

Keyifli Okumalar Dileriz

Binlerce kategoride milyonlarca PDF e-kitap, ders kitapları, dergiler ve romanlara platformumuz üzerinden ücretsiz ulaşabilirsiniz.

RESMİ WEB SİTEMİZ

<https://rantey.org>

Yedek ve Duyuru Kanallarımız

Sitemize erişim engeli gelmesi veya adres değişikliği durumunda aşağıdaki kanallardan güncel giriş adresine erişebilirsiniz:

- Telegram: <https://t.me/birkitapbir>
- WhatsApp Kanalımız : <https://whatsapp.com/channel/0029VbDHv8uE50Us4lvMoc0Y>

İNSAN EVRİMİNİN YENİ BİLİMİ

SOYAĞACI
MIZDAKI
MAYMUN

EUGENE E. HARRIS



Soyağacımızdaki Maymun: İnsan Evriminin Yeni Bilimi
Eugene E. Harris

İngilizceden çeviren: Begüm Kovulmaz

Yayına hazırlayan: Nvart Taşçı

Düzeltili: Nihal Boztekin

Kitap tasarımı ve uygulama: Gökçen Ergüven

Kapak tasarımı: Melike Oran

© Eugene E. Harris 2015. *Ancestors in Our Genome* was originally published in English in 2015. This translation is published by arrangement with Oxford University Press.

© Türkçe yayın hakları: Koç Üniversitesi Yayınları, 2015

1. Baskı: İstanbul, Mayıs 2017

Bu kitabın yazarı, eserin kendi orijinal yaratımı olduğunu ve eserde dile getirilen tüm görüşlerin kendisine ait olduğunu, bunlardan dolayı kendisinden başka kimsenin sorumlu tutulamayacağını; eserde üçüncü şahısların haklarını ihlal edebilecek kısımlar olmadığını kabul eder.

Baskı: 12. matbaa Sertifika no: 33094
Nato Caddesi 14/1 Seyrantepe Kâğıthane/İstanbul +90 212 281 2580

Koç Üniversitesi Yayınları Sertifika no: 18318
İstiklal Caddesi No:181 Merkez Han Beyoğlu/İstanbul +90 212 393 6000
kup@ku.edu.tr • www.kocuniversitypress.com • www.kocuniversitesi yayinlari.com

Koç University Suna Kiraç Library Cataloging-in-Publication Data

Harris, Eugene E.

Soyağacımızdaki maymun : insan evriminin yeni bilimi = Ancestors in our genome : the new science of human evolution /Eugene E. Harris ; İngilizceden çeviren Begüm Kovulmaz ; yayına hazırlayan Nvart Taşçı.-- İstanbul : Koç Üniversitesi, 2017.

256 pages ; 16,5x24 cm.-- Koç Üniversitesi Yayınları ; 120. Bilim-Genetik.

ISBN 978-605-9389-41-9

1. Human genome. 2. Evolution (Biology). 3. Hominids--Genetics. 4. Human evolution. 5. Evolutionary genetics. I. Kovulmaz, Begüm. II. Taşçı, Nvart. III. Title.

QH447.H3720 2017

Soyağacımızdaki Maymun

İnsan Evriminin Yeni Bilimi

EUGENE E. HARRIS

İngilizceden çeviren: Begüm Kovulmaz



Ebeveynim Joan ve Whitney ile oğlum Bryan için

İçindekiler

Teşekkür	11
Önsöz	13
BİRİNCİ BÖLÜM	19
Görüntü Yanıltabilir	
İKİNCİ BÖLÜM	31
Bir Orman Dolusu Ağaç	
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	53
Büyük Boşanma	
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	77
Geçmişte Bir Popülasyon Çöküşü	
BEŞİNCİ BÖLÜM	101
Genom Bize İnsan Olmaya Dair Ne Söyleyebilir?	
ALTINCI BÖLÜM	129
Modern İnsanın Genomdaki Kökenleri	
YEDİNCİ BÖLÜM	153
Evrin Yolculuğu Devam Ederken	
SEKİZİNCİ BÖLÜM	179
Öpüşen Kuzenler – Antik Genomlardaki İpuçları	
Sonsöz	213
Sözlükçe	217
Notlar	221
Dizin	243

Resim ve Tablo Listesi

Resimler

- 21 **ŞEKİL 1.1** Afrika papionin maymunlarının morfolojik ilişkilerini gösteren tür ağacı
- 22 **ŞEKİL 1.2** Çekirdek genomu ve mitokondriyal genom
- 23 **ŞEKİL 1.3** Afrika papionin maymunlarının mitokondriyal DNA ağacı
- 32 **ŞEKİL 2.1** Büyük kuyruksuz maymunların ve insanların evrim ağacı
- 37 **ŞEKİL 2.2** Üç büyük kuyruksuz maymunun *alfa 1,3 GT* geni DNA dizilerinin insanlardaki *alfa 1,3 GT* gen dizileriyle karşılaştırılması
- 40 **ŞEKİL 2.3** Bir tür ağacında türleşme
- 42 **ŞEKİL 2.4** İki gen ağacının gen ağacı dalları
- 43 **ŞEKİL 2.5** Sperm ve yumurta oluşumu sırasında kromozomlardaki gen aktarımı
- 44 **ŞEKİL 2.6** Kuyruksuz maymunlara ve insana ait gen ağaçları ile tür ağacı arasındaki farklar
- 47 **ŞEKİL 2.7** Daha küçük veya daha büyük atasal popülasyonlara ve daha uzun veya daha kısa düğüm aralarına sahip tür ağaçlarının karşılaştırılması
- 51 **ŞEKİL 2.8** İnsan kromozomlarının mozaik soy şablonu
- 54 **ŞEKİL 3.1** Tür ağacı ile gen ağaçları nasıl farklı olabilir
- 57 **ŞEKİL 3.2** Düğüm araları ve etkin popülasyon büyüklüğü gen ağaçlarını nasıl etkiler
- 60 **ŞEKİL 3.3** Büyük kuyruksuz maymunlar ve insanlar arasındaki DNA farklılıklarının sayısı
- 61 **ŞEKİL 3.4** Kuyruksuz maymunlar ve insanların farklı DNA noktalarındaki genetik akrabalıkları
- 62 **ŞEKİL 3.5** İki farklı gen için farklı birleşme zamanları
- 64 **ŞEKİL 3.6** İnsan ve şempanze genleri için farklı birleşme zamanları
- 67 **ŞEKİL 3.7** İnsanlar ve şempanzelerin allopatrik veya parapatrik türleşmeleri
- 73 **ŞEKİL 3.8** Türleşme öncesi ve sonrası insana özgü DNA değişiklikleri
- 75 **ŞEKİL 3.9** Soyu tükenmiş bir kuyruksuz maymunda insana özgü özellikler
- 84 **ŞEKİL 4.1** Genetik seçilime karşı doğal seçim tahterevallisi
- 85 **ŞEKİL 4.2** Popülasyon büyüklüğünün doğal seçim üzerindeki etkisi

- 88 **ŞEKİL 4.3** Amino asit değişikliğine yol açan DNA noktalarına karşı sessiz DNA noktaları
- 91 **ŞEKİL 4.4** Fareler, primatlar ve farklı evrimsel güçler
- 105 **ŞEKİL 5.1** İnsan genlerinde pozitif seçilimi tespit etmek
- 113 **ŞEKİL 5.2** Genomumuzu başka türlerin genomuyla karşılaştırmak
- 131 **ŞEKİL 6.1** Üç farklı topluluğa ait SNP varyasyonları
- 132 **ŞEKİL 6.2** İnsan göçü ve DNA varyasyonu kaybı
- 137 **ŞEKİL 6.3** Mikrodizilim levhası (veya DNA çipi)
- 139 **ŞEKİL 6.4** Afrika ve güneybatı Asya'daki farklı coğrafi bölgelerde ilk modern insan fosilleri
- 142 **ŞEKİL 6.5** Modern insanların evrimi için olası metapopülasyon modeli
- 144 **ŞEKİL 6.6** İnsanların Afrika'daki evrimine ilişkin çekirdek ve mitokondri gen modelleri
- 148 **ŞEKİL 6.7** Coğrafi açıdan genişleyen popülasyonlarda genetik "sörf"
- 156 **ŞEKİL 7.1** Evrimsel bir "seçici süpürme"
- 160 **ŞEKİL 7.2** Tanzanya'daki Masai halkının laktoz toleransının genetik temellerini test etmek
- 164 **ŞEKİL 7.3** Genomun doğal seçilimle şekillenen bölgelerini belirlemek için tarama çalışması
- 171 **ŞEKİL 7.4** İnsanların boy varyasyonlarındaki dağılım eğrisi
- 172 **ŞEKİL 7.5** "Adaptasyonun" boy gibi poligenetik bir özellik üzerindeki etkileri
- 175 **ŞEKİL 7.6** Bir genetik varyant ve farklı popülasyonların diyetleri arasındaki etkileşim
- 180 **ŞEKİL 8.1** Marcellin Boule ve Neandertal yorumu
- 181 **ŞEKİL 8.2** Bir insan evrim ağacı
- 183 **ŞEKİL 8.3** Denisova insanının keşfedildiği mağara
- 192 **ŞEKİL 8.4** ABBA-BABA testi arkaik ve modern insanların muhtemelen çiftleştiklerini gösteriyor
- 193 **ŞEKİL 8.5** Arkaik ve modern insan fosil bölgelerinin ve olası melezlenme alanlarının dağılımı
- 194 **ŞEKİL 8.6** Neandertal ve insan fosillerinin yan yana bulunduğu, İsrail'deki mağaralar
- 212 **ŞEKİL 8.7** Modern insanlar, Neandertaller ve Denisovalar arasında evrimsel ilişkiler

Tablo

- 70 **TABLO 3.1** Kuyruksuz maymunlar gezegeni: Afrika, güneybatı Asya ve güneydoğu Avrupa'dan antik kuyruksuz maymunlar

Teşekkür

Kitabın bölümleri hakkında yorum yapmaya vakit ayırdıkları için Dr Günter Bräuer, Henry Harpending, Jody Hey, Carles Lalueza-Fox, Diogo Meyer, Maryellen Ruvolo, Caro-Beth Stewart ve iki anonim yorumcuya teşekkürler. Kitaba getirdiği ayrıntılı editoryal tavsiyeler, düzenleyici öneriler ve cesaretlendirici sözleri için özellikle Rebecca Ham'a teşekkürlerimi sunuyorum. Bütün görseller, Kei Hayashi'nin becerisi ve nazik yardımı sayesinde kitaba eklendi. Dr. Sarah Tishkoff, Hopi Hoekstra, Günter Bräuer, Michael Day ve John Fleagle araştırma fotoğraflarını kullanmama izin verme nezaketini gösterdiler. Tim White ve David Brill fosil kafataslarının fotoğraflarını kullanmama izin verdi. Stephen Nash orijinal papionin maymunu illüstrasyonlarını kullanmama büyük bir cömertlik göstererek izin verdi. Editoryal tavsiyeleri için Oxford University Press'ten Jeremy Lewis, Erik Hane ve Michael Stein'a teşekkürler. Sağlam editoryal tavsiyelerinin yanı sıra, bu projeyi büyük bir kararlılık ve cömertlikle destekleyen temsilcim Deidre Mullane'ye teşekkürler. Akıl hocalarım Terry Harrison, Clifford Jolly, Todd Disotell ve Jody Hey'e teşekkürler. Antropolojiyle ilgili yorumları ve önerileriyle kitaba önemli katkılarda bulunan, yorulmak bilmez editörüm Katherine Dettwyler'e de teşekkürler. Dean Falk'a faydalı tavsiyeleri ve desteği için, Lisa Schlotterhausen'a editoryal tavsiyeleri için teşekkür ediyor, ayrıca meslektaşlarım Avelin Malyango, Varsha Pilbrow ve Scott Sherman'a teşekkürlerimi sunuyorum. Kitaptaki yanlışlar veya başkalarının çalışmalarına ilişkin yorumlama hataları bütünüyle bana aittir.

Evrimsel geçmişimizle ilgili çalışmalar açısından olağanüstü potansiyelleri olan bir dönemdeyiz. İnsan genomuna ait DNA dizilerinin tamamının 2001’de okunmasıyla –yani elli yıl kadar önce James Watson ve Francis Crick DNA’nın moleküler yapısını keşfettiğinde başlayan bilimsel çalışmanın sonuçlanmasıyla– zamanda genomik bir geriye dönüş yolculuğuna adım atmış olduk. Primat akrabalarımızın genomlarının dizilenme hızı heyecan verici; şempanze, bonobo, goril, orangutan ve şebek genomlarının dizilenmesi tamamlandı. Diğer primatlarınki de yolda... Gelişmiş yeni araçlar sayesinde araştırmacılar farklı insan popülasyonlarındaki genom varyasyonlarını incelemeye başladılar. Bulgularını en yakın primat akrabalarımızın genomlarıyla kıyaslayarak insanlık kadar eski bir soruya; nerede, ne zaman, nasıl evrimleştiğimiz sorusuna yanıt arıyorlar. Tarihimiz boyunca ilk kez genomlarımızdaki atalarımızı görüyoruz, evrimsel geçmişimiz hakkında yeni, büyüleyici bilgilere ulaşıyoruz, hem diğer primatlarınkilerle benzer genom özelliklerimizi hem de bize özgü olanları tanımlamaya başlıyoruz. Tüm dünyadan bireylerin DNA’ları arasındaki milyonlarca farklı listelemek üzere yapılan sayısız büyük ölçekli çalışma, kendi türümüzün genetik çeşitliliği hakkında daha ayrıntılı bilgilere kavuşmamızı sağlıyor. Genom analizi kuyruksuz maymun kuzenlerimiz arasındaki evrimsel ilişkileri daha kesin biçimde saptamamızı; insan soyunu ortaya çıkaran evrimsel sürecin doğası ve zaman çizelgesi hakkında daha kesin tahminlerde bulunmamızı sağlıyor. Daha büyük beyin ve dil yetisi gibi türümüze özgü adaptasyonların genetik temellerini tanımlamak; insan popülasyonlarının dünya üzerindeki farklı ortamlara nasıl ve hangi genetik mekanizmalar aracılığıyla uyarlandığını belirlemek için genom analizlerinden faydalanıyoruz. Kısacası, şu anda yürütülen benzeri görülmemiş düzeydeki genom kanıtlarını toplama çalışmaları, kökenlerimiz hakkında öğrenebileceklerimizi baştan sona değiştiriyor.

Bütün bu bilgilerin kaynağı, insan genomundaki nükleotidlerde; DNA’mızın sarmal yapısında şifrelenmiş olan kalıtsal bilginin merdiveni andıran basamaklarını oluşturmak için birbirinden farklı, fakat belirli biçimlerde bir araya gelmiş molekül dizilerinde bulunuyor. Ebeveynlerimizden kalıtım yoluyla aldığımız bireye özgü biyolojik şablonları yansıttığı için her birimizin genomu eşsiz olsa da, temel yapı

bakımından tüm insan türünün genomu benzerdir. (Tam da bu sebeple bazı bilim insanları insan genomu ifadesini kullanır, ancak teknik açıdan doğru bir yaklaşım değildir bu.) İnsan genomu uzunluk olarak üç milyar nükleotidden fazlasını içerir. Kesitler halinde düzenlenmiş olan ve insan bedenindeki proteinleri kodlayan genleri oluşturmak üzere bir araya gelen bu nükleotidler, göz renginden kan grubuna her türlü fiziksel özelliğimizin gelişimini belirler. Genler, bir DNA kolyesine dizilmiş inciler gibi, farklı uzunluklarda olabilir; en küçük genler için birkaç yüz nükleotid gerekirken, en uzunları için birkaç milyon nükleotid bir araya gelebilir.

Bir genin A, C, G ve T nükleotidleri, bedenimize farklı proteinleri nasıl inşa edeceği yönünde talimat verir. Proteinler sayısız önemli işlev üstlenen, bedenlerimizin atölyeleri diye nitelendirebileceğimiz makromoleküllerdir. Kolajen gibi bir protein kemiklerimizin, bağ dokularımızın ve tendonlarımızın güçlenmesinde yapısal bir rol oynar; alyuvarlarımızdaki hemoglobin proteini, oksijen ve karbondioksitin dokularımızdan içeri ve dışarı taşınmasına yardım eder; fibrin proteini kanın normal biçimde pıhtılaşmasını sağlar. Proteinler amino asit denen –ve bizde yirmi farklı çeşidi bulunan– küçük yapıtaş molekül zincirlerinden meydana gelir ve her protein türü kendine has bir amino asit zinciri içerir. DNA nükleotidlerinin bir gendeki çeşidi ve düzeni, bu aminoasitlerin nasıl bir araya getirileceği talimatını verir.

Ancak genler, belki şaşırtıcı bir şekilde, bütün insan genomunun sadece yaklaşık yüzde 1,5'ini oluşturur. Yani devasa genomumuzun yalnız çok küçük bir bölümü bedenimizin çalışmasını sağlayan önemli yapısal ve işlevsel görevleri üstlenen proteinleri şifreler. Genomun geri kalanı uzun süredir neredeyse tamamen “çöp DNA” (işlevsiz DNA) kabul ediliyordu, ancak daha yakın tarihli çalışmalar geri kalan DNA'nın yüzde 4'ü ile yüzde 12'sinin de önemli işlevleri olduğunu, belki de genlerin anlatımını kontrol etme sürecinde önemli görevler üstlendiğini gösterdi.^{1,2} Örneğin, genom içinde genleri açma/kapama işlevini üstlenen ya da genlerin ürettiği protein miktarını azaltıp çoğaltabilen pek çok kısa parçacık tespit edildi. Bu gen şalterleri bedenimizin farklı anatomik bölgelerinde farklı gen gruplarını etkinleştirebiliyor, bu da beynimizin neden ciğerlerimizden çok daha farklı nitelikte olduğunu açıklamaya yardımcı oluyor.

Genom dizisi, eşleşerek DNA'mızın sarmal merdiveninin basamaklarını oluşturan nükleotid bazlarının tam sıralanışını çözmek için giderek daha etkin teknolojiler kullanan karmaşık laboratuvar işlemleri aracılığıyla tespit ediliyor. İnsan genomu çok büyük olduğundan, DNA dizisinin küçük parçalar halinde deşifre edilmesi gerekiyor ve bu parçalar daha sonra bütün genom yapısını ortaya çıkarmak üzere gelişmiş bilgisayar programları aracılığıyla bir araya getiriliyor. Genomumuz üzerindeki ilk analizlerden elde edilen önemli bilgilerden biri, içerdiği genlerin sandı-

ğımızdan çok daha az sayıda olmasıydı. On beş yıl gibi kısa bir süre öncesine kadar genetik ile ilgili ders kitaplarında belirtilenin aksine, artık, insan genomunun 50.000 ila 100.000 genden değil, yaklaşık 21.000 genden meydana geldiği düşünülüyor.

Geçmişimiz Hakkındaki Bazı Eski Sorulara Yeni Bir Bakış

Eski gizemler sonunda çözülsede, yeni DNA kanıtları evrimsel kökenlerimiz hakkındaki eski fakat kalıcılığını koruyan soruları yeniden elden geçirmemize neden olarak ve daha önce sormayı düşünmediğimiz yeni soruları ortaya atarak bizi ileri taşıyor. İnsanı merkeze alan bir açıdan bakıldığında, evrimin en önemli dönüm noktalarından biri, insan soyunun büyük kuyruksuz maymun kuzenlerimizden –şempanzeler, goriller ve orangutanlardan– ayrılışıdır. Bu sayfalarda, soyumuzun kökeninde geçmişimizin izini sürmek ve en yakın kuyruksuz maymun akrabalarımızı bulmak üzere küçük DNA parçalarından genomun bütününe uzanan genetik yolculuğumuzun öyküsünü anlatacağım. Artık şempanzelerin (ve yakın kuzenleri bonoboların) yaşayan en yakın akrabalarımız olduğunu biliyoruz. Bu yolculukta, yalnız şempanzelerle değil, bütün kuyruksuz maymunlarla paylaştığımız derin evrimsel bağların kanıtı olan genomumuzdaki bazı şaşırtıcı özellikleri de keşfedeceğiz. Çalışmalar, genomumuzun kuşaklar boyunca yeni yeni parçaların eklendiği yamalı bir bohçaya benzediğini ortaya koyuyor; diğer bir deyişle bazı parçaların genomumuza geçmişimizin farklı aşamalarında dahil olduğu görülüyor.

1980’lerin başına kadar çoğu antropolog, kuyruksuz maymunlardan evrimsel ayrılışımızın çok uzak geçmişte, on beş milyon yıl önce gerçekleştiğini, ilk insan atamızın kuzey Hindistan’dan gelen *Ramapithecus* adlı, sağlam çeneli, büyük azıdişli, soyu tükenmiş bir kuyruksuz maymun olduğunu düşünüyordu. Genetik analizler sayesinde bugün soyumuzun kökenleri hakkında çok daha kesin tahminlerde bulunabiliyor, şempanzelerden, çok daha yakın bir dönemde ayrıldığımızı biliyoruz.

Uzun süredir cevabı bulunamayan bir diğer soru, bir zamanlar şempanzelerle paylaştığımız atalarla aramızdaki üreme yalıtımına yol açan evrimsel güçlere ilişkindir. Yanıt olarak çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Geniş kesimlerce kabul gören geleneksel “savana hipotezi” ilk defa 1879’da Charles Darwin tarafından *İnsanın Türeyişi*’nde ortaya atıldı ve daha sonra 1924’te, resmi adı *Australopithecus africanus* olan Afrika’daki ilk insan fosilinin –Taung kafatası– kâşifi, paleoantropolog Raymond Dart tarafından yayımlandı. Savana hipotezi ve türevleri, çevredeki ısınma ve arkasından gelen kuraklığın Afrika savanasının genişlemesine neden olduğunu, bu yüzden ilk kuyruksuz maymun türlerinden bazılarının ormanlık yaşam alanlarını terk ettiğini söyler. Bu türler, savanalarda iki ayak üzerinde yürümeye başlayarak, sonunda insan soyunun başlangıcını oluşturan yeni bir türe

dönüştü. Böylesi bir coğrafi ayrılma, görece hızlı üreme yalıtımına neden oldu ve ilk insanların atalarından ayrılıp türleşmesine yol açtı. Diğer hipotezlerde bu netlikte bir coğrafi ayrılma vurgulanmaz; bunlara göre, en eski insan atalarımız, kendi atalarının yaşayageldiği ormanlık yaşam alanlarının çok yakınında barınmıştır, dolayısıyla coğrafi yalıtım insan soyunun ortaya çıkışında en önemli itici güç değildir. Araştırmacılar, bu hipotezlerin olabilirliğini ölçmek ve bu antik evrimsel ayrılmanın kısa ve hızlı bir boşanmayı mı yoksa ortaya çıkmakta olan iki tür arasında çiftleşmeyi de içeren uzun ve uzatmalı bir ilişkiyi mi andırdığını anlamak için insan ve şempanze genomlarını karşılaştırmaya başladılar.

Yirminci yüzyılın son çeyreğinde kuyruksuz maymunlar arasındaki evrimsel ilişkiyi tam olarak anlamaya çabalarken yinelenen –“moleküllere karşı morfoloji” diye özetleyebileceğimiz– tartışmalardan biri, hangi kanıtları kullanmanın daha iyi olduğunu sorguluyordu. Farklı türlerin iskeletlerini ve kafataslarını anatomik özelliklerine göre karşılaştırdığımızda mı bu ilişkileri en kesin biçimde yeniden inşa etmiş oluyorduk, yoksa en güvenilir kanıt DNA’nın biyolojik moleküllerinin karşılaştırılması yoluyla mı elde edilebilirdi? 1990’lardan beri, bu tartışma DNA analizi lehinde ilerledi. Türler arası ilişkileri en doğru biçimde yeniden oluşturabilmek için DNA’yı ve şimdi de tam genom dizilerini kullanmayı haklı kılan mantığı da inceleyeceğim. İçeri ışıık ve taze hava doldurmak için buğulu ve sıkışmış bir pencereyi açmak gibi, bu yeni bakış açısı da farklı türlerin dış görünüşlerinin, hatta en küçük anatomik ayrıntıların bile aldatıcı olabileceğini, hatta bizi yanlış yönlendirebileceğini gösterdi; organizmaların anatomik yapılarının evrimleşmesini sağlayan karmaşık süreçleri daha net bir şekilde anlamamıza yardımcı olmayı sürdürüyor.

Şempanzelerle ortak atamızdan ayrıldığımızdan bu yana süren evrimsel yolculuğumuzda, bariz avantajlar sağlayan bize has özelliklerin nedenini ve nasıldığını Darwin’den beri anlamak istedik. Darwin’in doğal seçim diye tarif ettiği mekanizmanın biçimlendirdiği bu insan adaptasyonları hayatta kalma becerimizi, üreme ve çocuklarımızı başarıyla büyütme yeteneğimizi artırdı. Peki bizi şempanzelerden ayıran adaptasyonlar nelerdir, bu adaptasyonlardan kaç tanesine hâlâ sahibiz, genom üzerindeki yerleri neresidir? Örneğin, artan bilişsel becerimiz ve dil yeteneğimizin genomumuzun pek çok bölümünde gerçekleşen değişiklikler sonucunda ortaya çıktığı neredeyse kesin; fakat kaç farklı bölgede ortaya çıktıklarını, tam yerlerini ve bu değişikliklerin karmaşık düşünme ve iletişim kurma becerimize nasıl yol açtığını bilmiyoruz. Tüm insanların sahip olduğu, türün tamamına özgü adaptasyonlarımız yanında, dünyanın farklı yerlerinde yaşayan insan topluluklarına özgü adaptasyonlar da var. Modern insanın evrimsel kökenlerini borçlu olduğu bölgelerden çıkıp farklı

bölgelere yayılması, farklı çevresel koşullarla karşılaşması, farklı beslenmesi ve farklı patojenlerle tanışması, bu adaptasyonların evrimleşmesini sağladı.

Genomun tamamı üzerinde çalışmak, araştırmacıların, genomların engin ve keşfedilmemiş nükleotid bazlarında doğal seçilim güçleri tarafından biçimlendirilme işaretleri taşıyan ve bundan dolayı bize özgü özelliklerin temelinde yatan bölgeleri temsil edebilen lokasyonları arayabilmelerine imkân sağladı. Bu bölgelerin keşfedilmesi, adaptasyonlarımızdaki işlevlerinin ne olduğunu anlamakta ve gerçekten bunlara katkıları olup olmadığını belirlemekte hareket noktası işlevi gördü. Ne de olsa, genomun ve hatta genlerimizin çoğunun biyolojik özelliklerimizi nasıl etkilediği konusunda görece basit bir kavrayışa sahibiz.

DNA analizinin aydınlatığı bir başka evrimsel bulmaca daha var. 1800'lerin ortasında keşfedildiklerinden beri, Neandertallerin evrimsel kaderi de zihinlerimizi meşgul ediyor. Bu gizem, özellikle 1980'lerin ortasından 1990'lara kadar, insan evriminde "Afrika'dan çıkış" modellerinin ortaya atılmasıyla daha da derinleşti. Basitçe açıklamak gerekirse, bu modeller anatomik açıdan modern insanların Afrika'da ortaya çıktığını ve zamanla Asya ve Avrupa'ya yayılarak Neandertaller de dahil olmak üzere arkaik formların yerini alıp bunları evrimin çöp kutusuna yolladıklarını öne sürüyordu.

21. yüzyıl başında dünya üzerindeki farklı halkların hücre çekirdeği genomlarının analiz edilmesi, modern insanların evrimsel kökenlerinin Afrika olduğunu güçlü bir şekilde ortaya koydu ve Afrika'dan Avrupa'ya, Asya'ya ve sonunda Amerika kıtasına dağıldığımızı gösterdi. Fakat Avrupa ve Asya'da yaşayan arkaik insansıların, buralara dağılan modern insanlarla tamamıyla ikame edildiği şeklindeki görüş artık bu teoride yer bulmuyor. Yakın dönemde yürütülen antropolojik çalışmaların en büyük zaferlerinden biri, soyu tükenen akrabalarımızın fosillerinde bulunan antik DNA'nın çıkarılabilmesi oldu. Neandertallerin ve onların daha önceleri varlığı bilinmeyen çağdaşlarından bir Asyalı antik Denisova'nın çekirdek genom dizilerinin saptanması, modern insanların bu arkaik insan akrabalarının ikisiyle de melezlendiğini doğruladı. Giderek daha fazla sayıda genom kanıtı, modern türümüzün Afrika'daki kökeninin yakın tarihli, hızlı ve belli bölgelerle sınırlı olduğu yönündeki önceki görüşlerimizi temelden sarstı.

Modern insanın Afrika'daki evrimi konusunda hâlâ cevaplanmamış çok sayıda soru var; ancak genomun devasa büyüklüğü araştırmacılara, insanın kökenleri hakkındaki daha eski hipotezleri titizlikle test etmek için bolca kanıt sağlıyor. Genom analizi sayesinde, primat evrim ağacındaki yerimizi ve diğer primat türleri arasındaki ilişkileri daha ayrıntılı biçimde anlamaya başlıyoruz. Bu bilgiler,

adaptasyonlarımızın izini zamanda geriye dönük olarak sürüp primat ağacında ilk ne zaman ortaya çıkmaya başladıklarını öğrenebilmemizi sağlayan temel evrimsel çerçeveyi sunuyor. İnsana özgü belli özellikler insan soyunun gelişim sürecinde benzersiz şekilde evrimleşmiş olsa da, eşsiz olduğunu sandığımız pek çok başka özelliğimizin diğer primatlarla ortak geçmişimize uzanan daha derin kökenleri var. İnsan evrimi tarihinde adaptasyon işaretleri gösteren bir dizi gen (örneğin beyin boyutlarımızdaki büyümeyle ilişkilendirilen çok sayıda gen) aynı zamanda kuyruksuz maymunlarla paylaştığımız, ortak atasal toplulukta da adaptasyon işaretleri bulunduğunu gösteriyor. Charles Darwin bu konuya daha en başta dikkat çekmiş, “İnsanla daha yüksek hayvanlar arasındaki zihinsel fark, ölçüsü ne kadar büyük olursa olsun, kuşkusuz bir nitelik değil nicelik farkıdır”³ diye yazmıştı. İnsan olmayan primatların, hatta uzak akraba hayvanların genom analizi, büyük olasılıkla bizlere alçakgönüllülük hakkında önemli dersler vererek hayvan dünyasının geri kalanıyla aramızdaki derin bağları ortaya koyacak.

Bu kitabı yazma amacım, evrimsel kökenlerimiz hakkındaki eskimeyen sorulara kesin cevaplar vermek değil; pek pek bu soruların yanıtlarına giderek daha büyük bir doğrulukla yaklaşmayı umut edebiliriz. Benim amacım, genomları kullanarak eski soruları yeni kanıtlarla nasıl yeniden değerlendirmeye başlayabileceğimizi okura göstermeye çalışmak. Evrimsel geçmişimiz, birbirinden farklı, bölük pörçük kanıt parçalarıyla –fosiller, kültürel yapıtlar ve şimdi genomlar– henüz tamamlanmamış bir yapboza benziyor; eninde sonunda bütün parçaların bir araya getirilerek tarihimize dair uyumlu ve kendi içinde tutarlı bir açıklama sunacağını düşünüyoruz. Kitapta göreceğimiz üzere, genomlar bize bu yapbozun bütününe daha net bir şekilde görebilmek için kullanabileceğimiz yeni ve güçlü bir araç sağlıyor.

Görüntü Yanıltabilir

Fizik antropoloji alanında lisansüstü eğitim aldığım 1990'larda, kemik ve fosil anatomisi çalışan arkadaşlarımızla genetik bölümü öğrencileri arasında süregiden bir mücadele –daha doğrusu bir çekişme– vardı. Bölüm binasında farklı katlarda olmamız bu ayrımı daha da kuvvetlendiriyordu. Peki üstünlük kimdeydi? Bana göre, benim gibi anatomi çalışan dokuzuncu kattaki morfoloğlar avantajlı konumdaydı. Bazıları yakın akrabamız olan soyu tükenmiş primatların fosil anatomisini inceleyerek meyveyle mi, yapraklarla mı yoksa çim tohumlarıyla mı beslendiklerini anlayabiliyorduk. Ağaçlara mı tırmandıklarını yoksa yerde mi yürüdüklerini, beden ağırlıklarını, beyinlerinin ne büyüklükte olduğunu söyleyebiliyorduk. Primatlar arası evrimsel ilişkileri saptama konusunda da avantajın bizde olduğunu düşünüyorduk; iskeletlerindeki ayrıntılar bize farklı türler arasındaki akrabalık dereceleri hakkında tek bir genin verebileceğinden çok daha fazla bilgi veriyordu. Üstelik dokuzuncu kattan hoş ve güneşli Manhattan manzarasını seyredebiliyorduk, ki bu da daha bir kibirlenmemizi sağlıyordu!

Oysa genetik bilimi bize bir primatın doğal ortamında nasıl hareket ettiğini, kaç kilo olduğunu, ne yediğini söyleyemiyordu. Peki ne işe yarıyordu? Evrim tarihimiz hakkında ne anlatabilirdi? Morfoloji ve genetik arasında devam eden tartışmalar, Amerikan Fiziksel Antropologlar Derneği'nin yıllık toplantılarında ve mesleki dergilerimizde de etkisini gösteriyordu. Asıl çekişme konusu, primatlar arası evrimsel akrabalıkları saptamakta genetiğin mi yoksa morfolojinin mi daha kullanışlı olduğu meselesiydi. Colin Patterson'ın o dönemde yayımlanan önemli kitabı *Molecules versus Morphology: Conflict or Compromise?*¹ [Moleküller ve Morfoloji: Çatışma mı Uzlaşma mı?] tartışmayı kutuplaştırarak alevlendirmişti.

Bu çatışma ortamından uzaklaşıp biraz nefes almak için balık tutmaya karar vermiştim. Bildiğimiz anlamıyla balık avlamaya gitmekten söz etmiyorum, gerçi okumaktan ve kemik boylarını ölçmekten kaçmak için arada bir deniz kıyısına gittiğim oluyordu. Ama bu sefer tezim için konu avlamaya gitmiştim. O dönemde temel ilgi alanım fosilleşmiş kalıntılardan elde edilen kanıtları kullanarak primatlarla

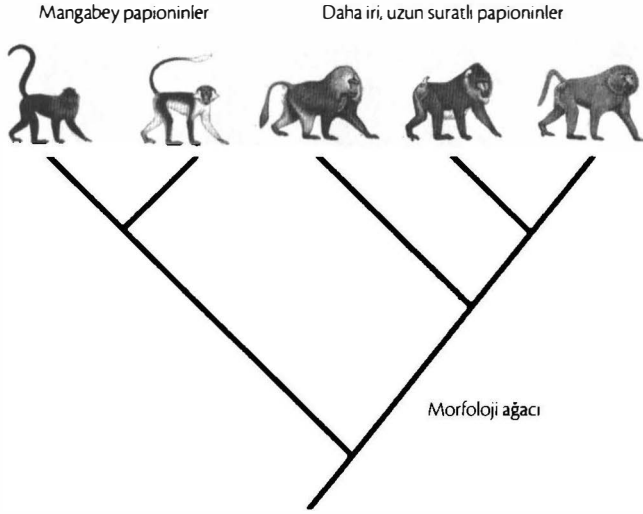
insanların morfolojik çeşitliliğini araştırmak ve bu yolla soyu tükenmiş primatların nasıl hareket ettiğini belirleyip göstermekti. Uzun suratlı ve yerde yaşayan babunları, mandrilleri ve bunların akrabalarını kapsayan, Afrikalı akrabalarımızdan papionin maymunları arasındaki evrimsel akrabalık ilişkilerini aydınlatmak için özellikle anatomi çalışmalarına yoğunlaşmıştım. Bu grubun evrim ağacı kuşkulu bir hal almıştı, çünkü morfolojik kanıtlar belli bir yönü gösterirken bazı yeni genetik kanıtlar başka yönü işaret ediyordu. O zamanlar tek bildiğim kemikler ve kaslar olduğundan, bu maymun grubunun anatomisini ayrıntılı biçimde analiz etmeyi planladım. Araştırmalarımın sonuçları ve o sıralar geçirdiğim kişisel ideolojik evrim, büyük kuyruksuz maymunların ve insanların evrimi konusunda bildiklerimize de etki eden çok önemli dersler almamı sağladı.

Maymunlara Giriş

Afrika ve Asya kökenli maymunlar ile kuyruksuz maymunlar, kulak anatomilerindeki türemiş ve yeni evrimleşmiş ortak ayrıntılar ve evrimsel süreçte küçük azıdişlerini kaybetmeleri gibi farklı genetik özellikleri nedeniyle aynı grupta sınıflandırılırlar. Ancak Eski Dünya maymunları ve kuyruksuz maymunlar birbirlerinden yaklaşık yirmi dört milyon yıl önce ayrıldı. Papionin maymunları, insansı kuyruksuz maymunların –şempanzeler, goriller ve insanlar– farklı türlere ayrıştığı dönemde farklılaşmaya başlayan Eski Dünya maymunlarının alt gruplarından. Bu iki primat grubu kuşkusuz Afrika düzlüklerinde karşılaşmıştı ve bu karşılaşmalar, büyük olasılıkla, her zaman dostane olmamıştı. Kenya’da Olorgesailie’de bulunan arkeolojik kanıtlar, insan atalarımız, hatta büyük olasılıkla *Homo erectus*’un, yaşayan papionin maymunlarının soyu tükenen dev akrabası geladaları (yaklaşık 700.000 ila 400.000 yıl önce) öldürüp yediğini gösteriyor.²

Afrika papionin maymunlarından üçü iri bedenli, uzun suratlıdır ve çoğunlukla yerde yaşar (geladalar, mandriller ve babunlar). Bu grubun iki tane de daha küçük bedenli ve daha kısa suratlı üyesi vardır; mangabey olarak bilinen bu türler hem yerde hem ağaçta yaşar. Morfolojik araştırmalar, 1990’lara dek, iri bedenli ve uzun suratlı maymunların birbirlerinin en yakın evrimsel akrabası olduğunu, daha küçük ve kısa suratlı iki mangabey türünün ise ayrı bir grup oluşturduğunu gösteriyordu (RESİM 1.1).

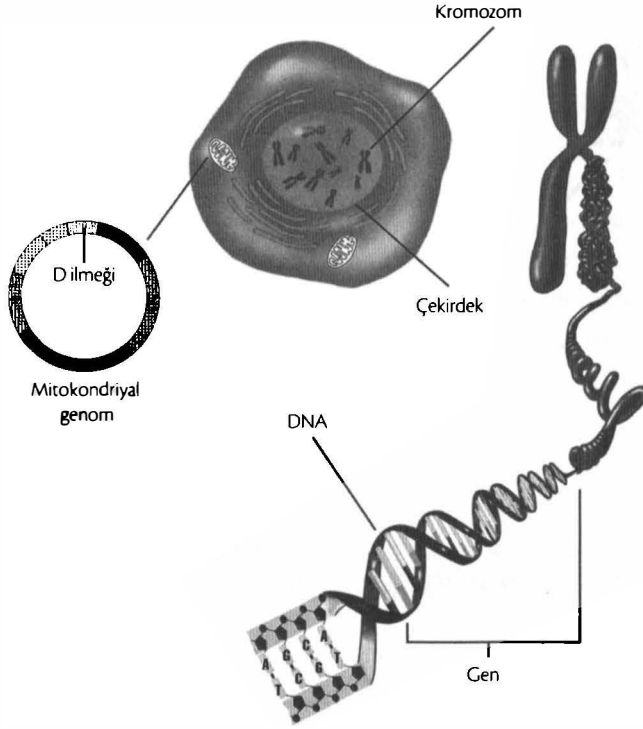
Tez konum için avlanırken papioninleri de incelemeye karar verdim. Onları seçmemin nedenlerinden biri, akrabalıkları konusundaki bulmacayı çözme arzumdur. 1970’lerde, Londra’da, kan proteinlerini inceleyen bilim insanları mangabey gruplarından biriyle babunlar arasında güçlü bir benzerliğe işaret eden kanıtlar bulmuştu ve bu kanıtlar uzun suratlı maymunlar arasındaki yakın ilişki iddialarını



RESİM 1.1: 1990'lara dek, çoğu antropolog Afrika papionin maymunları arasındaki akrabalık ilişkisinin bu ağaçta gösterildiği gibi olduğuna inanıyordu.

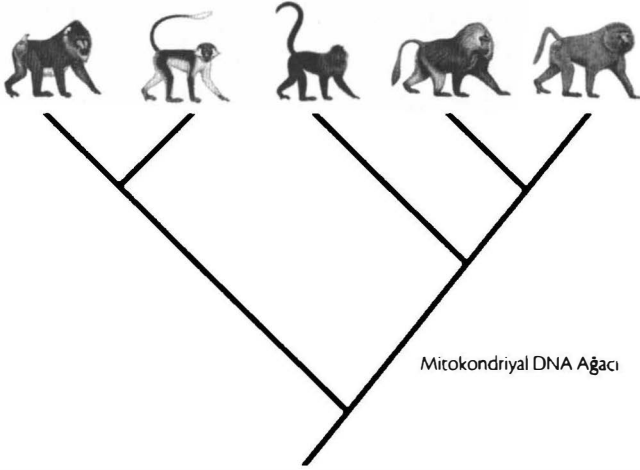
alt üst edecek nitelikteydi. Morfolojik bakış açımı tutunarak, bu akıl karıştırıcı sonucun binlerce protein arasından yalnız birinin incelenmesiyle ilgili olduğunu düşündüm ve böylece bütün papionin maymunlarının iskeletlerini (kafataslarından kuyruklarına kadar) ayrıntılarıyla yeniden incelemek üzere tam teşekküllü bir morfoloji projesi planlamaya giriştim. Yeterli anatomik ayrıntıyı analiz edebilirsem cevabı kemiklerde bulacağımdan kuşkuym yoktu!

Aynı dönemde, New York Üniversitesi'nde, mezun olduğum bölümde çalışmaya başlayan Profesör Todd Disotell, papioninlerin evrimsel ilişkilerini genetik analiz yöntemiyle incelediği bilimsel araştırmasını henüz yayımlamıştı. Araştırmasında, hücre mitokondrisindeki küçük ve dairesel mitokondriyal genom genlerinden birinin DNA dizisini analiz etmişti (RESİM 1.2). Mitokondriyal genom yalnız anneden kalıtılır ve bu yolla annelerden kızlarına ve kız torunlarına aktarılır. 1990'larda DNA araştırmaları daha çok mitokondriyal genlere odaklanmıştı, çünkü laboratuvarında izole edilmeleri görece daha kolaydı; üstelik geçmişte daha hızlı mutasyon geçirdiklerini biliyorduk ve bu özellik türler arasındaki DNA farklarını tespit etmemizi kolaylaştırıyordu. Disotell'in tezinin ilgi çekici yanlarından biri, 1978 tarihli kan proteini çalışmasında mangabey grupları ile babunlar arasında tespit edilen aynı yakın evrimsel ilişkiye işaret etmesiydi. Sonunda Disotell bu maymunlar için yeni bir evrim ağacı önerdi (RESİM 1.3).³



RESİM 1.2: Çekirdek genomu ve mitokondriyal genomun açılımlarını gösteren bir hücre.

Disotell'in keşfi, papionin maymunlarını daha ayrıntılı biçimde araştırmamı eskisinden de önemli kılıyordu; ama ben onları kemikleri aracılığıyla incelemeyi düşünüyordum tabii. Yüz yıl kadar geriye giden papionin anatomisi literatürünü araştırınca, papionin morfolojisi ve evrimsel akrabalıklarına dair zaten bildiklerimize önemli ve yeni katkılarda bulunacak şeyler keşfetme olasılığımın epey zayıf olduğunu anlamaya başladım. Belki postkranial iskeletlerini (kafatası hariç bütün kemikleri) daha ayrıntılı inceleyebilirdim ama bu maymunların kafatasları ve yüz iskeletleri (üst ve alt çenelerinin boyutları ve biçimleri, burun boşluğu kemikleri ve göz çukurları) bir dizi evrim çalışmasına konu olup ayrıntısıyla analiz edilmişti zaten. Farklı türler arasındaki evrimsel ilişkileri daha iyi kavramak için moleküllerden değil morfoloji çalışmalarından yararlanmaya devam etmemiz gerektiğine hâlâ inanmama rağmen, bu konuda yürüteceğim morfolojik analiz ne kadar ayrıntılı olursa olsun, morfologların zaten tespit ettiği evrimsel akrabalıkları desteklemekten başka işe yaramayacaktı.



RESİM 1.3: Üç iri gövdeli ve uzun suratlı papionin maymunu türü ve ayrıca mangabey adıyla bilinen daha küçük gövdeli ve kısa suratlı iki papionin maymunu arasındaki yakın ilişkinin ayırım noktasını gösteren ilk kanıtlardan biri mitokondriyal DNA'ydı.

Homoloji ve Aile Ağaçları, Birinci Bölüm

Türler arasındaki evrimsel akrabalıkları –aile ağaçlarını– nasıl belirlediğimizi anlamak için *homolog* özellik kavramını gözden geçirmemiz gerekiyor. Homolog özellik, iki ya da daha fazla sayıda türün ortak atalarından kalıtım yoluyla aldığı ortak özelliklerdir. Bütün memelilerin kol, önkol ve el kemikleri homolog özelliklerdir. Bu hayvanların hepsi kollarında aynı kemik gruplarını ve düzenlenişini paylaşıyor: Üst kolkemiği (humerus) bedene en yakın olandır, sonra iki önkol kemiği (ulna ve radius) ile beş tane parmak kemiği gelir. Balinalar ve yarasalar gibi bazı memelilerde bu kemiklerin bir bölümü evrim sürecinde yeniden şekil almış, uzamış veya farklı yaşam koşullarına uyum sağlarken küçülmüştür ama temel kemik grubu ve düzenlenişi hâlâ aynıdır. Bu temel kol kemiği şablonunun bütün memeliler tarafından paylaşılmasının nedeni, ortak atalarından kalıtımla alınmış olmasıdır.

Memelilerin önkol kemikleri homolog yapılardır fakat bunlara yalnız memeli sınıfına özgü yeni evrimleşmiş özellikler denemez. Gerçekte bütün tetrapodlar –dört ayaklı amfibiler, sürüngenler, kuşlar ve memeliler– aynı kemik grubu ve düzenlenişine sahiptir. Memeliler söz konusu olduğunda bu özelliklere primitif homolog yapılar deriz, çünkü memelilerin diğer tetrapodlarla paylaştığı uzak bir ortak atada evrimleşmişlerdir.

Evrin ağaçlarını oluştururken kullandığımız yöntemlerden biri olan kladistik, organizmaları klad denen gruplara ayırır. Her bir klad, evrimsel olarak aynı ortak atadan türeyen bütün organizmaları içerir. Memeliler; primatlar, yarasalar,

balinalar ve yunuslar, foklar, zürafalar, filler, tembel hayvanlar, karıncayiyenler, kemirgenler gibi plasentalı memeliler yanında çeşitli keseli hayvanları ve (ördek gagalı ornitorenk ve ekidne gibi) yumurtlayan memelileri de içeren bir klad oluşturur. Olağanüstü çeşitliliklerine rağmen, bütün memeliler aynı klada dahildir, çünkü ortak atalarından miras aldıkları aynı kalıtsal özellikleri paylaşırlar: kıl ya da post, endotermi (bedenleri ısı üretir), üç adet ortakulak kemiği (çekiç, örs ve üzengi) ve dişilerdeki meme bezleri. Dolayısıyla, bir kladın içeriği, grubun son ortak atasında yeni evrimleşen ve grubun bütün üyelerine kalıtımla aktarılan özel homolog özelliklerle belirlenir.

Örneğin balıklarla paylaştıkları uzak ortak atalarından kalıtım yoluyla aldıkları kuyruk, bütün primatlara özgü primitif bir homolog özelliktir. Sürüngenler ve amfibiler de balıklardan kuyruk miras aldı ama kimileri, mesela kurbağalar bu uzvu yitirdi. Çoğu primat (bazı türlerinki oldukça kısa da olsa) kuyrukludur ama kuyruksuz maymunlar ve insanlar dış kuyruklarını yitirmiştir. Dolayısıyla kuyruk yitimi primat grubu içinde ortak olan, türemiş bir özelliktir ve kuyruksuz maymunlarla insanlar arasındaki yakın ilişkinin, diğer primatları dışarıda bırakan, kladistik kanıtıdır. Bütün kuyruksuz maymunlarla insanlarda görülen kuyruk yitimi onların ortak bir klada ait olduğunun kanıtı olsa da, bu özellik bize grubun farklı üyeleri arasındaki akrabalık ilişkileri hakkında pek bir şey anlatmaz. Bu ilişkileri çözümlemek için grubun her üyesinin başka özelliklerini daha ayrıntılı incelemek gerekir.

İki organizma arasında başka benzer özellikler de bulunabilir ve bunların her zaman son ortak atadan miras alınmış olması gerekmez. Benzer işlevleri olan bazı özellikler farklı organizmalarda birbirinden bağımsız evrimleşmiş olabilir. Analog yapılar adı verilen bu özellikler, homoplazi denen süreç sonucunda ortaya çıkar. Yarasaların ve kuşların kanatları homoplazinin popüler örnekleridir. Bu iki farklı hayvanın kanatlarının homolog yapılar olduğu söylenemez, çünkü bu organizmalar kanatlarını ortak bir atadan miras almadı. Yarasalar *Mammalia* sınıfından, süt üreten, endotermik hayvanlardır; kuşlara *Aves* sınıfından, yumurtlayan, tüylü hayvanlar. Akraba olmayan bu iki organizmanın kanatları anatomik açıdan birbirinden çok farklıdır; faydalı bir adaptasyon sağladıklarından bu organizmalarda bağımsız olarak evrimleşmiştir. Homoplazi ürünü özellikler, yarasalar ve kuşlar gibi uzak akraba türlerde ortaya çıktıklarında evrimsel yakınsama olarak adlandırılırlar. Balıklar ve onların uzak akrabası yunus ve balina gibi memelilerin iğbiçimli gövdeleri ve (sırt) yüzgeçleri de evrimsel yakınsamanın bir başka örneğidir. Analog veya homoplastik özellikler daha yakın akraba olan türler arasında da görülebilir; bunlara, paralel özellikler denir. Örümcek maymunları gibi bazı iri gövdeli Yeni Dünya maymunlarının omuz eklemi kemikleri ile kuyruksuz maymunların omuz eklemleri arasındaki ayrıntılı benzerlik

bilinen bir paralel özelliktir.⁴ Eklem yapıları iki türe de ciddi omuz hareketliliği sağlar ve bu sayede önayaklarını kullanarak dallara tutunabilirler. Ancak paralel özelliklerin kimi zaman ortak bir atadan kalıtımla alınan ortak büyüme eğilimleri sonucunda ortaya çıktığını da belirtmek gerek (Bu konuyu daha sonra ele alacağız). Özellikle yakın akraba türler arasındaki filogenetik veya evrimsel akrabalıkları tespit etmek için homoplastik özelliklerin kullanılmasının sorunlu tarafı, bunların yanlış yorumlanarak var olmayan yakın evrimsel ilişkilere yorulabilmesidir. Örneğin bir Yeni Dünya primatı olan örümcek maymununun omuz anatomisiyle Asya'ya özgü bir kuyruksuz maymun türü olan şebeğin omuz yapısını karşılaştırsak yakın akraba oldukları sonucuna varabiliriz ama aslında değildirler.

Homoloji ve Aile Ağaçları, İkinci Bölüm

Morfolojik özelliklerdeki homoloji türler arasındaki akrabalıkları belirlemede açık bir gösterge değilse, DNA kanıtlarında homoloji daha net sonuçlar veriyor mudur? Homolog yapılar, belli bir tür grubunda görülen ortak atadan kalıtımla alınmış özellikler olarak nitelendiriliyorsa, ebeveynden yavrularına yönelen biyolojik kalıtım sırasında tam olarak neler olduğunu incelemek faydalı olabilir. Bir çocuğa bakıp, "Babasının kulaklarını almış!" diyebiliriz, oysa çocuk gerçekte ebeveyninden göz rengi, kulak şekli, el şekli gibi dışarıdan gözlemlenebilen özellikleri değil, bu tür özelliklerin gelişiminde şablon işlevi gören eşsiz bir kalıtım talimat paketini miras alır. İki tür arasında bir homolojiden söz ederken aslında her birinin bugün sahip olduğu ve en son ortak atalarından beri kuşaklar boyunca kalıtım yoluyla aktarılan DNA'dan (veya bilgiden) söz ediyoruz. Homolojiyi (özellikle çok yakın akraba iki tür söz konusu olduğunda kullanılabilecek yeni türemiş ortak homolog yapıları) tespit etmek için, kalıtım yoluyla asıl aldıkları şeyi, yani DNA'larını karşılaştırmamız gerekir. DNA dizilerindeki homolog ve homoplastik özellikleri tespit etmek, morfolojik özellikleri tespit etmeye kıyasla daha mı kolay? Belli koşullar altında öyle olduğunu söyleyebiliriz, özellikle son ortak atalarından bu yana aralarında minimum DNA farkları oluştuğunu tahmin ettiğimiz yakın akraba türler söz konusuysa. Zira hangi türü karşılaştırsak karşılaştıralım, incelediğimiz DNA nükleotidleri hepsinde aynıdır. Bir başka deyişle, farklı adenin (A) türleri yoktur ve aynı sitozin (C), guanin (G) ve timin (T) için de geçerlidir. İster papionin maymunu olsun, ister kuyruksuz büyük maymun veya insan, hepsinin adenin molekülleri aynıdır. Diğer yandan, iki farklı türde de bulunan ve birbirine çok benzeyen bir morfolojik özelliğin ikisinde de farklı bir genetik temeli, dolayısıyla farklı bir evrimsel kökeni olabilir. Genetik araştırmalar, çoğu morfolojik özelliğin genetik temelini kesin olarak tespit edemedi henüz. DNA nükleotidlerini karşılaştırtırken ne zaman elma-

ları elmalarla, ne zaman portakalları portakallarla kıyasladığımızı biliyoruz ama morfolojik özellikleri kıyaslarken elmaları portakallarla karşılaştırıyor olabiliriz.

Son araştırmalar, birbirine çok benzer görünen anatomik özelliklerin altındaki genetik temelin, her birinde ortaya çıkan farklı genetik değişikliklerden kaynaklanıyor olabileceğini gösteriyor. Harvard Üniversitesi'nden Hopi Hoekstra'nın Florida Atlantik Sahili fareleri üzerinde yaptığı genetik araştırma, konumuza uygun, yakın tarihli bir örnek.⁵ Florida anakarasındaki fare popülasyonları (toprak rengine yakın) koyu kahverengiyken, Florida'nın Atlantik ve Körfez Sahili'ndeki beyaz kum tepelerinde yaşayan iki ayrı popülasyonun kürkleri çok açık renklere evrimleşmiş ve bu sayede kumların arasında kolayca kamufle olabiliyor. Atlantik ve Körfez sahillerindeki popülasyonların tüylerinin renginin açılmasına aynı genetik değişimin neden olduğu sanılabilir. Fakat Körfez Sahili'nde yaşayan farelerin renklerinin açılmasına neden olduğu tespit edilen genetik değişimi araştıran Hoekstra, aynı değişime Atlantik Sahili'ndeki fare popülasyonunun genlerinde rastlayamadı. Hatta farklı sahillerde yaşayan farelerin kürklerinin renginin açılmasına neden olan genetik değişimlerin farklı genlerde gerçekleştiğini keşfetti. Başka örnekler de var. Pelvis kısalması farklı dikenlibalıkğiller popülasyonlarında (hepsi aynı *Pitx1* geninde olsa da) farklı mutasyonlarla gelişmiştir.⁶ Veya farklı Meksika mağarabalığı popülasyonlarında pigmentasyon kaybı gözlemlenmiş, fakat bu kaybın altında yatan genetik nedenlerin aynı olmadığı görülmüştür.⁷ Dolayısıyla, çok benzer morfolojik özelliklerin epey farklı genetik yollarla üretilmesi mümkün⁸ ve türlerin evrimsel akrabalıklarını anatomi üzerinden belirlemek istiyorsanız, bu pek iyi bir haber değil.

Moleküler verinin bir başka avantajı da hangi DNA nükleotidlerinin homolog olduğunu önceden tahmin etmeyi gerektirmemesi. Morfoloji uzmanları analizlerinde önyargılardan uzak durmaya çalışsalar da hemen her morfolojik çalışmada, evrimsel analiz başlamadan önce farklı türler arasındaki homolog özellikler hakkında hükümlere varılır. Mesele bu kadar basit olmasa da, morfoloji uzmanı sonuçları önceden etkilediği, temelde hangi özelliklerin homolog olup olmadığına önceden karar verdiği için analizde yanlılık payı artar. Ancak, o sırada analiz ettiğimiz tüm türlerde aynı genin DNA dizisini tespit ettiğimizden eminsek, hangi DNA nükleotidlerinin homolog hangilerinin homoplastik olduğuna yalnızca yaptığımız hesaplamalar karar verir. Farklı türlerin DNA bölgelerini karşılaştırmak için kullandığımız yöntemlerde belli sayıdaki tür için geçerli tüm olası gen ağaçları değerlendirilerek geçmişte en az sayıda DNA değişimi ya da mutasyon gerektiren ağaç (veya ağaçlar) bulunur. Örneğin aynı genin üç farklı türdeki DNA dizisini inceliyorsak, bu üçünün birbirinden ancak üç farklı yolla dallanmış olabileceğini söyleyebiliriz. Bu noktada, bilimde "Occam'ın usturası" veya parsimoni adı verilen –en basit açıklamanın genelde en doğru açıkla-

ma olduğunu söyleyen— prensibi temel alan yöntemi kullanarak, en az sayıda DNA değişimi gerektiren ağacı, doğru olması en muhtemel olan kabul ederiz. En iyi ağaç bulunduğundan sonra, ağacı desteklemediği tespit edilen DNA değişimleri çoğunlukla homoplastik kabul edilir. Parsimoni ilkesiyle ağaç bulma yöntemi, DNA değişiklikleri arasında muhtemelen homolog olanlar ve muhtemelen homoplastik olanlar şeklinde bir ayrım yaptığından, morfolojik özelliklerden faydalanarak ağaçların belirlenmesinden daha nesnel bir işlem olarak kabul edilebilir.

Evrimsel akrabalıkları tanımlamak için hangi özelliklerin inceleneceğini belirlemek de morfoloji uzmanları açısından bir başka sorun. Farklı görünen özellikler aslında işlevsel, yapısal veya gelişimsel açıdan ilişkili olabilir. Örneğin femur (uyluk) kemiği kalınsa femur başı (kemiğin kalça eklemi yuvasına oturan, topuzu andıran uç kısmı) da geniş olacaktır, çünkü her iki özellik de beden ağırlığını taşımakla ilişkilidir. Ağızları öne doğru çıkık olan babunlar ve mandriller gibi yüz iskeleti çok uzun canlılarda kafa kemiklerindeki burun boşluğu da genellikle uzun ve dardır. Babunlar ve mandriller arasındaki yakın akrabalığı gösteren morfolojik bir analizde bu iki özelliği —uzun yüz ile uzun ve dar burun boşluğu— ayrı iki kanıt olarak kabul etmemeliyiz, çünkü bunlar birbirinden bağımsız özellikler değildir. Moleküler verilerde bu karşılıklı işlevsel bağımlılık sorunundan kaçınmak kolaylaşır.

Türler arası ilişkileri belirlemek için DNA'dan faydalanmanın bir avantajı daha var. Farklı kromozomlardaki DNA'yı ya da aynı kromozom üzerindeki farklı DNA parçaları gibi genomun değişik bölümlerini karşılaştırmak, türler için çok sayıda birbirinden farklı gen ağacı oluşturmamızı sağlar ve böylece türler arasındaki ilişkiler, birbirinden gerçek anlamda bağımsız genetik kanıt parçaları aracılığıyla test edilmiş olur. Bir polis müfettişi gibi düşünürseniz, bunun sağladığı avantaj hemen anlaşılır. Bir şüpheliye dair elinizde tek bir kanıt varsa, bu onun hakkında iddiada bulunmak için yeterli gelir mi? Belki gelir; ama farklı ve bağımsız kaynaklardan edinilmiş, hepsi aynı şüpheliye işaret eden çok sayıda kanıtınız olması iddianızı güçlendirir. Bir grup tür arasında hep aynı ilişkiyi gösteren daha fazla sayıda bağımsız genetik kanıt —veya farklı DNA gen ağaçları— olması, evrimsel akrabalıklara dair ulaştığımız bilgiyi daha güvenilir kılar. Dahası, genomda bu farklı ve bağımsız parçaların sayısı kelimenin gerçek anlamıyla yüz binlere vardığından, türler arası ilişkileri değerlendirmede genomun, içerdiği kanıt bolluğu açısından morfolojik çalışmalardan üstün olduğu ortadadır.

Maymunlara Dönersek

Tür ağaçlarını oluşturmak için DNA kanıtlarının kullanılmasını destekleyen bu argümanlardan sonra, papionin maymunlarının morfolojik incelemesini yapma

planlarımı gözden geçirmeye başladım. Bağımsız genetik kanıt parçalarının örtüşmesi, bu maymunların gerçek evrimsel akrabalıklarını belirlemenin daha iyi bir yolu gibi geldi bana. Ne de olsa belki mitokondriyal DNA ağacı bile tesadüfiydi! Böylece, bu maymunlara ait daha fazla DNA dizisini işin içine katarak, fakat daha geniş bir genom alanı boyunca farklı kromozomlardaki genleri kullanarak Disotell’le birlikte onun mitokondriyal DNA ağacını test etmeye karar verdik.

Birkaç yıllık laboratuvar çalışmasının ardından –bugün birkaç haftada bitirilebilecek bir iş!– tanımladığımız beş farklı gen ağacının birbiriyle örtüştüğü anlaşıldı. Dahası, işaret ettikleri türler arası akrabalıklar mitokondriyal DNA sonuçlarının destekledikleriyle aynıydı. İri gövdeli, yerde yaşayan, uzun suratlı babunlar ve mandriller farklı soylara ayrıldı. Bir grubunun babunlarla, diğerinin mandrillerle yakın akraba olduğu anlaşılan daha kısa suratlı mangabeyler de öyle. Disotell’in ilk oluşturduğu ağacın istatistiksel güvenilirliği, bağımsız genetik kanıt parçaları arasındaki tutarlılıkla onaylanmış oldu.

DNA verileriyle oluşturulmuş çok güvenilir bir tür ağacı elde ettiğimize göre, papioninlerin bu ağaçla “uyuşmayan” morfolojik özelliklerini ne yapacaktık? Bir gün dördüncü katta (bölümümüzün “genetik bölgesi”nde) çay molasında, başka bir NYU profesörü Clifford Jolly’yle bu konuyu konuşuyorduk. Tanıdığım en yetkin biyoloji antropologlarından biri olan Cliff, aynı zamanda –ne mutlu ki– yüksek lisans danışmanlarımdan biriydi. O gün, her zamanki eğlenceli tavrı ve güçlü kavrayışıyla “morfolojik özelliklerin, molekül ağacına Noel süsleri gibi asılabileceğini” söyledi bana. Başka bir deyişle, morfoloji ağacını destekliyor görünen morfolojik özellikleri ele alıp bunları DNA ağacı ışığında yeniden incelemeliydik.

Neyse ki, Jolly’nin sözlerinin izinden giden başka morfoloğlar da oldu ve bizimkinin ardından pek çok çalışma yürütüldü; primatların morfolojik özelliklerini içeren büyük veri setleri kullanılarak evrim ağaçları oluşturuldu. George Washington Üniversitesi’nden anatomi uzmanı Bernard Wood ve Simon Fraser Üniversitesi’nden meslektaşısı Mark Collard’ın 2000’de yaptığı bir çalışmada, kafatasının dört farklı bölgesinden –üst çene kemiği ve damak, alt çene, yüzümüzün kemikli kısımları, kafatasının üst ve alt kısmı– özellikler incelendi. Böylece her dört bölgenin özelliklerine dayalı morfoloji ağaçları oluşturulup moleküler ağaçla kıyaslanabildi.^{9,10} Kuramsal bir yaklaşım değişikliğine gidilerek moleküler ağacın doğru olduğu *a priori* kabul edildi. Beklenmedik bir şekilde, kafatasının bütün bölgelerinden özelliklerin, moleküler ağaçtan farklı olan morfoloji ağaçlarını desteklediği görüldü. Wood ve Collard bütün bunların ne anlama geldiği üzerinde ısrarla durdu: Buna göre kafatası, çene ve dişler, maymun ve kuyruksuz maymun türlerinin gerçek evrimsel ilişkileri

hakkında bizi tamamen yanlış yönlendirebilirdi. Paleoantropologların çoğunu şoke eden bu gerçek, DNA analizi olmasa ortaya çıkmayacaktı.

Papionin maymunu morfolojisi ve DNA sonuçları arasındaki uyumsuzluk, morfologları papioninlerin anatomik özelliklerini daha yakından incelemeye itti. Disotell'le birlikte yürüttüğümüz DNA analizi çalışmaları tamamlandıktan birkaç yıl sonra, Stony Brook Üniversitesi'nden anatomi uzmanı John Fleagle ve o zamanki doktora öğrencisi Scott McGraw, papionin maymunlarının kolları, bacak kemikleri ve dişlerindeki birkaç ayrıntılı anatomik özelliğin DNA'ya dayanan türler arası ilişkilerle uyuştüğünü belirledi.¹¹ Ancak önceki DNA sonuçları olmadan, iskeletteki bu ayrıntılar DNA yöntemleri aracılığıyla keşfedilen evrimsel yakınlıkları destekleyecek biçimde yorumlanabilir miydi, bunu söylemek zor. Fleagle ve McGraw, ulaştıkları sonuçları "gizemli bir kladın maskesini indirmek" olarak nitelendirerek, sorunun zorluğuna işaret etmişlerdi; yani papionin maymunları arasındaki evrimsel ilişkileri yalnız anatomik kanıtları temel alarak tespit etmek zordu. Daha yakın zamanda, Hunter College/City of New York Üniversitesi'nden Chris Gilbert ve meslektaşları, farklı vücut büyüklüklerinin anatomik özelliklerin biçimlerini değiştirme anlamındaki güçlü etkisini yalıtabilen, çok ayrıntılı bir morfolojik analiz yürüttüler ve bu morfolojik özelliklerin de DNA sonuçlarıyla uyumlu olduğunu doğruladılar.¹² Daha kalabalık papionin türlerinin (babunlar, mandriller ve geladalar) vücut ağırlığı daha küçük maymun türlerinininkinden (iki mangabey türü) en az iki kat fazla olduğundan, vücut büyüklüklerindeki farkların etkilerini eleayabilmek primatları karşılaştırmak açısından çok önemliydi.

Bu morfolojik analizlerin sonuçları, bize fosil kanıtlarını kullanarak türler arası evrimsel ilişkileri yorumlama hakkında ne söyler? İster maymunlara ait olsun, ister kuyruksuz maymunlara veya insan atalarımıza, fosil kalıntıları, kafatasının, çenenin ve iskeletin farklı bölgelerinden kemik parçalarıdır. Paleoantropologlar bu parçaları özenle yeniden birleştirir ve ayrıntılarını dikkatle analiz ederler. Aile ağacımızın antik üyelerinin boyutlarını ve biçimini, nasıl beslendiklerini, nasıl hareket ettiklerini yalnız fosilleri inceleyerek öğrenebiliriz. Fakat bu fosiller sıklıkla eksiktir, biçimini yitirmiştir veya tek ya da az sayıda bireye aittir. Kafataslarını, dişlerini, kemiklerini eksiksiz inceleyebildiğimiz, hatta çok sayıda bireyin iskeleti üzerinde çalışabildiğimiz yaşayan primatların bile gerçek evrimsel ilişkilerini güvenilir bir şekilde ortaya koyamazken, fosilleşmiş primat ve insan atalarımız arasındaki evrimsel ilişkileri nasıl doğrulukla tespit edebiliriz?

Paleoantropoloji alanındaki en önemli tartışmalardan biri, bu fosillerin evrim ağacımızda tam olarak nereye oturduğu hakkındaki yorumlar ve karşı yorumlardır. Belli bir tür doğrudan bizim insan atamız mıdır yoksa yan dallardan birinde midir;

öyleyse diğer insan benzeri türlerle akrabalık ilişkisi nedir? İnsanın aile ağacındaki pek çok akrabamızı tanımlamış olduğumuzdan eminiz fakat (“Becerikli İnsan”) *Homo habilis*, (ünlü “Lucy” iskeleti sayesinde bilinen) *Australopithecus afarensis*, (“Fındıkkıran İnsan”) *Paranthropus boisei* gibi türlere ait en bilinen insan fosilleri söz konusu olduğunda bile bunların diğer antik insan türleriyle olan evrimsel ilişkilerine dair kavrayışımız, bizi yanlış yönlendiren ve yorumlaması zor morfolojik özelliklerden etkilenebilir. Fosil atalarımız arasındaki homoplazi, kimin kiminle ilişkili olduğunun ayrıntılarını anlamayı güçleştirmiştir.^{13,14} Bu ilişkileri çözümlemek için şimdi DNA kanıtlarına yöneliyoruz.

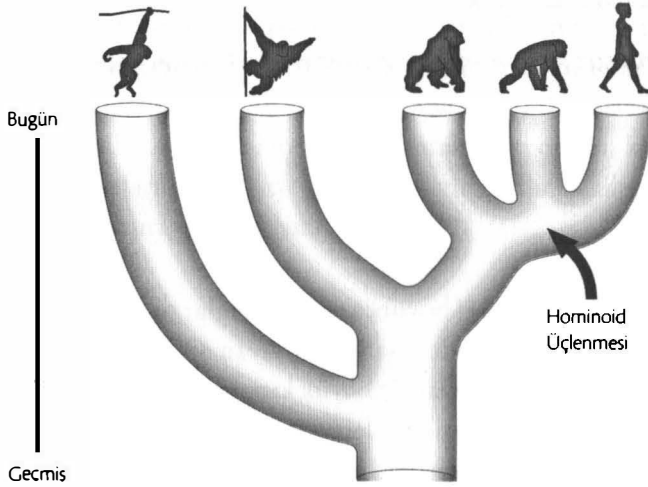
Bir Orman Dolusu Ağaç

En Yakın Kuyruksuz Maymun Akrabamızın İzinde DNA Tetkiki

G eçen yüzyılın son çeyreği boyunca antropologlar şu kritik soruya yanıt arıyorlardı: Hominoid türlerinden hangisi yaşayan en yakın akrabamızdı? İnsansı anlamına gelen hominoid, insanlar, üç büyük kuyruksuz maymun –Asya orangutanı, Afrika gorili ve şempanzeler (ayrıca onların çok yakın kuzenleri bonobolar)– ve siya-manglar ile güneydoğu Asya şebekleri gibi daha alt seviyeli kuyruksuz maymunları kapsayan bir grup primatın üstfamilya unvanı olan *Hominoidea*’nın kısaltmasıdır. Her bir türün diğerlerinden hangi sırayla ayrılıp ayrı bir dal oluşturduğunu bilirsek, anatomik özelliklerinin nasıl evrimleştiğini daha iyi kavrayabiliriz. Örneğin, insanların şempanzelerle daha yakın akraba olduğu ortaya çıkarsa, bu bizim de iki ayak üzerinde yürümeye başlamadan önce (diğer iki büyük Afrika kuyruksuz maymunu gibi) parmak eklemlerimizden destek alarak yürüdüğümüz anlamına gelebilir. Fakat şempanzeler ve goriller birbirleriyle daha yakın akrabaysa, yürürken parmak eklemlerimizi kullandığımız bir dönem geçirmemiştik demektir. Fosil avcıları bu bilgilere çok önem verirler, bu sayede en eski insan fosillerinde hangi özellikleri arayacaklarını bilirler.

1960’ların başında, immünoloji deneyleri ve primat proteinlerinin karşılaştırılması sayesinde, orangutanların Afrika kuyruksuz maymunlarının ve insanların uzak akrabası olduğu, gibongillere ise daha da uzak olduğu anlaşılmaya başlanmıştı.^{1,2} İki Afrika kuyruksuz maymunundan hangisinin –şempanze mi goril mi– insanların en yakın akrabası olduğu meselesi, antropologların aklını kurcalamaya devam eden sorulardan biriydi. Yoksa insanlar bu iki kuyruksuz maymun türünden apayrı bir dalda mıydı? Türlerin birbirlerinden hangi sırayla dallandığını bilemediğimiz için, aralarındaki ilişki evrim ağacımızda üç dallı bir ayrım olan “hominoid üçlenmeyle” temsil edildi (RESİM 2.1). Yıllar boyunca, üç tür arasında eşit yakınlıkta evrimsel akrabalık bulunduğunu gösteren bu ağacı kullandık, oysa evrim kuramı yeni türlerin çift dallı (ikili) bir ayrılma süreciyle evrimleştiğini gösteriyordu. “Hominoid üçlenme” meselesinin öyle çetrefilli olduğu düşünülüyordu ki,

kimi önemli ders kitaplarında çok yakın zamana dek bu üç tür arasındaki ilişkinin tam anlamıyla çözülmesinin mümkün olmayabileceği iddia ediliyordu.



RESİM 2.1: Kuyruksuz maymunlar ve insanların evrim ağacı. Bilim insanları 1990'ların sonuna dek insanlar, şempanzeler ve goriller arasındaki evrimsel ilişkiler konusunda net yanıtlara kavuşamadılar. İki primat türünden hangisinin insanın en yakın akrabası olduğunu merak ettiler. Bu "problem"i, "hominoid üçlenmesi" denen üçlü bir ayrım ile ifade ettiler.

Büyük kuyruksuz maymunlarla insanlar arasındaki ilişki derin bir konudur. Zamanında bazı araştırmacılar insanların kuyruksuz maymunlardan ayrı ya da belki "daha iyi" olduğunu kanıtlamak istediler ve farklı özelliklerimize dikkat çektiler. Bugün bile pek çok ders kitabında (orangutanlar dahil) bütün büyük kuyruksuz maymunları insanların grubundan ayıran bir taksonomi –türleri isimlendirerek sınıflandırma sistemi– kullanılıyor. Çünkü büyük kuyruksuz maymunların insanın mevcut durumuyla çarpıcı biçimde çelişen, benzer bir evrim "derecesini" paylaşıyor olduğunu ortaya koymak istiyorlar. Kuyruksuz maymunlar çoğunlukla ormanda yaşar; ağaçlarda yaşamaya uygun (uzun ve güçlü kollar, ağaçlara tırmanmaya uygun eller gibi) güçlü adaptasyonlar geliştirmişlerdir, çok kılıdırlar, beyin büyüklükleri benzerdir ve ağaçtan inince dört ayak üzerinde yürürler. Fakat ben bu taksonomileri, kuyruksuz maymunlarla aramızdaki yakın evrimsel ilişkiyi kabullenmeye direnen iflah olmaz bir insan-merkezcilik inadına yoruyorum. Gerçi Darwin bu sorunu yaşamamıştı. 1871'de *İnsanın Türeyişi*'nde³ şöyle diyordu: "Bu iki tür [goriller ve şempanzeler] artık insanın en yakın müttefikleridir" (s. 161).

İlk protein deneyleri ve immünoloji çalışmalarına rağmen, (çoğu anatomi eğitimi almış olan) bazı biyologlar bu üç büyük kuyruksuz maymunun –orangutanlar, şempanzeler ve goriller– evrimsel açıdan insanlardan çok birbirleriyle yakın akraba

olduğu konusunda ısrar ettiler. Örneğin Michigan Üniversitesi'nde görevli saygın bir zoolog olan Arnold Kluge, 1980'lerin başında, hominoid iskelet özellikleriyle deri ve üreme sistemindeki yumuşak doku yapılarını temel alan "eksiksiz" kanıtlara dayalı analiziyle bu görüşü doğrulamaya çalıştı. Ancak çalışmasında genetik verilerden yararlanmadığı için analizinin "eksiksiz" kanıtlara dayandığı pek de söylenemez!

Yapışkan Genomlar ve Yapışkan Bir Sorun

DNA araştırmaları 1970'ler ve 1980'ler boyunca gelişti, kapsamı genişledi. İkisi de kuşbilimci ve moleküler biyolog olan Charles Sibley ile (o zamanki) öğrencisi Jon Alquist, DNA-DNA hibridizasyonu denen yeni ve önemli bir teknik keşfetmişlerdi; bu analizde farklı türlerden alınan genomlar deneysel olarak laboratuvarda "yapıştırıldıktan" veya "melezlendikten" sonra birbirleriyle ne ölçüde birleştikleri inceleniyordu. Bu prosedür, DNA'nın "fermuarı açılmış" gibi ayrılabilen ve birbirini tümleyen iki iplikten oluşmasını temel alıyordu. Bir ya da daha fazla türden alınan "fermuarı açılmış" iplikler birbirine yeniden "fermuarlanabiliyordu" ve ne kadar iyi birleşirlerse türler de birbiriyle o kadar yakın akraba demekti.

Sibley ve Alquist, DNA-DNA hibridizasyonu yöntemini önce çok sayıda farklı kuş türü üzerinde denedi; vardıkları sonuçlar bazı kuşların akraba olduğuna dair belli yerleşik görüşleri desteklemeyince kuşbilimci meslektaşlarının tüyleri diken diken oldu. DNA-DNA hibridizasyonunun taksonomi belirlemede her derde deva bir yöntem olduğundan kuşku duymayan araştırmacılar kuşlardan sonra insanlar ve kuyruksuz maymunlar gibi başka hayvanları da incelediler. Hominoidlerde DNA-DNA hibridizasyonunun sonuçlarına göre, şempanze ve insan genomları, insan-goril genomlarından ya da goril-şempanze genomlarından daha güçlü biçimde yapışıyordu.⁴ Fakat bu sonuç daha da fazla antropoloğun tüylerini diken diken etti. Bazıları hibridizasyon deneylerinin yürütülme biçimine dair haklı kuşkularını dile getirdi; diğerleri ise sonuçların, Afrika maymunlarını insan dalından ayrı bir dalda birleştiren –ince diş minesi, kol, önkol, bilek ve parmak kemikleri gibi hepsi parmak eklemlerinden destek olarak yürümeyle ilişkili– belli anatomik özelliklerle çatıştığının farkındaydı.

Bir Ağaç Nasıl Büyür?

DNA-DNA hibridizasyon tekniğini konu alan tartışma, evrimsel ilişkilerin yeniden oluşturulması için kullanılan yöntemler konusunda çoktandır devam eden anlaşmazlığı yansıtıyordu. Fenetik adı verilen yaklaşım, göreceli evrimsel yakınlıklarını göstermek için türler arasındaki belli genel benzerliklerin derecesinden yararlanarak

organizmaları tür, cins, aile, takım gibi taksonomik kategorilere göre gruplandırıyor. Fenetik, 1700'lere, taksonominin babası Carolus Linnaeus'a uzanan bir yöntemdir. İlk dönem anatomi çalışmalarında fenetik, türlerin kafatası ve iskelet ölçüleri, genel vücut oranları ve genel dış görünüş gibi özellikleri arasındaki benzerlikleri ölçüyordu. İlk DNA çalışmalarında fenetik, proteinlerin büyüklüğü ve elektrik yükünün, proteinler arasındaki immünolojik etkileşimlerin ya da DNA-DNA hibridizasyonunda olduğu gibi, iki türün genomlarının birbirine ne kadar güçlü yapıştığının karşılaştırılması anlamına geldi.

Evrimsel tarihi yeniden oluşturmak amacıyla kullanılan diğer yaklaşım, daha önce de değindiğimiz kladistiktir. Daha yeni bir yöntem olan kladistik 1970'lerde, Alman entomolog Willi Hennig tarafından geliştirildi. Bu yöntem, iki organizmanın en yakın evrimsel kuzen veya Hennig'in deyişiyle *Schwestergruppen* ("kız kardeş gruplar") olduğunu göstermekte yalnız belli benzerliklerin önem taşıdığını öne sürer. Ortak türemiş karakterler denen bu benzerlikler, iki türün en yakın ortak atasında yeni evrimleşmiş (türemiş) olan ve bu iki kız kardeş tür tarafından miras alınan (paylaşılan) özelliklerdir.

Daha da önemlisi, ortak türemiş karakter, bu özelliğin atalardaki halinde değişiklik anlamına gelmelidir. Örneğin, (yukarıdaki resimde görülen) beş hominoid grubunun bütün üyeleri dış kuyruktan yoksundur ve bu özellikleri onları dünyadaki iki yüzden fazla kuyruklu primat türünden ayırır. O halde, dış kuyruğun evrimsel kaybının primat evriminde görece yakın tarihli bir gelişme olması muhtemeldir; bu değişim özel olarak yaşayan bütün kuyruksuz maymunların son ortak atasında meydana gelmiş olmalı. Kuyruk kaybı, söz konusu beş türün birbirleriyle diğer primat türlerinden çok daha yakın akraba olduğunu gösteren bilgilendirici bir kladistik özelliktir. Diğer yandan, en eski primat atanın ve çoğu ilkel primatın hâlâ sahip olduğu üç küçük azıdişinden birini yitiren hominoidlerde iki küçük azıdişi (biküspid) bulunur. Eski Dünya maymunlarının da yalnız iki küçük azıdişinin olması, iki yüksek primat grubu olan Eski Dünya maymunları ve hominoidlerin ortak atasının küçük azıdişlerinden birini kaybettiğini gösterir. Dolayısıyla, kladistik yöntemle ilerlersek, hominoidlerin üç değil iki küçük azıdişinin olması yalnız onlara özgü değildir, dolayısıyla aynı klad içindeki yakın akrabalıklarının kanıtı olamaz.

Kladistik 1980'lerin ortasına dek antropoloji alanında tutunamadı ancak giderek önem kazanması, DNA-DNA hibridizasyonu sonuçlarının sorgulanmasıyla yakından ilgiliydi. İki ayrı türden alınan genomların "yapışkanlık"ı fenetik bir ölçüydü; (kladistik açısından anlamlı olan) ortak türemiş karakterlerle türler arasındaki evrimsel ilişkilerde yakınlığı belirlemede işlevi olmayan daha ilkel ortak karakterler arasında ayırım yapmıyordu. Başka sorunlar da vardı. DNA hibridizasyon yöntemi,

uzak evrimsel geçmişte dallanarak birbirinden uzaklaşan türler arasındaki ilişkileri belirlemede kullanışlı görünüyordu ama aynısı daha yakın zamanda dallanarak ayrılan türler için –insanlar, şempanzeler ve goriller gibi– geçerli değildi. Ayrıca, biraz daha farklı yöntemler ve istatistiksel testler, üç büyük kuyruksuz maymun türü arasındaki farklı dallanma düzenlerinin ayırt edilmesinin mümkün olmadığına işaret ediyordu. Hominoid üçlenme sorunu çirkin yüzünü göstermeye devam ediyordu.

Gen Ağaçları Oluşturmak

1990'larda, benimki de dahil olmak üzere laboratuvarlara sızmaya başlayan yeni moleküler bulgular, DNA merdiveninin basamaklarındaki yinelenen nükleotid bazlarını –A, C, G ve T'leri– içeren asıl DNA dizisi verileriydi. Kısa bir genom bölgesindeki benzersiz diziliş biçimleri belirlendiğinde, buna DNA dizisi deriz. Kladistik metodolojinin DNA dizilerini analiz etmek için mükemmel bir yöntem olduğu anlaşıldı çünkü DNA dizilerinin zaman içinde evrimleşmesi ve yeni türlerin ortaya çıkma biçimi hakkındaki düşüncelerimizle uyumluydu. Şöyle ki, DNA genellikle belli bir DNA bazını farklı bir baza çeviren mutasyonlar aracılığıyla evrimleşir; örneğin A, T'ye veya G, C'ye dönüşür ancak dört baz arasında her türlü mutasyon değişimi olasıdır. Bu mutasyonlar türler arasındaysa –yani bir şempanzenin genomunun belli bir noktasında A varken insanda burası T olabilir– baz yer değişimi [süstitüsyon] diye nitelendirilirler. Bazen mutasyon, türler arasında bir ya da daha fazla sayıda bazın silinmesini ya da eklenmesini içerir. Bu baz değişimleri, silinmeleri ve eklenmeleri, DNA'nın kladistik analizinde faydalanılan “özellikler”dir.

Hominoidler arasında karşılaştırılan en eski DNA dizilerinden bazıları, *alfa 1,3 GT* geni üzerindeydi.⁵ Memelilerin hücre zarında yer alan bir proteinin üretimine katılan bir enzimi kodlayan bu gen, bilinmeyen bir nedenden dolayı maymunlar ve kuyruksuz maymunlarda aktif değildir (psödogen olarak adlandırılan şeye dönüşmüştür). Aktif olmayan genler işlevlerini yitirdiğinden, aktif genlere kıyasla daha çabuk mutasyon biriktirirler ve bu gen özelinde türler arasında daha fazla DNA farkı oluşur. Araştırma sonucuna göre genin 371 bazının çoğu bütün türlerde ortak. Fakat bazlardan 21'i (bkz. RESİM 2.2) türler arasında farklılık gösteriyordu.

Moleküler kurama göre türler arasında bugün rastladığımız her DNA farkı, geçmişteki mutasyon sürecinde, türler birbirinden dallanırken ortaya çıkmış olmalıdır. Ormanda yolunu bulmak için yere serpilen ekmek kırıntıları gibi, bu mutasyonlar da türlerin evrim sürecinde birbirinden ayrılma düzenini belirlemek için kullanılabilir.

Bu grupta ayrı bir dal oluşturan en eski tür orangutan (bilimsel adıyla *Pongo*) olduğundan, *alfa 1,3 GT* geninin analizinde, orangutan dış grup türü kabul edilir. Bilimsel adlarıyla temsil edilen hominoidler, yani *Pan* (şempanzeler), *Homo* (insanlar) ve *Gorilla* (goriller) ise iç gruptur (RESİM 2.2). Beklendiği üzere, iç gruptaki türlerin *alfa 1,3 GT* geni boyunca birçok noktada aynı bazlar yer alıyorken ilgili noktalardaki bazlar orangutanlarda farklıydı. Bu şablon, bütün iç grup türlerinde bu bazın, paylaştıkları ortak atada evrimleştiğine ve hepsinin orangutandan çok birbiriyle yakın akraba olduğu gerçeğine işaret eder. Ne yazık ki bu bölgeler asıl hedefimiz olan iç grup taksonlarının evrimsel ilişkileri hakkında bir şey söylemez. Bunun için, iç grup türleri arasında farklılık gösteren, gen üzerindeki on iki noktaya bakmak gerekir.

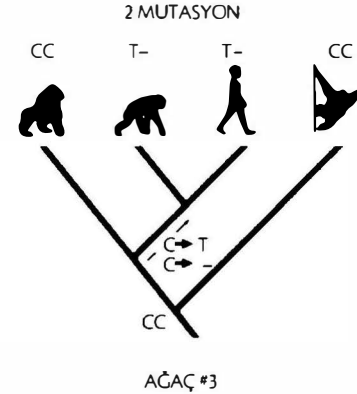
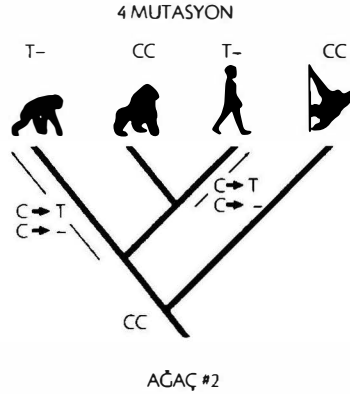
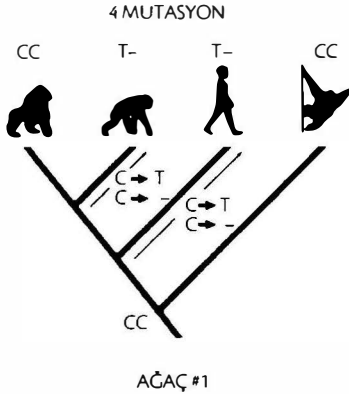
(Resimde yıldız imi eklenen) on iki nokta iki kategoriye ayrılabilir: evrimsel ilişkiler hakkında bilgi veren noktalar ve bilgi vermeyen noktalar. Bilgi vermeyen noktalar tek bir genetik dizide bulunur. *Gorilla*'daki T buna örnektir. Bu noktalardaki baz değişimleri, eklenmeleri ve silinmeleri diğer türlerin dizilerinde görülmediğinden, bize bunlar arasındaki ilişkiler üzerine bir şey söyleyemezler. Böylece geriye yalnızca iki nokta kalır: 186 ve 229. Bu iki noktada, şempanze ve insan dizileri aynı bazı paylaşır veya bir baz silinmiştir; diğer taraftan goril ve orangutan da farklı bir bazı paylaşır. Bu noktalar, türler arasındaki evrimsel ilişki olasılıklarını temsil eden üç farklı ağaçla haritalandırılabilir. Parsimoni ilkesini kullanarak üç ağacı inceleyebilir, ortak DNA bazlarının gösterdiği şablona ulaşmak için en az sayıda mutasyona ihtiyaç duyan ağacı bulabiliriz.

En basit ağaç (yalnızca iki mutasyon gerektiriyor) şempanze ve insan genetik dizilerinin goril dizisine oranla birbiriyle daha yakın ilişkili olduğunu gösteren üç numaralı ağaçtır. Bu olası evrim hikâyesine göre, insanlar ve şempanzeler 186 noktasındaki baz ile 229 noktasındaki T silinmesini en yakın ortak atalarından, goril dizisinin büyük kuyruksuz maymun ağacında ayrı bir dal oluşturmamasından sonra miras almış olmalıdır. Diğer iki olası ağacı incelediğimizde, ikisinin de ağacın iki farklı noktasında hem silinme hem yer değiştirme mutasyonuna ihtiyaç duyduğunu görürüz; bu da ağaçtaki toplam mutasyon sayısını dörde çıkarır. Hominoid tarihinin daha az tutumlu bir versiyonu olduğundan, bu ağacın gerçekleşmiş olma ihtimalini daha zayıf buluruz.

Üçlenme Sorunu Çözüldü mü?

Hominoid üçlenme "sorun"u o kadar kolay çözülmeyecekti. Birbiriyle çelişen sonuçlar alınıyordu. 1989'da, *alfa 1,3 GT* sonuçlarından iki yıl önce, derideki bir proteini kodlayan involukrin geninin DNA dizileri belirlenmişti.⁶ Sonuçlar, şem-

	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3				
	5	1	2	4	5	6	8	9	0	2	3	3	4	4	5	6	9	2	4	7	7	
	4	5	2	3	3	8	6	0	8	9	2	7	5	9	4	3	3	9	2	0	1	
Goril	G	T	G	C	C	A	T	T	A	C	G	C	A	G	T	A	G	A	C			
Pan	G	G	A	T	C	A	C	T	A	G	G	C	C	A	T	A	G	A	T			
Homo	G	G	A	T	G	A	C	T	A	G	G	C	C	A	C	A	G	A	T			
Pongo	A	G	A	T	C	G	C	G	G	C	T	C	A	T	G	C	G	T				
	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	



RESİM 2.2: Yukarıda, üç büyük kuyuksuz maymunun *alfa 1,3 GT* geninin DNA dizileri insanlardakiyle karşılaştırılıyor. DNA dizileri sadece o noktalarda farklılık gösterdiğinden, genin yalnız yirmi bir noktası gösteriliyor. İnsanlarla şempanzeleri birbirine bağlayan iki nokta koyu renkle işaret edilmiş. DNA dizilerinin altında insanlar, şempanzeler ve goriller için üç evrimsel ilişki ağacı alternatifi var. Doğru olan yüksek olasılıkla 3 numaralı ağaç, çünkü en az sayıda DNA değişimini gerektiriyor (1 ve 2 numaralı ağaçlardaki dört baz değişimine karşı yalnız iki baz değişimi).

panzeler ve gorillerin birbiriyle insanlardan daha yakın akraba olduğunu gösteren bir hominoid ağacını (RESİM 2.2'deki 1. ağaç) destekliyordu. Bir antikör proteinini kodlayan immünoglobülin *C alfa 1* geninden de çelişen sonuçlar alınmıştı. Bu gen gorillerin en yakın akrabasının insanlar olduğunu göstererek 2. ağacı destekliyordu.⁷

1991'de, Harvard Üniversitesi'nden bir grup biyolojik antropoloji uzmanı, Maryellen Ruvolo öncülüğünde yaptıkları araştırmanın yalnızca insan ve şempanzeyi içeren bir kladı desteklediğini duyurdu.⁸ Daha önceki DNA dizisi çalışmaları hücre çekirdeğindeki genlere odaklanırken, bu araştırmacılar çok küçük boyutlardaki mitokondriyal genom üzerinde yer alan *COII* geninin dizisini çıkarmışlardı. Çoğu mitokondriyal genin çekirdek genomundaki genlerden daha hızlı mutasyon geçirdiği bilindiğinden, bu yapı hominoid aile ağacındaki yakın tarihli dallanmalara odaklanmak için mantıklı bir araç gibi görünüyordu. Ruvolo'nun mitokondriyal dizileri analiz edildiğinde, şempanzelerle insanları eşleştiren ağacın parsimoni ilkesine en uygun, yani en yalın ağaç olduğu yeniden anlaşıldı.

1992'de, moleküler antropolojinin babası merhum Morris Goodman ve Wayne State Medical School'daki araştırma ekibinin ortaya çıkardığı DNA dizilerine odaklanan bir başka çalışma daha yapıldı. Goodman, uzun ve çarpıcı kariyeri boyunca başka şeylerin yanında, Darwin'in bütün yaşayan organizmaları kapsayan hayat ağacını anlama hayalini de gerçekleştirmeye çalışmıştı. Goodman'ın ekibi beta globin gen kümesinin DNA dizisini çıkardı; 11. kromozomun üstünde, birbirlerine çok yakın yerlerde konumlanarak altı genlik bir grup oluşturan beta globin genleri, alyuvarlarımızdaki hemoglobin proteinlerini kodlar.⁹ Globinin DNA dizisi daha önce tespit edilen genlerden çok daha uzundu; yaklaşık kırk kat. Goodman ve öğrencileri tarafından genin insan, goril, şempanze, bonobo ve orangutandaki dizileri çıkarıldı. Sonuçlar *alfa 1,3 GT* ve *COII* genleri için kullanılanlara benzer yöntemlerle analiz edildiğinde ulaşılan en yalın ağaç, bir kez daha en yakın akrabalık ilişkisinin şempanzelerle insanlar arasında olduğunu söylüyordu. Artık *alfa 1,3 GT*, *COII* ve beta globin gen kümesi (ve burada sözünü etmediğimiz pek çok başka gen) hep 3. ağacı işaret ettiğinden, sorunun yanıtı ufukta belirmiş gibiydi.

Fakat bilim insanlarını harekete geçiren bir şey varsa o da yeni sonuçlarla birlikte ulaşılan sürprizlerdir. 1993'te, hominoidlerin bir takım çekirdek proteinlerini kodlayan iki protamin geni dizilendi.^{10,11} Her bir genin iki farklı hominoid ağacını desteklediği görüldü; protamin 1 insanlarla goriller arasında yakın akrabalığa işaret ederken (2. ağaç) protamin 2 şempanzelerle goriller arasındaki yakınlığı gösteriyordu (1. ağaç). Hominoid üçlenmesini çözmek bir yana, farklı genler arasında açık çelişkiler olduğu anlaşılıyor, çetrefilli sorular ortaya çıkıyordu. Genlerdeki DNA

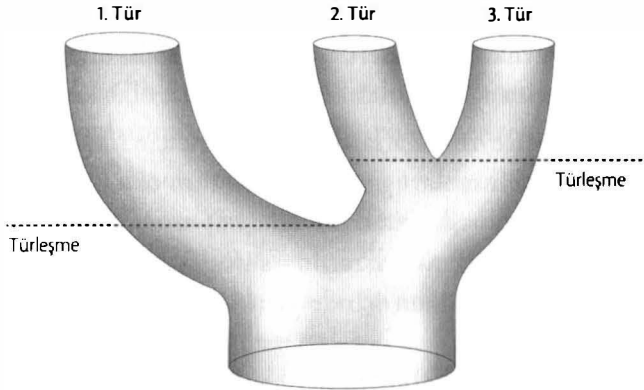
bazılarının, yani DNA'nın en basit ve kesin birimlerinin analizi neden çelişkili sonuçlar veriyordu? Bazı genler “gerçekleri söylemiyor” olabilir miydi? Farklı genlerden yola çıkarak çizilen evrim ağaçları nasıl birbirinin zıttı olabilirdi?

Şimdiye kadar, türlerin evrim ağaçlarını oluşturmak için filogenetik yöntemlerden yararlandık. Fakat bilim insanları gen ağaçlarını tam olarak belirleyebilmek için popülasyon genetiği denen başka bir alana daha başvuruyorlar. Popülasyon genetiğiyle genlerin bir kuşaktan diğerine aktarılma süreçlerini anlamaya, hangi evrimsel süreçlerin popülasyonların zaman içinde yeni türlere dönüşmesine yol açtığını öğrenmeye çalışıyorlar. Popülasyon genetiği uzmanlarına göre, türler içinde genleri çok az farklılık gösteren ama hâlâ çiftleşip hayatta kalabilecek yavrular dünyaya getirebilecek pek çok birey bulunuyor. Popülasyon genetikçileri tek bir gene veya birkaç gene odaklanmadan, genomdaki ve pek çok bireydeki bütün genleri birden anlamayı amaçlıyorlar. Evrimleşme sürecimizi anlamak için çok sayıda geni aynı anda incelemek gerektiğini biliyorlar.

Hominoid üçlenmesi gibi filogenetik alanının meseleleriyle ilgilenen antropologların popülasyon genetiğinden öğreneceği çok şey vardı. Helsinki Üniversitesi'nden Pekka Pamilo ve Pennsylvania Üniversitesi'nden Masatoshi Nei, 1988'de genomlarımızdaki farklı genlerin kimi zaman neden birbirlerinden tamamen farklı evrimsel tarihçelere sahip olduğunu ve bazı gen ağaçlarının neden bu genleri taşıyan türlerin evrimsel tarihinden farklı sonuçlar verdiğini açıklayabilecek bir teori geliştirdiler.¹² Bu konu “gen ağacı-tür ağacı sorunu” olarak biliniyor. Gen ağacı-tür ağacı uyumsuzluğu her tür için geçerli olabilir. Hominoidlerden başka, ciklet balıkları (bazıları yaygın akvaryum balıklarıdır), ispinozlar, çekirgeler ve meyve sinekleri gibi hayvanlar arasındaki evrimsel ilişkileri çözmeyi de güçleştiren bu sorun, çok sayıda farklı genden elde edilen kanıtlar kullanılarak üzerinde çalışılacak organizma gruplarının sayısı arttıkça büyüyecek. Dolayısıyla sorunu daha iyi kavramak için, önce gen ağacıyla tür ağacı arasındaki farkı anlamamız gerekiyor.

Tür Ağacı Nedir?

Şimdiye kadar gördüğümüz evrim ağacı tipi, hep tür ağacıydı (RESİM 2.3). Tür ağacındaki dalların uçları, o sırada var olan farklı türleri temsil eder. Hominoid ağacının bir dalı şempanzelere, diğeri gorillere, üçüncüsü insanlara açılır. Bu türlerin birbirlerinden hangi biçimde dallandığı meselesinin 1990'lar boyunca belirsiz kaldığını gördük. Tür ağacının dalları “kalın”dır çünkü zaman içinde evrimleşen çok bireyli popülasyonlar içerirler. Hominoid ağacında, şempanze dalında evrimleşen bir popülasyonla, goril ve insan dallarında evrimleşen popülasyonlar vardı. Bir tür



RESİM 2.3: Tür ağacı üç farklı tür arasındaki evrimsel ilişkiyi temsil eder. Bu ağaca göre önce 1. tür ayrı bir dal oluşturmuş (türleşmiş), ardından 2. ve 3. türler birbirinden ayrılarak türleşmiştir.

ağacında dalların birbirinden ayrıldığı yerler zamanda belli bir noktayı göstermez. İşaret ettiği şey, bir zamanlar bağlantılı olan popülasyonların çiftleşmeyi bırakarak aralarındaki gen değiş tokuşunun sonlanmasıdır. Türleşme adı verilen bu sürecin tamamlanması kuşaklar boyunca sürebilir.

Bir tür ağacının en önemli özelliklerinden biri, dalları oluşturan çok sayıda farklı bireyin taşıdığı binlerce farklı genidir. Çok sayıdaki bu genlerin her birinin kendi ağacıyla temsil edilen bir evrimsel tarihi vardır ve bu ağaca gen ağacı denir. Dolayısıyla tür ağacı, farklı genlere ait binlerce ve binlerce evrim ağacının bir alaşımıdır. Dahası, bir gen ağacının dallanışı, kuramsal olarak, aralarında yeterli mesafe olduğu sürece DNA ipliğindeki bir başka geninkinden ve nihayet tür ağacınıninkinden çok farklı olabilir.

Gen Ağaçları Neye Benzer?

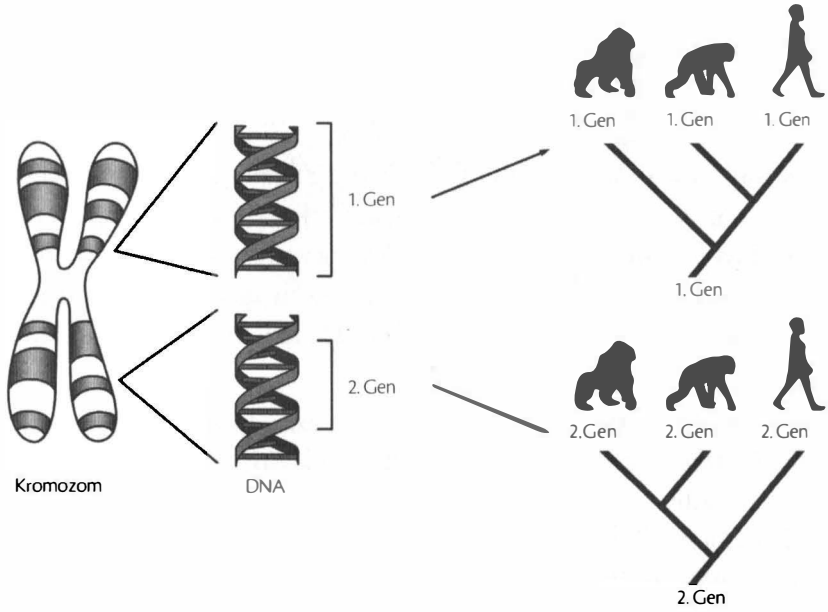
İnsan genomu DNA'sının okunması 2001'de tamamlandığında, ortaya çıkan en şaşırtıcı bulgulardan biri, daha önce de değindiğim üzere, genomumuzun çok az sayıda gen içermesiydi; en son tahminlere göre bu sayı yaklaşık 21.000'di. Hominoidlerden gelenler dahil çoğu primat genomu, benzer sayıda gen içerir. Bu genlerin büyük bölümü evrimsel açıdan bire bir örtüşür, yani uzak geçmişte aynı ortak atadan kalıtımla alınmışlardır. Farklı türlerde bulunduğu halde aynı evrimsel kökeni paylaşan genlere homolog genler denir. Örneğin insanlar, şempanzeler, goriller ve orangutanların genomlarında *beta globin* (*HBB*) isimli ortak bir gen vardır; oksijenin vücutta taşınmasından sorumlu hemoglobin proteininin alt birimlerinden birini kodlar. (*HBB*'nin, daha önce sözünü ettiğim beta globin kümesindeki altı genlik gruptan biri olduğuna dikkatinizi çekerim.) Bu geni, ken-

disinden yola çıkarak bir evrim ağacı çizmek amacıyla türler arasında uygun şekilde karşılaştırmak için, önce homolog *HBB* genlerini farklı türlerin genomlarından ayırmamız, sonra da *HBB*'yi oluşturan yüzlerce nükleotidin dizisini belirlememiz gerekir. Bilgisayar programları sayesinde, *HBB* geninin farklı türlerden alınan farklı versiyonları arasındaki evrimsel ilişkileri gösteren *gen ağaçları* çizilebilir. Gen ağacı, bu genin farklı türlerin genomlarındaki farklı versiyonları arasındaki evrimsel ilişkiyi betimler. Ağacın, *yalnızca bahsi geçen genin evrimsel tarihini temsil ettiğini* vurgulamamız gerekiyor. Yoksa çizilen evrim ağacı türlere ait değildir; bu ayırım yalnızca uzman olmayanlar arasında değil, araştırmacılar arasında da akıl karışıklığına neden oluyor.

RESİM 2.4'teki varsayımsal 1. gen ağacına bakalım. Gen ağacının en alt kısmı bugünkü –üç farklı türde bulunan– gen kopyalarının türediği ataya özgü gen kopyasını ifade ediyor. 1. genin bugünkü kopyaları dalların uç kısmında. Ağacın gövdesinden yukarı çıkıp dallar belirmeye başladıkça –önce bir dal, sonra diğer iki dal– söz konusu genin evrimsel zamandaki evriminin tasvirini görüyoruz. Ağacın dalları gen soylarını veya bir genin kuşaklar boyunca ebeveynden yavruya aktarımı sırasında uzun replikasyon işlemleri zincirindeki sürekliliğini temsil ediyor. Gen ağacında bir gen soyunun dallanıp iki yavru soy oluşturduğu yerler ise, yeni gen soylarının her birinin farklı türler tarafından kalıtımla alındığı DNA kopyalama olgularını gösteriyor.

Şimdiye dek, bir gen ağacını gövdesinden dallarının uçlarına doğru ilerleyerek tarif ettik. **RESİM 2.4'**e yeniden bakınca, gen kopyalarının izini zamanda geriye doğru da sürebildiğimizi görüyoruz; dalların uçlarından başlayıp her gen kopyasının bir başka gen kopyasıyla buluştuğu noktalara doğru geri giderek sonunda tek bir atasal gen kopyasının bulunduğu gövdeye ulaşıyoruz. İki gen soyu arasındaki kaynaşma sürecine *birleşme* diyoruz. Tıpkı geriye doğru takip edilince kaynağını aynı nehirden aldığı görülen iki dere gibiler. Üç farklı türün homolog gen kopyaları söz konusu olduğunda önce bunlardan ikisinin birleşip tek bir atasal gen kopyası oluşturduğu görülecektir. Daha da geri gidince, bu atasal gen kopyası sonunda üçüncü türün geniyle birleşecektir. Bu gerçekleştiğinde, üç farklı türün homolog gen kopyalarının tek ortak atasal gen kopyasında geri birleştiklerini söyleyebiliriz.

Genomumuzdaki 21.000 gen, genomun yalnızca yüzde 1,5'ini temsil eder. Hatırlayacağınız üzere, genomumuzun büyük bölümünde gen yoktur. Yine de, genomumuzun gen bulunmayan bölümlerinde bile farklı türlerin homolog DNA'larını ayırıştırıp karşılaştırmak mümkün. Bu durumda teknik olarak genleri karşılaştırmış olmayız ama yine de bu DNA bölgelerinden yola çıkarak oluşturulan evrim ağaçlarını “gen” ağacı olarak adlandırıyoruz.



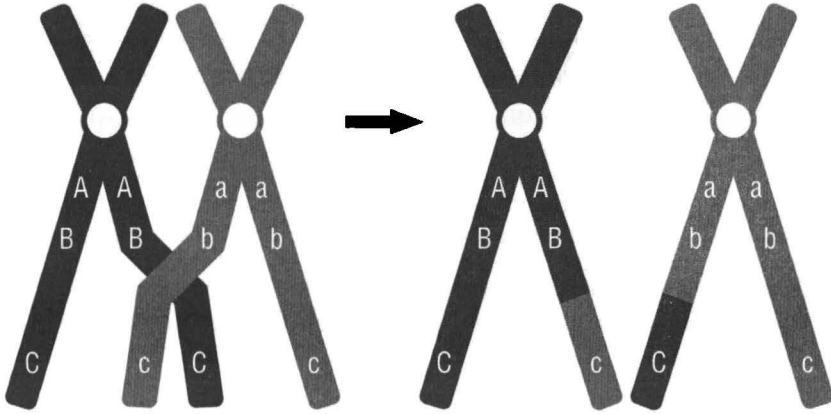
RESİM 2.4: Farklı iki genin gen ağaçlarıyla temsili. Her genin üç farklı türdeki versiyonları karşılaştırılıyor. Ağaçların dallanma düzeni, genin evrimsel zamandaki dallanma düzenini gösteriyor. 1. genle 2. genin dallanma düzenleri farklı.

Gen Ağaçları Nasıl Birbirinden Farklı Olabiliyor?

RESİM 2.4'teki 1. gen ve 2. gen ağaçlarında görüldüğü üzere, belli bir tür grubunun gen ağaçlarının farklı olması, genlerin farklı kromozomlarda kümelenmesinden kaynaklanır. İnsanlarda yirmi üç çift olan kromozomlar, üç büyük kuyruksuz maymunun her birinde yirmi dört çifttir. Eşeyli üreme sürecinde yavrular her kromozom çiftinin yarısını bir ebeveynden, yarısını diğerinden alır. Çiftin hangi yarısının hangi ebeveynden geleceği tesadüflere bağlıdır. Çok sayıda çocuğu olan ailelerde bu sürecin nasıl işlediğini kolayca gözlemleyebilirsiniz. Basit bir örnek vermek gerekirse, ebeveynden biri sarışın ve mavi gözlü, diğeri kahverengi saçlı ve kahverengi gözlü olabilir. Saç ve göz renginin kalıtımı karmaşık ve birden çok genle ilgili bir süreç olsa da, anneyle babanın birden fazla çocuğu varsa çocuklardan bazılarının iki ebeveynin de sahip olmadığı özelliklerin birleşimine sahip olacağı görülecektir; mavi göz ve kahverengi saç veya sarı saç ve kahverengi göz gibi. Bu yeni özellik birleşimleri, saç rengi ve göz rengini kodlayan bazı genlerin farklı kromozomlarda bulunmasından kaynaklanır ve bu kromozomların birlikte miras alınıp alınmaması şansa kalmıştır. Rastlantısal kromozom ayrılması evrimsel zamanda

kuşaklar boyunca birikip güçleneceğinden, farklı kromozomlardaki genlerin farklı evrimsel tarihleri ya da gen ağaçları olabilir.

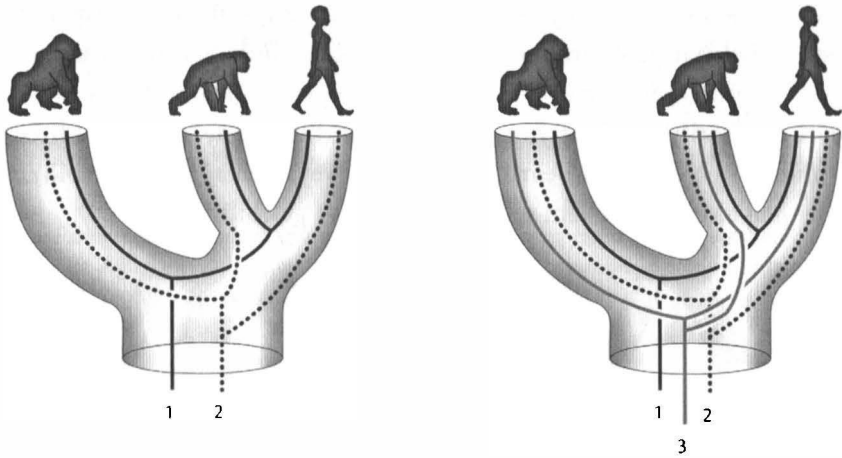
Aynı kromozomdaki genler bile, birbirlerinden yeterince uzaktaysalar, farklı evrimsel tarihlere (bkz. **RESİM 2.4**) sahip olabilirler. Eşeyli üreme sürecinde bir kromozom bölgesi orijinal kromozomdan kopabilir ve koptuğunda, çiftteki diğer kromozomun eşdeğer bölgesiyle yer değiştirir. Bu sürecin adı *crossing over* yani gen aktarımıdır (**RESİM 2.5**). Bu işlem sırasında, bir kromozomdaki genlerin orijinal kombinasyonu farklı yavrularda yeni kombinasyonlar halinde karışabilir. (Gen aktarımı sürecinde ayrılmaları için, iki gen arasında yaklaşık 25.000 bazlık bir mesafe olmalıdır.) Genler birbirine bundan daha yakınsa yavruda yeni kombinasyonlar oluşturma olasılıkları giderek düşer. Birbirine yakın olan ve hep aynı kombinasyonda beliren genlerin aynı bağlantı grubu içinde yer aldığı kabul edilir. Evrimsel terimlerle anlatmak gerekirse, aynı bağlantı grubunda yer alan genler aynı evrimsel tarihi paylaşır ve gen ağaçları birbirinin aynıdır. Farklı bağlantı gruplarındaki genlerin farklı evrimsel tarihleri (veya gen ağaçları) olabilir, çünkü bu genler gen aktarımıyla yeni şekillerde bir araya gelebilirler.



RESİM 2.5: Sperm ve yumurta oluşumu sırasında kromozomlar arası gen aktarımı.

Temple Üniversitesi'nden popülasyon genetiği uzmanı Jody Hey'le birlikte insan evrimi konusunda doktora sonrası araştırmamı yaparken, tür ağaçlarından “şişman ağaçlar,” gen ağaçlarından “zayıf ağaçlar” diye söz ettiğini hatırlıyorum. **RESİM 2.6**'da gen ağacı tür ağacının içinde gösterilmiş. Resimde, türlerin dallanma biçimine dair bir varsayımda bulunuyoruz fakat aslında gerçek tür ağacı başka pek çok gen ağacı belirlenene kadar bilinmezliğini korur. 1. genin gen ağacı, tür ağacının içinde görünen zayıf ağaç. İnce, düz bir çizgiyle temsil edilmiş. Bu gen ağacının dallanma biçimini incerseniz, tür ağacının dallanma biçimiyle bire

bir aynı olduğunu görürsünüz. Bu gen için tür ağacı-gen ağacı örtüşmesi geçerlidir. Fakat ince, kesikli çizgiyle gösterilen 2. gen ağacını incelediğimizde, dallanma biçiminin tür ağacının dallanma biçimiyle eşleşmediğini görürüz; gen ağacı-tür ağacı uyuşmazlığıdır bu. Şimdi, en sağdaki resme, tür ağacına eklediğimiz üçüncü gen ağacına bakın. (Gri çizgiyle gösterilen) bu gen ağacı da tür ağacının dallanma biçimiyle uyumlu değil ve hem 1. hem de 2. genden daha farklı bir dallanma düzeni var. Bu tip gen ağacı-tür ağacı uyumsuzlukları her yakın akraba tür arasında görülebilir. İşte, büyük Afrika kuyruksuz maymunları ile insanlar için de aynısı geçerlidir: Farklı genler kimisi tür ağacıyla örtüşen, kimisi de örtüşmeyen her üç olası dallanma biçimini de gösterebilirler.



RESİM 2.6: Solda, Afrika büyük kuyruksuz maymunlarını ve insanları gösteren tür ağacı ("şişman ağaç") insanla şempanze arasındaki yakın akrabalığı sergiliyor. Tür ağacının içindeki iki ince gen ağacının biri tür ağacıyla uyumlu (1. gen, düz çizgi), diğeri uyumsuz (2. gen, kesikli çizgi). Sağda, aynı tür ağacına, onunla eşleşmeyen üçüncü gen ağacı eklenmiş (3. gen, gri çizgi).

Resmimize daha fazla gen ağacı sığdırabilseydik –çünkü yüz binlerce gen ağacı çizmek mümkün– hepsini şişman tür ağacının içindeki ince ağaçlar olarak gösterebilirdik. Yalnızca tek bir tür ağacının evrimsel zamanda türlerin birbirinden ayrılma biçimini temsil ettiğini bildiğimize göre, genler nasıl yalıtılmış oldukları türlerden farklı evrimsel ilişkilere sahip olabiliyor?

Bir türün gen ağaçları arasındaki farkları, doğal seçilimin baskısı açıklayabilir. 1859'da Darwin tarafından tanımlanan bu evrim mekanizmasına göre, faydalı bir özellik (ya da gen) geliştiren veya bu özelliği kalıtımla alan bireylerin hayatta kalma ve üreme şansı, bu özelliğe sahip olmayanlara göre daha yüksektir. Doğal seçim süreci, bir gen ağacını akrabalık ilişkisi olmayan türlerdeki homolog gen-

lerin benzer şekillerde evrimleşmesine neden olacak şekilde etkileyebilir. Böylece evrimsel açıdan yakın akraba olmayan genler (ve türler) öyleymiş gibi görünebilir.

Doğal seçilimin belli genlere ait evrim ağaçlarını biçimlendirmedeki güçlü etkisini, neredeyse bütün hayvanların gözyaşı, tükürük gibi beden salgılarında bulunan ve bakterileri ayrıştırarak koruyucu bir rol üstlenen lizozim enzimini inceleyerek görebiliriz. İnek ve koyun gibi geviş getiren hayvanlarda ve langur maymunu olarak bilinen güneydoğu Asya maymunlarında bulunan lizozim, asitli ortamlarda işlev gösterme kapasitesi ve mide asidi pepsine dirençlilik gibi benzer özellikler gösterdiğinden, Albany Üniversitesi'nden Caro-Beth Stewart ve rahmetli Allan Wilson, 1987'de enzimin amino asit yapıtaşlarını belirleyerek bu benzerliklerin moleküler temellerini araştırdılar. Araştırmanın ilgi çekici sonucuna göre, birbiriyle akraba olmayan bu iki memelideki lizozim aynı amino asitleri geliştirmişti ve her iki türün enzimlerindeki benzer özelliklerin temelinde bu değişimler yatıyordu. Birbiriyle uzaktan akraba iki hayvanın aynı şekilde evrim geçirmesine yakınsayan evrim denir ve bu örnekte, inek ve langurların lizozimi her iki türde de ön mide fermentasyonunda etkin bir işlevsellik gösterecek şekilde birbirine yaklaşmış, yani yakınsamıştır. Ayrıca, Stewart ve Wilson çeşitli hayvanlar için –langur ve ineğin yanı sıra at, fare, babun ve insan– lizozim enziminin amino asit dizisini temel alan bir evrim ağacı oluşturdıklarında, ağacın bilinen tür ağacından çok farklı olduğunu gördüler.¹³ Lizozim ağacına göre langurlar, babun ve insan gibi diğer primatlarla değil ineklerle yakın akrabaydı!

Doğal seçilimin gen ağaçlarını yeniden biçimlendirme potansiyeline rağmen, genomdaki binlerce genin ağaçlarının şeklini etkilediğine dair pek kanıt yok. Bir gen ağacını yeniden biçimlendirebilecek potansiyeldeki doğal seçimlerin genomda ender olarak görüldüğü düşünülüyor. Doğal seçilimin neredeyse her şeyi değiştirme potansiyeline sahip olduğunu düşünmeye alıştığımızdan, bize şaşırtıcı gelebilir bu. Dahası, genomdaki genlerin çoğunun farklı işlevleri olduğundan, doğal seçim belli bir genin ağacını değiştirmiş olsa bile, ağacı başka bir geninkiyle aynı hale gelecek şekilde değiştirmesi pek olası değil.

Doğal seçilimin yeniden biçimlendirdiği gen ağaçlarının sayısının az olduğunu düşündüğümüzden, popülasyon genetiği uzmanları çoğu gen ağacı-tür ağacı uyumsuzluğunu rastlantısal soy ayrımı denen bir başka evrimsel sürece yorarlardı. Peki gen ağaçlarının yalnız şans eseri bu kadar farklı olabilmesi nasıl mümkün oluyor? Farklı türlerde bulunan homolog genlerin izini kaynaştıkları noktaya kadar geri sürerek ulaştığımız birleşmeyi düşündüğümüzde, her gen ağacında geriye doğru peşe gerçekleşen iki birleşme olayı olduğunu görebiliriz. 1. geni ele alırsak (RESİM 2.6, düz çizgi), ilk gen birleşmesinin şempanzelerle insanlar arasındaki türleşmeden

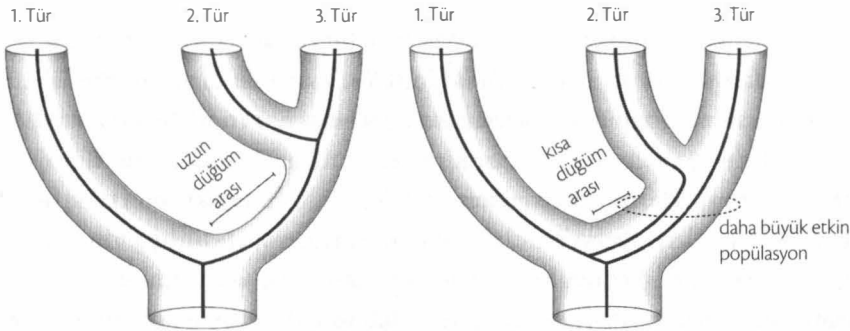
hemen önce, bunların ortak atasal popülasyonunda gerçekleştiğini fark ederiz. Bu noktada geriye iki gen kopyası kalır: bugünkü gorilde bulunan homolog gen ile atasal şempanze-insan popülasyonundaki ortak atasal gen. Bu iki homolog gen, ağacın gövdesine doğru, her üç türün atasal popülasyonu içinde birleşir ve 1. genin tek atasal kopyasını oluşturur.

Aksine, 2. gen ağacı söz konusu olduğunda (kesikli çizgi), üç homolog genden hiçbirisi şempanze-insan atasal popülasyonunda birleşmez. Hatta üç genin de her üç türün ortak atasal popülasyonu içinde, birbirine yakın aralıklarla birleştiğini görebiliriz. Bu da atasal popülasyon içinde 2. genin zaten üç farklı kopyasının bulunduğu ve bu popülasyondaki bireylerin, genomlarında 2. genin hafif farklı versiyonlarına sahip olmalarına bağlı olarak birbirlerinden farklılaştıklarını gösterir. Her insanın, göz rengi ya da saç dokusunu etkileyen genlerin birbirinden biraz farklı formlarına sahip olduğu insan popülasyonlarının bugünkü hali gibi biraz. Homolog genler üç türün atasal popülasyonunda birleştiğinde, üç türden hangisinin hangi gen kopyasını alacağı şansa kalmıştır. Evrimsel zamanın çok uzak ve derin bir noktasında birleşen genler için her üç gen ağacı da eşit olasılıklıdır.

Hominoid üçlenme sorununun nasıl ortaya çıktığını evrimsel terimlerle anlayabiliriz artık. Bazı gen kopyalarının çok eski zamanlarda birleşmeleri ve daha sonrasında oluşturdıkları ağaçların rastlantısal niteliğiyle ilgilidir. Peki gen ağaçlarını incelemek sorunu çözebilir mi? Pek çok bilim insanı alternatif türleşme hipotezlerini değerlendirmeye değer buluyor. Türleşmenin ortak atasal türden yalnız iki türün ortaya çıktığı iki yönlü bir çatallanma süreci olduğu konusunda ısrar etmek yerine, belki de üç yönlü bir ayrılma olduğunu kabul etmeli. Belki Afrika büyük kuyruksuz maymunlarının ve insanların atası ekvator Afrikası'na yayılmış olan büyük bir popülasyondan ve üç tür –goril, şempanze ve insan– neredeyse eşzamanlı şekilde bu yaygın atasal türden evrimleşti. Babunlar, makaklar ve diğer yaygın primat türlerinden alınan genetik kanıtlar bu tür karmaşık türleşmenin teorik açıdan mümkün olduğuna işaret ediyor, fakat hominoidler için gerçekten üç yönlü bir evrimsel ayrılma süreci geçerli miydi?

Rastlantısal soy ayrımının, gen ağaçlarıyla tür ağacı arasında daha fazla sayıda gen açısından fark yaratması beklenir. Rastlantısal soy ayrımı belli bir genin fonksiyonuna bağlı değildir. Bunun yerine, her bir gene sürekli etki eden gelişigüzel evrimsel süreçlerle ilgilidir. Fakat kaç genin rastlantısal soy ayrımına uğradığını anlamak için evrimsel geçmiş hakkında sormamız gereken iki soru var. Öncelikle, atasal popülasyon türleşme süreci öncesinde ne büyüklükteydi? İkincisi, tür ağacındaki türleşme olayları arasında ne kadar evrimsel zaman geçti?

Aşağıdaki iki tür ağacında (RESİM 2.7), evrimsel tarihin bu iki yönüyle rastlantısal soy ayrımının sıklığını nasıl etkilediğini görebiliriz. İlk tür ağacı küçük bir atasal popülasyonu (1. tür ve 2. tür için) ve uzun bir düğüm arasını ya da türleşme olayları arasındaki uzun zaman aralığını temsil eder. Bu iki özelliği taşıyan tür ağacında, 2. ve 3. türün homolog gen kopyalarının iki türleşme olayı arasındaki zaman aralığında birleşerek tür ağacına kusursuz bir şekilde uyan bir gen ağacı yaratması daha büyük olasılıktır. Genelde, bir gen ağacının tür ağacıyla örtüşme olasılığı, atasal popülasyonun boyutuna kıyasla türleşme olayları arasındaki zaman aralığının (veya düğüm arasının) süresine bağlıdır. Çünkü birleşme rastlantısal bir süreçtir ve düğüm arası uzadıkça, iki gen kopyasının geçmişte daha eski zamanlarda değil de düğüm arası süresinde birleşmesi daha yüksek olasılık haline gelir. Birleşme sürecinin rastlantısal doğası, popülasyon boyunun neden önemli olduğunu da açıklar. Bir popülasyon küçükse popülasyonda genleri taşıyan daha az sayıda birey vardır ve genlerinin yakın geçmişte birleşmiş olması daha yüksek olasılıktır. 2. türle 3. türün gen kopyaları düğüm arasında birleştiğinde, gen ağacı tür ağacıyla örtüşür.



RESİM 2.7: Resimdeki iki tür ağacının dallanma biçimleri aynı, fakat soldaki tür ağacında 2. ve 3. türün evrimleştiği ortak atasal popülasyon daha küçük ve 1. türün ayrı bir dal olarak devam edip 2. ve 3. türün birbirinden ayrıldığı dönemler arasında uzun bir zaman aralığı (düğüm arası) var. Sağdaki tür ağacında, düğüm arası görece daha kısa ve atasal popülasyon daha büyük, böylece gen ağacının tür ağacıyla uyumlu olma olasılığı düşüyor.

RESİM 2.7'deki ikinci tür ağacı farklı bir durumu gösterir. Burada, 2. tür ve 3. türün ortak atasal popülasyonu, türleşme olayları arasındaki kısacık zamana göre fazla büyüktür. Türleşme olayları arasında kısa bir süre olduğundan, 2. ve 3. türün iki geninin düğüm arasında birleşme olasılığı azalır. Aksine, çok daha erken bir dönemde, her üç türün ortak atasal popülasyonunda birleşmiş olma olasılığı artar. Düğüm arasında popülasyonun daha büyük olması, gelişigüzel seçilmiş iki bireyin daha küçük bir popülasyondakine kıyasla genetik açıdan birbirine daha az benzeyeceği anlamına geliyor. O halde daha büyük popülasyonlarda farklı birey-

lerin taşıdığı gen kopyalarının düğüm arasından önce ve her üç türün ortak atasal popülasyonu içinde birleşmiş olması daha yüksek olasılık. Daha önce gördüğümüz üzere, üç türün gen kopyaları yalnızca üçünün ortak atasında birleştiğinde, hangi gen kopyasının bu üç türün günümüzdeki formları tarafından miras alınmış olacağı şansa kalıyor. Bu da, **RESİM 2.7'**deki ikinci figürde gördüğümüz üzere, gen ağacının tür ağacına uyum göstermeme olasılığını yükseltiyor.

Çözölme

Gen ağacı uyumsuzluğunun nedeninin daha iyi anlaşılması, hominoid üçlenmesi sorununa da yeni bir çözüm getirdi. Maryellen Ruvolo, 1997'de gen ağacı-tür ağacı uyumsuzluğu hakkındaki popülasyon genetiği teorisini büyük kuyruksuz maymunların ve insanların yeni DNA dizisi veri setlerine uyguladı.¹⁴ Özellikle Chicago Üniversitesi evrimsel genetik uzmanı Chung-I Wu'nun¹⁵ geliştirdiği bir istatistik testini kullandı. Bu test, bir grup tür için geçerli olabilecek gen ağaçlarının sayısını dikkate alarak en yaygın gen ağacının gerçek tür ağacını işaret edebilecek kadar sık tekrarlanıp tekrarlanmadığını değerlendirir.

Bu testin temel işleyiş biçimini anlamak için, bir tür ağacının türleşme süresince üreme açısından yalıtılmış olan popülasyonların evrimsel tarihini temsil ettiğini anımsayın. Bu süreçte popülasyonlar üreme açısından birbirinden giderek yalıtılmış hale gelir ve artık gen alışverişinde bulunmazlar. Üreme izolasyonu, tür ağacının dallarından birindeki bireylerin genomundaki binlerce genin, bu dalın ayrıldığı diğer daldaki bireylerin genomundaki binlerce genden yalıtılmış olduğu anlamına gelir. Yani bir tür ağacındaki türleşme olayları (veya dallanma bölgeleri), gen ağaçlarında tür ağacının dallarıyla eş düşen dallanmalara neden olacaktır. Böylece türlerin evrimsel tarihi, türlerin genlerinin çoğuna yansiyacaktır. Rastlantısal soy ayırımına bağlı olarak az sayıda genin tür ilişkilerini yansıtmayan gen ağaçlarına sahip olabileceğini yukarıda görmüştük. Wu'nun testi, bazı genlerin tür ağacından farklı olmasının tesadüflere bağlı olabileceğini teslim eder. Arkasından, bu gen ağacının bilinen bütün gen ağaçları içindeki dağılım sıklığını temel alarak her gen ağacının gerçek tür ağacını temsil etme olasılığını hesaplar.

Fakat testi uygulamadan önce, Ruvolo'nun her gen ağacı için ihtiyaç duyduğu bir husus daha vardı. Her gen ağacı, genom içindeki farklı bağlantı gruplarının genlerinden gelmeliydi; yani birbirlerinden bağımsız olarak kalıtılmış olmalıydılar. Bundan ötürü Ruvolo'nun analizinin ilk adımı farklı hominoid gen veri setlerinin farklı bağlantı gruplarından gelip gelmediğini anlamaktı. Bir kromozomdaki iki gen birbirine 25.000 baz çiftinden daha yakınsa analiz için tek bir gen ağacıyla temsil edilen tek bir genetik analiz birimi olarak kabul ediliyorlardı.

Mitokondriyal genomdan alınan genler de tek bir bağlantı grubu halinde bir araya getiriliyordu. Dairesel mitokondriyal genom 16.500 baz çifti uzunluğundadır. Rekombinasyon geçirmez, yani çoğu çekirdek genomunun aksine kalıtımında gen aktarımı sürecine yer yoktur.

Bütün genleri birbirinden ayrı bağlantı grupları halinde bir araya getirdikten sonra, Ruvolo on dört istikrarlı gen ağacı oluşturmayı başardı. Ne zamandır cevaplanamamış olan hominoid üçlenme meselesini yeniden gündeme getirir şekilde, çeşitli gen ağaçları üç farklı olasılığı ortaya koyuyordu. On bir farklı ağaç, şempanzelerle insanların yakın akraba olduğunu gösterirken, iki ağaç şempanzelerle gorilleri bir arada grupluyordu ve tek bir gen ağacı insanlarla gorilleri eşleştiriyordu. Wu'nun testine göre, çizilen on dört gen ağacının tür ağacıyla gerçekten eşleştiğini yüksek olasılıkla kabul etmek için, birbirinin eşi on gen ağacına ulaşmak gerekir. Şempanzelerle maymunların daha yakın akraba olduğunu gösteren on bir ağaca ulaşıldığından, türler arasındaki gerçek evrimsel ilişkinin bu gen ağacı tarafından temsil edilme olasılığının daha yüksek olduğunu kabul etmemizi gerektiren yeter düzeyde istatistiksel destek mevcuttu. Hominoid üçlenmesi sorunu çözülmüştü ve şempanzelerin (ve onların yakın kuzenleri bonoboların) en sonunda en yakın kuyruksuz maymun akrabamız olduğu belirlenmişti.

Günümüzde, DNA teknolojisi ve metodolojisi bütün genomların dizisini eksiksiz bir şekilde okuma aşamasına ulaştı, bu artık ekonomik olarak da mümkün. Yüzlerce insan genomunun DNA dizisi çıkarıldı; ayrıca bonobo şempanzelerinin, orangutanın ve gorilin de tam genom dizileri artık elimizde.^{16,17} Her bir kuyruksuz maymun türüne mensup çok sayıda bireyin eksiksiz genom dizilerine de ulaştık ve bütün bu genomlar için yapılan tür ağaçları gerçekten de insanlarla şempanzelerin evrimsel açıdan en yakın akraba olduğunu doğruluyor.¹⁸ Elde edilen bu genomlar sayesinde, araştırmacılar koca ormandaki çok daha büyük ağaç gruplarını, diğer bir deyişle tür ağaçları içindeki binlerce gen ağacını görebilmeye başladılar.

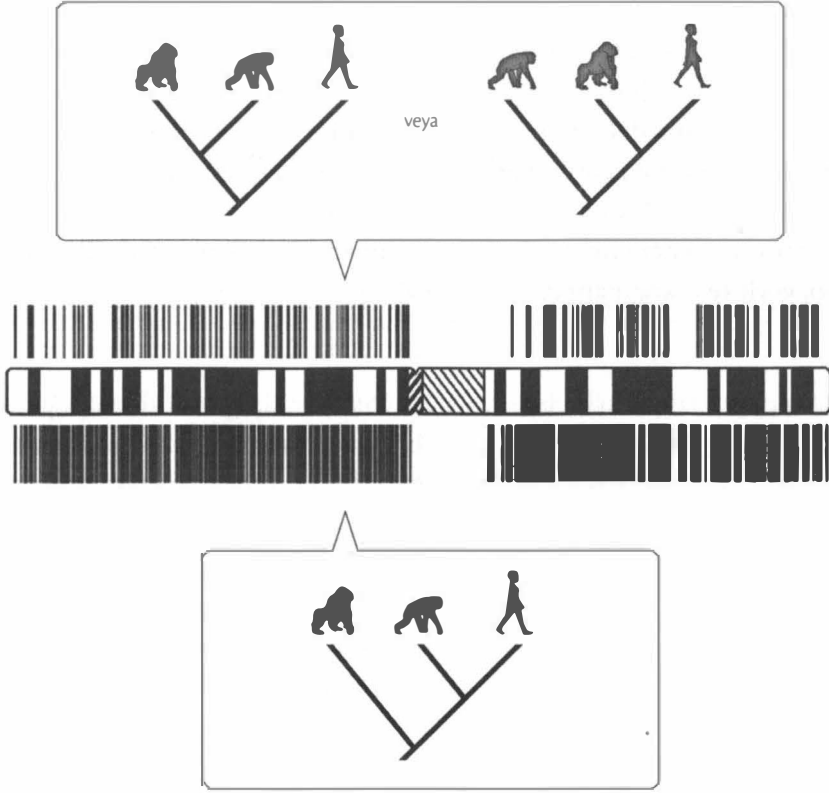
Genom Devrimi: Bulut Ormanları

Evrimsel tarihimizi değerlendirirken hep başımıza geldiği üzere, bir bulmacayı çözmek bizi yalnızca sıradaki bulmacaya götürüyor. “Filogeni birbirinden ayrı ince dalları olan basit bir ağaçtan çok istatistiksel bir dağılımı andırır,” diye yazıyordu British Columbia Üniversitesi’nden evrim biyoloğu Wayne Maddison 1997’de. “Her ağacın gösterdiği bir temel eğilimi vardır; ancak aynı zamanda gen ağaçlarının çeşitliliği yüzünden her biri için söz konusu olan bir de varyans bulunur. Temel eğilimle örtüşmeyen gen ağaçlarına yanlış denemez; bunlar daha ziyade, genetik tarihin dağınık şablonunun bir parçasıdır (s. 534).”¹⁹ Maddison, filogenik araştır-

mayı doğası gereği “hatları bulanık” bir “gen tarihleri bulutu” diye tarif etmişti. Jody Hey de kitabı *Genes, Categories and Species*’te [Genler, Kategoriler ve Türler] türleri sınırları belirsiz bulutlar diye betimlemişti.²⁰ Artık hominoid genomlarının DNA dizisini bütünüyle çıkardığımıza göre bunların temel eğilimleri ve kuyruksuz maymunlarla insanların evrimsel tarihini çevreleyen bulutlardaki belirsizlik hakkında ne söyleyebiliriz?

İnsanların, şempanzelerin ve gorillerin genomlarını analiz ettikten ve binlerce ayrı bağlantı grubunun gen ağaçlarını belirledikten sonra, insan türünün en yakın akrabasının, genomumuzun yaklaşık üçte ikisini paylaştığımız şempanze olduğunu öğrenmek şaşırtıcı olmadı.^{21,22} Fakat genomumuzun geriye kalan üçte birine ait veriler, şempanzelerle en yakın kuzen olmadığımızı gösteriyor. İnsanlar bu genler açısından genetik olarak şempanzeden çok gorille yakın akraba olabilir veya şempanze genetik açıdan gorille insanla olduğundan daha yakın akraba olabilir. Genomumuzun bu “bulanık” evrimsel tarihini aşağıdaki 1 numaralı –yana yatmış– insan kromozomu şemasında (RESİM 2.8) görebilirsiniz. Bu kromozomdaki pek çok bölgede DNA’larımız en çok şempanzeninkine yakındır (kromozomun altında gösteriliyor), fakat kromozomdaki başka bölgelerde DNA’mız gorilinkine daha yakın, kalan bölgelerde ise ne şempanzeye ne de gorile yakındır (kromozomun üstünde gösteriliyor). Aslında hücrelerimizdeki bütün kromozomlar için benzer bir model geçerlidir.

Bonobo ve goril genomlarının tüm DNA dizisini okumayı tamamladığımızdan, insanları bu kuyruksuz maymun türleriyle karşılaştıran gen ağaçlarını tanımlayabilir, genomlarımızın ne ölçüde yakın akraba olduğunu tahmin edebiliriz. Bonobolar şempanzelerin en yakın kuyruksuz maymun kuzenleri olsalar da, onlardan yalnızca iki milyon yıl önce ayrıldıkları düşünüldüğünde, genomumuzun yüzde 3’ünün şempanzelerin değil bonoboların genomuyla daha yakın olması çarpıcıdır.²³ Orangutan, insanın daha da uzak bir akrabasıdır, soylarımız on üç milyon yıldan uzun bir süre önce ayrılmıştır.²⁴ Aradan geçen bu uzun zamana rağmen, genomumuzun yüzde 1’inin şempanze, bonobo veya gorilden çok orangutana yakın olduğu tahmin ediliyor.²⁵ yüzde 1 çok önemli bir oran gibi görünmese de, orangutan DNA’sının otuz milyon nükleotidine karşılık gelir. Genomumuzun büyük kuyruksuz maymunlardan birine daha fazla benzediği bölgeler, genomda belli anatomik veya davranışsal özelliklerin DNA modellerini sağlayan önemli işlevsel alanlar olabilir. Belki de bizler, diğer kuyruksuz maymunlar gibi değil de, daha çok yaşayan bütün büyük kuyruksuz maymunların atası olan ilkel kuyruksuz maymunla benzeşiyoruz; onun gibi bizim de uzmanlaşmış özelliklerimiz yok. Dik durmak ve iki ayak üstünde yürümek gibi iyi bilinen adaptasyonlarımızın ve başka



RESİM 2.8: Resmin ortasında insanın 1. kromozomunun çizimi görülüyor. Kromozomun alt tarafında, insan ve şempanze genlerinin DNA'larının en yakın akraba olduğu belli bölgeler işaretlenmiş. Kromozomun üstünde, insan DNA'sının şempanze DNA'sından çok goril DNA'sına yakın akraba olduğu veya şempanze DNA'sının insan DNA'sından çok goril DNA'sıyla yakın ilişkili olduğu iki başka DNA bölgesi gösteriliyor. Bütün insan kromozomlarında benzer bir mozaik soy deseni söz konusudur. (Ebersberger ve meslektaşları, 2007.)

Kaynak: J. Retief ve G. Dixon, "Evolution of pro-protamine P2 genes in primates," *Eur. J. Biochem* 214, no. 2 (1993):

benzersiz özelliklerimizin çoğunun, karmaşık dil yetimizin, büyük beynimizin ve güçlü bilişsel becerilerimizin tohumları genomumuzdadır.

Darwin, 150 yıl önce *Türlerin Kökeni*'nde dünyadaki bütün canlı organizmaları zamanda geri gidildikçe birleştiren bir dizi ortak atasal tür olduğunu söylüyordu. Genlerin varlığını bilmese de bütün canlı formlarının arasında kalıtsal bir bağlantı bulunduğuna inanıyordu ve özellikle Afrika büyük kuyruksuz maymunlarıyla yakın bir evrimsel ilişkimiz olduğunu belirtmişti. Bugün, Darwin'in asla hayal edemeyeceği şekilde, genomumuzu ve kuyruksuz maymunların genomlarını oluşturan binlerce "gen" için tasarladığımız evrim ağaçlarında, diğer kuyruksuz maymunlarla

olan evrimsel bağlantımızın yansımasını görebiliyoruz. Genomumuzun büyük bölümünü diğer kuyruksuz maymunlardan çok şempanzelerle (ve bonobolarla) paylaştığımızı artık biliyoruz. Fakat binlerce gende, bütün büyük kuyruksuz maymunlarla aramızdaki genomik sürekliliğin güçlü kanıtlarını görebiliyoruz. Bu evrimsel devamlılık, goril ve orangutanla paylaştığımız ortak ataların genlerini yaşayan büyük kuyruksuz maymunların genomlarında gelişigüzel dağıtan süreçten kaynaklanıyor. Genomumuzda yalnızca içimizdeki şempanzeyi değil, içimizdeki bonobo, goril ve orangutanı da görüyoruz!

Büyük Boşanma

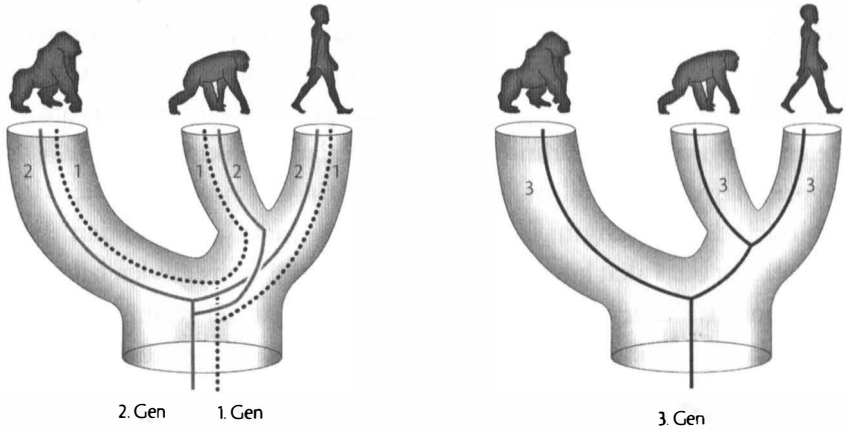
İnsan ve Şempanze Yollarını Nasıl ve Ne Zaman Ayırdı?

Gen ağaçlarıyla tür ağaçları arasındaki uyumsuzluklar büyük kuyruksuz maymunlar ve insanlar arasında yaygındır ve bu durum uzun bir süre boyunca en yakın evrimsel akrabalıklarımıza dair kavrayışımızı bulandırmıştır. Gen ağaçlarıyla tür ağacı arasındaki bu tür çatışmaları, genelde gen ağacı-tür ağacı problemi olarak nitelendirdiğimiz şeyi, evrimsel “kandırmacalar” ve sıkıntı veren karışıklıklar olarak yorumlamak isteyebiliriz. Önceliği türlerin evrimsel zaman içinde hangi sırayla birbirinden ayrıldığını bulmak olan bilim insanları açısından doğru bir yaklaşım olabilir bu. Fakat konuya popülasyon genetiği merceğinden baktığımızda, gen ağaçlarının tür ağacıyla çelişme oranının bize evrimsel geçmişimiz hakkında önemli ipuçları verdiğini fark ederiz. İlk bakışta mantık dışı görünse de bu çelişki aslında geçmişimizi daha net görmemizi sağlar.

Gördüğümüz üzere, farklı türlerin genomlarından ayrıştırılan homolog gen kopyalarının bugünden, geçmişte kaynaştıkları (veya birleştikleri) noktalara doğru izini sürebiliriz. Tek bir gen ağacının tür ağacından farklı olmasına neden olan ana etmenlerden biri, iki farklı türün genomlarından alınan gen kopyalarının birleşme noktasının geçmişin çok derinlerinde saklı olması, hatta birleşmenin iki türün son ortak atasından da önce gerçekleşmiş olmasıdır. Örneğin şempanze ve insan genlerinin, şempanze ve insanın gorille paylaştığı ortak atada birleştiği anlamına gelebilir bu.

Birleşme çok uzak geçmişte yaşandığında, gen kopyaları arasında rastlantısal ilişkiler görülebilir. RESİM 3.1’deki gen ağaçları, 1. gen (noktalı çizgi), 2. gen (gri çizgi) ve 3. genin (siyah çizgi) zamanda geriye doğru birleşimini gösteriyor. Şempanzeye ait olan 1. gen kopyasının insana ait olan 1. gen kopyasıyla birleşmeden önce goril gen kopyasıyla birleştiğini ve tür ağacından farklı bir gen ağacı (noktalı ağaç) oluşturduğunu görüyoruz. Benzer şekilde, 2. gen de Afrika büyük kuyruksuz maymunları ve insanların ortak atasının evrimsel geçmişinde birleşiyor. Bu kez, insan genomundaki 2. gen kopyasının, şempanze genomundaki 2. gen kop-

yasıyla birleşmeden önce goril gen kopyasıyla birleştiği görülüyor. Dolayısıyla 1. ve 2. genin gen ağaçları, türler arasındaki gerçek ilişkiyle çelişiyor. Her filogenetikçinin başına gelebilir... Diğer yandan, şempanze ve insanlardan alınan 3. genin kopyaları aynı ölçüde uzak bir geçmişte değil, bu iki türün paylaştığı ortak atada birleşiyor. Gorilin 3. gen kopyasıyla da daha uzak geçmişte birleşiyorlar. Dolayısıyla, genler daha yakın zamanda birleştiklerinde tür ağacıyla daha uyumlu oluyorlar. Bu olasılığı artıran iki etmen olduğunu hatırlayalım; birincisi, gorillerin ilk ayrı dal oluşturmaları ve insanla şempanzenin birbirinden ayrılışı arasında görece uzun zaman geçmiş olması ve ikincisi, sonunda insan ve şempanzeye evrimleşmek üzere ikiye ayrılan atasal türün popülasyon büyüklüğünün düşük olması.



RESİM 3.1. Soldaki tür ağacı, tür ağacıyla uyumlu olmayan iki gen ağacını gösterir. Bu gen ağaçlarının ayrılan dallarının ortaya çıkış düzeni, türlerin birbirlerinden ayrılma düzeniyle uyumlu değildir. Fakat sağda, gen ağacı tür ağacıyla aynı dallanma düzenindedir.

Genomdaki binlerce gene ve farklı bağlantı gruplarına (ayrı rekombinasyon bölgelerine) bakınca, geçmişteki birleşme zamanları arasında büyük farklar görürüz. Bazı türlerin neredeyse bütün genleri geçmişte çok dar bir zaman aralığında birleşmişken, başka türlerde farklı genlerin kaynaşması milyonlarca yıl geriye uzanan çok daha geniş zaman aralıklarında söz konusu olmuş olabilir. Şempanzelerde ve insanlarda gen kopyalarının birleşip kaynaştığı zaman aralığı çok geniştir ve daha uzak geçmişte birleşen genler gen ağacı-tür ağacı uyumsuzluğu çıkarmaya yatkındır. Fakat evrim genetikçilerine göre, büyük kuyruksuz maymun ve insan gen ağaçlarındaki bu kafa karıştırıcı enflasyon büyük kuyruksuz maymunlarla ortak evrimsel geçmişimizi bizatihi aydınlatabilir.

Öncelikle, ortak şempanze-insan atasal popülasyonunun insanlarla şempanzelere (ve bonobolara) ulaşan iki ayrı evrimsel soy oluşturduğu zamanı –milyonlarca yıl

önceyi– daha iyi kavrayabiliriz. Ayrıca ortak ata popülasyonlarının büyüklüğünü tahmin edebiliriz. Hatta zamanda daha da geri gidip insanla şempanzenin gorille paylaştığı ortak ata popülasyonu gibi başka popülasyonların büyüklüğü hakkında bile tahmin yürütebiliriz. Gen ağacı-tür ağacı uyumsuzluğu, insan ve şempanze soylarını üreten türleşme sürecinin doğası hakkında sorular sormamızı da sağlar. Mesela, evrimsel ayrılma hızları neydi? Bu evrimsel ayrılmanın nedeni neydi? Pek çok antropolog, şempanzelerle insanların ortak ata popülasyonunun, günümüzdeki sıradan şempanze ve bonoboların yaptığı gibi tropikal ormanlardan ağaçlıklı bölgelere uzanan bir yaşam alanı yelpazesi içinde yaşadığını düşünüyor. Bu atasal popülasyondaki iki birey grubu arasında zamanla çiftleşmelerine engel olarak ayrılmalara neden olan bir dizi genetik mutasyon mu gerçekleşti? Yoksa bu ortak atasal popülasyondaki bireyleri birbirinden ayırıp sonunda iki ayrı tür halinde yalıtılmalarına neden olan bir coğrafi engel mi söz konusuydu?

Atasal Popülasyonlar Büyük Müydü?

Şimdi söyleyeceklerimiz, günümüzdeki kalabalık insan popülasyonları açısından bakınca mantıksız görünebilir; ancak ilgi çekici bazı genetik bilgilere göre, insan soyunun atasal popülasyon boyu, özellikle insan-şempanze ata popülasyonlarının boyuyla kıyaslandığında oldukça küçüktü. Göreceğimiz üzere, insan-şempanze atasal popülasyonunun boyunu bilmek, kuyruksuz maymunlarla alakalı hominoid üçlenmesi sorununu neden yaşadığımızı da açıklar bir anlamda.

Bir popülasyonun ya da türün boyutlarını ölçmek için yaşayan her üyeyi saymak ve nüfus sayısını bulmak teorik olarak mümkündür. Ancak ulaşacağımız nüfus sayısı, üreyen ve genlerin kuşaktan kuşağa aktarılmasına katkıda bulunan bireylerin sayısından daha fazla olacaktır büyük olasılıkla. Örneğin, bazı türlerde az sayıda erkek, gruptaki bütün dişilerle çiftleşebilir. Böyle bir türde erkekler sonraki kuşağa aktarılan gen havuzuna orantısız şekilde katkıda bulunurlar ve çiftleşmeyen erkekler evrim genetiği açısından temelde gözardı edilebilir. Genetikçiler üreyen bireylerin sayısını bilmek isterler, çünkü bu sayı evrim güçlerinin zaman içinde evrimleşen türler üzerinde ne tür etkileri olduğu konusunda daha gerçekçi bir yorum sunabilir. Genetik açısından bakıldığında, etkin olan popülasyon fiili nüfustan daha küçüktür ve bu popülasyonun boyu, etkin popülasyon büyüklüğü diye nitelendirilir. Etkin popülasyon büyüklüğü, evrimsel geçmişe üreyerek katkıda bulunan ve genlerini bugün hayatta olan torunlarına aktarabilecek kadar şanslı olan bireylerin sayısıdır.

Peki, insan türünün etkin popülasyon büyüklüğü günümüzde nedir? Dünya nüfusunun ne kadar kalabalık olduğunu düşününce şaşırtıcı gelecek ama genetik çalışmalar bu rakamın 10.000 civarında olduğunu söylüyor.^{1,2} Şempanzelerden

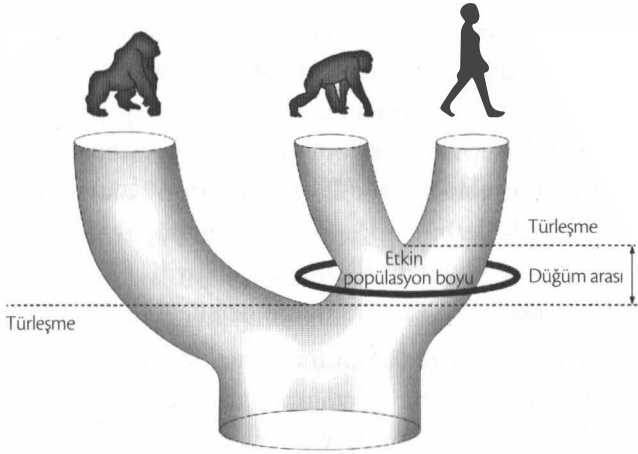
ayrılmamızdan beri geçen uzun insan evrimi dönemini –beş-altı milyon yıl– ve popülasyon büyüklüğümüzdeki patlamanın insan evriminde oldukça yeni bir gelişme olduğunu gözden kaçırmamalıyız. Genetik kanıtlar insan popülasyonunun 50.000 yıl kadar önce artmaya başladığını gösteriyor.³ Fakat en dramatik artışlar 11.000 yıl önce, tarımın ve hayvanları evcilleştirmenin ortaya çıkışıyla birlikte gerçekleşmeye başladı.^{4,5} On sekizinci yüzyıl Sanayi Devrimi de nüfus artışında yeni bir eşikti. Dolayısıyla, şempanzelerden ayrılışımızdan beri evrimsel tarihimizin büyük bölümünde üreyen ve genetik mirasını sonraki kuşaklara aktaran insan atalarımızın popülasyonunun alçakgönüllü ve küçük olduğu anlaşıyor.

Etkin popülasyon büyüklüğü, eski popülasyonların gerçek rakamları hakkında bize ne anlatır? Etkin popülasyon büyüklüğüyle popülasyondaki bireylerin gerçek sayısı arasındaki ilişki oldukça karmaşık ve evrimsel zaman içinde popülasyon büyüklüğündeki dalgalanmalar gibi pek çok ölçülemez etmene bağlı olsa da, genel kabul gören bir kurala göre etkin popülasyon büyüklüğü nüfusun kabaca üçte birine denk gelmektedir. Bu hesaba göre, atasal popülasyonumuz yaklaşık 30.000 bireyden oluşmaktaydı. Fakat bu tartışmalı bir konu ve bazı genetikçiler toplam nüfusun çok daha kalabalık olduğunu tahmin ediyorlar. Evrim genetiği, insanlar ve şempanzelerin ortak atasının tahmini etkin popülasyon büyüklüğünün insanlarınkinden beş ila on kat daha kalabalık olduğunu tespit etti.⁶ Bu önemli bir bilgidir, çünkü bir sonraki bölümde göreceğimiz üzere, popülasyon büyüklüğündeki azalmanın evrimimizin izlediği yol, insan sağlığı ve hastalıklar üzerinde güçlü etkileri var. Şempanzelerle ortak atamızın etkin popülasyon büyüklüğünü nasıl belirleriz? Peki gen ağacı-tür ağacı uyumsuzlukları bu popülasyon büyüklüğü hakkında bize neler söyleyebilir?

Gen Ağaçlarını Saymak

Gördüğümüz üzere, bir gen ağacının tür ağacıyla uyumlu olup olmadığını belirleyen iki etmen var. İlk etmen, birbirini takip eden iki türleşme olayı arasındaki sürenin uzunluğu (RESİM 3.2); örneğin, goril soyunun ayrı bir dal oluşturması ile insan ve şempanzenin daha yakın zamandaki ayrılışı arasında geçen zaman. Bu iki türleşme olayı (veya düğüm) arasında geçen zaman, insan ve şempanze arasındaki türleşme zamanının gorilin ayrı bir dal oluşturduğu daha önceki türleşme zamanından çıkarılmasıyla bulunur. İkinci etmen, insan ve şempanzenin daha sonra kendisinden evrimleştiği atasal popülasyonun etkin büyüklüğüdür. Burada önemli olan bu iki değişken arasındaki ilişkidir, çünkü bu ilişki bir gen ağacının tür ağacıyla uyumlu

olma olasılığının azalmasına neden olabilir. Düğüm küçükse ve etkin popülasyon büyükse, gen ağacının tür ağacıyla uyumlu olmama olasılığı da artar.



RESİM 3.2: Şempanzelerin insanın en yakın akrabası olduğunu bir gen ağacında görememe olasılığı şu iki etkene bağlıdır: insan ve şempanzenin ortak atasının etkin popülasyon büyüklüğü (daire içine alınmış) ve düğüm arası olarak da bilinen, gorillerin ayrı bir dal oluşturduğu düğüm ile sonrasında şempanze ve insanların birbirlerinden ayrıldığı düğüm arasındaki zaman aralığının uzunluğu.

Popülasyon genetikçisi Pekka Pamilo ve Masatoshi Nei, tür ağacıyla uyumlu olan gen ağaçlarının oranının yukarıda saydığımız iki etmenden (düğüm arası uzunluğu ve etkin popülasyon büyüklüğü) nasıl etkilendiğini gösteren bir matematik formülü geliştirdiler.⁷ Şayet bu oran biliniyorsa, o zaman şempanzelerden ayrılmamızdan önceki etkin popülasyon büyüklüğünü tahmin etmek mümkündür. Büyük kuyruksuz maymunlar ve insanlar için farklı genlerin DNA dizileri belirlenir belirlenmez, bu formül hominoid üçlenmesi sorununa uyarlandı.^{8,9} Ortak atasal insan-şempanze popülasyonunun etkin popülasyon büyüklüğünü tahmin etmek için iki bilgiye ihtiyacımız vardır. Öncelikle, tür ağacıyla uyumlu olan ve olmayan gen ağaçlarının sayısını bilmeliyiz. İkinci olarak, insanla şempanzelerin birbirinden ne zaman ayrıldığını (milyonlarca yıl önce) ve gorillerin onlardan önce ne zaman ayrı bir dal oluşturduğunu tahmin etmeliyiz.

2001'de, National Health Research Institutes'tan [Ulusal Sağlık Araştırma Enstitüsü] moleküler biyolog Feng-Chi Chen ve Chicago Üniversitesi'nden Wen-Hsiung Li, insan, şempanze, goril ve orangutanlara ait seksen sekiz DNA bölgesini analiz ettiler.¹⁰ Chen ile Li'nin araştırmasında üç türün DNA bölgelerinin oldukça büyük bir bölümü –seksen sekiz bölgenin otuz altısı– birbirine çok yakın (ve hatta aynı) olduğundan, analiz insan, şempanze ve goril arasında üç yönlü bir ayrılma

sürecini işaret ediyordu. Gen ağaçları üç türden herhangi ikisini üçüncüden ayrı gruplayamadığı için bu DNA bölgeleri analizde kullanılamaz. Çok ilginç, çünkü Afrikalı kuyruksuz maymun kuzenlerimizle genetik açıdan ne kadar benzeştığımızı gösteriyor. Dolayısıyla analizde yalnızca iki uçlu (iki yönlü) dallanma gösteren genler –insan-şempanze eşleşmesi, şempanze-goril eşleşmesi ya da insan-goril eşleşmesi– kullanıldı. Elli iki ağaçtan otuz altısı insan-şempanze eşleşmesi gösterirken, geri kalan ağaçlar alternatif eşleşmeleri işaret etti. Bu bilgiyi kullanarak, gen ağacının tür ağacıyla uyumlu olma olasılığı 36/52 ya da yüzde 69 olarak tahmin edildi. Bu oran, popülasyon genetikçilerinin etkin popülasyon büyüklüğünü belirlemek için kullandıkları formülde gerekli olan ilk önemli bilgiydi. (Tam genom çalışmaları bu oranı yüzde 70 olarak tespit etti; iki bulgu neredeyse aynı.)

Analiz için gereken ikinci bilgi, düğüm aralığı uzunluğu. Bunu bulmak için, insan ve şempanzelerin evrimsel olarak birbirinden ayrıldığı tarihleri ve gorillerin daha önce insan ve şempanzelerden ayrıldığı tarihi yaklaşık olarak bilmemiz gerekiyor. Neyse ki bu tarihler önce üç türün DNA bölgeleri arasındaki farkları sayarak, sonra da moleküler saat temelli bir yöntem uygulayarak elde edilebiliyor. Çok sayıda DNA veri setinden elde edilen ampirik bulguları temel alan moleküler saate göre, farklı türlerin DNA bölgeleri arasındaki farklar, paylaştıkları son ortak atadan beri sabit şekilde birikmektedir. Afrika büyük kuyruksuz maymunları ve insanların birbirinden ne zaman ayrıldığını hesaplamak için araştırmacılar elli iki gendeki DNA farklarını her tür çifti için saydılar. Arkasından bu rakamların elli iki farklı gendeki ortalamasını aldılar ve türler arasındaki DNA farkı sayısını temsil eden bir sayıya ulaşarak insan ve şempanze arasındaki ortalama DNA farkı oranının 100 baz için 1,24 olduğunu buldular (RESİM 3.3). İnsanlar ve goriller arasında fark 100 baz için 1,64'tü. (En son genom çalışmalarında oranlar 1,37 ve 1,75'tir; yine benzer sonuçlar!) Bu rakamları biraz yuvarlayınca, şempanzelerle aramızda her 100 DNA bazı için yaklaşık bir DNA farkı olduğunu, gorillerle aramızda 100 DNA bazı için ikiden az DNA farkı olduğunu görüyoruz (Kokteyl partileri için ufuk açıcı bir sohbet konusu!). Bizim ağacımızda bu değerler yarıya iniyor, çünkü iki tür arasındaki DNA farklarının yarısının türlerden birinin, diğer yarısının diğerinin evrim sürecinde ortaya çıktığını varsayıyoruz.

İlgili fosil atadan jeolojik yöntemlerle elde edilen bir tarih olan kalibrasyon referans noktasını kullanarak bu DNA farklarını gerçek tarihlere çevirebiliriz. Büyük kuyruksuz maymunlar ve insanlar için sık kullanılan bir kalibrasyon noktası, orangutanların kuyruksuz maymunların evrim ağacında ayrı bir dal oluşturduğu tahmini tarihtir. Pakistan'da soyu tükenmiş bir kuyruksuz maymunun fosil kalıntılarını keşfeden Harvard Üniversitesi'nden David Pilbeam ve Teksas Üniversitesi'nden John Kappelman'ın kazıları sayesinde bu tarihe dair gerçekçi bir tahminimiz var. *Sivapithecus*

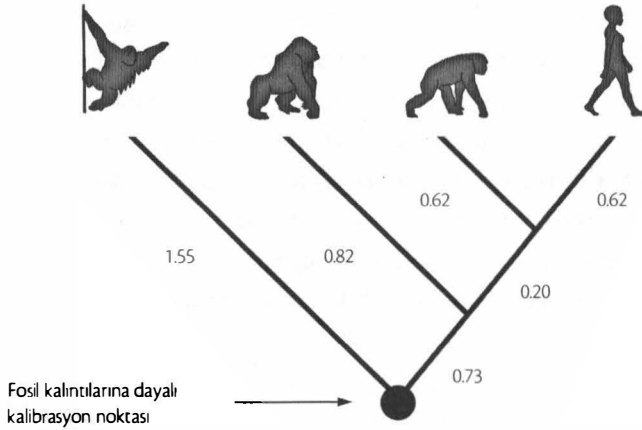
adıyla bilinen ve kafatasındaki belli özellikleri modern orangutanları andıran bu türe uygulanan radyometrik tarihlendirme yöntemleri, yaklaşık 13 milyon yıl önce yaşadığını gösteriyor.¹¹ *Sivapithecus* modern orangutanlara giden dalın en eski bölümlerinde yaşamış olduğundan, orangutanların bunlardan daha önce ayrı bir dal oluşturmuş olması muhtemeldir. Dolayısıyla, kalibrasyon için 14 milyon yıl veya biraz daha eski tarihler kullanılır. Orangutanlarla insanlar arasındaki DNA farklarının sayısını da belirlemek gerekir tabii. Chen ve Li, gen bölgelerindeki bu farkları hesapladıklarında, orangutanla insan arasında ortalama 3,1 DNA farkı olduğunu buldular (RESİM 3.3).

Şempanzelerle insanların birbirinden ayrıldığı çağı ve gorillerin insan-şempanze soyundan ayrıldığı daha eski tarihi matematiksel olarak tahmin edebiliriz artık. (Bu tahminleri fazla ciddiye almayın, çünkü birazdan daha yakın tarihli genom çalışmalarının sonuçlarından elde edilen tahminlere bakacağız.) İnsan ve orangutan arasındaki DNA farkları aracılığıyla her 1 milyon yılda kaç DNA farkı oluştuğunu belirleyebiliriz. Matematik hesabını yaparsak, türler arasında her 1 milyon yılda bir 100 baz için 0,238 adet DNA farkının biriktiğini buluruz (Buna filogenetik mutasyon hızı deriz). İnsanlarla şempanzelerin ne zaman ayrıldığını belirlemek için, filogenetik mutasyon hızını alıp bu iki tür arasındaki toplam DNA farkına (1,24) böleriz: insan-şempanze ayrımı için 5,2 milyon yıl sonucunu buluruz. Gorilin ne zaman ayrı bir dal oluşturduğunu bulmak için de aynı işlemi tekrarlayınca 6,7 milyon yıla ulaşırız. Böylece ikinci önemli bilgi parçasını elde etmiş oluruz: iki türleşme olayı arasındaki süre veya düğüm arası. 6,7'den 5,2 milyon yılı çıkarınca, bu sürenin 1,5 milyon yıl olduğunu görürüz. Daha yakın tarihli genom analizlerinde insan, şempanze ve gorillerin türleşme tarihleri biraz değişmiş olsa da, çoğu araştırma iki ardışık türleşme olayı arasında geçen sürenin görece kısa olduğunu gösteriyor. Aslına bakarsanız düğüm arası zaman aralığı, insan soyuyla şempanze soyunun ayrılması arasında geçen zamanın yalnızca yaklaşık yüzde 30'u uzunluğunda.

Düğüm arası zamanı ve tür ağacıyla uyumlu gen ağaçlarının yüzdesi artık ortak atasal şempanze-insan popülasyonunun büyüklüğünü tahmin etmek üzere popülasyon genetikçilerinin kullandığı formüle uyarlanabilir. Şaşırtıcı ama ortak atasal türlerin etkin popülasyonunun çok büyük olduğu anlaşılmıştır; 52.000 ila 96.000 arası. Modern insanların etkin popülasyon büyüklüğünün beş ila on katıdır bu.

Fotoğraf Karesini Büyütünce

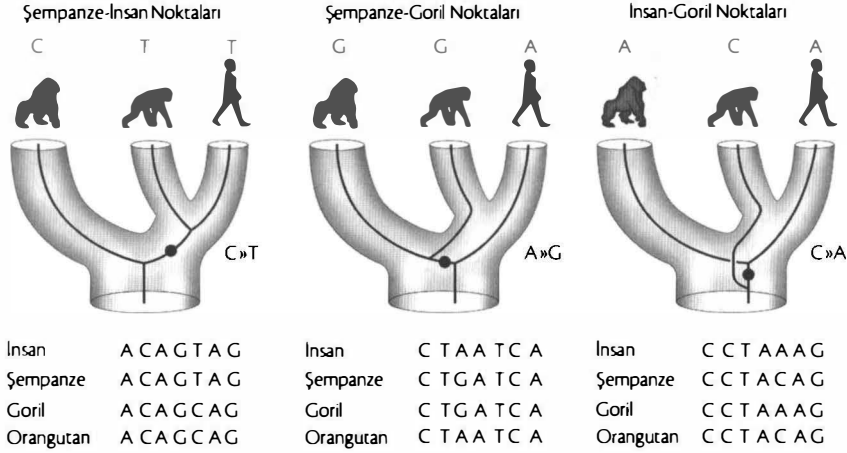
Bu ilk dönem çalışmalarda, araştırmacılar binlerce olası bölge arasından analiz etmek üzere sınırlı sayıda DNA bölgesini seçtiler. Zira o zamanlar laboratuvarlarda daha düşük bir teknoloji kullanıldığından yürütülebilecek araştırmalar da sınırlıydı; ancak teknoloji geliştikçe çok daha fazla miktarda DNA verisinin toplanması müm-



RESİM 3.3: Büyük kuyruksuz maymunlar ile insanlar arasındaki DNA farklarının sayısını gösteren evrim ağacı. Örneğin bu farkların, şempanze ve insan genleri arasında karşılaştırılan yüzlerce baza göre ortalaması alındığında her 100 baz için yaklaşık 1,24 DNA farkı tespit edilmiştir (Chen ve Li, 2001). Bu farkların yaklaşık yarısı insan soyu kolunda, diğer yarısı da şempanze soyu kolunda evrimleşmiştir.

kün oldu. Günümüzde araştırmaların çoğu genomdaki bütün DNA noktalarını analiz eder ve farklı türlerin genomları arasında ortaya çıkan çok sayıdaki DNA farkına odaklanır. İnsan ve şempanze genomu arasında her yüz bazda ortalama 1 DNA farkı olduğunu hatırlayalım.¹² Bu ikisi arasında toplamda yaklaşık 30 milyon DNA baz değişimi (farklı bazlar) söz konusu olup, insanla goril arasında bunun da en az iki katı sayıda baz değişimi vardır. Araştırmacılar artık bu DNA farklarını şu üç kategoriden birine koyuyorlar: şempanzeyle insanı eşleştiren gen ağaçlarını destekleyen DNA noktaları; şempanzeyle gorili eşleştiren DNA noktaları ve insanla gorili eşleştiren DNA noktaları. **RESİM 3.4**'te görüldüğü üzere, her bir noktalar grubu, üç tür için mümkün olan üç farklı gen ağacından birini destekliyor.

Bütün bir genomu içeren bu yeni tip araştırmalar, ortak atalarımızın etkin popülasyon büyüklüğü hakkında bize ne söylüyor? Yeni çalışmalar farklı türler arasındaki milyarlarca nükleotidi karşılaştırdığından, yapılan çalışmaların çoğu bilgisayarlar aracılığıyla yürütülüyor ve yeni bir alan olan biyoinformatik uzmanları tarafından yönetiliyor. Genomik veri hesapları, sınırlı sayıda DNA bölgesinin incelendiği ilk dönem araştırmalarında hesaplanan etkin popülasyon büyüklüğü değerlerine oldukça yakın sonuçlar veriyor. Bu da, görece sınırlı miktarda DNA dizisiyle yapılan evrimsel tahminlerin bile, bu DNA bölgeleri genomun bağımsız (rekombine) bölgelerinden geldiği sürece oldukça isabetli olabileceğini gösteriyor. Bu genom çalışmaları, insan-şempanze ortak atasal tür etkin popülasyonunu yaklaşık 50.000 ila 100.000 arasında tahmin ediyor.^{13,14,15,16} Daha önce tarif ettiğimiz ve



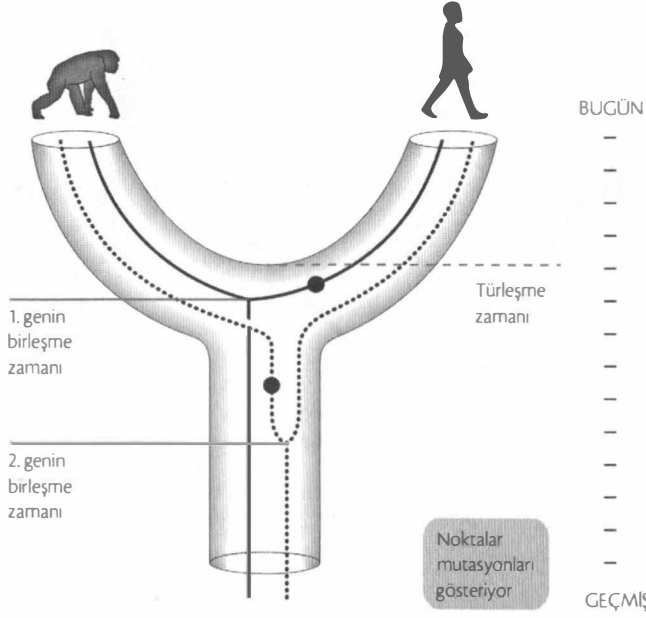
RESİM 3.4: Tür ağacı içindeki DNA ağacının farklı dallanma biçimlerini gösteren birbirinin aynı üç tür ağacı. Her bir gen ağacını destekleyen DNA değişikliği o ağacın sağında gösterilmiş. İlk tür ağacının içindeki ağaç bu DNA noktası açısından şempanze ve insanların en yakın akraba olduğunu gösteriyor, çünkü her ikisi de bir T DNA bazı almış ve bu baz, gorillerle olan ortak atalarındaki C DNA bazından dönüşmüş. İkinci tür ağacının içindeki ağaç bu noktada goriller ve şempanzelerin yakın akraba olduğunu söylüyor, çünkü ikisi de bir A DNA bazından dönüşen bir G DNA bazı almış. Üçüncü ağaca göre, bu nokta insan ve gorillerin daha yakın akraba olduğunu gösteriyor, çünkü bir C DNA bazından dönüşen bir A DNA bazı almışlar.

kusursuz olmadığını söylediğimiz üçte bir kuralını uygularsak, bu sayılar yaklaşık 100.000 ila 200.000 bireye karşılık geliyor.

Yakın tarihli genom çalışmaları, evrimsel geçmişimizi daha da net görebilmemizi sağladı. Sırasıyla 2011 ve 2012’de tümü dizilenen orangutan ve goril genomlarını kullanan çalışmalar, insanlar ve şempanzelerin gorillerle paylaştığı ortak atasal türlerin, ayrıca orangutanlarla paylaşılan daha eski atasal türlerin etkin popülasyon büyüklüğünü hesapladı. Bu popülasyonlar da görece büyük görünüyor: İnsan-şempanze-goril atasal popülasyonunun etkin büyüklüğü için de, orangutanlarla paylaşılan etkin atasal popülasyon için de 45.000 ila 65.000.^{17,18,19,20} Bu sayılar giderek detaylı hale gelen yeni analizler doğrultusunda değişebilse de, genom kanıtları genel olarak insansı atalarımızın etkin popülasyon büyüklüğünün insan türleriyle karşılaştırıldığında dikkate değer ölçüde büyük olduğuna işaret ediyor. Gelecek bölümde göreceğimiz üzere, insan nüfusu evrim sürecinde beş ila on kat kadar azalmış görünüyor.

Büyük Evrimsel Boşanma Ne Zaman Gerçekleşti?

Tüm genomu kullanarak insan-şempanze ayrımının ne zaman gerçekleştiğini nasıl hesaplarız? Başlangıç olarak, insanlar ve şempanzeler için tür ağacının içinde



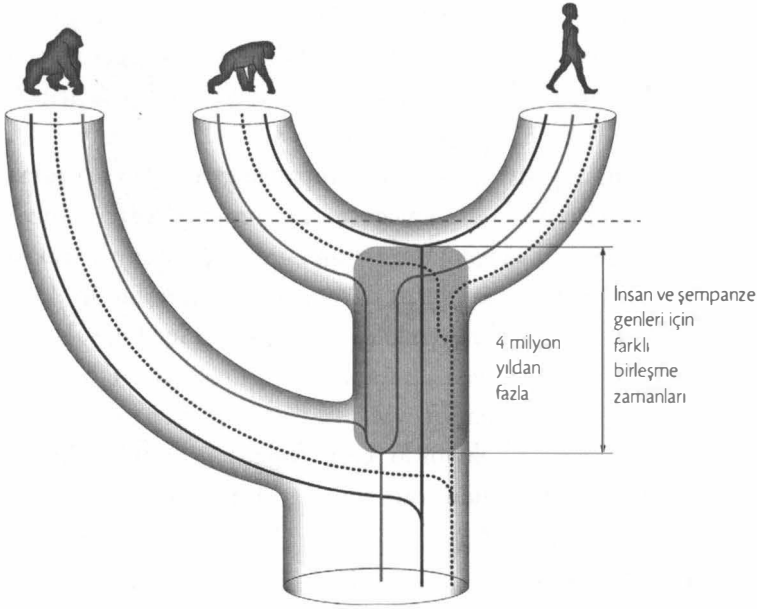
RESİM 3.5: Bu tür ağacı, iki farklı genin farklı birleşme zamanlarını gösterir. 2. gen, 1. gene kıyasla daha uzak bir geçmişte birleşir. Gen ağaçlarındaki noktalar DNA mutasyonlarını temsil ediyor.

gösterilen iki gen ağacına bakalım (**RESİM 3.5**). Türleşme zamanı, iki popülasyonun artık birbirinden yavru yapmadığı ve gen takasını bıraktığı zamanı temsil eder. Hem şempanzelerde hem insanlarda homolog kopyaları bulunan 1. ve 2. genin soyunu zaman içinde geriye doğru takip ederek iki kopyanın ortak atasal türdeki tek bir gen kopyasında birleştiğini gözlemleyebiliyoruz. Buna birleşme olayı denir ve hem 1. genin hem de 2. genin birer atasal kopyası bu ata türde mevcuttur. Şimdi de ağacın gövdesinden başlayıp zaman içinde ileri doğru gidersek, iki genin orijinal tek gen soyunun her bir gen için iki kopyaya ayrıldığını görürüz. Bu ayrım gerçekleştiği anda, 1. genin artık iki farklı kopyası vardır, 2. genin de öyle. Aslında kopyalardan birinde gerçekleşen bir mutasyon yüzünden (siyah nokta), her kopya çok geçmeden genin ayrı bir versiyonuna dönüşür. Genin (alel olarak da bilinen) iki farklı versiyonu, bugün iki insanda bulabileceğimiz, örneğin göz renklerinin farklı olmasına neden olabilen bir genin farklı versiyonları gibidir. Bu ağaçta, şempanzeler ve insanlarda günümüzde bulunan gen kopyalarının milyonlarca yıl önce ortak atasal popülasyonda zaten bulunan gen kopyası varyasyonlarından kalıtımla alındığını görüyoruz. Ayrıca, bugün şempanzeler ve insanlarda bulunan, gen ağaçlarını oluştururken karşılaştırdığımız bazı gen kopyalarının ayrılması, iki türün ayrılmasından önce gerçekleşmişti.

Bu ağaçlarda, dalların uçlarından başlayıp diplerine ilerleyerek, 2. genin birleşme zamanının 1. genin birleşme zamanına kıyasla daha uzak bir geçmişte gerçekleşmiş olduğunu görebiliriz. Demek ki atasal popülasyon içinde, 2. gen, 1. genden çok daha uzun zaman önce bölünüp iki ayrı gen aleli oluşturmuştur. Daha önce bahsettiğimiz üzere, insan gen kopyaları ve şempanze gen kopyaları zaman içinde çok geride, gorillerle paylaştıkları (burada gösterilmeyen) ortak atasal türe dahilken birleştiklerinde, gen ağacı-tür ağacı uyumsuzluğu ortaya çıkabiliyor. Yakın zamana dek, araştırmacılar türleşme zamanlarını basitçe bir genin bölünüp iki farklı gen varyasyonu oluşturduğu tarihi belirleyerek hesaplıyorlardı. Gen kopyaları her zaman türleşme olayından hemen önce ve yukarıda gördüğümüz üzere bazen çok daha erken dönemlerde birleştiklerinden bu yöntem türleşme zamanının olduğundan eskiye tarihlendirilmesine neden oluyordu. Günümüzde, genomdaki binlerce DNA bölgesinin gösterdiği birleşme zamanı varyasyonlarının miktarını analiz ettiğimizden bu sorunu yaşamıyoruz.

Genler arasındaki birleşme zamanı varyasyonlarının miktarı, atasal popülasyonun büyüklüğüyle doğrudan ilişkilidir. İki türün çeşitli genleri incelendiğinde ve geçmişte her bir gen çiftinin birbirlerinden çok ayrı zamanlarda birleştikleri saptandığında, bu iki türe ait ortak atasal popülasyonun büyük olduğu anlamına gelir. Diğer yandan, iki türün çeşitli genleri incelendiğinde ve hepsinin geçmişte birbirlerine yakın zamanlarda birleştiği bulunduğunda, atasal popülasyonlarının çok daha küçük olduğu anlaşılır. Gerçekten de, atasal şempanze-insan popülasyonunun epey büyük olduğunu düşünmemizin nedenlerinden biri, karşılaştırılan binlerce genin çok farklı zamanlarda birleşiyor olmasıdır. Farklı gen bölgelerinin dört milyon yıldan daha uzun süren bir dönem içinde birleştiği, hatta pek çok gen açısından bu birleşmenin, gorillerle paylaştığımız ortak atasal popülasyona dahilken gerçekleştiği tahmin ediliyor (RESİM 3.6).²¹

Sorun, gen birleşme tarihleri bunca çeşitliyken insanlar ve şempanzeler arasındaki türleşme zamanını doğru hesaplayabilmek. Bunun bir yolu, birleşme tarihi en yakın olan insan-şempanze DNA noktalarını çıkarmak, zira insan ve şempanze arasındaki türleşme zamanına büyük olasılıkla en yakın olanlar bunlar. Arkasından bu tarihler, ister insan-şempanze, ister şempanze-goril, ister insan-goril noktası olarak tanımlansın, genomdaki tüm DNA bölgelerine ait ortalama birleşme tarihleriyle karşılaştırılır. The Broad Institute of Harvard ve MIT’de görevli genetikçi Nick Patterson’ın²² genomdaki binlerce bölgeyi incelediği çalışmasına göre, yalnızca insan-şempanze DNA noktaları incelendiğinde, bunların genomdaki (insan-goril ve şempanze-goril noktaları da dahil olmak üzere) bütün bölgelerin ortalama birleşim tarihinden yüzde 15 daha yakın zamana tarihlendiği anlaşıldı. Orangutan-insan



RESİM 3.6: Bu tür ağacının içinde üç gen ağacı (siyah, gri ve noktalı çizgiler) gösteriliyor. Siyah ağaçta, insan ve şempanze gen kopyaları çok yakın zamanda birleşiyor. Gri ağaçta, insan ve şempanze gen kopyaları geçmişte çok eski zamanda birleşiyor (Bu gen ağacının türler ağacıyla uyumlu olmadığına dikkat edelim). Noktalı ağaçta, ikisinin arasında bir dönemde birleşiyorlar. Tam genom analizleri insan ve şempanze genlerinin dört milyon yıldan daha geriye uzanan geniş bir zaman dilimi içinde bir yerlerde birleştiğini gösteriyor.

ıraksamasını temel alan bir kalibrasyon tarihinin kullanıldığı çalışmada, insan ve şempanze genomları arasındaki gen bölgelerinde en yakın tarihteki birleşmenin 5,4 milyon yıl önce gerçekleştiği anlaşıldı. Bu bilgi, insanlar ve şempanzelerin evrimsel yollarının ayrılışının 5,4 milyon yıldan biraz daha yeni olduğunu gösteriyor.

Genomun tamamının analiz edildiği farklı çalışmalarda insanlar ve şempanzeler arası türleşme veya ayrılma tarihlerinin, çok daha küçük veri setlerine dayanarak gerçekleştirilen tahminlerle oldukça uyumlu olduğu hesaplandı. Şaşırtıcı olan, birden fazla çalışmanın şempanze-insan ayrılmasını çok daha yakın zamana, dört ila beş milyon yıl öncesi aralığına yerleştirmesidir.^{23,24,25} İki türün evrimsel ayrılış tarihinin yakınlığı şaşırtıcıdır, çünkü şimdiye kadar insanların şempanzelerle aralarındaki büyük farkı biriktirmek için daha fazla zamana ihtiyaç duyması gerektiğini düşünüyorduk; üstelik kimi araştırmacıların tahminlerine göre, bu tarihler fosil kanıtlarıyla da uyumlu değil. Genomu temel alarak hesaplanan bu yakın tarihlerin doğru olup olmadığı kesin değil ama eski insan atalarımızın fosillerini inceleyen bazı bilim insanları bu tarihleri şaşkınlıkla karşılıyor. Göreceğimiz üzere fosil kanıtları kökenlerimizi zaman içinde daha geriye itiyor ve genom hesaplarıyla çelişiyor.

Ayrılmaya Giden Uzun ve Dolambaçlı Yol

Antropologlar insanların en yakın primat akrabalarından üreme açısından izole olmasının nedenini ve nasılını uzun zamandır araştırıyor. Örneğin evrimleşmekte olan şempanze ve insan türleri hızla ve tek seferde ayrılıp bir daha üremek için temasa geçmemiş olabilirler miydi? Yoksa, oluşmakta olan iki türün üremek için karıştığı uzun süreli ve karmaşık bir süreç mi söz konusuydu; yani, yavaş ve dağınık bir ayrılık süreci miydi yaşadıkları? Genom çalışmaları bu sorulara yeni yanıtlar bulmamızı sağlıyor.

20. yüzyılın önde gelen evrim biyologlarından Ernst Mayr, türleşmenin en sık *allopatrik* (“ayrılık”) türleşme adını verdiği süreçle gerçekleştiğini öne sürmüştü.²⁶ Allopatrik türleşme, tek bir türün iki altpopülasyonunun birbirinden genellikle yeni oluşan bir coğrafi engel nedeniyle (örneğin genişleyen bir nehir veya bir bölümü kaybolan bir orman) ayrılmasıdır. Coğrafi engel oluştuğunda, iki altpopülasyon arasındaki melezlenme sona erer ve türleşme hızla gerçekleşir. İnsan evrimi sürecinde ilk insan atalarımızın kuru çayır-savana ortamına göç ettiği ve ormanda yaşamayı sürdüren atalarından önce coğrafi açıdan, sonra da üreme açısından yalıtıldığı uzun zamandır düşünülmüyor.

Diğer yandan, doğanın işleyişi bu kadar düzenli olmayabilir. Biyolojik tür kavramı türlerin, “benzer başka gruplardan üreme açısından yalıtılmış olmalarına rağmen kendi aralarında fiilen veya potansiyel olarak mezlelenebilen doğal popülasyon grupları” olduğunu²⁷ söyler ama bu gerçekte hep böyle olmayabilir. Günümüzde, yakın akraba oldukları bir başka türle coğrafi sınırlarını paylaşan çok sayıda tür yaşıyor. İki komşu tür, paylaştıkları sınırlarda karşılaşılıyor, çiftleşiyor ve doğurgan yavrular üretiyor.

Antropolog Clifford Jolly, Afrika babun türleri arasındaki bu karmaşık ilişkileri otuz yıldan uzun zaman boyunca inceledi.²⁸ Beş kadar farklı babun popülasyonunun her birinin görünümü oldukça farklı; her biri sahra altı Afrika’da bitişik ve birbirinden biraz farklı ekolojik bölgelerde yaşıyor. Çoğunlukla coğrafi açıdan birbirlerinden ayrılır ve çiftleşmiyorlar, bu yüzden bazı araştırmacılar her birini farklı bir tür olarak değerlendiriyor. Ancak Jolly, hemen hepsinin karşılaştıkları melez bölgelerde çiftleştiğini ve doğurgan yavrular ürettiklerini tespit etti. Bu melez yavrular da ebeveynlerinden birinin türüyle çiftleşip doğurgan yavrular üretebiliyor. Asya’nın farklı türde makak maymunlarının da karşılaştıklarında serbestçe çiftleştiği biliniyor.²⁹ Primatlarda ve başka hayvan gruplarında da benzer örnekler var. Tabii bu durum bir türü tam olarak nasıl nitelendirmemiz gerektiği sorusunu doğuruyor ve bu konu biyologlar için bir açmaz olmayı sürdürüyor.³⁰

Yine de, bu tip örnekler, türleşmenin bazen (belki de sıklıkla) ortaya çıkmakta olan türlerin üreme açısından tamamen yalıtılmadan önce uzun bir süre boyunca gen alışverişinde bulunduğu, hatları belirsiz bir süreç olduğunu gösteriyor. Bu tür gen alışverişi veya gen akışının, oluşmakta olan türlerin bitişik bölgelerde yaşadığı, ancak belli noktalarda karşılaştıklarında melezlendikleri parapatrik (“yan yana yaşayan”) türleşme sürecinde gerçekleştiği öne sürülür. (Bir de *simpatrik* [birlikte yaşayan] türleşme biçimi vardır ki bunda da başlangıçtaki tür iki ayrı türe ayrılır ama aynı habitatta, aynı coğrafi bölgede yaşamayı sürdürürler.)

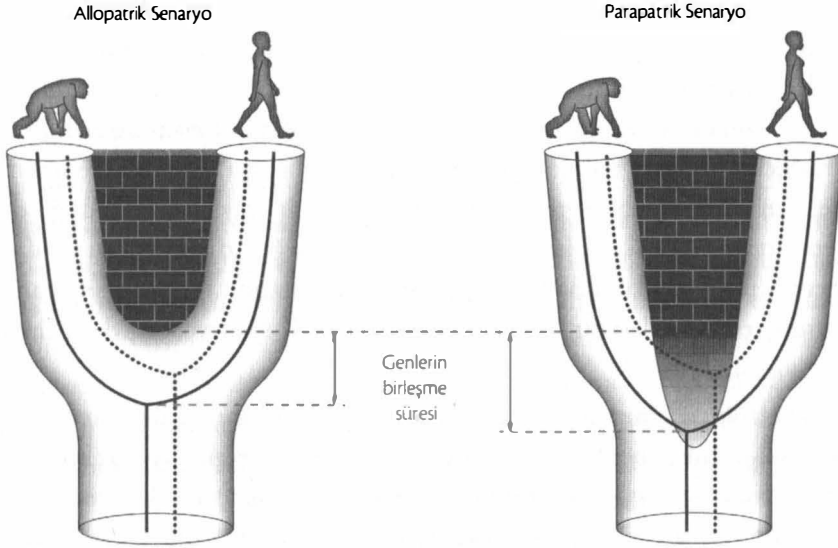
Bu farklı türleşme biçimleri genomda farklı ipuçları bırakıyor olabilir mi? İnsan ve şempanze genomları arasındaki DNA farklarına baktığımızda, şu veya bu türleşme biçiminin daha olası olduğunu düşünmemizi sağlayan bir şablon görebilir miyiz? Araştırmacılar bu farklı türleşme biçimleriyle eşleşen belli DNA şablonları tespit etmiş değil, ancak soruna dair birtakım kuramsal analizlerde bulundular. Bu analizlerin çoğu, allopatrik türleşmenin parapatrik türleşmeden ayırt edilmesine odaklanır; zira en yaygın türleşme biçiminin bu ikisi olduğu düşünülmektedir.

RESİM 3.7’de, şempanzeler ve insanlar için iki farklı varsayımsal türleşme senaryosu görüyoruz. Soldaki resim, türleşmenin allopatrik türleşmedeki gibi hızlı gerçekleştiği bir varsayımsal senaryoyu temsil ediyor. Sağdaki resim, türleşme sürecinin parapatrik türleşmedeki gibi uzadığı bir senaryoyu anlatıyor. Parapatrik senaryodaki gri tuğlalı duvar, bazı genlerin ayrılmakta olan iki tür arasında sınırlı çiftleşmeyle hâlâ değiş tokuş edilmekte olduğu dönemi anlatıyor. Tuğla duvarın kalınlaştığı bölge, çiftleşmenin sona erdiği ve iki tür arasında gen alışverişinin sonlandığı dönemi gösteriyor. Üstteki kesikli yatay çizgiyle gösterilen üreme yalıtımı noktası iki senaryoda da aynı.

Gözlemleyebileceğimiz üzere, her iki senaryodaki tür ağacı arasında olması beklenen tek fark, şempanzeye ait bütün gen kopyalarının insan gen kopyalarıyla birleşme süresi. Allopatrik türleşmede, genlerin birleştiği zaman aralığının parapatrik türleşme sırasındaki birleşme süresinden daha kısa olması beklenir. Bir başka deyişle, genlerin türler arasında hâlâ değiş tokuş edildiği durumlarda, hatta bu iki tür birbirinden ayrılmaya başlamış olsa bile, genlerin birleştiği zaman aralığı daha geniş olur.

İnsanla Şempanzenin Uzatmalı İlişkisi

İnsan ve şempanze genlerinin yaklaşık dört milyon yıl geriye giden birleşme tarihleri, ortak atasal popülasyonlarının büyük olduğuna inanmamıza neden oluyor.



RESİM 3.7: Soldaki tür ağacı, insan ve şempanze arasındaki evrimsel ayrımın (allopatrik türleşmedeki gibi) görece hızlı olduğu varsayımsal bir senaryoyu temsil eder. Sağdaki tür ağacı, türleşmenin uzatmalı bir süreç olduğu bir senaryoyu (tuğla duvarın yavaş "inşa ediliyor" biçimde gösterildiği) temsil eder, çünkü iki tür, ayrılmakta olmalarına rağmen kısıtlı ölçülerde çiftleşmeye devam etmiştir (Parapatrik türleşmenin özelliği budur). Tuğla duvarı inşa etme süreci gen akışının giderek seyreklediğini gösterir, tamamlanan tuğla duvarla birlikte çiftleşme bütünüyle sonlanır. İki senaryo için de, tür ağacının içinde iki farklı gen ağacı (noktalı çizgili ve siyah) bulunur. (Sağdaki) parapatrik türleşme senaryosunda, şu anki kopyalarından yola çıkarak zaman içinde geriye giderek izini sürdüğümüz genlerin, birleşme zamanı daha kısa olan allopatrik senaryodakine kıyasla daha uzun bir zaman dilimi içinde kaynaşmış olmasını bekleriz.

Edinburgh Üniversitesi'nden popülasyon genetiği uzmanı Nick Barton'ın tespitine göre tahmini popülasyon boyutunun büyüklüğü dikkate alındığında, evrimsel açıdan hızlı ve pürüzsüz bir şekilde ayrılmış olsalar da, şempanze ve insan genlerinin sekiz milyon yılı bulan bir zaman dilimi içinde birleşmiş olması beklenmedik bir durum değildir.³¹ Barton'a göre, allopatrik ve görece hızlı bir türleşme modeli genom kanıtlarıyla uyumludur.

Peki her şey bu kadar basit miydi? Tartışmalar hâlâ sürüyor. Tartışmanın nedenlerinden biri, bu konuda çalışan ilk araştırma grubu tarafından ileri sürülen geniş birleşme tarihi aralığına getirilen kısıtıcı açıklamadır.³² Patterson, birleşme tarihlerinin bu kadar geniş bir yelpazeye yayılmış olmasının, ayrılma sürecine giden çok uzun bir yolla açıklanabileceğini söyler. Buna göre şempanzeler ve insanlar başlangıçta 6 milyon yıldan biraz daha uzun süre önce ayrılmış ve üreme açısından yalıtılmış hale gelmişlerdi; ancak yaklaşık bir milyon yıl sonra tekrar çiftleşmeye başlamış ve sonunda 5,4 milyon yıl önce türler son kez ayrılmıştı.³³ Kuşkusuz, karmaşık ve cesur bir iddiaydı bu!

Türlerin üremek üzere bir araya geldiği uzatmalı türleşme senaryosu 2006'da yayımlandığında basında büyük ilgi gördü. Hatta konunun ele alındığı yaratıcı bir makalede, melezlere “chumanzee [“şinsanze”]” deniyordu.³⁴ Başta ayrıldıklarını, önemli bir zaman aralığından sonra yeniden melezlendiklerini ve ardından son kez ayrıldıklarını söyleyen senaryo biraz zorlama da olsa, insan ve şempanzenin evrimlerinin çok erken bir evresinde üremek üzere bir araya gelmiş olduğu düşüncesi, yeni ortaya çıkmakta olan iki tür açısından olağan dışı bir olgu sayılmazdı. Bekleneceği üzere bu konuda bir dizi eleştiri yayımlandı; insan ve şempanze genomlarının neden böylesi bir “uzun ve dolambaçlı yol” senaryosunu desteklemediği üzerinde duruluyordu.^{35,36,37}

Fakat insanlarla şempanzelerin evrimsel ayrılıştan sonraki ilk aşamalarda birbirlerine hâlâ oldukça benziyor olduğunu unutmamak gerek. Öyle ki bu dönemde birbirlerini potansiyel eş olarak görmeleri kolaydı. Genom çağında, yeni oluşmakta olan türlerin ayrılma süreci sırasında çiftleşmeye devam edip etmediğini tespit edecek yeni yöntemler geliştirildi. 2012'de, bu incelikli yöntemler çeşitli büyük kuyruksuz maymun genomlarına uygulandığında,^{38,39} yaşayan iki goril türünün –doğu ve batı ova gorilleri– tamamen ayrılmadan önceki yüz binlerce yıl boyunca ara ara çiftleşmeyi sürdürdüğü ortaya çıktı. Yaşayan iki orangutan türü de üreme yalıtımına uğramadan önce aralıklı olarak çiftleşmeyi sürdürmüştü. Diğer yandan, şempanzeler ve bonobolar arasındaki ayrılık sürecinin çok daha temiz ve hızlı bir evrimsel kopuş olduğu anlaşılıyor.⁴⁰ Yöntem insan ve şempanze genomlarına uygulandığında, orangutanlar ve gorillerde olduğu gibi, iki türün üreme açısından birbirlerinden tamamen yalıtılmış hale gelmeden önceki yüz binlerce yıl boyunca aralıklı olarak çiftleşmeye devam ettiği görüldü. Dolayısıyla, bizler ve şempanzeler arasındaki ayrılık uzun ve dolambaçlı bir yoldan gerçekleşmediyse bile, üreme açısından tamamen ayrılmadan önce ilerlediğimiz yolda bir süre oyalandığımız anlaşılıyor.

Gördüğümüz üzere, “savana hipotezi”ni savunan antropologlar, şempanzelerle ayrılışımızın en eski atalarımızın sıcaklıkların artması yüzünden kurak savanalara göç edışıyle başlayan net bir ayrılık süreci olduğu görüşündeydi. Savanalarda iki ayağımız üzerinde dik yürümeye başladık ve anlatılanlara göre burada araç gereç ve silah icat ettik, beyinlerimiz büyüdü. Şempanzeler ormanda kaldığı için üreme açısından onlardan hızla yalıtıldığımızı sandık; ne de olsa onların tercih ettiği habitatla bizimkisi aynı değildi. Oysa en son genom kanıtları, insanlar ve şempanzelerin ayrılığın başlangıç aşamasında çiftleşmeye devam ettiğini ve üreme açısından yavaş yavaş yalıtıldığını ortaya koyuyor. Belki de ilk insanlar ormanların giderek daha açık savanalara dönüştüğü kesişme bölgelerinde ilk şempanzelerle karşılaşılıyor ve

çiftleşiyordu. Ya da ilk insanlar belki de hâlâ ormandayken evrimleşmişti; ilk iki ayaklı adımlarımız orada atılmıştı.

Sahtekâr Atalarımız mı Var?

Bugün gördüğümüz kuyruksuz maymunlar, 13 ila 5 milyon yıl önce Afrika, Avrupa ve Asya’da ortaya çıkan ve bir zamanlar daha fazla türü içeren kuyruksuz maymunların oldukça seyrekleşmiş kalıntılarıdır (TABLO 3.1). Bugün yalnızca beş tane büyük kuyruksuz maymun türü var (biz de bu kategorideyiz) ama sözünü ettiğimiz daha eski dönemde yirmiden fazla orta boy ve büyük kuyruksuz maymun türü vardı. Yalnızca Afrika’da ve Avrasya’nın Afrika bölgelerini andıran iklim koşullarına sahip yakın bölgelerinde en az on farklı kuyruksuz maymun türü olduğunu artık biliyoruz (bkz. TABLO 3.1). Bu dönemi “kuyruksuz maymunlar gezegeni” diye tarif etmek gerçekçi bir yaklaşım olur. Yakın dönemde yapılan keşifler, bu kuyruksuz maymun çeşitliliğinin insanların ilk ortaya çıktığı döneme dek var olduğunu gösteriyor.⁴¹ Bu kuyruksuz maymunların epeyce büyük bir bölümü, fosilleşmiş kemikleri, dişleri ve çenelerindeki karakteristik özellikleriyle, Afrika büyük kuyruksuz maymunlarının ve insanların yakın akrabası gibi gözüküyor. Bu antik kuyruksuz maymunlar gorillerle, şempanzelerle veya insanlarla ne kadar yakın akrabaydı? Bunu kimse tam olarak bilmiyor. Ancak bir bölümünün evrimsel açıdan bir çıkmaza girdiği anlaşıyor; yaşayan kuyruksuz maymunların veya insanların doğrudan atası değiller. Şempanzelerden evrimsel olarak ayrılmamızdan hemen sonraki ilk dönemde, büyük olasılıkla şempanzelere çok benzediğimizden –iki türün bugünkü hallerine değil, fosil halindeki büyük kuyruksuz maymun türlerinden birine benziyor olmalıyız– en eski insan atamızı arayan paleoantropologlar çetrefilli bir sorunla karşılaştı: Bu büyük kuyruksuz maymun fosilleri arasından ilk insansı atamızı nasıl tespit edecektik?

Bu sorun, paleoantropologların keşfettikleri fosillerin insanlara giden soyun ilk aşamalarını temsil ettiği yönünde iddialarda bulunmasını engellemedi. Fakat bu süreçte iki potansiyel engel vardı. İlki morfolojik özelliklerdeki homoplaziydi ve (1. Bölüm’de) gördüğümüz üzere, yaşayan papionin maymunları arasındaki ilişkileri çözümlemekte güvenilir bir kaynaktı. En eski insan atalarımız oldukları iddia edilen antik kuyruksuz maymunların görünüşleri aldatıcı olabilir miydi? İkinci sorun, zamanlama meselesiydi. Şempanzelerle insanların evrimsel ayrılışını dört ila altı milyon yıl öncesine tarihlendiren, dolayısıyla daha yakın tarihli bir ayrılışa işaret eden yeni genom verilerinden bahsettik. Genomları temel alan bu tarihler doğruysa, o zaman *Orrorin* (namı diğer “Milenyum İnsanı”), *Sahelanthropithecus* (takma adı “Toumai”) ve *Ardipithecus* gibi –jeolojik yaşları neredeyse yedi milyon

TABLO 3.1 Kuyruksuz maymunlar gezegeni: Afrika, güneybatı Asya ve güneydoğu Avrupa'daki kuyruksuz maymun fosilleri

Antik Kuyruksuz Maymun	Ülke	Milyon yıl	Hayat tarzı
Doğu Afrika			
<i>Orrorin</i>	Kenya	6,1-5,7	Orta boy, olasılıkla iki ayaklı, ağaçlara da tırmanıyordu, meyve, sert tohumlar ve yemişle besleniyordu
<i>Ardipithecus</i>	Etiyopya	5,6	Orta boy, olasılıkla iki ayaklı, ağaçlara da tırmanıyordu, genelde meyve yiyordu ve hem etçil hem otçuldu
Lukeino kuyruksuz maymunu	Kenya	5,9	Azıdişleri ince mineli, muhtemelen yumuşak yiyeceklerle besleniyordu
Ngorora kuyruksuz maymunu	Kenya	12,5	Azıdişleri ince mineli, muhtemelen yumuşak yiyeceklerle besleniyordu
<i>Nakalapithecus</i>	Kenya	10	İri gövdeli, sert tohum/yemişlerle besleniyordu
<i>Samburupithecus</i>	Kenya	9,5	İri gövdeli, meyve yiyordu, yerde dört ayakla ilerliyordu
<i>Chororapithecus</i>	Etiyopya	10	İri gövdeli, bitkiyle besleniyordu
Orta Afrika			
<i>Sahelanthropus</i>	Çad	7	Orta boy, muhtemelen iki ayaklı, yıpranmış dişler, diyeti bilinmiyor
Güney Afrika			
<i>Otavipithecus</i>	Namibya	13	Orta boy kuyruksuz maymun, yumuşak meyve ve yapraklarla besleniyordu.
Batı Afrika			
Antik Kuyruksuz Maymun	Nijerya	13	Orta boy kuyruksuz maymun, zayıf alt çene kemiği
Güney Avrupa			
<i>Ouranopithecus</i>	Yunanistan/ Türkiye	10-7	İri gövdeli, sert tohum/yemişle besleniyordu, yerde dört ayakla yürüyordu, kuru açık ormanlıklarda yaşıyordu
Güneybatı Asya			
<i>Udabnopithecus</i>	Gürcistan	8,5-8	Küçük boy kuyruksuz maymun, açık ormanlık alanlarda yaşıyordu

yıl önceye ulaşan— fosillerin insanlar ve şempanzeler arasındaki ayırmadan daha önceye tarihlendiği, dolayısıyla ilk atalarımızın kalıntıları olamayacak kadar yaşlı oldukları ortaya çıkıyor.

George Washington Üniversitesi'nden paleoantropolog Bernard Wood ve New York Üniversitesi'nden meslektaşı Terry Harrison, insan soyunun ilk üyeleri olduğu iddia edilen fosilleri tanımlamak için üç temel özellik ele aldılar.⁴² İlki, üst köpek dişlerinin boyutunda küçülme ve sivrilğinde azalmaydı, bu özelliğin insan soyunda erkek ve kadınlarda küçük ve benzer boyda köpek dişlerinin gelişmesinin başlangıcı olduğuna inanılıyor. İkinci özellik foramen magnumun (kafatasının altında yer alan, omurganın kafatasıyla buluştuğu delik) öne bakan, genellikle başı dikey konumda, omurganın üstünde dik biçimde dengede tutmakla ilişkilendirilen konumu. Dört ayaklı hayvanların foramen magnumu genellikle kafataslarının daha arka tarafındadır. Üçüncüsü, kalça, uyluk, bacak ve ayaklardaki, insanların dik yürümesiyle ilişkilendirilen bir dizi karakteristik özellik.

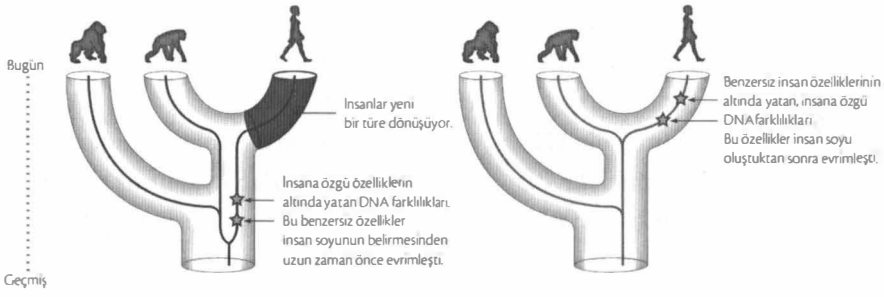
Peki bu üç özellik ne ölçüde insan soyuna özgü? Paleoantropologlar geçmişten bugüne fosil dizilerine bakıp fosilleri yaşayan primatlarla bağlantılandırıyorlar; ancak fosil dizilerine yepyeni bir bakış açısı getiren Wood ve Harrison daha ziyade, bir zaman makinesine atlayıp geçmişe giderek etrafı incelemeye koyulmuş ve burada eski çağın Avrupa, Asya ve Afrika'da yaşayan çok çeşitli kuyruksuz maymunları hakkında bilgi toplamış iki eski tip doğabilimciyi andırır. İlginçtir, ilk insanların kimi ayırt edici özellikleri gerçekten de bu antik kuyruksuz maymunların bazılarında, hepsi bir arada değilse de en azından ayrı ayrı bulunmuştur. Bu da tamamen insana özgü olduğu sanılan özelliklerin aslında homoplastik olabileceğini, farklı antik kuyruksuz maymunlarda da bağımsız olarak evrimleşmiş olabileceklerini, dolayısıyla belli bir fosil dizisinin insan aile ağacına ait olduğunu iddia etmek için güvenilir kanıtlar olarak kullanılamayacaklarını gösterir. Örneğin, bunların analizi, insanlarda dik yürümekle ilişkilendirdiğimiz karakteristik özelliklerin her zaman bu tür hareket etme biçimiyle bağlantılandırılmayacağına işaret eder ve insan-merkezci paleoantropolojinin bilim insanlarını bir fosilin insanı andıran özelliklerini bunların modern insanlardaki işlevleriyle bağlantılı olarak yorumlamaya itebileceğini gösterir. Bu dönemdeki kuyruksuz maymun çeşitliliğine baktığımızda, insan aile ağacına ait olmadığı anlaşılan bir dizi antik kuyruksuz maymunda da “iki ayaklılık” özelliklerini bulabiliriz. Önemli örneklerden biri *Oreopithecus*'tur; İtalya'nın Toskana ve Sardinya bölgelerinde 9 ila 7 milyon yıl önce yaşamış olan bir kuyruksuz maymun fosili. Bu kuyruksuz maymunun iskeletinin neredeyse eksiksiz biçimde elimize geçmiş olması kayda değerdir. *Oreopithecus*'u sevgiyle anımsıyorum çünkü 1980'lerin sonu ve 1990'ların başında öğrencisi olduğum dönemde Terry

Harrison aktif olarak bu antik kuyruksuz maymunu inceliyordu. O dönemde hâlâ bir lisans öğrencisi olmama rağmen, Terry projesinde çalışırken fikirlerini benimle ve diğer öğrencileriyle cömertçe paylaşıyordu. Artık, *Oreopithecus*'un insan aile ağacına ait olmadığından neredeyse eminiz; fakat pelvis ve uyluk kemiklerindeki insanı andıran belirgin özellikler ve önde konumlanan foramen magnumu akıl karıştırıyor. Bunların hepsi, genellikle iki ayaklılarla ilişkilendirilen özellikler ve insan soyuna özgü oldukları sanılıyordu fakat Harrison bunların *Oreopithecus*'un ağaçlara dikine tırmanabilmesi ve ağaç üzerinde dik pozisyonda durabilmesiyle ilişkili olduğuna inanıyor. Bu özellikler antik İtalyan kuyruksuz maymununda neden iki ayaklılığı işaret etmiyor? Çünkü omuzları, kolları, elleri ve ayaklarındaki özellikler, *Oreopithecus*'un ağaçlara tırmandığını gösteriyor. Köpek dişleri de şaşırtıcı bir şekilde daha küçük ve daha az sivri. Bu da yalnızca insanın atalarına özgü olduğu düşünülen bir özellik.

Kısacası, tamamen insana özgü olduğuna inanılan bazı özellikler aslında öyle olmayabilir ve belli bir fosilin öyle olmadığı halde insan ailesinin eski üyelerinden biri olduğunu sanmamıza yol açabilir. İskeletin yalnızca dik yürümekle ilgili olduğunu düşündüğümüz özellikleri, soyu tükenmiş kimi kuyruksuz maymunlarda iki ayakla yürüme dışındaki hareket biçimleri açısından önemli işlevsel roller üstlendikleri için evrimleşmiş olabilir. Yukarıda bahsi geçen fosillerden bazılarının insan soyunun ilk üyelerinden olması mümkünse bile, aldığımız dersler, insan-şempanze ayrımı döneminden kalma kuyruksuz maymun fosillerini yorumlarken dikkatli olmamızı gerektiriyor. İnsanlarinkini andıran belli özelliklere bakarak, o fosilin insan soyunun eski üyelerinden biri olduğu çıkarımına kesin olarak varamayız.

En eski atalarımıza ait olduğu iddia edilen fosiller, genom hesaplarına göre şempanzelerle ayrıldığımız döneme de denk gelmelidir. Genomlar üzerinden yapılan hesapların çoğu insan-şempanze ayrımının dört ila altı milyon yıl önceyi kapsayan bir zaman dilimi içinde gerçekleştiğine işaret eder^{43,44,45,46,47} fakat bu, *Ardipithecus*, *Orrorin* ve *Sahelanthropus*'u en eski insan atalarımız ilan etmek için oldukça yakın bir dönem. Gerçi DNA değişimlerinin genomda hangi hızla biriktiğini daha iyi anladığımızda tahminlerimiz değişebilir. Örneğin, bazı araştırmacılar insan ve şempanze arasındaki DNA farklılıklarını oluşturan mutasyon hızının sandığımızdan daha yavaş olabileceğini tahmin ediyor. İki tür arasındaki DNA farklarının daha yavaş bir hızla birikmesi, insan ve şempanze arasındaki ayrımı daha uzak bir geçmişe iter⁴⁸ ve bize fosil kayıtlarında ilk insanları ne zaman görebileceğimizle ilgili daha net bir fikir verir.

İnsanlar ve şempanzeler arasında daha yakın tarihli, dört ila altı milyon yıl geriye uzanan bir ayrımın iyi bilinen fosillerin tarihlendirildiği daha erken dönemlerle



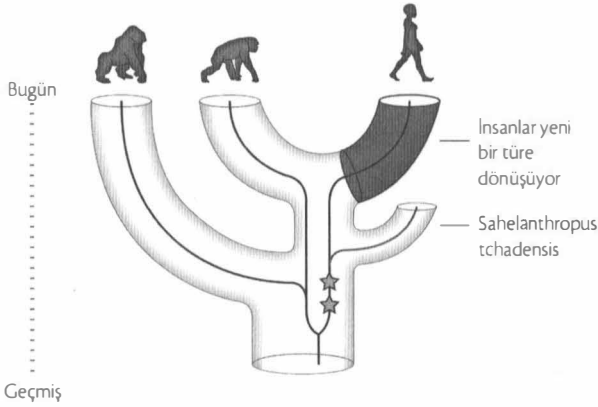
RESİM 3.8: Solda, gorillerin tür ağacında ayrı bir dal oluşturmasından önceki uzak geçmişte, insan gen kopyası şempanze ve goril kopyalarıyla birleşiyor. Bu senaryoda, genin insan kopyasındaki insana özgü DNA farklılıkları (yıldızlar) çok eski çağlardan kalma, hatta insan soyunun evrimleşmesinden önce bile gelişmiş olabilir (koyu gri gölge). Sağda, şempanzeler ve insanlar arasındaki gen kopyaları çok yakın geçmişte birleşiyor. Bu gen ağacında, bu genin insan kopyasındaki DNA farklılıkları çok daha yakın tarihlidir ve yalnız insan türlerinin dalında yer almaktadır.

çeliştiği ortaya çıkınca, bazı genetikçiler buna bir açıklama getirmeye çalıştı. Evrim genetikçisi Arndt von Haeseler ve Viyana'daki Max F. Perutz Laboratuvarı'ndan meslektaşları, antik gen ağaçlarının durumu belli ölçüde açıklayabileceğini öne sürüyorlar.⁴⁹ Genomumuzun üçte biri açısından en yakın akrabamızın şempanze (ve bonobo) olmadığını hatırlayalım. Bu bölüm çok eski ve gorillerin şempanzelerle insanlardan ayrılmasından bile daha önceki dönemde oluştu. Şimdi, insan genomunun böyle eski bir bölgesini temsil eden büyük kuyruksuz maymun ve insan türü ağacının içindeki gen ağacına bakalım (**RESİM 3.8**). Soldaki ağaç, gen ağacının (ince ağaç) tür ağacıyla (kalın ağaç) uyuşmadığını gösteriyor, çünkü şu andan geriye ve geçmişe doğru ilerlerken, şempanze ve goril gen kopyaları, büyük kuyruksuz maymunların gen kopyalarının insan gen kopyasıyla birleştiğinden daha yakın bir dönemde birleşiyor. Bu resimde, insan gen ağacının dalı, kuyruksuz maymunlara giden gen ağacı dallarından daha uzun (ve daha eski). Bu eski insan dalı üzerindeki (yıldızlarla gösterilen) DNA değişiklikleri, insan ve şempanzenin tür ağacındaki ayrılmalarından çok daha eski bir dönemde evrimleşti. Daha da önemlisi, bu DNA değişiklikleri kuyruksuz maymunlara ait gen dallarının ikisinde de evrimleşmedi; dolayısıyla bugün yalnızca insanlarda bulunuyorlar. Bu tür DNA değişiklikleri, insanlarla kuyruksuz maymunlar arasındaki en eski insan DNA farklarını temsil ediyor olabilir. (Fakat **RESİM 3.8**'de sağdaki tür ağacında görüldüğü üzere, insana özgü DNA değişikliklerinin genomumuzun büyük bölümünde çok daha yakın dönemlerde evrimleşmiş olduğuna inanıyoruz.) Haeseler, iki ayak üstünde yürümeyle bağlantılı iskelet özellikleri veya küçülmüş köpek dişi gibi insana özgü karakteristiklerin altında yatan genetik temellerin bu çok eski DNA değişikliklerinde saklı olabileceğini iddia ediyor. Bu hipotez doğruysa –henüz test edilmesi mümkün

değil–, yalnız insanlara özgü bazı özelliklerimiz milyonlarca yıl önce, insan soyu henüz ortaya çıkmamışken evrimleşmiş demektir! Bu nasıl mümkün olabilir? Bu antik atasal türün –goriller tür ağacında ayrı bir dal oluşturmada önce– Afrika’nın geniş bölgelerine dağılmış olduğunu, ayrıca genetik ve anatomik açıdan oldukça farklı olduklarını düşünmek faydalı olabilir. Geniş bir alana yayılmış olan bir tür, her birinin diğerlerinden biraz farklı özellikler sergilediği çeşitli altpopülasyonlardan oluşabilir. Belki de bu antik altpopülasyonlardan birinde, insana özgü özellikler evrimleşmekteydi.

İnsanlara özgü özelliklerin ilk fosillerde, yani atalarımızın kemiklerini temsil edemeyecek kadar yaşlı fosillerde beliriyor olabilmesine Von Haeseler’in hipotezinin getirdiği olası açıklama nedir? RESİM 3.9’da, yaklaşık yedi milyon yıl önceye tarihlenen eski insan fosillerinden *Sahelanthropus tchadensis*’e uzanan dal öyle bir konumlandırılmış ki, bir insan atayı temsil etmediği anlaşılıyor. *Sahelanthropus* türünün gen ağacına ait dal, kuyruksuz maymunlara ait gen kopyasıyla birleşmeden önce insaninkıyla birleşiyor. Demek ki bu belirli gen için, *Sahelanthropus*’un gen kopyası genetik açıdan şempanze veya goril gen kopyalarından çok insan gen kopyasına yakındı. Dolayısıyla, bu gen kopyasında, *Sahelanthropus* insanlarla aynı benzersiz DNA farklılıklarına (yıldızla işaretlenmiştir) sahipti. DNA’daki bu farklılıklar en azından insanlara özgü birkaç özellikten sorumluysa, o halde aynı özelliklerin *Sahelanthropus*’ta da olması gerekirdi. Fakat başka genler açısından *Sahelanthropus* belki de diğer kuyruksuz maymunlarla daha fazla benzeşiyordu ve bu gen harmanı, soyu tükenmiş bu türde insan ve kuyruksuz maymun özelliklerinin bir mozaikini yaratmıştı.

Böylece Von Haeseler’in hipotezi, çok eskiye tarihlenen ve gerçekte insan atası olmayan fosillerin neden kimi insan karakteristiklerine sahip olduğunun olası açıklamalarından birini sunuyor. Fakat daha fazla araştırılması gereken pek çok soru var. En önemlilerinden biri de şu: Genomumuzdaki eski genler –uzak geçmişte birleşmiş olanlar– insana özgü özellikleri kodlayan özel DNA farklılıklarına gerçekten sahip mi? Genomumuzdaki belli DNA farklılıkları arasındaki bağlantılar ve belli anatomik özelliklerimiz hakkında bildiklerimiz hâlâ emekleme aşamasında. İskelet özellikleri gibi karmaşık nitelikler söz konusu olduğunda, bunlardan sorumlu pek çok DNA farklılığının olmasını bekleriz ve bunların tek bir gende değil çok sayıda farklı gende ortaya çıktığını düşünürüz. Bu soruları cevaplayana dek antik insan genlerinin tartışmalı “en eski atalarımızı” açıklamasını bekleyemeyiz. Fakat antik insan genleri hipotezi, kuyruksuz maymunlardaki insanı andıran özelliklerin homoplaziden –birbirinden bağımsız evrimleşen ve farklı genetik temelleri olan benzer adaptasyonlardan– kaynaklandığını söyleyen Wood ile Harrison’inkinden



RESİM 3.9: Burada da **RESİM 3.8**'deki tür ağacı gösteriliyor fakat altı ila yedi milyon yıl önce yaşadığı düşünülen *Sahelanthropus tchadensis* adıyla bilinen soyu tükenmiş fosil için bir dal daha eklenmiş. Bazılarının en eski insan atamız olabileceğini iddia ettiği bu antik fosil türün insanı andıran bazı özelliklerinin, insan soyu oluşmadan önce evrimleşen DNA değişikliklerini (iki yıldız) kalıtımla almasından kaynaklanmış olması mümkündür.

temelden farklı bir açıklama sunar. Von Haeseler'in açıklamasında, özellikler genetik açıdan aynıdır. Sonuç olarak her iki hipotez birden –hem antik insan genleri hem homoplazi– bir arada kullanıldığında, insan soyundan olmamalarına rağmen insana özgü özellikler taşıyan eski fosillere dair anlamlı bir açıklama sunabilir.

Gördüğümüz üzere, çok sayıda insan geninin çok uzak tarihlerde birleşmesinin ve en yakın kuyruksuz maymun akrabamızın kim olduğunu anlamakta zorlanmamıza neden olmasının en önemli sebeplerinden biri, şempanzelerle paylaştığımız en yakın ortak ata popülasyonunun görece büyük olmasıdır. Gelecek bölümde, insan soyundaki nüfus azalmasının evrimimizin yörüngesini kimi zaman olumsuz yönde nasıl değiştirdiğini inceleyeceğiz.

Geçmişte Bir Popülasyon Çöküşü

Evrimsel tıp alanının öncülerinden evrim biyoloğu George C. Williams ve doktor Randolph Nesse, *Why We Get Sick?* [Neden Hasta Oluruz?] adlı kitaplarında, evrimsel geçmişimiz yüzünden türümüzün çeşitli adaptasyon kusurları geliştirmiş olabileceğini ileri sürer.¹ Bunda milyonlarca yıllık evrimimiz boyunca etkin popülasyon boyumuzun alışılmadık ölçüde küçük olmasının etkisi olabilir. Bunun gerçekten böyle olduğunu gösteren açıklanmamış fakat dikkat çekici klinik bulgular var. En yakın kuzenimiz şempanzeler, HIV enfeksiyonu yüzünden kazanılmış bağışıklık yetmezliği çekmez; bizi etkileyen başka ciddi hastalıklara da yakalanmazlar. Günümüzde yaygın olan karmaşık hastalıkların çoğuna –tip 2 diyabet, Crohn hastalığı, eklem iltihabı, astım ve başkaları– genomumuza yayılmış olan zararlı ve nadir DNA varyantları neden oluyor. Benzersiz evrimsel geçmişimiz böyle zararlı DNA varyantlarının çatlaklardan içeri sızıp sonradan bugün karşılaştığımız kronik hastalıklar biçiminde belirmesine mi neden oldu?

Önceki bölümde etkin insan popülasyon büyüklüğünün genetik çalışmalarda yaklaşık 10.000 olarak hesaplandığını gördük. Ayrıca sonunda insan ve şempanze soylarını oluşturacak biçimde dallanan atasal popülasyona ait etkin popülasyon boyu tahminlerinin nispeten büyük olduğunu ve 50.000 ila 100.000 arasında değiştiğini öğrendik. Aslında zamanda daha da geri gittiğimizde, goriller ve orangutanlarla paylaştığımız atasal popülasyonların etkin boyutları da görece büyüktü. Kuyruksuz maymunlarla insanlar arasındaki bu popülasyon oranlarını karşılaştırdınca, temelleri kuyruksuz maymunlara uzanan atasal köklerinden uzaklaşıp evrimleşirken insanların etkin popülasyon büyüklüğünde keskin bir düşüş yaşandığı, nüfusun beş ila on kat kadar azaldığı anlaşıyor.

Bu “popülasyon çöküşü” karşısında, yeni genom kanıtları bize insan evrimi sırasındaki nüfus azalmasının evrimsel sonuçları hakkında ne söyleyebilir? Nüfustaki dramatik düşüş insanın evriminin gidişatını nasıl etkilemiş olabilir? Popülasyondaki bu düşüş günümüz insanının sağlığını olumsuz biçimde etkilemiş olabilir mi? Diğer yandan, azalan nüfus içinde yaşamının bize herhangi bir faydası

olmuş mudur? Peki günümüzdeki çok daha kalabalık popülasyonumuz evrimsel geleceğimize neler katacak?

Neden Bu Kadar Küçük?

Genetikçiler eski popülasyonların büyüklüğünü nasıl hesaplıyor? Bunun en yaygın yöntemlerinden biri, bugün yaşayan bireylerin genomlarındaki DNA farklarının miktarını ölçmek. Genel bir kural olarak, bir popülasyondaki bireyler arasında ne kadar çok DNA farkı (veya genetik varyasyon) varsa, eski zamanlardaki tahmini etkin popülasyon büyüklüğü o ölçüde yükselir, aynısının tersi de geçerlidir. Bunun nedeni, bugün gördüğümüz DNA farklarının birkaç milyon ila yüz bin yıl veya çok çok yakın bir zamanda ortaya çıkmış olmasıdır. Mutasyon süreci görece yavaştır ancak süreklilik arz eder; insanlar arasında ve gruplar içinde de DNA farkları evrimsel zamanda neredeyse sürekli oluşur haldedir.

Bir popülasyonda ne kadar çok insan varsa, popülasyon içindeki insanlar arasında DNA farkları da o ölçüde artacaktır. İnsanların sayısı ne kadar azsa, mutasyon sürecinin insanlar arasında DNA farkları yaratması için o kadar az fırsat olacaktır. Diyelim ki bir arkadaşınızla birlikte panayırıdasınız ve ateş etme oyunu oynuyorsunuz; üstelik ikiniz de kötü birer atıcısınız. Arkadaşınız küçük kâğıt hedefleri vurmaya (ve içi doldurulmuş dev pandayı kazanmayı) saplantı haline getirmiş olsun ama siz o kadar hevesli değilsiniz. Siz beş farklı kâğıt hedefe beş kez ateş ederken (hedef başına bir atış), arkadaşınız elli farklı hedefe elli kez ateş ediyor. O elli hedefi tutturuyor, siz beş tanesini. Ama unutmayın ki ikiniz de kötü atıcılarsınız. İkinizin de hedef bölgesine yayılmış kurşun delikleriniz var ama onunkilerin sayısı daha fazla. Bazı hedeflerdeki delikler kâğıdın kenarında, bazıları ortasında, bazıları merkeze yakın olacaktır. Benzer şekilde, büyük ölçekli bir popülasyonda daha fazla mutasyon hedefi (yani daha fazla insan) bulunacaktır, dolayısıyla mutasyon sürecinin insanlar arasında DNA farkları yaratma fırsatı da artacaktır. Daha küçük bir nüfusta, daha az mutasyon hedefi (yani popülasyonda daha az birey) vardır ve sonuç olarak mutasyon sürecinin eline DNA farkları yaratmak için daha az fırsat geçecektir.

İnsanlar arasındaki DNA farklarının büyük popülasyonlara oranla küçük popülasyonlarda daha az görülmesinin nedenini açıklayan başka bir önemli etmen daha var. Bu etmen, rastlantısal genetik sürüklenme denen evrimsel güçtür. Bu rastlantısal evrimsel gücün işlevi popülasyonlardaki DNA farklarını elemektir fakat etkileri aşağıda anlatacağımız nedenlerden dolayı, büyük popülasyonlara oranla küçük popülasyonlarda her zaman daha kuvvetlidir.

Dünya halkları arasındaki DNA farklarına dair ilk bilgilerimizi, rahmetli Allan Wilson ve öğrencileri Mark Stoneking, Rebecca Cann ve Linda Vigilant'ın 1980'lerde ve 1990'ların başında yürüttükleri araştırmalara borçluyuz. Mitokondriyal genomumuz, hücrelerimizin çekirdeğindeki genomdan çok daha küçüktür.^{2,3} Bu erken dönem mitokondriyal DNA çalışmalarında dikkati çeken bulgulardan biri, Afrika halklarında genetik varyasyon düzeylerinin Avrupalılardakine ve Asyalılardakine göre daha yüksek olmasıydı (Çok daha büyük boyutlardaki çekirdek genomunu içeren son araştırmalar da bu bulguyu doğruluyor). Bu da Afrikalıların en eski insan popülasyonları ve Afrika'nın türümüzün coğrafi kökeni olduğunun işareti kabul edildi. Fakat en şaşırtıcı bulgulardan biri, etkin popülasyon büyüklüğünün 5.000 ila 10.000 kadar olduğu hesaplanan genel insan popülasyonunda mitokondriyal DNA varyasyonu miktarının azlığıydı.

Mitokondri DNA'sı (mtDNA) çalışmaları evrimsel kökenimize dair bildiklerimizde bir dönüm noktasını temsil etse de, bu çalışmalardan elde edilen sonuçları değerlendirmek gerekiyor. Mitokondri DNA'sı bütün genomumuzun çok küçük bir bölümünü, çekirdek genomunun yüzde 1'inin binde birinden azını temsil eder. Mitokondri genomu aynı zamanda tamamen farklı bir kalıtım yoluna sahiptir: Yalnızca anneden aktarılır, oysa çekirdek genomu (küçük Y kromozomu haricinde) iki ebeveynden birden alınır. Çekirdek genomunda bağımsız biçimde rekombine olan binlerce birimin her biri, mitokondri DNA'sına dayanan bu ilk bulgular için ayrı ve bağımsız bir test işlevi görebilir. Buna bağlı olarak iki ebeveynden de alınan çok daha büyük çekirdek genomunu incelemek şarttır.

mtDNA bulgularını çekirdek genomuyla karşılaştırmak üzere, 1999'da Jody Hey'le birlikte *PDHAI* olarak bilinen, X kromozomunda enerji metabolizmasındaki bir enzimi kodlayan genin bir bölümünü diziledik. Örneklerimizi tüm Asya, Avrupa ve Afrika'dan toplamıştık. *PDHAI*, anatomik açıdan modern insan türünün kökeninin Afrika olduğuna işaret ettiğinden mitokondriyal kanıtlarla uyumluydu ama yeni bilgilere ulaşmamızı da sağladı. Günümüz insanlarının bu genindeki DNA farklarının geçmişteki izini sürdüğümüzde mitokondriyal genlerin işaret ettiği 200.000 yılın da öncesine ulaştık. *PDHAI*'deki DNA varyasyonlarının izini neredeyse iki milyon yıl öncesine, *Homo habilis*'in yaşadığı⁴ döneme kadar takip etmeyi başardık ve o dönemde yaşayan insanlara ait en eski evrimsel gen ağaçlarından birini tanımladık. Çalışmamız hakkındaki yazılardan birinde sonuçlardan "X files" diye söz edilse de, yaptığımız önemli keşiflerden biri, modern insanlar arasındaki bazı DNA farklarının kökenlerinin çok eski zamanlara uzandığı bilgisiydi.

PDHAI genini konu alan araştırmamızdan sonraki yıllarda, başka araştırmacılar dünyanın çeşitli yerlerindeki farklı popülasyonlara ait bireylerden aldıkları

daha fazla sayıda çekirdek geninin DNA dizilerini belirlediler ve genetik varyasyonun neredeyse iki milyon yıl önceye ulaştığını buldular.^{5,6} “X files”ın sonuçları artık kimseye eskisi kadar şaşırtıcı gelmiyordu ve insan evrimi hakkında yeni bir perspektif ortaya çıkıyordu. Her bir çekirdek geni etkin popülasyon büyüklüğüne ilişkin biraz farklı sonuçlar verirken, tahminlerin çoğu ortalama 10.000 sayısında yoğunlaşıyordu.⁷ Bu konuda şimdiye kadar yapılmış en kapsamlı çalışmada, çok sayıda insanın DNA bölgelerinin alt kümeleri dizilendi ve dünyanın farklı yerlerinden insanların çekirdek genomlarının farklı kromozomal bölümlerinin kırk ayrı bölgesi analiz edildi. Bu kırk bölgeye dayanarak oluşturulan gen ağaçlarının dikkate değer bir kısmı çok eskileri işaret ediyor, insanın evrimsel geçmişinde milyonlarca yıl geriye uzanıyordu. Araştırmacılar genleri gruplar halinde değerlendirdiklerinde, bu genlerdeki DNA varyasyonlarının yaklaşık 14.000 kişilik bir etkin popülasyon büyüklüğüne denk geldiğini buldular.⁸

Artık dünyanın farklı yerlerinden insanların tam genomlarını karşılaştırmak mümkün. Adam Siepel’in Cornell Üniversitesi’ndeki grubu, insanların etkin popülasyon büyüklüğünü hesaplamak için yeni bir yöntem kullandı. Dünyanın farklı yerlerinden çok sayıda insanın genetik farklarını incelemek yerine, farklı popülasyonlardan altı bireyin genomları analiz edildi: bir Koreli, bir Çinli, İngiliz asıllı bir ABD’li (2001’de ilk insan genomu dizilenmesi çalışmasını yürüten özel girişimin başındaki Craig Venter), bir Yoruba (batı Afrikalı büyük bir etnik grup), güney Afrikalı bir Bantu (güney Afrikalı toplumsal haklar savunucusu başpsikopos Desmond Tutu) ve güney Afrika’dan bir Buşman (damak şaklatılarak konuşulan Khoisan dilini kullanırlar). Bu çalışmada elde edilen etkin popülasyon büyüklüğü 9.000’di ve 10.000 rakamıyla oldukça uyumluydu.⁹ Bu kadar az sayıda genomun geçmişteki popülasyon boyu hakkında bilgi içermesi şaşırtıcıdır ama bu bulgu, genomların her birinin, insan evriminin uzun tarihçesi boyunca rekombinasyon süreciyle kaynaşmış olan pek çok bağımsız kesitten oluşmasından kaynaklanır. Dolayısıyla, çok sayıdaki kesitlerinin her biri dizildiğinde tek bir tam genom bile pek çok kişiden alınan tek bir gen parçasını inceler gibi kullanılabilir.

Bu “antik” çekirdek genleri için tanımlanan gen ağaçları bir milyon yıl ile üç milyon yıl arasında değişiklik gösterdiğinden, insan popülasyonlarının evrimimiz sırasında çok uzun bir süre boyunca (etkin popülasyon büyüklüğü açısından) görece küçük olması gerektiğini görebiliyoruz. Fakat insan atalarımızın fosil kalıntıları, bazen bütün Eski Dünya’ya yayılmış olduklarını gösteriyor; örneğin *Homo erectus* hem Afrika’da hem Asya’da yaşamıştı. Bu kadar geniş coğrafi alanları işgal edebilmeleri için popülasyonlarının yalnızca 10.000 kişilik etkin popülasyondan (toplam nüfusun yaklaşık 30.000 olduğunu gösteriyor) çok daha büyük olması gerekirdi.

Fakat geçmişteki insansı nüfusunun 30.000'den çok daha fazla olması gerektiğini düşünsek de, etkin popülasyon büyüklüğünün yalnızca antik popülasyonlarda birbiriyle çiftleşen ve bugünkü modern insanların genlerine katkıda bulunan bireylerin sayısına karşılık geldiğini unutmamak gerekiyor.

Küçük Bir Etkin Popülasyon Boyunun Genetik Sonuçları Nelerdir?

Etkin popülasyon boyutlarındaki kısıtlılığın bizimki kadar uzun bir evrim sürecinde ne tür genetik sonuçlara yol açabileceğini tahmin etmek kolay değil. Bu sorunun cevabını bugünkü insan popülasyonlarına; yalıtılmış popülasyonlar dediğimiz popülasyonlardaki azalmalara bakarak daha iyi anlayabiliriz.¹⁰ Amişler, Dunkerler ve Hutteritler Kuzey Amerika'da yaşayan değişik dini topluluklardır; dünyada onlar gibi tecrit halinde yaşayan daha başka küçük popülasyonlar da var, örneğin Kolombiya'daki Paisalar. Pek çokları grubun dışındakilerle evlenmeyi yasaklayan kültürel uygulamalarını sürdürüyor. Bu iki demografik olayın popülasyonların genetiğinde önemli sonuçları olduğunu unutmamak gerek. Bu popülasyonlar ilk kurulduğunda, baştaki birkaç kurucu bireyin taşıdığı genetik varyasyonlar, geldikleri popülasyonların çok daha geniş gen kümelerinin küçük ve gelişigüzel bir temsiliydi. Örneğin Amişler, 1700'lerin başında İsviçre'den ayrılan ve ABD'de Pennsylvania'ya yerleşen Mennonitlerin bir alt grubunu temsil eder.

Küçük bir kurucu grup yeni bir popülasyon başlattığında, yeni popülasyon yalnızca küçük ve rastlantısal bir gen kopyası kümesine sahiptir. Bu küme, çeşitlilik açısından geldiği daha büyük popülasyondaki genetik çeşitlilikten çok farklıdır. Böyle bir popülasyon kurmanın genetik sonuçlarını başka bir analogiyle de düşünebiliriz. Diyelim ki içinde 100 tane misket olan bir kovadan bir avuç misket aldınız (bunlara orijinal Mennonit popülasyonundaki genler diyelim) ve kovada iyice karıştırılmış halde on farklı renkte misket vardı (genin farklı versiyonları). Elinizde kaç tane farklı renk misket olurdu? Belki farklı renklerde üç, dört, beş misket aldınız ama on rengin hepsini birden alabilmiş olmanız pek mümkün değil. Bu genetik varyasyon kaybına *kurucu etkisi* denir. Kuşaklar sonra bile, popülasyon –çevresindeki popülasyonlardan kültürel olarak yalıtılmışsa– başlangıçtaki kurucu etkisi nedeniyle hâlâ kısıtlı ve sınırlı sayıda gene sahip olacaktır.

Bu popülasyonların küçük kalması ve/veya kendi grupları dışından bireylerle evlenmemesi de rastlantısal evrim sürecini yoğunlaştırır. Bu rastlantısal etkileri incelemek için, yazı tura atma örneğini ele alalım. Diyelim ki yazı ve tura bir genin iki versiyonunu temsil ediyor; A versiyonu (ya da alel) alyuvarlarda A antijenini kodluyor olsun ve B aleli de kan hücrelerinde B antijenini kodlasın. Başlangıçta popülasyondaki gen versiyonlarının yarısının A aleli, geri kalan yarısının B aleli olduğunu düşünelim.

Parayı on kez havaya atarsak (küçük bir grup insan arasındaki çiftleşmeleri temsil etsin), on seferin sonunda yazı ve turanın eşit sayıda gelmesinin (yani beş A aleli, beş B aleli gelmesinin) olasılığı nedir? Oldukça küçük bir olasılık bu, oranı yaklaşık yüzde 25. Beş kez yazı beş kez tura yerine, dört tura altı yazı veya üç tura yedi yazı gelmesi olasılığı veya hep yazı ve hep tura gelmesi olasılığı daha yüksek: yüzde 75. Küçük popülasyonlar içinde çiftleşme gerçekleştiğinde, rastlantısal süreçlerin sayısı artmış olur. Bir alelin oranı azalırken alternatif alelin oranının artması, hatta bir alelin tamamen kaybedilmesi ve böylece alternatif alelin popülasyondaki tek alel haline gelmesi olasılığı (büyük bir popülasyonda çiftleşmeye kıyasla) daha yüksek.

Şimdi, parayı bir milyon kez havaya atıp tuttuğumuzu hayal edelim! Büyük popülasyonlarda, hem A hem B alellerini koruma veya başlangıçtaki 50:50 oranına yakın bir sonuç elde etme olasılığı daha yüksektir. Ayrıca, 50:50 oranından çok sapan bir oran elde etme şansı da çok düşüktür. (Bunun nedeni basit bir olasılık ilkesidir: Ne kadar fazla olay gerçekleşirse, olaylar 50:50 dağılımına o ölçüde yaklaşma eğilimi gösterecektir ve 50:50 oranından sapma daha az beklenecektir.) Çiftleşme daha büyük popülasyonlarda gerçekleştiğinde, (küçük popülasyonlardaki çiftleşmeye kıyasla) alel oranlarının zaman içinde sapma gösterme olasılığı da aynı ölçüde azalacak ve alellerden birinin tamamen kaybedilme olasılığı daha da düşecektir.

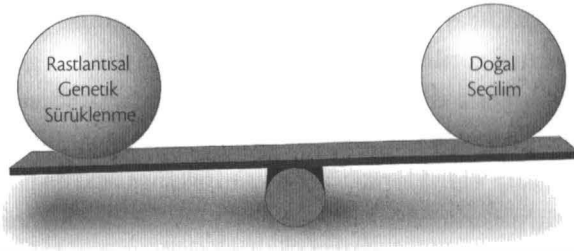
Anlattığımız bu iki bileşen –kurucu etkisi ve küçük popülasyon– *rastlantısal genetik sürüklenme* (kısaca “sürüklenme”) denen evrimsel sürecin parçalarıdır. Genetik sürüklenme, zaman içinde genetik varyasyonu azalmış popülasyonlara neden olma eğilimindedir. Belli DNA varyasyonları, zararlı olsalar bile küçük popülasyonlarda yalnızca sürüklenme eylemi nedeniyle yaygınlaşabilir. Böyle uç örneklerden birini, Mikronezya’daki çok sayıda adadan biri olan Pingelap Mercan Adası’nın yerli sakinleri arasında bulabiliriz. Oliver Sacks bu adayı *Renkkörleri Adası* kitabında ünlü etmişti.¹¹ 1775’te, Lengkieki Tayfunu adayı yerle bir etmiş, geriye yaşayan yalnız yirmi kişi kalmıştı. Hayatta kalanlardan biri Pingelap hükümdarı Nahnmwarki Mwahuele’ydi ve retinada işlevsel koni hücresi yokluğundan kaynaklanan tam renk körlüğü akromatopsi hastalığını taşıyordu. Tayfundan sonra hükümdarın başlangıçtaki kuşaklara geniş ölçekli genetik katkıda bulunduğu çok sayıda çocuğundan anlaşılıyor. Bu durum bir kurucu etkisi yarattı ve akromatopsi aleli sonraki kuşaklarda orantısız şekilde yaygınlaştı. Adadaki küçük popülasyon kendi arasında çiftleştiğinden, rastlantısal sürüklenme zararlı alelin giderek yayılmasına neden oldu ve bugün nüfusun neredeyse yüzde 10’u tamamen renk körü, yüzde 30’u da akromatopsi alelinin taşıyıcısı. Buna karşılık, dünya popülasyonunda akromatopsi ender olarak, yaklaşık 50.000 kişide bir görülüyor.¹² Başka küçük

ada popülasyonları da kurucu etkisi ve sürüklenmenin sonuçları için iyi örnekler oluşturuyor. Afrika ve Güney Amerika'nın ortasında bir yerde bulunan (ve bu bölgede üzerinde yaşanan tek ada olan) Tristan da Cunha'nın popülasyonunda astıma yüksek yatkınlık var ve bu adada yaşayanların yaklaşık yüzde 47'si astım hastası,^{13,14} oysa ABD'de bu hastalığın nüfusta görülme oranı yaklaşık yüzde 7.¹⁵

Aynı türde gelişigüzel evrimsel süreçler küçük kurucu gruplar tarafından kurulan başka yalıtılmış popülasyonları da etkiledi. Amişler, Dunkerler, Hutteritler gibi popülasyonların geldikleri Avrupalı popülasyonlarla kıyaslayınca DNA varyantlarında çeşitliliğin genel olarak azaldığı görülüyor. Belli aleller bu küçük popülasyonlarda kuşaklar boyunca işleyen rastlantısal sürüklenme aracılığıyla daha yaygın hale geldi. Örneğin, 1950'lerin ünlü ABD'li genetik uzmanı Bentley Glass, Dunkerler'de genetik sürüklenmeyi inceledi.¹⁶ Pennsylvania'da yaşayan bu Alman Baptist grup, adlarını kişinin Kutsal Üçleme'nin her bir ögesi için birer kez vaftiz edildiği özel uygulamalarından alıyor. Glass, Dunkerler'in geldiği Alman popülasyondaki A grubu kan düzeylerine (yüzde 40) kıyasla incelediği bu topluluğun A grubu kan düzeylerinde bariz bir artış (yüzde 60) tespit etti. B grubu kanın görülme sıklığı da azalmıştı. Dunkerler, kafalarına yapışık kulak memesi yerine ayrık kulak memesine sahip olmaya da daha yatkınlardı; ayrıca "otostopçu" başparmağının –geriye doğru bükülen türde başparmakların– görülme sıklığı diğer popülasyonlara göre daha yüksekti. Bu özellikler, genetikçilerin dünya popülasyonlarında uzun süredir incelediği ortak varyasyonlardır ve Glass, Dunkerler'in bu özelliklere daha büyük popülasyonlara kıyasla ne oranda sahip olduklarını ölçmekte zorlanmadı. Başka küçük izole popülasyonlarda da sürüklenme nedeniyle bazı özelliklerin görülme sıklığında ciddi oynamalar gözlemliyoruz. Bazı özelliklerin biyolojik açıdan büyük bir önemi yok, kulak memeleri ve otostopçu başparmakları böyle örneğin. Ama zararlı özellikler ve genetik bozukluklar büyük popülasyonlara kıyasla bu küçük popülasyonlarda daha yüksek oranlarda karşımıza çıkıyor. Örneğin, Bowen-Conradi sendromu (gelişimsel ve nörolojik bir hastalık) Hutterilerde 355 yenidoğanda bir görülüyor, oysa dünyada bilinen başka birkaç örnek var yalnızca.¹⁷ Ellis-van Creveld sendromu (kalp ve solunum sorunları da yaşatan cücelik ve polidaktili) Amişlerde 5.000 doğumda bir görülüyorken diğer popülasyonlarda bu oran 60.000 ila 200.000'de bir.¹⁸ Tay-Sachs hastalığı Aşkenazi Yahudileri arasında 3.500 doğumda yaklaşık bir kişiyi etkiliyor, genel popülasyona göre yaklaşık yüz kat daha sık görülüyor demektir bu.¹⁹ Güneybatı ABD'den Amerikan Yerlisi gruplarda, albinizm Jemez kabilesinde 140 kişide bir görülürken Navajo kabilesinde 3.750 kişide bir görülüyor; oysa ABD'deki Avrupa kökenli nüfusta görülme sıklığı yaklaşık 36.000'de 1.²⁰

Evrimsel Bir Tahterevalli

Tabii rastlantısal genetik sürüklenmeyle birlikte işleyen başka bir evrimsel güç daha var. Bu güç, Charles Darwin'in *Türlerin Kökeni*'nde ana hatlarıyla anlattığı o güçlü evrim mekanizması, yani doğal seçilimdir. Fakat doğal seçilim rastlantısal genetik sürüklenmeden farklıdır çünkü rastlantısal değildir ve genellikle deterministik bir kuvvet olduğu kabul edilir. Bir popülasyona faydalı bir yeni alel girerse, doğal seçilim süreciyle popülasyonda yayılması ihtimali yüksektir, çünkü bu alel ona sahip olan bireylerin seçim değerini (hayatta kalma ve üreme randımanını) artırır. İki evrimsel güç –genetik sürüklenme ve doğal seçilim– birinin rastlantısal olup, diğerinin rastlantısal olmamasıyla birbirinden ayrılır ama eşzamanlı hareket ederler ve ikisi de bir popülasyon içindeki varyasyon modellerini birlikte belirler. Evrimsel süreci bir “tahterevalli” gibi hayal edebiliriz; doğal seçilim bir uçta, genetik sürüklenme diğer uçtadır (RESİM 4.1). Tahterevallinin bazen bir ucu, bazen de diğer ucu ağır basar. Bir başka deyişle, bazen doğal seçilim bazen de genetik sürüklenme, popülasyon içinde birbiri üzerinde egemenlik kuran iki güç olarak belirecektir.

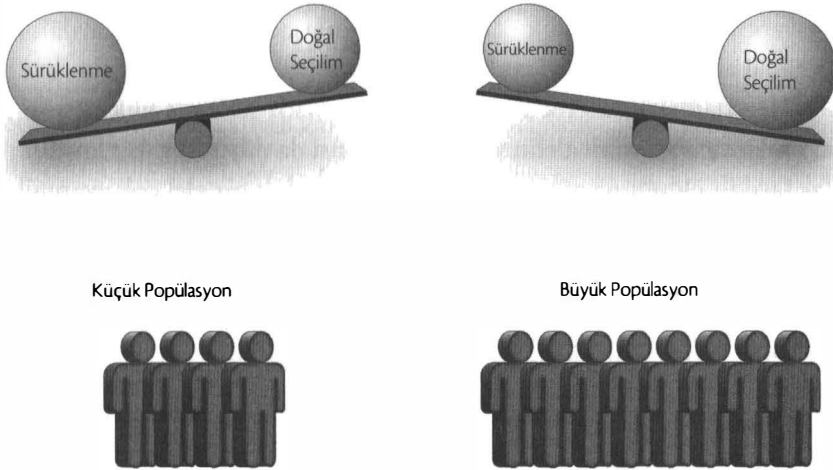


RESİM 4.1: Popülasyondaki DNA varyantları üzerinde etki eden evrimsel güçlerin dengesi.

Gördüğümüz üzere, doğal seçilim bir popülasyondaki faydalı özelliklerin yayılmasını teşvik edebilir. (Çoğu özellik genetik temelli olduğundan, konuyu açık-larken “özellik” değil, “alel” ifadesini kullanacağım.) Fakat bir yandan zararlı bir aleli popülasyondan çıkarmakta da işe yarayabilir, çünkü zararlı aleli kalıtımla alacak kadar şanssız olan bireyler bu aleli taşımayanlara kıyasla görece düşük bir adaptasyon gücüne sahip olacaklardır. İlk tür doğal seçilim “pozitif seçilim” olarak bilinirken, ikincisi “negatif seçilim”dir. Negatif seçilim aynı zamanda saflaştırıcı seçilim olarak da bilinir, çünkü bu süreç zararlı alellerin popülasyondan elenmesine de yardımcı olur.

Peki negatif seçilim zararlı alelleri Pingelaplılar, Amişler, Hutteritler ve diğer küçük ve yalıtılmış popülasyonlardan neden elemedi? Bunun cevabı, sürüklenme

ve doğal seçilimin, popülasyonların genetiğini etkileşim içinde yönetmesinde yatar. Sürüklenme ve (hem negatif hem pozitif) doğal seçim birbiriyle tersine bir ilişki içindedir. Sürüklenme güçlendiğinde doğal seçim etkisini yitirir veya tam tersi olur. Popülasyonlar küçüldükçe alellerin kaderinin belirlenmesinde sürüklenmenin giderek daha önemli bir hal aldığını zaten gördük. Buna zıt şekilde, doğal seçilimin etkinliği küçük popülasyonlarda düşer. Popülasyon büyüklüğü arttıkça, rastlantısal genetik sürüklenme de zayıflar ve doğal seçim alellerin kaderini belirlemede giderek daha etkili bir güç haline gelir; örneğin faydalı bir alelin insanlar arasında giderek daha fazla yayılıp yayılmayacağı ya da zararlı bir alelin popülasyondan temizlenip temizlenmeyeceğini belirler (RESİM 4.2).



RESİM 4.2: Etkin popülasyon büyüklüğü, bir popülasyon içindeki evrimsel güçlerin dengesini ciddi şekilde etkiler. Popülasyon boyu küçüldükçe (soldaki resim) rastlantısal genetik sürüklenmenin rolü görece artar ve doğal seçilimin etkisi azalır. Popülasyonlar büyüdükçe (sağda) bunun tam aksi olur.

Negatif seçilimin yalıtılmış küçük popülasyonlardaki zararlı alelleri ortadan kaldırmakta neden kısıtlı bir güç olduğu şimdi daha net anlaşıyor. Temelde, negatif seçilimin bu işi yapacak gücü yoktur, çünkü küçük popülasyonlardaki zararlı alelleri yöneten daha güçlü gelişigüzel güçlerin etkisindedir. Popülasyonlar bu kadar az sayıda kurucu tarafından kurulmamış ve/veya zamanla boyutları büyümüş olsa, negatif seçim zararlı alellerin yayılmasını engellemekte daha etkili olabilirdi. Aslında, yalıtılmış küçük popülasyonlarda görece yaygın olan zararlı aleller büyük popülasyonlarda çok daha az yaygındır, çünkü negatif seçim etkisi bu daha büyük popülasyonlarda sürüklenmeye kıyasla çok daha güçlüdür ve daha etkili bir ayıklama yapabilir.

Pozitif seçilimle rastlantısal genetik sürüklenme arasında da aynı tersine ilişki söz konusudur. Daha küçük popülasyonlarda pozitif seçilimin etkinliği –faydalı DNA varyantlarını popülasyonlarda yayma gücü– daha az belirleyici hale geliyor, çünkü sürece rastlantısal genetik sürüklenme hükmediyor. Fakat büyük popülasyonlarda rastlantısal genetik sürüklenme gücünü yitirir ve pozitif seçilimin gücü artar. Peki bu, popülasyonda ortaya çıkmaya başlayan yeni ve faydalı bir alel açısından ne anlama gelir? Bu faydalı alel farklı boyutlardaki popülasyonlarda nasıl bir hal alır?

Büyük bir popülasyonda bireylerin seçim değerini artıran faydalı bir alelin ortaya çıktığını düşünelim. Bu alelin akıbeti ne olacaktır? Ortaya çıktıktan sonra hemen kaybolmazsa (ne de olsa başlangıçta yalnızca tek bir bireyde mevcuttur ve tesadüfen kolayca kaybolabilir) kuşaklar boyunca bu aleli taşıyan bireyler yeni yavrular yaptıkça alel de büyük olasılıkla yaygınlaşacaktır. Aynısı faydalı etkileri daha az güçlü aleller için de geçerlidir ama bu durumda popülasyon oldukça büyük olmalıdır. Rastlantısal genetik sürüklenmenin pozitif seçilime hükmettiği küçük popülasyonlarda ise faydalı alelin yayılma frekansı da düşüktür. Bir koşulla; alelin ne kadar faydalı olduğuna göre durum değişir. Faydalı bir alel çok avantajlıysa ve kişinin seçim değerini önemli ölçüde artırıyorsa, bu özellik rastlantısal genetik güçlerin etkisindeki küçük popülasyonlarda bile yayılma eğilimi gösterecektir (ama bu, büyük popülasyonlardakinden çok daha yavaş ilerleyen bir süreç olacaktır).

Güçlü sürüklenmenin faydalı bir özelliğin yayılmasını engellediği bir örnek olarak, Güney Pasifik Okyanusu'ndaki Melanezya Adaları'nı gösterebiliriz. Son genetik araştırmalar, adaların her birinde güçlü bir genetik sürüklenmenin etkin olduğunu gösterdi. Sürüklenme gelişigüzel işlediğinden, Melanezya Adaları'ndaki popülasyonların genetik açıdan birbirinden farklı olduğunu tahmin edebiliriz, genetik çalışmalar da bunu gösteriyor.²¹ Örneğin, farklı adalarda yaşayan bireylerin ten renkleri büyük farklılık gösteriyor.²² Bütün Melanezyalılar koyu tenli olma eğiliminde, fakat yine de her bir adada ayrı bir deri pigmentasyonu derecesine rastlanıyor. Özellikle de Bougainville adasında yaşayanların ten rengi çok koyu. İlginç bir bulgu, çünkü bütün adalar bir ve yedi derece güney enlemleri arasında yer alıyor; yani güneşin morötesi ışık yoğunluğu her adada benzer düzeyde olmalı. Dolayısıyla bütün adalarda neredeyse aynı tonda koyu renk ten için güçlü bir seçim baskısının söz konusu olmasını bekleyebiliriz, farklı adaların sakinlerinin homojen ten renklerine sahip olmasını da. Fakat bir hipoteze göre, yüksek genetik sürüklenme seviyeleri bu küçük ada popülasyonlarında daha homojen koyuluktaki pigmentasyonu sabit kılan pozitif seçilimin etkinliğini sınırladı. Daha da ilginç, diğerlerinden coğrafi açıdan en yalıtılmış konumda duran, dolayısıyla sürüklenme-

ye en yatkın ada (farklı adalardan bireylerle çiftleşme daha az olduğundan), aynı zamanda deri renginin de en farklı olduğu Bougainville'dir.

Şimdi, görece büyük ölçekli bir popülasyonda zararlı bir alelin ortaya çıktığını düşünelim. Bu durumda, sürüklenmenin gücü negatif seçilimin etkinliğiyle ilişkili olarak epey düşecektir. Negatif seçilim bu aleli ölüm veya aleli taşıyan bireylerin düşük seçim değeri aracılığıyla popülasyondan ayıklayacaktır. Negatif seçim aracılığıyla, zararlı mutasyonun insanların küçük bir bölümünden fazlası arasında yayılması engellenecek, belki de özellik popülasyondan tamamen dışlanacaktır.

Fakat küçük popülasyonlarda alelin, zararlı bir özellik de olsa popülasyonda yayılma olasılığı artar. Yine de alelin ne ölçüde zararlı olduğunu hesaba katmak gerekir. Alel çok zararlıysa, o zaman negatif seçim aleli ortadan kaldıracak veya küçük bir popülasyonda bile oldukça ender hale gelmesine neden olacaktır. Alel yalnızca belli bir ölçüde veya orta ölçüde zararlıysa –seçim değeri üzerindeki negatif etkisi düşükse– o zaman zararlı alelin popülasyon içinde yayılması ve görece yaygınlaşması mümkündür.

Antik Tahterevallimiz

Şimdi aynı soruya dönebiliriz: İnsan soyu popülasyonunda milyonlarca yıl boyunca yaşanan beş ila on katlık azalmanın sonuçları nelerdi? Bugün yalıtılmış küçük popülasyonlarda gördüğümüz sonuçlara benzer sonuçları olmuş mudur? Etkin popülasyonun küçüklüğünü bütün bir soy deneyimlediğinden, bunun etkisini genomlarımızda görebilir miyiz?

Sürüklenme ve doğal seçim arasındaki dengeye ilişkin teorik kavrayışımızı temel alarak, insan soyunun bundan nasıl etkileneceği konusunda birçok tahminde bulunabiliriz. Neyse ki bu tahminlerimizi test etme şansına sahibiz, çünkü elimizde karşılaştırma için kullanabileceğimiz bir dizi organizmanın tam genomu var. Fare, sıçan ve meyve sineği gibi türler bizim için özellikle kullanışlı, çünkü popülasyonları insanlarınkinden çok daha büyük ve dolayısıyla popülasyon büyüklüğünün sonuçları ile bu büyüklüğün sürüklenme ve doğal seçilimin görece güçleri üzerindeki etkileri daha kolay görülebilir.

İlk önce rastlantısal genetik sürüklenmeyi değerlendirecek olursak; insan soyundaki dikkate değer azalma yüzünden, tahterevallinin rastlantısal genetik sürüklenme yönündeki ucunun ağır basacağını tahmin edebiliriz. Yani sürüklenme, şempanzelerle paylaştığımız ortak atasal popülasyonda olduğundan görece daha güçlü hale gelmiş olmalıdır. Demek ki, insan evrimi sırasında daha güçlü rastlantısal bir güç hangi özelliklerin ve onların temelindeki genlerin popülasyonda kalacağına

		İkinci Harf				Üçüncü Harf
		T	C	A	G	
İlk Harf	T	TTT Fenilalanin TTA Lösin	TCT Serin TCC TCA TCG	TAT Tirosin TAC Dur kodonu Dur kodonu	TGT Sistein TGC Dur kodonu TGG Triptofan	
	C	CTT Lösin CTC CTA CTG	CCT Prolin CCC CCA CCG	CAT Histidin CAC CAA Glutamin CAG	CGT Arginin CGC CGA CGG	
	A	ATT İzolösin ATC ATA Dur kodonu	ACT Treonin ACC ACA ACG	AAT Asparagin AAC AAA Lysin AAG	AGT Serin AGC AGA Arginin AGG	
	G	GTT Valin GTC GTA GTG	GCT Alanin GCC GCA GCG	GAT Aspartik asit GAC GAA Glutamik asit GAG	GGT Glisin GGC GGA GCG	

RESİM 4.3: Genetik kod tablosu. Her bir amino asit bir DNA tripleti tarafından kodlanır. Örneğin valin amino asidi şu dört tripletten herhangi biri tarafından kodlanır: GTT, GTC, GTA ve GTG. Birçok amino asit için, kendisini kodlayan nükleotidlerden üçüncüsü mutasyona uğrayıp yerini bir başka nükleotide bıraktığında triplet aynı amino asidi kodlamaya devam eder. Bu nedenle söz konusu noktalar sessiz DNA noktaları olarak bilinir. Diğer yandan, birinci veya ikinci nükleotid mutasyona uğradığında amino asit genellikle değişime uğrayacaktır. Bu nedenle bu noktalara amino asit değiştiren DNA noktaları adı verilir.

karar vermiş olmalıdır. Rastlantısal güçler giderek kuvvetlendiyse, doğal seçilim şempanzelerle paylaştığımız daha büyük atasal popülasyondaki etkinliğine kıyasla daha az etkili hale gelmiş demektir. Yani, iki tür doğal seçilim de –negatif ve pozitif– şempanzelerden ayrıldığımızdan beri insan soyunda daha zayıf hale gelmiş olmalıdır. Peki tahminlerimizi test etmek için genomlarda ne tür kanıtlar aramalıyız?

Genomlardaki DNA değişimlerini analiz ederek insan soyunda negatif ve pozitif seçilimin gücünü ölçmekle başlayabiliriz. Ondan sonra bu ölçümleri başka genomlardan aldığımız ölçülerle, özellikle daha büyük etkin popülasyon boyları olan, doğal seçilimin evrimlerinde daha güçlü ve etkili olması beklenen organizmaların genomlarıyla karşılaştırabiliriz. Bu tür analizler tam genomları karşılaştırılarak zaten yapıldı. Bu karşılaştırmalarda araştırmaların çoğu genomun (yani genlerin) protein kodlayan bölümüne odaklandı, çünkü doğal seçilimin bu bölgelerdeki etkilerini tespit edecek şekilde tasarlanmış gelişkin yöntemlerimiz var.

Bu yöntemlerin işleyişini anlamak için, DNA'nın nasıl protein kodladığını biraz daha ayrıntılı bilmemiz gerek. Belirttiğimiz üzere, proteinler amino asit yapıtaşlarından meydana gelir. Her amino asit triplet diye bilinen üç DNA bazı tarafından kodlanır. Yani bir proteinde 100 amino asit varsa, gen 300 nükleotid bazından meydana gelecektir. Belli bir amino asidi kodlayan üç DNA harfinin çoğunlukla birincisi ve ikincisi amino asidin hangisi olacağını belirler, üçüncü DNA bazı değişebilir (bkz. **RESİM 4.3**'teki genetik kod). Dolayısıyla, triplet içindeki DNA noktaları iki türe ayrılabilir; baz değişikliğinin amino asit değişimine yol açtığı noktalar (amino asit değiştiren noktalar) ve baz değişikliğinin amino asit değişimine yol açmadığı (sessiz) noktalar. Bu şekilde sınıflandırıldıklarında, doğal seçilimin gücünü ölçecek zeminimiz var demektir.

Evrimsel zaman içinde, negatif seçim çoğu amino asit değiştiren mutasyonu eleme eğilimindedir. Baz değişiklikleri yavaş ve süreklilik gösteren mutasyon süreçleriyle ilgili olduğundan, bir mutasyon bireyin amino asit değiştiren DNA noktasında değişikliğe neden olduğunda, bu baz değişikliği hemen her seferinde bireyin ölümüyle veya düşük üreme çıktısıyla (az ya da hiç yavru) elenecektir. Nedeni, çoğu proteinin bedenimizde önemli, hatta hayati roller üstlenmesidir; bunlardaki herhangi bir değişiklik büyük olasılıkla az ya da çok ölçüde zararlı olacaktır. Diğer yandan, sessiz noktalardaki baz değişiklikleri amino asit değişimlerine yol açmayacağı için, negatif seçim bu mutasyonları popülasyondan elemeyecektir. Sonuçta, genlerimizin çoğu için, amino asit değiştiren DNA noktalarındaki baz değişikliği oranı sessiz noktalardaki baz değişikliği oranından dikkate değer ölçüde düşük olacaktır.

Amino asit değiştiren DNA noktalarındaki değişikliklerin oranını sessiz DNA noktalarındaki değişikliklerin oranına bölerek negatif seçilimin zararlı değişiklikleri ne düzeyde ortadan kaldırdığını her gen için ölçebiliriz artık. Bu ölçü, bize negatif seçilimin evrimsel geçmişimizde genomumuz üzerinde ne kadar kuvvetli etkisi olduğunu gösterir. Fakat negatif seçilimin geçmişte nasıl işlev gördüğünü tamamen anlamak için, bulunan değer nötrallik diye bilinen bir referans noktasıyla karşılaştırılmalıdır. Bu nokta, amino asit değiştiren mutasyonlarla sessiz mutasyonların eşit ölçüde bulunduğu durumdur. Nötrallik değeri 1 çıkacaktır, çünkü böldüğümüz rakamlar aynıdır. Nötrallik noktası aynı zamanda yüzde 100 olarak da ifade edilebilir ve amino asit değiştiren DNA mutasyonları kaldırıldığında sessiz mutasyonlarda değişiklik olmadığını gösterir. Ancak çoğu protein için bu ölçü genellikle yüzde 100'den düşük olacaktır, hatta tipik bir ölçü yüzde 100'ün çok çok altında çıkacaktır, çünkü negatif seçim DNA baz değişikliklerinin neden olduğu zararlı protein değişimlerini elemekte oldukça etkilidir.

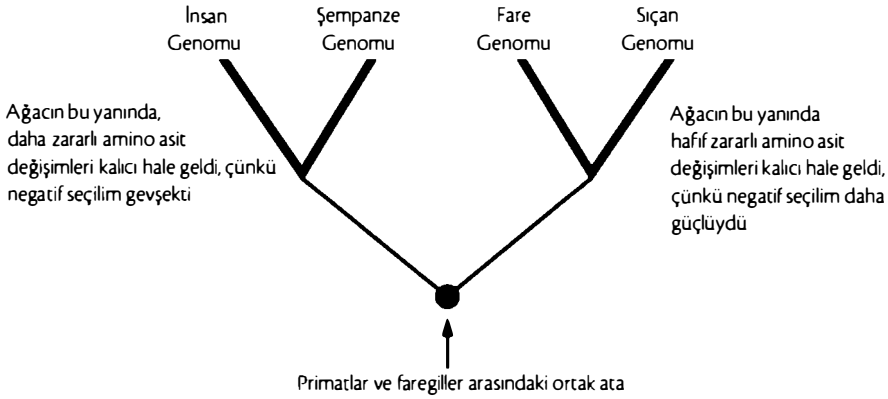
Nüfusta Azalmanın Dezavantajları

Artık, negatif seçilimin herhangi bir türün evriminde proteinlerdeki zararlı değişimleri elemekte ne kadar etkili olduğunu ölçebiliriz. Bunun için yöntemimizi bir türün genomundaki bütün genlere uygulayıp negatif seçilimin bu türün evrimsel geçmişinde ne ölçüde etkili olduğunu hesaplarız. Bir dizi türün genomları artık elimizde olduğundan, bunların genomlarını karşılaştırıp şu soruyu sorabiliriz: Negatif seçim belli bir tür için daha mı güçlüydü yoksa daha mı zayıftı? Peki negatif seçim etkin popülasyonu küçük insan gruplarında, etkin popülasyonu daha büyük türlere kıyasla daha mı güçlüydü yoksa daha mı zayıftı?

Çeşitli memelilerin (biz de dahil) genomları, evrimsel geçmişlerindeki negatif seçim oranını hesaplamak üzere 2008’de Cornell Üniversitesi’nden Adam Seipel ve meslektaşları tarafından analiz edildi.²³ Negatif seçim aracılığıyla elenmekten kaçabilen amino asit değiştiren mutasyonların tahmini oranı yaklaşık yüzde 25’ti. Peki bu yüzde ne anlama geliyor? Aslında bu rakam, şempanze soyundan ayrıldıktan sonra insan soyunda ortaya çıkan, amino asit değiştiren DNA değişikliklerinin yaklaşık yüzde 75’inin, oluştuktan belli bir süre sonra elendiğini gösteriyor. Şimdi, çok büyük bir etkin popülasyonu olan bir hayvan türünü düşünelim; fareyi. Etkin popülasyon boyu yaklaşık 450.000-810.000’dir;²⁴ yani insanlarınkinden yaklaşık elli ila yüz kat daha büyük. Amino asit değiştiren mutasyonların fare evriminde ortaya çıkma oranının yaklaşık yüzde 13 olduğu tahmin ediliyor. Bu da, değişime yol açan baz farklarının yüzde 87’sinin farenin evrimi sırasında negatif seçimle elendiği anlamına geliyor ve fare evrimi sırasında negatif seçilimin gerçekten de değişime yol açan mutasyonları elemekte insan evriminde olduğundan çok daha etkin olduğunu gösteriyor. Aslında, farenin evrimi sırasında, negatif seçim amino asit değiştiren mutasyonları insan evrimine kıyasla yüzde 13 oranında (yüzde 75’i yüzde 87’den çıkarınca) daha fazla temizlemiş.

İnsan genomunu, genom dizisi 2007’de tamamlanan rhesus makağının genomuyla kıyaslayınca benzer bir örnekle karşılaşıyoruz.²⁵ (İnsanlar neredeyse yirmi dört milyon yıl önce bu maymunlardan ayrıldılar.) Tahminlere göre rhesus makağının etkin popülasyon boyu yaklaşık 73.000’dir. Bu yöntem rhesus genomuna uygulandığında, negatif seçilimin gücü yüzde 19 olarak ölçüldü. Demek ki, amino asit değişimine yol açan mutasyonların yüzde 81’i rhesus makaklarının evrimi sırasında elenmişti. Bu durumda, negatif seçilimin insan soyuyla kıyaslayınca rhesus makağı soyundaki mutasyonları ortadan kaldırmakta (yüzde 6) daha etkili olduğunu görüyoruz.

Bu bulgunun önemini anlamak için, amino asit değiştiren mutasyonların çoğunun zararlı olduğunu düşünün. Aslında çoğu öylesine zararlı, seçim değeri



RESİM 4.4: Çok farklı etkin popülasyon boyları olan iki tür çifti arasındaki genom karşılaştırması, onların evrimini biçimlendiren evrimsel güçlerin dengesini gösteriyor.

üzerinde öylesine olumsuz etkilere sahip ki, popülasyondan hemen eleniyorlar. Elendiği düşünülen mutasyonların yüzdesi bu nedenle her üç türde de –fareler, rhesus maymunları ve insanlarda– bu kadar yüksek. Peki bu üç türe ait soylar arasında negatif seçilimin gücündeki farkları belirleyen ne? Fare evrimi boyunca elenen ama insan evriminde *elenmeyen* amino asit değiştiren DNA değişiklikleri kategorisine dair özel bir şey mi vardı; yüzde 12 fark ne anlama geliyordu? Aslında bu DNA değişiklikleriyle ilgili önemli bir şey var gibi görünüyor gerçekten. Anlaşılan farede fazladan elenen bu yüzde 12’lik DNA değişikliği oranı, insan ve fare arasında ortak olarak elenen yüzde 75’lik oran kadar zararlı değildi. Bu yüzde 13’teki DNA değişikliklerinin aynı derecede güçlü ve zararlı etkileri yoktu. Seçilim değeri üzerindeki negatif etkileri çok hafif olduğundan, evrim genetikçileri bu DNA değişikliklerini “hafif zararlı” olarak nitelendiriyor. Bir popülasyonun boyu küçüldüğünde, negatif seçilimle elenmeden kurtulabilen DNA değişiklikleri tam da bu türde olanlardır. Başka bir deyişle, daha büyük fare popülasyonunda negatif seçilim zararlı DNA değişikliklerini, hatta yalnızca hafif zararlı olanları bile ayıklamakta daha etkilidir. Aksine, insan evrimi sırasında negatif seçilim o kadar güçlü değildi ve bu hafif zararlı DNA değişikliklerini ayıklayamadı. Kalıcı bir şekilde genomlarımıza yerleştiler.

Bu mutasyonların hafif zararlı olduğunu gösteren başka kanıtlar da var. Araştırmacılar insan evrimi ve fare evrimi sırasında değişen amino asitleri yakından incelediklerinde (RESİM 4.4), insan genomundaki amino asitlerin daha zararlı amino asit türlerine –çok farklı özellikleri olan amino asitlere– dönüşme eğilimi gösterdiğini buldular, oysa fare genomunda amino asitler daha ziyade orijinal tipte benzer kimyasal özellikler taşıyan amino asitlere dönüşme eğilimindeydi.²⁶ Daha zararlı amino asit türlerine değişimin (hafifçe bile olsa) zararlı olması beklendi-

ğinden, bu durum negatif seçilimin insan evriminde fare evrimine kıyasla daha gevşek ilerlediği görüşünü destekler.

İnsan genomunda hafif zararlı mutasyonların daha büyük bir yüzdeyle sabitlenmiş olmasının evrimimizde nasıl sonuçları oldu? Kesin olarak bilmiyoruz ama yanıtı bulmanın bir yolu günümüz insan popülasyonlarına bakmak. Unutmayalım ki insan popülasyonlarının boyu yakın zamanda büyümeye başladı, 100.000 ila 50.000 yıl kadar önce yavaşça yükselmeye başladı ve sonra, 10.000 yıl kadar önce dramatik bir artış gösterdi. Türümüzün modern evrim tarihinin büyük bölümü boyunca popülasyonumuz küçüktü. Kulağa ilginç gelebilir ama hafif zararlı mutasyonların modern insan türündeki yüzdesinin oldukça yüksek olduğu hesaplandı. Günümüzde yaşayan farklı insanların genomları arasındaki DNA farklılıkları hakkında bilgi veren genom çapında büyük ölçekli veri tabanlarının analizi söylüyor bize bunu. Protein kodlayan genlerdeki değişiklikler tıp için çok önemli olduğundan, pek çok yeni çalışmada farklı insanlara ait çok sayıda genomun dizilenmesi tamamlandı ve amino asitleri değiştiren DNA farklılıklarının miktarları raporlandı. Örneğin, 1000 Genom Projesi'nde, kitabı yazdığım dönemdeki son güncel bilgilere göre on dört farklı dünya popülasyonundan 1.092 bireyin tam genomu analiz edilmişti (daha fazla ayrıntı için 7. Bölüm'e bakınız).²⁷ Başka çalışmalar, dizileme çabalarını *ekzom* denen, genomun protein kodlayan ve yaklaşık yüzde 1,5'ini oluşturan bölümüne odakladı. Çünkü en önemli işlevsel değişimlerin (adaptasyonla ilişkili veya hastalığa neden olan) genomun bu bölümünde bulunması muhtemel; ayrıca ekzoma odaklanmak, daha fazla sayıda insanın DNA dizisinin belirlenmesi açısından daha pratik ve düşük maliyetli bir yöntem.²⁸ Bu projeler, insan popülasyonunda farklı bireyler arasında amino asit değiştiren çok sayıda DNA farklılığının bulunduğunu gösterdi. Fakat bu DNA farklılık tiplerinin ne kadar yaygın olduğu ve ne kadar hasar verebilecekleri önemli bir sorudur. Ne de olsa insanların çoğunun bunlara sahip olmasını beklemeyiz, çünkü değişikliğe neden olan DNA farklılıkları proteinleri olumsuz şekilde etkilemeye daha yatkındır. Dolayısıyla, negatif seçilimin bunların çok sayıda insana yayılmasını engellemeye "çalışacağını" tahmin ederiz. Aslında keşfedilen tam da buydu. Amino asit değiştiren çoğu DNA farkı popülasyonun küçük ama önemli bir yüzdesinde karşımıza çıkarken, popülasyonun çoğunda daha az sayıda DNA değiştiren farklılık görülüyordu. İki bulgu özellikle çarpıcıydı. İnsan popülasyonlarındaki değişikliğe neden olan DNA farklılıklarının dörtte biriyle yarısı kadarı, proteinlerin işlevlerine zarar veriyordu.²⁹ Her insan bireyin genomunda proteinlerin işlevini değiştiren DNA farklarından ortalama birkaç yüz tane vardı ve bunların sağlığa olumsuz etkileri olabilirdi.

Araştırmalara göre, insan popülasyonunda düşük seviyelerde rastlanan bu DNA farklarının karmaşık insan hastalıklarına katkısı muhtemelen ciddi boyutlarda.^{30,31}

Görünüşe göre, az zararlı olan her bir DNA farkı karmaşık hastalıklara neden olmakta tek başına etkili değil. Daha ziyade etkilerini bir araya toplamak mümkün, çünkü hafif zararlı etkiye sahip çok sayıda farklılık genom boyunca yayılıyor. Herkeste ayrı bir hafif zararlı DNA farklılıkları kümesi söz konusu olacağından, her bireyin bu hastalıklara yatkınlığı kendine özgü. Örneğin, Genome Wide Association Studies [Genom Bağlantı Çalışmaları] (hastalıkların genetik nedenlerini araştıran çalışmalar) şimdiye dek, bir tür bağırsak iltihabı hastalığı olan Crohn hastalığını etkileyen otuz iki tane varyant tespit etti. Fakat bu varyantlar bir arada ele alındığında, hastalığın kalıtım yoluyla geçebilirliğinin yalnızca yüzde 20'sini açıklıyor; bundan ötürü, bu hastalığın kalıtımsallığının geri kalan yüzde 80'ini açıklayacak başka varyantlar olduğuna inanıyoruz. Benzer şekilde, kişinin tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, obezite, koroner arter hastalığı, astım, romatoid artrit ve bipolar bozukluk gibi diğer karmaşık hastalıklara yatkınlığını etkileyen yüzlerce DNA varyantı bulunduğu inanılıyor fakat bunlar henüz tespit edilemedi.³² Bu karmaşık hastalıklara katkıda bulunan daha fazla sayıda DNA varyantı gelecekte tespit edilecektir ama bunların keşfi yalnızca çok daha fazla sayıda bireyin genomunu karşılaştırdığımızda mümkün olacak; çünkü her varyantın popülasyonun yüzde 5'inden, hatta yüzde 1'inden azında bulunduğu inanılıyor. Bu tür özelliklere *poligenik* diyoruz, zira bunların görülme biçimini etkileyen çok fazla DNA varyantı vardır. Hastalıkta pay sahibi DNA farklılıkları yalnızca hafif zararlı olduğundan, her bir farklılığın negatif etkisi de küçüktür. Bu da bu hastalıkların şiddetindeki büyük farkları açıklıyor; tip 2 diyabet veya hipertansiyon bazı insanlarda şiddetli seyrederken bazılarında belirtiler hafif olur.

İnsan soyunun şempanze soyundan ayrıldıktan sonra evrimleştiği milyonlarca yıllık sürece dönecek olursak, bahsettiğimiz üzere, amino asit değiştiren farklar insan genomunda fare genomuna kıyasla yüzde 13 daha fazla görülüyor ve bunların çoğunun hafif zararlı olduğuna inanılıyor. Bu hafif zararlı değişikliklerin her birinin atalarımızın seçim değeri üzerinde hafif olumsuz etki gösterdiği tahmin edilebilir. Bu DNA değişikliklerinin çoğunun çeşitli yöntemlerle genomumuzun kalitesini değiştirmiş ve türümüzün belli tuhaf özelliklerine neden olmuş olması mümkündür.

Genom bilimi, yakın zamanda, insan soyunda pek çok benzersiz gen kaybının gerçekleştiğini tespit etti. Söz konusu zararlı mutasyonlar genin proteine çevrilme sürecini aksatıyor, bu da proteinin oluşamamasına neden oluyordu. İşlevsiz hale gelmiş bu genlere psödogen veya sahte-gen denir. İnsan ve şempanze soyu birbirinden ayrıldıktan sonra insan soyunda böyle en az seksen işlevsizleşme olmuştu. İşlevsizleşen genlerin en büyük bölümü, bir dizi kokuyu tanıma ve belli acı tatları alma yeteneğimizi elimizden aldı, ayrıca bağışıklık sistemlerimizdeki kimi genleri de kaybettik.³³

Yaşayan en yakın akrabamız şempanzelerin bizlerde görülen belli başlı hastalıklara veya bozukluklara yakalanmaması ilginçtir. Alzheimer, damar sertliği, eklem iltihabı, astım, endometriozis, miyokard enfarktüsü, karasu humması, epitelyal kanserler şempanzelerde çok ender görülür veya hiç görülmez.³⁴ Hastalık yatkınlıklarımız arasındaki bu büyük farkların genetik temellerini keşfetmeye yeni başladık fakat bu farklardan çoğunu, en azından belli bölümünü en yakın evrimsel kuzenlerimizden ayrıldıktan sonra (etkin popülasyon boyutunda bir azalma yüzünden) genomumuzdaki hafif zararlı DNA değişikliklerinin yüzdesinde gerçekleşen artışla açıklamak mümkün.

Nüfus Azalmasının Avantajları

Genomumuzdaki hafif zararlı DNA değişikliklerinin artışının olumlu sonuçları da olabilir ve belki de evrimimizi olumlu yönde etkilemişlerdir. Örneğin, gen kayıpları bazı avantajlar sağlayabilir. Washington Üniversitesi'nden Maynard Olson'ın 1990'da ortaya attığı "Az daha çoktur" hipotezidir bu.³⁵ İşlevini yitiren (artık protein üretmeyen) genlerin avantajlı olduğu pek çok vaka vardır. Örneğin, başın yanındaki çene kasında bulunan miyosin proteinini kodlayan *MYH16* geninin işlevini yitirmesi, iki milyon yıl önce atalarımıza fayda sağlamış olabilir.³⁶ Bu fonksiyonun kaybolmasıyla (kafatasına kenetlenmiş olan) çene kasları küçüldü, böylece kafatasında beyne daha fazla yer açıldı. Araştırmacılar bu mutasyonun büyük çiğneme kaslarının beyin boyutu üzerindeki kısıtlayıcı etkisini ortadan kaldırdığını, beynin büyümesine izin verdiğini belirtiyorlar. Bir genin işlevini yitirmesinin avantajlı olabildiği bir başka örnek de *CASPASE12* genidir. Bu gen hemen bütün insanlarda yıkıcı bir DNA mutasyonu nedeniyle işlevini yitirmiştir. Bu kaybın sepsise (kan zehirlenmesi) ve buna bağlı ölümcül komplikasyonlara yatkınlığı azalttığına inanılıyor.³⁷ İşlevsizleşmiş bu genin insan popülasyonlarında pozitif seçimle yayıldığı düşünülüyor. Koklama ve acıyı tadabilme duyusuyla ilgili genlerin insan evrimi sürecinde kaybedilmesi farklı kokulara ve acı maddelere duyarlılığımızı azaltmış olmalı fakat bireyler arasında; insanlar, çevremiz ve yediklerimiz arasında büyük ihtimalle avantaj sağlayan etkileşim biçimlerine yol açmış da olabilir. Gen kaybının insan evrimini olumlu ve olumsuz biçimlerde ne ölçüde etkilediğini öğrenmek ve başka soruların yanıtlarını bulmak için daha fazla araştırma yapılması gerekiyor. Gen kaybı popülasyon boyutundaki azalmanın ve gevşeyen negatif seçilimin bir sonucu muydu? "Az daha çoktur" tezi evrimsel geçmişimiz açısından ne ölçüde geçerliydi?

Genomumuzdaki hafif zararlı DNA değişimlerinden bazılarının ya da çoğunun negatif etkilerinin daha sonra ve genomumuzun ikincil bölgelerinde gerçekleşen DNA değişimlerinin etkileriyle baskılanmış veya tersine çevrilmiş olması da mümkün. İki veya daha fazla sayıda farklı DNA değişiminin birbiri üzerindeki doğrudan

işlevsel etkilere sahip etkileşimine *epistazi* denir. Böylelikle, hafif zararlı bir DNA değişikliğini evrimsel zamanda onu “düzelten” dengeleyici bir DNA değişikliği takip edebilir. Dengeleyici DNA değişikliği sıklıkla baştaki zararlı değişiklikten etkilenen gende meydana gelirken, genomun bir başka bölgesinde gerçekleşmesi de mümkündür. Genomun farklı bölgelerindeki DNA’lar arasında söz konusu olan işlevsel etkileşim örneklerini ayrıntılı bir şekilde incelemek şimdiye dek zordu; öyle ki milyonlarca yıllık insan evrimi sürecinde gerçekleşen böylesi etkileşimleri anlamaya yeni yeni başlıyoruz. Fakat dengeleyici etkileşimlerin evrimde dikkate değer bir sıklıkta ortaya çıktığını biliyoruz. Örneğin araştırmalar insanlarda ciddi hastalıklara neden olan mutasyonların yaklaşık yüzde 10’unun normalde başka türlerin genlerinde de mevcut olduğu halde sağlık sorunlarına yol açmadığını gösteriyor.³⁸ Bu türlerdeki başka bir DNA değişiminin, hastalığa neden olan DNA değişiminin zararlı etkilerini dengelediği veya baskıladığı düşünülüyor. Örneğin, *CRYGD* genindeki, katarakt yatkınlığıyla (göz merceğinin matlaşması) ilişkilendirilen bir DNA değişimi (inek, köpek, sıçan, fare ve keseli sıçan gibi) başka memelilerde de gözleniyor fakat bu değişime, bu hayvanlarda zararlı değişimi baskıladığına inanılan gen yakınlarında yer alan bir ya da iki başka DNA değişimi de eşlik ediyor.³⁹ Bazı insan bireylerde goril ve şempanze genleri hastalıklara neden olan DNA varyantları içerirken, aynı varyantlar bu iki türde sağlığı bozucu etki göstermez. Örneğin goril genomunun dizilenmesi, demansla ilişkilendirilen bir insan DNA’sı varyantının ve kalp büyümesiyle ilişkilendirilen bir başka insan DNA’sı varyantının normalde goril genomunda da bulunduğunu fakat anlaşıldığı kadarıyla onların sağlığını olumsuz etkilemediğini gösterdi.⁴⁰

Normalde hastalığa neden olan DNA değişikliklerini taşıyan bazı insanların genlerinde de dengeleyici DNA değişimlerine rastlandı. Dengeleyici değişimler bu insanlarda ya hastalığın gelişmesini engelliyor ya da hastalığın daha hafif belirtilerle seyretmesini sağlıyordu. Kalıtımla alınan bazı kalp aritmilerine (amino asitlerde değişim yaratan), hafif zararlı DNA değişimlerinin kalp kasının normal elektrik iletiminde önemli rol oynayan proteinler üzerindeki etkisi neden oluyor olabilir. *SCN5A* geni tarafından kodlanan sodyum iyon kanalı proteinindeki bir dizi amino asit farkı Brugada sendromu gibi ender görülen kalp aritmileriyle ilişkilendirilir. Fakat bu zararlı amino asit değişimlerinin etkileri aynı proteinin farklı bir noktasındaki (konum 558) kilit bir amino asidin değiştirilmesiyle baskılanabilir.⁴¹ Dengeleyici DNA değişimleri, normalde bireylerde amonyak detoksifikasyonuna yardımcı olan enzimi kodlayan *ASL* geninde de gözlemlenir. Bazı insanlarda bu genin DNA’sındaki değişim, bir enzim yetersizliğine ve kanda amonyak birikmesine

neden olur. Şanslı olanlar *ASL* genleri üzerinde bu değişimin yanı sıra, enzimin işlevini yeniden kazanmasına yardımcı olan dengeleyici DNA değişimleri de taşır.

Hafif zararlı mutasyonların etkisinin düzeltilmesinin bir yolu da genomumuzdaki kalite kontrol geni denen kalabalık gen grubunun etkinliğinin artmasıdır. Bu kategorideki genler bizi hafif zararlı DNA değişimlerinin etkilerinden koruyabilir. Bir protein hafif zararlı bir DNA değişimi yüzünden yanlış bir şekilde oluştuysa, kalite kontrol genlerinin yaptığı kötü proteinleri düzelterek veya parçalayarak bedene fazla zarar vermemelerini sağlayabilir. (Hatta kalite kontrol genlerinin bir bölümünü İngilizcede muhafız anlamına gelen şaperon olarak adlandırıyoruz.) Laboratuvar da popülasyon azalmasına maruz bırakılan bakteri hücreleri popülasyonu üzerinde yapılan bir çalışmada, hafif zararlı mutasyonlarda artış belirtileri görüldü. (İnsan evrimi sırasında da aynısının gerçekleştiğine inanılıyor.)⁴² Bakterilerin kalite kontrol genlerinde de hiper hızlı bir evrim söz konusuydu; nedeni büyük olasılıkla popülasyon azalmasının yol açtığı hatalı proteinleri “düzeltme” işlevini yerine getirmekti.

İnsan evrimi sürecinde ortaya çıkan hafif zararlı DNA değişikliklerinin önemli bir bölümü sonunda avantajlı hale de gelebilir. Araştırmacılar popülasyonda ortaya çıkan faydalı DNA değişimlerinin evrimleştikleri andan itibaren faydalı olduğunu düşünüyorlardı. Fakat pek çok faydalı mutasyonun başlangıçta hafif zararlı olması da mümkündür.⁴³ Hafif zararlı bir DNA değişiminin bireyin belli bir ortamdaki sağlığı üzerinde bir miktar olumsuz etkisi olabilirken, yeni kolonileştirilen bir ortamda aynı değişim avantaj sağlayabilir; örneğin anatomik açıdan modern ilk insanlar 50.000 yıl önce Afrika’dan Avrupa’ya, Asya’ya ve Amerika’ya dağıldıklarında. İnsan popülasyonunda nispeten düşük sıklıkta görülen çok sayıda hafif zararlı DNA varyantı, bazılarımızın yüksek rakımlı yerlere, soğuğa, değişen beslenme alışkanlıklarına ve metabolizmadaki değişimlere kolayca uyum sağlamasına yol açmış olabilir. Böylesi dönüşümler teorik açıdan mümkün olsa da, bugün faydalı özellik sergileyen bir DNA varyantının bir zamanlar zararlı olduğunu kanıtlamak zor iş.

Faydalı bir DNA değişikliğinin popülasyonda yayılmasını destekleyen pozitif seçilimin de negatif seçim gibi insan evrimi sürecinde etkisinin azalmış olmasını bekleyebiliriz. Bu, özellikle küçük faydalar sağlayan DNA değişiklikleri için geçerlidir, çünkü etkin popülasyon boyunun azaldığı ve neticesinde sürüklenme gücünün arttığı koşullarda bu DNA değişikliklerinin popülasyonda yayılması zor olurdu. Peki insan evrimi sürecinde pozitif seçilimin gücünde azalma olduğunu gösteren genom kanıtları mevcut mu?

Bu soruya yanıt vermek için, genomumuzun protein kodlayan bölümünü yeniden gözden geçirebiliriz. Pozitif seçilimin etkinlik derecesini hesaplama yöntemlerimiz

negatif seçilimin etkilerini ölçmekte kullandığımız yöntemlerden biraz farklıdır. Fakat, negatif seçimde yaptığımız gibi, çok büyük etkin popülasyon boylarına sahip türlerdeki (meyve sinekleri ve fareler) pozitif seçilimin etkinlik derecesini insanlar gibi daha küçük etkin popülasyon boyları olan türlerinkiyle kıyaslayabiliriz. Bu karşılaştırmalardan ilginç sonuçlar elde ederiz. Fare ve sineklerin evrim sürecinde değişen amino asitlerinin büyük bölümünün –yüzde 45 ve üzeri– pozitif seçim tarafından yönlendirildiğine inanılır, çünkü değişimler faydalıdır. İnsan evriminde, aksine, amino asit değişimlerinin yalnızca küçük bir bölümü –yaklaşık yüzde 0 ila yüzde 20’si, en sık yinelenen tahmin oranına göre yüzde 10’u veya daha azı– pozitif seçim sonucunda gerçekleşmiştir. (Bu sonuçları 2010 tarihli bir makalede ele aldım.)⁴⁴ Anlaşılan o ki, etkin popülasyon boyunun insanın evrimi sürecindeki düşüşü, pozitif seçilimin etkisini de azaltmıştır. Evrimsel tahterevallinin diğer ucunda oturan güç, yani genetik sürüklenme, negatif seçimde olduğu gibi, pozitif seçilime kıyasla güç kazanmıştır.

Milyonlarca yıllık insan evrimi sırasında pozitif seçilimin azalan gücünün ne gibi olası sonuçları olmuştu? Negatif seçimde olduğu gibi, atalarımızda sebep olduğu DNA değişimleri seçim değerimiz üzerinde fazla etkisi olmayan cinstendir. Pozitif seçim deyince, hafif zararlı etkileri değil, gerçekten hafif faydalı etkileri olan mutasyonlardan söz ediyoruz. Böylelikle, atalarımızda ortaya çıkan ve onların seçim değerine yalnızca hafif etkileri olan DNA değişiklikleri popülasyonda yayılmakta zorlanacaktı, belki hepsi birden kaybolacaktı. Bu hafif faydalı mutasyonlar ya evrimimiz sırasında kaybedildiğinden ya da günümüzde yaşayan insanların yalnız küçük bir bölümünün genomunda bulunduğundan, görece azalmış pozitif seçilimin insan evrimi üzerindeki genel sonuçları hakkında fazla fikir sahibi değiliz. Bu da spekülasyona kapı aralıyor.

Sussex Üniversitesi’nden evrim genetikçisi Adam Eyre-Walker (Yıldız Savaşları’nın Skywalker’ına rakip bir isim), insanlarda azalan pozitif seçilimin ne gibi sonuçları olabileceğine dair tezler ileri sürdü.⁴⁵ Olasılıklardan biri, daha küçük popülasyonlara sahip organizmaların büyük popülasyonlu organizmalara kıyasla değişen çevresel koşullara uyum sağlamakta daha başarısız olmasıydı. Örneğin, (popülasyonları daha büyük olan) sinekler ve fareler evrimsel süreçte çevresel değişikliklere insanlardan daha iyi uyum sağlamış olabilirdi.

Farelerle sineklerin bunu yapabilmesinin nedeni anatomik özellikleriyle de ilişkili olabilir fakat bir paleoantropologa tuhaf gelebilir bu. Anatomik açıdan bakıldığında, farklı sinek ya da fare türleri çok benzer görünebilir. Bize göre, insanlarla şempanzeler arasındaki anatomik farklar çok daha belirgindir. Fakat bunlar gibi başka türlerde, bilmediğimiz pek çok adaptasyon mevcut olabilir. Örneğin

farelerin koku duyusu ve acı maddeleri algılama becerisi insanlarınkinden daha kuvvetlidir. Meyve sinekleri üreme ve fizyolojik fonksiyonlarla ilgili, hakkında pek bir şey bilmediğimiz adaptasyonlar geliştirmiş olabilir. Farklı sinek türlerinin, potansiyel eşleri tarafından çekici bulunmak için bazen çok özel biçimlerde dans etmesi gerekebilir. Ayrıca farklı meyve sineği türlerinin çok özgün ekolojik koşullara bağımlı olduğu da bilinmektedir. Belli bir tür kendine özgü konak bitki ihtiyacına sahip olabilir veya birtakım özgün üreme etkileşimleri ve davranışları sergileyebilir. Fareler ve sineklerin, onlar için hayati önem taşıyan fakat bizim hakkında hiçbir şey bilmediğimiz pek çok biyolojik özelliği ve fizyolojik işlevi olmalı.

Popülasyon büyüklüğündeki farkların pozitif seçim gücü üzerindeki etkisi, en çok seçim değeri üzerinde çok az etkisi olan mutasyonlar özelinde hissedilir. Dolayısıyla, fareler çevrelerine daha iyi uyum sağlayabildiyse, bunu hafif faydalar sağlayan DNA değişiklikleri aracılığıyla adaptasyonlarında birtakım ince ayarlamalar yaparak gerçekleştirmiş olmalılar. Yalnızca bir ince ayar meselesi bile olsa, atalarımızın insan evrimi sürecinde yaşadıkları çevrelere uyum sağlama derecesi ideal düzeyin hafif altında seyretmiş olabilir; nitekim bu durum muhtemelen bugün de geçerliliğini korumaktadır.

İnsan Evriminin Geleceği: Doğal Seçilimin Yükselişi!

İnsan popülasyonu günümüzde çok daha büyük; dünya üzerinde neredeyse yedi milyar insan yaşıyor ve dünya nüfusunun 2050’de yaklaşık on milyara ulaşacağı tahmin ediliyor. Genetik bilgiler, insan tarihinin milyonlarca yılının büyük bölümünde etkin popülasyon boyunun 10.000 veya toplam nüfusun 30.000 olduğunu gösteriyor (Birinden yola çıkarak diğerini tahmin etmek karmaşık bir işlem olduğundan, belki daha da büyük.) Ayrıca, insan popülasyon boyunda yaklaşık 50.000 yıl önce, modern türlerimizin Afrika dışındaki coğrafi bölgeleri kolonileştirmesiyle başlayan daha yakın tarihli bir artış olduğunu biliyoruz. Popülasyon boyundaki dramatik artış önce 12.000 ila 10.000 yıl önce tarıma ve hayvanların evcilleştirilmesine geçişimizle; ardından, son birkaç yüz yılda sanayi toplumlarının gelişmesiyle birlikte başladı.

Yakın tarihteki büyük nüfus artışının, birer ucunda doğal seçim ve rastlantısal genetik sürüklenmenin oturduğu evrim tahterevallisinin dengesini bozduğuna hemen hiç kuşku yok. Hatta, sürüklenmenin olduğu taraf şimdiden doğal seçilime kıyasla yükselmeye başladı (etkisini giderek yitiriyor) ve bu süreç böyle devam edecek. Böylece doğal seçilimin—hem negatif seçilimin hem pozitif seçilimin—gücü artacak. Doğal seçim insan evriminin büyük bölümünde bekleyegeldiği yerden fırlayacak. Popülasyon büyüklüğündeki yükselişler şempanzelerden ayrıldıktan sonraki insan

evrim tarihinin çok küçük bir bölümü içinde gerçekleştiğinden (yüzde 1'inden azında), doğal seçimdeki sıçramanın etkilerini türümüz gelecekte hissedecek.

Negatif seçilimin gelecekte zararlı DNA değişimlerini –zararları çok hafif bile olsa– ayıklamakta çok daha etkili olmasını da bekleyebiliriz; oysa bunlardan bazılarının gelecekteki çevresel değişim koşullarında faydalı hale gelmesi de yüksek bir olasılık. Sürüklenmenin görece etkili olduğu düşük popülasyonlu insan evrimi döneminde, hafif zararlı mutasyonlar popülasyonda çok yaygın hale gelebiliyor, hatta her bir atasal bireye kadar ulaşabiliyordu. Gelecekte, insan türünün, bazı üyelerini şu anda etkileyen belli kronik hastalıklardan ve başka genetik tuhafliklardan kurtulması mümkün, çünkü negatif seçim bunların asıl nedeni olan zararlı DNA değişiklikleriyle daha iyi başa çıkacak. Diğer yandan, sağlık hizmetleri alanındaki ilerlemeler (örneğin ilaçlar) zararlı mutasyonların sağlık üzerindeki bazı olumsuz etkilerini büyük ölçüde telafi edebilir. Evlilik öncesinde yapılan genetik testler, in vitro ortamda döllenen yumurtaların rahme implantasyonu öncesinde uygulanan genetik görüntüleme yöntemleri, doğum öncesindeki görüntüleme yöntemleri, amniyosentezler ve koryonik villüs biyopsisi, gelecekte, alellerin görülme sıklığı ve hastalıkların insanlardaki görülme oranlarına, sürüklenme veya negatif seçilime kıyasla çok daha fazla etki edebilir, özellikle de bu gibi hizmetlere kolay erişim sağlayan toplumlarda.

Pozitif seçim de popülasyon büyüklüğündeki dramatik artışlar nedeniyle görece etkisini artıracak. Hafif faydalı DNA varyantlarının bile, pozitif seçim aracılığıyla türümüze ait popülasyonlarda yayılma şansı artacak. İnsan popülasyonlarının büyümesinin bir başka sonucu da yeni mutasyonlar için daha fazla hedefin ortaya çıkması. Dünya üzerinde ne kadar fazla insan varsa, o kadar fazla genom var demektir. Her genomda belli bir DNA mutasyonu geçirme olasılığı söz konusu olduğundan, ne kadar fazla genom varsa insan türü genelinde mutasyonların sayısı da o ölçüde artar. Dolayısıyla, faydalı bir mutasyonun popülasyondaki pek çok genomdan en azından birinde ortaya çıkma olasılığı artacak. Bundan sonra faydalı mutasyonun popülasyonun diğer üyelerine yayılması da daha olası hale gelir, bu da sonunda insan popülasyonlarının genetik seçim değerini artırır. Fakat bireylerde ortaya çıkan pek çok yeni mutasyonun kısa süre sonra, talihi yaver gitmediği için yok olduğunu da unutmayalım. Diğer yandan, insan nüfusu milyarlaraya ulaştığından, faydalı bir mutasyonun birden fazla kişide ortaya çıkması ve yeni kuşaklarda yeniden ve yeniden belirmesi de yüksek bir olasılık.

Dünyanın her yanında bireyler yüzyıllardır farklı ülkelerden ve kıtalardan insanlardan çocuk yapıyor; bu olgu sıklaştıkça avantajlı bir mutasyonun başka popülasyonlara yayılma olasılığı da artıyor. Örneğin, bir bireyin genomunda ortaya

çıkan bir mutasyon, bireyin içinde bulunduğu çevresel koşullarda pek faydalı olmayabilir. Fakat aynı mutasyon kıtalar arası yolculuklar ve tamamen farklı çevresel koşulların söz konusu olduğu ülkelerde yaşayan bireylerle çiftleşme yoluyla farklı kişilere yayılabilir. Bu yeni çevresel bağlamında mutasyonumuz, onu seyyahımızdan kalıtımla alanlara son derece büyük avantajlar sağlayabilir.

İnsan nüfusundaki kitlesel artış, farklı popülasyonların içinde yaşadıkları farklı çevrelerle mükemmelen uyumlu hale gelmelerini sağlayacak evrimsel ince ayarlara götürebilir. Biyolojik savunma sistemimizin, sürekli evrimsel silahlanma yarışında olduğumuz bakteriler, virüsler ve parazitlerden gelen bir dizi patojene karşı güçlenmesini de sağlayabilir. Türümüz, artan nüfusunun meyvelerini şimdiden toplamaya başlamış olabilir. Bazı araştırmacılar, insanın adaptasyon sürecinin son 40.000 yıl içinde,⁴⁶ dramatik nüfus artışının başladığı düşünülen dönemden kısa süre sonra hızlandığına dair kanıtlar öne sürüyorlar. Fakat gelecek bölümde, bir adım geri çekilecek ve araştırmacıların şempanzelerden ayrılmamızdan sonraki milyonlarca yıl boyunca gerçekleşen ve bizi insan yapan genetik değişiklikleri genomumuzda nasıl aradıklarını göreceğiz.

Genom Bize İnsan Olmaya Dair Ne Söyleyebilir?

Darwin'den bu yana, antropologlar bizi primat kuzenlerimizden ayıran özelliklerimiz hakkında çeşitli hipotezler öne sürdüler; iki ayak üstünde yürümemiz, beyin boyutunda büyüme, dil yetimiz, el becerilerimizdeki artış, vücut tüylerinin kaybı ve başka özellikler. Peki bu özellikler nasıl evrimleşti? Ne zaman evrimleşti? Neden evrimleşti? Hepsinin atalarımıza önemli avantajlar sağlamış olduğu ve popülasyonlarında, Darwin'in *Türlerin Kökeni*'nde ortaya serdiği o malum evrim mekanizması doğal seçimle yayıldığı düşünülüyordu. Büyük olasılıkla doğal seçim aracılığıyla evrimleştiklerinden, bu özelliklere *adaptasyon* adını veriyoruz. Bunları "tür çapında" adaptasyonlar olarak nitelendirmekle, şempanzelerden (ve bonobolardan) ayrılmamızdan sonraki, ancak anatomik açıdan modern atalarımızın Afrika'dan dünyanın farklı coğrafi bölgelerine yayılmasından önceki dönemde, özel olarak insan soyunda evrimleşmiş olduklarına dikkat çekiyorum. Kısacası, "tür çapındaki" adaptasyonlara hepimiz sahibiz.

Bu özelliklerden bazılarının kademeli olarak nasıl evrimleştiğini en yakın atalarımızın fosil kayıtlarından takip edebiliriz, zira bunların, sert doku kalıntılarında teşhis edilmesi mümkündür. Dolayısıyla evrimsel zaman içinde geçirdikleri dönüşüm de açıkça seçilebilir. (Tabii dil yetimiz ve vücut tüylerinin kaybı bu kapsama girmez.) Ancak, bazılarının izlerini atalarımızın fosillerinde görebilsek de, genomlarımıza nasıl kodlandıkları hakkında fazla fikir sahibi değiliz. Örneğin, atalarımızın kafatası, beyin boyutlarındaki büyümeye işaret edebilir veya yaşayan insanların beyin dokularının kuyruksuz maymun kuzenlerimizinkiyle karşılaştırılması aramızdaki anatomik ve fizyolojik farklılıkları gösterebilir. Fosillere ve beyinlere bakarak göremeyeceğimiz şey ise bu sürece dahil olan kaç tane gen olduğu veya bunların hangileri olduğu; ayrıca büyük beyinlerimizi ve karmaşık zihin yapımızı ortaya çıkaran genom değişikliklerinin doğasıdır. Peki Darwin'in insan zihniyle primat ve diğer hayvanların zihinleri arasındaki biyolojik süreklilik hipotezini araştırmak için genomlar nasıl kullanılabilir?

Çoğu adaptasyon fosillerde en ufak iz dahi bırakmaz. Vücut tüylerinin kaybı evrimimizde önemli bir rol oynamış ve ilk atalarımızın vücut sıcaklıklarını etkili bir şekilde ayarlamalarına, daha fazla yiyecek toplamalarına ve avlanmalarına olanak tanımıştır. Dil, karmaşık toplumsal etkileşimlerimiz ve duygularımız açısından temel önemdedir; taştan sofistike bıçaklar ve yazı çubukları yontmayı, bir kızıl akbabanın kanat kemiğinden ilkel bir flüt yapmayı, giysilerimizi süsleyen kabukları, fildişi boncukları ve kolyeleri hazırlamayı birbirimize dil sayesinde öğrettik. Yine de bu özellikler kademeli olarak mı evrimleşti yoksa aniden mi belirdi, bilmiyoruz. Bunlar ve “fosil kayıtları olmayan” başka adaptasyonlar hakkında genomdan öğrenebileceklerimiz var mıdır? Genomumuz adaptasyonlarımızı ortaya çıkarmak için ne şekilde değişmiş ve bu değişimler ne zaman gerçekleşmiştir?

Görebileceğiniz üzere, adaptasyonlarımız hakkında cevap bekleyen çok fazla soru var. Neyse ki artık insanların ve en yakın akrabalarımızın genomları adaptasyonlarımızla ilgili pek çok ipucu veriyor, öyle ki uzak geçmişimiz hakkındaki yanıtsız kalmış kimi soruların cevaplarını bulmaya başladık. Adaptasyonlarımızın genetik temellerini konu alan yeni ve heyecan verici keşifler bilim dergilerinde her ay yayımlanır oldu dersem abartmış olmam. Daha fazla genom verisi toplandıkça ve verileri değerlendirme yöntemleri geliştikçe yeni ve heyecan verici daha başka keşiflerin de sırada olduğu muhakkak.

Beyin büyüklüğü, iki ayak üzerinde yürüme, el becerisinde artış, dil yetisi ve vücut tüylerinin kaybının insanları farklı kılan önemi adaptasyonlar olduğunu biliyoruz. Fakat bu adaptasyonların her birinin genomumuza nasıl yansıdığını bilseydik, hangi koşullar altında, hangi hızla evrimleştiklerini, genomumuzdaki başka değişikliklerle ne tür ilişkileri olduğunu da öğrenebilirdik. Bu bilgiler insanın “hikayesi”nin en çelişkili, en kritik, en ilginç bölümlerinden bazılarını daha iyi anlamamızı sağlamak için kullanılabilir; örneğin beyin boyutlarımızın ve dil yetimizin evrimi ile bunların kültürle ve araç kullanımıyla olan ilişkileri. Bunun ötesinde, genom bize beyin, tüyler ve dilin ötesinde başka şeylerin, hakkında hiç düşünmediğimiz şeylerin de bizi insan yaptığını anlatabilir. Bu gibi “gizli” adaptasyonları ortaya çıkarabilen heyecan verici bir analiz türü, genomu bütün olarak inceleyen genom tarama çalışmalarıdır. Tam genomlar çok önemli bilgi kaynaklarıdır; onlar sayesinde bizi insan yapan gizemli özelliklerimiz hakkındaki yeni sırları gün ışığına çıkarabiliyoruz.

Adaptasyonlarımız İçin Genomu Taramak

Türümüzün biyolojik adaptasyonlarının altında, genomumuzdaki evrimsel değişikliklerin yattığına inanıyoruz. Peki üç milyardan fazla nükleotidden oluşan bir

genomda bu tür bölgeler nasıl belirlenebilir? Şempanzelerden ayrılmamızdan sonra, fakat türümüzün farklı coğrafyalara yayılıp günümüzün farklı popülasyonlarını oluşturmasından önceki milyonlarca yıl içinde evrimleşen bu adaptasyonları nasıl tespit edeceğiz? Tür çapındaki adaptasyonlarımıza ulaşmanın belli başlı yollarından biri, insan genomlarını şempanze genomlarıyla karşılaştırmak, aralarında DNA farklılıkları olan bölgeleri tespit etmektir. İnsanlar ve şempanzeler arasındaki her yüz DNA nükleotidinden yaklaşık biri farklıdır, bu da aramızdaki genetik farkın sadece yüzde 1 olduğu anlamına gelir. Fakat bu küçük yüzde, aslında otuz milyon DNA farkı demektir. Otuz milyon DNA farklılığı arasında, adaptasyon sağladıkları için genomda kalıp birikebilenleri tespit etmek oldukça zor. Evrim teorisi iki yakın tür arasındaki genom farklılıklarını üreten birbirinden çok farklı iki süreç olduğunu gösteriyor (Bunları 4. Bölüm’de inceledik). Biri, DNA farklılıklarının “bir saatin tik taklarını izler gibi” biriktiği ancak evrimleştikleri anda işlevsel bir etki göstermediği rastlantısal genetik sürüklenme. Diğeri de, gerçekten faydalı işlevsel etkileri olduğu için bu farklılıkları destekleyen pozitif seçim. Evrim sürecinde ikisi eşzamanlı işlediğinden, hangi DNA farklılıklarının yararlı veya adaptasyon sağlayıcı olduğundan evrimleştiğini, öte yandan hangilerinin herhangi bir işlevsel etki göstermeksizin rastlantısal olarak evrimleştiğini belirlemek önemli.

Araştırmayı kolaylaştırmanın yollarından biri, insanlar ve şempanzeler arasındaki farkları incelerken yalnız genomumuzda protein kodladığı bilinen kısımlara odaklanmak. Bunlar genomumuzun yaklaşık yüzde 1,5’ini oluşturuyor ama yaklaşık 21.000 gen içeriyor. İnsan genomunun ilk taraması 2003’te tamamlandığından beri pek çok başka tarama yapıldı ve bunların çoğu genomumuzun protein kodlayan kısımlarına odaklandı.

Genler genomumuzun çok küçük bir bölümünü oluşturuyor fakat bu bile insanlar ve şempanzeler arasındaki 60.000 işlevsel farklılık içinde araştırma yapmak anlamına geliyor. İki ana soru var: Bu farklılıkların kaçta kaç insan atalarımızın değişen çevre koşullarına uyum sağlayıp özel adaptasyonlarını evrimleştirmelerini mümkün kılacak ölçüde faydalıydı? Bir de, bu farklılıklar hangi genlerde yatıyordu?

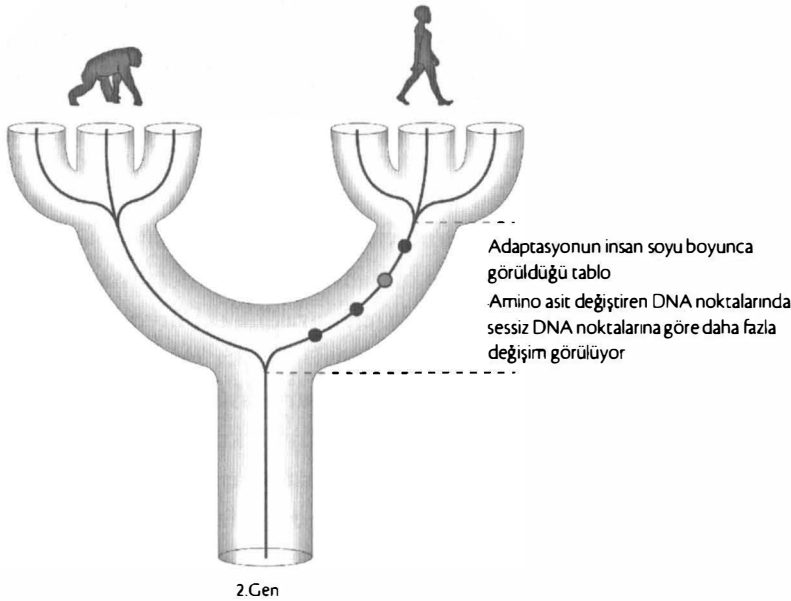
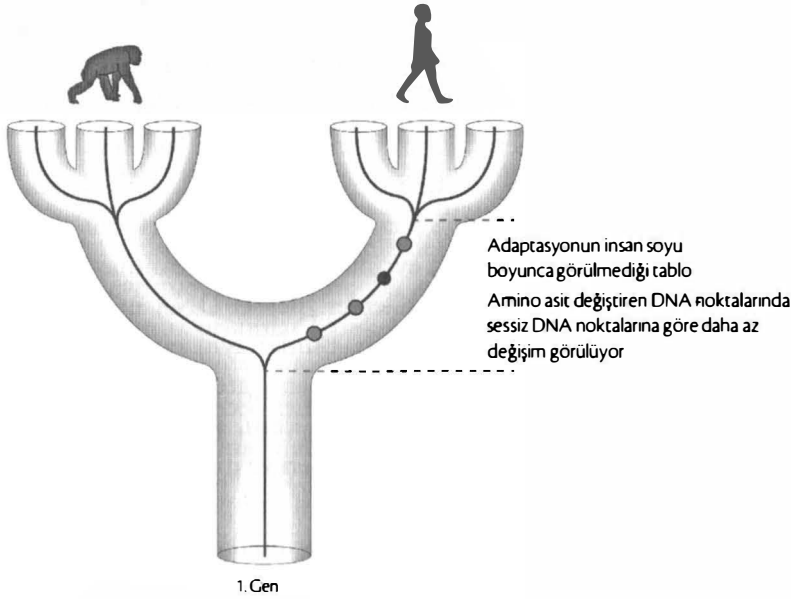
Genlerde aradığımız adaptasyon emarelerinin temelleri genlerin proteinleri kodlama biçiminde saklıdır. Önceki bölümde söz ettiğimiz üzere, DNA’daki baz noktaları iki tiptir: değiştiğinde proteinin yapısındaki amino asidin değişmesine neden olan DNA noktaları ile amino asit değişimine yol açmadan serbestçe değişebilen DNA noktaları. Bunları sırasıyla amino asit değiştiren noktalar ve sessiz noktalar olarak adlandırıyoruz. Genom taramaları genellikle amino asit değiştiren DNA noktalarında evrimsel zaman içinde hızlı değişim gösteren genlere odaklanıyor. Bir gende adaptasyon yoksa, amino asit değiştiren DNA noktalarının sessiz

DNA noktalarına kıyasla çok daha az değişmiş olacağını tahmin ediyoruz. Hatta bunun çoğu gende böyle olduğunu düşünüyoruz. Ne de olsa çoğu türde proteinler aynı veya benzer roller üstlenir; evrimsel süreç bunların işlevini korumak için eyleme geçecektir. Ancak bir gen pozitif seçilime uğradıysa, amino asit değiştiren noktalarındaki değişikliklerin, evrimsel zaman sürecinde, sessiz noktalara kıyasla daha sık gerçekleşeceğini tahmin ederiz (RESİM 5.1). İnsanların genlerinde pozitif seçilimi gösteren bu tür işaretlere ender rastlanır ama bize özgü özelliklerimizi nasıl geliştirdiğimizi daha iyi anlamak için bunları tanımlamamız çok önemlidir.

Genomumuzda pozitif seçilimin kanıtlarını arayan taramaların sonuçları gelmeye başladığında, bizi insan yapan şeylerin, daha önce söz ettiğimiz bütün o adaptasyonların temelindeki genom bölgelerinin ortaya çıkacağını umuyorduk. Elbette ki tarama çalışmaları insan adaptasyonlarının altında yatan potansiyel aday yüzlerce gen ortaya serdi. Ancak ne yazık ki, sonuçlar en büyük umutlarımızı boşa çıkarmıştı. Yani aday genler insan beynini, iki ayak üstünde yürümemizin nedenini, el becerimizi, dil yetimizi, vücut tüylerinin kaybını ya da terlemeyi –insan evriminin en önemli özelliklerini– doğrudan açıklamıyordu. Bunlar yerine, bu genlerin büyük bölümü bağışıklık ve konak savunma sistemiyle (ikisi de hastalıklara karşı dirençle ilgilidir), tatma ve koklama duyuları, apoptozla (bedenin istenmeyen hücreleri yok etme süreci) ve sperm üretimiyle ilişkiliydi.

Geri dönüp bakınca, ortaya çıkan bu gen kategorileri, taramalardaki seçimlerimiz düşünüldüğünde anlaşılabilirlik kazanıyor. Evrim sürecinde işlevsel DNA bölgelerinde çok sayıda değişiklik meydana geldiğinde, bunlara dair işaretleri tespit etmek görece daha kolaydır. Örneğin, hastalık direnci gibi biyolojik süreçlerle ilgili genler sabit yerlerinde kalmak için sürekli “koşar” haldedir; tıpkı Lewis Carroll’ın eseri *Aynanın İçinden*’de Alis’in Kızıl Kraliçe’nin yanı sıra koşması gibi.¹ Yani bağışıklık savunma sistemlerimizin işlevsel noktalarında sürekli yeni DNA değişimleri evrimleşmektedir. Bunun nedeni, insan hastalıklarına neden olan bakteriler, virüsler ve parazitlerin bir tür biyolojik silahlanma yarışına girmiş gibi, biyolojik savunmamızı aşmayı “denemek” için proteinlerinde sürekli yeni değişiklikler evrimleştirmesidir. (Tabii onlar bunu bilinçli bir hedef doğrultusunda yapmaz, yalnız savunmamızı aşabilmelerini sağlayacak değişimlerin rastlantısal biçimde evrimleştiği patojenler hayatta kalıp üremeye devam eder.) Ortaya çıkan tabloda, işlevsel DNA noktalarında çok sayıda değişim söz konusu olduğu için kolaylıkla tespit edilebilir adaptasyon işaretleriyle karşılaşırız.

Tatma ve koklama duyuları gibi başka kategorideki genler de beslenme koşulları ve kokular gibi değişen çevresel unsurlarla doğrudan etkileşim içindedir.



RESİM 5.1: İnsanlar ve şempanzeler için oluşturulan tür ağacı içindeki iki farklı gen ağacı. İnsan soyunda ortaya çıkan işlevsel noktadaki baz yer değiştirme hızı (siyah noktalar) sessiz noktalarındakinden (gri noktalar) daha yavaş olduğundan, 1. gen pozitif seçim işareti göstermiyor. 2. gende pozitif seçim işaretleri görüyoruz, çünkü işlevsel noktadaki baz yer değiştirme hızı, sessiz baz yer değiştirmelerinden daha fazla. İnsanlara ve şempanzelere giden iki ana dalın, sonunda daha küçük dallara ayrıldığına dikkat edelim. Bu, her türün günümüzdeki farklı coğrafi popülasyonlarını temsil ediyor. Resimde bu dallar farklı popülasyonları temsil etse de genomdaki varyasyonların büyük çoğunluğu bu popülasyonların birbirinden ayrı olmadığını ancak aynı varyasyonun farklı derecelere sahip olduklarını gösterir.

İnsanlarda pozitif seçilimin sperm oluşumuyla (spermatogenez) bağlantılı genler kategorisinde bıraktığı işaretler biraz daha şaşırtıcı. Dişileri aynı sezonda çok sayıda erkekle çiftleşen hayvanlarda, dişiler farklı erkekler tarafından dölle-
nir ve farklı erkeklerin spermleri dişinin yumurtasını dölleme şansını artırmak için rekabet eder. Buna sperm rekabeti denir. Dolayısıyla bir erkeğin spermi, başka bir erkeğin spermini yarış dışı bırakmak için evrimsel anlamda hızla ve tekrar tekrar adaptasyona uğrayarak evrimsel açıdan kazanmaya çalışacaktır. Tarama yöntemleriyle kolayca saptanabilenler işlevsel DNA noktalarındaki bu yinelenen ve süregelen evrimsel değişimlerdir. Bunlar aynı zamanda pek çok memelinin üreme genlerinde yaygın olarak bulunan işaretlerdir. Fakat insanların belirgin işaretler taşıması tuhaf çünkü yaygın kanı, ilk insan atalarımızın eş bağına dayalı bir üreme stratejisi evrimleştirdikleri ve dişilerin her fırsatta birden çok erkekle çiftleşmediği yönündedir. Oysa dişi şempanzeler cinsel açlığın en yüksek seviyeye ulaştığı günlerde, sosyal gruplarındaki erkeklerin çoğuyla veya hepsiyle fırsat buldukça tekrar tekrar çiftleşebilirler. Ottawa Üniversitesi'nden Alex Wong'un bu bulguyu incelemek üzere yürüttüğü yakın tarihli çalışmada², testiste gen ifadesine uğrayan birkaç yüz kadar gen tanımlandı ve şempanzelerde güçlü pozitif seçim işaretleri gösteren bu genlerin insanlarda (önceki sonuçların aksine) benzer bir tablo sergilemediği anlaşıldı. Dolayısıyla insanların spermlerle bağlantılı genlerinin geçmişte hızlandırılmış adaptasyon sağlayıcı evrimleşmeye ne ölçüde uğradığı belli değil. Bu konuda yürütülen çalışmalar farklı genlerin belirli işlevlerini –örneğin sperm oluşumuyla, sperm morfolojisiyle, seminal sıvının hareketliliği veya bileşimiyle ilgili olup olmadıklarını– netleştirmeyi hedeflemeli ve bu gen dizilerinin insanlar ve şempanzeler arasındaki üreme davranışı farklarına nasıl etki ettiğini tanımlamaya çalışmalı. Başka primatları da işin içine katmak faydalı olacaktır elbette, çünkü primatlar arasında epey farklı çiftleşme sistemlerinin söz konusu olduğunu biliyoruz. Büyük kuyuksuz maymunlardan goriller, gruptaki bütün dişilerin normalde yalnızca baskın erkekle çiftleştiği tek erkekli gruplarda yaşar; dolayısıyla gorillerin genomlarında sperm rekabetiyle ilgili daha az kanıt bulunması beklenir. Gerçekten de –sperm rekabetiyle ilişkili olduğu düşünülen– testislerinin boyutu vücut ağırlıklarına oranlandığında çok küçüktür (yüzde 0,01) oysa şempanzelerin testisleri onlarınkinden yirmi sekiz kat daha büyüktür (yüzde 0,28); insan testisi ise vücut ağırlığının yüzde 0,06'sı kadar olup boyut anlamında goril testislerine çok daha yakındır.³ Gelecekte, ayrıntılı genom çalışmaları geçmişteki cinsel hayatımız hakkında önemli bulgulara ulaşmamızı sağlayacak ve muhtemelen en eski atalarımızın çiftleşme biçimlerine dair ipuçları sunacak.

Adaptasyonları Belirlemenin Sınırları

Daha önce belirttiğim üzere, pozitif seçilimin şekillendirdiği bölgeleri bulmak için genomumuzu taradığımızda, genellikle evrimsel zaman boyunca amino asitlerdeki hızlı ve tekrar eden değişimlerin gerçekleştiği genom bölgelerini tespit etmek üzere tasarlanmış yöntemleri kullanırız. Fakat insanlara ait belli başlı adaptasyonlar, patojen savunmasının aksine, proteinlerdeki hızlı ve yinelenen amino asit değişimleri yoluyla evrimleşmiş değildir. Bu adaptasyonlardan bazılarını düşünelim. Geçmişte yaşadığımız ortamlar hareket etme biçimimizin, beyin boyutumuzun, el becerimizin, dilimizin ve vücudumuzdaki tüylerin sürekli ve hızla yeniden düzenlenmesini gerektirecek kadar hızlı ve sürekli bir değişim göstermemiştir. Bir başka deyişle, bu temel insan adaptasyonlarını getiren çevresel değişimler daha kademeli ortaya çıkmıştır; bedenlerimizin hızla evrimleşen patojenlere karşı verdiği sürekli mücadeledeki gibi süratli bir silahlanma yarışı söz konusu değildir. *Homo erectus*'un beyni, boyut açısından 1,8 milyon yıl önce neyse, 200.000 yıl önce de hemen hemen oydu.⁴ Bu evrimsel durağanlık alet yapımında da karşımıza çıkar; *Homo* soyunun ilk üyeleri *H. habilis* ve *H. erectus*'un taş aletleri ve bunları üretme teknikleri uzun dönemler boyunca hemen hiç değişmedi. Fosillerde gördüğümüz, etkin bir şekilde iki ayak üzerinde yürümek için gerekli değişimler milyonlarca yıl içinde kademeli olarak gerçekleşti.

Diğer yandan, genlerdeki amino asit değiştiren tek nokta değişimlerinin temel insan adaptasyonlarına katkıda bulunmuş olması muhtemel. Daha önce, Florida sahil farelerinin kürklerinde değişime yol açan pigment geni *MC1R*'deki tek amino asit değişimini örnek vermiştik. Fakat daha büyük ve karmaşık adaptasyonlarımızın tek bir genden değil, çok sayıda genden etkilenmiş olması muhtemel. Tek bir gende meydana gelen amino asit değiştiren değişiklikler az sayıda bile olsa, bunların yüzlerce farklı gene yayılmış olması mümkündür.

Çoğu genom tarama yöntemi, evrimimizdeki önemli adaptasyonlara neden olan veya katkı sunan değişikliklerin, ister tek gendeki tek bir değişiklik olsun ister birden fazla gendeki birkaç değişik, ne zaman gerçekleştiğini tespit edemez.⁵ Çünkü bu genlerde, adaptasyonun tespit edilmesini sağlamaya yetecek kadar amino asit değişimi yoktur. Daha önce belirttiğimiz üzere, insanlar ve şempanzeler birbirlerinden ayrılalı öyle az zaman oldu ki (5,4 milyon yıldan daha az), yeterli sayıda DNA farkı biriktirecek süreleri olmadı henüz. Aslında, insan ve şempanze proteinlerinin yüzde 20'si birbirinin tıpatıp aynısı ve geri kalan yüzde 80 arasında sadece bir ya da iki amino asit farkı var.⁶ Diğer yandan, proteinlerde bu kadar az moleküler değişiklik olması (ve şempanzelerle insanlar arasındaki büyük görüntü

farkı), bu az sayıda değişimin çok önemli etkileri olduğunu düşündürüyor. Bu düşünceden yola çıkarak bazı bilim insanları söz konusu farklılıkların adaptasyona ilişkin olası etkilerini ortaya çıkarmak üzere değişik yaklaşımlar denediler; özellikle de (kuşlar ve fareler gibi) model organizmalardaki genlerin, bir veya birden fazla DNA değişikliği taşıyan insan geniyle değiştirilmesi gibi deneysel teknikleri kullandılar. Daha sonra *FOXP2* genini ve bu genin ses çıkarmada ve belki de insan dilinin kökenindeki rolünü incelerken göreceğimiz üzere, bu deneysel yöntemler bazı durumlarda oldukça faydalı oldu.

Genom tarama yöntemlerinin temel adaptasyonlarımızla ilişkili çok sayıda geni tespit etmedeki yetersizliği bizi o aynı önemli soruya götürüyor: Temel adaptasyonlarımız ne ölçüde genomumuzun kodlayıcı bölümündeki DNA değişikliklerinin sonucudur? Belirtildiği üzere, protein kodlayan genlerdeki değişiklikler, mevcut yöntemlerimizle tespit etmesi zor olsa bile, adaptasyonlarımıza katkıda bulunabilir. Diğer yandan, pek çok önemli adaptasyonun, genlerin protein kodlayan bölümlerinde değil de gen anlatımını düzenleyen kısa DNA bölgelerinde konumlanmış olması da mümkün.

Etkafalar ve Yunuslar Hakkında

İnsan olmayı her şeyden çok tanımlayan beynimiz şaşırtıcı ölçüde büyük ve karmaşık bir organdır. Karmaşık diller geliştirmemizi, girift toplumsal etkileşimlere girmemizi, duygularımızın gelişmesini sağlamıştır; ayrıca teknolojik yenilikleri ve sanatsal başarılarımızı da ona borçluyuz. Ortalama 1.350 gramlık bir kütle olan insan beyni, (ortalama 380 gram olan) şempanze beyninin üç katından büyüktür.⁷ Bütün memeliler arasında, zekâyı etkilediği öne sürülen en yüksek beyin kitle indeksi (EQ—beyin boyutunun vücut ağırlığına oranı) insana aittir. İnsanın EQ'su, kendisinden sonra en yüksek beyin kitle indeksine sahip olan şişe burunlu yunusunkinden yaklaşık üç kat yüksektir.

Peki insan beyni neden orantısız ölçüde büyük ve nasıl bu kadar büyüdü? Fosil kayıtları bize beyin boyutlarının ne zaman arttığına ilişkin (eksik de olsa) bilgi veriyor fakat neden ve nasıl sorularına yanıt vermeleri zor. Bu iki sorunun cevabını uzun zamandır öğrenmek istiyoruz, çünkü insanlarla şempanzelerin davranışlarının ve bilişsel özelliklerinin farklılaşmasını sağlayan kimi ilginç yolları açıklayabileceğini düşünüyoruz. Genom çalışmalarının yanıtlamasını umduğumuz önemli bir soru daha var. Darwin'den beri aklımızda olan bir soru: En yakın akrabalarımızla aramızdaki bilişsel farklar bir derece meselesi mi yoksa daha dramatik bir değişimle mi ilgili?

Tam genom kayıtlarının artışıyla birlikte, nörobiyologlar insan beyninin belli özelliklerini belli genlerle ilişkilendirmeye başladılar. Bu alana nörogenomik diyebiliriz. 2000'lerin ortasında ilk genom taramalarımız tamamlanınca, beyin veya sinir sistemi genlerinde adaptasyona yönelik evrimleşme işaretleri gösteren hemen hiç örnek bulunmaması ilgi çekti. Araştırmacılar taramaları yalnız beyin genlerine yoğunlaştırıp genlerin beyin proteinlerindeki amino asitleri nasıl kodladığı üzerinde çalışmaya başlayınca, bu genlerin genomda en az değişen unsurlardan olduğunu gördüler. Yani beyin genleri tarafından kodlanan proteinler şempanzelerdeki eşdeğer genlerin ürünlerinden pek farklı görünmüyordu. Hatta yapılan bir çalışmada, insan beyni genleriyle şempanzedeğiler arasında pek az işlevsel değişiklik bulunduğunun saptanması ironik bir sonuçtu.⁸ Bu çalışmada, beyin genlerinin evrim hızının, genomdaki, beyinle ilişkili olmadığı düşünülen başka pek çok genin değişim hızıyla kıyaslandığı yeni bir teknik kullanıldı. Beyin genleri, büyük olasılıkla temel önemde olduklarından, insan genomundaki diğer genlerin çoğundan yaklaşık yüzde 25 daha yavaş evrimleşiyordu. Bununla beraber, genlerin kodladığı protein yapısı fazla değişmemiş olsa da, beyin genlerinin insanlarda şempanzelere kıyasla daha fazla miktarlarda ürün verdiği anlaşıyor. Yukarıda belirttiğimiz üzere, gen regülasyonu yani gen anlatımının düzenlenmesi insan beyninin evrimleşmesinde önemli bir yol; dolayısıyla çok daha fazla araştırılması gerekiyor.

Bazı araştırmacılar farklı bir yöntem benimseyerek adaptasyon sağlayıcı evrim için belli genleri inceleme altına aldılar, çünkü bu genlerdeki DNA varyantlarının günümüzde insanlarda hastalığa veya işlevsel bozukluklara neden olduğu biliniyordu. Aday gen çalışması denen bu tür araştırmalarda belli bir işlev, anatomik yapı, bozukluk veya hastalıkla ilişkili olduğundan kuşkuilanılan tek bir gen veya birçok gen ele alınır. Şu ana dek, araştırmalar beyinde ürün verdiği bilinen genlerin yüzde 1'inden azına odaklanabilmiştir, dolayısıyla gelecekte beyinle ilişkili genlerin keşfi ve analizi için daha çok fırsatımız olacak.

Bu tür aday genlere dört örnek verebiliriz: *ASPM*, *MCPHI*, *CENPJ* ve *CDK5RAP2*. Bu genlerdeki kusurlar, bireyin kafa boyutunun küçük kaldığı ve beyin korteksinin ağır biçimde az geliştiği mikrosefali bozukluğuyla ilişkilendirilir. Araştırmacılar buradan yola çıkarak, bu genlerin beynin büyümesiyle ve insan evriminde artan bilişsel beceriyle ilişkili olabileceğini düşünüyorlar. Mikrosefali genleriyle beyin arasındaki işlevsel bağlantı –biri Norveç'teki bir popülasyonun genlerini, diğeri Çin'deki bir popülasyonun genlerini inceleyen– iki ayrı çalışmanın sonuçlarıyla güçlendirildi. Bu araştırmalar, genlerdeki DNA varyantlarının bireylerin kafatası hacmiyle ya da beyin korteksindeki yüzey alanı miktarıyla ilişkili olduğunu ortaya koydu.^{9,10} Evrim çalışmalarında, bu genlerin adaptasyon

işaretleri taşıdığı saptandı. İnsan evrimi sürecinde bazı mikrosefali genlerinin işlevsel DNA noktalarındaki değişim hızı artmıştı. Değişimdeki hızlanma, evrimsel geçmişimizin daha erken bir evresinde bütün kuyruksuz maymun ve insan grubuna yol açan kök soyda da gerçekleşmiş görünüyor. Dahası, bu genlerdeki adaptasyon sağlayıcı değişikliklerin insanlara ve kuyruksuz maymunlara ulaşan soylarla kısıtlı olmadığı, Güney Amerika ve Afrika maymunlarını da içeren yüksek primat grubunda bu değişikliklere daha da sık rastlandığı anlaşıyor.¹¹ Bu tür kapsamlı araştırmalar sonucunda netleşmeye başlayan şeylerden biri, insan beyninin evriminin çok eski primat atalarımızdan itibaren çok erken dönemlerdeki adaptasyon sağlayıcı evrimle beraber başladığıdır. Bu da Darwin'in insan beyninin (ve zihninin) diğer primatlarıinkiyle, özellikle kuyruksuz maymunlarıinkiyle süreklilik gösterdiği yönündeki tezini destekliyor. İnsanlarda beyin büyüklüğündeki artışa temel oluşturduğu düşünülen mikrosefali genlerinden bazıları, primat aile ağacının başka dallarındaki, beyinleri dikkat çekecek ölçüde büyük olan bazı türlerde de adaptasyon sağlayıcı evrim işaretleri gösteriyor.¹² Bu da bir başka önemli noktayı vurgular: Farklı türlerin büyük beyinlere ulaşmak için kullandıkları evrimsel araçlar epey sınırlıymış.

Büyük beyinler hem büyümek hem de çeşitli ve karmaşık işlevlerini gerçekleştirebilmek için olağanüstü miktarda enerjiye ihtiyaç duyar. Doğumda bile, insan bedeninin bütün yakıt girdisinin yaklaşık yüzde 60'ı beyin enerji ihtiyaçlarını karşılamakta kullanılır.¹³ Çocukluktan yetişkinliğe geçişteki beyin büyüme hızı insanlarda şempanzelerden daha yüksektir. Yeni doğmuş bir insanın beyni yeni doğmuş bir şempanzeninkinin iki katıdır. İnsan 6 yaşına eriştiğinde beyni şempanze beyninin neredeyse üç katı büyüklüktedir. Yaşamızı alıp yeni şeyler öğrendikçe, beynimiz nöronlar arasında ve nöronların kendi aralarında iletişime geçme alanları olan sinapslarda yeni bağlantılar kurar. Bu da dendrit ve akson adı verilen dal benzeri nöron uzantılarının sürekli oluşup, olgunlaşıp, sonunda ortadan kaldırılmalarını gerektirir. Nöronlar, yani sinir hücreleri bedenimizdeki en enerji oburu hücrelerdir, aynı miktardaki kas dokusuna göre yirmi kat daha fazla enerji tüketirler. Bu da büyük beyinlerimizin neden çok enerji harcadığını açıklar. Peki beyinlerimiz yeterli yakıtı nasıl buluyor?

Öncelikle, enerji üretmek için etkin yöntemler geliştirdik. Wayne State Üniversitesi'nden rahmetli Morris Goodman ve meslektaşları, beden hücrelerine yakıt sağlamak için enerji ürettiği oksijenli hücresel solunum sürecine dahil olan genlerin büyük bölümünün, insanın evrim tarihi boyunca yinelenen adaptasyon krizleri geçirmiş olduğunu keşfettiler.¹⁴ Bu genler protein kodlayan dizilerinde evrimsel zaman boyunca yinelenen işlevsel değişimler sergilediğinden, geleneksel

yöntemlerle tespit edilmeleri kolaydı. Bu genlerden bazıları adaptasyonun yalnız insanlara giden soyda gerçekleştiğine işaret ediyor. Fakat sonunda kuyruksuz maymunlara ve insan grubuna ulaşan soyda, adaptasyon sağlayıcı evrimleşmeye uğrayan başka genler de var. Kuyruksuz maymunların beyin hacmi konusunda hafif sıklet sayılamayacakları düşünüldüğünde bu pek de şaşırtıcı değil. Kuyruksuz maymunların beyni maymunlarınkinden dört kat, lemur gibi primatların beyinlerinden on kat daha büyüktür. Dolayısıyla buradan varılacak hipoteze göre, büyük beyinlerin evrimde her ortaya çıkışı, beynin kullanımına açık enerji miktarını artırabilecek adaptasyonların varlığına bağlıdır. Gerçekten de, kuyruksuz maymunların ve insanların evrimiyle, beynin enerji verimliliğinde sürekli bir artış olduğu görülüyor.

İnsanın beyni için yeterli enerji bulmasının yollarından biri de birinden alıp diğerine vermek; yani vücudun diğer yerlerine gidecek olan enerjiden çalmak. University College London'dan antropolog Leslie Aiello ve Liverpool John Moores Üniversitesi'nden meslektaşı Peter Wheeler'ın 1995'te ileri sürdüğü "masraflı doku hipotezi"ne göre insan evrimi sırasında beyne daha fazla enerji sağlayabilmek için sindirim sisteminin boyut ve karmaşıklığında azaltıma gidildi. Karın bölgesi organlarımızın diğer primatlara kıyasla daha küçük olduğu ortada, öyle ki büyümek ve işlevlerini sürdürmek için daha az enerji gerektiriyorlar.¹⁵ Hipotezin mantığına uygun genetik kanıtlar da var; beynimize glikoz götüren taşıyıcı proteinleri kodlayan genlerin daha fazla gen anlatımına uğrayacak şekilde düzenlendiği görülüyor (yani bu taşıyıcılardan daha fazla üretiliyor); oysa iskelet kaslarımıza glikoz taşıyan taşıyıcıların düzenlenmesi, gen anlatımı daha az olacak şekilde yapılıyor (yani bunlardan daha az sayıda üretiliyor).¹⁶ Tüm bu değişiklikler gen düzenleyici değişimler aracılığıyla yürütülüyor. Hatta insan beynindeki enerji genlerinde şempanze beynindeki enerji genlerine kıyasla çok daha yoğun bir gen anlatımı artışı olduğunu artık biliyoruz.

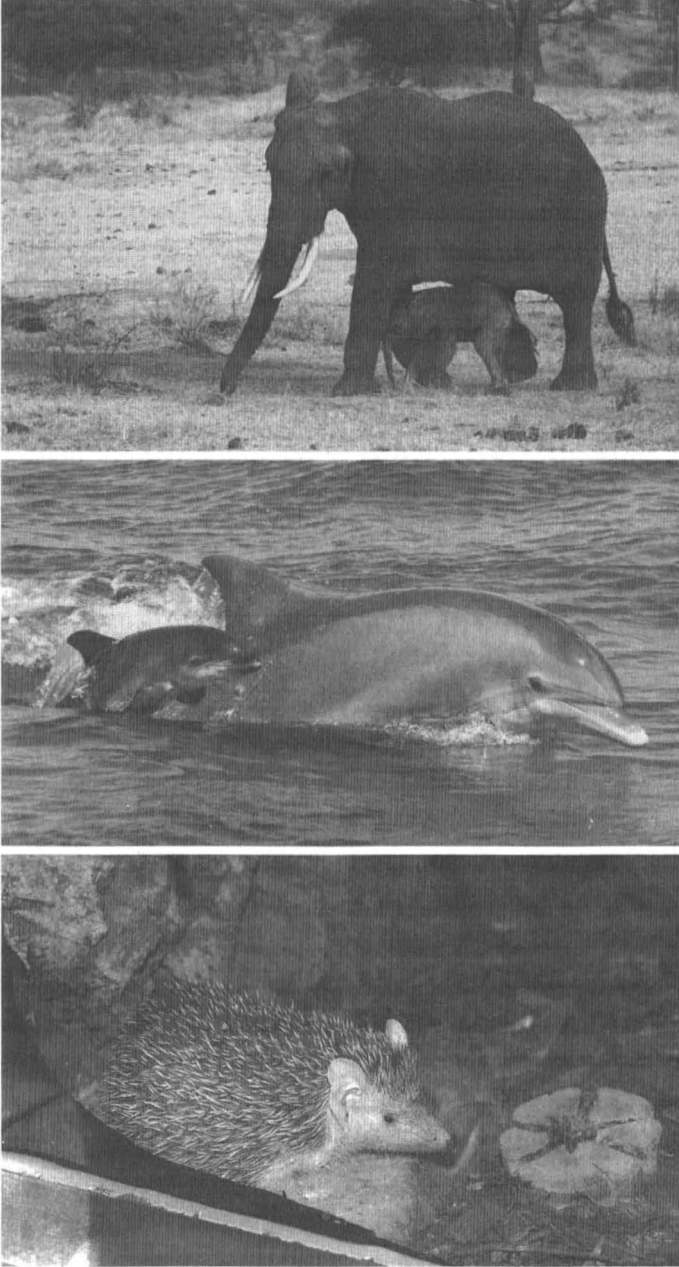
Fetüsten yetişkine dönüşürken, insan beyni farklı gen gruplarına ihtiyaç duyabilir; her grup farklı işlevsel rolleri üstlenecek şekilde adaptasyon geçirmiştir. Örneğin, yetişkin insan beyni enerjiyle ilgili genlerde ifade artışı gösterir. Oysa insan fetüs beyninde, nöral gelişim ve nöral bağlantılarla ilişkili genlerde ifade artışı görülür.¹⁷ Gelişimimizin ilk evrelerinde çoğunlukla beynimizin özel yapılarını inşa etmekle ve bağlantılar kurmakla meşgul oluruz; yetişkinliğimizde ise daha ziyade bu pahalı makineyi etkin biçimde çalıştıracak yeterli enerjiyi üretmeye çalışırız.

Hipotez doğruysa ve enerji genlerinin evrimi büyük beyinlerin evrimiyle paralel ilerliyorsa, o zaman büyük beyinli başka hayvanların da enerji genlerinde adaptasyonlara rastlanması gerekir. Afrika fillerinin ve şişe burunlu yunusların beyinleri çoğu memeliye kıyasla oldukça büyüktür ve onlarda da yüksek zekâ, bireyler

arasında güçlü sosyal bağlar, uzun gelişme süresi ve uzun yaşam süresi gibi insana özgü özellikler görülür (RESİM 5.2). Wayne State Üniversitesi'nden Derek Wildman ve meslektaşları 2009'da ve 2012'de yapılan iki ayrı çalışmada, Afrika fili ve şişe burunlu yunus genomlarındaki enerji üreten genlerin de adaptasyon sağlayıcı evrim işaretleri sergilediğini buldular.^{18,19} Filler açısından bu bulgu daha da çarpıcıydı, çünkü filin genomu, ona hiç benzemeyen kuzeninin –Madagaskar adasından küçük kirpi tenreğinin– genomuyla kıyaslandı. Tenreklerin beyni görece daha küçüktür, daha hızlı gelişirler ve yaşam süreleri daha kısadır (RESİM 5.2). Tahmin edilebileceği üzere, tenreklerin enerjiyle ilgili genlerinde adaptasyon sağlayıcı evrime dair kanıtlar görülmez. Farklı türlerin belli yaşam biçimlerine nasıl uyum sağladığının genetik temellerini kavramak bakımından farklı organizmaların genomlarını karşılaştırmak önemli. Bazı genlerimizin, kimi benzer adaptasyon özellikleri paylaştığımız halde akrabalık ilişkimiz olmayan canlıların genleriyle nasıl olup da benzer biçimde evrimleştiğini keşfetmemizi de sağlayabilir bu çalışmalar.

İnsan fosilleri beyin büyüklüğünde belirgin bir artışa işaret ediyor; yaklaşık 1,8 milyon yıl önce, insansı türlerinden *Homo erectus* ilk ortaya çıktığında gerçekleşti bu büyüme. Ondan önce, insan atalarımızın beyni şempanze veya goril beyninden çok da büyük değildi. Pek çok antropolog, et ve yağ yemeye başlamanın artan beyin dokusunun enerji gereksinimlerini karşılayacak yakıtı sağlayarak daha büyük beyinlerin evrimleşmesini mümkün kıldığı görüşünde. Başka bir deyişle, et yemek beyin boyutunu frenleyen enerji kısıtlamasını ortadan kaldırdı. Harvard Üniversitesi'nden primatolog Richard Wrangham, *Catching Fire*'da [Ateşi Yakalamak], eti ve başka yiyecekleri pişirmenin genelde bu besinlerin enerji içeriğini artırdığını, çiğnemeyi ve sindirmeyi kolaylaştırdığını öne sürüyor.²⁰ Ateş kullanımına işaret eden ilk arkeolojik kanıtlardan bazıları *Homo erectus*'la ilişkilendiriliyor (gerçi bu konuda farklı görüşler var); öyle ki bu insansının çenesi ve dişleri, çiğnerken daha az güç harcadığını gösteriyor. *Homo erectus* iskeletinin işaret ettiği daha doğrusal vücut biçimi de atalarına kıyasla belirgin biçimde daha küçük bir sindirim sistemine sahip olduğunu gösteriyor çünkü bağırsaklardaki büyüme daha geniş bir karın boşluğu gerektirir. Bir çalışmada, kafatasının iki yanına bağlanan çiğneme kaslarının gelişimini etkileyen bir gende ilk *Homo erectus*'un yaşadığı dönemde ortaya çıkmış ve bu kasların zayıflamasına neden olmuş bir mutasyon saptandı.²¹ Bu gelişme, o dönemde beynin kafatasında daha fazla yer bulup genişlemesine yol açmış olabilir. Bu tür hipotezler gerçek olabilir ama hâlâ pek iyi bilmediğimiz bu genin işlevini doğrulamak için yapılması gereken başka çalışmalar var.

Sindirilen etten aldığımız maddelerden biri kreatin isimli kimyasaldır. Beden bu kimyasalı birçok genin bir arada çalıştığı özel bir metabolik yolak aracılığıyla yüksek



RESİM 5.2: Afrika fili ve şişe burunlu yunusun fotoğrafları anne ve yavrusunu gösteriyor. Bu memelilerin beyni diğer türlere kıyasla daha büyük; aile bağları daha kuvvetli ve insanları andıran karmaşık sosyal davranışlar sergiliyorlar. Küçük kirpi tenreği ise çok daha küçük beynlidir ve sosyal davranışları daha az karmaşıktır. Genomumuzu diğer türlerin genomlarıyla karşılaştırmak diğer türlerle benzer ve farklı özelliklerimizin genetik temellerini bulmamıza yardım edebilir. (Yukarıdan aşağıya fotoğraflar: Mustafa Mohammed, Steve Shippee ve Jeff Whitlock).

enerji bileşimine çevirebilir. Bir araştırma, bu yolaktaki iki önemli genin şempanze beynine kıyasla insan beyninde belirgin bir ifade artışı sergilediğini buldu.²² Yani et tüketmek beyinlerin büyümesini sağlamış olabilir ama etten aldığımız enerji miktarını maksimuma çıkarmak için kimyasal mekanizmamızın da bunu sağlayacak biçimde evrimleşmesi gerekiyordu. Gelecekte, insan atalarında adaptasyon sağlayıcı evrimleşmenin izlerinin aranacağı aday gen çalışmalarında et tüketimi ve metabolizmayla ilişkili başka proteinler, özellikle de enzimler hedef alınmalıdır.

İnsanların büyük kuyruksuz maymunlara kıyasla daha fazla et yemesi bir tür ikilem yaratır. Laboratuvarlarda hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, daha fazla yağ, kolesterol ve kalori tüketmenin –et temel besinlerden biri olduktan sonra ilk insanların tükettiği şeyler– patogenezi artırması ve yaşama süresinde kısalmayla ilişkilendirilebileceğini gösteriyor. Dahası, et ve yağ ağırlıklı diyetle beslenen şempanze ve gorillerin hiperkolesterolemi ve damar hastalıklarına yatkınlığı, insanlardakine kıyasla daha fazla artırıyor. Doğada goriller bitkiyle beslenir, şempanzeler ise omnivordur fakat nadiren et de yerler. Peki türümüzün ete gösterdiği bu düşkünlüğe rağmen, insan hayatı kuyruksuz maymun kuzenlerimizin yaşam süresine kıyasla nasıl oldu da uzayabildi? Diyetlerimizdeki yüksek yağ ve kolesterolün yol açtığı hastalıklardan nasıl korunabildik?

Stanford Üniversitesi'nden primatolog Robert Sapolsky ile Southern California Üniversitesi'nden Caleb Finch ve Craig Stanford'un hipotezi ilgi çekici.^{23,24} İnsanların evrim sürecinde çok miktarda et tüketmeye başladıklarından, “et tüketimine adapte” genler geliştirdiğini öne sürüyorlar. Bu genler, yüksek oranda kolesterol ve yağ tüketmelerine rağmen insanların daha uzun yaşamasını sağladı. Aday genlerden biri Apolipoprotein E (*APOE*) genidir. Genin versiyonlarından biri –E4 aleli olarak bilinir– kuyruksuz maymunlarda ve diğerlerinde ortaktır ama genin E3 versiyonu *Homo* cinsinde evrimleşmiş olup günümüzde insanlar arasında en yaygın olanıdır. E3 alelinin insanları damar hastalıklarına ve Alzheimer gibi bilişsel hastalıklara karşı koruduğu yönünde bazı kanıtlar var. Başka genlerin de yağ metabolizmasını etkileyerek yaşlılığa bağlı kronik hastalıklara olan yatkınlığımızı azalttığı düşünülüyor. Bugün Finch-Sapolsky-Stanford Hipotezi olarak bilinen çalışma, yeni *APOE* geninin evriminin önemli sonuçları olduğunu ileri sürüyor. Bu hipoteze göre, söz konusu gen insanların üreme döneminin uzamasını sağlamış, bilişsel bozuklukları ve damar hastalıklarını azaltarak yaşam süresinin uzamasına yol açmış olabilir. Böylece ebeveynlerin ve büyük ebeveynlerin yavrularına daha uzun süre bakmasına fırsat vermiş, ayrıca beslenmede et tüketiminin artışıyla insan beyninin büyüklüğü de artabilmıştır. Bu hipotez, insanlardaki yeni *APOE* geninin asıl işlevini doğrulayacak ve “et tüketimine adapte” genlerin insan genomunda ne zaman

evrimleştiğini, hatta evrimleşip evrimleşmediğini belirleyecek daha çok çalışma yapılmasını gerektiriyor. “Et tüketimine adapte” genler bulunursa ve bunların ilk ne zaman evrimleşmeye başladığını belirleyebilirsek, ısrarla tekrarladığımız kimi sorular nihayet yanıt bulabilir. Evrimimizin hangi aşamasında çok miktarda et tüketmeye başladık? Büyük hayvanları avladığımızı gösteren ilk arkeolojik kanıtlarla gen kayıtları uyumlu mu? Et yemek bedenlerimizi, beyinlerimizi, yaşam süremizi ve toplumsal hayatımızı nasıl etkiledi?

Gen Düzenlenmesi ve İnsan Beyni

Genom çağından önce, 1975’te, Washington Üniversitesi’nden moleküler biyolog Mary-Claire King ve meslektaşları rahmetli Allan Wilson, insanlar ve şempanzeler arasındaki çoğu önemli farkın genomun düzenleyici bölgelerindeki evrimsel değişikliklerden kaynaklanıyor olabileceği yönünde bir hipotez ileri sürdü.²⁵ Bu varsayıma ulaşmalarının nedeni, iki türün proteinleri arasındaki karşılaştırmalarda bunların neredeyse farksız görünmesiydi. O dönemde düzenleyici bölgelerin genomun neresinde yerleşik olduğunun veya nasıl işlediklerinin bilinmediğini eklemek gerek. Fakat bu düzenleyici DNA bölgelerinin, gen ifadelerini daha fazla protein üretecek şekilde yükselterek ya da daha az protein üretecek şekilde azaltarak etkileyebileceğini tahmin ettiler. Düzenleyici bölgeler, bir genin ürününü beyin gibi bir dokuda “çoğaltırken” karaciğer gibi başka bir dokuda “azaltıyor” olabilirdi. Bu hipotez günümüzde daha da önem kazandı, çünkü artık düzenleyici bölgelerin genleri kontrol etmek için nasıl işlediğini daha iyi anlıyoruz ve bu bölgelerden bazılarının genomdaki yerini biliyoruz. Üstelik hipotezin geçerliliğini test etmek için 1975’tekine kıyasla çok daha fazla veriye sahibiz.

Genomumuzun gen içeren yaklaşık yüzde 1,5’i hariç kalanının büyük bölümü işlevsel malzeme kaynağı olma potansiyeli taşır. Diğer yandan analizler genomun geri kalanının büyük ölçüde “çöp” DNA’dan oluştuğunu gösteriyor. Bu terimi, artık hayatta olmayan genetikçi Sasumu Ohno bulmuştu.²⁶ Bu ifadeye göre “çöp” DNA, organizmanın hayatta kalması ve üremesi açısından önemi olan bilgileri kodlamayan DNA’dır. Son genom karşılaştırmaları, “gen dışı” DNA’nın yaklaşık yüzde 5 ila yüzde 10’unun önemli işlevsel görevleri olduğunu gösteriyor, özellikle de genlerin ifadesini düzenleme konusunda.²⁷ Bütün bu düzenleyici unsurların genlerle nasıl etkileşim içinde olduğunu anlamak ve insan adaptasyonlarına nasıl katkıda bulunduklarını öğrenmek, gelecekteki araştırmaların konusu olacak.

Peki düzenleyici bölgeler hakkında şimdilik ne biliyoruz? Gen düzenleyici bölgelerin genellikle çok kısa olduğunu, elli bazdan daha kısa DNA dizilerinden oluştuğunu biliyoruz. Ayrıca, düzenleyici bölgelerin genellikle düzenledikleri

genlere yakın konumda yer aldıklarını, ya genden hemen önce ya da gen içindeki intron adı verilen “aralık” bölgelerde bulunduklarını da biliyoruz. Fakat ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements [DNA Bileşenleri Ansiklopedisi]) projesi, düzenleyici bölgelerden pek çoğunun düzenledikleri genlerden uzakta yer aldığını keşfetti; bu da söz konusu bölgelerin tespit edilmesini zorlaştırıyordu. Örneğin, laktaz genini düzenleyen ve bu genin ürünü olan laktaz enziminin üretilmesine ya da üretilmemesine etki eden tetikleyici bölge, yaklaşık yüz baz uzunluğunda olup laktaz geninin bulunduğu yerden neredeyse 14.000 DNA bazı uzakta, bambaşka bir görevi olan, hücre bölünmesinde rol oynayan bir genin içinde konumlanmıştır.²⁸

Düzenleyici bölgelerdeki değişikliklerin insan adaptasyonlarına katkıda bulunup bulunmadıklarını nasıl öğreneceğiz? Bunun yollarından biri, gen ifadesi çalışmalarıdır. Bu tür çalışmalar yakın türler arasındaki farklılıkları bir genin ürününün belli bir biyolojik dokuda ne kadar sentezlendiği üzerinden ölçer. Genellikle anatomik bir bölgeyi (karaciğer, böbrekler ya da beyin) hedef alan bu çalışmalarda, o dokudaki haberci RNA (mRNA) miktarları ölçülür (çünkü bir gen, protein üretiminin iki aşamasının ilkinde, mRNA'ya kopyalanır). Gen ifadesi çalışmalarından, insan beyninin benzersizliğini gösteren ilginç veriler elde edildi. Gen kümelerinin incelendiği çalışmalarda, insan ve şempanze beyinlerinde bu genlerin mRNA miktarları arasında fark olup olmadığı ölçüldü. İnsanlarda, şempanzelerle kıyaslandığında gen ifadesinin genellikle neokortekste, beyin duyuşsal algı, uzam algısı, mantık yürütme, motor emirleri başlatma, bilinçli düşünme ve dil gibi yüksek işlevleriyle ilişkilendirilen dış katmanında arttığı gözlemlendi.²⁹ Yakın tarihli bir çalışmada, gen ifadesinin özellikle neokorteksin frontal bölgesinde, yani ön yüzünde³⁰ yoğunlaştığı anlaşıldı; bu bölge insan evriminde yakın dönemde genişlemişti ve sosyal biliş, sağduyu ve soyut ifadeyle bağlantılıydı. Bu genlerin beynimizde tam olarak ne işe yaradığını öğrenmemiz gerekiyor. Frontal neokortekste, bu genlerin nöral aksonların, dendritik dalların ve dendritlerin sayısını çoğaltarak farklı sinir hücreleri arasında bağlantısalılığı artırdığını gösteren kanıtlar var fakat başka önemli işlevsel değişiklikler de keşfedilmeyi bekliyor. Bebek ve yavru şempanzelerin beyinleri de öğrenmenin en yoğun olduğu dönemdeki beyinsel farkları bulmak için insan beyinleriyle karşılaştırıldı. İlk bulgular, genç insan beyinlerinin aynı yaştaki şempanzelere kıyasla görece gelişmemiş gen ifade biçimleri sergilediğini gösteriyor.³¹ Bu da, insan evrimi sırasında insanların şempanzeler ve diğer primatlara kıyasla kademeli olarak daha geç olgunlaşır hale geldiği düşüncesini genetik açıdan destekliyor; neoteni denen (“genç bireyin özelliklerinin yetişkinlikte de kalması”) bu süreç

sonucunda, beyinlerimiz daha uzun süre şekillendirilebilir halde kalıyor ve öğrenmeye daha fazla zaman ayırabiliyoruz.³²

Gelişim sürecinin uzun bir döneme yayıldığı bir diğer aşama, insanların korteks nöronlarının miyelinle kaplanmasıdır. Miyelinasyon adı verilen bu süreçte, nöronların uzun akson dalları boyunca sinir sinyalinin yayılmasını hızlandıran yağlı bir katman birikir. İnsan korteksindeki nöronların bu “hızlı yolları” oluşturmalarının şempanze nöronlarına kıyasla çok daha uzun sürdüğü anlaşılmıştır.³³ Aslında insanlar şempanzelere kıyasla çok daha az sayıda miyelinli nöronla doğarlar ve şempanzelerin miyelinasyon süreci cinsel olgunluğa eriştiklerinde tamamlanırken, insanlar bu konuda acele etmezler; miyelinasyon süreçleri ergenlikten çok daha sonra tamamlanır. İnsanlar, yoğun bir öğrenme sürecinin devam ettiği karmaşık kültürel ortamlarda büyürken, nöral devre sistemlerini oluşturmaya devam ederler. Daha karmaşık bilişsel işlevlerimize kavuşmamıza yardım eder bu. Yakın gelecekte gen düzenlenmesinin beynimizin evrimine ve diğer adaptasyonlarımıza nasıl katkıları olduğunu daha ayrıntılı öğrenmeyi umuyoruz. Gen düzenlenmesindeki değişikliklerin insan-şempanze beyinlerinde tarif ettiğimiz türdeki farkları nasıl yarattığını anlamaya yeni yeni başlıyoruz. Aradaki farklara neden olan genleri ve tam olarak kaç tane ve hangi DNA değişimlerinin bu genlerin düzenlenişindeki farklara neden olduğunu tespit etmek için atmamız gereken daha birçok adım var.

Dışımızdaki Deri

Primatlar arasında bir tek insanın kalın bir kürkü yok. Vücudumuzu saran kürkü ilk ne zaman yitirmeye başladık? Tüysüz kalmanın adaptasyonla ilişkili olası faydaları nelerdi? Çıplaklığımızın altında yatan genleri biliyor muyuz?

Şempanzelerin ya da insan olmayan herhangi bir primatin tüylerini tutup ayırsanız, tenlerinin çoğunlukla açık renkli olduğunu görürsünüz. İnsanların ten renkleri ise aksine birbirinden çok farklı. En eski insan popülasyonu olduğu düşünülen Afrikalıların çoğunun ten rengi koyu (ama Afrika halklarının ten rengi tonları da birbirinden çok farklı). Ten renginin birden fazla genle ilgili olduğunu artık biliyoruz ama özellikle araştırılan genlerden biri, deride melanozomlar tarafından üretilecek melanin pigmentinin (ömelanin ya da feomelanin) açık renkli mi yoksa koyu renkli mi olacağını belirleyen bir şalter işlevi gören *MC1R*’dir (melanokortin 1 reseptör proteini). Afrika *MC1R* geninin deriyi güneşin morötesi ışınlarının (UV) hasarından korumak için evrimleştiği düşünülüyor. Afrikalıların *MC1R* genleri arasında amino asit farkları yok; alışılmadık bir durum bu, zira uzun evrimsel geçmişleri nedeniyle Afrikalılar arasında daha fazla genetik varyasyon bulunmasını bekleriz. Varyasyon

yokluğunun, sürekli işleyen negatif seçim kuvvetinin evrimsel zaman içinde ortaya çıkan ve daha açık ten rengine ve yoğun UV'ye maruz kalmanın zararlı etkilerine neden olabilecek amino asit mutasyonlarını elemesinden kaynaklandığı düşünülüyor.³⁴ Avrupalılar ve Asyalılar için durum farklı çünkü onlarda çok sayıda amino asit varyasyonuna rastlıyoruz ve bu varyasyonların çoğu *MC1R* geninin işlevini yitirmesine, böylece melanozomlar tarafından daha fazla feomelanin üretimine ve daha açık ten rengine neden oluyor. Bir hipoteze göre, koruyucu nitelikteki koyu ten rengi Afrika'dan UV ışığının daha az yoğun olduğu Avrupa ve Asya gibi bölgelere yayılan insanlar için o kadar önem taşıymıyordu.³⁵ (Bu noktada okurlar, sahra altı Afrikası toplulukları arasında da deri rengi bakımından kayda değer bir varyasyon düzeyinin söz konusu olduğunu akılda tutmalı. Öyle ki *MC1R*'ye ek olarak deri rengini belirleyen daha birçok genin tanımlanması aşamasındayız.)

İlginç olan, şempanzelerin açık renkli tenlerinin altında da, tıpkı Avrupa ve Asyalılarda olduğu gibi, *MC1R* genine ait pek çok amino asit farkının bulunmasıdır. Şempanzelerde yüksek UV'nin deri hasarı oluşturma riskinin düşük olduğuna inanıyoruz, çünkü yoğun kıllı kürkleri onları koruyor ve çoğunlukla ormanlık bölgelerde yaşıyorlar. Fakat evrimimizin ilk aşamasında bir noktada, bizler ağaçların olmadığı daha açık alanlara yöneldik ve ekvator güneşinin yoğun ışıklarına maruz kaldık. Peki en eski insan atalarımızın ten rengi neydi? Eski insan atalarımızın kürkü var mıydı? Şempanzelerle paylaştıkları ortak atalarından gösterişli bir tüy katmanı miras almış olmaları muhtemel. Böylece UV ışınlarından korunuyorlardı. Primat kuzenlerinin açık renkli tenini de korumuş olmaları muhtemel görünüyor.

Peki bu bilgiler biz “çıplak maymunlar”ın yoğun vücut tüylerimizi kaybetmeye başladığımız zamana dair ne söylüyor? İnsan evriminin bir noktasında, *MC1R* geninde ten rengini açıktan renk yelpazesinin koyu ucuna doğru kaydırmış birçok amino asit değişikliği evrimleşmiş olmalı. Bunlar muhakkak adaptasyon sağlayıcı değişimlerdi çünkü bütün Afrikalılara yayıldılar ve yayılma tamamlanınca da negatif seçim gende daha fazla mutasyona bağlı değişikliğin ortaya çıkmasını engelledi, çünkü koyu ten rengini kaybetmemek çok önemliydi. Utah Üniversitesi'nden Alan Rogers,³⁶ Afrika *MC1R* geninin negatif seçimle kısıtlanmasının ne zaman gerçekleştiğini tespit edersek, tüylerimizi ne zaman kaybetmeye başladığımızı da öğrenebileceğimizi düşündü. Ne de olsa koyu renkli teni geliştirmek ve korumak, ancak kürkümüz uçup gitmişse gerekliydi. Peki bu zamanı nasıl belirleyecektik?

Afrikalı bireylerin *MC1R* geninde amino asit farkları görülme de, Rogers, genin daha önce bahsettiğimiz “sessiz” DNA noktalarının bireyden bireye farklılık göstereceğini biliyordu. Bu noktalardaki mutasyonların evrimsel zamanda düzenli olarak gerçekleştiğine inanıldığından, Afrikalı bireylerin “sessiz” noktalarında

gözlemlenen farklılıkların miktarı *MC1R*'nin ne zaman baskı altına alındığını hesaplamamızı sağlayabilirdi. Rogers bu yöntemle insanların en az 1,2 milyon yıldır koyu renk tenli olduğu sonucuna ulaştı. Bir milyon yıl önce de tenimiz zaten koyu renkliydiyse, o halde koyu renk tenli insanlar lehinde bir seçim baskısı gerçekleşmiş demektir, zira bu özellik onları UV ışığının zararlı etkilerinden koruyordu. Fakat böyle bir seçim baskısı, ancak tüylerimizi zaten kaybetmişsek ortaya çıkabilirdi. Yani, kürkümüzü yitirmemizin üzerinden en az 1,2 milyon yıl geçmiş olsa da, bu süreç aslında evrimimizin çok daha eski bir döneminde gerçekleşmiş olmalıydı.

Vücut tüylerinin azalması hakkında bir şeyler öğrenmek için, insan vücudundaki kıllara yakından aşina bir canlının genlerini analiz edebiliriz: vücut biti! Şempanzeler ve gorillerin aksine, insanlara iki tür vücut biti bulaşabiliyor. Saçlara ve gövde kıllarına bulaşabilen türün yanında, bir de özel olarak daha izole kasık bölgesine bulaşan tür var. İnsanlara bulaşan baş/vücut biti türü, şempanze bitiyle yakın akraba. Şempanze biti ve insan baş/vücut bitinin evrimsel ayrımı, insanlar ve şempanzelerin birbirlerinden ayrıldıkları dönem civarında gerçekleşti (beş ila altı milyon yıl önce). Yani parazitlerimizin yolları, konaklarının yollarını ayırdığı dönemde ayrıldı.

Florida Doğa Tarihi Müzesi'nden David Reed,³⁷ 2007'de insanın kasık bölgesine yerleşen bitlerin en yakın akrabasının şempanze biti değil goril biti olduğunu buldu. Tuhaf olan, insan kasık bitiyle goril biti arasındaki ayrılmanın yaklaşık üç ila dört milyon yıl önce gerçekleşmiş olmasıydı; yani goril ve insanın evrimsel ayrılmasından (sekiz ila on milyon yıl önce) çok daha yakın bir zamanda. İnsan kasık bitinin goril bitiyle bu kadar yakın akraba olmasının nedeni neydi?

En iyi açıklama, goril bitinin insanlara bu iki türün evrimsel olarak ayrılmasından çok daha sonra, belki iki tür arasında bir tür temasla "geçmiş" olması. İnsanlarda kasık biti bireyler arasında öncelikle cinsel temas yoluyla yayılıyor. İnsanlar gorilin türler arası cinsel eylemde bulunmuş olabildiğini düşünmek kışkırtıcı olsa da, insanların goril bitiyle başka türlü temas etmiş olması daha yüksek bir ihtimal. Örneğin avlanırken ya da goril artıklarının peşinde koşarken. Ayrıca gorillerin uyumak için yapraklardan yuvalar yaptığını ve eski insan atalarımızın buraları araştırırken veya başka şekillerde bu yuvalardan da bit kapmış olabileceklerini düşünebiliriz.

Goril bitiyle insan kasık biti arasındaki üç ila dört milyon yıllık ayrım bize insan türünün evriminde vücut tüylerinin azalması hakkında kesin bir şey söyleyemez ama goril bitinin insan kasık bölgesini işgal etmesi ve burada yaşayabilmesi için söz konusu bölgenin, evrimin bu erken evresinde nispeten kolay ulaşılabilir olması gerekiyordu. Ulaşılabilir olmak derken, kasık bölgesinde onlarla rekabet edecek ve

buraya yerleşmelerini engelleyecek başka bit türlerinin olmamasını kastediyoruz. Bunun anlamı insanların, büyük olasılıkla üç ila dört milyon yıl kadar önce kasık çevresindeki tüyleri vücudun diğer bölgelerine bağlayacak yekpare kürklerini çoktan yitirmiş olduklarıydı. Yani, kasık tüyleri diğer vücut tüylerinden izole bir bölgeydi ve insanlar büyük olasılıkla kuyruksuz maymun akrabalarına kıyasla çok daha az tüylüydüler. (Baş/vücut biti de farklı çevre koşulları –baş ve kasıktaki farklı sıcaklık ve nem düzeyleri– sebebiyle kasık bitinden yalıtılmış olabilir.)

Tüylerimizi ne zaman yitirdiğimiz ve bunun sonucunda insan deri renginin açıktan koyuya nasıl değiştiği konusunda bazı ipuçları elde etmiş olsak da, vücudumuzdaki tüylerin giderek azalması için genomumuzda ne kadar değişikliğe ihtiyaç duyduğumuz konusunda yeterince bilgi sahibi değiliz. Genetik temellerini henüz bilmediğimiz, insana özgü tuhaf özelliklerden biri de bütün deri yüzeyimizin terlemesidir. Çoğu primatta ve başka memelilerde, “terlemek” yalnızca (kesik kesik solumayla) ağızdan yapılır. Terlemenin tüy kaybıyla eşzamanlı evrimleştiğini iddia edebiliriz ama bundan emin olamayız. Belki de tüy kaybı eski insan atalarımızın Afrika savanaları gibi güneşli, sıcak, açık alanlarda aktif olabilmelerini ve etkili bir serinleme yöntemi olan bütün bedenin terlemesi de faaliyetlerin kesintisiz sürdürülebilmesini sağladı. İlk insansılarda etkin ısı düzenlenmesi için işleyen seçim baskısı, iki ayak üzerinde yürümenin ve beyin ısıya çok duyarlı olduğundan, daha büyük beyinlerin evrimini açıklamakta önemli.^{38,39} Daniel Lieberman’ın araştırması, tüy yitimini ve gelişmiş terleme yetisini *H. erectus*’un avlanırken (yak. 1,9 milyon yıl önce) uzun mesafe koşmaya başlamasıyla açıklayan tezi destekliyor, çünkü uzun mesafe koşmak yürümekten çok daha yoğun ısı üretmemize neden oluyor.⁴⁰ Tüy yitiminin ve artan ter bezi sayısının temelindeki genetik sistemlerin yeri saptanınca, bu iki özelliğimizin ne zaman evrimleştiğini, uzun mesafe koşusu ve büyük beyinlerin evrimiyle bağlantılarını daha net anlayabiliriz.

Farelerin, İnsanların ve Kuşların Dili

İnsanın bilişsel yetisinin en önemli veçhelerinden biri dildir; yani bir şeyin anlamının sesler halinde düzenlenmesi ve düşüncelerimizin, bazen birinin diğerinden pek incelikli biçimde değiştiği vokal sesler aracılığıyla başkalarıyla paylaşılması. Kuyruksuz maymunlar üzerinde yürütülen klasik dil çalışmaları, belli dil seslerinin anlamlarını öğrenebildiklerini ama sözcükleri anlam zincirleri halinde (işaret dili ya da bilgisayarda leksigram kullanarak) düzenleme becerilerinin daha kısıtlı olduğunu ve insan dilinin çeşitli seslerini çıkarabilme becerisinden yoksun olduklarını gösterdi. Evrimsel soyun insanlara ulaşan dalında bir yerlerde bu benzersiz ve olağanüstü becerileri geliştirdik; bu da öğrenme becerimizi ciddi biçimde artırarak

hem kültürel evrimimizi hem beynimizin evrimini hızlandırdı. Bazı biyolojik antropoloji uzmanları, dilin oldukça yeni evrimleşmiş bir beceri olduğunu, türümüz anatomik açıdan modern biçimiyle evrimleşip yaklaşık 40.000 yıl önce Avrupa'ya yayıldığında geliştiğini; öte yandan dilin, 300.000 ila 30.000 yıl önce Avrasya'da yaşayan antik kuzenlerimiz Neandertallerin veya daha eski atalarımızın davranışsal repertuvarının parçası olmadığını düşünüyor.⁴¹ Başkaları ise arkeolojik kanıtlara getirdikleri yorumlara dayanarak, hem Neandertallerin hem de büyük olasılıkla Afrika'daki daha eski atalarımızın insaninkine benzeyen konuşma dili yetileri geliştirdiğini öne sürüyor.⁴²

Dilin yakın zamanda edinilmiş şaşırtıcı ölçüde modern bir insan davranışı olduğunun düşünülmesinin nedenlerinden biri, konuşma dili yetisinin gerektirdiği nöral düzeneğe erişmek için modern insanların evrim sürecinde ayrı bir genetik devrimin gerçekleştiği nosyonu. Fakat bu şimdilik muğlak bir fikir, özellikle de dil yetisinin altında kaç genin yattığını veya bu genlerin genomda nerede bulunduğunu pek bilmediğimiz için. Ayrıca şu veya bu insan atasının dil yetisine sahip olup olmadığını veya hangi ölçüde sahip olduğunu arkeolojik kalıntılardan (örneğin taş aletlerin gelişmişliğinden, yontulmuş nesnelerden ve beden süslerinden) anlamak da mümkün değil. Dilin aşamalı bir şekilde evrimleşmediğini, daha az karmaşık dil biçimlerinin en azından son birkaç yüz bin yıldır bir tür evrimsel süreklilik içinde var olmadığını hayal etmek güç.

Yakın tarihli nörolojik görüntüleme çalışmalarında bireylerin beyinlerinin belli bölgeleri özel olarak tasarlanmış kimi görevleri yerine getirirken incelendi ve serebral kortekste dille ilişkili en az iki genel sinir ağı tespit edildi.⁴³ Ağlardan biri seslere anlam haritaları yaratmakla ilişkili, diğeri ise seslerin anlamlarını konuşma artikülasyonlarıyla bağlantılandırmakla. Çalışmalar, bu ağların kortekste yalnızca Wernicke ve Broca gibi iyi bilinen ve sadece dile özgü alanları değil, korteksin çok sayıda bölgesini birbirine bağladığını gösterdi. Böyle karmaşık bir sistem kuşkusuz çok sayıda gende meydana gelecek genetik değişiklikleri içeriyordu. Dil becerilerimizin genetik temellerini anlama sürecinin en başındayız ama en azından *FOXP2* diye bilinen, insanın konuşma yetisinde ve aynı mantıkla insan dilinin evriminde önemli rol oynadığı düşünülen bir gen keşfedildi.

İnsanlarda *FOXP2* geninde mutasyonların şiddetli konuşma bozukluklarına ve dili anlama güçlüğüne yol açtığı biliniyor. Bu mutasyonlar beynin larinks (gırtlak) ve ağız kaslarını koordine eden bölümlerinde ve sembolik anlam üreten alanlarında bozukluklara yol açıyor. Kuş ve fare gibi türlerde bu gen seslerin üretimiyle bağlantılı. Zebra ispinozları, bu gen hasar gördüğünde diğer kuşların ötüşlerini taklit etme ve öğrenme becerilerini yitiriyor. Ama *FOXP2*'nin insanlardaki seçim

işareti, genom taramalarında kolayca tespit edilebilecek türde değil. İnsan soyunda bu gende yalnızca iki amino asit değişimi görülmüş. Böylesi bir değişim şablonu, daha fazla sayıda amino asit değişikliği gerektiren her zamanki seçim belirleme yöntemlerimiz tarafından ayırt edilemez. Bu geni farklı kılan şeylerden biri, *FOXP2* proteininin memelilerin bütün evrim süreci (yaklaşık altmış beş milyon yıl veya daha fazla süre) boyunca neredeyse hiç değişmeden kalmış olması. Dolayısıyla insan soyundaki bu iki amino asidin değişimi, hem de memeli evriminin yaşandığı zaman aralığının yüzde 8'inden daha kısa bir süre içinde gerçekleşmiş olması, heyecan verici bir keşif.

FOXP2 bilimsel olarak incelenirken, bu genin insanın dil yetisindeki rolünü gösteren deneysel çalışmalar yapıldı. Çalışmalardan birinde, Almanya'nın Leipzig şehrindeki Max Planck Enstitüsü'nden Wolfgang Enard ve meslektaşları tarafından, insana özgü iki amino asit değişikliği taşıyan insan *FOXP2* geni fare embriyolarına yerleştirildi.⁴⁴ "İnsanlaştırılmış fare" olarak bilinen ve insan geni taşıyan fare yavrularının yüksek frekanslı seslerinde dikkate değer değişiklikler görüldü. Ayağa kalkıp "Biraz daha yem lütfen!" dememişlerdi tabii, fakat annelerinden ayrıldıklarında normalde çıkardıkları seslerden daha farklı ve yeni sesler çıkarıyorlardı. İnsanlaştırılmış farelerde ayrıca dopamin nörotransmitterinde düşüş ve bazal ganglion nöronlarının sinaptik esnekliğinde artış görüldü. Serebrumun derinlerine gömülü olan bu yapılar, insanlarda konuşma ve sözcüklerin anlamlarını yorumlamayla ilişkilidir. Yavru kuşların şakımayı öğrenmek için bazal ganglion ve dopamine ihtiyacı vardır. İnsanlarda da *FOXP2*'nin dil öğrenme ve konuşmayla ilişkili karmaşık ve koordine yüz ve ağız hareketlerinin denetlenmesinde önemli bir rolü olduğu düşünülüyor.⁴⁵ "İnsanlaştırılmış fareler" in serebral korteksinde, özellikle de korteksin bazal ganglionla olan bağlantılarında görülen ek değişimler, *FOXP2* geninin beynin dil yetisiyle ilişkili etkileşim halindeki bölgelerinde geniş çaplı ve önemli değişikliklere yol açtığını gösteriyor. Böylece deneysel kanıtlar, *FOXP2*'nin insanın dil yetisine katkıda bulunan önemli bir gen olduğuna şiddetle işaret ediyor ya da minik bir Stuart Little yaratmanın tam kıyısında olduğuna!

FOXP2 üzerinde yürütülen deneysel araştırmalar, insan adaptasyonlarına temel oluşturduğu düşünülen ancak mevcut işlevleri hakkında fazla fikir sahibi olmadığımız diğer gen bölgelerinin daha derinlemesine incelenmesi için bir model oluşturuyor. *FOXP2* hakkında şimdilik öğrendiklerimize rağmen, bu gen hakkında çok daha fazlasını bulabileceğimizi biliyoruz, insan diliyle ilişkili diğer genler için de aynısı geçerli. Örneğin, *FOXP2*'nin beynin dille ilgili olmadığı düşünülen alanlarında ve vücudun beyin dışındaki, akciğerler ve diğer dokular gibi başka bölgelerinde ifade edildiğini biliyoruz. (Gerçi insan akciğeri, konuşmak için gerekli

olan ses telleri üzerindeki hava basıncı değişikliklerini düzenlemekte önemli bir rol oynuyor.) *FOXP2* gerçekten de insan dilinin evrimine benzersiz bir şekilde katkıda bulunmuşsa, bu genin düzenleyici niteliği, yani kodladığı proteinin beyinde ve vücudun kalan kısımlarında kapsamlı bir gen ağının ifadesini etkiliyor oluşu, büyüleyici bir şey. Emory Üniversitesi'nden evrimsel nörobilim uzmanı Todd M. Preuss, *FOXP2*'nin "çok özgül bir görevi olabileceğini, örneğin beyin gelişimini atasal bir programdan insana özgü bir programa kaydırarak hücrelerin ve bağlantıların konuşmayı veya dili destekleyen sistemlere doğru farklılaşmasını sağlayan bir dizi geni yönetiyor olabileceğini" yazmıştı. "İnsan anatomisinin, akciğerler ve gırtlak gibi ses üretimiyle ilgili başka bölgelerini bile düzenliyor olabilirdi" (s. 10713).⁴⁶ Böylelikle, *FOXP2* geni, King ile Wilson'ın insan adaptasyonlarıyla ilgili teorisini destekleyen bir örnek olarak karşımıza çıkıyor: Buna göre pek çok adaptasyonun ortaya çıkışı, vücuttaki başka genlerin ifadesini düzenleyen genom bölgelerindeki değişikliklere bağlıdır.

Konuşmak için bir de dinleyici gerekir (dinleyici kişinin kendisi olsa da), dolaşısıyla işitmeyle ilgili adaptasyonlar konuşma becerisiyle birlikte gelişmiş olmalıdır. İşitmeyle bağlantılı pek çok genin proteinlerinde işlevsel değişiklikler oldu ve bu değişiklikler adaptasyonlara bağlı olarak gerçekleşti gibi görünüyor. Adaptasyon sağlayıcı evrime dair güçlü işaretler taşıyan genlerden biri *TECTA*'dır. Kokleanın yani kulak salyangozunun tavan zarında ifade edilir. Koklea, titreşimlerin farklı ses frekanslarıyla ilişkilendirilen "kıl" hücrelerini (özel nöron uçları) tetiklediği, sıvı dolu bir organdır. *TECTA*'daki protein değişikliklerinin işlevsel önemi tam olarak çözülebilmemiş değilse de, *TECTA* genleri normal olmayan insanların yüksek frekanslarda işitme kaybı yaşadığı biliniyor.

İşitme duyusuyla ilgili başka birçok gen daha ilk genom taramalarında tespit edilebildi, çünkü bunların kodladığı proteinlerde adaptasyona işaret eden işlevsel değişiklikler olmuştu.⁴⁷ Bu genlerin çoğu kulakta ifade edilir veya farklı frekanslarda sinir uyarımlarını tetikleyen "kıl" hücreleriyle ilişkilendirilir. Genlerin çoğu hayvanlarda veya insanlarda bir tür işitme yitimiyle de ilgilidir; ancak hemen hepsi ne yazık ki aynı zamanda başka rahatsızlıklarla da bağlantılıdır. Örneğin, *EYAI* geni meyve sineklerinde göz kaybıyla ilişkili (hatta *EYA*, İngilizcede "gözleri yok" anlamına gelen "eyes absent" ifadesinin baş harflerinden alıyor adını). Bu proteinlerdeki değişimlerin işlevsel etkilerini belirlemek için *FOXP2* ile yapılanlara benzer ayrıntılı deneysel çalışmalar tasarlamak gerekecek. Yine de konuşma dilinin çeşitli tonları arasındaki anlam farklarını ayırt etmek ve bunları doğru biçimde anlamak için işitme keskinliğine ince ayar çekilmesi gerektiği anlaşılıyor. Başlangıçtaki beyin

görüntüleme çalışmalarında, yukarıda anlattığımız mikrosefali genlerinin (özellikle *ASPM*) dilin farklı tonlarını ayırt etme becerisiyle ilişkili olduğu görüldü.⁴⁸

İşitme becerisinin müzik tonlarıyla ilişkisinin genetik temeli gelecekte daha yakından incelenebilecek başka bir alan. Bilinen ilk müzik aletleri, güney Almanya’da, Tuna Nehri’nin kıyısındaki Geißenklösterle Mağarası’nda bulunan, kuğu kemiklerinden ve mamut dişlerinden yapılmış, yaklaşık 42.000 yıl öncesine tarihlenen küçük flütlerdir.⁴⁹ Referans notası olmadan her notayı okuyabilen (buna mutlak kulak deniyor) insanları, önce, detone olmadan şarkı söyleyebilen insanlarla, ardından da müzik kulağı hiç olmayanlarla genetik farklılıklar bakımından kıyaslamak, seslendirme nüanslarını algılamamız açısından önemli olabilecek daha fazla geni bulmamızı sağlayabilir. (Bu genler, başkaları tarafından anlaşılacak şekilde doğru tonlarda konuşmamızı sağlayan “kendini dinleme” açısından da önemli olabilir.)

İki Ayaklılığa Dair Genom Araştırmaları

İki ayak üzerinde yürüme, öne çıkıntı yapmayan çene, el ve parmak becerisinde artış, ön dişlerin –özellikle köpek dişlerinin– küçülmesi ve beynimiz gibi insana özgü adaptasyonlar, işlevsel açıdan birbiriyle ilişkili, karmaşık bir morfolojik özellikler kümesini kapsar. Dahası, bu adaptasyonları bileşenlerine ayırdığımızda, farklı parçalarının yaşayan popülasyonlarda bireyden bireye değişen küçük ama ölçülebilir farklar içerdiğini görürüz. Bu açıdan boy, beden kütlesi ve kafatası biçimi gibi hepsi bir dizi ölçülebilir varyasyon sergileyen özellikler bakımından birbirimize benzeriz. Laboratuvarda incelenen her kan örneğinde görebileceğimiz üzere, tansiyon, kan lipidlerinin düzeyi, metabolizma hızı ve glikoz seviyeleri de normal sınırlarda varyasyonlar sergiler.

Genom çalışmaları bu özelliklerin genomumuza nasıl kodlandığını daha iyi anlamamızı sağlayacak ama bu özelliklerin tek bir genin veya birkaç tanesinin etkisinde geliştiğini düşünmekte aceleci davranmamalıyız. Aslında, meyve sinekleri, balıklar ve fareler gibi laboratuvar organizmaları üzerinde yapılan çalışmalar, bu karmaşık özelliklerin çoğu zaman çok sayıda genden etkilendiğini gösteriyor. Bütün bu genleri bulmak ve söz konusu özellikleri ne ölçüde etkilediklerini değerlendirmek gelecekteki araştırmalar açısından çok önemli.

Laboratuvar çalışmalarında, karmaşık ve sürekli çeşitlenen özelliklerin altında yatan genetik değişimlerin genellikle genlerin protein kodlayan bölümlerinde değil, nasıl ifade edildiklerini düzenleyen kısımlarında meydana geldiğini öğrendik. Leğen kemiğimiz, bacaklarımız ve ayaklarımızdaki, iki ayağımız üzerinde

yürümemizi sağlayan adaptasyonlar ve ellerimizi oluşturan kemiklerin biçimlerindeki, nesneleri daha dikkatli kavramamızı kolaylaştıran değişiklikler, genlerin vücudumuzda ifade edildiği yerlerdeki ve ifade zamanlamasındaki kaymalardan kaynaklanıyor olabilir. Dikence balığının düzenleyici DNA'sındaki değişimlerin, pelvis yüzgeçlerini destekleyen kemiklerin ve dikenlerin normal boylarda mı gelişeceği, küçülme mi göstereceği yoksa tamamen yok mu olacağı üzerindeki etkisi, örnek olarak gösterebileceğimiz keşiflerdendir.⁵⁰ Bizler şempanzelerin uzun ve dar pelvislerine kıyasla çok daha kısa ve geniş pelvis kemerleri geliştirdik. Pelvisimizdeki evrimsel değişimlere, dikence balığında görülen düzenleyici DNA değişikliklerine benzer değişimler neden olmuş olabilir mi? Bir başka örnek, Darwin'in ispinozlarıyla ilgili: Moleküler çalışmalara göre bu kuşların gagalarında görülen farklı boyut ve biçimler, belli genlerin protein ürünlerindeki düşüş ya da yükselişi etkileyen düzenleyici mekanizmalar tarafından belirleniyor.⁵¹ Bizim görece daha küçük ve kuyruksuz maymunlarınkine kıyasla daha az çıkık çenelerimiz (insanlar arasında kaydadeğer varyasyon gösteriyor olmakla birlikte) ispinozların gagalarındaki evrimsel değişiklikleri yönlendiren benzer mekanizmalar aracılığıyla evrimleşmiş olabilir mi? Evrimsel değişiklikler temel insan adaptasyonlarının evriminde önemli bir rol oynadıysa, bunların genetik temellerini tespit etmek daha zor olacaktır. Çünkü bu değişimler genomdaki en iyi bildiğimiz ve genom tarama yöntemlerinin geleneksel olarak odaklandığı bölgelerde, yani genlerin kodlayıcı bölgelerinde yer almaz. Neyse ki model organizmalarda (örneğin kuşlar, balıklar ve farelerde) deneysel teknikler ve gen manipülasyonları temel adaptasyonlarımızın altında yatan insana özgü düzenleyici değişikliklerin yerlerini tespit etmemizi sağlayabilir.

Başarılar ve Zorluklar

Genomdaki adaptasyonlarımızı ortaya çıkarmanın bütün zorluklarına rağmen, belli ölçüde başarıya ulaştık. Nöronların biçimini etkilemek veya gelişim evresinde beyin hücrelerinin çoğalmasına ve farklılaşmasına yardım etmek suretiyle benzersiz beyinlerimize katkıda bulunan pek çok gen keşfettik. Beynimizin enerji kaynağını artırmak üzere adaptasyon geçirmiş olduğu düşünülebilecek pek çok gen de tespit ettik; ayrıca insan diline katkı sunan en az bir gen bulduk, fakat daha fazlasını bulacağımıza kuşku yok. Dahası, gen ifadesi çalışmalarının başarısı bizlere kimi gen kümelerinin insan beyninde şempanze beynine kıyasla çok daha farklı biçimlerde ifade edildiğini gösterdi. Son olarak bazı moleküler farklılıkların insan beyninin gelişim evresindeki uzamayla ilişkili olduğunu anladık; belki de çocuklarımızın

beyinleri bu sayede deneyimlerle örölü zengin bağlamlar içinde daha uzun süreler kalarak gelişebiliyordu.

Fakat, gen ifadesi çalışmalarının başlangıçtaki başarısına rağmen yine de sonuçlara belli ölçüde kuşkuyla bakmamız gerekiyor. Özellikle de yukarıda belirttiğimiz üzere mRNA'nın son protein ürününden bir basamak öncesi olduğunu unutmamak gerek. Yeni araştırmaların ortaya koyduğu bir diğer noktaya göre, türler arasındaki mRNA seviyesi farkları belli bir dokudaki mevcut protein ürünü seviyelerindeki farklılıkları her zaman doğru bir şekilde göstermeyebiliyor; dolayısıyla belli bir fenotip farkının ancak zayıf bir göstergesi olabilir.⁵² Böylece, gelecekteki araştırmaların başlangıçtaki gen ifadesi keşiflerinin doğruluğunu yeniden değerlendirmesi gerekecek; ayrıca mRNA seviyeleri ve üretilen protein miktarı arasındaki ilişkiyi bozabilecek genden proteine giden yolun ilk adımından sonra ne tür düzenleyici süreçlerin gerçekleştiği de bulunmalı. Böylece, insana özgü adaptasyonları anlama yolunda yeni adımlar atabiliriz.

Proteinlerdeki amino asit değişikliklerinin etkilerini belirlemek için, *FOXP2* araştırmalarında kullanılanlara benzer deneysel yaklaşımlara giderek daha çok ihtiyacımız olacak. İnsanlara özgü adaptasyonlarımızın altında yatan bazı genler düzenleyici roller üstlendiğinden, genomumuzda bu “şalter” genler tarafından açılıp kapanan (veya daha çok ya da daha az aktif hale getiren) diğer gen ağlarını dikkatle haritalandırmamız gerekecek. Genetik seçim imzası taşıyan her gen için, bu gendeki DNA değişikliklerinin dış görünüşte ve davranışlarda ölçülebilir bir etkisi olup olmadığını doğrulamak üzere deneysel çalışmalar yapmak şart. Bu gibi dikkatli araştırmalar olmadan, insan evrimindeki adaptasyonlara dair anlattıklarımızın Kipling'in “İşte Öyle” hikâyelerinden bir farkı kalmaz.

Tür çapındaki adaptasyonlarımızın genetik temellerini daha iyi anlamak için, daha derinlere bakıp bunların primatlar arasında geçirdiğimiz uzak evrimsel geçmişimizde nasıl belirdiğini görebiliriz. Primat türlerine ait giderek daha fazla sayıda genomun DNA dizisinin çıkarılması, insana dair özelliklerin evrimsel aşamalarının izini zamanda geriye doğru sürmeyi bütünüyle mümkün kılıyor. Beynimiz gibi önemli adaptasyonlarımızdan bazılarının yaklaşık beş milyon yıl önce, ilk iki ayaklı insan atalarımızın ortaya çıkmasından çok daha önce belirdiğini gösteriyor. İnsanlarda beyin büyüklüğünü ve işlevini etkileyen genlerden bazılarının ilk primatlarda pozitif seçilime maruz kaldığını zaten keşfetmiştik. Darwin'in *İnsanın Türeyişi*'nde insan ve primat akrabalarının zihinleri arasındaki biyolojik ve niteliksel sürekliliği anlatan öngörülü varsayımını destekleyen genetik kanıtlar keşfediyoruz. İnsan genomunu fil ya da yunus gibi daha uzak memeli akrabalarımızın genomuyla karşılaştırmak, bazen bu hayvanların bile genetik açıdan insanları andıran belli

özellikler geliştirdiğini gösteriyor. Dil konusunda, aynı *FOXP2* geni tarafından düzenlenen beyin devrelerinin yavru kuşların türlere özgü şarkıları öğrenmelerinde etkili olduğunu, aynı zamanda bebeklerle küçük çocukların kendi dillerini öğrenmesini sağladığını görmek çok ilginç. Sonunda, modern popülasyonlarımızdaki insanlar arasında farklılık gösteren biyolojik özellikleri inceleyebilecek durumdayız. Ne de olsa, elimizdeki kanıtlardan bugüne dair olanlar geçmişe ait olanlardan çok daha fazla. Bugünün insanları arasındaki ten rengi, saç dokusu, baş ve beden biçimi ve ölçüleri gibi özelliklerin temelindeki genlerin hangileri olduğunu ve sayılarını daha iyi kavrayabilirsek, bu bilgi “tür çapındaki” insan adaptasyonlarının temelinde yatan genetik mekanizmaları aydınlatabilir.

Genom çağı, kim olduğumuz ve nasıl bu hale geldiğimizle ilgili insanlık tarihi kadar eski soruları cevaplamaya biraz daha yaklaşmamızı sağlayabilir ve dünya üzerindeki diğer canlılarla aramızdaki evrimsel bağlantıları ortaya çıkarmamıza yardımcı olabilir. Sıradaki bölümde, modern insanların evrimsel kökenlerini ve coğrafi yayılımını incelemek için genom kanıtlarından nasıl faydalanılabileceğini göreceğiz.

Modern İnsanın Genomdaki Kökenleri

Gördüğümüz üzere, genomumuz evrimin tasarladığı yamalı bir bohçaya benziyor. Kuyruksuz maymunlarla yollarımızın ayrıldığı zamandan beri anne ve babalarımızın yumurta ve spermelerinden harmanlanmış binlerce bağımsız DNA kesiti içeriyor. Genomun bu bağımsız rekombine parçaları, geçmişimizi gerçeğe uygun şekilde yeniden inşa etmeye çalışan bilim insanları için önemli birer kaynak. Şempanzelerle bonoboların yaşayan en yakın primat akrabalarımız olduğunu kanıtlamakta çok faydalı oldular ve –daha modern anatomik özellikler taşıyan– modern insanların son birkaç yüz bin yıllık evrimini ve kökenini doğru şekilde anlamamız açısından aynı derecede önemliler.

Evrin hakkında cevaplamak istediğimiz soruların çoğu tek bir genle ya da tek bir bireyle değil, tüm bir popülasyon düzeyiyle ilgilidir. İnsanlar ve kuyruksuz maymunlar arasındaki, şempanzeler ve bonobolardan üreme açısından yalıtılmamıza yol açan türleşme süreci, genomdaki binlerce gen için pek çok benzer gen ağacı oluşturmamıza yol açan bir popülasyon süreci örneğidir. Modern türümüzün kökenleri ve evrimi hakkındaki soruların çoğu benzer biçimde popülasyonları ilgilendirir; bu düzeyde, genomdaki pek çok farklı kesitin benzer şablonlar sergilemesi beklenir. Şu soruları gözden geçirelim: Modern türümüzün coğrafi kökeni neresiydi? Ne kadar zaman önce ortaya çıktık? Ortaya çıkış sürecimiz mekânsal ve zamansal olarak ayırık veya aşamalı bir süreç miydi ve birden fazla atasal popülasyona mı yayıldı? Modern insan popülasyonları dünyanın farklı bölgelerine nasıl yerleşti? Yeni bölgelere hızla dağılmanızın insan genomu üzerinde nasıl etkileri oldu? Evrimsel yolculuğumuzda popülasyonlar nasıl, ne zaman ve nerede azaldı veya çoğaldı? Bu sorulara cevap vermek için genomumuzu oluşturan pek çok gen kesiti arasında uyumlu şablonlar aramamız gerekiyor.

Bu soruları cevaplayabilmek için, araştırmacılar dünyanın farklı yerlerinden insanların genomlarına ait eksiksiz DNA dizilerini çıkarıyor. Bir suçu çözmeye çalışan dedektifler gibi, araştırmacıların evrimsel geçmişimizi yeniden inşa etmesinin en iyi yolu, hepsi de aynı suçluya veya suçlulara ve aynı zaman çizelgesine

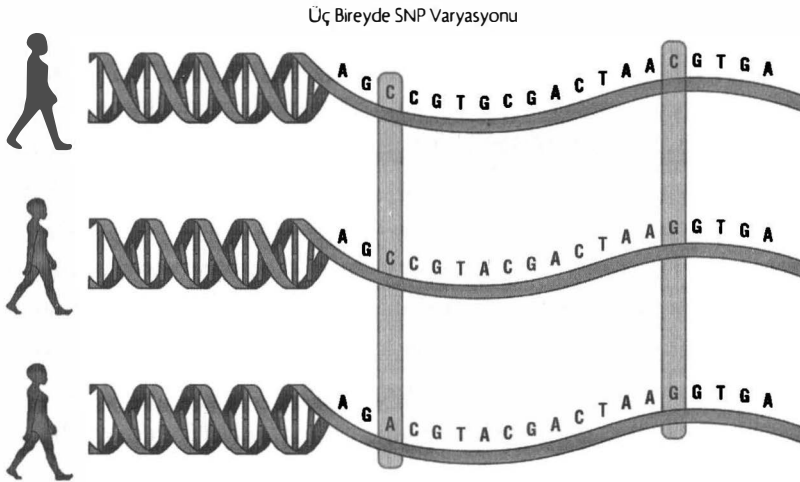
işaret eden bağımsız kanıt parçalarını arayıp bulmak. Oysa yakın zamana dek, bu tür çalışmaların çoğu tek bir DNA parçasından oluşan kanıtlara, ya küçük ve dairesel mitokondriyal genoma ya da Y kromozomuna odaklanıyordu. Bu sistemleri araştırmanın benzersiz faydaları olduğu ve geçmişimiz hakkında önemli bilgiler edinmemizi sağladıkları doğru, fakat pek çok açıdan fazlasıyla sınırlılar. Öncelikle, çekirdek genomunun boyuyla karşılaştırıldığında çok küçük bir genetik sisteme odaklanmış olurlar. Örneğin, bir DNA bazı bir ayak boyunda yani 30 santimetre kadar olsaydı, çekirdek genomumuz Dünya'dan Ay'a, Ay'dan yeniden Dünya'ya ve oradan tekrar Ay'a kadar uzanırdı; Y kromozomu ise Dünya ve Ay arasındaki mesafenin (daima deniz seviyesinde kaldığımızı varsayarsak) ancak yüzde 5'ini kaplardı. Mitokondriyal DNA genomu (yalnızca yaklaşık 16.500 baz uzunluğundadır) ancak Tanzania'daki Klimanjaru Dağı'nın zirvesine ulaşırdı. İkincisi, bu genetik sistemlerin her ikisini de tek bir ebeveyninden, ya anne ya da baba tarafından alıyoruz; dolayısıyla her sistem bize potansiyel olarak ancak ya kadının ya da erkeğin evrimsel tarihi hakkında bilgi verebiliyor. Bu da, bütün türümüzün evrimsel tarihinden çok daha farklı bilgiler içerebiliyor.

Fakat yalnız Y kromozomu ve mitokondriyal genomları temel alan çalışmaların şimdiye kadar sergilediği en önemli sınırlama, bunların genetik parçaları rekombine etmemesi, yani harmanlamamasıdır. Diğer bir ifadeyle yavru oluşurken, mitokondriyal genomlar ve Y kromozomu ebeveynlerden miras alınan farklı parçaları (büyük oranda) birbiriyle karıştırmaz. Bu yüzden de bağımsız kesitler arasında uyumlu şablonlar arayarak evrimsel hipotezlerimizi destekleyen veya çürüten bilimsel testler yapma fırsatı vermez. Bir başka önemli sorun da rekombine kesitler içermeyen genomlardan yola çıkarak oluşturulan gen ağaçlarının doğal seçim aracılığıyla kolayca bozulabilecek nitelikte olmasıdır; bu da bir türün veya popülasyonun tarihini araştırmada işe yararlıklarını azaltır. Örneğin, popülasyon adaptasyonlarını konu alan sıradaki bölümde ayrıntılı bir şekilde anlatacağımız seçici süpürme denen süreçte, faydalı bir DNA bölgesi pozitif seçim yoluyla bir popülasyonda hızla yayıldığında, faydalı DNA bölgesiyle aynı bağlantı grubundaki diğer DNA bölgeleri de onunla birlikte yayılır. Çekirdek genomunda, bu eşlikçi DNA'lar yalnızca faydalı DNA bölgesinin çevresindeki kısa erimli alanda –yani çok sayıdaki farklı uzak bağlantı grubundan birinde– bulunur. Oysa mitokondriyal genomda ve Y kromozomunda, bütün genomdaki veya kromozomdaki DNA varyantları etkilenecektir, çünkü zaten hepsi tek bir büyük bağlantı grubuna aittir. Bu kısıtlamalardan dolayı, evrimsel geçmişimiz hakkındaki, yalnız mtDNA ve Y kromozomu türündeki genom sistemlerinin analizini temel alan hipotezler gerçekten yanıltıcı olabilir.

Yirmi yıl boyunca farklı dünya popülasyonlarının mtDNA ve Y kromozomlarıyla bağlantılı genetik varyasyonlarından toplanan kanıtlar, türümüzün kısa bir süre önce Afrika'da doğduğunu gösteriyor. En eski mtDNA ve Y kromozomu soyları Afrikalılarda bulunuyor ve Afrika dışındaki popülasyonlarla kıyaslanınca en yüksek oranda genetik çeşitliliği Afrika popülasyonları sergiliyor. İnsanlarda bulunan bütün mitokondriyal varyasyonlar yaklaşık 200.000 yıl öncesine^{1,2,3} ve Y kromozomu⁴ da yaklaşık 100.000 yıl öncesine tarihleniyor; bu da pek çok araştırmacının türümüzün kökeni için nispeten daha yakın bir tarihi işaret etmesine neden oluyor. Yine de hâlâ yanıt bekleyen pek çok soru var: Örneğin modern insanın mekânsal ve zamansal kökenleri hakkındaki, tek ebeveynen aktarılan iki küçük genetik sistemi temel alan hipotezlerin daha büyük çekirdek genomu incelendiğinde doğrulanıp doğrulanmayacağı. Neyse ki, pek çok bağımsız genom kesiti içeren çekirdek genomu, bu hipotezleri test etmek için eşsiz bir fırsat sunuyor ve şimdiden geçmişimiz hakkındaki pek çok sorunun cevabını bulmaya bizi daha da çok yaklaştırdı bile.

Afrikalı Kökenlerimiz

Popülasyonlar arasında en sık incelenen genetik farklılıklar, DNA kodunun basamaklarını oluşturan A, C, G ya da T bazlarındaki bireysel farklılıklardır; bunlar SNP olarak kısaltılan ve “snip” şeklinde telaffuz edilen tek nükleotid polimorfizmleri olarak anılır (RESİM 6.1). (Genetik biliminde *polimorfizm* sözcüğü, bir genin popülasyondaki iki veya daha fazla sayıda versiyonuna işaret eder. Bunlara alel denir ve ge-



RESİM 6.1: Üç farklı birey arasındaki tek nükleotid polimorfizmlerini (SNP) gösteren DNA dizilerinin karşılaştırması. Üç numaralı birey 3. noktada A nükleotidi taşıyorken, diğer iki bireyin aynı noktadaki nükleotidi C'dir. İlk bireyin 15. noktadaki nükleotidi C'yken, diğer iki bireyininki G'dir. Bu alanların her biri bir SNP'yi temsil ediyor.



RESİM 6.2: Modern insan popülasyonlarının göç edip Afrika'dan başka bölgelere yayıldıkça DNA varyasyonlarını kaybetmelerine neden olan ardışık kurucu etkisi. Harfler, popülasyonlardaki farklı DNA varyantlarını temsil ediyor ve rakamlar da peş peşe konumlanan her bir popülasyondaki varyantların sayısını gösteriyor.

nomda belli bir konumları olduğundan her biri kolaylıkla gözlemlenebilecek kadar yaygındır.) Rastgele iki bireyi karşılaştırdığımızda SNP'lerin görülme oranının, her 1000 bazda yaklaşık 1 DNA farkı şeklinde olduğunu öğrendik. Oysa insan ve şempanze genomları söz konusu olduğunda, her 100 DNA bazında 1 fark görürüz. Elbette farklı bireylerin genomları arasında başka farklılıklar da söz konusudur: bütün bir genin kopyalandığı duplikasyonlar, silinmiş bazlar, araya eklenmiş bazlar ve başka şeyler. Fakat biz, gen duplikasyonlarını saymazsak, çoğunlukla SNP'ler üzerinde duracağız.

Çekirdek genomuyla ilgili yakın tarihli çalışmalar sayesinde, Afrika'daki evrimsel kökenimizi destekleyen en ikna edici kanıtlara ulaştık. Bu çalışmalar genetik varyasyonun Afrika'da en yüksek seviyeye ulaştığını sergilerken, Afrika'dan giderek uzaklaşan coğrafi mesafelerdeki popülasyonlardan alınan örneklerde, genetik çeşitlilikte düzenli azalma gözleniyor. Başka bir deyişle, bugün Afrika'dan uzakta yaşayan popülasyonların Afrika'da gördüklerimize kıyasla genetik varyasyon düzeyi

giderek azalan genom alt kümeleri içerdiği görülüyor. Çeşitlilikteki bu düşüş, modern insan kolonilerinin küçük gruplar halinde peş peşe yeni coğrafi bölgelere dağılmasının sonucu olan, ardışık kurucu etkisi denen bir süreçle bağlantılı (RESİM 6.2).

Yakın tarihli birkaç araştırmada, farklı dünya popülasyonlarından 600.000 kadar SNP incelendi. Bu SNP örnekleri genom üzerindeki tek bir yerden alınmış değildi, bütün genoma dağılmışlardı ve pek çok farklı ve bağımsız rekombinasyon kesitinde yer alıyorlardı. Genetik varyasyon üç açıdan, Afrika'dan köken alan bir ardışık kurucu etkisine işaret ediyor. Birincisi, popülasyonlar Afrika'dan uzaklaştıkça

genetik varyasyon miktarı da azalıyor. İkincisi, dünya popülasyonları arasındaki genetik mesafe ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında ve bu ikiliden biri bir Afrika popülasyonu olduğunda, diğer popülasyonun Afrika popülasyonu ile arasındaki genetik farklılık oranı, Afrika'ya olan uzaklığı ölçüsünde artıyor. Araştırmacılar bu şablona “mesafe izolasyonu” diyorlar, çünkü iki popülasyon birbirinden ne kadar uzaksa, artan coğrafi mesafe yüzünden birbirleriyle çiftleşme olasılığı da o denli azalıyor. Üçüncüsü de “bağlantı dengesizliğinin” ölçüsü. Bu süslü terim, belli bir popülasyon içindeki genomların, yavrularının genomları oluşurken kesitlerini ne ölçüde harmanladıklarını ifade ediyor. Afrikalıların tüm insan popülasyonları içinde birbiriyle en fazla harmanlanan genomlara sahip olması ilginç. Afrika'dan uzaklaştıkça popülasyonların genom kesitleri giderek daha az harmanlanmaya başlıyor ve giderek daha fazla bağlantı dengesizliği ortaya çıkıyor. Anlamlı bir şablon, çünkü genomlardaki karışma oranı popülasyonun yaşına göre değişiyor. Afrikalılar en eski insan popülasyonunu temsil ediyorsa, en yüksek orandaki genom harmanlanmasını onların sergilemesini bekleriz. Aynı şekilde, Afrika'dan uzaklaştıkça daha genç popülasyonlarla karşılaşıyorsak, bunlarda daha az genetik harmanlanma göreceğimizi düşünebiliriz.

Afrika kökenli bir ardışık kurucu etkisini destekleyen SNP genetik varyasyonu yanında, genomdaki başka genetik varyasyon türleri de aynı senaryoyu destekler. Kayda değer bir ölçüm sağlayacak bölgelerden biri, mikrosatelit denen küçük DNA motifleridir. Bunlar taşıdıkları dizilerin defalarca tekrar edildiği yinelenen DNA izleri yaratmak üzere tek bir birim halinde mutasyon geçirirler. Örneğin, bir DNA dizisi içindeki “AGAT” motifi tekrar eden iki AGAT birimi üretecek biçimde mutasyon geçirmiş olabilir. (Şu DNA dizisini inceleyerek tekrar eden AGAT motifini bulalım: ACAACTTACTTAGATAGATATCCCGAACAAT. “Motif” dediğimiz şey aynı DNA bazlarından oluşan bir grubu ifade eder.) DNA bir popülasyondaki tek bir bireyde veya birkaç kişide yalnız bir tekrar üretecek şekilde mutasyon geçirmiş olabilirken, başka bir grup insanda iki tekrar üretecek şekilde adım adım mutasyon geçirmiş olması da mümkün (ACAACTTACTTAGATAGATAGATATCCCGAACAAT). Aynı popülasyondaki başka insanlarda üç, dört, hatta daha fazla sayıda tekrar oluşturacak şekilde dönüşmüş de olabilir. Mikrosatelitler SNP'lerden çok daha hızlı mutasyon geçirdiğinden, dünya popülasyonlarındaki genetik varyasyon miktarları arasındaki farkları ve popülasyon hareketlerini incelemekte çok yararlıdırlar. Genomumuz boyunca yayılmış, pek çok farklı kesitte konumlanmış çok sayıda mikrosatelit bölgesi vardır. Her mikrosatelit bölgesi için, araştırmacılar belli bir popülasyona mensup insanlarda bulunan farklı büyüklükteki tekrarların sayısını belirleyebilirler. Yukarıdaki örnekteki popülasyonda beş farklı büyüklükte mikro-

satelit görülüyor. Araştırmacılar farklı dünya popülasyonlarındaki yüzlerce farklı genom kesitinde yer alan mikrosatellitleri inceldiklerinde ve farklı mikrosatelit bölgelerindeki tekrar sayılarını hesapladıklarında, Afrika'dan uzaklaştıkça çeşitliliğin veya tekrar sayılarındaki farklılığın şiddetle azaldığını saptadılar.⁵

İnsanların anatomik varyasyonlarında da bir ardışık kurucu etkisi gözlemlenebildi; dahası Afrika kökenli olduğu anlaşıldı. Kafatasımızın şeklini, yani kranyumu ele alalım. Kafatasımızın şekli, farklı dünya popülasyonlarında, popülasyon içi ve popülasyonlar arası farklılıklar gösterir ve bu biçimsel farklılıkların doğal seçimden kaynaklandığı, belki de farklı iklimlerde etkin termoregülasyon yani ısı düzenlenmesi sağlanması ile ilgili olduğu düşünülüyordu. Bu görüşün doğruluğu yakın tarihli araştırmalarda resmen test edildi ve sonuçlar, insan kafatası şeklinin büyük ölçüde doğal seçimle bağlantılı olmadığını ortaya koydu. Yalnız çok soğuk bölgelerde yaşayan insanların nazal boşluk bölgesi, göz çukurları ve kafatası genişliği farklıydı. Öte yandan kafatası şeklindeki varyasyonların miktarı, ilk evrimsel ortaya çıkışımızdan sonraki popülasyon yayılmalarına dair iyi bir göstergeydi.⁶ İlginçtir, insan pelvisinin şekli de geçmişteki popülasyon hareketlerinin izini taşıyordu ama aynısı kollarımız ve bacaklarımızın şekli için geçerli değildi.⁷ Böylece, genetik varyasyonda olduğu gibi, bir popülasyonda gözlemlenen kafatası ve kalça şekli varyasyonlarının miktarı ve derecesinde de Afrika'dan uzaklaştıkça azalma gözleniyordu.

Bedenlerimizi enfekte eden parazitler ve bakteriler gibi insanların peşine takılan organizmaların da insanın tarihinden kaçamadığını, aksine evrimsel kökenimizi ve hareketlerimizi yansıttığını görüyoruz. *Helicobacter pylori* midemizde bulunan bir bakteridir ve türümüzün ortaya çıktığı dönemden beri sadakatle burada yayılmayı sürdürmüş, biz Afrika'dan çıkıp başka bölgelere yayılırken bizimle birlikte yolculuk etmiştir. Afrika'dan uzaklaştıkça, bu bakterinin popülasyonlardaki genetik varyasyonunun da azaldığı görülmektedir.⁸

Sivrisinekler tarafından taşınan insana özgü kan paraziti *Plasmodium falciparum* için de aynısı geçerlidir.⁹ Hepsi aynı yönü işaret eden birbirinden bağımsız bu genetik kanıt parçaları, modern türümüzün evrimsel kökeninin Afrika olduğuna ve dünyayı kolonileştirmek üzere buradan farklı bölgelere doğru yayıldığımıza dair muazzam bir görüş birliği sunuyor.

Türümüzün Afrika'dan yayılma öyküsüne denk düşen genel bir şablon varsa da, okurun geçmişteki insan göçlerinin büyük olasılıkla burada anlattığımızdan çok daha karmaşık ve daha az doğrusal olduğunu unutmaması gerek. Bundan başka, geç dönem tarih öncesinde ve izleyen tarihsel çağlarda, devasa popülasyon hareketlerinin

söz konusu olduğunu ve bunların daha önce birbirinden ayrı olan popülasyonlar arasında çiftleşmelerle (veya karışmalarla) sonuçlandığını öğreniyoruz. Yakın tarihli bir çalışmada, günümüzde belli coğrafi bölgelerde yaşayan popülasyonların Afrika'dan çıkıştan hemen sonra o bölgelerde yaşayan popülasyonların temsilcileri olup olmadığı araştırılıyor.¹⁰ Bu hipotezin, günümüzdeki çoğu popülasyon için doğru olmadığı gösterildi. İnsanın genom çeşitliliğinin “ardışık kurucu etkisi” ve basit “mesafe izolasyonu”ndan daha karmaşık modellerle açıklanması gerekebilir.

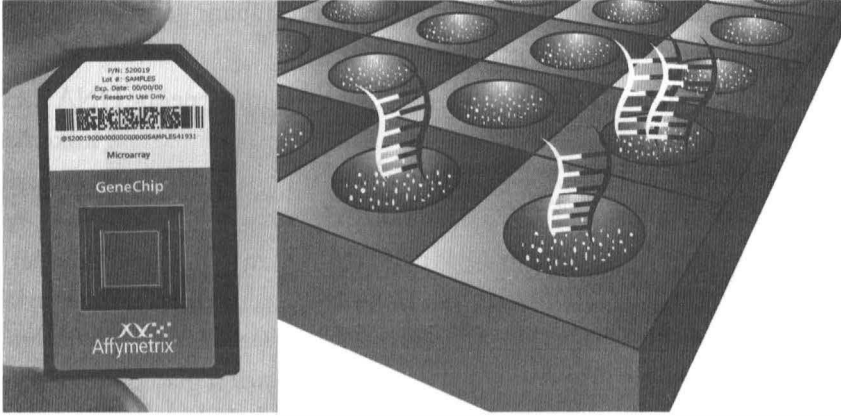
Farz edelim, genom verileri Afrika'dan çıkan bir yayılmayı işaret ediyor, öyleyse bunun başlangıcı neresiydi? Afrika öyle büyük bir kıta ki ABD, Çin, Hindistan ve pek çok başka küçük ülke onun sınırları içine sığabilir. Dolayısıyla konuya biraz daha ayrıntılı yaklaşmamız gerekiyor. Çoğunlukla mitokondriyal genomdan elde edilen bazı genetik kanıtlar, doğu Afrika kökenli olduğumuzu işaret ediyor ama çekirdek genomundan alınan başka kanıtlar güney Afrika'yı gösteriyor. Henüz yanıtlanmamış bir soru bu. Aşağıda tartışacağımız üzere, Afrika'daki kökenlerimizin geleneksel tek çıkış noktası teorisine göre daha karmaşık ve coğrafi açıdan daha geniş bir alana yayılmış olması mümkün. Çeşitli Afrika popülasyonlarından alınan daha ayrıntılı örnekler gelecekte bu gerçeği keşfetmemize yardım edecektir ancak genetik varyasyon çalışmalarında Afrikalıların yeterince temsil edilmemesi aradığımız yanıtları bulmamızı güçleştiriyor.

Çıkış noktası Afrika olan bir ardışık kurucu etkisinin tespit edildiği bugüne kadarki araştırmaların çoğu HGDP-CEPH DNA koleksiyonundan alınan örnekleri temel alıyordu. Yıllar içinde Human Genetic Diversity Project [İnsan Genetik Çeşitliliği Projesi, HGDP] ile Centre d'Etude du Polymorphisme Humain [İnsan Polimorfizmi Araştırma Merkezi, CEPH] tarafından toplanan DNA örnekleridir bunlar. HGDP-CEPH aynı zamanda Stanford Üniversitesi'nden meşhur insan evrimi genetiği uzmanı L. Luca Cavalli-Sforza ile 1980'de Nobel ödülü alan, 1984'te CEPH polimorfizm merkezini kuran Fransız immünolog Jean B. Dausset'nin işbirliğiyle ortaya çıktı. Bu koleksiyon için, sahra altı Afrika ve kuzey Afrika; Avrupa ve Ortadoğu; güney, orta ve doğu Asya; Okyanusya ve Amerika kökenli elli bir farklı popülasyondan 1.064 bireyin DNA'sı kendi onaylarıyla alındı. Bu DNA örnekleri 2000'lerin başından beri araştırmacıların kullanımına açık ve insan genetik varyasyonu ile ilgili çalışmaların ilerlemesi açısından büyük önem arz ediyor. Bu projeden önce, farklı laboratuvarlar, çeşitli popülasyonlardan alınan farklı DNA örnek kümelerini kullanıyordu, ancak bazı çalışmalarda belli popülasyonlara ulaşmak zordu. Günümüzde, araştırmacılar bir yandan kendilerini ilgilendiren belli genetik varyant türlerine odaklanırken diğer yandan çalışmalarında diğer araştırmacılarla aynı büyük ve çeşitli DNA örnekleri kümesinden faydalanıyorlar.

Örneğin, bir laboratuvar HGDP-CEPH koleksiyonundaki yüzlerce mikrosatelitle ilgilenirken, bir başkası SNP dizilerini inceleyebilir ve başka biri de genom varyasyonunun başka herhangi bir veçhesini araştırabilir. Farklı araştırmacılar tarafından analiz edilen örneklerin homojenliği, çalışma sonuçları arasındaki farklılıkların aslında farklı DNA örneği kümelerinin kullanılıyor olmasından kaynaklandığı yönündeki kaygıyı ortadan kaldırdı.

HGDP-CEPH kataloğu önemli bir gelişme olsa da, Afrikalılar yeterince temsil edilmediğinden coğrafi kapsamı hâlâ sınırlı. Katalogdaki Afrika örnekleri yalnızca sekiz bölgesel popülasyondan alınmış olup bütün insan gruplarının en eskilerinden olduğunu bildiğimiz geleneksel avcı-toplayıcı gruplardan çok az sayıda örnek içeriyor.^{11,12} Afrikalıların insanın kökeniyle ilgili çalışmalar açısından, özellikle Afrika’da modern insanların evrimleştiği belli coğrafi bölgeleri ya da bölge gruplarını tespit etmek açısından ne kadar önemli olduğunu düşününce, bunun çok talihsiz bir durum olduğu anlaşılıyor. Örneklerin çeşitliliğini artırmak, Afrika’da görülen bölgesel insan hastalıklarının genetik temellerini anlayıp oradan tedavi ve ilaçlara ulaşabilmek açısından da önemli.

Bir başka önemli sorun da, keşfettiğimiz genetik varyantların pek çoğundaki sapmadır. Veri tabanlarımızda gördüğümüz, farklı bireyler ve popülasyonlar arasındaki genetik varyantların çoğu, çok kısıtlı bir örnek grubunu içeren başlangıçtaki çalışmalardan elde edildi. Çalışmalar tarih boyunca Avrupa popülasyonlarına odaklandı ve tespit edilen genetik varyasyonların klinik uygulamaları bu popülasyonlarda arandı. Yüz binler ile milyonlara varan bu DNA varyantı dizini, bir sonraki aşamada, üzerine yerleştirilen DNA örneklerinde bilinen varyantların bulunup bulunmadığını söyleyen bir tespit kitinde –buna DNA mikroçipi levhası veya DNA çipi de deniyor– bir araya getirildi (RESİM 6.3). Dolayısıyla DNA varyasyonlarını taramak üzere bu çipleri kullandığımızda, bazı popülasyonlarda gerçeğe uygun olmayan şekilde şişkin varyasyon seviyeleri gözlenirken, başka bazılarında çok daha düşük sonuçlara ulaşılabilmektedir. Buna “araştırma sapması” denir. Popülasyonların evrimsel tarihini yeniden inşa ederken, bu tür sapmaların suni sonuçlara götürme olasılığı vardır; bu yüzden DNA çiplerini kullanmayı düşünen her araştırmacı bu konuyu dikkate almalıdır. Örneğin Kopenhag Üniversitesi’nden popülasyon genetikçisi Rasmus Nielsen ve meslektaşları, çok bilinen bir DNA çipini kullanırken ortaya çıkan araştırma sapması düzeyini özellikle incelediler ve gerçekten de popülasyonlar arasındaki farklılaşma hızının ve genetik mesafenin bazen çok ciddi hatalar gösterebileceğini tespit ettiler.¹³ Yine de ardışık kurucu etkisini destekleyen çok sayıda çalışmanın sapma oranı minimal görünüyor; özellikle de, mikrosatelitlerin mutasyon hızı



RESİM 6.3: Solda, bilinen DNA varyantlarının tespiti için kullanılan bir DNA mikroçipi levhası veya DNA çipi görülmüyor. (Affymetrix, Inc.'in izniyle, Santa Clara, CA, ABD.) Sağdaki resimde, DNA'nın DNA çipi içindeki, her biri belli bir DNA varyantını tespit etmek üzere tasarlanmış minik kuyulara nasıl yerleştirildiğini görüyoruz.

çok yüksek olduğundan bunlara dayalı kanıtların araştırma sapmasından muaf olduğu söylenebilir.

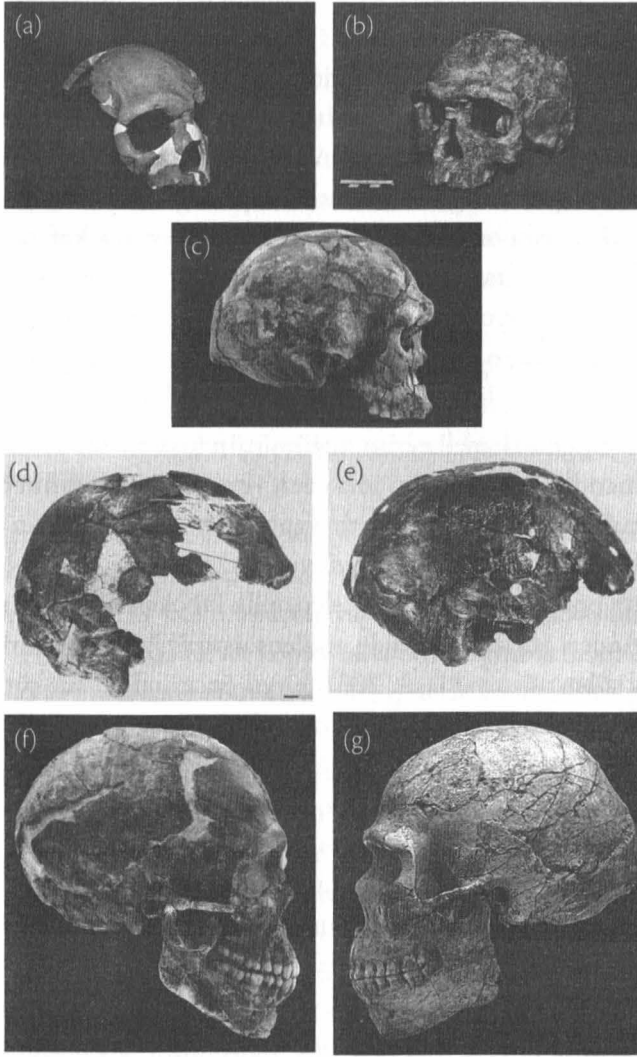
Günümüzde, hem radikal teknolojik gelişmeler sayesinde hem de araştırma sapmasından kaynaklanan sorunlar araştırmacılar tarafından artık bilindiğinden, mikroçip çalışmalarından tüm genomun dizilenerek DNA bazlarının belirlendiği daha geniş kapsamlı çalışmalara doğru bir kayma var. 2008'de başlayan 1000 Genom Projesi de bunlardan biri (Bu proje hakkında daha fazla bilgi için 7. Bölüm'e bakınız). Genom dizilerinin çıkarılması, dünyanın dört bir yanındaki insanların genomlarında yer alan yeni DNA varyantlarını keşfetmemizi sağlıyor. Bu çalışmalar olmasa bu varyantları hiç fark etmeyecektik bile. Pennsylvania Üniversitesi'nden evrim genetikçisi Sarah Tishkoff'un yönettiği 2012 tarihli bir çalışmada, üç farklı avcı-toplayıcı popülasyon mensubu on beş Afrikalının genom dizisi çıkarıldı: Kamerunlu Pigmeler ile Tanzanyalı Hadzalar ve Sandaweler (bazı antropologlar "pigme" kelimesini aşağılayıcı bulduğu için kullanılmamasını savunur).¹⁴ Böylece araştırmacılar ortak veri tabanlarına daha önceden bilinmeyen en az 3 milyon DNA varyantı daha eklemiş oldular (ABD'deki Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi ve Avrupa Biyoinformatik Enstitüsü'nün Uluslararası Genom Örnekleri Kaynağı tarafından tutulan "dbSNP" veri tabanı). Bunlar hep birlikte insan DNA varyasyonu veri tabanının yüzde 41 gibi koskocaman bir kısmını oluşturuyor ve aynı zamanda Afrikalıların yeterince dahil edilmemesi yüzünden insan çeşitliliğini ne kadar kısıtlı biçimde anlamış olduğumuzu da gösteriyor. Dünyanın farklı yerle-

rinden binlerce insanın genomlarını içerecek bir veri tabanı geliştirmek, evrimsel çalışmalar açısından önemli bir gelişme olacak.

Afrika popülasyonlarından giderek daha fazla sayıda örneğin DNA dizisinin çıkarılmış olması önemli bir gelişme olsa da, türümüzün coğrafi kökenini belirlemek için Afrika'daki yakın tarihli popülasyon göçlerinin genom çeşitliliği şablonlarını ne ölçüde etkilediğini de öğrenmemiz gerekiyor. Örneğin, batı Afrika'daki Bantu dili konuşan tarım popülasyonlarının 5.000 yıl kadar önce orta, doğu ve güney Afrika'ya ilerlemesi, batı Afrika'ya özgü genom unsurlarının yakın dönem Afrika tarihindeki en büyük ve etkili popülasyon hareketlerinden biri aracılığıyla bütün bir sahra altı Afrika'ya yayılmasını sağladı.¹⁵ Yakın dönemlerdeki insan göçlerinden daha öncesine ait Afrika iskeletlerinden antik DNA elde etmeyi başarabilseydik, coğrafi kökenlerimizin genomdaki kanıtları hakkında daha güvenilir sonuçlara ulaşabilirdik. Ne yazık ki Afrika'nın sıcak ve kuru iklim koşulları antik Afrika popülasyonlarına ait fosil kalıntılarından örnek almamızı zorlaştırıyor. Fakat güney Afrika'da Bantu'larla temastan önceki dönemden kalma, deniz ürünleriyle beslenen 2330 yıllık (veya daha yaşlı) bir erkek iskeletinin tam mitokondriyal genomu elde edildi ve DNA dizisi çıkarıldı,¹⁶ umut vaat eden bir gelişme bu. Bundan başka, araştırmacılar, Ortadoğu'yla kuzey Afrika'nın sıcak ve kuru yerlerinde bulunan, en az 10.000 yıllık iskeletlerin kulak kemiği yakınındaki endojen dokudan küçük miktarlarda antik DNA çıkarılabileceğini tespit ettiler.¹⁷

Homo Sapiens Bir Anda Mı Ortaya Çıktı?

Bilim insanlarını, evrim tarihindeki ortaya çıkışımızın Afrika'nın küçük bir bölgesinde ve kısacık bir zaman dilimi içinde gerçekleşen ayrık bir süreç olduğu düşüncesine iten pek çok unsur var. Anatomik açıdan modern özellikler taşıyan insan kafatasları –geniş, yuvarlak, küresel kafatası, dikey yükselen alın, kafatasının altındaki dışa çıkık olmayan basık yüz (yine de yaşayan insanların bu özellikler bakımından gösterdiği varyasyon düzeyini göz önünde bulundurun)– Etiyopya'daki Herto Bouri ve Omo Kibish bölgelerinde bulundu. Kesin sonuçlara ulaşılmasını sağlayan radyometrik ölçüm yöntemleri, bunların sırasıyla yaklaşık 160.000 ve 195.000 yıl öncesine tarihlendiğini gösterdi.^{18,19} Fakat bu bölgeler arasında, Afrika'nın coğrafi bakımdan ayrık noktalarında (kuzey, güney ve doğuda) keşfedilen ve 700.000 yıl öncesi gibi uzak bir zamana tarihlenen bir dizi fosilin, arkaik insan anatomisinden giderek daha modern insan anatomisine dönüştüğünü görebiliyoruz. Güneybatı Asya'da (İsrail) da bulunan bu kafatası fosillerinde modern insan özellikleri daha arkaik özelliklerle farklı farklı biçimlerde birleşiyor (RESİM 6.4). Bu fosil dizileri, Hamburg Üniversitesi'nden paleoantropolog Günter Bräuer'i modern insanların



RESİM 6.4: Afrika ve güneybatı Asya'nın (İsrail) farklı coğrafi bölgelerine ait bir ilk modern insan fosilleri sıralaması. Bu fosillere ve daha başkalarına göre *H. sapiens* şu bölgelerde ve belki Afrika'nın daha başka bölgelerini de içeren geniş bir coğrafi alanda evrimleşmiş gözüküyor: (a) Florisbad (güney Afrika); (b) Cebel Irhud (Fas); (c) Herto (Etiyopya); (d) Omo 1 (Etiyopya); (e) Omo 2 (Etiyopya); (f) Kafza (İsrail); (g) Es-suhul 5 (İsrail). (Kafza 9, Es-suhul 5 ve Herto, David Brill'in izniyle yayımlandı; Florisbad ve Cebel Irhud, Günter Bräuer'in izniyle; Omo 1 ve Omo 2 görselleri ise Michael Day'e ait).

daha kademeli ve mozaik andıran bir tarzda evrimleştiği hipotezini ortaya atmaya itti. Erken arkaik *Homo sapiens* aşamasından (600.000 ila 300.000 yıl önce) geç arkaik aşamaya geçen insan (300.000 ila 200.000 yıl önce) bundan sonra anatomik açıdan modern *Homo sapiens* aşamasına (yaklaşık 200.000 yıl önce) ulaştı.^{20,21} Bu mozaik evrim şablonu, Omo Kibish'te bulunan ve Omo 1 ve Omo 2 diye adlandırılan, hemen hemen aynı döneme tarihlenen iki kafatasını karşılaştırdığımızda belirginleşiyor. Omo 1'in kafatası modern anatomik özellikler taşıyor ancak Omo 2 modern özellikleri pek çok gürbüz ve arkaik özellikle birleştiriyor; örneğin kafatasının arkası açılı, ayrıca omurgayı andıran kemiksi bir yapı kafatasının önünden arkasına uzanıyor.²² Bu kafataslarının çeşitlilik gösteren tek bir popülasyondan mı yoksa iki ayrı popülasyondan mı geldiğini söylemek mümkün değil²³ ama her koşulda Bräuer'in modern türümüzün Afrika'daki evrimine dair ileri sürdüğü kademeli ve mozaik biçimli modele uygun görünüyorlar.

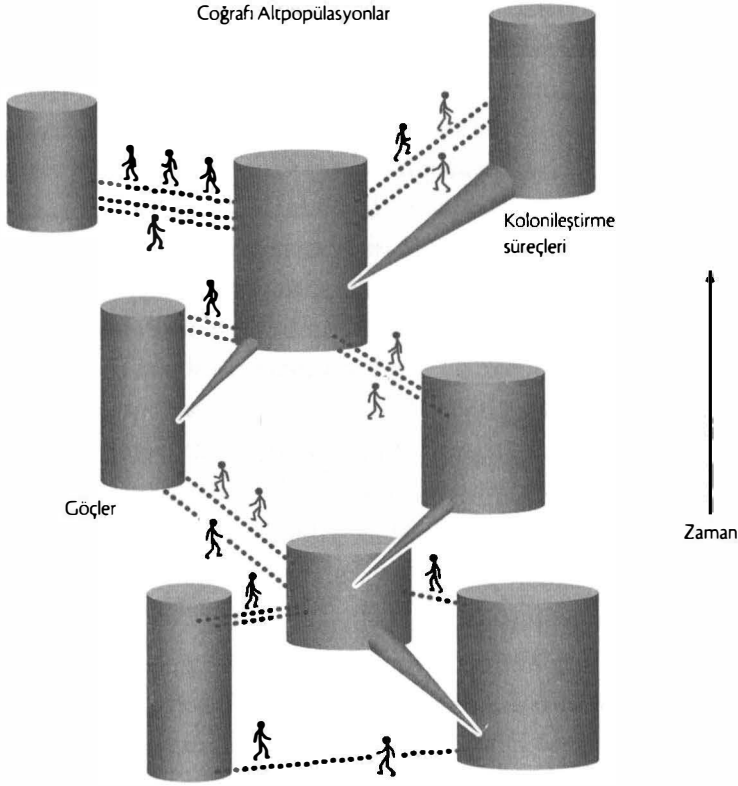
Bräuer'in önerdiği kademeli evrim, türümüzün kısa bir zaman dilimi içinde ve daha yakın zamanda evrimleştiğini ima eden veya modern insanın ortaya çıkışını "Afrika'dan çıkış"ına bağlayan modellerin yaptığı gibi açıkça savunan senaryolardan çok farklıdır. Türümüzün kökeninin kademeli ve zamana bağlı bir olgu olduğu görüşü, farklı insan popülasyonlarında incelenen ilk DNA sistemi olan mitokondriyal DNA analizlerinden güçlü bir şekilde etkilenmiştir.^{24,25} Mitokondri DNA'sından yola çıkılarak çizilen ağaç yaklaşık 200.000 yıl öncesinde diğer türlerinkiyle birleşme gösterir. Pek çok araştırmacı, mitokondriyal ağacın türümüzün Afrika'da ortaya çıktığı dönemde bir nüfus darboğazını işaret ettiği görüşünde; buna göre modern insanların atası olan popülasyonun ciddi oranda azalarak Afrika'nın tek bir coğrafi bölgesinde yaşayan birkaç bin kişiye indiği kabul edilir (bkz. Weaver, 2012).²⁶ Bu bölgenin doğu Afrika olduğu düşünülüyor genelde, çünkü Omo 1 ve Herto fosilleri mitokondriyal birleşme zamanı civarına tarihleniyor ve ayrıca doğu Afrika'daki avcı-toplayıcı grupların en eski mitokondriyal soylardan birine sahip olduğuna inanılıyor.

Fakat Jody Hey'le birlikte 1999'da *PDHAI* geninin farklı insan popülasyonlarındaki DNA dizilerini belirlediğimizde, hem ben, hem başka araştırmacılar, türümüzün kökeninin mitokondriyal çeşitliliğin işaret ettiği kadar basit olmayabileceğini gördük.²⁷ O dönemde, *PDHAI* farklı popülasyonlarda incelenen birkaç genden biriydi fakat bir yandan da çekirdek DNA varyasyonunun bazı önemli açılardan mitokondriyal DNA varyasyonu ile uyumlu görünmediği, sayıları giderek artan çekirdek genlerini de temsil ediyordu. Çekirdek genlerinin çoğu (*PDHAI* gibi) modern insanların kökeninin Afrika'da olduğu görüşünü destekler görünürken, bu genler için yapılan gen ağaçları, mitokondriyal ağaçla

kıyaslandığında hemen her zaman daha yaşlıydı. Örneğin *PDHA1* varyasyonunun düğüm noktasıyla birleşme tarihi 1,7 milyon yıl öncesinde görünüyordu ve mitokondriyal DNA ağacından neredeyse sekiz kat daha yaşlıydı. Çekirdek genleriyle çizilen diğer ağaçlar da neredeyse bir o kadar, hatta bazen daha da yaşlıydı. Türümüzün ortaya çıktığı dönemde güçlü bir nüfus darboğazı gerçekleştiyse, söz konusu çekirdek genlerinin bu kadar eski tarihlerde ayrılmış olmaması gerekirdi. Şunu hatırlatalım: Bu keşif, modern *Homo sapiens*'in kökeninin 1,7 milyon yıl önceye uzandığı anlamına gelmiyor, zira türümüzün ancak son birkaç yüz bin yıl içinde evrimleşmiş olduğunu biliyoruz. Bu bilgi, sadece modern türümüzün hücre çekirdeği genomunda gerçekleşen kimi varyasyonların izinin bu denli eski zamanlara kadar sürülebileceğini ifade ediyor.

Yeni sorular ortaya çıkıyordu. Çekirdek genleri için ortaya çıkan eski ayrılma tarihleri yanlış mıydı? Değilse, bu bize modern insanların evrimi hakkında ne anlatabilirdi ve türümüz evrimleşirken şiddetli bir darboğaz etkisine maruz kalmış mıydı?

Çekirdek genomu bu fikirlerin kendi bağımsız kesitlerinde test edilmesi için sayısız fırsat sunar. Aradığımız cevaplara ulaşmanın bir yolu, genomun bağımsız genleri veya kesitleri için farklı ağaçlar yapmak ve bu ağaçlardan hangilerinin geçmişte tek bir ortak atasal DNA kopyasında birleştiğini belirlemektir. Çoğu genom kesitindeki ayrılma süreci büyük ölçüde genetik sürüklenme gibi rastlantısal evrimsel süreçlerin etkisinde olduğundan, genomun bağımsız kesitlerinin düğüm noktasıyla birleşme zamanlarının birbirinden farklı olması beklenir. Öte yandan türümüzün ortaya çıktığı dönemde şiddetli bir darboğaz etkisine maruz kalıp kalmadığını anlamak için, pek çok genin veya bağımsız kesitin ortalama ayrılma yaşını ve düğüm noktası ile birleşme aralığını değerlendirmek gerekir. 2012'de, Fransa'daki Joseph Fourier Üniversitesi'nden Michael Blum, aralarında Buşmanlar ve Biaka Pigmeleri gibi avcı-toplayıcı grupların da bulunduğu geniş bir insan kümesinden topladığı altmıştan fazla çekirdek genomu parçasını inceledi. Kesitler genomun farklı bölgelerinden alınmıştı ve hiçbirisi gen içermiyordu. Gen içeren bölgeler bu tür çalışmalarda kullanılmaz, çünkü bu bölgeler doğal seçim etkisi nedeniyle beklenmedik biçimlerdeki gen ağaçlarına yol açabilirler. Analiz Afrika popülasyonlarıyla kısıtlanmıştı, çünkü türümüzün ortaya çıktığı dönemde bir darboğaz yaşandıysa, bu en çok Afrika popülasyonlarının genetik varyasyonlarından anlaşılırdı. Afrikalı olmayan popülasyonların da "Afrika'dan çıkış" döneminde (yaklaşık 50.000 yıl önce) nüfus darboğazı yaşadığını biliyoruz, dolayısıyla bu popülasyonları analizlere dahil etmek, türümüzün ortaya çıktığı dönemdeki daha eski tarihli darboğazı tespit etmemizi engelleyebilir.



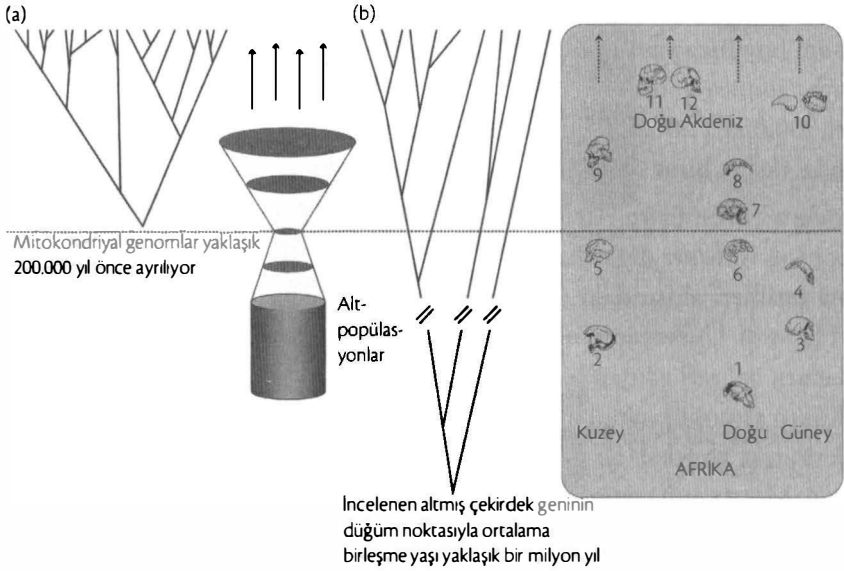
RESİM 6.5: İnsanın kökenine getirilen metapopülasyon modelini açıklayan varsayımsal bir örnek. Dikey silindirler modern insanların atası olan, Afrika'daki farklı coğrafyalarda yaşayan altpopülasyonları temsil ediyor; koyu gri renkli bağlantılar ise kolonileştirme olaylarını. İnce noktalı çizgiler de gruplar arasında göçleri ve akabindeki altpopülasyonlar arası çiftleşmeleri ve gen akışını temsil ediyor.

Blum'un çalışması, otozomal bölgelerin (yani cinsiyet kromozomları hariç bütün kromozomların) ortalama birleşme tarihinin 1,5 milyon yılı aştığını ve inceledikleri X kromozomu geni bölgelerinin ortalama ayrılma yaşının 1 milyondan fazla olduğunu ortaya koydu. İncelenen altmış çekirdek bölgesinin altmışında da düğüm noktasıyla birleşme tarihleri 380.000 yıl ila 2,4 milyon yıl arasında büyük farklılıklar gösteriyordu. Bu tarihleri 200.000 yıllık mtDNA ayrılma tarihiyle örtüştürmek zordur ve tarihlerin geniş bir zaman dilimine yayılmış olması türümüzün ortaya çıktığı dönemde ciddi bir nüfus darboğazından geçtiği düşüncesiyle bağdaşmaz.^{28,29} Ayrıca, bir darboğazdan sonra, popülasyondaki DNA çeşitliliği derecelerindeki farkların teoride bölgelere göre belirgin şekilde artmasını veya azalmasını bekleriz fakat elde edilen istatistikler bölgeler arasında büyük farklar göstermeyince Blum bunu darboğaz teorisinin yanlışlanması olarak yorumladı.³⁰

2011'de yapılan bir başka çalışmada, araştırmacılar farklı teknikler kullandıktan ve genom boyunca yayılmış daha fazla sayıda DNA varyantını inceledikten sonra yine aynı sonuca vardılar.³¹ Hatta bu analizlere göre, Afrika'nın popülasyon boyutları, 100.000 ila 200.000 yıl önce gerçekleştiği tahmin edilen türleşme darboğazı sırasında aksine biraz artmıştı.

Modern türümüzün Afrika'nın tek bir bölgesinde evrimleşmediğini gösteren oldukça kuvvetli bir diğer kanıt da otozomal ve X kromozomu gen bölgelerinin ayrılma tarihleri arasındaki (2 milyon yıl öncesine tarihlenen) büyük farkta saklıdır. Harvard Üniversitesi'nden popülasyon genetikçisi John Wakeley'in teorik çalışmaları, coğrafi açıdan birbirinden ayrı yaşayan fakat göç ve çiftleşmeyle bağlantı kuran altpopülasyonlar içinde yeni bir tür evrimleştiğinde, genomun farklı bölgelerindeki kesitlere ait ayrılma zamanlarının birbirinden çok farklı olacağını gösterdi. Metapopülasyon modelleri^{32,33,34} olarak tanımlanan bu yeni modeller **RESİM 6.5**'te gösteriliyor. Modern insanın kökenleri üzerine bir metapopülasyon senaryosu, Afrika'nın birbirine yakın fakat farklı coğrafi bölgelerinde birden çok atasal altpopülasyon ve bireylerin farklı altpopülasyonlar arasında çeşitli ölçülerde göç etmesiyle oluşan gen akışı ağlarıyla birbirine bağlanan altpopülasyonlar tarif ediyor. Bu teori, türümüzün kökenine dair biyolojik açıdan daha gerçekçi bir açıklama ortaya koyabilir ama bu açıklama yalnızca mitokondriyal DNA'yı temel alan öyküden daha karmaşıktır kuşkusuz. Aynı zamanda dinamik bir senaryodur bu; gerçek dünyada altpopülasyonların zaman içinde benzersiz değişiklikler yaşadığını ve yaşayabileceğini teslim eder. Kiminin boyutlarında geçici küçülmeler olabilirken kimisi geçici olarak büyüyebilir veya tam tersi, soyu tamamen tükenebilir. Kiminde de altpopülasyonlar yakınlardaki bir bölgenin kolonileştirilmesiyle yeni altpopülasyonlar oluşturabilir. Modern insanın kökenlerini anlatan bu metapopülasyon senaryosu, **RESİM 6.6**'daki mitokondri temelli senaryoyla karşılaştırılabilir.

Genomumuzda çok sayıda eski otozomal gen bölgesi olduğu için şanslıyız. Bunlar hep beraber, türümüzün tarihindeki eski olaylara, (Etiyopya'daki) Omo ve Herto bölgelerinden bireylerin yaşadığı yakın tarihlerin de öncesine bakabileceğimiz bir pencere oluşturuyor. Afrika'da genetik bir ağla birbirine bağlı birden çok insan altpopülasyonunun evrimleşip modern türümüzü oluşturduğu varsayımını daha sağlam biçimde sorgulamamızı sağlıyorlar. *PDHAI* ve diğer genlerle ilgili ilk çalışmalar bile insan gen havuzunu oluşturan çok sayıda altpopülasyon olabileceğine işaret ediyordu ama çalışmaların hiçbiri bu farklı altpopülasyonların nerede yaşamış olabileceğini kesin olarak kanıtlayamadı.³⁵ Örneğin, *PDHAI*, 200.000-400.000 yıl önceki zaman diliminde yaşamış farklı altpopülasyonlar olabileceğine işaret ediyordu. Arizona Üniversitesi'nden genetikçi Michael Hammer ve meslektaşları



RESİM 6.6: Modern insanların Afrika'daki evrimleşmesini gösteren iki model. Soldaki resim (a) modern insanların Afrika'da tek bir popülasyondan türleşmesi döneminde bir nüfus darboğazından geçtiklerini gösteriyor. Yaklaşık 200.000 yıl öncesinde düğüm noktasıyla birleşen mitokondriyal gen ağacı, bu modelin en önemli kanıtlardan biri. Sağdaki resim (b) Afrika'da coğrafi açıdan farklı bölgelerde yaşayan birden çok altpopülasyonun yüz binlerce yıl içinde kademeli olarak modern insanlara evrimleştiğini gösteriyor. Pek çok bağımsız çekirdek geninden yola çıkarak çizilen gen ağaçları iki açıdan bu modeli destekliyor: çekirdek genomundaki genlerin ayrılma tarihlerindeki geniş yayılım aralığı ve ikincisi, pek çok gen ağacının orantısız şekilde eski olması. Sağdaki fosiller: 1- Bodo (Etiyopya), 2- Sale (Fas), 3- Kabwe (Zambiya), 4- Florisbad (Güney Afrika), 5- Cebel Irhud (Fas), 6- Omo 1 (Etiyopya), 7- Herto (Etiyopya), 8- Aduma (Etiyopya), 9- Darü's Sultan (Fas), 10- Klasies Nehir Ağızı (güney Afrika), 11- Es-suhul 5 (İsrail), 12- Kafza 9 (İsrail).

tarafından analiz edilen başka çekirdek geni bölgeleri de türümüzün evrimleşmesine katkıda bulunmuş birden fazla eski altpopülasyonun söz konusu olduğu teorisini destekledi.³⁶ Modern insanların kökenini açıklamak için metapopülasyon modelini gelecekte daha da geliştirmeyi umuyoruz. Model doğruysa, bu çok sayıda altpopülasyonun tam olarak nerede konumlanmış olduklarını da öğrenmek isteyeceğiz ancak bu insanların göçebe avcı-toplayıcı olduklarını ve arazi boyunca hareketlilik düzeylerinin çok yüksek olduğunu da unutmamalıyız. Keşfettiğimiz Afrika fosillerinden hangilerinin –şayet öyleyseler– atalarımıza ait olduğunu da bilmek isteyeceğiz. Her altpopülasyon modern genomumuza eşit ölçüde mi katkıda bulundu yoksa bazılarının rolleri diğerlerinininkilerden daha mı önemliydi? Daha farklı Afrika popülasyonlarının genomlarını inceledikçe, bu soruların cevaplarını öğrenmeye de gittikçe yaklaşıyoruz. Dahası, modern insanın Afrika ve güneybatı Asya'daki ilk ataları olmaya aday (RESİM 6.4'te gösterilenler gibi) farklı fosillerin

DNA'larını ayırıştırıp tarih öncesi genom dizimizi belirleyebilirsek asıl o zaman çok şey öğrenebileceğiz.

Darboğazdan Geçmek

Ardışık kurucu etkisi, modern insanlar Afrika'dan yayılırken, kolonileştirilen her yeni coğrafi bölgenin ve kurulan her yeni popülasyonun, ebeveyn popülasyonun genetik varyasyon altkümelerinden birini temsil ettiğini öne sürer. Genellikle düşük yoğunluklu bir süreç gibi görünse de, genetik varyasyonda daha dramatik düşüşlerin gerçekleştiği zamanlar olmuştur. Bu düşüşlerden biri, modern insanlar Afrika'dan çıkarken gerçekleşti. Mitokondriyal genom analizleri de Afrika'dan çıkışta yaşanan darboğaz teorisini destekliyor. Son yıllarda çekirdek genomunun farklı bölgelerinde yapılan analizler de darboğazın varlığını destekledi; hatta ne zaman ve ne şiddette gerçekleştiğini tahmin etmeyi mümkün kıldı. Birden fazla kapsamlı çalışmadan elde edilen sonuçlar darboğazın 31.000 ila 55.000 yıl kadar önce³⁷ gerçekleştiğine işaret etti; çalışmalarda kullanılan yöntemler geliştikçe sonuçlar daha da eski tarihleri (55.000 civarını) destekledi.³⁸ Bu zaman aralığının en eski dilimi, güneydoğu Avrupa'da, Romanya'daki Peçstera cu Oase'de ("Kemik Mağarası") bulunan, anatomik açıdan modern ilk kafataslarından bazılarının yaşıyla da uyumlu: yaklaşık 42.000 yıl.³⁹ Ayrıca darboğazın çok şiddetli olduğu düşünülüyor, çoğu çalışma popülasyonun yüzde 80 ila yüzde 90'ının yok olduğuna dair kanıtlar sunuyor. Etkin popülasyon büyüklüğüyle nüfus arasındaki üçte bir oranını uygularsak,^{40,41} bu kaba hesaba göre Afrika popülasyonunun 30.000'den 4.500 civarına indiğini görüyoruz. Daha önce sözünü ettiğimiz üzere, etkin popülasyon büyüklüğünün nüfus büyüklüğüne çevrimi karmaşıktır, yani tam popülasyon boyunu olduğundan daha düşük tahmin etsek bile, Afrika'dan dünyaya yayılırken popülasyon boyunun şiddetli bir şekilde düştüğü yönündeki tahminlerimiz doğru olmalı.

Darboğazın zamanı ve şiddeti hakkında bir fikir birliği ortaya çıksa da, cevaplanmayan pek çok önemli soru var hâlâ. Çoğu çalışma, Afrika'dan çıkış darboğazının başlangıcının, Avrasya ve Afrika popülasyonları arasındaki ayrılma zamanını; göçün ve çiftleşmenin sonlandığı dönemi işaret ettiği yönünde sonuç bildiriyor. Oysa sorgulanabilir bir çıkarım bu. Son yıllarda yapılan çekirdek genomu analizleri, Afrika ve Avrasya popülasyonları arasındaki çiftleşmenin sürdüğüne işaret edercesine gen akışının ilk ayrılışlarından sonra da devam ettiğini gösteriyor.^{42,43,44} Gelecekte hangi Avrasya ve Afrika popülasyonlarının on binlerce yılı aşkın süre bağlantıda kaldığını ve aralarında göçü ve çiftleşmeyi sürdürdüğünü belirlemek ilginç olacak. Örneğin Afrika'da Avrasyalılarla üreme

temasını sürdürenler özellikle batı, kuzey ya da doğu Afrikalılar mıydı? Hangi Avrasya popülasyonları bu sürece dahil olmuştu? Üreme takasını on binlerce yıl sürdüren popülasyonlar zamanla değiştiler mi ve takas edilen genlerin yanında bu süregelen temasın ne gibi kültürel etkileri oldu?

Önemli bir başka soru da, birden fazla nüfus darboğazı olup olmadığı ve Afrika'dan birden fazla çıkış gerçekleşmesinin olası sonuçlarıydı. Yakın tarihli en az bir genom çalışması, iki dağılım olayına işaret ediyor. Buna göre insanlar büyük ihtimalle önce güneydoğu Asya'ya, bundan belki on binlerce yıl sonra da Avrupa ve doğu Asya'ya yayıldılar.⁴⁵ Bu senaryo modern insanların Avrupa ve doğu Asya'yı kolonileştirmeden evvel güney Asya ve güneydoğu Asya'ya göçtüğüne işaret eden arkeoloji ve fosil kanıtlarıyla da uyumlu.⁴⁶

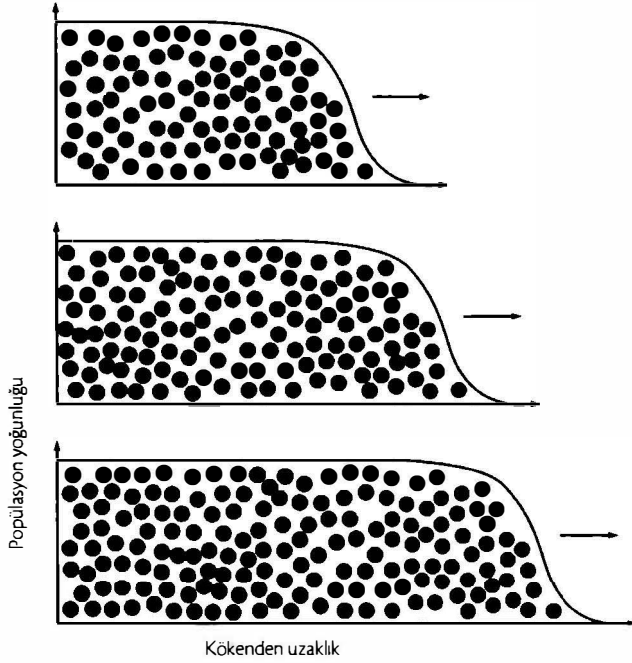
"Afrika'dan çıkış" döneminde gerçekleşen bir nüfus darboğazı, günümüz Avrupa ve Asya halklarının genomlarındaki DNA varyantı miktarında büyük bir azalmaya neden oldu. Genom çapında DNA dizilim verilerini temel alan bir çalışmada, Avrasya halklarındaki genetik farklılıkların Afrika halklarından yüzde 30 daha az olduğu anlaşıldı.⁴⁷ Asya ve Avrupa gibi birbirinden uzak yerlerdeki bireylerin genomlarını karşılaştırsak, bu ikisi arasındaki DNA farklılıklarının, güney Afrika'daki Kalahari Çölü'nden iki Buşman arasındakinden daha az sayıda olduğunu görürüz.⁴⁸ Afrikalılara kıyasla daha düşük sayıda genetik varyasyona sahip olmalarının yanında, hafif zararlı etkileri olduğu düşünülen zararlı DNA varyantlarının da Afrika dışındaki popülasyonlarda, Afrikalılara kıyasla kayda değer ölçüde daha fazla (yaklaşık yüzde 25 daha fazla) görüldüğü anlaşıyor.⁴⁹ Bunun nedeni, büyük olasılıkla, Afrika'dan yayılan popülasyonun azaldığı darboğaz sırasında negatif seçilimin de azalmasıdır. Son genom araştırmaları, bu zararlı varyantların, popülasyonda nadiren görülmelerine rağmen Avrasya popülasyonlarında görülen karmaşık hastalıklara neden olabileceğini ortaya koydu.⁵⁰

İnsanın demografik tarihi, Avrasyalılardaki zararlı DNA varyantlarının gösterdiği artışı iki şekilde açıklayabilir. 4. Bölüm'de anlattığımız üzere, Afrika'dan çıkış darboğazı gibi bir nüfus düşüşü, popülasyona etki eden evrimsel güçleri değiştirecektir. Darboğazdaki popülasyonda, genetik sürüklenmenin rastlantısal biçimde işleyen evrimsel gücü negatif seçilime, yani normalde zararlı DNA varyantlarını ayıklayacak olan evrimsel güce baskın gelecektir. Dolayısıyla darboğazdaki popülasyonda görülen zararlı DNA varyantları popülasyonda kalır, çünkü negatif seçilimin iyi ve kötü varyantlar arasında ayırım yapma gücü azalmıştır. İkinci faktör darboğazdan sonra Afrikalı olmayanlarda görülen nüfus artışıdır. Mutasyon süreci evrimde aralıksız sürse de, bir popülasyon büyürken çoğalan yeni mutasyonlar genellikle gende işlevsel değişikliklere yol açan bölgelerde birikecektir. (DNA'nın

proteinleri kodlama yolu nedeniyle, bazların yüzde 75’inde değişim işlevsel bir farklılaşmaya neden olacaktır.) Böylece sırf Afrika’dan çıkış darboğazından sonra yaşanacak nüfus büyümesi bile tek başına genlerde zararlı varyantların miktarını artıracaktır. Günümüzde dünya nüfusunun büyüklüğü kadar Afrikalı olmayanların bu nüfustaki oranının da ne kadar yüksek olduğu düşünülünce, saflaştırıcı seçilimin bu zararlı varyantları ayıklayacak kadar kuvvetli olması gerektiğini düşünebilirsiniz. Bu doğrudur, ancak evrimsel zaman bağlamında, insan popülasyonları ancak yakın dönemlerde bu kadar büyüdüler. Dolayısıyla insan nüfusu, popülasyonlarımızın büyümeye başlaması ve negatif seçilimin etkisini tamamen gösterip zararlı varyantları ayıklamak için tam güç çalışması arasındaki zaman farkını yaşıyor. Günümüzde dünya popülasyonları çok büyük olduğundan, insan genlerindeki zararlı varyantların gelecekte azalmasını bekleyebiliriz.

Modern insanlar Afrika’dan çıktıktan sonra Avrasya’yı kolonileştirmeye başladılar ve sonunda neredeyse dünyanın tamamına yayıldılar. Yakın tarihli çalışmalar, bizzat yeni coğrafi bölgelere hızlı yayılma sürecinin zararlı genetik etkileri olabildiğini gösterdi. Örneğin, yayılmadan önce bir popülasyonda ender görülen zararlı bir genetik varyant bir genişleme sürecinin sonunda popülasyonlarda yaygın hale gelebilir. Gen sörfü denen bu sürecin sonuçlarını öğrenmeye yeni yeni başladık (RESİM 6.7). Daha ayrıntılı açıklamak gerekirse, popülasyonlar yeni bölgelere yayıldıkça, ilerleme dalgasının ön saflarında yer alan insanların genomlarındaki DNA varyantları, en öndeki popülasyon büyüklüğünün keskin bir şekilde azalmasıyla güçlü bir rastlantısal genetik sürüklenme etkisi yaşar. Genetik sürüklenme liderlik eden öncü gruplarda yoğunlaştığından, negatif seçim mevcut zararlı varyantları ayıklamakta daha az etkili hale gelir. Dolayısıyla, gen sörfü, istemeyerek de olsa, Avrupalılarda hastalıklara neden olan DNA varyantlarından bazılarının yayılmasına yol açmış olabilir. Gen sörfü yüzünden yaygınlaşmış olması muhtemel hastalıklardan bazıları, vücudun fazla miktarda demir tutması anlamına gelen hemokromatoz ve akciğerlerde yoğun mukus salgılamasına neden olan kistik fibrozistir. Avrupa’da, bu hastalıkların temelindeki DNA varyantları (ender görüldükleri) güneybatı Avrupa’dan yola çıkıp belli bir rotayı takip ederek (daha sık görüldükleri) kuzeydoğu Avrupa’ya ilerledikçe, giderek yaygınlaşır. Bu hastalık varyantları eski zamanlarda insanların Yakındoğu’dan dünyaya yayılması sırasında sörf yapmış olabilir.⁵¹

İnsanların dünyaya yayılmasının gen sörfünü ne ölçüde etkilediğinden hâlâ emin değiliz. Fakat insan popülasyonlarının geçmişimizde yeni coğrafi alanlara birçok kez yayıldığını biliyoruz. Önce yaklaşık 50.000 yıl önce Afrika’dan Avrasya’ya geçildi ve sonra, 18.000 yıl önceki son buzul devrinin sonundaki göçler gerçekleşti.



RESİM 6.7: Yukarıdan aşağıya, resimler bir popülasyonun ok yönünde yayılmasını gösteriyor. Üstteki çizim ilerleme halindeki popülasyonun ön yüzünde yükselen yeni bir mutasyonu (gri nokta) gösteriyor. Dalganın ön yüzünde beliren düşük frekanslı mutasyonların yeni nesil popülasyonlarda (alttaki iki resim) daha yüksek frekanslarda "sörf yapma" ihtimali, bir süredir aynı coğrafi bölgeyi işgal eden daha büyük boydaki popülasyonlarda ortaya çıkabilecek düşük frekanslı mutasyonların sergilediği ihtimalden daha yüksektir.

Sonunda, yaklaşık 10.000 yıl önce, Yakındoğu'dan gelen insanlar beraberlerinde tarımı da getirerek Avrupa'ya yayıldılar; bu bölgelerde yaşayan avcı-toplayıcı halkların yerini aldılar ve bazılarıyla çiftleştiler. Gelecekte bizi bekleyen görev, bu çoklu yayılmaların nerede ve ne zaman gerçekleştiğini, bazıları hastalığa neden olan farklı genleri Avrupa'da, Asya'da ve dünyanın başka bölgelerinde nasıl yaydıklarını daha iyi anlamak olacak.

Yapbozun Parçalarını Birleştirmek

Evrimsel geçmişimizi araştırırken, bütün sorularımızın yanıtlarını yalnızca genom dizilerinden alamayacağımızı bilmeliyiz. İnsan evrimi yapbozunu çözmek için elbette farklı genetik kanıtları bir araya getirip birleştirmemiz gerekecek; çekirdek genomunu oluşturan devasa sayıdaki DNA kesitini, fosillerden çıkarabildiğimiz antik genomları, mitokondriyal genomu... Ama hepsinden çok, fosil kafataslarının, kemiklerinin ve arkeolojik kalıntıların (el aletleri, süsler ve başka eşyalar) bulmacaya

nasıl uyduğunu anlamamız gerekecek. Ancak o zaman geçmişimizin anlamlı ve ayrıntılı bir resmini ortaya çıkarabiliriz.

Modern insanın kökenlerini inceleyen araştırmacıların yalnızca genomlar konusunda bile üzerinde çalışması gereken pek çok sorun var. Bunlardan biri, mitokondriyal genom ve Y kromozomu gibi tek ebeveynli genetik sistemlerden devşirilen bilgiyle çekirdek genomlarından öğrendiklerimizi uzlaştırmak. Mitokondriyal DNA ve Y kromozomu ağaçlarındaki çok yakın tarihli ayrılmaların, bize türümüzün kökeni hakkında oldukça kısıtlı bilgi verebildiğini öğrendik. Çekirdek genomumuzdaki çok daha yaşlı gen bölgeleri, bize yeni bir tür olarak ortaya çıkışımızı biçimlendiren süreçlerin yalnız mitokondriyal veya Y kromozomu kanıtlarının gösterebileceğinden çok daha karmaşık olduğunu kanıtlıyor. Gelecekte yapmamız gereken şeylerden biri de bu farklı genetik sistemlerin geçmişimizin farklı yönlerine nasıl ışık tutabileceğini öğrenmek. Mitokondriyal DNA ve Y kromozomları sadece anneden veya babadan alındığından, sırf kadınların veya sırf erkeklerin geçmişimizdeki hangi özel dinamiklerden sorumlu olduklarını anlamamıza yardımcı olacaklardır. Örneğin, Portekiz'deki Gulbenkian Bilim Enstitüsü'nden Lounés Chiki ve Rita Rasteiro, Avrupa'da yaklaşık 10.000 yıl önce gerçekleşen avcı-toplayıcı hayat tarzından tarım ağırlıklı hayat tarzına geçişi hem mtDNA hem Y kromozomları üzerinden incelediler ve bu iki sistemin sergilediği genetik varyasyon şablonlarının farklı olduğunu gördüler. Bu fark bir yandan yerleşik hayat tarzına geçişi işaret ederken diğer yandan da kadın göçünde bir artışın söz konusu olduğunu gösteriyordu. Bunun sebebi, yeni bir kültürel uygulamaya göre kadınların kocalarının ailelerinin çiftliklerine taşınıyor olmalarıydı.⁵²

Mitokondriyal genomun çekirdek genomuna kıyasla daha hızlı mutasyon geçirme hızı, onu özellikle evrimsel geçmişimizdeki daha yakın tarihli olaylar hakkında fikir sahibi olmaya uygun hale getiriyor fakat yine de bu sistemin yapabileceklerini abartmamaya özen göstermeli ve genetik kanıtlardan yalnızca biri olduğunu unutmamalıyız. Chikhi'nin belirttiği üzere, eski göçleri yalnız mitokondriyal DNA varyasyonları üzerinden araştırmak kurmaca öyküler uydurmak veya onun deyişiyle "mitokondriyal" DNA masalları!⁵³ anlatmak anlamına gelebilir.

Laboratuvar yöntemleri ve teknolojilerinde önemli ilerlemeler kaydedildiğinden, fosillerden DNA çıkarmak ve atalarımızın tam genom dizilerine ulaşmak giderek kolaylaşıyor. Bir fosilde hala DNA kalmışsa onu ayırıştırıp analiz edebilecek durumdayız. Neandertallerden ve başka arkaik atalarımızdan elde edilen antik genomların dizileri tamamlandıkça, aramızdaki yakınlığın derecesini daha iyi anlayabiliriz. Yanıtlanması gereken ilginç sorular var. Onlarla en son ortak atayı ne zaman paylaştık? Biz, modern insanlar Afrika'dan çıktıktan sonra Neandertallerle ve Avrupa

ile Asya’da yaşayan başka insansılarla karşılaştık mı? Karşılaştıysak, etkileşimlerimiz nasıldı? Örneğin, onlarla çiftleştik mi ve eğer yanıt evetse, ne ölçüde çiftleştik (bkz. 8. Bölüm)? Modern insanın kökenleri hakkındaki her etraflı açıklama, eski genomların analizinden öğrendiğimiz bilgileri dikkate almak zorundadır.

İnsan evrimi çalışmaları alanındaki araştırmacıların bitmeyen ödevi, geçmişimizle ilgili toplanan her bir bağımsız kanıt parçasını diğerleriyle birleştirip tek bir bütünlüklü resim haline getirmenin yolunu bulmaktır. Bazı araştırmacılar, fosillerin ve arkeolojik kanıtların, genom çalışmalarıyla hesaplanan evrimsel geçmiş çizelgesine –tarihlendirme anlamında– pek uyum sağlamadığı görüşünde. Kimilerine göre, genom kanıtlarının tarihlendirme biçimini yeniden düzenlersek, yani saatleri geri alırsak, taşlar, kemikler ve genomlar arasındaki uyumsuzluklar çözülecek.

Mutasyonların evrimsel zamandaki akış hızı üzerinden, evrimsel olayların ne zaman gerçekleştiği, örneğin insan ve şempanze soylarının ne zaman ayrıldığı tahmin edilir. Daha önce belirttiğimiz üzere, bir fosilin radyometrik yaşıyla kalibre edilen mutasyon hızına filogenetik mutasyon hızı deriz (her baz için yıl başına düşen mutasyon miktarı olarak ifade edilir). Yakın tarihli iki araştırma, kullandığımız mutasyon hızlarının doğruluğunu yeniden gözden geçirmemize neden oldu. Öncelikle, büyük kuyruksuz maymunlar ve insanların diğer primatlardan ayrıldıktan sonra mutasyon hızlarında kayda değer bir evrimsel yavaşlama olmuşa benziyor.⁵⁴ İkincisi, dizileme teknolojilerindeki ilerlemeler sayesinde, günümüzün gelişmiş laboratuvarlarında bireylerin üç milyar nükleotidlik genomlarının tamamı çok kısa sürelerde dizilenebiliyor; böylece embriyo oluşturmak üzere bir araya gelen yumurta ve spermde artış gösteren (ortalama “eşey hücre” mutasyonları 35’ten 49’a çıkmıştır⁵⁵) mutasyonların sayısı doğrudan tespit edilebiliyor ve soyağacı mutasyon hızı ya da *de novo* mutasyon hızı olarak bilinen yeni bir mutasyon hızı tipine ulaşılabilir (her baz için yıl başına düşen mutasyon miktarı olarak ifade edilir). Asıl çarpıcı olan, *de novo* mutasyon hızı son derece düşüktür ve insan evrimindeki mutasyonları hesaplamak üzere geleneksel olarak kullanılan hızın neredeyse yarısı düzeyinde ilerliyor görünür. Peki bu, insan evrimindeki olayların takvimi açısından ne anlama geliyor? Evrim sürecindeki olaylar düşündüğümüzden iki kat daha eski bir zamanda mı gerçekleşti?

Günümüzdeki ebeveyn ve yavru arasındaki mutasyon hızının insan evriminin zaman çizelgesini tahmin etmek üzere yüzlerce, binlerce ve hatta milyonlarca yıl önceye genellenmesi doğru olmayabilir. Yaşları radyometrik ölçümlerle belirlenen fosillerden alınan eski DNA’lar, geleneksel filogenetik mutasyon hızlarını destekler görünüyor. Yine de, İngiltere’deki Sanger Enstitüsü’nde genom araştırmaları yürüten Aylwyn Scally ve Richard Durbin, 2012’de, *de novo* mutasyon hızının

insan evriminin takvimini nasıl değiştirebileceğini anlatan kışkırtıcı bir makale yayımlayarak bu yeni girdi kullanıldığında genomlar, fosiller ve arkeolojik kanıtlar arasındaki uyumsuzluklardan kaçının giderilmiş olacağını tanımladılar.⁵⁶

Filogenetik mutasyon hızları genom dizilerinde kullanıldığında, Afrika'dan çıkışın yaklaşık 50.000 yıl önce gerçekleşmiş olduğu hesaplanıyor. Yukarıda belirttiğimiz üzere, insanların daha eski bir tarihte güneydoğu Asya'ya göç ettiğini gösteren kanıtlar açısından sorun yaratıyor bu. Örneğin, Avustralya Aborijin genomunun analizi, bu insanların atalarının Avrasyalılardan 75.000 yıl önce ayrıldığını gösterdi. Aynı zamanda, Oxford Üniversitesi'nden arkeolog Michael Petraglia ve meslektaşları, modern insanların çok eski zamanlarda –85.000 yıl önce ve belki daha da eski tarihlerde– Afrika'dan Yemen'e, Arabistan'a ve Hindistan'a yayıldığını gösterdiğine inandıkları arkeolojik kanıtlar buldular.⁵⁷ Bu bölgelerdeki arkeolojik kazı alanlarında bulunan eşyaların analizi, bunların Afrika'daki el yapımı eşyalara benzediklerini gösteriyordu. Bu insanlar Avrupa'daki daha yakın tarihli arkeolojik alanlarda bulunan kültürel gelişmişliğe –süslü taş eşyalara, yapılara, değişik beden süslerine, taş, fildişi ve kemikten sanat eşyalarına– sahip değillerdi fakat yine de modern insanların Afrika'dan ilk çıkış öyküsünün parçası olabilirlerdi.

Modern insanların Afrika'dan böyle erken bir tarihte çıkmış olması, modern insanların Afrika'dan Avrasya'ya ancak kültürel modernliğin eşiğini aştıktan sonra başarılı bir şekilde geçtiğini iddia eden, Stanford Üniversitesi'nden Richard Klein gibi başka arkeologların görüşlerine ters düşüyor. Richard Klein'in savunduğu görüşe, "insan devrimi hipotezi" deniyor.⁵⁸ *De novo* mutasyon hızındaki yavaşlık, ilk modern insanın Afrika'dan yayılma zamanını geçmişte iki kat geri götürerek yaklaşık 90.000 ila 130.000 yıl öncesine taşıyor. Bu erken tarihle uyumlu bir şekilde, Michael Petraglia'nın grubunun keşfettiği arkeolojik kanıtlar modern insanların Afrika'dan gerçekten de daha eski bir tarihte çıktığını gösteriyor olabilir. Aslında, modern insanların Afrika'dan daha eski bir tarihte çıkmış olması, Akdeniz'in doğu Levant bölgesindeki Es-suhul ve Kafza mağaralarında 100.000 ila 130.000 yıl önce yaşayan insanların, Afrika'dan ilk çıkışın parçası olduğu anlamına gelebilir. Araştırmacılara göre, modern insanların bu mağaralarda geçirdiği süre, iklimin belli bir dönem için ısınmasının gerektirdiği geçici bir sığınma halini temsil ediyor. Fakat *de novo* mutasyon hızı doğru çıkarsa, o zaman Es-suhul ve Kafza halkları Afrikalı olmayan bütün halkların atası olabilir. Bize asıl cevabı verecek olan, bu olası atalarımızın antik genomları olacak; elbette ayırtırmayı başardığımız takdirde...

Yapbozdaki parça sayısı arttıkça çözmek de zorlaşır. Genom da binlerce farklı kesiti rekombinasyona uğrayan devasa bir yapboza benzer. Günümüzde insan evrimi çalışmaları tek gen analizinden birbiriyle bağlantısı olmayan fakat hep beraber

genomumuzu oluşturan binlerce genom parçasının analizine dönüştü. Çok sayıdaki parçayı tek bir genomda bir araya getirmek zor olsa da, her biri potansiyel olarak farklı evrimsel tarihçeler sergileyebilen, rekombinasyona uğrayan pek çok farklı genom kesitinin bulunması son derece faydalıdır ve evrimsel geçmişimizi yeniden inşa etmemizi aslında kolaylaştırır; bunu kavramamız çok önemli. Zira tek bir genom kesiti bize tek bir tarihi gösterebilirken bu tarihin türümüzün evrimsel geçmişini doğru biçimde yansıtıp yansıtmadığını asla bilemeyiz. Kuyruksuz maymunlar arasındaki en yakın evrimsel akrabamızı bulmaya çalışırken öğrendiğimiz üzere, şu veya bu genom kesiti tek başınayken kesinlikle yanıltıcı olabilir. Aynı tarihçe genomun farklı ve daha fazla sayıda bağımsız kesiti tarafından desteklenmedikçe, modern türümüzün kökeni, göçlerimiz, geçtiğimiz darboğazlar, gösterdiğimiz yayılma ve arkaik insansılarla çiftleşme olayları (hepsi popülasyon düzeyindeki süreçler) hakkında doğru bilgi edinemeyiz.

Aslında, genomumuzun giderek daha fazla sayıda parçasının aynı tarihi paylaştığını gördükçe, türümüzün gerçek evrimsel tarihini gün ışığına çıkardığımızdan emin olabiliriz. Diğer yandan, genom yapbozumuzun ortak desenine biraz bile olsa uymayan parçalar, bizi biz yapmada, yani insan olmamızda önemli işlevsel roller üstlenen genlerin ve genom bölgelerinin bulunduğu bölgelerin işaretçisi olabilir. Diğer bir deyişle bu bölgeler dil yetimizin ve bilişsel becerilerimizin kökeninde yatıyor olabilir. Evrimsel tarihimizi doğru anlamanın yolu, genomdaki ortak şablonu doğru şekilde ayırt edebilmekten ve ortak desene uymayan az sayıdaki genom bölgelerini açığa çıkarmaktan geçiyor.

Evrım Yolculuğu Devam Ederken

Bugün insanlar dünyanın hemen tüm kara parçalarında yaşıyorlar. Binlerce yıldır böyle bu. Kolonileştirme maceramız yaklaşık 50.000-60.000 yıl önce, modern anatomik özelliklerimizi taşıyan insanların Afrika'dan ayrılıp Avrasya'ya göçüyle başladı. Dünyanın yeni bölgelerine gidip buralarda yaşamaya başlayan modern insanlar, kendilerini yeni seçim baskılarına maruz bırakan çok farklı çevrelerle karşılaştılar. Göç eden popülasyonları sıcaklık, nem, besin, hastalığa neden olan patojenler, morötesi ışık yoğunluğu, rakım gibi etkenlerde değişimler ve başka türlü zorluklar bekliyordu. Bu yeni seçim baskıları hayatta kalma ve başarılı bir şekilde üreme oranlarını etkiledi ve doğal seçim bu yeni bölgelerde binlerce yıl boyunca popülasyonlar üzerinde etkili oldu.

İnsanların dış görünüşünün bölgeden bölgeye gösterdiği farklılıkları ayırt etmek zor değil: Ortalama beden biçimleri ve boyları, ten renkleri, saç renkleri ve dokuları, göz şekilleri farklı özelliklerden bazılarıdır. Bazıları da ilk bakışta göze çarpmayan, farklı diyetlere uyum sağlamalarını, sodyum iç dengesini ve beden ısını düzenlemelerini veya belli coğrafi bölgelere özgü patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlardan korunmalarını sağlayan içsel, fizyolojik adaptasyonlardır.

Bu fiziksel ve fizyolojik özelliklerin temelleri ne ölçüde genomlarımızdaki adaptasyonlarda yatıyor? Daha doğrusu, insanların bu yeni çevre koşullarında yaşamının getirdiği baskıya rağmen hayatta kalıp üreyebilmesini sağlayan faydalı genetik varyantların yayılmasını destekleyen evrimsel güç, doğal seçim, genomlarımızı ne ölçüde biçimlenirdi? Farklı popülasyonlardan insan genomlarını karşılaştırarak yeni genetik adaptasyonlar keşfedebilir miyiz? Doğal seçilimin en fazla etkilediği gen türlerini teşhis edebilir miyiz?

Belli bölgelere özgü insan popülasyonlarının gösterdiği adaptasyonların analizi, tür çapındaki adaptasyonlarımızı ele alan çalışmalardan farklıdır. Popülasyon analizleri insan gen ve genomlarının şempanze gibi başka türlerinkiyle karşılaştırılmasını gerektirmez. Bu adaptasyonları bulmak, aksine, bilim insanların farklı bölgesel popülasyonlarda yaşayan insanlar arasında gen ve genom karşılaştırması

yapmasını gerektirir. Genom çalışmaları şimdiden farklı insanlar arasındaki genetik farklarla ilgili büyük veri tabanları oluşturmamızı sağladı. Benzer projeler her gün giderek hızlanıyor ve kapsamları genişliyor. Daha küçük çaplı başka çalışmaların yanında, coğrafi açıdan farklı bölgelerde yaşayan binlerce genomun dizilimini tamamlamayı hedefleyen 1000 Genom Projesi böylesi bir ortak çabanın ürünü.¹ Büyük miktarda genomik bilgi, insanların farklı çevre koşullarında nasıl hayatta kaldığını daha ayrıntılı ve incelikli şekilde anlamamızı sağlayacak.

Bu bölümde, genom ve gen araştırmalarında popülasyonlara özgü adaptasyonlar hakkında elde edilen önemli ve bazen beklenmedik, yakın tarihli bulguları, özellikle de beslenme, morötesi ışık yoğunluğu seviyesi, hastalık yapan etkenler ve yüksek irtifayla ilgili adaptasyonları ele alıyorum. Genom verilerinde adaptasyon işaretlerini tespit etmek kolay bir iş değil. Geçmişteki insan popülasyonlarına ait nüfus azalması veya artışı gibi demografik dinamikler, bazı durumlarda sahte adaptasyon işaretleri yaratıp gerçek işaretleri gizleyebiliyor. Ayrıca, adaptasyon denen evrimsel süreç hakkındaki bazı düşüncelerimizin yeterince olgunlaşmamış olduğunu da anladık. Eskiden, yeni ortaya çıkan faydalı bir mutasyon doğal seçimle popülasyonun her bir üyesine, ortaya çıkışının hemen ardından hızla yayıldığında ve bu adaptasyon tek bir genle ilgili olduğunda, genomda belli bir tür işaret bulmayı bekliyorduk. Fakat böyle net ve fark edilir adaptasyon işaretlerine genomumuzda ender olarak rastlıyoruz. İnsan popülasyonlarında pek çok adaptasyon genomda daha belirsiz izler bırakmış olabilir ve bunları tespit etmek için daha yeni, farklı ve daha hassas yöntemler gerekebilir.

Otostopçunun Doğal Seçilim Rehberi

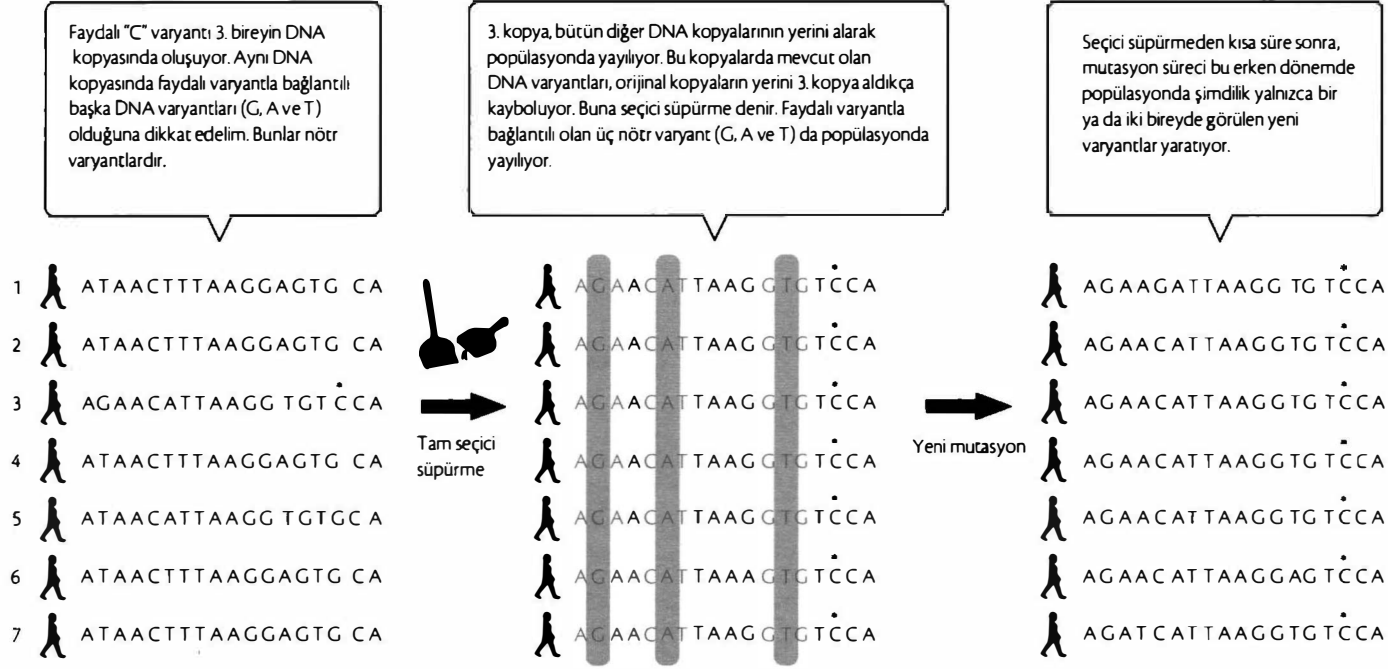
1974 tarihli klasik makalede, rahmetli John Maynard Smith ve Sussex Üniversitesi'nden John Haigh, bir popülasyonda ortaya çıkan yeni ve faydalı bir DNA varyantının doğal seçimden nasıl etkilendiğini tarif ettiler.² Mutasyonların evrimsel zamanımızda düzenli olarak gerçekleştiğini hatırlayın. Mutasyonların çoğu olumsuzdur ve ölüm nedeniyle veya onları taşıyan kişinin üreme şansının azalması sonucunda elenirler veya nötrdürler ve kişinin nasıl yaşadığını, öldüğünü veya ürediğini etkilemezler. Faydalı bir mutasyon ender olarak ortaya çıkar. Fakat bir kez ortaya çıktığında, Smith ve Haigh'in iddia ettiği üzere, bu mutasyon, popülasyondaki bireylerin hepsi veya çoğu ona sahip olana dek hızla yayılacaktır. Faydalı bir mutasyonu yaygınlaştırmak için harekete geçen doğal seçilime pozitif seçim denir. Smith ile Haigh'in makaleyi yazma amacı, faydalı mutasyonun yayılmasının, bu mutasyonun yakınlarındaki başka mutasyonlar üzerinde yarattığı etkiyi sergilemekti. Onlar buna seçici süpürme diyorlardı.

RESİM 7.1'de bir popülasyondaki yedi farklı kişinin DNA dizilerini görüyoruz. Bu resimde, basit ve açıklayıcı olsun diye insanlar arasında yalnızca on sekiz DNA bazı karşılaştırılıyor. Burada seçici süpürmenin üç aşamasını görüyoruz: Seçici süpürmeden öncesi, süpürmenin tamamlanması ve süpürmeden kısa süre sonrası. İlk aşamada, her bireyin DNA bazlarının dört yerde (2, 6, 13 ve 16. bazlar) farklılaşmasına rağmen çoğunlukla birbirinin aynısı olduğuna dikkat edin. Bu farkların ilk üçü (2, 6 ve 13. bazlar) işlevsel bir etkiye sahip değildir veya nötrdür. Fakat bir noktada (16. baz) 3 numaralı bireydeki dizi kopyasında, dizideki DNA varyantı faydalıdır (yıldızla işaretlenmiş).

Seçici süpürmenin tamamlanmasıyla (ikinci aşama), faydalı DNA varyantının (yıldızlı) pozitif seçim aracılığıyla popülasyondaki bütün bireylere yayıldığını görürüz. Bunun gerçekleşebilmesi için, aradan pek çok kuşak geçmesi ve en hızlı üreyenlerin faydalı varyantı taşımış olması gerekir. O zaman onların çocukları da faydalı varyantı kalıtımla alacak ve popülasyondaki herkes onu taşıyana dek bu böyle devam edecektir. Faydalı varyantın yayılmasının yanında, ikinci aşamanın dikkat edilmesi gereken iki önemli yönü daha var. İlki, faydalı varyantı taşıyan dizi üzerinde yer alan üç nötr varyantın şimdi (faydalı mutasyon gibi), etkileri hala nötr de olsa, bütün bireylerde bulunuyor olması. Nötr mutasyonların bu şekilde genetik otostop çekmesinin nedeni, aynı kromozomda birbirine yakın olan ve tek bir bağlantı grubu oluşturan bütün DNA noktalarının tek bir birim halinde kalıtımla aktarılmasıdır. Özünde bunlar birbirine “yapıştırılmış” gibidir. İkinci konu, ilk aşamada mevcut olan ama üçüncü DNA kopyasında bulunmayan bütün DNA varyantlarının süpürme sonunda popülasyondan kaybolmuş olmasıdır. Bu mutasyonlar, faydalı varyantı taşıyan kopya diğer dizilerin yerine geçtikçe “süpürülüp” gitmişlerdir.

Üçüncü aşama, tamamlanan süpürme evresinden kısa süre sonraya denk gelir. Bu aşamada mutasyon süreci farklı insanların DNA dizi kopyalarında yeni DNA varyantları üretmeye başlamıştır bile. Süpürmenin üzerinden görece kısa zaman geçtiğinden, bu varyantlar pek az bireyde kendini gösterir (örneğin bir iki kişide).

Seçici süpürmenin etkilerini özetlemek için, süpürme tamamlandığında bir popülasyonun DNA dizilerinde kalan işaretleri tarif edebiliriz. İlk işaret, faydalı varyantın şimdi bireylerin çoğunda veya hemen hepsinde bulunmasıdır. İkincisi, faydalı varyantı taşıyan dizide yer alan DNA varyantları, şimdi otostop nedeniyle popülasyondaki bütün dizilerde mevcuttur. Ayrıca, süpürmeden hemen sonra, popülasyonda seçilen noktanın yakınında az sayıda varyant vardır veya hiç varyant bulunmaz (“süpürme” nedeniyle). Üçüncü işaret mevcut olabilir de olmayabilir de. Seçici süpürmenin tamamlanmasının üzerinden ne kadar zaman geçtiğine göre



RESİM 7.1: Seçici süpürme.

değişir. Fazla zaman geçmediyse, o zaman faydalı varyantın çevresindeki bölge hiçbir noktada DNA varyantı içermeyecektir. Aksine, süpürmeden sonra daha uzun zaman geçtiyse, varyantlar popülasyonda faydalı varyantın yakınlarında mevcut olacaktır ama çoğunlukla tek bir bireyde (**RESİM 7.1**'de olduğu gibi) veya birkaç kişide bulunacaktır.

Bir seçici süpürmeden sonra genomda kalan çeşitli işaretlerin toplamına seçim imzası denir. Bu imza, evrim genetikçilerinin popülasyon seviyesindeki adaptasyonların altında yatan genom bölgelerini tespit etmek için geliştirdiği pek çok yöntemin temelini oluşturur. Tür çapında kendini gösteren adaptasyonlarda olduğu gibi, pozitif seçilime uğramış genleri arama çalışmaları da iki yönde ilerlemiştir: Tek bir aday geni ele alan yaklaşım ile insan adaptasyonlarının altında yatan gen bölgelerini keşfetmek üzere tasarlanmış tam genom taraması yaklaşımı.

Süregiden Evrimdeki Tek Gen Çalışmaları: Sıtma

Bütün genoma ait SNP veri setleri (veya DNA varyant setleri) 2000'lerin başında ortaya konmadan önce, adaptasyonları keşfetmenin tek yolu aday gen çalışmalarıydı. Bu çalışmalar, belli bir özellik veya hastalıkla ilişkili olduğu bilinen veya geçmişte pozitif seçim geçirdiğinden kuşkuyla belirlenen belli bir gene odaklanıyordu. Sonra, özelliğin veya hastalığın mevcut olduğu (veya olmadığı) bilinen farklı popülasyonlarda bu genin DNA dizisi çıkarılıyor, ardından araştırmacılar seçim imzasını (genellikle tam bir seçici süpürmenin işaretlerini) tespit etmek için kullanılan yöntemleri uyguluyordu. Aday gen çalışmalarında önemli bulgular elde edildi.

Aday gen çalışmalarından biri, alyuvarların yüzeyinden dışa doğru uzanan bir protein “işaretini” (“Duffy” antijeni olarak bilinir) kodlayan *DARC* genine odaklanıyordu. Bu proteini genelde Afrikalı olmayanların taşıdığı, sahra altı Afrika popülasyonunun alyuvarlarında protein “işaretinin” kesinlikle bulunmadığı on yıllardır biliniyordu.³ Proteinin varlığı (veya yokluğu) anlamında iki coğrafi bölge arasındaki fark dikkat çekici boyuttaydı; araştırmacılar doğal seçilimin bu farkta belli bir rol oynamış olabileceğini düşündüler. Sonuçta, proteinin varlığının *Plasmodium vivax* parazitlerinin alyuvar hücrelerini işgal etmesi için bir tür çağrı anlamına geldiğini tespit ettiler. Parazitin neden olduğu *vivax* tipi sıtma, daha tehlikeli *falciparum* tipi sıtmadan farklıydı. Afrikalılarda *DARC* proteininin yokluğunun, *vivax* sıtmasına tam direnç sağladığı anlaşıldı. Daha ayrıntılı araştırmalarda, geni tamamen işlevsiz hale getiren (genin asıl düzenleyici bölgesinde konumlanmış) ve Afrikalıların çoğunun alyuvarlarındaki eksik proteini açıklayan bir DNA varyantı tespit edildi.⁴

DNA dizileme teknolojilerinin ilerlemesiyle birlikte, Chicago Üniversitesi'nden popülasyon genetikçisi Anna Di Rienzo, Afrikalılardaki *DARC* geninin Afrika popülasyonlarında gerçekten doğal seçilimle yayılıp yayılmadığını tespit etmek üzere bir araştırma planladı.^{5,6} Araştırmacılar hem büyük bir Afrikalı grubunda hem de Afrikalı olmayanlarda, direnç varyantının bulunduğu DNA noktasını ve çevresindeki binlerce bazı içeren bölgenin dizisini çıkardılar. Afrikalılara ait DNA dizilerinde klasik bir seçici süpürme olayına işaret eden belirgin izler buldular ancak aynısı Afrikalı olmayanlarda mevcut değildi. Afrikalıların DNA dizileri, faydalı DNA varyantının iki yanında yer alan binlerce bazda ("süpürme" etkisiyle) daha az varyasyon sergiliyordu. Böylece, Afrikalılar ve Afrikalı olmayanlar arasında, faydalı varyant noktasındaki DNA farklılıklarının yanında, faydalı varyant noktasını çevreleyen birden fazla DNA noktasında da farklılıklar bulundu. Şayet doğal seçilim faydalı DNA varyantını bütün Afrikalılara görece yakın zamanlarda hızla yaymışsa, görmeyi bekleyeceğimiz şey tam da buydu. Aslında, süpürmenin 30.000 yıl kadar önce başlamış olduğu tahmin edildi.

DNA teknolojileri ve popülasyon genetiği teorisi *DARC* geninin geçmişte kuvvetli bir doğal seçilime uğradığını açıkça gösterse de, *DARC* adaptasyonlarına dair merak uyandırıcı ve çözülmesi zor bir sorun söz konusu. Kendisine karşı bağışıklık kazandıran DNA varyantını da bildiğimiz *falciparum* tipi Afrika sıtmasını düşündüğümüzde, hastalığa neden olan parazitin (*Plasmodium falciparum*) Afrika'da yaygın olduğunu görüyoruz. Aslında, *falciparum* parazitinin Afrika'daki dağılımı kendisine karşı direnç kazandıran DNA varyantının dağılımıyla neredeyse aynı; gayet anlaşılır bir bağlantı bu. Ancak aynı durum *vivax* paraziti için geçerli değil. Tuhaf ama bu parazit (2010 verilerine göre) sahra altı Afrika'da son derece düşük düzeylerde görülür ve çoğunlukla da istikrarsız yayılma oranlarına sahiptir.⁷ Bu da bizi kışkırtıcı sorulara götürüyor. *Vivax* başlangıçta Afrika'da vardı da daha sonra Afrikalıların çoğu ona bağışıklık geliştirdiği için mi yok oldu? Veya Di Rienzo'nun ortaya attığı gibi, *DARC* genindeki faydalı DNA varyantının seçici süpürmeye uğramasına neden olan bir başka bilinmeyen patojen mi vardı ve bu varyant aynı zamanda *vivax* tipi sıtmaya direnç mi sağlıyordu? Şimdilik *DARC* geninin gizemini çözebilmiş değiliz.

Taze Sütü Sindirmek

Bir başka aday gen araştırması, süt şekeri de denen laktozu sindirebilme yetisindeki varyasyona odaklandı.⁸ Laktoz, sindirim sırasında laktaz denen bir enzim aracılığıyla kimyasal olarak parçalanıp iki basit şekere ayrılır. Dünyadaki insanların çoğu, laktozu ancak yaklaşık beş yaşına kadar sindirebilir. Laktaz enzimi bu yaşlara

dek (geleneksel kültürlerde memeden kesilme yaşına dek) çoğu insanın bedeninde üretilir ve sonra gen işlevini yitirir. Fakat bazı popülasyonlarda gen işlevini korur ve yetişkinlik süresince laktaz üretmeye devam eder. Bu insanlar süt konusunda hep çocuk kalır! Antropologlar bu popülasyonların kuzey Avrupalıları, bazı Arapları, pek çok Afrika kabilesini, Pakistanlıları ve kuzeybatı Hindistan'da yaşayan toplulukları içerdiği görüşündeler. Laktazı hangi genin kodladığını bildiğimizden, laktoz tolere edebilen ve edemeyen popülasyonlardan seçilen birden fazla popülasyonda bu genin dizisi nispeten kolaylıkla çıkarılabildi. (Laktoz tolere edebilen popülasyonların çoğunun geçmişinde sütçülüğün önemli bir geçinme yöntemi olduğu anlaşılıyor fakat laktoz toleransının ender olarak görüldüğü süt üreten popülasyonların da varlığından söz etmek gerekiyor. Bu daha gelişmiş kültürler peynir, yoğurt, kefir veya başka ürünler üretip bakteri fermentasyonu aracılığıyla sütteki laktozu azaltıyorlar, böylece olumsuz etkilerine maruz kalmadan bu besinleri en azından belli miktarlarda tüketebiliyorlar.)⁹

Araştırmacılar laktaz geninde, laktoz toleransının yaygın olduğu belli popülasyonlara özgü çok güçlü bir seçim işareti buldular. Bu seçim işareti Avrupalılarda laktaz geninin iki yanındaki yaklaşık 1 milyon baza kadar uzanıyor, alakasız başka genleri bile kapsıyordu.¹⁰ İşaretin aşırı uzunluğu, laktaz seçiliminin güçlü olduğunu ve çok hızlı gerçekleştiğini gösteriyordu. Çalışmalar seçici süpürmenin Avrupa'da bundan sadece 6.000 yıl kadar önce başladığını gösterdi. Evcilleştirilmiş inek fosilleri ve süt kalıntısı içeren kaplar gibi arkeolojik kanıtlar, ineklerin bu dönemde Avrupa'da süt ürünlerinin elde edilmesi amacıyla giderek daha sık kullanıldığını doğruluyor.¹¹

Söz konusu seçilimin devasa imzası bize laktaz seçici süpürme sürecinin gücünü gösteriyor ama bir yandan da, asıl faydalı mutasyonun yerini tespit etme işini samanlıkta iğne aramaya çevirmiş oluyordu. Yine de titizlikle yürütülen çalışmalar sonucunda Avrupalılarda görülen belli bir mutasyonun çocukluktan sonra da laktoz sindirebilen hemen tüm bireylerde mevcut olduğu ortaya çıktı. Avrupalılardaki bu faydalı DNA varyantı şaşırtıcı bir şekilde laktaz geni içinde veya yakınında yer almıyordu; aksine 14.000 baz ötede, bambaşka bir genin içindeydi. Üstelik faydalı varyant genomun işlevsiz bir bölümündeydi, yani laktaz enziminin yapısını herhangi bir şekilde değiştirmiyordu. Aslına bakılırsa deneysel çalışmalar, uzaklardaki bu varyantın, laktaz geninin ifadesini yetişkinlikte artırdığını gösterdi. Yani temelde genin açık kalmasını sağlıyordu.

Peki bazı Arap ve Afrika kabilelerinde laktoz toleransını mümkün kılan faydalı varyant neydi? Afrikalılardaki bu özelliği incelemek üzere genetikçi Sarah Tishkoff ve öğrencileri 2000 ve 2005 yılları arasında doğu Afrika'da laktoz toleransını konu



RESİM 7.2: Yukarıdaki fotoğrafta, Sarah Tishkoff laktoz toleransının genetik temelini araştırmak için laktoz solüsyonunu Tanzanya'da bir grup Masai kadınına verirken görülüyor. Aşağıda, Tanzanyalı Masailer eti ve sütü için besledikleri inekleriyle (Üstteki fotoğraf Sarah Tishkoff'a, alttaki Nova Fisher'a ait).

alan saha çalışmaları yürüttüler.¹² Farklı kabilelere mensup gönüllülere laktoz çözeltisi (suda erimiş laktoz) içirip hemen ardından (parmaktan alınan) kan değerlerini ölçerek, glikoz seviyesinde laktoz toleransına işaret eden bir artış olup olmadığına baktılar (bkz. **RESİM 7.2**). Laktozu tolere edebilen bireyler belirlendikten sonra, her bireyden alınan kan örneklerindeki laktoz genleri (ve çevresindeki genom bölgesi) laboratuvarda incelendi. Örnek toplama prosedürleri kurumsal bir etik kurul tarafından onaylandı, yerel hükümetlerden araştırma için izin istendi ve her bireyin imzalı onayı alındı. Sonuçta laktoz tolere edebilen Afrikalılarda sadece bir tane değil, pek çok benzersiz DNA varyantı tespit edildi. İlginç olan, bu farklı DNA varyantlarının hepsinin Avrupalılarda faydalı varyantın bulunduğu, tetikleyici bölge denen, yaklaşık 100 bazlık bölgeyle aynı yerde bulunuyor olmasıydı. Deneysel çalışmalar bu varyantların aynı zamanda laktaz geninin ifadesini artırdığını gösterdi.

Bir grup Finli araştırmacının Araplar üzerinde yaptığı araştırmalar, laktoz toleransı gösteren Araplarda aynı tetikleyici bölgede yer alan ve laktaz geninin ifadesini yetişkinliğe kadar uzatan DNA varyantları bulunduğunu gösterdi.¹³ Fakat bu varyantlar Afrika veya Avrupa'daki laktoz toleransı varyantlarından bağımsız şekilde evrimleşmiş görünüyordu çünkü tetikleyici bölge üzerindeki DNA konumları birbirinden biraz farklıydı. Hindistan popülasyonlarını inceleyen bir başka çalışmada, Avrupalıların sahip olduğu aynı DNA varyantının Hindistanlılarda da

görüldüğü, fakat kuzeybatı Hindistanlılarda güneydoğudakilere kıyasla çok daha yaygın olduğu anlaşıldı. DNA varyantının çevresindeki bölge, sütçülük geçmişini olan Hindistan popülasyonlarında güçlü pozitif seçim işaretleri sergiliyordu.¹⁴

Sütle ilgili çalışmalardan alınacak önemli dersler var. Öncelikle, *DARC* geninde olduğu gibi, faydalı DNA varyantlarının her zaman genin protein kodlayan bölümünde belirmeyebileceğini, genleri düzenlemekle (açma ve kapamayla, bir genin üretimini artırıp azaltmakla) görevli kodlayıcı olmayan bölgelerde de bulunabileceklerini öğrendik. Dahası, düzenleyici mutasyonlar etkiledikleri genden oldukça uzakta yer alabiliyordu.

Adaptasyon sağlayıcı özelliklerin genetik temellerinin farklı coğrafi popülasyonlarda farklı faydalı mutasyonlarla ilişkili olabileceğini de görmüş olduk. Hatırlarsanız, aynı özelliğin farklı popülasyonlarda bağımsız şekilde evrimleşmesine evrimsel yakınsama deniyordu. Evrimsel yakınsama ne zaman gerçekleşse, evrim sürecine, özellikle de doğal seçilime dair güçlü bir kanıt sunar. Evrim çalışmalarında, kimyagerlerin ya da fizikçilerin yaptığı gibi laboratuvar çalışmaları yürütmemiz zordur. Fakat yakınsama antik bir evrim deneyi gibidir. Süt içmeyle ilgili adaptasyonlar açısından, deney biraz farklı zamanlarda farklı popülasyonlara uygulandı ve hep aynı sonuca ulaşıldı: Laktoz toleransının ortaya çıkışı.

Tek Aday-Genli Araştırmaların Sergilediği Kısıtlamalar

Tek aday-genli çalışmalardan elde edilebilecek önemli bilgilere rağmen, eski popülasyonlara ait dinamiklerin belli bir DNA dizisi kümesi üzerindeki olası etkileri dikkatle hesaba katılmalıdır. Geçmişteki her türlü popülasyon değişimi, nüfustaki artışlar ve düşüşler, coğrafi yayılmalar, bölünmeler ve birleşmeler –ki bunların her birinin ya da bir kısmının geçmişimizde gerçekleştiğinden emin olabiliriz– bir dizi kümesindeki DNA varyantlarının izlediği şablonu etkileyebilir. Bu etkiler geçmişteki demografik tarihin bıraktığı imzadır. Asıl mesele, demografik tarihin bıraktığı imzayı seçilimin bıraktığı imzalardan ayırmaktır. Örnek vermek gerekirse, darboğazdan (nüfusun aşırı azalmasından) sonraki hızlı nüfus artışı farklı bireylere özel olan dizi kümelerindeki varyantların sayısını artıracaktır. Bu şablon, varyantların örnek grubundaki bir veya iki DNA kopyasında ortaya çıktığı seçici süpürmenin üçüncü aşamasında gerçekleşen şablonla neredeyse tıpatıp aynıdır. Peki bir şablonun bize ne anlattığını nasıl anlarız? İnsan popülasyonlarının yaklaşık 50.000 yıldır hızla büyümekte olduğunu gösteren kanıtlar bu sorunu daha da şiddetlendiriyor.

Şimdi de bir diğer örneğe göz atalım. Bazı insanlarda (tat bakıcı olarak bilinirler) Brüksel lahanası, brokoli, karalahana ve diğer turpgillerde bulunan acı bir kimyasalın

tadını ayırt edebilmelerini sağlayan bir gen bulunur (bu kimyasal feniltiyokarbamida ya da PTC'ye benzer). Fakat bu genin diğer versiyonlarını taşıyan insanlar (tat bakıcı olmayanlar) bu acı tadı alamazlar. Popülasyonlar birbirinden belli ölçüde yalıtıldığında veya alt gruplara bölündüğünde, bir DNA dizisi kümesinde, dengeleyici seçilim adı verilen bir tür doğal seçilim biçiminin sonucunda ortaya çıkan varyant şablonlarına çok benzer bir DNA varyantları şablonu kalabilir. Dengeleyici seçilimde iki veya daha fazla sayıdaki faydalı DNA varyantı, hepsi faydalı olduğundan, popülasyonun geniş kesimlerine yayılır. Bu seçilim biçimi havaya aynı anda bir sürü parlak renkli lobut atan bir jonglör gibidir. Yakınlarda, acı tadın alınmasını sağlayan gen (*TAS2R38*) üzerinde bir aday gen çalışması yürüten araştırmacılar, dengeleyici seçilimin bu gende bıraktığı imzayı popülasyon bölünmesinin bıraktığı imzadan ayırt etmekte özellikle zorlandılar.¹⁵ Fakat bunun bir dengeleyici seçilim vakası olması da mümkündü. Genin tat bakıcı versiyonunun adaptasyon sağlayıcı olması muhtemeldir, çünkü insanların bitkisel besinlerdeki (tiroid bezine zarar verebilen) potansiyel toksinleri tespit etmesini sağlar. Toksinlerin tespiti evrimimizin ilk zamanlarından beri önemli olmalı, zira tat bakıcı varyantın bir milyon yıl kadar geriye, modern insan türüne dönüşmemizden bile önceki tarihlere uzandığı tahmin ediliyor.¹⁶ Bazı insanların neden tat bakıcı olmadığı da başka bir gizem. Fakat sırf sağlığımızdan böyle düşünüyor olabiliriz. Zira yeni araştırmalar, tat bakıcı olmadığı söylenenlerin, hatta genin başka bilinen versiyonlarına sahip insanların bile aslında başka bitkisel besinlerde bulunan potansiyel toksik kimyasalları tespit edebileceğini gösteriyor.¹⁷

Tek aday-genli araştırmalar sayesinde pek çok önemli bilgi edinsek de, demografik tarihin bıraktığı imzayla seçilimin bıraktığı imza arasındaki çatışma popülasyonlardaki genetik adaptasyonları ortaya çıkarmamızı zorlaştırıyor. Çoğu insan bu sorunun daha fazla genin –aslına bakarsanız çok çok daha fazla sayıda genin!– araştırılmasıyla çözüleceği konusunda hemfikir. Genomun bütününe bakmak, eski popülasyon dinamiklerinin etkilerine açıklama getirmenin yollarından biri.

Seçilim İmzası İçin Genomu Taramak

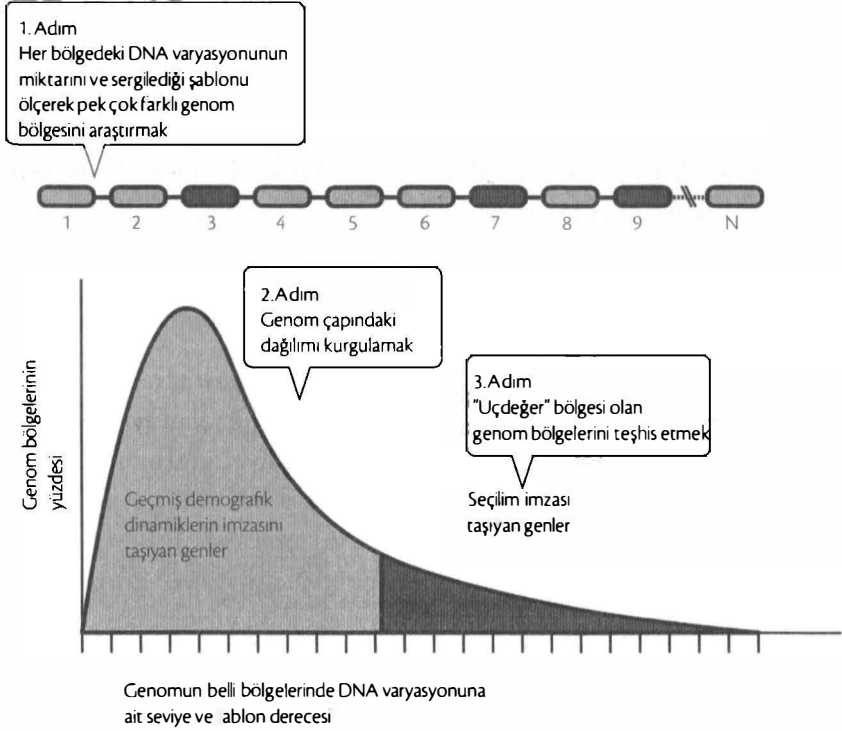
Genomları bütün olarak incelemek, araştırmacıların popülasyon dinamiklerinin etkilerini anlamasına ve gerçek seçilim imzalarını ortaya çıkarmasına yardımcı oluyor. Eski insan popülasyonlarında gerçekleşen dinamik değişimler genomun bütün bölgelerini etkilemiş olmalı; yalnızca bir geni, iki geni, üç geni değil. Aslında bu değişiklikler popülasyondaki bütün bireylerde etkili oldu ve dolayısıyla genomda da benzer etkiler gösterdi. Dolayısıyla, popülasyonun çok karmaşık ve dinamik bir tarihi olsa bile, tek bir erken dönem popülasyon dinamikleri imzası var olacaktır.

Oysa doğal seçilimin etkileri genomdaki belli genlerde veya bölgelerde toplanmıştır ve doğal seçilimin nasıl işlediğine göre değişen benzersiz etkilerdir. Örneğin, *DARC*'ın Afrika popülasyonunda kendini gösteren bir seçim imzası vardır fakat Afrikalı olmayan popülasyonlar için aynısı geçerli değildir. Bunun aksine laktaza ait seçim imzası Avrupalılarla sınırlıdır; bir de Afrika'da süt için inek yetiştiren birkaç kabileyle, kuzeybatı Hindistan topluluklarıyla ve bazı Arap popülasyonlarıyla. Genom çapındaki imzayı erken dönemdeki demografiden "ayırıştırmanın" bir yolu bulunursa, insan adaptasyonlarının temelindeki genler ve genom bölgeleri de ortaya çıkacaktır.

2005'ten beri genomlar üzerinde pek çok seçim imzası taraması yapıldı. Bu çalışmalar uluslararası bir kamusal/özel araştırma ortaklığı olan HAPMAP Projesi (İnsan Genomunun Haplotip Haritası) ve (artık faaliyet göstermeyen) Perlegen Sciences şirketinin önderliğindeki Perlegen projesi isimli özel girişim tarafından toplanan genom çapındaki verilerle desteklendi. Bu projelerde Yoruba, Han Çinlisi, Tokyolu Japonlar, Afrikalı Amerikalılar ve Avrupalı Amerikalı gruplar gibi kapsamlı bir dünya popülasyonları yelpazesinden seçilen iki yüzden fazla kişiye ait üç milyonu aşkın SNP incelendi.

Genomik veri setlerindeki milyonlarca SNP'yi inceleyen taramalarda, DNA varyantlarının veri setindeki farklı bireyler arasında hangi şablonları izlediğini kısımlar halinde ölçen yöntemler kullanıldı. Örneğin yöntemlerden birinde, dizi setindeki varyantların genellikle tekil bireylerde ortaya çıkıp çıkmadığı ölçülüyordu ki bu, olası bir seçici süpürme göstergesidir. Bir başka yöntemde belli bir bölgenin içinde ve çevresinde beklenmedik biçimde mutasyon eksikliği var mı diye bakılıyordu; yakınlarda gerçekleşmiş olası bir seçici süpürmenin bir başka göstergesi daha... Araştırmacılar seçici süpürmenin geride bıraktığı farklı etkileri ölçmek için pek çok farklı yöntemden yararlanırlar. Böylece belli bir popülasyonda görülen bir adaptasyonun altında yatan genom bölgesini tespit şansları artar.

Ardından, genomun her bir kısmı için elde edilen ölçümler genom çapındaki dağılımı kurgulamak için kullanılır (bkz. RESİM 7.3). Bu da insan genomu çapındaki bütün etkileri popülasyon kümelerine ait DNA dizileri şeklinde ortaya koyar. Teoriye göre, genomda seçici süpürme sürecinden geçen bireysel genler genom çapında tespit edilen dağılımın ucuna çekilecektir. Bu da araştırmacıların genomik veriye uyguladığı istatistiksel ölçümün en yüksek ve en alçak yüzde 1'lik kısmına karşılık gelir. Uçdeğer bölgeleri olarak adlandırılan söz konusu genom bölgelerinin seçici süpürme sürecini geçiren genler bakımından zengin olduğu düşünülür. Dağılımın geri kalan yüzde 99'luk kısmının, erken dönem popülasyonlara ait tarihin DNA dizilerinde bıraktığı izleri temsil ettiği kabul edilir.



RESİM 7.3: Pozitif doğal seçimle şekillenmiş olması muhtemel genom bölgelerini tespit etmek için genomdaki DNA varyasyonuna ait seviye ve şablonları kullanan bir genom taraması. Resim, bu bölgeleri tespit etmek için izlenen üç adımı gösteriyor.

Tam genom veri setlerinin analizi sayesinde pek çok başarılı sonuç elde edildi, binlerce potansiyel gen bölgesi uçdeğer bölgesi olarak tanımlandı. Peki bundan ne öğrendik? Güven tazeleyici noktalardan biri, zamanında yapılmış tek aday-genli çalışmalarda ulaşılan *DARC* gibi genlerin çoğunun, bütün bir genoma gömülü de olsalar, hâlâ güçlü seçim imzaları ortaya koyuyor olmaları; bu olgu, kullandığımız yöntemlerin insan adaptasyonlarının temelindeki genleri belirleyebileceğini gösteriyor.

Genomda popülasyon adaptasyonları taramaları ve (5. Bölüm'de anlatılan) tür çapındaki adaptasyonları belirlemek için yapılan taramalar önemli benzerlikler de içeriyor. Popülasyon taramalarından elde edilen uçdeğer genlerini kategorilere ayırırsak, bunların şempanzelerden ayrılışımız sırasında adaptasyon geçirdiği varsayılan gen kategorileriyle önemli ölçüde örtüştüklerini görürüz. Bunlar kemosenör algılama, koku alma, bulaşıcı hastalıklara direnç gösterme, spermatogenez ve döllenme genleridir. Bu da, insan evrimi sürecinde bu genlerdeki faydalı varyantların süregelen çevresel baskılar karşısında devamlı olarak öne çıkarıldığına işaret ediyor.

Bu sürekliliği özellikle bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklık sağlayan insan genlerini düşününce anlamak daha kolay zira bakteriler, virüsler, parazitler ve diğer patojenler de sürekli karşı taktikler geliştirir. Döllenmeyle ilişkili bazı gen kümeleri sperm hareketliliği, spermin temel protein yapısı, sperm ve yumurtanın ömrü ve kadında sperme verilen bağışıklık tepkileri gibi işlevlerle de ilişkilidir. Bu genlerin, farklı erkeklerin spermeleri arasındaki rekabetle ya da yumurta hücresi zarındaki veya sperm yüzeyindeki proteinler arası etkileşimlerle ilişkili adaptasyonlar sağlayan bir evrim geçirmiş olması mümkün.¹⁸

Popülasyon genom taramalarında ortaya çıkan diğer bir yeni kategori hücresel metabolik süreçlerle ilgili genleri kapsar. Metabolizma, vücuttaki bütün kimyasal tepkimelerin toplamıdır. Proteinleri değiştirmek ve metabolize etmekle ya da karbonhidrat ve fosfatları metabolize etmekle ilişkili genler de buna dahildir. İnsan evriminin yakın dönemlerinde, insanlar Afrika'dan çıkıp Avrupa, Asya ve Amerika'ya göç ettiler ve bu bölgelerde yeni iklim koşullarına maruz kaldılar, yeni besinlerle tanıştılar. Yaklaşık 10.000 yıl önce, güneybatı Asya'daki Bereketli Hilal bölgesinde yavaş yavaş tarımsal hayata geçildi. Ardından bu yaşam tarzı, başka coğrafi bölgelerdeki, özellikle de Avrupa'daki gruplar arasında da yayıldı. Bitki ekimi ve hayvanların evcilleştirilmesi, Hindistan, Çin, Orta ve Güney Amerika, hatta bazı Pasifik adaları (örneğin Yeni Gine) gibi dünyanın diğer bölgelerinde, yaklaşık olarak aynı zamanlarda gelişti. Bu değişimler insan popülasyonları için yeni seçim baskıları oluşturunuyordu kuşkusuz. Diğer yandan birçok insan popülasyonunun hiçbir zaman tarımla uğraşmadığı, nesillerinin tükendiği yakın zamanlara kadar avcı-toplayıcı toplum olarak kaldıkları veya tarımsal üretime ancak dış baskıların zorlamasıyla geçtikleri unutulmamalıdır. Günümüzde varlığını sürdüren avcı-toplayıcı toplumların sayısı çok azdır. Yine de patojenlerin genomumuzun evriminde, iklimden veya beslenme biçiminden çok daha önemli bir rolü olduğu düşünülüyor.¹⁹

Genom Taramalarında Saç, Ten, Diş

Ten rengi ve saç dokusu, ayrı coğrafi bölgelerde yaşayan insanlar arasındaki kolay fark edilir farklardandır. Bugüne kadar genom taramalarında cilt pigmentasyonunu etkilediği düşünülen, güçlü seçim işaretleri gösteren yirmiden fazla gen tespit edildi^{20,21} fakat asıl sayı muhtemelen bundan çok daha fazla. Şimdiye dek bulunan genlerin sayısı oldukça çarpıcı; zira yakın zamana dek bu sayının sadece dört kadar olduğu tahmin ediliyordu.²² Başka insan özelliklerinin de aynı şekilde çok sayıda genden etkileniyor olabileceğini gösteriyor bu. Antropologlar bir zamanlar Afrika'dan ayrılan ilk kolonicilerin Asyalılar ve Avrupalılarda gördüğümüz açık

renkli teni kısa sürede geliştirdiğini düşünüyorlardı. (Kuzey enlemlerinde tenin renginin açılmasına neden olan seçilim baskısının cildin yeterli miktarda D vitamini sentezlemesini sağladığı düşünülüyordu.) Fakat ilginçtir, Asyalı ve Avrupalılarda görülen açık ten rengi, bu iki grup birbirinden evrimsel yakınsama süreciyle evrimsel açıdan ayrıldıktan sonra büyük ölçüde bağımsız şekilde evrimleşmiş görünüyor. Aynı süreç, laktoz toleransının Avrupalılar, Arap popülasyonları ve süte bağımlı Afrika kabileleri tarafından bağımsız şekilde geliştirilmesine de yol açtı. Avrupalıların seçici süpürme imzası taşıyan pigmentasyon genleriyle Asyalıların seçici süpürme imzası taşıyan pigmentasyon genlerinin aynı olmaması bunu kanıtıyor.^{23,24} Portekiz'deki Porto Üniversitesi'nden evrim genetikçisi Jorge Rocha, 2013'te, genom taramalarında belirlenen pigmentasyon geni setlerini kullanarak, insanın ten renginin yaklaşık 30.000 yıl önce açılmaya başladığını hesapladı. En azından Avrupalılar ve Asyalılar arasında ortak olan bazı pigmentasyon genleri için bu rakam geçerli olabilirdi. Fakat Avrupalılarda seçilime uğramış olan genlerin çoğu, ten renginin şaşırtıcı ölçüde yakın bir zamanda, 19.000 ila 11.000 yıl önce, Avrupalılarla Asya popülasyonlarının ayrılmasından epey sonra açılmaya başladığını gösteriyor.²⁵ Anlaşılan Avrupalıların ten rengi Avrupa'nın en uç köşelerine yayılmalarından uzun zaman sonra açılmıştı.

(Melanezyalılar da dahil olmak üzere) güneydoğu Asyalılar ve güney Çinlilerin ten renklerinin daha kuzeyde yaşayan doğu Asyalılara (örneğin kuzeyli Han Çinlilerine) göre daha koyu olduğu görülüyor. Yakın tarihli bir araştırmada, güneydoğu Asyalıların pigmentasyonla ilişkili DNA varyantlarının Afrikalılarla ortak olduğu, daha kuzeyde yaşayan doğu Asyalıların özellikle (melanosit denen ve pigment üreten deri hücrelerinin yüzeyindeki bir proteini kodlayan) *OCA2* geninde seçilim imzaları taşıyan yeni DNA varyantlarına sahip olduğu anlaşıldı.²⁶

Genom taramaları *EDAR* geninin doğu Asya kökenli insanlarda güçlü bir pozitif seçilim imzası sergilediğini gösteriyor.²⁷ Bu genin kıl foliküllerinin gelişiminde önemli olduğu düşünülüyor. *EDAR* tipleri arasında öne çıkan doğu Asya DNA varyantı Avrupalılarda ve Afrikalılarda bulunmuyor ve genin kodladığı proteinde bir amino asidi değiştiriyor. Bu amino asit değişiminin işlevini keşfetmek için araştırmacılar *EDAR* varyantını taşıyan ve taşımayan Japon, Taylandlı ve Endonezyalılardan kıl örnekleri aldılar.²⁸ Mikroskop altında incelendiğinde, varyantı taşıyan insanların kıllarının enine kesitlerinin, varyantı taşımayanlara göre daha kalın olduğu görüldü. Demek ki doğu Asyalılarda bulunan ortak varyantla kıl gövdesi kalınlığı arasında güçlü bir bağlantı vardı. Bu varyantın doğu Asyalılardaki düz saç özelliğiyle de yakından ilişkili olduğu anlaşıldı.

Doğu Asyalılarda bulunan DNA varyantının işlevini tam olarak belirlemek için, Harvard Üniversitesi'nden genetikçi Pardis Sabeti ve meslektaşları ilgili geni farelere aktardılar.²⁹ Farelerin kıl gövdeleri gerçekten de kalınlaştı. Fakat aynı zamanda bu farelerin meme yağ ceplerinde küçülme, meme bezlerinde daha fazla dallanma ve pençelerinin altındaki ter bezlerinde artış görülünce işler karıştı. Araştırma sonucunda, *EDAR* varyantının yaklaşık 30.000 yıl önce Çin'in merkezinde ortaya çıkıp diğer doğu Asyalılara yayıldığı anlaşıldı. Doğu Asya DNA varyantının çeşitli etkilerinden herhangi birinin varyantın yayılmasında etkili olmuş olabileceğine karar verildi. Bu çok sayıda etkiye rağmen, araştırmacılar genin dış görünüşteki –örneğin saç dokusu ve meme yağı– etkisinin, özellikle de potansiyel eşlerde aranan özelliklerde, belirgin olduğunu düşünüyor.

Genomik Otoban

Genomik otobanda ilerleyen araştırmacılar hız sınırına uymazlar. HAPMAP ve Perlegen veri tabanlarının koyduğu sınırları ise zaten aşıtlar.^{30,31} 2000'lerin ikinci yarısında geliştirilen bu veri tabanları, türümüzün genetik varyasyonlarını çok genel bir yaklaşımla dünya popülasyonlarını içerecek şekilde ele alır. Bundan ötürü, veri tabanında yer almayan çok sayıda popülasyonun adaptasyonlarını tespit edemezler. Dahası, bu veri tabanları adeta hamdır çünkü kendilerine kayıtlı her bir bireydeki tüm mutasyonların kaydını içermezler. Bunun nedeni, projede incelenen SNP'lerin yalnızca bilinenler arasından, belki 2001 tarihli ilk insan genomu projesi aracılığıyla ya da Avrupalıları ele alan hastalık çalışmalarındaki SNP'lerin gözden geçirilmesiyle seçilmiş olmasıdır. Dolayısıyla söz konusu veri tabanları bize dünya popülasyonlarındaki genetik varyasyon ölçüsü ve doğası hakkında sapma payı içeren bilgiler sunar. (Önceki bölümde anlattığımız üzere buna araştırma sapması denir.) İkincisi, veri tabanları, incelenen her bireyin tam SNP kaydını vermez. Çünkü projeler bu bireylerin genomlarındaki tam A, C, G ve T dizilerini değil, yalnızca iyi bilinen varyantları ele alır. Bu da genomdaki genetik varyantların eşitsiz biçimde incelenmesi anlamına gelir; bazı bölgelerde SNP'ler daha yoğundur, bazı bölgelerde daha seyrek. Hatta bu çalışmalarda SNP yoğunluğunun düşüklüğü, bazı genom tarama çalışmalarının neden *vivax* tipi sıtmayla ilişkili *DARC* genindeki seçici süpürmeyi teşhis edemediğini kısmen açıklıyor.³²

Karşılık olarak, belli popülasyonlara özgü adaptasyonlarla ilgilenen araştırmacılar HAPMAP ve Perlegen veri tabanlarının SNP verilerini yeni popülasyonları içerecek biçimde genişlettiler. Örneğin, yüksek rakımlarda, oksijenin düşük olduğu koşullarda yaşayabilme yetisinin temelindeki genleri inceleyen yakın tarihli araştırmalarda, 2.500 metreyi çok aşan rakımlardaki yaşama uyum sağlamış

And (Bolivya ve Şili) ve Tibet platosu popülasyonlarının –hatta bazı Tibetliler bunun iki katı rakım yüksekliğinde yaşar– SNP örnekleri incelendi.^{33,34} Her iki popülasyona ait yüksek rakım SNP profili, yakınlardaki düzlüklerde yaşayan halkın genom SNP profiliyle karşılaştırıldı. Sonuçlar, Andlılar ve Tibetlilerin yüksek rakımlarda yaşamaya birbirlerinden bağımsız bir şekilde uyum sağladıklarını gösterdi fakat pozitif seçim sürecinden geçtiği belirlenen genler, oksijen seviyesinin hücreler tarafından algılanması, nitrik oksit sentezi (kan damarlarının genişlemesinde etkilidir), hücresel enerji ve hemoglobin üretimi gibi fizyolojik işlevlerle ilişkilendirildi.³⁵ Söz konusu aday genler, farklı popülasyondaki işlevlerinin tam olarak belirlenmesini amaçlayacak daha ayrıntılı araştırmalarda hareket noktası işlevi görecektir. Her bir yüksek rakım popülasyonu farklı fizyolojik adaptasyonlara sahip olduğundan, pozitif seçim imzası taşıyan gen setleri çoğunlukla birbirinden farklıdır.³⁶ Yüksek rakımlarda yaşayan Andlıların alyuvar sayısı daha fazla ve hemoglobin sayıları daha yüksek; bu da kanlarının daha koyu kıvamlı olduğunu gösteriyor. (Hemoglobin kanda oksijen taşıyan moleküldür; sayısının artması atmosfer yoğunluğunun düşük olduğu koşullarda kanın oksijeni daha etkin bir şekilde taşıması anlamına geliyor.) Yüksek rakımlarda yaşayan Tibetlilerin hemoglobin sayıları daha düşük, hatta deniz seviyesinde yaşayan insanlarınkiyle aynı fakat görünen o ki onlar da daha hızlı dinlenme solunumu gibi adaptasyonlar geliştirmişler. Fakat kanlarındaki oksijen seviyeleri Andlılarla karşılaştırınca düşük seyrediyor. Tibetliler kanlarındaki düşük oksijen seviyesiyle başa çıkmak için başka mekanizmalar geliştirmiş olmalı; belki kan akciğerlerde daha hızlı dolaşıyordur veya dokulara daha hızlı taşınyordur ya da belki oksijen moleküllerinin dokulara girişi daha hızlı gerçekleşiyordur. Tibetlilerin bu tür adaptasyonlar geliştirdiğini gösteren bazı kanıtlar var.³⁷ Andlıların alyuvar ve hemoglobin seviyeleri yükselmiş olsa da, anormal kan pıhtılaşması, felç, anneden fetüseyetersiz kan akışı gibi olası bozukluklardan nasıl korundukları merak konusu. Yüksek rakımlara adaptasyonun temelinde yatan genlerden bazılarının yerini tespit ettiğimize göre, popülasyonların böyle bir hayata farklı yöntemlerle nasıl uyum sağladığını incelemeye başlayalım.

Genom SNP profili üzerinden incelenen bir başka yüksek rakım popülasyonu da Etiyopya’da deniz seviyesinin 3.505 metre yukarısında yaşayan Amhara halkıdır.³⁸ Yüksek rakımlardaki hayata ne tür fizyolojik adaptasyonlar geliştirdikleri bilinmese de, yapılan taramalar genomlarında hipoksik koşulları tolere edebilmelerini sağlamak üzere pozitif seçilime uğramış pek çok gen bulunduğunu, oysa bu genlerin alçak rakımlarda yaşayanlarda seçilime uğramadığını gösteriyor. Bulunan genlerin hepsi değilse de çoğu Tibetlilerin ve Andlıların genlerinden farklı, yani

Etiyopya'nın Amhara Platosu'ndaki hayata adaptasyon da çoğunlukla farklı genetik rotalar üzerinden gerçekleşmiş.

Genetik mekanizmaların yanında, insanlar deniz seviyesinin üzerindeki rakımlara çıktıklarında ve hipoksik stres yaşadıklarında bir dizi anatomik ve fizyolojik adaptasyon da geçirirler. Solunumda hızlanma, alyuvar üretiminde artış, vücut dokularındaki kan damarlarında artış bunlardan bazılarıdır. Bundan başka, yüksek irtifada yaşamayı kolaylaştıran bazı adaptasyonlar çocuklukta hipoksik koşullara maruz kalınmasıyla mümkündür. Bu da, insanların yüksek irtifalı yerlerde yaşamak zorunda kaldığında faydalandığı fizyolojik, anatomik ve gelişim esnekliği düzeyiyle ilgilidir.

Bu alandaki en önemli gelişme, teknolojik ilerlemeler sayesinde 1000 Genom Projesi olarak bilinen yeni bir projenin 2008'de başlatılabilmesi oldu. Çalışmanın amacı HAPMAP ve Perlegen çalışmalarındaki kısıtlamaları aşmaktı. HAPMAP projesi 2016 Haziranında sonlandırıldı çünkü 1000 Genom Projesi, genom araştırmalarının yeni standardı haline geldi; böylece hem HAPMAP hem Perlegen, ilk genom araştırmalarında üstlendikleri çok önemli rollere rağmen yararlılığını yitirdi. Başlangıçta, farklı dünya popülasyonlarından bin kişinin tüm DNA dizisinin –yani A, C, G ve T'lere ait tam genom diziliminin– çıkarılması hedeflenen proje daha şimdiden iki bini aşkın bireyin tam genom dizisinin okunması yönünde değiştirildi (Hız derken neyi kastettiğimi anlıyor musunuz?). Buna ek olarak, araştırmacılar insan genomları arasındaki farkları, örneğin gen duplikasyonlarını veya silinmelerini bulmayı umuyorlar. Projenin faydası bu popülasyonlarda yüzde 1 frekansında dahi gerçekleşen bütün genetik varyasyonun belirlenecek olması; yani bir genetik varyant belli bir popülasyondaki yüz kişiden en az birinde mevcutsa, 1000 Genom Projesi o varyantı bulacak. Genomdaki bütün genetik varyantları tespit ettiğinden, genetik varyantlara ait belli bir araştırma sapması içermiyor. 2010'da, projenin pilot aşamasında 179 bireyin genom dizilimi tamamlandı. Projede tespit edilen on beş milyon gen varyantının yarısından fazlası daha önce tespit edilmemişti. 2012'de, proje kapsamında 1.092 genomun incelendiği bir rapor yayımlandı; ardından 2015'te, güney Asya, doğu Asya, Avrupa, Afrika ve Amerika'dan 26 farklı popülasyona mensup bireylerden alınmış 2.504 genomdaki varyasyonların incelendiği yeni bir rapor bunu izledi. Popülasyon genetikçileri, insan evrimiyle ilgili soruların cevaplarını bulmak üzere sayısı giderek artan bu genom setlerinden sıklıkla yararlanıyorlar.³⁹

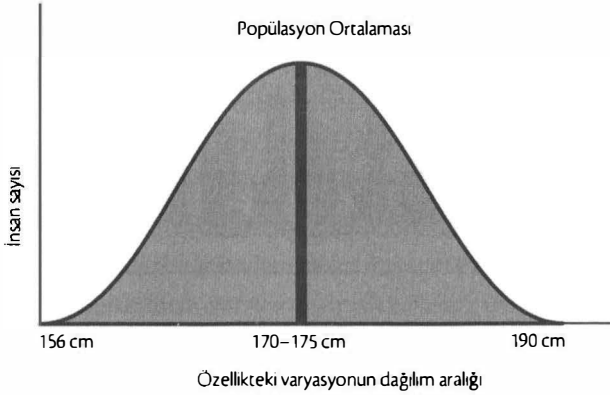
1000 Genom Projesi'nin ilk sonuçları insan evriminde adaptasyon sürecini yeniden değerlendirmemize neden oldu.⁴⁰ Sonuçlar şimdiye dek tarif ettiğimiz türdeki seçici süpürme izlerinin insan genomunda oldukça ender görüldüğünü gösteriyor. Açıklamak gerekirse, faydalı DNA varyantlarının bir popülasyonda

ortaya çıkmasından ve tüm bireylere veya çoğunluğa yayılmasından sonra geride kalan iz tipinden söz ediyoruz. *DARC* gibi kimi genlerdeki adaptasyonlar ve başka bazıları, klasik seçici süpürme sürecini takip etmiş olabilir fakat insana özgü adaptasyonlar genel olarak daha farklı bir süreç aracılığıyla ilerlemiş gibi. Hatta bir süredir evrim genetikçileri, seçici süpürme olaylarının genel anlamda çok nadir görüldüğünü fark ettiler.

Bu sorunla ilgili bir diğer ipucu, HAPMAP ve Perlegen veri tabanlarında incelenen popülasyonlardan daha kapsamlı SNP varyasyonu incelemelerinden geldi. Farklı coğrafyalarda yaşayan popülasyonlar arasında, özellikle bu bölgelerde hayatta kalmak açısından önem taşıyan biyolojik işlevlerin temelinde yatan genom bölgelerinde belirgin genetik farklılıklar bulmayı bekliyorduk. Beklentilerimizin aksine ve kayda değer farklılıklar gösteren bazı gen bölgelerinin tespit edilmesine rağmen, farklı coğrafi bölgelerden farklı popülasyonlar arasında bariz genom farklılıkları gözlenmedi. Coğrafi gruplar arasındaki genetik farkların çoğu, Afrika'dan çıkıp Avrupa, Asya ve Amerika'ya yaptıkları eski göç dönemlerinden kalma olup, grupları birbirinden ayıran mesafelerdeki artışa bağlı olarak eş alışverişindeki kısıtlanmadan kaynaklanıyor.⁴¹

Bu beklenmedik bulguları nasıl açıklayacağız? Hele de insan popülasyonlarının farklı çevrelere gösterdikleri adaptasyonlar olarak görünen fizyolojik ve anatomik farklar sergilediğini biliyorken... Bu adaptasyonlara temel oluşturması muhtemel seçici süpürmelere ait genom izlerinin yokluğunu nasıl açıklayacağız? En basit cevap, pozitif seçilime ait yanlış izin peşinde olduğumuz.

Peki hemen göze çarpmayan fakat ilerleyebileceğimiz, seçici süpürmenin ötesine uzanan bir yol var mı? Bu yolu takip eden araştırmacılar *poligenetik adaptasyon* denen bir adaptasyon sürecini ortaya çıkardılar. Bu tip adaptasyon sürecine ait pek çok unsur var.⁴² Öncelikle, çoğu insan özelliğinin (laktaz enzimi veya hemoglobin proteini gibi) tek bir geni temel almadığı, aksine poligenik olduğu, yani pek çok genden etkilendiği hipotezi uzun zamandır biliniyor. Bu bilgi boy, beden kütle indeksi, bazal metabolizma hızı, tansiyon, kandaki lipid ve glikoz seviyeleri gibi özelliklerin altında da çok sayıda genin yattığını gösteren yeni çalışmalarla doğrulandı. Dahası, her bir tekil genin bu özellikler üzerinde ancak kısıtlı etki gösterdiği düşünülüyor. Bu da, tek bir gende ortaya çıkacak işlevsel DNA varyantının, popülasyonun çevresine uyum sağlamasını mümkün kılmak için bütün bir popülasyonu süpürmesi gerekmediğini gösteriyor. Aksine, deneysel çalışmalar tek gerekenin işlevsel varyantın görülme sıklığında nispeten ufak bir kayma olduğunu ortaya koydu; tabii görülme sıklığındaki benzer kaymaların söz konusu özelliği etkileyen genlerin hepsinde veya çoğunda aynı anda gerçekleşmesi kaydıyla. ("Görülme

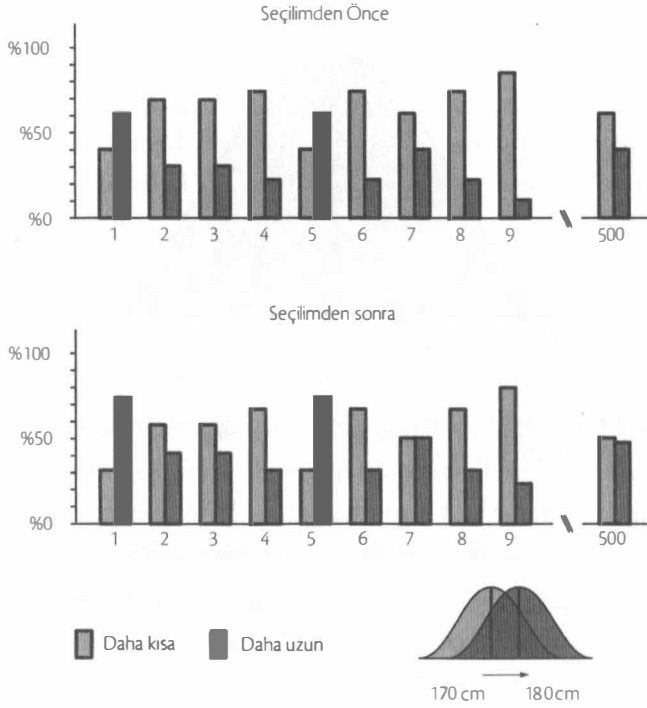


RESİM 7.4: Boyda sürekli varyasyon. Birkaç kişi çok kısa veya çok uzun olsa da çoğu insan ortalama boyda olma eğilimi gösterir.

sıklığındaki kayma”dan kasıt, bir gendeki işlevsel DNA varyantının popülasyonda hafifçe daha yaygın ya da daha az yaygın hale gelmesidir.)

Yumuşak süpürme için gerekli bir diğer unsur da, özelliği etkileyen işlevsel varyantların (DNA değişimleri) popülasyondaki genlerin her birinde zaten var olması gerekliliği. Bu tür süpürme, faydalı varyantın ilk kez tek bir bireyin tek bir geninde ortaya çıkıp sonrasında popülasyondaki herkese dağıldığı klasik seçici süpürmeden farklıdır. Poligenetik adaptasyon modelinde, işlevsel varyantlar pek çok bireyde zaten mevcuttur. Hatta popülasyondaki bireylerin sadece yüzde 10'u gibi az bir kısmından yüzde 50'si gibi büyük çoğunluğunda bulunabilirler. Hepimize tanıdık gelen bir özellik olarak boyumuzu ele alalım; kalabalık bir grup insanın boylarındaki varyasyonu inceleyelim (örneğimiz için, Boston popülasyonuna ait verileri kullanalım). Boyu çok kısa olan yalnız birkaç kişi görürüz (156 santim diyelim) ve benzer şekilde, çok uzun olan kişilerin sayısı da azdır (1.90 boyunda diyelim). Yeterli sayıda bireyi ölçersek, resimde gördüğümüze (**RESİM 7.4**) benzeyen sürekli bir dağılımla karşılaşırız. Giderek daha fazla insanın ortalamaya yaklaşan boylarda olduğunu, çoğu kişinin ortalama değer olan 170 ve 175 santim boy aralığında yer aldığını görürüz. Buna, sürekli varyasyon denir. Bir popülasyondaki poligenik özellikler işte bu şekilde, süreklilik gösteren bir değişim tablosu çizecektir.

Yakın tarihli çalışmalar, sayısız gene dağılan yüzlerce DNA bölgesinin boyu etkilediğini tahmin ediyor. Her DNA bölgesi tek başınayken boyu çok az miktarda, belki birkaç milimetre kadar etkileyebilir. Daha iyi anlamak için, genomda boyu etkileyen toplam beş yüz tane DNA bölgesi olduğunu ve her birinin boyu yalnız iki milimetre etkilediğini varsayalım.⁴³ Her bir noktada ya boyda artışı destekleyen bir DNA varyantı ya da boyda kısa lmayı destekleyen farklı bir varyant bulunabilir



RESİM 7.5: Poligenetik adaptasyon sürecine bağlı olarak zamanla popülasyondaki ortalama boyun 10 santimlik artışa uğradığını gösteren varsayımsal bir örnek.

(RESİM 7.5'teki siyah ve gri). Uzun ve kısa varyantların her noktada, seçim öncesindeki başlangıç popülasyonunda (üstteki grafik) farklı oranlarda bulunduğunu görebilirsiniz. 1. noktada, uzun varyant insanların yüzde 60'ında, kısa varyant yüzde 40'ında bulunur. 2. noktaya bakarsak, uzun varyantın insanların yalnızca yüzde 30'unda, kısa varyantın ise yüzde 70'inde bulunduğunu görürüz. Beş yüz DNA bölgesinin hepsine bakınca, uzun ve kısa bazların her bir noktada popülasyonun farklı yüzdeleri oranında bulunduğunu göreceğiz.

Şimdi, bu popülasyonun çevresel koşullarının boyda artışı destekleyecek şekilde değiştiğini varsayalım. Doğal seçim böylece boylarını uzatabilecek DNA varyantı setlerini kalıtımla alan bireyleri destekleyecektir. Bir popülasyonun boy ortalamasının poligenetik adaptasyon aracılığıyla nasıl değişebildiğini görmek için, popülasyona birkaç kuşak sonra yeniden bakalım (RESİM 7.5'te alttaki grafik). Bunu görebilmemiz mümkün, çünkü uzun boyluluk popülasyonda desteklenmiş ve doğal seçim uzun boyla ilişkili her DNA varyantının popülasyonda yüzde 10 daha yaygın hale gelmesine neden olmuş, bu arada daha kısa boyluluk ise popülasyonda (yüzde 10) azalmıştır. Dolayısıyla, 1. noktada uzun boy varyantı artık insanların

yüzde 70'inde görülürken, kısa varyant insanların yüzde 30'unda mevcuttur. Aynı değişim, 2. noktada ve 500 noktanın her birinde gerçekleşiyor.

Bu sonuçların, başlangıçtaki ortalama boy olan 170 cm'de nasıl bir kaymaya neden olduğunu görmek için, uzun boy varyantının beş yüz bölgede birden aktarıldığı bir kişiyle ilgili olanak dışı senaryoyu düşünelim. Böyle bir şey gerçekleşirse, boyda 1.000 mm'lik (100 cm) olağanüstü bir artış görülür ve kişi 268 cm boyunda olurdu! Tabii böyle bir şey olası değil. Daha gerçekçi bir senaryo, kişinin uzun boy varyantlarını toplam beş yüz noktanın yalnızca bir alt kümesi olarak alması olurdu ki bu da kişinin boyunu abartılı olmayan bir oranda, beş yüz noktadan kaçında uzun boy varyantının bulunduğuna bağlı olarak, uzatırdı. Şimdi, doğal seçilimin uzun boy varyantlarını popülasyonun yalnızca yüzde 10'una yaydığını varsayalım. Bu senaryoda, popülasyonun ortalama boyu 100 cm'nin yüzde 10'u oranında (10 cm) uzayacaktır ve yeni ortalama boy 180 cm olacaktır. Bunu, **RESİM 7.5**'in alt kısmında, popülasyondaki sürekli boy dağılımının 10 cm kadar sağa kaydığı grafikte görebilirsiniz.

Poligenetik adaptasyon seçici süpürme tarafından tek bir gende güçlü bir iz bırakmadığından, yeni tespit yöntemleri geliştirildi ve bazıları başarılı oldu. Bu yeni yöntemlerden biri, çevresel korelasyon. Bu yöntem, insan fenotiplerinin coğrafi koşullarla ve çevre koşullarıyla yakından ilişkili olduğunu öne sürüyor. Örneğin, cilt pigmentasyonu ve beden kitlesi sırasıyla UV ışını miktarı ve enlemle yakından ilişkili. Dolayısıyla, bu özelliklerin temelinde yatan SNP'ler de benzer şekilde bağlantılı olmalı. 2008'de, pigmentasyon ve metabolizma genlerindeki SNP'ler geniş kapsamlı bir dünya popülasyonları grubu üzerinde incelendi ve bu SNP'lerin popülasyonlar arası görülme sıklıklarında iklimin belli ve değişken özellikleriyle uyumlu küçük değişiklikler görüldü.⁴⁴ Pigmentasyon genleri söz konusu olduğunda, belli SNP'lerin görülme sıklığındaki oynamalar UV ışınımının farklı enlemlerdeki yoğunluğuyla ilişkilidir.

Çeşitli metabolik genlerdeki sayısız SNP'yi düşündüğümüzde, belli SNP'lerin frekanslarındaki oynamalar popülasyonun hangi enlemlerde konumlandığına göre, özellikle de bu farklı enlemlerde hissedilen sıcak veya soğuk farklarına göre değişir.⁴⁵ Aksine, kontrol testlerinde, metabolizma ya da pigmentasyonla ilişkili olmadığını bildiğimiz SNP'ler değişen çevresel faktörlerle korelasyon göstermez. Metabolizma genlerindeki SNP'lerin çoğunun tip 2 diyabet ve obezite gibi hastalıklarla ilişkilendirildiği biliniyor. Enleme bağlı iklim değişikliklerine tolerans geliştirmeyi sağlayan biyolojik süreçler (yani genetik adaptasyonlar) aynı zamanda kişinin hipertansiyon, tip 2 diyabet, obezite, yüksek kan trigliserid veya kolesterol düzeyleri gibi metabolik hastalıklara (bu hastalıkların tümünün bir arada görüldüğü

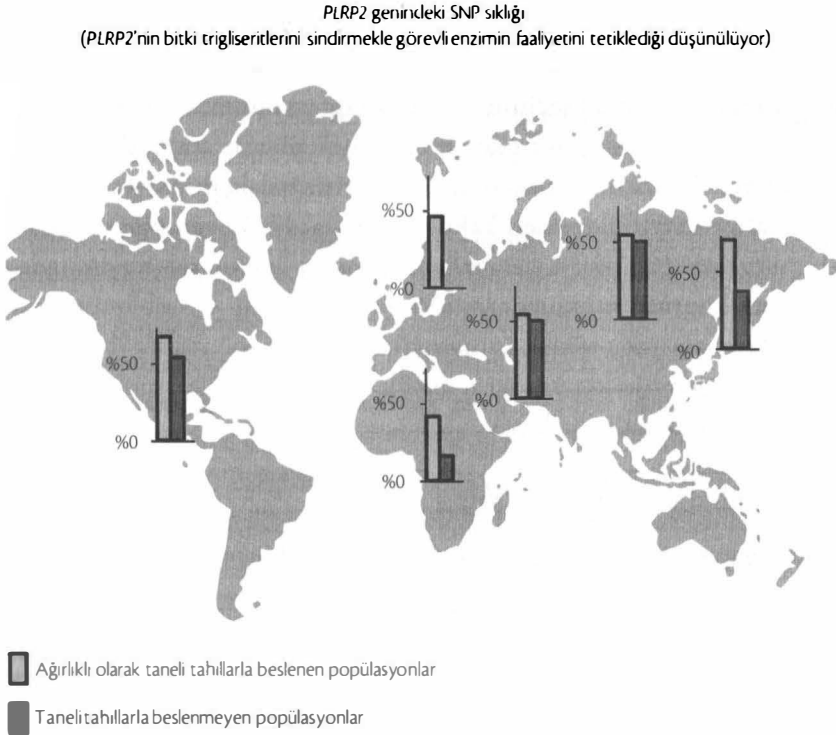
duruma metabolik sendrom adı verilir. Modern toplumlarda giderek yaygınlaşan bir hastalıktır) yatkınlığını da etkiliyor olabilir.

Tuza duyarlı hipertansiyona yatkınlık da enlemlerle, özellikle de sıcaklıkla bağlantılı görünüyor. 1973'te ortaya atılan ve sodyum tutulum hipotezi olarak bilinen hipoteze göre, hipertansiyonun Avrupa kökenli Amerikalılara kıyasla Afrikalı Amerikalılarda daha yüksek oranda görülmesinin nedeni Afrikalı Amerikalıların sıcak ekvator iklimine uyum sağlamak üzere su kaybını muhafaza edip beden ısısının korunması yönünde adaptasyon geliştirmiş olmalarıdır.⁴⁶ Bazı batı Afrikalıların gelişmiş olan bu ön-adaptasyonların, bu bireylerin "Middle Passage" olarak bilinen süreçten sağ çıkmalarını sağlamış olduğu, ancak aynı zamanda bu kölelerin bugünkü torunlarında hipertansiyon ve böbrek hastalığı oranlarının daha yüksek olmasına da yol açtığı ileri sürülmüştür. 2004'te yapılan bir çalışma, bu hipotezle uyumlu biçimde, ikisi de böbreklerde su kaybını düzenlemekle görevli *AGT* (anjiyotensinojen) ve *CYP3A5* genlerindeki SNP'lerin ekvatordan uzaklıkla güçlü bir korelasyon sergilediğini, ekvatora her on derecelik yaklaşımda SNP'lerin yüzde 10 kadar yaygınlaştığını ortaya çıkardı.⁴⁷ Her iki metabolik gen için, görünüme göre yalnızca bu genlerdeki SNP frekansında görülen hafif oynamalar iklimle ilişkili değişkenlerde adaptasyon sağlayıcı düzenlemelere izin verdi. Gelecekteki çalışmalar, iklimle ilişkili değişkenlerle korelasyon gösteren görülme sıklığı oynamalarıyla tespit edilen SNP'lerin sayısını büyük olasılıkla artıracaktır.

Dünya üzerinde yaşayan insanların hayat tarzları bölgeden bölgeye, yaşadıkları biyoma (örneğin kuru, nemli, kutup koşulları), uyguladıkları hayatta kalma stratejilerine (örneğin avcı-toplayıcılık, tarım, bahçecilik, pastoralizm) ve diyetlerindeki temel besine (örneğin kök ve yumrular, et, yağ, süt veya tahıl) göre değişmektedir. 2010'da Anna Di Rienzo⁴⁸ tarafından yürütülen bir çalışmada, farklı dünya popülasyonlarının SNP sıklığındaki küçük oynamalar arandı ve bunların bilinen eko-bölge türleriyle, hayatta kalma biçimleriyle veya beslenme alışkanlıklarıyla korelasyon sergileyip sergilemediği incelendi.

Sonuçlar belli SNP'lerin farklı dünya popülasyonlarında görülen beslenme alışkanlıklarıyla korelasyon içinde olduğuna işaret ediyordu. Örneğin, belli SNP'lerin karbonhidrat zengini kök ve yumrularla (örneğin tatlı patates, manyok, gölevez, kulkas ve patates) beslenen popülasyonlarda daha yaygın olduğu fark edildi. İlginç olan, bu diyetle korelasyon gösteren SNP'lerin nişasta ve sakaroz gibi karbonhidratların sindirimiyle ilişkili genlerde yer almasıydı. Kök ve yumru yemeyen popülasyonlara kıyasla kök ve yumru yiyen popülasyonlarda daha yaygın görülen diğer SNP'lerin *MTRR* diye bilinen ve vücuttaki folat (B9 vitamini) sentezinde işlev gören bir gende yer aldığı anlaşıldı. Bu da yumru ve köklerdeki folat miktarının

çok düşük olmasıyla ilgili görünüyor (bu vitaminin eksikliği doğum kusurlarına yol açabiliyor), yani bu popülasyonlardaki bireyler kendi folatlarını sentezlemek için gelişmiş yöntemler evrimleştirmiş olabilirler. İlginç bir korelasyon daha var: Bu seferki taneli tahıllarla ilgili. Ağırlıklı olarak taneli tahıllarla beslenen popülasyonların *PLRP2* geninde (lipid sindiren bir enzimi kodlayan gen) belli bir SNP'nin yaygınlığında artış görülüyor. Oysa bu SNP, taneli tahılların temel beslenme unsuru olmadığı popülasyonlarda daha az yaygın. Bu zıt diyetlerle beslenen popülasyonlar birbirlerine çok yakın konumlandığında bile aynı korelasyon söz konusu (bkz. **RESİM 7.6**).⁴⁹ Taneli tahıllarla beslenen popülasyonlarda SNP yaygınlığındaki artışın, enzimin tahıl tanelerinde bulunan ana lipidi parçalama etkinliğini artırdığı ve bu popülasyonlarda doğal seçilimle desteklendiği düşünülüyor.



RESİM 7.6: Bu harita, bitkilerdeki trigliseriti parçalamayı kolaylaştıran *PLRP2* genindeki bir SNP'nin taneli tahıl ağırlıklı beslenen popülasyonlarda (açık gri) taneli tahılla beslenmeyen popülasyonlara (koyu gri) göre daha yaygın olduğunu gösteriyor. (Hancock ve meslektaşlarının haritasından yeniden çizim, 2010, s. 8928.)

Kaynak: G.H. Perry vd. "Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation," *Nat. Genet.* 39, no. 10 (2007): 1256-1260.

Genomun insanların farklı diyetlere uyum sağlamasına izin verecek şekilde evrimleşmesinin bir diğer örneği de, özellikle belli ve önemli bir besinin sindiriminde belirleyici olan bir enzimi kodlayan genlerin duplikasyonudur. Texas Üniversitesi'nden George Perry, tükürükteki nişasta sindiren enzimi üreten amilaz geninin (*AMY1*) farklı popülasyonlarda farklı ölçülerde duplikasyona uğradığını tespit etti.⁵⁰ Daha fazla sayıda kopyaya sahip olan insanların tükürüklerinde genin daha az kopyasına sahip olan insanlarınkine kıyasla daha fazla amilaz üretiliyor. (Pankreasımızda da biraz daha farklı bir amilaz türü üretiyoruz fakat bu amilazı başka bir gen kodluyor.) Farklı dünya popülasyonları incelendiğinde, bir bireyin genomundaki *AMY1* geni kopyalarının sayısının o popülasyonda geleneksel olarak tüketilen nişasta miktarıyla ilişkili olduğu saptanmıştı. Yani, nişastalı tarımsal besin ağırlıklı diyetleri (son 10.000 yıl içinde) benimseyen popülasyonların tükürüğünde, geleneksel olarak avcı-toplayıcı olan topluluklarınkine kıyasla daha fazla amilaz geni vardı. Birbiriyle görece yakın akraba olan popülasyonlar arasında bile var olan bu fark, doğal seçilimin diyet adaptasyonunu yöneten görece güçlü bir kuvvet olabileceğine işaret ediyordu. Örnek olarak, kuzeydoğu Sibirya'da yaşayan, et ve süt ürünleri tüketen, besinlerini balıkçılık, avcılık ve göçebe çobanlık faaliyetleriyle elde eden Yakut halkında *AMY1* geninden ortalama beş kopya bulunurken, tarımsal hayata erkenden geçen Japonların genomunda genin ortalama yedi kopyası bulunuyordu. Daha çarpıcı olan, bu şablonun dünyanın farklı popülasyonlarında tekrarlanmasıydı. Diyetleri bol nişasta içeren popülasyonlarda *AMY1* geninin kopya sayısı, düşük nişastalı diyetleri tercih eden komşu popülasyonlara göre daha fazlaydı.

Genomik Otobanda Geleceğe Doğru

Gördüğümüz üzere, genom çapında çalışmaların tek gene odaklanan çalışmalar karşısında belli avantajları olabiliyor ve insan adaptasyonlarıyla ilişkili olup da uçdeğer bölgelerinde yer alan genleri belirlememizi kolaylaştırabiliyor. Fakat yalnızca bir uçdeğer olmak, illa da şu veya bu insan adaptasyonuna zemin hazırlıyor olmak anlamına gelmiyor. Bu bölgenin bize tek söylediği, genomun geri kalanındaki varyasyon şablonuyla kıyaslandığında buranın bazı açılardan kendine özgü bir varyasyon şablonu sergiliyor olduğudur. Hatta pek çok uçdeğerin insan adaptasyonlarıyla ilişkili olmaması da muhtemel. Diğer yandan, genom çapındaki hâkim dağılıma uyum gösteren genom bölgelerinin (bkz. RESİM 7.3) pekâlâ insan adaptasyonlarının temelinde yatıyor olması da mümkün. Örneğin, çevresel korelasyon çalışmalarında belirlenen, iklim koşullarıyla, diyetle veya hayatta kalma pratikleriyle bağlantılı SNP'ler, seçilen genlere yönelik standart genom taramalarında uçdeğer

olarak kendini gösterecek izler bırakmaz. Fakat yine de bu SNP'lerin çoğu büyük olasılıkla önemli insan adaptasyonlarının temelinde yatıyordu.

Sonuç itibarıyla genom içindeki adaptasyonlarla ilgili araştırmalarda hep aynı sorun karşımıza çıkıyor. Büyük olasılıkla adaptasyon sağlayıcı olduğu düşünülen genom bölgelerinin (ki sayıları binleri bulur) çoğunun işlevini ya da fenotip, yani dış görünüş düzeyindeki etkisini pek bilmiyoruz. Fakat doğal seçilimin bir genin ya da SNP'nin fenotipteki ifadesinde etkili olduğunu unutmamalıyız, çünkü bireyin hayatta kalma ve üreme becerisini azaltan veya çoğaltan tam da budur. Bu sorun karşısında, Washington Üniversitesi'nden Joshua Akey genom çapındaki çalışmaları aday gen havuzlarını tespit eden birer “küçük balta” olarak tarif etmeyi seçti ve bu çok sayıdaki genden hangilerinin gerçek adaptasyonları temsil ettiğini doğrulamak için ayrıntılı “neşter çalışmaları” yapılması gerektiğini savundu.⁵¹ *Alis Harikalar Diyarında*'da sabırsızlıkla “Hayır, hayır! Önce macera, açıklamalar korkunç zaman alıyor” diyen Grifon'un tavsiyesinin aksine, önce aday genlerde adaptasyonu doğrulamak için zorlu “neşterleme çalışmaları” yapmamız, “İşte Öyle” hikâyeleri anlatmaya başlamadan önce de bunların adaptasyon sağlamadaki faydalarını tamamen kavramamız gerekiyor.

Neşteri nasıl vuracağız peki? Yüzlerce aday genom bölgesinin ayrıntılı incelenmesi, iyi bir başlangıç noktası şüphesiz. Belli bir bölgenin bir adaptasyonun temelinde yattığı savını güçlendirmek için, varsayılan adaptasyonun hangi popülasyonda veya popülasyonlarda gerçekleştiğini belirlemek ve adaptasyonun insan evriminin hangi aşamasında ortaya çıktığını bulmak gerekiyor. Son olarak, incelenen genom bölgesinin gerçek işlevsel etkisini belirlemek de önemli. Söz konusu takip çalışmaları, aday bölgenin başka popülasyonlarda da çalışılmasını gerektirecek. Örneğin, doğu Afrika'da mandıracılıkla uğraşan küçük kabilelerde görülen laktoz toleransı seçilimi, özel olarak bu popülasyonların laktaz genindeki genetik varyasyonlar incelenmeden tespit edilemezdi.

Laktaz, *DARC* ve başka genler hakkında, işlevsel çalışmalardan da bilgi edinebiliriz. Örneğin, laktoz tolere edebilen bireylerin laktaz genindeki SNP'nin laktaz enziminin üretimini artırdığı laboratuvar deneyleriyle kanıtlandı, aynı laktoz tolere edemeyen insanların ilgili genindeki SNP için geçerli değildi. Bir başka örnek de, cilt pigmentasyonu geni *SLC24A5*. Fenotipteki etkisi, zebra balığı üzerinde yapılan çalışmalarla ortaya kondu: Bu gendeki genetik varyasyon balıklar arasındaki sayı, boyut ve melanozom yoğunluğu (koyu renkli melanin pigmentini üreten deri hücreleri) farklarını ve nihayet renklerini belirliyordu.⁵² HAPMAP popülasyonlarında *SLC24A5*'i inceledikten sonra, araştırmacılar Avrupalıların bu gende klasik bir süpürme süreci izi taşıdığını keşfettiler.⁵³ Avrupalılarda tespit

edilen (ve Afrikalılarda olmayan) bir amino asit değişimi, bu genin açık ten rengi üzerinde belirleyici olduğu düşüncesini perçinledi. Bu gen, aday genlerin fenotip üzerindeki etkilerinin belirlenmesi yönündeki genel ihtiyacın iyi bir örneği. Evcil hayvan dükkânlarında sıkça karşılaştığımız sevgili deney dostumuz zebrabalığından edindiğimiz bu işlevsel bilgiler olmasaydı, *SLC24A5* geni, “uçdeğer” havuzunda yüzen, önemi kavranamamış sayısız genden biri olarak kalacaktı.

İnsan popülasyonundaki adaptasyonların temelini oluşturan bazı genler, bu bölümün başında tarif ettiğimiz klasik seçim süpürmesi tipi adaptasyonu muhakkak geçirmiş olmalı. Fakat her biri karmaşık bir özelliği hafif şekillerde etkileyen farklı birçok gendeki kalıcılaşan DNA varyantlarının görülme sıklığındaki kaymaları içeren poligenetik adaptasyonun tek gen adaptasyonlarından belki daha da öncelikli olduğunu anlamaya başladık. Önümüzdeki birkaç yıl boyunca, poligenetik adaptasyonun insan popülasyonlarının farklı çevresel koşullara uyum sağlamasını desteklemekte ne kadar yaygın olduğunu daha iyi anlamaya başlayacağız. Böylece boy gibi karmaşık özelliklerin; hipertansiyon, diyabet, obezite gibi hastalıkların ve kafatası ya da iskelet biçimi gibi yapıların popülasyonlardaki evrimini daha iyi kavrayabileceğiz. Yaşayan popülasyonlar arasında belirgin farklılıklar gösteren karmaşık özelliklerin genetik adaptasyonu hakkında daha fazla şey öğrenmek, beyin boyutu ve yapısı, bilişsel ve dilsel yeti, iki ayak üstünde yürüme, el ve parmak ölçüleri, el becerisi gibi tür çapındaki adaptasyonlarımızın genetik temellerini de daha iyi anlamamızı sağlayacak.

Öpüşen Kuzenler – Antik Genomlardaki İpuçları

Romanya'nın Gorj Bölgesi'ndeki çokgözlü Yaşlı Kadın Mağarası'nda (Peștera Muierii) 1952'de, bir grup kemik ve bir kadının neredeyse eksiksiz kafatası bulundu. Kemiklerin yanında, taş ve kemikten yapılmış, gelişkin el aletleri de vardı. 1998'de Portekiz'deki Old Mill kaya mağarasında (Lagar Velho) dört yaşlarından küçük bir çocuğun iskeleti keşfedildi. Kafatasından geriye yalnızca parçalar kalmıştı, iskelet ise daha iyi durumdaydı. Kanıtlar bir gömü törenini işaret ediyordu. Çocuğun vücudu kırmızı aşıboyasıyla boyanmıştı, kumaş bir örtüye sarıldığı düşünülüyordu ve boynuna süs olarak delinmiş bir deniz salyangozu kabuğu asılmıştı. Mezarın etrafına dikey konumda hayvan kemikleri ve büyük taşlar halka şeklinde dizilmişti. İki fosilin de Avrupa'da sırasıyla 30.000 ila 24.000 yıl önce yaşamış çok eski bir halkın mensuplarının kalıntıları olduğu anlaşıldı. Bu fosiller araştırmacılara eski insanlar hakkında yeni ve kışkırtıcı iddialarda bulunma fırsatı sundu.

Her iki bireyin anatomik özellikleri merak uyandırıcı bir karışım görünümündeydi. 1999'da, Barcelona Üniversitesi'nden João Zilhão önderliğindeki Portekizli arkeoloji ekibi, Old Mill'de bulunan çocuğa ait kafatası ve iskelet kalıntılarının kemikli kulak bölgesi ve diğer anatomik özellikleriyle Neandertal ve insan arası özellikler sergilediğini, özellikle iskeletin Neandertaller gibi sağlam ve iri kemikli olduğunu tespit etti.¹ 2006'da Washington Üniversitesi'nden Erik Trinkaus önderliğindeki Rumen arkeoloji ekibi, yaşlı kadının kafatasının, narin çene, daha küçük ön dişler, kafatası içinde daha ince burun kanalı gibi modern özellikler sergilediğini bildirdi, ama az sayıda da olsa Neandertal özelliği de vardı; özellikle de başın arkasında, gelişmiş, oksipital topuz denen ve "topuzu andıran" bir çıkıntı.² Bu gözlemleri temel alan araştırmacılar, Romanyalı yaşlı kadının ve küçük Portekizli çocuğun anatomik açıdan modern insanlarla Neandertallerin çiftleşmesinin meyvesi olduğuna karar verdiler, insan melezlendiler yani.

Antik Fosillerde Antik Genomlar

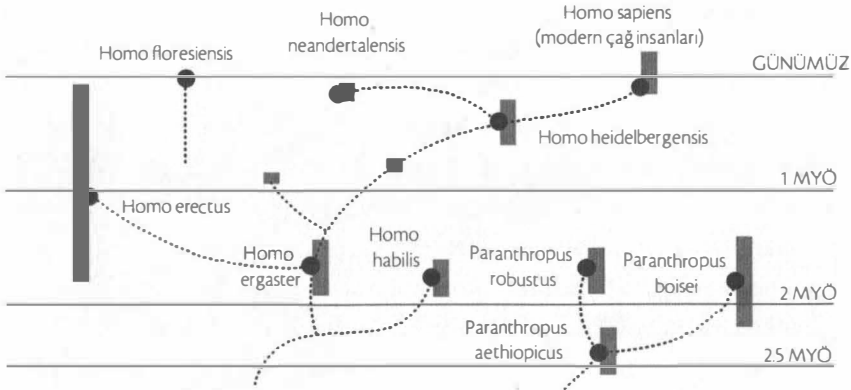
150 yıldan uzun süredir Neandertaller hakkında iki farklı inanç şu veya bu şekilde varlığını sürdürdü: Kimilerine göre akrabaydık, kimilerine göre ise değildik. Neandertallerin insan soyunun tuhaf dallarından biri olduğu yorumu, ünlü Fransız paleontolog Marcellin Boule'un 20. yüzyıl başında onları sönük zekâlı, kambur duruşlu, doğru dürüst yürüyemeyen, hantal yabancılar olarak nitelendirmesiyle ilgiliydi (RESİM 8.1). Bu görüş, özgün “tuhaf” özelliklerinin –oksipital topuz, vurgulu kaş çıkıntısı, öne doğru çıkıntı yapan yüz– belki de bilinç dışı bir şekilde vurgulanmasıyla günümüze kadar ulaştı ve Neandertallerin, sonunda günümüz insanlarına ulaşan soyun ayrı bir yan kolu olduğu inancına katkıda bulundu.



RESİM 8.1: Solda, Fransız paleontolog Marcellin Boule (1861-1942). Sağda, 1930'larda Chicago Field Museum'da sergilenen dioramanın gösterdiği, Cebelitarık'ta yaşayan Neandertal ailesi, Boule'un Neandertallerin hayvani, kıt zekâlı ve kambur olduğu yönündeki tariflerine göre temsil edilmiş.

Neandertallerin kategorik olarak insan soyundan yüz binlerce yıl önce ayrıldığı düşüncesi de varlığını korudu. Bugün bile, insan evrim ağacının yaygın temsillerinde (RESİM 8.2) hâlâ, insan soyundan ayrılıp Neandertallere giden keskin kavisli ve ayrı bir dal çizilir. Sanki “Birbirimizle hiçbir ilgimiz yok,” diye haykırmaktadır bu dal. “Bir kere ayrıldık ve hep ayrı kaldık!”

Neandertaller ve anatomik açıdan modern insanlar arasında melezleşme olduğu iddialarının şaşkınlık yarattığını söylemek hafif kalır. Geçmişte bazı antropologlar Neandertallerin modern insanların ataları olabileceğini düşündü ama gördüğümüz üzere, anatomik açıdan modern insanların Afrika'da ortaya çıkıp buradan dünyaya yayıldıklarını gösteren sayısız genetik ve fosil kanıt mevcut. Modern insanların daha sonra, Afrika'dan daha erken tarihlerde göç etmiş olan arkaik insanların yerini aldığına inanılıyordu. Bu da 200.000 ila 30.000 yıl öncesinde Avrupa ve batı Asya'da yaşamış olan Neandertallerin de yerini almış oldukları anlamına geliyordu. Modern insanın kökenlerine dair “Afrika'dan çıkış” adıyla bilinen bu



RESİM 8.2: İnsan evrim ağacının yakın plan görünümü.

modele göre (pek çok farklı versiyonu ortaya atılmıştır), Neandertaller yakın evrimsel kuzenlerimiz olup bizlerle ortak bir atayı paylaşmış olsalar da yüz binlerce yıl önce soyumuzdan ayrıldılar ve sonra, modern insanlar –anatomik açıdan bize benzeyen insanlar– Afrika’dan dünyaya yayılıp, (Neandertallerle) çiftleşmeden veya çok az miktarda çiftleşerek onların yerini alınca soyları tükendi.³

Bir başka görüş, modern insanın kökenleri için Çok Bölgeli Süreklilik modelini önerir. Bu senaryoda Neandertaller Eski Dünya’ya –Afrika, Asya ve Avrupa’ya– yayılan çok sayıda arkaik insan popülasyonundan biri olarak görülür.⁴ Bu popülasyonların, paylaştıkları bitişik ortak sınırlar boyunca çiftleşerek gen akışıyla birbirlerine bağlandığı ileri sürülür. Bu modele göre, uzun dönemler boyunca yalıtılmış halde kalan popülasyonlar arasında keskin kopuşlar gerçekleşmemiştir. Gruplar arasında anatomik farklar varsa bile, bunlar yerel koşullara adaptasyon temelli farklardır. Örneğin Neandertaller kısa, tıknaz ve kaslı bedenleriyle, geniş nazal kanalları ve büyük burunlarıyla Buz Devri Avrupası’nda yaşamaya uygunlardı. Gen akışı ve doğal seçim bölgesel popülasyonları birbirine bağlamaya yaradı, böylece grupların hepsi modern biçimlere evrimleşti.

İnsanlar Neandertallerin yerini mi aldı yoksa onlarla çiftleşmeyi sürdürdü mü? Bu soru onyıllarca antropoloji alanını meşgul etti. Daha yakın zamanda, ikisinin ortasını bulan bir hipotez ortaya çıktı; çoğunlukla Afrika’dan çıkış hipotezi.⁵ Bu görüşü savunanlar, modern insanların modern anatomik yapısına Afrika’da ulaştığını, ardından çoğunlukla Neandertallerin ve Afrika dışındaki arkaik insanların yerini aldıklarını iddia eder. Böylelikle, modern insanlar yaklaşık 50.000 yıl önce Afrika’dan çıkıp yayıldıklarında, bazen karşılaştıkları Neandertaller ve başka arkaik insanlarla çiftleşmişlerdir.

Portekiz’de bulunan küçük çocuk ve Romanya’da bulunan yaşlı kadın iskeletleri melez anatomik özellikleriyle tartışmayı alevlendirdi. Eğer iskeletlerin gerçek melezler olduğu kanıtlanırsa, Neandertallerin kaderi hakkındaki merak uyandırıcı sorulara bazı cevaplar bulabiliriz. Fakat yalnızca iskelet özelliklerine bakarak bir fosilin melez olup olmadığını kesin bir şekilde söylemek son derece zor. Ne de olsa, böyle bir melezin iskelet özelliklerinin neye benzeyeceğini bilemeyiz ve göreceğimiz üzere, yaşayan hayvanlar arasındaki melezleri bile yalnızca kemiklerinden tanımak genelde mümkün değildir. Yalnızca fosil kanıtlarını temel alırsak, modern insanlarla Neandertaller arasındaki çiftleşme olasılığı bir gizem olarak kalmayı sürdürür. Fakat arkaik kuzenlerimizden antik genomların elde edilebilmesi, insanlarla Neandertallerin evrimsel geçmişimizde ne zaman ayrıldığını, ne zaman ve nasıl dağıldıklarını ve gerçekten çiftleşip çiftleşmediklerini kesin olarak anlamamızı sağlayacak bir yöntem sunmuş olur bizlere.

Paleogenominin kullanılmasıyla birlikte araştırmacılar, onyıllardır cevabını aradığımız soruları yanıtlamaya başladılar. Arkaik atalarımızla olan evrimsel bağlantımızın doğası neydi? Arkaik kuzenlerimizle ne ölçüde çiftleştik ve bu olası çiftleşmeler nerede gerçekleşti? Arkaik kuzenlerimizle çiftleşmenin sunduğu evrimsel avantajlar var mıydı? Benzersiz olduğunu düşündüğümüz insana özgü niteliklerimiz, örneğin gelişmiş dil yetisi ve bilişsel güçlerimiz gerçekten sadece bize mi özel? Portekiz’deki Old Mill’de bulunan küçük çocuk fosili ve Romanya’daki mağarada bulunan yaşlı kadın fosili, antik kuzenlerimizle ilk üreme temasımızın doğrudan kanıtı olabilir mi?

2009’da paleogenetik marifetiyle mesele daha da karıştı, çünkü Neandertallerle aynı dönemde Asya’da yaşamış olan yeni ve farklı bir arkaik insana ait fosil kanıtları bulundu. Uzun zamandır kayıplarda olan bu ikinci arkaik kuzenimize, güney Sibirya’nın Altay Dağları’ndaki mağara bölgesinin adı verildi: Denisova (bkz. **RESİM 8.3**). Bulunan kemikler bir serçe parmağın uç kemiği ile iki azıdişinden ibaretti. Parmak ucu kemiği 50.000 yıl önceye tarihlenen bir jeolojik katmandan geliyor ve anatomik özellikleri yeterince bilgi vermiyordu. Dolayısıyla, modern insanların eski bir atasına mı yoksa başka bir arkaik insan akrabaya, mesela bir Neandertale mi ait olduğu hâlâ gizemini koruyordu. Bulunuşundan kısa süre sonra, Almanya’daki Max Planck Enstitüsü’nden Svante Pääbo ve ekibi tarafından kemiğin iç kısmı oyuldu, DNA’sı ayrıştırıldı ve 2010’da çekirdek genomunun tam bir taslağı çıkarıldı.⁶ Beklenmedik bir şekilde, parmak kemiğinden alınan genomda onu modern insanlara ulaşan soyağacından ve Neandertallere ulaşan soyağacından dışlayan genetik bir fark tespit edildi. Sahibi belirsiz bu parmağın genomu, modern insanların Afrika dışında yaşayan, Neandertaller haricinde ikinci bir arkaik kuzene daha



RESİM 8.3: Güney Sibiryâ'daki Altay Dağları'nda bulunan Denisova Mağarası. Alanda bulunan bir fosil parçaktan ayrıştırılan antik DNA, daha önce bilinmeyen, modern insanlardan ve Neandertallerden ayrı bir insansı grubunun daha Asya'da yaşamış olduğunu gösterdi (Fotoğraf: Bence Viola, Max Planck Enstitüsü)

sahip olduğunu gösterdi. Mağarada bulunan iki azıdişinin birinden alınan DNA bu bulguyu iyice pekiştirdi. Dişler ikinci ve daha yaşlı bir bireye ait olduğundan, adı geçen mağaranın bu farklı ve antik insansı grubuna ev sahipliği yaptığı tahmin edildi. (İlginçtir ama Neandertallerin ve insanların dişleriyle kıyaslandığında beklenmedik ölçüde büyük ve sağlam olan azıdişi, Denisovaların anatomik gürbüzlüğü konusunda olası ipuçları sunuyor.) Neandertal gibi Denisovaların da anatomik açıdan modern insanlarla çiftleşip çiftleşmediği hemen merak konusu oldu.

Antropoloji alanındaki en önemli gelişmelerden biri, atalarımızın genomlarına geri dönüp bakabilmemizi sağlayan güçlü “teleskop”tur. Teleskop dediğimiz şey aslında yeni paleogenomik alanıdır. Bu yeni bilim dalı sayesinde, fosilleşmiş kemiklerden tam genomlara ulaşabilmek, bu genomların dizisini baştan sona çıkarabilmek ve sonunda analiz etmek mümkün olmuştur. Fosiller minerallerin yer değişimi denen kademeli bir süreçte oluşur; orijinal biyolojik maddelerin yerini silis veya kalsit gibi mineraller alır. Fakat yalnızca çok eski fosillerde mineraller biyolojik maddelerin yerini bütünüyle almış olur; daha yakın dönemlere tarihlenen, 100.000 yaşından daha genç bazı fosillerde ise hâlâ araştırmacıların DNA çıkarabileceği az miktarda biyolojik malzeme mevcuttur. Paleogenomik, zamanda geriye doğru bakabilmemizi, atalarımızın genomlarını görebilmemizi ve onların evrimsel ataları hakkında kesin yanıtlar edinebilmemizi sağlar. Paleogenomik

sayesinde antropologlar şimdiye dek bilinmeyen atalarımızı bile laboratuvarдан dışarı tek adım atmadan keşfedebilirler.

Antik DNA Araştırmalarının Tarihine ve Karşılaşılan Zorluklara Kısa Bir Bakış

Son yirmi yıldır gelişmekte olan DNA teknikleri, insansı fosillerinden DNA çıkarılmasını ve bu verinin analiz edilmesini sağlayarak insan evrimi hakkında bildiklerimize devrim niteliğinde katkılarda bulundu. On binlerce yıllık DNA'lar üzerinde çalışmanın çok sayıda zorluğu var ama bunlardan ikisi özellikle ön plana çıkıyor. Fosilimiz DNA içerse bile o kadar fazla yıkıma uğramıştır ki geriye yalnızca (50 ila 150 baz uzunluğunda) küçük DNA parçaları kalır; öyle ki işe yarar uzunlukta bir DNA parçası elde etmek veya (milyarlarca baz uzunluğundaki) bütün bir genomu inşa etmek için, bu kısacık parçaların titizlikle bir araya getirilmesi gerekir. İkinci sorun, antik DNA'nın binlerce yıl içinde fosilden içeri sızan yabancı DNA'yla –bakterilerin ve başka hayvanların, özellikle de fosillere dokunan insanların DNA'larıyla– önemli ölçüde kirlenmiş olmasıdır. Neyse ki bilim insanları antik DNA'yı çıkarmak ve kirlenmenin etkisini en aza indirmek için detaylı laboratuvar yöntemleri geliştirdiler; ayrıca bilgisayar programları sayesinde minik DNA parçalarını, yaşayan bireylerin DNA'larıyla karşılaştırmak üzere daha uzun DNA kesitlerine dönüştürebiliyorlar.

Antik DNA araştırmalarına dair ilk önemli atılım 1997'de, bir Neandertalin mitokondriyal genomundan yaklaşık dört yüz baz uzunluğunda kısa bir DNA parçası yayımlayan Pääbo ve antik DNA ekibinden geldi.⁷ Antik DNA, 1856'da Almanya'nın Duesseldorf şehrindeki Neander Vadisi'nde bir mağarada, taşocağı işçileri tarafından bulunan Neandertal tipi bir fosilden alınmıştı. 2000'lerin ortasına gelindiğinde, antik DNA'yla çalışma yöntemleri, Neandertallerin yaklaşık 16.500 baz uzunluğundaki mitokondriyal genomlarının bütününe çıkarma noktasına kadar ilerlemişti. Bugüne dek Neandertallere ait çok sayıda kısa mitokondriyal DNA dizisi ve yediden fazla tam mitokondriyal genom dizisi çıkarılabildi ve bunlar antik kuzenlerimizin bölgeden bölgeye ne tür farklılıklar gösterdiğini anlamamızı sağladı. Daha da önemli bir gelişme 2006'da gerçekleşti ve Neandertallerin çekirdek genomundan büyük kesitler ilk kez elde edildi.^{8,9} Fakat zafer sarhoşluğumuz uzun sürmedi zira yapılan incelemelerde, yaşayan insanların DNA'sının üzerinde çalışılan malzemeye sızdığı ve verilerin bir kısmını bozduğu görüldü.¹⁰

Antik DNA ile çalışmanın getirdiği zorluklara inatla direnmek meyvelerini verdi ve çok geçmeden daha önemli gelişmelere kapı araladı. Pääbo ve ekibi, 2010'da soyu tükenmiş iki insansıya ait tam genom dizilerini yayımladı: Bir Neandertalin çekirdek genomunun tamamı¹¹ ile bir Denisova'nın mitokondri genomu.¹² Neandertal genomu

Hırvatistan'daki Vindija Mağarası'nda bulunan üç fosil kemiğinden alınmıştı. Bu antik genomlar sayesinde soyu tükenmiş akrabalarımızın DNA şablonlarını ilk kez ayrıntılarıyla inceleme fırsatı bulduk ve soyu tükenen kuzenlerimizden ne zaman ayrıldığımızı dair genetik kanıtlar, dahası ne zaman ve nerede yeniden buluştuğumuza dair güçlü ipuçları elde ettik. Fakat bu genomlar bile yaşayan insanların genom dizilerinin kalitesinde değildi, ne de aynı kesin sonuçları veriyordu.

Bir genom dizisinin doğruluğundan emin olmanın yollarından biri –böylece o genomdaki A, C, G ve T'lerin sıralanışından emin olabiliriz– genomun baz dizilerini tekrar tekrar, bağımsız deneylerle belirlemektir. Bu işleme “genom teminatı” denir ve antik genomların ilk dizileri çıkarılırken teminat değeri ortalamanın iki katından az olmuştur. Teminatı artırmak zor bir iştir, çünkü fosilden daha büyük miktarda DNA çıkarılmasını gerektirir, oysa fosillerdeki DNA miktarı çok düşüktür. Aslında, insansı fosillerindeki hakiki antik insansı DNA'sı miktarının genellikle yüzde 1'den az olduğu ve bu düzeyi nadiren geçtiği gözlemlenmiştir.¹³

Pääbo'nun ekibi, antik insansı genomlarının DNA dizisinin çıkarılması işinde en ön saflarda yer aldığı gibi, bu dizilerin doğruluk derecesini artırmak için yeni laboratuvar tekniklerinin geliştirilmesinde de öncü oldu. Ham genom dizileri çift sarmallı DNA'yı temel alan bir protokol üzerinden üretildi fakat bu yöntemin az miktardaki kıymetli başlangıç DNA'sını kullanırken etkisiz olduğu anlaşıldı. Ekibin yeni geliştirdiği teknikte ise, antik genom dizilerini çıkarırken önce başlangıç DNA'sının çift sarmallı açılıp iki adet tek ipliğe çevriliyor, böylece üzerinde çalışılacak antik DNA moleküllerinin miktarı iki katına çıkıyordu.¹⁴ Yöntemin başka açılardan da etkili olduğu anlaşıldı ve sonunda antik DNA'ları geri kazanma oranını on kez artırdığı görüldü. Küçük bir başlangıç, büyük gelişmelere yol açmıştı.

Pääbo'nun ekibi bu tür teknikleri kullanarak aynı bireyden alınan Denisova geninin yeni bir versiyonunu yayımladı fakat bu kez sonuçlar çok daha kaliteliydi.¹⁵ Ardından, 2014'te, grup ikinci bir Neandertalin yüksek kaliteli genomunu yayımladı.¹⁶ Bu kez güney Sibirya'da Denisovaların yaşadığı aynı mağarada bulunan bir Neandertal kadınına ait ayak parmağı kemiğinden alınan antik DNA incelendi. Kemiğin bulunduğu Sibirya mağarası, önceki Neandertal genomunun alındığı yerden (Vindija, Hırvatistan) çok uzaktaydı. Neandertal ayak parmağı kemiği Denisova parmağının bulunduğu jeolojik katmandan daha derin seviyedeki bir katmanda yer aldığından, biraz daha eski olduğu düşünüldü. Bu antik genomlara ait diziler otuz katlı teminatla belirlendi, yani her bir bazın konumu ortalama otuz kez doğrulandı. Böylece, bu genomların kalitesi 2010 tarihli ilk taslakların kalitesini kat kat aştı ve başlangıçtaki kaynak DNA'nın bol miktarda bulunduğu, dolayısıyla kirlenmenin çok daha düşük oranda gerçekleştiği yaşayan insanlardan alınan

genomların kalitesiyle yarışabilir hale geldi. Hatta bu antik genomların doğruluk düzeyi öyle yüksek ki, genomun farklı ebeveynden alınan parçalarını bile ayırt edebiliyoruz ama hangi parçanın hangi ebeveynden geldiğini henüz söyleyemiyoruz. Çıkarılan dizide kirlenme nedeniyle gerçekleşen hataların yüzde 1'in altına düşmüş olması da dikkat değer. 2014'te, Pääbo'nun ekibi üçüncü Neandertalin genomunu daha düşük teminatla da olsa belirledi; DNA örnekleri Kafkaslardaki Mezmaiskaya Mağarası'nda bulunan bir çocuk fosiline aitti.¹⁷ Bu genom, Hırvatistan ve güney Sibiry'a genomlarıyla birlikte, Neandertallerin genetik çeşitliliği hakkında önemli bilgiler edinmek üzere karşılaştırılabilir.

Bu antik genomlara başka araştırmacıların da kolaylıkla ulaşabildiğini belirtmek gerekiyor. Paleoantropolojinin önceki (ve çok eski olmayan) dönemlerinde, bazı bilim insanları keşfettikleri fosilleri büyük bir kıskançlıkla saklar, araştırmacıların öfkesini üstlerine çeker ve bilimsel çalışmaların ilerlemesini engellerdi. Genom çalışmalarıyla ilgilenen araştırmacılar ise genomları genellikle kamuya açık veri tabanları aracılığıyla bütün bilim insanlarıyla paylaşır, hatta bazen verilerini tamamen elden geçirip yayımlamadan önce, ham haldeyken bile kullanıma açarlar. Örneğin Pääbo'nun ekibi ikinci Neandertal genomunu Mart 2013'te, bu antik genomun sırlarını kendileri yayımlamadan çok önce analiz için bilim dünyasına sundu.

Ayrılan Yollar

Antik kuzenlerimizle yollarımızı ne zaman ayırdık ve ne zaman onlardan ayrı yaşamaya başladık? Bu soruların cevaplarını bulmak için Neandertal fosilleriyle ilk modern insan fosilleri arasındaki anatomik farklar onyıllardır inceleniyor ama hâlâ sonuç alamadık. Peki fosillerden elde edilen antik genomlar bu konuda ne söylüyor?

Neandertallerin insan soyundan ne zaman ayrıldığını belirlemek için, Pääbo'nun araştırma grubu, Neandertallerin insan soyundan ayrılışının şempanzelerin insanlardan ayrılışından çok daha yakın zamanda gerçekleştiği yönünde mantık yürüttü; beş veya altı milyon yıl önce.¹⁸ İlk adım, insanlardaki yeni türemiş bir baz içeren bütün DNA noktalarını belirlemektir; örneğin insanların A bazına sahipken şempanzelerin başka bir baza, mesela T bazına sahip olduğu noktaları. (Şempanze bazının atasal baz olduğu kabul edildiğinden, T'den A'ya DNA değişimi insanlara ulaşan soyun gelişimi sırasında evrimleşmiş olmalıydı.) Ardından, Neandertal genomundaki aynı DNA noktalarına (toplamda iki milyondan fazla noktaya) baktılar ve Neandertallerin insanlardaki baza sahip olduğu noktaların oranını belirlediler. Bunun toplam noktaların yüzde 18'i için geçerli olduğunu tespit ettiler; yani batı Afrika'daki Yoruba popülasyonuna ait bir bireyin genomuyla kıyaslanarak ölçüldüğünde, Neandertallerle insanlar ara-

sındaki özel DNA yakınlığı oranı yüzde 18’di. Arkasından aynı test dünyanın farklı yerlerinden farklı insan bireylerin genomlarına uygulandı ve bu insanların Yorubalı insan referansı ile evrimsel yakınlığının (bekleneceği üzere) daha yüksek olduğu bulundu -yüzde 29,8 (Han Çinlisi), yüzde 29,7 (Fransız), yüzde 29,3 (Papua) ve yüzde 26,3 (Afrikalı San Buşmanlar). Görüldüğü üzere, Neandertal genomu bu farklı insan bireylere kıyasla Yorubalı bireyin genomundan –yüzde 8 ila yüzde 12 kadar– daha uzaktı. Bazı hesaplamalar yapıldı ve orangutanların ayrı dal oluşturma tarihi olarak belirlenen iki farklı kalibrasyon noktasını temel alarak, şempanzelerin ayrılışı 8,3 veya 5,6 milyon yıl önce olarak belirlendi (İki kalibrasyon noktası, maksimum ve minimum tarihlerin hesaplanmasını sağladı). Pääbo ve ekibi, Neandertallerle modern insanlar arasındaki ayrılığın 440.000 ila 270.000 yıl önce gerçekleşmiş olduğunu tahmin ediyor. Bu tarihler güney Sibirya’dan elde ettikleri ve 2014’te yayımladıkları yüksek kaliteli Neandertal genomu temel alınarak bulunan 383.000 ila 275.000 yıllık ayrılma zamanlarına da benziyor. Filogenetik mutasyon hızını temel alan tahminlerin yanında, “iki kat daha yavaş” *de novo* mutasyon hızını da kullandılar ve iki kat daha geriye giden tahminlere ulaştılar (bkz. RESİM 8.7). Fakat daha önce de belirttiğimiz üzere, araştırmacılar bu iki mutasyon hızından hangisinin daha gerçekçi sonuçlar verdiğinden emin değiller. Bu sorunun yakın gelecekte çözülmesi şart, zira bu iki farklı hız, insan evriminin zaman çizelgesine dair birbirinden çok farklı sonuçlar veriyor.

Bu konudaki tahminlerimizi filogenetik hızı kullanarak elde ettiğimiz tarihlere dayandırsak bile, Neandertallerle modern insanlar arasındaki ayrılmanın her halükârda çok eski olduğunu görüyoruz, özellikle de en eski Neandertalleri 200.000 yıl öncesine tarihlenen fosil temelli geleneksel tahminlerle kıyaslandığında.¹⁹ Neandertaller ve modern insan popülasyonlarının yollarının bu kadar eski zamanlarda ayrılmış olması, Neandertallerin gerçekten de modern insanlardan ayrı ve farklı bir popülasyon olduğunu, ayrıca uzun zaman boyunca onlardan yalıtılmış bir şekilde evrimleştiğimizi gösteriyor. İspanya’nın Asturias bölgesindeki El Sidrón alanında, Hırvatistan’daki (Orta Asya) Vindija’da ve Karadeniz’in kuzeyinde, Kafkaslardaki Mezmaiskaya Mağarası’nda bulunan fosillerden alınan Neandertal genomu parçaları, Neandertaller ve insanların genetik farklılığını gösteriyor. Demek ki Neandertaller, geniş bir coğrafyada yaşamış olsalar da benzerlik düzeyi yüksek bir genetik popülasyonun üyesiydiler ve modern insanlarla Neandertaller evrim tarihlerinin büyük bölümünde üreme açısından birbirinden yalıtılmış farklı popülasyonları temsil ediyorlardı.²⁰ İlginç olan, Pääbo’nun ekibinin, Neandertallerin çok düşük bir *etkin popülasyon büyüklüğü* olduğunu hesaplamasıydı (Hatırlayacağınız

üzere, popülasyonların evrimsel açıdan nasıl davrandığının da ölçüsüdür bu). Yaklaşık 2.500 olduğu tahmin edilen etkin popülasyon boyu, modern insanların etkin popülasyon büyüklüğünün yaklaşık üçte biriydi. Böyle küçük bir etkin popülasyon boyu, rastlantısal evrimsel etmenlerden biri olan genetik sürüklenmenin Neandertal genomunu biçimlendirmede önemli bir rol oynadığı ve morfolojilerini etkilediği anlamına geliyor.²¹

Denisovaların genomunda, Neandertallerle paylaştıkları, yeni evrimleşmiş DNA bazları bulunur fakat bu bazlar insan genomunda görülmez; demek ki Denisovalar ve Neandertaller (filogenetik mutasyon hızına dayanarak) yaklaşık 400.000 yıl önce bizim soyumuzdan ayrılıp bağımsız bir dal oluşturdıklarında hâlâ aynı arkaik popülasyonun parçasıydılar. Ancak onlar da birbirlerinden giderek ayrıldıkları yaklaşık 150.000 yıllık bir evrenin sonunda yollarını tamamen ayırdılar.^{22,23,24}

Denisova Mağarası'nda, daha önce sözünü ettiğimiz Neandertal fosilleri haricinde antik modern insanların da burada yaşadığını gösteren aletler ve insan yapımı başka eşyalar bulundu fakat modern insanlara ait olduğu kesinleşen fosillere rastlanmadı.²⁵ Bu da, üç farklı insansının –modern insanlar, Denisovalar ve Neandertallerin– güney Sibirya'daki bu mağarada büyük olasılıkla farklı zamanlarda yaşadığını gösteriyor. Burada yaşadıkları dönemde, yaklaşık 50.000 ila 30.000 yıl kadar önce, mağaranın çevresindeki bölgelerde çam ve köknar ağaçlarının olduğu, ancak zamanla bunların yerini çayıra benzer düzlüklerin aldığı anlaşıyor. Bulunan aletler sürekli gelişimi işaret ediyor; mağaranın aşağı seviyelerinde Neandertal tipi eşyalar varken bunlara zamanla, genellikle modern insanlarla ilişkilendirilen daha sofistike ve çeşitli aletler ekleniyor. Mağarada kemik boncuklar, mamut dişinden kolyeler ve yumuşakça kabuklarından yapılan süsler de bulundu. Bunlar mağarada tinsel ve simgesel bir toplumsal hayatın sürdüğüne işaret ediyor. Rus arkeologlar mağaranın üst katmanlarından birinde, uzak bir mesafeden taşınmış olması gereken koyu yeşil renkli kloritoit taşından bilezik parçaları buldular. Denisova Mağarası'nın tarihini şimdilik tam olarak bilmiyoruz, burada bulunan farklı aletlerin ve eşyaların üç farklı insansı türünden hangisine ait olduğundan da emin değiliz. Fakat burada yaşayan iki ayrı insansı genomu belirlendiğinden, Denisova Mağarası bu gruplar arasındaki bağlantı noktalarını incelememizi sağlayacak eşsiz bir “vaka çalışması” olabilir. Her grubun teknolojilerini, olası simgesel ve tinsel hayatlarını inceleyip mağarada hangisinin ne zaman yaşadığını ve yollarının kesişip kesişmediğini anlayabiliriz.

Çok yakın zamanlara dek, Neandertal soyunun 230.000 yıl kadar önce ortaya çıktığı düşünülüyordu. Fakat antik genom çalışmaları sayesinde, Avrupa ve Asya Neandertallerinin olasılıkla 400.000 yıl öncesine veya daha geriye giden çok daha

eski bir tarihi olduğunu biliyoruz. Dahası fosiller, bu insansıların özelliklerinin, eklenme modeli denen, belli işlevlerde uzmanlaşmış Neandertal özelliklerinin aşamalı bir şekilde adım adım biriktiği uzun süreçler sonunda evrimleştiğini gösteriyor.²⁶ Peki Avrupa'daki ilk Neandertal atalarımız kim olabilir?

1997'de İspanya'daki Atapuerca'da Kemik Çukuru (Sima de los Huesos) denen önemli bir alan keşfedildi. On beş metre uzunluğundaki bir kuyudan ve on iki metrelik bir eğimden sonra, çukurun şu anki girişinin dört yüz metre uzağında, dünyanın en büyük insansı fosili koleksiyonu bulundu. 400.000 yıl ve üzeri yaşlarda olan kalıntılar, en az yirmi sekiz farklı bireye ait 6.500 parça kemik ve diştten oluşuyordu.²⁷ İlginçtir, bu arkaik iskeletler başlangıç aşamasında bazı Neandertal özellikleri gösteriyordu ve keşfedilen alanın yaşı tartışma konusu olsa da, Neandertallerin atalarının Atapuerca'daki bu antik insansılar olabileceği düşünüldü. Bu olasılığı akıllarında tutan Pääbo ve ekibi, 2013'te, bu bölgedeki bir uyluk kemiği fosilinden aldıkları DNA'nın tam mitokondriyal genomunu belirledi. Etkileyici bir iş ortaya çıkarmışlardı zira buradaki fosiller daha önce antik DNA ayrıştırılmış herhangi bir insansı fosilinden yüz binlerce yıl daha yaşlıydı. Bazı beklenmedik bulgular Kemik Çukuru halkının Neandertallerin atası olduğu yorumuna ters düşüyordu, çünkü mitokondriyal genomları Neandertallerden çok Denisovaların mtDNA genomunu andırıyordu.²⁸ Bu noktada, güneybatı Avrupa'nın antik halkları ile güney Sibirya'nın uzak ve antik Denisovaları arasındaki beklenmedik mitokondriyal bağlantı hâlâ bir gizem. Atapuerca fosillerinin ve Avrupa ve Asya'daki aynı derecede eski başka fosillerin çekirdek genomu verilerine ulaşırsak, hem Neandertallerin hem Denisovaların ilk kökenlerinin nerede olduğunu daha net anlayabiliriz.

2016'da, Atapuerca'daki Sima de los Huesos'ta bulunan bir bacak kemiği parçası ve bir kesici diş gibi farklı örneklerden çekirdek DNA'sı elde etmek mümkün oldu. Kemikler çok yaşlı olduğundan –daha önce çekirdek DNA'sı alınan Neandertal kemiklerinden üç kat daha yaşlıydılar– DNA'ları epey bozulmuştu ve yalnızca kısa parçalar elde edilebildi. Buna rağmen, iki milyon kadar DNA dizisi bazı birleştirildi ve kemiklerin Denisovalara değil, çok eski tarihlerde yaşamış Neandertallere ait olduğu anlaşıldı.²⁹ Yakın tarihli bir diğer önemli keşif de, İspanyol araştırmacıların jeolojik tarihlendirme yöntemlerini kullanarak Atapuerca'da keşfettikleri fosillerin 430.000 yıllık olduğunu bulmalarıydı.³⁰ Bu iki tespit, Neandertallerle Denisovalar arasındaki ayrımın 430.000 yıl önce zaten gerçekleşmiş olduğunu ve zamanlaması konusundaki hesapların, soyağacı veya de novo mutasyon hızını kullanarak elde edilen tahminlerle örtüşüğünü gösteriyor. Bu yeni araştırmada³¹, Atapuerca kemiklerinden elde edilen bir mtDNA genomu da tanımlandı. Daha önceki araştırmaların ortaya koyduğu gibi, bu genomun Neandertallere Denisovalardan daha

yakın olduğu anlaşıldı. Bu bilgi, izole halde alınan mtDNA'nın evrimsel ilişkileri açıklamakta güvenilir bir yöntem olmayabileceğini teyit etmiş oldu.

ABBA-BABA – İnsanın Kökenini Anlatan Yeni Bir Model

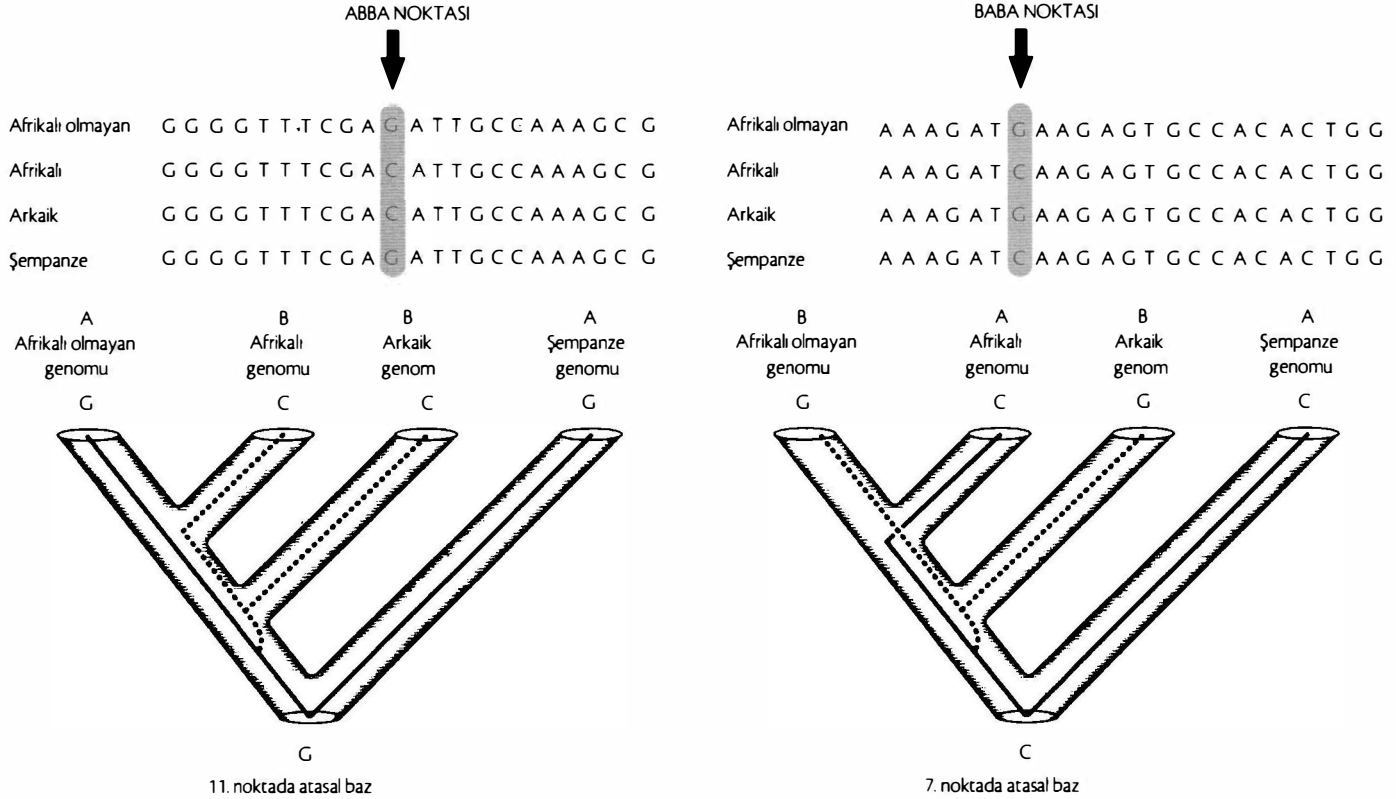
Modern insanların antik insanlarla çiftleşmesi olasılığını da içeren modern insan evrimi modellerine rağmen, antropoloji araştırmalarını 2000'ler boyunca, türlerin birbirinin yerini aldığını söyleyen evrim modeli yönetti. Fakat arkaik insan atalarının genomlarının yayımlanmasından bile önce, genomlarımızda en azından az miktarda arkaik DNA olduğu yönünde kanıtlar giderek artıyordu. 2000'lerin ortasına gelindiğinde, popülasyon genetikçilerinden oluşan küçük bir grup (Arizona Üniversitesi'nden Michael Hammer, Temple Üniversitesi'nden Jody Hey ve Montreal Üniversitesi'nden Damien Labuda) ve her birinin araştırma ekibi birbirlerinden bağımsız olarak insan genomunda, genomun bütünüyle karşılaştırıldığında çok eski soyağaçlarına sahip gen bölgeleri tespit etmişlerdi. Bu bölgeler diğer genom bölgelerini etkileyen çaprazlanma etkisinden muaf kromozom bölgeleri üzerinde yer alıyordu.^{32,33,34,35}

Sahip olduğumuz kromozomlar uzun kuşaklar boyunca genellikle kesitlere ayrılıp daha önce söz ettiğimiz gibi *crossing over* ya da gen aktarımı sürecinde başka bireylerin kromozom parçalarıyla yeniden harmanlandığından, evrimsel zaman ve çaprazlanma miktarı arasında doğrudan bir ilişki vardır; evrimsel zaman ne kadar uzunsa çaprazlanma o ölçüde sık gerçekleşir. Çaprazlanma, bir kromozomun bütün bölgelerinde genellikle aynı yoğunlukta görülür. Fakat 2000'lerde, "alışıldık" çaprazlanmanın dışında kalmış küçük kromozom bölgeleri keşfedildi. Bunun için yapılan bazı alternatif açıklamaları reddeden bilim insanları, bu bölgelerin çaprazlanma izi taşımadığını, çünkü modern insanın gen havuzundan uzun süreler boyunca izole kaldıklarını öne sürdü. Bu bölgeler daha sonra, modern insanlarla arkaik popülasyonların çiftleşmesiyle gen havuzuna yeniden dahil olmuştu. Ne yazık ki, popülasyon genetikçileri bu sonuçların modern insanlarla Neandertaller gibi arkaik popülasyonların bazen çiftleştiğini gösterdiğini kabullenmeye hazırlanırken, türlerin birbirinin yerini aldığını söyleyen yer değiştirme modelini benimseyen antropologlar bu görüşe açık değildi. Bu tip bölgelerin bir şekilde atipik ve güvenilmez olduğunu veya bir tür doğal seçilim biçiminin (örneğin, popülasyonlar içindeki genetik varyantları bazen çok uzun evrimsel dönemler boyunca koruyabilen dengeleyici seçilimin) eskiye uzanan bu soyları daha iyi açıklayabileceğini düşünüyorlardı. Neandertallerden bize geçtiği tahmin edilen bazı genlerin –beyinle alakalı *mikro-ansefalin* veya nörolojik işlevleri olan *MATP* geni– Neandertal genomunda bulunmadığı tespit edildi ve böylece kökenleri açıklanamadı.^{36,37} Fakat bazı tahminler de doğru çıktı. Neandertal genomu taslağının 2010'da belirlenmesinden yedi yıl önce,

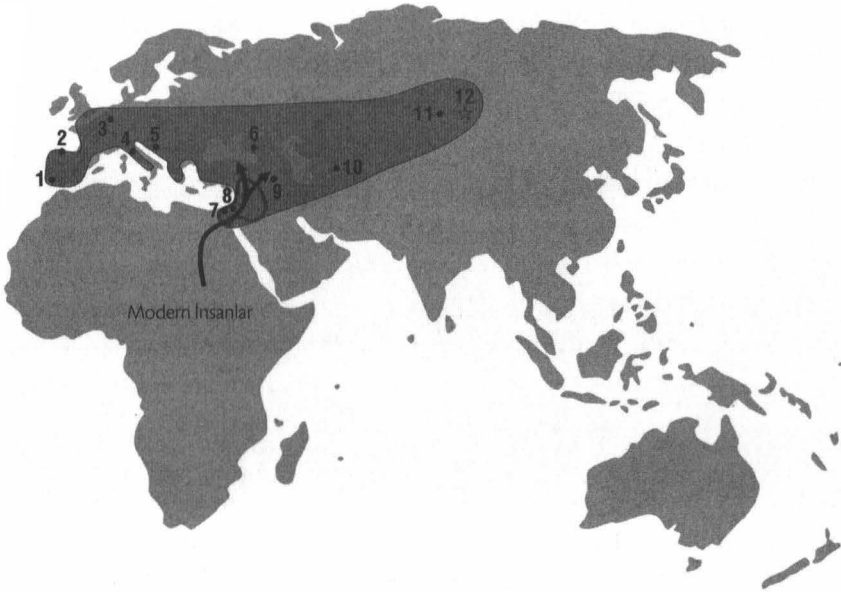
Damian Labuda'nın araştırma grubu, distrofin geninin (bir kas proteini kodlar) şaşırtıcı ölçüde eski bir varyantının Avrupalıların ve Asyalıların yaklaşık yüzde 9'unda görüldüğünü keşfetti. Bu antik genin Neandertal genomunda bulunduğu ve bize büyük olasılıkla onlardan geldiği de artık doğrulandı.³⁸

Arkaik Neandertallerin ve Denisovaların tam genomları 2010'ların başında yayımlandığında, modern insanların arkaik popülasyonlarla çiftleştğini savunan hipotez sonunda kesin olarak test edilebildi. Modern insanlarla arkaiklerin geçmişte çiftleştğini ve bazı insan popülasyonlarının Neandertallerle diğer popülasyonlara kıyasla daha sık çiftleştğini kabul edersek, bu popülasyonlarla Neandertaller arasında daha fazla DNA benzerliği olması gerekir. Arkaik ve modern genom malzemesinde çiftleşme ve bunun sonucunda meydana gelen karışma izlerini inceleyen testlerden birine "ABBA-BABA" testi denir ve bu test kapsamında iki modern insanın genomları arkaik insansı (bu örnekte Neandertal) ve şempanze genomlarıyla karşılaştırılır (bkz. RESİM 8.4). Bu testte araştırmacılar farklı insan popülasyonlarından (örneğin Afrikalı ve Afrikalı olmayan) bireylerin farklı bazlar taşıdığı bilinen DNA noktalarını incelerler; biri "A" olarak ifade edilen bir baza sahipken, diğeri "B" olarak ifade edilen alternatif bir baz taşır. "A" atasal anlamına gelir, yani baz şempanze genomunda bulunur ve onu insan popülasyonlarının genomunda gördüğümüz zaman şempanzelerle paylaştığımız son ortak atamızdan kalıtımla aldığımızı varsayabiliriz. Diğer yandan, "B" insan popülasyonlarının ikisinde birden değil, sadece (ama en az) birinde ve ayrıca arkaik genomda bulunan (ama şempanzelerde bulunmayan) yeni türemiş baz anlamına gelir. RESİM 8.4'te, bu ikisinin ABBA ağacındaki (yukarıdaki ağaç) 11. baz noktasında ve BABA ağacındaki 7. baz noktasında temsil edildiklerini görüyoruz. Neandertaller modern insanlarla çiftleşmediyse, her insan dalının "B" noktalarını arkaiklerle eşit biçimde paylaşması veya eşit miktarda ABBA ve BABA noktasına sahip olması beklenir. Diğer yandan, arkaikler ve çalışmada temsil edilen iki insan popülasyonundan en az biri çiftleştiyse, o zaman insan dallarından biri arkaiklerle daha fazla sayıda "B" noktası paylaşacak ve ABBA-BABA noktaları eşit olmayacaktır.

ABBA-BABA testi, arkaik insansılarla olan karşılaşmalarımız hakkında ne söyler? Neandertallere gelince, antik bir genomdan alınan doğrudan kanıtlar ilk kez bize bazı modern insan atalarımızın gerçekten de Neandertallerle çiftleştğini anlatıyor. Dahası, ABBA-BABA testi, Neandertallerle Afrikalı olmayanlar (Avrasyalılar) arasında çiftleşme gerçekleştiğini ama Afrikalılarla Neandertallerin çiftleşmediğini gösteriyor. Çünkü Neandertallerle Avrasyalılar, Neandertallerle Afrikalılara kıyasla daha fazla yeni türemiş "B" noktası paylaşıyor. Test, Avrasyalıların genomik atalarındaki Neandertal oranını kabaca anlatabiliyor bize. 2010 tarihli taslak Neandertal



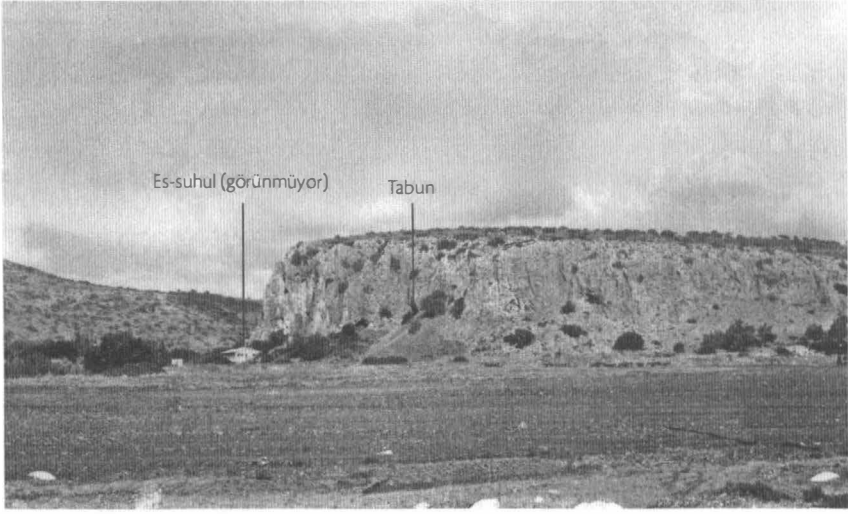
RESİM 8.4: ABBA-BABA testi, araştırmacıların Neandertaller gibi arkaik insansıların modern insanlarla çiftleşip çiftleşmediğini belirlemesini, çiftleşme gerçekleşiyse özellikle hangi modern insan popülasyonlarının sürece dahil olduğunu anlaşılmaması sağlıyor.



RESİM 8.5: Neandertallerin coğrafi dağılımı açık griyle gösterilirken, doğu Akdeniz'deki, anatomik açıdan modern insanlarla Neandertallerin çiftleşmesinin mümkün olduğu bölgeler koyu griyle gösteriliyor. Noktalar Neandertal bölgelerini ve aynı zamanda ilk modern insanların yaşadığı, İsrail'deki Kafza ve Es-suhul (7. ve 8. noktalar) mağaralarını ifade ediyor. Yıldız, Denisova genomunun çıkarılmasını sağlayan iskelet kalıntılarının bulunduğu Denisova Mağarası'nı gösterirken, oklar modern insanların Afrika'dan çıkıp Avrasya'ya ilerlediği muhtemel rotayı temsil ediyor. 1. Forbes Taş Ocağı, Cebelitarık; 2. El Sidrón, İspanya; 3. Feldhofer, Almanya; 4. Saccopastere, İtalya; 5. Vindija, Hırvatistan; 6. Mezmaiskaya, Kafkaslar; 7. Es-suhul Mağarası, İsrail (modern insan) ve Tabun Mağarası (Neandertal); 8. Kafza Mağarası, İsrail; 9. Şanidar, İran; 10. Teşik Taş, Özbekistan; 11. Okladnikov Mağarası, Sibiry; 12. Denisova Mağarası, Sibiry.

genomu temel alındığında, Avrasyalı modern insan genomunun yüzde 4'e yakınının Neandertal DNA'sından oluştuğu ortaya çıkıyor ve anlaşılan o ki Asyalılar ve Avrupalılar Neandertal DNA'sını eşit ölçüde paylaşıyorlar.³⁹ Bu kaba tahmin, sonradan gözden geçirildi ve güney Sibiry'deki Denisova Mağarası'nda bulunan ayak parmağı kemiğinden alınan Neandertal genomunun yüksek teminat düzeyi temel alınarak, oranın yüzde 2'ye daha yakın olduğu tespit edildi.⁴⁰

Şu şablon nasıl açıklanabilir: Afrikalılarda Neandertal DNA'sı yok ama Avrupalılar ve Asyalıların genomları neredeyse eşit ölçüde Neandertal DNA'sı içeriyor. En basit açıklama, anatomik açıdan modern insanların Neandertallerle karşılaşmasının, modern insanların Afrika'dan çıkışından sonra, ama Asyalı ve Avrupalı olarak ayrılmalarından önce gerçekleştiği yönündeki senaryodur. Afrika'dan çıkış rotası kesin olarak bilinmiyor fakat olası yollardan biri, Süveyş Körfezi'nin hemen kuzeyindeki Sina bölgesi olabilir (bkz. RESİM 8.5). Modern insanların buradan doğu



RESİM 8.6: İsrail'deki Karmel Dağı'ndaki Tabun Mağarası'nda Neandertal fosilleri bulundu ve Es-suhul Mağarası'nda modern insan fosilleri keşfedildi. (Fotoğraf: Claudio Vita-Finzi.)

Akdeniz bölgesine ve sonunda Avrupa ve Asya'ya yayıldığı düşünülüyor. Doğu Akdeniz'deki paleoantropolojik alanlarda hem Neandertal kalıntılarına (Irak'taki Şanidar Mağarası ile İsrail'deki Amud, Kebara ve Tabun bölgelerinde) hem modern fosillere (İsrail'deki Kafza ve Es-suhul mağaralarında) rastlandı. Peki bu iki grup doğu Akdeniz'de karşılaşmış mıydı ve karşılaşıtlarsa bu ne zaman olmuştu?

Modern insanlarla Neandertallerin doğu Akdeniz'de karşılaşp karşılaşmadığı kesin değil. Fakat Londra Doğa Tarihi Müzesi'nden antropolog Chris Stringer ve Ulusal Avusturya Üniversitesi'nden Rainer Grün, İsrail'deki Tabun Mağarası yakınlarında bulunan Neandertal fosillerinin tahmini yaşlarını kesin sonuç veren tekniklerle (örneğin radyometrik analizler) belirlediler ve buldukları rakamlar, modern insanlarla Neandertallerin aynı dönemde bu bölgede bulunduğuna işaret ediyor. Tabun'da bulunan neredeyse eksiksiz bir dişi Neandertal iskeletinin 120.000 yaşını biraz aştığı saptandı; ayrıca yine Tabun'da bulunan, bir Neandertalin üst çene kemiğinden alındığı tahmin edilen yedi tane dişin de 90.000 yıllık olduğu tespit edildi.^{41,42} Es-suhul Mağarası'ndan bulunan üç modern insan gömütü 100.000 ila 135.000 yıllık bir zaman dilimine tarihlenirken, Kafza'daki modern insan fosillerinin 90.000 ila 120.000 yıl arasında çeşitli yaşlarda olduğu belirlendi.⁴³ Bulunan tarihler doğruysa, Tabun ve Es-suhul, İsrail'deki Karmel Dağı'nın güneybatı yamacında yer alan komşu mağaralar olduğundan ve Kafza'daki mağara da fazla uzakta bulunmadığından, Neandertallerin modern insanların "hemen kıyısında" yaşamış olması mümkün (**RESİM 8.6**).

2012’de yapılan bir genom analizi, Neandertallerin modern insanlarla 65.000 ila 47.000 yıl kadar önce çiftleştğini gösterdi.⁴⁴ Es-suhul, Kafza ve Tabun bölgelelerinden daha yakın bir tarihi işaret ediyordu bu sonuçlar. Fakat bazı araştırmacılar, modern insanların Afrika’dan doğu Akdeniz bölgesine iki dalga halinde hareket ettiğini ortaya attı: Es-suhul ve Kafza insanların temsil ettiği erken tarihli dalga 90.000 ila 135.000 yıl kadar önce harekete geçmiş (ve sonunda, 75.000 yıl kadar önce Afrika’ya dönmüştü) ve bunu 45.000 yıl kadar önce ikinci bir dalga izlemişti.⁴⁵ Çiftleşmelerin ne zaman gerçekleştiği hakkındaki genoma dayalı tahminler, doğu Akdeniz’e yönelen ikinci modern insan dalgasının yaşandığı zaman aralığına işaret ediyor. Cambridge Üniversitesi’nden arkeolog Paul Mellars’a göre, ikinci dalga sırasında doğu Akdeniz’de teknoloji bakımından ani ve keskin bir değişim meydana gelmişti; taş bıçaklar, süsleme amacıyla kullanılan oymacı kalemleri, raspalar ve delikli kabuk süslemeler çoğalmıştı.⁴⁶ Öte yandan insanlarla Neandertallerin genom karşılaştırmaları bize bu ikisinin çiftleştğini gösteren kanıtlar sunuyor ve bunun doğu Akdeniz bölgesinde bir yerlerde gerçekleştiği düşünüüyorsa da, Neandertallerle modern insanların ilk kez nerede karşılaşp çiftleştğini ve bu çiftleşme sürecinin ne kadar sürdüğünü hâlâ bilmiyoruz. Karmel Dağı veya Kafza mağarası gibi mağara bölgelerinde bulunan antik insan ve Neandertal fosillerinden DNA çıkarılabilirse bu soruların çoğunu yanıtlayabileceğiz ve bu, büyük olasılıkla yakın gelecekte mümkün olacak.

Göçler, Karşılaşmalar ve Denisovalarla Melezlenme

Neandertallerin aksine, Denisovaları yalnızca genomlarından ve Sibiryadaki Altay Dağları’nda bulunan az sayıda fosil kalıntısından tanıyoruz. ABBA-BABA gibi testler bize Denisovalarla melezlenen modern insanlar hakkında ne söylüyor? Modern insan genomuyla Denisova genomu 2010’da karşılaştırılınca, günümüzde Avustralya’da yaşayan modern popülasyonlarla (yerlilerle) Papua Yeni Gineliler, Melanezyalılar ve Filipinliler, Denisovalarla çiftleşildiğine dair en güçlü kanıtları sundular. Aslına bakılırsa güneydoğu Asya Adaları’nda ve Okyanusya’da yaşayan popülasyonların genomlarının yüzde 3’ü ila yüzde 6’sı Denisova kökenliydi.^{47,48} Yani bu insanların genomlarında Neandertal kalıntıları vardı ama Denisova kökenli kısım neredeyse üç kat daha fazlaydı. Dahası, Avrupa popülasyonlarında şimdilik Denisova DNA’sı kanıtlarına rastlanmamıştı fakat daha yakın tarihli çalışmalar, Han ve Dai Çinlilerinin genomlarında ve Güney Amerika yerlilerinin genomlarında yirmi beş kat daha düşük seviyelerde olsa da Denisova DNA’sı bulunduğunu gösteriyordu.^{49,50} Güney Amerika yerlilerinde Denisova DNA’sı bulunması şaşırtıcı

değildi zira genetik kanıtlar yerli Amerika halklarının atalarının Asya anakarasından geldiğine işaret ediyor.

Bu bulguların şaşırtıcı olmasının nedeni, Denisovaların, güney Sibirya’da bulunan bir mağaradaki kemikler aracılığıyla keşfedilmiş olmasıydı. Denisova DNA’sının güneydoğu Asya’nın tropik halklarının genomlarında ne aradığını merak edebilirsiniz. Aslında bunu biz de henüz bilmiyoruz. Bir ihtimal arkaik Denisova popülasyonları geniş bölgelere yayılmış, doğu ve güney Asya’nın büyük bir bölümüne –Sibirya, Moğolistan, Çin ve güney Asya– dağılmış olabilir. Ardından, şu anda güneydoğu Asya adalarında yaşayan insanların ataları Afrika’dan göç edip güney Asya anakarasında ilerlerken, orada yaşamakta olan arkaik Denisova popülasyonlarıyla karşılaşmış ve kısıtlı ölçüde melezlenmiş olabilirler. En son aşamada, bir miktar Denisova DNA’sını da beraberlerinde götüren bu modern insanlar muhtemelen güneydoğu Asya adalarına kadar indiler.

Kuzenler Ne Kadar Öpüştü?

Neandertal ve Denisova genomlarını daha modern genomlarla karşılaştırdıkça, bu arkaik insansılarla melezleşme yeri ve zamanımızın sandığımızdan daha karmaşık olduğunu görüyoruz. Araştırmalar derinleştikçe, bu antik pembe dizinin tahminlerimizden çok daha dolambaçlı ve çetrefilli olduğunu fark edeceğiz muhtemelen. Modern insanlar göç ettikçe büyük olasılıkla pek çok bölgede arkaik insansılarla karşılaştılar ve bazen onlarla çiftleştiler. Her çiftleşmede, modern insanların genomlarına karışan arkaik parçalar, arkaik DNA “bavul”ları gibi oradan oraya genomlarında taşındı. Bu arkaik DNA’nın modern insan popülasyonlarındaki varlığı veya yokluğu, bize modern insanların Afrika’daki yuvalarından çıktıktan sonraki rotaları hakkında ipuçları veriyor; hatta belki insanların Afrika’dan kaç kez çıkış yaptığını anlamamızı da sağlayabilir. Örneğin, Avrupa ve Asya genomlarında bulunan neredeyse eşit miktardaki Neandertal DNA’sı, Afrika’dan dışarı en az bir büyük göç yaşandığını ve Avrupalılarla Asyalıların ayrılmasından önce en az bir çiftleşme döneminin söz konusu olduğunu gösteriyor. Belirttiğimiz üzere, bu özel randevunun doğu Akdeniz bölgesinde gerçekleşmiş olması, kesin değil ama mümkün. Neandertal genomu farklı popülasyonlardan başka başka insanların genomlarıyla kıyaslandıkça, karşılaştıkları ve çiftleştikleri yerlerin sayısı da değişecek, büyük olasılıkla. Örneğin ilk Neandertal genomu analizlerinde, bu arkaik genom yalnızca sekiz modern insan genomuyla karşılaştırılmıştı. Yenilerde ise Neandertal genomu Avrupa, Asya, güneydoğu Asya ve Afrika’dan neredeyse yetmiş farklı genomla karşılaştırıldı.⁵¹ Şu anda sürdürülen çok daha geniş çaplı

çalışmalarda, Neandertal genomu 1000 Genom Projesi'nin ortaya çıkardığı sayısız genomla kıyaslanıyor. Bu kapsamlı analizler bize neler anlatacak?

Neandertallerle modern insanların karşılaşp çiftleştığı yerlerden birinin doğu Akdeniz olduğu anlaşılıyor ama karşılaştıkları tek bölge bu muydu? Şu anda bunu bilmiyoruz. Paul Mellars, modern insanın bugünkü Romanya, Fransa, Bulgaristan ve Çek Cumhuriyeti de dahil olmak üzere Avrupa'nın farklı bölgelerinde ve görece daha erken dönemde Yakındoğu'daki Lübnan ve İsrail'de, bazı yerlerde 40.000-50.000 yıl önce kolonileşmeye başladığını düşünüyor.⁵² Böylesi erken bir kolonileşme tarihi, Neandertaller ve modern insanlara karşılaşmak ve etkileşime geçmek için sayısız fırsat sunar. Mellars ve başka arkeologlar, bazı Neandertal bölgelerindeki aletler ve başka eşyalarda Neandertallerin, yakınlarında yaşayan modern insanlardan teknikler ve tarzlar ödünç aldığını gösteren kanıtlar bulunduğu görüşündeler. Özellikle kuzey İspanya, batı ve orta Fransa'daki Châtelperronian taş işlemeciliğiyle güney ve orta İtalya'daki, 40.000 ila 30.000 yıl öncesine tarihlenen Uluzzian tipi üretim, tipik Neandertal aletleriyle genellikle modern insanlarla ilişkilendirilen daha sofistike aletlerin karışımını sergiliyor. Bu üretimlerin Neandertaller ve yakın zamanda onların yaşadığı bölgelere yayılan yeni modern insan komşuları arasında kültürel değış tokuşu temsil ettiği ileri sürülüyor.^{53,54}

Bazı arkeologlar Neandertallerin Avrupa'daki bir tür ılıman sığınak bölgesi olan güney İberya'da yakın zamana dek –30.000 yıl öncesine, belki daha da geç tarihlere dek– hayatta kaldığını düşünüyor.⁵⁵ Fakat radyokarbon metoduyla bulunan tarihlere göre her şey değışebilir. Günümüzdeki karbonun yarattığı kirlenme oranını azaltan yeni ön-arıtma yöntemlerinin uygulandığı yakın tarihli araştırmalarda, güney İberyalı Neandertaller için tahmin edilen tarihlerin olması gerekenden daha yakın olduğu, 10.000 yıl kadar daha geriye gidilmesi gerektiği öne sürüldü.⁵⁶ Neandertallerin yaşamı gerçekten de daha eski bir tarihte sona ermişse, güney İberya'da oyalanmadıkları anlaşılacak ve modern insanlarla Neandertallerin bu bölgede karşılaşma olasılığı daha kısıtlı bir zaman dilimine sıkışacak.

Yakın tarihli araştırmalarda İtalya'da Neandertaller ve modern insanların buluştuğu düşünülen bölgeler daha yakından incelendi. Fransa Aix-Marseille Üniversitesi'nden Silvana Condemi, 2012'de Neandertallerle modern insanların bir süre kuzey İtalya Alpleri'nin eteklerinde, coğrafi anlamda bitişik bölgelerde komşu olduğunu öne sürdü; Neandertaller Mezzena Sığınağı'nda, insanlar ise Grotta di Fumane'de yaşıyordu. Bu tür kanıtlar iki türün bu bölgede etkileşime girmesinin, hatta olasılıkla çiftleşmesinin mümkün olduğunu gösteriyor.⁵⁷

Fakat genomlar Neandertallerle modern insanlar arasında Avrupa sınırları içinde bir çiftleşmenin gerçekleştiğine dair ikna edici kanıtlar sunmadı. Yine de bu noktada bazı kışkırtıcı sorular sorulabilir. Şu anda elimizdeki örnekler Avrupa'nın farklı bölgelerine ait olmakla birlikte, tam anlamıyla kapsayıcı olmadığından, bazı Avrupa halklarının genomlarında diğerlerinden daha fazla miktarda Neandertal DNA'sının bulunması hala mümkün. Veya belki de Avrupalılar ve Neandertaller (30.000 ila 50.000 yıl önce) Avrupa'da karşılaştıklarında belki gerçekten çiftleştiler ama melez soyları günümüze ulaşmadı. Örneğin avcı-toplayıcı hayat süren eski Avrupa halklarının iskeletlerinden alınan DNA'lar üzerinde yapılan çalışmalar, bu insanların yerini 7.000 yıl kadar önce Yakındoğu'dan gelen çiftçi halkların aldığını gösterdi.^{58,59,60} Bu çiftçi halkların Yakındoğu'dan Avrupa'ya hızla yayılması, Neandertallerle Avrupa'yı kolonileştiren ilk modern insanlar arasındaki çiftleşmelerin genetik işaretlerini büyük ölçüde yok etmiş olabilir. Gelecekte, çiftçilerin Avrupa'ya yayılmasından önce bölgede yaşayan ilk Avrupalıların iskeletlerinden alınan genomları analiz ederek bu konuda daha fazla bilgi edinebilir, modern insanlarla Neandertallerin ne zaman ve nerede çiftleşmiş olabileceğini daha ayrıntılı biçimde öğrenebiliriz.

Doğu Asya anakarası sakinlerinin genomlarındaki Neandertal DNA'sı miktarını da bilmiyoruz. İlk karşılaştırmalar Avrupalılarla doğu Asyalıların genomlarında eşit miktarda Neandertal DNA'sı olduğunu gösteriyor.⁶¹ Fakat doğu Asya halklarından alınan örneklerin sayısı arttıkça, araştırmacılar bazı doğu Asya popülasyonlarının genlerinde Avrupalılara kıyasla daha fazla Neandertal DNA'sı olduğunu buldular.⁶² Üstelik, 2014'te Denisova Mağarası'ndan alınan yüksek teminatlı Neandertal genomu analizleri de bu bilgiyi doğruladı.⁶³ Doğu Asyalıların Neandertallerle Avrupalılara kıyasla daha fazla temas etmiş olması mümkün ancak şaşırtıcı bir durum bu; zira Neandertallerin coğrafi yayılımının Avrupa ve batı Asya'yı kapsadığı düşünülegelmştir. Fakat şöyle bir senaryo da mümkün; doğu Akdeniz'de çiftleşen Neandertal-modern insan soyları daha sonra doğu Asya'ya göçmüş olabilirler. Her halükârda, doğu Asyalılar Avrupalılardan ayrıldıktan sonra Neandertallerle karışmış görünüyor. Farklı coğrafi bölgelerdeki halkların genomlarındaki Neandertal ve Denisova DNA oranları hakkında daha kesin bilgilere ulaştığımızda –yani bu grupların arkaik DNA “bavullarının” sayısını ve boyutlarını öğrendiğimizde– modern insanların Afrika'dan çıkarken kullandığı karmaşık göç yollarının izini daha rahat sürebileceğiz.

20. yüzyılda yaşamış bir Avustralya kıtası yerlisinin saçından alınan DNA örneği, Avustralya adasının Aborijin sakinlerinde, Okyanusya ve Melanezya halklarının genomlarındakiyle benzer seviyede Denisova DNA'sı olduğunu gösterdi.⁶⁴ İlginç olan, güneydoğu Asya popülasyonlarındaki Denisova DNA'sı şablonunun

düzensizlikti. Bazı güneydoğu Asya popülasyonları Denisovalarla çiftleştiklerini gösteren izler taşıırken, bazılarında bu izler hiç yoktur. Örneğin, Endonezya'nın batı bölgelerindeki popülasyonlar Denisova DNA'sı taşımıyordu. Böylece, güneydoğu Asyalıların Denisovalarla Asya anakarasında çiftleştiği, bu modern insanların güneydoğu Asya adalarını sonradan kolonileştirdiği senaryosu kanıtlara uygun düşmüyordu. Melezlenme daha ziyade güneydoğu Asya adalarında gerçekleşmiş gibiydi; yani Denisovaların Sibiry'a'dan güneydoğu Asya'ya kadar uzanan geniş bir bölgede yaşamış olması muhtemeldi fakat güneydoğu Asya adalarında nüfus dağılımları eşit değildi. Yeni çalışmalar doğu Asyalılarda (örneğin Çinlilerde) Denisova DNA'sının varlığını doğrularsa Asyalılar ve Denisovalar Asya'nın çok geniş alanlarında birden fazla kez çiftleşmiş olabilirlerdi.

Araştırmamızın bu noktasında, gen akışının çoğunlukla tek yönde ilerlediği anlaşılıyor. Neandertallerin arkaik DNA'sının modern insan popülasyonlarına geçişi, modern insanlardan Neandertallere doğru DNA geçişinden fazla olmuştur.⁶⁵ Elbette, Neandertalle modern insan melezi çocuk yüzde 50 Neandertal, yüzde 50 modern insan DNA'sına sahip olacaktır fakat biz, kuşaklar sonra hâlâ genomda kalmış olan gen akışı izlerini inceliyoruz. Öte yandan Neandertal fosillerinden alınan antik genomların DNA dizileri çıkarıldıkça bu bulgular da zamanla değişebilir. Ancak kısa bir süre önce Svante Pääbo ve meslektaşları ilk modern insanlardan Neandertallere doğru da gen akışı gerçekleştiğini doğruladılar. Şubat 2016'da, araştırmacılar sonunda Sibiry'a'nın Altay Dağları bölgesinden alınan Neandertal genomunda modern insan DNA'sı izlerine rastladıklarını bildirdiler. (Oysa Avrupa, El Sidron, İspanya veya Hırvatistan'daki Vidiya'da bulunan Neandertallerin genomlarında modern insan DNA'sı kanıtlarına rastlayamadılar.) Modern insan DNA'sının Altay Neandertal genomunun yüzde 2'sini kapladığını buldular ve melezlenme tarihini 100.000 yıl öncesi gibi uzak bir tarih olarak hesapladılar; (50.000 yıl önceki) Afrika'dan Çıkış sonrası dağılım döneminde gerçekleşen melezlenmeden on binlerce yıl önce. Fakat araştırmacılar Altay Neandertallerinin genomuna katkıda bulunan antik modern insan bireyin bugün yaşayan insanların atası olmadığını, büyük olasılıkla bugünkü Avrasyalı halkların ataları olan modern insanların daha sonraki göçünden çok daha öncesine ait bir Afrika'dan çıkış dalgasına katılmış olan –ve nihayetinde neslini sürdüremeyen– bir popülasyona dahil olduğunu belirlediler.⁶⁶ Modern insan genomunda çok düşük miktarda Neandertal DNA'sına rastlandığını da belirtmek gerekiyor. Miktarın düşüklüğü, çiftleşme oranının da düşük olduğunu işaret ediyor; dolayısıyla bu iki insansı birbiriyle çiftleşmekten özellikle kaçınmış olmalı. Bu, melez yavrularının seçim değerinin düşük olduğu anlamına da gelebilir.⁶⁷ Dolayısıyla insanlarla Neandertaller arasındaki, üremeye so-

nuçlanan karşılaşmaların hangi bağlamda gerçekleştiğini merak ediyoruz. Karşılıklı etkileşim miydi bunlar, yoksa zor mu kullanıldı? Daha kapsamlı toplumsal bağlar mevcut muydu yoksa değil miydi? Melez yavruların sağlığı nasıldı ve iki insanı grubundan hangisi onlara baktı?

Antik Hibrit Kuşaklar: Evrimin Laboratuvarları

İki farklı türün karşılaşip çiftleştiği bölgelere *hibrit kuşağı* denir. Geçmişte, pek çok bilim insanı hibrit kuşakların ender bulunduğu veya varsalar bile statik bölgeler olduğu görüşündeydi. Pek çokları bunların türleri birbirinden ayıran üreme izolasyonu mekanizmalarındaki anormal bozulmalardan kaynaklandığını düşünüyordu. Hibrit kuşakların yakın akraba türlerin karşılaştığı coğrafi sınırlarda yaygın olduğunu artık biliyoruz. Bu alanlar aynı zamanda iki türün işlevsel açıdan önemli genetik malzemeleri değiş tokuş edebileceği dinamik yerlerdir.

Clifford Jolly farklı babun türleri arasındaki hibrit kuşakları otuz yıldan daha uzun süre inceledi. Bu bölgeler birbirinden o kadar farklı ki kolaylıkla ayırt edilebiliyorlar; aslında sahra altı Afrika bölgelerini halkalar halinde çevreleyen beş tür babun var. Bazı araştırmacılar her farklı babun tipinin ayrı birer tür olduğu görüşünde ancak Jolly melezlenme alanlarının farklı babun tiplerinin karşılaştığı her yerde mevcut olduğunu buldu. Kolayca üreyebildiklerinden ve doğurgan yavrular ürettiklerinden, farklı babun tiplerinin ayrı türler olmadığı söylenebilir.⁶⁸ Babun türleri daha ziyade farklı coğrafyalarda yaşayan “ırklar” ya da bazı araştırmacılara göre farklı babun alttürleri olarak görülebilir. Hibrit kuşaklardaki melez yavrular genellikle iki “saf” ebeveyn türden biriyle çiftleşip doğurgan yavrular üretecektir. Bu sürece geri çaprazlama denir. Jolly ve öğrencileri tarafından 1990’ların sonunda toplanan DNA dizilimi kanıtları, bu farklı babun tiplerinin büyük olasılıkla 1,7 milyon yıl önce farklılaşmaya başladığını gösteriyor.

Meksika’da iki farklı uluyan maymun türünün karşılaştığı yerlerde de benzer hibrit kuşaklar var. Uluyan maymunların birbirlerinden üç milyon yıl kadar önce ayrıldığı düşünülüyor. Dolayısıyla, maymun bakış açısıyla, Neandertaller ve Denisovalar gibi arkaik insanların modern insanlarla çiftleşip doğurgan yavrular üretmesi şaşırtıcı değil; hele de evrimsel ayrılışları üzerinden, melezleşen uluyan maymunlar ya da babunların ayrılışının üçte birinden daha kısa bir süre geçmişken. Jolly, yaşam alanı sınırlarının kesiştiği yerlerde melezlenme eğilimi gösteren Afrika babunlarının, oluşmakta olan insan türüyle soyu tükenen arkaik kuzenlerimiz arasındaki üreme dinamikleri açısından aydınlatıcı bir örnek olduğunu düşünüyor.⁶⁹

Hibrit kuşaklara evrimin laboratuvarları deniyor, çünkü her yeni melez yavruda sürekli yeni genetik kombinasyonlar oluşuyor. Ve bir araya gelen bu yeni gen kombinasyonları doğal seçimle sürekli ayrıştırılıyor. Melez yavruda birbirine karışan bazı gen kombinasyonları zararlı olabilir ve melezin ölümüyle veya çiftleşememesi nedeniyle çabucak yok olabilir. Fakat bazı yavruların genleri faydalı hale gelecek biçimde karışabilir; o zaman bu bireyler üreme açısından başarılı olacak ve faydalı gen kombinasyonlarını gelecek kuşaklara geçirecektir. Melez yavru sıklıkla “ebeveyn” türlerden biriyle geri çaprazlanacağından veya çiftleşeceğinden, melezin taşıdığı yeni gen kombinasyonları ebeveyn türlerde de yayılabilir. Bu, hibrit kuşaktaki gen akışı olarak tanımlanır ve evrim için yeni genetik hammadde üreten bir fabrika gibi işler.

Modern insanlar ve arkaik insansıların çiftleşmesi, daha sofistike teknolojileriyle yeni coğrafi bölgeleri kolonileştiren modernlerin “ilerleme dalgası” döneminde yaşanmış olmalı. Böyle bir melezlenmenin sınırlarda gerçekleşen sıradan bir oynaşmanın ötesinde, özellikle kolonileştiren popülasyonların arkaik insansılardan belli faydalı genetik varyantlar kazandığı durumlarda, bir tür evrimsel deney bölgesi yaratmış olması mümkün. Ne de olsa, modern insanlar Afrika’dan çıkıp yayıldıklarında tropik iklim koşullarına, besinlere ve patojenlere büyük ölçüde uyum sağlamışlardı. Yayılışları, evrimsel anlamda oldukça hızlı meydana geldiğinden –bin yıllık bir dönem– Afrika’dan çıktıkları zaman yeni koşullara uyum sağlamak için çok kısıtlı bir süreleri vardı. Avrupa ve Asya’daki yeni patojenlerle, besinlerle ve çevresel koşullarla temas, kolonileştirme sürecindeki modern insanlar için herhalde oldukça zor olmuştur. Modern insanların Afrika dışındaki hayata yüz binlerce yıldır uyum sağlamış olan Neandertaller veya Denisovalardan yeni genler alabildiği hibrit kuşaklar, insanlar için çok önemliydi. Arkaik genler modern insan genomuna karışabildi ve faydalı olanlar doğal seçim aracılığıyla giderek daha fazla sayıda modern insana yayıldı.

Arkaik insansılarla melezlenme aracılığıyla modern insan genomuna dahil olan faydalı genlerin varlığını gösteren kanıtlar var mı? Bu genom bölgelerinin işlevleri nelerdir ve modern insanlar için önemli işlevsel faydaları var mıdır? Bu sorulara verebileceğimiz yanıtlar kısıtlı, çünkü şu anki analizlerin çoğu, arkaik genlerin genomdaki konumlarını belirleyecek şekilde tasarlanmadı, dolayısıyla arkaik genom bölgelerinin işlevsel sonuçları hakkında fazla bir şey söylemek zor. Neandertal ve Denisova genom analizlerinin çoğu, modern insan genomunda arkaik insansı DNA’sı yüzdesini tahmin eden istatistiksel ölçümlerden oluşuyor ve arkaik parçaların konumlarını belirlemiyor. Ayrıca, arkaik genomlar şimdilik görece az sayıda modern genomla karşılaştırıldığından, insan genomunda arkaik parçaların ne ölçüde yaygın olduğunu haritalandırmak henüz mümkün değil. Fakat farklı

coğrafyalarda yaşayan daha fazla sayıda insanın genomunu arkaik genomlarla kıyaslamak mümkün oldukça ve analizler genomumuzdaki arkaik parçaların işlevini aydınlatmaya başladıkça, bu kısıtlamalardan kurtulacağız.

Bazı araştırmacılar, genomumuzdaki belli arkaik parçaların önemli işlevleri olabileceğini öne sürdüler bile. Bağışıklık genleri listenin başında yer alıyor. Mike Hammer ve ekibi, modern insanlarda arkaik akrabalarınıninkile neredeyse tıpatıp aynı olan ve arkaik insanlardan gelmiş olması mümkün pek çok farklı bağışıklık geni bulunduğunu tespit etti. Bu bağışıklık bölgeleri diğer insan genlerine kıyasla çok daha az karışma belirtisi sergiliyor; bu da genomumuza yakın tarihte eklendikleri anlamına geliyor. Bu genlerden biri olan *OAS1* kalıtsal bağışıklık geninin eski bir varyantı Okyanusya halklarında ve doğu Endonezyalılarda görülüyor ve yaklaşık üç milyon yaşında olduğu düşünülüyor. Denisova genomundaki bölgeyle tıpatıp aynı.⁷⁰ *OAS1* varyantı bu bölge dışında görülmediğinden, Denisovalarla Melanezyalıların ve güneydoğu Asya'daki Endonezyalıların ataları arasında melezlenme gerçekleşmiş olmalı.

İnsanlardaki bir başka bağışıklık geni olan *STAT2*, Neandertal genomundaki *STAT2* geniyle neredeyse tıpatıp aynı varyantı sergiliyor. *STAT2* varyantı bütün Avrasya'da bulunsa da çok yaygın değil, buradaki halkın yalnızca yüzde 5'inde görülüyor. Öte yandan *STAT2* gen varyantının Melanezya'da faydalı bir işlevi olmuş olmalı fakat bunun tam olarak ne olduğundan emin değiliz. Melanezyalılarda Avrasyalılara kıyasla on kat daha yaygın olması, bu genin Melanezya'da doğal seçim tarafından desteklendiğini gösteriyor.⁷¹

Bu arkaik genlerin türümüzün genomunda ne tür bir işlevsel öneme sahip olduğu tam olarak bilinmese de, modern insanların Afrika dışındaki bölgelerdeki patojenlerle savaşmasında rol oynamış olabilirler. İnsan lökosit antijeni (HLA) genlerinin çoğu, 6. kromozomdadır; T lenfositleri ve doğal öldürücü hücreleri tetikleyerek bedendeki patojenlerin yok edilmesini sağlar. Bu genlerin de Denisovalar veya Neandertallerden geldiği düşünülüyor.⁷² Bu genlerin işlevleri biliniyor ama şu anda modern insanlara önemli avantajlar sağlayıp sağlamadıkları belli değil. Denisovalardan geldiği düşünülen HLA genleri Avrupa popülasyonlarından çok Asya popülasyonlarında bulunuyor ama Neandertallerden gelen HLA genleri hem Avrupa hem Asya popülasyonlarında yaygın. Asyalılar Denisovalarla Avrupalılardan ayrıldıktan sonra çiftleştirse ve Avrasyalıların ataları (tahmin edildiği üzere) farklı popülasyonlara ayrılmadan önce Neandertallerle çiftleştirse, bu senaryo mümkün olabilir.

Dengeleyici seçilimin bazı bağışıklık genleri üzerindeki etkisi şaşırtıcı olabiliyor. Dengeleyici seçim, çok uzun evrimsel dönemler boyunca farklı gen varyantlarının

bir popülasyonda neredeyse eşit oranlarda bulunmasını sağlayan doğal seçim biçimidir. Örneğin, bazı HLA gen varyantları on milyon yıl önce insanların, şempanzelerin ve gorillerin ortak atalarında ortaya çıktıklarından beri korunuyor veya “dengeleniyor.” Dolayısıyla bu bağışıklık genlerinden bazıları insan genomuna arkaik kuzenlerimizle melezleşme sürecinde eklendi ama bazıları da çok uzak geçmişte evrimleşen ve bizim için önemli olduklarından konumlarını kaybetmeyen eski bağışıklık genleridir. Bu alternatif açıklamaların altındaki gerçeği öğrenmek, Neandertaller veya Denisovalardan “ithal” genlerimizi tam olarak belirlemek açısından önem taşıyor.

İçimizdeki Arkaik DNA Hakkında Yeni Bulgular: İyi ve Kötü Genler

Neandertallerle paylaştığımız DNA oranı düşük olsa da, genom devasa bir yapı. Öyle ki Avrasya genomlarındaki yüzde 2’lik Neandertal DNA’sı oranı bile toplamda yaklaşık 60 milyon DNA bazına karşılık geliyor. Bu bölümde ele alacağımız yakın tarihli araştırmalar, içimizdeki Neandertal DNA’sının şaşırtıcı etkilerini gösteriyor.^{73,74} yüzde 2’lik Neandertal DNA’sının modern insan genomundaki 3 milyar baza nasıl dağılmış olduğunu anlamaya başladık. Genomumuz üzerinde yapılan çalışmalarda, çok küçük bir bölümünün işlevsel olduğunu, vücudumuzdaki proteinleri kodladığını veya düzenlediğini öğrendik. Dolayısıyla genomumuzun çok büyük bir kısmı işlevsiz görünüyor, biyolojik bir etkisinin olmadığı sanılıyor. Ancak Neandertal DNA’sının olumsuz etkileri çok azsa şayet, bunun işlevsel ve işlevsel olmayan bölgelerde eş oranlarda bulunmasını bekleriz. Buna alternatif olarak, Neandertal DNA’sının negatif etkileri olmuşsa, işlevsel bölgelerde daha az, işlevsel olmayan bölgelerde daha fazla görüleceğini düşünürüz. Bulgular tam da bunu gösteriyor. Svante Pääbo ve meslektaşları genomumuzun işlevsel bölgelerinde daha az, işlevsel olmayan bölgelerinde daha fazla Neandertal DNA’sına rastladılar. Dahası, insan genomlarındaki en büyük Neandertal DNA’sı “çölünün” X kromozomunda olduğunu tespit ettiler: Diğer kromozomlara kıyasla bu kromozomdaki Neandertal DNA’sı miktarı beş kat düşüktü.

Neandertal DNA’sı parçaları genomumuza nasıl böyle orantısız bir şekilde dağıldı? Bunun bir yolu, doğal seçilimin zararlı DNA’ları eleyen versiyonu olarak kabul edebileceğimiz negatif seçimdi. İnsanların Neandertallerle çiftleştiği iki bin veya daha fazla sayıda kuşak boyunca, negatif seçim Neandertal DNA’sını genomumuzun işlevsel bölümlerinden temizlemek ve biyolojik etkisi olmayan bölgelerde bırakmak konusunda epey sıkı çalışmış görünüyor. Peki insanın X kromozomunda Neandertal DNA’sının kayda değer düzeyde azalmış olmasını nasıl açıklayabiliriz? Bu şablon, modern insanlarla Neandertallerin çiftleşmesinden doğan erkek melez

yavrunun doğurganlığındaki düşüşle açıklanabilir. Erkek melezlerin X kromozomlarındaki genler “diğer” ebeveynden alınan kromozom kümesiyle uyumlu olmayabilir. Heterogametik cinsiyetli (yani erkek bireylerdeki gibi X ve Y kromozomları olan) hayvanların yavrularının, genellikle, monogametik mezlere kıyasla daha düşük doğurganlık gösterdiğini biliyoruz. Mantık şu; dişi melezler iki X kromozomuna sahip olduğundan, bunlardan biri diğer X kromozomunun neden olduğu olumsuz etkileri örtbas edebilir oysa tek X kromozomu olan erkekler bu etkilere “açıktır.” Modern insanlarla Neandertallerden olan erkek melezlerin doğurganlığının düşük olduğu düşüncesine uygun biçimde, insan genomunda, testislerde ifade edilen gen dizilerinin böbrek, karaciğer, kalp veya beyin gibi organlarda ifade edilen genlere kıyasla yirmi ila yüz kez daha düşük oranda Neandertal DNA’sı içerdiği anlaşılıyor.

Neandertallerle çiftleşmiş olmamıza rağmen insan popülasyonunda şimdiye dek hiç Neandertal Y kromozomuna rastlanmamış olması da melez erkeklerin hayatta kalma oranlarının düşüklüğüne işaret ediyor. 2016’da, Neandertal Y kromozomunda protein kodlayan pek çok genin insan versiyonlarına kıyasla değişmiş olduğu saptandı. Genlerin çoğu birlikte çalıştığından, bu Neandertal Y kromozomu genleri melez yavruda modern insan genleriyle uyumsuz bir hal almış olabilir. Bu genlerin çoğunun anne-fetüs bağışıklık sistemi uyumsuzluğuna yol açtığı biliniyor; dolayısıyla bunlar Y kromozomu üzerinde olduklarından, erkek yavrunun düşük yaparak kaybedilmesine neden olmuş olabilirler. Günümüzdeki insan popülasyonlarında Neandertal Y kromozomunun bulunamamış olması, ilk modern insan annelerin melez oğullarını fetüs veya embriyo aşamasında düşürmüş olmalarıyla açıklanabilir.⁷⁵

Antik DNA analizinin avantajlarından biri, evrimin zaman içinde yaptıklarını “görebilme” yetisini kazandırması. 2016’da, Harvard Tıp Okulu’ndan David Reich ve meslektaşları 45.000 ila 7.000 yıl önce yaşamış 51 farklı ve antik Avrasya genomuna yayılmış yüz binlerce tek nükleotid polimorfizmini incelediler. Avrasyalıların genomlarındaki Neandertal DNA’sı yüzdesinin istikrarlı ve kademeli bir şekilde yaklaşık 40.000 yıl içinde yüzde 6’dan yüzde 2’ye gerilediğini tespit ettiler. Negatif seçilimin zararlı Neandertal DNA’sını yavaş yavaş elediği tezi bir kez daha desteklenmiş oldu.⁷⁶

Neandertal genlerinin çoğunun bizim için zararlı olabileceğini gösteren başka kanıtlar da var. Bir dizi Neandertal geni Avrasyalılarda lupus, safra kanallarında kronik inflamasyon, Crohn hastalığı, optik disk boyutunda küçülme, tip 2 diyabet gibi çeşitli kronik hastalıklara neden oluyor. İlginç bir bulgu da bazı Avrupalıların kalıtımla aldığı bir Neandertal geninin sigara içme yatkınlığını artırması. Yani, sigarayı bırakmakta zorlanıyorsanız suçlusu çok eskiden yaşamış kayıp Neandertal atanız olabilir!

Avrasyalı insan genlerinin Neandertal DNA'sından çarpıcı düzeylerde yoksun olduğu bir diğer bölge de 7. kromozom üzerindeki *FOXP2* genini içeren yaklaşık 15 MB'lık bölgedir. Beşinci bölümde bu genin dil ve konuşma yeteneklerini etkilediğini anlatmıştık. Bu da, Neandertal DNA'sının tamamen modern insana ait olan dille bağlantılı bu bölgede tolere edilemeyip elendiğini gösteriyor. Dolayısıyla, genomumuzdaki arkaik DNA yoksunu “çöllerin” tamamen modern insana özgü özelliklerin altında yatan genom bölgeleri hakkında çok önemli ipuçları verdiğini söyleyebiliriz.^{77,78}

Peki bizim için faydalı olan Neandertal genleri de var mıydı? Bu konuda öğrenmemiz gereken çok şey var fakat analiz ettiğimiz çok sayıdaki Avrasya genomu, belli Neandertal bölgelerinin popülasyonlarımızda pozitif doğal seçim aracılığıyla giderek yaygınlaştığına dair izler gösteriyor.

Potansiyel faydaları olan Neandertal genleri çeşitli kategorilere ayrılabilir: ten ve saç özelliklerini kodlayan genler, galaktoz metabolizmasını etkileyen (büyük olasılıkla yenidoğanın anne sütünü sindirebilmesiyle ilişkili) genler, bağışıklıkla ilgili genler ve lipid sindirimiyle ilgili genler. Modern insanların Neandertallerden bağışıklık ve lipid sindirimiyle ilgili genler almış olması şaşırtıcı değil çünkü bunlar yeni patojenlerle savaşmak veya Avrupa ve Asya'ya yayılırken karşılaştığımız yeni besinleri sindirmek açısından çok önemliydi. Kalıtımla aldığımız deri ve saç genleri pigmentasyonla, deri hücrelerindeki farklılaşmayla ve deri proteini keratinle ilgilidir; ancak bunların ne tür faydalar sağladığından emin değiliz.

Denisovalardan aldığımız bazı DNA'lar da bizim için faydalı olmuş görünüyor. Tibet halkının Denisovalardan aldığı *EPAS1* gen versiyonu, düşük oksijen seviyesi söz konusu olduğunda aktive ediliyor. *EPAS1* geninin Denisova versiyonunun Tibetlilerin kanında daha düşük hemoglobin seviyelerini sabit kıldığı, böylelikle Tibet Platosu'nun yüksek rakımındaki hayata uyum sağlamalarına yardımcı olduğu anlaşılıyor.⁷⁹

İçimizdeki arkaik DNA'lar hakkında öğrenmemiz gereken çok şey var. Bazı zararlı etkilerini inceleyerek, bu arkaik insansların sonunda neden yok olduğunu daha iyi anlayabiliriz. Diğer yandan, arkaik kuzenlerimizin kendi genlerini paylaşıyorlar evrim yolculuğumuzda bize destek olduğunu bilmek güzel.

Melez Fosiller Var mı?

Peki Portekiz'deki Old Mill'de bulunan çocuk ile Romanya'daki mağarada bulunan yaşlı kadın fosilleri gerçekten melez mi? Bunu kesin olarak söylemek mümkün değil. Ancak öyle olmamaları muhtemel. Öncelikle bir melez fosili bulma olasılığı

çok düşük, zira fosiller zaten çok nadirdir. Modern insanlar ve arkaik kuzenlerimiz arasında melezlenme nadiren gerçekleşmiş olmalı, çünkü Avrupa ve Asya popülasyonlarında bulunan Neandertal DNA'sı oranı yüzde 1 ile yüzde 2 arasında değişirken, Asyalılardaki Denisova DNA'sı oranı yüzde 3 ile yüzde 6 arasında değişiyor. Günümüzde yaşayan farklı maymun türleri ile başka hayvanlar arasındaki hibrit kuşaklarını incelemek, fosil kayıtlarındaki gerçek melez bireyleri ortaya çıkarmamızın ne kadar olası olduğunu bize daha net gösterebilir. Türlerin yayıldığı coğrafi bölgelerin kapsamı düşünüldüğünde, hibrit kuşakların oldukça dar olduğunu görüyoruz ve hibrit bölgelerde rastlanan bireylerin başlangıçtaki hibritleşme olaylarından kuşaklar sonra ortaya çıkmış olması muhtemel. 2013'te Michigan Üniversitesi'nden Liliana Cortés ve o zamanki doktora öğrencisi Mary Kelaita, iki uluyan maymun türü arasındaki hibrit kuşakta yaptıkları araştırmada, bölgedeki en melez bireylerin aslında "eski" melezler olduğunu buldular; yani iki türün çiftleşip bu melezleri oluşturduğu dönem birkaç kuşak geride kalmıştı.⁸⁰ O dönemden beri, çoğu melez birey ebeveyn türlerden biri ya da diğeriyle çiftleşmişti ve görünüşleri çiftleştikleri ebeveyn türün görünüşüyle hemen hemen aynıydı. Kısacası, melezleşmenin anatomik ve dış görünüşle ilgili işaretleri kısa ömürlüydü. Bu tür bilgiler ışığında, Portekiz'deki çocuk fosilinin ve Romanya mağarasındaki yaşlı kadının birinci kuşak melez olmaları pek mümkün görünmüyor, tabii eğer melezleri temsil ediyorlarsa.

Melez değilseler, çocuğun ve yaşlı kadının Neandertal ve modern insan karışımı özelliklerini nasıl açıklayacağız? Bir olasılık, iki farklı insansı fosiline ait "melez" özellikler olarak tanımladığımız yapıların aslında yorumladığımız gibi olmayabileceklerini kabul etmek. Örneğin, yaşlı kadının kafatasının arkasındaki topuzu andıran çıkıntıyı, oksipital kemigi ele alalım. Bu özelliği konu alan yakın tarihli araştırmalarda, kafatasının arkasındaki kavisin kranyumun kalanına oranı dijital olarak üç boyutlu üretildiğinde ve modern insanlarla Neandertaller arasında karşılaştırmalar yapıldığında, Neandertallerin kafatası şeklinin modern insanlarda görülen varyasyonlara uyduğu anlaşıldı.⁸¹ Dolayısıyla, paleoantropologlar kafatasının geri kalan özelliklerinden ayrı belli kemik özelliklerini işaret etmekten ve şu veya bu karakteristik özelliğin kesinlikle Neandertallere veya modern insanlara özgü olduğunu iddia etmekten vazgeçtiler. Başka bir deyişle, karşılaştırma yapılırken kafatasının genel anatomik şeklinin ya da kafatasındaki özellik gruplarının entegre yapılar olarak ele alınması gerekiyor.

"Melez" çocuğun kafatasındaki kulak bölgesi için modern insanlarla Neandertaller arasında bir şekli olduğu söyleniyor fakat Neandertallerin kulak bölgesinin şeklinde önemli varyasyonlar olduğu da biliniyor; üstelik dört yaşında bir çocuğun kulak bölgesinden yola çıkarak yetişkinler hakkında güvenilir çıkarımlar yapmak

mümkün değil. Çocuğun Neandertaller gibi tıknaz olduğu yönündeki iddialar da benzer bir sorunla karşılaşılıyor: Bunu, küçük bir çocuğun iskeletine bakarak güvenilir bir şekilde nasıl anlayacağız? Daha önce işaret edildiği üzere, çocuk iyi beslenmiş ve “tıknaz” bir modern insan çocuğu da olabilirdi.⁸²

Aradığımız kanıtlar, genomik puding diye nitelendirebileceğimiz şeyde saklı. Portekiz’deki Old Mill’de bulunan çocuk iskeletinin ya da Romanya’daki mağarada bulunan yaşlı kadının ve melez olduğu iddia edilen başka fosillerin gerçekten melez olduğunu ya da melezlerin soyundan geldiğini anlamanın en iyi yolu, bu bireylerin ipucu veren genom bölgelerinin, hem Neandertal hem modern insan DNA’sı içerip içermediğini anlayacak biçimde incelenmesi. Bu iki fosilin yaşı, antik DNA çıkarılan başka fosillerin yaşıyla hemen hemen aynı olduğundan, DNA’larını elde etmek mümkün olabilir. Gerçekten melezlerse, bugünkü Avrupalılar ya da Asyalılara kıyasla daha fazla oranda arkaik DNA sergilemeleri beklenebilir, çünkü başlangıçtaki melezlenmelere yakın bir dönemde yaşamışlardır. Fosil kayıtlarında gerçek mezlere hiç rastlayamasak da, artık arkaiklerle modern insanların kısıtlı ölçüde de olsa gerçekten çiftleştğini biliyoruz. Neandertallerle modernler arasındaki gen değiş tokuşu asgari ölçülerde kaldıysa bile, bu gen alışverişinin evrimsel açıdan büyük önem taşımış olması mümkün. Bu alışveriş, adaptasyon sağlama yetisi yüksek birtakım arkaik genler kuzey enlemlerinde evrimleşip, koloni kurmakla meşgul modern insanlar arasında hızla yayıldıysa, bilhassa önem arz etmiş olmalı.

Kitabın bu yeni baskısına eklemekten mutluluk duyduğum bir diğer haber de, Svante Pääbo ve Çin Bilimler Akademisi’nden meslektaşı Qiaomei Fu’dan geldi: 2015’te Romanya’daki Peştera cu Oase’de (Kemik Mağarası) keşfedilen, 37.000 ila 42.000 yıl öncesinden kalma, Neandertal özellikleri taşıdığı rapor edilen modern bir insan çenesi alt kemiğinden antik DNA çıkarılabildi. Çene kemiğinde yüzde 9 oranında Neandertal DNA’sı bulunmuştu; modern Avrasyalı bireylerdekinin dört katından fazla. Bu seviyedeki bir Neandertal DNA’sı, bu bireyin modern insan atalarının bir Neandertalle dört ila altı kuşak, yani kendi yaşadığı dönemden yaklaşık 200 yıl önce çiftleştğini gösteriyordu!⁸³ Ayrıca bu bulgu, belli fosillerin melez bireylerden geldiğini öne süren paleontologların görüşünü de destekliyordu. Gelecekte, Portekiz’deki Old Mill’de bulunan çocuk ve Romanya’daki mağarada keşfedilen yaşlı kadın gibi diğer olası antik melez bireylerin genetik test sonuçlarını heyecanla bekliyoruz.

İlk Afrikalı Atalarımız Arkaik İnsansılarla Çiftleşti mi?

Fosil kanıtlar anatomik açıdan modern insanın evrimleştiği son birkaç bin yıldır farklı arkaik türlerle Afrika’da bir arada yaşadığını gösteriyor. Avrupa ve Asya’daki

antik iskeletlerden ayrıştırılabilmiş genomlar varsa da (bkz. 8. Bölüm), aynısını antik DNA ayrıştırma ve dizileme çalışmalarının daha kısıtlı olduğu Afrika iskeletleri için söylemek henüz mümkün değil. Bu örneklerde hâlâ DNA olup olmadığından da emin değiliz çünkü Afrika'daki kemiklerin maruz kaldığı çevresel koşullar (açık hava, sıcak ve ıslak ortamlar) Avrasya'dakinden çok farklı. Avrasya'daki antik DNA'lar çoğunlukla mağaralarda ve binlerce yıl boyunca soğuk çevre koşullarının hüküm sürdüğü bölgelerde bulunan kemiklerden geliyor. Öte yandan, 5. Bölüm'de ifade edildiği üzere, Afrika kafataslarındaki kulak kemiklerinden DNA ayrıştırılmış ve dizilenmiş olsa da, bu alandaki araştırmalar kısıtlı bir başarı düzeyiyle sürmektedir. Bu antik iskelet materyallerinden DNA elde edememiş olsak da, sırf bugün yaşayan Afrikalılardan elde edilen genom çapındaki DNA kanıtları, atalarımızın geçmişte doğrudan modern insanın soyuna ulaşan dal üzerinde yer almayan uzak arkaik kuzenlerimizle (nadiren de olsa) çiftleşmiş olabileceğini gösteriyor. Başka bir araştırmada, Sarah Tishkoff ile Michael Hammer (ve çalışma arkadaşları), orta Afrika'dan Pigmeler ve güney Afrika'dan San Buşmanlar ve Tanzanya'dan Hadzalarla Sandaweleri kapsayan Afrikalı avcı-toplayıcı popülasyonların genomlarındaki eski DNA oranının yüzde 2'lere çıkabildiğini gösteren genom kanıtlarına ulaşılar.^{84,85} Bu alışılmadık genom bölgeleri, parçası oldukları genomun diğer bölgelerinden çok daha eski görünüyor. Öncelikle, rekombinasyonla harmanlanmış oldukları yönünde çok az işaret var; bu da Afrika genomlarına, uzun zaman önce yok olan evrimsel kuzenleriyle çiftleşerek eklendiklerini gösteriyor. Genom kesitlerinin de çok eski olduğu, eski modern insan popülasyonlarından ya da geçmişteki farklı zaman dilimlerinde; 375.000 yıl öncesiyle 1,5 milyon yıl öncesi arasındaki zaman diliminde bir yerlerde insan soyundan ayrılmış olan erken dönem insanı türlerinden geldikleri tahmin ediliyor.

Bu arkaik kuzenlerimizin kim olduğundan emin değiliz ama Günter Brauer'in doğrudan Afrika *Homo sapiens*'ine uzanan ve 700.000 yıl önce evrimleşmiş olan bir sürekliliğin en eski aşaması diye nitelendirdiği grubun üyesi olabilirler. Genom çalışmaları, türler arası çiftleşmenin geçmişte çok kez ve şaşırtıcı bir şekilde yakın zamanlara dek gerçekleştiğini gösteriyor. Tishkoff'un grubu, Afrikalı avcı-toplayıcı grupların farklılaşmasından önce, büyük olasılıkla 100.000 ila 150.000 yıl kadar önce büyük bir çiftleşme döneminin söz konusu olduğuna dair kanıtlar buldu. 2016'da yapılan bir çalışmada Hammer'ın grubu, bizim soyumuzla Afrika'daki arkaik popülasyonlar arasında melezlenmenin yaklaşık 900.000 ila 5.000 yıl öncesi gibi bir zaman dilimi süresince gerçekleştiğini tahmin ediyor.⁸⁶ Bu bulgular, Afrika'daki en eski akrabalarımızdan bazılarının çok yakın zamana kadar yalıtılmış küçük popülasyonlar halinde hayatta kaldığını düşündürüyor. Örneğin, her ikisi

de yaklaşık 35.000 yıl öncesine tarihlenen Mısır'daki Nazlet Khater'de bulunan eksiksiz bir iskelet ile güney Afrika'daki Hofmeyr'de bulunan kafatası ve yaklaşık 13.000 yıl öncesine tarihlenen Nijerya'daki Iwo Elero fosilleri gürbüz ve muhtemelen arkaik özellikler sergiliyor.^{87,88} Bu tür fosiller, Afrika'daki anatomik açıdan modern insanların zaman zaman çiftleşmeyi sürdürdüğü yarı tecrit halinde, arkaik ve yok olmaya yüz tutmuş insan popülasyonlarını temsil ediyor olabilir.

Arkaik insansılarla modern insanların Afrika'da çiftleştiğini doğrulamak ve bu arkaik insansıların kim olduğunu bulabilmek için, Afrika fosillerinden yeterli kalitede DNA ayırtırmak gerekecek; böylece genom dizilerine ulaşmak mümkün olacak. Ondan sonra, Tishkoff ve Hammer'ın modern Afrika genomlarında tespit ettiği eski bölgelerin Afrika fosillerinden çıkarılan genom parçalarıyla eşleşip eşleşmediğini görmek için doğrudan karşılaştırma yapabiliriz. Bu bize aradığımız dolaysız kanıtları sağlayacak. Dahası bu erken dönem çiftleşme eylemleri aracılığıyla arkaik insansılardan Afrika'nın erken dönemdeki gen havuzuna kimi önemli işlevleri olan genlerin geçip geçmediği ve bu bölgelerin, Afrika popülasyonlarına, son birkaç yüz bin yıl boyunca Afrika'da gerçekleşmiş olduğu bilinen güçlü çevresel ve iklim dalgalanmalarına adapte olmalarında yardımcı olup olmadıkları anlaşılacak.⁸⁹

Antik DNA Bize Başka Ne Söyleyebilir?

Onyıllar boyunca en çok tartışılan gizemlerden biri, Neandertallerin konuşup konuşmadığıydı. Fosil kemikleri bize bu konu hakkında bir şey söyleyemez ama genomun söyleyecek bir şeyleri olabilir. 5. Bölüm'de, başka genlerle birlikte insanın konuşma ve dil yetisine katkıda bulunduğu düşünülen *FOXP2* genini de tarif ettik. Milyonlarca yıl boyunca hemen hiç değişmeyen ve sıkı sıkıya korunan bu gen, evrimsel zaman ölçeğinde epey kısa bir süre önce, insan soyunda bugün bütün insanların sahip olduğu iki işlevsel DNA değişimi gösterdi. Neandertallerin konuşup konuşmadığı meselesi ilk tartışıldığı andan itibaren, hepimiz merakla nefeslerimizi tutmuş, Neandertallerin de insana özgü olduğu iddia edilen bu iki *FOXP2* değişikliğine sahip olup olmadığını öğrenmeyi bekliyorduk. 2007'de, Neandertal genomunun çıkarılmasından yıllar önce, Svante Pääbo, Barcelona'daki Evrimsel Biyoloji Enstitüsü'nden Carles Lalueza-Fox'la birlikte,⁹⁰ kuzey İspanya'daki El Sidrón Mağarası'nda bulunan iki Neandertal bireyin yaklaşık 49.000 yıllık kemiklerinden *FOXP2* genini çıkarmayı hedefledi; amaç bu iki Neandertalin modern insanlarda görülen aynı iki işlevsel değişikliği taşıyıp taşımadığını araştırmaktı. Ve evet, işlevsel değişiklikler iki Neandertalin genomunda da mevcuttu! Hatta Denisova'daki ilgili gen kontrol edildiğinde, onda da söz konusu işlevsel değişiklikler bulundu. Demek

ki gendeki bu iki işlevsel değişiklik, 400.000 yılı aşkın bir süre önce, insanların Neandertallerle Denisovaların atalarından ayrılmasından önce gerçekleşmişti.

FOXP2'nin öyküsü sandığımızdan daha karmaşık ve gendeki DNA değişikliklerinin genin işlevini nasıl değiştirebileceğiyle ilgili daha ayrıntılı araştırmalar yapmak gerekecek. Genin modern insanlarda faydalı bir seçici süpürme sürecinden geçtiği anlaşıyor, bu da gendeki yeni DNA değişikliklerinin bazı avantajlar sağlaması gerektiğini gösteriyor ama seçici süpürme modern insanların, Neandertallerin ve Denisovaların paylaştığı iki DNA değişikliğinin sonucu olmayabilir de. Pääbo'nun araştırma grubu, 2013'te *FOXP2*'de daha önce bilinmeyen, insanlarda arkaik kuzenlerinden ayrılmalardan sonra gerçekleştiği düşünülen bir DNA değişimi tespit etti. Bu DNA değişiminin oldukça önemli olduğuna inanılıyor, çünkü genin bu noktasında 700 milyon yıllık omurgalı evrimi boyunca hiçbir değişiklik olmamış.⁹¹ Dahası, bu DNA değişikliği daha önce genin evrimi sırasında gerçekleşenler gibi, genin proteinlerindeki amino asitleri değiştiren türde bir değişim değildi. Pääbo'nun laboratuvar çalışmalarında, bu yeni DNA değişiminin genin ürettiği protein miktarını azalttığı bulundu. *FOXP2* geninin evriminin çok basamaklı bir süreç olduğu anlaşıldı; proteinin yapısındaki önemli değişiklikler, Neandertallerle Denisovalardan ayrılmamızdan hemen önce gerçekleşmiş, bunu takiben ortaya çıkan bir başka değişiklik de genin ifadesini azaltmıştı. (Buna, *FOXP2* geninin zaman içindeki evrimsel dansı da diyebiliriz!) Yine de, henüz cevaplanmamış pek çok soru var. Örneğin, insanların çoğunluğu genin ifadesini azaltan DNA değişikliğine sahipken, Afrikalıların yüzde 10'unda bu değişiklik görülüyor ama onlar yine de konuşabiliyor. Bu bireyler hakkında daha fazla şey öğrenmemiz gerekiyor. Bu arada, *FOXP2*'nin yeterince ilgi çektiğine hiç kuşku olmasa da, dilin evriminde önemli rol oynayan çok sayıda başka gen olduğunu da unutmamalıyız.

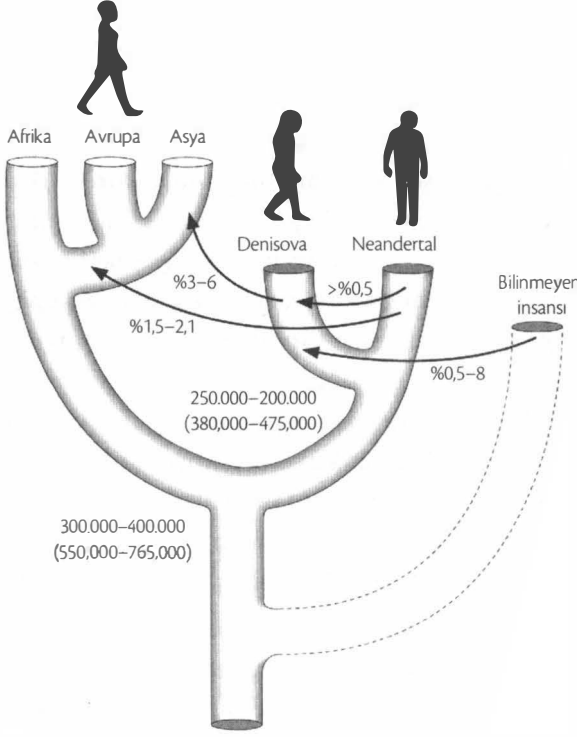
Fosiller bize sahiplerinin saç, göz ve ten rengini veya çilli olup olmadığını söylemez ama bu bilgileri genomdan almamız mümkün. İnsan pigmentasyonunda pek çok genin rolü olduğunu öğrendik. Araştırmacılar yakın zamanda farklı insan bireylerin otuzdan fazla pigmentasyon geninde yüzden fazla DNA varyantını incelediler ve bu DNA varyantlarının grup olarak kişinin pigmentasyon özelliklerini tahmin etmek için kullanılabileceğini buldular. 1957'de DNA'nın yapısını keşfeden iki kişiden biri olan James Watson'ın DNA varyantları üzerinden yapılan tahminler onun mavi gözlü ve kahverengi veya sarı saçlı olduğunu gösteriyordu ve öyleydi de. İlk tam insan genomunun belirlenmesini sağlayan özel girişime liderlik eden Craig Venter'in çilleri olmadığı, açık renk tenli ve mavi gözlü olduğu tahmin edildi ve öyleydi. Harvard Üniversitesi'nden Afrikalı Amerikalı profesör Henry Louis

Gates'in çilleri olmadığı ve kahverengi saçlı olduğu tahmin edildi ve bu tahminler de doğruydı.⁹²

Antik DNA geçmişte neye benzediğimizi yansıtan bir aynaya benzetilebilir. Bu aynayı keşfedilen Neandertallere ve Denisovaya tuttuğumuzda, arkaik kuzenlerimizde de çeşitli pigmentasyon biçimlerinin söz konusu olduğunu görürüz. Bazı bireylerin tenleri açık renkli; bazılarının teni daha koyu; bazıları çilli, bazıları değil; bazıları sarışın, bazılarıysa kızıl veya siyah saçlı ve hepsi kahverengi gözlü. Bu tür özellikleri tahmin edebilme yetimiz, yeni genetik varyantları ve onların pigmentasyonla bağlantılarını keşfettikçe gelişecek fakat şimdilik, en azından Afrika dışındaki (ultraviyole ışığın daha az yoğun olduğu) bölgelerde yaşayan bazı arkaik insansıların tenlerinin açık renkli olduğu anlaşılıyor. Şaşırtıcı bir şey değil bu, ne de olsa bu insansılar 300.000 yıldır daha yüksek enlemlerde yaşıyorlardı. Güneş ışığı tene ulaştığında ortaya çıkan ve kalsiyum emilimini destekleyerek kemikleri güçlendiren D vitamini üretimini artırmak için ten renklerinin açılmasına neden olan seçim baskılarına maruz kalmış olmaları muhtemeldi.

İlginç olan, Neandertallerde ve modern insanlarda ten renginin açılmasının yakınsak evrimle gelişmiş olması ama her ikisinde de bu açılmanın, aynı pigmentasyon geni *MC1R*'yle (melanokortin reseptör geni) ilişkili olmasıydı. Açık tenli Avrupalıların *MC1R* geninde, genin üretimini azaltan ve ten rengini açarak saçları kızılaştıran DNA değişiklikleri bulunuyor. Lalueza-Fox ve Pääbo, 2007'de El Sidrón'da bulunan iki Neandertalin *MC1R* genini kontrol ettiklerinde, genin işlevini azaltan ve Pääbo'ya göre en azından bazı Neandertallerin tenlerinin açık renk, saçlarının da kızıl olduğunu gösteren bir DNA değişikliği buldular.⁹³ Fakat Neandertaldeki DNA değişikliğini binden fazla modern insanda aradıklarında hiçbir ize rastlamadılar ve ikisinde de *-MC1R*'nin işlevini azaltan– aynı genel mekanizmanın evrimleşmiş olmasına rağmen, iki uzak kuzenin tenlerinin birbirinden bağımsız şekilde açıldığı sonucuna vardılar.

Paleogenomik bilimi geliştikçe ve daha fazla fosilin genomu açığa çıktıkça daha pek çok sürprizle karşılaşacağımıza kuşku yok. Güney Sibirya'da bulunan yüksek teminatlı Neandertal genomunun 2014'te Denisova genomuyla karşılaştırılması sonucunda, Denisova genomunda çok az miktarda Neandertal DNA'sına rastlandı (yaklaşık yüzde 0,5). Demek ki bu iki soyu tükenmiş insansı çiftleşmişti ve gen akışı Neandertallerden Denisovalara doğru olmuştu. Denisova genomu Hırvatistan'daki Vindija veya kuzey Kafkasya'daki Mezmaiskaya Neandertallerine kıyasla güney Sibirya Neandertal genomuna daha fazla benzediğinden, bu çiftleşme eylemi büyük olasılıkla güney Sibirya bölgelerinde gerçekleşmişti. Bir başka ilginç bulgu da Avrasya halklarındaki Neandertal DNA'sı kesitinin, güney Sibirya veya Hırvatistan'daki



RESİM 8.7: Modern insanlarla iki arkaik insansı türü olan Neandertal ve Denisova genomlarını karşılaştırarak bunlar arasındaki evrimsel ilişkilere dair öğrendiklerimizi özetleyen bir grafik. Genomlardan yola çıkarak tahmin edilen ayrılma zamanları, dalların ayrıldığı yerlerde gösterilmiş. Bu rakamlar filogenetik mutasyon hızına ve iki kat daha yavaş ilerleyen soyağacı mutasyon hızına (parantez içinde belirtilmiştir) dayanmaktadır. Bir insansı soyundan diğerine uzanan ince oklar bu iki farklı insansı soyunun üyeleri arasında geçmişte gerçekleşen melezlenmelerin neden olduğu gen akışını işaret ediyor. Denisova genomunda saptanan, beklenmedik derecede eski DNA, bu türün insan ağacından bir milyon yıldan uzun zaman önce ayrılmış olan ve şimdilik "bilinmeyen" antik bir insansı soyuyla melezlendiği yönündeki ihtimali güçlendiriyor.

diğer Neandertal genomlarından çok (Kafkaslardaki) Mezmaiskaya'dan gelen Neandertal genomuna benzeriydi. Bu da modern insanlarla Neandertal grupları çiftleşmeye başladığında, Neandertallerin Avrupa ve Asya'daki çeşitli coğrafi bölgelere yerleşmiş olduklarına işaret ediyor.⁹⁴

Daha da şaşırtıcı olan, Denisovaların insan aile ağacından bir milyon yıldan uzun zaman önce ayrılmış çok eski ve şimdilik bilinmeyen bir insansıya çiftleşmiş olabileceği ihtimali: Denisova genomundaki yüzde 0,5 ile yüzde 8 arasındaki olağan dışı derecede eski DNA bunu gösteriyor (bkz. RESİM 8.7). Bu melezlenmenin nerede gerçekleştiği ve bu antik insansının kim olduğu gizemini koruyor. Fakat kışkırtıcı bir senaryo, bu antik insansının Asya'da yaşayan *Homo erectus* popülasyonundan olabileceğini söylüyor; ne de olsa *H. erectus*'un 1,8 milyon yıl önce

Afrika'yı ilk terk ettiği zamandan beri Kafkas bölgesini de (Dminisi, Gürcistan) içerecek şekilde Asya'nın büyük bölümünde yaşadığını biliyoruz.

Paleogenomik, Avrasya'da yaşamış olan farklı ve antik insansı popülasyonları arasındaki üremeye ilgili bağlantılar ağını çözmeye başladı bile. Değiş tokuş edilen genom malzemesinin miktarı genelde az olsa da, bu bağlantıların antik DNA keşifleriyle birlikte giderek karmaşıklılaşacağına kuşku yok.

Teknolojimiz ve bilimsel çalışmalarımızdaki gelişmeler bizi yeni bir bilimsel çağa taşıdı. Artık “genomlar çağı”ndayız. 2001 yılında ilk genomun DNA dizisinin çıkarılmasından beri, klinik uygulamaların yanı sıra, genomlar bilim insanları tarafından insanlık kadar eski soruların cevaplarını bulmak için kullanılıyor. Evrimsel kökenlerimiz, benzersiz özelliklerimiz, başka canlılarla evrimsel akrabalıklarımız ve –artık fosillerden DNA ve genom elde edip bunları inceleyebilecek yöntemlere sahip olduğumuzdan– bu gezegeni binlerce yıl boyunca paylaştığımızı soyu tükenmiş kuzenlerimizle ilişkilerimizi genomlar sayesinde aydınlatabiliyoruz.

Genom kanıtlarının analizlerinden elde edilen yeni ve önemli keşifler sayesinde, şempanzelerin büyük kuyruksuz maymunlar arasındaki en yakın akrabamız olduğunu kesin olarak biliyoruz. Modern türümüze musallat olan bazı hastalıkların, atalarımızın nispeten düşük olan nüfusunun sonucu olabileceğini öğrendik. En eski atalarımız oldukları iddia edilen kimi gözde fosillerin, genomları temel alan zaman çizelgesine pek de uymadığını, dolayısıyla atasal *doppelgänger*’larımız [hayalet-ikizlerimiz] olabileceklerini fark ettik: Diğer bir deyişle bunlar, insan soyunun kökenlerinin yakınında ve çevresinde bulunan, insanlara benzer özellikler geliştiren ancak kendilerini evrimin çıkmaz yollarında bulan soyu tükenmiş insansılar olabilirlerdi. En önemli özelliklerimize gelince; olağandışı büyüklükteki beyinlerimizin evriminin, böyle obur bir organı inşa edip besleyebilecek enerji genlerinin hızla evrimleşmesini gerektirdiğini öğrendik. Engin bir denizde yolculuk eder gibi genomları tarıyor, türümüzün benzersiz özelliklerinin altında yatan, aynı zamanda farklı insan popülasyonlarının dünyanın birbirinden çok farklı bölgelerini kolonileştirebilmesini sağlayan çeşitli özelliklerin temelindeki genleri keşfetmeye başlıyoruz.

Son yılların kuşkusuz en önemli gelişmelerinden biri, fosillerden DNA elde edilmesi ve soyu tükenen antik insan kuzenlerimizin tam genom dizilerinin çıkarılıp geçmişimizin aydınlatılması oldu. Neandertallerin ve yeni keşfedilen Denisovaların antik genomlarının analizi, insan evrimi çalışmalarını tek hamlede kökten değiştirerek soyumuzun evrimsel ayrıcalıkları hakkındaki her türlü ısrarcı kanaati yerle bir etti. Ancak antik genom analizlerinin gösterebileceği bir gerçek artık doğrudan

ve tartışmasız kanıtlarla karşımızda: Afrika'dan dünyaya dağılan modern insanlar çok uzun zamandır (400.000 yıldır) kayıp olan kuzenleriyle karşılaştı ve onlarla çiftleşti. Modern insanların Afrika'dan dünyaya yayılıp, uzun ve acımasız bir yürüyüşün ardından Avrasya'da yaşayan arkaik kuzenlerinin yerini aldığını söyleyen paradigmatik hipotez sonunda bir daha ayağa kalkmamak üzere çöktü.

Yeni insan evrimi biliminin gücü böyle bir şey işte. Yakın zamanda çözülen bazı gizemleri ve antropologların aklını kurcalayan bazı soruların yeni keşfedilen yanıtlarını özetlemenin yanında, geçmişimizle ilgili en güçlü kanıtları genomların neden ve nasıl sunduğunu anlatabilmiş olmayı umuyorum. Genom gücünü, evrimimizde yüz binlerce kuşak boyunca ebeveynden yavrulara aktarılırken karışık farklı kombinasyonlar oluşturan binlerce küçük ve bağımsız kesitten oluşuyor olmasından alıyor. İnsan evrimini çözmeyi, işlenen bir suçu çözmeye benzetecek olursak, genomlar bulabileceğimiz en iyi korunmuş suç mahallerini temsil eder. Genomlar evrimsel geçmişimizle ilgili nasıl, neden ve nerede sorularını yanıtlayabilecek ortak şablona işaret eden binlerce bağımsız kanıt parçası sunar bize. Bu binlerce küçük parçanın gücü sayesinde, en yakın kuyruksuz maymun kuzenimizi ararken karşımıza çıkan çelişkili gen ağaçlarını nihayet anlayabildik; gerçek seçim imzaları bulduk; modern insanların ortaya çıkışının zamansal ve coğrafi açıdan ayırık bir *olay* olmadığını keşfettik ve mitokondriyal genom analizlerinden elde edilen ilk sonuçların aksine, en yakın antik kuzenlerimiz Neandertaller ve Denisovalarla çiftleştiğimizi açıkça gördük. (Bu noktada, Neandertallerin çekirdek genomunun 2010'da belirlenmesinden önceki on yıllarda, Neandertallerden alınan mitokondriyal DNA dizilerinin kendileriyle çiftleştiğimizi gösteren hiçbir ipucu vermediğini belirtmekte yarar var.)

Ancak hikâyenin sonuna daha çok var. Yeni insan evrimi biliminin önemli veçhelerinden biri, genom kanıtlarının bizi asla aklımıza gelmeyecek kimi yeni sorular sormaya yöneltmesi. Örneğin, yakın zamana dek, popülasyonların dünyanın farklı bölgelerinde yaşayabilmesini sağlayan adaptasyonların, tek gen bölgeleriyle sınırlanmış güçlü bir işaret olan ve seçici süpürme denen standart bir imzayla işaretlenmiş olduğuna inanıyorduk. Fakat adaptasyonlarımızı aramak için genomu taramaya başladığımızdan beri, bu imzaların büyük oranda mevcut olmadığını fark ettik. Böylece insanların yeni çevre koşullarına nasıl uyum sağladığını yeniden düşünmek zorunda kaldık ve bunun, genomlarımızın çok sayıda farklı bölgesinde meydana gelen küçük değişiklikleri içeren daha az belirgin bir süreç olduğunu görmeye başladık. Bunu kavramış olmak, daha incelikli adaptasyon imzalarını belirlemek üzere tasarlanmış yeni yöntemlerin geliştirilmesinde de etkili oldu. Bu bulgulara rağmen, geleneksel yöntemlerle genomda yaptığımız taramalar önemli insan adaptasyonlarının altında yatması muhtemel gen listelerinin belirlenmesinde

faydalı oldu. Fakat bu genlerin çoğunun biyolojik işlevleri hakkında ayrıntılı bilgimiz yok. Yeni genom kanıtları, genlerin ayrıntılı işlevlerini keşfetmek için laboratuvarlara dönmemize yaradı. Araştırmalar, adaptasyonlarla ilgili pek çok ilginç keşif yapmamızı ve aynı zamanda büyük beyinlerimizi, keskin bilişsel gücümüzü ve karmaşık dil yetilerimizi geliştirmemizde payı olan genlerin tam işlevlerini daha iyi anlamamızı sağlayacak.

Neandertaller ve antik Asya Denisovalarıyla karşılaşp melezlenmiş olmamız da pek çok yeni soruyu beraberinde getiriyor. Çiftleşme tam olarak nerede gerçekleşti? Doğu Akdeniz gibi kısıtlı coğrafi bölgelerle mi sınırlıydı yoksa modern insanlar soyu tükenmiş arkaik akrabalarımızın yaşadığı bölgelere yayılırken, tuttukları tüm rotalarda mı gerçekleşti? Washington Üniversitesi'nden Benjamin Vernot, Joshua Akey ve meslektaşlarının 2016'da ulaştığı son bulgular, içimizdeki Neandertal DNA'sının izinin en az üç farklı melezlenme dönemine ulaştığını veya Neandertal DNA'larının Avrasyalı halkların genomuna üç farklı ve ayrık dönemde eklendiğini gösteriyor. İlki başlangıçtaki Afrika'dan çıkışımızda, ikincisi güneydoğu Asyalılar Asya ve Avrupa anakarasındaki atalarından ayrıldıktan sonra gerçekleşti. Üçüncü dalga ise yalnızca Asya anakarasında yaşayanlara özgüydü ve Avrupalılardan ayrılmalardan sonra yaşandı.¹ Farklı popülasyonlardaki arkaik genom parçalarının oranı bize modern insanların göç yolları hakkında ne söyleyebilir? Belki de en önemli soru şu: Modern insanlar yakın zamanda soyu tükenen yakın akrabalarımızdan faydalı genetik adaptasyonlar ithal ettiler mi? (Yakın tarihli çalışmalar, Neandertallerden aldığımız pek çok genin sağlığımız açısından olumsuz biyolojik etkileri olduğunu gösteriyor fakat en azından bağışıklık, deri pigmentasyonu ve deri dokusuyla ilgili bazı genler faydalıydı (Bkz. 8. Bölüm)). Bunun ötesinde, Neandertaller ve Denisovalarla yakın karşılaşmalar yaşadığımızı bilmek, onlarla olan toplumsal bağlarımızın ne kadar derin ve karmaşık, kültürel değış tokuşlarımızın ne kadar kapsamlı olduğunu merak etmemize neden oluyor. Karşılaştığımızda, farklı bilgi tabanlarımızı ne ölçüde paylaştık; teknolojilerimizi ve inanç sistemlerimizi değış tokuş ettik mi? Peki onların çöküşüne ve yok olmasına neden olan neydi?

Neandertaller ve Denisovalarla çiftleştiğimizi gösteren kanıtlara ulaştığımızdan, şu soruyu sormamız da olağan: Modern insanlara dönüşürken yaptığımız evrimsel yolculukta, insan aile ağacının başka hangi soyu tükenmiş üyeleriyle çiftleşmiş olabiliriz ve bu soyu tükenmiş akrabalarımız genomumuza nasıl katkıda bulunmuş olabilir? Örneğin, doğu Asya (Çin) ve güneydoğu Asya'daki (Cava) *Homo erectus* popülasyonlarının çok yakın dönemlere dek varlığını sürdürdüğü² yönündeki kanıtlar, modern insanların bu bölgeleri ilk kolonileştirdiğimiz dönemde onlarla karşılaşp çiftleşmiş olabileceği yönündeki uzak ihtimali işaret ediyor. Şimdiye dek keşfedilmemiş olan

başka arkaik kuzenlerimizin (Denisovalar gibi) gün ışığına çıkarılması ve onlarla da çiftleştirmizi gösteren kanıtların bulunması da bir diğer olasılık. 2014'te Denisova genomunda olağanüstü eski genomik bileşenlerin keşfedilmesi ve bu bileşenlerin Denisovaların bir milyon yıl yaşında başka bir insansı türüyle çiftleştirdiğini işaret etmesi, insan evrim ağacının farklı dallarındaki üyeler arasında yaşanan üreme bağlantılarının sandığımızdan çok daha karmaşık olduğunu zaten gösteriyor.

Şimdiye dek, araştırmalarımızın çoğu modern insanlarla arkaik insansıların Afrika dışında çiftleşmesine odaklandı fakat 2016'da yapılan çalışmalar Afrika'daki modern insanların atalarıyla arkaik insansıların çiftleştirdiğine dair güçlü kanıtlar ortaya koydu. Afrika fosillerinden antik DNA çıkarılamamış olması antik genomlarla modern insan genomları arasında karşılaştırma yapmayı engelliyor; ancak Michael Hammer ve Arizona Üniversitesi'ndeki meslektaşları günümüz popülasyonlarından orta Afrika Pigmelerinin genomlarında, arkaik insansılarla geçmiş iki yüzbin yıl içinde büyük olasılıkla birden çok kez çiftleştiklerini gösteren işaretler buldu.³ Türümüzün tarihinde böylesi eski bir dönemde melezlenme gerçekleşmiş olması, arkaik kuzenlerimizle aramızdaki evrimsel sınırları bulanıklaştırıyor.

Günümüzde primat evrim ağacındaki yerimizi ayrıntılarıyla biliyoruz. Bu bilgi, primat tarihinde ne zaman şekillenmeye başladıklarını öğrenmek için adaptasyonlarımızın zamanda geriye doğru izini sürebilmemizi sağlayan temel evrimsel çerçeveyi oluşturuyor. İnsana özgü belli özellikler büyük olasılıkla yalnız insan soyunda evrimleşti ama bize özgü olduğunu sandığımız pek çok başka özelliğin diğer primatlarla paylaştığımız ortak geçmişimizde daha derin kökleri olduğunu öğreneceğiz. Beyin büyüklüğümüzdeki artışın evrimi açısından önemli olan pek çok genin, kuyruksuz maymunlarla paylaştığımız ortak atasal beyin kökünde adaptasyon imzaları gösterdiğini zaten biliyoruz. Dahası, büyük beynimiz ve uzun yaşam süremiz gibi benzersiz olduğunu sandığımız özelliklerimizin bile, filler ve şişe burunlu yunuslar gibi uzaktan akraba hayvanlarda dikkat çekici ölçüde benzer genetik süreçlerle evrimleştiğini öğreniyoruz. Karmaşık dil yetimiz söz konusu olduğunda bile diğer memelilerle, hatta ötücü kuşlarla aynı genetik altyapıyı paylaşıyoruz. Genomumuzu ve evrimsel geçmişimizi daha iyi anlama çabamız, hayvanlar dünyasının geri kalanıyla aramızdaki sayısız derin bağı sergileyecek bizlere. Charles Darwin'in dediği gibi, "İnsanla daha yüksek hayvanlar arasındaki zihinsel fark, ölçüsü ne kadar büyük olursa olsun, kuşkusuz bir nitelik değil nicelik farkıdır."

Maceramız 150 yıl önce, Darwin'in *Türlerin Kökeni*'nde şu alçakgönüllü cümleyi kurmasıyla başladı: "İnsanın ve tarihinin kökenleri aydınlatılacak." Darwin bugün hayatta olsaydı, araştırmacıların hemen her hafta genomlarımızda yaptığı yeni keşiflere ve evrimsel geçmişimizin giderek daha fazla aydınlanmasına şahit olacaktı.

Sözlükçe

1000 Genom Projesi: 2008’de başlayan proje, farklı dünya popülasyonlarından 1000’in üstünde bireyin tam DNA dizilerinin belirlenmesini hedefliyor.

alel: Belli bir genin, genellikle bir veya daha fazla sayıda DNA mutasyonu bakımından farklılık gösteren, iki veya daha fazla sayıdaki versiyonlarından her biri.

allopatrik türleşme: İki popülasyonun bir coğrafi engelle ayrılmasını takip eden üreme izolasyonu sonucundaki türleşme.

bağlantı grubu: Kalıtım esnasında, aynı kromozomda birbirine yakın konumda bulunan DNA bazları genellikle grup halinde aktarılır ve birbirleriyle bağlarını yitirmez.

birleşme: Evrimsel zamanda geriye doğru gidince, iki gen soyunun tek bir ortak atasal gende kaynaşması.

çekirdek DNA’sı: Hayvan hücrelerinin çekirdeğinde bulunan DNA. İnsanlarda bir çift cinsiyet kromozomu da dahil yirmi üç kromozom çifti içerir. Hem anne hem babadan aktarılır.

DNA varyantı: İki insan arasındaki DNA farkları. Farklar tek bir DNA noktasında olabileceği gibi birden fazla DNA noktasını da içerebilir. SNP’ler (veya tek DNA noktasındaki farklar) DNA varyantı örneğidir.

doğal seçim: Bireylerin, içinde yaşadıkları belirli çevrelerde gösterdikleri seçim değerine dayalı sağkalım ve üreme farkı.

ENCODE projesi (DNA Unsurları Ansiklopedisi): 2003’te insan genomundaki bütün işlevsel unsurların belirlenmesi amacıyla başlatılan uluslararası proje.

epistazi: Genom bölgelerinden birindeki bir DNA değişiminin genomun başka bir bölge-
sindeki bir DNA değişiminin fenotipik etkisine tesir etmesine neden olan etkileşim.

etkin popülasyon büyüklüğü: Bir popülasyonun, genlerini sonraki kuşağa aktaran birey-
lerin sayısı üzerinden hesaplanan –ideal durumu yansıtan– ortalama boyutu. Farklı
bireylerin üreme konusunda gösterdiği varyans nedeniyle, neredeyse her zaman
toplam nüfustan azdır; hatta bazen nüfusun aşırı altında seyreder.

fenotip: Organizmanın gözlemlenebilir özellikleri.

gen: Kalıtımla alınan DNA’nın protein kodlayan kesiti.

gen akışı: Genetik bilginin çiftleşme yoluyla bir popülasyondan diğerine geçmesi.

gen ağacı: Gen kopyaları veya genom kesitleri arasındaki evrimsel ilişkileri gösteren ağaç
şeklindeki şema (Söz konusu kopyalar genellikle farklı türlerdendir).

gen sörfü: Mekânsal anlamda genişleyen bir popülasyonun öncülerinde mevcut olan gen versiyonlarının, ender görülseler de öncü dalgayla birlikte ilerleyip yayılma sürecinden sonra popülasyonda yaygınlaşması.

genetik sürüklenme (Sürüklenme): Popülasyonda bir DNA varyantının veya alelin görülme sıklığında (popülasyondaki veya türdeki yaygınlığında), bireysel üreme düzeyindeki rastlantısal varyasyonlar nedeniyle görülen gelişigüzel farklılıklar.

HAPMAP Projesi (Genetik varyasyonların Haplotip Haritası): 2002’de başlayan ve farklı insanların genetik benzerliklerini ve farklarını belirlemeyi ve kataloglamayı hedefleyen uluslararası girişim. Proje, zaten belirlenmiş olan SNP’leri ve bunların başka popülasyonlardaki varlığını araştırır.

homoloji: Organizmaların paylaştıkları ortak atadan kalıtımla aldıkları özellikler. Ayrıca, farklı türlerde bir kromozomun aynı lokusunda veya konumunda bulunan, ortak bir atadan alınmış olan genler.

homoplazi: Akraba olmayan organizmalarda evrimleşen benzer özellikler; homolog olmayan özellikler.

ıraksama: İki farklı popülasyonun veya türün, en yakın ortak atalarından ayrıldıktan sonra zaman içinde DNA farkları biriktirmesi.

kromozom: Çekirdekte bulunan sarmal şeklindeki uzun DNA ipliği.

mitokondriyal DNA (mtDNA): Hayvan hücrelerinde ve bitkilerde mitokondri denen organellerde bulunan DNA. İnsanlarda, otuz yedi gen halinde örgütlenmiş 16.500 nükleotid bazından oluşan dairesel bir genomdur. Yalnızca anne soyundan aktarılır.

modern insan: Genellikle *Homo sapiens* türünün her bir üyesi için kullanılır ama anatomik özelliklerinin bir bölümü veya çoğu modern olan antik insanlar da böyle tanımlanabilir.

otozomal DNA: Çekirdekteki cinsiyet kromozomları hariç bütün kromozomların DNA’sı.

parapatrik türleşme: Yaygın türlerin coğrafi açıdan komşu popülasyonları, düşük düzeyde veya sınırlı çiftleşme eylemleri sergileyecekleri bölgelerde buluşacaktır. İki popülasyon, aralarındaki gen akışı yavaşlayarak da olsa devam etse bile, zamanla üreme bakımından birbirlerinden yalıtılıp farklı türlere dönüşebilir.

Perlegen Projesi: Perlegen Sciences, Inc. tarafından farklı dünya popülasyonlarının genetik benzerliklerini ve farklılıklarını kataloglamak amacıyla başlatılan özel girişim. Projede daha önceden belirlenmiş olan SNP’lerin popülasyonlardaki varlığı veya yokluğu taranmıştır.

pozitif seçim: Bir DNA varyantı veya aleli bir diğerine tercih eden ve popülasyonda yaygınlaşmasını sağlayan doğal seçim biçimi.

rastlantısal soy ayrımı: Bir genin farklı versiyonları üç türün ortak atasında bulunduğu anda, bu üç kopyanın her birinin evrimsel zamanda üç türün soylarına gelişigüzel dağılmış olması mümkündür. Bu durum, gen ağaçları içinde tür ağacıyla uyum göstermeyen bir fraksiyonun belirmesine sebep olur.

seçici süpürme: Faydalı DNA varyantlarını taşıyan bir DNA kopyası popülasyonda yayıldığında ve bütün diğer DNA kopyalarının yerini aldığı anda, diğer kopyalarda bulunan DNA varyantları “süpürölür.”

SNP: Single Nucleotide Polymorphism ifadesinin baş harfleridir ve “Snip” diye okunur [tek nükleotid polimorfizmi]. İki farklı bireyin veya kromozom çiftlerinin DNA dizilerinde, nükleotid bazlarının (A, C, G veya T’nin) farklı olduğu noktaları anlatır.

substitösyon [yerine geçme]: İki farklı tür arasındaki DNA farkı (popölasyondaki gözlenen tüm bireyler de aynı DNA farkını taşırlar)

tür: Üyeleri doğal koşullar altında çiftleşen, doğurgan yavrular üreten ve benzer başka gruplardan üreme açısından yalıtılmış popölasyon.

tür ağacı: Gen ağacının aksine, türler arasındaki evrimsel ilişkileri temsil eden ağaç şekilli şema.

türleşme: Bir türün iki veya daha fazla sayıda, üreme açısından yalıtılmış türler oluşturmak üzere ayrılması sürecini anlatır.

Notlar

ÖNSÖZ

1. K. Lindblad-Toh vd., "A high-resolution map of human evolutionary constraint using 29 mammals," *Nature* 478, no. 7370 (2011): 476-482.
2. C.P. Ponting ve R.C. Hardison, "What fraction of the human genome is functional?" *Genome Res.* 21, no. 11 (2011): 1769-1776.
3. C. Darwin, *The descent of man and selection in relation to sex* (Londra: John Murray, 1871). [Charles Darwin, *Türlerin Kökeni*, çev. Öner Ünal, İstanbul: Evrensel Basım Yayın, 2009].

BİRİNCİ BÖLÜM

1. C. Patterson, *Molecules and morphology in evolution: Conflict or compromise?* (New York: Cambridge University Press, 1987).
2. P. Shipman, "Butchering of giant geladas at an Acheulian site," *Curr. Anthropol* 22, no. 3 (1981): 257-268.
3. T.R. Disotell, R.L. Honeycutt ve M. "Ruvolo, Mitochondrial DNA phylogeny of the old-world monkey tribe," *Papionini. Mol. Biol. Evol.* 9, no. 1 (1992): 1-13.
4. N.M. Young, "A reassessment of living hominoid postcranial variability: implications for ape evolution," *J. Hum. Evol.* 45, no. 6 (2003): 441-464.
5. M. Manceau vd. "Convergence in pigmentation at multiple levels: mutations, genes and function," *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Series B. Biol. Sci.* 365, no. 1552 (2010): 2439-2450.
6. M.D. Shapiro, M. Bell ve D.M. Kingsley, "Parallel genetic origins of pelvic reduction in vertebrates," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, no. 137 (2006): 13753-13758.
7. M.E. Protas vd. "Genetic analysis of cavefish reveals molecular convergence in the evolution of albinism," *Nat. Genet.* 38, no. 1 (2005): 107-111.
8. J. Arendt ve D. Reznick, "Convergence and parallelism reconsidered: What have we learned about the genetics of adaptation?" *Trends Ecol. Evol.* 23, no. 1 (2008): 26-32.
9. M. Collard ve B. Wood, "How reliable are human phylogenetic hypotheses?" *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 97, no. 9 (2000): 5003-5006.
10. M. Collard ve B. Wood, "Homoplasy and the early hominid masticatory system: inferences from analyses of extant hominoids and papionins," *J. Hum. Evol.* 41, no. 3 (2001): 167-194.

11. J.G. Fleagle ve W.S. McGraw, "Skeletal and dental morphology of African papionins: unmasking a cryptic clade," *J. Hum. Evol.* 42, no. 3 (2002): 267-292.
12. C.C. Gilbert, S.R. Frost ve D.S. Strait, "Allometry, sexual dimorphism, and phylogeny: a cladistic analysis of extant African papionins using craniodental data," *J. Hum. Evol.* 57, no. 3 (2009): 298-320.
13. B. Wood, "Colloquium paper: reconstructing human evolution: achievements, challenges, and opportunities," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 107, Suppl 2 (2010): 8902-8909.
14. B. Wood, "Paleoanthropology: Facing up to complexity," *Nature* 488, no. 7410 (2012): 162-163.

İKİNCİ BÖLÜM

1. M. Goodman, "Serological analysis of the systematics of recent hominoids," *Hum. Biol.* 35, no. 3 (1963): 377-436.
2. V. Sarich ve A. Wilson, "Quantitative immunochemistry and the evolution of primate albumins: micro-complement fixation," *Science* 154, no. 3756 (1966): 1563-1566.
3. C. Darwin, *The Descent of man and selection in relation to sex* (Londra: John Murray, 1871).
4. C. Sibley ve J. Alquist, "The phylogeny of the hominoid primates, as indicated by DNA-DNA hybridization," *J. Mol. Evol.* 20, no. 1 (1984): 2-15.
5. U. Galili ve K. Swanson, "Gene sequences suggest inactivation of alpha-1,3-galactosyltransferase in catarrhines after the divergence of apes from monkeys," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88, no. 16 (1991): 7401-7404.
6. P. Djian ve H. Green, "Vectorial expansion of the involucrin gene and the relatedness of the hominoids," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86, no. 21 (1989): 8447-8451.
7. S. Kawamura vd. "Evolutionary rate of immunoglobulin alpha noncoding region is greater in hominoids than in Old World monkeys," *Mol. Biol. Evol.* 8, no. 6 (1991): 743-752.
8. M. Ruvolo vd. "Resolution of the African hominoid trichotomy by use of a mitochondrial gene sequence," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88, no. 4 (1991): 1570-1574.
9. W.J. Bailey vd. "Reexamination of the African hominoid trichotomy with additional sequences from the primate beta-globin gene cluster," *Mol. Phylogenet. Evol.* 1, no. 2 (1992): 97-135.
10. J. Retief vd. "Evolution of protamine P1 genes in primates," *J. Mol. Evol.* 37, no. 4 (1993): 426-434.
11. J. Retief ve G. Dixon, "Evolution of pro-protamine P2 genes in primates," *Eur. J. Biochem* 214, no. 2 (1993): 609-615.
12. P. Pamilo ve M. Nei, "Relationships between gene trees and species trees," *Mol. Biol. Evol.* 5, no. 5 (1988): 568-583.
13. C.-B. Stewart, J. Schilling ve A. Wilson, "Adaptive evolution in the stomach lysozymes of foregut fermenters," *Nature* 330, no. 6146 (1987): 401-404.

14. M. Ruvolo, Molecular phylogeny of the hominoids: Inferences from multiple independent DNA sequence data sets. 14, no. 3 (1997): 248-265.
15. Chung-I. Wu, "Inferences of species phylogeny in relation to segregation of ancestral polymorphisms," *Genetics* 127, no. 2 (1991): 429-435.
16. "Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome", *Nature* 437, no. 7055 (2005): 69-87.
17. K. Prüfer vd. "The bonobo genome compared with the chimpanzee and human genomes," *Nature* 486, no. 7404 (2012): 527-531.
18. J. Prado-Martinez vd. "Great ape genetic diversity and population history," *Nature* 499, no. 7459 (2013): 471-475.
19. W.P. Maddison, "Gene trees in species trees," *Syst. Biol.* 46, no. 3 (1997): 523-536.
20. J. Hey, *Genes, categories, and species* (Oxford: Oxford University Press, 2001).
21. N. Patterson vd. "Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees," *Nature* 441, no. 7097 (2006): 1103-1108.
22. I. Ebersberger vd. "Mapping human genetic ancestry," *Mol. Biol. Evol.* 24, no. 10 (2007): 2266-2276.
23. K. Prüfer vd. "The bonobo genome compared with the chimpanzee and human genomes," *Nature* 486, no. 7404 (2012): 527-531.
24. J. Kappelman vd. "The earliest occurrence of *Sivapithecus* from the middle Miocene Chinji Formation of Pakistan," *J. Hum. Evol.* 21, no. 1 (1991): 61-73.
25. A. Hobolth vd. "Incomplete lineage sorting patterns among human, chimpanzee, and orangutan suggest recent orangutan speciation and widespread selection," *Genome Res.* 21, no. 3 (2011): 349-356.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

1. J. Relethford, *Genetics and the search for modern human origins* (New York: Wiley-Liss, 2001).
2. I. Gronau vd. "Bayesian inference of ancient human demography from individual genome sequences," *Nat. Genet.* 43, no. 10 (2012): 1031-1034.
3. G. Marth vd. "Sequence variations in the public human genome data reflect a bottlenecked population history," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100, no. 1 (2003): 376-381.
4. J.-P. Bocquet-Appel, "When the world's population took off: the springboard of the Neolithic Demographic Transition," *Science* 333, no. 6042 (2011): 560-561.
5. C.R. Gignoux, B.M. Henn ve J.L. Mountain, "Rapid, global demographic expansions after the origins of agriculture," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108, no. 15 (2011): 6044-6049.
6. R. Burgess ve Z. Yang, "Estimation of hominoid ancestral population sizes under Bayesian coalescent models incorporating mutation rate variation and sequencing errors," *Mol. Biol. Evol.* 25, no. 9 (2008): 1979-1994.

7. P. Pamilo ve M. Nei, "Relationships between gene trees and species trees," *Mol. Biol. Evol.* 5, no. 5 (1988): 568-583.
8. J. Rogers, "The phylogenetic relationships among Homo, Pan, and Gorilla: a population genetics perspective," *J. Hum. Evol.* 25, no. 3 (1993): 201-215.
9. M. Ruvolo, Molecular phylogeny of the hominoids: Inferences from multiple independent DNA sequence data sets 14, no. 3 (1997): 248-265.
10. F.C. Chen ve W.H. Li, "Genomic divergences between humans and other hominoids and the effective population size of the common ancestor of humans and chimpanzees," *Am. J. Hum. Genet.* 68, no. 2 (2001): 444-456.
11. J. Kappelman vd. "The earliest occurrence of *Sivapithecus* from the middle Miocene Chinji Formation of Pakistan," *J. Hum. Evol.* 21, no. 1 (1991): 61-73.
12. "Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome," *Nature* 437, no. 7055 (2005): 69-87.
13. R. Burgess ve Z. Yang, "Estimation of hominoid ancestral population sizes under Bayesian coalescent models incorporating mutation rate variation and sequencing errors," *Mol. Biol. Evol.* 25, no. 9 (2008): 1979-1994.
14. G. McVicker vd. "Widespread genomic signatures of natural selection in hominid evolution," *PLoS Genet.* 5, no. 5 (2009): e1000471.
15. A. Hobolth vd. "Incomplete lineage sorting patterns among human, chimpanzee, and orangutan suggest recent orangutan speciation and widespread selection," *Genome Res.* 21, no. 3 (2011): 349-356.
16. A. Scally ve R. Durbin, "Revising the human mutation rate: implications for understanding human evolution," *Nat. Rev. Genet.* 13, no. 10 (2012): 745-753.
17. R. Burgess ve Z. Yang, "Estimation of hominoid ancestral population sizes under Bayesian coalescent models incorporating mutation rate variation and sequencing errors," *Mol. Biol. Evol.* 25, no. 9 (2008): 1979-1994.
18. Hobolth vd. "Incomplete lineage sorting patterns among human, chimpanzee, and orangutan suggest recent orangutan speciation and widespread selection," 349-356.
19. Scally ve Durbin, "Revising the human mutation rate: implications for understanding human evolution," 745-753.
20. Hobolth vd. "Genomic relationships and speciation times of human, chimpanzee, and gorilla inferred from a coalescent hidden Markov model," *PLoS Genet.* 3, no. 2 (2007): e7.
21. N. Patterson vd. "Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees," *Nature* 441, no. 7097 (2006): 1103-1108.
22. Patterson vd. "Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees," 1103-1108.
23. Hobolth vd. "Incomplete lineage sorting patterns among human, chimpanzee, and orangutan suggest recent orangutan speciation and widespread selection," 349-356.
24. Hobolth vd. "Genomic relationships and speciation times of human, chimpanzee, and gorilla inferred from a coalescent hidden Markov model," e7.

25. A. Scally vd. "Insights into hominid evolution from the gorilla genome sequence," *Nature* 483, no. 7388 (2012): 169-175.
26. E. Mayr, *Animal species and evolution* (Cambridge: Harvard Univ. Press, 1963).
27. Mayr, *Systematics and the origin of species* (New York: Colombia Univ. Press, 1942).
28. C.J. Jolly, "A proper study for mankind: analogies from the papionin monkeys and their implications for human evolution," *Am. J. Phys. Anthropol.* 116, Suppl 33 (2001): 177-204.
29. A.J. Tosi vd. "Cercopithecine Y-chromosome data provide a test of competing morphological evolutionary hypotheses," *Mol. Phylogenet. Evol.* 27, no. 3 (2003): 510-521.
30. J. Hey, *Genes, categories, and species* (New York: Oxford University Press, 2001).
31. N. Barton, "Evolutionary biology: How did the human species form?" *Curr. Biol.* 16, no. 16 (2006): 647-650.
32. N. Patterson vd. "Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees," *Nature* 441, no. 7097 (2006): 1103-1108.
33. N. Patterson vd. "Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees," *Nature* 441, no. 7097 (2006): 1103-1108.
34. T.R. Disotell, "'Chumanzee' evolution: the urge to diverge and merge," *Genome Biol.* 7, no. 11 (2006): 240.
35. J. Wakeley, "Complex speciation of humans and chimpanzees," *Nature* 452, no. 718 (2008): E3-4, discussion E4.
36. A. Siepel, "Phylogenomics of primates and their ancestral populations," *Genome Res.* 19, no. 11 (2009): 1929-1941.
37. M. Yamamichi, J. Gojobori ve H. Innan, "An autosomal analysis gives no genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees," *Mol. Biol. Evol.* 29, no. 1 (2012): 145-156.
38. T. Zhu ve Z. Yang, "Maximum likelihood implementation of an isolation-with-migration model with three species for testing speciation with gene flow," *Mol. Biol. Evol.* 29, no. 10 (2012): 3131-3142.
39. T. Mailund vd. "A new isolation with migration model along complete genomes infers very different divergence processes among closely related great ape species," *PLoS Genet.* 8, no. 12 (2012): e1003125.
40. K. Prüfer vd. "The bonobo genome compared with the chimpanzee and human genomes," *Nature* 486, no. 7404 (2012): 527-531.
41. T. Harrison, "Apes among the tangled branches of human origins," *Science* 327, no. 5965 (2010): 532-534.
42. B. Wood ve T. Harrison, "The evolutionary context of the first hominins," *Nature* 470, no. 7334 (2011): 347-352.
43. Patterson vd. "Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees," 1103-1108.
44. A. Scally vd. "Insights into hominid evolution from the gorilla genome sequence," *Nature* 483, no. 7388 (2012): 169-175.

45. T. Mailund vd. "A new isolation with migration model along complete genomes infers very different divergence processes among closely related great ape species," *PLoS Genet.* 8, no. 12 (2012): e1003125.
46. Z. Yang, "A likelihood ratio test of speciation with gene flow using genomic sequence data," *Genome Biol. Evol.* 2, no. 1 (2010): 200-211.
47. J. Prado-Martinez vd. "Great ape genetic diversity and population history," *Nature* 499, no. 7459 (2013): 471-475.
48. A. Scally ve R. Durbin, "Revising the human mutation rate: implications for understanding human evolution," *Nat. Rev. Genet.* 13, no. 10 (2012): 745-753.
49. I. Ebersberger vd. "Mapping human genetic ancestry," *Mol. Biol. Evol.* 24, no. 10 (2007): 2266-2276.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

1. R. Nesse ve G. Williams. *Why we get sick: The new science of Darwinian medicine* (New York: Vintage Books, 1994).
2. R. Cann, M. Stoneking ve A. Wilson, "Mitochondrial DNA and human evolution," *Nature* 325, no. 6099 (1987): 31-36.
3. L. Vigilant vd. "African populations and the evolution of human mitochondrial DNA," *Science* 253, no. 5027 (1991): 1503-1507.
4. E.E. Harris ve J. Hey, "X chromosome evidence for ancient human histories," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96, no. 6 (1999): 3320-3324.
5. J. Jaruzelska vd. "Spatial and temporal distribution of the neutral polymorphisms in the last ZFX intron: analysis of the haplotype structure and genealogy," *Genetics* 152, no. 3 (1999): 1091-1101.
6. D. Garrigan vd. "Deep haplotype divergence and long-range linkage disequilibrium at xp21.1 provide evidence that humans descend from a structured ancestral population," *Genetics* 170, no. 4 (2005): 1849-1856.
7. E.E. Harris ve J. Hey, "Human populations show reduced DNA sequence variation at the Factor IX locus," *Curr. Biol.* 11, no. 10 (2001): 774-778.
8. M.G.B. Blum ve M. Jakobsson, "Deep divergences of human gene trees and models of human origins," *Mol. Bio. Evol.* 28, no. 2 (2011): 889-898.
9. I. Gronau vd. "Bayesian inference of ancient human demography from individual genome sequences," *Nat. Genet.* 43, no. 10 (2011): 1031-1034.
10. M. Arcos-Burgos ve M. Muenke, "Genetics of population isolates," *Clin. Genet.* 61, no. 4 (2002): 233-247.
11. O. Sacks, *The island of the colorblind and Cycad Island* (New York: Alfred A. Knopf, 1997) [Oliver Sacks, *Renkkörleri Adası*, İng. çev. Osman Yener. İstanbul: Yapı Kredi Yayınları, 1998].
12. G.J. Ben Simon, "Pingelapese achromatopsia: correlation between paradoxical pupillary response and clinical features," *Br. J. Ophthalmol.* 88, no. 2 (2004): 223-225.
13. J. Mantle ve J. Pepys, "Asthma amongst Tristan da Cunha islanders," *Clin. Allergy* 4, no. 2 (1974): 161-170.

14. M. Thompson vd. "A functional G300S variant of the cysteinyl leukotriene 1 receptor is associated with atopy in a Tristan da Cunha isolate," *Pharmacogenet. Genomics* 17, no. 7 (2007): 539-549.
15. D. Getahun, K. Demissie ve G. Rhoads, "Recent trends in asthma hospitalization and mortality in the United States," *J. Asthma* 42, no. 5 (2005): 373-378.
16. B. Glass vd. "Genetic drift in a religious isolate, an analysis of the causes of variation in blood group and other gene frequencies in a small population," *Am. Nat.* 86, no. 828 (1952): 145-159.
17. R. Lamont vd. "A locus for Bowen-Conradi syndrome maps to chromosome region 12p13.3," *Am. J. Med. Genet.* 132A, no. 2 (2005): 136-143.
18. L. Dugoff, G. Thieme ve J. Hobbins, "First trimester prenatal diagnosis of chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld syndrome) with ultrasound," *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 17, no. 1 (2001): 86-88.
19. R. Rozenberg ve L. da Vega Pereira, "The frequency of Tay-Sachs disease causing mutations in the Brazilian Jewish population justifies a carrier screening program," *São Paulo Med. J.* 119, no. 4 (2001): 146-149.
20. C. Woolf, "Albinism (OCA2) in Amerindians," *Am. J. Phys. Anthropol.* Suppl 41 (2005): 118-140.
21. J.S. Friedlaender vd. "The genetic structure of Pacific Islanders," *PLoS Genet.* 4, no. 1 (2008): e19.
22. H.L. Norton vd. "Skin and hair pigmentation variation in island Melanesia," *Am. J. Phys. Anthropol.* 130, no. 2 (2006): 254-268.
23. C. Kosiol vd. "Patterns of positive selection in six mammalian genomes," *PLoS Genet.* 4, no. 8 (2008): e1000144.
24. P.D. Keightley, M.J. Lercher ve A. Eyre-Walker, "Evidence for widespread degradation of gene control regions in hominid genomes," *PLoS Biol.* 3, no. 2 (2005): e42.
25. R.A. Gibbs vd. "Evolutionary and biomedical insights from the rhesus macaque genome," *Science* 316, no. 5822 (2007): 222-234.
26. A.L. Hughes ve R. Friedman, "More radical amino acid replacements in primates than in rodents: support for the evolutionary role of effective population size," *Gene* 440, no. 1-2 (2009): 50-6.
27. G.R. Abecasis vd. "An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes," *Nature* 491, no. 7422 (2012): 56-65.
28. J.A. Tennessen vd. "Evolution and functional impact of rare coding variation from deep sequencing of human exomes," *Science* 337, no. 6090 (2012): 64-69.
29. G.R. Abecasis vd. "An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes," *Nature* 491, no. 7422 (2012): 56-65.
30. J.A. Tennessen vd. "Evolution and functional impact of rare coding variation from deep sequencing of human exomes," *Science* 337, no. 6090 (2012): 64-69.
31. T.A. Manolio vd. "Finding the missing heritability of complex diseases," *Nature* 461, no. 7265 (2009): 747-753.
32. Manolio vd. "Finding the missing heritability of complex diseases," 747-753.

33. X. Wang, W.E. Grus ve J. Zhang, "Gene losses during human origins," *PLoS Biol.* 4, no. 3 (2006): e52.
34. A. Varki ve T.K. Altheide, "Comparing the human and chimpanzee genomes: searching for needles in a haystack," *Genome Res.* 15, no. 12 (2005): 1746-1758.
35. M.V. Olson, "Molecular evolution '99—when less is more: Gene loss as an engine of evolutionary change," *Am. J. Hum. Genet.* 64, no. 1 (1999): 18-23.
36. H.H. Stedman vd. "Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage," *Nature* 428, no. 6981 (2004): 415-418.
37. Wang, Grus ve Zhang, "Gene losses during human origins," e52.
38. A.S. Kondrashov, S. Sunyaev ve F.A. Kondrashov, "Dobzhansky–Muller incompatibilities in protein evolution," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99, no. 23 (2002): 14878-14883.
39. O.V. Plotnikova vd. "Conversion and compensatory evolution of the gamma-crystallin genes and identification of a cataractogenic mutation that reverses the sequence of the human CRYGD gene to an ancestral state," *Am. J. Hum. Genet.* 81, no. 1 (2007): 32-43.
40. A. Scally vd. "Insights into hominid evolution from the gorilla genome sequence," *Nature* 483, no. 7388 (2012): 169-175.
41. B. Ye vd. "A common human SCN5A polymorphism modifies expression of an arrhythmia causing mutation," *Physiol. Genomics* 12, no. 3 (2003): 187-193.
42. T. Warnecke ve E.P.C. Rocha, "Function-specific accelerations in rates of sequence evolution suggest predictable epistatic responses to reduced effective population size," *Mol. Biol. Evol.* 28, no. 8 (2011): 2339-2349.
43. J.K. Pritchard, J.K. Pickrell ve G. Coop, "The genetics of human adaptation: hard sweeps, soft sweeps, and polygenic adaptation," *Curr. Biol.* 20, no. 4 (2010): R208-215.
44. E.E. Harris, "Nonadaptive processes in primate and human evolution," *Am. J. Phys. Anthropol.* 143, Suppl 51 (2010): 13-45.
45. A. Eyre-Walker, "The genomic rate of adaptive evolution," *Trends Ecol. Evol.* 21, no. 10 (2006): 569-575.
46. J. Hawks vd. "Recent acceleration of human adaptive evolution," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104, no. 2 (2007): 20753-20758.

BEŞİNCİ BÖLÜM

1. L. Carroll, *Through the looking glass: And what Alice found there* (Philadelphia, PA: Henry Altemus Company, 1897) [Lewis Carroll, *Aynanın İçinden*, İng. çev. Tomris Uyar. İstanbul: Can Çocuk Yayınları, 2001].
2. A. Wong, "Testing the effects of mating system variation on rates of molecular evolution in primates," *Evolution* 64, no. 9 (2010): 2779-2785.
3. A.F. Dixson, *Primate sexuality: Comparative studies of the prosimians, monkeys, apes and human beings* (New York: Oxford University Press, 1998).
4. G.P. Rightmire, *The evolution of Homo erectus: Comparative anatomical studies of an extinct human species* (New York: Cambridge University Press, 1990).

5. A.L. Hughes, "Looking for Darwin in all the wrong places: The misguided quest for positive selection at the nucleotide sequence level," *Heredity (Edinb)*. 99, no. 4 (2007): 364-373.
6. "Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome," *Nature* 437, no. 7055 (2005): 69-87.
7. G. Roth ve U. Dicke, "Evolution of the brain and intelligence," *Trends Cogn. Sci.* 9, no. 5 (2005): 250-257.
8. H.-Y. Wang vd. "Rate of evolution in brain-expressed genes in humans and other primates," *PLoS Biol.* 5, no. 2 (2007): e13.
9. J. Wang, Y. Li ve B. Su, "A common SNP of MCPH1 is associated with cranial volume variation in Chinese population," *Hum. Mol. Genet.* 17, no. 9 (2008): 1329-1335.
10. L.M. Rimol vd. "Sex-dependent association of common variants of microcephaly genes with brain structure," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 17, no. 1 (2010): 384-388.
11. S.H. Montgomery vd. "Adaptive evolution of four microcephaly genes and the evolution of brain size in anthropoid primates," *Mol. Biol. Evol.* 28, no. 1 (2011): 625-638.
12. Montgomery vd. "Adaptive evolution of four microcephaly genes and the evolution of brain size in anthropoid primates," 625-638.
13. W. Leonard, J. Snodgrass ve M. Robertson, "Effects of brain evolution on human nutrition and metabolism," *Annu. Rev. Nutr.* 27, no. 1 (2007): 311-327.
14. L.I. Grossman vd. "Accelerated evolution of the electron transport chain in anthropoid primates," *Trends Genet.* 20, no. 11 (2004): 578-585.
15. L.C. Aiello, P. Wheeler ve D. Chivers, "The expensive-tissue hypothesis: The brain and the digestive system in human and primate evolution," *Curr. Anthropol.* 36, no. 2 (2012): 199-221.
16. O. Fedrigo vd. "A potential role for glucose transporters in the evolution of human brain size," *Brain. Behav. Evol.* 78, no. 4 (2011): 315-326.
17. M. Uddin vd. "Distinct genomic signatures of adaptation in pre- and postnatal environments during human evolution," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105, no. 9 (2008): 3215-3220.
18. M. Goodman vd. "Phylogenomic analyses reveal convergent patterns of adaptive evolution in elephant and human ancestries," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, no. 49 (2009): 20824-20829.
19. M.R. McGowen, L.I. Grossman ve D.E. Wildman, "Dolphin genome provides evidence for adaptive evolution of nervous system genes and a molecular rate slowdown," *Proc. Biol. Sci.* 279, no. 1743 (2012): 3643-3651.
20. R.W. Wrangham, *Catching fire: How cooking made us human* (New York: Basic Books, 2009).
21. H.H. Stedman vd. "Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage," *Nature* 428, no. 6981 (2004): 415-418.

22. A.D. Pfefferle vd. "Comparative expression analysis of the phosphocreatine circuit in extant primates: Implications for human brain evolution," *J. Hum. Evol.* 60, no. 2 (2011): 205-212.
23. C.E. Finch ve C. Stanford, "Meat-adaptive genes and the evolution of slower aging in humans," *Q. Rev. Biol.* 79, no. 1 (1984): 3-50.
24. R. Sapolsky ve C. Finch, "Alzheimer's disease and some speculations about the evolution of its modifiers," *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 924 (2000): 99-103.
25. M. King ve A.C. Wilson, "Evolution at two levels in humans and chimpanzees," *Science*. 188, no. 4184 (2007): 107-116.
26. S. Ohno, "So much 'junk' DNA in our genome," *Brookhaven Symp. Biol.* 23 (1972): 366-370.
27. K. Lindblad-Toh vd. "A high-resolution map of human evolutionary constraint using 29 mammals," *Nature* 478, no. 7370 (2011): 476-482.
28. N.S. Enattah vd. "Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia," *Nat. Genet.* 30, no. 2 (2002): 233-237.
29. M. Cáceres vd. "Elevated gene expression levels distinguish human from non-human primate brains," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100, no. 22 (2003): 13030-13035.
30. G. Konopka vd. "Human-specific transcriptional networks in the brain," *Neuron* 75, no. 4 (2012): 601-617.
31. M. Somel vd. "Transcriptional neoteny in the human brain," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, no. 14 (2009): 5743-5748.
32. S.J. Gould, *Ontogeny and phylogeny* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1977).
33. D.J. Miller vd. "Prolonged myelination in human neocortical evolution," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109, no. 41 (2012): 16480-16485.
34. J.L. Rees ve R.M. Harding, "Understanding the evolution of human pigmentation: recent contributions from population genetics," *J. Invest. Dermatol.* 132, no. 3 (2012): 846-853.
35. R.M. Harding vd. "Evidence for variable selective pressures at MC1R," *Am. J. Hum. Genet.* 66, no. 4 (2000): 1351-1361.
36. A.R. Rogers, D. Itlis ve S. Wooding, "Genetic variation at the MC1R locus and the time since loss of human body hair," *Curr. Anthropol.* 45, no. 1 (2004): 105-108.
37. D.L. Reed vd. "Pair of lice lost or parasites regained: the evolutionary history of anthropoid primate lice," *BMC Biol.* 5, no. 1 (2007): 7.
38. N.G. Jablonski ve G. Chaplin, "The evolution of human skin coloration," *J. Hum. Evol.* 39, no. 1 (2000): 57-106.
39. D. Falk, "Brain evolution in *Homo*: The 'radiator' theory," *Behav. Brain Sci.* 13, no. 2 (1990): 333-381.
40. D.M. Bramble ve D.E. Lieberman, "Endurance running and the evolution of *Homo*," *Nature* 432, no. 7015 (2004): 345-352.
41. R.G. Klein, "Archeology and the evolution of human behavior," *Evol. Anthropol.* 9, no. 1 (2000): 17-36.

42. S. McBrearty ve A.S. Brooks, "The revolution that wasn't: a new interpretation of the origin of modern human behavior," *J. Hum. Evol.* 39, no. 5 (2000): 453-563.
43. G. Hickok ve D. Poeppel, "The cortical organization of speech processing," *Nat. Rev. Neurosci.* 8, no. 5 (2007): 393-402.
44. W. Enard vd. "A humanized version of Foxp2 affects cortico-basal ganglia circuits in mice," *Cell* 137, no. 5 (2009): 961-971.
45. J.J. Bolhuis, K. Okanoya ve C. Scharff, "Twitter evolution: converging mechanisms in birdsong and human speech," *Nat. Rev. Neurosci.* 11, no. 11 (2010): 747-759.
46. T.M. Preuss, "Human brain evolution: From gene discovery to phenotype discovery," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109 (Ek 1) (2012): 10709-10716.
47. A.G. Clark vd. "Inferring nonneutral evolution from human-chimp-mouse orthologous gene trios," *Science* 302, no. 5652 (2003): 1960-1963.
48. P.C.M. Wong, B. Chandrasekaran ve J. Zheng, "The derived allele of ASPM is associated with lexical tone perception," *PLoS One* 7, no. 4 (2012): e34243.
49. T. Higham vd. "Testing models for the beginnings of the Aurignacian and the advent of figurative art and music: the radiocarbon chronology of Geißenklösterle," *J. Hum. Evol.* 62, no. 6 (2012): 664-676.
50. Y.F. Chan vd. "Adaptive evolution of pelvic reduction in sticklebacks by recurrent deletion of a Pitx1 enhancer," *Science* 327, no. 5963 (2010): 302-305.
51. A. Abzhinov vd. "The calmodulin pathway and evolution of elongated beak morphology in Darwin's finches," *Nature* 442, no. 7102 (2006): 563-567.
52. Z. Khan vd. "Primate transcript and protein expression levels evolve under compensatory selection pressures," *Science* 342, no. 6162 (2013): 1100-1104.

ALTINCI BÖLÜM

1. L. Vigilant vd. "African populations and the evolution of human mitochondrial DNA," *Science* 253, no. 5027 (1991): 1503-1507.
2. M. Ingman, H. Kaessmann, S. Pääbo ve U. Gyllensten, "Mitochondrial genome variation and the origin of modern humans," *Nature* 408, no. 6813 (2000): 708-713.
3. D.M. Behar vd. "A 'Copernican' reassessment of the human mitochondrial DNA tree from its root," *Am. J. Hum. Genet.* 90, no. 4 (2012): 675-684.
4. R. Thomson vd. "A recent common ancestry of human Y chromosomes: Evidence from DNA sequence data," *Nature* 378, no. 6555 (1995): 376-378.
5. S. Ramachandran vd. "Support from the relationship of genetic and geographic distance in human populations for a serial founder effect originating in Africa," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 102, no. 44 (2005): 15942-15947.
6. L. Betti vd. "The relative role of drift and selection in shaping the human skull," *Am. J. Phys. Anthropol.* 141, no. 1 (2010): 76-82.
7. L. Betti, N. von Cramon-Taubadel ve S.J. Lycett, "Human pelvis and long bones reveal differential preservation of ancient population history and migration out of Africa," *Hum. Biol.* 84, no. 2 (2012): 139-152.

8. Y. Moodley vd. "Age of the association between *Helicobacter pylori* and man," *PLoS Pathog.* 8, no. 5 (2012): e1002693.
9. K. Tanabe vd. "*Plasmodium falciparum* accompanied the human expansion out of Africa," *Curr. Biol.* 20, no. 14 (2010): 1283-1289.
10. J.K. Pickrell ve D. Reich, "Toward a new history and geography of human genes informed by ancient DNA," *Trends Genet* 30, no. 9 (2014): 377-89.
11. B.M. Henn vd. "Hunter-gatherer genomic diversity suggests a southern African origin for modern humans," 108, no. 13 (2011): 5154-5162.
12. J. Lachance vd. "Evolutionary history and adaptation from high-coverage whole-genome sequences of diverse African hunter-gatherers," *Cell* 150, no. 3 (2012): 457-469.
13. A. Albrechtsen, F.C. Nielsen ve R. Nielsen, "Ascertainment biases in SNP chips affect measures of population divergence," *Mol. Biol. Evol.* 27, no. 11 (2010): 2534-2547.
14. J. Lachance vd. "Evolutionary history and adaptation from high-coverage whole-genome sequences of diverse African hunter-gatherers," *Cell* 150, no. 3 (2012): 457-469.
15. S. Li, C. Schlebusch ve M., "Jakobsson Genetic variation reveals large-scale population expansion and migration during the expansion of Bantu-speaking peoples," *Proc. Biol. Sci.* 281, no. 1793 (2014) pii: 20141448. doi: 10.1098/rspb.2014.1448.
16. A.G. Morris vd. "First ancient mitochondrial human genome from a prepastoralist southern African," *Genome Biology and Evolution* 6, no. 10 (2014): 2647-2653.
17. R. Pinhasi vd. "Optimal Ancient DNA Yields from the Inner Ear Part of the Human Petrous Bone," *PLoS ONE* 10, no. 6 (2015): e0129102.
18. F.H. Brown, I. McDougall ve J.G. Fleagle, "Correlation of the KHS Tuff of the Kibish Formation to volcanic ash layers at other sites, and the age of early *Homo sapiens* (Omo 1 ve Omo 2)," *J. Hum. Evol.* 63, no. 4 (2012): 577-585.
19. T.D. White vd. "Pleistocene *Homo sapiens* from Middle Awash, Ethiopia," *Nature.* 423, no. 6941 (2003): 742-747.
20. G. Bräuer, "The origin of modern anatomy: by speciation or intraspecific evolution?" *Evol. Anthropol. Issues, News, Rev.* 17, no. 1 (2008): 22-37.
21. G. Bräuer, "Middle Pleistocene diversity in Africa and the origin of modern humans," J.-J., Hublin ve S.P. McPherron (der.) *Modern origins: A North African perspective* içinde (New York: Springer, 2012), 221-240.
22. G. Bräuer, "The origin of modern anatomy: by speciation or intraspecific evolution?", 22-37.
23. B. Wood ve M. Leakey, "The Omo-Turkana Basin fossil hominins and their contribution to our understanding of human evolution in Africa," *Evol. Anthropol.* 20, no. 6 (2011): 264-292.
24. L. Vigilant vd. "African populations and the evolution of human mitochondrial DNA," *Science* 253, no. 5027 (1991): 1503-1507.
25. R. Cann, M. Stoneking ve A. Wilson, "Mitochondrial DNA and human evolution," *Nature* 325, no. 6099 (1987): 31-36.

26. T.D. Weaver, "Did a discrete event 200,000-100,000 years ago produce modern humans?" *J. Hum. Evol.* 63, no. 1 (2012): 121-126.
27. E.E. Harris ve J. Hey, "X chromosome evidence for ancient human histories," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96, no. 6 (1999): 3320-3324.
28. M.G.B. Blum ve M. Jakobsson, "Deep divergences of human gene trees and models of human origins," *Mol. Biol. Evol.* 28, no. 2 (2011): 889-898.
29. D. Garrigan vd. "Evidence for archaic Asian ancestry on the human X chromosome," *Mol. Biol. Evol.* 22, no. 2 (2005): 189-192.
30. P. Sjödin vd. "Resequencing data provide no evidence for a human bottleneck in Africa during the penultimate glacial period," *Mol. Biol. Evol.* 29, no. 7 (2012): 1851-1860.
31. H. Li ve R. Durbin, "Inference of human population history from individual whole-genome sequences," *Nature* 475, no. 7357 (2011): 493-496.
32. J. Wakeley, "Metapopulation models for historical inference," *Mol. Ecol.* 13, no. 4 (2004): 865-875.
33. R.M. Harding ve G. McVean, "A structured ancestral population for the evolution of modern humans," *Curr. Opin. Genet. Dev.* 14, no. 6 (2004): 667-674.
34. D. Garrigan ve M.F. Hammer, "Reconstructing human origins in the genomic era," *Nat. Rev. Genet.* 7, no. 9 (2006): 669-680.
35. E.E. Harris ve J. Hey, "X chromosome evidence for ancient human histories," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96, no. 6 (1999): 3320-3324.
36. Garrigan ve Hammer, "Reconstructing human origins in the genomic era," 669-680.
37. C. Theunert vd. "Inferring the history of population size change from genome-wide SNP data," *Mol. Biol. Evol.* 29, no. 12 (2012): 3653-3667.
38. K. Harris ve R. Nielsen, "Inferring demographic history from a spectrum of shared haplotype lengths," *PLoS Genet.* 9, no. 6 (2013): e1003521.
39. J.F. Hoeffecker, "The spread of modern humans in Europe," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106(38):16040-16045 (2009).
40. L. Cavalli-Sforza, P. Menozzi ve A. Piazza, *The history and geography of human genes*. (Princeton, NJ: Princeton Univ. Press, 1994).
41. L. Jorde, "The genetic structure of subdivided human population: a review," J.H. Mielke ve M. Crawford (der.), *Current developments in anthropological genetics*, c. 1, *Theory and methods* (New York: Plenum, 1980), 135-208.
42. H. Li ve R. Durbin, "Inference of human population history from individual whole-genome sequences," *Nature* 475, no. 7357 (2011): 493-496.
43. K. Harris ve R. Nielsen, "Inferring demographic history from a spectrum of shared haplotype lengths," *PLoS Genet.* 9, no. 6 (2013): e1003521.
44. R.N. Gutenkunst vd. "Inferring the joint demographic history of multiple populations from multidimensional SNP frequency data," *PLoS Genet.* 5, no. 10 (2009): e1000695.
45. M. Rasmussen vd. "An Aboriginal Australian genome reveals separate human dispersals into Asia," *Science* 334, no. 6052 (2011): 94-98.

46. M.D. Petraglia vd. "Out of Africa: New hypotheses and evidence for the dispersal of *Homo sapiens* along the Indian Ocean rim," *Ann. Hum. Biol.* 37, no. 3 (2010): 288-311.
47. J.D. Wall vd. "A novel DNA sequence database for analyzing human demographic history," *Genome Res.* 18, no. 8 (2008): 1354-1361.
48. S.C. Schuster vd. "Complete Khoisan and Bantu genomes from southern Africa," *Nature* 463, no. 7283 (2010): 943-947.
49. K.E. Lohmueller vd. "Proportionally more deleterious genetic variation in European than in African populations," *Nature* 451, no. 7181 (2008): 994-997.
50. M.R. Nelson vd. "An abundance of rare functional variants in 202 drug target genes sequenced in 14,002 people," *Science* 336, no. 6090 (2012): 100-104.
51. M. Slatkin ve L. Excoffier, "Serial founder effects during range expansion: a spatial analog of genetic drift," *Genetics* 191, no. 1 (2012): 171-181.
52. R. Rasteiro ve L. Chikhi, "Female and male perspectives on the Neolithic transition in Europe: clues from ancient and modern genetic data," *PLoS One* 8, no. 4 (2013): e60944.
53. L. Chikhi, "Update to Chikhi vd.'s clinal variation in the nuclear DNA of Europeans (1998): Genetic data and storytelling—from archaeogenetics to astrologenetics?" *Hum. Biol.* 81 (2009): 639-643.
54. A. Scally ve R. Durbin, "Revising the human mutation rate: implications for understanding human evolution," *Nat. Rev. Genet.* 13, no. 11 (2012): 745-753.
55. D.F. Conrad vd. "Variation in genome-wide mutation rates within and between human families," *Nat Genet.* 43, no. 7 (2011): 712-714.
56. Scally ve Durbin, "Revising the human mutation rate: implications for understanding human evolution," 745-753.
57. M.D. Petraglia vd. "Out of Africa: New hypotheses and evidence for the dispersal of *Homo sapiens* along the Indian Ocean rim," *Ann. Hum. Biol.* 37, no. 3 (2010): 288-311.
58. R.G. Klein, "Archeology and the evolution of human behavior," *Evol. Anthropol. Issues, News, Rev.* 9, no. 1 (2000): 17-36.

YEDİNCİ BÖLÜM

1. G.R. Abecasis vd. "An integrated map of genetic variation from 1.092 human genomes," *Nature* 491, no. 7422 (2012): 56-65.
2. J. Smith ve J. Haigh, "The hitch-hiking effect of a favourable gene," *Genet. Res.* 23, no. 1 (1974): 23-35.
3. L. Cavalli-Sforza, P. Menozzi ve A. Piazza, *The history and geography of human genes* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1994).
4. C. Tournamille vd. "Disruption of a GATA motif in the Duffy gene promoter abolishes erythroid gene expression in Duffy-negative individuals," *Nat. Genet.* 10, no. 2 (1995): 224-228.

5. M.T. Hamblin ve A. Di Rienzo, "Detection of the signature of natural selection in humans: evidence from the Duffy blood group locus," *Am. J. Hum. Genet.* 66, no. 5 (2000): 1669-1679.
6. M.T. Hamblin, E.E. Thompson ve A. Di Rienzo, "Complex signatures of natural selection at the Duffy blood group locus," *Am. J. Hum. Genet.* 70, no. 2 (2002): 369-383.
7. P.W. Gething vd. "A long neglected world malaria map: *Plasmodium vivax* endemicity in 2010. PLoS Negl," *Trop. Dis.* 6, no. 9 (2012): e1814.
8. N.S. Enattah vd. "Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia," *Nat. Genet.* 30, no. 2 (2002): 233-237.
9. B. Durham, *Coevolution: Genes, Culture and Human Diversity* (Stanford: Stanford University Press, 1991).
10. T. Bersaglieri vd. "Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene," *Am. J. Hum. Genet.* 74, no. 6 (2004): 1111-1120.
11. M.S. Copley vd. "Direct chemical evidence for widespread dairying in prehistoric Britain," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100, no. 4 (2003): 1524-1529.
12. S.A. Tishkoff vd. "Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe," *Nat. Genet.* 39, no. 1 (2007): 31-40.
13. N.S. Enattah vd. "Independent introduction of two lactase-persistence alleles into human populations reflects different history of adaptation to milk culture," *Am. J. Hum. Genet.* 82, no. 1 (2008): 57-72.
14. Gallego Romero, I. Herders of Indian and European cattle share their predominant allele for lactase persistence. *Mol. Biol. Evol.* 29(1):249-60 (2012).
15. S. Wooding vd. "Natural selection and molecular evolution in PTC, a bitter-taste receptor gene," *Am. J. Hum. Genet.* 74, no. 4 (2004): 637-646.
16. M.C. Campbell vd. "Evolution of functionally diverse alleles associated with PTC bitter taste sensitivity in Africa," *Mol. Biol. Evol.* 29, no. 4 (2012): 1141-1153.
17. U. Kim vd. "Worldwide haplotype diversity and coding sequence variation at human bitter taste receptor loci," *Hum. Mutat.* 26, no. 3 (2005): 199-204.
18. B.F. Voight vd. "A map of recent positive selection in the human genome," *PLoS Biol.* 4, no. 3 (2006): e72.
19. M. Fumagalli vd. "Signatures of environmental genetic adaptation pinpoint pathogens as the main selective pressure through human evolution," *PLoS Genet.* 7, no. 11 (2011): e1002355.
20. S.R. Grossman vd. "A composite of multiple signals distinguishes causal variants in regions of positive selection," *Science* 327, no. 5967 (2010): 883-886.
21. J.L. Hider vd. "Exploring signatures of positive selection in pigmentation candidate genes in populations of East Asian ancestry," *BMC Evol. Biol.* 13, no. 1 (2013): 150-160.
22. L.L. Cavalli-Sforza ve W. Bodmer, *The genetics of human populations* (New York: W.H. Freeman, 1971).

23. J.L. Hider vd. "Exploring signatures of positive selection in pigmentation candidate genes in populations of East Asian ancestry," *BMC Evol. Biol.* 13, no. 1 (2013): 150-160..
24. H.L. Norton vd. "Genetic evidence for the convergent evolution of light skin in Europeans and East Asians," *Mol. Biol. Evol.* 24, no. 3 (2007): 710-722.
25. S. Beleza vd. "The timing of pigmentation lightening in Europeans," *Mol. Biol. Evol.* 30, no. 1 (2013): 24-35.
26. Z. Yang vd. "A Genetic Mechanism for Convergent Skin Lightening during Recent Human Evolution," *Mol. Biol. Evol.* 33, no. 5 (2016): 1177-1187.
27. S.R. Grossman vd. "A composite of multiple signals distinguishes causal variants in regions of positive selection," *Science* 327, no. 5967 (2010): 883-886.
28. A. Fujimoto vd. "A scan for genetic determinants of human hair morphology: EDAR is associated with Asian hair thickness," *Hum. Mol. Genet.* 17, no. 6 (2008): 835-843.
29. Y.G. Kamberov vd. "Modeling recent human evolution in mice by expression of a selected EDAR variant," *Cell* 152, no. 4 (2013): 691-702.
30. D.M. Altshuler vd. "Integrating common and rare genetic variation in diverse human populations," *Nature* 467, no. 7311 (2010): 52-58.
31. D.A. Hinds vd. "Whole-genom patterns of common DNA variation in three human populations," *Science* 307, no. 5712 (2005): 1072-1079.
32. J.M. Akey vd. Population history and natural selection shape patterns of genetic variation in 132 genes. *PLoS Biol.* 2, no. 10 (2004): e286.
33. A. Bigham vd. "Identifying signatures of natural selection in Tibetan and Andean populations using dense genome scan data," *PLoS Gen.* 6, no. 9 (2010): e1001116.
34. S. Xu vd. "A genome-wide search for signals of high-altitude adaptation in Tibetans," *Mol. Biol. Evol.* 28, no. 2 (2011): 1003-1111.
35. A. Bigham vd. "Identifying signatures of natural selection in Tibetan and Andean populations using dense genome scan data," *PLoS Gen.* 6, no. 9 (2010): e1001116.
36. C.M. Beall, "Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104, Suppl 1 (2007): 8655-8660.
37. C.M. Beall, "Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104, Suppl 1 (2007): 8655-8660.
38. L.B. Scheinfeldt vd. "Genetic adaptation to high altitude in the Ethiopian highlands," *Genome Biol.* 13, no. 1 (2012): R1.
39. A. Auton vd. "A global reference for human genetic variation," *Nature* 526, no. 7571 (2015): 68-74.
40. R.D. Hernandez vd. "Classic selective sweeps were rare in recent human evolution," *Science* 331, no. 6019 (2011): 920-924.
41. G. Coop vd. "The role of geography in human adaptation," *PLoS Gen.* 5, no. 6 (2009): e1000500.
42. J.K. Pritchard, J.K. Pickrell ve G. Coop, "The genetics of human adaptation: hard sweeps, soft sweeps, and polygenic adaptation," *Curr. Biol.* 20, no. 4 (2010): R208-215.

43. J.K. Pritchard ve A. Di Rienzo, "Adaptation—not by sweeps alone," *Nat. Rev. Genet.* 11, no. 10 (2010): 665-667.
44. A.M. Hancock vd. "Adaptations to climate in candidate genes for common metabolic disorders," *PLoS Genet.* 4, no. 2 (2008): e32.
45. Hancock vd. "Adaptations to climate in candidate genes for common metabolic disorders," e32.
46. L. Gliberman, "Blood pressure and dietary salt in human population," *Ecol. Food Nutr.* 2, no. 2 (1973): 143-156.
47. E.E. Thompson vd. "CYP3A variation and the evolution of salt-sensitivity variants," *Am. J. Hum. Genet.* 75, no. 6 (2004): 1059-1069.
48. A.M. Hancock vd. "Adaptations to new environments in humans: the role of subtle allele frequency shifts," *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 365, no. 1552 (2010): 2459-2468.
49. Hancock vd. "Adaptations to new environments in humans: the role of subtle allele frequency shifts," 2459-2468.
50. G.H. Perry vd. "Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation," *Nat. Genet.* 39 (10): 1256-1260 (2007).
51. J.M. Akey, "Constructing genomic maps of positive selection in humans: where do we go from here?" *Genome Res.* 19, no. 5 (2009): 711-722.
52. R.L. Lamason vd. "SLC24A5, a putative cation exchanger, affects pigmentation in zebrafish and humans," *Science* 310, no. 5755 (2005): 1782-1786.
53. P.C. Sabeti vd. "Genome-wide detection and characterization of positive selection in human populations," *Nature* 449, no. 7164 (2007): 913-918.

SEKİZİNCİ BÖLÜM

1. C. Duarte vd. "The early Upper Paleolithic human skeleton from the Abrigo do Lagar Velho (Portugal) and modern human emergence in Iberia," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96, no. 3 (1999): 7604-7609.
2. A. Soficaru, A. Dobos ve E. Trinkaus, "Early modern humans from the Peștera Muierii, Baia de Fier, Romania," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, no. 46 (2006): 17196-17201.
3. C. Stringer ve P. Andrews, "Genetic and fossil evidence for the origin of modern humans," *Science* 239, no. 4845 (1988): 1263-1268.
4. M. Wolpoff, "Multiregional evolution: The fossil alternative to Eden," *The human revolution: Behavioural and biological perspectives on the origins of modern humans* içinde, P. Mellars ve C.B. Stringer (der.) (Edinburgh, UK: Edinburgh University Press, 1989), 62-108.
5. J. Relethford, *Genetics and the search for modern human origins* (New York: Wiley-Liss, 2001).
6. D. Reich vd. "Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia," *Nature* 468, no. 7327 (2010): 1053-1060.
7. M. Krings vd. "Neanderthal DNA sequences and the origin of modern humans," *Cell* 90, no. 1 (1997): 19-30.

8. J.P. Noonan vd. "Sequencing and analysis of Neanderthal genomic DNA," *Science* 314, no. 5802 (2006): 1113-1118.
9. R.E. Green vd. "Analysis of one million base pairs of Neanderthal DNA," *Nature* 444, no. 7717 (2006): 330-336.
10. J.D. Wall ve S.K. Kim, "Inconsistencies in Neanderthal genomic DNA sequences," *PLoS Genet.* 3, no. 10 (2007): 1862-1866.
11. R.E. Green vd. "A draft sequence of the Neandertal genome," *Science* 328, no. 5979 (2010): 710-722.
12. Reich vd. "Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia," 1053-1060.
13. M. Meyer vd. "A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual," *Science* 338, no. 6104 (2012): 222-226.
14. Meyer vd. "A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual," 222-226.
15. Meyer vd. "A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual," 222-226.
16. K. Prüfer vd. "The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains," *Nature* 505, no. 7481 (2014): 43-49.
17. Prüfer vd. "The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains," 43-49.
18. Green vd. "A draft sequence of the Neandertal genome," 710-722.
19. R. Klein, *The human career: Human biological and cultural origins* (Chicago: The University of Chicago Press, 1989).
20. A.W. Briggs vd. "Targeted retrieval and analysis of five Neanderthal mtDNA genomes," *Science* 325, no. 5938 (2009): 318-321.
21. Briggs vd. "Targeted retrieval and analysis of five Neanderthal mtDNA genomes," 318-321.
22. Reich vd. "Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia," 1053-1060.
23. Meyer vd. "A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual," 222-226.
24. Prüfer vd. "The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains," 43-49.
25. A. Derevianko, M. Shunkov ve P.A. Volkov, "Paleolithic bracelet from Denisova cave," *Archaeol. Ethnol. Anthropol. Eurasia* 34, no. 2 (2008): 13-25.
26. D. Dean, J.-J. Hublin, R. Holloway ve R. Ziegler, "On the phylogenetic position of the pre-Neanderthal specimen from Reilingen, Germany," *J. Hum. Evol.* 34, no. 5 (1998): 485-508.
27. J.M. Bermúdez de Castro vd. "The Atapuerca sites and their contribution to the knowledge of human evolution in Europe," *Evol. Anthropol. Issues, News, Rev.* 13, no. 1 (2004): 25-41.

28. M. Meyer vd. "A mitochondrial genome sequence of a hominin from Sima de los Huesos," *Nature* 505, no. 7483 (2014): 403-406.
29. "Nuclear DNA sequences from the middle Pleistocene Sima de los Huesos hominins," *Nature* 531, no. 7595 (2016): 504-507.
30. J.L. Arsuaga vd. "Neandertal roots: cranial and chronological evidence from Sima de los Huesos," *Science* 344, no. 6190 (2014): 1358-1363.
31. "Nuclear DNA sequences from the middle Pleistocene Sima de los Huesos hominins," 504-507.
32. D. Labuda, E. Zietkiewicz ve V. Yotova, "Archaic lineages in the history of modern humans," *Genetics* 156, no. 2 (2000): 799-808.
33. D. Garrigan vd. "Deep haplotype divergence and long-range linkage disequilibrium at xp21.1 provide evidence that humans descend from a structured ancestral population," *Genetics* 170, no. 4 (2005): 1849-1856.
34. D. Garrigan ve M.F. Hammer, "Reconstructing human origins in the genomic era," *Nat. Rev. Genet.* 7, no. 9 (2006): 669-680.
35. M.K. Shimada vd. "Divergent haplotypes and human history as revealed in a worldwide survey of X-linked DNA sequence variation," *Mol. Biol. Evol.* 24, no. 3 (2007): 687-698.
36. Green vd. "A draft sequence of the Neandertal genome," 710-722.
37. M. Lari vd. "The microcephalin ancestral allele in a Neanderthal individual," *PLoS One* 5, no. 5 (2010): e10648.
38. V. Yotova vd. "An X-linked haplotype of Neanderthal origin is present among all non-African populations," *Mol. Biol. Evol.* 28, no. 7 (2011): 1957-1962.
39. Green vd. "A draft sequence of the Neandertal genome," 710-722.
40. Prüfer vd. "The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains," 43-49.
41. R. Grün ve C. Stringer, "Tabun revisited: revised ESR chronology and new ESR and U-series analyses of dental material from Tabun C1," *J. Hum. Evol.* 39, no. 6 (2000): 601-612.
42. A. Coppa vd. "Evidence for new Neanderthal teeth in Tabun Cave (Israel) by the application of self-organizing maps (SOMs)," *J. Hum. Evol.* 52, no. 6 (2007): 601-613.
43. R. Grün, "Direct dating of human fossils," *Am. J. Phys. Anthropol.* 131, Suppl 43 (2006): 2-48.
44. S. Sankararaman vd. "The date of interbreeding between Neanderthals and modern humans," *PLoS Genet.* 8, no. 10 (2012): e1002947.
45. J. Shea, "Transitions or turnovers? Climatically-forced extinctions of *Homo sapiens* and Neanderthals in the east Mediterranean Levant," *Quat. Sci. Rev.* 27, no. 23-24 (2008): 2253-2270.
46. P. Mellars, "The impossible coincidence: A single-species model for the origins of modern human behavior in Europe," *Evol. Anthropol. Issues, News, Rev.* 14, no. 1 (2005): 12-27.

47. Reich, vd. "Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia," 1053-1060.
48. Meyer vd. "A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual," 222-226.
49. Meyer vd. "A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual," 222-226.
50. Prüfer vd. "The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains," 43-49.
51. J.D. Wall vd. "Higher levels of Neanderthal ancestry in East Asians than in Europeans," *Genetics* 194, no. 1 (2013): 199-209.
52. P. Mellars, "Neanderthals and the modern human colonization of Europe," *Nature* 432, no. 7016 (2004): 461-465.
53. Mellars, "The impossible coincidence: A single-species model for the origins of modern human behavior in Europe," 12-27.
54. R. Klein, *The human career: Human biological and cultural origins* (Chicago: Univ. of Chicago Pres, 2009).
55. C. Finlayson vd. "Late survival of Neanderthals at the southernmost extreme of Europe," *Nature* 443, no. 7113 (2006): 850-853.
56. R.E. Wood vd. "Radiocarbon dating casts doubt on the late chronology of the Middle to Upper Palaeolithic transition in southern Iberia," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 110, no. 8 (2013): 2781-2786.
57. L. Longo vd. "Did Neanderthals and anatomically modern humans coexist in northern Italy during the late MIS 3?" *Quat. Int.* 259, no. 9 (2012): 102-112.
58. Q. Fu vd. "A revised timescale for human evolution based on ancient mitochondrial genomes," *Curr. Biol.* 23, no. 7 (2013): 553-559.
59. F. Sánchez-Quinto vd. "Genomic affinities of two 7,000-year-old Iberian hunter-gatherers," *Curr. Biol.* 22, no. 16 (2012): 1494-1499.
60. W. Haak vd. "Ancient DNA from European early Neolithic farmers reveals their Near Eastern affinities," *PLoS Biol.* 8, no. 11 (2010): e1000536.
61. Green vd. "A draft sequence of the Neandertal genome," 710-722.
62. J.D. Wall vd. "Higher levels of Neanderthal ancestry in East Asians than in Europeans," *Genetics* 194, no. 1 (2013): 199-209.
63. Prüfer vd. "The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains," 43-49.
64. M. Rasmussen vd. "An Aboriginal Australian genome reveals separate human dispersals into Asia," *Science* 334, no. 6052 (2011): 94-98.
65. Green vd. "A draft sequence of the Neandertal genome," 710-722.
66. M. Kuhlwillm vd. "Ancient gene flow from early modern humans into Eastern Neanderthals," *Nature* 530, no. 7591 (2016): 429-433.
67. M. Currat ve L. Excoffier, "Strong reproductive isolation between humans and Neanderthals inferred from observed patterns of introgression," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108, no. 37 (2011): 15129-15134.

68. C.J. Jolly, "A proper study for mankind: Analogies from the papionin monkeys and their implications for human evolution," *Am. J. Phys. Anthropol.* 116, Suppl 33 (2001): 177-204.
69. Jolly, "A proper study for mankind: Analogies from the papionin monkeys and their implications for human evolution," 177-204.
70. F.L. Mendez, J.C. Watkins ve M.F. Hammer, "Neanderthal origin of genetic variation at the cluster of OAS immunity genes," *Mol. Biol. Evol.* 30, no. 4 (2013): 798-801.
71. F.L. Mendez, J.C. Watkins ve M.F. Hammer, "A haplotype at STAT2 introgressed from Neanderthals and serves as a candidate of positive selection in Papua New Guinea," *Am. J. Hum. Genet.* 91, no. 2 (2012): 265-274.
72. L. Abi-Rached vd. "The shaping of modern human immune systems by multiregional admixture with archaic humans," *Science* 334, no. 6052 (2011): 89-94.
73. S. Sankararaman vd. "The genomic landscape of Neanderthal ancestry in present-day humans," *Nature* 507, no. 7492 (2014): 354-357.
74. B. Vernot ve J.M. Akey, "Resurrecting surviving Neandertal lineages from modern human genomes," *Science* 343, no. 6174 (2014): 1017-1021.
75. F.L. Mendez vd. "The Divergence of Neandertal and Modern Human Y Chromosomes," *Am J Hum Genet* 98, no. 4 (2016): 728-734 .
76. Q. Fu vd. "The genetic history of Ice Age Europe," *Nature* 534, no. 7606 (2016): 200-205.
77. Vernot ve Akey, "Resurrecting surviving Neandertal lineages from modern human genomes," 1017-1021.
78. S. Sankararaman vd. "The Combined Landscape of Denisovan and Neanderthal Ancestry in Present-Day Humans," *Curr Biol* 26, no. 9 (2016): 1241-1247.
79. E. Huerta-Sánchez vd. "Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA," *Nature* 512, no. 7513 (2014): 194-197.
80. M.A. Kelaita ve L. Cortés-Ortiz, "Morphological variation of genetically confirmed *Alouatta Pigra* x *A. palliata* hybrids from a natural hybrid zone in Tabasco, Mexico," *Am. J. Phys. Anthropol.* 150, no. 2 (2013): 223-234.
81. P. Gunz ve K. Harvati, "Integration and homology of 'Chignon' and 'Hemibun' morphology," *Continuity and discontinuity in the peopling of Europe* içinde, S. Condemi ve G.-C. Weniger (der.) (New York: Springer, 2011), 193-202.
82. J. Krause vd. "The derived *FOXP2* variant of modern humans was shared with Neanderthals," *Curr. Biol.* 17, no. 21 (2007): 1908-1912.
83. Q. Fu vd. "An early modern human from Romania with a recent Neanderthal ancestor," *Nature* 524, no. 7564 (2015): 216-219.
84. Green vd. "A draft sequence of the Neandertal genome," 710-722.
85. R. Grün ve C. Stringer, "Tabun revisited: revised ESR chronology and new ESR and U-series analyses of dental material from Tabun C1," *J. Hum. Evol.* 39, no. 6 (2000): 601-612.

86. P. Hsieh vd. "Model-based analyses of whole-genome data reveal a complex evolutionary history involving archaic introgression in Central African Pygmies," *Genome Res.* 26, no. 3 (2016): 291-300.
87. A. Coppa vd. "Evidence for new Neanderthal teeth in Tabun Cave (Israel) by the application of self-organizing maps (SOMs)," *J. Hum. Evol.* 52, no. 6 (2007): 601-613.
88. K. Harvati vd. "The Later Stone Age calvaria from Iwo Eleru, Nigeria: morphology and chronology," *PLoS One*. 6, no. 9 (2011): e24024.
89. R. Potts, "Hominin evolution in settings of strong environmental variability," *Quat. Sci. Rev.* 73 (2013): 1-13.
90. J. Krause vd. "The derived *FOXP2* variant of modern humans was shared with Neanderthals," *Curr. Biol.* 17, no. 21 (2007): 1908-1912.
91. T. Maricic vd. "A recent evolutionary change affects a regulatory element in the human *FOXP2* gene," *Mol. Biol. Evol.* 30, no. 4 (2013): 844-852.
92. C.C.S. Cerqueira vd. "Predicting *Homo* pigmentation phenotype through genomic data: from Neanderthal to James Watson," *Am. J. Hum. Biol.* 24, no. 5 (2012): 705-709.
93. C. Lalueza-Fox vd. "A melanocortin 1 receptor allele suggests varying pigmentation among Neanderthals," *Science* 318, no. 5855 (2007): 1453-1455.
94. Prüfer vd. "The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains," 43-49.

SONSÖZ

1. B. Vernot vd. "Excavating Neandertal and Denisovan DNA from the genomes of Melanesian individuals," Online release March 17th *Science* (2016)
2. R. Klein, *The human career: Human biological and cultural origins* (Chicago: Univ. of Chicago Press, 2009).
3. P. Hsieh vd. "Model-based analyses of whole-genome data reveal a complex evolutionary history involving archaic introgression in Central African Pygmies," *Genome Research* 26, no. 3 (2016): 291-300.

Dizin

1000 Genom Projesi 92, 137, 154, 169, 197, 217

A

A grubu kan 83

ABBA-BABA testi 10, 191, 192

Aborijinler, *bkz* Avustralya Aborijinleri
aday gen çalışmaları 109, 114, 157, 162

adenin (A) 25

Afrika maymunu 33, 110; büyük
kuyruksuz maymunlar 53, 58

Afrika babunu 65, 200

Afrika fili 111, 112, 113

Afrika gorili 31

Afrika'dan çıkış hipotezi 181

AGT geni 88, 174

Aiello, Leslie 111, 229

Akey, Joshua 177, 215, 236, 237, 241

akromatopsi 82

aksonlar 110, 116, 117

albinizm 83

alet yapımı 107, 124, 188

Alfa 1,3 GT geni 35, 36, 37, 38

allopatrik türleşme 217

Alquist, Jon 33, 222

Alzheimer (hastalığı) 94, 114

Amerikan Fiziksel Antropologlar
Derneği 19

Amerikan yerlileri 83

Amhara Platosu (Etiyopya) 169

Amişler 81, 83, 84

amonyak detoksifikasyon enzimi 95

Amud (İsrail) 214 194

AMY1 (amilaz) geni 176

analog özellikler 24

And popülasyonları 168

antik insan genleri hipotezi 74

APOE (Apolipoprotein E) geni 114

apoptoz 104

Arabistan 151

araştırma sapması 136, 167, 169

Ardipithecus 69, 70, 72

ASL geni 95, 96

ASPM geni 109, 124

astım 77, 83, 93, 94

Asya orangutanı 31

Aşkenazi Yahudileri 83

ateş kullanımı 112

Atlantik sahil fareleri 107

Australopithecus afarensis 30

Australopithecus africanus 15

avcı-toplayıcı 136, 137, 140, 141, 144, 148,
149, 165, 176, 198, 208

Aves 24

Avustralya Aborijinleri 151, 198

"Az daha çoktur" hipotezi 94

B

B grubu kan 83

babunlar 20, 21, 27, 28, 29

bağıışıklık geni 202, 203
 bağlantı dengesizliği 133
 bağlantı grubu 43, 49, 155, 217
 balık 19
 balina 24
 Barton, Nick 67, 225
 bazal ganglion 122
 becerikli insan *bkz. Homo habilis*
 beta globin gen kümesi 38
 beta globin (*HBB*) geni 38, 40
 beyin kitle indeksi (EQ) 108
 Biaka Pigmeleri 141
 bipolar bozukluk 93
 bit 119, 120
 biyoinformatik 60
 Blum, Michael 141, 142, 226, 233
 bonobolar 31, 68
 Bougainville 86, 87
 Boule, Marcellin 10, 180
 Bowen-Conradi Sendromu 83
 boy varyasyonu 124
 Braüer, Günter 208
 Broca bölgesi (beyin korteksi) 121
 Brugada sendromu 95
 Buşmanlar 141, 187, 208

C-Ç

Cann, Rebecca 79, 226, 232
CASPASE12 geni 94
Catching Fire (Wrangham) 112
 Cavalli-Sforza, L. Luca 135, 233, 234, 235
CDK5RAP2 geni 109
CENPJ geni 109
 Centre d'Etude du Polymorphisme Humain (CEPH) 135
 Châtelperronian taş işlemeciliği (İspanya) 197

Chen, Feng-Chi 57, 59, 60, 224
 Chikhi, Lounès 149, 234
 ciklet balığı 39
 cilt pigmentasyonu 173
COII geni 38
 Collard, Mark 28, 221
 Condemi, Silvana 197, 241
 Cortés-Ortiz, Liliana 241
 Crick, Francis 13
 Crohn hastalığı 77, 204
CRYGD geni 95
CYP3A5 geni 174
 çekirge 39
 çevresel korelasyon 173, 176
 çiğneme kasları 94, 112; beyin boyutu üzerindeki etkisi 94
 Çinli; Han 163, 166, 187, 195; Dai 195
 Çok Bölgeli Süreklilik modeli 181
 çekeşlilik 106
 çöp DNA 14

D

D vitamini üretimi 211
 damar sertliği 94
DARC geni 157, 158, 161, 163, 164, 167, 170, 177
 Dart, Raymond 15
 Darwin, Charles 15, 16, 18, 32, 38, 44, 51, 84, 101, 108, 110, 125, 126, 216, 221, 222, 229, 231
 Dausset, Jean B. 135
 demans 95
 dendritler 110, 116
 dengeleyici seçim 162
 Denisova Mağarası (Sibirya) 183, 188, 193, 198
 De novo (soyağacı) mutasyon hızı 151

dış grup türleri 36
dikence balığı 125
dil 13, 16, 51, 101, 102, 104, 116, 120, 121, 122, 152, 182, 205, 209, 215, 216
Di Rienzo, Anna 158, 235, 237
Disotell, Todd 11, 21, 22, 28, 29, 221, 225
diş 33, 189
diyabet 77, 93, 173, 178, 204
diyet 176
DNA çipi 10, 136, 137
DNA-DNA hibridizasyonu 33, 34
DNA Unsurları Ansiklopedisi *bkz.* ENCODE projesi
dopamin 122
döllenme 164
Dunkerler 81, 83
Durbin, Richard 150, 224, 226, 233, 234
düğüm arası 47, 57, 59

E

EDAR geni 166, 167, 236
eklenme modeli 189
ekzom 92
el becerisi 178
Ellis-van Creveld sendromu 83
El Sidrón Mağarası (İspanya) 209
Enard, Wolfgang 122, 231
ENCODE projesi 217
endometriozis 94
epistazi 95, 217
epitelyal kanser 94
Eski Dünya (kuyruksuz) maymunları 20, 34, 80, 181
Es-suhul Mağarası (İsrail) 194
eşeyli üreme 42, 43
etkin popülasyon büyüklüğü 9, 55, 56, 57, 60, 78, 80, 187, 217

et tüketimi 114
evrimsel yakınsama 24, 161, 166
EYA1 geni 123
Eyre-Walker, Adam 97, 227, 228

F

fare 26, 45, 90, 91, 92, 93, 95, 97, 121, 122
fenetik 34
fenotipler 126, 173, 177, 178
Fındıkkıran İnsan *bkz.* *Paranthropus boisei*
Filipinler 195
filler 24, 216
filogenetik mutasyon hızı 59, 150
filogeni 49
Finch, Caleb 114, 230
Finch-Sapolsky-Stanford Hipotezi 114
Fleagle, John 11, 29, 222, 232
flüt 102
folat sentezi 174, 175
foramen magnum 71, 72
FOXP2 geni 122, 123, 127
Fransız 135, 180, 187
frontal neokorteks 116

G

Gates, Henry Louis 211
Geißenklösterle Mağarası (Almanya) 124
geladalar 20, 29, 221
gen ağacı-tür ağacı sorunu 39
gen akışı 143, 199, 201, 211, 217, 218
gen düzenlenmesi 111, 115, 116, 117
gen ifadesi çalışmaları 106, 116, 125, 126
gen kayıpları 94
gen soyu 41, 62, 217
gen sörfü 147, 218
Genes, Categories and Species (Hey) 50, 223, 225, 235

genetik otostop 155
 genetik sürüklenme 78, 82, 84, 85, 86, 87, 97, 103, 141, 147, 218
 Genom Bağlantı Çalışmaları 93
 genom devrimi 49
 gibongiller 31
 Gilbert, Chris 29, 222
 Glass, Bentley 83, 227
 Goodman, Morris 38, 110, 222, 229
 Gorilla 36, 224
 Grotta di Fumane (İtalya) 197
 Grün, Rainer 194, 239, 241
 guanin (G) 25
 Güney Amerika maymunları 110
 Güney Amerika yerlileri 195
 güneydoğu Asya adaları 195, 196, 199

H

haberci RNA *bkz.* mRNA
 Hadzalar 137
 Hammer, Michael 143, 190, 202, 208, 209, 216, 233, 239, 241
 HAPMAP Projesi 163, 218
 Harrison, Terry 11, 71, 72, 74, 225
Helicobacter pylori 134, 232
 hemoglobin 14, 38, 40, 168, 170, 205
 hemokromatoz 147
 Hennig, Willi 34
 Herto Bouri (Etiyopya) 138
 Hey, Jody 11, 43, 50, 79, 140, 190, 223, 225, 226, 233
 HGDP-CEPH DNA koleksiyonu 135, 136
 HIV 77
 hibrit kuşaklar 200, 201
 Hindistan 15, 135, 151, 159, 160, 161, 163, 165
 hipertansiyon 93, 173, 174, 178

HLA (insan lökosit antijeni) 202, 203
 Hoekstra, Hopi 11, 26
 Hofmeyr (Güney Afrika) 209
Hominoidea 31
 Hominoid üçlenme 31, 35, 36, 46
Homo 20, 30, 36, 79, 80, 107, 112, 114, 138, 140, 141, 208, 212, 215, 218, 224, 228, 230, 232, 234, 239, 242
Homo erectus 20, 80, 107, 112, 212, 215, 228
Homo habilis 30, 79
 homolog 23, 24, 25, 26, 27, 40, 41, 44, 45, 46, 47, 53, 62, 218
 homoloji 25, 218
 homoplazi 24, 30, 75, 218
Homo sapiens 140, 141, 208, 218, 232, 234, 239
 Hutteritler 81, 83, 84
 hücresel metabolik süreçler 165

İ

İberya 197
 iç grup türleri 36
 iki ayaklılık (bipedalizm) 15, 31, 50, 69, 70, 71, 72, 73, 101, 102, 104, 107, 120, 124, 126, 178
 immünoglobülin *C alfa 1* geni 38
 insan devrimi hipotezi 151
 İnsan Genetik Çeşitliliği Projesi (HGDP) 135, 136
 İnsan Genomunun Haplotip Haritası 163
 insan lökosit antijeni *bkz.* HLA
İnsanın Türeyişi (Darwin) 15, 32, 126
 insanlaştırılmış fare 122
 intron bölgeleri 116, 226
 involukrin geni 36
 ispinozlar 39
 iştirme 123

J

- Japon 166
 Jemez kabilesi 83
 John, Haigh 11, 29, 58, 111, 143, 154, 221, 222
 Jolly, Clifford 11, 28, 65, 200, 225, 241

K

- kadın göçü 149
 Kafza (İsrail) 139, 144, 151, 193, 194, 195
 kalite kontrol genleri 96
 kalp aritmileri 95
 kalp büyümesi 95
 Kamerun 137
 kan grupları 14
 kanatlar 24
 kanser 94
 Kappelman, John 58, 223, 224
 katarakt 95
 Kebara (İsrail) 194
 Kelaita, Mary 206, 241
 Kemik Çukuru (İspanya) 189
 Kemik Mağarası (Romanya) 145, 207
 kemosensör duyu 164
 King, Mary-Claire 115, 123, 230
 kistik fibrozis 148
 kladistik 23, 24, 34, 35
 kladlar 23, 24, 29, 38
 Klein, Richard 151, 230, 234, 238, 240, 242
 Kluge, Arnold 33
 Koklea 123
 koku 98, 164
 koroner arter hastalığı 93
 kök ve yumru 174
 köpek dişleri 72
 Körfez Sahili fareleri (Florida) 26

- kranyum 134, 206
 kreatin 112
 kulak memeleri 83
 kurucu etkisi 81, 82, 83, 132
 kuşlar 23, 24, 108, 125
 kuyruk 24
 küçük azı dişleri 20, 34

L

- Labuda, Damian 190, 191, 239
 Lagar Velho *bkz.* Old Mill kaya mağarası
 laktaz geni 159
 laktoz toleransı 160, 177
 Lalueza-Fox, Carles 11, 209, 211, 242
 lemur 111
 Lengkieki Tayfunu 82
 Lieberman, Daniel 120, 230
 Linnaeus, Carolus 34
 Li, Wen-Hsiung 57, 59, 60, 224, 229, 232, 233
 lizozim 45
 Lucy iskeleti 30

M

- Maddison, Wayne 49, 223
 makak 65
 mandril 20, 27, 28, 29
 mangabey 20, 21, 23, 29
 masraflı doku hipotezi 111
MATP geni 190
 Max Planck Enstitüsü 122, 182, 183
 Mayr, Ernst 65, 225
MCIR geni 107, 117, 118, 119, 211, 230
 McGraw, Scott 29, 222
MCPH1 geni 109, 229
 Meksika 200
 Meksika mağarabalığı 26

Melanezya 86, 198, 202
 melanozomlar 117, 118, 177
 Mellars, Paul 195, 197, 237, 239, 240
 memeli 23, 122, 126
 Mennonitler 81
 mesafe izolasyonu 133, 135
 metapopülasyon 10, 142, 143, 144
 meyve sinekleri 39, 97, 124
 Mezmaiskaya Mağarası (Kafkaslar) 186, 187
 Mezzena Sığınağı (İtalya) 197
mikroansefalın geni 190
 mikrosatelit 133, 134
 mikrosefali 109, 110, 124
 milenyum insanı *bkz. Orrorin*
 minerallerin yer değişimi 183
 miyelinasyon 117
 miyokard enfarktüsü 94
 miyosin 94
Molecules versus Morphology: Conflict or Compromise? (Patterson) 19
 moleküler saat 58
 Morris, Desmond 38, 110, 232
 mRNA 116, 126
MTRR geni 174
 müzik aletleri 124
MYH16 geni 94
 Mwahuele, Nahnmwarki 82

N

Navajo kabilesi 83
 Nazlet Khater (Mısır) 209
 Neander Vadisi (Almanya) 184
 negatif seçim 84, 85, 87, 89, 90, 91, 96, 99, 118, 147, 203
 Nei, Masatoshi 39, 57, 222, 224

neokorteks 116
 neoteni 116
 Nesse, Randolph 77, 226
 Nielsen, Rasmus 136, 232, 233
 nörogenomik 109
 nöronlar 110
 nötrallik 89
 nüfus darboğazı 139, 141, 142, 144, 146

O-Ö

OAS1 geni 202
 obezite 93, 173, 178
 Occam'ın usturası 26
 Ohno, Sasumu 115, 230
 oksijenli hücresel solunum 110
 oksipital topuz 179, 180
 Old Mill kaya mağarası (Portekiz) 179, 182, 205, 207
 Olorgesailie (Kenya) 20
 Olson, Maynard 94, 228
 Omo Kibish (Etiyopya) 138, 140
 Omo 1; Omo 2 kafatası 139, 140, 144, 232
 orangutan 13, 36, 50, 59, 61, 68, 223, 224
Oreopithecus 71, 72
Orrorin 69, 70, 72
 otostopçu başparmağı 83
 otozomal DNA 218
 önkol kemikleri 23
 örümcek maymunları 24

P

Pääbo, Svante 182, 184, 185, 186, 187, 189, 199, 203, 207, 209, 210, 211, 231
 Paisalar 81
 paleoantropoloji 29
 paleogenomik 183
 Pamilo, Pekka 39, 57, 222, 224

Pan 36, 224
 Papionin maymunları 20
 Papua Yeni Gineliler 195
 paralel özellikler 24
Paranthropus boisei 30
 parapatrik türleşme 66, 67, 218
 parsimoni 26, 38
 patojen 107, 158
 Patterson, Colin 19, 63, 67, 221, 223, 224, 225
 Patterson, Nick 19, 63, 67, 221, 223, 224, 225
PDHA1 geni 79, 139, 141, 143
 Peçstera cu Oase (Romanya) 145
 pelvis 72, 125, 231
 Perlegen projesi 163
 Perlegen Sciences 163, 218
 Perry, George 175, 176, 237
 Petraglia, Michael 151, 234
 Pestera Muierii *bkz.* Yaşlı Kadın Mağarası
 Pigmeler 137, 208
 Pilbeam, David 58
 Pingelap Mercan Adası 82
Pitx1 geni 26, 231
Plasmodium falciparum 134, 158, 232
Plasmodium vivax 157, 235
PLRP2 geni 175
 poligenetik adaptasyon 170, 172
 poligenik hastalık 93, 170, 171
Pongo 36
 popülasyon genetiği 39, 43, 45, 48, 53, 67, 158
 Preuss, Todd M. 123, 231
 Protamin 1; 2 geni 38

R

radıyokarbon tarihlendirmesi 197

radıyometrik tarihlendirme 59
Ramapithecus 15
 Rasteiro, Rita 149, 234
 rastlantısal genetik sürüklenme 78, 82, 85, 86, 87, 103, 147
 rastlantısal soy ayrımı 45, 218
 Reed, David 119, 230
Renkkörleri Adası (Sacks) 82, 226
 renk körlüğü 82
 rhesus makağı 90, 91, 227
 Rocha, Jorge 166, 228
 Rogers, Alan 118, 119, 224, 230
 romatoid artrit 93
 Ruvolo, Maryellen 11, 38, 48, 49, 221, 222, 223, 224

S-Ş

Sabeti, Pardis 167, 237
 Sacks, Oliver 82, 226
 saç dokusu 127, 165, 167
 saflaştırıcı seçim *bkz.* negatif seçim
Sahelanthropithecus 69
Sahelanthropus 70, 72, 74, 75
Sahelanthropus tchadensis 74, 75
 sahte-gen 93
 San Buşmanlar 187, 208
 Sanayi Devrimi 56
 Sandaweler 137, 208
 Sanger Enstitüsü 150
 Sapolsky, Robert 114, 230
 Savana hipotezi 15
 Scally, Aylwyn 150, 224, 225, 226, 228, 234
Schwestergruppen 34
SCN5A geni 95
 seçici süpürme 10, 130, 154, 158, 159, 163, 166, 169, 170, 173, 210, 214, 219

- seçim değeri 87, 90, 93, 98
 seçim imzası 126, 157, 163, 166, 168
 Seipel, Adam 90
 sepsis 94
 serebral korteks 121, 122
 sessiz noktalar/mutasyonlar 89, 103, 104, 105, 118
 sıtma: *falciparum* tipi 157, 158; *vivax* tipi 157, 158, 167
 Sibley, Charles 33, 222
 Siepel, Adam 80, 225
 Sima de los Huesos 189, 239
 simpatrik türleşme 66
 sinapslar 110
 sitozin (C) 25
Sivapithecus 58, 59, 223, 224
SLC24A5 geni 178
 Smith, John Maynard 154, 234
 SNP (tek nükleotid polimorfizmi) 10, 131, 132, 133, 136, 157, 163, 167, 168, 170, 173, 174, 175, 176, 177, 217, 218, 219, 229, 232, 233
 sodyum tutulum hipotezi 174
 spermatogenez 106, 164
 sperm rekabeti 106
 Stanford, Craig 114, 135, 151, 230, 235
STAT2 geni 202, 241
 Stewart, Caro-Beth 11, 45, 222
 Stoneking, Mark 79, 226, 232
 Stringer, Chris 194, 237, 239, 241
 sürekli varyasyon 171
 Şanidar Mağarası (Irak) 194
 şaperon genler 96
 şinsanze (chumanzee) 68
T
 Tabun Mağarası (İsrail) 193, 194
 tahterevallı 84, 85, 87, 97, 98
 taksonomi 32, 33
 taneli tahıl 175
 Tanzania 10, 130, 160, 208
 tarım 138, 149, 174
TAS2R38 geni 162
 tat bakıcı 161, 162
 Taung kafatası 15
 Tay-Sachs hastalığı 83
TECTA geni 123
 tek ebeveynli genetik sistemler 149
 tek nükleotid polimorfizmi *bkz.* SNP
 Temple Üniversitesi 43, 190
 tenrek (küçük kirpi tenreği) 112, 113
 terleme 120
 testis 106, 204
 Tibet platosu 168
 timin (T) 25
 Tishkoff, Sarah 11, 137, 159, 160, 208, 209, 235
 Toumai (*Sahelanthropus*) 69
 Trinkaus, Erik 179, 237
 triplet 88, 89
 Tristan da Cunha 83, 226, 227
 tuza duyarlı hipertansiyon 174
 tür ağacı-gen ağacı örtüşmesi 44
 tür çapındaki adaptasyonlar 101, 103, 126, 127, 153, 157, 164, 178
Türlerin Kökeni (Darwin) 51, 84, 101, 216, 221
U-Ü
 uçdeğer genleri 163, 164, 176, 178
 ultraviyole (UV) 211
 uluyan maymun 200, 206
 Uluzzian tipi üretim (İtalya) 197

üçlenme sorunu 35

üreme yalıtımı 66

V

Venter, Craig 210

Vigilant, Linda 79, 226, 231, 232

Vindija (Hırvatistan) 185, 187, 193, 211

Von Haeseler, Arndt 74, 75

vücut tüylerinin kaybı 102

W

Wakeley, John 143, 225, 233

Washington Üniversitesi 28, 71, 94, 115,
177, 179, 215

Watson, James 13, 210, 242

Wernicke bölgesi (beyin korteksi) 121

Wheeler, Peter 111, 229

Wildman, Derek 112, 229

Williams, George C. 77, 226

Wilson, Allan 45, 79, 115, 123, 222, 226,
230, 232

Wong, Alex 106, 228, 231

Wood, Bernard 28, 71, 74, 221, 222, 225,
232, 240

Wrangham, Richard 112, 229

Wu, Chung-I 48, 49, 223

X

X kromozomu 142, 143, 204

Y

yakut 176

yalıtılmış popülasyonlar 81

yapışkan genomlar 33, 34

yarasalar 23, 24

Yaşlı Kadın Mağarası 179

Yemen 151

Yeni Dünya maymunları 24

Y kromozomu 79, 130, 131, 149, 204

Yoruba 80, 163, 186

yumuşak süpürme 171

yunus 24, 112, 126

yüksek rakım 168

Z

zebrabalığı 177

zebra ispinozları 121

Zilhão, João 179

İNSAN EVRİMİNİN YENİ BİLİMİ

SOYAĞACIMIZDAKİ

MAYMUN

EUGENE E. HARRIS

"İNSANIN EVRİMİ" HERKESİN FİKİR SAHİBİ OLUP DA GERÇEKTE HAKKINDA PEK AZ ŞEY BİLDİĞİ BİR MUAMMA. SİYASİ ÇAĞRIŞIMLARI, KÜLTÜREL KABULLERLE OLAN ÇATIŞMALARI VE MERAKLI İNSANOĞLU İÇİN SUNDUĞU POTANSİYELLER BOZUYOR BELKİ DE ONU KAVRAYIŞIMIZI. **SOYAĞACIMIZDAKİ MAYMUN**, İŞTE TÜM BU KAÇINILMAZ MANİPÜLASYONLARIN ÖTESİNE GEÇEREK "İNSAN"IN EVRİMLEŞMİŞ OLDUĞUNU NEREDEN ANLAYACAĞIMIZI EN ÇOK MERAK EDİLEN SORULAR ARACILIĞIYLA GÖZLER ÖNÜNE SERİYOR: MADEM YAKIN AKRABAYIZ, NEDEN MAYMUN AKRABALARIMIZ BİZLE AYNI HASTALIKLARA YAKALANMIYOR? NEDEN BİZLER BU KADAR GELİŞMİŞKEN ONLAR YERİNDE SAYIYOR? NEDEN ÇİFTLEŞEMİYORUZ, NEDEN ÇOCUKLARIMIZ OLMUYOR?

SOYAĞACIMIZDAKİ MAYMUN'DA, KENDİ EVRİM ANLAYIŞININ UĞRADIĞI DÖNÜŞÜMÜ DE SAMİMİYETLE PAYLAŞIYOR EUGENE E. HARRIS: ORGANİZMALARI ANATOMİK AYRINTILARIN KARŞILAŞTIRILMASI YOLUYLA İNCELEYEN BİR FİZİKSEL ANTROPOLOG İKEN DNA'NIN 4 HARFLİ ALFABESİNİN İÇERDİĞİ SONSUZ OLASILIKLARIN BÜYÜSÜNE KENDİNİ KAPTIRIYOR VE PALEOGENOMİKLE BİTEN KİŞİSEL YOLCULUĞU GENOM DEVRİMİ'Nİ HABER VERİYOR OKURA.

KABUL EDELİM YA DA ETMEYELİM, İNSAN EVRİMİNİN YENİ BİLİMİ
HEPİMİZİ DEĞİŞTİRECEK.

EUGENE E. HARRIS, CITY UNIVERSITY OF NEW YORK BİYOLOJİK BİLİMLER VE JEOLOJİ
BÖLÜMÜ'NDE MOLEKÜLER ANTROPOLOJİ PROFESÖRÜ.

İNGİLİZCEDEN ÇEVİREN: BEGÜM KOVULMAZ