmek için daha önce karşılaştıkları istilacıların kaydını tutarlar.

Bakterilerde istilacılar genellikle virüslerdir. Bakteriler bunlarla DNA'larını (veya RNA'larını) parçalara ayırarak savaşır. Bakteriler, virüsün sekansının bir parçasını kendi kromozomlarına kopyalayarak defetmiş oldukları tüm istilacıların bir albümünü tutarlar.

Albümdeki parçalar birbirlerinden özel DNA tekrarları ile ayrılmıştır. Bilim insanları başta neden tekrarlar, daha sonra özdeş bir sekans, daha sonra daha fazla tekrar içeren bakteriyel DNA bölümleri bulduklarını fark etmemişlerdi. Bu tuhaf yapıyı "düzenli aralıklarla kümelenmiş kısa palindromik tekrarlar" şeklinde adlandırdılar. Kısaca: CRISPR.

CRISPR sekansları olan bakterilerin aynı zamanda DNA'ya bağlanan proteinler üreten genleri de vardır, bunlar da Cas, yani CRISPR ilişkili genlerdir.

CRISPR VE CAS9, DNA'YI NASIL DÜZELTİR?

Doğada bakteri CRISPR dizisinden albümlenmiş sekanslardan bir veya daha fazla RNA kopyası yapar ve Cas9 adlı bir protein buna bağlanır. Bu kılavuz RNA'dır: Cas9 arayıp yok etmeye programlanmıştır. Hücre içerisinde uçuşan bir DNA parçası bulursa bu DNA'yı keser. Görev tamamlanmıştır.

Bilim insanları, ne aradığını bilebilmesi için doğru kılavuz RNA'yı verdikleri sürece, Cas9'u herhangi bir genomda herhangi bir noktaya gönderebileceklerini keşfetmişlerdir. Böylece bu sistem, programlanabilir bir enzim olur.

DNA'yı kesmek kulağa kötü gelebilir ancak hasar görmüş DNA'yı tamir için sistemlerimiz olduğunu unutmayın. Eğer Cas9 sadece keserse, hücre kalan DNA'yı nasıl bir araya getireceğini genellikle keşfedebilir veya bilim insanları tamir enzimlerinin eklemesi için fazladan bir DNA parçası sağlayabilir.

En iyi kısmı da buradadır: Bu sistem sadece bakterilerde değil, insan hücreleri de dahil her türlü hücrede kullanılabilir.

BİLİM İNSANLARI CRISPR/CAS9'U NASIL KULLANIYORLAR?

Bir DNA sekansını bulabilen, kesebilen ve istediğiniz herhangi bir sekansı isteğinize göre ekleyebilen bir enzim çok kullanışlı bir araçtır. Ayrıca çok ucuz ve kullanımı kolay bir araçtır, o kadar ki 200 dolara istediğiniz herhangi bir geni düzeltmek için evde kullanım kitleri alabilirsiniz; ancak hücreleriniz için değil, bakteriler için tasarlanmışlardır.

Muhtemelen CRISPR, gelecekte ürünleri genetik olarak değiştirmek için seçilecek araçlar olacaktır. Teknik, insanlarda da hayvanlarda olduğu kadar iyi çalışmaktadır; bir grup bilim insanı yağ oranı düşük daha zayıf domuzlar üretmek için CRISPR kullanmışlardır. Başka bir grup, sığırlar üzerinde çalışarak boynuz gelişimi için gerekli olan bir geni çıkartmıştır. Boynuzsuz sığırlar yetiştirmek mümkündür; ancak on yıllarca sürecek olan dikkatli bir çiftleştirme programı gereklidir. CRISPR bu işi sadece tek bir nesilde başarır.

CRISPR'nin besi hayvanlarında başka bir kullanımı insan sağlığı ile ilişkilidir. On yıllar önce, bağışlanmış yeteri kadar insan organı bulunmadığından, bilim insanları domuzlardan organ alıp insanlara nakletme fikriyle oynamışlardı. Ancak bir domuzun genomunda insan konağı için tehlikeli olabilecek retrovirüsler vardır. Bir bilim insanı ekibi yakın zamanlarda, bir domuzun genomundan bu sorunlu altmış iki unsurun hepsini çıkartmayı başararak hayvandan insanlara organ nakli olasılığını tekrar gündeme getirmiştir.

GELECEK İÇİN UMUTLAR VE KORKULAR

Ancak domuzlardan nakiller yakın gelecekte mümkün gözükmüyor; güvenli olup olmadıklarını hâlâ bilmiyoruz. CRISPR'nin pek çok diğer potansiyel kullanımı için de aynı şey geçerlidir.

Heyecan verici ancak sorunlu başka bir proje de sivrisinekler için bir "gen sürücüsü"dür. Bilim insanları laboratuvarlarında sıtma enfeksiyonuna dayanabilen sivrisinekler yaratabilir ve bunları, DNA'da CRISPR'ye bağlı bir düzeltme sistemi için olan genlerle yaratabilirler. Bunun anlamı, laboratuvarda yetiştirilen bir sivrisineğin yabani bir sivrisinekle çiftleşebileceği ve ürettikleri yavruların kısa süreli olarak anti-sıtma geninden bir kopyaya sahip olacağıdır. Ancak bu gen daha sonra CRISPR mekanizmasını kullanarak kendini sivrisineğin diğer kromozomlarına yapıştırabilir. Bu, bir genin popülasyon içerisinde çok daha hızlı yayılmasından emin olma yöntemidir.

Ancak bunun anlamı, bir sivrisinek popülasyonunun tamamının, belki de türün tamamının genetiğini geri dönülmez bir şekilde değiştiriyor olduğumuzdur. Bu denetimsiz bir teknoloji olarak tasarlanmıştır, yani herhangi bir şey yanlış giderse ve bu genin yayılmamasına karar verirsek bunu düzeltmenin bir yolu yoktur.

Tüm bu fikrin belki de en korkutucu kısmı, CRISPR'nin insanlar üzerinde kullanılmasıdır. Ancak bu aynı zamanda bir umut kaynağıdır da: Belki de genomlarımızdaki hastalıkları düzeltebilir ya da kanser hücrelerinin genomlarını, kansere yol açmalarını kesecek şekilde değiştirebiliriz.

KLONLAMA VE SOYU GERİ GETİRME

Klonlama, Hoşça Kal Demek Zorunda Olmamaktır

Genetikçi bir inek için muhtemelen 1993 yapımı *Jurassic Park* kadar heyecan verici başka bir film yoktur. Film sadece dinozorları içermekle kalmıyordu –ki bu dinozorlar zamane filmlerindekilere göre daha gerçekçiydiler– ancak hikâyenin tamamı oldukça akla yatkın olan genomik biliminden kaynaklanmaktaydı.

Açık olmak gerekirse tamamen akla yatkın değildir; süper büyüklükle velociraptorların ortalıkta koşuşturduklarını muhtemelen yakın zamanda göremeyeceğiz. Ancak soyu tükenmiş olan bir yaratığı yaşama geri döndürmek bilim insanlarının hâlâ üzerinde düşündükleri bir konudur. Etik midir? Mümkün müdür? Bu sorulara cevap verebildiğimizi varsayarsak, bunu yapmanın en iyi yolu nedir?

KLONLAMA

Jurassic Park'ta bilim insanları, amber içinde korunmuş bir sivrisineğin karnındaki kanda bulunan dinozor DNA'sı ile işe başlıyorlardı. Bu DNA'yı (bir şekilde) modern bir emu veya devekuşu yumurtasına enjekte ederek bölünmeye ve bir dinozor yavrusu olarak gelişmeye uygun bir embriyo yaratıyorlardı.

Soyu tükenmiş hayvanları henüz bu şekilde klonlayamıyoruz ancak yaşayan hayvanlar klonlanmıştır. *Jurassic Park*'tan sadece birkaç yıl sonra, 1996'da İskoçya'da bir biyolog ekibi bir koyunu klonlamayı başarmıştır.

Bunu yapmak için erişkin bir koyundan bir yumurta hücresi almışlar ve çekirdeğini çıkarmışlardır. Bunu ikinci bir koyunun meme dokusundan alınmış olan başka bir hücrenin çekirdeği ile değiştirmişlerdir. Naklettikleri çekirdek bir somatik (vücut) hücre-

sinden geldiği ve eksiksiz bir diploit kromozom setine sahip olduğu için sperme ihtiyaç duyulmamıştır. Bu tekniğe **somatik hücre çekirdek nakli** adı verilir. Hafif bir elektrik şoku, hücreyi bölünmeye başlaması için tetikler.

Bilim insanları elde ettikleri embriyoyu, gebeliği sürdürecek olan üçüncü bir koyunun uterusuna yerleştirdiler. Sonuç olarak dünyanın klonlanan ilk koyunu olan Dolly'nin üç annesi vardı ve hiç babası yoktu.

Klonlar Sağlıklı mıdır?

Dolly, türü için normal yaşam süresinden daha kısa sürede, altı yaşında öldü; başlangıçta bilim insanları, klonlanmış olan koyunların normal yollarla doğanlar kadar sağlıklı olmadıklarından endişe ettiler. Ancak klonlanan diğer koyunlar Dolly'den daha uzun yaşadılar ve yakın zamandaki çalışmalar, Dolly'nin dizlerindeki –ilk olarak erken yaşlanma belirtisi olduğu düşünülen– arteritin altı yaşındaki bir koyun için tamamen normal olduğunu göstermiştir.

Bundan sonra diğer hayvanlar da klonlanmıştır ancak kimse insanı klonlamayı denememiştir. Klonlanmış ilk at olan Prometea 2003'te doğmuştur. Safkan at yarışı kuralları klonlara izin vermemektedir ancak değerli diğer atlar da klonlanmıştır. Polo yıldızı Adolfo Cambiaso, ölmüş olan favori atı Cuartetera'nın altı klonu ile bir maç kazanmıştır.

Ancak klonlanmış hayvanlar her zaman ebeveynleri ile özdeş olmazlar. Evcil hayvanlarını (25.000 ila 100.000 dolar arasında değişen bir ücret karşılığında) klonlatan kişiler gelen hayvanların genellikle farklı kişilikleri olduğunu, bazen de kürklerinde farklı izler olduğunu bildirmişlerdir. DNA'nın size dair her şeyi belirlemediğini unutmayın; bu, hayvanlar için de geçerlidir.

SOYU TÜKENMİŞ TÜRLERİ GERİ GETİRMEK

Hücrelerimiz DNA'yı sağlam tutmak için çok çalışır. Bu yüzden hücreler öldüğünde, oluşan DNA hasarını yamamak için ortalıkta kimse kalmaz.

DNA bir fosil içerisinde binlerce veya milyonlarca yıl kaldığında, parçalara ayrılmış veya tamamen yok olmuştur. Dinozor klonlamanın fantazyaya bilimkurgudan daha yakın olmasının önemli bir sebebi budur.

Ancak bazı türler daha yakın zamanda yok olmuşlardır. Neanderthal Genom Projesi elli bin yıldan daha yaşlı bir kemikten yeterli miktarda DNA elde ederek Neanderthallerin modern *Homo sapiens*lerle yüzde 99,7 benzer olduklarını ve günümüz Avrupalılarının DNA'larının yaklaşık yüzde 4'ünü Neanderthal atalarından almış olabileceklerini ortaya çıkarmıştır.

2000 yılında dünyanın son Pirene dağkeçisi İspanya'da bir doğal koruma alanında ölmüştür. Bilim insanları keçinin kulağından bir doku numunesi kurtarabilmiştir ve hücrelerinden elde ettikleri çekirdekleri 2003 yılında keçilerden aldıkları yumurta hücrelerine enjekte etmişlerdir. Embriyolardan sadece bir tanesi doğmuş ve doğumdan kısa süre sonra akciğer yetmezliği yüzünden ölmüştür. Tekrar deneyebilirler ancak bu dişi dağkeçisini başarılı bir şekilde klonlasalar dahi, aynı türden onunla çiftleşecek bir erkek yoktur. Ancak Güneydoğu İspanya ibeksi adlı akraba bir tür vardır ve bir melez mümkün olabilir.

Yakın zamanda soyu tükenen başka bir hayvan, zebranın vücudunun ön yarısında çizgileri olan ancak arka yarısı düz kahverengi olan bir alt türü olan Güney Afrika zebrasıdır (*quagga*). Modern zebralar ile aynı türden oldukları için, bilim insanları bir Güney Afrika zebrası yapmak için gerekli olan genlerin tamamının yaşayan zebralarda bulunduğunu varsaymaktadır; tek zorluk, bunları tek bir hayvanda bir araya getirmektir. Güney Afrika zebrası projesi,

seçici ıslah ile Güney Afrika zebrasını –ya da en azından ona benzer bir şeyi– yeniden yaratmak için bir çabadır.

Tüylü mamut da, Harvardlı genetikçi George Church de dahil bilim insanlarının geri getirmeyi düşündüğü başka bir hayvandır. Tüylü mamutların sağlam hücreleri mevcut değildir, yani klonlama mümkün değildir. Ancak mamutlar sadece birkaç bin yıl önce yok oldular ve son derece iyi korunmuş bazı numuneler mevcuttur. Bazı mamutlar, öldükten hemen sonra vücutlarının donacağı kadar soğuk yerlerle yaşıyorlardı ve günümüze kadar da donmuş halde gelmişlerdir. 2013 yılında kıl, kas dokusu ve sıvı kanı tanınabilir halde olan bir bebek mamut bulunmuştur.

Church'ün ekibi, mamut DNA'sını analiz ederek ve modern fillerle nerelerde ayrıldığını belirleyerek –mesela mamutların kürk büyütmesini sağlayan genleri bularak– bir mamutu tekrar yaratabileceklerine inanmaktadırlar. Daha sonra CRISPR gibi gen düzeltme tekniklerini kullanarak tam olarak doğru yerlerde mamut DNA'sı içeren bir fil embriyosu yaratmayı ve bunu yapay bir rahimde büyütmeyi planlamaktadırlar. Bu oldukça hırslı bir projedir ve gerçekten mümkün olup olmadığını sadece zaman gösterebilir.

GELECEĞİN BEBEKLERİ

Üreme Teknolojisi ve "Tasarımcı" Bebekler

Eğer soyu tükenmiş türlerin geri getirilmesi için korku filmi modeli *Jurassic Park* ise, tasarımcı bebeklere karşı gelen film de 1997'nin *Gattaca*'sıdır.

Henüz "tasarımcı bebekler" mevcut değildir ancak ebeveynlerin çocuklarının sahip olacakları özellikleri seçmelerinde veya dikte ettirmelerinde potansiyel olarak kullanılabilecek herhangi bir genetik veya genomik teknoloji ortaya çıktığında kullanılan terim budur.

EMBRİYOLARI TARAMAK

Yaygın kullanılan DNA sekanslamasının toplumumuzu nasıl değiştirebileceği hakkında distopik bir film olan *Gattaca*'da ebeveynler çocuklarının genomlarını düzeltmezler. Kendi yumurta ve spermlerinden üretilmiş olan bir dizi embriyodan sadece bir seçim yapma fırsatları olur; ancak bu embriyoların genomları, geleceklerine bir göz atmak için sekanslanmıştır.

Bu bir kurgudur ancak belirli genetik hastalıkların alellerini taşıyan ebeveynler için benzer bir şey mevcuttur. Bu tekniğe preimplant genetik tanı adı verilir (PGD).

Şu şekilde çalışır: Bir embriyonun sadece sekiz hücresi olduğunda, hücrelerinden birini DNA'sını test etmek için alabilirsiniz ve embriyo normal bir şekilde gelişimine devam eder. Bu tarama yöntemi ilk olarak 1990'da, erkek çocuklara X'e bağlı genetik bozukluklar aktarma riski taşıyan bir çift için dişi embriyolar seçmek üzere kullanılmıştır. O zamandan beri PGD, Huntington hastalığı ve sistik fibroz için olanlar gibi belirli genleri test etmek için kullanılmaktadır. Teknisyenler hastalık için birden çok embriyo test

etmekte ve sadece mutasyonlu aleli içermeyenleri nakletmektedirler.

Avusturya, Almanya, İrlanda ve İsviçre gibi bazı Avrupa ülkeleri PGD'yi yasaklamıştır. Fransa, Yunanistan ve Birleşik Krallık gibi diğerleri sadece tıbbi sebepler için izin verirler. Birleşik Devletler'de bu teknik için bir düzenleme mevcut değildir.

GEN DÜZELTMESİ

Başka bir etik ikilem, insan germ hattı düzeltmesidir. Germ hattı, nihayetinde bir insan olacak olan her türlü hücreyi içerir. Yumurtalar, spermler ve embriyoların kendileri de buna dahildir. Eğer bir ebeveynin çocuğuna hastalığa yol açan bir geni aktarması kesinse, bu geni embriyo aşamasında tamir etmek için CRISPR kullanılabilir. Bu etik bir mayın tarlasına yol açar: Eğer ölümcül bir hastalığı tedavi etmekte sorun yoksa, daha az ciddi olan hastalıkların riskini azaltmak için de embriyo düzeltilebilir mi? Peki ya bir çocuğu daha uzun veya sporda daha başarılı hale getirmek için düzeltmeler?

Şu ana kadar bir insan embriyosu üzerinde yayınlanmış olan tek CRISPR deneyi, bir bebek haline gelmemiş olan hücrelerle yapılmıştır. Deney kısmen başarılıdır: Bilim insanları hücrelerde başarılı düzeltmeler yapmıştır ancak bazı embriyolarda düzeltmeler tutmamış, diğerlerinde ise embriyolarda istenmeyen rasgele mutasyonlar gözlenmiştir.

BEBEĞİNİZİ TASARLAMANIN ETİĞİ

Genetik hastalıklar için tarama yapmak, embriyoları düzeltmekten daha eskidir. PGD'den önce bile hamileler, amniyosentez gibi testlerle gelişmekte olan çocuklarının DNA'sını kontrol ediyorlardı. Amniyosentez fetüsü çevreleyen amniyotik sıvıdan bir numune

alınmasıdır. Küçük bir düşük riski taşıdığından riskli bir prosedürdür. Ancak fetüsün normal sayıda kromozoma sahip olup olmadığını veya Down sendromu ya da kromozom sayısına bağlı başka hastalıkları olup olmadığını ortaya çıkartabilir.

Bebekler için genetik ve genomik testleri çevreleyen daha büyük etik ikilem, ölümcül veya ciddi genetik bozukluklarla ilişkili olmayan genlere dayanarak bir embriyo seçmenin veya embriyoyu düzeltmenin doğru olup olmamasıdır. Mesela ebeveynler akıllı, uzun, çekici veya sporda başarılı olan –veya hepsine sahip– bir bebek isteyebilirler.

Bu çeşit genetik mühendislik hakkında henüz endişe etmemize gerek yoktur; çünkü basitçe bir kişinin akıllı, uzun, çekici veya sporda başarılı olmasında rol oynayan genlerin tamamını bilmiyoruz. Mesela boyu yüzlerce farklı gen etkiler. Ayrıca zekâyı ve çekiciliği kaç genin etkilediği hakkında hiçbir fikir sahibi değiliz; çünkü kısmen zekâ ve çekiciliğin tam olarak ne olduğu konusunda hiç kimse tamamen fikir birliğinde değildir.

Ancak gen düzeltme teknikleri giderek gelişmekte ve sekanslama da giderek ucuzlamaktadır. Bazı bilim insanları ve biyoetikçiler, günün birinde birileri bunu deneyeceği için, embriyonik gen düzenlenmesine hazır olmamız gereken bir mesele olarak yaklaşırlar.

Gattaca'da doğumdan önce genomları taranmış olan insanlar daha yüksek ve öncelikli bir insan sınıfı olarak görülürler. Etikçiler, arkasındaki bilim ne olursa olsun, buna benzer bir şeyin gerçekten olabileceğinden endişe etmektedirler. Çok da uzun olmayan bir zaman önce 1900'lü yılların başlarında bazı bilim insanları, "iyi" genlere sahip olan kişilerin çocuk yapmasının cesaretlendirilmesi ve fakir, engelli ya da sabıka kaydı bulunanların da kısırlaştırılması için genetik biliminin kullanılmasını istiyorlardı.

O günlere dönmeye ihtiyacımız yok. Ancak bilim hızla ilerlemektedir ve gen düzenlemesi ve ucuz sekanslama çağında üreme teknolojisi ile ne olacağını sadece zaman gösterebilir.

SÖZLÜK

Adaptasyon (Uyarlanma): Canlı şeylerin, pek çok nesil boyunca süren doğal seçilimle çevrelerine daha uygun hale gelmeleri fenomeni.

Alel: Bir gen veya başka bir DNA sekansı için iki ya da daha fazla olasılıktan bir tanesi. Mesela insanlarda A ve B kan proteinleri için genler, ABO kan grubu lokusunun mevcut iki alelidirler.

Alternatif uçbirleştirme: Bir genin, mRNA'sının nasıl uçbirleştirildiğine bağlı olarak birden fazla protein veya ürün kodlamasına izin veren bir süreç.

Aminoasit: Azot içeren bir amino grubu ve bir karboksilik asit grubu olan, proteinlerin yapıtaşları olan küçük moleküller.

Antibiyotikler: Mikroorganizmaları, özellikle de bakterileri öldüren veya büyümelerini engelleyen ilaçlar.

Apoptoz: Genellikle hücre (insan vücudunun bir hücresi gibi) arızalı veya potansiyel olarak kanserli olduğunda meydana gelen hücresel kendi kendini imha.

Atom: Kimyasal bir elementin mümkün olan en küçük birimi. Birden fazla atom bir araya geldiğinde moleküller yapabilir.

Ayrılmama: Hücre bölünmesi esnasında bir kromozom çiftinin mayoz I esnasında doğru bir şekilde ayrılmaması ile ortaya çıkan bir hata. Sonuç olarak gametlerden biri kromozomun iki kopyasına sahip olurken, aynı bölünmede oluşan başka bir gamette kopyaların hiçbiri yoktur.

Azotlu baz: Bir nükleotidin azot içeren ve kimyasal olarak bazik olan parçası. Adenin, timin, urasil, guanin ve sitozin azotlu bazlardır.

Bakteri: *Bacteria* alanında sınıflandırılmış olan, çekirdeği olmayan tek hücreli yaratıklar. Salmonella gibi bazıları patojenlerdir, diğerleri ise vücutlarımızda ve çevremizde zararsız bir şekilde yaşamlarını sürdürürler.

Bakteriyofaj: Bakterileri enfekte eden bir virüs.

Basımlama: Sperm veya yumurta hücresinde DNA'nın genellikle metillenme ile işaretlenmesi.

Baskın: Etkileri, aynı gen için başka bir alelin varlığında dahi gözlenebilen bir gen.

Başlangıç kodonu: RNA kodunda kalıtokumanın nerede başlayacağına işaret eden üç harf. Bu üç harf genellikle AUG olup aynı zamanda ilk aminoasidin de metionin olması gerektiğini gösterir.

Baz eşlenmesi: Bir nükleotidin azotlu baz kısmının bir diğeri ile eşlenmesi. Adenin ya timin ya da urasil ile, sitozin de guanin ile eşlenir.

Bitiş kodonu: RNA kodunda kalıtokumanın nerede biteceğine işaret eden eden üç harf. Genellikle UAA, UAG ve UGA'dır.

Cinsiyet kromozomları: İnsanlar dahil bazı türlerde kromozomal cinsiyeti belirleyen kromozomlar. (İnsan dişilerinde iki X kromozomu vardır; erkekler ise bir X ve bir Y'ye sahiptirler.)

Cinsiyet: Kromozomlar veya anatomi ile erkek veya dişi olma durumu.

CRISPR/Cas9: Orijinal olarak bir çeşit bakteriyel bağışıklık sistemi olarak keşfedilen bir gen düzeltme sistemi. Bilim insanları DNA'yı belirli bir yerden kesmek için CRISPR/Cas9 sistemine bir RNA sekansı tanıtabilirler.

Çekinik: Etkileri, aynı gen için başka bir alelin varlığında gözlemlenemeyen bir gen.

Çekirdek: Bir ökaryot hücrenin, hücrenin DNA'sını taşıyan (mitokondri gibi diğer organellerdeki DNA hariç) kısmı.

Çerçeve kayması mutasyonu: Bir gende üç harfli kodonların sekansını bozarak anlamlarını değiştiren bir değişiklik.

Diploit: Her bir kromozomun iki kopyasını içerir. Pek çok insan hücresi diploittir.

DNA polimeraz: Nükleotidleri birbirlerine ekleyerek yeni bir DNA ipliği oluşturan bir enzim.

DNA: Deoksiribonükleik asit, canlı hücrelerin genetik materyali.

Doğal seçilim: Mutasyonlar veya gen varyantlarının bir popülasyon içerisinde daha yaygın hale gelerek hayatta kalma veya üremeye avantaj sağladıkları bir süreç.

Düzeltme: DNA sentezi esnasında meydana gelen DNA tamiri. DNA polimeraz yanlış nükleotidi çıkartıp doğrusu ile değiştirmeden ilerleyemez.

Düzenleyici elementler: DNA'da bir genin kalıtyazılıp yazılmayacağını etkileyen bölgeler. Promotörlar, güçlendiriciler ve susturucuların hepsi düzenleyici elementlerdir.

Eklenme mutasyonu: DNA'ya bir veya daha fazla nükleotid eklenmesi ile sonuçlanan bir değişiklik.

Ekzom: Bir genom içerisinde kalıtyazılan ve kalıtokunan tüm DNA.

Enzim: Kimyasal bir reaksiyonu katalize eden bir protein.

Epigenetik: Gen ifadesindeki kalıtılabilir değişikliklerin çalışıldığı alan.

Epistazi: Tek bir fenotipi kontrol eden birden fazla gen arasındaki etkileşimler.

Eşlenme baloncuğu: İki DNA ipliği eşlenme esnasında ayrılırken geçici olarak oluşan bir yapı.

Eşlenme çatalı: Eşlenme baloncuğunun her iki ucunda oluşan Y şeklindeki DNA.

Eşlenme: DNA eşlenmesi DNA'nın iki ipliğinin ayrılması ve her bir ipliğe nükleotidlerin eklenmesi ile önceden sadece bir tane varken iki tane çift iplikli DNA elde edilmesi sürecidir.

Fenotip: Canlı bir şeyin nitelikleri veya görünüşü.

Filogenetik veya filogenomik: Soyağaçlarının bireylerin veya türlerin genleri veya genomları arasındaki ilişki ile araştırılması.

GDO: Belirli bir gen eklemek için DNA'sı üzerinde oynanarak genetiği değiştirilmiş organizma.

Gen düzeltmesi veya genom düzeltmesi: DNA kesip eklemek için laboratuvar teknikleri.

Gen: Protein veya işlevsel bir RNA gibi bir gen ürünü inşa etmek için gereken talimatları sağlayan DNA sekansı.

Genetik materyal: Canlılarda niteliklerin üretilmesi için talimatları taşıyan ve ebeveynlerden çocuklara aktarılan moleküller. Bu terim, DNA hakkındaki kavrayışımızdan önceye dayanır. Artık DNA'nın genetik materyal olduğunu biliyoruz.

Genetik: Genlerin ve nasıl kalıtıldıklarını çalışan alan.

Genom: Bir canlıdaki DNA'nın tümü.

Genomik: Bütün bir genomun çalışıldığı alan.

Genotip: Belirli bir bölgedeki (*lokus*) DNA sekansı. Fenotipin tersi.

Genotiplendirme: Bir DNA numunesinin belirli bölgelerinde hangi genotiplere olduğunu belirlemek için yapılan test.

Haplogrup: Yakın zamanlardaki ortak bir atadan aynı DNA sekansı koleksiyonunu miras almış olan canlılar grubu.

Haploit: Her bir kromozomdan çiftler yerine sadece tek bir tane taşıyan canlı.

Haplotip: Birlikte kalıtılan ve canlıları bir haplogrup olarak sınıflandıran bir dizi DNA sekansı.

Helikaz: Eşlenme esnasında DNA'yı çözen bir enzim.

Heterozigot: Aynı gen veya lokus üzerinde iki farklı alele sahip olan canlı.

Hibrid: Ebeveynleri farklı safkan türler olan bir birey. Mesela bir Cockapoo, Cocker Spaniel ile Fino köpeğinin hibridi dir.

Hidrojen bağı: Moleküller arasında, genellikle pozitif yüklü bir hidrojen atomu ile negatif yüklü bir oksijen veya azot atomu arasında gerçekleşen etkileşim. Hidrojen bağları, baz çiftlerini ve bu şekilde iki DNA ipliğini bir arada tutan şeylerdir.

Histon: DNA'nın etrafına dolandığı proteinlerden biri.

Hücre: Etrafı zarla kaplı, canlı bir şeyin en küçük birimi. (Bakteriler gibi) bazı canlıların sadece tek bir hücresi varken, (insanlar gibi) diğerleri pek çok hücreden meydana gelmiştir.

İfade: Bir gendeki talimatları kullanarak genin ürününü yapmak.

İkili sarmal: DNA'nın şekli; birbiri etrafında dolanan iki iplik.

İntron: Uçbirleştirme süresinde mRNA'dan çıkartılan bir parça.

Kalıtokuma (translasyon): RNA'daki talimatlar kullanılarak protein sentezlenmesi.

Kalıtyazım (transkripsiyon): Bir DNA parçasından bir RNA kopyasının üretilmesi. Gen ifadesinin ilk adımıdır.

Karyotip: Tek bir hücrenin yoğunlaşmış kromozomlarının, kromozomlardan herhangi birinin eşlenmiş veya kayıp olup olmadığını; ya da büyük translokasyonlar gibi olağandışı herhangi bir değişiklik olup olmadığını görmeye yarayan fotoğrafı.

Klonlama: Çekirdek DNA'sının başka bir bireyle özdeş olduğu yeni bir birey yaratma süreci. Bitkilerde bu, bir parçayı kesip toprağa dikmeyle olur. Hayvanlarda ancak hücrelerin laboratuvarlarda manipülasyonu ile olabilir. (*bkz.* Somatik hücre çekirdek transferi)

Kodlamayan DNA: DNA'nın bir protein veya işlevsel bir RNA kodlamayan kısmı.

Kodon: Bilinen bir tRNA/aminoasit kompleksine bağlanan üç harfli RNA.

Korunmuş: Zaman içerisinde çok az değişikliğe uğramış bir DNA sekansı anlamına gelir. Korunmuş genler veya bölgeler, genellikle bir canlının hayatta kalma ve işlev görme becerisi için önemlidirler.

Kovalent bağ: Kimyasal olarak iki atomun elektronları paylaşmasından doğan bir bağ.

Kromatin: DNA ve histon proteinlerinin kombinasyonu.

Kromatit: DNA eşlenmesiyle oluşan her bir DNA ipliğinden biri. Hücre bölünmesinin bazı aşamaları esnasında, birden fazla kromatit tek bir kromozom olarak bir araya gelebilir.

Kromozom: İlişkili histon proteinleri ile birlikte, özellikle de ışık mikroskobu altında görülebilecek kadar yoğunlaşmış halde olan bir DNA ipliği.

Litik döngü: Virüslerin, konak hücrenin virüsü çoğaltmalarını sağladıkları ve daha sonra patlatıp açtıkları bir üreme şekli.

Lizojenik döngü: Virüslerin DNA'larını konağın genomuna ekleyerek konağın çoğalmasını bekledikleri bir üreme şekli.

Lokus: Bir bireyin DNA sekansındaki bir konum.

Mayoz: Diploit bir ebeveynin dört haploit yavru hücre yaptığı bir hücre bölünmesi şekli.

Metillenme: DNA üzerinde basımlanma veya başka epigenetik amaçlar için kullanılan bir değişiklik. Metillenen DNA genellikle kalıtyazılmaz.

Mikrobiyom: Belirli bir alanda yaşayan mikrop popülasyonu (özellikle bakteriler; ancak arkeler, mantarlar, protistler ve diğer mikroskobik yaratıklar da dahildir).

Miras özdeşliği (IBD): İki birey arasında miras yoluyla paylaşılan genetik materyalin oranı. Bu ölçüm ile bir kişi, ebeveynlerinin her biri ile genlerinin yüzde 50'sini paylaşmaktadır.

miRNA: Kendi üzerine katlanan ve gen ifadesini susturmaya yarayan küçük ("mikro") bir RNA.

Mitokondri: Ökaryot hücrelerde yakıt ve oksijeni ATP şeklinde metabolize eden bir organel.

Mitoz: Yavru hücrelerin ebeveyn hücre ile genetik olarak özdeş oldukları bir hücre bölünmesi türü.

Molekül: Kovalent bağlarla bir arada tutulan bir atom kombinasyonu.

Monozomi: Belirli bir kromozomdan bir çift yerine sadece bir taneye sahip olmak.

mRNA: Kalıtyazımın gerçekleştiği çekirdek ile kalıtokumanın gerçekleştiği sitoplazma arasında "mesajcı" olarak iş gören bir RNA ipliği.

Mutasyon: DNA'da bir değişiklik.

Neandertal: Günümüz Avrupa'sında yaşamış olan soyu tükenmiş bir insan türü.

Nitelik: Bir canlıda gözlemlenebilen bir özellik.

Nükleotid: Bir DNA ipliğinin bir şeker, bir fosfat ve bir azotlu bazdan oluşan yapıtaşlarından biri.

Okazaki parçacığı: Eşlenme esnasında takip ipliği üzerinde üretilen kısa bir DNA parçası.

Organel: Bir hücre içerisinde genellikle bir zarla çevrelenmiş (çekirdek ve mitokondri gibi) bir kompartman veya yapı.

Otozom: Numaralanmış, çift halinde bulunan kromozomlardan biri (insanlarda 1 ile 22 arasındadırlar).

Ovülasyon: Erişkin yumurta hücresinin, hücre mayoz geçirirken yumurtalıktan salındığı süreç.

Ökaryot: Hücrelerinde bir çekirdek olan canlılar. Hayvanlar, bitkiler ve mantarların hepsi ökaryottur, bakteriler ise değildir.

Özdeşlik durumu: İki birey arasında özdeş olan alellerin oranı. Bir birey, tipik olarak ebeveynlerinin her biri ile yüzde 85 özdeştir.

PCR: Isıya dayanıklı bir DNA polimeraz ve sekansı bilinen bir çift primer ile bir DNA parçasının sürekli olarak ısıtılıp soğutularak çoğaltıldığı bir laboratuvar prosedürü; polimeraz zincir reaksiyonu.

Pekiştirici (Enhancer): Bir genden belirli bir mesafe uzaklıkta, genin kalıtyazılmasını olası kılan bir DNA sekansı. Pekiştiriciye bağlanan bir kalıtyazım faktörü, kalıtyazım kompleksinin bir parçası haline gelir.

Plazmid: Bakterilerde ana kromozomlarının dışında taşınan çift iplikli dairesel bir DNA parçası.

Polimer: Bir yapıtaşının tekrarlanan parçalarından meydana gelen büyük bir molekül.

Preimplant genetik tanı: Ebeveynlerin embriyonun nakledilip nakledilmemesini tercih etmelerine izin vermek için, bir embriyodan bir hücrenin alınarak genetik olarak test edildiği bir üreme teknolojisi.

Prokaryot: Hücreleri içinde çekirdek bulunmayan canlı. Bakteriler ve arkeler prokaryottur.

Promotör: Bir genin başladığı yerdeki DNA parçası. Kalıtyazım sürecinin başlayabilmesi için RNA polimeraz ve transkripsiyon faktörlerinin promotöra bağlanması gereklidir.

Protein katlanması: Kalıtokuma esnasında veya sonrasında proteinlerin şeklinde bir değişiklik. Her bir protein bir aminoasit zinciri (veya birden fazla zincir) olarak başlar ancak katlanmanın ardından proteinin belirli bir şekli ve işlevi vardır.

Protein: RNA'nın içerdiği talimatlara göre yapılan, aminoasitlerden oluşan bir polimer.

Punnett karesi: İki ebeveynden gelen iki alelin olası kombinasyonlarını gösteren bir grafik. Genellikle bir hibiridin çocuklarını tahmin etmek için kullanılır. (*bkz.* "Baskın ve Çekinik" bölümü.)

Retrotranspozon: DNA'nın kendini kopyalayıp başka bir DNA parçasına ekleyebilen kısmı. Bunlar uzak geçmişte kendilerini genoma

eklemiş olan retrovirüslerden türemiş olabilirler. Retrotranspozonlar insan genomunun en az yüzde 27'sini oluşturur.

Retrovirüs: Bir RNA kalıbından DNA sentezleyebilen revers transkriptaz kodlayan bir RNA genomu içeren virüs.

Revers transkriptaz: Bir RNA kalıbından DNA sentezleyebilen, retrovirüslerde bulunan bir enzim.

Ribozom: RNA'daki talimatları protein sentezlemek için aminoasit sekanslarına dönüştüren, protein ve RNA'dan oluşan karmaşık bir yapı.

RNA polimeraz: Bir DNA kalıbından RNA sentezleyebilen enzim.

RNAi: Kalıtyazılmış ancak henüz kalıtokunmamış olan genleri susturmak için bir süreç, RNA interferansı.

Santral dogma: Biyolojide, mRNA'daki bilginin proteinlerin inşası için nasıl kullanıldığını açıklayan bir kavram (gerçek bir dogma değil); ancak bunun tersi geçerli değildir.

Seçilim baskısı: Çevrede belirli bir genotipe sahip bireyleri diğerlerine karşı kayıran bir etmen.

Sekanslama: Verilen bir DNA numunesinin sekansını belirleme süreci.

Sentromer: Kromozomun, hücre bölünmesi esnasında mikrotübüllerin bağlandığı parçası. Genellikle kromozomun merkezine yakın bir yerde bulunur.

Silinme mutasyonu: DNA'da bir veya daha fazla nükleotidin kaybolduğu bir değişiklik.

siRNA: Gen ifadesini susturabilen iki iplikli bir RNA molekülü, küçük interferans RNA'sı (*bkz.* RNAi).

Sitoplazma: Hücrenin herhangi bir organelinin içerisinde olmayan kısmı.

SNP: Tekli nükleotid polimorfizmi. Popülasyonun en az yüzde 1'i ile paylaşılan, sadece tek bir nükleotid içeren genetik bir varyant.

snRNP: mRNA üzerinde uçbirleştirme yapan RNA-protein komplekslerinden biri, küçük nükleer ribonükleoprotein.

SNV: Tek nükleotid varyantı. Sadece tek bir nükleotid içeren bir genetik varyant.

Somatik hücre çekirdek nakli: Bir hücrenin çekirdeğinin başka bir hücreye naklini içeren bir klonlama işlemi.

Soyaçekim: Niteliklerin ebeveynlerden çocuklara nasıl aktarıldığının araştırılması.

Spermatogenez: Mayoz ile sperm hücreleri yaratma işlemi.

Telomer: Bir kromozomun uçlarındaki tekrarlayan sekans.

Toplumsal cinsiyet: Biyolojik seksten ayrı olarak kişisel veya toplumsal olarak erkek veya dişi olmak; ya da hiçbiri olmama tecrübesi.

Tozlaşma: Bir bitkinin yumurta hücresinin polende taşınan gametlerle döllenmesi süreci.

Transkripsiyon faktörü: Transkripsiyon kompleksi için gerekli olan proteinlerden biri.

Transkripsiyon kompleksi: Bir genin kalıtyazılmasını başlatmak için gereken, RNA polimeraz dahil bir protein kompleksi.

Translokasyon: DNA'nın bir bölümünün bir kromozomdan ayrılarak başka bir yere, genellikle başka bir kromozoma eklendiği nadir fenomen.

Trizomi: Aynı kromozomdan üç kopyaya sahip olma durumu. 21. kromozomda trizomi, Down sendromuna yol açar.

tRNA: Transfer RNA'sının kısaltması, bir kodonu bir aminoasitle eşleyen RNA.

Tümleyen iplik: Bahsi geçen ipliğin karşısındaki DNA veya RNA ipliği.

Uçbirleştirme: mRNA'dan intronların çıkartılması işlemi.

Uyumsuzluk tamiri: İpliklerden birinin doğru nükleotidi içerdiği, diğer yeni sentezlenen ipliğin ise doğru nükleotidi içermediği bir DNA tamir sistemi.

Virüs: Bir hücreyi enfekte ederek hücrenin virüsü çoğaltmasına yol açan, protein içerisinde korunmuş bir DNA veya RNA paketi.

Yapı: Bir molekülün fiziksel şekli.

Yoğunlaşmış: Sıkıca bir araya gelmiş olan ve genellikle ifade edilmeyen kromatin.

DİZİN

A

Adaptasyon 174
Adenozin trifosfat 17
Alel 96, 97, 98, 99, 101, 102, 104, 113, 114, 115, 121, 123, 127, 129, 130, 134, 155, 164, 172, 173, 174, 175, 181, 185, 186, 196, 214, 215, 217, 218, 221, 223, 224
Alternatif uçbirleştirme 30, 217
Aminoasit 15, 33, 34, 35, 36, 40, 41, 43, 47, 136, 188, 200, 217, 222, 224, 225, 226
Antibiyotik 55, 172, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 200, 217
Antibiyotik direnci 55, 172, 187, 190, 191
Apoptoz 179, 180, 182, 217
Atalık servisleri 153

B

Bakteri 9, 11, 29, 30, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 64, 70, 74, 76, 133, 134, 137, 142, 147, 168, 171, 172, 178, 179, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 199, 200, 202, 203, 204, 206, 207, 208, 217, 218, 221, 222, 223, 224
Bakteriyofaj 60, 218
Baz eşlenmesi 218

C

Cinsiyet 51, 69, 73, 86, 87, 113, 154, 218
CRISPR 206, 207, 208, 209, 213, 215
CRISPR/Cas9 206, 208, 218
Crick, Francis 7, 27, 170

D

Darwin, Charles 7, 174
Diploit 63, 64, 66, 67, 68, 69, 89, 91, 92, 98, 103, 211, 219, 222
DNA polimeraz 71, 74, 75, 76, 77, 177, 202, 219, 224
Dobzhanski, Theodosius 172
Doğal seçilim 7, 174, 175, 176, 191, 217, 219

E

Ekzom 140, 141, 219
Ekzon 30, 40, 140
Enzim 21, 26, 29, 30, 32, 33, 38, 41, 46, 47, 71, 74, 75, 76, 108, 111, 123, 124, 125, 126, 133, 136, 137, 138, 173, 177, 178, 179, 180, 184, 185, 186, 188, 189, 190, 198, 200, 202, 203, 204,

205, 206, 207, 208, 219, 220, 225
Epigenetik 124, 126, 127, 128, 178, 219, 222
Evrim 7, 158, 172, 173, 174, 175, 176, 187, 191

F

Fenotip 95, 97, 99, 101, 102, 103, 104, 113, 115, 117, 129, 131, 150, 174, 219, 220
Fleming, Alexander 187
Franklin, Rosalind 7

G

Gen ifadesi 38, 48, 121, 124, 127, 150, 151, 219, 221, 223, 225
Genotip 95, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 121, 140, 164, 165, 220, 225

İ

İkili sarmal 14, 19, 22, 23, 27, 29, 72, 74, 80, 178, 203, 221

K

Kalıtyazım 26, 28, 29, 30, 35, 37, 38, 39, 44, 45, 61, 71, 110, 121, 140, 188, 221, 223, 224
Kan grubu 97, 114, 115, 158, 217
Klonlama 210, 212, 213, 221, 226
Kodon 35, 36, 41, 43, 44, 47, 110, 111, 218, 219, 222, 226
Kromatin 25, 39, 126, 222, 227
Kromatit 72, 73, 179, 222

L

Lokus 97, 99, 101, 103, 130, 164, 217, 220, 221, 222

M

Mantar 53, 62, 63, 64, 91, 187, 222, 223
Maya 62, 64, 65, 91, 204
Mayoz 63, 64, 67, 68, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 91, 106, 162, 166, 179, 217, 222, 223, 226
Mendel, Gregor 7, 68, 99, 100, 101, 102, 113, 174
Mitokondri 11, 52, 53, 70, 76, 108, 109, 110, 111, 112, 116, 119, 154, 219, 223
Mutasyon 42, 43, 44, 45, 95, 96, 97, 104, 106, 111, 112, 114, 116, 118, 119, 120, 121, 127, 134, 140, 143, 150, 154, 170, 173, 178, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 189, 190, 215, 219, 223

O - Ö

Otozom 51, 86, 92, 96, 111, 153, 223
Ovülasyon 84, 223
Ökaryot 47, 53, 61, 64, 219, 223

P

Punnett kareleri 103, 224

R

Renk körlüğü 104, 106
Retrovirüs 48, 61, 208, 225

S

Santral dogma 225
Sentromer 50, 72, 225
Silinme mutasyonu 225

Soyağacı 8, 113, 118, 145, 155, 157, 160, 161, 167, 168, 170, 176, 193

T

Toplumsal cinsiyet 86, 226

V

Virüs 44, 47, 48, 59, 60, 61, 88, 151, 191, 199, 202, 206, 207, 218, 222, 225, 227

W

Watson, James 7, 170
Wilson 156

DNA'NIN YAPISINI, ANTİBİYOTİK DİRENCİNİ, BAKTERİ VE VİRÜSLERİ ÖĞRENMEK İSTEYENLER İÇİN...

Genetik yapımız kim olduğumuzu büyük ölçüde anlatır; biz de bu anlatıyı çocuklarımıza miras bırakırız. Göz rengimizden boyumuza, hangi hastalıklara yakalanma riskimiz olduğundan kaç yıl yaşayacağımıza kadar pek çok şey bu anlatıda mevcuttur. Peki ya bütün bunların ardındaki karmaşık ve büyüleyici sistem nasıl işler?

Genetik 101, DNA'nın yapısı ve işleyişinden gen aktarımına, genetik bilimindeki son yeniliklerden ütopik bir dünyanın kapılarını aralamışız izlenimi yaratan deneylere kadar milyonlarca yıllık evrim yolculuğumuzun en ilginç kısımlarını özetliyor. Bu kapsamlı ve eğlenceli kitapta genetik bilimiyle ilgili merak ettiğiniz her şeyi bulacaksınız.



internetsatış
saykitap.com
30 TL
ISBN 978-605-02-0729-3
9 786050 207293
SAY YAYINLARI

3. BASKI
sayyayincilik.com
facebook.com/sayyayinlari
twitter.com/sayyayinlari
instagram.com/sayyayincilik