Hastalıklar hakkında yeni bir düşünme biçimi ....
insan duyarlılığının sürekliliğine ilişkin ilginç bir perspektif
- Peter D. Kramer, "*Prozac'ı Dinlemek*" kitabının yazarı



Neden Hastalanırız

Yeni Darwin Tıbbı Bilimi

Çeviri Editörleri

Sinan EMRE Battal ÇIPLAK

RANDOLPH M. NESSE, M.D., VE
GEORGE C. WILLIAMS, PH.D

PALME YAYINCILIK

Randolph M. Nesse ve George C. Williams ve

"NEDEN HASTALANIRIZ"
hakkında yorumlar

"Bu kitap son elli yılda biyotıp hakkında yazılmış en önemli kitaptır. Öncü bir evrim biyologu (Williams) ve duyarlı bir hekimle (Nesse) takım oluşturduğunda, ortaya çıkan ürün, vücutlarımızın yaralanma ve hastalıklara nasıl bu şekilde cevap verdiklerinin ilginç bir keşfidir."

- Michael S. Gazzaniga, Ph.D.,
Nörobilim Merkezi Direktörü,
California Üniversitesi, Davis

"Darwin tıbbı ... biyolojideki diğer her şeyde olduğu gibi, insan hastalıkları ve fiziksel zaafları için evrimsel açıklamalar olduğunu ve bu kavrayışın daha iyi tedavilere esin kaynağı olabileceğini göstermektedir. Neden Hastalanırız'da Darwin tıbbın iki öncüsü yeni disiplin macerasının ulaştığı noktayı gözler önüne sermekteler."

—New York Times Dergisi

"Arada bir, yaşam ve ölüm biçimimizi değiştirme gücüne sahip bir kitap çıkar gelir. Bu şahane kitap öyle biri ve hekimlerin düşünme veya uygulama şekillerinde ve hatta ateşli veya öksürüklü çocuğunu izleyen ebeveynlerin davranışlarında devrimsel değişiklikler yapabilecek bir kitap.

—Profesör Robert Ornstein,
Bilinç Psikolojisi kitabının yazarı

"Belirli çeşitte kırmızı et tüketmenin kalp krizini önleyebileceğini kabul eder misiniz? Ya da hasta iken aspirin almanızın her şeyi daha kötüleştirebileceğini? Ya da ani bebek ölümünü önlemek için annelerin bebekleri ile yan yana yatmaları gerektiğini? Küçük ancak büyümekte olan "Darwin Tıbbı" ailesinin düşünürlerinden, tarih öncesi atalarınızın nasıl yaşadıklarını duyduktan sonra kabul edebilirsiniz. Yazarlar, hekimlerin çok uzun evrimsel süreçler sonucunda bizleri şekillendiren güçleri görmezden geldiklerini tartışmaktadırlar... Böylesi görüşler tartışmalıdır, zaten amaçta budur."

— Wall Street Journal

"Neden Hastalanırız kesinlikle bu onyıl içinde yazılmış en önemli kitaplardan biri olarak kabul edilecektir ve daha da önemlisi akıcı olmasıdır."

— Roger Lewin,
İnsanın Evrimi, 3. Baskının yazarı

"Neden Hastalanırız hem tıbba kışkırtıcı bir meydan okuma, hem de evrim teorisinin insana nasıl uygulanabileceğinin özenli bir irdelemesidir."

— Business Week

Randolph M. Nesse, M.D.
George C. Williams, Ph.D.

NEDEN HASTALANIRIZ

Randolph M. Nesse, M.D., aktif bir hekim ve Michigan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümünde Profesör ve eğitim ve akademik konularla ilgilenen başkan yardımcısı.

George C. Williams, Ph.D., Stony Brook Devlet Üniversitesinde Ekoloji ve Evrim Bölümü'nden emekli bir Profesör ve *The Quarterly Review of Biology* dergisinin editörü

NEDEN HASTALANIRIZ

Yeni Darwin Tıbbı Bilimi

Randolph M. Nesse, M.D.
George C. Williams, Ph.D.

Çeviri Editörleri
Sinan EMRE Battal ÇIPLAK



PALME YAYINCILIK
ANKARA, 2015

PALME YAYINLARI: 994

Neden Hastalanırız / Randolph M. Nesse, M.D.
George C. Williams, Ph.D.

Çeviri Editörleri : Sinan EMRE, Battal ÇIPLAK

Palme Yayıncılık © 2015

Yayıncı Sertifika No : 14142
Yayın Koordinatörü : H. İbrahim Somyürek
Yayına Hazırlama : PALME Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

ISBN : 978-605-355-385-4
Baskı : Ayrıntı Basın Yayın
Basımevi Sertifika No : 13987

Kitabın Özgün Adı	:	Why We Get Sick
Yazarları	:	Randolph M. Nesse, M.D, and George C. Williams, PH.D
Yayıncı Firma	:	Brockman, Inc., 5 East 59th Street, New York NY 10022, U.S.A.
Orijinal ISBN	:	978-0-679-74674-4
Türkçe Basım	:	TURKISH Language edition published by PALME YAYINCILIK, Copyright ©2015. **TÜRKÇE baskısı, PALME YAYINCILIK tarafından yayımlanmıştır. Telif Hakkı © 2015.**

Illustrations by Jared M. Brown
Cover art Ken Eward, Science Source/Photo Researchers Cover design by Archie Ferguson

All rights reserved under International and Pan-American Copyright Conventions. Published in the United States by Vintage Books, a division of Random House, Inc., New York, and simultaneously in Canada by Random House of Canada Limited, Toronto. Originally published in hardcover by Times Books, a division of Random House, Inc., New York.

Bu kitabın Türkiye'deki her türlü yayın hakkı PALME YAYINCILIK Ltd.Şti'ne aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı yasanın hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni olmadan elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz. Yayınlanamaz, depolanamaz.

PALME

YAYIN, DAĞITIM, PAZARLAMA, İÇ VE DIŞ TİCARET LTD. ŞTİ.
Merkez: A. Adnan Saygun Caddesi, No.: 10/1, Sıhhiye/ANKARA
Tel.: (312) 433 37 57 Faks: (312) 433 52 72
www.palmeyayinevi.com e-mail: bilgi@palmeyayinevi.com

Ankara Şubesi :Olgunlar Sokak, No.: 4/5, Bakanlıklar/ANKARA **Tel.:** (312) 417 95 28 **Faks:** (312) 419 69 64
İzmir Şubesi :Kazım Dirlik Mahallesi, Ankara Caddesi, No.: 259/C, Bornova/İZMİR **Tel.:** (232) 343 10 77 **Faks:** (232) 343 10 78

Çeviri Editörlerinden

İnsanın kendisine dair merakı her zaman her şeyden önde olmuştur. Bu merak, aynı zamanda soyutlamanın da temeli sayılabilir ve kendisine ait bilemedikleri ile hacimli bir soyut bilgi üretmiştir. Ancak insana dair bilinenler artıkça nesnel zemin gelişmiş ve insanın doğanın bir parçası olduğu, doğanın temel işleyişlerinin insan için de geçerli olduğunu anlaşılmaya başlanmıştır. Günümüz sağlık bilimleri alanı hem teorik hem de pratik olarak bu zeminde gelişmiştir. Ancak, sağlık bilimleri alanında yeni bir aşamanın ipuçları görülmeye başlanmıştır: İnsanı evrimsel mirası ve ekolojisi ile birlikte ele almak. İnsan 20. ve 21. yüzyıldaki ekolojisi ile evrimsel ekolojisi arasında uçurum niteliğinde farklılıkların olması insan hastalıklarının asıl nedeni olduğundan, yeni yaklaşımı dikkate almayan bir tıbbi araştırma ve pratiğin etkin olması da beklenemez. Günümüz tıbbının teorik ve pratiği yakınsak nedenlere, yani hastalıkların doğrudan nedenlerine odaklanır. Örneğin göz küresinin fazla uzaması miyopiye (uzağı görememe) neden olur. Gözün önüne ışık kırılmasını düzelten bir mercek yerleştirilerek tedavi edilir. Ancak, neden gözlerimiz bazen daha uzun olur? Neden daha önce çok nadir olduğu halde son 200 yılda bu bozukluğun sıklığı artmıştır (örneğin batı ülkelerinde %40'lara varmıştır)? Evrimsel tarihimizin çok uzun bir geçmişinde şimdikinden farklı bir gündüz-gece aktivitesine sahiptik ve yapay ışık kullanmadık. Gözlerimizin gelişim ve işleyiş örüntüsü de buna göre adapte oldu. Günümüzde, evrimleştiğimizden farklı bir gündüz-gece aktivitesine sahip olduğumuzdan ve oldukça fazla yapay ışığa maruz kaldığımızdan gözlerimizin gelişim ve işleyişi bozulmakta ve miyopi ortaya çıkmaktadır. Bu açıklamalar ıraksak veya evrimsel nedene işaret eder ve halk sağlığı tedbirleri ancak bunlara göre alınabilir. Bu durum her sistemimiz, her organımız ve vücudumuzun gerçekleştirdiği her işlev için geçerlidir ve bu nedenle hem yeni hem de daha ekonomik bir tıp yaklaşımı bu anlayışla olasıdır.

Darwin tıbbı yaklaşımının sağlık bilimleri alanındaki bu işlevselliği batı ülkelerinde çok önceden fark edilmiş ve konuda hacimli bilgi üretilmeye başlanmıştır. Hatta tıp fakültelerinde bu isimle anabilim dalları açılmıştır. Bunun farkına vardığımızdan, bir hekim olan Randolph M. Nesse ve bir ekolog olan George C. Williams tarafından yazılmış ve Dünya çapında ilgi görmüş olan "*NEDEN HASTALANIRIZ?: Yeni Darwin Tıbbı Bilimi*" isimli kitabı Türkçeye kazandırmaya karar verdik. Ancak bu kitabın çevrilmesinde daha önemli bir amaç vardı. Kitap sağlık ve hastalık kavramını bütüncül bir perspektifle ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, uzman veya sağlık alanı çalışanları için olduğu kadar, okur-yazar olan herkese hitap eden bir kitap niteliğindedir. Bu da birey olarak yaşamın düzenlemesinde oldukça işlevsel bir perspektif sunmaktadır. Kitabın sağlık bilimleri perspektifinden kazandıracakları dışında, felsefi açıdan işaret ettiklerini okuyuculara bırakıyoruz.

Bu çevirinin yapılması harcanan zaman ve emek açısından değil, ancak terminoloji ve sunum dili açısından hiç kolay olmamıştır. Burada asıl kaygı yazarların söylediklerini olduğu gibi yansıtmak nokta duyulmuştur. Dilimizde güncel olarak kullanılmayan veya güncel olandan farklı anlamda kullanılmış birçok terim veya kelimeye yer vermek durumunda kalınmıştır. Türkçe okur için kolay okunur olmasına çaba harcanmıştır. Bu nedenle basım öncesi metinleri okuyup önerilerini ileten Doç. Dr. Ali CİN'e (Akdeniz Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi) özel teşekkürlerimizi sunuyoruz. Bir sonrakini daha iyi yapabilme fırsatı vereceğinden, hataların yayınevi veya editörlere iletilmesinden memnuniyet duyacağız.

Bilim kitapları konusunda öncü bir görev üstlenen Palme Yayıncılık'ın özel çabası olmasaydı bu kitabı siz okurlara sunma şansı olmayacaktı. Siz okurların anlayışla karşılayacaklarına inanarak özel bir durumu da not etmek istiyoruz. Bu kitabın telif hakkının alınması ve çevirisinin yapılması, yine Palme Yayıncılık tarafından Türkçesi siz okurlara sunulan *Evrimsel Tıbbın İlkeleri* isimli kitabın çevirisi sırasında Prof. Dr. Oğuz Kerim BAŞKURT'un (Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi) isteği ve planıydı. Ne yazık ki, kitabın telif hakkının alınmasını takiben aramızdan ayrılmış olması ona bu fırsatı vermedi. Kendisi tarafından gerçekleştirilmesinden daha fazla mutlu olurduk.

Sinan EMRE, Battal ÇIPLAK
Aralık 2014, Antalya

Çeviri Kurulu

Çeviri Editörleri

Doç. Dr. **Sinan EMRE**

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof. Dr. **Battal ÇIPLAK**

Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Çevirenler

Bölüm 1. HASTALIĞIN GİZEMİ

Dr. **Sinan Emre**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Bölüm 2. DOĞAL SEÇİLİM YOLUYLA EVRİM

Dr. **Sinan Emre**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Bölüm 3. ENFEKSİYON HASTALIKLARININ BELİRTİ VE SEMPTOMLARI

Dr. **Aslı Akın**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pskiyatri Anabilim Dalı

Bölüm 4. SONU OLMAYAN SİLAHLANMA YARIŞI

Dt. **H. Bilkay Emre[1] - Dr. Sinan Emre[2]**

1 İzmir Demirköprü Diş Hastanesi
2 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Bölüm 5. YARALANMA

Dr. **Bilge Öztürk Şahin[1] – Dr. Elçin Aydın[2]**

1 İzmir Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği
2 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 6. TOKSİNLER: ESKİ, YENİ VE HER YERDE

Dr. **Bilge Öztürk Şahin**

İzmir Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Bölüm 7. GENLER VE HASTALIKLAR: KUSURLAR, ŞANSIZLIKLAR VE UZLAŞILAR
Dr. **Elçin Aydın**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 8. GENÇLİK PINARI YAŞLANMA
Dr. **Elçin Aydın**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 9. EVRİMSEL TARİHİN MİRASI
Dr. **Elçin Aydın**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 10. UYGARLIĞIN GETİRDİĞİ HASTALIKLAR
Dr. **Sinan Emre**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Bölüm 11. ALERJİ
Dt. **H. Bilkay Emre[1] - Dr. Sinan Emre[2]**
1 İzmir Demirköprü Diş Hastanesi
2 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Bölüm 12. KANSER
Dr. **Aslı Akın**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pskiyatri Anabilim Dalı

Bölüm 13. EŞEY VE ÜREME
Dr. **Aslı Akın**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Pskiyatri Anabilim Dalı

Bölüm 14. ZİHİNSEL BOZUKLUKLAR HASTALIK MIDIR?
Dr. **Övgü Anıl Öztürkeri**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Bölüm 15. TIBBIN EVRİMİ
Dr. **Övgü Anıl Öztürkeri**
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji

TEŞEKKÜR

Çalışmamız, tıbbın ve evrimin bazı yönlerini bizden daha iyi bilen meslektaşlarımız ve arkadaşlarımızın yapmış oldukları önerilerden son derece yarar görmüştür. Onların önerilerini her zaman dikkate almamış olabiliriz, bizim hatalarımız için onları suçlamayınız. Metin üzerine yorum ve önerilerde bulunanlardan: James Abelson, M.D., Ph.D., Laura Betzig, Ph.D., Helena Cronin, Ph.D., Lyubica Dabich, M.D., Wayne Davis, Ph.D., William Ensminger, M.D., Paul Ewald, Ph.D., Joseph Fantone, M.D., Rosalind Fantone, R.N., Robert Fekety, M.D., Linda Garfield, M.D., Robert Green, M.D., Daniel Hrdy, M.D., Sarah Hrdy, Ph.D., Matt Kluger, Ph.D., Isaac Marks, M.D., Steven Myers, M.D., James Neel, M.D., Ph.D., Margie Profet, M.A., Robert Smuts, M.A., William Soloman, M.D., Paul Turke, Ph.D., Alan Weder, M.D., Brant Wenegrat, M.D., ve Elizabeth Young, M.D teşekkürü borç biliriz. Gerekli kaynakları buldukları için özellikle Doris Williams, Jeanette Underhill, M.D., ve Joann Tobin'e teşekkür etmek isteriz. Michigan Üniversitesinden John Greden, M.D., and George Curtis, M.D.,'in destekleri ile sağlanan maaşlı izin Randolph Nesse'in Stanford Universitesinde metin üzerine çalışmasına olanak sağlamıştır. Aynı yerde Brant Wenegrat, M.D., ve Anne O'Reilly had safhada misafirperverlik göstermişlerdir. Barbara Polcyn'in vefalı ve etkileyici sekreterliği mükemmeldi. Genel okuyucu için yeni bir bilimi anlatacak böyle bir kitabı yazmamız için bizleri ikna ettiği için, görüşmeler gerçekleştirdiği ve yayın detaylarını büyük yetkinlik ile gerçekleştirdiği için temsilcimiz John Brockman'a minnettarız. Ayrıca bizleri John Brockman'a ciddi şekilde inandırdığı için Barbara Williams'a minnettarız. Bu kitabın her yönüyle ciddi şekilde gelişmesi için hassas düzeltmeler yapan Margaret Nesse ve Times Books yayınevinden Elisabeth Rapoport'a teşekkür ederiz.

En büyük borcumuz, bizleri bu kitabı yazmak için sebeplerimiz olduğunun farkına varmamızı sağlayanlaradır. Öncü ve vizyon sahipleri olan onların fikirleri ve çalışmaları Darwin tıbbının gelişmesini sağlamışlardır. Paul Ewald ve Margie Profet gibi bazı isimlerden metin içerisinde pek çok defa söz edilmektedir. Diğer isimlerden daha kısaca bahsedilmekte veya bizim sayfa sonu notlarımızda yalnızca yayınları belirtilmektedir. Şundan eminiz ki, gelecek birkaç yıl içerisinde, bu isimlerin hepsi de hak ettikleri bilinirliğe ulaşacaklardır.

İÇİNDEKİLER

	Teşekkürler	v
	Önsöz	ix
Bölüm 1.	Hastalığın Gizemi	3
Bölüm 2.	Doğal Seçilim Yoluyla Evrim	13
Bölüm 3.	Enfeksiyon Hastalıklarının Belirti ve Semptomları	26
Bölüm 4.	Sonu Olmayan Silahlanma Yarışı	49
Bölüm 5.	Yaralanma	66
Bölüm 6.	Toksinler: Eski, Yeni ve Her Yerde	77
Bölüm 7.	Genler ve Hastalıklar: Kusurlar, Şansızlıklar ve Uzlaşılar	91
Bölüm 8.	Gençlik Pınarı Yaşlanma	107
Bölüm 9.	Evrimsel Tarihin Mirası	123
Bölüm 10.	Uygarlığın Getirdiği Hastalıklar	143
Bölüm 11.	Alerji	158
Bölüm 12.	Kanser	171
Bölüm 13.	Eşey ve Üreme	182
Bölüm 14.	Zihinsel Bozukluklar Hastalık Mıdır?	207
Bölüm 15.	Tıbbın Evrimi	234
	Notlar	251
	İndeks	273

Önsöz

İlk kez, daha sonra İnsan Davranışları ve Evrim Derneğine dönüşen grubun bir toplantısında tanıştık ve konuya ilişkin ortak ilgimizi paylaştık. Birimiz (Nesse) Michigan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümünde hekim olarak çalışmaktaydı. Psikiyatrinin teorik temellerinin eksikliğinin ezikliği ve evrimsel görüşlerin hayvan davranışları alanında neden olduğu gelişmelere hayranlık, Michigan Üniversitesi Evrim ve İnsan Davranışları Programı ile ilişkiye geçmeye neden oldu. Bu interdisipliner gruptaki meslektaşlar, uzun süreden beri yaşlanmanın evrimsel kökenlerine olan ilgisinden haberdar oldukları George Williams adında bir biyolog tarafından yazılan bir makaleyi incelemeyi önerdi. Makale bir esin kaynağı idi. Yaşlanmanın evrimsel bir açıklaması vardı. Anksiyete veya şizofreninin neden olmasın? Evrimcilerle, özellikle Williams ile, ve tıp fakültesi mensupları ile sonraki yıllarda yapılan görüş alış-verişleri sayesinde, Nesse hastaların rahatsızlıkları konusunda evrimsel perspektifin gittikçe daha doğal ve yararlı hale gelmeye başladığını gördü.

Diğer yazar (Williams) kariyerini deniz ekolojisi araştırmaları ile teorik evrim arasında bölüştürmüştü. Evrimsel görüşlerin tıbba uygulanmasına olan ilgisi 1980'de Paul Ewald'ın *The Journal of Theoratical Biology*'de yayınlanan "Evrimsel Biyoloji ve Enfeksiyon Hastalıklarının İşaret ve Semptomlarının Değerlendirilmesi" isimli makalesini okuması ile başladı. Ewald'ın çalışması, evrimsel görüşlerin sadece enfeksiyondan kaynaklanan hastalıklar değil, çok sayıda tıbbi problem için oldukça önemli olması gerektiğini gösteriyordu. Williams'ın evrimsel genetikle ilgili genel bilgisi genetik hastalıklar hakkında açık işaretleri olan çok sayıda prensip içermekteydi ve yaşlanma sürecinin evrimi üzerindeki ilkin çalışmaları evrimle gerontoloji arasında temel bir ilişkisi olduğunu gösteriyordu.

Karşılaştıktan kısa bir süre sonra, bu görüşü diğerleri ile birleştiren gerçek bir çaba harcanmasına değecek kadar, evrimsel biyolojinin tıbbın gelişimine potansiyel katkısının önemli olduğu konusunda fikir birliğine vardık. Diğer birçok olasılığı keşif etmek amacıyla, çıkarsamalarımızı ve bazı çarpıcı örnekleri yazılı hale getirmeye karar verdik. Medyada olduğu kadar tıp ve evrimsel biyolojideki meslektaşlarımız arasında olumlu bir kabule yol açan, *The Quarterly Review of Biology* dergisinde Mart 1991'de yayınlanan "Darwin Tıbbının Doğuşu" isimli ortak makalemizden sonra, kolayca daha geniş bir okuyucu kitlesinin ilgi duyacağı bir kitaba genişletilebileceği kararına vardık.

Charles Darwin'in organizmaların işlevsel tasarımı için açıklaması olan doğal seçilim görüşü, bu kitaptaki hemen her şeyin temelidir. Tartışma doğal seçilim yoluyla adaptasyona odaklanır: patojenlerle savaş adaptasyonlarımız, patojenlerin bizim adaptasyonlarımıza karşı geliştirdiği adaptasyonlar, adaptasyonlarımızın maladaptif ancak zorunlu bedelleri, vücut tasarımlarımız ile çevrelerimiz arasındaki maladaptif yanlış eşleşmeler vb...

Yazdığımız gibi, Darwinizmin, tıbbın gelişmesine yardım edebileceği yeni yollar keşif etmenin peşini bırakmıyoruz. Darwin tıbbının sadece birkaç görüşten ibaret olmadığını, sürekli şekilde artan oranda heyecan verici yeni gelişmeleri olan, tamamen yeni bir alan olduğunun gittikçe daha çok farkına varıyoruz. Ancak, Darwin tıbbının halen bebeklik döneminde olduğunu vurgulamalıyız. Darwinist görüşün medikal problemlere uygulanmasının örnekleri, buyurgan çıkarımlar veya tıbbi tavsiyeler olarak görülmemelidir. Bu görüşler sağlıklarını nasıl koruyacakları veya hastalıklarını nasıl tedavi edecekleri konusunda talimat vermek için değil, sadece evrimsel düşüncenin tıpta kullanışlılığını göstermek için tasarlandı. Bunu söylemek Darwin tıbbının sadece teorik bir çaba olduğunu söylediğimiz anlamına gelmez. Aksine çok uzağındayız! Evrimsel sorulara cevap aramanın insan sağlığını görünür biçimde geliştireceği yönünde her türlü beklentiye sahibiz. Ancak bu beklenti çaba, kaynak ve zaman gerektirmektedir. Aynı zamanda bu kitabın, hastalıkları hakkında başka bir şekilde düşünme, doktorlarına soru sorma, hatta onlarla tartışma, ama kesinlikle onların talimatlarını ihmal etmeme konularında insanları uyaracağını umuyoruz.

Yukarıdakiler gibi, birkaç sorumluluğu daha ret edeceğiz. Bu kitap Batılı endüstrileşmiş toplumlardaki mevcut tıbbi araştırma ve pratiğe olan bir itirazın sonucunda ortaya çıkmamıştır. Bunun yerine adaptasyon ve

tarihsel nedenler rutin olarak şimdiki fiziksel ve kimyasal nedenlerle birlikte dikkate alındığında, tıbbi araştırma ve pratiğin daha iyi olacağı kanısına dayandırılmıştır. Modern tıbbi pratiğe bir alternatif önermek yerine, tıp uzmanlarınca büyük oranda ihmal edilmiş, iyi şekillenmiş bir bilimsel bilgi gövdesine dayanan ek bir perspektifi teşvik ediyoruz. Darwin tıbbının, bazı tutuculuklara alternatif bir kült olarak görülmesi görüşüne de kuvvetle karşı olacağız. Her ne kadar politik tavsiyelerde bulunma amacında değilsek de, bazı çıkarsamalarımızın halk sağlığı veya çevre politikalarını şekillendirenlere önemli kanıtlar sağlayacağına inanıyoruz.

Geniş bir okuyucu kitlesi için bilgi verici ve ilginç hale getirmeye ek olarak, kitabı kendi uzmanlık alanlarına ilişkin evrimsel sorular soran hekim ve araştırmacılar için ilk, ancak bilimsel olarak geçerli bir rehber yapma çabasında olduk. Birçok tıp uzmanının zaten böylesi sorular sormakta olduğunun farkındayız. Ancak sıklıkla, kendi görüşlerini ciddi hipotezler değil de üzerinde önemle durulmayı hak etmeyen spekülasyonlar gibi görerek oldukça bahaneli şekilde davranmaktadırlar. Biz olabildiğince güçlü biçimde bu tutumun sorumluluğunu alıyor ve bu kitaptaki birçok araştırmacının, evrimsel hipotezlerin oldukça makul olduklarını ve tereddüt ettiklerinden daha kolay ve kesin şekilde bilimsel sınamayı hak ettiklerinin farkına varmasını sağlayacağını umuyoruz. Bu kitap evrimsel hipotezlerin nasıl test edileceği konusunda resmi talimat sunmasa da, böylesi testlere ilişkin bir hayli örnek içermektedir.

Okuyucuların bu mütevazi kitabın, seçilen bir medikal örnek listesi ile ilişkili az sayıda şimdiki evrimsel görüşe bir göz kırpma olduğunu fark edeceklerini umuyoruz. Tıp günümüzde, kimsenin küçük bir kısmı dışında, hâkim olamayacağı kadar geniş bir alandır. Hatta dâhili tıp gibi uzmanlıklar, hızla kardiyoloji gibi alt uzmanlıklara ve de alt-alt uzmanlıklara ayrılmıştır. Hiç birimiz modern tıp kapsamındaki bilginin küçük bir kısmından daha fazlasına hâkim olduğumuzu iddia etmiyoruz. Kitapta görüleceği gibi, böylesi geniş bir konu çeşitliliğini tartışmanın yüzeysel ve de fazla basitleştirilmiş olacağının iyi bir şekilde farkındayız. Bu sadeliğin kimseyi ciddi anlamda yanlış yönlendirmeyeceğini ve uzman okuyucuların bulabilecekleri küçük hataları af edeceklerini umuyoruz. Darwin tıbbının geniş bir bakış açısının potansiyel fırsatları ve okuyucuların kendi vücutlarının işleyişi ve bazen yanlış işleyişini evrimsel olarak anlamaktan gerçek bir memnuniyet duyacaklarına inandığımızdan, bu risklere değeceğini düşünüyoruz.

NEDEN HASTALANIRIZ?

Bölüm 1

Hastalığın Gizemi

Neden, bu kadar narin tasarımlı bir vücutta, bizleri hastalıklara açık bırakan binlerce kusur ve zayıflık vardır? Doğal seçilim yoluyla evrim göz, kalp, beyin gibi karmaşık yapıları şekillendirebilmişken neden yakını görememe, kalp krizi ve Alzheimer gibi bozuklukları önleyecek şekilde biçimlendirmemiştir? Eğer bağışıklık sistemimiz milyonlarca yabancı proteini tanıyor ve saldırabiliyorken, neden hala pnömoni olabilmekteyiz? Eğer bir DNA sarmalı her biri doğru yerinde olan, on trilyon özgün hücre ile bir erişkin organizma planını güvenilir şekilde kodlayabiliyorsa, neden hasar görmüş bir parmağın yenisini yapamıyoruz? Neden iki yüz yıl değil de yüzyıl yaşayabiliyoruz?

İnsanların neden bazı hastalıklara yakalandıkları ile ilgili bilgilerimiz gittikçe artmakta, ancak hastalıkların neden var olduğu ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Yüksek yağ içerikli beslenmenin kalp hastalıklarına ve güneşe maruz kalmanın deri kanserlerine sebep olduğunu bildiğimiz halde, tehlikelerine rağmen neden hala yağ tüketiyor ve güneş ışıklarını alıyoruz? Neden vücutlarımız tıkalı damarları ve güneş ışınları ile hasar görmüş derilerimizi onaramamaktadır? Neden güneş ışınları zarar vermektedir? Neden başka herhangi bir şey zarar vermektedir? Ve neden bizler, milyonlarca yıldan sonra, hala streptokok enfeksiyonlarına yatkınız?

Tıbbın büyük gizemi, zarif şekilde planlanmış bir makinede kusur, zayıflık ve eğreti oldukları görülen mekanizmaların pek çok hastalığa yol açtığıdır. Evrimsel yaklaşım bu gizemi cevaplanabilir sorulara dönüştürür: Neden Darwinist doğal seçilim süreci sürekli olarak bizleri hastalıklara yatkın hale getiren genleri saf dışı bırakmamıştır? Neden hastalıklara

direnç gösterebilecek, yenilenmeyi arttırabilecek ve yaşlanmayı önleyebilecek mükemmelliği sağlayabilecek genler seçilmemiştir? Doğal seçilimin yeterince güçlü olmadığı şeklindeki yaygın yanıt genellikle yanlıştır. Bunun yerine, göreceğimiz gibi, vücut dikkatli bir uzlaşılar demetidir.

Vücudun en basit yapıları bile insanoğlunun yarattığı eserler ile kıyaslanamayacak derecede narin bir tasarıma sahiptir. Kemikleri ele alalım. Tübüler yapıları ağırlıklarını minimuma indirirken, dayanıklılık ve esnekliklerini en yüksek seviyeye çıkarır. Birebir ağırlıkları karşılaştırıldığında, sert çelik çubuklardan daha kuvvetlidirler. Bazı kemikler fonksiyonlarını yerine getirebilmek için ustaca şekillenmiş - incinebilir uçlarda kalın iken, kasların kuvvetini arttırmaları gereken yerlerde vida şeklinde yüzey çıkıntılarına sahiptir, hassas sinir ve damarların güvenli geçiş noktalarını sağlayacak şekilde oyuklara sahiptirler. Dayanıklılığı fazla olması gereken bazı kemiklerin kalınlıkları artmıştır. Kemiklerin eğimi arttıkça daha fazla kemik biriktirirler. Hatta kemiklerin içindeki boşluklar bile, yeni kan hücrelerinin oluşumuna güvenli bir ev sahipliği sağlayarak yararlı olurlar.

Fizyoloji ise daha etkileyicidir. Örneğin bir yapay böbrek (diyaliz) makinesini ele alalım. Bir buzdolabı büyüklüğünde olmasına rağmen, doğal emsalinin yaptığı fonksiyonların birkaçını yapabilen yetersiz bir yedektir. Ya da insan yapımı en iyi kalp kapakçığını düşünelim. Yalnızca bir kaç yıl ömürleri olmasının yanında, her açılıp kapanmasında pek çok kırmızı kan hücresine zarar verirler. Diğer yandan doğal kapakçıklar ise bir ömür boyunca iki buçuk milyar defa narince açılıp kapanırlar. Aynı şekilde beyni düşünelim. Kapasiteleri hayatın en küçük detaylarını kaydedebilmeye, onlarca yıl sonra ise bunları saniyenin dilimleri içerisinde hatırlayabilme yeteneğindedir.

Vücudun düzenleyici sistemleri eşit şekilde takdiri hak ederler. Örneğin, hormon düzeyleri hamilelikten iştaha kadar yaşamın farklı işlevlerini koordine edebilmektedirler. Düzeylerine bağlı geri bildirim döngüleri ile kontrol edilirler ve bunlar insan yapımı kimyasal fabrikalardan çok daha karmaşıktırlar. Ya da duyu-motor sistemin karmaşık şebekesini ele alalım. Retinaya bir görüntü düşer, her bir hücre görüntüyü optik sinir aracılığı ile beyinde şekil, renk ve hareket olarak ayırt edebilen beyin merkezine iletir ve daha sonra beyinde hafıza merkezi ile ilişkili diğer merkezler görüntünün bir yılan olduğunu belirler. Sonrasında korku ve karar verme merkezlerini uyararak hareketi başlatır, sonra elini uzaklaştırmak için doğru el kaslarını giden doğru motor sinirleri uyarır ve bunların tümü saniyenin küçük bir dilimi içerisinde gerçekleştirir.

Kemikler, fizyoloji, sinir sistemi- vücudumuzda beğeni ve merakımızı hak eden binlerce mükemmel tasarım vardır. Buna karşın vücudun pek çok özelliği şaşırtıcı şekilde kaba görünmektedir. Örneğin, mideye yemek taşıyan boru, akciğerlere hava taşıyan boru ile kesişmektedir ve her yutkunmamız ile hava yolu kapanmakta ve bizi soluksuz bırakmaktadır. Veya uzağı görememeyi ele alalım. Eğer siz bunlar için gerekli genleri taşıyan şanssız %25'in içinde iseniz, uzağı net görememeniz yaklaşık olarak kesin gibidir ve bu nedenle bir kaplan yanınıza yaklaşıncaya, yani neredeyse onun akşam yemeği oluncaya, kadar tanımamanız çok doğaldır. Neden bu genler ortadan kaldırılamamıştır. Veya damar sertliğini (ateroskleroz) ele alalım. Damarlardan kurulmuş karmaşık ağ sistemi vücudun her yerine tam ihtiyaç duydukları kadar kan taşımaktadır. Ancak yine de pek çoğumuzda arterlerin duvarlarında kolesterol depoları gelişir ve sonuç olarak da kan akımının duraklaması kalp krizi ve inmelere neden olur. Bu bir Mercedes- Benz tasarımcısının yakıt hattında plastik bir soda pipetini kullanmasına benzer.

Vücudun onlarca özelliği eşit şekilde kaba görünmektedir. Her biri tıbbi bir sır olabilir. Neden pek çoğumuzun alerjisi vardır. Bağışıklık sisteminin gerekli olduğu kesin, ancak neden polenleri yalnız bırakamamaktadır? Benzer şekilde, bağışıklık sistemi bazen kendi dokularımıza saldırarak multiple skleroz, romatizmal ateş, artrit, diyabet ve lupus eritamatozise neden olur. Bir de hamilelikte bulantı olayı vardır. Nasıl olur da bulantı ve kusma gelişmekte olan bebeklerin besleme sorumluluğunu aldıklarını zannettiklerinde, anlaşılmaz şekilde geleceğin annelerinin başına bela olur? En keskin evrensel gerçek ve fonksiyonel olarak kaçınılmaz olan yaşlanmayı nasıl anlayabiliriz?

Hatta davranışlarımız ve duygularımız bile bir muzip tarafından şekillendirilmiş gibi görünmektedir. Neden canımız bizim için zararlı olabilecek yiyecekleri çekerken, saf tahıl ve sebzeleri daha az çeker? Neden çok kilolu olduğumuzu bildiğimiz halde yemek yemeye devam ederiz? Neden arzularımızı kontrol etmemizi sağlayan irademiz çok zayıftır? Neden erkek ve kadınların cinsel uyarıları, maksimum cinsel haz sağlayacak şekilde şekillenmek yerine, çok düzensizdir? Neden pek çoğumuz Mark Twain'in söylediği gibi "asla gerçekleşmeyen trajedilerden muzdarip" şekilde yaşamımızı sürekli endişelerle yaşamaktayız? Son olarak neden mutluluğu çok ulaşılmaz buluruz? Uzun süredir peşinde koşulan hedeflere ulaşmak memnuniyet vermemekte ancak ulaşılması daha zor yeni hedefler için istek uyandırmaktır. Vücudumuzun planlanması aynı anda hem olağanüstü şekilde mükemmel hem de inanılmaz şekilde baştan savmadır. Bu tıpkı evrenin en iyi mühendislerinin yedinci iş gününde tatil yapıp, beceriksiz amatörlerden sonra işe dönmeleri gibidir.

İki Ayrı Neden

Neden paradoksunu çözmek için her hastalığın evrimsel nedenini bulmalıyız. Hastalıkların evrimsel nedenlerinin çoğumuzun düşündüklerinden farklı olduğu artık açıktır. Kalp krizini ele alalım. Yağlı yiyecekler yemek ve damar sertliği yatkınlığına neden olan genlere sahip olmak kalp krizinin en önemli nedenleridir. Bunlar biyologların yakınsak (proximate) neden dedikleri nedenlerdendir. Bu kitapta daha çok neden bu şekilde tasarlandığımızı açıklayan oldukça uzak evrimsel nedenlerle ilgileneceğiz. Kalp krizini çalışırken, evrimciler doğal seçilimin neden yağ istemini ve kolesterol birikimini teşvik eden genleri elemediğini merak ederler. Yakınsak açıklamalar vücudun nasıl çalıştığına ve bazı insanlar hastalanırken diğerlerinin neden hastalanmadığına ilişkidir. Evrimsel açıklamalar, insanların neden genellikle bazı hastalıklara yatkın iken diğerlerine olmadıklarına ilişkindir. Biz insan vücudunun bazı kısımlarının neden hastalıklara daha yatkın olduğunu, bazı hastalıklara yakalanırken neden diğerlerine yakalanmadığımızı bilmek istiyoruz.

Yakınsak ve evrimsel (veya ıraksak) açıklamalar dikkatlice ayrıldığında, biyolojideki birçok açıklama daha mantıklı hale gelir. Yakınsak açıklama bir özelliğin anatomisi, fizyoloji ve biyokimyasının yanında, döllenmiş yumurtadaki bir miktar DNA ile sağlanan genetik talimatlardan ergine gelişimini de açıklamaktadır. Evrimsel açıklama neden DNA'nın birincil belirleyici olduğuna ve neden bazı yapıları kodlayıp diğerlerini kodlamadığı ile ilgilenir. Yakınsak ve evrimsel açıklamalar alternatif açıklamalar değildir. Bir özelliği anlamamız için her ikisine ihtiyaç duyarız. Dış kulak için yakınsak açıklama, onun seslere nasıl odaklandığı, onu oluşturtan dokular, bulundurduğu arterler ve sinirler ve embriyodan erişkine nasıl geliştiği gibi bilgileri içerecektir. Ancak, bunların tümünü biliyor olsak da, kulak yapısının kulağı olan canlılara nasıl bir avantaj sağladığı, kulağı olmayanların neden dezavantajlı oldukları ve şu anki yapısını alması için hangi atasal yapıların doğal seçilim ile kademeli olarak oluştuğu şeklinde evrimsel açıklamalara gereksinim duyarız. Başka bir örnek, tat tomurcukları ile ilgili yakınsak açıklama bunların yapı ve kimyasını tanımlar; tuzlu, tatlı, ekşi ve acıyı nasıl algıladığını ve nöronlar aracılığı ile bu bilgilerin beyine nasıl iletildiğini açıklar. Tat tomurcukları için evrimsel açıklama ise bunların kimyasal özelliklerinden ziyade neden tuzlu, asitli, tatlı ve

acıyı algıladıkları ve bu özellikleri algılama kapasitesinin taşıyıcısını nasıl hayatta kalmasını sağladığını açıklar.

Yakınsak açıklamalar yapı ve mekanizma ile ilgili "ne" ve "nasıl" sorularını yanıtlarken, evrimsel açıklamalar kökenler ve fonksiyonlar ile ilgili "neden" sorularını yanıtlar. Çoğu tıbbi araştırma, vücudun bazı kısımlarının nasıl çalıştığı veya nasıl bir hastalığın bu işlevi kesintiye uğrattığı gibi konulara yakınsak açıklamalar arar. Biyolojinin yapıların niçin ve nasıl orada bulunduğunu açıklamaya çalışan diğer yarısı tıbbi alanda ihmal edilmiştir. Şüphesiz tamamen değil! Fizyolojinin birincil uğraşlarından biri, her bir organın normalde ne yaptığını bulmaktır; tüm biyokimya alanı metabolik mekanizmaların nasıl ve ne için çalıştığını anlamaya adanmıştır. Ancak klinik tıpta, hastalıklar için evrimsel açıklamalar en iyimser ifadesi ile gönülsüzce yapılmıştır. Hastalığın anormallik olduğu kabul edildiğinde, onun evrimini araştırmak mantıksız gelebilir. Ancak bir hastalığa evrimsel yaklaşım, hastalığın evrimini değil, bizleri hastalıklara duyarlı hale getiren yapısal tasarımını araştırır. Vücut tasarımındaki belirgin kusurlar, doğadaki diğer her şey gibi, hem evrimsel hem de yakınsak açıklamalarla tam olarak anlaşılabilir.

Evrimsel açıklamalar sadece entelektüel ilgi yaratan spekülasyonlar mıdır? Asla! Sözgelimi hamilelerin sabah bulantısını ele alalım. Eğer, Seattle'lı araştırmacı Margie Profet'in öne sürdüğü gibi, hamileliğin erken döneminde görülen bulantı, kusma ve yiyeceklerden tiksinme gelişmekte olan fetüsü toksinlerden korumak için gelişmiş ise, semptomlar fetal dokuların farklılaşmasının başlangıcı ile başlamalı, fetus daha az duyarlı hale geldikçe azalmalı ve fetal gelişimi etkileme olasılığı yüksek maddeleri içeren gıdalardan kaçınmaya yol açmalıdır. Göreceğimiz gibi, bu tahminlerle uyumlu sağlam kanıtlar vardır.

Dolayısıyla evrimsel hipotezler yakınsak mekanizmalardan neler bekleneceğini tahmin eder. Örneğin, eğer enfeksiyonlar ile birlikte görülen düşük demir düzeyinin enfeksiyonun nedeni değil, ancak vücut savunmasının bir parçası olduğunu varsayarsak, bir hastaya demir verilmesinin, gerçekte olduğu gibi, enfeksiyonu kötüleştirebileceğini tahmin edebiliriz. Hastalıkların evrimsel kökenlerini belirlemeye çalışmak büyüleyici entelektüel bir uğraştan çok daha fazlasıdır; aynı zamanda hastalıkları anlama, önleme ve tedavi etme araştırmalarında yeterince kullanılmamış yaşamsal bir araçtır.

HASTALIK NEDENLERİ

Değişik hastalıklar üzerine uzman kişiler sıklıkla kendilerine belli bir hastalığın neden var olduğunu sorarlar ve genellikle cevap olarak iyi açıklamaları vardır. Ancak, birçok durumda evrimsel ve yakınsak açıklamaları karıştırırlar veya düşüncelerini nasıl test edeceklerini bilemezler ya da ana akım dışında kalan fikirlerini açıklamaktan çekinirler. Sınırları çizilmiş bir Darwin tıbbı çerçevesi yardımıyla belki bu güçlükleri aşabilirler. Bu amaçla, hastalıklar için altı kategoride evrimsel açıklamalar önermekteyiz. Bu başlıkların her biri sonraki bölümlerde detaylı olarak anlatılacaktır. Ancak bu kısa özet kitap girişimin mantığını ortaya koymakta ve konu akışına genel bir bakış sağlamaktadır.

1. Savunma

Savunma, hastalıkların gerçek açıklamaları değildir, ancak hastalıkların diğer belirtileri ile sıklıkla karıştırıldıkları için bu listeye alınmıştır. Ciddi pnömoni olan açık tenli kişilerde derin öksürük gelişir ve cilt koyulaşır. Pnömoninin bu iki bulgusu tamamen farklı iki kategoriyi, biri bozukluğu diğeri ise savunmayı, temsil eder. Hemoglobin oksijensiz iken daha koyu bir renge bürünür ve bu da cildin mavileşmesine sebep olur. Pnömoninin bu bulgusu tıpkı araba şanzımanındaki bir çınlama gibidir. Probleme karşı önceden planlanmış bir yanıt değil, belli bir faydası olmayan rastgele bir sonuçtur. Öte yandan, öksürük ise bir savunmadır. Solunum yollarındaki herhangi bir yabancı maddeyi dışarıya atmak için özel olarak tasarlanmış karmaşık bir mekanizmanın sonucudur. Öksürdüğümüzde diyafram, göğüs kasları, ses kutusunun itici mukusunun işe karıştığı ve yabancı maddeyi trake ve gırtlağın arka kısmına kadar iten, buradan ya dışarı atan ya da çoğu bakterinin asit içeriği ile parçalandığı mideye yutulmasını sağlayan koordine bir hareket örüntüsü ile gerçekleşir. Öksürük vücudun herhangi bir kusuruna karşı gelişmiş rastgele bir cevap değildir; doğal seçilim tarafından şekillendirilmiş koordine bir savunma mekanizmasıdır ve tipik bir tehlikenin varlığını tespit yeteneğine sahip özelleşmiş almaçlar tarafından aktive edilir. Bu tıpkı arabaların gösterge panosundaki, yakıt tankındaki yakıt tükenmeye yaklaştığında, otomatik olarak yanan gösterge ışığı gibidir. Henüz ortada bir problem yokken önleyici tepkidir.

Savunma ve kusur arasındaki bu ayrım sadece akademik bir ilgi değildir. Hasta olan bir kişi için yaşamsal olabilir. Bir kusuru düzeltmek hemen her zaman iyi bir şeydir. İletim durduğunda zili çalmak için ya da pnömonili hastanın derisi sıcak pembeye dönüştüğünde bir şeyler yapabiliyorsan her zaman yararlıdır. Ancak bir savunma mekanizmasının elenmesi felaket olabilir. Düşük yakıt desteğini gösteren ışığın kablosunu keserseniz, büyük olasılıkla yakıtsız kalacaksınız. Öksürüğünüzü aşırı derecede önlerseniz, pnömoni yüzünden ölebilirsiniz.

2. Enfeksiyon

Bazı bakteri ve virüslerin bizleri yiyecekleriymişiz gibi tehdit ettikleri düşünüldüğünde, bizde onları düşmanlarımız gibi görebiliriz. Ne yazık ki, onlar bizleri delirtmek için buraya koyulmuş basit zararlılar değil, ancak karmaşık rakiplerdir. Bizler onların tehditlerine karşı koyacak savunmalar evrimleştirmişiz. Onlar bizim savunmalarımızın üstesinden gelecek veya onları kendi çıkarlarına kullanabilecekleri yollar evrimleştirmişlerdir. Bu artan sonsuz silahlanma yarışı, neden bizim tüm enfeksiyonları kökünü kazıyamadığımızı ve bazı otoimmün hastalıkları açıklar. Önümüzdeki iki bölümde bu başlıklar üzerinde genişçe duracağız.

3.Yeni Çevreler

Vücudumuz milyonlarca yıl boyunca Afrika ovalarında küçük gruplar halinde avcı ve toplayıcı olarak yaşamak üzere tasarlandı. Doğal seçilimin vücudumuzu yağlı besinler, otomobiller, ilaçlar, yapay aydınlatmalar ve merkezi ısıtma koşullarında yaşayacak şekilde revize etmeye vakti olmamıştır. Birçok önlenebilir modern hastalık, muhtemelen çoğu, tasarımımız ve çevremiz arasındaki bu uyumsuzluk nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Şimdiki kalp hastalıkları ve göğüs kanseri salgınları bu durumun trajik örnekleridir.

4. Genler

Hastalıklara neden olmalarına karşın bazı genlerimiz var olmaya devam etmektedir. Bunların bazı etkileri daha doğal bir ortamda yaşadığımızda zararsız olan "şanssızlıklardır". Örneğin, kalp hastalıklarına yatkınlığa neden olan genlerin çoğu yağlı yiyecekleri almaya başlayıncaya

kadar zararsızdı. Uzağı görme zayıflığına neden olan genler, yalnız çocukların erken yaşlarda yakın mesafeden çalışma yaptığı kültürlerde sorun oluşturmaktadır. Ortalama ömür kısa olduğunda, yaşlanmaya neden olan genler düşük derecede seçilime maruz kalmışlardır.

Hastalığa neden olan birçok gen ya taşıyıcısına ya da başka bir gen ile kombinasyon durumunda diğer kişilere yarar sağladıkları için lehte seçilme uğramışlardır. Örneğin, orak hücre hastalığına neden olan gen aynı zamanda sıtmaya karşı koruyucudur. İyi bilinen bu örneğe ek olarak, ananın zararına babaya yarar sağlayan, veya tersi, eşeysel olarak zıt (antagonist) genler gibi birçoğu sonraki bölümlerde tartışılacaktır.

Genetik şifremiz mutasyonlar nedeniyle sürekli bozulmaktadır. Çok nadir durumlarda DNA'daki bu değişiklikler yararlıdır, fakat çok daha sıklıkla hastalıklara neden olurlar. Bu hasarlı genler sürekli ortadan kaldırılmakta veya doğal seçilim tarafından minimumda tutulmaktadır. Bu nedenle, hiçbir telafi edici faydası olmayan bozuk genler hastalık nedeni değildir.

Son olarak, bireyin zararı pahasına kendi aktarımlarını sağlayan "kuraldışı" genler vardır ve bu genler seçilimin bireyin ve türün değil kendi yararına işlediğini açık bir şekilde ortaya koymaktadır. Bireyler arasındaki seçilim potansiyel bir evrimsel güç olduğundan, kuraldışı genler sık olmasa da hastalık nedenlerindendir.

5. Tasarım Uzlaşıları

Toplamda fayda sağlayan birçok genle ilişkili bedeller olduğu gibi, doğal seçilim tarafından korunan her büyük yapısal değişikliğe eşlik eden bir bedeli de vardır. Dik yürümek, bebekleri ve gıdaları taşıma yeteneği verse de, bizleri sırt problemlerine yatkın hale getirmektedir. Vücudun birçok belirgin tasarım kusuru hata değil, uzlaşılardır. Hastalıkları daha iyi anlamak için tasarımdaki belirgin hataların gizli faydalarını anlamamız gerekir.

6. Evrimsel Miras

Evrim eklemeli bir süreçtir. Evrim büyük sıçramalar yapamaz, her biri yalnız o an fayda sağlayacak küçük değişiklikler şeklinde gerçekleşir. Büyük değişiklikleri gerçekleştirmek insan mühendisler için de zordur. Yakıt tankı, kasanın dışında yer alan bir kamyonete yandan çarpıldığında

yangın çıkar. Ancak yakıt tankını kasanın içerisine almak tankın yerleştirileceği yerdeki her şeyin yeniden tasarlanmasını ve bu da yeni problemlere neden olabilir ve yeni ödünler gerektirir. İnsan mühendisler de tarihsel miraslarla sınırlandırılabilirler. Benzer şekilde, yiyeceklerimizin mideye ulaşabilmeleri için soluk borusunun önündeki bir tüpten geçmeleri gerekir ve bu durum bize bir boğulma tehdidi oluşturur. Burun deliklerimizin boyunda bir yerlere yerleşmiş olmaları çok daha anlamlı olurdu. Ancak, Bölüm 9'da açıklanacağı gibi böyle bir şey asla gerçekleşmeyecektir.

Ne Demiyoruz

Yukarıda sözü edilen hastalık nedenlerini tartışmadan önce, potansiyel olarak tehlikeli birçok yanlış anlamanın önüne geçmeye çalışacağız. Her şeyden önce, girişimizin öjenikler veya Sosyal Darwinizm ile hiç bir ilgisi yoktur. Biz burada insan gen havuzunun daha iyiye veya kötüye mi gittiği ile ilgilenmiyoruz ve bizler kesinlikle insan türünün iyileştirilmesi çabasında değiliz. Hatta bizler insanlar arasındaki çoğu genetik farklılıkla da değil, ancak, çoğumuzun sahip olduğu ortak genetik madde ile ilgileniyoruz.

Hastalıklarla ilgili evrimsel bakış açısı Saranac gölünde hekim E.L Trudeau anısına dikilmiş olan heykelin tabelasında da yazıldığı gibi tıbbın geleneksel hedeflerini değiştirmez: "Tedavi etmek, bazen yardım etmek, her zaman teselli etmektir". Tıbbın hedefi her zaman hastaya yardımcı olmaktır, türe değil (ve bize göre her zaman böyle olması gerekir). Bu nokta ile ilgili yanlış anlamalar daha fazla fesatçılığı haklı kılmıştır. Yirminci yüzyılın başında, Sosyal Darwinist ideoloji yoksullardan tıbbi bakım hakkının alıkonulması ve kapitalist devler arasındaki savaşın bireyler üzerindeki etkilerini dikkate almaksızın haklılık kazanmasına yardım etmiştir. Bu fikirler haklı olarak, bazı türleri (veya ırkların) iyileştirmek için belirli grupların kısırlaştırılmasını savunan öjeniklerle ilişkilendirildi.

Bu ideoloji uzun zaman önce haklı bir kötü şöhret kazanmıştır. Metaforik olarak, Darwinizmin bazı terimlerinin kullanımı metaforik olsa da, biyologların teoriyi anladığı şekilde değildir. Hiçbir şekilde biz burada tıbbın doğal seçilime yardımcı olması gerektiğini savunmuyoruz ve hatta hiçbir şekilde biyolojinin ahlaki değerlere rehberlik edebileceğini savunmuyoruz. Patolojinin beklenmeyen faydalarla ilişkili olduğunu göstere-

cek birçok örnek verecek olsak da, bizler hiçbir hastalığın iyi olduğunu varsaymayacağız. Darwinizm, nasıl yaşamamız veya doktorların mesleklerini nasıl icra etmeleri gerektiği ile ilgili ahlaki rehber sunmaz. Darwin tıbbı bakış açısı, hastalıkların evrimsel kökenlerini anlamamıza ve bu bilginin tıbbın haklı amaçlarına ulaşmasında derinlemesine kanıtlamasına yardım edebilir.

Bölüm 2

Doğal Seçilim Yoluyla Evrim

> Vücudun her bir parçası bir amaç veya işlev gördüğünden, her cihaz için olduğu gibi, bir bütün olarak vücudun bazı karmaşık aktiviteler için var olduğu açıktır.
>
> —Aristo

Bölüm 1'de tartışılan gizemlere doğal seçilim çalışmalarından çözüm bulunacaktır. Özünde süreç oldukça sadedir: bireyler arasında genetik olarak belirlenmiş varyasyon, yaşamalarını veya üremelerini etkilediği zaman doğal seçilim olur. Yaşama kapasitesini azaltan bir özelliği kodlayan gen sonraki nesillerde kademeli olarak elenir. Örneğin, enfeksiyonlara duyarlılığı arttıran veya aptalca risk almaya neden olan ya da farklı eşeye ilgiyi azaltan genetik mutasyonlar asla yaygın hale gelmez. Ancak enfeksiyon direncine, makul risk almaya ve verimli eş seçilmesinde başarıya neden olan genlerin, ciddi bedelleri olsa bile, gen havuzunda artma olasılıkları yüksektir.

Hava kirliliğine maruz kalan alanlarda yaşayan İngiliz güvelerinde koyu kanat rengi geninin yaygın hale gelmesi klasik bir örnektir. İs sebebiyle koyulaşmış ağaçların üzerindeki açık renkli güveler görünür hale geldiğinden kuşlar tarafından kolay avlanırken, ağaçlarınkine yakın tonda koyu rengi olan nadir bir mutant form yırtıcıların gagalarından korunmuşlardır. Ağaç koyulaştıkça mutant gen hızla yayılacak ve açık kanat

rengi geninin yerini alacaklardır. Tüm olan biten budur. Doğal seçilimin herhangi bir planı, hedefi ve yönü yoktur. Sadece, gene sahip olan bireylerin, sahip olmayanlara göre, üreme başarılarının daha fazla veya daha az olmasına bağlı olarak o genin sıklığının artması veya azalmasıdır.

Doğal seçilimin sadeliği birçok yanlış anlama nedeniyle gölgelenmiştir. Örneğin, 19. yüzyılda Herbert Spencer'ın 19. yüzyılın sloganı "uyum gücü en yüksek olanların yaşamasının" süreci özetlediği düşünülmüştür. Ancak gerçekte bu birçok yanlış anlamayı tetiklemiştir. Her şeyden önce, uyum gücü hayatta kalmak demek değildir. Bu yüzden doğal seçilim somon balığı ve tek yıllık bitkiler gibi yalnız bir kez üreyen ve sonra ölen organizmalar yaratmıştır. Hayatta kalma sonraki üremeleri arttırdığı takdirde uyum gücünü arttırır. Ömür boyu üremeyi arttıran genler ömrü kısaltsalar bile seçilirler. Diğer taraftan toplam ömürde üremeyi azaltan genler bireylerin ömrünü uzatsalar bile elenecektir.

Diğer karışıklıklar "uyum gücü" kelimesinin anlam belirsizliğinden kaynaklanır. Biyolojik açıdan uyum gücü en yüksek olan birey, aynı zamanda en sağlıklı, kuvvetli veya hızlı olması gerekmez. Günümüz dünyasında, geçmişin çoğunda olduğu gibi, sıra dışı atletik başarılı bireylerin, uyum gücü ile ilişkili bir ölçüt olarak düşünülebilir, en fazla sayıda yavruya sahip bireyler olmaları gerekmez. Doğal seçilimi anlayan biri için, ebeveynlerin çocuklarının üremeleri ile ilgilenmeleri şaşırtıcı olmayacaktır.

Bir gen veya bir birey için ayrı ayrı "uyum gücünün yüksek olduğu" söylenemez. Ancak belli bir tür ve belli bir çevre referans alındığında bu söylenebilir. Hatta tekil bir çevrede tüm genlerin ödünleşmeleri vardır. Tavşanları daha korkak yapan ve bu sayede tilkilerin çenelerinden koruyan bir gen varsayalım. Alandaki tavşanların yarısının bu gene sahip olduklarını düşünelim. Bu çekingen tavşanlar daha fazla saklandıkları ve daha az yedikleri için cesur türdeşlerine göre en azından daha az beslenmiş olacaklar. Mart ayında karların içinde çömelmiş baharın gelmesini beklerken, korku genine sahip tavşanların üçte ikisi açlıktan ölürken, bu gene sahip olmayanlarda bu oran üçte bir olacaktır. Bahar geldiğinde tavşanların ancak üçte biri bu korku genine sahip olacaktır. Bu gene karşı seçilim olmuştur. Birkaç sert kıştan sonra bu gen neredeyse ortadan kalkacaktır. Ilıman kışlarda veya tilki sayısının arttığı durumlarda ise tersi söz konusu olacak ve bu genin sıklığı artacaktır. Kısaca her şey *mevcut* çevresel koşullara bağlıdır.

DOĞAL SEÇİLİM GRUPLARIN DEĞİL GENLERİN LEHİNE İŞLER

Pek çok insan, çınlayan bir ses duyduklarında aç bir lemming (bir tür yaban sıçanı) sürüsünün bazı bireylerinin hevesle sulu bir ölüme atladıklarını, grubun en azından bir kısmı yaşasın diye bazılarının kendilerini feda ettiğine işaret eden, doğa belgeselleri izlemiştir. Birkaç on yıl önce, bazı uzman biyologlar buna ilişkin "grup seçilimi" gibi bir açıklamayı ciddiye alırlardı, ancak artık değil. Neden olmadığını anlamak için iki tane lemming hayal edelim. Bunlardan soylu olanı, populasyonun büyüklüğünün besin varlığının üstüne çıktığını hissediyor ve kendini en yakın akıntıya atarak feda ediyor olsun. Bencil olan diğeri ise, soylu olanın kendisi için kendini feda etmesini beklesin ve sonrasında yeterince yiyecek yiyebilsin ve olabildiğince fazla çiftleşip yeni döller versin. Bu durumda grubun yararına kendini feda etmeyi kodlayan genlere ne olacaktır? Tür için ne kadar yararlı olursa olsun, bu gen elenecektir.

Bu durumda açık şekilde intihar etmekte olan lemmingler ile ilgili gözlemi nasıl açıklayabiliriz? Kış sonunda yiyecek miktarı azaldığında lemmingler, karın erken erimesi sonucu oluşan sularla karşılaştıklarında durmaksızın büyük gruplar halinde göç ederler. Ancak boğulmalar görece nadirdir. Film yapımcıları istedikleri görüntüleri elde etmek için lemming kümelerini süpürgelerle gizlice suya doğru sürmek zorunda kalmışlardır. Bu da insanoğlunun teori ve gerçek çeliştiğinde gerçeği değiştirmek yönünde uygulanan dramatik bir örnektir. Bazı özel durumlarda, grup düzeyinde işleyen seçilim birey düzeyindeki seçilimden daha güçlü olabilir, ancak bu durum çok nadirdir.

Gen Bencildir kitabının yazarı İngiliz biyolog Richard Dawkins bireyleri, kendilerini kopyalanmaları için genler tarafından oluşturulmuş ve genler onlardan ayrıldıktan sonra atılacak paketler olduğunu vurgulamıştır. Bu bakış açısı, evrimin sağlıklı, uyumlu ve istikrarlı bir dünya yönünde işlediği fikrini kuvvetle sarsmaktadır. Evrim böyle bir dünya yaratmaz. Hayatın doğal olarak mutlu ve sağlıklı olduğunu düşünmek isteriz. Ancak doğal seçilim mutluluğumuzla ilgilenmez ve genlerimizin yararına oldu-

ğu sürece sağlık lehine işler. Eğer anksiyete (endişe), kalp krizi, miyopi, gut ve kanser, üreme başarısını bir derece arttırıyorsa, sade evrimsel anlamıyla "başarılı" olduğumuz için bunlardan muzdarip olsak da, seçilim bunların lehine işleyecektir.

AKRABA SEÇİLİMİ

Biz üremenin doğal seçilimle maksimize edilmiş olan uyum gücünün özü olduğunu vurgulamış ve lemmingler ile ilgili tartışmamızda evrimin kendi zararına diğerlerine yardım edecek şekilde davrananların lehine işlemediğini belirtmiştik. Bu genellemeler bize hikayenin yalnız bir kısmını anlatmaktadır. Sonuçta ister sahip olacağınız çocuk, isterse genlerinin çoğu sizinki ile aynı olan yakın akrabalarınızın üremesini arttıran eylemleriniz aracılığı ile başarılsın, asıl olan gelecek nesillerde sayısal genetik temsildir.

Bir çocuktaki genlerin yarısı anasınınki ile ve diğer yarısı da babasınınki ile aynıdır. Ortalama olarak iki öz kardeşin genlerinin yarısı ortaktır. Büyük ebeveynlerin genlerinin dörtte biri torunlarınınki ile aynıdır. Kuzenlerin genlerin sekizde biri ortaktır. Bu genlerinizin penceresinden baktığınızda kız kardeşinizin yaşaması ve çocuk doğurması sizinkine göre yarı yarıya ve kuzeninizin ki ise sekizde bir oranında önemlidir. Bu nedenle, eğer her şeyleri eşit (yaş, sağlık gibi) olduğunda, başkasına yardım sunmanın yarattığı maliyet, akrabalık katsayısına bağlı olarak akrabalara olan yarardan az ise seçilim akrabalara yardım etme lehine işleyecektir.

Klasik bir öyküde İngiliz biyolog JBS Haldane'ye kendisini kardeşinin hayatı için feda edip etmeyeceği sorulur. Kendisi bir kardeş için "hayır, ancak iki kardeş veya sekiz kuzen için ederim" der. Bu ilkenin resmen tanınması ve öneminin anlaşılması, 1993 yılında alanları Nobel Ödülü kapsamında olmayan bilim adamlarını onurlandırmak üzere verilen Crafoord ödülünü alan İngiliz biyolog William Hamilton'ın 1963 yılındaki yayını sayesinde olmuştur. Diğer bir büyük İngiliz biyolog, John Maynard Smith, bu olayı *akraba seçilimi* olarak isimlendirmiştir.

Evrimde istisna diğer bir durum iyi-çocuklar-en son-bitirirler (nice-guys-finish-last) prensibine uygun akraba bireyler arasında karşılıklı avantaj değişimidir. Eğer Elsa ayakkabı yapımında uzman ve Fritz'de mü-

kemmel deriler sağlayan yetenekli bir avcı ise, ticari kanallar her ikisine de yarar sağlayacaktır. Size karşı iyi olmak bana yarar sağlar veya bana karşı iyi olmanız size yarar sağlar. Robert Triver'in 1971 yılında karşılıklılık teorisi üzerine yazdığı klasik makalesinden beri, biyologlar rutin olarak doğadaki organizmalar arasında karşılıklı alış-veriş veya akraba seçilimi sonucu ortaya çıkan işbirliklerini yorumladılar. *Sosyobiyoloji* (Sociobiology) kitabının yazarı E.O. Wilson ve *Darwinizm ve İnsan İlişkileri* (*Darwinisim and Human Affairs*) kitabının yazarı Richard Alexander gibi yazarlarının çabası sayesinde sosyal yaşam biyolojisi gelişmiştir. Bu bilimsel alanın gelişmesi başlangıçtaki anlaşılmazlıkları ve yanlış anlamaları gidermiştir.

DOĞAL SEÇİLİM NASIL İŞLER?

Evrimin belli bir plan veya yöne doğru ilerlediği konusunda yaygın bir yanlış anlayış vardır. Ancak bu böyle değildir ve şansın rolü nedeniyle gelecek tahmin edilemez olur. Tekil organizmalardaki rastgele varyasyonlar Darwinist uyum gücü bakımından küçük farklılıklar yaratır. Bazı bireyler diğerlerinden daha fazla yavru verir ve uyum gücünü arttıran özelliklerin sıklığı sonraki nesillerde artar. Bir zamanlar, tropikal Afrika'da insan populasyonunda oluşmuş bir mutasyon (en az bir) hemoglobin molekülünü değiştirerek sıtmaya karşı direnç gelişmesini sağladı. Bu muazzam avantaj yeni genin yayılmasına ve sonraki bölümlerde de tartışılacağı gibi, şanssızlık olarak beraberinde orak hücreli anemi ortaya çıkardı.

Şans her aşamada sonucu etkileyebilir: birincisi genetik bir mutasyonun oluşmasında; ikincisi etkisinin ortaya çıkabilmesi için taşıyıcısının yeterince uzun yaşamasında; üçüncüsü bireyin gerçek üreme başarısını etkileyen şans eseri olaylarda; dördüncüsü bir gen bir nesilde lehte seçilime uğrasa bile beklenmedik bir şekilde bir sonraki nesilde elenebilir; ve son olarak herhangi bir organizma grubunun tarihinde oluşması kesin birçok beklenmedik çevresel değişiklikler. Harvard'lı biyolog Stephen Jay Gould'un çok yalın şekilde ifade ettiği gibi, eğer bir şekilde biyolojik tarihin kasetini geriye sarıp süreci baştan tekrarlasak bile, sonuç kesinlikle farklı olacaktır ve ne insanlar ne de memeliler oluşacaktır.

Sık sık doğal seçilimle şekillenen özelliklerin inceliklerini vurgulayacağız. Ancak doğanın mükemmellik yaratığı şeklindeki yaygın kanının dikkatlice analiz edilmesi gerekir. Evrimin hangi derecede mükemmelliğe ulaştığı ile tam olarak ne kast edildiğine bağlıdır. Eğer kastedilen "doğal seçilim her zaman bir türün uzun dönemli iyiliği için en iyi yolu mu seçer?" diye sorarsanız, cevap hayırdır. Bu grup seçilimi ile adaptasyon gerektirir ki, daha önce belirtildiği gibi, pek olası değildir. Eğer "doğal seçilim her zaman değerli bir adaptasyon mu üretir?" diye sorarsanız, cevap yine hayırdır. Örneğin, bazı Güney Amerika maymunları ağaç dallarına kuyrukları ile tutunabilirler. Bu yeteneğin çoğu Afrika türleri için yararlı olabileceği kesindir, ancak sadece şans eseri olarak hiçbirinde yoktur. Bazı koşulların kombinasyonu bazı atasal Güney Amerika maymunlarının ağaç dallarını tutacak yeteneğe ulaşmasını sağlamışken, bu gelişme Afrika'da gerçekleşmedi. Bir özellik sadece kullanışlı olduğu için evrimleşmez.

Ancak doğal seçilimin düzenli olarak mükemmelliğe yaklaştığı ifadesinde, bazı nicel özellikleri optimize ettiği şeklinde bir anlam vardır. Eğer bir özellik özgül bir işlev görüyorsa seçilim, çok sayıda nesilde küçük farklılıklar (varyantlar) arasından, özelliği ideal işlevsel değerine yaklaştırma yönünde işleyecektir. Örneğin, bir kuşun kanatları uçuşa geçmeyi sağlayabilecek kadar uzun, ancak kuşun kontrol edebileceği kadar da kısa olmalıdırlar. Büyük bir fırtınadan sonra ölmüş kuşlar üzerine yapılmış ölçümler çok uzun ve çok kısa kanatlıların sayısının beklenenden fazla olduğu bulmuştur. Hayatta kalanlar ise orta (optimale daha yakın) uzunlukta kanatlara sahip olanlardı.

İnsan fizyolojisinde, özelliklerin yaklaşık optimal değerlerde şekillendiği yüzlerce benzer örnek vardır: kemiklerin şekil ve ölçüleri, kan basıncı, glikoz düzeyi, kalp atım hızı, puberte (ergenliğin başlangıcı) yaşı, mide asitliği- bu liste uzatılabilir. Gözlenen değerler hiçbir zaman mükemmel olmayabilir ancak genellikle mükemmele yakındırlar. Eğer doğal seçilimin hata yaptığını düşünürsek, bizim bazı önemli faktörleri gözden kaçırmamız olası olur. Örneğin, mide asidi ülseri alevlendirir, ancak anti-asit alan hastalar yine de yiyeceklerini sindirebilirler. Bu orada fazla asit olduğu anlamına gelir? Olasılıkla hayır, mide asidi yemekleri ve hatta tuberküloz etkeni dahil bakterileri öldürür. Bir vücudun mükemmel olmadığı durumların saptanabilmesi, öncelikle onun mükemmelliğinin ve bu mükemmelliğe dayalı çoğu uzlaşı veya ödünleşmeleri anlamak gerekir.

Bir mühendis gibi evrim de sürekli uzlaşmak durumundadır. Bir otomobil tasarımcısı yangın tehlikesini azaltmak için yakıt tankının kalınlığını arttırabilir. Ancak bir noktadan sonra artan maliyet, hızlanma ve kat edilen yoldaki azalma taviz ve uzlaşı gerektirir. Bu sebeple bazı çarpışmalarda yakıt tankı patlayabilir ve bu ödün her yıl can kayıplarına mal olur. Doğal seçilim her karakterde aynı anda mükemmelliğe erişemeyeceği gibi, ödünleri de rastgele değildir, ancak en büyük net yararı verecek doğrultuda şekillenirler.

Doğruluğu şüpheli bir öyküde Henry Ford, Model T dolu bir hurdalığa bakarak, "Bu arabaların herhangi birinde hiç yanlış gitmeyen bir şey var mı?" diye sorar. "Evet, direksiyon kolu hiç hata yapmaz" diye cevaplanır. Başmühendise dönerek " O zaman yeniden tasarlamalısın, çünkü hiç bozulmuyorsa ona çok para harcıyoruz" demiştir. Doğal seçilim de bu şekilde aşırı tasarımlardan kaçınır. Eğer bir şeyin kusurları seçilim baskısı oluşturmayacak kadar mükemmel çalışıyorsa, doğal seçilimin onu geliştirmesi için hiçbir yol kalmamıştır. Bu nedenle vücudun her parçasının seyrek karşılaşılan aşırı koşullarda kullanabileceği rezerv kapasitesi olduğu gibi, her parça bu rezerv kapasitesin aşılmasına da duyarlıdır. Vücutta hiçbir zaman yanlış yapmayan parça yoktur.

Bir kaynağın orta dereceli artışlarının sıklıkla büyük değeri vardır, ancak aşırı artışlar daha az yararlı olabilir. Eğer güveç yapıyorsanız iki soğan birden iyi olabilir, on soğan ise, eğer başka ekstra bir yararı yoksa, sınırlı yarar ile çok pahalı olabilir. Benzer maliyet-yarar analizleri ekonomide rutin prosedürlerdir, ancak biyoloji ve tıpta da faydalıdırlar. Pnömoni için antibiyotik kullanımını düşünelim. Düşük dozun olasılıkla tespit edilebilir hiçbir yararı olmayacaktır, orta doz daha maliyetli olacak ancak daha fazla yarar sağlayacaktır. Ancak yüksek dozda ek yararlar olmadan daha yüksek maliyetlere ve olasılıkla ciddi tehlikelere neden olacaktır.

Her mühendislik ve tıbbi kararın maliyet ve yararı olduğu gibi, evrimde de korunan her yararlı genetik değişikliğin bedelleri vardır. Doğal seçilim zayıf veya kaprisli değildir; o yalnızca, bazı genler bazı hastalıklara duyarlılığı arttırsa da, toplamda uyum gücü avantajı sağlayan genleri seçer. Örneğin, endişenin istenilen işlevsel bir özellik olmasının bir yolu var mıdır? Daha önce değindiğimiz endişesiz tavşanlara ne olduğunu, özellikle tilkilerin çok olduğu yılda, düşünün. Hatta yaşlanmaya neden olan bazı genler kesin maladaptif değildirler. Bu genler doğal seçilimin daha

kuvvetli olduğu yaşamın erken döneminde yarar sağlayabilir; bu yararlar daha sonraki dönemde yaşlanmaya ve sonuçta ölüme götürseler de, adaptasyon gücü için daha önemlidirler. Hastalıkları daha iyi anlamamız için görünüşte tasarım hatalarının gizli yararlarını anlamak gerekir.

Evrimsel Hipotezleri Test Etmek

Bu bölüm ciddi bir nedenle Aristo'dan bir alıntı ile başlamıştı. Aristo'yu, özellikle birçok biyolojik araştırmada, yararlı işlevlerin analizlerinde kullanılan genel prosedürlerini tanımlayan ilk kişi olarak kabul edebiliriz ve tıp için de benzer şekilde anılmasını bekliyoruz. Şüphesiz modern biyologların ve Aristo'nun bakış açıları arasında büyük farklar vardır. O herhangi bir organizmanın işleyişinin altında yatan fiziksel ve kimyasal prensiplerin hemen hiç anlayamamıştı. Deneylerin gerekli olduğunu da düşünmüyordu. Aristo'nun doğal seçilimin ilkeleri ile ilgili herhangi bir anlayışı yoktu ve kesinlikle organizmaların tamamen üreme başarılarını maksimize edecek şekilde tasarlandıklarını anlamamıştı. İster insan eli veya beyni ya da bağışıklık sistemine uygulansın, Aristo'nun "bu ne içindir?" güçlü sorusunun, şimdi çok özgül bir bilimsel anlamı vardır: "Bu özellik üreme başarısına nasıl katkıda bulunur?" Onun, vücudun bir bütün olarak karmaşık bir eylem uğruna var olduğu kanısı doğruydu. Bu karmaşık olayın üreme olduğu yalnız son birkaç on yılda ortaya çıkmıştır. Birçokları bir karakterin işlevi ile ilgili soruların bilimsel olmadığı, "teolojik" veya "spekülatif" olduğu ve bu nedenle bilimsel araştırmalar için uygun hususlar olmadığı kanısındadır. Bu kitapta birçok örnekle gösterileceği gibi bu görüş doğru değildir. Anatomi ve fizyolojiye ilişkin sorular bilimsel araştırmalar için uygun olduğu gibi bir biyolojik özelliğin uyumsal işlevi ile ilgili sorular da bilimsel araştırma için uygundur. Tarihsel süreçlerin sonuçları olduklarından ve özel işlevleri gören kapasitelerini arttıracak şekilde kademeli olarak değişime uğradıklarından göz, kulak ve öksürme refleksi gibi biyolojik özelliklerin uyumsal önemi hakkında soru sormak anlamlıdır. Yine de "neden" sorusunu sorduğumuzda, kendimizi hayali öykülere kolayca inanmaya karşı korumalıyız. Neden çok belirgin burnumuz var? Gözlükleri yukarda tutmak için olabilir. Neden bebekler görünür bir neden yokken ağlarlar? Akciğerlerinin çalıştırmak için olabilir. Neden çoğumuz 100 yaşında ölmüş oluruz? Yeni bireylere yer açmak için olabilir. Hemen her şey böyle bir

spekülasyonun konusu olabilir, ancak bu ne kadar sürdürülürse sürdürülsün bilim değildir. Problem sorularda değil, ancak önerilen cevaplara ilişkin yeterli araştırma ve kritik düşünmenin olmamasıdır.

Yukarıda verilen absürt örnekler bazı açıklamaların nasıl kolayca test edilebildiğini ve yanlışlıklarının kanıtlandığını göstermektedir. Burun gözlükleri yukarı tutmak için gelişmemiştir, çünkü gözlük kullanmaya başlamadan çok daha önce bir buruna sahiptik. Ağlamak akciğerleri geliştirmez, çünkü erişkin akciğer sağlığı bebeklikteki ağlamaya ihtiyaç duymaz. Yaşlanmak yeni bireylere yer açmak için gelişemez, çünkü doğal seçilim grubun yararına böyle bir şey desteklemez ve yaşlanmanın detayları böyle bir fonksiyon beklentisi ile uyuşmamaktadır. Diğer fonksiyonel hipotezler çok az ilgili oldukları için çok kolayca desteklenmektedir. Kalbin yapısı ve çalışması ile ilgili ayrıntılar hakkında bilgisi olan herhangi biri, kanı pompaladığını anlayabilir. Bir kişi öksürmenin solunum yollarındaki yabancı maddeleri dışarı attığını ve titremenin vücut ısısını arttırdığını fark edebilir. Dişlerin gıdaları öğütmemizi sağladığını anlamanız için evrim bilimci olmanız gerekmez. İlginç hipotezler önemli ve akla yatkın olanlardır, ancak çok açık şekilde doğru veya yanlış değillerdir. Bu şekildeki fonksiyonel hipotezler, tıbbi öneme sahip pek çok yeni keşfe yol açabilir.

ADAPTASYONİST PROGRAM

İnsana ilişkin fonksiyonel gerekçeleri açıklama çalışmaları yakın zamanda *adaptasyonist program* adı verilen bir araştırma metoduna dayandırılmıştır. İnsan biyolojisinin bilinen bazı yönlerinin işlevsel önemlerine ilişkin önerilerde bulunur ve bazı bilinmeyenlerle ilgili mantıklı tahminler yapabilirisiniz. Uygun araştırmalarla tahmin ettiğiniz durumun geçerliliğini doğrulayabilirsiniz. Eğer geçerli ise tıbbi olarak önemli olabilirler. Eğer değilse, hipotezimizi ret edip, yeni hipotezler için çalışmaya başlayabiliriz.

Değişik özelliklerin adaptasyon gücüne nasıl katkıda bulunabilecekleri ile ilgili sorular sayesinde gerçekleştirilen üç keşif ile ilgili örnekler vereceğiz. Bu sorular sonraki bölümlerde cevaplayacağımız tıbbi sorularla değil, kunduzlar ve kuşlara ilişkindir. Bu örnekler farklı derecelerde uyum ile ilgili sezgisel fikirlerin, profesyonel biyologların sezgileri bile olsa, yeterli olmayabileceğini göstermektedir. Gerçek organizmaları araş-

tırırken test edilebilecek mantıklı cevaplar sağlayabilen ciddi teoriyle, hatta matematiğe gerek olduğunu bilmek önemlidir.

Kunduzlar yiyecek ve barınak için göletlerdeki veya göllerin yanındaki ağaçları toplarlar. Zemine yakın gövdeleri sayesinde, doğramak için dişlerini kullanırlar. Eğer suda değillerse ağaçları suya sürüklerler ve kulübelerinin içine çekerler. Kunduzlar hangi ağaçları devireceklerine nasıl karar verir? Bu seçimin oldukça *adaptif* olduğu hipotezi Michigan'lı biyolog Gary Belovsky tarafından ortaya atılmıştır. Bu durum ağacın kunduz için değeri, devirme ve taşıma için beklenen zorluğa ve ağacın kulübesine ne kadar uzaklıkta olduğuna dayalı ekonomik olarak rasyonel bir karara işaret etmektedir. Belovsky'nin hesaplamaları etkin bir kunduzun göletten uzaklığı ayırt etmesi gerektiğini göstermiştir. Küçük ağaçların taşınması harcanacak zamana değmeyeceği gibi, büyük ağaçları işleme ve taşıma için, özellikle ağaçları veya parçalarının suda yüzdürülebilmesi, harcanacak emeğe değmez. Belovsky kunduzlar tarafından toplanmış ağaçların boyut aralığı ile gölete olan mesafe arttıkça azaldığını tahmin etti. Bazı noktalarda sadece ideal boyutta olan ağaçlar toplanıyor olmalıdır; bu noktadan sonra hiçbiri toplanmıyordur. Kunduzların göletlerinin yakınında kestikleri kütüklerine ilişkin gözlemler tahminleri doğrulamıştır. Bir daha bir gölete yakın bir kunduz gördüğünüzde, sadece efsanevi endüstrilerini değil, öncelikleri ayarlamadaki zekâlarına da hayran kalacaksınız.

Şimdi de bir ormanda kendisinin veya eşinin bakacağı yumurtları bırakmak üzere olan bir ötücü kuş düşünün. Bu kuşun bu üreme dönemindeki üreme başarısı tamamen yumurtalara bağlı olacaktır. Bu kuş kaç tane yumurta bırakmalıdır? Bu kuşun kendi türünün devamını sağlamak için değil, kendinin ömür boyu üreme başarısını en üst düzeye çıkarmaya çalıştığını unutmayın. Çok az yumurta bırakmanın aptalca olduğu açıktır. Ancak çok fazla yumurta bırakmak özellikle yeterince besin olmadığında yavruların ölmesi ile bütün ömrü boyunca edinebileceği toplam üremesi azalacaktır. Ya da çok fazla yavru olduğu takdirde yavrularına yiyecek taşımak için kendi enerji rezervlerini tüketecek ve bir sonraki üreme dönemine kadar kendi yaşama şansını tehlikeye atacaktır. Bu tahminler ormanda yaşayan her birey için eşit şekilde genellenebilir. Ancak farklı kuşlar kaç tane yumurta bırakacakları konusunda farklı kararlara varırlar. Eğer tür için çift başına ortalama dört ise, bazı çiftler beş, diğer bazıları ise üç yumurta bırakabilirler. Buradan, hepsinin dört yumurta için çabaladı-

ğı ancak bazılarının bunu sayamadıkları sonucuna mı varmalıyız? Ya da belki doğal seçilimin yumurta sayısını optimize etmediği sonucunu mu çıkarmalıyız?

Bir adaptiyonist, kuşların daha fazla araştırmayı hak ettiklerini düşünerek bu şekildeki açıklamadan vazgeçer. Acaba üç yumurta bırakanlar için üç, dört bırakanlar için dört vb. en iyi sonuç olduğu şeklinde bir kural olabilir mi? Sıralı basit bir deney cevabı verebilir. Eğer dört yumurtanın olduğu otuz yuva varsa, rastgele on tanesine dokunmadan diğer on tanesinden birer yumurta alıp (bu yuvalarda artık üçer yumurta kalacak) kalan on kuluçkaya birer yumurta ekleyelim (bu yuvaların artık beşer yumurtası olacak). Şimdi bu üç grup yuvanın ortalama başarılarını hesaplayalım: yumurta sayıları değişmeyenler, orijinalinden birer fazla yumurtası olanlar ve orijinalinden birer eksik yumurtası olanlar.

Eğer tüm ilişkili faktörler dikkate alındığında; benzer çalışmaların sonuçları genellikle Oxford'lu kuş bilimci David Lack'in elli yıl önce ulaşmış olduğu saptamayı haklı çıkarmaktadır: kuşlar bireysel üreme başarılarını arttıracak şekilde yumurtlama sayılarını ayarlamaktadırlar. Bunu yapabilmek için bireysel sağlıklarını ve yetenek ve de deneyimlerini doğru tahmin etmeleri gerekir. Dört yavruya yiyecek sağlamak üç yavruya sağlamaktan daha zor ve zararlı olabilir. Daha kalabalık yuvalarda büyüyen yavrular uçma zamanı geldiğinde daha düşük ağırlıkta olabilir ve sonraki kışta yaşamaları daha az olası olur. Koşullar yıllar içinde tahmin edilemeyecek şekilde değişebilir ve normalden kötü yıllarda özellikle kalabalık yumurtalar için özellikle daha tehlikeli olabilir. Böyle bir bilgi yavrularını besleyen yabanıl kuşları gözlemleyen bir doğa bilimcisinin keyfini arttıracaktır. Bu kuşlar işini doğru – sadece genel veya ortalama olarak olan doğru değil, kendilerine göre doğru olacak şekilde- yapıyorlar.

Kuluçka büyüklüğü ile ilgili bu tartışmada optimal yavru sayısını değerlendirdik. Bu tartışmada dişi ve erkek olmak üzere iki çeşit yavru olduğunu ihmal ettik. Kuşlarımızın sadece erkek veya sadece dişi mi, yoksa her ikisini üretmeleri mi ideal olur? Eşey oranının doğal seçiliminde uyum gücünü maksimize eden oldukça önemli bir strateji vardır: az eşey hangisi ise o eşeyde yavru vermek. Yalnız gidilen barların düzenli müdavimleri az bulunan eşeydekilerin yeni biri ile tanışmada avantajlı olduklarını bilirler. Doğada da dişi kıtlığı varken, erkeklerin birçoğu bir sonraki nesilde döl veremeyeceklerinden erkek yavru verenlere karşı bir seçilim olacaktır. Bu seçilim süreci neden dişi ve erkeklerin eşit sayıda olduğunu

açıklamaktadır. Bu basit ancak seçkin evrimsel açıklama ilk defa büyük evrimsel genetikçi R. A. Fisher tarafından 1930 yılında tanımlanmıştır. Eğer siz, eşit eşey oranının, bir bireyin babasından X veya Y kromozomu almasında eşit şans olduğunu düşünüyorsanız haklısınız. Ancak bu yakınsak bir açıklamadır. Yakınsak bir açıklamanın yetersizliği, burada detayları verilemeyecek olsa da, karıncalar ve incir arısında görülen aşırı derecede farklı eşey oranları gibi daha karmaşık tahminlerle ortaya çıkmıştır.

Gerçekten de doğal seçilim eşit sayıda erkek ve dişiden oluşan populasyonlar üretir mi? Hayır! İki eşeyin farklı yaşlarda olgunluğa erişmesi, farklı ölüm oranları, erkek veya dişi ebeveynlere olan maliyetleri ve diğer faktörler üzerinden detaylı yansımaları bekleneceği gibi üretmez. İnsan gibi eşey tayini ve üreme süreçleri ile ilgili organizmalar için yapılmış dikkatli hesaplamalar, ebeveynler kız ve erkek çocukları için kolektif olarak kaynakları eşit harcadıklarında cinsiyet oranının durağanlaşacağını göstermiştir. İnsan ve başka birçok populasyonun demografisi bu beklentileri iyi desteklemektedir.

Gelecek bölümlerde kunduzların beslenme örüntüleri, kuluçka büyüklüklerini değiştiren faktörler ve memelilerin eşey oranlarını tahmin ederken yaptığımız gibi, modern doğal seçilimin teorisinin önemli tıbbi keşiflerin yapılmasında da işlevsel olduğuna sizleri ikna edebileceğimizi umuyoruz. Çıkarsamalar her zaman sağlık veya hastalık ile ilgili ön bilgiler ve evrimleşmiş uyumla ilgili bir soru ile başlayacaktır: İnsan vücudunun sözü edilen özelliği bir tür uyumsal makinenin bir parçası mıdır? Eğer öyle ise, makinenin diğer kısmı neye benzemelidir? Makinenin bilinmeyen yönleri ile ilgili tahminlerimizi nasıl sınayabiliriz? Eğer insan biyolojisinin herhangi bir özelliği işlev olarak gereksiz ise, doğal seçilim nasıl onun ortaya çıkmasına izin vermiştir? İstenmeyen bir özellik olumlu bir özelliğin bedeli midir? Taş devrine uyum sağlamış ancak şimdi hastalıkların nedeni bir özellik olabilir mi? Acaba, patojen veya parazitlerimizin uyumlarını destekleyen doğal seçilimin tıbbi sonuçları nelerdir? Bu sorular günümüzde evrim biyologlarının rutin olarak sordukları soruların bir kaçıdır ve bunları cevaplama çabaları oldukça verimli olmuştur.

Önemli bir uyarı ile bu şevkimizi ölçülü hale getirmeliyiz. İşlev ile ilgili bir sorunun birden çok doğru cevabı olabilir. Örneğin, dil hem çiğneme hem de konuşma için önemlidir. Kaşlar hem gözleri terden korumak için hem de iletişim için önemlidir. İkinci olarak, türlerin veya hastalıkların evrimsel tarihi de tıpkı diğer tarihi olaylar gibidir. Uzun süre

önce atalarımızın pişirmek ve diğer amaçlar için ilk defa ne zaman ateşi kullandıklarına ve bunun hangi evrimsel etkilere neden olduğuna karar vermemiz için bir deney olası değildir. Sadece bıraktığı kayıtlar aracılığı ile tarih araştırılabilir. Eski bir kamp ateşinde yanmış kemikler veya hatta karbon kalıntıları, bunları okumasını bilen kişiler için bilgi sağlayıcı belgeler olabilir. Benzer şekilde, günümüzde oldukça uzak organizmaların akrabalıkları proteinlerin ve DNA'nın kimyasal yapısı okunarak ortaya konabilir. Bir zaman makinesi icat edilinceye kadar, geçmişe gidip başlıca özelliklerin evrimini izleme şansımız olmayacak, ancak yine de fosil kayıtları, bunlardaki karbon kalıntıları, yapıları ve yerleşim durumları ve keza protein ve DNA yapıları ile tarih öncesi olayları tanımlayabiliriz. Bir özelliğin geçmişini tanımlayamaz olsak da, bazen doğal seçilim tarafından şekillendirildiğinden emin olabiliriz. Diğer türlerde aynı organın fonksiyonlarından edinilecek kanıtlarla ve özelliğin karakteristikleri ile işlevlerini eşleştirerek destekler edinilebilir.

Bu nedenle, bir özelliğin evrimsel kökeni ve işlevleri hakkındaki hipotezlerin, bir özelliğin yakınsak nedenleri ile ilgili hipotezlerde olduğu gibi, test edilmeye ihtiyaçları vardır ve sıklıkla test edilebilirdirler. Evrimsel hipotezleri test etmenin bazı özgün güçlükleri vardır, ancak bunlar vazgeçmek için yeterli nedenler değildir- yalnızca işleri daha güç ve ilginç hale getirirler. Bu kitapta evrimsel hipotezleri test etmeyi iddia ediyor muyuz? Aslında değil. Spekülasyonu gerçekten ayırt etmeye çalışırken, örneklerimizin çoğu için kanıtları vereceğiz, bunlardan herhangi birinin sunacağımız kanıtlarla kanıtlandığını kabul etmek güçtür. Örneklerin bazıları, her biri problemin farklı bir yönünü ele alan, birçok çalışmaya dayandırılmıştır, ancak bazen bu bile yetersiz olabilir.

Bizim amacımız herhangi bir özgül hipotezi doğrulamak değil, ancak evrimsel soruların ilginç, önemli ve test edilebilir olduklarını göstermektir. İnsanların yeni sorular sormaya başlamalarını istiyoruz. Bu nedenle, mazeretsiz olarak, hastalıkların farklı yönlerinin olası evrimsel önemleri ile ilgili sorular soruyor ve çoğunlukla spekülatif cevaplar teklif ediyoruz. Bazı kişiler, bütün uyarılarımıza rağmen, bu spekülasyonları gerçek kabul etmekte ısrar edeceklerdir. Olasılıkla birkaç yıl içinde, Darwin tıbbı bir kitabı doldurmaya yetecek doğrulanmış bulguya sahip olacaktır. Şu an için, hedefimiz birkaç hipotezi etraflıca test etmek değil, ancak hastalar, doktorlar ve araştırmacıları hastalıkların neden var oldukları ile ilgili yeni sorular sormaya teşvik etmektir. Gertrude Stein'ın ölüm döşeğinde söylediği gibi, "Cevap, cevap, cevap. Cevap nedir?... O halde soru nedir?"

BÖLÜM 3

ENFEKSİYÖZ HASTALIKLARIN BELİRTİ VE SEMPTOMLARI

Kedi-fare çatışmasında, fareler tarafında olduğunuzu varsayalım. Fareler, kedinin kokusundan nefret ettiğini söylüyor. Bu koku onları geriyor ve beslenme, kur yapma ve yavru bakımları gibi önemli işlevlere konsantre olamaz hale getirmektedir. Farelerin, kedi kokusundan bir daha rahatsız olmamalarını sağlayacak, koku duyularını körelten bir ilaç biliyorsunuz. İlacı reçete eder miydiniz? Olasılıkla hayır. Kedi kokusunu tespit yeteneği ne kadar nahoş olsa da varlığı fareler için çok değerlidir. Kedi kokusunun varlığı, yaklaşan pençe ve dişlerin sinyali olabilir ve bunlardan kaçınma, kokunun verdiği rahatsızlıktan çok daha önemlidir.

Daha gerçekçi olarak, soğuk algınlığı olan çocukları tedavi eden bir pediatrist olduğunuzu varsayın. Soğuk algınlığı çocukların hoşlanmadığı burun akıntısı, baş ağrısı, ateş ve kırgınlık gibi birçok belirtiye neden olur. Asetaminofen (Tylenol gibi) bu belirtilerin bir kısmını azaltır veya yok eder. Soğuk algınlığından muzdarip çocukların ebeveynlerine asetaminofen kullanmalarını söyler misiniz? Eğer gelenekçi bir hekimseniz veya benzer belirtilerinizden kurtulmak için asetaminofen kullanma alışkanlığı olan biriyseniz muhtemelen ailelere ilacı kullanmalarını önereceksiniz. Akıllıca mı? Asetaminofen ile fareler için düşündüğümüz ilaç arasındaki analojiyi göz önüne alalım. Kedi kokusu gibi, ateş de rahatsız edici fakat yararlıdır. Ateş, özellikle enfeksiyonla mücadele için doğal seçilim tarafından şekillenmiş bir adaptasyondur.

ENFEKSİYONLARA KARŞI SAVUNMA OLARAK ATEŞ

Lovelace Enstitüsü'nden fizyolog Matt Kluger, "ateşin enfeksiyona adaptif bir konak yanıtı olduğunu, milyonlarca yıl yüzlerce hayvan soy hattında var olduğuna" inanmaktadır. Ateşi baskılamak için kullanılan ilaçların, bazen insanları daha hasta yapabildiğini, hatta öldürebildiğini düşünmektedir. En iyi kanıtların bazıları, onun laboratuvarından gelmektedir. Bir deney, soğukkanlı olan kertenkelenin bile ateşten yarar sağladığını göstermiştir. Enfekte olduklarında, yaklaşık iki santigrat derece vücut ısılarını yükseltmek için yeterince sıcak bir yer ararlar. Sıcak bir yere gidemediklerinde, ölme olasılıkları daha yüksek olur. Yavru tavşanlar da vücut ısısı üretemezler, bu yüzden hasta olduklarında onlar da kendi vücut ısılarını yükseltmek için sıcak bir yer ararlar. Yetişkin tavşanlar da enfekte olduklarında ateşleri artar, ama ateşleri bir ateş düşürücü ilaç ile bloke edilirse, ölüm olasılıkları daha yüksektir.

Ateş ısı düzenlenmesinde bir hatadan değil gelişmiş karmaşık bir mekanizmanın aktivasyonu sonucunda yükselir. Eğer iki derece ateşli bir sıçanı çok sıcak bir odaya koyarsanız, sıçan kendi vücut ısısını normalin iki derece üzerinde tutmak için soğutma mekanizmalarını harekete geçirir. Eğer soğutucu bir odaya koyarsanız, bu iki derecelik ateşi korumak için ısı koruma mekanizmalarını harekete geçirir. Vücut ısısı dikkatle ayarlanır, hatta ateş sırasında bile; termostat sadece biraz daha yükseğe ayarlanır.

Belki de insanda ateşin değerini gösteren en dramatik kanıt, bu yüzyılın başında Julius Wagner-Jauregg tarafından yapılan çalışmalardan gelmektedir. Bazı sifilis hastalarının sıtmaya yakalandıktan sonra iyileştiklerini ve sıtmanın yaygın olduğu alanlarda sifilisin nadir görüldüğünü fark edildikten sonra, kasten, binlerce sifilis hastasını bilerek sıtma ile enfekte etmiştir. Sifilis hastalarının yüzde birinden azının iyileştiği bir dönemde, bu tedavi yüzde 30 hafifletme oranlarına ulaşmıştır. Bu gelişme 1927 yılında Fizyoloji ya da Tıp Nobel Ödülünü Wagner-Jauregg'a kazandırmıştır. O zamanlar, ateşin değeri şimdiye göre çok daha yaygın olarak kabul görüyordu.

Şaka yapar gibi hala doktorlar "iki aspirin al ve sabah beni ara" derler. Enfeksiyonla mücadele etmek için bir adaptasyon olarak ateşi değerlendirmek için çalışan sadece birkaç insan araştırması olduğu düşünülürse bu şaşırtıcı değildir. Bir çalışmada, asetaminofen verilen suçiçeği olan çocukların plasebo (şeker hapı) alan çocuklardan ortalama yaklaşık bir gün daha uzun sürede iyileştiği gösterilmiştir. Başka bir çalışmada, elli altı gönüllü

bulaşıcı bir nazal sprey ile bilerek soğuk algınlığına yakalandılar. Bazıları daha sonra aspirin veya asetaminofen, diğerleri plasebo aldı. Plasebo grubunda önemli ölçüde daha yüksek bir antikor tepkisi ve daha az burun tıkanıklığı vardı. Ayrıca bulaşıcı virüsü yayma süreleri biraz daha kısadır. Çok sayıda bulaşıcı hastalığın septomlarını rahatlatmak için birçok ilacın birçok hastada kullanıldığı göz önüne alındığında, bu tür ayrıntılı çalışmaların azlığı, hoş olmayan semptomların adaptif yönlerini incelemedeki isteksizliği göstermektedir.

Bu değişmek üzere olabilir. Washington Üniversitesi'nde tıp profesörü olan Dr. Dennis Stevens, "belli koşullarda ateşi tedavi etmenin aslında hastanın septik şok geliştirmesinin daha olası hale getirebildiğini gösteren kanıtlara" atıfta bulunmuştur. Görünüşe göre ateşi engelleyen ilaçlar vücudun enfeksiyona cevabını düzenleyen normal mekanizmalara müdahale ederek ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir.

Diğer savunmalara geçmeden önce, bir savunmanın verilen dışavurumunun adaptif olması gerekmediğini, adaptif olduklarında da bunun elzem olmayabileceğini vurgulamamız gerekir. İnsanlara ateşi düşürmek için asla ilaç almamalarını tavsiye etmeyi düşünemeyiz. Enfeksiyonla mücadele için ateşin genellikle önemli olduğunu kesin olarak doğrulayan birçok çalışma olsa bile, ateşe teşvik etmek ya da sadece rutin olarak artmasına izin verme gibi katı bir prensibi haklı çıkartmaz. Evrimsel bakış açısı, ateş gibi bir adaptasyonun hem maliyetleri hem de yararlarına dikkat çeker. İnsan vücudunun 40°C'de (103°F) çalışmasının telafi edici hiçbir dezavantajı olmasaydı, enfeksiyonlar hiç başlamadan önlensin diye her zaman bu sıcaklıkta kalması gerekirdi. Ama bu ılımlı ateşin bile maliyeti vardır; besin rezervlerini yüzde 20 daha hızlı tüketir ve geçici erkek kısırlığına neden olur. Dahası yüksek ateş bilinç ve algı kaybına ve belki de nöbetler ve kalıcı doku hasarına neden olabilir. Ayrıca hiçbir düzenleme mekanizmasının tüm durumları kusursuz şekilde öngöremeyebileceğinin farkında olmak gerekir. Enfeksiyonla mücadele için, ortalama olarak, ateşin optimuma yakın bir düzeyde artmış olması beklenebilir. Ancak düzenleyici duyarlılığı sınırlı olduğundan, ateş bazen çok fazla ve diğer zamanlarda yeterli olmayacak şekilde yükselecektir.

Biz bunun enfeksiyonu uzatmak olacağını bilsek bile, hala bazen ateşi engellemek isteriz. Her şeye rağmen sağlığı korumak ve iyileştirmek tıbbın tek hedefi değildir. Eğer Metropolitan Operasındaki Falstaff oyununda Nanetta şarkısını söylemek üzere iken, soprano Barbara Bonney iyileşmesini geciktirebileceğini iyi bir şekilde bilse bile, rahatlıkla laren-

jitini rahatlatan bir dokunuş tedavisi almaya karar verebilirdi. Diğerlerimiz soğuk algınlığında iyileşme daha yavaş olsa bile, sadece biraz daha iyi hissetmek için ilaç almayı tercih edebiliriz.

Ateşin adaptif değeri yönünden, önemli nokta ona müdahale etmeden önce ne yaptığımızı bilmemiz gerekir. Şu anda bunu bilmiyoruz. Bütün hikâye rahatsızlık olsaydı, her zaman bunu azaltmayı ya da ortadan kaldırmayı seçebilirdik. Ateşi düşürmek genellikle iyileşmeyi geciktirecek ya da sekonder enfeksiyon olasılığını artıracak ise, beklenen yarar riske değer olduğunda müdahale etmeliyiz. Tıbbi araştırmaların, en kısa sürede doktor ve hastaların ateşin ne zaman yararlı olduğu veya olmadığına karar vermesine yardımcı olacak kanıtlar üreteceğini umuyoruz.

Demir Tutma

Vücudumuzun birçok kişinin farkında olmadığı, hekimlerin bazen bilmeyerek önlemeye çalıştıkları, dolaylı bir savunma mekanizması daha vardır. İşte nasıl çalıştığına ilişkin bazı ipuçları. Kronik tüberkülozlu bir hastanın kanında demir düzeyi düşüktür. Bir hekim anemiyi düzelterek hastanın direncini artırabileceği sonucuna varmış ve demir takviyesi vermiştir. Hastanın enfeksiyonu daha da kötüleşir. Başka bir ipucu: Zulu erkekleri genellikle demir kaplarda yapılmış bira içerler ve sık sık bir amip nedeniyle ciddi karaciğer enfeksiyonu yaşarlar. Buna karşın, Masai kabilesi üyelerinde amibe bağlı enfeksiyonlar yüzde 10 daha azdır. Masaililer sığır çobanıdırlar ve fazla miktarlarda süt içerler. Bir grup Masai üyesine demir takviyesi verildiğinde, kısa sürede yüzde 88'inin amip enfeksiyonu yaşadığı görülmüştür. Başka bir çalışmada, iyi niyetli araştırmacılar, Somali göçebelerinde tespit ettikleri düşük demir düzeylerini tamamlamak için demir desteği verdi. Bir ayın sonunda, demir desteği almamış olanların yüzde 8'i enfekte iken bu kişilerin yüzde 38'inde enfeksiyon bulundu.

Bir ipucu daha: yumurta zengin bir besin kaynağıdır, ama gözenekli kabukları nedeniyle bakteriler kolayca içeri girebilir. Peki yumurta nasıl bu kadar uzun süre taze kalabilir? Çok fazla demir içerir, ancak hepsi yumurta sarısındadır ve yumurta akında yoktur. Yumurta akı proteininin yüzde 12'si konalbümindir. Bu molekül demiri sıkıca bağlayan bir yapıya sahiptir ve böylece herhangi bir bakterinin içeri girişini engeller. Antibiyotik dönemi öncesinde enfeksiyonların tedavisinde yumurta akı kullanılmaktaydı.

İnsan sütündeki proteinin yüzde 20'si demir tutmak için tasarlanmış başka bir molekül olan laktoferrindir. İnek sütünde laktoferin sadece yüzde 2 kadardır ve dolayısıyla ana sütü ile beslenen bebeklerin, şişelerden beslenenlere göre enfeksiyon daha azdır. Laktoferrin ayrıca artmış asiditenin demir tutma etkinliğini sağladığından, gözyaşı ve tükürük ve özellikle yaralarda yoğunlaşmıştır. Konalbümini keşfeden araştırmacılar, vücutta demiri bağlayan benzer bir molekülün olması gerektiğini tahmin ettiler. Bu da demiri sıkı bir şekilde bağlayan başka bir protein olan transferinin keşfine yol açtı. Transferrin sadece özel tanıma belirteçleri taşıyan hücrelere demiri bırakır. Bakterilerde gerekli kod bulunmaz ve demiri alamazlar. Protein yoksunluğundan muzdarip insanların, normal insanlara göre transferin düzeyleri yüzde 10 daha az olabilir. Eğer bu kişiler kendi transferrini sağlama süresini bulmadan demir takviyesi verilirse, kanda serbest demir oranı ölümcül enfeksiyonları olası kılar -kıtlık mağdurlarına yapılan yardım girişimlerinin sonucu olarak yaşanan trajedi gibi.

Şimdi bu savunmanın doğası kesinlikle açıktır. Demir bakteriler için çok önemli ve zor bulunan bir kaynaktır ve demiri almalarını engellemek için konakları çeşitli mekanizmalar geliştirmiştir. Enfeksiyon varlığında vücut, hem vücut ısısını yükselten hem de kandaki demir kullanılabilirliğini büyük ölçüde azaltan bir kimyasal olan *lökosit endojen mediyatörü* (LEM) salar. Ayrıca enfeksiyon sırasında mideden demir emilimi de azalır. Hatta bizim yiyecek tercihlerimiz bile değişir. Bir grip enfeksiyonu sırasında, jambon ve yumurta gibi demir açısından zengin gıdalar aniden mide bulandırıcı gelir; çay ve tost yemeyi tercih ederiz. Bu sadece patojenlerden demiri uzak tutmak için bir bilettir. Şimdilerde biz kan akıtmanın eski tıbbi cehaletin bir örneği olduğunu düşünme eğilimindeyiz. Ancak belki de, Kluger'in savunduğu gibi, demir düzeyini düşürmek bazı hastalara yardımcı olmaktadır.

Hastalıkla ilişkili düşük demir düzeyinin zararlı değil, yararlı olabildiği 1970'lerde netleşmiş olmasına karşın, şimdi bile, Kluger ve ekibi, hekimlerin sadece yüzde 11'inin ve eczacıların yüzde 6'sının demir takviyesinin enfeksiyonlu hastalara zarar verebileceğini bildiğini bulmuşlardır. Örneklem küçük olmasına karşın, bu çalışma klinisyenlerin bazı kanıtlanmış bilimsel bulgulara olan farkındalığını sağlamadaki zorluğu ortaya koymuştur. Hatta öncü araştırmacılar bile bu adaptif mekanizmadan söz etmeyi ihmal edebilirler. Yakın zamanda *New England Journal of Medici-*

ne dergisinde yayınlanan yeni bir çalışmada, beyin sıtması olan çocuklar demir bağlayan bir kimyasal ile tedavi edilselerdi kurtarılmalarının daha olası olduğu gösterilmiştir. Ancak makalede enfeksiyon sırasında demir tutma için vücudun doğal sistemi tanımlanmamıştır. Demir tutmayı düzenlemek için gelişen mekanizma, genel prensibin özel bir gösterimidir. Yani enfeksiyonun diğer belirtilerinden savunmaları ayırmada dikkatli olunmalı, bir bedensel tepkinin maladaptasyon olduğuna çabuk karar vermemeli ve savunma yanıtlarını geçersiz kılma hakkında temkinli davranılmalıdır. Kısaca, vücudun evrimleşmiş bilgeliğine saygı göstermeliyiz.

STRATEJİLER VE KARŞIT STRATEJİLER

Organizmalar arasındaki çatışmalarla ilgilenenler sadece tıbbi araştırmacılar değildir. Ekologlar ve hayvan davranış uzmanları (ethologlar) rutin av-avcı ilişkileri, çiftleşme fırsatları için erkekler arasındaki kavgalar ve başka pek çok çatışmayla ilgilenirler. Onlar gözledikleri olguların evrimsel önemlerini kabul ederler ve adaptasyonist program bağlamında *strateji* ve *taktik*, *kazanan* ve *kaybeden* veya başka terimleri kullanırlar. Bu yaklaşım, ekologlar ve Darwinizmle dolu diğerleri için fazlasıyla yararlı olmuştur. Ateş gibi olgulara benzer bir yaklaşım, yaşamsal alanda hepimiz için benzer şekilde faydalı olacaktır.

Parazitler ve bunların konakları arasındaki yarışma bir savaştır ve enfeksiyonun her bir işaret ve septomu savaşçılardan birinin uyguladığı stratejileri ile bağlantılandırılarak anlaşılabilir. Ateş ve demir tutma gibi bazıları, konağa (savunmalarına) faydalı iken; diğerleri patojenin yararınadır; birkaçı da aralarındaki savaşın kazara etkileridir. Tabi ki stratejiler, bilinçli düşünce ürünü değillerdir, ama yine de stratejilerdir. Zararsız gibi davranarak vücuda gizlice giren bakteriler daha çok Truva atına saklanan Yunan askerleri gibidir. Enfeksiyon belirtileri çatışan çıkarlarla bağlantılandığında işlevsel önemine dayalı sınıflandırmalara da iyi bir şekilde uyarlar. Tabloda bu kategorilere genel bir bakış ve bu bölümün organizasyonu için bir rehber verilmiştir.

TABLO 3.1 ENFEKSİYON HASTALIKLARI İLE İLİŞKİLİ OLGULARIN SINIFLANDIRILMASI

GÖZLEM	ÖRNEK	YARARLANAN
Konak tarafından alınan hijyenik önlemler	Sivrisinekleri öldürme, hasta komşulardan kaçınma, dışkıdan kaçınma	Konak
Konak savunması	Ateş, demir tutma, hapşırma, kusma, immün yanıt	Konak
Konağın hasarı tamiri	Doku yenilenmesi	Konak
Konağın hasarı telafi etmesi	Diş ağrısı nedeniyle diğer tarafla çiğneme	Konak
Patojenin konak dokusunda hasar oluşturması	Diş çürümesi, hepatitte karaciğer hasarı	Hiç biri
Patojenin konağı sakatlaması	Etkisiz çiğneme, azalmış detoksifikasyon	Hiç biri
Patojenin konak savunmalarından kaçması	Moleküler taklit, antijenlerde değişim	Patojen
Patojenin konak savunmalarına saldırması	Beyaz kan hücrelerinin tahrip edilmesi	Patojen
Patojenin besinleri alması ve kullanması	Tripanozom kamçılıların büyüme ve çoğalması	Patojen
Patojenin yayılması	Kan parazitinin sivrisinekle yeni konağa taşınması	Patojen
Patojen tarafından konağın manipülasyonu	Artmış hapşırma veya ishal, davranış değişiklikleri	Patojen

Bir konak enfeksiyona karşı nasıl korunabilir? Birincisi, patojenlere maruz kalmayı önleyebilir. İkincisi, onları vücudun dışarıda tutmak için bariyerler inşa edebilir ve savunmadaki bir ihlalini ikame etmek ve onarmak için hızlı hareket edilebilir. Patojenler her şeye karşın dış surları aşarsa, savunmamız kimliğini kanıtlayamayan hücreleri işaretler ve giriş kapısından dışarı atabilir. Savunma hatları çeşitlendirilirse bakterileri bir deliğe itebilir, zehirleyebilir, aç bırakabilir ve öldürmek için ne gerekiyorsa yapabilir. Bunların tümü işlemezse çoğalamasınlar ve yayılamasınlar diye onları bir duvarla çevirir. Hasar oluştururlarsa tamir edilebilir. Hasar

hemen tamir edilemezse, bu bir şekilde telafi edilir. Bu hasar ve neden olduğu bozuklukların bazıları ne konağın ne de patojenin yararınadır. Bunlar, Fransa'nın kıyısındaki eski bomba çukurları gibi, sadece eski savaşların kalıntılarıdır.

Patojenler, tabii ki, kolayca pes etmeyecektir. Vücutlarımız, tüm bunlara rağmen, onların evleri ve yiyecekleridir. Anlaşılır şekilde bakteri ve virüsleri kötücül görme eğilimindeyiz. Ancak bu ne kadar antroposentrik bir yaklaşımdır! Savunmalarımız zavallı streptekokun vücut dokularımızdan bir mikrogram bile almasını önlemeye çalışır ve savunmamızdan kaçmanın yolunu bulamazlarsa öleceklerdir. Bu nedenle, patojenler her bir savunma için karşıt savunma geliştirmiştir. Onlar bize bulaşmak ve duvarlarımızı aşmanın yollarını bulurlar. Bir kere içeri girince, nöbetçilerimizden saklanırlar, savunmalarımıza saldırırlar ve kendilerini kopyalamak için besinlerimizi kullanırlar ve bu kopyaları vücut dışında yeni kurbanlara ulaştırmak için yeni yollar bulurlar. Bunu sıklıkla savunmamızı kendi lehine çevirerek yaparlar. Savunmamızdan kurtulmak için patojenler tarafından kullanılan bu akıllıca hileleri açıklamadan önce, daha ayrıntılı şekilde savunmaları tartışacağız.

HİJYEN

En iyi savunma tehlikeden kaçınmaktır; ilk adım olan patojen alınımı uygun hijyenle önlenebilir. İçgüdüsel olarak bir sivrisineğe atılan tokat sadece sinek ısırığının yarattığı küçük bir rahatsızlıktan korumak için değildir. Ayrıca en iyi bilineni sıtma olmak üzere böcek-kaynaklı uzun liste oluşturan ciddi hastalıkları önleyebilir. Bir sivrisinek ısırığının kaşıntısı sadece böceğin kirliliğinin bir parçası mıdır? Bu sadece sivrisineğin, kanımızın serbestçe akışını sağlamak için kullandığı kimyasalların kazara sonucu olabilir, ama aynı zamanda, gelecekteki sokmalarını önlemek için bizim uyumumuz da olabilir. Sivrisinekler tarafından ısırılmaya aldırmayan bir kişiye ne olacağını düşünün. Ve ısırığı fark edilmeyen bir sivrisineğin nasıl başarılı olabileceğini hayal edin!

Enfeksiyonlu kişilerle temastan kaçınma eğilimimiz aynı öneme sahip olabilir. Aynı şekilde, içgüdüsel bir tiksinti dışkı, kusmuk ve diğer bulaşıcı kaynaklardan kaçınmamızı motive eder. Başkalarından uzak dışkılama eğilimimiz yakın dostları enfekte etmeyi önleyebilir ve bu tür pratiklere uymak yönündeki sosyal baskılar bizi başkalarının enfeksiyonundan ko-

ruyabilir. Enfeksiyona karşı en iyi savunma patojenlerden kaçınmadır ve doğal seçilim bizi uzak tutacak birçok mekanizma şekillendirmiştir.

DERİ

Derimiz bir antik kenti çevreleyen koruyucu müthiş bir sur gibidir. Sadece parazitlerin girişini engellemez, aynı zamanda mekanik, termal ve kimyasal güçler tarafından verilecek hasara karşı da korur. Ateş gibi sadece önemli bir tehlike tehdidi ile uyarılan savunmaların aksine, deri her zaman tetikte ve sürekli olarak görev başındadır. Delinme ve aşınmaya karşı koruduğu altındaki dokulara göre çok daha dayanıklı ve serttir. Deri üsten sürekli olarak dökülüp alttan yenilendiğinden derideki küçük enfeksiyonlar zararsızdır. Parmaklardaki mürekkep lekesi birkaç gün içinde kaybolacaktır. Bu mürekkep emildiği ya da kimyasal olarak değiştirildiği için değil, lekeli hücrelerin aşağıdan gelen diğerleri ile yer değiştirmesi nedeniyledir. Yüzey hücrelerinde mantar veya diğer potansiyel patojenlerin gelişmesi epidermisin sık değişimi ile atılır. Çınar ve Amerikan cevizi ağaçları da aynı stratejiyi kullanıyor gibidirler.

Deri sadece iyi bir genel zırh değil, aynı zamanda özel bir savunmadır. Ayak tabanları gibi zırh ihtiyacı daha çok olan vücut kısımları doğumdan itibaren kalın ve sert deriye sahiptir. Bir ayağın ayakkabının üst kenarı ya da bir viyolonselistin parmak uçları gibi sürekli sürtünmeye maruz kalan belli bölgelerden bir deri yaması aldığınızda yerine kallus dediğimiz kalın bir deri gelişir. Bu adaptif büyüme, indüklenen bir savunma, sadece mekanik hasarı en aza indirmez, aynı zamanda patojenler için giriş sağlayabilecek deri çatlaklarını önler.

Bazı en yararlı hijyenik davranışlarımız deri bariyerini korumaya yardım eder. En belirgin davranışlar, zararlı şeyleri deriden uzak tutmaktır. Kazıma ve diğer temizlenme davranışları, insanlık tarihinin büyük bölümünde, insanların çoğu için rahatsızlık ve hastalık geçişinin önemli kaynağı olan ve az şanslı toplumlarda hala problem olan dış parazitleri uzaklaştırır. Davis Kaliforniya Üniversitesi'nden bir veteriner olan Benjamin Hart, hayvanlarda hastalığın önlenmesi için tımarın tek başına ne kadar önemli olduğunu göstermiştir. Tımar edilemeyen bir hayvan çabucak pire, kene, bit ve maytlarla enfekte olur ve kilo kaybederek hasta düşer.

Maymunların birbirlerini tımar etmeleri sadece bir ritüel değil, koruyucu sağlık bakımıdır.

AĞRI VE KIRGINLIK

Nasıl kaşıntı hissi, yaratığı savunma amaçlı kaşımayı motive ediyorsa, acı da kaçma ve kaçınmaya yol açan bir adaptasyondur. Deri yeterince yüksek bir acı duyarlılığına sahiptir. Eğer zarar görür veya bir şeyler belirgin şekilde yanlış giderse hasar durdurulup iyileşme başlayabilene kadar diğer bütün aktiviteler durur ve hasarın durdurulup iyileşmenin başlamasına fırsat tanınır. Başka çeşit acılar da faydalı olabilir. Apseli bir diş nedeniyle çiğnemenin zor olduğunun sezilmesi zarar görmemiş diğer dişlerle çiğnemeye yol açar, ızdıraplı diş ağrısı çok daha etkin bir biçimde diş üzerindeki iyileşmeyi geciktirir ve bakterileri yayan baskıyı azaltır. Enfeksiyon veya yaralanmalardan kaynaklanan sürekli ağrılar da adaptiftir. Çünkü hasarlı dokunun sürekli kullanımı, hasar görmüş dokunun yenilenmesi ve bakterilere antikorların saldırması gibi diğer adaptasyonların etkinliğini bozabilir. Acı, vücutlarımız hasar gördüğünde çabucak kaçmaya motive eder ve acı ile ilgili hafızamız da gelecekte benzer bir durumla karşılaşmaktan kaçınmamızı sağlar.

Tiroit bezi gibi bir organın işlevini belirlemenin en basit yolu, bu organı çıkarmak ve organizmanın nasıl bozuk işlediğini görmektir. Acı kapasitesi çıkarılamaz fakat çok nadiren bazıları böyle doğar. Böyle acısız bir hayat şans gibi görünebilir, ancak değildir. Acı duymayan insanlar uzun süre aynı pozisyonda kalmaktan da rahatsız olmazlar ve hareketsizlik ergenlikte daha da kötüleşecek olan eklemlerdeki kan dolaşımını bozar. Acı duymayan insanların çoğu otuz yaşına varmadan ölürler.

Genel ağrı ve sızılar ya da basitçe sınıflandırılamayan keyifsiz duygular (medikal terminolojisi kırgınlık) da adaptiftir. Sadece hasar görmüş bölgeleri değil, genel hareketsizliği teşvik eder. Hasta olunduğunda yatakta kalmanın iyi olduğuna inanıldığından, bunun da adaptif olduğu yaygınca kabul görür. Hareketsizlik ayrıca immünolojik savunma, hasarlı dokuların onarımını ve konağın diğer adaptasyonlarının etkinliğini artırır. Sadece hastanın kendini daha az hasta hissetmesini sağlayan ilaç tedavisi bu yararlara müdahale demek olacaktır. Bu hastalar riskler hakkında

bilgilendirildiğinde, hissettiklerinden daha hasta olduklarını bildikleri ve kendilerine dikkat etmek için özel bir çaba sarf etmeleri gerektiğini anladıkları takdirde iyidir. Aksi takdirde, ilaç kaynaklı iyi hissetme duygusu, savunma adaptasyonları veya onarıma müdahale edecek düzeyde aktiviteye yol açabilir.

Atmaya Dayalı Savunmalar

Vücutta solumak, besin almak, atıkları atmak ve üremek için açıklıklarının olması gerekir. Bu açıklıkların her biri patojenlere işgal rotası sunar ve her biri özel savunma mekanizmalarıyla donatılmıştır. Ağızın sürekli olarak tükürükle yıkanması bazı patojenleri öldürür ve buradan geçebilenler midedeki asit ve enzimlerle yok olabilirler. Gözler savunma sağlayan kimyasalları içeren gözyaşı ile, solunum sistemi sürekli boğaza kadar gelen, yutulduklarında işgalcileri öldüren antikor ve enzimce zengin salgılarla ve mukustaki proteinlerle yıkanır. Kulaklar anti bakteriyel bir mum salgılarlar. Burun deliklerinde konka olarak adlandırılan geniş yüzey ılık, nemli bir ortam sağlayarak havadan gelen patojenleri süzer. Ağızdan nefes alanlar bu savunmadan tam olarak faydalanamazlar ve enfeksiyona daha yatkındırlar. Burun ve kulakların böceklerin girişini önleyen stratejik olarak dizilmiş kılları vardır.

Vücut açıklıklarının savunmaları tehlike tehdidinde hızlıca artabilir. Viral enfeksiyon tarafından tetiklenmiş burun iritasyonu o kadar bol mukus atılmasına yol açar ki, beraberinde bir günde bir kutu mendil harcarsınız. Her yıl milyonlarca insan bu yararlı tepkiyi durdurmak için nazal spreyler kullanır, ancak bu malzemenin soğuk algınlığının iyileşmesini geciktirip geciktirmediğini gösteren çalışmaların sayısı oldukça azdır. Eğer iyileşmeyi görünür bir şekilde geciktirmiyorlarsa, eldeki sınırlı bilgiden göründüğü kadarı ile burun akmasının savunma değil, yayılmak için patojenin konağın fizyolojisini yönlendirdiği bir örnek olacaktır. Hapşırmanın savunma adaptasyonu olduğu açıktır. Fakat bütün hapşırmalar hapşıran için adaptif olmayabilir. Bazı hapşırmalar virüslerin kendilerini yaymak için kullandıkları adaptasyonlar olabilir.

Derin solunum yollarındaki iritasyonlar öksürüğe neden olur. Öksürük yabancı maddelerin belirlenmesi, bu bilginin beyinde işlenmesi, beyi-

nin tabanındaki öksürük merkezinin uyarılması ve sonra göğüs, diyafram ve solunum sistemi kanallarının kasılmasını koordine edilmesini içeren incelikli bir mekanizma ile sağlanır. Bütün bu kanallar boyunca sil adı verilen tüycükler belli bir ritim içinde hareket ederek patojen-tuzağı mukusu yukarı iterler. Üriner sistemde periyodik boşaltım, aynen sistematik olarak deri üzerine döküldüğü gibi, üretral yol yüzeyindeki hücreleri yıkayarak patojenlerden temizler. Mesane ya da üretra enfeksiyonlarında tahmin edileceği üzere idrara çıkma sıklığı artar.

Sindirim sisteminin kendine özgü savunmaları vardır. Bakteriyel bozunma ve mantar üremesi tiksindirici kokular üretir. Tiksinme kötü kokan şeyleri yememezi sağlayan bir adaptasyondur. Eğer ağzımızda aldığımız şey kötü bir tada sahipse onu tükürürüz. Tat reseptörleri acı maddeleri zehirli gibi algılar. Bir şeyi yuttuktan sonra midede zehir belirleyen reseptörler vardır ve bunlar özellikle sindirim kanalında çoğalan bakterilerin zehirlerine duyarlıdır. Emilen toksinler dolaşıma katıldığında, beyinde özelleşmiş bir grup hücreden geçerler (sadece beyin hücreleri doğrudan kana maruz kalır). Bu hücreler toksinleri belirlediklerinde beynin kemoreseptör alanını uyararak ilk tepki olan bulantı ve kusmaya yol açar. Bu nedenle kanser için kullanılan toksik kemoterapi ilaçları gibi bir çok ilacın bulantıya yol açması bu nedenledir.

Dolaşımdaki toksinler neredeyse her zaman mideden yayılırlar, bu yüzden kusmanın nasıl işe yaradığını görmek kolaydır; emilmeden toksinlerin atılmasını sağlamak. Peki ya bulantı için ne denebilir? Bulantının sebep olduğu rahatsızlık zehirli maddeden daha fazla yememize engel olur ve bu hafıza gelecekte buna sebep olduğunu düşündüğümüz yiyeceği tekrar deneme isteğimizi kırar. Yeni bir yiyeceği yedikten sonra yaşanan tek bir bulantı ve kusma deneyimi bile farelerde aylarca bu yiyecekten kaçınma davranışının gelişmesine neden olabilir; böyle bir durum insanlarda yıllarca sürebilir. Bu dikkat çekecek derecede güçlü tek defada öğrenmeye "bearnez sosu sendromu" adını veren psikolog Martin Seligman, bunun önemini akşam yemeklerinden aldığı zevki kaybetmesi üzerine fark etmiştir. Neden vücut hastalık yapan yiyecekle sadece bir karşılaşmada bile bu kadar güçlü bir bağ kurma yeteneğine sahiptir? Bir an için hayal edin, eğer bir kişi zehirli bir yiyeceği defalarca yerse ne olur?

Sindirim sisteminin diğer ucunun ise kendine özgü, ishal gibi, bir savunma mekanizması vardır. İnsanlar anlaşılabilir nedenlerden dolayı ishali durdurmak isterler, fakat sadece savunmayı durdurarak elde edilen

bir rahatlamanın cezasının olması muhtemeldir. Texas Üniversitesi bulaşıcı hastalıklar uzmanı H. L. DuPont ve Richard Hornick'in buldukları tam olarak şöyledir. Yirmi beş gönüllüyü şiddetli ishale neden olan şigella bakterisiyle enfekte ettiler. Bunlardan ishali sona erdirmek için ilaç tedavisi görenler tedavi görmeyenlere göre iki kat daha uzun süre ateşli ve toksik kalmışlardır. Diyareye karşı Lomotil ilacını alan altı kişiden beşinin gaitasında şigella görülmeye devam etmiş, ilaç almayan grupta ise altı kişiden sadece ikisinin gaitasında şigella görülmüştür. Araştırmacılar "Diyare gerekli bir savunma mekanizması olduğundan, Lomotil şigella hastalığında bilinmeyen zararlara neden olabilir" sonucuna varmışlardır. Diyare bir savunma mekanizmasını temsil ediyor olabilir. Şüphesiz tüketiciler ishal için ne zaman ilaç tedavisi alıp ne zaman almamaları gerektiğini bilmek isteyeceklerdir. Fakat gerekli araştırmalar henüz yapılmamıştır. Diyare ilaç tedavisi üzerine güvenilirlik, yan etki ve ishali durdurma gücü ile ilgili düzinelerce çalışma varken çok azı normal bir savunma mekanizmasının durdurması ile oluşacak sonuçları incelemiştir.

Üreme sistemimiz de bir açıklık gerektirir. Erkeklerde idrar yolu ile aynı olduğundan savunmalar çifte görev yaparlar. Kadınlarda enfeksiyona karşı savunma için özel bir sorun oluşturan ayrı bir açıklık daha vardır. Dişi üreme sistemi servikal mukus ve onun antibakteriyel özellikleri gibi birçok savunma sistemi kullanırken, büyük oranda gözardı edilmiş bir savunma, bakteri ve virüslerin içeri girmesini zorlaştıran normal sekresyon akışının dışarı yönlü olmasıdır. Bu salgılar sürekli olarak karın boşluğundan başlayıp fallop tüpleri, uterus, serviks ve vajinadan geçerek dışarı akar. Bu sürekli aşağı doğru akmanın tek bir istisnası vardır. Sperm hücreleri vajinadan uterusa, oradan fallop tüplerine ve oradan da karın boşluğuna yukarı yüzerler. İnsan hücreleri için alışılmışın dışında küçük olan sperm bakterilere kıyasla hala büyüktür. Potansiyel patojenler sperm hücrelerine yapışabilir ve böylece kadın üreme sisteminin derinlerine nakil olabilir.

Sperm kaynaklı patojen tehditi yakın zamanda kabul edilmiştir. Biyolog Margie Profet menstruasyonun vücuda yüksek maliyetlerinin olduğunu ve bunu karşılayan yararlarının olması gerektiğini varsaymıştır. Kanıtların incelenmesinden sonra, menstruasyon birçok hususunun uterus enfeksiyonuna karşı etkin bir savunma için tasarlandığı sonucuna varmıştır. Rahim zarının periyodik olarak atılması, deri hücrelerinin dökülmesinin enfeksiyona karşı sağladığına benzer bir yarar sağlar. Menstrüel kanının besin kaybını minimize ederek patojenleri yok etmede daha etkin

olması bakımından dolaşımdaki kandan farklı olması bu durumu destekler. Diğer memelilerle yapılan menstruasyon çalışmaları her türün sperm kaynaklı patojenlere olan duyarlılığı ölçüsünde menstruasyon gördüğünü göstermiştir. Bu tehdit eşeysel davranışlarını sadece doğurgan oldukları dönemlerle sınırlandırmış türler için küçüktür. Ancak kadının sürekli eşeysel çekiciliği ve çiftleşmeyi kabul etmesi çoğunlukla menstruasyon döngüsüyle ilişkili değildir. Bu olağan dışı sıklıktaki insan eşeysel aktivitesinin faydaları olabilse de enfeksiyon riskini önemli ölçüde artırır. Bu risk insanların diğer memelilerden daha sık menstrüel aktivite yaşamasının nedeni olabilir. Evrimsel hipotezlerin test edilmesi gerektiğini ve test edilebildiklerini defalarca belirttik. Beverly Strassmann menstruasyonun enfeksiyona karşı koruduğu hipotezini katı bir sınamaya tabi tuttu. Strassmann üreme kanalı patojen yükünün menstruasyon öncesi ve sonrasında aynı olduğunu, enfeksiyon varlığında menstruasyonun artmadığını, ayrıca bir türün dişilerinin maruz kaldığı sperm miktarı ve menstrüel akıntı miktarı arasında tutarlı bir ilişki olmadığını iddia etti. Alternatif bir açıklama olarak Strassmann rahim örtüsünün atılması veya geri emilmesinin onun atılması ve bakımı arasındaki metabolik maliyetlere göre belirlendiğini varsaymıştır. Strassmann tür karşılaştırmaları ve dişinin vücut ağırlığı ile yavru ağırlığı arasındaki ilişkiyi hipotezine destek göstermiştir. Şüphesiz ki bu konuda son söz hala söylenmemiştir.

İSTİLACILARA SALDIRMA MEKANİZMALARI

Genelde omurgalıların ve özelde memelilerin, dikkatle hedefe yönelmiş kimyasal bir savaş sistemi olan inanılmaz etkin immünolojik savunmaları vardır. Makrofaj denilen hücreler ister bir bakteri, ister bir deri parçası ve de isterse bir kanser hücresi kaynaklı olsun sürekli vücutta herhangi bir yabancı proteinin varlığını arayarak dolaşırlar. Böyle bir saldırgan (antijen olarak adlandırılır) bulduklarında, makrofaj bunu yardımcı T hücrelerine aktarır, o da antijene bağlayabilen özgül protein (antikor olarak adlandırılır) üretebilen beyaz kan hücrelerini bulur ve uyarır. Antikorlar bakterilerin yüzeylerindeki antijenlere bağlanarak hem bakterilere zarar verir hem de daha bü-

yük hücrelerin saldırabilmesi için onları damgalar. Antijen varlığı devam ederse, söz gelimi devam eden bir bakteriyel enfeksiyon gibi, bu spesifik antikor oluşturan hücrelerin daha fazla antikor üretmesini uyarır, böylece devam eden bir bakteriyel enfeksiyon sırasında, giderek artan oranda bakteriler yok edilir. Vücudun düzgün işleyen bir parçası olarak tanınmış olanların kalmasına izin verilir. Başka her şey -hastalık yaratan organizmalar, kanserli dokular, diğer bireylerden nakledilen organlar - saldırıya uğrar.

Vücut kendi hücrelerini nasıl tanır? Her hücre yüzeyinde, bir kimlik kartı gibi iş gören ve ana doku uyuşum kompleksi (*major histocompatibility complex* (MHC)) dediğimiz moleküller bir örüntü taşır. Geçerli bir MHC'si var ise hücreler serbest bırakılır, ancak yabancı veya eksik MHC'ye sahip olanlar saldırıya uğrar. İlginç bir şekilde, hücreler enfekte olduğunda istilacıdan alınan protein istilacının bağlanacağı MHC'ye eklenir. Kimlik kartı sahteliği açık olan bireyler gibi, bu hücreler immun sisteminin katil hücreleri için öncelikli hedeflerdir. Farenjitin yaygın bir nedeni olan adenovirüs, bu savunmayı aşmanın bir yolunu bulmuştur. Hücrenin yabancı proteini MHC'ye taşıması yeteneğini bloke eden bir protein üretir. Özünde işgal edilen hücrenin işgal edildiği sinyalini vermesini engeller. MHC sisteminin çalışması biyolojik anlamda fedakârlığın yalın bir örneğidir. Enfekte bir hücre vücudun iyiliğine imha olmaya "gönüllü" olur. Bu vebalı bir askerin arkadaşına hastalığı kendilerine bulaştırmadan önce vurulmasını istemesi gibidir. Bu analoji önemli bir açıdan yanlıştır. Hücrenin arkadaşları, genetik olarak aynıdır, bu nedenle genlerini aktarabilmesinin tek şansı organizmanın bir bütün olarak başarısında yatar. Fakat askerler siperlerini pek nadiren tek yumurta ikizleriyle paylaşırlar, bu yüzden imha olmaya daha az gönüllü olmaları anlaşılabilir.

İmmun sistemin elindeki silahlar gerçekten korkutucudur. Bunlar; genel enflamasyon, oldukça fazla çeşitte antikor – farklı düşmanlar için özelleşmiş - ve beşi hedef hücrelere saldıran, zarların yüzeyinde oyuk açan ve onları sindiren bir dizi kimyasal (komplement sistemi). Bu silahlara rağmen, bazı istilacılar halen var olabilmektedirler. Eğer bir bakteri yığını, yok edilemez ve de atılamazsa, duyarlı dokulardan uzakta tutmak için çevresi bir zarla çevrilir. Tüberküloza adını veren tüberküller bilinen en iyi örnektir. Ancak analojik olarak yuvarlak solucan ve diğer çok hücreli parazitlerin hapis edilmesi insan evriminin çoğu boyunca önemli olmuştur.

Hasar ve Onarım

Konakları ile yarışta, patojenler besin edinme güvenlikleri için konaklarını soymaları gerekir. Birçok bakteri ve amipli dizanteriye neden olan protozolar çevrelerindeki konak dokularını sindiren enzimler salgılar ve bunları emerler. Gözün ön kısmında yaşayan filarya solucanları, başka bir tür solucan larvası ya da beyinde oyuk açarak ilerleyen *Angiostrongylus cantonensis* gibi diğer bazıları tam anlamıyla konak dokularını yerler. Bunların ikisi de enflamasyonu inhibe eden salgılarla kendilerini savunurlar. Diğer biri, Afrika uyku hastalığı veya benzeri hastalıklara neden olan trypanosom kamçılısı benzeri bir grup protozoon kanda yaşar ve doğrudan plazmadan beslenirler. Her durumda, parazitler kaynaklarını konaktan sağlayarak kendi bakımı, büyümeleri ve üremeleri için kullanırlar.

Patojenlerin bu aktiviteleri bir taraftan konağa zarar verir, ancak bu zarar patojenin bir adaptasyonu değildir. Yetersiz beslenmiş bir konağın tenyaya yararı yoktur. Konağın kan hücrelerini yok etmek sıtma paraziti için iyi değildir (bir miktar demirin açığa çıkması dışında). Çoğu zaman, tersi doğrudur. Parazitin hayatta kalması ve sağlığı konağın beslenme ve barınmayı sağlayacak şekilde hayatta kalmasının devam etmesine bağlıdır. Bu yüzden böyle kazara oluşan bir zararın maliyeti hem konak hem de patojen tarafından değerlendirilmelidir.

Bu maliyet konak kaynaklarında genel bir azalma ya da lokal bir bölgenin tahribi olabilir. Dişin kök aldığı kemiğe saldıran bir bakteri yapısal zarara ve belki dişin kaybına neden olur. Bel soğukluğuna neden olan bakteri, bağ doku ve eklem kıkırdağını aşındırarak işlevsel bozukluğa yol açar. Hepatit virüsü karaciğerin önemli bir kısmını yok edebilir ve kandan toksinlerin temizlenmesi gibi tüm karaciğer işlevleri daha az etkin hale gelir. Bu tür işlevsel bozukluklar, patojen adaptasyonlarının hedeflenmemiş sonuçlarıdır. Konağın çiğneme becerisinin zayıflaması ya da daha yavaş çalışmasının bakteriye bir faydası yoktur.

Kavramsal olarak hasarı, neden olduğu işlevsel kayıptan ayrı düşünmek önemlidir. Hasar, telafi *edici ayarlama* olarak adlandırdığımız konağın başka bir adaptasyonun yol açtığı bozulmaya neden olabilir. Ağzımızın sağ tarafı ile çiğnediğimizde ağrı olduğunda sol tarafıyla çiğnememizden çok daha zor fark edilir birçok örnek vardır. Örneğin, hastalık nedeniyle ha-

sarlı akciğerler kanı oksijenlendirmede daha az etkin olursa bu durum kan hemoglobin konsantrasyonundaki artış ile kısmen telafi edilebilir. Vücut kandaki oksijen düzeyini izleyen bir mekanizmaya sahiptir. İster bir yüksek rakımda yaşamaktan ister akciğer hasarından kaynaklansın, eğer oksijen çok azsa vücut daha fazla kırmızı kan hücrelerinin üretimini artıran eritropoietin hormonunu üretir.

Konağın bir başka bariz adaptasyonu da hasarın onarılmasıdır. Doğal seçilim, normalde nasıl yararlı olacağına göre çeşitli dokuları yenilenme yeteneğini ayarlanmıştır. Hasara sık maruz kalan deri, patojenler ve yaralanmalara karşı ilk savunma hattıdır. Bekleneceği gibi, deri hızla yenilenir ve hızla koruyuculuk yeteneklerini iyileştirir. Hızlı bir şekilde yenilenen diğer yapılar dış dünya ve dış dünyanın bulaşıcı ajanları ile açık etkileşim içinde olan organlar olan bağırsak yüzeyi ve karaciğer gibi organlardır. Buna karşın, kalp ve özellikle beyin çoğu patojen için daha zor erişilebilirdir. Eğer patojenler buralara erişebilir ve ciddi hasarlara neden olursa, bu genellikle ölümcüldür, dolayısıyla yenilenme yetenekleri nadiren faydalı olacaktır.

PATOJENLERİN KONAK SAVUNMALARINDAN KAÇMASI

Şimdiye kadar sadece bir çeşit patojen adaptasyonundan, konak vücudunda beslenme yeteneği, söz ettik. Patojenlerin aynı zamanda konağın yok edici, dışarı atıcı veya tecrit edici çabalarından kendisini koruma biçimleri evrimleştirmiş olmalarını da bekleyebiliriz. Şimdi böyle bir mekanizmaya, konak savunmasından kaçmaya, döneceğiz. Birçok parazitin ilk hilesi, bir kez vücuda girdikten sonra hücre içine girmektir. İstilacılar tıpkı kapı kapı gezen seyyar satıcılar gibi, başka bir şey sunuyor görünerek konak savunmalarından kaçarlar. Kuduz virüsü yararlı bir nörotransmiter gibi asetilkolin reseptörlerine, çiçek virüsü bir hormon gibi epidermal büyüme faktörü reseptörlerine ve Epstein-Barr virüsü (mononükleosize neden olur) bir C4 reseptörüne bağlanır. Soğuk algınlığının yaygın bir nedeni olan rinovirüs, solunum yolundaki lenfositlerin yüzeyinde bulunan interselüler adhezyon molekülüne (ICAM) bağlanır. Saldırıya uğrayan lenfositler ICAM bağlama bölgelerinin sayısını arttıracak şekilde fazla miktarda kimyasal salgılar. Böylece virüsün hüc-

relere girebileceği birçok açıklıklar sağlanmış olacağından, bu son derece zekicedir.

Başka bir hile immun sistemden kaçmaktır. Afrika uyku hastalığına neden tripanosom hızla biçim değiştirerek bunu yapar. Vücudun bu tripanosomu kontrol etmek için yeterli miktarda antikor üretmesi yaklaşık on gün alır. Ancak dokuzuncu gün civarında tripanosom yepyeni bir protein yüzey tabakası oluşturarak biçim değiştirir ve antikor saldırısından kaçmış olur. Tripanosom binden fazla farklı antijenik örtüye sahiptir ve böylece immun sistemden her zaman bir adım önünde olacak şekilde insan konağında yıllarca yaşayabilir. Yaygın diğer iki bakteri de benzer stratejiler kullanır. Menenjit ve kulak enfeksiyonlarının yaygın nedeni olan *Hemofilus influenza*'nın ve belsoğukluğu nedeni olan *Neisseria gonorrhoeae*'nın yüzey proteinlerini oluşturan genlerinde genetik kusurlara sahip gibi görünmektedir. Ancak, ortaya çıkan varyasyon immun sistemin rastgele değişikliklerle başa çıkmasını zorlaştırdığından bu hatalar yararlıdır.

Sıtma parazitleri kan damarının duvarlarına tutunmalarını sağlayan ve dolayısıyla süzülüp öldürüleceği yer olan dalakta süpürülmesini engelleyen, özel yüzey proteinlere sahiptir. Sıtma parazitlerinde tutunmayı sağlayan bu proteinleri kodlayan genler, immun sistemin organizmaya kilitlenememesi için tam olarak yeterli olacak şekilde, nesil başına %2 oranında mutasyon geçirirler. Pnömoniye neden olan pnömokok bakterileri immun sistemi savuşturmak için farklı bir yöntem kullanırlar. Onlar yüzeylerinde, beyaz kan hücrelerinin onları kavramalarını engelleyen "kaygan" polisakkaritlere sahiptirler. Vücut, antikorların kavrayamadığı, mikroplara el gibi bağlanmayı sağlayan opsoninler olarak adlandırılan kimyasallar üreterek bunlarla başa çıkar. Başka bir ortak kaçamak, bir casusun düşman hatlarının arkasında kılık değiştirmesinin kimyasal analojisidir. Bazı bakteri ve solucanların dış kimyası insan hücrelerininkine çok benzer, bu yüzden konak bunları yabancı olarak tanımakta güçlük çeker (Bu yüzden bazen antikor hem yabancı hücrelere hem de kendi hücrelerine saldırır).

Uzun zamandır insanlarla birlikte yaşayan streptokok bakterisi özellikle hileye adapte olmuştur. Bazı suşlara karşı oluşan antikorların kişinin kendi eklemlerine ve kalbine saldırdığı romatizmal ateşe neden olur. Benzer bir antikorun beynin bazal ganglioyonundaki sinir hücrelerine saldırısı kontrolsüz kas seğirmeleriyle karakterize olan Sydenham koresi hastalığına neden olabilir. İlginçtir ki, aşırı el yıkama ve kazara başkalarına zarar verme korkusu ile karakterize bir psikiyatrik hastalık olan obse-

sif-kompulsif bozukluğa sahip birçok hasta, çocuklukta Sydenham koresi geçirmiştir. Sydenham koresiyle hasar gören yerlerin beyinde obsesif-kompulsif bozuklukla ilgili olan bölgeyle çok yakın olduğunu gösteren kanıtlar günümüzde gittikçe artmaktadır. Dolayısıyla, obsesif-kompulsif bozukluğunun bazı durumları streptokok ve immun sistem arasındaki silahlanma yarışı sonucu oluşmuş olabilir.

Günümüzün en yaygın zührevi hastalığı olan bel soğukluğu (Chlamydia), karakolda gizlenmeye benzer bir taktik uygular. Beyaz kan hücrelerinin içine girer ve sonra kendisini sindirilmekten koruyacak bir duvar örer. Mansoni tipi şistozomiyaza neden olan tür bir adım daha ileri giderek bir polis üniforması çalar. Asya'da karaciğer hastalıklarının ciddi bir nedeni olan bu parazitler bir kan grubu antijeni alarak immun sistemimizin kendi normal kan hücreleri gibi görünebilir.

KONAK SAVUNMALARINA SALDIRI

Patojenler, sadece konağın silahlarından kaçmaya kalkışmazlar, onların da kendi yıkıcı silahları vardır. En basit deri enfeksiyonlarına neden olan bir bakteri *Staphylococcus aureus*, yararlı enflamasyonun ilk aşaması için yaşamsal olan Hageman faktörünü bloke eden bir nöropeptit salgılar. Bu peptidi salgılayamayan bakteri enfeksiyona neden olamaz. Farenjite neden olan pek çok yaygın streptokok bakterileri beyaz kan hücrelerini öldüren streptolisin-O üretir. Çiçek hastalığına neden olan virüs vaccinia, daha önce belirtildiği gibi önemli bir konak savunması olan kompleman sistemini inhibe eden bir protein üretir. Neden kompleman sistemi kendi hücrelerimize zarar vermez? Kısmen hücrelerimizi kompleman sisteminin saldırısından koruyan bir kimyasal olan sialik asit katmanına sahiptir. Tabii ki belirli bakteriler, bağırsaklarda yaşayan yaygın *E. coli* K1 suşu gibi, kendilerini sialik asit ile kaplayabilirler ve böylece kompleman sistemine karşı bir koruma sağlamış olurlar.

Belirli bakteri çeşitlerinin neden olduğu enfeksiyonların büyük tehlikelerinden biri, kan basıncında hızlı bir azalmanın ölümcül olabildiği şoktur. Şok, bakterilerce oluşturulan lipopolisakarit (LPS) kimyasalı nedeniyledir. Görünüşte, LPS bakterilerin bize zarar vermek için ürettikleri bir toksindir. Ancak, LPS bu grup bakterilerin tümünde hücre duvarının bir bileşeni olduğundan araştırmacı Edmund LeGrand bunun olası olma-

dığını belirtmiştir. Konaklar tehlikeli bir enfeksiyonun varlığını güvenilir işaretleri ile tanırlar ve güçlü -bazen çok güçlü- tepki verirler. İşte bu savunma silahının kendi sahibine dönmesidir.

AIDS'e neden olan insan immün yetmezlik virüsü (HIV), antijenleri immun sisteme sunan yardımcı T-hücrelerinde gizlenirler. Bu hücreler dış zarlarında, HIV'in hücreye girişi sağlamak için bağlandığı ve CD-4 adı verilen bir proteine sahiptirler. HIV'in yüzeyindeki bu protein, viral duvarın derin yarıklarda gizlenmemiş olsaydı, immun sistemi virüse duyarlı olacaktı. HIV yardımcı T-hücrelerini öldürdüğü gibi, kurbanın diğer enfeksiyonlara ve kansere karşı daha da duyarlı kılar ve sonuçta bu problemler AIDS olan kişiyi öldürür.

DİĞER PATOJEN ADAPTASYONLARI

Parazit adaptasyonlarının iki ilişkili kategorisi daha vardır. Bir konakta ne kadar iyi hayatta kalıp çoğalırsa çoğalsın, kendisini veya döllerini diğer konaklara yayabilecek bir yayılma mekanizmasına sahip olmak zorundadır. Yayılma ektoparazitler için oldukça kolay olabilir. Örneğin bit ve saçkırana neden olan mantar kişisel temas ile kolayca yayılır. İç parazitler büyük sorunlarla karşı karşıyadır. Düzenli bir şekilde deriye geçenlerin diğer duyarlı bireylerle temas olasılığı vardır. Soğuk algınlığı virüsleri ve bağırsak bakterileri ellere veya diğer yüzeylere geçebilirler ve el sıkışma ya da daha yakın temas yoluyla yayılırlar.

Kan dolaşımındaki mikroorganizmaların bu şekilde yayılmaları olası değildir. Birçoğu sadece böcek ısırığı veya diğer taşıyıcı ajanlar (vektörler) yardımı ile bulaşabilir. Sıtma iyi bilinen bir örnektir. Her bir miligram kanda dağılma aşamasında (gametosit) yaklaşık on sıtma paraziti bulunursa ve bir sivrisinek üç miligram kadar kan emerse, otuz kadar gametosit almış olacaktır. Sivrisineğin gündeminde sonraki iş bu zengin kan yemeğini yumurtaya dönüştürmek, onları döllemek ve gelişmesi için uygun bir ortama bırakmaktır. Bu arada, sıtma plazmodyumunun eşeyli olarak üretilen dölleri, sivrisineğin bir sonraki kan emmesinde kanın pıhtılaşmasını engellemede kullandığı sıvıyı üreten ve parazitin enfektif aşamaya dönüştüğü yer olan tükürük bezlerine göç eder. Daha sonra sivrisinek farkında olmadan plazmodyumları bir sonraki kurbanına enjekte eder. Oldukça fazla sayıda böcek ve başka organizma insan hastalıkları için vektör olarak görev yapabilirler.

Parazitik adaptasyonun diğer bir çeşidi teknik olarak konak manipülasyonu şeklinde adlandırılmıştır. Kurnaz kimyasal etkisi ile bir parazit, konak vücut makinesi üzerinde kısmi kontrol kazanabilir ve bu makinenin konaktan daha çok parazitin çıkarlarına hizmet etmesine neden olur. Birçok organizma grubundan birçok ilginç örnek bilinmektedir. Tütün mozaik virüsü, virüs partiküllerinin hücrelerarasına geçmesine ve diğer hücreleri enfekte etmesine yetecek kadar, bitişik tütün hücreleri arasındaki gözeneklerinin genişlemesine neden olur. Sıtma parazitleri sivrisinek ve omurgalı konaklar arasında değiştiği gibi, bir tür parazitik solucan da karınca ve koyun arasında yaşam evrelerini değiştirir. Solucan etkin bir şekilde karıncadan koyuna aktarılır. Çünkü karıncanın sinir sisteminin belirli bölgelerine giren solucan karıncanın otların üstüne tırmanmasına ve oradan başka bir yere hareket edememesine neden olur. Bu da karıncanın bir koyun tarafından yenilmesi olasılığını oldukça artırır. Başka bir solucan türünün yaşam döngüsü salyangoz ve martı arasında gerçekleşir. Bu, sığ kıyı sularının karışık yükselmelerinde salyangozun bulunması zor olduğundan çıplak kayaların veya kumun en yüksek kısmına kadar sürünerek tırmanmasına ve orada kalmasına neden olur. Daha sonra kolayca görülebilir ve bir martı tarafından yenir.

Kuduz virüsü, bir patojeninin bir konağın davranışını nasıl mannipüle edebildiğine özellikle dikkat çekici ve ürkütücü örneğini oluşturur. Vücuda girmeyi başardıktan sonra, genellikle enfekte bir bireyin ısırılmayla, virüs sinir lifleri boyunca beyine doğru hareket eder ve burada saldırganlığı düzenleyen bölgede toplanırlar. Daha sonra konağın saldırması ve ısırmasını sağlayarak diğer bireyleri enfekte eder. Ayrıca kurbanının yutkunma kaslarını felç eder, böylece virüs yüklü tükürüğün ağızda birikmesine neden olarak bulaşma olasılığını arttırır ve yan etki olarak kurbanın suda boğulma korkusu yaşamasına neden olur. Bu durum nedeniyle başlangıçta hidrofobi hastalığı ismi verilmiştir.

Belki de patojenlerce insanın manipüle edilmesinin en önemli örnekleri bakteri ve virüslerce tetiklenen hapşırma, öksürme, kusma ve ishaldir. Bir enfeksiyon sürecinin bazı aşamalarında, bu dışarı atılma hem konağın hem de mikrobun çıkarlarına hizmet edecektir. Konak, dokularına saldıran patojen sayısının azalmasından faydalanırken, mikrop da başka konaklar bulma şansını arttırmış olacaktır. Bu oyunda kaybedenler şu anda sağlıklı ama duyarlı olanlardır. Kolera bakterisi tarafından salgılanan bir kimyasal, bağırsak yüzeyinde sıvı emilimini azaltarak bol miktarda ishale

neden olur. Bu durum toplumsal hijyeni iyi gelişmemiş bir toplumda etkin şekilde bir salgını yayabilir.

Bazen parazitlerimiz tarafından başarıyla manipüle ediliriz, bazen başarıyla manipülasyona direniriz ve diğer bazı durumlarda bazı ara çözümler vardır. Böyle her hangi bir örnekte konak-patojen arasındaki böylesi bir çatışmanın evrimsel bir dengede ve tutarlı bir sonucunun olması olasıdır. Çatışmalar, genellikle kazandığında daha fazlasını elde edecek olan rakip lehine sonuçlanır. Soğuk algınlığı virüsünün kontrolü için birisinin iki kez hapşırması ideal olacaksa, bunun için harcanacak zaman ya da enerji büyük bir yük olmayacaktır. Ancak virüs yeni konaklara ulaştırma oranını neredeyse ikiye katlamış olabilir. Bu tam da virüsün kazanmasını bekleyeceğimiz bir tür yarıştır. Bir insan konak için optimal olanı aşmış olan, patojen tarafından abartılmış atma mekanizmalarının sıklığı nedir?

HASTALIKLARA İŞLEVSEL YAKLAŞIM

Bu bölümü enfeksiyon hastalıklarının işaret ve septomlarını işlevlerine göre sınıflandıran Tablo 3.1 (sayfa 32) hakkında üç görüşle bitireceğiz. Birincisi, hastalığın belirti ve septomlarının işlevsel bir sınıflandırması önemli ve yararlıdır. Uygun tedaviyi seçmek için, öksürük, ya da diğer bir belirtinin, hastaya mı yoksa patojene mi faydalı olduğunu bilmek gerekir. Aynı zamanda patojenin konağı manipüle edip etmediği veya savunmasına saldırıp saldırmadığını da bilmemiz gerekir. Sadece semptomları rahatlatma ve belki de etkisiz şekilde patojeni öldürmeye çalışmak yerine, patojenin stratejilerini analiz edebilir ve bunların her birine karşı koymaya çalışabilir ve patojenin üstesinden gelip hasarı onarma çabalarına yardım edebiliriz. İkinci nokta sınıflandırmanın gerçekten oldukça basit ve açık olmasıdır.

Şimdi üçüncü noktaya gelelim: Bu bölümdeki görüşlerin ilk defa ne zaman ve kimler tarafından ortaya atılmış olduğunu biliyor musunuz? Pasteur ve Darwin'in fikirlerini ve keza parazit yaşam öykülerine ilişkin hızla genişleyen bilgi dağarcığını üzerine inşa eden bir on dokuzuncu yüzyıl tıp araştırmacısı tarafından mı ortaya atılmıştır? Hayır. Tablomuzda ve bu bölüm boyunca kullandığımız sınıflandırma şeması ilk defa 1980 yıllında Michigan Üniversitesi şu an Amherst Kollejinde ornitolog ve evrim biyoloğu olan Paul Ewald tarafından ortaya atılmıştır. Peki, bu gö-

rüşler ne zaman doktorlar ve medikal araştırmaların düşüncesinde standart unsurlar haline geldi? Bu sorunun cevabı basit ve cesaret kırıcıdır; henüz hiç! Doktorların asla sezgisel olarak Ewald tarafından şekillendirilmiş kategorileri düşünmediklerini kast etmiyoruz. Biz sadece bunları kullanmanın tam olarak öğretilmediğini ve eğitimdeki eksikliğin enfeksiyon hastalıklarıyla ilgili bu temel fikirlerin kolayca ihmal edilir kıldığını söylemek istiyoruz. Evrim bilimcilerin ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının bilgi alış verişinin yararlarını vurgulayan yakın zamandaki birçok konferansın bildiri kitabında özellikle vurgulanması umut vericidir. Fakat böylesi malzemenin tıp müfredatının düzenli bir parçası haline gelmesi yıllar alacaktır.

Neden tıp mesleği iyi gelişmiş ve büyük tıbbi derinlik sağlayabilecek potansiyele sahip bir bilim dalı olan evrimsel biyolojiden yararlanmamıştır? Nedenlerden biri kesinlikle eğitimin tüm aşamalarında bu bilim dalının ihmal edilmesidir. Dini ve diğer çeşit karşıtlıklar, Darwin'in hem kendimizi hem de yaşadığımız dünyayı anlamamıza katkılarını eğitimdeki etkisini minimize etmişlerdir. Ayrıca, Bölüm 15'de tartışacağımız gibi, doktorlar ve tıbbi araştırmacıların eğitimlerinde tuhaf bir evrim ihmali olmuştur. Daha da başka bir neden de tıp üzerinde büyük etkileri olan evrimsel görüşlerin birçoğunun son yıllarda formüle edilmiş olmasıdır. Bu görüşler sıklıkla basit ve ortak akıldan farklı değildir – daha önce işaret edildiği gibi. Yine de bunların kavranması ve öneminin anlaşılması, fiziki bilimler ve moleküler biyolojinin birçok gerçekten kompleks ve incelikli dalının çok gerisinde, son birkaç yıl içinde gerçekleşmiştir. 1859 yılındaki muhteşem başlangıcından sonra, evrimsel biyolojinin tıp ve insan yaşamının diğer yönlerine uygulanmasının neden çok yavaş geliştiği sorusunu cevaplamak için bilim tarihçileri hatırı sayılır bir ilgi göstermelidirler.

Bölüm 4

Sonu Olmayan Silahlanma Yarışı

Bir ulus veya bir kabile, mücadele halinde oldukları ulus veya kabilenin her türlü yeni silah tasarımına en kısa zamanda karşıt silah icat ederek cevap verir. Mızrak ve kılıca karşı kalkan ve zırh, bombardıman uçaklarına karşı da radar savunma mekanizmaları geliştirilmiştir. Benzer şekilde, evrimsel olarak yırtıcıların yeni avlanma tekniklerine karşı avlar kaçma taktikleri veya diğer savunma adaptasyonları geliştirirler. Eğer tilkiler daha hızlı koşmaya başlarlarsa tavşanların daha da hızlı olanları kalırlar, bu şekilde tilkilerin yine hızlarını arttırmaları gerekir. Eğer tilkilerin görme keskinlikleri artarsa, tavşanların zemine daha iyi uyanları seçilir. Bu şekilde tilkiler arasında tavşanları kokuları ile bulabilenler seçilirken tavşanlar arasında da rüzgar yönünde kaçabilenler seçilirler. Bu şekilde av ve avcılar, karşılıklı bir karmaşıklık içerisinde birlikte evrimleşirler. Lewis Carroll'ın Kızıl Kraliçe'de Alice'e söylediği "şimdi, burada, aynı yerini korumak için, sürekli koşmak zorunda olduğunu görüyorsun", ifadesi üzerine biyologlar bu fikri *Kızıl Kraliçe prensibi* olarak adlandırırlar.

Av ve avcılar arasındaki mücadeleye benzer şekilde, parazit ve konaklar arasındaki savaş, savurgan, zararlı bedelleri olan ve sıradışı silah ve sa-

vunmalar üreten karşılıklı bir silahlanma yarışını başlatır. Politikacıların rakip ülkelere karşı silahlanma ve savunmaya git gide daha fazla enerjilerini harcamalari gibi, hem konaklar hem de parazitler mevcut adaptasyon düzeylerini korumak için olabildiğince hızlı evrimleşmelidirler.

Konak ve parazitler arasındaki mücadele oldukça yarışmacı, müsrifçe ve insafsızca zararlıdır ve "silahlanma yarışı" bu durumu en iyi tarif eden tanımdır. Bu bölümün kalanı bu bakış açısını açıklar. Ancak başlangıç olarak, son birkaç onyıl önceye kadar, insanlık tarihi boyunca enfeksiyon ajanlarının neden oldugu kişisel trajedilerin büyüklüğünü hayal etmeye çalışın. Yazarlardan birinin (Williams) annesi daha dokuz yaşında iken menenjit yüzünden yetim kalmıştır. Aynı yazarın kızkardeşinin en iyi arkadaşı, dördüncü sınıfta apandisite bağlı olarak aniden ölmüştü. Mikroskopik düşmanlarımız kişilerin erdemini veya önemini hiç bir zaman dikkate almazlar. Calcin Coolidge, Birleşik Devletlerin başkanlığını kazanmadan kısa bir süre önce, on altı yaşındaki oğlu tenis oynarken ayağında bir baloncuk gelişti, ancak yine de oynamaya devam etti. Baloncuk patladı ve enfeksiyon kaptı ve iki hafta içerisinde bu genç adam öldü. Bu nedenle, Birleşik Devletler Başkanı sürmekte olan seçim kampanyası sırasında ve bir dönemlik başkanlığı süresince (hatta fanatiklerinin de kabul ettiği gibi) etkin olmayan, duygusal olarak kötürüm biriydi.

Konak ile parazit arasında ve farklı uluslar arasındaki silahlanma yarışı tam olarak analog değildir. Pentagon, çizim tahtası üzerinde yeni silahlar planlayabilir ve bunların modellerini ve prototiplerini deneyebilir. Böyle davranmanın rasyonel planlama, yeniden başlama ve deneme-yanılma ve düzeltme şansına sahip olma gibi avantajlari vardır. Ancak evrimde, yeni tahrip edici silahları veya savunma mekanizmalarını geliştirmek için bilimsel verileri kullanan düşünce kuruluşları yoktur. Evrime, hiçbir plan katkıda bulunmaz ve hiçbir zaman yeniden başlangıç yapma şansı yoktur. Evrim tamamen deneme ve yanılma oyunundan ibarettir. Her neslin hafif farklı varyasyonları hayat oyununda yarışırlar. Bazıları diğerlerine göre daha yüksek üreme başarısı gösterirler ve populasyon ortalaması yavaşça onlara doğru kayar. Süreç yavaş ve rehbersizdir -hatta kimi zaman yanlış yöne gidelebilir- ancak duyarlılık ve Darwinist sürecin yaratabileceği adaptasyonun karışıklığı için hiçbir sınır yoktur.

GEÇMİŞ VE GÜNCEL EVRİM

Pekçok mikrobiyolog yanılgı ile konakların ve patojenlerinin genellikle aktif bir uyum içinde gelecekteki bir optimal (ideal) duruma doğru yavaş bir birlikte evrim içinde olduklarını düşünür. Bu fena halde gerçek dışı bir düşüncedir. Hem patojenler hem de konaklar normalde ödünleşme yoluyla büyüme hızları ve savunma aktiviteleri gibi karşıt değerleri durağana yakın bir dengeyi korumak zorundadırlar. Denge durumunda, bir adaptasyondaki bir birimlik bir ilerleme, baska bir adaptasyonda birden fazla birim kayıp olacaktır. Zayıf bir tavşan daha hızlı koşabilir. Ancak bir noktadan sonra daha hızlı olmak, açlığın getireceği risklere değmeyecektir. Benzer şekilde, enfeksiyonlara vücudumuzun ateş tepkisi, en azından tarihsel olarak normal şartlar için, muhtemelen iyi ayarlanmıştır. Daha yüksek ve daha sık ateş bizleri patojenlere karşı daha az duyarlı hale getirecektir. Ancak, sebep olduğu doku hasarı ve besin tüketimi nedeniyle dengeyi bozacaktır. Bu durum çevresel koşullar aynı kaldığı sürece geçerlidir. Eğer koşullar değişirse, hem konak hem de patojenler için geçerli olan ideal koşullar da değişecektir. Eğer bakteriyel patojenler yapay olarak nesillerce kontrol altında tutulabilirse, bu durum azalmış ateş cevabına neden olabilir. Ancak teknolojimiz başarısız olduğu durumda tekrar duyarlı hale gelebiliriz ve artmış bir ateş cevabı ile düzelebiliriz.

Bu kitabın diğer tüm bölümlerinde esas olarak uzun süreli tarihsel süreçlerle şekillenmiş insanın biyolojik özellikleri ile ilgileneceğiz. Bu bölümde gelecek yıl veya belki gelecek hafta içerisinde oluşabilecek evrimsel değişiklikleri tartışacağız. Patojenler çok hızlı çoğalabildikleri için evrimleri de hızlı olmaktadır.

Hastalıklara karşı olan bazı savunmalarımız, örneğin orak hücre hemoglobini, olasılıkla 300 nesillik üreme sürecinde, son on bin yıl içerisinde evrimleşmiştir. İnsan türünün tamamı, olasılıkla birkaç düzine nesile denk gelen son birkaç yüzyılda, çiçek hastalığı ve tüberküloz gibi salgın etmenlerine karşı direnç gösterecek şekilde evrimleşmiştir. İnsandaki bu hızlı evrimleşmeleri bakterilerin bir veya iki hafta içindeki üçyüz nesil veya virüslerin bundan daha da hızlı üremeleri ile karşılaştırın. İnsanda bin yılda gerçekleşen evrim, bakterilerde bir günde gerçekleşebilmektedir ve bu durum bizler için silahlanma yarışında adil olmayan bir handikap oluşturur. Bizler mikroorganizmalardan kaçacak şekilde hızlı evrimleşemiyoruz. Onun yerine, bir kişi bir patojendeki evrimsel değişikliği an-

tikor üreten hücrelerinin oranlarında bir takım değişikliklerle dengeleyebilir. Neyse ki, bu kimyasal silah fabrikalarının sayıları ve çeşitlilikleri inanılmazdır ve en azından kısmen de olsa, patojenlerimizdeki evrimsel değişimleri dengeleyebilirler.

İmmunolojik bir perspektiften baktığımızda, bir salgın insan populasyonunu dramatik olarak değiştirebilir. Bir hastalık ile karşılaşan ve iyileşen kişiler muhtemelen yeniden hastalanmaya karşı bağışıklık kazanmış olurlar. Çünkü bu kişiler, söz konusu patojeni parçalayan antikorları üreten lenfositlerden bol miktarda üretmişlerdir. Çocukluk çağında görülen kabakulak gibi hastalıklara karşı erişkin bağışıklığı, değişen insan gen havuzuna değil, ancak her bireydeki farklı çeşitteki antikor konsantrasyonlarının değişmesine bağlıdır.

Küçük boyutlar patojenlerimiz için diğer bir avantaj oluşturur: inanılmaz sayılara ulaşmak. Herbirimiz vücudumuzda (çoğunlukla sindirim ve solunum sistemimizde olmak üzere) yeryüzündeki insan sayısından daha fazla sayıda bakteri taşırız. Bu olağanüstü sayılar, olasılıkları düşük mutasyonların bile hatırı sayılır sıklıkta oluşacağı ve diğerlerinden en düşük derecede bir avantaja sahip olan her hangi bir mutant bakteri suşunun sayısal olarak diğerlerine galip geleceği anlamına gelir. Patojenlerimizin sayısal özelliklerinden, mevcut şartlar içerisinde ideal değerler neyse onlara evrimleşmelerini bekleyebiliriz.

Bazıları felaketle sonuçlanan salgınlarda, insan populasyonu bir enfeksiyon hastalığına karşı yalnızca aylar içerisinde daha yüksek bir direnç düzeyine evrimleşebilir. Avrupalılar, Yeni Dünya'ya ilk vardıklarında, bazı Avrupalı hastalıklar kısa sürede yerli Amerikalıların %90'ının ölümüne neden olmuştur. Eğer Amerika yerlilerinin duyarlılıklarının herhangi bir genetik temeli varsa, bu geni taşıyan birkaç şanslı salgında hayatta kalmayı başarır ve oransal olarak daha fazla hale gelmiş olacaklardır. Bizde bu kısıtlı örnek ile populasyonun daha yüksek bir direnç düzeyine evrimleştiğini söyleyebiliriz. Bu sıradışı bir örnektir. Daha sıklıkla, patojenlerin özellikleri dramatik olarak değişirken, bir salgın ile insan gen havuzu çok daha az değişir.

ANTİBİYOTİKLERE BAKTERİYEL DİRENÇ

Muhtemelen 20. yüzyılın en büyük ve tüm zamanların en önemlilerinden biri olan tıbbi buluş insanda hastalık yapan bazı bakterilerin, mantarların ürettiği toksinlerce öldürüldüğünün keşfedilmesidir. İlk defa 1910 yılın-

da Paul Ehrlich tarafından frengiye karşı arsenikli bileşikler kullanılmış olsa da, antibiyotik dönemi 1929 yılında Alexander Fleming tarafından *Penicillium* mantarı kolonileri bulaşmış petri kaplarında bakterilerin çoğalamadıklarını göstermesiyle başlamıştır. Neden böyle olmuştur? Neden en etkili antibiyotikler mantarlarca üretilmektedir? Antibiyotikler, kendilerini patojenlerinden ve diğer rakiplerinden korumak için mantarlar ve bakterilerin evrimleşmiş kimyasal silahlardır. Bunlar, bakterilerin bazı zayıf noktalarını kullanan, ancak mantarlara karşı zararsız olan milyonlarca yılda deneme-yanılma ile oluşmuş kimyasallardır.

Mantar ve bakterilerin ürettiği birçok ürün insanlar için zararsız olsalar da tüberküloz, pnömoni ve başka birçok hastalığa neden olan bakteriler için zararlıdır. Son birkaç on yılda antibiyotikler, bakteriyel hastalıklardan kurtulma açısından ekonomik olarak gelişmiş toplumlara altın çağ yaşatmışlardır. Antibiyotikler ve toplum sağlığı konusundaki gelişmelerin birleşimi, enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümleri o kadar hızlı azaltmıştır ki, 1969 yılında Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Dairesi Başkanlığı "enfeksiyon hastalıklar defterini kapatma zamanı olduğu" saptamasını ilan etmiştir.

Diğer altın çağlar gibi bu da kısa ömürlü olmuştur. Tehlikeli bakteriler, özellikle tüberküloz ve belsoğukluğuna (gonorrhea) neden olanların, on veya yirmi yıl öncesine göre antibiyotiklerle kontrol edilmeleri daha zor görünmektedir. Bakteriler, aynen evrimsel tarihlerinde mantarların ve bizim silahlarımıza karşı evrimleştirdikleri savunmalar gibi antibiyotiklere karşı da savunmalar evrimleştirmişlerdir. Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi'nden Mitchell Cohen'in vurguladığı gibi "bu konular antimikrobiyal dönemin sonuna yaklaşıldığı kuşkusuna neden olmuştur."

Sonuna yaklaşmış olabiliriz. Yaralanma enfeksiyonlarının en sık sebebi olan stafilokok bakterisini ele alalım. 1941'de bu bakterinin tüm suşları penisiline duyarlı idi. 1944'te bazı suşlar penisilini parçalayacak enzimi üretecek şekilde evrime uğramışlardı. Bugün, stafilokok suşlarının %95'i penisiline az-çok direnç gösterir. 1950'lerde yapay penisilin olan metisilin, bu organizmaları öldürmek için geliştirildi. Ancak bakteri bununla başa çıkabilecek şekilde evrim geçirdi ve sürekli yeni ilaçların üretilmesi gerekmektedir. 1980'lerin ortalarında siprofloksasin ilk defa sunulduğunda çok büyük beklentiler yaratmıştı. Ancak, şu an New York'taki stafilokok suşlarının %80'i bu antibiyotiğe de direnç geliştirmiş durumdadırlar. Oregon emekliler uygulama hastanelerinin birinde, yalnız bir yıl içerisinde, dirençli suş sıklığı %5'ten %80'inin üzerine çıkmıştır.

1960'larda belsoğukluğu vakalarını penisilinle kontrol etmek kolaydı ve dirençli suşlar ampisiline yanıt vermekteydi. Günümüzde gonokok suşlarının %75'i ampisilini inaktive eden enzimler üretmektedirler. Bu değişikliklerin bir kısmının standart kromozomal mutasyon ve seçilim sonucu olduğu açıktır. Ancak bakterilerin başka evrimsel oyunları vardır. Bakterilerin kendileri, plasmid adı verilen küçük DNA parçaları ile enfekte durumdadırlar. Bu parçacıklar bazen özgün bir kısmını bakterinin genomuna (DNAsına) yeni bir parça olarak eklerler. 1976 yılında, belsoğukluğuna neden olan bakterinin, normalde insan bağırsaklarında yaşayan *Escherichia coli* isimli bir bakteriden, plasmidler aracılığıyla penisilinleri parçalayan enzimleri kodlayan genleri aldığı gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde Tayland ve Filipinler'deki bakteriyel bel soğukluğu olgularının %90'ı dirençli suşlardan kaynaklanmaktadır. Benzer şekilde, 1983 yılında Hopi kızılderililerinin yaşadığı bölgedeki ciddi ishal salgını antibiyotik direncine neden olan bir gene sahip bir *Salmonella flexneri* suşundan kaynaklanmıştı. Geçmişe yönelik araştırmalarla bu suş, idrar yolunda *E. coli* enfeksiyonu için uzun süreli antibiyotik kullanan bir kadın hastaya kadar izlenebilmiştir.

Antibiyotiklere dirençli bakteriler nedeniyle karşı karşıya olduğumuz tehditlerin listesi uzun ve korkutucudur. Plasmid aracılığıyla eritromisin antibiyotiğinin bağlanmasının önlenmesi, Fransa'da bu ilaç ile pnömokok bakteri efeksiyonlarının tedavisini %20 olguda dirençli hale getirmiştir. Daha önce etkin olan beş farklı antibiyotiğe karşı dirençli bazı kolera suşları Güney Amerika'da binlerce insanı tehdit etmektedir. Amoxicillin *E. coli* patojenlerinin yüzde 30 ile 50 kadarına artık etkili değildir. Göründüğü kadarıyla, yerimizi koruyabilmek için Kızıl Kraliçe ile beraber gerçekten olabildiğince hızlı koşmaktayız.

Belki hepsinden daha korkutucu olanı ise, New York'ta tüberküloz basillerince neden olunan tüm tüberküloz olgularının üçte birinin bir antibiyotiğe dirençli iken, yeni vakaların %3'ü ve tekrarlayan vakaların ise %7'sinin ise iki veya daha fazla antibiyotiğe dirençli olmasıdır. Çoklu ilaç direnci olan tüberkülozlu kişilerin yaşama şansı %50 kadardır. Bu oran antibiyotiklerin bulunmasından önceki oran kadardır. Önlenebilir erişkin ölümlerinin %26'sından ve tüm ölümlerin % 6.7'sinden sorumlu olan tüberküloz halen gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyona bağlı ölümlerin yaygın nedenidir. Tüberküloz yaygınlığı 1985'e kadar yavaş yavaş azalmış, ancak bu tarihten sonra %18 artış göstermiştir. Bu olguların yaklaşık yarısı AIDS hastalarında ki zayıflamış bağışıklık sisteminden kaynaklanır. Diğer yarısı ise artmış bulaşıcı hastalık riski ve ilaca dirençli patojenlerden kaynaklanır.

Antibiyotiklere karşı artmış tolerans, patojenlerin iyi bilinen ve kabul edilen evrim biçimidir. 1950'lerde keşfinden sonra, çok sayıda çalışma tıbbi olarak önemli sonuçlar üretmiştir.

1. Antibiyotiklere karşı bakteri direnci, sadece bakterilerin bireysel olarak kademeli olarak tolerans geliştirmeleri ile değil, nadir gen mutasyonları veya plasmidler ile gelen yeni genler aracılığı ile de gerçekleşir. Gen mutasyonları plasmidler veya diğer süreçlerle farklı bakteri türlerine aktarılabilmektedir.
2. Ortamda antibiyotiğin bulunması başlangıçta seyrek bulunan mutasyona uğramış suşun artmasını ve aşamalı olarak atasal suşun yerini almasını sağlar.
3. Antibiyotik uzaklaştırıldığında, atasal suşlar yavaşça tekrar dirençli suşun yerini alırlar.
4. Dirençli suştaki mutasyonlar, daha yüksek direnç sağlayabilir ve bu şekilde bir antibiyotiğin dozunu arttırmak yalnızca geçici olarak etkili olabilir.
5. Bakterinin gelişimini yalnızca hafifçe yavaşlatabilen, düşük antibiyotik konsantrasyonları, bu hafif geriletmeye dayanıklı suşların seçilimini sağlar.
6. Daha yüksek direnç sağlayan mutasyonlar, genellikle adapte suşlarda orjinal direnç geliştirmemiş suşlarda daha sıklıkla gözlenir.
7. Bir antibiyotiğe karşı direnç varlığı, özellikle kimyasal olarak benzer ilaçlar arasında, diğer bir ilaca karşı da direnç sağlayabilir.
8. Son olarak, antibiyotik yokluğunda dirençli suşların dezavantajı zaman içinde yeni evrimsel degişikliklerle kaybolur. Bu da uzun süre antibiyotik kullanılmasa bile dirençli suşların başarılı olacağını göstermektedir.

Bu bulguların barındırdığı anlamların tıbbi pratik açısından önemi günümüzde genellikle kabul görmektedir. Eğer herhangi bir antibiyotik hastalığınızı dindirmiyorsa, ilkinin dozunu arttırmak yerine, yeni birini denemek daha iyi olabilir. Uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçının; hassas kalp kapakcıkları enfeksiyonu gibi bazı durumlarda, enfeksiyonu önlemek için günlük penisilin hapı kabul edilebilir. Ancak doğal olarak dirençli suşların seçilimine neden olabilir. Ne yazık ki rutin olarak antiyotik verilen hayvanlardan elde edilen et, yumurta, süt gibi ürünleri tüketerek

sıklıkla bilgimiz dışında bu yan etkiye maruz kalıyor olabiliriz. Bu konu son dönemde gıda üreticileri ve toplum sağlığı aktivistleri arasında çatışmaya neden olmaktadır. Çiftlik hayvanlarında antibiyotik kullanımı, daha geniş kesimlerce bilinmesi ve iddia edilen ekonomik getirileri incelenerek dikkatlice değerlendirilmesi gereken bir konudur. Columbia Üniversitesi'nde tıp profösörü olan Harold Neu'nun 1992'de yazmış oldoğu "*Antibiyotik Direncinde Kriz*" yazısında belirttiği gibi "Direnci azaltma sorumluluğu hem antimikrobiyal ajanları kullanan doktorlarda hem de hastalık viral olduğunda ve antiyotik gerekmediği halde antibiyotik kullanmak isteyen hastalardadır. Ayrıca ilaç firmaları da insanlar ve hayvanlarda gereksiz antibiyotik kullanımını teşvik etmemelidirler. Çünkü şu an içinde bulunduğumuz kriz ortamını getiren bu baskıdır." Bu önerinin önemsenmemesi mümkün değildir. Matt Ridley ve Bobbi Low'un son dönemdeki bir yazılarında bahsettikleri gibi, çoğunluğun iyiliği olan pekçok ahlaki uyarı çoğunlukla genel kabul görür, ancak nadiren bunlar için harekete geçilir. Toplumun genelinin iyiliği amacıyla insanları biraraya getirmek için, bu işbirliği eksikliğinde uygulanacak ağır yaptırımlar olmalıdır.

Virüsler bakterilerin sahip olduğu metabolik mekanizmaya sahip değildirler ve fungal antibiyotikler ile kontrol edilemezler. Ancak onlarla mücadelede kullanılan başka ilaçlar vardır. Dikkate değer bir ilaç, HIV ile enfekte kişilerde AIDS başlamasını geciktiren zidovudin (AZT) adlı ilaçtır. Maalesef, AZT geçmişte olduğu gibi güvenilir değildir. Çünkü, antibiyotikler için olduğu gibi, bazı HIV suşları (sürpriz olmayacak şekilde) AZT'ye dirençlidirler. HIV bir retrovirüstür. Belirgin kısıtlılıkları ve belirgin güçleri olan gerçekten küçük bir organizmadır. Kendine ait bir DNA'sı yoktur. Kendine ait RNA şifresi, konağın DNA-çoğaltma mekanizmasını kullanarak, kendi kopyalarını yapmayı başarır. Bağışıklık sistemine ait hücreleri enfekte eder. Virüs, bu hücrelere yerleşerek konağın antikorlarından büyük oranda korunabilir.

Bir retrovirüste kendine ait çoğalma mekanizmasının olmaması, virüsun hem zayıf hem de kuvvetli yönüdür. Bu virüsler DNA virüsleri ve bakterilere göre çok daha yavaş çoğalır ve gelişirler. Diğer bir zayıflığı ise, düşük çoğalma başarısıdır. Bu da kopyalanırken çok sayıda özürlü kopya üretmesinden kaynaklanmaktadır. Bu işlevsel zayıflığı evrimsel gücü de olabilir. Çünkü bu özürlü kopyaların bazıları konağın bağışıklık sisteminden veya antiviral ilaçlardan kaçınmakta daha başarılı olabilirler. Retrovirüslerin diğer bir güçlü yani ise, basit yapıları nedeniyle kolayca ulaşılabilecek bir aşil topuklarının olmamasıdır.

Bazı bakteriler bazı antibiyotiklere karşı birkaç haftada direnç geliştirecek şekilde evrimleşmelerine rağmen, HIV'de AZT'ye karşı direnç gelişimi aylar veya yıllar alır. Ne yazık ki HIV, uzun dönemde tek konakta evrimleşmektedir. Bir enfeksiyondan sonra, yıllar içindeki çoğalma, mutasyon ve seçilimden sonra, aynı konakta virüsün birbirleriyle rekabet eden birçok suşunun karışımı bulunur. En yoğun suş karşısına çıkan her türlü güçlüğün (örneğin AZT veya diğer ilaçlar) üstesinden gelebilendir. Bunlar kaynakları en kısa zamanda kendi amaçları için kullananlar, diğer bir deyişle en virulan olanlardır.

Kısa Dönem Virulans Evrimi

Virulansın evrimi süreci yaygın olarak yanlış anlaşılmıştır. Geleneksel bilgi, parazitlerin her zaman daha düşük bir virülansa doğru evrimleştiği yönündedir. Bu kabul konak daha uzun süre yaşadığında parazitin de daha uzun yaşayacağı ve yeni konaklara ulaşmak için daha fazla yeni nesil verebileceğine dayandırılmıştır. Bağımlı oldukları konağa verilecek zarar kesinlikle parazitlere de zarar demektir ve en başarılı parazitler bir şekilde konağa yardımcı olabilen olması gerektiğidir. Beklenen evrimsel süreç, en sonunda konağın hayatta kalması için önemli bir yardımcı haline gelecek şekilde, aşamalı olarak iyi huylu hale gelen virulant bir parazit ile başlar.

Mantıklı görünen bu açıklamanın içinde birçok yanlış nokta vardır. Örneğin, bu açıklama patojenin nihai ihtiyacı olan döllerini yeni konaklara bulaştırmasını göz ardı eder. Bir önceki bölümde de bahsedildigi gibi, bulaşma çoğunlukla ciddi virulansa ile tetiklenen konağın öksürme ve hapşırma gibi savunma mekanizmaları sayesinde gerçekleşir. Savunmak amacıyla konakta mukus salgısı ve burun akıntısını uyarmayan bir rhinovirüsun yeni konaklara ulaşması olası değildir.

Geleneksel görüşün bir diğer yanılgısı, evrimin yalnız nesil süresi bağlamında değil, gerçek zamanda da çok yavaş bir olay olduğu varsayımıdır. Bu inanış, herhangi bir parazitin bir konağın ömrü boyunca yüzlerce binlerce nesile sahip olduğu hızlı evrim kapasitesinin anlaşılmamasından kaynaklanmaktadır. Dizanteriye neden olan amipin virulansı uyum gücünü maksimize etmek için çok düşük veya çok yüksek olduğunda, kısa zamanda bulunduğu koşullar için ideal olacak yönde virulansının

evrimleşmesi beklenir. Koşullar yakın zamanda değişmedikçe bir patojenin virulansının bir düzeyden diğerine geçmesini beklememeliyiz. Burda "yakın zaman" ile kastettigimiz geçen hafta veya geçen aydır, evrim biyologlarının "yakın zaman" ile kastettikleri gibi son buzul devri değildir.

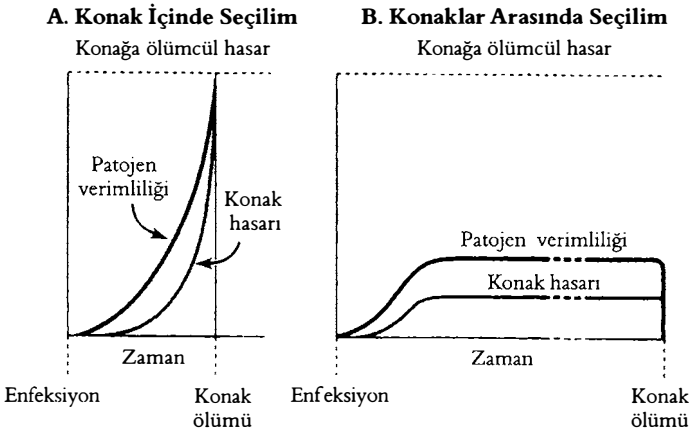
Geleneksel görüşün bir diğer kusuru daha önce HIV tartışmasında değindiğimiz gibi aynı konakta farklı parazitler arasındaki seçilimin ihmal edilmesidir. Şigellozisten ölmek üzere olan bir konakta, bir karaciğer şeritinin konağına fazla zarar vermemek için kendini sınırlandırmasının kendisine nasıl bir yararı vardır? *Shigella* ve şerit parazit konaktaki aynı kaynak havuzu için rekabet etmektedirler ve bu havuzu en acımasızca sömüren galip gelecektir. Benzer şekilde, birden fazla *Shigella* suşu bulunması durumunda, konağın kaynaklarını en iyi şekilde kendi amaçları için kullanan suş, konak ölmeden daha fazla dölünü bulaştırmış olacaktır. Kural olarak, diğer her şey eşit olduğunda, *konak-içi seçilim* artan virulans lehine işlerken, *konaklar arası seçilim* düşük virulans lehine işleyecektir. Onbir farklı incir arısı ve parazit türünün karşılaştırıldığı yakın zamana ait bir çalışma, parazit bulaşma fırsatlarının parazitin artan virulansı ile birlikte arttığını göstermiştir.

Evrim teorisinin diğer uygulamaları gibi, konak içi ve konaklar arasındaki doğal seçilimindeki dengenin anlaşılabilmesi için dikkatli sayısal çıkarsamalar gerekir. Sonraki sayfadaki Şekil 4-1'de gösterilen grafik aklımızdakinin sade bir gösterimidir.

Virulans evrimi ile ilgili yeterli bir teori, bir konakta yeni enfeksiyonların oluşma hızını; rakip patojenlerin virulansının ne derecede farklı olduklarını; bir konakta mutasyon ile oluşan yeni suşların oluşma oranını; ve yeni suşların virulansta ne kadar farklı olduklarını dikkate almalıdır. Bunlar dikkate alındığında, hiçbir zaman olmasa da, şartların aynı kaldığı kabul edilerek, bir patojen için beklenen virulans çıkarsanabilir. En önemli değişiklikler bir patojen yeni konaklara ulaştığında ortaya çıkanlar olacaktır. Eğer dağılma yalnızca konağın yaşamasına bağlı değil de aynı zamanda hareketine bağlı ise, konağa herhangi bir hasar patojen için özellikle zararlı olacaktır. Evinizde yatakta kalacak kadar soğuk yüzünden hastalanırsanız, virüsünüzün enfekte edebileceği çok sayıda insanla temas olasılı olmayacaktır. Kendinizi ayakta duracak kadar zinde hissederseniz, virüsü daha uzaklara ve geniş alanlara yayabilirsiniz. Ciddi oranda hasta etmekten kaçınmak bir soğuk algınlığı virüsü için çok önemlidir. Buna karşın, sıtma paraziti *Plasmodium* için konağın kendini iyi hissetmesinin

ŞEKIL 4-1 KONAK İÇİ VE KONAKLAR ARASINDA SEÇİLİM

A, bir konak içindeki doğal seçilim tarafından tercih edilen ve çok virülan olan bir patojenin etkisini göstermektedir. Yeni konak bireylerine en yüksek hızda bulaşmak için konağı sömürmektedir. Konağı öldürebilir, ancak konak yaşasa da rekabet ettiği tüm patojenlerden daha etkin bir şekilde ölüme neden olur. B, farklı konaklarda patojen toplulukları arasında seçilim tarafından tercih edilen bir patojenin etkileri gösterilmektedir. Bu patojen uzun-dönem üremeyi en üst düzeyde tutar (zamana göre üreme hızı grafikte üreme eğrisinin altında kalan alan). B'deki konağın ölümü genelde patojen dışındaki bir sebebe bağlı olarak gerçekleşir.



herhangi bir önemi yoktur. Hatta tavşanlar ve fareler ile yapılan deneyler, halsiz bir konağın sivrisinekler için daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Sıtma nöbetinin acısı içindeki kişiler böcekleri uzaklaştırmak için çok fazla enerji harcayamazlar. Sivrisinekler onların üzerinde rahatça şölen yaparlar ve hastalığı daha uzaklara ve geniş alanlara yayarlar.

Bu evrimsel bakış açısı kişisel temas ile bulaşan hastalıkların böcekler veya diğer vektörler ile bulaşanlara göre genelde daha virülant olacağını önerir. Gerçekler bu beklenti ile uyumlu mudur? Aslında uyumludurlar. Paul Ewald'ın önemli keşifleri bu genelleme ve onun toplum sağlığı açısından önemini doğrular. Paul Ewald vektör kaynaklı patojenlerin neden olduğu hastalıkların kişisel teması ile bulaşan patojenlerce oluşturulan hastalıklara göre daha ağır seyir ettiklerini ve sivrisineklerle bulaşan patojenlerin sivrisineklerde hafif ve omurgalı konaklarda şiddetli hastalıklara neden olduğunu göstermiştir. Sivrisineğe verilecek her zarar sineklerin başka bir omurgalı konağı sokma olasılığını düşüreceğinden bu beklenendir. Sindirim sistemi patojenleri için ölüm hızı, gerçekten hasta konaklar su kaynaklarını etkin olarak kontamine edebildiği sürece su ile bulaşanlara

göre, direk bulaşanlardan daha düşüktür. Bu yüzyıl içerisinde Amerika Birleşik Devletlerinde içme suyunun arıtılmış hali standart hale geldiğinden beri ölümcül *Shigella dysenteriae* mikrobunun yerinin daha az virulan olan *Shigella flexneri* almıştır. Güney Asya'da yüzyılın ortalarından itibaren sular arıtıldığından ölümcül kolera formu yerini daha az ölümcül formlara bırakmış ve bu bulaşma daha çok suları arıtmanın erken aşamalarında gerçekleşmektedir.

Temiz olmayan su kaynakları Ewald'in *kültürel vektör* olarak adlandırdığı tek örnektir. Tıp tarihi ölümcül bir hastalığın kapıldığı yerin kötü koşulları olan bir işyeri veya bir genelev değil bir hastane ortamı olduğunu defalarca göstermiştir. Hastanelerde, normalde kişisel temas ile bulaşan enfeksiyon hastalıklarını taşıyan pekçok hasta vardır. Akut olarak hastalanmış insanlar ortalıkta çok fazla dolaşmazlar. Ancak, hastane personeli ve aletleri hızla hasta kişilerle hasta olmayanlar arasında dolaşırlar. Yeterince temizlenmemiş eller, termometreler ve mutfak malzemeleri çok etkili kültürel vektör olabilirler ve taşınan patojenler kısa zamanda daha virulant hale geçebilirler.

Örneğin, doğumdan sonra kadınlarda rahim enfeksyonuna sebep olabilen streptokok mikrobunu ele alalım. Ondokuzuncu yüzyılda kadınların çoğu doğumlarını hastanede yaparak yaşamlarını riske attıklarını bilirlerdi, ancak yinede bazıları doğumlarını hastanede yapardı. Viyana'lı Doktor Ignaz Semmelweis 1847 yılında, bir klinikteki personel tarafından bakılmış kadınlarda ebeler tarafından yardım edilenlere göre, lohusa ateşinin üç kat az olduğunu not etmiştir. Araştırdığında, lohusa ateşi sebebiyle ölmüş kadınlar üzerinde otopsi yapan doktorların, otopsiden sonra doğrudan doğum yapmakta olan kadınlarda pelvik muayenesi yaptıklarını saptamıştır. Semmelweis, doktorların bu hastalığa sebep olan ajanı bulaştırdıklarını varsaymış ve hekimler ellerini çamaşır suyu ile yıkadıklarında enfeksiyonun çok daha az görüldüğünü bildirmiştir. Bu muhteşem buluşu için kendisi kutlanmış mıdır? Hayır! Kendisi doktorların hastalarının ölümüne neden olduğunu iddiasında bulunduğundan görevinden kovulmuştur. Kendisi gereksiz yere ölen binlerce kadını kurtarma çabasına daha çılgınca bağlanmış, ancak sürekli görmezden gelinmiş ve sonunda kırk yedi yaşında bir akıl hastanesinde ölmüştür. Günümüzde, hepimiz hastanelerde hijyenin gerekliliğini kabul ederiz. Ancak koşullar gevşediğinde, Paul Ewald'ın çalıştığı etkin hastane kökenli bebeklik dönemi ishallerinde olduğu gibi, şartlar virulansı yüksek türlerin seçilimi için mükemmelleşir.

HIV'in, Simian immün bozukluk virüsü (Simian Immunodeficiency Virus) (SIV) ile enfekte olmuş bir maymundan evrimleşmiş yeni bir patojen olduğuna inanılır. Ancak, yeni ipuçları maymunların SIV'i HIV ile enfekte insanlardan almış olabilecekleri yönündedir. HIV bazı insanlarda birkaç nesildir bulunmasına karşın, son birkaç onyıl içinde yüksek virulansa sahip HIV suşlarınca neden olunan AIDS, görünüşte yeni bir hastalıktır. Bazı geleneksel toplulukların sosyoekonomik nedenlerle parçalanmasına bağlı değişen cinsel davranışlar sonucunda AIDS gelişmiş olabilir. Heryıl yüzlerce erkeğe hizmet eden ve hastalığın yayılmasında etkili olan fazla sayıdaki seks işçisi kadının varlığına bağlı olarak, konağın yaşamı virüsün hayatta kalmasından daha az önemli olmuş olabilir. Konağı en hızlı şekilde sömüren suşlar konakta hüküm süren suşlar olmakta ve yüksek virulansa sahip suşlar, daha eskileri ölmeden yeni konaklara ulaşmak için pekçok fırsata sahip olmaktadır.

Batı ülkelerinde AIDS başlangıçta, çok sayıdaki cinsel partnerinin varlığına bağlı olarak cinsel yolla bulaşıcılığı önemli ölçüde hızlandırdığından çoğunlukla erkek homoseksueller ve şırıngalar etkili vektörler olduğundan damardan ilaç kullananlar arasında sık görülen bir hastalıktı. Afrika'da olduğu gibi, konaklar arasında geçiş sırasında düşük virulansa sahip olanlar zayıfladığı için, daha yüksek virulansa sahip olanlar daha çok görülen suşlar olmuşlardır. Köken konak ölmeden önce, yüksek virulansa sahip olanların yeni konaklara ulaşmak için pekçok fırsatı olmuştur. Buna karşın, temiz iğne uçları ve kondom kullanımı, yalnız virüsün bulaşmasını azaltmak ile kalmaz, *aynı zamanda düşük virulans yönünde evrime de neden olabilir.*

BAĞIŞIKLIK YANITININ BEDEL VE FAYDALARI

Önceki bölümde de anlatıldığı gibi, doğal seçilim bizlere zalimce etkin bir kimyasal savaş sistemi vermiştir. Her istilacı patojene karşı en kötü senaryoda hangi moleküllerin mücadele edeceği bellidir. Bağışıklık sistemimiz yüzmilyonlarca yıl boyunca patojenlerin kabusunu gerçeğe çevirecek şekilde biçimlenmiştir. Ne yazık ki bazı durumlarda tüm etkili silahlar, bazen silahı kullanan kişi için tehlikeli olabilirler.

Bağışıklık sistemi iki tür hata yapabilir: gerektiği halde saldırmaz veya gerekmediğinde saldırır. Birinci tür hata yetersiz yanıttan kaynaklanır ve bu durumda başlangıçta ihmal edilen bir hastalık daha ciddi hal alır. İkinci tür hata ise çok küçük kimyasal degişiklikle fazlasıyla abartılı bir cevap oluşturmaktan kaynaklanır. Lupus eritamatozis ve romatoid artrit gibi otoimmun hastalıklar bunun sonucudur. Ortalama olarak bir insanın duyarlılık ve yanıtlama derecesi tahminen tarihsel olarak ideal bir düzeydedir: patojenlere karşı koruyabilecek ancak kişinin kendi yapılarına karşıda zararlı olmayacak kadar olmalıdır.

Bağışıklık sistemi gibi güçlü bir süper silaha sahip iken nasıl olurda enfeksiyon hastalıklarına yatkın kalabiliriz? Bir daha yazmak gerekirse, enfeksiyon ajanları hızla evrimleştiğinden doğal seçilim sayesinde daha iyi uyum sağlarlar. Bağışıklıklık sistemi atağına en az duyarlı olanlar sonraki nesillerde genleri en iyi şekilde temsil edilecek olanlar olacaktır. Bu sebeple patojenler bir başka tür süper silah geliştirirler. Son bölümde bahsedilen moleküler taklit benzer silahlardan birisidir.

ARTAN ALDATMA

Bilim insanları mimikri kavramını ilk defa kelebek kanatlarındaki şekil benzerliklerini tarif etmek için kullanmışlardır. Örneğin, vali kelebekleri tıpatıp kral kelebeklerine benzerler. Kral tırtıllarının ipek bitkisi yaprağından aldıkları toksinlerden korunmak için kuşlar, hem kral kelebeklerine hem de bunlara çok benzeyen vali kelebeklerine saldırmazlar. Bu sayede kuşlardan korunmuş olurlar. Vali kelebeğinin böyle bir toksini yoktur, ancak kuşlar yanılarak benzettikleri için onlara da saldırmazlar. Benzer örnekler birçok başka hayvan grubunda da bilinmektedir. Şans eseri, zehiri olan bir türe benzeyen yenilebilir türler avantaja sahip olurlar ve seçilim bu *taklitçi* türlerin gittikçe daha fazla toksinli *modele* benzemesini sağlar. Bu model tür için kötüdür, çünkü yenilebilir taklitçi türü tüketen avcılar model türü izlemeyi de öğrenirler. Bu durum taklitçi ve model arasında bir silahlanma yarışına sebep olur. Çünkü taklitçi gittikçe modele benzemek üzere gelişirken, modelde kendisini taklit eden komşusundan gittikçe farklılaşmaya çalışır. Bazı çevresel koşullar birbiri ile ilişkisi olmayan türler arasında, detaylı bir miktar taklitçiliği destekler. Bizler dünyanın büyük kısmını görsel olarak

algıladığımız için, bu taklitçiliği kolayca farkederiz. Kimyasal taklitçiliği fark etmek için çok incelikli teknikler gerekir. Ancak, görsel örneklerden daha az olduğunu düşünmek için herhangi bir neden de yoktur.

Patojenler tarafından sergilenen moleküler taklitler kelebekler ve diğer hayvanlarca sergilenen görsel taklitler kadar incelikli, karmaşıklık ve sürprizlerle doludur. Yanıltma amaçlı olarak insan proteinlerine benzer proteinler değişik parazit solucanların, protozoaların ve bakterilerin yüzeyinde de bulunur. Bir bakteride insan dokularını taklitte eksiklik mevcut ise, kısa zamanda bunun evrimleşmesini bekleyebiliriz. Patojen yüzeylerinin konveksite ve konkavitelerini şekillendiren karmaşık bir sistemi mevcuttur ve antikorlar tarafından en çok tanınan moleküler formlar gedikler içinde saklanmıştır. Son bölümde bahsedildiği üzere, bazı patojenler temas edilen molekül yapılarını o kadar hızlı değiştirirler ki, konak gereken yeni antikorları yeterli hızda üretmekte zorluk çeker. Bu hızlı değişiklik evrimden yoksundur. Çünkü bazı patojen genotipleri çok farklı moleküler yapıları kodlayabilirler.

Taklit, patojenleri yalnız bağışıklık sisteminin saldırılarından korunmasını sağlamaz, aynı zamanda konağın hücresel süreçlerini de aktif kullanabilmesini sağlar. Örneğin, streptokok bakterileri, hücre zarı üzerinde reseptörleri olan konak hormonlarına benzer moleküller üretebilir. Aslında, bakterinin elinde hormonu hücre içine alan kapıyı kilitleyen bir anahtar mevcuttur. Hücre içine girdikten sonra ise, bakteriler immunolojik ve diğer konak savunma sistemlerinden korunmuş olurlar. Konak kendi hücreleri içindeki patojenlere karşı saldırı yapan bir endozom-lizozomal komplekse sahiptir. Ancak moleküler taklitler ve diğer karşı tedbirler patojeni bu kompleksten da korur.

Yeni Çevresel Faktörler

Enfeksiyon hastalıklarını bitirmeden önce, Bölüm 10'da bahsedilecek olan, büyük çaplı salgınların yeni çevresel koşullarda gerçekleştiğini vurgulamamız gerekir. Daha önce değişen sosyal koşullara bağlı olarak, AIDS salgınının nasıl başladığını anlatmıştık. Ancak aynı durum başka pekçok salgın hastalık içinde geçerlidir. Ulusal Sağlık Enstitüsü'nden Richard Krause, ilk kızamık ve çiçek hastalığı salgınlarının, ikinci ve üçüncü yüzyılda kervan rotaları üzerin-

den yayıldığını ve bazı topluluklardan her üç kişiden birini öldürdüğünü bildirmiştir. Kara ölüm veba, Asya'da uzun süre hüküm sürmüştür. Ancak Moğol istilacılarının daha önce Avrupa'da hiç karşılaşılmamış ve pire ile enfekte sıçanlarla birlikte yaşayan topluluklara bulaştırmaları ile salgın yapmıştır. Geçmişte yaşanan bu olayları hayal etmeyi çok sevsek de, AIDS alarm verecek şekilde hızla yayılmaktadır ve diğer enfeksiyon salgınlarına sebep olan sebepler bilinmemektedir. 1980'lerde Ebola virüsu, bakım veren doktorlar ve hemşireler de dahil olmak üzere, hasta olanların yarısının ölümüne neden oldu ve Afrika'nın bazı bölümlerini harap etti. Bilinmeyen sebeplerle de başladığı gibi aniden de sona erdi.

Bazı enfeksiyon hastalıkları doğrudan modern teknoloji nedeniyledir. Lejyoner hastalığı, bir otelin havalandırma sistemindeki sudan gelişen ve yayılan bir organizma sonucu ortaya çıkmıştır. Toksik şok sendromu, anormal derecede yüksek konsantrasyonda toksik stafilokok bakterisi için yeterli yüzey alanı ve oksijen sağlayan yeni geliştirilmiş bir süper emici tampon materyalinden gelişmiştir. Lyme hastalığı, şehrin yeni banliyölerine yakın yerlerde geyik populasyonunun çoğalmasından sonra bir problem halini almıştır. Grip ancak dünya çapında ulaşımın artmasından sonra, yeni suşlar yeni genlere sahip olduktan sonra büyük tehdit olmuştur. Genellikle *Asya gribi* olarak isimlendirilir. Çünkü yeni suşların çoğu insan, ördek, domuz (bazı suşlar *domuz gribi* olarak bilinir) gibi türlerin iç içe yaşadığı ve bir grip suşunun kolayca diğerine bulaştığı Asya çiftliklerinden köken alırlar.

Tüberküloz Avrupa'da büyük ve kalabalık şehirlerin oluşmasıyla salgın halini almıştır. Sağlıksız çalışma koşulları ve yoksulluk her zaman sebep olarak gösterilmişlerdir. Ancak uyarıyoruz, insanlar kapalı mekanlarda uzun süre harcayıncaya kadar hastalık salgın oluşturmamıştır. Hastane koğuşundan dışarıya verilen hava ile tüberküloz, kobay hayvanlarında enfeksiyona sebep olabilir. Ancak aynı hava kısa süre ultraviole ışığına maruz kaldığında artık hastalık sebebi olmaktan çıkar. Tek bir hapşırık, milyonlarca damla üretir ve bu damlalar havada dakikada bir santimetre hızla düşecek şekilde yüzeye dökülürler. Açık havada güneş ışığı tarafından yok edilir veya yayılırlar. Ancak kapalı ortamlarda, 1651'de tüm Londra'nın %20'sini öldürdüğü gibi, haftalarca yaşayabilirler.

Son olarak salgınların iyi niyet sonucu olarak da ortaya çıkabildiğini belirtmek isteriz. Polio, yirminci yüzyılın başına kadar felce neden olan bir salgın hastalık değildi. Bu zamana kadar, çocukların çoğu, genellikle

daha hafif atlatılan, yaşamın ilk yıllarında yakalanılan bir hastalıktı. Yüzyılın ortalarına doğru, sağlık önlemlerinin gelişmesi, hastalığın daha ciddi hissedildiği çocukluğun geç dönemlerine kaymasına neden oldu. Mononukleozis de erken yaşlarda daha hafif hissedilir. Bu örneklerin herbirinde, yeni çevre koşullarında hastalığın bulaşma yolları değiştikçe, hastalık daha ciddi hale gelmiştir. Bölüm 10'da diğer yeni çevresel faktörlere ve onların hastalıkdaki rollerine döneceğiz.

Bölüm 5

Yaralanma

Huck Finn filmindeki sarhoş "Pap" tuzlanmış domuz eti dolu fıçının üzerine düştüğü zaman, fıçıya gürültülü bir tekme atar.

> Fakat bu iyi bir karar değildi. Çünkü iki parmağı birden botlarından dışarı çıkmıştı. Pap yaptığı her şey için sövdü ve önceden yaptığı her şeye son verdi.

Pap, fıçı onu incitmek istemiş gibi davrandı. Fıçıyı tekmelemek ve lanetlemek kaval kemiklerine gelebilecek zararı engellermiş gibi davrandı. Ancak; tekmeleme ve lanetleme boşuna bir çabaydı. Fıçı, ne Pap'in eşini çalmaya çalışan bir rakip, ne onu yakalamaya çalışan bir yırtıcı (predatör) ne de dokularını sinsice yalayıp yutacak bir mikroorganizmaydı. O yalnızca cansız bir tahtaydı. Yaralanma kaynağı olarak tuzlu domuz eti fıçısı olayı tartışmasında çıkar çatışmalarını, stratejileri ve rakip canlılar arasındaki karmaşık silahlanma yarışını tartışmadık. Yaralanmalarla bağlantılı problemler kavramsal olarak enfeksiyonel hastalıklardan daha basittir, ancak karmaşıklığı fazladır. Bir göktaşı tarafından çarpılması gibi nadir ve tahmin edilemez tehlikelere karşı evrimleşmiş savunmamız yoktur ve hasarları sadece genel amaçlı mekanizmalarla onarabiliriz. Yüksek oranda gama ışınlarına maruz kalma gibi başka tehlikelere karşı yeterli savunmayı evrimleştirmek için fazla zamanımız olmamıştır. Ancak boğulma ya da

yırtıcı saldırısına uğrama gibi evrimsel tarihimizde yeterli sıklıkta karşılaştığımız bazı tehlikelerden kaçınma yolları evrimleştirmişizdir. Bu bölümde mekanik travma, radyasyon, yanma ve donma gibi yaralanma kaynaklarından sakınma, kaçma ve tamiri anlatılacaktır. Ayrıca bu adaptasyonların neden her zaman istediğimiz kadar iyi çalışmadığına da değinilecektir.

YARALANMALARDAN KAÇINMA

Sütle soğutulmuş kahvenin, yalnızca biraz ısıtılmaya ihtiyacı vardı. Mikrodalga fırın üç uyarı sesi verdi ve yazarlardan biri fırının kapağını açtı. Hava kahve kokusuyla doldu. Seramik fincanın kulpunu kaptığında, bir saniyede bir yanma ağrısı ile çarpıldı ve çok kısa bir sürede o kadar yoğunlaştı ki kahve fincanı tutulamaz oldu. Fincan yere düştü ve kahve etrafa sıçradı. Ağrılı elini soğuk suya daldırdıktan sonra kurban, bu seramik fincanın mikrodalga işleminden sonra soğuk kalan diğer fincanlardan farklı olması gerektiğini anladı. Hatta fincanın kulpunun içinde metal bir parça olması gerektiğini fark etti. Ağrı daha uzun bir temas sonucu oluşacak, daha büyük bir hasarı engellemiş oldu. Ağrıdan sonra kalan acı dolu hafıza, yazarı aylar sonra bile o fincanı kullanmaktan alıkoydu.

Ağrı ve korku yararlıdır ve onlardan yoksun insanlar ciddi şekilde kusurludur. Daha önce söylendiği gibi, ağrı hissinden yoksun doğan az sayıda bireyin hemen hemen tamamı otuz yaşından önce ölmüştür. Korku kapasitesinden yoksun doğan insanlar varsa, onlara acil servisteymiş ya da yoğun bakımdaymış gibi iyi bakmak durumundayız. Ağrılarımıza ve korkularımıza ihtiyacımız vardır. Onlar bizi tehlikelere karşı uyaran doğal savunmalardır. Ağrı, dokunun hasar gördüğünde oluşturduğu sinyaldir. Sinyal bizi diğer her şeyi bir kenara bırakmak için caydırıcı ve hasarı durdurmak uğruna ne gerekiyorsa yapmamız için motive edici olmalıdır. Korku bir durumun bazı kayıp veya hasarlara neden olabilecek şekilde tehlikeli olabileceğinin işaretidir, o kadar ki kaçmak arzulanabilir.

Şimdi, sıra detayları anlamaya geldi. Tıbbi müdahalelerin hedefi ve pek çok insanın çok muzdarip olduğu korku ve ağrı, kendileri hastalık veya bozukluk değil vücut savunmasının normal bileşenleridir. Onları oluşturan nedeni ortadan kaldırmadan ağrı ve korkuyu bir şekilde engellemek, hasarı daha kötü yapabilir. Örneğin, siringomiyelili, yani omurilikte ağrıdan sorumlu sinirlerin bulunduğu yerde dejenerasyonu olan in-

sanlar ellerinde ağrı hissetmezler. Siringomiyelisi olan bir kişi sıcak kahve fincanını tutar ve parmak etleri yansa da kahvesini sakince içer. Eğer sigara içiyorsa parmakları kömürleşebilir. Ağrı yararlıdır ve korkuyla olan bağlantısı tesadüf değildir. Vücut yaralandığında, ağrı hızlı kaçmayı motive eder, korku ise bu durumun yinelenmesini engeller.

Yaralanmalardan kaçınmak için sahip olduğumuz adaptasyonlar, ağrıdan ve onun belirtilerinden kaçınmak için sahip olduklarımızdan daha az belirgindir. Kaçınma, hangi hasar meydana gelirse onun ipuçlarına bağlı olarak daha kolay şartlanılabilir. Psikolog John Garcia, köpekleri gastrointestinal hastalıklarla bağlantılı olarak nane kokusundan kaçınma için kolayca koşullandırdı. Ancak böylesi hastalıklardan kaçınmak için sesle koşullandırmanın daha zor olduğunu buldu. Ayrıca, köpekler bir sesle sürdürülen elektrik şokundan kaçmayı kolayca öğrendiler. Fakat ipucu, koku olduğunda, bu kaçınmayı öğrenmeleri daha zor olmuştur. Bu da koku duyusunu seçkin bir evrimsel duyu yapar. İşitme uyartısı, yaralanma ile ilişkili tehlike işareti olarak koklama duyusundan daha iyi bir ipucu iken, koku duyusu zehirli gıdalar için daha güvenilirdir. Birçok iyi fikir gibi Garcia'nın fikrinin yayınlanması güç olmuş, bir süre alaya alınmış ve ancak o zamandan beri de övgü almaya devam etmektedir.

Yılanlar, örümcekler ve yükseklik gibi bazı ipuçları bizde ve diğer primatlarda kolayca korkuya neden olurlar. Uzun zamandır tehlike ile ilişkilenmiş işaretlerden içgüdüsel olarak kaçındığımızı keşfetmek, örneğin yırtıcı hayvanlar ve yüksekten düşme, bizim için sürpriz olmamalıdır. Tüm bunlardan sonra, yalnızca ısırılma ile tilkiden korkmayı öğrenen bir tavşan genlerine bu bilginin sadece küçük bir kısmını aktarır. Tavşan beyni önceden tilkilerden kaçmaya programlanmıştır ve beynimizin benzer bir kapasiteye sahip olduğunu bulmak şaşırtıcı olmamalıdır. Ancak doğuştan gelen davranışların bedeli bu davranışların esnek olmamalarıdır. Bir tehlikeyi doğrulayan uyarılarla korkuyu uyaran daha esnek bir sistem, esnek olmayan kalıtsal bir tepkiden daha iyi olacaktır. Yeni doğan bir geyik yavrusu yaklaşan bir kurda annesinin kaçışını görene kadar durup bakar. Sonra o da kaçar ve bu kaçış örüntüsü yavrunun geri kalan yaşamına ayarlanır ve taklit yoluyla sonraki nesle geçmeye hazırdır. Yılan, örümcek ve yükseklik korkularımız hazırdır, ancak değiştirilemez değillerdir. Kısmen öğrenilebilir ya da öğrenilmeyebilirler.

Psikolog Susan Mineka, böylesi korkuların gelişimini göstermek için Wisconsin Üniversitesi Primat Merkezi'nde bir dizi ustaca deney serisi gerçekleştirdi. Laboratuvarda yetiştirilmiş maymunların yılan korkusu yoktu ve yılanın üstünden uzanarak bir muz alacaklardı. Ancak, başka bir

maymunun bir yılana karşı verdiği uyarı (alarm) tepkisini gösteren bir video izledikten sonra maymunlarda kalıcı yılan fobisinin geliştiği görüldü. Bundan sonra maymunlar, yılanların olduğu bir kafese yaklaşmak şöyle dursun, karşısına bile geçemeyeceklerdir. Bunun aksine, eğer maymunlara bir çiçekten irkildiğini gösteren bir video izletilse de, izlediği tepki eş derecede olsa da, çiçeğe karşı bir fobi oluşmaz. Maymunlar yılan korkusunu öğrenmeye hazırdırlar, fakat çiçek korkusunu değil.

Genelleştirilmiş Öğrenme ve Kavrama

Yukarıda tartışılmış basit şartlandırmalara ek olarak, biz insanların daha incelikli adaptasyonları vardır: iletişim, hafıza ve mantık için kapasite. Sürücüler buzlu bir dağ yolunda hız yapmanın tehlikeli olduğunu, daha önce bir kazaya neden olduğuna şahit olmasa bile, düşünebilirler. Hatta insanlar daha önce bir yangında ölmüş birisini bizzat görmemiş olsalar bile, yanan bir binanın bir duman detektörü ile azaltılabilecek ciddi bir tehlike olduğunu anlayabilirler. Öğrenme ve çıkarsama sayesinde radon gazı, dioksinler ve besinle alınan kurşun gibi algılayamadıkları tehlikelerden bile kaçınabilirler. Zihinsel temsili yaratmak ve yönetme kapasitemizin birçok yararı vardır ve yeni tehlikeleri öngörme yeteneğimizin bunlardan biri olduğu açıktır. Bu kapasitemiz gereksiz fobiler yaratmadan, yaşanmış tehlike veya yaralanma deneyimlerimizi tekrarlamaktan kaçınmamıza yardımcı olur. Eğer birisinin, pantolonunun askılarını takarken dikkatsizce elektrik kabloları ile çalıştığı sırada elektrik şokuna maruz kaldığını gördüğümüzde, bu şanssızlığa pantolon askılarının değil elektrik kablolarının neden olduğunu çıkarsayabiliriz.

Yaraların İyileşmesi

Yaralanmalardan her zaman kaçınılamaz. Onuncu ya da on beşinci vuruşta sonunda çekiç başparmağınıza denk gelecektir. Oluşan yaralanma onarma mekanizmasının tüm enerjisini devreye sokacaktır. İster dışsal ister içsel (zedelenme biçiminde) olsun, kan pulcukları kanamayı en kısa sürede durduracak olan örtü faktörleri salgılar. Başka hücreler ise yangıya neden olan bir dizi madde salgılar ve böylece dokunun ısısını arttırır ve her hangi

bir bakterinin işgal etmesi ve çoğalmasını güçleştirir. Parmağı da ağrılı tutarak iyileşme sürecini rahatsız edebilecek küçük sıkıntılardan korur. Eş zamanlı olarak bağışıklık sistemi, uzman enfeksiyon savaşçılarını hızla yaraya gönderir. Uzman savaşçılar ya yaraya bulaşmış düşmanlara saldırır ya da onları daha kolay yok edilebilecekleri lenf düğümlerine götürür. Fibrin bantlar, dokuları birbirlerine bağlar ve yara iyileşirken kenarlarını bir araya getirir. Sonunda sinirler ve kan damarları tekrar yara dokusunun içine doğru gelişir ve çekiçleme, bu sefer daha dikkatli olmak üzere, eskisi gibi devam eder. Bu iyileşme süreçleri, bir senfoni orkestrasını kıskandıracak kadar düzenli ve karmaşık bir koordinasyon gösterir.

Ne yazık ki şu ana kadar hiç kimse iyileşme senfonisi için herhangi bir skor kaydetmedi. Birçok tekil parçanın iyileşmesi, patoloji kitaplarında tanımlanmış ancak immün hücrelerin birçok grubunun farklı rolleri başta olmak üzere farklı kısımlar arasındaki koordinasyona az yer verilmiştir. Eksik olduğumuz şey genel süreçler için bir adaptasyonist öyküdür. Böyle bir çıkarım, ilişkili bütün detayların bir olay örüntüsünü – olası en kısa zamanda en iyi iyileşmeyi başarma çabasını - içermelidir. Bu olay örüntüsü zaman ve madde gibi sınırlı kaynakların paylaşımı ile hasarlı kısmın devam eden etkin kullanımı ve iyileşmeyi yavaşlatabilecek streslerden korunma gibi çatışmalı değerler arasındaki optimal uzlaşıların bir öyküsü olacaktır. Bu olay örüntüsü önce tamamlanması gerekenler bitirilmeden başka hiçbir işe başlanmadığı, optimal olayların zamanlanması ile ilgili olmalıdır. Bu aynı zamanda, sadece immün sistem gibi sistem içi değil aynı zamanda hormonal, enzimatik ve yapısal adaptasyonların işe karıştığı, iş birliği ve etkin haberleşme için ihtiyacı bilecektir. Bu örüntü yalnızca yaralanma bölgesindeki değil, aynı zamanda hormonal, duygu ve davranışların ayarlamaları ve de vücudun tümündeki fizyolojik süreçlerle de ilgili olmalıdır. Böyle iyi tasarlanmış bir senfoninin skorunun çok uzak olmayan bir gelecekte yazılacağını umuyoruz.

YANIK VE DONMA

Hissettiği ani acı bile, sıcak kahve fincanı kulpu ile yanan on binlerce deri hücresini kurtaracak kadar hızlı değildi. Baş ve işaret parmağında birer küçük bölge, saniyeler içinde beyaza döndü. Kaynar suya dökülen yumurta akının kesilmesi gibi, deri hücreleri denatüre bir protein kitlesi oluşturdu. Bu tür bir yaralanmanın onarılması küçük bir kesilmenin onarılmasından çok daha

zordur. Bu durum, kuşkusuz ısının çok hızlı bir biçimde nasıl yoğun bir ağrı oluşturduğunu açıklar. Epidermal hücreleri yenileme mekanizması çalışmaya hazır durumda olduğundan küçük bir yanığı olan deri kolaylıkla iyileşir, ancak daha derin yanıkların daha zor problemleri vardır. Eğer yanık, epidermisin yerine geçecek hücrelere zarar verirse, alanı enfeksiyondan koruyacak, ölü dokuyu temizleyecek, yanık bölgesini kademeli olarak örtecek yeni deri hücrelerinin gelişimi için özel mekanizmalar gerekir. Bunu ancak zamanla ve enfeksiyon riskini alarak yapabiliriz. Daha iyisi ise yanmaktan kaçınmaktır.

Yüz bin yıl veya daha fazladan süreden beri doğru veya yanlış biçimde ateşi kullanıyoruz. İnsanlar ateş yakmayı öğrenmeden önce bile doğal kaynaklardan yanan materyalleri alarak, yemek pişirmek ve diğer kullanımlar için ateşi muhafaza etmişlerdir. Bu uzun birlikteliğimiz yangın tehlikelerine karşı tepkilerimizi keskinleştirmiş midir? Belki sıcak cisimlere karşı daha duyarlı davranarak veya yanıkların daha hızlı iyileşmesi gibi mekanizmalarla, sıcak cisimlere karşı yakın akraba türlere göre daha iyi korunduğumuzu öğrenmek ilginç olurdu.

Termal hasara neden olan tek şey ısı değildir. Soğuk, hücreleri yakabilir ve ölüme sürükleyebilir. Bu olay donma olarak bilinir. Bu durum insan evrim sürecinin büyük bölümü için alışılagelmiş bir tehlike olmasa da uzun süreli soğuk havaya maruz kalmaktan ve özellikle ısı iletiminde soğuk havaya göre 100 kat daha etkili olan soğuk suya maruz kalmaktan kaçınma davranışımızı şekillendirmiş olabilir. Sıvı nitrojen ve kuru buz, taş devrinde hiçbir şekilde mevcut olmayan yeni tehlikelerdir. Ateş kadar tehlikeli olabilen sıvı nitrojen veya kuru buza karşı, kızgın kömürde olduğu gibi, içgüdüsel olarak koruyucu reaksiyonlarımız yoktur.

RADYASYON

En önemli radyasyon hasarı her zaman güneş kaynaklıdır. Koyu tenli ırklar güneş ışınlarına karşı, dış deride bulunan ve basitçe gölgeleme ile alttaki dokuları koruyan birincil savunma olan melanin pigmenti ile donatılmışlardır. Mağaralarda yaşayan hayvan gruplarında olduğu gibi, güneş ışığından birkaç bin kuşak uzak kalmak pigment yapma yeteneğini kayıpla sonuçlanmıştır. Koyu tenli ırklarda pigmentasyonun sürekli halde olması güneş ışığına karşı korunmada faydalı olduğunu göstermektedir.

Avrupa kökenli insanların özel bir evrimsel problemi vardır. Açık renkli derileri tarihsel olarak güneş ışığından korunmanın düzenli olarak

önemli bir faktör olmadığını gösterir ve güneş yanıklarına karşı özellikle savunmasızdırlar. Baharın ilk sıcak, güneşli günlerinde bazıları ciltlerini saatlerce açıkta bırakır. Belki ağrılı deneyimlerinden bunun akıllıca olmadığını bilirler, ancak kış soğuğundan sonra bu olay kendilerini iyi hissettirir. Güneş yanığı ağrısı geç ortaya çıktığından, eğer geçen yılın güneş yanığının tekrarlama korkusu onları caydırmazsa, bu yılki acı da caydırmaz. Güneşe maruz kaldıktan saatler sonra güneş yanığı alanı ateşli, kırmızı bir yara haline dönüşür. Birkaç gün sonra ölü deri tabakası soyulur. İyileşmenin tamamlanması 1 veya 2 haftayı bulur. Ama bu öykünün sonu değildir. Çünkü birkaç ciddi güneş yanığı bile yıllar sonra ortaya çıkabilecek deri kanseri riskini büyük oranda arttırır.

Kademeli olarak güneşe artan miktarda maruz kalmak daha az zararlıdır. Çünkü tümü olmasa da çoğu açık tenli birey zamanla yeterince koruyucu melanin tabakası geliştirebilirler. Bronzlaşmak, sadece gerektiğinde geliştirebilecek olan, uyarılabilir savunmaya iyi bir örnektir. Açık tenli insanların her zaman yoğun pigmentli olmaması, pigment üretiminin atalarının uyum gücünde önemli bir maliyetinin olduğu gerçeğini gösterir. Bölüm 9'da açık tenli olmanın gölgeli ve bulutlu çevreye adaptasyona bağlı olabileceğini inceleyeceğiz. Herkes fazla ultraviyole güneş ışığının güneş yanığına yol açacağını bilir. Ancak yakıcı etkisi çok daha az olan sıradan görünür ışık ise fotokimyasal olarak aktiftir ve potansiyel olarak zararlıdır. Normalde bize zarar vermez. Çünkü doğal seçilim herkese yeterli miktarda melanin ve fotokimyasal değişimlere karşı koruyacak yeterli enzim sağlamıştır. Normal yaşamlarında parlak ışıkla fazla karşılaşmayan organizmalar güneş ışığına, hatta yapay ışığa çok daha duyarlıdırlar. Örneğin alabalık üretme çiftliklerinde floresan aydınlatma yerine akkor aydınlatma ilk kez kullanıldığında alabalık yumurtalarında kitlesel ölüme yol açmıştır. Üretme çiftliği biyologları doğada bu yumurtaların akarsu çakıllarının gölgeli tabakaları altında geliştiğini biliyorlardı. Bu nedenle ölümlerin yüksek parlaklık ve kısa (mavi) dalga boylu floresan ışıktan kaynaklandığını savundular. Deneyler bu açıklamanın doğruluğunu kanıtladı: alabalık yumurtaları zararlı ışınlardan korundukları sürece sağlıklıdırlar.

Güneş ışığı deri hücrelerini termal hasar ile değil, vücut için gerekli maddeleri fotokimyasal olarak değiştirerek öldürür. Oluşan anormal bileşikler ve ölü hücreler immün sistem saldırısına davetiye çıkarır. Bu bir derece arzu edilendir. Ölü ya da ölmekte olan ve aslında verimli bir şekilde temizlenmesi gereken hücreleri desteklemek için kaynak ayırmak savurganlık olacaktır. Kendilerini yeterince onarabilen hücrelerin yok

edilmesini önlemek de eşit oranda önemlidir. Bu farklı durumları birbirinden ayırmak kolay olmayabilir. Patojen bir saldırgan içermeyen yaralanmalarda, örneğin güneş yanığı veya basit kırıklarda, iyileşmeye engel olan immün tepkilerin bazılarını baskılamak en iyisidir.

Diğer hücreler gibi immün hücrelerin kendileri de radyasyondan zarar görebilir. Günümüzde immün sistemdeki ultraviole kaynaklı değişikliklerin hangilerinin adaptif, hangilerinin bozulma olduğu açık değildir. Yabancı cisimleri alıp onları immün sisteme sunan epidermisteki Langerhans hücreleri, 290-320 nanometredeki (UV-B) ultraviole dalga boylarına kompleks yollardan tepki verirler. Bu hücreler, kendi aktivasyonlarını engelleyecek olan hormonu salgılayan sinirlerle yakından ilişkilidir. UV-B radyasyonu bu hücrelerin derisini dökerek yabancı proteinlerle temasa karşı oluşturduğu reaksiyon yeteneğini engeller. Bu duyarsızlaştırma cilt kanserine yakalanan hemen her insanda karakteristiktir. Ama UV-B tek suçlu değildir. Ticari olarak kullanılan bazı güneş losyonlarının UV-B'yi engellediği ve güneş yanığını önlediği, ancak derinin immün sistem hücrelerine zarar verebilecek uzun dalga boylu UV-A'nın geçişine izin verdiğine dair kanıtlar vardır. Güneş yanığı olan insanlara bazen güneş kremlerini kullanması tavsiye edilir. Ancak güneş kremleri aslında tolere edebileceğimiz UV-A ışınına daha yoğun maruz kalmamıza neden olarak, gerçekte problemi daha kötü hale getirebilir.

Potansiyel ölümcül bir deri kanseri olan melanom oluşumundaki korkutucu artış, güneşe aşırı maruziyete karşı haklı bir korku oluşturmuştur. İskoçya'da geçtiğimiz on yılda melanom oranları ikiye katlandı ve birçok ülkede açık tenli insanlarda görülme oranları bir yılda %7 oranında arttı. Bu artışa dair yapılan nedensel açıklamalar, bronzlaşmanın yeni kültürel tutku olmasından, ultraviole ışığını bloke eden ozon tabakasının incelmiş olmasına kadar değişebilmektedir. Her iki faktörün de hesaba katılmasını gerektiren evrimsel bir görüş başka açıklamalar önerir. Artık sahillerde daha fazla zaman geçirmekte, ancak üzerimizde giysi olmadan güneşin altında daha az yürümekteyiz. Ozon tabakasının incelmesi sonucu oluşan ultraviole bariyerindeki kayıp, çoğu yerde gördüğümüz yerel hava kirliliği nedeniyle aslında dengelenmiştir. Yeni olan şey güneş maruziyeti ya da ozondaki yetersizlik değil güneşe maruziyetimizin şeklidir. İnsanlar şimdi zamanlarının çoğunu kapalı ortamlarda geçiriyorlar ve sonrasında hafta sonları dışarı çıkıp yoğun, alışılmamış sürelerde güneşe maruz kalmaktadırlar. Her gün saatlerce dışarıda olan insanlar, aynı miktardaki güneş ışığı maruziyetine uyum sağlarlar ve genellikle güneş yanığı

olmazlar. Melanom riski güneşte geçirilen toplam zamandan ziyade, yaşanan güneş yanığı sayısı ile daha yakından ilişkilidir.

Diğer yeni bir çevresel faktör ise kimyasal olarak karmaşık güneş losyonlarının kullanımıdır. Ultraviole radyasyonunun bloke edilmesi kansere özgü (kanseröz) lezyonların gelişimini azaltır. Beşyüzseksensekiz Avusturalyalı ile yapılan yeni bir kontrollü çalışmada, aktif güneş kremi kullanan insanlarda kanser öncesi (prekanseröz) deri lezyonlarının ultraviole ışığını fazla bloke edemeyen krem kullanan insanlara göre önemli ölçüde daha az geliştiğini göstermiştir. Ama güneş kremi içindeki kimyasalların kendisi başka bir probleme yol açabilir mi? Bu kremler sadece cildin yüzeyinde kalmayıp emilir ve deri hücrelerinde hangi etkilere neden oldukları, doku proteinlerine bağlandıktan sonra güçlü ışıkla bombardımana maruz kalıp neye dönüştükleri sorularına verilen cevaplar şüphelidir. Güneş kremlerinin doğrudan ya da dolaylı yoldan cilt kanserine neden olabileceği keşfedilse ne kadar ironik olurdu. Güneş yanığının neden olduğu inflamasyon sürecini engellemede kullanılan ürünlere de dikkat edilmelidir. Böylesi bir inhibisyon belki otoimmün reaksiyondan kaynaklanan gereksiz hasarı önleyebilir, ancak immün sistem tarafından doğal yollarla yok edilecek bozulmuş ve potansiyel birer kanser hücresi olan hücrelerini de koruyor olabilir.

Bunların gerçekliklerden ziyade bilgi eksikliğimizden kaynaklanan spekülasyonlar olduğunu vurgulamak isteriz. Neden mevcut bilgi bolluğuna karşın güneş yanığı hakkında çok az şey bilmekteyiz? Etkin evrimsel çıkarımlar yapıldığında güneş yanığının korunma ve tedavi için güvenilir bir temel sağlayan anlayışa ulaşılacak ve hücresel ve moleküler olaylarla ilgili detaylı bilgiler üretildiğinde şu açıklamalarla ilişkilendirecektir; 1) UV kaynaklı deri fonksiyon bozukluğunu UV stresine olan adaptif yanıttan ayırt et, 2) UV kaynaklı immün sistem fonksiyon bozukluğunu adaptif immün yanıttan ayırt et, 3) Langerhans hücre fonksiyon bozukluğunu adaptif yanıttan ayırt et, 4) onarım süreçlerinin özel bileşenlerini ve bunların koordinasyonunu tanımla ve 5) Güneşe maruz kalmadan önce uygulanan koruyucu losyonlarının sonrasında kullanılan anti-enflamatuar ilaç uygulamalarının pozitif ve negatif etkilerini ortaya koy.

Güneş hasarı ayrıca göz içi lenste bulanıklık oluşması olan katarakt oluşumuna da katkıda bulunur. Çoğu günümüz güneş gözlüğü ultraviyole ışınlarını bloke ederken, eski modeller bunu genellikle yapmazdı. Bunun yerine toplam görünür ışık miktarını azaltır, dolayısıyla pupillanın

daha fazla açılmasına ve daha fazla ultraviole ışığının girmesini sağlardı. Daha kötüsü çoğu ucuz güneş gözlüğü, daha çok çocukların taktıkları, büyük ölçüde ultraviyole ışığını geçirir. Bugünün katarakt hastalarının şanssızlıklarını onlarca yıl önce taktıkları güneş gözlüklerine borçlu olup olmadığını merak ediyoruz.

VÜCUT PARÇALARININ YENİLENMESİ

Çocuklar çoğu kez en zeki soruları sorarlar. Meraklı bir çocuk "Bob Amcanın neden denizyıldızı gibi yeni bir bacak yapamadığını" sorar. Neden yapamaz gerçekten? Eğer kertenkele kaybettiği kuyruğunu, denizyıldızı kaybettiği kolunu ve balık kaybettiği yüzgecini yeniden oluşturabiliyorsa, biz neden kaybettiğimiz parmağımızı yenileyemiyoruz? Erişkinler, hatta biyologlar nadiren bu dikkat çekici soruyu aklına takarlar. Genel evrimsel terimlerle buna verilen cevap, doğal seçilimin işlevsel olmayan veya sağlayacağı yarardan fazla maliyete neden olan kapasiteleri korumayacağıdır. Bu nedenle, Bölüm 3'te de belirtildiği gibi, hasarlı dokuları yenileme yeteneği lehine seçilim olmadığı için, modern tıbbın başlangıcından önce, beyinde ya da kalpteki ciddi hasarlar kaçınılmaz bir şekilde öldürücüydü. Taş devrinde kaza ile kolunu kaybeden birisi birkaç dakika içinde kanamadan ölebilirdi. Eğer kanama bir şekilde kontrol edilebilseydi, kurban yine de tetanoz, kangren veya diğer enfeksiyonlardan kısa zamanda ölürdü. Uzak atalarımızın kollarını yenilemelerine olanak sağlayacak herhangi bir yol, lehte seçilim olmayan mutasyonların birikimi ile kademeli olarak kayıp edilmiştir.

Peki, bir parmağın kayıp edilmesine ne demeli? Bu, bir kolun tamamının kaybı sonucu gibi ölümcül olmayacak ve böylesi yaralanmalar, taş devrinin koşullarında çoğu kez iyileşirlerdi. Neden parmağı yenilemek yerine sadece yara iyileşirdi? Bir önceki paragraftaki açıklama bunun için yeterli olmayacaktır. Biz başka iki faktör öneriyoruz. İlki, sadece bu yenilenme yeteneği sıklıkla kullanılmamaktadır ve büyük bir yarar sağlamamaktadır. Çoğu insan parmaklarını kaybetmez, eğer kaybederlerse uzun dönemde ciddi noksanlık olmayacaktır. Dokuz parmaklı bir Neanderthal, ellili yaşlarına ulaşabilir. Defalarca vurguladığımız diğer bir neden ise her adaptasyonun bir maliyetinin olduğudur. Hasarlı dokuları yenileme kapasitesi, sadece mekanizmanın korunmasındaki maliyete değil, aynı za-

manda zararlı büyümenin azalan kontrolündeki maliyetine de bağlıdır. Hücre çoğalmasına izin veren bir mekanizma kanser riskini de artırır. Kanser bölümünde tartışacağımız gibi, olgun ve özelleşmiş dokulara, ihtiyaç duydukları minimum hasar tamir kapasitesinden fazlasının tahsis edilmesi tehlikelidir.

Farklı bir açıklama ise kayıp parmağımızı yenileme yeteneğimizin olmaması ile ilgilidir. Yenileme büyüme hormonları, hücre hareketi kontrolü ve birçok diğer süreç gerektirir ve basit olarak bunlar yaralanma bölgesinde bulunmaz. Bu, fetal gelişimin erken evrelerinden sonra, bir parmak üretme mekanizması kayıp olmuştur demenin başka bir yoludur. Bu tıp araştırmacılarının, mekanizmanın detaylarına dayanarak, ilk olarak düşünecekleri bir tür yakınsak açıklamadır. Ancak, her ne ise bu mekanizmaya neden sahip olmadığımıza dair evrimsel bir açıklamaya da ihtiyacımız vardır. Böylesi evrimsel bir açıklama daha çok bir çocuğun merakını gidermesine yönelik olsa da, araştırmacıların bir parmağın kaybıyla uyarılması beklenebilecek tamir mekanizması ile ilgili verimli fikirlerin oluşmasını rehberlik edebilirler. Bizce bu mekanizmanın, hızlı ve güvenilir bir tamirin avantajları, gerekli mekanizmanın maliyetleri ve kanser tehlikesi arasında optimal bir uzlaşıya uyacaktır.

Bölüm 6

Toksinler: Eski, Yeni ve Her Yerde

Don Birnham (Ray Milland) *Kayıp Haftasonu'nda* barmene "Nat" diye seslendi ve "içmemi doğru bulmuyorsun. Karaciğerimi haşat ediyor değil mi? Böbreklerimi turşuya çeviriyor, evet, ama ya beynime ne yapıyor?" dedi. Beyindeki etkilerini daha sonraki bölümlerde inceleyeceğiz. Şimdilik sadece karaciğer ve böbreklere olan etkilerine bakalım.

Don'un çavdar viskisi yemek borusundan mideye giderken, hafif bir yanma hissi ile onu ödüllendirir. Sinir hücreleri, koruyucu mukus bariyerini geçip hızla yayılan alkolün, hücrelere girmesiyle milyonlarca hücrenin ölüm sinyalini verir. Eğer bir hücre, kritik konsantrasyonun üzerinde alkole maruz kalırsa ölür. Ölü hücreler, hatta zarar görmüş olanlar bile, sadece acil durumlarda diğer hücrelere difüze olmak için bekletilen yaralanma hormonları ve büyüme faktörlerini salgılarlar. Midenin korunmuş derinliklerinde saklanan bu kaynak hücreleri, kimyasal mesajlara yanıt olarak hasar gören bölgeye göç ederler ve ihtiyaç duyulan hücre çeşidini üretmek üzere bölünmeye başlarlar. Midenin alkole en fazla maruz kalmış tabakası dakikalar içinde yenilenebilir. Ancak, Don tekrar kocaman bir yudum alınca, onlara yeterli zamanı tanır mı?

DOĞAL VE DOĞAL OLMAYAN TOKSİNLER

Yüksek saflıkta alkol, maruz kaldığımız yeni zararlıların yalnızca bir tanesidir. Tarımsal zararlılar, esas olarak 1940'tan önce var olmayan insektisidlerle kontrol altına alınır. Silolardaki tohumları böceklerden ve kemirgenlerden korumak için zehirli buhar uygulanır. Nitratlar gibi belirgin toksik kimyasallar besinlerimizin raf ömrünü uzatmada kullanılırlar. Birçok işçi, toksik toz ve dumanlar solur ve kent varoşlarında yaşayanlar kendilerine ve komşularına olan muhtemel etkilerini düşünmeden ağaçlarına lindan gibi böcek ilacı püskürtürler. Suyumuzda ağır metaller, havada kirlilik ve zeminlerimizde radon gazı vardır. Açık bir şekilde modern çağ, besinlerdeki ve soluduğumuz havadaki zehirler nedeniyle özellikle tehlikelidir. Doğru mu?

Yanlış. Bugün yakın geçmişte bile bulunmayan birçok toksine maruz kalıyor olsak da, doğal toksinlere maruz kalmamız taş devrinden ve ilkin tarım devrinden beri azalmıştır. Enfeksiyon hastalıkları bölümünden hatırlarsak, tüketen ve tüketilen arasındaki rekabet evrimsel silahlanma yarışına neden olur. Bitkiler kaçarak kendilerini koruyamazlar. Bu nedenle kimyasal silahlar kullanırlar. İnsanlar her zaman bazı bitkilerin zehirli olduğunu bilmiştir. Bahçıvanlık kitapları, rutin şekilde yenildiğinde hasta eden ya da öldüren bitkilerin listesini verir. Bu listeler sadece en kötülerinden bahseder. Çoğu bitki asgari bir miktardan biraz fazla yenildiğinde toksik oldukları bilinmektedir. Bilim insanları yakın zamanda toksik maddelerin sadece belli bazı tüketiciler için toksik olan yan ürünler olmadıklarını fark ettiler; bunlar bitkilerin kendilerini yemek isteyen hayvanlara (otobur) karşı esas savunmalarıdır ve doğal kommunitelerin ekolojilerinde kilit bir rol oynarlar. Birleşik Devletlerin doğu kesiminde yaşayanların bununla ilgili bir örnek için uzağa gitmelerine gerek yoktur. Buradaki çayırlar hızlı büyüyen ve zararlılara dirençli uzun çim adı verilen bir otla doludur. Çim biçme makinalarımızı bir kenara bırakıp, çayırlarımızı haftada bir atlarımıza otlatma fantazisi caziptir, ancak atlar hemen hasta olacaklardır. Çoğu uzun çim, tabanında potansiyel toksin üreten mantarla enfektedir. Otlar, bu toksinleri otçulları caydırmak için en iyi yer olan yapraklarının uçlarına taşıyarak kendilerini korurlar. Uzun çayır ve mantarlar birbirlerine yardım etmektedirler.

Çok yakınlarda Timothy Johns Bruce Ames ve çalışanları gibi bir kaç öncü, bitki ve otobur evrimsel silahlanma yarışında önemli bir medikal

gerçeği fark etmemizi sağladılar. İnsanlık tarihinde bitki toksinlerinin rolünü anlamak için Johns'un Thou Shalt'ın Yediği Acı Ot (*With Bitter Herbs Thou Shalt Eat It*) isimli kitabını içten tavsiye ederiz.

Burada tekrar evrimsel silahlanma yarışıyla ilgileniyoruz ve bu seferki örneğimiz bizim gibi bitki yiyen hayvanlar ile yenmemek için kendilerini koruyan bitkilerdir. Taş devrinde Orta Avrupa'nın yerlileri, bir kışın geç bir döneminde, meşe tomurcuk ve palamudu depolarını mutlu bir şekilde doldurmak yerine, açlıktan ölmüşler ve meşe ağaçlarına karşı mücadeleyi kaybetmişlerdi. Meşe tomurcuk ve palamutları besin yüklüdürler. Ancak, ne yazık ki tüketicileri için tanin, alkaloid ve diğer savunma toksinleriyle doludur. İşlenmemiş meşe dokularını depolayan ilkin Avrupalılar da açlıktan ölenlerden hemen sonra öldüler.

Diğer hayvanları yiyen hayvanlar, hem avlarının ürettikleri zehirler ve zararlı maddelerle ve hem de avlarının yediği bitkilerden aldığı toksinlerin kalıntıları ile uğraşmak durumundadır. Daha önce bahsedilen kral kelebeklerin tırtılları, sütlü ipek otuyla beslenirler. Çünkü ipek otundaki zehirli kardiyak glikozidlerinden korunmalarını sağlayan bir mekanizmaları olduğu için değil, aynı zamanda bitkileri yemekle kendileri de zehirli hale gelerek potansiyel avcılarının kaçınmasını sağlar. Birçok böcek ve eklembacaklı kendini zehir ve toksinlerle korur. Özellikle amazon insanlarının oklarının ucunu zehirli hale getirmek için kullandıkları parlak renkli kurbağalar gibi birçok kurbağa zehirlidir. Böylesi zehirli hayvanların parlak renkleri ve desenleri, kendilerinin iyi bir av olmadıklarını acı bir deneyimle öğrenen yırtıcılara karşı oldukça koruyucudur. Eğer bir yağmur ormanında aç kalırsanız, hemen gözünüze çarpan yakın bir daldaki parlak kurbağa yerine, kamufle olmuş zor bulunanını tercih edin.

Bitkilerin zehirleri nasıl çalışır? Otçulları bitkileri yemekten uzak tutmak için ne gerekiyorsa yaparlar. Neden bu kadar fazla çeşit toksin vardır? Çünkü otçullar her savunmayı etraftan dolaşacak bir yol bulurlar ve evrimsel silahlanma yarışı yenilerini yaratır. Farklı toksinlerin listesi ve yan etkileri etkileyicidir. Bazı bitkiler, bitkinin kendi enzimleri ya da tüketicilerin barsaklarındaki bakterilerce salınan enzimlerce aktive edilen siyanid öncülleri üretirler. Bu bakımdan acıbadem dikkate değerdir, ancak elma ve kayısı çekirdekleri ve birçok toplumda yiyecek olarak tüketilen manyok köklerinin yaptığı gibi, aynı stratejiyi kullanırlar.

Ancak, tüm adaptasyonların maliyeti vardır ve bitkilerin savunma kimyasallarının da bir bedeli vardır. Toksin üretimi hammade ve enerji gerektirir ve toksinlerin kendisini üreten bitkiler için de zararlı olabilir.

Genelde bir bitki ya yüksek toksin seviyesine sahiptir ya da hızlı büyür; ama ikisi birlikte olmaz. Otçulların gözünden bakılacak olursa, hızlı büyüyen bitki dokuları, durağan ya da yavaş büyüyenlere oranla daha iyi besindirler. Bu nedenle yapraklar kabuklardan daha duyarlıdır ve ilkbaharda ilk oluşan yapraklar tırtıllar ve diğer zararlılara daha hasastırlar.

Harabiyetleri bitkinin üreme stratejisini engelleyeceğinden tohumlar özellikle zehirlidirler. Meyveler, özellikle içlerindeki tohumları yayabilecek hayvanları cezbetmek üzere tasarlanmış şekilde parlak ve aromatik şeker ve diğer besin paketleridir. Meyve içindeki tohumlar ya bozulmadan atılmak (şeftali çekirdeği gibi), ya da bir bağırsak kanalını güvenle geçmek üzere doğal bir gübre ile sarılarak daha uzak mesafelere götürülmek üzere (ahududu tohumları gibi) dizayn edilmiştir. Eğer tohumlar hazır olmadan meyve yenirse, tüm bu yatırım boşa gidecektir. Bu yüzden birçok bitki, olgunlaşmamış meyvelerinin yenmemesi için potansiyel zehirler üretir. Herkesçe bilinen yeşil elmaya bağlı karın ağrısı bu nedenledir. Aynı şekilde nektarlar da yenmek üzere dizayn edilmiştir. Ancak, sadece bitki için en iyi olan tozlaştırıcı içindir. Nektar şeker ve seyreltilmiş zehirler içeren incelikli bir kokteyldir. Yanlış ziyaretçileri uzak tutmak ancak doğru olanları caydırmama gereksinimi arasındaki optimal bir uzlaşıda evrimleşmişlerdir.

Sert kabuklu yemişler, daha da farklı bir stratejiyi temsil ederler. Sert kabukları, onları birçok hayvandan korur. Ayrıca, meşe palamudu gibi bazıları içerdikleri yüksek düzeyde tannin ve diğer toksinlerle de korunur. Her ne kadar birçok meşe palamudu yenilse de, bazıları yerde ezilir ve diğer bazıları sincaplar tarafından gömülür ve bu yolla bazıları yeni bir ağaç vermek üzere filizlenme şansı bulabilir. Meşe palamudundaki tannin düzeyi kemiriciler için bile oldukça yüksek iken, insan yiyeceği halini alması için incelikli süreç gerektirir. Belki de palamutlar nemli topraklarda bekletildiklerinde zehirleri uzaklaşmaktadır. Eğer öyleyse, sincaplar besinlerini hem saklayıp hem de işleyerek meşe ile silahlanma yarışında harika bir taktik uygulamaktadırlar. Eğer kendinizi, bilmediğiniz bir el değmemiş doğada aç olarak bulursanız, besin kaynağı olarak az tatlı meyveleri, veya en sert kabuklu yemişleri ya da ulaşılması en güç yumruları yiyin. Görünüşte korunmamış yaprak gibi bitki kısımlarından uzak durun; parlak kısımların siz ve sizin gibi aç midelerden korunmak için zehirlere sahip olmaları çok daha olasıdır.

Bitkilerin silahlanma yarışı stratejileri oldukça fazla ve çeşitlidir. Bazıları mekanik olarak zarar görünceye dek az savunma toksini üretirler.

Ancak zarar gördükten sonra toksinler hasarlı bölgede veya civarında hızla birikir. Bir patates ya da domates yaprağının hasarı sadece yarada değil tüm bitkide toksin (proteinaz inhibitörleri) üretimini indükler. Bir bitkinin sinir sistemi yoktur, ancak her bir bölgesinden haberdar olacak bir elektriksel sinyal sistemi ve hormonal sistemi vardır. Hatta bazı kavak ağaçlarının daha etkileyici iletişim sistemi vardır. Eğer bir yaprak hasar görürse yaradan, komşu yapraklarda, hatta diğer ağaçlarda bir proteinaz yanıtına neden olan, uçucu bir bileşik (metil jasmonat) buharlaşır. Böylesi savunmaların sonucu olarak da, az bir miktar besin alan böcek caydırılmış olur. Ancak, özel uyumu olan bazı böcekler, yaprağa giden damarı keserek bitkinin daha fazla toksin iletmesini engelleyerek yemeye başlar. Böylelikle silahlanma yarışı sürer gider.

Doğal Toksinlere Karşı Savunma

Şüphesiz en iyi savunma, enfeksiyon hastalıkları bölümünde tartışıldığı gibi, kaçınma ya da uzaklaştırma biçimleridir. Mantar ve bakteriler tarafından üretilen toksinlere karşı iğrenme gibi bir adaptasyonla yanıt verdiğimizden tadı ve kokusu kötü olan küflenmiş ekmeği ya da bozulmuş eti yemekten kaçınırız. Hızla tükürme, kusma ya da ishal ile toksin atarız. Bulantı ya da ishal yapan şeylerden kaçınmayı öğreniriz.

Yutulan birçok toksin, mide asidi ve sindirim enzimleri tarafından denature edilir. Mide duvarı, alınan toksinlerden ve mide asidinden koruyan mukus bir tabakayla kaplıdır. Eğer hücreler kontamine olursa, deri hücrelerinde olduğu gibi, mide ve barsak hücreleri düzenli olarak yenilendiğinden, etkileri geçicidir. Eğer toksinler mide ya da bağırsaklardan emilirse, en önemli detoksifikasyon organı olan karaciğere götürülmek üzere portal venlere alınırlar. Buradaki enzimler toksik molekülleri zararsız hale dönüştürür ve başka moleküllere bağlayarak safra ile beraber bağırsak sistemine boşaltırlar. Düşük konsantrasyondaki toksin molekülleri karaciğer hücrelerindeki reseptörler tarafından alınır ve hızla karaciğerin detoksifikasyon enzimleri tarafından işlenirler.

Örneğin, siyanide karşı korunma mekanizmamız siyanide bir kükürt atomu ekleyerek tiyosiyanad adlı kimyasale dönüştüren rodanaz isimli bir enzim sayesindedir. Tiyosiyanad siyanide göre daha az toksik olsa da, tiroid dokusuna iyot alımını engeller ve tiroid bezinin gereğinden fazla ça-

lışıp büyümesine neden olur. Bu durum guatr olarak adlandırılır. *Brassica* cinsinden bitkiler (brokoli, brüksel lahanası, karnıbahar ve lahana) kuvvetli tatlarını allilisotiyosiyanaddan alırlar. Genetik varyasyonu göstermek için öğrencilerin yaptıkları bir deneyde filtre kağıtlarına emdirilerek tattıkları feniltiyokarbomat (PTC) bileşiğinin tadını alma yeteneği başka bir bileşikle ilişkilidir. Bazı kişiler PTC'nin tadını alamazken, farklı bir gen ekspresyonuna sahip olanlar ise acı olarak algılarlar. Tadı alanlar guatra neden olan maddelerden kaçınma avantajına sahip olurlar. Çoğu populasyonda bireylerin %70'i PTC'nin tadını alamaz. Ancak diyetlerinde böylesi bileşiklerin olası olduğu yöre halkının %93'ü bunları tadabilir.

Okzalat bitkilerde yaygın diğer bir savunmasıdır. Özellikle ravent (rhubarb) yapraklarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan okzalat, kalsiyum gibi metalleri bağlar. Böbrek taşlarının çoğunluğu kalsiyum okzalattan oluşur ve doktorlar yıllarca böyle hastalara kalsiyumca fakir diyet önermişlerdir. Ancak, 1992'de yayınlanan ve 45.619 erkek hasta üzerindeki bir çalışmada, diyetlerinde *düşük* kalsiyum olanların böbrek taşı için yüksek riske sahip oldukları gösterildi. Bu nasıl olası olabilir? Besinle alınan kalsiyum, midede okzalata bağlanarak emilmesine engel olur. Eğer besinde kalsiyum düzeyleri düşükse, bir miktar okzalat serbest kalarak vücuda girebilir. Araştırmacılar S.B. Eaton ve D.A. Nelson'ın varsaydıkları gibi, günümüzde ortalama besinle aldığımız kalsiyum miktarı taş devrinde yaşayan insanların aldığının yarısından bile azdır. Böbrek taşlarına olan şimdiki duyarlılığımız, bizi okzalata karşı duyarlı yapan modern çevremizin bu anormal durumundan kaynaklanıyor olabilir.

Her biri kendi mekanizması ile vücut işlevlerine karışan başka düzinelerce toksin sınıfı vardır. Yüksükotu ve ipekotu ailelerine ait bitkiler, normal kalp ritminin korunması için gereksinim duyulan elektriksel uyartıların aktarılmasında işe karışan glikozidler (örneğin dijitalis) üretir. Lektinler kan hücrelerinin birbirine yapışıp kılcal damarları tıkamasına neden olur. Birçok bitkinin ürettiği bileşikler (gelinciklerdeki opioidler, kahve çekirdeğindeki kafein, koka yaprağındaki kokain) sinir sistemi ile etkileşime girer. Medikal olarak faydalı olan böylesi bileşikler gerçekten toksin midir? Bir kaç kahve çekirdeğindeki kafein dozu bizi rahatlatabilir, ama aynı dozun bir fareye verildiğindeki etkileri düşünün! Patates, çok düşük dozlarda insanlarda gevşemeye neden olabilen diazepam (valium) içerir. Başka bitkilerin kansere veya genetik hasara, güneş hassasiyetine, karaciğer harabiyetine (ya da başka rahatsızlıklara) neden olan toksinleri vardır. Bitki - otçul silahlanma yarışı şaşırtıcı güç ve çeşitlilikte silah ve savunmalar yaratmıştır.

Eğer vücudumuz, karaciğerdeki tüm işlem yerlerini işgal edecek olandan çok fazla toksin molekülü ile yüklenirse ne olur? Markette alış-veriş kuyruğunda bekleyen müşterilerden farklı olarak, bu moleküller işlenme için sıralarını beklemeyecektir. Bu fazla toksinler vücutta dolaşacak ve yapabildikleri her yerde hasar oluşturacaklardır. Vücudumuz anında fazladan detoksifikasyon enzimi üretemediğinden, birçok toksin bir sonraki mücadeleye hazılanmak için enzim üretiminin artışını uyarır. Tıbbi tedavi bu enzimlerin üretimini artırdığında, bu vücuttaki diğer ilaçların yıkılmasını hızlandırabilir ve bu da doz ayarlanması gerektirir. Timothy Johns'nun kitabında, günlük toksinlere yetersiz miktarda maruz kalmanın, normal toksin yüküyle karşılaşıldığında enzim sistemlerimizin toksinle başa çıkmada hazırlıksız yakalanacağı şeklinde ilginç bir olasılık not edilmiştir. Belki de güneş ışınlarına maruz kalmada olduğu gibi, vücudumuz kronik toksin tehditlerine uyarlanabilir, ancak ani ve beklenmedik olanlarına uyarlanamaz.

Otçul ve karışık beslenen hayvanlar, detoksifikasyon düzeneklerine fazla yüklenmekten kaçınmak için belirli bitkileri sınırlı olarak tüketirler. Bu besin çeşitliliği aynı zamanda vitamin ve diğer nadir besinlerin yeterli miktarlarda alınmasını sağlar. Doğal ortamda araçlarımızı bırakırsak aynı şeyi yaparız. Favori sebzeniz brokoli ise ve size sınırsız brokoli kaynağı sağlanır ve başka birşey verilmezse, bir süre sonra size hem brokoli hem de hıyar verildiğinde yiyebileceğiniz kadar brokoli yemezsiniz. Birçok kilo verdirici diyet, sınırlı çeşitte besin sunulduğunda, yiyecek dolu bir kafeteryada yiyebileceğimizden daha az yememiz prensibine dayanır. Bu içgüdüsel çeşitlendirme ve de kendi özel detoksifikasyon enzimleri donanımımız sayesinde besinsel toksinlerin neden olduğu hasarı en aza indirgemiş oluruz. Bu enzimler, bir keçinin ya da bir geyiğinkiler kadar etkili ve çeşitli değildir, ancak bir kedi ya da köpeğinkilerden daha etkilidir. Bir kedi ya da köpeğin bizim sağlıklı olarak kabul edeceğimiz salatayı yediğinde çabucak hasta olması gibi, bir geyiğin yaprak ve palamutlardan oluşan diyetini yediğimizde ciddi şekilde zehirlenebiliriz.

Biz aynı zamanda, diğer türlerden çok daha fazla, nasıl kaçınılacağını öğrenerek kendimizi zehirlenmelerden koruyabiliriz. Sadece okumayla bahçelerimizde ya da ormanlarda bulunan tehlikeli bitkileri okuyup öğrenebiliriz ve biz diyeti sosyal öğrenme ile şekillenen bir türüz. Annelerimizin bize yedirdiği besinler genellikle güvenilir ve besleyici olarak kabul edilebilir. Arkadaşlarımızın yediği ve herhangi bir zarar görmediği yiyecekler denemeye değerdir. Onların kaçındıklarına dikkatle yaklaşmamız akıllıca olacaktır.

Daha genel olarak baktığımızda, kültürün görünüşte rastgele olarak dikte edilenleri izlemek için içgüdüsel eğilimimizde büyük bir bilgeliğimiz vadır. Birçok kültürün ritüellerinde mısır yenmeden önce alkalik bir işleme tabi tutulur. Tarih öncesi Olmec gençlerinin bu nedenle yaşlıları ile dalga geçtiklerini hayal edemiyor musunuz? Ancak işleme tabi tutulmayan mısırları yiyen gençlerde deri ve nörolojik anormalliklerle karakterize olan pellegra hastalığı gelişmiştir. Ne asi gençler ne de daha yaşlılar mısırın bu şekilde alkali ile kaynatılarak aminoasit kompozisyonunun dengeleneceğini ve niyasin vitaminin serbest kalmasını sağlayacağı, dolayısıyla da pellegrayı önleyeceğini bilmiyorlardı. Oysa bilimsel anlayış olmasa da geleneksel pratikler gerekli olanı sağlamıştı.

Ya da, temel besin kaynağı meşe palamudu olan tarih öncesi Kaliforniya yerlilerini ele alalım. Palamutlarda bol bulunan tannin kanama durdurucudur ve proteinlerle sıkıca birleşir. Tannin, bu işlevi ile özellikle derinin tabaklanması için yararlı bir ajandı. Daha önce değindiğimiz gibi, ağaçtan geldikleri için palamutlar oldukça toksiktirler. Meşe palamudundaki tanninin palamutları büyük hayvanlar ya da böcek ve mantarlardan korumak için evrimleşip evrimleşmediği kesin değildir, ancak besinde %8 üzerindeki konsantrasyonları fareler için öldürücüdür. Palamutlardaki tannin konsantrasyonu %9'lara kadar çıkabilir ve bu neden çiğ palamudu yiyemediğimizi açıklar. Kaliforniyadaki Pomo yerlileri işlenmemiş palamudu ekmek yapmak için bir çeşit kırmızı kil ile karıştırırlar. Tannine yeterince bağlanmış olan kil, ekmeği yenilebilir hale getirir. Başka topluluklar tannini uzaklaştırmak için palamutları kaynatırlar. Enzim sistemlerimiz düşük konsantrasyonlu tannin ile başa çıkabilir ve bazılarımız tanninin çayda ve kırmızı şaraptaki tadını sevmektedir. Hatta küçük miktardaki tannin sindirim enzimlerinden tripsin üretimini uyardığı için yararlıdır.

İnsanların diyeti, ateş bulunduktan sonra genişlemiştir. Çünkü ısı birçok potansiyel bitki toksinini detoksifiye eder ve pişirmek bunları çiğ yenildiğinde zehirli olabilecekken yenebilir hale getirir. Arumun (dana ayağı bitkisi) yaprak ve köklerindeki siyanogenetik glikozidler ısı ile parçalanır. Dolayısıyla arum eski Avrupalılar tarafından pişirilip yenilebilmiştir. Ne yazık ki bazı toksinler yüksek derecelerde bile kararlı kalabilirken, pişirme ile bazı yeni toksinler de üretilebilmiştir. Barbeküde pişmiş tavuk üzerindeki lezzetli kızarmış tabaka, birçok otoritenin mide kanserinden korunmak için diyetten kızartılmış etleri çıkarmayı önermesine neden olacak kadar fazla toksik nitrozaminler içerir. Kızartma ile oluşan toksinlerine

karşı özel savunmalar geliştirecek kadar uzun zamandır et pişirmekte miyiz? Pişirme, yüzbinlerce yıl önce keşif edilmiş ve açık ateş üzerinde barbekü yaparak başlamış olmalıdır. En yakın primat akrabalarımıza göre, ısı kaynaklı toksinlere daha dirençli olduğumuzu öğrenmek ilginç olacaktır.

Tarımın başlamasından bu yana, bitkilerin evrimleşmiş savunmalarının üstesinden gelebilmek için bitkileri seçerek yetiştirmekteyiz. Böğürtlen çalıları azalmış diken ve azalmış toksin konsantrasyonlarına sahip olmaları yönünde seçilerek yetiştirilmiştir. Patatesin kültüre alınmasının tarihçesi, John'un kitabında bahsedildiği gibi, özellikle bilgilendiricidir. Birçok yabanıl patates türü, bekleneceği gibi, oldukça toksiktir. Aksi takdirde savunmasız yoğun bir besin kaynağı olurdu. Patatesler, ölümcül itüzümü ile aynı bitki ailesine aittir ve zararlı miktarlarda oldukça toksik solanidin ve tomatidin kimyasallarını içerirler. Proteinlerin %15'ine kadar olan oranları protein sindiren enzimleri bloke etmek üzere tasarlanmıştır. Bugün hala bazı yabanıl türler sınırlı miktarlarda yenilebilmektedir ve yenilebilirliği dondurma, toksinleri uzaklaştırma ve pişirme ile arttırılabilmektedir. Bugün tam olarak yenebilir patates için, And Dağlarının yerli çiftçilerinin birkaç yüzyıllık seçici yetiştirmelerine borçluyuz.

Pestisidler hakkındaki şüpheler, yakın zamanda doğal olarak böceklere dirençli bitkileri yetiştirme programları teşvik etti. Tabii ki bu koruyuculuk doğal toksin düzeylerini arttırma ile sağlanmıştır. Yakın zamanda pestisid korumasına ihtiyaç duymayan hastalık-dirençli yeni bir patates varyetesi tanıtılmış, ancak insanları hasta etmesi nedeniyle kısa zamanda marketlerden toplatılmıştır. Yeterince emin olarak, semptomlar, Andlı çiftçilerin asırlarca yetiştirme ile elediklerı doğal toksinlerle aynıydı. Evrimsel görüş, hastalık-dirençli yeni bitki çeşitlerine, yapay pestisidler kadar dikkatle yaklaşılmasını öğütler.

YENİ TOKSİNLER

Doğal çevremizdeki toksinlerin sıklığını ve onlara olan evrimsel adaptasyonumuzu vurgulamamızın nedeni, yeni toksinlerin medikal önemi hakkında bir bakış açısı sağlamaktır. Yeni toksinler, sadece DDT gibi yapay pestisidlerin doğal olanlardan daha zararlı olmaları nedeniyle değil, aynı zamanda üstesinden gelmeye adapte olduklarımızdan ekstrem derecede farklı bir kimyasal yapıya sahip olmaları nedeniyle özel bir problemdir. PCB'ler ya

da organik civa kompleksleri ile mücadele etmek üzere tasarlanmış bir enzimatik sistemimiz yoktur. Karaciğerlerimiz birçok bitki toksini için hazırda beklemektedir, fakat yeni maddelerle nasıl mücadele edeceğini bilmemektedir. Dahası, bu yeni toksinlerden kaçınmamızı sağlayacak bir doğal yatklınlığımız yoktur. Evrim bizi, yaygın doğal toksinleri koklama, tatma ve böylesi koku ve tatlardan uzak durma yeteneği ile donatmıştır. Fizyolojik dilde, doğal toksinlerin tiksindirici uyartılara neden olma eğilimimiz vardır. Fakat bizi DDT gibi tatsız ve kokusuz birçok yapay toksinden koruyacak bir mekanizmamız yoktur. Aynı durum potansiyel olarak mutojenik ve karsinojenik radyoizitoplar için de geçerlidir. Radyoaktif hidrojenden ya da karbondan sentezlenen şeker, normal kararlı izotoplardan sentezlenen şeker kadar tatlıdır fakat bunun tehlikelerini fark edecek bir yolumuz yoktur.

Yeni bir çevresel faktörün etkilerinin ne olabileceğini söylemek her zaman kolay değildir. Örneğin diş dolgularındaki civanın olası tehlikeleri ile ilgili tartışmalar eskiden beri devam etmektedir. Ancak, Georgia Üniversitesi'nden Anne Summers ve arkadaşları civa dolgularının yaygın antibiyotiklere dirençli bağırsak bakterilerinin sayısını arttırdığını buldular. Öyle görülüyor ki civa, civaya karşı koruma sağlayan bakteriyel genler lehine bir seçilim faktörü olarak çalışmakta ve bu aynı genlerin bazıları aynı zamanda antibiyotik direnci sağlamaktadır. Bu bulguların klinik önemi kesin değildir, ancak yeni toksinlerin sağlığımızı nasıl etkileyebileceğini iyi bir şekilde gösterebilmektedir.

Artık modern kimyasal çevremizdeki, hangi maddelerin zararlı hangilerinin olmadığını söylemede doğal reaksiyonlarımıza güvenemeyeceğimizden, tehlikeleri tahmin etme ve bunlara karşı tedbirleri alma konusunda sıklıkla toplumsal kurumlara güveniriz. Böyle kurumların gerçekçi olmayan beklentilerinden kaçınmak önemlidir. İnsan için model olma kapasiteleri nedeniyle sıçanlar üzerinde yapılan testlerin güvenilirliği sınırlıdır ve çevresel zararlılar üzerindeki kamu aktivitelerini engelleyen birçok toplumsal güçlük vardır. Cahil yasa koyucular, birçok böylesi kimyasal doğal olarak bulunduğu halde, gıdada kansere neden olabilecek hiç bir kimyasalın veya herhangi bir miktarının bulunmadığını söyleyen yasaları kabul edebilmektedirler. Diğer taraftan, politik baskılar, nikotinden dioksinlere kadar bilinen birçok toksin üzerinde yetersiz kontrole neden olmaktadır. Toksinsiz diyet diye birşey yoktur. Günümüzde olduğu gibi, tüm atalarımızın diyetleri, yarar ve zararın uzlaşılarıdır. Bu evrimsel tıp bakış açısının en az iyi kabul edilecek çıkarsamalarından birisidir.

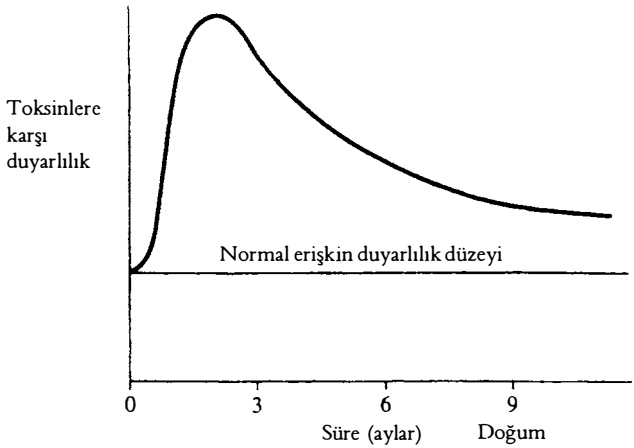
MUTAJEN VE TERATOJENLER

Mutajenler, kanser veya genetik hasara neden olabilen ve dolayısıyla birçok nesilde sağlık problemlerine yol açan mutasyonlara neden olan kimyasallardır. Teratojenler normal doku gelişimini etkileyerek doğuştan kusurlara neden olan kimyasallardır. Mutojen ve teratojenler hem birbirlerinden hem de dar kapsamlı diğer toksinlerden keskin olarak ayrılmazlar. İyonize radyasyon ya da formaldehit ve nitrozaminler gibi mutajenler hemen sıkıntıya ya da yıllar sonra kanser ve doğum bozukluklarına neden olabilirler.

Hangi zehirlerin herkes için zararlı olduğunu öğrenmek önemliyken, insanların birçok maddeye karşı duyarlılıkları farklılık gösterir ve öyleki bir erkeğin yemeği bir başkasının zehiri olabilir. Alerji bölümünde kişisel değişkenlerin özel yönlerine değineceğiz. Duyarlılık yaşa ve eşeye göre değişebilir. Hem yetişkinlerde hem de embriyonik ve fetal gelişim dönemleri başta olmak üzere çok gençlerde detoksifikasyon kapasitesinin aynı olması özellikle olasılık dışı görünmektedir. Aktif metabolik dokuların aktif olmayanlara, hızlı bölünen hücrelerin bölünmeden kalanlara ve daha özelleşmiş hücrelere farklışan hücrelerin aynı tektip hücreye dönüşenlere göre toksinlere daha duyarlı olduklarını gösteren bolca teorik neden ve de birçok deneysel çalışma vardır

Tüm bu genellemeler embriyonik ve fetal dokuların, yetişkin dokulara göre daha düşük konsantrasyonlarda toksinlerle zarar görebileceğini göstermektedir. Şekil 6-1'de insanın prenatal gelişiminde duyarlılığını gösterdik. Duyarlılık ovaryumdaki hareketsiz bir yumurtadan, organ oluşumunun ve doku farklılaşmasının kritik aşamalarında pik (tepe) yapacak şekilde hızla artar ve daha sonra doğuma yakın dönemde erişkin tolerans düzeylerine yaklaşacak şekilde azalmaktadır.

Bu grafiğe birazdan tekrar döneceğiz. Ancak, önce geleneksel tıbbın klasik bir gizemine bakalım. Sabah bulantısı, özellikle daha önceki tecrübelerinden bilen kadınlar için, sıklıkla gebeliğin güvenilir ilk işaretidir. Bu bulantı ve bununla bağlantılı uyuşukluk ve yiyeceklere olan tiksinti, her ne kadar şiddetinde değişkenlik gösterse de, yaygın olarak gebeliğin normal bir süreci olarak kabul edilir. Bazı kadınlar için bu haftalarca süren bir ızdıraba dönüşürken, bazıları için fazla rahatsız edici değildir. Gebeliği bir hastalık varsayarsak, sabah bulantısını gebeliğin bir semptomu gibi düşünebiliriz. Günümüzdeki klinik yaklaşım şöyledir: gebelik hastalığı



ŞEKİL 6-1. Farklı prenatal dönemlerde toksin duyarlılığı.

kadınlara ıstırap verir, o halde semptomları azaltacak ve kadınların kendilerini daha iyi hissetmeleri için bir yol bulalım. Ne yazık ki insanların kendilerini daha iyi hissetmesini sağlamak, her zaman sağlıklarını iyileştirmez ya da uzun vadede güvende oldukları anlamına gelmez. Birinci ve ikinci bölümde değinildiği gibi doğal seçilim insanları mutlu etmek için işlemek zorunda değildir ve ilgilerimizin geniş aralığı genellikle kötü tecrübelerimizce sağlanır. Bir semptomun oluşumunu engellemeden önce, onun kökeni ve olası işlevlerini anlamaya çalışmalıyız.

Neyse ki, kendisini tamamen adaptasyonist programa adamış bir biyolog, son zamanlarda sabah bulantısının gizemi ile ilgilendi ve bu konuda bir açıklama önerdi. Seattle'da bağımsız bir bilge ve biyolog olan Margie Profet, hamilelik hastalığı gibi yaygın ve spontan bir durumun patolojik olmasının olası olmadığını varsaydı. Grafikte fetal duyarlılığın gebelik hastalığı ile nerede ise tam olarak çakıştığına dikkat edin. Bu eş zamanlılık Profet için kritik bir ipucu sağladı. Profet, gebelikte bulantı ve yiyeceklere karşı olan tiksintinin, anneye besinsel sınırlamayı dayatmak ve bu yolla fetüsün toksinlere maruz kalmasını asgariye indirmek için evrimleştiğini varsaydı. Gebeliğin erken haftalarında fetüsün anneye beslenme yükü azdır ve sağlıklı ve iyi beslenmiş bir kadın genellikle daha az yemeyi kaldırabilir. Annenin yemeye niyetlendiği yiyecekler, genellikle hafif ve toksinlerin oluşturduğu güçlü kokuları ve lezzetleri olmayan yiyeceklerdir. Anne sadece baharatlı bitki toksinlerinden değil aynı zamanda mantar ve bakteri bozunmaları ile üretilmiş toksinlerden de kaçınır. Bir erkek için güzel kokan bir kuzu pirzolası onun gebe eşi için berbat ve tiksindirici kokabilir.

Profet, teorisini destekleyen çeşitli kanıtlar toplamıştır. Tiksintiye neden olan toksin konsantrasyonlarıyla kokuları ve tatları arasındaki korelasyon örneklerden biridir. Diğer bir gözlem, gebelik bulantısı olmayan kadınların düşük yapmalarının ve doğumsal bozuklukları olan çocuklar doğurmalarının daha olası olduğunun gözlenmesidir. Evrimsel ve ilişkili tıbbi sorular için daha fazla kanıta ihtiyaç vardır. Örneğin biz bu durumun insana özgü olduğunu düşünüyoruz. Bu durum genelde memelilerde, özellikle otçullarda, görülür mü? Örneğin yeni hamile tavşanlar daha az mı yer ya da gebelikten önce ve sonra yiyeceklerini daha dikkatli mi seçmektedirler? Bu evrimsel soruları cevaplamak için yabanıl hayvanları çalışmak en iyi yoldur. Tıbbi olarak daha önemli araştırmalar laboratuvar hayvanları üzerinde yapılabilir. Test edilecek önemli bir dayanak noktası, normal erginler için önemsiz olan bazı toksinlerin fetal gelişim üzerinde ciddi zararlı etkilerinin olmasıdır. Aynı zamanda fetusa zarar vermeleri olası olan yaygın çevresel toksinleri bilmeye ihtiyacımız vardır. Keza gebelik sırasında yapılan diyet ile yaygın doğum bozuklukları ve de birey düzeyinde detoksifikasyon enzimlerinin varyasyonları arasındaki ilişkiye bakmamız gerekir.

Bu teorinin bazı pratik uygulamaları, bulantı giderici ilaç "Bendectin" tedavisi tarihi ile gösterilmiştir. Haklı olarak hamile kadınlar doktorlarından bulantılarının giderilmesini istemişlerdir. Gebelik sırasında ilaç uygulamalarının tehlikeleri bilindiğinden, doktorlar genellikle bu konuda dikkatliydi. Ancak Bendectin güvenilir olarak düşünülüyor ve yaygın olarak öneriliyordu. Talidomit tradejisinden sonra Bendectin'in olası zararlı etkilerine ilişkin birçok çalışma üretildi ve şüpheli kanıtlar Birleşik Devletler Yüksek Mahkemesi'nin tartışma konusu bile olmuştu. Ne yazık ki çalışmaların hiçbiri sabah bulantısının olası işlevini dikkate almamıştı. Belki de sabah bulantısını baskılayan herhangi bir şey, zararlı besin tercihini teşvik ederek dolaylı olarak doğum bozukluklarına neden olabilmekteydi.

Eğer Profet'in teorisi doğruysa, bu gebe kadınların ister terapötik isterse semptom giderici tüm çeşit ilaçlardan ekstrem derecede kaçınmaları gerektiği anlamına gelir. Her yıl binlerce bebeği etkileyen fetal alkol sendromu, belki de en büyük güncel problemdir. Sigara da problemlere sebep olabilir ve kahve, baharatlar ve kuvvetli tatları olan yiyeceklerden uzak durulmalıdır. Olası olduğu sürece her tür medikal tedaviden kesinlikle kaçınmak en akılcı olacaktır. Çalışmalar, hangi ilaçların ciddi doğum bozukluklarına neden olabileceğini saptayabilir, ancak diğerlerinin fark edilmeyen etkileri olabileceğini değil; sonradan üzülmek yerine güvende olmak daha iyi olacaktır.

Hamile bir kadın bulantısı için toksinlerden kaçınmaktan başka ne yapmalıdır? Kolay ve net cevap "Bulantıyı kabul et. Yiyeceklere karşı reaksiyonların olasılıkla bebeğin için uyumsaldır. Yemekten kaçınmaya meyilli olduklarını yeme konusunda, isteklerine boyun eğme. Bir partide ev sahibini reddetmen, bebeğinde uzun süreli hasar riski oluşturmaktan daha iyidir." Peki eziyetiniz için ne yapılmalı? İki erkek yazarın "Bulantını kabul et, bu uzun süreli sağlıklı bir aile kurma özlemine katkıda bulunacaktır" demesi kolaydır. Bunun tatmin edici bir öneri olmadığının farkındayız. Sevimsiz semptomların rahatlatılması ancak yan etkiler kabul edilebilir olduğunda istenilir. Umarız bir gün kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, hastalarına kaçınmaları gereken bütün maddelerin listesini verebilirler. Bu bilgi donanımı ile gebe bulantıyı önlemek için etkili ve güvenilir olduğu konusunda emin olunan bir ilaç bulunduğunda, kadınlar bu ilacı güvenle kullanılabilirler.

Birçok kültürde, özellikle hamile kadınlar, belirli bir çeşit kili yemektedir. Her ne kadar bu kil yeme bir mineral temini olarak kabul edilmişse de, aynı zamanda gastrointestinal sıkıntıları gidermekte ve bu nedenle bazı güncel ishal tedavilerinde de kullanılmaktadır. Belirli kil çeşitleri, meşe palamudu ile ilgili konuda değinildiği gibi, birçok toksin dahil eriyebilen organik moleküllere sıkıca bağlanabilirler. Başka bir deyişle, en iyi olası yolla zararlı nedeni uzaklaştırarak semptomları giderebilir. Ne yazık ki, kili patentlendirme olasılığı konusunda şüpheliyiz. Mevcut ilaç pazarlama sistemimiz, her hangi bir şirketin böyle bir ürünü test etmek için gereken milyonlarca liralık yatırımı yapıp ve böyle kapsamlı bir patenti kontrol edemiyorsa onu pazara taşımayı olasılık dışı bırakmaktadır. Denetleyici kurumlar bizi korumaktadırlar, ancak aynı zamanda bizi kısıtlamaktadırlar.

Fetuslar büyüdükçe, sebzeden nefret etme eğiliminde olan çocuklar haline geleceklerdir. Özellikle kuvvetli aromalı sebzeler olan soğan ve brokoli gibi yüksek dozda bitki toksini içeren sebzelerden hoşlanmazlar. Bu hoşlanmazlıkların gelişimsel seyri, bunların açıklanması için bir ipucu sunar. Yemek seçen çocuklar, sıklıkla gençlik dönemine doğru ve büyümelerinin tamamlanmasına yakın yeni yiyecekler denemeye başlayacaktır. Bu duyarlılık için evrimsel açıklama, taş devri boyunca çocukluk sırasında en toksik bitkilerden uzak durma yoluyla sağladığı yarar olabilir. Hem günümüz çocukları ve hem de erişkinleri düşük toksinli günümüz sebzelerini daha fazla yeme yararını görecektir. Ancak çocukların neden kararlılıkla kendi sebzelerini yemeye direndikleri için güzel bir evrimsel açıklama olabilir.

Bölüm 7

Genler ve Hastalıklar: Kusurlar, Şanssızlıklar ve Uzlaşmalar

Tıp fakültesindeki konferans salonu pazartesi sabahı saat 8 için şaşırtıcı derecede kalabalıktı. Konuşma konusu uzağı görememe idi. Salon kararırken, tavan spotları, sınıfta bulunan öğrencilerin neredeyse yarısının taktığı gözlüklere yansıdı. Profesör "işte birçoğu ortaya çıktı" diye mırıldandı kendi kendine.

Bir saat sonra; "gerçekler gayet açık" diyerek özetledi. "Miyopi gözün gereğinden fazla büyümesi nedeniyle oluşur. Lens ve retina arasındaki mesafe arttığında, odak noktası retinanın yüzeyinin üstünde kalır ve böylece görüntü bulanıklaşır. Gözlük ve kontakt lensler olarak tasarlanmış kırıcı lensler görüntünün biraz daha geriye odaklanmasını sağlar. Böylelikle doğanın karşımıza çıkardığı bu engeli aşarak daha net görmeyi başarırız."

Bazı eller havaya kalktı ve bir öğrenci " Peki gözün bu kadar uzamasına yol açan nedenler nelerdir?" diye sordu.

"Genler" dedi. "Bu kadar basit. Bazılarımız kötü genlere sahip olacak kadar şanssızdır. Eğer ikiziniz miyopi olsaydı talihsiz olarak siz de hemen hemen kesinlikle miyopi olacaktınız. Eğer kardeşiniz miyopi ise, ikiz kardeş durumu kadar yüksek oranda olmasa da, yine miyopi olma olasılığınız yüksektir. Bütün parçaları bir araya getirdiğimizde miyopi %80' in üzerinde bir kalıtım derecesi ile genetik bir hastalıktır".

Başka bir öğrenci: "Peki gözlükler icat edilmeden önce böylesi genler nasıl varlığını sürdürebildi? diye sordu başka bir öğrenci. "Gözlüklerim olmadan Afrika ovalarında tek bir gün bile yaşayamazdım." Sınıfta zoraki bir gülme duyuldu.

"Evet, bu genler muhtemelen yeni mutasyonlardı" dedi profesör. "Belki de Taş Devrinde yaşayan miyopili insanlar sadece kampta dikiş ve dokuma işleri yapıyorlardı. Her durumda gerçekler miyopinin genetik bir hastalık olduğunu doğrulamaktadır".

"Ama bu nasıl olabilir" diye başka bir öğrenci ısrar etti. "O genlere karşı işleyen doğal seçilim oldukça güçlü olmalıdır. Eğer böylesi şiddetli bir bozukluk vardığını sürdürebilmişse neden şu anda vücutlarımız birçok kusur ile delik deşik değildir?

"Aslında vücutlarımız çok da mükemmel çalışmaz" dedi profesör. "Öğrendiğiniz üzere vücudumuz bir yığın genetik kusurla doludur. Vücut ağır-aksak çalışan kırılgan bir cihaz gibidir. Doktorlar olarak bizim görevimiz Doğa Ananın bu hatalarını düzeltmektir".

Tıp öğrencileri bir süre daha kendi kendilerine söylendiler ancak daha fazla da ısrarcı olmadılar.

GENLERİN YAPTIKLARI

Bir insan vücudunu inşa edecek bilgi 23 çift kromozomumuzda katlanmış DNA moleküllerinde yer alır. İnanılması güç olacak kadar güzel bir olay olan, DNA'nın bir vücut inşa etmek için bilgiyi nasıl sakladığı ile ilgili ayrıntıları, hala öğrenmekteyiz. Her DNA molekülü dış kısımları sıralı şekilde deoksiriboz isimli şeker ve fosfat birimlerinden meydana gelen ilmiklere benzer. Bilgi, A, C, G ve T kısaltmaları ile adlandırılan dört molekül bileşenden oluşan ilmiklerde yer alır. Genetik koddaki bilgi miktarını anlamak güçtür. Tek bir hücredeki DNA 12 milyar A, C, G ve T sembolleri dizisi içerir ki, bu da küçük bir kütüphanedeki bilgi miktarı kadardır. Eğer basit bir insan hücresindeki DNA molekülü kıvrımları çözülüp uç uca eklenirse yaklaşık iki metre uzunluğunda olurdu. Eğer iki metre vücuttaki 10 trilyon hücre ile çarpılırsa yaklaşık yirmi milyar kilometre uzunluğunda, yaklaşık Dünya ile Pluton arasındaki mesafe kadar, olurdu.

İnsan DNA'sının yaklaşık %95'i hiçbir zaman protein kodlamaz. Kalanı gen olarak adlandırılan yüzbinine yakın işlevsel alt-üniteye ayrılabilir. Her gen tek bir proteini kodlar. A'lar, C'ler, G'ler ve T'lerden oluşan bu DNA zincirinin nasıl proteine dönüştüğü ve yaşamımızda elektriğin keşfinin yaptığından daha fazla değişiklik yaratacak olan ve hızla gelişen moleküler biyolojinin konusudur. Bu değişimlerin etik ve politik açıdan işaretlerine

yönelik tekil çığlıklar olsa da, mesaj henüz toplumun genelince alınamamıştır. Yakında alınacaktır. Hali hazırda DNA klonlanması ile edinilmiş ilaçlarımız var. Bakteriyel genler içeren besin bitkileri var. Öncü deneyler insan hücrelerine gen yerleştirme ile önceleri umutsuz hastalıkları iyileştirmektedir. Hatta bir sigorta şirketinin rutin bir kan testinin bir parçası olarak DNA örneklerini okuması ve bir dizi hastalığın gizli riskini öğrenmesi daha az hoş karşılanacak bir başka olasılıktır. Gebeliğin erken dönemlerinde bazı genetik bozuklukların taranması günümüzde rutindir ve bu da anormal bir fetüsü olan bir anaya gebeliği sonlandırma seçeneği sağlar.

Yıl 2010, 1995 yılında ilkokulda olan bir kadın olan Mary, hamile olduğunu henüz öğrenmişti. "Taman, evet hamilesin Mary. Tebrikler! Normal prosedürleri açıklamak için hemşire bir dakika içinde burada olacak. Ancak önce, benim olması gerektiğini düşündüğüm standart gen taraması hakkında ne düşündüğünü bilmek istiyorum."

"Peki bu test ne için?"

"Günümüzde bununla ilgili bir risk yok, ama eğer sigorta poliçen genel kapsamlı değilse pahalı."

"Sigorta poliçem oldukça yeterli kapsamda, ama bu testler bana neyi söyleyecek?"

"Temel tarama kırk ciddi genetik hastalığı tanımlamak içindir ve sonra miyopi ya da dikkat eksikliği bozukluğu ve alkolizme duyarlılık gibi durumlar hakkında bilgi sağlayabilirsiniz. Birçok insan bunun denemeye değer olduğunu düşünüyor."

"Eğer test probleme işaret eserse ne olacak peki?".

"Evet, o durumda yapabileceğimizi konuşuruz. Olasılıkla artan alkolizm riski ya da benzer bir durumdan dolayı gebeliği sonlandırmayı istemeyeceksiniz, ama bunu önceden biliyor olmak faydalı olacaktır. Hiç olmazsa problem ortaya çıkmadan önce bunu bilmek daha iyidir, değil mi?"

"Evet, size katılıyorum. Ancak, bebeğim miyopi doğacaksa ne yapmayı düşünmeliyim?

"Aslında..."

Yukarıdaki kapsamlı hayali test birkaç yıl sonra olası olacaktır. Ancak zaten birçok genin kromozomal yerleşimini ve bazılarının da kodlama yapan dizileri biliyoruz. Tartışmalı İnsan Genom Projesinin amacı tüm genetik kodu açığa çıkarmak ve

böylelikle yüzbin veya daha fazla geni oluşturan A'ların, C'lerin, G'lerin ve T'lerin dizilerini bulmaktır. Eğer genetik kod elde edilirse her hangi bir bireyin genlerini standart bir dizi ile karşılaştırıp anormal olanları bulabileceğiz.

Ancak, bizim *standart sekans* terimimizin işaret ettiği bir "normal" insan genetik yapısı var mıdır? Şüphesiz hepimiz aynı değiliz. İnsan genlerinin yaklaşık %7'si kişiden kişiye farklı olabilir. Proteinlerin çoğu için varyasyon düşük ve %2 kadar iken belirli enzim grupları ve kan proteinlerinin genlerinin %28'i çoklu versiyona sahiptir. Sıklıkla, söyleyebilceğimiz kadarıyla, genin farklı versiyonları aynı şekilde işlev görürler. Bazı durumlarda bir varyasyon (bir *alel*) normal iken diğeri kusurludur. Birçok durumda kusurlu alel *çekinik*tir, yani normal bir alelle eşleştiğinde dikkate değer bir etkisi yoktur. Ancak, eğer kusurlu alel dominant ise, tek kopya hastalığa neden olacaktır.

Bir evrimci için sorun genetik hastalıkların neden var olduğunu açıklamaktır. Miyopi ile ilgili ders veren profesör haklı mıydı? Vücutlarımız, doğal seçilim tarafından elenmemiş hastalık oluşturucu gen birlikleri ile dolu genetik bozukluklar sepeti midir? Tam olarak değil. Doğal seçilimin elimine edemeyeceği kadar nadir birçok genetik kusur vardır, ancak paradoksal olarak hastalığa neden oldukları halde bile lehte seçilime uğrayan birçok yaygın gen ile karşılaştırıldığında, daha az hastalığa neden olurlar. Biraz sonra hastalığa neden olan genlerin nasıl lehte seçilime uğrayabildiklerini açıklayacağız. Fakat öncelikle genlerin nasıl çalıştığını ve nadir genetik anormalliklere bakmamız gerekmektedir.

Bir sperm ya da yumurtadaki bir A yerine bir C olması ya da sadece bir T kaybı ölümcül bir genetik hastalığa neden olması için yeterlidir. Böylesi kopyalama hataları kimyasal hasar ya da iyonize radyasyondan kaynaklanabilir. Mucize ise böylesi hataların sık olmamasıdır. Böyle değişmiş bir gen olasılığının nesil başına milyonda bir olduğu tahmin edilmektedir. Bu da ortalama olarak her 100 kişiden beşimizin her iki ebeveynimizde olmayan, en az bir yepyeni mutasyonla hayata başladığımız anlamına gelir. Çoğu durumda böylesi mutasyonların fark edilebilir etkileri yoktur; bazı durumlarda küçük etkilere neden olurlar; çok az durumda ölümcüldürler.

Bir birey tek hücreden on trilyon kadar hücreye sahip erişkine gelişirken, birçok hata sessizce birikecektir. Vücuttaki hücreler oluştuktan sonra oluşacak hataların olasılıkla daha az etkileri olacaktır. Birçok mutasyon orijinal proteine benzer şekilde çalışan ya da mutasyona sahip hücre

çeşidinde de ifade edilmeyen bir proteini kodlar. Mutasyon hücre için ölümcül olsa bile, aynı işi yapabilecek başka birçok hücre bulunduğu için hiç bir sonucu olmayabilir. Ancak tek bir hücredeki bir mutasyon hücre bölünmesi ve büyümesi mekanizmasının kritik bir kısmında yer alan ölümcül (nakavt) bir mutasyon ise büyük sorunlara neden olabilir. Kontrol dışı çoğalan tek bir hücre katlanarak çoğalması tüm organizmayı riske sokan bir tümör oluşturabilir. Bölüm 12'de tartışılan birçok mekanizma, bu tehlike ile karşılaşmamıza yol açabilir.

Nadir bir mutasyondan kaynaklanan sıkıntılar bir yana, sadece dört kimyasal semboldan oluşan oldukça uzun dizisi tam bir insanı nasıl kodlayabilmektedir? DNA'nın kendisini nasıl kopyaladığı, nasıl RNA ürettiği, RNA'nın nasıl protein molekülleri ürettiği ve bu moleküllerin nasıl mikroskobik zincirler veya iki boyutlu tabakalar oluşturdukları hakkında çok az bilgimiz vardır. Bunun ötesinde, içinde dağınık bilgi adacıkları olan ihmal edilmiş büyük bir deryadır. Örneğin doku gelişiminin hormonal regülasyon mekanizmasının bazı sebep sonuç ilişkilerini ve hatta bazı detayları hakkında bazı bilgilere sahibiz. Ancak, bu izole bilgi adacıkları hayvan ve bitki gelişiminin genel bir anlaşılmasının sadece başlangıcıdır.

Gelişim genetiği halen çok büyük bir gizem olsa da, genetik aktarım örüntüleri oldukça iyi çalışılmıştır. Anne rahmine düştüğümüzde herbirimiz, anne ve babadan gelen birer kromozomda bulunan lokuslardaki genlerin birer kopyasını alırız. Komplementer genlerin tam bir takımı (genel olarak genom denir) her bir ebeveynden birer tam genomun her bir lokusundan gelen birer genin rastgele örneklenmesidir. Dolaysıyla iki ebeveyni olan her birimizin, her gen için iki kopya bulunduran ve birlikte *genotipi* oluşturan iki tam genoma sahip oluruz. Organizmalarda gördüğümüz şey ise bireyin gelişimi seyrinde net görülmeyen çevresel faktörlerce etkilenenen genotipin ifadesi olan fenotiptir. Eşeyli üreme, her bir dölün özgün genotipini oluşturmak üzere iki ebeveynin genotiplerinin rastgele karışımıdır. Bu karışma belirli bir lokusta her iki ebeveynden aynı genleri sağlarsa bu döl bu lokusta *homozigot* olur. Eğer her bir ebeveynden farklı bir kopya alınırsa *heterozigot* olur.

Bir gen, ardışık nesillerde kendisini gösterecek şekilde çok sayıda bireyde ortalama bir etkisi vardır. Fakat herhangi bir bireydeki etkisi ortalamadan oldukça farklı olabilir. Genler fenotip özelliklerini belirlemede hem birbirleri ile hem de çevre ile etkileşim halindedir. Dolayısıyla eşeyli

üreme ile oluşmuş bir birey hem birçok açıdan kendine has özellikleri vardır hem de her iki ebeveynden oldukça farklıdır. Döllenmiş bir yumurtanın iki döl halinde (tek yumurta ikizi) gelişimi, aynı genotipte iki birey oluşması bir eşeysiz üremedir.

HASTALIĞA NEDEN OLAN NADİR GENLER

Binlerce ciddi genetik hastalığın büyük çoğunluğu nadirdir ve on binde birden daha az kişiyi etkiler. Bu hastalıkların çoğu çekinik genler nedeniyledir ve yeterince şanssız şekilde genin iki çekinik kopyasını almış ve normal alele sahip olmayan bireyler dışında herhangi bir sorun ortaya çıkaramaz. Bu talihsizlik eğer akraba olmayan birine göre sizinle daha fazla benzer gene sahip bir akrabayla evlenirseniz daha da olası hale gelir. Bu nedenle yakın akraba evliliklerinin anormal bebekler dünyaya gelmesinin nedenidir.

Doğal seçilimin zararlı bir çekinik geni elemesi güçtür. Eğer, olası olduğu gibi, nadir bir çekinik gen için heterozigot olan insanların herhangi bir dezavantajı yoksa alehte olan doğal seçilim oranı genin frekansını daha fazla baskılayamayacağı kadar düşük kalabilir. Eğer bir gen bin kişiden birinde varsa ve insanlar akraba olmayanlarla evlenirse ortalama olarak sadece bir milyon kişiden biri homozigot olacaktır. Bütün bu talihsiz insanlar yaşamlarının erken döneminde ölseler de, seçilimin etkisi zayıf olacaktır. Bu durumda yeni mutasyonlar doğal seçilimin elimine ettiği oranda kusurlu genler yaratabileceğinden, homozigot bireylerin prevalansı daha da hızlı azalacaktır. Bir milyon gebelikten birinde mutasyonla oluşan ölümcül bir çekinik gen, yaklaşık bin bireyden birinde dengeye (mutasyon-seçilim dengesi) ulaşacaktır. Bu gerçekten doğal seçilimin gücünün sınırlandığı bir durumdur.

Baskın genler başka bir sorundur. Eğer hastalığa neden olan tek bir baskın gene bile sahipseniz hastasınız ve olasılıkla çocuklarınızın da yarısı hasta olacaktır. En çok bilinen böylesi genlerden biri Huntington hastalığına yol açan gendir. Bu hastalığa sahip insanların çoğu hafızalarının zayıflamaya ve kaslarının seğirmeye başladığı kırklı yaşlarına kadar her-

hangi bir semptom göstermezler. Bu hastalar yürüyemeyecek, isimlerini hatırlayamayacak ya da kendilerine bakamayacak duruma gelinceye kadar bazı sinir hücreleri sürekli olarak dejenere olur. Bu hastalık hem yıkıcı etkileri hem de bilinen tüm vakaların kökeninin 1600'lardaki birkaç Avrupalı aileye kadar izlenebilmesi nedeniyle çarpıcı bir örnektir. Bu erkeklerden biri New Scotland (Kanada)'ya göç etmiştir. Bu gen ve neden olduğu hastalık, bu kişinin soyundan gelen yerel şarkıcı Woody Guthrie dahil yüzlerce insana aktarılmıştır. Alman kökenli bir İspanyol denizci olan Antonio Justo Doria 1860'larda Venezuela'daki Maracaibo Gölü'nün batı kıyılarına yerleşmiştir. Şimdi bunun soyundan gelenler Huntington hastalığının en yoğun olarak görüldüğü topluluktur. Düzenli çalışmalar ve şansın da yardımı ile genetikçiler Huntington hastalığına neden olan genin 4. kromozomun kısa kolunda olduğunu bulabilmişlerdir.

Gizem tekrar karşımıza çıkmıştır: Böylesine yıkıcı bir gen neden elenmemişti? Cevap bu genin genellikle 40 yaşından önce çok az hasara neden olması ve dolayısla Huntington hastalığının sonra gelişmesi nedeniyle çocukların doğum sayılarında ciddi bir azalmaya neden olmadığıdır. Gerçekten bazı çalışmalar, Huntington hastalığının geç geliştiği kadınların ortalamadan daha fazla çocuğa sahip olduğunu göstermiştir. Erkeklerin ise üreme oranı bir düzeyde azalmıştır. Ancak, modern toplumlarda bu gene karşı olan net seçilim çok düşük gibi görünmektedir. Çalışmalar Birleşik Devletlerde her yirmibin kişinin birinde Huntington hastalığı geninin olduğunu tahmin etmektedir.

Bu hastalık 2. Bölümde vurgulanan bir prensibi de gözler önüne sermektedir: doğal seçilim sağlık için değil üreme başarısı için seçer. Eğer bir gen hayatta kalan döllerin ortalama sayısını düşürmüyorsa yıkıcı bir hastalığa neden oluyor olsa dahi yaygın olarak kalabilir. Hastalıklara neden olan ancak olasılıkla üreme başarısını arttırabilen (en azından modern toplumlarda) – özellikle manik depresif bozukluğa neden olan genler vardır. Manik atak sırasında bazı hastalar eşeysel olarak saldırgan hale gelirken diğer bazılarının cesaretini destekleyerek başarılı ve dolayısıyla çekici olurlar. Eğer bir gen üreme başarısını arttırıyorsa – hangi mekanizmayla olursa olsun- artacak ve yayılacaktır.

Tablo 7-1, yarar oranlarına göre hastalığa neden olan genler için bir sınıflama önermektedir. Mutasyon ve doğal seçilimin sınırlandırmalarından kaynaklanan birçok hastalık olsa da, bunlar hastalığın küçük bir kısmından sorumludur. Çoğu durumda öykü çok daha karışık ve ilginçtir.

TABLO 7-1 HASTALIKLARA NEDEN OLAN GENLERIN YARARLARI

Gene sahip kişi için:

- Yaşam döngüsünün farklı evrelerinde bedelleri ve faydaları (8. Bölüm); DR3 geni diyabete neden olur, ancak uterusa avantaj sağlar.
- Sadece belirli çevrelerde yarar sağlar (örneğin G6PD bozukluğu sıtmanın olduğu alanlarında faydalıdır, belirli HLA haplotipleri bazı hastalıklara duyarlılık sağlarken diğer bazılarına karşı korur)
- Şansızlık: Atasal ortamımızda faydalı (ya da en azından zararsızlık) ve ancak modern çevremizde bedelleri vardır (bu bölümde)

Diğer bireyler:

- Heterozigotluk genin kopyasına sahip bireyler için avantaj sağlarken, iki kopyasını taşıyanlara veya hiç olmayanlara bedeli vardır (örneğin orak hücreli anemi)
- Annenin zararına olan fetüs (örneğin hPL, Bölüm 13'e bakınız)
- Annenin zararına olan baba (ya da tersi) (örneğin IGF-II,IGFII reseptörleri, Bölüm 13'e bakınız)
- Eşeysel olarak zıt seçilim (örneğin hemokromatozis)

Bireyin zararına olan gen:

- Mayotik işleyişçe korunan kuraldışı genler (örneğin farelerdeki T lokusu)

Hiçbiri:

- Seçilme oranına eşit oranda oluşan mutasyonlar (denge)
- Bazı genler çok büyük olduklarından özellikle mutasyona duyarlıdırlar (örneğin kas distrofisi). Seçilimin gücü genin frekansının düşmesi ile daha hızlı zayıfladığından çekinik genlerin elimine edilmesi zordur.
- Alehte seçilime rağmen korunan genler (genetik sürüklenme ya da kurucu etkileri)

HASTALIĞA NEDEN OLAN YAYGIN GENLER

Orak hücreli anemi aynı zamanda faydalı olan bir gen ile oluşan klasik bir hastalık örneğidir. Orak hücreli anemiye neden olan bu gen çoğunlukla Afrika'nın sıtmanın yaygın olduğu bölgelerindeki insanlarda görülür. Bu gen enfekte hücrelerin dolaşımdan atılma hızını arttıracak şekilde hemoglobin yapısını değiştirdiğinden, bu gen için heterozigot olan bir kişiye sıtmaya karşı önemli bir korunma sağlar. Homozigotlar ise orak hücreli anemiye yaka-

lanırlar. Bunların kırmızı kan hücreleri hilal veya orak şekline dönüşür ve normal olarak dolaşımda taşınamazlar ve bu nedenle kanamaya, nefes darlığına ve kemiklerde, kaslarda ve karında ağrılara neden olurlar. Bu hastalığa yakalananlar çocukluk döneminde oldukça acı çeker ve yakın zamana kadar genellikle üreme fırsatı bulmadan ölürlerdi. Normal (mutant olmayan) alel için homozigot olan bir birey iyi kırmızı kan hücrelerine sahiptir. Ancak sıtmaya karşı özel dirence sahip değildir. Bu nedenle orak hücreli anemi geni heterozigot avantajı gösterir. Sıtmaya karşı olan direnç nedeni ile heterozigotlar her iki çeşit homozigota göre üstündür: Orak hücreli anemi aleli için homozigot olanların orak hücreli anemi ve normal alel için homozigot olanların ise sıtmaya duyarlılıkları nedeniyle uyum güçleri düşüktür. Bu iki seçilim baskısının oransal gücü alel frekansını belirler. Böylelikle hem ölümcül bir çocukluk hastalığına neden olan bir gen ve hem de sıtmaya karşı duyarlılık oluşturan bir gen populasyonda yüksek frekansta korunabilir.

Orak hücreli anemi geni hastalık oluşturduğu halde lehte seçilime uğrayan gen olarak sıklıkla örnek verilse de üç nedenden dolayı tipik değildir. Birincisi sadece tropik Afrika kökenli insanlarda oldukça fazla görülen diğer insanlarda yaygın olmayan bir gendir. İkincisi hemoglobin değişimi adaptasyonun basit bir çeşididir. Birçok adaptasyon, örneğin renk görme ya da vücut ateşi kapasitesi, karmaşıktır ve birçok genin birlikte çalışmasını gerektiren ilişkili olarak düzenlenen sistemlerdir. Aksine orak hücreli anemi aleli normal alelden sadece bir A yerine bir T geçmesi ile farklıdır. Bu genetik kod hemoglobin proteinine çevrildiğinde, glutamik asit ile sonlanmak yerine valin aminoasiti ile sonlanmasına neden olur. Kan hücresine anormal şekli ve diğer özellikleri kazandıran ise bu moleküler değişimdir. Üçüncüsü ise bir gen lokusu üzerinde işleyen olağanüstü güçlü bir seçilim olmasıdır. Heterozigot avantajı insan populasyonlarında oldukça yaygın olabilir, ancak homozigotlara karşı olan seçilim zayıf olduğunda etkisinin ortaya çıkarması zor olabilir.

Sıtmanın nadir görüldüğü yerlerde orak hücreli alelin frekansının düşmesini beklersiniz. Gerçekten de, birkaç on nesildir sıtma görülmeyen bölgelerde yaşamış olan Afrika kökenli Amerikalılarda orak hücreli geninin frekansı, beyaz ırkla (Kafkasyalı) bir karışımla açıklanabilecek olan daha düşük olmak üzere, Afrikalılardan daha düşüktür. Öyle görülüyor ki, evrim teorisine göre bekleneceği gibi, sıtmanın önemsiz olduğu bölgelerde seçilim orak hücreli geninin frekansını azaltmıştır.

Başka birçok kalıtsal kan bozukluğu da ayrıca sıtmaya karşı korur ve en dramatik olanı glikoz-6-fosfat-dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliğidir. Bu anormaliğe sahip hastalar orijinal ve hala etkili sıtma ilacı olan kinin gibi okside edici tedaviye maruz kaldıklarında çok hasta olurlar. Bir sıtma paraziti kırmızı kan hücresindeki oksijeni kullanırsa, G6PD eksikliği hücrenin parçalanmasına yol açar ve böylece sıtma etmeni organizmanın üremesi engeller. Bazı sıtma parazitlerinin kendi G6PD enzimini üretebilmeleri konak-parazit evrimsel silahlanma yarışının şiddetini gösterir.

Her yirmi beş kuzey Avrupalıdan biri kistik fibrozise neden olan çekinik genin bir kopyasına sahiptir ve olguların %70'inde ΔF570 adı verilen tek bir mutant alel bulunur. İnsan genom projesinin yöneticisi Francis Collins'e göre bu "Kuzey Avrupa populasyonunda heterozigotluk lehine seçilimin ya da özellikle bu mutasyon için kuvvetli bir kurucu etkisinin olduğununun" göstergesidir. Kistik fibrozise neden olan bu genin frekansının korunmasının hangi yarar nedeniyle olduğu tam bilinmemektedir. Fakat ishalden ölümleri azaltması bir neden olarak önerilmiştir.

Tay-Sachs hastalığı üreme çağından önce bütün homozigot bireyleri öldürür, ancak bu gen Aşkenazi Yahudilerinde %3-11 oranında bulunur. Bu genin yüksek frekansta korunması normal gen için homozigot olanlara kıyasla heterozigot olanların %6 oranında bir üreme avantajı sağlamasını gerektirir. Enfeksiyon oranları ve populasyon dağılımları heterozigotların avantajının tarihsel olarak Aşkenazi Yahudileri için önemli bir seçilim etkeni olan tüberküloza karşı bir koruma sağlayabilmiş olabileceğini göstermektedir. Doğan her 200 erkekten birinde mental geriliğe neden olan frajil X sendromu başka bir yaygın genetik hastalıktır. Heterozigot kadınların artmış üreme başarısı bu sendromun doğrudan kanıttır.

Kaliforniya Üniversitesi fizyologlarından Jared Diamond yakın zamanda, hastalığa neden olan bazı genlerin beklenilenin üstünde yüksek frekansını açıklayabilecek başka bir mekanizmaya vurgu yapmıştır. Diamond, her on gebelikten sekiz kadarının erken veya ya da geç dönemde düşük nedeniyle sonlandığını söylemiştir. Embriyonun implantasyonunun hemen öncesinde veya sonrasında meydana geldiğinden bunların büyük çoğunluğu dikkate alınmamıştır. Eğer bir gen az düzeyde düşük şansını azaltacak olursa, bir hastalığın riskini arttırmak pahasına da olsa lehte seçilime uğramış olabilir. Diamond DR3 olarak adlandırılan geninin neden olduğu çocukluk çağı diyabetini örnek verir. Eğer bir ebeveyn bu gen için heterozigot ise ve diğeri de normal alel için homozigot ise bebek-

lerin %50'sinde DR3 geni beklendiği halde gözlenen oran %66'dır. Öyle görülüyor ki, bir fetusta DR3 geninin bulunması, diyabete neden olsa da, düşüğü büyük oranda azaltır ve bu yolla kendisini sürdürür.

Fenilketonüri, ana rahmi seçiciliğinin engellemesi ile korunan bir gen tarafından meydana getirilen başka bir hastalık örneğidir. Homozigot olunduğunda, bir çok besinde bulunan bir amino asit olan fenilalanin, vücutta normal düzeyde tutulamadığından zeka geriliğine neden olur. Zeka geriliği eğer çocuk birçok besinde sık rastlanan fenilalanin içermeyen diyetle beslenirse engellenebilir. Fenilketonüri çevresel etmenlerin manipulasyonu ile önlenebilecek, tamamen genetik olan bir hastalığa güzel bir örnektir. Çok yaygın olması nedeniyle (her yüz insandan birinde bu gen vardır), çoğu ülkelerde doğum sırasında tarama testi gerektirir. Neden bu kadar yaygındır? Diyabet riski geni gibi, fenilketonüri geni hastalık oluşturmasına karşın düşük olasılığını azaltıyor ve böylelikle kendini sürdürüyor gibi görünmektedir.

KURALDIŞI GENLER

Oxford'lu biyolog Richard Dawkins, vücudu genlerin daha fazla gen oluşturmanın bir yolu olarak görür. Genler daha fazla kopyalarını oluşturmanın en iyi yolu olarak hücreler, organlar ve bireyler oluşturmak için işbirliği yaparlar. Vücudun hücreleri, bireylerin hayatta kalması ve üremesi için işbirliği yapmaları gereken, her birinin özelleşmiş fonksiyonları olan fabrikalardır. İçerisinde bulundukları organizmada kendine biçilen rolü oynamak dışında, sonraki nesillere aktarılmak için başka bir yolu yoktur. Yoksa var mıdır? Bir kumar gözönüne alındığında, geni sonraki nesile aktaracak bir hamle, bireyin yaşayabilirliğini azaltsa bile, yapılır. Böyle bir gerçek örnek var mıdır?

Belirli genler, taşıyıcısının zararına olsa da, bir sperm ya da yumurtaya girmek için gerçekten rekabet ederler. En iyi bilineni farelerdeki T lokusu olan bu genler için çok sayıda örnek vardır. Anormal alelin iki kopyası erkekler için öldürücüdür. Ancak tek anormal kopyaya sahip olan erkekler anormal aleli, normalde %50 oranında bir sonraki nesle aktarması gerekirken, %90 oranında aktarırlar. Bu kendi yararına ancak, hem bireye hem de türün zararına çalışan kural dışı genlere güzel bir örnektir. Şaşırtıcı etkiler ürettiğinden ve fareler üzerinde kontrollü deneyler yapabildiğimizden genin bu özelliklerini biliyoruz. İnsanların kusurdan

kaynaklanan uyum gücü kaybını dengeleyen genlerin ebevynlerden döllere yanlı aktarımana borçlu olan küçük kusurları olması gerekmez mi? Bir olasılık polikistik overdir. İnfertilite kliniklerine başvuran hastaların %21'inde görülen bu bozukluk menstrüel düzensizlik, obezite ve erkeksi tüylenme işaretleri ile karakterizedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, polikistik overli kız kardeşlerin %80.5'inde, otozomal dominant ya da X'e bağlı bir gen olma olasılığı ile açıklanabilecek olandan çok daha yüksek bir oranda, olduğunu bulmuştur. Avustralya Adelaide' den araştırmacı William Hague ve arkadaşları bu durumun, bir yumurta sitoplazmasına aktarılma şansını arttıran bir yolla (bu olgu mayotik dürtü olarak adlandırlır) mayoz sürecini bozan, yumurta stoplazmasındaki DNA'nın aktarımından ya da genlerden kaynaklandığı olasılığı üzerinde durmuşlardır.

Şanssızlık Genleri: Miyopi ve Diğerleri

Yukarıda bahsedilen hastalıklar bir genin özgün etkilerinden kaynaklanır, ancak birçok hastalığa yatkınlık çok sayıda genin karmaşık etkileşimleri ile belirlenir. Kalp hastalığının, meme kanserinin veya ilaç bağımlılığının genetiği ile ilgili bir haberin olmadığı bir hafta nadirdir. Böylesi çoklu gen hastalıklarının çoğundan kaç tane genin sorumlu olduğunu ve hangi kromozomlar üzerinde yer aldıklarını bilmiyoruz. Sadece eğer yakın akrabalar hasta ise riskin arttığını biliyoruz. Benzerliğin çevresel faktörlerden kaynaklanma olasılığını düşürecek şekilde, insanlar içinde büyüdükleri ailelerden ziyade, çocukken biyolojik ailelerininkine daha benzer koşullarda yetiştirildiğinde böylesi ilişkiler özellikle inandırıcıdır.

Koroner arter hastalığına yatkınlık çoklu kalıtım için güzel bir örnektir. Kalp krizi geçirme riski önemli oranda genlerle ilişkilidir. Babası 55 yaşından önce kalp krizi geçirmiş bir erkeğin kalp krizinden erken ölme riski diğer erkeklere oranla 5 kat daha fazladır. Aynı genlere sahip aynı yumurta ikizlerinin kalp krizi geçirme oranları, ayrı yumurta ikizlerininkine göre, tüm ikizler aynı çevrede yetişmiş olsalar bile, daha benzerdir. Bu durum genetik bir bozukluğun kalp krizinin neden olduğu anlamına gelir

mi? Bazı olgularda evet. Kolesterol metabolizmasının birçok anormalliği keşfedilmiştir ve bunlardan biri genetik mühendislik uygulaması için ilkin adaylarından olan kan damarı duvarlarına yeni bir genin yerleştirildiği durumdur. Biz aynı zamanda kalp hastalığının yüksek yağlı diyetin sonucu olduğunu da biliyoruz. ABD'deki yüksek yağlı diyetle büyüyen Japon göçmenler Japonya'daki akrabalarına oranla kalp krizi iki kat daha fazladır. Kalp hastalığından erken ölüm oranı, doğal seçilimin bu riske katkıda bulunan genleri ortadan kaldırma oranı kadar yüksektir. İnsanlar genellikle kalp rahatsızlığının ne kadarının genlerden ve ne kadarının çevreden kaynaklandığını bilmek isterler. Ancak soru bu şekilde sorulmamalıdır. Neden kalp krizi olduğunu bulmak için miyopinin gizemine dönelim.

Profesörün söylediği gibi miyopi genetik bir hastalıktır. Eğer aynı yumurta ikizlerinden biri miyopi ise diğeri de hemen kesinlikle miyopi olacaktır. Biz aynı zamanda böylesi zararlı bir genetik bozukluğun kalıcı olmasının beklenmeyeceğini de varsaymıştık. Amerikalıların %25'i miyopilidir ve avcı-toplayıcı bir toplulukta yaşansaydı zor zamanlar geçirilecek kadar şiddetli olurdu. Bu miyopili insanlar nasıl predatörlerden kaçınabilir, bir savaşta nasıl mücadele edebilir ya da elli adım uzaklıktaki bir yüzü nasıl tanıyabilirlerdi? Kendi miyopiliğinin ışıklı duvarı arkasında gözlüksüz olarak tuzağa düşmüş olan 'Sineklerin Efendisi' filmindeki zavallı Piggy'yi hatırlayın. Bu dezavantaj sözkonusu olduğunda günümüz avcı- toplayıcı populasyonlarında miyopinin sıklığının azalmış olmasını her halde şaşırtıcı olmayacaktır. O halde neden modern populasyonlarda hala bu kadar yaygındır?

Eğer avcı-toplayıcılıktan endüstriyel topluma geçişe dikkatli bakacak olursak miyopinin yeni bir genden kaynaklanmadığını görürüz. Kutuplarda yaşayan yerliler Avrupalılarla ilk karşılaştıklarında uzağı görememe nadirdi. Fakat yerli çocuklar okula gitmeye başladığında % 25'inde miyopi gelişti. Bu şunu göstermektedir; okumayı öğrenme ve sınıflarda uzun süre vakit geçirme, çocukların önemli bir kısmında görmeyi kalıcı olarak bozuyor görünmektedir. Bu neden olsun?

Bir saniyeliğine bir gözün tam bir şekilde büyümesinin zorluğunu hayal edin. Çocukluk döneminde göz küresi devamlı olarak büyürken bile, kornea ve mercek bir görüntüyü tam olarak retinanın üzerinde odaklamak zorundadır. Bunu başaracak göz küresi uzunluğu tam olarak ne olmalıdır? Işığın alacağı mesafe, bir tırnak kalınlığı kadar olan göz küresi uzunluğunun % 1'idir. Görüntüyü tam olarak odakta tutacak şekilde kor-

nea, lens ve göz küresinin büyümesini sürdürmesini programlamak olası mıdır? Olası değil. Yine de her nasılsa, büyürken bile, göz görüntüleri odakta tutabilir. Nasıl?

Birçok laboratuvardaki bilim insanları bir dizi deneyde miyopiye yol açan mekanizmaları araştırma çabasındadırlar. İlk olarak, bulanık görüntü ister genetik bir hastalıktan, ister hasardan, isterse renkli gözlük kullanmaktan kaynaklansın, bulanık gören bir gözün normal gören bir göze göre daha fazla uzadığını saptadılar. İnsanlarda da olduğu gibi bu durum tavuklar, tavşanlar, bazı maymunlar ve diğer bazı hayvanlarda da görülen durumdur. Sonra gözden beyine bilgi taşıyan siniri kesmiş ve bu durumun bazı türlerde gözün fazladan büyümesini durdurduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar ne zaman retinanın üzerine bulanık bir görüntü düştüğünde, beynin gözün genişlemesini uyaran bir büyüme faktörü şeklinde geriye bir mesaj gönderdiğinden şüphelenmeye başlamışlardır. Son çıkarsama: görme alanının bir bölümü bulanık ise gözün sadece o kısmı büyür. Böylesi asimetrik bir büyüme ise astigmatizma ile sonuçlanır.

Bu mekanizma mükemmel olduğu kadar da gereklidir. Gözün tüm parçalarının koordine bir şekilde gelişimini sağlamak için beyin retinadan sinyaller alır, bulandırmaları saptar ve ihtiyaç duyulan belirli noktalarda büyümeyi sağlayacak şekilde geriye sinyaller gönderir. Büyüme yeterli düzeye ulaştığında uyarılar durur ve bazı insanlarda büyüme fazladan devam eder. İnsanların % 25'inde göz büyümesinin sürdürülmesine neden olan okuma ya da yakın işlerle uğraşma gibi birşeyler vardır. Belki de harflerin bulanık kenarları ya da bir kitabın odaklanma düzlemi etraftaki uzak cisimlere yakın tutar. Çocuk kitaplarının özellikle normal ölçütlerin üzerinde geniş, keskin hatlı ve daha belirgin harflerle basılması miyopiyi bir miktar önleyebilir.

Miyopi, kuvvetli oranda hem genetik hem de çevresel etmenlerce neden olunan hastalıklara klasik bir örneğidir. Miyopi olmak için bir insan hem miyopi genotipine sahip olmalı hem de erken yaşta okuma ya da benzer yakından yapılan işlerle uğraşıyor olmalıdır. Başka birçok hastalık da böyle kompleks gen-çevre etkileşimleri sonucu meydana gelir. Örneğin bazı insanlar istediği her çeşit yağı yer ve asla kalp hastası olmazken, bazıları ise benzer oranda yağ içeren bir diyetle 40 yaşlarında düşüp ölürler. Benzer şekilde, bazı insanlar her şeylerini kayıp etmelerine rağmen asla ciddi anlamda depresyon geçirmezler. Başkaları için bir evcil hayvanlarını kaybetmeleri ciddi melankoli dönemlerine neden olabilir. Yine

fenilketonüride gen-çevre etkileşimini hatırlayın. Böylesi hastalıklar için genetik ve çevresel faktörlerin hangi oranlarda neden olduğunu sormak hatadır. Bu hem tam olarak genetik hem de tam olarak çevresel nedenlere bağlı hastalıklardır.

Miyopi ve tıkanmış arterler gibi durumlar için kusurlu genler suçlanabilir mi? Şimdiki çevremizde böylesi durumlara neden olan genler kesinlikle bir dezavantaj oluşturur. Atasal insan çevresinde bu durumların birçoğu herhangi bir sorun oluşturmamış ya da bazı gerçek yararlar sağlamış olabilir. Belki miyopi genine sahip avcı-toplayıcıların çocuklukları daha iyi görürlerdi. Yağlı yiyecekler için isteğimiz böylesi yiyeceklerin az olduğu bir çevreye tam olarak uyumlu bir durum olabilir. Bu nedenle böylesi genlere kusurlu değil şanssızlık genleri demeyi tercih ediyoruz. Yeni çevresel etmenlere maruz kalan insanlar hariç bu genlerin zararlı etkileri yoktur. Avcı toplayıcılarda problem olmayan okuma güçlüğü (disleksi) başka bir örnek olabilir.

Diğer taraftan alkol ya da ilaç bağımlılığına yatkınlık tarihsel olarak anormal koşullarla ilişkilidir. Alkolizme yatkınlık üzerinde kuvvetli genetik etkiler vardır. Ancak, en azından birkaç yüzde birim alkol içeren içecekler yeterli şekilde edinilebilir olmadığı dönemlerde bu genler önemsiz bir sorundu. Tarımın gelişmesinden ve yüksek alkol konsantrasyonlarına tolerant maya suşlarının şarap ve bira üreticilerinin gelişmesinden önce, bu genler muhtemelen hiç bir sorun oluşturmuyordu. Alkolizmden sorumlu bir gen aramak sonuçsuz bir çaba olabilir. Farklı kromozomlar üzerinde bir kişiyi alkolizme duyarlı hale getirebilecek böylesi birçok gen olabilir. Örneğin güçlüklerine karşın ödüllere ulaşmak için çabalama eğilimi ya da beynin belirli alanlarının uyartılarına yanıt olarak güçlü baskılama deneyimi eğiliminde gibi, bu genlerin birçoğu olasılıkla faydalıdır. İlaç bağımlılığı olan insanların genetik kusurlarının olduğunu ileri sürmek ilgi çekici olmasına rağmen, biz ilaç kullanımını etkileyen genetik faktörlerin şanssızlık genleri olmasının daha olası olduğunu düşünüyoruz.

Normal insan genomu diye bir şey var mıdır? Kesinlikle hayır! Bütün sapmaları anormal olarak damgalamak için tek zincir DNA idealdir. Biz insanlar genelde benzer olsak da genlerimiz çeşitlidir. İdeal bir tip yoktur, fakat tümü kopyalarını sonraki nesle aktarmak için değişken çevrelerde rekabet eden insan gen çeşitliliğini yansıtan çok sayıda değişken fenotip vardır.

GENLERİN SENİ KORKUTMASINA İZİN VERME

İnsan hastalıkları ve davranışları üzerinde genetik etkiler hakkında yaygın ancak dayanaksız bir korku ve kötümserlik vardır. Bu etkileri çalışan ve bilen bilim insanlarıyla bağlantılı aşırı bir güvensizlik vardır. Bu anti-gen duyarlılığı bir derece sosyal bilimciler, kamuoyu ve hatta bazı tıp uzmanları arasında biyolojik ve özellikle evrimsel açıklamalara olan genel karşıtlığı yansıtmaktadır. Birçok insan, insan doğası kaynaklı insan davranışı ve insan hastalıklarının bazı hususlarının, biyolojik nedenleri ve kuralları ile araştırmak değil, dinsel ya da sosyopolitik aksiyonlarla açıklanacak konulardır. Ancak, insanlar kanser olduklarında ya da kalp hastalığına yakalandıklarında, çoğu bu tanımlarla daha az ilgilenirler.

Biyolojik kalıtım koşullarını değiştirmeye çalışmak gereksiz bir çaba mıdır? Bazı nedenlerle bu yaygın bir kanı gibi görünmektedir. Miyopi ile ilgili yakın zamandaki bir tartışma durumun önlenebilir olduğuna işaret ettiğini söyleyen bir "kullanma-yanlış kullanma" teorisi ile önlemenin olanaksızlığına işaret ettiğini söyleyen "genetik olarak belirlenmişlik" teorisini karşılaştırır. Neyse ki, sonraki tartışmalar bu bölümde verilen miyopinin hem gerçekten genetik olarak belirlendiği hem de kesinlikle önlenebildiği görüşünü desteklemiştir. Gerçekte tıbbi bir durumun genetik olarak kalıtıldığını bulmak genelde iyi haber olarak düşünülmelidir. Genetik olarak programlanmış bir gelişim, oldukça maddi bir süreçtir ve maddi manipulasyona açıktır. Fenilketonürinin genetik nedenlerinin çalışılması, fenilalanin içermeyen diyetle bunun etkilerinin önlenebileceğinin keşfine yol açmıştır. Genlerin etkiledikleri ya da etkisiz oldukları alanlarla ilgili çalışmalar günümüzde hala hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmaktadır. Melvin Konner'in 1983'te gözlemlediği gibi, "bir bozukluktan sorumlu genetik determinasyonun keşfi bununla ilgili en iyi çevresel tedavi umudu sağlayabilir". Başka birçoğu aynı saptamada bulunurlar.

Hastalıkların genetik temeli ile ilgili çalışmalar, her türlü cesaretlendirmeyi hak etmektedir ve klinik tıp böylesi çalışmalardan edilmiş bilgileri daha iyi kullanır. Bir gen, hastanın zararına çalışırsa doktor da gene karşı çalışmalıdır. Oxford'lu biyolog Richard Dawkins'in belirttiği gibi 'bencilce çoğalanların tiranlığına karşı" direnmeliyiz.

Bölüm 8

Gençlik Pınarı Yaşlanma

Burnunu çekip de gözyaşlarını tutma
Tamamen bırak kendini ve ağla
Yaşadığın uzun ömrü çıkarma aklından asla,
Ölüm o kadar yakın ki sana!

—Eski bir İrlanda melodisinden

Uçak 1970'in sıcak haziran güneşinde, içindeki hava kaygı derecesinde boğucu iken kalkış için Minneapolis pistindeydi. Yetmişli yaşlarında beyaz saçlı bir kadın, sol yanında oturan genç adama döndü.

"Öğrenci misiniz?" diye sordu.

"Evet, kolejden yeni mezun oldum. Şimdi tıp fakültesine başlamak üzereyim."

"Yaşamları kurtarmak için fırsat yakalamak ne kadar harika, dört gözle bekliyor olmalısınız?"

"Şey, evet."

Uçak havalandı, üstteki havalandırma deliklerinden taze hava üflenmeye başladı. Hemşehrilik, ortak tanıdıklar ve hava durumu ile ilgili alışıldık uçak seyahati diyalogları başladı. Sonra kadın duraksadı, genç adama döndü ve sızlanarak konuştu;

"Birgün hepimizin yakalanacağı, bütün hastalıkların en kötüsü ve gerçekten ama gerçekten bir tedavi bulunması gereken hastalığın ne olduğunu biliyor musun?" dedi.

Genç adam "Yo, hayır. Nedir?" dedi.

'Gerçekten tedavisine ihtiyacımızın olduğu ve umarım senin de peşine düşeceğin en kötü hastalık yaşlılıktır. Çok fena, kendimi yardıma muhtaç hissediyorum ve kimse tedavisini bulamadı. Lütfen, lütfen bir çare bulmak için çabala'. Sonra döndü, sessizdi ve pencereden bakarak daldı.

YAŞLANMANIN SIRRI

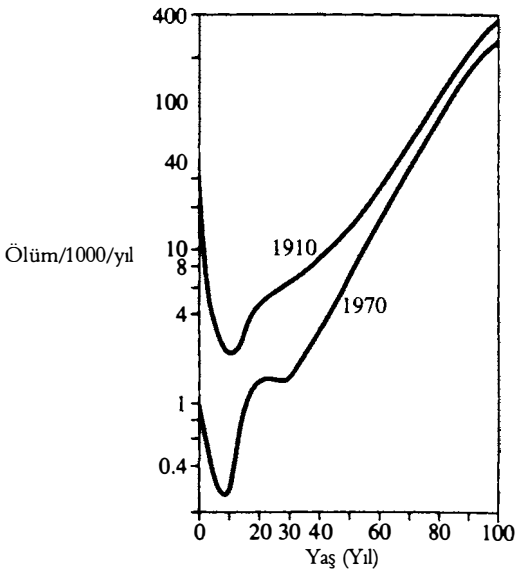
Ölüm gerçeği en ağır bilinç yüküdür. Zamansız bir ölüm olasılığı korkutucudur. Ancak kaçınılamaz olan yaşlanma ve ölüm, insan yaşamına en uzun gölgeyi düşürür. Dini doktrinlerin dışında bile, insanoğlunun ölümün üstesinden gelme çabası etkileyici bir şekilde hep var olmuştur. Florida'nın yabanıl doğasında gençlik ırmağını arayan Pance de Leon'dan, eski Sovyetler Birliğinde 150 yıl yaşadığı iddia edilen Gürcüleri araştıran Life Dergisi muhabirlerine kadar insanlar hep sonsuz yaşamı umut etmiştir. Ancak, biz etmiyoruz. Tıbbi buluşlar ve umut verici öykülere rağmen, 80 yaşında yarımız, 100 yaşında %99'umuz ve 115 yaşında hepimiz ölmüş olacağız.

Geçen birkaç yüzyılda ortalama yaşam süresi (yaşam beklentisi) modern toplumlarda giderek arttı, ancak maksimum yaşam süresi değişmedi. Yüzyıllar önce nasıl birkaç insan 115 yaşına kadar yaşayabilmişse, bugün bu maksimum süre yine aynı kalmıştır. Tıbbın tüm mucizeleri ve halk sağlığı çalışmalarındaki gelişmeleri bu maksimum yaşam süresini görünür durumda arttırmamıştır. Eğer yaşlanma bir hastalıksa tedavi edilemez gibi görünmektedir.

Teknik olarak, burada doğumdan itibaren büyüme süreci olan yaşlanmaktan değil, ileriki yaşlarda gerçekleşen vücudun aşınması olan biyolojik yaşlanma hakkında konuşuyoruz. Biyolojik yaşlanma tekil bir olgu değil, birçok hastalığa yatkınlığın arttığı ve vücudun tamir yeteneğinin azalmasının ortaya çıktığı bir durumdur. ABD'de 10 ile 12 yaşları arasında ölüm oranları, yılda her 1000 çocukta 0.2 ile oldukça düşüktür. Ölüm oranı ya-

vaşça artarak 30 yaşında 1000'de 1.35 olur ve sonra hızla artarak her 8 yılda bu oran ikiye katlanır. Şekil 8-1'de görüldüğü gibi 90 yaşında ölüm oranı 1000'de 169'dur. Yüz yaşına gelen bir insanın bir sonraki yıl yaşama şansı üçte birdir. Hepimiz ölünceye dek her yıl ölüm eğrisi daha dik hale gelir.

Tüm erken ölüm nedenlerinin yok edildiği bir dünya hayal edin. Dolayısıyla tüm ölümler sadece yaşlanma nedeni ile olacaktır. Seksenbeş yaş civarındaki birkaç yılda keskin bir zirveye ulaşana dek, dinç ve sağlıklı bir yaşam yaşayıp hemen tamamımız ölmüş olurduk. Diğer taraftan biyolojik yaşlanmanın olmadığı bir dünya hayal edin, böylece ölüm oranları yaşla beraber artmıyor, fakat yaşam boyunca yılda yaklaşık binde bir olduğu 18 yaş düzeyinde sabit kalıyor olsun. Yine de her yaşta bazı insanlar ölürdü, ancak populasyonun yarısı 693 yaşına kadar ve yüzde 13'den fazlası 2000 yaşına kadar yaşayacaktı. (Bkz: Şekil 8-2) Ölüm oranları çok daha yüksek olsa bile, söz gelimi 1900 yılında Hindistan'da genç yetişkinlerde ölüm oranı 1000'de 10 olduğu gibi, biyolojik yaşlanmanın etkilerinin ortadan kaldırılması bazıları 300 yaşına dek yaşadığı önemli bir avantaj sağlayacaktı. Bir evrimcinin bakış açısı ile biyolojik yaşlanma geçirmeyecek bir birey, en hafif deyimiyle, önemli bir üreme avantajına sahip olurdu. Bu bizi bir gizeme götürür. Eğer biyolojik yaşlanma uyum gücümüzü tahrip ediyorsa, neden doğal seçilim bunu elimine etmemiştir? Biyolojik yaşlanma deneyimimizin kaçınılmaz bir parçası olduğundan bu olasılık saçma görünmektedir. Ancak, gelişim mucizesini göz önüne alın: kırkaltı nükleik asit iplikçiği olan tek bir hücreyle başlayarak, her biri doğru yerde, tümünün yararına birlikte işlev gören doku ve organları oluşturan on trilyon hücreli bir vücut kademeli olarak oluşturur. Bu vücudu oluşturmak, korumak kesinlikle yapmaktan daha kolay olmalıdır! Dahası, vücudumuz olağanüstü bir koruma kapasitesine sahiptir. Deri ve kan hücreleri her birkaç haftada değiştirilir. Dişlerimiz ise bir defa değiştirilir ancak neden fillerde olduğu gibi altı kez değil! Hasarlı karaciğer dokusu hızla yenilenir. Birçok yara hızla iyileşir. Kırılan kemikler tekrar birbirine kaynar. Kayıp cilt, kemik ve karaciğer parçalarını yenileyebiliriz, ancak kalp ve beyin gibi bazı dokular yenilenemez. Bu bakımdan bazı türler arasında bilgi verici farklılıklar vardır. Bazı kertenkele türlerinde kuyruk koptuğunda yeni bir kuyruk hemen büyümeye başlar. Vücutlarımızın hasarı onarma ve yıpranmış parçaları yerine koyma kapasitesi vardır, ancak bu kapasite sınırlıdır. Vücut sonsuza dek kendini koruyamaz. Neden?



ŞEKİL 8-1. ABD'de 1910 ve 1970 yıllarında her bir yaş için, her 1000 kişi başına yıllık ölüm oranları

YAŞLANMA NEDİR?

Çoğumuz için, kırklı yaşların ortalarında, artık kol uzunluğundan daha uzak bir uzaklıkta kitap okuyamadığımızı anladığımız bir an vardır. Evet, saçlarımızın bazıları dökülmüş ya da beyaza dönmüş ve yüzümüze bazı kırışıklıklar gelmiştir. Ancak bu değişiklikler uzatılmış ellerimizdeki bir kitabın ağırlığından daha inkar edilirdir. Ellinci-doğum günü partileri, genellikle can sıkıcıdır. Maden suyunun yeni hayranları, hafıza kaybı, sıcak basması ve iktidarsızlık hakkında sinir bozucu şakalar yaparlar. Bizi neyin beklediğini hepimiz oldukça iyi biliyoruz. Ancak pek azımız yaşlanmanın uzun süren bir başlangıç olduğunu fark ederiz. Biyolojik yaşlanma kırk ya da elli yaşında değil, aslında puberteden hemen sonra zor fark edilen değişikliklerle başlamıştır. Sporda birinci olmanız için çok yaşlı olmanız gerekmez. Bir maraton koşusunda her yaş grubu için en iyi zamanı gösteren Şekil 8-3'e bakınız. Bu şekildeki eğri Şekil 8-1'deki ölüm eğrisi ile çarpıcı bir biçimde benzerlik göstermektedir. Performans erken yetişkin yaşlarda en iyi durumundadır, sonra artan hızda kötüleşir. Bu düşüşler biyolojik yaşlanmanın işaretidir. Evet, birçok insan kırk yaşında hala hızlı koşabilir, ancak 30 yaşındaki kadar hızlı değildir. Bir ceylanı kovalarken ya da bir kaplandan kaçarken biraz dezavantajlı olacaktır, hesaplanan ise bu *göreli* dezavantajdır. Kaplandan kaçan iki adam hakkında bir şaka vardır. Biri koşu ayakkabılarını giymek için durduğunda biri:

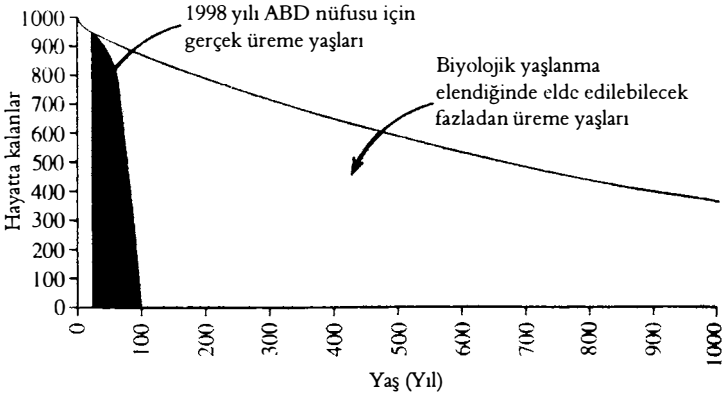
'Ne yapıyorsun? diye sorar. "Koşu ayakkabıların olsa da bir kaplandan daha hızlı koşamazsın"'

'Koşamam", "ama senden hızlı koşabilirim' der.

TEK ATLI ARABA

Oliver Wendell Holmes'in şirindeki "tek atlı araba" biyolojik yaşlanmanın belirgin koordine etkileri için çarpıcı bir metaforudur.

Tek seferde parçalanıp gitti,
Tümü bir seferde ve olmadan hiçbiri birinci,
Tıpkı kabarcıkların bir seferde patladığı gibi.



ŞEKİL 8-2.
Biyolojik yaşlanma olmadığında üreme avantajı.

Organ sistemlerimizin tümü de ortalama aynı hızda yıpranıyor görünmektedir. Araştırmacılar Strehler ve Mildvan farklı yaşlarda kalbin, akciğerlerin, böbreklerin, nöronların ve diğer vücut sistemlerinin yenilenme kapasitelerini ölçmüş ve bu vücut sistemlerin şaşırtıcı derecede benzer oranlarda bozulduklarını tespit etmişlerdir. Zamanla bir kişi 100 yaşına ulaştığında, her sistem artan talepleri karşılamak için hemen hemen tüm kapasitesini kaybetmiştir. Dolayısıyla herhangi bir sistemin karşılaşacağı en küçük sorumluluk bile ölümcül bir başarısızlığa neden olur. Biyolojik yaşlanma tek başına bir hastalık değildir, ancak vücut kapasitemizin sürekli azalmasının sonucu olarak sadece kanser ve inme gibi hastalıklara değil aynı zamanda enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve hatta kaza gibi onlarca hastalığa yatkın hale getirmek üzere düzenli olarak büyür.

NEDEN YAŞLANIRIZ?

Biyolojik yaşlanma birinci sınıf bir evrimsel sırdır. Olgu hakkında az önce bahsedilenler bunun bir göstergesidir. Bazı ipuçları diğer türlerden gelmektedir. Bir sıcak yaz akşamı, yazarlardan biri bir grup arkadaşıyla birlikte piknik için Michigan Gölü'nün kuzey kenarındaki Beaver adasının batı sahilinde yürüyordu. Biz göle nazır kumul tepelerine gözümüz takılmışken, altın güneşin son ışık demetleri coşkun bulutlar arasından kırılmaktaydı. Batan güneşte, milyonlarca pırıltılı kanadı görünce nefessiz kalıp durdu. Mayıs sinekleri

çiftleşmek için bir şans elde etmek, yumurtalarını bırakmak ve daha sonra olgunlaştıkları günde ölmek üzere, ışık dalgaları üzerinden süzülen bir altın bulut oluşturmuşlardı. Oldukça müsrif görünmekteydi. Başka türler de mayıs sineklerinin kaderini paylaşır. Sonbaharda, somon balıkları süratle yakın derelere dolar, yumurtalarını bırakır ve ölür, kendi çürüyen vücutları tekrar büyük göle döner. Bu intikam dolu bir biyolojik yaşlanmadır. Bunu nasıl anlayabiliriz?

Birçok kişi biyolojik yaşlanmanın türlerin yararına olması gerektiğini düşünmüştür. İlk kez üniversite ikinci sınıf öğrencisi olarak biyolojik yaşlanma ile büyülenen bizden biri (Nesse), bulabildiği her açıklamayı araştırdı ve biyolojik yaşlanmanın yeni bireyler için oda hazırlamak için gerekli olduğu ve dolayısıyla evrimin türü ekolojik değişimlerle uyumlu tuttuğu sonucuna vardı. Bu ondokuzuncu yüzyıl Darwinisti August Weismann'ın pozisyonundan bir adım ilerdeydi. Weismann 1881 yılında, "Yıpranmış bireyler türler için sadece değersiz değildir, sağlam olanların yerlerini aldıkları için zararlı bile olabilirler. Bu nedenle, doğal seçilimin operasyonu ile hipotetik olarak ölümsüz bireyimizin yaşamı, türe yararsız olduğu sınırda kesilecek şekilde kısaltılacaktır."

Teori hakkında mırıldanan yanlış anlamalar, doğal seçilimin normalde türlerin yararına değil normalde bireylerin yararına işlediğini öğrenildikten sonra arttı. Başka bir açıklaması olmalıydı. R. Nesse, Michigan Üniversitesi'ndeki Evrim ve İnsan Davranışı Programında yer alan meslektaşlarına biyolojik yaşlanmanın evrimsel açıklamasının önceden yapıldığını anlattığında, meslektaşları ona gülmüş ve 1957 yılında George Williams adında bir biyolog tarafından biyolojik yaşlanma üzerine yazılan makaleyi nasıl olur da, bilmediğini sordular.

Williams'ın makalesi doğal seçilimin gerçekten biyolojik yaşlanmaya neden olan genleri nasıl seçtiğini gösteren biyolog olan J.B.S. Haldane ve Peter Medawar'ın açıklamalarını irdeliyordu. 1942'de Haldane, üreme döneminden sonra zararlı genlere karşı bir doğal seçilim olmadığını fark etti. Bu büyük bir ilerleme idi, ancak üremenin neden durması gerektiğini açıklamıyordu. 1946 yılında, Medawar daha ileri götürdü ve bireylerin biyolojik yaşlanma dışı güçler tarafından öldürüldüğü yaşamın geç döneminde seçilimin gücünün azaldığını gösterdi.

> Yaşlılarının zararına genç hayvanları destekleyebilecek; ya da daha ziyade büyüyüp yaşlandıklarında kendilerinin zararına, bir

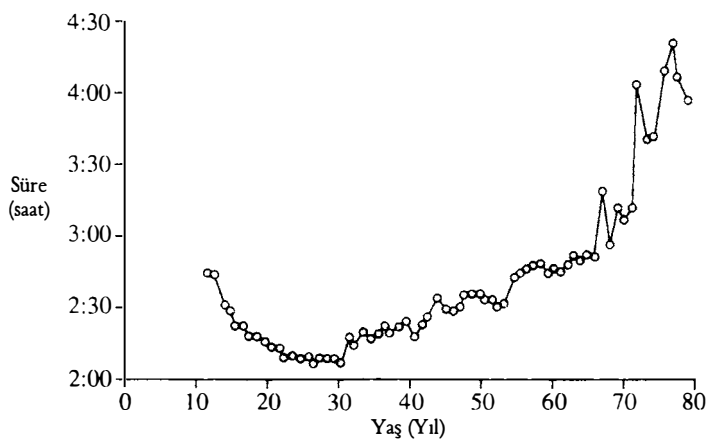
> genetik donanım hayal etmek zor değildir; Böyle bir gidişatı uyaran bir gen ya da gen kombinasyonu, sayısal olarak tanımlanabilir koşullarda, sadece bu genlerin desteklediği gençler, grup olarak, sonraki populasyonu oluşturacak atayı oluşturmaya nispeten daha fazla katkıda bulunacağından tüm populasyona yayılacaktır.

Williams bu görüşleri senesensin pleiotropik teorisine genişletti (birden fazla etkisi olan genlere pleotropik genler denir). Kalsiyum metabolizmasını değiştiren dolayısıyla kemiklerin daha hızlı iyileşmesini sağlayan bir gen düşünün. Bu gen aynı zamanda arterlerde yavaş ve sürekli olarak kalsiyum birikimine neden olsun. Böyle bir gen lehine seçilim olması gayet normal olurdu. Çünkü birçok birey genç evrede bu genin sağladığı avantajlardan yararlanacakken birkaçı yaşlı evrede arteryel hastalık dezavantajına maruz kalacak kadar uzun yaşayacaktır. Hatta bu gen herkesin 100 yaşında ölmesine neden olursa, gençlikte küçük avantajlar sağlasa da seçilecektir. Bu açıklama biyolojik yaşlanmanın önceki varlığına bağlı değildir. Ölümcül kazaların, kanserin, pnömoninin ve diğer tüm ölüm nedenleri ileri yaşlarda populasyonu küçültmek için zaten yeterlidir. Aynı zamanda bu teori, Haldane'in teorisi gibi, üremenin durmasına da bağlı değildir.

Menapozun varlığı da konu ile ilişkili bir diğer gizemdir. Menapoz neden doğal seçilim ile elenmemiştir? Birçok tür ileri yaşlara kadar üreme döngüsünü sürdürdüğünden ve insanda menstrüasyon diğer organlardaki gibi fonksiyonların kademeli olarak gerilemesi yerine elli yaş civarında azalarak birkaç yıl içinde kalıcı şekilde durduğundan menapozun sadece sonuç olması olası değildir. Williams 1957'deki makalesinde menapoz için olası bir açıklama önermiştir. Bir kadın doğurduğu her çocuğa önemli bir yatırım yapar ve bu yatırım ancak çocuk sağlıklı bir erişkin olunca kadar hayatta kalırsa amorti edilecektir. Eğer anne daha fazla bebeğe sahip olursa (getireceği risklerle beraber) yaşın getireceği şiddetli tahribat nedeniyle bakamayabileceği çocuklara sahip olmuş olur ve var olan çocuklarının gelecekteki başarısını tehlikeye sokacaktır. Bunun yerine, yeni çocuklar doğurmak yerine tüm çabalarını mevcut çocuklarına adarsa, üreme çağına kadar büyüyebilecek daha fazla çocuğa sahip olacaktır. Antropolog Kim Hill ve Alan Rogers'ın yakın zamandaki makalesi menapozla ilgili bu açıklamaya itiraz eder, ancak yine de bu hipotez akraba seçiliminin görünüşte yararsız özellikleri nasıl açıklayabildiğine güzel bir örnektir.

Biyolojik yaşlanmaya neden olan bütün genlerin erken evrede yararlı olmaları gerekmez. Atasal çevrede çok az sayıda insan genin neden olduğu dezavantaja maruz kalacak kadar uzun yaşadığından, bazı genler sadece hiçbir zaman seçilime uğramamıştır. Bir anlamda örtüşen hususlar olan *Yaşlanmanın Biyolojisi* ve '*Seksin Keyfi*' isimli klasik kitapları nedeniyle iyi bilinen seçkin biyolog Alex Comfort tarafından bu açıklama yeterli bulunmuştur. Eğer Comfort haklıysa, biyolojik yaşlanma neredeyse hiçbir zaman yabanıl hayvanların ölümüne neden olmamalıdır. Comfort doğada çökmüş hayvanların çok nadir olduğunu gözledi ve biyolojik yaşlanmanın yabanıl populasyonlarda bir ölüm nedeni olmadığı sonucuna varır. Fakat spor rekorlarını unutmayın. Eğer yaşlanan hayvanlar gençlerden biraz daha az yavaş koşarlarsa, genç rakiplerine göre avcılar tarafından daha çabuk yakalanacaklardır ve böylelikle dermansızlıktan ölmeden uzun zaman önce, biyolojik yaşlanmaya bağlı etkilerden dolayı öleceklerdir.

Bu durumu değerlendirmenin yolu gerçek populasyon için hayatta kalma eğrisi ile artan yaş ile birlikte ölüm oranı artmıyor olmanın dışında gerçek populasyonla aynı olan hayali bir populasyonun hayatta kalma eğrisini karşılaştırarak, yabanıl populasyonlar üzerinde işleyen seçilim kuvvetini hesaplamasıdır. Eğrinin altında kalan alanların oranı bize biyolojik yaşlanmanın uyum gücünü nasıl azalttığının bir tahminini verir (Şekil 8-2). Birçok yabanıl memelide biyolojik yaşlanma önemli bir negatif seçilim gücüdür ve biyolojik yaşlanmaya neden olan çoğu genler doğal seçilime tabidirler. Bu genlerin yaygınlığı olasılıkla yaşamın erken evrelerindeki yararlarla açıklanabilir.



ŞEKİL 8-3.
Yaşları 10-79 arasında değişen erkekler için dünya maraton süreleri
(Koşucular Dünyası'ndan alınmıştır, 1980)

Şimdi zeki bir okuyucu yaşamın erken dönemlerde yararı olan böyle bir biyolojik yaşlanma geninin örneklerini görmek isteyecektir. Çoklu etkileri olan birçok gen bilinmektedir: örneğin fenilketonuriye neden olan gen, zeka geriliğine ek olarak açık saç rengine neden olur. Ancak biz burada gençlikte fayda sağlayıp yaş artışı ile birlikte zarar oluşturan genlerle ilgileniyoruz. 1988 yılına ait bir makalede, Michigan Üniversitesinden hekim Roger Albin, böyle genlerden kaynaklanan birçok hastalığa atıf yapmışlardır. Bunlardan biri demirin aşırı emilimine neden olup oluşan demir depoları karaciğeri tahrip ettiğinde orta yaşlarda ölüme yol açan bir hastalık olan hemokromatozistir. Yaşamın erken evrelerinde fazladan demir emilimi, demir eksikliği anemisine sahip kişilere, sonraki dezavantajları baskılayan bir avantaj sağlayabilir. Albin, bu genin prevalansının (populasyonun %10'u buna sahiptir) aynı zamanda heterozigot avantaj ile açıklanabileceğini belirtmektedir. Ya da bu gen eşeysel olarak antagonistik seçilimle korunuyor olabilir. Bu gen, menstruasyon sırasında kaybedilen demiri yerine koymayı sağlayarak kadınlara fayda sağlayabilir. Ancak orta yaşlı erkeklerde gereğinden fazla demir birikimine neden olarak zarar verir. Başka bir örnekte Albin, bazı insanların pepsinojen I isimli bir gastrik hormonun fazla üretimine neden olan bir gene sahip olduklarını not etmiştir. Bu insanların peptik ülser olmaları diğer insanlara nazaran daha olasıdır ve yaşları ilerledikçe bu ülserlerden ölürler. Ancak bu insanlar yaşam boyunca enfeksiyonlara karşı ek koruma sağlayan daha yüksek oranda mide asitine sahip olurlar. Bildiğimiz kadarıyla, kimse Albin'in önerdiği yönde, yüksek doz pepsinojen I'in insanları tüberküloz ve kolera gibi gastrointestinal enfeksiyonlara karşı koruduğunu test etmemiştir.

Tıp fakültesine Darwinci bir hekim olmak için giden, evrimci antropolog ve senesens araştırıcısı Paul Turke, tüm immun sistemin yaş eğilimli olduğunu hatırlatır. İmmun sistem bizi enfeksiyonlardan koruyan tahrip edici kimyasallar salgılar ve yine bu kimyasallar sonunda dokulara hasar verir ve nihai olarak biyolojik yaşlanma ve kansere neden olur.

Alzheimer hastalığına yatkınlık sağlayan genler erken evrelerdeki faydaları nedeniyle seçilmişlerdir. En yaygın yıkıcı mental bozunma nedeni olarak Alzheimer, 65 yaşında insanların %5'ni ve 80 yaşında %20'sini etkiler. Bazı ailesel olgular ve 21. kromozomdan üç kopyası olan kişilerdeki yüksek frekansı nedeniyle Alzheimer hastalığının genetik faktörlerce etkilendiği uzun zamandır bilinmekteydi. Duke Üniversitesi Nöroloji Bölümündeki bilim insanları 1993 yılında, 19. kromozom üzerinde özel-

likle Alzheimer hastalığının geliştiği insanlarda ortak olarak saptanan apolipoprotein E4 isimli bir proteinin üretiminden sorumlu olan bir gen keşfettiler. Bu gen için heterozigot olan insanların 80 yaşlarında Alzheimer hastalığına yakanlanma şansı %40'tır. Bildiğimiz kadarıyla kimse, daha sonra Alzheimer hastalığının geliştiği bu insanların erken yaşlarında bu genin olası bir faydasını araştırmamıştır. Bu gen keşfedildiğine göre soruya cevap aranabilir. Ulusal Yaşlılık Enstitüsünden S.I. Rapoport konuya ilişkin bir açıklama önermiştir. Ona göre Alzheimer hastalığı beynin yakın zamanda evrimleşmiş bölgelerinde oluşan anormalliklerle karakterizedir ve diğer primatlarda görülmez. Bu saptama şu öneride bulunmasına yol açtı: son 4 milyon yılda insan beyin büyüklüğünde oldukça hızlı artışa neden olan genetik değişimler hem bazı insanlarda Alzheimer'e neden olur veya diğer genetik değişimlerle henüz düzenlenemeyen yan etkiler üretir. Alzheimer hastalığına yatkınlık sağlayan gene sahip insanların yaşamlarının erken dönemlerinde zeka düzeylerinin daha yüksek ya da beyin hacminin büyüklüğünü görmek ilginç olacaktır.

Yaşamın erken dönemlerinde fayda sağlayan genlerin biyolojik yaşlanmaya katkıda bulunduğunu gösteren hatırı sayılır kanıt vardır. Populasyon biyoloğu Robert Sokal sık rastlanılan mutfak zararlılarından olan un kurtlarının yaşam döngülerini inceledi ve yaşamın erken evrelerinde üreyenler lehine seçilim uyguladı. Kırkıncı nesil sonrasında, erken evrede üreme yönünde seçilime uğrayanlar yaşamın erken evrelerinde daha fazla döl vermişlerdir. Ancak, olasılıkla, toplam ömrün erken evrelerindeki yararları nedeniyle (geç evrede bedeli olsa da) lehte seçilime uğramış genlerin bir etkisi olarak, bu laboratuar soyları daha erken yaşlanmış ve ölmüşlerdir. Biyolog Michael Rose ve Brian Charlesworth başka bir yoldan giderek, yaşam döngülerinin geç evrelerinde üreyen meyve sineklerini üretmişlerdir. Bu meyve sinekleri sadece yaşamın daha geç evrelerinde fazla döl vermemiş, aynı zamanda yapay seçilimin erken evrede yararlı ve geç evrede maliyetli genleri elediğinde bekleneceği gibi daha uzun yaşamış ve daha az döl vermişlerdir.

Artan kanıtlar böylesi genlerin yabanıl hayvanlarda biyolojik yaşlanmaya neden olduğunu göstermektedir. Gerontologlar yıllarca Alex Comfort'ın yabanıl hayvanlarda biyolojik yaşlanmanın oluşmadığına dair yanlış fikrini kabul etmişlerdir. Ne bekleniyorsa onu görmenin klasik bir örneğinde, yabanıl populasyonları çalışan birçok bilim insanı, en yaşlı hayvanların artan ölüm oranları gösterip göstermediğini görmek için kayıt tutma kaygı-

sı taşımamış, sadece yaşam boyunca sabit kaldığını varsaymışlardır. Şimdi gerontologlar ilgilenmeye başlamış ve kanıtlar her yerdedir. Birçok tür için yaşlanma, diğer tüm seçilim etmenlerinin yaptığından daha fazla üreme başarısını azaltır. Bu pleotropik genlerin biyolojik yaşlanmadaki rolünü kanıtlamaz. Ancak, doğal seçilimin biyolojik yaşlanmaya neden olan genleri elemek için zamanı olmadığı teorisine cevap bulma sorumluğu yükler.

Yabanıl hayvanlardaki yaşlanmaya ilişkin kanıtlar bizim yaşlanmanın uzlaşı olduğu teorimizi desteklese de ömürün kolaylıkla uzayabileceğine ait kanıtlar bununla ters düşmektedir. Besin kaynakları önemli oranda sınırlandırılan sıçan ve farelerin ömrünü %30 ya da daha fazla uzamaktadır. Kalorik sınırlama gibi basit bir nedenle ömür uzunluğunda belirgin bir artışın olması, biyolojik yaşlanmanın ahenk içinde çalışan birçok genin sonucu olduğu şeklindeki inancımızla ters düştüğünden bu gizemlidir. O halde neden fare ve sıçanlar daha az yiyip daha uzun yaşamamaktadırlar? Birinci olasılık laboratuar ortamında gereğinden fazla beslenip erken yaşlanmaktadırlar. Belki de vücutları daha müsrif beslenme için tasarlanmış, dolayısıyla açlık deneyleri ömürlerini uzatmıyor, ancak sadece fazla yiyeceğin zararlı etkilerini azaltmaktadır. Bu doğru görünmemektedir. Her istediğini yiyen fare ve sıçanlar yabanıl akrabalarından daha ağır değillerdir ve daha az beslenmiş fare ve sıçanlar, zehir ve yırtıcılardan korunmak zorunda olan yabanıl akrabalarından daha da uzun yaşarlar.

Harward'lı biyolog Steven Austad diyet kısıtlamasıyla ilgili yüzlerce çalışmayı derledi ve çok az çalışmada değinilen anahtar bir noktayı keşfetti. Yiyecekleri kısıtlanan sıçanlar daha uzun yaşayabilir, ancak döl vermezler. Gerçekte, hatta çiftleşmezler. Gelişimin üreme evresinde kalmış yeterli besin teminini bekliyor gibi görünmektedirler. Diyetle uyarılmış ömür uzunluğunu açıklayan mekanizmalar halen çekiciliğini korumaktadır. Fakat bir evrimciye göre üreme başarısını elimine eden bir diyet kısıtlaması bir lütuf değil, aksine erken ölüm kadar kötü bir durumdur.

YAŞLANMANIN MEKANİZMALARI

Hangi yakınsak mekanizmalar yaşlanma ve sınırlı ömürden sorumludur? Son zamanlardaki çalışmalar birçok neden bulmuştur. Örneğin serbest radikaller, temas kurdukları her dokuya zarar veren reaktif moleküllerdir. Vücudumuz bir dizi savunma mekanizması geliştirmiştir. Özellikler *superoksit dismu-*

taz (SOD) serbest radikalleri zarar vermelerinden önce nötralize eden bir bileşiktir. Normal SOD eksikliği ölümcül bir kas yıkım hastalığı olan amiyotrofik lateral skleroza (Lou Gehrig hastalığı olarak da bilinir) neden olabilir. Çeşitli türlerde SOD düzeyleri doğrudan ömür uzunluğu ile ilişkilidir. Bir taraftan bu durum serbest radikallerce oluşturulan hasarın biyolojik yaşlanmanın yakınsak bir nedeni olduğunu gösterirken diğer taraftan doğal seçilimin bir savunmayı gerekli olan düzeye nasıl ayarladığını ortaya koymaktadır.

Bir diğer antioksidan olan kan ürik asit düzeyleri de türlerin ömür uzunluğu ile yakından ilişkilidir. Biz insanlar diğer çoğu diğer memelilerde bulunan ürik asiti yıkma yeteneğini kaybetmişiz. Ürik asit kristalleri eklem sıvılarında birikerek gut hastalığına neden olduğundan, bu yetenek kaybı tıp kitaplarında insan biyokimyasında bir kayıp olarak belirtilir.

> Ancak bu durum, bir biyokimya kitabından alınmış bu özette belirtildiği gibi, uzun yaşamamızı olası kılan bir avantaj da olabilir. Birçok insanda gut eşik düzey civarında gidip-gelen bu derece yüksek ürat düzeyinin seçici avantajı nedir? Öyle anlaşılıyor ki üratın belirgin faydalı etkisi vardır. Ürat; hidroksil radikali, süperoksit anyonu, tekli oksijen, oksitlenmiş yüksek değerlikli demir (+4 ve +5) ara ürünleri gibi oldukça reaktif ve zararlı oksijen radikallerini temizlenmesinde oldukça etkilidir. Gerçekten de ürat, bir antioksidan olan askorbat kadar etkilidir. Prosimianlar ve diğer daha ilkel primatlarla karşılaştırıldığında insanda artmış ürat düzeyleri, insanda daha uzun ömre ve daha az kanser vakasına sahip olmasına ciddi katkıda bulunmuş olabilir.

Biyolojik yaşlanmayı geciktirdiğinden seçilen bir genin bedeli yangılı bir ağrıya neden olan gutlu bir başparmaktır. Bu gen, yaşlanmayı yavaşlatarak yaşamın geç dönemde yarar sağlarken erişkin yaşam boyunca bedel ödettiğinden, daha önce tanımlananlara zıt etkileri olan bir gendir. Gutlu insanlarda yaşlanmanın yavaş olduğunu gözlemlemek oldukça ilginç olacaktır.

Anormal DNA'yı tamir eden bir enzimin düzeyleri de uzun yaşayan türlerde yüksektir. Bu da, DNA hasarının bir seçilim kuvveti olduğu ve SOD ve ürik asit için olduğu gibi, doğanın soruna bir çözüm bulduğunu göstermektedir. Eğer biri doğal seçilimi zayıf bir güç olarak görürse, başka biri serbest radikalleri ve DNA hasarını biyolojik yaşlanmanın nedeni

olarak görür. Ancak, doğal seçilimin gücünün anlaşılması, birini oksijen radikalleri ve kusurlu DNA kaynaklı hasarın, üreme başarısını maksimize edecek kadar etkili olan evrimleşmiş mekanizmalarla sınırlanmış olduğunu beklemeye yatkın kılar. Austad'ın da işaret ettiği gibi, biyolojik yaşlanma mekanizmaları olasılıkla türden türe değişir. Çoğu biyolojik yaşlanma araştırmasının öznesi olan sıçan ve fareler, iki tür, sadece filogenetik olarak değil aynı zamanda biyolojik yaşlanma örüntüleri bakımından insana oldukça uzaktırlar. Bu nedenle Austad, ortak örüntüleri ortaya çıkarmak için geniş çapraz tür çalışmaları gerektiğini düşünmüştür. Araştırmalarına yüzlerce yıl yırtıcılar olmadan opossumların yaşadığı ve uzun ömür evrimleştiklerini tahmin ettiği Goorgia'nın kıyılarına yakın bir adadan başlamıştır. Keseli sıçan toplanmak için hem ana karada hem de adada yapılan arazi çalışmaları ve yaşlarının belirlenmesi yıllar sürmüştür (anakarada tüm gün derin oyuklarda saklanmaları gereken akrabalarının aksine, savunma ihtiyacı olmadan düz zeminde uyuyan adada keseli sıçanlarını yakalamak daha kolay olmuştur.) Peki ya çalışmanın sonuçları neydi? Adada yaşayan sıçanlar, sadece anakaradaki uzak kuzenlerinden daha uzun yaşamaktaydı, aynı zamanda birçok indikatör bazında daha yavaş yaşlanmaktadırlar. Ancak, bu değişimlerin bedeli ise her yaşta bir batında daha az sayıda yavru ve ilk doğum yaşının gecikmesi şeklinde olmuştur. Diğer yaşam öyküsü karakteristikleri gibi, biyolojik yaşlanma hızının da doğal seçilim tarafından şekillendirildiği açıktır.

BİYOLOJİK YAŞLANMA HIZINDA EŞEYE GÖRE FARKLILIKLAR

İnsanlara geri dönelim. ABD'de 1985 yılında doğan erkek çocukların kız çocuklarından 7 yıl daha az yaşaması beklenmektedir ve benzer farklılıklar daha önce başka ülkelerdede de saptanmıştır. Neden kadınlar erkeklere göre böyle bir avantaja sahiptir? Birçok türde neden erkeklerin daha hızlı yaşlandığında dair önemli kanıtlar tür karşılaştırmalarından gelmektedir. Eş elde etmek için yarışmak durumunda olan erkekler dişilerden daha kısa yaşar. Artmış ölüm riski kısmen erkeklerin dişiler için savaşması nedeniyledir. Ancak tutsak yaşayan yalnız erkekler de dişilerden daha erken ölür.

Neden erkekler duyarlı eşeydir? Erkeğin üreme başarısı büyük oranda yarışma yeteneğine bağlı olduğundan erkek fizyolojisi bir rekabete adanmış ve oransal olarak vücudun korunmasına daha az yatırım yapılmıştır. Erkekler yaşam kumarını daha yüksek bahise oynamaktadır. Sıra dışı güçlü olan erkekler çok sayıda döle sahip olurken zayıf olanlar hiç sahip olamaz ise yüksek uyum gücüne sahip olmak için fazla fedakarlık yapılması gerekir. Feda edilen süreçler arasında uzun ömre katkısı olanlar olabilir.

TIBBİ İŞARETLERİ

Biyolojik yaşlanma üzerindeki çalışmalar evrimsel bakış açısının öneminin keşfi gibi görünmektedir. Gerontologlar biyolojik yaşlanmaya neden olan mekanizmaların hata olamayabileceğini, ancak doğal seçilim tarafından dikkatle işlenmiş ödünleşimler olabileceklerinin farkına varmışlardır. Evrimsel bakış yaşlanmada birkaç genden daha fazlasının işe karıştığını ve bunların bazıları yaşam için kritik fonksiyonlara sahip olduğunu göstermektedir. Bu genler etkilerini, görünüş olarak koordine edilmiş dalgalı işaretler kümesi ifade ederler. Çünkü zararlı etkileri yaşamın erken evrelerinde oluşan her hangi bir gen, etkileri daha geç ortaya çıkanlara en kuvvetli olana karşı seçilime uğrayacaklardır. Yaşlanmaya neden olan diğer genlerle uyumlu çalışıncaya kadar, seçilim erken evrede etkilerini gösteren genlerin etkilerini geciktirmek üzere hem bu hem de göstermeyen genler üzerinde işleyecektir. Biyolojik yaşlanmayı koordine eden içsel bir saat olmasa bile biyolojik yaşlanmanın birçok işaretinin uyumu olan tek-atlı araba etkisini açıklar.

Bu yaklaşım uçaktaki bayanın, yaşlanmanın birgün tedavi edilebilir hale gelebilecek bir hastalık olduğu şeklindeki umutlarını yıkar. Ömrün uzatılması çalışmalarının gelişmelerle ilgili umutlu konuşmalar yalnızca umutlu konuşmalardır. Gerontoloji araştırmalarının önerdiği şey ve biyolojik yaşlanma mekanizmalarını çalışmaya yapılan hatırı sayılır yatımların doğruladığı şey birçok biyolojik yaşlanma hastalığının önlenebileceği veya ertelenebileceği, bu sayede erişkin yaşamımızda daha iyi ve zinde bir şekilde yaşayabileceğimiz olasılığıdır. Önemli oranda uzayan ömürle ilgili kötümserliğimize rağmen, bilim tarihinin birşey başarılmadan birkaç yıl önce olanaksız olan şeyleri doğrulayan kendine güvenen teorisyenlerle dolu olduğunu kabul ediyoruz. Doğal seçilimin sadece birkaç milyon

yılda ömrümüzde büyük uzama sağladığının iyi bir şekilde farkındayız. Dolasısıyla gerontologlara ömrü uzatılma çabalarından vazgeçmemelerini, yalnızca bunu evrimin ışığı ile birleştirmelerini istiyoruz.

Ayrıca, bilimin neler başarabileceği ile ilgili karamsar değerlendirmelerin sıklıkla ciddi faydalarının olduğunu da not etmeliyiz. Bunlar filozof E.T. Whittaker'in *zayıflığın varsayımları* olarak adlandırdığı şeyleri sağlar. Böyle bir karamsarlık nedeniyle, artık mühendisler sonsuz hareketli makine tasarlamaya ve kimyacılar da artık kurşundan altın yapmaya çalışmamaktadırlar. Eğer gerontologlar senesensin kontrol edilebilir tekil bir sebebinde gençliğin sırrını aramaktan vazgeçerlerse, çabaları insanlığın iyiliği için daha verimli olabilir.

Klinisyenlerin daha acil konuları vardır. Seksen beş yaşın üzerindeki insanların oranı toplam populasyonunkine göre altı kat daha hızlı artmaktadır. Yalnızca son otuz yılda, ABD'deki ortalama yaşam beklentisi 69,7'den 75,2'ye yükselmiştir. Sağlık için harcanan her dört dolardan biri ömürlerinin son yılındaki hastalara harcanmaktadır ve evde yatacak yatalak hastaların sayılarının önümüzdeki yirmi yılda dört katına çıkması beklenmektedir. Tıp, ilgisini çocuklar ve genç erişkinlerin akut hastalıklarından, yaşlıların kronik hastalıklarına kaydırmıştır. Kariyerlerini zatürreyi durdurmak için antibiyotik vermeye adayan veya destansı ameliyatlar yaptıklarını hayal eden doktorlar, kendilerini yüksek kan basıncını gözlerken, hafıza problemlerini değerlendirirken ve kronik kalp hastalıklarının bulgularını tedavi ederken bulmuşlardır. Bu hekimlerin ve hastalarının çoğu hala biyolojik yaşlanmayı bir hastalık olarak görmektedirler. Yaşlanmanın evrimsel kökenleri ile ilgili bilgilerimizin, tahmin edilmesi güç temel etkilerinin olmasını bekliyoruz.

Bu perspektif kendi yaşamımıza bakışımızı değiştirebilir. Bazıları, biyolojik yaşlanmayı gençlikteki zindeliğin bedeli olduğunu bilmeyi bir teselli olarak bulabilirler. Tıbbi gelişmelerin yaşamlarımızı hiçbir zaman dramatik boyutlarda uzatmayacağını bilmenin hayal kırıklığı olduğu kadar rahatlatıcı yönü de vardır. Bizleri biyolojik yaşlanmadan koruyacak herhangi bir hap, spor veya diet üzerine yapılan çalışmaların yerine, yaşamı olduğu gibi, yaşınız ne olursa olsun zindelik fonksiyonunu, kabullenilebilir. Sonsuza kadar yaşamakla ilgili kaygılar yerini, mümkün olduğunca dolu bir hayat, yaşamak olası olduğu gibi bir yaşama arzusu alabilir.

Bölüm 9

Evrimsel Tarihin Mirası

Geçmiş! Geçmiş! Geçmiş!
Geçmiş—Karanlık dipsiz geçmiş!
İçtedir girdap—çapaklar ve gölgeler!
Geçmiş—geçmişin sonsuz yüceliği!
Ne için şimdi, geçmişin mirası üzerinde büyüme dışında
Walt Whitman'dan (Passage to India)

"Kunduz Festivali" filminde aynı günü tekrar tekrar yaşayan talihsiz hava durumu sunucusu Phil, bir müşterinin ısırdığı lokma ile boğulmak üzere olduğu bir anda bir lokantaya girer. Bu sahneyi daha önce defalarca görmüş olan Phil sakince nefes alamayan adamın arkasına geçer, kollarını üstten adama dolar ve aniden kuvvetlice sıkar. Yemek parçası, adamın soluk borusundan çıkar ve tekrar nefes almaya başlar, hayatı Phil ve Heimlich manevrası ile kurtarılmıştır.

Her yıl yaklaşık yüzbin insandan biri boğularak ölür. Bu ölüm oranı araba kazalarından kaynaklananlara göre düşük olsa da, tüm omurgalılar aynı tasarım kusuruna sahip olduklarından, boğulma sadece insan evrimi tarihi boyunca değil, aynı zamanda tüm omurgalıların evrimi boyunca var olan bir ölüm nedenidir. Ağzımız burnumuzdan ön tarafta ve daha aşağı-

dadır, fakat besin nakil kanalı olan yemek borusu (özofagus), göğsümüzde hava nakil borusu olan soluk borusunun (trake) arkasındadır, bu nedenle borular gırtlaktan geçmek zorundadırlar. Eğer herhangi bir yiyecek bu kesişimi bloke ederse, hava akciğerlerimize ulaşamaz. Yuttuğumuzda refleks mekanizmaları soluk borusunun girişini yemek soluk borusu açıklığını kapatır ve yiyecek girmez. Ne yazık ki, hiç bir gerçek yaşam makinesi mükemmel değildir. Bazen refleks sürçer ve "birşeyler yanlış boruya girer". Bu ihtimale karşı bir savunmamız vardır: kas kasılmasının tam eşgüdümlü bir örüntüsü olan ve soluk borusunun büzülmesi ile oluşan hava patlaması yanlış yöne gitmiş olan yiyeceği kuvvetlice dışarı atmasını sağlayan; boğulma refleksi. Bu yedek mekanizma başarısız olursa ve soluk borusunu bloke eden şey dışarı atılmazsa, şans eseri Phil veya onun gibi biri yanımızda bulunmazsa, ölürüz.

Peki bu trafik kontrolü gibi koruma mekanizmasına ve yedek boğulma (tıkanma) refleksine neden ihtiyacımız olsun? Eğer hava ve yemek yollarımız birbirinden tamamen ayrı olsalardı çok daha güvenli ve kolay olurdu. Bu çakışma için işlevsel neden nedir? Cevap basittir—hiçbirşey. Buna ilişkin açıklama işlevsel değil, tarihseldir. Balıklardan memelilere kadar tüm omurgalılar iki geçidin kesişmesi ile yüklenmişlerdir. Yumuşakçalar ve böcekler gibi başka hayvan grupları daha makul düzenlenmiş, tamamen ayrı solunum ve sindirim sistemlerine sahiptir.

Hava-yemek arasındaki trafik problemimiz; ağzımızın hemen arkasındaki elek benzeri bir yapı aracılığıyla sudan süzdüğü mikroorganizmalarla beslenen solucan benzeri küçük bir hayvan olan uzak bir ata ile başladı. Bu hayvan solunum sistemine sahip olamayacak kadar küçüktü. Hayvanın iç bölgesiyle dışını saran su arasında gerçekleşen pasif gaz difüzyonu solunum ihtiyacını karşılıyordu. Sonra, daha büyük boyutlara evrimleştiğinde, pasif difüzyon yetmedi ve solunum sistemi evrimleşti.

Eğer evrim akıllıca planları uygulayarak işlemiş olsaydı, solunum sistemi bir oyuntudan tasarlanan yeni bir sistem olacaktı; ama evrim akıllıca planlama yapmaz. Evrim her zaman sadece var olanı biraz değiştirerek sürer. Sindirim sisteminin ön ucundaki yemek eleği, akan akıntıya maruz kalan geniş bir yüzey oluştururdu. Herhangi bir özel modifikasyon olmaksızın, içteki dokularla çevre arasında ihtiyaç duyulan gaz değişiminin büyük bölümünü sağlayarak bir solungaç seti gibi görev yapıyordu. Ek

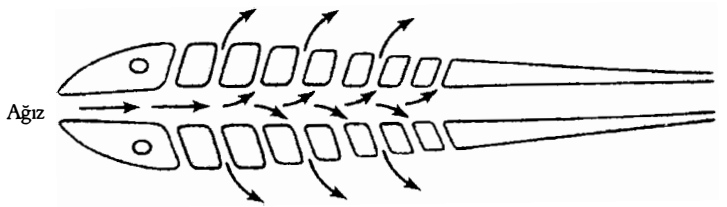
solunum kapasitesi bu yemek eleğinin yavaş modifikasyonları ile oluşturulurdu. Bu organı solunumda daha etkili kılan nadir küçük mutasyonlar evrimsel zaman içinde kademeli olarak biriktirildi. Sindirim sistemimizin bir parçası böylece yeni bir göreve —solunuma—yönlendirildi ve bunun ileride Kunduz Günü'nde Pensilvanya'nın bir lokantasında büyük bir tehlikeye neden olacağını kestirmenin bir yolu yoktu. Bugün, evrimimizdeki yemek eleyen solucan evresi, modern omurgalıların en yakın omurgasız akrabalarında görülen bağlantılı solunum ve sindirim kavşağı Şekil 9-1'de gösterilmiştir.

Çok sonraları, hava solumanın evrimi, pişman olmamıza yol açan bazı başka evrimsel değişimlere neden oldu. Solunum bölgesinin bir parçası akciğeri oluşturmak için modifiye olduğunda, mideye giden yemek borusunun alt kısmı dallandı. Yardımcı havalandırma delikleri su yüzündeki havayı solumak için, anlaşılır olarak, çene veya gırtlaktan değil, burnun üst yüzeyinde zaten var olan koku organlarından (burun delikleri) evrimleşti. Dolayısıyla, hava yolu ağız açıklığının üst kısmından açıldı ve sindirim kanalının ön kısmına doğru yönlendi. Daha sonra hava, ağızdan ve trakenin dallandığı boğazdan geçerek akciğerlere ulaştı. Bu, akciğerli balık evresidir (Şekil 9-2).

Bir sonraki evrimleşme, bağlantıyı baş ve boğaz yapısını yeniden tasarlanmasına gerek olmadan hava yolunu sindirim sisteminden tamamen ayrı olacak şekilde burun deliklerinden boğaz bağlantısına taşıdı. Böylece uzun çift fonksiyonlu geçit sadece çarpraz kesişim kalana kadar aşama aşama kısaldı, fakat bizler ve diğer bütün gelişmiş omurgalılar bununla tıkanırız. Omurgalılar yiyeceklerle boğulma gibi istenmeyen bir kapasiteye sahiptir. Darwin, 1859 yılında,

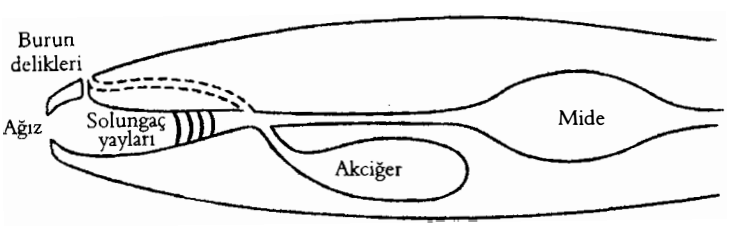
> tamamen fonksiyonel bir perspektiften şuna işaret etti; her parça yiyecek ve içeceğin akciğerlere düşme riski ile trakenin ağzından içeri doğru geçmek durumunda olduğu tuhaf gerçeği anlamak – glotisi kapatan muhteşem düzeneğe rağmen- ne kadar zordur.

Boğazımızdaki trafik kontrolü, konuşmayı olası kılan modifikasyonlarla daha tehlikeli hale geldiğinden diğer memelilerden daha kötü du-



ŞEKİL 9-1.

Tüm omurgalıların atası olan bir tunikat (sırtipi olan ancak omurgası olmayan ve omurgalıların atası kabul edilen bir hayvan) larvasında vücudun ön kısımından alınmış yatay kesitte solunum ve beslenme yolaklarının çizimi



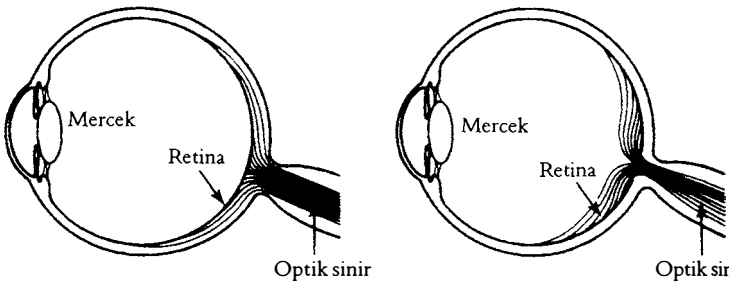
ŞEKİL 9-2.

Ortadan boyuna-dikey olarak alınmış kesitte, daha gelişmiş omurgalılardaki solunum ve beslenme sistemlerinin akciğerli balık evresindeki evrimi. Kesintili çizgiler, memelilerde olduğu gibi, burun deliklerinin gırtlak kısmına sonraki kaymasını göstermektedir.

rumdayız. Hiç su içen bir atı izlediniz mi? At ağzını suyun içinde tutar ve soluk almayı kesintiye uğratmadan içer. Nazal bölge açıklığı trakenin açıklığı ile tamamen aynı hizada olduğundan bunu yapabilir. Solunum açıklığı, sindirim açıklığı boyunca bir köprü oluşturur, böylece at yudumladığında köprünün sol ve sağ tarafındaki boşlukları kullanabilir. Ne yazık ki bizlerde, trake deliği boğazın daha aşağısına kaymış, bu nedenle artık köprü bağlantısı kurulamaz. En azından yetişkinler için böyledir; fakat bebekler diğer memeliler gibi, ilk bir kaç ay boyunca sıvı yutarken nefes de alabilirler. Ancak, insanın konuşmasının ön habercisi olan mırıldanmalar başladığında, artık atlar gibi su içemezler. İnsanın boğulma için olan kapasitesi, çok sonraki bir ödün tarafından şiddetlendirilen eskiden kalma bir maladaptasyon mirasını temsil eder.

Başka Kusurlu Tasarım Özellikleri

Diğer birçok tasarım kusuru bizi sağlık problemlerine karşı daha duyarlı hale getirir. Belki de en yaygın bilineni tersyüz olan retinadır. Omurgalıların gözleri küçük saydam bir atanın derisinin altındaki ışığa duyarlı hücrelerle başlamıştır. Işığa duyarlı hücrelerini besleyen kan damarları ve sinirler, saydam bir hayvan için olabilecek en iyi yön olan dış taraftan gelirlerdi. Şimdi, yüz milyonlarca yıl sonra, ışık, ışığa tepki veren çubuk ve koni hücrelerine ulaşmadan önce, retinanın yüzeyindeki bu kan damarları ve sinirlerin içinden geçmek zorundadır. Retinanın sinir lifleri, beyine gitmek için gözden ayrılması gereken, optik sinir denilen bir destede toplanır. Optik sinirin retinadan çıktığı delikte, çubuk ve koni hücreleri olamaz. Burası gözde kör noktayı oluşturur. Bunu göstermek için, sol gözünüzü kapatın ve sağ gözünüzü bir kurşun kalemin üzerindeki silgiye odaklayın. Kalemi gözünüzle takip etmeden sağa doğru hareket ettirin. Silgi, görüş çizgisinden yirmi derecelik bir ilerlemeden sonra yok olacaktır. Aynı şekilde sol göz, tam orta hizasından yirmi derece kadar solda kör gibidir.



ŞEKİL 9-3.
A. Mürekkep balığı benzeri retinal yerleşimi ile olması gereken insan gözü.
B. Retinanın içinden geçen sinirler ve damarları ile gerçek insan gözü.

Retina üzerindeki kan damarları başka bir sorun daha yaratır. Bunlar retina üzerine gölge yansıtan bir kör noktalar ağı oluşturur. Bunun üstesinden gelmek için, gözlerimiz saniyenin her salisesinde küçük kırpırdamalar şeklinde sürekli hareketler ederler ve bu yolla farklı alanları tarayabilirler. Bu bilgi yığını beyinde işlenerek uyumlu görüntülere dönüştürülür. Bizler bir gözümüzle kesintili olarak görebileceklerimizi, iki gözümüzle birden gördüklerimizi sürekli görüyormuşuz gibi düşünerek yanılıyoruz. Yine de kör nokta gibi gölgeler, her zaman oradadır. Bu yararlı kendini yanıltmayı göstermek için, karanlık bir odaya girin, kalem fenerin ışıklı ucunu kapalı gözkapağınızın üstüne tutun, lambayı açın ve lambayı yavaşça hareket ettirin. Işık tam hizada olduğunda, retinayı besleyen ağsı dallanmış paralel arteriyel ve damarcıkların gölgelerini göreceksiniz.

Retinanın ters dönmesi omurgalılarda bir anlamı olmayan evrensel bir kusurdur. Yemek ve hava girişlerinin kesişimdeki şanssızlıkta olduğu gibi, açıklama tarihseldir ve sadece omurgalılar için geçerlidir. Bir mürekkep balığının benzer işlevli gözü, retinanın arkasından gelen sinir ve kan damarlarıyla birlikte daha makul şekilde düzenlenmiş bir retinaya sahiptir. Mürekkep balığı gözü, omurgalıların başbelası tasarım kusurunun etkisini minimize etmek için ikincil düzeneklere ihtiyaç duymaz, ve hatta ne-

fes almada işe karışacak bir yemek için endişelenmesine de gerek yoktur. Mürekkep balığı ve diğer yumuşakçaların kendilerine özgü arızalı tarihsel miras takımları vardır.

Ters çevrilmiş retinamız, sadece hafif görsel bozuklukların değil, aynı zamanda başka özel tıbbi sorunların da sorumlusudur. Bir kanama ya da retinanın kan akımındaki küçük bir tıkanma görüntüyü ciddi şekilde bozabilen gölgeler oluşturur. Daha da ciddi olan, ışık toplayan yüzeyin (çubuk ve koni hücreleri) göz küresinin iç tabanından koparak ayrılabilmektedir. Bu *kopmuş retina* durumunun başlaması, büyük bir aciliyettir ve tedavi edilmezse körlüğe neden olabilir. Daha makul tasarlanmış olan mürekkep balığı gözü, tam tersine, çok sayıda sinir lifiyle sıkıca bağlanmış bir retinaya sahiptir ve bu nedenle sözü edilen kopma oluşamaz.

Tüm omurgalıları veya tüm memelileri etkileyen bu kusurlara ek olarak, sadece insanı veya sadece insan en yakın akraba türlerini etkileyen başka kusurlar da vardır. Apandis böyle bir örnektir. Apandisini aldıran ve iyileşen kişiler, insan vücudunun bu parçasının eksikliğinden dolayı herhangi bir rahatsızlık yaşamazlar. Apandisin tek işlevi, emin olduğumuz kadarıyla, apandisitis olmamıza neden olmasıdır. Apandis, ilk memeli atalarımızda düşük besin değerine sahip bitkisel besinlerin sindirimine yardım eden körbağırsağın kalıntısıdır. Tavşanlarda ve pek çok diğer memelide körbağırsak halen bu işlevini sürdürür. Meyve ve böcekler gibi daha yoğun besinlerden oluşan bir diyete geçilmesi, onu bulundurmak için bir neden kalmadığından primat evrimi sürecinde apandisin gerilemesine neden oldu. Ne yazık ki henüz tam olarak yok olamadı ve kalıntısı şimdi bizi apandisitise karşı duyarlı hale getirir.

Peki apandis neden varlığını sürdürmektedir? Apandis, immün sisteme küçük – ama önemsiz olmayan—bir katkı sağlar. Aynı zamanda, paradoksal olarak, apandisitisin kendisi tarafından korunabildiği kuşkusundayız. Apandisin uzun, ince şekli, apandise giden arterleri sıkıştıran ve kan teminini aksatan şişmeye neden olan enflamasyona duyarlı hale getirir. Bakteriyle dolduğunda, kan ile beslenemeyen bir apandis kendisini savunmaz. Bakteriler hızla çoğalır ve sonunda enfeksiyonu ve toksinleri bütün karın boşluğuna yayacak şekilde apandisi patlatır. Enflamasyon ve şişmenin geniş bir apandise kan sağlanmasını bozması, uzun ve ince bir apandise göre daha zordur. Doğal seçilim, kademeli olarak kullanışsız apandisin boyunu kısaltır, ancak daha dar çaplı bir apandis, apandisitise karşı daha duyarlı hale gelir. Bu nedenle, apandisitisten kaynaklanan

ölümler, paradoksal olarak daha geniş apandisleri seçerek kullanışsızdan öte zararlı organı korur. Ayrıca, seçilim hemen kesinlikle apandisi çok yavaş küçültür, fakat aynı zamanda apandis doğal seçilimin ileriyi görememesi nedeniyle korunmuştur. Başka körelmiş özelliklerin fazladan eksilmesinin, bir hastalığa karşı duyarlılığı artırdığı için muhafaza edilip edilmediğini merak ediyoruz.

Birçok primat ve diğer memelilerin çoğu kendi C vitaminlerini üretebilirler, ama insanlar üretemez. Atasal olarak C vitaminince zengin meyve ağırlıklı diyete geçişimiz, kazara kırk milyon yıl önce bu vitamini üreten biyokimyasal makinenin dejenarasyonuna neden oldu. Meyve yiyen yakın akrabalarımız bizimle aynı C vitaminli besin gereksimini paylaşırlar. Bütün hayvanlar besinlerinde belli başlı organik bileşiklerin (vitaminler) bulunmasına ihtiyaç duyar, fakat farklı grupların farklı gereksinimleri vardır.

Mekanik hasarlara karşı savunmasızlıkların bazıları için geçmişteki çeşitli evrimsel gelişimler suçlanabilir. İnsanın başına aldığı kuvvetli bir darbe, kafatasının kırabilir, beyne hasar verebilir ve ölüme ya da kalıcı zararlara neden olabilir. Bir maymun aynı darbeyi aldığında, yalnızca kaslarda geçici morluklar ve çiğnemede geçici bozukluklar ile sonuçlanabilir. Bu fark, artmış insan beyin boşluğu ve kafatasının önceki tamponlanma mekanizmasını yok eden çene kas sisteminin küçülmesinden kaynaklanır. İnşaat işçilerinin sert başlıkları ve bisikletçilerin giysileri biyolojik eksikliğe teknolojik çözümdür. Eğer işçiler ve bisikletçiler sert başlıklarını giymeye özen göstermezlerse, belki de bir sonraki milyon yılda beyin yaralanmalarını azaltmak için tekrar kafatası derimizin altında yastıklama işi görecek dokularımız olacaktır.

Boyutları artmış aynı kafatası, insan pelvisine zorlukla sığan bir fetusun başı ile sonuçlandı. Bir kadının pelvik yapısı, daha geniş bir doğum kanalı oluşturmak için bir erkeğinkinden farklıdır. Dolayısıyla doğum yaklaştığında, kasık eklemleri bebeğin çıkışını daha da olası kılmak için gevşer. Şu anda doğum yapmak, vajina pelvik kemiğin geniş halkasından dışarıya, belki de alt karın bölümündeki pubise (kasık kemiği) açılabilseydi olacak olana göre daha zordur. Pelvis içinden geçen vajina, fetusun baş ölçütlerinin daha da büyümesinin evrimine karşı şiddetli bir tarihsel sınırlamadır. Fazla büyük bir başın pelvik kemiğin boşluğuna sığdırmanın neden olduğu sınırlama, neden insan bebeklerinin, söz gelimi insansı

maymun bebeklerine göre, gelişimlerinin böyle erken ve savunmasız bir safhasında doğmak zorunda olduklarını açıklar.

İnsan tasarımının yanlış uyum özelliklerinin prevalansı uzun zamandan beri bilinmektedir. Georfe Estabrooks'un 1941 yılında yazdığı "*Erkek, Mekanik Uyumsuzluk (Man, The Mechanical Misfit)*" kitabı, özellikle de yatay dört ayaklı hayvandan dikey iki ayaklıya geçişten kaynaklanan, birçok yapısal bozukluğu ve insan anatomisindeki uzlaşmayı tanımlar. Vücudun üst kısmının ağırlığı, alt omurgadaki omurlara oldukça büyük bir baskı yapar ve dik durmak yatay bir postürün gerektirdiğine göre daha fazla kas gücü gerektirir. Pelvis, aslında ayakta durduğumuzda veya oturduğumuzda, şimdiki duruş pozisyonumuz olan baştan-kıça doğru değil sırttan-karına doğru uygulanan yer çekim kuvvetine dayanmak üzere tasarlanmıştır. Elaine Morgan'ın son kitabı "*Evrimin İzleri (The Scars of Evolution)*" bu maladaptasyon miraslar hakkında okunabilir görüşler sunmaktadır.

Küçük rahatsızlıklardan ciddi özürlere kadar olan medikal problemlerin uzun bir listesi, dik bir postür ve iki ayaklı hareket için gerçekleşen adaptasyonlarımızın mekanik yetersizliklerinden kaynaklanır. Belki de en önemlisi, oldukça fazla sayıda kişi tarafından yaşanan aralıklı altbel ağrısıdır. Dizlerimiz, bileklerimiz ve ayaklarımız da olağanüstü duyarlıdır. Ne kadar sıklıkla atletlerin bir yarışı diz ve bilek incinmeleri nedeniyle kaybettiğini duyarız? Bir keresinde yazarlardan biri bir voleybol maçında yükseğe zıpladı ve yere indiğinde sadece sol ayağı zeminin üzerindeydi. Sağ ayağı bir takım arkadaşının ayağının üzerindeydi ve kuvvetli bir şekilde içe doğru dönmüştü ve bir bilek burkulduğunda genellikle bozulan kısım olan savunmasız lateral bağı ciddi şekilde germişti. Yazar bir sonraki hafta koltuk değneklerinin üzerinde sınıfa geldi ve Paleolitik savanada gezinen bir kafilenin üyesi olmadığı için memnundu. Aynı zamanda insan bileği daha iyi tasarlanmadığı için üzgündü.

Bir memelinin abdominal iç organları, üst abdominal boşluğun duvarına asmak için doku örtüsü ile sarılmış durumdadır. Bu dört ayağı üzerinde duran bir memeli için iyidir, fakat dik duran bir memelide, doku örtüsünün dikey bir direkte asılı durması anlamına gelir. Böyle bir durum, sindirim sistemi blokajları, iç organ yapışmaları, hemoroidler ve kasık fıtığı gibi çeşitli problemlere neden olan, oldukça etkin olmayan bir düzenlemedir. Memelilerin dolaşım sistemi de dikey postür nedeniyle taviz vermiştir. Memeli dolaşım sistemi bir köpek ya da koyun için iyi çalı-

şabilir, ama bizim dikey postürümüz ayaklarda hidrostatik basıncı arttırır ve varisli venlere ve şişmiş bileklere neden olabilir. Beyindeki yetersiz kan basıncı şeklindeki ters etki yatay pozisyondan aniden ayağa kalktığımızıda baş dönmesi ve anlık geçici göz kararmalarına neden olabilir.

Bazen vücudun problemlere tepkileri, uyumlu olabilecek olanın tam tersidir. Kalp kası aldığı tüm kanı pompalayamayacak kadar zayıf olduğunda, kan tekrar akciğerlere ve ayaklara döner ve nefes darlığı, şişmiş bilekler ve konjestif kalp yetersizliğinin diğer belirtilerine neden olur. Bu durumun fazla olan sıvının boşaltılmasına neden olacağını düşünebilirsiniz. Ancak kalp yetersizliği olan hastalar tuz ve sıvı tuttuklarından bu sorunu daha kötü hale getiren kan hacmini artırır. Bu tepki kalp hastalığı olan hastalar için maladaptiftir. Ancak iç hastalıkları uzmanı Jennifer Weil'in işaret ettiği gibi, vücudun bu tepkisi farklı bir problem için tasarlanmıştır. Doğal bir çevrede, kan pompalama bozuklukların çoğu, sıvı tutma mekanizmasının aslında yararlı olabileceği kanama ve dehidratasyondan kaynaklanacaktır. Kalp yetersizliği genellikle geç yaşlarda ortaya çıkar ve vücut sıvısını tutma mekanizması yaşam boyunca yararlı olabilir. Dolayısıyla bu sistem gençlikteki yararları nedeniyle sürdürülen biyolojik yaşlanmaya neden olan iyi bir örnektir.

İnsan vücudunun temel planındaki bozukluklarını tartışmaktayız. Bunlar, saf işleyiş yetersizlikleri ve optimal değerlerden rastgele sapmalarla karıştırılmamalıdır. Kolayca ölçülen fiziki özellikler için genel bir kural olarak, fırtınada ölmesi özellikle olası olan, ortalamadan daha uzun ya da daha kısa kanatları olan kuşlar örneğinde gösterdiğimiz gibi, sürünün ortalamasında olmaları yararlıdır. Olağandışı uzun ya da kısa insanlar ortalama boydakiler kadar uzun ve sağlıklı yaşama eğiliminde değildirler. Ortalama ağırlığında olan bebekler, genellikle ağırlıkları ortalamanın üstünde ya da altında olanlara olanlara göre daha iyi durumdadırlar. Herkes yüksek ya da alçak kan basıncının, normal kan basıncı kadar iyi olmadığını bilir. Yüksek düzeydeki bir adaptif performans genellikle optimal değerlere yaklaşan çok sayıda nicel özellik gerektirir. Hiçbir birey mükemmel olmadığı gibi, bazen çeşitli parametreler çarpıcı mükemmellik oluşturacak şekilde biraraya gelir. Yine de mükemmelliğe yaklaşsa bile, Michael Jordan'a karşı oynayan basketbol yıldızları için iyi bilindiği gibi, önemli varyasyonlar vardır.

Birçok tasarım özelliği, maladaptif değilken, işlevsel olarak rastgeledir ve sadece tarihsel miraslarla açıklanabilir. Memelilerde kalbin sağ tarafı kanı akciğerlere, sol tarafı ise vücudun geri kalanında dolaşımı sağlar. Kuşlarda tersidir. Kuşlar ve memeliler farklı özelleşme rotaları olan farklı sürüngen atalardan gelmiş olmaları dışında daha iyi açıklayan bir nedeni yoktur. Her iki rota da eşit oranda iyi çalışır. Bazı rastgele özellikler avantajlı şekilde kullanılabilir. Şans eseri herkes iki böbrekli olmasaydı bugün yaşayan birçok insan ölmüş olacaktı. Bir böbrek çalışmadığında ya da bağışlandığında, diğeri ikisi kadar çalışabilir. Aynı mantıkla, birçok insan tek kalbi olduğu için ölmektedir. İki böbreğe ve tek kalbe sahip olmamızın nedeni, sadece tüm omurgalılar iki böbreğe ve tek kalbe sahip olduklarından kökenleri nedeniyledir. Bu tamamen tarihsel mirastır ve iki organdan birine sahip olmanın avantajı veya sadece birine sahip olmanın dezavantajına karşı yapılacak birşey yoktur.

Tasarım kusurları çok sayıda sağlık problemine neden olabildiğinden insan vücudundaki yanlış ya da rastgelelikler üzerinde fazla durduk. Ancak okurlarımızın bunların çoğunlukla doğru olduğunu fark edeceklerini umuyoruz. Büyük ölçüleri olan beyinlerimiz, yaralanmalara açık hale getirebilir ve doğumunu engelleyebilir. Ancak bizi bilişsel kapasitede ve bunu sağlayan tüm sosyal ve teknolojik ilerlemelerde hayvanlar aleminin tartışmasız lideri yapar. Gezegenimizin tarihinde başka hiç bir tür tarımı keşfimizle başlayarak yaptığımız derecede kendi çevresini kontrol altına alamadı. Benzer olarak, bizden çok daha büyük olan filler hariç, diğer memelilerden uzun ömürlü oluşumuz etkileyicidir. Bizler diğer primatların yaşadığının yarısı kadar daha fazla yaşayabiliriz.

Dahası, çok sayıda başka adaptasyonumuz diğer memelilerinkine eşittir ya da onlardan üstündür. Bağışıklık sistemimiz muhteşemdir. Ayrıca, belirgin tasarım kusurlarına ve bireysel eksikliklerimize rağmen, göz ve ilgili beyin bileşenlerimiz görsel uyarıcılardan gelen yararlı bilgileri maksimum miktarda süzen bilgi-işleyici mucizeleri tabakalar halinde birleştirir. Örneğin şahinler, bizden daha üstün bir görsel keskinliğe sahipse, bu üstünlük bir çeşit uzlaşma sağlanarak satın alınmıştır. Karanlıkta bizlerden daha iyi görebilen hayvanlar ışıkta bizim kadar iyi göremezler. Normal insan görmesi geniş bir koşul dağılımında, teorik olarak maksimum hassasiyet ve ayırt edebilirlik kapasitesine sahiptir. Bir yüzün belli bir açı ve mesafeden bir kez görüldükten sonra, farklı bir açı ve mesafeden görüldüğünde nasıl anında tanındığını anlamanın başlangıcındayız. Hiçbir

bilgisayar henüz böylesi başarılara yaklaşamadı. İşitmemiz bazı frekanslara o kadar duyarlıdır ki, eğer daha hassas olsaydı onları duyamayacaktık. Bilgi verici sesler, kulak zarlarımıza çarpan rastgele hava moleküllerinin gürültüsü arasında kaybolacaktı.

BİTİRİCİ DOKUNUŞ

İnsanların diğer omurgalılar, diğer memeliler ve diğer primatlarla ortak olan özelliklerini tartışmaktayız. Dikey duruşumuzla ilgili problemlerimiz hakkındaki tartışmamız aynı zamanda ait olduğumuz cinsin, *Homo*, nesli tükenmiş türleri için de geçerlidir. Şimdi, yüzbin yıldan onbin yıllık bir periyodda yapılmış evrimsel uyumları vurgulayarak daha bariz insan mirasına değineceğiz. Doğal seçilim bizi son onbin yılda birçok küçük yolla değiştirmiş olsa da, bu evrimsel zaman skalasında sadece bir "an"dır. Onbin, hatta ellibin yıl önceki atalarımız bile, tamamen insan olarak görünür ve öyle davranıyorlardı. Eğer sihirli bir şekilde o zamanki bebekleri günümüze getirebilir ve onları modern aileler içinde yetiştirsek, onların mükemmel modern avukatlar, çiftçiler ve atletler olabildiklerini veya kokain bağımlıları olmalarını bekleyebilirdik.

Bu bölümün geri kalanının ve sonraki bölümün ana konusu, özgül olarak "Taş Devri" koşullarına adapte olmuş olmamızdır. Bu koşullar birkaç bin yıl önce sona erdi. Ancak, evrimin bizleri yoğun populasyonlara, modern sosyo-ekonomik koşullara, düşük fiziksel aktivite düzeylerine ve modern çevrelerin yeni daha birçok özelliğine adapte etmek için zamanı olmadı. Sadece ofislerin, sınıfların ve fastfood restoranlarının dünyasından bahsetmiyoruz. Herhangi bir ilkel çiftlikte veya bir üçüncü dünya köyündeki yaşam, vücutları Taş Devri'nin avcı-toplayıcı dünyasına göre tasarlanmış insanların vücutları için, tamamen anormal olabilir.

Daha da özel olarak, Güney Afrika'nın yarı kurak habitat koşullarında yaşayan kabile toplulukları tarafından deneyimlenen ekolojik ve sosyo-ekonomik koşullara adapte edilmiş görünüyoruz. Burası tamamen insana dönüşüp bugün olduğumuz tür olarak tanındıktan sonra tarihimizin yüzde doksanını geçirdiğimiz, onbinlerce yıl yaşadığımız ve türümüzün kö-

ken yeridir. Evrimin uzun bir dönem öncesinde, Afrika'daki atalarımızın iskelet özelliklerinin bilim adamlarının *Homo erectus* ve *Homo habilis* gibi farklı isimler vermesine yol açtı. Bu çok uzak atalar da dik yürüyorlardı ve ellerini alet yapmak ve kullanmak için kullanıyorlardı. Bugün onların biyolojilerinin birçok yönünü sadece tahmin edebiliriz. Konuşma yetenekleri ve sosyal organizasyonları taş ve fosil kalıntılarında görünmezler. Ancak, yaşam tarzlarının daha yakın zamandaki avcı-toplayıcılarınkine oldukça benzer olduğunu düşünmemek için bir neden yoktur.

Teknolojik gelişmeler daha sonraları atalarımızın çöller ve ormanlar gibi farklı habitatlara ve bölgelere yayılmalarını olası kıldı. Yüzbin yıl öncesinden başlayarak, atalarımız giyinme, barınma, yiyecek edinme ve saklamadaki gelişmelerle yaşanabilir hale getirdikleri, mevsimsel olarak oldukça soğuk bölgeleri dahil olmak üzere, Afrika'dan Avrasya'ya yayıldılar. Yine de coğrafi ve iklimsel çeşitliliğe rağmen, insanlar avcı-toplayıcı ekonomileri ile küçük kabile grupları halinde yaşadılar. İnsan diyeti ve sosyo-ekonomik sistemindeki devrimsel değişimleri olan tahıl tarımı, ilk defa sekizbin yıl önce Güneybatı Asya'da ve kısa süre sonra da Mısır, Hindistan ve Çin'de yapıldı. Orta ve Batı Avrupa'ya ve tropikal Afrika'ya geçmesi ve bunlardan bağımsız olarak da Latin Amerika'da başlaması bir binyıl daha aldı. Birkaç binyıl önceki atalarımızın çoğu avcı-toplayıcı gruplar halinde yaşadılar. Bazı seçkin Amerikan antropologlarının deyişiyle bizler "hızlı şeritteki Taş Devri insanlarıyız".

TAŞ DEVRİNDE ÖLÜM

Pastoral (kırsal yaşam) çağda neler olduğunu hayal edin. Kırk ile yüz kişiden oluşan göçebe bir grupta doğdunuz. Büyüklüğü ne olursa olsun, istikrarlı bir sosyal gruptu. Farklı derecelerde yakın akrabalar tarafından büyütüldünüz. Grubunuz yüz ya da daha fazla kişiden oluştuğunda bile çoğu uzak kuzenlerdi. Hepsini tanırdınız ve onların sizinle genetik ve evlilikle olan bağlantılarını da bilirdiniz. Bazılarını derinden severdiniz ve onlar da sizi aynı şekilde severdi. Sevmedikleriniz varsa, en azından onlardan ne bekleneceği ve herkesin siz-

den ne beklediğini bilirdiniz. Ara sıra yabancılar görürseniz, bir alış-veriş yerinde olasıydı, onlardan da ne bekleyeceğinizi bilirdiniz. Seyrek nüfuslu bir dünyada yaşamın gereklilikleri – pestisidlerle bulaşık olmayan bitki ve hayvansal yiyecekler- edinmek için hazırdı. Temiz havayı soludunuz ve endüstri öncesi Cennet Bahçesi'nin'in temiz suyunu içtiniz.

Kırsal bir geçmişi hayal etmeniz sorulduğunda, şimdi sizi daha gerçekçi olmaya davet ediyoruz. Diğerleri gibi, Altın Çağ efsaneleri, şövalye devri Scarlett O'hara'nın doğduğu enfes savaş-öncesi Dünyada olduğu gibi, uydurulmuş efsanelerdir. Fantazi ya da hayal olarak bunun tadını çıkarın, ancak bunun tıp ve insan evrimi üzerindeki ciddi düşünceleri yanlış yönlendirmesine izin vermeyin. Sevimsiz gerçek avcı-toplayıcı atalarımızın büyük zorluklar ve sıkıntılarla yaşadıklarıdır. Ölüm ve doğum arasındaki basit aritmetik oran bu sonucu kaçınılmaz kılar. İnsanlar olası maksimuma yakın bir oranda üreseler de, ölüm her zaman üremeyi dengelemiştir.

En ilkel sosyal sistemde, kadınlar doğurabildikleri en erken zamanda çocuk bakmaya başlarlardı. Beslenme ile ilgili kısıtlamalar nedeniyle çocuk doğurmak ondokuz yaşına kadar erteliyordu. Gebelik ve doğum sonrasında, ovülasyonu engelleyen iki ya da üç yıllık emzirme dönemi gelirdi. Hemen sonrasında, tıbbi olarak tavsiye edilir olsun veya olmasın, ana tekrar gebe kalırdı. Olası olmasa da, kadın menopoza kadar hayatta kalır ve tamamen doğurgan olursa, olasılıkla yaklaşık beş kadar bebek doğururdu. Çok çocuk doğurmak emzirme sürelerini kısaltmayı gerektirir ve tarım öncesi toplumlarda bebek için var olan besinin sınırlı olması nedeniyle bu olası değildi.

Avcı-toplayıcı kadınlar kısır hale gelmeden (menopoz) veya ölmeden önce ortalama dört çocuk doğursalar da, çocuklarının sadece yarısı ergenliğe kadar hayatta kalabilirlerdi. Böyle olmasaydı insan nüfusu sürekli olarak çoğalırdı, ama bunun gerçekleşmediği açıktır. Her yüzyılda yüzde bir oranında bir artışı bile, yetmişbin yıldan daha kısa bir sürede populasyonun bin katı kadar artmasına neden olacaktı. Ancak, tarımın keşfine kadar nüfus oldukça seyrek kaldı. İnsanlık tarihinin tümü boyunca, ölümlerin doğumları dengelediği nicel olarak kaçınılmaz bir sonuçtur. Son birkaç yüzyıldaki olağanüstü düşük ölüm oranları, özellikle son birkaç on yıldır Batı toplumlarında, eşi benzeri görülmemiş bir güvenlik ve refah dönemi yaşadığımızı göstermektedir. Bu kitabın çoğu okuyucusu için, doğal koşullarda insan yaşamının güçlüğü ve güvensizliğini anlamanın zor olmadığından şüphe etmiyoruz.

Taş devrindeki ölüm oranları, bugünkü gibi bebeklik döneminde en yüksekti ve çocukluk boyunca bu oran düşerdi. Bazı gruplarda birçok erken ölüm, ailelerin ekonomik zorlukları veya rahiplerin empoze etmesinden ileri gelen bebek katliamlarından kaynaklanıyordu. Taş devri koşullarının kurgusal öyküleri avcıların neden olduğu ölümleri abartsa da, aslanlar, sırtlanlar ve zehirli yılanlar her yerde bulunan zararlılardı ve özellikle çocuklarla birlikte iken duyarlı olunduğundan sürekli bir tetikte durum oluşturmaktaydı. Zehirlenme ve kazalardan kaynaklanan ölüm oranları şimdikinden çok daha yüksekti.

Birçok yaş grubunda olasılıkla en önemli ölüm kaynağı olan enfeksiyon hastalıkları, bugün bizi etkileyen bakteriyel ve viral hastalıklarla aynı değildi. Bugünün enfeksiyonlarının çoğu sadece aşırı derecede yoğun populasyonlarda olası olan kişisel temasa bağlıdır. Önceleri vektörle bulaşan protozoon ve bağırsak kurtları uzun süren ve sonunda ölüme neden olan hastalıkların yaygın nedenleriydi. Bu hastalıkların çoğu öldürücü değildi, ancak oldukça rahatsız ediciydi. Bazı okurlar kendi deneyimlerinden ya da bu hastalığa yakalanan tanıdıklarından sıtmanın ne kadar rahatsız edici olabileceğini bilebilirler. Karaciğeri ve diğer iç organları yavaşça tahrip eden kazalar gibi protozoon kaynaklı hastalıklar; boğularak ölüme neden olan akciğer solucanı gibi parazitler; nadiren ölümcül olan ama çocukların fiziksel ya da mental olarak kusurlu yetişkinler olarak büyümelerine neden olan kancalı kurtlar ve elefantiazise (fil hastalığı) neden olan solucan paraziti gibi diğer hastalıklarla karşılaştırıldığında sıtma eğlence gibidir. Fil hastalığının ismi, parazit lenfatik damarları tıkayarak üye ve skrotumun fil boyutlarında şişmesi nedeniyle verilmiştir.

Avcı-toplayıcılar için yiyecek sıklıkla boldu, fakat bol meyve hasatları veya ara sıra olan büyük av, düzenli olarak tekrar eden kıtlık zamanlarında zayıf bir teselli olmalıydı. İklimsel değişimler, kaynakların miktarında dalgalanmalara neden oluyordu. En kararlı iklimlerde bile yemek bolluğu bitki ve hayvan hastalıkları nedeniyle değişmekteydi. Güvenilir saklama tekniklerinin keşfinden önce, geçiçi olarak bol olan yiyecekler daha kıt dönemler için saklanamıyordu. Kurutma ve tütsüleme yöntemiyle saklanan yiyecekler, gelecekteki zor durumlar için yapılan en dikkatli planlamaları bile bozan zararlıların saldırısına uğruyordu.

Yaşamsal gerekliliklerin kısıtlılığı sadece sıkıntılara neden olmakla kalmıyor, aynı zamanda kavgaları da tetikliyordu. Vadideki insanlar göllerinden avladıkları bol miktarda balıkla şölenler yaparlarken, dağda

yaşayanların protein sıkıntısı çektiklerini düşünün. Dağdaki insanlar, vadideki insanların göldeki balıkların onların hakkı olduğunu yüksek sesle savunmalarını önemsemeksizin, liderlerinin onları göle götürmeleri konusunda ısrar edeceklerine şüphe yoktur. Eğer balık avlamak, balıkçıları öldürüp av malzemelerini ele geçirmek anlamına geliyorsa, dağdakilerin bunu yapmaya karar vermeleri gerekiyordu. Ekonomik gereklilikler olmasa bile, insan doğası silahlı soygun ve bir can almaya kalkışmak için sıklıkla mazeretler bulur. Cengiz Han veya Büyük İskender'in uyguladığı ölçekte haydutluğu olası kılan ulaşım ve iletişim teknolojilerinden yoksun olmaları ilkin kabileler için bir şanstı.

Tabii ki insan doğasının sevgi, hayırseverlik ve dürüstlük gibi asil yönleri de vardır. Ne yazık ki, böylesi değerlerin evrimsel kökenleri dar kabile topluluklarındaki yararlara dayanır. Paylaşılan genler nedeniyle doğal seçilim, yakın akrabalara karşı nazik davranmayı destekler. Aynı zamanda doğal seçilim sözünü tutmayı ve birinin yerel topluluğunun üyelerini veya diğer gruplardaki alışılagelmiş ticari ortaklarını kandırmamayı da destekler. Ancak, bu lokal ortaklıkların ötesinde başkalarını düşünmenin başka bir bireysel avantajı yoktu. Evrensel insan hakları, taş devrinde evrim tarafından desteklenmeyen yeni bir fikirdir. Platon bir insanın sadece Atinalılar karşı değil, tüm Yunanlılara karşı saygılı olması gerektiğini söylediğinde, bu tartışmalı bir görüştü. Bugün hümanist ahlak teorisi hala, cemaat sistemi ve bağnazlığın zorlu itirazları ile karşılaşmaktadır. Gerçekte bu yıkıcı eğilimler insan doğasının "asil" yönleri dediğimiz şeyler tarafından şiddetlendirilmiştir. Michigan'lı biyolog Richard Alexander'ın oldukça açık şekilde söylediği gibi, bugünün temel ahlaki sorunu "grup içi dostlukların, gruplar arası düşmanlığa hizmet etmesidir".

TAŞ DEVRİNDE YAŞAM

İnsan doğası, antropologların son zamanlarda (psikiyatrist John Bowlby'nin 1966 yılındaki bir önerisinin izinde) "evrimsel olarak adapte olunabilir çevre" veya EAÇ olarak adlandırdıkları şey tarafından şekillendirilmiştir. EAÇ'ye sıkça atıf yapılsa da, antropologlar onun nasıl bir çevre olduğu konusunda oldukça farklı görüşlere sahiptir. Onbinlerce yıl önceki atalarımızın nasıl yaşadıkları ya da çevresel koşulla-

rın insanın genetik yapısı üzerindeki etkilerini doğrudan gözlemleyemezler. Çıkarsamalarını iskelet kalıntıları, taş aletler, mağara resimleri ve ilkel ekonomi ve sosyal koşullara sahip modern gruplar kakkındaki bilgiler gibi dolaylı kanıtlara dayandırmak zorundadırlar.

Bilgi kıtlığı ciddi boyutlardadır. Çocuk doğurmanın normal tarihsel koşulları nelerdir? Bu, emin olunan bir cevabı olmayan birçok temel sorudan sadece biridir. Kanımız odur ki, bunun gibi birçok sorunun cevabının, "çok değişkendi" şeklinde olduğunu düşünüyoruz. Günümüzde doğurmaya karşı tutum, kültürler arasında büyük farklılıklar gösterir ve bundan yüzbin yıl önce daha az değişken olduğunu düşünmek için hiçbir neden yoktur. Aynı zamanda sosyal gruplar içinde de oldukça değişken olmalıydı. Bir reisin karısına gösterilen özen, düşman bir kabileden yakalanan bir cariyeye sunulandan şüphesiz farklıydı. Bolluk zamanlarında yerleşik bir kampta doğum yapmak, kıtlık zamanlarında ya da yeni bir yere giderken yolculuk sırasında yapılanlara göre çok daha farklı olmalıydı.

Önemli sorulara verilen doğru cevabın "değişken" olduğunu da düşünüyoruz. İyi avcılar veya savaşçılara verilenler ödüllerle karşılaştırıldığında, ödüllü şairler, sanatçılar veya diğer yüksek entellektüel kazanımlılara ne tür ödüller verilmişti? Aile bağları veya meziyetlerce oluşturulan sosyo-ekonomik koşullar nasıl tabakalanmaktaydı? Sosyal yapının kalıtımı anasal soya mı yoksa babasal soya mı aitti? Çocuk yetiştirme gelenekleri nelerdi? İnançsal doktrinler veya sınırlamalar nelerdi ve din ne kadar güçlü bir faktördü? Bu soruların EAÇ'deki farklı toplumlar için farklı cevapları vardır. İnsan yaşamının bir tek "doğal" şekli yoktur.

EAÇ koşullarına insan adaptasyonundaki büyük çeşitliliğe karşın, var olan kanıtlar bazı genellemeleri desteklemektedir. Sosyal sistemler ekonomi ve demografi ile sınırlandırılmaktaydı. Kabileler yiyeceklerini özellikle kısa yürüme mesafelerinden toplamak zorunda olduklarından, küçük kalmaları gerekmekteydi ve bu nedenle Taş Devrinde kalıtsal sınıf yapılarıyla belirgin bir şekilde tabakalanmış toplumlar yoktu. Aynı şekilde, kabile birkaç düzine insandan oluştuğunda, düzinelerce karısı olan hiçbir göçebe kabile reisi olamazdı. Tarımın gelişiminden önce, hiç bir reis katedraller ya da piramitler inşa edecek kadar yeterli toprağı, zenginliği ve insanı kontrol edemezdi.

Sosyal sistemler aynı zamanda eşeyler arası fizyolojik ve yapısal farklılıklarca da sınırlandırılmaktaydı. Gebelik ve emzirmeyi kapsayan üremenin fizyolojik bedelleri tamamen kadınlar tarafından yüklenilmekteydi.

Üremenin ekonomik bedelleri hangi kurallara göre paylaştırılıyordu? Yine, "değişkendi" diyoruz. Şimdiki insan grupları hakkında bildiklerimiz temelinde, çoğu kültürde şüphesiz kocalar önemli katkıda bulunurken, bazı kültürlerde annenin erkek kardeşleri ve diğer akrabalar da büyük katkı sağlarlardı. Benzer şekilde, eşeyler arasındaki büyük fiziksel farklılıklar davranışsal farklara da işaret eder. Erkeklerin daha iri ve güçlü olmaları, eş seçimi rekabeti başta olmak üzere, bu özelliklerin önemli rekabet avantajları sağladığına işaret eder. Bu ve ilgili konuları 13. Bölüm'de ele alacağız.

Ekonomik gereklilikler her iki eşeyden yetişkinlerin ve büyük çocukların zamanlarının çoğunu yiyecek bulmak ve hazırlamak için harcamalarını gerektirmekteydi. Genellikle avcı-toplayıcı topluluklarda erkeklerin avlandığı ve kadınların toplayıcı olduğu varsayılmıştır. Her ne kadar Taş Devri'nin kurgusal öykülerinde "Büyük oyun" avlanmanın antikalığı ve önemi abartılmış olsa da, avcı-toplayıcı topluluklarda genellikle erkeklerin avlandığı kadınlarında topladığı varsayılmıştır. Geyik gibi hayvanları avlamada etkili olan oklar ve diğer silahlar, esasında taş devrinin sonlarına kadar keşfedilmemişti. Birçok avlanma tekniğinde önemli rol oynayabilen köpekler, onbeş bin yıl öncesine kadar insan topluluklarında yaygın değildi. Büyük hayvanların et ve postları çoğunlukla avlanarak değil, leşlerden elde ediliyor veya diğer yırtıcılardan çalınıyordu.

Taş Devrinde ana besin kaynakları bizim için yenmez görünmekte ve çok fazla zaman ve emek gerektirmektedir. Avların çoğunu yiyemeyeceğimiz tatta ve oldukça sertti. Çoğumuz yabani bir hayvan karkasının servis edilecek ete dönüşmesini sağlayan can sıkıcı deri yüzmeyi ve kasaplığı çok az kabul edilir buluruz. Birçok yabanıl meyve, tam olarak olgun olduğunda bile, tad olarak ekşidir ve diğer bitkisel ürünler acıdır veya ağır tadları vardır. Bölüm 6'da anlatıldığı gibi, toksinlerden kaçınmamızı sağlayan adaptasyonlarımız sayesinde bunları nahoş buluruz. Çoğu doğal insan yiyeceği, şimdi yemekte olduklarımıza göre daha fazla hazırlama ve çiğneme emeği gerektirir. Evcilleştirilmiş hayvan ve bitkiler, daha nazik, toksinsiz ve kolayca işlenebilir olacak şekilde yapay seçilime tabi tutulmuşlardır.

EAÇ'de edinilebilir yiyecek bolluğuna rağmen, köyün yaşlıları şiddetli kıtlık zamanlarını hatırlayacaklardı. O dönemde, gerçek açlıktan ölümler seyrekti. Ancak hastalıkların kombine stresi, yanlış beslenme ve çok az yenmesi gereken bitkilerin aşırı tüketiminin neden olduğu zehirlenmelerden kaynaklanan ölümler olasılıkla yaygındı. Aynı sıkıntılar fetüslerin

düşmesine, emzirmenin azalmasına, doğurganlığın azalmasına ve bebek öldürme ya da özürlü veya yaşlı insanların terkedilmesi gibi durumlara neden olmuştu.

Diğer gruplarla olan yabancı düşmanlığı çatışmaları, grup içi sosyal ihtilaflar, kıtlıklar ve toksik diyetlere ek olarak, birçok başka çevresel stres vardı. Modern şehirlerin atmosferik kirliliğini tolere etme kabiliyetimizi, ağaçlar veya diğer yakıtlardan gelen zehirli dumanlara binlerce yıl maruz kalmış olmaya borçlu olabiliriz. Zemini yanan ve çatısında sadece küçük bir deliği olan bir kulübede yaşadığınızı düşünün. Atmosferik kirlenme EAÇ'de farklıydı, ama büyük ve gerçekti. Bir Taş Devri yerleşim yerindeki kokular bize çok ağır olacaktı. O zamanlar ne sabunlar, ne deodorantlar, ne sifonlu ne de portatif tuvaletler veya tuvalet kavramına denk herhangi bir şey yoktu. Değişik çeşitte atıklar belli mesafedelerden daha uzak yerlere götürülmüyordu. Diğer atıklar ise üretildikleri yerde biriktiriliyordu. Ortalama Taş Devrililer bir çöplükte yaşardı ve koşullar gerçekten kötüleştiğinde oradan taşınırlardı.

Çocuklar büyür, yetişkinler sürekli bir uyanıklık halinde ve er ya da geç kişisel olarak üzücü hastalıklar, acı veren yaralar, fiziksel handikaplar, zayıflıklar ve ölümü deneyerek hayatlarını yaşardı. Antibiyotikler, tetanos aşıları, anestetikler, plasterler, kontakt lensler, steril cerrahi veya yapay dişlerle ilgili protez cihazlar yoktu. Uzak atalarımız diş çürüklerine sahip olmanın yanında başka birçok diş problemine de sahipti. Dişler kazalarda hasar görebilir ya da kaybedilebilirlerdi ve orta yaş dediğimiz dönemden önce tamamen yok olurlardı. Bazı fosil kafataslarında ve hatta bazı çağdaş gruplarda görüldüğü gibi, aşındırıcı bitkisel ürünler azı dişlerini macun kıvamına gelecek şekilde yıpratıyordu.

EAÇ açıklamamız sadece korkular kataloğu için seçilmiş hususlar dizisi gibi görünse de, acı için olduğu kadar memnuniyet için tam bir insan kapasitesi ve tam insan zekasına sahip tamamen insan atalarımızı tartıştığımızı vurgulamalıyız. Güçlü nezaket ve dostluk bağları büyük bir memnuniyet ve güvenlik kaynağı olabilirdi. Bolluk mevsimlerinde oyun oynamak, müzik, dans, hikaye anlatımı ve şiir resitalleri, entellektüel ve teknolojik tartışmalar ve yaratıcı dekoratif sanatlar için bolca zaman olmalıydı. Olasılıkla 25000 yıl önce yapılan Fransa Lascaux'daki bir mağara resmi antropolog Melvin Konnor tarafından "inançlı olsun ya da olmasın, uzman ya da değil, güçlü bir kutsallık duygusu olan" hassas bir gözlemciyi etkileyen bir "Paleolitik Sistine Şapeli" olarak tanımlandı. Ve atalarımı-

zın sıkıntılı zamanlarının parlak yönlerine bakma, gülmek için nedenler bulma yetenekleri de vardı. Mark Twain'in "Kral Artur'un Mahkemesinde bir Amerikalı" kitabının kahramanı Sir Boss, ondukuzuncu yüzyılda sıkıcı bulduğu şakaları, bir altıncı yüzyıl kamp ateşinde dinliyerek ağıt yakıyordu. Eğer taş devrine gidebilseydi, aynı şakaların birçoğundan figan edeceğini zanediyoruz.

Bölüm 10

Uygarlığın Getirdiği Hastalıklar

Şu ana kadar bu kitabı okumaya saatler harcadınız. Bu çaba için gözlerinizi ne kadar anormal kullandığınızın farkında mısınız? Işık kaynağınız normal spektrumundaki güneş ışınları mıydı? Muhtemelen değildi, ya da tam olarak değildi. Okumakla geçirdiğiniz tüm bu saatler boyunca ne kadar kas gücü sarf ettiniz? Bu kadar süre boyunca sağlığınızı ve belki yaşamınızı tehlikeye atmadan, düşmanlara karşı tetikte olmadan ya da yiyecek aramadan nasıl hareketsiz kalabildiniz? Ya iyi beslendiniz mi? Son yemeğiniz için ne kadar süre kazdınız, topladınız, avladınız ya da balık tutunuz? Ne kadar süre ayıkladınız, öğüttünüz ya da etleri kestiniz? Eğer yemek pişirildiyse ve yakacak bulmak ve ateşi yakmak ne kadar zamanınızı aldı? Son 24 saat içerisinde ne kadar soğuktan titrediniz ya da sıcaktan terlediniz? Peki termostatik olarak kontrol edilir aygıtlar için ne demeli? Ne kadar garip! Acaba böylesi garip yüklerin vücudunuzun ısı kontrol sistemine olan uzun süreli etkileri nelerdir?

Son bölümde açıklığa kavuştuğu gibi (umarız öyle olmuştur), sadece bilgisizler ya da irrasyonel oranda romantik düşünenler geçmişteki halimizin bugünkünden daha iyi olduğunu düşüneceklerdir. Rousseau'nun asil vahşi hayatı ya da ya Çakmaktaş'ların neşeli muzipleri hayalperest bir yaklaşımla çok eğlenceli gelebilir. Ancak gerçek durum bugünkü veya hatta tarım göçebe otlakçılık yerini aldığındaki yaşamlarımızla kıyaslandığında oldukça acılı ve üzüntü vericiydi. Tarım kentsel uygarlaşmaya, beraberinde dayanıklı mimari ve bağlantılı olarak güzel sanatlara, uzak diyarları keşfetmeye olanak sağlayan diğer teknolojik gelişmelere yol açmıştır. Toynaklı

hayvanların evcilleştirilmesi daha önce birçok kişinin yapabildiği işleri bir kişinin yapabilmesini olanaklı kılmıştır. Toynaklı hayvan evcilleştirilmesi taşımacılıkta devrim niteliğinde gelişmelere de katkıda bulunmuşlardır. Devam eden teknolojik gelişmeler, geniş insan gruplarının hareket etme istek ve özgürlüğünden daha fazlasına yol açmıştır.

Yaşamakta olduğumuz tatlı ve tatminkar yaşamların uzun dönem sonuçları çoğunlukla faydalı veya zararsız görünmektedir. Ancak bugün keyfini sürdüğümüz birçok avantaja bedeller karışmıştır. Faydaların bedelleri de vardır ve hatta en yararlı olarak düşünülen şey sağlığımız için bedel ödetebilir. İyi bir örnek için, yaşamın erken dönemlerindeki düşük ölüm oranlarının etkilerinden çok fazla uzağa bakmak gerekmez. Günümüzde artık çok az insan erken yaşlarda çiçek hastalığı, apandisitis, doğuma bağlı komplikasyonlar ve avlanma sırasındaki kazalar nedeni ile ölmektedir. Kanser, kalp yetmezliği gibi ilerlemiş yaşlılığa bağlı hastalıkların neden olduğu ölüm oranları artık iki nesil öncesindekine göre daha fazladır. Bu büyük oranda, insanların büyük bir kısmının vücudun özellikle bu hastalıklara duyarlı hale geldiği yaşa kadar yaşıyor olması nedeniyledir. On ya da 30 yaşında bir aslan tarafından yenmemenin bedeli, 80 yaşında bir kalp krizidir. Modern gıda üretim pratikleri, tıp uygulamaları, toplum sağlığı ve endüstriyel ve ev güvenliği ile ilgili modern yaklaşımlar, ileri yaşlara kadar yaşama beklentisini oldukça arttırmıştır. Ne yazık ki yaşlanmanın artan etkileri iyi yaşamımızın tek bedelleri değildir.

Yeni çevreler sıklıkla, fenotipte daha fazla varyasyona (bazıları normal dağılımın dışında kalan) neden olmak üzere önceden görünmeyen genetik tuhaflıklarla etkileşim gösterir. Genetikle ilgili bölümünde bahsedildiği gibi, bu anormallikler sadece duyarlı bir genotip çevresel bir yenilik ile karşılaştığında ortaya çıkar. Yeni fiziksel, kimyasal, biyolojik ve sosyal etkileşimler bazı insanlarda problemlere neden olurken diğerlerinde olmayacak veya kişilerin özgün genetik yapılarına bağlı olarak etkileri farklı olacaktır. İnsanlar ile ilgili bazı örnekleri tartışmıştık: örneğin, miyopiye neden olan genetik şansızlıklar, atalarımız için sorun oluşturmazken okur-yazar toplumlarda daha çok görülür.

Yiyecek temin etme tarzımızdaki değişikler yeni sorunlar yaratacak şekilde çevreyi değiştirmiştir. Binlerce yıl önce atalarımızın bazıları yabanıl keçi ya da sığır avlamaktaydılar. Avcılar yiyecek, deri ve diğer ürünleri için hayvanlardan birini öldürmek ümidiyle saatlerce sürüleri güdüyorlardı. Bazen sabahın erken saatlerinde kendilerini bir önceki gün güttükleri sürünün peşinde buluyorlardı. Eğer hayvanlar iki gün güdülebiliyorsa neden üç gün veya bir hafta ya da bir ay boyunca güdülemesin? Bir avcının,

sürüyü kurtlardan, diğer rakip gruplardan ya da diğer avcılardan koruyarak ve sürüden kaçanları tekrar sürüye katıp sürüyü genişleterek, bu sürünün artık kendisine ait olduğunu düşünmesi için ne kadar süre geçmelidir? Bu süreç kademeli olarak avcıları göçebe çobanlara dönüştürmüştür.

Diğer atalarımız ise daha çok vejeteryandı ve bir sonraki hasat için bilinçli olarak yetiştirildiklerinde bazı bitkilerin daha fazla yiyecek ürettiklerini keşfetmişlerdi. Toprağı sürmek, çapalamak, gübrelemek ve daha verimli bitki çeşitlerini seçimi standart uygulama haline geldi ve bu sayede gittikçe daha fazla ve daha güvenilir gıda üretimi ile sonuçlandı. Ayrıca bir populasyondaki yerel artışın tarımın keşfini ya da komşu topluluklardakinin öğrenilip uygulanmasını teşvik ettiği düşünülmektedir. Bu doğru olsun ya da olmasın, tarım avcı-toplayıcılıkla yapılabilecek olandan daha yoğun ve yerleşik bir populasyonun idamesine izin vermiştir. Artan populasyon yoğunluğu, bazılarını bu bölümde bazıları diğer dört bölümde tartışacak olan, bazı problemlerin kaynağı haline gelmiştir.

Modern Beslenme Yetersizlikleri

Tarım ve hayvancılık sayesinde gıda üretimindeki artış paradoksal olarak, besinsel kısıtlılıkla sonuçlandı. Bir buğday demeti, bir avuç yaban çileğine oranla daha fazla kalori ve protein içerir, ancak çilekte de çok daha fazla C vitamini vardır. Eğer buğday, bir çiftçi topluluğunun kalori ve protein ihtiyacının çoğunu sağlarsa, avcı-toplayıcıların daha zengin diyetlerinde olacak olana göre, vitamin ve diğer eser maddelerin eksikliklerinin ortaya çıkması daha olasıdır. Eğer buğday ve diğer tarımsal ürünler, et veya yumurta ya da süt üreten evcil hayvanlarının beslenmesinde kullanılır ise çiftçilerin yiyecekleri daha zengin hale gelecek, ancak kısıtlılık, özellilkle C vitamini yönüyle, bir tehdit olarak kalacaktır.

Bu yüzyılda C vitamini eksikliğine bağlı bir problemin yaşandığı İzlanda güzel bir örnektir. İzlanda çiftçileri ağırlıklı olarak kırsal doğal otlaklarda otlanan koyun yetiştirdi. Durumları daha iyi olan ailelerin süt sığırları da olmalıydı. Ancak koyun eti besinin önemli bir kısmını oluşturuyordu ve yün çoğunlukla Danimarkalı kolonistlere satılan başlıca ihracat maddesiydi. Bu yolla kazanılan para çiftçilerin un, kahve ve şeker gibi lüks tüketim mallarını almalarını olası kıldı. Bu listedekilerden hiç birisi, esas olarak yaban mersini ve diğer yabanıl bitkilerden sağlanan C vitamini içermemekteydi. Ne yazık ki böylesi ürünler sadece mevsimsel olarak karşılanabilmekteydi. Tüketilen diyette C vitaminin eksik oldu-

ğu kış ve ilkbahar mevsimlerinde, görünüşte zinde ve sağlıklı İzlandalı çiftçiler, iskorbütün tipik belirtileri olan diş etlerinde kanamalar oldu ve kendilerini uyuşuk ve depresif hissettiler. Hastalığın şiddeti büyük değişkenlik gösterecek şekilde, bir ailenin bazı bireyleri hastalanmışken diğerleri hastalanmamıştı.

İskorbütlü kış hastalığı sonrasında yaşayabilen kişilerin yardımına geleneksel bilgelik yetişir. Bataklıklar çözünür çözünmez, insanlar iyi bir C vitamini kaynağı olan melek otu bitkisi köklerini kazıyabilirler. "İskorbüt otu" olarak da anılan diğer bir bitki türü de yine aynı dönemde filizlenir ve alternatif bir C vitamini kaynağı olarak tüketilebilir. Böylesi doğal ürünlerin iskorbütü tedavi edilebildiğinin gözlemlenmesi, daha önce uzun mesafe yolculuk yapan denizcileri hastalıktan korumak için limon kullanarak ortaya konmuştu. İskorbüt bir uygarlık hastalığıdır. İnsanlar büyük oranda kültür bitki ve hayvanlarıyla beslenmeden önce, İzlandalı çiftçilerin kışın ya da bir seferinde aylarca denizde kalan gemicilerinki gibi anormal diyetleri olmamıştı.

Köken İngiliz denizciler ya da İzlanda'ya ilk yerleşenlerinki gibi, daha önceki uzun okyanus seyahatlarında, insanlar tarım kaynaklı besinsel eksikliklerinden zarar görmüşlerdi. Yaklaşık bin beş yüzyıl önce ABD'nin güney orta kesimindeki bazı kabileler avcı-toplayıcı yaşam tarzlarını bırakıp mısır ve fasulye yetiştirmeye başlamışlardır. Bu değişiklik iskelet kalıntılarında belirgin olarak kayıt edilmiştir. Daha önceki iskeletlerle karşılaştırıldığında, tarımla uğraşanlarınki daha zayıf yapılıdır ve sıklıkla besinsel B vitamini ya da olasılıkla protein eksikliklerinin etkilerini gösterirler. Bu eksikliklere rağmen, bu çiftçilerin atalarına göre açlıktan ölme olasılıkları daha düşüktü. Hatta mısır yemeği ve fasulye daha erken sütten kesmeyi olası kıldığından, çiftçiler daha doğurgan olmuş olabilir. Fakat ne olursa olsun, en önemli kısmı, yeterince sağlıklı olmamalarıydı.

Uygarlığın getirdiği bu hastalıklar bin beş yüzyıl önce Tenesse ve Alabama olacak yerleri ve bundan çok önce diğer kıtalardaki ilk tarım bölgelerini etkilemeye başlamıştır. Aynı çeşit besinsel bozukluklar günümüzde özellikle üçüncü dünya ülkelerinin yoksul halklarının baş belasıdır. Taş devrindeki atalarımız şüphesiz çok sık kıtlıkla karşı karşıya kalmışlardır. Ancak, eğer yeterli kalori aldıkları takdirde, olasılıkla yeterli vitamin ve diğer eser gıdaları da almışlardır. Belirli vitamin ve minerallerin kısıtlılığı yanlızca bundan on bin yıl önce görülmeye başlanmıştır.

Bizler artık vitamin ve minerallere olan ihtiyacımızın farkındayız ve birçok ilkin tarımcının aldığına kıyasla, modern bir diyet çeşitliği ile bu

besinlerin daha fazlasını almaktayız. İlaç satış grafiklerinin aksine, daha az modern insanın vitamin desteğine ihtiyacı vardır. Eğer bazılarını pişirmeden farklı çeşitte meyve ve sebze tüketirsek ve hububat, baklagil ve hayvansal ürünlerinden bol miktarda protein alırsak, ihtiyacımız olan vitamin, mineral ve diğer tüm besinleri almış oluruz. Çoğumuz için güncel tehlike, atalarımızın çektiği kıtlık değil, tam tersi aşırı beslenmedir.

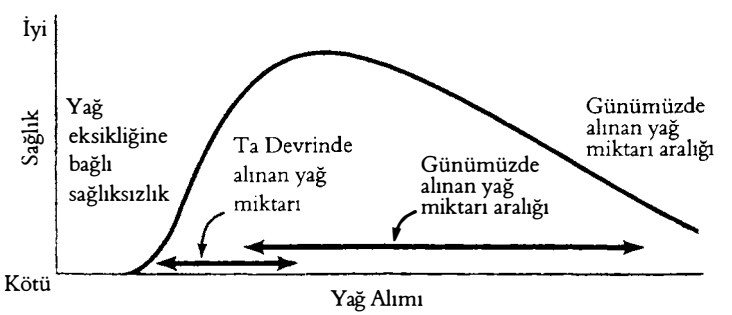
Modern Beslenme Aşırılıkları

Akil bir insan şükran gününden yeni yıl akşamına kadarki bayram haftasında fazla yeme konusunda kaygılanmanın anlamlı olmayacağını gözlemlerdi. Bunun yerine o dönemde ne yediğimiz konusunda endişelenmek daha mantıklı gibi görünmektedir. Şüphesiz bir hafta boyunca gereğinden fazla yemek olasıdır. Hatta bir oturuşta bile çok fazla yiyebiliriz. Ancak bu durum Taş Devrinde de bir tehlikeydi ve vücudumuz fazla yemekten kaçınacak içgüdülerle donanmıştır. Yemek yerken doyduğumuzu ve artık aç olmadığımızı, şükran günündeki bal soslu jambon bile olsa, his ettiğimiz bir noktaya geliriz. Bu durum normal olarak yemeğe bir son vermemize ve atalarımızın yaptığı gibi, sindirim, detoksifikasyonu ve özümleme makinalarına fazla yüklenmekten uzak tutar. Modern aşırı beslenme esas olarak uzun dönemde düzenli olarak aşırı yemenin bir sonucudur.

Taş Devrinde olası en tatlı meyveleri toplamak uyumsaldı. Eğer bu uyuma sahip insanları alır ve lokum ve çikolatalı eklerle dolu bir dünyaya koyarsanız ne olur? Birçoğu, taş devrinde ulaşılabilir tüm meyvelerden daha tatlı olan bir şeftali yerine, bu modern tatlıları seçecektir. Lokum ve çikolatalı pastalarla ilgili bu durum hayvan davranışları çalışan öğrencilerce tanımlanan normalüstü uyartı (supernormal stimulus) örneğidir. Klasik örnek kazlar ile yapılan gözlemlerle elde edilmiştir. Eğer bir yumurta kuluçkanın dışına çıkarsa, kuluçkayı bekleyen ana kaz ona ulaşır ve gagasıyla iteleyerek tekrar yuvanın içine yuvarlar. Onun adaptif programlanması "eğer yumurtaya benzeyen bir cisim yuvanın etrafındaysa onu kuluçkanın içine almalıyım" şeklindedir. Eğer yuvanın yanına yan yana bir yumurta ve bir tenis topu koyarsanız ne olur? Ana kaz için tenis topu yumurtadan daha çok yumurtaya benzediğinden tenis topunu tercih eder. Bu normalüstü uyartılar (süpernormal stimuli) örneği, söz gelimi tat gibi herhangi bir duyu ile oluşabilmektedir. Bir sonraki sefere kendinizi sıradan bir elmaya uzanmak yerine bir dilim elmalı pastaya uzanırken bulduğunuzda, tenis topunu kuluçkasının içine alması gerektiğini düşünen kazı hatırlayın.

Besinsel problemlerimiz Taş Devri koşullarına göre evrimleşmiş tatlarla ve bunların bugünkü etkilerinin uyumsuzluklarından kaynaklanır. Neredeyse bütün evrimsel tarihimiz boyunca yağ, şeker ve tuz hep sınırlı oranda sağlanabildi. Hemen herkes, çoğu zaman, bu maddelere sahip olduğunda zengin olarak kabul edilirdi ve gittikçe daha fazla istemek ve daha fazlasını elde etmeye çalışmak uyumsaldı. Günümüzde birçoğumuz biyolojik olarak ihtiyacımız olandan daha fazla yağ, şeker ve tuz temin edebilmekteyiz ve bu birkaç bin yıl önce yaşamış atalarımız için edinebilir değildi. Şekil 10-1, bu maddelerin tüketimi ve faydaları arasındaki makul ilişkiyi ve Taş Devrindeki bir kabile üyesinin besin toplama kapasitesi ile bir restorantdaki yüksek maliyetli bir akşam yemeği arasındaki ters ilişki tahminini göstermektedir.

Modern toplumlarda önlenebilen hastalıkların çok büyük bir oranı, yüksek oranda yağlı besinlerin zararlı etkilerinden kaynaklanır. Bazı sosyal gruplarda en önemli erken ölüm nedeni olan inmeler ve kalp krizleri, aterosklerotik lezyonları olan arter tıkanmaları nedeniyledir. Yüksek oranda yağ içeren diyetle kanser oranları da oldukça artmıştır. Çoğu diyabet



ŞEKİL 10-1.

Bakış açımıza göre, sağlık ve uyum gücünün aylık besinsel yağ alımı gibi kaynakların edinilebilirliği ile ilişkisi. Taş Devrinde yağ edinebilirliğinin nadiren belirtilen düzeyi geçtiğini varsayıyoruz. Yağlı yiyeceklere olan orijinal iştahımız, bugün bizleri grafiğin sağ kısmındaki negatif eğime taşıyan aşırı tüketime yol açar.

hastalıkları, fazla yağ tüketilmesine bağlı obezite nedeniyle ortaya çıkar. Ortalama bir Amerikan diyetindeki kalorinin % 40'ı yağ kaynaklı iken bu oran avcı toplayıcı toplumlarda %20'nin altındaydı. Atalarımızın bazıları çok fazla et tüketmekteydi, ancak av etinin yağ oranı ancak %15'ler kadardı. Pek çok insanın sağlık durumlarını iyileştirmesi için yapabilecekleri tek şey diyetlerinden yağları çıkarmaktır.

Yazarlardan biri zirai ilaç kullanımının hemen yakınındaki varoş sakinlerinin sağlığını tehdit ettiği iddialarının duyulduğu yere seyahat etmek için bir sabah diğer üç arkadaşı ile buluştu. Kahvaltı için bir lokantada mola vermeleri canlı anıya yol açtı. Yemek yiyenlerden biri yediği pankekindeki un ve yumurtanın, kendisini on veya yirmi yıl sonra kanser edebilecek zirai ilaç ve antibiyotiklerle bulaşık olduğunu olasılığı dile getirdi. Belki haklıydı, ama böylesi toksinler şu an yemekte olduğu sosis ve tereyağlı pankekindeki doğal olmayan yağlar ve içinde her şeyin yüzdüğü yüksek kalorili şurupla karşılaştırıldığında ileri yaşamı için daha küçük bir tehlikedir. Böylesi bir beslenmenin oluşturacağı birikimsel etkilerin, ileride sağlık problerine neden olma olasılığı kesinlikle, harici kimyasal kalıntılarınınkinden daha olasıdır.

Bazı insanlar bu şekildeki aşırı dozlara diğerlerine göre daha duyarlıdırlar. Bu durum zayıflardan fazla kilololulara uzanan spektrumda gözlenebilen varyasyonlarla gösterilmiştir. Fazla kilolu insanların fazla beslenme ile bağlantılı kardiyovasküler problemlerden muzdarip olma ve farklı kanser çeşitlerini yaşama olasılıkları daha fazladır. Bu yaygın kanı son dönemdeki çalışmalarla da desteklenmiştir. Michigan Üniversitesi'nden genetikçi James Neel ve ekibi Arizona'da yaşayan Pima kızılderililerinin kronik beslenme eksikliğini tedavi etme çabalarının, istenmeden epidemik bir obezite ve diyabete neden olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacı, obezite ve diyabet yaşayan kişilerin, "tutumlu genotip" olarak adlandırdığı, genetik olarak sıra dışı bir etkinlikle besinsel enerji elde etme ve depolama yeteneği olan bir genotipe sahip olduğunu varsaydı. Normal gibi görünen bir diyet ile birçok Pima'nın sürekli olarak vücut yağ depoları artmıştır. Bu kıtlıklarla sık sık tehdit edilen bir dünyada adaptif olabilir. Fazla miktarda yağ depolarına sahip olanlar uzun süren kıtlık dönemlerinde hayatta kalırken, daha az etkin olanlar ise ölecektir. Gıda kıtlığının hiç yaşanmadığı bir dünyada tutumlu genotipler bir adaptasyon olmaktan çıkar. Bu durumda da kıtlığa en uyumlu bireyler medikal problemler ve diğer sıkıntılar devreye girene kadar şişmanlaştıkça şişmanlarlar.

Aşırı beslenme kolaylıkla düzeltilebilecek bir sağlık problemi değildir ve birçok yaygın çözüm faydadan çok zarar da verebilir. Gönüllü besin alınımının sınırlaması vücudun düzenleyici makinelerince besinsel kıtlık olarak algılanabilir. Besin alımının kısıtlanması bazal metabolizmanın yeniden ayarlanması ile kalorilerin daha etkin bir şekilde kullanımı ve yağ rezervlerinin fazladan birikmesi ile sonuçlanabilir. Besin sınırlanmasının diğer bir sonucu aşırı yeme atakları ile sonlanan şiddetli açlık hissidir. Yapay tatlandırıcılarla yapılan çalışmalar, kilo vermede insanlara herhangi bir fayda sağladığı gösterilememiştir, bu da beklenen bir bulgudur. İnsan evrimi boyunca, ağızda oluşan tatlılık, önce midede, çok kısa bir süre sonra da dolaşım sisteminde şekerin olacağının güvenilir bir işareti olmuştur. Ağızdaki şeker tadının, yağ ve karbonhidrat depolarını kan şekerine dönüşümünü sonlandırmak üzere metabolik süreçleri yeniden düzenlemeleri şaşırtıcı değildir. Gerçekte, eğer mide içeriği hızla değişimleri telafi ederse bu durum uyumsal olacaktır. Eğer şeker sinyali bir aldatmaca ise, özellikle hızlı enerji kaynağı şekerlemeler gibi, kan şeker düzeyi hemen düşmeyebilir ve açlık hissi artar. Yapay tatlandırıcıların bu etkileri ile ilgili bilgiler henüz sınırlıdır. Benzer zararlar yağlar yerine kullanılan besleyici olmayan maddeler için beklenebilir. Şimdilerde görüntüsü ve tadı dondurma gibi olan ancak sadece şekeri az değil, aynı zamanda yağsız tatlılar bile mevcuttur. Bu tarz yiyecekler metabolik düzeni sağlayan mekanizmalara ne tür sinyaller gönderirler?

Tarım öncesi toplumlarda, diş çürükleri oldukça nadirdir. Eğer diş hekimleri Taş Devrinin uyum gücü gereksinimlerinin bilincinde olsalardı, sık ve uzun süre şeker maruziyetine bağlı olduğunu bildiğimiz yirminci yüzyıl epidemik diş çürüklerinin çevresel yenilikle bağlantılı olduğunu, bundan çok daha önce fark edeceklerdi. Şeker, asit üreterek diş minesindeki erozyona neden olan diş üzerindeki bakterileri besler. Diyetteki şekerin zararlı etkilerine ilişkin tarih öncesi döneme ait kanıtlar vardır. Georgia'nın (ABD) sahil bölgelerinden saptanan binlerce yıl öncesine ait iskelet kalıntıları, az sayıda diş çürüklerine sahiptir. Bu diş çürükleri mısır temelli tarımının ve yaklaşık aynı dönemde mısır şurubu tüketmenin başlamasıyla yaygın hale gelmiştir. Avrupalı yerleşimciler tarafından farklı formlarda şekerlerin girmesi ile de çürükler daha da yaygınlaşmıştır.

Diş çürükleri teknik olarak bir beslenme sorunu değil, bir besinsel sorundur ve tam da bir uygarlık hastalığıdır. İyi haber diş çürükleri konusundaki kaygının zamanla azalıyor olmasıdır. Diş çürükleri 1940'dan önce ABD'de doğan adolesan ve genç erişkinler için çok ciddi bir sorundu.

Florid uygulaması gibi, diş hekimliğindeki koruyucu çalışmaların gelişmesi, bu önemli sorunun üstesinden gelmeye yardımcı olmuştur. Ancak bu gelişmelerden önce şekerin esas olduğunun farkına varılması yaşamsaldı.

Şekil 10-1'deki gibi basit kurallar ve görsel araçlar her zaman kavramsal sadeleşmelere ve bütün varsayımların eşit olduğuna dayandırılmıştır. Bir kişiye göre fazla kalorili ve yağlı olabilen bir diyet, bir başka kişi için ise ideal olabilir. Bu yaşa, vücut kitlesine, eşeye, üreme özelliklerine, genetik faktörlere ve özellikle hareket düzeyine bağlıdır. Evrimsel bir perspektiften bakıldığında, ilkin geçimlik çiftçiler aktivitelerini normal aktivite denen düzeyi sürdürmüşlerdir. Profesyonel atletler, dansçılar, çobanlar ve diğer birkaç grup dışında, modern endüstriyel toplumların insanları sıradışı derecede az enerji sarfiyatına sahiptirler. Döner koltuklarda ya da sürücü koltuğunda oturarak çalışanlar, vakumlu elektrik süpürgesini ya da elektrikli çim biçme makinesini iterek işlerini yapanlar hareketsiz bir yaşam yaşamaktadırlar ve dinlenme zamanlarında bu daha da artmaktadır. İnsan evriminin neredeyse tümü boyunca, şartlar elverdiğince tembel olmak enerji tasarrufu için uyumsaldı. Enerji boşa harcanamayan yaşamsal olarak ihtiyaç duyulan bir kaynaktı. Bugün kolayına kaçma uyumu, tenis oynamak yerine onu televizyondan izlemeye yol açmıştır. Bu yalnızca aşırı beslenmenin etkilerini ağırlaştırır. Ortalama bir ofis çalışanı, ofiste çalışmak yerine toprak kazsa ya da seyrek uzun ağaçlardan meyve toplasa çok daha sağlıklı olacaktır. Birkaç bin yıl önceki bir atamız, ofis çalışanlarının bodrum katındaki pahalı ve ayrıntılı egzersiz aletleri ve hatta kullanımı hakkında acaba ne düşünürdü?

BAĞIMLILIKLAR

Tarihsel ve antropolojik kayıtlar afyon ve diğer psikotropik ilaçların insanlık tarihi boyunca mevcut olduğunu ve neredeyse yerleşik her bölgede kötüye kullanım potansiyeli olan bir veya iki madde olduğunu göstermektedir. Bağımlılık oluşturan maddelerin çoğu, kendini zararlı böceklerden ve kemiricilerden korumak için bitkilerce üretilmektedir. Birçoğu sinir sistemi üzerinde etkilidir ve bunların yalnız bazıları insanlar için keyif vericidir. Alkol fazla olgunlaşmış meyvelerde bulunur ve meyve sularının depolanması birkaç yüzde alkol oranına sahip içecekler elde edilebilir.

Madde bağımlılığı, son birkaç yüzyıldaki teknolojik yenilikler nedeniyle sanayi devrimi öncesi toplumlara göre daha büyük bir sorundur. Bir hane küçük kaplarda ilkel gereçlerle kendi şaraplarını ya da mayalanmış diğer içeceklerini yapmak durumuda olduklarında, bir bireyin günlük tüketebileceğinden daha fazla alkol üretmeleri olası olmazdı. Profesyonel şarap ve bira üreticileri ile birlikte kent toplumları varlıklı sınıfların istedikleri miktarda alkollü içecek sağlamasını olası kıldı. İngiliz kabilelerin Roma şarapları ile sarhoş olmalarına olanak sağlayan gelişmiş saklama ve taşıma yöntemleri alkolizmin gelişmesinde diğer bir faktördü.

Bu gelişmeye diğer bir katkı distilasyon yönteminin keşfiydi. Bu sayede kolayca edinilebilir düşük alkol oranına sahip içeceklerden daha yüksek alkol oranlarına sahip içkiler distile edilebildi. Alkolizme yenik düşmek bira ya da şarap içmek yerine cin içmek ile daha kolaydır. Son keşifler doğal maddelerden daha kolay bağımlılık yapan konsantrasyonlarda, afyondan eroin ve kokainden krek üretilmesini olası kıldı. Ciltaltı enjektörlerin bulunması da aynı hikayenin bir başka parçasıdır. Benzer şekilde, boğazda nispeten daha az tahrişe neden olan, yeni ıslah edilen tütünlerden fazla miktarlarda sigara üretimi nikotin bağımlılığı sıklığının artmasına neden olmuştur. Bağımlılık olasılıkları çok eski olmalarına rağmen, güncel madde bağımlılığı felaketi büyük oranda anormal çevremizin bir sonucudur.

Elbette her manşet okuyucusunun bildiği gibi, bağımlılık kalıtsal olgudur. Ortalama bir manşet yazar ya da okuyucusunun bununla ne algıladığı konusunda emin değiliz. Ancak bizim anladığımız şey 7. Bölümde genetik şansızlık konusunda tartıştığımızdır. Bazı insanlar akşam yemekleri ile sık sık akşam kokteylleri, şarap ya da bira alabilir, hafta sonlarında alem yapabilirler ve hiçbir zaman alkol bağımlılığı işaretleri göstermeyebilirler. Ancak ilişkili genetik şansızlık sahip biri, aynı alkol tüketimi ile, daha fenalaşmış bir bağımlığı destekleyen fevkalede bir tüketime kadar sürekli daha fazla tüketecek ve sonunda çalışma ya da sosyal ilişkileri koruma yeteneğini kaybedecektir. Bu genetik sansızlığın sonuçları, afişler veya ambalajlar gibi uygarlaşma buluşlarına kadar asgari idi. Alkolizm ve diğer madde bağımlılıkları haklı olarak uygarlık hastalıkları olarak kabul edilebilir.

Modern Çevrelerden Kaynaklanan Gelişimsel Problemler

Yeterli egzersiz eksikliğinin, fazla kiloya ve yağlı yiyeceklere eşlik eden problemler dışında problemlere de neden olması beklenebilir. Örneğin insan gelişim sürecinin toplumun büyük bir kısmında kesici dişlerin yanlış çalışacak pozisyonlarda büyümesine ve yirmilik dişlerle ilişkili birçok problem yaşanmasına neden olmasının hiçbir evrimsel mantığı yoktur. Eğer günümüz çocuklarının büyük bir kısmı ortodontiye ihtiyaç duyuyorsa ve ileride bunların bazıları yirmilik dişler için pahalı ve ağrılı cerrahi girişimlere ihtiyaç duyuyorlarsa, bu çevreleri ile ilgili bir şeylerin yanlış olduğunun göstergesidir.

Bunun sebebi ile ilgili bir olasılık, gerekenden daha az çene egzersizidir. Taş Devrinde on yaşındaki hiçbir çocuğun günümüzdeki patates cipsi, hamburger ve makarna gibi yumuşak ve kolay yenilebilen yiyeceklerle beslenmesi olası değildi. Taş Devri çocuklarının yiyecekleri, modern çocukların yaptıklarından daha uzun süre ve daha kuvvetli çiğneme gerektirecekti. Erken yaşlarda çene kaslarının eksik kullanılmasının, onların yetersiz gelişmelerine ve dolaylı olarak da bağlantılı kemiklerin daha zayıf ve küçük yapıda olmalarına neden olup olmadığını merak ediyoruz. İnsan dişlerinin büyümesi daha çok bağımsızdır. Ancak yine de gelişim sırasında yeterince kullanılmadığında oluşmayacak olan belirli bir çene yapısı ve boyutu gerektirir. Sıkışık ve yanlış yerleşmiş kesici dişler ve uygun çıkmamış yirmilik dişler uygarlık hastalıkları olabilirler. Belki de çocukların uzun süreli ve coşkulu ısırma egzersizleri prestijli atletik başarı olarak kabul edilseydi birçok dental problem önlenebilirdi. Belki de okullarda sakız çiğnenmesi teşvik edilmelidir.

Çocukluk çağındaki başka anormal davranışlar, başka fiziksel gelişim problemlerine neden oluyor olmalıdır. Sınıflarda saatlerce sandalye ve sıralarda oturmak doğal değildir ve Taş Devri çocuklarından benzer bir şey beklenmezdi. Taş Devri çocukları hareketsiz olduklarında oturmak yerine çömelirlerdi. Aynı zamanda çömelmekten diz çökmeye, oradan yürümeye veya koşmaya ya da başka bir tür aktiviteye geçiş yapabililiyor olmaları gerekirdi. Bugün bel ağrısından muzdarip olan birçok insan çocukluk çağındaki uygun olmayan oturma şekli nedeni ile bunu yaşıyor olabilir mi? Belki de çocukların daha çok çömelmesi ve daha az oturması ve ders aralarında daha fazla teneffüs ve yürüş yapmaları sağlanarak bu durumların önüne geçilebilir.

Michigan Üniversitesi hekimlerinden Alan Weder ve meslektaşı Nicholas Schork yüksek kan basıncının bir medeniyet hastalığı olup olmadığını anlamaya çalıştılar. Ancak, diyetlerimizdeki yüksek tuz oranı üzerinde durmak yerine yüksek kan basıncının eskiye göre daha büyük olan vücutlarımızın kan ihtiyacını sağlamak için kan basıncının daha yüksek olması gerektiğini ve adölesan dönemindeki ani büyüme atağı sırasında kan basıncını arttıran bir mekanizma olduğunu not ettiler. Atasal çevrede, küçük vücut ölçüleri dağılımında bu mekanizmanın ayarlamalar yaptığını varsaydılar. Günümüzde, besin olarak zengin çevre koşullarımız, geçmişte nadir olan daha hızlı büyüme ve daha büyük vücutlu olmamızla sonuçlandı. Kan basıncını düzenleme mekanizması, sıklıkla yüksek kan basıncına neden olan fazlalık yönünde olmak üzere, dolaşım sistemini tasarlandığı aralığın ötesine, bir ayarlama ile sonuçlandı.

Miyopi, yaşamımızın erken döneminde yeni çevresel koşullardan kaynaklanan tek oküler anormallik değildir. Tıp bilimi ancak yakın zamanda, doğumdan sonraki ilk haftalarda ve aylarda göz kullanımının görmenin normal gelişiminde kritik bir öneme sahip olduğunun farkına vardı. Hangi nedenle olursa olsun, bir gözün diğerinden daha fazla kullanılması, oküler işlevlere ayrılan beyin bölgelerinde değişimlere neden olur. Bu da ilerde derinlik algılaması için gerekli olan iki taraflı işaretlerin kullanamamasına yol açabilir. Bazen yenidoğan sarılığında kullanılan yirmi dört saat parlak ışık tedavisi ancak çok geç dönemlere kadar fark edilmesi olası olmayan renk körlüğüne neden olabilir. Özellikle tekdüze modern makinelerin sesi olmak üzere sürekli yüksek gürültülü seslere maruz kalmanın, bazı bebeklerde gelişimsel kulak problemlerine neden olabileceğinin keşfi şaşırtıcı olmayacaktır.

Modern Çevrelerden Kaynaklanan Diğer Hastalıklar

Soğuk hava yeni çevresel bir faktör olarak düşünülebilir. İnsan topluluklarının, mevsimsel olarak soğuk bölgelere yayılması ancak birkaç 10 bin yıl önce bulduğumuz, giyim ya da ateş gibi teknolojik yeniliklerle olası olmuştur. Bugün hala dünyada yerleşim alanlarının çoğunda kışı geçirmek için bu yapay çevresel koşullarına ya da onların modern eşdeğerlerine ihtiyaç duyarız. Teknoloji insan biyolojisinin yetersiz kaldığı ve yeni çevresel koşulların getirmiş olduğu donma ve hipotermi gibi durumları telafi eder.

Fakat düşük sıcaklık yüksek enlemlerce dayatılan tek stres faktörü değildir. Montreal ve Moskova gibi yerlerde yaşamamızı olası kılan giyinme ve barınma kendine özgü sağlık problemlerine yol açar. Vücudumuzun vitamin D sentezlemesi derimizi güneş ışınlarına maruz bırakmamıza bağlıdır. Günün büyük bölümü kapalı ortamlarda geçiriyor ve dışarı çıktığımızda vücudumuzu büyük oranda kapatacak kıyafetler giyiyorsak, sentezlediğimiz D vitamini miktarı Afrika savanlarında çıplak dolaşan bir avcı-toplayıcının sentezlediğinin küçük bir kısmı kadar olacak ve bu da metabolik ihtiyaçlarımızın karşılayacak düzeyden çok daha az kalacaktır. Neyse ki bu maddeyi edinmenin tek yolu güneş ışığıyla sentez etme kapasitemiz değildir. Belirli besinleri alarak vitamin ihtiyacı giderebilir. Ne yazık ki, görünüşte yeterli bir diyet, gerçekte çok az D vitamini sağlayabilir. Bu vitamin eksikliği esas olarak kalsiyum metabolizmasındaki anormalliklerle ilişkili sağlık problemlerine yol açar.

D vitamini eksikliğinin en yaygın etkisi, çocukluk çağının gelişimsel bir hastalığı olan raşitizmdir. Semptomları çok çeşitlidir, ancak en önemlisi kemiklerin kusurlu gelişmesidir. Kalsiyum depolama bozukluğu nedeniyle kemikler yumuşak ve zayıftır ve anormal büyürler. Bu hastalık esas olarak, herkesin bol miktarda güneş ışığı aldığı tropiklerde görülmez ve balık gibi geleneksel besinlerinin iyi miktarda D vitamini içerdiği Japonya, İskandinavya ve bölgelerde toplumlarda yaygın değildir. Bir dönem İngiltere'de çok sayıda çocuğu etkilediğinden raşitizm bazen İngiliz hastalığı olarak da adlandırılır.

Raşitizm aynı zamanda D vitaminin rutin olarak süte katıldığı 1930'lardan önce, Kuzey Amerika şehirlerinde de sık rastlanılan bir dertti. Raşitizm beyazlara oranla siyah çocukları daha fazla etkilemektedir. İnsan ırklarının uyumsal önemi şüphelidir, ancak açık tenli insanların riketsiaya daha az duyarlı olması geçerli bir örnek olabilir. Belki Akdenizi ve sonra Alpleri geçen ilk insanlar daha koyu tenliydi. Bu insanlar gökyüzünün bulutlarla kaplandığı, ağaçlarla örtülü bir yere geldiler. Yılın büyük bölümünde saatlerce mağaralarda ya da esintili barınaklarda gruplar halinde kalıyorlardı. Dışarı çıktıklarında hayvan derisi ya da dokunmuş giysiler giyiyor ve derilerinin çok az bir kısmı yeterli güneş ışığına maruz kalıyordu. Birçok insan için sonuç D vitamini eksikliğine bağlı uyum gücü kaybıydı. D vitamini sentezi için daha fazla gün ışığı alabilen daha az pigmentli deriye sahip olanlar daha koyu komşularına oranla çok daha başarılı olmuş olmalıdırlar.

Bu yolla birkaç yüz nesilde açık ten evrimleşti. Bir özellikte azalma, artma veya detaylanmasından daha kolay olduğundan bu değişim hızlı gerçekleşmiş olmalıdır. Mağara hayvanları birkaç bin nesilde pigment üretim yeteneklerini neredeyse tamamen kayıp edebilirler ve bu sadece rengin korunması için gerekli seçilimin şiddetinin düşmesi nedeniyle gerçekleşir. Eğer daha açık tenliler için gerçek bir avantaj varsa bu daha da hızlı olmalıdır. Melanin sentezindeki benzer bir evrimsel azalma, daha hafif bir biçimde olsa da, ormanların çayırlık ve çimenlere dönüştüğü ve kış günlerinin daha güneşli olduğu Asya'nın daha soğuk bölümlerinde gerçekleşmiş olmalıdır. Sibirya ve Kuzey Çin yerlileri, orta ve kuzey Avrupalılardan daha koyu, ancak Afrika ya da güney Asyadakilerden daha açık tenlilerdirler. Bir uygarlık hastalığı olarak raşitizm daha çok fazla pigmentli kişilerin hastalığıdır ve açık tenlilik özellikle güneş ışığı kıtlığına bir adaptasyon olarak kabul edilmelidir. Peki bu açık tenli kişiler tekrar Avustralya gibi güneşli bölgelere göç ettiklerinde ne olacaktır? Güneş ışığından kaynaklanan diğer problemler için Bölüm 12'yi bekleyin ve Bölüm 5'deki güneş yanığı tartışmasını hatırlayın.

Yukarıda belirtildiği gibi, tarımın keşfi, populasyonların avcı-toplayıcı ekonomilere başarılabilecek olandan daha fazla yoğunlaşmasına yol açtı ve şehirlerde büyük yoğunluklar halinde yaşayabilmesine olanak sağladı. İnsanların mevsimsel olarak soğuk çevrelere yayılması, mağaralarda ve binalarda artan yoğunluklarına olanak sağladı. Bu iki değişim hem birbirleri ile kısa süreli temas eden kişi sayısını hem de bu temasların yakınlıkları ve sürelerini artmıştır. Yalnızca yoğun insan teması ile bulaşan yeni enfeksiyon hastalıkları ortaya çıkabildi.

Bu toplumlarda gerçekleşen doğal seçilimin büyük bir kısmı çiçek, kabakulak ve temas yolu ile geçen diğer hastalıklara duyarlı hale getiren genetik tuhaflıkları olan yabancılarla evlenmeler kaynaklı olmalıydı. Sıtma gibi tropik hastalıklara karşı savunma için ödenen yüksek bedel, örneğin orak hücre özelliği, hızla ortadan kaldırılmış olacaktır. Çiçek gibi hastalıklara karşı evrimleşmiş yeni savunmaların etkinliği, kendileri için iyi-kontrol edilmiş patojenleri taşıyan yerleşimciler, uygarlık hastalıkları ile daha önce hiç karşılaşmamış yerlilerin yaşadığı Yeni Dünya'ya yerleştiklerinde trajik olmuştu. Yeni Dünya insanları Avrupalıların silahları ile öldürülenlerden çok daha fazlası, çiçek ve grip hastalığı gibi Avrupalı hastalıklarca öldürülmüştür.

Bu bölümde modern yaşamdan kaynaklanan çok sayıda psikolojik probleme neredeyse hiç değinmedik. Politikacıların aile değerlerini retorik olarak kullanmalarına karşın, tek oda bir kasaba meskenindeki bir çekirdek aile tarafından büyütülen çocuklar, günlük bakım merkezlerindeki geçici bakıcıların kontrolünde olduklarından, son derece yeni bir sosyal çevrede yaşamaktadırlar. Erişkinler, hatta adölesanlar ve çocuklar olarak hepimiz, aile bireylerinden daha fazla, kişi olmayan bürokrasi ile uğraşmak zorundayız. Normal bir günde karşılaştığımız kişilerin çoğu yabancılardır. Bunlar atalarımızın içinde evrimleştiği türden koşullar değildir. Peki yüksek enlemlerdeki uzamış kış karanlığına ve diğer taraftan evlerimizdeki aydınlatmada geçen saatler ve gerçekte çok az karanlık yaşamamıza ne denebilir? Alaskalı altın arayıcılarının karda mahsur kaldıklarında yaşadığı kabin ateşi (cabin fever) (kapalı mekanda kalmaktan kaynaklanan sıkıntı) şimdilerde tıp araştırıcılarının dikkatini çeken bir illettir. Gece vardiyası işçileri ya da uçakla seyahat edenlerde ortaya çıkan "jet lag" için ne denebilir? Keza penceresiz ofislerin psikolojik ve bir o kadar fizyolojik etkileri vardır. Yeni modern çevremizin tıbbi sorunlarını keşfetmeye henüz başladık.

SONUÇ VE ÖNERİLER

İstesek de artık geri dönebileceğimiz bir cennet yoktur. Yapabileceğimiz şey, modern tehlikelerin farkında olmak ve onlara karşı mantıklı tedbirler almaktır. Bu kitapta tartışılan pek çok konu için olduğu gibi, tıbbi önemi olan bir problem ile karşılaşanlara esas tavsiyemiz şu soruyu sormalarıdır: Bu özelliğin evrimsel önemi nedir? Olasılıklardan biri uyumsal bir mekanizma olduğudur, ancak bu normalde Taş Devri için uyumsal olduğu anlamına gelir. Şeker ve yağ için arzumuz, tembelliğe olan eğilimimiz, miyopiye neden olan göz-büyümesi ayarlamamızın hepsi evrimleşmiş adaptasyonlarımızdır, ancak modern çevrelerde bunlar insan için zorluklara neden olur. Biyolojik yaşlanma ve güneş yanığına duyarlılığımız gibi diğer evrimleşmiş özelliklerimiz, her hangi bir çevrede adaptasyon değillerdir, ancak diğer adaptasyonların bedeli olabilirler. Tekrar ve tekrar, ısrarla söylediğimiz şey, her faydanın bir bedeli vardır ve pek çok fayda yarattığı bedele değer.

Bölüm 11

Alerji

Kuzey Amerika'nın ılıman bölgelerinde yaşayan pek çok insan, kanarya otu bitkisinin hapşırma ve hırıltılı solunuma neden olan ve mendil ve anti-histaminik ihtiyacı doğuran polenlerini saldıkları ağustos ayını, korku içerisinde geçirirler. Zavallı kanarya otu, sadece üremeye çalışmaktadır. Fakat ıstırap çeken biz oluruz. Tek bir bitki bir günde, çoğunlukla sabah rüzgarı ile eşey hücrelerinin alıcı çiçeklere ulaşarak üreme olasılığının maksimum olduğu sabah 6 ve 8 saatleri arasında, bir milyon polen granülü salabilir. Bir milkarelik alandaki kanarya otu bitkileri bir yılda 16 ton polen taneciği üretebilir. Ancak bir gramın milyonda biri alerjik reaksiyonu tetikleyebilmektedir. Çapı 20 mikron olan bu küçük kötü şöhretli polen taneciği, protein ve diğer besin maddeleri ile birlikte, iki canlı eşey hücresinden oluşur. Proteinlerden biri olan "Amb a I" toplam proteinin yüzde 6'sını oluşturur, ancak alerjik aktivitenin %90'ının nedenidir. Ağustosun ortasından itibaren kanarya otu alerjisinden muzdarip olanlar, bitkilerin ölüp polen yaymayı durduracağı dondurucu günden önceki birkaç haftayı dört gözle beklerler.

Tabii ki kanarya otu tek suçlu değildir. Alerjiler ayrıca başka polenlerin, fungal sporların, hayvan deri kalıntıları ve akar atıklarının solunması, pek çok başka maddenin deriye teması, belirli gıda ve ilaçların alınması ve ilaç veya arı zehiri enjeksiyonu ile tetiklenebilir. Günümüz Amerikan toplumunun dörtte biri alerji veya benzer durumlardan muzdariptir. Siz veya bir akrabanız ya da bir arkadaşınız bir alerji uzmanından yardım istemiş olabilir. Eğer öyle ise, alerjiye sebep olan maddenin (alerjen) sap-

tanması için deri testleri yaptırmış olmalısınız. Önümüze iki farklı öneri sunulacaktır: alerjenden uzak durmak veya bir anti-histaminik ilaç ile semptomları (belirtileri) ortadan kaldırmaktır.

Alerjenden uzak durmak anlamlıdır, fakat semptomlar nasıl hafifletilecektir? Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi tartışılırken de bu önerilere değinmiştik. Alerjiniz için anti-histaminik almanız, ateş için asetaminofen alınmasına veya fareye kedi kokusunu alamamasını sağlayacak bir ilaç vermeye analog olabilir mi? Şimdi alerjiye neden olan sistemin bir savunma olduğunu biliyoruz. Ancak, bizi neye karşı savunduğunu tam olarak bilmiyoruz. Alerjik reaksiyon kapasitesinin, immün sistemin immunoglobulin-E (IgE) kısmının içinde bulunamadığı bir çeşit tehlikeye veya bir tehlikenin altında yatan mekanizmaya karşı bir savunma olduğundan emin olabiliriz. IgE sistemimizin diğer türler için faydalı olan bir sistemin kalıntısı olma ihtimali düşünülebilir. Ancak bu kadar karmaşık sistemler doğal seçilim tarafından korunmadığında kısa zamanda dejenere olur ve hatta her hangi bir zarara neden olduğunda bu dejenerasyon daha hızlı gerçekleşir. IgE sisteminin bir derece faydalı olması çok daha olasıdır.

Bu her alerjinin faydalı olduğu anlamına gelmez. Aslında, bedelsiz savunma reaksiyonlarına evrimsel bir bakış açısı, her ne kadar sistem bir bütün olarak adaptif olsa da, çoğu bireysel durumun zararlı olduğunu savunur. Bu *duman-detektörü prensibinin* tezahürüdür. Duman algılayıcıları tehlikeli bir yangın durumunda insanları uyarmak için tasarlanmıştır, ancak çok azı bu görevi her zaman yerine getirir. Detektörler bir şey yapmadan ya da nadiren bir sigara veya dumanlı bir tost cihazı yüzünden yanlışlıkla alarm vererek yıllarca orada asılı dururlar. Yine de rahatsız edici yanlış alarmlar, duman detektörü ve bazen pil değişim maliyeti, büyük yangınlardan kaçınma ile sağladığı korumaya fazlasıyla değer. Anksiyeteyi tartıştığımız Bölüm 14'te bu konuda daha fazla bilgi verilecektir. Olasılıkla alerji uzmanınız IgE sisteminin yararları ve düzenlenmesinin evrimi hakkında sizi bilgilendirmemiştir. Eğer neden kedilere veya istiridyelere ya da başka bir şeye karşın alerjik olduğunuzu sorduğunuzda alerji uzmanınız olasılıkla size şöyle bir şey söyleyecektir: "Aslında, diğer her şeyde olduğu gibi, insanlar farklı alerjenlere karşı duyarlılıklarında inanılmaz derecede farklılık gösterebilirler ve siz de kedi tüylerine karşı bir şekilde aşırı duyarlı olmuşsunuz". Duyarlılığınızdaki bu aşırılık kedi tüylerinden uzak durmanızla ve onun tetiklediği savunma reaksiyonunu baskılayarak tedavi edilmelidir. Aşırı duyarlılık teorisinin iki ciddi güçlüğü vardır. İlk

olarak, alerji bir derece sorunu değildir. Alerjik kişiler, alerjenlerin çok küçük miktarlarına reaksiyon gösterirlerken, alerjik olmayanlar aynı alerjenin çok büyük miktarlarına bile bir reaksiyon göstermezler. Bu bakımdan alerji, güneş ışığına karşı aşırı duyarlılıktan veya araba tutması kadar ciddi farklılık gösterir. İkinci güçlük ise çok daha ciddidir. Alerji belli bir fonksiyonu olan, normalde iyi işleyen bir sistemin aşırı bir reaksiyonu değildir. Görünürde IgE antikorunun, en azından modern endüstriyel ülkelerde, alerji dışında neredeyse hiç bir işe karışmamaktadır. Göründüğü kadarıyla bu özel IgE makinemiz kızılcık yedikleri, yünlü giydikleri veya ağustos ayında nefes alıp verdikleri için rastgele bireyleri cezalandırmak için evrimleşmemiştir. Bahsedilen bu güçlüklerine karşın, alerjinin bir aşırı duyarlılık olduğu açıklaması yaygın olarak kabul görmüştür. Örneğin, 1993 yılında New York Times'da ki bir yazı, astımı "ilk anda akciğerlerin alerjene karşı yanıt vermesinin engelleyecek" ve "astmatik süreçte işe karışacak" bir ilacın bulunması ile çözülecek bir aşırı immünolojik reaksiyon olarak tanımlamıştır. Akciğerlerin (veya IgE-taşıyan hücrelerinin) bizim bilmediğimiz bir şeyi bilebilecekleri olasılığı hiç bir yerde göz önüne alınmamıştır. Yaygın olarak kullanılan bir immunoloji kitabı alerjiyi "Aşırı duyarlılık" başlığında anlatır ve IgE hücrelerinin neden bulunduklarını anlatma çabasına hiç girmemektedir.

IgE Sisteminin Gizemi

Bir türün veya daha büyük bir grubun karmaşık bir özellik bulunduğunda, biyologların öğrenmek istedikleri ilk şeylerden biri de bu özelliğin neye yaradığıdır. Biyologlar, eğer önemli bir şey yapmıyor olsaydı, ortaya çıkmayacağını ve evrim sürecinde korunmayacağını varsayarlar. Konu dışı bir söz daha açık bir çözüm sunar. Köpek balıklarının burnu bir küme şişe biçimli organ (Lorenzi ampulaları, onları ilk tanımlayan Rönesans anatomisti) içerir. Bu karmaşık yapılar çok fazla sinirle donatılmıştır. Üç yüzyıl boyunca insanlar Lorenzini ampullaların suya batmamayı veya sesi yükseltmeyi düzenlediklerini sanmış, ancak hiç bir ciddi biyolog onların "öylesine" bulunduklarını düşünmemiştir. Yeterli deneyler yapılıncaya ve bu organellerin tam karanlıkta veya kuma gömülmüş potansiyel bir avın kas hareketlerinden çıkan zayıf elektriksel aktiviteleri tespit eden özel yapılar olduğu tespit edilinceye kadar bu soru masada kalmıştı. Bu keşif sadece, adaptasyonist progra-

mın müdavimi olan bazı biyologların, Lorenzi ampullalarının mutlaka bir adaptasyon olması gerektiğini düşündükleri için yapılabilmiştir.

IgE sistemi ile ilgili olası açıklamaları ve neden olduğu alerjileri tartışmadan önce, alerjinin yakınsak mekanizmalarını açıklamamız gerekir. Yabancı bir madde vücuda girdiğinde, makrofaj (makro "büyük" ve faj ise "yiyen" demektir) denilen hücreler bu maddeyi hücre içine alır, maddedeki proteinleri işlemden geçirir ve bu proteinleri yardımcı T- hücreleri adı verilen beyaz kan hücrelerine sunar ve bu hücreler de bu proteinleri diğer bir beyaz kan hücresi çeşidi olan B hücrelerine sunarlar. Eğer B hücresi bu proteine karşı antikor üretecekse, bu B hücresinin bölünmesi ve bu antikorları üretmesi için T hücresi tarafından uyarılması gerekir. Bu antikorların çoğu iyi bilinen immünglobulin G (IgG)'dir. Ancak B hücreleri, alerjik reaksiyonlara aracılık edenler gibi, bazı özel maddelere karşı IgE antikorları üretirler.

Diğer antikorlarla karşılaştırıldığında IgE oldukça azdır. Toplam antikor miktarının yüz binde birini oluşturur. IgE'nin yüzde bir veya dört binde biri başka bir hücre çeşidi olan basofil (eğer kan dolaşımında iseler) veya mast hücrelerinin (eğer yerleşik iseler) zarlarına tutunarak kanda dolaşırlar. Bu hücrelere tutunduklarında IgE yaklaşık altı hafta dolaşımda kalabilir. IgE miktarı az olmasına karşın, her bir basofil hücresinin yüzeyinde 100.000 ile 500.000 arasında IgE molekülü bulunur ve kanarya otu alerjisi bulunan bir kişide IgE'lerin %10 kadarı kanarya otu antijenlerine özgü antikor olabilir.

Bu mast hücreleri, limanda yüzen mayınlar gibi alerjen molekül ile tekrar karşılaşmak için hazırdırlar. Alerjen tekrar gelip, mast hücreleri üzerindeki iki veya daha fazla sayıda IgE'ye bağlandığında 8 dakikalık bir sürede hücre en az on farklı kimyasal içeren bir karışım salar. Bunların bazıları komşu hücrelere saldıran enzimlerdir, bazıları kan pulcuklarını aktive eder, bazıları diğer beyaz kan hücrelerini çağırır, bazıları da düz kas hücrelerini (astıma neden olan) uyarır. Bu maddelerden biri olan histamin, anti-histaminik ilaçlar ile durdurulabilecek etkiler olan kaşıntı ve zarların geçirgenliğinde artışa neden olur. Detayları halen çalışılmakta ise de, bu yakınsak mekanizmanın genel işleyişi yaklaşık yirmi beş yıldır bilinmekte ve genel olarak bütün memelilerde aynıdır.

Bu noktada şunu düşünebilirsiniz: O halde mutlaka birileri bu IgE mekanizmasının ne işe yaradığını keşfetmiş olmalıdırlar! İnsanlar denediler, ancak yine de genel kabul görecek bir açıklamaya varmayı sağlayan yeterli

ciddi çalışma henüz yapılamamıştır. Pek çok dikkatli araştırmacı, bu derece sofistike bir sistemin bir tür yararlı bir işlevinin olması gerektiğinin farkındadırlar. Deride ve solunum yollarındaki kan damarların yanına dağılmasının onları "deri veya mukozal yüzeylerle temas sağlayan parazitler ve diğer patojenler ve keza çevresel antijenlerin yakınına yerleştirdiğini" belirten Harward'dan Stephen Galli, "bu hücreler sadece telafi edici biyolojik değerleri olmayan baş belaları değildir" der. Ancak Gali, sistemin olası fonksiyonları ile ilgili kanıtları derlememiştir. Alerji ile ilgili yüz sayfalık yeni bir kitap bu probleme yalnızca bir sayfa ayırmıştır. Kitap, mikrodolaşımın düzenlenmesi, "bakteri ve virus saldırılarına" karşı "nöbetçi ilk savunma hattı" olarak ve parazit solucanlara saldırmak dahil, "IgE antikorlarının faydalı olması olası birçok rolü olduğunu varsaymıştır" saptamasına yer verir. Kitap "IgE'nin yol açtığı ciddi alerjik hastalıkların populasyonun %25'inde görülmesi, IgE varlığının sürdürülmesini sağlayan dengeleyici olarak savunulmuştur" çıkarsamasında bulunur. Ancak diğer ders kitapları gibi, hiçbir şekilde alerjinin uyumsal önemini ciddi olarak açıklamaya çalışmamıştır.

En geniş kabul gören görüş, IgE'nin parazit solucanlarla savaşmak için var olduğudur. Bu görüşü destekleyen kanıtlar, parazit solucanlar tarafından salgılanan maddelerin, bu solucanlara karşı savunma mekanizması olarak yorumlanan lokal IgE üretimini uyarmaları ve inflamasyona neden olduğu gözlemlerinden gelmektedir. Başka kanıtlar *Schistosoma mansoni* enfeksiyonlarına güçlü bir IgE yanıtı veren ratlardaki deneysel çalışmalardan gelir. Bir fareden diğerine IgE nakli, enfeksiyona karşı olan korunmayı da naklederken, IgE'nin diğer hücreleri çağırma potansiyelini engelleyerek, fareleri parazitlere karşı daha duyarlı hale getirir. Şistosom solucanlarla enfekte insanlarda, toplam IgE'nin %8-20'si bu parazitlere saldırır ve IgE üretim yeteneği kısıtlanmış olan fareler, daha şiddetli enfeksiyonlar geçirirler.

Karaciğer ve böbrek yetmezliğine neden olan şistosomlar ve körlüğe neden olan filaryalar, modern sanitasyon ve vektör mücadelesi devreye girmeden önce oldukça büyük problemlerdi. Eğer parazit solucanlara saldırmak IgE sisteminin tek işlevi ise, solucanlar dışında herşeye karşı gelişen bir alerjik reaksiyon bir maladaptasyon olduğundan, gelişmiş ülkelerde alerjinin semptomlarını önleyen şimdiki alerjinin tedavisini destekler. Ancak, IgE sisteminin tek veya önemli bir işlevinin parazit solucanlara saldırmak olduğu görüşü yeteriz kalmaktadır ve mevcut bilgileri sadece elimizdeki tek hipotez bağlamında yorumlamak girişimleri nedeniyle,

bu görüşün bazı kısımları kusurlu olabilir. Parazitlerin kendi çıkarları için (bölgesel kan akımını arttırarak) IgE cevabını uyardıkları şeklindeki parazit solucanlarla bağlantılı IgE olgusuna ilişkin alternatif açıklamalar yeterince dikkate alınmamıştır.

Ancak son zamanlarda işaret ve semptomlar ve toksinlerle ilgili bölümlerde karşılaştığımız Margie Profet tarafından savunulan IgE sisteminin diğer olası fonksiyonu vardır. Profet, IgE sisteminin toksinlerle mücadele için yedek bir savunma sistemi olarak evrimleştiğini varsayar. Bölüm 6'da da tartıştığımız gibi, çevremiz hem şimdi hem de eskiden toksinlerle doludur. Solunumla alınan polen, dokunulan yaprak, yenilen bitkisel ve hayvansal gıdaların hepsi potansiyel olarak zararlı maddeler içerirler. Bu toksinlerin çoğu, bitkilerin kendilerini parazit ve böceklere veya bitki yiyen diğer hayvanlara karşı korumak için üretilir.

Bu kimyasallara karşı birçok savunmamız vardır. Birincisi yapabiliyorsak onlardan kaçınırız. Ayrıca, solunum ve sindirim sistemlerinin yüzeyinin astarı, toksin bağlayıcı IgA grubu antikorlar ve kollektif olarak geniş bir kategoride kimyasal yapıları bozabilecek detoksifikasyon enzimleri ile donatılmıştır. Ayrıca mukus salgılar ve derinin yapısı ve emici yüzeylerce oluşturulan mekanik savunmalar da önemli bir rol oynar. Bu ilk savunmaları geçebilen toksinler, karaciğer ve böbreklerimize yoğunlaşmış enzim takımlarının saldırısına uğrarlar.

Ancak yine de tüm adaptasyonların zaman zaman olabileceği gibi, tüm savunmaların başarısız olduğunu düşünün. Bu durumda, Profet'e göre, alerji dediğimiz yedek savunma devreye girer ve toksinleri hızla dışarı atar. Gözyaşı toksinleri gözden atar. Hapşırma, öksürme ve mukus salgısı onları solunum sisteminden atar. Kusma mideden dışarı atar. İshal bunların mide dışındaki sindirim sisteminden atılmasını sağlar. Alerjik reaksiyonlar rahatsız edici materyali hızla atmak için işlemeye başlar. Bu reaksiyonların hızı zarar toksinlerin zarar hızı ile uyumlu görünmektedir. Bahçenizdeki birkaç lokma yüksük otu, ilk yardım için telefon edemeden sizi öldürebilir. Profet'in teorisine göre, immünolojik sistemin büyük bir hızla devreye giren kısmı, alerjiye yol açan kısmıdır. Profet'in teorisine destek gösterdiği alerjiye ilişkin diğer hususlar ise, vücut dokularına sürekli bağlanan zehir ve toksinlerce tetiklenme eğilimi, koagülan zehirleri etkisizleştirmek için alerjik inflamasyon sırasında antikoagülanların salınması ve belirli maddelere karşın gelişen alerjinin değişken dağılım göstermesini kapsar.

Henüz ateş edecek konumda olmasak da, nişan almak için ördekleri sıraya dizmeye ara verebiliriz. Az önce belirttiğimiz gibi, ilk ve en önemli soru IgE sisteminin normal işlevleri nelerdir? İkinci soru, neden biri bir maddeye karşı allerji geliştirecek kadar duyarlı iken diğerleri değildir? Üçüncü soru ise, bir kişi bir maddeye karşı (söz gelimi süt gibi) alerji geliştirecek kadar duyarlı iken neden diğer bir maddeye (sözgelimi polene) karşı değildir. Dördüncü soru, neden son yıllarda alerji sıklığı hızla artmaktadır?

ATOPİ

Alerjilere özellikle duyarlı kişilerin "atopik" olduğu söylenir. Atopi ailesel olarak süreklilik gösterir. Genel populasyonda klinik olarak ciddi alerji riski %10 civarında iken, bir atopik ebeveyne sahip olduğunuzda %25'e yaklaşırken, iki ebeveyniniz atopik olduğunda riskiniz %50'ye ulaşır. Atopiden sorumlu genler henüz tam tanımlanmamıştır, ancak 11. kromozom üzerindeki bir baskın gen kilit rolü oynuyor olabilir. Alerjiye yatkınlık oluşturan genler bulunsa bile, o genlerin neden var olduğunu bulmamız gerekir. Orak-hücreli anemide olduğu gibi, bu genler belirli çevrelerde bir avantaj mı veya belirli enfeksiyonlara karşı koruma mı sağlamaktadırlar? Veya bu genler belirli başka genlerle birlikte avantaj sağlarken diğer durumda dezavantaj mı sağlarlar? Ya da bu genler modern çevrelerle karşılaşıncaya kadar hastalıklara sebep olmayan "genetik şansızlıklar" mıdır?

Yine de, genler öykünün tamamı değildir. Tek yumurta ikizleri ile yapılan çalışmalar, vakaların yarısında ikizlerin biri alerji gösterirken diğerinin göstermediği görülmüştür. Dolayısıyla genler dışında faktörler de önemli olmalıdır. Ayrıca, atopik kişilerde bile, biri kanarya otuna alerjik olabilirken bir diğeri karidese alerjik olabilir. Neden? Bu soruyu cevaplamaya başlamak için, iki görüşü hatırlatacağız. Birincisi yukarıda bahsedildiği gibi, masraflı olanı önlemek için birçok ucuz hata yapmaktır (duman detektörü prensibi). Diğeri yakın zaman biyoloji literatüründe ciddi olarak kabul görmüş olan enzimatik çeşitlilik olgusundan gelmektedir.

İnsan veya diğer türler olsun, aynı türün örnekleri oldukça farklı olabilirler. Genetik kodları %99 aynı olsa bile, genetik kodlarındaki çok küçük farklılıklar vücut yapı ve kimyasında çarpıcı farklılıklarla sonuç-

lanabilir. 'Eğer A ise sonra X, ya da Y' şeklinde kodlanacaksa kodun aynı olan kısımları da farklılıklar kodlayabilir. Önceki anlatımlarımızda, her zaman kişiler arasında, gerçekten geniş varyasyon olduğunu gördük. Birçok türde dişi ve erkeklerin boy ve anatomi, üreme süreçleri, davranış, sıklıkla diyet ve diğer özelliklerinde nasıl farklı olabildiğini hatırlayın. Bu farklılıkların ancak testesteron konsantrasyonu belli bir düzeyin üstüne çıktığında ifade edilen genlerden kaynaklanabilir. İnsan varyasyonlarının en iyi örnekleri ilaçlara reaksiyonlardaki farklılıklardır. Bazı insanlarda bir ilacın başlangıç konsantrasyonunun yarıya inmesi diğer insanların on katı zaman alabilir. Bunu dikkate alarak, size ve bir arkadaşınıza eşit miktarda kinin enjekte edildiğini varsayın; bu ilacın yarısının detoksifikasyonu bir saatinizi alırken, arkadaşınızın sistemi on kat hızlı olsun. Bir saatin sonunda, ilaç konsantrasyonunuz baslangıcın yarısı iken arkadaşınızınki binde birinden bile daha düşük olacaktır. Eğer enzim kolinesteraz ve ilaç ameliyatlar sırasında kasların gevşemesi için kullanılan kolinesteraz inhibitörü ise, böylesi yavaş bir ilaç metabolizması ameliyattan saatler sonra diğer hastalar ayaklanmışken sizi daha paralize ve kendi kendinize nefes alamaz durumda bırakacaktır. Anesteziyologlar böylesi özellikleri olan kişileri gözetiklerinden şanslıyız.

Eğer Profet'in teorisi doğruysa, insanlar özellikle duyarlı oldukları özgül toksinlere karşı alerji gösterebilirler. Örneğin kedilere karşı alerjisi olan Başkan Clinton'ı düşünelim. Acaba bu alerji Clinton'ı bazı tehlikeli toksinlere karşı koruyor olabilir mi? Bölüm 6'da anlatılan olan pitohui kuşunun toksik tüyleri olduğunu hatırlayın. Kedilerin kıyaslanabilir bir adaptasyonlarının olması olası görünmese de, olabileceğini varsayalım. Hiç bir akrabası duyarlı olmadığı halde neden Bill Clinton duyarlıdır? Belki sadece kedinin bazı toksinlerini denature eden bir enzimi kodlayan bazı kusurlu genleri ebeveynlerinden kalıtılmış olması nedeniyledir. Eğer Clinton kedinin tüylerine dokunur veya ondan mikroskopik parçacıkları solursa, normalde var olan enzimler tarafından parçalanması gereken toksinler, hücrelerine girecek ve tehlikeli konsantrasyonlara ulaşacaktır. Neyse ki, başkanın hapşırma gibi savunma reaksiyonlarını tetikleyerek toksinlere cevap vermesini sağlayan mast hücreleri ve IgE üreten T hücreleri vardır. Bu, Başkan'ın cebinden mendilini çıkarmak için önemli görüşmelere ara vermesi anlamına gelebilir, ancak yedek bir savunma mekanizması olarak hapşırma kendisini bazı ciddi dertlerden koruyabilir. Siz Bill Clinton'ın kediye olan alerjisi ile ilgili bu açıklamaya inanıyor

musunuz? Biz inanmıyoruz, ancak bunu söylemek için iyi bir bahanemiz var. Şu an için, yanlış olduğuna ilişkin kanıt yoktur. IgE sisteminin neye yaradığını bilmediğimiz sürece, sistemin becerilerini kusurlarından ayırt etmede ciddi problemlerimiz olacaktır.

Açıklamayı alerjinin toksinlere karşı yedek bir savunma olduğu açıklamasını Profet'in teorisine dayandırmayı sürdürürken, kedi alerjisini önemsiz bir hastalık saymak için hikayeyi değiştirebiliriz. Belki de, Bill Clinton'ın alerjisi duman-detektörü prensibinin bir diğer örneğidir. Belkide çocukken bir solunum yolu enfeksiyonu sırasında bakteriyel toksinlere maruz kalmış ve IgE sistemi, sadece tehlikeli maddelere değil masum "görgü tanığı" moleküllere (Profet'in terimi) karşı da harekete geçmiş ve cevap vermiş olabilir. Belki de kedi kürkünün bazı zararsız bileşenleri, birkaç IgE üreten hücre tarafından, belalı bir toksin veya en azından toksin varlığınının güvenli bir işareti olarak, yanlışlıkla alınmış olabilir. Yabancı bir maddeye karşı yanıt oluşturan immün hücreler bölünür ve oldukça fazla bir sayıya ulaşırlar. Dolayısıyla birinci karşılaşmadan sonra, çok sayıda kedi tüyü karşıtı hücre bir daha ki karşılaşmada harekete geçmek için hazır hale gelirler. Bill Clinton'ın alerjisi için bu açıklamayı tercih eder misiniz? Biz ederiz, ancak yinede üzerine bahse girmeyiz. Bilinçli bir karar için henüz yeterli bilgi yoktur.

Eğer siz Başkan'ın doktoru olsaydınız ne tavsiye ederdiniz? Alerjik reaksiyonu durdurmak için bir ilaç mı yazardınız? Cevap alerjinin faydalı olup olmadığına bağlı olmalıdır. Alerji aksi durumda tehlikeli olabilecek bir toksine karşı etkin bir savunma mı yoksa yanlış bir alarm mıdır? Nasıl karar vereceksiniz? Şu an için, karar vermenize yetecek sağlam bir zemin yoktur. Her hangi bir tehlikeli etkisi bilinmediğinden, alerji reaksiyonunu baskılamak için anti-histaminik ilaçlar kullanmak isteyebilirsiniz. Ancak, Profet'in teorisince işaret edilen tehlikeleri araştıran, anti-histaminlerle yapılmış yeterli çalışma yoktur.

Alerjinin kansere karşı koruyucu olabileceğine ait veriler nedeniyle, alerji semptomlarının baskılanmasından kaynaklanacak zarar olasılığı özel önemdedir. Profet yirmi iki epidemiyolojik çalışmadan onaltısı, alerjik kişilerde, özellikle de alerjik reaksiyon gösteren dokularda, kanser gelişme riskinin daha düşük olduğunu bildirmiştir. Öte yandan, üç çalışma böyle bir ilişkinin açık olmadığını gösterirken, iyi kontrol edilmiş geniş bir çalışma dahil diğer üçü bazı alerjilerle bağlantılı bazı kanserlerin gelişme olasılığının artış gösterdiğini bulmuştur. Bu sonuçları nasıl değerlen-

dirmeliyiz? Alerjinin kansere karşı koruyucu olduğu yorumunu yapmak kesinlikle erken olacaktır. Ancak alerjik yanıtları baskılayan uzun süreli tedavilerin olası risklerini araştırmak için erken değildir. Ne yazık ki, ilaçsız tedavi şekilleri çoğunlukla zahmetli veya yeterince etkili değildir. Eğer bahar (saman) nezleniz varsa, doktorunuzun tavsiyesine uyarak olabildiğince uzun süre kapalı mekanlarda kalmanız, dışarı çıktığınızda polen maskesi kullanmanız veya semptomların kötüleştiği dönemde başka bir yere gitmeniz zor olabilir. Bir hap almak çok daha kolaydır.

Eğer alerji için antitoksin teorisi doğru ise, tıbbi araştırmalar için açık işaretler vardır. Ütopyacı bir tavsiye oldukça sadedir: yalnızca polen, kedi, deniz ürünleri ve diğerlerinde alerjiyi tetikleyen toksinleri bul ve bunların yapısını bozacak teknikleri tasarla. Bu toksinler alerjiyi tetikleyen antijenlerden farklı olabilir. Eğer kanarya otu poleninde neyin tehlikeli olduğunu bilseydik, insanları toksini ve antijeni kimyasal olarak inaktif hale getirecek burun damlaları veya spreyleri ile donatırdık. Alerjik yiyecekleri de benzer şekilde tedavi edebilirdik. Eğer hangi hastaların detoksifikasyon yeteneklerindeki bazı eksiklikleri telafi etmek için alerjiye ihtiyaç duymadıklarını bilseydik, hiç düşünmeden bu hastaların semptomlarını baskılardık.

Yararlı alerjileri yararsızlardan ayırt edemediği sürece bu sonuç verici olmayacaktır. Eğer Profet, yumurtaya karşı gelişen alerjinin sürekli bir maladaptasyon olduğu çıkarsamasında doğru ise, bu alerji sindirim sistemi kanserlerine karşı koruyucu olmayacaktır ve hatta alerjinin neden olduğu inflamasyon kanser riskini arttırabilir. Ancak, karidese karşı alerji, karidesin fitoplankton besinlerindeki pek çok zararlı bileşiği detoksifiye edemeyen kişilerde kanser riskini azaltması beklenir. Profet'in teorisi, alerjinin ne zaman kansere karşı koruyucu olacağını ve ne zaman ilişkisiz ya da gerçek kanser riskini artabileceğini tahmin etmek için bir temel sağlar. Profet'in teorisinin yeni olduğunu vurgulamalıyız. Çok az alerji uzmanı bu teoriden haberdardır; çok daha fazlası solucan karşıtı teorisine inanır. Yine de bir teorinin olması, hiç bir teorinin olmamasından daha iyidir. Bir seferinde Thomas Huxley'in gözlemlediği gibi, gerçek belirsizlikten çok yanlışlıktan doğar.

IgE sisteminin başka bir işlevi kene, pire, uyuz, bit ve tahtakurusu gibi ektoparazitlere karşı korunma olabilir. Modern toplumlardaki çoğu insan için küçük bir problem olan ektoparazitler, insan evriminin büyük bir kısmı boyunca sadece sürekli bir bela değil, aynı zamanda pekçok hastalı-

ğın vektörü olmuşlardır. Tokatlama, kaşınma ve tımarlama yalnızca kısmen etkili savunmalardır. Kalın bir boyunlukla inekler tımarlanmaktan alıkonulduklarında, kene ve bit yükleri düzenli olarak artar. Ancak ineğin immün sistemi, parazitlerin ısırmasına ve kan emmelerini olanaksız kılan yangılı bir yanıt verdiğinde hızla düşer. Ektoparazit enfestasyonunun önlenmesi, özellikle mast hücrelerinin vücut yüzeyindeki yoğunlaşması, ani büyük tepki ve kaşınmanın uyarılması gibi IgE sisteminin birçok hususunu açıklayabilir. Bu teori, inek üzerindeki keneye karşı gelişen immün cevabın gerçekte IgE temelli olup olmadığına ve ektoparazitlerle enfekte kişilerde IgE yanıtına bakılarak test edilebilir.

Diğer özelliklerde oldugu gibi, IgE sisteminin de birden çok işlevi olabilir. Yukarıda verilenlerin bazı kombinasyonları ve diğer bazı açıklamalar doğru olabilir. Bir özelliğin işlevini belirlemenin en iyi yollarından biri de, bu özellikten mahrum olanların problemlerini gözlemektir. Gözleri olmayan bir kişinin zorlukları ortadadır, böbrekleri olmayan bir kişininkiler kısa zamanda ortaya çıkar, ancak birçok özelliğin işlevleri çok daha zor fark edilir. Örneğin, bazen otomobil kazalarında olduğu gibi, dalak hasara uğradığında çoğunlukla cerrahi olarak alınır. Bu kişilerin belirgin bir eksiklikleri yoktur. Ancak pnömoniye yakalandıklarında, enfeksiyon partiküllerini kandan süzecek dalakları olmadığı için, enfeksiyon onları kısa zamanda öldürebilir.

Normal IgE üretme kabiliyeti olmayan kişilere ne olur? Çok düşük düzeyde IgE'ye sahip kişilerin bazıları sağlıklı iken, diğerleri tekrarlayan akciğer ve sinüs enfeksiyonları ve aynı şekilde akciğer fibrozisinden rahatsızdırlar. Bu bulgular toksinlere maruz kalmanın sonucu olabileceği gibi, IgE eksikliğine neden olan her ne ise onun ikincil sonucu da olabilir. Diğer immünoglobulinleri üretemeyen insanlarda *Staphylococcus aureus*'e özgü IgE üretildiğini gösteren kanıtlar vardır. Bronşial astımı olan 190 hasta üzerindeki bir çalışma, hastaların 55'inde *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilis influenza*'da bulunan maddelere karşı IgE antikorları bulunmuştur. Ayrıca, mast hücrelerince salınan maddelerin bir etkisi, diğer immün savunma hücrelerini istilacıyla savaşabilecekleri yere çekmektir. Bütün bu bilgiler, IgE sisteminin bizleri, doğrudan veya dolaylı olarak sıradan bakteri ve virüslere karşı koruduğunu göstermektedir. İmmün sistemin aşağı-yukarı örtüşen fonksiyonları ile karmaşıklığı, IgE sisteminin yararlarını tanımlamayı güçleştirmektedir. Önemli ancak cevaplanmamış soruları cevaplamak iyi planlanmış araştırma gerektirir. *IgE sistemi ne işe yarar?*

En Can Sıkıcı Soru

Alerjinin, en azından solunum alerjisinin, diğer bir gizemli yönü, önemli bir sağlık problemi olarak kabul edilmesinin oldukça yeni olmasıdır. John Bostock 1819 yılında Kraliyet Ailesi için kendi saman alerjisinin semptomlarını tanımlamıştı ve sonrasında da tüm İngiltere'de araştırdığı beş bin hasta içinde yalnız yirmi sekiz vaka bulduğunu bildirmiştir. Kayıtlar, İngiltere'de 1830'dan önce, Kuzey Amerika'da ise 1850'den önce saman alerjisinin bilinmediğine işaret etmektedir. 1950'de Japonya'da sıklığı ihmal edilebilir düzeyde iken, şu an için nüfusun onda birini etkilemektedir. Eğer sıklıktaki artış gerçekse ve yetersiz kayıtlardan kaynaklanmıyorsa, son bir veya iki yüzyılda alarm veren bu olgudan sorumlu olan yeni çevresel faktör nedir?

Önemli bir ipucu, yatkınlığı olan insanların duyarlılığına neden olan faktörlerin, esas olarak yaşamın ilk iki yılında maruz kalınan başlıca antijenlerle ilgili çalışmalardan edinilmiştir. Doğum anındaki IgE seviyeleri ile alerjiye yatkınlığı yüksek olan 120 bebekle yapılan bir çalışmada, 62 bebek herhangi bir müdahalede bulunulmadan kontrol grubu olarak büyütülmüş iken deney grubundaki 58 bebeğin annesine, evlerini olabildiğince alerjenlerden nasıl temiz tutacakları, ev akarlarını nasıl önleyecekleri ve bebeklerini potansiyel olarak alerjik yiyeceklerden nasıl kaçınacakları söylenmiştir. On aylık olduklarında kontrol grubu bebeklerin %40'ında, ancak deney grubunun yalnızca %13'ünde alerji gelişmiştir. Belki alerjideki artışın bir kısmı, akarlara üreme alanı sağlayan duvardan duvara serilen halılar ve perdelerin bulunduğu kapalı mekanlardan kaynaklanmaktadır.

Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsünün Klinik Parazitoloji Bölümünün Başkanı Eric Ottesen, 1973 yılında Güney Pasifik'de bir mercan adası olan Mauke'de yaşayan 600 kişiyi incelediğinde, yalnız %3'ünde alerji olduğunu tespit etmiştir. 1992'de bu oran %15'e yükselmiştir. Ottesen, solucan enfestasyonları için tedavi uygulanmasının, uygulamanın yapıldığı yıllarda IgE sisteminin doğal hedefinden yoksun bıraktığını, bunun da sistemi baskılayan olağan mekanizmaları etkisizleştirdiğini) ve IgE sisteminin zararsız antijenlere saldırdığını ileri sürmüştür.

Anne sütü ile beslenmek alerji sıklığını azaltır, dolayısıyla mama ile beslenme alerjide artışına katkıda bulunabilir. Belki annelerinden yeterli

antikor alamayan bebekler, kendi başına antijenlerle baş etmede daha fazla immunolojik hata yapıyor olabilirler. Ya da kalabalık ve hareketli modern toplumlar, bebekleri daha fazla çeşitlilikte viral solunum hastalıklarına ve bu şekilde daha fazla sayıda alerjene maruz bırakmaktadır. Atmosferik kirleticilerin artan miktar ve çeşidi, belki solunum sistemi mukozasına verilen kimyasal hasar, başka şekilde dışarda tutulacak olan antijenlerin alınabilmesini sağladığından, hem yararlı (eğer varsa) hem de zararlı alerjilerin artışını besliyor olabilirler. Gıda alerjileri, her ne kadar çok belirgin bir artış olmasa da, gerçekten yediklerimiz üzerindeki kontrolümüz şimdi çok az olduğundan, daha fazla sorun olabilir. Yumurta, buğday, soya fasulyesi ve diğer olası alerjenler ticari olarak hazırlanmış gıdaların birçoğunda bulunabilirler ve onlara alerjik olduklarını bilen kişilerin bile, kaçınması oldukça güçtür.

Yüzyıl öncesinden farklı olarak şimdi yaptığımız, bizi bu kadar fazla çeşitte alerjiye yatkın hale getiren nedir? Çaresizce gerçek yanıtlara ihtiyaç duymaktayız. Solunum alerjileri 1840 yılında endüstriyel toplumlarda insanların %1'den azını etkilemişti. Şimdi, yüzelli yıl sonra, toplumun %10'una eziyet çektirmektedir. Şimdiki kadar ilgisiz kalmaya devam edersek, gelecek ne getirecektir?

Bölüm 12

Kanser

Beş Mart 1992'de New York Times gazetesinde 54 yaşında kanser kurbanı olan ünlü aktris Sandy Dannis'in ölüm ilanı yayınlandı. Aynı gün 83 yaşındaki aktris Katharine Hepburn, otobiyografisinin yirmi beşinci haftadır Times'ın en çok satanlar listesinde yer almasının keyfini sürüyordu. Soru açıkça ortadaydı, kanser neden Sandy Dennis'i vurmuştu? Sanatçı arkadaşının keyfini sürdüğü bir uzun yaşam fırsatını kaçırmasına neden olan neydi?

Bu bariz soru ahlaki ve medikal olarak iyi bir sorudur. Ancak çok daha derin biyolojik bir soru vardır: Herhangi birimizin kanserden ölmeden onlarca yıl yaşaması nasıl olası olabilmektedir? Kanserli hücreler sadece kendi normallerini yapan hücrelerdir: büyümek ve çoğalmak. Nasıl o kadar fazla sayıda hücre onlarca yıl boyunca büyümeyi engellemek gibi *anormal* bir şey yapabilirler? Açıkçası yapmaları gerekir; aksi takdirde herkes erken yaşta kanserden ölürdü. Bu, elbette ki, nihai açıklamadır. Herhangi bir nedenle erken yaşta ölme olasılığı en az olanlar, daha yüksek olasılıkla hayatta kalacak, üreyecek ve gelecek nesillerde iş başında olan kanser geciktirici adaptasyonlarına sahiptirler. Bu tür bir evrimsel açıklama, kanser önleyici adaptasyonlarımızın hem işleyişini hem de kökenini ve gösterdikleri olağanüstü başarısını anlamamıza yardımcı olabilir.

Konfüçyus bir keresinde şöyle bir şey söylemiştir: "Sıradan insan alışılmamış şeylere şaşırır; bilge insan ise sıradan şeylere şaşırır." Kanser olmamanın sıradan bir şey olmasına ve bunu olası kılan mekanizmalara hayret etmek, kanserin nasıl daha da sıra dışı yapabileceğimizi anlamamızda anahtar olabilir.

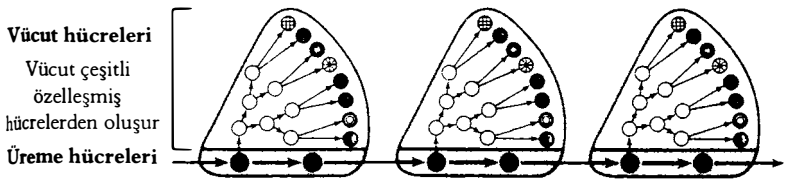
PROBLEM

Kanserden korunma probleminin büyüklüğü, vücudumuzdaki herhangi bir hücrenin uzun dönem öyküsünü dikkate alarak anlaşılabilir. Şimdi bazı Hollywood yıldızlarının karaciğerinin normal işlevine katkıda bulunan bir hücre, önceden var olan ve büyük olasılıkla kendisine çok benzeyen bir hücrenin büyümesi ve bölünmesi ile oluşur. Bu atasal hücre daha önceki birinden, o da başka birinden oluşur ve bu böyle devam eder. Karaciğer hücresinin geriye doğru atasının izini sürdüğümüzde, hücrelerin karaciğer hücrelerine daha az benzediğini, daha çok farklılaşmamış embriyonik hücrelere benzediğini buluruz. Hücre hattının bir kaç yıl gerisine gittiğimizde, tüm bireyin oluştuğu döllenmiş yumurtaya ulaşırız.

Birçok oosit ve oogonyadan geriye gidildiğinde, Hoolywood yıldızının anasını veren embriyonik hücrelere uzanan bir hücre dizgisi oluşturacak şekilde yumurta hücresinin de bir öyküsü vardı. Aynı şekilde, döllenmeyi sağlayan sperm, bir spermatosit hattı ve oradan spermatogonyalardan geriye yıldızımızın babasını veren embriyonik hücrelerinden gelir. Böylece anasını ve babasını veren köken zigotlara, oradan büyük ebeveynlerinin nesillerine ve oradan embriyonik ve üreme hücrelerinin sonsuz tekrarlayan bölünmeleriyle sürüp gider. İlk gerçek hücrelerden beri milyarlarca yıl süren, hücre bölünme serilerinde bölünmeden kalan ne bir hücre ne de bu soy hatlarının hiçbir yerinde karaciğer hücresine benzeyen bir hücre vardı.

Yaşamın bu temel gerçeğini anlamaya yardımcı olmak için Şekil 12-1'yi sunduk. Tüm atalarımızın karaciğerleri vardı, ama bu atasal karaciğer hücrelerinin hiçbiri ne karaciğerlerimizin hücrelerini ne de vücudumuzdaki başka herhangi bir hücreyi oluşturmuştur. Biz tamamıyla sonsuz çoğalan bir eşey hücreleri hattından oluşmaktayız. Bu bireylerin, genolojik ilişkileri ölümle birlikte son bulan, karmaşık vücut dokularını veren bu sonsuz *germ plazm* resmi ilk olarak bir ondokuzuncu asır Darwinisti olan August Weismann tarafından ortaya atılmıştır.

Şimdi, bu sonsuz hatlarının başlangıcında, tek hücreden ergin bir bireyi oluşturmak için gereken düzinelerce hücre bölünmesinden sonra, çok hücreli bir bireyin yaşamında özelleşmiş bir rol oynaması gereken (söz gelimi bir karaciğer hücresi) bir hücre buluruz. Bu karaciğer hücresi, atalarının hiçbir zaman yapmadığı bir şeyi yapmak zorundadır: bölün-



ŞEKİL 12-1. Weismann'ın germplazm yaklaşımı. Ölümsüz eşey hücreleri ömrü sınırlı olan birey vücudunu oluşturur. Grafik çizimler her iki eşeyden olabilir.

meyi durdurmak zorundadır. Eğer karaciğer hasar görürse, hücre tekrar bölünmeye uğrayabilir. Bu çeşit büyüme ve bölünme normal karaciğer işlevi için gerekli miktar ve örüntüde olmalı ve organ yenilenir yenilenmez sonlanmalıdır. Eğer milyonlarca karaciğer hücresinden herhangi birinde, bu büyüme ve bölünme süreci kazara açılır ve kontrolsüz devam ederse tümör gelişir ve sonuçta bazı fizyolojik işlevlerin ölümcül olarak bozulmasına neden olur.

Bu perspektiften yaşam oldukça tehlikeli görünmektedir. Bu durum aynı zamanda iyiliğimize çalışan süper kanser karşıtı bazı mekanizmalara sahip olmamız gerektiğini gösterir. Amerikan deniz biyoloğu George Liles'ın gözlemlediği gibi "yaşamak zorlu bir iş olduğundan, yaşamı olası kılan hücre ve organlar uygun dizayn edilse iyi olur. Canlılardan- bitkiler ve hayvanlar, bakteriler ve mantarlar- her varlık en yaratıcı tasarımcıyı bile duraksatacak bir takım zorluklarla yüz yüze gelir." Liles bir midye besleme makinesi içinde suyun tam rotasında akışı gibi, çok daha basit gibi görünen bir konuyu düşünerek bu yorumu yapmıştı. Bir insanı oluşturan on trilyon hücrenin birkaç on yıl süresince kanseri önleme mücadelesi çok daha zordur!

Bugün tüm biyologlar az ya da çok evrensel olarak bizim gibi çok hücreli organizmaların, her hücresi işlevsel olarak bağımsız bir birey olan bazı protozoon gruplarından ortaya çıktığını düşünürler. Üremeleri, hücrenin bölünerek iki yeni hücreyi oluşturacak şekilde çoğunlukla eşeysizdi. Bazı modern protozoon türlerinde bu iki yeni hücre tamamen ayrılmaz ve çift olarak birbirleri ile yapışık kalırlar. Diğerlerinde, yavru çiftleri filamentler

veya tabakalarla yapışarak koloni halini alırlar. Şekil 12-1'de gösterildiği gibi, çok az bir kısmında ise, koloniler eşey veya somatik hücrelere farklılaşırlar. Bu demek oluyor ki, önceden bağımsız olan bazı hücrelerin, görünüşte gönüllü olarak, çoğalmaktan vazgeçtikleri ve soy olarak ölü sona vardıkları anlamına gelir. Bu hücreler kendilerini tamamen, sonunda eşeyli üremeye katılan bazı eşey hücrelerinin koruma ve beslenmelerine adarlar. Gelişim olaylarının böylesi bazı dizileri, en fazla çalışılan koloniyal protozoon olan *Volvox carter*'de gözlendiği gibi, tüm çok hücreli hayvanların bazı uzak atalarını karakterize ediyor olmalıdır.

Bu kısır, köle rolünü kabul etmek doğal seçilim ile açıklanabilir mi? Eğer bu süreç, hücreler arasında en iyi hayatta kalanı ve üreyebileni seçmek demekse cevap açıkça *hayır*dır. Eğer seçilim genler arasından kendilerini gelecek nesillere en iyi aktarmak ise cevap *evet*'tir. Eğer *Volvox* kolonisinin eşey ve somatik hücreleri aynı genlere sahip ise, hangi hücrenin üreyeceği ve hangisinin kısırlaşacağı gerçekten önem taşımaz. Bütün mesele, somatik rolleri kesin olan bu kısır hücrelerin, koloninin kendileri ile özdeş genlerin çoğalmasını, kendilerinin yumurta veya sperm oluşturması ile yapılacak olandan daha başarılı bir şekilde sağlayabilir. Eğer on üreme hücresi ve yüz kısır hücresi olan bir koloni, on bir üreme ve doksan dokuz somatik hücresi olan koloniden daha başarılı şekilde üreyorsa, koloni hücrelerinin çoğunun bir somatik hizmet rolünü üstlenme eğilimini sürdürülür olacaktır.

Tümü kısa bir sürede, bir tek köken hücreden oluşan yüz hücreli bir koloninin hücreleri, aynı canlılık ve sağlıkta olup, neredeyse kesinlikle aynı genotipe sahip olacaklardır. Bir hücreden yüz hücre oluşturmak için gereken kaynakların tümü eşit olarak paylaşılıyor olabilir ve hücrelerin tümü genetik materyali zarar ve değişimden koruyacak hassas mekanizmalara sahiptirler. Peki ya bin ya da on bin hücre için ne denilebilir? Bu büyüklükte koloniler sorun oluşturmayacak mı? Koloniye bir bütün olarak maksimum fayda sağlayanlardan farklı davranan, hücrelerin oluşmasına neden olan nadır mutasyonlar olamaz mı? Örneğin, böylesi bir mutant hücre, koloninin zararına bile olsa, kendi besin gereksinimlerinden daha fazlasını ele geçirmeye ve büyüme ve üremeye başlayamaz mı? Böylesi büyük kolonilerin çok sayıda hücre bileşeni arasında disiplini korumak için kesinlikle özelleşmiş adaptasyonlara ihtiyaç duyarlar.

ÇÖZÜM

Bir yetişkin insan vücudu büyüklüğünde bir koloni için durum nasıldır? Ne tür bir özelleşmiş adaptasyon on trilyon hücre arasında disiplini sağlamak için yeterli olur? Bir mühendislik perspektifinden bakıldığında, bu işi yapabilecek herhangi bir kalite kontrol sistemi hayal etmek zordur. Bir otomobil üreticisi sadece on bin araç üretimi ile yüzleştiğinde, sadece bir tanesinde ciddi bir kusur ortaya çıktığında bile işi bırakması önerilir. Tek bir canlı hücre hiç bir otomobil ile karşılaştırılamayacak kadar karmaşıktır.

Yüz hücreden oluşan bir embriyonun, bin hücreli bir embriyoyu, ardından on bin hücreli birini ve sonunda on trilyon hücreli erişkinin oluşması sürecinde karşı karşıya kalacağı problemi düşünün. Bu hücrelerin birçoğu ölecek ve diğerleri bunların yerini alacaktır. Bütün bu hücreler, bölünmeleri için gerekli olan ürünleri üreten genlerle donatılmıştır. Bazı genler, yerel koşullar dokunun olgunlaştığına ve şimdilik ek hücrelere gereksinim olmadığına işaret ettiğinde, ürettikleri ürünleri yapmayı durdurmaya ayarlanmıştır. Bu genlerden biri kazara bu koşullara duyarsız kalacak şekilde değişir ve ürünü üretmeye devam ederse, DNA yazım ve tamir mekanizmaları devreye girer ve hatayı düzeltir- ya da en azından düzelttikleri sanılır. Yaklaşık iki yüz insandan biri kolon kanseri olma olasılığında büyük artışa neden olan bir gene sahiptir. Başlangıçta gerçekten kansere neden olan bir şeyler yaptığı düşünülen bir gen, şimdi anormal DNA yapısını saptama ve düzeltmede rol oynayan normal bir genin bozuk bir formu olarak bilinmektedir. Bu sistem çalışmadığında, DNA anormallikleri birikir ve kanser riskini şiddetli ölçüde arttırır.

Bu tür kusurların çok azı gerçekten kendilerini ifade etme şansı bulur. Ne kadarı? On bin hücrede böylesi bir genin sanıldığı gibi ürününü oluşturduğunu varsayalım. On trilyon hücre ile başlayarak, vücuda dağılmış ve kanseröz büyümeyi başlatabilecek bir milyar değişmiş hücrenin bulunduğunu varsayabiliriz. Bu güven vermeyen bir mekanizmadır. Ancak, her hücrede başka bir genetik koruma vardır: Gereksiz olduğunda, olasılıkla bölünme için gerekli bir maddeyi üreten bir genin ürününü parçalayarak, aktif olarak hücre büyümesini baskılayan tümör baskılayıcı genler. Bu korumanın aynı zamanda fevkalade etkili olduğunu ve günlük hata oranının onbin hücrede bir olduğunu varsayalım. Şimdi her gün vücutta yüz bin kanser başlangıcının olduğunu varsayabiliriz. Eğer eş derecede etkili üç

farklı korumamız olsaydı ve bunların üçü devre dışı kalmadıkça anormal hücre bölünmesi başlayamasaydı bile, hala günde on yeni kanser hücresi oluşuyor olacaktı. Bu hala çok güven verici değildir.

Bu durum nükleer füzelerin kumanda ve kontrolü problemine benzerdir. Kazayla ateşlenerek felaket yaratma riski o kadar yüksektir ki, sistem öncelikle kazayla ateşlenmeyi önlemek üzere tasarlanır ve bunun için bazen gerektiğinde ateşleyememe riski bile göze alınır. Bu savunma reaksiyonları için tanımladığımız duman detektörü prensibinin tam tersidir. Hücre bölünmesi kontrolünün "çoklu güvenlik kilidi" prensibine dayandığını söyleyebiliriz. Füze ambarındaki mürettebat güvenlik kodu olmadan füzeyi ateşleyemez. Güvenlik kodu olduğunda bile, aynı anda odanın farklı yerlerinde iki kişinin anahtarları eş zamanlı olarak çevirmeleri dahil, çoklu prosedür sırayla gerçekleştirilmelidir. Sistem herhangi bir düzensizlikte ateşlemeyi olanaksız kılacak şekilde tasarlanmıştır. Benzer şekilde, vücudun hücreleri de çoklu güvenlik kilidi mekanizmalarına sahiptir. Bu mekanizmalarda bir hata saptanırsa, başka mekanizmalar hücre büyümesini durdurur. Önceki bütün güvenlik önlemlerine rağmen, hücreler uygun olmayan bir oranda büyümeye devam ettiğinde, başka mekanizmalar sapmış hücrelerin kendilerini yok etmesine neden olur.

Son zamanlarda bulunmuş bir gen olan p53 en iyi örnektir. Bu gen diğer genlerin ifadesini düzenleyerek kansere karşı koruma sağlayan bir protein ürettir. Belirli durumlarda hücre büyümesini durdurabilir veya hatta hücrenin kendini yok etmesini sağlayabilir. Eğer bir kişi kalıtımla bu proteini üreten genin bir hatalı kopyasına sahipse, genin diğer kopyasına bir şey olması durumunda felakete yol açabilir. p53 geni kolon kanserlerinin yüzde 70'i, akciğer kanserlerinin yüzde 50'si ve göğüs kanserlerinin yüzde 40'ı olmak üzere 51 tip insan tümöründe anormaldir. Ancak, John Tooby ve Leda Cosmides'in işaret ettikleri gibi, bu gibi genetik anormalliklerin tümörde bulunması gerekmez. Hücreler deneysel koşullarda, genellikle hücre çoğalmasını artıran genetik anormallikleri seçen bir ortamda, doku kültüründe yıllarca yaşadıktan sonra çalışılmaktadır.

Hücre içi çalışan bu çeşitli anti-kanser mekanizmalarına ek olarak, hücreler arası çalışanlar da vardır. Bunlar, komşularındaki yanlış davranışları saptar ve yanlış davranışları engelleyici maddeler salgılarlar. Son olarak, normal dokudan farklı yeni başlamış bir maladaptasyon, bir büyümeyi ayırt eder etmez devreye sokabilecek birçok silahı olan immun sistem vardır. Saptanabilir kanser, bir şekilde çok sayıda savunma katmanını

geçmek gibi oldukça zor bir başarıyı sağlamış olmalıdır. Parazit solucanlar ya da enfeksiyon bakterilerinden farklı olarak, kanserler konağın savunmasına karşı uzun bir süreli kendi savunmalarının birikimini gerçekleştiremez. Böyle bir savunma tamamıyla hücresel düzenleme makinesindeki şans eseri değişikliklerin ürünü olarak gerçekleşir. Kanserin kendi lehine sahip olduğu şey esas olarak muhteşem küsürata karşı başarı sağlamak için astronomik sayıda şansa sahip olmasıdır.

KANSERİN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

Kanser olmaktan korunmak için yapmak isteyeceğiniz ilk şey, ebeveynlerinizi akıllıca seçmek olacaktır. Birçok diğer hastalıkta olduğu gibi kansere yatkınlık da genetiktir. Bu hem genel hem de bazı nadir çocukluk kanserleri ile göğüs ve kolon kanserleri başta olmak üzere, belirli kanserler çeşitleri için geçerlidir. Bu kanserlerin sık görüldüğü ailelerin bireylerinde kanser görülme olasılığı, kanser görülmemiş ailelere göre yirmi veya otuz kat daha yüksektir. Aile bireylerinin benzer çevresel koşullarda yaşamaya eğilimleri kontrol edildiğinde bile, belirli kanser çeşitlerine genetik yatkın olduklarına dair kanıtlar güçlüdür. Fareler, bir kanser koruma mekanizmasının eksik olduğu kansere meyilli stoklar oluşturmak üzere üretilebilir. Bu, bir ya da daha çok kanser çeşidinin görülme olasılığını oldukça artırmaktadır. Bazı insan kanserleri de aynı şekilde kalıtılır.

Kanser olma olasılığını düşürmenin bir başka yolu da tehlikeli yaşamaktır: genç ölürseniz, kanser olmanız olası değildir. Biyolojik yaşlanma gerçeği, her hücrenin çevresinin ve kontrol kapasitelerinin bozulduğu anlamına gelir. Adaptif performansın diğer tüm yönleri gibi, hücre büyümesi ve çoğalmasının hormonal ve yerel kontrolü yetişkinlik olarak bilinen yaşam öyküsünün sonuna yaklaştıkça daha az etkin hale geldiğidir. Hücrenin kendisi yaşlanır ve kardiyovasküler, sindirim ve boşaltım sistemleri bozulduğu gibi, besin ve diğer gereksinimleri daha az sağlayabilirken, atık ürün yükünü daha az etkinlikle artar. Kaçınılmaz sonuç hücre büyümesi ve bölünmesinin daha da az kontrol edilebilirliğidir. Maladaptif büyümelerin oluşma olasılığı sürekli olarak artar ve kontrolsüz olarak yayılır.

Yaş ile kanser sıklığının artması önemli bir evrimsel ilkeye işaret eder. Adaptasyonlar evrimleştikleri koşullarda en iyi şekilde çalışır. Bizim kanser-kontrol adaptasyonlarımız ve diğer yaşamsal işlevlerimiz seksen yaşında birini canlı tutmak için evrimleşmemiştir. Bu yaştaki herhangi bir vücut insan genleri ve onların ürünleri için, taş devrinde nadiren var olabilecek, anormal bir çevredir. Daha genel olarak, Bölüm 10'da da tartışıldığı gibi, modern çevrenin hemen hemen bütün olumsuz etkilerinin kanser sıklığını arttırması beklenebilir: X-ışınları ve diğer iyonize radyasyonlar, yeni toksinler, doğal toksinlere normal dışı miktarlarda maruz kalma (örneğin nikotin ve alkol gibi), anormal beslenme veya diğer yaşam tarzı faktörleri.

Vücudun herhangi bir yerindeki yaralanma ve enfeksiyonlar, sadece problemin olduğu yerde değil aynı zamanda vücudun uzak yerlerindeki kanser kontrol mekanizmalarını etkileyebilir. Bakteriler enfekte dokunun kanser oranını arttırabilir, ancak virüslerin bu etkilerilerde bulunması daha olasıdır. Nedenlerden biri virüsün bir insan hücresindeki tek bir genden fazla farklı olmaması ve bazen sanki oraya aitmiş gibi bir kromozom üzerindeki bir nişe yerleşmesidir. Böyle bir pozisyonda normal hücre işleyişini kolayca değiştirebilirler. Virüsler, özellikle HIV, immün sisteme saldırır ve bu sistemin kanserle savaşma becerisini rastlantı sonucunda bozabilir. Bakteri ve iri parazitler gibi, virüsler de hücresel kontrol mekanizmalarını zayıflatabilen toksinler üretebilirler.

Çevresel nedenler ve belirli kanserler arasındaki bağlantıyı anlamak bazen kolaydır. Anormal yüksek konsantrasyonlarda tuz veya alkol içeren yiyecekler ya da karsinojenlerle yüklü tütsülenmiş veya kızartılmış etler, mide hücreleri ile temas edecek ve mide kanseri riskini arttıracaktır. Sigara dumanındaki kimyasallar da aynı şekilde direk olarak akciğer hücrelerini etkiler. Güneş ışınları deri hücrelerindeki genlere zarar vererek melanomaya neden olur. Yüksek yağ içerikli besinlerin meme ve prostat kanserlerine katkıda bulunduğu mekanizması yemekteki madde ile basit temastan çok, hemen göze çarpmayan etkilere bağlı olmalıdır. Aynı şey sigara içime ile mesane kanseri arasındaki ilişki için de söylenebilir.

Tümör tespit edilebilir hale gelip alarm verici semptomlar üretmeye başladıktan sonra bile doğal kontrol mekanizmaları, özellikle immünolojik faktörler, hala iş başındadır. Hala savaşı kazanabilirler veya en azından uygunsuz büyümeyi yavaşlatabilir ya da başka yerlere yayılmasını önleyebilirler. Hiç iyileşemese bile, bazı tedavi edilmemiş kanserlerin kurbanla-

rını iş yapamaz hale getirmesi yıllar alır. Nadir özel durumlarda, görünüşte tedavi edilemez kanserler, kendi kendine kayıp olur.

Bir kanser ve kurbanı arasındaki mücadele, birçok açıdan patojen ve konak arasındaki ilişkiye benzer ve kanser büyüme adaptasyonları ve onları baskılama çabaları gibi işlevsel kategorilere ihtiyaç ortadadır. Kanser, vücut yönetimine baş kaldıran hücresel bir haindir ve konak ile çatışmasında kendi çıkarlarını gözeten bir parazit olarak kabul edilebilir. Diğer konaklara yayılma yolu olmadığından ve konağın ölümü kendi ölümü anlamına geldiğinden, enfeksiyona neden olan bir patojenden farklı olarak, kanser kısa bir sürede başarılı olamaz Aynı şey kanser oluşturan normal hücreler için de doğrudur. Konak öldüğünde hayatta kalabilen tek genler, konağın ölmeden önce sonraki nesile aktardığı konak eşey hücrelerindeki genler olacaktır.

Kanser her türlü maladaptasyon ve kontrolsüz doku büyümeleri için kullanılan bir terimdir. Kanserler büyüme ve bölünme kapasitesini sürdüren her hangi bir hücre tipinden gelişebilir ve her hücre tipinin kanserleri farklı başlangıç nedenleri ve baskılama mekanizmaları başarısızlığından kaynaklanır. Kanserin tıp biliminde kontrol edilmesinin zor olması ve tek tip bir genel tedavinin bulunmasının muhtemel olmaması şaşırtıcı değildir. Hızla gelişiyoruz, ancak kanserin hain hücreler ile konak arasındaki bir mücadele olarak anlamak kesinlikle daha fazla gelişmeyi olası kılacaktır.

Kadın Üreme Organları Kanserleri

Belki de, Darwinci bir yaklaşım açısından değer taşıyan ilişkili bir kanser grubuna, en iyi örnek son zamanlarda giderek artan sıklıkla görülen meme, rahim ve yumurtalık kanserleridir. Hem tıp hem de antropolojinin seçkin araştırmacısı Boyd Eaton, bu alanın diğer araştırmacıları ile birlikte, bu tip kanserlerin neden bazı insan populasyonlarında daha sık iken, diğerlerinde olmadığına ışık tutacak oldukça farklı kaynaklardan bilgileri bir araya getirdiler. Bu modern çağ vebasının, kısmen daha fazla endüstrileşmiş toplumlardaki çok sayıda kadının, yeni üreme örüntülerince neden olduğunu gösteren kanıtlar açıktır.

Artışın bir kısmı, kanserin yaşlı insanlarda daha olası olması ve günümüzde birçok kadının ileri yaşlara kadar yaşadığı sıkıcı gerçeği nedeniy-

ledir. Bundan daha ilginci, her hangi bir yaşta, dişi üreme sistemi kanseri olma olasılığı, bir kadının yaşadığı menstrüel döngülerin sayısı ile doğrudan ilişkili olmasıdır. Bir üreme dokusu kanserinin en olası kurbanı erken menarşa ve geç menapoza giren ve menstrüel döngüleri gebelik ve emzirme ile kesintiye uğramamış yaşlı bir kadın olacaktır.

Tarihsel perspektiften, bu en anormal bir üreme örüntüsüdür. Taş devri kadınlarının, son avcı-toplayıcı toplum kadınları gibi, çok daha farklı bir üreme yaşam öyküsü vardı. Olasılıkla günümüz kadınlarına göre, daha az beslenip daha ağır yüküne maruz kaldıklarından, daha geç olgunlaşıp daha erken menapoza giriyorlardı. Bir taş devri genç kızı, 15 yaşında veya daha sonra menarşa girip bir kaç yıl içinde de hamile kalıyor olmalıydı. Eğer gebelik düşükle sonlanırsa, kısa bir süre sonra tekrar hamile kalıyorlardı. Hamilelik başarılıysa, en az iki, büyük olasılıkla dört yıllık bir emzirme dönemi, beraberinde menstrüel döngünün de baskılandığı, takip ediyordu. Sütten kesmeden (ya da bebeğinin ölümünden) hemen sonra tekrar menstrüel döngü görmeye başlayıp kısa süre sonra tekrar hamile kalıyordu. Bu döngü ölümüne ya da belki yaklaşık 47 yaş civarında menapoza girene kadar devam ediyordu. Bu otuz yıllık dönemde, dört belki beş hatta altı gebelik yaşayıp, 30 yıllının yarısından fazlasını emzirerek geçiriyordu. Gördüğü toplam menstrüel döngü sayısı 150'den çok daha fazla olamazdı. Modern bir kadın ise 2 ya da 3 çocuk sahibi olduğunda bile kolaylıkla bu toplam döngü sayısının iki veya üç katına ulaşabilir.

Bir menstrüel döngü, hormon konsantrasyonlarında büyük değişimlerle karakterizedir. Bu değişimler yumurtalık, rahim ve meme dokularında hücresel yanıtlara neden olur. Bu doku yanıtları üreme adaptasyonlarıdır ve diğer her hangi bir adaptasyon gibi, bu adaptasyonların da maliyeti vardır. Buradaki maliyet, bazı kanser çeşitlerine artmış duyarlılıktır. Bu maliyet normal olarak, menstrüel döngünün kesintiye uğradığı gebelik ve emzirme gibi, telafi edici süreçlerle en aza indirgenmektedir. Bu kesintiler hiç oluşmazsa, telafi edici onarımlar hiç meydana gelmez veya daha az etkinlikte gerçekleşir ve maliyetler birikmeyi sürdürür. Bunlar spekülasyon olsa da, tüm bulgular benzer bir durumun olması gerektiğine işaret etmektedir. İnkar edilemez gözlem ise bir kadın ne kadar fazla menstrüel döngü yaşarsa, üreme sistemi kanseri olma olasılığının da o kadar arttığıdır. Daha genel bir prensip ise, her adaptasyon mekanizması için olduğu gibi, özelliğin içinde yaşadığı koşullardan farklı koşulların ters etkisidir. Bir kadının 300 ya da 400 menstrüel döngü yaşamasına neden olan mo-

dern çevre koşulları şüphesiz iyi bir örnektir. Evrimsel yaklaşımın duyarlı yıllarında kadınları daha fazla kanserden koruması olası değildir. Onlar için nikotin veya diğer toksinlerden, radyasyon gibi çevresel tehlikelerden ve en önemlisi yağ oranı anormal yüksek besinlerden uzak kalmalarını önermekten daha iyisini yapamamaktayız.

Uzun dönem işaretler daha ilginç ve ümit vericidir. Genç kızların yetersiz beslenme ile büyüme ve olgunlaşmalarının geciktirilmesini, menarştan hemen sonra hamile kalmalarını ve bunun sık sık tekrarlanmasını ve yaşamlarının 20 yılını bebeklerini emzirerek geçirmelerini önermek açıkca aptalca ve etik dışı olacaktır. Eaton ve çalışma arkadaşlarının çok daha aydınlatıcı önerileri vardı. Yapılması gereken, dikkatle gerçekleştirilmiş araştırmalarla, tarihsel olarak normal bu yaşam öyküsünün üreme organları kanserlerinin daha az olası kıldığını ortaya çıkarmaktır. Bazı araştırmacıların avcı-toplayıcı toplumlardaki kadınlar için, doğal olan düşük kanser oranı durumuna, yapay yollarla başarmak için için özenle çalıştıklarını düşünüyoruz.

Bu yapay yolların hormonal manüpülasyon biçimiyle başarılacağını düşünüyoruz. Günümüzde çok sayıda kadın, doğal hormonlara oldukça benzer yollarla, dokuları yapay olarak etkileyerek çalışan doğum kontrol hapları (kontraseptifler) kullanmaktadır. Farklı kontraseptifler gebeliği önlemek için farklı şekillerde çalışırlar ve çok sayıda yan etkileri vardır. Doğal ve yapay hormonların fizyolojik etkileri hakkında daha kapsamlı bilgiler elde ettiğimizde, Taş Devri yaşam öykülerinin faydalı etkilerini taklit edecek yapay yolları daha iyi tasarlayabiliriz. Bu aslında göründüğü kadar uzak ve ütopik bir olasılık olmayabilir. Eaton ve diğer araştırmacılar bazı doğum kontrol haplarının, meme kanserini azaltmasa da rahim ve yumurtalık kanserlerinin oranını azalttığını gösteren çarpıcı kanıtlar sunmuşlardır. Yakın zamanda meme kanserini azaltacak, bir çeşit hormon tedavisinin geliştirileceğini bekliyoruz. Bu yorumlarımızın hiçbiri, kanserin diğer genetik ve çevresel nedenlerini araştırmaya devam etmemeyi önerdiğimiz şeklinde algılanmamalıdır. Tam tersine! Bu illetle savaşmamıza yardım edecek her bilgi kırıntısına ihtiyacımız vardır.

Bölüm 13

Eşey ve Üreme

Uyum gücü yaşamsal olduğundan, doğal seçilimin ergenliğin ilk romantik özlemlerinden, aşk, evlilik, cinsellik, hamilelik, doğum ve çocuk yetiştirmeye kadar eşeyselliği ve üremeyi incelikle süslediğini düşünebilirsiniz. Eyvah, gerçeği hepimiz çok iyi biliyoruz. Karşılıksız aşktan aşıkların atışmalarına, erken boşalma, iktidarsızlık, orgazm olamama, menstrüel problemler, doğum komplikasyonları, özel duyarlılıklar, bebek istemeler ve ebeveynler arası ve ebeveynlerle çocukları arasındaki kaçınılmaz çatışmalara kadar üreme anlaşmazlık ve eziyetle doludur. Neden üreme bu kadar çok çatışma ve ızdıraba yol açar? Tam olarak Darwinist uyum gücü için yaşamsal olduğu içindir. Yoğun rekabetin tam merkezindedir ve bu yüzden birçok probleme neden olur.

Bu kitaptaki asıl odaklanmamız evrimsel görüşlerin spesifik tıbbi hastalıkların tanımlanması, önlenmesi ve tedavisine nasıl yardımcı olabileceği üzerine olmasına karşın, hem burada hem de sonraki bölümde görüşlerimizi, tıbbi bozukluk olarak görülebilen ya da görülmeyebilen duygusal ve davranışsal problemler çerçevesine genişletiyoruz. Üremeyle ilişkili bazı problemler, hamilelik sırasında diyabet veya ani bebek ölümü sendromu gibi, kesinlikle hastalık iken kıskançlık, çocuk istismarı ve cinsel problemler gibi bazıları davranış ve duyguları içerir. Ayrı sınıflandırmış olsak da, duygu ve davranışlar birçok ızdıraba neden olurlar ve evrimin ışığında

daha anlamlı hale gelirler. Darwinizmin yardımı, tıbbi olanla sosyal ya da eğitsel olan arasındaki sınırda son bulmaz. Darwinizm sadece tıpla değil, insan yaşamının tüm yönleriyle ilgilidir.

NEDEN EŞEY VARDIR?

Temel bir bilmeceyle ya da yaşama evrimsel bir bakış açısı ile bakabilmeyi edinene kadar kolaylıkla göz ardı edilen harika bir soru ile başlıyoruz. Neden eşey vardır? Eşey önemli açılardan adaptasyon gücü için maliyetlidir ve amipler gibi bölünerek çoğalma veya yaprak bitleri gibi döllenmeksizin gelişen yumurtlar bırakan dişileri olan canlılar gibi, birçok organizma eşeysiz üreme ile başarılıdır. Bu canlılar eşeyli olarak üreyenlere göre, kısa-süreli büyük adaptasyon gücü avantajına sahiptirler. Bir mutasyon ile döllenmeye ihtiyacı olmaksızın normal gelişim gösterebilen, tamamen kendisinin genlerini taşıyan ve eşinin hiçbir genini taşımayan yumurtalar yumurtalayan, ancak diğer açılardan tam olarak standart bir dişi nar bülbülü oluştursaydı ne olacağını hayal edin. Her nesilde bütün yavrular aynı olan dişilerden oluşacaktı. Her yavruya genlerinin yarısını aktaran ve yavruları yarı yarıya erkek ve dişi olan normal bir dişiyle karşılaştırıldığında bu mutant soy iki kat daha hızlı çoğalacaktır.

O halde neden bazı partenojenetik (yumurtaları döllenmeksizin eşeysiz olarak üreyen) kadınlar, çağlar önce, dölleriyle dünyayı doldurup biz eşeysel varlıkları yok oluşa sürüklemediler? Ve neden başlangıçta eşey evrimleşti? Şaşırtıcı biçimde biyologlar bu soruları nasıl cevaplayacakları konusunda henüz tam olarak uzlaşmamışlardır. Çoğu eşeyin yavrulara çeşitlilik sağlama işlevi gördüğüne inanmaktadır. Fakat bu çeşitliliğin, eşeyli üremenin büyük evrimsel maliyetine baskın gelmesi, nasıl yeterince yararlı olduğunu anlamak zordur. Biyologlar ayrıca, uzun uzun vadede eşeyli üreme sırasındaki gen rekombinasyonun, başka şekilde sürekli olarak birikecek zararlı mutasyonların birikimini engelleyebildiğinin farkındadırlar. Ancak bu eşeysiz üremenin neden kısa dönemde sürekli olarak artmadığı sorusunu cevaplamaz.

Son zamanlarda bazı bilim insanları, eşeyli üremenin patojenlerle olan evrimsel silahlanma yarışının neden olduğu seçilim gücüyle sürdürüldü-

günü ileri sürdüler. Diğer birçoğu ile aynı genetik yapıya sahip bir birey, zengin duyarlı bireylerin madenini tüketme anahtarını keşfedecek her hangi bir patojene karşı duyarlı olacaktır. Eğer on bin partenojenetik kadın klonu gribe duyarlı ise tümü, genetik olarak farklı rakiplerinin yalnız birkaçını etkileyebilen bir sonraki salgın tarafından tümden yok edilebilir. Parazitlerin daha az bulunduğu habitatlardaki eşeysiz üreyen türlerle yapılan birçok çalışmada bulunanlar da dahil, bu hipotezi destekleyen artan kanıtlar vardır.

ERKEKLİĞİN VE DİŞİLİĞİN ÖZÜ

Yüz milyonlarca yıl önce, çeşitliliği sağlamak için hücrelerin genetik materyal alış-verişine başladığı, ancak ayırt edilebilir bir yumurta ve sperm gelişiminden önceki bir zamanı düşünün. Genetik materyalin böylesi rastgele değişimi çatışmalarla doludur. Başka hücrelerden genlerin kendisinin yerini almasına izin veren bir gen, oldukça dezavantajlı iken kendisini çok sayıda başka hücreye bağışlayabilen bir gen, büyük bir adaptasyon gücü avantajına sahiptir. Başarılı bir gen, dışarıdan genler tarafından değiştirilmeden kendi yeni hücrelerinin içine girebilmelidir. Bakterilerden daha gelişmiş tüm canlılarda farklı bireylerden genlerin girmesine nadiren izin verilir. Genetik rekombinasyon, yeni bir bireyin başlangıcı için gerekli genlerin yarısı ile yolculuğa başlayan, özelleşmiş eşey hücrelerinin (gametler) üretimi desteklenmiştir. Böylesi iki hücre birbirini bulduğunda, her ebeveynden eşit genetik katkıyla yeni bir organizma oluşturmak için birleşirler.

Gametler iki zorlukla karşı karşıyadır. Birincisi, hem başka bir gametle birleşene kadar canlı kalabilmeli hem de gelişen embriyoyu beslemek için yeterli enerji depolarına sahip olmalıdırlar. İkincisi, başka bir gamet bulmak zorundadırlar. Büyük gametler bol miktarda enerji depolarına sahip olabilirler, ancak bu maliyetlidir. Küçük gametler makul bir maliyetle yüksek sayılarda üretebilirler. Ancak uzun süre hayatta kalamazlar ve embriyoyu beslemeye ayıracakları hiçbir şeyleri yoktur. Orta büyüklükteki gametler daha büyükler için, madde miktarından kurban verirler. Ancak yine de besin kaynakları yetersizdir ve doğal seçilim ile elenirler. Çok hücreli organizmalar bu yüzden sadece, yumurta dediğimiz büyük gametleri ve sperm adı verilen küçük olanları üretirler.

İnsan eşeyselliğini anlamadaki bir sonraki zorluk, neden sadece iki çeşit gamet değil de aynı zamanda iki eşeyin olmasıdır. Başka bir deyişle neden her iki gameti de üreten hermafrodit bireyler yerine, sperm üreten erkek ve yumurta üreten dişiler bulunsun? Hayvan ve bitkilerin çoğu, hem yumurta ve sperm üreten bireyleri olan hermafrodit canlılardır. Biyologlar, aynı adaptasyonlar her iki eşeysel işleve de hizmet ettiğinde hermafroditizmin beklenebileceği konusunda uzlaşırlar. Örneğin bir çiçekteki büyük, parlak taç yapraklar hem bitkinin yumurtasını dölleyen polenleri getiren hem de diğer bitkilerin yumurtalarını dölleyen polenleri götüren bir böceği cezbedebilir. Beklendiği üzere, çoğu çiçekli bitki hermafrodittir. Memelilerde çift görev adaptasyonu kıtlığı vardır. Penis ve geyik boynuzu gibi ikincil özellikler sadece erkek işlevine hizmet eder. Rahim ve süt bezleri sadece dişi işlevlerini görebilirler. Sınırlı kaynaklarını hem dişi hem de erkek stratejilerine yatıran bir birey her iki görevde de iyi olmayacaktır. Memelilerin hiçbir türü hermafrodit değildir.

Bir dişinin yumurtaya yaptığı yatırım, bir erkeğin sperme yaptığının birkaç katıdır. Yumurta mikroskobik olduğunda bile, insanlarda olduğu gibi, spermden binlerce kat daha büyüktür ve tek bir ejekülasyonda tek bir yumurtayı dölleme yarışına giren 200 milyon sperm hücresi salınır. Gamet maliyetindeki bu başlangıç farklılığı korunmuş ve giderek artmıştır. Üretilen yumurtaların çoğu döllenirse, içlerine depolanan besinlerin çoğu sonuçta oluşan genç bireye aktarılacaktır. Daha çok sayıdaki spermin çoğu bir yumurta dölleyemeden ölürse, içlerine konan besinler nadiren yavruya fayda sağlayacaktır. Spermdeki fazla besinler muhtemelen hareketini yavaşlatacak ve sayıları sınırlı olan yumurta için yarışmada bir engel oluşturacaktır.

Eğer bir hayvan yumurtalarını suya bırakıyorsa, şartlar ideal ve yakınlarda spermler olana kadar, yumurtayı bırakmayı ertelemek dişi için avantajı hale gelir. Belirli özellikleri olan bir erkek seçene kadar bekleyebilirse, çok daha iyi olur. Sağlam ve sağlıklı bir erkeğin genleri dişinin döllerine avantaj sağlayabilir. Erkekleri kendisi için savaşmaya ya da hünerlerini göstermeye teşvik edebilirse, olası en iyi erkeği daha doğrulukla seçebilir. Yumurtalarını döllenene kadar içinde alıkoyarak, onları dölleyen üzerindeki kontrolünü maksimuma çıkarır, hiç döllenmemiş daha az yumurta ziyan eder ve yumurtaları döllenmeden sonra gelişimin daha sonraki evresinde koruyabilir. İnsanlar otomatik olarak iç döllenmeyi dişinin içinde gerçekleşen döllenme gibi düşünürler, fakat mantıken böyle olması gerekmez. Denizatları çiftleştiğinde dişi yumurtalarını, memeli rahmine analojik olan, içinde yavruların geliştiği, erkeğin kuluçka kesesine bıra-

kır. Erkeğin içinde gerçekleşen bu tip bir gelişim, hayvanlar aleminde çok nadirdir. Sperm hücrelerinin küçük ve hareketli olması, evrimin erkeğe yumurta bırakmak yerine spermlerin dişiye bırakılmasını sağlayan adaptasyon üretmesini kolaylaştırmıştır.

İnsan yumurtasının döllenmesi ananın içinde gerçekleştiğinden, bu onu süreci yönetmeyle sorumlu kılar. Bu ayrıca hangi erkeğin yumurtasını dölleyeceği konusundaki kontrolünü de artırır. Diğer türlerin dişilerinde olduğu gibi, sağlık ve gücün açık işaretleri olan erkekleri seçmek, dişinin üreme yatırımı kapsamındadır. Eğer dişiler belli özellikleri olan erkekleri seçmeye başlarlarsa, büyük renkli tüyleri olan tavus kuşu veya büyük boynuzları olan İrlanda geyiği gibi, denetimsiz seçilim süreci devreye girebilir. Karakteristik özellikleri olan erkekler avantajlıdır. Çünkü dişiler onları seçer ve bu yolla bir sonraki neslin dişilerinin tercih edeceği erkek yavrulara sahip olacaklardır. Böylece daha abartılmış özellik ve bunun daha fazla bahşedildiği erkekler seçilme avantajına sahip olacak ve dişilerde de arzu daha da artacaktır. Bu pozitif geri bildirim (pozitif feedback) döngüsü özelliği, erkeklerin normal işlevlerine zararlı olabilme noktasına kadar geliştirir. Zavallı tavus kuşu zar zor uçabilir. İrlanda geyiğinin boynuzları o kadar ağır ve hantal geldi ki, bu durumun türün neslinin tükenmesinden sorumlu olduğu düşünülür. Bu, doğal seçilimin bireye veya türüne hiçbir şekilde yararı olmayan ve sadece bireyin genlerine yarar sağlayan özellikleri, nasıl yaratabildiğine iyi bir örnektir. Helena Cronin, *Karınca ve Tavuskuşu*'nda, bu görüşün incelikli bir tarihini verir ve erkek bilim adamlarının dişinin seçim gücünü kabul etmekteki gönülsüzlüğünü ve bunun erkekler üzerindeki ağır etkilerini anlatır.

İç döllenme varsa, yavru büyük ihtimalle ideal seviyede doğurulur. Kim için ideal? Anne için mi? Bebek için mi? Baba için mi? Buna birazdan döneceğiz. Yavrunun tam olarak ne kadar süre taşındığı bir yaşam öyküsü özelliğidir ve doğal seçilime oldukça fazla maruz kalmıştır. Yavrunun mikroskobik bir ölçüden birkaç kiloluk bebek olana kadar büyüdüğü, dokuz aylık insan hamileliği döneminde, annenin her bebeğe yaptığı yatırım babanınkinden kat kat daha fazladır. Diğer taraftan, dişi bebeğin kendisinin olduğundan eminken, ancak erkek olmayabilir. Bu belirsizlik erkeğin yavru bakımına harcadığı zaman ve enerjinin karşılığının, dişinin benzer yatırımlarına göre daha şüpheli (ödülünden emin olamadığı) olacağı anlamına gelir. Sperm maliyetinin yumurta maliyetine karşı başlangıçtaki küçük farkı, dişi ve erkekler için üreme stratejilerindeki farklılaşmada göreceğimiz gibi, insanın üreme fizyolojisi ile daha da arttırılmıştır.

Bölüm 2'de açıkladığımız gibi, kızlar ve erkekler yaklaşık olarak eşit sayıda doğarlar. Çünkü sayısı fazla olan eşeyin bireylerinin, ortalama üreme başarısı daha düşük olacaktır. Bu yüzden seçilim sürekli olarak, nadir eşeyden yavrulara sahip ebeveynleri oluşturur ve uzun vadede eşey oranını eşitler. Toplam üremeyi en üst düzeye çıkarma penceresinden bu verimsizdir. Kadının üreme başarısını maksimize edebilecek oran ne ise, o kadar çok sayıda kadının üremesi için birkaç erkek yeterlidir. Bu, büyük (grup) düzeyindeki seçilime nazaran düşük düzeyde seçilimin daha önemli olduğunu gösteren iyi bir örnektir. Grup düzeyindeki seçilim daha önemli olsaydı, eşey oranı dişi yönünde sapacaktı.

Bu yalnızca akademik bir konu değildir. Hindistan'da kültürel olarak erkeklerin tercihi, fetüsün eşeyinin belirlenmesini olası kılan ultrasonik görüntüleme cihazlarının çoğalmasıyla birleşince, eşey oranlarını ciddi biçimde saptırmıştır. Hindistan'daki kürtajların %90'dan fazlası dişi fetüstür ve genel nüfustaki cinsiyet oranı dengesizlik göstermeye başlamıştır. Benzer biçimde, Çin'in nüfus kısıtlama kampanyası nedeniyle, her çiftin bir çocuğa sahip olabildiği birçok bölgesinde, erkek çocuklar %60 daha fazladır. Uzun vadede bu dengesizlikler doğal seçilim tarafından dengelenecektir. Ancak, gelecek nesillerde öngörülemez politik ve sosyal sonuçları olacaktır. Bizim tahminimiz, fazla sayıdaki erkekler kuvvetle rekabet edecekler ve sınırlı sayıdaki kadınlar gözle görülür bir hızla sosyal güç elde edeceklerdir.

EŞEYLER ARASI ÇATIŞMA VE İŞBİRLİĞİ

Eşeyler arası çatışma sürekli değildir. Kadın ve erkek bazen gün boyu hatta haftalarca iyi geçinebilirler. Bu uyum (harmoni) kaçınılmaz olarak, kadın ve erkeğin farklı üreme yatırımları ve farklı stratejilerinden kaynaklanan çatışmalarla kesintiye uğrar. Küçük sperm ve daha büyük olan yumurta arasındaki orijinal farktan başlayarak, çatışma stratejilerinin ayrı dünyaları hayatımızı karıştırmak üzere ortaya çıkmıştır. Kadınlar sınırlı sayıda bebek sahibi olabilirler. Rekor kitaplarında nadiren yirmi olarak kaydedilse de bu sayı genellikle dört-altı kadardır. Ancak erkekler yüzlerce çocuğa sahip olabilirler ve fazla kaynak ve sosyal tabakalaşmanın, bazı erkeklerin yüzlerce kadından oluşan bir hareme sahip olmalarının olası olduğu, bazılarının da tek bir eş bile edinemedikleri kültürlerde böyle olmuştur. Bu sıradışı durumlar,

çocuk sayısının kadından çok erkek için değişiklik gösterebileceği prensibinin uç örnekleridir. Erkeğin birkaç dakikalık ve tek bir boşalmalık minimal yatırımı ile karşılaştırıldığından, kadının tek bir bebek için kaçınılmaz olan zaman ve enerji yatırımı çok yüksek olduğu için bu farklılık ortaya çıkmaktadır.

Bu farklılıklar, kadın ve erkeğin kendi Darwinist uyum güçlerini maksimize etmek için farklı stratejiler izleyebildikleri ve de izledikleri anlamına gelir. Bir kadın sonraki nesillerdeki genlerinin sayısını, çocuklarına ve kendisine iyi bakan ve diğer kadınlara yatırım yapmakta isteksiz bir erkek bulup, kendisine bağlı tutarak, gelecek nesilde maksimize edebilir. Erkekler doğurgan, çocuklarına iyi bakmaya eğilimli ve diğer erkeklerle çiftleşmeye isteksiz bir kadını bulup kendisine bağlı tutma şeklinde benzer bir strateji izleyebilirler. Erkeklerin bebeklerine ve kendilerine daha az ya da hiç yatırım yaparak birçok kadını döllemek yoluyla, kadınların için uygulanabilir olmayan, başka bir stratejileri daha vardır. Bunların hiçbiri, kadın ve erkeğin kendi üreme başarılarını maksimize etmek için bilinçli stratejilere varacak seçenekleri ile düşündüklerini göstermez ve kesinlikle insanların nasıl davranması gerektiği hakkında hiçbir şeye işaret etmez. Bununla beraber, kaçınılmaz olarak üretmemizi maksimize edecek şekilde -ya da taş devri şartlarında olduğu gibi- doğal seçilim duygusal makinemizi şekillendirmiştir.

EŞ TERCİHLERİ

Farklı stratejilerden kaynaklanan bu problemler kur yapma seçenekleriyle kanıtlanmıştır. Tüm türlerin dişileri bol kaynak ve iyi genler sunan bir erkek bulabilirlerse en iyisini yaparlar. Bu durumda dişiler seçen olurken erkekler, geyik ve koyunlar arasındaki tanıdık kafa kafaya toslamadan boğa kurbağalarının derin gürültülerine kadar çeşitlilik gösterir şekilde, yeteneklerini yarışlarda ispat etmek için rekabet ederler. Başka türlerde dişi en büyük düğün hediyesini sunan erkekle çiftleşir. Bu hediye genellikle bir böcek ya da başka bir protein kaynağı iken, bazen de dişinin kendisiyle çiftleşen erkeği yemesi gibi erkeğin kendisi olur. Erkek peygamberdevesi kaçmaya çabalayabilir, fakat başka bir eş bulma olası olmadığından, olasılıkla kendisinin yavrularına

daha fazlasını verecek dişiye vücudunu protein olarak bağışlayarak kendi üreme başarısını maksimize eder.

Erkeklerin de, herkes kadınlardan daha az seçici olduğunu sansa da, güçlü tercihleri vardır. Bir erkek, sağlıklı ve başarılı (iyi genleri olan) ve maksimum düzeyde doğurgan (doğurganlık yıllarının zirvesinde olduğu belli olan), bağımsız (önceden döllerinin olmaması ile belli olan) analığa yetenekli ve motivasyonu olan bir dişiyle çiftleşerek üreme başarısını maksimize eder. Michigan Üniversitesi psikiyatristi David Buss'un belirttiği gibi;

> İnsan erkeklerinin, türünden olanları tanıma dışında, çiftleşme tercihinin olmadığı ve dişilerle rastgele çiftleştikleri bir durum düşünün. Bu şartlar altında, üreme yaşı dışında olan dişilerle çiftleşen erkekler kimsenin atası olmazlardı. Doğurganlığının zirvesindeki dişilerle çiftleşen erkekler, daha yüksek üreme başarısının keyfini süreceklerdi. Binlerce nesil sonra, bu seçilim baskısı, kısıtlanmadığı sürece, erkeklerin düşük doğurganlığı olan dişilerden çok yüksek doğurganlığı olan dişilerle çiftleşmeye yönelten psikolojik bir mekanizma tasarlayacaktır.

Böylece her iki eşey de eşlerini dikkatlice seçerek uyum güçlerini arttırabilirler, fakat farklı özellikleri seçerler. Erkekler nispeten eşeysel sadakat ve doğurganlıkla ilgilenirlerken, dişiler ise iyi genler ve kaynaklarla ilgilenirler. Otuz yedi ülkeden, farklı kültür ve dinlerden 10047 kişiyle yaptığı çalışması ile Buss, bu genellemeleri doğrulamıştır. Otuz yedi örnekten biri hariç tümünde maddi kazanç kapasitesinin, kadınlar için erkeklerden daha önemli olduğu görülmüştür. Gençlik ve görünüş erkekler için nispeten daha önemli bulunmuş ve 37 örneğin 23' ünde erkekler, tersinin doğru olduğu hiç bir kültür yok iken, namus kavramına kadınlardan daha çok değer vermişlerdir.

Ebeveynlerin sürekli olarak çiftleştikleri ve birlikte yavru bakımı sağladığı insan türünde, eş seçimi özellikle karmaşıktır. Bu durumlar kadının terkedilme riskiyle yüz yüze kaldığı ve bu yüzden sadece eşini elde etme statüsünü değil, ayrıca onunla kalma, ona ve döllerine bakma becerisi ve isteğini kestirmek zorundadır. Erkeğin ebedi bağı ve yatırımı, çoğu diğer primatla karşılaştırıldığında, aldatılma riskiyle karşı karşıya olması anlamı-

na gelir. Bu yüzden, müstakbel eşinin başka bir erkekle çiftleşip çiftleşmeyeceği olasılığını, dolayısıyla bilmeden başka bir erkeğin bebeğini taşıyor olabilen bir kadına ve de başka erkeğin bebeğine yatırım yapma olasılığına maruz kalabilmeyi kestirmek durumundadır.

Başarmak için birey müstakbel eşinin gelecekteki davranışını öngörmelidir, nihayetinde şüpheli bir görevdir. Her iki eşey de döle yatırım yapmak için sadakat ve gönüllülük belirtileri ararlar. İsrailli biyolog Amotz Zahavi, bu baskıların 'bağların testi' dediği bir mekanizma ile başka şekillerde açıklanamayan, gizemli çatışmaları açıklayabileceğini belirtmiştir. Zahavi, müstakbel partneri kışkırtarak, gelecekteki zorluk durumlarında, kaynak temini ve sadakati sürdürmek için gönüllü olup olmadığını kestirebileceğini belirtir. Aşıklar birbirlerini test etmek için tartışırlar mı? Zahavi, teorisini desteklemek için kur yapan kuşların dünyasından örnekler verir. Örneğin dişi kardinal kuşları, flört eden erkeği gagalar ve kovalarlar ve ancak uzun süre zulümden sonra çiftleşmeye izin verirler. Sonraki bağları mevsimlerce sürer. Henüz hiç kimse insan flörtüne, aynı şeyi yapıp yapmadığına, detaylı bakmamıştır.

Şimdi Buss'un çalışmasındaki en güçlü bulguya dönelim. Farklılıklarına rağmen, dünyanın her yerindeki kültürlerden her iki eşeyde, bir eşte aranacak en önemli iki özellik konusunda her zaman aynı fikirdedirler: (1) nezaket ve anlayış ve (2) zeka. Neden her iki eşey çoğunlukla önemseyen ve becerikli partnerler isterler? Cevap için neden evlilik gibi bir kurumun olduğunu anlamamız lazım. Neden, diğer primatların çoğu farklı çiftleşme sistemlerine sahipken, her kültürden kadın ve erkekler uzun süreli cinsellik ve ebeveynlik birlikteliği kurarlar? Bu soru kesin olarak cevaplanamaz, ancak insanın yiyecek toplama ve çocuk bakım örüntüleri kesinlikle açıklamanın önemli parçalarıdır. Doğal çevrede bir bakıcı kolaylıkla bir çocuk yetiştiremez. Çocuklar, yıllarca acizdir ve yiyecek arama gezilerine götürülemeyecek kadar ağırdırlar. Çocuk yetiştirmeyi başarmak için kültürel yöntemleri gereği, eğitime ve grup hiyerarşi içindeki tartışmalarda yardıma ihtiyaçları vardır. Kısaca, her çocuk yetiştirmek için birden fazla ebeveyn gerektirecek kadar masraflıdır. Her iki ebeveyn de çocuklarına müşterek sahip olduğuna göre, diğer akrabalarla zorunluluktan doğan çatışmalar hariç, çıkar çatışmaları minimum olmalıdır. Eşin akrabalarıyla problemler tamamen kabul edilebilirdir. Çünkü eşin akrabalarına yardım etmek sadece kişinin kendisinin genlerine değil, eşinin genlerine doğrudan fayda sağlar.

ALDATICI ÇİFTLEŞME STRATEJİLERİ

Yavruyu önemsemeden çiftleşmek, kadından çok erkeğin üreme yatırımına fayda sağlar. Bu, insanın eşeysel paternlerinin diğer bazı yönleriyle uyumludur. İlk olarak, seks işçiliği esas olarak bir dişi mesleğidir. Erotik tatmin her iki eşey için de mümkün iken, isteme ve temin etme dengesi şöyledir; kadınlar istekli seks partnerleri bulmakta nadiren zorlanırken, erkekler her yerde seks için para ödemeye hazırdırlar. İkinci olarak, bekarların bar sahnesini karakterize eden stratejiler anlamlı olmaya başlar. Kadını yatağa atabilmek için erkekler koruma ve temin etme becerileriyle övünürler. Sonsuza kadar aşık olduklarını söylerlerken kendi yiğitliklerini abartır ve sahte rolex saatleriyle övünürler. Deneyimli kadınlar nadiren bu zırvalara kanarlar, fakat yine de erkeğin bu kandırma örüntüleri işe yarar görünür. Erkekler sık sık kadınları, heyecanlı cinsel ilgiyle pahalı hediyeleri alarak ve sonra erkeğin onu 'o tip kadın' olarak düşünebilmesine kızgınlıkla şaşkınlık ifade ettiği şeklinde karşıt kandırma stratejilerini kullanmakla suçlarlar. Binlerce yıldır doktorlar böylesi duygusal davranış örüntülerini 'histeri' olarak adlandırmışlardır. Yaygın olarak uterusun vücutta gezinmesi sonucu oluştuğu düşünülen karın ağrısı ve psikojenik felç gibi bağlantılı fiziksel semptomlar nedeniyle bu isim verilmiştir. Doktorlar genelde kadın olmuş olsaydı, asla bu tartışmalı histeri teşhisini uydurmazlardı. Bunun yerine kadın doktorlar, erkeğin aldatıcı çiftleşme stratejilerini gözleyerek ahlaksız kişilerin özelliklerini, fazlaca hareketli prostat bezlerine atfedip buna 'prostateteria' diyebilirlerdi.

ÜREME ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

İnsan dişisinin üreme döngüsü diğer primatlarınkinden oldukça farklıdır. Birçok dişi primat kokularıyla, derilerindeki parlak beneklerle ve değişen davranışlarıyla üreme dönemlerini reklam ederler. Bu reklamlar, dişinin doğurgan döneminde erkeklerin rekabet ve kur yapmasını arttıran ve diğer zamanlarda cinsel tacizden uzak durmasını sağlayan yararlı iletişimlerdir. İnsan dişisinde ovulasyon sadece ilan edilmemekle kalmaz, ayrıca özenle gizlenir. Çoğu primat yılda bir ya da iki kez ve genelde birlikte

olduğu diğer dişilerle eş zamanlı olarak yumurtlarken, insan ovulasyonu yaklaşık 28 gün arayla düzenli olarak tekrarlanması ile kadınların zaman çizelgesi de farklıdır. Döngünün sonunda hamilelik yoksa, insan dişisi menstrüel akıntıyla çok miktarda kan kaybeder. İnsanın eşeysel aktivitesi kısa yumurtlama dönemleriyle sınırlı değil, sık eşeysel ilişkiye fazlaca zaman ve enerji harcanmasıyla döngü boyunca oluşur. Çoğu primatta dişi orgazmı yoktur ya da kısa ve fark edilmezdir, ancak insanda yaygındır ve yoğun olabilir.

Konunun çok fazla başka detayı olsa da, tüm bu gerçeklerin birbiriyle uyumlu olduğuna dair artan bir uzlaşma vardır. Anahtar nokta erkeğin bir seferinde haftalarca ve aylarca uzakta olmak yerine, sık sık kadının yanında olması hem kadın hem de erkeğin yararına olmasıdır. Dişinin döngüleri aşikar olsaydı, erkek sadece yumurtlama dönemlerinde dişiyi dölleyerek üremesini maksimize edebilirdi. Ancak dişinin ne zaman yumurtladığını bilemediğinden, beraber olmalı ve sık aralıklarla ilişkiye girmelidir. Erken Taş Devri kadınları, artan zihinsel kapasiteleriyle ne zaman yumurtladıklarını bilebilip, eşeysel ilişkiyi doğum sancısıyla ilişkilendirebilseydi, yumurtlama dönemlerinde partnerlerinden kaçabilir ve böylece üreme başarısını düşürebilirdi. İşte, ilk kez ornitolog Nancy Burley tarafından ortaya atılan, birşeyi bilmemenin birinin adaptasyon gücü yararına olabileceği olasılığıdır. Gizlenen ovulasyonun, ayrıca kadının eşlerinden daha güçlü erkekler tarafından hamile bırakılmasından koruyor olabilir. Çünkü böylesi erkekler, dişinin ne zaman yumurtladığını bilemez ve sadece o an kadından yararlanabilir.

İnsanlarda ortalama eşeysel ilişki sıklığının üç günde bir ya da daha sık olması, yumurtlama döneminin gebelikle sonuçlanması için yeterlidir. Ancak daha önce belirttiğimiz gibi, bu devamlı eşeysel aktivite sürekli olarak bakteri ve virüslerin kadının üreme yollarının derinlerine bulaşabilmesi anlamına gelebilir. Bu tür enfeksiyonlara karşı savunmalardan biri, mukustaki fibrillerin hizalanarak spermin rahime doğru yüzmesine yetecek genişlikte kanallar oluşturdukları, ayda iki veya üç yumurtlama günü hariç, spermin yukarı çıkmasını bloke eden rahim boynundaki mukus kapaktır. Margie Profet'in savunduğu gibi, menstruasyon patojenleri öldürmek ve enfeksiyon başlangıcını silip süpüren başka bir savunma olabilir. Zamanlarının çoğunu alan emzirme ve hamilelikte bu döngü yaşanmadığından, doğal çevrede tabii ki kadınların çoğu daha az menstrüel döngü yaşarlar. Menstrüel kan kaybından kaynaklanan anemi, evlenme-

me ve etkili doğum kontrolü gibi büyük oranda yeni çevre unsurlarından kaynaklanan birçok problemden sadece biridir.

İnsan erkekleri, vücudun dışında skrotal keseye yerleşmiş testislere sahip olmaları açısından diğer memeli erkeklerinden farklıdırlar. Bu, böylesi yaşamsal organlar için tehlikeli bir yerleşimdir. Bu yüzden bunun iyi bir sebebi olmalıdır. Bir ipucu testislerin ısısını arttıran dar iç çamaşırı giymenin birçok erkekte kısırlığa yol açabilmesidir. Anatomik muayene, testislerden vücuda kanı geri götüren toplardamarların arterler etrafında dağılımı, etkin geri akım ile ısı değişim mekanizmasını oluşturarak testisleri serin tutmasını sağladığını göstermektedir. Spermin neden normal vücut ısısında oluşamadığı çözülmemiş bir gizemdir. Doğurgan bir kadın, her an müsait olabileceği için erkekler testislerini serin tutmalıdır ve her zaman iş görür halde olmalıdır.

Farklı primatların testis büyüklükleri oldukça farklılık gösterir ve bu varyasyonun çoğu çiftleşme örüntülerindeki farklılıkla açıklanabilir. Dişi bir orangutan ve goril sadece bir erkekle çiftleşirken, dişi bir şempanze birçok erkekle çiftleşir. Erkek şempanzenin üreme başarısı sadece birçok dişiyi döllemesine değil, ayrıca yumurtayı döllemek için diğer spermlerle rekabet eden sperminin başarısına bağlı olduğundan, doğal seçilim erkek şempanzelerin ürettiği sperm sayısını arttırdığı gibi testislerinin büyüklüğünü de arttırmıştır. Goriller büyük ve korkutucu olmalarına rağmen ortalama bir şempanze testisinin dörtte biri ağırlığında testislere sahiplerdir. Genelde, oransal testis ağırlığı, dişinin birden fazla erkekle çiftleştiği türlerde yüksek ve sperm rekabetinin zayıf olduğu türlerde düşüktür. İnsanlarda nerelerdedir? Ortalarda, ancak sperm rekabetinin daha az olduğu tarafa doğrudur. Bu insan evrimi süresince, kesin tek eşli çiftleşme örüntüleri olan türlerinkinden daha büyük testisi oluşturmaya yetecek kadar çoklu çiftleşme olduğunu göstermektedir.

İki İngiliz araştırmacı Robin Baker ve Robert Bellis bu sperm rekabeti konusunu çok daha ileri taşımışlardır. İnsanda bir boşalmadaki spermlerin bir kaç farklı çeşitte olduğunu ve bazılarının bir yumurtayı dölleme kapasitesinde olmadığını belirtmişlerdir. Bu spermlerin çoğunun, başka bir erkeğin spermlerini bulmak ve yok etmek üzere tasarlandığını varsaymışlardır. Ayrıca tek eşli çiftlerin kondomlarında toplanan ejakulatın hacminin sadece son boşalmadan beri geçen zaman miktarıyla değil, ayrıca çiftin ayrı olduğu sürenin uzunluğu ile de arttığını da göstermişlerdir. Bu, başka bir erkeğin spermiyle rekabet etmesi gerektiğinde sperm üretimini

artırmak için oluşan adaptasyon olduğunu göstermektedir. Eğer doğrulanırsa, bu seçilimin eşeysel makinemizi farklı biçimlerde ve çok yakın meskenlerde rekabet etmek için tasarlandığını gösterecektir.

KISKANÇLIK

Ancak hem doğal seçilim teorisi hem de sezgilerimiz penceresinden, kıskançlık anlaşılabilir olsa da, kesinlikle dünyadaki ızdırabın büyük kısmından sorumludur. Belki Homeros'un tanımladığı gibi Helen'in Agamemnon'dan Paris'e kaçmasının neden olduğu husumet ve katliam, tamı tamına alınması gerekmezse de, duyguların neden olduğu böyle bir durumun gerçekleşmesi anlaşılmaz değildir. Kanadalı psikologlar Martin Daly ve Margo Wilson kadın cinayetlerinin büyük bir kısmının erkek kıskançlığından kaynaklandığını güvenilir şekilde göstermişlerdir. Othello'nun ölümcül öfkesi ve Destemona'nın trajik ölümü gibi yapıtların gerçek hayatla büyük bir paralellikleri vardır. Ölümle sonuçlanmasa da, kıskançlık daha da yaygın olarak evlilikteki kavgaları besler ve travmatik boşanma vakaları ve bunların trajik sonuçlarına yol açar. Az sayıda bireyde bu tür duyguların aşırılığı ve partnerinin sadakatsiz olduğu yanlış inanışı, patolojik kıskançlığın klinik tanısına işaret eder. Tüm bunları anlamlandırmak için eşeysel kıskançlık kapasitesinin evrimsel işlev ve kökenini anlamamız gerekir.

Annelik bir kesinliktir, ancak babalık her zaman bir görüş meselesidir. Erkek başka bir erkeğin çocuklarının annesi olan bir kadınla yıllarını geçirmeye ve kendisinin olmayan çocuklara bakma riski ile karşı karşıya iken, kadınlar daima kimin çocukları olduğunu bilirler. Kıskançlığı beceremeyen bir erkek, sonuçta üreme başarısında düşüşe yol açan aldatılma riskiyle daha fazla karşı karşıyadır. Potansiyel olarak dışarıdan karışanların tehdidi altında olan ve eşlerini onlardan korumaya çalışan erkeklerin evrimsel bir avantajları vardır. Böylece erkek eşeysel kıskançlığına yatkınlık oluşturan genler, gen havuzunda korunacaktır.

Kadınlar aynı riskle olmasalar da, başka risklerle karşı karşıyadırlar. Bir kocanın ev dışı hayatına olan merakı, kaynak ve zamanın kurumasından kocanın kaybedilmesine, ayrıca eşeysel yolla bulaşan hastalık riskine yol açabilir. Çapraz kültür çalışmalarının verileri, evlilik dışı ilişkiyi tolere edebilen kültürler ile herhangi bir sadakatsizliğin ölümle cezalandırıldığı kültürler arasında belirgin farklı eşeysel törelerin olduğunu göstermiştir. Yine de eşeysel kıskançlığın kadınlara göre erkeklerde daha yoğun olduğu tutarlı bir şekilde bildirilmiştir.

Eşeysel kıskançlığın insan hayatı üzerinde öyle güçlü bir etkisi vardır ki, neredeyse bütün toplamlarda kurumsallaşmış ve gelenek ya da resmi kanunlarla düzenlenmiştir. Teknolojik olarak gelişkin Batı ülkelerinde erkekler sıklıkla kadınları bir mülk olarak görmekte ve onların cinselliğini kontrol etmeye çalışmaktadır. Ancak birçok geleneksel toplumda kontrol daha kavgacı ve gelenekselleştirilmiş olabilir. Bazı Akdeniz toplumlarında, kadınlar bakireliklerini gerdek gecesinde kanla göstermelidirler. Böylece kapalılıkları kabul görür ve eşlerinden başka erkeklerle ilişkilendirilmezler. Bazı Müslüman toplumlarda kadınlar ev dışındaki erkekler tarafından tanınmaz hale gelecek şekilde çarşaf ve peçe giyerler. Çin'de yoldan çıkmamaları için, çocukluktan itibaren kadınların ayakları bağlanır. Afrika'nın birçok bölgesinde, ergen kız çocuklarının klitorisinin sünnet edilip vajinanın dikilmesi olağan bir uygulama olarak devam etmektedir. Her yerde erkekler dişi eşeyelliğini kontrol etmek adına sosyal kurumlar oluşturmuşlardır.

Bizim toplumumuzda, zamanının %90'ında eşine sadık kalan ve eşeysel hayatının %10'unu başka sevgilisi ile paylaşan kadına karşı tavır nasıl olmalıdır? Bu durumda %90 ihtimalle bir sonraki ve daha sonraki, çocuğun babası kocası olacaktır ve katı bir evrimsel perspektiften bakıldığında, eşi mükemmel ölçüde tek eşli olmuşsa %90 ihtimal iyi bir baba olmasını bekleriz. Hala birçok kültürde bir kadın tarafından yapılan zina, yasal olarak çocuğun velayetinin babaya verilmesi ve evlilik akdinin bitirilmesine gerekçe gösterilebilmektedir. Birçok insan, kültürün bu tür biyolojik eğilimlerle çeliştiğini, fakat kıskançlıkla, kültür ve yasal sistemin biyolojik eğilimleri abarttığını düşündürüyor gibidir. Yasaların, yıkıcı biyolojik eğilimlerimizin karşısında olması gerektiğini düşünen insanlar, olasılıkla sadakatsizliğe dayalı boşanmaları caydıracak şekilde sosyal sistemi değiştirmek isteyeceklerdir. Eğer biri kıskançlığı tedavi eden bir ilaç bulsaydı sizce dünya neye benzerdi?

EŞEYSEL BOZUKLUKLAR

İnsanlar, hafif deyimiyle, eşeysel yaşamlarının kalitesiyle çok ilgilenirler. Bunun nihai nedeni üremeyi artıran davranışlarla sonuçlanan genlerin seçilmesi ve insanları karşıt eşeye ilgisiz hale getiren genlerin de elenmesidir. Fakat bu noktadan sonra eşey daha problemli olur. Eşeysel problemlerin yaygınlığı, herhangi bir kitapçı ziyaretiyle ka-

nıtlanır. Fazla sayıda rafı dolduran cinsel terapi kitaplarının varlığı talihsiz gerçeği belgeler. Eşeysellik, sadece birkaç kişinin bazı zamanlarda yaşadığı problem değil, birçok kişinin çoğu zaman yaşadığı bir problemdir. Kitaplar bu problemlerin genetik kusurlar olmadığı, anormal çevrenin sonucu oluşmadığı, fakat doğrudan evrimin ürünü olduğuna dair güçlü ipuçları içerir. Her kitabın, erkeklerde erken orgazm ve kadınlarda geç orgazm ve orgazm olamama üzerine bölümleri vardır. Kitaplarda, kadınlarda çok hızlı orgazm ya da erkeklerde çok yavaş orgazm bölümleri ve erkeklerle kadınların bu bakımdan neden farklı oldukları ile ilgili bir açıklama yoktur. Fetişist erkeklerle ilgili bölümler vardır, ancak kadınlarda benzer problemlere hiç değinilmez, ve yine, neden eşeylerin bu duyarlılıklarda farklılık gösterdiği hakkında hiçbir yorum yoktur. Bazı zorluklar her iki eşeyde ortaktır: Bazen cinsel istek eksikliği ve cinsel uyarılmada güçlük nedeniyle iki taraf da sıkıntılıdır. Ve her iki eşeyin de (özellikle erkek) aynı cinsel partnerden sıkılma problemleri vardır. İşte burada, üremenin kalbinde, gelişigüzel görünen bir biyolojik sistem buluruz. Neden kadın ve erkeklerin çok fazla ve farklı şikayetleri vardır?

En azından kadın ve erkeğin orgazmını kontrol eden düzenleyici mekanizmaların evrimleştiğini bekleyebiliriz. Fakat orgazmlarda sadece koordinasyonsuzluk yoktur. Orgazm sistematik olarak kadınlara göre erkeklerde daha erkendir. Bu eğilim prensip olarak doğal seçilimin tatmin olmamızı değil, üretmemizi maksimize edecek biçimde şekillenmekte olduğunun talihsiz göstergelerinden biridir. Çok yavaş bir şekilde orgazm olmaya meyilli bir erkeğin üremedeki başarısını hayal edin. Partnerini memnun edebilir. Fakat eşeysel aktivitesi kesintiye uğrar ya da partneri tatmin olunca devam etmek istemezse çoğu zaman spermler genleri taşıyacak yere ulaşamaz. Aynı güç kadının eşeysel tepkisinin zamanlamasını da şekillendirir. Tek başına hızlı bir şekilde orgazm olan kadın, partneri boşalmadan önce ilişkiyi bitirmesi sonucunda, cinsel cevabı daha yavaş olan bir kadına göre daha az yavruya sahip olacaktır.

Daha yakınsak bir bakış, erkeğin eşeysel zamanlamasını belirli koşullara göre ayarlayan bir sistemin olabileceğini ortaya koyar. Erken boşalma genç erkeklerde özellikle stres uyaran durumlarda yaygındır. Avcı-toplayıcı kültürleri çalışan antropologlara göre, genç erkeklerin ilişkileri, genellikle daha yaşlı erkek tarafından keşfedildiğinde tehlikeli olabilecek olan gayri meşru ilişkilerdir. Bu tip durumlarda eşeysel aktivitenin kısalığı özellikle adaptif olabilir. Bu fikirler şu anda sadece spekülasyon olsa da dikkate alınmayı hak ederler.

HAMİLELİK

Hamilelik ortak hedeflerin nihai sonucu olarak görülecektir -çatışmadan oluşan bir sığınmacı, ana ile fetüsü arasındaki kusursuz amaç birliğine. Anne ve fetüs arasındaki ilişki herhangi bir ilişkide olabilecek en yakın ve en karşılıklı ilişkidir. Bununla birlikte ana ve fetüsün genlerinin sadece yarısı ortak oldukları için aralarında bolca çatışma vardır. Fetüsün yararına olan her şey tüm genlerinin yararınadır. Fetüs, annenin gelecekte kendi bakımı ve tam ve yarı kardeşlerini (ortak genlerin yarı yarıya veya dörtte üçü oranında ortak olmayan genlere düştüğü) büyütmek için sınırlı olan yeteneklerini tehlikeye sokma pahasına, tüm anasal kaynakları lehine kullanarak adaptasyon gücünü maksimize eder.

Anne penceresinden bakıldığında, fetüse sağladığı yarar kendi genlerinin yarısına yardım eder. Böylece annenin fetüse optimal bağışı fetüs için optimal olan miktardan daha azdır. Anne çok büyük bir bebeğin doğumu ile yaralanma veya ölüme karşı da korunmasızdır. Bu nedenle annenin veya bebeğin uyum gücü yatırımı aynı değildir. Fetüs daha fazla besin sağlamak için anayı yönlendirici mekanizmalara sahipken, annenin de bu yönlendirmelere karşı direnç mekanizmalarına sahip olacağını tahmin edebiliriz.

İnsanlar bazen, erken dönem avantajı daha sonraki maliyeti ile tam tersine döneceğinden, annenin zararına yavruya yarar sağlayan genlerin net bir avantajı olamayacağını savunurlar. Ancak işleyiş bu şekilde değildir. Bir populasyonda anasal ve fetal yatırımlara eşit olarak hizmet edildiğinde, anneye az bir maliyetle fetal beslenmeyi biraz arttıran bir gen ortaya çıktığını varsayalım. Büyüdüğünde döllerinin yarısı bu geni taşıyacağından, bu avantajdan yararlanan bir fetüs, maliyetin yarısından kaçınabilir. Ayrıca, daha açık olarak sadece dişi döller maliyeti ödeyecektir. Dolayısıyla, sonraki nesil gebelerinin sadece %25'i bu bedeli ödeyecektir. Başka karmaşıklıklar da vardır – daha detayına giremeyeceğimiz – fakat bazı sayısal hususlar Harvard'lı biyolog David Haig'i, anne tarafı için ideal katkı, fetüs için ideal olandan sadece birazcık az olsa bile, anne ve yavru arasında çatışma beklemesine yol açmıştır.

Ne yazık ki, bu küçük farklılıklar büyük çatışmalar yaratır. Fetüs annesinden yüzde bir-iki fazla besin alabilmek için çok fazla çaba gösterebilirken, anne bunu önlemek için sadece sıkı çalışır. Bir tarafın çabası nede-

niyle güç dengesi kesintiye uğradığında medikal problemler ortaya çıkar. Örneğin fetüs plasental laktojen (hPL) adı verilen bir madde salgılar ve bu madde annenin insülinini bağlar. Böylelikle kan glukoz seviyesi yükselir ve fetüse daha çok glukoz sağlanır. Annesi daha fazla insülin salgılayarak bu fetal manipülasyona cevap verir ve bu da fetüsün daha fazla hPL salgılamasını sağlar. Bu hormon, tüm insan vücudunda normalde mevcuttur. Fakat hamile bir kadında normal konsantrasyonların bin katı seviyelere ulaşabilmektedir. Haig'in de işaret ettiği gibi, bu yükselmiş hormon düzeyleri, seslerin yükselmesi gibi, çatışmanın bir göstergesidir.

Eğer anne insülin üretiminde kusurlu hale gelirse bu gestasyonel diyabete neden olabilir, bu durum anne ve dolayısıyla glukoza-doymaz fetüsün kendisi için ölümcül olabilir. Fetüsün hPL salgısını azaltması çok iyi olurdu, ama yapabildiği tek şey küsüratlarla oynamaktır. Fetal hPL seli altında bile kalsa ortalama anne, diyabeti önleme için her yönüyle yeterli insülini üretmekle sorumludur.

Evrimsel ebeveyn-döl çatışması teorisi, Robert Trivers tarafından yıllar önce çalışılmış olmasına karşın, ancak 1993 yılında David Haig tarafından insan gebeliğinin işleyişine uyarlandı. Beklenmedik ama büyük oranda ilişkili genetik olgu henüz gün ışığına çıkmıştır. Esas olarak farelerle yapılan deneyler, genlerin fetal gelişimdeki özel avantajlarının daha sonraki maliyetlerinden kaçınmak için eşeyli üreme piyangosuna güvenmeleri gerekmediğini göstermiştir. Genler, ya derhal çalışmaya başlamak ya da yavruyu durdurmak üzere ebeveyn tarafından bir şekilde, koşullandırılmış gen aracılığı ile genetik damgalamaya başvurabilir. Babadan geçen genler damgalandığında fetüs ile anne çatışmasında taraftırlar. Anneden gelen aynı genler damgalı olduklarında böyle bir etki yapmaz. Damgalamanın insan hamileliği ile ilişkisi saptanmayı beklemektedir. Ancak, farelerde erkek tarafından damgalanmış gen, ölümcül büyüme faktörü üretir ve dişilerden gelen damgalı genler büyüme faktörünü yok eden bir mekanizma üretir. Böylesi kanıtlar rahmin kendisinin, sağlımızın zararına genlerin kendi çıkarları için savaştıkları zemin olarak görmenin zorunlu olmayabileceğini göstermektedir.

Diyabet dışında, hamileliğin diğer bir baş belası da yüksek kan basıncıdır. Böbreğe hasar verip idrarla protein kaybedecek kadar ciddi düzeye vardığında, preeklampsi adı verilir. Haig, bunun da anne ve fetüs arasındaki çatışma sonucunda oluşabildiğini ileri sürmüştür. Hamileliğin erken evrelerinde plasental hücreler, kan akımını ayarlayan rahim sinirlerini ve damar kaslarını yıkar ve anneyi plasentaya kan akışını azaltamaz hale getirir. Eğer herhangi bir şey annenin diğer damarlarını daraltırsa ananın kan

basıncı artacaktır ve böylelikle daha fazla kan plasentaya gidecektir. Plasenta anne vücudundaki damarları daraltan bazı maddeler üretir. Fetüs, yetersiz beslendiğini algılarsa, plasenta bu maddeleri annenin dolaşımına salgılar. Annenin dokularına hasar verebilirler. Ancak seçilim, annenin sağlığının zararına olsa bile, kendi çıkarları için risk alan fetal mekanizma şekillendirmiş olabilir. Binlerce hamilelikten elde edilen veriler, anne kan basıncında ortalama bir artışın daha az fetal ölümle ilişkili olduğunu ve önceden yüksek kan basıncı olan kadınların daha iri bebeklere sahip olduğunu göstermiştir. Fetüse kan desteği kısıtlandığında preeklampsinin özellikle daha sık olduğu ve annenin yüksek kan basıncının kalpten daha fazla kan pompalanmasından değil de atardamarlarda artmış dirençten kaynaklandığı bulguları bunu daha da desteklemiştir.

Aynı mekanizmanın bazı erişkin kan basıncı yüksekliğini açıklayıp açıklayamayacağını merak ediyoruz. Düşük doğum ağırlıklı yeni doğanlar yetişkin olduklarında böyle bir durum geliştirmeleri özellikle olasıdır. Fetüste ifade edilen genler tarafından üretilen ve annenin kan basıncını arttıran maddeler ileriki yıllarda aktif kalmaya devam ederse, bu ileriki yaşantısında yüksek kan basıncına neden olabilir.

Geleneksel tıp perspektifinden, diyabet ve yüksek kan basıncı ile ilgili bu açıklamalar devrimsel niteliktedir ve kanıtlanmamıştır. Ancak biz tamamen doğru olabileceklerinden şüpheleniyoruz. Eğer doğruysa, bu bize hayata genlerin penceresinden bakmanın gücü, biyolojik çıkar çatışmasının her zaman ve her yerde oluşu ve hastalıklara adaptasyonist yaklaşımının pratik uygulanması için sıradışı bir kanıtını sağlayacaktır.

İnsan koryonik gonadotropini (hCG) fetüs tarafından üretilen ve annenin kan dolaşımına salınan diğer bir hormondur. hCG annenin lüteinize edici hormonu reseptörlerine bağlanır ve annenin yumurtalıklarından sürekli progesteron salınımını uyarır. Progesteron hormonu menstruasyonu bloke eder ve fetüsün rahimde tutunmuş olarak kalmasını sağlar. hCG gebeliğin devam edip etmeyeceği üzerine anne ve fetüs arasındaki yarıştan köken almaktadır. Döllenmiş tüm yumurtaların %78'ine kadarı hiçbir zaman rahime tutunamaz veya tutunsa da gebeliğin çok erken evrelerinde düşükle kayıp olur. Düşen bu embriyoların büyük kısmının kromozomal anomalileri vardır. Annelerin anormal embriyoları saptayan ve düşüren mekanizmaları var gibi görünmektedir. Bu adaptasyon erken ölecek veya erişkin yaşantısında başarıyla rekabet edemeyecek bebeğe yatırımı sürdürmeyi önler. Bu anormal yavruyu besleme riskini önlemek amacıyla, bir kaç normal embriyonun telef edilmesi anlamına gelse bile,

annenin olabildiğince erken kayıplarını durdurmak ve baştan başlamak için avantajlıdır. Aksine, fetüs tutunmak ve tutunmuş kalmak için elinden geleni yapar. hCG üretilmesi fetüsün ilerideki hedefleri için önemli bir erken taktiğidir.

Yüksek hCG düzeylerinin bir şekilde annenin vücudu tarafından saptanması ve canlı bir fetüs işareti olarak yorumlanması olası gibi görünmektedir— yeterli hCG üretebiliyorsa büyük olasılıkla normaldir. Dolayısıyla adaptasyon gücünü anneye göstermesi için embriyonun artık daha fazla miktarda, söyleyebildiği kadar yüksek sesle "harika bir bebek olacağım" söyleyecek düzeyde, hCG üretmesi demektedir. Haig'in belirttiği gibi, bu yüksek hCG düzeylerinin hamilelikte kusma ve bulantıya neden olması mantıklıdır. Bölüm 6'da özetlediğimiz Profet'ın sabah bulantısı teorisine alternatif olduğunu düşünüyor musunuz? Yakınsak ve ıraksak nedenleri ayırt etmeyi anladıysanız hayır (Bölüm 2). hCG etkisi toksinlerin yutulmasını engelleyen adaptif makinenin bir parçası olabilir. Diğer taraftan, sadece yüksek hCG düzeylerinin tesadüfi bir sonucu olabilir. Sadece iyi tasarlanmış bir araştırma bu sorunu çözebilir.

DOĞUM

İnsanların büyük beyinleri ve küçük pelvik çıkışları, birlikte doğumu özellikle stresli ve riskli hale getirir. Bölüm 9'da belirtiğimiz gibi, yapay olarak sezaryen, doğumda olduğu gibi, eğer bebek karın duvarındaki bir açıklıktan doğabilseydi fazlasıyla iyi olacaktı. Fakat tarihsel kısıtlamalar bunu olanaksız hale getirmektedir ve bebek hala pelvis yolundan ezilerek çıkmaktadır. Diğer primatlara kıyasla insan bebeğinin göreceli gelişmemişlik ve çaresizliği, doğabilecek kadar küçük olmanın kaçınılmaz maliyetidir. Ama bununla beraber tehlikeler hem bebek hem de anne için devam etmektedir.

New Mexico Devlet Üniversitesi'nde antropolog olan Wenda Trevathan, diğer primatlar yalnız kalarak doğumu gerçekleştirirken, insan annelerinin çoğunlukla refakatçiye ve desteğe ihtiyaç duyduklarını not etmiştir. Trevathan, bu durumun kısmen de olsa insan bebeğinin alışılmadık doğum oryantasyonu ile açıklanabileceğini ileri sürmektedir. Diğer primatların aksine, insan bebekleri normal şartlarda yüzleri geriye dönük çıktıkları için, eğer anne bu zor doğum eylemini bebeğini iterek tamamlamaya çalışırsa bebeğini yaralayabilir. Doğumda bir yardımcının bulunması riski büyük

oranda azaltacaktır. Modern zamanlarda bile doğum sırasında destekleyici bir kadının basitçe varlığı bile sezaryen doğumları %66 ve forsep kullanımını % 82 düşürebilmektedir. Doğumdan altı hafta sonra doğumunda yardımcısı olan anne, yardımcısız doğum yapan anne ile karşılaştırıldığında daha az kaygılı olmakta ve emzirmesi çok daha kolay olmaktadır.

Bebek doğduktan sonra, modern doğum uzmanı veya ebe plasentayı çıkartmaya yardımcı olur ve kanamayı en aza indirmek için çalışır. Doğum ile uyarılan doğal bir hormon olan oksitosin, doğumda rahim kan damarlarının kasılmasına neden olur ve ekstra oksitosin enjeksiyonu aşırı kanamayı durdurur ve binlerce hayatı kurtarmıştır. Doktorlar kimin aşırı kanayacağını her zaman tahmin edemezler ve oksitosin uygulanması şimdi doğum rutininin bir parçası olmuştur. Ancak bu rutin oksitosin uygulamasının diğer mekanizmaları bozabilme olasılığı üzerine çok az çalışma vardır.

Bazı türlerde, özellikle koyun da, sezaryen ile doğum genellikle annelerin yavrularını kabul etmemeleri ile sonuçlanır. Bir koyun sezaryen ile doğan kendi kuzusunu tekmeleyip kafa ile vuracaktır. Normal doğum süresince vajina duvarına olan baskı, koyunun kuzuyu ilk gördüğü bir kaç dakika içinde bağlanmasını sağlayan beyin mekanizmasını aktive eden oksitosin salınımını uyarır. Bir doz oksitosin uygulanması koyunun, sezaryen ile doğan kuzuya normal olarak bağlanmasını sağlar. Oksitosinin insanlarda benzer bir bağlanmada rolü olup olmadığını bilmiyoruz. Annelerin sezaryenle doğan bebeklerine normal olarak bağlanıyor göründüğünden, insan annelerinin bebeklerine bağlanması için oksitosin gerekmiyor olabilir. Bu yardımcı olmaz mı demektir? Bu konu çok önemli olduğundan, sezaryen doğumların fazlalığı ve rutin olarak yüksek dozda oksitosin uygulaması nedeniyle, bu hormonun pozitif ve negatif etkilerini araştıran başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

BEBEKLİK

Bebek annesinin memesini ilk emdiğinde salgılanan süt değil, kolostrum adı verilen bebeği enfeksiyonlardan koruyan maddelerle dolu sulu sıvıdır. Birkaç gün içinde gerçek süt gelir ki, bu da bebek mamasında bulunan, bebeği herhangi bir şeyden çok daha iyi koruyan değişik maddeler içerir. Doğal anne sütü ile beslen-

menin yararları hakkında çok şey söylenmiştir ve parantez içinde modern çevrede nasıl tamamen uyumsuz insan davranışı olabildiği belirteceğimizin dışında, biz bu konuda lafı uzatmayacağız. Örneğin, Mozart'ın altı çocuğunun dördü yaşamlarının ilk üç yılında öldü – başlıca şekerli su ile beslendiklerini öğrendiğimizde bu durum bizim için trajik ama şaşırtıcı olmamıştır.

Şimdilerde birçok bebek sarılık nedeniyle hastanede fazladan birkaç gün geçirmek zorunda kalır. Sarı renk hemoglobin yıkım ürünü olan yüksek bilirubin düzeyleri nedeniyledir. Doğum anında rahim dışındaki hayata daha uygun erişkin hemoglobin formu, rahim içi koşullara uygun olan fetal hemoglobin ile yer değiştirir. Eğer karaciğer hemoglobin türevlerinin yüksek talebini işlemede geri kalırsa, bir miktar sarılığın oluşması anlaşılabilir ve dikkate alınmayabilir.

Doktorlar başlangıçta, annelerinin antikorları tarafından saldırıya uğrayan Rh antijeni olan bebek kan hücrelerdeki yüksek bilirubin düzeylerinin tehlikesini anlamışlardır. Kan hücrelerinin hızlı yıkımı ve sonucunda oluşan yüksek bilirubin düzeyleri bazen kalıcı beyin hasarına yol açmaktadır. Günümüzde bu durum annelere Rh antikoru oluşturmasını önleyen maddelerin verilmesi veya doğumda bebeğin kanının değiştirilmesi ile genellikle önlenebilmektedir. Ancak Rh antijeni olmayan birçok bebek de doğumda gözle görülür bir sarılık geçirirler. Herhangi bir beyin hasarı olasılığını önlemek için, sıklıkla bu bebeklere parlak ışığa maruz bırakma tedavisi uygulanır ki, bu tedavi cildteki bilirubini idrarla atılabilir forma dönüştürür ve böylece sarılığın yok olması hızlanır.

Şimdiye kadar, rutin medikal tedavi ile üstesinden gelebileceğimiz, doğumda yüksek bilirubin düzeyi mekanizmada basit bir bozuklukmuş gibi görünmektedir. San Francisco California Üniversitesi'nden John Brett ve Denver Çocuk Hastanesi'nden Susan Niermeyer bu durumu daha dikkatli bir evrimsel bakışla ele almışlardır. Hemoglobinin ilk yıkım ürününün biliverdin olduğunu ve suda çözünebilir olan bu kimyasalın kuşlarda, çiftyaşamlılarda ve sürüngenlerde doğrudan atıldığını belirtmişlerdir. Memelilerde ise biliverdin, kan proteini olan albumine bağlanarak vücut dışına atılabilen bilirubine dönüştürülür. Ayrıca, doğumdaki bilirubin düzeyleri kısmen genetik kontrol altındadır ve eğer az olması faydalı olsaydı doğal seçilim ile düşürülebilirdi. Bu, Brett ve Niermeyer'in doğumda ki yüksek bilirubin düzeylerinin adaptif olabileceğini düşünmelerine yol açmıştır. Brett ve Niermeyer'in dediği gibi, "tüm bebeklerin doğum sonrası ilk hafta içinde sarılıklarının yetişkin düzeyinin üzerinde olduğu ve bunların yarısının sarılığının gözle görülür olduğu düşünüldü-

günde, bu bebeklerin tümünde birşeyin yanlış olduğunu düşünmek zor gibi görünmektedir." Ayrıca araştırmalar bilirubinin, oksidasyonla doku hasarına neden olan serbest radikallerin etkili bir temizleyicisi olduğunu ortaya koymuştur. Doğumda bebek aniden nefes almaya başladığında, arteriyel oksijen konsantrasyonunun üç kat daha fazla hale gelmesi, serbest radikal kaynaklı hasarının artışı ile uyumludur. Serbest radikallere karşı erişkin savunma düzeylerine ulaşması doğumun ilk haftalarında kademeli olarak gerçekleşir ki bu sürede bilirubin düzeyi düşer. Eğer Brett ve Niermeyer haklıysa, yenidoğanın sarılık tedavisi üzerine tekrar düşünmeliyiz. Belki de her yıl gereksiz tedaviye harcanan milyon dolarları kurtarabiliriz.

Işık tedavisinin riskleri yeterince araştırılmamıştır. Ama biliyoruz ki doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde sürekli parlak ışık uygulanması renk görme de bozukluklara yol açar. Brett ve Niermeyer'in adaptasyonist mekanizma yorumunun yaygın olarak kabul görmediğini açık olarak belirtmemiz gerekir. Doktorlar gerekli gördükleri takdirde bebeklerinin ışık tedavisi almalarını reddetmemeleri konusunda ebeveynleri şiddetle uyarıyoruz. Ancak bu konu ebeveynler için soru sormaya ve ikinci görüş almaya; bilim insanları için kesin cevapları verecek çalışmalara başlamaya değer.

AĞLAMA VE KOLİK

Bebeğiniz artık evde ve bu harika sevinç, göz ardı edilemez biçimde düzenli, gece ve gündüz saatlerce süren feryatları ile kesintiye uğramaktadır. Ağlamanın bir bebeğe sağladıklarını anlamak yeterince kolaydır. Eğer acıktıysa, susadıysa, sıcaksa, soğuksa, korktuysa veya ağrısı varsa bebek ağlar ve ebeveyni ihtiyacını karşılamaya gelir. Ağlayamayan bir bebek ciddi şekilde ihmal edilebilir. Bebeğin ağlaması ebeveynini nasıl etkiler? En hafif deyimle sinirlerini hoplatır. Ebeveyn ağlamayı durdurmak için gündüz veya gece, günün herhangi bir saatinde ne gerekiyorsa yapar. Ebeveyni ağlamaya itici hale getiren genler seçilir. Çünkü aynı genler, ebeveynin rahatsız olması ve sonucunda yardım etmesinden fayda sağlayan çocukta da mevcuttur. Ebeveyn muzdariptir, ancak bebeğin genleri çıkar sağlar – akraba seçilimi olayının iyi bir örneğidir.

Eğer bebek iyi bir neden için ağlıyorsa, herşey iyi olur. Peki bütün ağlamalar gerekli yardım çağrısı için midir? Sıklıkla bunun için bir neden bulmak olanaksızdır ve yine de hiçbir şey bebeğin ağlamasını durduramaz gibi görünmektedir. Yeni annelerin pediatristlere danışmalarının en sık nedeni,

"kolik" adı verilen, kanıtlar sınırlı olmasına karşın sindirim sistemi zorluklarının sorumlu olduğu düşünülen durumdur. McGill Üniversitesinden pediatrist Ronald Barr, yeni doğan ağlamaları ile ilgili yoğun araştırmalar yaptı. Kolik olduğu kabul edilen bebeklerin daha sık ya da daha özel zamanlarda ağlamadığı, sadece her bir ağlamasının daha uzun sürdüğünü bulmuştur. Bu durumda bu tür ağlamalarının normal olduğu ve belki de beslenme aralığının uzaması gibi modern uygulamalara bağlı, süresi uzamış ağlamalar olduğunu ileri sürmüştür. Afrika'da yaşayan !Kung kadınları bebeklerini sürekli taşırlar ve bebeklerini her ağladıklarında, en azından bir defa beslerler ve ondan sonra saatte üç veya dört defa her seferinde iki dakika beslerler. Buna karşılık, Amerikan anneler iki aylık bebeklerini, besleme süreleri arasında ortalama üç saatlik aralık kalacak şekilde, günde yaklaşık yedi kere emzirirler. Deneysel bir çalışmasında Barr, bir grup anneden bebeklerini günde en az üç saat taşımalarını istedi. Barr, bu gruptaki annelerin bebeklerinin ağlamalarının, özel talimatı almayan annelerin bebeklerininkinin yarısı kadar sürdüğü bildirdi.

Barr sık ağlamanın, hem annenin bağlanmasını arttırdığı hem de lohusalık süresini uzatan ve dolayısıyla rakip yeni bir gebeliği engelleyen sık beslenmeyi bebeğin uyum gücünü arttırdığını ileri sürmüştür. Bu son varsayım yine ebeveyn ve yavrusu arasındaki çıkar çatışmasına işaret eder. Bebeğin "kusma" sıklığı bebeğin annesini manipüle etmesinin diğer bir örneği olabilir. Bu durumda da anne kendi çıkarlarının üstünde süt yapmasını sağlar. Veya "kusma" doğal olmayan nadir ancak daha büyük besleme sonucu olarak da açıklanabilir. Avcı-toplayıcı toplumlarda bu olgunun incelenmesi bir cevap verebilir. Ancak bu antropologların rutin raporladığı türden bir şey değildir.

Ani Bebek Ölümü Sendromu

Birçok ebeveynin en büyük korkusu bebeğini uyandırmaya gittiğinde, beşiğinde onu ölü bulmaktır. Ani bebek ölümü sendromu (SIBS) kazalar nedeniyle ölmenin haricinde bütün diğer ölüm nedenlerinden daha fazla bebek öldürür - her bin bebekten 1,5'i veya Birleşik Devletlerde yılda 5000 bebekten fazlası sadece bu nedenle kaybedilmektedir. Ancak nedeni bilinmemektedir. Pomona Kolejinden antropolog James McKenna SIDS'i evrimsel ve kültürler arası pers-

pektiften incelemiş ve beşik ölümlerinin modern toplumlarda kabile kültürlerindekine göre birkaç kat daha sık olduğunu bulmuştur. SIDS oranları, bebekleri kendi yataklarında uyumaları yerine, özellikle ebeveynlerden uzakta uyuyan kültürlerde, on katına kadar daha yüksek olarak bulunmuştur. McKenna, anne ve bebeklerinin uykudaki hareket ve beyin dalgalarının eş zamanlı ölçüldüğü bir dizi deneyde, beraber uyuyan anne ve bebeğinin uyku döngüleri arasında önemli bir ilişki bulmuştur. McKenna bu koordinasyonun kesintili uyarılmalara neden olarak, SIDS'e duyarlı bebeklerin solunumunun durduğu sırada koruduğunu ileri sürmüştür. Daha temel problem, solunum durması insan yeni doğanının sinir sisteminin aşırı gelişmemişliğine bağlı olabilir. Bu aslında bebeğin doğumda kafatasının pelvise göre çok geniş olmasına bağlı olarak oluşabilecek tehlikeden kaçınmanın bedelidir. Bunların hiçbiri herhangi bir şekilde SIDS'in normal olduğunu söylemez. Sadece bazı yenidoğanları bu duruma duyarlı kılan eğilimlerin genelde annenin yeni doğanı ile beraber uyuduğu doğal ortamlarda daha az tehlikeli olabileceğini düşündürmektedir.

Sütten Kesme ve Sonrası

Er ya da geç anne bebeğini emmekten vazgeçirmeye başlar. Avcı-toplayıcı kültürlerde emzirme ortalama üç dört yıl sürerken, endüstriyel toplumlarda genellikle ilk yıl içindeki herhangi bir zamanda sonlanır. Doğumlar arası süre üremeyi maksimize etmede kritiktir. Eğer bu süre çok kısa olursa, ilk bebek hala, sonraki hayatta kalmayacak kadar çok süte ihtiyaç duyuyor olabilir. Eğer anne çok uzun süre beklerse üretkenlik potansiyelini boşa harcamış olacaktır. Ebeveyn-yavru arasındaki çıkar çatışması tartışmamızdan çıkarabileceğiniz gibi bu da anne ve bebeğinin çıkarlarının çatıştığı diğer bir durumdur. Öyle bir zaman gelecektir ki, genellikle bebek 2-4 yaşlarına geldiğinde, anne genetik olarak tekrar hamile kalmaya eğilimli iken, bebek emmeyi sürdürme ve annesinin başka bir bebeğe sahip olmasını önleme eğilimindedir. Bu durum sütten kesme çatışması olarak tanımlanır. Ebeveyn ve yavrularının karşıt çıkarları ilk defa, biyolog Robert Trivers mükemmel makalesinde, ana hatlarıyla tanımlamıştır. Sütten kesme çatışmasının doğal bir bitiş noktası olduğunu belirtmiştir. Sonunda, bebeğin katı gıdaları yiyebildiği ve daha az anne desteği ile yaşayabildiği bir zaman gelecektir.

Bu zaman annesini tekelinde tutmayı sürdürmektense, yeni doğan bir kardeşe sahip olarak (kendi genlerinin yarısını ortak olacaktır) fayda sağladığı andır.

Sütten kesilme çatışması sırasında, bebek emzirmeyi sürdürmek için, annesini nasıl manipüle edebilir? Burada yine Trivers'ın parlak bir görüşü vardır. Yeni doğanın annesinin emzirmeye devam etmeye zorlayıcı bir gücü yoktur, sadece kandırma yolunu kullanabilir ve en iyi kandırmaca da annesinin en büyük çıkarının emzirmeye devam etmesi olduğuna ikna etmek olacaktır. Bebek böyle bir kandırmayı nasıl başarabilir? Sadece gerçekte olduğundan daha küçük ve yardıma muhtaç rolünü oynayarak yapabilir. Psikologlar uzun zamandır bu davranış şeklini biliyor ve regresyon olarak adlandırmaktaydılar. Fakat biz Trivers'in işaret ettiklerinin, henüz araştırılmaya başlanmış olan ilk evrimsel açıklama olduğuna inanıyoruz.

Ebeveyn-yavru çatışmaları sütten kesilmeyle bitmez, sadece biçim değiştirir. Çocuklukta uzun bir dönem çatışmalar görece rutin ve hafiftir. Ancak, ergenlik çağına gelindiğinde ortalık cehenneme döner. Ergenler her şeyi kendi tarzlarında yapmak ve her hangi bir şekilde yardıma ihtiyaçları olmadığı konusunda ısrarcı olurlar. Sonra, en ufak zorlukta tekrar geri çekilir, yardıma muhtaç görünür ve ebeveynlerinin verebileceklerinden daha fazlasını isterler. Bu gerçekten hiç de sürpriz değildir. Bu sadece uzun gelişim oyununda esas son ebeveyn-çocuk çatışmasıdır. Ergen birkaç yıl içinde, gerçekten bağımsız olarak, özlemle aile kuracağı partnerini aramaya başlayacak ve bitmeyen oyunun, duruma göre ayarlanan çatışmanın ve işbirliğinin, eşeysel üreme isimli yeni bir perdesi başlayacaktır.

BÖLÜM 14

ZİHİNSEL BOZUKLUKLAR HASTALIK MIDIR?

Bazen yarı acı tutar.
His ettiğim kederi kelimelere dökmek için:
Kelimeler, Doğa gibi, yarı açık
Ve yarı gizler ondaki ruhu.

Sessiz olmayan kalp ve beyin için,
Bir ölçü ile söylemek yalandır
Üzgün mekanik deneyim
Uyuşturucu gibi keser acıyı

—Alfred, Lord Tennyson,
Memoriam'dan, 5. Kıta

Genç bir bayan, son on aydır her hafta birkaç kez yaşadığı, sebebini bilmediği ve üstesinden gelemediği korku atakları şikâyeti ile Michigan Üniversitesi Anksiyete Bozukluğu Kliniğine başvurdu. Bu ataklar sırasında, aniden başlayan kalp çarpıntısı, nefes darlığı, bayılacakmış hissi ile birlikte titreme ve yoğun bir ölüm korkusu hissetmişti. Birkaç yıl öncesine kadar benzer şikâyetleri olan insanlar kalp hastası olduklarını düşünüyorlardı. Ancak söz konusu hasta, diğer birçok hastanın da yaptığı gibi, konu hakkında bir şeyler okumuş olduğundan semptomlarının panik atak için tipik olduğu-

nu biliyordu. Değerlendirme sırasında, söz konusu hastanın ilk panik atak tecrübesinin bir evlilik dışı ilişkiye girdiğinde yaşadığı anlaşıldı. Hekimin söz konusu gönül ilişkisinin konuyla bağlantılı olup olmadığını sorgulamasına cevap olarak "Ne alakası var anlamıyorum. Okuduğum her şey panik bozukluğuna genler ve anormal beyin kimyasallarının neden olduğunu söylüyor. Tek istediğim beyin kimyasallarımı düzeltecek ve panik atağı durduracak bir ilaç."

Zaman nasılda değişiyor! Yirmi yıl önce anksiyetelerinin fiziksel olduğunu ısrar eden hastalara, çoğu zaman acı veren bilinç altındaki anılardan kaçınmak için gerçeği reddettikleri söylenirdi. Şimdi ise birçok psikiyatrist tarafından depresyon ya da anksiyetenin, ilaç tedavisi gerektiren beyin anormalliklerinden kaynaklandığı ve bunun biyolojik bir hastalığın semptomu olduğu kabul ediliyor. Bazı insanlar, yukarıda bahsedilen bayanda olduğu gibi, bu düşünceye o kadar inanmaktadırlar ki, psikiyatristin duygusal yaşamları ile bağlantıyı önermesinden bile rencide olabilmektedirler. Etkili bir derleme makalenin başlangıç cümleleri değişiklikleri şöyle özetlemektedir:

> Son yıllarda psikiyatri alanı köklü değişiklikler yaşamıştır. Araştırmanın odak noktası akıldan beyine doğru yönelmiştir . . . aynı zamanda da uzmanlık, maladaptif psikolojik süreçlere dayalı psikiyatrik bozukluk modelinden medikal hastalık modeline kaymıştır.

Güçlü oluşumlar psikiyatrik bozukluklar için bu "medikal modeli" psikiyatri alanında uyarlamaya itti. Bu değişim 1950 ve 60'larda depresyon, anksiyete ve şizofreni semptomlarının tedavisi için kullanılan etkili ilaç keşifleri ile başlamıştır. Bu keşifler hükümet ve ilaç firmalarını psikiyatrik bozuklukların genetik ya da fizyolojik korelasyonunu araştırmaları için fon ayırmaya itmiştir. Bu bozuklukları tanımlayabilmek, böylelikle farklı çalışmaların sonuçları karşılaştırılabilir, psikiyatrik teşhis için yeni bir yaklaşım yaratmıştır. Bu yeni yaklaşım, psikolojik faktörler, geçmiş olaylar, fiziksel koşullarca oluşturulan kesintisiz duygu kademeleri ile güncel semptomları keskin sınırlarla ayırmayı vurgular. Akademik psikiyatristler, artan şekilde mental bozuklukların nöro-fizyolojik nedenleri üzerine yoğunlaşmaktadırlar. Akademisyen görüşleri, eğitimleri sırasında asistan doktorlara ve de tıp seminerleri sayesinde uzman doktorlara kadar iletilmektedir. Son olarak, son birkaç on yılda artan sağlık sigortası fon-

ları ve Bileşik Devletlerinde herkesi kapsayan sağlık sigortasının federal kaynaktan karşılanması olasılığı, psikyatrik bozuklukların diğer branşlardaki hastalıklarla aynı olduğu ve de sağlık sigortası kapsamına eşit değerde girmesi gerektiği konusunda psikiyatri organizasyonları ısrarcı olmuştur. Panik atak, depresyon ve şizofreni gibi bozukluklar pnömoni, lösemi ve konjestif kalp yetmezliği gibi tıbbi hastalıklar mıdır? Görüşümüze göre, mental bozukluklar tıbbi bozukluklardır. Ancak böyle olmaları, tümü net tanımlanan fiziksel nedenlere bağlı hastalıklar oldukları veya en iyi tedavileri ilaçlarla yapılabildiği anlamında değildir. Aksine mental bozukluklar, ancak evrimsel bir çerçeveden bakıldığında tıbbi bozukluk olarak kabul edilebilir. Tıbbın geri kalanında olduğu gibi, birçok psikiyatrik belirti kendi başlarına birer hastalık değil, ateş ve öksürük gibi savunma mekanizmalarıdır. Daha da ötesi, mental bozukluklara yatkınlık yaratan genlerin birçoğu, büyük ihtimalle başka faydalar sağlar. Mental bozukluklara yol açan çevresel faktörlerin birçoğu modern yaşamın getirdiği yeni koşullardır ve insan psikolojisinin birçok kötü kısmı hata değil, doğal seçilim ürünü tasarım tavizleridir.

DUYGULAR

Ağrı veya kusma gibi memnuniyetsizlik duyguları, savunma mekanizmaları olarak düşünülebilir. Nasıl fiziki ağrı bizi yakın gelecekteki doku hasarlarına karşı koruyacak şekilde evrimleştiyse, anksiyete (kaygı bozukluğu) kapasitesi de bizi gelecekteki tehlikeler ve diğer tehditlere karşı koruyacak şekilde evrimleşmiştir. Yorgunluk hissi nasıl hasar verecek kadar fazla çabayı engelleyecek şekilde evrimleştiyse, üzüntü de fazla kaybı engellemek üzere evrimleşmiştir. Anksiyete, üzüntü ve diğer duyguların maladaptif ekstremlerin evrimsel kökenleri, normal, adaptif işlevleri anlaşıldıktan sonra daha anlamlı hale gelir. Ayrıca bu duyguları ifade eden ve düzenleyen psikolojik ve hem de beyin mekanizmalarının her ikisinin nasıl çalıştığına ilişkin yakınsak açıklamalara ihtiyacımız vardır. Eğer anksiyeteli veya üzgün kişilerin beyinlerinde anormalliklerin neye benzediğini bulursak, en basit anlamda bile, bu beyin değişikliklerinin hangi bozukluğun sebebi olduğunu çıkarsayamayız. Anksiyete veya üzüntü ile ilişkili beyin değişimleri normal mekanizmaların işleyişi olabilir.

Duyguların normal işlevleri hakkındaki bilgiler psikiyatriye, fizyoloji bilgisinin tıbbın diğer branşlarına katkıları gibi olacaktır. Çoğu mental bozukluk duygu bozukluklarıdır, dolayısıyla psikiyatristlerin ilgili bilimsel araştırmalarda oldukça bilgili olduğunu düşünebilirsiniz. Ancak hiçbir psikiyatri eğitim programı sistematik olarak duyguların psikolojisini öğretmez. Bu göründüğü kadar şanssız bir durum değildir. Çünkü duygular üzerine yapılan araştırmalar psikiyatrinin kendisi kadar parçalı ve karışıktır. Ancak, devam eden teknik tartışmaların arasında, en azından bazı araştırmacılar bir noktada anlaşmışlardır: *duygularımız doğal seçilim tarafından şekillendirilmiş adaptasyonlardır.* Bu prensip psikiyatri için büyük umut taşımaktadır. Eğer duygularımız zihnimizin alt birimleri ise, bunların işlevleri diğer biyolojik özelliklerimiz gibi anlaşılabilir. İç hastalıklar doktorları çalışmalarını öksürüğün ve kusmanın, karaciğerin ve böbreklerin işlevlerinin anlaşılmasına dayandırırlar. Duyguların evrimsel kökeni ve işlevlerinin anlaşılması da psikiyatristler için benzer bir temel sunacaktır.

Birçok bilim insanı duyguların işlevlerini araştırmışlardır. Bazı çalışmalar iletişim üzerinde durmuşlardır. Duygu durumunun insan mimikleri ile iletilmesinin kültürler arası evrenselliğini çalışan California Üniversitesi psikoloğu Paul Ekman bunlardan biridir. Diğerleri duyguların motivasyon veya diğer içsel düzenlemelerdeki yararları üzerinde durmaktadırlar. Ancak, duygular bir ya da çok sayıda işlev görecek şekilde şekillendirilmemişlerdir. Bunun yerine her bir duygu bilişselliği, fizyolojisi, subjektif deneyimi ve davranışı eş zamanlı düzenlemeye özelleşmiş bir bilinç durumudur ve bu yolla organizma belli bir duruma etkin bir şekilde tepki verebilir. Bu bakış açısıyla duygular, belli bir durumda ortaya çıkan sorunların üstesinden gelmek için makinenin birçok hususunu ayarlayan bir bilgisayar programı gibidir. Kaliforniya Üniversitesi psikologlarından Leda Cosmides ve John Tooby'nin uygun şekilde isimlendirdikleri gibi "zihnin Darwinist algoritmalarıdır".

Duygusal kapasitelerimiz, evrim seyrinde tekrar eder şekilde karşılaşılan ve uyum gücü için önemli olan durumlar tarafından şekillendirilmişlerdir. Yırtıcı hayvan saldırıları, gruptan dışlanma tehditleri ve çiftleşme fırsatları organizmada panik, sosyal korku ve eşeysel uyarılma gibi özel hazırlık örüntülerinin oluşmasına yol açacak kadar yeterince sık görülen ve önemli olan durumlardır. Fırsat içeren durumlar pozitif duyguları şekillendirirken, kaçınılması gereken durumlar ise negatif duyguları şekillendirmiştir. Negatif duyguları tanımlayan sözcükler pozitif duyguları

tanımlayanların iki kat kadar olması, atalarımızın fırsat içeren durumlardan çok daha fazla çeşitte tehdit durumları ile karşı karşıya kaldığına işaret etmektedir. Bu bakış açısı modern yaşamın acı içermeyen "normal" bir yaşam olduğu fikrine dayanak oluşturur. Duygusal acı sadece kaçınılmaz değil, aynı zamanda da normal ve faydalıdır. E.O. Wilson'un da dediği gibi,

Sevgi nefretle; saldırganlık, korkuyla; konuşkanlık geri çekilmeyle ile bağlantılıdır; ... bağlar; bunlar karışım olarak bireyin mutluluğu ve hayatta kalmasını artırmak için değil, bunları kontrol eden genlerin maksimum aktarımını desteklemek üzere tasarlanmışlardır.

Ancak çok fazla duygusal acı faydalı değildir. Bazı gereksiz anksiyete ve depresyonlar beynin normal mekanizmalarından, bazıları ise beyin anormalliklerinden kaynaklanır. Anksiyete bozuklukları, depresyon ve şizofreniye neden olan majör genetik faktörler vardır. Kuşkusuz önümüzdeki on yılda mental bozuklukların bazıları ile ilişkili bir takım genler bulunacaktır. Bu bozuklukların tümü için fizyolojik bağlantılar bulundu ve nöroloji bilimciler bunların kesin mekanizmalarını bulmak için sıkı bir çalışma halindedir. Buradan üretilen bilgiler ile şimdiden ilaç tedavileri geliştirmiş ve bunlar bozuklukları önlemeye yönelik çözümler sunmaktadır. Bu psikiyatri ve de mental bozuklukları olanlar için parlak bir dönemdir. Farmakolojik tedavilerdeki gelişmeler, bunların güvenilirliğini ve verimliliğini bilemeyecek kadar hızlı olmuştur. Tedavi olanakları, psikiyatristlerin otuz yıl önce çalışmaya başladıklarındaki uç hayallerinden çok daha etkindir.

Bu ilerlemelere fazla miktarda karışıklık eşlik etmektedir. İnsan aklı çoğu kötü duyguyu genlere ve hormonlara ya da psikolojik ve sosyal olaylara atıf ederek konuyu fazla basitleştirme eğilimindedir. Karmaşık gerçeklik çoğu mental problemin genetik yatkınlık, yaşamın erken evrelerindeki olaylar, ilaçlar ve diğer fiziksel etkenlerin beyne etkileri, güncel ilişkiler, yaşam koşulları, bilişsel alışkanlıklar ve psikodinamiklerin karmaşık etkileşimlerinden kaynaklandığıdır. Paradoksal olarak günümüzde mental bozuklukları tedavi etmek, onları anlamaktan çok daha kolaydır.

İmmün sistemin her biri bizi belli bir saldırıya karşı koruyan birçok bileşeni olduğu gibi, duyguların da bizi farklı tip tehditlere karşı koruyan alt tipleri vardır. Nasıl immün sistem düzenleyici mekanizmasındaki bir anormallik değil de iyi bir nedenle uyarılıyor ise, belirliyememiş olsak da birçok anksiyete ve üzüntü vakasının arkasında da bir neden bekleyebili-

riz. Öte yandan immün sistem düzenlenmesi anormal olabilir. Romatoid artritte olduğu gibi, sistem fazla aktif olabilir ve saldırmaması gereken dokulara saldırabilir ve otoimmün bozukluklara neden olabilir. Anksiyete sistemindeki benzer anormallikler anksiyete bozukluklarına neden olur. İmmün sistemin çalışması gereken yerde çalışmaması, immün işlev bozukluklara neden olur. Benzer şekilde anksiyete bozukluğunun gereğinden az anksiyeteye neden olduğu durumlarda olabilir mi?

ANKSİYETE

Herkes anksiyetenin faydalı olabileceğini fark etmelidir. Karşısına ayı çıkınca kaçmayan böğürtlen toplayıcısı, kasırga sırasında yalnız başına denize yelken açan bir balıkçı ya da dönem sonu sınavları yaklaşırken çalışma temposunu artırmayan bir öğrencinin başına ne geleceğini hepimiz tahmin edebiliriz. Tehdit karşısında anksiyete bizim düşünme sistemimizi, davranışlarımızı ve fizyolojimizi avantajlı bir şekilde değiştirir. Eğer tehdit yakınsa, sözgelimi bir fil üzerinize doğru koşuyorsa kaçan kişinin, bulunduğu pozisyonu lakayt şekilde sürdüren kişiye göre yaralanmadan kurtulma olasılığı daha yüksektir. Kaçış anında hayatta kalan kişi hızlı kalp atışı, derin nefes alma, terleme ve kanında glukoz ve epinefrin düzeylerinde artış yaşayacaktır. Fizyolog Walter Cannon 1929 yılında bu bileşenlerin işlevlerini doğru bir şekilde "savaş ya da kaç" reaksiyonu olarak tanımlamıştır. İlginçtir ki bu adaptasyonist bakış açısı hiçbir zaman diğer tip anksiyetelere uygulanamamıştır.

Her ne kadar anksiyete faydalı da olsa, çoğu zaman aşırı ve gereksiz gözükmektedir. Önümüzdeki haziranda düğünde yağmur yağacağından korkarız, sınavlar sırasında konsantrasyonumuzu kaybederiz, uçağa binmeyi reddederiz ve bir grup önünde konuşurken kelimeleri karıştırırız. ABD nüfusunun %15'i klinik anksiyete bozukluğu geçirmiştir; geri kalanlarımızın birçoğu gergindir. Aşırı olan bu anksiyeteyi nasıl açıklarız? Ne zaman yararlı olduğuna ve ne zaman olmadığına karar verebilmek için anksiyeteyi düzenleyen mekanizmanın doğal seçilim güçlerince nasıl şekillendirildiğini sormamız gerekir.

Anksiyete faydalı olabileceğinden, bizi sürekli anksiyete durumunda tutacak bir mekanizmaya ayarlanmak optimal olabilir. Bu üzüntü verici görünebilir, ancak doğal seçilim rahatımızı değil sadece uyum gücümüzü

düşünür. Bazen sakin olmamızın sebebi, huzursuzluğun maladaptif olmasından değil, anksiyetenin fazladan kalori harcaması, günlük aktiviteler için bizi daha verimsiz kılması ve dokularımıza hasar vermesidir. Stres neden dokularımıza hasar verir? Vücudun tehlike karşısında kullanabileceği bir dizi tepki düşünün. "Ucuz" ve güvenli olanlar sürekli ifade edilecek, ancak "pahalı" ve tehlikeli olanlar sürekli olmayacaktır. Bunun yerine bu "pahalı" olanlar acil durum kitine konacak ve kullanılması, kullanılmamasına kıyasla daha çok yarar sağlama olasılığı olduğunda kullanılacaktır. Vücuda zarar verdiklerinden bazı bileşenler, tam olarak acil kitlerde saklı kalacaklardır. Böylece kronik stres ile bağlantılı hasarlar bir sürpriz olmamalı ve kesinlikle organizma tasarımını kritize etmenin temeli olmamalıdır. Gerçekten, son çalışmalar "stres hormonu" kortizolün dış tehlikelere karşı değil de, sadece vücudu kendi stres cevabının etkilerine karşı koruyabileceği göstermiştir.

Eğer anksiyete maliyetli ve tehlikeli olabiliyorsa, neden düzenleyici mekanizma tehlikenin var olduğu anda devreye girecek şekilde ayarlı değildir? Ne yazık ki çoğu durumda anksiyetenin gerekli olup olmadığı açık değildir. Önceki bölümlerde belirtilen duman detektörü prensibi buraya da uygulanabilir. Bir kere alarma tepki vermeyip ölmek, alarma yüz kere yanlış tepki vermekten çok daha maliyetlidir. Bu durum balıklar üzerinde yapılan bir deneyde gösterilmiştir. Bir grup guppy cinsi balık bir levrek karşısında verdikleri saklanma, kaçma ve saldırganı gözleme davranışlarına bakılarak ürkek, sıradan ve cesur olarak sınıflandırılmıştır. Daha sonra bu gruplar ayrı ayrı, içlerinde levrek bulunan tanklara konulmuştur. Altmış saat sonunda ürkeklerin %40'ı, sıradan olanların %15'i hayatta kalmışken cesur olanlardan hiçbiri hayatta kalamamıştır.

Bir psikiyatristin anksiyeteyi düzenleyen mekanizmanın doğal seçilim tarafından nasıl şekillendirildiğini anlama çabası, konsept olarak bir elektronik mühendisinin telefon hattındaki sinyalin bir gürültü mü yoksa bir bilgi mi olduğunu anlaması ile aynıdır. Sinyal detektörü teorisi böylesi durumları analiz etmek için bir yöntem sunar: Alınan bir elektronik sinyalinin, sinyal mi yoksa gürültü mü olduğu dört hususa bağlıdır: (1) sinyalin yüksekliği, (2) sinyalin gürültüye oranı, (3) hata ile gürültünün bir sinyal olarak algılanmasının maliyeti (yanlış alarm) ve (4) hata ile sinyalin bir gürültü olarak algılanmasının maliyeti (yanlış negatif tepki).

Ormanda yalnız olduğunuzu, çalının arkasında bir dal kırılması sesi duyduğunuzu hayal edin. Bir kaplan da olabilir, bir maymun da. Kaçabi-

lirsiniz ya da olduğunuz yerde kalabilirsiniz. En iyi hareket kararı vermek için şunları bilmelisiniz: (1) bu yükseklikteki bir sesin bir kaplandan gelme ihtimali (maymuna kıyasla), (2) bulunulan yerde kaplan ve maymunun oransal görülme sıklıkları, (3) kaçmanın maliyeti (yanlış alarm maliyeti), (4) eğer gerçekten kaplan ise kaçmamanın maliyeti (hatalı negatif tepki maliyeti). Ya eğer orta büyüklükteki bir dalın kırıldığını duyarsanız ne yaparsınız? Anksiyete düzeyi sezgileri güçlü, hızlı ve doğru sinyal algılama analizi ile ayarlanmış olan bireyin hayatta kalma avantajı olacaktır.

İmmün sistem bozuklukları ile yapılan analoji, henüz daha saptanmamış gereğinden az anksiyeteye sahip kişilerin bir anksiyete bozukluğu kategorisi olduğunu göstermektedir. Londra Üniversitesindeki anksiyete uzmanı Isaac Marks, bu tip kişileri "hipofobik" olarak tanımladı. Bu kişiler durumlarından şikayet etmezler ve psikiyatrik yardım talep etmezler. Ancak eninde sonunda kendilerini hastanelerin acil servislerinde bulurlar ya da işlerinden kovulurlar. Psikiyatristler yan etkileri az olan yeni anti-anksiyete ilaçları reçete ettikçe böylesi koşullar yaratabiliriz. Örneğin, bir hasta anti-anksiyete ilacına başladıktan kısa bir süre sonra, düşüncesizce kocasının terk edip gitmesini istediğini söylemiştir. Kocası şaşırmış ancak isteği yerine getirip gitmiştir. Bir hafta kadar sonra hasta, üç küçük çocuğu ve ev kredisi olduğunu, geliri ve yardımcı olacak bir yakını olmadığını fark etmiştir. Biraz anksiyete böyle düşüncesiz bir hareketi engelleyebilirdi. Tabii ki hiçbir olay basit değildir. Bu kadın uzun süredir evliliğinden mutsuzdur, bu duygu patlaması onu uzun vadede daha iyi bir pozisyona itmiş olabilir. Bu bayanın hikâyesi tutkunun, gerçekçi karar vermenin dışında olası bir işlevi olduğunu göstermektedir. Cornell Üniversitesi'nden ekonomist Robert Frank'in öne sürdüğü gibi, tutkular tarafından motive edilen davranışlar bize ani gelebilir, ancak uzun vadede kişiye daha fazla fayda sağlayabilir.

YENİ TEHLİKELER

Yaralanmalar üzerine olan bölümde, maymunların yılan korkusunun nasıl önceden "hazır" olduğunu gösteren deneyleri tanımlamıştık. Aşırı korkularımızın çoğu çok eskiden kalan tehlikelerle ilişkilidir. Karanlık, evden uzakta olma, grubun ilgi odağında olma bir zamanlar tehlikelerle bağlantılıydı, ancak artık istenmeyen korkuların nedenleridir. Evden ayrılma korkusu olan agorafobi, tekrarlanan panik atak yaşayan kişilerin yarısında ortaya çıkmaktadır. Olasılıkla atasal çevrede yırtıcı hayvanlarla veya tehlikeli kişilerle yakın

karşılaşma durumunundaki çoğu panik evreyi düşünmezsek evde kalma gereksiz gözükmektedir. Birkaç defa bu tip bir tehlikeyi yaşamış bilge bir kişi artık mümkünse sürekli evde kalmaya çalışacak, sadece arkadaşlarıyla yola çıkacak ve en ufak tahrikte panik içerisinde kaçmaya hazır olacaktır: bunlar tam da agorafobi semptomlarıdır.

Diğer birçok hastalık gibi, anksiyete bozuklukları atasal çevrede bulunmayan yeni uyartıların sonucu mudur? Pek sık değil. Ateşli silahlar, uyuşturucular, radyoaktivite ve fazla yağlı yiyecekler gibi yeni tehlikeler çok az korkuya neden olurlar. Bu bağlamda hepimizin maladaptif hipofobileri vardır. Ancak çok azımız korkularını arttırmak için psikiyatristlerin yolunu tutarız. Uçmak ve araba kullanmak gibi bazı yeni durumlar ise sıklıkla fobilere yol açar. Uçma korkusu yükseklik, aniden düşme, aşırı gürültü ve ufak kapalı bir alanda hapsolma ile bağlantılı tehlikeler tarafından hazırlanmıştır. Saatte yüz kilometre hızla hareket eden otomobilde karşılaşılan uyartılar yeni çevresel faktörlerdir. Ancak bunlar yırtıcı bir hayvanın çarpması gibi hızlı hareketle ilişkili atasal tehditlerle ilişkilendirmek gereğinden fazla eskiye gitmek olacaktır. Araba kazaları o kadar yaygın ve tehlikelidir ki, araba kullanma korkusunun faydalı ya da zararlı olduğunu söylemek çok zordur.

Anksiyete bozukluklarına olan genetik katkı oldukça önemlidir. Panik bozukluk yaşayan kişilerin çoğunun kan bağı olan akrabalarında da aynı durum görülmektedir ve sorumlu olan genlere yönelik araştırmalar devam etmektedir. Acaba, bu genler seçilim tarafından tamamen elenmemiş mutant genler mi olacaktır? Başka yararlarının olduğu da ortaya çıkacak mıdır? Ya da soğuk algınlığında ateşin yükselmesi veya kolayca kusma eğilimi gibi, paniğe olan genetik yatkınlık sadece normal dağılımın bir ucu mudur? Paniğe ve anksiyete bozukluklarına yatkınlık sağlayan özgül genler bulduğumuzda bile, bu genlerin neden bulundukları ve neden varlıklarını sürdürdüklerini de bulmamız gerekecektir.

Üzüntü ve Depresyon

Depresyon bazen modern bir hastalık gibi gözükür. Kuzey Amerika'da genç nüfusta, motorlu taşıt kazalarından sonra intihar, ikinci en büyük ölüm sebebidir. ABD'deki genç yetişkinlerin yaklaşık yüzde 10'u ciddi bir depresyon dönemi

geçirmiştir. Dahası bunların görülme sıklığı, son birkaç on yılda sürekli artmış, birçok endüstrileşmiş ülkede her on yılda bir ikiye katlanmıştır.

Depresyon tamamen gereksiz gözükebilir. İntihar riski bir yana bütün gün oturup, suratsız bir şekilde duvara bakmak sizi bir yere vardırmaz. Şiddetli depresyonu olan bir kişi her şeye – iş, arkadaşlar, yemek ve cinsellik- ilgisini kaybeder. Sanki zevk ve girişkenlik kapasiteleri tamamen kapanmıştır. Bazı kişiler kendi kendine ağlar, bazıları ise daha kötü durumdadır. Bazıları her sabah saat 4.00'te uyanır ve tekrar uyuyamazlar; bazıları ise günde on iki ya da on dört saat uyurlar. Bazıları kendilerini güçsüz, akılsız veya kanserden ölüyor gibi hissettirecek kuruntulara sahiptirler. Hemen hepsinin özgüvenleri düşüktür. Böylesi belirtilerin herhangi bir adaptasyonla bağlantılı olmalarını düşünmek bile oldukça saçma görünmektedir. Ancak yine de depresyon o kadar sık görülür ve sıradan mutsuzluk ile öyle yakın bağlantılıdır ki; depresyonun temel bir anormallikten mi yoksa normal bir kapasitenin yanlış düzenlemesinden mi kaynaklandığını sorarak işe başlamalıyız.

Üzülme kapasitesinin adaptif bir özellik olduğunu düşündürecek birçok neden vardır. Üzüntü, özellikle belirli göstergelerle güvenilir şekilde bir kayba işaret eden edinilmiş evrensel bir kapasitedir. Üzüntünün karakteristikleri değişik kültürler arasında fazla farklılık göstermez. Zor olan bu karakteristiklerin nasıl faydalı olabileceklerinin tanımlanmasıdır. Mutluluğun yararını anlamak zor değildir. Mutluluk bizi sempatik ve girişken yapar, azim verir. Ya üzüntü? Olmasaydı daha iyi olmaz mıydı? Bir test yöntemi üzüntü yaşamayan kişileri bulup bu kişilerin herhangi bir dezavantaj yaşayıp yaşamadıklarına bakmak olabilirdi. Ya da bir araştırmacı normal üzüntüyü durduracak bir ilaç kullanabilir ki, korkarız böyle bir durum farkında olmadan kitlesel bir şekilde artan sayıda insanın bu yeni psikoaktif ilacı kullanmasına neden olunabilir. Bu tarz çalışmaların yapılmasını beklerken, üzüntünün karakteristikleri ve üzüntüyü ortaya çıkaran durumlar bize işlevini keşfetmemize yardımcı olacak ipuçları sağlar.

Üzüntüye neden olan kayıplar, üreme kaynaklarının kayıbıdır. İster para, eş, saygınlık, sağlık, akraba veya arkadaşlar olsun, kayıp her zaman insan evrim sürecinin çoğunluğu boyunca üreme başarısını arttıracak bir kaynağın kaybıdır. Bir kayıp nasıl adaptif bir görev görebilir, yani hazır olmada yarar sağlayacak özel bir durum olabilir? Bir kayıp, yapmakta olduğumuz şeylerin maladaptif olduğunun sinyalleri olabilir. Eğer üzüntü, şimdiki kayıpları durdurup, gelecekteki kayıpları önleyecek şekilde davranışlarımızı değiştiriyorsa gerçekten yararlı olacaktır.

İnsanlar bir kayıp sonrasında, uyum gücünü artıracak şekilde nasıl davranışlarını değiştirebilirler? İlk olarak, ne yapıyorsanız durmalısınız. Nasıl acı sıcak bir patatesi elimizden atmamızı sağlıyorsa, üzüntü de yapmakta olduğumuz ve kayba neden olabilecek şeyi bırakma yönünde motive eder. İkinci olarak insanın genel iyimserlik eğilimini bırakmaları akıllıca olabilir. Yakın zamandaki çalışmalar çoğumuzun sürekli olarak yetenek ve etkinliğimizi olduğundan fazla gördüğümüzü bulmuştur. İyimserliğe olan bu yatkınlık blöfün sürekli olması, hatta getirisini almadığımızda bile, önemli strateji ve ilişkileri devam ettirmemizi sağlayarak, sosyal rekabette başarılı olmamıza yardımcı olmasıyla sonuçlanabilir. Ancak bir kayıp sonrasında hedeflerimizi ve stratejilerimizi daha objektif olarak gözden geçirmek üzere pembe gözlüklerimizi çıkarmalıyız.

Ani kayıplara ek olarak, en iyi planlarımız ve eforlarımıza karşın ve büyük maliyetler ödemiş olsak bile yaşamsal bir kaynak edinilebilir olmayabilir. İşler biter, dostluklar zayıflar, evlilikler bozulur ve hedefler terk edilir. Bir noktada artık kişi üzerine gittiği büyük hayat projesini bırakmalı ve kalan kaynaklar ile başka bir şeye başlamalıdır. Bu tip bırakmalar kolayca yapılmamalıdır. Fevri olarak işten ayrılmamalıdır. Çünkü tekrar iş öğrenmek ve başka bir hiyerarşinin tabanından başlamanın bedeli vardır. Benzer şekilde, her hangi bir önemli ilişkiyi sonlandırmak veya halihazırda büyük yatırımların yapıldığı bir yaşam hedefinden vazgeçmek aptalcadır. Dolayısıyla genellikle büyük yaşam değişikliklerini hemen yapmayız. İyimser bakış açısı bizim geçici zorlukları atlamamızı sağlar. Ancak zorluklar devam edip arttıkça ve sürekli olarak yaşamımızın enerjisi heba olursa, depresyon umutsuz bir hedeften vazgeçmemizi sağlar, böylelikle de alternatif şeylere vakit ayırabiliriz. Terapistler birçok depresyonun kişi uzun erimli hedeflere ulaşmaktan vazgeçip enerjisini yeni bir hedefe yöneltmesi ile bittiğini uzun bir süreden beri bilmektedirler.

Düşük ve yüksek ruh hali kapasiteleri, güncel fırsatların uygunluğunun bir işlevi olarak kaynak paylaşımını düzenleyen bir mekanizma gibi gözükmektedir. Kazanç olasılığı çok düşük ise, enerjiyi boşa harcamak yerine hiçbir şey yapmadan oturmak en iyisidir. Ekonominin bozulduğu bir dönemde işe başlama kararı alan bir emlakçı hata yapıyor olabilir. Bir dersten başarısız öğrencilerin, o dersi bırakıp başka bir konu denemesi bazen en iyisi olabilir. Kuraklık zamanında tarlalarını eken bir çiftçi parasız kalabilir. Diğer taraftan karşımıza kısa süreli bir fırsat çıktıysa büyük bir çaba sarf etmek, olası risklere karşın, büyük kar elde etmek için en doğru

yol olabilir. Zırhlı para taşıma aracının arka kapasından Detroit sokaklarında bir milyon dolar nakit para düştüğünde yoğun ve kısa çaba sarf eden birkaç kişi güzel kar etmişti.

Üzüntünün işlevlerini daha iyi anlamak kısa sürede vazgeçilmez olacaktır. Hızla seçtiğimiz ruh halimizi ayarlama kapasitesi kazanırız. Her bir yeni nesil psikotropik ilaçta daha az yan etki ile daha fazla etkinlik ve özgünlük görülmektedir. On yıllarca önce Aldous Huxley'in *Cesur Yeni Dünya*'sındaki insanların sıkıcı sıradan hayatlarını kolaylaştıran "soma" adlı kurgusal ilaç geniş yankı uyandırmıştı. Benzer maddeler günümüzde gerçek olmaya başladı. Ancak ilginç bir şekilde haklarında çok az şey konuşulmaktadır. Kimse bu trenin ne kadar hızlı ilerlediğinin farkında değil mi? Elbette ki insanların ıstırabını durdurmaya çalışmalıyız, ancak normal düşük ruh halini ortadan kaldırmak akıllıca mıdır? Birçok insan sezgisel olarak duygu durumunu ilaç kullanarak yapay yollardan değiştirilmesinin yanlış olduğunu düşünmektedir. Ancak onlar bile yan etkisi az ve bağımlılık yapmayan ilaçların kullanımına karşı gelmekte zorluk çekeceklerdir. Bu tip ilaçların kullanılmamasını destekleyecek tek tıbbi neden, faydalı olacak bir kapasiteyi bozmaları olabilir. Yakında --çok yakında- insanlar üzüntünün ne zaman faydalı olduğunu ve ne zaman olmadığını bilmek isteyeceklerdir. Evrimsel bakış açısı bu soruları yanıtlamak adına bir temel sunmaktadır.

Bu analizin büyük çapta basitleştirilmiş olduğunun farkındayız. İnsanlar üreme başarılarını maksimize etmek için kabaca motive eden bir çeşit içsel hesap makinesi tarafından kontrol edilmezler. Bunun yerine, insanlar derin, yaşam boyu süren duygusal bağlılıklar oluşturur ve yaşamlarını şekillendiren sevgi ve nefret deneyimleri yaşarlar. Davranışlarına yön veren dinsel inançlara sahiptirler ve kendilerine has hedef ve hırsları vardır. Arkadaş ve akraba ağları vardır. İnsan üreme kaynakları, sincapların fındık depoları gibi değildir. Bunun yerine sürekli değişen durumları olan karmaşık sosyal sistemleri vardır. Bütün bu karmaşıklık bizim argümanlarımızı çürütmez; aksine adaptasyonist bir programın insan duyguları için sağlayabileceği işlevsel bir kavrayışın izini sürmenin keskin aciliyetinin altını çizer.

Bazı düşük duygu durumları normal iken bazıları ise açık bir şekilde patolojiktir. Bu tip patolojilerin durumları karmaşıktır. Genetik faktörler, duygu durumunun derin depresyondan saldırgan öforiyaya çılgınca dalgalandığı, bir bozukluk olan manik-depresif bozukluğun önemli belirleyicileridir. Manik-depresif bir ebeveyne sahip olmak, bu bozukluğa sahip olma olasılığını 5 kat ve iki ebeveyne sahip olmakda 10 katına yani yüzde 30 olasılığa çıkartır. Bu genler nadir değildir - manik-depresif bozukluk her 200 kişide bir görülmektedir. Bizim artık tanıdık, sıradaki sorumuz

şudur: Neden bu genler gen havuzunda hala korunmaktadır? Cevap da eş derecede tanıdıktır: Olasılıkla bu genler, ya bazı özel koşullarda ya da başka genler ile kombinasyon halinde, bazı avantajlar sunmaktadır. Iowa Üniversitesi'nden psikiyatri profesörü Nancy Andreasen'in çalışmasında ünlü Iowa Yazar Atölyesindeki fakülte üyelerinin yüzde 80'inin bir çeşit duygu bozukluğu yaşadığı bulunmuştur. Yaratıcılık, depresyona yol açan genlerin sağladığı fayda olabilir mi? Bu hastalık bazı bireylerin yaşamlarına büyük zarar vermektedir. Ancak bu hastalığa neden olan genler, ya bazı kişilere uyum gücü avantajı sunuyor ya da yine başka kişilerde bu bozukluğa neden olmasa da faydalı etkileri oluyor gibi görünmektedir.

New York Devlet Üniversitesinden evrim araştırmacısı John Hartung, yetenekleri ile üstlerini tehdit eden kişilerde depresyonun sıklıkla görüldüğünü savunmuştur. Düşük bir statüye sahip olan bir kişi, kendisinin tüm yeteneklerini gösterirse daha güçlü olan üstlerinden bir saldırı alma olasılığı artar. Hartung'un önerisine göre bu durumda en iyi koruma, kendinizi de kandırarak, arzularınızı ve yeteneklerinizi gizlemektir. Bu durum başka şekilde esrarengiz kalan, düşük özgüveni olup da başarılı olan kişilerin durumunu açıklamaktadır. Hartung'un teorisi bize insan duygularının karmaşıklığını hatırlatmaktadır.

Duyguları anlamak amaçlı diğer bir büyük çaba, İngiliz psikiyatrist John Price'ın hiyerarşik insan statüsünde duyguların rolü teorisini izleyen bir grubun araştırmalarından gelmektedir. Bu grup, depresyonun çoğu zaman bireyin bir hiyerarşi savaşını kazanma yeteneğinde olmadığında, ancak daha güçlü olana da boyun eğmeyi ret ettiğinde ortaya çıktığını varsaymıştır. Depresyonun, dominantların saldırısına karşı koruyan boyun eğmenin istem dışı sinyali olduğunu savunmuşlardır. Vaka çalışmalarında istemli şekilde boyun eğmenin depresyonu sonlandırabildiğini tanımlamışlardır.

Los Angeles, Kalifornia Üniversitesi araştırmacılarından Michael Raleigh ve Michael McGuire, statü ile duygu durumunu birbirine bağlayan bir beyin mekanizmasını buldular. Vervet maymunları üzerinde yapılan araştırmada, her gruptaki en üst statüdeki (alfa) erkeğin beyinlerindeki nörotransmitter (serotonin) düzeyinin diğer erkeklere kıyasla iki kat olduğunu buldular. Bu "alfa" erkekler pozisyonlarını kaybettiklerinde serotonin düzeyleri hemen düştü ve her yönüyle depresyona girmiş insanlara çok benzer şekilde bir kenara çekildiler, sallandılar, yemek yemeyi reddettiler. Bu davranışlar Prozac gibi serotonin düzeyini artıran antidepresanlar uygulandığında önlendi. Daha da ilginci, araştırmacılar bir alfa erkeği gruptan ayırıp rastgele seçtikleri bir başka erkeğe antidepresan verdiklerinde o erkek maymun her defasında grubun yeni alfa erkeği oldu. Bu araştırmalar serotonin sisteminin en azından kısmen statü hiyerarşilerini

düzenleme işlevi görebileceği ve bir miktar düşük duygu durumun statü rekabetinin normal bir parçası olduğunu göstermektedir. Eğer bu doğru ise acaba büyük şirketlerin depresyona girmiş çalışanları artarak daha fazla antidepresan kullandıkça bu şirketlerde ne olacaktır?

Depresyonu anlamaya yönelik diğer bir yaklaşım, sonbaharda güneş ışığı azaldığında artan depresyona dayandırılmıştır. Bu mevsimsel duygu-durum bozukluğundan (Seasonal Affective Disorder - SAD) çok sayıda kişi etkilenmektedir. Bu bozukluğun soğuk iklimle olan kuvvetli ilişkisi birçok araştırmacıya, düşük duygu durumunun bazı uzak atalarımızdan kalma bir hibernasyon kalıntısının bir çeşidi olabileceğini düşündürmüştür. SAD'nin çoğunlukla bayanlarda görülmesi bunun bir şekilde üremeyi düzenlediğine işaret etmektedir.

Depresyon ya da intiharı daha olası kılan modern hayatımızın getirdiği yeni çevresel faktörler var mıdır? Her ne kadar tüm yaşlardan insanlar eskiden olduğundan daha mutsuz yaşadıklarına inansalar da, bazı yeni kanıtlar bir depresyon salgını halinde olabileceğimizi göstermektedir. Seçkin bir araştırmacı takımı, dünyanın beş farklı bölgesinde yapılmış dokuz araştırmanın 39 000 kişiden derlenmiş verilerini çalıştılar ve her ülkedeki genç insanların yaşlılarına göre büyük bir depresyon evresi yaşamış olma olasılığının oldukça fazla olduğunu buldular. Dahası, ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde bu oranlar daha da fazlaydı. Bu bulguyu doğrulamak için yapılması gereken daha çok şey vardır. Ancak depresyondaki dramatik artışlara katkıda bulunan yeni hususların yoğun bir şekilde araştırılması gerektiğini doğrulamaktadır. Biz sadece ikisine değineceğiz: kitlesel iletişim ve toplumların çözülmesi. Kitlesel iletişim, özellikle televizyon ve sinema, daha samimi sosyal ağımızı da tahrip ederek etkin şekilde hepimizi tek rekabet grubu haline getirmektedir. Rekabet artık yakın çevremizdeki elli veya yüz kişilik akraba ve yakınlar arasında değil beş milyar kişi arasındadır. Klübünüzdeki en iyi tenis oyuncusu olabilirsiniz, ancak muhtemelen kentinizdeki veya hatta neredeyse kesinlikle ülkenizdeki ya da dünyadaki en iyisi değilsiniz. İnsanlar neredeyse koşmak, şarkı söylemek, balık tutmak, yelkencilik, birini baştan çıkarmak, resim yapmak gibi her aktiviteyi ve hatta kuş gözlemciliğini bile bir yarışmaya çevirmektedirler. Atalarımızın çevresinde bir konuda en iyi olabilmeniz mümkündü. En iyi olmasanız bile grubunuz kabiliyetinize önem verecekti. Şimdi ise hepimiz dünyadaki en iyilerle rekabet ediyoruz.

Bu başarılı kişileri televizyonda seyretmek imrendirir. İmrenmek olasılıkla atalarımızı başkalarının sahip olabileceği şeylere ulaşmaya çalışmalarını motive eden faydalı bir özellikti. Şimdi ise imrenmenin koyduğu

hedeflere ancak çok azımız ulaşabilmekteyiz ve hiçbirimiz televizyonda gördüğümüz fantastik yaşamlara ulaşamayız. Televizyonlarda gördüğümüz güzel, yakışıklı, zengin, nazik, sevecen, cesur, bilge, yaratıcı, güçlü, parlak kahramanlar bu dünyada yokturlar. Bizim kendi karılarımız ve kocalarımız, analarımız ve babalarımız, oğullarımız ve kızlarımız bu karşılaştırmalarda büyük oranda yetersiz görünebilir. Böylelikle onlarla ve özellikle kendimizle tatmin olmayız. Psikolog Douglas Kenrick'in kapsamlı araştırmaları, arzu edilen özelliklere sahip potansiyel eşlerin resimleri ve hikâyeleri gösterilen kişilerin mevcut partnerlerine olan bağlılıklarının azaldığını göstermiştir. Yeni teknolojimiz aynı zamanda destekçi sosyal gruplarımızı çözmektedir. Sosyal oryantasyonu olan türümüzün üyeleri için en büyük ceza, tek başına tutsak kalmaktır. Ancak birçok modern anonim grup bundan daha iyi değildir. Çoğu zaman bu gruplar diğer rekabetçilerden oluşur ve çok az dost içerir ve hiç kan bağı olan akraba içermez. Geniş aileler bireylerin ekonomik hedefleri peşinde koşması ile dağılırlar. Sosyal istikrarın son kalıntısı olan çekirdek ailenin bile geleceği parlak değildir. Evliliklerin yarıdan fazlası boşanma ile sonuçlanmakta ve gittikçe daha fazla çocuk bekâr analar tarafından dünyaya getirilmektedir.

Destekçi bir grup içinde yer almak temel ihtiyacımızdır. Aile olmayınca bu ihtiyacı gidermek için başka yerlere döneriz. İnsanlar gittikçe artan şekilde sosyal tabanlarını, Anonim Alkolikler, diğer tür gruplar veya psikoterapi gibi on iki-adımlı program gruplarından kurmaktadır. Birçok kişi içinde olabileceği bir grup sağlandığından kısmen dine dönmektedir. Bazı insanlar hayatlarını el üstünde tutulan bir yaşam şekli olan sevgi ile anılan ancak tehdit altında olan "aile değerlerini" korumaya adamışlardır. Çoğumuz, her şeyden çok, bizi onlar için yapabileceklerimizden dolayı seven birini istemeyiz. Aksine bize değer verdiği için seven birisinin olmasını isteriz. Çoğumuz için bu arayış acı ve sonuçsuzdur.

BAĞLILIK EKSİKLİĞİ

Evrim öncesi teoriler, hem psikoanalitik hem de davranışsal, ana ve çocuk arasındaki bağı beslenme ve bakım ile açıklamışlardır. Primatolog Harry Harlow, 1950'li yılların başlarında Wisconsin Üniversitesinde maymunlar üzerine yapılan çalışmalarla bu teorileri teste tabi tutmuştur. Bebek maymunlar analarından ayrılmış ve iki yapay üvey ana yanına bırakılmıştır. Yapay analardan biri içi süt dolu biberon taşıyan telden yapılmış bir maymun iken diğeri ise aynısının yu-

muşak kumaş ile kaplısıydı, ancak biberonu bulunmuyordu. Her ne kadar bebek maymunlar sütü tel anadan alsalar da yumuşak olan kumaşla kaplı anaya bağlandılar ve bu ana ortamdan alındığında çığlık attılar. Harlow ana ve bebek bağlılığını sağlamak üzere evrimleşmiş özel bir mekanizma olduğu sonucuna vardı. Rene Spitz'in yetimhanelerde yetişen çocuklardaki sosyal yetersizlik çalışmalarından esinlenerek Harlow, ikinci olarak maymun bebeklerini izole bir şekilde büyüttü. Bu maymunlar hiçbir zaman normal olamadılar. Diğer maymunlar ile anlaşamadılar, çiftleşme konusunda büyük zorluk yaşadılar ve de sahip oldukları bebeklere ya ilgisiz kaldılar ya da saldırdılar.

İngiliz psikiyatrist John Bowlby, 1951 yılında biyolog Julian Huxley'in seminerlerine katıldı ve Nobel ödüllü davranış bilimci Konrad Lorenz'in damgalanma (imprinting) deneylerinden haberdar oldu. Yaşamlarının özel olarak kritik bir erken döneminde yavru kazlar analarına veya hareket eden benzer büyüklükteki herhangi bir cismi beyinlerine nakş ederler (imprint). Konrad Lorenz'in ayakkabıları buna yeterince benziyordu ve birçok fotoğrafta sıra halinde yavru kazların kendisini takip ettiği görülüyordu. Bowlby hastalarından birçoğundaki güçlüklerinin erken bağla ilgili problemlerin sekelleri olup olmadığını merak etti. Yaşamlarının ilk dönemindeki ilişkilere baktığında, her yerde problemler buldu. Bazılarının anneleri onları istememişti, bazılarının anneleri ise onların gülücük ve oyunlarına tepki veremeyecek kadar depresyondaydı. Birçoğunun annesi kendini öldürmekle onu tehdit etmiş ve bunun hayaleti ile büyümüşlerdi. İnsanların erken dönemdeki güçlükleri yetişkin olduklarında yaşadıkları problemlerle örtüşüyordu. İnsanlara güvenemiyorlardı, reddedilmeyi baştan bekliyorlardı ve başkalarını memnun etmezlerse terk edileceklerini düşünüyorlardı. Bowlby ihmal edilmiş bebeklerdeki bazı tutunma ve çekilme davranışının annelerine bağlanmak için adaptif girişimler olduğunu fark etti. Hastalarının "bağımlı" olduklarını eleştirmek yerine, ayrılma korkusuna karşı kendilerini korumaya çalıştıklarını gördü.

Psikolog Mary Ainsworth ve meslektaşları, Bowlby'nin psikolojiye yön veren teorilerinin kontrollü çalışmalarını yaptılar. Küçük çocukları bir odaya yerleştirdiler ve anneyi odayı terk edip sonra geri döndüğündeki davranışlarını gözlemlediler. Bu "ilginç durum" testini temel alarak bebekleri annelerine güvenli bir şekilde geri bağlananlar, anksiyeteli bir şekilde geri bağlananlar ve geri dönen annesinden kaçanlar olacak şekilde kategorilere ayırdılar. Yıllar sonraki kişilik özellikleri, çocukken uyduğu grup-oyun örüntüsünden iyi bir şekilde tahmin edilebiliyordu. Bağlılık problemleri ile yetişkin psikopatolojisi arasında nasıl bir ilişki olduğu ve

bunların genetik faktörlerle nasıl ilişkili olduğunu saptamak için yapılacak daha çok şey vardır. Psikiyatristler annelerin çocuklarına sadece genlerini değil, aynı zamanda erken dönem deneyimleri verdiklerini unutmamalıdırlar. Günümüzde yetişkinlerin diğer kişilerle geçinmesi ile ilgili birçok probleminin ilk bağlılık ile ilgili problemlerle ilişkisi olduğunu düşünmemizi sağlayacak nedenlerimiz vardır.

Çocuk İstismarı

Çocuk istismarı, epidemik boyutlara ulaşmış gibi görünmektedir. Bu nasıl olabilir? Üreme başarımızın araçları olan çocuklarımıza neden saldırırız? Bazı ebeveynler diğerlerine kıyasla daha fazla istismar etmeye meyilli midir? Kanadalı psikologlar Martin Daly ve Margo Wilson'ın evrimsel perspektifleri, ebeveynlerle çocuklar arasında kan bağının olup olmamasından çocuklarının istismar olasılığının tahmin edilip edilemeyeceğini merak etmelerine yol açtı. Çocuk istismarının rapor edilmesindeki belirsizlikler sebebiyle hem kolayca sayılabilen hem de çok zor saklanabilen ebeveynleri tarafından öldürülen çocuklara ilişkin sonuçlara baktılar. Korelasyon en uç tahminlerinden bile daha ötedeydi. Biri genetik akraba olan ebeynlerle yaşayan çocuklarda ölümcül çocuk istismarı riski, ikisi genetik ebeveyn olanlarla yaşayan çocuklarınkinden yetmiş kat daha fazlaydı. Bu bulgu üvey ebeveynli ailelerin alkolizme, fakirliğe ya da akıl hastalıklarına yatkınlığıyla açıklanamayacak düzeydeydi. Onlarca yıllık araştırmalarda başka hiçbir risk faktörü çocuk istismarını tahmin etmede bu kadar güçlü olmadı. Onlarca yıl çocuk istismarını çalışanlar akrabalık faktörünün önemini düşünmemişlerdi, ancak evrim bilimciler için bu bu belirgin bir durumdu.

Daly ve Wilson, kısmen Kaliforniyalı antropolog Sarah Hrdy ve arkadaşlarının hayvanlarda yavru öldürme üzerindeki çalışmalarından esinlendiler. Hrdy 1977'de, erkek langur maymunlarının başka bir erkekten ele geçirdikleri bir gruptaki dişilerin bebeklerini rutin bir şekilde öldürmeye çalıştıklarını bildirdiğinde kimse inanmak istemedi. Hrdy ana maymunların bebeklerini korumaya çalıştıklarını ancak çoğu zaman başarılı olamadıklarını bildirdi. Başarısız olduklarında emzirme duruyor, çabucak üreme dönemine giriyor ve ana maymunlar hemen çocuklarını öldüren erkeklerle çiftleşiyorlardı. Hrdy, emzirmenin sonlanmasının dişinin üreme dönemine girmesini sağlayacağından yeni erkek maymunun var olan

bebekleri öldürmesi ile kendi yavrularına sahip olma süresini kısaltarak üreme başarılarını artırdığını belirtti.

Sonraki saha çalışmaları Hrdy'nin bulgularını doğruladı ve başka birçok türe genişletti. Erkek aslanlar elde ettikleri yeni dişilerle çiftleşmeye başladıklarında var olan enikleri öldürürler. Farelerde yabancı bir erkek fare kokusu bile çoğu zaman düşük yapmaya neden olur – öyle görülüyor ki farelerdeki bu durum öldürülme olasılığı yüksek olan yavrulara yapılan boş yatırımın önlenmesine yönelik bir adaptasyondur. Sonuç davranış ne kadar kötü olursa olsun, sonunda hayvanlar kendi genlerinin başarı oranını artıracak her şeyi yapacak şekilde tasarlanmışlardı.

Belirli koşullarda erkek hayvanların başka erkeklerin döllerini öldürme yatkınlığı evrimleşmiş bir adaptasyondur. İnsanlardaki çocuk istismarı da her hangi bir şekilde bununla ilişkili midir? Hem insan erkekleri rutin olarak grup halinde bebek sahibi dişiler devir almadığından hem de birçok üvey baba kendisinden olmayan çocuklarına mükemmel bakım gösterebildiklerinden biz bunun böyle olmadığını düşünüyoruz. Evrimleşmiş bir adaptasyon yüzünden değil, ebeveynlerden biri çocuklarla erken dönemde normal bağ kurmayı olası kılacak olandan çok az temas sağladığında başarısız olmuş normal bir adaptasyon sonucu ortaya çıktığını tahmin ediyoruz. Ancak, Trinidad'dan antropolog Mark Flinn'in çalışmaları, çocukları ile erken dönemdeki ilişki düzeyinden bağımsız olarak, üvey ebeveynlerin, biyolojik çocuklarına göre, üvey çocuklarına daha sert davrandıklarını göstermiştir. İnsanlar arası bağın kurulmasında, birlikte vakit geçirmekten fazlası vardır. Biyoloji ve kültürün bu bulanık kesişim noktasını aydınlatmak için daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

ŞİZOFRENİ

Anksiyete ve depresyondan farklı olarak şizofreninin semptomları normal bir işlevin parçası değildir. Sesler duymak, başkalarının aklındakileri okuyabildiğini düşünmek, duygusal uyuşukluk, garip inançlar, sosyal çekingenlik ve paranoya birlikte evrimleşmiş bir savunmanın bileşenleri nedeniyle oluşmamış bir semptom gibi görünmektedir. Daha olası olan kalp hasarının nefes darlığı, göğüs ağrısı ve şişen ayak bileklerine neden olabilmesi gibi, bir tür beyin hasarının birçok bozuk işleve neden olabilmesi daha olası görünmektedir.

Şizofreni algısal-bilişsel-duygusal-motivasyonel sistemi bozar. Bu beynin üst düzey işlevlerinin nasıl tanımlanabileceğini hala bilmiyoruz demekle aynı şeydir.

Şizofreni dünya çapında populasyonun yaklaşık yüzde 1'ini etkilemektedir. Her ne kadar yakın zamanda modern toplumlarda hastalığın gidişatının daha da kötüleştiği savunulmuşsa da, medeniyetin ortaya çıkardığı bir hastalık olduğu şeklindeki görüş hatalı gözükmektedir. İkna edici kanıtlar şizofreniye yatkınlığın belirli genlere bağlı olduğuna işaret etmektedir. Şizofrenlerin akrabaları, şizofren olmayan üvey ebeveynler tarafından yetiştirilse de şizofren olma olasılıkları diğer insanlara kıyasla birkaç kat daha yüksektir. Aynı yumurta ikizlerinden biri şizofren ise diğerin şizofren olma olasılığı % 50 iken ayrı yumurta ikizlerinde %25 kadardır. Şizofreninin özellikle de erkeklerde üreme başarısını düşürdüğüne yönelik kanıtlar vardır.

Bu gözlemler bizim standart sorumuzu anımsatır: Uyum gücünü düşürebilecek genlerin yüksek sıklıkta var olmasını sağlayan nedir? Şizofreniye neden olan genlerin varlığı sadece seçilim ile dengelenmiş mutasyon nedeniyle olsaydı, bu genlere karşı olan seçilim çok daha düşük sıklıkta olmasını sağlayacak kadar güçlü olurdu. Dahası şizofreninin nispeten tekdüze görülme sıklığı bu genlerin yakın zamanda ortaya çıkmadığını, binlerce yıldır gen havuzunda korunduğunu göstermektedir. Görünen odur ki şizofreniye neden olan genler, bir şekilde şiddetli bir şekilde bedeli dengeleyen bir avantaj sağlamaktadır.

Daha çok, iki orak hücre geni anemiye neden olurken tek orak-hücre geninin faydalı olması gibi, en büyük olasılık bu genler belirli başka genlerle birlikte veya belirli çevrelerde avantaj sağlamalarıdır. Veya şizofreniye yatkınlık sağlayan bu genlerin, kendilerini taşıyan çoğu insana hafif bir fayda sağlaması, ancak küçük bir kısmında şizofreniye yol açması şeklinde olabilir. Birçok otorite şizofreniye yatkınlığa neden olan bu genlerin bunlara sahip olan kişilere sağladığı bazı avantajları tartıştılar: Belki yaratıcılığı artırıyor ya da başkalarının düşündüğünü tahmin edecek şekilde içgüdüleri keskinleştiriyordur. Belki bazı hastalıklara karşı koruyordur. Bazıları şüpheciliğe yatkınlığın kendi başına, şizofreninin dezavantajlarını bir miktar telafi ettiğini savunmuşlardır. Bu fikirler için kanıtlar bölük pörçüktür, ancak araştırmaları sürdürmeye değerdirler. Şizofrenlerin hasta olmayan akrabalarınnın yüksek başarı oranları kanıtlarla uyumludur. Bu alanın tamamı keşif aşamasındadır.

UYKU BOZUKLUKLARI

Diğer birçok vücut kapasitesi gibi, uyku bir düzensizlik olduğunda ilgimizi çeker. Bu düzensizlik farkı insanlarda farklı şekillerde kendini gösterebilir. Uyku için, birçok başka şeyde de olduğu gibi, zamanlama sıklıkla en önemli faktördür. Çoğu uyku problemi doğru zamanda uyuyamama veya yanlış zamanda uyumaya yatkınlığı kapsar. Uykusuzluk, populasyonun %30'unu etkiler ve de ilaç sektöründen özelleşmiş uyku kliniklerine kadar geniş bir endüstriyi teşvik eder. Gündüz uyuklamadan muzdarip olanların çoğu gece uyuyamayanlardır. Uyuklama akşam okumaya çalışırken olduğunda rahatsız eder, sabah alarm saati çaldığında ise bir engeldir, araba kullanırken olduğunda ise bariz bir tehlikedir.

Buna ek olarak, kabuslar ve karabasan gibi rüyalar ve rüya bozuklukları da vardır. Bazı kişiler uyku unsurlarının bir çeşit koordinasyon eksikliğini yaşar ve rüya görürlerken uyanır ve hareket edemezler ki bu durum gerçekten korkutucudur. Narkolepsi hastası olan kişiler her günkü aktivitelerinin ortasında ansızın rüyalı uykularına dalarlar ve hatta bazen bu o kadar ani olur ki düşüp kendilerini incitirler. Ayrıca bir de uyku apnesi hastalığı vardır. Bu hastalığa sahip olan insanlar uyku sırasında ara ara nefes almayı keserler ve bu da sonuç olarak gece huzursuzluğu, gündüz yorgunluğu ve hatta beyin hasarı oluşturabilir. Bu problemleri anlamak için normal uykunun kökeni ve işlevlerini anlamamız gerekir.

Uyku doğal seçilimin şekillendiği bir özellik midir? Böyle düşünmek için birçok neden vardır. Birincisi bu özellik hayvanlar arasında oldukça yaygındır, hatta tüm omurgalılarda görülür. Hiç uyumazmış gibi gözüken bazı hayvanlar, örneğin yunuslarda, olasılıkla periyodik olarak su yüzeyine çıkıp hava alma gereksinimi nedeniyle, beynin bir yarısı uyurken diğer yarısı uyanıktır. İkincisi, tüm omurgalılar beyindeki hayal görme merkezi ile birlikte uyku merkezi olarak her zaman beynin çeşitli kısımlarına yerleşmiş şekilde aynı uyku düzenleme mekanizmasını kullanırlar. Üçüncüsü, hızlı göz hareketleri ve hızlı beyin dalgaları olan memeli uyku örüntüleri, evrimsel ayrılmaları bizden çok önce, dinozorlar döneminde gerçekleşen kuşlarla ortaktır. Dördüncüsü, uykunun gerçek örüntülerindeki geniş çeşitlilik, yakın akraba memelilerde bile, son ortak atamız ne tür bir uyku yaşıyorsa yaşasın, türümüzün özel ekolojik nişine uymak için hızlıca evrimleşebildiğini göstermektedir. Son olarak, uykudan yoksun olunduğunda tüm hayvanlar zayıf işlev gösterirler.

Uyku sıkıntılarını daha iyi anlamak için, uykunun kapasite ve gerekliliğinin uyum gücünü nasıl arttırdığını anlamamız gerekmektedir. Bu probleme büyük bir katkı, 1975 yılında uyku süre ve zamanlamasının gece-gündüz döngüsünün, farklı fazlarındaki üretkenlik potansiyelimiz ile ayarlandığını varsayan Britanyalı biyolog Ray Meddis'den gelmiştir. Meddis'in kitabını yorumlayan birinin söylediği gibi, gece uyuma motivasyonumuz sokaklardan uzak kalma isteğimizden kaynaklanmaktadır. Eğer karanlıkta dışarıda olmanın getirdiği özel bir tehlike varsa ve de pozitif üretkenlik olasılığı düşük ise dinlenmek daha doğru olacaktır. Bu insanların ve diğer hayvanların günlük aktivite döngüsünden nasıl yararlandıklarını açıklar. Ancak neden gece uyumak yerine, ortaya çıkabilecek fırsatlar veya tehlikelere hazır sessiz bir şekilde uyanık kalmadığımızı açıklamaz. Ayrıca bu bizim uykuya neden bu kadar bağımlı olduğumuzu ve uyuyamadığımızda neden zar zor işlev görecek hale geldiğimizi de açıklamaz.

Uykunun evrimsel kökeni üzerine olası bir perspektif şudur: Çok uzak bir atamızın uykuya ihtiyacı olmadığını düşünün. Bu atadan köken alan bir soy hattının gece-gündüz döngüsünün bir kısmında (sadelik adına buna gece diyelim) diğerine kıyasla daha büyük tehlike yaşıyorsa ve gündüz de daha fazla fırsat yakalıyorsa, geceleri pasif olan bireyler diğerlerine göre uyum gücü yönünden avantajlı olacaktır. Bu tür, aktivitelerini kademeli olarak gündüz ışığına yoğunlaştırdığında, geceleri pasif kaldığı süre o kadar uzayacak ve bir süre sonra geceleri saatlerce pasif kalacak şekle dönüşecektir.

Bu kadar güvenilir günlük bir pasif dönem verildiğinde, başka evrimsel faktörlerinde işlemesi beklenir. Bir hayvanın gereksinim duyduğu tüm hücresel bakım aktivitelerini hem uyurken hem de uyanıkken aynı verimlilikle sürdürmesi olası değildir. Eğer gerekli bazı süreçler beyin günlük işlevleri ile meşgul değilken daha verimli yürütülebiliyorsa, seçilim bu süreçleri uyanık olunan gündüze erteleyecek ve gece gerçekleşecek şekilde işleyecek ve böylece uyku olarak tanımladığımız durumun gelişmesine yol açacaktır. Edinburgh Üniversitesi'nden Ian Oswald'ın 1969'da önerdiği gibi, bu şekilde beyin bakım süreçleri gittikçe uyku dönemine yoğunlaşacak ve gittikçe uykuya daha bağımlı gelinecektir. Bu dönemde uyuyan bireylerin oldukça güvende olmaları gerekir. Aksi takdirde uyku seçilim tarafından hızla elimine edilirdi. Bol miktarda C vitamini içeren besinlerden güvenle alabildiğimiz için C vitaminine bağımlı hale geldiğimiz gibi, güvenli bir dinlenme dönemi garanti edilmeden, vücudun bakım mekanizmalarının sadece uykuda çalışır hale gelmesi mümkün değildir.

Sadece uykuda veya büyük oranda uyku sırasında gerçekleşen metabolik süreçlerle ilgili bir araştırmadan edinilecek bir işaret, uykuya neden ihtiyaç duyduğumuz konusuna ışık tutacaktır. Gerçekten beyin taramaları rüyasız uyku sırasında protein sentezinin en yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Hatta bazı nörotransmiterlerin gün içi kullanım miktarı üretim miktarının üzerindedir ve günlük açık, ancak uyku sırasında tamamlanabilmektedir. Daha da ötesi hücresel bölünme tüm hücrelerde uyku zamanı daha hızlıdır.

Uyku bir kez fizyolojik tamir zamanı olarak belirlendikten sonra, doğal seçilim başka işlevleri de bu döneme çekmiş olabilir. En sık önerilen hafıza-düzenleme işlevleridir. Araştırmacılar Allan Hobson ve Robert McCarley rüyalı uykunun öğrenmeyi konsolide eden fizyolojiyi desteklediğini varsaydılar. Francis Crick ve Graeme Mitchison rüyalı uykunun, tıpkı bilgisayarımızdaki gereksiz dosyaları peryodik olarak temizlememiz gibi, gereksiz anıları temizleme işlevi gördüğüne dair kanıtları vardır. Öne sürülenleri detaylı bir şekilde incelemeyeceğiz. Ancak, bunların tamamen bir birleri ile çatışan fikirler olmadığını da belirtmek isteriz. Hatta Oswald'ın uykunun doku tamiri için evrimleşen bir dönem olduğu fikri ile de uyuşur. Bu fikirlerin hiç biri Meddis'in uykunun hayvanın ekolojisine bağlı olarak aktivite periyotlarını düzenlediği gözlemine de zıt değildir. Diğer özellikler gibi, kuşkusuz uykunun da birçok farklı önemli işlevi vardır. Hipotezlendirilmiş her işlevin test edilmesi gerekse de, eğer işlevleri zıt değilse, alternatiflerden birine olan destek diğerinin aksine kanıt sağlar. Yaşam biçimleri ve birbirlerine olan evrimsel akrabalıkları ile ilişkili olarak, birçok farklı hayvan grubunda uyku örüntüleri üzerine yapılacak çalışmalar yararlı kanıtlar sağlayabilir.

Günümüzde nadiren geceleri, kaplan gibi gececil avcılardan gelecek tehdit ile karşı karşıya olduğumuzdan ve yapay ışığı gece boyu kullanabilme aktiviteyi olası kıldığından, düzenli uyku ihtiyacı özellikle uçakla dünyanın bir yerinden diğerine uçtuğumuzda ve vücutlarımız yerel saatimize göre yaşamakta ısrar ettiğinde kendisini gösterir. Uykunun işlevlerinin peşine düşmek uykuyu güncel ihtiyaçlarımıza göre daha iyi uyarlamak için ihtiyaç duyduğumuz bilgiye ulaşmamızı sağlayabilir. Ya da hiç olmazsa akşam uykuya dalmadan okumayı ve ertesi günün getireceği krizlere ilişkin kaygılarımıza rağmen gece boyunca rahat uyuyabilmemizi olası kılacaktır.

RÜYALAR

Rüya görmek hiç kuşkusuz tarih boyunca, hatta tarih öncesinden beri insanların ilgisini çekmiştir. Son yıllarda, Freud'un rüyaların yasak arzuları yerine getirme teorisinden Francis Crick'in anıların silinmesi ve yeniden düzenlenmesi teorisine kadar, rüyaların işlevleri hakkında birçok teori öne sürüldü. Ancak bu konudaki tartışma o kadar sonuçsuz olmuştur ki, Harvard'dan Allan Hobson gibi bazı günümüz otoriteleri rüyaların hiçbir özgül işlevinin olmayabileceğini ve sadece beyin aktivitelerinin yan ürünü (epifenomeni) olduklarını varsayabilmişlerdir. Rüyalı uykudan yoksun kalmak şiddetli psikopatolojik durumlara neden olduğu gözlemleri bize pek olası görünmemektedir. Örneğin, yapılan bir deneyde bir grup kedi bir havuzun ortasında bulunan küçük bir adacığa yerleştirildiler. Burada tutulan kediler uyku uyuyabiliyorlardı, ancak rüyalı uykuya geçtiklerinde buna eşlik eden kas hakimiyeti kaybında suya düşüp uyanıyorlardı. Bu şekilde rüyalı uykudan yoksun kalmak bu şanssız kedileri vahşi ve hiperseksüel yaptı ve yaşam sürelerini kısalttı. Rüyaların işlevini ortaya çıkarmaya çalışmadan bile evrimsel yaklaşım genel anlamda bize katkı sunar. Yakın zamanda Kaliforniya Üniversitesi'nden (Santa Barbara) evrimsel antropolog Donald Symons evrimsel nedenlerden dolayı rüyada yaşadığımız uyaranlar üzerinde ciddi kısıtlamalar olduğunu varsaydı. Her ne kadar bireysel uyku davranışları kişiden kişiye büyük değişiklikler gösterse de, rüyalarda kendi aksiyonlarımızı ve gördüklerimizi tekrar yaşamak eğilimindeyken çok az ses, koku veya mekanik uyaran yaşarız. Uykunun rüya görmeye izin verdiği dönemde motor nöronlarımız paralize edildiğinden, gerçek hareket olmadan bir şeyler yapmayı hayal edebiliriz. Rüyadaki insanların neye benzediklerini ve ne söylediklerini hatırlarız, ancak seslerinin nasıl olduğunu kolayca hatırlamayız. Rüyada bir kadeh şarabı keyifle içtiğimizi hatırlayabiliriz, ancak şarabın tadını hatırlayamayız. Birinin bize yumruk attığını hayal edebiliriz, ancak nasıl hissettiğimizi hatırlamayabiliriz.

Symon'a göre, kısıtlamalardan kaynaklı nedenler Taş Devri gerçekleri için gereklidir. Uykuda gözler zaten kapalı olduğundan görsel halüsinasyonları becerebiliyorduk. Çünkü açık ortamda olsa, etraf çok karanlık olduğundan zaten etkin bir görme olası değildi. Bunun aksine bir tehlike çığlığı, bir kaplanın kokusu veya panik halindeki bir çocuğun bize yapışması duyma, koku alma ve dokunma hislerimizin tam etkinlikle çalışmasını gerekli kılmıştır. Bazı türler gözleri açık uyurlarken biz kulaklarımız açık uyuruz:

rüyalarımızın önemli sesleri duymamızı engellemesine izin veremeyiz. Symon'un teorisi rüya görmenin bazı özel taraflarını açıklamaktadır (ve de daha fark edilmemiş bazılarını da tahmin etmektedir) ve rüyaların duyusal kompozisyonları ile ilgili gerçek bulguların teorinin beklentileri ile ne kadar iyi uyuştuklarına bağlı olarak bu teori doğrulanacak veya yalanlanacaktır. Teori şimdilik var olan kanıtların çoğu ile uyumludur.

PSİKİYATRİNİN GELECEĞİ

Psikiyatri, yakın zamanda açık (biraz rastgele de olsa) tanısal kategoriler, semptomları ölçmek için güvenilir metotlar ve deneysel tasarım ve veri analizi için standartlar geliştirerek tıbbın diğer kısmını taklit etmiştir. Psikiyatrik araştırmalar artık tıbbın geri kalanı kadar sayısallaşmıştır. Bu görünür titizlik psikiyatriyi nöroloji, kardiyoloji veya endokrinoloji gibi başka bir tıp dalı gibi kabul edilmesini getirmiş midir? Güçlükle. Araştırma bulguları sağlamdır, ancak her hangi bir tutarlı teori ile ilişkilendirilmemiştir. Hastalığın moleküler mekanizmalarını araştırarak, diğer tıp dallarını taklit etme girişimi ironik olarak psikiyatriyi tıbbi araştırmalarının kalan kısmının zimni temelini oluşturan konseptlerden yoksun bırakmıştır. Mekanizmaların normal işlevini anlamadan, hastalığa neden olan kusurları bulmaya çalışarak psikiyatri arabayı atın önüne koşmaya çalışmaktadır.

Anksiyete bozuklukları üzerine yapılan araştırmalar problemi iyi örneklemektedir. Psikiyatristler anksiyete bozukluklarını dokuz alt tipe ayırırlar. Birçok araştırmacı epidemiyolojilerini, genetiğini, beyin kimyasını ve tedavilere olan yanıtını araştırarak her bir alt tipi ayrı bir hastalık olarak değerlendirirler. Şüphesiz buradaki zorluk anksiyetenin kendi başına bir hastalık değil, bir savunma mekanizması olmasıdır. Bunun yaratacağı problemleri anlamak için, iç hastalıkları doktorlarının öksürüğü çalıştıkları şekilde, psikiyatristlerin anksiyeteyi çalıştıklarını hayal edin. İlk olarak iç hastalık doktorları "öksürük bozukluğunu" tanımlayacaklar ve tanı için objektif ölçütler üreteceklerdir. Belki de, iki gün boyunca saatte iki kezden fazla öksürürseniz veya öksürük bir seferde iki dakikadan daha uzun sürerse ölçütler öksürük bozukluğuna sahip olduğunuzu söyleyecektir. Sonra araştırmacılar klinik karakteristik, genetik, epidemiyolojik ve tedaviye yanıtın, faktör-analitik çalışmalar ile öksürük bozukluğunun alt tiplerini arayacaklardır. Sonunda araştırmacılar akan burun ve ateş ile ilişkili

hafif şiddette öksürük, alerji ve polenlerle ilişkili öksürük, sigara içmekle ilişkili öksürük ve çoğunlukla ölümle sonuçlanan tip öksürük gibi bazı özel öksürük bozukluğu alt tiplerini saptayacaklardır. Daha sonra bu bozukluğu yaşayan kişilerdeki sinirsel mekanizma bozukluklarını araştırarak bu öksürük bozukluğu alt tiplerinin nedenlerini araştıracaklardır. Öksürüğün göğüs kaslarının kasılmasına yol açan sinirlerdeki artan aktivite ile ilişkili olması, hangi nörofizyolojik mekanizmaların bu sinirleri fazladan aktive ettiği konusunda bol miktarda spekülasyona yol açacaktır. Beyinde bir öksürük-kontrol merkezinin keşfi bu merkezdeki anormalliklerin nasıl öksürük bozukluğuna yol açabileceği konusunda yeni fikirler setinin doğmasına yol açacaktır. Kodein maddesinin öksürüğü durdurduğu bilgisi bilim insanlarının vücutta kodein benzeri bir madde eksikliğinin öksürüğe neden olduğunu düşündürecektir.

Tabii ki böyle bir araştırma planı saçmalıktır. Ancak öksürüğün faydalı bir şey olduğunu bildiğimizden bunun saçma olduğunu fark edebiliriz. Öksürüğün bir savunma olduğunu bildiğimiz için, problemi öksürüğü oluşturan sinirler ve kaslarda, hatta öksürüğü düzenleyen beyin mekanizmalarında değil, bunun yerine koruyucu öksürük refleksini tetikleyen durum ve uyaranlarda ararız. Bazı nadir öksürük durumları öksürük düzenleme merkezindeki anormalliklerden ortaya çıkıyor olsa da, öksürüklerin büyük çoğunluğu vücudun solunum yoluna giren yabancı maddeyi dışarı atan adaptif tepkilerdir. Ancak bu şekildeki normal bir uyaranı arayıp bulamadıktan sonra, hekim öksürük düzenleme mekanizmasının kendinde bir bozukluk arar.

Birçok psikiyatrist panik, gerginlik, korku ve yaşam boyu uykusuzluk yaşayan birçok insana faydalı olabilmesi umuduyla anksiyeteye yatkınlıklarındaki bireysel farklılıkları çalışmışlardır. Her şeye rağmen bu yaklaşım büyük karışıklıklara yol açmıştır. Hayatları boyunca en düşük uyaranda bile öksürme eğiliminde olan kişiler üzerine yoğunlaşan öksürük çalışmaları olsa ne olur? Bu kişilere öksürük bozuklukları olduğu söylenirdi. Hemen öksürük bozukluğuna yatkın olan kişilerde öksürük kontrol mekanizmasında anormalliğe yol açan genleri tespit etmek adına seferber olunacaktır. Şüphesiz kolay öksürmeye genetik yatkınlığı olan kişiler vardır, ancak bunları çalışmak öksürüklerin çoğu hakkında fazla bir şey söylemeyecektir.

Bu analojinin sınırları vardır. Anksiyete öksürüğe kıyasla çok daha karışıktır. İşlevleri çok daha az belirgindir ve kişiden kişiye çok daha fazla değişkenlik göstermektedir. Daha da önemlisi, anksiyeteye neden olan

işaretler öksürüğünkilerine göre çok daha az elle tutulurdur. Öksürük solunum yoluna giren yabancı maddelerden kaynaklanır, anksiyete ise çeşitli işaretlerin zihin tarafından esrarengiz bir şekilde işlenmesi sonucu ortaya çıkar. En belirgin anksiyete işaretleri acı veya zararlı uyaranlar ile ilişkilendirilen tehlikeli cisim veya uyaran görüntüleridir. Ancak en sık görülen klinik anksiyete durumları, incelikli yorum gerektiren karmaşık işaretler tarafından ortaya çıkarılır. Örneğin eğer patronunuz size selam vermiyorsa, bir toplantıya çağırılmamışsanız ve de bir arkadaşınız işten çıkarma bildirilerinin dağıtılacağı bir günde sizden uzak duruyorsa, ciddi gerginlik hissetmeye başlayabilirsiniz. Ancak, eğer sizin doğum gününüz ise ve iş yerinde sürpriz bir parti bekliyorsanız aynı uyaranlar çok daha farklı reaksiyona neden olacaktır. Bu örnek anksiyeteyi düzenleyen mental sistemlerin ne kadar karmaşık olduğuna ucundan dokunmaktadır. Birçok duygu ve istek hiçbir zaman bilinç düzeyine çıkmaz, ama yine de anksiyeteye neden olur. Panik atakları, evlilik dışı ilişki yaşamaya başladığında ortaya çıkan kadın, ikisinin birbiriyle ilgisi olmadığında ısrar etmişti. Anksiyeteye neden olan işaretlerden birçoğunu bulmak zor da olsa, bu onların var olmadığını göstermediği gibi, kesinlikle neden oldukları anksiyetenin gereksiz ya da anormal beyin mekanizmaları yüzünden olduğu anlamına da gelmez.

Diğer taraftan, birçok durumda anksiyete normal olsa da, bu onun tamamen faydalı olduğu anlamına gelmez. Dahası birçok anksiyete bozukluğu genetik etkilerden kaynaklanır. Ancak, bunlara genetik bozukluklar mı yoksa normal varyasyonlar mı demeliyiz bilmiyoruz. Kuşkusuz karşılaşılan tehditlerin çeşitleri ve tehlike düzeyleri bir kuşaktan diğerine değişkenlik gösterecektir ve bu nedenle anksiyete düzenleyen mekanizmadaki genetik çeşitlilik bu şekilde önemli oranda korunacaktır.

Eğer psikiyatri şu an gitmekte olduğu yolunda devam ederse, ancak gösterilebilir beyin hasarı kaynaklı hastalıkları tedavi eder halde kalacaktır ve günlük yaşamın acı ve dertlerini diğer klinisyenlere bırakacaktır. Bu durum hem hastalar hem de psikiyatristler için talihsiz bir durum olur. Tıbbın geri kalanı vücudun verdiği normal savunma reaksiyonları ile ilgileniyorken, psikiyatri neden aynısı yapmasın? Bu ve de diğer yönlerden, evrimsel bakış açısı psikiyatrinin tıbbın geri kalanı ile entegre olmasının en akılıca yol olduğunu göstermektedir. Duyguların işlevlerini ve normal olarak nasıl düzenlendiklerini anlamak için sarf edilecek yoğun bir çaba, psikiyatriye fizyoloji bilgisinin tıbbın geri kalanına sağladığıyla eş değer bir katkı sağlayacaktır. Bu katkı, patopsikolojinin patofizyoloji gibi araştırılabileceği yapı taşlarını psikiyatriye kazandıracaktır. Böylelikle

normal çalışan vücut sistemlerinde neyin bozulduğunu anlayabileceğiz. Duygusal problemlerin ham bir "tıbbi modeline" değil, tıbbın kalanı için oldukça yararlı olan Darwinist yaklaşıma güvenerek evrimsel yaklaşımın mental bozukluk araştırmalarını tekrar tıbbın içine taşıyacağı beklentisi vardır.

Bölüm 15

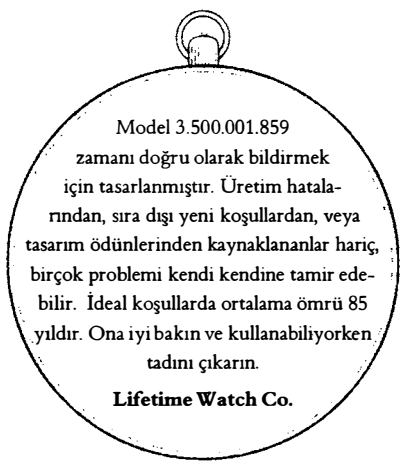
Tıbbın Evrimi

Biyolojide, evrimin ışığı olmadan hiçbir şey anlam taşımaz.
—Theodosius Dobzhansky, 1973

Çok kullanılan bir yol üzerinde ilerlerken, günün ilk ışıklarının yerde eski bir patika üzerindeki bir şeyden yansımasını görüyorsunuz. Parıltıyı kaynağına kadar takip ediyorsunuz; çer-çöpü temizliyor ve eski moda altın bir cep saati buluyorsunuz. Belki de bu insanların iki yüz yıl önce bulmuş oldukları eski saatin ta kendisi idi.

Ancak bazı detaylar gözden kaçmıştı. Saatin mükemmelliği, halen hayret uyandırmaktaydı. Kasanın etrafındaki bağlatı tam ancak neredeyse görünmezdi; kristali simetrik ve parıldıyordu; zincir ise zarif minyatür altın halkalardan oluşuyordu. Ön yüzünde "Lifetime Watch Company" logosunun etrafında rakamlar keskince oyulmuştu. Ancak saatçinin yeteneğine hayranlık duyduğunuz sırada, ışık bazı sürpriz kusurları ortaya çıkarıyordu. Kristalde hafif çarpıklıklar bulunuyor. Ve zincir, her ne kadar güzel ve esnek olsa da, ince ve kırıktı bu da saatin neden bir cepte değilde burada olduğunu açıklıyordu. Çerçevedeki kertik bir tırnak için mükemmel bir şekilde yapılmış, ancak kir ve suyu rahatlıkla içeriye alacak kadar da genişti. Bu kusurlar oldukça ayrıntıdır. Saatin arkasını açıyorsunuz ve içerideki nefis mekanizma yine nefesinizi kesiyor. Tasarlama bir yana, birisi bu kadar fazla sayıda mükemmel olarak kesilmiş dişliyi paslanmaz

pirinçten, saç teli gibi ince çelik yayı askıda tutulan denge çarkını nasıl üretmişti? Ancak saati ayarlamaya çalıştığınızda ayarlama düğmesi o kadar küçük ki zar zor tutulabilmekte ve bir düzine turluk dönme ancak bir saat ileriye alabilmektedir. Saati sallıyorsunuz, beş saniye işliyor ve çelik yayın üzerindeki pas nedeniyle duruyor. Ne kadar da ayrıntılı bir cihazdır bu! Birçok yönden mükemmel gözükürken, diğer yönlerden ise en iyi ihtimalle eğreti yapılmıştır. Nasıl oluyor da böyle bir şaheserin yaratıcısı, bu kadar bariz hataların olmasına izin vermişti? Kasanın içerisinde ufak puntolarla bir yazı bulunuyor. Büyütecinizi çıkartıyor ve okuyorsunuz:



HASTALIKLARIN NEDENLERİNE GENEL BİR BAKIŞ

Şimdi başladığımız yere, tıbbın odağındaki görünür yetersizliğe geri dönüyoruz. Enfes tasarımlarına karşın, vücutlarımızın kaba hataları vardır. Çok sayıdaki savunma mekanizmamıza karşın, binlerce duyarlılığımız vardır. Hızlı ve kusursuz tamir yeteneklerine karşın vücutlarımız kaçınılmaz olarak bozulur ve başarısız olurlar. Darwin'den önce hekimler, belki vücutlarımızın akıl ermez ilahi bir planın parçası olduğu veya varoluşumuzun kozmik bir şaka olduğu düşüncesiyle bunları tümden aykırılık kabul edip şaşırırlardı. Darwin'den bu yana bu aykırılıklar sıkça, yanlış bir şekilde, doğal seçilimin sözde zayıf noktası olarak gös-

terildi. Ancak modern Darwinizmin ışığında, bu aykırılıklar hastalıkların var olma nedenlerinin yer aldığı net bir tabloya dönüşür.

Neden vücutlarımız daha sağlam değildir? Neden hastalık diye bir şey vardır? Önceki bölümlerde gördüğümüz üzere, nedenler aslında dikkat çekici şekilde az sayıdadır. Birinci olarak, bizi hastalıklara karşı zayıf bırakan genlerimiz vardır. Bazıları – ki sayıları ilk tahmin edilenden çok daha azdır- sürekli olarak oluşan yeni mutasyonlardan ve doğal seçilim ile nadir kılınan hatalı genlerdir. Bazı genler yaşamın geç evrelerine kadar her hangi bir dezavantaj oluşturmayarak uyum gücünü etkilemediğinden elimine edilemezler. Ancak, değersiz yararları zararlarına ağır bastığından, çoğu zararlı genetik etki doğal seçilim tarafından aktif olarak korunur. Bazıları heterozigot avantajı nedeniyle korunur; bazıları kendisini taşıyan organizmaya zararlı olsalar da kendi frekanslarını artırdıklarından seçilirler; bazıları ise genetik şanssızlıklardır ve sadece yeni çevresel faktörlerle etkileştiklerinde kendilerini gösterirler.

İkinci olarak, hastalık, evrimleştiğimiz çevrede olmayan yeni faktörlerle maruz kaldığında ortaya çıkar. Yeterli zaman verildiğinde, vücutlarımız hemen her şeye uyum sağlayabilir. Ancak, medeniyetin başından bu yana geçen on bin yıl tam da yeterli bir süre değildir ve biz de bundan muzdaribiz. Enfeksiyon ajanları o kadar hızlı evrimleşirler ki savunmamız her zaman bir adım geridedir. Üçüncü olarak hastalık, dik duruşun sırt problemlerine yol açması gibi, tasarım ödünleşmeleri sonucu ortaya çıkar. Dördüncü olarak bizler doğal seçilimin ürettiği ve geliştirdiği adaptasyonlara sahip olan tek tür değiliz. Doğal seçilim bizi yemeye çalışan patojenler için ve bizim yemeğe çalıştığımız organizmalar için de aynı şekilde sıkı çalışma halindedir. Beysbolda da olduğu gibi, bu organizmaların etkileşimlerinde her zaman kazanamazsınız. Son olarak hastalık talihsiz tarihi miraslar sonucu oluşur. Eğer organizma sıfırdan o anki ortama uygun şekilde tasarlanabilseydi birçok hastalığı önlemenin daha iyi yolları olabilirdi. Ne yazık ki, insan vücudunun her başarılı kuşağı, geriye gidip sıfırdan başlama şansı olmadan, iyi işlemek olmak zorundadır.

İnsan vücudu hem hassas hem de sağlamdır. Organik evrimin her ürünü gibi, her biri avantaj sunan, ancak karşılığında çoğu zaman bir hastalığa duyarlı kılan ödünleşimler demetidir. Bu duyarlılıklar, belirli bir doğal seçilim gücü onu üretmiş olduğu için, her hangi bir doğal seçilim sürekliliği ile de elenemez.

ARAŞTIRMA

Darwinist tıp girişiminin bebeklik dönemi birçok soru ile yüzyüze kalmıştır. Uzun dönemde hedefi nedir? Evrimsel bakış açısıyla bir hastalığı nasıl analiz etmeliyiz? Hipotezler nasıl formüle edilmeli ve test edilmelidir? Kim bu araştırma için para harcayacaktır? Bu araştırmayı kim ve hangi akademik bölüm veya ajanslarda yapacaktır? Bu girişimi başlatmak neden bu kadar gecikmiştir?

Uzun dönem hedefi açıklamakla başlıyoruz. Hastalıklar evrimsel çalışmalarla iyi bir şekilde ortaya konulduğunda tıp kitapları nasıl olacaktır? Şimdiki tıp kitapları bir hastalığı birkaç geleneksel başlık altında özetler: hastalığın belirti ve bulguları, laboratuvar bulguları, hastalığın tanısı, hastalığın seyri, komplikasyonları, epidemiyolojisi, etiyolojisi, patofizyoloji, tedavi ve sonuç. Bu tanımlar bir kategoriyi eksik bırakır. Hastalığın kapsamlı tartışması evrimsel bir açıklama da içermelidir. Her ne kadar şimdiki tıp kitapları orak-hücre geninin avantajları veya öksürük ve ateşin yararları hakkında bir iki cümle içerse de, hiç biri hastalığa yol açan genler üzerine etki eden evrimsel güçlerden, hastalığa neden olan çevrenin yeni hususlarını veya konak-parazit silahlanma yarışından sistematik olarak bahsetmez. Görüşümüze göre tıp kitaplarındaki her hastalık tanımı, hastalığın evrimsel yönlerine ayrılmış bir bölüm içermelidir. Bu bölüm aşağıdaki şu soruları cevaplamalıdır:

1. Sendromun hangi yönleri hastalığın direkt belirtileridir, hangileri gerçekten savunmalardır?
2. Eğer hastalığın genetik bir bileşeni varsa, sorumlu genler neden var olmaya devam etmektedir?
3. Yeni gelişen çevresel faktörler hastalığa etki etmekte midir?
4. Eğer hastalık enfeksiyonla ilişkili ise, hastalığın hangi yönleri konağa, hangileri patojene faydalıdır ve hangileri hiçbirine faydalı değildir? Savunmamızı aşmak için patojen hangi strateji kullanır ve bu stratejilere karşı bizim hangi özel savunmalarımız vardır?
5. Hangi tasarım tavizleri veya tarihsel miras bu hastalığa yatkınlığı etkiliyor?

Bu tarz sorular birçok hastalık üzerinde önemli ancak ihmal edilmiş araştırmaların aciliyetini gösterir. Yaygın soğuk algınlığı bile birçok fırsat sunmaktadır. Aspirin almanın ya da almamanın etkileri nelerdir? Burun spreyleri veya dekonjestan ilaç kullanmanın etkileri nedir? Üçüncü bölümünün kategorilerini kullanmak için, rhinorrhea (burun akması) bir savunma mıdır? Virüsün bulaşma şekli mi yoksa ikisi birden midir? Genel olarak, kavramsal sadelikleri ve hepimiz için pratik işaretlerine karşın bu projeler ele alınmayı beklemektedir.

Daha karmaşık ve kronik bir hastalık olan topuk dikenini (*plantar fasciitis)* ele alalım. Yaygın olan topuk dikeni hastalığı ayak topuğunun iç tarafında hissedilen, özellikle sabahları, yoğun bir ağrıya yol açar. Hastalığın yakınsak nedeni topuğun, ayağın önü ile arkasını birbirine bir yay gibi bağlayan plantar fasciaya bağlandığı noktadaki enflamasyondur. Her adımda bu bağ uzar ve günde binlerce defa vücudun tüm ağırlığını taşır. Neden bu fascia sıklıkla bozulmaktadır? Kolay cevap doğal seçilim bu işi görecek kadar sağlam dokuyu oluşturamamıştır, ancak şimdilik bu cevaptan şüphelenilmelidir. Daha olası bir açıklama şu olabilir: iki ayak üzerinde yürümeye görece olarak yakın bir zamanda başladık ve dolayısıyla doğal seçilimin fascia dokusuna olması gereken sağlamlığı kazandıracak zamanı olmadı. Bu açıklamadaki problem ise topuk dikeninin sık görülmesi ve sakatlayıcı olmasıdır. Uzağı görme bozukluğu gibi, doğal çevrede uyum gücünü şiddetle düşürecek şekilde kuvvetli alehte seçilime uğrayacaktır. Bazı uzmanlar topuk dikeninin, dokuya daha fazla stres yükleyen bir yapılanma olan ayak parmakları dışa dönük yürüyen kişilerde, görüldüğünü öne sürerler. Ancak, o halde neden bu şekilde yürüyoruz? Acaba bu neden modern ayakkabı giyme alışkanlığı mıdır? Ancak, hayatlarında hiç ayakkabı giymemiş birçok kişi de ayak parmakları dışa çıkıntılı şekilde yürür.

İki ipucu, topuk dikeninin çevresel yenilik yüzünden ortaya çıktığını işaret eder. İlki, topuk dikenini esneten ve güçlendiren egzersizler yapmanın problemin geçmesinde oldukça etkin olmasıdır. İkincisi birçoğumuz avcı-toplayıcı geçmişimizin yapmadığı bir şeyi, sandalyelerde bütün gün oturmak, yapıyoruz. Birçok avcı-toplayıcı toplum kısıtlı süreye sıkıştırılmış aerobik egzersizler yerine günde saatlerce yürürler. Yürümediklerinde ise sandalye kullanmazlar, plantar fasciayı etkin bir şekilde esneten bir pozisyonda çömelirler. Bu toplumlarda topuk dikeni olmaz ve fizik tedaviye de gerek yoktur, sadece çömelme ve günde saatlerce yürüme vardır. Topuk dikeninin fascianın kasılmasını sağlayan uzun süreli oturma sonucu ortaya çıktığı ve bunun fasciayı esneten çömelme gibi egzersizlerle

düzeltilebileceğini söyleyen bu hipotez, mevcut epidemiyolojik veri ve sıradan tedavi çalışmaları ile test edilebilir.

Darwin tıbbı için diğer iyi bir uygulama alanı da C ve E vitaminleri ve beta-karoten gibi antioksidanların kullanılmasının doğru olup olmadığı konusundaki çelişkidir. Halk arasında eskiden beri bu antioksidanların kalp hastalığı, kanser ve de yaşlanma etkilerini azalttığı düşünülmektedir. Her ne kadar 1994'te yapılan önemli bir araştırma, beta-karotenin bazı kişilerde kanser riskini arttırdığı görünse de, kontrollü araştırmalar artan şekilde bu iddiaları, özellikle de damar sertliğinin önlediğini, desteklemektedir. Bu ajanların kullanımı halen tartışılmaktadır ve bunları çalışan birçok hekim risk ve de yararlarını kestirebilen daha kapsamlı araştırmaların sonucu dikkat tavsiye etmektedirler. Biz de bu genel tutuculuğa katılıyoruz, ancak evrimsel bir bakış açısının süreçleri hızlandırabileceğini umuyoruz. Bu kitabın ilk kısımlarında doğal seçilimin vücudun bazı kendi antioksidanlarını, hastalığa neden olsalar bile, yüksek düzeyde tuttuğundan bahsetmiştik. Ürik asit düzeyleri uzun ömürlü hayvanlarda yüksektir ve de insanda gut hastalığına yatkın olacak kadardır. Öyle görülüyor ki, son birkaç yüz bin yılda ömür uzunluğunu bu kadar arttırmış bir türde bu maddeler yaşlanmanın bazı etkilerini yavaşlatığı için doğal seçilim insanlarda ürik asit, süperoksit dismutaz ve belki de bilirubin ve de başka maddelerin düzeylerini yükseltecek şekilde işlemiştir.

Neden vücutlarımız baştan optimal antioksidan düzeylerine sahip değildir? Olasıdır ki yaşlanma karşıtı mekanizmalarımız halen yakın zamanda ömür artışını yakalamaya çalışmaktadır. Diğer bir olasılık ise yüksek antioksidan düzeylerinin bedeli (olasılıkla enfeksiyona ya da toksinlere karşı direncimizi azaltmaktadır) bunların normal bir Taş Devri yaşam süresi olan otuz veya kırk yıllık bir ömüre göre sınırlamıştır. Bu olasılıklar diyetimize fazladan antioksidan eklememizin bize vereceği zararın üzerinde fayda getirebileceğini göstermektedir. Evrimsel bakış açısının birçok durumda fazla müdahaleci olmaya karşı olan görüşünün aksine, yaşlanma geciktirici stratejinin aktif bir şekilde izlenmesini desteklemektedir. Bu araştırmaların büyükçe bir kısmı vücutta yeni bulunan başka antioksidanların tespit edilmesi ve onların fayda ve zararlarının hesaplanması ile ilgili olmalıdır. Ürik asit düzeyi yüksek olan insanlarda gut dışında bir bedel olup olmadığı ve diğer insanlara göre daha az yaşlanma işareti gösterip göstermediklerini görmek ilginç olacaktır. Keza yakın akrabalarımız olan diğer primatlarda da benzer yarar- zarar ilişkilerini araştırmak da önemli olacaktır. Bu bilgilerle kimin antioksidan almaktan yarar göreceğine ve yan etkilerinin ne olacağına karar vermek için daha iyi konumda olacağız.

Bu kitap, bir çoğu doktora tezi olabilecek kadar güzel ve bazıları ise tüm bir ömrü kapsayacak düzinelerce çalışma önerisi içerir. Ancak böylesi projeleri destekleyen bir hükümet kuruluşu olmadığından bu konuların peşinde koşturmak zor olacaktır. Yönetmelikleri belli bazı hastalıkların tedavileri ve yakınsak mekanizmalarının araştırılmasına kaynak sağlamalarını şart koştuğundan, var olan destek kuruluşlarının komiteleri, kaynak sağlamakta isteksiz davranmaktadırlar. Ayrıca böylesi komitelerde yer alan çok az kişi evrimsel görüşlerin formülasyonu veya test edilme yöntemleri hakkında bilgi sahibidir. Bazılarının ise evrimsel hipotezlerin bilimsel durumu hakkında bir takım temel yanlış kanılara dayalı kuşku sahibi olmaları olasıdır. Kaynak tahsis edilme önceliğinde uygulanan sistem, bu tip kuşkulara sahip az sayıda kişi bile olsa destekleme şansının yok edilmesini sağlar.

Biyokimyacılara veya epidemiyologlara, evrimsel hipotezleri test etmeyi hedefleyen proje taslakları hakkında karar vermelerini istemek, mineral kimyacılarının kıtasal kayma ile ilgili taslaklar hakkında karar vermelerini istemek gibidir. Darwin tıbbı, evrimsel biyolojinin metotları ve kavramlarına hakim panelistlerden oluşan, kendi kaynak tahsis panellerine ihtiyacı vardır. Gerçekçi olunduğunda, yakın vadede devlet kaynaklı büyük destekler zayıf gözükmektedir. Bu alanın hızlı bir şekilde büyümesi için en iyi beklenti Darwin tıbbının gelişmesine destek sağlayacak enstitüleri kuracak özel bağış veya kuruluşların vizyonlarında yatmaktadır. Biyokimya ve genetik araştırmalarına geçmişte yapılmış yatırımlar nasıl bu günkü hayatımıza etki ediyorsa, Darwin tıbbına yapılacak bu tarz orta düzeyde bir destek bile tıbbın ilerleyişini hızla değiştirebilecektir. Rene Dubos'un 1965'te belirttiği gibi:

> Birçok yönden organizmik biyoloji ve özellikle çevresel tıbbın günümüzdeki durumu, 1900'lü yıllar civarında fizikokimyasal bilimlerin tıp ile ilişkisine benzemektedir. O dönemde Birleşik Devletlerde fizikokimyasal biyoloji üzerine araştırmaya hiç yer yoktu ve bu konuyla ilgilenen bilim insanları tıp camiasında ikinci sınıf insan yerine konuyorlardı. Neyse ki birkaç yardımseverin bu durumun farkına varılmasını sağladı ve bunlar trendi değiştirecek yeni araştırma olanakları bağışladılar. Rockefeller Enstitüsü muhtemelen tıp sanatına temel fizikokimyasal bilgi sağlayan bilinçli ve başarılı girişimlerin en tipik

örneğidir. Organizmik ve de özellikle çevresel tıp bugün, fizikokimya biyolojinin 50 yıl önce olduğundan çok daha az gelişmiş bakir alanları oluşmaktadır. Akademik tanınma ve araştırmalar için yeterli olanakların sağlanması için sistematik bir çaba sarf edilmezse bu şekilde gelişmemiş olarak kalacaklardır.

NEDEN BU KADAR GECİKTİ?

Darwin'in teorisini sistematik olarak hastalıklara uygulamamız neden yüz yıldan fazla zaman aldı? Bilim tarihçileri sonunda bu soruya cevap vereceklerdir. Ancak bu yakın perspektiften olası gözüken birkaç açıklama; hastalıklar hakkındaki evrimsel hipotezlerin formüle ve test edilmesi için var sayılan zorluklar, evrimsel biyolojideki bazı gelişmelerin oldukça yeni olması, ve tıp alanının kendine özgü bazı özellikleri.

Biyologlar uzun bir süreden beri canlı özelliklerinin evrimsel kökenleri ve işlevlerini tanımlamaya çalışmaktadırlar. Ancak bu girişimin organizmaların yapısını ve nasıl çalıştıklarını tanımlamaktan temelden farklı olduğunun anlaşılması şaşırtıcı şekilde uzun sürmüştür. Harward'lı biyolog Ernst Mayr, '*Biyolojik Düşüncenin Gelişmesi*' adlı kitabında iki biyolojinin paralel gelişimini anlatmıştır. Yakınsak biyolojinin görünür yüzü olan tıp, evrimsel soruları sormada şaşırtıcı şekilde geç kalmıştır. Hiç kuşkusuz ki bu kısmen sorular ve hedeflerin çok farklı olması nedeniyledir. Bir kişinin belli bir hastalığa neden sahip olduğunu sormayı bırakıp, bir türün hangi özelliklerinin tüm üyelerinin bu hastalığa yatkın olmasını sağladığını sormak sancılı bir değişimdir. Hatta şimdiye kadar doğal seçilim tarafından şekillendirilmiş bir hastalık gibi, bir şeyin nasıl bir maladaptasyon olduğunu sormak bile biraz garip geliyordu. Daha da ötesi, tıp pratik bir girişimdir ve evrimsel açıklamaların hastalıkların önlenmesi veya tedavisi konusunda nasıl yardımcı olabileceği çok açık değildi. Umuyoruz ki bu kitap hastalıkların evrimsel açıklamalarını araştırmanın hem mümkün hem de önemli pratik değeri olduğu konusunda birçok kişiyi ikna eder.

Evrimsel biyolojideki ilişkili görüşlerin kullanılır kılınmasında, tıbbın gecikmesi için suçlu arıyorsak, hekimlik mesleği kadar evrimsel biyologlar da suçludur. Evrim bilimciler ilgili fikirleri formüle etmede affedilemeyecek kadar gecikmişlerdir. Darwin, Wallace ve on dokuzuncu yüzyılın or-

tasındaki diğer bazılarının güçlü öngörüleri ve yirminci yüzyılın başında Mendel genetiğindeki devrimlerinin oluşturduğu alt yapıya kadar, neden Fisher'ın 1930'daki kitabına kadar doğan erkek ve kız bebeklerin sayılarının yaklaşık eşit olduğu konusundaki verimli görüşler yoktu? Neden Medawar'ın yirminci yüzyılın ortasındaki çalışmalarına kadar biyolojik yaşlanma hakkında hiçbir fikrimiz yoktu? Neden Hamilton'ın 1964'deki yayınlarından önce akrabalığın evrimle bir ilişkisinin olabileceği fark edilmedi? Neden 1970'ler ve 1980'lerden önce parazit ve konakları veya bitkiler ve otçulların birbirlerinin evrimlerini etkiledikleri hakkında işe yarar görüşlerimiz yoktu? Bu ve benzeri soruların cevapların, genel olarak evrimsel görüşlere ve özel olarak adaptasyon ve doğal seçilime karşı inatçı antipatide (bazı biyologlar arasında bile) bulunacağını düşünüyoruz. Bu arada, diğer bilimlerin araştırmacılarının fikirlerini kendileri tam olarak geliştirmeden, kullanmadıkları için tıp araştırmacıları suçlanamazlar.

Tıp bilimciler, deneysel metotdaki telkinleri nedeniyle işlevsel hipotezleri dikkate almakta teredüt edebilirler. Birçoğuna kariyerlerinin başında, katı şekilde – ve yanlış olarak- bilimin sadece deneyler yoluyla ilerleyebildiği öğretilmiştir. Ancak birçok bilimsel gelişme bir teori ile başlar ve hipotezlerin sınanmasının tamamı deneysel metoda dayalı değildir. Örneğin jeoloji Dünya'nın tarihini başa sarıp tekrar oynatamaz. Ancak havzalar ve dağların nasıl oluştuğu hakkında kesin sonuçlara varabilirler. Evrimsel hipotezler gibi, jeolojik hipotezler de var olan kanıtları açıklayarak ve mevcut kayıtlarda henüz araştırılmamış gözüken yeni bulguları tahmin ederek test edilirler.

Son olarak tıp, diğer bilim dalları gibi, bir şekilde yakın zamanda düzeltilen hatalara benzeyen görüşlere karşı temkinlidir. Tıp "vitalismi", yani organizmaların içinde bir çeşit "yaşam gücü" olduğu görüşünü, tıbbın dışına atabilmek için yıllarca savaş verdi. Dolayısıyla da belli belirsiz benzer olan her şeyle savaşa devam etmektedir. Benzer şekilde, bir tür naif ve hatalı *teleoloji* sürekli yeniden ortaya çıkmaktadır ve tıp dışına atılmalıdır. Birçok insan teleolojinin, bir şeyi amaç ve hedeflerinden yola çıkarak açıklamaya çalışma hatası olduğunu, felsefeye giriş derslerinden hatırlayacaktır. Bu öğüt gelecekte oluşacak koşulların şimdiyi etkileyemeyeceği farkındalığını oluşturabiliyorsa akıllıcadır. Eğer ayrıca şimdiki gelecek planları şimdiki süreçleri ve bunlar yoluyla da geleceği etkileyemeyeceğine işaret ediyorsa mantıksızdır. Şimdiki planlar kek pişirmek için yazılı tarifler ya da kuşların yumurtalarındaki DNA bilgisini içerebi-

lir. Biyolojideki işlevsel açıklamalar geleceğin şimdi üzerine etkisini değil, uzamış üreme ve seçilim döngülerine işaret eder. Bir kuş embriyosu yumurtada kanat kalıntıları oluşturur, çünkü bunu yapamayan önceki bireylerin nesilleri kalmadı. Yetişkin kuşlar, aynı nedenle kanat taslağı geliştiren embriyoların bulunduğu yumurtalar bırakır. Bu anlamıyla, bir kuşun kanat taslakları geleceğe hazırlıktır, ancak geçmişi ile neden olunur. Bir özelliğin işlevine dayandırılmış evrimsel açıklamalar evrimin herhangi bir bilinç, aktif planlama veya hedefe yöneliklik içerdiğine işaret etmez. Tıp itibarsızlaşmış teleolojik çıkarsamaya tekrar kaymamaya karşı savunma halinde olması akıllıca olsa da, bu kaygı ana akım evrim biliminin sağlam gelişmelerinin avantajlarından tam olarak yararlanmayı engellemiştir. Tıbbın geriye götürülmemek için verdiği çabalar, paradoksal bir şekilde kendisinin geride kalmasına neden olmuştur.

TIP EĞİTİMİ

Eski hatalara karşı olan koruma çabası nedeniyle, tıp eğitimi de benzer bir şekilde sorunludur. Tıp eğitiminin şimdiki ikileminin kökeni bir öncekine bulunan çözümünde yatmaktadır. Yirminci yüzyılın başlarında, Carnegie Vakfı, Abraham Flexner'ın tıp eğitimi üzerine geniş bir araştırmasına sponsor oldu. Ülke çapındaki gezisinde Flexner gelişigüzel bir "tıp usta-çırak" sistemi raporladı. Bu sistem içinde hekimler, iyi ya da kötü, bir asistan alıyorlardı ve şu veya bu yolla kişilerin tıp hakkında bir şeyler öğrendiği bir tıbbi çıraklık sistemi vardı. Hekimlerin resmi temel bilim çalışmaları münferitti ve hatta temel anatomi ve fizyoloji bilgileri bile tutarsızdı. 1910 yılında yayınlanan Flexner raporu temel bilimlerde yeni bir oluşumla gelecekteki hekimlerin yetişmesini sağlayan yeni akreditasyon standartlarının temelini oluşturdu.

Bu hesapla, tıp okulları Flexner'ın ümit ettiklerini oldukça aştı. Gerçekte, güncel tıp müfredatlarını görebilseydi, acaba Flexner ne derdi? Günümüzde tıp öğrencileri temel bilim eğitimi yanında, temel bilim araştırmalarında yaklaşık uzman olan öğretmenlerce verilen eğitimle en yeni gelişmelere boğulmuşlardır. Her tıp fakültesi müfredat toplantılarında öğrencilerin zaman ve beyinleri için bir savaş verilmektedir. Mikrobiyologlar daha fazla laboratuvar süresi isterler. Anatomistler de aynı şeyi isterler. Patologlar olasılıkla ellerindeki malzemeyi kırk saatlik bir

derse sığdıramadıklarını düşünmektedirler. Farmakologlar yeni çıkan bütün ilaçları ders programına almazlarsa sınıfın yüzde 30'unu bırakmaya devam edeceklerini söylemektedirler. Epidemiyologlar, biyokimyacılar, fizyologlar, psikiyatristler, nörologlar, hepsi daha fazla zaman isterler ve kesinlikle öğrenciler genetikteki en son gelişmeler hakkında bilgi sahibi olmalıdırlar. Dahası araştırma makalelerini okuyabilecek kadar bilim metodolojisi ve istatistik öğrenmeleri gerekir. Hastanede çalışmaya başlamadan önce bir şekilde şunları da öğrenmeleri gerekir: hastalarla nasıl konuşulacağını, fiziki muayenenin nasıl yapılacağını, hasta raporunun nasıl yazılacağını, kanın nasıl alınacağını, nasıl kültür yapılacağını, omurilik sıvısı almayı, bir Pap smear almayı, göz tansiyonu ölçmeyi, idrar ve kan incelemeyi, ve, ve... Bilgi miktarı ve görev listeleri bunaltıcıdır. Ancak, bunların hepsi tıp eğitiminin ilk iki yılında tamamlanmak zorundadır.

Bunların tümü nasıl olası olabilir? Olamaz. Neden imkânsız beklentiler koyulur? Kısmen safça, hekimlerimizin her şeyi bilmelerini istememiz nedeniyledir. Ancak başka bir neden, müfredatın herhangi bir kişinin sorumluluğunda olmamasıdır. Bir komite ders programına karar verdiğinde, her temel bilim daha fazla zaman ister ve çözüm de toplam ders saatini arttırmaktır. Haftada 30 ya da daha fazla ders saati sıra dışı değildir. Dersten sonra öğrenciler ders kitaplarından ve notlarını çalışmak için eve giderler.

Öğrenci itirazlarının reforma yol açabileceği düşünülebilir. Ancak on yıllardır süren nazik itirazlar çok az değişikliğe vesile olmuştur. En sonunda teknoloji, değişikliğe neden olmuştur, fotokopi makinesi denen teknoloji değişiklikleri hızlandırmıştır. Öğrenciler sınıfa gitmek yerine her ders için ayrı bir kişi ile not tutması için anlaşırlar ve sonra hepsi notları paylaşır. Ortaya çıkan durum öğrencilerin derse gitmek yerine evde kalıp tutulmuş notlar üzerinden ders çalışmalarının daha başarılı bir strateji olmasıdır. İki yüz kişinin katılması beklenen bir derse sadece yirmi kişinin katılması profesörleri sinirlendirdi ve müfredat reformu başladı. Bazı dekanların güçlü liderliğinde, yeni denemeler yapılmaya başlandı; eğitim saatleri düşürüldü, materyal miktarı azaltıldı ve bunları aktarmanın yeni yöntemleri geliştirmek şeklinde yeni girişimler başlandı. Eğer bu girişimler başarıya ulaşırsa, gerçekten harika olacaktır.

Böylesi çabalar, bu konuların dahil edilmesi ve konuları bilen ve öğretmek isteyen birkaç fakülte elemanın alınmasını savunacak Evrimsel Tıp Bölümlerinin olmaması hariç, Darwin tıbbı için yer açabilir. Müfredata temel evrim bilimi ve tıptaki uygulamalarını tanıtan konuları eklemek, daha fazla zaman ve tıp fakültesi dekanlarından ek liderlik gerektirecektir.

Evrim kapsama eklendiğinde, sadece öğrencilere hastalıklar hakkında yeni bir perspektif vermeyecek, aynı zamanda başka şekilde rastgele gerçekler olan milyonları yerleştireceği entegre bir çerçeve sağlayacaktır. Darwin tıbbı kaotik olan tıp eğitimine entelektüel bir uyum getirebilecektir.

KLİNİK ÇIKARIMLAR

Evrimsel bir bakış açısıyla, birçok klinik çıkarım araştırılmayı bekliyorken, bazıları hastaların ve doktorların hastalığa bakış açılarını hemen değiştirebilir. Önce bir Darwin tıbbı öncesi hekimi ve sonra bir Darwin tıbbı hekiminin bir gut hastası ile konuşmasını dinleyelim: "Doktor, ayak başparmağımın ateşlenmesi gut sebebiyle, değil mi? Guta ne neden olmaktadır?"

"Eklem sıvısındaki ürik asit kristalleri guta neden olmaktadır. Kum gibi kristallerin bir ekleme nasıl acı verebileceğini tahmin edeceğini sanıyorum."

"Peki neden bende var da, sizde yok?"

"Olasılıkla genler ve diyetin bir kombinasyonu nedeniyle bazı insanların sistemlerinde ürik asit düzeyi yüksektir, ."

"Peki neden insan vücudu daha iyi tasarlanmamış? Ürik asit düzeylerini düşük tutmak için bir sistemin olması gerekmez miydi?"

"Tabii, vücudun mükemmel olmasını bekleyemeyiz, değil mi?"

Bu noktada Darwin tıbbı öncesi hekimimiz bilimi bırakıyor ve kaçamak cevaplara başlıyor, bu da böylesi "neden?" sorularının ciddiye alınmasının gerekmediğini düşündüğüne işaret ediyor. Büyük olasılıkla nedensel ve evrimsel açıklama arasındaki farkı bilmiyor ve hastalık için evrimsel açıklamaların önemi ve haklılığı hakkında söyleyecek bir şeyi yoktur.

Darwin tıbbı hekimi hastanın istediği ve kendisinin yetkin olduğu daha farklı bir cevap verecektir,

"Güzel bir soru. Araştırmalar insan ürik asit düzeyinin diğer primatlarınkinden çok daha yüksek olduğunu ve bir türün ürik asit düzeyi ile ortalama ömrünün bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur. Bir tür ne kadar uzun ömürlü ise ürik asit düzeyi de o kadar yüksektir. Öyle görünüyor ki ürik asit hücrelerimizi yaşlanmanın nedenlerinden biri olan oksidas-

yon kaynaklı hasarlara karşı korumaktadır. Olasılıkla, doğal seçilim atalarımızda yüksek ürik asit düzeyleri lenine işledi, bazı insanlar sonunda gut olmuşlarsa da, bizim kadar uzun yaşayan bir türde bu derece yüksek düzeyler özellikle yararlıdır."

"Yani yüksek ürik asit düzeyi yaşlanmayı mı önlüyor?"

"Ana hatlarıyla bu doğru gözüküyor. Ancak şu ana kadar yüksek ürik asit düzeyine sahip kişilerin özellikle daha uzun yaşadığına dair bir kanıt yok ve her hâlükârda ayak parmağınızın bu şekilde kalmasını istemezsiniz, bu nedenden ürik asit düzeyinizi normal aralığa düşürecek ve gut hastalığını kontrol altına alacağız."

"Bana da mantıklı geliyor Doktor"

Bu tekil bir örnek değildir. Darwinist bir perspektif birçok tıbbi durumu yönetmede yardımcı olabilir. Sözgelimi boğaz streptokok enfeksiyonunu ele alalım:

"Evet, bu bir streptokok, dolayısıyla yedi gün boyunca penisilin almanız gerekecek" der Darwinist hekim.

Hasta kısık bir sesle "Bu benim daha çabuk iyileşmemi sağlayacak, doğru mu?" dedi.

"Muhtemelen ve ayrıca vücudun bakterilere saldırmak için yaptığı immün maddeler nedeniyle römatizmal ateş gibi hastalıkların gelişme olasılığını da düşecektir."

"Ama neden vücudum kendi kalbime saldıracak maddeler yapmaması gerektiğini bilmiyor ki?"

"Streptokoklar, milyonlarca yıldır insanlarla birlikte evrimleşti ve onun hüneri insan hücrelerinin kodlarını taklit etmesidir. Dolayısıyla streptokok bakterisine saldıran antikorlar ürettiğimizde bu antikorlar kendi dokularımıza da saldırmaya meyilli oluyorlar. Streptokok organizmasıyla yarış halindeyiz, ancak bizden çok daha hızlı evrimleştiğindenyarışı kazanamayız. Onlar her bir saatte yeni bir nesil verirken, biz yirmi yılda verebiliriz. Çok şükür ki, geçici bir nimet olabilse de, hala antibiyotiklerle öldürebiliyoruz. Kendinize ve dünyaya bir iyilik yapın ve antibiyotiğinizi kendinizi iyi hissetmeye başladıktan sonra dahi almaya devam edin. Yoksa kısa süre antibiyotiğe maruz kalıp hayatta kalabilen varyantlara bir hediye vermiş olursunuz ve bu antibiyotik-dirençli organizmalar hepimiz için hayatı zorlaştırır."

"Ha, neden bütün şişeyi kullanmam gerektiğini şimdi anladım. Tamamdır."

Veya kalp krizi geçirmiş olan bir hastayı ele alalım:

"Yani doktor, eğer benim yüksek kolesterolüm genlerim nedeniyle ise, diyetimi değiştirmem ne işe yarayacak?"

"Anladım. Bu genler evrimleştiğimiz normal çevremizde zararlı değillerdi. Eğer her gün yiyecek bulmak için altı-sekiz saat yürüsen ve yiyeceklerinizin çoğu büyük moleküllü nişastalar ve çok yağsız av eti olsaydı kalp hastası olmazdınız."

"Ama nasıl oluyor da yememem gerektiğini söylediğiniz yiyeceklere aşeriyorum? Patates cipsi yok, dondurma yok, peynir yok, et yok? Siz tıpçılar en güzel tadı olan yiyecekleri atmak istiyorsunuz."

"Korkarım, küçük miktarlarda gerekli olan, ancak Afrika savanlarında az bulunan şeyleri arayıp bulacak şekilde programlanmışız. Atalarımız bir tuz, şeker veya yağ kaynağı bulduklarında yiyebilecekleri kadar yemeleri çoğu zaman iyi bir fikirdi. Ancak şimdi istediğimiz miktarda tuz, şeker ve yağı süpermarket arabasına atacak kadar kolay bulabiliyoruz ve çoğumuz atalarımızın tükettiğinden iki katta fazla yağ ve çok daha fazla tuz ve şeker tüketiyoruz. Haklısınız, bu zalim bir şaka gibi, tam da bizim için kötü olan şeyleri istiyoruz. Sağlıklı beslenmek modern çevremizde doğal gelmiyor.

İlkel dürtülerimizi telafi etmek için aklımızı ve irademizi kullanmak zorundayız."

"Hala favori yiyeceklerimden vaz geçmeyi sevmiyorum ama en azından bu durumu anlaşılır kıldı."

Daha yüzlerce örnek var: soğuk algınlığı olan veya ishali olan hastaya verilen tavsiye; yaşlanmanın açıklanması; sabah bulantısının hamilelikteki önemi; alerjinin olası yararı. Tıbbi durumların birçoğu evrimsel bakış açısıyla incelenmeyi beklese de, Darwin tıbbı klinikte şimdiden yararlı olabilir.

Burada bir uyarı gereklidir. Doktorlar ve hastalar, diğer tüm insanlar gibi, teorileri gereğinden fazla genişletmeye yatkındırlar. Kaç muhabirin "yani ateşlendiğimizde aspirin almamalıyız diyorsunuz, doğru mu?" diye sorduğunu unuttuk. Yanlış! Tıbbın klinik prensipleri, teoriden değil klinik araştırmalardan gelmelidir. Ateşin faydalı olabileceğini bildiğimiz için aspirinden kaçınmak bir hatadır ve bazı hamilelik bulantısı olaylarını, alerji ve anksiyeteyi de tedavi etmemek de hatadır. Her durum ayrı olarak incelenmelidir ve her olay ayrı değerlendirilmelidir. Ancak evrimsel yak-

laşım bu tedavilerin birçoğunun gereksiz veya zararlı olduğunu göstermektedir ve yararların zararına değdiğini araştırmamız gerekir.

Kamu Politikası İçin Sonuçları

Daha önce de söylemiştik, ancak burada yineliyoruz; ahlak prensipleri biyolojik gerçeklerden çıkarsanamaz. Örneğin yaşlanma ve ölümün kaçınılmaz olmasının bilinmesi, yaşlılara ne kadar para harcamamız gerektiği konusunda hiç bir doğrudan çıkarsama nedeni olamaz. Gerçekler ancak hedeflediğimiz amaçlara ulaşmamızda bize yardımcı olur. Birleşik Devletlerdeki güncel harcamalarının kaynağı ve organizasyonu krizi yeni fonlama yöntemleri, yeni teknolojiler, başka ekonomik değişimler, tıbbi bakımlar arasındaki büyük kalite farklarını ayıplayan sosyal değerler gibi birçok nedenden kaynaklanır. Böylesine karmaşık bir sistemde herkesi memnun edecek genel bir politika olamaz ve de eldeki en iyi politikayı uygulamak politikacıların gücünden dolayı mümkün olmayabilir.

Çözüm önermek için mazeret aramadan, bu tartışmaya dahil olanların hastalığın ne olduğu konusunda bile hem fikir olmadıklarını gözlüyoruz. Hastalığın kötü olduğu biliniyor, ancak nereden geldiği ve ne oranda önlenebileceği veya iyileştirilebileceği konusunda oldukça farklı düşünülmektedir. Bazıları kusurlu genleri suçlar, diğerleri kötü beslenme ve uyuşturucu kullanımı gibi yanlış insan tercihleri sonucu oluşan hastalıkların oranına dikkat çeker. Yeni yayınlanan saygın bir makaleye göre Birleşik Devletlerdeki hastalık ve ölümlerin %70'inin önlenebilir olduğu gösterilmektedir. Makale önleyici yöntemlere yatırım yapılmasının tıbbi bakım masraflarını düşüreceğini kuvvetle savunmaktadır. Ne kadar berbat bir ironi ve korkutucu bir işarettir ki, insan sağlığını iyileştirmek için böylesi bir asil ve pratik varsayım paradan tasarruf etmeye dayalı bir şekilde sunulmaktadır! Geçmiştekilere bakıldığında bu yaklaşım anlaşılır değildir. Tekrar ve tekrar seçkin hekim ve araştırmacı ekipleri, tedavi etme yerine önlemeye çağırmışlardır. Önleyici tıp alanı artık günümüzde, özellikle de kamu politikası alanında, biraz yarar sağlamaktadır. Ancak insanlar hala hekimlerinden nasıl sağlıklı kalabilecekleri yönünde güvenilir nasihat alamamaktadırlar. Tıbbi bakımı organize etmenin yeni yolları, sonunda önemli miktarda klinik kaynakların Darwin tıbbına dayalı olarak sağlığın korunmasına ayrılmasını teşvik edebilir.

Kişisel ve Felsefi Çıkarımlar

Az sayıda şey, bizim için sağlığımız kadar önemlidir. Bir tanışmada adet olunduğu üzere kapsamını tam olarak kavramadan, karşılaştığımız kişileri sorarken "nasılsınız?" deriz. Her şeyini kaybetmiş bir kişi "en azından sağlığım yerinde" der. Sağlık yaşamın kendisidir. Olmadığında başka şeylerin önemi yoktur. Hepimiz sağlığımızı korumak ve iyileştirmek için hastalıkların sebebini anlamak isteriz.

Etkin tedavilerden çok önce hekimler tahmin, umut ve her şeyden önemlisi yorum dağıtıyorlardı. Kötü bir şey olduğunda – ve ciddi hastalık her zaman kötüdür- insanlar neden diye merak ederler. Çok tanrılı bir dünyada cevaplamak kolaydı – tanrılardan biri neden olmuştu, bir diğeri düzeltebilirdi. İnsanlık tek Tanrı ile hayatlarına devam etmeye başladığından beri hastalık ve kötülüğü açıklamak zorlaştı. Kuşaklar boyunca din adamları tanrı bilim problemiyle uğraştılar – iyi bir Tanrı neden iyi insanlara kötü şeylerin olmasına izin verir?

Darwin tıbbı bu tarz açıklamalara bir alternatif sunamaz. Darwin tıbbı olayların ilahi bir plana bağlı olduğu ve de hatta kişisel hastalıkların kişisel günahlara bağlı olduğu bir evren sağlayamaz. Bize sadece neden bu şekilde olduğumuzu ve neden bazı hastalıklara yatkın olduğumuzu gösterebilir. Darwinist tıp bakış açısı ile hastalıklara bakmak, hastalığı aynı anda daha az ve daha fazla anlamlı yapar. Hastalıklar rastgele veya kötü güçlerden kaynaklanmaz, nihai olarak geçmişteki doğal seçilim nedeniyle oluşur. Paradoksal olarak, bizi hastalığa yatkın hale getiren kapasite çoğu kez yararlar da sunar. Eziyet çekme kapasitemiz işe yarayan bir korunma mekanizmasıdır. Otoimmun hastalık işgalcilere saldıran olağanüstü yeteneğimizin bedelidir. Kanser, kendilerini tamir edebilen dokularımızın bedelidir. Menapoz, genlerimizin çocuklarımızdaki çıkarlarını koruyor olabilir. Hatta biyolojik yaşlanma ve ölüm bile rastgele değildir. Doğal seçilimin genlerimizin aktarımını arttıracak şekilde vücutlarımızı şekillendirmesinin sonucudur. Bu kadar paradoksal yarar karşısında, bazıları nazikçe tatmin olabilir, belki de anlam bile, en azından Dobzhansky'nin tarzı, bulabilirler. Her şeyden sonra; tıptaki hiçbir şey evrim ışığı olmadan anlam taşımaz.

Bölüm 1. Hastalığın Gizemi

NOTLAR

6-7 Evrimin yakınsak ve ıraksak nedenlere ilişkin daha geniş tartışması için Ernst Mayr'ın *Biyolojik Düşüncenin Gelişimi (The Growth of Biological Thought,* Cambridge, Mass.: Belknap Press, 1982) veya yazarın kısa makalesi olan "*How to Carry Out the Adaptationist Program*" *American Naturalist*, 121:324-34 (1983)'e bakılabilir. Adaptasyonların anlaşılması ve doğrulanması George Williams'ın *Doğal Seçilim* (*Natural Selection,* New York: Oxford Univ. Press, 1992) sayfa 38-45'da yer almaktadır. Terminolojik bir revizyon için Paul W. Sherman'in *Animal Behavior* 36: 616-19 (1988)'e bakılabilir.

11 Darwinizm üzerine sosyolojik düşünce tarihi ve Darwinizmin metaforunun politik kullanımı ile ilgili bilgiler için Carl N. Degler'ın "*İnsan Doğasının Araştırılması: Amerika Sosyal Düşünce Yapısında Darwinizmin Gerilemesi ve Canlanması* (*Search of Human Nature: The Decline and Revival of Darwinism in American Social Thought,* New York: Oxford Univ. Press, 1991)'e bakınız. Saranac Gölündeki kitabeden alıntı Renc Dubo'nun "*Adapte olan İnsan*" (*Man Adapting, New Haven*: Yale Univ. Press, 1980) sayfa 410'dan yapılmıştır.

Bölüm 2. Doğal Seçilim Yoluyla Evrim

13 Aristo'dan alıntı, A.L. Peck tarafından çevirisi yapılmış olan *Aristo: Hayvanların Kısımları*'ndan sayfa 103'ten alınmıştır (*Aristotle: Parts of Animals,* Cambridge, Mass.: Harvard Univ. Press, 1955).

İki yeni kitap modern evrimsel adaptasyon yaklaşımı ile ilgili muhteşem bir değerlendirme sunmaktadırlar. Bunlar; Helena Cronin'in *Karınca ve Tavuskuşu* (The Ant and the Peacock, New York: Cambridge Univ. Press, 1991) ve Matt Ridley'in *Kızıl Kraliçe* (The Red Queen, London, New York: Viking-Penguin, 1993). Cronin'in açıklamaları daha çok Darwin, Wallace ve diğerlerinden yapılan alıntılar ile bir tarihi verir. Her ikiside profesyonel biyologlar ve amatör doğa bilimcileri tarafından okunabilecek faydalı kaynaklardır.

13-14 Zeminin rengi koyulaştığında güve populasyonunun hızla daha koyu bir renge evrimleştikleri evrimle ilgili pekçok çok yayında tartışılmıştır. Örneğin D.J. Futuyma'nın *Evrimsel Biyoloji* (*Evolutionary Biology*, 2nd ed., Sunderland, Mass.: Sinauer, 1986) sayfa 58'e bakınız.

14 Mortalite ve diğer bedellerde artışa neden olan artan üreme ile ilgili örnekler S.C. Steam'in *Yaşam Öykülerinin Evrimi*(*The Evolution of Life Histories,* New York: Oxford Univ. Press, 1992) adlı kitabın 28-29 ve 188-93 sayfalarında özetlenmiştir.

16-17 W. D. Hamilton'ın *Journal of Theoretical Biology*, 7:1-52 (1964)'deki makalesi klasiktir. Evrim veya hayvan davranışları ile ilgili her modern kitap Hamilton'ın çalışmasına değinir. Richard Dawkins'in *Gen Bencildir* (*Selfish Gene,* Oxford: Oxford Univ. Press, 1989) kitabının yeni basımı bu fikirlerin muhteşem bir tanıtımını verir. Karşılılık ile ilgili klasik çalışmalar R.L. Trivers'in *Quarterly Review of Biology*, 46: 35-57 (1971), ve R. M. Axelrod'ın *İşbirliğinin Evrimi*'dir (*Evolution of Cooperation*, New York: Basic Books, 1984). Bu çalışmalar hayvan davranışlarının güncel değerlendirmelerini rutin olarak tartışılırlar. Örneğin John Alcock'ın *Hayvan Davranışları: Evrimsel Bir Yaklaşım* (Animal *Behavior:* An Evolutionary Approach, 4. Basım, Sunderland, Mass.: Sinauer, 1989).

17 Bakınız; E. 0. Wilson'ın *Sosyobiyoloji* (*Sociobiology*, Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1975) ve *İnsan Doğası Üzerine* (*On Human Nature,* Cambridge, Mass.: Harvard Univ. Press, 1978) ve Richard Alexander'ın *Darwinizm ve İnsan İlişkileri* (*Darwinism and Human Affairs,* Seattle: University of Washington Press, 1979) ve Ahlak Sistemlerinin Biyolojisi (*The Biology of Moral Systems,* New York: Aldine de Gruyter, 1987).

17 Yaşam filminin tekrar oynatılması fikri S. J. Gould'ın *Muhteşem Yaşam: The Burgess Şisti ve Tarihin Doğası* kitabı, sayfa 45-8 (*Wonderful Life: The Burgess Shale* and *the Nature of History,* New York: Norton, 1989)'da yer alır.

18 Fırtınada ölen kuşların kanat uzunlukları ile ilgili klasik çalışma pekçok yeni eserde kullanılmıştır, örneğin John Maynard Smith'in *Evrimsel Genetik* (*Evolutionary Genetics,* New York: Oxford Univ. Press, 1989), isimli çalışmasında aynı zamanda ara değerler lehine seçilimi de (normalleştırıcı seçilim) açıklamaktadır. Optimizasyon konsepti ile ilgili daha fazlası için G. A. Parker ve John Maynard Smith'ın *Nature*, 348:27-33 (1990)'daki makalesi ve John Dupre'nin editörlüğünü yaptığı *En iyi için en son: Evrim ve İdeallik üzerine Denemeler (The Latest on the Best: Essays on Evolution and Optimality*, Cambridge, Mass.: MIT Press, 1987) adlı kitaba bakınız.

21 *Adaptiyonist program* terimi ilk defa, S.J. Gould ve R. C. Lewontin tarafından sıkça atıfta bulunulan makaleleri "The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme," *Proceedings of the Royal Society of London*, B 2005:581-98 (1979)'de aşağılamak amacıyla, kullanılmıştır.

22 Gary Belovsky'in çalışması *American Midland Naturalist*, 209-22 (1984)'de yer alır.

22-23 Kuluçka büyüklüğü problemini daha iyi anlamak için Jin Yoshimura ve William Shield'in *Bulletin of Mathematical Biology*, 54:445-64 (1992)'deki makalesine bakınız.

23 Muhtemelen Darwin ve takipçileri erkeklere özel partilere veya tek gidilen barlara nadiren gitmişlerdir. Çünkü azınlıktaki cinsiyetin avantajı konusu R.A. Fisher tarafından 1930 yılında yayınlanan *Doğal Seçilimin Genetik Teorisi* sayfa 159'da bahis edilinceye kadar dikkatlerden kaçmıştır (*The Genetical Theory of Natural Selection,* New York: Dover, 1958 reprint).

24 Hastalıklara evrimsel bir bakış için yeni çalışmalar olarak G.A.S. Harrison'ın editörlüğünü yaptığı C. Mascie-Taylor'ın (1993), *İnsan Adaptasyonu ve Hastalıkların Antropolojisi (Human Adaptation, and The Anthropology of Disease*, Oxford ve Oxford Univ. Press, 1994).

Bölüm 3. Enfeksiyon Hastalıklarının Belirti ve Septomları

27-29 Ateşin enfeksiyonu kontrol etmedeki rolü ile ilgili son görüşlerin tartışıldığı M.J. Kluger'in makalesi *Ateş: Temel Değerler ve Kontrolü*, P.A. MacKowiac tarafından düzenlenmiştir (*Fever: Basic Measurement and Management*, New York: Raven Press, 1990). Eski ama hala değerli olan *Ateş, Biyolojisi, Evrimi ve İşlevi* (*Fever, Its Biology, Evolution, and Function*, Princeton, N. J.: Princeton Univ. Press, 1979). Suçiçeği üzerine asetaminofenin etkileri ile ilgili veriler, *Journal of Pediatrics*, 114:1045-8 (1989)'deki bir makalede T.F. Doran ve arkadaşları tarafından sunulmuştur. Ateşin düşürülmesi ve bir soğuk algınlığının ilerlemesi üzerine deneyler, *Journal of Infectious Disease*, 162:1277-82 (1990)'de N.M. Graham ve arkadaşları tarafından tartışılmaktadır. Joan Stephenson'ın *Family Practice News*, 28. sayfasından alıntılar, 23: 1, 16 (1993).

29-31 Bakteriyel patojenlere karşı bir savunma olarak demirin ayrı tutulması E.D. Weinberg tarafından, *Physiological Reviews*, 64:65-102 (1984)'de tartışılmıştır. Demir bağlama ajanları ile sıtma tedavisi, V. Gordeuk vd. tarafından rapor edilmiştir, *The New England Journal of Medicine,* 327:1473-7 (1992).

31-33 Evrimi mikrobiyolojiye uygulayan geniş çaplı bir inceleme için *Parazit-Konak Birlikleri: Bir arada var olma veya çatışma*, C.A. Toft vd. tarafından düzenlenmiştir (*Parasite-Host Associations: Coexistence or Conflict,* New York: Oxford Univ. Press, 1991)'e bakınız. Konak-parazit birlikte evriminin hala-değerli bir incelemesi de şudur; P.W. Price, *Parazitlerin Evrimsel Biyolojisi* (*Evolutionary Biology of Parasites*, Princeton, N.J.: Princeton Univ. Press, 1980).

33-36 Parazitlere karşı davranışsal savunmalar B.L. Hart tarafından *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 14:273-94 (1990)'de tartışılmıştır. Ağrının fonksiyonları ve yoksunluğu olanlarda kısalmış ömür, Ronald Melzack tarafından *Ağrı Bulmacası* (*The Puzzle of Pain,* New York: Basic Books, 1973)'nda tartışılmıştır.

36 Gözyaşının biyosidal etkisi S. Hassoun tarafından *Allergie et Immunologie*, 25:98-100 (1993)'de ve tükürüğün bu işlevi D. J. Smithand ve M. A. Taubman tarafından *Critical Reviews of Oral Biology and Medicine*, 4:335-41 (1993)'de tartışılmıştır.

36 Dockhorn ve arkadaşları tarafından yayınlanan, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 90:1076-82 (1992) makalesi burun spreyleri ile ilişkilidir.

37 Gıdadan tiksinme ve ilgili savunmaların psikolojisi üzerine önemli eserler M. E. P. Seligman'ın *Psychological Review*, 77:406-18 (1970)'de ve John Garcia ve F.R. Ervin'in *Communications in Behavioral Biology*, (A)1:389-415 (1968)'de yayınlanmıştır.

37-38 H.L. DuPont and R.B. Hornick'in ishal ile ilgili makalesi, *Journal of the American Medical Association*, 226:1525-8 (1973)'de yayınlanmıştır.

38-39 Profet teorisi *Quarterly Review of Biology*, 68:335-86 (1993)'de yayınlanmıştır. Strassman'ın makalesi (1994) İnsan Davranışı ve Evrimi Topluluğu'nun toplantısında sunuldu.

39-40 Immünoloji için iyi bir genel tanıtım W.K. Purves, G.H. Orians ve HC. Heller'ın *"Yaşam: Biyoloji Bilimi"*, 3. Baskının 16. Bölümüdür (*Life:The Science of Biology*, Sunderland, Mass: Sinauer, 1992).

41 Paraziter hastalıkların yıkıcı etkisinin bir çok dramatik örnekleri Michael Katz vd. tarafından açıklanmış ve bazıları resmedilmiştir. *Paraziter Hastalıklar*, 2. Baskı (*Parasitic Diseases,* New York: Springer, 1989).

42 Azalmış akciğer fonksiyonunun kompansasyonu için hemoglobin artışı A.J. Vander vd.'nin, *İnsan Fizyolojisi: Vücut Fonksiyon Mekanizmaları*'nda, 5. baskı (*Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*, New York: McGraw-Hill, 1990) tanıtılmıştır.

42-44 Patojenlerin kullandığı aldatıcı stratejiler için, okunabilir ve otoriter bir giriş için Ursula W. Goodenough'ın *American Scientist*, 79:344-55 (1991)'deki makalesine bakın. Antimalaryal stratejiler özellikle D.J. Roberts vd. tarafından *Nature*, 357:689-92 (1992)'de tartışılmıştır. Otoimmun ilgili zengin örnekler N.R. Rose ve I.R. Mackay tarafından *Otoimmün hastalıklar* (*The Autoimmune Diseases,* San Diego: Akademik, 1992), Cilt 2'de verilmiştir. Özellikle Rose ve Mackay'ın önsöz bölümüne bakınız. Obsesif-kompulsif bozukluk ve Sydenham koresi arasındaki ilişki Judith Rapaport tarafından *Scientific American*'ın 83-89. sayfalarında (Mart 1989) tartışılmaktadır.

44-45 Bakteri toksinlerine karşı normal ve aşırı reaksiyonlar E.K. LeGrand tarafından *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197:454-6 (1990)'da tartışılmıştır.

45 AIDS üzerine en iyi evrimsel perspektif P.W. Ewald'ın *Enfeksiyon Hastalıkların Evrimi* (*Evolution of Infectious Disease,* New York: Oxford Univ. Press, 1993) kitabında verilmiştir. Ayrıca P.A. Distler ve arkadaşları tarafından hazırlanmış B.R. Levins'in *AIDS, the Modern Plague*, makalesinin 101-11. sayfalarına bakın (Blacksburg, Va .: Presidential Symposium, Virginia Polytechnic Institute and State University, 1993).

45-47 Konak hücre yapısının viral değişikliği Shmuel Wolf vd. tarafından tartışılmıştır; *Science*, 246: 377-9 (1989). Mantarların bitkileri kısırlaştırılması Keith Clay tarafından incelenmiştir; *Trends in Ecology and Evolution*, 6:162-6 (1991). Kuduz virüsünün davranış manipülasyonu G.M. Baer tarafından tartışılmıştır; *The Natural History of Rabies*' de (New York: Akademik, 1973). Parazitlerin konak davranışını manipülasyonunun genel bir incelemesi A.P. Dobson tarafından sağlanmıştır; *The Quarterly Review of Biology*, 63: 139-65 (1988). Konak manipülasyonunun tıbbi

olarak önemli birçok örnek; editörlüğü H. Van den Bossche tarafından yapılan, Heven'in kitabında tartışılmıştır; *Konak-İstilacı Etkileşimi (The Host-Invader Interplay*, Amsterdam: Elsevier/ North Netherland, 1980).

47-48 Önsöz'ümüzde belirtilen Ewald'ın makalesi şudur; "*Evolutionary Biology and the Treatment of Signs and Symptoms of Infectious Disease*"*Journal of Theoretical Biology*, 86: 169-76. Bu makale Tablo 3-1'in temelini oluşturur. Tıbba evrimsel yaklaşım üzerine iki profesyonel konferans şunlardır; Biri Amerika Bilim Geliştirme Derneği, Boston, Şubat 1993, diğeri Ekonomi Okulu, Londra, Haziran 1993.

Bölüm 4. Sonu Olmayan Silahlanma Yarışı

49 Biyolojik silahlanma yarışı ile ilgili klasik çalışma Richard Dawkins ve J. L. Krebbs' in *Proceedings of the Royal Society of London*, B 105:489-511'daki makaleleridir. Alice ve Kızıl Kraliçe arasındaki yarış Lewis Carroll'un "*Through the Looking Glass*" 2. Bölüm'de yer alır.

50 Başkan Coolidge'in oğlunun ölümü konusu ve bunun duygusal ve politik etkileri ile ilgili bölümler R. S. Robins ve M. Dorn'un *Politics and the Life Sciences*, 12:3-17 (1993)'daki makalelerinden alınmıştır.

50 Doğa ve doğal seçilimin gücü ile ilgili diğer bir muhteşem yayın Richard Dawkins'in *Kör Saatçi*'dir (*The Blind Watchmaker*, New York: W. W. Norton, 1986)'dir.

52 Taşınmış yeni hastalıklarla yerli populasyonların kırılması, R. M. Anderson ve R. M. May'in *İnsan Enfeksiyöz Hastalıkları (Infectious Diseases of Humans*, New York: Oxford Univ. Press, 1991) ve F. L. Black *Science*, 258:1739-40 (1992)'dan anlatılmıştır.

53-56 Alıntı M. L. Cohen'in *Science*, 257:1050-5 (1992) dergisindeki makalesinden yapılmıştır. Antibiyotiklere karşi bakteriyel direnç ile ilgili değerli derlemeler şunlardır; R. J. Berry'ın editörlüğünü yaptığı, J. P. W. Young ve B. R. Levin'in *Ekolojide Genler* (*Genes in Ecology*, Boston: Blackwell Scientific, 1991)'deki makalesinden ve S. B. Levy'in *Antibiyotik İkilemi: Mucizevi İlaçlar Nasıl Olurda Mucizeyi Yıkarlar* (*The Antibiotic Paradox: How Miracle Drugs Are Destroying the Miracle*, New York: Plenum, 1992). Ayrıca Rick Weiss'ın *Science*, 255: 148-50'daki makalesine bakınız. Çiftlik hayvanlarında antibiyotik kullanımı S. B. Levy tarafından *The New England Journal of Medicine*, 323: 335-37, 1990'da tartışılmıştır. Tüberküloz ile ilgili bilgilerimizin çoğu B. R. Bloom ve C. J. L. Murray'nin makalesindendir (*Science*, 257:1055-64). 1969 alıntısı Bloom'un H. C. Neu'un *Science*, 257: 1064-73 (1992)'deki makalesindendir. Ridley ve Low'un makalesi *The Atlantic*, 272(3): 76-86 (September 1993) dergisindedir.

57-58 Evrimsel olarak virulansın kaçınılmaz azalması ile ilgili güvenilir araştırmacılar tarafından yapılan üç açıklama Paul W. Ewald'ın kitabının ilk bölümü sayfa 45'te değinilenlere kaynaklık eder. Ewald tarafından alıntı yapılmamış nitelikli bir populasyon genetikçisi olan Theodosius Dobzhansky'nin fikrine göre parazitlik "evrimsel açıdan dengesiz bir ilişki şeklidir ve ... kaybolma eğilimine girecektir ve yerini kooperasyon ve karşılıklı bağımlılık temelli bir yaşam şekli alacaktır", *Genler ve Türlerin Kökeni (Genetics and the Origin of Species*, 3. Basım, New York: Columbia

Univ. Press, 1951, sayfa 285). Bir konaktaki HIV'e ait genetik çeşitlilik başka yazarlarca *Science*, 254:941, 963-9 (1991); 255:1134-7 (1992) dergisinde verilmiştir. Tek bir konaktaki parazit bağırsak solucanlarına ait genetik çeşitlilik M. Mulvey vd. tarafından *Evolution*, 45:1628-40 (1991) dergisinde yayınlanmıştır. İncir arılarının enfeksyonu ile ilgili bilgiler E. A. Herre'in *Science*, 259:1442-5 (1993) makalesindendir.

58-60 Populasyon içi ve populasyonlar arasındaki seçilimin farklı etkileri ile ilgili geniş bir literatür mevcuttur. Konak içinde ve konaklar arasında parazitler üzerine olan seçilim ile ilgili özel bölüm R. L. Anderson ve R. L. May'ın kitabının sayfa 52'de yer alır. J. J. Bull ve I. J. Molineux'ın bir virüsün konağa zıt şekilde virülansın artmasının bekleneceği ile ilgili makale *Evolution*, 46:882-95 (1992)'de yayınlanmıştır. Diğer önemli çalışmalar şunlardır; R. B. Johnson, *Journal of Theoretical Biology*, 122: 19-24 (1986), ve S. A. Frank, *Proceedings of the Royal Society of London*, B 259: 195-7 (1992).

60 Semmelweis hikayesi ile ilgili en çok tavsiye ettiğimiz yayın William J. Sinclair'in 1909 tarihli, *Semmelweis, Yaşamı ve Doktirini (Semmelweis, His Life and His Doctrine*, Manchester: The University Press) adlı kaynaktır.

62-63 Mimikri konusu ile ilgili iyi bir tanıtım, editörlüğü R. I. Vane-Wright tarafından yapılan, P. R. Ackery ve J. R. G. Turner'ın *Kelebeklerin Biyolojisi (The Biology of Butterflies*, London and Orlando: Academic, 1984) adlı kitabın 141.-161. sayfalarında bulunabilir. Moleküler mimikri ilgili olaylara 43.-44. sayfalarda değinilmektedir.

63-64 Yeni çevresel koşulların etkileri ile ilgili bilgilerimizin çoğu R. M. Krause'ın *Science*, 257: 1073-8 (1992)'daki makalesinde yer alır. Ebola virüsü ile ilgili bilgiler P. H. Sureau'ın *Reviews of Infectious Diseases*, 11(4):790s-793s (1989)'daki makalesinde bulunur.

Bölüm 5. Yaralanma

66 Bölümün başlangıcındaki alıntı Mark Twain'in *Huckleberry Finn'in Maceraları (The Adventures of Huckleberry Finn)* adlı eserinin 6. Bölümünden alınmıştır.

68 John Garcia'nın F. R. Ervin ile olan klasik çalışmasından, sayfa 37, alıntı yapılmıştır.

68-69 Maymunların şartlandırılmış yılan korkusu üzerindeki çalışma Susan Mineka vd.'nin *Animal Learning and Behavior* 8: 653-63 (1980)'daki makalede yer alır.

69-70 Mekanik hasarın onarımı P. L. McNeil tarafından *American Scientist*, 79: 222-35 ve Natalie Angier tarafından *The New York Times*, November 9, 1993, pp. Cl, C14 dergilerinde tartışılmıştır.

70-71 Yanık iyileşmesinin pek çok özelliği *Yanık Bakımı ve Rehabilitasyonu: İlkeler ve Pratik*, editör R. L. Richard ve M. J. Staley (*Burn Care and Rehabilitation: Principles and Practice*, Philadelphia: F. A. Davis, 1994) adlı kitapta tartışılmıştır. Özellikle D. G. Greenhalgh ve M. J. Staley tarafından yazılan 5. Bölüme bakınız.

72 Alabalık üretme çiftliği örneği ve güneş ışığına bağlı hasar hakkında genel bir tartışma Alfred Perlmutter tarafından *Science* 133: 1081-2 (1961)'da yayınlanmıştır.

73-75 UV-B'nin Langerhans hücreleri üzerindeki etkileri M. Vermeer vd. tarafından *Journal of Investigative Dermatology* 97: 729-34 (1991)'da tartışılmıştır. Melanom oranlarının artışıyla ilgili bir epidemiyolojik çalışma J. M. Elwood vd. tarafından *International Journal of Epidemiology* 19: 801-10 (1990)'da yayınlanmıştır. Melanomun immunolojik özelliklerinin daha ön planda tartışıp, teknik özelliklerine daha az yer verilen bir tartışma David Concal'ın *New Scientist* 134: 23-8 (1991)'daki makalesinde yer alır. Sinir sistemi ile Langerhans hücreleri arasındaki etkileşim J. Hosoi vd. tarafından *Nature* 159-63 (1993)'da tartışılmıştır. Güneş koruyucularının aşırı UV-A'ya maruz kalmadaki rolleri P. M. Farr ve B. L. Diffey tarafından *The Lancet* 1(8635): 429-31 (1989)'da tartışılmıştır. Güneş ışığına bağlı göz hasarı L. Semes tarafından *Optometry Clinics* 1(2): 28-34 (1991)'de tartışılmıştır. Güneş korucu kullanımının yararlı etkileri S. C. Thompson vd. tarafından *The New England Journal of Medicine* 329:1147-51 (1993)'de bildirilmiştir.

75-76 R. J. Goss'un *Journal of Theoretical Biology*, 159: 241-60'daki çalışması rejenerasyonun evrimiyle ilgili literatür ve güncel tartışmalar için iyi bir tanıtım yazısıdır.

Bölüm 6. Toksinler: Yeni, Eski ve Her yerde

77 McNeil ve Angier'in, 69.-70. sayfalarından alıntı yapılan çalışmaları viskinin Don Birnham'ın midesinde yaptığı hasarla ilişkilidir.

78-81 Bruce Ames vd.'nin çalışmasının tanıtımı *Science,* 251: 607-8 (1991)'de Ames ve L.S.Gold tarafından, daha önceki çalışmalarına yaptıkları eleştiriden edinilmiştir. Timothy Johns'un *Acı Baharatlar ile Yenmelidir (With Bitter Herbs They Shall Eat It,* Tucson: Univ. of Arizona Press, 1990) adlı kitabı insan ekolojisiyle ilişkili olan bitki toksinlerini pek çok yönüyle ele alır. Ayrıca insanların patatesler ve toksinleriyle başa çıkmadaki büyüleyici öykülerini ve bitki toksinlerinin tıbbi kullanımlarını da anlatır. Daha teknik bir çalışma ise editörlüğünü A.D.Kinghorn'un yaptığı *Toksik Bitkiler* (*Toxic Plants,* New York: Columbia Univ. Press, 1979) kitabıdır. Eklembacaklıların kimyasal savunmaları hakkındaki ilk ve eşsiz bir derleme, editörlüğünü Ernest Sondheimer and J. B. Simeone'un yaptığı, *Kimyasal Ekoloji* (*Chemical Ecology*, New York: Academic, 1970) isimli kitabın 157.-217. sayfalarında Thomas Eisner tarafından yapılmıştır. Kimyasal savunma mekanizmalarını geliştirirken, gelişim hızı gibi değerlerden ödün verme hakkındaki ilk ciddi tartışma G. H. Orians ve D. H. Janzen tarafından *American Naturalist,* 108:581-92 (1974)'de yapılmıştır. Bitki savunmalarının elektriksel sinyal sistemi ve hızlı adaptasyonunun detaylarıyla ile ilgili etkileyici bir listesi için Paul Simon'un *Hareketli Bitkiler*(*The Action Plant*, Boston: Blackwell, 1992) isimli kitabına bakınız. Bu kitapta aspirin benzeri hormonların bitkilerdeki rolü de tartışılmıştır.

80 Nektar toksinleri ile ilgili yorumlarımız D. F. Rhoades ve J. C. Bergdahl'ın *American Naturalist* 117:798 -803 (1981)'deki makalesine dayalıdır.

81 Mantar toksinlerinin insan yaşamına etkileri ile ilgili etkileyici bir açıklama Mary K. Matossian'ın *Geçmişin Zehirleri: Şekilleri, Yaygınlıkları ve Tarihi* (*Poisons of the Past: Molds, Epidemics, and History*, New Haven: Yale Univ. Press, 1989) adlı kitabında sunulmuştur.

82-83 Peru Andlarında yaşayanlardaki yüksek insidanslı PTC tadını alabilme R. M. Barruto ve arkadaşları tarafından *Human Biology* 47: 193-9 (1975)'de tartışılmıştır. Oksalata bağlı böbrek taşları ile ilgili çalışma G. C. Curhan vd.'nin *The New England Journal of Medicine* 328: 833-8 (1993)'deki çalışmasıdır. Böbrek taşlarımız konusundaki tartışmamız S. B. Eaton ve D. A. Nelson'ın *Journal of Clinical Nutrition* 54: 281-287'deki "*Calcium in Evolutionary Perspective*" yazısına dayalıdır. Kimyasal ve diğer savunma mekanizmalarının evrimine daha geniş bir bakış açısıyla bakmak isterseniz D.H. Janzen'in *Fizyolojik Ekoloji: Kaynakların Kullanımına Evrimsel Bir Yaklaşım* (*Physiological Ecology: An Evolutionary Approach to Resource Use*, editor C. R. Townsend & Peter Calow, Oxford: Blackwell, 1981) kitabının 145.-64. sayfalarındaki makalesini okuyabilirsiniz.

84 Mısır işlenmesi S. H. Katz vd. tarafından *Science* 184:765-73 (1973)'de tanımlanmıştır.

84 78-80. sayfalardaki meşe palamutlarındaki taninlerin ve arum (danaayağı bitkisi)'un pişirilerek detoksifikiye edileceği bilgisi Timothy Johns'un kitabının 63-5. sayfalarından alınmıştır.

85 78-80. sayfalardaki alıntı, hastalığa dirençli patateslere bağlı toksisite Johns'un kitabınının 106-59. sayfalarda tartışılmıştır.

86 Diş dolgusu olan insanlarda bakterilere karşı olan antibiyotik direnci A.O. Summers vd. tarafından *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37: 825-34 (1993)'de tartışılmıştır. Çevresel toksinler hakkındaki gerçekçi olmayan beklentilerin örnekleri Jeremy Rifkin'in *Biyosfer Politikaları* (*Biosphere Politics*, New York: Crown, 1991) ve diğer çalışmalarında bulunabilir.

87-89 Sabah bulantılarının antiteratojen teorisi Margie Profet'in *Adapte Beyin* (*The Adapted Mind*, editor J. H. Barkow vd., New York: Oxford Univ. Press, 1992) kitabında 327.-65. sayfalarda verilmiştir.

89 Düzenleyici kurumların fetal hassasiyeti dikkate almak konusundaki isteksizliği Ann Gibbons tarafından *Science* 254:25 (1991)'de tartışılmıştır.

Bölüm 7. Genler ve Hastalıklar: Kusurlar, Şansızlıklar ve Uzlaşılar

92-94 Tıbbi genetikte güncel genel uygulamalar için T.D. Gelehrter ve F.S. Collins, *Tıbbi Genetiğin Prensipleri* (*Principles of Medical Genetics*, Baltimore: Williams & Wilkins, 1990)'a bakabilirsiniz. Genetik hastalıkları anlamadaki gelişmeleri ve gen terapisindeki ilerlemeleri anlatan birkaç makale 1992 ve 1993 yıllarında *Science*'da yayınlanmıştır (256: 773-813, 258: 744-5, 260: 926-32). Modern tıbbi genetiğin gelişmesi ve içeriğine ilişkin canlı tartışma ve usta yorumları için James Neel'in *Genom için Hekim* (*Physician to the Genome*, New York: Wiley, 1994) kitabını öneririz. Genetik danışma etiğinin bir başka nitelikli yaklaşım Audrey Milunsky tarafından derlenen *Genetik Kusurlar ve Fetüs* (*Genetic Disorders and the Fetus*, Baltimore: John Hopkins Univ. Press, 1992); kitabında

bulunabilir; özellikle J.C. Fletcher ve D.C.Wertz tarafından hazırlanan bölüme bakınız.

96-99 Zararlı genlere karşı olan seçilim, herhangi bir populasyon genetiği kitabında, örneğin J.Maynard Smith'in *Evrimsel Genetik* (*Evolutionary Genetics,* New York: Oxford Univ. Press, 1989), bu seçilimdeki elenme oranı, populasyonda beklenen denge frekansları ve diğer cebirsel ölçütlerle bağlantılı olarak açıklanır. Bu bölümde bizim sunumumuz büyük ölçüde basitleştirilmiştir. P.S. Harper tarafından derlenmiş *Huntington Hastalığı (Huntington's Disease,* Londra: Saunders, 1991), bu durumun tarihini ve epidemiyolojisini özetler. Orak hücre genini tartışmayan modern genetik ya da evrim ders kitabı bulmak zordur. Bizim favori bölümümüz Jared Diamond tarafından yazılan *Natural History*, Haziran 1988, sayfa 10-13'de yayınlanandır.

100-101 G6PD eksikliği ile ilgili bilgilendirilmemiz Ernest Beutler, *The New England Journal of Medicine*, 324: 169-74 (1991)'den alınmıştır. F.S. Collins'ten alıntı *Science*, 774 (1992) makalesindendir. Kistik fibrozis genlerindeki komplikasyonlar Gina Kolata (*The New York Times*, Kasım 16, 1993, sayfa C1, C3) tarafından yeniden incelenmiş ve Natalie Angier ilişkili evrimsel problemleri *The New York Times*, 1 Haziran, 1994, sayfa 89'da tartışmıştır. B. Spyrapoulas ve Jared Diamond tarafından *Nature*, 331: 666 (1989), S.J. O'Brien tarafından *Current Biology*, 1:209-11(1991)'de, N.C. Myrianthapaulas ve Michael Melnick tarafından *Tay Sachs Hastalığı: Tarama ve Önleme,* M.M. Kaback tarafından derlenen *Tay Sachs Hastalığı Palm Springs Uluslararası Konferansı* (New York: Liss, 1977), Tay Sachs hastalığı çalışmalarına katkı sağlamaktadır. İnsan frajil X sendromu ile ilgili bilgimiz F. Vogel vd.'nin *Human Genetics*, 86: 25-32(1990)'deki makalelerindendir. Jared Diamond hastalıklara neden olan genlerin gizli yararları hakkında güzel gerekçeli bir dizi makale yazmıştır. Bunlardan bazıları şunlardır; *Discover*, Kasım 1989, sayfa 72-8 ve *Natural History*, Haziran 1988, sayfa 10-13, Şubat 1990. Hastalıkların genetik yönleri ve sağlık üzerine güçlü literatürün önemli örnekleri Terasa Costa vd.'nin *American Journal of Human Genetics*, 21:321-42(1985) makalesinde ve beş makalelik bir grup genetik hastalıkların antropolojik yönleriyle ilgili *American Journal of Physical Anthropology*, 62(1)(1983)'de yer alır.

101 PKU'nin bebek düşük oranlarına etkisi L.I. Woolf vd. tarafından *Annals of Human Genetics* 38:461-9(1975)'de tartışılmıştır. Richard Dawkins görüşüne dayalı güncel bir saptama olan, vücüdüdun genlerin daha fazla kopyasını oluşturmanın yolu olduğu *Gen Bencildir* (*The Selfish Gene,* yeni baskı; New York: Oxford Univ. Press, 1989)'de yer alır.

101-102 Farelerde T-odağının uyum gücü üzerine etkileri Patricia Franks ve Sarah Lenington tarafından *Behavioral Ecology and Sociobology,* 18: 395-404(1986)'de tartışılmıştır. Mitokondriyel DNA'nın tıbbi yönleri Angus Clarke tarafından *Journal of Medical Genetics*, 27: 451-6(1990)'de tartışılmıştır. İntragenomik çatışmanın genel tedavileri için, Leda Cosmides vd.'nin *Journal of Theoretical Biology*, 89:83-129(1981)'deki klasik çalışmasına bakınız ve *Journal of Theoretical Biology*, 153: 531-58(1991)'de David Haig ve Alan Grafen'in makalesini okuyunuz.

102-103 Kardiak bozuklukta ailesel ve çevresel faktörler M.P. Stern tarafından *Koroner Kalp Hastalığında Genetik Epidemiyoloji: Dünü, Bugünü, Geleceği*, sayfa 93-104 (*Genetic Epidemiology of Coronary Heart Disease: Past, Present, and Future,* New York: Liss, 1984)'de derlenmiş ve tartışılmıştır.

103-105 William Golding tarafından *Sineklerin Efendisi (Lord of the Flies)* Bölüm 10 ve 11'de Piggy'nin gözlüklerine aşırı bağımlılığı ve hasarının trajik sonuçları ve kindar hırsızlık tasvir edilmiştir. Alıntı Bölüm 11'den yapılmıştır. F.A. Young vd. tarafından kentlileşmiş Eskimoların çocuklarında aniden miyopi çıkması belgelenmiştir [*American Journal of Ophthalmology*, 46:676-85(1969)]. Miyopi genetiği ve etiyolojisi hakkında genel tartışmalar Elio Raviola ve T.N. Wiesel'in *The New England Journal of Medicine*, 312:1609-15(1985)'dan alınmıştır; B.J. Curtin, *Miyopi* (*Myopias,* Philadelphia: Harper & Row, 1988); G.R. Back & Kate Widdows, *Miyopi ve Göz Büyümesinin Kontrolü* (*Myopia and the Control of Eye Growth,* Chichester, New York: Wiley, 1990). Son araştırmaların kısa bir özeti Jane E.Brody tarafından sağlanmıştır; *New York Times*, 1 Haziran, 1994, sayfa C10.

105 Alkolizmin genetiği ile ilgili bilgiler *Journal of the American Medical Association*, (1985)'de yayınlanan M.A. Schickit'in makalesinde yer almaktadır; J.S. Searles'in *Journal of Abnormal Psychology*, 97: 153-67(1988), ve M. Mullen'in *British Journal of Addictions*, 84: 1433-40 (1989)'da bulunabilir.

106 Alıntılar Melvin Konner'in *Karışık Kanat: İnsan Ruhunda Biyolojik Kısıtlılıklar* (The Tangled Wing: *Biological Constraints on the Human Spirit*, New York: Harper Colophan, 1983) sayfa 89-90 ve Richard Dawkins'in *Bencil Gen* (The Selfish Gene, New York: Oxford Univ. Press, 1976) sayfa 215, kitaplarından yapılmıştır.

Bölüm 8. Gençlik Pınarı Yaşlanma

107 İrlanda şarkısı "100 İrlanda halk şarkısı"nın 103. sayfasından (Dublin: Walton'un, 1985). Genel okuyucu için, yaşlanmanın evrimine mükemmel bir bakışı sunan bazı makaleler *Natural History*'nin 1992 Şubat sayısında ve R. Sapolsky ve Caleb Finch tarafından *The Sciences*'ın 1991 Mart-Nisan sayısının 30-8. sayfalarında yer almaktadır. Mükemmel son teknik çalışmalar olarak M.R. Rose'un *Theoretical Population Biology*, 28:342-58 (1984)'de yayınlanan, *Yaşlanmanın Evrimsel Biyolojisi* (*Evolutionary Biology of Aging,* New York:. Oxford Univ. Press, 1991); ve Caleb Finch'in *Uzun Ömürlülük, Biyolojik Yaşlanma ve Genom* (*Longevity, Senescence, and the Genome,* Chicago: Chicago Univ. Press, 1991) yazıları okunabilir.

108-109 Birleşik Devletlerde ölüm oranları *Birleşik Devletler Yaşam İstatistikleri* (Washington, D.C.: U.S. National Center for Health Statistics, 1992)'den edinilmiştir. Yaşlanmanın demografik yönleri de J.F. Fries ve L.M. Crapo tarafından 'de (*Vitality and Aging,* San Francisco: Freeman, 1981) incelenmiştir.

110 Şekil 8-1 *Yaşam ve Yaşlanma* (*Vitality and Aging)* 'daki Şekil 3-2' den izin ile yeniden çizilmiştir.

111-112 Şekil 8-3 *Yaşam ve Yaşlanma (Vitality and Aging)*'daki Şekil 9.2'den izin ile yeniden çizilmiştir. Helena Cronin'in *Karınca ve Tavuskuşu (The Ant and the Peacock,* New York: Cambridge Univ. Press, 1992)'nda bir kaplandan kaçan insanlar hakkındaki öykümüz yer almaktadır.

111-112 "One-hoss shay" satırları, *Oliver Wendell Holmes'un Şiir Antolojisi* (Boston: Houghton Mifflin, 1908), 158-160. sayfalarındaki *"The Deacon's Masterpiece"*den alınmıştır. Yaşlanma etkilerinin belirgin koordinasyonu B.L. Strehler ve A.S. Mildvan tarafından *Science*: 132: 14-21 (1960)' da tartışılmıştır.

113 Alıntı, E. B. Poulton vd. tarafından derlenen, August Weismann'ın *A Weismenn: Kalıtım ve Akrabalığın Biyolojik Sorunları Üzerine* denemesi (A. *Weismann: Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*, Oxford: Clarendon Press,, 1891-2)'deki *"Yaşam Süresi"*den yapılmıştır. G.C. Williams'ın makalesi; *Evolution* 11: 398-411 (1957).

113-114 J.B.S Haldane atıfı, *Genetikte Yeni Yollar (New Paths in Genetics,* New York: Harper, 1942). P.B. Medawar'dan alıntı, eski baskı *Bireyin Eşsizliği (The Uniqueness of the Individual,* Londra: Methuen, 1957) 17-43. sayfalarında yer alan, yeni baskısı *"Yaşlılık ve Doğal Ölüm" (Old Age and Natural Death)* makalesinin 38. sayfasından yapılmıştır. Aynı zamanda onun *Biyolojide Çözülmemiş Bir Problem (An Unsolved Problem in Biology,* Londra: M.K. Lewis, 1952) yazısına bakın. Konunun klasik teorik uygulanması W.D. Hamilton tarafından *Journal of Theoretical Biology*, 12: 12-45 (1968)'de yayınlanmıştır.

114-115 Menopozun evrimi ile ilgili önemli son yorumlar için; A.R. Rogers, *Evolutionary Ecology,* 7: 406-20; Kim Hill & A.M. Hurtado, *Human Nature*, 2: 313-50 (1991); S.N. Austad, *Experimental Gerontology*, 29: 255-63 (1994) makalelerine bakınız. Alex Comfort'un *Yaşlılığın Biyolojisi* (The *Biology of Senescence,* New York: Elsevier, 1979), 3. baskısına bakınız

115-116 Şekil 8-4 *Experimental Gerontology*, 23: 445-53 (1988)'de yayınlanan R.M. Nesse'nin makalesinden uyarlanmıştır. R.L. Albin'in makalesi *Ethology and Sociobiology,* 9: 371-82 (1988)'de basılmıştır. Hemokromatoz, *New England Journal of Medicine*, 328: 1616-1620 (1993)'da, J.F. Desforges tarafından incelenmiştir.

116-117 Alzheimer hastalığının genetiği üzerine son bulgular için W. Strittmatter vd. *Proceedings of the National Academy of Sciences (U.S.)* 90:1977-81 (1993) ve ayrıca S.I. Rapoport *Medical Hypotheses,* 29: 147-50'ye bakınız.

117 Yaşlanmada pleiotrofik genlerin rolünün araştırıldığı R.R. Sokal'ın ve diğer deneysel çalışmalar, bölümün başlangıcında belirtilen M.R. Rose'un kitabında özetlenmiştir. Özellikle 50-6 ve 179-80 sayfalarına bakınız.

118-120 Diyet kısıtlaması çalışmaları J.P. Phelan ve S.N. Austad tarafından *Growth, Development, and Aging* 53(1-2):4-6 (1989)'da incelenmiştir. Antioksidanların yararlı etkileri ve etki mekanizmaları hakkında kanıtlar için, R.G. Cutler'in *American Journal of Clinical Nutrition*, 53: 373-379 (1991)'de yayınlanan makalesine bakınız. Gut hastalığı ile ilgili alıntı Lubert Stryer'ın *Biyokimya* (*Biochemistry,* New York: Freeman, 1988) kitabında yer alır. Yaşlanma sürecinin farklı türlerde oldukça farklı olabileceğine S.N. Austad, *Aging,* 5: 259-67 (1994) 'de sunulmuştur. Onun keseli sıçan çalışması *Journal of Zoology*, 229: 695-708 (1994)'de yayınlanmıştır.

122 E.T. Whittaker'in iktidarsızlığın önkabulleri esas olarak *Öklid'den Eddington'a Dış Dünya Anlayışları Üzerine Bir Çalışma* (*From Euclid to Eddington. A Study of Conceptions of the External World,* New York: Dover, 1958)" sayfa 58-60'da yer alır.

Bölüm 9. Evrimsel Tarihin Mirası

İnsan evrimine yetkin ve anlaşılır bir bakış için, Roger Lewin'in *İnsanlık Çağında: Smithsonian İnsan Evrimi Kitabı* (*In the Age of Mankind: A Smithsonian Book of Human Evolution,* Washington, D.C.: Smithsonian Books, 1988) ve Jared Diamond'ın *Üçüncü Şempanze* (*The Third Chimpanzee,* New York: Harper Collins, 1992) kitaplarını öneririz. Çağdaş avcı-toplayıcı kadının sürükleyici biyografisi için Marjorie Shastack'ın *Nisa: Bir !Kung Kadının Hayatı ve Sözleri (Nisa: The Life and Words of a !Kung Woman,* New York: Vontage Books, 1983) isimli kitabını öneririz.

125 Alıntı Charles Darwin'in *Türlerin Kökeni* (*The Origin of Species,* London: John Murray, 1859), ilk baskısı, sayfa 191'den yapılmıştır.

125-127 Gırtlaktaki trafiğin kontrolü ve insan konuşma adaptasyonlarının talihsiz etkisinin dramatik bir muhasebesi Elaine Morgan, *Evrim İzleri* (*The Scars of Evolution,* London: Penguin, 1990) Bölüm 10'da verilmiştir. Daha ayrıntılı teknik bilgi Philip Lieberman ve Sheila E.Blumstein'nın *Konuşma Fizyolojisi, Konuşma Algısı ve Akustik Fonetik* (*Speech Physiology, Speech Perception, and Acoustic Phonetics,* Cambridge, England: Cambridge Univ. Press, 1988)'de bulunabilir.

131 George Estabrooks'un *Erkek, Mekanik Uyumsuzluk* (*Man, The Mechanical Misfit,* New York: Macmillan, 1941) isimli kitap kullanmamız, onun ruhu ile çelişmektedir. Estabrooks, insan vücudunun birçok tasarım kusurunu tanımlarken, ana mesajı tasarım ve modern zaman kullanımı arasındaki uyumsuzluktur. Bu aynı zamanda öjenik (genetik olarak insan ırkının ıslahı ile ilgili) bir yoldur.

135 'Stone Ages in the Fast Lane /Hızlı Şeritte Taş Devri *The American Journal of Medicine*, 84:739-49(1988)'da bulunan S.B. Eaton vd.'nin makalesinin başlığıdır.

136-137 Luigi Cavalli-Sfarza vd. *Science,* 259: 639-46(1993)'ta, şimdiki populasyonun Taş Devrine oranla yaklaşık bin kat fazla olduğunu tahmin etmektedirler. İnsan bebek öldürme prevalansı ve diğer türlerle karşılaştırılabilir davranışları, son zamanlarda oldukça ilgi çekmiştir. Editörlüğü G. Hausfater ve S.B. Hrdy tarafından yapılan *Bebek öldürme: Karşılaştırmalı ve Evrimsel Perspektifler,* (*Infanticide: Comparative and Evolutionary Perspectives,* New York: Adine, 1984)'e bakınız.

137 Protozoon ve helminit hastalıklarının belirtilerinin ayrıntıları J.B. Wyngoar, *The Cecil Textbook of Medicine* (Philadelphia: Saunders, 1982) Bölüm XV (sayfa 1714-78)'de verilmiştir. Parazitlerin istenmeyen birçok etkisinin tanımlandığı ve bazılarının resmedildiği M. Katz vd.nin sayfa 41'de, Richard Alexander'ın alıntısı sayfa 138'dedir.

140 Vitaly Shevoroshkin ve John Woodward'ın evcil köpeklerin 15000 yıllık geçmişine ilişkin görüşleri *Bilme Yolları* (*Ways of Knowing*) isimli makalelerinin sayfa 173-97 yer alır. *Gerçeklik Kulübü 3* (*The Reality Club 3*, New York: Prentice Hall, 1991)'ün editörlüğünü John Brockman yapmıştır.

142 Mağara resimleri hakkında alıntı Melvin Konnar'ın *Karışık Kanat: İn-*

san Ruhundaki Biyolojik Kısıtlamalar sayfa 57 (*The Tangled Wing: Biological Constraints on the Human Spirit*, New York: Harper Colophan, 1983)'ten yapılmıştır.

Bölüm 10. Uygarlığın Getirdiği Hastalıklar

144-145 Tarım ve hayvancılığın başlangıcı hakkında daha fazla bilgi için Bölüm 9'un başında atıf edilmiş olan, Jared Diamond'ın kitabındaki 10. ve 14.'ü bölümlere bakınız.

145-146 Iskorbütün tedavisi için yaban bitkilerinin ürünlerinin kullanılması Ingolfur Davidsson tarafından *Natturufraedingurinn*, 42: 140-4 (1972)'de tartışılmıştır. Binbeşyüz yıllık Amerika yerlilerin iskeletlerindeki besin eksikliği ve diğer problemlere bağlı sorunlar, editörlüğünü D.L. Browman yaptığı J. Lallo vd. tarafından yazılmış olan *İlk Amerika Yerlileri* (*Early Native Americans*, The Hague and New York: Moulton, 1980) adlı kitabın 213-38 sayfalarında verilmiştir.

147 Normal üstü uyarı fikri pekçok genel çalışmada ve ders kitabında tartışılmıştır, örneğin, John Alcock'un kitabında sayfa 27-9.

148-149 Gıda kaynaklı yağların modern tıbbi problemlerde rolü ile ilgili tartışma için H. B. Eaton'ın *Lipids*, 27:814-20 (1992)'deki makalesine; editörlüğünü H. C. Trowell ve D. P. Burkitt'in yaptığı *Batı Hastalıkları, Ortaya Çıkışı ve Önlenmesi* (*Western Diseases, Their Emergence and Prevention*, Cambridge, Mass.: Harvard Univ. Press, 1981), ve H. B. Eaton vd. *Paleolithik Yönerge (The Paleolithic Prescription*, New York: Harper and Row, 1988). Çevre koşullarının toplum sağlığı üzerindeki kapsamlı rolü ve tıbbın göreceli önemsizliği ile ilgili tatmin edici bir çalışma için, Thomas McKeown'ın *Tıbbın Rolü: Hayal, Serap veya İntikam? (The Role of Medicine: Dream, Mirage, or Nemesis?* Princeton, N.J.: Princeton Univ. Press, 1979)'e bakınız.

149-150 Tutumlu genotipler ile ilgili tartışma J. V. Neel'in *Sorono Symposium*, 47: 281-93 (1982), ve Gary Dowse ve Paul Zimmet'in *British Medical Journal*, 306: 532-3 (1993)'daki makalelerine bakınız. Aralıklı beslenmenin etkileri J. O. Hill vd.'nin *International Journal of Obesity*, 12: 547-55 (1988)'deki makalesinde tartışılmıştır. Yapay tatlandırıcılar ile ilgili bulgular D. Stellman ve L. Garfinkel tarafından *Preventive Medicine*, 15:195-202 (1986)'de sunulmuştur. Aralıklı gıda kısıtlamasının uzun-dönem metabolik etkilerine ait bulgular G. L. Blackburn vd. tarafından *American Journal of Clinical Nutrition*, 49: 1105-9 (1989)'da yayınlanmıştır. Bizim beslenme ve ağırlık kontrolü ile ilgili yorumlarımız ve tavsiyeler makale dizisi olarak *The New York Times*'da, 22-5 Kasım, 1992 tarihlerinde yayınlanmıştır.

150 Tarih öncesi dönemde Georgia'daki diş çürüklerinin sıklığı için, editörlüğü M. A. Kelley ve C. S. Larsen tarafından yapılan C. S. Larsen vd.'nin *Dental Antropolijideki Gelişmeler (Advances in Dental Anthropology*, New York: Wiley-Liss, 1991) kitabına bakınız.

151 Kabile toplumlarının psikotropik ilaç kullanımına bir örnek olarak, Napoleon Chagon'un Venezuelada ebene kullanımı için *Yanomamo: Cennetin Son Günleri* (*Yanomamo: The Last Days of Eden*, New York: Harcourt Brace Jovanovich, 1992)'e bakınız.

152 Madde bağımlılığı duyarlılığının kalıtımı C. R. Cloninger, *Archives of General Psychiatry*, 38: 961-8 (1981); M. A. Schuckit, *Journal of the American Medical Association*, 254: 2614-7 (1985); ve J. S. Searles, *Journal of Abnormal Psychiatry*, 97:153-7 (1988) makalelerinde tartışılmıştır. Ayrıca R. M. Nesse'nin *Ethology and Sociobiology* (in press)'deki makalesine bakınız.

154 Alan Weder ve Nickolas Schork teorilerini *Hypertension*, 24: 145-56 (1994)'de yayınlamışlardır.

155-156 Riketsialarla ilişkili deri rengi değişikliği W. M. S. Russell tarafından *Ecology of Disease*, 2: 95-106 (1983)'de tartışılmıştır. Mağarada yaşayan hayvanlarda evrimsel olarak hızlı pigment ve göz kaybı konusu R. W. Mitchell vd. "*Mexican Eyeless Fishes, Genus Astyanax: Environment, Distribution and Evolution,*" [Special Publications. The Museum. Texas Tech University, 12:1-89 (1977)]'da tartışılmıştır. Yeni Dünyadaki insanların yeni tanıştıkları ve onların kırımına yol açan hastalıkların önemini gösteren ipuçları F. L. Black tarafından *Science*, 258: 1739-40'de özetlenmiştir. Ayrıca M. Anderson ve R. M. May'in çalışmalarına göz atınız.

Bölüm 11. Alerji

Polen alerjisinin iyi bir tanıtımı için N. Mygind'in *Temel Alerji* (*Essential Allergy*, Oxford: Blackwell, 1986)'e bakınız. Daha detaylı bir derleme için *Alerjik Hastalıklar: Tanı ve Tedavisi (Allergic Diseases: Diagnosis and Management*, editör: R. Patterson, Philadelphia: J. B. Lippincott, 1993)'e bakınız. Polen üzerine faydalı diğer bir yayın ise R. B. Knox'ın *Polen ve Alerji* (*Pollen and Allergy*, Baltimore: University Park Press, 1978) kitabıdır.

159 IgE sisteminin detayları için; O.L. Frick'in *Temel ve Klinik Immunoloji (Basic and Clinical Immunology*, 6. Ed., (eds) D.P. Stites, J. D. Stobo & J. V. Wells, Norwich, Conn.: Appleby and Lange, 1987)'deki makalesi (sayfa 197-227) ve C. R. Zeiss ve J. J. Prusansky'in *Alerjik Hastalıklar:- Tanı ve Tedavi (Allergic Diseases: Diagnosis and Management*, Philadelphia: J. B. Lippincott, 1993) kitabına (sayfa 33-46) bakınız. Amos Bouskila ve D. T. Blumstein, duman-dedektörü prensibi dediğimiz prensip ile ilgili ayrıntılı bir tartışmayı *American Naturalist*, 139:161-76 (1992)'de sunmuşlardır.

160 *The New York Times* alıntısı, 1993 yılı, 28 Mart, sayfa 52, kısım 6'dandır. Ders kitabı alıntısı E.S. Golub'un *Immunoloji:Bir Sentez (Immunology: A Synthesis* Sunderland, Mass.: Sinauer, 1987)'dendir.

160-161 Lorenzini ampullasının fonksiyonu ile ilgili fikirlerin tarihi K. S. Thomson'ın keyifli bir makalesi olan, "*The Sense of Discovery and Vice Versa*" *American Scientist*, 71: 522-5 (1983)'de çok güzel anlatılmıştır. En son çalışma H. Wissing vd. tarafından *Progress in Brain Research*, 74: 99-107 (1988)'de yayınlanmıştır.

162-163 Bağırsak parazit enfeksiyonları ile IgE ilişkisi hakkındaki tartışmalar için A. Capron ve J.P. Dessaint'ın *Chemical Immunology*, 49: 236-44 (1990)'deki ve K.Q. Nguyen ve O.G. Rodman'ın *International Journal of Dermatology*, 32: 291-7 (1984)'deki çalışmalarına bakınız.

163 Profet'in makalesi *Quarterly Review of Biology*, 66: 23-62 (1991)'de yayınlanmıştır.

164-166 Alerji sıklığının belirgin artışı ile ilgili daha fazla bilgi için, L. Gamlin'in *New Scientist* dergisinin 1990 Haziran sayısındaki ve Ronald Finn'in *Lancet*, 340: 1453-5 (1992)'deki makalelerine bakınız. Atopinin genetiği J. M. Hopkins tarafından *Journal of the Royal College of Physicians (London)*, 24: 159-60 (1990)'de derlenmiştir. Detoksifikasyon enzimlerindeki genetik kusurların yaygınlığı ile ilgili kanıtlar M.F.W. Festing tarafından *Critical Reviews in Toxicology*, 18:1-26'de derlenmiştir. Ne yazık ki araştırmaların çoğu, rutin karşılaşılan toksinler yerine, ilaçların detoksifikasyonundaki varyasyonlar ile ilgilenir.

169 Alerjinin önlenmesi ile ilgili çalışma S. H. Arshad vd. tarafından *Lancet*, 339: 1493-97 (1992)'te yayınlanmıştır.

169-170 Alerji sıklığının artışı ile ilgili 162-164 sayfaların referanslarına bakınız. Immün sisteminin karmaşıklığı ve aşırılıkları S. Ohno'nun *Chemical Immunology*, 49: 21-34 (1990)'deki makalesinde anlatılmıştır.

Bölüm 12. Kanser

172-174 Kanser bakış açımız Leo Buss'un *Bireyselliğin Evrimi* (*The Evolution of Individuality,* Princeton, N.J.: Princeton Univ. Press, 1987) kitabı ve Lile'in *MBL Science*, 3: 9-13 (1988)'deki makalesinden esinlenmiştir.

175-177 Kanserin kontrolünde hücresel, hormonal ve immünolojik mekanizmalar hakkındaki bilgimiz *Science*'deki iki derlemenin [254: 1131-73 (1991) ve 259: 616-38 (1993)] büyük ölçüde basitleştirilmiş incelenmesi ile oluşturulmuştur. p53 geni ile ilgili veriler Elizabeth Culotta ve D.E. Koshland'ın *Science,* 262: 1958-61 (1993)'deki makalesindedir. Kanserde genetik faktörlerle ilgili açıklamalarımızın çoğu D.M. Prescott ve A.S. Flexner'in *Kanser* (*Cancer*) isimli kitabının, 5. Bölümü *Yanlış yönlendirilmiş Hücre*, 2. baskı. (*The Misguided Cell,* Sunderland, Mass.: Sinauer, 1986) ile desteklenmiştir. Cosmides ve Tooby'nin gözlemleri *İnsan Davranışı ve Evrimi Derneğinin* 1994 toplantısında sunulan bir konuşmada yapılmıştır.

178 Karsinojen olarak güneş ışığını ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini anlamada kolay okunabilir David Concar'ın *New Scientist,* 134(1821): 23-8 (1992)'deki yazısını öneririz.

179-181 Kadınların üreme organları kanserleri ile ilgili tartışmalarımız W.B. Eaton vd.'nin *Quarterly Review of Biology*, 69: 353-67 (1994) yazısını özetlemektedir. Oral kontraseptif kullanımı sonucu olarak rahim ve yumurtalık kanseri riskinde azalma B.E. Henderson vd. tarafından belgelenmiştir, *Science*, 259: 633-8 (1993).

Bölüm 13. Eşey ve Üreme

183-184 Eşeyin evrimsel kökeni üzerine güncel tartışmalar Matt Ridley'in *Kızıl Kraliçesi*'nde (*The Red Queen*, New York: Macmillan, 1993) çok iyi sunulmuştur. Daha teknik bir tartışma için, editörlüğünü R.E. Michod ve B.R. Levin'in yaptığı *Eşeyin Evrimi* (*The Evolution of Sex,* Sunderland, Mass .: Sinauer, 1988)'e bakınız. Eşeyselliğin parazit teorisi için, W.D. Hamilton, R. Axelrod ve R. Tanese'nin *Proceedings of the National Academy of Sciences,*87: 3566-73 (1990)'deki makalesine bakınız. Mevcut

tartışmanın bazı kökenleri için bakınız G.C. Williams'ın *Eşey ve Evrim* (*Sex and Evolution*, Princeton, N.J.: Princeton Univ. Press, , 1975) ve J. Maynard Smith'in *Eşeyin Evrimi* (*The Evolution of Sex*, New York:. Cambridge Univ. Press, 1978). S. Sarkar'ın yeni bir derlemesi *BioScience*'da 42(6): 448-54 (1992)'de yayınlanmıştır. Genetik çeşitliliğin evrimi Wayne K. Potts ve Edward K. Wakeland tarafından *Trends in Ecology and Evolution*, 5: 181-7 (1990)'da tartışılmıştır.

184-185 Neden yumurtanın büyük ve spermin küçük olduğu tartışması için Maynard Smith'in yukarıda belirtilen *Eşeyin Evrimi* (*The Evolution of Sex*) 151.-5. sayfalarına bakınız. Aynı eserin 130.-9. sayfaları bazı organizmaların neden çift eşeyli ve diğerlerinin ayrı eşeyli olduğunun günümüzde kabul gören bakış açısını sunmaktadır. Daha ayrıntılı bir uygulama E.L. Chamov'un *Eşey Oranı Teorisi (The Theory of Sex Allocation,* Princeton, NJ: Princeton Univ. Press, 1982) bulunur.

184-187 Üreme adaptasyonunda kadın-erkek farklılıkları ile ilgilenen eşeysel seçilim teorisiyle ilgili güncel tartışmalar, *Eşeysel Seçilim: Alternatifleri Test Etmek,* J.W. Bradbury ve M.B. Anderson tarafından düzenlenmiştir (*Sexual Selection: Testing the Alternatives,* New York: Wiley-Interscience, 1987). Bu teorinin tarihsel gelişimi ve mevcut haliyle Helena Cronin'in *Karınca ve Tavuskuşu* (*The Ant and the Peacock*, New York: Cambridge Univ. Press, 1991)'nda kapsamlı olarak sunulmaktadır.

187 Kadın eğilimili eşey oranının bir sonucu olarak beklenen sorunlar P. Secord tarafından *Personality and Social Psychology Bulletin,* 9(4): 525-43 (1983)'de tartışılmıştır.

187-188 Eşeysel seçilim teorisinin insan eşeysel farklılıklarına uyarlaması okunabilir birçok eserde tartışılmıştır: David Buss'ın *Arzunun Evrimi (The Evolution of Desire,* New York: Basic Books, 1994); Donald Symons'ın *İnsan Eşeyselliğinin Evrimi (The Evolution of Human Sexuality,* New York: Oxford Univ. Press, 1979); ve Sarah B. Hrdy'nin *Hiç Evrimleşmemiş Kadın (The Woman That Never Evolved,* Cambridge, Mass .: Harvard Univ. Press, 1981). Martin Daly ve Margo Wilson'ın *Eşey, Evrim ve Davranış* ((*Sex, Evolution and Behavior*, Boston: Willard Grant Press, 1983) hayvan ve insan eşeyliliği üzerine yetkin, oldukça net ve eğlenceli bir bakış sunar. Aynı yazarlar J. Barkow, L. Cosmides, ve J. Tooby, editörlüğünde, "*Eşini Eşya Zanneden Adam*" (*The Man who Mistook His Wife for a Chattel*) isimli kısa güncel bölümü *Adapte Zihin* (*The Adapted Mind*, New York:. Oxford Univ. Press, 1992), sayfa289-322'de yayınladılar. Bir dizi detaylı inceleme makalesi için editörlüğünü L. Betzig, M.B. Mulder ve P. Turke'nin yaptığı *İnsan Üreme Davranışı: Darwinist Bir Perspektif (Human Reproductive Behavior: A Darwinian Perspective,* Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1988).

188 Erkek despotizmi ve harem üzerine güvenilir bir rapor için Laura L. Betzig'in *Despotluk ve Ayrımcı Üreme: Tarihin Darwinist bir Görünümü* (*Despotism and Differential Reproduction: A Darwinian View of History*, New York: Aldine, 1986)'ne bakınız.

189 David Buss'ın *Adapte Zihin*'in (*The Adapted Mind*) 249. sayfadaki bir bölümünden (yukarıya bakınız) "Eş Tercih Mekanizmaları" alıntılanmıştır.

189 David Buss'ın verileri *Behavioral and Brain Sciences,* 12: 1-49 (1989)'da yer alır. Ayrıca yukarıda belirtilen *Adapte Zihin* (*The Adapted Mind*)'deki

Bruce J. Ellis'in "*Eşeysel Çekiciliğin Evrimi: Kadınlarda Değerlendirmeli Mekanizmalar*" bölümüne bakınız.

190 Bağ-test etme fikri Amotz Zahavi'nin "*The Testing of a Bond*" *Animal Behaviour*, 25: 246-7 (1976) makalesinden alınmıştır.

192 Primatlarda orgazm hakkında bilgiler Donald Symons'ın *İnsan Eşeyselliğinin Evrimi (The Evolution of Human Sexuality,* New York: Oxford Univ. Press, 1979)'den alınmıştır.

192 İnsanlarda gizli yumurtlama hakkındaki bilgi için Beverly Strassmann'ın *Ethology and Sociobiology,* 2: 31-40 (1981); Paul W. Turke'nin *Ethology and Sociobiology,* 5: 33-44 (1984); ve Nancy Burley'in *American Naturalist,* 114: 835-58 (1979)'daki makalelerine bakınız.

193 Testis büyüklüğü ilgili veriler, editörlüğü C.E. Graham tarafından yapılan *Büyük Maymunların Üreme Biyolojisi* (*Reproductive Biology of the Great Apes,* New York: Akademic, 1984)'de yer alan R.V. Short'un bölümünde yer almaktadır. Ayrıca A.H. Harcourt ve arkadaşlarının *Nature*'da 293: 55-7 (1981)'de yayınlanan makalesine bakınız.

193 R.R. Baker ve M.A. Bellis'in "Human Sperm Competition: Ejaculate Adjustment by Males and the Function of Masturbation, *Animal Behaviour*, 46: 861-85 (1993)" ve R.R. Baker ve M.A. Bellis'in "Human Sperm Competition: Ejaculation Manipulation by Females and a Function for the Female Orgasm, *Animal Behaviour*, 46: 887-909 (1993)'e bakınız. Sperm sayıları üzerine Baker ve Bellis'in çalışması şudur; Number of Sperm in Human Ejaculates Varies as Predicted by Sperm Competition Theory, *Animal Behaviour*, 37: 867-9 (1989). Sperm rekabeti olayının bir incelemesi için bakınız; M. Gomendio ve E.R.S. Roldan'ın "Mechanisms of Sperm Competition: Linking Physiology and Behavioral Ecology, *Trends in Ecology and Evolution*, 8(3): 95-100 (1993)."

194 Kıskançlık üzerine çalışmalar için Martin Daly vd.nin "Male Sexual Jealousy, *Ethology and Sociobiology*, 3: 11-27 (1982)" ve Martin Daly ve Margo Wilson'ın *Cinayet* (*Homiside*, New York: Aldine, 1989) adlı kitaba bakınız. Bu kitap motivasyonu kıskançlık olan cinayetler üzerine bol veri ve ayrıntılı tartışma içerir.

196 İnsan üreme stratejilerinde eşey farklılıklarına ilişkin tartışmalar için Buss, Ridley, Cronin ve Symons'ın yukarıda bahsedilen eserlerine bakın.

197-200 David Haig'in çalışması *Quarterly Review of Biology*, 68: 495-532 (1993)'dedir. Eşeysel olarak antagonistik genler W.R. Rice tarafından *Nature*, 256: 1436-9 (1992)'da tartışılır. R.L. Trivers'ın *American Zoologist*, 14: 249-64 (1974)'deki makalesinde ebeveyn-çocuk çatışmasını tartışmıştır. İyi bir açıklama da *Sosyal Evrim* (*Social Evolution,* Menlo Park, CA .: Benjamin / Cummings, 1985) kitabında yer alır. Yeni bir derleme ve diğer kaynaklar için D.W. Mock ve L.S. Forbes'in *Trends in Ecology and Evolution*, 7(12):409-13 (1992)'deki makalesine bakınız.

200-201 İnsan doğum çalışmaları ile ilgili makale, *Amerikan Bilimler Akademisi*'nin, Şubat 1993, Boston'daki toplantısında Wenda Trevathan tarafından sunulmuştur. Ayrıca Wenda Trevathan'ın *İnsan Doğumu: Evrimsel Bir Perspektif* (*Human Birth: An Evolutionary Perspective,* Hawthorne, NY: Aldine de Gruyter, 1987) adlı kitabına bakınız.

201 Koyunlarda bağlanmada oksitosinin rolü çalışmaları E.B. Keverne vd tarafından *Science* 219: 81-83 (1983)'de yayınlanmıştır.

202 Mozart'ın ailesinin trajedisi ile ilgili bilgileri esas olarak Volkmar Braunbehrens'ın *Mozart Viyanada* 1781-1791 (*Mozart in Vienna,* New York: Grove Weidenfeld, 1989), 98.-102. sayfalarından aldık.

202 Yenidoğan sarılığı üzerine John Brett ve Susan Niermeyer *Medical Anthropology Quarterly*, 4: 149-61 (1990)'in makalesine bakınız.

203 Bebeklik döneminde sürekli parlak ışığa maruz kalma nedeniyle oluşan renk tanıma bozukluğu ve diğer görme kusurları I. Abramov vd. tarafından *Journal of the American Optometry Association*, 56: 614-19 (1985)'da tartışılmıştır.

203-204 Bebeklerin ağlaması igili R.G. Barr'ın "The Early Crying Paradox: A Modest Proposal, *Human Nature*, 1(4): 355-89 (1990)'e bakınız.

204-205 ABÖS hakkında James J. McKenna'nın "An Anthropological Perspective on the Sudden Infant Death Syndrome (SIDS): The Role of Parental Breathing Cues and Speech Breathing Adaptations, *Medical Anthropology* 10: 9-54 (1986)'e bakınız.

205-206 Ebeveyn-çocuk çatışması için Trivers'in sayfa 195-99'daki alıntılarına bakınız. Ayrıca Martin Daly ve Margo Wilson'ın *Eşey, Evrim ve Davranış* 2. *baskı* (*Sex, Evolution, and Behavior,* Boston: Willard Grant Press, 1983) 55.-58. ve 234-235. sayfalarına bakınız.

Bölüm 14. Zihinsel Bozukluklar Hastalık mıdır?

Vakaların gizliliğini korumak için karıştırılmışlardır.

Robert Wright tarafından yazılmış *Ahlaklı Hayvan (The Moral Animal,* New York: Pantheon Books, 1994) evrimsel psikolojiye mükemmel bir giriş oluşturur.

Brant Wenegrat'ın *Sosyobiyolojik Psikiyatri: Yeni bir Kavramsal Çerçeve (Sociobiological Psychiatry: A New Conceptual Framework*, Lexington, Mass. Lexington Books, 1990) kitabı evrim ve psikiyatri üzerine yapılan çalışmaları iyi bir şekilde gözden geçirmektedir. Michael McGuire ve Alfonso Troisi'nin *Evrimsel Psikiyatri (Evolutionary Psychiatry)* çalışması ise yakın bir gelecekte çıkacaktır. Hayvan davranışlarının iyi bir giriş, John Alcock'un *Hayvan Davranışları: Evrimsel yaklaşım (Animal Behaviour: An Evolutionary Approach,* Sunderland, Mass.: Sinauer, 1993) kitabında yer almaktadır. Sosyobiyolojiye iyi bir tanıtımı R. D. Alexander'ın *Darwinism ve İnsan İlişkileri (Darwinism and Human Affairs*, Seattle: University of Washington Press, 1979) kitabında yer alır; R. Dawkins'in *Gen Bencildir (The Selfish Gene*, New York: Oxford Univ. Press, 1976); E. O Wilson'ın *Sosyobiyoloji* (*Sociobiology*, Cambridge, Mass.: Harvard Univ Press, 1975); E. O. Wilson'ın *İnsan Doğası Üzerine (On Human Nature*, Cambridge, Mass.: Harvard Univ. Press, 1978); ve R. Trivers'ın *Sosyal Evrim (Social Evolution*, Menlo Park, Calif.: Benjamin/Cummings, 1985) kitaplarına bakın. Evrimsel psikolojideki en son gelişmeler için sayfa 320'de bahsedilen *Adapte Zihin (The Adapted Mind)* kitabına bakabilirsiniz.

208-209 Güncel psikiyatride tıbbi oryantasyon üzerine yazılanların ve vurguların incelemeleri için Robert Michaels ve Peter M. Marzuk'un *New England Journal of Medicine,* 329:552-60 ve 628-38 (1993)'e bakınız.

209-212 Duygulara evrimsel yaklaşımların incelemeleri için R. M. Nesse'nin "Duyguların Evrimsel Açıklamaları, *Evolutionary Explanations of Emotions, Human Nature,* 1: 261-89 (1990); R. Plutchik ve H. Kellerman'ın *Duygunun Teorileri [Theories of Emotion,* Vol. I (Orlando, Fla.: Academic, 1980)]; Paul Ekman'ın "An Argument for Basic Emotions, *Cognition and Emotion,* 6: 169-200 (1992); Robert L. Trivers'ın *Sosyobiyoloji ve Politika* (*Sociobiology and Politics, Sociobiology and Human Politics*, editor E. White (Toronto: Lexington, 1981); John Tooby ve Leda Cosmides'in *Ethology and Sociobiology,* 11:375-424 (1990)'deki makalesi; R. Thornhill ve N. W. Thornhill'in editörlüğünü R. Bell'in yaptığı *Sosyobiyoloji ve Sosyal Bilimler* (*Sociobiology and the Social Sciences,* Lubbock, Tex.: Texas Tech Univ. Press, 1989)'deki bölümüne; ve E. O. Wilson'ın *Sosyobiyoloji* (*Sociobiology*, Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1975) kitabına bakabilirsiniz.

212 Avlanmaktan kaçınma ve diğer değerler arasındaki ödünleşimler hakkında güncel bir tartışma için A. Bouskila ve D. T. Blumstein'ın *American Naturalist*, 139:161-76 (1992)'deki makalesine bakabilirsiniz.

212-213 Walter B. Cannon'ın klasiği: *Acı, Açlık, Korku ve Öfke de Bedensel Değişimler, Duygusal Uyarılmanın Fonksiyonu Üzerine Araştırmalar (Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage. Researches into the Function of Emotional Excitement*, New York: Harper and Row, 1929) adlı eseridir. Ayrıca bakınız: I. M. Marks'ın *Korkular, Fobiler ve Ritüeller (Fears, Phobias, and Rituals*, New York: Oxford Univ. Press, 1987); A. Öhman ve U. Dimberg'in, editörü W. M. Waid olan *Sociopsychology* (New York: Springer, 1984)'deki yazısı; I. M. Marks ve Adolf Tobena'ın *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 14: 365-84 (1990); D. H. Barlow'un *Anksiyete ve Bozuklukları (Anxiety and Its Disorders,* New York: Guilford, 1988); ve Susan Mineka vd. *Journal of Abnormal Psychology,* 93: 355-72 (1984).

213 Korkulu gupiler, A.L. Dugatkin, *Behavioral Ecology,* 3: 124-127 (1992)'den alıntıdır.

213-214 Sinyal algılama teorisi üzerine bir inceleme için D.M. Green ve J.A. Swets'in *Sinyal Algılama Teorisi ve Psiko-fizik* (*Signal Detection Theory and Psycho-physics,* New York: Wiley, 1966)'e bakınız.

214 R.H. Frank'in fikirleri kendi kitabında yer almaktadır: *Makul Tutkular: Duyguların Stratejik Rolü (Passions Within Reason: The Strategic Role of the Emotions*, New York: Norton, 1988).

215-216 Ulusal İşbirliği grubu tarafından hazırlanan depresyonda artan görülme sıklığı "The Changing Rate of Major Depression. Cross-National Comparisons, *Journal of the American Medical Association*, 268:3098-105 (1992)'da rapor edilmiştir.

215-221 Depresyon üzerine genel bilgiler için şu eserlere bakabilirsiniz: P.C. Whybrow vd.'nin *Duygudurum Bozuklukları: Yeni Bir Psikobiyolojiye Doğru (Mood Disorders: Toward a New Psychobiology,* New York: Plenum, 1984); Emmy Gut'ın *Verimli ve Verimsiz Depresyon (Productive and Unproductive Depression*, New York: Basic Books, 1989); Paul Gilbert'ın *İnsan Doğası ve Izdırap (Human Nature and Suffering*, Hove, England: Erlbaum, 1989); ve R.E. Thayer'in *Duygudurum ve Uyarılmanın Biyopsikolojisi (The Biosychology of Mood and Arousal*, New York: Oxford Univ. Press, 1989).

219 Yazarlar hakkındaki veri N.C. Andreasen'in *The American Journal of Psychiatry,* 144: 1288-92 (1987)'deki makaledendir.

219 John Price'ın orjinal makalesi *Lancet*, 2: 243-6 (1967)'de yer almaktadır. Ayrıca bakınız: Russell R. Pardner, Jr.,'ın *The Archives of Qeneral Psychiatry*, 39: 1436-41 (1982), ve J. S. Price ve Leon Sloman'ın *Ethology and Sociobiology,* 8: 85-98 (1987).

219 Vervet maymunlarında serotonin etkisi hakkındaki veri M.J. Raleigh vd.'nin *Brain Research* 559: 181-90 (1991)'deki makalesindendir.

220 Mevsimsel duygudurum bozukluğu hakkında bilgi için şu kaynaklara bakabilirsiniz: N. E. Rosenthal ve M. C. Blehar, *Mevsimsel Duygudurum Bozuklukları ve Fototerapi (Seasonal Affective Disorders and Phototherapy,* New York: Guilford, 1989); D. A. Oren ve N. E. Rosenthal, *Duyuşsal Bozukluklar El Kitabı* (*Handbook of Affective Disorders,* ed. E. S. Paykel, New York: Churchill Livingstone, 1992)'deki makalesi; David Schlager, J. E. Schwartz ve E. J. Bromet, *British Journal of Psychiatry* 163: 322-6 (1993). Depresyon görülme sıklığı artışı ile ilgili geniş çalışma sayfa 214'te alıntılanmıştır.

221-222 Bebek maymunlar üzerindeki çalışmalar için H.F. Harlow'un *Sevmeyi Öğrenmek* (*Learning to Love,* New York: Aronson, 1974) adlı kitabına bakabilirsiniz.

222-224 Bağlanma ile ilgili bilgi kaynakları için şunlara bakabilirsiniz: Robert Karen'in "*Becoming Attached*, *The Atlantic*, Şubat 1990" isimli incelemesi sayfa 35-70; John Bowlby'nin çalışmalarının dergide yayınlanan özeti *The American Handbook of Psychiatry*, Vol. 6, ed. D. D. Hamburg ve H. K. H. Brodie (1969); M.D. Ainsworth vd.'nin *Bağlanma Modelleri: Garip Bir Durumun Psikolojik Çalışması (Patterns of Attachment: A Psychological Study of the Strange Situation*, Hillsdale, N.J.: Erlbaum, 1978). Bağlanmaya genetik odaklanma hakkında kolay okunur bir inceleme için Galen'in *Kehanet* (*Prophecy,* New York: Basic Books, 1994) adlı kitabına bakabilirsiniz

223-224 Çocuk istismarı hakkında şu eserlere bakınız: Martin Daly ve Margo I. Wilson'in *Cinayet* (*Homicide*, New York: Aldine, 1989); aynı kişilerin "Çocukların İstismar ve İhmalinin Evrimsel Perspektifi" (*Abuse and Neglect of Children in Evolotionary Perspective) Natural Selection and Social Behavior: Recent Research and Theory*, editör: R. D. Alexander ve D. W. Tinkle, New York: Chiron Press, 1981); S.B. Hrdy'nin "Infanticide as a Primate Productive Strategy, *American Scientist*, 65: 40-9 (1977); editörlüğünü R.J. Gelles ve J.B. Lancaster'in yaptığı *Child Abuse and Neglect* (New York: Aldine, 1987). Mark Flinn'in *Ethology and Sociobiology*, 9: 335-69 (1988).

224-225 Şizofreni hakkında şu eserlere bakınız: J.L. Karlsson'ın *Hereditas*, 107: 59-4 (1987); J.S. Allen ve V. M. Sarich'in *Perpectives in Biology and Medicine*, 32: 132-53 (1988). Şüpheciliğin faydalı olabileceği fikri L.F. Jarvik ve S.B. Chadwick'in yazdığı bir kitap bölümündedir, *Psikopatoloji (Psychopathology*, ed. M. Hammer, K. Salzinger & S. Sutton, New York: Wiley, 1972). Şizofreninin uyku döngüleri ile ilişkisi hakkındaki ilginç ve sınanabilir bir fikir için Jay R. Feierman'ın *Medical Hypotheses* 9:455-79 (1982)'deki makalesine bakın.

226-228 Ray Meddis'in fikirleri genel olarak *Uyku İçgüdüsü* isimli kendi kitabında yorumlanmaktadır (*The Sleep Instinct,* Londra: Routledge and Kegan Paul, 1977); *Animal Behaviour,* 23: 676-91 (1975)'de ise kısa bir sunu-

mu bulunmaktadır. Memelilerde uyku üzerine genel bir inceleme için M. Elgar, M.D. Pagel, ve P.H. Harvey'nin *Animal Behavior*, 40: 991-5 (1990)'deki makalesine bakın. Uyku ve uyku araştırmaları üzerine genel incelemeler için şu eserlere bakınız: Alexander Borbdly, *Uykunun Sırları (Secrets of Sleep*, New York: Basic Books, 1986); Jacob Empson, *Uyku ve Rüya (Sleep and Dreaming*, London: Faber and Faber, 1989). Rüyaların fizyolojisi ve psikolojik fonksiyonlarla muhtemel ilişkisizliği için bakınız: J.A. Hobson *Rüya Gören Beyin (The Dreaming Brain*, New York: Basic Books, 1988); Ian Oswald, "Human Brain Proteins, Drugs, and Dreams, *Nature*, 223: 893-7 (1969); Francis Crick ve Graeme Mitchison'ın "The Function of Dream Sleep", *Nature*, 304: 111-14 (1983).

229-230 Rüyaların duyu-motor kısıtlıklıkları için bakınız: Donald Symons'ın " The Stuff That Dreams Aren't Made Of? Why Wake-State and Dream-State Sensory Expreiences Differ, *Cognition*, 47: 181-217 (1993).

Bölüm 15. Tıbbın evrimi

Bu bölümün başlangıcındaki söz saygın genetikçi Theodosius Dobzhansky'nin yazdığı bir makalenin başlığıdır, *American Biology Teacher*, 35: 125-9 (1973).

234-235 Okuyucular saat benzetmesini Richard Dawkins'in evrimin iyi bir tanıtımını sunan *Kör Saatçi* kitabından hatırlayabilirler (*The Blind Watchmaker,* New York: Norton, 1986). Dawkins, William Paley'nin 1802'de yazdığı ve sıklıkla alıntılanan başyapıt *Doğal Teoloji (Natural Theology)*'deki fikri genişletmiştir. Paley kitabı ile yaratılışçılığı perçinlemek istemiş olsa da, muhteşem tasarım üzerine verdiği çok sayıda örnek, Darwin'de dahil olmak üzere bir çok kişiye doğal seçilimin gücü hakkında mükemmel kanıtlar sunmuştur. Özellikle ilgi çeken bir yer Paley'nin karmaşık tasarımı açıklama denemesidir. Bunu, Tanrı'nın varlığını insanlara göstermek için yaptığını söylemekte ve yöntem olarak da gereksiz karmaşıklıklardan oluşan tertipler kullandığı ve yine yarattıklarını sabit kanunlar ile kısıtladığını yazmıştır. Paley, acının faydasını akla uygun bir şekilde vermiş ancak sonra ölüm, hastalık ve bunların tahmin edilemezliğini kutsal bir biçimde mükemmel olan bir dünyanın gerekli parçaları olarak nitelendirmiştir. Voltaire'in *Candide* romanındaki Dr. Pangloss gibi optimistlerle dalga geçmesine ilham veren de bu tarz düşüncelerdir.

239 Antioksidanların yaşlanma üzerine etkileri için bakınız: Richard G. Cutler'ın " Antioxidants and Aging, *American Journal of Clinical Nutrition*, 53: 373s-379s (1991). E Vitamini üzerine güncel çalışmaların kısa bir özeti için bakınız: C. H. Hennekens, J. E. Buring ve R. Peto'un "Antioxidant Vitamins-Benefits Not Yet Proved, *New England Journal of Medicine*, 330: 1080-1 (1994).

240-241 Söz Rene Dubos'un *Adapte İnsan* (*Man Adapting,* New Haven, Conn.: Yale Univ. Press, 1965, revised 1980) kitabınnın 445-6 sayfalarındandır.

241 Ernst Mayr'ın çalışmasının tam başlığı: *Biyolojik Düşüncenin Gelişimi: Çeşitlilik, Evrim ve Kalıtım* (*The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution, and Inheritance,* Cambridge, Mass.: Belknap Press of Harvard Univ. Press, 1982).

241-243 Fonksiyon hakkında soru sormanın mantığı üzerine birçok kitap bulunmaktadır. Evrimsel söylemlerin temelsiz olduğu konusunda kuşkuları olanlara bunları öneririz. Ne yazık ki, bu kadar basit bir yanlış anlama bütün bir araştırma dalının gelişmesini engellemektedir. Bakınız: Maynard Smith'in *Darwin Doğruyu Bulmuş muydu?* (*Did Darwin Get It Right?,* New York: Chapman and Hall, 1989); E. Mayr'ın "Teteological and Teleonomic, A New Analysis," *Boston Studies in the Philosophy of Science*, 14: 91-117 (1974); John Alcock'ın *Hayvan Davranışı: Evrimsel bir Yaklaşım* (*Animal Behaviour: An Evolutionary Approach*, 4th ed., Sunderland, Mass.: Sinauer, 1989); Michael Ruse'nin *Darwin Paradigması* (*The Darwin Paradigm,* London: Routledge, 1989); George Williams'ın *Doğal Seçilim* (*Natural Selection,* New York: Oxford Univ. Press, 1992); ve yine onun *Adaptasyon ve Doğal Seçilim: Bazı Güncel Evrimsel Düşüncelerin Kritiği* (*Adaptation and Natural Selection: A Critique of Some Current Evolutionary Thoughts,* Princeton, N.J.: Princeton Univ. Press, 1966).

243 Flexner raporu *Birleşik Devletler ve Kanada'da Tıp Eğitimi (Medical Education in the United States and Canada)*'dandır (The Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching, Bulletin No. 4, 1910).

248 Modern tıbbın problemleri hakkında bilinçli bir görüş için bakınız: Melvin Konner'ın *Tıbbın Sorunu* (*The Trouble with Medicine,* London: BBC Books, 1993).

248 Önleyici sağlık hizmetlerini talep eden makale için, James F. Fries vd.'nin "Reducing Health Care Costs by Reducing the Need for Medical Services, *The New England Journal of Medicine*, 329: 321-5 (1993)' " makalesine bakınız.

Dizin

A
adaptiyonist program, 21-25
Afrika kökenli Amerikalılar, 99
Afrika uyku hastalığı, 41, 43
agorafobi, 214-15
ağrı
  duygusal ağrı, 209-12. Ayrıca zihinsel hastalık hasarının önlenmesine bakın, 67-68
  hastalıklara karşı savunma olarak, 35-36
AIDS, 45, 61, 63, 64. Ayrıca insan immmün yetmezlik virüsüne (HIV) bakınız
Ainsworth, Mary, 222
akciğer kanseri, 176, 178
akciğer solucanı, 137
akraba seçilimi, 16-17
Albin, Roger, 116
alerjiler, 158-60
  antihistaminik ilaçlar, 159, 161, 166-67
  artışı, 169-70
  aşırı duyarlılık açıklaması, 159-60
  atopi, 164-65
  bakteri ve virüslere karşı savunma, 168
  bağırsak solucanlarına yanıt olarak, 162-63, 167
  Başkan Clinton'ın alerjisi, 165-66
  ektoparazitlere karşı savunma olarak, 167-68
  IgE sisteminin işlevi, 159-60, 161-64, 165-68
  insan yanıtında varyasyonlar, 164-65
  kanser ve, 166-67
  karides alerjisi, 167
  kedi alerjisi, 165-66
  kullanışsızdan kullanışlıya, 167
  Mauke mercan adası çalışması, 169
  mekanizmaları, 161
  önemli bir tıbbi problem olarak, 169-70
  süt emzirme ve, 169
  toksinlere karşı yedek savunma olarak, 163, 165-67
  yiyecek alerjileri, 164, 167, 170
Alexander, Richard, 17, 138

alkol, 77-78, 89, 151
alkolizm, 105, 152
  kanser ve, 178
Alzheimer hastalığı, 3, 116-17
Amerika yerlileri, 52, 82, 84, 85, 146, 149, 156
Ames, Bruce, 78-79
amipli dizanteri, 41, 58
amoksisilin, 54
ampisilin, 54
amyotrofik lateral sklerozis, 119
Andreasen, Nancy, 219
anemi, 192-93
Angiostrongylus cantonensis (bağırsak solucanı), 41
ani bebek ölüm sendromu (ABÖS), 204-5
"Antibiyotik Direncinde Kriz"(Neu), 56
Antibiyotikler, 86, 246
  altın çağı, 52-53
  bakterilerin direnci, 53-57
  çiftlik hayvanlarında kullanımı, 55-56, 149
antihistaminik ilaçlar, 159, 161, 166-67
antijenler, 39-40
antikorlar, 39-40, 51-52
  IgE aktivitesi, 159-60, 161-64
  konağın hasarı, 43-44
  Ayrıca alerjilere bakınız.
antioksidanlar, 118-20, 203, 239, 246
apandisit, 50, 129-30
aralarında kavga, 138
araştırma önerileri, 238-41
Aristotle, 13, 20
Asetaminofen, 26, 27-28
Ashkenazi Yahudileri, 100
aspirin, 27, 28
astım, 168
ateş, 51
  enfeksiyonlara karşı savunma olarak, 26-29
  hayvanlarda, 27
  ile etkileşim, 28-29
artheroskleroz, 5, 6, 148
Atlantic Monthly, 56
Austad, Steven, 118, 120
ayak bileği, 131
AZT, 56, 57

B

bağımlılıklar, 151-52
bağlanma, anne ve çocuk, 201, 204, 221-22
bağlılık problemleri, 221-23
baharatlar, 89
Baker, Robin, 193
bakteri. Bakteri veya hastalığın özel adını içeren başlığa bakın,
Barr, Ronald, 204
bağırsak solucanları, 40, 41, 45, 137
  yanıt olarak alerji, 162-63, 167
bebek ağlaması, 203-4
bebek "kusması", 204
bebeklik
  ağlama ve kolik, 203-4
  ani bebek ölüm sendromu (ABÖS), 204-5
  bağlanma, anne ve çocuk, 201, 204, 221-22
  bağlanma problemleri, 221-23
  "kusma", 204
  sarılık tedavisi, 154, 202-3
  süt emzirme, 201-2, 204,205-6
  sütten kesme, 205-6
Bellis, Robert, 193
Belovsky, Gary, 22
Bendectin, 89
beta-karoten, 239
beyin, 42, 130-31, 133
bit, 167-68
bitki toksinleri, 78-81
  çocuklar ve meyveler, 90
  karşı savunmalar, 81-85, 87-90
Biyolojik Düşüncenin Gelişmesi (Mayr), 241
biyolojik yaşlanma. Bakınız yaşlanma
Bonney, Barbara, 28-29
Bostock, John, 169

Bowiby, John, 222
böbrek taşları, 82
böbrekler, 4, 133
Brave New World (Huxley), 218
Brett, John, 202-3
brokoli, 82, 83, 90
Brüksel lahanası, 82
bulantı, 37. Ayrıca gebelikte bulantıya bakınız, 7, 87-90, 200
Burley, Nancy, 192
burun ve burun delikleri, 11, 20, 21, 36, 124, 125, 127
Buss, David, 189, 190

C

Cannon, Walter, 212
Carnegie Vakfı, 243
Carroll, Lewis, 49
chlamydia, 44
civa, 86
Clinton, Bill, 165-66
Cohen, Mitchell, 53
Collins, Francis, 100
Comfort, Alex, 115, 117
Connecticut Yankee in King Arthur's Court, A (Twain),142
Coolidge, Calvin, 50
Cosmides, Leda, 176, 210
Crafoord Ödülü, 16
Crick, Francis, 228, 229
Cronin, Helena, 186

Ç

çekirdek aile, 157, 221
çevresel faktörler, 9
  doğal seçilim, titizliği, 13-14
  ilişkili genetik faktörler, 103-5
  kanser ve, 178
  modern çevre, 134-35
  salgın, sebebi olarak, 63-65
  Taş Devri EAÇ, 138-42
  Taş devri yaşayanları için uyumsuzluklar, 9
  zihinsel bozukluklar. Bakınız zihin bozukluğu
çiçek hastalığı, 44
çiçek hastalığı virüsü, 51, 63-64, 156
çiftlik hayvanlarında antibiyotik kullanımı, 55-56, 149
çim, 78
çocuk düşürme, 100-101
çocuk istismarı, 223-24
çocuklukta regresyon, 206

D

dalak, 168
Daly, Martin, 194, 223
Darwin, Charles, 47, 48, 125, 235, 242
Darwin tıbbı. Bakınız evrimsel tıp
Darwinizm ve İnsanlar (Alexander), 17
Dawkins, Richard, 15, 101, 106
DDT, 86
demir
  enfeksiyonlar ve, 7, 29-31
  yumurtada, 29
demir ve, 29
denizatı, 185
Dennis, Sandy, 171
depresyon. Bakınız zihinsel hastalıklar
deri, 34-35, 42, 44
  güneş hasarı, 71-74
  kanser, 3, 72, 73-74, 178
  pnönomoni bulguları, 8-9
  raşitizm ve pigmentasyon, 155-56
  sarılık, 154, 202-3
dışkılama, 33
Diamond, Jared, 100-101
diazepam, 82
dijitalis, 82
dil, 24
dioksinler, 86
disleksi, 105
dişler, 21, 35, 41
  çene eksersizi, 153
  uygarlık ve diş çürükleri, 150-51
diyabet, 98, 100-101, 198

diyet, 5, 9
adaptif istek ve modern yaşam, 147-51
çeşitlendirme, 83
kanser ve, 178
kısıtlanması, 118, 149-50
kil yenmesi, 84, 90
modern beslenmede aşırılıklar, 147-51
modern diyette yetersizlikler, 145-47
toksinler. Bakınız toksinler
vitamin C ihtiyacı, 130, 145-46
yaşam süresi ve beslenme kısıtlanması, 118
yiyeceklerin pişirilmesi, 84-85
yüksek yağ içerikli diyet, 148-49, 178
diyette şeker, yağ ve tuz, 147-49
diz, 131
Dobzhansky, Theodosius, 234, 249
doğal seçilim, 13-14. Ayrıca özel konu başlıklarına bakınız
akraba seçilimi, 16-17
araştırmada adaptiyonist program metodu, 21-25
çevresel titizlik, 13-14
doğada mükemmeliyetçilik, 18
"uyum gücü en yüksek olanın yaşaması," 14
eşey oranı, of, 23-24
genetik önceliği, 15-16
grup seçilimi yanılgısı, 15
hipotezleri test etme, 20-25
ilgili yanlış anlamalar, 14, 15, 17
şansın etkisi, 17
tasarım tavizleri, 10, 18-20
üreme (sağlık değil) önceliği, 14, 15-16, 97, 100-101
doğum, 130-31, 200-201
doğum bozukluğu, 89-90
domates, 81
donma, 71
Dubos, Rene, 240-41
DuPont, H.L., 38
duygular, 209-12

E

E. coli bakterisi, 54
Eaton, Boyd, 179
Eaton, S.B., 82
Ebola virüsü, 64
Ehrlich, Paul, 53
Ekman, Paul, 210
Ektoparazitler, 167-68
eksersiz eksikliği, 151, 153-54
elefantiazis, 137
endişe, 5, 16, 19, 212-15, 230-32
enfeksiyonlar, 9, 31-33
demir eksikliği ve, 7, 29-31
hasar ve onarım, 41-42
hastalığa işlevsel yaklaşım, 32, 47-48
işlevsel yaklaşım, 32, 47-48
kanser ve, 178
konağın saldırma mekanizmalarına karşı savunma, 39-40
ağrı ve kırgınlık, 35-36
ateş, 26-29
demir eksikliği, 7, 29-31
deri bariyeri, 34-35, 42
dışarı atma savunmaları, 36-39, 46-47
hijyen, 33-34
MHC sistemi, 40, 51
telafi edici ayarlamalar, 41-42
konağın manüpilasyonu, 36, 46-47
konak savunmalarından kaçınma, 42-44
lökosit endojen mediyatörü (LEM), salınımı, 30
olayları işlevine göre sınıflandırma, 32, 47-48
savunma olarak ateş, 26-29
savunma olarak menstrüasyon, 38-

39, 192
stratejik atağı, 44-45
stratejiler ve karşıt-stratejiler, 31-33
Taş Devrinde, 137
üreme fizyolojisinde savunma, 38-39, 192
yayılım, 45-46
Epstein-Barr virüsü, 42
eritropoietin, 42
Erkek, Mekanik Uyumsuzluk (Estabrooks), 131
eroin, 152
Estabrooks, George, 131
eşey ve üreme, 5
ağlama ve kolik, 203-4
aldatıcı çiftleşme stratejileri, 191
anatomi ve fizyoloji, 191-94
anne ve çocuk bağlanması, 201, 204, 221-22
bağlanmanın testi, 190
bebeklik, 201-5. Bakınız bebeklik
bilirubin düzeyi ve sarılık, 202-3
bozukluklar, 195-96
çatışma,
anne ve çocuk, 197-200,203-4, 205-6
erkek ve kadın arasında 182-83, 193-95, 196
çocuk istismarı, 223-24
dişi üreme organları kanserleri, 179-81
doğum, 130-31, 200-201
emzirme, 169, 181, 201-2, 204, 205-6
enfeksiyon savunması, 38-39, 192
erkeklik ve dişilik, 184-87
erken boşalma, 196
eş seçimi, 186, 188-90
eş tercihleri, 186, 188-90
eşey oranı, 23-24,187
eşeyli üremenin işlevi, 183-84
evlilik, 190, 194-95
gizlenmiş ovulasyon, 192
hamilelik, 7, 87-90, 93,100-101, 197-200. Ayrıca bakınız hamilelik
hermafroditler, 185
Hindistan ve Çin, 187
hücre bölünmesi ve kanser. Bakınız kanser
kadınların seçimi ve erkeklerin yükümlülüğü, 186
kıskançlık, 194-95
menstrüasyon, 38-39, 116, 180-81, 192-93
orgazm, 192, 196
sadakatsizlik, 189-90, 193-95
sağlık ve uzun ömür önceliği, 14, 15-16, 97,100-101
sezaryen ile doğum, 200, 201
sperm rekabeti, 193-94
sütten kesme, 205-6
testislerin boyutu ve pozisyonu, 193
yumurta ve sperm, 185-86, 187, 193-94
evlilik
eş akrabaları, 190
için sebepler, 190
kıskançlık, 194-95
Evrimin İzleri (Morgan), 131
evrimsel tıp. Ayrıca özel konu başlıklarına bakınız
araştırma önerileri, 238-41
gelişmesindeki gecikme, 241-43
hastalık sebeplerini gözden geçirme, 235-36
kamu politikası için çıkarımlar, 248
kişisel ve felsefi çıkarımlar, 249
klinik çıkarımlar, 245-48
önemi, 12, 47-48,245-48
parasal kaynak sağlanması, 240-41
Sosyal Darwinizmden ayırımı, 11
tavsiye edilen kaynak kitaplar, 237

tıp eğitiminde problemler, 237, 243-45
Ewald, Paul, 47-48, 59-60

F
Fenilketonüri (PKU), 101, 106, 116
fenilthiokarbomat (PTC), 82
fetal alkol sendromu, 89
filarya solucanları, 41, 137
Finn, Huckleberry, 66
Fisher, R.A., 24, 242
Fleming, Alexander, 53
Flexner, Abraham, 243
Flinn, Mark, 224
Ford, Henry, 19
frajil-X sendromu, 100
Frank, Robert, 214
frengi, 27, 52-53
Freud, Sigmund, 229

G
Galli, Stephen, 162
Garcia, John, 68
Gen Bencildir (Dawkins), 15
genetik damgalama, 198
genetik faktörler, 9-10, 91-92. Ayrıca hastalığa sebep olan genlerin doğal seçilim bakınız, 98
araştırmada önemi, 106
bağlantılı çevresel faktörler, 103-5
erken faydaları olan biyolojik gelişim süreci, 94-96
genetik bozukluklar için tarama, 93
hastalığa sebep olan nadir genler, 94, 96-98
hastalığa sebep olan yaygın genler, 94, 98-101
heterozigot avantajı, 98-99
İnsan Genom Projesi, 93-94, 100
kanser ve, 175-77
kuraldışı genler, 10, 98, 101-2
şanssızlık, 102-5
üremeye karşıt sağlık
yaşam süresi, 14, 15-16, 97, 100-101
yaşlanma genleri, 113-18. Ayrıca yaşlanmaya bakın
germ plazm kavramı, 172-73
gonore, 41, 43, 53, 54
Gould, Stephen Jay, 17
görme. Bakınız gözler
gözler, 4
görmenin gelişimi, 154
gözyaşı, 30, 36, 163
güneş hasarı, 74-75
insan görme keskinliği, 133
katarakt, 74-75
renkli görme kusurları, 154, 203
retina, tasarım kusurları, 127-29
uzağı görme zayıflığı, 3, 5, 9-10, 16, 91-92, 103-4, 105, 106, 154
yenidoğan sarılığının tedavisinin etkileri, 154, 203
gözyaşı, 30, 36, 163
grip, 30, 64, 156, 168
Groundhog Day (film), 123, 125
guatr, 82
gut, 16, 119, 239, 245-46
Guthrie, Woody, 97
güneş hasarı, 71-75
G6PD eksikliği, 100

H
hafıza düzenlemesi, 228, 229
Hageman faktörü, 44
Hague, William, 102
Haig, David, 197, 198, 200
Haldane, J.B.S., 16, 113, 114
hamilelik
anne ve fetüs çatışması, 197-200
bulantı, 7, 87-90, 200
diyabette, 198
doğum, 130-31, 200-201
doğum bozukluğu, 89-90
fetüs düşüğü, 100-101

gen taraması, 93
genetik damgalama, 198
insan koryonik gonadotropini (hCG) salgısı, 199-200
insan plasental laktojen (hPL) salgısı, 198
oksitosin, 201
yüksek kan basıncı, 198-99
Hamilton, William, 16, 242
hapşırma, 36, 46, 47, 57, 64, 163
hareketsizlik, 35-36
Harlow, Harry, 221-22
Hart, Benjamin, 34
Hartung, John, 219
hastalık (genel). Ayrca özel konu başlıklarına bakınız.
gizemi, 3-5
sebeplerine göz atma, 235-36
yakınsak ve evrimsel açıklamaları, 6-7
hastaneler, 60
hayvanlarda tımar, 34-35
hemoglobin, 42
hemokromatozis, 116
Hemophilus influenza bakterisi, 43
hepatit, 41
Hepburn, Katharine, 171
hermafrodit, 185
hijyen, 33-34, 60
Hill, Kim, 114
hipofobi, 214, 215
histeri, 191
Hobson, Allan, 228, 229
Holmes, Oliver Wendell, 111
Homer, 194
hormon sistemi, 4
Hornick, Richard, 38
Hrdy, Sarah, 223-24
İnsan İmmüm Yetmezlik Virüsü (HIV), 45, 56, 57
kanser ve, 178
virülans ve bulaşıcılık, 61
Huntington hastalığı, 96-97
Huxley, Aldous, 218
Huxley, Julian, 222
Huxley, Thomas, 167

İ

idrara çıkma, 37
ilaçlar
antihistaminik ilaçlar, 159, 161, 166-67
ateş düşürücüler, 28-29
bağımlılığında genetik faktörler, 105
hamilelik ve, 89-90
zihinsel hastalıklar için, 208, 214, 218, 219-20
immün sistem, 133. Ayrıca antikor; enfeksiyonlara bakınız
alerjik reaksiyonlar (IgE). Bakınız Alerjiler
bedel ve faydaları, 61-62
kaçınma, 42-44
kanser ve, 176-77
konak savunmalarına saldırı, 44-45
otoimmün hastalıklar, 62
yaşın etkileri, 116
imrenme, 220-21
incir arısı, 58
inekler, 167-68
inme, 148
İnsan Genom Projesi, 93-94, 100
İnsan koryonik gonadotropini (hCG), 199-200
intihar, 215, 216, 220
ishal, 37-38, 46-47, 81, 100, 163
iskorbüt 146
işitme. Bakın kulaklar
iyileşme
patojen hasarı onarımı, 42
vücut parçalarının yenilenmesi, 75-76
yanık ve donmada, 70-71
yara iyileşmesi, 69-71

J
Johns, Timothy, 78-79, 83
Jordan, Michael, 132
Justo Doria, Antonio, 97

K
kabak, 82
kabakulak, 52
kabin ateşi (cabin fever), 157
kabuslar, 226
kafatası, 130-31, 133
kafein, 82
kahve, 82, 89
kala azar, 137
kallus, 34
kalp, 4, 21, 42
kalp hastalıkları, 3, 9, 16
  atheroskleroz, 5, 6, 148
  genetik faktörler, 102-3
  konjestif kalp yetmezliği, 132
kalp krizi, 3, 6, 102-3, 148, 247
kalsiyum, 82
kamu politikası, 248
kancalı solucanlar, 137
kanser, 16, 86, 87, 149, 171
  akciğer kanseri, 176, 178
  alerji ve, 166-67
  alkol ve, 178
  bakteriler, virüsler ve, 178
  başarısı, 179
  çevresel faktörler ve, 178
  deri kanseri, 3, 72, 73-74, 178
  diyet ve, 178
  genetik faktörler, 175-77
  HIV ve, 178
  hücre hikayesi ve, 172-75
  immün sistem yanıtı, 176-77
  kadın üreme organlarının, 179-81
  karşı güvenlik mekanizmaları, 175-77
  kolon kanseri, 175
  korunma, 177, 181
  meme kanseri, 9, 176, 178, 179-81
  menstrüel döngü ve, 180-81
  mesane kanseri, 178
  mide kanseri, 178
  önleme problemi, 172-77
  prostat kanseri, 178
  p53 gen koruması, 176
  rahim kanseri, 179-81
  sigara ve, 178
  Taş Devrinde, 178, 180
  tedavisi, 179
  tümör-baskılayıcı genler, 175-76
  yakalanabilir tümörlerin doğal kontrolü, 178
  yaralanma, enfeksiyonlar ve, 178
  yaşlanma ve, 177-78, 179-80
  yenileme kapasitesi ve, 75-76
  yumurtalık kanseri, 179-81
  'e karşı hücreler-arası salgılar, 176
karaciğer, 41, 42, 44
  hücreler ve kanser, 172-73
  ile detoksifikasyon, 81, 83
karaciğer şerit paraziti, 58
Karınca ve Tavuskuşu, (Cronin), 186
karides alerjisi, 167
karnabahar, 82
karşılıklılık teorisi, 17
kaşınma, 33
kaşlar, 24
katarakt, 74-75
kaynak kitabı, 237
kedi alerjisi, 165-66
kemikler, 4, 5, 18
kene, 167-68
Kenrick, Douglas, 221
kertenkele, 27
kırgınlık, 35-36
kısırlık, 28
kıskançlık, 194-95
kızamık, 63-64
Kızıl Kraliçe Prensibi
  antibiyotiklere bakteri direnci, 52-57
  antikorlara karşın patojenler, 51-52
  evrim, geçmiş ve mevcut, 51-52

salgında, direncin hızlı evrimi, 52
silahlanma yarışı benzerliği, 49-50
tanımlaması, 49
kil yeme, 84, 90
kistik fibrozis, 100
kitle iletişim, 220-21
Kluger, Matt, 27, 30
koku, 37
kolera, 54, 60, 116
kolik, 204
kolon kanseri, 175, 176
Konfüçyus, 171
Konner, Melvin, 106
korku, 67-69
köpek balığı, 160-61
köpekler, 68
Krause, Richard, 63
krek kokain, 152
kuduz virüsü, 42, 46
kulaklar
enfeksiyonları, 43
insan işitme keskinliği, 134
kulak mumu, 36
kunduzlar, 22
kusma, 37, 46, 81, 163
kuşlar, 18, 22-23, 243
kültürel vektörler, 60-61

L

Lack, David, 23
laktoferrin, 30
Lascaux Mağarası çizimleri, 141-42
LeGrand, Edmund, 44-45
lejyoner hastalığı, 64
lemming, 15, 16
Liles, George, 173
lipopolisakkarid (LPS), 44-45
Lomotil, 38
Lorenz, Konrad, 222
Lorenzini ampullası, 160-61
Lou Gehrig hastalığı, 119
Low, Bobbi, 56
lökosit endojen mediyatörü (LEM), 30
lupus eritamatozis, 62
Lyme hastalığı, 64

M

major histokompatibilite compleksi (MHC), 40, 51
makrofaj, 39
manik-depresif bozukluk, 97, 218-19
Marks, Isaac, 214
Masai insanları, 29
Mauke mercan adaları, 169
maymun, 18, 68-69
Mayr, Ernst, 241
McCarley, Robert, 228
McGuire, Michael, 219
McKenna, James, 204-5
Medawar, Peter, 113-14, 242
Meddis, Ray, 227, 228
meme kanseri, 9, 176, 178, 179-81
menopoz, 114
Mendel, Gregor, 242
menenjit, 43, 50
menstrüasyon, 116, 192-93
enfeksiyon savunması, 38-39, 192
kanser ve döngü sayısı, 180-81
mesane kanseri, 178
meşe palamudu, 79, 80, 84
metisilin, 53
mevsimsel duygudurum bozukluğu, 220
meyveler, 80
mısır, 84
mide asidi, 18, 36, 81, 116
mide kanseri, 178
Mildvan, A.S., 112
Mineka, Susan, 68-69
Mitchison, Graeme, 228
miyopi. Bakınız uzağı görememe
mizah ve gülme, 142
modern yaşam. Bakın uygarlık
mononukleozis, 65
Morgan, Elaine, 131

N
narkolepsi, 226
Neisseria gonorrhoeae bakterisi, 43
Nelson, D.A., 82
Neu, Harold, 56
New England Journal of Medicine, 30-31
New York Times, The, 160, 171
Niermeyer, Susan, 202-3
nikotin, 86, 152, 178

O
obsesif-kompulsif bozukluk, 43-44
oksitosin, 201
okzalat, 82
opussumlar, 120
orak-hücreli anemi, 10, 17, 98-99, 156
orgazm, 192, 196
Oswald, Ian, 227, 228
otoimmün hastalıklar, 62
otomobiller, 19
Otteson, Eric, 169

Ö
öğrenme konsolidasyonu, 228
öjenikler, 11
öksürme, 5, 11, 123-127
  hava-gıda trafik probleminin evrimi, 124-27
Öksürme ve öksürme refleksi, 8-9, 21, 36-37, 163
  boğulma. Bakınız patojen tarafından boğulma manipulasyonu,46, 57
  endişe bozukluğu ile kıyaslanması,230-32

P
panik bozukluk, 207-8, 209
Pasteur, Louis, 47
patates, 81, 82, 85
patojen evrimi. Bakınız Kızıl Kraliçe Prensibi
PCB, 86
pellagra, 84
pelvis ve doğum, 130-31, 200
penisilin, 53, 54
pepsinojen 1, 116
pestisidler, 78, 85-86, 149
peygamber devesi böceği, 188-89
pire, 167-68
Plasmodium. Bakınız sıtma
Plato, 138
pnömoni, 3, 8-9, 43, 53, 54, 168
polikistik over, 102
polio, 64-65
preeklampsi, 198, 199
Price, John, 219
Profet, Margie, 7, 38, 88-89, 163,165-66, 167, 192, 200
prostat kanseri, 178
protozoon türleri, 173-74
Prozac, 219-20
psikolojik problemler. Bakınız zihinsel hastalıklar
p53 geni, 176

R
rahim kanseri, 179-81
Raleigh, Michael, 219
Rapoport, S.I., 117
raşitizm, 155-56
retinanın ters dönmesi, 127-29
retrovirüs, 56
rhinovirüs, 42-43. Ayrıca soğuk algınlığına bakın
Ridley, Matt, 56
Rogers, Alan, 114
romatizmal ateş, 43
romatoid artrit, 62
rüya, 228, 229-30

S
sabah bulantısı, 7, 87-90, 200
saçkıran mantarı, 45

salgınlar, 52
AIDS, 45, 61, 63, 64
depresyon, modern salgını, 220-21
yeni çevresel faktörler,63-65. ayrıca çevresel faktörlere bakın
Salmonella flexneri, 54
sarılık tedavisi, 154, 202-3
savunma, 8-9
enfeksiyonlara karşı. Bakınız enfeksiyonlar
toksinlere karşı, 81-85
Seligman, Martin, 37
Semmelweis, Ignaz, 60
sensorimotor sistem, 4
serbest radikaller, 118-20, 203
sert kabuklu yemişler, 80
servikal mukus, 38, 192
sezaryen doğum, 200, 201
shigellosis, 58, 60
sıtma, 10, 17, 27, 30-31, 41, 43, 59, 98-100, 137, 156
MHC antimalarial antijen, 51
yayılması, 45-46
sialik asid, 44
sigara, 86, 89, 152
sigara içme, 86, 89, 152, 178
sinir sistemi, 4, 5
siprofloksasin, 53
sivrisinek, 33, 45-46, 59-60
siyanid, 79, 81-82
Smith, John Maynard, 16
soğan, 90
soğuk, 26, 28, 29, 42-43, 45, 47, 238
nazal mukus ve, 36
virülans, 58-59
Soğuk algınlığı. Bakın grip
Sokal, Robert, 117
Sosyal Darwinizm, 11
Sosyobiyoloji (Wilson), 17
Spencer, Herbert, 14
sperm. Bakınız eşey ve üreme
sperm kaynaklı patojenler, 38-39
Spitz, Rene, 222
stafilokok bakterisi, 44, 53, 64, 168
statü ve ruh hali, 219-20
Stein, Gertrude, 25
Stevens, Dennis, 28
Strassmann, Beverly, 39
Strehler, B.L., 112
streptokok bakterisi, 43-44, 168, 246
suçiçeği hastalığı, 27-28
Summers, Anne, 86
superoksit dismutaz (SOD), 119
sürü gütmek, 144-45
süt emzirme, 169, 181, 201-2, 204, 205-6
sütten kesme, 205-6
Sydenham koresi, 43-44
Symons, Donald, 229-30

Ş

şeker, 86, 147, 148
şistozomiya, 44
şizofreni, 224-25
şok, 44-45

T

T hücreleri, 39, 45, 161, 165
taklitçilik, 32, 62-63
tannin, 80, 84
tarım, 85, 135, 143-44, 145, 146
tasarım uzlaşıları veya kusurları, 10, 18-20
apandis, 129-30
dik durma ve iki-ayaklılık, 131-32
hava-gıda trafiğinde tıkanma, 123-27
kafatası dolgusu ve boyutları, 130-31
optimal değerlerden rastgele sapmalarla, 132
pelvis ve doğum, 130-31, 200
rastgele tarihsel miras, 133
retina tasarımı, 127-29
vitamin C ihtiyacı, 130
Taş Devri avcı-toplayıcıları
doğum oranı, 136
enfeksiyon hastalıkları, 137

evrimsel olarak adapte olunabilir çevre (EAÇ), 138-42
kadınların üreme öyküsü, 180
kanser karşılaştırmaları, 178,180
kıtlık, 137-38, 140
modern çevre koşulları, 134-35
Taş Devrinde ölüm, 135-38,140-41
ve topuk dikeni, 238
yaşamı, 138-42
tat, 37
tavşan, 14, 19, 27, 49, 68
tavşanlar ve tilkiler, 49, 51
Tay-Sachs hastalığı, 100
telafi edici ayarlamalar, 41-42
Tennyson, Alfred, Lord, 207
tenya, 41
testisler, 193
Thou Shalt'ın Yediği Acı Ot (Johns), 79, 83
tıp eğitimi, 237, 243-45
tilki, 49, 68
tiroid bezi, 35
titreme, 21
tohum, 80
toksik şok sendromu, 64
toksinler
alkol, 77-78
bitki toksinleri, 78-81
çocuklar ve sebzeler, 90
doğal toksinlere karşı savunmalar, 81-85
hamilelik savunmaları, 87-90
hastalığa dirençli bitkiler, 85
karşı savunma olarak alerji, 163, 165-67
karşıt savunmalar, 87-90
kronik karşı nadir tehlikeler, 83
kültürel savunmalar, 84-85
mutajen ve teratojenler, 87-90
pestisidler, 78, 85-86, 149
sindirim sistemi savunmaları, 37
yaşa bağlı kırılganlık, 87, 88, 90
yemeklerin pişirilmesi ve, 84-85
yeni toksinler, 78, 85-86
Tooby, John, 176, 210
toplumsal ayrışma, 220, 221
topuk dikeni, 238-39
transferrin, 30
Trevathan, Wendy, 200
Trivers, Robert, 17, 198, 205-6
Trudeau, E.L., 11
trypanosom, 41, 43
Turke, Paul, 116
tüberküloz, 18, 40, 51, 53, 64,100, 116
antibiyotiklere direnç, 53, 54
tükürük, 30, 36
tütün mozaik virüsü, 46
Twain, Mark, 5, 66, 142
Tylenol, 26, 27-28

U

uygarlık, 143-45
ve ani bebek ölümü sendromu (ABÖS), 205
bebek ağlaması ve kolik, 203-4
depresyon ve üzüntü, epidemisi, 220-21
diş çürükleri ve, 150-51
ekzersiz eksikliği, 151, 153-54
gelişimsel problemler, 153-54
görmenin gelişimi ve, 154
hastalık olarak bağımlılıklar, 151-52
kitle iletişim, 220-21
modern beslenmede aşırılıklar, 147-51
modern beslenmede yetersizlikler, 145-47
modern yaşamın psikolojik problemleri, 157, 207-9. Ayrıca zihinsel bozukluklara bakınız.
rekabet ve kitle iletişim, 220-21
vitamin D ihtiyacı ve,155-56
yüksek kan basıncı ve, 154
ziraat, 85, 135, 143-44, 145, 146
uyku bozuklukları ve işlevi, 226-28

rüya, 228, 229-30
uykusuzluk, 226
uzağı net görememe, 3, 5, 9-10, 16, 91-92, 103-4, 105, 106,154

Ü
ülser, 18, 116
ürik asid, 119, 239, 245-46
üzüntü, 216-18

V
aşılar, 44
varisli venler, 132
veba, 64
vektör, 45-46
virülans
antibiyotiklere direnç, 53-57
evrimi, 57-61
hastaneler, 60
HIV'in evrimi, 61
içinde ve, konaklar arasında seçilim, 58-59
vektörler ve, 59-61
virülans ve, 59-61
vitamin C, 130, 145-46, 239
vitamin D, 155-56
vitamin E, 239
Volvox carteri tek hücrelisi, 174

W
Wagner-Jauregg, Julius, 27
Wallace, Alfred Russel, 242
Weil, Jennifer, 132
Weismann, August, 113, 172-73
Whitman, Walt, 123
Williams, George, 113-14
Wilson, E.O., 17, 211
Wilson, Margo, 194, 223

Y
yağ yerine kullanılanlar, 150
yanıklar, 70-71
güneş yanığı, 71-74
yapay tatlandırıcılar, 150
yaralanma, 66-67
ağrı ve korku, 67-69
donma, 71
güneş hasarı, 71-75
iyileşmesi, 69-71
kanser ve, 178
önlemede insan zekası, 69
önlenmesi, 67-69
yanık, 70-71
yaratıcılık, 219
yaşlanma, 3, 10, 18, 19-20, 21, 107-8
Anti-oksidanlar ve, 118-20, 239, 246
biyolojik yaşlanma mekanizmaları, 118-20
biyolojik yaşlanma nın tarifi, 108-9, 111-12
cinsiyet farklılıkları, 120-21
diyet kısıtlaması ve yaşam süresi, 118
DNA hasarı ve, 119-20
erken faydaları, biyolojik yaşlanma genleri, 113-18
evrimsel bakışın tıbbi etkileri, 121-22
insanoğlunun göreceli uzun ömürlülüğü, 133
kanser ve, 177-78, 179-80
maraton koşucuları ve, 111, 112
menapoz ve, 114
pleiotropi teorisi, 114
serbest radikaller ve, 118-20
teorileri, 112-18
ürik asit, gut ve, 119, 239, 245-46
yaş ile ölüm sıklığı, 108-9, 110
yaşlanma yokluğu ve etkileri, 109, 110
kuş yumurtaları, 22-23, 243
yumurtalık kanseri, 179-81
yuvarlak solucan, 40
yüksek kan basıncı, 154, 198-99

Z
Zahavi, Amotz, 190
zehirler. Bakınız toksinler
zidovudine. Bakınız AZT
zihinsel hastalıklar, 157, 207-9
  agorafobi, 214-15
  bağlanma problemlerinin kökeni, 221-23
  çocuk istismarı, 223-24
  depresyon ve üzüntü ve yaratıcılık, 219
    basit üzüntü, 216-18
    manik-depresif bozukluk, 97, 218-19
    mevsimsel duygu-durum bozukluğu (MDB), 220
    modern salgını, 220-21
    statü ve duygu-durumu, 219-20
  duygular ve, 209-12
  endişe, 5, 16, 19, 207-8, 212-15, 230-32
  hipofobi, 214, 215
  için ilaçlar, 208, 214, 218, 219-20
  kitle iletişim ve, 220-21
  manik-depresif bozukluk, 97, 218-19
  mevsimsel duygu-durum bozukluğu (MDB), 220
  öksürük benzeşmesi, 230-32
  panik bozukluk, 207-8, 209
  psikiyatrik değişiklikler, 208-9, 230-33
  şizofreni, 224-25
  toplumsal ayrışma, 220, 221
  uyku bozuklukları ve fonksiyonları, 226-30
  üzüntü, 216-18
  yeni tehlikeler, 215
Zulu halkı, 29

"Evrimsel vizyonu bakir son alana sistematik şekilde aktarmakla, Nesse ve Williams sadece tıp alanının gelişimi için yeni keşiflerde bulunmamış aynı zamanda insana ilişkin tamamen yeniş bir bakış açısı getirmişlerdir. "
— Edward O. Wilson, Harvard University

Bir sonraki hastalığınızda aspirin almadan önce şunları düşünün: Vücudunuz tam da yapması gerekeni yapıyordur. Bu çığır açıcı kitapta, Darwin tıbbı biliminin doğuşunun iki öncüsü, aksi taktirde vücudumuzun tasarım mucizeleri olan, hastalık ve bizi hastalıklara yatkın kılan faktörlerin doğal seçilimin aynı yasalarına tabi olduklarını göstermektedirler. Bu bağlamda öne çıkanlar:

- Ne zaman ateş yararlı olabilir?
- Neden hamile kadınlar, tam da gelişmekte olan bebeklerini beslendikleri sanılan dönemde sabah bulantısı hastalığı yaşarlar?
- Neden belli virüsler konaklarını, başka konakları enfekte etmek üzere yönlendirirler?
- Depresyon ve panik bozukluklardan hangi evrimsel faktörler sorumlu olabilir?

Alerjiden Alzheimer'e, kanserden Huntington Korea'ya birçok bozuklukla ilgili son araştırmaları ustaca özetleyerek, Neden Hastalanırız bunlar ve başka birçok soruyu cevaplamaktadır. Sonuç, hastalıklara ilişkin yaklaşımlarımızda devrim yaratacak, normal insanları ve tıp uygulamacılarını şaşırtacak ve ders verecek bir kitap olmuştur.

"İki kitap alın ve birisini doktorunuza verim"
-Richard Dawkins, *Gen Bencildir'in* yazarı

THG
52049
DDG

PALME
YAYIN, DAĞITIM, PAZARLAMA, İÇ VE DIŞ TİCARET LTD. ŞTİ.
Merkez: A. Adnan Saygun Caddesi, No.: 10/1, Sıhhiye/ANKARA
Tel.: (312) 433 37 57 Faks: (312) 433 52 72
www.palmeyayinevi.com e-mail: bilgi@palmeyayinevi.com

Ankara Şubesi :Ofgunlar Sokak, No.: 4/5, Bakanlıklar/ANKARA Tel.: (312) 417 95 28 Faks: (312) 419 68 64
İzmir Şubesi :Kazım Dirlik Mahallesi, Ankara Caddesi, No.: 259/C, Bornova/İZMİR Tel.: (232) 343 10 77 Faks: (232) 343 10 78

ISBN: 978-605-355-385-4
9 786053 553854