Umudun Genleri

Daniel Cohen

KESİT YAYINCILIK

bilim

Umudun Genleri

DANIEL COHEN, 1951 yılında Tunus'ta, Yahudi asıllı bir ailenin çocuğu olarak dünyaya geldi. Dokuz yaşındayken ailesiyle birlikte Fransa'ya geldi. Önce Marsilya, sonra da Paris'te orta öğrenimini tamamladıktan sonra tıp fakültesini bitirdi ve 1978'den itibaren Profesör Jean Dausset ile birlikte genetik üzerinde çalışmaya başladı. Bu alandaki çalışmaları nedeniyle çeşitli ödüller kazanan Cohen, Çin Halk Cumhuriyeti, Amerika Birleşik Devletleri ve İsrail'deki bazı Üniversitelerdeki öğretim üyeliğinin yanı sıra, birçok uluslararası nitelikteki bilimsel kuruluşta da görev yapmaktadır.

Daniel Cohen'in, insanın genetik yap-bozunun ortaya çıkarılma serüvenini anlattığı bu kitabı, daha önce üç dile çevrilmiş ve üç ayrı ödül almıştır.

Daniel Cohen

Umudun Genleri

TÜRKÇESİ:
Yeşim Küey

KESİT YAYINCILIK

Umudun Genleri
(Les gènes de l'espoir)
Daniel Cohen
Türkçesi: Yeşim Küey

© Éditions Robert Laffont, 1993
Türkçe © Kesit Yayıncılık, 1995
Bu çevirinin tüm yayın hakları saklıdır.
Tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında,
yayıncısının yazılı izni olmaksızın çoğaltılamaz.

Kesit Yayıncılık ve Matbaacılık Ltd. Şti.
Teşvikiye Caddesi 71 K.6
80200 Teşvikiye İstanbul
Tel: (0-212) 260 33 67 Fax: (0-212) 260 37 81

Ofset hazırlığı Kesit Yayıncılık'ta yapılmış,
Umut Matbaacılık'ta basılmıştır.

Cet ouvrage, publié dans le cadre du programme d'aide à la publication, bénéficie du soutien du Ministère des Affaires Etrangères, de l'Ambassade de France en Turquie et du Centre Culturel et de Coopération Linguistique.

Çeviriye destek programı çerçevesinde yayınlanan bu yapıt, Fransa Dışişleri Bakanlığı'nın, Türkiye'deki Fransa Büyükelçiliği'nin ve Fransız Kültür Merkezi'nin desteğiyle gerçekleştirilmiştir.

ISBN 975-8008-03-X

İÇİNDEKİLER

Önsöz - Jean Dausset 7
I. "İyi eğleneceğiz" 13
II. İnsan genomunun yüz bin sözcüğü 36
III. Hélène Anavi'ye 43
IV. Genom projesinin başlatılması 61
V. Bencil DNA ortalığı karıştırıyor 87
VI. Robotlar ve eğitilmiş bir mantar 99
VII. Téléthon'dan Généthon'a 118
VIII. CEPH ve Fransız Cumhuriyeti 137
IX. Beceri ve yeteneklerin çeşitliliği 152
X. Mutlu yıl 163
XI. Yakın gelecek 176
XII. Söyleyin bana, doktor... 188
XIII. Genetik hastalıklarda öngörüden sağaltıma 217
XIV. Programlanmamaya programlanmış 236
XV. Ve yaşlılık artık yıkım olmayacak 260
XVI. İnsan insandan gelecek 268

Ekler
Ek 1. İkili sarmal ve kromozomlar 281
Ek 2. Protein 285
Ek 3. Döllenme öncesi genetik rekombinasyon (meyoz sırasında) 288
Ek 4. Mutasyonlar, değişkenlik noktaları ve insan polimorfizmi 291
Ek 5. Genomun farklı haritaları 297

Notlar 313

ÖNSÖZ

Profesör Jean Dausset
(Nobel Tıp Ödüllü)

Bir önsözün edebi tarzı bugüne dek oldukça iyi tanımlanmıştı. Geleneksel olarak, önsözü yazan kişi, kitabı ve yazarını över. Bu kitaptaysa roller tersine döndü: yazar, önsözü yazanı övüyor. Bununla birlikte, henüz onsekiz yıllık bir geçmişi olan ortak bir serüvenin öyküsünü anlatan bu kitabı okurlara tanıtmayı memnuniyetle kabul ettim. Yeterince sıra dışı olan bu ortaklaşa çalışmanın temelleri, rastlantısal olmadığı gibi çok da çeşitlidir. Bu temelleri, paylaşılan bir "gerçekleştirme" isteğinde bulabiliriz. Bu durum, hem bilim adamı hem de hekim olan bizler için, hastalara yararlı olabilecek ve dolayısıyla onların acılarını hafifletebilecek yeni bilgiler sağlanması demektir.

Ayrıca, aramızda, iki mizacın ve iki entelektüel yöntemin gizli uyumundan doğan ve tanımlanması oldukça güç, belli bir gizli anlaşma da var. Son olarak da, kendimizi içinde bulduğumuz ve kimi zaman çok kritikleşen durumlarda, aramızda hiç eksik olmayan mizah duygusu; bir sözcük, hemen kavranan bir anıştırma, bir şaka: bunlar sözlerden daha birleştiricidir.

Tiyatroda olduğu gibi, ilk perdede, oyundaki kişileri ve dekoru ortaya koyuyoruz: cüretli ve tehlikeli bir girişim.

Benim, uzun bir araştırma geçmişim ve özellikle dokusal HLA* gruplarının düğümlerini birkaç yıl içinde çözmeyi olanaklı kılan, uluslararası ortak çalışma grupları ("workshops") deneyimim vardır. Buradaki ilke basittir: eğer, bir-

---

* HLA: İnsan Lenfosit Antijeni [ç.n.].

çok laboratuvar ortak bir biyolojik materyelle (serum, antikorlar, hücreler) çalışarak bir problemi hevesle çözmek için uğraşırsa, bir laboratuvarın tek başına asla çözemeyeceği sorunu birkaç ay içinde çözebilir. Bu çalışma grupları sayesinde dokusal grupların şifreleri, organ nakline gereksinimi olan hastaların yararına ve hızlı bir şekilde çözülmüştür.

Diğer yanda, gençlik ve coşku, insanın genetik programına ilişkin çalışma tekniklerinin tıbba uygulanmasının biyolojiyi dönüştüreceğine dair açık bir görü [vizyon] vardı. Daniel Cohen bu sezgiye sahipti. Kendini düşünsel ve maddî açıdan tüm gücüyle bu yeni disipline verdi. Bu yol, geleceğin de fazlasıyla kanıtladığı gibi, ilk andan itibaren bana çok açık göründü.

Böylece, uzun bir deneyim ile bu olağanüstü teorik ve teknik öngörünün birleşmesi gereği, kendini dayatıyordu. Bunun zamanı gelmişti. Ama tabii, bir de bu birleşmeye gelişme olanağı sağlayacak daha uygun koşullar gerekiyordu.

Nobel ödülünün ertesi günü, televizyondaki bir program sırasında, bundan kırk yıl önce tanışmış olduğum zengin bir modern sanat koleksiyoncusu, bayan Hélène Anavi, ekranda beni görünce, servetini laboratuvarıma bırakma konusundaki müthiş fikri edinmiş.

Bu beklenmedik yardımın nasıl kullanılacağını somut olarak belirlememiz gerekiyordu.

Öncelikle, belli bir dokusal HLA grubu taşıyan kişilerin, belli hastalıklara yakalanma riskinin diğerlerine göre daha fazla olduğunu biliyorduk (HLA-B27 taşıyan erkeklerin *ankilizan spondilartrite** yakalanma riski 600 kez daha fazladır). Bu şekilde elli kadar hastalığın HLA sistemiyle "ilişkili" olduğu bulunmuştu. O sırada, ben de olası bir hastalığı önceden saptama ve erken girişimde bulunma, saptanınca da koruyucu tedavi ve hastalığın eğer biliniyorsa ortaya çıkarıcı etkenlerinden kaçınma olanağını sağlayan, "prediktif tıp"** kavramını yeni bir kavram olarak sunmuştum.

Eğer genomun binde biri olan HLA sisteminin yakınlarında, hastalığa yatkınlaştırıcı bu türden genler bulunuyor-

---

* Daha çok 20-30 yaş arası erkeklerde görülen, oluş nedenleri bilinmeyen, süreğen ve ilerleyici bir iskelet sistemi hastalığı [ç.n].

** 'prediktif tıp' kavramı için, burada 'öngörücü tıp' önerilebilir [ç.n.].

sa, insan genomunun bütününde daha başkaları da olmalıydı. Bunların saptanması, ancak uluslararası ortak çalışma grupları biçimindeki örgütlenmelerin başarabildiği, akıl almaz bir çalışmadır. Yıllardır, kanlarını cömertce vermek ve hattâ deri nakli için doku sağlamış olan denek ailelerden, bu amaçla yararlanmak, bana çok doğal göründü.

Sorunun ve böylece çözmeye çalışacağımız yöntemin daha kesin bir şekilde biçimlendirilmesi gerekiyordu.

Moleküler biyoloji yöntemlerinin dokusal gruplardaki ilk uygulama çalışmasını henüz yayımlamış olan Daniel Cohen, bunu insan genomunun tümüne yaymayı önerdi. Böylece, İnsan Genomu Projesinin Amerikalılar tarafından tantanalı bir biçimde ortaya atılmasından birkaç yıl önce, insan genomu üzerinde ortak ve sistematik araştırmayı üstlenen ilk uluslararası örgüt doğdu.

Serüvenimizin bundan sonraki gelişimi, iniş çıkışları, kaygıları ve başarılarıyla, bu kitapta bütün doğruluğu ve canlılığıyla anlatılıyor.

İşin en iyi tarafı, bilimsel araştırmanın içinde oyunsal bir yan bulunmasıdır. "Eğleneceğiz" diyorduk; oldukça iyi eğlendik ve eğlenmeye devam ediyoruz. Gerçekten de, bir araştırma yönünü izlemekten, giderek sayısı artan ve bizi doğru yolda olduğumuza her geçen gün daha çok inandıran ipuçlarının kokusunu almaktan daha heyecan verici ne olabilir? Çalışma arkadaşlarına yapılan sunumda, onların onayını almaktan daha ödüllendirici ne olabilir? Böylece, bilgi binasına yeni bir tuğla daha eklenir.

Ama biyolojik araştırma yöntemleri, moleküler biyoloji sayesinde kökten değişime uğradı. DNA kimyası, tıpkı fizik gibi bir "büyük bilim"e dönüştü. DNA kimyası, yöntemlerin ve çözümlemelerin büyük ölçüde sistemleştirilmesini gerektirir. DNA molekülü, ipliksi yapısı, dört bazın sonsuz tekrarlanmasıyla oluşan ve genç bir araştırmacıyı usandırabilecek derecedeki şaşırtıcı tekdüzeliğiyle, yürüyen-bant-üstünde-üretim yaklaşımına son derece uygundur. Can sıkıcı işi robotlar yapar, bilgisayar çözümler, sınıflandırır ve hesaplar. Daniel Cohen'in eşsiz olduğu bu alanda, araştırmacının heyecan verici rolü, amaca daha çabuk ulaşmak için yeni kestirme yollar ve yeni stratejiler tasarlamaktan, yani, şifre-

leri çözmek, ardından da insanın yazgısını elinde tutan bu olağanüstü sözlüğü okumaktan ibarettir.

Kültür çorbalarını ve serumları kazara ağzımıza çekmemize neden olan Pasteur pipetlerini atalım gitsin. Modern pipetler elektronik ve milimetrenin yüzde birine duyarlılar. Renkli kalemlerle kareli kağıtlar üstünde yapılan çözümlemeleri de atalım gitsin. Artık bu laboratuvar defterinin yerini bilgisayar aldı. Dahi bilgiişlemciler olmadan, hergün biriken milyonlarca reaksiyonun sonuçları depolanamaz, sınıflandırılamaz, karşılaştırılamaz, dolayısıyla da çözümlenemez. Genetik, gerçekten de, bir yandan sonuçların mutlak kesinliğini, öte yandan milyonlarca kesin bilgiyle ustaca oynayan istatistiğin kesin olmadığını varsayar. Daniel Cohen ve çalışma arkadaşları, buna meydan okudular. Koca dünyaya ve belirsize, yani yalnızca istatistikle belirlenene, hakim olmayı bildiler.

Bu yıl CEPH onuncu kuruluş yılını kutlayacak. Masallara yakışan bu olağanüstü devrime katılmış ve hattâ onu başlatmış olmaktan gurur duyuyor.

Bu yolda yer alan önemli bir olay, iki adamın karşılaşmasıdır. Daniel Cohen ve Bernard Barataud; çatışmaya ve sonunda, saygının da ötesinde, dostluk temelinde anlaşmaya uygun iki mizaç, iki kişilik. Başkalarına erişilmez görünene hemen ulaşma yolunda duyulan aynı güçlü istenç ve verilmiş bir kararın gerçekleştirilmesinde gösterilen aynı verimlilik. CEPH'in ve Fransızların cömertliğini genetik yararına seferber etmede olağanüstü bir yetenek gösteren *Fransa Myopatilerle Mücadele Derneği*'nin hüner ve deneyimlerinden yararlanarak, birkaç ay içinde, sıfırdan gerçek bir genetik fabrikası olan *Généthon*'u ortaya çıkardılar. Hiçbir araştırmacı, sanki sihirli bir değnek deymişcesine, bir sanayi işletmesi ölçüsünde materyeli ve personeli olan bir laboratuvarın kendisine emanet edileceğini düşünemezdi. Bu hayali kuranlar, kurdukları hayali gerçekleştirenler, bu iki adamdır. Kuşkusuz büyük bir risk aldılar. Ama, elbette iyi hesaplamışlardı ki, hayal, beklenen meyveleri iki yılda getirdi. Hem de ne meyveler! İyimser umutlara oranla bile birkaç yıllık bir ivme: insanın DNA molekülü üzerindeki işaretlerin sayısı onla çarpıldı ve insan genomu topluluğunun DNA segmentlerinin binlercesi uç uca eklendi. Bu iki temel gelişme ("genetik ha-

rita" ve "fizik harita"), artık hızlı bir şekilde ve daha az emekle, tek bir gen değişimine bağlı kalıtsal hastalıklardan sorumlu genlerin, pek yakında da miyokart enfarktüsü, diyabet gibi, toplumumuzda varlığını sürdüren büyük katilleri ortaya çıkaran çevresel etkenlere bağlı hastalıklardan sorumlu olduğundan şüphelenilen çok sayıdaki genlerin yerlerini saptama olanağı veriyor. Bu gelişmeler, sonuçta, sorumlu genler konusunda edinilen bilgiler sayesinde artık mümkün olan sağaltım sorunuyla, yani gerçek sorunla ilgilenme olanağı sağlıyor.

Bu başarılar karşısında, Amerikalı meslektaşlarımızın kıskançlıktan renkleri attı. Hemen tepki gösterdiler; ama Fransa'da uygulanan merkezî ve yarı-endüstriyel stratejinin, sınırlı fonların çoğunlukla birbirine rakip durumdaki birçok ekibe paylaştırılması şeklinde çalışan klasik yönteme göre daha verimli olduğunu da anladılar.

Bu kitabın, konuya yabancı okura ve geniş okur kitlelerine, genetiğin püf noktalarının içine girme olanağı tanıması yazara kalıyordu. Okura, içinde çok az sayıda elementin (DNA' nın ünlü dört bazı) birleşimiyle oluşmuş o karmaşık sonsuz bütünün yer aldığı ve şifre uzmanı bir profesyonel için "çocuksu" bir kod aracılığıyla dile gelen mekanik genetiğin güzelliği nasıl hissettirilebilirdi? Okurun ilgisi, araştırmacı kuşakların yaşamın gizlerinin içine girmek için adım adım sürdürdükleri becerikli yaklaşımlara nasıl çekilebilirdi? Bu kitabın takdir edilecek yanlarından biri de bunları gerçekleştirmesidir.

Yazar, bilimsel dilden tümüyle kaçınarak, berraklık ve açıklıkla, anıştırıcı imgeler, canlı benzetmeler ve aydınlatıcı eğretilemeler yardımıyla en güç olanı, yani okurun ilgi ve merakını uyandırmayı başarmıştır.

Okurlar, genetik konusunda yazılmış, ister istemez eksik ama sıklıkla da anlaşılması güç, sayısız makale karşısında iştahı kabarmış, kafası karışmış ve kimi zaman da kaygılanmış bir biçimde, sofradan doymadan kalktılar. Buradaysa, tersine, hazımsızlık çekmeden beslenmeleri mümkün! Ben, kişisel olarak, buradaki dikkate değer açıklık çabasına ve bu kavramları, anlama, çoğu zaman da rahatlama özlemi çeken ve sayıları epeyce fazla olan okurların tümünün ulaşabileceği duruma getirmedeki iletişim zekasına saygı duyuyorum.

Genetiğin ortaya çıkardığı etik sorunlar üzerindeki büyük tartışma, sayısız toplantılar ve sayısız tavır alışlara rağmen, sonlanmaktan uzaktır. Burada da yazarın değeri, bu sorunlara karmaşıklıktan uzak bir şekilde, doğrudan yaklaşmasıdır. Gerçekten de bu nazik tartışmanın içinde, insanın, her yeni keşfe karşı her zaman gösterdiği bilinmeyen korkusu gibi çeşitli psikolojik reflekslerin –geçmişçi refleks– yanısıra, daha derinlerde, örneğin yaşama saygıyla, hattâ insanın alın yazısına ve kadere saygıyla ilgili; daha derinlerde, ortak bilinçaltındaysa, yaşamın gizinin kutsal niteliği ve bu gizin örtüsünü kaldırmanın günah olacağıyla ilgili geleneksel değerler vardır.

Aslında burada, cephe gerisi mücadele söz konusudur. Bu karşı çıkışlar ne kadar önemli olursa olsunlar, insanlığa, her defasında kaderine boyun eğecek yerde onu etkileyebilme olanağını biraz daha veren, hattâ gelecekte, onu yönetme olanağı da verebilecek olan bilgiye duyulan açlık karşısında direnemezler.

Bu durum, diğer bilimsel gelişmelerde, yani ateşin denetlenmesinde, dilin denetlenmesinde, elektronun ve atomun denetlenmesinde olduğu gibi, genetik için de söz konusu olacaktır. İnsanlığın yaşamı denetletme beklentilerini karşılayan, dikkate değer kazançlar kendilerini dayatacak ve bunlar, insanın fizyolojik, hattâ psikolojik talihsizliklerini gidermek için yaygın olarak kullanılacaktır. Geriye kalan, bunların yanlış ya da kötüye kullanımlarından kaçınmaktır. İnsan topluluğunun, üzerinde son derece dikkatli ve özellikle uyanık olması gereken gerçek etik hedef budur.

Tabii ki, Daniel Cohen insan yararına olan uygulamaların tümünde, büyük İnsan Genomu Projesi'nin gerçekleşmesi yönünde net bir tavır alıyor. Heinz Pagel'in dediği gibi, "Bilimde alçakgönüllülüğe yer yoktur, akılcı bir bencillik ve belli bir entelektüel hoşgörüsüzlük zorunludur." Daniel Cohen de bunun bilincindedir.

Bu kitap bir roman gibi, zevkle okunuyor. Hem kişisel, hem de kolektif, güzel bir serüven. Üstelik, anlayabilme coşkusuyla okunuyor.

I

"İYİ EĞLENECEĞİZ"

1978'de, genetik hakkında açıkçası hiçbir şey bilmiyordum.

27 yaşındaydım. Hastahanede *intörn** hekimdim. Tıp eğitimim boyunca, sırasıyla gastroenterolog, jinekolog, psikiyatrist ve nörolog olmak istemiştim. Tanıtılan disiplinlerin hepsine de aşık oluyordum. Pişmanlık duymadan birinden diğerine geçiyordum. Genetik hariç. Ona karşı özel bir sevgi beslememiştim ve bu nedenle programımda yer almıyordu! İntörnlükteki son stajım tamamlanmak üzereydi. Pediatride çalışıyordum. Tabii ki, pediatrist olmak istedim.

Figaro'nun Düğünü'ndeki Chérubin gibi, gözlerimi ve yüreğimi nereye vereceğimi bilemiyordum ve öğüt istedim: *"Voi che sapete. che cosa é amor..."*** Bu en sonuncu tutkumu, hocalarımdan biri olan Jean Bernard'a açtım.

Bilgelik mi gösterdi yoksa düşünmeden mi yaptı bilmiyorum, ama beni arkadaşı Jean Dausset'ye yolladı.

– Uzmanlığa başlamadan önce önünüzde dört ay var. Biraz araştırma yapın bakalım. Başka yöntemler öğrenip, başka ufuklar keşfedeceksiniz. Sizin için böyle bir şey, kliniğe başlamadan önce fena olmayacaktır.

Böylece bana, hasta yatağı başında sağaltıma başlamadan, yani *klinisyenlik* olarak adlandırılan işe başlamadan önce, tıp mesleğinin diğer yamacını, laboratuvarda araştırma

---

* İntörn doktor: Tıp fakültesi son sınıf öğrencisi [ç.n.].

** *"Voi che sapete che cosa é amor"* (İtalyanca): Bildiğiniz gibi bu aşktır [ç.n.].

yapmayı öneriyordu.

Ben de, öğütünü harfiyen tuttum ve bu, çılgın bir aşka dönüştü. Yaşam için kendimi ortalığa attım. Ama bunu daha sonra, klinik ile araştırma arasında kesin bir seçim yapmam gerektiğinde anladım. Bu üzücüydü. Biz altı yıllık öğrenimimiz boyunca, hasta bakmaya boş yere hazırlanmayız. Üstelik ben kliniği çok seviyordum. Ama kliniğin sevdiğim yanı, en az pratik olan yanıydı. Genç bir hekimken, durmadan, tanı koymada başarısız olduğumuz durumları araştırırdım. Sorunlu olguları yeğlerdim. Beni *klinisyen* olarak heyecanlandıran şey, araştırmanın tadıydı. Bu durum patronlarımdan bazılarını rahatsız ederdi, ama hasta dosyalarını araştırmaya düşkünlüğümden yararlanmasını bilenlerin de işine gelirdi.

Kliniğin bazı yeri doldurulamaz yönleri vardır, ben bunlara özlemimi korudum. İyileştirme sorumluluğu hastayla çok özel nitelikte bir ilişkinin doğmasına yol açar. Bu insani bağ, bana bir çeşit acil araştırma görevi esinlemişti. Bilimsel merak, insani olumsallıklardan, genel olarak sanıldığından daha az kopuktur. Tıbbi uygulama ile araştırma arasındaki ilişkiler karmaşıktır. Ama bu XX. yüzyıl sonunun bilimsel araştırma sanatının tümü, kesinlikle çoğul disiplinli ekipler arasındaki sıkı işbirliğine bağlıdır. Bu durumda, aynı kişi hem klinikte hem de genetik araştırmasında çalışamaz, çalışabilse bile aynı yetkinlik düzeyinde olmayacaktır. Ama bunun önemi yok. Hastaların iyileşme dileğinin gerektirdiği vicdani tutumdan yine de bir şeyler kaldı bende.

İmdi, o dönemde Jean Dausset kendini *immüno-genetiğe* vermişti. İmmünoloji [bağışıklık bilimi], canlıların mikroplar karşısındaki korunmalarının gizlerini çözmek için araştırma yapan bir biyoloji koludur. Jean Dausset'yi ilgilendiren şey, mikroplarla karşılaşan her bireyin neden kendisini kesinlikle aynı şekilde savunamadığını anlamaktı; diğerleri dayanıksızken neden bazıları, tersine, bu çağrısız konuklara karşı çok dirençlidir; örneğin, diğerleri neredeyse hiç nezle olmazken, bazı insanlar kolaylıkla olurlar. Gerçekten de savunma sistemleri aynı değildir. Göreceğimiz gibi, bu çeşitlilik orga-

nizmanın işleyişini denetleyen programdaki farklılıklara bağlıdır.

Jean Dausset beni ilk kez çalışma odasında kabul ettiğinde şöyle demişti:

– Göreceksiniz, iyi eğleneceğiz.

Ona, yalnızca dört ay kalacağımı bildirmiştim.

– Tamam, tamam... Yalnız, kendinizi koruyun, bu virüs kapmak gibi bir şeydir.

Haklıydı. O ilk anda bile. O günden beri "eğlenmeyi" hep sürdürdük. Bu, onun bugün de kullandığı gözde deyişlerinden biridir. Gülmeye bayılır, bu da benim daha ilk görüşte hoşuma gitmiş olan şeydi. Durmadan, "Eğleneceğiz... Amma da eğleniyoruz..." der. On dört yıldır, bu, böyle sürüyor. İşin gerçeği şu ki, onunla her şey bir oyuna dönüşür. Her birimiz diğerinin düşünceleriyle ustaca oynarız ve alışveriş şaşırtıcı derecede verimlidir. 1978'de o altmış yaşından büyüktü, bense ondan otuz beş yaş küçüktüm. Ama Jean Dausset ile birlikte olunca, kuşak farkı aramanız boşunadır. 1980'de, immünolojideki çalışmalarından dolayı Nobel Tıp Ödülü'nü alması, onun zihinsel haşarılığına son vermedi. Bu yaratıcı ruhlu adam, araştırmayı dün olduğu gibi bugün de, hep aynı neşeyle yürüttü.

O zamanlar, benim gibi o da, geleceğin bizim için sakladıklarını kestirebilmekten uzaktı. İnsanoğlunun en büyüleyici serüvenlerinden birinin, yaşamın gizlerinin keşfedilmesinin ta bağrındaki insan *genomu* araştırmasının edimcileri haline gelecektik.

1978'de henüz bu aşamada değildik, hattâ ben diğerlerinin hepsinden de daha gerideydim. Eski deyişle kalıtım biliminin, topluluk genetiğinde özetlendiğini düşünürdüm. Topluluk genetiği, bir toplulukta, bir bireyden diğerine varolan değişkenlikleri, bunlardan, örneğin aralıksız göç dalgaları gibi bir sonuç çıkarmak üzere araştırmaktan ibarettir.

Topluluk genetiği çok karmaşık hesapların ve güçlü bilgisayarların yardımıyla, farklı halklar arasındaki bağıntı ağacını çizme olanağı verir. Ayrıca bundan, örneğin falan

hastalığa filan toplulukta diğerlerinde olduğundan daha sık rastlandığı gibi sonuçlar da çıkarabiliriz. İnsan bilimleri ve tıbbi bilimler için bir veri madeni! Ama topluluk genetiğinin gerektirdiği ağır istatistik donanım beni bıktırıyordu. Ve o sıralarda, başka bir genetiği hayal bile edemiyordum.

Şunu söylemek gerekir ki, genetik Fransa'daki tıp öğreniminde neredeyse hiç yer almıyordu, altı yıllık tıp öğrenimimin sonunda, bir uzmanlığa başlarken, genetiğin en basit başlangıç kavramlarını bile öğrenmemiştim. Yoo, hayır! Tıp fakültesinin ilk yılında gen konulu bir ders vardı, sınavdaki sorusu da "gen nedir?" idi. Sonrasındaysa hiçbir şey yoktu. Bu alandaki tıp kitapları inanılmaz derecede eskiydi ve kimi kez de, ırklar üzerine kurgulu düşünceleri ve açıkça ırkçı yorumları temel alıyorlardı.

Çok büyük bir rastlantıyla genetik okutulduğundaysa, çok kötü okutuluyordu.

Jean Dausset'nin laboratuvarına girdiğimde, bu alandaki bütün bilgim oldukça yerleşmiş bir nefretle özetleniyordu. O zamanlar, yeterince pahalıya malolan intörn kartımdan başkaca hiçbir donanımım yoktu. İntörnlük sınavına hazırlık benim en kötü anılarımdan biridir. Tabii "anı" demem sözün gelişi. Üç yıllık bir kara delikti bu. Ciltlerce ansiklopediye denk ve ezbere dayanan, gerçekten ezbere öğrenmemiz gereken çözümlenmemiş bilgilerin aralıksız yutulmasıyla geçen üç yıl. Sonunda serseme dönüyorduk. Bana bildiklerimi kusup yeniden öğrenmek ve yeniden uyum sağlamak için neredeyse iki yıl gerekti.

Ben bu saçma sınav konusunda düşündüğüm feci şeyler üzerinde sonsuza kadar konuşabilirim. Ama bazı felaketler işe yarar, derler. Bu *gavaj**, bende, daha önceleri sahip olmadığım bir belleme yetisi geliştirdi. Yutulacak bir yığın veri ve temel bilgi, sizi, bunları akılcı bir yolla biçimlendirip düzenlemeye zorlar. Bireşimler size daha kolay gelir. Anlamadığınız şeyler artık gözünüzü korkutmaz. Gelen her şeyi, refleks-

* Gavage: Çeşitli nedenlerle kendi beslenemeyen hastaların midelerine yerleştirilen tüp aracılığıyla beslenmesi [ç.n.].

le, zihinsel çekmecelere, altçekmecelere, gözlere ve fiş kutularına sıralarsınız. Depoladığınız her şeyi anlamak zorunda kalmazsınız, ama onları nereye koyduğunuzu ve gerektiğinde nasıl bulacağınızı bilirsiniz! Çekmece ruhu edinirsiniz.

Bugün bile, normal biçimde yazabilmem için bana bir uyum dönemi gerekiyor. Bende refleks olarak, cümlelerimi noktayla sonlandırmama, ama onlarla başlatma eğilimi var. Amaçlı olarak. Böylece tek bir sayfada, küçük bir alanda, bir bakışta kavranacak olabildiğince çok nokta bulunuyor. Bu tarzda bir aşk mektubu yazın, nadiren beklediğiniz sonucu alırsınız. Yine de...

İntörnlük sınavı, kafama bir çeşit bilgisayar yerleştirdi. Bunun yararı bazı durumlarda ortaya çıkıyor. Bana, çok yönlü ekipleri yönetirken yardımcı olan zihinsel bir yöntem kazandırdı. Değişik alanları kapsayan eğitimim yanısıra bu zihin jimnastiği, bana, yöntemleri bir uzmanlıktan diğerine çevirme olanağı veriyor. Böylece, biyolojiyi matematikçiye, bilgisayarcıya, hekime, kimyacıya, robotçuya, fırsat düştüğünde felsefeciye açıklamayı; biyolojinin her bir kavramını ve yöntemini onların diline çevirerek açıklamayı öğrendim. Kısacası, bu yolla her şeyi yönetmek için hazırlandım. Ama acele etmeyelim.

Bir zamanlar oldukça toplumcul, hoş kokularını duymak için, Tunus sakinlerini kulaklarına portakal çiçeği ya da yasemin takarak gezmeye kışkırtan o hazcı kültürden derin bir şekilde etkilenmiş olan, Tunuslu Yahudi gençtim. Bu genç, tıp öğrenimine yönelmişti. Eğilimi tümden o yönde olduğu için değil, ama yüksek okulun hazırlık sınıfındayken, mühendislik öğrenimini müzik konservatuvarına koşut olarak sürdürmenin kesinlikle hiç uygun olmadığını düşünmesi yüzünden!

Müzik ve piyano, o zamanlar benim gerçek tutkumdu. Öyle de kaldı ve yeniden dünyaya gelsem seçeceğim şey bu olacaktır.

Ailemde müzik aleti çalan yoktu, ama müziği severdik. Tunus'ta bir düzine amca ve teyzeyle onların bir sürü çocuğundan oluşan bizim şen şakrak kabilemiz, zamanın şarkıla-

rını söylemeye bayılırdı. Gilbert Bécaud ve Colette Renard'ın ilk dönemlerindeki şarkıları gibi, Dario Moreno, René-Louis Laforgue, Miguel Amador, Gloria Lasso'nun şarkılarını da ezbere bilirdim. Yedi yaşımdayken, annemin armağan ettiği Strauss'un valsleri plağını dinlemekten bıkmazdım. Annem, bizim kültürel ufkumuzu genişletmenin daima iyi bir yolunu bulurdu. O, çocuklarını "yetiştirmeye", sözcüğün tam anlamıyla bir ağacı büyütür gibi yetiştirmeye, olası en iyi duruma getirmeye önem verirdi. Sonradan, bu her yeri çizik eski 78'liği heyecanla yeniden buldum. Derken, kuzenlerimden biri, taşınırken, piyanosunu birkaç aylığına bize bıraktı. Piyanonun tuşlarında, *Escaliers de la Butte*'ün o tatlı ezgisini, kulağımda kaldığı kadarıyla çıkarmaya çalıştığını anımsıyorum. Çalgının kendisi, kunt yapısıyla, ağacının güzelliğiyle beni büyülüyordu.

Tunus'tan ayrılıp Marsilya'ya geldiğimizde, dokuz yaşımdaydım. Birkaç ay babamın işyerinin arka odalarında oturmuştuk, dar ama hep neşeli bir ortamda. Daha büyük bir daireye geçebildiklerinde, annem ve babam bana elden düşme eski bir piyano aldılar, tahta çerçevesi çatlak felaket bir şey! Onu akort ettirmeye çalışmak boşunaydı. Ama on bir yaşımdaydım ve hoşnuttum. Marsilya Konservatuvarı'na devam ettim. Ailemin durumu daha iyileşti ve sonunda Paris'in batısında, hali vakti yerinde bir banliyö olan Vésinet'de güzel ve büyük bir eve taşındık. Böylece, mükemmel Saint-Germain-en-Laye Konservatuvarı'ndaki dersleri izleme ve profesör Philippe Nau ile çalışma şansını elde ettim. On beş yaşımdaydım ve artık evimde, yarım kuyruklu harika bir piyanoyla çalışabiliyordum. On sekizimdeyken, Brahms'ın bir rapsodisi ve Prokofiev'in bir sonatı ile Konservatuvar Birincilik Ödülü'nü aldım. Gençliğimin bu alçakgönüllü sanatsal başarısıyla, sonradan elde edebildiğim profesyonel başarılardan çok daha fazla övünürüm. Benzer bir duyguyu, ancak şu yakınlarda, on yaşındaki oğlum Jérémie'nin Konservatuvardaki bir piyano dinletisinde bis'e çağrılmasında yeniden hissettim.

Math sup'de* olduğum halde, günde altı saatimi piyano çalışmaya ayırırdım. Hattâ, Carnot Lisesi müdüründen, ede-

biyat derslerinden bağışık tutulma izni bile almıştım. Ama piyanoya biraz geç, on bir yaşında başlamıştım. Öğretmenim Bay Nau, bana kibarca, virtüözlük kariyeri yapmamın güç olacağını söylemişti. Tabii ki, aldırış etmedim. Ama "math spé"* sınıfındayken, gerekli teknik düzeye ulaşmak için, bana en az beş yıllık ek müzik çalışması gerektiğini anladığımda, yalnızca amatör bir piyanist olarak kalmaya razı oldum. Böylece, "köstebek"** sınıfına devam ettim. Matematiğin güzelliğine karşı zaafım olduğu da bir gerçektir.

Jeanson-de-Sailly'deki "mathématiques spéciales" yılı, bende acı ve öfke duyguları bıraktı. Orada antisemitizm ile karşılaştım. Yahudi müdür de, öğretmenler de elbette bunda sorumluluk taşımıyorlardı. Ama 16'ncı mahallenin, bu liseye devam eden konformizme boğulmuş, kendinden başka kimseyi beğenmeyen yaldızlı gençliği içinden küçük bir grup, çok sıradan bir şekilde ırkçıydı. Bana gelince, ben, özgürlükçü ve hümanist mizacımı koyuvermek için 68 Mayıs'ına gereksinim duymamıştım. Eğitim ortamım gibi aile ortamım da bana bunları büyük ölçüde sağlamıştı.

Tunus'ta küçük bir zeytinyağı dükkanı işleten büyükannem ve büyükbabam, çok sıradan, ama "bilge" görünüşlü insanlardı. Katı ilkelere asla başvurmadan, sevecenlik ve eleştirel yaklaşımın pek uygun bir karışımıyla yaşamdan dersler çıkarmasını bilirlerdi. Onların geleneği sürdü ve ben hep babamı özgür zihniyetin bir örneği olarak gördüm. Bir çiftçi ruhuna sahip olan babam, Tunus'ta kendini narenciye üretimi ve dışsatımına vermişti. Bugün de hâlâ yılın yaklaşık dört ayını, Tunus'un güneyindeki çölde, hurmalıklarda geçiriyor. Çalışma azmi bana ondan geçmiştir.

1968 ruhunun hâlâ derin etkisindeki 70'li yılların başlarını düşünmek gerekir; aşırı sağ, bu zengin semt lisesine sığınmıştı ve hıncını burada çıkarıyordu. Burada olanlar benim

---

* **Mathématiques supérieures**: Yüksek Okula hazırlık sınıfının ilk yılı; **Mathématiques spéciales**: Yüksek Okula hazırlık sınıfının ikinci yılı [ç.n.].

** Köstebek [Taupe]: Yüksek Okula hazırlık sınıflarının okul argosundaki adı [ç.n.].

dayanabileceğimden fazlaydı. Tüm bu atmosfer ve müziği tamamen bırakmama kararım, beni hazırlık sınıfı öğrencilerinin zorunlu yolundan döndürdü.

L'Ecole centrale'mi? Polytechnique'mi? Onların seçkinci ve sıkı anlayışları beni cezbetmiyordu, ya da belki de en iyi olmanın başkaca yolları üzerine düşüncelerim vardı. Kendimi, yaşamımı, böyle bir çerçeveye yerleştirmiş olarak düşünmüyordum. Bu konudaki görüşüm hiç değişmedi, en azından benimle ilgili olan yanı. Bunlara rağmen, bugün en iyi işbirliği yaptığım insanların önemli bir kısmı, bu okullardandır ve bunlar belirgin zeka kıvraklığına sahip insanlardır. Benim belli bir şüphecilik beslediğim şeyler, yapılardır: ENA*, Centrale, Polytechnique... Bunlar iyi bir eğitim verirler, ama aralarında benim çok sevdiğim istisnalar olmakla birlikte, bu okullardan çıkanlar, genellikle katı ve doktrinci olurlar. Acaba bu durumu eğitimlerine mi borçlular, yoksa sistem mi onları böyle oldukları için seçiyor? Yine de, sonradan hepsi de doğru yerlere yerleştirilmezler. Benim karşılaştığım büyük karar adamlarının çoğu elbette bu kalıptan çıkmıştır. Ama onlar, kendileri de hazırolda durdukları için, insanları yönetme iddiasında değiller. O noktada, kıvraklığın, inisiyatifin ve imgelemin gerektiğini bilirler.

Yirmi yaşımda, müziğe ve özlemlerime uygun görünen bir yol seçmek durumundaydım. Tıp fakültesine girmiş olan arkadaşlarım beni heveslendirmeyi başardılar. Her şeyden önce, insani ve bilimsel ilgileri uzlaştıran tıp eğitiminin, beni erkenden profesyonel bir uzmanlığa zorlamayacak kadar uzun olduğuna dair bir duygum vardı. İntörnlük sınavı bu büyüyü bozmazdan önce, önüm sıra kullanılabilir yılların bulunduğunu sanıyordum.

Jean Dausset'nin ekibine girdiğimde, henüz genç bir intörnken, ilke olarak intörn karşıtı olmuştum. Tüm diğer seçkinci küçük topluluklar gibi, bana son derece belirlenmiş, normalleştirilmiş ve basmakalıp görünen hastahanedeki intörnlük ortamına karşı açık bir kin duyuyordum. Buna

* École Nationale de l'Administration / İdari Bilimler Ulusal Okulu [ç.n.].

karşılık, araştırmacıların ortamı bana, başlangıçta, galiba hiçbir profesyonel ortamın dışında kalamadığı özgün bozuklukları yavaş yavaş keşfetmezden önce, yansızlık ve açıkgörüşlülük örneği gibi göründü.

Kendim de tutku ve kibir doluydum, sistematik olarak yerleşik düzenleri, kazanılmış konumları, özellikle de entelektüellerin konumlarını ve de her türlü konformizmi sorguluyordum. Aşırı görüşlere ve beni o dönemde son derece öfkelendirseler bile şeytanın avukatlığını yapan kişilere karşı kulağım kirişteydi. O günden sonra bu benim için bir çalışma ilkesine dönüştü: hangi alanda olursa olsun aşırılık yandaşları, en yararlı karşı çıkıcılardır. Bakış açılarını kendi yollarını derinlemesine araştırarak geliştiren bu kişiler, gerekçeler göstermek suretiyle, aslında savsaklanacak olan çalışmadan tasarruf edilmesini sağlarlar.

Bazı şeyler kendiliğinden doğrulanmaktayken, herhangi bir kişi, sıradan bir akademici tavırla buna karşı bile çıksa, onu özgür bırakmak, bakış açısını sonuna dek savunmasını sağlamak gerekir: kendi kuyusunu kazar, kendisiyle çelişir, batağa saplanır... ve kendi görüşünün işlemediğini kanıtlar. Bu çok iyidir. Çünkü, bir şeylerin doğruluğuna ait bir sezginiz varsa ve bunun kesinliğini ortaya koymanız söz konusuysa, o savı destekleyen şeylerin ötesinde, karşı savın yanlışlığını göstermeniz yararlıdır. Bu, daha kesin, ama kuşkusuz ki, çok da rahat bir yol değildir. O halde bir muhalife sahip olma şansını yakalayınca, onu kaçırmamak gerekir. İşi o yapacaktır! Ona karşı iyi davranmak çok yararlı olacaktır.

Daha o dönemde ve işin doğrusu, az çok bulanık bir biçimde, entelektüel çelişkileri ve sorgulamaları araştırıyordum.

Düş kırıklığına uğramadım. Antikonformizmin ve açık görüşlülüğün somut örneği olan Jean Dausset ile karşılaşmıştım.

Dausset, 60'lı yıllarda, tüm hücrelerimizin yüzeyinde varolan proteinleri kodlayan genler bütününü[1] keşfetmişti. O zamanlar, bu proteinlerin rolü oldukça gizemliydi. Biçimleri, bir bireyden diğerine büyük ölçüde değişkenlik gösteriyordu, öyle ki, HLA denen molekülleri araştırmak sure-

tiyle bir bireyi diğerinden ayırabilmek olasıydı. Biyokimyasal kimlik kavramı keşfediliyordu. Her hücrenin, bir bireyin kimliğinin taşıyıcısı olduğu ilk kez fark ediliyordu.

Ne var ki, bu proteinlerin bir bireyden diğerine bu derece farklı olması, organ nakli için bir engel oluşturur. Gerçekten de, örneğin bir böbrek naklinde, vericinin HLA molekülleri alıcınınkilerden o kadar farklıdır ki, alıcı bunları mikroplar, çağrısız konuklar gibi, bir yabancı cisim gibi kabul eder ve bağışıklık sistemi diye adlandırılan savunma sisteminin bütünü sayesinde reddeder.

Böylece, bir naklin tutması ve reddedilmemesi için; verici ve alıcının HLA proteinlerinin görece yakın olması ve vericilerin özel olarak seçilmesi gerekir. Bunu sağlamak için, verici hücrelerinin yüzey proteinleri, çok uzun ve çok pahalı yöntemlerle araştırılıyordu.

Jean Dausset sayesinde milyonlarca yaşam kurtarıldı, halen de kurtarılıyor, çünkü nakillerin başarısı temel olarak alıcı ve vericinin iyi seçilmesine bağlıdır.

Ayrıca, bu proteinlerin genlerini içeren ve HLA bölgesi denen genom[2] bölgesinin, aynı zamanda da çokbiçimli, yani bir bireyden diğerine değişkenlik gösteren ve içinde romatizma, diyabet gibi birçok hastalıktan sorumlu olduğundan şüphelenilenlerin de bulunduğu genler içerdiği ortaya çıktı.

Jean Dausset, 70'li yılların sonunda, işte bu tür sorunlar üzerinde çalışıyordu.

Onun ekibine girdiğimde, uzunca bir süredir Nobel Ödülü'nü alması söz konusuydu. Ama bu, bir türlü gerçekleşmiyordu. Kendisi, araştırmalarını etkin bir biçimde sürdürüp, genç araştırmacıları yüreklendiriyordu. Ama Fransa'da pek desteklenmiyordu. Bu izleğin geçerliliğinin kalmadığını, ya da en azından gerçekçi olmadığını, sonuç verebilir görünmediğini düşünen birçok bilim adamı, bana, onun yanında değil de başka bir yerde kariyer yapmamı öğütlemişti. Bana gelince, ben, Nobel Ödülü'nü almasından bir yıl önce yoluma onunla devam etmeye karar vermiştim. O sıralarda bunun nedenlerini çözümlemeyi hiç düşünmediysem

de herhalde çok iyi gerekçelerim vardı. İMKÂNSIZ denen şey, beni tam da en çok heyecanlandıran şeydi. Ben kuşkucuların, fazlasıyla sakınımlı olanların ve bıkkınların düşüncelerinin iflas etmiş olmasından kuşkulanıyordum. Elbette Jean Dausset'nin durumu kesinlikle bu değildi! Benim onda asıl değer verdiğim şey, başkalarının eleştirdikleri şeydi.

Düşünüş biçimi rahatsız ediyordu. O sıralarda, onu bir naif, bir hayalci, bir garip olarak görüyorlardı.

Jean Dausset, klasik düşünce biçimiyle hiç ilgisi olmayan bir düşünce biçimine sahiptir. Onun akıl yürütmeleri alışılmış mantık yollarını izlemez. Yüzeyde görünmediği için bazılarının "yavaş" bulduğu, kendine özgü bir düşünme ritmi vardır. Bunun nedeni, Dausset'nin etkilemek için uğraşmamasıdır. O acele etmemeyi ve sorunların derinlerine inmeyi sever. Karşısındakini asla çürütülemez kanıtların yığını altında ezmez. Konuya beklenen yerinden girerek bir mantık çerçevesinde ilerlemek yerine, o, sorunları bir başka yandan ele alır. Bu, çalışma arkadaşlarının ve meslektaşlarının düşünmediği bir yandır. Sorunu bir köşesinden yakalar, sorunlu konunun içine sakince yerleşir ve kafasında, alışılmış düşünce sistemlerinin yolundan gitmeyen bir kavrayış şeması kurar.

Kimi zaman şaşırtıcıdır. Size, Kutsal Kitap'takiler kadar basit görünen bir sorunda kilitlenir. Herkesin anlayabileceği ve anladığı bu sorunu, o, anlamaz. Açıklarsınız. Yine anlamaz. Tıpkı bir çocuk gibi! Ve sonra, o anlamaya çalışırken, bir de bakarsınız ki, sorunu bütünüyle farklı bir biçimde aydınlatmış. Konuya yakın olanlar, uzmanlar, böylece hata yaptıklarını anlarlar. Meğer yanlış yoldaymışlar, sorunun temelini görmemişler.

O görü sahibidir. Tümüyle. Onunla tartışan biri, görüşlerini ne kadar dirençle savunursa savunsun, bu özgün kafanın sorunlara her zaman derinlemesine doğru bir tarzda yaklaştığını kabul etmekten kendini alamaz. Onunla aynı düşüncede olmasanız, onunkilerden farklı seçimler yapsanız da, bu böyledir.

Üstelik, ondaki mizah duygusu, yaşama sevinci ve isteği bulaşıcıdır. Onu görmek ve tanımak gerekir. Neşe saçan bir

adamdır. Bir estet, bir modern resim tutkunudur. Her şey onu ilgilendirir, her şey onu memnun eder. En olağanüstü yanı da, tartışma ve düşünce alışverişindeki rahatlığıdır.

Jean Dausset, mandarinlerin, kendilerini ezip geçmesinler diye çevresine düşünce sahibi olmayanları toplayan büyük patronların tam tersidir. Onun tutumu daima bunun karşıtı olmuştur. Asla kimseyi engellemez. Birinin bir düşüncesi mi var? Onunla birlikte bunu çözümler. "Tamam... Çok iyi..." Güvenir. Ve özellikle de, gece demeden, pazar günü demeden, her zaman sizinle birlikte düşünür. Onun hoşuna giden şey budur. Çevresinde düşünce sahibi insanların olmasına gereksinim duyar. Bu onun düşüncelerini zenginleştirir. Aksi takdirde, nasıl "eğlenebilir ki?". Başka konularda olduğu gibi, araştırmada da gerçek mutluluklar yalnız yaşanmaz.

Aslında, bir büyük patronun, bir gence uyan tutuma sahip olması, hiç de kolay değildir. Sorun, gencin düşünce üretebilmesi için ne yapmak gerektiğini bilmek değil (böyle şeyler siparişle olmaz), ama daha çok, onun düşüncelerini yansıtması için nasıl davranılacağını bilmektir. Dausset, iş arkadaşlarını öne çıkarmasını bilir. Asla onların yetkinliklerinden kuşkulanmaz. Tersine! "Onu yetiştiren benim, her şeyini bana borçlu..." biçimindeki bir söylem ona tamamen yabancıdır. Kafasının açıklığı, ona araştırmacıları yönetmede eşsiz bir yaklaşım kazandırır.

Onun yaklaşım tarzını anlamadan da, kendisinden yararlanmış olabilirdim. Bu tarzı, çözümlenmesinin önemini görecek kadar kavramış ve onu örnek alabilmiş olmaktan dolayı çok mutluyum. Bizler, birbirimizden çok farklıyız, ama ben, kendi öğrencilerime ve kendi ekip üyelerime karşı gösterdiğim belli bir davranış tarzını ona borçluyum. Son derece etkili bir tarz.

1979. Onun ekibinde, bağışıklık genetiğine alışarak geçirdiğim bir yıl.

Kalıtımın kimyasal desteğini temsil eden, kromozomlarımızı ve genlerimizi oluşturan uzun DNA molekülünü kullanma teknikleriyle birlikte, moleküler biyolojide bir dönüm

noktası belirmeye başlıyordu.

1953'te, James Watson ve Francis Crick tarafından DNA'nın ikili sarmal yapısına[3], ardından, 60'lı yıllarda, genetik kodlama mekanizmasına ilişkin olağanüstü keşiflerden sonra, moleküler biyoloji yerinde saymıştı. Vaatlerini tutar gibi görünmüyordu. Öyle ki, bakterilerin *genomu* (genetik programın bütünü) üzerindeki çalışmalardan hayvana ve *a fortiori* insana gidecek olan yol, geçit vermez görünüyordu. Bakteri genomunun işlevi hakkında çok şey biliniyordu, ama gelişmiş hayvanların DNA'sı ile çalışılmaya geçildiğinde bir bilmece silsilesiyle karşılaşılıyordu. Genetiğin pratik uygulamalarının belirsiz bir geleceğe itelenmiş olmasından kaygı duyulabilirdi.

Derken, 70'li yıllarda, Amerikalı araştırmacılardan oluşan küçük bir ekipten, hayvan ya da insan geninin bir bakteri aracılığıyla yeniden üretimine olanak sağlayan bir bilimkurgu tekniği çıkageldi. Bir geni ya da insan genomunun bir kısmını parçalalara ayırıp, sonra da bunu bir bakterinin içine yerleştirmek mümkün oluyordu. Bakteri, birkaç saatte, içine yerleştirilmiş genin kopyasıyla birlikte, milyarlarca örnek halinde çoğalıyordu (bu işlem, genlerin *klonajı* diye adlandırılır). Ve bu milyarlarca bakteriden yola çıkarak, bir o kadar sayıdaki gen saf halde elde ediliyordu.

Araştırmacılar daha da iyisini başardılar: bir insan genini bir bakteri içinde *klonlamayı* başardıkları andan itibaren, o genin bakterinin içinde faaliyet göstermesini sağladılar, yani sonuçta, bakteriye, genin kodladığı proteini büyük miktarlarda ürettirebildiler. Aslında, bakterideki bir genin açığa çıkarılması çok özel koşullar gerektirir ve genellikle işlem çok hassastır.

Böylece, istenen genlerin ve iyi belirlenmiş genom parçalarının tükenmez miktarlarına ulaşılması, genetik araştırmasında yepyeni ufuklar açıyordu. Ve tıp alanında doğrudan DNA üzerinde çalışılabileceği, yani moleküler biyoloji olarak adlandırılan şeyin yapılabileceği düşüncesi doğmaya başlıyordu. Bugün moleküler biyoloji diye kutsanan terim, sözü uzatmaktan başka bir şey değildir. Eğer biyoloji moleküler

değilse, o zaman başkaca nasıl bir biyoloji olabileceğini sormak gerekir. Ama bu her zaman böyle değildi. 40'lı yıllarda DNA molekülü keşfedildiğinde, bazıları, başlangıçta, hiçbir işe yaramayan kimyasal bir maddenin söz konusu olduğunu düşündü!

1978'de Jean Dausset'nin laboratuvarı, DNA konusundaki çalışmaya henüz bütünüyle yabancıydı. Laboratuvarda, bağışıklık tepkisine katılan HLA moleküllerinin çeşitliliği (çokbiçimliliği) inceleniyor ve bu, proteinleri kodlayan genler düzeyinde değil, yalnızca proteinler düzeyinde yapılıyordu.

Kendi kendime, DNA üzerinde çalışmayı başka bir yerde öğrenmem gerektiğini düşündüm.

– İyi fikir, gidin, dedi Jean Dausset.

Onun da onayıyla, Cochin Hastahanesi'nde, sıradışı bir profesör ve aynı zamanda çok incelikli bir insan olan Georges Shapira'nın yanında bir yıl geçirdim. Shapira'ya hastahanesinde yalnızca bir yıl kalacağımı önceden bildirdiğim halde, bu durum onun bana fazlasıyla yardımcı olmasını engellemedi.

Bir yıl içinde, DNA konusundaki çalışmanın temel kavramlarını edinerek, moleküler biyolojiyle bir ölçüde yakınlaştım.

Jean Dausset'nin yanına döndüğümde, sonuçta ben yine çıraktım. Ama, onun ekibinin, daha geleneksel bir alanda, protein düzeyinde araştırdığı sorunu, DNA yönünden ve bir başka şekilde çözmek üzere donanmış olarak (en azından ben öyle sanıyordum) dönüyordum.

Sorun şuydu:

Jean Dausset, HLA proteinlerini kodlayan genleri içeren genom bölgesini inceliyordu. Orada, genetik mutasyonları, yani aynı bir genin, bazı romatizma türleri ile diyabetin bir türüne yatkınlaştıran bireysel değişikliklerini, başka bir deyişle "allel"leri (Yunancada "öteki" anlamına gelen *allos* sözcüğünden geliyor) bulup çıkarmaya çalışıyordu. Bu alleli (bu değişik geni) taşıyanlar için, söz konusu romatizma ya da diyabete yakalanma tehlikesi, gerçek nedeni bugün bile

bilinmemekle birlikte, ortalamadan on ya da yüz kez daha fazladır.

Bu hastalıkların genetik etkenlerini çözümleyebilmek, Jean Dausset'nin olduğu kadar benim de ilgimi çekiyordu. Ne var ki, ne o, ne ekibinin diğer üyeleri, ne de Cochin Hastahanesi'ndeki çalışmamdan önce ben, DNA teknikleri konusunda harhangi bir şey biliyorduk. Söylemek gerekir ki, bu teknikler de henüz emekleme çağındaydı.

Genetik etkenler (DNA'nın taşıdığı bilgiler), tıpkı otuz yıl önce Jean Dausset'nin yaptığı gibi, hücreler, daha doğrusu hücre yüzeyleri incelenerek, hep dolaylı bir biçimde çözümlenirdi. Çok uzun süre soyut bir *antite* olarak kalan genin kendisi üzerinde hiç çalışılmazdı.

Yalnız şu da var: hiçbir şey, bir proteini çözümlemekten daha zor değildir. Gen, ince ve uzun bir iplikçikten başka bir şey değilken, protein en sık olarak küresel bir biçimle karşımıza çıkar. Aslında, proteinin kendisi de bir iplikçiktir, ama az çok düzensiz bir küre biçimini alacak şekilde kıvrılmış ve yumaklaşmış bir iplikçik[1].

Birbirine çok benzer yapıdaki iki allel (bir bakıma iki kardeş gen) ile kodlanmış iki proteini birbirinden ayırmak, özellikle nankör bir iş demektir.

Buna karşılık, genetik dehanın en yeni araçları yakından bilindiği anda, DNA molekülünü oluşturan kimyasal elementler zincirini okumanın da çok daha kolay olduğu ortaya çıkıyordu. Çünkü DNA, tıpkı manyetik bir bant gibi, çizgisel tarzda okunur.

Dolayısıyla, Shapira'nın yanından döner dönmez Jean Dausset'ye şöyle dedim:

– Yaklaşım tarzımızı değiştirmeye çalışalım. Bugün artık DNA üzerinde çalışmanın sadece daha basit değil, üstelik daha da kesin sonuç veren teknikleri var.

Başlangıç düşüncesi çok özgün değildi. Deneysel moleküler biyolojide daha önce denenmiş olan bir tekniğin tıbbi araştırmada kullanılması söz konusuydu. Sonuçta, kendi uzmanlık alanınızın sınırındaki bilgi ve kavram yığınından ha-

berdar olup bunları toplamaktan ibaret bir yolun izlendiği, oldukça sıradan bir araştırma evresi. Belli bir anda, bilimcilerden biri, dikkatini, yeni bir yol açabilecek küçük bir şeye yöneltir. Gerçekten yeni düşüncelere gelince, bunlar son derece enderdir. İnsan, bunlardan birini bulduğunu sandığında, olağanüstü bir şeylere el atmış olduğunu umduğunda, inceleme ve çözümlemelerden sonra, aynı alanda on kişinin daha çalıştığını, ya da aynı şeyi çok önceden düşündüklerini farkeder! O halde sorun, varsayımını sürüncemede bırakmamak, onu deneysel olarak kanıtlamaktır. Varsayımını doğrulayan, öne geçer. Elbette, o her şeyi altüst eden düşüncelere sahip biri de çıkabilir, tıpkı Jean Dausset'de olduğu gibi. Ama bu pek nadirdir. Binde bir, bir araştırmacı, kimi kez bir deha özelliği olan, tamamen kendine ait bir esine, bilimde nitel bir sıçrama yaptıracak bir buluşa sahiptir. Buna da ancak on yılda bir rastlanır, rastlanabilirse.

Araştırmacının bugünkü üstünlüğü, kafasındaki fikirlerden çok, bunları gerçekleştirmek için ortaya koyduğu yeteneğe... ve zorunlu araçları bir araya getirmek üzere sürekli dilencilik yapmaya harcadığı enerjiye, sonra da düşüncelerini kanıtlamak için sergilediği yaratıcılığa dayanır. Yeniliklerin çoğunlukla teknolojik olmasının nedeni budur.

Bu bir yana, Jean Dausset, DNA üzerinde çalışma önerisini ne kadar olumlu karşıladıysa, ekibinin çoğunluğu da bir o kadar karşıydı. Esasen Cohen, bu toy delikanlı, moleküler genetik konusunda ne biliyordu ki? Neredeyse hiçbir şey!

İşin kötüsü, bu gerçekten doğruydu. Cochin Hastahanesi'nde kuramsal artıkları toplayarak geçirdiğim bir yılımla uzmanlık taslayabilecek durumda değildim.

Ayrıca, proteinler üzerindeki araştırma, kazanılmış bir alandı. Üstelik çok önemli bir alan. Birilerinin, bu alanı incelemeyi sürdürmesi zorunluydu. Zaten bugün araştırma teknikleri de daha etkin bir hale gelmişti. Proteinlerin yapı ve işlevlerini çözümlemeye olanak sağlayan biyolojik araçlar, hele bir tümüyle yetkinleşsinler, yakın bir gelecekte, genetik işlemlerdeki patlamadan sonra proteinleri kullanma çalışmasında da benzer bir patlamayla pekâlâ karşılaşılabilirdi. Araştırmanın yolları da, tıpkı yaşamınkiler gibi, çoğu zaman

gereğinden fazla uzundur.

DNA'ya duyulan hayranlık, onun olağanüstü bir kolaylıkla çözümlenebilmesinden kaynaklanır. Bir kez tekniklerde ustalaştınız mı, kolayca başarılı olursunuz. Her şeyin kökeni olarak görülen bu tanrısal moleküle dokunuınca, kendinizi sihirbaz sanırsınız. Gerçekte bu, ölü, devinimsiz bir molekül, bir kayıt kütüğüdür. Protein ise, tersine, olağanüstü duyarlı ve tepki veren, canlı bir maddedir. Toprak ve taş için bitkiler neyse, DNA için de proteinler odur. Toprağa temel atıp tuğlaları döşemek, yaşamın bahçesini ekip, bakımını yapmaktan daha kolaydır.

Biyolojinin gerçek başarıları, proteinlerin işlevini çözümlemeye olanak sağlayacak teknolojilerden bekleniyor. O zaman genetik, bir geçiş dönemi oluşturacak ve onun doğrusal iletisinden geçilerek molekülün üç boyutlu yapısına, proteine varılmış olacaktır. Ama bir kez yapıları bilinince, geriye yine de proteinlerin ne işe yaradıklarını anlamak ve kesin işlevlerini bulmak kalacaktır.

İnsanın Jean Dausset gibi bir patronu olmasının üstünlüğü, onun hiçbir yolu araştırma dışında tutmamasıydı; ister genç ister çok genç olsun, yeter ki, kanıtları olan ve bunlara karşı biraz heyecanla yaklaşan biri çıksın.

Bana gelince, benden daha deneyimli olduklarını söylemem gereken arkadaşlarım tarafından pek de iyi bir gözle bakılmıyordum. Kabul etmeliyim ki, dayanılmaz, tam anlamıyla çekilmez bir kibir içindeydim.

Ama bir genç, kesinlikle doğru olduğu önsezisiyle iz sürerken ve deneyimsizlik ona kendinden kıdemlilerin karşı çıkışlarına aldırmama cesaret ve küstahlığı verirken, ister istemez çekilmezdir. Ve ayrıca, o, her zaman bilimsel itirazlarla değil, ama öncelikler ve kazanılmış konumlarla da karşılaştığı duygusuna sahipse, kendinden nefret ettirmekten belli bir haz da alır.

Gerçekte, ünlü bile olsa, hiçbir araştırmacı kendinden daha genç olanların itirazlarından korunamaz. Eğer gençlerle arasında sorun yoksa, ne âlâ. Ama ilk anlaşmazlık patlak verir vermez, kendi kendini, hemen sorgulama ve israrla

haklı olduğunu düşünmekten vazgeçme anı gelmiş demektir. Sonuca bağlayıp karar vermezden önce, çoğu zaman, kendi kendime, benim yerimde Jean Dausset gibi biri olsa ne yapardı, diye sorarım. Kendi adıma, ben ona başvuruyorum. Onun da, Mendès France, Robert Debré ya da Jean Bernard'ı anma alışkanlığı vardı. Herkesin kendi başvuru kaynakları var, ama miras da budur işte.

Üstelik, bilimcilerin dünyası da kutsal değildir. Her yerde olduğu gibi orada da, neden orada olduklarını unutmuş insanlar vardır; bilimle gerçekten ilgilenmeyen bir grup profesyonel, kendi nüfuzlarının küçük alanını desteklemek için bilimi kullanır. Alınan sonuçlar, onları iktidar oyunundan ve ünlerini arttırmaktan daha az coşkulandırır. Mâli açıdan yeterince doyum olmadığından, hepsi de salt bilim ve insanlık yararına tutkulardan kaynaklanmayan doyumlar peşinde koşarlar.

Tanınmış olmak isteyenler de vardır. Yoo, ille de toplum tarafından, onları çalıştıranlar ve adlarına çalıştıkları insanlar tarafından değil, ama beş-on rakip meslektaş tarafından. Neler yaptıklarını anlayan on kişiden fazla insan olmadığı için böyledir bu!

Araştırmacının gündelik davranışında, adının, gerginlik içinde bilimsel yayınlarda kovalanması vardır. Bir kongre sırasında, bir bilimci ne bekler? Neyi kollar?

– Benden söz edilecek mi? A, benden alıntı yapıldı! Elbette, senden de...

Alıntılanmak, bir saplantıdır! Bir yayın mı çıktı? Hemen metnin kaynakçasına saldırılır:

– Benden alıntı yapmamış!

Sonra, bilimsel bir makaledeki isimlerin ve imzalayanların sırası! Geleneksel olarak sonuncu, ya da birinci sıra, araştırma yöneticisinindir. İlk imzayı kim attı, kim ikinciyi, üçüncüyü... sonuncuyu? Bu, her yayında yaşanan dramların kaynağıdır. Bu konuda, araştırmacılar üzerine bir antoloji, bir sosyoloji kitabı yazılabilirdi. Bir küçük alem içindeki toplumsal ünün dayanağı!

En gülüncü de, bu tür tanınmışlığın yalnızca geçici olması değil, sonuç olarak gönülsüzce verilmiş olmasıdır. Bir gün

sizden alıntı yaparlar, hemen sonra unuturlar, çünkü yarışma süreklidir. Ama böylesi bir didişme içinde insanların özsaygısı yaralanır ve kemirilir. Bundan hiç kimse tümüyle kaçamaz, ama bundan kurtulmayı öğrenmek gerekir.

Bütün bunları keşfetmek, beni şaşkına çevirmiş ve çileden çıkarmıştı.

Jean Dausset bu tür kaygıların çok üstünde ve uzağındaydı. O bir yaratıcıdır. Hiç durmadan düşünce üreten bilimcilerden biridir. Düşüncelerinden birinin çalınması, bu insanlar için pek de önemli değildir. Bu da, onların başkalarına karşı alabildiğine açık olmalarını, gerçek anlamda tartışabilmelerini sağlar. Dausset'ye gelince, o, hepimize karşı muhteşem bir iyi niyetlilik içindeydi. Bu tutumundan herkesten çok ben yararlandım ve de aşırı ölçüde yararlandım, ama onun bundan ötürü yakındığını asla duymadım.

Her koşulda, o bana açık çek verdi.

Başka yerlerden gelen iki araştırmacı da bana katılmıştı. Biri, diploma sınavını geçmek zorunda olan, çok zeki, yirmi beş yaşında bir Venezüellalıydı: Luis Ascano. Diğeri, Howard Cann, Amerikalıydı. Elli beş yaşındaydı ve Amerika Birleşik Devletleri'nde sağlam bir üne sahipti. Stanford Üniversitesi'ndeki dünyanın en büyük genetik laboratuvarlarından birinden geliyordu. O da benim gibi DNA'yı kullanabilmenin yöntemlerini öğrenmek istiyordu. Yine benim gibi, bu konudan hiç anlamıyordu. Ama Dausset'nin ekibini biliyordu ve bizim projemizden söz edildiğini duymuştu. Büyük bir alçakgönüllülükle, *Sabbatique** yılını, benim gibi genç ve deneyimsiz bir araştırmacıyla çalışmaya hasretmek üzere gelmişti. Amerikalılar böyledir. Deli gibi çalışıyordu.

Böylece üçümüz birlikte çalıştık. Bir yıl boyunca. Gece ve gündüz! Amaç, doğrudan DNA düzeyinde, bir HLA geninin değişkenliğini betimlemenin mümkün olup olmadığını anlamaya çalışmaktı.

Aslında, biz çalışmıyorduk. Her akşam geceyarılarına ya da sabahın ikisine dek, sözcüğün tam anlamıyla, bata çıka gi-

* Sabbatique yıl: Üniversite öğretim üyelerine her yedi yılda bir verilen dinlenme ve araştırma yılı [ç.n].

diyorduk. Moleküler genetiği iyi bilmiyorduk ve onu el yordamıyla öğreniyorduk. Onu, kendi kendimize sindirdik. Cochin'de genetiğin yalnızca ilkelerini kavramıştım. Kendisi de emekleme çağında olan bir disipline sıfırdan başlamamız gerekiyordu. Gezip durduk, rastgele yürüdük ve olabilecek bütün hataları yaptık.

Laboratuvarımız küçücüktü; üç metreye iki metre. Tezgâh üstünde çalışacak yer bulamadığım için, araçlarımı lavabonun içine yerleştirmiştim! İlerlemiyorduk, bunalmış durumdaydık. Oldukça gergin dönemlerden geçiyorduk. Bulduğumuz tek rahatlama anı, sabahın birine doğruydu: Saint-Louis Hastahanesi'nin yakınındaki Belleville'den Tunus usulü sandviç ve kuskus getirtirdik. Hepsini mideye indirirdik, her yere bulaşırdı. Howard, "Tunus usulü sandviç"'e bayılırdı, Luis de öyle. Bu bir ayin halini almıştı...

Kısacası, suyun yüzüne çıkamıyorduk.

Meslektaşlarımız da çok sevecen davranmazlardı. Laboratuvarın kapısından bir kafa uzanırdı, ardından bir diğeri:

– Pekâlâ, sonuçlar alındı mı?

– Sonuç yok mu? Ah, ah...

İnsanın içine işleyen sorular her gün yağardı. Bu sürekli ve çileden çıkaran bir alaydı. Jean Dausset ise bekliyordu. Hiç şüphesiz güveniyordu, ama sonuçta yine de zaman zaman görmeye gelirdi. Tümüyle rahat değildi. Çünkü bizim hikaye uzadıkça uzuyordu. Aylar geçiyor ve hiçbir şey çıkmıyordu.

Sekiz ayın sonunda, bizi bunca uğraştıran konu üzerinde Oxford'da bir kongre oldu: HLA bölgesinin, doğrudan DNA düzeyinde çözümlenmesi mümkün müdür?

Biz sonuçlarımızdan söz etmek üzere çağrılmıştık... Elimizdeyse hiçbir sonuç yoktu. Kesinlikle hiç. Hiç. Yüze yakın insanın önünde konuşmamız bekleniyordu. Ve bizim de söz almak için birbirimizle savaştığımız söylenemezdi.

– Howard, sen konuşursun. En deneyimlimiz sensin.

– Hayır, sen...

– Evet, ama sen İngilizce konuşuyorsun...

Oraya gittiğimizde, sonuçta, konuşması gereken ben-

dim. Niyetlerimiz dışında, sunulacak somut bir şey kesinlikle yoktu. Kongrelerde bazen böyle şeyler olur, ama bu asla çok iyi bir şey değildir elbette. Biz hemen bir taktik geliştirdik. Kendimizi kurtarmak üzere, tebliğimizi iptal ettirmek için, kongre başkanına şöyle dedik:

– Biliyorsunuz, biz herkesle tartıştık. Onlar sonuçlarımızın hepsini bilmekteler, bunları sunmaya gerçekten de gerek yok...

Başkan bize inanma inceliğini gösterdi. Onurumuz, şimdilik, kurtulmuştu.

Paris'e döndük. Derken dört ay daha geçiyor ve sonra, işte, Dausset'e gösterecek bir şeylerimiz var.

Sesini hâlâ duyarım. Çalışma odası bizden iki metre ötede. Sonucu beklerken ıslık çalıyor ve canlı bir ritimle tempo tutuyor: fiuuu, fiuu, fiu-fiuuu... Yanına gidiyorum, ona sonuçları gösteriyorum: Ah-aaaah!

İlk makaleyi yazıyoruz. Çalışmamız olağanüstü bir yol açıyordu, çünkü biz, HLA sistemindeki çeşitliliğin, mutlak bir kesinlikle DNA düzeyinde ayrıştırılabileceğini ileri sürüyorduk.

Makaleyi okuduktan sonra, Dausset yalnızca "müthiş" diye mırıldanmıştı. Ulaşılan sonucun taşıdığı değeri iyi görmüştü kuşkusuz. Ama her zaman olduğu gibi, bunun kapsamını saptamak için başkalarının da tepkilerinin görülmesi beklenir. Buluş, genellikle Arşimet'in "Eureka!" sındaki gibi yaşanmaz. Bu, mitolojidir. Gerçekte, bir ekip bazı şeyler bulduğunda, bunların çok da fazla farkında değildir. Sonuç o denli beklenmiştir ki, insanlar ona alışmışlardır. Ortaya konduğu zaman, hanidir bilinmektedir ve kimse şaşırmaz. Yalnızca, bir dahaki kongrede lâfı gevelemek zorunda kalınmayacağı düşüncesiyla rahatlanır...

Yeni sonuç, yalnızca onu beklemeyen kişilere gösterdiğiniz zaman bomba etkisi yapar (eğer yapacaksa).

Bilimler Akademisi üyesi olan Dausset, böylece makalesini kolunun altına alıp, Pazartesi toplantısına sunmak üzere gidiyor. Herkes kutluyor onu: "Yıllardır beklenen şeydi bu... ulaşılamayan şeydi... Bravo, başardın!" Dausset, rahatlamış olarak, geri dönüyor ve üçümüzü toplantıya çağırıyor:

– Daha iyisini yapmak için bize ne gerekiyor?

– İlk önce, mekân. Sonra, insanlar.

"İnsanlar" için, bize birkaç öğrenci veriyor. Mekân? O konuyu düşünecek. Sağa, sola soruyor. Yok. İki haftanın sonunda bir karara varıyor. Büyük bir çalışma odası var, otuz metrekarelik. Kendi çalışma odasını bize veriyor. Ona gelince, Nobel Ödülü'nün payına, bitişikteki kulübe düşüyor. Orası gerçekten de bir kulübeydi.

Biz çalışmaya koyulduk.

Onunla yeni "çalışma odası"nı paylaşıyordum, her ikimiz de masanın iki yanında, mekânın daracıklığı yüzünden sıkışmış olarak oturuyorduk. Bu bizi müthiş bir şekilde yakınlaştırdı. Her gün tartışıyorduk. Buna bayılıyordu. Yalnız çalışmayı sevmeyen bir ilişki adamıdır o. Tabii ki, konuklarını kabul etmek istediğinde, ben çıkardım. Ve beni görmeye geldiklerinde de, o çıkardı! Kağıtlarını üç sandalyeye koyarak bekleme salonuna yerleşir ve beklerdi. En ufak bir itirazı hemen sustururdu:

—Hayır, devam edin, iyidir, ben burada çok iyiyim.

Belgelerini okur, sonra yerine dönerdi. Masanın bana ait olan tarafında kağıtlarım her yana dağılmış bir biçimde dururdu. O ise son derece düzenliydi. Önünde hiçbir karışıklık yoktu. Kendi tarafı tertemizdi. Bana katlanıyordu. Yalnızca, tatilden döndüğümde, her şeyimi odanın bir köşesindeki bir kutuda bulurdum.

– Her şeyi oraya koydum, derdi kibarca.

Onlara şöyle bir göz atar, sonra hepsini çöpe yollardım. İki gün sonra yenileri birikirdi. Üç ay geçer ve ben birkaç günlüğüne tatile çıkardım, Dausset yeni bir kutu doldururdu... Bu, üç yıl boyunca böyle sürdü.

Atanmış olduğu Collége de France'a geçtiğinde, ben de peşinden gittim. Nasıl yaptık bilmiyorum, ama biz kendimizi yeniden aynı çalışma odasında ve bu kez çok daha büyük bir odada bulduk! Bunun üzerine, kendi kendimize bunu isteyerek yapıp yapmadığımızı sorduk. Hiç şüphesiz bu şekilde çalışmaya alışmıştık ve bu bize uygundu. Her şey önceden olduğu gibi yeniden başladı. Yazacak araçlardan her zaman yoksun olan ben, genellikle, onun özenerek yaptığı çi-

zim ve grafikleri için kullandığı ve yanından hiç ayırmadığı dört renkli tükenmezine ya da sarı versatil kalemine el koyardım. Eğer kaybetmezsem, bunlar kaçınılmaz bir şekilde çantama girerlerdi. Bu durumda, kendimi bağışlatmak için, birkaç kırtasiyeci gezmem ve ona kalemlerin benzerlerinden armağan etmem gerekirdi.

Birimizin konuğu geldiğinde diğeri odadan çıkıyordu... Ve çok sonra, Saint-Louis Hastahanesi'nin yakınındaki yeni binamıza taşındığımızda, bu biçimde çalışmaya o kadar alışmıştık ki, ilk başta, taşınabilir bir bölmeyle basitçe ayrılmış tek bir oda istemiştik. Plan üzerinde, bu çok güzel görünüyordu. İçine girdiğimizdeyse, bölmeyi gerçekten de çok çirkin bulduk. Bir duvar çekilmesine razı olduk. Oda iki ayrı büroya dönüştü. O, büyüğünü bana verdi, küçüğünü kendisi aldı...

II

İNSAN GENOMUNUN YÜZ BİN SÖZCÜĞÜ

Dost okur, bu uzun yolculuğumuza devam etmeden önce, sizi küçük bir mola vermeye ve biraz dikkat etmek için çaba göstermeye çağırıyorum. Böylece, gerilim gibi tatlar da sonradan artmış olacak. Aranızdan biyolog olmayanlarınızı, bizim araştırma alanımızın gündelik ekmeğini oluşturan bazı temel kavramlarla tanıştırmak isterdim.

Başlangıç olarak, bu kitapta anlatılan bilimsel serüvenin temel amacı olan *genom* nedir o halde? sorusundan başlayalım. Mümkün olan birçok tanım vardır. Sadeleştirmek için, işlevsel bakış açısından, genomun hücrelerin çekirdeğinde içerilen bilişimlerin [informations] bütünü olduğunu söyleyelim. Hücreler bölünür, bu bilişim hücreden hücreye aktarılır. Canlı varlıklar ürerler ve bu bilişim kuşaktan kuşağa aktarılır. Yapısal bakış açısından, genom, her hücrenin çekirdeğindeki birkaç metrelik DNA'dır. DNA, gerçekten de, bu bilişimin elle tutulabilir, fizik kanıtıdır.

Bizim bir yumurta ile bir sperm hücresinin karşılaşmasından doğduğumuzu herkes bilir. Genetik, en çok insanlığı ilgilendiren bu ilk perdeyle başlar. İnsanın, evrimin ilerlemesine katkıda bulunması için, hazzın işe karışması gerekiyordu.

Bu birleşmenin sonucu bir başlangıç hücresidir, annenin karnına büzülmüş, döllenmiş bir yumurta. Bu hücrenin ikiye, dörde, sekize, onaltıya... erkek ya da dişi olarak gebelik sırasında türümüzün biçimini almak üzere bir araya gelecek

olan milyarlarcasına bölündüğünü göreceğiz. Çünkü şaşırtıcı olan, bireysel farklılıklarımızı ortaya çıkaran şey olduğu kadar, ayaklarımızla, ellerimizle, duyarlı el ve ayak parmaklarımızla, yüz ifadelerimizle, ağlama ve gülme yetilerimiz ve benzerleriyle, hepimizi benzer kılan şeydir.

Ontogenez'in[1] bu mucizesinin milyonlarca yıldan beri hep aynı biçimde gerçekleşmesi için, bir şeylerin bu üreyebilirliği YÖNETTİĞİNİ kabul etmek gerekir. İnsan gibi karmaşık bir canlının her kuşakta aynı biçimde üremesine olanak sağlayan şey, bir programın, yani imgelemimizi oldukça aşabilecek keskinlik ve ustalıktaki büyük bir yönerge bütününün içindedir. Bu program *genom*'dur.

Genom, bir bilgisayar disketinin, ya da dilerseniz, çok uzun bir manyetik bantın rolünü üstlenmiştir. Daha kesin bir ifadeyle, biri babadan gelen sperm hücresi, diğeriyse anneden gelen yumurta ile dolu olan ve aynı temel yönergeleri taşıyan bir çift disket, ya da bir çift manyetik bant gibi iş görür.

Ama şu iyi anlaşılmalıdır: anneden gelen ve örneğin kafamız ve kollarımızla ilgili olan, genomumuzun bir yarısı; babadan gelen ve örneğin kalbimiz ve bacaklarımızla ilgili olanı da diğer yarısı değildir. Hayır. Sahip olduğumuz genomun yönergelerinin tümü de çifttir: kafa için iki program, bacaklar, kollar, kalp, vb. için ikişer program. Bu da, sonuçta, oldukça pratik olan bir şeydir. İki yönergeden biri hata yaptığında ya da kötü yazılmış olduğunda, diğeri bu eksikliği giderir. Böylece, iki benzeşik yönerge aynı zamanda zarar görmedikçe bozukluk genellikle dramatik değildir. Çoğu zaman bir çaresi vardır. Yüz milyonlarca yıldan beri bu tip bir genetik düzenleme kendini kanıtlamıştır (eşeyli üreyen canlılara ait, yaklaşık bir milyar yıl öncesinin kalıntıları bulundu). Yaşamın güvenilebilirliği yinelemelerden geçer gibi görünmektedir.

Birey ölçeğinde, bu genom, daha doğrusu genomun neredeyse birbirinin eşi olan iki kopyası, aslında, organizmadaki bir hücrenin bölünmek üzere olduğu her kez, kendini milyarlarca kez çoğaltır.

Her hücre, yağlı bir kılıfı olan bir keseden oluşmuştur. Bu kese bir başka kese içerir; bu da çekirdektir.

Anne ve babadan gelen her genom örneği, hücre çekirdeği içinde tek bir sürekli iplikçik biçiminde değil, genellikle birbirine dolaşmış ve gözle farkedilemeyen iplikçik parçaları yığını halinde bulunur. Açıldıklarında, bu parçalardan herbirinin uzunluğu birkaç santim kadardır. En büyüğü en küçüğünden beş kez daha uzundur. İpekten bin kat daha ince olan bu iplikçik parçaları uç uca eklenirse, bir metre elli santim edecektir (ana ve babadan gelen örnekleri birlikte hesaba katarsak, bunun iki katı). Bu iplikçikler çok basit bir molekül olan DNA'dan[2] oluşurlar. Bunu upuzun bir inci kolyeye benzetebiliriz: ana ve babadan gelen birer örnek için 3'er milyar inciden, her hücre başına toplam 6 milyar. Her inci, "baz" diye adlandırılan bir kimyasal maddeye karşılık oluşturmaktadır. Her biri kendi baş harfi ile gösterilen dört tip baz vardır: A, T, C, ve G[3]; bunlar genetik alfabenin dört harfini oluştururlar.

Bölünme anının hemen öncesinde, hücre bir biçimde şişmeye ve hem anneden hem de babadan gelen genetik materyalin tümünü ikileştirmek için gerekli maddeleri yapmaya başlayacaktır. İşte tam bu anda, iplikçik yığınının, insan türünde 23 çifti bulunan ve optik mikroskop altında "X" şeklinde oldukça iyi görülebilen kromozomlar (kromozom, renklenebilir *organit* anlamına gelir) halinde düzene girdiği görülür. Böylece, her bir çiftte, bir kromozom anneden, diğeri babadan gelir.

Bireyin organizmasındaki tüm hücreler, başlangıç genomunun, yani ana ve babadan gelen ilk yönergelere uygun olarak, embriyon, cenin, sonra da yetişkin organizma halinde farklılaşacak olan yumurta genomunun iki örneğinin de tam bir kopyasına sahiptirler.

Böylece insan, çekirdekleri bu küçük iplikçikleri, yani yalnızca hücresel bölünme öncesinde ayrımsanabilen kromozomları içeren, yüz milyarlarca hücreden oluşmuştur. Ve genomun her bir kopyası, gördüğümüz gibi, 3 milyar baz içerir. Birkaç on binlik bazı içeren tikel bir parça, o sayıdaki harflerden kurulu bir sözcük oluşturur ve buna "gen" adı

verilir. Bu sözcüklerin bütünüyse programı oluşturur. Bunlar, ileride göreceğimiz gibi, kuralları insan dilininkilere tuhaf bir şekilde yakınlık gösteren bir dilin öğeleridir.

Dört harfli bir alfabe için
30 000 karakterli sözcükler

Genomun bir örneği yaklaşık yüz bin sözcüğe sahiptir, biz yüz bin gen diyelim. Bunların her birinin kendi benzeri, diğer örnek üzerinde yer almaktadır.

A, T, C, G'den oluşan dört bazlı genetik alfabenin gerçekten de yalnızca dört harfi vardır. Ama yalnızca bu dört harfiyle, bizim 26 harfli alfabemizinki kadar zengin bir sözcük dağarcığı oluşturur.

Fransızcada, örneğin "amoureuses", "amourachés", ya da "amourettes" ve de "amabilités"* gibi on harfli bir sözcük oluşturmak için, kuramsal olarak 26^{10} birleşim mümkündür (sözcükteki karakterlerin her birinin yerine kullanılması mümkün olan 26 harf); demek ki, aşktan, dostluktan ve insanın hoşuna giden bir takım başka izleklerden konuşmak için yüz milyar kere milyardan fazla sözcük mümkündür! Bu da bizim alfabemizin gücüdür. Dört harften ibaret bir alfabeyle on harfli sözcük oluşturmak için bu kez "yalnızca" 4^{10}, yani yaklaşık bir milyon olabilirlik vardır! O halde, daha çok sayıda olabilirliğe sahip olmak için, daha uzun sözcükler oluşturmak gerekir. Gerçekten de, genomun sözcüklerinin binlerce harfi vardır.

Ne iyi ki, ne milyarlarca Fransızca sözcük, ne de milyarlarca gen var! Doğa gibi kültür de daha mâkul. Alfabetik yazıya sahip insan dilleri, alfabelerinin birleşim potansiyellerinin tümünü kullanmaktan çok uzaktır. Elimin altındaki *Petit Larousse*'un, en kısasından en uzununa, içerdiği tüm sözcükler sonuçta yalnızca 83 500 gibi, oldukça alçakgönüllü bir sayıya (özel isimler dahil) ulaşıyor! Buna, tekniklere, mesleklere ve argoya ilişkin, kullanımı sınırlı, farklı sözcük dağarcıkları da eklense, 200 000 sözcükten fazlasına pek ulaşılmaz.

---

* amoureuses: aşık kadın; amourachés: gönlünü kaptırmış; amourettes: geçici aşk; amabilités: sevimlilik [ç.n.].

Tuhaf bir raslantıyla, genomun sözlüğü de benzer sayıda sözcük içermektedir: uzunluğu birkaç bin ile birkaç milyon karakter arasında değişen, 50 000 ile 100 000 arasında gen. Genomun *Scrabble** oyuncuları her türlü şıkta çok fazla sabır göstermek zorundadırlar.

Önemi yok. Sonuç ortada: A, T, C ve G harflerinden oluşan on binlerce bireşimiyle ortaya çıkan genom dili, en azından kendi yarattıklarının dili kadar inceliklidir.

Her bir gen, hücrenin yaşamını düzenleyen ve bizim kendisinden sıkça söz edeceğimiz gerçek işçi olan bir molekülün, yani proteinin, üretimini harekete geçirecek olan bir komut verir. Bir insan yapmak için yüz bin gen yeterlidir; becerebildiğimiz milyonlarca şeye kıyasla bu sayı azdır, ama besbelli ki, yeterlidir. Garip ve onur kırıcı olan şey, farenin ve maymunun da bizimki kadar gene sahip görünmeleridir; hayvanlar dünyasının aşamalı-düzeni [hiyerarşi] içinden yükselen bu nanik, gizinin keşfedilmesini bekliyor.

Yazım hataları ve hoşgörüleri

Genlerin, yani genomun sözcüklerinin yazımı, hiçbir gevşekliğe yer bırakmayan Fransız dili yazımının tersine (Bernard Pivot'nun yılda bir yaptığı yazı yarışması ve onun "chausse-trapes"larının** gösterdiği gibi), bir insandan diğerine hafifçe değişiklik gösterebilir. Ama ne de olsa, genomun örneğini izleyen, daha az bütünlükçü başka diller de vardır. Yazım kurallarının, XVII. yüzyılda Fransız Akademisi tarafından düzenlenmesinden önce, Fransız dili de esasen bu durumdaydı. Genomun dili, bir bakıma, III. Cumhuriyet'in eğitmenlerinin yazımından çok, Ronsard ya da Villon'nun esnek yazımını benimsemiştir.

---

* Scrabble: bir tablonun üstünde puanlandırılmış harflerle oynanan ve en yüksek puanlı sözcüğün oluşturulmaya çalışıldığı sözcük oyunu [ç.n.].

** Bernard Pivot, ünlü bir Fransız televizyon yapımcısı. Her yıl düzenlediği yazı yarışmasındaki tuzaklarından söz eden yazar, tuzak anlamına gelen chausse-trappes sözcüğünden "p" harfini düşürerek örneğini zenginleştiriyor [ç.n.].

Ama elbette her gevşekliğin sınırları vardır. Esnek olmak için, ileti yine de anlaşılır kalmak zorundadır. Genomun kabul edilebilir yazım değişiklikleri vardır; saçlara rengini, yüzlere taşıdıkları ifadeyi, dış görünümlere heybetini... yani yaşamı güzelleştiren bütün o çeşitlilikleri, bu yazım değişiklikleri sağlar. Ve hastalıkların kaynağında bulunan, dramatik sonuçlar doğuran yazım değişiklikleri de vardır.

Bu iki tip değişikliğin arasındaki sınır, tıpkı "normal"i patolojikten ayıran sınır gibi, bulanık ve devingendir.

Genlerin yazılışındaki gerçek yazım yanlışları nelerden oluşur? Diyelim ki, bir sözcüğün o 30 000 harfinden biri (bazen bir çoğu), genetik alfabenin diğer üç harfinden biriyle yer değiştirebilir, ya da ortadan kaybolabilir, ya da çiftleşebilir (*merhaba*'nın *merhapa, merhba, mehaba* ya da *meerhaba*'ya dönüşmesi gibi). Bu, mutasyon olarak adlandırılan şeydir (bunun nasıl ortaya çıktığını göreceğiz) ve sonuçları değişkendir: mutlu, iyi huylu, nötr, ya da trajik. Mutasyon, genin kendi anlamını kaybettirecek derecedeyse, ileti artık yoktur ya da anlaşılmamıştır. Diyeceksiniz ki, sorun değil, genomumun diğer örneği üstünde yedek bir genim var. Kuşkusuz. Ama, göreceğimiz gibi, bu bazen sonuç vermez, bazen verir. Çoğu kez, proteindeki değişikliğin zararlı etkisi, yalnızca beslenmeye, yaşam tarzına, ya da diğer etkenlere bağlı belli bir ortam içinde görülür. Bir bakıma, her şey, yanlış yazılmış, bağlamına göre şu ya da bu ölçüde anlaşılan bir sözcükle karşılaşıldığındaki gibi cereyan eder.

Özetlersek, mutasyonlar kimi kez iyi bir sağlıkla uyumlu farklılıklara eşlik ederler, ve canlıların olağanüstü çeşitliliği böylece ortaya çıkar. Kimi kez, bu mutasyonlar özellikle duyarlılık taşıyan noktaları değiştirirler ve gerçek aksaklıklara, amansız hastalıklara neden olurlar; nihayet kimi kez de mutasyonlar bir şeyleri değiştirirler, ama bu, yalnızca belli ortamlarda hastalık etkenidir ve hastalık, ancak ortam uygun olduğunda ortaya çıkar.

Biyologların gelecek kuşakları hiç şüphesiz bu mekanizmanın olağanüstü ustalıklarını ve çevreyle etkileşimlerini inceleme olanağı bulacaklardır. Bugün için, biz hâlâ, neredeyse anlaşılmaz olan, ama yine de dört harfli alfabesini bildiği-

miz ve ne mutlu ki, sözcüklerinin yaklaşık %1'ini de tanıdığımız bir yabancı dile, yani genomun diline ulaşmak zorundayız. Üstelik, o birkaç bin sözcüğün anlamını da hiç şüphesiz kısmen biliyoruz. Bir genin bir işlevinin tanımlanmış olması, onun yalnızca bir işleve sahip olmasını gerektirmiyor. Ama, her şeyden önce daha bu dilin sentaks ve gramerini bilmiyoruz, edebiyatından hiç söz etmeyelim!

Yine de şimdiden erişebildiğimiz bir şey var: bu dilin sözcüklerinin belli yazım değişiklikleriyle iyice tanımlanmış hastalıklar arasındaki bağıntıları kurup, saptamayı giderek daha iyi öğreniyoruz ve gerçekleştirebiliyoruz.

Gerçekten de, diyabetten kansere, allerjiden romatizmaya dek, neredeyse bütün hastalıklar mutasyonlarla ilişkilidir. Bu hastalıklara yol açan genetik değişikliklerin bilinmesi, hastalıkların mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına, önlenmelerine ve hastaların tedavi edilmelerine olanak sağlayabilecektir.

İşte günümüz genetiği için ulaşılabilecek hedef en azından budur. Bu, yalnızca bir başlangıç olabilir. Ama şimdiden çok coşku vericidir.

III

HÉLÈNE ANAVI' YE

DNA üzerindeki ilk çalışmamızdan kısa bir süre önce, 1981'de, Jean Dausset bir gün bana gelip şöyle demişti:

– Dinleyin, Hélène Anavi adındaki zengin bir modern sanat kolleksiyoncusu, araştırmalarım için tablolarını bana miras bırakacağını vaat etmişti. Geçenlerde öldü. Eşimle birlikte söz konusu tabloları görmeye gideceğim.

Rosita Dausset de eşi kadar çekici bir kişidir. Karşısındaki en soğuk insanı bile yumuşatan İspanyol aksanıyla, bu ufak tefek hoş kadın, zeka saçan bir fantezi kasırgasıdır. Eşinin yanında daha boy atmış görünen, ince ve uzun Jean Dausset, ona ilk günlerdeki gibi aşıktır. Kendisine kulak veren herkese, bu kadınla evlenmek suretiyle çocuklarını çok daha şanslı kıldığını, çünkü birbirine uzak kökenlerden çıkma çiftlerden dünyaya gelmenin sağladığı genetik yararların apaçık olduğunu açıklar. İkisinin arasındaki suç ortaklığı oldukça çoktur.

Hélène Anavi'nin evi şahaneydi, nadir biblo ve kitaplarla doluydu. Duvarlar tablolarla kaplıydı, ama en güzellerini giysi dolaplarının arkasında ve tavanarasında buldular.

Açık artırmayla satışlar, daha sonra İngiltere'de yapıldı. En önemli parça olan bir Balthus 10 milyon franka satıldı ve mirasın tümü 50 milyon Frank getirdi.

Jean Dausset bana oradan telefon etti:

– Düşünebiliyor musunuz, 50 milyon! diye fısıldadı telefonda. Dinleyin, eşimle birlikte o kadar heyecanlıyız ki, uyuyabilmek için şarap içiyoruz...

Başka mirasçılar yoktu. Her şey Jean Dausset'nin araştır-

malarına kalıyordu. O, buna inanmaya cesaret edemiyordu. DNA üzerinde çalışan ekibimiz o sıralarda sahip olduğu yıllık bütçe, yalnızca 600 000 franktı!

– Bütün bu parayı nasıl kullanacağımızı bilmiyorum, dedi bana, ama bununla evrensel ölçekte, bilimsel, yararlı bir iş yapmak gerekir. Düşünmeliyiz.

Aylar boyunca düşündük. Dausset otuz yıldan beri, immünoloji alanında olağanüstü araştırma olanakları biriktirmişti. Bense DNA cephesinden gelen görüşlerle besleniyordum. Bu ikisinin, gökten düşüveren parayla sağlanan birleşmesiyle, uygun bir proje çıkarabilmek gerekirdi.

Dausset'nin elinde, 60'lı yıllardan beri aynı ailelerden topladığı ve HLA çeşitliliğini araştırmaya olanak sağlayan, değerli kan örnekleri vardı. Bir zamanlar, basın ve televizyondan, özellikle de, "Eğer tüm dünya insanları" adlı televizyon programı aracılığıyla, organ nakillerinin reddedilmesinden sorumlu HLA bölgesinin değişkenliğini araştırmak üzere, gönüllü ve karşılık beklemeyecek verici ailelerine olan gereksinimini duyurmak için çağrılar yapmıştı.

Yüz kadar aile bu çağrıya yanıt verdi. Onun laboratuvarı, yıllarca, düzenli olarak kanlarını vermeye gelen bu aileler üzerinde çalıştı. O sıralarda henüz hücre klonlaması (süresiz üretme) bilinmiyordu. Alınan bir örneğin örneklemleri inceleniyor, örnek tüketiliyor, sonra da, verici diye adlandırılan insanların her ay yeniden gelip kan vermeleri gerekiyordu. Bu insanların karşılıksız işbirliği olmaksızın hiçbir şey mümkün değildi. Dausset, onlara neler borçlu olduğunun bilincindeydi. Vericilere, adları basında asla yer almayan yüzlerce sessiz işbirlikçisine, belli aralıklarla şenlikler, kalabalık kokteyller düzenlerdi. Bunlar etkileyici olurdu.

Jean Dausset, böyle bir insan kaynağının, yalnızca kendi ekibini oluşturan bir avuç araştırmacı için ulaşılabilir olmasıyla yetinebilecek bir kişi değildi. Genetik yapmak için bir bireyin ana-baba ya da çocuklarındaki şu ya da bu özelliği incelemek, bu nedenle de farklı akraba kuşakları iyice belirgin olan ve kolayca ulaşılabilecek durumdaki kalabalık aileler bulmak gerekir. Öyleyse, Dausset'nin vericilerinin sağla-

dığı bu olanaktan neden herkes yararlanmasın? İlgilenen bütün laboratuvarların, bu ailelerden gelen örneklere ulaşmalarına olanak sağlayacak bir sistemin, bir tekniğin bulunabilmesi gerekirdi.

Aynı şekilde, Jean Dausset, HLA sisteminin çözümlenmesinde tek başlarına çalışan ekiplerin erişemedikleri şeyleri birlikte çözmek üzere, ortak bir biyolojik materyel üzerinde çalışmakta olan onlarca sayıdaki, sonra da yüzlerce sayıdaki ekibin, *workshop* (uluslararası araştırma grupları) anlayışıyla ve uluslararası işbirliği halinde örgütlenmesinde de çalışmıştı. Dolayısıyla, önümüze gelen ödev bağlamında da, aynı başvuru materyelinden yola çıkacak bir uluslararası işbirliği sisteminin esasını tanımlamış oldu. Benden, üstü kapalı bir ifadeyle, buna bir biçim bulmamı istiyordu.

Bir numaralı sorun, aynı ailelerden gelen örneklerinin farklı uluslararası laboratuvarlara nasıl ulaştırılabileceğiydi. Uluslararası genetik örgütünün hizmetine sunulacak yeterli kana sahip olmak için, her üç ayda bir aynı verici ailelere vampirlik yapılamazdı...

Yetişkin bir organizmada, bölünme yeteneğine sahip hücreler, sıraları gelince yeniden bölünen yavru hücreler verirler. Ama kuşak sayısı sınırlıdır ve dokulara göre değişir. Belli sayıdaki bölünmeden sonra, olgu, en azından normal hücreler için durur. Yalnızca kanserli hücreler doku sağlığının zararına olarak durmadan çoğalırlar. Laboratuvardaki uygulama sorunlarından biri hücreleri ürettirmeyi bilmektir ve eğer mümkünse süresiz olarak.

Oysa, birkaç zamandan beri bu alanda bir tekniğin varolduğunu biliyorduk. Bu teknik, bir kan örneği içinden insanın ak yuvarlarını almaktan ibaretti; bunlar, laboratuvar koşullarında, zarar vermeyen ve hücrenin içine girerek onu bir kanserli hücre gibi durmadan üretecek olan bir virüs ile, Epstein-Barr[1] virüsü ile bir araya konur. Böylece, her zaman 37 derecede üreyen ak yuvarlar elde edilir. Bir ak yuvar, birkaç hafta içinde, genomu, ilkinin genomuyla eş olan on binlercesine bölünür. Ondan sonra, organizmanın tüm hücrelerinde olduğu gibi ak yuvarlarında da bulunan ve kan örneğinin alındığı insana ait genetik kalıtın gereken miktarda aslına

uygun kopyalarından istenildiği kadar üretilebilir. Alınan örneğin uzun süre saklanması, bir kitaplığa yerleştirilmesi mi isteniyor? Tek sorun bu olsun. On binlerce hücreyi -175 derecedeki sıvı azotun içine koymak yeterlidir ve onlar çoğalmalarını durdururlar. Biri onlara ihtiyaç mı duyuyor, yeni örnekler üzerinde mi çalışmak istiyor? Onları sıvı azottan çıkarır, yeniden 37 dereceye getirir ve hücreler yeniden bölünmeye başlarlar.

Bölece, bu hücreler "ölümsüzleştirildi" (biyologlar, laboratuvarda bir hücreyi süresiz üretmeyi başardıklarında, onu *ölümsüzleştirdiklerini* söylerler) ve üstelik bu yolla örneklerin alındığı insanların genomu kalıcılaştırıldı... Bu, bir kez gerçekleştirildiğinde, o insanların genetik kalıtı sonsuza dek varolmaktadır. Ve tek bir kan örneği yeterlidir! Böylece hiç tükenmeyen bir insan genomu bankası kurarsınız.

Teknik çok yaygın değildi, ama gerçekten yeni de değildi. Böylece, biz, bu ailelerin hepsini "ölümsüzleştirmeye" karar vermiştik. Ancak henüz bunları ne yapacağımıza karar vermemiştik. Ben, ölümsüzleştirilmiş hücrelerden elde edilen DNA'nın laboratuvarların kullanımına bırakılmasını önerdim.

Sonra, asıl o noktada bütünleyici bir düşünce aklımıza geldi. Verici ailelerimiz, genomda ortaya çıkan her türlü yazım değişikliğinin topluluk içindeki sıklığını araştırmaya yarayacaklardı.

İnsan genleri, tanımı gereği herkeste mevcuttur. Ama bir gen birçok yazıma sahip olabilir, birçok şekilde yazılabilir: her biri aynı genin allelleri (değişikleri) olan, A', A'', A'''... biçiminde. Belli bir yazımın kaç kişide bulunacağını bilmek ilginçtir: örneğin A'' alleli, topluluğun %25'inde mi yoksa yalnızca %1'inde mi bulunur? Bu önemlidir, çünkü eğer rast gele seçilen insanların %1'inde belli bir allel bulunur ve belli bir hastalığı olanlarda da, tersine, ona %65, 70 ya da 75 oranında rastlanırsa, bunun anlamı, o hastalıkla genin o *mutasyonu*, yani incelenen genin o *değişimi*, o *alleli* (bu farklı deyimlerin tümü de eşanlamlıdır) arasında çok belirgin bir bağıntı olduğudur.

Eğer söz konusu ailelerin DNA'sına herkes ulaşabilirse,

bu, daima aynı insan örnekleminden yola çıkarak, bir genin değişimlerinin ya da, dilerseniz, allellerinin sıklığını hesaplamaya olanak sağlayacaktır.

Sonra kendi kendimize düşündük. Bu yeterli değildi. Belli bir genin allellerinin sıklığını araştırmak, her laboratuvarın kendi seçeceği herhangi bir örnek üzerinde yapabileceği bir şeydi. Aynı vericilere sahip olmaya gerek yoktu. Bulmamız gereken şey, herkesin aynı materyel üzerinde çalışmasını gerektirecek, daha iddialı bir hedefti.

Oysa o sıralarda Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere'de, birkaç kişinin önerdiği bir kavram kendine yer ediniyordu: GENOMU İŞARETLEMEK. Genomun, 3 milyar baz çiftinden oluşan her bir uzun şeriti üzerine işaret noktaları yerleştirmek söz konusuydu. Bu, genom üzerinde düzenli aralıklara, daha önce betimlediğimiz alleller gibi birçok yazım biçimine bürünebilen bir dizi *polimorf* noktaya ulaşma olanağı anlamına geliyordu; bir farkla ki, bu değişimler genom boyunca, bir genin üstünde olduğu kadar bir genin dışında da yer alabilirler. Bu değişkenlik noktalarına *markör* [işaretleyici] adı da verilir. Bir bakıma, bu genetik işaretleyicilerin tıpkı yollardaki kilometre taşları gibi kullanılmaları söz konusuydu. Elbette, yoldaki işaret taşları, her on ya da yüz kilometrede bir yerine, her kilometreye yerleştirildiğinde daha kullanışlıdır. Sorun, genom otoyolu için de aynıdır. İşaretlemenin işlevsel olabilmesine yetecek kadar işaretleyiciyi yerleştirmek gerekir.

Öte yandan, genomun yazım biçiminin ortalama olarak her 300 baz çiftinde bir değiştiği, 300 bazda bir mutasyon olduğu, bunun da genom üzerinde 10 milyondan biraz fazla farklılık noktası oluşturduğu bilinmektedir[2]. Geniş bir işaret noktası seçeneği. İnsan genomunun 9/10'u protein kodlamadığı ve, en azından bugün, bilinen hiçbir işleve sahip olmadığı için, bu 10 milyon polimorf nokta arasından en az 9 milyonu, patolojik ya da değil, görünür herhangi bir fizyolojik özellikle ortaya çıkmayan, tamamen sessiz mutasyonlardır. Geriye, kodlayıcı gruba denk düşen ve tüm genom

boyunca kodlayıcı olmayan gruplarla bir mozaik şeklinde dağılmış bir milyon kalır.

Sorun şurada ki, bu değişkenlik noktalarını (ya da polimorfları) tanımlamayı ve yalıtmayı biliyor, ama bunları genom üzerine yerleştirmeyi bilmiyoruz. Yol haritası eksik.

Tanımlama ve yalıtma işlemi zor değildir: genom istenilen boyda, örneğin 50 000 baz uzunluğunda küçük parçalara kesilebiliyor ("sınırlama enzimleri" diye adlandırılan gen kesici moleküller sayesinde). Daha sonra bu parçalardan her birini farklı bakterilerin içine yerleştirmek için yöntemler mevcuttur (klonlama). Bu genom parçalarından her biri üzerinde çalışabilmek için, her bakteri farklı kaplarda kültüre yatırılır. Her deney kabı, çabucak, aynı genom parçasının milyonlarca sayıda üretilmiş örnekleriyle dolacaktır. Böylece, bir genom parçaları "banka"sına sahip olunur (Anglosaksonlar buna kütüphane, "library", diyorlar).

Bu aşamada, henüz bir insandan diğerine değişen genom parçasının bu mu yoksa şu mu olduğu bilinmez ve dolayısıyla markör, diğer bir deyişle işaretleyici ya da, dilerseniz, genom otoyolu üzerindeki ışıkların işlevini göremez. Bunların hepsi sırayla ele alınır, tek tek çözümlenir ve birçok farklı bireyin eşdeğer genom parçalarına tekabül eden yapıları karşılaştırılır. Bazı bireylerde dizinin değiştiği saptanırsa, buradan bu noktanın polimorf olduğu sonucu çıkarılır.

Geriye en duyarlı işlem kalır: polimorf olarak tanımlanmış noktaların genom boyunca yerleştirilmesi. Şöyle bir yol izlenir: birçok ailenin içinde allellerin kalıtılma sıklığı araştırılır (ne kadar çok aile olursa, istatistik araştırma da o kadar değer taşır). Şu ilkeden yola çıkılır: eğer iki polimorf yer, genom üstünde komşuysa, bunların allelleri, birbirine daha uzak olan iki yere göre, daha sıklıkla "birlikte-aktarılmış" ["cotransmis"] olacaklardır.

Bu, eşey hücrelerinin, yumurtaların [ovül] ve sperm hayvancıklarının, kadının yumurtalıklarıyla erkeğin testislerindeki oluşumu sırasında, anne ve babadan gelme genomların, karşılıklı olarak kromozomlarının parçalarını değiş tokuş ettikleri, genetik "rekombinasyon" diye adlandırılan mekanizmaya bağlıdır[3].

Adım adım, ikişer ikişer hareket edilerek, işaretler birbirleriyle ilişkilerine göre yerleştirilebilir (A ve B arasındaki uzaklık ölçülür, sonra B ve C, sonra da A ve C arasındaki uzaklık; ve bu ölçümden, sıralamanın, örneğin, B, A, C, vb. olduğu sonucu çıkarılır) ve tek bir harita üzerine taşınabilir.

Ama bu farklı işaretleri yerleştirmek için, *aynı* kalabalık aileleri incelemek gerekiyordu ve biz, Dausset ve ben, işte bu noktada devreye giriyorduk. Çünkü, o zamana kadar işler bakın nasıl yürüyordu:

Örneğin, bir Amerikalı araştırmacı kalabalık ailelerde araştırıp çözümlediği bir A noktası, bir B noktası, bir C noktası alıyordu. Sonra; A noktası B noktasına şu kadar uzaklıkta, B noktası da C noktasına bu kadar uzaklıkta, diyordu.

Derken bir İngiliz çıkıyordu, kendi aileleri üzerinde F, G, H noktalarını araştırıyordu. F noktası G noktasından şu kadar uzaklıkta, G noktası H noktasından bu kadar uzaklıkta, diyordu.

Vb.

A' nın konumu B ya da C'ye göre, F'nin konumu da G ya da H'ye göre biliniyordu. Ama A'nın F'ye göre konumu asla bilinmiyordu. Amerikalı'nın ve İngiliz'in koyduğu noktaları aynı harita üzerine yerleştirmek mümkün değildi, çünkü farklı aile grupları üzerinde çalışıyorlardı. Herkes kendi yapbozu üzerinde, meslektaşlarınınkinden farklı parçaları yerleştirerek çalışıyordu. Bu, uzun süre devam edebilirdi.

Kısacası, işaretlerin herkesce kullanılabilir, ortak bir haritası çizilemiyordu.

Benim o sıralarda önerdiğim düşünce, Dausset ile çalışan ailelerin; işaret noktalarını, genom işaretlerini konumlandırmaya çalışan tüm araştırmacılar için ortak başvuru aileleri olmasıydı. Bu, Tokyo'da, Londra'da, New York'da, Miami'de... ya da Paris'de konmuş farklı noktaları birbirlerine göre konumlandırmanın bir yoluydu.

Bu faaliyetten, genetikçilerin yıllardan beri önerdikleri etkili aracın, bütün dünyadaki araştırmacılara genom boyunca herhangi bir yazım hatasını hemen saptama olanağı

verecek bir işaret haritasının gerçekleştirilmesi, en sonunda, doğabilecekti. Böylece, araştırmacılar, hastalıklardan sorumlu hatalı genleri, işaret çubukları, işaret noktaları arasında saptayabileceklerdi.

Böyle bir geni saptamak için, araştırmacıların izledikleri yol şöyledir:

Bir hastalığın genini aradıklarında, söz konusu olan mutlaka bir polimorf noktadır (istenmeyen bir mutasyon). Şu soru sorulur: daha önce incelenmiş olan tüm polimorf noktalar ile hastalıkla ilişkili polimorf nokta arasındaki uzaklık ne kadardır? Varsayalım ki, kromozomlar boyunca, işaret noktalarını 1'den 300'e kadar, sırayla numaraladık: hastalığa ait noktaya yakın olan, örneğin 100 ve 99 numaralı noktalar belirlenir. Sonra, 101 ve 98 numaralı noktaların hastalığa ait noktadan uzaklaştığı farkedilir. Buradan, hastalık geninin 100 ve 99 numaralar arasında yerleşmiş olduğu sonucuna varılır.

Sonuç olarak, bozuk geni içeren *o* milimetreyi belirleyebilmek için, yirmi üç kromozom uç uca eklendiğinde bir metre elli santimetre ölçülen genomu "milimetrelemek" söz konusuydu. Bunun için, hastalığın polimorf noktası ile işaretlenmiş farklı polimorf noktalar arasındaki uzaklığın sistemli bir şekilde, tek tek, en yakındakiler bulununa kadar araştırılması yeterlidir.

O günden beriye, gen saptama sorununun karmaşıklığı azaltıldı. Bir metre elli santimetrelik genomu araştıracak yerde, yazım hatasının aranmasında o çok küçültülmüş parçaya yüklenilebiliyor.

Genom boyunca ne kadar çok işaret varsa, şu ya da bu geni o kadar hassas bir şekilde konumlandırmak da mümkün olacaktır. Esasen genlerin saptanması, bizim amacımızın doğrudan hedefi değildi, amacımız, bizim bu işaretlemeyi yapmamıza imkân verecek araçları sağlamakla sınırlıydı. Onlar sayesinde, genlerin saptanması daha sonra gerçekleştirilebilir hale gelecekti. Ama o dönemde, bu işaretleme işi bile, tek başına devasa bir uğraştı. İşin üstesinden gelinebilmesi için birçok kuşak gerekeceğini düşünüyorduk. İleride görüleceği gibi, her şey öngörülenden çok daha hızlı gelişti.

Bir düşünce düzeni sunmak gerekirse, 1980'de, önceden yerleştirilmiş, epi topu yüz kadar işaret vardı. 1992'de 3 000 tane oldular; genomun yeterli bir şekilde işaretlenmiş olması için 3 000 tane daha gerekecekti ki, bu da çok kısa bir sürede gerçekleştirilebilir bir şeydi.

O halde bizim katkımız, uluslararası bilimsel topluluğun aynı aile örneklemesine sahip olmasına olanak sağlamaktan ibaret olmalıydı. Bu da bizim, bütün o söz konusu ailelerin DNA'larından çok büyük miktarlarda üretmek zorunda olacağımız anlamına geliyordu. Onları, tüm kuşakların erişebilmesi ve tüm dünyaya dağıtabilmek için "ölümsüzleştirmemiz" gerekecekti. Ardından gelen ve sorun olan şeyse, hem herkesin DNA' nın buradan, Paris'ten gelmesini, hem de, üzerinde çalışıldıktan sonra, karşılaştırma yapılabilmesi için sonuçların aynı yere gönderilmesini kabul etmesiydi.

İşte Jean Dausset'e önermiş olduğum şey. Fikir hoşuna gitti. Kararımızı nasıl vermiş olduğumuzu dün gibi anımsıyorum.

Bir pazar sabahıydı. Ona telefon ediyorum:

– Dinleyin, sizi görmem gerek. Bir fikrim var. Evet, hemen.

Bir pazar günü, kalkıp bürosuna geliyor! Öğle yemeği saatinde! Sandviç ve birkaç elma götürüyorum (Jean Dausset'nin dillere destan bir kanaatkarlığı vardır). Kibarca sandviçleri bırakıyor, bir elma alıyor ve beni dinliyor:

– INSTITUT MONDIAL DU POLYMORPHISME HUMAIN* diye adlandırılacak bir laboratuvar kurulabilir.

Dünya enstitüsü, daha azı değil! "İnsan Polimorfizmi", çünkü genomun değişkenlik noktalarının çözümlenmesi söz konusuydu ve bu terim, teknik yan anlamı dışında, aynı zamanda insanlığın özündeki olağanüstü biyolojik çeşitliliği çağrıştıran bir terimdi. Bu çeşitliliğin, üstelik de genlerimiz düzeyindeki araştırılması için bir dünya merkezinden daha mükemmel bir şey düşlenebilir mi?

Tahtanın üzerine büyük harflerle karakterleri sıralıyor

---

* Dünya İnsan Polimorfizmi Enstitüsü [ç.n.].

ve konuşmamı sürdürüyorum:

– Biz onlara *karşılıksız olarak* DNA veririz, ama onlar da sonuçları bize göndermeyi kabul ederler.

Dausset dolaşıyor, tırnaklarını kemiriyor ve ancak duyulabilir bir sesle mırıldanıyor:

– Olağanüstü, olağanüstü.

Okuyor: "Institut MONDIAL."

– Bu kızdırabilir, diyor.

Bakıyoruz. Vurgusunu gözlüyor, tınısına kulak veriyoruz: " Institut mondial du Polymorphisme Humain". O zaman o, "Institut mondial" yerine "CENTRE D'ETUDES..." yazıyor.

– Yo hayır, diyorum. Hiç değilse centre INTERNATIONAL yapın!

– Hayır... hayır, hayır. Bu da aynı şekilde rahatsız edecektir. Dinleyin şunu: "Centre – d' Etudes – du Polymorphisme – Humain", bu C – E – P – H oldu. Cèphe!* Bu iyi!

İkimiz de heyecanın doruğundaydık.

Coşkumuz o sıralarda fazla bulaşıcı olmadı. Önemi yok. Karar, işte o gün alındı.

Ben, o ateşli pazar günü, sevinçten uçuyordum. Projemiz ortaya çıkmıştı. Biliyordum ki, Dausset "bu iyi" dedi mi, o gerçekten iyiydi. Ona gelince, hoşnuttu, çünkü bu, yapmak istediği işe fazlasıyla benziyordu. İçinde her şey vardı: yansız ve insancıl kapsamda bilimsel bir girişim, araştırmacı kuşakların işine yarayabilecek zorunlu bir geçit. Evrensel yönelimli bir bilimsel hizmetin her türlü malzemesi bir araya getirilmişti.

İlk kez, genomun tümü ölçeğinde sonuçlar üretecek bir ağın kurulması tasarlanıyordu. Bu tasarının içerdiği DNA çalışmasının eşgüdümü, en az DNA'nın dağıtım hizmeti kadar önemliydi. Sistem, herkesin katkısı olmadan çalışamazdı.

Hélène Anavi'nin parası böylece, uluslararası "genom işaretleyicileri" topluluğunun tümüne birden biricik başvuru materyalini sağlama görevini üstlenecek bir laboratuvarın kurulmasına yarayacaktı. Biz, Dausset'nin ailelerine mensup

---

* İnsan Polimorfizmi Araştırma Merkezi [ç.n].

800 kişiden elde edilen DNA ürününün nicelik ve niteliğinin güvencesi oluyorduk ve bunun karşılığında da, sonuçların merkezileştirilmesini istiyorduk.

Fikir birçok nedenden ötürü sağlamdı. Çünkü öncelikle, işaretlemenin gerçekten de ilerlemesi isteniyorsa, bu en iyi çözümdü. Kaçınılmaz bir geçit. Ardından, (Dausset ve ekibinin otuz yıllık araştırmaları sayesinde) verici ailelere sahip olmak gibi bir "şansımız" vardı. Son olarak da, hiç kimsenin görüşünü almak gerekmeksizin, bütçenin çıkarılmasını onaylayacak komisyonlardan geçmek zorunda kalmaksızın, işe başlayabilecek fonlara sahiptik. Her şeyin hazır olduğunu bildirerek, bilim cemaatiyle pazarlığa oturabiliyorduk.

Sistemimizin ücretsiz oluşu, belli bir şekilde onu fazlasıyla rekabetçi kılıyordu. Düpedüz "damping"ti. Ücretsizlik ilkesine göz bebeğimiz gibi bakıyorduk ve bu ilkeyi çok daha ilerilere götürdük.

Tüm bu dayanaklarla donanmış olarak, kalkıp Amerikalıların bilimsel iyi niyetlerini yoklamaya çıktık. Jean Dausset Amerika Birleşik Devletleri'ne hareket etti.

Düşüncemizi, Howard Hughes Enstitüsü'nün araştırmacılarından biri olan ve Mormonların yaşadığı Utah'da çalışan Raymond White'a önerdik. Onun da çok sayıda aileden alınmış örneklerden oluşan büyük bir koleksiyonu vardı. Dausset'nin ailelerinin sayısı kadar, ama her aile daha kalabalık olmak üzere; çokeşliliği ve zengin soyağaçlarının araştırılmasını dinsel öğretilerinin bir öğesi haline getiren Mormonları bir düşünün!

Ray White, 1980'de, genomu işaretlemek suretiyle genleri saptamak üzere bir strateji önermiş durumdaydı ve kendi aileleri üzerinde A, B, C,... işaretleyicilerini yerleştirmeye başlamıştı. Ama tabii ki, onları kendine saklıyordu.

Biz ona şöyle dedik:

– Bakın, aynı koşullarla, yalnızca bizim aileleri değil, Amerikan ailelerini de kapsamak üzere, ailelerin DNA'larını ağın bütününe dağıtacak bir merkez kuracağız.

İlk başta reddetti, nedeni muhtemelen bütün bir çalışmanın beklentisini hanidir, çok önceden belirlemiş olduğu kendi ailelerine bağlamış olması ve bu çalışmanın tüm dene-

timini kendi elinde, laboratuvarında tutmak istemesiydi... Küçümen olanakları ve megalomanca görünen bir projeyle doğrudan çıkartma yapan bu Fransızlara neden peşin peşin güven duysundu ki?

Onun ilk rededişi işleri biraz soğuttu. Bir yıl boyunca konu üzerinde düşünmeyi sürdürdük. Aynı zamanda da hemen her yerden birçok insanla ilişki kurduk.

Amerika Birleşik Devletleri'nde çalışmaya gitmiş olan ünlü bir Fransız genetikçiyle, Marc Lalouel'le karşılaşmıştık. O sırada, araştırmalarını sürdürdüğü Hawai'den dönüyordu. Üstün yetenekli biri, aynı zamanda hem hekim, hem matematikçi, hem psikiyatrist ve genetikçi. Düşüncemiz çok hoşuna gitti ve onu tamamen benimsedi. Bunun üzerine, birlikte yeniden Ray White'a gittik ve kendisine, her türlü şıkta işe başlayacağımızı da lâf arasında çıtlatarak, sistemimizi bir daha anlattık.

Lalouel, bir yıl önceye kıyasla, bizden daha ikna edici oldu; White'a gelince, o da ailesel materyellerini yalnızca kendine saklayamayacağını anlamak zorunda kaldı. Sonuçta, bu kez ailelerinin proje için kulanılmasını kabul etti.

Böylece CEPH'in, içinde Ray White'ın da yer aldığı ilk yönetimini oluşturmuştuk. Burada Dausset ve ben, Lalouel, White ve serüvene başından beri katılmış olan, benim vazgeçilmez kuyruğum Howard Cann vardı.

DNA üzerinde HLA kovalayarak geçen ilk yılımızdan sonra, Howard, Amerika Birleşik Devletleri'ne dönmek zorunda kalmıştı. Ama, bu çok değerli profesör, hiç duraksamadan Stanford'du bırakmaya ve yeniden Paris'e gelmeye karar verdi. Fransa'da bir görev alabilmesi için, daha bir yıl sabırla beklemesi gerekti.

Dausset ve ben, onun INSERM'e (Institut national de la santé et de la recherche médicale)* atanması için var gücümüzle uğraşıyorduk. Howard, her on beş günde bir, beni Amerika'dan arıyordu. Sıkıntılı bir durumda, bir gün Dausset'yi aradı ve Dausset de ona atanması konusunda biraz endişeli olduğunu itiraf etti. Bunun İngilizce söylenişi; *"I am*

* Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Enstitüsü [ç.n.].

concerned about your position" şeklindeydi.

Howard beni öylesine çılgına dönmüş bir halde aradı ki, yatıştırabilmek için Dausset'nin ortalama İngilizcesini öne sürerek onu "yanıltmaktan" tan kendimi alamadım:

– *Dausset told me he is concerned...*, demişti bana.

İngilizcede, *concerned* "endişeli" demektir.

– Öyle değil, hiçbir şey anlamamışsın. Bu muhtemelen bir İngilizce hatası olmalı. Fransızcada, "concerné" bir işle yürekten ilgileniyor demektir. Dausset sana yalnızca, senin atanmanla "très concerné" [fazlasıyla ilgili] olduğunu söyledi...

On yıl sonra, hâlâ, *"I am concerned"* diyerek ona takılmaktan alamam kendimi.

Kısacası, Howard görevini ayarladı. Bizimle birlikte olmaya geldi ve o günden beri CEPH'de yeri doldurulmaz bir rol oynuyor. Amerika Birleşik Devletleri'nde çalışan meslektaşlarımızın hepsiyle de ilişki kuran odur. Falana ya da filana DNA yollar ve verileri toplar... Onların düşünce biçimlerini, alışkanlıklarını, iş yapma yollarını bilir. Amerikan bilimsel ortamının, araştırmacılar ile idareciler arasındaki ilişkilerinin incelikleri gibi püf noktaları, onun için bilinen alanlardır. İşin sırrına vakıf biri olarak, kolaylıkla tartışabilir. Ayrıca, genetikteki eşsiz deneyimiyle, araştırma danışmanı olarak genellikle ona başvuran CEPH'in kullanıcılarını da aydınlatır.

1984'de tüm ilişkiler kurulmuştu ve biz sonunda hazırdık. Geriye, işe başlamak kalıyordu.

En büyük on üç uluslararası genetik laboratuvarını Paris'te bir toplantıya çağırmıştık. Onlara çalışma ilkelerimizi benimsemelerini öneriyorduk, benimserlerse, CEPH'in üyesi olarak bizim DNA'mızı kullanabileceklerdi.

CEPH'in ilk sözleşmesini yazmıştık ve bu sözleşme özetle şu yükümlülüğü içeriyordu:

Alıcı DNA'yı bedelsiz olarak alır, ama verilerini, en geç sonuçlarını yayınladığı tarihte, CEPH'e göndermeyi kabul eder. O andan itibaren, bir araya getirilmiş olan veriler bilim topluluğun tümünün kullanımına açılmıştır...

On üç laboratuvarı temsil eden araştırmacılar geldiler. Oturum açılmadan önce çok endişeliydik. Dausset, Howard, Lalouel ve ben, her türlü olası itirazı yanıtlamak üzere çalışmıştık.

– Ya bunun bedelsiz olmamasını önerirlerse? Ne yaparız? Ya sözleşmeyi değiştirmek isterlerse? Ya sonuçların gönderilme koşullarını tartışırlarsa? vb. Hangi konuda ısrar edeceğiz? Hangi konuda uzlaşacağız?

Gergindik.

Proje ve ilkeleri tereyağından kıl çeker gibi geçti. En ufak bir itiraz olmadan koşullarımızın tümünü kabul ettiler. Her şey kendiliğinden akıp gidiyor gibi görünüyordu. Her şey benimsendi. Konuklar salondan çıkar çıkmaz dördümüz de çocuklar gibi sevinçle bağırıştık:

– Kazandık!!!

Bayram bitmemişti. Büyük hazırlıklar yapmıştık, Seine üzerinde akşam yemeği için bir *bateau-mouche** kiralamıştık. Herkes mutluydu, konuklar gibi biz de.

CEPH demir alabilirdi...

Biz dünyadan üye toplamakla başlamıştık. O sırada bütçemiz de, kısmen Bayan Anavi'nin parası sayesinde, yılda 4 milyon frank olarak geçti. Çarklar dönmeye başladı.

On kişilik bir ekip oluşturmuştuk; bunlardan üçü, ailelerden gelen hücreleri, içlerinde uygun kültür ortamı bulunan büyük şişelerde yetiştiriyordu. Litreler ve litrelerce üretilen kültürlerin gönderildikleri başka bir laboratuvarda, beş ila altı kişi, bunların her birinden DNA çıkarıyordu.

Daha sonra, küçük tüplere bölüştürülmüş 800 örneğin her biri için, DNA'nın niteliğinin sistemli bir biçimde doğrulanması gerekiyordu. Bu, birey başına en azından 120 tüp ediyordu. Her tüpün üzerine numara konması gerekiyordu... Başlangıçta onları elle yazıyorduk: 50 laboratuvar için hazırlanmış tüplerin üzerinde 800 farklı insanın numarası! Numaraların yazım seansları unutulur gibi değildir. Bir numara hatası yapmaktan ödümüz kopuyordu, zira böyle bir hata, bütün sistemi bozmuş olacaktı. İki yıl boyunca bu işi

* Seine nehri üzerindeki gezinti gemisi [ç.n.].

böyle sürdürdük. Sonra tüplerin hazırlanmasını otomatikleştirdik. Tüpleme sanayisini görüp inceledik, etiket ve bar kodlarının otomatik konuluşunu benimsedik.

Bu, bizim, CEPH'e sanayi yöntemleri getirmeye başladığımız zamandır. Bir bakıma, ilaç sanayisindeki insanlar gibi çalışmamız gerekti. Yine bu, kısa bir süre sonra genom çözümleme işlemlerinin otomatikleştirilmesine yaygınlık kazandıracağımız uygulamaların başlangıçlarıydı.

Yöntemlerimizi, yavaş yavaş, sonunda artık düşünmek zorunda kalmayacak ölçüde otomatikleştirdik. Otomatikleşme, bizim için çok önemli olan yanılmaz işlemlere olanak sağlıyor.

CEPH'in en duyarlı yeri, "dönüştürülmüş" hücrelerin (Epstein-Barr virüsünün bulaşmasıyla süresiz üreme yeteneği kazanan hücreler) içinde saklandığı sıvı azot kaplarıdır. İşte bizim en büyük kaygımız: hücrelerin buzunu çözecek bir kaçak olursa, onlar ölür. Bu nedenle hücreleri üç ayrı yere dağıtmıştık: Lyon'a, Amerika Birleşik Devletleri'nde Utah'a ve Paris'te CEPH binalarına. Çünkü fevkalade değerli, gerçekten tek olan bir kalıt söz konusudur. Oysa hiç kaza olmadı. Sıvı azot kaplarına ek olarak, içlerinde -80 derecedeki DNA'yı yerleştirdiğimiz bir sürü soğutucumuz vardır. Bu "frigo" dizilerini içeren bölüm, en ufak bir arızayı hemen haber veren bir denetim sistemine bağlanmıştır. Tesisatın güvenliği esastır. Ve hepsi de, bugüne kadar çok iyi çalıştı.

Garip görünebilir ama sistemimiz, bilimsel çevre içinde özgündü, hattâ devrimciydi. Araştırmacıların, başka araştırmacılar için karşılık olmaksızın, bedava çalışmaları o kadar da alışılmış bir şey değildir. Kurulduğundan bu yana, genom alanında bu yapının gerekli olduğu, bugün apaçık görünmektedir. Ama o zamanlar, 1984'de, böylesi bir ölçekte görülmemiş bir deney söz konusuydu. Genom üzerinde sonuçlar toplayan ve bunları yayınlayan bir sürü insan vardı. Ama genomu üretmenin en iyi yolunu bulmaya uğraşan hiç kimse yoktu. Herkes kendi köşesinde, kendi örnekleriyle çalışıyordu.

Aynı düşünceyle, ortak çalışma ürünü olan yayınların altına imzalarımızı koymamaya karar vermiştik. Hiçbir art

düşünce taşımaksızın, herkesin kendini rahat hissetmesine önem veriyorduk; hiç kimse engellenmişlik duygusuna kapılamamalı, bizim kişisel bir çalışmayı denetlemek ve onu kendi amaçlarımız için kullanmak istediğimiz gibi bir şeyi düşünememeliydi.

Sonuç olarak, her şey iyi gitti.

Oluşturduğumuz bilimsel kurul, uluslararası bileşimdeydi. Biri çıkıp da kulübe katılmak istediğinde, verilerini göndermeyi de yükümlenmek zorundaydı, kurul ondan sonra adaylığını inceliyordu. Esasen kimseyi de reddetmedi.

Ertesi yıl, 1985'de, sözleşmeyi birçok genetik kongresinde dağıttık. Salonlara afişler asıyor, sistemin ayrıntılı bir biçimde açıklandığı yazılı raporlar dağıtıyorduk. İnsanlar bize yazıyordu. 1986'da, CEPH kendi yayınını çıkardı. Bizle işbirliği yapan on üç laboratuvar, iki yılda elliye ulaştı. Sonra seksen oldu, bugünse yüz tane. En büyük laboratuvarların tümü, daha küçüklerin de birçoğu geldiler. CEPH gerçekten büyük bir başarıydı.

Bizi bu yolu izlemeye yönelten şey neydi? Bugün, böyle bir sistem düşüncesinin, 1789 devrimini yapmış ülke olan Fransa'dan başka bir yerde gelişebilmiş olmasının mümkün olmadığını öne süren Amerikalı ünlü etnolog ve filozof Paul Rabinow'u ilgilendiren şeyler. Kuşkusuz, Jean Dausset her zaman dışarıya çok açıktı ve evrenselci ülkülerle doluydu. Bilim adamlarının, tüm dünyaya karşı bazı sorumlulukları olduğunu düşünür. Onun hümanist kararlılığını benimsemiş olduğumu sanıyorum.

Kültürel bağlantılarımız muhtemelen işimizin doğasına yabancı değildir. Ama, birincil dürtüsü acımasız genetik hastalıkların kökünün kazınması olan araştırmada, tıp eğitimimiz de rol oynadı. Tıbbi umut ve aciliyet, kimi zaman bilimsel rekabetin önüne geçer. Ayrıca, Paul Rabinow, ailemde henüz anlaşılmamış ağır bir genetik hastalık olan ve yakınlarıma görme yetilerini tamamen kaybettiren *pigmenter retinit*in varlığını daha yeni öğrendi. O yakınların sonsuz acıları, elbette ki, beni bazı koşullarda geri çekilmeye itmiştir. Bu bir yana, Paul görüşünü değiştirmedi.

Ne pahasına olursa olsun CEPH'e, Paris'e gelip, "Fransız düşüncesi" diye adlandırdığı şeyle birlikte, deneyimizin başarısının nedenlerini de araştırmak istedi. Fransa gibi ortalama güce sahip bir ülkenin araştırmacılarının, rekabet ölçüleri dışına taşan bir bilimsel hizmet sunarak uluslararası bir tanınmışlık kazanmalarını açıklamak için, uygun ortam da dahil olmak üzere seçimimizi etkilemiş olabilecek daha başka nedenler de pekâlâ ileri sürülebilirdi. Paul Rabinow'a gelince, o, her türlü şıkta böyle bir girişimin yalnızca Fransa'da ortaya çıkabileceğini öne sürer. "Savlarım var" diye de ekler, bu Fransa ve Fransız hayranı Amerikalı...

Düşüncemiz, Manş ve Atlantik ötesinde coşkuyla benimsendiyse de, Fransız meslektaşlarımız onu biraz soğuk karşıladılar. Bilimsel ortamın da tutucuları vardır ve bazı hekimler, genetik hastalıklardan kurtulmanın ütopyanın, *imkansızın* alanına girdiğini düşünüyorlardı. Genom işaretleme projemiz, bazılarına hem bulanık hem de yararsız görünüyordu.

Moleküler biyologların cephesinde de durum daha iyi değildi. Onlar, moleküler biyolojiyle ilgilenen hekimlere karşı bir küçümseme sergilerlerdi. DNA tıbbı, uygulamalı moleküler biyoloji, onların deyişiyle söylersek, "bio-merdical"di*. Bu alandaki tutum değişikliği, Fransa'da henüz yeni yeni ortaya çıkıyordu. O güne kadar, genomun temel işlevlerini araştıran, yalnızca soylu biyoloji vardı; ve bir de, ikinci el bir biyoloji olan, hastalıkları açıklamaktan "başka" şeyle ilgilenmeyen, yararcı yönelimli, uygulamalı genetik vardı.

Hiç karikatürleştirmiyorum. 80'li yılların başına kadar geçen dönem boyunca, Fransa'da bir araştırmacının genetik hastalıklar üzerinde çalışmayı seçmesi, neredeyse imkânsızdı. Denemeye kalkanların hemen cesareti kırılırdı. Genom üzerindeki araştırmalara hiçbir koşulda kredi açılmıyordu. Genin gizine ulaşmaya çabalayan gerçek bilim adamları vardı, bir de genom üzerindeki "anormallik" lerin izini süren

* Yazar burada "Bio-médical" [tıbbi biyoloji] deyişindeki "médical" yerine, Fransızcada pislik anlamına gelen "merde" sözcüğünden "bio-merdical" [pislik biyoloji] anlamına gelen bir deyiş türetmiştir [ç.n.].

ağır işçiler vardı. Oysa ki, patolojik olanın "normal"in gizini ne denli aydınlatabildiği unutuluyordu.

DNA çözümlemesi, her şeyden önce kuramsal sorunları çözmek için yapılıyordu: embriyon nasıl gelişir, dokular nasıl farklılaşır, niçin şu gen etkinleşir de diğeri bastırılmıştır, vb. Molleküler biyoloji ile embriyoloji arasındaki sınırda yer alan gelişim genetiği, saygınlık kazanan yeni bilimdi. Nedeni zaten anlaşılıyor.

Tıbbi genetiğe gelince, onun temel biyolojinin kavramlarına yeni bir şey getirmediği söyleniyordu. Genleri düzenleyip sınıflamak, bunların dökümlerini çıkarmak mı? İyi de, daha işlevleri bile bilinmeden bunu yapmak niye? Bilimler tarihinden haz etmeyen kuramcılar, önce düşünmenin, ondan sonra sıralamanın gerektiğini savunuyor, ama düzenlemenin düşünmeyi kolaylaştırdığını ve sınıflamanınsa esasen kuramsallaştırma olduğunu unutuyorlardı. Oysa ki! Newton'nın, antik Yunan'dan beri oluşturulagelmiş gezegen dökümlerini göz önüne almadan yerçekimi yasalarını sözcelendirebilmiş olacağı düşünülebilir mi? Türlerin, XVIII. yüzyılda, İsveçli Linné tarafından gerçekleştirilen sınıflandırılması Darwin'nin evrim kuramına yol açmadı mı? Ve XIX. yüzyılın sonunda, Rus Mendeleiev'in elementlerin periyodik sınıflandırmasını yapması, XX. yüzyılda, radyoaktivitenin anlaşılabilmesine ortam hazırlamadı mı?

Biyologların iyi kavrayamadıkları şey, genleri sınıflandırmaya çalışırken, bilinmezin ufkunda yeni görüşler açan yeni işlev ve özelliklerinin keşfedilecek olmasıydı. Biz, gen sınıflandırıcıları, genom işaretçileri, DNA yolunun yapıcı ve bakıcıları; tek sözcükle, kuramlarını besleyecek yeni sorunlar getiriyorduk kuramcılara.

Bugün, temel ve uygulamalı biyoloji arasındaki sınır ortadan kalktı. Tıbbi genetiği hor görenler bile, düşüncelerini tümden değiştirdiler. Ama ivme yukarıdan gelmedi, özellikle de Fransa'da; en azından bu söylenebilir. Para toplamak için, halkın, hasta ve hasta yakınları örgütlerinin baskısı gerekti, toplumun merhamet ve dayanışma duygularına seslenmek gerekti. Yine de, hedef büyüktü. Ama yenilik, çoğu zaman olduğu gibi, en beklenmedik yerden geldi.

IV

GENOM PROJESİNİN BAŞLATILMASI

1985'de genom bütününde işaretler koyarak genomu araştırmaya başlamış, tüm dünyadan otuz kadar araştırmacıydık.

Genom işaretlemesi yeterince doğru olmayan bir biçimde "genetik" harita diye adlandırılır, çünkü asla "genlerin" haritasının değil, ama basitçe *bir genetik yöntem* kullanarak, birbirinden aralıklı duran işaret noktalarını konumlandırmak söz konusudur.

Bu harita, hastalık genlerinin yerleştirilmesinde esastır[1].

Ama böyle bir harita düşüncesinden onun gerçekleştirilmesine kadar giden yol uzundu. Ray White gibi Amerikalı araştırmacıların *polimorf* noktalar yardımıyla genom bütününün sistematik işaretlenmesini önermeleri için 70'li yılların sonunu beklemek gerekti. Orada burada birçok insan, her biri kendi başvuru materyaliyle ve hiçbir eşgüdüm olmaksızın, kendi küçük genom parçalarını işaretlemeye koyulmuştu. Zamanla, tüm bu uyumsuz çabalar, az çok doyurucu bir harita sunarak belki de bitmiş olacaktı. Az bir olasılıkla yüz elli ya da üç yüz yıl sonunda.

CEPH, haritalamanın kendisi üzerinde yeni bir düşünce iler sürmemişse de eyleme geçilmesini sağlamıştır. Ortak bir başvuru materyalini ve uluslararası çalışma yapısını herkesin kullanımına sunarak, gerçekten küresel haritalamayı başlattı ve onun gerçekleştirilmesini hızlandırdı.

1986'da, CEPH'in kuruluşundan iki yıl sonra, kendileri haritacı olmayan Amerikalı bilimciler, *eğer böylesi bir atılım*

yapılmazsa yüz yıllarca çözülmeden kalmış olacak insan genomunun bilinmesini hızlandırma niyetlerini açıkladılar. Amaç, insan genomunu çözümlemeyi daha önceden düşünmüş ve işaretleri koymaya başlamış birçok araştırmacının çalışmalarını hafife almak gibi görünse de, saygıdeğerdi.

Gerçekte, kendini kanser araştırmalarına adamış olanlardan başlamak üzere, bazı biyologlar insan genlerinin tümünün belirlenmesinin bilimsel topluluk için yararı olacağının bilincine varıyorlardı.

Virolojideki çalışmaları için 1975 Nobel Ödülünü almış olan İtalyan asıllı araştırmacı Renato Dulbecco, işte o yıl, tüm genomu dizilemeyi, yani birinciden üç milyarıncıya kadar bütün bazları düzen içinde okumayı önererek, bu düşünceleri kristalleştirdi. O sıralar meme kanseri üzerinde araştırma yapıyordu: ekibinin, farenin emzirme bezlerinde yaptığı deneyler, onun, kanserli hücre genlerinin oluşmasında "genetik kaos" diye adlandırdığı durumu gözlemlemesini sağlamıştı. Organizmanın farklı dokularını etkileyebilen genetik kaosun kaynağını aydınlatmak için, insan genlerinin tümünün tanınması (o güne kadar, binden daha az sayıdaki %1 gen tanımlanmıştı), onun için kaçınılmazdı[2].

Dulbecco, dizilemede, temel biyolojik araştırmanın bütünü için yeni bir deneysel baz görüyordu.

Şaka mı bilmiyorum, ama şöyle dermiş: "Ay fethedildiğine göre, insan genomunun da fethedilebilmesi gerekir." Rivayet ya da değil, bu taze Amerikalı büyük düşünüyordu. Kendisi genetik haritacılıkta uzman olmadığından, dizileme yapmak için teknik olarak ne yapmak gerektiği üzerine düşünmemişti. Ama fikir ortadaydı. Ve onun önerisi ne kadar iddialı görünürse görünsün (otobiyografisinde, bazı meslektaşlarının önceleri onun deli olduğunu düşündüklerini anlatır) mantıklıydı.

1986'da, 300 ila 500 bazlık DNA parçalarının dizilenmesi biliniyordu. "500 bazlık parçaların her defasında yeterince dizilenmesiyle, sonunda bir milyonun sıralanınasına ulaşılacak ve bu üç milyara kadar sürüp gidecek" düşüncesi o kadar da megalomanik değildi. Buna para ve araç ayırmak ve

dizileme yapacak birkaç bin makineyi çalıştırmak yeterliydi. Gerisi zamana kalmıştı. Amerika'da, bu tür bir cesaret şaşırtmaz. Büyük düşünceler, büyük ölçekli bakış açıları, en çok Amerika Birleşik Devletleri'nden gelmiştir. Ne de olsa, bant üstünde seri üretim orada icat edildi. Bu, geçmişi yakınlarda bulunan bir büyük gücün rövanşıdır: tarisel derinlikte ve kültürel gelenekte bulunmayan şey, burada, büyüklük ölçeğinde elde edilmektedir.

Ama bu bilimsel oburluğun yararı vardı.

Gerçekten özgün bir düşünce içermediği için, dizileme hedefi de bir nicelik sıçramasınını temsil ediyordu.

Ve, ABD'de hep görüldüğü gibi, projenin gerçek cüretkârlığı, asıl önemi, gerçekleştirilmesi için, yeni teknolojilerin düzenlenmesinden başlamak üzere, bilgi edinme sürecinin hızlandırılması gereğini açıkça formülleştirmesiydi.

Yalnız, projenin sözcelemi bu şekilde açıklanmadı. Olmayacak vaatlerde bulundular. Karar verme konumundakiler, halkın, dizilemeyi yaşamın gizini çözecek tek şey sanmasına ses çıkarmadılar. Medya, daha gidilecek çok yol olduğunu kavramadan, DİZİLEME ile ŞİFRE ÇÖZMEyi birbirine karıştırdı.

Dizilemek, genomun A, T, C, G bazlarının sırasını açıklamaktır, ama bu anlamadan yapılan bir okumadır. Genomu hecelemek, ya da en fazlası, kekeleye kekeleye okumaktır. Şifre çözmekse, bunların anlamını kavramaktır. İkisinin arasında bir uçurum vardır. Biyolojinin bugünkü durumunda, dizilemeyi akılcı bir şekilde planlamak mümkündür. Buna karşılık, genom bir kez dizilendikten sonra, onun şifresini ne zaman, nasıl ve hangi noktaya kadar çözebileceğimizi öngöremiyoruz. Dileyelim ki, harfleri öğrenmiş bir çocuğun belli bir eşikten sonra birdenbire okuduğunu anlaması gibi, genomu okuma çıraklığının da ansızın onun kavranmasıyla sonuçlanması mümkün olsun. Ama belki de, sonunda yalnızca yeni sorular ve yeni bilmecelere varmak için, daha onlarca yıl beklemek ve sabırlı olmak zorunda kalacağız.

Bugün, her türlü şıkta, biz genom bilgisinin yalnızca tarih öncesi dönemindeyiz. Bu yabancı kıtada yalnızca birkaç

adım attık, nirengiler yerleştirdik, tezgahlar kurduk ve öncüler çıkardık. Ama öykünün akışına dönmeden önce, ilk duraksama ve yeniden değerlendirmeleri, projeye insani renklerini ve tukusunu veren polemikleri, gerginlikleri ve rekabetleri anlatmadan önce, insan genomu dizilemesinin kesin anlamı, sınırları ve kapsamı üzerine birkaç açıklama yapmak gerekiyor.

Şimdilik, genom dizilemesi, yalnızca genomu oluşturan üç milyarlık baz zincirinin saptanmasına dayanıyor. İşin ne denli kısır olduğu kolayca anlaşılabilir, zira binlerce sayfa ve milyonlarca satır üzerinde koşan, şu tarzda bir metnin okunması söz konusudur:

TCATCGTCGGCTAGCTGATTCGACCATCGTATGCATCACTA
TTACTGATCTTG...

Yalnızca dört harfli bir alfabeyle, ister istemez belli bir tekdüzelikle karşılaşılacaktı. Bu da, tabur tabur araştırmacıyı çökertecek bir güçlüktür. Gerçek şu ki, angaryanın, uygun sürede işi yapmakta kendileri de zorlanan makinelere, otomatik dizileyicilere bırakılması yeğlenmektedir.

Doğrusunu söylemek gerekirse, işin nankörlüğü, alfabenin yoksulluğundan çok, bizim dili anlayamamızdan kaynaklanmaktadır. Bizler için tanıdık olan 26 harfli Latin alfabesiyle, bilmediğimiz bir dilde, örneğin Danca, Felemenkçe, Türkçe ya da Sırpça yazılmış bir romanı ara vermeksizin yalnızca yirmi dakika süreyle (ve hile yapmamak için yüksek sesle) okumayı deneyelim... tıpkı ATCG'nin birkaç sayfasını okumaya girişen biyolog gibi, baş ağrıları içinde çabucak pes ederiz.

Bu kez de, seçeneğiniz bulunmadığını ve hapishane, ya da yeğlerseniz, ıssız bir adada olduğunuzu düşünün. Aramadan kaçırabilmiş ya da kazadan kurtarmış olduğunuz tek kitap, sözlüğe başvurma imkânı da olmaksızın, yabancı bir dilde yazılmış olsun: kendinizi genomun acemi okuyucusu ile neredeyse aynı durumda bulursunuz. Önceden bildiğiniz kadarıyla yapmak zorunda kalacaksınız. Yalnızlık yardımıy-

la, başınız ağrısın ya da ağrımasın, direnç kazanacaksınız. Sonuçta, ister istemez bu bilmediğiniz dilin birkaç karakteristiğiyle içli dışlı olacaksınız. Oradaki düzenli motifleri bulacak, benzerlikler kuracaksınız, bazı kuralları, anlam bölgelerini, ilginç benzerlikleri keşfedeceksiniz...

Dilsel yapısı, bize eğretilemeyi bu denli ilerilere götürme olanağı verecek kadar insan diline benzeyen genomla uğraşılma tarzı, biraz böyledir.

Bununla birlikte bu dil ilk bakışta şaşırtıcı bir özelliğe sahiptir. Kendini koruyan tüm dillerde görüldüğü üzere, kesin bir anlamı olan dizileri, bizi ilgilendiren ve "genler" diye adlandırdığımız dizileri sunmakla yetinmez. *Parçalara ayırdığı* genlerin içine olduğu gibi, genlerin aralarına da yerleştirilmiş bütün bir kayıtlı yığın da sergiler. Ve bugüne kadar, hiç kimse bunun ne işe yaradığını kesin bir şekilde bilmemektedir. Daha cansıkıcı olan da, bu çılgın harf dizilerinin genomun %90'ından fazlasını oluşturmasıdır. En azından insan genomu için bu böyledir. Daha evrimleşmiş organizmaların tersine, örneğin bakteri ve virüsler daha özlüdürler ve genellikle tümüyle yararlanılan ve yalnızca kodlayıcı DNA'dan (protein kodladığı için böyle adlandırılır) oluşan bir genomla yetinirler. İnsan genomuna gelince, o, genlerin ve gen aralarının [intergènes] ve bizatihi genlerin içindeki kodlayıcı olmayan gen içlerinin [intragènes] kalabalık bir alayı görünümündedir[3].

Bu açıklamadan sonra, hapishanenize ya da ıssız adanıza dönün (düşüncede): elinizdeki bilmece gibi kitabınız, bilmediğiniz bir dilde yazılmış olmakla birlikte, diyelim ki, Ronsard'ın bir şiir derlemesi olabilirdi ve ayrıca aşağıdaki genomsal tarzda yazılmış olabilirdi:

k v l s e i m k m i f d a q m o i e u r g n o n e d p a l e i g h l m k e h t m d o g c o l e i z u a p g l k v h d j f h z k e i a l u o z i e r j l o n s m o i m t h s s e k k k k k k k g h d m o r s l e i d j f l d i f l s f i f l s i f h g m e l i m l k a j c b w c h m q u r o z k d o v o i r i r l m e o a r u s m o r k e j t s i m e o r m t l e h e k d m z r i g l a l m e t h o s l e k h t r o s e z l e k t h s m e k r o m l s d i g q u i m e l t h m l s l k e j t c e l k h l k j j s l e t l h k e j r o z t u i l a l e l y r l e t u o l g d h u a r t l g l d r t l m a l k j f s d t i n i e m z l e k t h l d

iimsekjrmlkthomsdlkgldheozkellhagyrure iotvatghjkdsssseruzieormdkfjhjkddddéclog hfjdsenbvcxxwqsd ... (Ve dahası, açıklama kolaylığı nedeniyle buradaki metin Fransızcadır!)

Bereket versin, biyologlar genom sözcüklerini başlatan ya da sonlandıran karakteristik dizileri saptamasını öğrenmeye başladılar ve yavaş yavaş genlerle gen olmayanları, akıllı DNA ile aptal DNA'yı ayırabilirler. Yalnızca genomun "yararlı" parçalarını dizileyen, bir bakıma uyduruk DNA'nın örtüsünü kaldıran işlemler de vardır. Öyle ki, genetikçiler, biraz çalışmayla, yukardaki karmakarışık yapı içinden neredeyse şunu okumayı başarabilirler:

*Mignonne, allons voir si la rose, qui ce matin avait déclose...**

Okumak belki mümkün. Ama, şiirin sözcüklerini belirledikten sonra bile, biz hâlâ, Ronsard'a güllerin tadını veren güzelini düşünebilmenin epey uzağında olacağız. Daha düz biçimde de yazılmış olsa, biz yine de her bir gen dizisinin kodladığı proteinlerin işlevi hakkında bilgilendirilmiş olmayacaktık.

Çünkü en azından bir şeyi biliyoruz: kodlayıcı olmayan DNA'nın içinde dağılmış bu temel yapı taşları, bu anlam yüklü inciler de, bir o kadar sayıdaki özel proteinleri doğuracaklardır. Bunlar, hücrenin, beslenme yoluyla edinilmiş maddeleri; özellikle de şekerleri, yağları, amino asitleri, vitaminleri ve mineral tuzları kullanan, gerçek işçi moleküllerdir. Bizim yüz bin genimiz, genetik kod diye adlandırılan kipine ve bağlantısına göre, bir o kadar farklı proteini kodlamaktadır (bkz. Ek 3, *Protein*).

İnsan dili ile kurduğumuz benzerliğe dönersek, genom dizileyicilerinin uğraştığı iş, insanlığın biyolojik sözlüğünün yüz bin sözcüğünün dökümünü çıkarmaktır. Yalnızca döküm. Şu iyice bilinmelidir ki, sözcüklerin açıklanması daha sonra gelecektir.

---

* Güzelim, bu sabah açmış gülü görmeye gidelim [ç.n.].

İş hakkında bir fikir vermek istersek, her sayfasında otuz kadar gen (ve yaklaşık bir milyon karakter) ile, bu sözlük, 3 000 sayfaya sahip olacaktı (3 000 milyona yakın baza sahip genom). Toplam olarak, neredeyse iki *Larousse* sözlüğünün sayfa ve ağırlığına eşdeğer!

Tahmin edileceği gibi, sözcüklerin düzeni de alıştığımız sözlüklerden farklı olarak alfabetik düzene değil, kromozomlara ait düzene uymaktadır. Genom sözlüğümüzün sözcükleri A dan Z'ye doğru 26 bölüm yerine 23 bölümde, son yüzyılın sonunda biyologlar onları mikroskopta ayrıştırdığından beri verilmiş itibari düzen içinde, 1 den 23'e kadar numaralanmış farklı kromozom çiftleri olarak toplanacaklardır. İlk çiftin sözcükleri en uzun olanlarıdır, yirmi bir ve yirmi ikincilerinkiler de en kısalarıdır. Bunlar, *otozom* (Yunanca beden anlamına gelen *soma* sözcüğünden) denen, yani cinsiyetle ilgili olmayan kromozomlardır. Yirmi üçüncü çifti ise cinsiyet kromozomları olan X ve Y kromozomlarıdır.

O halde bir kromozomun 250 milyon bazından oluşan birinci bölüm, sayfa başına bir milyon karakter koyarsak yaklaşık 250 sayfa edecektir; ikincisi 240... yirmi birincisi 50 sayfa.

Genomun işaretlenmesi ve haritasının çıkarılması sözlüğün sayfalanması gibidir: 23 bölümdeki sayfaları 1, 2, 3... diye 3 000'e kadar bir düzene sokmak, ama bunu henüz sayfaları doldurmadan yapmak. Bu evrede, oraya buraya dağılmış bin kadar sözcük dışında, daha içerde ne olduğunu bilmiyoruz.

Sayfalama yapıldıktan, ya da dilerseniz haritalama tamamlandıktan sonra (CEPH ve Généthon, bu işi bu kitabın yayınlanma yılında, 1993' de bitirmiş olacaklar), genlerin sistematik olarak dizilenmesine, yani sayfaların sözcüklerle doldurulmasına (bir kez daha, onların açıklamaları olmaksızın) başlanabilecek ve bu gittikçe hızlanacak.

Ve on yıl içinde, böylece genomun bütünü dizilenmiş olunca, kendi kendimize şöyle diyebileceğiz:

– Güzel, işte oldu: birinci bölüm, birinci sayfada, sözcükleri (yani, onların genomla ilgili eşdeğerlerini) buluyoruz; "a,

abaca, abaisse-langue, abaissement, abaisser, abajoue, abandon, abandonner, abandonnique, abaque... abat-jour... abattement, abattis, abattoir..." gibi alfabetik düzende değil, öylesi çok kolay olurdu, ama kromozomların doğası ve uzunluğunca belirlenmiş bir düzen içinde; örneğin şöyle: "jour, abat-jour, journalist", sonra öncekilere benzemeyen "quotidien" gibi bir sözcük, "ajourner, bonjour..." ile devam ediyor, ardından, "aujourd'hui, journée, sejour"un geldikleri bir "mirabelle", bir "découper"* gibi gariplikler.

Demek ki, onları daha yakından inceleyeceğiz. Sonra da kendi kendimize şu tarz bir şey söyleyeceğiz:

– Bak sen, iyi de, bu "jour"lar niye, bu benzerlik alanları ne anlama geliyor? Ve orada, daha uzakta, "génétique" içindeki "gène"; tuhaf şey, bunu daha önce de başka yerde görmüştüm, başka bir bölümdeki falanca sayfada, "genèse", "génie", "ingénieux", "génial"** içinde...

O zaman tüm bu "jour", "ajour", "gène" ve "génie"leri, dağılım sıklıklarını araştırmak ve tüm anlamlarında benimsedikleri dizileri incelemek için bilgisayara vereceğiz. Ardından da, anlamlı istatistiksel farklılıkları saptadıktan sonra hepsini yeniden sınıflamaya çalışacağız.

Bir başka sefer mutlaka şansımız olacak. Binlerce kez incelenmiş belli bir kalıtsal özelliğe bağlı olan şuradaki gen yıllardan beri bilindiği içindir ki, sırf *plaire* sözcüğünün anlamı bilinmekteyken, şöyle bir seriye rastlamış olacağız:

*complaire, complaisance, complaisant, plaisant, plaisanter, plaisanterie****...

Bu da bizim yeni yapı kurallarını, aynı ortak kökten kaynaklanan yeni anlam geçişlerini denememize imkân verecek.

---

* Genom sözlüğünün sayfasına örnek olarak verilen dizinin türkçe karşılıkları şöyledir: gün, abajur, gazeteci, günlük, ertelemek, iyi günler, erik rakısı, kesmek, bugün, gündüz, yer. Yazım ve anlam benzerliklerinin korunması amacıyla metindeki örnekler Fransızca olarak bırakılmıştır [ç.n.].

** Sırasıyla: genetik, gen, yaratılış, dahi,usta, dahice [ç.n.].

*** Plaire: hoşa gitmek; diğerleri sırayla: hoşlanılmak, hoşnutluk, hoşnut eden, hoş, şaka yapmak, şaka [ç.n.].

Böylece genler, tıpkı dilin sözcükleri gibi, üyeleri birbirine benzeyen aileler halinde yeniden gruplanabilir. Farklı insan dillerinin aynı kavram çevresinde dönen sözcükleri aynı kökü paylaşırlar. Aynı şekilde, genom dilbilimcileri de dizileri benzeyen genlerin benzer rollere sahip olduklarını düşüneceklerdir. Gerçekten, birbirine benzeyen genler, işlevleri birbirine yakın olan gen *aileleri* oluşturmak üzere aynı ata genden gelirler. O zaman birçok kromozom üzerine dağılabilen genlerden oluşan *çok genli* [multigénique] *ailelerden* söz edilir. Bu durumda, örneğin bir kromozom üstündeki elli kadar immünoglobülin geni ile başka bir kromozom üstüne yerleşmiş aynı sayıda HLA geni arasındaki benzerlik, onların aynı ata genden, genetik dilin "köklerinin" birinden türediklerini düşündürür.

Daha sık olarak, komşu genler yazım benzerliğine sahip olsalar bile elbette aynı harflerle başlamazlar. Ve eşsesli genler genellikle eşanlamlıdırlar.

Çözümleme giderek geliştirilecektir. Sonunda, eşanlamlı sözcüklerimize denk düşenleri, yani farklı yazılan ama yakın anlamları olan genleri ayrıştırabilmesini öğreneceğiz. Hattâ, ortak köklerin belirlenmesiyle, bazı genlerin soyağacının çıkarılması, evrimsel *saga*'larının* anlatılması bile mümkün olacaktır. Solunum, besinlerin sindirilmesi, ya da üreme gibi karmaşık biyolojik işlevler, sözcükleri genom sözlüğünün farklı sayfalarına yazılmış cümleleri andırırlar. Çünkü genetik sözlüğün kromozomların yerleşim düzenine göre yazdığı bir ilk kitap varsa da, evrim, bu sözlüğün içinde aranıp bulunacak bin tane daha yazmıştır: fizyoloji, gelişim, yaşlılık, bağışıklık üzerine yazdıklarından... hiç şüphesiz asla tamamlanamayacak *düşünce* kitabına varana kadar.

Hattâ, tıpkı insan dilindeki sözcükler için olduğu gibi, aynı genin şu ya da bu genetik cümlede işgal ettiği yere göre farklı anlamlar alabilmesi bile düşünülebilecektir.

---

* Birkaç kuşak boyunca bir ailenen geçmişini anlatan uzun öykü; Norveç ya da İzlanda'nın ilk ailelerinin, kahramanlarının öykülerinden oluşan epik düzyazılar [ç.n.].

Evrim, yeni yeni karmaşıklık düzeylerini aştıkça, yepyeni biyolojik işlevler de icat etti. Buna koşut olarak, uyuşumcu genetik de, muhtemelen, algoritmanın Rus bebekleri gibi incelikli bir hiyerarşi içinde birbiri içine girmiş önceki düzeyleri de kapsayan yeni kurallarla zenginleşmek zorunda kaldı.

Kısacası genetik dil, sözdizimini ve biçimbilimini yavaş yavaş dokumak zorunda kaldı. Gözlerin rengini, derinin yapısını ya da kas kitlesini yönlendiren iletiler, bağışıklık sistemini, hücresel farklılaşmayı ya da beynin döşenmesini yönetenlerle hiç şüphesiz aynı yapıda değildir.

Bu dilin bazı temel kavramları bize yabancıdır. Dizileme sona erdiğinde de gen arayıcılarının araştırma alanı tüketilmiş olmayacaktır. Nelerin olup bittiğini açıkça görmeleri için belki de daha yüzyıllar gerekecektir.

Ama kurgulara ara verelim. Uzak geçmişe, genom dizileme düşüncesinin bile, tek başına, biyoloji Graal'ının* peşinden koşulmasını çağrıştırdığı 1986'ya dönelim.

Dulbecco'nun Nobel Ödüllü saygınlığını genom davasının hizmetine sunmasından sonra, iş çok yarı resmî bir yola girdi. Bilimcilerden oluşan bir kurul, formalite olmaksızın toplandı ve işin akla uygun olduğuna kanaat getirdi. Kurul üyeleri ilgili iki bakanlığı, Enerji Bakanlığı ile Ulusal Sağlık Merkezleri Bakanlığı'nı –National Institutes of Health– bilgilendirdiler; NIH, Washington yakınındaki Bethesda kampüsünde bulunan ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çeşitli tıbbi ve biyolojik araştırma merkezlerinin idari ve mâli açıdan bağlı olduğu bir tür ulusal araştırma üst merkezidir.

Top artık yetkililerdeydi. Amerika, heyecan dolu yönetimlere bile rastlayabileceğiniz garip bir ülkedir. Fransa'da, birkaç yıl önce, CEPH gen işaretleme çalışmasının uluslararası eşgüdüm projesini sunmak için başvurduğunda, bakanlık yetkilileri özetle, çıldırmış olduğumuzu ve büyüklük sanrısına tutulduğumuzu söyleyerek yanıtlamışlardı bizi.

---

* İsanın son yemeğinde kullandığı kap [ç.n.].

Bununla birlikte INSERM[4] oyunun kurallarına uymuştu ve bize bir araştırmacı kadrosuyla (Howard Cann'ın kadrosu) iki teknisyen kadrosu vermişti. Bu da bir şeydi, ama fazla bir şey değildi.

O dönemde, biz her şeyden önce yabancı meslektaşlarımızın anlayışına güvenmek, sonra da ve özellikle, umulmadık özel bir para kaynağıyla yetinmek zorundaydık. Sevgili Bayan Anavi...

Genom projesini başlatanlar için işler, Amerika Birleşik Devletleri'nde oldukça iyi gitti. Gidip yetkilileri gördüler, onlarla konuştular ve onları yendiler. Hiç kavgasız. Yetkililer onları yalnızca dinlemişlerdi, sonra da şu sonuca varmışlardı:

– Müthiş!

İş daha sonra Kongre'den geçirilmişti. Daha aşağısı olmaz.

Kongre üyeleri de onları dinlediler. Dikkatle. Yatırım kararı kendilerine ait olduğundan yeğinseme [litote] sanatına başvurdular. Projeyi "ilginç" buldular. Uyanık karar vericiler olarak bilim adamlarını şöyle yanıtladılar:

– Bize kesin bir öneri getirin.

Bilim adamları köşeye sıkışmışlardı. Düşünmeye koyulmaları gerekti. Ciddi olarak. Bütün genomu dizilemek, bu inanılmaz bir şeydi, görkemliydi. Ama nasıl yapmalıydı?

Fransa da dahil olmak üzere, hemen her yerdeki uzmanlara danıştılar. Bunun için elli kişilik özel bir kurul oluşturdular. Ray White ve CEPH'in Amerikalı iş ortaklarının tümü bu kurulda yer alıyordu. CEPH'in bu alanda uluslararası düzeyde elle tutulur bir şeyler düzenlemiş tek kuruluş olduğunu söylemek gerekir.

Tek tek hepimize görüşlerimizi soruyorlardı ve gerçekleri apaçık göstermek gerekti:

– Biliyorsunuz, genom bu şekilde dizilenemez. Daha öncesinde bazı evreler gerekir. İşaret koymakla işe başlamak gerekir...

– Güzel, çok iyi, dediler. O halde önce genomun *haritasını* çıkarmak, buna koşut olarak da dizilemeyi sağlayacak tek-

nolojileri geliştirmek gerekir.

İstenilen zamanda bilimcilere açıklamış olduğumuz şeyi, bugün okurlar için anlaşılır kılmamız gerekmektedir. O halde, işte sorunun verileri:

DNA, biyoloğa ilk bakışta ne açık bir kitap, ne de bir video bantı gibi görünür. Genom bütününün hücre içinde düzenli bir şekilde belirdiği tek an, yukarda gördüğümüz gibi, hücresel bölünmeden önceki, kromozomların oluştukları andır. Ama yirmi üç çift kromozom halinde geçici olarak düzenlenmiş bu uzun DNA zincirleri o zaman da doğrudan okunmaya imkân vermezler. Her şeyden önce, bizim ilgilendiğimiz ve ikili sarmal şeklindeki sonu gelmez molekül, uzun bir protein kılıfı aracılığıyla bakışlardan çok iyi korunmuştur. Ama hepsi bu değil. Bu kılıfın kendisi de çok sıkı bir süper sarmal halinde, sonra süper sarmallardan oluşmuş süper sargılar halinde kendi üstüne dolanır... öyle ki, hepsi birden mikroskopta görülebilecek kadar kalın bir seri çubuk oluşturur.

Istediğiniz kadar uğraşın, bu birçok kez kıvrılmış DNA'nın çok katlı koruyucu tabakasını delip geçecek ve size belli bir düzen içindeki üç milyar bazlık dizisini okuma olanağı verecek mucizevi lazer mevcut değildir.

Genetikçiler, genomu okumak için önce onu en azından binlerce parçaya bölmek durumunda kalırlar, kuşkusuz rastgele keserek! Yeniden yapmak için bozmak; bu, moleküler biyologların cehennem azabı, mesleki saplantılarıdır. Onu görmek istiyorlarsa karşılığını ödemeleri gerekir.

Bir düşünün: Dulbecco önerisini yaptığında, henüz 500 bazlık parçaların dizilenmesi biliniyordu. Çok güzel. Bu, çözümlenebilir altı milyon parça ediyordu (hâlâ ediyor). Daha da iyi. Ama gelin de rastgele kesilmiş altı milyon genom parçasını düzene koyun! Ve eğer onları sınıflandırıp, birbirine bile ekleyemiyorsanız, bu komik ip parçalarını dizilemenin ne yararı olacaktır? 500 baz, çok az bir sayıdır. Ortalama bir gen 30 000 baza yakındır. Bu durumda, aynı bir genin bölünmüş parçalarını tanımayı ve, bu küçük ölçekte bile, bütün diziyi yeniden oluşturmayı nasıl umarsınız?

Dizileme sorununun tümü buradadır.

O zaman, yirmi üç kromozomumuzun birbirini izleyen dizilerinin gözlerimizin önünden bir film şeridi gibi geçmesine olanak sağlayacak mucizevi teknolojiyi beklerken (ve mucize hâlâ ortaya çıkmadı), daha dolaylı stratejilerden yararlanmak gerekir.

İşlem zorludur, ama ilkesi oldukça basittir: sorunu ayrıştırmak yeter. Araştırmacılar, tümden el değmemiş bir alanda çalışmazlar. İşaret noktaları vardır ve işaretler konumlandırılabilir. Üstelik, yakın zamandan beri genomu görece büyük parçalar (bir milyon bazlık) halinde kesmeyi de biliyoruz. Böylece, bir milyon bazlık 3 000 parçanın uç uca eklenmesiyle düzenlenen ve "fizik" diye adlandırılan bir haritanın çıkarılması mümkündür. Bu "fizik" harita, "genetik" adı verilen harita ile bir çift oluşturur. Bu bölümün başında söz etmiştik, anımsayalım, "genetik harita" DNA parçalarının fiziksel olarak düzenlenmesinden değil, işaret noktalarının genetik yöntem yardımıyla kromozomlar üstünde konumlandırılmasından ibarettir (bkz. Ek 5).

Bu kuşatıcı harita bir kez tamamlanınca, siz artık genomun BÜTÜNÜNÜ 500 bazlık parçalara ayırmak zorunda değilsiniz. Bu korkunç yap-bozu daha basit bir dizi işleme indirgemiş olursunuz.

Gerçekten de, her kezinde sözlüğün tek bir sayfasını almak yeterlidir. Uygulamada, bu sayfa laboratuvardaki soğutucuların raflarından birinde durmaktadır: çözümlenmesi gereken bir milyon bazlık parçayı içeren, uygunca etiketlenmiş bir tüptür. Bu evrede, güçlük, birkaç büyüklük düzeyinde azaltılmıştır: eğer elimizdeki bu parçayı 500 bazlık kesimler halinde bölecek olursak, düzene koymak için, artık altı milyon değil, yalnızca 2 000 küçük parçamız var demektir. Ve bunu da, tıpkı 3 000 büyük parçayı sınıflandırabildiğimiz gibi, gerçekten de yapabilecek durumdayız. Esasen, buradaki ilke de hemen hemen aynıdır: üst üste bindirmelere başvurulur.

Projenin başlamasından altı yıl sonra, bugün bile, hep aynı ön evrelerden geçmek gerekiyor: dizilemeden önce, işaret noktalarının konumlandırılması ve haritalama; küçükle-

rin düzenlenmesine ve okunmasına başlanmadan önce, genomun büyük parçalarının düzenlenmesi.

Bu ön hazırlıkların zorunluluğu ortaya konup benimsendikten sonra, o dönemde herkes aynı şeyi söyledi:

– Haydi!

Bir grup biyolog bunun çılgınlık olduğunu, bu çalışmanın neye yarayacağının bilinmediğini öne sürmekten geri durmadılar, ama çıkışları etkili olmadı. Orası Amerika Birleşik Devletleri'ydi ve ister çekingenliğin sesi deyin, isterse bilgeliğin, bu sese kulak asılmadı. Dizilemenin yandaşlarına gelince, onlar, Kongre'yi düşlere salmayı becerdiler.

Genomcular iki sav ileri sürmüşlerdi: 1) proje insanın geleceğine hizmet edecektir; 2) aynı zamanda Amerika'nın rekabet gücüne hizmet edecektir.

Bu çürütülemez bir savdı. Kongre öneriyi kabul etti ve gerekli finansman için yeşil ışığı yaktı.

Buradan itibaren proje, HUMAN GENOM PROJECT'den [İnsan Genomu Projesi] çok, US Genom Project [ABD Genom Projesi] haline geldi. Aslında, Amerikan dilinde Teksas aksanıyla söylendikte neredeyse aynı sesi verirler...

Gerçekçi olalım: Amerikan olmayan bir projeyle ABD Kongresi ikna edilebilir miydi? Bugün bile, uluslararası ölçekte eşgüdümlü araştırma anlaşmalarına rağmen, gazeteler hâlâ Amerikan genom programından, "US genom effort"tan söz etmekten kendilerini alamazlar.

Kongre üyelerine, dizileme kadar iddialı bir tasarımın ayağa kaldırılması için, dünya pazarında, özellikle de Japonya karşısında etkileri görülecek muazzam bir teknolojik çaba gerektiği söylenmişti. Dahası, Amerikalılar aynı zamanda edinilen bilgileri kullanmada da öncelik sahibi olacaklardı ki, bunun da Amerikan sanayisini etkileyeceği açıktı. Neresinden bakılırsa bakılsın, işin bütünü Amerika için mükemmel bir imge oluşturuyordu ve imge, belki de geri kalanların hepsinden çok daha önemliydi.

Ve böylece proje 1987'de Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatıldı ve Kongre yılda 200 milyon dolar tutan muazzam meblâğı... ödedi; bu da bir milyar frank ediyor ki, 3 kilomet-

relik bir otoyolun yapım maliyetine denk düşmektedir. Hedef, baz başına yarım dolardan tüm dizilemeyi yapmaktı. Her biri yarım dolardan üç milyar baz, bütün genom programı için 1,5 milyar dolar eder. O halde yıllık 200 milyon dolarlık bütçeyle, programın sekiz ya da dokuz yıl sürmesi gerekiyordu. Aslında, Amerikalılar dizilemenin bütününü tek başlarına üstlenerek bu bütçeye on beş yıl süreyle sahip olmayı düşünüyorlardı. Finansman yönünden devasa bir proje mi? Öyle diyelim. Bu da, on beş yıl içinde 45 kilometrelik otoyola eşdeğerdi. Amerikada bile olsa, işleri her zaman görelileştirmek gerekir.

Bunun üzerine yetkililer, ikili sarmalın babası Jim Watson'ı projenin önderi ve koordinatörü olarak atadılar. Projenin yürütülmesini, Enerji Bakanlığı ile sürdürdüğü gergin ilişkileri çözümlemeye çalışarak, doğrudan doğruya NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü) üstüne aldı. NIH işin üçte ikisini, DOE (Department of Energy) ise üçte birini üstleneceklerdi.

Bu evrede, proje artık yalnızca dizilemeyi amaçlamıyordu, zorunlu evre olan genom haritalamasına dönüştürülüyordu. Aynı zamanda, Amerikalılar da dizileme yöntemleri geliştirmeye başlıyorlardı, çünkü haritalama işi biter bitmez dizilemelere başlamakta kararlıydılar. Başka yerlerde olduğu gibi ABD'de de, herkes, bu konuda uzlaşmıştı.

Kararları verenler, bir değil de iki haritalama olduğunu farkettiklerinde proje ilginçleşti. Genomun bitişik tarzdaki büyük parçalarının bir araya getirilmesini sağlayan ve değişik yöntemlere bağlı olarak parçaların üstüste bindirilmeleri suretiyle bir yap-boz gibi yeniden kurulan fizik harita elbette. Ama bir de, henüz büyük ölçüde gerçekleştirilme aşamasında olan ve *meyoz* yasaları kullanılarak genom boyunca polimorf aralıkların yerlerini düzenlemeye olanak sağlayan "genetik" harita[5].

İlk bakışta doğrudan dizilemeyle ilgili görünmeyen bu genetik harita, iki özelliğinden dolayı önemliydi.

Birincisi, fizik haritanın kolaylaştırılmasını ve doğrulanmasını sağlıyordu. Bu, tüm uzun soluklu çalışmalarda sıklıkla rastlanan bir durumdur: koşut olarak yürütülen iki farklı

yaklaşım birbirlerinin tepki hızlarını artırır. Burada, genetik haritanın işaretleri fizik haritanın hazırlanmasındaki birçok yineleyici işlemi ve doğrulamayı azaltır. Aslında, bugün her ikisi de, genetik yöntemlerle konumlandırılmış aralıklı polimorf işaretlerin üstüste binmeleriyle doğrulanan uzun DNA parçalarıyla bütünleştikleri *birleşik* bir haritada yan yana gitmektedir.

Sonra da ve özellikle, genetik harita ve yalnızca o, son derece kendine özgü yöntemlerle hastalık genlerini belirlemeye imkân veriyordu. Zira, sonuç olarak, genom programı bir kez tamamlandığında, geriye ne kalacaktı ki? DNA'nın eksiksiz dizilenmesi elbette, yani her fizik haritanın nihai aşaması olan şey; ama genomun hastalık noktaları gibi polimorf noktalarının konumlandırılmasını sağlayan yalnızca *genetik harita* olduğundan, fizik haritanın tıpta fazlaca bir yararı olmayacaktı.

O halde, genom üzerindeki çalışmanın hastalık genlerinin keşfedilmesini hızlandıracağının duyurulması, özellikle programın aciliyetini haklı göstermek için kaçınılmazdı. Bu bir sağduyu sorunuydu.

Projeyi destekleyenler, genetik haritayı genom programından özellikle çıkarmamaları gerektiğini anladılar. Çünkü projeye "tıbbi ve insani haklılığını" veren oydu. Biyologların birçok kez, "para bulunabilmesi için" projenin "tıbbi yönünün korunması" gerektiğini söylediklerine tanık oldum. Sanki tıbbi doğrulama bir manevraydı! Sanki utanılacak bir şeydi! Burada bir yanlışlık var. Bazı "kuramcılar"ın hoşuna gitmese de, ben sonuçta, biyoloji alanındaki araştırmaların saygınlığının, her zaman bir parçacık "biomerdicale" olmayı sürdürmek istediğine inanıyorum.

İşte o zaman, programın karar mercileri, hayretler içinde, her şeyi denetleyenin, genetik materyali dağıtanın, sonuçları toplayanın yaşlı Avrupa'da, Paris'teki, bu Fransız laboratuvarı, CEPH olduğunu farkettiler... Tahammül edilmez bir görüntü..

CEPH, meslektaşlarına sessizce, ve fazladan, bedava hizmet verdiği sürece işler yine de yürüyordu. Amerikan bilim-

sel yönetimi onu örnek gösteriyor, yapılanışını ve çıkar gütmeyen yaklaşımını övüyor, tıpkı fazlasıyla yardımsever yoksul bir akrabaya davranıldığı gibi, ona saygı gösteriyordu. Sonuçta, gösterdikleri özveri, Fransızların kendilerini tanıtmalarına yardımcı olmuyor muydu? Ama ciddi işlere başlanacağı bir sırada, ülkenin rekabet gücünün, Amerika'nın saygınlığının ve imgesinin söz konusu olduğu bir operasyonda bir Fransız laboratuvarının stratejik bir yer tuttuğunun keşfedilmesi kabul edilebilir şey değildi.

Ve gerginlik başladı. 1887-88'den itibaren de çok, çok kötüye gitti. CEPH karşıtı eleştiriler aniden akın etti.

Her şeyden önce, CEPH niçin başvuru ailelerini elinde tutuyordu? Ayrıca, bu aileler Amerika'dan da gelmiyorlar mıydı? Fransızlar bizden yalnızca Mormonlarımızı almakla kalmadılar, ama çalışmanın tüm verileri de Paris'e gidiyor. Her şey oradan denetleniyor. Ya Fransa ile bir savaş olsa? Ailelerin hepsi orada! Sonuçlara bir daha asla ulaşamayacağız... Korkunç!

Hiç uydurmuyorum. Sonuncu gerekçe de dahil olmak üzere, hepsi ileri sürüldü. Buna inananlar ya da inamış gibi yapanlar oldu.

Bu Amerikalıları anlamak gerekiyordu. Onlar, Kongre'lerine, bütün bu projenin Amerikan önderliğini güçlendirmeye yönelik olduğunu söylemişlerdi. Yurtsevserlik duygularının bam teline basılmıştı. Bir girişimin kalan bütün kısmını koşullandıracak olan ilk bölümünün Fransa'da denetlendiği ve merkezileştirildiği nasıl kabul ettirilir?

Bütün bunların sonucu, CEPH'in verilerinin hepsinin de kesinlikle çoğaltılarak kopyaların ABD'ye iletilmesi gerektiğiydi. Gerekçeler mi eksikti? Gerekçeler uyduruldu: sonuçları yeterince çabuk duyurmuyorduk ve de onları çok uzun süre kendimizde saklıyorduk. Neredeyse, bir tek bilgileri saklamakla suçlanmadığımız kaldı... NIH yöneticileri her konuda hiç yoktan olay çıkarmaya başladılar.

Ama hikmet-i devlet zaman zaman bilimin hikmetine boyun eğmek zorunda kaldı. Bizim DNA bankamızın verilerini kopyalamamız ve bunların Amerika Birleşik Devletleri'ndeki dağıtımını NIH'ın üstlenmesi yolundaki önerileri so-

nuçsuz kaldı. Amerikalı meslektaşlarımızın da desteği ile, onlara, böyle şeylerle tehlikesizce uğraşmalarının mümkün olamayacağı karşılığını verdik. Aynı DNA'nın dağıtımını yapacak iki kaynağa, dolayısıyla da iki kez fazla hata şansına sahip olacaklardı. Bu tür araştırmalarda hata kaynaklarının çoğaltılması engelleyicidir ve kabul edilemez. Taleplerinden vazgeçmek zorunda kaldılar.

Savaş yeni bir cephede başladı. Sonuç olarak onların artık işine gelmeyen şey, CEPH'in aileler grubuydu. O kadar da iyi değildi bu grup. Tamam, Mormonlar vardı. Ama NIH onlardan daha iyisini bulmuştu: Watson ile çalışan bir Amerikalı tarafından seçilmiş Venezuela'dan gelme kalabalık aileden oluşan bir grup. Madem ki, oradaki bu aileler daha büyüktü, duraksamaya gerek yoktu: başvuru grubu değiştirilsindi! Sanki bir rastlantı gibi, bilimsel yayınlarda, genom haritası yapmak için CEPH'in kullandığı ailelerin Venezuelalı aileler kadar uygun olmadıklarını açıklayan makaleler çıktı.

Sorunu bilenlerin tümü buna karşı çıktılar, mevcut aileler üzerinde çoktan beri sürdürülen çalışma birikimini dile getirdiler. Hiç yararı olmadı.

Saldırıların ardı arkası kesilmiyordu. Sürüyordu, sürüyordu ve şiddetleniyordu. Başlangıçta sinsice yürütüldü. İletişimsizlik uygulandı. Daha önceleri, genom hakkında düzenli olarak hazırlanan raporlarda, CEPH, türünün tek örneği olarak anılırdı. Sonraları hiç söz edilmedi CEPH'den. Derken, CEPH'in adı bütün yayınlardan silindi. Ardından Amerikan ödeneğinin suyu çekildi. Düşmanlık, 1991'e kadar, dört yıl sürdü.

Aileler konusunda çıkan CEPH karşıtı kavgadaki araç, dikkat çekici genç bir kadındı: Nancy Wexler. Annesi, baskın genle geçen kalıtımsal bir hastalık olan Huntington koresinden ölmüştü. Olgunluk çağına geldiğinde hastalığa yakalanma tehlikesinin yüzde elli olduğunu biliyordu. Kore (eskiden, Fransa'da, "Saint-Guy dansı" diye adlandırılırdı), genellikle kırk yaş civarında patlayan genetik bir saatli bomba, ağır bir beyin hasarına yol açan, çok acımasız, çaresi olmayan bir nörolojik hastalıktır. Sağaltımı, Alzheimer hastalığı-

nın sağaltımından daha çok bilinmekte değildir. Nancy, tüm yaşamı boyunca kore hastalığı olan insanların ailelerinden kan örnekler toplamak için mücadele etmişti. Hastalığın geni tanınabilsin diye elinden geleni yapmıştı.

Bu gen ancak çok yakın bir zamanda, 1993'te tanımlanabildi. Nancy, o aileleri bulmak için, Venezuela'da hastalığın özellikle etkilemiş olduğu bir topluluk saptamıştı. Gerçekten de muazzam bir genetik araştırma sermayesi oluşturan çok kalabalık, yüz Venezuelalı aileden bir koleksiyon kurmuştu. Gerçek şu ki, bu ailelerin kore geni taşımaları, daha başka genetik çalışmalar yapılmasına hiç engel olmuyordu. İşaret konumlandırması için, bu kesinlikle fark etmezdi.

Böylece, NIH sorumluları 1991'de, Nancy'nin bulduğu aileleri CEPH'in aileleriyle rekabete sokmayı uygun gördüler.

Venezuelalı ailelerini överek bize geldiler ve bunları da dahil ederek CEPH'in örneklemini değiştirmemizi istediler.

Sıkıcı olan şuydu ki, CEPH 1983'de kurulmuştu ve ortada Fransız-Amerikan aileleri üzerinde yapılmış sekiz yıllık bir işaretleme çalışması vardı. Bilmezden gelinmesi istenmesi düpedüz saçmalık olan bir bilimsel sermayeydi bu. Ailelerimiz üzerinde şimdiden iki bin işaret konumlandırılmıştı. Venezuelalıların üzerindekilerse iki yüz taneydi ve bu da üzerlerinde yeni işaretleyiciler konumlandırmak için komik bir işaret noktası sayısıydı. Yılların çalışmasına sıfırdan başlamak gerekecekti. NIH'ın iddiaları akla yatkın değildi.

– Bu sorun değil. Bütün aileleri yeniden işaretleriz, diye direttiler Amerikalı sorumlular.

– Peki, savurganlığın farkında mısınız ?

– Bu o kadar önemli değil... Bakın, eğer bu aileleri almazsanız, yapılacak şey basit, biz de ABD'de kendi CEPH'imizi kuracağız. Amerikalı araştırmacılara da (ne de olsa onlara biz para veriyoruz) bu yeni kolleksiyon örneklemini kullanmalarını dayatacağız.

Meslektaşlarımızı uyardık. Kendi yönümüzden Nancy ile iyi ilişkilerimizi korumaya da önem veriyorduk ve oyunu

kurallarına göre oynadık:

– Sana karşı kesinlikle bir şeyimiz yok. Eğer senin ailelerini birleştirip, örneklemimizi değiştirmemiz gerekirse, bunu yapacağız. Ama bu durumda, bu iş, her türlü şıkta, DNA'nın dağıtılacağı ve önceden olduğu gibi çalışmaya devam edeceğimiz Paris'te yapılacaktır. İlgili bilim adamlarına danışacağız. Kararı onlar verecek.

Üzerinde çalışılan genom haritası, her iki yılda bir gün ışığına çıkarılır ve bu "İnsan Geni Haritası"nın son sonuçları, bir kongre çerçevesinde tüm dünyadan iki bin genetikçiyi bir araya getirir. 1991'in kongresi de Ağustos ayında Londra'da gerçekleşti. Çeşitli ülkelerden, CEPH ile işbirliği halinde çalışan elli kadar laboratuvar da kongrede temsil ediliyordu.

Biz, iki yılda bir gerçekleşen bu kongre vesilesiyle o özel sorun üzerine bir toplantı yaratma fırsatını yakalamıştık. CEPH'e ayrılmış oturumun öncüleri olarak Dausset, Cann, White ve ben, sırayla gündemin farklı bölümlerine başkanlık ediyorduk. Nancy'i de davet etmiştik ve NIH, her şeyin istedikleri gibi cereyan ettiğinden emin olmak için, bir gözlemci göndermişti.

Can alıcı nokta geldi: CEPH'İN AİLE BİLEŞİMİ ÖRNEKLEMİNİ DEĞİŞTİRMEK GEREKİR Mİ?

Başkan: White. Ona pek de seçme şansı bırakmamıştık. Ray White'ın Amerikan aileleri, bir bakıma onun başarısı anlamına geliyordu, tıpkı, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en önemli öncülerinden biri olduğu, genomun genetik haritalanması girişimi gibi. NIH'ın önerisi, kısmen onun eseri olan şeyi öldürüyordu. Çok öfkeliydi ve oturum başkanlığı onu fena halde güç durumda bırakıyordu. Ne açıkça tarafını belirlemiş, ne kararını vermiş, ne de sonuca ulaşmış görünüyordu. Bunu biraz da mahsus yapmıştık: Amerikalılar kendi aralarında sorunu çözsünler, ne olacağını görürüz, demiştik kendi kendimize.

Ray, bir parça yapmacık bir şekilde Nancy'i sunuyor ve sözü ona veriyor.

Kadın sunumuna başlıyor. Amerikan tarzında, mükemmel bir iletişimci:

– *I just stopped my vacations for...*

Çevirisi şöyle: Sırf gelip sizleri görmek için tatilimi yarıda kestim. Çünkü, size getirdiğim şey, esaslı bir materyel, olağanüstü başvuru aileleri getiriyorum...

Her şeyi hazırlamıştı. Gerekçeleri, rakamları, diapozitifleri:

– İşte, bunlar şu boyutta, şöyle özellikleri olan ailelerdir... Kuşkusuz, CEPH'in örneklemini bozmak kesinlikle söz konusu değildir. Onlardan daha iyisi yok. Söz konusu olan, yalnızca onların düzenlenmesidir. Esasen, ben kendim de, DNA çözümlemesinde dünyanın en büyük laboratuvarı olan CEPH ile çalışmaya çok önem veriyorum. Ama, en azından örneklem değiştirilemez miydi...

Nancy, yine parlak ve sıcak bir şekilde konuşmasını bitiriyor.

White, gittikçe donuk, soruyor:

– Sorular?

Sessizlik. Soru yok. Havayı ısıtmayı deniyorum:

– Yorum getirmek isteyen kimse var mı?

Bir Amerikalı kalkıyor:

– Bunu yapmanın *kesinlikle* hiçbir anlamı yok. Bu aileler işaretlenmemiş. Tüm çalışmayı yeniden yapmak gerekecektir. Bu hiçbir şeye yaramaz. Amerikan yurttaşlarının parasını havaya savurmak olacaktır bu.

"Yurttaşların parası...", burada nafile bir retorik değildi. Amerikalı araştırmacılar da, vatandaşlarının çoğu gibi, en azından kamusal tartışmalarında, Fransa'da düşünülmesi pek kolay olmayan bir yurttaşlık duygusuna sahiptirler.

İkinci bir Amerikalı söz alıyor:

– Tamamen katılıyorum, bu, çarçur edilen para demektir... her şeye yeniden başlayacak değiliz... Anlayamıyorum, diye ekliyor, Nancy'e karşı aşırı bir incelikle; bu toplantı neden yapıldı, neden bizi buralara getirdiler, anlayamıyorum. Açıkça söyleyeyim, neden söz edildiğini kavramakta güçlük çekiyorum.

Ray White, hiç şüphesiz maçın kazanıldığını görerek,

aşırıya kaçmaksızın Nancy'nin avukatlığına soyunuyor:

– Sonuçta, yine de, yapılabilirdi... belki de... görmeye çalışmak... eğer yapılamayacaksa... eee... bu Venezuelalı aileleri almak, ve, eee... onları dahil etmek...

– İyi de, ne yapmak için? diye bir katılımcı sözünü kesiyor. Madem ki, size hiçbir işe yaramadığını söylüyorlar! HİÇBİR İŞE!

Ray White bir türlü sözünü bağlayamıyor:

– Pakalâ, ne yapıyoruz?

O zaman en anlayışlı halimle Nancy'e dönüyorum:

– Bakın Nancy, size, CEPH adına, her türlü şıkta ailelerinizi almayı öneriyorum. Paris'te depolanacaklar. Ve eğer biri çıkar da onlara gereksinim duyarsa, kendisine verilecekler.

– Teşekkür ederim, teşekkür ederim...

– Ama madem ki HİÇBİR İŞE YARAMIYOR! diye birisi öfkeli bir biçimde ısrar ediyor.

– Pakalâ, iyi..., diye geveliyor bizim oturum başkanımız.

Farklı İngiliz aksanıyla Amerikan davasının tüm yandaşlarının morallerini bozacak, doğaldan da daha çok İngiliz bir İngiliz ayağa kalkıyor:

– *Let's vote, Chairman! Let's vote, Chairman!* (Başkan, oylayalım, oylayalım!).

O anda, Avam Kamarası'nın eski bir kurdunun güveniyle bilimsel demokrasinin sesini dayatan kişi, Malcom Ferguson Smith'di, Etki kesin oldu.

Katılımcıların, Ferguson'un yeni bir *"Let's vote, chairman!"*ı ile dağılan dikkatlerine sunulan kısa bir oylama işlemi açıklamasından sonra, Dausset oylamaya geçiyor:

– Venezuelalı ailelerin dahil edilmesiyle oluşacak yeni bir örnekleme karşı olanlar?

Kırk dokuz el kalkıyor. Bir seferde.

– Uygun görenler?

Tek bir el. Ray White'a düşmanlığı ile tanınan Amerikalı bir kadın araştırmacının eli...

Yetersizliğimize yerinerek, her zamankinden daha üzgün ifadelerle Nancy'nin yanına gidiyoruz:

– Yo, rica ederim, bu hiçbir sorun yaratmıyor, diye yanıtlıyor, bağışlayıcı bir tonla. Her şey tamamen demokratik bir

şekilde yapıldı. Teşekkürler, çok teşekkürler. Gelmiş olmaktan çok memnunum. Çok ilginçti. Gerçekten. Böylesine düzeyli, böylesine uzman bir kurulla tartışmaya gelmek beni o kadar memnun etti ki.

Yüzü sararmıştı.

Salonda bulunan NIH'ın gönderdiği gözlemcinin ise, Nancy'deki gururlu gülümseme de olmaksızın, açıkça beti benzi atmıştı. Her ikisi de, kendi bilimsel cemaatlerinin kendilerine karşı olduğunun farkına varıyorlardı.

Nancy gitti. O zamandan beri onu bir daha hiç görmedik. Yazık. Daha uygun koşullarda olsaydık, onun mizacını ve cesaretini hiç şüphesiz takdir edebilirdik.

İşte genom projesinin ilk yıllarını damgalayan beklenmedik olaylar türü. Bu, Amerikan yönetiminin tutumunun belirgin özelliğiydi.

Kuşkusuz, NIH sorumlularının bakış açısını da anlamak gerekir (ve onu, kendi karar mercileriyle birçok kez anlaşmazlığa düşen Amerikan bilimsel cemaatinden de ayrı tutmak gerekir). O, büyük güç olma nevrozuna tutulmuştu.

Gerçekten büyük düşünen bir tek Amerika olmamış mıydı? Bu amaçla kendine gerekli imkânları sağlayan o değil miydi? Ve buna karşılık, daha az ücret alanlar, daha az yatırımı olanlar dizilere ulaşacaklardı, öyle mi? Genetik için bir Marshall planı mı? Söz konusu bile değil. İkinci Dünya Savaşı ardından, bizim dolarlarımız sayesinde Avrupa ve Japonya'nın az ya da çok ekonomik rakip haline gelmeleri yeterliydi. Aynı yanlışlar, bilimsel alanda yeniden yapılmayacaktı. Uluslararası bir proje, tamam. Ama Amerika'nın önderliğinde ve de yabancı rakiplere tek bir dolar, tek bir "cent" vermeden.

Bu, olanca görkemiyle Amerikan çelişkisidir. Onların, en güçlü olduklarını iyice göstermek için, çok iyi yarışmacılarla iş yaparak önder olmaları gerekmektedir. Tatminsizlikleri ve bütün bu sorunlar buradan kaynaklanır...

Amerikan karar mercilerinin hakimiyet saplantıları, bu serüvende kendilerine pahalıya maloldu. Onlar "yabancılar"ın yeteneklerini küçümsediler ve göreceğimiz gibi, bilim-

sel strateji yanlışları yaptılar. Oysa, bu tür hataları azaltabilirlerdi. Zira her şeye rağmen, Amerika bu alanda olağanüstü bir güç olmayı sürdürüyor. Araştırmacıları pragmatizme sahip ve bizim burada kullandığımız araçların çoğunu edinmelerine olanak sağlayan imkânları var. Amerika Birleşik Devletleri dünyadaki araştırmaların yarısını temsil etmektedir ve eğer Amerikan bilimi ve oradan gelen belli tipte bir teknoloji olmasaydı, biz CEPH'de tutkularımızı asla gerçekleştiremeyecektik. Onlara olan borcumuzu seve seve kabul ediyoruz. Onlar ise, Avrupa'nın araştırmalarından vazgeçebileceklerine fazlasıyla inanmaktan ötürü zaman zaman sıkıntı çektiler.

Bu arada, büyük medya desteğiyle uluslararası çapta bir operasyon düzenlemişlerdi, ama öncelikli başkanın kendileri olmaları koşuluyla. Çözümlenemez bir durumdu. Ve böylece insan genomu projesi, yaklaşık beş yıl boyunca, gerçek bir uluslararası açmaz halini aldı. Gerginlikleri, soğuk savaşı, tatsızlıkları ve diplomatik uzlaşmaları oldu. Durumun, dikkate değer bir şekilde tersine dönmesine de tanık olundu.

Bu Amerikan tarzı gerginliğinin ilk hedefi hiç şüphesiz CEPH'ti, ve esasen Fransa'dan çok CEPH'ti. Zira olaya, CEPH'in, ilk başladığı, Fransa'dan daha çok dışarda tanındığı ve henüz yalnızca Amerikan kredisi aldığı dönemin bağlamı içine yerleşerek bakmak gerekir.

Gerginlik tırmandığında, bir tarafta NIH ve arkasında, Kongre'de dahil olmak üzere tüm Amerikan Devleti, diğer tarafta arkasında kimsesi olmayan, onun adına yanıt verebilecek bir kefili bulunmayan, basit bir özel laboratuvar vardı. Siyasal açıdan, kesinlikle ağırlığımız yoktu!

Projenin başına atanmış olan Jim Watson, NIH'ın yandaşlığına soyundu. Ve şunu açıkça söylemek gerekir ki, CEPH ile olan gerginlik, başlangıçta Watsoncu bir gerginlik oldu. 1987'de, NIH bize karşı tavrındaki değişiklik başgösterdiğinde, çalışmak için henüz çok paramız yoktu. Jim Watson'a şöyle dedim:

– Biz, CEPH'de çok iyi olabiliriz. NIH bizi neden destek-

lemesin ki? Bu, siz Amerikalılar için de iyi çalışan bir ekibe sahip olmanın bir yolu olurdu.

Jim Watson hayır dedi:

– Parayı vermek Fransızlara düşer. Ve eğer siz bu kadar iyiyseniz, Fransız hükümetinin bunu yapmaması aptallık olurdu...

Onun Fransa için söylediklerinde haklı olduğunu düşünüyordum. Ama Fransız Devleti'nin Jim Watson'ın sözünü ettiği akıllılığı göstermesi için, fazladan iki yıl geçmesi gerekti. Arada, biz başka finansman kaynakları bulmuştuk. Önemi yok. Amerikan imgesi uğruna, Jim Watson o sıralar kötü bir seçim yaptı. Zira, CEPH'in haritalama alanındaki başarımı, bugün Amerikan başarımı olacaktı.

Aslında, hiçbir şeyden pişman değiliz. Şunlar ya da bunlar karşısındaki bağımsızlığımız, bizi ister istemez özgün finansman kaynakları ve daha da özgün bir işleyiş tarzı bulmaya zorladı. Bu konuya döneceğim.

Watson'a dönersek, CEPH-NIH kavgasındaki rolü, onun ne kişiliğinden ne de öneminden bir şey kaybettirir.

Jim Watson moleküler biyolojiye kuramsal temellerini veren efsanevi kuşağın üyesidir. Deneyci olmaktan çok görü sahibi bir biyologdur. Amerikanın büyüklüğü düşüncesine yürekten bağlıdır, ama biyolojiye daha da çok bağlıdır.

Genom projesinin bütün öyküsü boyunca, bastırılabilmez bir eğilimle, Amerika için iyi olan her şeyin genom için de iyi olduğunu düşündü. En azından, bu alandaki uluslararası bilimsel ilişkilerin yumuşatılmasına hiçbir katkısı olmadığı söylenebilir.

Jim Watson'ın ve birlikte çalıştığı kişilerin yolu üzerine, istemeden bile olsa çıkmak için, insanın sağlam sinirlere, sınanmış bir mücadeleciliğe ve haklı nedenleri olduğuna dair güçlü bir duygu'ya sahip olması gerekir.

Ama, ne yaparsa yapsın, bir idareci de değildir, bir siyasetçi de değildir. Çelişkilerle dolu bir bilim adamıdır. Aşırı rekabekçi mizacına rağmen onu son derece çekici kılan şey de budur.

O, moleküler biyolojinin potansiyel yararlarına karşı sar-

sılmaz bir coşku besler. Bu onun inandığı şeydir. Bunu topluma açıklamaya bayılır. Bu konuda uzmandır. Anlatımı açıktır, doğru sözcükleri bulur. İnancı güçlüdür ve onu büyük bir yetenekle iletmesini bilir. Çok önemlidir bu. Bu sanatı icra edebilecek bilimciler pek enderdir.

Seçkinciliği gibi ulusçuluğu diye adlandırılması gereken şey de (Japonya'nın ABD'nin pabucunu dama atabileceği düşüncesi onu hasta eder), garip bir biçimde, olaylara evrensel ve insancıl bakışıyla birlikte yaşar. NIH yöneticileri dizilenmiş genom parçaları için Amerika Birleşik Devletleri'nde patent çıkarmak istediklerinde, 1992'de görevinden istifaya varana kadar, tüm gücüyle kendi yönetimine karşı çıkması boşuna değildir. Her şeyden üstün tuttuğu değerleri vardır.

Ayrıca, bilimsel yarışmanın bu boksörü kimi zaman çok iyi bir oyuncu da olmasını bilir. Ama zamanı gelince bundan yine söz edeceğiz.

Yalnızca, bu bilimsel alandaki soğuk savaşın gerçekten bitmediğini söyleyelim. CEPH'le olan sorunlar, kuşkusuz kısmen düzene girdi. Ama genom programındaki resmî işler hâlâ paylaşılamıyor, bu da, farklı uluslararası ortakların ilişkilerini kolaylaştırmıyor. Amerikan tarzı *coopétition –compétition** terimi yerine bunu yeğlerim– belli bir tarafsızlığa saygı gösterse ve bilgileri elinde tutmaya asla yönelmese bile, sistem ikircikli ve anlaşmazlıklarla dolu olarak kalmaktadır.

* Rekabet anlamındaki "compétition" terimi yerine kullanılan "coopetition"daki "coo" ön eki *ortak* anlamındadır [ç.n.].

V

BENCİL DNA ORTALIĞI KARIŞTIRIYOR

1986-1987'de, insan genomu projesinin duyurulması siyasal, bilimsel ve etik nitelikte birçok polemik başlattı.

Siyasal açıdan, Amerika dışındaki uluslar, kendi bilim adamlarının da belirgin bir biçimde katkıda bulunmuş olduğu evrensel bir projenin dışında bırakılmaktan, haklı nedenlerle yakınıyorlardı. NIH ve CEPH arasındaki olaylı ilişkiler, uyuşmazlığın en sıcak bazı bölümlerini açıklamaktadır.

Genom kavgasının diğer görünümleri ise tamamen farklı bir yapıdaydı.

Bazı biyologlar, ayrılan fonların, *fenomenolojik* diye de adlandırılan klasik biyolojinin kaynaklarından kesileceği kaygısıyla, projeye sövüp saydılar. Yine bunlar ya da bunların kardeşleri, biyologların hazırlıklı olamadıkları kadar büyük ölçekli bir biyoloji olan "Big Science"a da karşı çıkıyorlardı. Üstelik birçok araştırmacı, genomun, kodlayıcı olmayan DNA'dan oluşan %90'ının yararlılığı üzerine çökmüş önemli bir belirsizlik varken, sistematik dizilemeyle uğraşmayı akla yakın bulmuyordu. Bu da, sorunun bilimsel görünümüydü.

Nihayet, projenin psikososyal sonuçları, etik adı verilen bir tartışma biçiminde konuşulmaya devam ediyor. Bu kapsamdaki kaygılar, her ne kadar yanlış değerlendirmelere, daha sıklıkla da, insan bilimleri uzmanları ile muhatapları olan biyologlar arasındaki iletişim hatalarına bağlı olsalar da, bana, haklılıklarını kanıtlamış gibi görünüyor. Bu son tartışma-

da sorun, özellikle, yalnızca on beş yıl sürmesi gereken genom dizileme projesi ile gelecek yüzyıllar boyunca biyologların bunu nasıl kullanacaklarının hâlâ birbirine karıştırılıyor olmasındadır. Özellikle de, bu projenin, daha önceden başlamış bir sürecin hızlandırılmasından ibaret olduğu tamamen unutuluyor. Aslında korkulan, biyolojinin yolda kalıverecek olmasıdır, çünkü insanın mekanik inceliklerine ilişkin bilgiye ulaşmak için gereken süre, aniden kısalmıştır. Ama etik sorunun farklı görünümlerini, bu kitabın ikinci kısmında daha ayrıntılı bir biçimde inceleyeceğiz.

Burada, yakın zamana kadar farklı biyolojik araştırma ortamlarını kızıştırıp ayaklandıran ve bugün projenin gelişimi sayesinde artık yatışmış, hattâ, adeta kesilmiş olan bilimsel karşı çıkışla yetineceğim.

İtiraz birçok cepheden yapıldı.

Her şeyden önce de, bilimsel çalışmanın bizatihi yapısıyla ilgili olarak, bir yöntem sorunu üzerinde yoğunlaştı. Genom projesi, araştırma nesnesi konusunda en küçük bir varsayım bile kurmadan, uzun soluklu bir serüvene atılmakla eleştiriliyordu. Genomun bütününü araştırmak istiyorduk, ama ne içsel düzenlenişi, ne de varlığının %90'ını oluşturan sessiz parçasının rolü konusunda herhangi bir düşüncemiz vardı.

Bizlere, liseden beri aşılanan klasik dogma şudur: varsayımlar ortaya konur, sonra da bunlar doğrulanır.

Halbuki, uygulamada işler asla böyle yürümez. Gerçek *araştırmacılar,* yani bir şeyler *bulmayı* da başaranlar, bu doğru yol kuralını pek ender olarak izlerler. Bunun nedeni, hiç şüphesiz, bilimcinin bulduğu gerçekten yeni olan her şeyin, tanımı gereği, asla aradığı şey olmayışıdır. Bilimci, yeni bir fenomeni keşfe çıktığında, elbette ilerlemek ve sorunu derinleştirmek için varsayımlar kurmak zorundadır. Ama yeni fenomeni, rastlantıyla bulur. Keşif, belli bir zamandaki nitel bir sıçramayı gösterir, öyle ki, araştırmacı topluluğu yalnızca buradan yola çıkarak varsayım üretme sistemleri kurabilir, kurmak zorundadır. İşin püf noktası buradadır.

Gerçekte, bilimsel bütünleştirmecilik bir tür anlam hatası

yapıyor. Önceden konmuş varsayım ve onun doğrulanması yolundaki dogma, bilimsel gerekçelendirmeyi, yani, tamamlanmış işin lehinde çalışan iyi düzenlenmiş olguların mantıksal açımlanmasını, haksız yere, araştırmanın etkin girişimiyle aynılaştırıyor.

Gerekçelendirim elbette bilimsel iletişim ve meslektaşların değerlendirmesi için zorunludur. Ama her zaman iş bittikten sonra gelir. Ve bilimsel kanının geçerliliği, anlaşılabileceği gibi, meslektaşların sistemli bir şekilde şeytanın avukatlığını yapmalarını gerektirir. Çünkü bilimsel doğru çürütülebilmeye gereksinim duyar, dolayısıyla da iyi hazırlanmış itirazcılara.

Bu zorunlu alıştırma (genellikle seminer ya da kongreler vesilesiyle, ya da daha uzun süreler içinde, bilimsel yayınlar aracılığıyla yapılan alıştırma), hakemler ve taraflar olmak üzere, iki tarafta da oldukça özel bir retorik doğurur. Bilimsel yöntemin yasa koyucularının, katı arınmışlıkları içinde, araştırmanın kendisiyle karıştırma eğiliminde oldukları şey işte bu retoriktir.

Yaratıcı bir araştırma yöntemi, başka türden bir özel çaba ister. Varsayımlar, ya da daha genel olarak kuramlar, itici güç ve zorunlu rehberdir. Ama bunlar, verimli alanlara gereksinim duyarlar. Onlara yalnızca yeni olgular değil, ama olgulardan daha çok, yeni bir varsayımlar kuşağı doğurabilecek yeni veri sistemleri, yeni terimler dizini ve hiç yapılmamış araştırmalar gerekir.

Kuşkusuz, iyice araştırılmış bilimsel yolları köşe bucak aramak söz konusu olunca, disiplinli olunabilir; küçük varsayımlar ve ardından gelen bitmez tükenmez küçük doğrulamalarla yetinilebilir. Onur korunur ve bilimsel düzen zarar görmez. Ama başka ufuklara doğru serüvene atılındığında, bu şema artık işleyemez.

Genom üzerindeki çalışmalarımızda –ve Amerikalılar, bundan hiçbir şekilde heyecan duymamış olmakla övünebilirler– biz hemen on emri çiğnemeye başlıyoruz. Bilim yapıyoruz, ama varsayımlarımız yok. Kabul edilen şemanın tersini uyguluyoruz: artık araştırmaya temel olan şey varsayım

değil, yeni varsayımlar peşinde koşan bizzat araştırmanın kendisidir. Askerlik sanatını ordu disiplininden daha iyi icra eden Napoléon'un dediği gibi, "Girilir ve sonra görülür..."

Bu, Copernicus, Linné ve Mendeleïev gibi, doğanın, gezegenlerin, türlerin, kimyasal elementlerin dökümünü yapan tüm büyük adamların ortak özelliği türünden bir cesarettir. Onların yaptıkları dökümler, doğanın gizlerine giden yeni yollar açmış olağanüstü varsayımların ve kuramların hasatlarını döllemiştir.

İnsan genomunun dizilenmesi konusundaki bilimsel çatışmanın düğümlerinden birinin burada olduğuna inanıyorum.

İlkeler ve yöntem üzerindeki bu polemiğin karmaşası içinde kendi hesapları peşinde koşanlar peydahlandılar. Bunlar, genom programını, özellikle, *varsayımlar üzerine temellendirilmiş projelere harcayacak onca para olacakken, para "emmek"*le suçlamak için dogmaya başvuruyorlardı.

Tuhaf bir biçimde, bu varsayımcı biyologlardan hiçbiri, genom projesininkiyle karşılaştırılacak ölçüde kapsamlı olduğu kadar da parasal kaynaklar gerektiren iddialı bir araştırma planı sunmak için yeterince tutku ve inanç göstermedi. Bunun sırrı özveride mi aranmalı? Herkes kendi payını ve yalnızca kendi payını alsın diye mi? Yoksa alçakgönüllü olarak kalmak için ciddi nedenleri olduğundan mı?

Polemiğin bir başka cephesi, bu kez de nostaljikleri seferber ediyordu. Kıskançların ve bütünleştirmecilerin savaşçı alayları ardından, daha az düzenli bir biçimde, bilimin küçük esnaf ve zanaatkarlar takımının farklı temsilcileri geliyordu. Bunlar, insancıl yüzlü biyolojinin, öfkesini *BÜYÜK BİLİM*'den çıkaran biyolojinin sesiydiler.

Onlar yeni biyolojiyi yalnızca bütçede değil, yetenekler konusunda da çok masraflı, yayılmacı, tüketici olmakla eleştiriyorlardı. Kısacası, düşünce ve buluşun meyvesi olmayan, teknoloji kölesi, duygusuz ve vicdansız bir bilim. Sıradan ve basmakalıp her türlü yargıyı reva gördüler bize.

Gerçek kararsızlıkların tamamen itiraf edilebilmesine izin vermeyecek kadar fazla neden ileri sürülmüştü. Gerçek-

ten de, küçük laboratuvarlarına alışmış, kendi bireysel sonuçlarıyla sınırlı bir ortamda parlayabilen, ama büyükten korkan bir insan grubu hep vardır. Onlar büyüklük korkusunu iş edinirler. Atlantik'in her iki yakasında da, *Small is beautiful**, onların ortak sloganıdır.

Bizzat onları da aşan temel neden, biyolojinin çocukluktan çıkmamış bir bilim olmasına dayanır. Biyoloji, daha fizik ve bilgi işlem alanındaki teknolojik devrimi tanımadı. Biyologlar hâlâ XIX. yüzyıl sonu ve XX. yüzyıl başındaki öncellerinin yaptığı gibi, işin özü için çalışıyorlar. Üstelik daha modern bir teknolojiye geçtiklerinde bile, onu amatörce ve hantal bir biçimde kullanıyorlar.

Ama şu var: biyoloji, bugün geçiş dönemini yaşıyor. Robotlar, otomat zincirleri, sonuç üretme fabrikaları; bizim gen ve proteinle uğraşan becerikli arkadaşlarımızın bunlara oldukça alışması gerekecek. Ve alışacaklar, en inatçıları bile bunlara alışacak.

Kuşkusuz, XX. yüzyıl sonunun çalışma yöntemleriyle teknik olanakları birleştiren büyük bilim, yani yetişkin bilim, bireyciliğin sonudur. En azından belli bir tür bireyciliğin. Fizikte, aynı tanecik hızlandırıcıları üzerinde birlikte çalışan iki bin araştırmacı var. Bu işbirliği, bir grubun, büyük bir grubun üyesi olmak demektir.

Eğer biyoloji de bu yolu izlerse, sonuçlarını ve hedeflerini kişilerden bağımsızlaştırmayı öğrenmesi gerekecek demektir. İlk başta size, kalabalığın içinde kaybolacakmışsınız duygusunu veren şeyi kabul etmek gerekecektir. Yalnızca ilk başta, çünkü gerçek bilimsel yeteneğin, ölçek değişiminden yararlanmayı beceremmemesi için hiçbir neden yoktur. Düşünce üretenler, kaşifler, icatçılar, bunlardan daha kötüsünü de gördüler.

Bazıları artık parlamayacakları büyük bir sistemde boğulmaktan mı çekiniyor? Tek sorun bu olsun! Büyük ekiplerin içinde, kendilerini en baştan o ortamların başkanı olarak görmek için iyi nedenleri olan, işten korkmayan, başka insanlar çıkacaktır. Araştırmacının egosunun önünde, iyisiyle

---

* Küçük güzeldir [ç.n.].

kötüsüyle, gidilecek çok yol var! Birilerinin cesaretini kırmak önceden olduğu gibi, diğerlerinin utkusu olacak. Sevgili arkadaşlar, rakipler... ve yine de dostlar, asla umutsuzluğa kapılmayın. Bilimsel yaşam devam ediyor.

Ve bana inanmıyorsanız, en azından olaylara doğrudan bakın.

Bizim genom projesi bütçe tüketicisi mi? Reklamlar ve büyük yankı uyandıran açıklamalara rağmen, genoma ayrılan özel ya da kamusal para, Avrupa'da olduğu gibi Amerika Birleşik Devletleri'nde de, örneğin nükleer fizik, ya da uzay araştırmalarına ayrılana göre bir su damlasıdır. Şaşırtıcıdır, ama genom konusunda titizlenenler, uygarlık için en yararlısının hangisi olduğunu kendilerine sormazlar: balistik füzeler mi, genlerin okunması mı; tanesi 38, 5 milyar franktan nükleer denizaltılarla denizlerin denetimi mi, genomun fethi mi? Yine de...

Her şeye tüy dikeni de, genomun vicdani redcilerinin, genel olarak sol görüşe ait olduğunu sandıkları inançları sergilemeleridir.

Burada şaşırtıcı bir mantık var: askerî araştırmalar yararına olağanüstü teknik ve insan sermayesinin harekete geçirilmesi oldukça soğukkanlı bir biçimde kabul ediliyor; ama genom projesine, aynı gelirin değil –gerçekçi olalım– biyolojik araştırmanın gerçek atılımına olanak sağlayabilecek olan toplamın yüzde birinin ayrılması söz konusu olduğundaysa, itiraz edip, hırsız var, yetişin adam öldürüyorlar diye bağırılıyor. Çünkü, haksız yere uç araştırma diye yayılan ününün, en azından olanakları ve çalışma yöntemleri açısından, bugün büyük ölçüde eskimiş olduğunu görmek gerekir.

Öyle ki, sanki bilim hümanistleri güçsüzlüklerini erdem saymakta ve bir gücü, olanakları ve bir tutkuyu insanın geleceği boyutlarında azimle savunacak yerde, daha baştan dar gelirliliği kabul etmektedirler.

Bazı rakamlar verelim: Fransa'da, CNES'in (Centre National des Etudes Spatiales/Ulusal Uzay Araştırmaları Merkezi) yıllık bütçesi 8 milyar franktır. İnsan genomuna ayrılmış olan para ise, bugün 200 milyon franktır. Kırkta biri. Ayrıca

bu para yeni bir para da değil, biyolojik araştırma bütçesinin genom için feda edilen %2'lik parçasıdır. Ve eğer, laboratuvarlarımıza, yılda yalnızca beş avcı uçağının ederi kadar bir para ayrılıyorsa, ben hayalini kurabileceğimiz daha başka araştırma projelerinden hiç söz etmeyeceğim. Vergi mükellefi kardeşler rahat uyuyun. Siz her yıl vergi dairesinin dolambaçlı yolları aracılığıyla, genomun incelenmesine, yapı işleri olmaksızın bir otoyolun tek bir kilometresinin sıradan yapımına ödediğinizden daha fazlasını feda etmeyeceksiniz. Biyolojinin diktatörlüğü henüz bu dünyaya uğramadı.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki durum da bunun benzeridir. Kongre, genom için 200 milyon dolarlık (bir milyar frank) bir bütçe verdi. Kuşku yok, bu, Fransa'dakinden mutlak değer olarak 5 kat fazladır. Ama oranlar aynıdır. Bu bütçe, NASA'nın bütçesiyle karşılaştırmaksızın (bu, karşılaştırılabilemez!), biyolojik araştırmaların hepsine birden kaynak sağlayan NIH'ın tüm bütçesinin yalnızca %2, 2'sinden oluşur. Hayır, genom projesinin sömürgeci olduğu düşüncesi kesinlikle bir uydurmacadır.

Yine de, projenin hedefinin düşündürücü yönleri var. Bu, genom projesine –bunu yinelemekten vazgeçmedim–, taşıyacağından fazlasını yüklemek demek değildir. Aslında, dizileme, sonuç olarak güncel bilimsel sınırlar içinde yer alan yeterince basit bir iştir.

Başlangıçta, genomun dizilenmesinin en açık yararının, yaşamın gizleri üzerine parlak ve medyatik bir açınlamadan çok, somutta, dev bir deneysel materyel madeninin bilimsel topluluğun kullanımına sunulması olduğu öngörülmüştür.

Bütün genlerin dizilerinin dökümüne kim karşı çıkar ki? Biyolojinin tüm kesimleri ve birçok yakın disiplin, rahatlıkla bu genetik arşivi kullanabilecektir. Bu, olağanüstü bir biyolojik araç yaratacaktır. Çünkü, şurası iyice anlaşılmalıdır ki, gen de, bütünü içindeki genom gibi, kendinde bir erek değildir. Ama, gelecekteki biyolojik ve tıbbi araştırma yüzyıllarının atlama tahtası, onların zorunlu geçitidir.

Araştırmacılar dizilenmiş genomda daha önce görülmemiş bir deneysel potansiyel bulacaklar. Bu da, gereksindiği

yeni kavramlar ölçüsündeki teknolojileri benimsemesi için, biyolojiyi ufak tefek işlerden ve amatörlükten kurtulmaya zorlayacaktır. Ulaşılacak nokta, insan mekanizması da dahil olmak üzere, yaşamın karmaşıklığının kavranmasıdır.

Tek başına bu hedef bile çok olağanüstüdür, ve bugün ona ayrılmış olan son derece ölçülü parasal kaynakları fazlasıyla aşmaktadır: insanlığın özgürlüğüne belki de tamamen yeni alanlar açacak bir bilimin gelecekteki gelişmelerini koşullandırmaktadır.

Serüvenin başlangıcında, 1987'de, projeye karşı son bir direnme hattı vardı. Bu muhalifler, diğerlerinden daha az dogmatik olduklarını düşünüyorlardı ve genom dizilemesinin hiçbir işe yaramayacağını öne sürmüyorlardı. Daha sakınımlıydılar. Genomun protein kodlamayan %90'ının işlevi bilinmediğine göre, dizilemenin ne işe yarayabileceğini *bilmediklerini* söylemekle yetiniyorlardı.

Bizler, proje taraftarları, uzlaşıcı bir tutum benimsedik:

– Tamam. Şimdilik, genomun TÜMÜNÜN körü körüne dizilenmesi söz konusu değil. Yalnızca kodlayıcı parçalar, genler, yani DNA'nın %10'u dizilenecek, dedik.

Verilen ödünler özellikle diplomatik olsa bile, proje de böylelikle hemen hemen makul bir biçim alıyordu. Her türlü şıkta, doğrudan dizilemeye girişmezden önce, bekleyip görmek ve uzun vadeli gerçek kararlar almak için zaman vardı.

Teknik açıdan, yalnızca genler hedeflenerek dizileme yapmak, en azından kısmen, olasıdır. Yalnızca kodlayıcı parçaları dizilemek için, DNA'nın kendisi değil, haberci RNA'lar[1], yani, DNA parçaları üzerinden kopyası çıkarılan ve şu ya da bu genetik iletinin hücrelere taşınmasını sağlayan o uzun moleküller dizilenir.

DNA'nın tersine, RNA'nın, genomun yalnızca "yararlı" parçalarını sunmak gibi önemli bir üstünlüğü vardır. Gerçekten de, bir enzim sistemi yardımıyla kodlayıcı olmayan parçaları ayırabilir ve daha sonra hücre içinde kopyasını çıkarttıkları iletinin işlevsel parçalarını kendi aralarında birleş-

tirebilirler; bu, biyologların, iki halatın birleştirilmesi anlamına gelen ve çok esinleyici bir denizcilik terimi olan "episaj" [ekleme] olarak adlandırdıkları bir işlemdir.

O halde DNA'nın yalnızca kodlayıcı parçalarının dizilenmesi isteniyorsa, ilke olarak, ilgili RNA'ları dizilemek yeterlidir.

Genetikçi belli bir hücrede (ilgili genin kendini gösterdiği hücrede) kendi seçtiği RNA'yı işaretledikten sonra işe koyulur: RNA dalını alır ve onu *tamamlayıcı* DNA diye adlandırılan bir DNA parçasına dönüştürür. Bu tamamlayıcı DNA'yı bakterilerin içinde klonlar ve 500 bazlık parçalar halinde diziler. Bu, her zamanki gibi biraz uğraştırıcıdır, ama büyük bir gizemi yoktur.

Genlerin tümünün bu şekilde dizilenebilmesindeki büyük sorun, organizmanın tüm RNA'larına ulaşılmış olmasının gerekmesindedir ve işte, semerin acıttığı yer burasıdır. Çünkü genomun DNA'sı tüm hücrelerde bulunurken, RNA, yalnızca ona örnek oluşturan genin kendini gösterdiği hücrelerde vardır. Beyin hücrelerinde, şu RNA molekülleri bulunacaktır; karaciğer hücrelerinde başkaları; kas hücrelerinde daha başkaları, vb. Kodlayıcı DNA'nın tümünü dizilemek için, olası ve düşünülebilen tüm dokuların RNA'sının araştırılması gerekecektir. Ve kuşkusuz bu bile yetmeyecektir. Çok seyrek ve çok düşük miktarlarda bulunan, bazıları da hücre yaşamının çok özel anlarında oluşan RNA'lar vardır. Örneğin bağırsak gibi bir organ, üst bölümünde, belli bir zamanda bir tür RNA üretir, sonra başkalarını vb... Gelin de, tam olarak ne zaman ve nerede olduğunu bulun bakalım! Bu peptitleri bulmak, bunun mümkün olduğunu varsaysak bile, çılgınca bir uğraş olacaktır.

RNA avı çok sistematik de yapılsa, kodlayıcı DNA iletilerinin en fazla %50'sine, diğer bir deyişle, genlerin yarısına ulaşma olanağı sağlar.

Ama 1987'de bulunduğumuz noktada, üzülecek bir şey yoktu. Yapacağımız belliydi: dizileme yöntemlerinin yerleşmesini ve maliyetinin düşmesini beklerken, işe en kolayından ve rahat bir biçimde başlamak. Ayrıca bu, proje muhaliflerine ucuzundan bir ödün vermeyi de sağlıyordu.

Ama genlerin tümünün okunabilmesi isteniyorsa, tüm genomun sistematik olarak dizilenmesinin gerekeceği iyi bilinmelidir. Bundan kurtulmak olanaksızdır.

Ve sonuçta, genomun %90'ının gerçekten hiçbir işe yaramadığı ortaya çıksa bile, yine de başka türlü ulaşmayı bilmediğimiz genlerin %50'sine ulaşmak için onun bütününü dizilemek gerekecektir. Başka bir çözüm yoktur.

Bu bir yana, genomun, protein kodlamayan %90'ının "hiçbir işe yaramadığını" söylemek de ne demek?

Eşeyli üreyen hayvanların genomu yalnızca %10'luk işlevsel DNA'dan oluşsaydı, üreme hücrelerinin oluşum anlarında (meyoz adı verilen şey[2]), her kuşakta meydana gelen kromozom rekombinasyonu sırasında birçok dram ortaya çıkacaktı. Düzenli bir biçimde kazalar olacaktı: rekombinasyonlar zorunlu olarak genlerin içinde yer alacak ve onları bozacaktı.

Işte genomun anlamdan yoksun %90'ının sahip olduğu açık yararlardan biri. "Hiçbir işe yaramayan" bu %90, işe yarayan %10'nu korumaya yarıyor. Hiç yoktan iyidir.

Demek ki, *gen olmayan* ne işe yarayacak? *Geni* korumaya.

Elbette burada, enformasyon işlevi gibi yüce bir iş değil, yalnızca mekanik bir işlev söz konusudur. Ama, bize, kodlayıcı olmayan DNA'nın işleri elinde toplamadığını ve figüranlık rolüne, "kıldan-tüyden işleri" yapma rolüne çok daha ilginç işlevler eklemediğini kim söylüyor? Onun, iki temelli bir yaşamı olup olmadığını kim biliyor?

Burada, kuşkusuz, tamamen kurgusal, doğrulanamaz varsayımlar krallığına giriyor ve bilimsel akıl yürütmenin güvenli topraklarını terkediyoruz. Ama, araştırmacıların da, laboratuvarlarından ve istatistik hesaplarından kaçarak, diğer insanlar gibi hayal kurdukları olur.

Bana gelince, basit bir varsayım olarak, insan belleğinin genomun kodlayıcı olmayan parçalarında bulunduğunu düşünmek hoşuma gidiyor.

Her şeye rağmen, genomun metelik verilmeyen %90'ı yi-

ne de, üç milyar karakterin rastgele bölüştürülmüş dört farklı harfidir: içinde umulmadık bir depo olanağı bulabilecek olan nöronlarımızın emrinde, olağanüstü bir alfabetik birleştirici.

Beynimizin şöyle diyebildiğini (kuşkusuz bilinçli düşüncemizden habersiz olarak, ama Freud, bu alanda bizi hep en kötülerine alıştırdı) düşünelim:

– Bak, bir düşünce hazırladım. Ve bu düşünceyi kaybetmek, gerçekten yazık olacaktır. Ama orada, nöronlarımın çekirdeğinin içinde ne görüyorum? Eşi benzeri olmayan bir dilin öğeleri, bir tuzak, düşüncelerin buluştuğu bir yer, müthiş bir havuz. Evet, bu bir depo, bir kütüphane, hayır, daha da iyisi, bir *bellek*, işte sözcük çıktı, icat edildi!

Sorunu daha yakından inceleyelim. Bakalım: ya ben, şuradaki düşünce oradaki bazların şu zincirlenmesidir dediysem? Ya görülmedik bir kod, DNA'ya yönelik bir mors icat ettiysem?

... Ve nöronlarımız DNA'yı bu şekilde, gen olarak değil, ama kendileri için uygun bir tarzda kullanacaklardı. İşlevlerin yer değiştirmesine, evrimin bu tatlı günahına ilk kez tanık olunmayacaktı. Kodlayıcı olmayan DNA harflerinin rastlantısal zincirleri, deponun, entelektüel barut deposunun hesabına kaydedilmiş olacaktı. Nöronlarımız usta başı, DNA da veri bankası olacaktı.

Düşüncelerimiz, en azından beynimizin bellekte tutmaya karar verdiği düşünceler, kodlanmış dizilere dönüştürülmüş olacaktı. Oldukça basit bir kavram olarak *açlık* kavramı, ATCGGGG gibi, oldukça kısa bir diziyle gösterilebilecekti. *Korku* düşüncesinde olduğu gibi, *haz* düşüncesi de CTAGCCCCAGTG gibi, biraz daha işlenmiş bir şeyle... *İkiyüzlülük, güzellik, zerafet* kavramları daha zor olacak, dizilerin kombinasyonunu gerektirecekti. Ve zihinsel imgeleri korumaya, anımsamaya, sonuçta bilinçli düşünce diye adlandırdığımız şeye ulaşmak üzere bunları kullanmaya imkân veren şey de, işte bu, beynimizin, bir anlık zekanın kaçıcı çizgileri olan zihinsel imgeleri depolama olanağıdır.

Gerisini düşünmek kehanet romancılarına, kurgu bilim

yazarlarına kalsın... Ben orada esine malzeme sağlayacak şeyler olduğuna inanıyorum. İnsan ile maymun arasındaki farkı oluşturacak olan nedir? Onun ve bizim genlerimiz arasındaki şu sefil %1'lik –hattâ daha az– fark mı? Klasik genetiğin sınırları içinde kavranması güç bir soru. İyi de, ya insan genlerindeki bu %1'lik fark, aslında insan beynine DNA'sının kodlayıcı olmayan parçalarını kullanma olanağı sağlayan şey ise? Şimdiye kadar, kapasitesinin altında kullanılmış olan bu serbest malzemeyi kendi bencil amaçları için kullanma olanağı bulunmaz mı?

Şüpheci okur, işte benim payıma düşen hayal.

Benimkilerin yerine başka kurgular da yeğlenebilir. Bazı araştırmacılar çok ciddi varsayımlar hazırladılar. Daha teknik bir tarzda, belleğin, hiç de böyle olmadığını söyleyenler var. Onun ağların öyküsü olduğunu söyleyenler. Ama, ağların bellek için biricik model olmadığını, enformasyonların depolandığı tamamen başka türden bir yer daha olduğunu söylememizi kim engelleyebilir ki?

Seçiminizi yapın, bahsinizi oynayın. Ama açık olalım: yalnızca üreme hazzı için çoğaldığı izlenimi vermesi nedeniyle bazı biyologlarca bencil diye nitelendirilen, bu parazit DNA'nın, kodlayıcı olmayan DNA'nın gizine doğru bizi götürebilecek herhangi bir gerçek ize şimdilik sahip değiliz. O kendisi, kendini kullandırtana kadar.

Bu bir yana, bir kez daha yineleyelim ki, bu rahatsız edici sorun konusunda doğrulanabilir herhangi bir varsayımda bulunmanın hiçbir yolu yoktur. Yine de, bazı garip ve değişik olaylar, imgelemimizi cezbeder. Konunun uzmanları, beyinde, genomu tüm diğer hücrelerin genomuna oranla garip bir biçimde değişikliğe uğramış nöronlar bulunduğunu söyleme eğilimindeler.

Beyin, kendini doğuran ana kalıbı düzenleyebilir mi? Gerçekten, hayal edilecek bir şey...

VI

ROBOTLAR VE EĞİTİLMİŞ BİR MANTAR

1985'de, insan genomu programının Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatılmasından iki yıl önce, biz CEPH'de, 6 numaralı kromozom üzerinde yerleşmiş bir bölge olup genom bütününün binde birini oluşturan ve bağışıklık sistemine, yani greflerin [nakillerin, aşılamaların] reddine karışan HLA bölgesinin çeşitliliğini, bütüncül bir tarzda betimlemiştik.

Bu düzeye kadar, tüm araştırma yollarını denemiştik. Artık eğlenceli bile değildi. İşi durdurduk.

Kafamda, bundan böyle genomun bütünüyle uğraşmak vardı. Bu düşünce esasen yayılıyordu. Ve 1986'da Amerikalılar, bundan açık açık söz etmeye koyulduklarında, kendi kendime "Haydi bakalım!" dedim.

Bu kez başka laboratuvarlara hizmet etmekle yetinmek istemedim. Jean Dausset'ye, CEPH'de gerçek bir araştırma bölümü kurmayı önerdim. Sıkı bir şekilde tartıştık. Bu, onun da ilgisini çekiyordu, ama bir sürü insana iş vermek, bütçemizi ikiye, üçe katlamak, yeni para kaynakları peşinde koşmak zorunda kalacak olmamız pek hoşuna gitmiyordu. O, az çok serüvenli yeni araştırmalardan çok, hizmete öncelik vermek istiyordu. Ben düşüncemden asla vazgeçmiyor ve ona görüşümü açıklıyordum:

– Eğer CEPH'de bir araştırma hizmeti başlatamazsak, yok olacağız. DNA'yı üretme ve çözümleme hizmetinin sınırlı bir ömrü var. İşlerin bu gidişiyle, on yıla kalmadan, gene-

tikçiler artık kalabalık ailelere gereksinim duymayacaklar. Amaçlarımızı kesinlikle yeniden gözden geçirmeliyiz.

Sonunda onun sakınımlı tutumunu sarstım. Ve her zamanki gibi, eleştirel düşüncesi ve yargılarının güvenilirliği inançlarımı desteklemekte bana çok yardımcı oldu.

Gördüğümüz gibi, Amerikan hükümeti ve NIH, genom projesine kendi ayrıcalıklarını kıskanç bir şekilde dayatarak atılmışlardı. CEPH ile aralarındaki gerginlik başlamıştı.

Stratejileri şöyleydi: her biri bir ya da iki kromozomun haritasını yapmakla yükümlü yirmi kadar laboratuvar saptamak. Ve en iyi olan kazansın! Kongre'nin onayladığı para desteği, gerçekten de on kadar laboratuvar arasında paylaştırıldı. Bu hem çok fazla, hem de yeterli değildi. Genel olarak bakınca, Amerika Birleşik Devletleri'ni genom programına en çok kaynak ayıran ülke yapıyordu. Uygulamada ise, her biri aynı işi yapmak için çok sınırlı olanaklara sahip birçok laboratuvarı yarıştırıyordu.

Bu seçim, kısmen, sistemin bozukluğundan kaynaklandı: bir ekibin finanse edilebilmesi için, aynı alandaki benzerlerinin onayı gerekmektedir. Ama Amerika Birleşik Devletleri'nde genom alanında çalışan benzer ekiplerin hepsi rekabet halindeydi. Birbirlerini bertaraf ediyorlardı: tek bir ekibin diğerlerinden çok daha fazla kaynağa sahip olması söz konusu bile değildi. Ve herkes, parayı almakta hemfikirdi.

Bu biçimsiz paylaştırmanın sonucu, araştırmacıların görüş alanını tek bir kromozoma indirgemesi ve genomun bütünü düzeyinde bir teknolojinin gelişmesini engellemesiydi. Genom gezegenindeki Amerikan fethi çekingen bir biçimde başlıyordu: bir miyop bakışı ve değerlendirmesiyle.

Bu durumu daha da ağırlaştırıcı etkense Amerikan bilimsel yönetiminin bu koşullarda dünya ile işbirliğine de yatkın olmamasıydı.

Uluslararası çalışmaya CEPH adına katılmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'ne gittiğimde, karşılama oldukça soğuktu. Sadece şöyle dediler:

– Ah, iyi, siz de mi buradasınız?

Bir Fransız ekibi için öngörülmüş hiçbir kaynak yoktu.

Bu tutum cesaretimi kırabilirdi. Öfke, beni uyardı. Başka bir yaklaşım tarzı seçerek, onları kendi alanlarında yenmek için kendi kendime söz verdim. O dönemde, bu meydan okumaya bazı Amerikalı meslektaşlarımla, özellikle de CEPH'in başlangıcında bize yardım etmiş olanlarla birlikte karşı çıkabilmeyi umuyordum. Tabii ki, özellikle Ray White'a güveniyordum. Sanırım 1987'de, ona şu öneriyi götürdüm:

– CEPH karşıtı Amerikan tutumunu zavallı buluyorum. Neden tüm haritalama işini siz ve biz beraber yapmayalım?

Ben hep işin Fransız-Amerikan işbirliğiyle yapılmasının daha iyi olacağına inanmıştım. Sonuçta, biz bilimciler, ulusal rekabetlere uymak zorunda değildik.

Ne yazık ki, Ray White bu baş eğmez tutumun bizi aştığını düşündü. O da kazanmaya eğilimli bir mizaca sahipti. Ama hiç şüphesiz, önerimin inandırıcı görünebilmesine yetmeyecek kadar genç ve tanınmamıştım. Küçük bir Fransız ekibine katılma rizikosunu göze alarak Amerikan stratejisini mat edebilmenin mümkün olabileceğine inanmadı.

White gibi, ilk günlerimizin en iyi ve saygıdeğer destekcilerinden biri olan Jean-Marc Lalouel'i de aradım. Aynı tepkiyi verdi. İkisi de uluslararası üne sahip, parlak araştırmacılardı. Tabii ki, onların on, on beş yaş küçüğü olan bana göre kaybedecek daha çok şeyleri vardı. Onlara, oldukça hayalci, en azından sorumsuz, genç bir yalancı pehlivan izlenimi vermiş olmalıydım. Benim, böyle bir işin gerçekleşme şansını uygun bir biçimde değerlendirmeye yetecek kadar çözümleyici bir akla sahip olabileceğimi asla düşünmediler. Üstelik bilimsel savlarım onları ilgilendirecek olsa bile, proje için gerekli paranın nasıl bulunacağını anlamıyorlardı, özellikle de White anlamıyordu.

Başlangıçtan beri, benim gibi, genom konusunda bütüncül bir bakış ve yardımlaşmalı bir iş yöntemi önerenlerden oldukları için, onlardan vazgeçmek zorunda kalmam beni üzdü. Deneyimleri ve ünleri boşa gitmemiş olacaktı. Kim bilir, belki de birlikte olsaydık, başka ayrılıkçıları da yanımıza alırdık... Benimle aynı görüşü, yani, genomun haritalanmasına bütüncül yaklaşımı açıkça ve sıkı bir şekilde savunan tek Amerikalı, o dönemde genç bir araştırmacı olan Eric Lander

oldu. Ezildi, bir süre dışlandı ve kendi tutkularına kapanmak zorunda kaldı. Bizim kullandığımız teknolojiyi kullanarak, ama yetersiz olanaklarla ve hiçbir otomatizasyona sahip olmaksızın, fare genomu üzerinde çalıştı.

Bana gelince, insan genomunun bütüncül bir haritasının gerçekleştirilmesine yönelmek üzere kararımı verdim, ama elbette, Fransızlar da dahil olmak üzere tüm uluslararası bilimsel topluluğun dışında kalarak. Benim tek gerçek ve ünlü desteğim, her zaman olduğu gibi, yeni ve büyük bir bilimsel serüvene atılma fırsatını kaçırmak istemeyen Jean Dausset oldu. Gerçek şu ki, onun hiçbir şeyi asla herkes gibi yapmama alışkanlığı vardır.

Amerikan ekiplerine göre yine de bir üstünlükten yararlanıyordum: Fransa'da genom projesi alanında CEPH'in hiç rakibi yoktu. Bir sanayiciyi, bizim için zorunlu biyolojik araç gereç işine para yatırmayı göze alması için ikna etmeyi başarsam ve de, bağımsızlığımızın verdiği güçle birkaç bakanlık görevlisinin katılımını sağlasam bile, rakipleri rahatsız etmek gibi bir rizikoyla karşılaşmamız söz konusu olmayacaktı. Zira bu alanda, Fransa'da rakipler yoktu. Biyoloji araştırmalarındaki bu Fransız tarzı yoksulluğun en azından böyle bir yararı oldu. Bu asla kabul edemeğim tek yarardır.

Elbette, son derece rekabetçi uluslararası tutkuları seferber eden bir projeye akıntıya karşı yönelindiği zaman, sıradan bilgelik belli bir ketumiyeti salık verir. Davul zurna çalmadan, olabildiğince çabuk ve uygun davranmak gerekir. Gerekçelerden çok, sonuçlar önemlidir. Ve sonuçlar, ikna etmek için ezici olmak zorundadır. Bu da belli bir süre ister... Çoğu yetenekli meslektaşın karşısında gerilediği zor bir iş. Geriye baktığımda, ardı ardına birçok mucizeden yararlanmış olduğum duygusuna sahibim. Şansı yakalamak için istediğiniz kadar uğraşın, onun da buluşmaya gelmesi gerekir.

Yolum, birkaç yıl içinde, benden çok farklı ufuklardan gelen, parlak ve tutkulu insanlarla kesişti, 1992-1993'de, insan genomunun ilk haritasının tek bir Fransız ekibi tarafından ve hızla gerçekleştirilmesi, onlarsız asla mümkün olamayacaktı. Olasılığı çok düşük bu şans kombinasyonunu ne-

ye borçluydum? Birçok etkene. Başarı *bir* insandan, *bir* ekipten, *bir* düşünceden gelmedi; hep birlikte oldukça etkileyici bir sonuç veren fikirlerin, zekaların, cesaretlerin, cüretlerin birikiminden geldi.

Kalıtsal mirasın şifresini çözme amacı hiç şüphesiz son derece güçlü insani dürtülerin sonucu olmalı ki, sonuçta, bunca farklı insanlar, akıntıya karşı gitme enerjisini ve gözüpekliğini gösterdiler.

1986-1987'de, genom bütününün haritasına doğru yönelmeye karar verdiğimiz andan itibaren karşımıza iki ödev çıkıyordu.

1) Çalışma yöntemlerinin otomatikleştirilmesi: bu iş, sanayiye hizmet edecek otomatikleştirme araçlarının ve yöntemlerinin yaratılmasında uzmanlaşmış Bertin şirketinin yardımıyla, iki yıl içinde somutlaştırıldı. Zanaat laboratuvarının çalışma düzeyinde kalarak, tüm genom ve tüm kromozomların birleşimi ölçeğinde çalışma iddiasında olamıyorduk. Yalnızca sonuçların üretiminin hızını değil, onların kesinliğini ve güvenilirliğini de on kat, yüz kat artırmamız gerekiyordu. Gen fabrikaları dönemini, yani araştırmanın bu alanındaki en sıkıcı işlerin robotlaştırılması dönemini açmamız gerekiyordu; sanayicilerin ilgisini moleküler biyoloji tekniklerinin otomatikleştirilmesine çekmek gerekiyordu. Eğer moleküler biyologların kalifiye gen işçilerine dönüşmeleri ve yaratıcı işlerinden vazgeçmeleri istenmiyorsa, angaryayı robot biyologlara bırakmak gerekir. Bu, genom kıtasının keşfinin insanileştirilmesi ve bu keşif süresinin kısaltılması için tek yoldur.

2) Yeni bir biyolojik gerecin oluşturulması: yeniden düzenlenecek genetik yap-bozun parça sayısını azaltmak için, en azından bir milyon bazlık büyük DNA parçalarının klonlanması işleminin geliştirilmesi. Bunun için, şirin bilimsel adıyla *saccharomyce cerevisiae*'yı (sözcük anlamıyla, "şekerli bira mantarı"), yani, herkesin bira mayası adıyla tanıdığı, fırıncıların da kullandığı ve bar tezgahlarının üzerindeki şu bizim eski biramızın, "cervoise"ın mayasını, görece evrimleşmiş bu tek hücreli küçük yaratığı sabırla, hem de çok sa-

birla eğitmemiz gerekti. Buradaki tüm sanat, onun, ilerde göreceğimiz gibi, tuhaf bir hayvan olan YAC'ı, daha doğrusu onun dev şekli olan mega-YAC'ı, sesini çıkarmadan evcilleştirmesini sağlamaktan ibaretti.

Genom haritasının gerçekleştirilmesine gelince, bu, kısaca, YAC'ların robotlar tarfından çözümlenmesinden ibaret bir serüvendir.

Ama önce robotları anlatmakla başlayalım.

Demek ki, DNA'yla çalışırken başvurulan en yaygın işlemlerinin otomaktikleştirilmesini mutlaka geliştirmemiz gerekiyordu. Bir biyolog, o dönemde, elinde pensesi ve deney tüpleriyle işlem yapıyordu. Eğer genomu haritalamak istiyorsak, en azından, saatte yüz kadar işlemin gerçekleşmesini sağlayacak yöntem ve araçlar bulmalıydık.

Moleküler biyoloji işlemlerinin ilki, DNA'nın hazırlanmasıdır. Çünkü DNA üzerinde çalışmak için onun saflaştırılması gerekir. Kandan, ya da dokulardan yola çıkılır. Kan ile DNA arasında, bütün bir protein kılıfı bulunur. DNA'yı, altın ıkarır gibi, bu kılıftan *çıkarmak* gerekir. Bu, uzun, özenli ve özellikle de sıkıcı bir işlemdir. Çıkarılacak binlerce örnek olduğunda, binlerce kalifiye biyoloji işçisi çalıştıramazsınız. Otomatikleştirmek gerekir. DNA'yı çıkaracak bir makine gerekir.

Sonra, DNA parçası üzerindeki baz dizilerini okuyacak aygıtlar, otomatik dizileyiciler gerekir. Bu alandaki evrim konusunda bir fikir verecek olursak, ilk DNA dizileyicileri kurulalı dört beş yıl olmuştur. Bunlar, o sıralar, günde birkaç bin baz okuma yeteneğine sahiptiler. Bugün günde yüz bin bazı okuyacak yetenekte başka bir kuşak dizileyici geliştirmek üzereyiz. Yakın bir gelecekte, günde bir milyon baza sahip olmamızı sağlayacak yeni kuşak bir dizileyicinin geliştirileceğini umuyoruz.

Dizi parçalarını kendi aralarında kıyaslayabilecek makineler, iki DNA parçasının ortak bir diziye sahip olup olmadıklarını saptama yeteneğine sahip *DNA çözümleyicileri* de gerekmektedir. Haritalama, vb. için de makineler gerekir.

DNA'yı çıkaracak makineler, dizileyiciler, dizi çözümle-

yicileri, haritalama makineleri... Hareketli, robot zincirlerine ve benzerlerine ihtiyacımız vardı. Bunları hayal ediyorduk. İstiyorduk. Amerikalılar, genom projesini savunurken, bunun teknolojiyi geliştirecek bir dürtü sağlayacağını, böylece, tümüyle biyolojinin kendisine bir ivme kazandıracağını açıklamakta bin kez haklıymış.

Ama, bu sözü tutmak için zanaatkarca yöntemlerle tatmin olmayan ve teknolojik devrim talep eden yeni bir araştırmacı ırkı yaratmak gerekiyordu. İşte genetik araştırmaya, üretim sürecine enformatiki dahil ederek yeni bir açılım kazandırma işini CEPH gerçekleştirmiştir.

Böylece, 1987'de, Jean Dausset ve ben, CEPH için laboratuvar işlemlerini otomatikleştirecek makineleri gerçekleştirebilecek bir şirket arıyorduk. Kime başvuracağımızı kesinlikle bilmiyorduk.

Jean Dausset, bir gün şans eseri François Mitterrand'ın teknik danışmanı olan ve daha sonra CNES (Centre national d'études spatiales/Ulusal Uzay Araştırmaları Merkezi) yöneticiliğine atanan Jean-Daniel Lévy ile tanıştı. İnce, üstün yetenekli, kesinlikle katı olmayan bir Politeknik mezunu. Jean Dausset, ona CEPH'in öyküsünü anlattı. Bu da onu heyecanlandırdı. Gidip kendisini görmeye karar verdim.

Kamu yetkililerinin de yardımına gereksindiğimizden, bana, Avrupa'nın *Eurêka* planında öngörülen yöntemden yararlanmamızı önerdi. Bu plandan sorumlu olan ve beni Bertin'ne yönelten Yves Sillard ile tanıştım.

Sanayiyi geliştirme hizmeti veren bir şirket söz konusuydu. Gerçekten de, bu türdeki tek Fransız şirketiydi. Kendisinden istenen her şeyi yapıyordu. Ona bir sorun götürüyordunuz, o da sorununuzu, türü ne olursa olsun, otomatikleştiriyordu. Tüp ve şişelerin kapaklanması mı isteniyor? Tüpleri alıyor ve hemen bir kapaklama zinciri gerçekleştiriyorlardı. Etiketleme mi isteniyor? Yine aynı şey. Ama çoğu zaman, çok daha karmaşık işler söz konusu oluyordu. Sınai beceri ve yüksek düzeyde otomatikleştirme dehası vardı onlarda.

1987 Ağustos'unda, Bertin topluluğunun telefon numa-

rasını çeviriyor ve Yves Sillard'ın adını vermiş olduğu Jean Hache'ı istiyorum. Şöyle diyorum:

– İyi günler beyefendi. Benim adım Daniel Cohen, moleküler biyoloji üzerinde çalışıyorum. Belki de genom projesinden söz edildiğini duymuşsunuzdur.

– ... Evet, biraz.

– Bakın, size açıklayayım: biz *İnsan Genomu* diye adlandırılan ve çok geniş ufuklar açacak bir proje üzerinde çalışıyoruz. Her şeyin otomatikleştirilmesi gerekiyor. Sizin şirketinizin moleküler biyoloji işlemlerinin tümünü otomatikleştirecek bir dizi modül yapmak için bir proje başlatmaya hazır olup olmadığını sorabilir miydik?

– Tamam. Gelin görüşelim...

Telefon konuşması yalnızca birkaç dakika sürmüştü.

Ertesi gün, o, ben ve firma sorumlularından parlak bir petrokimya mühendisi olan Frédéric Dufau buluşuyoruz. Jean Hache, o sıralar şirketin biyoloji bölümü yöneticisiydi. Bir saat boyunca onlara sorunu açıklıyorum.

– Ne yapacağız? diye soruyor Frédéric Dufau.

– Ama, dün ben telefonda Bay Cohen'e tamam dedim bile, diye güvenle yanıtlıyor Jean Hache.

Şaşkınlıktan ve hayranlıktan donup kalıyorum. Hache, henüz moleküler biyolojiyle ilgili hiçbir şey bilmiyordu ama sorunları çabuk kavrıyordu. Bir gün önceki birkaç dakika, yeterli olmuştu.

– Makineler için bazı fikirlerimiz var, diye açıkladım. Ben size moleküler biyoloji öğretirim ve beraberce, sizin daha sonra piyasaya sürebileceğiniz makineleri tasarlayabiliriz.

Şimdi söylenen, şimdi yapılır. Altı ay boyunca, cumartesiler de dahil olmak üzere, haftada 2 ya da 3 gün onlara gittim. Jean Hache'a ve bölümündeki birçok mühendise bir çeşit kurs veriyordum. Biz biyologların karmaşık dilinin ardında saklanan şeyleri öğrettim onlara. Bu çok zevkliydi ve onlara açıklamak çok kolaydı. Onlar mühendisti: boru döşeme işleriyle ilgili sorunları iyi biliyorlardı. Aslında, biyologlardan daha iyi biliyorlardı. İmdi moleküler biyoloji, sonuçta bir tür döşemecilik işidir: genleri kesmek, kaynak

yapmak, yapıştırmak, bağlamak... Derslerin altıncı ayında, zaman zaman uzman genetikçilerden de daha iyi biçimde, biyolojiden söz açabilmekteydiler. Biyoloji kursuna bayıldılar. Özellikle de askeri teknoloji üzerinde çalışanlar için, bu bir tür teneffüstü! Füzeler yerine insan biyolojisiyle uğraşmak, onları kendi becerileri ile uzlaştırıyordu. Gerçekten de, tüm yüreklerini ve tüm bilgilerini ortaya koydular.

Kimi kez, daha çok öğrenenin asıl ben kendim olup olmadığımı sorarım kendime. Kendi bakış açıları vardı ve bana hep yerinde, sıklıkla aydınlatıcı, kimi kez de güç sorular yöneltiyorlardı. Çünkü sorunları kendi dilleri ve kendi kavramlarıyla kuruyorlardı. Sıklıkla kendi kendime şöyle dediğim oluyordu: "Bak, bu doğru işte! Ben bunu düşünmemiştim..."

Şirket yöneticilerinin dediği gibi biz altı aylık *kaynaşma* [fusion] yaşadık. Altı aylık bilgi kaynaşması: biyolojiden teknolojiye, teknolojiden biyolojiye doğru. Oldukça iyi hazırlanmış ve başarıya ulaşmak için gerekli tüm olanaklarla donanmıştık.

Bu kaynaşmanın sonucu, artık Bertin'da derse de, öğretmene de ihtiyacı bulunmayan bir biyoloji ekibi vardı. Bildiklerini kendi ekiplerine aktardılar.

"Şöyle bir işlem yapılması gerekiyor" dediğimde, onlar laboratuvar süreçlerini makinelere dönüştürüyorlardı. Sonra bana açıklıyorlardı: "Şu bir elektrot, şöyle çalışıyor. Bu bir devre, böyle calışır..." Lise bitirme sınavından sonra "math sup" ve "math spé"de geçirdiğim dönem sayesinde, görece kolay öğreniyordum. Bu derslerde, onların açıklamalarını izlemeye yetecek kadar matematik ve fizik öğrenmiştim. Ama Bertin'deki mühendislerle yaptığım görüşmeler, biyoloji dahil olmak üzere, bilgilerimi belirgin biçimde artırdı.

Çünkü, ben onlara öğretmekle başladıysam da, asıl onlar, sonradan bana geri vermek üzere benim fikirlerimi *kaynaştırdılar*. Ve bunlar artık çok başka fikirlerdi. Ya da daha doğrusu, aynı fikirlerdi de yeni uyumlarla zenginleşmiş, daha canlı, daha somut, dolayısıyla daha verimliydiler.

*Kaynaşma*dan sonra işi tasarlamaya koyuldular. Derken dikkat çekici bir adam devreye girdi. Bertin şirketinin yöne-

ticisi, yani büyük patronu olan Gilbert Dahan. Projeye bütün ağırlığını ve gücünü koydu. Bütünüyle inandı. Tüm enerjisini ve olanaklarını harekete geçirdi. İşlerin iyi gitmesini ve çabuk ilerlemesini istiyordu. Kişisel katkısı belirleyici oldu.

Birkaç ay sonra ilk otomat imal edilmişti. 5 nisan 1989'da François Mitterrand CEPH'in Saint-Louis hastahanesindeki yeni binasının açılışına geldiğinde bunu kendisine gösterebildik.

Doğruyu söylemek gerekirse, işin esas kısmı yapılmıştı, ama bizim cici şeyimiz henüz çalışmıyordu. Biz açılış günü için, gerçek bir robotun üzerindeki gibi hareket eden oynak bir kolu ancak yetiştirebilmiştik; "dijjjjjjjjjj - dijjjjjjjj - dijjjjjjjjjj" diye, anlamlı bir gürültü çıkararak çalışıyordu.

Öngörülen üç hareketten yalnızca birini yapabiliyordu henüz, ama bu çok etkiliydi. Makineyi François Mitterrand'a ben tanıttım:

– İşte bu, DNA parçalarının büyüklüğünü çözümleyen bir robottur...

– Öyle mi???

Açıklamamı yineliyorum, hareketli kolu çalıştırıyorum, yavaş yavaş ve sabırla, sanki her şey yolundaymış gibi konuşuyorum. Başkan kibar, ama sarsılmaz bir ısrarla;

– İyi, iyi. Ama bu nedir? diyor, makineyi göstererek.

– Şunu ve şunu yapan, şu gereci alıp buraya koyan tam bir robot, gördüğünüz gibi.

– Demek öyle! Peki ne işe yarıyor? (sürekli makineyi gösteriyor).

Dingin güvenimi bir parça yitirmeye başlıyorum:

– Evet, bu tam bir robot... buradan alıp... ve şuraya...

– Demek öyle! Peki nasıl çalışıyor...?

Hep aynı aşırı kibar bir tonla soruyor!

İş, komediye dönüşüyordu.

François Mitterrand, bir şeyi anlamadığı zaman asla anlamış gibi görünmeyecek kadar entelektüel ustalığa sahiptir. Tuhaf makinelerinin arasında, sanki sıradan mutfak aygıtlarıymışcasına dolaşan bir bilim adamı için, bir edebiyatçının anlamak isteyen dikkatinden daha korkunç bir şey olamaz. O zaman, kodlanmış dilimiz anladığımız şeyi gerçek sözcük-

lerle ve ellerimizle ifade etmemiz gerekir. Bu bizi sıklıkla güç duruma sokar.

Dokuz ay sonra makineler hazırdı, gerçekten hazırdı.

Bugün, yeni bir kuşaktan, daha başka makineler geliştirmek üzere Bertin'le çalışmayı sürdürüyoruz. Bizim François Mitterrand'a sunduğumuz makine, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birçok laboratuvara satıldı bile.

Başlangıçtan itibaren, Bertin şirketi çok işlevli makine yapımı yerine, istenilen işe göre farklı biçimlerde bir araya getirilebilecek modül dizileri yapımına yöneldi. Bu, büyük bir esneklik sağlayarak ölçüye uygun otomat zincirlerinin yapımına imkân verdi. Modül tarzındaki robotlar için gerçek bir dünya pazarı oluşmak üzeredir. Bu, bir tek insan genomu programını ilgilendirmiyor. Bertin'nin biyoloji birimi, yarının "ısmarlama" dizileme işinde; insan genomunun, fare genomunun, mısır genomunun ve istenecek her hangi birinin dizileme işinde uzmanlaşmış *genetik hizmet* şirketlerinin prototipini ortaya koymuştur.

İşbirliğimiz dizileme ve haritalama projesine gerçek profesyonel boyutunu sağladı. Teknik iyileştirmelerden çok daha fazlasını getirdi. Birlikte, çok karmaşık bir teknoloji tasarlamıştık. İşin sonunda robotlara bakınca, her şey çok basit görünür. Ama elektrik devreleri milimetrik hesaplandı. En son araçlarımız *multiblotörler*, gerçek *genom çözümleyicileri*, bir milyon baz uzunluğundaki DNA'yı yutup sonra da, onun dizisinden alıntı veren bir bar-kod çıkaran (biz buna dizinin *izi* deriz) bir makinedir. Bunların gerçekleştirilmesi, mükemmel matematik ile aşırı kesinlikteki tekniğin birleşmesini gerektirir.

Bu işbirliği, bizim dünyanın en üretken ve en modern genetik laboratuvarını kurmamızı sağladı.

Amerikalıların girişimi tamamen farklıydı. Dönemin teknolojisinin zamanın geçmiş olduğunu söylüyor ve eski yöntemlerin otomatikleştirilmesine yatırım yapmaktansa, genom çalışmasında, maliyetleri büyük ölçüde düşürecek yeni bir teknolojinin çıkmasını beklemeyi yeğliyorlardı. Teknolojik bir mucize bekliyorlardı, kim bilir, DNA molekülü-

nün atomik yapısını doğrudan okuyabilecek bir lazer aygıtı gibi bir şeyler (bu, saçma bir düşünce olmak şöyle dursun, günümüzün araştırma yollarından biri).

Ama, Amerika'nın bekle-gör tutumu sonucu, bu ülkede hiç bir sanayici, tıpkı Bertin şirketi dışında Avrupa'da da olduğu gibi, dönemin biyolojik işlemlerinin sistematik otomatikleştirilmesi için yatırıma yönelmedi. Onlar, daha zeki ve daha devrimci yöntemlerin, yapacakları araçları atıl hale getirmesinden ve yatırımlarını yok etmesinden korkuyorlardı. Alınması gereken risk fazla geliyordu.

Her şey, sanki Apollo projesi döneminde Amerikalı bilim adamları, ilkesi İkinci Dünya Savaşı'ndan beri bilinen Satürn füzesine odaklanmak yerine, sağduyu ve ekonomik kaygılarla, örneğin nükleer itmeli füzeler türü yeni bir füze kuşağın çıkmasını beklemişler gibisinden cereyan etti. O bilim adamları böyle bir seçim yapmış olsalardı, insanoğlu asla Ay'a ayak basmamış olacaktı.

NASA araştırmacıları, çok daha sonraki NIH araştırmacılarının tersine, dönemin iş bilirleriyle birlikte bir serüvene atıldılar. Esasen bunun peşinden de teknolojik bir devrim geldi: mikro-bilgiişlemcilerin devrimi, zira Apollo projesi, en fazla hesaplama gücünün en küçük birimde bir araya getirilmesini gerektiriyordu. Bu bilişimsel yeniliğin, sayısız ekonomik ve bilimsel sonuçları oldu.

Otuz yıl sonra, Amerikalılar insan genomu programıyla bir mucize beklediler, ama mucize gerçekleşmedi.

Ve beş yıl yitirdiler. Çünkü bilimsel sorunları teknolojik güçlükler nedeniyle asla dondurmamak gerekir. Sahip olunan eski teknolojileri bile, yapılabildiği kadarıyla geliştirmeyi sürdürmek gerekir. Ve genellikle yeni izler, yeni fikirler henüz yoldayken keşfedilirler ve bunlar nadiren önceden düşünülmüş olan şeylerdir.

Teknolojik devrimler önceden kestirilebilir olanın alanına girmezler, öyle olsaydı bunlar esasen devrim olmazlardı. Ve bir araştırma bünyesindeki teknik ve kavramsal bütünlüğün, ulaşabileceği olanaklarını tüketmeden önce böylesi bir devrim için olgunlaşabilmesi pek enderdir.

Dolayısıyla biz, Amerikalıların seçiminin tersine, başından, beş yıl önceden beri, yapmasını bildiğimiz şeyleri, henüz birkaç yıllık, görece uğraştırıcı teknikler söz konusu olsa da otomatikleştirmek gerektiğini düşünüyorduk. Bu bize ortaya çıkacak yeni teknolojileri beklemekten daha akılcı görünüyordu.

Bugün, beş yıl öncesinin tersine, üzerinde bahse girilebilmeye başlanan yeni teknolojiler gelişiyor. Yeni izler sürülüyor. Ve biz de CEPH'de, tamamlamaya çalıştığımız yeni bir araçla birlikte yeni düşüncelere sahibiz. Ama şurası bir gerçek ki, eskilerine koşut olarak araştırdığımız bu ikinci tekniği keşfetmemiz için üç yıl gerekti. Ya harekete geçmeden önce üç yıl beklemiş olsaydık... asla hiçbir şey yapmamış olacaktık ve bu işin düşüncesinin bile aklıma geleceği şüpheliydi. Zira, ilk tekniği uygularken ikincisini düşündüm. Şans hayal kurarken gelmiyor.

Böylece, 1988'den itibaren tüm otomatikleştirme yöntemlerini yola koymuştuk. Zorunlu teknolojiler yerli yerindeydi. Zira, bu dönemden başlayarak, tek bir tekniğe ayrıcalık tanımamaya karar vermiştik.

Her koşulda, sahip olduğumuz her türlü teknolojinin belli bir zaman sonra büyük olasılıkla bir yenisi tarafından aşılmış olacağını biliyorduk. Diğerlerinin yerini alacak olan şey ne olacaktı? Bilmek olanaksızdı. Bu arada sağduyu, tek bir tekniğe, tek bir yöntembilimine ayrıcalık tanımak yerine, yaklaşım tarzlarını çeşitlendirmeyi söylüyordu.

Tıp eğitimim beni güçlü bir biçimde bu tür bir tutumu benimsemeye yöneltiyordu. Tıpta, çok etkili bir sağaltım bulunmadığında, hâlâ kanser için söz konusu olduğu gibi sık sık farklı yollar denemek zorunda kalınır. Hekimler, araştırmacılar o zaman, birbirine koşut ya da farklı on yolu birlikte izlerler. Bununla birlikte, sağaltımı geliştirmeye katkısı olan şey o bütündür. Bugün iki kanser vakasından birinin sağaltımı böylece başarılıyor, oysa bundan yirmi yıl önce bunun çok uzağındaydık. Hekimlerin ve araştırmacıların mutlu sürprizler beklemelerinin nedeni de budur.

İnsan genomu konusunda da biraz böyle hareket ediyoruz. İnsanoğlunun bilinmeyen ya da iyi bilinmeyen bir alan-

da serüvene atılırken çoğulcu yöntemleri benimsemesinde her zaman yarar vardır.

Bir teknik asla yüzde yüz mükemmel değildir. Her zaman bir yerlerde sorun, araştırmacı daha ileriye gitmek isterken ortaya çıkan ve onu engelleyebilen bir ayrıntı vardır. Dolayısıyla biz, eldeki farklı yöntemlerin birlikte kullanılmasını seçtik. Hepsini otomatikleştirdik ve aynı şeyi yapmak üzere koşut olarak yerleştirdik. O zaman biri bana şöyle dedi:

– Geçtiğiniz yerde, bir daha ot bitmiyor.

Biyolog hayranlığım bana çeşitlilik kültü aşıladı. Canlı organizmaların yaşamlarını sürdürebilmelerini ve başarmalarını sağlayan şey, farklılıkların birlikte yaşamasıdır. Jean Dausset'den aldığım örnekle, bu saptama, yalnızca biyoloji alanının sınırları içinde kalmayan, bunu fazlasıyla aşan bir kesinlik gücü kazanmıştır bende. Ben, içgüdüsel bir şekilde, sürdürdüğümüz araştırmalar için çoğulcu akıl yürütmeler ve stratejiler kullanmak eğilimindeydim. Bunun, bizim nihai başarımıza büyük ölçüde katkıda bulunduğuna inanıyorum.

Dediğim gibi, 1988'den itibaren kendi erimimizdeki otomatikleştirme yöntemlerinin tümünü yola koymuştuk. Ama bir şeyler eksikti: yeni bir biyolojik gereç.

Bu alan da dahil olmak üzere, belli bir yenilik çabası göstermemiz gerekiyordu. Çünkü genom haritalamasını başarmak için, gördüğümüz gibi, en azından bir milyon bazlık büyük DNA parçalarıyla oynayabilmek gerekir. İşte o zaman, bizim için, YAC'larla ilgilenmenin vakti geldi.

Soruna ilişkin bir fikir vermek için, klonlanan DNA parçasının genellikle içine yerleştirildiği bakterinin, o tek hücreli organizmanın, 50 000 bazdan daha uzun parçaları yutamadığını anımsayalım. 1987'de gelinmiş olan nokta buydu. Ama 3 milyar bazlık bir genom için, 50 000 bazlık parçalarla bir fizik harita yapmak, ardışık kesişmeler aracılığıyla düzenlenecek on kere 60 000 parça gerektirir. Kesişmelerin saptanabilmesi için on kere 60 000! (bkz. ek 5). Bu milyarlarca karşılaştırma eder. İmkânsız bir iş.

Çok daha büyük DNA parçalarının üremesini sağlayacak

başka bir biyolojik incelik bulmak gerekiyordu. Aslında sıfırdan başlamıyordum. 1986'da, Amerikalı araştırmacılar tarafından olağanüstü bir yenilik gerçekleştirilmişti.

Maynard Olson adlı çok parlak bir biyolog çözümü bulmuştu. 200 000 bazlık daha büyük parçaları, üretici bir konuk hücrenin genomu içine sokmayı başarmıştı. Ama söz konusu olan bir bakteri değildi. Genom parçalarının yeni üreticisi, 90'lı yıllar boyunca laboratuvarların yıldızı rolü içinde bakterinin pabucunu dama atacak olan *maya mantarı*ydı [levure]. Şarap ve ekmeğin üç bin yıllık uygarlığından sonra, tarihin adil rövanşı...

Maya mantarının küçük, harika bir biyolojik makine olduğu gerçektir: bakteri gibi, hızla üreyen tek hücreli bir varlıktır, ama yine de belirgin bir şekilde daha karmaşıktır. Sonuç olarak mükemmel bir laboratuvar gerecidir. Bakterinin tersine, üst canlıların hücreleri gibi bir çekirdeği vardır. Bu çekirdek, uzunlukları 300 000 ile iki milyondan fazla baz çifti arasında değişen on altı kromozom içerir, yani bakterininkinden iki ila üç kat büyük bir genom.

Olson, *yapay maya mantarı kromozomları* (Yeast Artificial Chromosomes) adını verdiği, kısaca YAC'lar denilen şeyi oluşturmayı başarmış ve bunları, maya mantarı hücreleri aracılığıyla, yaklaşık 200 000 baz büyüklükteki insan DNA parçalarını klonlamak için vektör olarak kullanmıştı.

Yalnız, maya mantarının işlenme tekniği bakterininkine göre daha hassastır. Hücrenin kapılarının açılmasını sağlayan sihirli flüt kalsiyumdur. Kalsiyum, maya mantarı hücresine enjekte edildiğinde hücrenin delikleri açılır ve yabancı DNA'nın çekirdeğe kadar nüfuz etmesine olanak sağlar.

Ama bu çok fazla işleme ve yönetme sorunu çıkarır. YAC özellikle kırılgandır. 200 000 bazlık ya da daha uzun ve son derece ince olan bu genom parçasını düşünmek gerek. Ne kadar uzunsa, o kadar kırılgandır. Sorun, onu kırmadan boyunu uzatmaktan ibarettir. Bu kolay bir iş olmadı.

Marifet, onu durağan haldeki jelin içine yerleştirmekteydi. Tastamam son anda, uzun DNA parçasının maya mantarı içine konmasından hemen önce, DNA'nın kopmadan maya mantarı içine gireceği kritik noktaya kadar, jeli yavaşça, çok

yavaşça eritiyorduk. Bu, Olson'ın hiç kullanmadığı bir teknikti.

Buradaki sanatın tümü, pelteleştirilmiş, bir tür mumyalanmış olan DNA molekülleri üzerinde, onları kırmadan istenen anda serbest bırakarak çalışmayı öğrenmekten ibaretti. İşte farklı olan buydu.

Madem ki, ilk kuşak sistem, yani Olson'ınki, *YAC* diye adlandırılıyordu, biz de, (5-8 kez daha büyük olan) kendi sistemimizi *mega-YAC* diye adlandırmıştık!

1991'de, bir milyon bazlık parçaların klonlanmasını başarmış durumdaydık. Demek ki, 200 000 bazdan bir milyona, sonra da bugünkü iki milyon baza geçmek için bize beş yıllık bir çalışma gerekmiş. Mega-YAC'ı terbiye etmeyi ve onun ev sahibi maya mantarını ehlileştirmeyi öğrenebilmek için yoğun çabalar ve düş kırıklıklarıyla geçen beş yıl.

Hem de ne yıllar! Umut kırıcıydı. Yürümüyordu. İşlemler zordu, dayanılmazdı. Yöntemi, sayısız deneme ve hatadan sonra yavaş yavaş keşfetmemiz ve jel tekniğini kolay kullanılır bir hale getirmemiz gerekti. Bu teknik ilk kez, böyle bir amaç için kullanılıyordu. On işlemden birinde bile başarılı olamıyorduk... Yorucuydu, öfkelendiriciydi.

Birkaç genç beraberce ve hiçbir sonuç almaksızın, üç dört yıl boyunca bu işin üzerinde çalıştı. Yüce gönüllü ve coşkuluydular, ama sabırları çok çetin bir sınavdan geçti. Genel olarak şüpheci bir ortamda çalışmak gerektiği ölçüde, cesaretlerinin kırıldığı anlar oldu.

Onları sürekli yüreklendirmem gerekiyordu:

– Unutmayın, Howard Cann ve Luis Ascano ile HLA genleri üzerinde çalışırken, şimdi sizin durumunuz gibi, ben de bir yıl boyunca hiçbir sonuç elde edemedim, diyordum onlara. Her şey tıpkı böyle başlamıştı. Ve özellikle şunu düşünün ki, Amerika Birleşik Devletleri'nde, Japonya'da, ya da İngiltere'de bir yerlerde, rakibiniz de aynı sorunla boğuşuyor: artık yapamadığı için bıkacak, bırakacak. O zaman kendinize sürekli şunu söyleyin: "O havlu atacak. Öyleyse, ben devam ediyorum."

Elimden geldiğince, hırslarını ve inatlarını güçlendirmeye çalışıyordum. Bu ekibi 1986'da kurmuştum. Biri ya da iki-

si teknisyen olan çok genç biyologlardı. Okuldan ya da üniversiteden yeni mezin olmuşlardı; kendilerini kanıtlamaları gerekiyordu. Bu işin üstesinden gelirlerse, büyük ikramiyeyi kazanacaklarına ve ardından da hiç şüphesiz diğerlerinin geleceğine inandırmaya çalışıyordum onları. Direndiler ve olağanüstü çalıştılar.

Ve sonunda hedefe ulaştık. Jelleştirmeyi başarmamız, moralimizi olağanüstü bir biçimde yükseltti. Başarısızlıklar, yorucu denemeler, kuşkular ve çöküntü dalgaları unutuldu. Laboratuvar yaşamımız canlı renklere kavuştu. Şimdi seninle hesaplaşacağız insan genomu!

Yeni bir teknik ustalık size biyoloji evreninin yalnızca küçücük bir kapısını bile açtığında, içine gömüldüğünüz keyif ve güç duygusu tahmin edilebilemez. O zaman, yeni güçlüklere kadar, karşınızda hiçbir şey direnemezmiş gibi gelir.

Mega-YAC tekniğinin, bugün bile, bir laboratuvardan diğerine, yeniden üretilebilmesi hâlâ çok güçtür. Deneycilerin jargonuyla söyleyecek olursak, *aktarılabilirliği* düşüktür. Çünkü çok duyarlıdır. İşlemin tüm evrelerinde özel bir el becerisi ister. Biyoloji kimi zaman büyük mutfak sanatını andırır... Bilim ve pek çok da sanat gerekir.

Zamanı geldiğinde, maya mantarı hücresinin, mega-YAC ile evlenmeden önce uzun uzun hazırlanması, üstünü kaplayan şekerin kaldırılıp, incelikle temizlenmesi gerekiyordu. Sonra, beklemek, gözlemek ve harekete geçilecek anı kestirmek gerekiyordu. Ona, her hangi bir zamanda kapılarını açması için kalsiyum verilemez. Maya mantarının geçici durumları vardır. Yalnızca belli bir durumdayken kalsiyuma verilmelidir. Ve alması gereken görünümleri betimlemek de çok açık değildir. Ancak sonsuz bir sabrın ardından maya mantarı fizyonomisti haline gelinir. Derken, günlerden bir gün, uzun git-gellerin sonunda cesareti ele alıp, kendi kendinize şöyle dersiniz: "Bu kez, tamam".

Bu, onun özel yaşamına tecavüze kalkışmaktır.

Ekibimin gençleri, bir ayartma stratejisi, maya mantarını eğitmeye ve yabancı DNA parçalarının çekirdeğe ulaşmasını sağlamaya imkân verecek bir yöntem geliştirmek için beş yıl uğraştılar. Bugün bile, mega-YAC'ların içeri sokulmasını öğ-

renebilmek için, en az bir tam yıllık süre gerekiyor.

Bu işin yürüyebileceği konusunda, hepsi de birbirinden sağlam çeşitli belirtilere sahip olamasaydık, bu beş yıla dayanmayı başaramayanlar arasında en başta geleni ben olurdum. Yinelenen başarısızlıklarımız asla mutlak ve kesin değildi. Bizi kuşkulandıran, bize ilgiye değer görünen ve uğraşıp sabretmemizi sağlayan çok ufak bir ayrıntı, bir ipucu, bir iddia, her zaman için vardı.

Burada, Fransa'da, sabredebilmek bizim şansımız oldu. Ya da, daha açıkcası, sonuçlarını yayımlama zorunluluğu olmaksızın, iddialı bir işe yıllarca dört elle sarılan bir ekip kurabilmek! Bu, Amerika Birleşik Devletleri'nde düşünülemezdi.

Kuşkusuz, bizim durumumuz da aşırı rahat değildi. Esasen oldukça iyi bir finansmana sahip olduğumuzdan (bir sonraki bölümde bunun nasıl olduğunu göreceğiz), söylentiler ve dedikodular başını alıp gidiyordu: "Hiçbir şey yapmıyorlar... Projelerinin arkasında hiçbir şey yok... Çok aç gözlüler... Onlara harcanan kaynaklar boşa gidiyor...", ve diğer iltifatlar.

Çılgınlar gibi, ama mümkün olduğunca gizli çalışarak, kendimizi unutturmak için elimizden geleni yapıyorduk. 1992 ortalarında, sonuçlar çığ gibi düşmeye başlayana kadar.

O zaman büyük ikramiyeyi kazanmış izlenimi verdik. Ama hiçbir şey bundan daha az rastlantısal olmadı. 1992'nin başından itibaren, birkaç ayda insan genomunun neredeyse tam bir haritasının gerçekleştirilmesi için tüm koşullar bir araya getirilmişti.

O tarihte üç kozumuz vardı.

Birincisi, bize bir fizik haritayı başkalarından yedi kez daha hızlı olarak gerçekleştirme imkânı sağlayan büyük genom parçaları, bizim mega-YAC'larımız.

Ardından, mega-YAC'ların kullanımı üzerinde yetiştirdiğimiz insanlardan oluşan bir ekip.

Son olarak da, Bertin şirketi sayesinde kesinlikle mükemmel durumda olan bir otomat havuzu.

O zaman kazanmış olduğumuzu anladım. Kaygı ve gerginlik bir anda geçti. Geri kalan başarıların tümü neredeyse kendiliğinden geldi. Bu iş başarısızlığa uğrayamazdı.

Çünkü biz, Polytechnique, l'Ecole centrale ve INRIA'dan (Institut national de recherche en informatique et en automatismes/Ulusal Bilgiişlem ve Otomatizm Araştırma Enstitüsü) gelen ve karşılıklı üst üste binmeleri sıralamak için genom parçalarını kendi aralarında karşılaştırmayı sağlayan programların *tümünü* gerçekleştiren üç bilgiişlemciye sahiptik. IBM'in üstün başarı ödülüyle taçlandırılan, son derece karmaşık bir performans.

Sonraki bir bölümde, 1992'de yayımlamış olduğumuz ve Amerikalı bilimsel sorumluları baştan sona strateji değiştirmeye sevk eden sonuçların niteliği ve kapsamına döneceğim. Ama eğer yeterli teknoloji ve yeni bir biyolojik gerecin üstüne, tüm olanaklarımızla büyük ölçüde yoğunlaşacak bir yerimiz olmasaydı, bu sonuçları asla elde edememiş olacaktık. Yirmi robotu, gerekli tüm bilgiişlem alt yapısını ve yaklaşık iki yıl boyunca bu proje üzerinde birlikte çalışan kırk kadar araştırmacı ve teknisyeni ağırlayabilen, dünyanın hâlâ tek fabrika-laboratuvarı olan *Généthon*'u doğuran, bu yapının yaratılmasına olanak sağlayan Téléthon'un yöntemleridir.

Finansmanı, hem yapısı hem de genişliği açısından, en azından ve özellikle de Fransa'da, bir genetik laboratuvarı için istisna oluşturuyordu. Ama daha da alışılmadık olan, bir hasta derneğinin, Fransız Miyopatilerle Mücadele Derneği'nin (AFM) ve özellikle de başkanı Bernard Barataud'nun üstlendiği riskti. Ben, miyopatili çocuğunun ölümüyle perişan olmuş bu nesli tükenmiş adamın kişiliğinde, harika bir iş ortağı ve bir dost buldum. Onsuz hiçbir şey mümkün olamazdı.

VII

TÉLÉTHON'DAN GÉNÉTHON'A

Bernard Barataud ile 1988 sonbaharının bir öğleden sonrası tanıştım. CEPH henüz Quartier Latin'ndaki Collège de France binalarındayken, bizimle tanışmak için gelen beş altı kişilik AFM kurulundaydı.

80'li yılların başında, Bernard Barataud, *miyopatili* çocukların ana babalarının oluşturdukları iki küçük derneği AFM'de birleştirmişti; bu çocuklar, hastalık tarafından yere serilinceye kadar kaslarının acımasız biçimde kendilerini terk edişini izlerler. O dönemde, bu derneğin beş kuruşu yoktu. Miyopatililerin aileleri çoğunlukla yalıtılmışlardı ve hasta çocuklarını saklıyorlardı. Bernard Barataud da miyopatiye yakalanan kendi küçük oğlu Alain'in ölüme karşı gittikçe daha zor bir biçimde mücadele ettiğini görüyordu. Hastalığın önüne geçmek istedi.

Gazetecilere, *"Bir ülkenin, sağlıksız çocuklarını terk etmeye hakkı yoktur. Araştırma, anlama, sağaltma istenci onurumuzun bir parçasıdır. Raslantıyla yapmak zorunda kaldığım bu mücadeleyi, tüm dönük sırtlara, düşman kent yaşamına, tıbbi yoksunluğa, korkak araştırmalara, sessiz basına karşı yürütmeye karar verdim, bu, ilan edilmiş bir ölümün reddedilme mücadelesidir.*[1]" diyecektir.

Fransa'da bundan on yıl önce miyopatinin ne olduğunu kimse bilmiyordu. Benim de öğrenciyken bu konuda çalışma fırsatım olmamıştı. Bu dramatik olgulardan biriyle karşılaşmamız nedeniyle onu keşfettiğimizde, duyduğumuz şuydu:

– Ölüme bırakın. Yapacak bir şey yok.

Bernard Barataud'yu isyan ettiren de, işte bu, *"Yapacak bir şey yok"* sözüydü.

Alain, 1986 Eylül'ünde, genç bir Amerikalı araştırmacının, onun hastalığının, yani Duchenne miyopatisinin genini belirlemesinden önce, bir solunum sorunu yüzünden öldü.

Artık Bernard Barataud için tıbbi tevekkül kabul edilebilecek şey değildi. Bedeli ne olursa olsun bu alandaki araştırmaların ilerlemesine olanak sağlanmalıydı. O ve iş arkadaşları, Amerika Birleşik Devletleri'nde 1965'den bu yana miyopati üzerine yapılan araştırmalara kaynak sağlamak için kurulmuş bir Téléthon'u destekleyen Jerry Lewis ile ilişki kurmuşlardı. Fransız Derneği, Fransa'da da bir Téléthon operasyonu başlatmak için bundan esinlenmeye karar verdi: devletin güçsüzlüğü karşısında, tıbbi araştırmalara kaynak bulmak ve gündelik yaşamlarında hastalara yardım etmek için özel bağışlara başvuracaklardı.

İlk Fransız Téléthon'u, Amerikan örneğinden yirmi iki yıl sonra, 1987'de başlatıldı. Kaynak toplamak için, haftada iki gün yayınlanan, eğitici ve eğlendirici bir televizyon programından yararlanılması söz konusuydu. Tüm Fransa için geçerli tek bir telefon numarası, televizyon izleyicilerinin bu otuz saatlik program boyunca, doğrudan bağış yapmalarına olanak sağlıyordu. Bu alanda, değişik işlerde bir milyondan fazla kişi harekete geçirilmişti. Operasyonu, AFM ve Antenne 2 kanalı yönetti. Téléthon'un düzenleyicileri, miyopatilileri ekrana çıkardılar ve Barataud, görüşlerini doğrudan ve çok kesin bir biçimde dile getirdi:

– Çocuklarımızı böyle ölüme terkedemezsiniz. Biz toplumun çok küçük bir kesimiyiz. Kaynağımız yok. Bize yardım gerekiyor. Tıbbi araştırma yapılabilir, bunu hızlandırmak gerekiyor. Size güveniyoruz...

Bernard Barataud, Téléthon projesiyle birlikte çok fazla kişisel risk üstlenmişti. Fransız Devleti'nin, tıbbi araştırma alanında, asla almak da istemediği ve de almadığı riskleri üstlenmişti. AFM'nin çok az parası vardı. Ve operasyonu başlatmak için ödünç alıp vermesi gerekmişti.

Ama ilk Téléthon çok iyi işledi. Daha dün miyopatiden tamamen habersiz olan ülkede, iki gün içinde 187 milyon frank toplandı. Tüm Fransa heyecanlanmıştı. Televizyon izleyicileri, tekerlekli sandalyedeki bu insanların, bu çocukların, sonuçta kendilerine benzediğini gördüler. İnsanlar bazen, özürleri açısından hepsinin de birbirlerine benzemeleri nedeniyle özürlülerin kişiliklerinin olmadığını düşünme eğilimindedirler. Şimdi, onların da herkes gibi duygusal sorunları bulunduğunun ve hepsinin farklı birer insan olduğunun farkına varılıyordu. Ve herkes olayla ilgilendi.

Miyopatililere yardım etmenin iki yolu vardı. Biri, tekerlekli sandalye yapmaktı; hiçbir şey yapmamaktan iyiydi ama sorunu çözmüyordu. Diğeri ise, araştırmaları ilerletmekti. AFM ikisini birden yapmayı seçti: bir yandan çabalarını, en temel olanlar da dahil olmak üzere, araştırmalarda yoğunlaştırırken, bir yandan da miyopatililerin yaşamını kolaylaştırmak. Esasen, önceki yıllarda desteklemiş olduğu bilimsel projelerden biri, torpil balığının sinir iletimi üzerine bir araştırmaydı; elektrik akımı yayan bu yassı balık, son derece uzun nöronlarla donanmış olduğu için biyologların gözdesiydi. Bunun, kas bozulması hastalığı olan miyopatiyle doğrudan hiçbir ilişkisi yoktu. Ama bu bile, derneğin karakteristik özelliğini ortaya koyuyordu.

1987'nin ilk Téléthon'unun sonunda, yeni kaynaklara dayanan ve Bernard Bartaud'nun ateşli ve aşırı titiz başkanlığı altındaki AFM, araştırmaya öncelik tanıyan uzun dönemli bir strateji hazırladı. Daha bir yıl olmamıştı ki, dernek, CEPH ile ilişki kuruyordu.

Miyopatilerin çoğunun genetik bir kökeni olduğunu biliyor ve bu yönde bir çözüm arıyorlardı. Arıyorlardı, ama bulamıyorlardı. Fransa'da, en azından o zamana kadar, bu alanda fazlasıyla faal olan hiç kimse yoktu.

Biz ise, CEPH olarak, Saint-Louis hastahanesinde yeni bir bina yaptırmak ve donatmak için para kaynağına gereksinim duyuyorduk.

AFM kurulunu Jean Dausset'nin çalışma odasında kabul ettim:

– Genetikçilerden oluşacak bir ekibe gereksinimimiz var,

diye açıkladılar.

– CEPH için kaynağa gereksinimimiz var, diye yanıtladım. Nöromüsküler hastalıklar hakkında, uygulamada hiçbir şey bilmiyorum, ama derneğinizin anlayışı bana ve bizim isteklerimize uygun görünüyor.

Bu ilk görüşme kırk beş dakika sürdü.

– Tamam, diyerek bitirdi Barataud. Ben bir işbirliğine peşinen taraftarım. Ama derneğin görüşünü alınam gerek.

Kurulun diğer üyeleri ayrıldı ve ben Barataud'ya laboratuvarlarımızı gezdirip ilk robotlarımızı gösterdim. İlgisini çektiğini hissettim. Bunu ilk kez görüyordu. Biyolojik robotlar, Collège de France'ın saygın binalarında karşılaşmayı umduğu en son şeylerdi.

Acil onarımda uzmanlaşmış, nükleer santral teknolojisine alışkın bu eski EDF'linin*, bir takım tıbbi araştırma ekiplerinde saptadığı amatörlükten ve ufak tefek işlerle uğraşmalardan gına getirmiş olduğunu söylemek gerekiyor. Peki, ya CEPH'in genetikçileri, her şeyden sonra, acaba bunlar ciddi adamlar mıydı?

Öğleden sonra dörtte gitmesi gerekiyordu. Biz akşam geç vakte kadar hiç ara vermeden, holde tartışmıştık.

En çok yeğlediğim tarzda konuşuyordum:

– Ben bu gündelik ipuçları biyolojisinden bıktım. Oysa ki, iş çok basit. Hastalık genlerinin belirlenmesi, araştırmacılar için ulaşılabilir bir şey. Oraya varabilmek için yalnızca milyonlar gerekiyor. Olaya büyük ölçekli bakmak gerek...

Ve Bernard Barataud da bana, hekimlerin yazgıcılığının, araştırmacıların çalışmalarının ve onların genetik hastalıklar karşısındaki kabul edilemez tevekküllerinin kendisinde yarattığı kızgınlık ve düş kırıklıklarını anlatıyordu. İşte sonunda tamamen kendisi gibi konuşan biriyle, aç gözlü bir bilimciyle karşılaşıyordu.

– Sen, rastladığım araştırmacılar içinde, "Bana 40 milyon verin, bir şeyler yapacağız" diyen ilk araştırmacıydın, diyecekti daha sonra bana. Diğerleri 100 000 ya da 200 000 frank

* EDF: Electricité de France (Fransız Elektrik Kurumu) [ç.n.].

istemekle yetiniyorlar, üstelik vicdanları da rahat değil. Ama, siz CEPH'dekiler, yalnız siz, daima on kat fazlasını istiyor ve aldıktan sonra da asla memnun olmuyordunuz...

Bu adamın kızgınlıkları uyarıcıdır. Tutkulu ve yüce gönüllü Bernard Barataud, herkese karşı bir tür öfke besler. Biraz da haklı olarak, toplumun genetik bir hastalığa yakalanmış tüm çocukların yazgılarından olduğu gibi oğlunun ölümünden de kısmen sorumlu olduğunu düşünür. Onu şöyle açıklamalarla verip veriştirirken dinlemek gerekir: "100 000 çocuk miyopatiden ya da mukovisidozdan yavaş yavaş ölüyor, çünkü, gördüğünüz gibi, 100 000 çocuk çok az! İlaç tekelleri için de, buna araştırma sermayesi yatırmakla ilgi çekemeyecek olan Devlet için de, yeterli bir pazar değil bu!"

Bernard Barataud enerjik bir umutsuzluğa sahiptir ve insanları isyanına ortak etmeyi bilir. Genetik hastalıklar üzerindeki araştırmaların gelecekteki utkuları, ona çok şey borçlu olacaktır. Belli bir grup bilim adamı ve hekimin genetik hastalıklar karşısındaki karamsarlığı, onda tıp topluluğunun bir kısmına karşı tiksinti ve kızgınlık yaratmıştır. Bilim adamları ve hekimlerle bir tür aşk-nefret ilişkisi sürdürür. Hastaların sağaltım olanaklarının kendilerine bağlı olduğu araştırmacılara karşı katı ve talepkâr bir hayranlık duyar. Ona göre, bilen kişiler, başarmak için gerekli olanakları da kendilerine sağlamak zorundadırlar. Bizzat kendisi de onlar için savaşmaktadır. Kurumların eylemsizliği, kalantorlar, ticari kaygılar, amatörlük ve ilgisizlik karşısında duyduğu büyük öfkeyle dağları devirir. Bilimsel ufak-tefek işler mantığına karşı, süresiz bir savaş ilan etmiştir:

– Daha ne kadar tahta pensleri ve acınacak durumdaki hırdavatlarıyla, elli ya da yüz yıl öncesindeki gibi çalışan laboratuvarları göreceğiz? der her zaman.

İlk karşılaşmamızdan sonra, hemen anlaşabilip anlaşamayacağımızı sınamak istedi. AFM ekibini, bütünüyle insan genomu programımıza alıştırabilmemiz için bir günlük seminer düzenledi.

Aralarından yaklaşık on kişi, genetik hakkında bilgi verdiğim seminerde, beni dinlemeye geldi. Çoğunun bilim-

sel formasyonu yoktu, ama dürtüleri pek fazlaydı. Elbette DNA'yı bilmekteydiler. Bundan haberdardılar. Ama, neredeyse profesyonel bir ilgiyle, daha çoğunu bilmek istiyorlardı. Teknik yanları da dahil olmak üzere, her şeyi öğrenmek isteyerek, beni soru yağmuruna tuttular: *blot* nedir? *İz* nedir? *Otoradyogram* nedir?...

İlk görüşmelerimiz mükemmel geçti. Geriye, kararları almak kalıyordu.

– Sizi uygun bir biçimde finanse etmek için ne yapılabileceğine bakacağız, ama hiç şüphesiz, bu Téléthon'a ve onun yıllık başarısına bağlı, dedi bana Barataud.

Bu arada, CEPH'in ertesi yıl açabildiğimiz Saint-Louis hastahanesi yanındaki yeni binasının araç gerecinin bir kısmını karşılamaya karar verdiler. Barataud ve arkadaşları, bize güvendiler. Biz de, çabalarımızın bir kısmını farklı miyopati biçimlerini araştırmak için harcamaya karar verdik. CEPH'de *nöromüsküler hastalıklara ayrılmış* bir yer oluşturduk.

Benim bu tür hastalıklarla ilgilenmem ve en azından kısmen kendimi onlara vermem böyle oldu. Bu çalışma, birkaç yıl sonra, Jacky Beckman'in sorumluluğu altında, *kuşak distrofisi [dystrophie des ceintures]* geninin çok kısa bir süre içinde belirlenmesiyle sonuçlanacaktı; kuşak distrofisi, omuzları va kalçaları etkileyerek yürümeyi ve kolları kaldırmayı engeleyen bir miyopatidir.

Böylece, 1988 yılının sonlarında, işbirliğimizin ilk adımları atıldı. Sonra Bernard Barataud ile ben çok yakın arkadaş olduk. Herkesi kızdırmak pahasına.

– Bu ikisi, birlikte çok zarar verecekler, deniyordu.

İkili işbirliğimiz, birçok kişiye ciddi bir korku veriyordu... Bu, ilişkimizin her zaman sorunsuz olmasından değildi. Bazı yönlerden bunu olanaksız kılacak ölçüde fazla benzeşiriz. Çatışmalı olmamakla beraber dostluğumuz biraz gergindir. Biçimde değil, ama temelde çok iyi bir uyumumuz olduğunu sanıyorum.

O, her şeyden önce bir şeftir. İnsanların ona kafa tutmasından hoşlanmaz. Çok duyarlı, zeki ve çok incedir.

Kaynakları yaratan kişi olarak onca riski üstlendikten sonra, başarıdaki utkunun öncelikle bilimcinin payına düşmesi karşısında kapılabileceği karışık duyguları da anlıyorum. Bu durumu oldukça haksız buluyorum, muhtemelen o da öyle.

Kendi yönümden, benim çok fazla biçim duygum yoktur ve ben de, iyiliğimi isteyen insanların söylediği gibi yeterince güçlü bir kişiliğe sahibim. Bunun ilişkileri kolaylaştırmadığını sanıyorum... Her türlü şıkta, Bernard "ağzıma geleni söylememi" ve kimi davranışlarımı pek kolay kaldırmaz.

Ona gelince, muazzam riskler üstlenir, bu da onu sürekli kaygılı bir hale sokar. Her şeyi denetleme isteğini kışkırtır ve bir takım otorite sorunları yaratır. Aslında, hiçbir toplumsal kurumun üzerine alamadığı kadar büyük sorumlulukları tek başına taşır. Bu onu sinirli ve takıntıya varıncaya kadar kuruntulu yapar. Onun otoriter olduğu, kararlarını tek başına aldığı söylenir. Ama bu eleştiri haksızdır.

Gerçekte; niteliğini elbette büyük çoğunluğun zayıflıklarını izlemekte değil, ama muhataplarını iyi seçmekte ortaya koyan tam bir karar verici gibi davranır. Yalnızca bir şeyler yapmak isteyen insanların aleyhine kararlar aldığınız andan itibaren otoriterliğe gömülmekle suçlanabilirsiniz. Ama bir insan, kişisel saygınlığını işleri geliştirmek ve kendisinin ve diğerlerinin düşüncelerini harekete geçirmek için kullandığı sürece, bundan yakınmak özellikle yanlıştır. Bir insanın otoritesini, ancak, düşünceleri olan insanları engellemek için uğraştığı andan itibaren yadsımak yerinde olur. Ama bu, Bernard Barataud'ya atfedilebilecek en son tersliktir. Evet, AFM başkanı insanların görüşlerini alır. Ama politikacıların çoğunun nadiren yapma yürekliliğini gösterdiği bu şeyi, zahmete değer projelerin ilerletilmesi için çabuk yapar. İnsanın gelişimi ve yaratıcılığının kaynağı olan şeyler için, sıkça ve haksız yere suçlarlar onu.

Bana gelince, ben yoluma devam edebilme şansımı bu kumaştan birine borçlu olduğumu düşünüyorum.

İnsan genomu programını tartışmak üzere, oldukça düzenli bir biçimde bir araya geliyorduk. Sonra, bir pazar sabahı, Barataud beni görmeye gelerek şunları söyledi:

– Şimdi artık gerekli olan her şeye sahibiz. Teknoloji uygun görünüyor. Niçin, kalıtsal hastalıkların genlerini bulacak büyük bir fabrika kurmayalım? Bilimsel topluluğun tümüne hizmet edecek bir fabrika?

— Hmmmmm. Biliyorsun, bilimciler teknolojiyi kendi laboratuvarlarında el altında tutmaya çok önem verirler. Ve biz teknolojiden başka bir şey sağlamazsak, iş yalnız bununla yürümez. Eğer biz yalnızca hizmetleri sunmakla yükümlü işçiler olursak, bu bizim kendi hizmetimizi geriletir. Biraz bekle. Üzerinde düşünmem gerek.

İki hafta sonra onu görmeye gittim:

– İşte sana önerim: yapacağımız şey, büyük bir veri oluşturma fabrikası olmalı. Ve bu verileri, olası en hızlı biçimde kullanılabilmeleri için, hemen bilimsel topluluğun kullanımına sunacağız. Bir sonuç üretme fabrikası oluşturabiliriz, bir hizmet birimiyle birlikte, ama yüzde yüz değil. Bunları birbirine karıştıracağız.

Ona, bir bakıma CEPH benzeri, ama başka bir ölçekte ve daha iddialı hedefleri olan bir şey önerdim. Planımın ayrıntılarını anlattım:

— Üç proje için üç büyük bölüm olacak. Biri, ama ısrarla ve sonuna kadar, işaretlerin konulmasıyla (genetik harita) uğraşacak. Bu bölümden, en iyi Fransız genetikçilerinden biri, CNRS'den Jean Weissenbach sorumlu olacak. Sonra, buna koşut olarak, ikinci bir proje, gerçek yöntembiliminin geliştirilmesini bekleyen fizik haritalamayı hedefleyecek: bununla ben uğraşacağım. Son olarak da, haberci RNA'lar aracılığıyla genomun kodlayıcı parçalarını dizileme projesi olacak. Bunu Charles Auffray üstlenebilir. Ecole Normale Supérieure çıkışlıdır. Herkülvari bir iş olan dizileme çalışması onu yıldırmayacaktır.

Weissenbach, Auffray ve ben, iyi donatılmış bir DNA fabrikasının ortasına sağlamca bağlandığı takdirde, üç başlı bir ejderha oluşturabilirdik. Bu, aynı mekânda, farklı genom haritaları için birleşik bir proje sağlıyordu ki, çok önemli bir

üstünlüktü. Fransız ve uluslararası bilimsel topluluğun diğer ekipleri tarafından olduğu gibi, diğer hizmet ve bölümler tarafından da kullanılabilecek miktarda veri üretilecekti.

Bernard Barataud onayladı. Benim önerimde, hem daha iddialı hem de daha gerçekçi bir biçimdeki kendi düşüncesini buldu. Jean Dausset ile CEPH'i kurmamızdaki gibiydi biraz; o, projenin temelini betimlemişti ve ben de onun biçimini tanımlamıştım. Sonuçta böylesi çok yönlü bir yapı, dünyaya, insan genomunun şifresinin çözümüyle ciddi bir biçimde uğraşma olanağı sağlayacaktı. AFM'nin davası genişletilmiş ve sağlamlaştırılmış oluyordu, çünkü insan genomunun bütününün birleşik bir haritası, genetik hastalıkların hepsini birden kapsamaya olanak sağlıyordu. Téléthon artık yalnızca ınıyopatilerle sınırlı kalmayacak, tüm hastalıkların genlerinin araştırılmasını finanse edebilecekti. Projemizin, tüm dünyada ve Fransa'da tıbbi genetik alanındaki bütün araştırma ekiplerinin çalışmaları üzerinde hızlı etkileri olacaktı.

İşe ısınıyorduk: önünde duran ve benim çizdiğim çalışma programı, en iyi Amerikan ekiplerinin zar zor yirmi yılda yapılacağını düşündükleri işi on kez daha çabuk ve oldukça ucuza yapmaya olanak sağlayarak insanlık tarihinde bir dönüm noktasını işaretleyecekti. Benim megalomanim onunkinde yankılanıyor ve onun beklentilerini aşıyordu. Barataud yalnızca olumlu bir tepki verebilirdi.

İş başladı.

Laboratuvarın ismini Bernard buldu. Ben, *Genomec*, *Genomic*... vb. isimler etrafında dolaşıyordum. İlk fikir ondan çıktığı için, şaka olsun diye *Barathon*'u bile önerdim. İşi kısa kesti ve *Généthon*'u önerdi.

Harikaydı. Mükemmel bir isim. Tek sözcüğün içinde, hem genler hem de téléthon ifade ediliyordu. İnsan genomu maratoncuları, toplumla geleceğin genetiğinin buluşmasından doğan bu üçüncü tip laboratuvardan, Généthon'dan başka neyin hayalini kurabilirlerdi?

Bernard Barataud ve benim için her şey çok doğal gidiyordu. Proje ve ismi, gerçekliğin ve zorunluluğun aydınlığına sahipti. Böyle düşünen yalnızca bizdik. Haritaların hepsi-

ni tek bir yerde merkezileştirmek? Bir anda, kromozomların bütününü hedefleyip bunların bireştirilmesine girişmek? Peki, onca paraya ve dünyanın en saygın ekiplerine sahip olan Amerikalılar neden bu stratejiyi seçmiyorlardı? Cohen, ne adına haklı olacaktı?

Bernard Barataud'nun Fransız bilimsel topluluğu arasındaki baskın görüşe meydan okumak için büyük bir bahse girmesi gerekecekti. Aslında, AFM başkanının inancını temellendiren şey, yöntemin özgünlüğü ve yürekliliği oldu. Genlere doğru zorunlu bir yürüyüş yapılmaksızın genetik hastalıklarla savaşın asla kazanılamayacağını biliyordu. Généthon projesi, olanakları merkezileştirmesiyle, bütüncül stratejisiyle, genetik araştırmasını alışılmış halinden, parçalanmışlığından ve amatörlüğünden kurtarıyordu. Genetik hastalıklarla mücadele, en sonunda akılcı olanaklara kavuşuyordu.

Ve işte böylece, Bernard Barataud, her yıl Téléthon'un bütçesinin üçte birinden fazlasını, neredeyse kimsenin inanmadığı bir bilimsel operasyona yatırmaya karar verdi: 1992 için, 1991 Aralık'ında 340'tan fazla bağıştan sağlanan 90 milyon frank. Kâr amacı gütmeyen basit bir dernek, insan genomunun sistematik fethindeki ilk görev için, Devlet'in harcadığından beş kat fazlasını ortaya sürüyordu.

Mâli açıdan beş kat. Gerçekteyse, çok daha fazla. Çünkü proje başarısızlığa uğradığında, kaynağı tamamen ve çaresiz bir biçimde kuruyabilecek bir hasta derneği söz konusuydu. Vergi yükümlülerinin tersine, bağışta bulunanlar gönüllü kişilerdir ve görüşlerini değiştirebilirler...

Bernard Barataud'nun, başlangıçtan beri mâli işlerde neden mutlak bir saydamlığı seçtiği anlaşılıyor. AFM'nin bütün hesapları, bir tek frankına kadar yayınlanmakla kalmaz (bunları telefonla da öğrenmek mümkündür), dahası, Barataud, bizim dışımızdan bir firmayı da, bu hesapları sürekli olarak denetlemekle görevlendirmiştir. Gerçekten de, önemsiz sayılamayacak düzeyde maddi olanaklara sahip olmaya başlayan, insanlığa hizmet amacı güden ve dernek türünde bir kuruluştan daha kırılgan ne olabilir? Kimi bir anlaşma koparmak, kimi bir pazar elde etmek için en kaba, en garip

şantajlara hazır durumdaki yağmacılar, onun çevresinde sabırsızlıkla beklemektedirler! Bunlardan nasıl korunulacaktır? Asla yılmayarak, pes etmeyerek ve mâli yönetim sorunlarını asla amatörce düşünmeyerek.

Otuz saatlik televizyon yayınından toplanan yıllık 300 milyon franklık bütçenin yönetimi kendiliğinden olmaz. Bu, üst düzeyde bir profesyonellik, iyi araştırılmış ve titiz dış denetim yapıları gerektirir. Bu evrede artık dürüst insanlardan oluşan bir ekibin mücadeleciliği, bağlılığı ve özverisi yetmez. Tanrıya şükür ki, Bernard Barataud yalnızca sağlam bir karaktere değil, gerekli her türlü denetim mekanizmasını daha baştan yerleştirecek kadar profesyonelliğe de sahipti.

Böylece, Généthon projemizi geliştirdik. Mâli açıdan elbet. Ama bilimsel açıdan da. Çünkü gördüğümüz gibi, proje değerli meslektaşlarımızın bazılarına çok inandırıcı gelmemişti.

AFM'de, yıllar önce bir bilim kurulu oluşturulmuştu. Barataud, Généthon için de açık görüşlülükleriyle tanınan dört saygın bilim adamından oluşan özel bir komisyon kurdu. Söz konusu kişiler, François Gros (AFM bilim kurulu eski başkanı), Jean Rosa, Jean Claude Kaplan ve Jean-Louis Mandel'di. Hepsi de biyologdular, ama birbirinden bir ölçüde farklı alanlarda çalışıyorlardı, dolayısıyla rakip değillerdi.

Jean Weissenbach ve ben, onlara yapmak istediğimiz her şeyi açıklamıştık. Uzun süre tüm güçlükleri ölçüp biçtiler, ama projeye hayran oldular.

– Bu çok büyük bir risk, ama alınması gerekir, dediler.

Bize yapılacak finansman desteği kararı AFM yönetim kurulundan çıktı ve burada da, Barataud'nun ağırlığı ve ikna gücü, kuşkusuz ki, etkili oldu.

Derken, görüş birliği içinde, son hız yola çıktık. Barataud AFM'nin Evry'deki binalarında, bize, laboratuvara dönüştürdüğümüz yerleri verdi. Dört ay içinde Bertin'de imal edilen robotların hepsi yerleştirildi.

Çok hızlı hareket etmemiz gerekiyordu. Fikirlerimiz vardı, geriye onları gerçekleştirmek kalıyordu. Ayrıca, ağzı sıkı olmamız gerekiyordu. Bu, fikirlerimizin çalınacağından korktuğumuzdan değil (bunlar hiçbir şekilde modaya uy-

muyorlardı), ama işte, fazlasıyla marjinal ve iddialı olmaları nedeniyleydi. Başkalarının kıskançlıklarını kabartmaya hiç gerek yoktu. Sonuç aldığımızdan emin olmadan hiçbir temel açıklama yapmamaya kesin kararlıydık. Eğer stratejimizin yanlış olduğu ortaya çıkarsa, bunu açıkca söyleyip kabul edecektik. Eğer haklıysak, yine söyleyecektik. Ama her şeyin bir zamanı vardı.

Sioux'nun* hızı ve sessizliği bizim sloganımız oldu.

Bu arada, gerekli olan tüm personeli almıştık. Altı ayda yüz on kişi. Öncelikle teknisyen, mühendis ve yöneticiler, özellikle de en başta gelen okullardan mezun olmuş bilgi işlemciler arıyorduk. Birkaç tane, son derece donanımlı, üst düzeyde matematikçiyi oralardan buldum. Yo, kafa avcılığı yapmamıştık. Hiç de değil. Her türlü şıkta, bizim alanımız yeniydi ve işe alacak olduğumuz insanlar her şeyi öğrenmek zorundaydılar. Adayların *curriculum vitae*'lerini didikleme kaygısını asla taşımadık.

Biz yalnızca, gazetelere, genetik teknolojisinin geliştirilmesi ve insan genomu haritasının yapımı için eleman arandığını bildiren ilanlar vermiştik. Yüz yirmi aday başvurdu. Yüz on tanesi işe alındı. Hemen hemen bütün başvuranları işe almıştık. Bu, bazı elemanları gerçek birer vaka olan, gece gündüz çalışan, çoşkulu bir ekip yarattı.

O birkaç yılın deneyimi, beni şuna inandırdı: eğer biz, haritalamadan sonra, bir bazdan ötekine tek tek ilerleyerek tüm genomun dizilemesine girişirsek, sadece uzun süreli işsizleri toplamış olacağız. Ben, bir kez uygun bir çalışma ortamına yerleştirildiklerinde, bu insanların kısa sürede beceri kazanacaklarına bahse girerim.

Her türlü şıkta, bizimki bakir bir alandır. Esasen burada, yeterlilikler de farklı terimlerle ortaya çıkmaktadır. Henüz bu alanda ne yapılabileceği bilinmiyor. Meslek keşfedilmeyi beklemektedir. A'dan Z'ye, herkesi yetiştirmemiz gerekiyor: teknisyeni de politeknikçiyi de.

Biz insanları çalışırken yetiştirdik. CEPH'den gelmelerine ve çoğunun benimle beş yıldır çalışmalarına dayanarak, işe,

* Sioux: Kuzey Amerika'da yaşayan bir kızılderili kabilesi [ç.n.].

yönetici kadrolardan başladık. İşi önceden biliyorlardı. Günlerce kapanıp seminerler düzenliyorduk... CEPH'in kadroları daha sonra bildiklerini Généthon ekibine aktarıyorlardı. Yeni kadrolara destek olan ve CEPH'den gelen deneyimli teknisyenleri de aralarına katıyorduk. Bireştirmiştik. Devrim ordularında olduğu gibi, garip bir karışım tekniği uyguluyorduk: eski ordunun subayları yanında yeni ordununkiler. Başarının reçetesi her zaman aynıdır. Ve biz, genetikteki Valmy' mizi*, neredeyse günü gününe, ilkinden iki yüz yıl sonra kazandık. Eylül 1992'de, genomun %50'sinin haritalanmasının gerçekleştirildiğini duyuruyorduk; genetik dünyasının generallerinin, ancak beş ya da on yıl içinde başarmayı düşündükleri bir kazanım. Alaydan çıkma haritacılarımızın komuta ettiği robot piyade erleri tarihin lokomotifi oldular...

Kuşkusuz her şey olup bittikten sonra, bunları anlatmak ve olan biteni haklı göstermek bana kolay geliyor. Galipler daima haklıdır. Ama, şunu da itiraf edelim ki, başlangıçta hiçbir şey belli değildi.

Bizzat Bernard Barataud bile soğuk terler döktü.

En başta, 1990 sonunda, her şeyi yoluna koyduğumuzda, personel bulduğumuzda, laboratuvarları düzenlediğimizde, vb. tastamam öyle değildi. Açılış şöleni yapıyorduk, henüz güven ve coşku dönemiydi. En zoru, özellikle de Bernard için, bunun ardından gelen, 1991'in ilk üç ayı oldu.

Nazik bir dönemdi. Yatırımlar gerçekleşmişti, personel alınmıştı, ama hiçbir şey çalışmıyordu. Gerçekte, yola koyma evresi henüz tamamlanmamıştı, ama bunu neredeyse yalnız ben biliyordum. Dışardan bakıldığında, bunu anlamak ve değerlendirmek çok zordu.

Durumu çekici kılmak için, kendime özgü bir çalışma tarzım vardır: çalışanlarla tartışırım, toplantı yaparım, onları izlerim... oraya buraya girer, çıkarım. Ama seyrek olarak ortada görünürüm. Kendinizi Bernard Barataud'nun yerine koyun: bu laboratuvara 150 milyon yatırıyor ve derneğinin

* Valmy Savaşı: (20 eylül 1792) Prusya ordusunun geri püskürtülmesiyle sonuçlanan Fransız Devrim dönemi savaşlarının ilki [ç.n.].

geleceğini de onun üzerine oynuyor. Durmadan yerleşim birimlerini dolaşıyor. Her şey yerli yerinde, ama hiçbir şey olmuyor. İşin kötüsü, beni neredeyse hiç görmüyor...

Beni kıstırmayı başardığında soru yağmuruna tutuyor ve ben de onu yatıştırmaya çalışıyorum:

– Yo, böyle yapma... çok iyi gidiyor...

– Bütün bunların hepsi de lâf! Benimle dalga geçiyorsun. Hiçbir şey olduğu yok aslında, hiçbir şey yapmıyorsun...

Ben ne kadar rahat bir havada olur, onu ne kadar yatıştırmaya çalışırsam, onun kaygısı da o kadar çok paniğe dönüşüyordu. Görüyordum: kötüydü, solgundu, bembeyazdı, hiç uyumuyordu ve durmadan kilo alıyordu. Sıkıntı onu *bulimik* yapıyordu, benim gibi. Yemek, insanı biraz yatıştırır.

Aslında, onu nasıl sakinleştireceğimi bilemiyordum. Henüz hiçbir şeyin işlemeyeceği üç dört aylık bir boşluğun olacağını biliyordum. Bu normaldi. Planımın bir parçasıydı. Ama bir bilimsel çalışmanın iç yüzünü, gelin de açıklayın bakalım. Bu asla gösterilebilen bir şey değildir. Tıpkı bir edebi çalışmanın karalamaları gibi. Ön evreler, olgunlaşma evreleri karışık, karanlık ve en işe yakın olanlar da dahil olmak üzere, dışardan gözlemleyenler için anlaşılmazdır. Araştırma eğer sonuçları tarafından denetlenmiyorsa, tüm entelektüel çalışmalar gibi, insani işlerin en az denetlenebilir olanları arasındadır. Ve bu evrede, sonuçları düşünmek söz konusu bile değildi.

Gösterecek hiçbir şeyim yoktu ve ben kendimi kötü hissetmiyordum. Nerede olduğumu biliyordum. Uykularım oldukça düzenliydi. Ama Bernard Barataud, tam bir güven bunalımı içindeydi. Titiz bir insan olduğu için, kendini, AFM üyelerini duruma hazırlamaya mecbur hissetti. Elbette bana tek söz etmiyordu, ama yönetim kurulunda söylediklerinin bazıları kulağıma geliyordu:

— Dinleyin, öyle sanıyorum ki, yanıldık. Cohen iş yapmıyor... Uçak havalanayacak gibi...

Bunlar, kaygısının boyutlarını ölçmeme yardımcı oluyordu, ama onu nasıl yatıştıracağımı hâlâ bilmiyordum. Benim üzerime oynayarak, bütün gemilerini yakmıştı. Açıkla-

malar, haklı göstermeler gülünç olurdu.

Başarının araçlarına hakim olamadığı bir alanda tüm riski tek başına üstlenen herkes gibi sıkıntı çekti. Bunun ne anlama geldiğini çok az kişi bilir. Projemiz başarısızlığa uğrasaydı, ben yalnızca bilimsel kariyerimi tehlikeye atmış olacaktım. Barataud toplumsal açıdan intihar etmiş olacaktı. Burada temel bir adaletsizlik var. Biz bilimciler, az karşılık görme pahasına, en azından hata yapma hakkına sahibiz. Bu, bir ayrıcalıktan çok mesleğin özünden kaynaklanır. Sayısız başarısızlıklarımız ve denemelerimiz, ender başarılarımız tarafından büyük ölçüde finanse edilmektedir. Sonuçta, toplum kârdadır ve bizler, onun şımarık çocukları arasında yer alırız.

Hata yapma hakkı niçin başkalarına da tanınmamış olsun? Bir insan, bir risk üstlenip başarısızlığa uğradığında, bunu ona ödetmek derin bir yanılgı ve toplumsal bir sapmadır. Eğer ona ikinci bir risk alma olanağı verilseydi, ilk başarısızlık, işini, ikinci, hattâ üçüncü kezinde daha iyi değerlendirebilmesini sağlayacaktı. Yanılma olasılığı azalacaktı.

Ama toplumsal yaşamda hiçbir şey asla böyle cereyan etmiyor. Başarısızlığın cezası her zaman acımasızdır. Bir risk üstlenmeye cesaret edin: arkanıza, elinde topuzuyla bir nöbetçi dikiliverir. Eğer hedefi ıskalarsanız, öldünüz. Ve eğer başarırsanız, bu da çok daha iyi değildir. Yaşarsınız, ama ne kadar bağışlarlar ki, sizi? İşte pek çok insanın kendini risk almamaya göre ayarlamasının nedeni budur. Sonuçları yıkıcı olsa bile, hiçbir şey yapmamaktan ibaret olan bir hata, genellikle başarısız bir girişimden daha az göze çarpar ve erke zarar vermez.

AFM, hiç şüphesiz, bizim başarısızlığımızdan sonra sağ kalmayacaktı. Bernard Barataud'ya gelince, kim bilir ne hale gelecekti?

İşte, mizaçlarımız arasındaki farkın o dönemdeki konumu. Kuşkularımız tamamen aynı kuşkular değildi, üstlenmiş olduğumuz riskler da öyle. Benim payıma az bir risk düşüyordu. Onun ise böyle bir hakkı yoktu. Bu da, benim kendime güvenimi onun ise uykusuzluğunu arttırıyordu.

Gerçekte, 1990'dan, her şeyi yoluna koyduğumuz andan itibaren, kendimi inatla 1991'e adamıştım: sonuçlarımız o zaman yanılıp yanılmadığımızı gösterecekti. 91 sonunda, sonuçların farklı uluslararası yayınlarda peşpeşe duyurulmasından bir yıl kadar önce, kazanmış olduğumuzu biliyorduk.

O zamana kadar, Bernard için en büyük sorun, fabrikanın hâlâ çalışmamasıydı. Sonuçlar alınmadan fabrikanın çalışmaya başlaması daha iyiydi. Ve en sonunda onu yatıştıran şey de, 1991 aralığında Généthon bilimsel kurulunca düzenlenen önemli bir uluslararası toplantıdır. Amerikalı, İngiliz vd... en büyük uzmanları getirmiştik. Önceki birkaç ay boyunca, dışarıya karşı mahsustan bir belirsizlik havası sürdürmüştüm. Derken, nihayet, örtüyü bir ucundan, yalnızca azıcık kaldırmıştık. İşin, en çok risk aldığımız özünü açıklamamıştık. Ama göstermiş olduğumuz şey oybirliğiyle onaylandı:

– Müthiş! Bu, dünyanın en iyi laboratuvarı, olağanüstü sonuçlar alıyorsunuz...

Ve Barataud sonunda yatışmıştı. Tekrar uyuyabilmeye... ve kilo vermeye başladı. Kişisel olarak, ben başarımızdan bir an bile kuşku duymadım. Ama yine de yanılmıştım: başta düşündüğümden çok daha hızlı gittik. Bu, baştan beri geniş, çok geniş bakmış olmamızdandır. Çok büyük yönetim risklerini üstlenme pahasına, yapılaşmaya gerektiğinden de çok yatırım yapmıştık. Sonuç olarak, başarımız haklı olduğumuzu gösterir. Ama bu, ancak sonradan saptanabilir.

Önceleri, Barataud'nun kaygısı gazetelerdeki eleştirilerle etkin bir biçimde besleniyordu. En küçük davranışımız, en küçük kıpırdanışımız bize karşı kullanılıyordu. Ve gösterilen hedef de, AFM'nin başkanı, Téléthon'nun kurucusuydu. Hiçbir şey söylemiyor muyduk? O zaman, hiçbir şey yapmadığımızdan kuşku duyuyorlardı. Bir televizyon röportajında makinelerimizi mi gösteriyorduk? "Gösteriş yapmak"la, reklam yapmakla suçlanıyorduk. Bazı bilimciler de kıpırdanmaya, bizim fazla büyük baktığımızı, Généthon'un masraflı boş bir midye kabuğundan, sizlere ömür yeni Villette projesi gibi bir tür skandaldan başkaca bir şey olmadığını söylemeye koyulmuşlardı. Sansasyonel basın Téléthon'un parası-

nın kullanımını tartışmak için en ufak bir bahaneyi kaçırmıyordu.* Bernard Barataud sanık sandalyesindeydi. Ona her şeyi reva gördüler; 1991 Téléthon'u sırasında, Özürlülerden sorumlu Devlet Bakanı Michel Gillibert'in onu suçlayan bir konuşma yapmasına, ardından da programa katılan bazı yıldızların aniden salonu terk etmesine varana kadar. Bu karşı kampanya ve onun aşağılık darbeleri, 1991'de, Téléthon'a yapılan bağışlarının dörtte birini kaybettirdi. Bazı araştırma programlarını bırakmak zorunda kaldık. Bernard Barataud bunları bağışlamaya hazır değildir.

Dışardaki fırtına bizim işleri yoğunlaştırmamıza ve üretimi sürdürmemize engel olmadı. Bizim büyüklük tutkumuz, kendini, yalnızca teknik, yapılanma, işe alma ve diğer şeyler düzeyindeki devasa bir uygulama hızıyla kanıtlayabiliyordu. Ve bu uygulama hızını, Généthon'un bugünkü genel müdürü Gérard Peirano'ya borçluyum.

Bizim koruyucu meleğimizdi. Peirano, AFM'deyeken, Barataud'nun sağ koluydu. Olağanüstü pratik bir zekaya sahiptir. Siz daha cümlenizi bitirmeden tasarladığınızı anlayıp, size düşünmek için gerekenden daha kısa bir sürede eyleme geçen insanlardandır. En soyut düşüncelerinizi yakalayıp, onları bir güce, bir oldu bittiye dönüştürme yeteneğine sahiptir. Kendisi bir bilimci değildir, mimarlık, inşaatçılık eğitimi almıştır. En tehlikeli ve en tartışmalı projeleri ete kemiğe büründürebilmenin ender yeteneğine sahip, eşsiz bir ustabaşıdır. Gerçekleştirme dehası vardır onda ve tam bir güvenlik içinde çabucak ilerlemeye imkân verir.

Tüm o belirsiz dönem boyunca ekibimizi koruyabilmiş olmamızı Peirano'ya borçluyuz.

Bazı meslektaşlarımızın Généthon'a tahammül edememelerinin temelinde yatan şey, çoğu zaman laboratuvarımızın yapısıydı. Gerçekten de diğerlerine benzemez. Dışardan bakınca, Paris'in güneyindeki bir sanayi banliyösünün

* Paris'deki Villette mahallesinde bulunan hall binalarının yerinde gerçekleştirilen bilim merkezi, proje aşamasında ve başlangıçta, ayrılan çok büyük kaynaklara rağmen belirsizlikler ve gecikmeler gösterdiği için acımasız eleştirilere hedef olmuştu. [ç.n.].

çok sıradan yeni binalarından biridir. İçerisi ise, bir fabrika gibi çalışır. Nöbetçiler vardır. Girmek için yaka kartı olması gerekir. Bu da, üniversite koşullarına alışkın araştırmacıların çoğunu rahatsız eder:

– Neyiniz var sizin, casuslardan mı korkuyorsunuz?

Değerli meslektaşlarımız yalnızca olgun olmadıklarını gösteriyorlar. Sanayi casusluğu vardır. Bazı Yeşiller'in ya da hayvanlar üzerindeki deneylere karşı çıkan (biz hayvanlarla çalışmıyor olsak bile) hareketlerin baskınları olur. Yapılarımız değerlidir. Soyulma ya da karıştırılma riskini göze alamayız. Cesur olmak, evet. Bilinçsizlik, hayır. Otomatlar, robotlar, -175 derecedeki sıvı azot tankları ve dünyada bir eşi bulunmayan DNA bankalarıyla donatılmış bir fabrikaya, tıp fakültesine girer gibi girilmez.

Bernard Barataud için bu önlemler çok açıktır. Bunlar onun EDF'den bildiği önlemlerin daha hafiflerinden başkaca bir şey değildir. CEA'da*, ya da belli bir teknoloji üzerinde yoğunlaşılan araştırma birimlerinde, işler hep böyle yürür.

Généthon binasının gerçekten göz alıcı bir yanı yoktur. Ama, eşiği atlar atlamaz başka bir dünyaya girilir. AFM'nin miyopatili çocuklar için hizmet veren danışma merkezi zemin kattadır. Bu çocukların varlığı, neden orada olduğumuzu hiç durmadan bize hatırlatmaktadır.

AFM bizim kullanımımıza 3 200 metrekarelik yer verdi. Ultramodern yapılarıyla ve özellikle de, ortasında, duvarları renkli camdan, iklimleme düzenekli bir alan içinde korunan yirmi robotun bulunduğu o kare şeklindeki bölümle, burada 2000'li yıllar yaşanmaktadır. Eğer laboratuvar yirmi yıl önce varolmuş olsaydı, Stanley Kubrick, *2001: Uzay Yolu Macerası* filmini burada çevirebilirdi. İnsan genetiğiyle uğraşan bir laboratuvar genelde daha başka türlü düşünülür. Kapalı bölmenin çevresine, DNA parçalarının elektrik akımı yardımıyla ayrıştırıldığı jel plakalarını içeren ve yirmi otomatın her birine bağlanmış olan kaplar yerleştirilmiştir.

500 metre karelik bölüm boşmuş gibi görünür. Ama bu-

* CEA (Commissariat à l'énergie atomique): Atom Enerjisi Komiserliği [ç.n.].

rada sürekli beş kişi çalışmaktadır. İçeriye ancak bir manyetik kart yardımıyla girilir. Bu beş kişi hergün iki yüz teknisyenin yapabileceğine eşdeğer işi yaparlar... Généthon acelesi olan bir laboratuvardır.

VIII

CEPH VE FRANSIZ CUMHURİYETİ

Fransız politikacılarının CEPH'e karşı belli bir saygı göstermesine yol açan şey, onun ülke dışında tanınmasıdır. Başlangıçta, CEPH, Devlet'ten, Howard Cann ve iki teknisyen için INSERM'de ayrılan kadrolar dışında gerçekten de hiçbir destek almadı. 1984-1986 döneminde, Hélène Anavi'den kalan bağışlar sayesinde yörüngesine oturan ilk çalışmalarımız, Amerika Birleşik Devletleri'nde, NIH tarafından finanse edildi. Uluslararası genom programının başlatılmasına eşlik eden gerginliklerin ardından Amerikan para desteği suyunu çekince, başımızın çaresine bakmak ve kendimize resmî olmayan eşlikçiler bulmak zorunda kaldık. Fransız hükümeti nöbeti hemen devralmadı.

Oldukça dolambaçlı bir yol vardı: katılan farklı ülkelerin sanayicilerini cesaretlendirerek yaşlı kıtada yeni teknolojiler uygulama eğilimindeki Avrupa *Eurêka* programı. Geliştirme bedelinin yarısı karşılıklı olarak devletler tarafından ödenecek bir ürünün başlatılması için, iki Avrupalı ulustan birlikte çalışmayı kabul eden en az iki sanayici bulmak gerekiyordu. Dolayasıyla, genom programı için moleküler biyolojinin otomatikleştirilmesi üzerine bir Eurêka programı yaratmayı kendime hedef bellemiştim. Ve daha ucuza toplumsal para desteği elde edemeyeceğimizi bildiğimden, resmî olmayan eşlikçilerin ardından koşuyordum. Bu, bir süre sonra Bertin şirketiyle işbirliğimizde somutlaştı.

Dediğim gibi, Jean Dausset, bir kongre sırasında Mitterrand'ın bilimsel danışmanı Jean-Daniel Lévy ile bu dönemde

tanıştı. O, beni, Elysée'de Jacques Attali* ile buluşturdu. Ben ona insan genomunun ne olduğunu ve genom programında Fransa'nın sahip olduğu kozların neler olduğunu açıklayan bir not hazırlamıştım.

Jacques Attali gereksiz konuşmayla zaman kaybetmeden iyi sorular soruyordu: neden burada yapılmalı? Bunun önemi nedir? Size yardım etmek için ne yapmak gerekir? Çok olumlu bir tutum. Bilgi sahibi olmuştu ve projemiz onu kendine bağlamıştı. Bize durumu çok açık bir biçimde özetledi: ona göre Fransa sağlam bir noktaya, önemli bir değer taşıyan düzenleyici bir yapılanmaya, yani CEPH'e sahipti. Sıfırdan başlamak gerekmeyecekti.

Derken Pasteur Enstitüsü'nün yüzüncü yıl kutlama günü geldi. François Mitterrand'ın bir konuşma yapması gerekiyordu. Konuşmanın hazırlanmasıyla Jean-Daniel Lévy görevlendirilmişti ve genetiğin önemini ve bu alanda daha hızlı gidilmesinin zorunluluğunu vb. vurgulamıştı.

Cumhurbaşkanı kağıtlarını çıkarıyor, söze başlıyor. Büyük şaşkınlık. Genetiğin gelişimi ile ilgili bölümün tümünü çizmiş ve oldukça kaygı verici bir tarzda doğaçlamadan konuşmaya koyulmuştu: ve çok sakınımlı olmak gerekiyordu, ve de genetik kötü niyetli insanlar tarafından ele geçirilebilirdi... elbet, bu adamların çılgın olmaları gerekirdi, ama risk büyüktü... Kısacası, François Mitterrand oldukça kaygılı görünüyordu.

Jean-Daniel biraz üzgün ve sıkılmıştı, ama sarsılmadı:

– Pekâlâ. Madem öyle, biz de kendisine anlatırız! diye karar verdi.

François Mitterrand için insan genomu konulu bir kurs düzenledi. Çağrılı olanlar, Jean Dausset ve ben, François

---

* Jacques Attali: 1981'de Cumhurbaşkanlığına seçilmesinden sonra Mitterrand'ın özel danışmanlığını yaptı; bir ara, kurulmasına öncülük ettiği Avrupa Kalkınma ve İşbirliği Bankası'nın genel müdürlüğünü yürüttü. Ekonomi ve sosyal bilimlerle ilgili yapıtlarının yanısıra romanları da olan Attali'nin 1492 isimli yapıtının çevirisi 1992'de YKY tarafından yayımlanmıştır. [ç.n.].

Gros, biyoloji üzerine bir Avrupa komisyonunun başkanı olan Paolo Fasella, bir de projenin Fransa'daki muhaliflerini temsilen bir kişi. Böyle durumlarda, şeytanın avukatlığını yapacak biri daima çağrılır...

Özel ders günü geliyor. François Mitterrand ve Jacques Attali bizi kabul ediyorlar. İşleri iyi yapmış, dialar hazırlamıştım. Genomun, DNA'nın, baskı hatalarının ne olduğunu, hergün insanları öldüren kalıtsal hastalıkların izini sürmenin zorunluluğunu açıklıyorum... Genetiğin elbette korkuttuğunu, ama insanın ilerlemesi olağanüstü olabilecekken, hayal ve abartmaların da hesaba katılması gerektiğini ekliyorum.

Bir buçuk saat kaldık. Bir Devlet başkanı tarafından bu kadar uzun süre kabul edilmek, anlaşıldığı kadarıyla ayrıksı bir durumdu. Ne ki, François Mitterrand her şeyi bilmek istiyordu. Jacques Attali de oyuna gelmişti. İkisini böyle görmek yeterince sıradışıydı. Mitterrand anlamadığı zaman Attali canlanıyor, konuyu ona açıklamak için yeniden ele alıyordu. Sabırsızlanıyordu:

– Ama öyle değil, baksanıza şunun DNA olduğunu söylüyor, genlerse bunlar... görüyorsunuz ya... basit...

O günü anımsayınca hâlâ gülerim.

Bu ikili beni büyülüyordu. Jean Dausset ile beni bağlayan şeyi onlarda yakaladım gibime geliyordu. Kuşak farkının ötesinde, onlar da aynı entelektüel yarışmayı ve aynı eğlenceli güven ilişkisini sergiliyorlardı. Mitterrand, Attali'ye biraz oğlu, sırdaşı, öğrencisi ya da genç akıl hocası ve yeri gelince de sekreteri gibi davranıyordu. Bir ara yanına çağırdı ve kulağına, kim bilir ne kadar önemli ya da ne kadar fevkalade gereksiz bir şey fısıldadı... Attali ortadan kayboldu ve bir süre sonra döndü... Onların yapmacıksız suç ortaklıkları bir özgürlük ve içtenlik atmosferi yaratıyordu. Başkan bir sunumda değildi. O, yalnızca her şeyi anlamak istiyordu. Ve bu da herkesi rahatlattı. İnsanın içini acıtacak derecede çekingen, o olağanüstü İtalyan bilgini Paolo Fasella'yi bile. Burada, Avrupa için insan genomu programından söz eden bu çok kültürlü Fransızcacı İtalyan, CEPH'in koşulsuz bir yandaşıydı. Bir Cumhurbaşkanına hitap etme düşüncesi bile onu çekingenlikle kekeletiyordu: "Özür dilerim, ben çok he-

yecanlıyım, bir Cumhurbaşkanı ile ilk kez karşılaşıyorum..." Mitterrand onu canayakın bir tavırla yatıştırdı: "Sizi anlıyorum, ama gerçekten heyecanlanacak bir şey yok".

Buna karşılık Mitterrand'ın kavramakta güçlük çektiği şey, genler bütünü organizmanın her hücresinde bulunduğu halde, bu bütünün her hücrede yalnızca bir bölümüyle dile gelmekte oluşuydu. Onu en çok şaşırtan da, farenin de bizimki kadar büyük bir genoma –"bu inanılmaz bir şey!"– ve maymunun, büyük bir entelektüel farkla birlikte neredeyse bizimkiyle aynı genoma sahip olmasıydı. Bu onu düşündürüyordu, çünkü, bize söylediğine göre, bir yerlerde, insana en yakın olan büyük maymunların en savaşçıları olduğunu okumuştu. Zekanın anası genler arasındaki bir farklılıktan sonrası, kötülük ya da saldırganlık mı olacaktı? Mitterrand düşüncesini kendine sakladı...

Toplantının sonunda, ona yaptığımız açıklamaları, konuyu düşünürken göz önüne alacağını ekleyerek bize teşekkür etti.

Bu beyhude bir kibarlık değildi. Kısa bir süre sonra –başkanlık seçimlerine birkaç hafta kalmıştı– yayımlanan *Fransızlara Mektup*'unda, Mitterrand, *genetik alanındaki temel araştırmaların gösterdiği şaşırtıcı ilerlemesiyi* selamlıyor ve açık bir şekilde Jean Dausset'ye ve mesai arkadaşlarına gönderme yaparak şunları yazıyordu:

(...) organizmamızın her hücresinin içinde çöreklenmiş iki iplikçiğin incelenmesiyle insan vücudunun yetersizliklerini göstermek ve bunlara çare bulmak mümkün hale geliyordu. Kuşkusuz bilginlerimiz hâlâ her bir iplikçikte bulunan karakterlerin (bunlar üç milyardan fazladır) anlamını sorguluyorlar. Ama hergün daha fazlasını biliyorlar (...) Bu araştırmanın iyi bir biçimde yürütülmesi, aya yolculuktan daha ucuza mal olacaktır. Ama Avrupa ülkelerinden hiçbiri, buna bütçelerinden ciddi bir pay ayırmıyor (...).

Besbelli ki, bizim bilimsel savunmamız sonuç vermişti. François Mitterrand bizim açıklamalarımızı tamamen özgün bir tarzda başarı ile özetlemişti yalnızca: "her hücrenin içinde çöreklenmiş iki iplikçik..." *Çöreklenme*, onun bulduğu bir deyimdir. Bana o kadar esinleyici geldi ki, o günden sonra

öğrencilerin, gazetecilerin, yada en fazla övündüğüm bilimsel makalelerimi yazdığım *Mickey Magazine*'nin genç okuyucularının kafalarında DNA molekülünü canlandırmak istediğim zaman, bu deyimi çekinmeden kullanıyorum.

Mitterrand ile görüşmemiz ertesi yıl CEPH'in yeni binalarının açılışına gelmeyi kabul etmesiyle sonlandı. Bu Cumhurbaşkanlı açılış bizi güçlendiriyordu. Bize devlet düzeyinde bir tanınma sağlıyordu. O zamana kadar para desteğimiz, yalnızca, bizim her zamanki tartışmasız dayanağımız olan Kanserle Mücadele Birliği (Saint-Louis Hastahanesi'ndeki yeni binayı finanse etmişti) gibi kuruluşlardan ve de, elbette, AFM'den geliyordu. François Mitterrand'ın gelişi, bizi başına buyruk halimizden çıkarıyor ve resmî para desteğine ulaşma konusunda umutlandırıyordu.

Bu kez açılışı yöneten Jean-Daniel Lévy'nin ardından Elysée'nin yeni bilimsel danışmanı olan Jean Audouze'du. Bilimin yaygınlaştırılmasını öncelikli iş olarak gören, özgür düşünceli ve zeki bir astrofizikçi. İşimizi kolaylaştırmak için elinden geleni yapıyordu.

CEPH'in ne olduğunu, işleyiş tarzını ve bilimsel yönelimini Mitterrand'a göstermek istiyorduk. Onu, birçok aileyi "sakladığımız" yere, alınan kan örneği hücrelerinin yetiştirildiği ve "ölümsüzleştirildiği" yere götürmüştük. Derken, ona, DNA molekülünü göstermek istedim. Doğal merakı beni buna cesaretlendiriyordu ve deneyi onun önünde yaptım. Hücreleri almış, üstlerine deterjan koymuştum –bu onları parçalar: böylece, başlangıçta farklı hücreler içinde "çözeklenmiş" olan DNA, çekirdeğin ve hücre duvarlarının dışına yayılır... Bu durumda, aynı bireyin genomunun milyonlarca özdeş baskısı birbirine karışmış bir biçimde elde edilir. Ama, bu evrede, henüz bir şey görülmez. Ardından alkol içine konurlar ve orada, mucizevi bir biçimde, moleküller birbirinin içine girer; milyonlarca ikili dal, tek bir iplikçik halinde birbirine dolanır ve meduza [denizanası] biçimini alan yumakların oluştuğu görülür –laboratuvar dilinde buna, *meduza* denir: bu, çıplak gözle görülebilen ve dokunulabilecek kadar gerçek olan DNA'dır!

– Müthiş bir şey! İnsan genomu genrçekten bu mu?

Bu kez, onu etkilemeyi başarmıştım. İşin doğrusu, açılışın can alıcı noktasını oluşturan, bizim onca övündüğümüz ve sonradan fizik harita için kullandığımız, ama, anımsayacaksınız, onun, gizemlerine erişilemeyen bir "makine"den başka bir şey olarak göremediği ilk otomatı sergilemekle yaptığımızdan daha fazla etkilemiştim.

DNA meduzası; bu, bambaşka bir şeydi... Anımsadığım kadarıyla da, CEPH'in açılış konuşması sırasında şunları söylemesine neden oldu:

– Bana genomun varolduğu söylenmişti... Bunların tümü de, benim için laftı... Bilimcilerin sözlerine güvenmek gerekir... Ama gerçekten, bugün size şunu söylebilirim, bayanlar, baylar: DNA'yı *gördüm* ben! Bunlar uydurma değil!

Dinleyiciler gülüyorlardı. Biz mest olmuş haldeydik...

Kuşkusuz genetiğin korkuttuğunu, ama Téléthon'un başarısıyla araştırmanın toplum tarafından oybirliğiyle kabul edilmiş olduğunun saptandığını; tüm hastaların acıları karşısında yürüyen araştırma projelerini bir an bile yavaşlatmaya hakkımız olmadığını; tabii ki, etik sorunlar çıktığı için çok dikkatli olmak gerekeceğini; ama bunlara hakim olmanın araçlarının sağlanması gerektiğini açıklayarak konuşmasını sürdürdü.

Jean-Daniel Lévy oradaydı. Bu kez, şüphesiz, memnundu. Gerçekten memnun. Özel dersin üzerinden dokuz ay geçmişti. Ders meyvelerini vermişti.

François Mitterrand projemizin kesinlikle desteklenmesi ve para kaynağı sağlanması gerektiğini ifade ederek bitirdi. Daha açık bir şekilde söylemek mümkün değildi.

Aslında, bir süredir Araştırma Bakanı olan Hubert Curien'in niyeti zaten buydu. Jean-Daniel Lévy bizi ona tanıtmıştı ve öykünün tümünü ona açıklamıştık; o da heyecanlandırıcı bulmuştu. Hubert Curien, ülkenin araştırma alanında yaratıcı ve konformist olmayan bilimcilerinin oluşturduğu çok özel kesimini yetiştiren Ecole Normale Supérieure'ün eski bir öğrencisidir. Ve çok incelikli, harika bir insandır.

Hubert Curien teknik güzelliğin şiirselliğine ulaşmasını bilir. Gereçlerin ve yöntemlerin mükemmelliği onu daima şaşırtır ve hayran bırakır. Bir sorunun tüm teknik yönlerini

en iyi bir şekilde anlamak, onun için bir onur sorunudur. Az çok kuramsal sorulara uygun pratik çözümler bulma kaygısının, araştırmanın inceliğinin bir parçası olduğunu düşünür. Araştırma, kendi tarzını ve yöntemini buradan çıkarır. Çünkü bilimsel araştırmayı, sözcüğün tam anlamıyla bir sanat gibi düşünür. Düşüncelerini yaygınlaştırabilseydi...

Projemizin bütününün onu memnun ettiği bir gerçekti. Biz onun ilk öncüleriydik ve sanayi ile sürdürmeyi iş edindiğimiz ilişkiler ona tamamen uygun geliyordu. Gerçekte hangi bakan, araştırmacıların sanayicilerle ilişki kurmasından yakınacaktır? Hubert Curien'in kendine özgü tutumunun dışında, siyasal sorumlulara en azından bu yaklaşımı borçluyuz: onlar daima sanayi ile araştırma arasındaki bağları güçlendirmekten yanadırlar!

Alışkanlıklarıma olan bağlılığımla, ona da küçük bir genetik dersi vermiştim. Bir saatte her şeyi anlamıştı. Bir bilim adamıydı. Bize yardım etmek için, gücünün yettiği her şeyi yaptı ve yaptığımız şeyleri ne kadar önemsediğini de her fırsatta bize gösterdi. O yıl kapatmamız gereken bir finansman açığımız vardı. Bunun için hemen küçük bir bütçe ayırdı. Gelecek yıllar için de CEPH'e, en azından biyoloji laboratuvarlarına uygulananla karşılaştırıldığında önemli olabilecek bir finansman sağlamaya hazırdı. Meslektaşlarımızdan bazılarına, işin değerlendirmesini yaptırmıştı.

– Yaptıkları şey çok, çok iyi, demişlerdi, ama onlara çok fazla para vermemek gerek! Daima daha fazlasını isterler, hepsini de yutarlar.

Curien, bilimsel tanıyı bir yana kaydetti ve para konusundaki yargıyı hiç hesaba katmadı. Projemize inanıyordu ve ona kesinlikle doğru dürüst bir kaynak sağlamak istiyordu.

Biz kendisinden, yıllık 22 ya da 24 milyon frank istemiştik sanıyorum. O gün, Dausset ile birlikte bakanlıktaki odasındaydık.

– Size 18 milyon öneriyorum, dedi.

İyi, diye düşündüm, biz daha fazla bekliyorduk, ama sonuçta fena değildi, tartışmayacaktık.

Ama Jean Dausset söyleneni dikkate almıyordu:

– Bakın, açıkcası, CEPH'in Fransa'ya olan katkısına göre, bunu anlamıyorum, diye karşılık verdi. Biz en iyisiyiz. Hiç cimrilik yapmamak gerekir. Tüm ülkenin bundan kazançlı çıkacağı açık. On sekiz milyon diyorsunuz, bu hiçbir şey değil! Sayın bakan, finansman önerinizden acı duydum.

Hükümet ona yılda 18 milyon veriyordu, bu hiçbir biyoloji laboratuvarının hayal bile edemeyeceği bir miktardı ve Jean Dausset *acı* duyuyordu! Tabii ki, meslektaşlarımız anlamadılar. Miktar onlara korkunç görünüyordu. Jean Dausset'nin duyduğu acıysa, dillere destan oldu.

Hubert Curien, Jean Dausset'nin öfkesine biraz şaşırmış olarak bana bakıyor. Onu göz kırparak yatıştırıyorum ve sessizce benim için uygun olduğunu anlatmaya çalışıyorum.

Çıkışta, Jean Dausset beni sertçe azarladı:

– Sizin hatanız! Eğer diretmiş olsaydınız...

Aslında, son derece pragmatik nedenlerim vardı. Dönemin finansman kuralları, Devlet'in vereceğinin eşdeğerini de bizim bulmamızı gerektiriyordu. İmdi, eğer Curien bize 24 milyon verseydi, başka yerden bir bu kadar kaynak daha bulamayacağımı kesinlikle biliyordum. Varlıklı insanların çevresinde ne kadar dolaştıysam da, 20 milyona ulaşmanın çok uzağındaydım. Tüm bunları düşününce, Hubert Curien'nin önerdiği 18 milyon çok daha gerçekçi bir rakamdı.

Görüşmeler sırasında, Hubert Curien araştırma alanındaki çeşitli mercilerin temsilcilerini de toplamıştı. Bunlar bize özel bir sevgi beslemiyorlardı. %50 oranında bile olsa, finansmanı devlet tarafından sağlanmış özel bir yapılanmanın oluşturulmasına şiddetle karşı olan bir gruptular. Temelde CEPH'in bağımsız işleyiş tarzına karşı duydukları düşmanlık, onları dosyayı ciddi bir biçimde inceleme sıkıntısından kurtarmıştı. Yürütmekte olduğumuz araştırmaların gerçekten ne kadara malolabildiği konusunda hiçbir düşünceleri yoktu ve herhangi bir değerlendirme yapmaktan kaçınıyorlardı. Projeyi anlayamamaları, teknik sorunlar ve gerçekleştirme evrelerinin aciliyeti konusundaki bilgisizlikleri inanılır gibi değildi.

Bilimsel yönetimin en üst düzeyindeki bu yetersizlik, sonunda oldukça gülünç bir duruma düşecekti. 1992'de, so-

nuçlarımızın en saygın uluslararası dergilerde yayımlanmasından birkaç hafta önce, resmî bir Fransız araştırma kuruluşu özetle şunu ifade eden bir rapor yayımladı:

– Fransa'da genom haritalaması alanında kesinlikle hiçbir şey yapılmıyor. Bu işin Amerikalıların bırakılması gerekir...

Körlükleri huzur içinde uyusun!

Sorun bir tek biz olsaydık, yine neyse! Sözümona devletçi ve merkeziyetçi bir ideolojinin altından, Fransız bilimsel kurumlarını birbirine düşürme ve feodalleştirme üzücüydü. Birbirlerine arka çıkma ve tanıdığını kayırma biçimindeki kabile ilişkilerini sürdürmek için, sorumlular birbirleriyle kıyasıya kavga ederler. CNRS ile INSERM ve bunlarla Pasteur Enstitüsü arasındaki mücadelelerin tarihçesini yazmak gerekir. Ve bütün bunların fıkraya benzer bir yanı da yoktur. Bu mücadeleler bazen çok kötü sonuçlar verir. Bizim saygıdeğer bilimsel kurumlarımızın şeflerinin savaşı o noktaya varmıştır ki, Fransa'da genom programını CNRS'in mi yoksa INSERM'in mi yöneteceğine, dört yıl boyunca kimse karar verememiştir! Sonuçta, ne biri, ne öteki yönetti. Eşgüdümü sağlayacak kimse yoktu. Hiç kimse. Ve bizim, CEPH'de, bu alanda işleri düzenleyecek herhangi bir resmî kuruluşun çıkmasını beklemekten vaz geçmemiz, dört yılımıza maloldu. Biz de kendimize güvendik. Zorunlu olarak.

Sonunda yine de biri bulundu; çok yakınlarda, 1992'de, Hubert Curien, Fransız genom programının genel yöneticisi olarak CNRS'den gelen, ama mevcut olmayan, birini atayarak sorunu çözüme kavuşturdu. Mevcut değildi, çünkü emekliydi. Herkesi uzlaştırabilmenin tek yolu buydu.

Genom programı için, en sonunda şans eseri bulunan bu yönetici, Piotr Slonimski, esaslı bir bilim adamıdır; bu görevi kabul ettiğinden beri yepyeni ufuklara açıldı. Kuşkusuz "kamu yatırımı" kültürüne sahip bir kişidir ve özel girişimin, CNRS'den aşinası olduğu bir etkinlik ve üst düzeydeki olanaklarla kamusalı "ele geçirme"sinin kötü olduğunu düşünür. Ama CEPH'de gerçekleştirilmiş olan şeyleri de memnuniyetle kabul etmektedir; bu onu biraz rahatsız etse bile.

Araştırma Bakanı böylece bize para desteği sağlamaya karar vermişti ve memnun olmak için tüm nedenlere sahiptik. Sorunları sonradan keşfettik. İşler çok profesyonelce yürümedi: devlet parayı daima çok geç verdi. Ödemeleri, genellikle bir yılı bulan gecikmelerle yaptı ve bankalara çok büyük miktarlarda borç ödemek zorunda kaldık.

Cumhuriyet yönetimi ödemelerini hep kötü yapar ve biz araştırmacıların ömrü de dilenmekle geçer. Bu yeni bir şey değildir. Her kez aynı şey olur. Haftalar, aylar geçer... Biz çekimizin akıbetini sorarız... Denetleyici bize, içinde bulunduğumuz yılın ödemeleri için henüz onay gelmediğini, para veremeyeceğini söyler... Dükkanı kapatmak zorunda kalacağımız tehdidini savururuz... Durmadan pazarlık etmek, tartışmak ve sonunda, bankalara başvurmak gerekir. Bankalar bizi yeniden devlete gönderinceye kadar. Çıldırmak işten bile değildir.

Sonuçta, sorunlarımızı her yıl çözüyorduk. Ama ne türlü girişimler, ne kadar küçültücü ve öfkelendirici ricalar pahasına! Ve tabii ki, her kez, yaz tatili döneminde, temmuz ayının tam ortasında. Zavallı biz...

Üstelik, Araştırma Bakanlığı bütçesini yöneten kişi, değerli biriydi. O dönem, bu görevi Jacques Bravo yürütüyordu. Onun başlıca görevi, kendi yönetimine karşı dövüşmek zorunda kalmaktan ibaretti. O ve arkadaşları, bizimle çalışan kişilerin sayısı göz önünde tutulunca, bize ayrılan paranın hiç de fazla olmadığını hemen anlamışlardı. Hattâ belli bir zamanda, bunu artırmak da istediler. Kararı ben geciktirdim, çünkü öteki %50'yi bulabilecek durumda değildik henüz.

Dolayısıyla, yukarda, Hubert Curien, karar vericiler, Jacques Bravo gibi kişiler, işimizi kolaylaştırmak için ellerinden geleni yapıyorlardı. Ama her yıl, şurada ya da burada, bütçe kapsamını eleştirmek, tartışmak, ipe un sermek, engellemek ve geciktirmek için bir bakanlık *aparaçiki** çıkıyordu.

Bu beni hâlâ çok kızdırır. Bu insanların saplantısı, genom projesinin başarılı olması değil, ücretlerin uygun biçimde

* Aparaçik (Rusça): Üst düzeyde devlet yetkilisi; sözcüğün Fransızcada kullanılışı yukarıda tanımlanan biçimiyle olumsuz yükleme sahiptir. [ç.n.].

düzenlenmiş olmasıdır. Gelin de onlara, en parlak matematikçilere ve bilgiişlemcilere gereksinimimiz olduğunu ve en iyilerini IBM, Matra ya da Dassault'ya kaçırmamak için, onlara uygun ücretler vermek gerektiğini açıklayın. Onlar, kamu araştırmalarını özele karşı savunduklarını ileri sürerler, ama devlet araştırmalarının yoksullaşmasına da razı olurlar.

Politikacılar, karar vericiler açısından aslında fazla sorun yoktur. Sağdan ya da soldan olsunlar, bir kez inandıktan sonra işin yürümesini ister. Ne ki, iktidardaki yaşam süreleri iki ila beş yılı nadiren aşar. Ama, otoriteleri altındaki devletin içinde, en iyi kararların yitip gittiği tam bir batak olan ikinci bir devlet vardır. Burada hüküm süren şey, uygulamada açıklık, işlerin çekip çevrilmesindeki kararlılık değil, her şeyden önce idari anarşi, yetersizlik, iktidar koltuklarını ya da bunların gölgesini ele geçirme isteğidir. Bu aracı krallığının yetersiz muhterisleri için önemli olan şey, yükümlü oldukları görev ve projelerin değil, sistem*lerinin* yürümesidir. Bu durum, bu ülkeyi hangi hükümet yönetirse yönetsin, hepsinin de bakanları ile bakanlık bürokrasisi arasında, pek az siyasal nitelik taşıyan sürekli çatışmalara yol açmaktadır.

Dramatik bir durumdur bu. Bu ülkenin yönetiminde bu kadar çok sorun olması artık beni şaşırtmıyor. CEPH gibi açık ve yalın işler bile, François Mitterrand, Hubert Curien ve onların en yakın iş arkadaşları onay vermişken böylesi engellerle karşılaşırsa, biraz daha karmaşık sorunlar için olabilecekleri düşünebiliyorum. Gerçekten de Cumhuriyet yönetiminin hakim olamadığı bazı şeyler var... Bütün bakanlıklar bu tür sorunlarla karşı karşıya. Bu durum, profesyonelliğin ortadan kalkmasına ve kararların uygulanmasında korkunç bir gevşekliğe yol açıyor. Büyük masraflarla finanse edildikten sonra tamamlanmadan kalan otoyolları, asla bitirilmeyen işleri, unutulan toplumsal projeleri görünce neden şaşırmalı ki? Bu kanayan bir yaradır.

Siyaset adamlarıyla ilişkilerim daha iyiydi. O sıralar Meclis başkanı olan Laurent Fabius'su görmek istemiştim. Bana hemen yanıt vermiş ve çok kibarca kabul etmişti. Sorunun canalıcı noktasını hemen anladı. Daha yakınlarda, apa-

raçiklerle ilgili sıkıntılarımı ona anlattım. Çok anlayış gösterdi. Sonunda, onun ve Hubert Curien'nin sayesinde, doğrudan bütçe hattı denen şeyi sağladık. Artık her yıl kredilerimizi idari hiyerarşinin farklı mercileriyle yeniden görüşmek zorunda değiliz. Devlet fonu, artık karmaşık işlemler olmaksızın, otomatik olarak bize aktarılıyor. Uluslararası ünümüz işe yaradı. Politikacılar bizim bundan sonra atabileceğimiz büyük adımlara önem veriyorlar. Bu açık.

Daha sonra hükümete gelen, dönemin muhaliflerinden de aynı tepkileri aldık.

1991'e girerken, Jean Dausset ve ben, Jacques Chirac ile bir görüşme yapmak niyetindeydik. Paris Belediye Başkanlığı'nı, CEPH ile Saint-Louis Hastahanesi'nden bir tıp ekibinin diyabet konusunda ortaklaşa yürüttüğü araştırmalarımız için gerekli para kaynağına katkıda bulunmaya ikna etmek istiyorduk. İmdi, Saint-Louis, Paris'in idari yetki alanına giren bir kamu sigorta hastahanesidir. Ben, konuyu, Chirac hükümetinin, 1986'daki öğrenci gösterilerinin ceremesini çeken eski Yüksek Öğretim ve Araştırma Bakanı olan ve şimdi de belediye meclisini yöneten genç ve bilinçli Jean Devaquet ile tartışmıştım. Coşkuyla yaklaşmıştı:

– Kesinlikle size yardım edilmesi gerekir, özellikle de sanayi ile çalıştığınız için, bu çok iyi...

İş başındaki hükümeti yok sayacak bir kişi değildi ve Chirac belediyesi ile sosyalistlerin yardımlarını dengelemeye dikkat etti. Jean Dausset ve benim için, Jacques Chirac'tan bir randevu aldı.

Dausset, son anda Stockholm'e gitmesi gerektiği için randevuya katılamadı.

Böylece Hotel de Ville'e yalnız gittim.

Paris'in muhteşem belediye sarayı neredeyse boştu. Bir piyano resitalinin provası vardı ve müzik dalgaları mekânın görkemine ekleniyordu. Gerçeküstü bir durumdu. Büyülenmiştim.

Sonra, Jacques Chirac geldi. Çevresindekilerin tersine beni sıcak karşıladı:

– Profesör Jean Dausset gelemedi mi? Kesinlikle önemli değil. Sorununuzu bana anlatın, bu çok daha önemli...

– Bugün insanların %5'i diyabet hastasıdır. Dünyada, konuyla ilgili araştırmaları bazı hastalık genlerinin tanınmasına kadar ilerletmiş tek ekip biziz... Bize yardım edebilmek gerekiyor...

Ardından da, ona bir işadamı konuşması yaptım:

– Paris Belediye Başkanlığı'nın imgesine eklenmeyi dilerdik, çünkü bu iyi bir yönetimin ve kazananların imgesidir. Biz de, böylece...

– Sorun değil. Krediyi ne zamana istiyorsunuz? Dosyanız değerlendirilecek. Bilimsel açıdan değerlendirme, çoktan yapıldı ve çok iyi görünüyor. Elimizden geleni yapacağız.

Jacques Chirac'ta beni en çok etkileyen şey, onun dinleme tarzı oldu. Başlangıçta, on beş dakika boyunca tek sözcük bile etmeden benim konuşmama izin verdi. Sonra benim önerilerimi yorumladı. Ve tüm bunlar da, piyanonun boğuk yankılarının ulaştığı, tarih yüklü bu çalışma odasının şatafatlı ortamında cereyan etti.

Böyle olmakla beraber, üzerinden üç yıl geçtiği halde Paris Belediye Başkanlığı'nın para yardımı vaadi hâlâ somutlaştırılmadı. Jacques Chirac'ın anlayışının etkisini göstererek sonlanacağını umalım!

İster François Mitterrand'ın ister Jacques Chirac'ın tarafından olsun, ben, bizim açımızdan, politikacıların tutumları arasında bir fark hissetmedim. Karar vermenin bu düzeyinde, bilgilenmeyi çok iyi bilen, kendilerine sunulan projeleri uygun bir biçimde değerlendirmeye alışkın, yetkin insanlarla karşılaşılır. Medyadaki politikacı imgesi, en azından beni hiç etkilememiştir. Ama şunu itiraf etmeliyim ki, alışılmış yükümlülükleri içinde rollerini sürdürmeye çalışır görünen karikatürlerinden çok farklı olan insanlar keşfettim.

Aynı dönemde Jacques Toubon'la bile karşılaştım. Bizi Généthon'da görmeye gelmişti. Bana televizyonda ne kadar ters gelirse gelsin, tanıştığım adamı da o kadar beğendim: yoğun, sorunu iyi bilen, insani, neyin acil olup neyin olmadığını ayrıştırabilen, daha uygulayıcı ve mümkün olduğu kadar etkin olmaya çalışan bir adam. Fransız sağının önemli kişisi Jacques Toubon'da, sosyalist Laurent Fabius'un miza-

cına çok yakın bir açık görüşlülük ve incelik buldum. Evet. Onlar, garip bir biçimde, sorunları ele almada benzer bir tarza, aynı yaklaşıma ve aynı duyarlılığa sahipler.

Araştırma karşısındaki yaklaşımları açısından sağı soldan ayıran şey nedir? Solda, kamu araştırmalarının çok iyi olduğunu, ama kesinlikle özel araştırmaların da yapılması gerektiğini söylerler size. Sağdaysa, kamu araştırmalarının hiçbir değer taşımadığını ve *yalnızca* özel araştırmalar yapılması gerektiğini düşünme eğilimi vardır.

Benim görüşüm, daha çok bu iki anlayışın arasında bir noktada konumlanmaktadır.

Ben, kamunun da özel kesimin de araştırma yapması gerektiğine inanıyorum. Devletin cimrilik etmeden üstlenmesi gereken şeyler var. Ve özellikle, kamudaki araştırmaların da yöntemleri ve olanakları açısından, giderek özel kesimdekilere benzer bir duruma getirilmeleri gerekiyor.

Ekonomik sistemimizde, özel araştırma yalnızca sağlam bir ticari yararı varsa kendini haklı çıkarır. Çünkü bütün araştırmalar büyük bir rastlantı payı içerirler. Özel girişimcileri çok temel araştırmalara girişmeye ikna etmek, asla mümkün olamayacaktır. Onlara, yatırımlarının hızla geri dönmesi ve hissedarlarına paylarını dağıtabilme güvencesi gerekir. Asla büyük risk üstlenmeyecekler ve uzun süre gerektiren bir yatırım yapmayacaklardır. Oysa, ilerlemeler, keşifler ve gelişme, çabuk verim alınması en beklenmeyecek şey olan temel araştırmadan fışkırırlar. Ama bu sonuçlar çoğunlukla uzaklardadır ve önceden görülemezler. O halde nöbeti devralmak gerekir. Ve bu da yurttaşların parasına sahip olan devlete düşmektedir.

Yalnız, bunun etkili olması için, temel araştırmalarda da özel araştırmanın yapılanmasına uygun bir şekilde çalışılması gerekir. Temel araştırmaya, evet. Memurlaştırılmış araştırmaya, hayır. Otuz yaşındaki araştırmacıları, bu ülkede uygulandığı gibi, memurlaştırmak saçmadır! Bu, yaratıcılığa karşı bir hakarettir.

Kuşkusuz, belli bir yaşta, kırk ya da kırk beş yaş civarında, sabit bir çalışma düzeni sağlamak gerekir, bu normal.

Ama henüz otuzundayken, sağlama alınmış kariyerinin ufak gelişmeleriyle kendi küçük yerine, kendi küçük bilimsel deliğine sahip olmak, daha o yaştan erken emekliliği almanın bir yoludur. Bu cesaret kırıcıdır.

Temel sorun; bilimsel araştırmaya, özellikle de biyolojiye ayrılan özel ve kamu yatırımlarının, dar kafalılık ve görüş yoksunluğuna yol açmamak için, gerekenden fazlasıyla yetersiz olmalarıdır. Ve farklı hükümetlerin, Savunma harcamaları söz konusu olduğunda, ulusal sağlık sorununda gösterdikleri tutumluluğun çok daha azını gösterdiklerini düşünmekten kendimi alamıyorum!

Dünya ve hikmet-i devlet böyle gelmiş böyle gidiyor.

Yo, Jean Dausset ile memnuniyetle paylaştığım o *acı*, bizim iş yaptığımız siyaset adamlarının iyi niyetliliğinden hiçbir şey alıp götürmüyor. Onlar sistem tarafından sürükleniyorlar, sisteme komuta etmiyorlar. Benim şu son yıllarda tanıştıklarımın tümü de, bize güvenmekte duraksamadılar. Projelerimizi çekici bulabilir, ama bunları gerçekleştirme gücümüz konusunda kuşku duyabilirlerdi. Ne ki, birçok meslektaşımızın dışa vurduğu önyargılara kapılmaksızın, onlar, daracık özgürlük marjlarının el verdiği ölçüde bizden yana oynadılar. Ve içlerinden çoğu, herbiri kendi olanakları ölçüsünde olmak üzere, bize hem sıcak hem etkili, gerçek bir destek verdiler. Kişisel güvenleri ve yardımları belleğimden silinmeyecek.

Siyaset adamları ile ilişki: aferin! Bu en başta benim için hoş bir süpriz oldu. Siyasete ve sisteme gelince... geçelim.

IX

UZMANLIKLARIN VE YETENEKLERİN ÇEŞİTLİLİĞİ

Ben, başarılı olmak için daima, çok sayıda disiplinlerden gelen bir ekibin aynı izlek üzerinde bir araya getirilmesi gerektiğini düşündüm ve özerkliğimiz bana bunu oluşturma olanağı verdi. Biyoloji alanındaki araştırma, bundan böyle fazlasıyla karmaşık, üst düzey fizik ve matematikten vazgeçemeyecek denli fazla rastlantıya bağlı bir serüvendir. Disiplin başına bugünkü gibi beş, on ya da otuz değil, yalnızca bir ya da iki kişi düşse de, bu, CEPH'in ilk dönemlerinde bile bizim felsefemizdi.

CEPH'de ve Généthon'da benim doğrudan ilgilendiğim birimde yüz yirmi beş kişi bulunmaktadır. Généthon'da, bu ekibin çevresinde, benimkiyle bağıntılı ama bağımsız bir biçimde, Jean Weissenbach ve Charles Auffray tarafından yönetilen ellişer kişilik iki ayrı grup oluşturmuştuk. Bu üç birim; genetik harita üzerinde çalışan Weissenbach'ınki, tamamlayıcı DNA'nın (diğer bir deyişle, ulaşılabilir kodlayıcı parçaların[1]) dizilenmesiyle ilgilenen Auffrey'ninki ve fizik harita için uğraşan benimki, yan yana çalışır ve sürekli işbirliği yapar.

Üçümüz de, biraz farklı bilimsel kültüre sahip olarak birbirimizi çok iyi tamamlarız. Jean Weissenbach eczacılık, Charles Auffrey biyoloji ve ben de tıp eğitimi gördüm. Ayrıca benim, özel olarak, birleşik harita operasyonumuzun matematik ve teknik bölümlerine de merakım var.

Jean Weissenbach, 1989'da, bir tatil yılını, CEPH'de genetik haritalamanın yeni yöntemlerini geliştirmeye ayırmıştı. Pasteur Enstitüsü'nde cinsiyet genetiği, özellikle de erkek cinsini belirleyen genler üzerinde çalışıyordu.

Mizacı benimkinin karşıtıdır. Ben ne kadar dışavurumcuysam, o da o kadar sakınımlıdır ve ben şu ya da bu düşe yürekten bağlıyken, o daima ayaklarının yere basmasını yeğler. Bir bakıma bana göz kulak olur. Bernard Barataud ile birlikte Généthon düşüncesini geliştirdiğimiz sırada, ona 50 000 işaretleyiciden oluşan bir genetik harita oluşturmayı önermiştim. Kollarını göğe kaldırmıştı. O dönemde, yalnızca, kromozom başına otuz kadar olmak üzere yaklaşık yüz işaretleyicisi olan bir harita düşünüyordu. Bunu tekrar tartıştık ve sonunda 5 000 işaretleyicili bir harita üzerinde anlaşmaya vardık. Bu, ilişkimizi oldukça iyi özetliyor. Ben açık artırmayı biraz daha yükseltme eğilimindeyimdir, ama o direnir. Gelgelelim bir hedef üzerinde karar kılınca, onu en mükemmel bir biçimde gerçekleştirmesini bilir. Bilimsel kararlılığı eşsizdir ve o zaman artık onun karşısında kimse duramaz.

Böylece, 1992'de, 800 işaretleyicili, 1993'de de 2 000 işaretleyicili birer genetik harita gerçekleştirdi. Weissenbach'ın haritası dünyadakilerin en iyisidir. Tüm disiplinler artık onu kullanıyorlar. CEPH'in "aileleri" ile onun harita stratejisinin birleşmesinden, genetik hastalıkların araştırılması için gerçek bir abide olan bu genetik harita doğdu. Ve hep kalacak.

Ama Jean'ın bir ikilemi vardır. Her şeyden önce bir biyologtur ve CEPH'de de, Généthon'da da yaptıklarının biyolojinin teknik kısmından başka bir şey olmadığını düşünme eğilimindedir. Haritacılığın öneminin bilincindedir, ama "biyomerdikal"i sevmeyenlere hak vermekten de uzak değildir. Onun gerçek özlemi, biyolojiyi aslına, büyük biyolojiye dönüştürmek ve teknoloji köprüsünü de yalnızca buna ulaşmak için ödünç almaktır.

Önemi yok. Herkesin bir tarzı var. Weissenbach, araştırmaya karşı romantik bir bakışa sahiptir ve kişisel çatışmaları içinde başarılı çalışmalar yapmak ona uygun bir yoldur. Şükür ki, yaptığı şeyi, onun reddettiği bir coşkuyla takdir

eden çok kişiyiz. Genetik haritasıyla insanlık için, tıbbi ve biyolojik araştırmanın geleceği için yaptığı hizmetin, bugün biyoloji alanındaki araştırmacıların %99'unun yaptıklarından daha önemli olduğuna eminim. Ve bunu, sözcüklerimi tartarak söylüyorum.

Charles Auffray, Ecole Normal Supérieure'den mezun bir biyologtur. Weissenbach'ın, benim bazı ateşli çıkışlarımı serinletmesini bildiği ölçüde, ben de, Auffay'de benimkinden de fazla megalomanik bir kişilik buldum. O, durmadan daha büyük işler yapmayı düşler. Öyle ki, özlemlerini, teknik açıdan mümkün olana uyarlamaya kışkırtarak, onu, bir bakıma daha az çalışmaya zorladığım bile olur. Bu bir yana, teknik bilgisinin mükemmelliğinin olanca ağırlığıyla benim serüvenci yanımı destekleyen birine sahip olmanın değerini fazlasıyla biliyorum. Böylece, Auffray ve Weissenbach, eşit bir beceriyle, projelerimi iki yönde de sınamama imkân verirlerken, sırasında gaz pedalı, sırasında fren işlevi görürler. Bundan daha iyi bir şekilde çevrelenmiş, ya da kuşatılmış olabilemezdim!

Beri yanda, Charles, kesin kuralları olan bir bilimsel etik için de mücadele vermektedir. Ve bu da çok iyi. Meslektaşlar arasındaki alış verişe, karşılıklı saygıya, ilişkilerde belli bir katılığa çok önem verir. Bunun dışında, gezegensel, evrensel bir bilim görüsüne sahiptir. Bu, onun için her şeyden daha önemlidir. Bizim CEPH'deki politikamız, her zaman, araştırmalarımızın sonuçlarını uluslararası bilimsel topluluğun kullanımına sunmak olmuştur ve bu kararlılığın ateşli sözcülüğünü, Charles Auffray üstlenmiştir.

1992'de elde edilen bir dizi etkileyici sonuç, en azından bir süre için, bize, insanın kalıtsal mirası üzerinde sürdürülmekte olan buluşların beratlandırılması konusundaki her türlü oyunu, bunları hemen ve tek yanlı olarak kamusal alana taşıyarak bozma olanağı verdi. Amerikan NIH yönetiminin, kendi bilim adamlarının çoğunun karşı görüşte olmasına rağmen, kendi laboratuvarlarında hazırlanmış olan DNA dizilerini beratlandırma girişiminden sonra, bu alandaki kaygılar boşuna değildi. Başlangıçta, aldığımız farklı so-

nuçları Birleşmiş Milletler Örgütü'nün kullanımına sunmayı düşünmüştüm. Charles, haklı olarak, BM'nin fazlasıyla siyasal tınılar taşıyan uluslararası bir merci olduğunu ileri sürdü ve onun önerisi üzerine, Unesco'ya, BM'nin insani ve kültürel çalışmalarla ilgili bölümüne başvurmaya karar verdik. 28 Ekim 1992'de, sonuçlarımızın tümüyle birlikte, yeni hazırlamış olduğu tamamlayıcı 2 000 DNA dizisini de Unesco'ya Charles Auffray verdi. Charles'ın düşünce yapısını bu tarihsel girişimden daha iyi ortaya koyabilecek bir şey olamaz.

Esasen asla seçmeye yönelmeksizin bir araya getirmiş olduğumuz tüm teknisyenler ve araştırmacılar, alanları ne olursa olsun, mükemmel bir iş yaptılar. Herkes kendini verdi ve başarmamızı istedi. Birçok kez, kendi kendime, nasıl oldu da yalnızca sıradışı insanlarla karşılaştım, diye sormuşumdur. Bunda, çalışma yöntemimiz gibi hedeflerimizin de rolü olmuş olsa gerektir.

Deneyimle doğruladım ki, beceri ve yeteneklerin farklılığı üzerine oynandığınız zaman daima kazanıyorsunuz. En büyük hata, kendi imgenize uyan insanları aramak olacaktır. Bunun tersine, farklılıkları değerlendirmek önemlidir. Şu araştırmacı, bu teknisyen biyolojide, bir diğeri teknolojide eşsiz olabilir. Hiç biri, kendi uzmanlığını diğerinin astı gibi düşünmemeli ve halihazırda egemen olan akıma kapılarak, örneğin biyolojinin teknolojiden daha "incelikli" olduğunu sanmamalıdır. Böyle bir yaklaşım, kaçınılmaz bir şekilde, kötü teknolojiye ve giderek de, kötü biyolojiye hazırlanmak olacaktır. Herkes, kendisi olmadan önemli hiçbir şeyin de olamayacağının bilincini taşıyabilmelidir. Ve burada, bir işletme "politikası" ya da bir iç diplomasi değil, bir gerçek söz konusudur. Yeni biyoloji ya disiplinlerarası olacaktır ya da olmayacaktır.

Baştan beri birlikte çalıştığım insanlar arasında çok farklı mizaçlara rastlanır. Kesin ve nazik görevlerin genç kadını Agnès Marcadet, sanayicilerle çalışma yeteneğine sahip ender araştırmacılardan biridir. Bertin şirketiyle işbirliği içinde, daha sonra Généthon'da kullanılan otomatları geliştirdi. Mantığı ve etkinliği üstün niteliklidir.

Başka bir genç "deneyimli", Denis Lepaslier, bugün YAC bankamızı ve onun kullanımını yönetmektedir. Bizim tüm dünyaya ulaşan ışığımızı temsil eder. Bu üstün biyolog, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve Çin'deki üç yüz laboratuvarla ilişki halindedir. Birinin bir sorunu olduğunda onu arar ve o da sorunu çözer. Herkes ona hayrandır.

Allain Billaut YAC'ların kahramanı oldu. Onun ekibinin çektiği işkenceleri daha önce anlattım. İşlerine hırsla sarılırlar ve ben de bu hırsı daha çok güçlendirmekten geri durmadım. Onlara karşı özel bir şefkat duyarım: birlikte yeterince sıkıntı çektik!

Eczacılık eğitimi görmüş olan Christine Bellanté-Chantelot, bütün YAC'ları parçalara bölmeyi, robotları kullanmayı, dikkate değer bir özenle bar-kodların üretimini yönetmeyi üstlenmiştir, o da Weissenbach gibi "gerçek biyoloji"ye karşı belli bir özlem besler.

Christian Schmit CEPH'deki ilk robotlarımızı gerçekleştiren otomat mühendisidir. Cumartesi, pazar demeden durmadan çalışır ve aynı zamanda her gün bizi güldürecek bir şeyler bulmasını bilir. Laboratuvarda çok güleriz...

Jacky Beckman, kuşak distrofilerinin genlerini belirleyen ekibin yöneticisidir. Amerikalı Howard Cann'in sağ kolu haline gelmek üzere olan Belçikalı bir araştırmacıdır. Beckman, CEPH'de giderek daha önemli bir rol oynuyor. Gerçekten de, vazgeçilmez kişidir. Genetik bilgiişlem çözümlemelerinde çok donanımlı, son derece kibar bir insandır ve zamanını, kendi araştırmalarından daha çok, herkesin yardımına koşarak geçirir. Birisi bir bilgiişlem programı önünde pes mi ediyor, küplere mi biniyor, umutsuzluğa mı düşüyor? Beckman hemen oradadır, hemen yetişir. Her şeyi bilir. Bunalmış haldeki biyoloğu sıkıntıdan kurtarır. Laboratuvarın ilahi şansı!

"Matematikçi"lerimiz ve bilgiişlemcilerimiz olmasaydı, biyolog ve hekimlerden oluşan ekibimiz de bugünkü durumunda olmazdı. INRIA (Institut national de recherche en informatique et en automatismes/Otomatikleşme ve Bilgiiş-

lem Araştırmaları Ulusal Enstitüsü) ile işbirliği yaparak, bize fizik haritanın parçalarını düzene koymak için gerekli milyarlarca karşılaştırmayı yapma olanağı veren programlar hazırladılar. Klasik bilgisayar koşullarında, hesaplamalar en azından yılın altı ayını almış olacaktı. Ama Jean-Jacques Codani sayesinde, INRIA, hesapları bir iki günde gerçekleştirebilmemiz için tüm bilgisayarlarıyla bir ağ kurdu. Devasa bir şey. Ve bu sıradışı beceri ve üstün yetenek denebilecek olan şeyi ben, özellikle, biri Central'den diğeri Polytechnique'den çıkma Emmanuel Barillot ve Bruno Lacroix'ya aynı derecede borçluyum.

Bunlar, en azından görünüşte, soğukkanlı araştırmacılardır. Güçlükleri matematik problemiyle uğraşır gibi, hiç heyecan göstermeksizin, çözümü bulamamanın en ufak kaygısını bile taşımaksızın çözerler.

Bu çalışma tarzlarıyla, 1992 Şubat'ında tüm bilgisayarları birbirine bağladığımız sırada, farkına bile varmaksızın bana kötü bir oyun oynadılar. Herkes birbirine, kara kutularından neyin çıkacağını soruyordu. Yüze yakın kişinin iki yıllık çalışması onlara bağlıydı. İşe koyuldular. Onları kimse rahatsız etmeyecekti, hele ben, hiç rahatsız etmeyecektim. Bir gün geçti, ses yok. İki gün, üç gün geçti, hâlâ ses çıkmıyor. Sekiz gün boyunca hiçbir yaşam belirtisi göstermiyorlar! Ben artık yaşamıyorum, soluk bile almıyorum. Sonra, umudumun kırıldığını düşündüğüm bir anda, Barillot sanki hiçbir şey olmamış gibi beni çağırıyor. Ve renksiz, tekdüze bir sesle, bana soğukça şöyle diyor:

– Tamam. Genomun-yüzde-ellisini-elde-ettik.

Onlar için, bu hiç de karmaşık değildi. Bütün denklemleri, bir yıllık çalışmadan sonra her şeyin iyi gitmesi gerektiğini gösteriyordu. Ve her şey iyi gitti. Donanımın, günlerce süren yerleştirilmesi ardından, bilgisayar ağının hesaplama işlemi, beklendiği gibi yalnızca kırk sekiz saati almıştı. Geriye baktığımda, onların soğukkanlı yaklaşımlarını, sırf beni daha fazla etkilemek için biraz abartıp abartmadıklarını, bazen kendi kendime sorarım...

Bu üstün yeteneklilerle aramızdaki tek sorun, onlara biyolojide mükemmellik diye bir kavramın olmadığını anlat-

maktır. Onlar, hazırladıkları program yüzde yüz mükemmel değilse, memnun olmazlar. Onu mükemmelleştirmeye devam etmek isterler. Onları dinleseydik asla hazır olamayacaktık. Ben daima, bu düzeyde araştırılacak şey için bu yeterli, güzel; %3 hata bize engel olmaz, engeli aşmanın yolları var vb. diyerek onlarla mücadele etmek zorundayım. Kısacası, biyologlarla matematikçiler arasındaki o sonsuz diyalog.

Ekiplerini Guy Vaysseix denetler. O da bilgiişlem ağı uzmanıdır ve bilgiişlemin tüm yapı gereçleriyle ilgilenir. Programları icat eden o değildir, ama bilgiişlemciler, biyologlar, otomatikçiler ve ağ uzmanları arasında, sesini asla yükseltmeden ilişkiyi sağlayan kişi olduğundan, ekibin patronudur. Sorunları, gerekli tüm uzlaşmaları sağlamasını bilerek ve temel olanı seçerek çözer. Banka bilgiişlemciliğinden gelmedir. En gelişmiş son model bilgisayarlar konusunda her zaman haberlidir ve özellikle de, hangi bilgisayarın hangi kişiye ve hangi meslek bilgisine uyarlanacağını bilir. Biyologlara bilgiişlemcilerin sorunlarının çevirisini yapar ve bizim, çeşitli disiplinlerden gelme kişilerden oluşan ekibimize gerçek bir arayüzey sağlar.

"Biyo-bilgiişlem" [bio-informatique] disiplini çok yakın zamanlara kadar kabul görmediği halde, biyoloji ile bilgiişlemi birleştirmek çok önemli bir sorun haline geldi. Düşünülen yalnızca, bir biyo-bilgiişlemci diploması vermekten ibaret. Araştırmacının, biyolog ile bilgiişlemci kariyerleri arasında kendi kampını seçmesi gerekiyordu. Bu da, bilim evriminin bugünkü durumunda tam bir yanılgıdır. Bilgiişlemin biyolojiye karışma oranı, kesinlikle muazzam boyutlar kazanacak. Ama yeni bir araştırmacı türü doğmak üzere. Biyolojiyle ciddi biçimde ilgilenmek isteyecek olan araştırmacıların hepsi de, bilgiişlem gereçlerini her gün kullanmak zorunda kalacaklar. Bu kaçınılmaz. Ve bu araştırmanın, şu ya da bu açılımları arasında bir aşamalı-düzen oluşturulmasının bana çok saçma gelmesinin nedeni de budur. Gerçek, büyük biyoloji, artık kendi teknolojisini ve matematik gereçlerini küçümseme lüksüne sahip olabilemez.

İşbirliği yaptığımız meslektaşlarımızın yalnızca bazıla-

rından söz etmek, bana elbette keyfî ve çok haksız görünüyor. Philippe Froegel, François Schaechter ve Laurence Faure gibi araştırmacıların farklı uzmanlık alanlarında gerçekleştirdikleri başarılar olmasaydı, CEPH bugünkü durumunda olmayacaktı. Bize omuz veren, Catherine Massart, Marie-Fernande Legrand, Florence Lethrosne gibi teknisyenleri ve biz bilimcilerin iç huzurumuzu ve yoğunlaşma gücümüzü borçlu olduğumuz, bilimsel kültürü şaşkınlık uyandıran, yetenekli ve yaratıcı idari yöneticimiz Christian Rebollo'yu da unutmayalım.

Ailenin bu kısa ve çok eksik portresini Ilya Chumakov'dan söz etmeden bitirmek istemem. Geçen yıl 21. Kromozomun haritalanmasını başaran Ilya, Rustur. Üç yıl önce laboratuvarda üç ay geçirmeye gelmişti. Görmek için. Birlikte çalışmıştık. Altı ay sonra, Rusların biyolojideki olanakları hakkında ufak bir fikir edinmek için Moskova'ya gittim. Tam bir yoksulluktu. Chumakov'a, sıradışı şeyler yapacağımız konusunda güvence vererek, Généthon'da çalışmasını önerdim.

Orada yalnızca üç gün kaldım, ama bu süre beni şaşırtmasına yetti. Bu genel yokluk ülkesinde, kendine gereken her şeyi buluyordu. İnanılmayacak kadar inatçıdır. Sakince direnir, yine direnir. Ama asla bırakmaz.

Ona, Scriabine'nin piyanosunda çalmayı denemeden Moskova'dan ayrılmak istemediğimi söylemiştim! Scriabine, benim en sevdiğim müzisyenlerden biridir. XIX. yüzyılın sonunda yaşamış bu besteci, az yapıt verdi, ama hem çok Rus hem çok modern olan tarzının tüm güzelliğine sahip yapıtlar verdi. Bir haberciydi.

– Pekâlâ, dedi Chumakov, bunu ayarlamaya çalışacağım.

Birlikte, Scriabine'in küçük bir müzeye dönüştürülmüş olan Moskova'daki evini ziyarete gittik. Konukları bestecinin yeğenleri karşılıyordu. Bizi gezdirdiler ve Chumakov, tumturaklı bir biçimde, beni büyük bir Fransız piyanisti olarak tanıttı! Ama boşuna, yeğenler piyanoya dokunulmasını kesin olarak reddettiler:

– Bu piyanoda çalan son kişi Horowitz'tir. Başka kimse-

nin ona dokunmaya hakkı yok, dediler bize.

Diyecek bir şey yoktu: büyük Horowitz, Scriabine'in en iyi yorumcusu! Ama Chumakov bir yandan yeğenlerle söyleşirken piyanonun kapağını açtı ve bana İngilizce olarak fısıldadı: *"Play, play..."* (Çal, çal...)

Aşırı akortsuz bir piyanoda otuz saniye kadar çaldım, ama istediğimi elde etmiş Scriabine'nin piyanosuna dokunmuştum. Yeğenler bağrıştılar, ben usulca kapağı kapattım ve kadınlar bize bir ödün verdiler:

– Siz gerçekten Scriabine'i mi dinlemek istiyorsunuz? Gelin...

Bizi bodrum katında bir yere götürdüler ve eski bir kayıttan, Scriabine'in bizzat çaldığı bir etüdünü, benim en çok sevdiğim bir parçayı dinlettiler. Şaşkınlıktan dona kalmıştım. Artık asla böyle çalınamayacaktı. Günümüzde coşku ve heyecanla yorumlanan son derece romantik bir parçaydı. Scriabine'in tarzı tumturaklı, neredeyse askerî havadaydı. Çalış biçimi tamamen değişmiş. Evime döndüğümde, dönemin anlayışını benimsemeye çalıştım. Bu çok ilginç oldu ve bu parçayı, halihazırdaki yorumlanışından daha yavaş, biraz törensel biçimde çalmaktan garip bir haz aldım. Bu tarz farkını, Chumakov'un yerinde ve girişken tavrı olmasaydı hiçbir zaman öğrenemeyecektim.

Kaynak yaratmasını bilen bu adam, niteliklerini Fransa'ya taşıdı. CEPH'in temel direği haline geldi. Onun en iyi yardımcısının inceliği ve şakacılığının da bunda rolü olsa gerektir. Söz konusu yardımcı, laboratuvarın en sıradan ayrıntılarını Flaubert'e yakışır bir Fransızcayla dile getirerek bizi sürekli şaşırtan karısı Maria'dır. O da Rustur. Sakınımlı bir mizacı ama sağlam da bir mizah anlayışı olan kırk beş yaşındaki, bıyıklı koca Kazak'a gelince, o, daima istediğini elde eder. Bir hedefi olunca, sağa sola koşturur ve sonuca ulaşır. İnsanın, Sovyet sistemindeki yoksunlukların eşsiz mizaçta araştırmacılar yarattığını düşünesi gelir.

Moskova'da kimya eğitimi görmüş olan bu biyolog deha sahibidir. Çok yaratıcı ve çok etkileyicidir. 21. kromozomun haritasını şans eseri başarmadı, her defasında belli bir duru-

mun önündeki engelleri kaldıran küçük ayrıntıların, bir dizi küçük icatların arasından ona ulaştı. Ekibinde, İsabelle Legall'in enerjik coşkusundan ve karşısında hiçbir şeyin direnemediği bilgiişlemin Depardieu'sü Philippe Rigault'nun verimliliğinden destek bulabildi! Üstelik, Philippe çok iyi bir klarnetçidir. Brahms'ın piyano ve klarnet için bir sonatını birlikte çalmak için sözleştik.

Chumakov'un, otomatikleştirmeye karşı neredeyse kutsal bir tiksinti duyan bir biyolog oluşu, benim gibi birinin üzerindeki çekiciliğini daha da olağandışı kılıyor! Otomatlarıma her zaman kuşkuyla yaklaştı. Büyük projelere inanmadığından değil. Ama makinelerle daha az bağımlılık ilişkisi içindeki büyük projeleri yeğlerdi. Bazıları belki de yararsız olan basit bir iş djzisinin otomatik olarak zincirlenme zorunluluğu düşüncesi, ona rezil bir üstünkörülük ve kuşkulu bir hesaplılık olarak görünür. Her zaman, otomatlardan tasarruf sağlayacak bir biyolojik çözümün peşindedir. Bu diretmede onun tüm bilimsel mizacı yatmaktadır. Böyle bir muhatap son derece değerlidir. İşin, dolayısıyla otomatın daha basitleşmesini sağlayacak bir çözümü her zaman arar. Bu, gerçek bir tartışma ortamı yaratır. Ve bir otomatın gerçekleştirilmesi konusunda Chumakov ile anlaşmaya vardığınızda, aygıtın mutlak gerekliliğinden emin olabilirsiniz.

Kimi zaman onun koşulsuz katılmasını sağladığım da olur. Çok yakınlarda yeni bir robot hazırlamıştık. Elbette, Chumakov mızmızlanmaya başladı ve onu sanki Çehov'un bir karakteriymiş gibi düşünmeme neden olan Rus İngilizcesiyle açıklamaya başladı:

– Bu şey çalışmaz, asla çalışmayacak... her türlü şıkta ben kuşkuluyum...

Derken, robotun çalıştığı, hem de çok iyi çalıştığı ve kesin gerekliliğinin ortaya çıktığı gün geliyor. Ve telefonda, ani bir hayranlık ve tam bir Slav beğenisi tınılarını taşıyan sesi, Chumakov'un:

– Çalışıyor, olağanüstü! Makine tüm sistemi kurtarıyor. Bu, sorunların %80'ini çözer.

İki gün sonra, beni yeniden arıyor:

– Sorunların %95'ini çözüyor!

Ve küçük başarımdan dolayı dört köşe oluyorum.

İdeal bir muhatap. Hem katır kadar inatçı hem de son derece rekabetçi bir mizacı var. 21. kromozom üzerindeki keşfi onu etkilemiyor. Başkaları bununla övünebilirdi. Ilya, asla. Bu iğrenç robotlar ve bu ağır teknolojiyle, bize tüm genomun fizik haritasını geliştirme olanağı veren ilk yöntemden tatmin olmuyor... Kendi kendine: "Bundan daha iyisini yapabilmeliyim!" dedi.

Onun bu tür konuşmalarını duyduğumda, ona fazla direnmemeye dikkat ederim. Sonuçta, daha hızlı gitmek için zarif biyolojik çözümler istiyor. Ve Chumakov isteyince yapabilir. Bunun üzerine, ikimiz birden düşündük ve yeni bir kavram, o günden beri üzerinde çalıştığımız yeni bir haritalama yöntemi bulduk. Eğer araştırmalarımız olumlu sonuç verirse, bunun bize iki yılda yaptığımız şeyi birkaç ayda yapma olanağı sağlaması gerekir (şimdiden bir rekor)! Kısacası, her ikimiz de, ünümüzü sağlayan şeyleri kullanımdan kaldırmaya çalışıyoruz. Mantıklı. Başkaları tarafından aşılmak yerine, kendi kendimizi bizzat aşmayı yeğliyoruz...

X

MUTLU YIL

92 Şubatı'nın ortasında, bilgiişlemcilerimiz tüm YAC'larımızın izlerinin kıyaslanma işlemini sözünü ettiğim soğukkanlılıkla gerçekleştirmişlerdi. Diğer yandan, yalnızca tek bir kromozoma ait YAC topluluğunun yalıtılmasına imkân veren ve Chumakov'un geliştirdiği bir teknikten yararlanıyorduk. Bütün kozlar elimizdeydi. Kısa bir süre içinde, bir yandan genom bütününün ilk haritasını, diğer yandan da, daha kesin biçimiyle, 21. kromozomun haritasını gerçekleştirebilecektik.

Kazanmış olduğumuzu biliyordum.

Bu evrede, haberi yankı uyandıracak biçimde duyurmak söz konusu bile değildi. Amerikalı araştırmacılarla çalışmayı sürdürme zorunluluğunun bilincindeydim ve işleri onlara yumuşak bir şekilde duyurmak istiyordum. İnsan genomu alanındaki en önemli kişiliği, Jim Watson'ı aradım:

– Size söyleyecek çok önemli bazı şeylerim var... Çalışmamız çok ilerledi...

Henüz gerçekten neyin söz konusu olduğunu bilmeden, beni hemen yanına çağırdı. Bizim bir gen, ya da bu tarz bir şey bulduğumuzu düşünüyordu. Çok sayıda otomatla donanmış bir laboratuvarımız olduğunu biliyordu. Bir önceki yılın nisan ayında, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir konferans sırasında, Généthon'un donanımını konu alan bir video filmi göstermiştim. Ama, hastalıkların genlerini bulmayı sağlayacak bir sistem istediğimizi açıklamakla yetinerek ne yaptığımızı tam olarak söylememiştim. Bu, gerçeğin

ta kendisiydi, ama uzmanları asla aydınlatmıyordu.

Böylece Amerika Birleşik Devletleri'ne uçtum ve bu kez Jim Watson'a söz konusu olan şeyi ayrıntılı biçimde anlattım:

– İzlere sahibiz, tamam, işliyor... Bu, genomun büyük bir kısmında üst üste gelen parçaları veriyor... 21. kromozomun haritasının yakında biteceğini düşünüyorum... Diğer kromozomlar için de birkaç ay sonra bütün bir haritaya sahip olacağız... Ve daha bitmedi...

Onun terlediğini gördüm, neredeyse ağlayacaktı. Heyecanı görkemli ve çelişik türdendi. Bana birkaç teknik ayrıntı sordu. Ona "méga-YAC" larımızı nasıl gerçekleştirmiş olduğumuzu anlattım. Kulağına gelenlerden, neler olup bittiğini biraz biliyordu, ama fazla da inanmıyordu. Her türlü şıkta, bunca yol aldığımızı düşünmüyordu.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki genom projesinin çok ünlü patronu, moleküler biyolojinin kurucu babalarından biri, altmış üç yaşındaki Jim Watson, Amerikan stratejisinin, yani kendi stratejisinin pabucunun bir Fransız ekibininki tarafından dama atıldığını görüyordu. Ama en sevgili düşlerinden birinin gerçekleşeceğini de anlamıştı: insan genomu dizilemesi, onun sağlığında, 2000 yılından önce gerçekleşecekti! O güne kadar, Amerikalı araştırmacıların haritalamayı üç ya da dört yıldan önce bitiremeyeceklerini düşünmüştü ve dizilemenin de 2013 yılından önce tamamlanmasını beklemiyordu... Ve işte şimdi, 1992 yılının başında, her şey CEPH'in ve Généthon'un, gelecek yıl genom bütününün ilk haritasını gerçekleştirmek üzere her ögeye sahip ekibiyle bir anda hızlanıyordu. Sonuçta, memnun ve coşkuluydu.

Heyecan şoku geçtikten sonra, muhteşem bir incelikle tepki veriyor:

– Gelin, iyi denk geldi. Küçük bir kız çocuğu üzerinde başarı sağlayan bir genetik sağaltım deneyiyle ilgili bir basın toplantısı yapacağım. Sizi de götüreyim.

Toplantı yeri, laboratuvarına beş dakikalık mesafedeydi. Amerikalı gazetecilere, önce genetik sağaltım deneyinin başarısını selamlayarak seslendi, ardından da açıkladı:

– Ama, size bu konuda daha fazlasını söylemeden önce,

son derece önemli bir şeyi duyurmalıyım: Fransızlar insan genomu alanında olağanüstü üstün bir başarı elde ettiler...

Yeniden konuşmamıza döndük. Birkaç saat içinde, ilişkimiz çok sıcak bir hal aldı. Bizim, Amerikalı ekiplerle çalışmayı sürdürmekte kesin kararlı olduğumuzda ve mümkünse bir ayağımızın Amerika Birleşik Devletleri'nde olmasında diretiyordum

Konuyla ilgili tüm araştırmacılara fax yollamaya başladı:

– Cohen ile ilişki kurun, laboratuvarında çok önemli şeyler olmakta...

Paris'e döndükten sonra, 92'nin Şubat ve Mart ayları boyunca, Amerika Birleşik Devletleri'nden fax ve telefonlar yağdı, kimi bizim *"bütüncül yaklaşım"*ımızı kutluyor, kimi bizle çalışıp çalışamayacaklarını soruyordu.

Kısacası, Amerikalı araştırmacılar Amerikan tarzı tepki gösteriyorlardı. Son derece tarafsız bir biçimde... bizden on kez daha iyisini, mümkün olan en hızlı şekilde nasıl yapabileceklerini görmeye çalıyorlardı! Genom programının ilk aşamalarından birini kaybetmişlerdi. Daha sonrakileri kazanabilmenin olanaklarıyla donatacaklardı kendilerini... İmkânları, yetkinlikleri ve yetenekleri vardı. 1957'de, Sovyetler Birliği'nin ilk Sputnik'i fırlatması, sonraki on yıl içinde devasa Apollo projesiyle kendi kendini aşan Amerikan uzay araştırmalarını elektriklendirmişti. 1992'de, genom programı çerçevesindeki Fransız başarısı da hiç şüphesiz benzer tepkilere yol açacaktır. Ben buna sadece sevinebilirim, şu koşulla ki, Amerika-Avrupa soğuk harbinin savaş baltası, Atlantik'in iki yakasında da nihai olarak toprağa gömülsün. Dünya bilimsel araştırmasının ulusal rekabetlerle kazanacak bir şeyi yok.

O 1992 yılı başlarında, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki işimi kolaylaştırmak için, Jim Watson elinden gelen her şeyi yaptı. Nisan sonunda da, Watson'ın çalıştığı üniversite kampüsü Cold Spring Harbor'da her yıl yapılan geleneksel insan genomu konferansına katılabildim. New York yakınlarındaki bu saygın mekânın entelektüel ününe, öyle sanıyorum ki,

aşırı ölçüde disiplinli olan konaklama koşulları –tahta kulübelerde üçer kişi yatmak, hüzünlü bir sadelik taşıyan yemekler– da eklenmektedir.

Katılımcıları, çalışmamızın gelişmeleri konusunda tam olarak bilgilendirdim. Sonuçlarımızın henüz yalnızca kısmi olmasından dolayı bazı kuşkucu gülümsemeler gözledim, ama asla kuşkularından emin değillerdi. Bizim 21. kromozomun haritasını neredeyse bitirmiş olduğumuzu bilen bazı araştırmacılar, bizim için küçük bir oyun hazırlamışlardı. Sunumum biter bitmez, bir Amerikan ekibinin Y kromozomunun eksiksiz haritasını tamamladığını duyurdular. Gerçekte, bu pek doğru değildi. Gerçekleştirilen çalışma mükemmeldi, ama sonraki ay içinde, kromozomların en küçüğünün tüm haritası olması gereken kısmının aslında yapılmadığını öğrendik. Ama bahane bulmayalım. Haritayı yapan bilim adamı, David Page, çok yetenekli bir araştırmacıdır ve meslektaşları, bir insan kromozomunun ilk haritasının Amerikalı bir ekip tarafından gerçekleştirilmiş olduğunu duyurma dürtüsüne direnemediler.

Genomun bütünü üzerindeki kuşatıcı stratejimizin kısa vadede öngördüğü sonuçlar karşısında, bu flaş haberin ancak çok göreli bir yankısı oldu.

Eylül 1992'de, *Cell* adlı Amerikan dergisinde, *"Maya Mantarının Yapay Kromozomlarının İzi Aracılığıyla İnsan Genom Bütününün Haritalanması" (Mapping the Whole Human Genom by Fingerprinting Yeast Artificial Chromosomes)* başlıklı, insan genomu haritasının %50'sinin gerçekleştirilmesini duyuran bir makale yayımladık. Makalede, bu ilk haritanın, özellikle de kullanılan YAC'ların yaklaşık %40'ının "kurgusal" olması nedeniyle kusursuz olmadığını peşinen açıklamaya özen gösteriyorduk: YAC'lar elbette tek bir parça insan DNA'sı içeriyorlardı, ama bu, genomun, farklı kromozomlarından gelip uç uca eklenmiş iki parçasından oluşuyordu. Bu, YAC'ların, Maynard Olson tarafından geliştirilmiş olan yöntembilimine bağlı, hemen hemen kaçınılmaz bir fenomendi. Yalnızca daha fazla sayıda YAC kullanımıyla kaçınılabilen, fizik haritanın tümüne özgü teknik sorunlardan bi-

riydi. Yine de, bu sıradan ve beklenen sorunlar altı ay sonra, *Science* dergisindeki iyi bilgilenmemiş bir makalede, bir polemik başlangıcına konu oldular. Ama bu eleştiri girişimleri, bizzat Amerikalı bilim adamlarının katı itirazları karşısında sonuçsuz kaldı.

1992'nin o Eylül ayına dönersek, Jean Dausset, Bernard Barataud ve ben, makalemizin *Cell*'de yayımlanmasından bir gün önce, ayın 17'sinde, ulaştığımız sonuçların anlamını geniş kitlelere yansıtmak amacıyla bir basın toplantısı düzenlemiştik. Diapozitifler, grafikler hazırlamıştım ve gazetecilere haritanın, kromozom parçalarının, bu parçaları düzene koyma yolunun vb. ne olduğunu, genellikle son derece teknik ve çetin olduğu düşünülen bir alanda uzmanların sınırlı çevresi dışındaki insanların o güne kadar haberli olmadıkları kavramları açıkladım.

Bu arada, sonuçlarımız akmaya devam ediyordu. Basın toplantısıyla aynı anda, Charles Auffray de, iki bin gen dizisini, Unesco'ya teslim etmezden önce, koşul ve berat hakkı talep etmeksizin Bilimler Akademisi'ne veriyordu. Eylül sonunda, Chumakov, saygın ingiliz dergisi *Nature*'da 21. kromozomun ilk fizik haritasının hazırlandığını duyuruyordu. Bir ay sonra, aynı dergide Jean Weissenbach, Généthon'da gerçekleştirmiş olduğu bütün genetik haritayı yayımlıyordu ki, bu, uluslararası bilimsel toplulukta bir elektroşok etkisi yaptı.

Basın toplantımızın ardından, televizyon, çalışmalarımızdan söz etti, çeşitli günlük ve haftalık yayın organlarında genellikle gayet açık, mükemmel makaleler çıktı. Bu, çoğu zaman bilimsel gelişmelerden fazla haberli olmayan Fransız kamuoyunda bir şok yarattı. Pek çok insan, özellikle ürkütücü olarak tanınan bir bilim kolunda nelerin söz konusu olduğunu anlamaktan memnunluk duydu.

Bunu izleyen aylarda, yabancı basın, özellikle de ingiliz ve Amerikan basını, giderek artan bir coşkuyla ulaştığımız sonuçlardan söz etti. *Time Magazine*'den bir gazeteci, üstelik çok da güzel hazırlanmış makalesinde, YAC'ların keşfini doğrudan bana maletti (aslında beni bu konuyla, onları

gerçekleştirmeyi başardığı 1986 yılında, Amerikalı araştırmacı Maynard Olson tanıştırmıştı). Yukarda anlattığım gibi, bizim yaptığımız, bu YAC'ları, bugün haritalama işleminde kullanılan çok daha büyük "mega-YAC"lar halinde mükemmelleştirmekten ibaretti. Gazeteci, kapıldığı coşkuyla biraz ileri giderek bizim Amerika'yı "gülünç duruma düşürdüğümüzü" yazmıştı. Kuşkusuz bu saçmaydı. Çalışmamızın ve sonuçlarımızın alanını daha iyi sınırlamak amacıyla, *Time Magazine* yayın kuruluna bir düzeltme yazısı göndermek istedim. Biz elbette genom haritalama stratejisi alanında üstün bir başarı gerçekleştirmiştik. Amerikan araştırması her alanda lider olamaz; ama diğer uluslararası ekiplerin belli noktalarda onu geçmesi hiçbir şekilde onu gülünç duruma düşürmez. Sonra, insan genomu programı yalnızca başlangıç dönemini yaşayan engin bir projedir. Bu seferlik biz, tartışmasız biçimde doğru yönü göstermiştik ve tüm uluslararası bilimsel topluluk da bizi izlemişti. Ama yarın, yeni bir sorunda izlenecek yolu gösterecek olan, belki de Amerikalı, Japon ya da İngiliz bir başka ekip olacaktı ve bu kez biz onları izlemekle yetinecektik. Çağdaş uluslararası araştırma, bugün başka türlü işleyemez. Ve herkes diğerlerinin gerçekleştirdiği ilerlemelerden yararlanabilmek zorundadır.

Généthon'nun başarısı, her şeyden önce, farklı ülkelerin genetikçilerinin biyolojik araştırma alanında sınai otomatikleştirmeyi yaygın olarak kullanan büyük yapıların devreye sokulması zorunluluğuna inanmalarını sağladı. Ayrıca, artık herkes "genoma bütüncül yaklaşımı" benimsiyor; bu yaklaşım neredeyse kesin bir gerçek haline geldi.

Daha yapacak çok iş var, kuşkusuz. Gerçekleştirmiş olduğumuz harita, XVI. yüzyıldaki ilk dünya haritaları gibi, kusursuz olmaktan uzaktır. Ama bundan böyle genom alanında, eksiklerine rağmen, yeri doldurulamazlığı ortada olan bir ilk düzlemküreden yararlanacağız. Kromozomlar üzerine uzmanlaşan Amerikalı ekipler haritayı hızla geliştirebilecek, şurasını düzeltip burasını doğrultabilecek, ya da belirginleştirebilecekler... Esasen onları serbest bırakacağız, çünkü artık işi hızla bitirmek için en iyi konumdalar.

Bir tek alanda, fizik harita alanında önemli bir aşama kaydetmiştik, ama ilerlememiz biyolojik araştırmadaki bakış tarzlarını değiştirdi. Özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde, araştırmacılar, yalnızca fizik harita (gerçekleştirilmesi Généthon'ndaki yapılanma aracılığıyla çözümlenmiş olan harita) için değil, genomun dizilenmesi, hastalık genlerinin keşfi, genetik sağaltım vb. gibi, biyolojik araştırmanın diğer birimleri için de çok büyük merkezlerin kurulmasının zorunlu olduğuna ikna oldular. Ve eğer mümkünse, bu farklı araştırmaları birleştiren merkezler kurmak istiyorlar.

Ve bu daha iyi. Fransız karar adamlarına ve araştırmacılara düşen, Amerikalı meslektaşları kadar enerjik biçimde ve ustalıkla tepki göstermektir. CEPH ve Généthon'la birlikte, bizim Amerikalı ekiplere kıyasla yaklaşık iki yıllık bir beceri fazlamız var. Gerçekte, bu çok azdır. Hastalık genlerini araştıran ekiplerle sağaltımları araştıran ekiplerin çabaları arasında eşgüdümün sağlandığı büyük çaplı birleşik araştırma yapıları kurmak için, bizim CEPH ve Généthon'da gerçekleştirdiklerimizden yararlanılması söz konusu olacaktır.

Ne yazık ki, hastahane yöneticileri, kamu güçleri, oyla başa gelmiş yerel yöneticiler bile bize artık çok daha dikkatli bir biçimde kulak verirken, Fransız biyoloji çevresinden, huy edindiği bir kakofoni yükseliyor. Biyolojik araştırma, besbelli ki, bundan böyle çok daha önemli bütçelere sahip olmalıdır. Kamu bağışlarına bu ölçüde bağımlı olmayı sürdürmek zorunda kalması normal değildir.

Bugün, karar verme noktasındaki politikacılar, esasen olaya bu gözle bakmaya daha çok yatkın olsalar gerektir. Ama kime seslenecekler? Kime güvenecekler? Hangi bilimcilere? Hangi araştırma ekiplerine? Herkes kendi küçük bilimsel alan parçasını çekiştirip duruyor ve çoğu zaman AFM gibi bir hasta derneğinin serpiştirdiği küçük yardımlarla yetiniyor. Bu hep böyle gidemez.

Ama, kimi haritalamada, kimi dizilemede, daha başkaları genetik sağaltımda ve sağaltım araştırmalarında uzmanlaşmış bir grup bilimci, eğer gerçek bir proje, bağıntılı, tutarlı, sağlam bir dosya hazırlamak üzere kafa kafaya verip anlaşırlarsa ve tüm bilimsel ortakların hedeflenen operasyon

konusunda hemfikir olduklarını gösterirlerse, karar mercilerini gerekli bütçelerin çıkarılması için ikna etmeyi başaracaklarına inanıyorum.

Biz Généthon'da yalnızca gen keşifleri üzerindeki araştırmada (haritalama, dizileme...) değil, sağaltım araştırmalarında da yararlanma olanağı sağlaması gereken teknobiyoloji alanında, bir beceri kazandık. Elbette ki, merkezî ve aşamalı düzen içinde çalışan ağır yapılanmalar değil, ama dışarıdaki becerilerin de aktarımıyla birlikte "mükemmel" merkezlerle donanmış araştırma ağları söz konusu olacaktır. Bu ülkedeki genetik araştırmalarının, bizim insan genomu alanında gerçekleştirmiş olduğumuz ilerlemeden yararlanması için tek yolun bu olduğunu düşünüyorum. Çünkü teknobiyolojik becerimizi birbirimizin kullanımına sunmamız son derece etkili olabilir.

Ve bu ülkenin biyologları, hep beraber kuşatıcı bir araştırma politikası hazırlayabilecek yetenekte olmak zorundadırlar. O zaman, seçilmişler ve siyasal karar vericiler, ikna edilmekten başkaca bir şey talep etmeyeceklerdir. Ile-de-France bölgesinin bir yetkilisine, bu tür birleşik bir araştırma için iki milyar franklık bir projeden söz ettiğimde, bu parayı önemli bir miktar olarak değerlendirmesine karşın, çok ilgi gösterdi. O zaman ona, bir kilometrelik otoyolun kaça maloldüğunu sordum.

– 300 milyon franka maloluyordu, ama Yeşiller kendi koşullarını dayattıklarından bu yana, tüneller, köprüler vb. yapım işleriyle birlikte, kilometresi bir milyara maloluyor, diye yanıtladı beni.

Ve, kendisini, bölgenin öteki önceliklerine kıyasla bizim projemizin yararına inandırabilecek bir araştırma bürosunu emrime vermeye hazır olduğunu ekledi!

Sonuçta, büyük ölçekli biyolojik araştırmaların insani yararı ve hesaplılığına inanmaları için siyaset adamlarına ve sanayicilere yardımcı olmak, bilimcilerin rolü ve görevidir. Bu yalnızca araştırmacıların iyi kurulmuş, iyi sunulmuş, tutarsız olmayan ve uyumlu projeler yapmalarına bağlıdır.

İnsan genomu programı, bundan böyle yeni stratejilerin

devreye sokulmasını gerektirecektir. Bütün bir biyologlar cemaatini, birbiriyle bağıntılı yeni görevler bekliyor.

Bundan yedi yıl önce, Amerika Birleşik Devletleri'nde, beni YAC'larla tanıştıran Maynard Olson ile karşılaşmıştım. Değişik projeler düşündüğüm zaman, benim kuşağımdan olan bu ayrıksı araştırmacıyı bir tür akıl hocası ya da ayna olarak görürüm. O dönemde, 1986'da, ona şöyle demiştim:

– Biliyorsun, genetik harita sorunu çözüldü. Onu kullanmak yeterli. Bundan sonra birleşik bir fizik haritanın gerçekleştirilmesi söz konusu... senin YAC'lar bu konuda bana bazı fikirler veriyor.

Gülmüştü.

Onu son olarak yeniden gördüm. Rekabetten korkmayan ve kendisi kadar güçlü olana katılmayı bilen türden araştırmacılardandır. Halihazırda, bir başka genom şampiyonuyla, Leroy Hood'la birlikte Pasifik'in kuzey kıyısındaki Washington D. Seattle'da, beni gezdirdikleri aynı laboratuvarda çalışıyor. Maynard ile yedi yıl önceki haz ve heyecanla yeniden tartıştım.

– Biliyorsun, dedim ona, benim için fizik harita bitti...

– Ah, ah, ah! Bana 86'da genetik harita için yaptığın şeyi yapıyorsun... Ama evet, haklısın, hayal gücünü başka türden bir görü üzerinde çalıştırman gerekir.

Kendisi de dizileme üzerinde çalışıyor ve tek etkenli hastalıklarınkine göre çok daha zor bir iş olan, çok etkenli hastalıkların genlerini bulmayı sağlayacak bir yöntem üzerinde düşünüyor. Bunun için, bugün kullandığımızdan çok daha yoğun bir genetik harita gerekecektir.

Ona soruna ilişkin düşüncemi açıkladım: yeni teknolojilerin yardımıyla, on binlerce insanın genomunu kullanmaya imkân verecek bir yapılanma. Yeni ve başka bir ölçekte düşünmemiz, hem nitel hem nicel yeni bir sıçramayı gerçekleştirmeye girişmemiz gerekecekti. Ve tüm bunları konuşurken, Olson'ın soruna bakışının da benimkiyle hemen hemen aynı olduğunu keşfettim. Bunu gerçekleştirebilecek güçte olup olmadığından emin değildi, ama bu yolda gitmem için beni cesaretlendirdi. Olson'dan bu tarz bir yeşil ışık alınca, kendimi tamamen rahatlamış hissederim ve bu da beni aynı

yönde düşünmeyi sürdürmeye teşvik eder. Maynard Olson gibi biriyle bilimsel ilişki, benim için uluslararası bilimsel işbirliğinin ideal bir örneğini gösterir.

Benden başka türden bir işbirliği de istendi. Bazı hastalıkların genlerinin bulunması ve özellikle de bu hastalıkların sağaltımı üzerinde çalışan bir Amerikan sağaltım araştırması işletmesi olan *Millenium*'a danışman olmam istendi. Seve seve kabul ettim. Söz konusu işletme, diğer ülkelerin Nobel Ödüllü ve tanınmış araştırmacılarını biraraya getirmeyi seçmiştir. Aynı yerde, aynı izlek çevresinde, çok sayıda ünlü biyoloğun düzenli toplantısı, şaşırtıcı düşünceler sağlar. Bu türden bir özel Amerikan yapılanmasındaki işbirliği, bana, araştırmanın bu alanındaki en iyi uzmanlara ulaşma olanağı sağladı ve birkaç ay boyunca, dört beş yılda öğrendiğimden daha fazlasını öğrendim. Coşku ve heyecanla, bu büyük bilimcilerle birlikte, yarının sağaltıcı tıbbını doğuracak stratejilerin hazırlanmasına katılıyorum.

Bir Fransız araştırmacısı için bu bir şanstır. Bu ilişkileri sürdürmem için beni cesaretlendiren bakanlık sorumluları da esasen bunda yanılmadılar.

Kuşkusuz özel bir işletmeden çok büyük humanist projeler beklememek gerekir. Milyonlarca kişiyi ilgilendiren sıtma için bir aşının araştırılmasına yatırım yapmak mı? Soruyu sorma açıkyürekliliğini gösterdiğinizde, size hiç istiflerini bozmadan, "söz konusu bile olamaz, ilgili kişiler para ödemeyecekleri için pazarı yoktur" yanıtını verirler. Bu, kalp ve damar hastalıkları ile şişmanlık üzerindeki araştırmaların, tropikal hastalıklarınkinden çok daha hızlı ilerleyeceği anlamına geliyor.

Özel ya da kamu yatırımlarıyla esasen desteklenen zengin ülke araştırmacılarının, gerçek bir ahlâki sorunla karşılaştıkları yer burasıdır.

Tıbbi ve biyolojik araştırmanın ilerlemesi, Kuzey-Güney farkını daha da belirgin kılıyor. Yoksul ülkelerin halkı çağımızın pahalı tıbbına ulaşabilecek durumda değil. Yalnızca çok ufak bir ayrıcalıklı azınlık, ilacın ve bizim sanayileşmiş

ülkelerimizde gündelik kullanıma açılmış olan tıbbi uygulamaların bedelini karşılayabilir. Ayrıca hiç kimse, bu ülkelerin halklarına özgü hastalıkların sağaltım araştırmaları için yatırım yapmaz, çünkü ödeme gücü olan bir pazar yoktur. Zengin ülkelerde, bazı hasta dernekleri kamusal savsaklamayı bir ölçüde dengeliyor. Yoksul ülkelerde böyle değil.

Ben, Tunus kökenli olma ve bir ayağımı her zaman çok sıcak karşılandığım bu Kuzey Afrika ülkesinde tutma şansına sahibim. Hiçbir sanayileşmiş ülkenin Afrika'ya ait tıbbi sorunlara yatırım yapmak istemeyeceğini çok iyi biliyorum. Tunus Devlet Başkanı Zeynel-Abidin Ben Ali'yle bir görüşme sırasında, Afrika'nın, tıbbi alanda Batılı ortaklarına fazla güvenmeksizin kendi sorumluluğunu kendisinin üstlenmesinin ivediliğini kanıtlamaya çalışarak, Tunus'da, Afrika İçin Yeni Teknolojiler Enstitüsü kurma düşüncemi dile getirdim.

Mütevazi bir geçmişe ve büyük bir çalışma gücüne sahip olan, halkının günlük yaşamını ilgilendiren kararların uygulanmasını en ufak ayrıntısına kadar sürekli bir dikkatle izleyen (özürlüler için getirtilen tekerlekli koltukların bir havaalanında bekletildiğini duyunca hemen oraya koşup bürokratik yavaşlığı sarsalar; bir hastahanedeki hasta kabul koşullarına ilişkin bir yakınmanın doğru olup olmadığını bizzat denetler) bu adam, bende güçlü bir etki bırakmıştır. Karşılaşma fırsatı bulduğum siyaset adamları içinde, genetik sorunlarından en haberdar ve en çok bilgilenmiş olanı da odur. Bu ilgiyi, insan yazgısının (bana, bu sözcüğün Arapçasının *Mektup* olduğunu söylemişti) genomda kayıtlı olduğu biçimindeki çok kişisel görüşüne mi borçludur? Belki de. Şu gerçek ki, Tunus Devlet Başkanı'nın tepkisi çok olumlu oldu ve bana gönderdiği mektupta, girişimimin bundan böyle onun desteğine sahip olduğu güvencesini verdi.

Bu vakıf projesinden, Généthon'u ziyarete geldiği zaman Jacques-Yves Cousteau'ya söz ettim. Coşkulandı. Gerçekte, aralarında Jim Watson, Maynard Olson ve kendini Afrika'ya özgü hastalıkların araştırılmasına adamış ünlü ve büyük bilimci Barry Bloom da olmak üzere, ilişki kurduğum herkes bu konuda aynı görüşte.

Belirlenen proje, Arapçada "Afrika" anlamına gelen ve üç bin önce Tunus'un ilk adıyken daha sonra kıtanın bütününe verilen *İfrikya* adıyla bir vakıf kurulmasını esas almaktadır.

Vakfın amacı, birincisi Tunus'da daha sonrakiler çeşitli Afrika ülkelerinde açılacak olan bir enstitüler zinciri yaratmaktır; bu enstitüler Afrika ülkelerinin, kendi mâli olanaklarıyla, tıbbi ve tarımsal araştırma yöntemleri geliştirmelerini sağlayacaktır. Söz konusu olan, kendilerine özgü sağlık sorunlarını kendilerinin çözebilmeleridir. Tunus'un Unesco nezdindeki temsilcisi, fevkalade zarif ve kültürlü bir toplumbilimci olan büyükelçi Abdülbaki Hermasi'yle birlikte, projenin iki yıl içinde işlerlik kazanabilmesi için, gerekli başvuruları yaptık.

Vakıf uluslararası nitelik taşıyacak ve çeşitli kaynaklardan fon geliri elde edecektir. Biyoloji alanındaki en büyük uluslararası seçkinlerden oluşan bir bilimsel kurul tarafından çevrelenecektir. İlişki kurduğum Watson, Olson vd. gibi ünlü bilimcilerin hepsi de, bu kurulda yer almayı kabul ediyorlar. Bu anlaşılır bir şey. Onlar, özel araştırmanın uygun pazarları fethetmesine yardım etmekle yetinmeye meraklı değiller ve hepsi de, yoksul ülkelerin maruz kaldığı olağanüstü tıbbi adaletsizlikten fevkalade rahatsız oluyorlar.

"Acının hizmetindeki mükemmellik", benim vakıf için önerdiğim düstur böyle. Bu vakıf aracılığıyla dünya biyolojisinin en iyi bilimsel kafaları, sanayicilerin hiçbir şey yapmak istemedikleri Afrika ülkelerinde, tıp alanındaki kendine kendine yeterliliği yaratmak için uğraşmak zorunda kalacaklar. Hedeflerden biri, sıtmaya karşı çok düşük maliyeti olan iyi bir aşı bulmak olacak. Zira bu mümkündür ve AİDS'e karşı bir aşı gerçekleştirmekten çok daha kolaydır. Ama Afrika'daki AİDS üzerine araştırmalar da öncelikler arasında yer alacak. Ve proje başarılabilse gerektir, çünkü Tunus, hızlı sanayileşmesi, dünyanın bu durgunluk döneminde büyüme hızını %8'de koruması, kötü beslenmenin önünü alması ve komşularını kıskandıracak bir hastahane sistemiyle, Afrika ülkeleri arasında en fazla ilerleme göstergelerine sahip olan ülkedir. Bu projeye çok umut bağladım.

On bin genomu aynı anda koşut olarak çözümleyecek yapılara işlerlik kazandırılması, Tunus'da bir araştırma vakfı; işte önümüzdeki birkaç yıl için en çok bağlandığım projeler. İki üç yıl içinde, her şey yerine yerleşip yeni laboratuvarlarımız Saint-Louis Hastahanesi'nin Jean Dausset vakfı bünyesinde CEPH'in kullanımına verdiği binalara yerleşince, sıkı bir biçimde bazı kişisel düşlerimi gerçekleştireceğim bir tatil yılı, küçük bir sonsuzluk parçası kullanmayı hesaplıyorum: müzik yapmak ve son yıllarda ihmal ettiğim bilimsel literatürün tümünü okumaya zaman ayırmak. Bir yanda müzik, bir yanda diğer meslektaşlarımın yaptıklarını okumak; geriye kalan yirmi otuz yıllık meslek yaşamımdaki araştırma izleklerimi kendi deneyimim ışığında yeniden tanımlamak için bunlardan iyi esin kaynağı olamaz.

Yeter ki, bu basit proje düşlediklerimin en az gerçekleştirilebiliri olmasın...

XI

YAKIN GELECEK

11 Mayıs 2004, Villeneuve-la-Garenne, öğleden sonra 17.00

Marianne ve François D. muayene odasına giriyorlar. Çok yönlü [polyvalent] tarama testinin sonuçlarını almaya geliyorlar. François kaygısız ve sakin görünüyor. Marianne aslında kaygılı değil, ama yalnızca biraz sabırsız.

Son iki görüşme sırasında, Dr. Gerald G. söz konusu testin sınırları kadar kullanımını da açıklamaya özen gösterdi; nelerin bilinmesini sağlıyor, nelerin bilinmesini sağlamıyor. Test, döllenmeden sonra ana babaya ve anne kanında bulunan cenin hücrelerine uygulanır. Dolayısıyla test, hiçbir şekilde rahim içine girmeyi gerektirmiyor ve cenin için hiçbir risk taşımıyor.

Bu ilk gebeliği öncesinde, Marianne'ın bu tür şeyler hakkında her hangi bir fikri yoktu. Kromozomlar, genler, genom... Kuşkusuz herkes gibi biraz bir şeyler duymuştu. Ama her hangi net bir şey söyleyemeyecekti. Çocuğunun onbeş, otuz, ya da altmış yaşındayken şu ya da bu hastalığı olabileceğinin önceden bilinmesine gelince: bu, onun için bilimkurgu alanına ait bir konuydu. Her koşulda kendine hiç soru yöneltmemişti. Onun çocuğu, söylemeye gerek yok ki, annesi gibi güzel, zeki ve neşeli, babası gibi yumuşak olacaktı. O bir kız bile olsa, bu böyle olacaktı. Marianne doğası gereği, mutlu bir insandı!

Ama yine de, doktor G.'nin açıkladığı seyler çok ilginç.

Tıbbın gözde terimiyle söylersek, bu "öngörücü tıp" öyküleri, ona, üçüncü bin yıla girilmesinin boşuna olmadığını düşündürüyor.

Marianne, Dr. G.'nin açıklamalarının tümünü anladığından emin değil, ama işin esasını bellediğine inanıyor. Bu test, doktorun dediğine göre, standart olarak kullanılan bir test. Tıpta uygulamaya gireli yaklaşık altı ay olmuş. Zorunlu değil, ama ücreti Sosyal Sigorta Kurumu tarafından ödeniyor.

Test, bugünkü haliyle toplum içinde değişik sıklıkla görülen 23 ağır hastalığı ortaya çıkaran ya da ortaya çıkmasına yardım eden (doktor bu farkın üzerinde özellikle durdu) genlerin saptanmasını sağlıyor. Yaklaşık 3 000 kalıtsal hastalık biliniyor. O halde daha gidilecek çok yol var. Miyopati, mukovisidozis gibi bazı hastalıkların genleri üzerinde yıllardır fazlaca çalışıldı. Ama diyabete, meme ve kolon kanserine, değişik kalp hastalıklarına yatkınlaştırıcı genlerin bazıları oldukça yakınlarda keşfedildi...

Her ay yenileri bulunuyor. Birkaç yıldır televizyon, radyo, basın, düzenli olarak, isimleri birbirlerinden anlaşılmaz hastalıkların genlerinin tanındığını haber veriyor. Kısacası, insan biraz karıştırıyor. İlk başlarda, araştırmacıların ve gazetecilerin çoşkusu Marianne'a bir genin keşfedilmesinin hastalık sağaltımı için yeterli olduğunu düşündürtmüştü. Dr. G. onu yanılgıdan kurtardı. İş göründüğü kadar basit değildi. Gen iyice tanındıktan sonra, yani kromozomlarımızın biri üzerine yerleştirilip kimyasal dizisi bilindikten sonra, hastalığın moleküler mekanizmasının anlaşılması için daha yıllarca araştırılması gerekir, diye açıkladı doktor.

Buna karşılık, hatalı genleri tarama testinin kullanıma sokulması çok daha basit ve hızlıydı; bu süreyi oldukça kısaltmıştı. 1999 sonunda 16 hatalı geni saptayabilen ilk "çok yönlü" test uygulamaya konuldu. 10 ay sonra, bugün kullanılan ve 23 geni saptayan, ikinci çok yönlü test kullanıma girmişti. Doktora göre, 2004'ün sonunda, otomatik bir test düzeneği bekleniyor. Ama bu kez, 48 hastalığı tarayan üçüncü kuşak bir test.

Biyologlar herkesin, bilinen ve ağır, ama ne iyi ki, az rastlanan genetik hastalıklarla ilgili, yaklaşık 3 000 genden orta-

lama 20 ya da 30 tanesini taşıyan, sağlam taşıyıcı olduğunu saptadılar. Üstelik herkeste, yalnızca yaşam tarzı ya da başka çevresel etkenlere bağlı olarak ortaya çıkacak şu ya da bu hastalığa karşı "yatkınlık" oluşturan genlerden de belli sayıda bulunuyor.

Tarama testleri bizim sahip olduğumuz temel yatkınlıkları (yatkınlık genleri) açıklıyorlar. En azından bunlardan bazılarını. Ama, önlemi ya da sağaltımı bilinen hastalığın riskinin değerlendirilmesinin doğru olacağına karar verildiğinden bu yana, gelişmeler çok dikkat çekici. Doktor, bu konuda çok kesin bir tutum içindeydi: tarama daima önlemeyi ve sağaltmayı sağlayacak tıbbi bir edim olarak kalmalı. Karşısında hiçbir şey yapılamayan bir hastalık riskinin taranmasıyla oyalanmak söz konusu olamaz.

Bugün, 2004 yılında, bilgilerimiz yine de çok sınırlı, diye ısrar etti doktor. Az çok kalıtsal olduğu düşünülen hastalıkların tümü henüz saptanabilir durumda değil. Onların tümüne ulaşıldığı düşünülse bile, Alzheimer hastalığı ve daha birçok başkaları hâlâ temel genetik gizemini koruyor. Romatizmaların, allerjilerin, skleroderma gibi, *otoimmün* denen hastalıkların birçoğu için de aynı durum söz konusudur... Buna karşılık, bundan böyle meme kanserinin, kalp hastalıklarının bazı türlerinin, yetişkin diyabeti gibi çocuklardaki diyabetin de ortaya çıkışına neden olan temel genler ve ayrıca bu hastalıkların önlemleri çok iyi biliniyor.

Son olarak da, doktor Marianne'a nöropsikolojik hastalıkların en sorunlu olgusunu anımsattı. Doktorlar ve genetikçiler, bu hastalıklar karşısından çok sakınımlı davranıyorlar. Yetişkinlerdeki manik depresif psikoz, ergenlerdeki şizofreni ve bebeklerdeki otizm gibi hastalıkların ortaya çıkışlarında sorumluluğu olan bazı genler saptandı; bu alandaki temel araştırmalar, genetikçiler açısından olduğu kadar nörolog ve nöropsikiyatristler açısından da hızlı gidiyor görünmekte. Ama çeşitli hekim ve hasta aileleri dernekleri, bu hastalıkları henüz tarama içine almamakta fikir birliği ettiler. Çünkü bu tip psikozların, ortaya çıkarıcı ve evrimleştirici etkenleri çok karmaşık, göstergeleri çok rastlantısal, ağırlık dereceleri

de son derece değişkendir. Ve bizim bunları sağaltmadaki güçsüzlüğümüz o derece açık ki, kaygılı aileleri boş yere umutlandırmanın anlamı yok.

Marianne böylece, gelecekteki çocukları gibi, kendisinin ve kocasının da yararlandığı bu tarama testinin kısmi olduğunu biliyor. Yani, yalnızca, görece seyrek ama çok ağır ve acımasız olan, ya da aksine, görece sık olmasına karşılık sağaltımı daima kolay olmayan, ama zaman içinde izlendiğinden, artık önlenmesinin ya da önünün alınmasının bilindiği birkaç büyük hastalığı kapsadığını biliyor.

Önceden uyarılmış olsa da, sorunun çeşitli yönlerini kafasında evirip çevirmiş olsa da, onları her zamanki gibi neşeyle karşılayan doktorun odasına bir tür kaygıyla giriyor.

Gerald G., başkentin, daha çok orta halli denebilecek bu banliyösünde sadece 5 yıldır çalışıyor. Genç bir pratisyen de olsa, hastahane ortamıyla mesleki ilişkilerini korudu. Onun için, bireysel kent doktoru olarak kendini yalıtmak söz konusu değil. Tıbbi genetiğin son gelişmelerini çok yakından izledi ve yeni tarama testleri karşısında yüzünü buruşturanlardan olmadı. Genetik tarama da ötekiler gibidir, demeyi alışkanlık haline getirmiştir. Onun bilinçli olarak kullanılması ve kullanım sınırlarının bilinmesi gereklidir. İşte hepsi bu. Ona göre, hiçbir şüpheye yer yoktur: aşılamanın XX. yüzyıldaki yaygınlaştırılmasıyla kıyaslanabilecek kadar büyük bir tıbbi ilerleme söz konusudur. Tabii ki, genetik testlerin kullanımı bazı suistimallere maruz kalabilir, namussuz insanları ayrımcılığa ve ticari yolsuzluklara kışkırtabilir... Ama, sorunlardan kaçmadan onlarla yüzleşmek ve çözümler bulmak gerekir.

Ona göre, hasta olsun ya da olmasınlar, yurttaşların tıp alanında bilgilendirilmeleri, tıbbi ilerlemeyi izlemek zorundadır. Aksi halde, olası suistimallerin yargıcı kim olacak?

Kuşkusuz, hiçbir şey basit değildir, özellikle de öngörücü tıbbın şu başlangıç dönemlerinde. Açıklamak, bilgilendirmek, güven sağlamak ve yine açıklamak gerekir. Son aylarda, görüşme sürelerinin yarısı, özel derslerle geçiyor. Bunların çeşitli yararlarını keşfetti. Bir takım us dışı korkular gibi

belli umutları da daha iyi yatıştırmaya başlıyor; umutları değiştirmeyi, korkuları etkisizleştirmeyi öğreniyor. Ama fazla hayale de kapılmamalı. Genetik tarama testinin sonuçlarının açıklanması, bu yüzyılın dördüncü yılında, hâlâ bazı duyarlı noktalar içeriyor. Testin hemen her zaman bir ya da iki "anomali", genomun bir ya da iki zayıf noktasını göstermesinden dolayı, sonuçlar "normal" bile olsa, asla önemsiz değildir. Ve ana babaya sorun bildirildiğinde, onun çözümlerinin de verilmesi gerekir.

Marianne D.'nin dingin mizacı onun işini kolaylaştıracak olsa gerek. Bununla beraber, Marianne'ın her zamankinden daha gergin olduğunu hissediyor.

– Kaygılanacak bir şey yok, bayan. Gelecekteki çocuğunuz, kızınız –test ceninin cinsiyetini de saptıyor– sağlıklı olacaktır. Kızınız, çocukları az ya da çok erken bir yaşta özürlü kılacak dramatik genetik anomalilerin hiçbirini taşımıyor. Kızınızın genomu tamamen "normal", her türlü şıkta sizinki, kocanızınki ya da benimki kadar normal. Ama tıpkı sizin ve benim gibi, çocuğunuzun da ufak tefek dayanıksızlık bölgeleri olacak.

Sizin gelecekteki küçük kızınızın kromozomları üzerinde, meme kanserine yatkınlık genleri saptandı. Bunun dışında, bugün sistematik taraması yapılan 23 büyük hastalıktan hiçbiri bulunmadı.

Marianne, Gerald G'yi şaşırtarak, biraz öfkeli bir biçimde, onun sözünü kesiyor.

– İyi. Her şey çok iyi de doktor, sonuçta kızım meme kanseri mi olacak.

– Hayır, bayan. Anımsayın, o yalnızca yatkınlık genlerine sahip. Dolayısıyla bu bir kesinlik değil. Daha keşfedilmemiş başka genler ve hastalığın ortaya çıkmasında işe karışan birçok kalıtsal etken söz konusu.

Çocuğunuz sizden ve kocanızdan, ona yalnızca ek bir risk etkeni veren bir genetik formül edindi. Üstelik sizin kendi testiniz, bundan bağışık olduğunuzu da gösteriyor. Ama, kızınızda bu yatkınlığın keşfedilmiş olması ona büyük bir

yarar sağlayacak. Çünkü olası bir önlem mevcut. Yetişkin olunca sistematik olarak izlenecek ve düzenli olarak mamografiye başvurulacak; hekimler haberdar ve uyanık olacaklar. Hiçbir yatkınlık geni saptanmamış bir kadından daha iyi izlenmiş olacak. En ufak bir ur başlangıcında, zamanında sağaltım görecek. Çünkü, yıllardır çok erken evresinde yakalanan meme kanserinin, memeden hiçbir kayıp olmaksızın sağaltımı yapılabiliyor.

Gerald G. konuşmayı sürdürüyor ve kesinlik değil yalnızca bir risk etkeni olan "genetik yatkınlık" kavramının anlamını yeniden açıklıyor. Bu çok farklı. Marianne'ın yatıştığını, yanızca biraz düşünceli olduğunu seziyor.

Bu görüşmeler sırasında, başvurmaya gelen kadın ya da erkeklerin kültür düzeylerinden neredeyse bağımsız olarak, anlatması ve kabul ettirmesi en zor olan şeylerden birinin istatistik akıl yürütme, daha doğrusu, istatistik akıl yürütmeden kişisel sonuçlara geçiş olduğunu anladı.

Gerçekten de, öngörücü tıp, olguların çoğunda, tanıyı kesinlik terimleriyle değil, olasılık terimleriyle öne sürer. Diyabetten, romatizmadan, kanserden, kalp ve damar hastalığından sorumlu genin taşıyıcısı olan birey, bu gene sahip olmayan kişiye oranla beş, otuz... ya da iki yüz kez daha fazla risk taşımaktadır. Ortalamaya oranla risk yükseldikçe, daha özel önlemler gerekli olacaktır.

Yalnız şu var: kendileri ya da yakınları söz konusu olduğunda, insanlar ya hep ya hiç anlayışıyla düşünme eğilimindedirler. Ya, "bu ancak başkalarının başına gelir" diye düşünürler, ya da kendilerini kader kurbanı hissederler. İstatistik belirlenimcilik, yani raslantı ile değiştirilemez arasındaki sayısız arabulucunun ölçülmesi, bireysel duygularımıza ters düşer. Gérard G., Marianne'ın küçük kızının da içinde yer alacağı kuşağın, yalnızca yeni önlem uygulamalarının örfleşecek olmalarından ötürü, bu kavramlarla bugünün yetişkinlerinden daha kolay bütünleşeceğine inanıyor. Üstelik, sistematik tarama, toplum içi önleme kampanyalarını çeşitlendirmeye imkân verirken, bunları aynı zamanda da

hem daha etkin hem de toplumsal olarak daha kolay ve ucuz kılacak.

İyi anlaşıldığında görülür ki, öngörücü tıp, bazılarının sandığı şey değildir. Genetik tarama, hekimlerin elleri arasına onlara "geleceği okuma" gücü veren bir kristal küre koymaz. Yalnızca, her birimize, bu geleceği daha iyi yönetmek için yeni araçlar sağlar. Bu çok farklı ve çok daha ilginçtir.

Doktor G., danışmaya gelen kadın ve erkeklerin gerçekten bilgilendirilebilmelerinin, dahiliyecilerin, jinekologların ya da pediatristlerin kişisel olanaklarını aştığında ısrar ediyor. Şimdilik, kendi kuşağından başka hekimler gibi, o da öngörücü ve önleyici tıp yeniliğinin olumsuz sonuçlarına katlanmak durumunda olduklarının çok net farkında. Yurttaşlara kendi sağlık sermayelerini akıllıca kullanmalarını öğretmek yalnızca kent hekimlerinin omuzlarına yüklenemez. Daha yeterli yapılar düşünmek, bu işte kamu kurumlarının sorumluluğuna da başvurmak gerekecek. Üzerinde düşünmek ve tartışmak gerekecek...

13 Şubat 2008

Uluslararası İnsan Genetiği Kurumu insan genomu dizilemesinin tamamlandığını bildiriyor. Yirmi yıl önce başlayan insan genomu programı, amacına ulaştı. Böylece, artık yaşamın genetik kitabının tümü, sözcüğü sözcüğüne, harfi harfine okunabiliyor. Geriye, okunanın anlaşılması kalıyor. İnsan genomu programı sorumlusu bilim adamlarına göre, artık elimizin altında olan bu uçsuz bucaksız literatürün gizini çözmek için, bir yüz yıl daha gerekecek.

Bu arada, genomun eksiksiz dizilenmesinin hastalıklara neden olan genetik mutasyonların tümünün tanınımasını hızlandırıcı bir adım sağlayacağını açıklıyorlar. Bu 2008 yılı içinde, bunların yaklaşık 1 000 tanesi artık iyice tanınmış durumda. Diğer 2 000 tanesinin keşfi, on yıldan fazla sürmese gerektir. Her türlü koşulda, dizilemenin tamamlanması, tarama testlerini dikkate değer derecede basitleştiriyor. Bundan böyle, zararlı mutasyonlarını bir okuyuşta saptamak için, her bireyin genomunun bir tür temizlikten geçirilmesi

ve genlerinin bilinen patolojik genlerle karşılaştırılması yeterli. Taramanın maliyeti, bu işlemin tümünün otomatikleştirilmesiyle dikkate değer derecede düşürülecektir.

13 Ekim 2012

Genetik ve özgürlükler yasası, bir yıl süren tartışmalardan ve birçok düzeltmelerden sonra Meclis'te kabul edildi. "Genetik kimlik kartı" kullanımının gittikçe yaygınlaşması yüzünden, nihayet tutarlı bir yasal düzenleme kamuoyunun beklentisiydi.

"Genetik, hukuk alanına giriyor", diye yorumluyor gazeteler...

Şu son aylar içinde bir uzlaşma sağlandı; genetik ve özgürlükler yasası aşağıdaki temel noktalar üzerinde yoğunlaşıyor:

1) Patolojik olmayan özelliklere dayalı bireysel genetik kimlik kartını ve bunun ticaretini yasaklıyor. Hiç kimse ana babalara, örneğin, gelecekteki çocuklarının göz rengi ya da saç rengi, vücut biçimi ya da davranışları hakkında genetik bilgi veremez. Bundan sonra bireylere verilecek tek kart "tıbbi kullanım için genetik kimlik kartı", CIGUM* adını alacaktır.

2) Tarama testleri laboratuvarlarda, adlar sıkı bir biçimde gizli tutularak gerçekleştirilecek ve sonuçlar yalnızca ana babaya ya da olgunun durumuna göre, ilgili yetişkine ve sağaltımı yapan hekime kodlar aracılığıyla ulaştırılacaktır.

3) Bireysel genetik bilgilerin tahrif edilmesi insan bedenine ağır saldırı olarak kabul edilmekte ve ceza hukuku alanına girmektedir. Dolayısıyla, her türlü genetik tarama testine başvuran sigortacılar işten men edilmektedirler. İşverenler için de aynı şey geçerlidir. Kişinin güvenliğini ilgilendiren işler için bu kuralların bir ayrıcalığı vardır: Böylesi durumlarda Sosyal Sigorta Kurumu denetimi altında, yalnızca titizlikle sayılmış bazı hastalıkların tarama testi sonuçlarına ulaşılmasına izin verilmektedir. Yasanın çiğnenmesi hapis ve mes-

* CIGUM: Cartes d'identité génétique à usage médical. [ç.n.].

lekten süresiz menle cezalandırılır.

4) Polis, tıbbi genetik kimlik kartlarına ulaşamaz. Buna karşılık, cinayet soruşturmaları sırasında, her birey için, tıbbi ve yapısal herhangi bir bilgi vermeyen özgün bar-kodlara sahip "nötr" adı verilen bir "genetik iz" oluşturabilir. Bu izlerin elde edilmesi parmak izi için geçerli olan yasal işleme tabidir.

5) Yalnızca Halk Sağlığı Kurulu tarafından uygun olarak yetkilendirilmiş laboratuvarların genetik tarama testi uygulama ve genetik kimlik kartı verme yetkisi vardır. Söz konusu olan, seçilmiş yurttaşlardan, tıp ve biyolojinin farklı dallarının ve hasta derneklerinin temsilcilerinden oluşan yeni bir kuruluştur.

Genetik bilginin elde edilmesi hakkındaki ulusal yasa ve mevzuatların uyumlu hale getirilmesi için, UNESCO çerçevesinde çalışmalar sürüyor.

7 Ocak 2014

*Le Canard Enchaîné** bir genetik kimlik kartı yolsuzluğunu ortaya çıkarıyor. Resmen yetkilendirilmiş büyük bir laboratuvar, ülkenin iki büyük otomobil şirketine düzenli olarak bazı personelinin genetik kartlarını vermiş... "Bilgilendirme ve güvenlik" konusunda özelleşmiş bir hizmet topluluğu da yardımcı olmuş...

11 Şubat 2015

"Genetik kimlik kartları yolsuzluğu davası" başladı. Söz konusu farmasötik laboratuvarının genel müdürü, ülkenin ikinci büyük otomobil şirketinin personel müdürü, Sosyal Sigorta Kurumu'nun iki hekimi ve bir hastahane hizmetleri şefi, davanın beş sanığı. Tanık olarak çağrılan Sağlık Bilgileri Bakanı görevinden istifa etti.

2 Haziran 2027, Villeneuve-la-Garenne, 10. 30

Doktor Gérard G. muayenehanesinde genç bir çifti kabul ediyor ve gelecekteki çocuklarının genetik kimlik kartını

* Fransa'da yayımlanan ünlü satirik haftalık gazete. [ç.n.].

içeren mini lazer diski hazırlıyor...

Aradan yirmi sekiz yıl geçti. Gérard G. mesleğe başladığı yılları anımsıyor. 2000'li yıllarda bu geçmiş sanki ezelde kalmış gibi. Etkinlikleri o günden beri oldukça arttı. Bir hasta derneği, birkaç hekim ve biyolog arkadaşı, bilim konularında uzmanlaşmış iki gazeteciyle birlikte, toplumun tıbbi açıdan bilgilendirilmesi için bir kampanya başlatalı on yıl oldu. Son iki yıldır bir televizyon kanalı onların çabalarını devraldı. Kampanya tuttu.

Genetik tarama düzenlemesinin, onun 1999 yılında hattâ 2004'te bildikleriyle uzaktan yakından bir ilgisi kalmadı. Doktor G. bugün, toplumsal kurumların tıbbi ve bilimsel ilerlemeyi ilk kez fazla gecikmeksizin izlemiş görünmelerine sevinebilir. Birçok hastalığın sağaltımı hâlâ bilinmese bile, tüm tıbbi uygulama dönüşüm geçirdi. Esasen biyologlar da alışılmamış sorunlarla uğraşıyorlar. Büyük yenilik, hiç tartışmasız, tarama ve önlemenin getirdiği yeni boyutlardadır.

En başta, onları ölene kadar fiziksel ve hattâ zihinsel özürlerle malul bırakan o korkunç hastalıklara yakalanmış çocuklar doğmuyor artık. En azından sanayileşmiş ülkelerde. Sonra, konuyla ilgili anlayış büyük bir evrim geçirdi. Yurttaşların, toplumsal kurumlar aracılığıyla tıbbi konularda bilgilendirilmesi işinin son derece geliştiğini söylemek gerek.

Bugün tüm kliniklerin ve sağlıkla ilgili kuruluşların, danışmaya gelen hastalara karşılıksız tıbbi bilgi verme ve tıbbi bilgiyi yaygınlaştırma hizmetini de sunma zorunluluğu var: her kuruluş, halka açık bir kütüphane kurmak ve konuya yabancı olanlara konferanslar düzenlemek zorunda. Belediyeler, çocuk yuvaları, anaokulları ve ilkokullar, beslenme, sağlık, çocukların psikomotor gelişimleriyle ilgili olarak, ana babaya yönelik gece kursları, sunumlar düzenliyorlar. Bu yeni yapılanmalar o kadar başarılı oldu ki, son yıllarda içeriklerinin iyileştirilmesi ve gereksinime daha iyi yanıt verebilmek için işlev ve finansmanlarının yeniden ele alınması gerekti.

Bireyselleşmiş önlemler sayesinde Sosyal Sigorta Kurumu altı yıldır kâra geçiyor. Hükümet ve ilgili toplum örgütleri, aylık ödentilerin azaltılmasının mı yoksa Sosyal Sigor-

ta'ya tıbbi eğitim ve araştırmaya bağlı yeni işlevler verilmesinin mi daha uygun olacağı konusunda çatışmaktalar...

Genetik tarama testlerine gelince, onlar artık çok güvenilir ve eksiksiz. Son kuşak CIGUM, herkesin, doğumdan itibaren tüm kişisel patolojilerine ilişkin tam bir önlemler rehberine sahip olmasını sağlıyor. İnsanların çoğu, artık değişik ağırlıkta dört ya da beş hastalığın riskini taşıdıklarını bilmekten dolayı rahatsız da değiller, kaygı da duymuyorlar. Bunların her birinin önlemleri konusunda çok iyi bilgilenmiş durumdalar. Hafifletilmiş ürünler için reklam kampanyaları, herkes için jogging ya da vitamin modasının zamanı geçti. Şarlatanlık ve yersiz yüceltmeler artık insanları çekmiyor.

Sağaltıcı tıp, düzenli gelişmelerine rağmen, hiç şüphesiz hâlâ gerçek devrimini bekliyor. Ama bu yeni bin yılın başlarında, öngörücü ve önleyici tıp, olabilenin en iyisine ulaşmış görünüyor.

Gérard G.'nin muayenehanesine gelen genç çiftin üç yaşındaki çocuklarının karşılaşmak durumunda kalacağı kayda değer tek sağlık sorunu şişmanlığa ve yetişkin tip diyabete yatkınlıktır.

– Kıtlık zamanlarında, diye neşeyle açıklıyor doktor, sizin yumurcağın genetik yatkınlığı ona önemli bir seçici üstünlük sağlamış olacaktı. Eğer aramızda böyle birçok kişi varsa, onlar bunu, bolluk günlerinde alınan yağları diğer insanlara kıyasla çok daha fazla depolamalarını sağlayan genlerin taşıyıcıları olan büyük-büyük-büyük-büyük-büyük-büyük-... büyükbabalara ya da büyükannelere borçlu olmalıdırlar. Buna karşılık, bizim gibi Batılı toplumların beslenme güvenliği ve aşırılığı bu tür şanslı canlıların kendilerini biraz kollamalarını dayatıyor... Hiçbir şey mükemmel değildir. Ben size, çocuğunuzun gittiği ana okulunda diyet konusunda verilen akşam kurslarını izlemenizi önerebilirim. Eğer onu şekerli yiyeceklerin tadına alıştırmaz, bundan otuz yıl öncesinde hâlâ yapıldığı gibi, hamburger-kızarmış patates-dondurma-Coca-Cola rejimine sokmazsanız ve sporu sevmesine özen gösterirseniz, çocuğunuzun şişmanlık ve diyabet genleri taşıyan oldukça ince ve sağlıklı bir insan olma

şansı çok yüksektir...

20 Eylül 2028

Avrupa-Haberleri, 13.15 bülteni:

– Nobel Tıp Ödülü, insan genomu DNA'sının farklı işlevlerinin aydınlatılması konusundaki çalışmaları nedeniyle, ikisi Rus biri Japon üç genç araştırmacıya verildi. Yıllardır düşünüldüğünün tersine, DNA'nın, işlevi bilinmeyen %90'nı hiç de sessiz değildir. Onların rolü temel parçanınki kadar şaşırtıcıydı. Stockholm muhabirimiz sonraki kısa haberlerde, bu üç araştırmacının keşfini açıklayacak. Bu arada, genetiğin canlıların karmaşıklığının anlaşılmasına doğru giden eşsiz bir yol bulmuş gibi göründüğünü ileri sürebiliriz...

XII

SÖYLEYİN BANA, DOKTOR...

Bir önceki bölüm bir tıp kurgusu olma savında değildir. Genetiğin ilerlemesiyle ortaya çıkan vicdani sorular ve toplumsal sorunlar karşısında, bizimki gibi bir uygarlığın önümüzdeki yirmi, otuz yıl içinde benimseyebileceği tutuma ilişkin bir öneri geliştirerek, gelecekteki bilgilerimiz hakkında öngörüde bulunmayı denedim yalnızca. Elbette suistimaller olacak, ama bunlar denetlenebilecek ve dolayısıyla da önemsiz kalacaklardır.

Ben en iyiye güvenmeyi yeğlerim, çünkü ona yalnızca bu şekilde ulaşılır. Ve kendimi, kötüyü düşünmekten kasıtlı olarak korudum. Öncelikle, bu şekilde hiçbir yere varılamayacağı için. Barbarlık, kendisine gösterilen yolları asla izlemez. Lanet okuyanlar, öfkelerini biraz da bugün insanlığın acısını çektiği gerçek kötülüklere yöneltsinler. Alan yeterince geniş. Bilimsel ilerlemenin sözümona uğursuz güçlerinin hayallerini kurarak kendi kendini korkutmanın hiç gereği yok. Sonra da, özellikle genetik alanındaki gelecek korkusunun, ulaşabildiğimiz yeni olanakların nesnel bir değerlendirmesine dayanmaması yüzünden. Ortaya çıkan sorunları kurgular icat etmeden çözmeye girişmek biçiminde bir tasarlama çabası göstermek de mümkündür.

Genetikçilerin fazlaca şeytanlık yapma eğilimine sahip olduğunu sananlar, en azından bir din adamını, Fransa'nın eski büyük hahamı René Samuel Sirat'yı dinlesinler. Ben kendim, şimdilik tanrıtanımazım, ama burada, genetiğin gelişmeleriyle ilgili sorunlar üzerindeki bir tartışma sırasında onun bana sağladığı savdan söz etme hazzına karşı koyamı-

yorum: "Haklısınız, öncülük etmek gerekir. Tanrı'nın kendisi de, Tanrı'ya inanmayabileceği riskini göze alarak yaratmadı mı insanı?..."

Bugün insanları ilgilendiren bir numaralı somut sorun hastalığa ilişkin öngörülerinin nasıl kullanılacağıdır.

Öngörmek, anlamak, sağaltmak: işte hekimlerin ve biyologların önümüzdeki yıllarda üzerinde yoğunlaşabilecekleri üç iş. Ama bu üç iş, hastalıkların çoğu için, zaman içinde birbirini izleyecek; öngörücü tıptaki ilerlemeler sağaltıcı tıptaki ilerlemelerin önünden gidecek.

Gerçekten de, önümüzdeki on yıl içinde, genom haritalaması gittikçe daha çok genin tanınmasına ve dolayısıyla da, daha çok hastalığın öngörülmesine imkân verecek, ama henüz bu genlerin işlevlerinin kesin olarak ortaya çıkarılmasını sağlamayacak... Çünkü bir genin işlevinin anlaşılması, genomun harfi harfine okunması için kullanılandan çok daha ince tekniklere bağlıdır.

Ayrıca, genetik hastalıklardan sorumlu yazım yanlışlarının keşfedilmesi, onlardan kurtulma yoluna doğru atılan yalnızca bir ilk adımdır. Yanlışı görmek, onu düzeltmek demek değildir. Kusur saptandıktan sonra onu kısmen düzeltebilmek için çözümlemek gerekecek. Böylece, işe onu çözümlemekle başlanacak; birkaç yıl sonra, mutasyonun bilinmesi, ilgili hastalığın iç mekanizmasının kesin olarak anlaşılmasını sağlayacak. Ancak o zaman (daha önce değil), kendileri de yıllarca sürebilecek, genellikle uzun ve pahalı sağaltım deneylerine başlanabilecek.

Bu, belli bir dönem boyunca, kalıtsal hastalıkları, çare bulamadan yalnızca öngörmek zorunda kalacağız demektir. İşte işin zor yanı.

Bu arada, kalıtsal hastalık genlerinin keşfedilmesi giderek artan bir hız kazanacaktır. Bir genin klasik yöntemler aracılığıyla kromozom üzerine yerleştirilmesinden tanınmasına, yani kimyasal bileşiminin tam olarak anlaşılmasına kadar geçen sürenin, daha önce beş ila on yılı bulurken artık yalnızca bir ila iki yılı alacağı hesaplanıyor bugün.

Riskli ailelerde doğum öncesi tanı uygulamasını genin

kromozom üzerine yerleştirilmesinden itibaren, yani genin kesin olarak tanınma aşamasından önce yapmak olasıdır. Bunun, çocuk yapmaya cesaret edemeyen ailelerdeki doğumların artışına yol açacak ani bir etkisi vardır. Genlerin tam olarak tanınması, daha sistematik bir taramanın oluşturulmasını sağlayacaktır. Çünkü genin tanınmasından itibaren ilgili tarama testine ulaşılması için gereken süre iki yıldan fazla değildir. Test elde edilince, bir bireyin basit bir kan örneğinden sağlanan genomu üzerindeki yazım yanlışını saptamak için birkaç saat yeterlidir. Bu, aynı şekilde cenin ve son zamanlarda yapay olarak döllenmiş embriyolar (bu belirli durumda, "préimplantatoire*" adı verilen bir tanıya imkân verir) için de olasıdır.

Kusurlu bir genin varlığı bilinecek. Ama henüz bunun sağaltımı bilinmeyecek. İşverenler, sigorta şirketleri bu yeni bilgilerden yaralanmak isteyeceklerdir... Risk altındaki kişilerin davranışları bile bozulabilir.

Saptanan hastalıkların çoğu için sağaltıcı ve önleyici çözümler bulununcaya kadar, insanoğlu, tarihinin duyarlı bir evresini yaşayacaktır. Ama, milyonlarca hastanın yaşamı ortadayken, araştırmaların durdurulması söz konusu olabilemez. Yalnızca, sağaltımsız öngörü yapılan bu geçiş dönemi boyunca uyanık olmak gerekecektir. Bugün yurttaşlar gibi, hekimlerin de karşılaştığı insani ve toplumsal sorunların neredeyse tümü, kuşkusuz, elli ila yüz yıl sürecek olan bu geçici evreye bağlıdır.

Öngörücü tıbbın ara dönemine, bilimin umut vaad eden, ama hâlâ yarı güçsüz, büyüleyici ve hayal kırıcı belirsiz bir dönemine giriyoruz.

Çoğunlukla sanıldığının tersine, düşünülebilen sorunlar oldukça gelenekseldir ve Frankeştayn söylencesinden çok, tıbbi gizlerle ilgilidir. Ama buradaki sorunlar elli yıl içinde tamamen hükümsüz hale gelseler bile, yurttaşların, hem ortak hem de bireysel olarak bu sorunların daha iyi üstesinden

* "Préimplantatoire tanı"; döllenme sonucu oluşan embriyonun rahime yerleşmesinden önceki evrede taramaya tâbi tutulmasıdır. Buna, "Yerleşim öncesi tanı" deyimi önerilebilir [ç.n.].

gelebilmeleri için bunları iyi bilmeleri ve doğru değerlendirebilmeleri önemlidir.

Çünkü çareler bulununca, yani tüm büyük hastalıkların kökü kazınınca, öngörücü tıbbın ortaya çıkardığı tereddütler kendiğinden yok olacak. Eğer bir ilacı, gen sağaltımı, ya da daha semptomları ortaya çıkmadan sağaltımını sağlayacak bir önlemi varsa, kim, miyokart enfarktüsü, Huntington koresi, Alzheimer hastalığı, astım ya da diyabet, barsak ve yemek borusu kanseri genine sahip olup olmamaktan kaygı duyacaktır ki?

Biz henüz o noktada değiliz. Bu arada, hiç şüphesiz yakın bir gelecekte taramanın hedefinin iyi saptanması, çoğunlukla duyarlı ve güç seçimlerle başa çıkılması çok önem kazanacaktır.

Genel olarak, antibiyotiklerle sağaltılabilen enfeksiyon hastalıkları da dahil olmak üzere, hastalıkların hepsinin de belli bir genetik temeli olduğu söylenir. Anjini ya da akciğer enfeksiyonunu herkes aynı şekilde geçirmez.

Ama genetik hastalıkların, "tek etkenli" [monofactoriel] hastalıklar ve "çok etkenli" [multifactoriel] hastalıklar olmak üzere, iki türü vardır. Ortaya çıkardıkları sorunlar farklıdır.

Tek etkenli hastalıklarda tek bir gen söz konusudur. Bu olgularda risk değerlendirmesi değil, bir kesinlik vardır. Ya kusurlu gene sahibimdir ya da değilimdir. Miyopatilerin çoğu, mukovisidoz, nörofibromatoz, pigmenter retinit, hemofili, Huntington koresi, hemoglobin hastalıkları, cüceliğin ve zeka geriliğinin belli tipleri böyledir. Hastalığın gelişimi yalnızca kusurlu genin varlığına bağlıdır ve ortaya çıkışı kaçınılmazdır.

Çok etkenli (*polyfactoriel* de denir) hastalıklarda, bir ya da birçok genin değişkenleri işe karışır ve bu, sıklıkla da bir ya da birçok çevresel etkenle ilişkilidir. Bu farklı etkenleri bir araya getiren düzenek bizim için hâlâ karanlıktır. Bu ikinci tip hastalıkta karakteristik bir gen saptansa bile, oyuna katılan kavram kesinlik değil, risktir. Suçlanan allellerin taşıyıcısı, ilgili hastalığı geliştirmede, topluluğun geri kalanına göre 3, 40, ... 300 ya da 1000 kez daha fazla riske sahip olacaktır.

Bu tip hastalıklar içinde en bilinenleri diyabet, kanser, allerji, kalp-damar hastalıkları, astım, romatizmadır. Bunlar genel olarak, genetik verilerin, tıbbi kaygı ya da önlemeyle hiç ilişkisi olmayan nedenlerle işverenler, sigortacılar tarafından kullanılması sorununun ortaya çıktığı hastalıklardır.

Bu konuyu aydınlatmak için, özel olgularına ve alt gruplarına da değinerek, iki büyük hastalık grubunun ortaya çıkardığı sorunları ayrı ayrı gözden geçirelim.

I - Tek etkenli hastalıklar

Tek etkenli bir hastalığın tanımı şöyledir:

Bu, genomun tek bir "sözcüğünün", ya da tek bir geninin değişiminin gerekli ve yeterli olduğu bir hastalıktır.

Ama "tek bir" denmesine dikkat edilmelidir. İlk bölümlerde görüldüğü gibi, her birey, hücrelerinin çekirdeğinde, genomunun anneden ve babadan gelen İKİ özdeş baskısına sahiptir. Bu ikilik, tek etkenli hastalıklarda iki alt grup oluşturur.

Eğer genomun iki özdeş baskısı üzerinde aynı yerde bulunan iki sözcükten biri (genetikçiler iki "allel"den biri derler) hastalığa yol açıyorsa, hastalığın *baskın* gende bulunduğu, ya da basitçe hastalığın *baskın* olduğu söylenir.

Buna karşılık, aynı değişim aynı zamanda iki özdeş baskı üzerinde de varsa (kusurlu allel için taşıyıcı *homozigot* ise), o zaman hastalığın *çekinik* gende bulunduğu, ya da basitçe hastalığın *çekinik* olduğu söylenir. Bu durumda birey eğer iki genomundan yalnızca birinde yazım yanlışı taşıyorsa (diğer bir deyişle bu değişim için *heterozigot* ise), hasta gen taşıyıcısıdır ama hasta değildir. "Sağlam bir taşıyıcı"dır ve ikide bir olasılıkla hastalık genini sessizce aktarma riski vardır.

Tek etkenli bir hastalığın baskın ya da çekinik olmasının biyolojik mekanizması nedir?

Yakalanılan hastalığın çekinik ya da baskın oluşunun nedeni nedir? Bu, söz konusu genin işlev tarzına ve değişiminin doğasına bağlıdır.

Mantıksal olarak, genomun özdeş baskılarından biri üzerinde değişmiş bir gen olması durumunda, ikincisi üzerindeki "yedek" geni kullanabilmemiz gerekecekti ve böylece hasta olmayacaktık. Heterozigot durumdaki bir değişim, hastalıkla sonuçlanmayacaktı. Ortalığı kırıp geçirmesi için benzeriyle karşılaşması gerekecekti ki, bu da oldukça ender bir durumdur. Gerçek şu ki, çoğu hastalık *çekinik* kalmakla yetinir ve dolayısıyla, yalnızca iki genin de aynı zamanda değişime uğradığı durumda ortaya çıkar. Şuna dikkat edin, *Çekiniklik*, kuşaklar boyunca ortadan kalkma yolunda olmak değildir. Tam tersine, belirsiz biçimde bir kuşaktan diğerine farkına varılmadan aktarılır. "Çekiniklik", yalnızca, "baskın" denen bir genin kendini ifade edişinin maskelediği ve yerini işgal ettiği bir genin kendini ifade etme şeklidir. Hastalığın ortaya çıkabilmesi için, iki sağlam taşıyıcının ayrıksı karşılaşması, çifte kötü şans gerekir; böylece dünyaya getirdikleri çocuk (dörttte bir olasılıkla) homozigot olacaktır.

Baskınlığın mekanizması şöyledir: organizmanın bir işlevinin başlaması ya da bir karakterin ortaya çıkması için iki türdeş genden yalnızca birinin değil, ikisinin de işlevinin gerektiği durumlar olur. Bu durumda, iki allel, belli bir proteinin yeterli miktarda üretilmesi için aynı zamanda çalışırlar. Bu da, gen bakımından heterozigot olunduğunda, hafifçe farklı iki proteinin üretilmesine neden olabilir, ama bunların her ikisi de, en azından işlevlerinin karakteristik biçimine sahipseler, organizma buna uyum sağlar. Biyolojik işlev bütünü böylece çifte üretimle güvence altına alınır. Ama allellerden biri grev yaparsa, diğeri tarafından üretilen protein miktarı yeterli olmayabilir. O zaman bozuk allelin varlığına bağlı olan işlev değişimi hastalığı kışkırtmak için yeterlidir. O halde, değişik gen *baskın*dır.

Baskın hastalıklarla ilgili başka bir durum daha söz konusudur: Gen, bu kez "çalışmadığı" için değil, örneğin hücre zarını bozan zehirli bir protein üretmekle suçludur. Bu durumda, yine baskın karakterde, ama olumsuz etkili bir genle karşı karşıya gelinmiş demektir, çünkü diğer uygun gen istediği kadar yeterli miktarda "iyi" protein üretsin, "kö-

tü" genin zarar vermesini engelleyemez.

Genler arasındaki "baskın" ya da "çekinik" ayrımı yalnızca patolojik genler için geçerli değildir. Tersine. Bu ayrım, normal yapısal özelliklere de uyar.

Örneğin mavi gözlerinizi ya da kahve rengi gözlerinizi neye borçlusunuz? Kahve rengi bir enzimin üretimine bağlıdır. Yeterli miktarda üretilmesi için genellikle tek bir allel yeterlidir. Baskın bir özelliktir. Eğer siz bu enzimi kodlayan gen için heterozigot iseniz, yani bu enzim için çalışan bir allele ve çalışmayan bir diğerine sahipseniz, hiç önemi yok, kahve rengi gözlüsünüzdür. Buna karşılık, bu enzimi kodlamayı reddeden iki geniniz varsa, eğer "zayıflığınız" homozigot ise, gözlerinizin rengi mavidir.

"Kahve rengi göz" karakteri baskındır. "Mavi göz" karakteri çekiniktir.

Bulmacalara geçelim.

Siz kahve rengi gözlüsünüz. Esmer, mavi gözlü bir kadına aşık oldunuz ve daha şimdiden bebeğinizi de annesi gibi hayal ediyorsunuz. Kalıtım ruleti sizin duygularınıza eşlik edebilir mi? Duruma göre değişir.

Eğer bizzat siz, bir mavi göz allelinin "sessiz" taşıyıcısı değilseniz, hiç şansınız yok. Tutkunuzun meyvesi her koşulda baskın kehve renk geni için heterozigot olacak ve sizin kahve rengi gözlerinizi taşıyacaktır. Ama bir mavi göz alleline sahipseniz, hesabınızı yapabilirsiniz, iki çocuğunuzdan birinde eşinizin gözlerini yakalama şansına sahipsiniz.

En iyi kız arkadaşınız ve kocası, ikisinin de gözleri kahve rengi. Çok güzel mavi gözleri olan küçük bir kız çocukları oldu! Şaşırmayın. Bu, onların her ikisinin de çekinik mavi göz alleline sahip olmaları yüzündendir. Bu allel için homozigot, dolayısıyla mavi gözlü bir çocuğa sahip olma şansları dörtte birdir.

Servis şefinizden nefret ediyorsunuz. O ve eşi, ikisi de mavi gözlü. Size, övünerek, kahve rengi gözlü güzel bir oğ-

lan sahibi olduğunu haber veriyor. Çocuk belki de evlilik dışı... Çekiştirmeden önce yine de sakınımlı olun. Gözlerimizin mavi ya da kahve rengi nadiren "saf"tır ve gerçekte, gözlerimizin rengine karışan birçok gen vardır. Fazlasıyla kesin sonuçlar çıkarmamak daha iyidir!

Çekinik bir hastalığın aktarılma riski nasıl değerlendirilir ?

O halde çekinik bir hastalıkta, anne ve babadan gelen iki genomun aynı yerden bozulmuş olduğu kabul edilir. Anne va babanın ikisi de genellikle sağlam taşıyıcıdır. Her gebelikte hasta çocuğa sahip olma riski dörtte birdir. Çünkü döllenme sırasında karakterlerin dört eşleşme olasılığı vardır. Bunları babanın allelleri için b1, b2; annenin allelleri için de a1, a2 diye adlandıralım; b1, a1 sağlam genler; b2, a2 hasta genler olsun.

Böylece, babada;

– iyi durumda bir gen, b1;

– kötü durumda bir gen, b2;

Ve annede:

– iyi durumda bir gen, a1;

– kötü durumda bir gen, a2 buluyoruz.

b1-a1'e; b1-a2'ye; b2-a1'e sahip olununca hastalık yoktur. Hastalık yalnızca dördüncü durumda, iki kötü durumdaki gen, b2 ve a2 birleşince işe karışır: istatistik olarak her döllenmede dörtte bir olasılık.

"Genetik Kurul" danışmanlığındaki hekime bir karı-koca geliyor. Hasta bir çocukları var ve yıkılmış durumdalar.

– Doktor, hiçbir şey anlamıyorum, diyor baba. Benim bir şeyim yok. Eşimin de öyle, ama bizim çocuğumuz hasta...

– Evet, ama belki de senin ailende... diye ısrar ediyor anne.

– Hayır. Hiç aramayın bayan. Sizinki gibi durumlarda, ailede asla bir şey bulunmaz. Ve bu çok normaldir. Çünkü çoğu durumda, ana babaların, erkek kardeşlerin, dedelerin kendileri de, taşıyıcı oldukları zaman, bu bozuk gen için heterozigotturlar. Ama sizin şansınız yoktu. Siz ikiniz de, bu özel genin sağlıklı taşıyıcılarıydınız (hepimiz, değişik hasta

genlerin sağlıklı taşıyıcılarıyız) ve karşılaştınız... Evlenmeden önce herhangi bir akrabalık bağınız var mıydı?

– Hayır, diyor anne. Ben Kuzey Afrika'danım, kocam İngiltere'den.

– O halde siz, önceden kestirilmesi kesinlikle mümkün olmayan o klasik durumdasınız.

Bu tür bir kazaya aralarında kan bağı olan çiftlerde daha sık rastlanır, örneğin kardeş çocuklarında. Bu durumda çocukların çekinik hastalığa yakalanma riskinin daha fazla olduğu bilinir. Çünkü genetik olarak bazı ortak sermaye parçalarına sahiptirler ve böylece aynı allelin iki kez karşılaşması daha sık görülür. Dışardan evlenme ve melezleşmenin biyolojik erdeminin kanıtlanmasına artık gerek bile yok. Etnik saflığa ulaşma çabasına gelince, o da asla sonuç vermedi! Çocukların çekinik hastalıklara ağır bedeller ödediği kraliyet aileleri buna tanıklık ediyorlar...

– Pekâlâ, doktor. Ama söyleyin bana, bir başka çocuğum olursa bu hastalığa yakalanma riski nedir?

– Dörte bir "kötü şans". Ve sizin üçüncü, dördüncü çocuklarınız için de öyle... Kalıtsal piyango her çekilişte aynıdır. Dilerseniz, her seferinde, cenin üstünde doğum öncesi tanı yaptırabilirsiniz.

Bir zamanlar, danışmaya gelen ana babalara şöyle diyen hekimlere rastlanıyordu:

– Mukovisidozlu bir çocuğunuz mu var? Bu bir çekinik hastalıktır. "Dörte bir şans". Zaten bir kurbanınız var, o halde ikinci çocuk için sorun yok. Rahat olun.

Dramatik bir hata! İkinci, üçüncü, dördüncü çocuklar da, ne yazık ki, birincisi kadar risk, dörte bir olasılıkla risk taşırlar. Ve ana babaya açıklanması gereken şey budur.

Başka bir çift, başka bir soru:

– Doktor, erkek kardeşimin mukovisidozlu bir çocuğu var. Benim çocuklarımın da olma riski var mı?

– Eğer erkek kardeşinizin mukovisidozlu bir çocuğu varsa, kardeşiniz ve karısı gen taşıyıcısıdır. Kendisi hasta olma-

yan kardeşiniz ana babanızın birinden geçen bir allel aldı. Sizin de onun gibi, ikide bir oranında bu alleli almış olma olasılığınız var ve siz de sağlıklı taşıyıcı olabilirsiniz. Ama hasta bir çocuğunuz olması için sizin gibi taşıyıcı biriyle karşılaşmanız gerekirdi. Risk oldukça düşük, ama yine de önemsenmeyecek kadar değil. Kesin emin olmak isterseniz, siz ve kocanız "taşıyıcı tarama testi" yaptırın.

İki çocuklu bir çift. Çocuklardan biri çekinik bir hastalığa yakalanmış, diğeri sağlam:

– Doktor, peki hasta olmayan ikinci çocuğum? Onun çocuklarının hasta olma riski ne kadar?

– Aile içinden evlenmemek koşuluyla, onun riski çok azalmıştır.

– Ya hasta çocuğum? Onun evlendiğini ve çocuk dünyaya getirdiğini düşünün, kendi çocukları için ne kadar risk var?

– Muhtemelen bozuk allelin taşıyıcısı olmayan bir kadınla evlenecek ve dolayısıyla sağlam, heterozigot çocukları olacaktır. Ama tamamen emin olmak için, gebelikten önce bir test yaptırması iyi olacaktır.

Bir çekinik hastalığın kalıtılma mantığı şudur: yalnızca TEK BİR KUŞAĞI yakalar.

Hastalığın çekinik olup olmadığının bilinmesi, insanlara, hastalığı geçirme risklerini değerlendirme olanağı sağlar. Ve çekinik bir hastalık söz konusu olunca, insanların çoğu güvence altına alınabilir ve alınmalıdır. Çünkü kalıtım kaçınılmaz değildir, tam tersine!

İnsanların doğru olarak bilgilendirilmeleri gerekir. Bu, hekimlerin ve gazetecilerin işidir. Öğüt almaya gelen kaygılı ana babayı doğru biçimde aydınlatmadığı zaman, hekimin büyük bir meslek hatası yaptığını düşünürüm. Bunlar anlaşılması güç sorunlar değildir. Bugün bile, önemli önemsiz her şey için, sanki bir şanssızlık söz konusuymuşcasına, "Bu kalıtsal, bu kalıtsal..." dendiği duyuluyor. Hiç de öyle değil. Bozuk bir gen bile olsa, kalıtımın tümü patolojik değildir. Ve

danışmaya gelen insanlara, kendi değerlendirmelerini yapma olanağını sağlamak gerekir.

Bununla birlikte, sorumlu genleri cinsiyet kromozomlarıyla ilgili olan, özel bir çekinik hastalık türü vardır. Geçiş tarzı öncekinden oldukça farklıdır ve açıklama gerektirir.

"Cinsiyete bağlı" çekinik hastalıklar

Kromozomlarımızın 23. çifti kadınlarda iki tane X'den, erkeklerde de bir X ve bir Y'den oluşur.

Örneğin, annenizin, X kromozomlarının biri üstünde çekinik bir gen taşıdığını düşünün. O halde anneniz bir hasta, bir de normal X'e sahiptir. Heterozigottur. Kendisinin bir sağlık sorunu yoktur. Normal X'ini verdiği oğlan sağlıklı, anormal X'ini verdiği ise hasta olacaktır. Çünkü oğlanın yedek bir X'i yoktur, Y'si vardır. Ve Y kromozomunun pratik olarak X kromozomuyla aynı genlere sahip olmadığı bilinir, yani yedek parça deposu olarak iş göremez... Bu belli durumda, oğlan çocuğu, aktarılan çekinik gen karşısında sanki homozigotmuş gibi davranır.

Hasta bir X taşıyıcısı anne ile hasta olmayan bir babanın oğlan çocuklarının, ikide bir olasılıkla hasta olma riskleri vardır. Kız çocuklarınınsa hepsi de sağlam olacaklardır. Çünkü onlar babalarından aldıkları başka bir X'e sahiptirler ve annelerinin hastalıklı X'ini aldıklarında da heterozigot kalırlar. Hemofili ve Duchenne miyopatisi, yalnızca oğlan çocuklarına zarar veren "cinsiyete bağlı" çekinik hastalıklardandır. Kadınlarda görülen, farklı özellikte bazı miyopatiler de vardır. Bunlarda, sorumlu genler, *otozomal* denen ve cinsiyetle ilgili olmayan kromozomlar üzerinde yer alırlar ve hastalık biçimleri genellikle daha hafiftir. Hemofilili baba ve sağlıklı taşıyıcı anneden doğmuş ve bu gen için homozigot olan hemofilili kız çocuklarına da ender olarak rastlanmıştır.

Miyopatili ya da hemofilili çocuklara sahip bir ailede neler olur?

Kızlar sağlamdır, ama eğer taşıyıcıysalar hastalığı kendi oğullarına da onlar geçirirler. Hemofilili bir oğlanın kız kardeşinin bozuk gen taşıyıcısı olma olasılığı ikide birdir: o hal-

de bu kızın kendisinin de hemofilili bir oğlan doğurma riski vardır. Bazı kas hastalıklarında da aynı şey geçerlidir. Geni otozomal kromozomlar üzerinde yerleşmiş olan diğer çekinik hastalıkların tersine, X kromozomuna bağlı çekinik hastalıklar, soyağacının herhangi bir anında ortaya çıkabilir ve art arda birçok kuşağı etkileyebilirler.

Tıp fakültesinde, "cinsiyete bağlı" bir hastalıkla "cinsiyetle sınırlı" denen hastalıkların karıştırılmaması öğretilir. Geni herhangi bir kromozomda yerleşmiş olabilen cinsiyetle sınırlı hastalıklar (erkeklerde gut, kadınlarda bazı romatizma türleri gibi) yine de, tercihen bir cinsiyette ortaya çıkar. Küçük ama yine de önemli olan bu ince fark, kazık sınav sorularından biridir!

Bir ders yılında adaylara bu soruyu sormuştum:

– "Cinsiyetle sınırlı" ne demektir?

Öğrencilerden biri şöyle yazmıştı:

"Cinsiyetle sınırlı: yalnızca bunu düşünen iğrenç kişi"*

Onun bu yanıtına tam not verdim. Bu konuda tamtakır olsa bile işe mizah katıyordu! Yanıtın sınav sonuçları ortalamasında fazla bir ağırlığı da yoktu zaten...

Çekinik hastalıkların taranması

Çekinik bir hastalık için doğum öncesi tanı isteyen ana babaların genellikle daha önce doğmuş hasta bir çocukları vardır. İlerdeki ikinci çocuklarının yakalanıp yakalanmayacağını öğrenmek isterler. Ama çekinik hastalıkların taranması sorunu bununla bitmez: toplumun içinde, taşıyıcı olduklarını bilmeden dolaşan sağlam taşıyıcılar vardır.

Annenin risksiz bir gebelik sürdürmesini öngörmenin ve sağlamanın tek yolu, ilk çocuktan *itibaren* ana babalara da tarama yapılmasıdır.

Bu, çocuk dünyaya getirmek isteyen iki çekinik gen taşıyıcısına şunu söyleme olanağını sağlar:

– Riskli bir çiftsiniz. Bu durumda, size ilk gebelikten iti-

* Burada "cinsiyetle sınırlı" diye çevrilebilen tamlama, "limité au sexe" dir. Fransızcada "sexe" hem cinsiyet hem de cinsellik anlamına gelmektedir [ç.n.].

baren gebelik öncesi testi önerilebilir. Bu test, ceninin hasta ya da sağlam olduğunu gösterecektir.

Akciğerlerde solunum güçlüğüne varan sorunlar yaratan bir mukus üreten mukovisidoz hastalığı geninin sağlam taşıyıcılarının sistematik taranması, Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere'de deneysel olarak yapılıyor. Hastalığın sıklığı göz önüne alındığında, böyle bir tarama birçok aileyi acı ve dramdan kurtaracak bir toplum sağlığı önlemi olacaktır. Örneğin mukovisidoz hastalığında, YİRMİ BİREYDEN BİRİ bozuk allel taşıyıcısıdır! Bu, 400 çiftten birinin riskli, 1 600 kişiden birinin de hasta olması demektir. Böylesi bir hastalık sıklığı, riskli gebeliklerin saptanmasını haklı çıkarır.

Kuşkusuz, yalnızca mukovisidoz yok. Onlarca çekinik hastalık var. Birçoğunun geni henüz tanınmadı ve bu nedenle tarama testlerinde yer almıyorlar.

Ama, insan genomu dizilemesi sayesinde hastalık genlerinin tanınması birkaç yıl içinde şaşılacak derecede hızlanacak. O zaman farklı çekinik hastalıklar için bir sürü test kolayca yapılabilecek. O günlerden sonra, yine de benim hâlâ oldukça uzak gördüğüm bir gelecekte, toplumun tümü ölçüsünde bir önleme politikası düşünülebilecek.

Bunun getireceği yararlar olağanüstü olacak. Her ülkeyi tanımlanamaz acılar içindeki yüz binlerce hastadan kurtararak riskli çiftlerin zarar görmemiş çocuklara sahip olmasını sağlayacak ve onları dünyaya getirmek için cesaretlendirecek. Kalkıp da, riskli çiftlerin taranması yoluyla bu korkunç hastalıkların kökünün kazınmasının ve zarar görmemiş çocuk doğumlarının planlanmasının canlıların çeşitliliğine ya da insanlık onuruna bir saldırı olacağını söylemesinler bize! Farklılık hakkı, acı çekme hakkı değildir. Hangi ne idiğü belirsiz mücadele adına bugün bazı çocuklardan dayanılmaz acılar içinde yaşayıp ölmelerinin istenmesi gerekecek?

Bazıları, doğumların bu biçimde denetlenmesinin astrofizikçi Stephen Hawking ve diğer birçokları gibi, özürlerine rağmen dâhi olan kişilerin dünyaya gelmesini engelleyebileceği savını da ileri sürüyorlar. Evet, kuşkusuz. Ama bu sav bana pek çok açıdan yanıltıcı görünüyor. Bu akıl yürütme

tersine çevrilebilirdi: acaba, daha önce hasta bir çocuğu olan riskli bir çiftin, doğum öncesi tanıdan yararlanamadığı için başka çocuk yapmaktan vazgeçmesi nedeniyle kaç tane Mozart ya da Einstein dünyaya gelemedi? Sonra, toplumumuzun niçin "dâhi" özürlülere diğerlerinden daha fazla merhamet göstermesi gerekir ki? Soruna böyle seçkinci bir tarzda bakmak bana hiç makul görünmüyor. Gerçek ahlâki sorun acı konusundadır. İmdi, örneğin trizomi 21 kurbanları gibi, mutlu ve acı çekmeden yaşayabilen özürlü çocuklar vardır. Deneyler, bu çocukların toplum yaşamına kolaylıkla uyum sağladıklarını gösteriyor. Gerçek uygarlık, dünyaya gelişlerinin bir aile dramı oluşturmaması için her şeyi yaparak onları kabul etmek, doğmuş olanları korumak, zihinsel özürlü olsalar da haklarına saygı göstermektir.

Bugün için, aileler ve hekimler, acı veren sorunlar ve kimi kez çözümsüz ikilemlerle yine de her zaman karşı karşıya kalıyorlar. Suçluluk duygusundan kurtulmak için "gebeliğin sonlandırılması" diye adlandırılan çocuk düşürme, tıbbi gözetim altındaki uygulanışıyla çözümlerin en az kötüsü olmayı sürdürmekle birlikte, hiç de ideal bir çözüm değildir. Annenin maruz kaldığı ve erkeklerin, hekimlerin ve kocaların kolaylıkla küçümsedikleri fizik, özellikle de ahlâki ve psikolojik sarsıntının yanısıra, bir ceninin yok edilmesi, her zaman için vicdanı yaralayan bir edim olarak kalmaktadır. Bu saptama, benim, yine de, sağaltım amaçlı olsun olmasın, bugünün toplumsal bağlamında kadınların durumunun iyileştirilmesi için çok önemli bir evre olan tıbbi çocuk düşürme hakkını savunmamı engellemez.

Ama on beşinci haftanın sonunda, şimdiden oluşmuş bir ceninin düşürülmesi, zararsız bir hareket de değildir ve tıbbın olağanüstü bir yenilgisi olarak durmaktadır. Şu "ertesi gün hapı", RU 92, çocuk düşürmeye oranla şimdiden olağanüstü bir ilerlemeyi gösteriyor ve inanıyorum ki, araştırmalar, kadın ve erkeklere neredeyse mükemmel bir doğum kontrol ve gebeliği önleme olanağı sunarak sonlanacaktır.

Sağaltım amaçlı çocuk düşürme konusunda, çözüm yine,

ilerde doğacak çocuğun olası büyük özürlerinin çok önceden, ilk embriyoner evrelerde saptanabilmesindedir. Hâlâ güç, karmaşık, pahalı ve aslında neredeyse deneysel uygulamayla sınırlı bir teknik söz konusu olsa bile, "yerleşme öncesi" [préimplantatoire] diye adlandırılan tanının, bu yönde açılmış ilk yollardan biri olduğu yadsınamaz.

Günümüz koşullarında, daha önce hasta çocuğu olanlar başta olmak üzere, ana babalar için çocuk düşürtme kararı almak asla basit değildir. Aileler hasta çocuğa o kadar çok bağlılık duyarlar ki, bazen riskli bir gebelik sırasında çocuk düşürmeye başvurma düşüncesi midelerini bulandırır ve şiddetli bir suçluluk duygusu verir.

Tüm bunlar, bir ceninin düşürülmesine başvurmanın bir çözüm oluşturmaktan çok, geçici bir tıbbi uzlaşma olduğunu düşündürmektedir. Ağır hastalıkların kökünün kazınması, eminim ki, çocuk düşürmekten çok daha insani ve daha ustalıklı araçlarla yapılacaktır.

Bunu böylece belirttikten sonra, şunda anlaşalım. Ağır hastalıkların kökünün kazınması, heterozigot durumdayken zararlı olmadığını gördüğümüz çekinik genlerin kökünün kazınması anlamına gelmiyor.

Hepimiz on beş ya da yirmi patolojik genin sağlam taşıyıcılarıyız. Bozuk allele sahip, dolayısıyla o gen için heterozigot olan kimi sağlam taşıyıcılar, *falsiform anemi* (kırmızı kan hücrelerinin biçimleri kusurludur ve artık tüm işlevlerini yerine getiremezler) geninde olduğu gibi, aynı gen yardımıyla sıtmaya karşı korunmuş görünürler. Afrikalı topluluklarda bu allele sık rastlanması, onun, böyle bir iklimde heterozigot duruma seçici bir üstünlük sağladığını düşündürebilir.

Mukovisidoz ya da diğer birçoklarının genleri için de mi aynı şey söz konusudur? Hiç bilmiyoruz. Emin olduğumuz şey, bir genin belli bir çevrede heterozigot durumda yararlı olabileceği, homozigot durumdaysa zararlı olduğudur. Bu, canlının ve gösterdiği çeşitliliğin, idrakimizin yeni yeni alışmaya başladığı karmaşık mantığının yalnızca bir yüzüdür. Bu koşullarda, çekinik hastalıkların sistematik taranmasının yalnızca homozigot çocukların doğmasından kaçınmayı

amaçlayacağı, ama elbette çekinik genin kendisinin kökünü kazımaya kalkışmayacağı anlaşılmaktadır. Amaçları iyi anlaşılmış bir önleme çalışması, sağlıklı taşıyıcıların varlığıyla mükemmel bir şekilde uyum sağlayacaktır.

Baskın bir hastalığın geçiş tarzı

Bu kez, hasta olmak için hatalı genin tek bir özdeş baskısına sahip olmak yeterlidir. O halde heterozigotlar da dahil olmak üzere taşıyıcıların (onlar çoğunlukla heterozigotturlar) TÜMÜ hastadır. Bir çocuk baskın genli bir hastalığa yakalandıysa, bu genellikle ana babadan birinin hasta olması demektir. Ana babalar büyük olasılıkla, danışmaya, "Doktor, anlamıyorum..." diyerek gelmeyeceklerdir.

Bazen böyle de olur. Nedenini biraz sonra açıklayacağım. Ama bu kez kural, ana babadan birinin kesinlikle hasta olmasıdır. Ve esasen bu yüzdendir ki, çocuk sahibi olmak istediklerinde danışmaya gelirler.

Buna karşılık, sağlam çocukların kötü gene sahip olmadıklarından ve onu geçirmeyeceklerinden emin olabiliriz. Kusurlu baskın genlerin sağlıklı taşıyıcıları yoktur. O halde taşıyıcı çocuklar hastadırlar ve hasta çocuğa sahip olma olasılıkları ikide birdir. Çekinik hastalıkların tersine, bunlarda hastalık kuşaktan kuşağa geçer ve ortaya çıkar. Ailenin soyağacı çıkarıldığında, tüm kuşakların hastalığa yakalanmış olduğu görülür.

Gelelim istisnalara.

"Baskın" bir hastalık söz konusuyken ana babanın sağlam olduğu durumlar vardır. Bu, *tek olgu* [*cas sporadique*] diye adlandırılan durumdur. Bu kez, değişmiş bir gen *geçişi* olmamıştır. Ama gen değişikliği, hemen döllenme öncesinde, gamet üretimi sırasında, üreme hücrelerindeki bir *mutasyon* sırasında ortaya çıkmıştır. Genetik mutasyonların şu ya da bu anda ortaya çıkmaları gerekir! Şansız çocuk, sadece ana babasından henüz mutasyona uğramış bir yumurta ya da sperm hücresini miras almıştır. Buna bir *neo-mutasyon*, yani yeni mutasyon denir. Çocuğun ana babası sağlamdır, ama gametlerden (üreme hücreleri) birinde bir kaza olmuştur.

Çoğu zaman, bazen vakaların üçte birinde, böylesi mutasyonlardan kaynaklanan belli sayıda hastalık vardır. Çünkü sıklıkla mutasyona uğrayan, çoğu zaman çok uzun, dolayısıyla da diğerlerinden daha duyarlı genler söz konusudur. "Fil Adam" hastalığı, sinir sonlarının şu ya da bu ölçüde dramatik yozlaşmasına varan *nörofibromatoz*, böylece üç vakadan birinde, kalıtılmış bir genden değil, yeni bir mutasyondan kaynaklanır.

Hekime soru:

– Doktor, erkek kardeşim normal. Ama nörofibromatozlu bir çocuğu oldu. Benim de hasta bir çocuğa sahip olma riskim var mı?

– Hayır. Bu bir baskın hastalıktır. Kardeşiniz anormal bir gene sahip olup bunu çocuğuna geçirmiş olsa bile, gerçek şu ki, sizin sağlam olmanız bu gene sahip olmadığınızı kanıtlar. Sizin de herkes kadar, yani çok düşük olarak, yeni mutasyon kurbanı bir çocuğa sahip olma riskiniz var.

Baskın hastalıkların taranması

Baskın hastalıkların genetik taranması, kuşkusuz burada da, yalnızca geni saptanmış ve tanınmış olan hastalıklar için yapılır.

Tüm hastalıklar için olduğu gibi, önce bir ilaç, bir sağaltıcı bulmaya girişilecektir. Ama, bu arada, ne yapılır?

Tek etkenli hastalıkların çoğu gibi, baskın genli hastalıklar da genellikle çocuklara zarar verirler. Bir parça biyolojik materyelle, hastalığı, doğumdan önce de sonra da öngörmek mümkündür.

Klasik durum şöyledir: ailenin üyelerinden biri hastalığa yakalanmıştır. Çift, çocuklarının hasta olup olmadığını bilmek ister. Onlara gebeliğin on beşinci haftasına doğru cenin üzerinde uygulanacak olan bir tarama testi önerilir. Çocuk hasta olacaksa, ana baba genellikle sağaltım amaçlı denen çocuk düşürmede karar kılar. Ama her zaman değil.

Ana babanın zarar görmediği, dolayısıyla yeni bir mutasyonun neden olduğu baskın bir hastalık söz konusuysa, durum tamamen farklıdır. Ana babanın danışmaya gelmesi

için hiçbir neden yoktur.

Sonra, geni Amerikalı bir ekip tarafından bulunan ve kırk yaşına doğru ortaya çıkan Huntington koresinde olduğu gibi, bireyin yaşamının ancak geç dönemlerinde kendini gösteren bazı hastalıklar vardır. Çoğunlukla, bu kez hekimi görmeye gelen, ana babasından biri hasta olan yetişkin yaşa gelmiş çocuktur:

– Doktor, babam bu hastalıktan öldü. Bende de var mı?

Bu konuda tıbbi çevrelerde süregelen bir tartışma vardır: gerçek söylenmeli mi? Soruya yanıt verilmeli mi? Hekimler ve biyologlar bazen en çok acı çekenin kendileri olduğu gibi garip bir izlenim verirler. Makul olalım. Dramatik durumda olan hekim değil, potansiyel hastadır. Hekimin rolü hastanın yerine karar almak değil, onun karar vermesine yardımcı olmaktır. Hekimin başkalarının yerine kesin kararı vermeye hakkı bulunmadığı, son derece acılı ikilemler vardır. Bazen gerçekten de nazik olan rolümüzün tümü ya da çoğu, hasta bilmek istiyorsa, bilmesine yardım etmektir. O zaman kapı bir karmaşıklık uçurumuna açılır. Hekim, uzman bile olsa, tartışmalı, aydınlatmalı, ama karara yöneltmemelidir. Kendini gizleyebilmeli ve sorunu değiştirmekten sakınmalıdır. Bu tip sorunlar konusunda eğitilmiş psikologların desteği iyi olacaktır.

Kore konusunda, ilgili kişilere, hastalığa yakalanıp yakalanmayacaklarını öğrenmeyi isteyip istemediklerinin sorulduğu bir anket yapıldı. Buna göre, %80'i bilmek istiyor. Ana babasından biri hasta olan bir yetişkinden, gerçek hangi hakla saklanacaktır? Gerçeği bilmesi ve yaşamını onu bekleyen şeylere göre planlaması hangi hakla reddedilecektir?

İnsanlık ergin yaştadır. Çoğu yetişkin, korkunç ve kaçınılmaz bir olasılığı yalnız cesaretle değil, ama ayrıca bazen hiç akla gelmeyen çarelerle karşılamasını biliyor. Bir yetişkine kanser tanısı konduğunda, ona genellikle daha önce hiçbir şekilde bilgi sahibi olmadığı şeyler öğretilir. Hazırlıksız yakalanmıştır. Korede öyle değildir. Burada, hekim, hastalığı tanıyan ve bilmek isteyen birine hitap eder. Kendisi test yaptırmaya gelen kişi, yanıtı duymak için gereken olgunluktadır. Hekime düşen şey, bilgi verme görevini yerine

getirmektir.

Yine aynı hastalık konusunda, bir başka durumla karşılaşılabilir. Yirmi yaşında genç bir yetişkin kendisinin koreye yakalanacağını biliyor, ama beklediği çocuğun gen taşıyıcısı olup olmadığını bilmek istiyor. Eğer taşıyorsa, karısıyla birlikte çocuğu düşürmeye mi karar verecekler? İşte burada karar onlara kalıyor. Herkesin bu tür sorular üzerinde düşünmesi ve kendi yanıtlarını bulması gerekir. Genel bir kural yoktur.

Kişisel olarak, ben böyle bir durumda olsaydım, kırk yıl içinde hastalığın sağaltılabileceği düşüncesini izlerdim, diye düşünme eğilimindeyim. Her türlü şıkta, böyle bir şans var...

Ama ısrar ediyorum, burada yalnızca bana özel bir görüş söz konusudur. Eğer gerçekten başıma gelseydi aynı düşünce tarzında olacağımdan emin olunamayacağı söylenebilecektir. Bu yüzden, benim duygularım da, diğer meslektaşlarımınkiler gibi, hiçbir şekilde bir kesinlik taşıyamazlar. Karar vermek, anne ve babalara kalır. Bilimcilerin ve hekimlerin her şeye verecek yanıtları yoktur.

Geriye, kore gibi ileri yaşlarda ortaya çıkan baskın hastalıklara yakalanmış kişilerin tıbbi dosyalarına ulaşılabilmesi sorunu kalır. Bir sigortacı bunları inceleyebilecek midir? Nazik bir soru. Ya işveren? Tek ayrıcalık, bir takım tıbbi koşulların esasen talep edildiği bir takım riskli meslekleri –şoförlük, pilotluk gibi– kapsayacaktır. Hiç kimsenin kalp hastalarına karşı ayrımcılık yapıldığını öne süremediği havacılık mesleğinde, sağlık durumunun iyi olması koşuldur...

Toplum, bu türden tıbbi bilgilere ulaşılma biçimini titizlikle düzenleyebilmelidir ve düzenlemek zorundadır. Sorun yeni değildir.

II– Çok etkenli hastalıklar

Tek etkenli hastalıklar, kalıtsal hastalıkların ne tümü, ne de en çok görülenleridir. Yineleyelim, bulaşıcı hastalıklar da dahil, hastalıkların çoğunun kalıtsal bir bileşeni vardır. Ama

bu kez bunlar *çok etkenli*dirler. Tanımları şöyledir:

Çok etkenli hastalıklar, bir ya da birçok genin işe karıştığı hastalıklardır. Bu, onlar için zorunlu ama yetersiz bir koşuldur. Beslenme, yaşam tarzı, iklim, kirlilik, hattâ duygusal ve psikolojik bağlam, ya da yalnızca bir bakteri, mantar ya da bir virüsle temas gibi, bir ya da birçok çevresel etkenin müdahalesi gerekir.

Bir insanın, şu ya da bu hastalığın yatkınlaştırıcı genine sahip olduğunun bilindiği andan itibaren kesin olarak hasta olacağı iddia edilemez. Belli bir sağlıklı yaşam, ya da daha uygun bir iklim, alınan önlemler ve bazen yalnızca özel bir yaşam mutluluğu, bambaşka bir sonuca ulaştırabilir.

Çok etkenli hastalıkların genlerinin taranmasına gelince, bu, yalnızca *risklerin değerlendirilmesi*nden ibarettir. Suçlanan genlerden birinin taşıyıcısı olmak, ek bir risk etkeninden başka bir şeyi göstermez. Çok etkenli hastalıkların çoğunun yetişkin yaşta ortaya çıkması rastlantı değildir. Gerçekten de, hastalığın başlaması için, yaşamak, dolayısıyla da tehlikeye atılmak gerekir! Yaşam dediğimiz şeyde, haliyle, aramızdan bazıları allerjiye yakalanacak, diğerleri astımla karşı karşıya kalacak, bazıları da romatizmadan, kalp yetmezliğinden, şu ya da bu kanserden acı çekecektir...

On ya da on beş yıl sonra, hiç şüphesiz bu hastalıklara yatkınlaştırıcı temel genetik etkenlerin, ya da tersine, bunlardan koruyan etkenlerin listesine sahip olacağız. Belki bazı insanların genel direncini artıran özel genler de keşfedeceğiz.

Bireyler iki durumla karşılaşmış olacaklar: ya bir patolojik yatkınlığın bilinmesi buna göre davranılmasını sağlayacak; ya da bunun bilinmesi henüz önlemeyi de sağaltımı da sağlayamayacak. Bu ikinci durumda, bilmenin yararı olacak mı?

Tıbbın, karşılarında hâlâ güçsüz kaldığı çok etkenli hastalıkların taranması gerekir mi?

Öngörmüş olma zevki için öngörmek hiçbir işe yaramaz. Öngörücü tıp, tıp olarak kalmak zorundadır. Hastanın yararına hizmet etmelidir. Ama her olgu özeldir ve düşünce tarzları ayrılabilir de gelişebilir de. Örneğin, bazı insanlar, Alz-

heimer'e yakalanıp yakalanmayacaklarını önceden bilmek isteyeceklerdir. Test önerilmeden önce, hekim onlara şöyle diyebilir:

– Belki risktesiniz belki değil, ama yapacak bir şey yok. En azından şimdilik.

– Olsun, diyecektir hasta, ama yine de bilmek istiyorum. Mutlak bir kesinlik olmasa da, kendimi bu olasılığa göre ayarlayacağım.

Ve onların gerekçeleri de, yalnızca bir risk söz konusu olduğu için, daha çok bilmemeyi yeğleme düşüncesine dayanan benim gerekçelerim kadar geçerli olabilecektir.

Kuşkusuz, risk ne kadar büyük ve iyi değerlendirilmişse, bilinmesi de o kadar iyidir. Eğer taşıdığım yatkınlık geni, bana bu hastalığa bin kat daha fazla yakalanma riski veriyorsa, bunu bilmem riskimi yalnızca üç kez artıran bir geni taşıdığımı bilmemden daha yararlıdır! Şu an için yapılacak hiçbir şeyin bulunmadığı hastalıklar için bile, ben kendim de, kesinliğe ne kadar çok yaklaşılırsa o kadar çok bilmek isteme eğilimi taşıyorum

Ama, bir kez daha söyleyeyim, karar verecek kişi, iyice aydınlatılmak koşuluyla, ilgili kişidir. Şu ya da bu hastalığa yakalanmak için, bozuk alleli taşımayanlara oranla üç ya da bin kez fazla riske sahip olmanın ne anlama geldiğini de açıklamak gerekir. Burada da, bir takım ekiplerin, danışmaya gelen kişileri bilgilendirip tavsiyelerde bulunmaları zorunludur.

Önlemleri bilinen çok etkenli hastalıkların taranması

Önlemler bilindiğinde, tarama sorunu çok farklı anlamlar kazanır. Genç bir kadına meme kanserine yatkınlık genine sahip olduğunu söyleyebildiğimizi düşünelim: kendini daha iyi izleyecek, onu daha iyi izleyeceğiz. En ufak bir belirtide, sağaltım görecek. Bu, birçok başka kanser için de geçerli olacaktır.

Bir başka durumda, yetişkin diyabetine ya da hipertansiyona yatkınlık geni saptanan bir kişi için, basit bir beslenme rejimi ve biraz bedensel hareket, riski azaltmaya eni konu yeterli olabilecektir.

Bu durumlarda, riskli bireyler en iyi önlemlerden yararlanır ve şanslarını artırırlar. Kuşkusuz, kanser gibi hastalıklar (şu son yirmi yıl içinde sağaltım oranı çok yükselse de) hâlâ çok korkutucudur ve örneğin bazı kadınlar, meme kanseri genine sahip olduklarını bilmek istemediklerini, bunun kendilerini altüst edeceğini söylerler. Tepkileri anlaşılabilir, ve kimseyi zorlamamak gerekir. Bununla birlikte insanları eğitmek, bilgilendirmek, tarama ve önleme konusundaki önlemlere neden direnç gösterdiklerini anlamak mümkündür.

Yetişkinlerin eğitimi, onları bu risk etkenlerini kabullenmeye hazırlamadı. Bu farklı hastalıkları daima kaçınılmaz bir yazgı olarak düşünüyorlar. Bir "kusur"a sahip olma, Demokles'in kılıcının tehditi altında bulunma düşüncesiyle yaşamak istemiyorlar. "Diğerlerinden farklı olarak bende bu da var" dediklerinde, kendilerini toplumdan bir parça dışlanmış hissetmekten çekiniyorlar. İnsanları, bunda olağanüstü bir şey bulunmadığı düşüncesine alıştırmak gerekiyor. Hepimiz "kusur" taşıyıcılarıyız, ama herkesin kusuru farklıdır. Ve ne iyi ki, özellikle bunlardan birçoğu artık çaresiz değildir. Yenilik budur. Ayrıca, daha önce gördüğümüz gibi, bazı yatkınlıklar bize bir nedenle zararlı olabilirken başka bir nedenle de yararlı olabilmektedirler.

Tıptaki ilerlemeler, hastalıkların sağaltılabilmesinden bile önce, bunları yine de kısmen önlemeye ya da etkisizleştirmeye olanak sağladığına göre, insanlar uygun bir tutum benimseyebilirler. Bazı önlemlere alışkanlık kazanılınca da, bunlar, üzerinde neredeyse düşünmeksizin hep birlikte tâbi olduğumuz en basit yaşama disiplininden daha fazla zorlayıcı olmazlar.

Şunu yememesi, bunu yapmaması gerektiğini bilen beş yaşındaki bir çocuk, genellikle bu duruma gayet iyi uyum sağlar.

Bugünkü güçlük, tıbbi ilerlemenin hızlı gitmesi ve eski kuşakların yeni kuşaklara oranla daha az uyum gösterebilmelerinden kaynaklanıyor. Yetişkinlikte kazanılmış kalıplar, davranışları katılaştırır. Düşünme alışkanlıkları daha az esnektir, ilerlemeye alışmak daha güçtür. Buna karşılık gençler, çocuk yaştan itibaren iyice bireyselleşmiş bazı kişisel

sağlık koruma biçimlerine alıştırılabilirler.

Kuşkusuz bu durum, bazı toplumsal davranışlarımızın hızla dönüşmesine katkıda bulunacaktır. Ama eğitimin amacı da bu değil midir? Her kuşağın kendi gelenek ve alışkanlıklarını aktarması yeterli olmaz, gelecek kuşaklara bunları aşma araçlarının da verilmesi gerekir. Çocuklarımız böylece yalnızca herkesin farklılığını kabul etmeyi değil, fazla sorun etmeden bu farklılığa uyum sağlamayı da bizden daha iyi öğrenecekler.

Korkular ve gerçekler

Ne yazık ki, daha iyi bilgilenmiş olmaları gerekenlerden başlayarak, birçok insanda değişim korkusu var. Tıbbi ilerleme önceden edinilmiş düşüncelerini altüst etmeye görsün, bütün dünyaları yıkılıyor. Oysa, bazı suistimalleri açığa çıkarabilir, sapmalara engel olmak için çözümler önerebilir, genetik bilginin ticari kullanımlarını önleyebilir, kısacası, bilimsel kazanımların kötüye kullanılmasına karşı gerçekten mücadele edebilirlerdi. Ama hayır. Bir avuç "düşünür", insanlık durumunun evrimi üzerine dokunaklı bir kaygıyla eğiliyor; dehşetle titriyor ve insanların doğumdan itibaren genetik bir kimlik kartına sahip olacakları sistemin yalnızca düşüncesi karşısında bile, "Dünyaların En İyisi" hayaletini yükseltiyor. Düşünebiliyor musunuz, herkes hastalıkların çoğuna ilişkin olarak taşıdığı risk etkenleri konusunda doğru bir değerlendirmeye sahip! Cehennemin laneti! "Genom üzerinde yürütülen polisiye çalışma"ya yuh olsun[1]! Ah, "insan kuluçkası üzerindeki genetik engizisyon"un çizdiği karanlık gelecek! Yoo, "demokrasi" her biri kendi küçük tıbbi kulübesine kapatılmış "damgalı insanların evrensel imalatı"ndan sonra ayakta kalamayacaktır, "bir insan, bir kulübe... ve köpeklere iyi bir şekilde sahip çıkılacaktır"! Olacaklar aynen budur. Bunun korkusuyla ürperilir, tirtir titrenir. İnsanların yaşamlarını yaşamadan önce okumak zorunda kalacakları zaman, insanlık ve onun özgür iradesi neye dönüşmüş olacaktır?

İşin kötüsü şu ki, ben tüm bu düşünceleri hatalı buluyorum.

Özgür irade, özgürlük, hiçbir zaman biyolojik yazgımızın şanssız rastlantılarını kabul etmekten ibaret olmamıştır. İnsanlık durumunun onuru, pekçok şeyin yanı sıra hastalıkların kökünü kazımak ve doğal felaketler, şanssızlık, acı, yoksulluk, adaletsizlik karşısında savaşmak için her şeyin yapılmasını gerektirir. Ve sonra, insanın kendi risk etkenlerini tanıması yaşamını "okuması" demek değildir ki! Hayır. O yaşamı gerçekten yaşamak için aşılması gerekecek engelleri önceden tanımaktır. Yaşam, bizim iyi ya da kötü biyolojik şansımızla özetlenemez. Biyolojik varlığını insani kimliğinden uzaklaştırmaksızın daha iyi tanıyabilme ve ona hakim olabilme olgusu, insanda özgün olarak bulunan insaniliğin değerinin de artmasını sağlayacaktır.

Genlerin önerecekleri, insanlarınsa kullanacakları masalsı bir döneme giriyoruz. Kör bir genetik belirlenimcilik ve hatalarına boyun eğmemiz neden gereksin ki? Hastalık ve acı insan yazgısının yüceliğine asla bir şey katmamıştır.

İnsancıl kaygıları içindeki felaket tellallarımız, o zaman yeni bir anlayış kategorisini öne sürüyorlar: öngörücü tıbbın atılımıyla ortaya çıkacak yeni nevrozları ve kaygıları düşünün, diyorlar. Ama kendileri, düşünme çabalarını bunları betimlemeye kadar götürmüyorlar. Bu konuda söylenebilecek tek şey, hastalık hastalarının çevrelerini yakınmalara boğmak için tıptaki gelişmeleri beklemedikleridir. Molière buna tanık oldu. Ve ben, herkesin kendi tıbbi risklerini doğru bir şekilde saptama olanağına kavuşmasıyla birlikte, neden takıntılı davranış sahiplerinin ve hastalık hastalarının oranının da artacağını anlamıyorum. Daha kültürlü ve daha bilgili bir toplum, yersiz kaygılara, her koşulda, cahilliğin karanlığından daha az uygun olacaktır.

Öjenik sapma tehlikesi mi? Evet, elbette vardır. Bu doğrultudaki girişimler, bilimsel sıfat taşısın ya da taşımasınlar, gösteriş meraklısı budalalarca ne zaman uygulamaya geçirilmek istenseler, esasen hemen her seferinde hedeflerini ıskalamışlardır, tıpkı bir zamanlar Nobel ödüllülerden oluşacak bir sperm bankası kurmak isteyen o Amerikalı şarlatanlarda olduğu gibi! Bernard Shaw'un, "sizin zekanıza benim güzel-

liğime sahip olması için" diyerek, ondan bir çocuk isteyen çekici aktriste söylediği gibi:

– Benim güzelliğimi ve sizin zekanızı aldığını düşünün, bayan!

Evet, tüm ayrımcı ya da totaliter nitelikteki öjenist projeyi açığa çıkarmak, engellemek, yakalamak gerekir. Ama bu yeni bir sorun değildir. Antik çağda ve çok daha önceleri, biçim bozukluğuyla doğan bebekleri öldürüyorlardı, en güçsüz olanlar ölüme terkediliyordu, soylu sülaler elde etmek için –bildiğimiz sakıncaları pahasına– gerektiğinde enseste başvuruluyordu!

Diktatörler, teknik olanakları daima kendi yararlarına çevirdiler ve kullandılar. Onları bu olanaklar yaratmıyor. Totaliter baskı, ayrım gözetmeksizin ulaşabildiği her şeye hükmeder! Ve biz asla çılgınlığın diktatörlüğünden ya da bir psikopatın sanrılarından korunmuş durumda değiliz. Ama bu da yazgı değildir. Yurttaşların da söylemek durumunda oldukları sözler ve karşı çıkma görevleri vardır. Ama uygarlığımızın acısını çektiği toplumsal ve siyasal sorunlar, toplumsal ve siyasal çözümler gerektirir. Bu alanda tarzları birbirine karıştırmak zararlı ve özellikle de etkisizdir.

Gelecekte yaşayacağımız yabancılaşmaya genetik ilerlemenin neden olacağını vehmedenlere gelince; onlar da, toplumsal adaletsizliğin çözümünü bilimsel ilerlemede gören XIX. yüzyıl bilimcileri kadar anlayış kıtlığı içindeler. Yanılgı bakışımlı.

1931'de, faşizmin alabildiğine tırmanışa geçtiği dönemde, Aldous Huxley *Dünyaların En İyisi*'ni yazarken, genetiği değil, bir tür kurmaca totaliter toplumu eleştirip yeriyordu. Esasen tıbbi bilgilerini de, kendisiyle aynı hümanist düşünceleri paylaşan erkek kardeşi, genetikçi Julian Huxley'den ediniyordu. Oysa, bugünkü biyolojik ilerleme düşmanları, romancının, tüm yeteneğiyle kendini içine yuvarlanmaktan korumuş olduğu bir yanlış yorumda bulunuyorlar!

Tıbbi ve biyolojik alanlardakiler de dahil, her yeni teknik ilerleme insanlığa yeni sorunlar getirir. Bunları çözmek, isteklerinin düzeyini yükseltmek, topluma, yurttaşlara düşer. Demokratik denetimin etkinlik, toplumsal yapıların belir-

ginlik ve esneklik bakımından güçlenmesi gerekecektir. Toplumsal gövde, yeni özgürlük alanları açarken, yanı sıra daha fazla şeyi doğrulamak, düzene sokmak zorunda kalacaktır. Toplum geliştiği ölçüde, durmadan daha yoğun ve daha farklılaşmış bir "nöron" şebekesiyle insan beynine benzetilebilecek bir karmaşıklığı da benimseyecektir. Bu onu belki daha kırılgan –ama bir beyinden daha kırılgan ne olabilir?–, ancak aynı zamanda da çok daha esnek ve tepki veren yeni çözümlerden yana zengin kılacaktır.

Doğal olarak burada, ilerlemeciler ile tutucular arasındaki sonsuz çatışmaya tanık olunur. Ama yine de, herkes için sağlığın fethi, insan doğamızın ortadan kaldırılmasının ve tek-biçimlileştirilmesinin habercisi değildir! Bu yalnızca yeni gelişme koşullarından birini oluşturacak! İnsanlar sağlıklarını yönlendirmeyi daha iyi öğrendikçe, nedenlerini anlamadıkları felaketler için günah keçisi arama eğilimleri de azalacak. Bireyler, sorunlara maruz kalacak yerde, onların bir bölümünü daha iyi yönlendirecekler. Kısacası, biraz daha uygarlaşmış olacaklar.

Bu değişim bir dram mı olacak?

Bu, her şeyin önceden çözülmesi demek değildir. Gerçek geçiş sorunları ortaya çıkacaktır. En başta ben, bunun bilincindeyim.

Ama bu, benim yaptığım seçimleri sürdürmemi, yürütülen araştırmaları insanlığın elindeki olağanüstü bir koz olarak görmemi ve bu geçişin olabilecek en iyi yola sapması için elimden geleni yapmamı engellemez.

Evet, verilere ulaşılması konusunda hazırlıklar ve yasal düzenlemeler yapılması, yeni tıbbi gizin korunması, hekimlere ve biyologlara ait olan ve olmayan kararların sınırlarının çizilmesi, hastaların ve tüm toplumun bilgilendirilme hakkı için mücadele edilmesi gerekecek.

Toplumda, ille de her zaman uzman olan kişilerce üstlenilemiyebilinen yeni işler ortaya çıkacak. Örneğin, çocukları eğitmek için, önce, alışkın olmadıkları sorunları iyi öğretemeyecek öğretmenlerin eğitilmesi gerekecek. Biyologların, hekimlerin, genetikçilerin işe karışmaları gerekecek.

Genetik devrimin ortaya attığı tartışmalı sorunların tümüne, bir kalemde çözüm bulamayacağız. İnsanın ilerlemesinin her evresinde olduğu gibi, basitleştirmekten, yeni ikilemlerimize tartışma olanağı vermeyen kesin yanıtlar getirmekten kaçınmamız gerekecek. Herkesin olgunlaşması ve giderek kendi yanıtlarını bulması gerektiğini bilerek, her sorunun çok yönü olduğunun bilincinde olmamız gerekecek.

Örneğin, bugünden itibaren düşünebiliriz: Duchenne miyopatisinin ya da hemofilinin ya da kırılgan X hastalığının ve diğerlerinin gen taşıyıcılarının ve yapay olarak döllenmiş embriyonların atılmasını sağlayan, "yerleşim öncesi" denen tanı aracına karşı nasıl bir tutum alınmalı? Bu yeni tekniğe koşulsuz evet mi demek gerekiyor, yoksa onu tümden reddetmek mi?

Kuşkusuz, az çok yakın bir gelecekte, ticari amaçlı özel klinikler, doğacak çocuklarının cinsiyetini, boyunu, gözlerinin rengini ya da atletik yapısını seçmek isteyecek çiftlere bu testleri sunabilecekler. Şimdilik bu tür testler yalnızca riskli çiftlere öneriliyor. Her zaman incitici olan çocuk aldırmadan kaçınılmasını sağlayan bu teknik, henüz gerçekten yaygınlaştırılmasına imkân vermeyecek kadar ağır ve pahalı olsa bile, kayda değer bir tıbbi ilerlemedir. Ama biz hekimlerin görevi, daha önceden korkunç derecede özürlü bir çocuğun dramını bilen, ya da öğrenebilecek durumda olan çiftlerin bundan yararlanmalarını sağlamaktır. Buna karşılık, böyle bir testin amacı ve ondan yararlanma koşulları da, bir yasa aracılığıyla, kesin kurallara bağlanmalıdır.

Ama bu yeni tanı aracına ilke olarak neden karşı çıkılır? Riskli kadınlar, çocuk düşürmeye ve bazılarının öjenist tehlike konusunda besledikleri düşüncenin bedelini ödemeye devam etmek zorunda mı kalacaklar? Neden korunma çaresi olarak acıya maruz kalmak gereksin? Bu adamlar aşılmaması gereken sınırı nereye çekiyorlar? Çünkü onlar yerleşim öncesi tanıya HAYIR derken, bir yandan da, fazlaca duygusallık göstermeksizin, rahim içindeki ceninin üzerinde yapılan doğum öncesi tanıya EVET demekteler. İyi de neden? Yalnızca, ağır bir özür taşıyan ceninlerin yok edilmeleri (o halde seçim!) yıllardır gündelik tıbbi uygulamada yer aldığı

için mi? Oysa ki, öjenist tehlike yapay olarak döllenmiş embriyonun atılmasında olduğu kadar, taranmış ceninin düşürülmesine başvurmada da vardır. Bu iki tıbbi uygulama da (diğer birçoklarında olduğu gibi) bir takım yolsuzluklara konu olabilir.

Trafik, ateşli silah bulundurma, hekimliğin icrası, ilaçların pazarlanması... bütün bunlar kurallara bağlanıyor, yeni tıbbi tekniklerin kullanımı için de aynı şey yapılabilir.

Şu ya da bu ideolojik kaygı adına, başkaları yerine karar verme eğilimi yaygındır. Ama genetikçilerden ve hekimlerden istenen bu değil. Esasen bu yüzden, bir etik kurulun rolü karar vermek değil, ama aydınlatmak olmalıdır. Fransız Etik Kurulu, ilkede yalnızca danışman konumundadır, ama her zaman için yargıç ve hakem olduğu izlenimi verir. Kurul üyelerinin kendileri de bu konuda arada derede kalırlar. "Etik" diye adlandırılan tartışmalarla doğrudan ilgili olan kişiler, genellikle bu Ulusal Etik Kurulu'nun üyesi değildir. Örneğin bugün kurulda hiçbir hasta temsilcisi yoktur. Kurul, yardımlı ya da yardımsız doğumlardan da bol bol söz eder... Ne âlâ. Gelgelelim üyelerinin çoğu iyice olgunluk yaşlarındadır! Saygı da görseler, görüşleri, yalnızca başkaları için konuşan insanlarınkiler kadar değer taşır. Konuyla doğrudan ilgili kişilerin sesini duymak daha iyi olurdu.

Bu koşullarda bilimcilerin rolü nedir? Bildiklerini aktarmak. Meslektaşlarını ve toplumu bilgilendirmek onlara düşmektedir. Bu öncelikli bir ödevdir. Bu kitabın yayımlanma nedenlerinden biri de budur. Toplumu ilgilendiren kararların konuyla ilgili kişilerce ve bilerek alınabilmesi için, geniş kitlelere yönelik bilgi aktarma organları oluşturmak onların işidir[2].

Hangi tarama testleri? Kimin için? Uygulama sınırları neler olmalı? Ne gibi önlemler alınmalı? Hangi düzenlemeler yapılmalı? Ne türden araştırma çabaları gerekir? Hangi alanlarda gerekir? Bu türden kararlar, seçilmiş olanlar tarafından alınmak zorundadır. Seçmenlerin doğru bir biçimde ve titizlikle bilgilendirilmeleri, bu nedenle gereklidir.

Şimdilik tüm bu sorunların açıkça ve yaygın bir şekilde tartışılması önemlidir. Okullarda, üniversitelerde, iş yerle-

rinde, herkesin katılabileceği tartışmalar düzenlenmelidir. İşte en iyi demokrasi güvencesi, suistimallere karşı önlem almanın yolu. Çünkü karar topluma, yurttaşlara, uzman olmayanlara aittir. Bilgiyi elinde tutanlar, bu bilgiyle kendi erklerini sağlamlaştırmak değil, o bilgiden başkalarını da yararlandırmak zorundadırlar. Büyücülerin, şamanların, guruların zamanı geçti. Bilme, herhangi bir ayrıcalık ya da özel bir güç değil, yalnızca ek görevler verir.

XIII

GENETİK HASTALIKLARDA ÖNGÖRÜDEN SAĞALTIMA

İnsan genomu programının hızlanması, on ya da yirmi yıl içinde, hastalıklardan çoğuna ait genlerin tanınmasını ummamıza imkân veriyor.

Bir geni tanımak, kimyasal birimlerinin, harflerinin dizisini okuyabilmektir. Bir kez daha söylüyorum, bir genin işlevini kesin olarak bilmek için, onu okumak yeterli değildir. Ama yüzlerce patolojik ve onlara denk düşen sağlam genin (patolojik genler, hasta insanların genlerinin dizisiyle hasta olmayanlarınkiler karşılaştırılarak saptanır) bu sıradan "kötü" okunması, genlerin işlevlerinin bilinmesine varacak ve bütün ülkelerde tıbbi araştırmaları hızlandıracaktır. Uluslararası onlarca ekip, yeni sağaltım yolları araştırmaya koyulacaktır. Farklı araştırma stratejileri denenmiş olacaktır.

Tanınan her yeni gene, diğer bir deyişle sözlüğün her yeni sözcüğüne bir sağaltım bulunması için, beş ila yirmi yıllık biyolojik ve tıbbi araştırmanın hesap edilmesi gerekeceği düşünülebilir. Hiç şüphesiz, sağaltıcı tıp, 2020 yılından itibaren yeni bir yol alma ritmi benimseyecektir.

Genetik kalıtımızın hatalarını düzeltmek için iki yöntem vardır. Ya, bir ilaç ya da uygulanacak bir rejim bulmayı umarak bozuk gende dile gelen patolojik mekanizmanın aydınlatılmasına çalışılır. Bu klasik sağaltıcı yoldur. Ya da, doğrudan genom üzerindeki yazım hatasının düzeltilmesine çalışılır: bu dört beş yıldır deneysel olarak ilk adımları atılan ve artık kabul edilmiş olan terimiyle *gen sağaltımı* yoludur.

Araştırmalar, genlerin ifadelerinin üstünden ve altından giden bu iki yolda, koşut biçimde yürütülüyor. Birindeki gelişmenin diğerini koşullandırması mümkündür.

Klasik sağaltım

Burada, *gen sonrası araştırma* diye adlandırılan alana girilir: genin dizisi, dolayısıyla da ilke olarak onun ürünü, yani proteini bilinir. Buradan yola çıkarak, tıpkı Sherlock Holmes gibi, suç koşullarını ortaya çıkarmayı ve olaydaki suç ortaklarını yakalamayı umarak sağlam işlevi koşullayan farklı fizyolojik mekanizmaların izi sürülmeye çalışılır.

Söylemesi yapmasından daha kolaydır. Genellikle genin ve onun proteininin normal işlevine kadar izlediği fizyolojik yol çok az bilinir, hattâ hiç bilinmez. Bozuk gen ile en azından bir başlangıç noktasına sahip olunur. Sherlock Holmes'ün tersine, biyolog suçluyu hemen tanır, ama zararlı kötü geni etkisizleştirmek ve ona engel olmak için suç aletlerini araştırır. Diğer bir deyişle, suçlanan genden yola çıkarak bundan etkilenen biyolojik sistem bütününü anlamaya çalışır; daha sonra, devrenin hangi noktasında işlerin bozulduğunu ortaya çıkarmaya uğraşır ve o noktadan itibaren araştırmacıların etkili bir ilaç ya da uygun bir rejim bulacaklarını umar.

Burada geleneksel biyolojiye benzeyen, otuz küsur yılın deneyimine dayalı araştırmalar söz konusudur. Bu araştırma yolunun çok önemli sonuçlar sağladığı çoğunlukla unutulur. Önyargılı düşüncenin tersine, bugünkü bilgi durumunda bile genetik hastalıkların tümü de çaresiz değildir. Bu yöntem yirmiden fazla genetik hastalığa etkin bir sağaltım bulunmasına olanak sağlamıştır.

En bilinen örnek olan *fenilketonüri*yi alalım; bu hastalık için tüm bebeklere, doğumlarının üçüncü gününde bir tarama testi uygulanır. Hemşire topuklarından bir damla kan alır ve laboratuvar, *fenilalanin* adı verilen bir maddenin düzeyini araştırır: hasta çocukların kanlarında bu maddenin yoğunluğu normalin çok üstündedir.

Hastalığın mekanizması aydınlatılmıştır: normal çocuklarda, bir enzim, fenilalanini organizma tarafından iyi kulla-

nılabilen bir başka ürüne dönüştürür. Hastalığa yakalanmış çocuklarda bu enzimi kodlayan gen bozulmuştur ve enzim bireştirilmez. Fenilalanin, dönüştürülmek yerine organizmada birikir ve belli bir eşiği geçtiğinde zehirli hale gelir. Sinir sistemine saldırır ve ağır zihinsel geriliğe yol açar.

Fenilalaninin birikmesi nasıl engellenir? Elbette, eksik olan enzim bebeklere verilebilirdi. Ama bu çok karmaşık bir işlemdir ve şimdilik yapmasını hâlâ bilmiyoruz. Buna karşılık, fenilalaninden yoksun bir diyetin, organizmada fenilalanin yoğunluğunu kabul edilebilir bir oranda tutmak ve zehirliliğini ortadan kaldırmak için yeterli olduğu saptanmıştır. Birçok besinde bu madde vardır ve fenilalaninsiz bir diyetin nasıl olacağı artık çok iyi bilinmektedir. Testi olumlu çıkan çocukların ana babalarına, yasak olan ve hiçbir zararı olmayan besinlerin listesi verilir. Çocuğun hasta olmaması için, bu rejimin yirmi yaşına kadar uygulanması yeterlidir. Gerçekten de, fenilalanin fazlasının yalnızca gelişim süresince zehirli olduğu saptanmıştır. Yirmi yaşından sonra, aşırı yoğunlukta bile zehirleme özelliğini kaybeder.

Bu, bugün tek bir özel rejimle sağaltımı tamamen yapılabilen bir genetik hastalığın çok basit bir örneğidir. Yarının genetik testlere dayalı öngörücü tıbbından tek farkı, burada bir molekülün kanda aranmasıdır.

Başka genetik hastalıklar da kâh rejimlerle, kâh belli maddelerin zehirliliğini etkisizleştiren ilaçlarla, kâh şu ya da bu vitamin gibi, eksik olan ürünün dışardan verilmesiyle oldukça iyi bir şekilde denetlenebiliyorlar.

Ama miyopati, mukovisidoz ya da drepanositoz (Afrika'da çok sık rastlanan ağır bir anemi türü) gibi birçok hastalıklarda patolojik mekanizma çok karmaşıktır ve gen tanınmış olduğunda bile, bugünkü araştırma olanaklarımızı aşar. Örneğin drepanositoz geni tanınalı yirmi yıldan fazla oluyor, ama hep aynı engellere çarpılıyor ve hastalık karşısında güçsüz kalınıyor. Çünkü genin ve yerine konması mümkün olsa bile eksik proteinin tanınmış olması yeterli değildir. Geriye işlevsel proteindeki hedefe tam isabet ettirmek kalır. Genellikle güçlüğün başladığı yer de burasıdır.

Söz konusu protein nasıl verilmeli? Kana mı enjekte edil-

meli? Oysa onun hücrelerin içine, hem de en uygunlarının içine girmesi gerekir.

Yolculuk yalnızca engellerle dolu olmakla kalmamakta, ama özellikle de proteini, yani dev bir molekülü hücrenin içine sokmak kolay olmamaktadır. Hücre duvarındaki küçük delikler ancak çok seçmeci olarak açılır. Onları aldatmak, tanıma sistemlerini oyalamak, engelleri etkisizleştirmek, suçortağı bulmak gerekecektir. Hücre içine girmek bir bankanın kasa dairesini zorlamaktan daha güçtür.

Biyologların becerisi, büyük ölçüde, hücre savunucularını kandırmaya çalışmaktan ibarettir. Bir proteini bir hücrenin içine sokmak, tamam da, bu çoğu zaman imkânsızdır. Bir fili fare deliğine sokmak gibi bir şey. Tek sorun bu olsun, filin yerini fareler alacaktır. Molekül evrenindeki oyunun kuralları da buna izin verir: proteinlerin yerine küçük moleküllere başvurulur. Gerçekten de, protein, genellikle yalnızca bir başka protein üstüne yerleşmiş bir alıcı üstündeki küçük parçasıyla iş görür. Bu fenomen iyi incelenirse, doğal proteinin etkin biçimi, daha küçük bir molekül yardımıyla taklit edilebilir. Buna, *analogue* [*benzer*] üretmek denir. Bu, proteinin etkin parçasını uyaran, onun çok küçültülmüş bir betimlemesi, adeta özetidir. Görünmeden geçebilme, havada durabilme ve hücresel duvarları aşabilme üstünlükleriyle birlikte, proteinin bütünüyle aynı etkiye sahip bir *hiç*.

İlaç tekellerinde çalışan biyologlar, ömürlerini bu türden aldatmacaları araştırmakla geçirirler:

– Orada, bir protein eksik, derler kendi kendilerine. Ama onun, genellikle kendinden bir parçayı alıcı gibi davranan başka bir proteine yerleştirerek etkidiğini biliyorum. Normal biyolojik mekanizmanın harekete geçmesi için birleşmenin olması ve alıcının etkinleştirilmesi yeterlidir. Pekâlâ, alıcıya uyabilecek bir molekül, bir *analogue* arayacağım...

İş, uygun kilite uygun anahtar bulmaktan ibarettir. Oysa ilaç laboratuvarlarında çalışan kimyacıların elinde, genellikle ne işe yaradıklarını bilmedikleri yüz binlerce küçük molekül takımı vardır; kullanılacakları yeri arayan, her biçimde binlerce anahtar. O zaman, anahtarı kaybedilmiş bir kapıyı

açmaya gelen çilingir gibi davranılır: eskisi eldeki proteininkine yakın olanına ve geçişi sağlayanına rastlayıncaya kadar, moleküller denenir, birbiri ardından sınanırlar. En iyi bileşik bulunduktan sonra, hekimler klinik denevlerine girişirler, molekülün zararsızlığını, göreli etkinliğini doğrularlar ve birkaç yıl sonra da ilaç tekeli ürünü pazara sürer. Hastalar "yeni" bir ilaca, ya da eskisinin daha iyileştirilmiş bir çeşidine sahip olurlar.

Siklosporin (organ nakilleri sırasında bağışıklık sisteminin savunmasını azaltmayı sağlar) gibi hiç de küçümsenmeyecek pek çok ilaç, bu yolla, biraz rastlantıyla, uygununa bulana kadar binlerece molekülün sınamasıyla bulunmuştur. İlaç laboratuvarlarının takıntılarından biri, ellerindeki molekül stoğunu çeşitlendirip zenginleştirmekten ibarettir. Diğerlerinde olduğu gibi bu alanda da hiçbir şey doğanın, o büyük toplayıcının deposuyla boy ölçüşemez.! O yüzden laboratuvar yöneticileri, hiç duyulmadık özelliklere sahip moleküllerin çıkarılabileceğini umdukları bilinmeyen bitkileri aramak üzere, botanikçileri çok uzaklara, dönencelere ya da ekvatora, denizlerin diplerine gönderirler. Ve tüm bunlar yalnızca kendi yığınlarını zenginleştirmek içindir.

Bugün genellikle yeni bir doğal molekül keşfetmek, onu icat etmekten daha kolaydır. Elbette kimyacılar, botanikçilerin getirdiği küçük harikalardan etkilenseler bile onların yenilerini yaratmaya uğraşmaktan geri durmazlar.

Kavrayış güçlerine rağmen, molekül araştırmacıları, görüldüğü gibi temelde deneme yanılma stratejileriyle yetinmekte ve el yordamıyla hareket etmekteler. Protein bilgisinde kökten bir ilerleme olmadığı sürece, hiç şüphe yok ki, bu ampirik yönteme bağlı kalınacaktır. Yaşamın kimyası daha emekleme dönemindedir.

Gen sonrası araştırma, protein düzeyinde müdahale etmekten ibaret olan bu biyolojik yöntemin içinde yer alır. Ama yıllardan beri ciddi güçlüklere çarpmaktadır. Bu bilimsel alan temel araştırmalarınkinden daha küçük değil ve o da kendi devrimini bekliyor. Oysa, bu tür araştırmalar bugün hâlâ inanılmaz derecede zanaatsal yöntemlerle yürütülüyor.

Temel araştırmaları yapan biyologların olanakları pek az ve daha da kötüsü, sınai yöntemlerin tekelini herhalde ilaç tekellerinin çok kısa vadeli verimliliği hedefleyen daha uygulamacı araştırmalarına bırakmayı yeğleyerek, bu sınırlı olanaklarla yetiniyorlar.

Oysa ki, gen sonrası araştırma, bütün patolojik genlerin zincirleme tanımlanmasıyla karşısına çıkan yoğun iş programının üstesinden gelmek istiyorsa, kozasından çıkmak, artan isteklerini gözden geçirmek, büyük ölçekli uygulamalar yapmak zorundadır.

Bu arada, moleküler tepkimelerin rahatsız edici incelikleri karşısında, çoğu zaman dilimizi yutacak, eli kolu bağlı kalacağız.

Bereket versin, genetiğin kullanılabilme yolu açıldığından beri, karşımıza bazı kestirme sokaklar çıktı. Sağaltımları bulmak için, artık moleküler fizyolojinin labirentlerinde durmamacasına kaybolmak zorunda değiliz. Bozuk bir protein düzeyinde iş görmek, eksik bir enzimi yerine koymak bizim alanımızın dışında mı kalıyor? Pekâlâ. Proteinleri kendi kaprisleriyle başbaşa bırakalım ve üstlerinden geçerek iş görmeye çalışalım: doğrudan DNA düzeyinde. Proteinin yerine başkası koyulamıyorsa neden eksik ya da bozuk gen bir başkasıyla değiştirilemesin? Neden iyi gen DNA'ya nakledilmesin? Ne de olsa yaklaşık onbeş yıldır, genetikçiler, deney kapları içinde bu tür gen rekombinasyonlarıyla uğraşıyorlar. Genler arası değiş tokuş ve aktarım, laboratuvar deneyleriyle yetinirken neden yeni tıbbi yolların, *gen sağaltımının* keşfedilmesini sağlamasın ki?

Gen sağaltımının ilkesi

Gen sağaltımı düşüncesi on yıl kadar önceye dayanır. O zamanlar yalnızca bir tıp kurgusuydu. Biraz düşleniyor, henüz pek az inanılıyordu. Bununla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde, 1989'da, gen sağaltımının öncüleri olan profesör Steven Rosenberg, Michael Blaese ve French Anderson tarafından, son evredeki kanserli hastalar üzerinde birkaç deneme girişiminde bulunuldu. Sonraki yıllarda, deneyler

çoğunlukla *in vitro* [organizma dışında, laboratuvar ortamında] olarak, hücre kültürleri üzerinde, ardından daha iyi ve bunlara koşut olarak da insan hastalıklarının deneysel örneklerini sunabilen hayvanlar üzerinde sürdürüldü. Daha sonra teknikler düzeltildi ve geliştirildi, ama gen sağaltımı hâlâ deneysel araştırma düzeyindedir ve insan üzerindeki denemeler ayrıksıdır. Ancak ilk sonuçlar ortadadır.

Yöntemi anlamak için yine aynı örneği, geleneksel sağaltımın uygulandığı bir hastalık olan fenilketonüriyi alalım. Testi olumlu çıkan bebeklerin organizmaları, fenilalanini dönüştürecek uygun enzimi bireştiremez. Yirmi yıl fenilalaninsiz bir diyetle mi geçirilmek zorunda kalınacak, ki bu, hiç de küçümsenecek bir iş değildir?

Bakış açımızı değiştirelim. Biraz düşleyelim. Ya bu bebeğe her şeye rağmen uygun enzim verilmeye çalışılırsa? Doğrudan değil, elbette; bu yolun çok sayıda fizyolojik engel barındırdığını gördük. Ama iyi bir gen aracılığıyla: bebeğin zarar görmüş genomu üzerine, uygun enzimi üretme komutu verebilecek düzgün yazımlı sözcüğü işaretlemek yeterli olacaktır.

Bu kez, fizyolojik mekanik onarım araştırılmayacak; yazılımın düzeltilmesiyle "yetinilecektir"! Sonuç üzerinde değil, komut üzerinde iş görülecektir. Çünkü moleküler biyolojinin büyücülüğü, genin proteinden, yani yaradanın yarattığı kuldan daha kolay kullanılabilmesini öngörür. Bu, hiç şüphesiz biz genetikçilerin genellikle ne kadar inançsız olduğumuzu da açıklıyor... Ne Tanrı, ne gen, bizi hiçbir şey yıldırmaz!

Kendini beğenmişliği bırakalım. Şunu itiraf edelim ki, biraz el çabukluğu gösteriyorsak da, oyunu nasıl ve neden başardığımızı çok fazla bilmiyoruz. Eğer genler üzerinde etkimek, bize, onun ürünlerine etkimekten daha kolay geliyorsa, bunun nedeni, öncelikle doğanın bunu yapmayı iyi bilmesi ve bu durumda bizim onu kopya etmemizin yeterli olmasıdır. Genetik işlemlerin çığrından çıkmasından korkanlar henüz hiçbir şey görmediler: doğa en büyük gen işlemcileriyle kaynıyor. Bunlar virüslerdir. Ve bizim sakınımlı

öykünme girişimlerimiz, onların yapabildiği yıkımlara yol açabilmekten muhtemelen çok uzaktır.

Gerçekten de, virüsler, genom yolsuzluğunda ve parazitliğinde uzmanlaşmış ufağın da ufağı yaratıklardır (en büyükleri ancak en küçük bakteri kadardır). Bir virüs, protein bir kılıfla korunmuş küçük bir DNA parçasından başka bir şey değildir. En basit ifadelere indirgenmiş bu canlı sistemler, kendi gereksinimlerini karşılamakta oldukça yeteneksizdirler. Dolayısıyla zamanlarını, yalnızca bencil yararları için, daha üst organizmaların içine yeni genetik bilgileri –kendi bilgilerini– dahil ederek geçirirler. Bunun sonuçları çoğunlukla iyi huylu, bazen korkunç (AIDS salgını gibi), ama hep rahatsız edicidir! Virüslerin, doğanın yarattığı bu varlıkların, canlıların doğal düzenine asla en ufak bir saygısı olmamıştır.

Büyük virüs ailesi, engin genom evreninde kendine sayısız özel alan ayırmıştır. Viral fauna en az hayvan faunası kadar çeşitlidir. Yağmacıları ve daha zararsız yoldaş olanları vardır. Bazen ekolojik kopukluklar ortaya çıkar ve iyice sınırlandırılmış, görünüşte yola getirilmiş virüslerin, yeni bir toplulukla ilişkiye girdiklerinde korkunç bir biçimde ortalığı kırıp geçirdikleri olur. Viral tutum en yıkıcı genetik sapma ve kaymaları sever. Öyle ki, bu genom sömürgecisi ve istilacılarının, genom ülkesinin bu çift yönlü casuslarının, canlıların evriminde sorumluluk taşıyıp taşımadıkları bile sorulmuştur!

Amerika Birleşik Devletleri'nin en ünlü virologlarından birine, Robert Gallo'ya göre; "Virüsler, kaçmış olan hücresel genlerdir (...). Onların *kaçışının*, belki de bir hayvandan diğerine, bir türden diğerine genlerin yerini değiştirerek, evrimde yaralı bir rol oynamış olması mümkündür!".

Virüslerin bütün becerisi, yerleştikleri hücrelerin içinde kendi genlerini göstermekten ibaret olduğuna ve aralarından bir çoğu, bu işi kendi genlerini ev sahibi hücrenin genomu üzerine aşılamaya kadar vardırdıklarına göre, virüslerden yana olalım.

"İyi" genler nasıl aşılanır? Virüs-stop yapacağız ve iyi

limana götürmek istediğimiz genleri doldurup, onları "vektor" olarak, ulaşım aracı olarak kullanacağız. İnsan atı evcilleştirdi de virüsü neden evcilleştiremesin! *Gen sağaltımı*'ndan söz ediliyor, ama neredeyse *viral sağaltım*'dan söz etmek bile meşru olurdu.

Tabii ki, bu virüslerle biraz uğraşmamız gerekecek. Yatıştırmak, iğdiş etmek ve mizaçlarını gemlemek. Kısacası, onları evcilleştirmek ve vahşileri zararsız iş takipçilerine dönüştürmek.

Gerçek şu ki, bugün genetikçiler virüsleri uç noktada düzeltip, yontabiliyorlar: sonuçta temizlenmiş, tanınmaz hale gelmiş, işlevleri bizi ilgilendiren tek işleve, yararlı araç olma işlevine indirgenmiş çok iyi bir virüs elde etmek için küçük gen havuzlarında gönüllerince kesip yapıştırıyor, şu geni çıkarıp diğerini ekliyorlar. Bu durumda, "rekombinant" (genleriyle oyananmış, genleri yeniden biraraya getirilmiş) diye adlandırılan, insan için çalışmaya hazır virüsler elde ediliyor.

Doğa bizim kullanımımıza iki tür virüs sunar: hücre içine girip onun genomuyla birleşenler ve hücreye geçen, ama hücre genomunu dönüştürmeksizin kendi genlerini göstermekle yetinenler.

Retrovirüs ilk türün üyesidir. Genomları daha sonra hücre DNA'sıyla birleşebilen DNA'ya dönüşebilme özelliğine sahip RNA'dan oluştuğu, yani alışılmış süreci tersine çevirdiği için *retro** denir. Uzun yıllar genetik kodun yalnızca çekirdek DNA'sından protein bireşimini yönlendiren sitoplazma RNA'sına iletildiğine inanıldı. DNA'dan RNA'ya genetik kod anlayışı, 70'li yılların ortasında "transcriptase inverse" ya da Frangilizcede "reverse" diye adlandırılan bir enzim sayesinde tersinin mümkün olduğu keşfedilene kadar, "moleküler biyoloji dogması" diye adlandırılan şeyin bir parçasıydı. Retrovirüsler, kendilerine genetik iletilerini hücrenin sitoplazmasından çekirdeğine doğru ters yönde aktarma olanağı veren bu enzimi üretirler, *retro* öntakısı buradan gelir.

---

* Retro: Geriye dönük [ç.n.].

AIDS virüsü bu retrovirüslerden biridir: sessizce bir ak yuvarın genomu içine yerleşir, sanki hiçbir şey olmamıştır. Ama yapacağını yapmıştır. Yıllar sonra etkinleşir, ya da bize hâlâ kısmen karanlık görünen bir olayla yeniden etkin hale geçer. Retrovirüs o zaman korkunç zararlar verir, çünkü organizmaya saldıran mikropların yok edilmesinde uzmanlaşmış ak yuvarların, T lenfositlerinin bir grubunu, doğrudan ya da dolaylı olarak öldürür.

Zararsız hale getirildikten sonra moleküler biyoloji laboratuvarlarında kullanılan, AIDS'den daha az korkunç başka tür retrovirüsler de vardır. Bunlar, hedef hücrelerin genomuyla birleşebilme ve dolayısıyla da onları dönüştürebilme üstünlüğüne sahiptirler. Burada gerçek bir genetik aşı söz konusudur. Ama uygulamada bir uygunsuzluk vardır: bunların genleri yalnızca hücre bölünmesi, yani *mitoz* sırasında ev sahibi hücre genleriyle birleşebilir. Dolayısıyla, artık bölünmeyen hücreler için hiçbir şey yapamazlar.

Diğer tür virüsler, hücreye girip genoma girmeyenler olarak gruplanır. Bunlar çekirdekte, ama kromozomların dışında kalırlar ve genleri ev sahibi hücrenin mekanizmasını sömürmekle yetinerek kendilerini gösterirler. Böylece şu ya da bu proteini, şu ya da bu enzimi üretirler... Bu kez her şey, sanki hücre gerçek bir genetik aşıdan yararlanmak (ya da zarar görmek!) yerine bir genetik proteze sahipmiş gibi cereyan eder. *Adenovirüsler* genellikle bu ikinci tür virüs grubuna girerler (Yunanca'da *adên*, bez demektir; 50'li yıllarda bu virüslerin ilk tanınanları, tiroit gibi, organizmanın bez yapılarına saldıranlarıydı). Sıkça kullanılanı, doğal koşullarda akciğerleri etkileyen ve iyi huylu enfeksiyon hastalıklarına yol açan bir adenovirüstür.

Genomla birleşmeyen bu türden bir vektör, bize bu kez, bölünmeyen bir hücrenin içine istenen geni yerleştirebilme üstünlüğü sunar.

Böylece, barınak peşindeki göçebe genler iki farklı vektör türü kullanabilirler: bir tanesi, onların hedef hücre genomuyla birleşmelerini sağlar; diğeriyse, kâh barışçı bir

ortak yaşam halinde, kâh çoğalıp hücrenin zararı pahasına gelişmek suretiyle, yalnızca kendilerini ifade etmelerine imkân verir. En azından doğada, işler böyle yürür.

Sağaltımla uğraşan genetikçi bu iki tür virüsü de kullanabilecektir. Kuşkusuz, öncelikle vahşi virüsü zararsız hale getirmesi, yani patojen özelliğini yok etmesi gerekecektir. Bu işlem, laboratuvarlarda, en başta ev sahibi hücreye zarar vererek çoğalanlar olmak üzere, öldürücü genlerin art arda yok edilmelerine imkân veren klasik yöntemler yardımıyla virüsün işlevi değiştirilerek mükemmelen yapılabilmektedir. Böylelikle virüs, hücrenin içine girmesini ve orada asalak olarak bulunurken, kalan genlerinin, kâh hücre çekirdeğiyle birleştikten sonra ortaya çıkmalarını kâh bu genleri hemen ifade etmesini sağlayan tüm ustalık ve donanımı korunmak suretiyle *etkisiz* [*inactif*], yani zararsız hale getirilir.

"Zararlı" parçalar bir kez etkisizleştirildikten sonra, tüm fazlalıklar kesilip bunların yerine hedef hücreyle birleşmesi istenen gen yerleştirilir. Virüsler, çoğunlukla çok ufak, bazen yalnızca birkaç genlik genomlara sahiptirler ve bizi ilgilendiren gen için yer açmamız gerekir! Artık " zararsız" olan virüs bundan sonra yalnızca bir vektör, ya da bizim dediğimiz gibi, bir "füze"dir. Böylece, hasta genin yerini alması için hazırlanmış iyi durumdaki gen alınır ve füze virüs üzerine yüklenir. Geriye bunu doğru hedefe yöneltmek kalır. Genellikle organizmanın sağaltımı istenilen dokusuna yönlendirilmesi için kana enjekte edilmesi yeterli değildir. Füzemizin, sağaltımı söz konusu olan hastalığa göre, karaciğer, dalak, kas, beyin vd... hücrelerine gerçekten de girmek istemesi gerekir.

Normal koşullarda, bu virüsler tüm dokular için bir çekime (biyologlar *tropizm* derler) sahip değillerdir. Örneğin AIDS virüsü, ak yuvarların diğerlerine de bulaşmakla birlikte, bir grubuna, T4 lenfositlere özel bir düşkünlük gösterir. Deneysel olarak kullanılan adenovirüslerinse akciğerlere karşı düşkünlükleri vardır. Bir kez *etkisizleştirildikten* sonra, füzelerimizin daha iyi kullanılmaları gerekir.

Onların istenen genleri yemesi yeterli değildir. İstenen hedefe doğru; yani Parkinson hastalığı için beynin siyah cevherinin nöronları, Duchenne miyopatisi için kas hücreleri, mukovisidoz için bronşların mukoz hücreleri vb. gibi, hasta hücrelere doğru yönelmelerini sağlayacak hedef arayıcı bir başlıkla, bir *tropizm*le donatılmaları gerekir. Moleküler biyologların bugün tüm çabaları, vektör virüslere başka yere gitmeden yalnızca kasın içine, ya da yalnızca beynin bir parçasının içine, ya da yine yalnızca bronşların ve akciğerin vb... içine girmelerini sağlayacak şu ya da bu genetik diziler ekleyerek, onları iyi bir tropizmle donatmaktır.

Özellikle, bir retrovirüs söz konusu olduğunda, füzemizin genomlarını bir sonraki kuşağa aktaran gametlere (üreme hücreleri) zamansız bir biçimde yönelmesini istemeyiz. Çünkü şimdilik, onların değişime uğramasının olası biyolojik sonuçlarının henüz iyi değerlendirilmediğini bilerek, üreme hücrelerine dokunmak istemiyoruz.

O halde, gen sağaltımıyla çözülmesi gereken ve üstesinden gelinme yolundaki ilk sorunlardan biri, füze virüslerin hedeflerinin özgülleştirilmesidir. Daha sonra, virüs bir kez istenilen hedefe ulaştığında, aktarılan genin ev sahibi hücrede kendini etkili bir biçimde ifade edebilmesine uğraşmak gerekir. Bu, biyologların şimdiden yapabildikleri bir şeydir. Hücre içindeki genetik dışavurumun mekanizmalarını uzunca bir süreden beri biliyorlar.

Ama özellikle doğrudan ev sahibi hücre genomunda asalak olan vektör virüsler için, daha nazik ikinci bir sorun vardır. Virüs nereyle, genomun hangi bölümüyle birleşecek? Çok fazla bilmiyoruz. Girdiğini biliyoruz, ama nereye girdiğini bilmiyoruz. Sağlam bir genin ortasına yerleşip, böylelikle bir mutasyona ve genin etkisizleşmesine neden olmasından korkulur. Kurtarıcı gen önemli işlevi olan bir geni kırmak durumunda kalsaydı, bu bir yıkım olurdu. Bu tarz tüm riskleri yok etmek söz konusudur.

Genom üzerindeki nakil yerinin çok kesin olarak hedeflenmesini sağlayacak yöntemler gelişme sürecindedir. Yöntem ne olursa olsun, iyileştirici genin uygun yere –mümkünse kötü genin yerine–, ya da en azından zararlı olmayacağı

umulan bir yere konması söz konusudur. Ama asla tümüyle emin olabilecek durumda değiliz. En başta da dışardan gelen genin, işlevleri altüst olduğunda kansere neden olan onkogenleri kırmasından korkuyoruz. O zaman gen nakli çok fazla zarara yol açabilir.

Gerçekte, araştırmacılar bunu sorun ediyorlar, ama hemen belirtelim, bugüne kadar kaygılar asla doğrulanmadı. İşlem hayvanlar üzerinde defalarca denendi ve garip bir biçimde, kimse nedenini bilmeksizin, ne bir kayma ne de üzücü bir sonuç gözlendi. Nakledilen genler kendiliğinden uygun yerlere konmuş izlenimi veriyorlar. Ama hiç şüphesiz, ancak bu şanslı doğal mekanizmanın gizi aydınlatıldıktan sonradır ki, kesin olarak kaygılardan kurtulacağız.

Bu ilk iki sorun; iyi genin taşıyıcı vektörünün istenen dokunun içine gönderilmesi, sonra da onun, bir retrovirüs söz konusu olduğunda genomun uygun yerine yerleştirilmesi, henüz tam olarak çözümlenmiş değildir.

Geriye çözülecek üçüncü bir güçlük kalır: nakledilen gen ne kadar süreyle etkisini gösterecek?

Bu, hedeflen dokudaki hücrelerinin doğasına bağlıdır. Organizmada iki tür doku vardır: kesin olarak olgunluğa erişmiş ve artık bölünmeyen hücrelerden oluşan dokular. Bunlar, örneğin, kas ve beyin hücreleridir. Gelişmeleri sırasında beyin ve kas hücreleri belli bir eşiğe kadar çoğalırlar. Oraya ulaşınca da, artık çoğalmazlar. O halde her birey kas hücreleri ve nöronlar için azami stoğuna sahiptir. Bunları yalnızca kaybedebilir. Gen sağaltımı açısından, beyin ve kasın bu özelliği belli bir üstünlük sunar. Onların hücrelerine yeni bir gen eklendiğinde, görece rahatızdır. Hücrenin bölünmesi ya da yerine bir başkasının geçmesi ve dışardan gelen genin kaybolma tehlikesi yoktur. Hücre korunmuştur.

Ana hücrelere dayanarak bölünen hücreler söz konusu olduğundaysa sorun çok farklıdır. Sitoplazmaya enjekte edilen, ya da hattâ hedef hücrelerin genomu üzerine nakledilen yabancı gen, hücrelerin ölümüyle birlikte ortadan kalkar. Eğer virüs tarafından değişime uğratılmamış bir ana hücre-

nin bölünmesiyle ortaya çıkmış iki yeni hücreye rastlanırsa (bugün çoğu zaman ana hücrelere ulaşılamıyor, ama yalnızca onlardan doğmuş işlevsel hücrelere ulaşılabiliyor) işleme yeniden başlamak gerekir.

Birinci ve ikinci duruma örnek oluşturan miyopati ve mukovisidozdan (deneysel protokollere konu olan iki hastalık) yola çıkarak, somut olarak neler olduğunu görelim.

MİYOPATİ'de, bozuk gen kas hücrelerini etkiler ve onları, yokluğunun yavaş yavaş bozulmalarına neden olduğu *distrofin* adlı vazgeçilmez bir proteini bireştiremez hale getirir. Kas hücreleri olgunluğa eriştikten sonra artık bölünmezler. Eğer iyi bir gen yardımıyla kas hücreleri dönüştürülürse, ölmeyeceklerdir. Her birimiz bir ömür boyunca kullanacağımız kas hücrelerine sahibiz. Uygun bir biçimde dönüştürülen hücreler yaşamlarını sürdüreceklerdir. Tek sorun, hücreler bozulmadan önce onlara müdahale etmektir. O halde mümkünse kas sorunları kendilerini göstermeye başlamadan, yani çocuklar üç ya da dört yaşına gelmeden... Müdahale ne kadar geç yapılırsa, işlevsel hücre sayısı o kadar azalmış olacak ve sağaltım da o derece etkisiz kalacaktır.

MUKOVİSİDOZ'a gelince, o, 24 saatte bir yeniden üretilen ve bronşları saran hücreleri etkiler. Bronşların epiteli gerçekten de hergün kendini yeniler. Bu epitel farklılaşmış hücreler üreten ana hücreler içerir. Eğer, yalnızca farklılaşmış hücreler dönüştürülürse, iyi genin yardımıyla 24 saat olan yaşam süreleri boyunca iş göreceklerdir. Daha sonra, dönüşmemiş taze hücreler gelecektir. İşleme yeniden başlamak gerekir.

Ya ana hücreler (ama bunu yapmaşını henüz tam olarak bilmiyoruz), ya da farklılaşmış hücreler dönüştürülür. Sonuncu durumda, virüsün sürekli olarak verilmesi gerekecektir. Öngörülen şey budur. Mukovisidoz sağaltımı için klinik deneyler Amerika Birleşik Devletleri'nde başladı ve iyi gen taşıyıcısı virüs saçan aerosoller hazırlandı. Sağaltım basit görünür: hastanın yapacağı, her gün burundan bir püskürtme uygulamaktan ibarettir.

Ama yeni bir sorunun ortaya çıkma tehlikesi vardır: dokulara sürekli olarak virüs bulaştırıldığında, organizma tepki verir. "Bu virüs evin üyesi değil, çağrısız bir konuk, bir düşman" der ve onu atar. Yineletici virüse karşı bir bağışıklık tepkimesi ortaya çıkacaktır. Çözüm, virüsün *antijen*inin (yüzeyinde taşıdığı ve antikorlar tarafından yabancı cisim gibi tanınmasını sağlayan küçük tanınma molekülü) her defasında, neredeyse virüsün her verilişinde, değiştirilmesinden ibaret olabilir! Burada da yine, doğadan kopya çekilecektir. Ortalığı her kırıp geçirişinde antijen özellikleri tümüyle değişen grip virüsü gibi çok fazla değişkenliğe sahip virüslerin stratejileri benimsenecektir. Daha iyisi, İngilizcede *stealth* denen, antijensiz bir virüs tasarlanabilir (radarları bozan uçaklar gibi "kaçak" bir virüs!).

Kısacası, biyolojide sıkça olduğu gibi, sorunlar çözüldükçe çoğalmaktadır. Bu tür, hücreleri yenilenen dokularla uğraşılan olgulara yararlı olacak şey, ana hücreler üzerinde çalışmanın yolunu bulmaktır.

Şu 1993 yılında, çocukların bağışıklık sistemlerinde bir eksikliğe yol açan "kabarcık" hastalığı için, Necker Çocuk Hastahanesi'nden bir Fransız ekibin giriştiği iş budur. Aynı hastalık için 1991'de Amerikalı bir ekip, hasta bir çocuğun kan hücrelerinde iyi genle yüklü bir retrovirüsü birleştirerek olumlu ama geçici sonuçlara sahip bir gen sağaltımı deneyi yapmıştı. Fransız ekip, bu kez geni, doğrudan kanda bulunan belli hücre dizilerinin sürekli üretiminin kaynağındaki kemik iliği ana hücrelerinde birleştirmeye çalışarak, işlemi iyileştirmeyi tasarlıyor. Ekip, 1993 Mart'ında, hasta iki çocuk üzerinde klinik deneylere girişmek üzere, Fransız yetkililerinden yeşil ışık aldı.

Gen sağaltımının deneysel çalışmaları hangi aşamada?

Gen sağaltımının insanlarda denenmesi henüz gündelik kullanıma girmedi ve esasen idari mercilerin iznine bağlı. Kabarcığa yakalanmış çocukların yanısıra insan üzerindeki denemeler, özellikle hemofili ve mukovisidoz için sürüyor. Ama hâlâ, çoğunlukla hücre kültürleri ya da hayvanlar üze-

rinde yapılan deneyler evresindeyiz.

Miyopati için de durum böyledir. Şimdiden, distrofin bireştirilmesini engelleyen bozuk gene sahip hücrelerin kültür ortamındaki davranışları gözlenebiliyor. İyi genin taşıyıcısı bir virüs hücrelere enjekte edilir ve onların dönüşümlerinin sonuçları kimyasal yöntemlerle ölçülebilir. Bu hücrelerin, o zaman iyi enzim üretme yeteneği edindikleri ve dolayısıyla da hatalarının düzeltildiği doğrulandı. Sonra, farelerde iyi gen nakli denenerek, daha ileri bir aşamaya gelindi.

1993 Şubatı'nda biyolog Axel Kahn yönetiminde çalışan Fransız araştırmacılardan oluşan ekipler, eksik geni taşıyan bir adenovirüsü farelere enjekte ederek onlardaki yetmezliği düzeltmeyi başarmış olduklarını duyurabildiler. Etki, virüsün kas içine enjeksiyonundan sonra altı ay daha sürebiliyordu.

Araştırmacılar, miyopatili laboratuvar köpeklerine uygulamak amacıyla, distrofinin gerçek genini aktarabilecek yetenekteki virüsleri büyük miktarlarda üretmeye uğraşıyorlar. O zaman, daha sonra insan üzerindeki ilk deneylere başlayabilmek için, neler olduğu görülecek.

1993 yılının başına damgasını vuran diğer bir gen sağaltımı deneyi, beyinle ilgilidir. Jacques Mallet yönetiminde, yine Fransız ekiplerince yürütülen bu deneyler, hücre kültürleri ve yetişkin sıçanlar üzerinde birbirine koşut olarak gerçekleştirildi. Girişimin amacı, bu kez beynin içine sağlam gen değil –büyük nörolojik hastalıklardan çoğunun geni henüz tanınmış bile olmadığından daha o noktaya gelinmedi–, ama basit bir "işaretleyici" gen nakletmekti. Söz konusu gen, kolayca maviye boyanan dolayısıyla da dokular içinde bireştirildiği andan itibaren kolayca saptanabilen bir enzim kodlar. Araştırmacılar böylece sinir hücrelerinin kültürlerinde olduğu gibi sıçan beyninin hedeflenmiş bölümlerinde de genin uygun yere ulaştığını ve düpedüz kendini fade ettiğini doğruladılar. Gen, mikroskopik enjeksiyondan 24 saat sonra, çok hızlı ve kalıcı bir biçimde ortaya çıktı. Enjeksiyon yapılmış bölgedeki hücrelerin neredeyse tümünde maviye boyanmış enzimin varlığı saptandı. Araştırmacılar buradan, ade-

novirüsün sinir hücrelerine "bulaşma oranı"nın yüksek olduğu ve dolayısıyla bu koşullarda, bu virüs türünün mükemmel bir vektör olarak göründüğü sonucuna vardılar.

Bu ilk deney sırasında kullanılan viral gereç çok umutlandırıcıdır. Eğer adenovirüs basit bir işaretleyiciyi yola çıkarabiliyorsa, hastaların eksik maddelerinin bireşimini yönetme yeteneğine sahip genleri hiç şaşmaksızın beyne sokabilecek demektir.

Alzheimer gibi, yetişkinlerde görülen ağır nörolojik hastalıklarla ilgili genler henüz tanınmamıştır ve Parkinson hastalığıysa genetik kökenli gibi görünmemektedir. Ama bu hastalardaki eksik maddelerin bazıları biliniyor. O halde, bu hastalıklardan bazılarının genleri tanınmadan bile, yetersiz nöronlara, ilaçların yaptığı işi yapacak bu doğal maddeler için kodlayıcı olan genler nakledilebilir. Patolojik genler tanındıkça, iyi genlerin aynı şekilde nakledilmeleri elbette düşünülebilir. Bu, yakın bir gelecekte, örneğin, on yıllık bir çaba sonunda, 1993 Mart'ında İngiliz-Amerikan ekiplerce geni tanınan Huntington gibi bir hastalık için söz konusu olabilir.

Gen sağaltımı, birkaç yıllık deneysel çalışmayla tekniklerini önemli ölçüde geliştirdi. Farklı hastalıklar için hayvan modelleri çoğaltıldı ve viral gereçler, gelecekte insan üzerinde yapılacak daha sistematik klinik çalışmaların habercisi olarak çok olgunlaştırıldı. Deneyciler artık viral gerecin dışında, tıpkı bazı protein türleri gibi, virüsten çok daha kolay bir biçimde kullanılabileceği umulan ve hemen hemen her yere girebilme özelliğine sahip küçük yağ tanecikleri olan *lipozomlar* gibi, başka türden vektörlerin yolunu da keşfediyorlar. Gerçekte, birçok araştırmacı viral olmayan gen sağaltımı yoluna büyük umutlar bağlıyor.

Ama bugün için gen sağaltımı, nasıl mümkün olduğu gerçekten de ayrıntılı biçimde anlaşılmaksızın, bir hatayı düzeltebiliyor izlenimini vermektedir. Aslında, bu işlemlere tamamen hakim olunması için, mekanizmaların, protein düzeyindeki işleyişleri de dahil olmak üzere, çok kesin biçimde

çözümlenmesi gerekecektir. Şimdilik yalnızca neler olup bittiğini daha kesin biçimde inceleme aşamasındayız.

Ama, sonuçta, her şey çok hızlı ilerleyecektir. Gen sağaltımının ilk adımları atılalı beş yıl oluyor. Beş yıl, yeni bir tıbbi protokol için hiç bir şey değildir. Özellikle de bu tür çok karmaşık araştırmalar için. Yirmi otuz yıl içinde, başka patolojiler için ilaç ve rejimlerin klasik yolu daha uygun olarak kalacak olsa bile, gen sağaltımı, özellikle kanser vakalarında birçok hasta için hiç şüphesiz yeni bir sağaltım cephaneliği sağlayacaktır. Aynı zamanda ilaç sağaltımı da, muhtemelen yeni ve parlak gelişmeler gösterecektir.

Gen sağaltımı stratejisi, basitliği içinde mucizevi görünür. Gerçekte, tıp alanında bu kadar devrimci görünen bu deneyler, moleküler biyologların 80'lerin başından beri kendi laboratuvar deneylerinde neredeyse gündelik bir biçimde kullandıkları tekniklere dayanmaktadır.

Gündelik, ama yine de açık değil. Yapılabiliyor ama, yineleyelim, nedeni çok fazla bilinmiyor. Virüs niçin tercihen şu ya da bu hedefe doğru gidiyor? Hücre içine girmeyi, orada bazen genomla birleşmeyi nasıl ve neden başarıyor? Ilgili genleri alakoyduğu için mi? Elbette. Ya sonra? Bu genler nasıl çalışıyorlar? Nereden geliyorlar? Nasıl birleşiyorlar? Virüslerin kökeni nedir? Sonsuz çeşitliliklerini neye borçlular? Bunnlar birer giz. Bazı varsayımlara sahibiz, senaryolar tasarlıyoruz, ama bu konudaki bilgilermiz hâlâ çok bulanık. Virüsleri kullanıyoruz, ama onların tüm sırlarını bilmekten henüz çok uzağız. Araştırmaların bugünkü durumunda önemli olan, hiçbir şeyin icat edilmediğini, ama doğanın kopye edilmesiyle bile değil, yalnızca bazı öğelerinin evcilleştirilmesiyle yetinildiğini anlamaktır.

Tıp tarihini uygarlıkların tarihiyle karşılaştırmamız gerekirse, bundan beş ya da on bin yıl önceki tarımın ve hayvan evcilleştirmenin ilk başlangıçlarından öteye gitmediğimizi söyleyelim. Biz henüz tıbbın neolitik dönemindeyiz! Yo, bu bir hiç demek değil. 90'lı yıllarda sağaltım amaçlı viral evcil-

leştirmenin ortaya çıkışı, tartışmasız biçimde tıbbın tarih öncesinin sonunu işaretleyecek. Ama en olağanüstü olan, gelecektedir. İşe başlarken, sağaltıcı tıp öngörücü tıbba baskın çıkacaktır elbette. Sonra, yaratıcı tıp sağaltıcı tıptan nöbeti devralacaktır. Hümanizmanın yeni göreviyle birlikte tamamen yeni bir öykü başlayacaktır.

Bundan dört yüz yıl önce, Leonardo da Vinci doğayı kopyalamayı ve kuş kanatlarını model alarak çok incelikli uçan makineler icat etmeyi düşlüyordu. XX. yüzyılın ağır, pahalı, kirletici, gürültülü teknolojisi, sanatçının girişimlerini meraklı amatörleri ilgilendiren naif fantaziler düzeyine getirdi. Üçüncü bin yılın, Leonardo da Vinci'yi gündeme getireceğine inanıyorum. Biyoloji ve bio-sanayideki atılım, Rönesans devlerinin tutkularını güncelleştirecek ve sonunda sanat ve teknolojiyi uzlaştıracaktır. Doğayı evcilleştirdikten, yağmaladıktan, ona eziyet ettikten sonra, onu yalnızca gerçek anlamda taklit etmenin değil, ama, daha da iyisi, onu yeniden icat etmenin zamanı gelecektir. Çünkü rastlantısal buyurganlıklarının adaletsizliği önünde eğilmemiz gerekmeksizin, onun bütün inceliklerini benimseyeceğiz.

XIV

PROGRAMLANMAMAYA PROGRAMLANMIŞ

> *... Bizim* (biyologların), *hapsedilme tehdidini de içeren sayısız ve kesin kuralla dizginlenmesi gereken büyük işadamları olduğumuz söylenir. Tüm bunlar genlerimizi oluşturan DNA'nın olası en kötü şeyleri kışkırtabileceğinin düşünülmesi nedeniyledir. Bu tamamen aptalca; çevremizde beni, DNA'dan daha az ürküten başka bir öğe düşünemiyorum.*
>
> James Watson, 1977[1]

Uyarı profesyonellerinin genetikçilerin uğursuz güçlerini lanetlemeleri için, 70'li yılların başında, biyologların, DNA rekombinasyon tekniklerini oluşturarak laboratuvarlarında doğayı taklit edebileceklerini keşfetmeleri ve böylece moleküler biyolojiyi kuramsal gettosundan çıkarmaları yetti. Bilimi, özellikle de insanın bilinmesiyle ilgili olduğunda, şeytanlaştırmaya çalışan insanlara daima rastlanır.

On beş yıldır, genetikçilerin uluslararası küçük topluluğu, bilimsel perhiz, sakınımlılık, otosansür, kendini sınırlama, erteleme, yani kısacası, Watson'ın bu bölümün epigrafı olan sözlerini kendisinden aldığım, rasyonalizmin canlandırıcısı Fransız filozof Pierre-André Taguieff'in güzel bir biçimde söylediği gibi, *araştırmaların gönüllü olarak kesilmesini* buyuran bir tür entelektüel baskıyla karşı karşıyadır. Taguieff'in dediği gibi: *Fransız usulü bilim karşıtı vahiycilik, birçok açıdan, 60'lı yılların sonunda Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatılan büyük "acemi büyücü" avının küçük ve gecikmiş bir yansımasından başka bir şey değildir*[2].

Belki gecikmiş yansıma; ama şu son yıllarda Avrupa'da, şimdi de bizi yüzyıl sonu korkularımızdan kurtarmaya yazgılı, ahlâki uzmanlığını tuhaf bir biçimde biyoloji ve tıbba takmış tüm bu "etik komiteler"i –de Gaulle'ün deyimiyle bu yeni tür "ıvır zıvır"ı– yaratan, bu gecikmiş yansımadır. Sırası gelmişken, tüm sanayileşmiş ülkelerin bilimsel bütçelerinin çok büyük bölümünü yutan nükleer ve askerî araştırmalar gibi diğer gerçek tehlike ve sapmalar konusunda bu komitelere danışmayı düşünen var mı? Oysa bana, insanlığın gen sağaltımından çok askerî elektronikten kaygı duyması gerekirmiş gibi geliyor.

Hiç şüphesiz, bilimin şeytanlaştırılmasındaki bu yeni akım amacına ulaşamıyor; perhize çağrı, doğum kontrolünde olduğu gibi bilimsel kontrol için de zavallı bir yöntemdir. Ama gelin de, Taguieff'in terimleriyle, yalnızca *kuşkunun mantığı*na boyun eğen, *kaygan zemin*den başkaca kanıt tanımayan ve sapmaları önleme adına, *mutlak tutuculuğun biyoloji sapağına*, hattâ *bilimin totaliter denetimine* doğru bizzat sapan yeni *lanetçilere* laf anlatın.

Biyolojideki ilerlemeler ve insanın kendi üzerinde edindiği yeni olanaklar, ahlâkçıların hayal güçlerini her zaman çalıştırmıştır. Bazıları bizi, geleceğin doktor Frankenştayn'larının korkunç bir "biyokrasi"si olarak betimlemekten çekinmiyorlar. Sanki gerçek bir saygısızlık olasılığı varmış gibi, bizi "insan genomuna ve bütünlüğüne saygı"nın kutsal ilkesiyle tehdit ediyorlar. Böyle bir yaklaşım, bu alandaki ilk sorumsuzun bir takım kopyalama hataları yapmadığı, onlarsız biyolojik evrimin asla olamayacağı "mutasyonlar"a başvurmadığı zamanlar, her döllenmede her zaman farklı yeni bir varlık oluşturan ve "ufak tefek düzeltmeler"le yetinen doğa olduğunu unutmak demektir.

Ayrıca, aynı zamanda hekim de olan bir başka filozofun, François Dagognet'nin[3] söylediği gibi, bizim genetik konusundaki kaygımız, tek model olarak, türün üreme engeline takıldığı hayvanlara gönderimde bulunmak gibi bir dar görüşlülüğü yansıtmaktadır. Ama bakış tarzı, karışma ve melezleşmenin sıkça görülen fenomenler haline geldiği bitkisel alan da dahil, canlıların bütününe doğru genişletildiğinde,

söz konusu tabu ortadan kalkmaktadır. Ve nedeni bellidir: çok eski zamanlardan beri insanlar, bitki türleri üzerinde kasıtlı değiştirmeler uyguladılar. İnsanın canlıya ilişkin mantığı bu yolla sarsıldı.

Ve sonra, canlının doğal düzenini kutsallaştırmak niye? Biyolojik yönden, programlanmış olmamaya programlanmış insan, niçin başarısızlıkları da dahil olmak üzere, genetik lotarya karşısında diz çökmek ve ona saygı göstermek zorunda olacaktır ki? Genetik kalıtımıza egemen olmak hiç şüphe yok ki, insanın evriminde yeni bir evreyi işaretleyecektir; buna döneceğim. Bu evrimi bir kâbusmuşcasına tasarlamak zorunda değiliz.

İnsan genomunun bilinmesiyle ortaya çıkan kaygılar şu soruyla özetlenebilir:

– Şimdilik bize yalnızca hastaların iyileştirilmesinin söz konusu olduğunu söylüyorsunuz. Çok iyi. Buna karşı çıkmak zor. Ama, siz genetikçilerin, az ya da çok yakın bir gelecekte, insanı kendi kararınıza göre dönüştürme erkine, cüce ya da devlerden, güçlü ya da zayıflardan, üstün zekalı ya da ilkel kölelerden olaşacak "ırklar" yaratma erkine sahip olmayacağınızı bize kim garanti ediyor? Megalomaniniz ya da itaatkârlığınız sonucu, davranış genlerimizle, hattâ zeka genlerimizle "oynama" eğilimi duymayacağınızı bize kim söylüyor? Şimdiden "gen nakledilmiş" fareler yapıyorsunuz, "gen nakledilmiş insan" cehennemi ne zaman?

Bu kaygılar, insanın genetik kalıtına ilişkin olarak geri, kolaycı ve biyolojik bilgiye dayanmayan bir bakışı yansıtır. Son yirmi beş yıldır moleküler biyolojinin gelişimi, bize, genetik rekombinasyon mekanizmalarının ve genlerin dışavurumunun iki şeyi güvence altına aldığını öğretti: insanın sonsuz çeşitliliği ve insan *fenotip*inin[4] bozulabilmez karmaşıklığı. Bu iki biyolojik gerçekten bir parçacık haberdar olan herkes, Jim Watson gibi, hiçbir şeyin üzerinde çalıştığımız o molekülden, yani DNA'dan daha az ürkütücü olmadığı ve bunda yeni bir Pandora kutusu[5] görmenin gülünç olacağı sonucuna varacaktır.

Karmaşıklık tahrip edilebilir, ama onu kolaylaştırmak, onunla "oynamak", onu azaltmak istemek hiç de gerçekçi değildir. İnsanlığın genetik olarak tekbiçimlileştirilmesi fantezisi bir tür biyolojik anlamsızlıktır. Bunu istesek bile yapamazdık.

İnsanlık, genetik yasaları kendi yararına kullanabilir, kullanabilecektir, ama onları değiştirebilemez. Anımsatmak gerekir mi; dönemin yaygın yinelemesine uygun biçimde, "bir üstün ırk"ın ayıklanması yoluyla türün iyileştirilmesi anlamındaki Nazi tipi öjenizm, tam bir fiyasko olmuştur. Psikopat diktatörün sanrıları, genetiğin bilgisine hiçbir şey borçlu değildi. Bu sanrılar, toplama kampları ve gaz odaları aracılığıyla girişilen bir soykırımın sözümona-bilimsel doğrulanışından başka bir şey değildi.

Ekonomik bunalım ve milliyetçiliklerle her türlü karanlıkçılıkların tırmanış dönemlerinde, ırkçı ve totaliter tüm ideolojik hortlamaları bıkıp usanmadan ifşa etmek, entelektüellerin ve bilimcilerin görevidir. Ama geçmişin vahşeti geleceğin açılımları karşısında bizi dehşetten donakalmış bir halde bırakmamalı, tabu haline gelmiş sözcükler aracılığıyla hedefimizi şaşırtmamalıdır.

Eğer Nazilerin saptırdığı bütün nosyon ve kavramları ("nasyonal sosyalistler"deki sosyalizm kavramından başlayarak) sözcük dağarcığından kovmamız gerekseydi, düşünmekten düpedüz vazgeçmemiz gerekirdi! Öjenizm teriminin de, Hitler'den uzun zaman önce, çok değişik bir kaderi oldu. Sözlük anlamı "iyi doğmuş" olan *eugenês*, Yunanca *eu* ("iyi") ve *genos* ("doğum") köklerinin yardımıyla XIX. yüzyıl sonunda İngiliz F. Galton tarafından yaratıldı ve sözcük, çok genel biçimde, insan topluluklarına özgü vasıfları iyileştirebilecek yöntemleri çağrıştırıyordu. Dönemin sömürgeleştirme akımı içinde, bazıları kaçınılmaz bir şekilde ona ırkçı bir yananlam verdiler. Ama bu anlam sonuçta tümüyle marjinal kaldı. Geleneksel olarak "sol" entelijansiya, terimi doğallıkla humanist bir içerikle benimsedi. Korunma ve sağlık önlemleri gibi tıbbi ilerlemeler, doğal olarak "öjenizm"in, yani insanın biyolojik koşullarının iyileştirilmesinin kapsamına giriyordu. İçeriğini yeniden tanımlamak koşuluyla, bu terimin bugün

bizi neden korkutacağını anlamıyorum.

Bana gelince, ben, iki tür öjenizmi birbirinden ayıran Taguieff gibi bir felsefecinin görüşünü paylaşıyorum: "düzeltilmiş" çocuklara sahip olmayı istemekten ibaret olan, ama canlıya ve sosyal evrime ilişkin anlayışımızın bugünkü durumunda, çoğunlukla Nazi ve ırkçı nitelikte sanrılardan başka bir şeye yol açmayan "pozitif" öjenizm. Ve, yalnızca ağır derecede hasta ve acılı bir şekilde özürlü olacağı bilinen çocukların doğumundan kaçınmaktan ibaret olan "negatif" öjenizm

En son tıbbi tekniklere başvurarak ağır hastalıkları olmayan bir çocuğa sahip olmak, gebeliği önleyebilmek, çocuk düşürme hakkı, yani iyi anlaşılmış öjenizm, kuşkusuz bireyin tümüyle özgür seçimiyle uygulandığında iyi bir şeydir. Biz zengin ülke topluluklarının bu tartışmaları, bizim kendi ülkelerimizde yararlandığımız doğum kontrol sisteminin olanaklarına ulaşmaya çalışan yoksul ülkelerin kadın ve erkeklerine oldukça şaşırtıcı gelebilecektir.

Şanghay Üniversitesi'nin çağrılısı olarak Çin'e yaptığım son yolculuk sırasında, bu koca metropolün belediye başkan yardımcısı olan ve dile getirdiği kaygılarıyla birçok sorunun göreceliğinde karar kılmama yol açan bir bayan tarafından kabul edildim. Bu bayan bir'ara bana dedi ki:

– Ülkemizdeki doğumları görece iyi kontrol etmeyi başardık: her aileye bir çocuk. "Nicelik"in kontrolünü güvenceye aldıktan sonra, şimdi de "nitelik"in kontrolünü sağlayacağız...

Biraz şaşkın ve kaygılı olarak ona bakıp sordum:

– Nasıl yapacaksınız?

– Öjenizm uygulayacağız, diye yanıtladı yalnızca.

Bugün Fransa'da böyle bir söz, insanları galeyana getirirdi. Tartışmamız sırasında, onun kafasındakinin de aynen buradaki gibi, sağlıklı çocuklar doğurabilsinler diye, Çinli kadınların ceninleri için bir test uygulamaktan başka bir şey olmadığını kavrayabildim. Ama o, bizden farklı olarak, açık, dolaysız ve sözcük oyunlarına başvurmadan konuşuyordu. Fazlasıyla sorumluluk yüklenmiş bu kadın için öjenizm sözcüğü tabu değildi. Ve Çin gibi hâlâ son derece yoksul bir ül-

kede, doğum kontrolü korkunç sosyal ikilemlerle karşılaşsa ve oldukça ters etkiler doğursa bile (her ailenin yalnızca bir çocuğa sahip olması yönündeki baskının, kırsal kesimde, doğan kızların bazen sistemli bir şekilde öldürülmesine neden olması gibi), sonuçta, onun tamamen haklı olduğunu düşünüyorum.

Gerçekte, totaliter rejimlerin normalleştirici fantazilerinin çok ötesinde, yüzyılın bu son çeyreğinde biyoloji, insan düşüncesini çeşitlilik ve karmaşıklığın mantığına alıştırmak için hiç şüphesiz en fazla uğraşmış olan bilimdir.

Kendimi geleceğin ahlâki sorunlarını çözmek için hiçbir şekilde yetkin görmüyorum. Ben daha çok, gelecek kuşakların neyi kabul edilebilir ya da edilemez sayacaklarını bilmek için o kuşakların kendilerine güvenme eğilimindeyim. Ahlâkın kendi değişmezleri vardır, ama bunlar, bilim ve bilgiyle birlikte evrimleşirler. Bugün bilgisizlikle kendimize yasakladığımız şeylere, belki de yarın, daha iyi bir bilmenin ışığında izin vereceğiz. Okuru rahatlatır mı bilmem ama, genetiğin yasalarına egemen olmanın kaygılanacak fazlaca bir yanı bulunmadığını, buna karşılık umut verecek çok yanı olduğunu bana düşündüren nedenleri, burada gözden geçirmek isterim.

Çeşitliliğin genetiği

Buraya kadar patolojilere yol açan mutasyonları, genomun oyunbozanlık rolünü üstlenenleri gördük. Gerçekten de genom programının en acil hedefi, bizi genetik hastalıklara karşı silahlandırmaktır. Ama uzun dönemli hedefi daha temellidir ve biyolojik düzenlenişimizin bütününü daha iyi anlamayı amaçlar.

Kuşaklar boyu biriken mutasyonların hepsi (bu ortalama olarak her 300 bazda bir değişiklik noktası, yani genomun bütününde yaklaşık on milyon polimorf nokta eder) hastalıklara yol açmaz. Çok şükür. Kalıtımla aktarılan bu mutasyonların büyük çoğunluğunun hiçbir kötü sonucu yoktur[6].

Öncelikle, mutasyonlardan çoğu, basit bir istatistik olgu sonucu genomun kodlayıcı olmayan bölgelerini (DNA'nın

%90'nından fazlası) etkilemedikleri ve uslu uslu *sessiz* kaldıkları için: gözlemlenebildiği üzere, *fenotip*te kendilerini dışa vurmazlar. Sonra da, bu kez asıl genlere (protein kodlayan, DNA dizilerinden yaklaşık %10'nuna) düşkün mutasyonların çoğu "nötr" oldukları için... Ya ana babanın alleliyle kodlanan proteinle aynı işleve sahip "eş anlamlı" bir protein kodlayan geni değişime uğratırlar. Ya da organizmanın düzgün işleyişinde bir değişiklik yapmaksızın, yalnızca insanların çeşitliliğine yol açan farklı proteinleri kodlarlar.

En sonunda, geriye genomu bozan mutasyonlar kalır. Yüz bin genimizi etkileyen yaklaşık bir milyon mutasyon noktası olduğu varsayılabilirken, tek ya da çok etkenli, yaklaşık üç bin genetik hastalık saptanmıştır. Mutasyonların çeşitlendirici rollerinin, bozucu rollerinden daha ağır bastığı görülüyor.

Bozuk kabul edilen genlerin sayısı hesaplanmak istenirse, kafanızda genlerimizin bir milyon, ya da yalnızca 997 000 polimorf noktasını gönlünüzce birleştirmeye çalışın! Genetik rulet düşleyemeyeceğimiz kadar çok fazla sayıda bireysel birleşim sağlar. Biz, şu ya da bu deri rengi ya da başka bir yapısal özelliği sağlayan on kadar özel allele ayrıcalık tanımak isteseydik bile, geriye kalan milyonlarca allel sonsuz çeşitliliğimizi güvenceye almaya yetecekti... İnsan türünü tekbiçimlileştirmek hiç de kolay değildir. En fazlası, ve biraz kötü bir şansla, bazı *çekinik* hastalıkları kolaylaştırmayı başaracaktık ki, bu da esasen, çok sınırlı bir topluluk içinde kuşaklar boyu uygulanan her endogamide ortaya çıkan bir şeydir ve değişkenliğin, potansiyel "mozaikliliği" de diyebileceğimiz genel kaynağına gerçek bir zarar vermez.

Bireysel değişiklikler her türlü genetik akıl yürütmenin başlangıç noktasıdır. Bu temel gözlem verisi Darwin'in ilk esin kaynağı oldu; bu veri olmaksızın onun doğal ayıklanma kuramının hiçbir anlamının olmayacağı çoğu kez unutulur. "En uygun olanın ayıklanması"na gelince; türün ortamın sonsuz çeşitliliğine uyum sağlamasına izin vermesi nedeniyle, Darwin'den sonra ileri sürüldüğünün tersine, çok daha az tekbiçimlileştiricidir.

Evet, biz farklı olmaya mecburuz! Birkaç saniye için (da-

ha fazlasına dayanılmaz) tamamen özdeş varlıklarla dolu bir dünya düşlemeye çalışalım!

Rahatlayalım. Böyle bir olasılık, bir biyolojik olanaksızlıktır. Sonuçta kendimizi paylamaya, farklılık "hakkı"mızı ileri sürmeye, bizi sağduyuya zorlaması için tüm etik kaynakları harekete geçirmeye hiç gerek yok.

Hoşumuza gitsin ya da gitmesin, her birimiz insan türünün aynı büyük izleği üzerindeki farklı birer değişikliğiz. Şu son yirmi otuz yıllık biyolojik araştırmanın en şaşırtıcı keşiflerinden biri (60'lı yıllarda Jean Dausset'nin öncülüğünü yaptığı HLA sisteminin aydınlatılmasıyla), yalnızca protein düzeyinde değil, genlerimiz düzeyinde de söz konusu olduğu anlaşılan bu olağanüstü insani polimorfizmdir. Mutasyonlar ve DNA rekombinasyonları bizim en iyi korumalarımız, normalleştirici heveslerimizin karşısındaki en etkili engellerdir. Farklılığa ve dolayısıyla bireye saygı içinde özgürlük, bundan böyle bir hümanist talepten daha fazla bir şeydir: haklılığını genlerimizde bulmuştur.

Genetik kalıtımızın olağanüstü değişkenliğinin keşfi, yalnızca ırk kavramını değil, türe özgü temel özellikler dışındaki biyolojik "norm" kavramını da sonsuza kadar yıktı.

Leonardo da Vinci güzelliğin ölçütü olacak bir altın sayı bulunduğuna inanıyordu. Çabalarına rağmen onu asla bulamadı. Çok mükemmel bir nedenden dolayı: ideal norm, bizim basitleştirici zihnimizce yaratılmış bir soyutlamadan başka bir şey değildir. Mükemmellik gibi güzelliğe atfettiğimiz kurallar da bir kültürden diğerine, bir dönemden diğerine, hattâ bir bireyden diğerine göre değişir. İnsanın özdeş baskısı yoktur! Kuşkusuz, evrim her yeni türe ait yeni işlevlerin ortaya çıkmasına katkıda bulunur. Ama her türün ne bir ana örneği ne de modeli vardır. Büyük evrim kuramcılarından biri olan Théodosius Dobzansky'nin yazdığı gibi, *genetik koşullanma, yalnızca, tek bir insan doğası değil, ama insan doğaları olduğu anlamına gelir*[9]. Norm, norm olmamasıdır.

Bu biyolojik gerçek, evrimin mantığını dile getirmekten başka bir şey yapmaz.

Farklılık, türün devamı için zorunludur. Öğrencilerimle beraberken daima şu düşüncenin üzerinde dururum: hepimiz farklı olduğumuz için hâlâ buradayız. Aksi halde, ne siz ne de ben olacaktık. Burada olmamı, benim gibi *olmamış* (bugün de benim gibi *olmayan*), ama belki de benim bizzat dayanamayacak olduğum bir saldırıdan sağ kalabilmiş olan ötekine borçluyum.

Doğada saf soy yoktur. Olsaydı, hayatta kalamazdı. Laboratuvarda üretilenler, ister hücreler, ister drosofiller [sirke sineği] ya da beyaz fareler söz konusu olsun, özgürlüğün bedelini hemen yaşamlarıyla öderler. Eğer sivrisinekler farklı böcek öldürücülerine karşı şeytansı bir direnç gösteriyorlarsa, bu onların genetik polimorfizmlerinin her defasında bazılarının kendilerini kurtarmalarını, sonra da gelecek yok edici bombardımana kadar büyüyüp çoğalmalarını sağlaması nedeniyledir. Gelecek, dirençli azınlıklarda, marjinallerde ve uyum göstermeyenlerdedir! İmdi, insan sivrisinekten daha az polimorf değildir. Yoksa, dünyanın bizzat yaratmış olduğu çetrefil karmaşıklıklarına nasıl uyum sağlardı?

Bu polimorfizm, elli bin ya da yüz bin yıl önce *homo sapiens*'in ilk marifetleri döneminde olduğu gibi, bugün için de doğrudur. Küçük avcı-toplayıcı gruplar neden yaşamlarını sürdürebildiler? *Tüm* erkekler av için uygun bacaklara ve gözlere, *tüm* kadınlar yenebilecek ot ve taneleri kesin olarak tanıma yeteneğine ve *hep birlikte* ateşi ya da barutu yeniden icat etme becerisine sahip olmaları nedeniyle mi? Tam olarak böyle değil. Bunu iyi biliyoruz.

Her insan grubu, tıpkı bugünkü gibi, miyoplarına, artiritlilerine, keskin gözlülerine ya da koşu şampiyonlarına; yavaş düşünenlerine, hızlı düşünenlerine, liderlerine ve diplomatlarına, melankoliklerine ve neşelilerine, sanatçılarına ve eylem adamlarına, serserilerine ve ahlâk hocalarına vb... sahipti. Kısacası her türden ve özellikle de her konumdan insanlar bulunuyordu!

Dönemin küçük sürüleri, en azından benim gibi Roy Lewis'in olağanüstü romanı *Babamı Niçin Yedim*'e[10] inanırsanız, muhtemelen kendi "tutucular"ına ve "ilerlemeciler"ine bile sahipti. Onların da, Vanya dayı gibi, toplanma çığlığı *Back to*

the trees! ("Ağaçlara dönüş!") olan kendi tepkicileri ve baba Edouard gibi ateşi icat edip çayırları yaktıktan sonra, *"Olanaklar olağanüstü!"* diye haykırmaktan geri durmayan dirençli icatçıları vardı.

Tarihöncesine dair çalakalem yazılmış bu gülünç yapıtta bilerek başvurulmuş anakronik öğelerin ardında, yazarın derin bir antropolojik gerçekliğe parmak bastığına inanıyorum. Hiç şüphe yok ki, yazarın kendilerine atfettiği bilgece dilin ötesinde, ilkel (ve yine de biyolojik olarak bizim kadar ya da az farkla evrimleşmiş) insanlar, Roy Lewis'in yeniden keşfettiği gibi, bugün bizi bölen davranışlarımızı aratmayan farklılık ve incelikteki davranışlarıyla insani entrika ve gülünçlüklere sahip bir çeşitlilik içindeydiler.

Musée de l'Homme'un son sergilerinden birinin, *Hepimiz akrabayız, hepimiz farklıyız* şeklindeki güzel başlığını açıklamak gerekirse, biz birbirimize benzeriz ve hepimiz farklıyız. Evet. Bundan yakınmak için ve bunun gizlenmesi için hiçbir neden yok.

Mavi gözlü mü kara gözlü mü, ince-uzun mu kısa mı, beyaz tenli mi siyah ya da esmer mi... olmak daha iyidir? Herkesin, en azından bir parça uygar olduğunu ileri süren herkesin hemfikir olacağı gibi, bunlar saçma sapan sorulardır. Ama zihinsel yeteneklerle, zekayla ve davranışlarla ilgili sorunlara gelince, karışıklık genel bir hal alır. Bazıları, yetenek ve zeka farklılıklarında genetik bir kökeni kabul etmekle insanlığa karşı bir suç işlediklerini düşüneceklerdir. Diğerleri, genlerimizin bazı sorumlulukları olduğunu bahane ederek tüm güçleriyle herkesin zekasını kendi ölçütlerine göre ölçmek ve davranışlarımızın tüm gizini hayvanlarda keşfetmek isteyeceklerdir.

Gerçekte bunlar nedir?

Örneğin zeka diye adlandırılan şey, doğal ya da insanın yarattığı çevrenin kavranmasını hedefleyen bir yetenekler mozaiğidir. Bu yeteneklerin bireşim mekanizması hiç şüphesiz tükenmez olanaklara sahiptir. *Bir* zeka geni değil, ama daha çok her insanın zekasının tek, karmaşık ve dinamik dü-

zenlenişini oluşturan onbinlerce özellik temelindeki bir gen yığınının olması, gerçeğe daha uygundur.

Akla uygun tek çıkarsama *bir* zeka bulunmadığı, zekanın sayısız biçimlerinin olduğudur.

Ortam burada fazlasıyla rol oynar.

Bazı halklar, diğerleri tarafından ayrıcalıklı kılınandan farklı zeka biçimleri geliştirmek zorunda kalabilirler. Bir grup insana yaşamını Kalahari çölünde ya da ekvator ormanlarında sürdürmesi için gereken zeka, elbette New York ya da Paris'teki bir büroda çalışmak için gereken zekanın eşi değildir. *Aynı* zeka değildir, ama kesinlikle eşdeğeridir. Boşimanların ya da Pigmelerin gözünde, bizler cahil kişileriz. Boşimanların, birbirinden ince farkları olan ve sabah ya da akşam çiğinin damıtılabileceği sayısız bitkileri ayrıştırdıkları yerde, biz yalnızca bir çöl görürüz... Pigmeler ise, Joseph Conrad'ın *Karanlığın Yüreği*'nden* başka bir şey görmediği yerde, ormanı kolayca okurlar.

Ama genetik çeşitlilik aynı kültür içindeki bireyler arasında da rol oynar. Zeka burada da, genetikçilerin polymorf diyecekleri gibi, çok biçimlidir. Müzisyenin zekası matematikçininkiyle belli bir benzerliğe sahip görünür, ama matematikçilerin ve müzisyenlerin kendileri çok çeşitli mizaçlara sahiptirler. Ressamın zekası yöneticinin, organizatörün, diplomatın, düzenbazın, filozofun, deneycinin, çalgı yapımcısının, icatçının, hatibin, eğitimcinin, vb. zekalarından başka ve şairinkiyle biraz benzerliği olabilen romancınınkiyle aynı değildir. Diğerlerinin zekasından yararlanabilme zekasına da sahip olmak ve bu durumda, anlaşılacağı üzere, en büyük çoğulculuğu savunmak mümkündür!

Çevre ve kültür her şeyi açıklamaz, sonuçta genlere de başvurmak gerekir. Bir zeka biçiminde mükemmel ve ne

---

* *Karanlığın Yüreği*, Joseph Conrad (çev. Sinan Fişek), İletişim Yayınları, 1994. Bu, roman boyutundaki uzun öykü, yazarın "sömürgecilik" ve "ahlâk" sorunlarıyla ayrıntılı biçimde hesaplaştığı güçlü yapıtlarından biri olarak tanınır [ç.n.].

yapılırsa yapılsın, öğrenmeye ne kadar çalışılırsa çalışılsın, bir diğerinde düz ahmak olunabilir...

Kuşkusuz kültürel çevreme de eğitimime de borçlu olmadığım kendime ait bir sorun karşısında, uzun süre ben de çılgına döndüm: çabuk anlayamama sorunum var; askere çağrılan lise mezunlarının IQ ortalaması 100 görünürken, o dönem bana söylenene göre 80 civarında, çok kötü bir IQ ile değerlendirilmeme yol açan bir tür yavaşlıktan şikayetçiyim! Tıp eğitiminin sonuna gelmiş tecilli bir öğrenci olarak, keyfim yerindeydi! Ve bunu bir dram haline getirmediysem de, bazılarının, olayın anlamını kavramak için çok zaman harcadığım için böyle davrandığımı söyleyeceklerini biliyorum... Lisede de aynı şey. Gerçek bir tembel olmaksızın (hayır, hayır, ben imrenilecek seçkin "parlak tembeller"den değildim), ortaokul ve lise yılları boyunca kafamda bir tür boşluk vardı. Sonuncular arasında yer alıyordum. Beni donduran, olup bitenleri çabucak anlayabilmekteki o yetersizliğimdi ve bu yetersizlik hâlâ, insanın topluluk karşısında parlamasına imkân veren o rüya gibi belagati göstermemi engeller! Ama sonunda kendime geldim. Çünkü o zamandan bu yana bunu telafi edecek bir sistem buldum gibime geliyor. Ben hâlâ kaçınılmaz olarak en son anlayanımdır, ama bir kez anladıktan sonra da, genellikle ondan en başta yararlanabilen ben olurum. Ve hiç kimse böyle bir şey beklemediği için de, bu bana şaşırtıcı olmanın üstünlüğünü sağlar! Böylece sonunda durumumdan belli bir yarar sağlamanın yolunu buldum. Bundan azami ölçüde yararlanıyorum. Bu, benim, kendisi de biraz yavaş olan on yaşındaki oğlumu bile rahatlatmamı sağlıyor. Kullandığım hileleri ona aktarıyorum...

Zekanın ve onun farklı bireysel görünüşlerinin muhtemelen genetik bir temeli var. Bu tartışılmaz gibi görünüyor. Ama bu durum bizim bu karmaşık bütünlüğü ölçmemize asla yardımcı olmaz. Tarafsız olmadığımı kabul ediyorum, anlaşılacağı gibi, zeka testlerine hiç değer vermiyorum, özellikle de orduda uygulananlarına! Bu bir yana, görüşümü değiştirmeye yatkın değilim. Zekanın ölçümünü başkalarına bırakıyorum.

Davranışlar için de aynı şey söz konusudur. Genlerimiz olayı açıklayabilmekten uzak olsalar bile, davranışlarımızın genetik kökenini *a priori* yadsımak bana olanaksız görünüyor. Ama davranış genlerini doğrulamaya kalkışacaklardan da değilim. Uzunca bir süre, bu tip sorular beni çekmedi. Şu eski doğuştanlık ve kazanılmışlık tartışması beni her zaman fazlasıyla sıktı ve okumalarımı da asla bu konuda yoğunlaştırmadım. Şu ya da bu davranışın %40, %60, %90 oranında doğuştan ya da kazanılmış olduğunun bilinmesi sorunu, bana hep garip göründü ve sağduyuma aykırı geliyordu. Bu, bazı biyologların işaret ettikleri gibi, bir dikdörtgenin alanı için uzunluğunun mu genişliğinin mi daha önemli olduğunu sormak gibi bir şeydir. Beynin gelişimindeki en önemsiz işlevi koşullayan en ufak geni değiştirir ya da yok ederseniz, nörolojik ya da zihinsel bir patolojiyi kışkırtmak gibi büyük bir risk alırsınız. Başlangıçtaki genetik uyarı ile nihai fizyolojik ya da zihinsel sonuç arasındaki yolun uzunluğu ve karmaşıklığı ne olursa olsun, doğuştanlık da %100, kazanılmışlık da %100 pay taşır.

Zorunlu ve yeterli olmayan koşulların ezeli diyalektiği buradadır. Genlerin büyük gücü vardır, ama bunu yaşanan ortamın herkesin bireysel tarihi boyunca az ya da çok etkili olan sayısız etkeniyle paylaşmak zorundadırlar.

Yine de hayvanların davranışı, beni, davranışlarımızın pek çoğunun tartışmasız biçimde genetik bir temeli olduğunu düşünmeye yöneltiyor.

İnsan beş ya da on bin yıldır evcil hayvanlar, özellikle de köpek üzerinde davranışsal ayıklama uyguluyor. Avcılık, saldırı, bekçilik ya da hattâ hoş arkadaşlık yetenekleri için ayıklanmış köpek ırkları var.

Bir köpeğin aşırı saldırganlığının ya da geçimliliğinin az çok hayvanın eğitiliş tarzına bağlı olduğu her zaman söylenebilir. Ama karşılaştığınız ilk köpek sahibi bu görüşe karşı çıkacaktır. Elbette, bir kaniş de saldırganlaştırılabilir, ama kanişin doğal eğilimi onu böyle olmamaya zorlar. Bunun tersine, bir dobermanı kaniş gibi munis kılmakta bazı zorluklar

olacaktır. Ve bir kanişi sürekli olarak çileden çıkmış durumda tutmak için, onu düpedüz nevroza sokmak gerekecektir, ama işte o zaman da insan davranışı söz konusu olacaktır.

Kuşkusuz, türler nöronal karmaşıklığa doğru ne kadar çok evrimleşirlerse, alıştırma ve eğitimin etkisi de o kadar baskın olur. Bu durum kuşlar için geçerlidir, memeliler için daha çok geçerlidir, "geç büyüyen" bir primat olan insandaysa açıkça böyledir. İnsanın davranışı, hiç şüphe yok ki, köpeğinkinden çok daha kolay şekillendirilebilir.

Ama köpeklerdeki davranışın genetik ayıklanışı insan davranışlarının bazıları için de aynı şeyin olabileceğini düşündürüyor. Hayvansal yanımızı azımsamamak gerekir.

Yine de, bazı toplulukların genetik olarak saptanmış şu ya da bu özel davranış çizgilerine sahip olup olmadığını bilmeye çalışmak, bana yanıltıcı geliyor. Her türlü şıkta, burada, yararsız olduğu kadar sorun yüklü bir bilgi söz konusudur. En sonunda, bazen aklıma takılan düşünceye göre, eğer bazı davranışların temelinde genlerin bulunduğu ve çevrenin de genleri ayıkladığı kabul edilirse, evrim kuramını tümüyle tutarlı kalmak için, genlerin kültürün de etkisi altında olduklarını söylemek hakkımız vardır, zira kültür, insanın yarattığı çevredir.

Bazı halkların, coğrafyanın ve aynı zamanda da tarihin rastlantılarıyla deri, saç ya da göz rengiyle değil de genetik olarak kalıtılmış bazı davranış özellikleriyle tanınabilir olmasında bizi şaşırtacak ya da kaygılandıracak bir şey yoktur. Ve burada kazanılmış özelliklerin kalıtılması değil, doğal ayıklamanın klasik mekanizması söz konusudur.

İnsan topluluğu kuşaklar boyunca ve zorunlu olarak birçok yüzyıllar ve bin yıllar süren belli bir yalıtım içinde yaşadığı andan itibaren, belli karakterler için "genetik sapma" diye adlandırılan olay ortaya çıkar, yani bu karakterlere uyan allellerin sıklık grafiği başlangıçtaki topluluğa göre değişime uğrar. O zaman, doğal ya da insani çevrenin baskısı altındaki şu ya da bu topluluk bazı morfolojik, fizyolojik, hattâ davranışsal özelliklerle diğerlerinden bütünüyle farklılaşır. Dikkat ederseniz, diğer on bin ya da yüz bin özellik arasından "bazı" özellikler diyorum... Bu da, söz konusu genetik "sap-

ma"nın, en azından birkaç bin yılla sınırlı zaman penceremizden bakınca, alt türler ve ardından da türler yaratmaya yönelmeksizin, belli bir topluluk polimorfizmine (yine de bireysel polimorfizmden daha az düzeyde olmak üzere) yol açtığını açıklar (yalıtılma insan için asla değişmez bir durum değildir, farklı topluluklar arasında döllenme sürer).

Bazı davranışların genetik kökenli olup olmadıklarının doğrulanması için çalışmalar yapıldı. Örneğin alkolizme yatkınlık konusunda. Alkole karşı şu ya da bu ölçüde dirençli genlerin değil, içmeye *eğilimi olan* insanların incelenmesi söz konusuydu. Bu araştırmalar, birçok tartışmalara yol açtı; belki haklı olarak. Belki de değil. Taraftarlık ve tutku ne bu tür araştırmaları ilke olarak reddedenleri ne de bunları yürütenleri kurtarır.

Alkol içmeyi sevmenin muhtemel bir genetik yatkınlıktan kaynaklanabileceği görüşünün kendisinde bir saçmalık yoktur. Hiç kimse, örneğin şekeri ve tuzu az ya da çok sevmeye, az yeme ya da daha çok oburluğa, vb. karşı genetik bir yatkınlığı olduğunu keşfedince şok olmayacaktır. Şişman kişiler, yalnızca Ödip komplekslerini aşamadıkları ve depresif ya da nevrotik oldukları için yiyeceklerin üstüne atlamazlar. İnsan fazla kilolu ve gayet dengeli olabilir. Psikanaliz asla zayıflamaya yardımcı olmamıştır!

Esasen bu konuda girişilen birçok güzel deney, farelerde, dolayısıyla muhtemelen insanda da, tokluğu denetleyen genetik bir mekanizma bulunduğunu göstermiştir. Ve eğer genel olarak tokluğu denetleyen ve beslenme davranışıyla ilgili olan genler varsa, bir gün tuz, şeker, alkol ya da çevremizde serbestçe bulunan psikotrop ya da zehirli tüm diğer maddelerden zevk almayı denetleyen genlerin keşfedilmesi şaşırtıcı olmayacaktır.

Her özel olguda, bilimsel yöntem tahmin ve varsayımların doğrulanmasını, basit bir yatkınlığın kesin bir gereklilik haline getirilmemesini ve insani biyolojik çeşitliliğin normal bir görünümünün özür olarak kabul edilmeye dönüştürülmemesini gerektirir.

İlerdeki araştırmalar alkolizme, oburluğa ya da diğer özel davranışlara karşı bir yatkınlık geni olup olmadığını gösterecektir. Eğer doğruysa, örneğin alkolik davranış ya da yeğlenirse "alkol tercihi", bir genetik yatkınlık (belli bir çevrede ve bireyin tarihindeki belli şanssız koşullar yüzünden ortaya çıkabilecek bir yatkınlık) ise, buna alışılacaktır. En azından, gerçekten bu gereksinimi duyan ve bu tercihin gerçek bir açmaz haline geldiği insanlar için bir ilaç hazırlanmasını sağlayacak eşiğe sahip olunacaktır. Eğer yanlışsa, o zaman da belki genetikle hiç ilgisi olmayan başka nedenler aranacaktır.

Doğru ya da yanlış, uyum sağlanacaktır. Geriye, bu bilgi ne olursa olsun, onu saptırmamak kalacaktır.

İnsanın kendine dair edindiği bilgilerle soğukkanlılık içinde yaşaması gerekir; gerçeklerden, farklılıklarımızdan ve onların genetik kökenli olmalarından korkmamak gerekir. Bu bana çok önemli görünüyor. Çoğunlukla, düşüncelerden korkulur. Bilgi karşısında birçok insan soğukkanlı değildir. Gözlerini belli olgulara çevirmekten yorgun düşer, tükenir ve kendi dogmatizmlerinin çorak topraklarını ekerler. Gerçeği bilmek daha iyidir... bir şeyler yapabilmenin en iyi yoludur.

Karmaşıklığın genetiği

Ama davranış genleri varsa, bizi nasıl bir gelecek bekliyor? Eğer insan genomu dizilemesi onları tanımaya, onların dökümünü yapmaya olanak sağlarsa ne hale geleceğiz? Eğer genetikçiler genlerle oynayabilirlerse, her birimizin zeka ve davranışı ne hale gelecek? İnsanoğlunun şeyleştirilmesine, insanlıktan çıkışına doğru mu gideceğiz? *Dünyaların en iyisi* cehennemine mi yöneleceğiz?

İş göründüğünden daha karmaşıktır ve cehenneme de isteyerek gidilmez.

Ama sonuçta, gelin oyunu oynayalım: genetik hastalıklarda yaptığımız gibi davranış genleri avına çıkalım. En azından neler olduğunu görmek için, zihin jimnastiği yapabiliriz.

Morfoloji ya da patolojide olduğu gibi, davranış alanın-

da da bir *özellik* ya da bir *karakter*, bazı insanlarda olup diğerlerinde olmayan bir şeydir.

Özellik tanımlandıktan sonra, hastalıkların araştırılmasındaki yollar izlenecektir. Topluluk içinden örnekleme yapmaktan ve insanları (mümkünse aynı aileden olanları), bu özelliği olanlar ve olmayanlar diye ayırmaktan başka çözüm yoktur. Sonra, iki örneğin genomları, farklı yerlerinin işaretlenmesi için karşılaştırılacak. Böylece belli bir özelliğe sahip olan insanların genomlarının belli bir bölgesinin, o özelliğe sahip olmayanlarınınkine göre tamamen farklı olduğu görülebilecektir. Kısacası, sanki diyabete, meme ya da kolon kanserine, manik depresif psikoza ya da Alzheimer hastalığına vb. (bunların hepsi, bireyin gelişimi ve yaşlanması sırasında genlerin ve ortamın çifte denetimi altındaki "çok etkenli" patolojik özelliklerdir) yatkınlaştırıcı genler aranıyormuşcasına, tıbbi genetiğin klasik yolu izlenecektir.

Buraya kadar hiçbir özellik ve sihirbazlık yok. Ancak zayıf nokta, akıl yürütmenin öncüllerinde, arkadan gelecek olan yönteme imkân veren ve bir önceki paragrafın başındaki *özellik tanımlandıktan sonra*'da yatmaktadır.

Bireysel davranışların genetik temelini araştırmak istemek yetmez. Her şeyden önce, söz konusu davranışları tanımlamak gerekir. Ve, dehşete bile düşecek olsak, tüm güçlüğün ortaya çıktığı yer burasıdır. Hastalık genlerinin tanınmasından farkı –ki, bu fark çok önemlidir–, genel olarak bir hastalığın ya da en azından patolojik bir sendromun tanınabilir olmasıdır. Buna karşılık, bir davranış özelliğinin nesnel olarak tanımlanması, değerlendirilmesi ve özellikle de diğer davranış etkenlerinden yalıtılmasından daha zor bir şey yoktur.

Anlamak için, en basit görünenini ele alalım. Üstelik gerçekten bir davranış özelliğini değil, ama bellek gibi, bir zihinsel yatkınlık özelliğini ele alalım. Belleğin ölçülebilir bir özelliği, örneğin düzensiz biçimdeki belli sayıda harf, rakam ya da sözcüğü anında, on dakika sonra, ertesi gün anımsama yeğinliği yalıtılabilir. Herkesin anımsayabildiği sözcük, rakam ya da harf sayısı ölçülebilir. Mükemmel. Özellikle de bu tür anlık ya da kısa süreli bellekle yetiniliyorsa. Kültürel

bağlam ve öğrenme tarzı gibi çok fazla etken karmaşasının denetimi altındaki uzun süreli bellekle uğraşıldığında, girişim hemen ve açıkça daha karmaşık bir hal alır. Ve dileyen, deney öznelerinin, Victor Hugo'nun bir şiirini altı ay, bir yıl, on yıl aradan sonra da anımsamalarının *gözlenebilir* ve sıradan yeteneğini değil, ama aynı şiirin aynı sürelerde anımsanmasının *doğuştan gelme* yatkınlığını nesnel olarak karşılaştırsın, eğer karşılaştırabilirse. Karşılaştıramaz, çünkü, uzun süreli belleği psikolojik ve kültürel bağlamından soyutlamak mümkün değildir.

Üstelik hepimiz sezgisel olarak, bu türden belleğe alma karmaşasının da kalıtsal bir karaktere sahip olduğunu ve aynı aile içinde bireyden bireye belirgin biçimde değiştiğini biliyoruz.

Şimdi de, saldırganlık gibi, gerçek anlamda bir davranış özelliğine geçelim. Bazı insanlar, koşullardan ve eğitimden bağımsız olarak, diğerlerinden daha saldırgandır. Bu tartışılmaz. Ama saldırganlık nasıl ölçülür? İyi araştırın.

Sonuçlarından mı? İşlenen cinayet sayısının ölçüt alınmamasını salık veririm... Duygusallığı tümüyle bir kenara koyarsak, bu ölçüt, asla eyleme geçmeksizin yoğun öldürme isteği duyanların tümünü birden örneklemimizden dışlar!

O halde daha yumuşak saldırganlık belirtilerini ölçen bir test düşünülebilir. Eli ağır bir deney arkadaşına iade edilen tokat sayısı gibi bir şeyler... Ben, test yapan psikologlara güveniyorum, onlar bu alanda üretken düşüncelere sahipler. Ama kendimi hiç aldatmıyorum. Deney koşullarının sertliğine itiraz edecek geçimsizler her zaman olacaktır.

Başka bir örnek olarak, utangaçlığı nasıl ölçeceğiz? Kesinlikle bir özelliktir bu da. Ama kendini dışa vuramamaktan ibaret bir davranışı nasıl ölçmeli? Yanaklarınızın kaç kez kızardığını sayarak mı? Yeni bir buluş olarak RBL (rougeometre à balayage laser*) kullanılabilir. Ama bu durumda bile, yüzü kızarmayan büyük utangaçlar vardır ve

* Lazer taramalı kızarıklık ölçer [ç.n.].

ayrıca kızgınlık ya da hoşnutluk nedeniyle kızarmak da mümkündür...

Ya sanatsal yetenek? Karmaşıklığın bu doruğunu ölçmek için nasıl basit bir test düşüneceğiz?

Ya aşkın çekimi? Neredeyse hiç kimse buna karşı koyamadığından bu bir *özellik* değildir, geçelim. Dolayısıyla, daha çok tartışmasız bir özellik, ya da özelliklerin sürekliliği, her kişinin mutluluğu ya da azabı olan aşk "mizacından" –örneğin herkeste az ya da çok rastlanan çapkınlıktan ya da duygusal bağlılıktan– söz edelim. Ama genetik sevda haritasını hangi ölçütlere göre düzenleyeceğiz? Bu alanda, edebiyat ve sanat hâlâ bizim en iyi çözümleme araçlarımız olmak durumdadır.

Ve utanmanınki ne olacaktır? Ya kötü yürekliliğin? İki yüzlülüğün, ahlâki taşkınlıkların, yalan söylemenin, saflığın, kıskançlığın, bağlılığın, kurnazlığın, dalkavukluğun, hayranlığın, küskünlüğün...?

Ne yapılırsa yapılsın, karmaşıklık tek tek değerlendirilmez.

Pekâlâ. Ama en karmaşık davranışları, daha temel, bir bakıma daha "ilkel" davranışlar halinde ayrıştırarak, bu sonuncuların genetik çözümlemesini yapamaz mıyız?

Denemek günah değil. XIX. yüzyılın ve XX. yüzyıl başlarının hekimleri, psikiyatristleri, psikologları davranış tipolojilerini meraklıydılar; ne ki, bunlar yine de araştırmacıların kendilerine özgü farklı kıstaslara boyun eğme gibi olumsuz bir eğilim gösteriyorlardı. Buna *karakter bilimi* adı veriliyordu, ve eğer "bilim" ise, öznel bir bilim olsa gerekti. Canlı türlerinin tersine, insan davranışları her türlü doğal sınıflamadan kurtulmak zorundaymış gibi görünmektedir. Bunun nedeni vardır. Birbirlerinden üreme olayındakine benzer bir engelle yalıtılmamışlardır, ama birbirlerine geçerler, birbirlerini dölledikleri bile söylenebilir, öyle ki, hareketlilikleri ve akışkanlıkları her türlü sistemleştirme niyetini sonuçsuz bırakır. İnsan davranışları için de bir Linné sınıflandırması gerçekleştirme olasılığı çok düşüktür.

Daha yakınlarda, 60'lı yıllarda, biyologlar, *etoloji*nin, yani hayvan davranışlarını gözleme biliminin şu son otuz yıl içinde elde ettiği önemli sonuçları örnek almak suretiyle, insan davranışlarını genetik bir temele oturtmaya niyetlendiler ve aynı yanlışı yaptılar. Belli bir kalıtsallığın söz konusu olduğu davranışların doğrulanmasına girişmek için, kişiliğin "birincil etkenleri"nin listelerini oluşturmaya çalıştılar. Bu gözüpek biyologların bazıları tarafından seçilen özellikler şaşırtıcıydı: "birincil etkenler" listesinde "yürek yumuşaklığı ya da sertliği", "istem denetimi", "toplumsallık ya da içine dönüklük", "egemen olma ya da boyun eğme davranışı" türünden özellikler yer alıyordu ve... "uygulamacı anlayış ve bohemlik" bile unutulmamıştı[11]! Söz konusu çalışma, sonuçta, bu andığım özellikler için hiçbir açık kalıtımsallığı ortaya çıkarmadı. Rahat bir nefes aldık: egemen olma ya da boyun eğme davranışının genlerinin keşfi ve nekledilmesi acil bir gündem maddesi değil. Ve sınıflı toplumun ortaya çıkışında da genetik değişimlerden korkmamıza gerek yok gibi görünüyor. Aslına bakarsanız bundan biraz kuşkulanıyorduk.

Dalga geçmek kolay, elbette. Ve, insan davranışlarının genetik kaynağının peşinde, tehlikeli yollarda serüvene atılmış ve daha da atılacak olan meslektaşlara karşı hoşgörü ve sabır gösterilmesini en başta ben savunacağım. Çünkü bu alanda zayıf noktası olmayan yöntemler tasarlamak kolay değildir. En azından öncelikli bir nitelik taşımadıkları söylenebilse bile, mutlak anlamda meşruiyetlerini koruyan bu tip araştırmalarda, anlamlı sonuçlara ulaşabilmek için daha pek çok yöntembilimsel deneme-yanılmadan geçmek gerekecek.

1993 Temmuz'unda, bir Amerikalı ekip homoseksüel ve heteroseksüel denekler arasında, genomun bir bölgesindeki açıkça anlamlı genetik farklılıkları ortaya koyan bir araştırmanın sonuçlarını yayımladı. Homoseksüel topluluğun buna tepkisi fazlasıyla bölünmüş görünüyor. Yarısı, bu olası biyolojik çeşitliliğin, homoseksüel davranışı kesin bir şekilde suç olmaktan çıkaracağını söyleyerek bayram ediyor. Diğer yarısıysa, kâh bu araştırmada homoseksüel davranışa patolojik bir yananlam verme girişimi gördüğü için, kâh böyle

bir araştırma, homoseksüelliğe ilişkin olarak bazılarının fazlasıyla bağlı kalmaya devam ettikleri psikanalitik yorumlara karşı sertçe saldırdığı için ayağa kalkıyor.

Gözlenen istatistik farklılıkların yorumlanması (istatistik farklılıkların gerçekten belirgin olduğunu ve yöntem hatası olmadığını –böylesi bir şansızlık iyi niyetli araştırmacıların başına ilk kez gelmeyecektir– kabul etmek koşuluyla) aslında çok zor olsa da, böyle bir çalışmanın sonuçları bana makul görünüyor. Buna karşılık bu tip araştırmaların ivedilik taşıdığını sanmıyorum: bütün kültürlerde azınlıkta kalmakla beraber, homoseksüel davranış hiçbir patolojik karaktere sahip değildir. Yalnızca, insanın farklı cinsel davranışlarının son derece geniş olan tayfının bir ucunda yer alır ve nesnel biçimde incelenmesi, hiç şüphesiz bir kez daha bizim sonsuz çeşitliliğimizi göstermekle sonuçlanacaktır. Heteroseksüel davranışın kendisi de çok çeşitlidir ve pratiklerinden bazıları çoğunlukta olmaktan uzaktır! Bu durumda, eğer insanın cinsel davranışını ille de çocuk yapmaya bağlamak istemiyorsak, "normallik" kavramı epey sorunludur. Oysa insanın aşkı, hayvanların sevişme prtiklerinden, üreme kaygısından kurtulmuş olmasıyla ayrılmaz mı asıl? Azınlıkta olmakla beraber, homoseksüellerin –bugüne kadar onca toplumsal engelle karşılaşmış olan kadınsı yaratıcılığın, kim bilir, belki de sonunda gerçek atılımını yapmasını beklerken–, uygarlığın kültürel ve sanatsal dışa vurumlarına, yani insanoğlu tarafından yaratılan her türlü güzelliğe, önemli bir biçimde katkıda bulunduklarını yadsımak güçtür.

Bütün bunlar cinsel tercihlerin kısmen her bireye özgü biyolojik yatkınlıklarca belirlenmiş olmasını dışlamaz: kültürel ortam, bireysel tarih ve gerisini tamamlayan, herkesin kendi özgür iradesi. Böylesi bir "genetik" araştırmadaki gerçek güçlük, insanlık durumunun bu görünümüne getirdiği yanıtlardan çok daha fazla soruya yol açmasıdır.

Ayrıca, bu haliyle homoseksüelliğin iyileştirilmeye gereksinimi yoktur! Tabii ki, her şey bir kez daha karmaşık olduğundan, bazı homoseksüellere durumlarının fazlasıyla ızdırap verdiğini görmezden gelmek mümkün değildir. Ama hiç şüphesiz sorun yaratan ve bu ızdıraplara yol açan,

davranışın kendisi değil, daha çok onların azınlıkta kalan davranışlarının toplumsal olarak kabul görmemesidir. Uygarlığımızın, "sapkınlar"ının sözümona bir norm içine girmesine yardım etmekten daha çok, kendi önyargı ve hoşgörüsüzlüklerinden kurtulmaya ihtiyacı var.

Tüm bu görüşler, beni, hastalık genlerinin araştırılmasının yine de, insanı şu ya da bu cinsel tercihe yatkınlaştırdığı varsayılan genlerin araştırılmasından çok daha öncelikli olduğunu düşünmeye yöneltiyor!

Gerçekten de insan, parasal imkânları, gündelik davranışlarımızda belki rol oynayabilecek genlerin izini sürmek için kullanacak yerde, örneğin sıtmaya karşı bir aşı geliştirmeye çalışan, ya da tropikal ülkelerde hâlâ milyonlarca insanı öldüren bu enfeksiyona karşı koruyucu genleri araştıran biyolog ekiplerine ayırmanın daha yaşamsal olacağını düşünmeden edemiyor.

Buna karşılık, Afrika'yı, Asya'yı, Amazon'u kırıp geçirenler de dahil olmak üzere, bütün hastalıkları iyileştirebildiğimizde; insanlık onuru, ilaç tekellerini, karşılığını ödeyemeyen topluluklar için de ilaç araştırmaları yapmaya zorlamak isteyeceği ve artık kimsenin açlık, yoksulluk ve tuzu kuru ülkelerin ilgisizliği yüzünden hasta olmasını istemeyeceği zaman, davranışsal özelliklerin kalıtımı üzerine oldukça incelikli sorular sorma vakti gelecek.

Çünkü, şunu unutmayalım; özdeş genetik tehlikeler karşısında yakayı en az kurtarabilen, daima en yoksul olandır. İşte ivedi, öncelikli ve bugün çözülmesi söz konusu olan sorun. Ve bu sorun çözüldüğü, hastalık ve fiziksel acıların çoğu barbar zamanlarımızın uzak bir anısından başka bir şey olmadığı zaman, gelecek bin yılın çok uygarlaşmış öğrencilerinin de hiç şüphesiz yeni sorunlar üzerinde yoğunlaşacak zamanları olacaktır, ve ben şimdiden 2642 yılının genetik sınavı için olası bir konu düşlüyorum:

XIX. yüzyıldan bu yana, insanın çeşitli yatkınlıkları genetik etiyolojileri tam olarak söylenmeksizin betimlendi. Birçok araştırmacı böylece tıtkılı bağlanmanın ve güç istencinin gizine ulaşmaya çalıştılar... İnsan davranışının genetik çözümlemeye uyabilen özelliklerini tanımlamaya olanak sağlayan yöntemleri yazınız.

Bugün bu sınavdan çakacağımı belirtmem bile gereksiz!

Şimdilik bu biçimde tanımlanabilen davranış özellikleri, gerçekte yalnızca aşırı, istilacı, bireyin bütün diğer davranış bileşenlerine baskın çıkma eğilimindeki özellikler, kısacası patolojik özelliklerdir. Oysa bu özellikler, asıl, bireyin bütün davranışını stereotipik bir davranışa indirgeyerek basitleştirme eğilimiyle diğer özelliklerden ayrılırlar. Her şey, sanki davranış özelliklerinin nesnel olarak tanımlanması, bunlar ancak kabaca değiştikleri ve katılaştıkları andan itibaren mümkünmüşcesine cereyan eder. Zihinsel hastalıkların görece iyi sınıflandırılabilmeleri hiç şüphesiz bu yüzdendir. Zihinsel sağlığa gelince, onu ayrıntılı bir şekilde açıklamasını hâlâ bilmiyoruz.

Bu, olup biten şeyleri biyolojik açıdan açıklamaya çalışmanın meşruiyetini engellemez. Dahası, açıklama düzeylerini birbirine karıştırmamak koşuluyla, hepimizde bulunması gereken kararlı bir istenç olmak zorundadır.

Düşüncenin kendi yasaları vardır, ama düşüncelerimizin en uçucusu bir sinir akımının, hareket eden elektronların, açılıp kapanan bir proteinin tepkiselliğinin... ve de şu ya da bu anda bu mekanizmaları denetleyen genlerin sonucudur. Ve biz bilimcilerin görevi, bu tür mekanizmaları daima daha iyi, daha incelikli biçimde anlamaktır. Ama, insanın karmaşıklığına yol açan etki ve nedenler zincirinin labirentinde, yolumuza işaretler koymaya çalıştığımızdan beri başımızın döndüğü de bir gerçek. Bir karmaşıklık düzeyini bir diğerine bağlayan köprüleri keşfetmeye girişmekten daha hassas bir şey olamaz. Genler hiç şüphesiz davranışlarımızın sözcük dağarcığının bir parçasını oluşturuyorlar. Ama sözcük ile cümle arasında bir uçurum, cümle ile kitabın geri kalanı arasında da bir başka uçurum var.

Beynin yapısının ve işleyişinin kendisi, şüphe yok ki, onun anlama yetisine sahip olduğu şeyden daha karmaşıktır. Bunlar bizim kullanma alışkanlığında olduğumuz ve elbette fazlasıyla düz olan mantıksal yollara meydan okurlar. Biz bir piyanonun içindeki fare gibiyiz; fare, nereden gel-

diğini ve nasıl ortaya çıktığını bilmeksizin müziğin sesini duyar, çünkü kendini aşan bir dünyada, kendini aşan bir sistemde dolaşmaktadır. Ve ona yapılacak uzun açıklamalar olan biteni daha iyi anlamasını sağlamayacaktır!

Her birimizin genetik kalıtının bütünü, tikel allelleriyle birlikte, zekasına, psikolojisine, davranışına eşlik eder. Ama bir insanın davranışı ve kendi yaşam öyküsü boyunca gösterdiği evrim genlerinde kayıtlı değildir. Onlar, biricik bir genom ve seyrinin değiştirilmesi mümkün olmayan biricik bir yaşam öyküsünün iki bakımdan da orijinal sonucudur. Davranışlar, son çözümlemede, genlerce belirlenmiş olabilir. Ama yalnızca son çözümlemede.

Karmaşık şeyleri basitleştirmeye çalışmayalım. Onlar kimi zaman neden ve etkilerin doğrusal dizilişinde çözümlenemeyecek kadar çok karmaşıktır.

Ben bu nedenle, ne kadar kötü niyetli olurlarsa olsunlar, geleceğin doktor Frankenştayn'larının insan davranışlarını "normalleştirme"yi başaramayacaklarına inanıyorum. Her insan davranışı diğer birçoklarıyla özel bir denge kurar. Bize ait olmayanları keserek üstesinden gelmeyi başaramayacağız bin başlı bir ejderhadır o. En çoğu, insan davranışını patolojik kılarak bozabilmeyi düşünebiliriz. Ama bunun için genetiğe ihtiyaç yoktur. Eğer bizi çıldırtmak için DNA ile oynama sanatının keşfini beklemek gerekmiş olsaydı, biz hâlâ kovulmayı bekleyerek cennette olacaktık, çünkü Watson ve Crick ikili sarmalı keşfederek bilgi ağacının elmasını ısırdılar! Oysa ben ilk günaha inanmıyorum.

Yaşam yıkılıp bozulabilir, basitleştirilemez. Ama karmaşıklaştırarak yenilenebilir de.

Diğer bir deyişle, genetikteki parlak ilerleme yüzünden insanın şeyleştirilmesinden korkmak gerekmiyor. İnsan davranışları, birkaç basit kural aracılığıyla şeyleştirilemeyecek, belirlenemeyecek kadar çok karmaşıktır. Küsmeyi, acıyı, iyiliği, umudu, sanatsal ve entelektüel hazzı, kısacası, bizleri yalnızca hayvan değil, ama özgül olarak insan yapan şeyleri hangi genetik işlem yönetebilir ki?

XV

VE YAŞLILIK ARTIK YIKIM OLMAYACAK

...Doktor Obispo uzun ömürlülük hakkında konuşmaya koyulmuştu. "Bu konu hâlâ bilim öncesi evrede, diye vurguladı. Açıklayıcı bir varsayım olmaksızın birçok gözlem var. Olguların basit bir kaosu. Ve ne garip olaylar, ne şaşırtıcı anomaliler! Örneğin ağustos böceğini bir boğa kadar uzun yaşatan nedir? Ya da bir kanaryayı koyunların üç kuşağının yaşam süresinden daha uzun yaşatan kimdir? Köpeklerin on dört yaşında yaşlanması ve papağanların yüz yaşına gelince yaşamlarını tamamlamaları nasıl oluyor? Nasıl olur da dişi timsahlar üç yüz yaşına kadar üremeyi sürdürürken, insan türünün dişisi kırk ile elli yaş arasında kısırlaşır? Tanrım! Bir turna balığı hiçbir yaşlılık belirtisi göstermeden iki yüz yaşına kadar yaşarken, nasıl olur da bu zavallı yaşlı Jo Stoyte..."

Jo Stoyte, Aldous Huxley'in 1939'da basılan *Gençlik*[1] adlı şaşırtıcı taşlama romanı için icat etmiş olduğu altmış yaşındaki o Amerikalı apoplektik* milyarderdi. "Bu zavallı yaşlı Jo", böylece, sonsuz gençliğin gizini çözmesi için doktor Obispo'yu tutmuştu. Doktor da bunu, sahip oldukları iki yüz yaşa göre mükemmel bir sağlıklılık sergileyen iki kutsal sazan balığının metabolizmasında bulmayı umuyordu.

Biz, çok yakın zamana kadar, insanın ve diğer canlı türlerinin uzun ömürlülüğü üzerine, elli yıl önce Huxley'in

---

* Apopleksi: Beynin dolaşım sistemiyle ilgili her hangi bir patoloji sonucu, çeşitli beyin işlevlerinde bozuklukla seyreden sendrom. [ç.n.].

doktor Obispo'nun ağzından söylediğinden pek de fazla bir şey bilmiyorduk: *Olayların basit bir kaosu. Ve ne garip olaylar, ne şaşırtıcı anomaliler!* Hâlâ daha, insan türünün köpek ya da beyaz sıçandan elbette daha iyi, ama timsah, kaplumbağa, bazı papağanlar, turna balığı ve kuşkusuz sazan balığından daha kötü durumda olduğunu saptamak durumundayız! Bizim sınırımız en fazla yüz, ya da yüz yirmi yıl. Kim olursanız olun, daha iyisini başarmak olası değil.

Ama insan yaşlanmasındaki yüz yirmi yıl sınırının türe özgü bir biyolojik saatin varlığına bağlı olduğunu ve bu saatin gerçekten de varolduğu, kim bize kanıtlıyor?

Elimizde buna ait kesin bir kanıt yok, ama yaşlanmanın biyolojik olarak ve türe özgü biçimde programlanmış olduğuna dair kuvvetli sanılarımız var.

Bizim türümüze en yakın olan ve yalnızca iki kromozom kaynaşmasıyla farklılaştığımız şempanzeyi ele alalım. Elbette aynı "biyolojik saat"e sahip değiliz. Bizim en yaşlılarımız yüz yaş civarında, onlarınkiyse ellisinde gibi görünüyor. Kuşkusuz, şempanzelerde ihtiyarlara insanlardakinden daha seyrek rastlandığı ve her koşulda seksen yaşında ya da daha yaşlı şempanzelerin olup olmadığının gerçekten bilinmediği söylenebilecektir. Gidip sormadık onlara ve onların belediye kayıtları yok. Primatolojiye (primatların kendi doğal ortamlarında gözlemlenmesi) gelince, o da geçmişi otuz yıldan fazlaya uzanmayan bir disiplindir.

Ama sonuçta, değişik doğrulamalar aracılığıyla, insan yaşamının ufku yüz yaş civarında yer alırken, biraz yanılsak bile, şempanzelerin elli yaşı geçmediklerini düşünme eğilimi vardır.

Sanki bu iki kuzen tür arasındaki tek genetik fark, şempanzede insandakinden iki kat hızlı bir ritme sahip olan o ünlü biyolojik saatin programlanmasındadır. Onlar bizden iki kez daha hızlı yaşayacak ve daha önce yaşlanacaklardı. Bizse, en azından sevgili kuzenlerimizin gözünde, koca uyuşuklar gibi daha yavaş ritimde yaşama eğilimindeydik. İki tür arasındaki morfolojik ve zihinsel farklılıkların tümü, yaşam uzunluklarımızın da bağlı olacağı gelişme ve olgun-

laşma hızının bu tek genetik değişikliği tarafından sağlanmış olabilecekti.

Şempanzelerin, tıbba ve Sosyal Sigorta Kurumuna sahip olmadıkları için bizden daha az yaşadıkları da söylenebilirdi. Bize gelince, yazgısal yüz yirmi yaş sınırını neşeyle aşmak için tıbbi ilerlemeye güvenmemiz yetecekti.

Oysa, hayır. Burada iki farklı kavram söz konusudur. Biyolojik uzun ömürlülük üzerine yapılan tartışmalarda yaşam koşullarına, onun rastlantılarına, iyi ya da kötü beslenmeye, hijyene ve tıbbi ilerlemeye sıkı sıkıya bağlı olan ortalama ömür beklentisini hesaba katmak gerekmez. XIX. yüzyıla kadar ortalama ömür beklentisi otuz beş ya da kırk yaşı geçmiyordu. Yine de bundan iki yüzyıl, iki bin ve hattâ belki de yirmi ya da kırk bin yıl önce bile, oransal olarak bugüne göre çok daha az sayıda olsalar da, seksen ya da yüz yaşında ihtiyarlar vardı. Çocuk ve loğusa ölümleri, enfeksiyon hastalıkları, kıtlık ve açlığın rehin aldığı *yaşam beklentisi* bugünkünden çok daha düşük olsa bile, insanın *ömür uzunluğu* aynıydı.

Ömür uzunluğu, sağlık ve yaşam kazalarından bağımsız bir şekilde, genetik olarak programlanmış görünmektedir.

Bunu destekleyen bir başka gözlem: yaşlanmayı çok garip bir biçimde etkileyen genetik hastalıklar vardır. Tek bir gen kopması nedeniyle on yaşındaki çocukların küçük ihtiyarlara döndüğü *progeria* (sözcük anlamı, "erken yaşlılık") ya da aynı biçimde yirmi yaşındaki genç erişkinleri etkileyen *Werner hastalığı* gibi tek etkenli hastalıklar söz konusudur. Bu iki hastalıkla ilgili genler iki farklı kromozom üzerine yerleşmiştir; bu, progeria için 2. kromozom, Werner hastalığı için 14. kromozomdur. Trizomi 21 taşıyıcısı kişilerde de belli bir düzeyde erken yaşlanma gözlenir. O halde erken yaşlanma patolojisi, bizim genetik programımızda yaşlanmayı koşullandıran bazı şeyler olduğunu göstermektedir.

Alzheimer hastalığı genellikle yaşlı kişilerde ortaya çıkar, ama bu da normal bir yaşlanma süreci değildir. Gerçek bir beyin hastalığıdır. Yüz yaşındakilere gelince, onlar daima bilinçleri açık olarak ölürler. Normal olarak yaşlanmış bir

adam, "bunak" haline gelmez. Tüm yetilerine sahip olarak tükenir. Progeria ya da Werner hastalığına yakalanmış kişiler de, eğer ayrıca Alzheimer hastalığına da tutulmamışlarsa, zihinsel yeteneklerini kaybetmezler.

Görünüşe göre, hücrelerimizin genleri kırılmaya başladığında yaşlanmaya koyuluyoruz; bunun da anlamı, karşılık olarak "genç" kaldığımız sürece (bu alanda her şey görelidir) genlerimizi bu bozulmadan koruyan genetik etkenlerin de olduğudur. Bu onarım mekanizması, türlere ve belli ölçüler içinde, her türün bireylerine göre farklı olarak düzenlenmiş görünmektedir. Bugün dünyada onlarca araştırma ekibi, kromozomlarımızın uçlarında yer alan küçük DNA parçalarıyla (bunlara *telomer* denir) uğraşmaktadır; her hücresel bölünmede uzunluklarından biraz kaybeden bu parçalar, genleri bazı enzimlerin yol açtığı hasarlara karşı korumakla görevlendirilebileceklerdir. Nitekim, CEPH ile işbirliği halinde çalışan Kanadalı bir ekip, yakın bir tarihte, yalnızca telomerlerini incelemek suretiyle, yüzü aşmış birçok kişinin yaşını yalnızca beş yıllık farklarla tahmin edebildi!

Her koşulda, eğer yaşlanma fenomeni genetik olarak denetleniyorsa, bunu doğrulamak ve ilgili genlerini bulmak kolay olacaktır. Bu kez, davranış özelliklerinde olduğu gibi tanımlamalar sorun olmayacaktır. Uzun ömürlülük fenotipinin tanımlanması çok kolaydır: doksan beş yaşın ötesinde, imrenilecek bir ömür uzunluğuna sahipsinizdir! Daha sonra yüz yaşındakilerin genomunu ile ortalama topluluk içinden alınan bir örneğinkini karşılaştırmak yeter.

Yöntem, birinin genomunun diğerininkinden nerelerde farklı olduğunu söylemekten ibarettir. Hastalık genleri için yapıldığı gibi ailelere başvurulur ve yüz yaş civarında olanların genomu, en az doksan beş yaşındaki erkek ve kız kardeşlerinin genomuyla birlikte titizlikle ve adım adım incelenir –bu, artık araştırılan herhangi bir gen için yapılan ve genetik harita geliştirildikçe büyük ölçüde kolaylaşacak olan bir şeydir. Çalışma çok fazla örneğe dayanabilir, çünkü Fransa'da yüz yaş civarında yaklaşık 5 000 kişi olduğunu tahmin

ediyoruz. CEPH'de 1991'den bu yana, *Chronos* diye adlandırmış olduğumuz bir program çerçevesindeki bu araştırmaya yöneldik.

Yöntem hem basit hem de sersemleticidir. Çünkü bu kez bir hastalığın değil, biyolojik bir üstünlüğün genlerinin araştırılması söz konusudur. Bugünün teknikleriyle, ilgili genlerin tanınması birkaç yıldan fazla zaman almayacaktır. Kuşkusuz genlerin bulunmasıyla değil, ardı sıra, kodladıkları proteinlerin kesin işlevlerinin ve bir gün, yaşlanma ve uzun ömürlülükte içerilen biyolojik mekanizmanın aydınlatılmasıyla sonlanacaktır. Daha birkaç ay önce, bu yolla, yağ metabolizmasına karışan ve özellikle çok yaşlı insanlarda sık olarak ortaya çıkan çok bilinen bir allel tanındı.

Bugün araştırmacıların gerçek sorunu, daha uzun sürede yaşlanma yeteneğine bağlı olan uzun ömürlülük ile hastalıklara direnç gösterme yeteneğine bağlı olan uzun ömürlülüğün ayrıştırılmasından ibarettir. Çünkü yüz yaş civarındakilerin genomu ile topluluk ortalamasındakilerin genomu arasında gözlenen farklılıklar, iki tür gene atfedilir: bizi yetmiş ile doksan yaş arasında enfarktüs, kanser, diyabet gibi öldürücü hastalıklara dirençli kılan genler; adeta yaşamın karbüratörünü, diğer bir deyişle bireye göre değişen ve doksan ile yüz yirmi yıl arasında yerleşmiş biyolojik saatini ayarlayan ikinci tür genler.

İki fenomen belli bir dereceye kadar birlikte giderler ve en azından bir kesişme bölgesine sahip olmaları gerekir. Öncelikle hastalıklara dirençli olunduğu için, ardından da daha uzun süre yaşamayı sürdürebilme yeteneğinden dolayı çok yaşlı hale gelinir.

Biz bugünün genetik teknikleriyle, bu iki fenomenin doğasını anlamadan bile, hastalığa karşı dirençli olmayı ve hücresel yaşlanma sürecini koşullayan genleri bulabilecek durumdayız. Her koşulda, biyologlar ciddi izler üzerinde.

Şaşırtıcı görünebilir, ama bugün bu iki işlevden birini ya da diğerini koşullayan genlerin, yalnızca, yaklaşık on kadar emir taşıdığını düşünme eğilimi vardır. Öncelikle, "mutlak" uzun ömürlülük gerçekten kalıtsal olduğu için. Nitekim, yüz yaş civarındaki insanlardan oluşan aileler vardır. Geçen 13

Temmuz'da, Léopoldine adlı doksan altı yaşındaki çok genç bir kadının, CEPH'e yazdığı şu harika mektup buna tanıklık ediyor:

Merhaba,

Geçenlerde, Santé dergisinin 48. sayfasında yaşlı insanlarla ilgili bir makale okudum. 96 yaşındayım. Adım Léopoldine. Kız kardeşim Marie 98 yaşında. Erkek kardeşim 99 yaş 5 aylık. Adı Louis. Sonra küçükler geliyor: Adèle 94, Philomène ise 92 yaşında... Babam 99 yaşında, annem de 100 yaşında öldü. Louise hala 98 yaşında öldü: mahzenin merdivenlerinden düştü. Ve Mérence hala da 100 yaş on sekiz günlükken öldü. Daha bir sürü çok yaşlı ve formunda erkek ve kadın kuzenim var. Ben 1934'den beri kasabadaki tuhafiye dükkanını işletmeyi sürdürüyorum. Dükkanın dış cephesi, elektrik tesisatı yenilendi ve tamamen boyandı. Ev sağlam.

Evet. Ben, Louis, Adèle, Philomène ve Marie gözlük kullanmıyoruz. İhtiyacımız yok. Ama size şunu söylemek isterim ki, biz daima tanıdığımız insanlardan çok daha iyi beslendik:

– yeraltında yetişen bir besin,

– yerüstünde yetişen bir besin,

– denizden çıkan bir besin, ve yumurtlayan bir hayvanın eti,

ya da denizden çıkan bir besin, iki kırmızı meyve ve bir beyaz yumurta. Biz daima öğünlerimizi tuzlu ve tatlı bir şeyler ya da baharatsız salatayla tamamlarız. Yalnızca siyah bira içeriz, yatarken ve kalkınca birer bardak, geri kalan zamanlardaysa içinde maydanoz kaynatılmış su... Soğuk olarak, tabii ki.

"Bizde asla sigara içilmez". Büyük annem uzun yaşamanın tek yolunun bu olduğunu söylerdi. Ben de buna inanıyorum.

Eğer buradan geçecek olursanız, sizi Julie'nın evinin yakınındaki değirmene götüreceğim. Gelmeniz gerek, çünkü telefonum yok ve olmasını istemiyorum. Hiçbir işe yaramıyor ve pahalı (...).

Bana yazarsanız, ben de yanıt veririm ve size dükkanın fotoğrafını gönderirim. Hoşçakalın, görüşmek üzere. Teşekkür ederim.

Léopoldine, sağlıklı bir yaşlanma geçirdikleri için iyice yaşlı hale gelebilen o ihtiyarlardan biridir. En büyüleyici ve en umut verici olan şey budur: tüm yetilerine sahip olarak uzun süre SAĞLIKLI BİR BİÇİMDE yaşayan ve "ölmek"ten çok sağlam bir biçimde tükenerek yaşamları sonlanan insan-

lar vardır.

Bu basit olgusal gözlemler, ulaşılacak hedefi bize gösteriyor. Huxley'in yarattığı milyarderin tuttuğu hekimin yaptığı gibi, ne sonsuzluğun ne de sonsuz gençliğin gizini çözmeye çalışmamız söz konusudur. Yatalak hale gelme riski olmaksızın, tüm yetileri yerinde olarak, özellikle de yeri doldurulamayan uzun bir yaşam deneyiminden yaralanarak ve bunun tadını çıkararak yaşlanabilme yeteneğini herkese sağlamak söz konusudur.

Sağlıklı yaşlanmayı güvence altına alan genetik etkenlerin, sonra da ilgili fizyolojik süreçlerin bilinmesi, tüm toplumu, zamanında bunlardan yaralandırmaya imkân verecektir. Bu olağanüstü bir şeydir, çünkü artık yalnızca hastalıklarla mücadele etmek değil, hastalıklardan "doğal olarak" koruyan genlerin saptanması söz konusudur.

Yaşlanma sürecine katılan genlerin bulunmasıyla, sağlıklı olarak uzun süre yaşamaya olanak sağlayan sağaltıcı araçlar (haplar, ilaçlar... hattâ gen sağaltımı) da bulunabilecektir. Böylesi bir sağaltım devrimini ve bunun insanlığa açacağı tüm yeni perspektifleri yalnızca biraz düşleyin! Ama iyi anlaşılalım. Yineliyorum, yüz yirmi yaş sınırını ileriye atmak söz konusu değildir. Ben türümüzün biyolojik saatinin gücünü artırıp artırmamanın akılcılığının araştırılmasını, bu konuda bizden çok daha fazla bilgili olacak 3000 yılının biyologlarına bırakıyorum. Biz daha orada değiliz.

Buna karşılık, insanlığın biyolojik ömründen olabildiğince fazla yararlanabilmesini, yani tüm toplumun sağlıklı yaşlanmasını savunmama hiçbir şey engel olmayacak. Hepimiz yeşil yaşlılara dönüşeceğiz! Bu bizim ulaşabileceğimiz bir şeydir.

Ve kimse de kalkıp, bunun toplum için başedilmez sorunlar yaratacağını, Sosyal Sigortalar, emeklilik, vb. için daha fazla para harcanacağı söyemesin. Uzun, ama sağlıklı yaşayan bir toplum asla toplumsal bir baş belası değildir, tam tersine. Bu insanlar, hasta insanlardan çok daha az masraflıdırlar. Profesyonel bir etkinlikte daha uzun süreyle kalabilecek olanları bir yana, onlara toplum yaşamı içinde gerçek bir yer verilmesi koşuluyla, bu durum sıradışı bir ekonomik

fayda sağlayabilecektir. Ben artık, yalnız-genç-dinamik-kadrodan-oluşmuş-üretken-şirketlere inanmıyorum! Bugün şirketlerinde, yalnızca varlıkları, öğütleri, sosyal ilişkileri ve bir zamanlar söylendiği gibi, "bilgelik"leriyle daha genç olanların dinamizmini daha da güçlendiren yaşlı elemanlarını korumaya dikkat eden Japonlar, bunu çok iyi anladılar. Yaşlıları ekonomik ve toplumsal yaşama tümüyle dahil etmekle, hem daha deneyimli, hem de daha serbest insanlarıyla daha olgun, daha dengeli ve aynı zamanda da gençlere karşı daha kucak açıcı bir toplum yaratmaktan başkaca ne gibi bir risk almış olacağız ki?

Yaşamın her döneminin kendine özgü üstünlükleri vardır ve sağlıklı yaşlılığın üstünlükleri çok değerli olabilir. Yaşlılığın düşkünlüğünü tanımayan yaşlılık, bizi yaşlanmanın nevrotik kaygısından kurtararak, insanlık durumuna yeni bir boyut katacaktır. Bu hedefe tahminen bugünden itibaren yirmi ila iki yüz yıllık bir sürede ulaşabiliriz.

XVI

İNSAN İNSANDAN GELECEK

Homo sapiens genç bir türdür. Hem de çok genç. Uzmanların hesaplarına göre, altmış beş milyon yıl önce, primatların ortaya çıkışından itibaren varolmuş yaklaşık 6 000 türün her biri, ortalama bir milyon yıllık bir yaşama sahip olmuşlardır.

Yedi sekiz milyon yıl önce, *İnsansılar* [*Hominidés*], diğer bir deyişle iki ayaklı maymun soyu, dört ayaklı büyük maymunların soyundan ayrıldı. *Homo* diye adlandıran cinse öncel olan ve *Ostralopitek* olduğu kabul edilen yarım düzine tür, dört milyon yıl boyunca ortada dolaştı. 1,6 milyon yıl önce ortaya çıkan ve iki kez daha oylumlu kafatasıyla açıkca daha akıllı olan *Homo erectus* bir milyon yıl yer yüzünde kaldı: ateşi kullanmayı keşfetmek, büyük memelileri avlamaya başlamak, gerçek bir taş işçiliğine yönelmek, hiç şüphesiz eni konu evrimleşmiş eklemli bir dili kullanır hale gelmek ve Afrika beşiğinin dışına çıkıp Endonezya ve Çin'e doğru serüvene atılmak için yeterli bir dönem.

Sonra, soyunun son ve garip bir biçimde biricik torunu olan *Homo sapiens*, yani "modern" insan nöbeti devraldı. Yaklaşık yüz bin yıl önce, Afrika'da ya da Ortadoğu'da –paleontologlar çıkış noktası konusunda tam bir anlaşmaya varmış değiller– ortaya çıkmış olsa gerekti. Her koşulda, bize, mezarları süslemek için fazladan 60 000 yıl, daha sonra mağara duvarlarını boyamak için 20 000 yıl, ziraatı keşfetmek ve şehirler kurmak için 5-10 000 yıl daha, ardından da yazının icadı ve sonradan ritmi artan keşif ve icatların bugünün bilim ve teknik ilerlemesine kadar biriktirilmesi

için sadece 4000 yıl gerekecekti.

Doğal ayıklanma tarafından bize bağışlanmış milyonlarca yıl üzerinden yüz bin yıl; bu henüz bir şey değildir. Her şey çok hızlı ilerlemiş olsa da, türümüz çocukluktan çıkmadı ve en ilginç bölümü gelecektedir.

Yerleşmiş insanmerkezciliğimiz [anthropocentrisme] yüzünden, kendimizi evrimin nihai sonu, karmaşıklığın son harfi gibi düşünme eğilimindeyiz. Benim Kutsal Kitap'ta en çok sevdiğim bölüm olan Ecclésiastes'da* söylendiği gibi, *kibirlerin kibiri*. Gerçekten de, neden günün birinde daha evrimleşmiş bir türe yerimizi bırakmayalım? İnsansıların sagasında, yeni evrimsel adımlarından her biri öncekilerle bütünleşen yeni zihinsel yetilerin ortaya çıkmasına olanak sağladı. Dil ve bilinçli düşünce de hiç şüphesiz bu evrimin çabuk kavrama ve soyutlamayla ilgili farklı basamakları boyunca gelişti ve bütünleşti. Bizim bugünkü halimizle neden sonuncu basamağı işgal etmek zorunda olduğumuzu anlamıyorum. İnsan türünün çok daha iyi şeyler yapabilmesi gerekir.

Ben rasyonalizme ve bilimdeki ilerlemenin sınırsızlığına inanırım. Ama hâlâ tüm olanaklarını kullanmasak da, beynimizin bugünkü gücüne karşı belli bir kuşkum var. Bilimsel disiplinlerin büyük bir bölümü de dahil olmak üzere pek çok alanda bazı güç işleri gerçekleştirmedeki garip yeteneğimizi, doğasını gerçekten kavramaksızın her gün doğruluyoruz. Hattâ çoğu zaman, her şey, sanki soyutlanması kavrama gücümüzü fazlasıyla aşan bazı kavramsal gereçler yaratmaya muktedirmişiz gibi cereyan ediyor. En iyi kuramcılarımız, sık sık, yeni teknolojik ve bilimsel atılımları dölleyen ve doğrudan zekamızın çok alışık olduğu durumlarda bile kolayca, somut bir şekilde, sezgisel olarak kullanamayacağı, yani kolaylıkla konuşamayacağı, birbirinden güçlü ve etkili özgünleşmiş biçimsellikler ve diller yaratıyorlar.

---

* Ecclésiastes: Eski Ahit'in Kral Süleyman'a atfedilen bölümü. Yaşamın anlamını sorgular. [ç.n].

Bugün iyi kullanamadığımız nosyon ve kavramlardan, bilimin ve pedagojik yöntemlerin gelişmesiyle, eğitimin herkese yaygınlaştırılmasıyla, vb. yarın daha iyi yararlanacağımız söylenebilir. Bu, kısmen doğrudur. Ama sorun bununla bitmez. Rönesans'ın, her türlü bilgi ve sanatsal etkinlik formlarına erişebilen "yetkin insan" idealinin günümüz hümanistlerinin de ideali olarak kalması gerektiğini düşünüyorum. Ama insanın yetkinleşmesindeki bu üstün formun, kültürün ve bilimsel gelişmenin her türlü biçimi alabilen uçuşmalarına eşlik eden aşırı uzmanlaşma ölçüsünde, aramızdaki en ayrıcalıklılar ve en yetenekliler için bile giderek erişilmez hale geldiğini iyi biliyoruz. Ve disiplinler arası dayanışma çabalarımız da bu durumu fazla değiştirmiyor.

Terimin soylu anlamıyla bilimin yaygınlaştırılması, yani bilimsel atılımın ve sonuçlarının diğer disiplinlerdeki meslektaşlara olduğu kadar geniş kitlelere de iletilmesi, araştırmacılığın deontolojisi gereğidir. Bilgiyi elinde bulunduranlarla diğerleri arasında boşluk yaratılmasının kimseye yararı yoktur. Ama bu ödeve içkin olan ve çoğu çözümlenemez nitelikteki tüm güçlükleri biliyoruz.

Burada sanki alt edilemez bir engele çarpılmaktadır. Her şey, sanki insan düşüncesi, olağanüstü kazanımlarına rağmen, zorlu bilgi arayışında daima daha güç ve değişik yollardan gitmek zorundaymışcasına cereyan etmektedir. Doğanın karmaşıklığını biraz daha yakından izledikçe, onun yasalarının ve kurallarının inceliği, zihinsel yapımızın ulaşabileceği noktanın her zaman bir parçacık dışında kalır. Biz henüz yeterli olmamakla birlikte çok da zeki hale geliyoruz. Bizi aşanı hissetmek için yeterli, onu anlamak için yeterli değil. Bir canlılık, fazladan bir nöronal birleşim düzeyi gibisinden ufak bir şeyimiz eksik...

Bu çok mu şaşırtıcı? Ne de olsa, Lascaux* mağarasındaki resimlerden, hattâ çok daha öncesinden bu yana, biyolojik

* Lascaux mağarası: Güneybatı Fransa'da, duvarlarında Paleolitik çağın son dönemlerine ait hayvan resimleri bulunan mağara. [ç.n.].

evrim geçirmedik. Oysa kültür ve uygarlığın ürünleri, olağanüstü karmaşık bir evrenler yığını halinde fışkırdıları. Bizim kişisel "biyolojik bilgisayarımız" ise hâlâ aynı kuşakta. İnsan yarattığı şeyden daha basit olarak kaldı.

Çağımızın çoşkulu ve başdöndürücü bir yanı var. Çağdaş bilimin şaşırtıcı atılımı, geleneksel kavramlarından bazılarının sorgulanması ve perdahlanması, insan beyninin sınırlarını olduğu kadar gücünün de ölçüsünü gösterir gibi. Kabul edelim etmeyelim, hepimiz piyanodaki fare sendromuna yakalanmış durumdayız. Bizi aşan bir dünyayı kavramamızı sağlayacak zihinsel anahtarların tümüne sahip olmadığımızın farkındayız.

Burada, örneğin, her türlü bilginin varsayılı sınırlarına ulaşmak gibisinden metafizik bir sorun söz konusu değildir. Bilgi alanındaki, yani bizi çevreleyen dünyanın bilinçli kavranmasındaki ilerlemelerin sınırı bulunmadığına inandığımı yineliyorum. Buna karşılık, hiç şüphesiz gerçek bir biyolojik sorun var. *Homo sapiens* burada kendi sınırlarına dayanıyor. Sanki bize yeni bir evrimsel atılım, korteksimizde fazladan bir hafif kırışıklık, tüm farkı ortaya koyacak minicik bir fark gerekiyormuş gibi. Hangi düzenleyici ya da bileştirici genler bu yeni başlangıca yeşil ışık yakmaktan sorumlu olacaklar? Genetiğin ve biyolojinin kaydettikleri ilerlemeler, büyük olasılıkla günün birinde bunu bize söylecektir, beş yüz ya da yüz bin yıl sonra, kimbilir!

Her türlü şıkta, insanın kendi biyolojik sınırlarını aşma sorunuyla karşılaşacağı an mutlaka gelecektir. Ben, insanın, bilinçli ve teşvik edilmiş yeni bir biyolojik evrim geçirmesinin mümkün olduğuna inanıyorum, çünkü *homo sapiens*'in, bu aceleci ve kıskanç insanın, doğal ayıklanmanın anakronik yollarıyla yeni bir insan türünün yükselişini sabır ve alçakgönüllülükle bekleyeceğini sanmıyorum. Biraz düşünün: böylece bizimkinden farklı, belki daha evrimleşmiş, ama tanım gereği, üreme engeliyle kendisinden ayrılmış olacağımız bir başka türün ortaya çıktığını görecektik. Çünkü Darwin'in modeli, yeni bir tür ortaya çıktığında, yeni insanların

artık eskileriyle döllenemeyeceklerini varsaymaktadır. En iyi olasılıkla varlığımızı sürdürürdük, ama hiç şüphesiz kendilerine bağışlanmış birkaç doğal parkta, seçkin primatologların dikkatli gözlemi altında sürgünde yaşadıklarının bile bilincinde olmayan ve sekiz milyon yıl önceki atalarıyla aynı zihinsel sınırlara sahip, bu günün büyük antropoid maymunları gibi sürdürürdük. Böyle bir senaryodaki yeni insansı türünün yazgısı bizim gelecekteki kuşaklarımızı ilgilendirmeyeceği için, gerçekten üzerinde düşünmek zahmetine de değmeyecektir.

Aslında böyle bir olasılığa hiç inanmıyorum ve fazla kaygılanmıyorum. Yazı ve uygarlıkların tarihiyle, kazanılmış vasıfların doğrudan aktarımı kipine göre hızlandırılmış bir evrim tipi icat eden türümüzün, biyolojik geleceğini doğal ayıklanmanın rastlantısal ve çoğu zaman talihsiz lagarlıklarına bırakması, ne de olsa her şeyin üstüne bir tüy dikmek olurdu. İnsana güveniyorum; yan ve kestirme yollara fazlasıyla alışkındır o. Ve, kurguyu tersine çevirirsek, bize çoğu kez kendisini izleyebilecek zamanı tanımayan bu bilimsel ilerleme, gelecekteki biyolojik gelişmeye neden bilinçli genetik müdahale kipinde yeni bir şans sunmasın, anlamıyorum. Böylece, üreme tarzının dolaylılığı olmaksızın, insanın yeni bir evrimine ulaşılabilirdi. İnsan, süreklilik içeren bir çözüm olmaksızın, kendisi tarafından icat edilmiş yepyeni bir evrimsel süreçten itibaren ve bir yandan kendi kendisi olarak kalırken evrim geçirirdi.

Kahrolsun doğal ayıklanmanın diktatörlüğü, yaşasın canlının insan tarafından kontrolü! Zira görüntüyü gizlemek neye yarar?

İnsanın, az çok yakın gelecekte, genetik kalıtını değiştirebilme gücüne sahip olacağı açıktır. Ve böyle bir vadenin anıştırılmasının yol açtığı kaygı bana asla haklı gelmiyor.

Filozof Dominique Lecourt'un belirttiği gibi:

Canlı maddenin mahremiyetine müdahale etmeye imkân veren... belki de yakında bizatihi insan türünün yapısını değiştirebilecek olan yeni tıbbi tekniklerle ilgili sorular üzerinde, (...) birçok insanı ele geçirmiş olan bir tür terör egemen; sanki güncel

yöntemlerin her kullanılışı ille de en beter olana götürmek zorundaymışcasına bir yazgı hüküm sürüyormuş gibi. Bu yöntemlerin özgürlüğün genişletilmesi anlamındaki olası bir kullanımını yeterince düşünmüyoruz.[1]

Geleceğin bu şekilde tasarlanışının altına ben de imzamı atarım. Çünkü, genetiğin yasalarına tamamen hakim olacak geleceğin insanının, kendi bozulmasının değil, kendi biyolojik evriminin zanaatkârı olabileceğine inanıyorum.

Gelecekten ve bilinmezden korkmayalım. Genetik bıçağından, hassas ve yerine göre tehlikeli bir alet olan cerrahi bıçaktan daha fazla korkmak için bir neden yoktur. Cerrahi, bir yüzyıl içinde, ampütasyondan organ nakline ve yeniden yapılanma cerrahisine kadar çok yol aldı. Ama bu sanatın insanları gezegenimizi asla Dr. Moreau'nun adasına çevirmediler. Bunun iyi bir nedeni olması gerekir. Genetik cerrahinin daha fazla kaygılandırıcı bir şey olduğunu sanmıyorum.

Hem sonra, iki dakika için de olumlu açıdan düşünelim. "Genom cerrahisi"nin gelecekteki teknikleri bize neler sağlayacak?

Öncelikle ve hiç şüphesiz çok yakında, on ila yüz yıl içinde, hasta insanı onarmayı sağlayacak. Fiziksel ve zihinsel hastaları. Çünkü iyice sınıflandırılmış, kolayca tanınabilen ve tanı konabilen hastalıklar, yalnızca zihinsel hastalıklardır. Miyopatili, mukovisidozlu, genetik bağışıklık-baskılanması sendromlu çocuklar..., kanserli yetişkinler sağaltılabilecektir, ama otistik çocuklar da erken yaşlarda sağaltılabilecek, ergen ve yetişkin şizofrenileri, manik depresif psikozlar, yaşlı insanlardaki Alzheimer hastalığı önlenebilecektir.

Germinal genetik sağaltım aracılığıyla (üreme hücreleri hedeflenerek) heterozigot durumda hiçbir yararlı işlevi olmadığı kesinleşmiş bazı bozuk genlerin kökünün kazınmasının (bugün hâlâ kuşku ve ihmalle kaçınılan) başarılması; ya da tersine, örneğin AIDS ya da Hepatit C virüsüne karşı, eğer o güne kadar sağaltım ya da korunmak için daha iyi bir yöntem bulunamamış olursa, aynı yolla, direnç allelleri aşılamak bile mümkündür, neden olmasın. Elbette, büyük veba salgınının Ortaçağ'da Avrupa nüfusunun yarısını yok etmesinde olduğu gibi, burada da doğal ayık-

lanmaya teslim olunabilir. O salgında, hayatta kalanlar vebaya karşı dirençli genlere sahip oluyorlardı ve bunu kendilerinden sonraki kuşağa aktardılar ve sonuçta da Batı kurtuldu. Çünkü doğa, germinal "sağaltım"ını kendince uygular: kökü toptan kazıyarak. Denetimimiz altına aldığımızda, germinal sağaltımın bilinçli uygulaması bana her şeye rağmen daha uygarca görünüyor. AIDS salgınının önünü almak için başka bir yol yoksa, neden soy sürdürücü üreme hücrelerine dokunmayı yasaklayan bir etik tabu bahanesiyle hastalığın yıkımını en son noktaya kadar götürmesini beklemek gerekecektir, anlamıyorum. Yeni bilgilerimizin ışığı altında, yarın bugünkü sakınımımız ve ölçülülüğümüz olmayacak.

Ama daha fazlasını da yapabiliriz. Yaşlanmanın genetik sürecine ilişkin bilgi, hastalıklara karşı "bütün" bir korumaya ve farklı bozucu hastalıkların kökten sağaltımına doğru da yeni yollar açacak, hiç şüphesiz. Eğer bu yoldaki araştırmalar umutlarımızı doğrularsa, burada şimdiden, tıptakinden biraz daha fazla bir şey, genetik kalıtımızın iyileştirilmesine doğru bir adım söz konusu olacak. Sözcüklerden korkmayalım. Bu bir tür öjenizm olacak kuşkusuz, ama beni aşılama uygulamalarından, antibiyotiklerin keşfinden ya da bebek ve loğusa ölümlerinin ortadan kalkmasından daha fazla korkutmayan, elemeye değil korumaya çalışan, totaliter değil humanist bir öjenizm.

Esasen tüm bunlar, insanın "davranışları en uygun hale getirmeye" muktedir olacağı anlamını gelmeyecek. Yalnızca şu nedenle ki, "en uygun" davranış diye bir şey yoktur. "İyi davranış" ne olabilir ki? Uysal, saldırgan, uslu, baskın, korunmacı, dışa vurumcu, serüvenci, sakınımlı... olmak mı? Bunların hiçbiri değil, ama kuşkusuz hepsi birlikte. Çünkü sakınımlı insanlar olmadan serüvenciler, baskının altına girenler olmadan baskınlar, vb. olamaz! Özellikle de, her bireyin varoluşunun ona sunduğu koşullara göre, eş zamanlı ya da ardışık biçimde bu farklı rolleri üstlendiğini düşünürsek... İnsan, ne kadar değerli olursa olsun tek bir metalden değil, ona zenginliğini veren ve özgürlüğünün

temeli olan çoklu bir alaşımdan yapılmıştır.

İnsanın kendi biyolojik evrimini hızlandırma yeteneğine sahip olacağına ne kadar inanıyorsam, "üstüninsan" klonları üretmeye kalkışacak olanlardan da, salt bu kavramın bir anlam taşımaması gibi basit bir nedenden dolayı, o kadar korkmuyorum. "Superman" ya da "superwoman" düşleri kuran kişi, yeni bir insanın değil, yalnızca bugünkü türün idealleştirilmiş (dolayısıyla, karikatürleştirilmiş) bir örneğini, erkek ya da kadına *benzer bir şeyi* düşlemektedir. XX. yüzyıldaki putlarımız ve ikonalarımızın hiç şüphesiz toplumsal ve ideolojik işlevleri vardır. Ama fantezilerimiz yeniden canlanma vaat etmiyor.

Gerçekte, "yönlendirilmiş" biyolojik evrimimize ilişkin kötümser görüler belli bir imgelem eksikliğinden muzdarip. Bu kanalda, önceden bilinenlerden başka bir şey öncellenmez. Bazı yazarlar, geleceğin insanlığına hayvansı bir görü vermek için, "gen nakli yapılmış" hayvanlar üzerindeki laboratuvar deneylerini bile anıştırdılar. Son zamanlarda, gençlere yönelik ve doğrusu çok tuhaf ve hoş çizimleri olan kitap ve dergilerde, "kuş-insan", "balık-insan", "yırtıcı-insan", "toynaklı insan" şeklinde özelleşmiş garip örnekleriyle "gen nakli yapılmış" bir insanlığın geleceğini gösteren, geçmişin ve bugünün farklı ekolojik yuvalarını istila etmiş çok değişik bir fauna boy gösterdi[2].

Tüm bu genetik kurgular, bir insani "evrim"den çok hayvansı özelleşmeye doğru bir gerilemeye, bir "içe çekilme"ye gönderme yapıyor, sanki genetikçilerin Vanya dayının *"Ağaçlara dön"* sloganını düstur bellemeleri gerekirmiş gibi.

Pazar genetiğinde, gençliğin ve büyük okur kitlelerinin bilgisizleştirilmesinde, bundan daha kötüsü yapılamaz.Tüm bunlar sanıldığı gibi geleceğin öncellenmemesinden değil, günümüzün korkularına uyarlanmış bir geçmişin çocuksu görüsünü damıtmak içindir.

Genetik kalıtın ele alınması, çoğunlukla düşünüldüğünün tersine, totalitarizme daha az imkân verir. "Herhangi bir şey" yapılarak yenilik sağlanamaz. Yaratıcılık vasatlıkla, an-

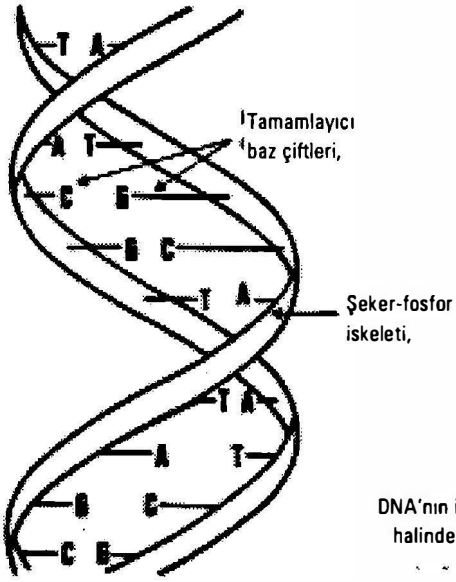
EKLER

EK 1

İKİLİ SARMAL VE KROMOZOMLAR

Genetik materyalin ikileşmesinin, kendini üretmesinin mekanizması uzun süre gizemli kaldı. DNA iplikçiklerinin her bir parçası nasıl böylesi özdeşini, gerçekten özdeşini oluşturacak şekilde kendini eşleyebiliyordu? Bilmecenin anahtarı DNA iplikçiğinin yapısındadır.

DNA, gerçekten de, bir çeşit uzun ve burgulanmış merdiven halinde birbirinin çevresinde dolanan iki ayrı zincir biçiminde görünür.



DNA'nın ikili sarmal halindeki yapısı.

Merdivenin her bir basamağı neredeyse birbirinin eşi bir moleküler iskelet tarafından oluşturulur. Bu iskeletin her öğesi daima aynı asit ve şekeri, fosfatik asit ve deoksiribozu içerir ve molekülün özgün adı *deoksiribonükleik asit*tir, kısaca DNA. Merdivenin iki basamağından her birine, dört A, T, C, G bazından biri olan moleküler çubukçuk tutunmuştur. Eşleşmenin gerçek gizinin saklı olduğu yer burasıdır. Bütün sorun, *ikili sarmal* adıyla ünlenen bu burgu şeklindeki merdiveni yeniden oluşturmak için, her çubukçuğun düzgün bir şekilde karşısındakinin içinden geçmesine bağlıdır.

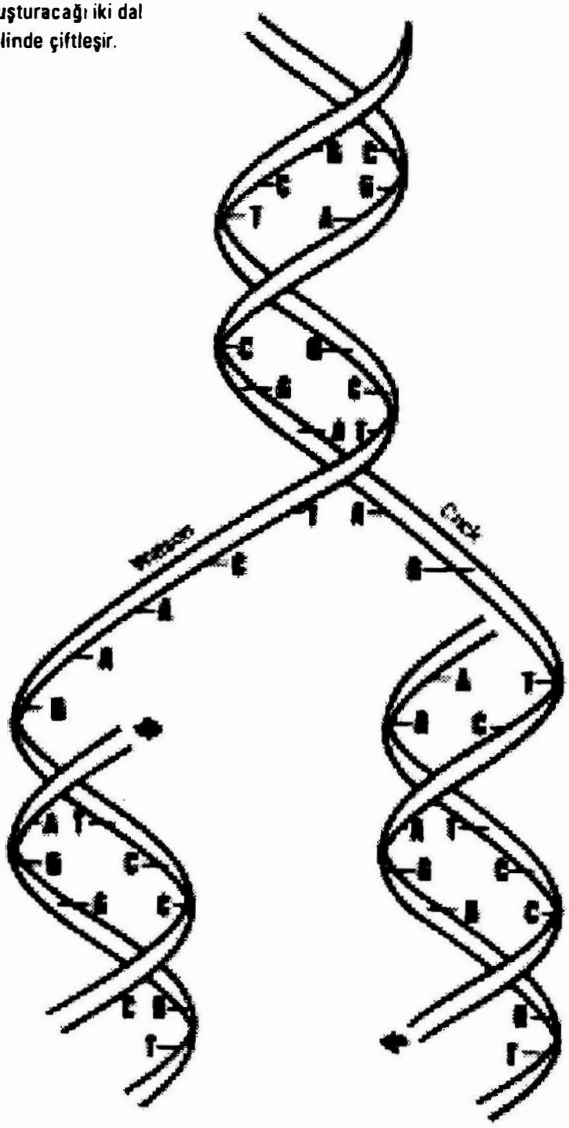
Çözüm şöyledir: bizim dört bazımız A, T, C, G, genetik alfabenin dört harfi olmakla kalmazlar. Hep aynı şekilde ve yalnızca ikişer ikişer çiftleşme özelliğine de sahiptirler. Adenin timin ile, guanin sitozin ile, kısaltılmış olarak A, T ile, G, C ile. İki tamamlayıcı bazın çift oluşturması, "zayıf" denen bir kimyasal bağ, molekül çifti zincirlerinin ayrılması gerektiğinde buna izin verecek denli zayıf olan hidrojen bağı tarafından gerçekleştirilir. Ve bu sayede DNA iplikçiği kendini, her biri kendi tarafında yeni bir ikili sarmal oluşturan ve bizim "ikili dal" dediğimiz, iki dal (biyologlar onlara Watson ve Crick adlarını koydular!) halinde kolaylıkla ikileştirmenin olağanüstü yetisine sahip olur.

Zincirlerden birinin dizisi ne olursa olsun olsun, diğeri bunun tamamlayıcı dizisine sahip olmak zorundadır. Böylece merdivenin her bir ayağı diğerindekilerin tamamlayıcısı olan bir kimyasal element zincirinden oluşur[1].

Belli bir anda, merdivenin iki çubuğu, ya da dilerseniz Watson ve Crick, bir fermuar gibi açılır ve her ikisi de kendi tarafında kendi işiyle uğraşır. DNA dallarından ikisi de (merdivenimizin ayrılmış iki çubuğu), hücresel maddenin içinden kimyasal elementleri alacak olan tamamlayıcı yeni çubuğun bireşimi için örnek (ana kalıp) olarak iş görecektir; Watson yeni bir Crick ile, Crick de yeni bir Watson ile buluşacaktır. Böylece iki yeni burgulu merdiven, iki yeni Watson-Crick çifti ortaya çıkar.

Bu şekilde ikileşmiş, sonra yeniden oluşmuş, dolayısıyla eşleşmiş iplikçikler, (genetikçiler kendi Frangilizcelerinde buna "répliqués" derler) kromozomların görünür X'lerini

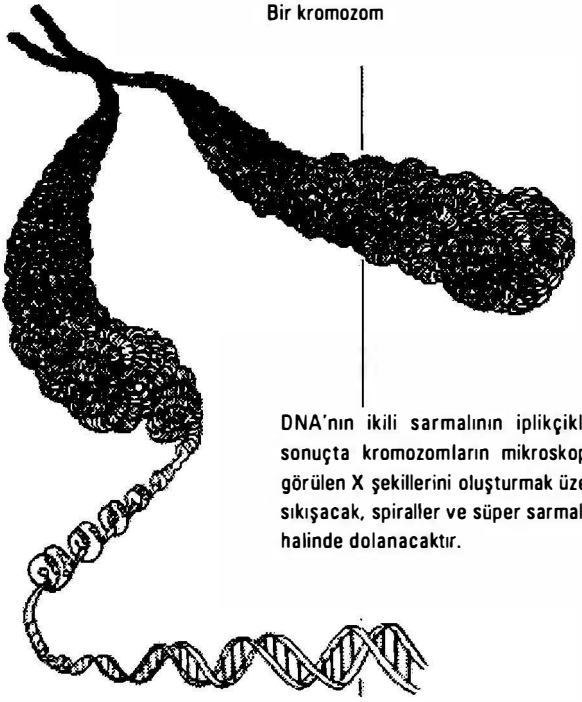
DNA iplikçiği her bir dalın yeni bir ikili sarmal oluşturacağı iki dal halinde çiftleşir.



oluşturmak üzere birbirini izleyen sarmallar ve üst sarmallar halinde spiralleşecek, sıkışacak ve yoğunlaşacaktır. Sonuç olarak, kromozomlar genomun hücre bölünmesi öncesindeki özgün ve geçici morfolojik durumundan başka bir şey değildir. Ve onları görebildiğimizde, mikroskopta gözlemlediğimizde, bunlar eşleşmiş DNA örnekleridir.

Her kromozom, X' in, "kromatit" diye adlandırılan ve diğerinin uygun bir kopyası olan iki kolundan oluşur. Bu iki kromatit, hücresel bölünme *(mitoz)* sırasında ayrılacaktır: biri ilk yavru hücreye, diğeri ikinciye gidecektir. Böylece iki yavru hücre genetik olarak tamamen özdeş olacaktır.

Bu hücreler kendi yaşamlarını sürdürecekler, sonra belli bir anda bu kez onlar kendi genomlarını eşleştireceklerdir... ve süreç yeniden başlayacaktır.



EK 2

PROTEİN

Protein de DNA gibi bir moleküler iplikçiktir. Ama, kimyasal elementlerinin doğrusal zincirlenmesine dayanan bir ana kalıp gibi davranan ve yalnızca hücre bölünmesi sırasında kromozomların yoğun yapısında kendini gösteren DNA'nın tersine, protein iplikçiği işlevini yalnızca, düzensiz bir biçimde kendi üzerine katlanmasına ve her protein için özgün olan bir yumak halinde, sürekli kıvrık kalmasına borçludur.

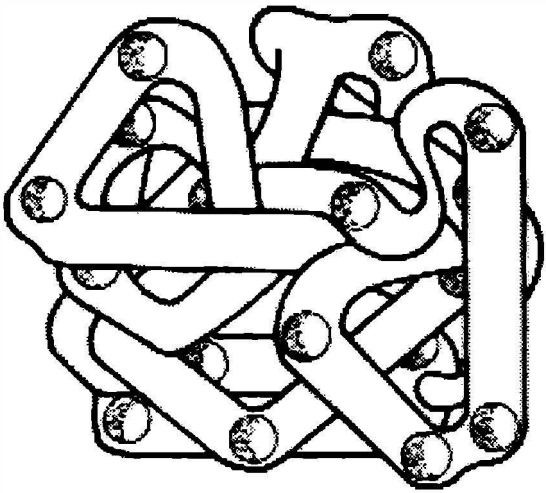
Esasen bu protein molekülü de inci tanelerinin zincirlenmesi gibidir, ama DNA'nın zincirinden farklı türde ve tamamen farklı kullanımdadır. Artık *bazların* değil, *amino asit* denen başka maddelerin dizisi söz konusudur. Burada alfabe dört harfli değil, yirmi harflidir. Proteinlerin yapı taşları olan ve hep aynı kalan yirmi tane amino asit vardır.

Protein iplikçikleri boyunca yer alan amino asit dizisi DNA'da olduğu gibi bir ileti taşımaz, ama kendi üzerine katlanmaları ve iplikçiğin bir noktası ile diğeri arasındaki bağlantıları, yani proteinin biçimini ve giderek işlevini koşullandırır. İplikçiğin aldığı küresel biçim düzenli değildir: protein molekülünün yüzeyindeki girinti ve çıkıntılar, proteinin diğer proteinlerle ya da başka moleküllerle ilişki kurmasını, şekeri parçalamak için ona tutunmasını ya da oksijeni taşımak için onu yakalamasını, vb. sağlar. Her çeşit girinti, çıkıntı ve özel mekânsal oluşumun çevredeki çeşitli yapı taşlarına, oksijen, karbon, fosfor, karbon dioksit, küçük vitamin molekülleri ve diğerlerine karşı, iyi belirlenmiş bir yatkınlığı vardır. Bu molekülün yapısı ona daha küçük molekülleri tut-

ma ya da diğer protein moleküllerine tutunma olanağı verir, ya da proteine özel işlevlerinden birini, enzim işlevini sağlar.

Enzimatik işlev, elementleri tutma ve onları küçük parçalara bölme ya da onları bir araya getirme yeteneğine dayanır. Gerçekte, proteinler en azından iki işlevi yerine getirebilirler: farklı dokulardaki yapı işlevi (örneğin kas liflerindeki ve saçlardaki proteinler...) ve organizmadaki kimyasal değişimleri hızlandırmaya olanak sağlayan enzimatik işlev. Yapı işlevine bağlı olan enzimatik işlev, bir arı kovanında, petekteki arının işlevi gibidir.

Proteinin biçimi, onu oluşturan amino asitlerin dizisel düzenine bağlıdır: amino asitler, uzun bir küçük mıknatıs kolyesi gibi neredeyse büyük güçlükle hareket eden, kendi üzerine dolanmış ve katlanmış, elektrik yüklü moleküler elementlerdir. Sahip oldukları bağlanma noktaları ve geometrik yapıları, mıknatısların düzenine ve karşılıklı yüklerine göre değişir. Bu mekânsal yerleşim, proteinin, bilgi taşımakla beraber oldukça durağan ve eylemsiz olan DNA'nın tersine, kimyasal yönden çok tepkisel bir madde olmasını sağlar.



Protein üç boyutlu bir yumağın içinde kendi üzerine kıvrılmış küçük mıknatıslardan oluşan uzun bir kolyedir. Sahip olduğu küresel yapı mıknatısların düzenine ve karşılıklı yüklerine göre değişir.

Genetik kod

Proteinin biçimi amino asit dizisi tarafından koşullandırılır, bu dizinin kendisi de *genetik kod* diye adlandırılan evrensel bir koda uygun olarak DNA'nın baz sıralaması tarafından yönetilir.

Gen üzerinde ardışık üç bazın oluşturduğu bir dizi (ATG, ya da CTA, ya da AAC, vb. gibi), protein üzerindeki belli bir amino asiti harekete geçirir. Yalnızca dört baz olduğunu görmüştük. "Üçlüler" denen üçlü gruplar halindeki dizi için 64 olası birleşme (4x4x4) söz konusudur ve bunlar aslında 20 amino asite denk düşerler, çünkü amino asitlerin her biri birçok farklı üçlülerce kodlanabilir. Bir genin hücre tarafından okunması, birçok proteinin işin içine girdiği karmaşık bir mekanizmaya bağlıdır.

Konuyu özetlemek ve görselleştirmek için, gen üzerindeki baz üçlülerinden belli bir zincir alalım, örneğin AAA, AAC, GCT, GTA, vb.; bu da, ilgili çizgisel dizisi lizin, tirozin, alanin, valin vb.'den (denk düşen amino asitlerin isimleri) oluşan ve mekânsal biçimi dışardan bakıldığında çözümlenemeyecek kadar düzensiz bir yapıya sahip olabilecek proteine ait bir yapıyı kodlayacak olsun. Burası, en azından söz konusu proteini çözümlemeyi düşleyen bir araştırmacı için, işlerin karıştığı yerdir.

EK 3

DÖLLENME ÖNCESİ GENETİK REKOMBİNASYON (MEYOZ BÖLÜNME SIRASINDA)

Organizmanın tüm hücreleri, biri hariç olmak üzere, ikili bir genoma, yani 23 çift kromozoma, toplam olarak da 46 kromozoma sahiptir. Bunlardan 23'ü, yani her çiftten biri, anneden, 23'ü de babadan gelir. Tek istisna, 23 çiftin her iki kromozomundan yalnızca birine sahip olan üreme hücreleri, yani kadının yumurtalarıyla erkeğin spermleridir. Döllenme sırasında yumurtanın kromozomlarıyla sperm hücresinin kromozomları birleşir ve yeni birey, ikili genoma, 46 kromozoma (23 çift) sahip olur.

Tüm diğer hücreler gibi 23 çift kromozoma sahip olan yumurta ve spermlerin kökenindeki hücrelerde, üreme hücrelerinin yapımı sırasında kromozomların sayısı ikiye bölünür. 23 çift kromozomdan 23'e, ikili genomdan teklisine geçilir.

Bu kromozomik indirgenme, *meyoz* (Yunanca "daha az" anlamına gelen *méion* sözcüğünden) adı verilen çok özgün bir çeşit hücre bölünmesi sırasında gerçekleşir. Eşeyli üremede, eğer yumurta ve sperm hücresinin sonraki birleşmeleri sonunda oluşan ikili genoma sahip özgün yumurta hücresinin daha sonraki kuşaklarında dört, sekiz, onaltı şeklinde sürüp gitmesi istenmiyorsa, bu indirgenme zorunludur. Böylece, yumurta ve sperm hücresi, buluşmaya, anababa kalıtlarının yarısını bırakarak gelirler.

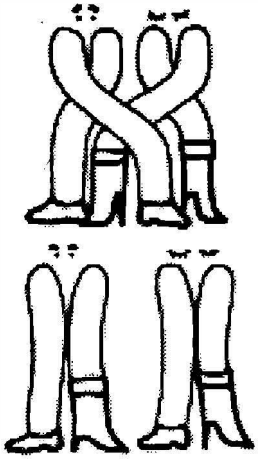
Ama iş, kromozom (eşeyli üreme hücreleri, yumurtalar

ve sperm hücresi) sayısından kaynaklanan bu sorunla özetlenemez. Öykünün tadı, meydana gelen bu bırakmanın ya da daha doğrusu, büyük anababalardan gelen ilksel anababa kalıtlarının, anababanın daha sonraki kuşaklara aktarılacak olan iki farklı gameti (eşeyli üreme hücreleri, yumurta ve sperm hücresi) arasındaki bölüşümdedir. Bölüşüm rastlantısaldır, ya da dilerseniz, kalıt paylarının dağılımı bir zar oyunudur.

Ve buradaki rastlantı iki nedenle devreye girer. İlk olarak, her bir kromozom çiftinin ayrılması sırasında, birincisi yeni bir hücreye ikincisi başka birine giderken, her bir yeni 23'lük serideki homologların bölüşülmesi rastlantısal olduğu için. Şu yumurta ya da bu sperm hücresi babaya ait 1 numaralı kromozomu, aynı şekilde 2 numaralıyı, sonra da anneye ait olan 3 numaralıyı, vb. alır. 2^{23} birleşme (kombinasyon) mümkündür!

Hepsi bu değil. Ayrılma ve kopma öncesinde, her bir kromozom çiftinin iki üyesi nihai bir kucaklaşmaya yönelirler ve son bir tutku şimşeği içinde, kendi maddelerinin eş-

Meyoz bölünme sırasındaki genetik rekombinasyon



"Enjambement" (üzerinden atlama) sırasında, (ingilizcede crossing-over)

değer parçalarının bile şurasını ya da burasını değiş tokuş ederler (Anglosakson meslektaşlarımız püriten "crossing over" [öteye geçme] terimine bağlanırlarken, Fransız genetikçiler bazen, hoppalık çağrıştıran "enjambements" [üstünden atlama] terimini kullanırlar): ben mavi gözlerimle senin siyah gözlerini takas ederim; sarı bukleleşimi korurken, sana da kahverengi gür saçlarını bırakırım, ama sana öne doğru çıkık dişlerimi verir, senin inci dişlerini alırım, vb... Sonuç, her biri benzeşik [homologue] genlerin farklı bir mozayiğine sahip, "yeniden birleşmiş" [recombinés] genomlar olacaktır. Bir kadının farklı yumurtaları ile bir erkeğin sperm hücrelerinin hepsinin de farklı bir genetik kalıta sahip olması, işte böyle gerçekleşir. Dolayısıyla, bir yumurta ve bir sperm hücresinin birleşmesiyle oluşan her çocuk, anababasından, büyük anababasından, büyük-büyük anababasından, vb. farklı olarak, biriciktir. Tüm bu rekombinasyon, ailesel çeşitlilikte olağanüstü bir yarar sağlar, ama yalnızca bu kadar değil. Gen yerleştiricileri ve genom ölçümcüleri bundan yararlanmasını bilirler.

Onlar şu saptamadan yola çıkarak akıl yürütürler: değiştokuş edilenler, değişik uzunluktaki kromozom parçalarıdır. İki allel (farklı genlerin iki değişiği) birbirine ne kadar yakın, aynı parçacık üzerinde birbirine ne kadar komşuysa, ayrılma olasılıkları da o kadar azdır. Dolayısıyla, aynı bireyde sıklıkla birlikte bulunan iki allel, büyük olasılıkla, bir kromozom üzerindeki komşu genlere aittir.

Aynı aktarım sıklıklarına, komşu yerleşimler denk düşer. Ve böylece, adım adım, genomun farklı değişken noktalarının allelleri arasındaki uzaklığın ölçülmesi mümkün olur.

EK 4

MUTASYONLAR, DEĞİŞKENLİK NOKTALARI VE İNSAN POLİMORFİZMİ

Genomun 3 milyar bazı arasından, ortalama olarak 300 bazdan biri insandan insana değişir. Bunlar *mutasyon* noktalarıdır. Bu noktaların her birinde baz "değişir", ama yine de, genetik alfabenin yalnızca dört harfi olduğundan, seçim yalnızca dört olasılık arasında yapılır: A, T, C, G.

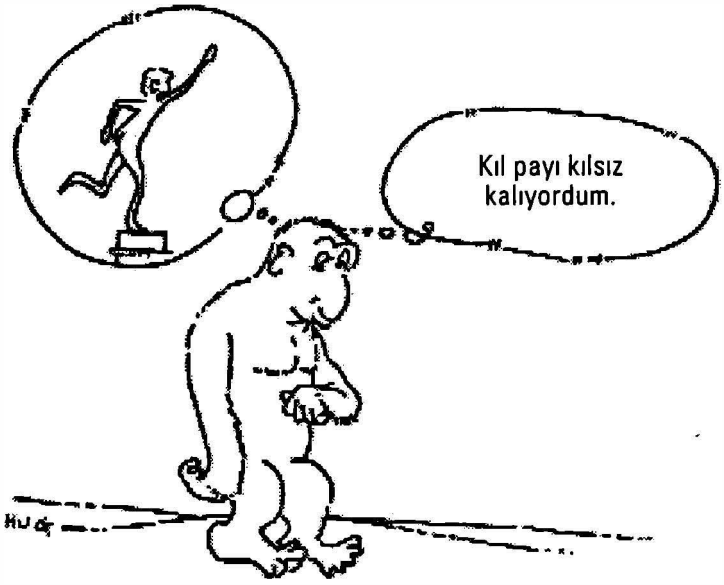
Örneğin, A harfi yerinde bir T, bir C, ya da bir G olacaktır. Her bir değişiklik bölgesi için, topluluk içinde en fazla yalnızca dört *allel* vardır.

Gerçekte, belli bir mutasyon noktasında (buna "polimorf nokta" da denir) topluluk içinde genellikle dört değil, yalnızca iki allel bulunur. Her bir mutasyon noktasında üç ya da dört yerine neden iki allel? Çünkü mutasyon rastlantının neden olduğu bir kazadır ve aynı kazanın aynı noktada ikinci ya da birçok kez ortaya çıkması çok enderdir.

İnsanların yarısı, örneğin şu noktada A, diğer yarısı T'dir (ya da A ve C; A ve G; C ve T; C ve G; G ve A; G ve C). Kuşkusuz, 300'den çok daha fazla baza sahip olan bir gende kombinasyonu artıracak, iki şekilli *(bi-allellik)* birçok polimorf nokta bulunacaktır. Örneğin 30 000 baz uzunluğunda bir gen, iki değişiği olan ortalama 100 noktaya sahip olacaktır.

Genomun belli bir noktasındaki bir mutasyon, DNA'nın kopyalanma hatası sonucudur. Oysa, her bir alandaki hata oranı ortalama olarak yalnızca 10^{-9}, diğer bir deyişle, bir milyar kopyada birdir. İmrenilecek bir güvenilirlik oranı.

DNA'nın kopyalanması nasıl olur ve her şeye rağmen yol



boyunca hangi hatalar ortaya çıkabilir?

DNA'nın ikili sarmalı iki daldan, ünlü "Watson" ve "Crick"den oluşur. Dolayısıyla, belli bir anda, her biri kendi köşesinde yavaş yavaş yeni bir Crick ve yeni bir Watson ile çiftleşmek için, Watson Crick'den ayrılır ve uzaklaşır. ...TAACCCGTCCAGTCA diye okunan ve ayrılmak üzere olan bir Watson parçası düşünelim. O zaman, Crick'in köşesindeki parça ...ATTGGGCAGGTCAGT diye okunur. Çünkü, A bazının yalnızca T, C bazınınsa yalnızca G ile çiftleşebildiğini anımsayalım. Sistem böylece, istenen bazları bireştiren bir enzim sayesinde aşamalı olarak ilerler. İlk Watson ile ilgilenen ve ikinci bir Crick yapan enzimin işini ele alalım. Doğru bir şekilde, ATTGGGC'yi bireştirerek işe başlar. Sonra, Watson'ın T harfine, yapması gerektiği gibi bir A koyacağına, yanılır ve bir G koyar, ve hiçbir şey olmamış gibi devam eder. İş bittiğinde, hata yerinde, 2 numaralı Crick'in G'sinde küçük bir tümsek vardır ve 1 numaralı Watson'ın T'si içine geçmeyi başaramaz. Bu, İngilizcede söylendiği gibi, bir *miss-match*'dir [uygunsuzluktur]. Çünkü T ve G, birbirlerine uya-

maz. Bu iki bazın hiçbir ilişkisi yoktur. Yalnızca, TA ya da CG elde edilebilir.

Enzimler yanılmaz değildir ve bu tür hatalar da seyrek değildir. Ama doğa her şeyi usulünce yapar ve genetik yayıncılığın kendi redaktörleri, kendi düzeltmenleri vardır!

Bireştiren enzimin ardından, gerçekten de yeniden okuyan bir enzim gelir. Zira *doğrulama enzimleri* (bu onlara verilen addır) vardır. Bu enzim, ilk Watson'ı gözleyerek yeni Crick'i okur: ATTGGGC, çok güzel, sonra yazgısal G noktasına ulaşır ve durur. İşte bir hata, der ve tıpkı yazıyı düzeltmeye çalışırken bir harfi değiştirecek yerde sözcüğü yeniden yazmayı yeğleyen bir sekreter gibi, dalı biraz yukardan kesip ayıran ve tüm parçayı yeniden bireştiren düzeltme servisini çağırır. Yeni bireşimin aynı yerde aynı hatayı yapması için bu kez çok az olasılık vardır. Ve bu olsa bile, bu kez de yeni bireşim denetleyici enzim testinden geçmek zorunda kalacaktır. Zira doğrulayıcı enzim gelmezse bireşim durur.

Bu koşullarda, aynı baz üzerinde, aynı yerde ortaya çıkabilecek bir denetleme sistemi başarısızlığının çok, çok, çok zayıf bir risk olduğu anlaşılır. Bununla birlikte, zaman zaman, diyelim ki, milyarda bir kez (ama bu bir ortalamadır, çünkü diğerlerine göre daha çok mutasyona uğrayan bölgeler vardır) denetleyici yanılır ya da hatayı görmez ve durmaz. O zaman mutasyon olur. *Çünkü mutasyonlar, DNA'nın denetleme ve onarım sisteminin geçit verdiği kopya hatalarıdır.*

Varsayalım ki, bir bireyin A'larından biri kopyalama sırasında hatalı olarak G'ye dönüşüyor. BAŞKA bir bireyde, aynı bölgenin A'sının YENİ bir hatanın kurbanı olma ve örneğin bir T, yani üçüncü bir allel verme riski çok zayıftır. Ve aynı şekilde dördüncü allelin ortaya çıkma riski, neredeyse sıfırdır!

Bir topluluk içinde, bu nokta mutasyonlarından biri ortaya çıktığında neler olur? Mutasyonun, yalnızca gametlerin üretimi sırasındaki genomu etkilemesi halinde bir sonraki kuşağa aktarılma şansı vardır. Mutasyon mitoz sırasında or-

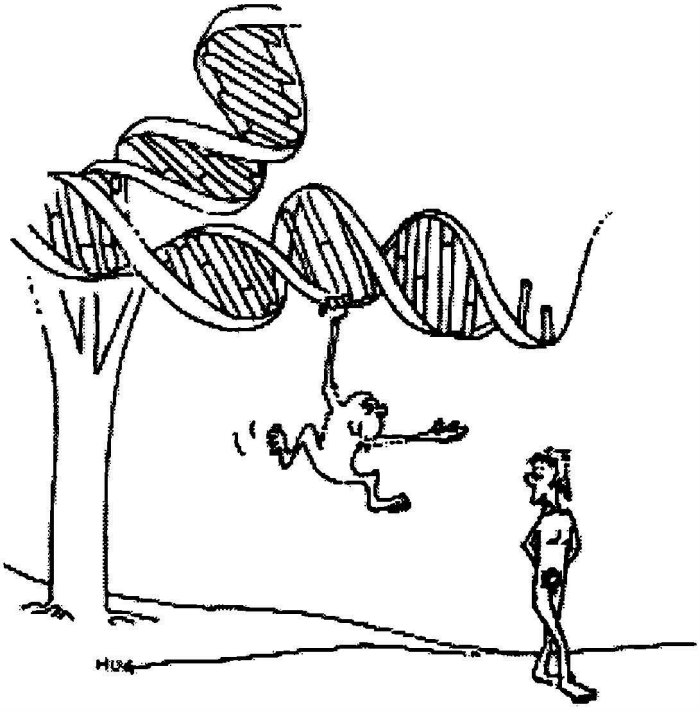
ganizmanın başka bir hücresinin genomuna denk gelirse, bu yalnızca bireyin kendisini etkiler. Yaşlanma süreci belki de bu türden kopya hatasına, ya da daha doğru bir deyişle, yaşamın sonbaharında yeniden okuma ve doğrulama sisteminin güvenilirliğinin azalmasına bağlıdır.

Buna karşılık, eğer mutasyon gametlerin oluşumu sırasında işe karışırsa, kalıtsal hale gelebilir. Ama sonraki kuşakların tümü birden bu mutasyonu taşımayacaktır. Öncelikle, bir mutasyon BİR gamette belirdiği, diğerlerini etkilemediği için. Eğer döllenme sırasında bu gamet işe karışırsa, tek bir birey etkilenecektir. Sonra da, döllenme sırasında yalnızca bir genom değil, biri anneden biri babadan gelen iki genom kalıtladığımız için. Eğer mutasyon sperm hücresinde ortaya çıkmışsa, onun döllediği yumurta sağlamdır.

Bu döllenmeden doğacak birey, genomun bu noktası için heterozigot olacaktır, yani iki farklı kopyaya sahip olacaktır. Sırası gelince üreyecek ve bu mutasyon noktası topluluk içinde yayılacaktır. Öyle ki, belli bir zaman ve birçok kuşak sonunda, anne ve babalarından aynı mutasyonu devralacak ve bu mutasyon noktası için homozigot olacak insanlar görülecektir. Sonuçta üç farklı durum sergileyen bir topluluk ortaya çıkacaktır: mutasyon taşımayanlar; mutasyonu heterozigot durumda kalıtmış olanlar; ve homozigot durumda kalıtmış olanlar.

Mutasyon noktalarının her biri, pratikte, örneğin *a* ve *b* olarak vaftiz edeceğimiz iki allel ile tanımlanır. Bu noktalardan, M diye adlandıracağımız birini alalım. Topluluk içinde, Ma Mb'ye ya da Ma Ma'ya, ya da üçüncü duruma, Mb Mb'ye sahip insanlar olacaktır. Diğer bir deyişle, a alleli için heterozigotlar ve homozigotlar, b alleli için de homozigotlar olacaktır.

Peki, insan genomu neden ortalama her 300 bazda bir, bir mutasyon (ya da değişkenlik) noktası gösteriyor? Bu durum, muhtemelen, sonunda insan türüne ulaşan evrimsel yolu yansıtmaktadır. Mutasyon "kazaları" olmaksızın, hiçbir şey kımıldamayacak ve evrim gerçekleşmeyecekti. Mutas-

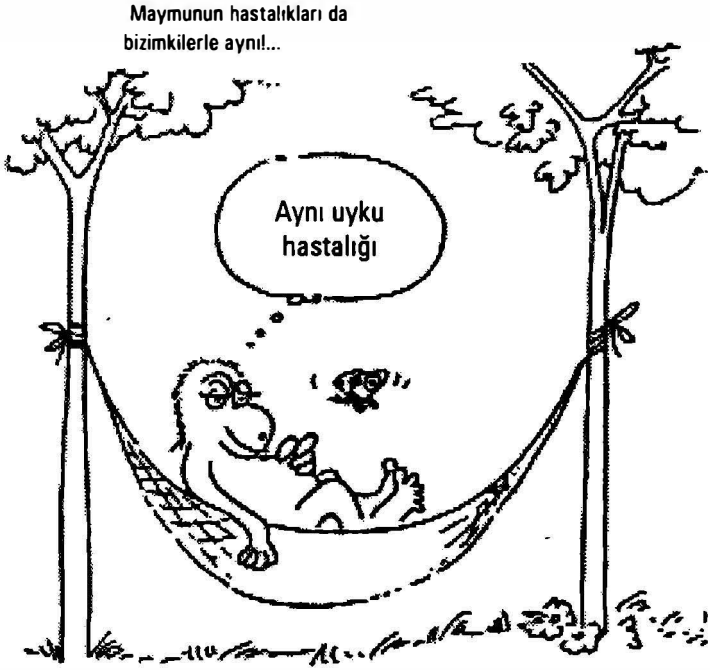


yonlar, organizmanın durmadan değişen çevreye uyum göstermesini sağlayan yeni değişkenlikler için sürekli bir kaynak oluşturur.

Gerçekte, *evrim* ile *polimorfizm* arasında temel bir fark yoktur. Polimorfizm, bir türün içindeki değişimleri, daha önemli sonuçlara varan belli bir tipteki değişimin ardından yeni bir tür ortaya çıkıncaya kadar süren değişimleri gösterir. *Türleşmenin* (bir türün yaratılışı) biyolojik mekanizması hâlâ bilinmiyor.

Ancak, insan ve şempanzenin genomlarının çok benzer olmakla kalmayıp (yaklaşık olarak %1'den de az farklılık) polimorfizmlerinin de nerdeyse birbirinin eşi olduğu gözlenmektedir. İnsanda ve şempanzede çoğu zaman aynı genler ve bu genlerin içinde de, aynı yerde aynı alleller bulunur.

Bu nedenle şempanzelerde ve insan topluluklarında çok sayıda benzer hastalıklar ve bireyler arasında aynı tipten ikincil farklılıklar gözlenebilmektedir. İki tür arasındaki farkı yalnızca birkaç mutasyon ortaya çıkarmaktadır. Her şeyden sonra bunda şaşılacak bir şey yok, zira bu iki soyun farklılaşması topu topu on milyon yıl önceye dayanıyor.



EK 5

GENOMUN FARKLI HARİTALANMASI

İnsan genomu, üzerinde genlerin sıralandığı 23 çift kromozom halinde zincirlenen iki tane üç milyar harftir (bazdır) (bkz. II. bölüm, *İnsan Genomunun Yüz Bin Sözcüğü*).

Soruna yalnızca kuramsal açıdan bakıldığında, dizileme ve haritalamayı ayıran bir sınır yoktur. Dizileme, tüm bazların gösterildiği son derece ince bir haritalama biçimi, bir nihai haritadır. Genomun ayrıntılı topoğrafyasıdır, tüm yüzey şekillerinin, en küçük girinti ve çıkıntıların, en yakın düzlüğün, en küçük derenin gösterildiği bir genel kurmay haritasıdır.

Ancak, dizilemenin gerçekleştirilebilmesinden önce, genom bütününün haritalanmasını gerçekleştirmek için oldukça farklı iki işleme başvurmak gerekir. Birincisi, genom üstünde yer alan noktaların birbirleriyle ilişkisine göre konumlandırılmasından ibarettir. Diğer bir deyişle işaret çubuklarını konumlandırmaktır. Eğer noktalar polimorf ise, meyoz sırasındaki rekombinasyon oranları ölçülerek değerlendirilen ve *genetik uzaklık* diye adlandırılan aralık hesaplanabilir. Kalıtsal geçiş yasalarından yararlanılır. Böylelikle genlerin bir haritası değil, ama genetik bir *yöntem* kullanan bir işaret haritası oluşturulur.

Birbirinden uzak olan bu noktalar polimorf değilse, meyoz ve kalıtsal geçiş yasalarına başvurmanın hiçbir yararı olmaz. Bu durumda, genomu haritalamanın bir başka yolu, işaretleri, yani birbirinden uzak noktaları konumlandırmaktan değil, ama hedeflenen sonuca göre, genomu 500 ila bir

milyon baz arasında değişen uzunluklarda parçalara ayırmaktan ve sonra da yol ya da otoyol yapar gibi, bitişik gövdeciklerin sürekliliğini tekrar oluşturmaktan ibarettir. Ancak, böyle bir yap-bozun yeniden kurulması, bu kez yalnızca fizik yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Bu durumda fizik haritalamadan söz edilir. Dolayısıyla, *genetik* ve *fizik* haritalar, her şeyden önce yöntemleriyle birbirinden ayrılırlar.

Sonra ya da aynı anda, birlikte sürdürülen iki işlem, işaretleme ve gövdeciklere ayırma işlemleri birleştirilmek suretiyle *birleşik haritalama* denen şey elde edilir.

Genetik harita

Öyleyse, *Genetik harita* "genlerin haritası" değildir, ama genom üzerindeki işaret noktalarından birkaç bininin yaklaşık olarak konumunu verir (haritanın inceliğine göre binden bir milyona kadar). Bu basit bir işaretlemedir. Ama söz konusu olan herhangi bir nokta değildir. Bunlar farklılık noktaları, mutasyon ya da değişkenlik noklarıdır, ya da yine *polimorf noktalar* da denir (bu farklı deyişlerin tümü eşanlamlıdır), çoğu zaman yalnızca iki alleli olan noktalardır[2]. Bu işaretlerin göreli konumları doğrudur, ama fizik uzaklıkları kesin olarak saptanamaz. Alınan sonuç bazı Ortaçağ haritalarını çağrıştırır: hangi kentle hangi kent arasında bulunulduğu bellidir, ama menzile ulaşmanın ne kadar zaman alacağı çoğunluk bilinmezken kesin mesafeler de pek ender olarak bilinir.

Genetik haritada, iki polimorf nokta arasındaki *genetik uzaklık*, kromozomik rekombinasyon sırasındaki ayrılma sıklıkları çözümlenerek ölçülür: diğer ikisine göre birlikte daha sıklıkla aktarılan iki polimorf bölgenin (genin içinde ya da genler arasında) birbirine yakın olma şansı yüksektir. Bu yolla, bunlar adım adım sıraya konur. Böylece ölçülebilir bir fizik uzaklık değil, ama bunların genetik uzaklıkları, yani karşılıklı allellerinin beraberce kalıtılmış olma şansları hesaplanır.

Ölçü birimi, bir rekombinasyon sıklığı birimidir. Bu birim, 20'li yıllarda, sirke sineğinin kromozomları üzerindeki polimorf noktaların dağılımından oluşan ilk genetik haritayı

gerçekleştirerek bu yöntemi keşfeden, yüzyıl başının ünlü Amerikalı genetikçisine atfen *morgan* diye adlandırılmıştır. Uygulamada, bu rekombinasyon aralıkları *santimorgan* olarak ölçülür. Bir santimorgan, iki allelin yüzde birlik bir ayrılma sıklığına tekabül eder. Böylece *seyrek* olarak ayrılmış iki noktanın, *birbirine bağlanmış oldukları* söylenir. Onlar %1 oranında (bir santimorgan)... %10 (on santimorgan)... %40... oranında *bağlanmış* olabilirler. Ama ayrılma sıklığı %50'ye, dolayısıyla yalnızca rastlantının yasaları uyarınca ikide bire ulaşırsa, onların *bağlanmamış* oldukları söylenir. %1'lik bir rekombinasyon katsayısı, diğer bir deyişle bir santimorgan, ortalama olarak, aşağı yukarı bir milyon bazlık bir fizik uzunluğa tekabül eder. En azından insanda böyledir. Farede farklıdır.

Her tipteki genomun diğerlerine göre daha fazla rekombinasyona giren bölgeleri vardır. Rekombinasyona izin veren DNA bölgelerinin dağılımı, aslında homojen değildir. Genomun, bir türden diğerine ille de aynı olmayan, sıcak ve soğuk noktaları vardır.

Bu haritanın başlıca ve temel yararı, önceden yerleştirilmiş olan farklı işaret noktaları arasından hastalık genlerini belirleyebilmesidir. Bir önceki akıl yürütmeden gidilerek, bilinen bir işaret, bir işaret noktası ile henüz belirlenmemiş bir polimorf bölge olan hastalık bölgesi arasındaki uzaklığın değerlendirilmesine çalışılır. Genetik kartın ilk işareti ile hastalık bölgesi, ikinci işaret ile hastalık bölgesi, üçüncü ile vb... arasındaki rekombinasyon yüzdesi, bunların aile içindeki birlikte aktarılışları [cotransmission] araştırılarak hesaplanır. Genellikle, işe %50'lik, dolayısıyla fazla anlamlı olmayan bir oranın bulunmasıyla başlanır; rekombinasyon oranı %40'a sonra %30'a ve sonra da, örneğin 423 numaralı işaret düzeyinde %10'a... düşene kadar gidilir. Daha sonra, 424 numaralı işaretin ötesinde, rekombinasyon oranının yeniden %15, 20, 30'a... çıkmaya başladığı saptanacaktır. Hasta gen, 423 ile 424 numaralı işaretler arasında belirlenmiş olacaktır.

Fizik harita

Fizik haritanın tasarım ilkesi çok daha yenidir. Bu harita, (esasen genetik haritada da büyük gelişmeler sağlayan) genetik işlem yöntemleri olmasaydı, geliştirilemeyecekti.

Burada artık kromozom parçaları arasındaki rekombinasyon üzerine zekice akıl yürütmelerle yetinilmez. Olaya doğrudan DNA düzeyinden bakılacaktır.

DNA dizilerine ulaşmanın tek yolu, onu küçük parçalara bölmektir. Bunun nasıl yapılacağı, 70'li yılların başından bu yana, "sınırlama" enzimleri denen ve DNA'yı belli bir dizinin bulunduğu her bölgede kesme yetisine sahip proteinler sayesinde çok iyi bilinmektedir.

Bu yolla DNA'nın küçük parçalarını elde etmek, gerçekten bir tür mucizedir. Yalnız, bu parçalar bir kez elde edildiklerinde, kesilmeden önce hangi düzen içinde oldukları asla bilinemez. İşte genomun fizik haritalamasında başvurulacak her türlü tekniğin başlangıç sorunu budur.

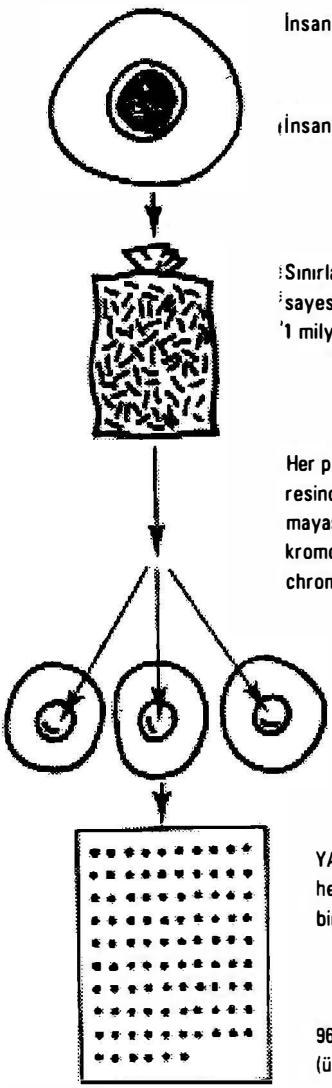
Ne kadar çok parça varsa, o kadar çok düzenleme işi vardır. Belli bir niceliğin ötesinde, işin içinden çıkılamaz. Bu nedenle büyük parçalar elde edilmeye çalışılır. Sınıflamayı mümkün kılacak kadar büyük, ama elde edilen haritanın yeterince kesin olmasını sağlayacak kadar da küçük.

En son yöntemler bir milyon bazlık parçalar elde etme olanağı sağlıyor. Amaç bir milyon bazdan 3 000 dolayında bitişik gövdecik elde etmektir.

Bu çok büyük genom parçaları elde edildiğinde, bunları düzene sokmak için ne yapılır?

Her şeyden önce, bir defada asla tek bir genom üzerinde değil, ama aynı genomun milyonlarca özdeş baskısı üzerinde çalışılır. Çünkü genomun asla TEK BİR özdeş baskısı kesilmez. Sonuçta elde on kadar kopya kalsa bile, aynı bireye ait aynı DNA molekülünün binler hattâ milyonlarca kopyası üzerinde işlem yapılır, çünkü işlem sırasında olağanüstü bir kayıp söz konusudur. Dolayısıyla işlem sonunda, aynı genomun on kadar özdeş baskısına, 3 000 genom parçasının on kadar özdeş baskısına sahip olunacaktır. Artık genom yapbozunun yeniden oluşturulması mümkündür. On kadar özdeş baskı yeterlidir. Bir genomun, aynı yerlerden kesilmemiş

Genomun 3 500 parçaya bölünmesi.



bir dizi kopyasına sahip olunduğunda, bir kopyanın diğerinin üzerine bindiği parçalar elde edilir. Onların üst üste bindiği bilinir, ama elbette hangi parçanın hangisinin üzerine bindiği bilinmez. Tek bilinen, hepsini, eksiksiz bir şekilde ve ikişer ikişer çözümlemek suretiyle, sonuçta üst üste binmiş olanların bulunacağıdır.

Genomun farklı yerlerinden farklı kopyalar kesmek için nasıl hareket edilir? Bir sınırlama enzimi, genomu daima aynı karakteristik yerlerden keser. Bu durumda, biyolog biraz hile yapar, onunla oynar. İşlemi o şekilde düzenler ki, kesici enzim hedef dizinin *tümden sindirilmesini* gerçekleştiremez, yani enzimin söz konusu dizileri düzenli olarak değil de, örneğin yalnızca 250 bazda bir kesmesi için düzenleme yapar. Buna *kısmi sindirim* denir. Ve enzim, işin yalnızca 1/250'sini yaparak, genomu her defasında başka yerlerden kesecek, bunlar da üst üste binmelerin yeniden oluşturulmasını mümkün kılacak yaklaşık 30 000 parça edecektir.

Dolayısıyla enzimin tembelleştirilmesine, veriminin düşürülmesine çalışılır. Genellikle de, etkin olabilmesi için gereksindiği maddelerden yoksun bırakılarak baskılanır. Öyle ki, ilke olarak genomu her 4 000 bazda bir kesmesi gereken, ama yalnızca 250 bazda bir iş yapacak ölçüde yatıştırılmış olan bir sınırlama enzimiyle, bir milyon bazlık ve neredeyse asla aynı yerden kesilmemiş parçalar elde edilir.

Genom (daha doğrusu, aynı genomun farklı yerlerinden kesilmiş on kadar kopyası) kesildikten sonra, elde edilen her bir parçayı bir ev sahibi hücreye, bir maya mantarına yerleştirmek yeterlidir; böylece ev sahibi hücre, kendi kendine bölünürken, kendisiyle birlikte aynı genom parçasını da çoğaltacaktır. Çünkü genom parçaları üzerinde çalışabilmek için, onlardan yeterli miktarda olması gerekir. Bu işlem klonlama diye adlandırılır. Sistemin özellikleri, ev sahibi hücre içindeki söz konusu genom parçasını çözümlemeye olanak verecek düzeydedir. Araştırmacı ona bakabilecek, boyunu görebilecek... ve gereksinim olduğunda onu oradan çıkarabilecektir. Örneğin, on iki milyon baz uzunluğunda bir genomu olan maya mantarı, insan genomunun bir milyon

bazlık bir parçasını kabul eder. Bunun nasıl çözümleneceği çok iyi bilinmektedir. Binlerce ya da on binlerce genom parçası için, her biri bir parçayı içeren binlerce ya da on binlerce bakteri ya da maya mantarı klonu olacaktır. O zaman bu, bakteri ya da maya mantarı içinde klonlanmış bir *parça bankası*dır. Ve son derece pratiktir. İnsan genomu üzerindeki konumları kesilmeden önce henüz bilinmese bile, parçaların hepsi de kendilerine verilen numaralarla gayet iyi tanımlanmış olarak, laboratuvarda, bir soğutucu içinde istiflenmiş bir halde, biyoloğun elinin altındadır.

Daha sonra, aynı insan genomunun birçok kopyasının bu parçaları bir kez elde edilince, DNA da bunların kesişmeleri ve üst üste binmeleri sayesinde çözümlemeye uygun hale gelir. O zaman fizik haritadaki bütün oyun (bu bir sabır oyunudur), parçaların tek tek alınıp, sırayla bankadaki tüm parçalarla karşılaştırılmasından ibarettir. Uygulamada, on genomluk bir banka yeterlidir. Ve bu bile fazlasıyla yorucu bir çabadır.

Araştırmacı bir genom parçasını inceler (biraz alıştırmayla iyi bir fizyonomist haline gelir) ve kendi kendine şöyle der:

– Bak sen, buradaki şuradakiyle aynı ailedenmiş gibi ve oradaki de bana şu diğerini hatırlatıyor... Şu ikisi fazlasıyla benzeşiyorlar, diğer ikisi hiç benzeşmiyorlar...

Parçalar çifter çifter ele alınır ve birbirine benzeyen çiftler üzerinde çalışılır. Üst üste binmelerine imkân veren ortak özdeş dizilere sahip olmalarından dolayı, birbirine benzeyen parçalar farklı kopyalara aittir. Durum ayrıntılandırılır:

– 1 ve 233 numaralılar benzeşiyor, 233 ile 56 numaralılar benzeşiyor, o halde düzen 1, 233, 56 şeklindedir.

Aslında, olay daha karmaşıktır, çünkü örneğin çoğu kez 1 ve 233'ün benzeştiği görülür, 233 ile 56'da aynı şekilde benzeşmektedir, 1 ile 56 da öyledir. Bu, aşağı yukarı üçünün de birbiri üzerinde olması demektir. O zaman karşılaştırmayı farklılık gösteren dördüncü bir parça bulununcaya kadar, örneğin 1'e benzeyen ama 56'ya benzemeyen bir 603 bulununcaya kadar, sürdürmek gerekir.

Parçalar ne kadar uzunsa, o kadar az sayıdadır ve yapılacak iş de "o kadar az"dır. Bu yine de sözün gelişidir. Çünkü her parçadan bir kalıp çıkartılması ve sonra bunların ikişer ikişer karşılaştırılması gerekir: "n" sayıda parça için yapılacak karşılaştırma sayısı n(n+1)/2' dir. Eğer bir milyon bazlık 33 000 parça varsa, yapılacak karşılaştırma 500 milyondan biraz fazla olacaktır! İmdi bu, günümüzdeki haritalama işleminde, genomun doğal düzenine göre yerleştirilmiş ve birbirini izleyen 3 000 gövdeciğe ulaşmak için gereken, yaklaşık parça sayısıdır.

Ama işte, birini çözmek için onunu birden ürettiğimiz doğrusal yap-bozumuzu, benzetmeler aracılığıyla, böylece yeniden oluştururuz.

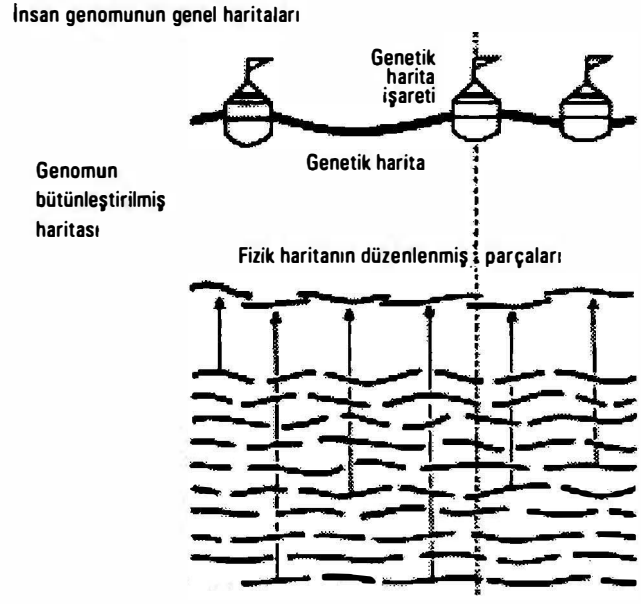
Fizik haritanın ilkesinin büyücülükle bir ilişkisi yoksa da, uygulamaya geçirilmesi, uzun ve bıktırıcı hazırlık işlemleri ve üstün zekalı politeknikçilerin bilgisayar programı tasarımlarını gerektiren inanılmaz derecede güç istatistik çalışmalar ister. Bir bilgisayarı üst üste binmiş dizi parçalarını göz açıp kapayana kadar tanıyacak derecede fizyonomist yapmak o kadar kolay değildir.

Bilgisayarların yaptığı işi doğrulamak için, genetik haritayla elde edilmiş işaretlere başvurulur. Belli bir işaret alınır (bir işaret genomun çok küçük bir noktasıdır) ve parça bankasındaki on parçadan hangilerinin aynı genomun on kopyasıyla uyum göstereceğine bakılır. Eğer işaretle saptanan on parça, karşılaştırma yöntemiyle üst üste konmuş parçalara tekabül ediyorsa, verilerin doğruluğundan emin olunur.

1992-1993'de, Généthon'da Jean Weissenbach tarafından düzenlenen genetik haritalama, bir ila iki milyon bazın her birinde bir işarete sahip olmaya imkân veriyordu. Buna koşut olarak, bir milyon bazlık genom gövdecikleri yardımıyla bir harita oluşturuyorduk. Bu da, aşağı yukarı, her iki gövdeciğe bir işaret demekti. Böylece, bilgisayarın işi işaretler aracılığıyla doğrulanırken, bilgisayar da işaretlerin düzenini doğruluyordu. Bir haritalama çalışmasını tek bir yönteme dayandırmak mümkün değildir. Çünkü her adım-

da çok fazla tuzak ve hata kaynağı vardır. Sonuçlardan emin olmak için, bu koşullarda genetik ve fizik harita olan, en azından iki yaklaşım yöntemi gerekir. Aslında biz, bu ilk iki yöntemin sonuçları belirsiz olduğunda hakemlik yapması için, burada ayrıntılandırılması sıkıcı olacak daha başka doğrulama yöntemleri de kullanıyoruz.

Uygulamada, iki harita yardımıyla bir bütün harita gerçekleştirilir. Genetik haritanın her işareti fizik çözümlemenin doğrulanmasına imkân verir.



UYGULAMA ÇALIŞMALARI

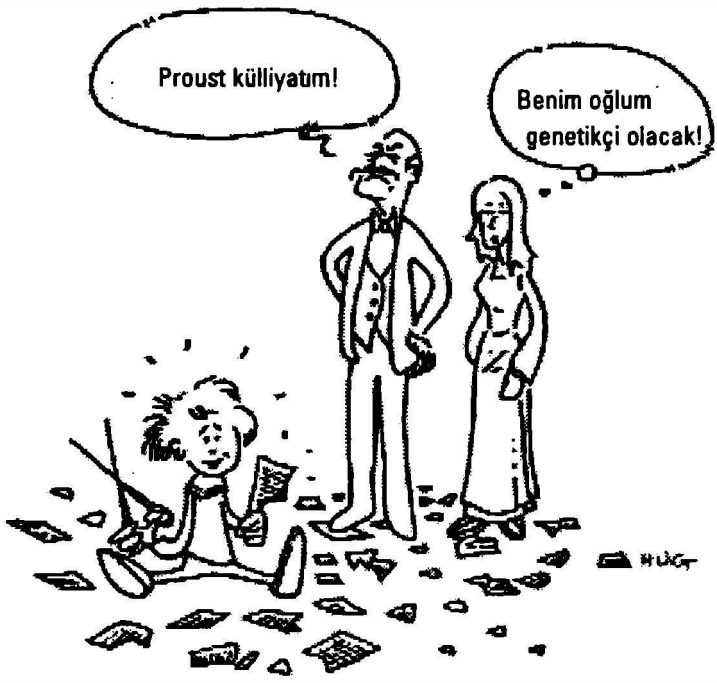
Eğer kendinizi fizik haritalama sanatına yakınlaştırmak istiyorsanız, size basit bir öneri, en nefret ettiğiniz kitap üzerinde alıştırma yapın.

1) – O kitaptan on tane satın alın.

2) – Dikkatlice numaralarını sildiğiniz (yoksa çok kolay olacaktı) sayfaları tek tek ayırın. Sonra her kitabın sayfalarını yaklaşık otuz sözcüklük (metnin yaklaşık üç ila altı satırı) yatay parçalar halinde kesin. "Yaklaşık" tavsiyesi önemlidir. Kupürler arasındaki belli bir polimorfizmi, belli bir değişkenlik payını hoşgörüyle karşılamanız gerekir: on kitabın her birinin metni birbirinin eşi olsa da, her defasında tastamam aynı yerlerden kesilmiş olmamalıdır.

Zevkle ziyan ettiğiniz on kitabınızın sayfa parçalarını tek bir yığın halinde karıştırın.

3) – Oyun, parçalanmış on nüshadan kalkarak, özgün metni yeniden oluşturmaktan ibarettir. Sağlam bir onbirinci nüshadan yardım alarak hile yapmayın.



Her biri yaklaşık 1 500 parçaya ayrılmış on kitaplık yığınınızdan yararlanarak, çakışan cümle parçalarını üst üste koyabilmeye çalışacaksınız. İyice karışmış toplam 15 000 kesik parçanız var ve

bunların hepsini ikişer ikişer karşılaştıracaksınız. Bir cümlenin ilk bölümünü alıyorsunuz, ona iyice bakıyorsunuz, sonra onu, düzenli olarak, diğerleriyle kıyaslıyorsunuz, ta ki, ilkiyle üst üste gelecek, şu ya da bu ölçüde parçalanmış farklı cümleler buluncaya kadar. Ve devam ediyorsunuz. Yavaş yavaş, biraz sabırla, uygun zincirlemeleri oluşturabilecek, sonra da kitabı bir solukta okuyabileceksiniz. 15 000 cümle gövdeciğiyle, sizin yapacağınız yalnızca 225 milyon karşılaştırmadan ibarettir, bizim genom haritalaması için yapmak zorunda kaldığımızın yarısı. Üstelik, cümleleri rahatlıkla okuyabildiğiniz ve metin de, IV. bölümdeki "Güzelim gidip görelim acaba gül..."in genomsal tarzda yazılışında olduğu gibi, anlamsız harflerle dolu olmadığından işiniz kolaylaşacaktır.

Sonuca ilk ulaşanlar, iyi durumdaki yeni bir nüshaya bedava sahip olacaklar!

İşi karmaşıklaştırmak isterseniz, aynı şeyi bilmediğiniz bir dilde yazılmış olan bir kitabın on nüshasıyla yapın. O zaman, insan genomu haritacıları için olduğu gibi, sizin için de hiç şüphesiz bir bilgisayarın yardımı gerekecektir...

Eğer bu tür alıştırmalara allerjiniz varsa, oyunu 12-15 yaşlarındaki çocuklarınıza önerin. Hepimizin bildiği üzere kocaman çocuklardan başka bir şey olmayan bilim adamları gibi, onlar da yeniden yapmak için bozmaya bayılırlar...

Dizilemedeki yer

İki harita eşgüdümlü olarak tamamlandıktan sonra, sistematik dizileme için yol açıktır.

Bu kez iş, bir milyon bazın yeni düzenlenmiş olan farklı parçalarına girişmekten ibarettir. Diğer bir deyişle ve bu kitapta kullanmış olduğumuz imgeye dönersek, geriye bir tek sözlüğün sayfalarını doldurmak kalır.

Genetik sözlüğün bir sayfası, 500 bazın yaklaşık olarak 2 000 parçasını içerir. Önceki gibi yapacağız, ama bütünü 500 bazlık 20 000 parça halinde bölmek için, aynı sayfayı on kez alarak (genomun tümünü on kez değil). Birçok yöntem kullanılabilir, ama çoğu kez 500 parçanın üst üste bindirilerek düzenlenmesiyle başlanır: biraz önce olduğu gibi yapılır, ama daha küçük ölçekte çalışılır. 500 bazlık bir ilk dizi rast-

gele alınır, diğerleriyle kesişmeleri saptanır ve adım adım ilk dizinin üstüne binecek ikincisi, onun üstüne binecek üçüncüsü elde edilir, böylece, iyi bir düzen içinde iki bininciye ulaşana kadar gidilir. Daha sonra, düzen içinde ardışık olarak yerleştirilmiş 500 bazlık 2 000 parçadan her birini dizilemek yeterlidir ki, bu da dizileme makinelerinin mükemmelen yapabildikleri bir şeydir.

Ve bundan önce gerçekleştirilmiş olan genel haritalama uluslararası genetikçiler topluluğunun elinin altında olduğu için, dünyadaki çeşitli DNA çözümleme laboratuvarları seve seve işi paylaşabilecekler, meslektaşları daha başkalarını doldururken, dizilemek için şu ya da bu "sayfayı" seçebileceklerdir. Ve böylece dizileme, projenin tanıtımı sırasında düşünüldüğünden çok daha kısa sürede gerçekleştirilmiş olabilecektir.

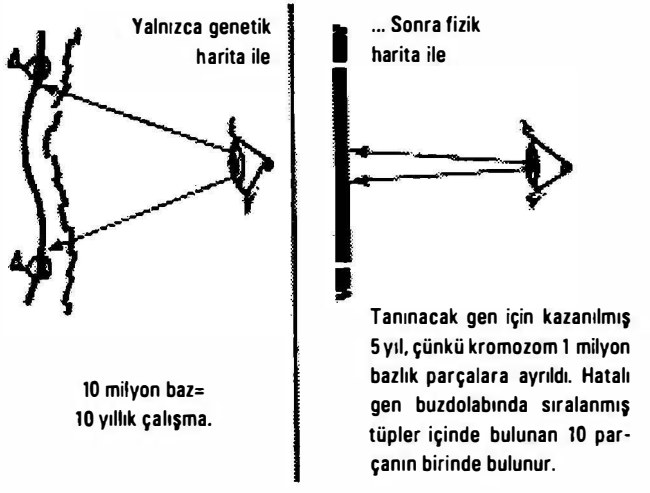
Bu, 1992-1993'deki durumdur. Ama işler gelişmeye devam ediyor. Geçen yıllarda haritalamanın farklı yöntemleriyle çalışarak ve diğer biyolog meslektaşlarımızla tartışarak birçok yeni düşünce edindik. Bugün, artık aynı şekilde davranmazdım. Özellikle, genomun farklı mutasyon noktalarının bazı enzimlere sistemli bir şekilde tanıtılabildiği görüldü. Bu, bizim, 1992-1993'ün ikinci kuşak haritasından çok daha incelikli, üçüncü kuşak bir haritayı gerçekleştirmek için yeni bir yöntemi kavramamızı sağlasa gerektir. İkinci kuşak harita birkaç bin işarete sahip, yenisi yüz bin işarete sahip olabilecektir! Böylesi geniş çözümlü bir harita, o zaman, çok ender rastlanan tek gene bağlı hastalıkların, ya da sık raslanan çok gene bağlı hastalıkların genlerinin rekor sürelerde, çok büyük topluluk örneklemlerine başvurmak zorunda kalmaksızın tanınıp belirlenmesine imkân verecektir. Bu da araştırmanın süprizlerinden biridir. Yakın zamana kadar övündüğümüz şeylerin kullanımdan kalkmasına bizzat katkıda bulunuyoruz... Ama burada, başka bir yerde her zaman anlatılabilecek yeni bir serüven söz konusudur.

Hastalık genleri nasıl tanınır?

Genomun genetik ve fizik haritaları, dizileme öncesindeki evreleri oluştururlar, ama başkaca büyük bir yarar daha sağlarlar. İkisi birden, sayılmış 3 000 genetik hastalığa ilişkin genlerinin önce tanınmasına sonra da belirlenmesine imkân veriyor.

Bir hastalığın genini bulmak için tek çözüm, her şeyden önce onu genetik haritanın iki işaret noktası arasında konumlandırmakla başlamaktır: *Ne olduğunu bilmeden önce, nerede* (Anglosaksonlar'ın dediği gibi: *Where, before what*). Bu temel ilkedir. Bunun ardından bu kez de fizik haritada iki işaret arasında kalan parçayı içeren "sayfa"nın (bir milyon bazlık parça) hangisi olduğuna bakılır. Gen hâlâ *tanınmış* değildir, ama en azından orada, o sayfada olduğu bilinir. *Belirlenmiştir*. Genomun bütünü içinde kaybolacak yerde, *tanımak*, yani kesin dizisini oluşturmak için, çözümlenecek yalnızca bir milyon baz vardır.

Bir hastalık geni nasıl bulunur?
Önce hatalı gen kromozomun şu ve bu işaretleri arasında konumlandırılır.



İşe, "sayfa"daki (aslında, diğerleri arasında sıralanmış ve numaralanmış bir DNA tüpü) genlerin dökümünü yapmakla başlanır. Genlerin dökümünü çıkarmak için çeşitli yöntemlere başvurulur, ama giderek daha sık bir şekilde, kodlayıcı olmayan dizileri de dahil olmak üzere bütün parçayı dizilemek ve daha sonra da, farklı yöntemlerle, genlerin nerede olduğunu görmeye çalışmak zorunda kalınır. On yıl içinde, genom dizilemesinin tümü gerçekleştirilince, bu döküme gerek kalmayacak. Çoktan yapılmış olacak ve sayfadaki farklı genlerin dizisini bilgisayardan istemek yetecek.

Aranan hastalık geni, sayfadaki otuz kadar genin arasındadır. O zaman bu genlerden her birinin dizisi, on kadar sağlıklı ve hasta insandaki aynı genin dizileriyle karşılaştırılmak suretiyle incelenir. Eğer yalnızca hastalarda görülen (tek etkenli hastalıklar için), ya da öncelikle hastalarda görülen (çok etkenli hastalıklar için) bir fark, bir mutasyon varsa, bu hastalık genidir. Gen *tanınmıştır*.

Bu yöntem, hastalığın kökenini gen ürünü olan protein düzeyinde değil, doğrudan DNA düzeyinde arayan, *konumlandırıcı klonlama (positionnel clonage)* yöntemidir.

O zaman araştırma ekibi sonuçlarını yayınlar. *Cell*, *Nature* ya da *Science* dergilerinde bir makale çıkar ve media bundan söz eder... Bu, hekimlerin bundan böyle hastaları sağaltabilecek olmaları demek değildir. Ama araştırma işi başlayabilir.

Haritalamanın tamamlanması, genin görece kaba bir şekilde bir kromozom üzerinde belirlenmesi ile tanınması, yani dizisinin keşfedilmesi arasındaki süreyi önemli ölçüde kısaltacaktır.

Araştırmacılar bir fizik ve bir genetik haritaya sahip olduktan sonra, eğer bir de hasta ailelerinden alınan DNA örneklerini biriktirmişlerse, hastalık genini kesin olarak tanıyabilirler. Araçları kullanmak yeterli. Strateji iyice tanımlandı ve süprizlere yer bırakmıyor. Bulmamak için hiçbir neden yok. Yetkililer ne kadar çok yatırım yaparlarsa, işler o kadar hızlı gidecek.. Bu kadar basit.

Şimdiye kadar, bu tür araştırmaların başlatıldığı an ile genin bulunduğu an arasında ortalama yedi yıl gerekiyordu.

Fizik ve genetik haritaların ve aynı şekilde dizilemenin yapılmasından sonra yalnızca birkaç ay gerekecek.

Ne yazık ki, kamu yetkilileri bunu anlamıyorlar. 3 000 kalıtsal hastalık sayılmıştır: 2 900 tanesi çok ender, 100 tanesi oldukça güncel ve 20 tanesi de son derece sık (diyabet ya da hipertansiyon gibi) görülmektedir. Bunlara tekabül eden genleri tanımanın yöntemi vardır. Betimlenmiştir, pek çok kez iş görmüştür. Yanılma riski yoktur. Yapılacak şey, birkaç kilometrelik bir otoyol maliyetini bu yönteme ayırmaktan ibarettir.



NOTLAR

I. BÖLÜM

1. Gen, bir niteliğin dışavurumunu belirleyen bir genetik bilgi birimidir. Kalıtımın destek maddesini temsil eden DNA molekülünün yapısının keşfedildiği tarih olan 1953'e dek gen soyut bir kavram olarak kalmıştı. Artık, herbir genin, DNA'yı oluşturan kimyasal birimlerin iyi belirlenmiş bir dizgesine karşılık geldiği biliniyor. Bu kitapta, sıkça gen kavramını inceleme olanağı bulacağız.
2. Genom terimi ile canlıların hücrelerinin DNA'sında bulunan ve yapı, işlev ve gelişimi programlayan bilgi bütünü anlaşılır.
3. Bkz. bu kitabın sonundaki ek 1: İkili sarmal ve kromozomlar
4. Bkz. Ek 2: Protein.

II. BÖLÜM:

1. Evrim sırasındaki tür gelişimini tanımlayan filogenez in tersine ontogenez insanın döllenmiş yumurtadan yetişkin oluncaya kadarki gelişimini tanımlar.
2. Bkz. Ek no:1: İkili sarmal ve kromozomlar.
3. A: Adenin, T: Timin, C: Sitozin, G: Guanin.

III. BÖLÜM:

1. 60'lı yıllarda Güney Çin'de rinofarinks kanserli hastalarda Epstein ve Barr tarafından tanımlanan virüs. Üllkemizde iyi huylu bir hastalık olan enfeksiyoz mononükleozdan sorumludur.
2. Bkz. Ek 4: Mutasyonlar, değişkenlik noktaları ve insan polimorfizmi.
3. Bkz. Ek 3: Meyoz sırasındaki genetik rekombinasyon.

IV. BÖLÜM:

1. Bkz. Ek 5:Genomun farklı haritaları.
2. Bkz. Renato Dulbecco'nun otobiyografisi, Canlı serüvencisi, 1990'da Plon yayınevi tarafından İtalyancadan çevrildi.
3. DNA kodlayıcı olmayan parçaların (intron lar; "intragenes""i çağrıştıran bir terim) kesilip çıkarıldığı ve kodlayıcı parçaların, exonların uç uca eklendiği RNA'da kopyalanır. Bu kesip çıkarılan RNA daha sonra proteine çevrilir.
4. INSERM: Institut national de la santé et de la recherche médical. [Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Enstitüsü]

5. Bkz. Ek 3.

V. BÖLÜM:

1. mRNA (messager RNA), parçaladığı kodlayıcı olmayan dizilerin (intronlar) çıkarılmasından sonraki bir gen dizisinin kopyasıdır. Sonuç iki küçük farkla neredeyse DNA ile özdeş bir moleküldür. RNA'nın kimyasal iskeleti biraz farklıdır; deoksiriboz yerine riboz geçmiştir (adı da "ribonükleik asit" kısaca RNA olmuştur). Dört bazından biri farklıdır; DNA'daki timin yerine urasil geçmiştir, T yerine U harfi ile gösterilir. Üstelik RNA ikili bir sarmal değildir, dizisi genetik koda göre proteinlerin bireşimi için kullanılabilir bir ileti haline çevrilen, basit bir daldır (bkz. Ek 3). Adının haberci RNA olmasının nedeni budur.
2. Bkz. Ek 3: Döllenme Öncesi Genetik Rekombinasyon (Meyoz Bölünme Sırasında).

VII. BÖLÜM:

1. 4 Aralık 1991 tarihli Télérama'da yer alıyordu.

IX. BÖLÜM:

1. Bkz.Bölüm,V, Bencil DNA ortalığı karıştırıyor.

XII. BÖLÜM:

1. Tırnak içindeki deyiş ve onun ardındakiler Jacques Testart'a aittir: Genin Arzusu (Désir du gène), s. 120, 240, 246 ve 251.
2. Toplum için bilgilendirme ve düşünme toplantıları düzenleyen, Jean Dausset'nin başkanlığındaki Evrensel Bilimsel Sorumluluk Hareketi (MURS: le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique) gibi.

XIII. BÖLÜM:

1. Bkz. Robert Gallo, *Virüs Avcısı*, Robert Laffont yay., s. 91.

XIV. BÖLÜM:

1. Yöneticisi olduğu Cold Spring Harbor laboratuvarının 1977 yılı etkinlikleri için, Watson'ın yazdığı yıllık rapordan alıntı. Bkz. James Watson'ın *İkili Sarmal*'ının Fransızca yeni basımına ek. Sunuş: Prof. Etienne Beaulieu, Robert Laffont yay., "Pluriel" cep dizisi, s. 312.
2. Bkz. *Raison présente* dergisinin, 1993 yılı birinci üç aylık dönemine ilişkin özel sayısı: "La Maitrise du vivant" [Canlının Kontrolü], 16 Mart - 6 Nisan 1992'de, Collège de France'da düzenlenen konferanslara ilişkin derlemede P. A. Taguieff'in "İnsan değiştirilebilir mi?" temalı katkısı, s. 66 ve devamı.
3. François Dagognet, *La Maitrise du vivant [Canlının Kontrolü]*. Hachette, 1988.
4. *Fenotip*, bireyin gelişimi sırasında ve çevresel etkenlerin denetimi altında *genotip*inin —gen kalıtının— gerçekleşmesine uyan belirgin vasıflarının

bütünüdür.

5. Yunan mitolojisinin güzel Pandora'sı Prometheus'un tanrı katından çaldığı ateşi getirdiği insanları cezalandırmak için dünyaya gönderilmişti. Tanrılar Pandora'ya içinde bütün kötülüklerin bulunduğu bir kutu emanet etmişti. Merakını yenemeyen Pandora kutuyu açtı ve böylece tüm kötülükler dünyaya yayıldı.
   Biraz da acıyarak, bilimin bu yeni engizisyoncularının kafalarının da evrensel ilk günah mitosu tarafından kurcalandığını düşünüyorum!
6. Bkz. Ek No: 4.
7. Bu sayıları yalnızca büyüklüğü göstermek için veriyorum. Gerçekte, her genetik hastalık ille de bir nokta mutasyonuna denk gelmez, ama bir mutasyonlar bileşiminin ya da kromozomların rekombinasyonu sırasında ortaya çıkan kazaların sonucu da olabilir.
8. Bkz. Bölüm 12, " Söyleyin bana,doktor..."
9. Théodosius Dobzansky, *L'Homme en évolution [Evrim halinde İnsan]*, İngilizceden çeviri, Flammarion yay., 1966.
10. *Pourquoi j'ai mangé mon père [Babamı Neden Yedim]*, Roy Lewis 1990; Vercors ve Rita Barisse tarafından yapılan Fransızca çevirisi, Actes Sud, 1991'de Press Pocket koleksiyonunda yeniden basıldı.
11. Çalışma, Théodosius Dobzansky'nin *Evrimdeki İnsan*'ında yer alıyor, s. 111.

XV. BÖLÜM:

1. *Gençlik*, Aldous Huxley, s. 63, Press Pocket yayını. Özgün adı: *After many a summer [Birçok yazın ardından]*.

XVI. BÖLÜM:

1. 1 Haziran 1993 tarihli *Le Monde*'da çıkan ve Roger-Pol Droit tarafından gerçekleştirilmiş söyleşi: "Dominique Lecourt ile bir görüşme – Bilimlerdeki güncel gelişmeler yeniden felsefi sorgulamalara yol açıyor".
2. Amerikalı paleontolog Douglas Dixon'ın "İnsandan Sonra İnsan, Bir Gelecek Antropolojisi" adlı kitabından esinlenen bir makaleyle çocuklara "5 milyon yıl sonraki insanı" sunan *Science et vie Junior* dergisinin, Aralık 1992 tarihli talihsiz sayısını anmak gerekir.
   Makale şöyle başlıyor: "İnsanın maymundan nasıl geldiği, aşağı yukarı biliniyor. Peki şimdi, neye doğru gidiyor? (...)". Sonra sayfanın altında şu betimleme yer alıyor: "KARINCA-İNSAN: 2500 yılında sera etkisi nedeniyle terkedilmiş savanalara yerleşmek gerekti. Genetik işlemler yardımıyla isteğe uygun insanalar yapıldı: güneşten korunmak için siyah deri ve uzun saçlar, yaprakları ezmek için öğütücü olarak gerçek bir değirmen taşı gibi dişler, lifli bitkileri sindirebilecek beton gibi bir mide, ot biçmek için sert ve keskin tırnaklar ve panter bacaklar. 500 000 yıl sonra, bizim bu çayır çocuklarımız toplumsallaşmayı had aşamaya getirdiler. Kama gibi parmaklara, duyarlı kulaklara ve keskin gözlere sahip yetişkin erkekler topluluğu korurlar. Gençler besin toplamakla uğ-

raşırlar. Çıplak ve evcimen kadınlar küçüklere bakar ve tek doğurgan dişi olan şişman ana kraliçeyi hoş tutarlar..."

EK 1:

1. İkili sarmalın 1953'de Amerikalı James Watson ve İngiliz Francis Crick tarafından keşfinin öyküsü, Watson'ın 1968'de yazdığı ve Birleşik Devletler'de yaygın büyük bir başarı kazanmış kitabı *İkili Sarmal*'da neşeli ve put yıkıcı (iconoclaste) bir tarzda anlatılır.
   Fransızca yeni baskısı aydınlatıcı küçük bir bilimsel dosya ve "meslektaşların tepkileri" adlı eğlendirici bir bölüm eklenmiş olarak 1984'de Etienne Beaulieu tarafından hazırlandı. Cep kitabı halinde ve "Pluriel" dizisinde çıktı.
   Watson'ın kitabının yayınlanmasından yirmi yıl sonra Francis Crick 1953'deki keşfi izleyen genetikteki gelişmeleri herkese anlattığı, ikili sarmaldan belleğe, keşfedilecek bir yaşam isimli bilimsel bir otobiyografi yayınladı. Crick'in kitabındaki mizah ve açıklık Watson'ın kitabında olanlardan aşağı kalmaz. Odile Jacob Yayınları, 1989.

EK 5:

2. Bkz. Ek 4.

Umudun Genleri ■ Daniel Cohen

"Üstüninsan'a inanmıyorum, dolayısıyla bundan korkmuyorum, ama insanın kültürel ve bilimsel evriminin bir noktasında, bir 'üst devrim' gereksiniminin ortaya çıkacağına inanıyorum. Kendi ekonomik ve sosyal evrimine hakim olabilen, fizik acıları ve çeşitli düşkünlük biçimlerini azaltabilen, kuşkusuz bizimkinden daha yüksek derecede uygarlaşmış insanlığın, homo sapiens'i yüz bin yıldır takılmış olduğu eşikten atlatarak, biyolojik evriminin bilinçli olarak, yavaşça değiştirmesine kim engel olacak?"

Evrimi boyunca insanın biyolojik tarihinde, doğal yoldan gerçekleşenler biliniyor. Bu kitapta ise, insanın kendisinin, kendi biyolojik tarihi içinde, kendi çabasıyla gerçekleştirdiği en olağanüstü serüven anlatılmaktadır.

ISBN 975-8008-03-X

