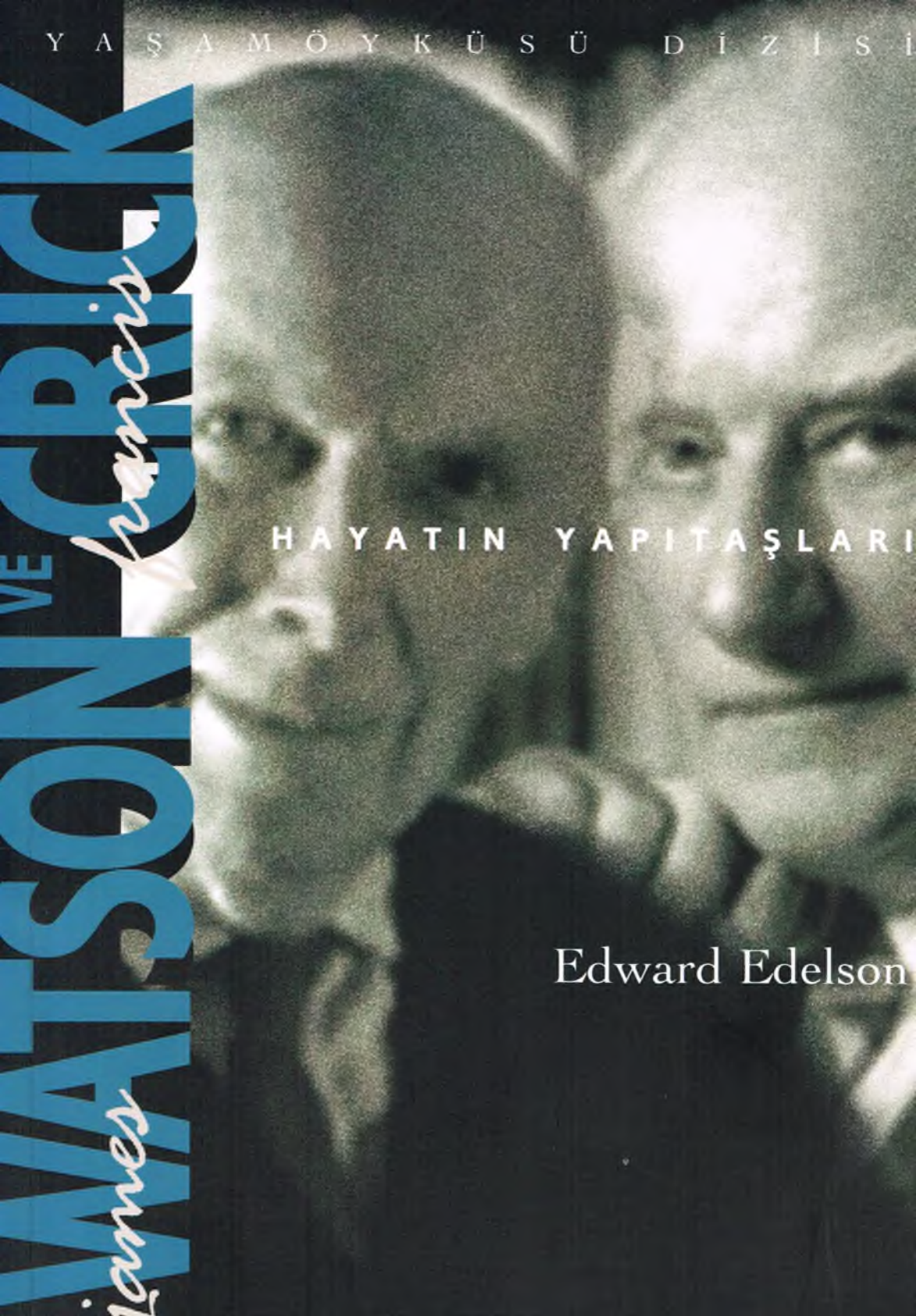
YAŞAM ÖYKÜSÜ DİZİSİ

WATSON VE CRICK

James



HAYATIN YAPITAŞLARI

Edward Edelson

James Watson ve Francis Crick

hayatın yapıtaşları

Edward Edelson

TÜBİTAK
POPÜLER BİLİM KİTAPLARI

TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları 244
Yaşamöyküsü Dizisi 10

James Watson ve Francis Crick - Hayatın Yapıtaşları
James Watson and Francis Crick - And the Building Blocks of Life
Edward Edelson
Çeviri: Ulaş Apak

© 1998, Edward Edelson
© Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu, 2000

1998'de İngilizce olarak yayımlanmış olan *James Watson and Francis Crick*'in Türkçe çevirisi Oxford University Press, Inc. ile yapılan anlaşma uyarınca yayımlanmıştır.

This translation of James Watson ve Francis Crick *originally published in English in 1998, is published by arrangement with Oxford University Press, Inc.*

Bu yapıtın bütün hakları saklıdır. Yazılar ve görsel malzemeler, izin alınmadan tümüyle veya kısmen yayımlanamaz.

TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları'nın seçimi ve değerlendirilmesi TÜBİTAK Yayın Komisyonu tarafından yapılmaktadır.

ISBN 978 - 975 - 403 - 407 - 3

1. Basım Mart 2007 (10.000 adet)

Yayın Yönetmeni: Necmi Demir
Yayıma Hazırlayan: Sevil Kıvan
Grafik Tasarım: Ödül -Evren- Töngür
Sayfa Düzeni: İnci Yaldız
Basım İzleme: Yılmaz Özben
Mali Koordinatör: Tuba Akoğlu

TÜBİTAK
Popüler Bilim Kitapları Müdürlüğü
Atatürk Bulvarı No: 221 Kavaklıdere 06100 Ankara
Tel: (312) 467 72 11 Faks: (312) 427 09 84
e-posta: kitap@tubitak.gov.tr
İnternet: kitap.tubitak.gov.tr

Impress Baskı Tesisleri
Macun Mah. 3. Cad. No: 2 Yenimahalle Ankara
Tel: (312) 397 91 41 Faks: (312) 397 41 52

James Watson ve Francis Crick

hayatın yapıtaşları

Edward Edelson

Çeviri
Ulaş Apak

TÜBİTAK POPÜLER BİLİM KİTAPLARI



Ailenin en yeni üyesi
Hannah'ya sevgiyle

İçindekiler

1. Bölüm 1
İki Adamın ve Yeni Bir Bilim Dalının Hikâyesi

2. Bölüm 7
Dr. Watson ile Crick Tanışıyor

3. Bölüm 21
DNA'ya Giden Yol

4. Bölüm 31
Nükleik Asitlerin Ortaya Çıkışı

5. Bölüm 47
İkili Sarmalın Ortaya Çıkışı

6. Bölüm 68
DNA Nasıl Çalışır

7. Bölüm 91
Watson ve İnsan Genomu Projesi

Zamandizin 106

Dizin 109



Francis Crick ve James Watson 1993'te, DNA'nın moleküler yapısını ilk defa açıkladıkları tarihi makalelerinin Nature *dergisinde yayımlanışının 40. yıldönümü kutlamasında*

1.
BÖLÜM

İki Adamın ve Yeni Bir Bilim Dalının Hikâyesi

Bu birkaç bakımdan sıradışı bir yaşamöyküsü. Öncelikle, bir değil iki adamın yaşamöyküsü. James Watson'ın ve Francis Crick'in isimleri sonsuza dek birbirine bağlanmış durumda. Crick'ten söz etmeden Watson'dan söz edemezsiniz, çünkü yaşam molekülü hakkında yaptıkları buluş gerçek bir ortak girişimdi. (Buluştan yıllar sonra, Crick kendi çalıştığı laboratuvardan birisini Watson'la tanıştırırken adam hayretle "Watson mı?" demiş. "İsminizin Watson-Crick olduğunu sanıyordum.")

Bu hikâyenin sıradışı olmasının bir diğer nedeni de bu iki adamın öykülerinin can damarının ve yaptıkları buluşun bütün ömürlerini değil de yalnızca birkaç yılı kapsaması. O başarıdan sonra ikisi ayrı ayrı önemli işler yapmaya devam ettiler ve bir daha nadiren birlikte çalıştılar. Ama 1953'te açıkladıkları tek bir bulgu isimlerinin bilim tarihi kitabına bir daha silinmemek üzere yazılmasını sağladı. Keşfettikleri şey yaşamın moleküler haldeki sırrıydı. Onlar da yaşam bilgisini taşıyan mole-

kül olan dezoksiribonükleik asidin, yani DNA'nın yapısını tanımlayan ilk insanlardı.

DNA'nın bilgi taşıyan bölümüne gen adı verilir. Genler insanlar da dahil olmak üzere bütün canlı varlıkların temel yapısını belirler; dolayısıyla DNA'ya yaşamın en önemli molekülü gözüyle bakılır. Özel olarak, genler vücudun büyük bölümünü oluşturan moleküller olan proteinlerin üretimine ilişkin bilgiyi taşır. Dolayısıyla Watson ve Crick DNA'nın yapısını tanımladıklarında, hâlâ büyümekte ve gelişmekte olan ve tıbba ve biyolojinin tamamına giderek daha fazla etki eden bir alan olan yeni bir genetik bilimine -ve onun ötesinde moleküler biyoloji bilimine- giden kapıyı açmış oldular.

Birçok başka bilim insanının isimleri ve çalışmaları bu hikâyenin ayrılmaz bir parçasıdır. Bu bilim insanlarının bazıları Watson ve Crick'in başarıları için gereken temeli oluşturdu. Bazıları Watson ve Crick'in önde bitirdiği DNA'nın yapısını bulma yarışında onların rakibiydi. Diğerleri DNA'nın keşfinden sonra yeni çalışmalar yapmak için Watson ve Crick'e katıldılar -ilk önce o molekülde taşınan genetik mesajın şifresini çözdüler, sonra da proteinlerin üretimini yönetmek ve dolayısıyla da canlı varlıkları şekillendirmek üzere DNA'dan nasıl (doğru ya da yanlış biçimde) bilgi iletildiğini gösterdiler. Ayrıca bu hikâye bir çağdaş bilim hikâyesi olduğu için içinde yer alan oyuncular da bir dizi farklı ülkedendi ve sürekli olarak oradan oraya gidiyorlardı; çeşitli toplantılara katılıyor, bir laboratuvardan diğerine, sık sık da ülkeden ülkeye geçiyorlardı.

Son olarak, Watson ve Crick'in keşiflerinin tam sonuçları hâlâ araştırılıyor. Onlarınki kırk yılı aşkın bir zaman önce başlamış, hâlâ anlatılan ve 21. yüzyıla da uzanacak sonuçları olan bir hikâyedir.

Bu devam edegelen girişimin örneklerinden biri insanın genom adı verilen bütün genetik aygıtının haritasını çıkaracak, bizi biz yapan genleri tanımlayacak ve genomun içindeki bütün altbirimlerin sırasını bulacak bir program olan İnsan Genomu Projesi'dir. Bu bilgi temel bilimsel değerine ek olarak kalıtsal genetik hastalıkları olan çocukların ve doğmamış bebeklerin tespit edilip tedavi edilmesi için de kullanılabilir. Ayrıca özel genlerin rol oynadığı hastalıklara, örneğin göğüs kanserine yakalanma riski yüksek olan yetişkinler de teşhis edilmesini de sağlayabilir, ki bu konudaki çalışmalar başlamıştır. Watson kritik ilk yıllarında yöneticiliğini üstlendiği İnsan Genomu Projesi'nin iyi bir başlangıç yapmasını sağlamıştır.

Watson ve Crick'in yaptığı çalışmayı temel alan araştırmacılar genlerin yönlendirilmesine ve aktarılmasına imkân veren tekniği geliştirdiler. Rekombinant DNA teknolojisi hem yeni bir endüstri, hem de tıpta yeni bir alan haline geldi. Tıpta kullanılan proteinler, örneğin insülin ve insan büyüme hormonu genetik mühendisliğiyle üretiliyor. Genetik mühendisliği uygun genleri karşılık gelen bakterilerin içine yerleştirme işlemidir; daha sonra bu bakteriler o tıbbi proteinden bol miktarda üretir. Aynı genetik teknolojisi tarımda böceklerin ve diğer avcıların saldırılarına dirençli bitki türleri geliştirmek, süt üretimini ve tarım mahsullerinin üretimini artırmak ve yeni renk ve desenlerde çiçekler elde etmek için kullanılıyor. Şimdiyse memelileri ve diğer hayvanları klonlamak, yani bir hücreden diğerine DNA aktararak hayvanların tam genetik kopyalarını oluşturmak bile mümkün.

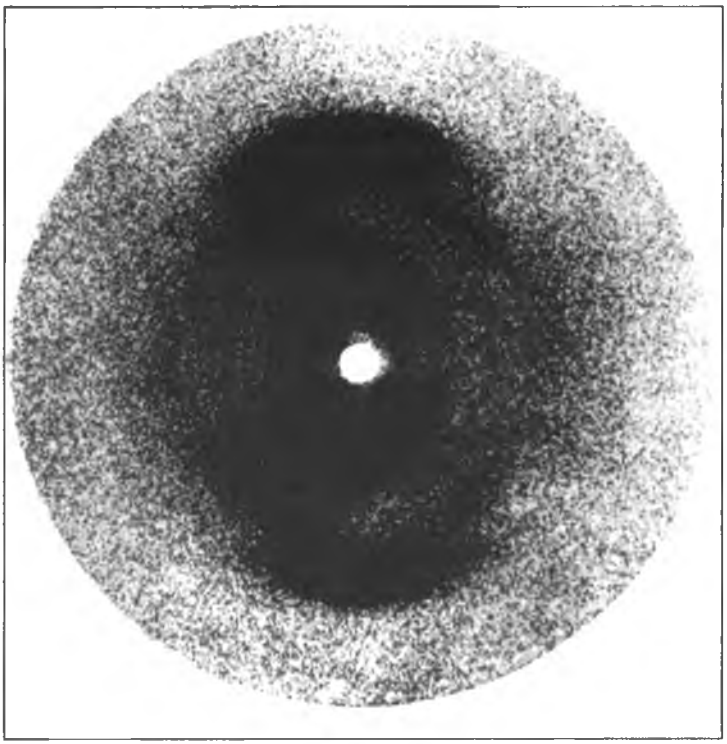
Genetik teknoloji ayrıca tıpta da hastalara, ciddi sorunlara sebep olan hatalı genlerin yerine geçecek normal genler verilerek genetik hastalıkların tedavisinde kullanılıyor. Bir insan üzerindeki ilk insan gen terapisi girişimi 1990'da

gerçekleşti. Ulusal Sağlık Enstitüleri tesisindeki araştırmacılar bağışıklık sisteminde bulaşıcı ajanları, örneğin hastalık yapıcı bakterileri püskürtmek üzere normal tepki vermesini engelleyen bir eksiklik olan bir genç kızı tedavi ettiler. Ona kendisinde olmayan savunmayı sağlamak üzere genetik olarak değiştirilmiş 1 milyar bağışıklık sistemi hücresi verdiler. O zamandan bu yana bir dizi başka gen terapisi denemesi yapıldı ve bu alan da gelişiyor.

Bütün bu çalışmaların öznesi canlı varlıkların en küçük birimi olan hücredir. Vücut her biri özel bir amaca hizmet eden milyarlarca hücreden oluşur. Beyin hücresi deri hücresinden, o da kas hücresinden farklıdır ve bu böyle gider. Hücreler çok küçüktür ve çıplak gözle görülemezler. Örneğin elinizin tersindeki tek bir ben birkaç bin hücre içerir.

Güçlü bir mikroskopla bakıldığında hücrelerin temelde iki tür iç yapıları olduğu görülebilir. Örneğin insan vücudundaki hücrelerin çoğunluğu esas olarak merkezinde çekirdek adı verilen küçük bir birim olan sitoplazma denilen büyük bir bölümden oluşur. Genetik malzemeyi yani DNA'yı barındıran çekirdektir. Çekirdeğin içinde kromozomlar -DNA'dan oluşan ve dolayısıyla genleri içeren, birbirlerine sarılı, ipliksi yapılar- bulunur. Çekirdek ayrıca genlerin içinde bulunan bilginin aktifleşmesine ve kromozomların üretimine yarayan hücresel mekanizmayı da barındırır. Bir hücredeki bütün kromozomları çıkarıp çözebilseydiniz yaklaşık 180 santimetre uzunluğunda olurlardı. Bu 180 santimetrenin içinde bir yerlerde, görünüşte hiçbir amacı olmayan uzun DNA bölümleriyle birbirlerinden ayrılmış 50.000 ila 100.000 gen olurdu.

Kromozomları hücre çekirdeğinin içinde yer alan hücrelere ökaryotik hücreler denir. Karmaşık organiz-



Bir DNA parçasının ilk X ışını kırınım fotoğrafı. X ışını kırınım fotoğrafları biyolojik moleküllerin üçboyutlu yapısını belirlemek için kullanılmıştı.

malar, örneğin hayvanların ve bitkilerin büyük bölümü ökaryotiktir. Bakteriler ve algler DNA içerirler, fakat çekirdekleri olmadığı için prokaryotik hücre olarak adlandırılırlar. Soğuk algınlığı gibi hastalıklara sebep olan, virüs adı verilen daha basit organizmalar da DNA ya da onun yakın akrabası bir molekül olan RNA (ribonükleik asit) içerir, ama sitoplazma ve dahili bir üreme mekanizması barındırmazlar. Bir virüs protein kılıfı içinde nükleik asit bir çekirdekten oluşur. Virüsler yaşayan bir hücreyi istila edip üreme aygıtının kontrolünü ele geçirirler ve hücreyi yalnızca virüs üretmeye zorlayıp öldürerek çoğalırlar.

Çoğu hücre ister prokaryotik, ister ökaryotik olsun kendi kendine ürer. (Bazı özel hücreler, örneğin beyindeki ve sinir sistemindekiler bir noktada üremeyi keser.)

Hücre metabolizması ve çoğalması karmaşık süreçlerdir; en basit hücrelerde bile 2500'den fazla farklı molekül saptanmıştır. Bu moleküllerin en büyükleri ve en önemlileri arasında proteinler ve nükleik asitler gelir; her ikisi de birbiriyle bağlantılı birçok altbirimden oluşur. DNA, proteinlerin üretimini ve onlar aracılığıyla bütün hücre metabolizmasını ve büyüme süreçlerini yöneten temel moleküldür. Dolayısıyla DNA'nın yapısını ve nasıl işlediğini bilmek gerçekten de yaşamın sırrını anlamak olarak tanımlanabilir. İşte Crick ve Watson'ın keşfettiği buydu.

2.
BÖLÜM

Dr. Watson ile Crick Tanışıyor

25 Nisan 1953'te bilim dergisi *Nature* "Nükleik Asitlerin Moleküler Yapısı: Dezoksiriboz Nükleik Asit için Bir Yapı" başlıklı bir makale yayımladı. Makale James D. Watson ve Francis H. C. Crick tarafından gönderilmişti. Yüz yirmi sekiz satırlık kısa bir makaleydi, ama bilim tarihinde bir dönüm noktasıydı. O birkaç satır dünyadaki yaşamın şifresini içeriyordu. Bugün o bilimsel makalenin sonuçları hayatımızı ve sağlığımızı birçok biçimde şekillendiriyor.

Watson ve Crick makalelerini yayımladıklarında pek fazla tanınmayan genç bilim insanlarıydı. Ama o makale durumu kökünden değiştirdi. Birden dünyanın en ünlü bilim insanları arasına girdiler. Birkaç yıllık yoğun çabayla, ABD'deki ve Avrupa'daki kimi en seçkin bilim insanlarıyla girdikleri, ucunda büyük ödülü bulunan bir yarışı kazanmışlardı.

Watson ve Crick'in işbirliği sadece birkaç yıl devam etti; sonra kariyerleri farklı yönlere gitti, ama başarıları isimlerini bilim tarihinde sonsuza kadar birbirine bağla-

Watson ve Crick'in 25 Nisan 1953'te Nature'da yayımlanan çığır açıcı makalesi, DNA'nın -yani yaşamın şifresinin- moleküler yapısını açıklıyordu.

NÜKLEİK ASİTLERİN MOLEKÜLER YAPISI

Dezoksiriboz Nükleik Asit için Bir Yapı

Dezoksiriboz nükleik asit (D.N.A.) tuzu için bir yapı önermek istiyoruz. Bu yapının biyolojik açıdan çok ilgi çekici, alışılmamış özellikleri vardır.

Pauling ve Corey tarafından nükleik asit için bir yapı önerilmiştir[1]. Kendileri nezaket gösterip makaleyi yayımlanmasından önce bize ilettiler. Modelleri, fosfatların iplik eksene yakın, bazların dışarıda olduğu, birbirine geçmiş üç zincirden oluşmaktadır. Bize göre bu yapı iki sebeple yetersizdir: (1) X ışını diyagramlarını veren maddenin serbest haldeki asit değil tuz olduğunu düşünüyoruz. Asidik hidrojen atomları olmaksızın, özellikle de eksenin yakınındaki eksi yüklü fosfatlar birbirlerini iteceği için, yapıyı hangi kuvvetlerin bir arada tutacağı belli değildir. (2) van der Waals uzaklıklarının bir kısmı çok düşük görünmektedir.

Fraser da bir başka üç zincirli yapı önermiştir (baskıda). Onun modelinde fosfatlar dışarıda, bazlar da içeridedir ve birbirlerine hidrojen bağlarıyla bağlıdır. Bu yapı pek de iyi tanımlanmamıştır, bu sebeple üzerinde yorum yapmayacağız.

Dezoksiriboz nükleik asit tuzu için tamamen farklı bir yapı ileri sürmek istiyoruz. Bu yapıda ikisi de aynı eksenin çevresinde dönen iki sarmal zincir bulunur (bkz. şekil). Her zamanki kimyasal varsayımları kullandık; yani her bir zincirin β-D- dezoksiribofuranoz kalıntılarını 3',5' bağlantılarıyla birbirine bağlayan fosfat di-ester gruplarından oluştuğunu varsaydık. İki zincir birbirine iplik eksene dik bir çift ile bağlıdır, ama bazları bağlı değildir. Her iki zincir de soldan sağa dönen sarmallardır, ama çift yüzünden iki zincirdeki atomların sırası birbirine ters yöndedir. Her bir zincir Furberg'in[2] 1. modelini andırır; yani bazlar sarmalın iç tarafında, fosfatlar da dış tarafındadır. Şekerin baza kabaca dik olması sebebiyle, şekerin ve yakınındaki atomların konfigürasyonu Furberg'in 'standart konfigurasyonuna' benzer. Her bir zincirde her 3·4 A. uzaklığında, z yönünde bir kalıntı bulunur. Aynı zincir üzerindeki bitişik kalıntılar arasında 36°lik bir açı olduğunu, böylece yapının her zincirde 10 kalıntıda, yani her 34 A uzaklığında kendini tekrar ettiğini varsaydık. Bir fosfor atomunun iplik ekseninden uzaklığı 10 A'dır. Fosfatlar dışarıda olduğu için katyonlar onlara kolayca erişebilir.

maya yeterliydi. Ayrıca o sıralar yeni yeni filizlenen bir bilim dalı olan moleküler biyolojinin, yani canlı varlıkların gelişimini ve faaliyetlerini yöneten moleküllerin yapısını ve işlevini inceleyen bilim dalının da sağlam temellere oturmasını sağladı.

Moleküler biyoloji fikrinin oluşturulması, canlı varlıkların bilimsel olarak anlaşılmasındaki köklü değişimde atılmış en yeni adımdı. Bu değişim belki yüz yıl önce, canlı varlıkların ayrıntılı bilimsel incelemesi ciddi biçimde başladığında gerçekleşmişti. O dönemde birçok kişi cansız nesnelerle yaşayan varlıklar arasına kalın ve net bir çizgi çekiyordu. Onların düşüncesine göre canlı varlıklar sıradan nesnelere uygulanan bilimsel kurallarla açıklanamayacak kadar karmaşıktı.

Moleküler biyoloji o inanışın son izlerini de sildi. Bu alanın temel ilkesi canlı varlıkların özelliklerinin tamamının değilse bile çoğunun, onları oluşturan moleküllerin incelenmesiyle açıklanabileceğiydi, hâlâ da öyledir. Moleküler biyolojinin merkezinde, nitelikleri sayesinde o özelliklerin neredeyse tamamını belirleyen molekül olan dezoksiribonükleik asit, yani DNA vardır. Watson ve Crick'in çalışması moleküler biyolojinin öneminin kanıtlanmasında bir kilometre taşı olmuştur.

Watson ve Crick yalnız değildi. Farklı farklı ülkelerden, tanınmış -ve neredeyse hepsi kendilerinden yaşlı olan- bilim insanlarıyla beraber çalıştılar, onlarla rekabet ettiler ve onların çalışmalarından faydalandılar. Başından beri dünyanın önde gelen bilim insanlarıyla rekabet ettiklerini biliyorlardı. Bu tür bir rekabette duygular öne çıkabilirdi. Değişik zamanlarda değişik oyuncular nefret, kıskançlık ve hayranlık duygularının hepsini yaşadı. Bu hikâyenin sonuçta Watson ve Crick üzerinde yoğunlaşacağı hiç de kesin değildi; herhangi bir noktadaki bir

değişiklik ya da gelişme her şeyi kökünden değiştirebilirdi. Ama sonunda kazanan bu takım oldu.

1951 Ekim ayı başlarında İngiltere'deki Cambridge Üniversitesi'nin Cavendish Laboratuvarı'nda James Dewey Watson adında genç bir Amerikalı bilim insanı, Francis Harry Compton Crick adında daha yaşlı bir İngiliz bilim insanıyla tanıştı. İlk bakışta bu iki adamın ortak noktaları çok azmış ya da hiç yokmuş gibi görünüyordu. Farklı ülkelerde çok farklı deneyimleri olmuştu; görünüşe göre çok farklı kişiliklere sahiplerdi.

Amerikalı olan Jim Watson, tatlı dilli ve kendini öne çıkarmayan, çoğu durumda sessiz kalan biri gibi görünüyordu. (Gözükaralığı daha sonra, DNA'nın yapısını arayışlarını anlattığı *İkili Sarmal** adlı kitabında ortaya çıkacaktı.) Ayrıca o dönemin İngiltere'sinde tuhaf görünen biriydi; uzun boylu ve sıskaydı, İngilizlere çok Amerikalı görünüyordu. Cambridge'deki bir sekreter, saçları çoğu İngiliz bilim insanının uzun saçlarından çok farklı olarak asker tıraşlı olduğu için ondan kel diye bahsetmişti. Watson bu tanımı duyunca hemen saçını uzatmaya başladı.

Crick'in ise Watson'ın tersine gür bir sesi vardı ve konuşmayı severdi (Watson on yıl sonra *İkili Sarmal*'ın açılış cümlesinde "Francis Crick'in alçakgönüllü olduğu zamanı hatırlamam." diyecekti). İki genç adamın eğitimini aldıkları bilimsel disiplinler bile farklıydı. Ortak noktaları parlak zekâlarıydı; bu sayede bilim tarihinin unutulmaz bir bölümünü yazacak bir ortaklığı oluşturacaklardı.

Jim Watson 1928 de Chicago'da doğdu. Ailesi çok varlıklı değildi. Babası tahsildardı, hobisi kuş gözlemciliğiydi ve bu zevki genç Jim'e de aşıladı. Annesi Chica-

* İkili Sarmal, TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları, Mart 2005 (19. Basım)

go Üniversitesi'nde sekreter olarak çalışıyordu. Jim Watson ilk gençliğinde annesiyle sürekli olarak bireylerin şekillenmesinde doğanın -kalıtımın- mı yoksa yetiştirilmenin mi daha önemli olduğunu tartışırdı. Watson çevrenin tarafını tutarken annesi soyaçekimin önemini vurguluyordu.

Genç Jim Watson Chicago'da devlet okullarına gitti ve zekâsını en baştan belli etti. O günlerde zeki gençlerin ansiklopedik bilgi gerektiren zor soruları cevaplayarak dinleyicileri şaşırttığı *Quiz Kids* adında bir radyo programı vardı. Jim Watson da bu yarışmaya katılmıştı. Fakat ancak üç oturum dayanabildikten sonra yarışma dışı kaldı, çünkü onu pek ilgilendirmeyen iki konudaki, Shakespeare ve din hakkındaki sorularda hata yapmıştı.

Kitap kurdu olması Watson'ın hayatını kolaylaştırmıyordu. Yıllar sonra "Sevilen bir çocuk değildim." diyecekti. "Herhalde genelde doğru olduğunu düşündüğüm şeyleri söylediğim için. O günlerde terbiyenin korkunç olduğunu, önemli olanın gerçek olduğunu ve terbiyenin çoğunlukla gerçeği gizlediğini düşünürdüm."

O günlerde Chicago Üniversitesi'nin başında, zeki öğrencileri liseden mezun olmalarına iki sene kala okula kabul edip dört yıllık üniversite derslerinin tamamını almalarına izin vermek gibi devrimci bir fikri olan Robert Hutchins adında bir eğitimci vardı. Jim Watson 1943'te, 15 yaşında, biraz da annesinin üniversitede çalışıyor olması sayesinde Chicago Üniversitesi'ne girdi. Evde kalmaya devam etti ve okuluna tramvayla gidip geldi.

O sıralar Watson'ın en büyük ilgi alanı kuşlardı ve ornitoloji kariyeri yapmak istiyordu. Yalnızca üç yıl sonra, 1946'da Chicago Üniversitesi'nden biyoloji diploması alarak zekâsını gösterdi, ama bir sene daha okulda kal-

James Watson, Chicago'da 10 yaşında. Yıllar sonra "Sevilen bir çocuk değildim." diyecekti. "O günlerde terbiyenin korkunç olduğunu, önemli olanın gerçek olduğunu ve terbiyenin çoğunlukla gerçeği gizlediğini düşünürdüm."



dı. 1946 yazını Michigan Üniversitesi'nde geçirerek bir ornitoloji dersi aldı, ama çok geçmeden kuşlara olan ilgisini kaybetti.

Watson Harvard'da biyokimya bölümünde yüksek lisansa başvurdu ama kabul edilmedi. California Teknoloji Enstitüsü'ne başvurdu, fakat yine reddedildi. Sonunda Bloomington'daki Indiana Üniversitesi'nden 1947-

1948 akademik yılı için 900 dolarlık araştırma bursu aldı (o dönemde bu geçinmek için yeterli bir miktardı.)

Watson üniversitede görünüşüyle dikkat çekiyordu; uzun boylu ve zayıftı, hantaldı, neredeyse her zaman rahat kıyafetler ve tenis ayakkabıları giyerdi. Çok arkadaş edinemiyordu. Yüksek lisans öğrencilerinin çalışmalarını tartışmaları için cuma akşamları düzenlenen seminerlerde konuşmacının sıkıcı olduğunu düşündüğünde bir kitap açıp okuma huyuyla kimilerini kendine düşman etti.

Pek görgülü biri olmamasına rağmen aşikâr parlak zekâsı nedeniyle araştırma bursu sona erdikten sonra da üniversite Watson'a mali desteğini sürdürdü. Watson biyokimya doktorasını Indiana'dan 1950'nin Mayıs ayında aldı, sonra çalışmalarını sürdürebileceği bir yer aramaya koyuldu. Avrupa'ya gitmesi kararlaştırıldı. 21 yaşında Kopenhag'da biyokimya üzerine çalışma yapmak için burs aldı.

Fakat Watson büyük bilim insanı Erwin Schrödinger'in yazdığı *What Is Life* (*Yaşam Nedir?*) isimli kitabı okuyunca bakış açısı değişti. Schrödinger genin biyoloji biliminin ana meselesi olduğunu, genlerin ne olduğunu ve nasıl işlediğini keşfetmek için elden gelen çabanın gösterilmesi gerektiğini söylüyordu. Watson bu çalışmayı yürütmek için İngiltere'nin üniversite kenti Cambridge'deki Cavendish Laboratuvarı'nın en mükemmel yer olduğuna karar verdi. Laboratuvarın biyolojik moleküllerin üç boyutlu yapısını belirlemek üzere X ışınıyla elde edilmiş görüntüleri kullanmak yönündeki kapasitesinin eşi benzeri yoktu. İşte Watson Francis Crick'le Cavendish Laboratuvarı'nda tanıştı.

Crick de Schrödinger'in kitabını okumuştu. Daha sonra yazacağı gibi, kitap "biyolojide moleküler açıkla-



Francis Crick (sağda; yanındaki erkek kardeşi) çocukken büyüyüp bilim insanı olduğunda keşfedeceği hiçbir şey kalmayacak diye endişelenirdi.

maların son derece önemli olacağını, üstelik bunun gerçekleşmesinin de çok yakın olduğunu heyecan verici bir biçimde aktarıyor"du. "Bu daha önce de söylenmişti, ama Schrödinger'in kitabı tam zamanında yayımlanmıştı ve başka türlü biyolojiyle hiç ilgilenmeyecek insanları cezbetti."

Crick'in ailesi de Watson'ınki gibi zengin değildi. Ana iş kolunun ayakkabı yapımcılığı olduğu (yerel futbol takımının ismi *Cobblers** idi) Northampton'da ayakkabı ticareti yapıyorlardı. Crick 1916'da doğmuştu, yani Watson'dan 12 yaş büyüktü.

Genç Francis Crick tipik bir özel koleje gitti. Burada bilime yoğun bir ilgi gösterdi. Yıllar sonra yazdığına göre bu ilgi anne ve babasının ona aldığı bir çocuk ansiklopedisini okumasından kaynaklanıyordu. Ansiklopedinin onun ilgisini en çok çeken maddeleri bilim üzerine olanlar, özellikle de bilimsel keşifleri anlatanlar oldu. Bilim insanı olmaya ve bir şeyler keşfetmeye karar verdi. Sonraları "Fakat bir güçlük olacağını görüyordum." diye yazdı. "Büyüdüğümde -bu da o kadar uzakta görünüyordu ki- her şey keşfedilmiş olacaktı." Annesi ona keşfedilecek birçok şey kalacağı konusunda güvence verdi.

* *cobbler*: ayakkabı tamircisi (ç.n.)

Francis Crick 10 yaşına geldiğinde evde deneyler yapıyordu. Bunlardan biri şişeleri patlayıcı bir karışımla doldurup patlatmaktı. Bu yüzden anne ve babası parçaların etrafa saçılmaması için şişeleri ancak su dolu bir kovaya koyup patlatabileceğini belirten bir kural koydular.

Crick Londra'daki University College'ın fizik bölümüne başladı. Bugün olduğu gibi o zaman da bilimsel bir alanda kariyer yapmak için o alanda doktora derecesi almak zorunlu bir adımdı. Crick yüksek lisans yaptı, fizik doktorasını da almak üzereydi ki İkinci Dünya Savaşı çıktı. Bu durum Crick'in çalışmasını hemen ve doğrudan etkiledi. Bir Alman bombası laboratuvarını yok etti ve akademik çalışmalarına devam etmesi imkânsız hale geldi.



Francis Crick 1930'ların sonunda üniversitede öğrenciyken, ailesinin Kuzey Londra'nın Mill Hill semtindeki evinin önünde

Crick savaş sırasında İngiliz Donanma Bakanlığı'na bağlı olarak sualtı mayınları üzerine -nasıl yapılacakları, nasıl tespit edilecekleri, nasıl yok edilecekleri- çalıştı. Savaştan sonra 1947'de Cambridge Üniversitesi'ne geldi. 31 yaşındaydı ve hâlâ doktora derecesi yoktu.

O zamana kadar Crick'in ilgisi biyolojiye kaymıştı. Öğrencilere verilen bir araştırma bursu için başvururken "İlgimi çeken özel alan canlılarla cansızlar arasındaki, örneğin proteinlerin, virüslerin, bakterilerin ve kromozomların yapısının simgelediği ayrım. Biraz uzakta

olsa da nihai hedef bu faaliyetlerin yapıları açısından tanımlanmasıdır. (.....) Buna biyolojinin kimyasal fiziği adı verilebilir." diye yazdı. Crick 1949'da Cambridge Üniversitesi bünyesindeki Cavendish Laboratuvarı'na taşındı.

Crick sonradan Watson ile nasıl tanıştığını şöyle anlatıyordu. "Bir gün eve geldim. O günlerde Cambridge'in merkezindeki küçük bir dairede oturuyorduk ve eşim bana 'Max genç bir Amerikalıyla uğradı. Biliyor musun, adamın saçı yoktu.' [Yine o asker tıraşı.] dedi. (.....) Nasıl tanıştığımızı tam hatırlamıyorum. O ilk iki üç gündeki sohbetlerimizi hatırlıyorum."

Crick ile Fransa doğumlu eşi Odile'in yaşadığı daire Cambridge'deki birkaç yüz yıllık bir evin üst katındaydı. Çok küçüktü, ama Watson'ın daha sonra dediği gibi "Sıkışıklığa rağmen Odile'in dekorasyon zevki sayesinde artan albenisi daireye neşeli bir hava veriyordu."

Odile Crick'in ikinci eşiydi. İlk evliliği fazla uzun sürmemişti ve o evliliğinden olan oğlu Michael, Crick'in annesiyle yaşıyordu. Odile özgür ruhlu bir kadın ve iyi bir aşçıydı. Crick'in hayatını renklendirmekle kalmıyor, tattsız etten, haşlanmış patatesten ve renksiz yeşilliklerden oluşan standart İngiliz yiyeceklerine göre çok daha lezzetli yemekler yapıyordu. Watson çok geçmeden haftada birkaç akşam yemeğini onlarda yemeye başladı.

Watson'ın sonradan anlattığına göre Odile'in hoş yanlarından biri, Crick'in "biraz neşeli, dedikodusunun yapılmasına neden olabilecek herhangi bir yönü olan" genç kadınlara açıktan açığa hayranlık göstermesine kızmamasıydı. Ayrıca Crick'i ona tamamen yabancı olan sanat dünyasıyla tanıştırdı.

Crick, Odile ve Watson akşamlarını beraber geçirdiklerinde her konuda rahat rahat konuşuyorlardı. Wat-



Francis Crick 1940'ların başında, İngiliz Donanma Bakanlığı'na bağlı olarak sualtı mayınları üzerine çalıştığı dönemde oğlu Michael'la

son'ın hatırladığı öykülerden biri Crick'in kızıl sakallı yazar George Bernard Shaw kılığında gittiği bir kıyafet balosu hakkında. Crick balo salonuna girer girmez korkunç bir hata yaptığını anlamış, çünkü genç kadınların hiçbiri öpüşme mesafesine geldiklerinde o ıslak, eğri büğrü kılların kendilerini gıdıklamasından hazzetmiyormuş.

Crick'le Watson tanışır tanışmaz anlaştılar. Crick daha sonra özyaşamöyküsünde "Jim'le hemen yakınlaştık. Bunun sebebi kısmen ilgi alanlarımızın hayrete düşürecek kadar benzer olmasıysa, sanıyorum kısmen de ikimizde de gençlere özgü bir küstahlık, bir katılık, yarım yamalak düşüncelere karşı bir tahammülsüzlük olmasıydı." diye yazdı. Çok geçmeden neredeyse her gün öğle yemeğini Cavendish Laboratuvarı'na bir blok uzaklıkta, güzel bir pub olan *The Eagle*'da yemeye başladılar; laboratuvarda da neredeyse aralıksız konuşuyorlar-

dı. Sonunda kıdemli bilim insanlarından biri Crick'e "İkinizi aynı odaya koyacağız, böylece birbirinizle konuşurken diğerlerini rahatsız etmezsiniz." dedi.

Crick'in yazdığı kadarıyla "Watson tanıştığım insanlar arasında biyoloji konusunda benimle aynı biçimde düşünen ilk kişiydi. (.....) Önemli olanın genetik olduğuna, genlerin ne oldukları ve ne işlev gördükleri olduğuna karar vermiştim. Watson da tanıştığım insanlar arasında benimle tamamen aynı fikirde olan ilk kişiydi. (.....) Genel yapı hakkındaki fikirlerimiz tanıştığımızda çoktan oluşmuştu ve gerçekte sadece ayrıntıları tartışarak devamını getirdik -genler nelerden oluşuyordu ve buna benzer şeyler."

İkisi yapmak istedikleri çalışmalara farklı türde uzmanlıklar getirdiler. Watson canlı varlıkların yapısını ve kimyasını ele alan bilim olan biyoloji konusunda eğitim görmüştü. Crick ise normalde canlı varlıkların yapısıyla ilgilenmeyen fizik eğitimi almıştı. Onun da tutumu Schrödinger'in *Yaşam Nedir?* isimli kitabını okuyunca değişmişti.

Crick'in dediği gibi konuşmaları o dönemde biyolojinin gündemindeki en acil mesele üzerine yoğunlaşmaya başladı: İnsan genlerini oluşturan molekülün, DNA olarak kısaltılan dezoksiribonükleik asidin yapısını tespit etmek. Hem ikisi, hem de çok sayıda başka bilim insanı için DNA'nın yapısını keşfetmenin canlı varlıklar ve nasıl çoğaldıkları hakkında birçok temel soruyu cevaplandıracağı açıktı. Watson ve Crick DNA'nın yapısına bakmak için X ışınlarını kullanmaya karar verdiler.

Crick için DNA'yı incelemeye karar vermek önemli bir kariyer değişikliğiydi. Son iki yıldır proteinler üzerine çalışıyordu ve konuya hâkim olmak üzereydi. DNA çalışmalarına tam olarak geçmesi en azından iki yıl ala-

caktı. Ayrıca kişisel bir sorun da vardı. O sırada İngiltere'de DNA molekülünün incelenmesi çalışmalarına Londra'daki King's College'da bir bilim insanı olan Maurice Wilkins hükmediyordu ve X ışını kırınımını temel araç olarak kullanıyordu. Dolayısıyla Crick doğrudan Wilkins'le rekabete girmiş oluyordu ki bu İngiliz biliminin küçük dünyasında yakışık almayan bir durumdu. Yine de Crick bunu yaptı.

Crick'in sonraları yazdığına göre Watson'la beraber DNA konusuyla uğraşırlarken kişilikleri ve konumları iç içe geçmişti: "Eğer benim aklıma bir fikir gelirse ve sonradan bunun meselenin özüne teğet geçtiği ortaya çıkarsa Watson bana kesin bir dille bunun saçma bir fikir olduğunu söylerdi, tersi durumda ben de aynı şeyi yapardım. Bu tür bir işbirliğinin gerektirdiklerinden biri birlikte çalıştığınız insana karşı tamamen dürüst, hatta neredeyse küstah olmanızdır. Sizden çok daha küçük ya da çok daha büyük biriyle çalışmak yararsızdır, çünkü nezaket sinsice araya girer ve bu bilimde iyi bir işbirliğinin sonu demektir."



Kalıtımın ve modern genetiğin temel kurallarını Alman başkeşiş Gregor Mendel'in keşfettiği kabul edilir. Watson ve Crick kendi çalışmalarında Mendel'in araştırmalarını temel aldılar.

3.
BÖLÜM

DNA'ya Giden Yol

Watson'la Crick'in cevabını bulmaya çalıştıkları DNA'yla ilgili soru, yani DNA'nın kesin moleküler yapısı bir yüzyıldan daha uzun zaman öncesine, Gregor Mendel adındaki bir Alman keşişin gözlerden uzak yaptığı çalışmalara kadar uzanıyor.

Mendel 18. yüzyılın başlarında, şimdi Avusturya olan topraklarda dünyaya geldi; ailesi çok yoksuldu. Zekâsını baştan itibaren belli etti ve bir üniversiteye kabul edilmeyi başardı. Ama ailesi okul harcını ödeyemeyecek kadar yoksuldu ve bunun doğurduğu stres Mendel'in ruhsal bir bunalım geçirmesine neden oldu. 1843'te keşiş oldu ve Brno şehri yakınlarındaki bir manastıra girdi; böylece hem mali sorunları ortadan kalktı hem de entelektüel çalışmalarını sürdürebilmesi mümkün oldu. Hatta iki yılını Viyana Üniversitesi'nde geçirerek matematik becerisini geliştiren dersler bile aldı.

Mendel manastırına döndüğünde matematik bilgisini kalıtım çalışmalarına uygulamaya başladı. Başka bilim insanları da bu tür çalışmalar yapmayı denemiş, ama bir kuşaktan diğerine aktarılabilen özelliklerin karmaşıklığı

nedeniyle vazgeçmişlerdi. Onların beceremediğini Mendel becerdi, hem de mükemmel bir şekilde. Nispeten kısa zamanda yaptıklarıyla modern genetik biliminin temel çatısını kurdu.

Watson ve Crick DNA üzerinde çalışmaya başladıklarında bu alanda Mendel'in çalışmaları uzun zamandır benimsenmiş durumdaydı. Oysa 1899'a kadar ismi bile duyulmamıştı. O yıl üç bilim insanı, Hollanda'dan Hugo de Vries, Almanya'dan Carl Correns, Avusturya'dan Erich Tschermak von Seysenegg yürüttükleri, aslında Mendel'in yaptıklarının bir tekrarı olan araştırmanın sonuçlarını yayımlamaya hazırlanıyorlardı. Bilimsel literatürü tararken Mendel'in yıllar önce yayımladığı makaleyi buldular. Bu eski çalışmayı fark eder etmez hemen Mendel'in kalıtımın temel kurallarını keşfeden ilk kişi olduğunu kabul edip bunu duyurdular.

Ardından zorluklar ortaya çıkmaya başladı. İngiltere'de William Bateson yaptığı deneylerde mor çiçekleri ve uzun polen tanecikleri olan bir bezelye ırkıyla kırmızı çiçekleri ve yuvarlak polen tanecikleri olan bir bezel-



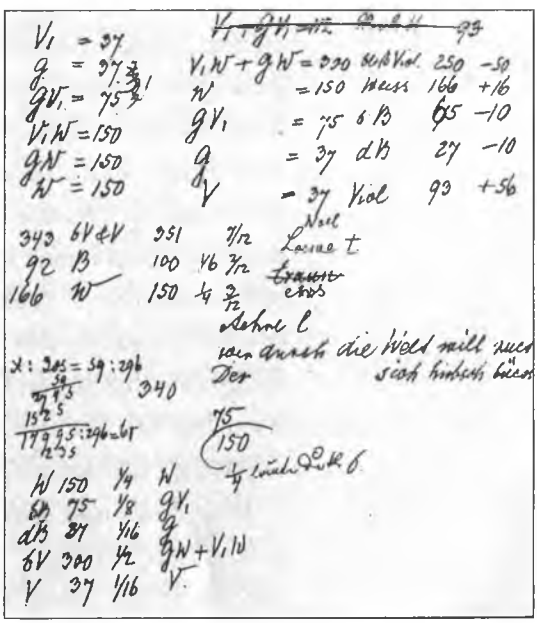
1860'larda Eski Brno'daki Augustinian Manastırı'nın keşişleri. Mendel ayakta sağdan ikinci, elinde bir çiçek tutuyor.

ye ırkını çaprazladı. Sonraki kuşaklarda genellikle bu özelliklerin birbirlerinden bağımsız olarak miras alınmadığını gördü. Yazdığına göre daha çok "ayrı özellikler arasında bir bağlantı ya da eşleşme olduğunu gösteren kanıtlar var"dı.

Başka türler ve farklı özelliklerle çalışan başka bilim insanları da birçok özelliğin her zaman birbirlerinden bağımsız olarak miras alınmadığını, kimi zaman bir özelliğin iki versiyonunun karışarak bir orta yol ortaya çıkabildiğini keşfetmeye başladılar. Genetikçiler daha karmaşık organizmalarla çalışmaya başladıklarında herhangi bir özelliğin her zaman sadece tek bir genden kaynaklanmadığını, bazı durumlarda birçok genin birlikte çalıştığını fark ettiler.

Sonradan Mendel'in incelemek üzere seçtiği bitkiler ve özellikler konusunda şanslı olduğu, zira bunların bağlantılı kalıtsallıklarının olmadığı anlaşıldı. Başka bir tür ve başka bir özellik seçse sonuçlar bambaşka olabilirdi. Ancak Mendel kalıtsallığın tüm karmaşıklığıyla incelenebilmesini sağlayan temel kuralları ortaya koydu. Bugün bu alan Mendel genetiği olarak adlandırılıyor.

Bir sonraki soru insanlarda kalıtımla ilgiliydi: Örneğin sarı saç, mavi göz veya kısa ya da uzun boy gibi özellikler insanlarda kuşaktan kuşağa nasıl geçiyordu? Jim Watson ve Francis Crick yıllar öncesine giden araştırmaları temel alarak bu soruya çok önemli bir yanıt verdiler.



Mendel'in defterinden değişik fasulye türleri arasındaki çaprazlamaları açıklayan bir sayfa

Genel olarak insan doğumu süreci zaten biliniyordu: Bir erkeğin spermasıyla bir dişinin yumurtası (diğer adıyla ovumu) birleşerek bir zigot, yani hem babanın hem de annenin genetik malzemesini barındıran tek bir hücre oluşturur. Bu zigot bölünmeye başlar. Tekrar tekrar bölünerek 2, 4, 8, 16, 32... şeklinde çoğalır ve sonunda milyarlarca hücresi olan bir cenine dönüşür.

Özelliklerin kalıtımıyla ilgili kanıtlardan biri erkeğin spermasıyla kadının yumurtasının incelenmesinden geldi. Mikroskopla yapılan incelemelerde spermanın ve yumurtanın her ikisinin de içinde bir grup çubuk şeklinde cisim görünüyordu. Bunlara sonradan kromozom adı verilecekti.

Mikroskopla bakıldığında bir sperma ile yumurtanın birleşmesiyle oluşan her bir hücrenin küçük, merkezi bir organının, yani çekirdeğinin olduğu görüldü. Bu hücrelerdeki her bir çekirdekte ikişer kromozom takımı bulunmaktaydı. Kromozomlar her hücre bölünmesinde kendilerini çoğaltıyor, böylece her yeni hücrede iki kromozom takımı oluyordu. Bu moleküllerin ismi tıpkı boyalar gibi renkli olmalarından gelir (*chromos* Yunancada "renk" anlamına gelir). Bu özellikleri 1870'lerde Walther Flemming isimli Alman bir biyoloğun yaptığı deneylerle gösterilmişti. Flemming bir hücre mitoz denilen süreçle iki hücre oluşturmak üzere bölünmeden hemen önce her bir kromozomun (mikroskop altında görünsünler diye bunları kırmızıya boyamıştı) şiştiğini, sonunda iki kromozoma bölündüğünü gördü. Çoğalan kromozom çiftlerinin her biri iki yeni hücreden birine gidiyor, böylece onların da tam kromozom takımları oluyordu.

New York'taki Columbia Üniversitesi'nde bir bilim insanı olan Walter S. Sutton kromozomların davranışının, mantıken Mendel'in öğelerini yani genleri kromo-

zomların taşıdığını gösterdiğini öne sürdü. Sutton çekirgelerin cinsiyet hücrelerinin oluşumunu inceliyordu. Bu hücrelerdeki kromozomların tam Mendel'in "öğeleri"nin davranması gerektiği gibi davrandıklarını fark etti. Sutton meyve sineğiyle (*Drosophila melanogaster*) çalışırken göz renginin cinsiyetle bağlantılı olduğunu gördü. Dolayısıyla göz rengi geninin cinsiyet kromozomunda taşınıyor olması gerektiğini ileri sürdü. Bu bulgunun mantıki sonucunun kromozomların bütün özelliklerin genlerini taşıması olduğunu da ekledi. Çok geçmeden genel kabul gören çalışması Sutton'a büyük itibar kazandırdı.

Bir hücredeki kromozom sayısı türden türe değişir. İnsanda 46 (23'erlik iki çift) kromozom varken meyve sineğinde yalnızca 8 tane (4'erlik iki çift) kromozom vardır. Hem insandaki hem de meyve sineğindeki özellik sayısının fazlalığı göz önüne alınırsa, her bir kromozomun çok sayıda gen taşıdığı ortadaydı. Bu da neden iki ya da daha fazla özelliğin beraber kalıtım yoluyla aktarılabildiğini açıklıyordu: Bu özelliklerin genleri aynı kromozom üzerindeydi. Geriye genin ve kromozomun kimyasal yapısının ve belirli özelliklerin nesilden nesle aktarılmasını sağlayan yapının belirlenmesi kalıyordu.

Canlı varlıklarda dört ana madde bulunur: Proteinler, polisakaritler (şekerler ve nişastalar), lipidler (yağlar) ve nükleik asitler. Bunlardan en son tanımlananlar nükleik asitlerdi. Nükleik asitlerin listeye dahil edilmesine yol açan çalışma, Johann Miescher adında 24 yaşındaki İsviçreli bir kimyacının 1868'de önemli bir kimyacı olan Ernst Hoppe-Seyler'in laboratuvarında çalışmak üzere Almanya'ya gitmesiyle başladı.

Miescher çoğu hücrede mikroskop altında açıkça görülebilen hücre çekirdeğinin yapısına yoğunlaştı. Çekir-

dekleri büyük çekirdekleri olan akyuvarlardan, akyuvarları da Tubingen şehrindeki bir hastanede kullanılan cerrrahi bandajlardaki irinden elde etti. 1869 yılına gelindiğinde bu akyuvarların çekirdeklerinden fosfor yönünden zengin, görünüşe göre çok büyük moleküllerden oluşan ve asidik (asit, suya konulduğunda pozitif elektrik yükü taşıyan hidrojen iyonları salan bir maddedir) bir madde yalıtmıştı. Miescher bu maddeye nüklein adını verdi.

Miescher sonraki yıl İsviçre'ye döndükten sonra da nüklein üzerine çalışmalarını sürdürdü. Artık hücre çekirdeklerini o kadar iğrenç olmayan bir kaynaktan, Ren Nehri'nde yaşayan somonların spermalarından elde edebiliyordu. Çok geçmeden nükleinin aslında proteinlerle nükleik asitlerin -*nükleik asit* terimi ancak 1889'da kullanılmaya başlandı- birleşimi olduğunu keşfetti.

19. yüzyılın sonunda Miescher'in incelediği nükleik asitlerin yapısı belirlenmişti. Nükleik asit moleküllerinin üç bileşeni vardır. Bunlardan biri dört oksijen atomunun bağlı olduğu bir fosfor atomu olan fosfattır. İkincisi riboz denilen, halka halindeki beş karbon atomundan oluşan (sıradan sofra şekerinin halkası altı atomludur) bir şekerdir. Üçüncüsüne ise baz denir.

Bazlar azot ve karbon atomlarından oluşur ve birçok çeşitleri vardır. Bunlardan beş tanesi tanımlanmıştır: Adenin, guanin, sitozin, timin ve urasil. Bunların şekilleri düzdür. DNA'da bazlar nükleik asit molekülünün geri kalanına, yani uzun bir fosfat dizisinden oluşan omurgaya dik açı yapar. Pürinler denilen guaninde ve adeninde karbon ve azot atomlarından oluşan iki halka vardır; her bir halkada dört karbon atomuna dört hidrojen atomu bağlıdır. İki baz birbirlerinden halkadaki karbon atomlarından dallara ayrılan farklı yan gruplardaki

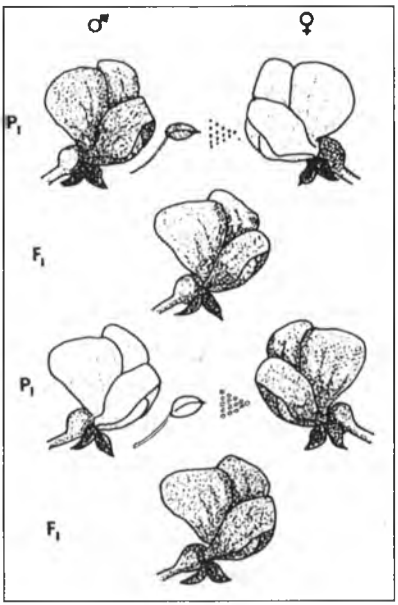
MENDEL GENETİĞİ

Gregor Mendel nispeten basit bir organizmayla, bahçe bezelyesiyle çalıştı ve en önemli deneylerinde sadece birkaç özelliği inceledi: İki renk (sarı ve yeşil), iki bitki uzunluğu (uzun ve kısa) ve iki tohum tipi (yuvarlak ve buruşuk).

Mendel önce incelediği özelliğin sadece tek bir varyetesini veren tohumlar aldı. Örneğin uzun, sarı bir bitkinin yuvarlak tohumu büyüyünce uzun, sarı, yuvarlak tohumları olan bir bitki oluyordu.

Bir sonraki adımda bu türlerin farklı çeşitlerini birbirleriyle çapraz dölledi; yuvarlak tohumlu bir bitkiyle buruşuk tohumlu bir bitkiyi, kısa bir bitkiyle uzun bir bitkiyi, yeşil bir bitkiyle sarı bir bitkiyi çaprazladı.

Bu çapraz döllemelerden elde edilen bitkilerin ilk neslinde (şimdi F1 nesli olarak adlandırılıyor) bitkiler başkalaşmadı, yani her özelliğin yalnızca bir çeşidi ortaya çıktı. Ama ilk bitkilerde bulunan bazı özellikler F1 neslinin çaprazlanmış bitkilerinde görülmedi. Bu dikkat çekici bir durumdu. Bitkilerin ya hepsi sarı ya hepsi yeşil, ya hepsi kısa ya hepsi uzun, ya hepsi buruşuk tohumlu ya hepsi yuvarlak tohumlu oldu. Bir önceki nesildeki bitkilerin farklı özelliklerini birleştiren, örneğin bazı tohumları buruşuk, bazıları yuvarlak olan hiçbir bitki yoktu.



Bahçe bezelyesinde mor çiçekli varyete ile beyaz çiçekli varyete arasındaki karşılıklı çaprazlamalar. Üstteki çaprazlamada mor çiçekli bitki, alttakinde ise beyaz çiçekli bitki polen verir.

Bu F1 bitkileri ürediklerinde ikinci nesil, yani F2 nesli yine farklı oldu. İlk nesilde kaybolan bazı özellikler tekrar ortaya çıktı. Örneğin buruşuk tohumlu bir F1 bitkisinin yuvarlak tohumlu ürünleri olabiliyordu. Fakat bu sefer de karışma yoktu: Örneğin yine her bir bitki ya tamamen sarı ya tamamen yeşil, ya tamamen buruşuk ya tamamen yuvarlak tohumlu oluyordu.

Sonra Mendel basit bir matematiksel uygulamayla F2 neslindeki bitkilerdeki farklı özellikleri saydı. 5474 tane yuvarlak tohumlu bitki varken yalnızca 1850 tane

buruşuk tohumlu bitki olduğunu, 6022 sarı bitki varken 2001 tane de yeşil bitki olduğunu kaydetti; her iki durumda da yaklaşık 3'e 1'lik bir oran vardı.

Mendel bu oranları kullanarak kalıtıma yön verdiğini düşündüğü belirli kurallar yani yasalar ortaya koydu. En başta her erişkin bitkinin her bir özelliği yöneten, öğe adını verdiği (bizim gen dediğimiz) iki birim içerdiğini öne sürdü. Ayrıca bir öğenin güçlü ya da zayıf olmak üzere iki versiyonunun olabileceğini varsaydı. Güçlü öğe zayıf öğeye baskındı.

Mendel'in kuralları iki güçlü öğe miras alan bir bitkinin güçlü özelliğe sahip olacağını söylüyordu. Bir özellik için bir güçlü öğe, bir de zayıf öğe miras alan bir bitki de güçlü özelliğe sahip olacaktı. Bir bitki ancak iki zayıf öğe miras alırsa zayıf özelliğe sahip olacaktı. Bu formül Mendel'in gözlemlediği 3'e 1 oranını açıklıyordu. Bugün Mendel'in güçlü öğesine baskın gen, zayıf öğesine de çekinik gen diyoruz.

Mendel'in yaptığı, Mendel Kanunlarında da yer alan, en önemli gözlemlerden biri özellikleri belirleyen öğelerin birbirlerinden bağımsız olarak aktarılıyor olmasıydı. Kalıtım yoluyla bir özelliği almak bir diğerini almaya bağlı değildi. Bir başka deyişle, her öğe nesilden nesle diğer özelliklerin öğelerinden ayrı olarak aktarılıyordu. Örneğin bir bitkinin yuvarlak tohumlarının olması rengini etkilemiyordu, çünkü iki özelliği farklı genler yönetiyordu.

Mendel'in çalışmalarının temel bulgularından biri kalıtımı çevrenin değil yalnızca genlerin yönettiğiydi. Bu kuralın karşısında Fransız bilim insanı Jean-Baptiste Lamarck'ın öne sürdüğü, o sıralar popüler olan bir kuram vardı. Lamarck bir organizmanın, örneğin bir hayvanın çevresi değiştiğinde organizmanın da yeni çevreye uyum sağlamak için değiştiğini, eğer çevre eski haline dönerse organizmanın da döndüğünü iddia ediyordu. Lamarck'a göre çevrenin neden olduğu özellikler bir sonraki nesle aktarılabiliyordu.



Biyoloji sözcüğünü ilk kez Jean-Baptiste Lamarck kullandı. Lamarck ayrıca organizmaların yeni ortamlara uymak için değiştiğini savunan bir evrim kuramı oluşturdu.

Lamarckizm son derece popülerdi, çünkü türler arasındaki farklılıklara herkesin anlayabileceği basit bir açıklama getiriyordu. Ama Alman zoolog August Weismann'ın yaptığı aynı derecede basit bir deneyle yanlışlığı ispatlandı. Weismann yüzlerce farenin kuyruklarını kesip üremelerini sağladıktan sonra yeni nesillerin hepsinin kuyruğu olduğunu gördü. Weismann bu deneyin üremeyi yöneten her ne ise onun, vücudun geri kalanından tamamen bağımsız olduğunu ve Lamarck'ın öne sürdüğünden farklı kurallara bağlı olduğunu gösterdiği sonucuna vardı. Mendel bu kuralları çoktan keşfetmişti, ama henüz kimsenin bundan haberi yoktu.

Mendel yazdığı makaleyi bazı bilim insanlarına gönderdi, ama dikkate alınmadı. Bulgularını bölgesindeki bir bilimsel toplantıda okudu, ama konuya ilgi duyan olmadı. Makale çok az tanınan yerel bir bilimsel dergide yayımlandı, ama bilim dünyasında genelde kimsenin dikkatini çekmedi. Mendel kısa süre sonra manastırın başı oldu, bu da bilimsel çalışmalarının büyük bölümünü bırakmasını gerektirdi. 1884'te öldüğünde keşifleri genel olarak hâlâ bilinmiyordu.

atomlarla ayrılır. Primidinler denilen timinde, sitozinde ve urasilde karbon ve azot atomlarından oluşan tek bir halka vardır. Yine her bir baz, halkasındaki karbon atomundan dallara ayrılan yan grubun farklı olmasıyla diğerlerinden ayrılır.

Birkaç yıl içinde iki çeşit nükleik asit olduğu keşfedildi. Bunlardan birinde ribozdaki oksijen atomu sayısı diğerindekinden bir azdır; buna dezoksiribonükleik asit, kısaca DNA denir. Diğeri ise ribonükleik asit, kısaca RNA'dır. RNA'daki bazlar adenin, guanin, sitozin ve urasildir. DNA'da urasilin yerini timin alır.

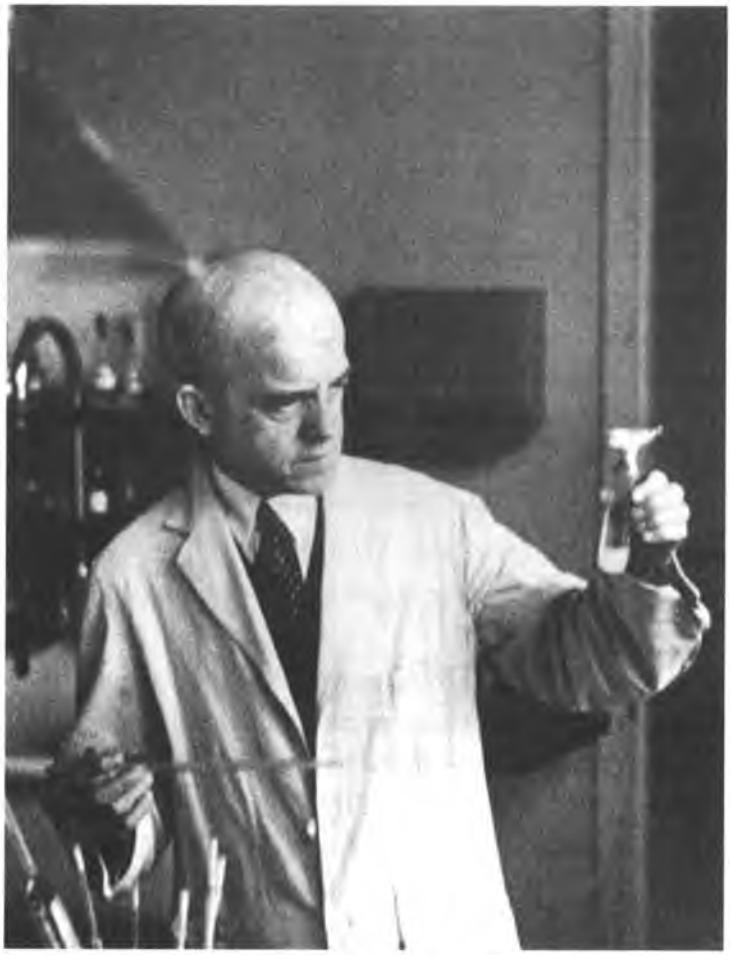
Gregor Mendel araştırmasının sonuçlarını Miescher çalışmasını yapmadan hemen önce yayımladı. İki araştırmanın uyumlu bir şekilde bir araya getirilmesi biraz zaman aldı.

4.
BÖLÜM

Nükleik Asitlerin Ortaya Çıkışı

Watson'la Crick DNA üzerinde çalışmaya başladıklarında DNA'nın yapısının ne olduğu biyolojinin önde gelen sorularından biriydi. Bu her zaman böyle olmamıştı. Nükleik asitlerin, örneğin DNA'nın işlevleri ilk tanımlanmalarından sonra bir süre belirsiz kaldı. O zamanlar genel olarak genlerin proteinlerden oluştuğu varsayılıyordu, çünkü proteinlerin yapısı onlara canlı varlıkların üremesi için gereken çok fazla miktarda bilgiyi taşıma potansiyeli veriyormuş gibi görünüyordu.

Bir proteinin temel birimi aminoasit denilen altbirimlerden oluşan bir molekül zinciridir. Çeşitli hücrelerde 20'den fazla aminoasit bulunabilir ve bir protein herhangi bir sırada dizilmiş herhangi bir sayıda aminoasitten oluşabilir. Bazı proteinlerde birden fazla aminoasit zinciri vardır. Bu karmaşık yapı her birinde yalnızca dört altbirim olan nükleik asitlerin yapısının tam tersidir. Nükleik asitlerin altbirim çeşitliliğinin kısıtlı olması, genetik malzeme için pek uygun adaylar olmadıklarını



New York'taki Rockefeller Enstitüsü'nde bakteriyolog olan Oswald T. Avery bakteriler üzerindeki çalışmaları sırasında DNA'nın genlerin malzemesi olduğunu keşfetti.

düşündürüyordu; çünkü proteinlerin bilgi taşıma kapasitesine sahip değilmiş gibi görünüyorlardı. Her nükleik asit biriminde dört bazın hepsinin birden olduğu ve tetranükleotid adı verilen bu yapının kendini tekdüze biçimde tekrar ettiği, bunun da biyolojik bilgi taşımaya fırsat bırakmadığı düşüncesi hâkimdi.

Bu görüş 1940'larda önce İngiltere'de Frederick Griffith adındaki bir araştırmacının, sonra da New York'taki Rockefeller Enstitüsü'nde çalışan Oswald T. Avery ve meslektaşlarının yaptığı araştırmalar sayesinde tama-

men değişti. Avery'nin çalışması İngiltere Sağlık Bakanlığı'nda doktor olan Griffith'in yıllar önce pnömokok bakterileri üzerine yaptığı araştırmaya dayalıydı. Bu bakterilerin iki türü vardır, bu türlerden birine mikroskopla bakıldığında parlak bir kapsülle çevrili oldukları görüldüğü için düzgün (S türü), diğerine de böyle bir kapsülleri olmadığı için pürtüklü (R türü) adı verilir. Düzgün (S) pnömokoklar öldürücüdür. Bir laboratuvar hayvanına bulaştıklarında hayvan çabucak ölür. Pürtüklü (R) pnömokoklar nispeten zararsızdır. Bir hayvana bulaştıklarında hayvan genellikle hayatta kalır.

Griffith aynı farelere hem az miktarda canlı (ve zararsız) R türü bakteri, hem de sıcaklığa maruz bırakılarak öldürülmüş çok miktarda S türü bakteri enjekte etti. Bu farelerin birçoğu öldü; Griffith bu farelerde canlı, bulaşıcı S türü bakteriler buldu. Bir şey, zararsız R türü bakterileri ölümcül ve canlı S türü bakterilere dönüştürmüştü. İnsanlar başlarda Griffith'in çalışmasına kuşkuyla baktılar, ama çok geçmeden Avery'ninki de dahil başka laboratuvarlarda yapılan deneyler bunu doğruladı. Avery'nin yanıtlamaya çalıştığı soru dönüştürücü faktörün, yani R türü bakterilerin genetik özelliklerini değiştirerek ölü hücreleri hayata döndüren maddenin ne olduğuydu.

Avery başta dönüştürücü faktörün bir tür protein olduğu kanısındaydı. O ve meslektaşları bu kanıyı sınamak için dikkatle ve yöntemli biçimde bir dizi çalışma başlattılar. Griffith büyük fıçıların içinde çok miktarda bakteri ürettikten sonra onları öldürdü ve dönüştürücü faktörü, proteinleri ve diğer doğal molekülleri parçalayabilen proteinler olan enzimlere maruz bırakarak bir dizi deney yaptı. Ancak Griffith proteinleri sindirdiği bilinen enzimleri kullandığında dönüştürücü faktör et-

kin kaldı. Ama DNA'yı sindirdiği bilinen bir enzim (DNAaz; *-az* vücuttaki kimyasal tepkimeleri düzenleyen proteinler olan enzimlerin standart sonekidir) kullandığında dönüştürücü faktör etkisiz hale geldi.

Bu ve başka deneyler dönüştürücü faktörün -streptokok geninin- DNA'dan oluştuğunu kanıtladı. Avery erkek kardeşi Roy'a yazdığı bir mektupta şöyle diyordu: "Bu, nükleik asitlerin sadece yapısal açıdan önemli olmakla kalmayıp hücrelerin biyokimyasal etkinliklerini ve belli özelliklerini belirlemede de etkin biçimde görev alan maddeler oldukları anlamına geliyor. (.....) Hücrelerde öngörülebilir ve kalıtsal değişiklikler yaratmak mümkün. (.....) Bir virüsü andırıyor; belki bir gen."

Avery bu gözlemi özel bir mektupta yapmıştı. Ama bulgularını yayımlamak konusunda kararsızdı. Sonunda bilgilerini bir bilimsel makale yayımlayarak duyurduğunda çok tedbirli bir dil kullandı. Bu tedbirlilik büyük olasılıkla ona bir Nobel Ödülü'ne mal oldu; makalenin yayımlanmasından kısa süre sonra, yapılmalarında ısrarlı olduğu doğrulayıcı deneyler yapılamadan öldü.

DNA'nın genetik bilgiyi nasıl taşıdığı sorusu hâlâ yanıtlanmamıştı. DNA canlı bir varlığı yönetmek için gereken çok fazla miktarda bilgiyi taşımak için gerekli çeşitliliğe sahip olmayan bir molekül gibi görünüyordu. DNA'nın dört bazın sonsuza kadar tekrar ettiği düzenli bir molekül olduğunu söyleyen tetranükleer varsayım, bilgi taşıyan bir moleküle pek de uygun bir formül değildi.

Watson'ın *İkili Sarmal* isimli kitabında anlattığı bir hikâyeye göre, yanıt çalışmaları Watson ve Crick'e ilham kaynağı olmuş Erwin Chargaff isimli bir bilim insanından gelmiş. Watson, Francis Crick'le kuramsal kimyacı John Griffith'in bir akşam barda sohbet eder-

ken genlerin kendilerini nasıl kopyaladıkları üzerine tartışmaya başladıklarını anlatıyor. "Mükemmel Kozmolojik Kural" konulu bir konferanstan yeni çıkmışlar ve "mükemmel biyolojik kural" diye bir şey olup olamayacağını tartışıyorlarmış.

Griffith'in fikri yeni genin kendisini eski genin yüzeyine oturtarak oluştuğunu öne süren bir tür "kilit ve anahtar" kuramıydı. Crick ise DNA bazlarının düz yüzeyleri arasında belli çekim güçleri olduğunu ve belli bazların kenarlarındaki atomların arasındaki moleküler çekimin, yeni gendeki bazların eski gendeki bazlara uymasını mümkün kıldığını düşünüyordu. Biyolojik bir eylemin fizik kurallarıyla açıklanması olan bu düşüncenin doğru olduğu daha sonra anlaşıldı. Griffith çok geçmeden Crick'e bazı hesaplar yaptığını, Erwin Chargaff'ın bulduğu kurala göre adeninin timini, guaninin de sitozini çektiğini bildirdi. Chargaff DNA'da her zaman aynı miktarda timin ve adenin olduğunu (bunun da birbirleriyle bir şekilde eşleştiklerini düşündürdüğünü), aynısının guanin ve sitozin için de geçerli olduğunu, ama guanin-sitozin miktarının adenin-timin miktarından farklı olabildiğini bulmuştu.

Bu güzel bir hikâye olsa da, Crick daha sonra "Jim Watson iddia ettiği gibi Chargaff kuralından bana daha önce bahsetmişse bile, o sıralar bu kuraldan haberim olmadığına eminim. Söylediyse bile unutmuşum." diye yazmıştır.

New York'taki Columbia Üniversitesi'ne bağlı Doktorlar ve Cerrahlar Üniversitesi'nde çalışan Chargaff, Avery'nin makalesinden esinlenmişti. Chargaff daha sonra "Avery bize yeni bir dilin ilk metnini verdi, daha doğrusu onu nerede arayacağımızı gösterdi. Bu metni aramaya karar verdim."

Chargaff'ın kullandığı yöntem kâğıt kromatografisi denilen yeni bir teknikti. Tekniğin ilk adımı olarak bir dizi DNA molekülü, her bir molekülü parçalara ayırıp bazları yalıtacak bir maddeye maruz bırakılır. Ardından parçalara ayrılmış DNA'yı içeren çözelti bir filtre kâğıdına emdirilir. Her baz filtre kâğıdında farklı bir konumda sabit kalır. Sonra bazları içeren yerler kesilir ve bazlar kâğıttan akıtılarak yoğunluklarının ölçülmesi sağlanır.

Bu Chargaff için kolay bir iş olmadı; çünkü önce gerekli tekniklerin birçoğunu geliştirmesi gerekiyordu. Ancak 1950'de vardığı sonuçları açıklayan bir makale yayımlayabildi. Bu makale dört DNA bazının farklı türlerde çok farklı oranlarda bulunduğu bulgusunun üzerinde duruyordu. Ama aynı zamanda sıradan hücrelerin çekirdeklerindeki DNA ile sperma hücrelerinin çekirdeklerindeki DNA arasında hiçbir fark saptanmadığına da dikkat çekiyordu. Chargaff'ın makalesi tetranükleer varsayımın sonunu getirdi, ama DNA'nın genetik bilgiyi nasıl taşıdığı ve aktardığı sorusunu yanıtsız bıraktı.

Sonradan yanıtın Chargaff'ın makalesindeki bir cümlede yattığı anlaşıldı: "Sadece bir rastlantı olup olmadığı henüz belli olmamakla birlikte, şu dikkate değerdir: Şu ana kadar incelenen bütün dezoksipentoz nükleik asitlerde [DNA'larda] (.....) adeninin timine, guaninin sitozine oranları 1'e çok yakındı."

Yani her A'ya (adenin) karşılık bir T (timin), her G'ye (guanin) karşılık bir S (sitozin) vardı. Chargaff bu gözlemi daha ileri götürmedi, ama diğer araştırmacılar için kapı açtı. Hikâyenin Jim Watson versiyonuna göre bu araştırmacılardan biri de Francis Crick'ti.

Hikâyenin aslı ne olursa olsun, DNA bulmacasının sonunda çözülmesinde Chargaff'ın büyük katkısı oldu. Ama onun katkısı dünyanın neredeyse yarısına yayılmış

bir bilim insanı kadrosunun yaptığı çok sayıda katkıdan yalnızca biriydi.

Katkıda bulunanlardan biri de Cambridge Üniversitesi'ndeki Cavendish Laboratuvarı'nın başkanı Sir Lawrence Bragg'di; Watson ve Crick DNA üzerine can alıcı çalışmalarını yaparken onun ekibindeydiler.

Bragg neredeyse kırk yıl önce X ışını kırınımını, yani katı molekülleri X ışınlarına maruz bırakıp, moleküllerin kristallerinden (kristal düzgün bir molekül topluluğudur) yansıyan X ışınlarının neden olduğu gölgeleri analiz ederek katı moleküllerin yapılarını belirleme tekniğini icat etmişti.

X ışını kırınımı tekniği, incelenen molekülün bir kristalinin içinden X ışınları geçirildiğinde ortaya çıkan kalıpların analiz edilmesi ile uygulanır. Bir kristale iki ya

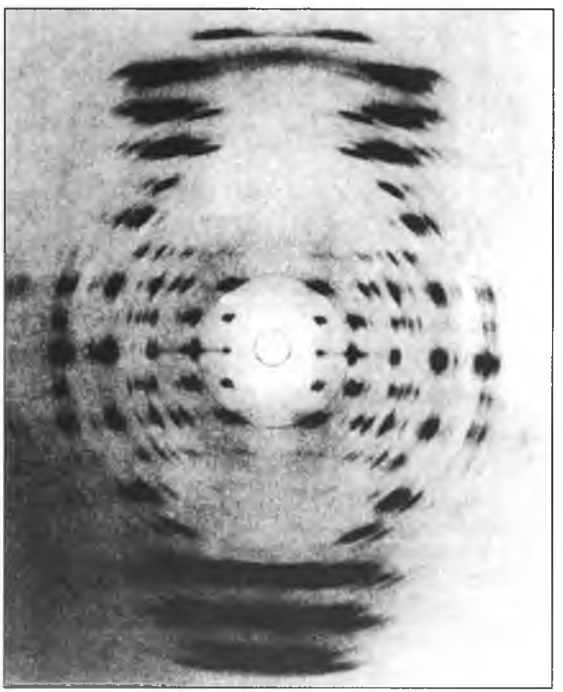


Moleküler yapıyı belirlemede kullanılan X ışını kırınım kalıplarının çıkarılmasında kullanılan, delikli kartlı bir aygıtı izleyen bir kadın

da daha fazla X ışını demetinin yöneltildiğini düşünün. İki demet kristalin içinden geçerlerken biraz farklı biçimlerde yansırlar, ortaya çıkan ve kırınım kalıbı diye adlandırılan kalıp fotoğraf kâğıdında çıkar. Bu kırınım kalıplarından birini ya da daha fazlasını inceleyerek kristaldeki atomların konumlarını ve aralarındaki uzaklıkları belirlemek mümkündür. Elbette molekül ne kadar karmaşık olursa yapısını belirlemek de o kadar zorlaşır.

Bragg'in X ışını kristalografisini geliştirmesi Nobel Ödülü kazanan gelmiş geçmiş en genç insan olmasını sağladı. Ödülü daha 25 yaşındayken aldı. Sonra Cavendish Laboratuvarı'nın başına geçtiğinde orada kayda değer bir değişime önayak oldu; Watson ve Crick bu değişim sayesinde laboratuvarda çalışma imkânı buldular.

DNA'nın bir biçimine ait olan bu X ışını kırınım kalıbını Maurice Wilkins elde etti; o bu görüntüleri yakalayan ilk kişiydi.



Cavendish Laboratuvarı geleneksel olarak deneysel fizik konusunda uzmanlaşmıştı. Bragg laboratuvarın rolünü birbirleriyle ilgisiz görünen, ancak ortak bir noktaları olan iki yönde genişletti. Bunlardan biri radyogökbilimdi. Martin Ryle adındaki genç bir fizikçi Bragg'in yüreklendirmesiyle dünyanın ilk radyo teleskopunu yaptı ve onunla uzaydan radyo dalgaları aldı. Bu çalışma evrendeki garip ve o zaman bilinmeyen cisimlerin -pulsarların, nötron yıldızlarının, kuazarların ve benzerlerinin- keşfedilmesini sağlayarak gökbilimde devrim yaptı.

Bragg ayrıca laboratuvarı biyolojik moleküllerin kristallerinin X ışını kırınımı tekniğiyle incelenmesine de yönlendirdi. Görünüşte radyogökbilimle hiçbir ilgisi olmayan bu çalışma, alışılmamış kalıpların -bu sefer evrendeki nesnelerdeki kalıplar yerine laboratuvardaki biyolojik moleküllerdeki kalıpların- analiz edilmesini gerektirmesi açısından onu andırıyordu. İşte Bragg'in başlattığı bu değişim sayesinde Crick ve Watson Cavendish'te DNA'yı inceleyebildi.

Biyolojik moleküllerin X ışını kırınımı tekniğiyle incelenmesinde kilit bir isim Max Perutz'tu. Bragg'in geliştirdiği, başta yalnızca fizik için önemli olan moleküller üzerinde kullanılan X ışını kristalografisi tekniğinin biyolojik moleküllerin incelenmesine de uygulanabilmesi için bir yöntem geliştiren Perutz oldu. Perutz yıllar sonra "Çektiğim hemoglobin X ışını resimlerini Bragg'e gösterdiğimde yüzü aydınlandı" ve Bragg yöntemin proteinlerin yapısını belirlemek için kullanılabileceğini doğruladığında da "gözünden yaşlar boşandı" diyecekti.

Ama DNA öyküsünün tüm oyuncuları Cavendish Laboratuvarı'nda değildi. Londra'daki King's College'da Maurice Wilkins vardı; o da savaştan sonra biyolojiye yönelmiş, DNA konusunda önde gelen araştırmacılardan biri olmuş bir fizikçiydi. Wilkins DNA'nın yapısının keşfedilmesinde çok önemli bir rol oynadı. Bu o kadar önemli bir roldü ki Watson ve Crick'le Nobel Ödülü'nü paylaştı. Kristalografi konusunda uzmandı ve elinin altında dünyanın en iyi ekipmanlarından bazıları vardı. Can alıcı keşiflerinden biri yaşam moleküllerinin, örneğin DNA'nın kristal bir yapıya sahip olabileceğiydi. İtalya'da 1951'de yapılan bir toplantıda bilimsel dilde ifade ettiği gibi "Canlı maddeler kristal halinde bulunduğunda, biyolojik yapının ve süreçlerin moleküler olarak yo-

rumlanması olasılığı artar. Özellikle de canlı hücrelerdeki kristal nükleoproteinlerin incelenmesi, genin yapısı konusunun daha iyi incelenmesine yardımcı olabilir."

Jim Watson o toplantıyı izleyen kişilerden biriydi. Wilkins'in konuşması onu heyecanlandırdı, çünkü Watson genlerin yapılarının düzensiz olabileceğinden, bunun da incelenmelerini çok zorlaştırabileceğinden endişeleniyordu. Wilkins'in keşfi bu moral bozucu olasılığı saf dışı bıraktı. Watson da Cambridge'de, Wilkins'in Londra'daki laboratuvarına yakın olacaktı.

Ama Wilkins tek başına çalışmıyordu. Yetenekli bir kristalografi uzmanı olan Rosalind Franklin de King's College'da X ışını kristalografisinin DNA'nın yapısını belirlemek için kullanılması üzerine çalışıyordu. Franklin ile Wilkins dost olmaktan çok uzaktılar; çatışmaları çağdaş bilim tarihinin en bilinen tartışmaları arasındadır.

Rosalind Franklin Cambridge'de kimya bölümünde okumuş, önce İngiltere'de, sonra Fransa'da kömürün kristalografisi üzerinde çalışmıştı. Onu tanıyan herkesin ortak görüşüne göre katı, fikrini dobra dobra söylemeye alışkın bir kadındı. Bilimsel açıdan çok profesyonel ve azimli bir insan olduğu izlenimini uyandırıyordu. Zayıf, kısa boylu, gür ve parlak siyah saçlı, gözleri pırıl pırıl olan, zevkli giyinen bir kadındı. King's College'a 1951'de yaklaşık 30 yaşındayken, kristalografinin DNA da dahil olmak üzere biyolojik moleküllerin yapısının incelenmesi için kullanılması konusuyla ilgilendiği için gelmişti.

Franklin kadın olduğu için Fransa'dan King's College'a geldiğinde çeşitli sıkıntılar yaşadı. Örneğin onun ve fakültedeki diğer kadınların erkek çalışanların kullandığı dinlenme odasını kullanmalarına izin verilmedi. Bu ayrımcılık 1953'te Birkbeck College'a taşınıp DNA üze-

rine çalışmalarına orada devam etmesinin nedenlerinden biriydi.

Wilkins'in anlayışına göre, Rosalind Franklin DNA'nın yapısı sorununun çözülmesi için gerekli X ışını kırınım tekniklerini daha iyi öğrenmesine yardımcı olması için işe alınmıştı. Ona göre işbirliği içinde çalışacaklardı. Ama 1951'de, Watson'ın Cambridge'e geldiği sıralarda Franklin Wilkins ile işbirliği yapmayacağını söyledi. DNA'nın yapısını belirleme görevinin sadece kendisine verildiği konusunda ısrar etti. Bu konudaki ısrarı Wilkins ile Franklin arasında uzun süren bir tartışmanın başlangıcı oldu.

Nitekim Wilkins ile Franklin arasındaki çatışma çok geçmeden dillere destan oldu. Watson "Neredeyse Franklin'in Maurice'in laboratuvarına adım attığı andan itibaren birbirlerini sinirlendirmeye başladılar." diyecekti. "X ışını kırınımı konusunda deneyimsiz olan Maurice profesyonel yardım istiyordu ve eğitimli bir kristalografi uzmanı olan Rosy'nin araştırmayı hızlandırabileceğini umuyordu. Fakat Rosy durumu öyle görmüyordu. DNA probleminin ona verildiğini, kendisini Maurice'in yardımcısı olarak görmediğini söylüyordu."

Çatışma Franklin'in 1958'de 37 yaşında kanserden zamansız bir şekilde ölmesine kadar sürecekti. Franklin DNA'nın yapısını keşfetmeye çok yaklaşmıştı. Elde ettiği X ışını kırınımı kalıpları belki de o yapının belirlenmesindeki en önemli ipuçlarıydı.

Franklin Watson ve Crick'le de çalıştı; Watson'la fikir ayrılıkları vardı. İkili sarmalın keşfedilmesinde oynadığı rol hakkındaki tartışmalar bunca yıldır bitmedi. Genel olarak kabul edilen görüş, Franklin'in DNA'nın yapısını tanımlamasını sağlayacak son ve belirleyici adımı hiç atmadığı yönündedir. Ama Franklin'in bilim tarihin-

de seçkin bir yeri hak etmesine yetecek kadar önemli çalışmalar yaptığını ve DNA üzerinde çalışan diğer bilim insanlarına verilmiş ödüllerden haksız biçimde mahrum bırakıldığını düşünenler de vardır.

Watson kitabında "asla siyah saçlarıyla karşıtlık oluşturacak bir ruj kullanmadığını, 31 yaşında olduğu halde yeniyetme, hayalgücünden nasibini almamış İngiliz entel kadınlar gibi" giyindiğini söyleyerek tuhaf bir Rosalind Franklin portresi çizer. Aslında bu onun gerçek portresi değildi. Franklin'in çalışırken sert bir dış kabuğu vardı, ama dostları rahatladığında sevimli bir insan olabildiğine tanıklık ediyorlar. Bir bilim insanı olarak, erkek bilim insanlarında özellikle de genetik alanında çalışanlarda görüldüğünde övülen o takıntılı azme sahipti.

Franklin, Watson ve Crick genetik araştırmaların ön saflarındaki, dünya çapına yayılmış (ve gayet samimi) bilim insanları ağının bir parçası oldular. Indiana Üniversitesi'ndeyken Watson üzerinde çok büyük etkisi olan Salvatore Luria da ABD'deydi. Luria bakterileri etkileyen bir grup virüs (yani bakteriyofaj ya da kısaca faj) üzerinde çalışmalar yaptıkları için kendilerine "faj grubu" diyen, ABD ve Avrupa'ya dağılmış bir araştırmacılar grubunun üyesiydi.

Faj virüsü üzerinde çalışmanın en büyük avantajı, genetik sisteminin görece basit olmasıydı. Bir bakteriyofaj proteinden ve nükleik asitten oluşur. Bir faj virüsü tek bir bakteri hücresiyle karşılaştığında hücreye tutunur ve genetik malzemesini onun içine enjekte eder. Ardından genetik malzeme bakteri hücresinin üreme sistemini ele geçirir ve faj virüsleri üretmeye koyulur. Topu topu 20 dakika sonra ilk bakteri hücresi ölür ve 200 kadar yeni faj virüsü başka bakterilere bulaşıp süreci tekrarlamak üzere ortaya çıkmış olur. "Faj grubu" bir dizi labo-

ratuvarda bu virüsler üzerinde çalışan bilim insanlarından oluşuyordu. Jim Watson Indiana Üniversitesi'ndeyken grubun üyesi olmuştu ve üyelerin birçoğuyla yakın ilişkisini hâlâ sürdürüyordu.

Watson Crick ile çalışmaya başladığı sıralarda faj grubunun bir üyesi olan Alfred Hershey'den bakteriyofaj virüsleri hakkında şaşırtıcı birçok şeyi açıklayan bir mektup aldı. Hershey'in Martha Chase adındaki bir meslektaşıyla yaptığı titiz çalışma çok geçmeden "Waring Blendoru deneyi" olarak ün kazandı.

Çalışmanın amacı bir faj virüsünü oluşturan iki tür molekülün, proteinin ve DNA'nın rollerini belirlemekti. Hershey ve Chase biri radyoaktif fosfor, diğeri radyoaktif sülfür içeren iki ayrı kültür ortamında faj virüsü yetiştirmekle işe başladılar. Fosfor DNA'nın önemli bir parçası olduğu, sülfür ise DNA'da hiç bulunmadığı için, faj DNA'sında yalnızca radyoaktif fosfor olacaktı. Benzer biçimde proteinde de yalnızca radyoaktif sülfür olacaktı.

Ardından bakteri hücrelerine özel olarak hazırlanmış iki tür faj virüsü enjekte ettiler. Bir tür yalnızca protein işaretleyicisi olan radyoaktif sülfür içeriyordu. Diğeri de DNA işaretleyicisi olan radyoaktif fosfor içeriyordu. Bir sonraki adım virüs bulaşmış bakteri hücrelerini parçalayıp protein mi yoksa DNA mı içerdiklerine bakmaktı. Protein bulunması faj virüsünün genetik bilgisini onun taşıdığını gösterecekti. DNA bulunması ise genetik bilgi taşıyıcısının o olduğu anlamına gelecekti.

Hershey ve Chase çeşitli moleküler bileşenleri ayırmanın iyi bir yolunu bulamayınca deney çıkmaza girdi. Sonunda hücreleri bir Waring Blendoru'na koydular ve o bileşenleri ayırma işini halletti. Hershey ve Chase sülfür içeren proteinin hücrenin dışındaki sıvıda kaldığını, fosfor içeren DNA'nın ise hücrenin içinde kaldığını gör-



Faj grubu 1949'da Californiа Teknoloji Enstitüsü'nde. Soldan sağa: Jean Weigle, Ole Maaløe, Elie Wollman, Gunther Stent, Max Delbrück ve Giorgio Soli

dü. Bu bulgu fajın genetik bilgisini proteinin değil DNA'nın taşıdığını gösterdi. Watson daha sonra bu bulguyu DNA'nın "şapka kutusunun içindeki şapka olduğunu" söyleyerek özetledi; yani protein sadece virüsün DNA'sını içinde tutan bir kap işlevi görüyordu.

Bu tip çalışmalar DNA'nın genetik bilgiyi nasıl taşıdığı sorusunu gündeme getirdi. DNA'nın yapısındaki hangi unsur DNA'nın canlı bir varlığın bütün özelliklerini nesilden nesle aktarmasını mümkün kılıyordu. Bu soru başka bir soru doğurdu: Bir organizmanın genetik bileşiminde mutasyon denilen değişimlerin gerçekleşmesini, örneğin bir virüsün ya da bakterinin bir ilaca direnç kazanmasını mümkün kılan neydi. Bu soruları ele alan yegâne bilim insanları Watson ve Crick değildi.

WARING BLENDORU

Alfred Hershey ve Martha Chase'in deneylerinde kullandıkları Waring Blendoru ismini 1930'larda ve 40'larda bir orkestranın lideri olan Fred Waring'den alıyordu. Waring makineyi icat etmemiş, ama icat edilmesini ve tanınmasını sağlamıştı.

Hikâye 1936'da Waring ve orkestrası *Pennsylvanians* Manhattan'daki Vanderbilt Theater'dan bir radyo yayınını bitirdiği sırada başladı. Elinde yeni ve (kelimenin tam anlamıyla) devrimsel bir mutfak mikseri tasarımı olan Fred Osius adında bir girişimci-mucit Waring ile görüştü. Osius'un elinde çalışan bir model bile yoktu, ama fikir Waring'in dikkatini tasarının geliştirilmesi için para koymayı kabul edecek kadar çekmişti.

Osius altı ay geçtikten ve 25.000 dolar aldıktan sonra hâlâ çalışan bir model yapamayınca Waring araya girdi ve projeyi ondan alıp ortaklarından birine verdi. Çalışan ilk mutfak blenderi olan "Mucize Mikser" Eylül 1937'de Chicago'daki Ulusal Lokanta Fuarı'nda tanıtıldı. Makine başarı kazandı ve sonraki birkaç yıl içinde başka blenderlerin geliştirilmesine neden oldu. Waring kendi blenderini diğerlerinden ayırmak için cihazın ticari ismini "o" ile, yani Waring Blendor olarak belirledi. 2. Dünya Savaşı'ndan sonra Connecticut'ta Waring Products üretim tesisleri açıldı; Blendor hâlâ orada üretiliyor.

Blendor'u kullanan yegâne bilim insanları Hershey ve Chase değildi. Jonas Salk da çocuk felci aşısını geliştirmek için kullandığı maddeleri hazırlamak için bir Blendor kullandı. Bugün Blendor'un rakibi olan birçok blender vardır, ama o tıp ve bilim tarihindeki yerini hâlâ korumaktadır.



Resmi kıyafetler giymiş olan 1962 Nobel Ödülü sahipleri, Stockholm Konser Salonu'ndaki törenlerden sonra ödül belgeleriyle görülüyor. Watson (sağdan ikinci), Crick (soldan üçüncü) ve Wilkins (en solda) kalıtsal bilgilerin [illegible] molekül olan DNA'nın yapısını belirledikleri için Nobel Tıp Ödülü'nü paylaştılar.



5.
BÖLÜM

İkili Sarmalın Ortaya Çıkışı

James Watson ile Francis Crick arasındaki işbirliği, o dönemde canlı varlıklara dair çalışmalarda gerçekleşen büyük değişimin bir örneğidir. Watson bu çalışmalara yönelene kadar geleneksel yolu izlemiş, üniversitede biyoloji okumuş, daha sonra yüksek lisansını da o dalda yapmıştı. Fakat Crick tümüyle farklı bir bilimsel geçmişten geliyordu. Fizik eğitimi almıştı, ama o bilgiyi yaşamın doğası üzerine araştırmalara uyguluyordu. Başka fizikçiler ve kimyacılar da aynı rotayı izliyor, yaşam moleküllerini başka herhangi bir molekülü incelermiş gibi inceliyorlardı. Bu, sonradan moleküler biyoloji adını alacak yeni bir disiplinin doğuşuydu.

Bu değişimin önemini en iyi gösteren kişi Cambridge'den çok uzakta yaşayan bir kimyacıydı: California Teknoloji Enstitüsü'nde çalışan Linus Carl Pauling. Pauling işe basit bir kimyacı olarak başladı ama moleküler biyolojideki en önemli aktörlerden biri oldu. Watson ve Crick DNA üzerine çalışmalarına başlarken,

DNA'nın moleküler yapısını keşfetme yarışında en büyük rakiplerinin Pauling olduğunu biliyorlardı.

Linus Pauling uzun hayatını moleküllerin yapısını inceleyerek geçirmiş, bilgisini Kimyasal Bağın Doğası (1939) gibi önemli kitaplarda toplamıştı. 1954'te "kimyasal bağın doğası ve bunun karmaşık maddelerin yapısının açıklığa kavuşturulmasına uygulanması üzerine çalışmaları" nedeniyle Nobel Kimya Ödülü'nü kazandı.

Atomların ve moleküllerin birbirlerine tutunmasını sağlayan kimyasal bağ atomların taşıdığı elektrik yüklerinin bir sonucudur. Bu yüklerin bazıları pozitif, bazıları negatiftir. Bir moleküldeki pozitif yüklü atomlar başka bir moleküldeki negatif yüklü atomları çektiklerinde bu atomlar bir araya gelerek molekülleri oluşturur; sonuçta atomlar öyle bir biçimde birleşir ki bu elektrik yükleri hem bütün molekülde hem de molekülün ayrı ayrı bölgelerinde nötr hale gelir.

Biyolojik moleküllerde temelde iki tür kimyasal bağ olabilir: Çift yani güçlü bağlar ve tek yani zayıf bağlar. (Bir de üçlü bağlar vardır, ama onlara az rastlanır.) Çift bağda bir molekülün iki atomu iki elektron paylaşır. Tek bağda ise bir elektron paylaşırlar. Çift bağlar tek bağlara göre daha kısa ve daha az esnektir, yani atomlarının değişik pozisyonlara salınma yeteneği daha azdır.

Bir biyolojik molekülün büyüklüğü ve bağlarının sayısı arttıkça durum daha da karmaşıklaşır. Bir biyolojik molekülde birbirinin yerini alan çift ve tek bağlar olabilir. Ama bu bağlar sabit değildir. Rezonans ilkesi adı verilen ilkeye göre, biyolojik bir moleküldeki bağlar atomlar arasında gidip gelebilir. Bir tek bağ ile bir çift bağ yer değiştirir, sonra yine eski konumlarına dönerler. Bütün bunlar bir saniyenin çok küçük bir bölümü kadar bir sürede ve angstrom birimleriyle ölçülen inanılmaya-

cak kadar kısa uzaklıklarda yaşanır. Atomların arasındaki bağların dünyasının ne kadar küçük olduğu konusunda bir fikir vermek gerekirse, bir angstrom birimi santimetrenin yaklaşık yüz milyonda biridir.

Atomların elektrik yüklerinin birbirlerini etkilediği daha zayıf bağlar da vardır. Bunlardan biri bir hidrojen atomunun negatif yükünün bir kısmının komşu bir atomun pozitif yüküyle zayıf, kolayca kopan bir bağ oluşturduğu hidrojen bağıdır. Bir diğeri adını Hollandalı bir fizikçiden alan, karşıt yüklü atomların birbirlerinin elektrik yüklerini hafifçe etkilediği von der Waals kuvvetidir.

Linus Pauling bu bağların doğalarının ve rollerinin netleşmesine yardımcı olduysa da asıl büyük başarısı alfa sarmalı adındaki özel bir protein yapısı türünü tanımlamasıydı; bunda da hidrojen bağının anlaşılmasının önemli bir rolü vardı. DNA'nın yapısını bulmayı amaçlayan araştırmalar başladığında, Pauling'in alfa sarmalını keşfediş şekli de hemen hemen bu keşfin kendisi kadar etkili oldu.

Proteinlerle ilgili ilk soru şuydu: Yapısal birimleri olan aminoasitler öylesine bir araya mı yığılmıştı, yoksa düzenli bir biçimde mi toplanmışlardı. 1930'ların ortasına gelindiğinde çalışmalar proteinin yapısının düzenli olduğunu gösteriyordu, ama doğası anlaşılamamıştı. Pauling ve başka birkaç kimyacı daha bu sorunun yanıtını yaklaşık aynı zamanda buldular: Proteinler aminoasit zincirleridir, aminoasitleri peptit bağları denilen güçlü bağlar bir arada tutar. ("Peptit", bağları koparıp protein zincirlerini parçalayabilen bir enzimin ismi olan *pepsin* sözcüğünden gelir.) Bu nedenle bir protein bir polipeptit zinciri olarak da adlandırılabilir.

X ışını kristalografisi çalışmalarından elde edilen veriler protein zincirinin çoğunlukla kıvrımlı bir yapıya



Linus Pauling (solda) ve asistanı Robert Corey bir molekül modeliyle. Pauling proteinlerin polipeptit türü olan alfa sarmalını keşfetti.

sahip olduğunu gösteriyordu. Pauling, yardımcısı Robert Corey ile birlikte kangal şeklindeki bu yapının tam doğasını belirlemek için çalışmaya başladı. Çalışmalarının can alıcı yanı kullandıkları yöntemdi. Pauling ve Corey soyut teknikler uygulamak yerine bir protein zincirini oluşturan peptit birimlerinin son derece hassas, metal modellerini yaptılar. Tam olarak proteinleri oluşturan farklı öğeler gibi kesilmiş küçük metal figürler kullandılar, sonra da bunları tıpkı bir yapboz çözermiş

gibi bir araya getirdiler. Metal modellerin büyük bir özenle yapılması gerekti, çünkü santimetrenin küçük bir parçası kadar bir hata bile sonuçları geçersiz kılardı. Pauling, kendisinin de daha sonra açıkladığı gibi, "analitik yöntem başarılı bir uygulamayı engelleyecek kadar karmaşık olduğu" ve "yalnızca model yöntemi" kullanılabileceği için fiziksel modellere yönelmişti. Birkaç yıl sonra DNA'nın yapısını çözmeye başladıklarında Pauling'in bu modelleri kullanması Watson ve Crick üzerinde çok etkili oldu.

Pauling protein zincirindeki peptitlerin birbirlerine bir peptitteki karbon atomuyla bir sonraki peptitteki azot atomu arasındaki çift bağlarla bağlandığını biliyordu. Dolayısıyla Corey'le modellerini bu bilgiye uyacak şekilde yaptılar.

Asıl ilerleme Pauling'in 1948'de California'dan ayrılıp konuk profesör olarak Oxford'a gitmesinden sonra gerçekleşti. Kendisinin daha sonra anlattığı üzere, İngiltere'nin buz gibi bahar havasında soğuk algınlığına yakalandı ve yatağa düştü. Can sıkıntısından bir polipeptit zincirinin dümdüz olsa ve bütün atomları aynı düzlemde yer alsa nasıl görüneceğini betimleyen resimler çizmeye başladı. Çizimlere bakarken, peptit birimlerinden oluşan bir zincirin yapısının düz değil muhtemelen bir yay şeklinde, yani sarmal olduğunun farkına vardı. Kâğıttan böyle bir sarmal modeli yaptığında, zincirin sarmal moleküler yapısının bir peptitteki hidrojen atomuyla, zincirde iki ya da üç birim uzakta olan diğer bir peptitteki oksijen atomu arasındaki hidrojen bağlarıyla oluşabileceğini gördü.

Pauling ve Corey sonraki birkaç yıl boyunca keşiflerini mükemmelleştirmeye ve bilimsel açıdan eksiksiz hale getirmeye uğraştılar. Çalışmalarını Ekim 1950'de *Journal of the American Chemical Society*'de kısa bir ma-

kale halinde yayımladılar. Bu makalede bir peptit zincirini sağa doğru sarmallanan, spiralinin her halkasında tam olarak 3,6 peptit birimi olan bir yapıya sahip olarak gösterdiler. O sırada Pauling bu polipeptit düzenine bir isim vermişti: Alfa sarmalı.

Nisan 1951'de Pauling ve Corey keşiflerini ayrıntılandıran yedi makale daha yayımladılar. Bu makaleler saç, tüy, ipek, kas, tendonlar ve hemoglobin gibi proteinlerin yapısını açıklıyordu. Ayrıca başka iki protein düzenini daha analiz ettiler. Bunlardan "kıvrımlı yaprak" adını verdikleri, katmanlı bir yapı olarak tanımlanmıştı ve o zamandan bu yana birçok proteinin parçası olduğu bulundu.

Pauling ve Corey göz korneasında, kemiklerde, tendonlarda, bazı hayvanların dişlerinde bulunan esnek, sert bir protein olan kollajen için de bir yapı önerdiler. Kollajenin üç iplikli bir sarmal olduğunu öne sürdüler - sonradan bunun tamamen yanlış olduğu anlaşıldı.

Pauling ve Corey'in proteinle ilgili makalelerinin Crick ve Watson da dahil olmak üzere biyologlar üzerinde müthiş bir etkisi oldu. Crick daha sonra Pauling'in çalışmasından bazı dersler çıkardığını, moleküler yapıyı belirlemeye çalışırken model yapmanın önemini ve moleküler biyolojide kuram oluştururken cesur olmak gerektiğini anladığını söylemiştir. Pauling'in makalelerinin Jim Watson'ın üzerinde ise güçlü bir duygusal etkisi olmuştu.

Watson *İkili Sarmal*'da DNA'nın yapısını bulmaya çalışırken kendini hep Pauling'le rekabet ediyormuş gibi hayal ettiğini yazdı. "Dünyada Linus'un eşi benzeri yoktu." diyordu. "Müthiş zekâsı ile bulaşıcı gülümsemesi bir arada karşı konulmazdı." Ama Watson California'da yapılan bir toplantının kötücül bir tanımını da yapmıştı. Pauling'in güya DNA'nın yapısını gösterdiği

bu toplantıdaki sunumunu "içi boş süslü laflar" diye tanımlamıştı. Ama bu hikâye tamamen hayal ürünüydü, çünkü Watson o toplantıda yoktu; öykü Pauling'in itibarını düşürme amacıyla uydurulmuştu.

Maurice Wilkins'in Watson'a bahsettiği önemli bir şey de Franklin'in kısa süre önce ulaştığı bir bulguydu. Konuşma ikili Cambridge'in koridorlarında yürürken gerçekleşti.

Rosalind Franklin DNA'nın yapısını keşfetmedi. Ama bulgularından birinin -Wilkins'in o gün Cambridge'de Watson'a aktardığı bulgu- hayati bir öneme sahip olduğu ortaya çıktı. DNA'daki ipliklerin iki ayrı X ışını kırınım modeli verebildiğini keşfetmişti. Wilkins orta derecede ıslatılmış DNA ipliklerinin, kristal yapıya sahip olduklarını düşündüren kırınım modelleri verdiğini keşfetmişti. Franklin ise DNA iplikleri çok daha fazla ıslatıldığında farklı bir X ışını kırınım modeli oluştuğunu buldu. Daha az ıslatılmış DNA'ya Tip A, daha fazla ıslatılmış olana da Tip B adını verdi. Bu iki DNA tipi arasındaki fark Watson ve Crick'in DNA'nın yapısını belirlemelerinde hayati bir öneme sahip olacaktı.

DNA'nın yapısının belirlenmesi için yanıtlanmayı bekleyen birkaç soru kalmıştı. Bunlardan biri DNA'nın fosfat omurgasının konumuyla ilgiliydi. Molekülün içinde olduğunu düşünmek mantıklı görünüyordu. Eğer bazlar genetik bilgiyi taşıyorlarsa, omurgadan dışarıya uzanıyor olmaları bilgiyi hücrenin içine aktarmalarını kolaylaştırırdı. Sonra bazların hücrenin işlevlerini yöneten genetik bilgiyi nasıl taşıdığı sorusu geliyordu. Son olarak da bir hücrenin moleküllerinin hücrenin işlevleri için gerekli olan proteinleri yapmak için genlerde saklı bilgiyi nasıl kullandığının belirlenmesi gerekiyordu.

Watson ve Crick 1952'de birlikte çalışmaya başladıklarında bunların hiçbiri bilinmiyordu. Herkes yanıtın DNA'nın X ışını kırınım modellerinin yorumlanmasında yattığına ikna olmuştu. Burada Watson ile Crick (ve Wilkins ile Franklin) bir avantaja sahipti. Cambridge'deki ve Londra'daki İngiliz laboratuvarlarının X ışını kırınım donanımı, Pauling'in ve diğer Amerikalı araştırmacıların elindekilerden daha iyiydi. İngiltere'de elde edilen daha net X ışını kırınım modelleri DNA molekülünün yapısını belirlemeyi kolaylaştırdı.

Ancak Pauling de DNA üzerinde var gücüyle çalışıyordu. 1952'nin sonlarına doğru Watson ve Crick'e Pauling'in DNA'nın yapısını bulduğu söylendi. Şubat 1953'te bu yapıyı açıklayan bir bilimsel makale yayımlandı. Daha sonra çok yanlış olduğu gösterildi.

Pauling'in makalesi DNA'yı "her bir zinciri sarmal olan üç zincirli bir yapı" olarak tanımlıyordu. Her bir sarmaldaki nükleotitler arasındaki uzaklık 3,4 angstrom olarak ölçülmüştü ve her bir sarmalın her 27,2 angstromda tam bir dönüş yaptığı sanılıyordu.

En önemlisi Pauling DNA'nın yapısındaki fosfat omurgaları molekülün içine koymuştu. Bunun için ileri sürdüğü nedenlerden biri bazları yapının içine koymanın molekülü aşırı düzensiz yapacak olmasıydı. Bir başka neden de "molekülün kararlılığı için atomların iyice sıkışık olmasının önemli olması"ydı.

Neredeyse aynı anda herkes -Pauling de dahil- önerilen bu yapıda büyük sorunlar olduğunun farkına vardı. Modeldeki kusurlardan biri atomların temel kimyasal koşulları karşılayamayacak kadar sıkışık olmasıydı. Bir başkası modelin hidrojen atomlarını fosfat gruplarma sıkı sıkıya bağlı göstermesiydi. Watson hidrojen atomlarının çok sıkışık olamayacağını biliyordu, çünkü bir asit hidrojen atom-

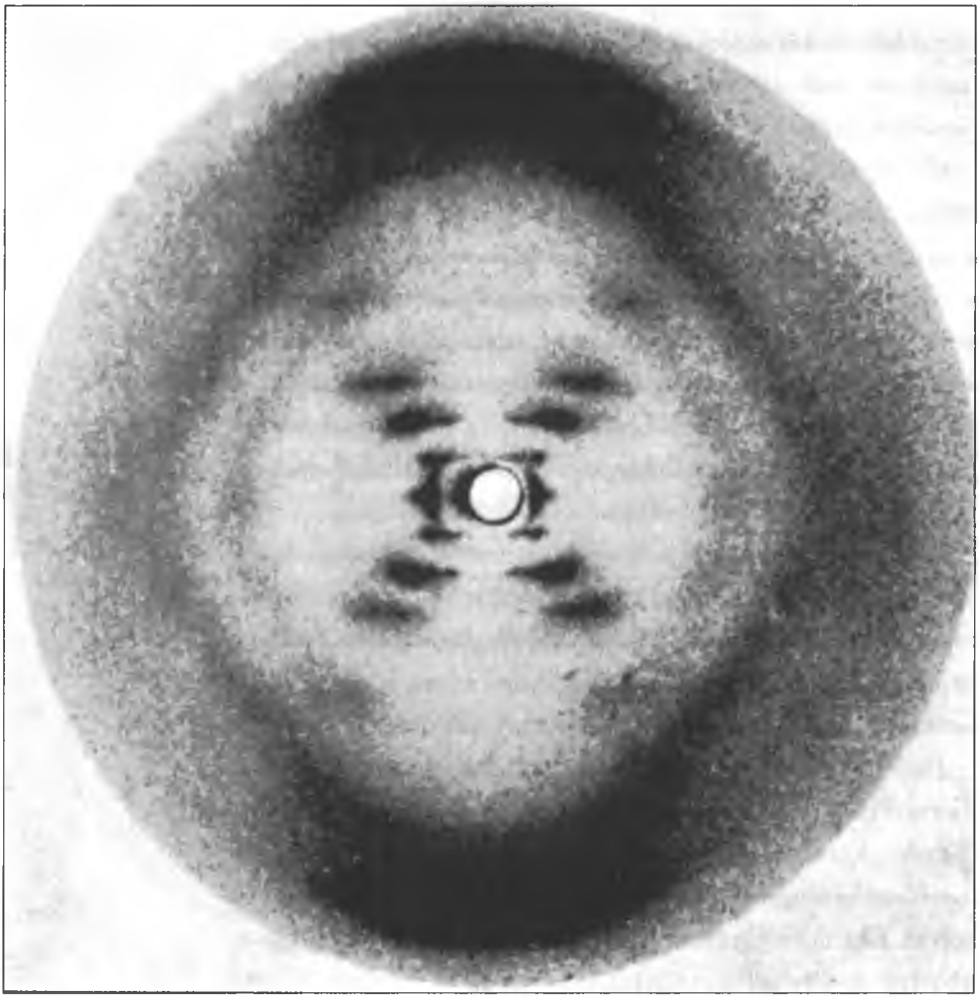
ları salabilen bir molekül olarak tanımlanır. Watson "Pauling'in nükleik asidi bir anlamda asit değildi." diyecekti. Son olarak Pauling'in modeli, önerdiği DNA yapısının genetik bilgiyi nasıl taşıyıp aktardığını açıklamıyordu. Watson'ın *İkili Sarmal*'da anlattığı bir hikâye de Rosalind Franklin'in Pauling'in makalesi kendisine gösterildiğinde verdiği tepkiyle ilgilidir. Hikâyeye göre Watson Franklin'e yeni gelen metni görmek isteyip istemediğini sormuş. Franklin sinirlenip Watson'a sarmal kuramı hakkında vaaz vermeye başlamış ve "Linus'un ya da başka herhangi birinin DNA için sarmallı bir yapı önermesine imkân tanıyacak en ufak bir bilgi kırıntısı" olmadığını söylemiş.

Watson şöyle devam ediyor: "Aniden Rosy aramızdaki laboratuvar sırasının arkasından çıktı ve bana yaklaşmaya başladı. O öfkeden köpürmüş halinde bana vurabileceğinden korkarak Pauling'in metnini kaptım ve aceleyle kapıyı doğru geriledim."

Bu komik bir tablo; hele Watson'ın boyunun 1,80'den uzun, Franklin'in ise kısa boylu, zayıf ve fiziksel bir tehdit olmaktan çok uzak olduğu hatırlandığında daha da komik oluyor. Franklin'i savunanların birçoğu Watson'ın Franklin'i gülünç göstermek için olayı özellikle abarttığını söyler.

Wilkins'in odaya girmesiyle olay sona ermiş. İki adam beraber çıkmışlar ve koridorda yürürlerken Watson Wilkins'e Franklin'in kendisine saldırmasına ramak kaldığını söylemiş. Watson "Wilkins beni bunun pekâlâ gerçekleşebileceğine inandırdı." diye yazıyor. "Birkaç ay önce ona da benzer bir hamlede bulunmuş. Wilkins'in odasındaki bir tartışmanın ardından neredeyse yumruk yumruğa dövüşeceklermiş."

İkili Sarmal'daki hikâye böyleydi ve Watson'ın ağır eleştiriler almasına neden oldu. Watson kitabın sonraki



Çok ıslatılmış bir B tipi DNA'dan Rosalind Franklin'in elde ettiği X ışını kırınım modeli

baskılarına o sırada artık hayatta olmayan Franklin'den özür dileyen bir cümle ekledi.

Pauling'in makalesi yayımlandığında Watson makaleyi Wilkins ve Franklin'e göstermek üzere Londra'ya gitti. Anlattığı olay kitabının heyecan verici noktalarından biridir; Pauling'in makalesi yüzünden değil, Watson'ın o ziyaret sırasında öğrendiği şey yüzünden. Görüşmede Wilkins Watson'a Franklin'in yeni elde ettiği bir B tipi DNA X ışını kırınım görüntüsünden bahsetti. Watson onu görmek istedi.

Watson "Resmi gördüğüm anda ağzım açık kaldı ve kalbim deli gibi atmaya başladı." diye yazıyor. "Görülen model daha önce elde edilenlere göre inanılmayacak kadar basitti. Dahası yansımaların oluşturduğu siyah haç ancak sarmal bir yapı tarafından oluşturulabilirdi."

Daha sonra Wilkins'le akşam yemeği yemek için Watson'la beraber Londra'ya yaptıkları bir yolculukta, Crick Pauling'le çok sıkı bir yarış içinde olduklarının altını çizdi. Watson "Eğer asistanlarından birine DNA fotoğrafları çekme işini verseydi, B tipinin yapısı Pasadena'da da keşfedilirdi." diye yazdı. "O zaman da Linus en fazla bir haftada yapıyı çözerdi."

Trenle Cambridge'e dönerlerken Watson iki ya da üç zincirli olası DNA yapısı modellerinin eskizlerini çizmeye başladı. Saat geç olduğundan odasına gitmek için üniversitenin ana girişini kullanamazdı. "Üniversiteye bisikletle gidip arka kapıyı tırmanarak aştığımda iki zincirli modeller yapmaya karar vermiştim." diye yazıyor. "Francis kabul etmek durumunda kalacaktı. Fizikçi olsa bile bütün önemli biyolojik nesnelerin çiftler halinde bulunduğunu biliyordu." Crick ilk başta kabul etmedi, ama Watson daha çok iki zincirli modellere yoğunlaşsa da hem iki, hem de üç zincirli yapılar üzerinde çalışmaya devam etti.

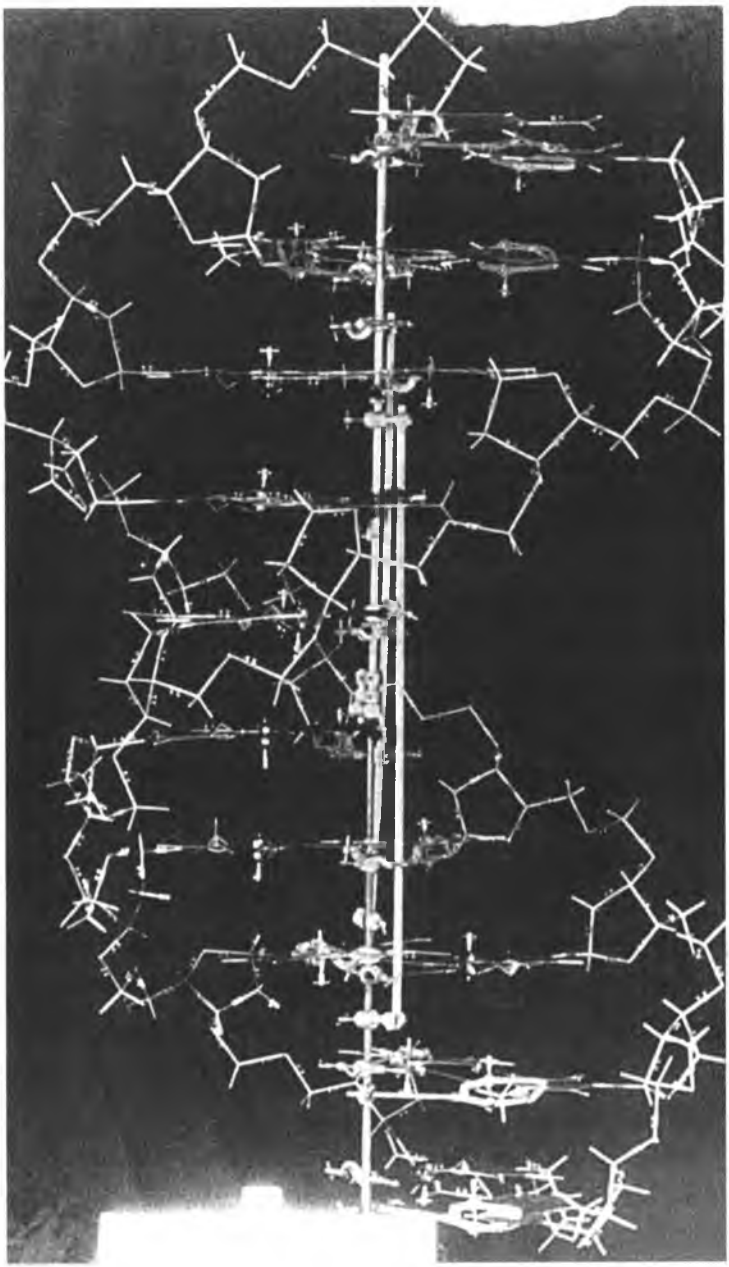
Bütün bunlar olagelirken Watson ve Crick Cavendish Laboratuvarı'ndaki makine atölyesinin DNA modelini yapmak için gereken fosfat ve bazlara ait metal formları yapmasını bekliyorlardı. Watson'ın daha sonra anlattığı üzere, omurgaları dış tarafa koymak bazları molekülün içine yerleştirmek gibi "korkutucu bir soruna" yol açtığı için, fosfat omurgaları içeride olan DNA modelleri üzerinde mukavvadan kestiği parçalarla çalışıyordu. Crick'e önerdiği olasılıklardan biri pürin bazlarının bir-

biriyle eşleşebileceği, pirimidin bazlarının da aynı şekilde -adeninin adeninle, guaninin guaninle- eşleşebileceği ve bunun böyle gidebileceğiydi. Ama Crick birkaç nedenle bu modeli reddetti. Nedenlerden biri bu modelde her iki baz zincirinin de aynı yöne gitmesiydi, bu da X ışını kırınımı kanıtlarıyla uyuşmuyordu. Bir diğer neden de bu modelin bazların bire birlik Chargaff oranlarını açıklamıyor oluşuydu. Bu oranlar adenin miktarının her zaman timin miktarına, guanin miktarının da her zaman sitozin miktarına eşit olduğunu belirtir.

Watson iki zincirli modeller yapmaya çalışırken önemli bazı sorunlarla karşılaştı. Bunlardan biri dört bazın çok farklı şekillere sahip olmasıydı: İki tanesi büyük, iki tanesi küçüktü. Bir diğeri bir DNA zincirindeki bazların sırasının düzensiz olmasıydı. İki DNA zincirini birbirleri etrafında döndürmek karman çorman bir sonuç verecekmiş gibi görünüyordu. Bazı yerlerde büyük bazlar birbirlerine dokunacak, bu yüzden iki zincirli DNA molekülü o bölgede dışarıya doğru şişecekti. Başka yerlerde küçük bazlar karşı karşıya gelecek, bu yüzden de moleküler yapı içe çökecekti.

Ayrıca bir de bazlar arasındaki hidrojen bağlarının birbirlerine sarılmış zincirleri nasıl bir arada tutacağı sorusu vardı. Watson "Muhtemelen işin can alıcı noktası bazlar arasındaki hidrojen bağlarını düzenleyen bir kuraldı." diye yazdı.

Watson her bir adeninin DNA'nın yapısında tam karşısına gelen diğer bir adeninle gereken hidrojen bağını kurabildiğinin farkına vardığında, bu sorunu birkaç gün sonra çözmüş olmalı. Aynı durum diğer baz çiftlerinin arasındaki hidrojen bağları için de geçerli olacaktı. Watson'ın zihninde ilk canlandırdığı, her ikisinde de bazların dizilişinin aynı olduğu, birbirinin aynı baz çiftlerinin



İkili sarmalın Watson ve Crick tarafından yapılmış özgün modeli

arasındaki hidrojen bağlarının bir arada tuttuğu iki zincirli DNA molekülü modelinin yanlış olduğu ortaya çıktı. Bunun birkaç sebebi vardı. Bu yapıyla ilgili sorunlar-

dan biri, böyle bir iki zincirli DNA molekülünün omurgalarının bazların farklı şekilleri yüzünden içe doğru göçecek ve dışa doğru şişecek olmasıydı. Crick'in de dikkat çektiği bir başka sorun da Watson'ın önerdiği yapının DNA'daki bazların Chargaff oranını açıklamıyor olmasıydı.

Her iki sorunun da çözümü çabucak bulundu. Watson'ın daha sonra yazdığına göre, 28 Şubat Cumartesi sabahı masasında mukavvadan kestiği modellerle çalışırken "birden iki hidrojen bağının bir arada tuttuğu bir adenin-timin çiftiyle, en az iki hidrojen bağının bir arada tuttuğu bir guanin-sitozin çiftinin şeklinin aynı olduğunu" fark etti. "Bütün hidrojen bağları kendiliğinden oluşuyormuş gibi görünüyordu, iki farklı baz çiftinin şekillerinin birbiriyle aynı olmasını sağlamak için bir şeyler uydurmak gerekmiyordu."

Crick gelip de haberi duyduğunda Watson'ın keşfinin Chargaff oranının gerekliliklerini karşılayacağını hemen gördü. Aynı zamanda çok önemli bir keşif de yaptı: Bazların fosfatlarına bağlanma biçimi, iki omurgadaki baz dizisinin ters yönlerde gitmesinin gerekeceği anlamına geliyordu. Crick yıllar sonra "Bu can alıcı bir noktaydı." diye yazacaktı. "Bir moleküldeki zincirler üç tane değil iki tane olmalıydı ve bir zincir aşağı, diğer zincir yukarı doğru gitmeliydi."

Watson'ın yanında çalışan genç bir Amerikalı öğrenci olan Jerry Donohue bu noktada çok önemli bir katkıda bulundu. Bazların ortak olarak totomer diye bilinen, birine keto, diğerine de enol denilen iki formunun olduğu zaten biliniyordu. Bu ikisi arasındaki fark sadece tek bir hidrojen atomunun konumundan ibarettir, ama bu bazın büyüklüğünü değiştirmeye yeter. Watson'ın özgün modelinde bazlar enol formundaydı. Do-

nohue Watson'a bazların keto formunda olması olasılığının çok daha yüksek olduğunu gösteren yeni bilimsel kanıtlardan bahsetti. Bu bilgi DNA molekülünde bazların adenin-pürin şeklinde bağlandığına dair kanıtları güçlendirdi. Bazların keto formunda olması sitozin-guanin bağının üçlü, timin-adenin bağının ise ikili olması anlamına gelir, böylece çiftler hep doğru biçimde eşleşir.

Artık Watson'la Crick'in bir modeli vardı: Her 34 angstrom biriminde bir tam sarım yapan 20 angstrom birimi çapındaki alfa sarmalları şeklinde bükülmüş, her bir zincirindeki bazlar arasında 3,4 angstrom birimi uzaklık olan iki DNA zinciri. Bu yapı fosfat zincirlerinin rayları, bazların da rayları birleştiren tahtaları oluşturduğu bir demiryolu hattı olarak düşünülebilir. İki zincirli bu yapı hayali bir merkez çizgi etrafında sağa doğru kıvrılır.

Bu model DNA molekülünün kendi kendini çoğaltmasına izin veren bir modeldi. İki zincir ayrılabilir, bu da her bir pürinin uygun primidin ile eşleşerek özgün zincirlerle özdeş iki yeni zincir üretmesini sağlardı.

Buraya kadar iyi bir fikirdi ama Watson ile Crick bütün kimyasal ve yapısal gereklilikleri karşılayan tam bir model yapana kadar başarılı olmuş sayılamayacaklarını biliyorlardı. Yine de Crick o akşamüstü "kulak misafiri olan herkese hayatın sırrını bulduklarını söylemek üzere" en sevdiği bara gitti. Crick sonradan Cambridge'deki evine "Altın Sarmal" ismini verdi ve önüne tunçtan bir sarmal koydu.

Watson'a gelince, o daha sonra şöyle diyecekti: "DNA'nın yapısının çözülmüş olması, yanıtın son derece heyecan verici olması ve nasıl Pauling'in ismi alfa sarmalıyla birlikte anılıyorsa bizim isimlerimizin de ikili sarmalla birlikte anılacak olması neredeyse inanılmazdı."

Yıllar sonra Watson'dan Cambridge'deki seçkin bir bilim insanları kulübünde bir konuşma yapması istendi. Birkaç kadeh içtikten sonra konuşmasını sonuna kadar tutarlı bir şekilde sürdürdü, sonra sıra özete geldi. Model hakkında bütün söyleyebildiği "Çok güzeldi, şey, çok güzeldi işte." oldu.

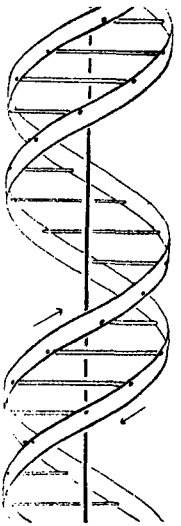
Bu çok sonra olacaktı. İlk önce ikili sarmalın yapısıyla ilgili haberin açıklanması ve yayılması gerekiyordu. Watson ve Crick sabırsızlıkla beklerken Cambridge makine atölyesi ihtiyaçları olan bütün DNA bileşenlerinin kesin molekül modellerini üretmeye başladı. 7 Mart'ta DNA molekülünün neredeyse 2 metre yüksekliğinde tam bir modelini yapmışlardı.

Maurice Wilkins modeli gördü ve beğendi. Önerilen yapıyı, bilim dünyasındaki bir dostundan aldığı bir mektupla öğrenen Linus Pauling Nisan'ın ilk haftasında Cambridge'e geldi, modeli gördü ve yapının doğru göründüğünü kabul etti. Watson ve Crick'in DNA'nın yapısını açıkladıkları makale *Nature* dergisine 2 Nisan'da gönderildi ve 25 Nisan'da yayımlandı. Makale özellikle önemli bir cümle içeriyordu: "Önerdiğimiz özel eşleşmenin akla hemen genetik malzemenin kopyalanması için olası bir mekanizma getirdiği dikkatimizden kaçmamıştır."

Makalenin yayımlanışının 25. yıldönümünde Crick ilk yayımlandığında makalenin muazzam bir etkisi olduğunu yazdı. Crick'e göre birçok bilim insanı, eğer keşif Watson ve Crick tarafından o biçimde yapılmamış olsaydı "gösterişli bir şekilde açıklanacağına, yavaş yavaş ortaya çıkar ve etkisi de çok daha az olurdu" diye düşünüyordu.

Crick şöyle devam ediyordu: "Watson ve Crick'in DNA'nın yapısını yarattığını değil, yapının Watson ve

1953 tarihli Nature *dergisinin bu sayfasında Watson ve Crick'in ilk tanımladıkları haliyle ikili sarmal görülüyor.*



Bu resim tamamen temsilidir. İki şerit iki fosfat-şeker zincirini, yatay çubuklar da zincirleri bir arada tutan baz çiftlerini simgelemektedir. Dikey çizgi iplik ekseni temsil eder.

Yapı açıktır ve su oranı hayli yüksektir. Daha düşük su seviyelerinde bazların eğilmesi, dolayısıyla yapının daha küçülmesi beklenebilir.

Yapının alışılmamış olan özelliği, iki zincirin pürin ve pirimidin bazları tarafından bir arada tutuluş biçimidir. Bazların düzlemleri iplik eksene diktir. Bazlar çiftler halinde bağlıdırlar; bir zincirdeki tek bir baz diğer zincirdeki tek bir baza hidrojen bağıyla bağlıdır, böylece iki baz özdeş z koordinatlarında yan yana durur. Bağlanmanın gerçekleşmesi için çiftteki bazlardan biri pürin, diğeri de pirimidin olmalıdır. Hidrojen bağları şu şekilde kurulur: Pürin pozisyon 1 ile pirimidin pozisyon 1, pürin pozisyon 6 ile pirimidin pozisyon 6.

Crick'i yarattığını düşündüğümü vurgulamak isterim. Ne de olsa ben o sırada neredeyse hiç tanınmıyordum, Watson da çoğu çevrede gerçekten sağlam olamayacak kadar zeki biri olarak görülüyordu."

Keşiflerinin hayatlarını nasıl değiştirdiğinin çarpıcı bir örneği bazı Hollywood film stüdyolarının uzun met-

rajlı bir Watson-Crick filmi yapmaya gösterdiği ilgidir. Crick nasıl bir film olursa olsun ister istemez harika karakterlere sahip olacağını fark etti: Atılgan genç Amerikalı, çok konuşan "ve dolayısıyla bir dâhi olması gereken İngiliz, zira dâhiler ya sürekli konuşurlar ya da hiçbir şey söylemezler ve en güzeli de kendisine haksızlık ediliyormuş gibi görünen bir Özgür Kadın [Rosalind Franklin]." Güney California film endüstrisinin kalbiydi, oradaki birkaç stüdyo ikili sarmalın keşfiyle ilgili bir film çekmek istediklerini belirtmişti. Jim Watson bir film çekilmesini istiyordu; Francis Crick başlarda bu fikre karşı çıkmıştı, ama sonradan fikrini değiştirdi. Dostları, olası bir müzikal komedi ve çizgi roman haklarından gelecek kârların paylaşımı da dahil olmak üzere bütün olasılıkları içeren bir sözleşme hazırlamalarını salık verdiler. Hatta Watson ve Crick bir temsilci ve bir Hollywood avukatı bile tuttular. Ama Crick hiç böyle bir film çekilmeyeceğini tahmin ediyordu -çünkü hikâyede yeterince seks ve şiddet yok, diyordu.

Crick'in tahmini isabetli çıktı, en azından Hollywood filmi konusunda. British Broadcasting Corporation (BBC) 1980'lerin sonunda bir yarıbelgesel çekti. Crick'i Tim Piggott, Watson'ı da Jeff Goldblum oynadı. Program ABD'de *İkili Sarmal* adıyla yayımlandı. Crick daha sonra yarıbelgeselin bir eksikliğinin "ikili sarmalın genlerin kopyalanması, protein sentezi vs. hakkında akla getirdiği bütün o fikirler (Crick'in daha sonraki çalışmalarında ele aldığı fikirlerden bazıları) nedeniyle bir son değil başlangıç olduğunu" göstermemesi olduğunu söyledi.

Watson ve Crick DNA'nın yapısını açıklayan makaleden birkaç hafta sonra yayımlanan ikinci bir makalede bulgularının olası etkilerinden bazılarını ana hatlarıyla



Watson (solda) ve Crick 1953'te DNA'nın moleküler yapısını keşfettiklerini açıklarken

özetlediler. "Baz çiftleri yapıya herhangi bir sırada oturabilir." diye yazıyorlardı. "Sonuç olarak uzun bir molekülde birçok farklı permütasyon olasıdır, dolayısıyla bazların kesin sırasının genetik bilgiyi taşıyan kod olması muhtemeldir. Spesifik eşleşme sayesinde, zincir çiftle-

rinden birindeki bazların sırası bilinirse, diğer zincirdeki bazların tam olarak nasıl sıralandığı da bilinebilir."

Ayrıca genetiğin çok önemli temel özelliklerinden birini, mutasyonların ortaya çıkabileceği gerçeğini açıklayan bir makale yazdılar. Bu mutasyonlar yani DNA'daki değişimler genetik hastalıklara neden olabilir. Ama yeni türlerin oluşması da dahil olmak üzere evrim süreciyle de ilgileri vardır. "Kendiliğinden mutasyonun nedeni, bir bazın bazen daha az olası totomerik formlarından biri halinde bulunması olabilir." diyorlardı. Örneğin adenin normalde timinle eşleşirken tek bir hidrojen atomunun yerinin değişmesi guaninle eşleşmesini mümkün kılıp farklı bir DNA zinciri oluşmasına neden olabilir. Bu ilk yazıldığında tahminden ibaretti, ama birkaç yıl sonra doğruluğu kanıtlandı.

Watson ve Crick DNA yapısında çözülmesi gereken bir sorun olduğuna da dikkat çektiler: "Modelimizdeki iki zincir sarmal halde oldukları için ayrılacaklarsa önce çözülmeleri zorunludur. (.....) Kayda değer miktarda çözülme gerekecektir." diye yazdılar. "Şu anda bu süreçlerin her şey birbirine dolanmadan nasıl gerçekleştiğini anlamak zor olsa da, bu engelin üstesinden gelinemez olduğunu düşünmüyoruz."

Bu makalenin ve başka birkaç makalenin daha yayımlanmasından çok da uzun olmayan bir süre sonra Watson ve Crick kendi yollarına gittiler. Crick New York'taki Brooklyn Politeknik Enstitüsü'nden burs aldı. Brooklyn'e gitmek konusunda bazı kuşkuları vardı (ki bu durum hakkında birçok şakaya maruz kaldı), ama ABD'yi görme isteği onu teklifi kabul etmeye sevketti. Watson kendisine iş teklif etmiş olan California Teknoloji Enstitüsü'ne gitti. Bir daha hiç aynı kurumda birlikte çalışmadılar. Fakat işbirliği yapmayı, birbirlerine sık

sık mektup yazıp bilimsel toplantılarda bir araya gelmeyi sürdürdüler ve yeni genetik biliminin gelişmesinde önemli roller oynamaya devam ettiler.

DNA için önerdikleri yapının doğru olduğunu bağımsız olarak ilk doğrulayan kişi Rosalind Franklin'di. Franklin Watson-Crick yapısının hem Tip A hem de Tip B DNA'lar üzerinde yaptığı X ışını kırınımı çalışmalarına uyduğunu yazdı. İkilinin bulgularını doğrulayan birçok başka çalışma daha yapıldı. Çok geçmeden bilim dünyası DNA'nın yapısı sorununun çözüldüğünü kabul etti.

6.

BÖLÜM

DNA Nasıl Çalışır



Watson ve Crick'in 1953 tarihli makalesi DNA'nın yapısı bulmacasını çözmüş olsa da, bu yapının genetik bilgiyi nasıl taşıdığı ve DNA'daki bilginin protein üretmek üzere hücrelere nasıl aktarıldığı hakkında hiçbir şey söylemiyordu. Bu bulmacalar hakkında genel fikirler ortaya çıkmaya başlamıştı, ama çözülmeleri için aradan birkaç yıl daha geçmesi gerekecekti.

Aslında daha DNA'nın yapısı tanımlanmadan önce Watson'ın DNA bilgisinin hücrelere nasıl aktarıldığı konusunda bir fikri vardı -protein üreten RNA moleküllerinin üretilmesini yöneterek. İleride "O sırada ortada olan bütün kanıtlar bana DNA'nın RNA zincirlerinin yapılmasını sağlayan şablon olduğunu düşündürmüştü." diye yazacaktı. "Buna karşılık RNA zincirlerinin de protein sentezi için şablon olmaları olasılığı yüksekti. (.....) Masamın arkasındaki duvara üzerinde DNA→RNA→protein yazan bir kâğıt parçası yapıştırmıştım. Oklar kimyasal dönüşümleri değil, genetik bilginin DNA moleküllerindeki nükleotit dizilerinden proteinlerdeki aminoasit dizilerine aktarıldığını ifade ediyordu."



Watson ve Crick 1960'larda bilim insanı dostlarıyla. Kendilerine "RNA Kravat Kulübü" diyor, RNA ipliği desenli kravatlar takıyorlardı.

Watson ve Crick daha sonra yayımladıkları makalelerden birinde "bazların sırası genetik bilgiyi taşıyan koddur" dediler. Bu fikir Crick'ten gelmişti. Crick, o zaman için cüretkâr sayılacak iki varsayımda bulunuyordu. Bu varsayımlardan biri bir proteindeki aminoasitlerin sırasını sadece ve sadece DNA'daki nükleotitlerin belirlediğiydi. Daha da cüretkâr olan diğer varsayım ise protein üretmek için DNA molekülünde taşınan bilgiden başka hiçbir bilgi gerekmediğiydi: DNA'dan gelen bilgi bir aminoasit ipliği oluşacak şekilde tercüme edildikten sonra bu iplik -yani bir protein- katlanıp biyolojik olarak etkin üçboyutlu biçimine geçer. Ama Watson ve Crick protein üretilmesi için bilginin DNA'dan nasıl aktarıldığının hâlâ bilinmediğini fark ettiler.

Çok geçmeden ABD'den, kuramsal fizikçi George Gamow'dan yeni bir fikir öneren bir mektup aldılar. Gamow yıldızlara güç veren, hidrojen atomlarının bir araya gelerek çok büyük miktarlarda enerji açığa çıkardığı nükleer tepkimeler ve daha karmaşık elementler oluşturan sonraki tepkimeler üzerine yaptığı çalışmalarla tanınıyordu. DNA hakkındaki mektubunda DNA molekülündeki bazların sırasının elmas şeklinde, birbirlerinden biraz farklı şekilleri olan delikler oluşturduğunu ileri sürüyordu. Eğer öyleyse aminoasitlerin DNA molekülündeki belirli deliklere, bir anahtar kilide nasıl girerse öyle girebileceğini, sonunda bir araya gelerek bir protein zinciri oluşturabileceklerini söylüyordu.

Gamow'un fikri yanlıştı, ama Watson ve Crick'in bilim insanlarının ilgisini nasıl uyandırdığını gösteriyordu. Bir de yararlı etkisi oldu. Gamow'un fikri Crick'e DNA'nın protein oluşumunu sağlayan bilgiyi nasıl taşıdığı hakkında kendi fikirlerini yazıya dökmesi için ilham verdi. Crick Gamow'un önerisindeki temel sorunu

şu şekilde ifade etti: "Bir sıranın yönünü göz önüne almıyor. (.....) Doğanın bu ayrımı yaptığına kuşku yok."

Ama Gamow'un önerilerinden biri doğruydu. Aminoasitleri doğadaki miktarlarına göre sıralamış, ilk 20'den sonra bir çizgi çekmişti. O sırada Watson ve Crick de doğal proteinleri oluşturan standart aminoasitleri içeren kendi listelerini yapıyorlardı. Sadece birkaç proteinde bulunan aminoasitleri listenin dışında bıraktılar. Gamow'un listesi gibi onların listesinde de 20 madde vardı; liste yalnızca doğru olmakla kalmıyor, Gamow'un listesiyle de tamamen örtüşüyordu.

20 sayısının dikkate değer bir sayı olduğu anlaşıldı, çünkü bir aminoasitin kodlanması için gerekli bazların sayısına alt sınır oluşturdu. DNA'da dört baz vardır, yani iki tanesinin kombinasyonu sadece 4 x 4 = 16 aminoasiti kodlayabilir. Üç baz yani 4 x 4 x 4 = 64 ise 20 aminoasidin tamamını kodlayabilir, geriye de çok fazla kombinasyon kalır. Ama üç bazlı kodun tam yapısı hâlâ bilinmiyordu. Bu her bir aminoasidi iki bazın ve onlardan bir önce gelen bazın belirlediği üst üste binen bir kod muydu (ilk üç baz bir aminoasit kodlar, sonra 3., 4., ve 5. bazlar bir sonraki bazı kodlar, 4., 5. ve 6. bazlar bir sonrakini kodlar ve bu böyle devam eder) yoksa üç bazın gerekli olduğu değişmez bir sıra mıydı (1., 2. ve 3. bazlar bir aminoasiti, 4., 5. ve 6. bazlar ise bir sonraki aminoasiti kodlar ve bu böyle devam eder).

DNA'nın kendini nasıl kopyaladığı çok geçmeden anlaşıldı. Kopyalama ikili sarmalın iki iplikçiğinin çözülmesiyle başlar. Ardından baz çiftleri arasındaki zayıf bağlar kopar ve iki yeni tamamlayıcı zincir yapılır. DNA kopyalama adı verilen bu süreç insanlarda ve diğer yüksek organizmalarda hücre çekirdeğinde gerçekleşir.

İkili sarmalda taşınan bilginin bir aminoaside nasıl çevrildiği de en az o kadar önemli bir soruydu. Sonunda bu sorunun yanıtı da o tarihten on yıldan fazla bir zaman önce bilim insanları hücrelerin içine elektron mikroskobuyla bakmaya başladıklarında doğmuş bir çalışmadan geldi.

Elektron mikroskobu incelenen nesnenin içinden bir elektron demeti geçirerek bir görüntü oluşturur. Bir hücrenin içindeki son derece küçük ayrıntıları yakalayabilir, ama bu ayrıntıları gösterebilecek bir örnek hazırlamak büyük ustalık ister. Hücreden son derece ince bir dilim kesilmeli, sonra da metal atomlarından oluşan çok ince bir tabakayla kaplanmalıdır; bu tabaka mikroskoptan gelen elektronlarla bombardıman edildiğinde bir görüntü oluşturacaktır.

New York'taki Rockefeller Enstitüsü'nde çalışan Albert Claude ve George Palade gibi bilim insanları bu örnekleri incelemeye başladıklarında hücrenin çekirdeğinin dışındaki kısım olan sitoplazmanın birbirlerine bağlı bir kanallar, lifler ve borucuklar ağıyla dolu olduğunu gördüler. Bu ağa çok geçmeden "hücrenin içindeki ağ" anlamında "endoplazmik retikulum" adı verildi. Endoplazmik retikulumda çok fazla sayıda, yaklaşık 150 angstrom birimi çapında küçük, yoğun, küresel parçacık olduğu görüldü. Bir santrifüjde çevrildiklerinde, ribozom ismi verilen bu parçaçıkların RNA ve protein içerdiği keşfedildi.

1953'te Massachusetts General Hospital'da Paul Zamecnik liderliğindeki bir ekip ribozomların aminoasitlerin bir araya gelip protein yaptıkları yer olduğunu gösterdi. Zamecnik'in ekibi hücre dışında protein yapabilecek bir sistem geliştirmeye koyuldu. Bu sistem 24 aminoasit ve ribozomlar içeriyordu. Aynı zamanda o zaman



Biyolog Albert Claude'un hücre üzerine araştırmaları, maddelerin hücre içinde taşınmasından sorumlu bir zar sistemi olan endoplazmik retikulumun keşfedilmesine yardımcı oldu.

çözünebilir RNA denilen, sitoplazma sıvısında yüzen RNA molekülleri de içeriyordu. Sistemde ayrıca bilim insanlarının hücrelerden yalıttığı bazı enzimler ve adenozin trifosfat yani kısaca ATP denilen, protein sentezi için gerekli enerjinin kaynağı olduğu tespit edilmiş bir molekül de vardı. ATP bir adenin ve ona bağlı üç fosfat grubundan oluşur. Fosfatları tutan bağlar kolayca kopar ve koptuklarında moleküler tepkimeleri besleyebilecek kadar büyük miktarda enerji salarlar. Protein yapma sistemlerinin nasıl çalıştığı Zamecnik'in ekibi tarafından tam olarak anlaşılamadıysa da, sistem çalışıyordu.

1954 yazında Francis Crick ABD'ye yaptığı bir ziyarette bir çözüm önerdi. Adaptör adını verdiği, her birinin iki etkin ucu olan henüz keşfedilmemiş bir molekül ailesi olduğunu öne sürdü. Molekülün bir ucu belirli bir aminoaside bağlanır, diğer ucu da o aminoasit için gerekli baz sırasının bulunduğu DNA molekülünde bir yere bağlanırdı. Aminoasitler böylece DNA zinciri boyunca birleşip bir protein oluşturmalarını sağlayacak düzgün bir sırayla bir araya gelirdi. Crick aminoasitleri taşıyan adaptör moleküllerin pekâlâ nükleik asitlerden oluşuyor olabileceğini düşünüyordu.

Crick'e göre bir adaptör molekülün çok belirli özellikleri olmalıydı. Bir kere doğru aminoasidi teşhis edebilmeliydi. Sonra DNA ipliğinde genetik kodun o aminoasidin bağlanmasını istediği yeri bulmalıydı. Son olarak aminoasidini büyüyen bir protein zincirine bağlamalı, sonra gidip bir başka aminoasit bulmalıydı. Crick her aminoasit için birden fazla adaptör olabileceğini öne sürdü.

"Adaptör varsayımı, proteinlerde bulunan yirmi aminoasitlik asıl kümenin ya tarihi bir kazanın ya da çok erken bir dönemdeki bir biyolojik seçilimin eseri olduğu anlamına gelir." diye yazdı. "Bu olanaksız değil, çünkü yirmi aminoasit bir kere sabitleştikten sonra organizmadaki bütün proteinleri değiştirmeden bir değişiklik yapmak çok zor olurdu; öyle bir değişikliğin ölümcül olacağı da neredeyse kesindir."

Bir adaptörün neden oluştuğu konusunda Crick'in zaten iyi bir fikri vardı. Adaptörlerin RNA molekülleri olduğunu düşünüyordu. Crick makalelerinden birinde "DNA üzerinde etraflıca çalıştığım ortada." diye yazdı. "Fakat kimi RNA yapılarının tiplerini iyi bildiğim tartışılır. (.....) RNA'da baz eşleşmesi hiç olmayabilir ya



Robert Holley RNA'yı temsil eden bir şeridi inceliyor. Holley ve birlikte çalıştığı arkadaşları RNA'nın yapısını ve sırasını keşfeden ilk bilim insanları oldular.

da hepten farklı bir biçimde olabilir. (.....) RNA'nın yapısını bilmediğimiz için, ancak tahminde bulunabiliriz."

Hücrelerde bulunan RNA moleküllerinin yapısını belirlemenin zor bir iş olduğu anlaşıldı. RNA kristalize edilemiyordu, dolayısıyla kırınım modelini oluşturmak olanaksızdı. Ayrıca tek bir hücrede bazıları tek iplikçikli, diğerleri çift iplikçikli birkaç tür RNA bulunabiliyordu.

Adaptör rolü üstlenen bir RNA türünün yapısı ilk olarak New York, Ithaca'daki Cornell Üniversitesi'nde bir araştırma ekibine öncülük eden Robert Holley tarafından tanımlandı. Holley çözünebilir RNA'ların birçoğunu saflaştırarak adaptör rolü üstlenen farklı RNA'ların

farklı aminoasitler taşıdığını gösteren Paul Berg'in çalışmalarını temel aldı. Bu moleküllere bugün artık adaptör değil "transfer RNA'sı" ya da kısaca tRNA adı veriliyor.

Holley yedi yıl süren projesinde alanin aminoasidine özgü transfer RNA'sının küçük bir miktarını saflaştırdı ve 77 nükleotidi olduğunu belirledi. Ardından alanin tRNA'sının sırasını belirledi -ilk kez herhangi bir RNA'nın sırası ortaya çıkarılmış oluyordu- ve yonca yaprağı şeklinde olduğunu gösterdi. Alanin molekülü yonca yaprağının bir koluna bağlanıyordu. tRNA'nın diğer ucunda, kendilerini DNA molekülü üzerindeki uygun nükleotid sırasına bağlayan üç nükleotid vardı. Holley her aminoasit için farklı bir transfer RNA'sı olduğunu keşfetti. tRNA'lar aminoasitleri seçip ribozoma aktarır ve burada aminoasit zincirleri bir araya gelerek protein oluşturur. Holley bu alandaki çalışmasıyla Nobel Ödülü'ne ortak oldu.

Genetik kodun baz üçlülerinden oluştuğunun belirlenmesinde çok önem taşıyan çalışmalardan bazılarını Francis Crick yaptı. DNA molekülündeki üç bazlık bir sıra bir aminoasiti, bir durma sinyalini ve bir başlama sinyalini kodluyordu. Crick ve meslektaşı Sidney Brenner Cambridge'de çalışırken bir dizi karmaşık deney yaptılar. Bu deneylerde faj virüslerinin DNA zincirindeki bazları değiştirerek DNA'da mutasyonlar meydana getirdiler ve bu mutasyonların fajların bakterilere bulaşma yeteneğini nasıl etkilediğine baktılar.

Dönüm noktası oluşturan deneylerinde faj DNA'sında üçlü mutasyonlar oluşturdular. Sonra mutasyona uğramış faj virüslerini içlerinde ince bir bakteri tabakasının olduğu petri kaplarına koydular. Mutasyona uğramış bir faj virüsü bakterilere bulaşma yeteneği gösterirse sonuç bir plak oluyordu; yani petri kabında küçük bir

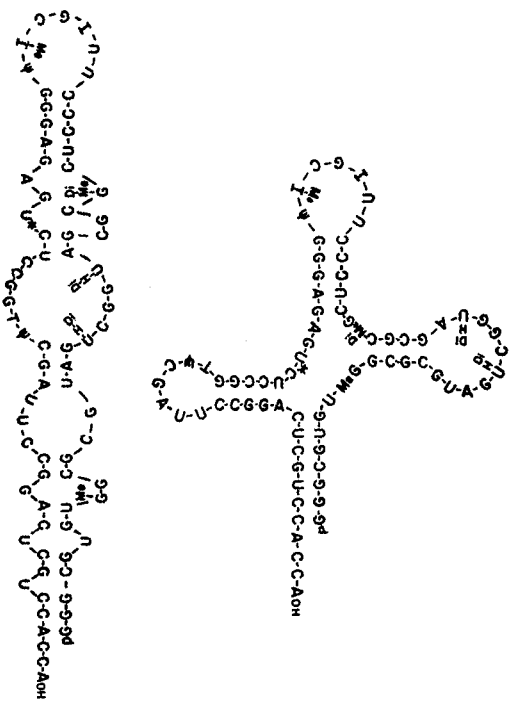
alan temiz kalıyordu, çünkü o alandaki bakteriler faj tarafından öldürülmüş oluyordu. Genelde mutasyonlar fajın bulaşma yeteneğini yok ediyordu.

Deneyin dönüm noktası, Crick'in akşam yemeğinden sonra Leslie Barnett adındaki bir meslektaşıyla beraber petri kaplarını incelemek üzere laboratuvara döndüğü akşam meydana geldi. Crick yıllar sonra "Kaba bir kere göz atmak yeterli oldu." diye anlattı. "İçinde plaklar vardı. Üçlü mutant vahşice davranışlar sergiliyordu." Crick her şeyin doğru olduğuna emin olmak için kabı dikkatle kontrol ettikten sonra Barnett'e dönüp "Üçlü kodu dünyada sadece ikimizin bildiğinin farkında mısın?" demişti.

İki adam üç ayrı mutant ile çalışmıştı. Her mutantın faj geninin işlevini bozmaya yetecek tek bir mutasyonu vardı. Fakat bu üç mutasyonu da aynı gende bir araya getirdiklerinde gen yeniden çalışmaya başlamıştı. İki ya da dört mutasyonun bir araya gelmesi ise aynı sonucu vermiyordu. Gen ancak üç mutasyon bir arada olduğunda yeniden çalışıyordu. Crick bunun ancak kodun üçlü kod olması durumunda gerçekleşebileceğini öne sürdü. Deneyin sonuçları çok geçmeden bir bilimsel dergide yayımlandığında dünya genetik kodun üçlü olduğunu öğrendi.

O zamandan beri genetik kod tamamen çözüldü. Her DNA nükleotidi üçlüsüne kodon denir. 64 kodon vardır, bunlar yalnızca 20 aminoasit için kod oluşturur. Bazı proteinlerde diğer sıradışı aminoasitler de görülebilir, ama bunlar özgün 20 aminoasitten birinde oluşan kimyasal değişikliklerle ortaya çıkar. Kodda çok fazla tekrar vardır. Örneğin hem UUU hem de UUC fenilalanin aminoasidini belirtir. Valinin dört farklı kodonu, lösinin de altı farklı kodonu vardır. Üç kodon -UAA, UAG ve

Holley'in notlarındaki bu sayfa, çift iplikçikli bölgeleri olan RNA zinciri için önerdiği düzenleri gösteriyor.



Şek. 6. Çift iplikçikli bölgeleri olan RNA zinciri için varsayımsal iki düzen

UGA- proteinin sonunu belirtir. Bir protein zincirinin başlangıcını gösteren herhangi bir kodon yoktur.

Crick bilim insanlarının bugün kullandığı genetik terminolojisinin oluşturulmasında önemli bir rol oynadı. Ama onun bulmadığı, zaten yaygın olarak kullanılan bir sözcük vardı: *Kod.* Bir dilbilim uzmanı için *kod* genetik için uygun bir sözcük olmayacaktır, çünkü kod her sözcüğün başka bir sözcüğe karşılık geldiği bir dizgedir. Doğru sözcük *şifre*dir; çünkü şifre harf harf çevrilir, bu yüzden sadece küçük bir anahtara gerek duyulur. Fakat bu dilde sık sık düşülen bir hatadır; genetik kod gibi Mors kodu da aslında bir kod değil şifredir.

Genetik kodu bilmek genetik hastalıklardan evrime kadar hayatın birçok özelliğini açıklığa kavuşturur. Bu-

rada anahtar mutasyondur: Protein zincirine farklı bir aminoasidin koyulmasına neden olan, tek bir kodondaki bir değişiklik. Mutasyonların çoğu ya etkisizdir ya da zararlıdır. Birkaçı -çok azı- yararlıdır. Yararlı mutasyonlar, sonunda yeni bir organizma ortaya çıkıncaya kadar uzun bir süre boyunca birikebilir. Darwin evrim kuramını ortaya attığında getirilen eleştirilerden biri organizmaların evrim geçirme mekanizmasının o zaman bilinmiyor oluşuydu. O zamandan bugüne genetik evrimin altında yatan mekanizmayı bize sundu: DNA'daki değişikliklerin proteinlerdeki değişikliklere dönüşmesi.

Hâlâ yanıt bekleyen bir soru ribozomların proteinleri oluşturmak için gerekli bilgiyi RNA'larında taşıyıp taşımadığıydı. Birkaç çalışma farklı bir yönü işaret ediyordu. Öncelikle, ribozom RNA'sının gerekli bilgiyi taşımaya yetecek büyüklükte olmayan sadece iki çeşidinin olduğu anlaşıldı. İkincisi, DNA'nın baz bileşimiyle karşılaştırıldığında ribozom RNA'sı pek az çeşitlilik gösteriyordu. Bir ribozomun RNA'sında DNA'da bulunan bilgi taşıyıcı çeşitlilik yoktu. 1960'a kadar ribozom RNA'sı (rRNA) moleküllerinin proteinlerin sentezlenebileceği şablonlar olarak iş görebilecekleri düşünülüyordu, ama bu bir varsayımdan ibaretti.

Ribozom konusunu çözen PaJaMo deneyi diye adlandırılan bir deney oldu. Bu adın verilmesinin sebebi deneyin Paris'teki Pasteur Enstitüsü'nde çalışan Arthur Pardee diye bir Amerikalı ve François Jacob ve Jacques Monod adında iki Fransız biyolog tarafından yapılmış olmasıydı. Beta-galaktosidaz denilen, hücreye galaktoz şekeri (sıradan sofra şekeri glukozdan farklı bir şeker) verildiğinde üretilen bir enzimin etkinliğine baktılar. Hücrelerin sıradışı şekere maruz bırakıldıklarında hemen bu enzimi ürettiğini gördüler. Ribozom o enzimin

ve bütün diğer enzimlerin üretilmesi mesajını taşıyor olsaydı bu imkânsız olurdu, çünkü ribozomun kendini o özel enzimi üretmeye ayarlaması biraz zaman alırdı.

PaJaMo deneyi RNA'nın bir şablon görevi üstlendiğini gösterdi, ama ribozom RNA'sının değil. Günümüzde mesajcı RNA ya da mRNA denilen küçük RNA moleküllerinin, genlerin bilgisini hücre sitoplazmasındaki ribozomlara taşıdığı keşfedildi. Ribozomlar mRNA boyunca hareket ederek bunun içindeki bilgiyi proteini oluşturan aminoasit sırasına dönüştürürler. Dolayısıyla ribozomlar herhangi bir proteine özgü değildir. Genetik bilgiyi protein üretimine dönüştüren fabrikalar olarak çalışırlar.

Crick PaJaMo deneyini bir partide Jacques Monod'dan duymuştu. Daha sonra o anı, asla unutmayacağı "ani bir aydınlanma parıltısı" diye tanımladı. Bu deney protein üretimi konusundaki zorlukları ortadan kaldırmıştı. Crick daha sonra "O sabah kafamda sadece protein sentezinin genel kontrolü hakkında bazı karışık fikirlerle uyanmıştım. Yatağa gittiğimde ise bütün zorluklar ortadan kalkmıştı ve parlak cevaplar net bir biçimde önümüzde duruyordu." diye yazacaktı. Ama protein senteziyle ilişkili bütün molekülleri belirlemenin "aylarca, yıllarca çalışmayı" gerektireceğini de belirtiyordu.

Bu moleküllerden biri bakterilere bulaşan virüsler olan fajlar üzerindeki çalışmalarla teşhis edildi. Deneyler, faj virüsleri bakterilere girdiğinde belli bir RNA türünün çabucak büyük miktarlarda üretildiğini gösterdi. Bu RNA moleküllerinin baz yapısı, faj virüsünün DNA yapısıyla aynıdır. Başka bir deyişle, bu RNA faj DNA'sındaki bilgiyi ribozoma taşıyan bir RNA formudur; ribozomda transfer RNA'sı bu bilgiyi protein üretmek için kullanır. DNA'dan mesaj taşıyan RNA'ya mesajcı RNA, kısaca mRNA denir.

Nükleik asitlerle proteinler arasındaki ilişki konusunda hâlâ birçok belirsizlik vardı. Crick 1957'de verdiği bir konferansta durumu netliğe kavuşturmak yolunda büyük bir adım attı. Bu konferansta Sıra Varsayımı ve Santral Dogma adında iki öneri getirdi.

Sıra Varsayımı Crick'in açıklamasıyla şöyleydi: "Bir nükleik asit parçasının özgüllüğünü yalnızca bazlarının sırası belirler ve bu sıra da belli bir proteinin aminoasit sırası için (basit) bir koddur." Proteinin üç boyutlu şeklini almak için katlanma biçiminin de "aminoasitlerin sırasının bir fonksiyonundan ibaret olduğunu" ekledi.

Yine Crick'in açıklamasıyla Sıra Varsayımı "dikkate değer bir dizi genellemeyi birleştirir". Örneğin proteinlerin canlı varlıklarda gerçekleşen biyokimyasal tepkimeler için büyük bir öneme sahip olduklarını ileri sürer. Proteinler hücrelerin günlük işlerini (sindirim, atıkların boşaltımı vb.) yapan moleküllerdir ve hücrelerin yapıtaşlarıdır. Öte yandan genlerin baskın bir biyolojik rolü vardır. Proteinlere tamamen hâkim olan, canlı varlıkların bütün özelliklerinin nesilden nesle aktarılmasından sorumlu olan moleküllerdir. Hayati önem taşıyan bu işlevler için gerekli bütün bilgi de bir genin nükleik asidini oluşturan bazların sırasında bulunur.

Crick'in ortaya koyduğu Santral Dogma da şöyle diyordu: "'Bilgi' bir kere proteine aktarıldıktan sonra tekrar dışarı çıkamaz. Daha ayrıntılı söylenecek olursa, bilginin nükleik asitten nükleik aside ve nükleik asitten proteine aktarılması mümkün olabilir, ama proteinden proteine ya da proteinden nükleik aside aktarılması imkânsızdır."

Santral Dogma basit ve kısa bir önermedir, ama Albert Einstein'ın $E=mc^2$ formülü fizik için ne kadar önemliyse o da biyoloji ve genetik için o kadar önemlidir. Önemli olmasının bir sebebi bir organizmanın gen-

lerinden gelmeyip yaşam süresi içinde edindiği özelliklerin neden çocuklarına miras kalamayacağını açıklamasıdır. Örneğin bir adam çok çalışıp kaslarını güçlendirebilir, ama bu güçlü kaslar oğluna ya da kızına geçmeyecektir, çünkü vücudun genetik bilgisinin bir parçası değildir. Çocuklar kendileri de güçlü kaslar istiyorlarsa tıpkı babaları gibi bunun için çalışmaları gerekecektir. Öte yandan saç rengi genler tarafından yönetildiği için çocuklara aktarılan bir özelliktir.

Crick'in önerdiği fikirlerin ikisi de bugün moleküler biyolojinin temel prensipleri olarak kabul görüyor, ama o sırada biraz tartışmalıydılar. Örneğin bilimsel çalışmalarından çok nükleer deneylere karşı çıkmasıyla ünlenmiş bir bilim insanı olan Barry Commoner o sırada DNA'nın kendi kendini kopyalayan ve protein yapmak için gerekli bilgiyi taşıyan "esas molekül" olamayacağını söyledi. Commoner işin bu kadar basit olamayacağını ileri sürüyordu. Kopyalama biriminin "DNA değil de bütün canlı hücrenin katılımını gerektirecek kadar karmaşık, çok moleküllü bir sistem" olduğunu iddia ediyordu.

Crick Santral Dogmasının olumsuz bir önerme olduğunu ve bu nedenle de kanıtlanmasının zor olduğunu kabul ediyordu. Ama sonradan yazdığı gibi, DNA'dan proteinlere bilgi aktarılması çok karmaşık bir işleyiş gerektiriyordu. "Genel nedenlerle bu mekanizmanın kolayca ters yöne işlemesi pek olası görünmüyordu." diye yazdı. "Tek mantıklı alternatif hücrenin geriye doğru aktarım için tamamen ayrı bir karmaşık mekanizmalar kümesi geliştirmiş olmasıydı, ama ortada buna dair hiçbir iz yoktu, gerekli olabileceğine inanmak için bir neden de yoktu."

Crick haklıydı, Commoner ve diğerleri ise haksız. Hem Sıra Varsayımı hem de Santral Dogma bugün genetiğin temel prensipleri olarak kabul görüyor.

Geçen yıllar içinde insan genlerini oluşturan DNA'nın birkaç şaşırtıcı özelliği ortaya çıktı. Bunlardan biri peptit zincirini kodlayan bir DNA parçasının ille de sürekli olmasının gerekmediği, kod bilgisi taşımayan uzun DNA parçaları tarafından kesintiye uğratılabileceğiydi. Bu kısımlara intron, bilgi taşıyan kısımlara ise ekson denir. Mesajcı RNA'daki intronlar intron dizilerinin çıkarılması (*splicing*) denilen bir süreçle temizlenir.

Crick "İntronların varlığı neredeyse tam bir sürpriz oldu." diye yazdı. "Deney yapanlar onlara kazayla rastlayıncaya kadar kimse var olabileceklerini öne sürmemişti. (.....) Klasik genetikte onlara dair hiçbir ipucu yoktu, maya gibi nispeten yüksek çözünürlükte genetik haritalaması yapılmış bir organizmada bile."

İntronlar esas olarak insanlar da dahil olmak üzere gelişmiş organizmalarda bulunur. İnsanlarda intron sıraları genellikle bilgi taşıyan eksonlardan daha uzundur. Ama ilkel organizmalarda, örneğin bakterilerde ya çok az intron vardır ya da hiç yoktur.

Ayrıca insan hücrelerindeki DNA'nın büyük bir kısmının -belki de yüzde 90'ının- anlamsız gibi göründüğü de keşfedilmiştir. Crick bir makalesinde, kendi deyişiyle bu "bencil DNA"ların bir kromozomda oradan oraya sıçrayıp arkalarında kendi kopyalarını bırakan DNA parazitleri olarak ortaya çıkmış olabileceklerini ileri sürdü. Crick zamanla bu sıraların birçoğunun rasgele mutasyonlarla anlamsızlaşacağını söylüyordu. Bu büyüleyici bir kuram, ama bu anlamsız DNA serilerinin neden insan DNA'sının bu kadar büyük bir kısmını oluşturduğu ya da bir gün belirlenebilecek bir işlevleri olup olmadığı şu ana dek keşfedilemedi.

Crick 1977'de Cambridge'ten ayrılıp ABD'ye gitti. Bundan birkaç yıl önce California'da, San Diego'nun

hemen kuzeyindeki La Jolla'daki Salk Biyolojik Araştırmalar Enstitüsü'nde misafir öğretim üyesi olarak bulunmuştu. Enstitü ismini çocuk felcinin tedavisini bulan Jonas Salk'tan alıyordu. Crick oradayken Salk Enstitüsü'nün daimi üyesi ve San Diego'daki California Üniversitesi'nin biyokimya bölümünde profesör oldu.

Crick daha sonra Salk'a gitme nedeninin beynin işleyişi üzerine çalışmaya karar vermesi olduğunu söyledi. "Beyni daha yakından inceleyeceksem bunun ya o zaman olacağını ya da hiç olmayacağını fark ettim, çünkü 60 yaşını geçmiştim."

Başkaları gibi o da bölgenin havasını seviyordu. Crick "Güney California'da kendimi çok rahat hissediyorum." diyordu. "Refahı ve koşturmacasız hayat tarzını seviyorum. Okyanusa kolayca ulaşılabilmesi, dağlar ve çöl de beni cezbediyor. Yürüyüş yapılabilecek uzun, hoş kumsallar var -yaz sezonu dışında neredeyse bomboş oluyorlar." Ama Amerika'nın geri kalanında "kendini pek de rahat hissetmediğini" itiraf ediyordu.

Crick iklimin tadını çıkarırken bir yandan da var gücüyle çalışmaya koyuldu. Seçtiği konu görme ve beynin bu işlevi nasıl yerine getirdiğiydi -hakkında hiçbir şey bilmediğini kabul ettiği bir konu. California Üniversitesi'nin psikoloji bölümüne atanması da o bölümdeki bilim insanlarından bilgi almaya başladığı sırada gerçekleşti. Fakat DNA üzerinde de çalışmaya devam etti, ayrıca 1994'te Salk Enstitüsü'nün başkanlığına getirildi.

Crick ayrıca kimilerini şaşırtan daha spekülatif fikirler de ortaya attı. Arkadaşı olan bir bilim insanı Leslie Orgel ile beraber "yöneltilmiş panspermia" kuramını öne sürdü. Bu kuram Dünya'daki hayatın daha gelişmiş bir medeniyete ait bir uzay gemisiyle bu gezegene yollanmış mikroorganizmalarla başlamış olabileceğini söy-



Francis Crick 1994'ten 1995'e kadar başkanlığını yürüttüğü La Jolla, California'daki Salk Enstitüsü'nde

lüyordu. Crick bu kuramı oluşturmalarına yol açan iki olgu olduğunu söylüyordu. Bunlardan biri genetik kodun birörnekliğiydi; bu erken bir dönemde hayatın bir nüfus darboğazını aşarak evrim geçirdiğini düşündürüyordu. Diğer olgu ise evrenin yaşının, yıldızlardaki ve galaksilerdeki çeşitli elementlerin miktarlarına bakılarak Dünya'nın yaşının iki katı olarak ölçülmüş olmasıydı, bu da daha Dünya'da canlı varlıklar ortaya çıkmadan başka yerlerde gelişmiş uygarlıkların evrilmesine yetecek bir süreydi.

Yöneltilmiş panspermia aslında yarı ciddi bir öneriydi. Crick daha ciddi olarak beyin ve hakkında çok az şey bilinen bilincin işleyişi üzerinde çalışmaya başladı. Crick bir toplantıda araştırmacılara on ya da yirmi yıl içinde psikoloji bölümlerindeki araştırmacıların "moleküler psikoloji" üzerinde çalışıyor olacağını söyledi.

Crick bu iddiayı desteklemek için "Bunu kabul etmiyorsanız biyoloji bölümlerine ne olduğuna bir bakın." dedi. "Bugünlerde o bölümlerdeki bilim insanlarının büyük kısmı moleküler biyolojiyle uğraşıyor, bir nesil önce ise bu yalnızca uzmanların bildiği bir konuydu."

DNA ile ilgili Crick'in ilgilenmediği girişimlerden biri insanlardaki bütün kromozomların eksiksiz haritasını ve sırasını çıkarmayı amaçlayan devlet destekli bir girişim olan İnsan Genomu Projesi idi. Onun yerine Jim Watson bu projede çok geçmeden önemli bir rol oynamaya başladı.

Francis Crick son yıllarda Jim Watson kadar göz önünde değildi, ama üretken ve bazı bakımlardan tartışmalı bir kariyer yapmaya devam etti. Hâlâ 1994'ten 1995'e kadar başkanlığını yürüttüğü Salk Enstitüsü'nde güney California'nın rahat hayat tarzının tadını çıkarıyor.*

Crick bu atmosfere ve kazandığı payelere rağmen -bunların listesi birkaç sayfayı kaplayabilir- araştırma yapmaya ve diğer bilim insanlarının araştırma yöntemlerini etkilemeye devam etti. Yaşamöyküsünü yazanlardan birinin söylediği gibi "Crick zekâsı, aklı, güçlü kişiliği, gür sesi, entellektüel cazibesi, çok seyahat etmesi ve aralıksız mektup yazmasıyla başka birçok biyoloğun araştırmalarını koordine etti, düşünüşlerini disipline soktu, çatışmalarında hakemlik etti, araştırmalarının sonuçlarını diğerlerine iletip onlara açıklama getirdi. Bunu yaparken uyanık bir verimlilikle önemli olanı daha az önemli olandan ayırdı, bu sayede günümüzde moleküler biyoloji biyokimya kapsamındaki diğer her şeyden daha seçkin bir konum kazandı.

Büyük ölçüde Crick'in ilgi alanları nedeniyle, o Salk Enstitüsü'ne girdiğinden beri kurumun üzerinde yoğun-

* Francis Crick 2004 yılında ABD'de öldü. (ç.n.)

laştığı konular değişti. Başlarda enstitüdeki araştırmacılar Crick'in ilgisinin yoğunlaştığı konu olan nöroloji üzerine çok az çalışma yapıyor ya da hiç yapmıyorlardı. Fakat yıllar geçtikçe enstitü çok sayıda nörolog işe aldı, öyle ki şu anda enstitünün araştırmalarının önemli bir bölümü beynin işleyişiyle ilgili.

Crick'in keşfettiği şeylerden biri de şuydu: "Görsel sistemin birçok yerindeki nöronların nasıl davrandığı hakkında pek çok şey bilindiği halde (en azından maymunlarda), aslında hiç kimsenin nesneleri nasıl gördüğümüz hakkında doğru düzgün bir fikri yok. Bu konuda eğitim alan öğrencilere bu talihsiz gerçekten hiç bahsedilmiyor. Nörofizyologların beynin resmi nasıl parçalarına ayırdığına, serebral korteksimizin bir dereceye kadar birbirinden ayrı dört bölgesinin hareketi, rengi, şekilleri, uzaydaki konumu ve bunun gibi şeyleri nasıl işlediğine dair bazı fikirleri var. Henüz anlaşılmayan, beynimizin bütün bunları nasıl bir araya getirip bize dünyanın canlı bir görüntüsünü verdiği." Francis Crick bu esrarı çözmek için çalışıyor.

ORAK HÜCRE BİLMECESİNİN ÇÖZÜMÜ

Orak hücreli kansızlık alyuvarlardaki oksijen taşıyan molekül olan hemoglobinin ciddi biçimde bozulduğu, yani hücrelerin orak şeklinde, anormal biçimde kıvrımlı bir görünüm aldığı genetik bir hastalıktır. Hücreler hassaslaşır, kolayca yıkıma uğrar ve en küçük kan damarlarından geçemez. Orak hücreli kansızlık, bir çocuk hem annesinden hem de babasından bu anormalliğe yol açan geni miras aldığında ortaya çıkar. Orak hücreli kansızlık en fazla Afrika kökenli Amerikalılarda görülür, çünkü mutasyona uğramış bir gen taşıyan kişiler Afrika'da yaygın olarak görülen, hayatı tehdit eden sıtmaya karşı daha yüksek direnç geliştirmiştir.

Moleküler biyoloji teknikleri kullanılır hale geldiğinde yapılan ilk hemoglobin incelemelerinde, normal molekülün aminoasit bileşimiyle orak hücreli kansızlık hastalarının hemoglobininin aminoasit bileşimi arasında bir fark bulunamadı. Ama hemoglobin birbirine bağlı dört protein zincirinden oluşan büyük bir moleküldür, dolayısıyla mutasyonu tespit etmek kolay değildir. Mutasyon 1950'lerde Harvard Üniversitesi'nde çalışan biyokimyacı Vernon Ingram tarafından keşfedilmiştir.

Ingram ilk önce bir enzim kullanarak normal ve orak hücre hemoglobinlerin proteinlerini küçük parçalara ayırdı. Sonra parçalar arasındaki farklara baktı. Önce protein zincirlerini açmak için örnekleri kaynattı. Ardından örnekleri protein bağlarını belli noktalardan koparan tripsin adındaki bir sindirim enzimine maruz bırakarak daha da küçük parçalara ayırdı. Bir sonraki adımda her bir örnekten birkaç damlayı özel olarak hazırlanmış ıslak filtre kâğıdına koyup kâğıda iki saatten uzun süre boyunca elektrik akımı verdi; farklı protein parçalarının kâğıtta farklı hızlarda yer değiştireceğini biliyordu.



Orak hücreli kansızlık hastalığı olan bir insandan alınmış bu kan örneğinde hem normal alyuvar hücreleri (aşağıda ortada ve üstte sağda) hem de biçimi bozulmuş hücreler (üstte solda ve altta sağda) görülüyor.

Protein parçaları filtre kâğıdında düzensiz lekeler şeklinde göründü. Ingram yakından bakınca normal örneklerle orak hücre örnekleri arasında bir fark tespit etti -bir orak hücre lekesi karşılık gelen normal hücre lekesinden farklıydı. Orak hücreli kansızlıkta mutasyona uğramış protein parçasının yerini bulmuştu.

Daha sonraki adım aradaki farkı tam olarak belirlemekti. Ingram iki farklı parçadaki dizilişi çıkardığında farkı buldu: Orak hücre hemoglobininde, normal zincirdeki bir glütamik asit aminoasidinin yerini valin alıyordu. Yalnızca bu fark bütün hemoglobin molekülünü bozmaya yetiyordu.

Ingram'ın bu keşfi bir bebekte orak hücreli kansızlık hastalığı olup olmadığını doğumdan önce belirlemeyi mümkün kıldı. Hem annenin hem de babanın birer orak hücre geni taşıdığının bilindiği durumlarda, doğmamış bebeğin iki orak hücre geni taşıyıp taşımadığı, yani doğuştan bu hastalığı taşıyıp taşımadığı saptanabilir. Benzer teknikler çekinik genlerden kaynaklanan başka genetik hastalıkların da doğumdan önce tespit edilmesi için kullanılmaktadır.



Alfred Hershey (solda) ve James Watson 1960'larda Long Island'daki Cold Spring Harbor'da yelkenlide. Hershey ve meslektaşı Martha Chase DNA'nın virüslerin genetik malzemesi olduğunu gösterdiler.

7.
BÖLÜM

Watson ve İnsan Genomu Projesi

Jim Watson ikili sarmal başarısından sonra İngiltere'yi terk edip ABD'ye döndü. Üç yıl sonra Harvard Üniversitesi'ne gitti ve burada çok geçmeden profesör oldu. 1968'de New York, Long Island'ın kuzey kıyısındaki Cold Spring Harbor Niceliksel Biyoloji Laboratuvarı'na geçti.

Watson hem Harvard'da hem de Cold Spring Harbor'da etkileyici sonuçlara imza attı -sadece yaptığı araştırmalar açısından değil, eğittiği genç bilim insanları açısından da. Laboratuvarından sürekli olarak dikkate değer çalışmalar çıktı ve Watson yeni bilim insanlarını eğitti; bunların onun hakkında güzel anıları vardı, hâlâ da var. Bu kişiler ve başka birçok bilim insanı Watson'ın DNA'nın keşfi hakkındaki kitabı *İkili Sarmal*'daki bilgiç adam tavırlarına değil, yazdığı başka bir kitaba, dünyanın her yerinde moleküler biyoloji konusunda çalışan bilim insanlarının üzerinde kalıcı bir iz bırakan *Gen ve Moleküler Biyolojisi* isimli ders kitabına ilgi gös-

terdiler. Francis Crick de gerçek hayattaki Jim Watson'ın *İkili Sarmal*'da kendine yakıştırdığı kabadayı imajından çok farklı biri olduğunu söyleyen birçok kişiden biriydi.

Watson çok geçmeden Cold Spring Harbor'un yöneticiliğine getirildi. Yetenekli genç bilim insanlarını çekerek ve öncü deneysel çalışmalar için ayrılan ödeneklerin artırılmasını sağlayarak laboratuvarı ulusal çapta önemi olan bir kuruma dönüştürdü. Dünya çok geçmeden Watson'ın DNA'nın keşfinden sonraki başarılarının da etkileyici olduğunun farkına vardı. Örneğin 1962'de *Life* dergisinin ABD'deki en önemli 100 erkek ve kadın arasında saydığı yalnızca iki biyologdan biri oydu. Watson ve Jonas Salk 1990'da *Life*'ın 20. yüzyılın en önemli Amerikalıları listesine aldığı yegâne biyologlardı.

Watson 1988'de 61 yaşındayken Ulusal Sağlık Enstitüleri'nce yürütülen (*National Institutes of Health*, NIH) İnsan Genomu Projesi'nin yöneticiliğini üstlendi. Devletin mali destek verdiği bu girişim insan vücudundaki bütün genleri teşhis edip haritalarını çıkarmayı ve insan DNA'sındaki bütün bazların sırasını bulmayı amaçlıyordu. Cold Spring Harbor Laboratuvarı'nın yöneticisi olan ve genom işine haftada iki ya da üç gününü ayıran Watson için bu yarı zamanlı bir işti. Genom Projesi o sırada yeni başlıyordu ve 1991'e kadar kayda değer bir mali destek almadı. Watson'ın projeyi yönetmeyi kabul etmesi, bilim insanları için programı eleştirenlere programın bilimsel geçerliliği olduğunu gösteren bir cevaptı. Programın NIH'teki Danışma Komitesi'ni yöneten Norton Zinder, Watson'ın çalışmayı kabul etmesinin "programın itibarında önemli bir sıçramaya" yol açtığını söyledi.

Ancak genom programının bireylerin genetik mahremiyetine devlet tarafından tecavüz edilmesi anlamına

geleceğinden korkanlar da vardı. *The New Republic* adındaki ulusal bir dergi sert eleştiriler içeren bir yazı yayımladı ve Watson'ın resmini kapağa koyup altına da "Çılgın Bilim İnsanı mı?" yazdı.

Watson projenin iyi bir başlangıç yapmasını sağladığı için övgü aldı, ama dört yıl sonra bir kişilik çatışması yüzünden projeden ayrılmak zorunda kaldı.

İnsan Genomu Projesi fikri 1985'te, Santa Cruz'daki California Üniversitesi'nin rektörü Robert Sinsheimer'ın bir grup bilim insanını büyük ölçekli bir sıralama analizi yapma fikrini değerlendirmek için bir araya gelmeye çağırmasıyla ortaya çıktı. Bilim insanlarının büyük bölümü başlarda kuşkuluydu; bunun birkaç sebebi vardı: Bunlardan biri, insan genomunun yaklaşık yüzde doksanı genler için kodlama yapmadığından, tam bir sıra oluşturmanın bize çok da bilgi sağlamayacak olmasıydı. Bir başka itiraz da çok büyük, yüksek derecede eşgüdüm gerektiren programın bağımsız bilimsel araştırma geleneğini bozacak olmasıydı. Yine de birkaç yıl içinde bir dizi görüşme yapıldıktan sonra genom projesi fikri onaylandı.

İlk adımı atan ABD Enerji Bakanlığı oldu. Enerji Bakanlığı'nın 2. Dünya Savaşı'ndaki atom bombası projesi için kurulup sonra değişime uğramış dört büyük ulusal laboratuvarı vardı. Bu tesislerde radyasyonun neden olduğu genetik mutasyonları inceleyen geniş bir biyolog kadrosu bulunuyordu, dolayısıyla zaten DNA parçalarının sıralarını çıkarıyorlardı. Enerji Bakanlığı aldığı ödeneğin artırılmasını sağlayacak yeni bir bilimsel proje arıyordu. İnsan genomu çalışmasına 1980'lerin ortalarında başlandı.

Çok geçmeden Ulusal Sağlık Enstitüleri de işin içine girdi. NIH'in yöneticisi James B. Wyngaarden 1987'de

insan genomunun haritasının çıkarılması çalışmasında tavsiyede bulunmak üzere özel İnsan Genomu Projesi Bürosu'nu kurdu. Sonraki yıl Enerji Bakanlığı ve NIH genom çalışmalarını koordine etmek üzere bir anlaşma imzaladı. Projenin 2005 yılında tamamlanması hedeflenmişti.

Jim Watson genom programının başkanlığı için en doğal seçim gibi görünüyordu, ama onun bu konuda kuşkuları vardı. Watson daha sonra "Başkanlığın bana önerileceği hakkındaki söylentileri duyduğumda tedirgin oldum." diye yazacaktı. "Cold Spring Harbor'daki işim zaten tam zamanlı bir işten fazla vaktimi alıyordu. Genom çalışmasını yönetirsem ilgi isteyen iki işi aynı anda yapıyor olacaktım. Fakat işi reddedersem de hâlâ bir laboratuvarda aktif olarak çalışan önemli bilim insanlarından birinin bu görevi üstleneceği kesin değildi. Dolayısıyla Wyngaarden benden NIH adına çalışmam konusunu konuşmak üzere Bethesda'ya [Maryland'e] gelmemi istediğinde teklifi kabul edeceğimi biliyordum. Bilimsel hayatımın ikili sarmaldan insan genomunun 3 milyar adımına giden yolu kapsamasını sağlama fırsatının elime sadece bir kere geçeceğinin farkına varmıştım."

Watson insanın genetik komut kümesinin tamamını keşfetme ihtimalinin, Francis Crick'le birlikte DNA'nın ikili sarmal yapısını keşfettikleri 1953'te hayal bile edilemeyecek bir bilimsel hedef gibi göründüğünü söyledi. Ama şurası açıktı: "Bu insanlığın içeriğini keşfettiği komut kitaplarının en önemlisi olacak. DNA moleküllerimizde kodlu genetik mesajlar en sonunda yorumlandıklarında, insan varlığının kimyasal temelleri hakkındaki sorulara kapsamlı yanıtlar gelmiş olacak. Sağlıklı insanlar olarak nasıl iş gördüğümüzün anlaşılmasına yardımcı olmakla kalmayacak, milyonlarca insanın hayatını kı-

saltan bir çok hastalıkta, örneğin kanserde, Alzheimer hastalığında ve şizofrenide genetik faktörlerin kimyasal düzeydeki rolü de açıklığa kavuşacak."

İnsan Genomu Projesi muazzam bir girişimdir. Watson'ın da dikkat çektiği üzere, insan genomunda yaklaşık 3 milyar baz, insan hücrelerinde de 50.000 ile 100.000 arasında gen vardır. Proje başladığında 5000 civarında insan geni belirlenmiş, ama bunlardan sadece 1900 kadarının kromozomlarının haritası çıkarılmıştı. Genler tüm genomun sadece yaklaşık yüzde ikilik bir kısmını oluşturur. Gen olmayan bazı DNA'lar genlerin çeşitli biçimlerde işlemesine yardımcı olur, ama geri kalanlar bir işe yaramaz.

Genom projesinin asıl amaçlarından biri DNA'nın sırasını bulmaktır. İlk DNA sıra bulma yöntemleri 1970'lerde geliştirilmişti. Ama bu yöntemler hem yavaş hem pahalıydı; baz çifti başına 5 dolardan fazla bir maliyeti vardı. Ama 1990'ların ortasına gelindiğinde birkaç laboratuvarda otomatik yöntemler kullanılarak yılda 1 milyondan fazla baz çiftinin sırası bulunabiliyordu. Maliyet baz çifti başına 50 sente düşmüştü ve daha da düşüyordu.

Genetik haritalama, yani belirli genlerin belirli kromozomlardaki konumunu bulma işi DNA'nın sırasını bulma işiyle koşut bir seyir izliyor. Bir genin haritasını çıkarmanın yollarından biri hücre bölünüp kromozomlarındaki DNA iplikçikleri kendilerini kopyalamak üzere ayrıldıklarında bu ayrılmanın kimi zaman kusurlu olduğu bilgisine dayalıdır. DNA iplikleri parçalanıp başka ipliklerle tekrar birleşmeyi sürdürür. İki genin genetik haritadaki yerlerinin birbirlerine ne yakınlıkta olduğunu anlamanın bir yöntemi de bu tür bir tekrar birleşme süreciyle ne sıklıkta birbirlerinden ayrıldıklarını incelemektir.

Genlerin haritasını çıkarmanın daha yeni bir yöntemi DNA ipliklerini belirli baz sıralarında kesen sınırlayıcı enzimlerin kullanılmasıdır. Sınırlayıcı enzimler bakterilerden elde edilir. Bakteriler bu enzimleri istilacı virüslere karşı savunma olarak kullanır. Bilim insanları deneylerde kullanmak için bir dizi sınırlayıcı enzim yalıtmıştır.

Sınırlayıcı enzimlerin genlerin haritalanmasındaki değeri, insan DNA'sı sıralarının kişiden kişiye çok değiştiğinin bilinmesine dayalıdır. Bir kromozom bir sınırlayıcı enzime maruz bırakıldığında ortaya parçalar çıkar. Bu parçalara restriksiyon fragmenti uzunluk poliformizmi* adı verilir. İnsan kromozomlarındaki farklılıklar nedeniyle her bireyin kendine özgü bir RFLP dizilişi olur.

RFLP'leri kullanmanın bir yolu, kimi üyelerinde genetik bir hastalık olup da kimi üyelerinde olmayan büyük bir ailenin tüm bireylerine test uygulamaktır. Genetik hastalığı olan aile bireylerinde, bu kişilerin genetik hastalığı olmayan akrabalarında bulunmayan özel bir RFLP düzenine rastlamak olasıdır. Bu uzun ve zor bir süreçtir, ama bu süreç sonunda kas distrofisi, kistik fibrozis ve şarkıcı Woody Guthrie'nin de ölümüne neden olan Huntington hastalığına yol açan genlerin konumları saptanabilmiştir.

Bu tür haritalama, bir kromozom üzerindeki belirlenebilir fiziksel konumdan ibaret olan işaretler gerektirir. Gen haritası çıkaranlar, bütün insan kromozomları boyunca düzenli olarak yakın aralıklarla dağılmış bir işaret dizisi belirleme hedefine ulaşmıştır.

Genetik haritalar şu ana kadar kalıtım yoluyla edinilmiş bozukluklardan sorumlu tekil genlerin bulunması

* Kısaca RFLP (Bu ifadenin ingilizce karşılığı olan "*restriction fragment length polymorphisms*" sözcüklerinin başharflerinden) (ç.n.)

için kullanıldı. Bu çaba kalıtsal bir bozukluğa neden olan bir genle beraber edinilmiş kromozomlardaki moleküler düzenlere yani işaretlere dayalıdır. İnsan Genomu Projesi'nin ilk hedeflerinden biri genoma eşit aralıklarla yayılmış yoğun işaret haritaları geliştirmekti. Bu hedefe 1994 yılında uluslararası bir bilim insanları grubu tarafından, her birinin arasında 1 milyon baz çiftinden daha az bir aralık olan, neredeyse 6000 işaret içeren bir harita yayımlanmasıyla ulaşıldı. Artık genlerin haritası birkaç ay içinde ya da daha kısa bir sürede çıkarılabiliyor.

Başka bir yöntem de DNA'nın gerçek yapısını veren fiziksel bir harita yapmaktır. Böyle bir harita kromozomların uçları çakışan çok sayıda parçaya bölünmesiyle yapılır. Bir grup parçadaki çakışan uçları belirleyerek parçaları düzgün bir sıraya sokmak mümkündür. Fiziksel haritalar bir haritadaki parçaların büyüklüğüne bağlı olarak çok farklı ölçeklerde olur.

1990'da İnsan Genomu Projesi fiziksel bir haritanın temel birimi olarak sıra etiketli alan (*Sequence Tagged Site*, STS) denilen bir şeyi benimsedi. STS bir genomdaki eşi olmayan bir baz sırasıdır. İnsan Genomu Projesi'nin hedefi toplam 30.000 STS için, her kromozomda yaklaşık 100.000 baz çifti aralıkla dağılmış STS işaretleri üretmektir. 1990'ların ortasında genom üzerinde çalışan bilim insanları fiziksel haritalarına 15.000'den fazla STS yerleştirmişlerdi ve 30.000 hedefi ufukta görünmüştü.

Gen avcıları STS'leri aradıkları gene ne uzaklıkta olduklarını söyleyecek kilometre taşları olarak kullanacaklar. Fiziksel haritalama başlamadan önce böyle bir çalışma yıllar alabilirdi, ama şimdi birkaç ay, hatta birkaç hafta içinde tamamlanabiliyor. Ayrıca bazı STS'ler genetik bağlantı haritasındaki işaretlerden geldiği için

bu işaretler iki ayrı tür haritadan gelen bilgileri birbiriyle ilişkilendirecek.

Jim Watson İnsan Genomu Projesi'nin yöneticisi olduğunda kendini bilimsel olan ve olmayan pek çok tartışmanın merkezine yerleştirmiş oldu. Bilimsel olarak, projenin o sırada biyolojik araştırmalara hâkim olan samimi, kişisel havayı yok edeceğine, parayı küçük, üretken araştırma girişimlerinden alıp fazla etkili olamayacak devasa bir federal bürokrasiye yönlendireceğine dair korkular vardı. Tıbbi olarak da, birçok hastalıktan sorumlu genlerin keşfedilmesinin hastalığa neden olan genleri taşıyan insanların isteyip istemediklerine bakılmaksızın zorunlu tedavilere maruz bırakılacakları bir soy ıslahı programının kapısını açabileceğinden korkuluyordu.

Watson genom projesinin başına geçmesinden kısa süre sonra ilk eleştiriye şu sözlerle cevap verdi: "Proje aslında tıbbi araştırmaları yoğunlaştırmanın bir yoludur. (.....) Amerikan biyomedikal araştırmaları kendi başarılarının getirdiği bir kriz içinde. Yapacak çok fazla iyi şey var. (.....) Bence birçok önemli hastalık genetik temellerini bulduğumuzda anlaşılacak."

Watson tıbbi etik konusundaki ikinci eleştiriye yanıt olarak da genom projesinin bütçesinin yüzde 3'ünün insan genomunun haritalanmasının etik sonuçları konusundaki inceleme ve araştırmalara ayrılacağını ilan etti. Bu 15 yılda neredeyse 90 milyon dolara ulaşabilecek bir miktardı ve o zamana kadar biyomedikal etik konusundaki araştırmalara ayrılması hedeflenmiş en büyük paraydı. Watson ayrıca genetik bilgilerin kötüye kullanımını eleştirmeleriyle tanınan kişilerden kurulu bir etik komitesi de oluşturdu.

Devlet fonlarının bu şekilde genom programındaki etik meselelere ayrılması daha önce eşi benzeri görülme-

miş bir olaydı. Watson'ın biyoetiği devletin biyolojik araştırma programının ayrılmaz bir parçası yapmak yönündeki tavrı da öyleydi. Birçok biyolog Watson'ın yaklaşımını onaylamıyordu, ama o tavrında kararlıydı.

Watson bir röportajda şöyle dedi: "Soy ıslahı konusunun gerçekten korkunç geçmişinin, hem ABD'de hem de Almanya'da eksik bilginin nasıl düşüncesizce ve berbat bir biçimde kullanıldığının bilincinde olmalıyız. İnsanlara DNA'larının mahremiyetinin olduğu ve başka kimsenin o bilgilere ulaşamayacağı konusunda garanti vermeliyiz. Onlara bu güvenceyi vermek için kanunlar koymamız gerekecek. Ama önce üzerinde tartışmadan alelacele kanun koymak da doğru olmaz."

Watson'ın etik meselelerdeki tavrı genom projesine yaptığı kalıcı katkılardan biri oldu. 1990'larda NIH'e bağlı Ulusal İnsan Genomu Projesi Araştırma Merkezi yıllık bütçesinin yüzde 5'ini, yani Watson'ın ayırdığından bile fazlasını genom araştırmalarının etik, yasal ve sosyal sonuçlarının (ELSI*) incelenmesine ayırdı. Enerji Bakanlığı da bu amaç için para ayırdı.

1990'ların sonunda ELSI öncelikli dört alan belirledi. Biri genetik bilginin kullanımı ve yorumlanmasıydı ve yeni genetik bilgilerin sağlık sigortalarına etkisi -örneğin sağlık sigortası şirketlerinin göğüs kanseriyle ilişkili olduğu bilinen bir gen taşıyan kadınları sigortalamayı reddetmesinin yasaklanmasının gerekli olup olmadığı- üzerine yoğunlaşıyordu. Bir ELSI komitesi "sigorta sağlayıcıların herhangi bir sigortayı reddetmek ya da sigortanın kapsamını daraltmak için genetik bilgileri kullanmaları yasak olmalıdır" tavsiyesinde bulundu.

İkinci bir çalışma da yeni genetik bilgilerin gündelik sağlık hizmetlerinde uygulanması konusuna yoğunlaştı.

* ELSI: İngilizce "*ethical, legal and social implications*" ifadesinin kısaltması (ç.n.)

Genetik testlerin kullanımı için kurallar hazırlamak; sistik fibrozise neden olan genlerin tespiti için kendilerine test yapılmasını isteyen kişilere hastalığı tedavi etmenin en iyi yolları hakkında tavsiyede bulunmak; göğüs, rahim ve kolon kanseri riski ile ilişkili olarak DNA testleri uygulanmasıyla ilgili konular üzerine çalışmalar yapmak için komiteler kuruldu. Bireyleri genetik test yaptırmanın yararları ve olası riskleri hakkında bilgilendirmek için yönergeler de hazırlandı. Son olarak proje genel olarak halkı genetik teknolojiler ve bunların tıpta kullanımı konusunda bilgilendirecek programları destekledi.

Watson yalnızca etik kaygıları önemsediği için değil, iyi bir yönetici olduğu için de takdir kazandı. Onun yönetimi altında, genel federal bütçenin kısılması yönünde büyük baskı olan bir dönemde bile genom projesinin bütçesi yılda 160 milyon dolara çıktı. Bir tıp dergisi "Vazgeçilmez, büyülü bileşenin Watson'ın çekiciliği, enerjisi ve bilimden anlamasa da *İkili Sarmal*'ın ünlü yazarına hemen kanı kaynayan Kongre'nin gözlerini kamaştırması olduğu genel kabul görüyor." diye yazdı.

Ancak 1991'de Ulusal Sağlık Entitüleri'nin başına James Wyngaarden'ın yerine Bernadine Healy getirildiğinde her şey dramatik biçimde değişti. Healy ile Watson birbirleriyle hiç geçinemiyorlardı. Kamu önündeki ilk anlaşmazlıkları 1985'te, İnsan Genomu Projesi başlamadan önce, Ronald Reagan'ın başkanlığı sırasında yaşanmıştı. Healy o sırada Bilim ve Teknoloji Politikaları Bürosu'nun biyomedikal konularla ilgilenen bölümünün yönetici yardımcısıydı. Bir noktada Watson Reagan yönetiminin genetiğe karşı tutumundan şikâyet ederken "Biyolojiden sorumlu kişi ya bir kadın ya da önemsiz biri. Bir yere mutlaka bir kadın koymak zorundalar." dedi.

Healy bu gözlemi üstüne alındı. Harvard Tıp Fakültesi'nde sınıfındaki sadece on kız öğrenciden biri olarak zaten cinsiyetçilikle karşı karşıya kalmıştı. Watson'ın beyanını açık açık "hem erkeklere hem de kadınlara karşı işlenmiş bir suç" olarak nitelendirdi. Watson Healy'yi değil yönetimi eleştirdiğini söyleyerek özür dilemedi. Bu olay Healy Watson'ın patronu olduktan sonra yaşanacak birçok tartışmadan sadece ilkiydi. Healy önce Watson'ın bir devlet görevindeyken hâlâ özel bir laboratuvarın başında olması ve projeye sadece yarı zamanlı yöneticilik yapması konusundaki kaygılarını dile getirdi. Ardından Watson Healy'nin NIH araştırmacılarınca teşhis edilmiş binlerce DNA sırasının patentinin devlet adına alınması yönündeki kararını eleştirdi.

Bu karar biyomedikal topluluğu ikiye böldü. Kimi bilim insanları yeni genetik keşiflerin hemen kullanıma girmesini sağlamak için patent alınmasının gerekli olduğunu söylüyordu. Diğerleri ise patentlerin bilimsel keşiflerin kısıtlama olmaksızın herkese açık olması yönündeki geleneksel düşünceye ters düştüğünü öne sürüyordu. Watson ile Healy tartışmanın iki ayrı ucundaydı. Healy patentlerin devletin çıkarlarını korumak için gerekli olduğunu söylüyordu. Watson kararı "delilik" diye nitelendiriyor ve araştırmaları sekteye uğratacağını söylüyordu. Sonra Healy Watson'ın "aşırı derecede saygısız ve kaba" olduğunu söyleyerek hücum etti. İplerin bir yerde kopacağı açıktı.

Watson 1991'de Healy ile görüşüp patent meselesi hakkında beyan vermeyi kesmeyi kabul edince bu son yüzleşme bir süre ertelendi. Ama Watson gizliden gizliye ona saldırmayı sürdürdü. Kaçınılmaz olarak Watson'ın sözlü saldırıları Healy'nin kulağına gitti. Dünyanın her yanından bilim insanları ABD hükümetinin İn-

san Genomu Projesi keşiflerinin hem Amerika hem de yabancı ülkeler için patentlerini alma yönündeki kararını eleştirdiğinde ikilinin arasındaki anlaşmazlıklar daha da arttı. Watson bu konuyu tartışmak için uluslararası bir toplantı düzenlemek istiyordu, ama Healy bunu yapmamasını emretti.

Hesaplaşma ticari bir genetik haritalama şirketi kurmak isteyen bir işadamı olan Frederick Bourke ile yapılan bir tartışma sonrası başladı. Bourke İngiltere ve ABD'de genetik sıra çalışmaları yapan bilim insanlarını kendine çekiyordu. Watson bu girişimle mücadele etmeye başladı ve sonunda başarılı da oldu. Ama bu İnsan Genomu Projesi'ndeki görevinin sonunun başlangıcıydı.

Hem Bourke hem de Bourke'un girişiminde rol alan diğer bilim insanları Healy'ye şikâyette bulundu. Özellikle de Bourke Watson'ın kendine ait bir ticari program oluşturmak konusunda diğer biyoteknoloji şirketlerine danıştığını söyledi. Bourke ayrıca devletin genom araştırmacılarını ticari bir girişime çekmeye çalıştığını duyduğunda Watson'ın kendisine hakaret ettiğinden yakındı. Bu suçlamalar Healy'yi Watson'ın mali varlıkları hakkında bir araştırma başlatmaya itti.

İnceleme Watson'ın genom projesinden yarar sağlama ihtimali olduğu düşünülebilecek biyoteknoloji şirketlerinde hisseleri olduğunu gösterdi. Soruşturmacılar Watson'ın varlıklarında bir çıkar çatışması bulunmadığını söyleseler de Healy hiçbir sorun olmadığını belirten bir belge imzalamayı reddetti.

Watson ve Healy arasındaki çatışmalar devam etti. Bir Kongre oturumunda Watson "Bence sizin anlamadığınız gen sıralarının patentini almasak daha iyi olur." dedi. Healy bazı meseleler çözülünceye kadar "NIH'in ko-

ruyucu bir tavır" benimsediğini söyledi. Ertesi gün Watson bazı yakın arkadaşlarına genom projesinin yöneticiliğinden istifa edeceğini söyledi. 10 Nisan 1992'de istifasını verdi. Bir gazete muhabirine "Bunun, yani böyle var gücümle çalışıp da böyle kötü muamele görmemin hayatımın en kötü olayı olduğunu söyleyebilirim." dedi.

Watson Cold Spring Harbor'a dönüp değerli araştırmalar yapmayı ve yeni bilim insanlarını eğitmeyi sürdürdü. Genom projesi çalışmaları birçok laboratuvarda devam ediyor. Sıra bulma işini ya Cambridge Üniversitesi'nden Frederick Sanger'in icat ettiği teknolojiyi ya da Harvard Üniversitesi'nden Walter Gilbert'in geliştirdiği teknolojiyi kullanarak makineler hallediyor. Gelişmiş teknolojilerin kullanılması İnsan Genomu Projesi'nin planlandığı gibi 2005 yılında tamamlanacağı yönünde büyük umut veriyor.*

James Watson'ın ve Francis Crick'in hikâyesi hâlâ anlatılıyor. Öğretmen ve araştırmacı olarak başarıları çoğalmaya devam ediyor. Oluşmasına büyük katkıda bulundukları moleküler biyoloji bilimi büyük bir hızla gelişiyor. Fakat hiçbir şey onlarca yıl önce yaptıkları şeyin parıltısını söndüremez.

Sonraki kariyerleri de başarılar ve payelerle dolu olsa da Watson ve Crick sonsuza kadar Cambridge Üniversitesi'ndeki üç yıllık çalışmalarında birlikte başardıkları şeyle bilinecekler: Onlar yaşamın sırrını keşfettiler.

* Proje 2003 yılında tamamlanmış, insanın genetik haritasının % 99,999'u çözülmüştür. Ama verilerin çözümlenmesi yıllar alacaktır. (ç.n.)

KLONLANAN İLK MEMELİLER

1997 yılının şubat ayında biyologlardan oluşan iki ekip memelileri klonlamayı başardıklarını bildirdiler. Bu başarı biyolojik teknolojinin insanların genetik olarak kopyalanmasına yol açabileceğine dair korkular uyandırdı.



Klonlanan ilk yetişkin hayvan Dolly adında bir koyundur. Burada Dolly Edinburgh'daki Roslin Enstitüsü'nde bulunan ağılında görülüyor.

Klon, canlı bir varlığın genetik olarak özdeş bir kopyasıdır. Bazı araştırmacılar daha önce embriyonu, sperma hücresiyle yumurta hücresinin birleşmesiyle oluşmasından kısa süre sonra ikiye bölerek genetik olarak özdeş hayvanlar üretmişlerse de, birçok biyolog memeliler kadar karmaşık organizmaları klonlamanın belki de asla mümkün olmayacağını söylüyordu. Sorun erişkin bir hücrenin DNA'sının deri hücresi ve göz hücresi gibi uzmanlaşmış hücreler olarak değişime uğramasıdır, diyorlardı. Onlara göre bu değişim bazı genlerin kalıcı olarak "kapanması" anlamına geliyordı, dolayısıyla bir erişkinden alınan hücreler tamamen yeni bir organizma oluşturamazdı.

İskoçya'nın Edinburgh şehrindeki Roslin Enstitüsü'nde Dr. Ian Wilmut'un başını çektiği bir ekip, kuşkucuları haksız çıkaran bir deney yaptıklarını bildiren ilk grup oldu. Bu raporun üzerinden fazla zaman geçmeden Oregon'daki bilim insanlarının iki rhesus maymununu (insanlara koyundan daha yakın bir tür) kopyaladığı açıklandı.

Wilmut önce erişkin bir koyunun süt bezlerinden bir hücre çıkardı. Sonra bu hücreyi besleyicilerden yoksun bırakarak DNA üreme döngüsünü dondurdu.

Ardından bir başka erişkin koyundan bir yumurta hücresi aldı ve bu hücrenin DNA içeren çekirdeğini çıkardı. Sonra yumurta hücresinin DNA'sının yerini erişkin hücrenin DNA'sı alacak şekilde iki hücre birleştirildi. Erişkin koyunun DNA'sını taşıyan değişmiş yumurta hücresi bölünerek bir embriyon oluşturmaya başladı. Sonra bu embriyon başka bir koyunun rahmine yerleştirildi; burada çoğalarak dişi bir koyuna dönüştü ve normal biçimde doğdu. Yapılan testler Dolly adı verilen bu koyunun DNA'sının DNA'yı veren koyununkiyle özdeş olduğunu gösterdi.

Bu klonun üretimiyle sonuçlanan süreç çok verimli değildi. Dr. Wilmut aslında 227 süt bezi hücresini aynı sayıda yumurtayla birleştirdi, ama bu yumurtalardan yalnızca 29'u gelişip embriyona dönüştü. Embriyonlar koyunlara nakledildiğinde sadece 13 koyun gebe kaldı ve bunlardan da sadece biri gebeliği başarıyla tamamladı. Fakat bu küçük sayılar bile biyoloji biliminde yeni bir çağın başlangıcını gösteriyor.

Klonlamanın endüstride, tıpta ve tarımda birkaç olası kullanım alanı var. Dr. Wilmut "Daha çok sağlık ürünleri üretmek için kullanılacak." diyor. "Şu anda tedavisi olmayan genetik hastalıkları incelememizi ve ilişkili mekanizmaları bulmamızı mümkün kılacak."

Sağlık alanında farmakoloji ürünleri üretmek için hücrelerden klonlar yapılabilir. Bilim insanları tıbbi açıdan yararlı proteinler yapacak şekilde genetik olarak değiştirilmiş hayvanları klonlar, sonra bu proteinler hayvanların sütlerinden alınır. Klonlama süt, yün ya da et üretmekte özellikle verimli hayvanların bire bir kopyalarını yapmak için kullanılabilir. Hayvanlarda daha sonra insanlara nakledilmek üzere çeşitli organlar geliştirmek için de kullanılabilir -hayvanlarla insanlar arasındaki genetik farklılıklar nedeniyle henüz mümkün olmayan bir şey.

İnsanların klonlanması ise İngiltere'de ve bir dizi başka ülkede kanunen yasaktır, ama ABD'de değildir. Nerede olursa olsun tüm insan klonlama girişimleri büyük yasal ve etik sorunlara yol açacaktır. Ama yine de bir yerde bir bilim insanının bu en uç deneyi er ya da geç yapması olasıdır.

1916
Francis Harry Compton Crick İngiltere'nin Northampton şehrinde doğdu.

1928
James Dewy Watson Illinois'nin Chicago şehrinde doğdu.

1940
Çalışmaları savaş yüzünden kesintiye uğrayan Crick Donanma Bakanlığı'na girdi.

1944
Oswal Avery DNA'nın genlerdeki madde olduğunu belirledi.

1946
Watson Chicago Üniversitesi'nin biyoloji bölümünden mezun oldu.

1947
Crick Cambridge Üniversitesi'ndeki Strangeways Laboratuvarı'na girdi.

1950
Watson Indiana Üniversitesi'nden doktorasını aldı.

1950
Maurice Wilkins ilk kez DNA'nın X ışını kırınım görüntülerini elde etti.

1951
Watson'la Crick Cambridge Üniversitesi'ndeki Cavendish Laboratuvarı'nda tanıştılar.

1951
Linus Pauling proteinin yapısının alfa sarmalı olduğunu açıkladı.

1952
Alfred Hershey ve Martha Chase DNA'nın virüslerin genetik malzemesi olduğunu gösterdiler.

1953
Watson ve Crick DNA üzerine ilk makalelerini yayımladılar.

1953
Linus Pauling DNA için hatalı bir üç sarmallı yapı tanımladı.

1953
Watson ve Crick DNA'nın yapısını doğru olarak açıklayan bir makale yayımladılar.

1953
Watson ve Crick DNA üzerine devam makaleleri yayımladılar.

1961
Watson Harvard Üniversitesi'nde profesör oldu.

1962
Watson, Crick ve Wilkins Nobel Tıp Ödülü'nü kazandılar.

1976
Crick konuk öğretim görevlisi olarak La Jolla, California'daki Salk Biyolojik Çalışmalar Enstitüsü'ne gitti.

1976
Watson New York'un Long Island bölgesindeki Cold Spring Harbor Laboratuvarı'nın yöneticisi oldu.

1977
Crick Salk Enstitüsü'ne kalıcı olarak katıldı.

1981
Crick yöneltilmiş panspermia kuramı üzerine bir kitap yayımladı.

1988
Watson Ulusal Sağlık Enstitüleri'ndeki İnsan Genomu Araştırma Bürosu'nun yönetici yardımcılığına getirildi.

1989
Watson İnsan Genomu Projesi'nin yöneticiliğine getirildi.

1992
Watson İnsan Genomu Projesi'nden ayrılıp Cold Spring Harbor Laboratuvarı'na döndü.

1994
Watson Cold Spring Harbor Laboratuvarı'nın başkanı oldu.

DİZİN

Adaptör moleküller, *74*
Adenin, 30
Adenozin trifosfat (ATP), *73*
Ahlaki konular, bkz. Tıp etiği
Alfa sarmalı, 49, 52, 61
Aminoasitler, 31, 49, *71-74*
Avery, Oswald T., *32, 32-34*

Barnett, Leslie, *77*
Bateson, William, 22
Bazlar, *26, 30, 60-61*
Berg, Paul, *76*
Bourke, Frederick, 102
Bragg, Sir Lawrence, *37-39*
  Nobel Ödülü, 38
Brenner, Sidney, *76*
Brooklyn Politeknik Enstitüsü (New York), *66*

California Teknoloji Enstitüsü, *47, 66*
Cavendish Laboratuvarı (Cambridge Üniversitesi), 10, 13, 16, *37-39, 57-66*
Chargaff, Erwin, *34-36*
Chargaff oranları, *34-36, 58-60*
Chase, Martha, *43, 45*
Claude, Albert, *72, 73*
Cold Spring Harbor Niceliksel Biyoloji Laboratuvarı, 91-92, 94, 103
Columbia Üniversitesi (New York), *24*
Commoner, Bary, 82
Corey Robert, 50-52, *50*
Cornell Üniversitesi,
  adaptör moleküller ile ilgili çalışmalar, *75*
Correns, Carl, 22
Crick, Francis Harry Compton, 69
  II. Dünya Savaşı sırasında sualtı mayınları ile ilgili çalışmaları, *15*
  adaptör moleküller ile ilgili çalışmaları, *74*
  Brooklyn Politeknik Enstitüsü, *66*
  Cavendish Laboratuvarı, 13, 16, *65*
  çocukluğu ve eğitimi, 14-15, *14*
  DNA'nın keşfi, 1-2, *6*
  DNA'nın yapısı ile ilgili çalışmaları, 18-19, 39, *57-66, 65*
  doğumu, *14*
  faj virüsleri ile ilgili çalışmaları, *76-77*
  intronlar, 83
  Nature'da yayımlanan DNA makalesi, *7-8, 8*
  Nobel Ödülü, 39, *46*
  nöroloji ile ilgili çalışmaları, 84, *87*
  Pauling'in çalışmasının üzerindeki etkisi, *52*
  protein sentezi ile ilgili çalışmaları, 80
  Salk Biyolojik Araştırmalar Enstitüsü, 84-86, *85*
  Schrödinger'in üzerindeki etkisi, 13-14, 18
  üniversite yılları, 15, *15*
  ve Chargaff oranları, *35-36*
  ve genetik terminolojisi, *78*
  ve Santral Dogma, 81-82
  ve Sıra Varsayımı, 81, 82

Watson'la arkadaşlığı, 17, 18
Watson'la tanışması, 10, 16
ve "yöneltilmiş panspermia" kuramı, 84-85
Crick, Michael (oğlu), 16, *17*
Crick, Odile (karısı), 16

DNA (dezoksiribonükleik asit)
bazları, 30, 60-61
ile ilgili film ve yarıbelgesel, 64
ile ilgili *Nature* makalesi, *7-8*, 62-63, *63*
keşfi, 1-2
kristal yapısı, 39-40
özellikleri, 83
sırası, 70-71, 94-95
ve moleküler biyoloji, 9
ve X ışın kırınımı, *5*, 19, *37*, *38*, 53-54, *56*
yapısı, 6, 53-54, *57*, 59, 66-67
Donohue, Jerry, 60-61

Eksonlar, 83
Elektron mikroskobu, 72
Endoplazmik retikulum, 72
Enol (baz formu), 60
Enzimler, 33, 73, 79, 96
Evrim, 78-79

"Faj Grubu" (Indiana Üniversitesi), 42-43, *44*
Faj virüsleri, 42-44, 76, 80
Flemming, Walther, 24
Fosfat, 26
Franklin, Rosalind, 40-42, 53, 55, *67*

Gamov, George, 70-71
Gen terapisi, 3
Gen ve Moleküler Biyolojisi (Watson), 91
Genetik haritalama, 3, 92, 95-97, 102
Genetik kod,
ve baz üçlüleri, 76-78
ve genetik şifre, 78
Genetik mühendisliği, 3
Genetik sıra, 70-71, 95, 103
sıra etiketli alan (STS), 97
Genler, 2
Genome Projesi, bkz. İnsan Genomu Projesi
Griffith, Frederick, 32-33
Griffith, John, 34
Guanin, 30

Healey, Bernadine, 100-102
Hershey, Alfred, 43-44, *45*, *90*
Hidrojen bağı, 49
Holley, Robert, *75*
çözünebilir DNA'larla ilgili çalışmaları, 75, *78*
Nobel Ödülü, 76
Hoppe-Seyler, Ernst, 25
Hutchins, Robert, 11
Hücre çekirdeği, 4, 24
Hücreler, 4-6, 24

Ingram, Vernon, 88-89

İkili sarmal, 41, 61, 62, *63*
İkili Sarmal (Watson), 10, 34, 52, 55, 91, 92, 100
İkili Sarmal (yarıbelgesel), *64*
İnsan doğum süreci, 24
İnsan Genomu Projesi (Ulusal Sağlık Enstitüleri), 3, 86, 91-102
patent konusu, 101-102
İntronlar, 83

Jacob, François, 79

Kâğıt kromatografisi, 36
Keto (baz formu), 60
Kimyasal Bağın Doğası (Pauling), 48
Kimyasal bağlar, 48-49
King's College (Londra), 39-40
Klonlama
  insanlar, 105
  memeliler, 3, 104-105
Kodon, 77-78
Kollajen, 52
Kromozomlar, 4, 24-25

Lamarck, Jean-Baptiste, 28-29, *28*
Lipidler, 25
Luria, Salvatore, 42

Mendel, Gregor, *20*, 21-22, *22*, 23, 27-29, 30
Mendel genetiği, 23, *23*, 27-28, *27*
Miescher, Johann, 25, 26, 30
Moleküler biyoloji, 2, 9, *47*
Monod, Jacques, *79*, 80
Mutasyonlar,
  kendiliğinden, 66
  ve baz üçlüleri, 76-78

Nükleik asitler, 6, 25-26, 30, 34, 81
Nüklein, 26

Orak hücreli kansızlık, 88-89, *88*
Orgel, Leslie, 84
Osius, Fred, 45

Ökaryotik hücreler, 4-5
Özelliklerin kalıtım yoluyla aktarılması, 21-25

PaJaMo deneyi, 79-80
Palade, George, 72
Pardee, Arthur, 79
Pauling, Linus Carl, 47-55, *50*, 61
  DNA'nın yapısı ile ilgili çalışmaları, 54-55
  Nobel Ödülü, 48
  Oxford'da konuk profesörlüğü, 51
  protein zinciri modelleriyle çalışması, 47-52
Peptit bağları, 49, 51-52
Perutz, Max, 39
Pnömokok bakterileri, 33
Polipeptit zinciri, 49, 51
Polisakaritler, 25
Primidinler, 30
Prokaryotik hücreler, 5
Protein zincirleri, 49-51
Proteinler, 2, 25, 31, 49, 81
Pürinler, 26

RFLP'ler, 96
Riboz, 26, 30
Ribozomlar, 72, 79-80
RNA (ribonükleik asit), 5, 30
  çözünebilir, 73, 75
  mesajcı RNA (mRNA), 80
  ribozom RNA'sı (rRNA), 79
  transfer RNA'sı (tRNA), 76
  yapısı, 74-76
Rockefeller Enstitüsü (New York), 32, 72
Ryle, Martin, 38

Salk Biyolojik Araştırmalar Enstitüsü (La Jolla), 84-87
Salk, Jonas, *45*, 84, 92
Schrödinger, Erwin, 13, 18
Seysenegg, Erich Tschermak von, 22
Sıra Varsayımı, 81, *81*
Sinsheimer, Robert, 93
Sitoplazma, 5, *72*
Sitozin, 30
Soy ıslahı, 99
Sutton, Walter S., *24-25*

Tetranükleer varsayım, 32, *34*, *36*
Tıp etiği,
  araştırma, 98-100
  klonlama, 104-105
Timin, 26, 30

Urasil, 26, 30

Virüsler, 5
  faj virüsleri, *42-44*, *76*, 80
Von der Waals kuvveti, 49
Vries, Hugo de, 22

Waring, Fred, *45*
"Waring Blendor" deneyleri, *43*, *45*
Watson, James Dewey,
  Bernadine Healy ile ilişkisi, 100-103
  California Teknoloji Enstitüsü, 66
  Cavendish Laboratuvarı, *65*
  Chicago Üniversitesi'nde eğitimi, 11-12
  Cold Spring Harbor Laboratuvarı yöneticiliği, *90*, 91, 92, 103
  Crick'le arkadaşlığı, 17, 18
  Crick'le tanışması, 10, 16
  çocukluğu ve eğitimi, 10-11, *12*
  DNA'nın keşfi, 1-2, *6*
  DNA'nın yapısı ile ilgili çalışmaları, 18-19, 39, *56-66*
  dış görünüşü, 10, 13
  doğumu, 10
  Indiana Üniversitesi'ndeki "faj grubu" ile çalışması, *42-43*, *44*
  İnsan Genomu Projesi'nin yöneticiliği, 3-4, 91-102
  kuşgözlemciliği, 11-12
  Luria'nın etkisi, 42
  Nature'de yayımlanan DNA makalesi, 7-8
  Nobel Ödülü, 39, *46*
  Pauling'in çalışmasının üzerindeki etkisi, 52
  Rosalind Franklin ile ilişkisi, *55-56*
  Schrödinger'in üzerindeki etkisi, 13-14, 18
  üniversite yılları, 11-13
Watson-Crick, isim, 1
Weismann, August, 29
Wilkins Maurice, *53*, 62
  Nobel Ödülü, 39, *46*
  Rosalind Franklin ile ilişkisi, 41, 55-56
  X ışını kırınım çalışmaları, 19, 39-41
Wilmut, Ian, 104-105
Wyngaarden, James B., *93-94*

X ışın kristalografisi, 38-40
X ışını kırınımı, *5*, 19, *37-41*, *37*, *38*, *53-54*, *56*

Yaşam Nedir? (Schrödinger), 13, 18

Zamecnik, Paul, *72-73*
Zinder, Norton, 92

James Watson ve Francis Crick

HAYATIN YAPITAŞLARI

Yaklaşık yarım yüzyıl önce yaptıkları keşif sayesinde
adları daima bir arada anılan James Watson ile Francis Crick
aslında sadece birkaç yıl birlikte çalışmışlardı.
Ama keşifleri o kadar önemliydi ki, o kısa süreli işbirliği
moleküler biyolojinin günümüzün en gelişmiş ve sonuçları
gündelik hayatımıza en fazla yansıyan bilim dallarından biri olmasını sağladı.

Yaşamöyküsü Dizisi,
dünyayı kavrayışımızı biçimlendiren bilim adamlarının
kişisel öykülerini
tarihsel arka planlarıyla birlikte anlatan
kitaplardan oluşuyor.
Bilim adamlarının çalışmalarını ve
bu çalışmaları kuşatan temel bilgileri de özetleyen
yaşamöyküsü kitapları
aynı zamanda sağlam birer başvuru kaynağı...

Dizinin Diğer Kitapları

Curie, Freud, Kepler, Mendel, Bell,
Pavlov, Newton, Darwin, Einstein



ISBN 978-975-403-407-3

Fiyatı: 5 YTL (KDV DAHİL)

Basılı fiyatından farklı satılamaz