

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

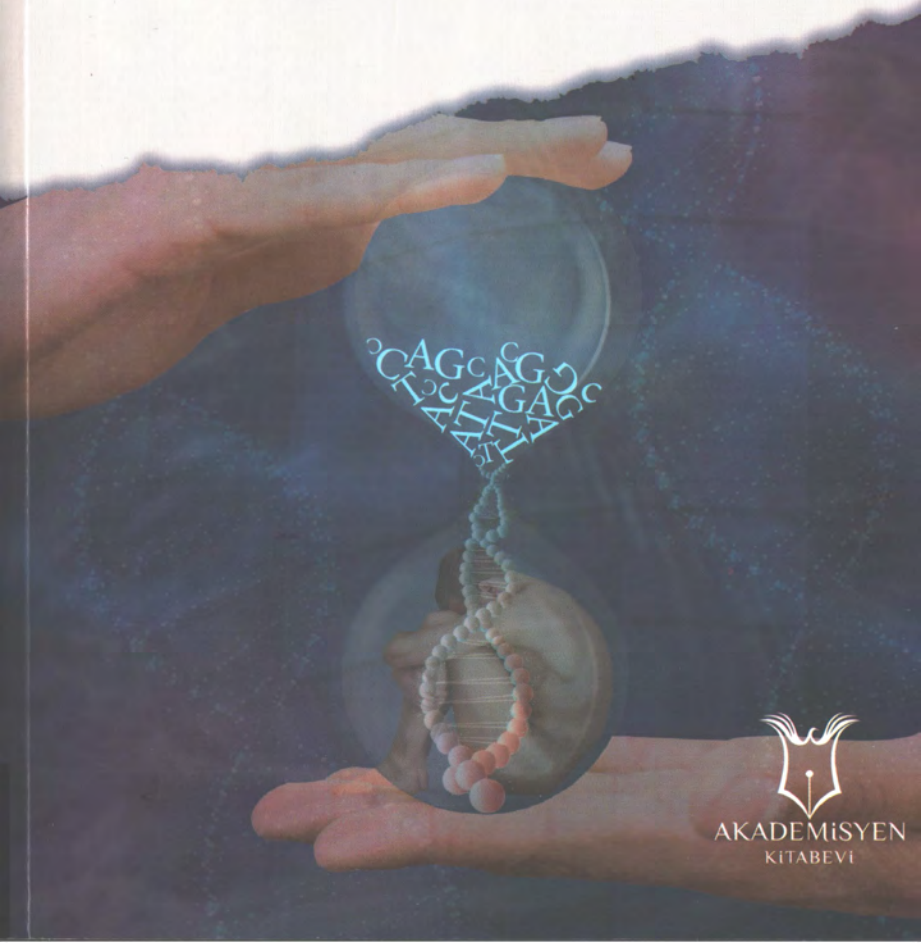
Sitemize erişim engeli gelmesi veya adres değişikliği durumunda aşağıdaki kanallardan güncel giriş adresine erişebilirsiniz:

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

Prof. Dr. Ümit LÜLEYAP

Homo Inquirens

SORGULAYAN İNSAN



AKADEMİSYEN
KITABEVİ

Homo Inquirens

Sorgulayan insan

Prof. Dr. H. Ümit LÜLEYAP (PhD)

© Copyright 2020

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-605-258-817-8

Kitap Adı

Homo Inquirens Sorgulayan İnsan

Yazar

Prof. Dr. H. Ümit LÜLEYAP (PhD)

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Yayıncı Sertifika No

25465

Baskı ve Cilt

Yorum Matbaacılık

Bisac Code

FIC000000

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

Özgeçmiş

1961 yılında Mersin’de dünyaya gelen yazar, ilk ve orta öğrenimini (İleri İlkokulu – Tefvik Sırrı Gür Lisesi) burada tamamlamıştır. 1978-1983 yılları arasında Almanya’da Aleksander Üniversitesinde (Erlangen / NURNBERG) Makina Mühendisliği için Studium Colleg (Ön Hazırlık) ve kısa bir süre de Coburg Teknik Üniversitesinde Lisans Eğitimi yapmıştır.

1983 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümüne girmiş ve 1987 yılında lisans eğitimini tamamlayarak aynı dönemde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başlamıştır. Aynı bölümde 1996 yılında Doktora çalışmasını tamamladıktan sonra Doktora sonrası (Post. Doc.) Çalışmaları için Dünya Sağlık Örgütü’nün Montpellier (Orstom/LIN-FRANSA)’de bulunan kolloborasyon merkezinde “Voltaj Bağımlı Sodyum Kanal Geni” üzerinde çalışmalar yapmıştır. 2001 yılında Leipzig Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Genetiği Enstitüsünde misafir araştırmacı olarak PAH Gen Mutasyonları üzerinde çalışmalar yapmış olup, 2003 yılında DAAD bursiyeri olarak aynı bölümde p53 Gen Mutasyonlarını da dahil ederek araştırmalarına devam etmiştir. 2004 yılında Doçent ünvanını alan yazar, 2008 yılında “Moleküler Genetiğin Esasları” isimli kitabı yayınlanmış olup bu eseri, 2019 yılında ikinci baskısını yapmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalında Öğretim Üyesi olarak çalışmalarına devam etmekte olan yazar, Almanca ve İngilizce bilmekte olup Evli ve iki çocuk babasıdır.

Prof.Dr. H.Ümit LÜLEYAP (PhD)
ululeyap@cu.edu.tr

O ki bilmiyor ama biliyor bilmediğini;
Çocuktur onu eğitin, yetiştirin.
O ki biliyor ama bilmiyor bildiğini;
Belki uykudadır, onu uyandırın.
O ki bilmiyor ama bilmiyor bilmediğini;
Cahildir, ondan uzak durun.

O ki biliyor ve biliyor bildiğini...

Bu kitabı; doğurganlığıyla yaşama yön veren,
toplumları değiştiren, adalet ve özgürlüğün
simgesi olarak, bizleri yarınlara taşıyan kadınlar
adına; başta, Rahmetli Annem Yüksel LÜLEYAP,
Sevgili Eşim Hülya LÜLEYAP ve Kızım Doğa
LÜLEYAP olmak üzere, Tüm Dünya Kadınlarına
Saygıyla armağan ediyorum.

Teşekkür

Öncelikle sahip olduğum özelliklerin genetik ayağını oluşturan ve bana kendime güvenle birlikte özgür düşünmenin zeminini de hazırlayan rahmetli babam başta olmak üzere tüm atalarım, kitabı yazma sürecinde; bana inanan, moral destek ve güven veren sevgili eşim Hülya Lüleyap ile Sevgili kızım Doğa ve oğlum Uzun'a. saygı ve sevgilerimi sunarım.

Kitabın hayata geçirilmesinde Akademisyen Kitabevinin tüm çalışanları olmak üzere başta Yasin Dilmen ve Misline Dilmen'e kitabın dizgi ve kapaktaki yardımından dolayı Rahime Dinç ve Hasret Uyar'a, kitabın gramer bakımından okunarak düzeltilmesinde katkı sağlayan sevgili öğrencilerimden; Gamze Cömertpay Tufan, Gülsevinç Ay, Gülşah Evyapan ve Oğuzhan Serçe'ye teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Prof. Dr. H. Ümit LÜLEYAP (PhD)

İçindekiler

Giriş.....	13
Biraz Evrenbilim.....	25
Düşünce Tarihi ve Evrim.....	36
Gelişmişlik ve Gen Sayısı	45
Evrimin Amacı?	57
Vazgeçilmez Genler	61
Rastlantı ve Zorunluluk	71
Garip Bir Tesadüf?	81
At ve Araba İlişkisi.....	90
Genetik ve Akrabalık?	111
İnsanlaşma ve Öncü Genler	119
Morpheus Genleri.....	127
Beyin ve Nöraminik Asit.....	129
Evin Kahyası Y Kromozomu.....	132
Evrimi Hızlandıran Diziler	137
Vücut Planı ve Hox Genleri	141
Reelin, Sanat ve Şizofreni.....	143
Prodmorfin ve Acı	147
Pahalı Doku.....	149
Beyin ve Doğma	180
Gen ve Çevre.....	187
Beslenme ve Genetik	195
Obezite ve Tutumlu Genler	204
Genlerin Kısa Tarihi.....	212
Genetik, Irk ve Öjeni.....	241
İnsanın Kökeni ve İklim?	261
Mitokondriyal Havva	268
Afrika Köken Hipotezi:	272
Çok Bölgeli Köken Hipotezi:.....	273
Neolitik Nüfus Hareketleri	280
Genetik Sürüklenme.....	288
Biz Kimiz	292

***Başkasını bilmek bilgidir.
Kendini bilmek ise başlangıçtır.***

İnsanoğlunun gerçek anlamda düşünmeye başladığı andan itibaren merak güdüsünden beslenen; sorgulama, anlama ve ilişki kurma becerisi sayesinde kendisine en çok sorduğu sorular şunlar olmuştur.

***Biz kimiz?
Nereden geldik?
Nereye gidiyoruz?
Niçin varız?
Yalnız mıyız?
Atalarımız ve akrabalarımız kim?
Evren ve yaşadığımız gezegen nasıl oluşmuştur?***

Bu ve benzeri sorular karşısında bireysel veya insanlık olarak her zaman için cevaplayamadığımız sorular vardır ve daima olacaktır da. Ancak düşünen, merak eden ve sorgulayan insan, bu yol ayrım noktasında, cevapsız soruları bir kader olarak görmeyip, bu eksikliğin giderilmesi için çaba sarf eder. Sahip olduğumuz bu temel özellik, hem geçmişimizi, hem bugünümüzü, hem de geleceğimizi anlama ve kavrama konusunda, biz insanları araştırmaya yönlendiren en önemli tetikleyici unsurdur. İnsanlık tarihi, bu gibi benzer sorulara cevap arayışıyla geçmiştir denebilir. Nitekim bu çaba sayesinde, sorularımızın bir kısmı cevaplanmış, bir kısmının ise cevaplanabilmesi için daha çok çalışılması gerektiğinin farkına varılmıştır. İnsanoğlunun bulunduğu döneme

göre değişen düşünce ve bilgi düzeyine bağlı olarak bulunduğu cevaplar veya yaklaşımlar; kullanılan yöntemle ilişkili olarak; sezgisel, dinsel, felsefi ve deneysel temele göre de birbirinden farklılıklar göstermektedir. İnsan merkezli geniş kapsamlı bir sorgulamanın yapıldığı kitabın ana ekseninde, günümüzün genetik bilgileri başta olmak üzere; moleküler evrim, fizyoloji, biyokimya, histoloji ve mikrobiyoloji bilgileri doğrultusunda, insanın kökenine, kaybolan ve veya öne çıkan genlerine, hastalıklarına, çevreyle etkileşimine, genetik eksenli bir bakış açısı sunulmaktadır.

Ayrıca bu kitap; Gezegen tarihimizi 12 saat olarak varsaydığımızda son saniyelere karşılık gelen insanlaşma sürecinde; diğer canlılarla olan genetik akrabalığın derecesi; gelişmişlik, gen sayısı ve genom büyüklüğü ekseninde ele alınarak mutasyonların raslantı ve zorunluluk ilişkisi sorgulanmıştır. Buna ek olarak; insanlaşmanın öncü genleri ile konuşma dilinin genetik ayağı üzerinde durularak, enerji maliyeti açısından pahalı bir doku olan beynimizin doğmatik yapısıyla, günümüzün yaygın hastalıkları ile beslenme alışkanlıklarının ilişkisi, gen-çevre etkileşimi esas alınarak genlerin ve metabolizmanın evrim tarihine ışık tutulmaya çalışılmıştır. Son olarak; ırk ve öjeni kavramlarının genetik ilişkisi üzerinde durularak neolitik süreçte **GÖBEKLİTEPE**'nin ve **Bereketli Hilal** olarak tanımlanan coğrafyanın önemine vurgu yapılmıştır. Biz Kimiz başlığını taşıyan bölümde ise; Biz Türklerin Tarihi; dilbilimsel, sosyolojik ve genetik olarak ele alınmıştır.

Bilim tarihi ve geleneği çok zengin olmayan ülkemizde, öncelikle temel bilimsel bir kavram olarak aynı anlamda kullanılan **teori** ve **"kuram"** sözcüğünün nasıl anlaşıldığıyla konuya başlamak istiyorum. Türk Dil Kurumunun kuram konusunda yaptığı üç açıklama bulunmaktadır. Bunlardan birincisi; "uygulamalardan bağımsız olarak ele alınan soyut bilgi" olduğu şeklindedir. Bu ifade, far- kedeceğiniz gibi bundan sonra yapılanlarla hiç örtüşmemektedir. İkinci açıklama, "belirli bir konudaki düşüncelerin, görüşlerin bütünü" olarak tanımlanmakta ve son olarak yapılan tanımlama ise "Sistemli bir biçimde düzenlenmiş birçok olayı açıklayan ve bir bilime temel olan yasalar bütünü" şeklindedir. Bu tanımlamalardan en son sıradaki açıklamayı esas aldığımızı bildirerek konumuza başlayabiliriz.

Ülkemizde evrim sözcüğünün geçtiği her durumda; **evrim olgusu** ile **evrim kuramının** bilinçli veya bilinçsiz olarak birbirinin yerine kullanılmasıyla bir kavram kargaşası oluşmuş veya kasıtlı olarak oluşturulmuş durumdadır. Evrim olgusu, zaman içinde meydana gelen nesnel (dışımızda varolan) bir süreci tanımlarken, evrim kuramı ise çok sayıda bilim dalının araştırma ve deney sonuçlarına dayanarak, evrim oluşumunu nedenlerine inerek açıklamaya çalışan bir sentezdir. Örneğin bilim insanları; hastalık, gelişim ve farklılaşma gibi olayları anlamak için insandan ziyade, model organizma olarak tanımlanan; nesil süresi kısa, beslenme ve bakımı kolay, incelemek istedikleri süreci kontrol edebilecekleri canlıları tercih ederler. Bu tercihlerinde, etik ve ahlaki açıdan insanın kullanılamamasındaki zorunluluğun da

payı büyüktür. Genetik alanında, model organizma olarak en fazla kullanılan canlılardan, meyve sineği olarak da bilinen *Drosophila melanogaster*, 1900'lü yılların başından itibaren Morgan adlı genetikçiyle bilim dünyasına giriş yapmıştır. Gelişim genetiğiyle ilgili yapılan ilk çalışmalarda, genellikle kurbağa ve yumurtaları kullanılmış olup, döllenmeden sonraki bölünme tipleri ile yumurta tipleri arasındaki ilişkiler ortaya konulmuştur. Daha sonrasında ise; embriyolojik gelişimin en önemli aşamalarından birisi olan gastrulasyon evresi ile bu evredeki oluşumların, gelişimdeki rolü ve önemi kısmen açıklanabilmiştir. Ayrıca, tüm omurgalı canlıların embriyolojik gelişimlerinin ilk evrelerinde oluşmaya başlayan orta kulak yapısının, solungaç yarığına dönüşükten sonra, karasal omurgalılarda hızla kaybolduğu da bilinmekteydi, Ancak, henüz, canlıların baş-kuyruk eksenindeki, organların konumlanması ve birbirleriyle olan ilişkileri konusunda herhangi bir deneysel ve genetik bilgi ortaya konamamıştı. Nitekim, 1970'li yıllardan itibaren, *Drosophila'* ile yapılan genetik çalışmalarla birlikte, anten ve gövde oluşumundan sorumlu olan; **Antennapedia** ve **Bitorax** olarak tanımlanan 2 sorumlu gen setinin; baş, gövde ve kuyruk gibi vücudun büyük kompartmanlarına ilave daha küçük segmentlere ayrılması ile her segment arasında boşluk oluşturarak, organ ve anten gibi uzantıların **hom** adı verilen genler tarafından şekillenmesinin sağlandığı gösterilmiştir.¹ Benzer sonuçlar, fare ve sıçan modellerinde de çalışılarak, gen gruplarının dizisel ve yapısal olarak benzerlikleri gösterilmiş ve bunlara da **hox** genleri adı verilmiştir. Hatta sinek ve fare arasındaki vücut planından sorumlu

¹ Christiane Nüsslein-Volhard & Eric Wieschaus. Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*. Nature volume 287, pages 795–801 (1980)

olan genlerin benzerliğinin daha iyi anlaşılması amacıyla; şöyle bir deney bile yapılmış ve bilim dünyasıyla da paylaşılmıştır. Normalde gözün baş bölgesindeki konumlamasından sorumlu olan PAX6 geni, fareden alınarak, meyve sineğinde bacak oluşumunu sağlayan ayaktan sorumlu gen bölgesine nakledilmiş ve ayak üzerinde de fonksiyonsuz göz yapısının olduğu gözlenmiştir. İki farklı model orgnizmada, vücut planıyla ilgili olarak saptanan bu yapısal ve fonksiyonel benzerliğin, insanda da bulunup bulunmadığı sorgulandığında, insan için de, aynı gen yapılarının bulunduğu gösterilmiştir. Nitekim hox ve hom genleri arasındaki benzerliklerin ortaya konmasında gösterilen çaba ve önem'e atfen; Edward B Lewis, Christiane Nüsslein Volhard ve Eric F Wieschaus' a, 1995 Nobel Tıp ödülleri verilmiştir.² İşte sorunun genellikle neden evrim kuramından kaynaklandığını göstermesi bakımından bu örnek, bir nebze de olsa fikir vermiştir (Bkz, Vücut planı ve hox genleri).

Evrim olgusu ise, bizim dışımızda bizim algılamalarımızla ve bilgiyle ilgili olmayan mekanik bir süreçtir. Bazı kişiler bunu yok saysa da, farklı düşünse de, Güneş kadar gerçek bir durumdur. Bunun hemzemin geçitte karşıdan karşıya geçerken yaklaşmakta olan bir treni yok saymaktan farkı yoktur. Çünkü evrimsel değişimi yoksayan birçok kişi, farkına varmadan evrimsel değişimin sonuçlarını veya ürünlerini kendi günlük yaşamlarında kullanmak zorunda kalır. Örneğin gribe neden olan influenza virusundaki biyolojik değişim nedeniyle

2 Nüsslein-Volhard, C. Wann ist ein Mensch ein Mensch?. Müller (C.F.Jur.), Heidelberg, 2003.

- Nüsslein-Volhard, C ve Dahm, R. Zebrafish: Practical Approach Series. Oxford University Press, 2002.

- Nüsslein-Volhard, C. ve Krätzschmar, J. Of Fish, Fly, Worm and Man. Lessons from Developmental Biology for Human Gene Function and Disease. Springer-Verlag, 2000

her sene değişen grip aşısını yenilemek zorunda olan veya kış aylarında gribi daha hafif atlatabilmek amacıyla kendisine veya yakınlarına uygulanmasını tercih eden birisini yakın çevrenizde bulabilirsiniz. Aynı zamanda bakteri infeksiyonları nedeniyle aynı tür antibiyotiklerin artan dozunu veya başka etki mekanizmasına sahip antibiyotik kullanmak zorunda kalan kişiler de bilerek veya bilmeyerek evrimsel değişimi kabul etmişlerdir. Oysa eczanelerden bu tür hizmet alımı yapan kişiler, evrimi bilmek zorunda olmadıkları gibi evrimsel değişim konusundaki düşüncelerine göre de hizmet almazlar. Oysa evrim kuramı için durum biraz farklıdır. Çünkü evrim kuramı; astrofizik, jeoloji, coğrafya ve paleontoloji (fosil bilimi) gibi bilim dallarının yanı sıra, temelde biyolojinin ilgi alanıdır. Bu nedenle, biyolojinin alt dalları olan genetik, zooloji, botanik, anatomi, mikrobiyoloji, fizyoloji, biyokimya, histoloji ve embriyoloji gibi bilimsel disiplinlerin elde ettiği verileri kullanarak, bunları tek bir potada eritecek sentezin oluşturulmasını kapsayan, çok bilmenin yanı sıra cevaplanamayan soruların da farkındalığını gerektiren bir yapıdır. Buna rağmen diğer kuramlarda olduğu gibi, bu alanda da ortaya atılacak bilimsel alternatiflere, eleştirilere evrim kuramının kapıları sonuna kadar açıktır. Öyle olması da gerekir. Ayrıca evrim kuramı diğer bilimsel görüşlerde olduğu gibi, inançlarla uğraşmaz. İnançların yanlışlanması, olumsuzlanması ve benzeri uğraşlar bilimin amaç ve hedefleri arasında değildir. Çünkü bilim ve inançları esas alan görüşler, işletim sistemleri farklı olan programlardır. Bu nedenle inançlarla uğraşmayan ve onu hedef almayan bilim, sorgulayıcı doğasına uygun olarak, sadece merak ve anlama güdüsünün tetiklediği ve sonuçta insan yaşamını kolaylaştırmayı amaçlayan kaynaklardan beslenir. Günümüzde bilimsel çalışmaların dayanak aldığı

ampirik (deneysel) yöntem, aynı zamanda görüşlerin kendisini yenileyebilme ve yanlışlanabilme ihtimallerini de hep gündemde tutan bir özelliğe sahiptir.

Örneğin evrim teorisini sarsmanın yolu nedir diye bir soru yönlendirilecek olsa, bunun nasıl olabileceğine ilişkin, aşağıda bir perspektif sunabilirim.

Jeolojik devirlerden olan kambriyum dönemi, günümüzden 550 ile 425 milyon yıl önce, canlılık tarihi açısından çok önemli bir dönüm noktasını bünyesinde barındırır. Bu dönemdeki canlı çeşitliliğinde muazzam bir artış olduğu saptanmış olup, bununla ilgili olarak biyolojik bilimlerde iki temel görüş ileri sürülmüştür. Bunlardan birincisi, mayoz bölünmenin bu dönemde ortaya çıkması, ikinci olarak da vücut planından sorumlu Hox genlerindeki mutasyonların, bu dönemdeki fazlalığıyla ilişkili olduğudur.

Yukarıda belirttiğimiz görüşlerden hangisinin geçerli olduğunu biryana bırakarak, evrim düşüncesini baştan sarsacak bir ihtimalden bahsedeyim. Eger, yukarıda bahsettiğimiz o kambriyum dönemiyle ilgili olarak, bu dönemde yaşadığı kesinleşen bir tavşan veya koyun gibi sıcakkanlı ve süt bezlerine sahip örnek bir memeli canlı fosili bulunursa ne olur? İşte o zaman evrim kuramı ve savunucuları oldukça zorlanacak ve belkide evrim kuramının yeniden gözden geçirilmesi gerekecektir.

İnsan türü, hiçbir şekilde evrimin zirvesi değildir. Çünkü değişim yasalarının geçerli olduğu ve her şeyin evrildiği koşullarda, evrimin de nihai bir zirvesinden söz edilemez. Doğal seçim, basitçe fiziksel çevre ve diğer yaşam biçimleri tarafından ortaya konan sayısız olasılığa uyum göstermeyi sağlayan yaşam biçimlerindeki değişim sürecidir. Örneğin ekmeğini taştan çıkarırcasına zor koşullarda yaşama adapta olmuş

metan bakterileri veya demir yataklarında indirgeme yükseltgeme reaksiyonlarıyla enerji elde eden demir bakterileri ile aşırı tuzlu koşullara adapte olmuş halofit canlılar ve günlük yaşamında C vitaminine çok ihtiyaç duymakla birlikte metabolizmasında limon ağacı kadar becerikli olamayan insanoğlundan söz etmekteyiz. Atomu parçalayan, uzaya roket gönderen, empati kurabilen, yazdığı tarihin hem öznesi hem nesnesi olabilen İnsanoğlu, gelişmiş beyni ile en karmaşık biyolojik sistemin kendisinde bulunduğunu düşünerek, evrimin hedefi olduğunu sanabilir. Nitekim Ortaçağ kalıntısı izler taşıyan dünya merkezli görüş, bir anlamda yerini insan merkezli görüşe dönüştürmüştür. Ancak, bulunduğumuz gezegende yaşayan her tür eşsizdir. Örneğin çok başarılı bulduğumuz beynimizin gelişim tarihine baktığımızda şununla karşılaşırız: İnsanlaşma sürecinde çok önemli bir aşama olan alet yapımında, kullanılan alet ve teknolojilere kısaca bir göz gezdirdiğimizde, günümüzdeki normal bir insanın 1 saatte rahatlıkla dönüştürebileceği taş aletlerin, yaklaşık 1 milyon yılda dönüştürüldüğünü görmek, oldukça düşündürücüdür. Nitekim alet yapan ilk insan olarak tanımlanan *Homo habilis* ile onun devamı olan *Homo erectus* tarafından üretilmiş olan; Olduvai ve Aşöliyen teknolojileri arasında, yapılmış olan taş aletlerin birbirlerinden çok az derecede farklılık gösterdiği anlaşılmıştır. Yaklaşık 200.000 yıl öncesine dayanan *Homo sapiens* tarihinde; üretilen alet ve süs eşyaları, mağara resimleri ile tarım devrimini kapsayan son 70 bin yıla bakarak, geçmişimizi unutmadan biraz şımarabiliriz: Bizler, yani *Homo sapiens*, yaklaşık birkaç yüzbin yıldır varız, *Homo* cinsi ise yaklaşık iki milyon yıldır bu gezegende yaşamaktadır. Oysa *Crustacea* olarak bildiğimiz deniz kabukluları 350 milyon, hamamböcekleri yüz milyon yıldan beri bizimle aynı gezegende

yaşamaktalar ve muhtemelen bizler yok olduktan sonra da yaşamaya devam edebilme potansiyelleri oldukça yüksek canlılar olarak dikkat çekmektedir. Gelişmiş bir beyin ve zekâya sahip oluşumuz da bizi eşsiz yaratıklar yapmaya yetmiyor. Çünkü çok fazla enerjiye ve enerji kaynaklarının yakılması için yüksek oranda oksijen konsantrasyonuna ve ısı transferi için sirkulasyona ihtiyaç duyan bir sinir sistemine sahip oluşumuz, beraberinde hiçbir canlıda görülmeyecek sıklıkta beslenme, sindirim, atıkların temizlenmesi ve dolaşım-solunum sistemleri gibi birbiriyle koordineli çalışan biyolojik sistemlere ihtiyaç duymaktadır. Normal koşullarda, bu sistemlerin fazlalığı ve koordinasyonu, homeostazis olarak tanımlanan yaşamın devam ettirilmesi işleminde çok önemli katkıları olmakla birlikte, sadece oksijen düzeyindeki göreceli düşüş bile, tüm sistemin çökmesine neden olabilme potansiyelini bünyesinde barındırmaktadır. Karmaşıklığın karşısına, B planı olarak karmaşıksızlığı (basitliği) işaret eden bu yaklaşım ve bakış açısının en güzel örneğini virüslerde görebilmekteyiz (**Bakınız. Pahalı Doku**). Latince zehir anlamına gelen virüs sözcüğü, bazı özellikleriyle hem canlılık hemde cansızlık arasında kalan bir formu temsil etmekle birlikte, yaşamın işletim sisteminde, basitliğe karşılık gelmektedir. Virüslerde, hücre zarı ve sitoplazmanın yanı sıra; lizozom, ribozom ve endoplazmik retikulum gibi hayati organeler ile hücre kompartmanları bulunmaz. Üremek için mutlaka canlı bir hücreye ihtiyaç gösteren bu yaşam formu, genetik yapısında da protein tariflerine karşılık gelecek çok fazla genetik bilgiye sahip değildir. Oysa; hücre, doku, organ ve organ sistemleri bakımından gelişmişliğin bir biçimi olarak karşımıza çıkan insanın, yaşam mücadelesindeki en ciddi rakiplerinin başında, basitliği temsil eden bu virüsler oluşturmaktadır. Hatta

virüslerin sahip olduğu bu basitlik, zaman zaman bunların aslında çok akıllı formlar oluşunu bile düşünmemize yol açan gerçeklerle doludur. Oysa bünyesinde birbiriyle koordineli şekilde çalışan çok sayıda dişlilerden oluşmuş saat benzeri bir mekanizmayı bozmanın, sadece bir çomakla başarılabilceğini bilen ve düşünen bir temel bilimcinin gözünde, virüslerin bu başarısının, akıldan ziyade basitlikten kaynaklandığını rahatlıkla söyleyebiliriz.

Gezegennemizde yaşamın başlangıcı olan 3,6 milyar yıldan bugüne kadar geçen zaman dilimini 12 saat olarak düşündüğümüzde, insansı olarak tanımlayabileceğimiz *Homo* türlerinin ortaya çıkışı son bir dakika olarak **11.59** da gerçekleşmiştir. Dahası, günümüz modern insan türünün ortaya çıkışı sadece son saniyelere denk gelmektedir.

Gezegende varolmuş tüm canlı türlerini, sahip oldukları gen içerikleri ve gen etkileşimleri bakımından çeşitlilik gösteren senfoniler yerine, tek besteci olarak Mozart'ı varsayar ve diğer beste ve bestecileri görmezden gelerek ele alırsak; analoji yaptığımız tüm canlı türlerine ve yaşama karşı büyük saygısızlık yapmış oluruz.

Yapılan araştırmalar genel anlamda; meyveyle beslenenlerin otla beslenenlerden ve etle beslenenlerin de ikisinden daha zeki olduklarını göstermiştir. Ayrıca buna, sıcakkanlı ve memeli olma özelliğini de ilave ettiğimizde, bunları bünyesinde bulunduran canlıların oldukça zeki olduklarını rahatlıkla söyleyebiliriz. Genel olarak da tüm primatlar, kademeli olarak, gelişmiş beyinlere sahiptir ve memeli hayvanlar içinde zekâca en gelişmiş grubu oluştururlar. Yani şempanzelerle aramızdaki farklılıkların hernekadar nitel olmayıp nicel olduğu belirtilse de üretim yaparak doğaya hükmeden, sanat ve

teknoloji yaratan başka bir canlı tür bulunmadığını da bilmekteyiz. Ancak insanın dışında, ürettiklerinin esiri olan ve kendisini yokoluşa sürükleyen başka bir tür de bulunmamaktadır. Nitekim gezegen koşullarımızı oksijen bakımından azaltacak küresel ısınma gibi bir değişimin yaşandığını düşündüğümüzde, enerji kaynaklarının büyük kısmını çok fazla oksijen yakarak kendine kullanan beynimiz, ayağımıza taş bağlayan bir özelliğe de rahatlıkla dönüşebilir. Bu gelişmiş olduğu kadar, duyarlı da olan sistemlerimiz nedeniyle, doğal seleksiyonun girdabında elenmek için sorgulanmamızı, hatta elenmemizi bile gündeme getirebilir. Evrimsel değişimin kurallarını, hiçbir şeyin kendi etrafımızda dönmediğini anlamak ve en azından kendimizi garantilemek ve neslimizin tükenmesinin önüne geçecek altyapıyı oluşturmak ve anlamak için çaba sarfetmeliyiz. Çünkü bugün gezegenimizde yaşayan canlı tür sayısının yaklaşık olarak 5-50 milyon arasında olduğu tahmin edilmekte olup, bunlardan ancak 1,7 milyon tanesi, bilimsel olarak tanımlanıp isimlendirilebilmiştir. Ayrıca gezegenimizde 3,5 milyar yıl öncesine dayanan canlılık tarihi boyunca var olmuş canlı türlerden sadece %1'i ayakta kalabilmiştir. Diğer bir ifadeyle; canlıların %99'u evrimsel süreç içerisinde yok olmuştur. Bu acımasız yokoluş olasılığı, aklımızı başımıza almazsak biz insan türü için de geçerlidir.

Sözkonusu insan için geçerli olan başka bir durum daha vardır. Örneğin geçmişten günümüze kadar, insan türü için; düşünen, hayal edebilen, alet yapan ve kullanan, düşündüğünü düşünen, yazı yazan ve bu kitabın başlığını oluşturan sorgulayıcı özelliğini öne çıkaran farklı tanımlamalar yapılmış olsa da, bunlar arasında en ilginç olanı, duygusal olmasından kaynaklanan

empati kurabilme yetisidir. Bu duygusallık; aldığınız ilk arabayla eşinizi doğuma götürmeniz, çocuğunuz hastalandığında hastaneye yetiştirmeniz, çocuklarınızı okuldan almanız, ailenizle birlikte seyahat etmeniz gibi farklı nedenlerle gün geçtikçe garip bir ilişkiye döner. Gün gelir, aynı arabayı değiştirmek için satmanız gerektiğinde, içinde ve ailenin diğer fertlerinde, biraz hü-zün de oluşabilir. Aslında bunda anormal olan bir şey de yoktur. Çünkü insanlar, sadece birlikte oldukları arkadaş, sevgili, kardeş, aile gibi canlı objelerle değil, aynı zamanda etkileşimde bulunduğu ve doğumuyla başlayan cansız nesnelerle de duygusal bir ilişki kurarak onlara manevi bir anlam yükler. Yaşamı ve karşılaşılan herhangi bir problemi, sadece, beş seçenek üzerinden değerlendirmeyen günümüz bilimi, okuma ve yazmanın alternatifi olarak da, fısıltı ve söylentilerden beslenmez. Çok bilme, ilişki kurma, araştırma, sorgulama ve sentez yapma özelliğine sahip tüm kuramlar için, enerji maliyetinin oldukça yüksek olduğu rahatlıkla söylenebilir. Bu nedenle toplum mozaiği içinde bazı insanların evrim kuramından yana, bazılarının da karşıt yönde düşüncelere sahip olması gayet normaldir. Bireysel olarak kişinin bilgi düzeyine bağlı olarak bunlardan birini tercih etmesinde de hiçbir sakınca yoktur. Ancak var olmak isteyen ve varlığını sadece insanlık adına üretilmiş olanları tüketmekten ziyade, bilim ve teknoloji üretimine katkı yapmayı hedefleyen bir ulusun ve devletin tercihi, bireyler gibi bilimsel gerçekleri görmezlikten gelme veya yok sayma şeklinde olamaz. Bunu bilerek ya da bilmeyerek hedeflemesi, doğal olarak yok olmayı getirecektir. Konuya bakış açısı bakımından birey ve devleti ayıran en önemli ayırım da budur. Toplum; entelektüel yapı, problem çözme, anlama, doğayı ve doğa yasalarını algılama, sorgulama ve sentez yapma gibi özellikler

bakımından farklılıklar gösteren çok farklı bireylerden oluşmuştur. Devlet olmanın gereği, insanlar arasındaki bu farklılıkları doğal karşılayıp, hiçbir insanın yaşama ve birey olma hakkını sınırlamadan, ülkeyi bilgi ve bilim toplumuna götürecektir. Kuracağınız mekanizma içinde uygun çarklara veya dişlilere yerleştirecek sistemi oluşturmaktır. Herkesi bilimsani olacak şekilde yetiştirmek, günümüz gerçekleri bakımından tabiki hedef olamaz. Ancak temel eğitim kapsamında; algılama, analiz ve sentez yapabilme özelliklerinin bile yurttaş olmanın bir gereği olarak, ait olunan devlet ve topluma yararlı olacağı da unutulmamalıdır. Aynı zamanda, sorgulayan ve merak eden yenilikçi bireylerin yetiştirilmesi, gelişim ve ilerlemenin de temel hedeflerindendir.

Ülkemizde yapılan son sınavları dahil etmeden, eğitimde her yıl değişik aşamalar için farklı sınavlar uygulanmakta ve yapılmaktadır. Başta üniversite giriş sınavları olmak üzere, eğitimin değişik aşamalarında yapılan bu sınavların sonucunda, ilk 500 veya yüzde 1'lik dilimde yer alan öğrencilerin akıbeti nedir? Bu seçilmiş ve belirlenmiş insanlar, toplumun neresinde, hangi eksikliklerin giderilmesi veya hangi söküklerin dikilmesi için kullanılmaktadır? Bir ülkenin gelişmesi, kalkınması ve diğer ülkelerle rekabet edebilmesi için hangi hedeflerin konulduğu ve desteklendiği kadar, bu plan ve hedeflere ulaşmak için kullanılacak insan kaynakları da oldukça önemlidir.

Önemli olan diğer bir konu da düşünen, sorgulayan, sentez ve analiz yapabilen insanların yetiştirilmesi için eğitim politikalarının nasıl olması gerektiğidir. Çok ayrı başlıklarla değerlendirilmesi gereken bu önemli konuda sözü, ünlü doğabilimci C. Darwin'in özdeyişiyle bitirip kitabımızın konularına girebiliriz.

Bilim ve sanat, bir kuşun iki kanadı gibidir.

Bu iki kanadı kullanabilen toplumlar uçar ve özgür olurlar.

Uçamayanlar ise tavuk olur.

"Tavuk toplum", önüne atılan bir avuç yemi gagalarken, arkadan yumurtalarının alındığının farkında bile olmaz!

Biraz Evrenbilim

Kitap, her nekadard İnsanın evrimi ve genetik tarihi konusunda bir perspektif sunmayı amaçlasa da, sözkonusu İnsanın, evrildiği gezegenle aynı hamurdan oluşan güneş ve onu kapsayan evren konusunda da, kısa bir bilgi paylaşımının yararlı olacağını düşünüyorum.

Samanyolu galaksisinde bulunan milyarlarca yıldızdan sadece birisi olan ve bizim için tüm yakıcılığına ve sıcaklığına rağmen yaşamın en önemli enerji kaynağı olarak varlığını sürdüren Güneş'in yaşı 4,6 milyar yıl olup, içinde bulunduğu evrene göre oldukça genç sayılabilecek bir karşılığa sahiptir. Tabi milyarlarca yıl ile dile getirilen bu yaş, gül bahçesinde bahçıvanlık yapan bir insan ve onun bakmakla yükümlü olduğu güllerin ömür uzunluğu arasındaki farkı yansıtan bir izafiyeti (göreceliği) taşır. Gülün penceresinden bakıldığında, insan ömrünün çok kısa bir dönemine karşılık gelen gül, insanı ölümsüz olarak görecektir (eğer gül'ün insana bakıp yorumlayabilecek yetisi olsaydı). 2000 sene yaşadığı saptanan zeytin ağacı da insana baktığında, onu gülün ömrü kadar kısa yaşamlı görecektir. Bir atom altı parçacığının ömrü ise gül ile kıyaslandığında, gül'ü ölümsüz kılacak kadar kısadır.

Günlük yaşantıda, evrim sözcüğünün geçtiği herhangi bir metin veya sözle karşılaşıldığında, kişinin biyolojik bilimlere yakın veya uzak olmasına bağlı olmadan ilk uyandırdığı algı, Darwin'den bizlere miras kalan, canlıların evrimi ve doğal seçim kavramlarıdır. Sadece bu kavramlara bağlı kalındığında, evrendeki inorganik yapılar olarak tanımlanan evren (makrokozmos) içinde yer alan galaksiler, yıldızlar, gezegenler ve yeryüzü

yapısını oluşturan mineral ve kayaçların değişimi ile inorganik maddelerin organik maddelere ve organik maddelerin ilk canlı sistemlere düzenli ve dereceli değişimi olarak tanımlanan, **inorganik (kimyasal) evrim** yok sayılır. Çünkü bizler; genellikle yaşadığımız toplum, yüzyıl ve eğitim durumu gibi özellikler nedeniyle, kavramlar arasında tercihlerde bulunabildiğimiz gibi kısayollar da oluştururuz. Nitekim evrim sözcüğü ile bizler, biyolojik veya organik evrimi tanımlar ve o şekilde de algılarız. Oysa biyolojik evrim; evrim kavramının bilinen iki ayağından sadece birisidir. Günümüzde yaşayan türler, birbirinden oldukça farklılaşmış görünmekle birlikte, geçmiş jeolojik devirlerde yaşamış ilkel türlerden köken aldıklarını ve bu nedenle de tüm canlıların ortak bir atanın torunları olduğunu ileri sürer. Aynı zamanda; tek hücrelilerden, çok hücrelilere, omurgasızlardan omurgalıları kadar uzanan sistematik yelpazede, çeşitliliği tanımlayan bir organizasyon bulunduğunu da ifade eder. Rahatsız edici asıl kısım ve anlam bu olsa gerek ki, evrim düşüncesine bu yönüyle karşı çıkılır. Oysa inorganik evrim kapsamında; evrenin, galaksilerin yıldız sistemleri ile element ve atomları kapsayan tüm madde formlarının değişim ve dönüşümlerini kapsayan evrimsel olgular, farklı bir gündem konusu olarak ele alınmaktadır. Nitekim evrende yer alan tüm maddelerin oluşumunu, değişim ve dönüşümle açıklayan **"Maddenin Korunumu"** yasasının esas alındığı fizik ve kimya bilimi ile toplum yapısı, üretim ilişkileri, iletişim dili, gibi öğeleri inceleyen sosyal bilimlerde, değişim ve dönüşüm olgusuyla sürekli karşı karşıyadır. Çünkü evrende değişmeyen tek şey, değişimin kendisidir. Ancak ne hikmetse biyolojinin dışında kalan evrimsel değişimler çok büyük bir hedef teşkil etmez. İnsanlık düşünce tarihinde, farklı uygarlıklarda yaşamış farklı filozof, düşünür

ve biliminsanları, evrenin ve özellikle maddenin değişim yasalarını dile getiren özdeyişler ve yasalar ortaya koymuşlarsa da bunların farklı insan toplulukları ve erkler tarafından kabullenilmesi kolay olmamış ve olmamaya da devam etmektedir. Burada düşünce özgürlüğü konusundaki önder davranışından dolayı **Giordano Bruno**'dan kısaca bahsetmemizin önemli olduğunu düşünüyorum.

Giordano Bruno, İtalyan filozof, rahip, gökbilimci ve Rönesans felsefesini biçimlendiren filozofların en önemlilerinden birisidir. Zengin bir ailenin çocuğu olarak 1548 yılında İtalya'nın Nola kasabasında dünyaya gelen ve Kopernik sistemi ile tanışincaya kadarki süreçte, Kiliseyle arası oldukça iyi olmuş bir kişidir. Fakat daha sonra Hristiyan inancıyla arasındaki bütün bağları kopartması nedeniyle engizisyon mahkemesinde yargılanmak üzere hakkında dava açılmış ve bu nedenle ilk olarak Cenevre'ye, ardından Güney Fransa, Londra ve son olarak 1582 yılında Paris Sorbonne Üniversitesi'nde bir kürsü elde edene kadar yaşamına inişli-çıkışlı şekilde devam etmiştir. Bruno, daha sonra bir İtalyan aristokrat olan öğrencisi Macenigo tarafından Venedik'e davet edilmiş ve bu daveti kabul etmiştir. Burada Galileo Galilei ile tanışarak ülkesine olan özlemini gidermenin yanı sıra, sık sık sunumlar ve konferanslar vererek Galileo ile bilgi ve fikir alışverişini ilerletmiştir. Ancak öğrencisi Macenigo ile fikirleri çatışınca, onun tarafından Engizisyon'a teslim edilmiştir. Düşüncelerinden vazgeçmesi ve sonsuz evren görüşünün din sapkınlığı olduğunu kabul etmesi durumunda, kilise tarafından affedileceği söylenmiş. Ama o, gördüğü bütün işkencelere karşın, görüşlerinden taviz vermemiştir. Sekiz yıl kadar süren hapis hayatı süresince; tanrıya saygısızlık,

ahlaksız davranış ve dinden çıkmak suçlarından soruşturulmuş ve yargılanmıştır. Uzun bir yargılamanın sonunda, Hristiyanlığın ünlü ilkesine göre, "kanı akıtmadan eziyet edilerek öldürülmesine" karar verilmiştir. Kilisenin bu kararı, Roma'da Campo dei Fiori meydanında, 17 Şubat 1600'de Bruno'nun diri diri yakılması ile yerine getirilmiştir. Yaşadığı döneme göre çok ileri bir düşünceye sahip olan Giordano Bruno; "Sonsuz sayıda güneş bulunmaktadır; yedi gezegenin bizim güneşimiz etrafında döndüğü gibi, bunlar etrafında dönen gezegenleri de vardır. Bu dünyalarda yaşayan varlıklar bulunmaktadır" şeklinde özetlenebilecek fikirlerin savunuculuğunu yapmıştır.

"Ne gördüğüm hakikati gizlemekten hoşlanırım, ne de bunu açıkça ifade etmekten korkarım. Aydınlik ve karanlık arasındaki, bilim ve cehalet arasındaki savaşta her yerde katıldım. Bundan dolayı her yerde zorlukla karşılaştım ve cehaleti kendi çıkarları için nimet bilenler tarafından hedef olarak gösterildim" Diyerek onurlu fakat acılarla dolu bir hayat sürmüştür.

Var olmaya ihtiyaç duymayan ve aynı zamanda yok edilemeyen madde anlayışı, zaman zaman evrim kavramından soyutlanarak veya saptırılarak ele alınmakta, üstü evrimsiz bir yorganla örtülmektedir. Zaman zaman teorik fizikçiler tarafından açılan bu yorganın, inorganik ve organik evrim olarak tanımladığımız çerçevede biraz aralanmasıyla konumuza başlayabiliriz.

İnsanlığın düşünce üretmeye başladığı ilk yıllardan beri, evrenin oluşumu ve düzenine duyulan merak ve ilgi, beyinleri tırmalamıştır. Bunu kendi günlük yaşantımızdan da örnekleyebiliriz. Yaz aylarında bir gece vakti açık havada şehrin ışıklarından uzak bir köy yolunda gökyüzüne bakarak ilerlerken veya sırtüstü uzanmış

çıplak gözle yıldızların ışıltısını seyrederken bile, kendimize bazı sorular sorarak cevaplar bulmaya çalışmışızdır. Nitekim bu tür sorgulamalar sayesinde, yeryüzünün oluşumu ve mevcut düzeni hakkında çok sayıda bilimsel olmayan düşünceler ortaya çıktığı gibi, tartışılabilen, yanlışlanabilen bilimsel çıkarsamalar ve metafizik görüşler de ortaya atılmıştır. Genel olarak, biri durağan ve diğeri ise dinamik olmak üzere iki ana görüş ekseninde toplanan bu düşünce ve görüşlerden, ikincisine daha detaylı olarak değineceğiz. Tartışılmayan, yeni düşüncelere kapalı olmasından dolayı dogmatik yapıya sahip birinci düşünceye göre; evren daima var olagelmiş, durağan ve değişmez olup, zaman ve mekân bakımından da sonsuzdur. 16. yüzyıla kadar baskın yapıdaki etkisini sürdüren, durağan ve aynı zamanda dünya ve insan merkezci anlayış, rönesansla birlikte etkisini yitirmiştir.

Ampirik yöntem olarak bilinen, deney ve gözlem sonuçlarına dayanan bilimsel yaklaşımın esas alındığı ve rönesans dönemiyle, zirveye ulaşan ikinci yöntemle evrenimiz, korkusuzca sorgulanmaya başlamıştır. Nitekim Kopernik ve Kepler'in gösterdiği güneş merkezli sistem, Galile'nin gözlemleri ve fiziğe yaklaşımı sayesinde, evren daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Fakat gezegenleri neyin veya hangi kuvvetin yörüngede tuttuğu gibi sorular, ancak Isaac Newton'un "**Evrensel Çekim yasası**" ile cevap bulabilmiştir (1642-1726). Newton'un hareket yasaları, hiçbir şeyin doğal halinin durağan olmadığını ortaya koyduğu gibi, dünyayı uzun bir karanlık dönemin etkisinde bırakan Batlamyus'un, evrenin çevresindeki yıldızları sabit gören fikrini de ortadan kaldırmıştır. Newton'la beraber insanlık, ilk defa detaylı ve sistematik bir kozmoloji bilgisine de sahip oldu diyebiliriz. Ancak evrenin oluşumunu bilimsel bir şekilde ortaya koyan bir

kozmozgoni (evren-doğum bilimi) bilimi hala o dönemlerde mevcut değildi. Newton'dan sonra **Immanuel Kant** (1724-1804), ve **Laplace** (1749-1827), Newton'un kanunları çerçevesinde, mekânîk yasalarla gaz bulutlarından gezegenlerin oluşumunu tarif etmeye çalıştılar. Bu çalışmalarda, yıldızların ve gezegenlerin yerçekimi etkisiyle gaz bulutlarından oluşması şeklinde tarif ediliyor, fakat daha da öteye gidilemiyordu. Kısaca aktarmaya çalıştığımız; durağan evrenden hareketli evrene geçiş, bilim tarihinde önemli bir aşama olmakla birlikte resmin günümüz bilgilerine göre tamamlanması için aşağıdaki gelişmelere ihtiyaç duyulmuştur. 1920 yılında Belçikalı bir astronom olan **Georges Lemaitre**, Einstein'ın genel görecelilik kuramına dayanarak evrenin bir başlangıcı olduğunu, bu başlangıçtan itibaren sürekli genişlediğini ve bu başlangıç anından arta kalan radyasyon üzerinde çalışma yapıldığında önemli verilere ulaşılabileceğini ileri sürmüştür.³

1929 yılında, *Edwin Hubble* isimli diğer bir astronom, kullandığı aynalı dev teleskopla gökyüzünü incelerken, yıldızların uzaklıklarına bağlı olarak kırmızı renge doğru yaklaşan bir ışık yaydıklarını saptamıştır (spektrofotometrik tayf analizi). Gözlemlerde kullanılan teleskopun görüntü sınırlarında bulunan gök cisimlerinin, birkaç yıl içinde yerlerini kuvvetli radyo dalgaları veren **kuasar** olarak tanımlanan gök cisimlerine bıraktığını gözlemleyen Hubble, bu buluş ile bilim dünyasında büyük yankı uyandırmıştır. Çünkü bilinen fizik kurallarına göre; gözlemin yapıldığı noktaya doğru hareket eden ışıkların tayf'ı,

3 Lemaitre, G. (1927). "A Homogeneous Universe of Constant Mass and Growing Radius Accounting for the Radial Velocity of Extragalactic Nebulae". *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society* 91: 483-490. 1931. *Expansion of the universe*, Lemaitre
- Lemaitre, G. (1931). "The Evolution of the Universe: Discussion". *Nature* 128: 699-701

mor yöne doğru, gözlemin yapıldığı noktadan uzaklaşan ışıkların tayfı ise, kızıl yöne doğru kayma gösterir.

Bu prensibin ses ile ilgili olan kısmı, doppler yasasıyla açıklanır ve günlük yaşantımızda hepimiz bunun canlı örnekleriyle karşılaşmışızdır. Örneğin şehir trafiğinde ilerlerken duyduğumuz siren sesi ile ambulansın bize mi yaklaşmakta olduğunu yoksa uzaklaşmakta mı olduğunu, ses dalgalarının frekansındaki azalma ve artma ile değerlendirebiliriz. Hubble'ın gözlemleri sırasında, kızıla doğru bir kaymanın tespit edilmesi, yıldızların bizden sürekli olarak uzaklaşmakta oldukları anlamına geldiği için, bilim çevrelerinde şaşkınlık yaratmıştır. Bunun tersine eğer yıldızlarda uzaklaşma yerine içe doğru toplanma olsaydı, bu sefer de maviye kaymadan söz edilecekti. Bunu anlamak için hepimizin günlük yaşamından çıkarabileceği bir gözlemi, temel fizik kuralıyla hatırlatmanın yararlı olacağını düşünmekteyim. Evlerimizde kullanılan ocaklar, normalde mavi alevle yanar, oysa tüpün bitmesine yakın, ocağın alevi kırmızıya çalar. Bu nedenle; uzaklaşan gök cisimlerinin enerjisi, uzaklıklarının karesiyle ters orantılı olarak azaldığı için kırmızıya kaymadan söz edilir. Hubble, çok geçmeden çok önemli bir şeyi daha keşfetti: Yıldızlar ve galaksiler sadece bizden değil, birbirlerinden de uzaklaşıyorlardı. Her şeyin birbirinden uzaklaştığı bir evren karşısında varılabilecek tek sonuç, evrenin her an "genişlemekte" olduğuydu. Evren genişlediğine göre, zaman içinde geriye doğru gidildiğinde ise evrenin tek bir noktadan başladığı sonucu çıkıyordu. Yapılan hesaplamalar, evrenin tüm maddesini içinde barındıran bu "tek nokta"nın, "sıfır hacme" ve "sonsuz yoğunluğa" sahip olması gerektiğini gösterdi. Evren, sıfır hacme sahip bu noktanın patlamasıyla ortaya çıkmıştı. Evrenimizin başlangıcı olan

bu büyük patlamaya İngilizce karşılığı olan “**Big Bang**” ismi verildi ve bu teori (kuram) de aynı isimle anılmaya başlandı. 1948 yılında George Gamov’da, evrenin büyük patlamayla oluştuğunu ve patlamadan arta kalan radyasyonun olacağını ileri sürmekle kalmadı, aynı zamanda bu radyasyonun, evrenin her yanında eşit olması gerektiğini de ileri sürdü. Nitekim bu durumun açıklığa kavuşturulması çok uzun sürmedi. 1965 yılında, Arno A. Penzias ve Robert W. Wilson adlı iki araştırmacı radyo teleskoplarındaki kaynağı belli olmayan bir gürültüyü gidermeye çalışırken sonradan “**kozmik fon radyasyonu**” adını verdikleri radyasyonu keşfettiler^{dipnot-1}

Bu durumu eski siyah-beyaz televizyonu olanlar veya bunu hatırlayacak kadar genç olanlar bileceklerdir. Siyah-beyaz televizyonlarda, dünyanın neresinde olursanız olun, ilk açıldıklarında ısınana kadar arka planda görüntüsüz parazit benzeri bir karıncalanma belirir. Aslında gözlenen bu durum, evrenin tümüne dağılmış bir radyasyondur ve bizler ilk patlamadan yayılan dalgaların yansımalarına tanık olduğumuzu bilmeden bunu yaşıyorduk. Böylece uzun süredir evrenin her yerinden eşit ölçüde alınan ısı dalgasının Big Bang’ten günümüze gelmiş olduğu ortaya çıktı. Hubble tarafından ileri sürülen bu **big bang** teorisi, pek çok astrofizikçi tarafından kabul görmekte olup bu görüşe göre evrenin genişlemesi, yani yıldızların uzayda yayılmasının sonsuza dek süremeyeceği aşikârdır. Maddeler arasındaki itme hızının azalması nedeniyle bir noktada yayılma hareketinin duracağı ve kütleçekim yasasından dolayı, dağılan gökcisimlerinin tekrar merkeze doğru toplanacağı ileri sürülmektedir. Nitekim Big Bang’i esas

^{dipnot 1} Kozmik fon radyasyonu= Fon ışıması: uzayın her yanından gelen bu ışıma Evren’in başlangıcını oluşturan büyük patlamadan arta kalan enerjinin göstergesidir

alan evren modelleri konusunda üç görüş ortaya atılmış ve bunların üçü de, evrenin başlangıçta bir teklik halinde olduğunu ileri sürmüştür. Evren hakkında ileri sürülen bu modeller, Friedman modelleri olarak da bilinir. Friedman evren modellerinin en önemli ortak yanı, hepsinin de başlangıç evrelerinde genişleyen modeller olmasıdır.

- **Birinci evren modeli**, dünyada kullandığımız öklit geometrisiyle ters düşmeyen genişleyen evren modelidir. Bildiğimiz gibi gezegenimizde bulunan üçgenlerin iç açıları toplamı 180 derece olup, mesafenin kısa ve sınırlı olduğu koşullarda, birbirine paralel olarak konumlanmış iki ışık hüzmesi yine paralel şekilde herhangi bir sapma oluşturmadan devam eder. Oysa kütle çekim yasasını yok sayan ve evren boyutlarında uzay geometrisiyle uyuşmayan bu evren modeli, genişlemeyi esas almakla birlikte bu zaafiyetinden dolayı zayıf halka niteliğindedir.
- **İkinci evren modeli** ise genellikle evrenin kalp atışları veya pulsasyonu olarak tanımlanır. Büyük patlamayla birbirinden uzaklaşmaya başlayan gökcisimlerinin, ilk patlamanın oluşturduğu itme gücü sıfır olana kadar birbirlerinden uzaklaşmaya devam edeceğini, ancak daha sonra filmin geriye sarımı olarak tanımlanan şekilde çökmeye başlayacağını ileri süren bir görüştür. Bu genişlemeyi takip eden geri çöküş, evrenin nefes alıp-vermesi olarak tanımlandığı için nefes alıp verme ile analogi kurularak evrenin pulsasyonu şeklinde isimlendirilmiştir.
- **Üçüncü evren modeli** daha çok Rus matematikçi Lobachevski'den esinlenmiştir. Bu bilim insanı, evrenin maddesiz düşünölemeyeceğini ve evrende var olan maddelerin kütle çekimsel etkileşiminden

kaynaklanan eğriliklere sahip olduğunu ileri sürmüştür. Öklid geometrisinin uzayda geçerli olamayacağını ima eden bu görüş, aynı zamanda evrende var olduğu düşünülen madde miktarından dolayı da evrenin herhangi bir noktasından gönderilecek paralel iki ışık hüzmesinin sonsuzda birleşeceğini öne çıkarmakta olup, sonsuz ancak kendi üzerine kapanmış evren modeli olarak kimlik kazanmıştır.

Büyük patlama sonucu oluşmaya başlayan evrenimizin yaklaşık 13,7 milyar yıl önce aşırı yoğun ve sıcak bir noktadan meydana geldiğini savunan "**evrenin evrimi kuramı**", çok sayıda kanıtlarla desteklendiğinden, fizikçiler arasında geniş ölçüde kabul görmüştür. Ancak evrenin şimdiki görüntüsüyle ilgili olarak yapılan hesaplamalar ve Hubble teleskopuyla yapılan gözlemler, evrenimizin daha hızlı bir genişleme dönemi yaşadığını ortaya çıkarmış olup evrendeki mevcut madde miktarı toplamının bu hızlı genişlemeyi açıklayamaması nedeniyle de alternatif görüşlere ihtiyaç duyulmuştur. Son yıllarda bu hızlı genişlemeyi açıklayabilmek için **Karanlık Enerji** ve **Karanlık Madde** olarak bilinen iki hipotez daha ileri sürülmüştür.

Yapılan kozmoloji hesaplarına göre; evrenin yaklaşık % 74'ünün Karanlık Enerji, % 21'inin tanımsız olan Karanlık madde, % 4'ünün galaksiler arasında kalan ve evrende dağınık olarak bulunan gaz ve toz bulutları ile evrenin yaklaşık % 1'i ise bizim madde olarak tanımladığımız ve fizikçilerin Baryon dedikleri kütleli parçacıklardan oluşmaktadır. Karanlık Enerji, evrenin hızlı genişleyişini açıklamak için, Karanlık Madde ise gök adalarındaki merkezden uzak yıldızların dönüş hızlarını açıklamak için ileri sürülmüştür. Kozmolojik hesaplara göre; gökadalarının merkezinden uzakta bulunan yıldızlar, merkezdekilere

göre daha yavaş dönmeleri gerekir. Bu durumu, buz pateni yapan bir dans sanatçısının kollarını kapayınca hızlı, açınca yavaş dönüşüne benzetebiliriz. Fizik dilinde bu olaya **“Açısal momentumun korunumu”** denir. Fakat ne kadar ilginçtir ki evrendeki gökadalalarının dönüş hızları gözlemlendiğinde, beklenen hızlardan daha yüksek hızlar elde edilmektedir. Beklenen ile gözlenen arasında belirgin hız farkını açıklamak için Karanlık Madde hipotezi ileri sürülmüştür. Evrenin % 96’nı oluşturan karanlık madde ve karanlık enerji konusundaki bilinmezlikler, evrenimizin nasıl sonlanacağına dair belirsizlik oluşturmaktadır. Kara madde, dünyada karşılaştığımız herşeyden farklıdır. Bütün ders kitapları, evrenin atomlardan ve atomun içindeki parçacıklardan oluştuğunu yazar. Fakat fizikçiler, kara madde ve kara enerji nedeniyle bildiklerimizin, yanlış olma ihtimalinden söz etmektedir. Kitabın yazarı olarak, her ne kadar bu konulara çok ilgili olsam da, bundan daha fazlasının kitabın yaşam bilimleri ile olan ilişkisini geciktireceğini düşündüğüm için konuyu sınırlamanın zamanı gelmiştir diye düşünüyorum.

Düşünce Tarihi ve Evrim

Canlıların birbirlerinden belirli derecelerde farklılıklar gösterdiğinin yanısıra, aynı zamanda göreceli olarak da akrabalıklar bulunduğuna dair gözlemler, düşünce tarihi kadar eskidir. Yavruların atalarından, kardeşlerin de birbirinden belirli ölçülerde farklı olduğu gerçeği, çok eskiden beri bilinmektedir. Nitekim bitkilerin ve hayvanların benzerlik derecelerine göre belirli gruplar oluşturdıkları saptanmış ve buna bağlı olarak da akrabalık temeline dayanan sınıflandırılmalar yapılmıştır. Fakat kalıtım konusundaki bilgilerin yeterli olmadığının yanı sıra, özellikle bir türün binlerce yıllık gelişimi, doğabilimci bir insan tarafından izlenemediği için, çeşitlenme ve akrabalık bağlantısı tam olarak açıklanamamıştır. Evrim konusundaki düşünce tarihini belirlemenin zorlukları arasında; yazı gibi önemli bir iletişim ve bilgi aktarım aracının çok yeni ve yakın bir tarihte kullanılmaya başlaması ve düşüncelerin daha çok rivayetler şeklinde nesilden nesile aktarılmış olması da bunda etkili olmuştur. Ancak düşünen ve sorgulayan insanın, doğadaki çeşitlenmeyi, canlılar arasındaki benzerliklerin ve farklılıkların derecesini gözlediği an itibariyle, evrim konusunda ilk düşünceler de başlamıştır diyebiliriz.

Evrimle ilgili ilk yaygın düşünceler, Asur ve Babil yazıtlarında dile getirilmiş olmakla birlikte, Thales ve Aristo gibi Yunan filozofları da, evrimle ilgili önemli bazı çıkarımlarda bulunmuştur. Işık hızını günümüz bilgilerine yakın doğrulukta dile getiren ve canlıların kökenini **"De Rerum Natura"** adlı şiir kitabında irdeleyen **Flavus Lucretius'** bunlardan biridir. Ayrıca İslam düşünürlerinden Basralı **El Cahiz**, Darwinden 1000 yıl önce evrime kafa yormuş kişi olarak öne çıkmaktadır.

Ortaçağ karanlığı olarak bilinen Onyedinci yüzyıla kadar, 'türlerin olduğu gibi yaratıldığı ve değişmeden kalıtıldığı' "**Genesis**" fikri benimsenmiş ve etkisini günümüze kadar da sürdürmüştür. Rönesans ile başlayan aydınlanma döneminde; her konuda çalışmış, düşünür ve sanatçı olan **Leonardo da VINCI**, canlıların tümünün bir defada yaratıldığını ve zamanla bazılarının ortadan kalktığını savunmuştur. Buna karşılık birçok doğa bilimcisi, **Tufan Kuramı** şeklinde özetlenebilecek görüş doğrultusunda, canlıların zaman zaman oluşuklarını doğal afetlerle tamamen ortadan kaldıktıklarını ve daha sonra meydana gelen canlıların, organizasyon bakımından biraz daha gelişmiş olduklarına inanmışlardır. Onsekizinci yüzyılın sonları ile Ondokuzuncu yüzyılın başlarında, Modern Jeolojinin kurulmasına öncülük eden önemli çalışmalar ile Tufan kuramı yerine Tek biçimlilik kuramı geliştirilmiştir. Bunlardan James Hutton isimli jeolog, 1785' yılında, **Modern Dünya** isimli eserinde; "Bugünün, aslında geçmişin anahtarı" olduğu şeklinde özetlenebilecek görüşünü; jeolojik kuvvetlerin bugün gibi geçmişte de rol oynadığını ileri sürmüş ve yüksek dağlarda bulunan fosil tabakalar ile sediman tayinlerinin yapılabileceğini göstermiştir. 1802 yılında Playfair isimli diğer bir jeolog ve matematikçi, James Hutton'ın çalışmalarının ele aldığı "Yer'in Huttoniye Kuramı" isimli kitabıyla bu konuyu daha da anlaşılır hale getirmiştir., Charles Lyell isimli araştırmacı da, yayınladığı "**Principles of Geology**" adlı kitabında, canlıların büyük afetlerden ziyade, çevre koşullarının uzun süreli etkisiyle değiştiğini ileri sürmüştür. Bu araştırmacıların ileri sürdüğü görüşler, hernekadar **C. Darwin'i** büyük ölçüde etkilemiş olsa da, 1707-1798 yılları arasında yaşamış olan Comte De Buffon'un Darwinden önce, yazmış olduğu "**Doğa Tarihi ve Doğanın Çağları**" adlı otuz altı ciltlik eserinin özellikle

5. cildi oldukça önemlidir. Çünkü Buffon, eserinin bu bölümünde; canlıların cansız varlıklardan kimyasal sentez yoluyla oluşan organik bileşiklerin ortaya çıkmasıyla meydana geldiğini ileri sürmüş, ancak türlerin değişmezliğine olan inancını yanlışlayacak o günün jeolojik verileri olmasına rağmen, türlerin değişmediği konusunda ki ısrarını da sürdürmüştür.

Organik evrim konusunda ilk kapsamlı kuram 1809 yılında yayınlanan 'Zooloji Felsefesi adlı yapıtıyla, Fransız zoologu Jean **Baptiste Lamarck**'a (1744- 1829) aittir. Lamarck, aynı dönemdeki meslektaşları gibi, tüm canlıların, gelişimlerini ve işlevlerini denetleyen bir canlılık gücüyle donatıldığına ve değişen çevre koşullarına karşı uyum gücünün de olduğuna inanıyordu.

Lamarck, hayvanları karmaşıklıklarına göre düzenlemeye çalışırken, ***'Eğer bir organ fazla kullanılıyorsa, o organ gelişmesini sürdürerek, daha etkin bir yapı kazanır'*** şeklinde, kendisinin yanlış hatırlanmasına neden olan bir varsayım ileri sürdü. Bu bakış açısına göre düşüncesini temellendiren Lamarck, bir demircinin oğlunun da babası gibi gelişmiş kol kaslarına sahip olacağını dile getirmiştir. Lamarck benzer şekilde; zürafa- ların boylarının uzamasının aslında kısa boyunlu ataların yaşadıkları ortama uyumun sonucu geliştiğini, Kör farelerin gözlerini, karınca ayısının dişlerini yitirmesini; su kuşlarının perde ayakları kazanması gibi gözlemleri de, düşüncesini temellendirmek amacıyla kullanmıştır. Lamarck'la özdeşleştirilen, kullanıp-kullanmama esasına dayalı gelişim görüşü, bilindiği üzere Mendel den çok öncesine denk geldiği için kalıtım bilgisinden yoksundur. Ancak verdiği örneklerde sanki yaşanan çevrenin yönlendirmesiyle ihtiyaç duyulan organların geliştiği ve bunların ogul nesillere aktarıldığı gibi yanlış bir çıkarı- maya neden olduğu düşünülerek bu düşünceye karşı

çıkılmıştır. Oysa Lamarck, verdiği örneklerde kesinlikle böyle bir şey söylemediği halde, yaşadığı talihsiz olaylara ilave olarak tırnaklarıyla kazıyarak elde ettiği başarısını, August Weismann'ın ünlü fare deneyi ile terketmek zorunda kalmıştır. Lamarck'ın görüşleri, günümüzde gen-çevre etkileşimi konusunda yapılan ve yeni bir anlayış getiren epigenetik araştırmaların öncülü olarak da, geçmişte kaybettiği ününü Neo-Lamarckizm anlayışı ile tekrar kazanmaya başlamıştır.

Hepimizin bildiği ve kendi gözlemlerimizden de çıkarabileceğimiz şekliyle, sık sık kullanılan bir organ gelişir ve büyür, kullanılmayan organ ise zayıflayarak körelir ve sonunda kaybolur. Lamarck ve Darwin tarafından benimsenen bu çıkarsama, genel olarak doğru olmakla birlikte asıl sorun; bu bilim insanlarının ortam koşullarına uyum neticesinde kazanılan özelliklerin oğul nesillere aktarıldığı şeklindeki algılamalardan kaynaklanmaktadır.

Weismann tarafından deneysel olarak bir deney faresinin kuyruğu 20 nesil boyunca kesilmesine rağmen, farelerin yine kuyruklu doğduğunun gösterilmesi neticesinde, somatoplazma ile germplazma arasındaki farklar bulunmuştur. Bunun sonucunda, evrimsel değişimlerin, vücut hücrelerinde olmadığı, sadece eşeysel hücrelerdeki kalıtsal materyalin etkisi ile yürütüldüğü anlaşılmış ve Lamarck'ın doğrudan söylemediği, ancak bilgi eksikliğinden kaynaklanan algı nedeniyle, geçerliliğini yitirmiştir. Sadece Lamarck'a özgü olmayan bu hata, Darwin tarafından da kalıtsal varyasyonların temelini açıklamak için **Pangenezis** görüşünde tekrarlanmıştır. Darwin, vücudun her bölgesinin, gelişimin her aşamasında gemmula diye adlandırdığı küçük parçacıklar saçtığını ve bu parçaların vücut içinde dolaşırken hasar veya eksikliği duyulan bölgelerin çoğalmasına

ve yenilenmesine yardımcı olduğunu ileri sürmüştür. Daha da ileri giderek, gemmulaların, üreme organlarında toplanarak, oluşacak canlı nesillerin taslağına, ön-oluşumculukla hizmet edeceğini savlamıştır. Ancak günümüz bilgilerine göre; bir bireyin gerçekte belirli ölçüde çevre koşullarına uyum yapabileceğini, fakat ölümlüyle birlikte bu özelliklerin de yitirileceğini anlamış bulunmaktayız. Sonuç olarak; her nesil kendi uyumunu, doğduğu zaman taşıdığı kalıtım materyalinin izin verdiği ölçüler içerisinde yapabilir ve ancak, eşey hücrelerine kazınmış olan özellikler, gelecek nesillere aktarılabilir. Nitekim Buffon ve *Erasmus Darwin* gibi doğabilimciler de, bulundukları dönemde, buna benzer fikirler ileriye sürmüş olmalarına rağmen inandırıcı olamamışlardır.

Erasmus Darwin in torunu olarak 1809 yılında İngiltere’de doğan *Charles Darwin*, babası tarafından hekim olması amacıyla Edinburg Üniversitesine gönderilmiş Ancak hekimlik ve daha sonra başladığı hukuk eğitimini yarıda bırakarak Cambridge Üniversitesine bağlı bir okulda dinbilimleri öğrenimi yapmıştır. Ancak zamanın en popüler konusu olan zoolojiye ilgi duyarak, kınkanatlıları (*Coleoptera*) toplayan bir grupta ilişki kurmuş ve daha sonra İngiliz deniz kuvvetleri için harita yapımıyla görevlendirilen Beagle gemisindeki ekibe katılmıştır.

Darwin, seyahat sırasında; yeryüzünün sürekli değiştiğini ileri süren Lyell’in kitabından oldukça etkilenmiş olmakla birlikte, sürekli olarak; bitki ve hayvan, fosileri toplayarak bulundukları jeolojik katmanlarla ilgili notlar almıştır. Gözlemleriyle, her türün özel yaratıldığına ilişkin düşüncelere olan inancını yitirmiş ve insanın da dahil olduğu, çeşitli bitki ve hayvan türlerinin farklı çevrelerdeki uyumunu saptamıştır. Gezi esnasında, Galapagos

adalarında yaptığı gözlemlerde, büyük bir olasılıkla aynı kökenden gelmiş birçok canlının coğrafik yalıtım nedeniyle, birbirlerinden nasıl farklılaştıklarını ve her canlının bulunduğu ortamdaki koşullara nasıl uyum yaptığını bizzat gözlemlemiştir. Tüm bu araştırma süresi içerisinde, kafasında şekillenmiş olan düşüncenin oldukça yankı uyandıracaklarını öngörerek, kanıtlarını titizlikle toplamış ve kaydetmiştir. Darwinin konuyla ilgili ileri sürdüğü kanıtlar, evrimsel dallanmayı göstermekle beraber, bunun nasıl olduğunu açıklamaya yetmiyordu. Nitekim İngiltere'ye varışından sonra 20 yıl boyunca biyoloji alanındaki gelişmeler ile kendi gözlem ve notlarını bir araya getirip, doğal seçilim konusundaki düşüncesini 1857 yılında kabataslak arkadaşlarının görüşüne sundu.

Bu sırada, sekiz yıl Malaya ve Doğu Hindistan'da, dört yıl Amazon ormanlarında, bitki ve hayvanlar üzerinde gözlemler yaparak, bunların dallanmalarını ve coğrafik yayılışlarındaki özellikleri incelemiş olan Alfred Russel ve Wallace gibi dönemin ünlü araştırmacıları da Darwin ile aynı noktada kesişen doğal seçilim ilkesine ulaşmıştır. 24 Kasım 1859'da '**Origin of Species=Türlerin Kökeni**' isimli ünlü eserini yayınlamış olan Darwin, birinci eserinde değinmediği insanın evrimiyle ilgili düşüncelerini ise '**İnsanın Oluşumu ve Eşeye Bağlı Seçilim**' adlı eseriyle ele almıştır. Bu eserde, insanın, daha önceki inanç sistemlerinde benimsenen, özel yaratılış görüşü yerine, insanın da tıpkı diğer memeliler gibi benzer yapısal ve fizyolojik özelliklere sahip olduğu ve yine diğer canlılar gibi aynı evrimsel yasalara bağlı olduğu savunuluyordu.

.....●

Darwin ve Wallace Tarafından Temeli Kurulan, Doğal Seçilim yoluyla evrimsel değişim kavramına dayanan teorisi ve bunların neler olduğuna birlikte göz gezdirelim.

Doğada, türler arasında veya bir türün bireyleri arasında, farklı derecelerde çeşitlilik (varyasyon) vardır. Bu çeşitlilik aynı tür içinde yer alan tek yumurta ikizleri de dahil, bireylerin tümünde görülebilir. *Son moleküler genetik çalışmalar, DNA dizisinin değişmeden sadece metilasyona bağlı epigenetik değişimleri sayesinde bile tek yumurta ikizleri arasında varyasyonlar olabileceğini göstermiştir.* Ancak Darwin bu değişikliklerin nedenini, o zamanda genetik biliminin henüz başlamamış olması nedeniyle açıklayamamıştır. Evrimsel değişimlerin tek nedeni olan kalıtsal varyasyonları, çevre faktörleri ile meydana getirilen ve bireylere özgü olan, dolayısıyla kalıtsal olmayan varyasyonlardan (modifikasyonlar) ayırt edememiştir.

Darwin'le özdeşleştirilen *"Doğadaki tüm canlılar geometrik artış hızına sahiptir"* önermesi, aslında Darwin'den ziyade, aynı dönemlerde İngiltere'de yaşayan nüfus bilimci **Thomas Malthus**'a aittir. Darwin'in doğal seçim kavramının temellendirilmesinde en çok etkilendiği ve görüşlerinden yararlandığı Malthus, o dönemin Avrupası'nda söz sahibi bir entelektüel olarak, gelecekte ekonomik modellerde, insan kaynakları ve emek üzerine yoğunlaşan fikir tartışmaları nedeniyle sürekli gündemde olmuştur. 1766-1834 yılları arasında yaşamış olan Malthus, bir nüfus bilimci olarak ülkesi İngiltere'de, insanların geometrik oranda artış gösterme eğiliminde olduklarını, buna karşılık doğadaki ham madde kaynaklarının ise, artan nüfusa yeterli gelmeyecek aritmetik dizi şeklinde artma yönünde eğilim taşıdığını ileri sürmüştür. Bu gözlem sonuçlarına dayanarak yaptığı öngöründe; artan nüfusun, besin kıtlığı nedeniyle rekabet ve doğal seçilime yol açacağını söylemiştir. Bilindiği üzere canlıların yaşam mücadelesinde, bir

populasyondaki çoğu birey; yiyecek, eş ve yaşam alanı için yapılan yarış, açlık, hastalıklar, doğal ölümler, iklimsel koşullar nedeniyle ortaya çıkan çevre direnci yüzünden yok olmakta ve o populasyonun büyüklüğü sınırlı kalmaktadır. Etkileri günümüze kadar uzanan ve Sosyal Darwinizm düşüncesinin de temelini oluşturan bu bakış açısı, ilerleyen bölümlerde değineceğimiz **öjenizm** kavramının da doğmasına öncülük etmesi bakımından oldukça önemlidir.

Ortam koşullarına uyum sağlayamayan bireyler (varyantlar) yok olurken, uyumlu varyantlar kendi yaşamlarını ve nesillerini sürdürmeye devam edecektir. Buna doğal seleksiyon denir. Bir bölgedeki koşullar diğerlerinden farklı olduğundan, özelliklerin seçimi de her bölgede, koşullara göre farklı olur. Çevrede meydana gelecek yeni değişiklikler, tekrar yeni uyumların meydana gelmesini sağlar. **Birçok döl boyunca meydana gelecek** bu tip uyumlar, daha doğrusu doğal seçim, bir zaman sonra, atasından tamamen değişik yeni bireyler topluluğunun ortaya çıkmasını sağlar. Farklılaşmanın derecesi, eskiyle yeni populasyondaki bireyler biraraya getirildiğinde, çiftleşemeyecek, çiftleşse dahi verimli döller meydana getiremeyecek düzeye ulaşmışsa, artık bu iki populasyon iki farklı tür olarak değerlendirilir. Bir ata populasyon daki bir kısım bireyler, taşıdıkları varyasyon yetenekleriyle herhangi yeni bir ortama uyum yaparken, diğer bir kısmı da taşıdığı farklı varyasyonlar nedeniyle daha değişik bir ortama uyum yapabilir. Böylece uyumsal açılım ortaya çıkar. Bununla beraber, bitkiler ve hayvanlar, yaşam kavgasında, bulunduğu koşullarda, yararı ya da zararı olmayan diğer birçok varyasyonu da meydana getirebilir ve onları daha sonraki nesillere aktarabilir. Darwin ve Wallace'ın

ortaya attığı evrim görüşünün anlaşılabilmesi ve temellendirilmesi için; mayoz bölünme, üreme-gelişmenin temel ilkeleri ve Mendel kurallarının ve özellikle popülasyon genetiği ilkelerinin gün ışığına çıkarılması gerekli olmuştur. Bu nedenle; günümüzün modern evrim anlayışı için, tüm bu bilgilerin yanısıra, moleküler biyoloji bilgilerinin, Darwin-Wallace görüşüyle bütünleşmiş halidir diyebiliriz.

Evrim kuramı, asansörü çalışmayan ve bazı katlarında penceresi olmayan büyük bir bina gibi, bazı eksiklikleri bünyesinde bulundurabilir. Ancak bu eksiklikleri, yetersizlik olarak algılamaktan ziyade, çok sayıda bilimsel disiplin alanındaki bulgularla inşa edilmiş ve inşaatı henüz bitmemiş devam eden büyük bir yapıya benzetmek daha doğru olur. Çünkü evrim kuramı, insanlık düşünce tarihinin sorgulayıcı özelliğinin bir yansıması olarak; insanlığın en temel soruları olarak bilinen **“Biz Kimiz?”** gibi derin sorulara ilk defa bilimsel, elle tutulur, test edilebilir, güvenilir ve araştırılabilir bir cevap verme çabasıdır. Ayrıca, tarımsal verimliliği arttırmak, zararlılarla mücadele etmek, yeni ve daha yüksek kalitede ürünler üretebilmek, benzerlik, farklılık ve hastalıklarımızın nedenlerini öğrenip onlara karşı yöntemler geliştirebilmek için kabul etmesek bile öğrenmemiz gereken bir yasalar topluluğudur.

Gelişmişlik ve Gen Sayısı

İnsanlık tarihinde bazı dönemler veya çağlar, bulundukları döneme yaptıkları büyük katkı ve sağladıkları açılımlar nedeniyle, o isimle özdeş olacak şekilde tanımlanmıştır. Örneğin; alet yapımına getirdiği artı özellikler ve insan yaşamını kolaylaştırması nedeniyle, bronz-tunç ve demir çağları bu şekilde tanımlanmıştır. İnsanlığın avcı-toplayıcılıktaki yaşam tarzından kaynaklanan önceliklerinden dolayı çok fazla zaman ayıramadığı bilim, sanat ve teknoloji üretiminde itici güç sağlayan Tarım devrimi (Neolitik dönem) Buhar gücüyle özdeşleştirilen sanayi devri için de aynı şey sözkonusudur. Nitekim geride bıraktığımız 20.yüzyıl da, fizik bilimindeki öncü çalışmalar ve atılımlar nedeniyle atom çağı veya uzay çalışmalarındaki devrimsel girişimlerden dolayı uzay çağı şeklinde tanımlanmıştır. İçinde bulunduğumuz yüzyıl ise, Genetik çağı olarak nitelendirilmektedir. Bu tanımlamanın içinde; insan yaşamını etkileyen birçok yaygın hastalığın çözümü, genetik temeli olan hastalıkların tanı ve tedavisi, akıllı ilaç tasarımı, çevre problemlerinin çözümünde yapay organizma geliştirilmesi gibi beklentilerin payı büyüktür. Günümüzün en popüler konularından birisi olan, genetik ve genom gibi kavramların köken aldığı gen tanımlaması ve tarihiyle konumuza başlayabiliriz.

Gen kavramının ilk olarak kim tarafından ortaya atıldığı ve kullanıldığı konusunda bir kesinlik bulunmamaktadır. Ancak klasik genetiğin kurucusu Gregor Mendel ile mutasyon görüşünü bilim dünyasına tanıtan Hugo De Vries arasında bir ihtilaf yaşandığını bilim tarihi yazılarından anlıyoruz. Bu iki bilim insanının, yaşadıkları ortak

dönemin hem fizik, kimya hem de jeoloji dünyasındaki gelişmelerden etkilenmediklerini söylemek yanlış olur. Çünkü bu iki biliminsanı da, yüzyıla damgasını vuran gen tanımlamasını yaparken, özelliklerin parçalı gen olarak tanımlanan **pangen** şeklinde kalıtlandığını iddia etmişlerdir. Bilindiği gibi, bu dönemde fizikçi ve kimyacılar; maddeyi atom modeliyle ve tanecikli olarak açıklarken, jeoloji bilimi de anakaraların başlangıçta pangea olarak tanımlanan anakaraların birleşik bir yapıda olduğunu ileri sürmüştür. Başlangıçta "kalıtımın temel birimi" olarak tanımlanan genler, genetik bilimindeki gelişmelere bağlı olarak ek tanımlamalar olsa da özünü bozmadan evrilmiştir diyebiliriz.

1857 yılında dört çocuklu bir ailenin son ferdi olarak Londra'da dünyaya gelen Archibald E. Garrod, 23 yaşında Oxford Üniversitesi Doğa Bilimleri bölümünden üstün derece ile mezun olmuş ve daha sonra tıp eğitime Londra ve Viyana'da devam etmiştir. Bu biliminsanı, meslek hayatının ilk yıllarında, genellikle çocuk hastanelerinde çalışmış olduğundan, çocuklarda doğuştan gelen metabolik hastalıklara özel ilgi duymuştur. Nitekim bu ilgisini araştırmacı kimliğiyle özdeşleştiren Garrod, fenilalanin aminoasit metabolizmasındaki bir bozukluktan kaynaklanan Alkaptunüri hastalığının ilk olarak tanımlamasını da yapmıştır. Metabolik hastalıkların çok değişik nedenleri bulunmakla birlikte en sık rastlanan biçimi; biyokimyasal reaksiyonlarda fonksiyonel olan enzim bozukluklarının, işlenecek hammadde (substrat) birikimine neden olmasıdır. Garrod'un gözlemlerine dayanarak yaptığı öngörü de tamamen bu şekilde olmuştur. Çünkü metabolizma kapsamında meydana gelen aksaklığın, enzimleri kodlayan genlerdeki bozukluktan kaynaklanabileceğine dikkat çekmesi,

bulunduğu dönem itibariyle oldukça önemliydi. Ancak zamanın ilerisinde olan bu düşüncenin, deneysel olarak ispatlanabilmesi için yaklaşık 20 yıla yakın bir zaman geçmesi gerekmiştir. Nitekim 1941 yılında, Beadle ve Tatum adlı araştırmacılar, *Neurospora crassa* isimli model organizmayı kullanarak, hipotezlerini test etmişlerdir. Deney sırasında X-ışınlarına maruz bırakılan bu model organizmalardan bazılarının, besin maddesi olarak enzimleriyle önceden parçalayabildikleri maddeleri, daha sonra parçalayamadıkları tespit edilmiştir. İlk bakışta çok fazla bir şey ifade etmiyor gibi görünen bu bulgular, aslında enzimler dahil tüm yapısal ve işlevsel proteinleri kodlayan DNA dizisinin, genlerden oluştuğunu dolaylı şekilde göstermesi bakımından oldukça önemlidir. Deney sonuçlarına göre; X-ışınları uygulandıktan sonra enzimler görevlerini yapamaz hale geliyorsa, ister istemez, enzimler ve genler arasında bir ilişki kurulması gerekir. Nitekim biliminsanları da bu durumu göz önünde bulundurarak, ilgili enzimin yapısını DNA üzerinden bozan ve hammadde birikimine neden olan en temel etkenin X-ışınları olduğunu düşünmüşlerdir. Sonuç olarak ilgili enzimin sentezlenemediğini belirleyen araştırmacılar, görüşlerini **“bir gen bir enzim”** olarak ifade etmişlerdir.

1953 yılında Jacob ve Monod tarafından yapılan çalışmalar ile enzimleri kodlayan genlerin aslında bir açma-kapama düğmesi şeklinde çalıştığı ifade edilmiştir. Operon kavramı olarak bilinen bu tanımlamada, aslında hücrelerin bulunduğu ortamda sürekli değişen çevresel uyarılar nedeniyle, açma-kapama düğmesinden ziyade abajurdakine benzer şekilde ışığın şiddetini ayarlayan bir düğme olarak çalıştıkları kastedilmiştir. Ancak bu tanımlamanın, operon kuramının ortaya

çıkmasında kullanılan model organizmaların, bakterilerden oluştuğu (prokaryotik canlılar olması) ve dolaşısıyla ökaryotları kapsamayacağı savıyla, tüm canlıları kapsayacak bir gen tanımlaması olarak kullanılamayacağı ileri sürülmüştür.

Nitekim son çalışmalar, ökaryotların daha çok sayıda gene sahip olduğunu ve bulunduğu dokuya özgü olarak bu genlerin bir kısmının eş zamanlı şekilde açılıp kapanmasının (gen ifadesi), operon sisteminden daha karmaşık olmayı gerektirdiği anlaşılmıştır. Operon sisteminden farklı olarak, gerekli olmayan zamanlarda histon adı verilen özel proteinlerle paketlenmiş (yoğunlaşmış) ve gen ifadesi bakımından kapalı olan ökaryotik genomu, gerektiğinde açılmayı sağlayacak değişimlere de uygun olmalıdır. İşte ökaryotik genomun temel biçimi olan kromatin yapısındaki değişim ve dönüşüm işlemleri sayesinde; yoğunlaşarak gen ifadesi bakımından sessizleşmesi veya kromatin yapısının açılarak gen ifadesi bakımından aktiflenmesi meydana gelmektedir. Görüldüğü üzere bakterilerdeki operon yapısından oldukça farklı olan ökaryotik genom organizasyonu ve işleyişi, gen tanımlaması konusunda tüm canlılar için genelleme yapılmasını oldukça zorlaştırmaktadır. Daha sonra yapılan çalışmalarda, enzimlerin protein yapısında oldukları, ancak tüm proteinlerin enzim olmadıkları anlaşılmış ve görüş 1975 yılına kadar **"bir gen bir polipeptid"** olarak değiştirilmiştir. Çünkü Temin, H. M. Baltimore, D. ile R. Dulbecco isimli araştırmacılar, (1975 yılında Nobel ödülü alan üç bilim insanı) kanser üzerine yaptıkları çalışmalarda, bazı RNA virüslerinin de kalıtmada rol oynadığını göstermişlerdir. Retrovirüs olarak tanımlanan RNA virüsleri, sahip oldukları genetik materyali DNA'ya çevirebilmeyi, tersten yazım yapan

Rewers Transkriptaz enzimi sayesinde başarmaktadır. Ayrıca bazı genlerin diğer gen veya gen gruplarını kontrol eden değişik RNA türlerini kodladıkları da anlaşılınca, gen kavramı **“Fonksiyonel bir ürün veren”** şeklini almıştır.

Sonuç olarak genler; hücre yaşamı ve fonksiyonu için gerekli proteinleri şifreleyen, bunları bir şablon olarak mRNA molekülüne yazarak aktaran, oluşan mRNA molekülleri için başlangıç ve bitiş sinyalleri taşıyan diziler olmanın yanı sıra; protein sentezi sonrası (post translasyonel) işlenmeler için de uygun sinyal bilgilerini bulunduran dizileridir. Bu bilgiler ışığında canlıları ve onların sahip oldukları gen yapılarını tanımlamak, özelliklerini anlamak, farklı türler arasındaki genetik akrabalık düzeyini öğrenmek ve hepsinin ötesinde, insan genom bilgisine ulaşmak için küçük genoma sahip canlılardan başlayan genom araştırma serüveni başlamıştır.

Haemophilus influenza, tıp ve biyoloji konusuna yakın olmayan kişiler için pek bir anlam ifade etmeyebilir. Ancak bu canlının 1995 yılında genom dizisi ilk çıkarılan bakteri olduğunu söylersek, durum biraz daha anlaşılır hale gelir. 1700 protein ve 70 RNA molekülü kodladığı saptanan bu canlının, genom büyüklüğü yaklaşık olarak 2 megabaz büyüklüğündedir. Bu büyüklüğün ne anlama geldiğini gözünüzde canlandırmak için insan genom büyüklüğünün yaklaşık olarak 3300 megabaz olduğunu hatırlatmalıyız. Daha sonra, farklı sistematik gruplarda yer alan canlı türlerinin araştırmaya dahil edilmesiyle, kapsamı daha da genişletilen gen ve genom araştırmaları, evrimsel genetik alanında şu önemli sorunun sorulmasını gündeme getirmiştir: Organizasyon veya gelişmişlik olarak tanımlayabileceğimiz kompleksite (karmaşıklık) ile gen sayısı arasında

bir ilişki var mıdır? Bu sorunun cevabına geçmeden önce; basitlik, karmaşıklık, gen sayısı ile genom büyüklüğü arasında kurulacak zor ilişkiye, farklı bir pencereden bakmak amacıyla; günlük yaşamımızda dönüm noktası oluşturan motor teknolojilerini karşılaştırarak şu soruyla başlamak istiyorum.

Sizce Apollo projesinde, Satürn V roketlerine güç sağlayan F1 motorları mı? Yoksa günümüzdeki arabalarda kullanılan motorlar mı daha karmaşık ve verimlidir diye bir soru sorduğumu varsayalım.?

Uzay çalışmaları kapsamında bir dönüm noktası olarak 1969 yılında 3 astronotu ay yüzeyine taşıyan Apollo projesi, insanlık tarihi için oldukça anlamlıdır. Satürn V roketlerinde kullanılan F-1 motorları; 5,7 metre uzunluğunda, 3,7 metre genişliğinde ve 8,1 ton ağırlığa sahip olup, sıvı oksijen ve kerosen yakıtı kullanarak, 2,5 dakika süren görevleri süresince saniyede 15 tondan fazla yakıt kullanarak ateşleme rampasından havalandırması için gereken 3.4 milyon kg'lık itici gücü sağlayarak, saatte 9600 km hızla taşıdığı uzay aracını 68 km irtifaya kadar çıkarabilmiştir.

Roket motorlarında katı, sıvı ya da gaz yakıtlar kullanılabilmeyle birlikte uzay araçlarında kullanılan yakıtların seçiminde iki özellik hayli önemlidir. Birincisi, yakıtın belirli bir miktarının uzay aracının momentumunda sebep olduğu değişim, ikincisi ise yakıtın oluşturduğu itki kuvvetinin büyüklüğüdür. Ayrıca yakıt seçiminde yakıtın kararlılığı, kolay ve güvenli bir şekilde depolanıp depolanmadığı, maliyeti ve ulaşılabilirliğinin de dikkate alındığını unutmayalım. Bu nedenle genellikle uzay araçları fırlatılırken ilk aşamada katı yakıtların sağladığı itki gücünün yüksekliği nedeniyle bunlar tercih edilir. Bu amaçla farklı kimyasal bileşime sahip katı yakıtlar

tercih edilir. Katı yakıtlar, kolay ve güvenli bir şekilde depolanabilir ve taşınabilir olmakla birlikte, tutuştuktan sonra yanma süreci durdurulamaz. Ayrıca sıvı yakıtların uzay araçlarının momentumunda sebep olduğu değişim aynı miktardaki katı yakıtinkinden daha yüksek olması nedeniyle uzay aracı belli bir irtifaya ulaştıktan sonra ancak sıvı yakıtlar kullanılmaya başlanır.

Roket motorları, uçaklarda kullanılan jet motorlarına büyük benzerlik gösterse de, yanma işlemini atmosferin oksijensiz ortamlarında da sürdürebilmek amacıyla, oksijeni de beraberinde taşımak zorundadır. Roket motorları ilk bakışta çok karmaşık görünmesine rağmen, oldukça basit yapıda olan mühendislik eseridir. İlk aşamada yakıt tankından gelen kerosen yakıt ile oksijenin birleştirilmesi için arabalardaki marş motoruna benzer işleve sahip güç türbini aracılığıyla, karışımın yanma çemberine püskürtülmesi gerekir. Yanma sonucu buradan çıkan gazlar, motor türbinini döndürmeye başlar. Ancak yakıt, yanma odasına gönderilmeden önce, eksoz görevi üstlenen nozel'in etrafına gönderilerek, yanma sonrasında 3500-5500 C° gibi çok yüksek sıcaklığa maruz kalan nozelin soğutulmasında kullanılır. Günümüzde arabalarda kullanılan turbo teknolojisinden çok önce, roket motorlarından egzoz'a gönderilen gazlar, çıkmadan önce tekrar yanma odasına yönlendirilerek roket motorlarının verimi arttırılmaya çalışılmıştır. Yangın hortumlarının çalışma prensibi ile roket motorlarının çalışma prensibi kaba olarak birbirine çok benzer. Çünkü çok hızlı çalışan bir yangın hortumu, tutan kişiye aksi yönde bir kuvvet uygulayarak itkiye neden olurken, Roketlerde bu prensiple çalışarak çıkan gazlar nedeniyle sağlanan itki ile yol alır. Ancak yangın hortumlarında suyun fiziksel olarak sıkıştırılamaz özellikte

olması nedeniyle, daha uzağa püskürtmek için sürekli daralan bir yapıda olması gerekirken, roket gazları ve diğer tüm gazlar sıkıştırılabilir özelliktedir. Bu farklılık, yangın hortumuyla olan benzerliğin son bulduğu noktada olup, roket motorlarında yanma çemberinden sonra ilkönce daralan sonra boğaz aracılığıyla egzoz çıkış nozullarına kadar genişleyen özelliğe sahiptir. Bu genişlemenin temel nedeni ise; yanma çemberinden sonra daralan yapıyla hızlandırılan gazların, ses hızı ve üstüne çıkarak oluşturdukları ses dalgası şoklarının önüne geçmek ve gazların çıkış öncesi yaratacağı tahribatin önlenmesi amaçlanır.

Günlük yaşantımızda kullandığımız araba motorlarının sahip olduğu beygir gücünü, roket itişiyile ilişkilendirmek oldukça zordur. Çünkü pistonlu motorlarda kullanılan yakıtla göre değişen verimlilik; piston çapı – uzunluğu, sıkıştırma oranları, enjeksiyon sisteminin yanı sıra motorun turbo beslemeli olup olmadığına göre değişkenlik gösterir. Yakıtın yanması sonucu elde edilen gücün, krank miline aktarımı ve bu gücün tekerleğe aktarılması için tahrik şaft'ı aracılığıyla dikey hareketin yatay düzleme aktarılmasından kaynaklanan verim kayıpları ve değişimleri de söz konusudur. Roketler ise herhangi bir aktarım sistemine ihtiyaç duymadan yanıcı maddenin reaksiyon ve çıkış hızına bağlı olarak doğrudan itme sağlar, bu nedenle 70 barlık hava basıncı ile elde edilen itme hızı elde edilerek yerçekiminden kurtulmaya çalışır.

Günümüzde kullanılan benzinli motorlarda yakıt olarak kullanılan benzinin içinde saklı olan enerjinin ancak %15-18'nden yararlanılırken, aynı oran dizel motorlarda, % 37 civarındadır. Ayrıca yakıtın yanması sonucu oluşan ısı enerjisinin büyük bir kısmının soğutma ve yağlama

sistemi ile yanmış egzoz gazları tarafından motordan uzaklaştırılması da işin cabası. İşte yanma sonucu açığa çıkan enerjinin motor tarafından harekete dönüştürülme oranı, termal verimlilik olarak tanımlanır. Klasik benzinli motorlarda termal verimlilik % 40 oranında iken dizel motorlarda bu oran % 50 ve keroseni katı roket yakıtı olarak kullanan roket motorlarında ise % 67 civarındadır. Ayrıca günümüzde 1 kilogram motor ağırlığına karşılık olarak arabalarda elde edilen güç yaklaşık 1 beygir iken, bu değer günümüz RS roket motorlarında 100 beygir olarak karşımıza çıkmaktadır. Sonuç olarak; roket motorları, araba motorlarından çok karmaşık görünmesine rağmen, çalışma prensipleri oldukça basit, verimliliği yüksek ve bozulma oranı da bir o kadar az olan bir teknolojiye sahiptir. Paylaşılan bu bilgiler doğrultusunda, gen sayısı ve genom büyüklüğüne dayalı olarak moleküler biyoloji ve genetiğin yapmaya çalıştığı basitlik ve karmaşıklık ilişkisinin, değişen koşullara göre farklılık gösterdiğini ve ekstrem koşullarda basitliğin her zaman daha avantajlı olduğunu, çünkü insanların virüs ve bakterilere karşı sürekli olarak yeni stratejiler ve ilaçlar geliştirmek zorunda kaldıklarını unutmadan incelememize devam edelim.

Genom araştırmalarından elde edilen bilgilere göre; sahip olunan gen sayısı ile gelişmişlik arasında birebir olmasa da, yakın bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak bu ilişkinin tür düzeyinden ziyade, sınıf ve daha üstü sistematik gruplar düzeyinde olduğunu belirtmeliyiz. Bu çalışmalara göre; canlılar gen sayısı bakımından 6 gruba ayrılmıştır.

1. İlk grupta yer alan canlılar, parazitik özellikler taşıyan basit prokaryotlar (bakteri ve virüsler) olup, taşıdığı gen sayıları bakımından 500 ile 1500 arasında değişen bir dağılıma sahiptir.

2. İkinci grup olarak tanımlayabileceğimiz canlılar ise, yukarıdakilerden farklı olarak parazitik olmayan ve arkeik olarak tanımlanan ilkel bakterilerin oluşturduğu prokaryotik canlılardır. İkinci grupta yer alan bu canlıların sahip olduğu gen sayısı ise, yaklaşık olarak 1500 ile 7500 arasında değişim göstermektedir.
3. Üçüncü grupta yer alan canlılar ise; ilk iki gruptan farklı olan ve ökaryotik olarak tanımlanan çekirdeğe sahip canlıların oluşturduğu tek hücreli canlı türlerini kapsamaktadır. Basit ökaryotların bulunduğu bu gruptaki gen dağılımı da, 5300 ile başlayıp 10.000'e kadar değişmektedir.
4. Dördüncü grubumuz ise canlılar âleminin Plantea olarak tanımlanan, gelişmiş bitkilerin oluşturduğu gruptur. Bu gruptaki bitkiler, gen sayısı bakımından üst sıralarda yer alır. Ancak bu gen sayısı fazlalığının gen çeşitliliğinden ziyade genom duplikasyonları veya genom katlanmaları şeklinde olduğu anlaşılmıştır.
5. Diğer bir grup ise, basit olsa da bünyesinde sinir sistemi bulunduran solucanlar (yassı, yuvarlak ve halkalı kurtlar) ile böceklerin dahil olduğu türleri kapsamaktadır. Canlılar âleminin çeşitlilik ve tür sayısı bakımından en zengin kısmını oluşturan bu gruptaki canlılar, bir öncekinden farklı olarak çok hücreliliği temsil eden grubu oluşturmalarının yanı sıra, gen sayısı bakımından da 13.000 ile 18.000 arasında değişen bir yelpazeyi temsil etmektedir.
6. Memelilerin ve gelişmiş bir sinir sistemini bünyesinde taşıyan canlıların oluşturduğu bu gruptaki canlılar ise, gen sayısı bakımından zirveyi temsil eden 25.000 civarında gene sahiptir. Bu gruptaki canlılara örnek olarak insan ve fareyi verebiliriz.

Gen sayısı bakımından verilen örneklere karşı olabilecek istisnalar tabiki vardır. Ancak bu istisnalar incelendiğinde, bunların gen çeşitliliğinden ziyade kromozomların veya kromozom bölgelerinin katlanmasıyla ortaya çıkan gen kopya sayısı artışları olduğu anlaşılabacaktır. Yukarıdaki gruplandırma ise, gen çeşitliliği esas alınarak yapılmıştır.

Gen sayısı bakımından yapılan bu gruplandırmalar, genel olarak incelendiğinde, basitten karmaşıklığa doğru giden, tam doğrusal olmasa da, gen çeşidi sayısı bakımından gelişmişliğe paralel seyreden bir artış tanımlamaktadır. Diğer bir ifadeyle; gen sayısı artışına bağlı olarak canlı türlerinin gelişmişliği de artış göstermektedir. Bu sentez, evrimsel genetiğin en tartışmalı konularından birini oluşturması nedeniyle oldukça önemlidir. Çünkü bazı evrimci biyologlar, insan gibi gen sayısı bakımından üst sıralarda bulunan birçok türün ekstrem koşullarda; metan veya kükürt bakterileri gibi ekmeğini taştan çıkaramadığını, metanefroz böbrek tipine sahip olmasına rağmen çöl bitkileri kadar susuzluğa toleranslı olmadıklarını ve bu nedenle de gen sayısı artışının her zaman avantaj oluşturmayacağını ileri sürmüşlerdir. Örneğin işleyiş ve gen sayısı bakımından basitliğin karşılığı olan virüslere baktığımızda, sadece sahip oldukları genetik materyalleri ile bunun zarflı veya zarfsız şekilde paketlenildiği kapsidle çevrili şekilde, konakları olan hücrelere girişi ve genomunu enjekte edeceği az sayıda protein ve genlerden ibaret yapısı, bu karşı görüşün dayanakları arasındadır. Ayrıca virüslerin; karmaşıklığın karşıtı sayılacak kadar basit yapıda olmalarının bir sonucu olarak, çok uzun zamandır evrim sahnesindeki konumları ve sanki çok uzun bir uzay yolculuğuna çıkmış uzay aracı gibi çok sayıda gelişmiş organizmalardaki

parazitik yaşamıyla da, bu özellikleri desteklenmektedir. Nitekim kitabın pahalı doku bölümünde ele alınan beyin ve sinir sisteminin gelişmişliği ve karmaşıklığına vurgu yaptığımız şekilde, gelişmişlik her zaman avantaj olarak algılanmamalıdır. Çünkü gezegenimizde düzenli olarak üç öğün beslenen aldığı besinlerden elde ettiği enerjinin büyük bir kısmını beyin dokusunun ihtiyacını karşılamak için kullanan, oksijen miktarına karşı çok duyarlı olan ve açığa çıkan ısı enerjinin uzaklaştırılması ve beslenmesi için özel damarlanma sistemine ihtiyaç duyan başka bir canlı yoktur. Bu ihtiyaçları karşılanan beyin, düzenli çalışarak problem çözme yeteneğini, yaşamı kolaylaştırmak için yerine getirebilirken, koşulların değişmesi ve ihtiyaçların karşılanamaması durumunda ise, bulunduğu beden için bir yük haline de kolayca dönüşebilme potansiyeli taşır.

Ancak genel anlamıyla konuya bakacak olursak, herhangi bir canlı türünün, kendi genomuna dahil ettiği her yeni bir gen, ona çevresi tarafından sorulan sorunun cevabı niteliğinde donanım olarak geri dönüş sağlar. Nitekim gen çeşitliliğine karşılık gelecek şekilde kullanılan donanım ifadesi, ister istemez beraberinde, Evrimin Amacı Nedir? sorusunu gündeme getirecektir:

Evrimin Amacı?

Evrimsel tarihin; kusurlu, komik görünümlü ve saçma sapan canlıların varlığına yaptığı şahitlik, evrimin kanıtını mükemmellikte arayanlar için ümit kırıcıdır. Çünkü evrimde mükemmel canlı yoktur. Ancak, düşünen ve sorgulayan insan olarak, gezegenimizdeki yaşamla ilgili izlediğimiz filmin, son kareleri olarak bugünüme baktığımızda; basitten karmaşıklığa ve gelişmişliğe doğru sistematik bir artış olduğu kanaatine ulaşabiliriz. Bu varlığı, beraberinde yaşam'a dair bir amacın, olup olmadığını da sorgulamamıza neden olur. Gezenimizde nesli tükenmiş olan tür sayısının yaşayanlardan daha fazla olduğu ve hatta gezegenimizde varolmuş canlı türlerin % 99'unun silindiği düşünülürse, yaşamın amaçsız ve programsız çalışan bir işletim sisteminden ibaret olduğu sonucuna rahatlıkla ulaşılır. Ayrıca evrimin bir amacı olduğu varsayıldığında bile, bu sefer bir doğrultusunun da olması gerektiği sonucu doğmaktadır. Oysa yaşamla ilgili, basitten karmaşıklığa doğru çizilecek düzlemde; doğrudan ziyade farklı yönlerde ınsal doğrularla karşılaşırız. Bu da bize, her canlının kendi doğrusu olduğu sonucuna götürür. Çünkü, biyolojik organizasyon dediğimizde, canlıların; hücre, organ ve organ sistemleri şeklinde organize olduklarını ve organ-organ sistemleri bakımından da farklı basamaklarda bulunmalarının yanı sıra, her organizasyon düzeyindeki canlıların da, yaşamlarını sürdürmeye devam ettiklerini görmekteyiz.

Sonuç olarak canlılar aleminde **"Nasıl Yaşarsınız?"** sorusuna canlılar, tek bir hücreden oluşup oluşmadıklarına, hücresel farklılaşma ve özelleşme gösterip göstermediklerine (doku organizasyonu), sistem

düzeyinde organize olup olmadıklarına ve simir sisteme sahip olup olmamalarına bağlı olarak 500 (gen) ile 25.000 kelime arasında değişen bir yelpazede cevap verirler. Ancak hepsinin de, yaşamla ilgili bu karmaşık senfoniye, başarıyla sürdürdüklerini çok iyi biliyoruz. Yani organizasyon düzeyleri farklı olan canlıların, organizmayı oluştururken; doku veya organ-organ sistemleri şeklinde organize olup olmamalarının yanı sıra, farklı önceliklerinin olmasından kaynaklanan gen farklılıkları bulunmaktadır. Ancak bu farklılıklar, hiçbir canlı türünü, sahip olduğu tüm genleri bakımından da eşsiz yapmamaktadır. Çünkü genom projeleriyle, türlerin sahip olduğu genlerin karşılaştırılması yapıldığında, genlerin farklı kombinasyonlarda ortak olarak kullanıldıkları saptanmıştır. Sonuç; hiçbir tür, sahip olduğu bütün genler bakımından, eşsiz değildir. (Tablo-1). Örneğin insanın sahip olduğu genlerin %21'i, tüm ökaryotik ve prokaryotik canlılar arasında ortak, %32'si hücre düzeyinde yaşamsal fonksiyonlar için ökaryotlarla ortak, %24'ü bağışıklık sistemi olarak omurgalılarla ortak ve son olarak %22'lik dilimle, sinir sistemi bakımından sadece omurgalılarla ortak olduğu belirlenmiştir.⁴

Bu yöndeki sorgulamalarımıza devam ettiğimizde, bizleri yukarıdakine benzer sonuca götürecek durumlarla karşılaşırız. Örneğin bitkiler aleminden, fare kulağı teresi olarak bilinen *Arabidopsis thaliana*, genom büyüklüğü bakımından sinekler ile solucanlar arasında bulunmasına rağmen, gen sayısı (25.000) bakımından onların üstünde yer alır. Oysa bu bitkiye ait genlerin büyük bir kısmı, hayvansal genlerden farklı olarak, atasal genlerin duplikasyonu (ikiye katlanması) ile ortaya çıkmıştır.

4 Benjamin Lewin. GENES VIII. Pearson Prentice Hall. 2004. Sayfa 1025 .

Tablo-1. Farklı türlerle ait ortak gen sayısı karşılaştırmaları^{Dipnot-2}

Tür	Toplam gen sayısı	Ortak Gen
Homo sapiens	22.165	18.876
Pan troglodytes	25.096	16.375
Canis lupus familiaris	19.766	15.996
Bos taurus	22.049	16.276
Mus musculus	25.388	19.026
Rattus norvegicus	21.991	17.512
Gallus gallus	17.959	11.969
Danio rerio	26.288	13.900
Drosophila melanogaster	14.085	7796
Anopheles gambiae	12.460	7618
Caenorhabditis elegans	20.155	4829
Schizosaccharomyces pombe	5043	2949
Saccharomyces cerevisiae	5880	4373
Kluyveromyces lactis	5335	4385
Eremothecium gossypii	4722	3889
Magnaporthe grisea	12.832	6364
Neurospora crassa	10.079	6039
Arabidopsis thaliana	27.165	11.226
Oryza sativa	26.887	10.674
Plasmodium falciparum	5266	1130

^{Dipnot 2} Amerika Biyoteknoloji Enstitüsü'nün (NCBI) son güncellenme tarihi 2017 yılına ait olan web sayfasında yer alan Tablo 1'de, insanın da dahil olduğu farklı canlı türlerine ait gen sayıları ile bu genlerin kaç tanesinin diğer canlılarda kökendeş (homolog) olarak bulunduğu gösterilmektedir

Yine aynı şekilde pirinç (*Oryza sativa*) genomu, *Arabidopsis*'den 4 kat daha büyük olmasına rağmen, gen sayısı ancak onun yüzde 50'si kadardır. Çünkü genomun yüzde 42-45'ine karşılık gelen kısmı 40.000 tekrarlık DNA bölgeleri içermektedir. Bu nedenlerle; Kompleksite olarak tanımlayacağımız gelişmişlik ile genom büyüklüğü ve gen sayısı arasında kurulacak doğrusal ilişkinin, genellemeler düzeyinde doğru olmakla birlikte, özellikle böceklerin dahil olduğu in-sekta sınıfından sonra bozulduğunu hatırlatmalıyız. Ayrıca bizler, genel olarak büyük genoma sahip olmanın, daha gelişmiş olmayı doğuracağı gibi bir algılamaya da sa-hibiz. Örneğin çok sınırlı sayıda gene sahip olan bitkiler, daha karmaşık olan insandan daha fazla DNA içere-bilir. Dolayısıyla, evrim süresince gelişen karmaşıklığı, sadece DNA miktarındaki artışa bağlamak, biraz sıkın-tılı ve aşağıda yapacağımız açıklamalardan dolayı da her zaman doğru değildir.^{Dipnot-3} Çünkü canlılar âleminde gelişmişlik ve DNA miktarı arasında bir ilişki kurulacak ise, **C değeri paradoksu**'na değinmek gerekir. Basit olarak düşünersek C değerinin artması demek, genomun bü-yüdüğü anlamına gelir ki buda karmaşık organizmalar-da daha fazla miktarda ve çeşitte gen bulunacağı ih-timalini akla getirmektedir. Oysa pek çok araştırma ve bulgu, bunun tek neden olmadığını ortaya koymaktadır. Örneğin; *Mycoplasma*'da toplam gen sayısı 470 iken, in-sanda bu sayının 25.000 olması, gen sayısında 50 kata yakın artış anlamına gelirken, genom büyüklüğünde ise 6000 kat oranında bir artış söz konusudur. Bu orantısız farklılığın nedenini anlamaya birlikte çalışalım.

^{Dipnot 3} Evrimsel olarak organizasyonun ve kompleksitenin gelişmesi, be-ra-berinde DNA miktarının artmasını da getirmiştir. Pek çok filogenetik grupta evrimsel olarak daha karmaşık formlar genellikle daha az gelişmiş formlarinkinden daha fazla DNA içerir. Ancak bu genellemeyi tür düzeyinde bozan istisnalar da vardır.

Vazgeçilmez Genler

Feda etmeyen veda eder şeklinde bir özdeyişi, günlük yaşantıdaki değişimlere ayak uydurma veya güvenilmezliği meşrulaştırmak anlamında kullanıldığını biliyoruz. Bu özdeyişi, evrimsel değişimlere uyarladığımızda ise, herşeyden feda edilip edilmediğine bakarak neler olduğuna kısaca göz atalım.

Yapılan çalışmalarda, tüm canlıların sahip oldukları genlerin %21'nin, temel hücresel yaşamın gerekleri açısından aynı gen setlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bakteri ve mavi-yeşil alglerin dahil olduğu prokaryotlar ile daha gelişmiş olan ökaryotlar arasındaki benzerlik gösteren gen setlerinin; metabolizma, replikasyon, transkripsiyon ve protein sentezi gibi tüm canlı formlarının en temel yaşamsal faaliyetlerin yerine getirilmesinden sorumlu olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle ökaryotik ve prokaryotik genomun ortak olan kısmını oluşturan genler, bulunduğu organizmalar için vazgeçilmez veya feda edilemez nitelikte olmaları nedeniyle, evrimsel açılımın başlamasını sağlayan öneme sahiptirler. Bu genler; canlılar için temel nitelikte olması nedeniyle konservatif genler veya korunmuş temel genler anlamına gelen ***Housekeeping genler (Bekçi genler)*** olarak da tanımlanır.

Ayrıca yapılan çalışmalarda da, genom büyüklüğünün artışına paralel olarak, temel (esansiyel=vazgeçilmez) sayılabilecek, hücre veya canlı için olmazsa olmaz sayılabilecek gen sayısının da, göreceli şekilde azaldığını ortaya çıkarmıştır. Esansiyel gen sayısındaki bu azalmayı, genom büyüklüğü sabit dururken azalmadan ziyade, genom büyüklüğü artarken vazgeçilmez

gen sayısının değişmemesinden kaynaklandığını düşünebiliriz. Örneğin küçük genoma sahip olduğu bilinen mantar (*Mycoplasma*) gibi organizmalarda, rasgele oluşturulan mutasyonların (baz eklenmesi mutasyonu) 2/3'sinin saptanabilir etkileri söz konusuyken, *E.coli*'de genlerin yarıdan fazlası silinse bile yaşamı sınırlamadığı ve dolayısıyla esansiyel olmadığı saptanmıştır. Deneysel olarak *Mycoplasma* genomu içinde rasgele oluşturulan baz ilavesi mutasyonlarının analizi yapıldığında bunların; %12'nin öldürücü, %14'nün büyümeyi engellediği oysa %70'inin ise herhangi bir etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Bundan daha sistematik bir çalışmada ise, genomunda 5,916 gen bulunduran bir mantar türünde (*S. cerevisiae*) yapılmıştır. Genlerin bir bir silinmesi (Knock-out) prensibine dayanan bu çalışmanın sonucunda, toplam genlerin sadece %19'unun, zengin besi ortamında büyüme için temel olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak; genom büyüklüğünün, organizasyon derecesiyle olan karmaşık ilişkisine hangi özelliklerin katkıda bulunduğu bakacak olursak, üç önemli noktaya karşılaşıyoruz. Bunlardan;

Birincisi, genomun her bölgesi gen sayısı bakımından aynı zenginliğe sahip değildir. Örneğin haploid insan genomu, 23 kromozom takımından oluşur ve bu kromozomların büyüklükleri birbirine eşit olmadığı gibi, içerdiği gen miktarları bakımından da aralarında büyük farklılıklar bulunur.

İkincisi, bazı genlerin silinmesine rağmen, canlıda herhangi bir olumsuz etkinin görülmemesi şeklinde açıklanan gereksizlik (redundancy) durumudur. Genomdan silinen söz konusu genler, ya özdeş diğer kopyaları ile veya genom içindeki diğer gen aktiviteleriyle eksiklikleri tamponlanır. Bu durum gerçekten de

knock-out (araştırma konusu olan ilgili geni susturulmuş veya silinmiş deney hayvanı modeli) farelerde tespit edilmiştir.

Üçüncüsü; genel olarak her kromozom ve özel şekilde her kromozom bölgesi aynı mutasyon eğilimine sahip değildir. Bu nedenle konservatif olarak tanımlanan korunmuş genlerin dağılımı da homojen değildir. Bu nedenle genomun ne kadarının devre dışı bırakılmasından ziyade hangi bölgelerin gerekliliği/gereksizliğinin sorgulanması daha anlamlıdır. Bazı genlerin vazgeçilmez olmadığı veya en azından yokluklarının fenotipte (dışa yansıma) ciddi etkiler oluşturmadığı düşüncesi, beraberinde bazı önemli soruları da gündeme getirmiştir. Gerçekten genom gereksiz genler mi içermektedir? Yoksa uzun evrimsel süreçte bazı genlerin baskın etkisi mi ön plana çıkmaktadır?

Yüksek ökaryotlara baktığımızda, farklı dokularda 10.000- 12.000 arasında değişen sayıda gen ifade edildiği saptanmıştır. Farklı dokulardan oluşmuş organizmalarla yapılan çalışmalarda; dokular arasında farklılık yaratan gen ifade yüzdesinin sadece %10' olduğu anlaşılmıştır. Diğer bir ifadeyle, farklı dokularda bulunan genlerin %90'ı birbirinin aynısıdır. Örneğin fare karaciğeri ve böbreğinde üst üste binmiş mRNA'ların yüzde 90'ının benzer olduğu ve ifade edilen 1000-2000 arasında genin dokusal farklılık yarattığı anlaşılmıştır.

Memeli olmanın yanı sıra sıcakkanlı ve gelişmiş bir sinir sistemine de sahip olan ve *Homo sapiens* olarak tanımlanan insan, gen sayısı bakımından üst sıralarda yer almaktadır. Gen sayısı ile gelişmişlik veya karmaşıklık olarak tanımlanabilecek özellikler arasında, birebir olmasa da, bir ilişki olduğunu daha önce vurgulamıştık. Her bir canlı türü, sahip olduğu genler bakımından bütünüyle sadece kendisine ait olan ve diğer canlılarla

paylaşılmayan çok az sayıda gen farklılığına sahiptir. Yani canlı türler, sahip oldukları genlerin büyük bir çoğunluğunu diğer canlı türlerle de paylaşmaktadır. ^{Dipnot-4}

Moleküler Hücre Biyolojisi ve Genetik alanında bugün geldiğimiz noktada, çok sayıda canlı türe ait genom dizileri çıkarılmış bulunmaktadır. Farklı sistematik gruplara ait genom dizileri karşılaştırıldığında çok değişik bir durumla yüzleşme ihtiyacı doğmuştur. Memeliler gibi gelişmiş sinir sistemine sahip, fizyolojik ve davranışsal açıdan daha karmaşık canlıların, daha basit organizasyona sahip canlı genomlarından daha büyük ve kompleks genoma sahip olmaları normal bir beklentiye, genom karşılaştırmalarından elde edilen sonuçlar, büyük oranda bu beklentiyi doğrulamamıştır. Örneğin; bakterilerden omurgasızlara kadar olan sistematik gruplarda genom büyüklüğündeki artış ile gelişmişlik uyumlu görünürken, omurgasızlardan omurgalıları kadar olan kısımda ise uyumsuzluk hakimdir. Bu nedenle, genom büyüklüğü ve gelişmişlik arasında belirli bir noktadan sonra kaybolan ilişkinin, gen sayısı ile kurulabilecek bir bağlantı ile sağlanıp sağlanamayacağı, sorgulanmaya başlamıştır. Örneğin İnsan genomunun genlerden oluşan bölümü, tüm genomun ancak %2,5 ile 3'ü arasında değişmektedir. Nitekim genom büyüklüğü ve gelişmişlik veya karmaşıklık arasında bir ilişki kurulacak ise ancak bunun gen sayısı ile birlikte değerlendirilmesi durumunda bir anlam kazanabileceği düşünülerek

^{Dipnot 4} Toplam gen sayısı içinde kaç genin esansiyel olduğu, kaç tane mutasyonun tespit edilebilir etki oluşturduğu ve gereksiz genlerin gerçek olup olmadığı gibi anahtar sorular, sistematik olarak hala cevaplanmayı beklemektedir. Ancak, İnsan Genom Projesi çalışmalarından aşına olduğumuz, ünlü Biyoteknoloji firması Celera ve onun sahibi Craig Venter, Mayıs 2010 tarihinde, genom dizisi, belirli bir amaç doğrultusunda dizayn edilerek sentetik bir organizmanın tasarımını yapmıştır. Tasarım ürünü olan bu organizmanın, detayları açıklanmamakla birlikte yaşamın en temel özelliği olan kopyalama ve bölünebilme özelliğine sahip olduğu ilan edilmiştir.

genom projelerinin sonuçları, gen merkezci olarak ele alınıp değerlendirilmiştir. Ancak bunun yapılmasında dahi tür düzeyinde istisnalar bulunduğunu belirtmeliyiz.

Rekombinant DNA teknolojilerindeki gelişmelere paralel olarak, 1970'lerden itibaren gen haritalama yöntemleri kullanılarak, genler ve fonksiyonları hakkında pek çok bilgi edinilmiş olmasına rağmen, herhangi bir organizmaya ait saptanan gen sayısı düşük oranlarda kalmıştır. Örneğin insanda 25.000 olduğu kabul edilen genlerden sadece sınırlı bir sayıda olanları tanımlanıp haritalanmıştır. Başlangıçta tek tek genlerin yerinin saptanmasına yönelik çabalar, daha sonra tüm genomun analizine yönelik projelere dönüştürülmüştür. Günümüzde gelinen teknolojik gelişmeler sayesinde, farklı türlere ait genom dizileri çok hızlı bir şekilde tamamlanmakta ve elde edilen dizilerin farklı türler ile benzerlik gösterdiğinin anlaşılmasıyla da, genom dizilerinin gizemi olarak tanımlanabilecek anotasyon çalışmalarına ilgi artmaktadır. Çünkü geldiğimiz noktada, genom dizilerinin çıkarılmasının tek başına bir anlam taşımadığı, asıl problemin bu dizilerin ne içerdiğinin ve nasıl çalıştığının anlaşılması şeklinde özetlenebilecek açılımlarda olduğu farkedilmiştir. Bu nedenlerle, son yıllardaki genetik ilerlemelere paralel olarak, protein ve protein sistemleri ile ilgili karşılaştırmalı çalışmaların bir yansıması olarak proje, **"fonksiyonel genomiks"** olarak adlandırılan yeni bir açılım kazanmıştır.

Genom projelerinde temel hedef olan gen yapılarının saptanması ve konumsal olarak yerlerinin belirlenmesinin yanı sıra, diğer genlerle olan fiziksel ilişkilerinin ve biyolojik etkileşimlerinin belirlenmesi de amaçlanır.⁵ Farklı türlerde benzer fonksiyonlar için yer alan kökendeş

5 Lüleyap Ü. "Moleküler Genetiğin Esasları" Bkz; Genomiks ve Proteomiks bölümü. Adana Nobel 2008.

nitelikteki genler, köken aldıkları genler ile atasal benzerliklerini, dizi ve fonksiyon olarak sürdürüp sürdürmediklerine göre; *paralog*, *ortolog* ve *homolog* genler olarak tanımlanır. Bu genler arasında; zamanlama ve derecelenme yönünden farklılıklar vardır ve bu genlerin her üçü de genom analizi yapan araştırmacılar için önemli yer tutmaktadır. ^{Dipnot-5}

İlk genom dizi analizinin tamamlandığı 1995 yılından itibaren dizileme teknolojileri, artan hızda kendilerini iyileştirme ve geliştirme yönünde ivme kazanmışlardır. Gen tanımı ister basit düzeyde **“protein tarifleri”** şeklinde, isterse günümüz moleküler biyoloji bilgilerine göre, **“fonksiyonel ürün veren diziler”** olarak ifade edilsin, canlı grupların organizasyon veya karmaşıklığına bağlı olarak gen sayıları artmıştır diyebiliriz. Yalnız buradaki tanımlamanın herhangi bir türü kastetmediğini, aksine canlı gruplarını çok sayıda türün dahil olduğu; parazitik prokaryotlar, serbest yaşayan bakteriler, çekirdeğe sahip ökaryotlar, çok hücreliler ile sinir sistemine basit veya gelişmiş düzeyde sahip olanlar şeklinde sınıflandırdığımızı hatırlatmalıyım. Aksi takdirde basitten karmaşıklığa ve gelişmişliğe doğru evrilmenin insanda son bulan programlı bir yol haritası olduğu gibi yanlış bir çıkarılamaya neden oluruz. Nitekim insanoğlunda, dünya ve insan merkezci algılamalara karşı bir yatkınlık bulunduğunu, birazcık bilim ve felsefeyle ilgilenmiş olanlar hemen hatırlayacaklardır.

^{Dipnot 5} **Ortolog genler.** İki farklı türün ortak atasında bulunan ve dizi benzerliği gösteren genlerdir. Ortolog genler homolog genlerdir ama homolog genler ortolog gen değildir. Yani ortolog genleri homolog genler kategorisine koyabiliriz.

Paralog genler. Genellikle aynı türün aynı kromozomlarında meydana gelen duplikasyonlarla oluşan bu genler multigen ailelerini meydana getirirler.

Homolog genler. Evrim sürecinin herhangi bir basamağında ortak bir atadan köken alan ve büyük oranda baz dizisi benzerliklerine sahip genlerdir.



Drosophila persimilis

Gen sayısı: 23.000



Gen sayısı: 25.000



Arabidopsis thaliana

Gen sayısı: 25.000



C. elegans

Gen sayısı: 18.400

Şekil-1 Farklı organizasyon düzeyinde bulunan canlıların, gen sayıları yönünden karşılaştırılması.

Karşılaştırmalı genom araştırmalarından elde edilen sonuçlar irdelendiğinde, bazı genlerin tek kopya halinde, bazılarının ise 2 ve daha fazla üyeden oluşan gen aileleri şeklinde olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bakteri ve tek hücreli ökaryotların sahip olduğu genlerin büyük bir çoğunluğu, tekil formda tek kopya halinde bulunur-

ken, çok hücreli ökaryotların sahip oldukları genlerin ise, fonksiyonlar bakımından birbiriyle bağlantılı çok sayıda genin katılımıyla oluşan gen aileleri şeklinde organize oldukları anlaşılmıştır. Özetle ifade etmeye çalıştığımız durum; tek kopya genlerin yerine gen grupları (gene cluster) şeklinde bir organizasyonun, gelişmişliğe ve organizasyon derecesine paralel bir şekilde artış göstermesidir. Örneğin bakterilerde, genlerin çoğu tekildir, haliyle farklı gen ailelerinin sayısı toplam gen sayısına yakındır. Bu durum, yüksek ökaryotlarda farklılık göstermekte olup, gen sayısının çok belirgin şekilde artmasına karşın gen ailelerinin sayısı değişmemiştir. Bu özellik, tek kopya genlerin oranının, genom büyüklüğüyle beraber belirgin şekilde azaldığını göstermektedir. Genler, benzer fonksiyonların yerine getirilmesinde görev alan setler veya gen grupları şeklinde sınıflandırıldığında, bir grubun üye sayısı, bakterilerde ve tek hücreli ökaryotlarda az, çok hücreli ökaryotlarda ise fazladır.

Genom projelerinin önemli hedeflerinden bir tanesi de, farklı sistematik gruplara ait canlılarda saptanan genlerin kaç tanesinin tüm organizmalarda ortak olduğunu, kaç tanesinin ise daha düşük düzeyde yer alan taksonomik gruplara özgü olduğu sorusuna yanıt bulmaktır. Önemsiz ve anlamsız gibi görünen bu bilgiler, aslında; insan için muamma görünen birçok hücresel işleyişin ve fonksiyonun temelinde yatan hastalıkların anlaşılmasında çok önemli rol almıştır. Örneğin, eski yunan dilinde sonbahar mevsimindeki sararmış olan yaprakların dökülmesi anlamında kullanılmış olan **apoptoz** kelimesinin gerçek anlamı, programlanmış hücre ölümüdür. Tüm canlılar gibi hücreler de doğarlar, belirli bir süre yaşarlar ve sonra da ölürlər. Programlanmış hücre ölümü; yetişkinlerin dokularında ve embriyolojik gelişimde çok önemli rol oynayan hücre ölümünün normal fizyolojik bir biçimi olup, dengelenmiş hücre yenilenmesi ve dokulardaki hücre sayısının sabit tutulmasından sorumludur. Örneğin insanlarda 5×10^{11} kadar kan hücresi her gün programlanmış hücre ölümü ile kandan elimine olur. Buna ilave olarak programlanmış hücre ölümü, organizma için tehlike arz eden hücrelerin tümüyle ortadan kaldırılmasını sağlayarak önemli bir savunma da oluşturur. Virüs ile infekte olmuş hücreler çoğunlukla apoptoz ile eş anlamlı olarak kullanılan hücre intiharı yoluna girerek yeni virüslerin oluşumunu ve oluşmuş olanların da başka hücrelere sıçramasını önleyen bir mekanizma olarak organizmaya fayda sağlar. Aynı şekilde, DNA hasarının oluşması durumunda da, hasarın meydana geldiği hücre, apoptoza yönlendirilerek ortadan kaldırılır. Bu şekilde DNA yapısında zararlı mutasyonları bulunduran hücrelerin, kanserleşme potansiyeli ortadan kaldırılmış olur. Embriyonik gelişim esnasında el parmakları arasında yüzgeç benzeri

perde oluşumlarının kaldırılması gibi, farklılaşmış dokuların yapısında yer alan eski taslak yapısındaki hücrelerin ortadan kaldırılmasında da programlanmış hücre ölümü anahtar rol oynar. İyi tanımlanmış bir diğer örnek de, memeli sinir sisteminin gelişiminde programlanmış hücre ölümünün rolüdür. Gelişim esnasında, %50 oranında fazladan oluşmuş nöronlardan ancak kendi hedef hücreleriyle doğru bağlantı yapanların yaşamına devam ettiği, yapamayanların ise ortadan kaldırılması işleminde de programlanmış hücre ölümü denilen mekanizma rol oynar. İşte programlanmış hücre ölümü olarak bildiğimiz olay, model organizma olarak kullanılan *C. elegans* isimli bir yassı kurt ile yapılan çalışmalarda saptanan *ced3*, *ced4* ve *ced9* isimli genlerin dizileri çıkarılarak, bunların insanda da karşılıklarının bulunduğu ve aynı süreçleri kontrol ettiğiyle anlaşılabilmektedir. Aynı şekilde, kanser gibi bölünme kusurundan kaynaklanan çok önemli kompleks bir hastalığın anlaşılmasında da, yine *S. cerevisiae* olarak isimlendirilen maya model organizmasıyla ilgili yapılan hücre döngüsü ve kontrol noktaları konusundaki çalışmalar sonucunda ortaya çıkarılmış olan; siklin ve siklin bağımlı kinazlar bulunmuştur. Bu iki örnekte yapılan genetik çalışmalar; hem yassı kurtlarda, hem de mayalarda bulunan genlerin, çok gelişmiş olduğunu varsaydığımız insanda da bulunduğunu göstermesi nedeniyle ve bu canlılarla olan akrabalığın **“ortolog genler” ile sağlandığını anlamamız oldukça önemlidir.**

Genom projeleri kapsamında, insanın da dahil olduğu bir çok türe ait genom dizileri çıkarılmış, ancak elde edileceği umulan cevaplar yerine çok sayıda soru işaretleriyle karşılaşmıştır. Farklı organizasyona ait canlılar arasında proteinler (proteom) düzeyinde yapılan

karşılaştırmalarda; maya proteinlerinin %46, solucan proteinlerinin %43 ve sinek proteinlerinin % 61'nin insan proteinleriyle benzerlik taşıdığı saptanmıştır. Bu proteinler arasında anahtar özelliği taşıyan 1300 proteinin 4 farklı organizma grubunda yer aldığı ve organizma için çok temel fonksiyonların yerine getirilmesinde esas olduğu düşünülerek, bunların konservatif genler tarafından kodlanan ve temel biyolojik aktivitelerin yerine getirilmesinden sorumlu proteinler oldukları varsayılmıştır.

Protein büyüklüğü bakımından prokaryot ve ökaryotlar arasında bir inceleme yapıldığında, ökaryotlara doğru proteinlerin büyüklüğünde artış olduğu saptanmıştır. Bakterilerde ortalama protein büyüklüğü 287-317 aminoasit arasında değişim gösterirken, çok hücreli basit ökaryotlarda bu sayının 442 - 484 arasında değiştiği anlaşılmıştır. Diğer bir ayırt edici özellik ise, 500 aminoasitten büyük olan proteinler bakterilerde çok nadirken, ökaryotlarda bu büyüklükteki proteinlerin oranı ise yaklaşık %30 civarındadır.

Buraya kadar anlatıklarımız ve verilen örneklerle ilişkili olan asıl önemli nokta, Canlılarda ki karmaşıklık veya kompleksitenin sadece genom büyüklüğü veya gen sayısı artışına bağlı olmayıp, mevcut genom yapısı içinde yer alan genlerin bulunduğu kromozom segmentlerinin yeniden harmanlanmasıyla da oluşabileceğinin anlaşılmasıdır. Bu konuda yapılmış çalışmaların neler olduğuna ilerleyen konularda ve özellikle Akrabalık ve Genetik bölümünde sinteni kavramının geçtiği III. sayfa da bahsedilmiştir.

Rastlantı ve Zorunluluk

*Güç olan şeyler biraz zaman alır,
İmkânsızlar ise, biraz daha uzun zaman alır.*

C. Weizmann

Bizler bilmeden ve kimse bize öğretmeden bile güneşin batışını takip eden gecenin ardından, tekrar aydınlık olacağını, mevsimlerin birbirine döngüsel olarak değişeceğini biliriz. Güneş sistemimiz ve içinde yer alan dünyamızdaki döngüsel harekete, zorunlu şekilde bağlı olan tüm canlılarda, saat olarak işleyen bu ritim, felsefe bilmeden de insanların nedensellik olarak tanımlanan neden ve sonuç arasındaki ilişkinin doğurduğu “zorunluluğu” anlamasını oldukça kolaylaştırmıştır. Özgürlüğü sınırladığı için zorunlulukla zıt gibi çalıştığı düşünülen kavramların başında ise “**rastlantı**” gelir. Çünkü rastlantı olgusu, birbirinden bağımsız iki veya daha fazla olayın aynı anda herhangi bir bilgiye, isteğe, yasaya ya da kararlaştırılmış belirli bir nedene dayanmaksızın gerçekleşmesi durumudur. Her ne kadar direkt olarak vurgulanmasa da, rastlantının bilgisizlikten beslenen ve olayların gizemine anlam katan bir yönü bulunduğu da gerçektir. Örneğin insanlık tarihinde uçmaya duyulan özlem, ancak yerçekimi yasasındaki zorunluluğun farkına varılması ve bunun bilgiyle aşılması neticesinde mümkün olabilmektedir. Benzer bir durum antibiyotikler içinde geçerlidir. Nitekim antibiyotikler bulunmadan önceki dönemlerde insanların enfeksiyon etkenlerine bağlı ölümleri, neredeyse bir zorunluluk iken, daha sonraki dönemlerde bu durum, bakterilerin üremesini bastırabilen kimyasalların bulunmasıyla zorunluluk olmaktan çıkmıştır.

Verdiğimiz örneklerde rastlantı ve zorunluluğun bir sevgili gibi el ele ve birbiriyle iç içe geçmiş olduğunu görmekteyiz. Çünkü evrende bulunan tüm canlı ve cansız maddeler, bir şekilde kendi düzlemleriyle ilgili bilinç içermeyen ve eşit şekilde etkisi olan yasalara zorunlu şekilde bağlıdırlar. Zorunluluğun karşısı gibi görünen özgürlük ise, ancak zorunluluğun bilgisini edinmek ve insan bilinci ile onu etkisizleştirmek veya faydalı şekle dönüştürmekle mümkündür. Bildiğiniz gibi yıldırımlar, gezegenimizin varoluşundan beri, bir zorunluluk olarak bazı yerlere daha çok, bazı yerlere ise daha az sıklıkta düşmektedir. İnsanlar yıldırımın nedenini gerçek anlamda bilmedikleri zaman diliminde, yıldırım onlar için kör bir zorunluluk, bir kader niteliğindeyken, geliştirilen yöntemler sayesinde nispeten özgürleşmişlerdir. Konumuzun mutasyon ve onun hedef tahtası niteliğindeki genetik materyal olması nedeniyle, mutasyonları salt rastlantı olarak değerlendirmenin yanlış olacağına dikkat çekmek amacıyla, böyle bir giriş yapmanın uygun olacağını düşündüm. Genetik materyalin mutasyonlar ile olan ilişkisine her ikisinin de bağlı olduğu yasalar penceresinden bakmaya şimdi başlayabiliriz.

En basit şekliyle, genetik materyalin yapısında, meydana gelen değişikliklere **mutasyon** denir. Mutasyonların hedefinde ise, genellikle hücredeki fonksiyonları yerine getiren ve proteinlerin kodlamasını yapan genetik materyal bulunur. Ancak hücre çekirdeğinde bulunan DNA molekülü, bölünmenin dışında kılıf veya örtü olarak tanımlayabileceğimiz proteinlerle paketlenmiş durumdadır. Bu özelliğinden dolayı, DNA molekülünde meydana gelen mutasyonlar; **gen mutasyonları** ve paketlenmiş evresinde oluşan **kromozom mutasyonları** olarak ikiye ayrılrsa da, etkilenen temel birim gen ve genom dizileridir.

Genetik materyalimiz olan DNA molekülü yaklaşık olarak üç milyar üç yüzbin baz çiftinden oluşmuştur. Bu büyüklükte olan DNA molekülünün uzunluğu ise, tamamen açıldığında ve bazlar uç uca eklendiğinde sadece bir metre kadardır. Hücre çekirdeği için oldukça uzun sayılabilecek bir molekülün nispeten sığabileceği şekilde pozisyon alabilmesi, hücre bölünmesi ve ilgili genlerin gerekli olmayan koşulların dışında ifade olmasını önleyen bir mekanizma olarak da paketlenmeyi zorunlu kılar. Hücrenin bulunduğu evre ve aktivitesine bağlı olarak zaman zaman bu paketin gevşetilmesi, hatta hücre bölünmesi sırasında tamamen açılması gerekir. Paketlenme işleminin, hücrenin bulunduğu evre ve koma bağı olarak değişen bir esnekliğe sahip olması, bu nedenle zorunlu ve oldukça da önemlidir.

İnsan Genom Projesi'nin en önemli sonuçlarından birisi de, genlerin kodlanan bölgeleri olarak aminoasit kodlayan ekzonlara karşılık gelen kısmının sadece 2,5-3 oranında bir yüzdeye sahip olduğunun anlaşılmasıdır. DNA'nın kodlanan dizilerinin dışında kalan ve kodlanmayan diziler olarak tanımlanan bu bölgeler, ilk zamanlarda "hurda veya çöp DNA" olarak tanımlanmıştır. Oysa son zamanlarda yapılan çalışmalarda; genom içi düzenleyici fonksiyonları olduğu düşünülen bu genom bölgeleri, günümüz moleküler biyoloji biliminin ana araştırma konuları arasında yer almaktadır. Bildiğimiz gibi aminoasitler, 3'lü bazlar şeklinde kodlanır ve genetik materyal olan DNA **yapısında A, C, T ve G olarak 4 harf** kullanılır. Bu 4 harfin 3'lü setler halinde kullanılmasıyla oluşacak genetik kod sayısının $4^3 = 4.4.4 = 64$ olduğu sonucuna ulaşırız. Bunlardan 3 tanesi, protein sentezinin sonlanmasında sonlandırma kodunu olarak rol oynar ve herhangi bir aminoasidin kodlanmasında görev almazlar. Protein sentezi gibi önemli

bir işlemin sonlandırılmasını garantiye alabilmek için bir sonlandırma kodunu yerine üç sonlandırma kodunun görev alması da oldukça dikkat çekicidir. Geriye kalan 61 genetik kod ise, metiyonin ve triptofan aminoasitleri dışında kalan, 18 aminoasidin birden fazla genetik koda sahip olmasında kullanılır. Bu anlatılanlardan çıkan, ama direkt olarak söylemediğimiz çok önemli bir sonuç daha bulunmaktadır. 20 aminoasidin şifrelenmesi için esasında 20 şifre yeterlidir. Ancak bunun oluşabilmesi, matematiksel olarak mümkün değildir. Çünkü her harf bir aminoasidi kodlasaydı, sadece 4 aminoasit ($4^1 = 4$), iki harf bir aminoasidi kodlasaydı ($4^2 = 16$) 16 aminoasit şifrelenebilirdi. Nitekim ilkin atmosfer koşullarında meydana gelen genetik kod sisteminin sadece 16 aminoasidin kodlanması yönünde geliştiği, fakat daha sonra fazladan 4 aminoasidin ilavesiyle seçilimin 3'lü baz sistemine göre evrimleştiği ileri sürülmektedir. Bu hipotezin güçlü olmasını sağlayan en önemli göstergelerden birisi, Wobble yasasıdır. Buna göre; aynı aminoasiti belirleyen alternatif kodonların yapısında yer alan ilk iki bazın genelde değişmez olduğu, oysa üçüncü pozisyonda yer alan bazlarda ise bir farklılık bulunduğu gösterilmiştir. İşte wobble yasasıyla anlatılmak istenen de budur. Çünkü genellikle üçüncü pozisyonda yer alan bazların değişimi, birden fazla genetik koda sahip aminoasitlerin yine aynı aminoasite değişimiyle sonuçlanır.⁶

Mutasyonların değişimden yana olan radikal özelliklerini bir nevi tamponlayan wobble esnekliği, evrimsel süreçteki rolüyle oldukça dikkat çeker. Nitekim herhangi bir aminoasidin kodlanmasında görev alan 3. baz yapısında mutasyon nedeniyle herhangi bir değişim meydana geldiğinde, aynı aminoasit kodlanmaya devam

6 Crick F. 1968 -Wong (1975) -Ronneberg et al. 2000, -Alberts et al.

edeceğinden, bu değişimler eşanlamlı veya sessiz (sinonim) mutasyonlar olarak tanımlanır. Oysa aminoasitlerin kodlanmasında görev alan 1. veya 2. bazların mutasyon ile değişiminde ise, aminoasit değişimi yaşanacağı için, bunlar da farklı anlamlı veya yanlış anlamlı (asinonim) mutasyonlar olarak tanımlanır.⁷

Bu durum, yaşam için bir çelişki gibi görünse de, aslında yaşamın ta kendisi olarak da düşünülebilir. Çünkü yaşam; hem mevcudun korunması için tamponlama, hem de değişime olanak sağlayan mekanizmalar içerir. Mutasyonlar, DNA molekülünün her yerinde meydana gelebilme olasılığı taşımakla birlikte, bugüne kadar yapılan çalışmalar, bu olasılığın tüm genom bölgelerine eşit olarak dağılmadığını göstermiştir. Bunun diğer bir anlamı da tüm genom dizileri, mutasyon bakımından risk altında bulunmakla birlikte, bazı genom bölgelerini oluşturan kromozom noktaları ile bu noktalarda bulunan gen dizilerinin diğer bölgelerden daha fazla risk altında olduğudur. Bir nevi; mutasyonların her yerde aynı sesi getirmediği veya dışı yansımadığı gibi bir görünüm vardır. Çünkü genomun her bölgesi, mutasyon riski bakımından eşit değildir.

Konudan anlaşılacağı üzere; aminoasit değişimine yol açan mutasyonlar ile aminoasit değişimine neden olmayan mutasyonlar, meydana geldiği canlı türüne sağladığı; **yarar**, **zarar** veya **denge** durumu gibi özellikler nedeniyle de seçim üzerinde direkt olarak rol oynar. Bu nedenle mutasyonlar seçim üzerindeki rollerine göre, **nötr**, **pozitif** ve **negatif** olarak da tanımlanır.

Bahsettiğimiz ifadeyi şu şekilde de düşünebilirsiniz. Öğrencilerden oluşmuş bir arkadaş grubu içinde; lider, esprili, çok çalışan, entelektüel, müzip, ağırbaşlı, içten

⁷ C. Ofria The Evolution of Genetic Codes,, Ph.D. Thesis, California Institute of Technology)

pazarlıklı gibi farklı özellikleri baskın şekilde gösteren kişiler bulunduğunu varsayalım. Bu özellikler mozayikli- ne sahip gruba, yeni birisinin dahil olabilmesi, ancak iki ihtimalle mümkün olabilir. Birinci olasılık, bu grupta yer alan tüm karakterlere eşit uzaklıkta ve tarafsız olmak- la özdeş anlamda kullanılan nötr veya nötral olmakla mümkündür. İkinci olasılıkta ise, grup içinde karşı konu- lamaz artı özelliklere sahip olması durumunda ancak söz konusudur.

Genom içinde yer alan genleri de bu kişilik özellikleri gibi düşünebilirsiniz. Farklı genlerden oluşan bir toplulu- ğa girebilmenin temel koşulu; ya tüm genlerle uyumlu olarak onların çalışmasını ve hiyerarşisini bozmayacak bir karakteriniz olacak veya grubun daha önce taşıma- dığı ancak yeni koşullarda ona artı değer kazandıran vazgeçilemez bir özelliğin ortaya çıkması dahilinde an- cak mümkün olabilecektir.

Evrimsel süreçte kazanılan genlerin büyük kısmı- nın nötral olup olmadığı sorusu, evrimsel genetikçiler arasında hep tartışma konusu olmuştur. İlk olarak bu bakış açısını genler için kullanan kişi, Japon genetik- çisi Kimura olmuştur. Günlük yaşamımızda, bazı kişilerin şanslı veya kismetli olduklarını tanımlamak için “Rüzgârı arkasına aldı.” veya “Dört ayak üzerine düştü.” şeklinde kullandığımız bazı deyimler vardır. Daha önceden var olan protein veya özellikler için de, aynı deyim geçerli olduğu durumlar söz konusudur. Örneğin bazı mutas- yonlar, yaptıkları değişikliklerle proteine daha önceden sahip olmadığı öyle bir değer katar ki, hem bu protein hem de bu proteini taşıyan canlı, pozitif seçilime uğrar. “İnsanlaşmanın Öncü Genleri”).

Negatif mutasyonlar da, tahmin edebileceğiniz gibi mevcut düzenin (ki düzen olarak kastedilen protein

yapılarıdır) bozulması yönünde meydana gelen mutasyonlardır. Mutasyonlar ile seçim arasında da yakın bir ilişki bulunur. Örneğin mevcut proteinin işlevini arttıran bir mutasyon duruma göre pozitif veya negatif seçim yaratabilir. Ancak bu kavramları değişmez olarak kabul etmemek gerekir. Çünkü; değişen zaman ve ortam koşullarına göre artı değer oluşturan bir özellik ve mutasyon, çevre koşullarının değişimiyle birlikte ayağımıza taş bağlayan negatif bir etki de yaratabilir. Negatif sözcük anlamında yatan olumsuzluğun aksine, bazen negatif seçim yaratan mutasyonlar da değişen çevre koşulları nedeniyle etkisini pozitive döndürebilir. Örneğin insanlarda sinir sistemine dahil olan doku ve hücrelerde ciddi hastalıklara ve ölümlere neden olan bir virüs olduğunu varsayalım. Hastalık etkeni olan virüs, canlı organizmanın kendisine uygun olan hücrelerin içine girmeden önce, hedef hücre yüzeyinde bulunan reseptörlere (almaç) benzerlik gösteren kısmına bağlanmak zorundadır. Eğer hücrede bu reseptörü kodlayan gen yapısında herhangi bir mutasyon nedeniyle reseptör yapının kodlanması sekteye uğrarsa ne olabilir? Tahmin edileceği gibi virüs, kendisine aracılık yapan bu reseptör yokluğundan dolayı sinir hücrelerine giremeyeceği gibi, hastalık da oluşturamayacak ve insanlık en önemli dokusuna musallat olan ve onu gerileten bir etkenden kurtulmuş olacaktır. Nitekim insanlaşma sürecinde ön-plana çıkan ve bizi biz yapan niteliğiyle övündüğümüz sinir sisteminin ve özellikle de beyin kabuğunun gelişiminde rol oynayan genlerin, bugüne bakarak pozitif seçim oluşturduğunu söyleyebiliriz. Ancak çevre koşullarının değişimiyle soluduğumuz havanın içindeki oksijen miktarı yarı yarıya düştüğünde, bize önceleri artı özellikler kazandıran gen veya genler, başımıza bela olmanın yanı sıra ipimizi çeken cellata

da dönüşebilirler. Çünkü oksijen düzeyine çok duyarlı olan sinir dokusu ya gerileyecek ya da genomunda daha önceleri aktif olan fetal hemoglobin genlerini erişkin dönemde de aktifleyebilenler yönünde seçilime uğrayacaktır. Bunu şuna dayanarak söylüyoruz: 1985 yılında gerçekleşen, 8,2 büyüklüğünde olan ve 10.000 kişinin ölümüyle sonuçlanan Meksika depreminin 7. gününde, göçük altından çıkarılan insanların artık yaşama şansının kaybolduğu bir aşamada, kurtulanların büyük bir çoğunluğunun yeni doğan bebekler olduğu görülmüş ve bu durum mucizeye bağlanmıştır. Oysa konunun uzmanları, bu durumun bebeklerin fizyolojisinden kaynaklandığını ileri sürmüştür. Çünkü bebeklerde oksijen taşıyan ve bağlayan molekül olan hemoglobinin, yeni doğanlarda düşük oksijen konsantrasyonlarında bile iş görebilen fetal hemoglobin olduğu bilinmektedir. Sonuç olarak amaçsız, programsız, öngörüsüz olarak çalıştığı düşünülen doğal seçim sürecinde, canlıların hep gelişen yönde artı özellikler yüklenerek evrim sahnesinde yer alması, evrimsel genetikçiler arasında büyük tartışmaların yaşanmasına neden olmuştur. Bu nedenle; protein kimyası ile genetik materyal konusunda gelinen bilgi düzeyi sayesinde 1960 yılından başlayarak evrim biyologları arasındaki tartışmanın odak noktasına gen, genom ve proteinleri esas alan bir bakış açısı egemen olmuştur. Evrimsel süreçte yaşananlara canlı organizmanın sahip olduğu gen veya proteinlerin başına bir şeyler geldikten sonra bakıldığında, doğal seçim olayının çok akıllıca işlediği sonucuna varılabilir. Bu süreç, doğal seçim ve akıllı tasarım arasında hassas bir sınır olduğu ya da iç içe geçtikleri gibi de algılanabilir. Ancak, evrimin motoru sayılan mutasyonlar için, var olanı koruyanlar yönünde mi, yoksa var olanı bozma yönünde mi daha çok gerçekleşirler diye bir soru

soralım. Genelde; azınlıkta kalanların (1/4'ü) statükocu (yenilik ve değişimlere açık olmayan) şekilde mevcudu korurken, % 75'nin ise, radikal şekilde dönüşüme neden oldukları anlaşılmıştır.⁸

Nitekim bunlara rağmen, sadece sonuçlara bakarak, programlı gibi görünen seçilimin varlığını kabul ettiğimizi varsayalım. Bu seferde şöyle bir çıkmazla karşılaşırız: Mutasyonlar ve yaşamın yönlendirmesiyle düzgün işler hale gelmiş bir sisteme, neden başlangıçta değil de seçim olarak tanımlayacağımız çok sayıda değişimden sonra ulaşılmaktadır? Çünkü gezegenimizde yaşamın oluşumundan itibaren mutasyonlar nedeniyle ayak uyduramayan çok sayıda türün elendiği, çok sayıda insanın hala sakat veya hasta doğmasına neden olan hantal ve plansız görünen, genetik işletim sistemi, mevcudiyetini korumaktadır. Mutasyonların hedefi görünümünde olan proteinlere baktığımızda ise, protein yapısında radikal davranarak aminoasit değişimini sağlayan tüm mutasyonların, bulunduğu canlıya hep pozitif olarak yansımadığını görürüz. Çünkü yaşam dediğimiz evrimsel süreçte, proteinde meydana gelen tüm değişiklikler, seçim denilen mekanizmayla sınava tabi tutulurlar ve ani şekilde olumsuz etki gösterenler elenirken, nötür olanlar gelecekte kullanılmak için stokta bekletilir. Bunu isviçre çakısı yapan bir fabrikaya da benzetebiliriz. Fabrikanın güncel üretim programındaki hedef üretimin yanı sıra, üretim sürecinde hedeflenmeyen orijinal ürünlerin oluşması durumunda, bunlar sergilenmek üzere veya yüksek fiyatla satılmak amacıyla geri dönüşüme gönderilmez. Aynı şekilde proteine avantaj sağlayan mutasyonlar da, elenmekten kurtularak pozitif seçilime ugrarlar. Ancak, meydana

8 Li'den (1997) değiştirilerek alınmıştır. Li W-H (1997) *Molecular Evolution*. Sinauer, Sunderland, MA.

gelen mutasyonlardan çok sınırlı sayıda olanlarının, proteinlere artı özellikler kazandırdıkları anlaşılmıştır. Çünkü bunlar genellikle var olan yapının bozulmasına neden oldukları için büyük oranda elenmeyle sonuçlanır. Ancak erketeye yatıp nõtür davrananlar arasından bazıları, yaşam koşullarının değışmesiyle birlikte, avantaj yaratırlar. Bu nedenle; fare gibi doğal koşullarda yaşayan türlerin sahip olduğu heterozigot yüzdesi, insan gibi doğal yaşamayan türlere nazaran daha yüksektir. Buradan da anlaşılacağı üzere; genetik yapısında ne kadar çok nõtür olarak tanımladığımız mutasyon türü barındırılıyorsa, bu durum sürekli değışen çevre koşullarında canlıya avantaj olarak yansıma ihtimalini de artırır.⁹ Çünkü yaşam, çevre değışikliklerinin ne zaman, ne oranda meydana geleceği konusunda belirsizlikler taşır. Bu nedenle, hedef olan DNA molekülünün bünyesinde bulunan nõtural karakterdeki diziler, yaşamdaki belirsizliğe karşı bir nevi cevap havuzu niteliğindedir. Yaşam için değışim ya da farklılaşma yaratan mutasyonlar, bir yandan sessiz mutasyonlarla tamponlanırken, bir yandan da sesli mutasyonlarla değışim yönünde arkadan itiliyormuş gibi görünmektedir. Nitekim genom dediğimiz DNA dizisinde meydana gelen mutasyonlarda bu şekildedir. Bu konuda yapılan detaylı incelemelerde; mutasyon bakımından bazı DNA bölgelerinin sıcak noktalar olarak tanımlanması ve bazı bölgelerin mutasyon eğilimlerinin diğer bölgelerden daha fazla olması nedeniyle genom içinde mutasyonların rastlantısal olarak meydana gelmediği anlaşılmıştır. Şimdi daha da dikkatli bir şekilde okumaya devam edelim.

9 Mozner I. *Current Opinion in Microbiology* 1999, 2:524–528)

Garip Bir Tesadüf?

Ökaryotlarda yapılan araştırmalarda; proteinlerin yüzde 65'inin genellikle 500 aminoasit uzunluğunda olduğunu ortaya çıkarmıştır. Biz konuyu basitleştirmek adına, bunu 100 aminoasit olarak kabul edelim. Doğada, bildiğiniz gibi 20 çeşit aminoasit olduğuna göre, kağıt üzerinde 20^{100} tane de farklı sayıda protein oluşma olasılığı vardır diyebiliriz.¹⁰ Ancak tüm evrende olduğu varsayılan atom sayısından bile katlarca büyük bir sayıya karşılık gelen bu olasılık kartları, yaşamın içinde doğa tarafından kullanılmakta mıdır?

Bu önemli soruyu cevaplamak için temel bir yapı olarak **motif** veya **desen** kavramının daha iyi anlaşılması amacıyla, kültürümüzde önemli bir yeri olan kilimden yararlanacağım. Kilim; Orta Asya, İran, Anadolu ve Kafkasya da hayvancılıkla geçinen göçebe toplulukların kullandıkları bir eşya olmakla birlikte, kilim yapımında kullanılan teknik ve bilgi, ilk başlarda sert hava koşullarından korunmak nedeniyle çadır yapımında kullanılmıştır. Keçi yününün koyun yününe nazaran çok daha uzun ve sık olması nedeniyle de, düz dokuma çadırlarındaki delikleri kapamış ve onları su geçirmez hale getirmiştir. Daha sonraları, bu göçebe insanlar, çadırlarının toprak zeminindeki rutubetten kendilerini korumak için düz dokuma tekniğinin aynısını kullanarak "kilim" adını verdikleri zemin kaplamalarını üretmişlerdir. Sonraları bu göçebe insanlar dokumalarına "pile" eklemeye başlayarak onlara esneklik kazandırmışlardır. Anadolu kilimlerine kültürel özgünlük sağlayan önemli özellikler arasında; her ne kadar dokumada kullanılan ip ve kök boyasının rolü bulunmaktaysa da, kullanılan desen ve motifler bizzat kültür mirasının kendisidir.

¹⁰ Murzin et al. J. Mol. Biol. 247, 536-540)

Çünkü kullanılan motifler arasında; çeşitli hayvan, çiçek ağaç gibi doğadan esinlenilen motifler bulunduğu gibi, soyut motifler de yer almıştır. Örneğin kıskançlık ve korkular; "Kurt ayağı" ve "Akrep" ile özdeşleştirilmiş olup, Hayat ağacı figürü ise ölümsüzlüğün simgesi olarak kullanılmıştır.

Hücre içinde ve dışında değişik fonksiyonları yerine getiren proteinleri kilime benzetirsek, bu proteinler üzerinde motif niteliğini taşıyan fonksiyon birimleri olarak **domainler** bulunduğu anlaşılmıştır. **Proteinlerle ilgili olarak** yapılan çalışmalarda, proteinlerin farklı fonksiyonlarına karşılık gelen motif (domain) sayısının 44.327 olduğu saptanmıştır. Asıl ilginç olanı ise; bu motifleri oluşturmak için 701 tane katlanma motifi olarak tanımlanan desen kullanılıyor olmasıdır. Sonuç olarak gözlediklerimiz ile ihtimaller örtüşmemektedir. Doğa elindeki tüm kartları ve olasılıkları kullanmayıp sadece belirli olanları kullanıyor gibi görünüyor.¹¹ **NEDEN?**

Doğa, yaşamın şekillenmesinde, sahip olduğu tüm seçenekleri veya kartların hepsini kullandı mı? Kullanmıyorsa neden kullanmıyor? Neden çok sayıda seçenek olmasına rağmen, yaşam bunlardan sınırlı sayıda seçeneği tercih ediyor? Şöyle de sorabiliriz: Neden farklı sistematik gruplarda yer alan canlı türler arasında, hem protein hem bunları kodlayan gen hem de proteinlerin yapı birimleri olan domainler arasında dizi ve fonksiyon homolojisi olarak tanımlayabileceğimiz **kökendeşlik** ilişkisi bulunmaktadır? NEDEN insanda bulunan proteinlerin (19.039) 4282 tanesi Drosophila

¹¹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> 2 Nisan 2016 tarihli erişim)

- Holm and Sander. *PROTEINS: Structure, Function, and Genetics* 33:88-96 (1998))

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/COG/grace/kallog.cgi> isimli web sayfasından 7 Ocak 2016 tarihinde erişim ile elde edilen bilgiler).

sineğyle ve 2445' tanesi de ekmek mayasıyla benzerlik taşımaktadır?

Merçeğimizi biraz daha yakınlaştırmak, günümüz biliminin gördüğü detayları anlamaya çalışalım. Örneğin 104 aminoasit uzunluğuna sahip proteinler, doğada 20 çeşit aminoasit bulunmasından dolayı 20^{104} sayısı kadar farklı kombinasyonda meydana gelebilme ihtimali taşır. 104 aminoasitlik protein versiyonlarını oluşturan 20^{104} sayısının, çok yüksek bir sayı olduğunu söylemeye gerek bile yok. Hücre solunumu olarak tarif edilen ETS (Elektron Transport Sistemi) sisteminde görev alan sitokrom-c molekülü de gelişmiş ökaryotlarda 104 aminoasit uzunluğuna sahip önemli bir yapıdır. Daha basit yapılı canlılarda ise sitokrom-c molekülü 100 aminoasit uzunluğundadır. Fakat biz bundan sonraki tartışmalarımızda 104 sayısını dikkate alacağız¹².

Dayhoff isimli bir araştırmacının yaptığı analizlere göre, insan ile şempanze arasında sitokrom-c'nin aminoasit sırası ve sayısı bakımından hiçbir fark bulunmamıştır. Rhesus maymunu ile sadece 58. konumda tek bir aminoasitlik fark saptanmıştır. Köpekte bu fark 11 aminoasit ve ekmek mayasında ise 38 aminoasite kadar farklılık bulunmaktadır. Yani bu proteinin yaklaşık 38 yerinde farklı aminoasitler bulunsa bile, sitokrom c olarak yine de işini yapabilmektedir. Farklı türlerdeki sitokrom-c molekülüne ait aminoasit benzerliğini iki şekilde açıklayabiliriz. Birincisi; raslantı. İkincisi zorunluluk.

¹² McLaughlin P. J, Hunt. L. T and Dayhoff M. O. 1972. Techniques for Determining Protein Sequence Evolution Applied to Primates, *Journal of Human Evolution*, 1, 565-578

- McLaughlin, P. J. and Dayhoff, M. O., 1973 *Eukaryote Evolution: A View Based on Cytochrome C Sequence Data*, *Journal of Molecular Evolution*, Vol 2, pp 99-116, 1973.)

- Barker W. C. and Dayhoff M. O. 1973. *Computer Studies of Distantly Related Protein Sequences in Biophysical Society Abstracts* 2/28/73-3/2/73

İlk olarak raslantıyı ele alalım. Daha önce açıkladığımız üzere 104 aminoasitten oluşan bir molekülün iki farklı türde aynı aminoasit benzerliğine sahip olma olasılığı $1/2^{104}$ tür. Bu ise, imkansıza yakın bir olasılık demektir.

Rhesus maymunu ile sadece 58. konumda tek bir aminoasitlik farkın oluşma olasılığı ise $1/2^{103}$ tür. Hangisini ele alırsak alalım, böyle bir olasılık kural olarak yok demektir. Benzerliği raslantıyla açıklamaya çalışan düşünce sistemi, hem maliyet hem de deneyimlerden ders çıkarmadığı ve eldeki mevcutları da kullanmadığı için, oldukça zorlanmaktadır. Zorunluluk olarak açıkladığımız ikinci durumda ise, sitokrom-c molekülü bir kere oluştuktan sonra tek bir kökenden gelerek ve zaman içinde meydana gelen mutasyonlarla değişerek ve en önemlisi dallanarak değişik türlerde benzer işleve sahip sitokrom-c molekülünü oluşturduğudur.¹³

Bu kadar mutasyon olmasına rağmen nasıl oluyor da sözkonusu protein hala işini yapabiliyor diye soru oluşabilir kafamızda. Unutulmamalı ki, herhangi bir protein yapısında yer alan aminoasit sayısı ve sırası o proteinin üç boyutlu şekil kazanmasında önemlidir. Ancak aminoasitler, eşit derecede önemli değildir. Çünkü proteinlerin fonksiyonel üniteleri domain olarak tanımlanır ve bu yapının içinde sınırlı sayıda aminoasit yer alır. Aksi durumda her yeni mutasyon tamponlanamayarak, proteinin fonksiyonunu bozarak işlevsiz hale sokacaktı. Protein fonksiyonlarını tam anlamıyla bozmayan bu

13 Dayhoff M. O and Eck, R. V. 1970 MASSPEC: a computer program for complete sequence analysis of large proteins from mass spectrometry data of a single sample.].

- Dayhoff, M. O., 1971 Evolution of proteins in Molecular Evolution I: Chemical Evolution and the Origin of Life, R. Buvet and Cyril Ponnampereuma, Editors, North-Holland, Amsterdam, 1971, pp 392-419.

- Madigan M, Martinko J (editors) (2006). Brock Biology of Microorganisms (11th ed. ed.). Prentice Hall. ISBN 0-13-144329-1.

türden mutasyonlar, nötral mutasyon olarak varlıklarını sürdürebilir. Nitekim böyle olduğunu da görmekteyiz. Sonuç olarak **“su, yolunu bir kere bulmaya görsün”** sonra onu yatak haline getirir özdeyişini hatırlatan bu görüş, yukarıda verilmek istenenle uyum içinde görünmektedir. **Tercih sizin.**

Mutasyon konusuna kaldığımız yerden devam edecek olursak RNA virüslerinde mutasyonel hasarlara karşı hata okuma (proofreading) mekanizmasının ve etkili bir replikasyon sonrası tamir mekanizmasının bulunmaması, bu tür canlıların DNA genomuna sahip diğer organizmalardan daha yüksek oranda mutasyon oranına sahip olmalarını sağlamıştır. Bu bilginin günlük yaşamdaki karşılığı nedir? Hepimiz vücut ölçüleri sürekli değişen kişilere takım elbise dikmenin zor olacağını biliriz. Virüsler özellikle de RNA virüsleri, her nesilden sonra sahip oldukları genetik yapının değişimiyle karşı karşıyadır. Bu nedenledir ki, biz insanlar her yıl grip aşısını bir önceki yıla göre değiştirmek zorundayız. Bunları okuduktan sonra, mutasyonların belli bir amaca yönelik olarak gerçekleştiği sonucuna varabilirsiniz. Ancak, doğal seçilim gibi evrimsel mekanizmaların, rasgele mutasyonlar sayesinde ortaya çıkan çeşitlilik üzerinden ilerlediğini, fakat genom üzerindeki her bölgenin de, eşit mutasyon eğilimi taşımadığını unutmamak gerekir.¹⁴

Filmin sonuna baktığımızda, ayakta kalan mutasyonların; genomun harmonisini bozmayacak, genelde sınavı geçmiş ve bulunduğu canlıya avantaj sağlayan veya nötür mutasyonlar olduğunu görmekteyiz. Aksini düşündüğümüzde, mutasyonlar yine meydana gelmekte ve beraberinde, ya canlının dezavantajlı olmasına veya elenip yok olmasına neden olmaktadır. Bu

¹⁴ Nachman, S. L. Crowell, “Estimate of the Mutation Rate per Nukleotide in Humans. *Genetics* 156.297-304, 2000.

sonuçlara bakarak sanki mutasyonlar istek üzerine oluşuyormuş gibi bir izlenim de yaratabilir. Oysa herhangi bir mutasyonun gerçekleşip gerçekleşmemesi, mutasyonun canlıya faydası veya zararından tamamen bağımsızdır. Sonuç olarak; canlıların genetik materyalinde meydana gelen mutasyonların direkt olarak fenotipe yansımından ziyade, mevcudun korunması olarak niteleyebileceğimiz tamponlanması da sözkonusudur. Örnek olarak insan ve buğday bitkisine ait H4 histon genlerinin karşılaştırılmasında; 55 tane nükleotid değişimini içeren mutasyon bulunduğu saptanmış olmasına rağmen, bunlardan sadece iki tanesinin aminoasit değişimi oluşturduğu anlaşılmıştır.

Bir bakteri kolonisine, daha önce hiçkimsenin karşılaşmadığı Xvansin isimli bir antibiyotik verildiğini varsayalım. Yapılan bu işlem sonucunda, genç bakteri nesilleri arasında sözkonusu antibiyotiğe karşı dirençli olmayanlar, hızla ölürken, bunu etkisizleştirecek genetik yapıya sahip olan az sayıdaki bakteri grubu, hızla koloni popülasyonunda yaygınlaşarak baskın hale gelecektir. İşte tam bu noktada, bakterilerin geliştirdikleri direnç mekanizmasıyla ilgili olarak iki yorum yapılabilir.

Birinci yorum; söz konusu antibiyotik, kendisine karşı direnç oluşturacak mutasyonları yönlendirerek, bakterinin gereksinimi üzerine direnç gelişimine olanak sağlar. Burada dikkat çeken en önemli nokta, bakteriler ile antibiyotik olarak söz ettiğimiz çevre arasında, sanki arz-talep ilişkisi gibi bir etkileşimin olmasıdır. Bu birçok kişiye oldukça mantıklı da gelebilir. Oysa buradaki sorun bakterilerin o güne kadar hiç karşılaşmadıkları bir

- Drake JW,et al. 1998. "Rates of spontaneous Mutations Genetics 48(4):1667-86.

- Brinkman et al 1998. "Mutation Rate in Human Microsatellites: Influence of Structure and Length of the Tandem Repeat Brown et al 1982

problem (bakteri için problem burada antibiyotik olmaktadır.) olan antibiyotik sorununa, düşünerek çözüm bulamayacağıdır. Çözüm veya çözümsüzlük, sadece kendi genetik yapısının buna elverip elvermemesiyle ilgilidir. Oysa canlı organizmaların, çevresiyle ilgili olarak karşılaştıkları problemlerin çözümünde, o ana kadar yapılarında bulunmayan çözüm yollarını hemen oluşturdıklarını varsaydığımızda bile; canlılık tarihi, karşılaştıkları büyük ve ani problemlere çözüm geliştiremeyen türlerin ortadan kalkmasıyla ilgili örneklerle doludur. Nitekim yaşam tarihi kayıtlarında, başlangıçtan günümüze kadar ki jeolojik dönemlerde yaşanan 5 büyük kitlesel yokoluşun varlığı, yaşadığı dönemde ortaya çıkan jeolojik veya atmosfer kaynaklı sorunlara çözüm geliştirmeden yokolmuş geniş sistematik yaşam formlarının hikayeleriyle doludur.

İkinci yorum; bakteri olsun ya da olmasın tüm canlılar yaşamları boyunca genomlarında mutasyon biriktirirler. Bu mutasyonlardan zararlı olanlar, canlının elenmesine, yararlı olanlar evrilmesine nötür yapıda olanlar ise mutasyon birikimine neden olur. Canlılar işte herhangi bir çevre değişikliğiyle karşılaştıklarında, bu birikimlerine başvururlar. Eğer nötral yapıdaki birikimleri, sorunu çözme konusunda kendilerine avantaj sağlıyorsa, seçilerek yaşam mücadelesini kazanmasına ve sözkonusu antibiyotiğe karşı direnç geliştirmesine neden olur.

Günümüzde çok gelişmiş moleküler genetik laboratuvarlarında, yönlendirilmiş ve hedeflenmiş mutasyon çalışmaları ile birinci yorumda kullandığımız mantık silsilesi test edilmeye çalışılmaktadır. Bu doğrultuda yapılan çalışmalar kapsamında, hedef organizmada kazanılması istenen özelliklerin oluşturulması için hedefe

özgü mutajenler veya yüksek enerjili X-ışınları kullanılarak çok sayıda hedef organizmanın genetik yapısında rasgele mutasyonlar oluşturulmuş ve bu oluşan mutasyonlar incelenmiştir. Ancak hiçbir çalışma, hedef organizmanın genom yapısında bulunmayan bir çözümün, çevre etkisiyle genom yapısına dikte ettirildiğini gösteren bir bulguyu ortaya koyamamıştır.

Sonuç olarak, organizmanın genetik yapısında akılsızca ve şansa bağlı olarak gerçekleşen nötür mutasyonların arasından uygun olanların seçilmesinden söz edebiliriz. Bunun da nedeni, direnç sağlayan mutasyonların gereksinim üzerine ortaya çıkması değildir. Çünkü canlı ve çevre arasında ihtiyaçlara göre ortaya çıkan arz-talep etkileşimi yoktur. Eğer bunun aksi iddaa edilecek olursa, yaşamlarında kendilerini elenmekten kurtaracak çözüm yolları geliştiremeyen yokoluşlar için, bilimsel bir cevabın ne olduğunu söylemeleri gerekir. Nitekim 1952'de Esther ve Joshua Lederberg, antibiyotiğe karşı dirençlilik sağlayan bu gibi mutasyonların çoğunun, popülasyonda bulunan bazı bakterilerde o antibiyotikle daha hiç karşılaşmadan önce de var olduğunu gösterdiler. Yani direnç sağlayan mutasyonların oluşma nedeni, bakterilerin o antibiyotiğe maruz kalmaları değildir. Bunlardan; genetik yapıda mutasyonlarla ortaya çıkarılan çözümün, daha önceden genom yapısı içinde nötür bir şekilde hazır olduğu görüşü, genom araştırmalarından daha çok destek almaktadır. Nitekim doğada yaşayan farklı türlerde yapılan çalışmalar; mutasyonun yoğun olduğu koşullardaki genom hareketliliğinin, daha fazla olduğunu ve doğada serbest yaşayan türlerde heterozigot oranının daha yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır. Örneğin genom projesi sonuçlarına göre; insandaki heterozigot oranı ile

fare genomundaki heterozigot oranları arasında ciddi farklar olduğu ortaya konulmuştur. Bunun diğer anlamı ise; küresel anlamda herhangi bir felaket sonucunda, heterozigot oranı yüksek olan türler, daha iyi çözüm getirebilme şansına sahip olacaklardır. Nitekim fare ve sıçan gibi memeli ve sıcakkanlı türlerin, zor koşullara karşı evrimsel süreçteki başarılarını hep birlikte görmekteyiz. Mutasyonlara dönecek olursak, yapılan çalışmalar; mutasyonların aslında "rasgele" olduğunu, yani organizmanın, o mutasyonun yararlı olacağı bir ortamda bulunup bulunmamasına göre gerçekleşmediğini göstermiştir. Yani, mutasyonlarla ihtiyaçlar arasında arz-talep ilişkisinin kesinlikle bulunmadığını ve doğal seçim mekanizmasıyla, değişen koşullara en iyi uyum yapanların seçilmesinin söz konusu olduğunu, aksinin ise, doğaya çok da uygun olmadığını ortaya koymuştur.¹⁵ Fakat filmi oluşturan resim karelerine sondan bakıldığında, meydana gelen mutasyonlar ile çözüm oluşturma arasında bir amaç örüntüsünün bulunduğu da yadsınamaz bir gerçekliktir. Ancak kitabın amaçları arasında, akıllı tasarım konusunun tartışılması hedeflenmediği için konuyu burada sonlandırarak diğer bir başlığa geçmemizin daha uygun olacağını düşünmekteyim.

15 Lederberg, Joshua, E. L. Tatum, "Gene recombination in *E. coli*", *Nature* 158 p. 558, October 19, 1946

- Lederberg, E. M., 1950, "Lysogenicity in *Escherichia coli* strain K-12", *Microbial Genetics Bulletin*, 1, pp. 5-9, Jan. 1950, Univ. of Wisconsin [Evelyn Maisel Witkin, Editor], Ohio State University, ISSN: 0026-2579,

At ve Araba İlişkisi

Doğada çıplak gözle gözlem yapan sade bir kişi, hele mevsim bahar ise, ilk olarak canlı sayısının çok fazla olduğu sonucuna varacaktır. Canlı çeşitliliği konusunda ise fikir yürütebilmesi için ya çocukluğunu köyde geçirmiş olması ya da yaşam bilimleriyle ilgili bir alanda eğitim almış olması gerekir. Çünkü çeşitlilik beraberinde tür kavramının da bilinmesini gerektirir. Nasıl ki insan türü içinde çok farklı özelliklere sahip yaklaşık 7 milyar insan bulunuyorsa ve farklılıklara rağmen hepsi aynı tür çatısı altında tanımlanıyorsa, böcekler veya diğer canlı grupları içinde aynı şey geçerlidir. Biz insanlar; aynı türde bulunan türdaşlarımızı tanıma ve ayırt etme özelliğimiz bulunmasına rağmen, aynı bilgi ve beceriyi, eğitim almadan diğer canlı gruplarında gösteremeyiz. Dolayısıyla yaşamın çeşitliliğine bakarken tür esaslı bakmamız gerektiği konusunda öncelikle hemfikir olmamız gerekir. Biyolojinin tartışmalı kavramlarından birisi olan "Tür" kavramı, tanımlama olarak en sade şekliyle; **"kendi arasında çiftleşebilen ve verimli döller oluşturan sistematik grup"** olarak tanımlanır. Asıl sorun farklı olanların ayırt edilmesinden ziyade, benzer veya çok yakın olanların ayırt edilmesi sürecidir. Yoksa kuşlarla filler arasındaki farklılığı göstermek oldukça kolaydır. Oysa aynı işlemi böceklerin de dahil olduğu canlılar aleminin en fazla tür sayısına sahip eklembacaklılar grubunda yapmak isterseniz, ayırt etme işleminde kullanacağınız kriterlere çok dikkat etmelisiniz. Çünkü soruna kuşbakışı bakmaktan ziyade merceğinizin ayırteediciliğini (rezolüsyonunu) daha da arttırmamız gerekir. Yoksa Aristo gibi tüm uçan kanatlıların kuş olduğu genellemesine

balıklama atlamamız gerekirdi. Oysa güvercinle yarsa arasındaki farkı, lise yıllarından hatırlamaktayız. Aynı şekilde canlı çeşitliliği konusunda böceklerin yer aldığı eklembacaklılar grubu, tür sayısı bakımından oldukça zengindir. Gezegenimizde yaşayan böcek tür sayısının yaklaşık olarak 2 milyon olduğu düşünülmektedir. Türler birbirinden çok farklı olsalar da, canlının ve canlılığın temel birimi hücre olduğu için, türler arasındaki ayrımlar veya benzerlikler genetik bilimindeki gelişmelerden dolayı fonksiyon birimi olan proteinler veya onu kodlayan genler üzerinden yapılır. Çünkü hücreler; sinir, kas, dolaşım, üreme, iskelet vb işler için özelleşmiş olsalar da, özelleştikleri farklı fonksiyonları yerine getirmek için proteinleri kullanırlar. Bu nedenle son zamanlarda geliştirilen tür tayin yöntemleri arasında canlı hücrelerde çok önemli fonksiyonları veya özelleşmiş fonksiyonları yerine getiren üniteler olarak proteinler ve/veya onları kodlayan genler esas alınır. Şimdi bu hazırlayıcı bilgilerden sonra soru ve cevaplara geçebiliriz

Canlıların köken ve akrabalıklarına göre sınıflandırılması, M.Ö. 2000-4000 yılları arasında Mezopotomya'da yerleşmiş olan ve medeniyetlerin atası olarak bilinen Sümer uygarlığına kadar uzandığını "Yaratılış" ve "Tufan" öykülerinden biliyoruz. Oysa tarih kitaplarında Yunan uygarlığıyla eş zamanlı olarak başlatılan düşünce ve felsefe akımları esas alınırsa, yaklaşık 16 yüzyıl süren bir düşünce tembelliğinin varlığını ve bunun etkisinden kurtulmanın hiç de kolay olmadığını bilmeliyiz. Daha çok sezgi, gözlem ve kıyaslama penceresinden bakış ve değerlendirmelerin yerine, Ampirik olarak tanımlanan ve deneyselliği ön plana çıkaran bilimsel düşünce biçiminin ortaya çıkmasıyla birlikte, canlıların sınıflandırılmasında kullanılacak esaslar da yavaş yavaş şekillenmeye başlamıştır. Ancak; değişmez bir gerçek

olarak değişimi esas alan bu sreğ, aynı zamanda bilimin en zor anlaşılan kısmını da oluşturur. Çünkü hiçbir bilim dalı, çalışma konusu olarak ilgilendiği konu hakkında söylenmesi gereken veya daha sonra söyleyeceği her şeyi başta söyleyemez. Bir şekilde “G yolda düzelir” mantığıyla çalışan bilim, hem değişen bir materyal ile uğraşmasından dolayı, hem de kendisinin de değişen algılama ve değerlendirmelerinin bir sonucu olarak, değişmek ve sentezlerini zaman zaman düzeltmek zorunda kalmıştır. Canlıları sınıflandırma işleminde de aynı mantık kurgulaması çerçevesinde ilk olarak; dış görünüşe göre yapılan sınıflandırma; daha sonra yerini simetri yapısı, embriyolojik tabaka sayısı, kkendeşlik, segmentasyon, anüs ve ağız oluşumu gibi özelliklerin kullanıldığı kriterlere bırakmıştır. Hangi yaklaşım kullanılırsa kullanılsın, sistematik çalışmalarda ilk işlem, incelenen canlının türünü tayin etmektir. Ancak; burada çok önemli bir sorun bulunmaktadır. Bizler, genellikle birbirine çok yakın olan şeyleri ayırt etmekte oldukça zorlanırız. Çünkü ayırt etme işleminde kullandığımız tanımlayıcı ve ayırt edici özellikler, daha çok farklı olanlar için geliştirilmiştir. Türlerin tanımlanması da, aynı türün içinde yer alan farklı bireylerin; renk, vücut şekli, davranış özellikleri, cinsiyet ve yaşa göre gösterdikleri benzerlikler nedeniyle oldukça zordur.

Biyolojik bilimlere ilginiz az veya ilişkisi olmayan durumdaysanız, yan yana duran bir yarış atı ile spor bir arabayı hayalinizde canlandırarak, ikisi arasındaki benzerliklerin neler olduğunu düşünmeye başlayabilirsiniz.

Günlük yaşantılarımızdan elde ettiğimiz bilgiler ve hayal gücümüze göre; **At ve Araba** arasındaki benzerlikler konusunda, farklı özellikler sıralanabilir. Örneğin; her ikisinin sportif çizgilere sahip olduğunu ve aerodinamik benzerlikler taşıdığını söyleyebileceğiniz gibi, at’a

ait gözlerin araba farlarıyla ilişkisi, ayakların tekerlekle olan fonksiyonel benzerliğinin yanı sıra her iki objenin kendine has renklerinin olması gibi özellikler de bunlara eklenebilir. Kavram olarak At ve Araba ayrımını yapabilecek bilgiye sahip tüm kişiler, biyoloji bilmeseler dahi, at'ın canlı, arabanın ise insan ürünü cansız bir obje olduğunu söyleyecektir. Oysa bu çıkarsamayı yapabilmesini sağlayan özellikler olarak; üreme veya kopyalama, metabolizma, hareket, beslenme, enerji çevrimi ve homeostazis olarak tanımlanan iç ortamın değişmez tutulması gibi özelliklerin hiçbirisini göz önünde bulundurmaz. Yukarıda sıraladığımız bu özellikler, aynı zamanda canlılara ait ortak özellikler olduğu için bunları, canlı ve cansız ayrımında da kullanabiliriz. Şimdi biyoloji biliminin sınıflama kriterlerine göz atarak, bunun nasıl yapıldığına ilişkin fikir oluşturmaya başlayabiliriz.

Canlıların sınıflandırılmasında kullanılan en önemli kriterlerin başında, simetrik yapı gelir. Buna göre canlılar simetrik yapı bakımından; ışınsal, küresel ve bilateral dediğimiz bakışlımlı simetriye sahiptir veya asimimetrikler. Örneğin tek hücreli organizasyona sahip amip, asimimetrik bir yapıya sahiptir. Işınsal simetriye sahip canlılarda ise simetri eksenini bulunmadığı için simetrik yapı bakımından, bilateral simetriye sahip olanlara nazaran daha az gelişmişliğe işaret eder. At-araba karşılaştırmasında, simetrik yapı bakımından yapılacak karşılaştırmada, her iki objemizde de bakışlımlı simetri benzerliği saptanacağı için bu kriterimizin, ayırt etme işleminde görev yapmadığını anlamış bulunuyoruz. İkinci kriter olarak, karşılaştırma yapılan nesnelerde kompartmanların bulunup bulunmadığı ele alındığında ise, her iki objenin de kompartmanlara sahip olduğu ve baş, gövde ile kuyruk bölümlerinin bulunduğu görülecektir. Görüldüğü üzere, ikinci kriter de, ayırt etme işleminde

kullanılamamaktadır. Üçüncü kriter olarak, hareket ve irkilmeyi esas aldığımızda da, bu kriterin çalışmadığını, çünkü her iki objenin de farklı hızlarda hareket etme ve yer değiştirme kabiliyetinde olduğu görülecektir. Dördüncü kriterimiz olarak, metabolizmayı aldığımızı ve kendine özgü enerji elde etme yollarına sahip olup olmadıklarını sorguladığımızda da yine at ve arabamızın dıştan beslendiklerini ve bunu yakmaları sonucu organizasyonlarına uygun olarak atık maddeleri dışarı attıkları sonucuna çok rahat bir şekilde ulaşırız. Beşinci ve zor olan bir kriter olarak embriyolojik tabaka sayısını ele aldığımızda biraz zorlanırız ama sonuç olarak yine de bu kriterin ayırt etme işleminde çalışmadığını görürüz. Çünkü canlılar organizasyon düzeyi bakımından mezoderm olarak isimlendirilen ara bir tabakanın bulunup bulunmamasında kavşak rolü oynayan gastrulasyon dediğimiz bölünme tipine göre; 3 tabakalılar ve 2 tabakalılar olarak ikiye ayrılır. Atımız, kesin 3 tabakalı olmasına rağmen, gastrulasyon aşamasından haberi olmayan arabamızda, bu kriterin karşılığı yok veya zorlamayla; dış, orta ve iç bölme oluşturabilirsek de, gerçek anlamda bir benzerlik bulamayız. Canlıların organizasyon derecelerinin belirlenmesinde önemli bir kriter olarak karşımıza çıkan ağız ve anüs oluşumunun da, zorlamayla arabada; egzoz çıkışı ve yakıt tankı/ karbüratör girişiyle karşılıklarını oluşturabiliriz. Araba ve at ayrımını sağlayacak özellikler arasında, arabamızın hangi marka ve model olduğuna bakmaksızın, en zorlandığı kriter olarak, üreme veya kopyalamayı ele aldığımızda ise, ayırt ediciliği ancak bu kriterle sağlayabildiğimizi görürüz. Çünkü arabalarda her ne kadar moda tasarımlara göre değişen kadınsı veya erkeksi çizgiler mevcutsa da, iki arabanın yakın park etmesinden doğan üçüncü bir araba henüz belirlenememiştir.

Örneklerle anlatmaya çalıştığımız temel kavram, en basit ayırt etme işleminde bile farklılığın detaylarda gizli olduğu gerçeğini yansıtmaktadır. Bu ve benzeri konularda evrimsel bakış açısının ne kadar detay gerektirdiğinin yanı sıra, çok farklı disiplinlerden yararlanmanın zorunluluğunu da ortaya koyması, oldukça önemlidir. Bazen aynı türün farklı ekolojik ortamlarda yaşayan popülasyonları arasında bile, birbirinden çok farklı özellikler bulunabilir. İşte canlıların doğru kimliklendirilmesi; o canlının anatomi, biyokimya, fizyoloji, ekoloji (çevre bilimi), davranış ve genetik yapısının bilinmesini gerektirir.

Biyolojik bilimlerde bir dönüm noktası olan 1950'ye kadarki zaman sürecinde en yakın akrabalarımızın kimler olduğu, ortak ata ile ilişkimizin ne zaman başlayıp ne zaman sona erdiği ile ilişkili sorulara o günün bilimsel düzlemine göre yanıt bulunmaya çalışılmıştır. Bu kapsamda yapılan araştırmalarda, ilk olarak arkeolojik verilerin değerlendirilmesiyle sonuca gidilmeye çalışılmıştır. Ayrıca çalışma konusunun insan olması nedeniyle, insan anatomisi ve morfolojisi gibi daha çok dış görünüş, iskelet ve kafatası yapıları gibi, moleküler olmayan özellikleri esas alan yanıtlar bulunmaya çalışılmıştır. Bu tekniklere göre yapılan sınıflandırmaların eksik olduğu ve bazı sorunlar oluşturduğu saptandığından, moleküler ve genetik tekniklerin uygulanmasına geçilmiştir. Ancak kullanılan yöntem ve tekniklerin birbirlerine karşı değişen üstünlükleri ve zayıf yönlerinin bulunduğu da belirtmeliyim. Örneğin, insanların ölülerine gösterdikleri saygının göstergesi olarak ele alınan,, ölülerin gömülmesi, yanına eşyalar konulması, ritüeller gibi özellikler hem kullanılan alet ve teknolojiler hem de beynin insanlaşma yönünde katettiği duygu durum seviyesini göstermesi bakımından; oldukça önemlidir.

Bunların araştırılmasında ve fikir yürütülmesinde birinci derecede arkeolojinin ve antropolojinin sorumlu olması ve anatomi ile fizyoloji disiplinlerinin onu takip etmesi gayet normaldir. Bu konuda genetik biliminin yapacağı katkı, bu disiplinlerin vereceği bilgilerin önüne geçemez. Nitekim, insanlaşma sürecinde bir dönüm noktası olarak modern insanın Afrika kıtasında başlayan serüveninin izlerini sürmek için kullanılan mitokondriyal DNA ve kullanılan genetik yöntemlerin önüne arkeolojiyi çıkarmak da uygun bir yaklaşım değildir ^{Dipnot-6}.

Moleküler biyolojinin gelişiminden önce filogeni ile (evrimsel soyağacı) ilgilenen Ernest Baldwin ve Marcel Florkin gibi evrim biyologları, türler arasındaki evrimsel farklılıkların gösterilmesinde biyokimyasal özelliklerin kullanılabileceğini 1930 ve 40'lı yıllarda fark etmişlerdir. Ancak bunun teknik olarak kullanılması 1950 yılına doğru gerçekleşmiştir. Bu kapsamda yapılan ilk moleküler sistematik çalışmalar, immünolojik temele dayanan çalışmalar olup, Allan Boyden ve Nuttall tarafından 1954 yılında primat soyağacının oluşturulmasında kullanılmıştır.

Bağışıklık sistemine yabancı kimyasal yapı olarak tanımlayabileceğimiz antijenik özelliklerin başında gelen proteinler, aminoasit dizi farklılığından kaynaklanan konformasyon (uzamsal üç boyutlu katlanma) değişiklikleri nedeniyle, antikorlar ile verilecek bağışıklık

^{Dipnot 6} Mikroevrim ve Makroevrime ait deliller fosil kayıtlar, karşılaştırmalı embriyoloji ve morfoloji ile karşılaştırmalı biyokimya ve moleküler genetikten (DNA, protein ve enzimlerin karşılaştırılmasından) gelmiştir. Organik evrim mevcut türlerin değişimi ile halen devam ettiğinden türler arasında değişik derecelerde akrabalık vardır. Değişimle ortaya çıkan akrabalık çok uzun zamana yayıldığı zaman kimi türler arasındaki akrabalık adeta uzaktan akrabalığa dönüşür. Böylece birbirine yakın akraba, uzak akraba gibi derecelenmelerle "tür üstü" biyolojik kategoriler ortaya çıkmaya başlar ki buna da makroevrim denir.

cevabının temelini oluşturur. Antijen niteliğindeki protein yapılarının farklılığına dayanan antijen-antikor reaksiyonu, türler arasındaki akrabalık derecesinin belirlenmesinde kullanılmıştır. Bu prensibe göre çalışan dolaylı yöntemde; akrabalık derecesine paralel olarak, proteinleri kodlayan DNA dizilerinin benzerlik göstereceği ve proteinlere de bu benzerliğin yansıtacağını esas alan bir varsayımdan yola çıkılır. Çünkü proteinlerin birincil, ikincil, üçüncül ve ikiden fazla alt birimden oluşmuş proteinlerin ise istisnai olarak dördüncül yapıları bulunur. Proteinlerin birincil yapısını, proteini kodlayan gen bölgesindeki 3'lü baz sıralarına karşılık gelen aminoasit sırası belirler. Yani birincil yapıyı oluşturan aminoasit sırası ile bunu belirleyen DNA dizisi arasında doğrusal bir ilişki vardır. Bu ilişki göz önüne alınarak, protein dizisi bilinen ancak bu proteini kodlayan gen bölgesinin genomun neresinde olduğunun belirlenmesinde veya genin tanımlanmasında, tersten genetik anlamına gelen Rewers genetik uygulanır.

Bu temel bilgiler doğrultusunda, akrabalık ilişkisinin saptanmasında ilk kullanılan moleküler tekniklerden birisi, bağışıklık sistemine dayanan **"immünolojik mesafe"** ölçümleriyle gerçekleşmiştir. Bu teknik daha çok yakın akrabalık ilişkisi olduğu düşünülen türler arasında uygulandığında doğru sonuçlar vereceği için bu özelliğe dikkat çekmek gerekir. İmmünolojik mesafe tekniği ilk olarak, 1901 yılında George Nuthall tarafından, bağışıklığın temelini atan ünlü bilim insanı Paul Ehrlich ile birlikte yaptıkları ortak bir çalışmada kullanılmıştır. Ancak 1960 yılına kadar, çalışmanın değeri anlaşılamamıştır. Nuthall, akrabalık bakımından iki tür, birbirine ne kadar yakın ise, bunlardan alınan kan örneklerinin, referans olarak kullanılan üçüncü bir türde oluşturacağı

bağışıklık tepkimesinin, o denli benzer olacağını, yaptığı çalışmalara dayanarak ileri sürmüştür. Nitekim 1960'lı yılların başında, Goodman isimli araştırmacı, İnsan ve primat grubu içinde yer alan türlerin birbirleriyle olan genetik yakınlığın ölçülmesinde, bu türlerden alınan kan örneklerindeki protein yapısında olan albumine karşı oluşan antikor yanıtının gücüne dayanan etkili bir yöntem geliştirmiştir. Goodman'ın bu konudaki hipotezi; karşılaştırılan iki türe ait protein yapısındaki albumin aynı ise, bağışıklık cevabının da aynı olmasının gerektiği yönündedir. Bu prensibi temel alan teknik kullanılarak, insanın diğer primat üyeleriyle olan akrabalık ilişkisi konusunda yakın bir ilişkinin olduğu ileri sürülmüştür. Goodman'ın serum proteinlerini karşılaştırarak, kalıtım materyalinin özüne çok yaklaşan bu yöntemi, moleküller antropoloji biliminin de doğmasına neden olmuştur.

Evrimsel genetik çalışmalarda akraba türler arasındaki benzer proteinlerin aminoasit dizisini çıkarmak amacıyla kullanılan önemli bir teknik de, Elektroforez tekniğidir. Protein çalışmalarında kullanılan elektroforez yöntemi, her ne kadar Tiselius tarafından 1937'de kullanılmışsa da, yaygın olarak kullanılması 1960'lı yıllardan sonraya denk gelir. Elektroforez yönteminin türler arası akrabalık derecesinin saptanması amacıyla yaygın olarak kullanıldığı dönemlerde, korunmuş gen ürünleri olarak; glikoliz enzimlerinden; *Hekzokinaz*, *Fosfofruktokinaz*, ile Krebs enzimleri, Hemoglobin varyantları, ile **izoenzimler** gibi proteinler kullanılmıştır. ^{Dipnot-7}

^{Dipnot 7} İzoenzimler, amino asit sıraları bakımından küçük farklara sahip olmasına rağmen aynı biyokimyasal reaksiyonları katalizleyen proteinlerdir. Farklı dokularda veya hücrenin farklı kompartmanlarında farklı rollere sahiptirler.

1951 ile 1955 yılları arasında Frederick Sanger ve arkadaşları, insülin hormonunun aminoasit dizisini protein dizileme tekniği sayesinde çıkararak, 1956 yılında bunu yayımlamışlardır. Bu gelişmelerden sonra DNA molekülünün sarmal yapısını bilim dünyasına tanıtan Francis Crick ile moleküler biyolog ve ornitolog (kuş bilimci) Charles Sibley gibi araştırmacılar, dizileme tekniğinde gördükleri potansiyeli filogenetik çalışmalarda kullanmaya ve canlılar arasındaki akrabalığı bu teknik sayesinde yapılandırmaya çalışmışlardır. 1960 yılından önce protein dizileme tekniği sayesinde farklı türlerde bulunan homolog proteinlerin yapısını oluşturan homolog aminoasit dizileri, dikkat çekmeye başlamıştır. İlk olarak 1961 yılında Emanuel Margoliash ve arkadaşları, elektron taşıma sisteminin en önemli elemanı olan sitokrom-c proteininin aminoasit dizisini çıkarmayı başarmışlardır. ^{Dipnot-8}

1950'li yıllara denk gelen zaman diliminde ise Ernst Mayr ve Charles Sibley gibi bilim insanları, kuşların sınıflandırılmasında, yumurta akı proteinlerini başarılı bir şekilde kullanarak sorunu çözmüşlerdir.

1960'lı yılların sonlarına doğru Berkeley Üniversitesinden; Alan Wilson ve Vincent Sarich isimli iki araştırmacı, çok değişik bir görüş ortaya atarak, insan evriminin sadece 5 milyon yıl öncesine dayandığını Science dergisinde yayınladıkları makalede ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacıların, "İnsanın Evrimine İlişkin Bağışıklığa Dayanan Zaman Göstergesi" isimli makaleleri yayınlandığında, mutasyon hızını sabit almalarından

^{Dipnot 8} Elektroforez, bir çözeltide asılı taneciklerin elektrik alanı etkisiyle ayrılması. Bu asılı küçük parçacıklar bakteri hücreleri, virüsler, protein molekülleri veya sentetik parçacıklar olabilir. Doğal olarak bu parçacıkların çoğu elektrik yükü taşır. Özellikle tıpta ve biyokimyada, kandaki çeşitli protein ve lipidlerin ayrılması, tanınması ve miktarının ölçülmesinde yararlanılır.

dolayı çok ciddi eleştiriler yapılmıştır. Günümüzde, aynı konu üstüne tartışmalar sürmekle birlikte bu tarihin doğruluğu henüz yanlışlanamamıştır.^{Dipnot-9}

Genetik biliminde çığır açan DNA yapısının keşfine kadar geçen zaman zarfında, yönetici molekül olarak proteinlerin de aday moleküller arasında yer alması nedeniyle, protein kimyası konusunda çok fazla bilgi birikimi elde edilmiştir. 1962 yılında Nobel Kimya Ödülü sahibi Linus Pauling ve Emile Zuckerkand gibi bilim insanlarının önderliğinde, ortak ataya dayanan türler arasındaki akrabalığın saptanabileceği ve geriye dönük iz sürmede proteinlerin moleküler saat olarak kullanılabileceği öne sürülmüş ve protein kimyasında yeni bir dönem başlatılmıştır.^{Dipnot-10} Bu araştırmacılar, hücrede çok önemli fonksiyonları nedeniyle türler arasında korunmuş olan konservatif ve kökenden (homolog) proteinler arasındaki aminoasit farklılığının önemine dikkat çekmişlerdir.

Bu kavram; yakın türler arasındaki ayrılma zamanı, akrabalık derecesi ve ortak ata konusunda merak edilen soruların yanıtlanmasında proteinlerin güvenilir bir molekül olduğuna dayanır. Proteinlerin moleküler saat olarak kullanıldığı ilk örnek, hemoglobin molekülü olmuş ve bunu, üzerinde en çok çalışılan diğer bir molekül olarak **sitokrom-c** izlemiştir. Daha sonra çok sayıda protein çeşitleri kullanılarak omurgalıların evrimsel öyküsü anlaşılmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak moleküler saat

^{Dipnot 9} Sarich ve Wilson, yöntemlerinin işlevsel olduğunu göstermek amacıyla, varsayımsal olarak bir kurgu yaptılar. Buna göre; eğer iki tür (A ile B) ortalama mutasyon hızının aynı olduğu varsayılarak birbirlerinden ortak ata olarak tanımlanan (C) den yakın bir geçmişte ayrılmışlarsa, A-C türleri ile B-C türleri arasındaki genetik farklılığın miktarı aynı olur. Roger Lewin. "Modern İnsanın Kökeni" TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları serisi, 2005

^{Dipnot 10} Kromatografi, bir karışımın bileşenlerini, bunlara seçimsel ilgi gösteren iki ya da daha çok evreden sistemler arasında farklı göçlerine bakarak tanımak, gerektiğinde niceliklerini belirlemek amacıyla yapılan ve ayırma işlemine dayanan analitik yöntemidir.

kapsamında kullanılmak üzere referans molekül olarak seçilecek proteinlerin, kıyaslaması yapılacak türler arasında konservatif, yani korunmuş olmasının yanı sıra mutasyon hızının da görece düşük olmasının gerektiği fark edilmiştir.¹⁶

Evrimsel değişim hızının ölçülmesi amaçlanarak moleküler saat kapsamında ele alınan moleküller olarak sırasıyla; Fibrinopeptidler, Ribonukleaz ve Lizozim, proteinleri kullanılmış ancak mutasyon hızlarının yüksek olmasından dolayı alternatif olarak daha kararlı proteinlerin arayışına gidilmiştir.^{Dipnot-11}

Moleküler saat kapsamında incelenen birçok proteine göre, insan şempanze ayrılmasının 5,8 milyon yıl öncesine dayandığı saptanmıştır. Ancak referans olarak seçilecek proteinler konusunda dikkat edilmesi gereken iki önemli husus bulunmaktadır. Bunlardan birincisi; genomun mutasyon bakımından sıcak noktası olarak kabul edilen bölgelerinden uzak durulması koşuludur, ikincisi ise aminoasit kodlamasında kullanılan genetik kod yapısındaki CG dinükleotidlerinin, proteinlerin mutasyon hızlarına yapacakları olumsuz etkidir. Bu nedenle moleküler saat kapsamında kullanılan protein moleküllerinin, tik tak anlamına gelen mutasyon hızları bakımından da aralarında göreceli bir farklılık bulunmaktadır. Örneğin fibrinopeptid ve H4 histon genlerini karşılaştırdığımızda farklı mutasyon hızları tespit edilmiştir.

¹⁶ Margoliash, E. (1963). *Primary Structure And Evolution Of Cytochrome C*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 50, 672-679.

- Zuckerkandl, E. and Pauling, L.B. (1962). "Molecular disease, evolution, and genetic heterogeneity". in Kasha, M. and Pullman, B (editors). *Horizons in Biochemistry*. Academic Press, New York. pp. 189-225.

^{Dipnot 11} Moleküler saat kapsamında Kimuranın yaptığı hesaplamalara göre; 100 aminoasit uzunluğunda 300 bazdan oluşan bir proteinde tek bir aminoasit değişiminin olması için geçen ortalama sürenin yaklaşık olarak 2,8 milyon yıl olduğu hesaplanmıştır.

1967 yılında ise, *Vincent Sarich* ve *Alan Wilson* isimli araştırmacılar, Nuthall'ın kullandığı biyokimyasal temele dayanan tekniğini, o günün daha çok gelişmiş protein bilgilerine dayanarak, sadece proteinleri esas alan moleküler saat yöntemini geliştirerek uygulamışlardır.^{17,18} Nitekim günümüz moleküler teknikleri geliştirilmeden önce de yukarıda anlatılmaya çalışılan teknik doğrultusunda bu tür denemeler farklı türler için yapılmıştır. Örneğin şempanze ve insan genomları arasındaki benzerliğin %98,77 olduğu çok önceleri saptanmış bir özellik olup bu daha sonraları uygulanan tekniklerle de doğrulanmıştır. Ancak benzerlik konusunda elde edilen bilgiler, benzerliğin veya farklılığın nereden kaynaklandığı konusunda çok fazla bir şey ifade etmez, çünkü çok uzun DNA molekülleri baz benzerliği bulunan bölgelerin nerede olduğu konusunda bilgi vermez. Benzerlikler gen içeren bölgelerde olabildiği gibi gen içermeyen bölgelerde de olabilir. Ancak gen içermeyen bölgelerin benzerliği daha güçlü bir ihtimaldir. Çünkü çok farklı türler ile yapılan genom araştırmalarında genomların yaklaşık olarak %97'sinin protein kodlamayan bölgeler olduğu saptanmıştır. Nitekim bu genom yapısı içinde protein veya fonksiyonel RNA dizileri kodlayan yapıların oranı, canlıdan canlıya farklılık göstermesine rağmen genelde çok az bir yüzdeye sahiptir. Örneğin söz konusu olan insan da bu oran % 3 den fazla değildir. Yani çok geniş bir alana yayılım göstermiş olan çölde (genom dizisi), genlerin konumu bir vaha kadar azdır. Aynı zamanda genetik materyalin paketlenmiş biçimi olan kromozomlarda bulunan genlerin konumu ve sayısı da kromozomdan kromozoma farklılık gösterir.

¹⁷ Kumar S. -81 Donoghue, P. C. J. (2001).

- Margoliash, E. PRIMARY STRUCTURE AND EVOLUTION OF CYTOCHROME C. PNAS October 1, 1963, 50 (4) 672-679).

¹⁸ Ayala, F.J. (1999). "Molecular clock mirages". *BioEssays* 21 (1): 71-75.

- Schwartz, J. H. and Maresca, B. (2006). "Do Molecular Clocks Run at All? A Critique of Molecular Systematics". *Biological Theory* 1: 357-371.

Türler arasındaki moleküler düzeydeki benzerlik veya farklılıkları ortaya çıkarmak için geliştirilen ve uygulanan Hibridizasyon (melezleme) tekniği; farklı türlere ait çift iplikli DNA molekülünün birbirine uyum derecesine bağlı olarak melezleşmesi temeline dayanır. Bu amaçla; belirli sıcaklık koşullarında ısıtılarak tek iplikli hale getirilen DNA zincirleri, baz dizilerinin benzerlik oranında bir araya gelerek birleşme hızlarındaki ölçümü esas aldığı için Hibridizasyon veya reassosiasyon olarak tanımlanır. Bu tekniğin uygulanmasındaki en temel mantık şudur. Hepimizin bildiği gibi DNA molekülü, çok temel olan bir özellik olarak çift sarmal şeklindedir ve belirli bir sıcaklığa kadar stabil ve dayanıklıdır. DNA molekülünün bu kararlılığını gösterdiği tek ve standart bir sıcaklık değeri, her canlı türüne ait genom yapısında bulunan G-C içeriğindeki farklılıktan dolayı yoktur (her canlının içerdiği bazların oranı değişkendir). İncelenen örnekte G-C baz oranı arttıkça aralarında bulunan 3'lü hidrojen bağlarının dayanıklılığından dolayı çift sarmal şeklinde bulunan DNA zincirlerinin birbirinden ayrılmasında zorlanılır. Ancak 95°C'de tüm çift zincirli DNA molekülleri (bazı istisnalar hariç) birbirinden ayrılır. Isı düşürüldüğünde çift zincirler tekrar bir araya gelerek eşleşirler. Burada komplementerizm (eşleniklik) esastır. İki farklı türe ait çift zincirli DNA örneklerini tek zincir haline getirecek uygun bir sıcaklığa getirdiğinizde zincirler birbirinden ayrılırlar. İncelenen farklı türlere ait tek zincir haline dönüşmüş DNA örneklerini, ısıyı düşürerek birbirleriyle karşılaştırdığımızda, çift iplik oluşumu ne kadar zamanda ve hızlı oranda meydana geliyorsa bu, benzerliğin bir göstergesi olarak kullanılır.^{Dipnot-10.}

^{Dipnot 10} DNA molekülünü melezleştirmek için, bir türün DNA'sı çift iplikli halden tek iplikli hale gelinceye kadar ısıtılır. Tek sarmallı DNA molekülü, radyoaktif iyotla işaretlenerek, ikinci bir türden alınan işaretlenmemiş tek iplikli DNA ile karşılaştırılarak birleşmeleri sağlanır. Farklı türlere ait tek iplikli DNA molekülleri karşılaştıklarında, uyumluluğa bağlı olarak birleşme (hibridizasyon) o kadar hızlı gerçekleşir.

DNA hibridizasyonuna dayalı filogenetik soyağacı yöntemi ile Charles Sibley ve John Ahlquist adlı araştırmacıların hominidae türleri arasında kurduğu evrimsel ilişki günümüzde de geçerliliğini korumaktadır.¹⁹

1960'lı yılların ortalarına doğru evrimsel genetikte George C. Williams'ın önderliğinde tüm organizma veya popülasyondan ziyade, canlının adaptasyonunda birincil derecede rol oynayan tek tek genlerin ön plana çıktığı gen merkezci yaklaşım hâkim olmaya başlamıştır. Bu yaklaşımdan en çok etkilenen kişilerden birisi de "Gen Bencildir ve Kör Saatçi" gibi kitapların yazarı Richard Dawkins'tir.

1968 yılında *Motoo Kimura* adlı bir Japon bilimadamı, Mishima Milli Genetik Enstitüsü'nde yaptığı araştırmalar sırasında, ilginç bazı gözlemlerde bulunmuştur. Bu bilim insanı; moleküler saat kapsamında memeli türlerde araştırılan Hemoglobin, Sitokrom-c, Triozfosfat dehidrojenaz ve benzeri enzim ve proteinlerdeki mutasyon hızlarından elde edilen verileri kullanarak şu sonuçlara ulaşmıştır. Kimura ve öğrencisi Tomoko Ohta, 100 aminoasit uzunluğunda 300 bazdan oluşan bir proteinin yapısında tek bir baz değişiminden kaynaklanan tek bir aminoasit değişiminin meydana gelmesi için geçen ortalama sürenin, yaklaşık olarak 2,8 milyon yıl olduğunu hesaplamışlardır.

Kimura, moleküler düzeyde proteinlerin yapısında gerçekleşen mutasyonların çoğunun, aminoasitlerin birden fazla genetik koda sahip olması nedeniyle, başlangıçta doğal seleksiyona uğramadıklarını ve genomda biriktiklerini fark ederek, nötr karakterdeki bu mutasyonların, canlıya ne yararı ne de zararı olduğunu açıklamıştır. Nötral yapıdaki bu değişimler, canlıda mevcut olan hiçbir şeyi değiştirmedikleri için seçim baskısından

¹⁹Klug WS, Cummings MR 1994'den alınmıştır

kurtulduğunu ifade etmiştir. Koşulların değişmesiyle birlikte, herhangi bir görevleri olmayan nötr karakterdeki gen versiyonları birden devreye giriyor ve bu genleri bol miktarda içeren canlı yaşamını sürdürüyor, diğerleri yok olup gidiyorlardı. Bu görüş aynı zamanda, evrimsel süreçte neden ara veya geçiş formların bulunmadığı eleştirisine de açılım getirmesiyle önem kazanmıştır.²⁰ Kimura'nın gözlemlerinden anlaşıldığı kadarıyla doğal seçim her zaman genlere baskı yapmamaktadır. O genler bazen tesadüflere bağlı olarak da ortaya çıkabilmekte ve hatta yeni bir türün oluşumuna bile neden olabilmektedir.²¹

Moleküler saat kapsamında ileri sürülen nötral hipotezin en önemli dayanağını oluşturan proteinlerin evriminin, bir canlının kaç nesil döl verdiği ve kodlanmayan DNA bölgesinde biriken mutasyonlara bağlı olmaksızın sadece kodlanan ekzon bölgelerinde meydana gelen sessiz ve aminoasit değişimini sağlayan yanlış anlamlı mutasyonlardan etkilendiği üzerinde durulmuştur.

Ünlü fizikçi ve biyokimyacı Walter **Gilbert**'in çok sayıda genom üzerinde yaptığı çalışmalardan; kodlanmayan geniş DNA bölgeleri, intronlar, ekzon ve domain yapılarıyla ilgili olarak çıkardığı sonuçların da bu sentezin oluşumunda etkili olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmalarıyla genetik biliminde çok önemli açılımlar yapan bu bilim insanı hakkında bazı bilgileri sizlerle paylaşmak istiyorum.

20 Kimura, M. (1968). "Evolutionary rate at the molecular level". *Nature* 217: 624-626.
- Ohta, T. and Gillespie, J.H (1996). "Development of Neutral and Nearly Neutral Theories". *Theoretical Population Biology* 49: 128-142. 53-Ohta, T. (2002). "Near-neutrality in evolution of genes and gene regulation". *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99: 16134-16137

21 Leigh E.G. (Jr) (2007). "Neutral theory: a historical perspective.". *Journal of Evolutionary Biology* 20: 2075-2091.
- Gillespie, J. H (1991). *The Causes of Molecular Evolution*. Oxford University Press, New York. ISBN 0-19-506883-1.

1979 yılında Nobel fizik ödülü sahibi olan Muhammed Abdülselam'ın doktora öğrencisi olan Walter Gilbert, ilk olarak 1986 yılında yaşamın başlangıç evresinde bulunan ilk nükleik asit tipinin RNA olduğunu açıklayan görüşüyle bilim dünyasına önemli bir katkıda bulunmuştur. Ayrıca Kolumbiya Üniversitesi tarafından verilen *Louisa Gross-Horowitz* Ödülü'yle onurlandırılan bu bilim insanı, daha sonra çalışma arkadaşı Frederick Sanger ile insülini doğal kaynaklardan ziyade sentetik olarak nükleotidlerden dizileme teknolojisiyle elde etmeyi başardığı için 1980 Nobel Kimya Ödülü'nü alan üç araştırmacıdan birisi olarak tarihe geçmiştir. Gilbert'in, gen yapısında bulunan ekzon ve intron kavramlarını kullanan ilk kişi olmasının yanı sıra, intron ve ekzonların kökenleri konusunda yaptığı çalışmalar ve genom dizilerinin evrimsel süreçteki değişimini esas alan çalışmaları bulunmaktadır. Örneğin, farklı fonksiyonlar için özelleşmiş olan genlerin yapısında bulunan eksonların; virüs ve transpozon aracılığıyla yeni gen oluşumlarını mümkün kılabilirdiği ve bu nedenlerle; bazı genler arasında ekzon bölgeleri açısından benzerlikler bulunduğunu göstermesi, hem evrimsel genetiğe hem de proteinlere yeni fonksiyonlar kazandırmayı amaçlayan protein mühendisliğine de önemli katkılar sunmuştur. Doğanın laboratuvarında ve kontrolsüz bölünerek çoğalan kanser hücrelerinin yeni yeni anlamaya başladığımız füzyon proteinleri oluşturarak, kanserleşme konusunda gösterdikleri kazanımları, günümüzden çok önce kimerik protein konusuna dikkat çekmesi de oldukça önemlidir.

Nötral teoriyi savunanlar ile doğal seçilimi ön planda tutanlar arasında 1970'li yıllardan başlayarak 1980 hatta 1990 yılına kadar, doğal popülasyonlarda gözlenen yüksek orandaki heterozigotluk nedeniyle, çok hararetli tartışmalar yaşanmıştır.

Evrimsel ve moleküler genetik alanında, nötral teoriden sonra popularite kazanan görüşlerden birisi de, popülasyon genetikçi ve evrim biyoloğu ve Kimura gibi Japon asıllı olan Masatoshi Nei'ye aittir. Bu bilim insanı, yüksek organizasyonlu canlılarda genom düzeyinde aynı kromozom üzerinde bulunan bağlı genler arasında meydana gelen rekombinasyon oranının, daha basit canlılarda meydana gelen rekombinasyon oranına nazaran daha az sıklıkta gerçekleştiğini saptamıştır. Bu karmaşık ifadeler, konuya biraz yabancı olanlar için çok fazla şey ifade etmeyebilir. Şöyle açıklarsak, belki daha anlaşılır hale getirebiliriz: Bildiğiniz gibi genom üzerinde protein kodlayan genler, ilk bakışta birbirinden bağımsız gibi görünürler; her biri ayrı konumlarda ve farklı kromozomlarda veya aynı kromozomun farklı bölgelerinde bulunurlar. Fakat bu ifade, ardışık fonksiyonlar üstlenmiş gen ürünlerini düşündüğümüzde çok da doğru olmaz. Bakterilerde veya daha gelişmiş canlılarda, ardışık biyokimyasal reaksiyonlar ile ardışık fonksiyonlar nedeniyle birbirine bağımlı olan gen ürünlerini düşünürsek, bu bilim insanına hak vermemiz gerekir

Masatoshi Nei, 1969 yılında çok sayıda geni mercek altına alarak yaptığı analizlerde, aminoasit değişimi, gen katlanmaları ve gen aktivite bozukluğu (inaktivasyon) oranlarının, yüksek ökaryotlarda daha fazla oranda meydana geldiğini ileri sürmüştür. Ayrıca bu tür canlılarda çok sayıda gen kopyaları ile bozulmuş yalancı (psödogenler) genlerin bulunacağını da öngörmüştür. Nitekim 1980'li yıllara kadar önemsenmeyen bu görüş, yapılan moleküler genetik çalışmalar ile ökaryotik canlılarda multigen aileleri ve psödogenlerin varlığı ile haklılığını ispatlamıştır. Canlılarda farklı fonksiyonlar için özelleşmiş olan protein ve protein farklılıklarının

(polimorfizmlerin) önemini kavrayan ve ön plana çıkaran ilk bilim insanı, Masatoshi Nei'dir.²²

Aynı zamanda psödogenlerin varlığını nötral hipotezin ayak sesleri ve doğruluğu olarak algılayan da yine bu bilim insanı olup, vatandaşı Kimura'yı bu konuda yalnız bırakmamıştır. Çünkü psödogenler, genom için gerçekten çok elzem olsalardı, bunların eksikliği tolere edilemeyeceği için nötral olmadıkları da ortaya çıkacaktı. Oysa genom üzerinde yapılan son çalışmalar, bazı genlerin genomdan silinmesinin, genom dengelemesi olarak tanımlanan mekanizmayla diğer genler tarafından tamponlandığını göstermiştir. Nei, canlı türleri veya aynı türün popülasyonları arasında akrabalığın derecesini göstermek amacıyla kendisinin bulduğu genetik mesafe yöntemini de yaygın şekilde kullanmıştır.

Bu yöntemini, Avrupa, Asya ve Afrikalı insan popülasyonlarına uygulayarak, Asya ve Avrupa popülasyonlarının birbirinden yaklaşık 55 bin yıl, her ikisinin ise Afrika'dan 115 bin yıl önce ayrıldıklarını göstererek, Lewontin ile bu konuda hemfikir olduğunu ortaya koymuştur. Bu görüş, çok sayıda genin dahil olduğu insan evrimi konusunda yapılan çalışmalarla ispatlanmış olup, Afrikalı köken görüşünü destekleyen çalışmalara da öncülük yapmıştır.²³

22 Nei, Masatoshi (1967). "Modification of linkage intensity by natural selection". *Genetics* 57 (3): 625-641.

- Nei, M. (1969) Gene duplication and nucleotide substitution in evolution. *Nature* 221:40-42

- Nei, M. (1972) Genetic distance between populations. *Am. Nat.* 106:283-292

23 Nei, Masatoshi (1968). "Evolutionary change of linkage intensity". *Nature* 218 (5147): 1160-1161

- Nei, M. and A. K. Roychoudhury (1973) Probability of fixation of nonfunctional genes at duplicate loci. *Am. Nat.* 107:362-372

Evrimsel genetik konusunda önemli katkıları olan diğer bir araştırmacı da Susumu Ohno'dur. 2R olarak bilinen (2 Raund) gen duplikasyon hipotezini, 1970 yılında bilim dünyasına öneren araştırmacı, omurgalıların evriminde gen duplikasyonlarının önemini gösteren çalışmalarlarıyla dikkat çekmiştir. Hipotezini, belirli bir türün genom yapısında tek kopya halinde bulunan herhangi bir genin duplikasyonu sonucu, aynı genomun farklı bir bölgesinde faaliyet gösteren paralog genlerin bulunmasıyla güçlendirmiştir. Tek bir atasal genin duplikasyonu sonucunda ortaya çıktığı kesinlik kazanan hemoglobin ve myoglobin genleri, farklı fonksiyonlar için özelleşmiş **paralog** genlerdir. Örneğin insanlarda değişik kromozomlarda 6 globin geni bulunmakta olup, bunların tek atasal bir genden, gen duplikasyonu sonucu oluştuğu anlaşılmıştır. Günümüzden yaklaşık 1 milyar yıl önce, ata globin geninin bir kopyası daha oluşmuş, iki genden birisi, omurgalılarda hemoglobin yapan tüm genlerin atası olarak fonksiyon görürken, kaslarda fonksiyonel olan diğer kopya myoglobin olarak günümüze kadar gelmiştir.²⁴

Hemoglobin gen ailesi içinde yer alan; alfa, beta, gama, delta, epsilon ve zeta globinlerin de, globin gen duplikasyonları sonucu oluştukları saptanmıştır. Günümüzde, globin gen ailesi içinde yer alan tüm genlerin evrimsel soyağacına göre tüm detaylarıyla

24 Maxam, A M; Gilbert, W (1977), "A new method for sequencing DNA.", *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 74 (2): 560-4, 1977

- Ohno, S. 1970: *Evolution by Gene duplication* Springer Verlag, Heidelberg.

- Hughes AL (1999). "Phylogenies of developmentally important proteins do not support the hypothesis of two rounds of genome duplication early in vertebrate history." *Journal of Molecular Evolution* 48(5): 565-576,

- Makatowski W (2001). "Are we polyploids? A brief history of one hypothesis." *Genome research* 11(5): 667-670,

çizilmesi ve aile içinde meydana gelen ayrılımların da zamanları, moleküler saat olarak belirlenmiştir.

Her hipotez gibi, gen duplikasyon hipotezinin de güçlü ve zayıf yönleri bulunmaktadır. Bir türün genom yapısında bulunan paralog genlerin, aynı kromozom üzerinde ardışık tekrarlar biçiminde bulunmak yerine, farklı kromozomlarda bulundukları saptanmıştır. Aşağı bitkilerde ve bazı omurgasız canlılarda görülen tüm genom duplikasyonları, insanın da dahil olduğu memelilerde görülmez, ayrıca bütün olarak kromozom duplikasyonları da görülmez; bunlar 2R hipotezinin eleştirilen kısımlarını oluşturmaktadır. 1990'lı yıllardan itibaren, geniş genom bölgelerinin türler arasındaki değişimlerinin karşılaştırılması amacıyla yapılan nükleotid dizi analizleri sayesinde, nötral hipotez ve diğer hipotezler bütünüyle doğru olmaktan çok, doğru yanlar içeren hipotezler olarak değerlendirilmeye başlamıştır. Populasyon genetiğiyle direkt ilişkili olmasa da Genom projeleri kapsamında, insanın da dahil olduğu birçok türe ait genom dizileme çalışmaları sonuçlanmıştır. İnsan Genom Projesinden sonra, SNP olarak tanımlanan tek nükleotid polimorfizmleri ile hastalıklar arasında var olduğu düşünülen ilişkinin anlaşılmasına yönelik olarak HapMap (Haplotip Haritası) Projesinin yanı sıra, farklı coğrafyalara dağılmış insan populasyonlarının hastalıklara karşı güçlü ve zayıf yönlerini bulmayı hedefleyen farklı MHC Haplotip Projesi, insanoğlunun genetik özelliklerini mercek altına almıştır.²⁵

25 Graur, D. and Li, W-H (2000). *Fundamentals of Molecular Evolution*, 2nd edition. Sinauer Associates. ISBN 0-87893-266-6.

- King, J.L. and Jukes, T.H (1969). "Non-Darwinian Evolution". *Science* 164: 788-798.

Genetik ve Akrabalık?

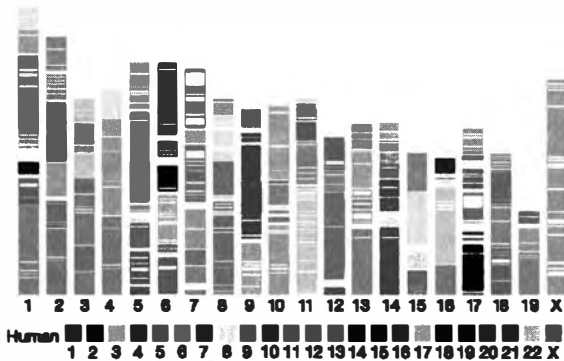
Gezegelimizde, Homo ailesinin birçok üyesinin de yer aldığı çok sayıda tür'ün nesli tükenmiş olduğundan, bunlar ile günümüzde yaşayan uzantıları arasındaki yakınlığın derecesini anlamak için başvurulan yöntemlerden birisi de genetik iz sürme yöntemidir. Günümüzde uygulanan moleküler genetik teknikler sayesinde, fosil kalıntılardan DNA örnekleri ancak sınırlı düzeyde elde edilebilmektedir. Çünkü protein ve DNA örnekleri, ölümden sonra çok hızlı bir bozunma sürecine girerler. Bu nedenle sıklıkla, nesli tükenmiş olanların, günümüzde yaşayan uzantıları kullanılarak, protein veya DNA örneklerinin karşılaştırılması yapılır. Bunların nasıl yapıldığıyla ilgili olarak, aşağıda vereceğimiz örnekler üzerinden konuyu aktarmaya çalışalım. Örneğin popüler genetik sorulardan birisi olan, günümüz insanı ile Neanderthal insanı arasındaki genetik akrabalığın derecesi nedir? 2006 Temmuz ayında, Max Planck Enstitüsü'nün önderliğinde başlatılan Neanderthal Genom Araştırmaları ile fosil örneklerden elde edilen parçalanmış DNA'ların özel tekniklerle onarıldıktan sonra, dizilemesi yapılarak, günümüz modern insan DNA' larıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır. 2010 yılında tamamlanan proje, 38 bin yıl öncesine ait Neanderthal fosil örneğine ait femur kemiğinin baş kısmından elde edilen DNA' lar ile yapılmıştır. Bu istisnanın dışında, benzer sorulara karşı genel yaklaşımın neler olduğuna ve nasıl yapıldıklarına kısaca göz atalım. Hepimizin bildiği gibi herhangi bir nedenle böbrek, kemik iliği veya benzeri dokuların naklini gerektiren durumlarda, nakil yapılacak kişiler arasında doku uyumu şartı aranır. Bu şartı sağlayan en önemli koşul

da, akrabalık derecesiyle paralellik gösteren uyumludur. Yani genetik akrabalık derecesi arttıkça, buna paralel olarak sistemlerin ve dokuların uyumluluğu da artış gösterecektir. Bağışıklıkla bu konunun ilgisi, kendinden olan ve olmayanın ayırt edilmesinde iş gören vücudun savunma sisteminin, genetik akrabalık derecesine göre savunma sistemini aktifleyerek yanıt vermesidir. Bu bağışık yanıt, aynı türe ait bireyler arasında olabildiği gibi, akraba türler arasında da aynı prensiple çalışır. Bu nedenle; karşılaştırılması yapılacak olan iki tür'e ait protein örneği, üçüncü olarak seçilen referans bir tür'e enjekte edilerek, bunda oluşan bağışık yanıtın benzerliği veya farklılığına göre, karşılaştırılan iki tür arasındaki protein benzerliğinin derecesi kabaca anlaşılmaya çalışılır. Genom yapısı veya kütüphanesi denilince her tarafı protein tarifleriyle dolu bir kitap aklınıza gelebilir. Ancak yapılan detaylı çalışmalar, tüm genomu kapsayan kitaplığın %2-3'nün protein tarifi içerdiğini, geri kalan kısmının ise günümüz araştırmalarının ana konusu olmaya devam eden gizemli kodlanmayan bölgeleri oluşturduğunu ifade etmektedir. Bu nedenle yakın akraba olduğu düşünülen iki tür arasında benzerlik bulunmaktadır demek, çok fazla bir şey ifade etmez. Çünkü benzerliğin tüm proteinlerden ziyade bazı özgün proteinler arasında olmasına göre durum değişmektedir²⁶. Sonuç olarak iki tür arasında kabataslak %98 olarak söz edilen benzerlik, protein kodlayan genlerde azalmakta ve en sonunda CpG adaçıkları olarak kabul edilen gen ifadesini kontrol eden bölgelerdeki benzerliğin ise, daha da azalmış olduğunu görmekteyiz.

Bir kitabın ciltli olmasıyla, sayfa numaraları bozulmadan sayfalarının tek tek ayrılmış olması arasında

26 Lüleypa U, et al. *Mutat Res.* 2006 Oct 10;601(1-2):39-45. Epub 2006 Jun 12. *Nature* (2002) 420 520-526

fark yoktur. Fakat kitabın sayfa numaraları karışık şekilde bir araya getirildiğinde aynı şeyi söyleyemeyiz. Oysa kitap olarak düşündüğümüzde, her iki seçenekte de, eksik sayfa bulunmadığı için, toplamda harf sayısı değişmemiştir. Ancak, sayfaların ardışık şekilde dizilmesinden kaynaklanan kelime ve paragraf düzeyinde farklılıklar vardır. Aslında, genetik materyalin bilgi içeriğinde, ciltlenmiş olup olmamasından başka herhangi bir ayrılık bulunmaz. Yani rezolüsyon olarak tanımlayabileceğimiz, çözünürlük farklılığı bulunur. Bu nedenle farklı türlere ait genom karşılaştırmaları da, ya nükleotid dizi benzerliği esas alınarak yapılır ya da bu dizilerin kromozomlarda oluşturduğu bölgesel benzerliklere göre yapılır. İşte kromozomların dizisel benzerliklerine göre oluşturdukları yapılar, kökenden olduklarının göstergesi olarak kabul edilir ve dizi olarak benzerlik taşıyan kromozom bölgeleri, **sintenik** veya **eşdeğer yerleşkelik** olarak tanımlanır.²⁷



Şekil Fare ve İnsan kromozomlarındaki yapısal benzerliklerin eşdeğer korunmuşluğa sahip olduğunun (sintenik) sitogenetik olarak gösterilmesi.

27 Duran C, Edwards D, Batley J. Genetic maps and the use of synteny. *Methods Mol Biol.* 2009;513:41-55

Moleküler sitogenetik prensiplerle yapılan evrimsel çalışmalarda, bu sintenik bölgeler esas olarak alınır. Akrabalık ve benzerliklerin anlaşılmasına yönelik olarak farklı türler arasında gerçekleştirilen sintenik çalışmalar; fare-insan, insan-şempanze türleri arasında korunmuş geniş kromozom bölgeleri bakımından dikkat çekici benzerlikler bulunduğunu ortaya çıkarmıştır.

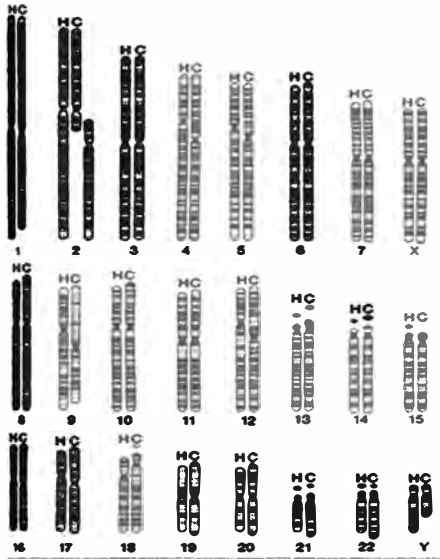
Örneğin insan ve fare genomunun sintenik benzerlikleri esas alınarak yapılan karşılaştırmalı bir çalışma için, ilk aşamada genomun % 90'ını kapsayan bölgeler, 300 kilobazdan büyük olacak şekilde 342 segmente ayrılmış ve aralarındaki benzerlikler gösterilmeye çalışılmıştır. Bu karşılaştırmada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, fare ve insan kromozom sayıları arasında ki farklılığın temelinde, fare genomunun insana kıyasla %14 daha küçük olmasından kaynaklanan 2,5 milyar baz çiftinden oluşan kaybın bulunmasıdır. Ayrıca son zamanlarda farklı türlere ait aynı fonksiyonlar için özelleşmiş kromozom bölgelerinin karşılaştırılması anlamına gelen sinteni çalışmaları; hem fare-insan hem de insan-şempanze çalışmalarıyla ortaya konmuş ve geniş kromozom bölgeleri arasında dikkat çekici benzerlikler olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, daha sonra gerçekleştirilen hem şempanze hem de fare genom projelerinden elde edilen verilerle de desteklenmiştir. İkisi de birer memeli türü olan İnsan ve farenin ortak ataya dayanan akrabalıklarının 75 milyon yıl öncesine dayandığı, fare genomunda bulunan 30.000 proteinin sadece % 1 nin insan türünde homologunun bulunmadığı, genom dizi karşılaştırmalarında ise her iki nükleotitten birinin farklı olduğu anlaşılmıştır. Aşağıdaki şekil üzerinde farklı renkler ile tanımlanmış sintenik bölgelere odaklanacak olursak, insan kromozomlarında farklı renklerle

boyanmış sintenik bölgelerin, farelerin farklı kromozom bölgelerine dağılım gösterdiğini rahatlıkla görebiliriz.

Kromozomların dış görünüşüne göre yapılan sınıflandırmaya benzer olarak aynı sınıflandırma; primat grubu içinde yer alan cinslerin sahip olduğu metafaz kromozomlarının fiziksel görünüşüne ve boy sırasına, sentromerin pozisyonuna göre (karyotip) de uygulanabilir ve nitekim de öyle yapılmıştır. Bu tür karyotip karşılaştırmalarının bazı avantaj ve dezavantajları bulunur. Örneğin, tüm genom düzeyinde bir karşılaştırmaya makroskobik düzeyde olanak tanınması nedeniyle avantaj sağlarken; türler arasında fark yaratan gen değişimlerinin saptanamaması ise dezavantaj oluşturmaktadır. Çünkü insanlaşma sürecinde insan genomunun tamamından ziyade pozitif seçim yaratan; sinir sistemi, kas kütlesi, immün sistem, programlanmış hücre ölümü, bazı iyon kanalları ile gelişim ve farklılaşmayla ilgili genlerde meydana gelen mutasyonların etkili olduğunu, İnsan Genom Projesi sonuçlarından anlamış bulunuyoruz.

İnsan ve diğer primat gruplarının karyotip kıyaslanması yapıldığında da büyük benzerlikler bulunduğu ancak bunların bire bir olmadığı saptanmıştır. Örneğin ilk morfolojik farklılık insanda 46, şempanze, goril ve orangutanda ise 48 kromozomun bulunmasıdır. Aslında insanların 24 çift kromozoma sahip olmaları 23 çiftte nazaran daha makul görünmektedir. Çünkü şempanzelerde goril ve orangutanlarda insandan farklı olarak 24 çift kromozom bulunur. Bunun nedeni, orta büyüklükte 2 tane atasal kromozomun, insan soyunda kaybolmuş olması değil, iki tane kromozomunun birbiriyle kaynaşarak insanlarda ikinci kromozomu oluşturmalarıdır. Bu durum, şekilde sıralanan kromozomların üzerindeki koyu ve açık bant dağılımlarından da anlaşılabilir.

Kromozomlar Giemsa boyası ile boyandıklarında (G bantlama) bu boyayı daha fazla alan heterokromatin ve daha az boyanan ökromatin bölgeleri ortaya çıkar. Nitekim G bantlama olarak tanımlanan, kromozomların Giemsa boyası ile muamelesini esas alan teknikte, insan ve diğer primat üyelerine ait kromozomların fiziksel görünümünde benzer bir boyama özelliği gösterdiği ve bunun da boyanan ve boyanmayan kromozom bölgelerinin birbirine benzer olduğu (sinteni) saptanmıştır.²⁸



Şekil İnsan ve şempanze kromozomlarının birbirine homolo-ji gösteren bant bölgelerinin renkli olarak karşılaştırılması **H:** insan., **C:** şempanze. Şekil de görüldüğü gibi bu farklılıklar primat ailesi içinde bir üreme bariyeri oluşturarak ayrı türleşmeyi doğuran en temel faktör olarak rol oynamıştır

²⁸ Cheng, Z.; Ventura, M.; She, X.; Khaitovich, P.; Graves, T.; Osoegawa, K.; Church, D.; Pieter DeJong, P.; Wilson, R. K.; Paabo, S.; Rocchi, M & Eichler, E. E. (2005). "A genome-wide comparison of recent chimpanzee and human segmental duplications". *Nature* 437 (1 September 2005): 88–93.

Aynı derslikte sınav yapılan iki öğrencinin sınav kağıtları değerlendirildiğinde, doğru cevapların büyük oranda benzerlik taşıdığı görülüyor ve bunların birbirinden kopya çektikleri sonucuna varılıyor. Çünkü sorulara doğru cevap verilmesi beklenen bir durumdur. Oysa bazı sorulara yanlış cevap verilmesinin ötesinde aynı yanlış seçeneklerin tercih edilmiş olması, kopya çekildiği ihtimalini oldukça güçlendirmektedir. İşte insan ve şempanze kromozomlarındaki yapısal benzerliklerin sadece bununla sınırlı kalmayıp, sayısal bozukluklar bakımından da benzerlik göstermesi, verdiğimiz örneğe uygun olarak atasal bir ortaklığın işareti gibi görünmektedir. Nitekim insanlarda çok sık görülen sayısal bir kromozom bozukluğu (Anöploidi) olan 21. kromozomun trizomisi, aynı kromozomun 3 kopya halinde bulunduğu bir anormalliktir. Bu kromozom sayısındaki artış, Down Sendromu olarak tanımlanır. Yapılan araştırmalar; şempanze, orangutan ve goril türlerinde de aynı sayısal düzensizliğin ortaya çıktığını ve insandaki gibi benzer özellikler taşıdığını ortaya çıkarmıştır.²⁹

Gen ifadesini esas alan çalışmalar, genom dizi araştırmalarından bir adım daha öne çıkmaktadır. Çünkü bir genin dizisinin karşılaştırılan iki farklı türde de bulunması, dizisel benzerliği göstermesi bakımından önemlidir; ancak, bu genin ifade edilip edilmediği konusunda hiçbir fikir vermemektedir. Bu nedenle gen ifade chipleri günümüzün popüler moleküler tekniklerinden birisidir.

29 Caceres et al. (2003) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 13030-13035

- Douzery, E.J.P., Delsuc, F., Stanhope, M.J. and Huchon, D. (2003). "Local molecular clocks in three nuclear genes: divergence times for rodents and other mammals, and incompatibility among fossil calibrations". *Journal of Molecular Evolution* 57: S201-S213

Hominid evriminde olduğuna inanılan gen kontrol düzeyindeki çeşitliliğin gösterilmesi amacıyla İnsan-Şempanze ve diğer trlar arasında 12.000 geni kapsayan gen ifadesini hedefleyen microarray tekniği kullanarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Doku rnekleri olarak; karaciğer, lökosit (beyaz kan hcreti) ve beyin seçilmiştir. Buna göre; insan beyin dokusunun, karşılaştırılan diğer türlere göre; özellikle şempanzeden 5 kat daha fazla gen ifade farklılığı gösterdiği anlaşılmıştır. şekil-

Bu teknik kullanılarak yapılan karşılaştırmalarda; çok sınırlı sayıda genin, diğer primat grupları ve diğer hayvan trllerinde ifade edilmezken, sadece insanda bazı genlerin ifade edildiği ya da gen duplikasyonundan dolayı daha fazla ifade edildiği saptanmıştır.

İnsanlaşma ve Öncü Genler

2003 yılında, şempanze genomuyla yapılan araştırma sonuçlarına göre; insan ile şempanze genomları arasında 7600 gen bakımından büyük benzerlik olduğu saptanmıştır. Ancak aynı araştırmanın sonuçlarında, iki tür arasında 29 milyon tane tek nükleotid farklılığının da bulunduğu anlaşılmıştır. İnsan ve şempanze genomları arasındaki bu farklılığın, dünyanın herhangi bir coğrafyasında yaşayan farklı iki insan arasında bulunan farklılıktan 10 kat daha fazla olduğunu gözönünde bulundurursak, olay daha iyi anlaşılabilir. İki tür arasındaki farklılıklara; 5 milyon baz ilavesi, baz silinmeleri, çeşitli kromozom düzenlenmeleri ve gen duplikasyonları gibi değişiklikleri de eklediğimizde, resim yakın akrabalıktan ziyade uzak akrabalığa doğru dönüşür gibi görünmektedir. Ayrıca bunların dışında kromozom düzeyinde; 1, 4, 5, 9, 12, 15, 16, 17 ve 18 nolu kromozomların bazı segmentlerinin insan türünde ters dönerek yapıştığı da anlaşılmıştır.

İnsan Genom Projesi; insan genomunun tamamından ziyade pozitif seçim yaratan sinir sistemi, kas kütlesi, immün sistem, programlanmış hücre ölümü, bazı iyon kanalları ve gelişim-farklılaşmayla ilgili genlerde meydana gelen mutasyonların, insanlaşma sürecinde etkili olduğunu ortaya çıkarmıştır. İnsanlaşma konusunda fark yaratan bu genlerin neler olduğu araştırılmaya başlandığında, yaklaşık olarak 600 tane genin pozitif seleksiyona uğradığı saptanmıştır. Bu genlerin büyük bir çoğunluğu bağışıklık sistemi ile ilişkiliyken; insan yaşamında çok önemli bir yer tutan sesli konuşma

olayının gerçekleşebilmesi için FOXP2 olarak tanımlanan çatal yapıdaki transkripsiyon faktörünün ve neden olduğu fonksiyonların da pozitif seçilime uğrayan genler arasında önemli bir yer tuttuğu tespit edilmiştir. Tek bir aminoasit değişiminin bile proteinlerin fonksiyonunu değiştirebileceğini göz önünde bulunduracak olursak, iki tür arasında farklılık gösteren 348 tane transkripsiyon faktöründeki aminoasit değişim oranının ortalama %50 olduğu düşünülürse, küçümsenmeyecek bir farklılıkla karşılaşırız.³⁰

İnsanlaşma sürecindeki son 250.000 yıla dayanan zaman diliminde, 6 farklı kromozomun ve kromozom bölgesinin, özellikle çok güçlü seleksiyon baskısında kaldığı gösterilmiştir. Bunlardan birisi konuşmayla ilgili olan FOXP2 genidir. Bu genle birlikte klor kanalı olarak görev yapan CFTR geninin de dahil olduğu 7. kromozom bölgesi, aynı zamanda, vücut planından sorumlu HoxA genlerinin bulunduğu önemli kromozomlardan birisidir. Klor kanalı olarak fonksiyon gösteren CFTR geninin insanlaşma sürecinde kolera infeksiyonlarına karşı seçimde rol oynadığı ileri sürülmektedir.

Diğer bir kromozom bölgesi de beyin gelişiminde ve fonksiyonunda nöron hücreleri arasındaki bağlantıların kurulmasında rol oynayan ve **protokaderin** olarak isimlendirilen genin kodlandığı 4. kromozom bölgesidir. Nöron hücre bağlantılarında ve sinir sisteminin şekillenmesinde rol oynayan protokaderin proteinini, ifade edilme dereceleri bakımından insan ve şempanze türlerinin dramatik düzeylerde farklılık gösterdiği

30 Fan, T. Newman, E. Linardopoulou and B. J. Gene content and function of the ancestral chromosome fusion site in human chromosome 2q13-2q14.1 and paralogous regions by Y. Trask in *Genome Research* (2002) Volume 12 pages 1663-1672

belirlenmiştir ³¹. Bu konuda verilebilecek farklı bir örnek de, bağışıklık sisteminde ve programlanmış hücre ölümü olarak tanımlanan apopitoz mekanizmasında rol oynayan **CASPAS** (Sistein Aspartat Spesifik Proteaz) ailesine aittir. Caspaz-12 olarak isimlendirilen üyenin, genetik olarak kodlandığı DNA yapısında bulunan polimorfizmlerden dolayı, aktif veya inaktif formları bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar, bu genin fonksiyonel ürün veren aktif formuna sahip olan insanların, **sepsis** olarak tanımlanan kan zehirlenmesi veya kana bakteri ya da toksin karışmasına daha yatkın olduklarını ortaya çıkarmıştır. Bakterilerin hücre duvarı yapısında bulunan lipopolisakkaritlere karşı gereken bağışıklık cevabının yeterince verilememesiyle ilişkili olduğu anlaşılan sepsis duyarlılığı, insanlaşma sürecinde, caspaz-12 genine inaktivite kazandıran polimorfizmin, avantaj oluşturmaması nedeniyle elenmekten kurtulmuştur.

İnsanlaşma sürecinde, Afrika kıtasında 60 bin ile 100 bin yıl öncesine dayanan bu seçilim serüveni, artan insan nüfusu ve bakteriyel kökenli enfeksiyon hastalıklarındaki artışa bağlı olarak, caspas-12 geninin kaybedilmesine neden olmuştur. Caspaz-12 genindeki kayıpla, enfeksiyonlardan sıyrılmak ve sepsise direnç sağlamak adına kazanılan bu özellik, **“cehennem yolları iyi niyet taşlarıyla döşenmiştir”**. Özdeyişini çağrıştırırcasına, maalesef insanlarda ciddi beyin dejenerasyon hastalıklarının da önünü açmıştır.

31 Fischer H, (2002). “Human caspase 12 has acquired deleterious mutations. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 293 (2): 722–
– Khaitovich et al.; Hellmann, I; Enard, W; Nowick, K; Leinweber, M; Franz, H; Weiss, G; Lachmann, M et al. (2005). “Parallel Patterns of Evolution in the Genomes and Transcriptomes of Humans and Chimpanzees”. *Science* 309 (5742): 1850

Hatırlayacağınız üzere daha önceki sayfalarda, insanlardaki 2. Kromozomun aslında şempanzelerdeki 2A ve 2B şeklinde iki farklı kromozom kaynaşması sonucu ortaya çıktığını belirtmiştik. Yapılan moleküler çalışmalar; birleşme sonrası genomda herhangi bir gen kaybının bulunmadığını ancak, birleşme öncesi atasal 2A ve 2B kromozomlarında bulunan Fosfoglukomutaz, FOXD (Transkripsiyon Faktörü) Kobalamin sentetaz (B12 sentetaz =CBWD) genlerinin insanda 2. kromozom yerine 9. kromozoma göç ettiğini ortaya çıkarmıştır. Ayrıca 2. kromozomun birleşme noktalarında gen içermeyen 150.000 baz çiftlik dizinin, şempanzelerde bulunmadığı da işin cabası.* Bu durum, üreme bariyeri olarak ele alınan türleşme noktasından çok önce, genomun farklı bölgelerinde mutasyon birikiminin meydana geldiğinin de ayak sesleri olarak yorumlanmıştır.

İnsan ve şempanze arasındaki belirgin olan fenotipik (dış görünüş) farklılıklara rağmen DNA düzeyinde dizisel farklılıkların oranı %1.27' lere kadar düşmektedir. Küçük gibi görünen bu farklılıklar proteinlerin ne zaman ne miktarda üretileceği konusunda ki bilgileri kapsayan düzenleyici gen bölgelerinde ki baz değişikliklerini de kapsamaktadır.

İnsan ve şempanze türlerine ait beyin kabuğunda ifade edilen 10.000 gen'in gen ifade düzeylerini Affymetrix oligonükleotid array'i ile karşılaştıran bir diğer çalışmada; insanlarda 91 genin ifade derecesinde, %90 artış olduğu saptanmıştır. Bu deneysel çalışma, sadece genlerin bulunup bulunmamasının değil, bölümün başında tanımlanan doz'a karşılık gelen ifade düzeylerinin de önemli olduğunu göstermesi bakımından oldukça dikkat çekicidir. Çünkü insanlardaki cinsiyet farklılığı, sağlık ve hastalık, bulunan biyolojik evrelerin (bebeklik,

çocukluk, ergenlik, yaşlılık gibi) genlerin varlığından ziyade gen ifadesi ve düzenlenmesiyle ilişkili süreçlerdir. Çünkü erkeklerde olup da dişilerde olmayan, gençlerde bulunup da yaşlılarda bulunmayan herhangi bir gen yoktur.

İnsan genom projesinden elde edilen verilere göre saptanan genlerin sistematik olarak insan ve maymunlarda ifade edilme derecesini karşılaştırmak amacıyla 18.000 insan genine ait cDNA problemleri makak ve şempanzelere ait karaciğer, kan ve beyin neokorteksinde araştırılmıştır. Elde edilen verilere göre; kan ve karaciğer dokularında araştırılan genler bakımından insan ve şempanze türleri birbirine çok büyük benzerlikler gösterirken, insan beyin dokusundaki karşılaştırmalarda ise; insan türünün şempanzeden çok büyük farklılık gösterdiği saptanmıştır.

İnsan genomunda yaklaşık olarak 80 tane genin, şempanzelerle ayırım noktasından sonra, aktivite kaybına uğradığı da belirlenmiştir. Bunlardan 36 tanesi koklama reseptörleriyle ilgili olup, kemoreseptörler ve immün cevap ile ilişkili olanları da bu kapsama girmektedir ³².

Kan grupları ve HLA-A genleri bakımından şempanzelerin, insana göre daha az çeşitlilik gösterdiği belirlenmiştir. Bu durum bazı infeksiyonların özel seçim oluşturduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Örneğin şempanzeler HIV infeksiyonlarına karşı dirençlerinden dolayı AIDS'e yakalanmazken, insanlık tarihi, birçok enfeksiyona duyarlılık sonucu ortaya çıkan epidemi veya

32 Wang, Xiaoxia; Grus, WE; Zhang, J (2006). "Gene Losses during Human Origins". *PLoS Biology* 4 (3): e52

- Cheng Z, Ventura M et al. (2005). "A genome-wide comparison of recent chimpanzee and human segmental duplications". *Nature* 437: 88-93

pandemilerle (salgın hastalıkların yaygınlığına göre değişen büyük çaplı toplu ölümler) doludur.

İnsan soy çizgisinde kaybolan genlerden bir tanesi de Tip 1 saç keratin genidir. Tip-1 saç keratin geninde meydana gelen baz değişim mutasyonu sonucunda, gen ürünü kaybı meydana gelmiş ve bunun sonucunda insanlarda kılların azalmasıyla sonuçlanmış- tır. İnsanlarda halen fonksiyonel olmayan 9 tane Tip 1 keratin geni bulunmaktadır. Bu gen kaybının yaklaşık 240.000 yıl önce olduğu, mutasyon hızı hesaplamala- rından elde edilmiştir.³³

Stedman ve arkadaşları tarafından Nature'da ya- yınlanan bir makalede kaybolan genlerimizden birinin de sarkomerik myozin olarak tanımlanan MYH16 geni olup masticatory kas (çenemizde çiğnemeyle ilgili kas grubu) şeklinde fonksiyon azalmasına neden olmuştur. *Homo ergaster*'den önce oluşmuş bu kas yapısı mu- tasyonunun; kafatası kapasitesinde belirgin bir artışa neden olduğu düşünülmektedir.³⁴

Ticarette bazen hep kazanan insanları görürüz. Bu onların ticari zekaları ve öngörülerıyla veya benim bil- mediğim özellikleriyle bağlantılı bir durum olsa gerek. Ancak; Yaşam, Doğa ve İnsan üçgeninde hep kazan- mak diye birşeyin olmadığı kesin gibidir.

33 Winter, H.; Langbein, L.; Krawczak, M.; Cooper, D.N.; Suarez, L.F.J.; Rogers, M.A.; Praetzel, S.; Heidt, P.J. & Schweizer, J. (2001). "Human type I hair ke- ratin pseudogene phiHhA has functional orthologs in the chimpan- zee and gorilla: evidence for recent inactivation of the human gene after the Pan-Homo divergence". Hum Genet 108 (1): 37-42

34 Perry, G.H.; Verrelli, B.C. & Stone, A.C. (2005). "Comparative analyses re- veal a complex history of molecular evolution for human MYH16". Mol Biol Evol 22 (3): 379-382

- Stedman, H.H.; Kozyak, B.W.; Nelson, A.; Thesier, D.M.; Su, L.T.; Low, D.W.; Bridges, C.R.; Shrager, J.B.; Purvis, N.M. & Mitchell, M.A. (2004). "Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage". Nature 428 (6981): 415-418

Bağ ve destek dokusunun önemli bir elemanı olarak görev yapan elastik fibril, derinin yapısında ve iç organların etrafının izolasyonu ile askıda tutulmasında fonksiyon gören bir proteindir. Bu proteinin sentezinden sorumlu Tropoelastin geninin 34. ekzonu, insanlarda tamamen silinmiş olduğundan tropoelastin fonksiyon yetersizliğinin bir sonucu olarak, insanlarda çevikliğin ve esnekliğin azalmasıyla sonuçlanmıştır. Şempanze ve insan genomunun kökünde olan proteinlerinin %29'u dizisel olarak birbirinin aynısı olmakla birlikte, büyük bir çoğunluğun sadece 2 aminoasit bakımından farklılık göstermektedir. Örneğin protein yapısında ve oksijenin taşınmasından sorumlu olan hemogloblin molekülünün şempanze ve insandaki aminoasit dizilişi tamamen birbirinin aynıdır. Oysa goril ve rhesus maymunlarında ki aminoasit dizilişi; insaninkinden sırası ile 2 ve 15' inci aminoasitler bakımından farklıdır.

Gen ve genom dizileri ile yapılan karşılaştırmalar ile fosillerden elde edilen bilgiler; gorillerin şempanze ve insan çizgisinden 8-10 milyon yıl önce, insan ve şempanzelerin ise 5-6 milyon yıl önce ayrıldıklarını göstermektedir. Ancak DNA düzeyindeki ayrılma zamanı, genelde türsel düzeydeki ayrılmadan çok önce gerçekleşir. Bu nedenle, insan ve şempanze genomlarının karşılaştırılmasına genel olarak baktığımızda, Standart bir ayrılma zamanından ziyade, genomun farklı bölgelerinde farklı ayrılma zamanlarının olduğu bulunmuştur. Nitekim genomun farklı bölgelerindeki mutasyon oranlarını gösteren tabloya baktığımızda; Y kromozomunda saptanan mutasyon oranı, otozomlardan daha fazladır. Bu nedenle karşılaştırmalı DNA analizine göre oluşturulan gen ağacı ile tür ağacı tamamen örtüşme göstermez. Bu da genomun bakıldığı bölge, incelenen

gen ile protein ve/veya proteinlere bağılı olarak değişkenlik gösterebildiğini ortaya çıkarması bakımından oldukça önemli ve dikkat çekici bir durumdur. Örneğin Kobalamin sentaz geninin insanlarda 9. kromozom yerine 2. kromozomda bulunması, kromozom bölgelerinin farklı olmasından dolayı karşılaştırılan iki türü, mutasyon oranları ve hızları bakımından farklılaştırır. Bu farklılığın nedenleri konusunda yapılan en makul açıklama, türleşme olarak kabul edilen ve iki farklı türün ayrılmasında rol alan genlerin hepsinin eşit derecede etkili olamayacağı ancak bunlardan bir tanesinin tetiği çeken kromozom veya gen dizileri olabileceği şeklindedir. Nitekim İnsan Genom Projesi kapsamında yapılan detaylı araştırmalar, türleşme bakımından insanlarda en çok farklılığa uğrayan kromozomun Y kromozomu olduğunu göstermiştir.³⁵

35 Chen, F.C. & Li, W.H. (2001). "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 (2): 444-456

Morpheus Genleri

Yunan mitolojisinde; düşler tanrısı olarak insanların rüyalarına girebilme, onlara rüyalarında görünebilme yetkisine sahip bir tanrı kavramı olarak Morpheus kelimesi kullanılır. Ayrıca uyuşturucu özelliği olan morfin kelimesi de adını Morpheus'tan ve onun rüya görmeye sebep olan gücünden alır.

Biyoloji biliminde ise köken olarak başkalaşım anlamına gelen metamorfoz kelimesinden üretilmiş ve dış görünüş farklılıklarından sorumlu olabileceği nedeniyle de, Morpheus olarak isimlendirilmiş yeni bir gen ailesidir. İnsanın da dahil olduğu yakın primat gruplarını içeren canlı gruplarının, yakın geçmişinde yaşanan hızlı evrimsel değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır. Morpheus gen ailesiyle ilgili olarak yapılan araştırmalar, ilk olarak Nature dergisinde yayınlanmıştır. Atasal genleri içeren geniş kromozom bölgelerinin ikiye katlanması ile ortaya çıkmış olduğu düşünülen morpheus gen ailesi; insan, goril ve şempanzeyi de içeren büyük primatlarda yaklaşık olarak 25 milyon yıl öncesine dayanan bir geçmişe sahiptir. 16. kromozom bölgelerinde meydana gelmiş olan ikiye katlanmaların (duplikasyon) doğurduğu morpheus genleri, aminoasit kodlayan ekzon bölgelerinde çok hızlı büyük çeşitlenmeler oluşturarak, primatların evrimsel uyumunda artı özellikler oluşturduğu ileri sürülmektedir. Tek kopya halinde bulunan atasal bir genin, gen duplikasyonlarıyla 20 den fazla tekrarının yer aldığı 16. Kromozom bölgesindeki bazı tekrar kayıplarının (mikrodelesyon) Otizm ve zeka geriliğiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Morpheus genleriyle ilgili olarak Primat ailesinde yapılan çalışmalar,

bu genlerin evrimleşme hızının, normalin yirmi katı fazla olduğunu ortaya çıkarmış ve bu nedenle de evrimleşme hızı bakımından genler arasında ilk sırada tanımlanmasına neden olmuştur.³⁶ Geniş kromozom bölgelerinde meydana gelen segmental duplikasyonların, evrimi kısa sürede hızlandırdığına anlam veremeyebilirsiniz. Aralarında çok önemli genlerin bulunduğu kromozom bölgeleri, ikiye katlanarak yeni oluşan kopyalarına eski yaptıkları işin dışında yeni fonksiyonlar yaratacak açılımlar doğurması nedeniyle, evrimsel genetikte oldukça önemlidir. Morpheus genlerinde saptanan farklılıklar, insandan insana değişkenlik göstermenin yanı sıra, sadece insana özgü olan özellikler taşımaması nedeniyle de dikkat çekicidir. Morpheus gen fonksiyonları ve ürünü olan proteinler konusunda henüz yeterince bilgi sahibi değiliz. Ancak morpheus genlerinin insanlaşma sürecinde çok büyük oranda pozitif seçilime uğradığı belirlenmiştir. Ayrıca **immünoglobulin**, **lizozim**, **protamin**, **ribonükleaz** gibi proteinleri kodlayan genlerin de, morpheus genleri gibi pozitif seçilim sonunda, güçlenerek geldiklerini biliyoruz. Nitekim genom ölçekli yapılan araştırmalar, bu gen yapılarının morpheus geninde olduğu gibi gen duplikasyonlarına dayandığını ortaya çıkarmıştır.³⁷ Morpheus genleriyle ilgili olarak yapılan son çalışmalar, bu gen ürünlerinin, çekirdek içine ve dışına madde ve moleküllerin taşınmasından sorumlu olan nuklear por kompleksiyle kesin ilişkisi olduğu belirlenmiş olup immünite ve özellikle de otoimmüniteyle ilişkisi olabileceği düşünülmektedir.

36 Matthew E. Johnson et al. Positive selection of a gene family during the emergence of humans and African apes. (2001). Nature volume 413, pages 514–519

37 Andrew Fortna et al. Lineage-Specific Gene Duplication and Loss in Human and Great Ape Evolution. PLOS Biology. 2004.

Beyin ve Nöraminik Asit

İnsanın veya tüm canlıların yaşamlarını devam ettirebilmeleri için olmazsa olmazların başında, bağışıklık sistemi gelir. Bağışıklık kapsamında rol oynayan her hücre önemli olduğu kadar, kendinden olan ve olmayanın ayırt edilmesi olarak tanımlanan cephe savaşında, T lenfositlerin komutasında meydana gelen hücresel immünitenin önemi yadsınamaz. Örneğin, T hücre reseptörünü kodlayan gen bölgesinde meydana gelen bir mutasyon sonucu oluşan kesim hatası, bu genin ürünü olan reseptörün sentezlenmesini engeller. Sonuç bağışıklık sisteminde türe özgül farklılık yaratan, hücresel bağışıklık farklılığıdır. Buna en güzel örneklerden birisi; N asetil nöraminik asidi → N glikozil nöraminik asite çeviren enzimin fonksiyon kaybıdır.

İnsanlarda ifade edilmeyerek insanlığın veya insanlaşmanın önünü açan önemli genlerden birisi de CMP-N asetil nöraminik asit hidroksilaz genidir. Bu enzimi kodlayan DNA dizisinin 92 baz çifti uzunluğundaki bir ekzon bölgesine, Alu elementi olarak bilinen ve genom içinde zıplayarak hareket eden dizilerin taşınmasından dolayı, 92 baz çiftlik kayıpla gen, inaktif hale dönüşmüştür. İşin en ilginç taraflarından birisi de, insan dışında tüm primat gruplarında aktif olduğu halde sadece insan beyin korteksindeki bu genin inaktif olduğu anlaşılmıştır.

Hücre yüzeyinde yer alan N asetil nöraminik asidi → N glukozil nöraminik asite çeviren bu enzimin inaktivasyonu, nasıl oluyorsa insanlaşma sürecinde çok önemli rol oynayabiliyor? Basit bir bağışıklık bilgisini hatırlayacak olursak; birçok önemli hastalığın etkeni olan virüs ve bakteriler, yaşam alanı olarak seçtikleri ve işgal ettikleri hücrelere, o hücrelerin yüzeyinde bulunan karbonhidrat yapısında ki şeker uzantılarına bağlanarak hedef

hücrenin içine girmeyi veya bağlı kalarak yaşamlarını sürdürmeyi seçerler. Bağlanmak için bir tür platform veya almaç özelliğinde olan bu şeker uzantıları, mikroorganizmaların hücre içi parazit olup olmamalarına göre, konak organizmada değişen bağışık yanıtı neden olurlar. Bunun küçümsenmemesi gerekir; çünkü bağışıklık cevabının sonucunda, mikroorganizma ile birlikte, onun bulaşmış olduğu sinir hücrelerinin de programlanmış hücre ölüm mekanizmasıyla ölüm fermanı okunur. Günlük yaşamımızda sürekli karşılaştığımız bu sürecin, neden bu kadar önemli olduğu konusunda hala kafanızda soru işaretleri bulunuyorsa, şu bilgilerin hatırlanmasında yarar var diye düşünüyorum. Bildiğimiz gibi sinir dokusunu oluşturan hücreler, bulundukları bölgelere göre; duyu merkezleri aracılığıyla algılama, öğrenme, hatırlama, kaydetme, analiz, sentez, yargı gibi birçok temel ve bilişsel faaliyetin gerçekleştirildiği farklı merkezlerde görev alabilen özelleşmiş, ancak başına bir iş geldiğinde bölünemeyen (çok sınırlı bölünme yeteneği olmakla birlikte) hücrelerdir. Herhangi bir enfeksiyon nedeniyle sinir dokusunda bulaşma meydana geldiğinde, etkenin ortadan kaldırılması uğruna çok sayıda sinir hücrelerinin feda edilmesi ve ölenlerin yerine yenisinin gelmesinin de çok zor olması, durumun ciddiyetini gösteriyor. Nitekim günümüzde şizofreni, otizm, çift kişilik ve MS olarak tanımlanan *Multiple sclerosis* gibi beyni etkileyen hastalıkların etkenleri arasında; hamilelik sırasında geçirilen enfeksiyonların rolü olabileceği ihtimali üzerinde durulmaktadır.³⁸

38 Schauer R. (2000). "Achievements and challenges of sialic acid research". *Glycoconj. J.* 17 (7-9): 485-499.

- T.Hayakawa, Satta P., Gagneux A., Varki and N. Takahata. 2001 "Alu mediated inactivation of the Human CMP-N Acetylneuraminic Acid Hydroxylase Gene". *Proceeding of the National Academy of Sciences.* 98: 11399-404.

Yukarıda açıklamaya çalıştığımız bu enzim sadece N glikozil nöraminik asit oluşumunun engellenmesiyle değil, aynı zamanda insanlık tarihinin başından itibaren büyük bir problem teşkil eden sıtma hastalığıyla da ilişkilidir. Sıtma hastalığının etkeni olan plazmodiumlar, grip ve kolera gibi birçok patojen (zararlı) mikroorganizmanın konak olarak seçtiği hücrelerin yüzeyinde bağlanma yüzeyi oluşturan reseptör (almaç) bulunmadığından dolayı bu organizmalar, hücre yüzeyine bağlanamaz. Dolayısıyla hücre yüzeyinde önemsiz gibi görünen küçük bir değişiklik sayesinde, insanlık bu ve bunun gibi zararlıların yol açtığı hastalıklara karşı dirençli hale gelmiştir. Çünkü; maymunlarda bulunan Siglec-L1 proteini, N glikozil nöraminik asite bağlanır ve bu bağlanma için Arjinin aminoasitlerine ihtiyaç vardır. Fakat insanlarda bu arjinin aminoasit uzantıları bulunmaz.

Evin Kahyası Y Kromozomu

16. yüzyılın önemli bilim insanlarından ve modern tıbbın kurucularından biri olduğu kabul edilen Paracelsus, 1493 yılında Zürich yakınlarında dünyaya gelmiştir. Tıp alanındaki otoritelere karşı çıkışı ve biraz da çılgın tavırlarıyla, bir tür sembole dönüşmüş olan bir kişinin, konu başlığı olan Y kromozomuyla ilgisinin ne olduğunu düşünebilirsiniz. Paracelsus'un, ilaç ve zehir arasında kurduğu ilişkiyi **"Bütün maddeler zehirdir. Zehirle ilaç arasındaki tek fark ise, dozdur"** şeklinde özetleyerek, dozun önemine dikkat çeken ilk bilim insanı olmuştur. Hücrelerin işleyişini kontrol eden genler için de, durum aynıdır. Çünkü bir genin bulunup bulunmaması kadar, önemli olan diğer bir nokta da, ilgili genin doğru zaman ve doğru doku ve organlarda uygun miktarda, üretilmesi veya ifade olup olmamasıdır.

Cinsiyetin, milyonlarca yıl öncesine dayanan öyküsü bulunmakla birlikte, biz insanlardaki X ve Y sistemine dayalı cinsiyet kavramının temelinde, Y kromozomunun tek kopyasının varlığı oldukça önemlidir. Çünkü annede bulunan XX kromozomu ile babada bulunan XY kromozomunun kombinasyonu sonucu ortaya çıkan cinsiyet için anne karnındaki 5. ve 6. haftalar oldukça kritiktir. Tüm insan yavruları, erken embriyolojik süreç olarak tanımlanan 7. haftaya kadar, sanki dişi olacakmış gibi gelişim gösterirler. Eğer embriyonun genetiğinde, babadan alınan bir tane Y kromozomu bulunursa, (yani Y kromozomlu bir sperm ile döllenmişse) cinsiyet gelişiminin yol haritasında erkekleşme yönünde bir değişiklik olmaya başlar. Çünkü 5-6. Haftaya kadar aktif olmayan Y kromozomu, bu aşamadan sonra üzerinde taşıdığı bir

bölge olan SRY (Sex Region of Y) bölgesindeki testis belirleyicisi faktörün aktiflenmesiyle (TDF) testisi şekillendirmeye başlar. Ancak insan ve diğer memeli türlerin dışında kalan canlılarda, genetik kadar çevrenin de cinsiyetin şekillenmesinde belirleyici rolü bulunur.

İnsan türünün sahip olduğu kromozomlar arasında; başına en fazla iş gelen, en fazla mutasyona uğrayan ve değişime uğrayan kromozom, erkeklerin çok övündüğü Y kromozomudur. Y kromozomunun evrimiyle ilgili yapılan araştırmalar, bu kromozomun 300 milyon yıl önce sahneye çıktığını ancak SRY bölgesiyle ilgili evrimin ise 180 milyon yıl öncesine dayandığını göstermiştir. Varoluşundan bugüne kadar sahip olduğu 1438 genden, ancak 86 tanesi elinde kalacak şekilde bedel ödemiş olan Y kromozomu, evriminin her milyon yılına karşılık, yaklaşık 5 tane gen kaybetmiştir.

Bu özelliği nedeniyle fazla ümit vermeyen bir kromozom olduğu ima edilerek, espriyle karışık erkeklerin bugün olduğu gibi geleceklerinin de çok parlak olmayacağı ileri sürülmüştür. Erkekliğe özgü olan Y kromozomu taşıyan spermatozonlar ile dişiliği belirleyecek olan X kromozomlu spermatozonlar, metabolik hızın çok yüksek olduğu testislerde üretilir. Ancak Y kromozomunun mayoz bölünme sırasında diğer kromozomlar gibi eşleniğinin olmaması, ciddi bir problemdir. Çünkü Y kromozomu, mayoz bölünme sürecinde gen veya parça alış-verişi olarak tanımlanan rekombinasyon ile kendisini diğer kromozomlar gibi yenileyemez. Ayrıca; doğacak çocuk ister kız ister erkek olsun, her koşulda X kromozomlarından bir tanesinin aktarılması kesin iken, aynı garanti, Y kromozomu için geçerli değildir Üstüne üstlük, genetik sürüklenme olarak tanımlayabileceğimiz

olaylar nedeniyle, seçilimin her zaman en iyi Y kromozomu yönünde olamama ihtimalleri, erkekleri ve erkekliği zora sokmuştur ³⁹.

Neyse ki, erkekliği kurtaran çalışma, 2003 yılında ünlü teknoloji enstitüsü MIT den geldi. Bu çalışmaya göre; eşleniği olmadığı için benzer bölgelere de sahip olmayan ve bu nedenle bozulmalara karşı kendisini koruyamadığı zannedilen Y kromozomunun, aslında taşıdığı palindromik dizilerle (tersten ve düzden okunabilen bölgeler) kendisini koruyabilmekte olduğu anlaşılarak erkekleri biraz rahatlatmıştır. Erkeklerin verimli döller verebilmesi için gerekli olan gen yapılarında bulunan ve birbirlerine %99,97 oranında benzerlik gösteren bu palindromik diziler sayesinde, başka bir kromozomdan ziyade kendi kendisine rekombinasyon yapabildiği anlaşılan Y kromozomu, ayakta kalabilmiştir. Evrimsel süreçte elinde kalan sadece 86 genden 23 farklı protein oluşturabilen insan Y kromozomu, insan genomunun %2'sine karşılık gelebilecek toplam 55 milyon baz çiftinden oluşmuştur. X kromozomuyla sahip olduğu tüm dizinin ancak %5'lik kısmına karşılık gelen ve psödootozomal olarak isimlendirilen bölümüyle parça alışı verisi yapabilen Y kromozomu, rekombinasyon yapmayan bölgede (NRY=Non Recombining Region of Y) yer alan tek nükleotid farklılığı esas alınarak da, erkeklerin hangi coğrafyadan köken aldıklarının anlaşılması amacıyla iz sürmede kullanılır. Çünkü Y

39 Wilson, M. A., and K. D. Makova. 2009. Genomic analyses of sex chromosome evolution. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 10:333-354.

- Kaessmann, H.; Heissig, F.; von Haeseler, A. & Pääbo, S. (1999). "DNA sequence variation in a non-coding region of low recombination on the human X chromosome". *Nat Genet* 22 (1): 78-81.

kromozomu babadan oğluna aktarılabilen tek ve özel kromozomdur.⁴⁰

Yapılan genom araştırmalarında, en fazla değişikliğin, erkeklikle ilgili olan Y kromozomunda olduğu tespit edildiğinden, diğer primat üyeleriyle akrabalığın en azaldığı kromozom için de, rahatlıkla Y kromozomudur diyebiliriz.⁴¹ İnsan türünde, hepimizin bildiği erkek ve dişiler arasında, fıkralara kadar uzanan farklılıklar bulunmaktadır.

Sınırlı bir popülasyonda her zaman için Y kromozomunun çiftler halinde bulunan otozomlara göre taşınma şansı $\frac{1}{4}$ dür. Çünkü hepimizin bildiği gibi dişilerin oluşacak yeni nesillere vereceği kesin bir X kromozomu bulunurken, erkeklerin Y kromozomunu vereceklerinin garantisi olmadığını, tüm evli erkeklerin erkek çocuğu olmadığından biliyoruz.

Y kromozomunun evrimsel süreçte çok büyük kayıplara uğrayarak küçölmesi, kendisini rejenere etme konusundaki sınırlamalar ve gelecek nesillere aktarım garantisinin olmaması gibi nedenlerle sorgulamaların hedefi olmuştur. Ancak Y kromozomunun, çok sınırlı sayıda kodladığı genlerle; hem cinsiyeti hem dölleme ve spermatogenez gibi çok önemli fonksiyonları yerine getirmesi, önemli iş yüklerini organize eden kahyalar gibi,

40 Rozen S, Skaletsky H, Marszalek J, Minx P, Cordum H, 112-Graves, J.A.M. 2006. Sex chromosome specialization and degeneration in mammals. *Cell* 124:901-914

- Nature 432, 913-917 (16 December 2004).

- Waterston R, Wilson R, Page D (2003). "Abundant gene conversion between arms of palindromes in human and ape Y chromosomes". *Nature* 423 (6942): 873-6.

41 Graves, J.A.M. 2004. The degenerate Y chromosome- can conversion save it? *Reproduction, Fertility and Development* 16:527-534.

- Wyckoff, G.J., Wang, W., and Wu, C., "Rapid Evolution of Male Reproductive Genes in the Descent of Man," *Nature* 403: 304-309 (January 20, 2000) Graves, J.A.M. 2006. Sex chromosome specialization and degeneration in mammals. *Cell* 124:901-914

evin (hücre ve/veya organizma) vazgeçilmezi olduğunu da göstermiştir. Tek kopyası ile enerji maliyeti en yüksek biyolojik süreçlerden birisi olarak, kendini eşlemeye zemin hazırlayan ve ona yatırım yapan Y kromozomu, genetik programında amelelik olan bir cinsiyetin garantisi olarak, gelecekte de varlığını sürdürecektir. Çünkü en fazla değişimin yaşandığı Y kromozomu üzerinde, son 5 milyon yılda, çok fazla değişim yaşanmadığı ancak; bağışıklık, döllenme ve üreme sisteminde rol oynayan; **Glikoforin C, Granulizin, Protamin ve Semenjin** gibi proteinlerde farklılıklar olduğu saptanmıştır.

Evrimi Hızlandıran Diziler

Genomu korunmuş ve korunmamış bölgeler olarak ikiye ayırmamız gerektiğinde, GC nükleotidleri bakımından zengin bölgeler, genomun aktif bölgeleridir. Bu bölgeler aynı zamanda, homolog kromozomlar arasında parça alış-verişinin en fazla gerçekleştiği bölgeler olması nedeniyle mutasyon bakımından da sıcak noktalar. Nitekim bu bölgelerin insan ve şempanze genomlarında korunmamış aktif bölgeler olduğu anlaşılmıştır.⁴²

Pollard ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada genomda kodlanmayan ancak buna rağmen düzenleyici fonksiyonları bulunan bazı dizilerin, insanlaşma sürecinde oynadığı önemli rolden dolayı pozitif seçilime uğradığını göstermişlerdir. Human Accelerated Region kelimelerinin baş harfleri olarak, insanlaşmayı ivmelendiren diziler olarak da tanımlanan bu düzenleyici dizilerin, insan evrimini oldukça hızlandırdığı ileri sürülmektedir. İnsanlarda 49 tane önemli HAR dizisi saptanmıştır. Bunlardan en önemlisi sayılan HAR1 dizisi, insan evriminde oynadığı önemli rolden dolayı dikkatleri üzerinde toplamıştır. İnsan beynine ait özelliklerin oluşumundan sorumlu olduğu düşünülen HAR1 bölgesine ait 120 bç uzunluğunda transkripsiyonu yapılmayan (noncoding RNA) bölgeyi kodladığı ve gen ifadesi kontrolünde anahtar özellik taşıdığı düşünülmektedir.

İnsan Genom araştırmalarında, en az yağ metabolizması kadar ön plana çıkan HAR dizileri, ilk olarak 2006 yılında tanımlanmış olup omurgalılarda korunmuş diziler olduğu anlaşılmıştır. HAR dizileri içinde; şempanzelerle

42 Berglund, K.S. Pollard, M.T. Webster (2009). Hotspots of biased nucleotide substitutions in human genes, *PLoS Biology*, 7(1).

en büyük farklılığın görüldüğü yapının HAR1 dizisi olması, oldukça dikkat çekicidir. Çok yüksek mutasyon hızına sahip genomik bölgelerde bulunan HAR dizileri, özellikle insanın nöro anatomik gelişimi, dil ve kompleks düşüncelerin oluşumundan sorumlu bölgelerde bulunmaktadır. Beyin gelişiminden sorumlu olan HAR-1 dizisi, 118 baz çifti uzunluğunda olup 20. kromozomun uzun koluunda yer alır.

HAR-1F ve HAR-1R olarak bilinen dizinin 5' ve 3' bölgeleri, RNA genleri ile iç içedir. Ayrıca şempanze ve insanlar arasında sadece 18 baz mutasyonu bulunması, farklılığın en ilgi çeken noktasıdır. HAR1 yapısında saptanan 18 mutasyonel değişimin hepsinin, AT → GC şeklinde olması, rastlantının ötesinde bir işaret taşımaktadır. Yapılan araştırmalar; yaklaşık 1000 bazdan daha büyük olan HAR1 bölgesinin, herhangi bir fonksiyonel element ile kesintiye uğratılmadığını ve GC değişimleri olarak dikkat çekilen hareketliliğin, HAR dizilerinin, rekombinasyonun çok yüksek oranda gerçekleştiği genom bölgelerinde bulunmasından kaynaklandığını ortaya çıkarmıştır.

AGACGTTACAGCAACGTGTCAGCTAAATGA dizisinden oluşmuş korunmuş bir yapıya sahip olan HAR-1 dizisi beyinde özellikle de büyük beyin ile ön beyinde ifade olur. HAR-1F'in Ovaryum ve testislerdeki ifade derecesi ise 1/10'dur. HAR1, tüm canlılarda korunmuşken, insan soy çizgisinde baz değişim oranında bir artış meydana geldiği görülmüştür. HAR1, insan beyinde neokortex tabakasında reelin proteinini üreten kajal nöronlarda ifade olarak, beyin kabuğu mimarisinde ve reelin yollarının şekillenmesinde fonksiyonel olan birimlerin oluşumuna çok büyük katkıda bulunduğu gösterilmiştir.⁴³

43 Pollard K.S et al. (October 2006). "Forces shaping the fastest evolving regions in the human genome". *PLoS Genet.* 2 (10).

Baz değişimi bakımından sıcak olan noktaların, aynı zamanda rekombinasyon için de sıcak noktalar olması nedeniyle, bu bölgeler genomun aşıl tendonu gibi görev yapar. Bu özellik bizim mevcut bilgilerimizle çelişiyor. Çünkü evrimsel olarak korunmuş veya aynı metabolik yolun veya fonksiyonun gerçekleşebilmesi için birbirine ihtiyaç duyan genlerin kromozom üzerindeki konumları genellikle birbirine yakın konumda bulunarak rekombinasyondan kaçmaya çalışırlar. Ancak bunu değişmez bir kural olarak düşünmemek gerekir; bu konuda istisnalar da bulunmaktadır.

Örneğin, insanlarda antikor molekülü, 2. ve 22. kromozomlarda bulunan hafif zincir genleri ile 14. kromozomda bulunan ağır zincir genlerinin rekombinasyonu, *Hedefe özgü şekilde* gerçekleşir. Diğer bir örnek de, insanın da dahil olduğu ve canlılar aleminin hayvanlar şubesinde vücut planı ve mimarisinden sorumlu olan Hox genleridir.⁴⁴

- Pollard K.S. et al. (2006). An RNA gene expressed during cortical development evolved rapidly in humans, *Nature*, 443: 167-172

- Saito Y, Mizuguchi M, Oka A, Takashima S (2000). "Fukutin protein is expressed in neurons of the normal developing human brain but is reduced in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy brain". *Ann. Neurol.* 47 (6): 756-64

44 K.S. Pollard, D. Serre, X. Wang, H. Tao, E. Grundberg, T.J. Hudson, A.G. Clark, K. Frazer (2008). A genome-wide approach to indentifying novel-imprinted genes, *Human Genetics*, 122(6): 625-634.

- Holland et al. *BMC Biology* 2007 5:47

- N.G. Salomonis, N. Cotte, A.C. Zamboni, K.S. Pollard, K. Vranizan, S.W. Doniger, G. Dolganov, B.R. Conklin (2005). Identifying genetic networks underlying myometrial transition to labor. *Genome Biology*, 6: R12.

- Niu S, Yabut O, D'Arcangelo G (October 2008). "The Reelin signaling pathway promotes dendritic spine development in hippocampal neurons". *Journal of Neuroscience* 28 (41): 10339-48.

- K.L. Schneider, K.S. Pollard, R. Baertsch, A. Pohl, T.M. Lowe (2006). The UCSC Archaeal Genome Browser, *Nucleic Acids Research*; 34

Biyolojinin çok temel disiplinlerinden olan gelişim biyolojisi ile hücre biyolojisi konularında yapılan son çalışmalar, genlerin fiziksel olarak farklı kromozomlarda veya aynı kromozomun farklı uzak noktalarında konumlanmış olmalarının çok da önemli olmadığını göstermiştir. Çünkü genlerin genom içindeki konumlarına bakmaksızın bunların sıralı veya eş zamanlı olarak ifade olabilmeleri, çekirdek içinde uygun pozisyonlarda bulunmalarının yanı sıra, polycomb ve tritorax gibi aynı anda çok sayıda gen aktivitesinin düzenlenmesini sağlayan, tarak şeklindeki transkripsiyon faktörleri sayesinde gerçekleştirdikleri anlaşılmıştır.

*İnsanlaşmada öncü olan genler sadece bunlar olmayıp; **Hox genleri ile Reelin** ve **Prodormorfin** genlerini, takip eden sayfalarda ele alırken, konuşmayla ilgili **FOXP2 ile beyin hacminin kontrolünden sorumlu olan ASPM genlerini “Pahalı Doku ve Beyin başlığında”, GLUD1,2 gibi genlerini ise, “Statükocu Beyin” başlığında ele alacağız.***

Vücut Planı ve Hox Genleri

Vücut planından sorumlu olan Hox genleri; sadece ve sadece, hayvanlar alemi olarak bilinen metazoa grubu içinde, insanın da dahil olduğu canlılarda bulunur. Döllenme sonrası oluşan zigotun, kendisine özgü bir yapısı olan canlıya dönüşmesi, vücut mimarisinden sorumlu olan Hox genleri adı verilen özel, düzenleyici genlerin, gelişen embriyoda kontrollü olarak ifade edilmesine bağlıdır. Vücut planından sorumlu olan bu genler; erken embriyolojik dönemde, baş-kuyruk ekseninde yer alan uzuv ve organların oluşumunu yönlendirdiği gibi, hücrelerin de belirli yönde farklılaşması için olmazsa olmaz niteliğindedir. Organların konumlanması ve şekillenmesinde görev alan bu genler, Omurgalı canlılardaki baş-kuyruk (anteriyor-posterior) eksen oluşumundaki rolü nedeniyle; birçok fizyolojik ve patolojik hastalık süreçleriyle yakın ilişkisi bulunan bu genler, doğumsal anomalilerin anlaşılmasında da, hedef gen grubu olarak karşımıza çıkmaktadır.⁴⁵ Embriyolojik gelişim esnasındaki Hox genleri, korunmuş konservatif yapıdaki gen olma özelliklerine ilave olarak, kodladıkları transkripsiyon faktörleri rolündeki ürünleri aracılığıyla, vücudun şekillenmesinde görev alan diğer genler üzerinde, hem düzenleyici hem de selektör (seçici) olma özellikleriyle de, şef veya master gen konumundadır. 60 aminoasit uzunluğunda olan Hox genleri, DNA molekülü ile değişik motif yapıları göstererek bağlanma özelliğine sahip olup, bu motif yapıları arasında; çinko parmak proteinleri, lösin fermuar ve helix loop helix yapıları ön plana

45 *Human HOX gene disorders. Molecular Genetics and Metabolism* Volume 111, Issue 1, January 2014, Pages 4-15

çıkılmaktadır. Tüm omurgalı canlıların vücut planından sorumlu 39 hox geni; HOXA, HOXB, HOXC ve HOXD olarak 7, 17, 12 ve 2. kromozomlarda 4 alt grup olarak konumlanmıştır. Dört grupta farklı kromozomlarda dizilmiş olan genlerin açılımı, en sondan başlayarak ilk önce anterior bölgedeki yapılanmayı sağlayarak, dorsal bölgeye doğru ilerler. Genlerin konumu ile ifade sırası arasındaki bu ilişki, zamansal ve konumsal eşgüdüm olarak tanımlanır.

Gelişim genetiği alanında farelerle yapılan knock out (ilgili genin susuturulması veya çıkarılması) çalışmalarında, sadece 10 genin, hastalıklarla ve kanserle ilişkisi gösterilebilmiş olup, diğer 29 homeobox geniyle ilgili şimdilik bilgi bulunmamaktadır. Örneğin, homeobox grubunda yer alan PAX geninde meydana gelen mutasyonlar, değişik düzeyde göz bozukluklarına neden olurken, MSX homeobox genlerindeki değişiklikler de, anormal bir baş, yüz ve diş gelişimine neden olur.

Hox genlerinin hayvan farklılaşmasındaki rollerinin anlaşılması, evrime yeni bir bakış açısı getirmiştir. Bu da, hayvanlar alemindeki morfolojik evrimin önemli nedenlerinden birinin, ortak genlerin anlatımının zamana ve yere göre değişmesi durumudur. İndüklenmiş Pluripotent Kök hücre çalışmalarıyla, Nobel ödülü alan araştırmacılara atfen, bazı homeobox genleri tümör baskılayıcı olarak görev yapar, bu da hücrelerin büyümesini ve çok hızlı bir şekilde bölünmesini veya kontrolsüz şekilde çoğalmasını sağlar. Örneğin, Yamanaka faktörleri olarak bilinen transkripsiyon faktörlerinden; **Sox, Oct, Nanog ve C-Myc/Klf4** hem kanser belirteci (biyomarker) özelliği hem de hücrelerin istenen yönde farklılaşmalarının sağlanması amacıyla oldukça önemlidir.

Reelin, Sanat ve Şizofreni

Konunun uzmanı olsun veya olmasın, herkesin ortak görüşü; günümüz bilimi bakımından en çok bilinmeyen ve gizemini koruyan organlar arasında ilk sırayı beynimiz işgal etmektedir. Yapılan çalışmalar, beyin dokusunun yapı ve mimarisinde rol alan önemli genlerden birisinin REELİN olduğunu göstermiştir. Reelin, beyin dokusunun, büyüme ve gelişimine denk gelen embriyonik dönemlerde meydana gelen sinir hücre göçlerinin düzenlenmesinde çok önemli rol oynayan bir gen ürünüdür. Yetişkin evrede ise reelin proteini, nöron hücreleri arasındaki bağlantı (sinaptik bağlantı) esnekliğini yönlendiren fonksiyonlarının yanı sıra, dendrit olarak tanımlanan sinir hücre uzantılarının hem uyarılmasını hem de gelişim evresinde yanlış gelişmiş bu uzantıların budanmasını sağlar. Reelin proteininin, gen susturma teknikleriyle üretiminin tamamen durdurulduğu deneysel çalışmalarda; beyin dokusunun kendine özgü yapısı olarak bilinen girinti ve çıkıntılarının oluşmadığı bir hastalık türü olan lisensephali oluşumu gözlenmiştir. Hatırlanacağı gibi, beyin dokusunun korteks olarak tanımlanan kabuk bölgesinde meydana gelen girinti ve çıkıntılar, yüzey miktarındaki artışı tetiklerken aynı zamanda sinir hücre kapasitesinde de artışa neden olmaktadır.⁴⁶

Reelin ile ilgili olarak yapılan bazı çalışmalar, bu proteinin; Alzheimer, otizm, bipolar kişilik ve temporal lob epilepsilerinden de sorumlu olabileceğini ortaya çıkarmıştır. Reelin proteininin evrimsel açıdan önemine gelince, bu proteini kodlayan gen ifadesi sayesinde, insanların karmaşık olarak tanımlanan bilişsel fonksiyonlarına

46 *Tachigi M, Iwamoto K, Bundo M, Komori A, Sasaki T, Kato N, Kato T (2007). "Methylation Status of the Reelin Promoter Region in the Brain of Schizophrenic Patients". Biological Psychiatry 63 (5): 530.*

zemin hazırlayan beyin kabuğunun düzenlenmesindeki rolü ön plana çıkmaktadır.

Yapılan genetik analizler, şizofren ve çift kişilik taşıyan hastalarda, reelin protein üretiminin az olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak psikotik bozukluklar olarak tanımlanan bu hastalıklardaki reelin proteininin direkt katkısından ziyade, epigenetik olarak tanımlanan mutasyon harici gen ifade düzenlenmelerine bağlı olarak reelin miktarında düşüş meydana geldiği ileri sürülmektedir.⁴⁷

Son zamanlarda şizofreni ve nedenleriyle ilgili olarak yapılan çalışmalarda; genler ve kromozomlar, geçirilen viral hastalıklar, beslenme ve özellikle de temel yağ asitleri içinde ki doymamış yağ asitlerini sorumlu tutan değişik görüş ve hipotezler ortaya atılmıştır. Bu görüşlerden genlerle ilgili olan bölümünde, reelin, neuregulin1, epsin-4, netrin, DISC1 ve DTNBPI genlerini en önemli aday gen durumuna sokan önemli bulgular elde edilmiştir. Ancak şizofreninin büyük etkiye sahip ve mendelyen kalıtıma uygun geçiş gösteren tek bir genin etkileri yerine, orta etkili bazı genlerin (oligogenetik) ya da küçük etkili çok sayıda genin (poligenetik), kendi aralarında (epigenesis) ve çevresel etkenlerle etkileşimine dayalı bir mekanizma sonucu ortaya çıkmasının daha olası olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle; gen-gen ve gen-çevre etkileşimlerinin derecesine göre de belirti ve hastalık yelpazesinin fenotipik farklılıklar gösterdiği ileri sürülmektedir.

Şizofren hastalarında; bozuk sinir hücre göçünün bulunması ve ayrıca bu protein miktarının normale kıyasla oldukça düşük bulunması nedeniyle, en önemli hücre göç düzenleyici molekül olan Reelin'i önemli aday gen

47 Schiffmann SN, Bernier B, Goffinet AM (May 1997). "Reelin mRNA expression during mouse brain development". *Eur. J. Neurosci.* 9 (5): 1055-71.

durumuna sokmuştur. İlginç olan nokta ise; farklı sinir sistemi gelişim bozukluklarında karşımıza çıkan düşük reelin miktarları ile yukarıda saydığımız hastalıkların keşşmesinin nasıl olduğudur. Bu konuda ki yaygın görüş; reelin protein miktarındaki azalmanın beyinde bulunduğu bölge ve ne zaman azalmaya başladığına bağlı olarak farklı hastalıklara neden olduğu şeklindedir. Günümüzde moleküler mekanizmaları tam anlaşılmayan bu hastalıkların, insan evrimiyle ilişkisinin ne olduğu sorulabilir. Tam olarak tanımlanamamakla birlikte, insanlarda birçok beyin hastalıklarına yol açan, hem de sinir sistemiyle ilgili özellikleri nedeniyle gelişmişlik piramidinin en üstüne yerleştirilen insanoğlu, evrimi boyunca şizofreni ve bu türde hastalıkların sorumlusu olabilecek genlerin neden ayıklanmadan günümüze kadar gelebildiğini sorgulamıştır⁴⁸.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan 'Hastalıkların Küresel Bedeli' çalışmasında en fazla hastalık yüküne yol açan nedenler arasında şizofreni dokuzuncu sırada yer almaktadır (Murray ve Lopez 1996). Hastalığın bedeli sadece hasta ile sınırlı kalmamakta olup, aynı zamanda sağlık hizmetlerine, kamu sektörünün diğer bölümlerine, ailelere ve dolaylı olarak tüm topluma kadar uzanmaktadır.

48 Pesold C, Impagnatiello F, Pisu MG, et al. (March 1998). "Reelin is preferentially expressed in neurons synthesizing gamma-aminobutyric acid in cortex and hippocampus of adult rats". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95 (6): 3221-6.

- Weeber EJ, Beffert U, Jones C, et al. (October 2002). "Reelin and ApoE receptors cooperate to enhance hippocampal synaptic plasticity and learning". *J. Biol. Chem.* 277 (42): 39944-52

- D'Arcangelo G (August 2005). "Apoer2: a reelin receptor to remember". *Neuron* 47 (4): 471-3.

- *Genetics of schizophrenia. Current Opinion in Behavioral Sciences. Volume 2, April 2015, Pages 8-14*

Öjeni konusunda da değineceğimiz gibi, entelektüel faaliyetlerin en yüksek olduğu meslek gruplarında, şizofreni görülme sıklığı nispeten yüksektir. Bu meslek kategorisine giren; bilimsan, yazar, ressam, müzisyen, şair ve bestecilerin, hatırı sayılır bir yüzdesinin şizofreni veya akıl hastalıklarından müzdarip olduğunu saptanmış olması; sorumlu aday genlerin tek tek normalde insanlaşma için evrimsel olarak korunduklarını, ancak bazı gen veya dizilerdeki mutasyon veya polimorfizm kombinasyonlarının da hastalıklar sarmalında bir araya gelebileceğini bizlere göstermektedir.

Prodmorfin ve Acı

Normalde her insanın ağrılara karşı gösterdiği ağrı eşiği farklılığına dayanan değişik duyarlılıkları olduğunu basit gözlemlerimize dayanarak biliriz. Aynı zamanda spor yapan kişilerin vucudundan, insanı daha mutlu ve neşeli kılmamanın yanı sıra ağrı eşiğini de yükselten bazı kimyasalların salgılandığını söyleyebiliriz. İşte morfin özelliğini taşıyan bu kimyasallar, genel anlamıyla endorfin olarak tanımlanır. Konu başlığını taşıyan prodmorfin de, bir endorfin türü olarak kendine özgü reseptörlere bağlanarak; insanların ağrı eşiklerinin ortaya çıkmasında, sosyal ilişkilerinde, öğrenme, hafıza ve dikkat gibi süreçlerde rol oynayan önemli sinir sistemi kimyasalıdır. İnsanın da dahil olduğu 8 farklı primat türüne ait beyin dokularında gen ifade chipleriyle yapılan moleküler çalışmalarda prodmorfini kodlayan genin, sadece insanda diğer türlerden farklı olarak yüksek oranda ifade edildiği tespit edilmiştir.

İlk olarak Moleküler Evrim Biyologları tarafından yapılan çalışmalarla dikkate alınan prodmorfin geni, beyin dokusunda oynadığı düzenleyici role sahip ilk gen olarak da odak haline gelmiştir. Çünkü evrimsel süreçte pozitif seçilime uğradığı anlaşılan ve sadece beyin dokusunda ifade olan bu genin, 5' düzenleyici bölgesinde bulunan promotor yapısında yer alan 68 bç (baz çifti)'lik tekrar dizi polimorfizminin, insansı davranışlar olarak nitelendirilebilecek bilişsel fonksiyonlarla direkt olarak ilgili olduğunun anlaşılmış olması da önemli rol oynamıştır.⁴⁹

49 Civelli O, Douglass J, Goldstein A, Herbert E. Sequence and expression of the rat prodynorphin gene. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1985) 82:4291-4295

Prodmorfin geniyle ilgili olarak farklı populasyonlara ait genetik çalışmalarda, genin promotor bölgesinde, 68 bazçifti tekrarından kaynaklanan 5 farklı polimorfizm saptanmıştır. Gen yapısında saptanan bu polimorfizmlerin, gen ürünü olan proteinlerin; doku, cinsiyet ve ifade derecelerine göre oluşan farklılıkların temelini oluşturduğu anlaşılmıştır.

Bazı araştırmacılara göre; insanlık tarihinin farklı evrelerinde insansı özellikler üzerinde etkili olan; mikrosefalin, prodmorfin, kaderin-protokaderin, speech, FOXP2, HAR, reelin gibi genlerin farklı populasyonlarda farklı polimorfizmlerinin etkili olduğu ileri sürmektedirler.⁵⁰

- Kaynard AH, McMurray CT, Douglass J, Curry TE Jr, Melner MH. Regulation of prodynorphin gene expression in the ovary: distal DNA regulatory elements confer gonadotropin regulation of promoter activity. *Mol Endocrinol* (1992) 6:2244-2256

50 Drolet G, Dumont EC, Gosselin I, Kinkead R, Laforest S, Trottier JF. Role of endogenous opioid system in the regulation of the stress response. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* (2001) 25:729-741

- Chen ACH, LaForge KS, Ho A, McHugh PF, Kellogg S, Bell K, Schluger RP, Leal SM, Kreek MJ. Potentially functional polymorphism in the promoter region of prodynorphin gene may be associated with protection against cocaine dependence or abuse. *Am J Med Genet* (2002) 114:429-435

- Hurd YL. Subjects with major depression or bipolar disorder show reduction of prodynorphin mRNA expression in discrete nuclei of the amygdaloid complex. *Mol Psychiatry* (2002) 7:75-81

- Agergren P, Smith HR, Daunais JB, Nader MA, Porrino LF, Hurd YL. Temporal upregulation of prodynorphin mRNA in the primate striatum after cocaine self-administration. *Eur J Neurosci* (2003) 17:2212-2218

- Nikoshkov A, Hurd YL, Yakovleva T, Bazov I, Marinova Z, Cebers G, Pasikova N, Gharibyan A, Terenius I, Bakalkin G. Prodynorphin transcripts and proteins differentially expressed and regulated in the adult human brain. *Faseb J* (2005) 19:1543

- Ray R, Doyle GA, Crowley JJ, Buono RJ, Oslin DW, Patkar AA, Mannelli P, DeMaria PAJ, O'Brien CP, Berrettini WH. A functional prodynorphin promoter polymorphism and opioid dependence. *Psychiatr Genet* (2005) 15:295-298

- Rockman MV, Hahn MW, Soranzo N, Zimprich F, Goldstein DB, Wray GA. Ancient and recent positive selection transformed opioid cis-regulation in humans. *PLoS Biol* (2005) 3:2208-2219

* İnsanların düşünmekten kaçınmak için
Çok sayıda bahaneleri vardır.”

Thomas EDISON

Bizler, genellikle doğrusal şekilde ilerleyen olayları, zik-zaklar çizen olaylardan daha kolay anlarız. Çünkü zik-zaklar, kararsızlığın bir işareti olduğu gibi, denge durumuna da henüz ulaşılmadığının bir göstergesidir. Plan ve programsız olmanın yanı sıra, bayrak yarışlarında ki takım ruhundan da yoksun olarak sadece o günün koşullarına göre ilerleyen süreçler, genellikle karmaşık olarak tanımlanır.

Bir gözlemci olarak, çevremizde yaşayan canlıları, sadece kendileriyle özdeşleşmiş olan özellikleri bakımından ele aldığımızda şunu görürüz. En hızlı koşabilme, güneş enerjisinden en iyi yararlanma, susuzluğa en toleranslı olma, en hızlı ağaca tırmanabilme, iyi yüzücü ve havada en iyi uçabilme gibi özelliklerin hepsi, sadece bir türde bulunmaz. Bunu eski insanlarda farketmiş olmalı ki, mağara resimlerinde; düşmanlarına karşı daha güçlü olacağını düşündükleri bazı özellikleri, tek bir canlıda karıştırarak tasfir etmişlerdir. Örneğin; kanatlı at, yedi başlı ejderha, geyikli aslan, engerek yılanlı boğa gibi figürler, gerçekte örtüşmese de oldukça dikkat çekici olarak resmedilmişlerdir. Özelliklerin karışımı veya birleşimi olarak tanımlanabilecek **kimera** kavramı, eski

- Nomura A, Ujike H, Tanaka Y, et al(17 co-authors). Genetic variant of prodynorphin gene is risk factor for methamphetamine dependence. *Neurosci Lett* (2006) 400:158-162

- Stranger BE, Nica AC, Forrest MS, et al(14 co-authors). Population genomics of human gene expression. *Nat Genet* (2007) 39:1217-1224

Yunanca'da genç dişi keçi anlamına gelse de, mitoloji konusunda çok işlenmiş bir özelliktir. Doğadaki işleyişin; plansız-programsızlığı ile evrimin amaçsızlığını da hissettiren bu örnekleri, Doğanın bilmeden amaçsız şekilde farklı türlerde meydana getirdiği kazanımlar ve bu kazanımların. İnsan zekası ve bilinciyle biraraya getirilmesi olarak görebiliriz. Nitekim yaşamın kolaylaştırılması ve sorunların çözümü amacıyla, insanın günümüzde kullandığı bilim ve teknoloji yolları da, eski çağlardaki insanların mitolojide kurguladıklarının hayata geçirilme çabası olarak yerini bulmaktadır. Beslenmek için ihtiyaç duyduğumuz sebze ve meyvelerin dayanıklılığını arttırmak amacıyla başka türlerden yapılan gen transferleri, sıcağa dayanıklı bakterilerden ısıya hassas olmayan enzimlerin elde edilmesi ve aşı çalışmalarında kullanılan genetik aşılar gibi çözüm yolları, her ne kadar biyoteknolojik uygulamalar olmakla birlikte kimerayı çağrıştırmaktadır.

Nitekim son zamanların popüler konularından birisi olan protein mühendisliğiyle yapılmak istenen de; tek bir proteinin ağız açık düz anahtar olarak yaptığı işi, İngiliz anahtarına dönüştürmek veya hücre zarında bozuk olan bir proteine kendi içinde yeralan fonksiyon birimlerinden bir köprü oluşturmak gibi çözüm yolları sayılabilir. Ayrıca organ nakillerinde kullanılabilecek insana ait doku ve organların, hayvanlarda oluşturulması amacıyla farklı hayvanlara verilen kök hücre çalışmalarından elde edilen kimerik dokular da, bu kapsamda değerlendirilebilir.

Örneğin hız yapma konusunda oldukça gelişmiş olan çitanın, sadece bu özelliğine bakarak avlanma konusunda çok başarılı olacağını düşünebiliriz. Çünkü spor bir araba gibi 0' dan 100 Km/h hıza, sadece 3,1 saniyede

ulaşabilen bu hız rekortmeni canlı, avının peşinde koşarken bu hızını ancak 350 metre sũrdũrebilmektedir. Aksi takdirde, vũcut sıcaklığı, kritik eşik olan 46 derecenin ũzerine hızla çıkacağı için bunu daha fazla da zorlamaz. Kendisi bu kadar koşamasa da, gelişmiş bir sinir sisteminin yansması olan, bilim ve teknoloji sayesinde, otoyollarda kullanılabilen en hızlı araba olarak saatte 400 km hıza ulaşabilen aracı ũreten insan'ı, gũrmekteyiz. Evrimi, gũnũmũzden 25 milyon yıl ũncesine dayanan çıta ile evrimi 5,6 milyon yıl ũncesine dayanan insan arasındaki farklılığı, konu başlığımıza uygun olarak sinir sistemini ele alarak devam edeceğiz.

Sinir sistemi başlangıçta, çevreden alınan uyarıları çok dağınık olarak algılayan ve merkezi bulunmayan basit bir sistem olarak sahneye çıkmıştır. Henũz beyin olmadığı için, zaman ve enerji kaybıyla sonuçlanacak bu yapı, sadece alınan uyarıyı tũm vũcuda dağıtacak şekilde ũzelleřmiř ũncũ bir sistemden ibarettir. ũnkũ bu sistemi kullanan canlılarda, henũz ışınsal simetri olarak bilinen radyal simetri keşfedilmemiş, bilateral simetrinin ise esamesi bile okunmamaktadır. Simetrik olmayan canlılara kıyasla, ışınsal (radyal) simetriye sahip canlılarda, çevreden gelen uyarılar, sinir halkası olarak bilinen belirli bir merkezde toplanarak dağıtılır. Bu gelişme sayesinde, bir ũnceki hantal sisteme nazaran, hız ve zaman bakımından bir basamak daha avantajlı bir sistemle karşılaşırız. Bildiğimiz şekliyle beynin tam oluşmadığı ancak, onun ilkel formu sayılabilecek olan sinir dũęũmũ şeklindeki bu yapı, kafa (baş) kavramını da beraberinde getirmiştir. Yassı solucanlarla (*Plathelminthes*) ũzdeřleřmiř olan sinir sisteminin bu biçimiyle birlikte, evrim sahnesine, yavaş yavaş bilateral simetrinin de girdiğini gũrmekteyiz. Halkalı solucanlar olarak bilinen

Annelidlerde ise; sinir sisteminin merkezi olarak duyu organlarının da bulunduğu baş bölgesi, canlılardaki kompleksiteye bağlı olarak gittikçe karmaşıklaşmakta ve beyin özelleşmesiyle birlikte, kompartmanlara ayrılmaktadır. Çünkü aynı anda gelen sinyallerin birbirine karışması ve vücuda olan iletimlerinde aksamalar olacağından, farklı işlevler için özelleşmiş beyin alt bölge-leri, avantaj oluşturan özellikleriyle, seçimdeki yerlerini almaya zorlanmıştır diyebiliriz.

Eklembacaklılar (Arthropoda) şubesinden itibaren, beyinden vücuda giden sinyallerin de karmaşık ve maliyetli bir yol izlemek yerine, ana bir hattan dağılmaya başladığını görmeye başlarız. Bu özellik, daha sonra Kordalılar (sırt ipliler) karakteristik özelliği olan; sırt bölgesinden vücuda yayılan sinir ağı yapılanmasının da ayak sesleri olarak karşımıza çıkar. Bu yapı, basitçe, beyinden çıkan sinirlerin, merkezi bir sistem üzerinden vücuda dağılması için özelleşen sinir hücrelerinden ibarettir. Bu aşamada **notokord** adı verilen ilkin, kemiksi bir yapı ile korunan **sinir ipliği**, daha da özelleşip karmaşıklaşarak, omurgalılarda omurga tarafından korunan **omurilik (spinal cord)** halini almıştır. Oysa böceklerde (Insecta) mevcut olan; beyin ve ilkel dağıtım merkezi aşamasındaki nöral tüp yapısı, henüz evrimini tamamlamamış görünmektedir. Bu sistemde; beyin birçok parçadan oluşmuş olsa da, sinir ipliği halen tam olarak gelişmemiş ve uyarıların vücuda dağıtımı, halen karmaşık bir şekilde yapılmaktadır. Sinir ipliği, en net olarak omurgalıların en ilkin formu olan bazı balıklarda ortaya çıkmış olmakla birlikte, Evrimsel süreç içerisindeki gerçek yapılanmasını, omurgalıların tamamında gördüğümüz; beyin, omurilik ve çevresel sinirlerin oluşturduğu üçlüyle tamamlamıştır. Bu yapının içinde; Beyin

ve omuriliğin birlikteliğiyle meydana gelen **Merkezi Sinir Sistemi ve bunun dışında kalan Çevresel Sinir Sistemi bulunur.** Bu iki sistem, omurgalılar (vertebrallılar) olarak tanımlanan; balıklar, amfibiler, sürüngenler, kuşlar ve memelilerde istisnasız olarak bulunmakla birlikte, aralarında; güncelleme programları, işletim sistemi ve versiyon farklılıkları vardır.

Yerden yüksekte olan bir masa üzerinde, bizzat kendimin gözlemlediği ve beni şaşkına çeviren bir olayla ilgili olarak sizlerle paylaşımda bulunacağım. Bahar mevsiminin ortalarında, artan yağışlarla birlikte, bahçe masasının üzerine tırmanan salyangoz sayılarında da bir artış olur. Yine böyle bir günde, küçük bir salyangoz, basit bir sinir sisteminin temsilcisi olarak masanın üzerinde hareket ediyordu. Ancak işin ilginç olan tarafı; sözkonusu salyangoz, tam masanın kenarına geldiğinde, duvara toslamış oyuncak fare gibi geriye doğru pozisyon alarak düşmekten kaçıyordu. Salyangozun, karından bacaklı olması ve hareketlerinin zeminle teması gerektirmesi gibi nedenler, her nekad bu salyangoz davranışını haklı çıkarsa da, sinir sistemindeki gelişmişliği temsil eden insanın, 5 aylık yavrusunu aynı masaya koyduğumuzu varsaydığımızda, yine de küçümsenmeyecek bir davranış olduğu muhakkak. Çünkü bu evredeki bebekler; henüz derinlik duygusu gelişmediği, baş kısmının bedene olan oransal fazlalığı ve başı dik tutma konusundaki zayıflıkları nedeniyle çok kolay şekilde masa üzerinde emeklerken yere düşebilir. Bu gözlem ve sonucunu, bundan sonraki bölümlerin daha dikkatli olarak okunmasını sağlamak için verdiğimi belirterek, esas konumuza başlayabiliriz.

Çok sayıda farklı kitabın olduğu, Doğa kütüphanesinde, ***Biz insan olarak, taşıdığımız hangi özellikler sayesinde insanlaşabilmişizdir?***

İnsanlaşmaya giden yolda edinilen özellikleri sıralamamız gerektiğinde, ilk sırayı dik durma ve iki ayaklı hareket edebilme özelliği alırken, ikinci sırada, diş yapısının geldiğini görürüz. Basit bir özellik gibi düşünülen diş yapısı, beslenme alışkanlığına bağlı olarak sadece çene kaslarının güçlenmesini gerektirmekle kalmaz, aynı zamanda bu kasların bağlanma yüzeyinin meydana geldiği kafatasında, beynin küçülmesi veya büyümesiyle de doğrudan ilişkilidir. Çünkü ateşi henüz keşfetmemiş olan insan, uzun zaman alan maliyetli öğütme işlemiyle günlük beslenme ihtiyaçlarını karşılamak zorundaydı. Güçlü çene kaslarının bağlanma yüzeyini oluşturmak için, alın yapısının henüz gerçekleşmediği bu evre, haliyle beyin bölümüne de az bir yer bırakıyordu. Sonuç olarak insanlaşma yolunda kazanılan üçüncü önemli özellik olarak karşımıza çıkan beyin hacmi, beslenme biçimiyle ve diş yapısıyla doğrudan ilişkili bir özellik olarak karşımıza çıkmaktadır. Beyin hacmindeki artışın kaba bir göstergesi olarak, sıralamada dördüncü özellik olarak, kullanılan aletler ile bunların; biçim, işlevsellik ve tasarımı gelir. Günümüzde de aletler; çeşitliliğindeki fazlalık ve işlevselliğe göre, bunu kullanan kişiler ve uluslar hakkında gelişmişlik veya teknoloji anlamında fikir verici özelliktedir. İnsanlaşma sürecinde kazanılan en son özellik ise, beyindeki hacimsel büyümenin de üstünde yer alan bir özellik olarak, konuşma dili gelir.⁵¹

51 Emery N.J. and N.S. Clayton, *The mentality of crows: Convergent evolution of intelligence in corvids and apes*, Science 306 (2004), pp. 1903–1907. Full Text via CrossRef | View Record in Scopus | Cited By in Scopus (134)

- Kaminski. J et al, *Word learning in a domestic dog: Evidence for "fast" mapping*, Science 304 (2004), pp. 1682–1683. Full Text via CrossRef | View Record in Scopus | Cited By in Scopus (71)

Bu özelliklerin dördü, geride fosil bırakabilirken, beşinci özellik olarak söz ettiğimiz, iletişim dilinin fosili yoktur. Bunun emarelerini ancak, indirekt şekilde; sanat, kültür, davranış ritüellerinde yaşanan değişim ve teknolojide geline hızla ve sıçramalı değişimlerle görebiliriz. Hernekadar sinir sisteminin mimarisi bakımından aralarında büyük benzerlikler bulunsada, yaşanan çevre koşulları, sorunların önceliği/farklılığı ile büyük beyin bölgesindeki nöronal örgütlenme farklılığına bağlı olarak, omurgalı canlılar arasında zeka olarak tanımlanabilecek farklılıklarının bulunması da kaçınılmazdır.

Zekayla ilgili olarak beyin dokusunda şu özellikler öne çıkar. Bunlar; beyin hacmi ve büyüklüğü, beyin kabuğu olarak tanımlanan korteks yapısının tüm beyin dokusu içinde ki oranı, ön lob (alın lobu) yüzdesi veya oranı, beyin kabuğunda bulunan nöron hücre sayısı ile bu sinir hücreleri arasında ki assosiasyon (ilişki) ve iletim hızı gibi faktörler sıralanabilir. Hayvanların sahip olduğu zeka için evrensel olarak kabul edilen herhangi bir katsayı ve izlem yolu bulunmamakla birlikte, bunun saptanması için ortaya atılan dikkate değer görüşler vardır. Bunlardan birisi, canlının yaşadığı çevrede karşılaştığı problemlere karşı geliştirdiği çözüm bulma hızı ile çözüm işleminin yaşam mücadelesinde kendisine kazandırdığı avantajlardır. Tüm canlıların eşit öğrenme kapasitesinde olmadıkları düşünülerek, buna alternatif farklı bir ölçüm yöntemi ileri sürülmüştür. Buna göre, sözkonusu canlının doğal davranış repertuarında bulunmayan ve o an geliştirilmiş esnek yapıdaki çözüm bulma davranış/davranışları toplamı olarak tanımlanmıştır.⁵²

52 Gibson KR, *Evolution of human intelligence: The roles of brain size and mental construction*, *Brain Behav. Evol.* 59 (2002), pp. 10–20.

- Shettleworth, S.J. *Memory and hippocampal specialization in food-storing birds: challenges for research on comparative cognition*, *Brain Behav. Evol.* 62 (2003), pp. 108–116.

İnsanoğlu olarak sahip olduğumuz beynimizi, değişik faaliyetlerin işlem merkezi olarak çok farklı bölümlere ayırmak mümkün olmakla birlikte, evrimsel süreçte göre bu önemli organımız 3 bölümden oluşur. Bunlardan en altta yer alan ve oluşum sıralamasında birinci sırayı işgal eden, sürüngenlerle ortak olmanın yanı sıra, oldukça da korunmuş olan R kompleks bölümüdür. Bu bölüm, sürüngenlerin sınıflandırılmasında kullanılan Latince reptil kelimesinden köken aldığı için bu şekilde tanımlanmıştır. R kompleks bölümü daha çok, nefes alıp-verme ve vücut ısısı gibi faaliyetlerin yerine getirilmesinden sorumlu bir bölgedir. R-kompleks olarak tanımlanan bu bölge, aslında ilk omurgalı grubunda yer alan balık ve amfibilerin sahip oldukları ilk beyin bölgesini de kapsamaktadır. Soğukkanlı canlılardan oluşan sürüngenlerin, gün ışığından yararlanmak ve ısı depolamak için foto-periyot'a yani güneş hareketlerine bağlı olarak geliştirdikleri uyumun sonucunda, soğuk ve karanlık gecelerin olumsuz etkilerinden kurtulabildiklerini söyleyebiliriz. Bu açıklamalar, aslında sahip olduğumuz en eski ritim olan sirkadiyan ritim veya biyolojik ritmi çağrıştırmaktadır. Beynin en eski olan bu bölümü, daha çok hayatta kalmayı sağlayan fonksiyonların otomatik olarak düzenlendiği bir bölüm olarak evrimleşmiştir. Gezegenimizde, memelilerden daha önce varolduğu kesin olan sürüngenlerden, memelilere miras kalan üçüncü göz'ün evriminden de kısaca bahsetmenin yararlı olacağını düşünüyorum.⁵³

- J.M. Pearce, *Animal Learning and Cognition*, Psychology Press, Exeter (1997).

- R. Byrne, *The Thinking Ape: Evolutionary Origins of Intelligence*, Oxford University Press (1995).

53 Plowright C.M.S. et al, *Finding hidden food: behavior on visible displacement tasks by mynahs (*Gracula religiosa*) and pigeons (*Columba livia*)*, J. Comp. Psychol. 86 (1998), pp. 13-25.

Yapılan çalışmalarda, denizlerde yaşayan balıklar da dahil bir çok canlı grubunda bulunduğu anlaşılan ve sadece güneşin hareketini izleme yönünde evrimleşmiş olan bu organ, en gelişmiş şekline sürüngenlerde ulaşmış olmanın yanı sıra, sıcakkanlılığa geçişle birlikte kuş ve memelilerde körelmeden ziyade, farklı fonksiyonlar için özelleşmeye başlamıştır. Hareketsiz olarak sadece güneşin hareketlerini ve konumunu saptamak için özelleşmiş olan ve kafatasında sabit duran bu tepegöz'ün, bulunduğu canlı grubuna sağladığı yarar ile biz insanlarda farklı fonksiyonlar için özelleşmiş bir göz olarak ne işe yaradığı hep sorgulanmıştır. Sürüngenlerde bulunan tepegöz, sadece ışığı algılayan bir yapı olarak gelişmiştir. Nitekim gökyüzüne doğru yönelmiş olan tepegöz, gece ve gündüz arasında ki ışımada farklılığına göre, bulunduğu canlıya aktivite değişimi için sinyal gönderen bir almaç şeklinde düşünöldüğünde, soğukkanlı olan sürüngenlere katkısı büyüktür. Çünkü güneşin tam anlamıyla ısıtmadığı günlerde veya tam soğumayan günlerde bu yapı sayesinde günlük ritmi düzenlendiğı aşıkardır. Bu ışık sinyalinin, hava serinleyip uyusukluk başlamadan önce canlının yuvasına dönme refleksini başlattığı varsayılmaktadır. Son zamanlarda yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda, bu organın geçmişte ve daha sonra geçirdiğı değişiklikler hakkında çok ilginç bulguların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Örneğin insanlarda bu organın kalıntısı gösterilmiştir. Özellikle çocuklardaki bingöldağın varlığı, tepegözün bulunduğu yere denk gelmektedir. Bu yapı bildiğimiz gibi hızla kemikleşerek içeriye bakan kısmı da beyine bağlı olarak bir bez haline dönüşür. Anatomik ve embriyolojik incelemeler, epifiz bezinin geçmişte sürüngen ve balıklarda bulunan tepegözden türediğini kanıtlamaktadır. Günümüzde epifiz bezinin işlevleri tam olarak

bilinmemesine rağmen, büyüme, gelişme ve yaşlanma gibi sirkadiyan ritmle ilgili süreçleri kontrol ettiği anlaşılmıştır. Bu yapının yanı sıra, insanların yaşamında önemli bir aktivite olan uyku ve uyanıklığın da tepegöz ile benzer ve ilişkili bir yansıması olarak günümüze kadar geldiği ileri sürülmektedir.

Sümer tanrılarının elinde tuttuğu gizemli cisim, Firavunların yılanbaşı, Papa'ların asasındaki çam kozalağı, Buda'nın saçları, Hintlilerin iki gözünün arasına çizdiği şekil, neyi işaret etmektedir. Filozof Descartes, beynimizin tam ortasında, yer alan bu yapıyı; Epifiz bezi ya da 3. Göz olarak tanımlamıştır. Eski uygarlıkların bunu nasıl bildiklerine girmeden, konumuza devam ediyoruz.

Sahip olduğumuz beyinin ikinci kısmını, memelilerle ortak olan; sindirim, sıvı dengesi, vücut ısı ve kan basıncı gibi otomatik kontrol sistemleri oluşturmaktadır. Bu bölümde ayrıca amigdala olarak tanımlanan beyin bölgesinin, geçmişte yaşanan olumsuz olayların hatırlanması ve tanımlanması şeklinde ifade edebileceğimiz bilinç fonksiyonları için özelleşmiş beyin bölgesini de kapsadığını hatırlatmalıyım. Bu bağlamda, beyinin hippocampus ve amigdala bölgelerine ilave olan milyonlarca sinir yolağı sayesinde, memeli beyni, çevresindeki değişiklikleri daha bilinçli şekilde kavrayan ve ona sürüngen beyninden daha esnek şekillerde cevap verebilen bir yapıya kavuşmuştur.

Son olarak; ait olma, öfke ve korku şeklinde ortaya çıkan bilinçli davranış kalıplarının temelinde yatan; korma, kaygı ve erkekler arasında çok bilindik bir kalıp olan "ya dövüş ya kaç" gibi davranış cevaplarının şekillendiği daha üst fonksiyonları barındıran beyin bölümü gelir. Üçüncü beyin bölgesi olarak daha çok primatların ve bazı özel donanımlarıyla insanların sahip olduğu ve

bundan sonra daha detaylı olarak değineceğimiz korteks bölgesi gelmektedir.

İnsanların zeki olmak için büyük bir beyine sahip olması mı gerekli?

Bu soruyu daha önce soran birçok uzman araştırmacıya göre, bunun gerekli olmadığı yönünde bulgular ağırlıklıdır. Ancak bunun heyecan veren öyküsünü birlikte incelememizin, bilimsel mantığın işleyişini algılamada ve öğrenmede önemli olduğunu düşünüyorum.⁵⁴ Birinci Dünya Savaşı'ndan yıllar önce, böceklerde sinir sisteminin yapısını gözler önüne seren çalışmasıyla Nobel ödülünü kazanan İspanyol yaşambilimci Y Cajal, görme işlevinden sorumlu sinir hücrelerini, son derece incelikli bir cep saatine benzetirken, aynı düzeneğin memelilerde içi boş bir duvar saatini andırdığına dikkat çekmiştir.

Gerçekten de, bir bal arısının o minicik beyniyle labirentimsi yerlerde gezinirken, memeliler gibi yolunu kolayca bulabildiğini ve daha başka karmaşık görevleri yerine getirdiğini düşünmek, *insanoğlunu biraz üzebilir*. Çünkü bal arısı, bizlere kıyasla çok az sayıda sahip olduğu sinir hücresine, olabildiğince fazla sayıda işlem ve koordinasyon yeteneklerini sığdırmış görünmektedir. **Diğer taraftan**, bizlerden beş kat büyük beyine sahip olan filleri, yetersizliklerle boğuşurken görmek de bir o kadar düşündürücüdür. Çünkü fillerde sinyallerin uç bölgelere ulaşması, insana nazaran daha uzun bir zaman gerektirdiğinden, daha yavaş devinmek ve beynin değerli kaynaklarını boş yere harcamamak için daha dikkatli olmak zorundadır adımını atarken.

54 Beals KL, Smith CL, Dodd SM. Climate and the evolution of brachycephalization. *Am J Phys Anthropol.* 1983 Dec;62(4):425-37.

- McLeod J. Sign of the clicking hip. *Med J Aust.* 1983 May 28;1(11):498.

Biz insanlar ise boyut açısından balarılar ya da filer gibi aşırı uçlarda yer almasak da, fizik yasalarının zihinsel yeteneklerimize bazı katı sınırlamalar getirdiğinin bilincinde olarak konuyu ele almamız gerekir. Çünkü beyin hacmi üzerinde meydana gelebilecek seçim, tek başına olmaktan ziyade, vücut ölçüleriyle birlikte gerçekleştiğinde bir anlam kazanabilir. Diğer bir ifadeyle, büyük vücut ölçüleri, bu vücudun ihtiyaçlarının karşılanması ve çevresiyle etkileşimini daha sağlıklı yürütebilmesi adına daha fazla nöron hücresine sahip olmayı gerektirir. Dolayısıyla, beyin hacminin artışı, ifade edilmese bile direkt olarak vücut kütlesinde ki artışın da paralel olarak gerçekleşmiş olduğunu veya gerçekleşme ihtimalinin yüksek olduğu sonucunu doğurur. Ayrıca evrimsel süreçte, büyük beyine sahip olmak, her zaman küçük beyine göre avantaj anlamına da gelmez.⁵⁵

İnsan soy çizgisinde ilk sıralarda yer alan türlerin sahip olduğu beyin hacminin oransal büyüklüğü, ilk başlarda şempanzelere yakın bir değer olarak, 380-400 cm³ dir. Bu değerın Australopithecus üyelerinde, 450-480cm³e ulaştığı anlaşılmıştır. Beyin hacmi, alet yapan insan olarak tanımlanan *Homo habilis* türünde 600-680 cm³e ve yine alet kullanmanın yanı sıra alet sandığında devrimsel nitelikte olmasa da daha gelişmiş aşöliyen teknolojisi ile ateşi de kullandığı düşünölen *Homo erectus* ta 900-1100 cm³e ulaşmıştır.⁵⁶

55 Gibson, K.R. (2002) *Evolution of human intelligence: The roles of brain size and mental construction*. *Brain Behav. Evol.* 59, 10-20

56 MacPhail E.M, *Brain and Intelligence in Vertebrates*, Clarendon Press (1982).

- Preuss, T.M. (2000) *What's human about the human brain?* In *The New Cognitive Neurosciences* (Gazzaniga, M.S. et al., eds), pp. 1219-1234, MIT Press

Biz modern insan türünde 900-2300 cm³ aralığına ulaşan beyin hacmindeki değişim, oldukça dikkat çekicidir. Ancak yapılan çalışmalarda, tek başına ifade edilen beyin hacminin hiçbir anlamı olmadığı, bu nedenle vücut kütlesi ile birlikte ifade edilen beyin kütlesinin hesaba dahil edilmesinin daha anlamlı olacağı fark edilmiştir.

Canlıların zekalarını kıyaslayabilmek için vücutları ile beyinleri arasında standart bir orana ihtiyaç duyan paleontologların geliştirdiği bir değer olan ensephelizasyon katsayısı, farklı araştırmacıların farklı yaklaşımlarından kaynaklanan değişik değerler almaktadır.

Örneğin bu alanda genel kabul gören ilk eşitlik, 1981 yılında Martin tarafından 27 primat türüne ait beyin kütlesi ve kafatası hacminin birlikte değerlendirilme-

siyle oluşturulmuş regresyon analizine dayanmaktadır.

İki aşamalı bir işlem sonucunda hesaplanabilen EQ değerinin nasıl oluşturulduğu, aşağıdaki formüller aracılığıyla bulunmaktadır.⁵⁷

$$\text{Beyin Kütlesi} = 1,147 \times \text{Kafatası hacmi}^{0,976}$$

$$EQ = \frac{\text{Beyin Kütlesi}}{11,22 \times \text{Vücut Kütlesi}^{0,76}}$$

İnsanlarda ensefelizeasyon katsayısının hesaplanmasında kullanılan formülün Martin RD 1982'ye göre açılımı.¹⁸³

- 57 Kaskan, P.M. and Finlay, B.L. (2001) Encephalization and its developmental structure: how many ways can a brain get big? In *Evolutionary Anatomy of the Primate Cerebral Cortex* (Falk, D. And Gibson, K.R., eds), pp. 14-2, Cambridge
- Aiello, L.C. and Wheeler, P. (1995) The expensive-tissue hypothesis: the brain and the digestive system in human and primate evolution. *Curr. Anthropol.* 36, 199-221
 - Martin, R.D. (1996) Scaling of the mammalian brain: the maternal energy hypothesis. *News Physiol. Sci.* 11, 149-156
 - Dunbar, R.I.M. (1992) Neocortex size as a constraint on group size in primates. *J. Hum. Evol.* 20, 469-493
 - Russell, S. (1979) Brain size and intelligence: a comparative perspective. In *Brain, Behavior and Evolution* (Oakley, D.A. and Plotkin, H.C., eds), pp. 126-153, Methuen

İlk kullanılan formül ile beyin kütlesi bulunurken, ikinci formül ile ensephelizasyon değeri elde edilmektedir. Ancak farklı kaynaklarda elde edilmiş çok değişik EQ değerleri bulunmakla birlikte, en yüksek EQ değerinin nesli tükenmiş olan Neanderthal insanına, ikinci sırada biz insanlara ve üçüncü olarak ta arkeik insan türlerinden ziyade yunus balığının bazı türlerine ait olduğunu hatırlatmamız gerekiyor. EQ kavramından ilk olarak 1871 yılında C. Darwin, bahsetmiş olmasına rağmen, matematiksel esaslara oturtulmuş bir kavram olarak ancak günümüzde ulaşılabilmiştir.

EQ değeri bakımından araştırılan yaklaşık 309 memeli tür içinde dikkat çeken sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin EQ değeri bakımından; koyun 0.81, sincap 1.10, kedi 1.71, fil 1.87, şempanze 2.49, bazı yunus balığı türleri 5.31 ve insan için de 7.44 gibi bir değer elde edilmiştir. Burada en ilginç sonuç; insanın en yüksek EQ değerine sahip olmasından ziyade, yunus balığına ait EQ değerinin, insan soy çizgisinde yer alan *Homo erectus* türüne yakın bir değere sahip olmasıdır.

Ünlü bilim insanı Carl Sagan tarafından zekanın bir yansıması olan iletişim dilindeki zengin ses dağarcığı nedeniyle, ayrı bir yere konan yunuslar, ateşi bulma şansına sahip olamadıkları için insanı geçemedikleri şeklinde yorumlanmıştır. Nitekim son araştırmalardan elde edilen bulgular, hep birlikte ele alındığında bu tür ince ayarların eninde sonunda fiziksel sınırlarla karşılaşacağını göstermektedir. Cambridge Üniversitesi sinirbilim uzmanlarından Simon Laughlin, "Bilgi, ses ve enerji arasında karmaşık bir bağ bulunduğuna dikkat çekerek, Bu bağlantının termodinamik düzeyde olduğu vurgulanmıştır. Beyin kütlesindeki artışlar tabii ki EQ değerinin oluşmasına pozitif katkıda bulunur. Ancak insanlaşma

sürecinde beyin hacmindeki artışların, doğum esnasında sorun oluşturacağını da görmezlikten gelemeyiz. Çünkü insan kafatası büyüklüğünün, doğum esnasında anneye ait kalça kemiklerinin yapabileceği açıklıkla sınırlandırıldığını ve seçilimin beyin hacim büyüklüğünden ziyade nöron hücreleri arasında ki bağlantı yönünde ilerlediğini hatırlatmamız gerekiyor. Genel olarak kabul edilen görüş; insan olmayan memelilere ait beyin hacim artışının, niteliksel olmayıp niceliksel olduğu yönündedir.⁵⁸

Oysa insan soy çizgisinde yer alan farklı insan türlerinin kazandığı insansı özellikler arasında çok ayrı bir yer tuttuğuna inanılan beyin dokusu ile bunun hacimsel artışının nedenleri konusunda ortaya çok sayıda değişik görüş ileri sürülmüştür. Bunlar;

- İnsanoğlunun beyni (*Homo sapiens*), şempanzelerden yaklaşık olarak 4 kat daha büyüktür.
- Günümüzden 2,5 milyon yıl önce yaşamış insansı atalarımızdan (*H.habilis*, *H.ergaster* v.s) 2 kat daha büyüktür. Büyüklük özel olarak bilişsel ve diğer entelektüel faaliyetlerin en yaygın olarak bulunduğu beynin en dış kabuğu olarak tanımlanan Serebral korteks bölgesinde olmuştur.⁵⁹

58 Martin RD (1982) Allometric approaches to the evolution of the primate nervous system. In Armstrong E, Falk D (eds) *Primate Brain Evolution, Methods and Concepts*, Plenum Press, New York, pp 39-56

- Evans, Patrick D.; et al. (2005-09-09). "Microcephalin, a Gene Regulating Brain Size, Continues to Evolve Adaptively in Humans". *Science* 309 (5741): 1717-1720

- Takiguchi-Hayashi K, et al. (2004) Generation of reelin-positive marginal zone cells from the caudomedial wall of telencephalic vesicles. *J Neurosci.* 24(9):2286-95.

59 Evans, Patrick D.; et al. (2005-09-09). "Microcephalin, a Gene Regulating Brain Size, Continues to Evolve Adaptively in Humans". *Science* 309 (5741): 1717-1720

- Bizim de dahil olduğumuz primat grubundaki serebral korteks'in (beyin kabuğu) artışı, doğum öncesi sinir hücresi (nöron) şekillenmesini yansıtmaktadır.
- Farelerde korteks yapısında yer alan sinir kök hücreleri, 11 kez mitotik olarak bölünürken, makaklarda bu bölünme sayısının 28 kez olduğu saptanmıştır. Mitoz bölünme ile ortaya çıkacak hücre sayısının fazlalığını anlamak için 2^{11} ile 2^{28} sayılarını karşılaştırabilirsiniz.
- İnsanlarda saptanan bölünme sayısının bunlardan çok daha fazla olduğu gösterilmiştir. Anne karnında fetal gelişimin sonlarına doğru, nörogenezis (sinir sisteminin şekillenmesi) nedeniyle korteks bölgesinin genişlemesi bu alanda daha fazla nöron hücrelerinin ilavesi anlamına gelir. Nitekim insan yavrusunun doğduğu esnada sahip olduğu nöron hücre sayısı, çocukluk ve yetişkinlik döneminde sahip olduğundan çok çok fazladır. Bu nedenle büyük nöron hücre sermayesi ile doğan bebeklerin, bu sermayeyi ellerinde tutabilmesi için çok zengin bir ortamda yetiştirilmesi ve eğitilmesi sayesinde, nöron hücreleri arasında bağlantı (sinapsis) kurulmasına olanak yaratılarak, nöron hücrelerinin hayatta kalmalarının sağlanması çok önemli bir faktördür. Çünkü bağlantı kuramayan hücreler ve sinir sistemi formatı olarak tanımlanan süreçte, bunların büyük bir çoğunluğu programlanmış hücre ölümü (apoptozis) mekanizmasıyla ortadan kaldırılır.⁶⁰ Hatta bebeklik döneminde sahip olunan nöron sayısının daha yüksek olduğu konusunda şöyle bir çalışma yapılmıştır. Hepimizin bildiği gibi

60 Takiguchi-Hayashi K, et al. (2004) Generation of reelin-positive marginal zone cells from the caudomedial wall of telencephalic vesicles. *J Neurosci.* 24(9):2286-95.

- Meyer G, Cabrera Socorro A, Perez Garcia CG, Martinez Millan L, Walker N, Caput D. (2004) Developmental roles of p73 in Cajal-Retzius cells and cortical patterning. *J Neurosci.* 24(44):9878-87.

leopar türlerinin baş bölgesinde, türün tanımlamasını yansıtan barkod türünden, bireye özgü desenler bulunur. Gelişmiş yetişkin bir insan beyni, herhangi ayırıcı bir işaret kullanmadan, leopar türüne ait bireyleri birbirinden ayırt edemez. Ancak 9 aylık bir bebeğin, yüz ifadesi ile beden dilinde ki değişimler ile bunları birbirinden ayırt edebildiği anlaşılmıştır.

Hepimiz yabancı dil öğrenmenin ne kadar zor olduğunu biliriz. Hele ki öğrenmeye çalıştığımız dil, anadilimiz ile aynı dil ailesi içinde yer almıyorsa. Ama çocuklar için aynı şeyi söyleyemeyiz. Yapılan çalışmalar, aynı aile ortamında yaşayan 5 farklı ulusa ait kişi tarafından kendi dillerinin konuşulması durumunda, 0-5 yaş aralığındaki çocuklar tarafından 5 dilin de çok rahatlıkla öğrenilebileceği gösterilmiştir.

Sinir sisteminde yaşanan bu olay, özelleşmiş derin tabaka nöronlarının oluşumuna neden olarak hem primatları diğer canlılara göre farklı kıldığı gibi insanları da beynin bilişsel (cognitive) yetenekleri bakımından primatlardan ayıran önemli bir özellik olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsanlarda beynin üst tabakasında yer alan ve korteks olarak tanımlanan beyin kabuğunda, primat ailesinde bulunmayan kısa aksonlu, metabolik olarak çok aktif olan ve içinde bu aktiviteyi yaratan Kajal çekirdekçikleri bulunan nöron tipleri mevcuttur. Kajal nöron yapısında bulunan Kajal çekirdekçiklerinin oluşumu; 1, 13, 14, 15, 21 ve 22 numaralı insan kromozomlarının, hızlı protein sentezini ve gen aktivitesini sağlamak için oluşturdukları tekrar kopyaları olduğunu biliyoruz. Kajal cisimleri (çekirdekçikleri), çekirdek yapısına coilin proteinleriyle bağlanmış olarak çekirdek mimarisinde çok önemli rol üstlenmiş hücresel yapılardır. Bu konu üzerinde araştırma yapan bilim adamına atfen bu isimle

adlandırılmıştır. İnsanoğlunda beyin dokusunun hem nicelik hem de nitelik bakımından gelişimiyle ilgili olarak birçok görüş bulunmaktadır. Akış planı içerisinde beyin hacminin artışıyla ilgili değişik görüşlere değineceğiz.

Bunlardan ilki, Primat yaşam tarzıdır. Primatların davranışları ve yaşam tarzı oldukça farklı ve karmaşıktır. Çünkü meyve bulmak için sarf edilen çabanın kalitesiyle ot veya toprakta yetişen diğer bitkileri bulma çabası arasındaki farklılık çok büyüktür. Bu nedenle meyveyle beslenenler ile ota beslenenler arasında beyin hacmi bakımından bir karşılaştırma yapıldığında, herhangi bir türü ön plana çıkarmaksızın, genel olarak meyveyle beslenen lehine bir artış olduğu saptanmıştır.

Diğer bir görüş ise Radyatör hipotezi olarak bilinir. İnsansı özelliklere bağlı olarak artan beyin hacmi konusunda, aktivite ve ısı artışı arasındaki ilişkiyi esas alan bir hipotezdir. Sıcak bir çevrede, fonksiyonlarından ve hacminden dolayı beyin sıcaklığının artışı, yaşamı sınırlandıran en önemli faktörlerden birisidir. Çünkü metabolik hız bakımından da beyin dokusu dış çevreye ilave olarak kendisi de fazla miktarda enerji harcayan ve ısı üreten bir yapıya sahiptir. Çok aktif bir beyin, çok fazla ısı üretir. Oluşan ısısalınması için de yüzeyin artırılması şarttır. Oysa hacimsel artışlar, belirli bir noktaya kadar yüzeyi genişletmekle birlikte, bir noktadan sonra ısı artışına neden olacak metabolik aktiviteyi de yükselten nöron hücre sayısında ki artış anlamına da gelir. Bu nedenle ısı salınımını arttırmak için yüzeyi genişletme çabasında dikkatli ve temkinli olmalıyız. Yoksa bu ilişki kuyruğunu ısırarak köpek döngüsüne giren bir durum yaratır. Ancak kan dolaşım hızı ve damarlanma sistemiyle

yaratılacak yüzey artışı sayesinde, soğutulmanın mümkün hale geldiği söylenirse durum değişir.^{61, 62}

Nitekim pahalı doku hipotezine dayanak oluşturan nedenlerden birisi de budur. Nitekim *A. afarensis* ile başlayan evrimleşme çizgisinde, beyin dokusunun soğutulması için kafatasına açılan ***Emissary foramina*** olarak tanımlanan damar yapısı, artan kan dolaşımını etkisiyle beynin radyatör gibi soğutulmasına olanak sağlamıştır. Bu görüşün en önemli dayanaklarından bazıları; insan soyçizgisinde bu damarlanma yapısında ki anatomik değişiklik sonrası ortaya çıkan insansı türlerin, beyin hacimlerindeki niceliksel artışın yanı sıra, alet kullandıkları, alet sandıklarını oluşturdıkları ve ateşi kullandıklarını görmekteyiz.

Stedman ve arkadaşları tarafından 2004 yılında ortaya atılan diğer bir görüşe göre: Kemik kütlesi ve kas bağlantısı arasında göreceli olarak azalmaya yol açan bir mutasyon, beslenme alışkanlığının da değişmesine neden olmuş ve beyin hacminin artışını tetiklemiştir. Bu görüşün *Homo erectus* ve özellikle *Homo neandertalis* türlerine ait kemik yapılarının incelenmesiyle elde edilen bilgilere göre ileri sürüldüğünü hatırlatmalıyım. Sözkonusu türlerde, kemik kalınlığını sağlayan kemik matrix miktarının, günümüz insanından yaklaşık 2 kat fazla olduğu ortaya çıkarılmıştır. Bu da, gün içinde daha fazla hareket anlamına gelir. Ayrıca, insanlaşmayla birlikte kol kaslarının görece azalması ve kısılması, yine aktiviteye bağlı olarak ilişkilendirilmekte olup, insanlığın davranış kalıbındaki bu köklü değişikliğin, beyin

61 Falk et al. Science 8 April 2005: Vol. 308. no. 5719, pp. 242 – 245.

62 MacPhail EM, Brain and Intelligence in Vertebrates, Clarendon Press (1982).

- Preuss, T.M. (2000) What's human about the human brain? In The New Cognitive Neurosciences (Gazzaniga, M.S. et al, eds), pp. 1219–1234, MIT Press

hacminin artışı tetikleyen unsur olarak ele alınmış ve ön plana çıkarılmıştır.

Dördüncü görüş **neoteni** olarak tanımlanır: İngilizce **neoteni kelimesinin karşılığı olarak dilimizde** “çocuk görünümlülük” veya juvenilizasyon olarak kullanılır. Bu kavram, Evrimsel Gelişim Biyolojisinde, eskiden ata türlerde sadece çocuk yaşlarda görülen bazı özelliklerin, evrimsel değişim sonucunda, gelecek nesillerin yetişkin bireylerinde de görülmeye başlaması anlamında kullanılır. **Stephen Jay Gould**’ isimli evrim biyoloğu tarafından ileri sürülen bu görüş; Darwin’in ve günümüzde Richard Dawkins gibi bu ekolü benimseyen diğer bilim insanlarının aksine, Evrim’i kademeli, yavaş değişimlerle, gerçekleşen bir süreç olarak tanımlamazlar. Onun yerine, daha çok hızlı sıçramalar ve sert değişimlerle ilerleyen, bir sürecin karşılığı olarak **Sıçramalı Evrim Kuramı** ndan sözederler. Anne karnından doğuma hazır hale gelebilmek için geçen süre, primatlarda özellikle de insanın dahil olduğu hominid grubunda belirgin şekilde artmıştır. Nitekim son yapılan çalışmalar, uzayan gelişim döneminde nöron kök hücrelerinin mitotik bölünme sayısındaki artışa bağlı olarak hem sinir hücre sayısının hemde geçen sürenin artmış olduğu gösterilmiştir. İnsandaki bu gelişime bağlı olarak kafatasının değişimini ön plana çıkaran karşılaştırmalarda, insan kafatasının, erişkin şempanzelerden ziyade, küçük şempanze yavrularının kafatasına benzediği ileri sürülmüştür.

İnsanlarda beyin hacminin artışına ilişkin şimdiye kadar bahsedilen hipotezler, daha çok morfolojik özellikler ve aktivite üzerine kurgulanmıştır. Oysa genetik biliminin gelişimine bağlı olarak bundan sonraki kısımda çok sayıda genetik yapı, dizi ve molekülün beyin hacminin

direkt artışı ile daha yetkin gelişmiş fonksiyonların yerine getirilmesinde görev aldığını göreceğiz. Örneğin insanlarda mikrosefali olarak tanımlanan küçük kafatası hacminden (beyin hacminin ve korteks bölgesinin küçülmesi) ASPM lokusu ile mikrosefalin proteinini kodlayan MCPH1 lokusundaki mutasyonların sorumlu olduğu gösterilmiştir.⁶³

Düşük hacimli kafatası oluşumuna neden olduğu düşünülen 2 genin de; fonksiyonları tam olarak bilinmemekle birlikte, bu genlerin özellikle entelektüel faaliyetlerden sorumlu beyin kabuğunda (serebral kortekste) bulunan nöral kök hücrelerinin bölünmesiyle ilgili olduğu ileri sürülmektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda; düşük beyin hacimli (mikrosefali) beyinlerde, beyin kortek tabakasının en üst bölgesinde bulunması gereken üst tabaka nöronlarının tamamen kaybolduğunun anlaşılması, mikrosefaliyle ilişkili bu genlerin beyin üst kortek tabakasının oluşumuyla ilgili olduğuna çok güçlü kanıtlar getirmiştir. Mikrosephalin genindeki genetik varyasyonlar, beyin hacminin oluşmasında kritik bir öneme sahiptir. Mikrosephaliyle ilgili genin D haplotipi, dünya genelinde %70 frekansa sahiptir. D allelinin frekansı yüksek iken Afrika'da bu oran %29'lara düşmektedir ki bu aslında Neanderthal halkının modern insan gen havuzuna bir katkısı olduğunu düşündürmektedir. Çünkü D alleli beyin hacminin artışına neden olurken en fazla beyin hacminin Neanderthal insanında olduğu unutulmamalıdır. Ancak D ve non D'nin (D olmayan) 1.100.000 yıl öncesinde ayırım gösterdiği hesaplanmış olduğundan, iki türe ait popülasyonlar arasındaki gen alış-verişinin bir dönemde yeniden başladığı ileri sürülmektedir.

63 Evans, Patrick D.; et al. (2006-11-07). "Evidence that the adaptive allele of the brain size gene microcephalin introgressed into *Homo sapiens* from an archaic *Homo* lineage". PNAS 10 (48): 18178-18183.193-

Beyin kabuğunun korteks olarak tanımlanan en dış tabakasından omuriliğe kadar olan beyin dokusunda, nöron hücrelerinde bulunan akson uzantılarının bağlanmasında rol oynayan AHLI genindeki mutasyonların farklı nörolojik hastalıklara yol açması, insanlaşmaya giden süreçte, bu genin pozitif seleksiyona uğradığını göstermektedir. AHLI geninde meydana gelen mutasyonlar, sadece mental geriliğe değil aynı zamanda anti sosyal davranışlar gibi otizm özellikleriyle karakterize benzer semptomlara da yol açtığı konusunda bilgiler bulunmaktadır.

Büyük bir beyin, etle beslenme, yavaş gelişim, çocukluk özelliklerinin erişkin yaşamında neotenize tutulumu gibi özellikler birlikte geliştiğinde ancak bir anlam kazanabilir. Nitekim de öyle olmuştur. Et olmaksızın protein açlığı çeken beyin lüks olurdu. Neotenize kafatası olmaksızın beyin için yeterli kafatası boşluğu da olmazdı. Yavaş büyüme olmaksızın da büyük beynin gelişimlerini bir üst noktaya taşıyacak öğrenme süreci için zaman kalmazdı. Ayrıca, çoğu nörolojik hastalıkların, evrimsel düzeyde insansı olarak tanımlanan özelliklerimiz üzerindeki yapıları da etkilediği düşünülmektedir. Örneğin; zekâ geriliği, sosyal organizasyon (otizm, dikkat eksikliği) ve üst düzeyde dil kullanımı bozukluğu (disleksia). İnsan hastalık ve düzensizliklerine ait genler karakterize edildikçe yakın evrimsel tarihimiz hakkında daha fazla bilgiye de sahip olabileceğimiz ileri sürülmektedir. Nitekim insanın yakın tarihine ilişkin bulunan insan fosil kayıtlarına göre; günümüzden yaklaşık olarak 50 000 yıl önce insan beyin hacminin ortalaması, dişilerde 1.468cc, erkeklerde 1567cc iken günümüzde bu değer 1210cc ile 1248cc ye düşmüştür. Bu küçülmenin nedenleri arasında; her ne kadar doğal hayattan ve dolayısıyla düşmanlarından da uzaklaşarak yerleşik

hayata geçilmesinin, vücut oranlarında küçülmeyi yönlendirdiği düşünülse de, bunun her şeyi açıkladığı kabul edilemez. Çünkü yaklaşık olarak 5 milyon yıl boyunca süren insan beyin boyutlarındaki artışın arkasından, küçülmenin gözlenmesi, dikkat çekicidir.

Daha önce de bahsettiğimiz gibi, beyin hacminin kontrolünü sağlayan ASPM geni, insanlarda birinci kromozomda lokalize olup 10.434 nükleotid uzunluğunda ve 28 ekzondan oluşmaktadır.

Yapılan moleküler genetik analizler, 16 ile 25. ekzonlar arasında 75 nükleotidden oluşmuş tekrarlanan motif yapısının önemini ortaya çıkarmıştır. Genelde motif yapıları; izolösin veya glutamat şifresiyle başlamaktadır. İnsanlarda bu motif yapısı 74 iken, farelerde 61, meyve sineklerinde ise 24 tekrar şeklindedir. Fark edileceği gibi motif yapısındaki tekrar sayısının artışına paralel olarak beyin hacmi artışı ve sinir hücre sayısı artışı arasında bir orantı olduğunu görmekteyiz.⁶⁴

Günlük yaşantımızdan elde ettiğimiz yanlış çıkarımlardan birisi de, gelişmişlik ile büyüklük arasındaki ilişkidir. Bu ilişki, beyin hacmi için de geçerli olan yanlış bir ilişkidir. Çünkü hacim olarak sürekli artış gösteren bir beyin dokusu, hem kendi doğumunu zorlaştıracak, hem de enerji maliyetini daha da arttıracak için evrimsel baskılar nedeniyle dengelenmek zorunda kalmıştır diyebiliriz. Zaten hacimsel olarak beyinin küçüldüğünü varsaysak bile, bu küçülme, sinir hücre sayısında ki yetersizliği kesinlikle kastetmemektedir. Çünkü yeni doğan insan yavrularının, çok fazla nöron hücre sermayesi

64 Natalay Kouprina, Adam Pavlicek, Ganeshwaran H Mochida and et al. *Accelerated Evolution of the ASPM Gene Controlling Brain Size Begins Prior to Human Brain Expansion. PLOS/ Biology. Published: March 23, 2004.*

ile doğdukları, ilerleyen yaşla birlikte bulunduğu çevrenin de etkisiyle bunun büyük bir kısmını kaybettiği anlaşılmıştır.

Her ne kadar zeka olarak tanımlanan IQ derecesi ile beyin hacmi arasında % 40 lara varan bir ilişki, bilimsel olarak gösterilmişse de, gerçekte bu ilişki, tüm beyin dokusundan ziyade, en son gelişen beyin bölgesi olarak ve sinir hücre yoğunluğunun en fazla olduğu kabuk bölgesini işaret etmektedir. Bu bölümün daha iyi anlaşılabilmesi için bundan önceki ve sonraki alt konu başlıkları ile Beyin ve Dogma bölümünün sıkılmadan okunmasının, vermeye çalıştığımız mesaj açısından önemli olduğunu düşünüyorum. Çünkü gelişmişliği sadece beyin hacminin kaba artışından ziyade, sinir sistemi mimarisi ve sinir dokunun iç hiyerarşisiyle değerlendirmenin zorunlu olduğunu ve bu nedenlerle çok sayıda faktörün etkileşiminin önemli olduğu fark edilecektir.

Yapılan çalışmalar, ASPM geninin, döllenmeyi takip eden 2 hafta sonra, bireyin beynindeki sinir kök hücrelerinin bölünme sayısını ayarlamaya başladığı yönündedir. Nöron hücre sayısındaki artışlar, her ne kadar nicel olarak görölse de basit bir bilgisayar mantığıyla işlemcinin donanımını arttıran bu özelliğın, belirli bir noktadan sonra bu kadar basit olmasa da nitel bir dönüşüm uğrayacağını veya uğradığını sonuçlarına bakarak görmekteyiz. Çünkü beyin dokusu ve nöron hücre sayısı ile bir işletme ve burada ikame edilen işçi sayısı arasında bir analogi kuralım. 50 kişiden oluşan bir işletmenin, bakkal defteri düzeneğıyle organizasyonu sağlanabilirken, bu sayı 1000 kişiye ulaştığında göreceli basitlikte bir bilgisayar programının gerekli olduğunu ve hele sayının 10 binlere ulaşması durumunda ise; örgütlenme, organizasyon ve lojistik için profesyonel bir program

ve örgütlenme ağının gerekliliği aşıkardır. Bu örneğimizi, sosyal anlamda; kasaba, şehir ve metropol ilişkisiyle de düşünebiliriz. Ancak ülkemizdeki metropollerin buna dahil olmadığını, bunların daha çok kaos teoriminin konusu olduğunu unutmamalıyız.

İki ayak üzerinde dik durma ve yürüme ile beyin kapasitesinin gelişmesi gibi insanımsı özellikler, eş zamanlı veya bayrak yarışı şeklinde gelişmemiştir. İnsanlığa ait birçok özelliğin evrimi, farklı hızlarda gerçekleştiği için mozaik bir evrimden söz etmek daha doğru olur. Örneğin; dik duran ve iki ayak üzerinde yürüyen atalarımızın beyin bakımından çok gelişmemiş olmaları, bazı insansı atalarımızın ise, alet yapabilmesine rağmen günümüz anlamında bir konuşma diline sahip olmaması gibi özellikler sıralanabilir.

“Aşağıdaki bölümde; bilim dünyasında hakkında en fazla makale yayınlanan, ancak ülkemizde yapılmış hiçbir makale bulunmayan, “FOXP2” geniyle ilgili olarak bilgi vermeye çalışacağım”.

İnsanlaşma sürecinde beyin dokusunun büyümesini sağlayan ve evrimsel temeli oluşturan ögenin sesli iletişim ve özellikle DİL olması büyük bir olasılıktır. Ancak fosillere dayanarak dil yetisi üstüne sonuçlar çıkarmak Antropoloji’nin en zor sorunlarından birisidir. Birçok bilim insanı, dil yetisinin ortaya çıkışının *Homo* soy çizgisinin başlangıcına kadar uzandığını ve yavaş yavaş evrildiğini düşünmektedir. Nitekim genom ölçekli araştırmalarda hedef olan bölgelerin, insanlaşmayla bağlantılı pozitif seleksiyon gösteren kısımlar olması da rastlantı olmayıp, bu bölgelerde pozitif seleksiyon gösteren genler büyük bir ilgi odağı olmuştur. Örneğin; **FOXP2** geninin mutant alleli, birçok konuşma ve seslendirme (artikülasyon) bozukluklarına yol açtığının tespit edilmesi

nedeniyle, insan ve insan olmayan primat grupları arasında, sözkonusu genin dizisel farklılıkları bakımından anlamlı ilişkiler gösterilmiştir.⁶⁵ Bunun sonucunda FOXP2 yapısında meydana gelen değişimlerin, insan evriminde en önemli basamaklardan birisi olan konuşmayı da etkilediği saptanmıştır. Ayrıca farklı insan popülasyonlarında FOXP2 genine ait dizisel farklılıkların alışılmışın dışında çok az olduğunun bulunması, bu bölgelerin insanlaşma sürecindeki rolünü göstermesi bakımından da oldukça önemlidir.

1990 yılında 3 generasyon boyunca aile fertlerinin yarısında konuşma (K) ve diğer yarısında konuşma kusuru (KE) olarak tanımlanan artikulasyon bozukluğu saptanmış bir aileyle birlikte, bilim dünyasının dikkatleri bu konu üzerinde toplanmıştır. Yapılan çalışmalarda; dil problemi yaşayan fertlerin sözel zekaları, popülasyonun altında bir değere sahipken, sözel olmayan zekalarının ise, popülasyona yakın veya üzerinde bir değer olduğu gösterilmiştir.

1998 yılında Fisher ve arkadaşları tarafından 7. kromozomun uzun kolunun 31 olarak tanımlanan kromozom bölgesinde yapılan gen bağlantı analizleriyle; SPCH1 (speech =konuşma kelimesinden köken aldığı için ilgili gen bu şekilde tanımlanmıştır) geni tanımlanmıştır.

Vargha-Khadem ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda ise, rahatsızlıktan etkilenen bireylerin beyin yapısı ve fonksiyonlarında bir bozukluk olup olmadığının anlaşılması için Manyetik Rezonans ve PET scan taramaları kullanılmış ve *Nucleus caudatum* olarak tanımlanan beyin bölgesinde, bilateral simetrik yapıda küçülmeler (bazal gangliyonun bir bölgesi) olduğu belirlenmiştir.

65 Vargha-Khadem F, Gadian DG, Copp A, Mishkin M (2005). "FOXP2 and the neuroanatomy of speech and language". *Nature Reviews Neuroscience* 6: 131-137

Beynin Nucleus caudatum bölgesinde yüksek oranda ifade edildiği anlaşılan FOXP2 geninin, 7. Kromozomda q31 bölgesinde bulunduğu tespit edilmiştir ⁶⁶. KE ailesine ait olan bireylerin ilgili gen bölgesinde yapılan dizi analizlerinde; Bu genin, 14. ekzonunda sadece G→A dönüşümü ile meydana gelen Arjinin (Arg) Histidin'e (His) dönüşümü saptanmıştır. Nitekim 2002 yılında Enard ve arkadaşları, FOXP2'nin moleküler evrimiyle ilgili makaleyi yayınlarak, tüm incelenen farklı türler ile KE ailesinde mutasyon taşıyan bireylerin aynı G→A değişiminden kaynaklanan Arjinin→Histidin mutasyonunu taşıdığını göstermiştir. Ayrıca proteinin en büyük bölümünü oluşturan 715 aminoasit uzunluğundaki kısmında; şempanze, goril, Rhesus maymunu ile hiçbir farklılık bulunmadığı, oysa fare FOXP2 geni ile goril ve şempanze arasında sadece 2 aminoasitlik farkın bulunduğu ancak, insan fare arasındaki farkın 3 aminoasit olduğu saptanmıştır. FOXP2 geni bakımından, fare ve primat türleri arasındaki ayrılma zamanının sadece 1 aminoasit ve 75 milyon yıl önceye dayandığı bulunmuştur. Oysa 6 milyon yıl öncesine dayanan şempanze insan soy çizgilerinin ayrımından sonra insanlarda sadece 2 aminoasitlik değişim meydana geldiği anlaşılmıştır. Daha sonra bu gen'in kanatlı olarak tabir edilen bir protein domain ailesi içinde yer alan çatal transkripsiyon faktörü olduğu ve sadece tek bir genin değil, eş zamanlı çok sayıda

66 Lai CSet al. (2000). "The SPCH1 region on human 7q31: genomic characterization of the critical interval and localization of translocations associated with speech and language disorder " Am. J. Hum. Genet. 67 (2): 357-68.

- Krause J, Lalueza-Fox C, Orlando L, Enard W, Green RE, Burbano HA, Hublin JJ, Hänni C, Fortea J, de la Rasilla M, Bertranpetit J, Rosas A, Pääbo S (November 2007). "The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals". Curr. Biol. 17 (21): 1908-12

- Enard W, et al (2002). "Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language". Nature 418 (6900): 869-72.

genin de ifade edilmesini sağladığı için bu şekilde tanımlandığı unutulmamalıdır. Enard ve arkadaşlarına göre; insan soy çizgisinde meydana gelen mutasyonların ise; 40.000 ile 100.000 yıl arasında olduğuunu, bunun da günümüz insanının bilişsel olarak gelişimine çok büyük katkı sağladığını ileri sürmüştür.

Tabiatıyla konuşmadan sadece tek bir gen olarak FOXP2'yi sorumlu tutamayız çünkü sesin oluşumunda çok büyük rolü olan gırtlakın anatomik yapısı, diğer memelilerden ve hatta primatlardan tümüyle farklılık göstermekte olup, bu anatomik değişimler de sadece 100.000 yıl önce gerçekleşmemiştir. İnsan soyağacında yer alan birçok insansı türün de sesli iletişimi kullandıkları, ancak bizlerin kullandığı dil yapısından farklılık gösteren bu sesli iletişim biçiminin evrilerek en nihai halini, modern insanda aldığı anlaşılmaktadır. Ayrıca dilin gelişiminde çok temel rol oynayan çok sayıda genin bulunduğu ve bunların da hem motor hem de bilişsel yeteneklerin oluşumunda rolü olduğu da anlaşılmıştır.

Alet yapan insan kavramı, sadece insanlık tarihinde değil, aynı zamanda emeği, insanlaşmanın motoru olarak felsefenin ana konusu haline getiren bir düşünce sisteminin de ilham kaynağı olmuştur. Bu felsefi düşünce, alet yapımının, düşünce-beyin ve emek üçgeninde oluşturduğu sarmal etkileşimin, sürekli olarak beyinin hem nicelik hem de nitelik olarak gelişmesini yönlendirdiğini ileri sürmüştür. Daha çok Lamarkçı düşüncenin izlerini yansıtan bu yaklaşım, aynı zamanda doğa ile insan arasındaki etkileşimi de, arz ve talep ilişkisi olarak yansıttığı düşünülebilir. Ancak son yapılan çalışmalar ve özellikle kargalarda yapılan gözlemler, bunun aksine, alet yapımı için çok küçük bir beyin dokusunun bile yeterli olabileceğini, ancak anlamlı bir

sözün söylenebilmesi ve üretilebilmesi için oldukça gelişmiş bir beyin dokusuna ihtiyaç olduğunu ortaya çıkarmıştır. Örneğin *H. neanderthalensis*, kafatası hacmi bakımından biz modern insandan daha gelişmiş bir insan türü olmakla birlikte son yapılan detaylı analizlerde entelektüel faaliyetlerden sorumlu olan ön beyin bölgesinin (alın lobu=frontal lob) oransal olarak günümüz insanından daha küçük olduğunun belirlenmiş olması gelişmişlik konusuna yeni bir boyut getirmiştir.⁶⁷

İnsanın sahip olduğu beyin dokusu, vücudun %2'sini oluşturmaya karşın, enerjinin % 25'ini tüketir. Aynı zamanda beyin dokusu, vücudun diğer dokularından 9 kat daha fazla enerji ihtiyacı gösteren bir aktiviteye de sahiptir. Bu oran, donanımsal olarak çok daha fazla nöron hücre sermayesiyle dünyaya gelen yeni doğanlarda, başın vücuda olan oranı 1/7 olduğu için % 75'e kadar çıkar. Ergin insanlarda beyin dokusunun % 25 olan enerji tüketimi, primatlarda % 8-10 civarında iken, primat olmayanlarda bu oran % 3-5'e kadar düşer. Enerji maliyeti bakımından beyinden sonra gelen bağırsaklar, insan evrimi süresince enerji açığının giderilmesi için primat olmayanlarda olduğu gibi sistematik bir şekilde azalma yerine, korunarak varlığını sürdürmüştür. Bu korunmanın temel nedenleri arasında; besinlerin emilim yüzeyinin arttırılması, beyin kütesinden daha fazla bakteri kütesinin oluşturduğu network (ağ) sistemi, insan genlerinden yaklaşık 100 kat fazla gen içeriğine sahip bakteri popülasyonu ile insan için gerekli serotonin ve benzeri moleküllerin sentezlenmesi gibi faktörler, seçimde etkili olmuştur diyebiliriz.

67 Vernes SC, Nicod J, Elahi FM, Coventry JA, et al (2006). "Functional genetic analysis of mutations implicated in a human speech and language disorder". *Hum. Mol. Genet.* 15: 3154-67

İnsanlaşma sürecinde artan beyin kapasitesinin gereksindiği enerjinin dengelenmesi için, vücut içindeki yağ oranının artması ve kas miktarının azalmasıyla adaptasyon sağlanabilmiştir. Bu özellik sadece insanda değil insanlaşmanın başladığı primat grubu içinde ortaya çıkan genel bir özelliktir. Çünkü genel olarak primatlar ile primat olmayanlar arasındaki yelpazede bulunan canlıların kas kütlesinde oransal bir azalmanın olduğu görülür.

İnsanlık tarihinden anladığımız kadarıyla, beyin hacminde patlama olarak nitelendirebileceğimiz sıçramalı artışlar meydana gelmiştir. Bunun emarelerini hen paleontolojik kafatası verilerinden hem de insan türlerinin alet teknolojilerindeki değişimlerinden anlamaktayız. Örneğin *Homo habilis* türünün geliştirdiği ve kullandığı olduvai alet teknolojisi repertuvarını değiştirmeksizin, *Homo erectus*'a kadar geçen yaklaşık 1 milyon sene süresince etkinliğini sürdürmüştür. Daha sonra *Homo erectus* ile karakterize olan aşöliyen teknolojisi, Olduvain teknolojisinden farklı olarak, taş aletlerin yapısında küçük değişiklikler yapmanın yanı sıra alet sandığına el baltasını da eklemiştir. Daha sonra orta paleolitik dönem şeklinde de tanımlanan ve *Homo heidelbergensis* ile onun takipçisi *Homo neanderthalensis* insanı tarafından 300 bin ile 30 bin yıl öncesine kadar kullanılmış mousterian kültürü gelmektedir. Bu kültür aynı zamanda *Homo sapiens* türüne ait Quafzeh insanı tarafından kullanılan alet teknolojisi ile de büyük benzerlik gösterdiği belirlenmiştir.

Son olarak üst paleolitik olarak tanımlanan ve kültürel anlamda büyük bir çeşitlenmenin yanı sıra, daha önceki kültürlerden de oldukça farklı olduğunu anladığımız 10-40 bin aralığında, mağara resimlerini görmekteyiz.

Ayrıca taşlara çok detaylı aslan, bizon, geyik, ve at gibi yaban hayvanları resimleri ile fildişine yapılmış biriketlerin yanı sıra Venüs heykellerinin yapılmış olması da oldukça dikkat çekicidir. Daha önceki ve son patlamanın izlerini genom dizilerinde arayan araştırmacılar, beyin aktivitesinden sorumlu olduğundan emin oldukları bir bölgeye rastlamışlardır. Bazı araştırmacılara göre; insanlaşma sürecinin son 50 bin yıldan itibaren günümüze kadarki süreçte başlayan; YARATICILIK, DİN, SAVAŞ ve SANAT alanlarında ki belirgin artışlar konusunda, beyin kapasitesindeki sistematik artıştan ziyade, yağ asidi metabolizmasındaki değişimlerle ilişkilendirilebileceği iddia edilmektedir.⁶⁸

68 Leslie C. Aiello. *The Expensive Tissue Hypothesis* Brazilian Journal of Genetics. Mar.1997
Cochran, Gregory; Hardy, Jason; and Harpending, Henry (2006):

BEYİN ve DOĞMA

*En iyi bilinen yol
En kısa yoldur.*

Ünlü bir doğa bilimcinin insan ve insanlaşma üzerine söylediği “Vejeteryan insanlara saygımız olmakla birlikte, insan, et yemeye başladıktan sonra insanlaşmaya başlamıştır” özdeyişine uygun olarak; Proteinle beslenmenin bedelini ödememek için proteinlerin yıkımı sonucu oluşan amonyak problemine çözüm bulmak zorunda kalmıştır. Amonyak; sadece proteinlerin değil, aynı zamanda proteinlerin temel birimi olan aminoasitlerin ve genetik bilginin temel elemanlarından olan purin ve pirimidinlerin de yıkılmasıyla ortaya çıkan zehirli bir üründür. Karaciğer normalde üre siklusuyla amonyağı üre ve glutamine çevirir. Beyin dokusunda ise üre siklusu bulunmadığı için amonyağın uzaklaştırılması tamamen glutamin sentezine bağlıdır. Gamma Amino Butirik Asit (GABA) önemli bir sinir sistemi kimyasalı olup, genellikle nöron hücrelerinin birbirleriyle karşılaşma noktalarında, (sinaptik kavşak) Glutamik asitten *Glutamat Dehidrogenaz* enzimi sayesinde sentezlenir. Glutamat, doğrudan doğruya veya dolaylı olarak bütün endojen (vücutta yapılan) aminoasitlerin öncül maddesidir. Glutamat aynı zamanda serbest radikal niteliğinde olan elektron çalıcısı molekül ve oluşumların önlenmesinde kamikaze olarak görev yapan glutatyonun ve sinir sisteminin vazgeçilmez vitamini olan folikasıit’in de yapısına katılır.

505 aminoasit uzunluğunda olan Glutamat Dehidrogenaz enziminin, 16 aminoasit bakımından farklılık gösteren 2 izoformu (izoenzim) bulunur. *Glutamat*

Dehidrogenaz enziminin yüksek metabolik aktiviteye sahip karaciğer, böbrek ve testis gibi dokularda bulunan izoformu GLUD1 olarak tanımlanır. Beyin dokusunda bulunan *Glutamat Dehidrogenaz* izoformu ise, GLUD2 dir. Beyin dokusunda bulunan GLUD2, çok sayıda nöron hücrelerinin eşzamanlı olarak çalışmasına olanak sağlayan ve yüksek enerjili GTP gibi moleküllerin varlığında ve sinir hücresi aktiviteleri sonucu oluşan düşük pH düzeylerine karşı oldukça dirençlidir. Beyin dokusu dışındaki dokularda bulunan GLUD1 enzimini kodlayan gen, 10. kromozomun uzun kolunda 21.1 ile 24.3 bölgesinde konumlanırken, GLUD1 ile aynı reaksiyonu sadece beyin dokusunda yürüten GLUD2 izoenzimi, X kromozomunda bulunur. GLUD1'i kodlayan genin, mRNA'ya yazılımı gerçekleştirilip intronları çıkarıldıktan sonra, insan genomu içinde bulunan ve RNA virus kalıntılarından olan retrotranspozonlar sayesinde X kromozomundaki güçlü bir promotor bölgesine taşınmasının, günümüzden 23 milyon yıl önce gerçekleştiği, yapılan moleküler çalışmalar sonucunda anlaşılmıştır.⁶⁹

Glutamat Dehidrogenaz enziminin beyin dokusuna özgü bu genetik değişikliğin, insanlaşma sürecinde varlığını arttırarak koruması ve uyumu oldukça kolay olmuştur. Çünkü kalori kısıtlamasının (besin azlığı) olduğu durumlarda veya kan şekerinin düşük olduğu zamanlarda, beyin dokusunun ihtiyaç duyduğu enerjiyi alternatif bir yol kullanarak gidermeye çalışması gerekir. İşte! *Glutamat Dehidrogenaz* enzim aracılığıyla, Glutamat'ın alfa ketoglutarata dönüşümü sağlanarak, Tri Karboksilik Asit (TCA) döngüsüne sokulması ve bu

69 Lia Rosso, Ana C. Marques, Andreas S. Reichert, Henrik Kaessmann. Mitochondrial Targeting Adaptation of the Hominoid-Specific Glutamate Dehydrogenase Driven by Positive Darwinian Selection. PLOS Genetics, Published: August 8, 2008. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000150>

ürün sayesinde ATP elde edilmesi mümkündür. Bu dönüşüm, gelişmiş bir sinir sistemi için oldukça önemli bir kazanım olmanın yanı sıra, beyin dokusunu da pahalı bir dokuya dönüştürmüştür. Eğer sahip olduğumuz sinir sistemi, bünyesinde barındırdığı çok sayıda sinir hücrelerinin çalışması için tüm vücudumuzun ihtiyaç duyduğu enerjinin ve glukoz kaynaklarının önemli bir kısmını kullanmak üzere donanmışsa, beynimizin pahalı bir dokuya gelmesi kaçınılmazdır. Neden pahalı ve statükocu olduğunu incelemeye çalışalım.

Beyin dokusunun evrimine kısaca bir göz attığımızda, yumuşakçalar ile böceklerde duyu merkezi olarak özelleşmiş gangliyon şeklindeki sinir düğümlerini saymazsak evrim tarihinin, omurgalı canlıların ilk örnekleri olan balık ve çift yaşamlılara (amfibi) kadar uzandığını görürüz. Oysa pahalı bir doku olarak ele aldığımız beyin dokusunun evrimsel tarihini, moleküler saat hesaplamalarına göre 23 milyon yıl öncesine dayanan önemli bir kazanımıyla (*Glutamat Dehidrogenaz*) ilişkilendirmeye çalıştık. Bu şekilde kurulan ilişki, sanki beyin dokusunun geçmişten kaynaklanan ve yaklaşık ilk omurgalı canlıların dünya sahnesinde görülmeye başladığı 500 milyon yıl öncesinden getirdiği gelenekçi ve statükocu davranış kalıplarını görmezden geldiğimiz şeklinde algılanabilir. Fakat günümüzde insanlardaki haliyle pahalı bir doku olduğu düşünülen beyin dokusunun, geçmişte de enerji maliyetini indirgemek için ilk ve orta beyin bölümlerinin evrimsel olarak yönlendirildiği düşünülmektedir. Çünkü canlılar aleminde, beyin olarak orta beyin evresinde kalmış ve bu bölümü taşıyan kaz, horoz, tavuk ve kuşlarla yapılan davranış çalışmalarında, bu tür canlıların algılamalarına göre; savunma, kaçma, saldırı, cinsellik gibi davranışların, hazır paket programlar şeklinde olduğu gösterilmiştir. Evrimsel süreç içinde

içgüdü olarak tanımlanabilecek çok derinlere kazınmış bu davranış kalıplarının, esneklikten ziyade, belirli sınırlı yollarının kullanıldığı paketler şeklinde olması, bu sentezin en önemli dayanağını oluşturur. Her ne kadar gelişmiş bir sinir sistemine sahip olsak ta, refleks gibi büyük beyni devre dışı bırakan davranış kalıplarında, orta beyin bölümünün hala ayak izlerini görebilmemiz de rastlantı olmadığını düşünüyorum. Çünkü çok gelişmiş bir sinir sisteminin, son versiyonuna sahip olmamıza rağmen, çevreden aldığımız hiçbir uyarı, direkt olarak çok övündüğümüz beyin kabuğuna ulaşmaz. Ancak orta beyin bölgesinde işlendikten sonra gerekli bireysel süslemelerle cevap bulur. Bu ve aşağıda açıklamaya çalışacağım nedenlerden dolayı, biz insanların sahip olduğu beyin ve davranış kalıplarının seçiminde, taşıdığımız orta beyin bölgesinden dolayı da enerji maliyetinin etkili olduğunu düşünüyorum.

Büyük ve daha kompleks bir beyin; hesaplama, çözüm bulma, öğrenme, analiz, sentez, kaçma, kaçınma, iletişim ve benzeri organizasyonlarda küçük beyine göre avantajlıdır. Ancak beynin bu şekilde büyümesinin bir maliyeti vardır. Bunlardan bir tanesi büyük beynin metabolik olarak barsak ve karaciğerin de önünde yer alarak, vücudun en aktif dokusu olması ve beynimizi vücudumuzun enerji maliyeti açısından en pahalı dokusuna dönüştürmüş olmasıdır. Çünkü beyin dokusunun tüm vücuda olan oranı %2 gibi küçük bir değere sahipken, metabolizmanın %25'i sadece beyin dokusuna tahsis edilmiş olup, bu oran dinlenme evresinde %70-75'e kadar ulaşmaktadır.

Büyük beynin diğer bir maliyeti ise geniş bir alana yayılmış nöron hücreleri arasındaki iletişim yapılanmasıdır. Beyin dokusunda bu maliyetin düşürülmesi için

her ne kadar sinir hücreleri arasında sinyal iletiminin kayıpsız şekilde aktarılmasını sağlayacak elektrik kablolarının dış yüzeyine benzeyen myelin kılıf bulunsa da, myelin oluşumu ve seçilimi tek çözüm olmaktan uzaktır (miyelinizasyon). Beynin büyümesi, birçok problemi de beraberinde getirmiştir. Sistem nörobiyologlarının çalışmalarına göre; büyümüş ve genişlemiş olan beyinde, bilgilerin bir noktadan diğer noktaya ulaşmasının; zaman bakımından artmış olması, eşgüdüm veya senkronizasyon nedeniyle problemin en önemli kısmını oluşturmaktadır.

Bunun çözümü olarak;

- *Sinir hücreleri arasındaki bağlantının sağlanması için, sinir hücre gövdesinden çıkan dendrit uzantılarının artması*
- *Beyinde bölgeselleşme şeklinde (ganglion ya da nükleuslar) bir yapılanmanın ortaya çıkması değilse de artarak gelişmesi*
- *İki farklı beyin yarıküresinde bulunan farklı fonksiyonlar için özelleşmiş bölgeler arasındaki iletişimin kesintiye uğratılmasıdır. Ancak yarımküreler arasında tam bir bağımsızlık yerine otonomiden bahsetmek daha uygun olur. Çünkü son yapılan çalışmalar, dünyada hiçbir insanın sağ eliyle havada daire çizerken sol eliyle de dikdörtgen çizemediğini göstermiştir*

Bunun kas koordinasyonu ya da gelişmiş entellektüel faaliyetler için geçerli olmadığını biliyoruz. Beyin dokusu başlangıçta kompleks gibi görünen bu faaliyetleri bile enerji maliyetini düşürmek amacıyla belirli kalıplaşmış sinir yollarını kullanma yönünde organize olmuştur. Bunu büyük bir şirketin küçük çalışma disiplinleri veya büyük bir fakültenin bölüm ve Anabilim dalları şeklindeki organizasyonu olarak ta düşünebiliriz. Örneğin ilk

başlangıçta çok karmaşık gelen otomobil kullanımı, belirli bir aşamadan sonra kalıplaşmış sinir yolları sonucunda ortaya çıkan belirli davranış kalıpları sayesinde hiç düşünmeden yaptığımız basit ve otomatik işlemler haline dönüşür.

Bu kitabın amaçları arasında eğitimin enine boyuna tartışılması bulunmamaktadır. Ancak kitap okumayan, neden-niçin'i sorgulamayan, çok fazla düşünmeyen ve yaşamı sadece 5 seçenek üzerinden değerlendirmeye alışmış ezberci ve günlük iletişim dilinde 150 kelimeden fazla kelime kullanmayan insanları bir kefeye koyalım. Karşı kefeye de 300 kelime öğretilmiş Lucky isimli bir şempanze koyduğumuzda, **"hangisi daha ağır basar?"** diye soralım.

Doğanın sunduğu ve evrilmesi sonucu bugünlere gelmesini sağladığı, öğrenmeye açık olan bir sinir sistemi ile 6 milyon yıl önce bunların farkında olamayacağı şekilde yolu ayrılmış olan şempanze beyni.

Buradan da anlaşılacağı üzere, beynimizi; bilme, öğrenme, sentez, analiz gibi bilişsel fonksiyonlar için gerektiği gibi kullandığımız sürece, beyin dokusunun yüksek enerji maliyetine rağmen faydalı bir kazanım olarak taşımamızda ve geliştirmemizde herhangi bir sorun yoktur. Günlük yaşamındaki sorunlar nedeniyle vatan-daşın otomatik pilota bağlanmasını anlayabiliriz. Ancak entelektüel olarak tanımlanan üniversite öğrencilerinin; sevgilerini, aşk ve nefretlerini, kızgınlık veya sevinçlerini, arkadaşlıklarını ve en önemlisi kendilerini ifade ederken, günlük kelime repertuarının 150 kelimeden ibaret olması, oldukça düşündürücü olsa gerek. Gençlerin, sahip oldukları spor bir arabayı, otoyol yerine, yolları bozuk ve taşlı olan köy yollarında kullanmak istemelerini, sadece enerji maliyetiyle açıklamak, çok da mümkün görünmüyor.

Beyin dokusundaki enerji maliyetinin dengelenmesi amacıyla genel olarak belirli sinyal yolları ile bağlantılı olan kalıplaşmış davranış şekilleri olmasının, beynin doğasından kaynaklanan kaçınılmaz bir işlem olduğunu görüyoruz. Buradan çıkarılabilecek sonuçlardan birisi; beynimizin sorgulamalara, öğrenme, bilme ve analiz, sentez gibi işlemlerden ziyade tutucu ve dogmatik düşünce ve davranış şekillerine daha eğilimli olduğudur. Bunun günlük yaşantıdaki karşılığı; kitap okumak yerine, televizyon karşısında aylaklığın tercih edilmesi, eve hep aynı yollardan gidilmesi, dışlarımızın aynı el ve yöntemle fırçalanması gibi örneklerdir. Çelişki ise burada başlamaktadır. Çünkü çok iyi donanmış ve kapasiteli bir beyin ile bunun kullanımının enerji yönünden sınırlamalara tabi olması, beslenme ve eğitim dediğimiz süreci ön plana çıkarmaktadır. Biz eğitimden ziyade, bundan sonraki konu başlığımız olan "Beslenme ve Genetik" konusunda beslenmenin evrimimizdeki önemi ve günümüz hastalıklarıyla ilişkisini genetik yönden ele alacağız.

Beyin dokusunun büyümesine paralel olarak artan enerji ihtiyacının karşılanması amacıyla, insanlaşma sürecinde beslenme alışkanlığının değişmiş olması sürpriz değildir. Nitekim eski beslenme alışkanlığımız olan paleolitik beslenme alışkanlığının, beynin evrimleşmesine paralel olarak değiştiğini görmekteyiz. Yani insan daha zengin enerji kaynaklarıyla ve et ile beslenmeye başladıktan sonra insanlaşma sürecinde ilerlediği gösterilmiştir. Bu genelleme sadece insan için geçerli olmayıp tüm karnivor (etobur) yaşam biçimine sahip canlılar için de geçerlidir. Beslenme ve ensefelizasyon olarak tanımlanabilecek zeka arasında ilişki olup olmadığını araştıran bilim insanları, tür düzeyinde otla beslenenlerin, etle beslenenlerden daha az zeki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak bazı araştırmacılar insanın beslenme alışkanlığındaki değişikliğin, beynin büyümesinden önce geldiğini ileri sürmüşlerdir.

Gen ve Çevre

Yapılan çalışmalar; gezegenimizdeki yaşamın başlangıç tarihini, 3,2-3,5 milyar yıl öncesine dayandırmakla birlikte, zirkon kristallerindeki uranyum miktarına dayanan radyometrik çalışmalar, dünyamızın yaşının, bundan 1 milyar yıl daha önce başladığını ortaya çıkarmıştır. Buradan da anlaşılacağı üzere yaşam; kendisini oluşturan fiziki ve kimyasal koşulların ürünü olarak, gezegenin varlığından sonra şekillenmek ve ona göre uyarlanmak zorunda kalmıştır diyebiliriz. Nitekim çevrenin, yaşam üzerindeki bu belirleyiciliğini, hem tekil hücresel yapılarda, hemde; doku, organ, organ sistemleri ve organizma olarak tanımlanan diğer biyolojik organizasyonlarda görebilmekteyiz. Hücresel düzeydeki yaşam biçiminin, sürekli çevresiyle etkileşmek zorunda olması ve değişen çevresel koşullara karşı yaşamını sürdürebilmek adına hücre zarında bulunan; reseptör (almaç), kanal veya pompa sistemiyle iyonik ve pH düzeyini değişmez tutma (homeostazis) çabasıyla başlayan etkileşim, çevrenin yönlendiriciliği ve belirleyiciliğiyle giderek artmıştır. Çevreye karşı canlı cephesinde kazanılan başarıların, tesadüfen de olsa, meydana gelme olasılığı bulunmaktadır. Ancak; çevreye karşı kazanılan her başarının tesadüflükten ziyade, başarıyla ilgili bilgileri, genlerine kazıyanlar yönünde ilerlediğini söyleyebiliriz. Çünkü, genetik yapısındaki değişimle çevreye karşı başarı kazanmanın tek başına yeterli olmadığı, aynı zamanda bu bilginin, oğul nesillere aktarılmasının da zorunlu

Dipnot 11 Epigenetik terimi ilk kez 1942 yılında Conrad Waddington tarafından genler arası etkileşimde çevresel faktörlerin fenotipte kendini göstermesi olarak kullanılmıştır.

olduğudur. İlk önce amitoz ve mitoz bölünmeyi kullanan yaşam, çevreye karşı verilen mücadelede tesadüfen elde edilen başarıdan ziyade, genlere kazanmış olan ve mitozla aktarılabilen bir işletim sistemiyle uzun bir süre idare etmiştir. Fakat genlere kazanmış olan bilgilerin mitozla aktarım garantisi olmakla birlikte, çevrenin değişmesinden kaynaklanan baskılar, sürekli devam etmiştir. Nitekim değişen çevre koşullarına karşı verilecek yaşam mücadelesinde, günü kurtaran mitoz bölünme nedeniyle canlılar, büyük bedel ödemişlerdir. Alternatifleri olmayan ve seçenek taşımayan bu işletim sisteminde, ödenen en büyük bedel ise, çevresel değişikliklere karşı çözüm üretemeyenlerin yokoluşudur. Çünkü mevcut genetik bilginin, sadece kopyalanarak aynısının aktarılmasına dayanan bu işletim sisteminde, genetik bilginin mutasyon dışında değişmesi fazla mümkün değildir. Nadiren virüs istilası sonucu meydana gelen genom hareketliği, her ne kadar genetik harmanlamaya neden olur gibi görünse de, meydana geldiği hücrede avantaj oluşturma ihtimalinin yanı sıra, yüksek oranda da dezavantaj barındırır. Bu nedenle, tüm yaşamın, sadece mitoz işletim sistemiyle, değişen çevre koşullarına karşı başarılı olmasını beklemek aşırı iyimserlik olur. Çevrenin sürekli değişmesine karşılık, sadece bugünü garantileyen statükocu mitoz bölünmenin yerine yaşam, yarınlara yatırım yapan mayoz bölünmeyi keşfetmiştir. "Dimyat'a pirince giderken, eldeki bulgurdan olma" pahasına; eldeki mevcutlarla yetinmeyerek, sürekli olarak çeşitliliği arttıran mayoz bölünme, bireyden ziyade, türü esas alan bir işletim sistemi olarak yaşam sahnesindeki yerini almıştır. Elindeki genetik kartların sürekli harmanlamasını esas alan mayoz bölünme düzeneği, çevresel değişikliklere karşı daha iyi uyum yapabilme potansiyeline rağmen, bünyesinde eksileri de barındırmaktadır.

Çeşitliliği arttırma uğruna, bir partnere de ihtiyaç duyan bu işletim sistemi, değişen çevre koşullarına en iyi uyum yapabilecek seçenekleri oluşturma pahasına, mevcut genetik kazanımlardan bile vazgeçerek, yeni oğul nesillerde, daha önce kazandığı genetik özellikleri ve savaşı, sanki kaybedenmiş gibi yeniden harmanlayarak oluşturmayı tercih eder gibi görünmektedir. Mayoz bölünmedeki harmanlanma sonucu oluşan; yarım-yarım genetik bilgi paketlerinin (gamet), biraraya gelme zorunluluğuna dayanan bu işletim sistemi, yaşamı oldukça zenginleştirmiştir. Nitekim eşeysel üremeye çoğalan tüm canlılarda olduğu gibi, insan türünde de muazzam bir çeşitlilik sözkonusudur. Bu çeşitliliğe rağmen gezegendeki tüm bireylerin aynı coğrafyada veya sınırlı bir alanda yaşamasının imkansız olması, aynı kökenden gelen toplulukların, genetik programlarının yaşanılan çevre koşullarına göre esnetilmesini zorunlu kılmıştır. Kromozomlarda bulunan genlerin açılma sırasını ve ifade edilme derecesini belirleyen; metilasyon ve asetilasyon işlemleriyle, yaşanılan çevreye veya hastalıkların da dahil olduğu zor koşullara uyum yapmaya çalışan genetik materyalin öyküsünü aşağıdaki örneklerle anlamaya çalışalım.

Yabancı tohumların cirit attığı, köylülerin ekme ve biçme alışkanlıklarını hızla kaybetmesi nedeniyle yatalak duruma dönmüş Anadolu topraklarında, her ne kadar eski lezzetinde olmasa da, yaz aylarının ve sofralarımızın önemli bir meyvesi olarak domatesle ilgili basit bir deney yapalım. Bir yıl önce beğendiğimiz yerli domates çekirdeklerini; kuru ve karanlık olan tohum torbalarında bekleterek işe başalayalım. Domatesin birbirinden farklı olmayan aynı türüne ait çekirdekleri, belirlediğimiz bir toprak alana ekerek domates çitilleri elde ettikten sonra, her birinde 7 tane fide olacak şekilde 3 set hazırlayalım.

Bu fideleri, 1'den 7'ye kadar numaralandırdıktan sonra, bu fideleri sırasıyla; deniz seviyesinde, 500 m ve 900 m yüksekliğe sahip rakımlarda yetiştirmeye başladığımızı varsayalım. Deniz seviyesinde güzel ve bol meyve veren 3 nolu fidenin, 500 m yükseklikte cılız kaldığını, oysa bu yükseklikte en verimli olan 2 nolu fidenin deniz seviyesinde orta derecede verimli olduğunu saptadınız. Ayrıca deniz seviyesinde en erken olgunlaşan 7 nolu fidenin, 900 m yükseklikte en geç olgunlaştığını ve meyvelerinin de alalı görünümde olduğunu gözlemlediniz. Ne sonuca varırsınız? Dipnot-11

Son yıllarda yapılan genetik çalışmalar, özellikle mendelyen kalıtım gösteren tek genli hastalıklardan ziyade, kompleks olarak nitelenen, gen ve çevre etkileşimini bünyesinde barındıran; şizofreni, kanser, obezite ve kalp damar gibi hastalıkların anlaşılması üzerine yoğunlaşmıştır. Örneğin şizofreniyle ilgili olarak; mevsimlerin, ne zaman hamile kalındığının, yanlış nöron hücre göçleri ile sinaps budamasının ve bazı alerjen veya infeksiyon etkenlerindeki antijenlerin sorumlu tutulduğu değişik görüşler ortaya atılmıştır. Ancak bunlardan en ilginç olanı, aynı genetik sermayeye sahip ve aynı moleküler kaderi paylaşacağı düşünülen tek yumurta ikizlerinin yarısının şizofreniye yakalanırken, diğer yarısının ise bu hastalığa yakalanmadığı şeklindedir. Aynı genetiği ve hamilelikte ve sonrasında aynı çevreyi paylaşmış bu ikizler arasındaki farklılığın nedenine, ilk başlarda çok anlam verilememiştir. Benzer olarak, kanser araştırmaları kapsamında, tek yumurta ikizlerinde de rastlanması, soruna farklı bir açıdan bakılması zorunluluğunu doğurmuştur.

Günümüzde fazla kilolu olmanın birçok hastalığa yatkınlık oluşturacağı konusunda genel bir kanaat

bulunmaktadır. Bu kanaat çok yanlış bir düşünce olmamakla birlikte; biyoloji, organizma ve gen üçgeninde her zaman doğru olan düşünce ve sentezlerin çok az olduğunu hatırlatarak konumuza girebiliriz. İngiltere’de geriye dönük olarak yapılan bir çalışmada, doğum sırasında ve bir yaşındaki kilosu normalden düşük olan kişilerin, daha sonraki yaşamlarında kalp hastalığının bir türü olan iskemik kalp hastalığına (dokunun yeterince oksijenlenememesi) yakalanma riskleri ile bu hastalıktan ölüm oranlarının, kilolu bebeklere göre 3 kat fazla olduğu saptanmıştır. Benzer sonuçlar 4600 bebek üzerinde Norveç’te yapılan çalışmalarla da doğrulanmıştır. Elde edilen sonuçlar; kalp hastalığının hayat boyunca biriken çevresel etkilerin birikimli yansımından kaynaklanabileceği gerçeğini ortadan kaldırmamakla birlikte, hayatın dönüm noktaları olarak sayılabilecek bazı kritik dönemlerin de, genlerimizin yeniden programlamasını sağlayabileceğini düşündürmesi bakımından oldukça önemlidir. Amerika Birleşik Devletlerinde benzer bir çalışma da, hamilelik sürecinde yetersiz beslenen annelerin ve doğan çocukların durumuyla ilgilidir. Sonuçların bir kısmı tahmin edileceği gibi; yüksek oranda çocuk ölümünün yanı sıra, doğumsal anomalilerin (anormallikler) de, oransal olarak fazla olduğu şeklinde kayıtlara geçmiştir. Aynı çalışmanın diğer bir sonucu ise; hamileliğinin 6. ayında kıtlık koşulları nedeniyle yetersiz beslenen anneler, normal kilolu bebekler dünyaya getirirken, kıtlık koşullarına, hamileliğinin 3. veya daha öncesinde maruz kalan annelerden doğacak bebeklerin ise, düşük doğum ağırlığına sahip olmasıdır. Benzer durum,

İkinci Dünya savaşı sırasında Alman işgali altında olan Hollanda'da yaşanmıştır.⁷⁰

Almanlar, 1944 yılında, Hollanda'yı işgal ettiklerinde, bütün yiyecek kaynaklarını Almanya'ya yönlendirmiş olduklarından, yerel popülasyonda yaklaşık 3 ay süren bir kıtlık yaşanmıştır. Bunun sonucu olarak; yarım yüzyıl sonra geriye dönük olarak yapılan çalışmalar, kıtlık koşullarının etkisiyle doğmuş bebeklerin, genetik programlarının ve özellikle metabolizmalarının yeniden programlandığını gösteren bulgulara rastlanmıştır. Kıtlık sırasında hamileliğin ilk 3 ayında olan bebeklerin metabolizmaları, hayat boyu vücutlarındaki; şeker ve yağ oranının artmasını sağlayacak şekilde programlanmış şekilde, yüksek kan basıncı, obezite veya metabolik hastalıklara yakalanma risklerinin de yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır. Aynı dönemde olup da, hamileliğin 6. ve üstü dönemlerde olan bebeklerin ise, sonraki yaşamlarında, benzer hastalıklar yönünden normal dönemde doğanlar kadar risk taşıdıkları anlaşılmıştır.

Bu durum, DNA molekülünün keşfiyle birlikte bilim dünyasının DNA merkezci yaklaşımı nedeniyle ilk başlarda anlaşılamamıştır. Çünkü DNA molekülü o dönemde, canlının başına gelebilecek hertürlü olayın sorumlusu, dikte edeni ve kara kutusu olarak algılanmaktaydı. Çevrenin, DNA üzerinde etkisi olabileceğine her ne kadar; epigenezis görüşüyle, Lamarkçı anlayışla ve Conrad Waddington tarafından 1946 yılında epigenetik kavramıyla değinilmiş olmasına rağmen, çok fazla ihtimal verilmiyordu. Çünkü; **Genotip** olarak tanımlanan DNA diziliminde yer alan genlerin, bir takım enzim

70 Gottlieb G, *Synthesizing Nature-Nurture; Prenatal roots of instinctive behavior*, 1997

- Barker D.J. et al. "Weight in Infancy and Death from Ischaemic Heart Disease" *Lancet*, sayı8663, s 57780, 1989).

ve proteinlerin sentezlenmesini yöneterek **“fenotip”** i oluřturmasının ancak karřılıklı etkileřimle olabileceęi (**Epigenetik**) dűřűnűlemiyordu. Epigenetik kavramı; gen diziliřlerinde herhangi bir mutasyon olmadan, genlerimizin ne zaman ve nasıl çalıřacaęını belirleyen, bazı genleri sustururken bazılarının aktivitesini arttıran, aynı genlerin farklı dokulardaki űncelikleriyle ilgili olan bir kavramdır. Bu bilgiler ışığında; organizma, herhangi bir yeni durumla veya çevreyle karřılařtıęında; DNA da bulunan genlerin ifade dűzeyleriyle uyum saęlamaya çalıřmaktadır. Bu űzellik, DNA molekulűnűn, katı, deęiřmez ve tutucu olan űzellięinden ziyade, deęiřen evre kořullarına karřı esneklięini gűsteren bir uyumdur. Bu organizmanın sadece dıřarıya karřı gűsterdięi bir esneklik olmayıp, aynı zamanda organizmanın kendi dokuları ve organlarının űnceliklerine gűre deęiřen farklı gen aktiviteleriyle de saęlamaya çalıřtıęı yařamsal bir űzelliktir. Organizma için uyum, tűm dokularda aynı olan genlerin, aynı řekilde hep birlikte susması veya aktiflenmesi deęildir. Uyumsuzluk veya çeliřki gibi gűrűnen bu durum, aynı zamanda yařamın ta kendisidir. Uyumsuzlukla uyum saęlamaya çalıřan epigenetik deęiřikliklerin bir de hafızası vardır. Bu hafıza, gűncel kořullardan ziyade, metabolizmanın milyon yıllarca sűren evrimiyle de yakından iliřkilidir. Hafıza olması nedeniyle de nesilden nesile aktarılabil-dięini unutmadan sűylemeliyim.

Sonuç olarak; organizma, herhangi bir olaęanűstű çevresel değişimle karşılaştığında, genetiğine kazınmış olan metabolizmasında değişiklikler yaparak, kendini uyarlamaya çalışır. Bu uyarılama, reflekslerimiz gibi mantıklı değildir. Kıtlık koşullarına gűre programlanmış olan metabolizmamız, bizlerin diyet nedeniyle mi,

yoksa kuşatmadan dolayı mı veya başka nedenlerle mi belirli kalorinin altına düşüp düşmediğimize bakmaksızın, eski programın yazılı olduğu metabolizma disketini devreye sokar. Metabolik diskette yazılı olanlar da, kıtlık koşullarından sonra alınan besinlerin yağ depolama metabolizmasına yönlendirilmesini sağlayarak bireyin hayatta kalmasını sağlamaya çalışan yönergeler şeklindedir.

Bu konuyla ilgili olarak, benim örnek olarak vermeyi çok sevdiğim bir ilişkinin de, sizlerle paylaşılmasının yararlı olacağını düşünüyorum. Kişinin sahip olduğu genleri motor ve motorun çalışması için gerekli olan oksijen ile yakıtın karbon yüzdesi olarak bilinen oktan derecesi ve katedilen yolu da çevre ile özdeşleştirdiğimizi varsayalım. Siz ne kadar mükemmel genlere sahip olursanız olun, bu motoru hangi yolda sürdüğünüz ve hangi oktanlı yakıtı kullandığınıza bağlı olarak verim alırsınız. Yani, sahip olduğunuz genler, yaşadığınız çevre ile çok yakın ilişki içerisinde olmak zorundadır. Örneğin uzaktan bakarak, taşlı köy yolundaki bir patikada, 30 km hızla ilerleyen bir spor araba ile normal bir araba gördüğünüzde ne düşünürsünüz? Doğal olarak ya spor arabanın bozuk olduğunu veya normal otomobilin de en az spor araba kadar iyi olduğunu düşünebilirsiniz. İşte günümüz sosyal ve biyolojik yaşamında da çok sık karşılaştığımız örneklerle benzer olarak; insanın da dahil olduğu organizmalar, çevre koşullarının etkisiyle sahip oldukları potansiyelin altında veya üstünde gösterdikleri performans nedeniyle, çevrelerine uyum sağlamaya çalışırlar.

Cornell Üniversitesinden Milton Leitenberg'in 2006 yılında yapmış olduğu **"20. Yüzyıldaki Çatışma ve Savaşlarda Ölüm"** isimli çalışması, oldukça dikkat çekicidir. Araştırmaya göre; Dünyanın farklı coğrafyalarındaki iç savaşlar ile Dünya savaşlarında toplam 150 milyon insanın hayatını kaybettiği ve bu nedenle 20. Yüzyılın cinayet yüzyılı olarak tanımlanabileceği belirtilmiştir. Örneğin; dört yıl süren I. Dünya savaşında 17 milyon ve altı yıl süren II. Dünya savaşında ise 75 milyon insan hayatını kaybetmiştir. Bu bilgilerin konumuzla ne ilgisi var diye düşünebilirsiniz. Ancak Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılında yayınlamış olduğu raporda; sadece 2015 yılında bulaşıcı olmayan hastalıklar kategorisinde yer alan hastalıklardan ölen insan sayısının 47 milyon olduğunu, ve bunlardan; Kalp (17 milyon), Kanser (9 milyon) ve Diyabet (3,2 milyon) gibi hastalıklardan ölenlerin ise ilk üç sırayı işgal ettiği bildirilmiştir. Bu sayının her yıl katlanarak arttığını ve gelecek 10 - 20 yıl sonra, 3. Dünya kategorisinde yer alan Türkiye gibi ülkelerin bütçelerinin yarıdan fazlasının, bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç ve benzeri giderlere harcanacağını söylersem hiç şaşırmayın.

Bu bölümde; Taşdevri beslenmesinin önemi, günümüz insanında görülen birçok hastalığın, insanlık tarihinde tarım ve yerleşik hayata geçişle başlayıp başlamadığı, beslenme alışkanlığındaki değişikliklerle ilişkili olup olmadığı ve buna karşıt ileri sürülen görüşlere

genetik açıdan yaklaşımda bulunulacak ve okuyuculara bir perspektif sunulmaya çalışılacaktır.

Günümüzde hangi besinlerin sağlıklı, hangilerinin sağlıksız olduğu konusunda, her gün yazılı ve görsel basında yer alan haberler nedeniyle, kafalar iyice karışmış durumdadır. Örneğin, kırmızı et az mı yenmeli? Ya da karbohidrat azaltılıp daha çok sebze-meyve mi yemeliyiz? Birçok kişi bu bilgilerden etkilenerek sıradan beslenme alışkanlıklarını terk ederek, sağlıklı olarak nitelendirilen besinlere yönelmektedir. Buna karşıt olarak bazı insanlar da, moda eğilimlerin aksine, klasik yeme içme alışkanlığını değiştirmeden, neyin doğru olduğunu bizzat kendi geleneksel anlayışlarını sürdürme yolunu tercih ederek, atalarının izinde beslenmelerine devam etmektedir.

Taşdevri veya Paleolitik beslenme kavramı, ilk olarak 1970 li yılların ortalarına doğru W.L Voegtlin isimli gastroenterolog tarafından ortaya atılmış ve bu beslenme anlayışı, çok sayıda araştırmacı tarafından geliştirilerek değişik kitap ve bilimsel dergilerde yayınlanmıştır. 1985 yılında Melvin Konner isimli araştırmacı, bir tıp dergisinde yayınladığı paleolitik beslenmenin anahtarı niteliğini taşıyan makalesinde; bu beslenme biçiminden, insan sağlığına ve tıp bilimine kazandırdığı önemli bir açılım olarak bahsetmiştir. 1988 yılında, S. Boyd Eaton ve arkadaşları, doğal yağ, protein, karbonhidrat vitamin ve mineral gruplarından oluşan taşdevri beslenme biçiminin mantığını konu alan bir kitap yayınlamıştır.

2,5 milyon yıl öncesinden başlayan ve tarım devrimi olarak tanımlanan son 12 bin yıl öncesine kadar olan süreci kapsayan insanlık tarihinde, insanların besin kaynakları ve sahip olduğu beslenme alışkanlıkları genel olarak; paleolitik, tarım öncesi, avcı-toplayıcı veya

taş devri beslenme biçimi olarak tanımlanır. Paleolitik beslenme; aynı zamanda günümüz insanının atalarına dayanan ve bugünlere ulaşana kadar sayısız seleksiyonlar sonucu, genetik yapısına ve dolayısıyla metabolizmasına da derinden işlemiş olan uygun ve geleneksel bir beslenme biçimidir. Paleolitik beslenmenin temel dayanak noktası, günümüz modern insanının genetik olarak, taş devri atalarından aldığı mirasın, günümüzdeki beslenme biçimine göre evrilmediğini, bu nedenle de, insan sağlığı için en ideal beslenme alışkanlığının eski atalara dayanan taş devri beslenme biçimi olduğu iddiasıdır. Ayrıca taş devri beslenme biçiminin, tarım devrimi sonrası ortaya çıkan ve varsılıktan kaynaklanan; tip-2 diyabet, koroner kalp hastalığı, obezite, beyin dokusunun beslenmesini bozan yüksek tansiyon ile periferik dolaşım bozuklukları, kanser, astım, alerji ve depresyon gibi hastalıklara da neden olmadığını ileri sürer.⁷¹

1989 yılında İsveçli doktor ve bilim insanı Staffan Lindeberg, Papua Yeni Gine gibi, beslenme ve yaşam tarzı bakımından henüz batılaşmamış ada popülasyonunda yaptığı tarama çalışmasında; inme, iskemik kalp hastalığı, diyabet, obezite ve hipertansiyon gibi hastalıkların diğer batılı popülasyonlara göre çok az olduğunu saptamıştır. Bu ve benzeri çalışmalar, batılaşma sonucu beslenme alışkanlığındaki değişimler nedeniyle, ortaya çıktığı düşünülen hastalıklar üzerine dikkatlerin çekilmesine ve bu alanda çok sayıda bilimsel makalenin de yayınlanmasına neden olmuştur.

71 Voegtlin, Walter L. (1975). *The stone age diet. Based on in-depth studies of human ecology and the diet of man.* Vantage Press. ISBN 0533013143.

- Smith, Emma (October 12, 2008). "The Ray Mears caveman diet". *The Sunday Times*.

Paleolitik beslenme; balık ve deniz ürünleri ile avlanma sonucu elde edilmiş yiyeceklerin özellikle; kemik, kas ve iç organlarının yanı sıra, yumurta, meyve, kabuklu ve çekirdekli yemişler, sebze, mantar gibi katkısız doğal ürünlerden oluşmaktadır. Paleolitik beslenmenin enerji kaynaklarına göre dağılımına baktığımızda; ilk sırayı %56-65 ile hayvansal gıdaların, %36-45 oranında ise bitkisel kaynakların oluşturduğunu, oysa batılı beslenme biçiminde enerji kaynaklarına göre proteinlerin oranı; %19-35 arasında değişirken, karbonhidratların %22-40, yağların oranı ise %28-58 arasında değişmektedir. Tarım öncesi dönemi kapsayan avcı-toplayıcı beslenme biçiminde, ağırlıklı olarak; vitamin, potasyum ve lif yapısı bakımından zengin sebze ve meyve gibi besinlerin başında; pancar, kereviz, havuç, turp gibi glisemik indeksi düşük ve fazla miktarda insulin salınımı gerektirmeyen köklü besinler oluşturmaktadır.⁷²

Günümüzden 12 bin yıl önce yaşanan tarım devrimi veya neolitik süreç, insanlık tarihinde; alet yapımı, ateşin kullanılması, sözlü iletişim ve yazının kullanılması kadar önemli ve dönüm noktası olarak tanımlanabilecek devrimsel özelliklere sahiptir. Çünkü yapılan araştırmalarda; normal bir insanın, doğumundan kendi kendine yetebilir olduğu evreye kadar ki zaman zarfında, ihtiyaç duyulan kalori miktarının, yaklaşık 1 milyon kalori olduğu hesaplanmıştır. Bu nedenle; günlük kalori ihtiyacının karşılanması için, sürekli hareket etmek zorunda olan ve bunun yanı sıra bakmakla mükellef olduğu bir ailesi

⁷² Richards, Michael P. (December 2002). "A brief review of the archaeological evidence for Palaeolithic and Neolithic subsistence". *European Journal of Clinical Nutrition* 56 (12). 1270-78.

- Eaton, S. Boyd; & Konner, Melvin (1985). "Paleolithic nutrition. A consideration of its nature and current implications". *The New England Journal of Medicine* 312 (5). 283-89

- Lindeberg, Staffan. "Home". *Paleolithic Diet in Medical Nutrition*. <http://www.staffanlindeberg.com/Home.html>. Retrieved January 19, 2008

veya komün yaşamındaki akrabalarının da buna dahil olması, tarım öncesi dönemin en önemli gerçeğidir. Bu olağan aktiviteye rağmen, yarının belirsizliği, karşılaştığı sorunlara getirdiği günlük çözümlerin ötesinde, insanın bilimle, hele de sanatla uğraşmasını beklemek, ütopyanın da ötesinde saf bir hayalgücü gerektirir. Bu nedenlerle; Neolitik beslenmeyi doğuran tarım devrimi, beraberinde insanlar arasındaki eşitsizliğin temelini oluşturan örüntüler taşısa da, insanoğlunun günümüze ulaşmasını sağlayan devrimsel özellikteki kilometre taşlarından birisidir.

İnsanlık tarihinin son 12 bin yıl öncesine kadar, daha önceleri hiç tüketilmeyen veya nadiren tüketilmiş olan besin maddelerinin, tarım devrimi sayesinde, günlük yaşamımıza girdikleri, bu tarihten günümüze kadar, bitki ve hayvanların evcilleştirilmesine paralel olarak beslenme alışkanlığını değiştirecek nitelikte farklılaşmalar meydana geldiği yadsınamaz. Ayrıca tarım devrimine bağlı olarak; tahıl ürünlerinden karşılanan karbonhidrat alımında artışın yanı sıra, insanın gün içinde tüketmiş olduğu; baklagil, çerez, alkol ve tuz tüketiminde artış olduğu, buna karşılık avcı-toplayıcı beslenme biçiminin en önemli ögesi olan protein miktarının ise azaldığı da bir gerçektir. Ancak, 18. ve 19. yüzyıl başlarında yaşanan sanayi devrimine bağlı olarak da, artan işlenmiş besin maddeleri kapsamında alınan; rafine şeker, bitkisel yağlar ile yağlı çiftlik hayvanlarından elde edilen yağ, karbonhidrat ile protein oranı ve miktarlarında da artışlar olmuştur.

İnsan beslenmesinde anahtar rol oynayan; yağ asidi içeriği, alınan besinlerdeki karbonhidrat, yağ ve protein içeriğindeki değişimlerin yanı sıra, asit-baz dengesi, sodyum-potasyum oranları ile glisemik yükleme

olarak tanımlanan insülin artışını tetikleyen şekerli besinlerin alımında ki değişimlerin, taş devrinden kalma insan doğasını kökten değiştirdiğini ve günümüzde görülen bir çok hastalık için risk faktörü oluşturduğu ileri sürülmektedir.

Günümüzde birçok beslenme uzmanı ve antropolog arasında tartışılmış olan; avcı-toplayıcı yaşam biçiminin yönlendirdiği günlük aktivite ve beslenme alışkanlıkları ile fazla kalori alımı ve hareket sınırlamalı günümüz yaşam tarzının, hastalıklarla ilişkisine dikkat çekilmiştir. Bazı çalışmalar, paleolitik beslenme alışkanlıklarının evrimsel bir mantık çerçevesinde insan sağlığına olumlu etkileri olabileceğini gösterse de, insan topluluklarının bulundukları coğrafyaya uygun olarak beslenmesinin önemi vurgulanmıştır. Çünkü bulunduğu ekolojik ortamda; bitki ve hayvan topluluklarıyla birlikte evrilen insanın, çevresindeki ürünlerle beslenmesinin daha mantıklı olacağını ileri süren bu görüş; aynı zamanda İç Anadolu Bölgesi'nde yaşayan bir insanın, yararlı olduğu idda edilen tropik bir meyveyi yerken, daha dikkatli olmasını da hatırlatması bakımından önemlidir.

Günümüz insanları tarafından kullanılan bazı besin maddelerinin sofralarımızda yer almaya başladıkları tarihlere baktığımızda; Buğday, pirinç ve inek sütünün 10.000, tuz ve beyaz rafine şeker 200, Patates 250, işlenmiş gıdalar 100 ve Nişasta Bazlı Şeker ile GDO'ların ise 25-30 yıl öncesinden başlayarak beslenme zincirine girdiğini görmekteyiz.⁷³

Özellikle medeniyetleşmeye paralel olarak öncelikle; şeker ve yağ'a karşı isteklerde bir tutku olduğu söylenebilir. Çünkü genel olarak insanlarda, metabolizmanın 2,5 milyon yıl öncesi kıtlık koşullarına göre

⁷³ Nature Vol (437) September 2003,

formatlanmasından kaynaklanan genetik program nedeniyle, yağ ve K.Hidrat türünden besinlerin mümkün olduğunca alınması konusunda bir zaafiyetten söz edebiliriz. Oysa insanlık tarihi boyunca bunların işlenmiş şekilde kullanımı kesinlikle olmamıştır (Ancak Fastfood markaları, insan metabolizmasındaki bu zayıf noktayı, bilerek çok iyi kullanmaktadır). Son zamanlarda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, insan ve şempanze türlerinin aşağıda belirtilen 7 hastalığa yakalanma ve yatkınlık bakımından farklılık gösterdiği anlaşılmıştır. Çünkü yaşam biçiminin ve buna bağlı beslenme alışkanlıklarının değişimine bağlı olduğu düşünülen; *Kalp, kanser, diyabet, tansiyon, alerji, Obezite, felç* veya halk arasında **inme** olarak bilinen 7 hastalıktan 4'ünün beslenme alışkanlığından kaynaklandığı ileri sürülmektedir.

Dikkat ederseniz, Paleolitik beslenme alışkanlığı konusunda ileri sürülen görüşler ne kadar doğruysa, tarım devrimi sonrası beslenme alışkanlığındaki değişikliklerin, günümüz yaygın hastalıklarının sorumlusu olarak gösterilmesi o kadar yanlıştır. Çünkü sanayi devrimiyle başlayan çevresel ve tarım ürünlerindeki bozulmadan kaynaklanan vebalin, sanki tarım devriminden kaynaklanıyormuş gibi gösterilme çabası ve algısı oluşturulmaktadır. Ayrıca, bu sentezi veya karşılaştırmayı, 1800'lü yılların başında sanayi devriminden önce yapabilme şansımız olsaydı, Paleolitik beslenme ile tarım devrimi sonrası değişen beslenme alışkanlığımızın, hastalıklarla ilişkisi konusunda daha rahat ve kesin bir kanaate varabilirdik.

Ancak bunu günümüzde yapmamızı engelleyen iki temel sınırlama bulunmaktadır. Bunlardan birincisi; Tarım devriminden günümüze kadar geçen dönemde, sanayi devrimiyle başlayan acımasız çevre kirliliğinin

yol açtığı etkiyi, sanki tarım devriminden kaynaklanıyormuş gibi bu bölüme dahil edilmesidir. İkinci sınırlama ise, bir özelliğin veya hastalığın ortaya çıkmasında eğer çok sayıda faktör etkiliyse, bu faktörlerin hepsini eş zamanlı olarak deney düzeneğine dahil ederek açıklayacak bilimsel yöntem eksikliğidir. Bu konuda, tek yumurta veya çift yumurta ikizleriyle yapılan çalışmalar olmakla birlikte, bunların gücü oldukça sınırlayıcıdır. Ancak Epigenetik kapsamda tek yumurta ikizleriyle yapılan bazı çalışmalar; çevresel değişimlerin, hastalıklarla ilişkili genlerimiz üzerindeki etkilerinin çok anlamlı olduğunu göstermektedir. Elimizde kalan diğer seçenekte; geleneksel olarak beslenen batılılaşmamış kabile toplulukları ile batı toplumlarının beslenme farklılıklarına dayalı sınırlı karşılaştırmalardır.

Günümüzde insanlar, günlük kalori gereksiniminin % 70 den fazlasını; GDO'lu veya işlenmiş tahıl ürünleri, Nişasta Bazlı Şeker, ilaç ve zehirli kimyasallar ile büyütülmüş sebze-meyve ve endüstriyel olarak işlenmiş ürünler ile hazır gıdalardan, yani atalarımızın hiç kullanmadığı kaynaklardan almaktadır. Örneğin günümüzde tüketilen yiyecek ve içeceklerin konservasyon ve raf ömrünü arttırmak amacıyla kullanılan E kodlu (E102, E110, E223, E250, E300, E311, E320, E322 gibi en tehlikeli olanlardan bazıları) kimyasalların; erken yaşlarda kanser veya sinir sistemiyle ilgili hastalıklara neden oldukları konusunda ciddi bilimsel çalışmalar bulunmaktadır. Oysa doğada; ketçap, kaymaklı bisküvi, renkli içecek ve nitrat yüklenmiş salam tüketen başka bir canlı bulunmadığı gibi, insanda, 1900'lü yıllara kadar bunları tüketmiyordu.

Diğer yüzde 30 luk bölümde de, yine besin zincirine direkt veya indirekt olarak dahil olan ağır metaller, polikarbon türevi bileşikler oluşturmaktadır. Sonuç olarak

tarım devriminin neden olduğu düşünölen hastalıkların iki sorumlusu var gibi görünmektedir. Birincisi, sanayi devriminden sonraki akıl almaz olumsuz çevresel değışimler, ikinci olarak da ömür uzunluğunun artan etkisidir. Çünkü Roma imparatorluğuna kadar 20-25 yıl olan ortalama ömür uzunluğu, 1900 'lü yılların başında 40-45'lere ve günümüzde ise 80' e ulaşmış hatta biraz geçmiştir.

Obezite ve Tutumlu Genler

Sadece gözlemlerinize dayanarak, doğada insandan başka düzenli olarak 3 öğün yemek yiyen başka bir canlı olup olmadığını sorgulayarak konumuza başlayabiliriz. Obezite, özellikle batı tipi beslenme alışkanlığı gösteren ülkelerde oldukça yaygın olarak görülen, çevresel ve genetik faktörlerin birlikte etkisiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Obezitede genetik faktörlerin rolü oldukça kompleks olup, obezitenin mendelyen özellik gösteren tek genli formunda, genler iki gruba ayrılır. Birinci grupta; leptin, leptin reseptörü ve Proopiomelanocortin (POMC)'yi kodlayan genler bulunurken, ikinci grupta ise; Melanocortin4 Reseptör (MC4R) genindeki mutasyonlar bulunmakta ve bu mutasyonların da, genellikle sendromik olmayan obezite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yukarıda saydığımız genler arasından; MC4R geninin, % 1-4 oranında, obeziteyle ilişkili en yaygın gen olduğu anlaşılmış olmakla birlikte, büyük bir yüzdeye sahip yaygın obezite formlarının genetik nedeni olarak da, çok sayıda genin katılımıyla ortaya çıktığı varsayılmaktadır. Obeziteyle ilgili olarak; çok sayıda kromozom bölgesi ve aday gen'in sorumlu olduğu düşünüldüğünden, büyük resmin tam olarak anlaşılması için genom ölçekli genetik çalışmalar ve bağlantı analiz çalışmaları devam etmektedir.

1962 yılında James V Neel isimli bilim insanı tarafından ortaya atılan tutumlu genotip hipotezi; diyabet gibi tıbbi açıdan negatif etkileri olan çok temel bir problemin açıklanması için ortaya atılmış bir hipotezdir. Normal koşullarda bu gibi olumsuz özelliklerin ortaya

çıkmasında etkili olan genlerin, zaman sürecinde doğal seçilimin ağına takılarak ayıklanması beklenir. Ancak diyabet yüksek tansiyon, kanser gibi sayabileceğimiz çok sayıda olumsuz özelliği kodlayan gen veya allellerin, farklı varoluş hikayeleri bulunmaktadır. Hastalıkların ortaya çıkmasında, oynadıkları kötü rolden dolayı, bu zararlı gen veya allellerin neden insanlık tarihi boyunca elenmediği sorgulanmış olup, **“Genlerin Kısa Tarihi”** başlığını taşıyan ilerleyen bölümde, yaşamın farklı biyolojik evrelerindeki doğrudan yararları veya indirekt katkıları nedeniyle farklı genlerin farklı öykülerinden detaylı olarak bahsedilecektir. Ancak burada vermemiz gereken bir cevap olarak; etkisi, **“Üreme dışında olan hiçbir gen veya özellik, seçim ağına takılmaz bilgisini” unutmamalıyız.** Üreme dışında kalan bu özellikler; ömür uzunluğu, zeka, güzellik veya sağlık gibi özellikler olsa dahi, seçim baskısında değildir.⁷⁴

Diyabet için eğilim taşıyan ve bunları tutumlu genler olarak tanımlayan Neel, aslında insanlık tarihi süresince, bu olumsuz özelliklerin ortaya çıkmasından sorumlu olan genlerin, başlangıçta avantaj yarattığını, ancak günümüz modern dünyasında, olumsuz özellik kazandığını ileri sürmüştür.⁷⁵ İlk başlarda diyabet’e ilgi duyan Neel, daha sonra görüşünü desteklemek için ilgi alanını, obeziteyle genişletmiştir. Genel olarak memeli bir canlı, besin kıtlığı çekilen periyotlardan sonra, besinle karşılaştığı ilk andan itibaren, bir sonraki öğünün belirsizliğinden dolayı, aldığı besinlerin büyük çoğunluğunu metabolizmasıyla yağ dokuya dönüştürerek stoklamaya çalışır. Fakat Neolitik dönemle birlikte değişen

74 Neel JV (1962). “Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”?”. *Am. J. Hum. Genet.* 14: 353–62

75 Neel JV (1962). “Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”?”. *Am. J. Hum. Genet.* 14: 353–62

günümüz dünya koşullarında, birbirini takip eden kıtlık ve bolluk dönemlerinden ziyade, besin kaynaklarına ulaşımın daha stabil olması söz konusudur. Ancak olağanüstü koşullarda; istikrarsız olarak alınan besinler, kıtlık koşullarına göre programlanmış olan metabolizmamız ve tutumlu genleri, depolama yönünde aktive ederek, çok yaygın kronik obezite ve onunla ilişkili diyabet gibi hastalıkların ortaya çıkmasına ve yaygınlaşmasına neden olduğunu varsayan bir görüştür.

Bu varsayımın merkezinde, temelini insanlık tarihinin son 2,5 milyon yıllık paleolitik süreçte yer alan kıtlıklar olarak tanımlayabileceğimiz besin alımındaki belirsizlikler oluşturur. Ancak bu varsayımın, antropolojik kanıtlar ile uyumlu olmadığı konusunda eleştiriler bulunmakla birlikte, günümüzden 12 bin yıl önce başlayan tarım devriminden önceki süreçte, insanların avcılık-toplayıcılıkla beslendiklerini ve her gün birakın üç öğün yemeği, gün bulup gün yediğinde bile şanslı sayılacağı bir dönemden geldiği gerçeği, yapılan eleştirileri değersizleştirmektedir.

Tutumlu genotip hipotezi; özellikle Güneybatı Amerika, Yerli Amerika, Sahara altı Afrika ve Güney Pasifik Adaları gibi batı türünde beslenme alışkanlığını henüz yeni kazanmış olan coğrafik bölgelerdeki insan popülasyonlarında, çok hızlı artış gösteren obezite ve diyabet gibi hastalıkları açıklamak için kullanılmıştır. Ancak kıtlığın nadir olduğu Avrupa ülkelerinde, tutumlu genler için çok uygun olduğu düşünülerek, bu popülasyonlarda obezite ve Tip-II diyabetin yaygın olacağı ileri sürülmüştür. Nitekim bu görüşün test edilmesi amacıyla genç popülasyonda yapılan, glukoz intolerans testleri ile bu insanların şeker hastalığına yatkınlık taşımadığı saptanarak, tutumlu gen hipotezinden şüphe duyulmaya başlanmıştır. 1989 yılında görüşlerini revize eden araştırmacı,

besinlerdeki yağ ve protein miktarının azaltılarak bunun yerine karbonhidrat (özellikle rafine K.hidratların) tüketimindeki artışın, obezite ve diyabet'e neden olduğu konusunu ön plana çıkarmıştır. Ancak tarihsel sürecinde herhangi bir kıtlık veya açlık hikayesi bulunmayan; Pasifik adaları gibi tropikal-ekvatoryal kuşakta yer alan ve yılın her mevsiminde zengin besin kaynaklarının yanı sıra balık bakımından da zengin denizleri bulunan ülkelerde, tutumlu gen hipotezinin çok fazla işlemediği türünden eleştirilere maruz kalmıştır.

Tutumlu gen hipotezi, yapılan eleştiriler doğrultusunda, ana rahmindeki fetus'un gelişimi sırasında ki çevre koşullarını ön plana çıkaran tutumlu fenotip hipotezine dönüşmüştür. Dünya çapında yapılan çok sayıda epidemiyolojik kanıtlara dayanan bu görüş; Tip-II diyabetin temel nedeni olarak, ana rahmindeki gelişim ve büyüme esnasında ki metabolik bozuklukların etkili olduğunu ileri sürer.⁷⁶

Daha sonra yapılan çalışmalarda, tutumlu genotip ve fenotipi birleştiren ve tutumlu genlerin çevresel koşullar ile epigenetik olarak etkileşimini ön plana çıkaran tutumlu epigenomik hipotez ortaya atılmıştır.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, tutumlu genlerin soğuğa ve zor iş koşullarına adaptasyona yardımcı olacak vücut yapısı ve beslenmeyi uyarlamak için meydana gelen metabolik değişikliklerle ilişkisi olacağına dair bazı ipuçları vermektedir. Bu adaptasyonlar; insülin geninde (INS) meydana gelen mutasyonlar ile INS geninin yakınında yer alan Insulin Like Growth Factor 2 (IGF2) geninde bulunan VNTR (bir tür ardışık tekrar dizi

76 Neel J V (May 1999). "The "thrifty genotype" in 1998". *Nutr. Rev.* 57 (5 Pt 2): S2-9

- Stöger R (February 2008). "The thrifty epigenotype: an acquired and heritable predisposition for obesity and diabetes?". *Bioessays* 30 (2): 156-66

polimorfizmi) polimorfizmleri sayesinde düzenlenebildiğini göstermiştir. INS'nin transkripsiyonunun artması, kandaki insülin miktarının artmasına ve insülin bağlayıcı periferel hücrelerin duyarlılığının azalmasına, yani insülin direncine neden olmaktadır. Bu sırada IGF2'nin yüksek oranlarda bulunması, kasların ve iskeletin gelişmesini ve de büyümesini etkileyerek sağlam yapılu vücudun oluşmasını sağlamaktadır. Aslında bu VNTR polimorfizminin birebir tutumlu bir geni ifade ettiğini söylemek istemiyorum fakat yapılan araştırmalar, bu yorumun yapılabilmesine olanak sağlamaktadır. **Çünkü,** Kuzey ülkelerinde çok yüksek oranda diyabet hastalığı görülmesinin temel nedeni olarak; şeker ve türevleri olan glukoz düzeyindeki artışın, soğuk çevre koşullarına uyumun bir gereği olduğu ileri sürülmektedir (Moalem et al).⁷⁷ Çünkü vücut sıvılarında yüksek oranda şeker bulunmasının, soğuk nedeniyle düşük ısılarda, hücre içerisinde meydana gelebilecek buz kristal oluşumunu, antifriz özelliği sayesinde önlediği ve bu nedenle de seçilime uğradığı ileri sürülmektedir. Nitekim Kuzey Avrupalıların atalarını, ani düşüş gösteren sıcaklıklarda koruduğu öne sürülen donmaya karşı adaptasyonun, 14 bin yıl öncesi son buzul döneminin kalıntısı olduğu ileri sürülmüştür. Kış uykusuna yatan tüm hayvanlarda (kış uykusu sırasında dokularının donmasını engelleyen kurbağalar da dahil) yüksek oranda şeker bulunmasının, soğuğa karşı uyum sürecinde çok faydalı olduğunu göstermektedir. İnsanlar ise bunun aksine soğuk koşullarda vücut ısını ayarlamak gibi bir yeteneğe sahip olmamanın yanı sıra, kalp krizi ve ölüm dışında vücut ısılarının, 30 santigrad derecenin altına düşmesine karşı

77 Moalem S, Storey KB, Percy ME, Peros MC, Perl DP (2005). "The sweet thing about Type 1 diabetes: a cryoprotective evolutionary adaptation". *Med. Hypotheses* 65 (1): 8-16

çaresizdirler. Bundan dolayı kanda glukoz artışı, soğuga karşı donmanın önlenmesinde en önemli etken gibi görünmektedir.

Tutumlu gen hipotezine alternatif olarak ileri sürülen, Gen sürüklenmesi hipotezi, İngiliz biyolog John Speakman tarafından ortaya atılmıştır.⁷⁸ Bu hipotezin ana düşüncesi, diyabet ve obezite gibi bir özelliğin, insanlık tarihinde çok güçlü bir pozitif seçilimle oluşamayacağını varsaymasıdır. Eğer 2,5 milyon yıl öncesine dayanan çok yoğun ve güçlü bir seçilimle oluşmuş tutumlu genlere sahipsek, 1920 yılı olarak varsayılan refah ve tüketim toplumuna geçişin başlangıcından günümüze kadar, herkesin diyabet ve Obez olması gerektiğini ileri sürer. Tutumlu gen hipotezine karşıt düşünce olarak ileri atılan bu düşüncenin; A.B.D başta olmak üzere batı toplumlarında ve ülkemizde hızla artan diyabet ve obezite nedeniyle zorlandığını gözlemekteyiz. Buna göre; Gen sürüklenmesinin, yaklaşık 2 milyon yıl önce, insansı atalarımızın doğadaki diğer canlılara av olma özelliğinin ortadan kalkmasıyla meydana geldiğini ileri süren bu hipotez, bu yönüyle mantıklı görünmektedir. Çünkü hepimizin bildiği gibi, doğal yaşamın en temel özelliği olan av-avcı ilişkisinde, aşırı kütle artışına dayanan bir kilo artışı beklenmez. Aksi takdirde avcı konumunda olan insandaki kütle artışı, kendisini çok hızlı şekilde av konumuna dönüştürecektir. Eğer yaşam tarzımız, bu yönde kilo artışına olanak sağlayacak şekilde seçilime uğrasaydı, bu elenmenin ayak sesleri olarak gittikçe bize yaklaşırdı. Çünkü doğal yaşamda

78 Speakman JR (2007). "A nonadaptive scenario explaining the genetic predisposition to obesity: the "predation release" hypothesis". *Cell Metab.* 6 (1): 5-12.

- Hales CN, Barker DJ (2001). "The thrifty phenotype hypothesis". *Br. Med. Bull.* 60: 5-20

aşırı şişmanlığa ve tombulluğa müsamaha olmadığı kesin gibidir. Oysa bu gerçeğe birlikte, insanlarda yağ ve şekerle karşı bir zaafiyet olduğu da gerçektir.

Atalarımızın yaşadığı savana koşullarında, canımızın istediği şeylerin hem bulunması hemde yenmesi imkansızdır. Beslenme tipinde; et, yağ ve K.Hidrat tüketilecek şekilde programlanmış olan metabolizmanın, Genetik programında da, Asetil CoA üzerinden, gerektiğinde; ihtiyaca göre bunları birbirine çevirecek şekilde yapım ve yıkım yollarıyla birbirine bağlamıştır. Sonuç olarak daha güçlü, daha dayanıklı, daha doğurgan ve kıtlık koşullarında devreye sokabilecekleri daha büyük rezervlere sahip bireyler yönünde seçim gerçekleşmiştir diyebiliriz.

Fast food yiyecek firmaları, kendi ticari amaçları uğruna biz insanların içgüdüsel olarak çok zayıf olduğu yönleri hedef aldıkları için hem akıllı hem de tehlikelidir. ABD de yapılan ve tüm nüfusu kapsayan bir çalışmada, 58 milyon yetişkinin, fazla kilolu (klinik anlamda obez) olduğu tespit edilmiş olup, bu oran her geçen gün daha da artmaktadır. Kalp ve damar hastalıklarının %70'nin, fazla kilo ve obeziteye bağlı olduğunu düşünürsek, hayatta kalma ve döl vermek için programlanmış genlerimizin, yaşadığımız dönemde başımıza büyük bir bela olduğunu görebiliyoruz.

Diyet yapmanın ne kadar zor ve dayanılmaz bir durum olduğunu, az çok herkes bilir. Hepimizin bildiği ve bilimsel araştırma sonuçlarınca da doğrulanmış olan diğer önemli bir nokta da, diyet yapanların %95'nin kısa süre içinde diyetle verdiklerinden daha fazla kiloyu geri aldıkları gerçeğidir.

Prentice isimli İngiliz beslenme uzmanı, tutumlu genler hipotezinde ortaya konulan açlık ve kıtlık koşullarının, üreme ve döllenme üzerindeki önemini yok sayan gen sürüklenmesine karşı çıkmıştır. Çünkü açlık ve kıtlık koşullarının ortaya çıkardığı çok net olan bir özellik, kıtlık sonrası bulunan besinlerin çok hızlı bir şekilde depo edilerek yaşama ve üreme şansını arttırması gerçeğidir. Günümüz insan popülasyonlarında gözlediğimiz, obezite ve diyabet gibi metabolik temele dayanan özelliklerin, çok önceden başlayan seçilim sürecinden ziyade, tutumlu gen seçiliminin, tarım devriminin hemen öncesine denk gelen 15 bin yıl öncesinden başlayarak seçilime uğradığını varsaymasıdır. Sonuç olarak; çok eskiye dayanan genetik program ve genetik hafızadaki disketin devreye sokulmasını sağladığı düşünülen sorumluluk, sanayi devriminden ziyade, tamamen tarım devrimine yüklenmeye çalışılmaktadır.⁷⁹

79 Prentice AM, Hennig BJ, Fulford AJ (November 2008). "Evolutionary origins of the obesity epidemic: natural selection of thrifty genes or genetic drift following predation release?". *Int J Obes (Lond)* 32 (11): 1607–10

Genlerin Kısa Tarihi

Son yıllarda yapılan genetik çalışmalar, insanların birçok gen bakımından mutant alleller taşıdığını göstermiştir. Mutasyon doygunluğu anlamına gelen bu durum, genomunda her genin mutant allelini taşıyan bir insanın kesinlikle var olduğunu ve ayrıca 10-15 genin veya bu genleri kontrol eden diziler bakımından da mutant formunu taşıyarak dünyaya geldiğini ifade eder. Ancak bu genlerin büyük bir çoğunluğunun resesif (çekinik) kalıtım göstermesi nedeniyle, görülme sıklığı beklenenden azdır. Bununla birlikte akraba evlilikleri veya pandemi gibi olağanüstü koşullardan kaynaklanan durumlarda, mutasyon taşıyan gen, başka bir özellik üzerine olumlu veya koruyucu özellik göstermesine dayalı olarak, elenmekten kurtulur. Bu mekanizma, hastalıklara neden olan mutasyonlu genlerin, zararlı etkiye sahip olmasına rağmen, neden elenmediklerini ve günümüze kadar gelebildiklerini açıklayan en önemli mekanizmadır.⁸⁰

Genler tarihinde, bozuk ve zararlı özelliklerine rağmen, bu genlerin günümüze kadar gelebilmelerini sağlayan ikinci bir mekanizma daha bulunur. **Üreme tüm canlılar için çok önemli bir özellik olduğu için bunu olumsuz etkileyen özellik veya genler seçilime uğrar. Ancak üreme üzerinde doğrudan negatif etkisi olmayan, fakat hastalıklar üzerinde rol oynayan genler veya gen versiyonları da (allel gen), seçim baskısından kurtularak varlığını sürdürebilir.**

80 Bignardi T, Condous G, Alhamdan D, Kirk E, Van Calster B, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne T. "The hCG ratio can predict the ultimate viability of the intrauterine pregnancies of uncertain viability in the pregnancy of unknown location population. "Hum Reprod. 2008 Sep;23(9):1964-7. Epub 2008 Jun 10

Hepimiz, her özellik için birini annemizden diğeri babamızdan aldığımız ve allel gen olarak tanımlanan iki kopya taşırız. Ancak bu gen kopyaları, tüm özelliklerimizin ortaya çıkmasında eşit derecede katkıda bulunmazlar. Hastalıkların ortaya çıkmasında da, bu gen kopyalarının katılımı her zaman eşit değildir. Ancak Kistik Fibrozis, Fenilketonuri, Orak hücre anemisi veya Talasemi gibi hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynayan bozuk gen kopyalarının katılımı eşit olduğundan, bunlar resesif kalıtım gösteren hastalıklar olarak tanımlanır. Nitekim her iki kopyanın bozuk olduğu durumlarda, hastalık kaçınılmaz bir kadere dönüşür. Ancak kopyalardan birisinin sağlam diğeri bozuk olduğu durumlarda (heterozigot) ise, kişi sağlam kopya sayesinde gerekli enzim veya protein üretimini yaparak sınırlanmış şekilde de olsa yaşamına devam edebilir. Aşağıda değineceğimiz bazı hastalıklara neden olan mutasyonların, bozuk olmasına rağmen bugünlere kadar gelebilmesindeki en önemli neden olarak, bir kopyadaki mutasyonun, bir takım hastalıklara karşı, insanları koruyucu etkisinin bulunması olup, bu durum heterozigot avantajı olarak da tanımlanır.

Avrupa popülasyonunda yapılan çalışmalar; klor kanalıyla ilgili bir gen bozukluğuna dayanan ve bu kıtada çok sık görülen Kistik Fibrozis hastalığına, yakalanma olasılıkları ile bir tür deri kanseri olarak tanımlanan Melanoma'ya yakalanma eğilimlerinin yüksek olduğunu göstermiştir. Konuyu aktarış şeklimizden sanki bu iki farklı özelliğin birbiriyle çok yakın bağlantısı olduğu düşünülebilir. Birisi eski, diğeri yakın tarihimizle ilgili olan, bu

¹² *Dipnot* Kutup bölgeleri istisna olarak en açık deri rengine sahip Eskimolardan değil, güneş ışınlarının kar örtüsündeki yansımından dolayı nispeten koyu deri rengine sahiptir.

iki özelliğın veya hastalığın, birbiriyle yakın ilişkili olup olmadığının incelerken, zaman zaman klor kanalı ile kolera arasında da ilişki kuracağız.

İnsanın çevresel değişimlere karşı kısa süreli bazen de hızlı ve geri dönüşümlü cevapları, aklimatizasyon olarak bilinir. Örneğın güneş ışınlarına daha fazla maruz kalan bölgelerde yaşayan insanlarda, deriye renk veren pigment miktarı artar ve aynı şekilde yüksekler çıkıkça düşen oksijen basıncını tolere etmek için de, oksijeni taşıyan ve bağlayan molekül ve hücrelerde de (eritrosit=kırmızı kan hücresi) artış meydana gelir. Nitekim kistik fibrozis ile deri kanseri olan melanoma arasındaki ilişki de buna büyük benzerlik gösterir.

Kistik fibrozis hastalığı, mukus salgılayan doku hücrelerinde, hücre zarında bulunan klor kanalları-nın yapımından sorumlu olan CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) genindeki mutasyona bağılı olarak ortaya çıkan bir hastalıktır.⁸¹ Bu bozukluğa bağılı olarak; mukus salgısının kıvamında artış ve yapışkanlık özelliğinin artışı nedeniyle, solunum yollarında ve özellikle de bronş - bronşçuklarda tıkanma nedeniyle nefes almak zorlaşır. Klor kanallarıyla ilgili olarak ortaya çıkan bu hastalık, sadece solunum yollarında değıl, aynı zamanda testislerde meydana gelen sperm üretiminin, vas deferens aracılığıyla taşınmasını da engelleyerek, erkek çocukların baba olmasını da olanaksız kılar. Oysa doğal seçilim gibi üreme üzerinde negatif etkisi bulunan bu özelliğın, neden seçilim ağına takılmadan bugünlere gelebildiğı hep sorgulanmıştır.

81 Blackman SM, Deering-Brose R, McWilliams R, et al. (October 2006). "Relative contribution of genetic and nongenetic modifiers to intestinal obstruction in cystic fibrosis". *Gastroenterology* 131 (4): 1030-9.

- Gabriel SE, Brigman KN, Koller BH, Boucher RC, and Stutts MJ. Cystic fibrosis heterozygote resistance to cholera toxin in the cystic fibrosis mouse model *Science*, Vol 266, Issue 5182, 107-109

İnsanlık tarihi boyunca; hastalıklar, av-avcı ilişkisi sonucu meydana gelen yaralanmalar ve erken ölümler nedeniyle, son 2000 yıl öncesine kadar insanlarda ortalama ömür uzunluğu 25 yıldan fazla olmamıştır. Bu nedenle günümüzde, ömür uzunluğunun artışına bağlı olarak, üreme üzerinde baskı oluşturmayan ancak birçok hastalıkla ilgili olan genler, seçimde hedef olmadığı için popülasyonda varlığını sürdürerek gelebilmiştir. Oysa üremeyle doğrudan ilişkili olan Kistik fibrozis hastalığında durum böyle değildir. Bu bozukluğun mutlaka popülasyonda varlığını sürdürebilmesi için, orak hücre anemisi ve talasemi benzerlerinde olduğu gibi bir hastalığa karşı koruyuculuk etkisinin bulunması gerekir. Kistik fibrozis'e neden olan klor kanalları, basit olarak sıvı miktarının düzenlenmesinde rol oynar. Yani klor kanallarını kontrol eden gendeki mutasyonlar, direkt olarak sıvı kaybını doğuracağı için sıvı kaybının en fazla olduğu kolerayla yakın ilişki içindedir. Uzun su kesintilerinden sonra su borularında oluşan negatif basınç etkisiyle veya direkt olarak kanalizasyonun içme sularına karışması nedeniyle ortaya çıkan önemli bir toplum sağlığı sorunu olan kolera, yakın tarihimizde insan toplulukları için ciddi sorunlar oluşturmuştur. Nitekim 1817 yılında dünya genelinde yol açtığı büyük pandemilerle (dünya genelinde salgın) Avrupa'da insan nüfusunun önemli derecede azalmasına neden olduğu kayıtlara geçmiştir.⁸²

İşte tam bu noktada; biri sağlam, birisi mutant olan gen kopyalarını taşıyan bireyler, kolera hastalığının çok yaygın olduğu bir dönemde, kolera toksinlerinin barsak yapısında ishal nedeniyle oluşturduğu sıvı kaybına karşı koruyucu ve avantaj sağlayan bir özellik kazanarak

82 Saiman L (2004). "Microbiology of early CF lung disease". *Paediatric Respiratory Reviews* 5 (Suppl A): S367-9

seçilimden kurtulabilmişlerdir. Dolayısıyla ortaçağ döneminde bu coğrafyada yaşayan insanların, klor kanalıyla ilgili olarak bazı hastalıklara karşı heterozigot formda kazandıkları avantaj, bu bozuk allel gen frekansının Avrupa'da artışına neden olmuştur. Koleraya karşı klor kanalındaki mutasyon aracılığıyla kazanılan bu başarı, aynı zamanda kistik fibrozis hastalığına neden olan CFTR mutasyonunun da, bu günlere kadar gelebilmesinin nn açmıştır diyebiliriz.

Diğer bir örnek, deriye renk veren melanin pigmentinin sentezi ile güneş işınlarının şiddeti arasındaki ilişkide yaşanır. Dünya coğrafyasının farklı enlemlerinde yaşayan insan populasyonlarının, bu prensibe bağlı olarak gösterdiği uyum, hepimizin malumudur. Ekvator kuşağından kuzeye doğru gidildikçe, güneş işınlarının şiddetindeki azalma, melanin sentezinin de azalmasına neden olarak, bu coğrafyada yaşayan insan populasyonlarının deri rengine bir açılma olarak tanımlanabilecek uyumla sonuçlanır.

Dünya genelinde yaşanan iklim değişiklikleri sonucu, güneş işınlarının şiddetindeki artış, sanki bu coğrafyada yaşayan açık tenli insanları hedeflemiş gibi görünmektedir. Canlılar genomun bütünlüğünü muhafaza etmek için, metabolizmada bulunan biyokimyasal reaksiyonlar ile diğer çevresel etmenler sonucu ortaya çıkan serbest radikaller gibi mutajenik etkisi yüksek maddelerin mutajenitesini ortadan kaldırmak amacıyla **hasar nleme** ve buna rağmen oluşan DNA hasarlarını ortadan kaldırmak için de **tamir mekanizmaları** geliştirmek zoruunda kalmışlardır. DNA tamirinin başarısız olduğu durumlarda, hücreler hasar ile başa çıkmak üzere ilave mekanizmalar geliştirirler. DNA yapısında oluşan hasarların büyük bir çoğunluğu, hasarlı bazların çıkarılması

ve çıkarılan bölgenin yeniden sentezlenip yerine konulmasıyla tamir edilirken, DNA'daki baz lezyonları, daha etkili bir yol olan direk hasar giderme ile tamir edilirler. Sadece birkaç tip DNA hasarı; özellikle UV ışığına maruz kalma sonucunda oluşan pirimidin dimerleri ve purin halkasının O⁶ pozisyonuna etil veya metil gruplarının ilavesi ile modifiye edilmiş alkile guanin rezidüleri bu yolla tamir edilir.^{Dipnot-12}

UV ışığı, DNA hasarının en temel kaynağı olması nedeniyle en fazla çalışılmış fiziksel mutajenlerdendir. Önemi ise, zararlı ışınlar için filtre özelliğine sahip ozon tabakasındaki incelme nedeniyle, güneş kaynaklı UV ışınımının deri kanserlerindeki rolünden kaynaklanmaktadır.

UV ışığı ile tetiklenen başlıca hasar tipi, aynı DNA ipliği üzerindeki komşu timin (pirimidinlerin) bazlarının 5. ve 6. karbonları arasındaki çift bağların doymasından kaynaklanan bir siklobutan halkasının oluşumu ile ortaya çıkan timin dimerizasyonudur (ikili oluşum). Dimerlerin oluşumu, DNA zincirinin yapısını bozar ve hasarlı yerde transkripsiyon veya replikasyon gibi en önemli hücresel fonksiyonları bloke eder. Timin dimerizasyonu sonucu oluşan siklobutan halka yapısının kırılması için, görünür ışık spektrumunun kullanıldığı **fotoreaktivasyon tami-riyle sorun çözülmeye çalışılır. Ancak E.coli, maya ile bazı bitki ve hayvan türlerini içeren çeşitli prokaryotik ve ökaryotik hücrelerde yaygın olan bu tamir mekanizması, insanı da içeren birçok türde bulunmaz. İnsanlar, söz konusu DNA hasarlarını gidermek için baz veya nükleotid kesip-çıkarma mekanizmalarıyla, bünyelerinde oluşmuş olan timin bozukluklarını çıkarmaya çalışır.**

Kutup bölgeleri dışında, genel olarak güneş ışınları ile deriye renk veren melanin pigmenti arasında doğrusal bir ilişki bulunur. Bu nedenle, kuzey enlemleri gibi güneş

ışınlarının çok yoğun olmadığı kuşaklarda, melanin sentezindeki azalmaya bağlı olarak, deri renginin açıldığını söyleyebiliriz. Nitekim sanayi devrimiyle başlayan çevre tahribatının bir yansıması olarak, son yarım yüzyıla dayanan iklim değişiminden önceki coğrafik koşullara göre gerçekleşen seçilim süreci, bu kuzey enlemlerinde yaşayan insan topluluklarında, U.V ışınları etkisiyle oluşabilecek hasarların tamirinde rol alan genlerin seçilmesini sağlamamıştır. Bu nedenle; dünyadaki tüm kanser vakalarının %1 ni oluşturan ancak ölümlle sonuçlananlar içindeki yüzdesi oldukça yüksek olan deri kanseri konusunda yapılan çalışmalar, şunu göstermiştir. 2018 yılında A.B.D de yapılan bir çalışmaya göre; yaşları 20-39 arasında olan bayanlarda, melanoma ikinci sırada yer alırken, erkeklerde bu sıranın 5 olduğu ve tüm yaş grupları içindeki sıralamanın ise 6. olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, beyazların, Afrika kökenli amerikalılara nazaran deri kanserine yakalanma riski açısından 27 kat daha fazla risk taşıdıkları bildirilmiş olup dünya genelinde beyaz ırka mensup kişilerin, hispanik olarak tanımlanan ırka nazaran yüksek risk taşıdıkları ve asya popülasyonundaki riskin ise, düşük olduğu vurgulanmıştır. (**American Cancer Society, 2018. Melanoma Skin Cancer Statistics**) Daha detaylı bilgi için deri rengi ve melanin bölümüne bakabilirsiniz.

Hemoglobin ve myoglobin yapıları, omurgalılarda oksijen taşımak için özelleşmiş proteinler olarak bilinir. Hemoglobin alyuvarlarda, myoglobin ise kas hücrelerinde bulunur. Yapılan çalışmalar, hemoglobin molekülünün evrimsel süreçte, myoglobinden köken aldığını ortaya çıkarmıştır. Hemoglobin molekülü, 4'lü yapıda olup 2 farklı gen tarafından sentezlenen bir moleküldür. Gelişimin farklı evrelerinde, genç eritrositlerde, 6

farklı gen tarafından kodlanır. Globin sentezini kontrol eden DNA dizilerindeki mutasyonlar sonucunda ya yapısal olarak anormal hemoglobinler ortaya çıkar, ya da hemoglobin sentezi miktar olarak azalır (talasemiler). Hemoglobin bozukluklarından kaynaklanan defektler, anemiye neden olabildiği gibi oksijen taşınmasında da sorun oluşturmaları nedeniyle önemlidir. Bu grup içinde HbS (Orak Hücre Hemoglobini) en sık karşılaşılan hemoglobin bozukluğunu oluşturmaktadır. 1949 yılında *Linus Pauling*, orak hücre anemisinin hemoglobin molekülündeki defekt sonucu oluştuğunu ileri sürmüştü ve bundan 7 yıl sonra da **Vernon Ingram**, β -globin genindeki 6. kodonun ikinci bazı olan Adenin $\rightarrow$ Timine dönüşümü neticesinde ortaya çıktığını göstermiştir. Genetik mutasyon sonucu hemoglobini oluşturan globin zincirlerinden birinin yapımında yetersizlik veya bozukluk olursa, talasemi ortaya çıkar. Eski Yunan'da Akdeniz anemisi anlamına gelen "Thalasemia", globin zincirlerinden birinin üretiminin azalması veya hiç olmaması ile karakteriz"edir. Malaria olarak bilinen sıtma paraziti, yaşamının bir bölümünü geçirdiği mutasyon taşıyan eritroblastların, K⁺ iyonlarına karşı daha geçirgen olması nedeniyle, parazitler açısından uygun ortam sunmaz. D.S.Ö. (Dünya Sağlık Örgütü) nün verilerine göre; talasemi hastalığının Akdeniz bölgesini kapsayan ve özellikle de sıtmanın dağılım gösterdiği dünya coğrafyasında, savaş ve göçlerle yayılım gösterdiği ve yaklaşık olarak 266 milyon insanın bu genin bir kopyasını mutant olarak taşıdığı (heterozigot) bildirilmiştir. Hemoglobin geni bakımından bir kopyası sağlam ve diğer kopyası mutant olan heterozigot bireyler, iki kopyası sağlam olanlara kıyasla sıtma parazitlerine karşı daha avantajlı durumdadır. İşte zararlı olmasına

rağmen bu mutasyonun evrimsel süreçte neden hayatta kalabildiği sanırım anlaşılmıştır.

Talasemi hastalığından bağımsız ve ikincil olarak, sıtma hastalığına karşı direnç oluşumunda etkili olduğu anlaşılan diğer bir bozukluk da Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) enzim yetersizliğidir. Vücudumuzda oksijen taşıyan eritrositlerin (alyuvarların) normal yaşamlarını devam ettirebilmeleri için enerjiye gereksinimleri vardır. Oysa bu hücrelerde, mitokondri organeli bulunmadığından, gerekli enerjiyi alternatif bir yol olan Embden Meyerhof yolu da denilen anaerobik glikoliz ile üretmeleri söz konusudur. Ayrıca eritrositlerin yaşamlarını sürdürmeleri için enerji gereksinimlerini karşılamalarına ek olarak, hemoglobin ve hücredeki diğer proteinleri de oksidan etkilerden korumaları gerekir. Eritrositlerde pentozmonofosfat yolunda bulunan glukoz-6- fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi, hücreyi oksidan hasarlara karşı korumak amacıyla görev yapar. X kromozomu üzerinde kodlanan G6PD geni, q28 lokusunda yerleşmiş olup, 18.5 kb uzunluğunda ve 13 ekson ile 12 introndan oluşmuştur. Görülme sıklığı, sıtma hastalığına paralel olarak; Akdeniz ülkeleri, Afrika ve Çin'de fazla oranda görülür. Bu kadar önemli bir enzim kodlayan gen yapısında, yaklaşık olarak 400 den fazla mutasyon saptanmıştır. Normalde, hücre ve organizma açısından çok önemli rol oynayan bu ve benzeri genlerde, seçim baskısıyla mutasyonların önlenmiş olması beklenirken, varlığını nasıl günümüze kadar sürdürebilmiştir. Yapılan çalışmalar; bu enzim kusurunun aynı zamanda sıtma hastalığına karşı koruyuculuk sağladığını ortaya çıkarmıştır. Heterozigot avantajı dediğimiz bu olayla, yapısında tek kopya olarak bu enzimi bozuk olarak taşıyan bireyler, sıtma hastalığının yoğun

bulunduğu coğrafyalarda avantajlı konuma geçerler. Doğal seçim süreci, bu genin bir kopyasını sağlam, bir kopyasını da bozuk olarak taşıyanlar yönünde gerçekleştiğinden, hayatta kalanlar genelde heterozigotlardır. Dolayısıyla, resesif kalıtım gösteren (iki kopyası da bozuk) G6PD enzim hastalığı, heterozigotlarda hem hastalığın görülmemesiyle hem de sıtmaya karşı da avantaj sağlaması nedeniyle bugünlere kadar gelebilmiştir. Çünkü hayatta kalanlar, genelde heterozigotlar olduğu için, bunların kendi aralarında yapacakları evliliklerden doğacak çocuklar da, %50 oranında bozuk geni taşır. Sonuç olarak; bozuk genin allel frekansı, populasyonun gen havuzunda azalmadan korunarak devam etmiş olur.

Diğer bir kavram da **gelişimsel esneklik** olarak tanımlanır. Bu kavram, kişinin yaşadığı çevreye karşı gösterdiği adaptasyonu tanımlar. Gelişimsel esneklik, genetikçiler tarafından gen-çevre etkileşiminde sıklıkla kullanılan bir kavram olması nedeniyle, bu konuya değinmemin yararlı olacağını düşünüyorum.

Rakımı 3000 metre ve üstü olan coğrafik bölgelerde yaşayan insan populasyonlarının büyüklüğü, yaklaşık olarak 25 milyondur. Bu bölgeler; Etiyopya-Himalaya ve And Dağlarında yaşayan insan nüfusundan ibarettir. Bu rakımlara uyumun genetik bir temele dayandığını gösteren en güzel örnek Tibet populasyonu olarak verilebilir. Tibet’de düşük ağırlıklı doğum oranının diğer benzer bölgelere göre görülmemesinin nedeni ne olabilir diye bir sorgulama yapıldığında, hamilelik esnasında anne ile bebek arasında kan geçişinin sağlandığı plasenta yapısının ve plasentadaki kan akım hızının uyumsal farklılıklarıyla karşılaşılmıştır.

Populasyonlara özgü önemli özelliklerden birisi de kafatası eninin boyuna oranından elde edilen değerin 100 ile çarpılmasıyla ortaya çıkan sefalik indekstir. Elde edilen değer 75'in altında ise dolikosefalik (uzun kafalılar), 80'in üstünde ise brakisefalik (yuvarlak kafalılar), olarak tanımlanır. 75-80 arasındaki değerler orta anlamına gelen mezosefalik olarak isimlendirilir. Bu konuda farklı populasyonlarda yapılan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Örneğin bunlardan bir tanesi Amerika'da doğan Avrupalı göçmen çocukları ile göç etmeyen Avrupalılara göre farklı sefalik indekse sahip olduklarının saptanmasıdır. Gelişimsel esneklik gösterdiği anlaşılan kafatası oranlarının, populasyonların kategorizasyonunda kullanılamayacağı anlaşılmıştır. Bilimsel ırkçılık yapılmasında önemli bir özellik olduğuna inanılan bu sefalik indeks, yaklaşık 90 yıllık geçerliliği konusunda şüphe uyandırmaya başlamıştır. Ancak kullanılan istatistiksel modellemelerde, bu özelliğin tamamen genetik kaynaklı olduğuna dair de güçlü kanıtlar elde edilmesi, tartışmanın daha yeni başladığını göstermesi bakımından oldukça dikkat çekicidir.

Bir organizmanın bağışıklık sistemi; hemen hemen bütün yabancı molekülleri (antijenleri) ya da anti-jen taşıyan hücreleri tanıyabilir ve ortadan kaldıracabilir. Ancak bunu yaparken organizmanın kendine ait hücrelerin yüzey proteinleriyle (yani vücudun "kendisi" antijenleriyle), yabancı antijenleri de birbirine karıştırmaması gerekir. Doku nakli deneyleri, kendinden olanın tanınması ya da kendinden olana hoşgörü gösterme özelliğinin, bağışıklık sisteminin erken embriyonik gelişme aşamasında kazanılan bir özellik olduğunu ortaya koymuştur.⁸³

83 Kominato et al. *J Biol Chem* 1997 272: 25890-25898

İnsanlarda bulunan kan grubu sistemlerinin ilki ve en iyi bilineni, ABO kan grubu sistemidir. İlk olarak 1900 yılında Viyanalı bilim insanı Karl Landsteiner tarafından keşfedilen bu sistemin, ortaya çıkmasında, Landsteiner'in başından geçen hatalı bir kan nakli olayının oldukça etkisi olmuştur. ABO Kan gruplarının esasını, H olarak tanımlanan ve bizlerin O kan grubu olarak bildiğimiz öncül bir antijen molekülü oluşturur. Antijen kelimesi her ne kadar yabancı bir molekülü çağrıştırıyorsa da, bu karışıklığın önlenmesi için bağışıklık bilimi, antijen kavramının ne olup-olmadığını aşağıda yapılan tanımlamalar doğrultusunda açıklığa kavuşturmuştur. 19. kromozomda bulunan H lokusunun toplam 5 kb olan 3 tane ekzonu vardır. Bu gen ürünü olan *fukoziltransferaz* enzimi, kan dolaşımına girecek olan retikülositlerin yapısına H antijenik özelliğini kazandıracak yapının bağlanmasından sorumludur. Ancak insanlarda ABO kan grubu sistemini belirleyen gen, 9. kromozomda 18 kilobaz uzunluğunda ve 7 ekzondan oluşmuştur. Gen yapısında bulunan en uzun ekzon 7. ekzondur. Bu lokus'un A, B ve O olarak tanımlanan 3 allelik formu bulunur. Bunun diğer bir anlamı anne ve babasından birer kopya alarak oluşan her insan, bu 3 formdan ancak ikisini taşıyabilir. Aynı genin farklı formlarını tanımlayan bu alleller, aynı zamanda *izoaglutinin* olarak da isimlendirilir.

Daha önce konu girişinde bahsettiğimiz gibi, ABO kan gruplarının ortak olduğu temel yapı H antijenik özelliğidir. Bu yapı içinde yer alan; şekerlerin sırası ve yapısı, A, B ve O kan gruplarında aynıdır. H antijeni bir binanın temeli olarak düşünülebilir ve yapısında soldan sağa doğru sırasıyla; **Fukoz, Galaktoz, N Asetilglukozamin, Galaktoz ve Glukoz** şekerleri bulunur. O kan grubu, sadece H antijenine sahip olması nedeniyle temel üzerine

herhangi bir şeker ilavesi bulundurmaz. Oysa A kan grubunda, H temeli üzerindeki son kısımda yer alan şeker molekülüne, N-asetilgalaktozamin bağlanırken, B grubunda ise aynı bölgeye bağlanan yapı sadece galaktozdur. A ve B kan gruplarına son şeker eklenmelerini yaparak, bu kan gruplarına özgüllük kazandıran enzimler de birbirinden farklıdır. A kan grubunda bu grup ilavesi, *N-Asetilgalaktozaminiltransferaz* enzimi tarafından gerçekleştirilirken, B kan grubunda ise bu işlem, *Galaktoziltransferaz* tarafından yapılır.⁸⁴

1990 yılında anlaşılmaya başlanan bu özellikler doğrultusunda kan grupları arasındaki ilişki basit olmaktan uzaktır. Örneğin ortaöğretim yıllarından itibaren bizlere öğretilmeye çalışılan genel prensipler, hep bu özelliklerin bir sonucudur. Buna göre; kan grubu A olan kişilerin, kan grubu A veya AB olanlara kan vermesinde bir sakınca yoktur. Aynı şekilde kan grubu B olanlar da, B ve AB kan grubu taşıyıcılarına kan verebilirler. Kan grubu AB olanlar ise genel alıcı olarak tanımlanmalarından dolayı sadece AB'lere kan verebilirler. O grubu taşıyıcıları ise herkese kan verebilir. Çünkü daha önce bahsettiğimiz gibi, tüm kan gruplarının temelini oluşturan ve hepsinde de ortak yapı olarak bulunan H antijeni, O grubuna bu özelliğin kazandırılmasında etkindir. Bu nedenle O grubu evrensel verici olarak kabul edilir.

Kan grupları arasındaki farklılıkların nedenini oluşturacak bariz bir coğrafi veya ırksal neden bulunamamıştır. Kabaca Avrupalıların; %40'ı O, %40'ı A, %15'i B grubu ve %5'i de AB grubu kan taşımaktadır. Yüzdelik dağılımlar diğer kıtalarda aynı olmakla beraber Amerika kıtasında belirgin bir istisna göze çarpar. A grubu taşıyıcısı bazı Kanada yerlileri ile AB veya B grubundan

84 Twu et al. *Transfusion* 2006 46 1988-1996

Eskimolar dışında, Amerikan yerlilerinin neredeyse tamamı 0 grubudur.

ABO kan gruplarının belirleyicisi durumunda olan gen, dokuzuncu kromozom üzerinde, uzun kolda bulunur. Genin şifrelediği metin, 1.062 'harf' uzunluğunda olmasına rağmen, kromozomda kapladığı harf uzunluğu 18.000 baz çiftidir. Bu harflerin dağıldığı anlamlı bölge olarak tanımlanan ve proteine çevrilen kısmını oluşturan ekzonlardan altısı kısa, biri uzun olmak üzere yedi paragraftan (ekzondan) oluşur. Bu gen ürünü, biraz önce bahsettiğimiz A ve B kan gruplarına özgüllük kazandıran şeker ilavelerinin bağlanmasından sorumlu enzimi kodlar.

A ve B genleri arasındaki fark 1.062 harfte sadece yedi tane olup, yedi farkın üçü de eş anlamlıdır veya çok küçüktür, yani farklı harflerin protein zinciri üzerinde oluşturdukları amino asitler aynıdır. Önemli farklılıklar 523., 700., 793., ve 800. harfleri üzerindedir. A grubu taşıyıcılarında bu harfler C, G, C ve G bazları, B grubu taşıyıcılarında ise G, A, A ve C bazlarıdır. Nadir olarak bunun dışına da çıkanlar olur. Bazı kişilerde, hem A hem B grubundan bazlar bir araya gelirken, A grubunun az rastlanan bir versiyonunda, sonlara doğru yer alan harflerden biri eksiktir. Ne var ki bu dört harflik değişim, proteini bütünüyle farklı kılarak, yanlış kan nakli nedeniyle bağışıklık sistemi aracılığıyla uyumsuzluğa neden olur.

O ve A grubu arasında tek bir hece farkı bulunur fakat meydana gelen olay bir bazın yerini diğerinin alması, yani substitüsyon (yer değiştirme) değil baz kaybı (delesyon),dır. Kan grubu 0 olan kişilerde 258. harf 'G' olması gerekirken toptan kaybolmuştur. Değişimin etkisi, 'okuma kayması' veya 'çerçeve kayması' olarak bilinen önemli bir mutasyona yol açarak, anlamsız bir ürün

oluşumuyla sonuçlanır. Şimdi ne demek istediğimizi, 3'er harfli kelimelerden oluşturduğumuz bir cümle'nin 258. pozisyonunda meydana gelen baz eksilmesi sonucu nasıl anlamsız bir yapıya dönüştüğünü görelim.⁸⁵

Cümlemiz, "²⁵²**sen beş** ²⁵⁸**nar sat ama ona bir nar ver**²⁷⁸ olarak başlıyor ve bitiyor. Mutasyondan sonra cümlemiz bazı siyasi unsurlar taşıyan anlamsız bir yapıya dönüşüyor. "**sen beş** ²⁵⁸**ars ata mao nab irm arv**²⁷⁶." **İşte!** kan grubu 0 olan bireylerde, AB0 geninin başına gelen de tam bu şekildedir. Dizinin başlangıç kısmında bir harfin kayıp olması, arkadan gelen dizinin asıl anlamından çok farklı bir mesaj ilemesiyle sonuçlanarak, farklı özellikleri olan farklı bir protein yapılmasına neden olur. İşte, yukarıda anlattığımız mutasyon sonucu, grup ilavesinden sorumlu enzimin çalışması mümkün olamayacağı için de, inşaat sıfır halinde sadece H antijeniyle kalır. İlk başlarda, sıfır kan grubu üzerinde şiddetli bir etkisi varmış gibi görünen bu mutasyonun, aslında diğer kan gruplarına karşı hiçbir yaşam üstünlükleri veya kendi aralarında avantaj-dezavantaj oluşturmadığı düşünülmüştür. Fakat her şeyin ilginçleşmeye başladığı nokta da işte tam burasıdır. Mademki kan grupları görünmez ve tarafsız, peki öyleyse nasıl bir evrimleşmenin sonucunda bugünkü durumlarını aldılar? Amerikan yerlilerinin kan gruplarının 0 olması sadece rastlantı mı? İlk bakışta kan grupları, Motoo Kimura'nın 1968'de ortaya koyduğu nötral evrim kuramının bir örneği gibi duruyor. Bu kurama göre, genetik çeşitliliğin büyük bir kısmı, doğal seçilim tarafından belli bir amaç uğruna seçildiğinden değil, hiçbir farklılığa neden olmadığından varlığını sürdürür. Kimura'nın kuramı, mutasyonların gen havuzunda etki yaratmayan

85 Seltsam et al. Transfusion 2007, 47: 2330-2335

bir mutasyon akıntısı oluşturduğunu ve bunların genetik kayma veya rastlantısal değişimler yoluyla aşamalı olarak yeniden düzenlediklerini söyler, yani uyum sağlamaya yönelmeyen sabit bir döngü söz konusudur. Bir milyon yıl sonra dünyaya geri dönüp baksak, insan genomunun büyük bir parçasının tamamen nötür nedenlerle bugünkünden farklı okunabileceğini görebiliriz, der.

Böylece 'nötralistler' ve 'seleksiyonistler' (seçilimciler) arasında sıkı bir iddialaşma başlamıştır. Sular durulduğunda ise, Kimura'nın hatırı sayılır sayıda takipçisi olmuştur. Aslında birçok varyasyon etkisizdir. Bilim insanları proteinlerin çalışma şekillerini inceledikçe birçok değişimin, proteinin kimyasal etkinliği için önemli olan 'aktif bölgesini' etkilemediği sonucuna varıyorlar. Kambriyen çağından bu yana, iki akraba tür arasında toplam 250 değişikliğe uğrayan bir protein tespit edilmiş ancak bu değişikliklerin sadece altısının işlev açısından önem taşıdığı anlaşılmıştır.

Diğer taraftan, kan gruplarının sanıldığı kadar etkisiz olmadıklarını artık biliyoruz. 1960'lı yılların başından itibaren yavaş yavaş ishal ve kan grupları arasında bir bağlantı olabileceği şekillenmeye başlamıştır. Çünkü, sadece A kan grubu veya B kan grubu taşıyıcısı çocuklarda görülüp, diğerlerinde görülmeyen ve çocuk ishallerine neden olan bakteri tipleri bulunmuştur. 1980'lerin sonunda ise, kan grubu 0 olanların, kolera infeksiyonlarına daha yatkın oldukları fark edilmiş, ancak infeksiyonlara karşı yatkınlık farkının sadece 0 kan grubuna özgü olmadığı, koleraya karşı en dirençli olanların, AB olduğu ve sırasıyla; A ve B kan gruplarının izlediği anlaşılmıştır. Sonuçta, her üç grup da, 0 kan grubundan daha dirençliydi. Hatta AB kan grubu sahiplerinin direnci öylesine yüksekti ki, koleraya karşı neredeyse bağışık

olduklarını söylemek bile mümkündür. İnsan hastalıklarının bu en ölümcül olanına, AB genotipinin ne tür bir koruma sağladığı meçhul, fakat bu genotip, acil çözüm gerektiren ve tehlikeli bir sorun karşısında doğal seçilimin sunduğu bir çözüm gibi durmaktadır. Hatırlayacak olursanız her kromozomun iki kopyasını taşıyız, yani kan grubu A olanlar aslında AA veya AO'dırlar. Aynı durum B kan grubu için de geçerlidir. Şimdi, sadece şu üç kan grubu tipini taşıyan bir topluluk düşünün: AA, BB ve AB, A geni kolera direnci açısından B'den daha avantajlıdır.⁸⁶ Dolayısıyla AA bireylerin çocuklarının hayatta kalma oranları, BB bireylerin çocuklarından daha yüksek olacaktır, doğal seçilime bağlı olarak, B allel geninin de yok olması gerekmekte gibi görünmektedir. Fakat böyle olmaz, çünkü hayatta kalma oranı en yüksek kan grubu AB'dir, yani en sağlıklı çocuklar, AA ve BB kan grubundan kişilerin çocuklarıdır. Bu iki grubun tüm çocukları AB olacaktır, koleraya en dirençli kan grubu taşıyıcıları bunlardır. Öte yandan iki AB grubu bireyin birleşmesinden doğacak çocukların yarısı AB kan grubundan olurken; diğer kalanların kan grubu dağılımı se AA ve BB olacaktır; BB grubunun hastalığa en yatkın grup olduğunu hatırlarsak, güçten güç değil de, sanki güçsüzlük doğuyor ve siz de bunun teminatı gibi görünüyorsunuz. Amaçsız ve programsız işleyen doğanın, işletim sistemi bakımından normal olan bu program, insanın anlam yüklü beklentileriyle örtüşmese de, durum budur.

Şimdi, tüm sakinlerin kan grubunun AA olduğu bir köye, kan grubu BB olan biri geldiğinde neler olacağını birlikte düşünelim. Çocuk sahibi olmasına izin verecek kadar uzun bir süre koleraya yakalanmaz ve evlenip çocuk sahibi olursa, hastalığa dirençli AB kan grubu

86 Yan et al. *Vox Sang* 2008, 94; 227-233;

taşıyıcısı çocukları olacaktır. Diğer bir deyişle avantaj, genin nadir versiyonunda olacak ve böylece genlerden hiçbiri de yok olmayacaktır. Çünkü görülme sıklığı her azaldığında, yeniden moda olacaktır. Ticarete buna, sıklığa bağlı seçim denir veya kişiler farklı olmak uğruna modayı takip etmeyi amaçlarken, bir süre sonra herkesin moda sayesinde birbirine benzediği bir manzara ortaya çıkmasına oldukça benzemektedir.

Bu durum, A ve B arasındaki dengeyi açıklıyor. Peki ama 0 kan grubu koleraya yatkınlığı artıyorsa, doğal seçim bu mutasyonu neden ortadan kaldırmadı? Yanıt büyük olasılıkla farklı bir hastalıkla, yani sıtmayla ilişkili gibi görünmektedir. Sıfır kan grubuna bağlı bireylerin, diğer kan grubu taşıyıcılarına göre, sıtmaya biraz daha dirençli olduklarını göstermiştir. İnsanlarda kan grubu konusunda verdiğimiz bilgilerin, şempanzelerde de benzer olup olmadığına baktığımızda, durumun biraz farklı olduğunu görürüz. Çünkü şempanzelerde sadece A ve 0 grupları mevcutken, gorillerde ise yalnızca B grubu bulunmaktadır. Kan gruplarının kökeni konusunda eldeki bu resim karelerini birleştirmeye çalışan evrim genetikçileri; 0, A ve B kan gruplarını diğer kan gruplarının atası olabileceğini ileri süren hipotezler ortaya atmışlardır. Ancak eldeki veriler çok iyi analiz edildiğinde, tüm kan gruplarının atası olarak en iyi adayın; 0 veya AB kan grubu olabileceği ihtimalini güçlü kılmaktadır. Evrimsel gelişim sürecinde istisnalar olmasına rağmen, genellikle özellik veya donanımların adım adım kaybedilmesinden ziyade adım adım kazanılmasının daha yaygın olduğunu görmekteyiz. Kan grubu özellikleri içinde, tüm kan grubu çeşitlerini bünyesinde barındıran AB grubu donanım olarak hepsini bünyesinde barındırmaktadır. Ancak yukarıda açıkladığımız evrimsel süreç

nedeniyle, AB kan grubunun zaman içinde meydana gelen farklı mutasyonlar aracılığıyla diğer kan gruplarını oluşturması pek mümkün görünmemektedir. Bunun yerine tüm kan gruplarının temelini oluşturan 0 kan grubuyla yola çıkıldığı ve diğer kan gruplarının primat ailesi içinde kazanıldığını ileri süren görüş daha mantıklı gelmektedir. Kan grupları arasında bilinen bu yapısal benzerlikler göz önünde bulunduran bazı biyoteknoloji enstitüleri, tüm kan gruplarını istenen doğrultuda değiştirmeyi gerçekleştiren yöntem ve cihazlar üretmeyi başarmışlardır.

CCR5 geni 3. kromozomun kısa kolunda 21. pozisyonunda lokalize bir gen olup, kemokin reseptörü olarak fonksiyon gösteren CCR5 proteinini kodlar. CCR5 geni bağışıklık sisteminde etkili olan T hücreleri, makrofaj ve özel makrofaj türü olan dendritik hücreler ile sinir sisteminde etkili mikroglia hücrelerinde ifade edilir.

T hücrelerinde bu genin silinmesi veya ürün vermesi anlamına gelen bir mutasyon türünün, daha çok Kuzey Avrupa populasyonlarında yaygınlık gösterdiği anlaşılmıştır. Bu allelin 1346-1350 yıllarında Orta Asya, Akdeniz ve özellikle Avrupa populasyonlarında Kara Ölüm olarak bilinen veba salgını nedeniyle seçilime uğradığı ileri sürülmektedir. Bu hastalığın en çok etkisinin görüldüğü coğrafya olan Avrupa'da populasyonun yarısının öldüğü; dünya genelinde ise nüfusun, vebanın açtığı ölümler nedeniyle 450 milyondan 350 milyona düştüğü tahmin edilmektedir.

CCR5 geninin kodlanan bölgesinde çok sayıda versiyonun oluşumuna neden olan çeşitlilik saptanmıştır. Özellikle 32 baz çiftlik bir bölgenin silinmesi, reseptör fonksiyonunu bozarak HIV ve RS virüsünün hücreye girmesini zorlaştırdığı ve bunu her iki allelinde taşıyan

bireylerin ise HIV virüsüne karşı dirençli olduğu saptanmıştır. Bu allel frekansının Avrupa'da % 5-14 olduğu ancak tarihinde kara vebayla tanışmamış olan Afrika ve Asya'da bu frekansın oldukça düşük olduğu anlaşılmıştır.

Fenilketonuri hastalığı ilk olarak 1934 yılında Norveçli bir doktor ve biyokimyacı olan Asbjorn Folling tarafından tanımlanmıştır. Bu hastalığın otozomal resesif kalıtım gösteren genetik temele dayalı metabolik bir hastalık olduğunu ise 1935 yılında Penrose saptamıştır. 7 ve 4 yaşında zihinsel özürlü iki çocuğu olan bir anne, Dr. Folling'e çocuklarının kötü bir şekilde koktuğunu anlatmış ve çocuklarını daha ayrıntılı bir şekilde muayene etmesi için Dr. Folling'ten yardım istemiştir. Dr. Folling, çocuklardan bir miktar idrar aldıktan sonra, bunun üzerine ferrik klorid ekleyerek, ürede bulunan fenilketonları saptamıştır. Bu sebeple hastalık, Fenilketonuri olarak adlandırmıştır. Bundan 20 yıl sonra İngilteredeki Birmingham Çocuk Hastanesindeki 2 yaşındaki bir kız çocuğa, ilk defa olarak fenilalaninden kısıtlı diyet tedavisi uygulanmıştır. 1964 yılında, Dr. Bob Guthrie tarafından, fenilketonurili hastalar için kan testi geliştirilmiştir.

1982 yılında Dr. Savio Woo, fenilketonuride kusurlu olan fenilalanin hidrosilaz genini bularak hastalığın tanısında yeni bir dönemin başlamasına neden olmuştur.⁸⁷

87 Fölling A. Ueber ausscheidung von phenylbrenztraubensäure in den harnals stoffwechsela-nomalie in verbindung mit imbezillitaet. ztschr Physiol Chem 1934; 227: 169-176.

- Penrose LS. Inheritance of phenylketonuria. Lancet II 1935; 192-194.

- Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics 1963; 32: 318.

- Woo SLC, Chandra T, Stackhouse R, Robson KJH. Analysis of phenylketonuria (PKU) by cloning and characterization of the human phenylalanine hydroxylase gene. Am J Hum Genet 1982; 34: 168.

Fenilketonuri (PKU); fenilalanin aminoasidini, tirozine dönüştüren fenilalanin hidroksilaz (PAH) enzimini kodlayan gendeki bozukluk sonucu oluşan kalıtsal metabolik bir hastalık olup, iki kopyanın da hasarlı olması koşuluyla resesif olarak kalıtılmaktadır. PAH genindeki mutasyon nedeniyle, fenilalanin aminoasidi metabolize edilemez ve kanda birikir. Bu da beyinde, miyelin kılıfın oluşumunu engellediği gibi sinir sistemini de içeren birçok belirtinin ortaya çıkmasına neden olur. Tek bir gen tarafından kodlanan PAH enzimi 452 aminoasitten oluşmaktadır. PAH enzimini kodlayan gen 12. kromozomun uzun kolunda q22-24,1 lokusunda bulunup 13 ekzondan oluşmuş ve 90 kb uzunluğunda oldukça büyük bir gendir. Çünkü insan genomunda büyüklük bakımından birinci sırayı işgal eden titin geninden sonra ikinci sırada distrofin ve üçüncü sırada da PAH geni bulunur. Fenilketonuri'nin tarihçesi, tarım devrimi olarak tanımlanan döneme kadar eskiye uzanır. Bundan 10-12 bin yıl öncesinde görülen iklim değişikliği sonucu, insan nüfus hareketlerinin artışına bağlı olarak fenilketonuri hastalığı, Türkiye'yi de kapsayacak şekilde tüm Avrupa'da daha yaygın hale gelmiştir. Bu dönemdeki iklim değişimlerine bağlı olarak, insanlar yeni gelişmeye başlamış olan tarım devriminin ürünleri olan küflü tahılları tüketmek zorunda kalmışlardır. Hepimizin bildiği gibi küflü yiyecekler, bazı istisnaların dışında, genellikle insan sağlığına olumsuz etkiler taşıması nedeniyle tercih edilmezler. Oysa o günün koşulları ve iklimi, küf mantarları olan *aspergillus* ve *penicillium*'un gelişimi için çok uygundur². Bu mantarlar tarafından üretilen bir çeşit mantar toksini olan **Ocratoksin A**, özellikle hamile bayanların düşük yapmasına yol açarak tehlike oluşturduğu düşünülmektedir. Bu tehlikeli mantar zehirine karşı, kanlarında fenilalanin aminoasidini normalin biraz üzerinde taşıyan hamile

bayanlar, düşük riski taşımadan çocuklarını sağlıklı şekilde doğurabilmekteydi. Oysa iki kopyası da bozuk olan kişiler, mutasyonun meydana geldiği gen bölgesine bağlı olarak; değişik derecelerde, başta zeka geriliği olmak üzere hastalık taşımaktaydılar. İnsanlık için çok önemli olan zeka ve üreme arasındaki denge, genetik olarak tek kopyanın bozuk olmasıyla sağlanabilmiş gibi görünmektedir. Çünkü tek kopyası bozuk olan hamile anneler, kanlarında taşıdıkları fazladan fenilalanin düzeyleriyle, çocuklarını ocratoksinin gazabından kurtarma şansını da elde etmiş oluyorlardı. Tek kopyanın bozuk olması olarak tanımlayabileceğimiz heterozigotluk sayesinde, üreme ve zeka arasında kurulan bu denge, hastalığın ortaya çıkmasını sağlayan allel genlerin etkisini seçim baskısına yakalanmadan bu günlere kadar getirmiştir diyebiliriz. Bilimsel bir ifade kullanacak olursak; bu koşulların yarattığı heterozigotlar yönündeki seleksiyon baskısı, mutasyonun popülasyondan ayıklanmasını önlemiştir. Günümüzde PKU hastalığının tedavisinde fenilalaninden kısıtlı diyet uygulanmaktadır. Burada amaç hastanın gıdalarla aldığı fenilalanin miktarını azaltarak kan fenilalanin düzeyini belirli sınırlar içinde tutmaktır. Ancak hastalığın diyetle tedaviye yanıt vermeyen tipleri de bulunmaktadır.⁸⁸

Bu PAH enziminin kofaktörü olan Tetrahidrobiyopterin'deki kusurdan kaynaklanmaktadır. Fenilketonuri hastalığı yeni doğan taraması ile saptanır ve ilk üç ayda tedaviye başlanmazsa hastalığın şiddetine paralellik gösteren zihinsel hasar gelişimi meydana gelir. Bu nedenle tedaviye ne kadar erken başlanırsa zihinsel hasar

88 Woolf LJ, McBean MS, Woolf FM, Cahalane S. Phenylketonuria as a balanced polymorphism: the nature of the heterozygote advantage. *Am J Hum Genet.* May 1986; 38(5): 773-775.

- Woo SLC. Molecular basis and population genetics of phenylketonuria. *Biochemistry* 1989; 28: 1-7.

gelişimi de o oranda azalır. Hiç tedavi uygulanmamış PKU'lu hastalarda hastalığın şiddetine bağlı olmak üzere ağır ya da çok ağır zihinsel özür gelişimi kaçınılmazdır. Yeni doğan taraması ile saptanıp yaşamın ilk 3 ayında tedaviye başlanan hastalarda daha sonra tedavinin aksamaması kaydı ile zihinsel özür gelişimi önlenebilmektedir

PKU'lu hastaların yaklaşık olarak %60 kadarında açık saç, cilt ve göz rengi olması; fenilalanin metabolizmasında birinci basamakta meydana gelen hasarın ikinci basamaktaki tirozin aminoasidinin ve üçüncü basamaktaki melanin pigmentinin sentezini de etkilemesi olarak tanımlayabileceğimiz, PAH geninin pleiotropik (bir genin birden fazla özellik üzerine etkisinin görülmesi) etkisinden kaynaklanmaktadır.⁸⁹

PAH genindeki mutasyonlar, etnik gruplara göre farklı olmakla birlikte, PKU hastalığının insidansı da popülasyonlara göre farklılık göstermektedir. Örneğin; Kafkas ırkında on binde bir, Türk popülasyonunda yaklaşık altı binde bir, İsveç'de 1/30000, Çin'de 1/16000 ve Japon popülasyonunda ise 1/119000 olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastalığın insidansının ülkemizde bu kadar yüksek olmasında; her 40 kişiden birinin, bu genin tek bir kopyasını bozuk şekilde taşımasının ve bunun sonucunda her 6400 kişiden birinin bu hastalığa sahip olmasında, tabii ki en önemli neden olarak, yakın akraba evliliklerini gösterebiliriz.

89 Eisensmith RC, et al. *Molecular genetics of phenylketonuria: from molecular anthropology to gene therapy*. Adv Genet 1995; 32: 199-271.

- Daiger SP, et al. *Polymorphic DNA haplotypes at the phenylalanine hydroxylase (PAH) locus in European families with phenylketonuria (PKU)*. Am J Hum Genet 1989; 45: 310-318.

- Zschocke J. *Phenylketonuria mutations in Europe*. Human mutation 2003; 21: 345-356.

- Ozalp I, Coskun T, Tokol S, Demircin G, Mönch E (1990) *Inherited metabolic disorders in Turkey*. J Inher Metab Dis 13: 732-738.

Genel olarak enzimler, parçaladıkları maddelerin ya da yönlendirdikleri reaksiyonların yapısına göre sonuna az eki alarak isimlendirilirler. Bu nedenle laktoz olarak bilinen süt şekeri, laktaz olarak isimlendirilen enzim sayesinde parçalanır. Laktaz geni, ikinci kromozomun uzun kolunda 21. bölgesinde (2q21) lokalize olmuş, 17 ekzonu bulunan ve genomik DNA'da 70 kb'lık bir bölgeyi kapsayan gendir. Bu özellik, sütü sindiremeyen insanların, laktaz enzimini kodlayan gen'e sahip olmadıkları anlamına gelmez. Çünkü tüm insanlarda gen düzeyinde herhangi bir farklılık bulunmaz. Farklılıkların büyük çoğunluğu, gen yokluğundan ziyade; aşağıda sayacağımız nedenlere dayanır. Bunlar; mutasyon nedeniyle gen'in ürün verememesi, metilasyon nedeniyle gen sessizleşmesi gibi nedenlerdir. Gen aktivitesinin bunlarla sınırlı olmadığını, gen ifadesinin bu sayılanların çok üzerinde ve daha karmaşık etkileşimler içinde bulunduğunu bilmemize rağmen, konudan kopmamak adına bunlara değinmeyeceğim.

Sonuç olarak, sütü sindirebilme özelliğine sahip olmayan küçük azınlıklar, genelde süt içtikten sonra bunun sindirilmesine yarayan laktaz enzim aktivitesinin yetersizliğinden dolayı karın bölgesinde ağrı ve ishal-den kaynaklanan rahatsızlıklar çeker. Laktaz enzimi, sütte büyük miktarda bulunan laktoz şekerinin sindirilmesi için gereklidir. Normal koşullarda doğan her çocuk erken doğumdan veya diğer nedenlerden kaynaklanan herhangi bir sorun taşımıyorsa, doğumla birlikte sütü sindirecek enzime sahiptir. Bunun diğer bir anlamı da sütün sindiriminden sorumlu olan enzimi kodlayan gen aktif ve çalışır durumdadır. Memeliler sınıfına üye olan tüm canlılar için çok önceden kazanılmış normal bir özelliktir bu. Çünkü memeli yavrularının tümü, insan

kadar uzun sürmese de süt içme ve sindirebilme özelliğine sahip olarak dünyaya gelir. Ancak ilerleyen yaş ile birlikte genin faaliyeti durur. Çünkü gelişime bağlı olarak sadece sütten alınan besinlerin yetersiz olmasının yanı sıra, diğer besinlerden de yararlanabilecek fizyolojik ve biyokimyasal sistemlerin gelişimi tamamlanmış olur. Bu nedenle, ileri evrelerde sütü sindirecek enzimin sentezlenmesi, tam olmasa da kısmen enerjinin boşa harcanması anlamına gelecektir. Fakat 10 bin yıl önce gerçekleşen tarım devrimiyle birlikte, insanlar evcilleştirdikleri hayvanlardan kendileri için de süt almaya başlayarak, süt ürünleri kullanma geleneğinin doğmasına neden olmuşlardır. Aslında çocuklar için iyi de bir kazanım olan bu kültür, yetişkinlerde ise laktaz enzimi olmadığından veya etkisi azaldığından, kazanım olmanın ötesinde ızdırap olmuştur. Bu sorun iki şekilde aşılmıştır. Birincisi, erişkinlerde rastlantıyla laktaz geninin kontrol bölgesinde meydana gelen ve susmuş olan genin aktivite kazanmasına yol açan bir mutasyon sayesinde laktaz enzim üretiminin tekrar başlamasıdır. Bu mutasyonu taşıyanlar, çocuklukta kaybettikleri süt içme özgürlüğünü, hayatları boyunca süt içebilmeye dönmüşlerdir. Diğeri de, laktozu bakterilere sindirtmek ve sütü peynir ve yoğurt'a dönüştürerek direkt olmasa da bu besin kaynağından yararlanmaya devam etme şeklinde gerçekleşmiştir. Çünkü laktoz miktarı düşük olan peynir ve yoğurt, çocuklar için de yetişkinler için de sindirilmesi kolay bir besindir. Dünyanın farklı coğrafyalarına yayılmış insan popülasyonlarının büyük bir çoğunluğu, süt şekeri olarak bilinen laktozu sindirebilme özelliğine sahiptir. Nitekim Avrupalı veya Avrupa kökenli insanlar, laktoza karşı toleranslı olup bunlar wild-type olarak tanımlanırlar. Bu özelliğin coğrafik dağılımı tek düze olmayıp laktoz toleransının; Avrupa ile Sudan'ı

kapsayan Afrika bölgesi, Ortadoğu, Akdeniz ile güney ve Orta Asya'da %70'ler civarında olduğu yapılan çalışmalarla anlaşılmıştır. Ancak yerli Amerikalılar ile Pasifik ada popülasyonları, Afrika'nın sahra bölgesi ve Güneydoğu Asya popülasyonlarında bu oranın oldukça düşük olduğu saptanmıştır.

Taze süt içme alışkanlığına sahip popülasyonlarda bu fenotip yaygın iken, tarihinde bu alışkanlığa sahip olmayan popülasyonlarda ise düşüktür. Genetik temeli olan bu özelliğin uyumsal açılımında, tarımın gelişimine paralel olarak hayvanların evcilleştirilmesinin sağladığı beslenme alışkanlıklarındaki değişimler de önemli bir yer tutar. Bu özelliğin seçilimiyle ilgili en az 4 hipotez bulunur. Bunlardan ilki, kalsiyum emiliminin kolaylaştırılması olarak tanımlanır. Kuzey enlemlerinde azalan UV ışınlarından dolayı D vitamin yetersizliğine bağlı olarak kemik gelişim bozukluğu şeklinde ortaya çıkan rikets ve osteomalazia hastalıklarının etkisini azaltması açısından, süt içinde bol miktarda bulunan vitamin D'nin karaciğerde yıkımını azaltarak, güneş ışınlarının yetersizliğini dengelemek için olduğunu ileri sürer. Diğer bir görüş ise; taze sütün laktoz kaynağı olması nedeniyle, beslenmede ekstra bir değer oluşturmasıyla ilişki kurar. Sütün, su kaynağı olarak kullanımını zorunlu kılan coğrafyalara özgü olarak da bir görüş ortaya atılmıştır. Su ve su kaynaklarının yılın sadece birkaç gününde bulunabilir olduğu çöl koşullarına göre yaşamını yönlendiren topluluklarda, sütün suyla rekabete girdiğini görmekteyiz. Örneğin, Sahra ve Arap çöllerinde yaşayan Bedeviler ile Tuaregler, yaşam koşullarından dolayı bol miktarda süt içme alışkanlığına sahiptir. Bunun dışında Orta Afrika'daki Tutsiler, Batı Afrika'daki Fulaniler ile Avrupa kıtasından İrlandalılar, Çekler, İspanyollar, uzun

zamandır koyun, keçi ya da sığır çobanlığı yapmaları nedeniyle insan türünün süt içme şampiyonları olarak bilinirler. Son olarak süt konusunda en az destek bulan görüşe de kısaca bir göz atalım. Hafif derecede flavin bozukluğu olan bireylerin, sıtma hastalığına neden olan bir tür parazit olan *Plazmodium falciparum*'a karşı korunduğunun tespit edilmesiyle gündeme gelmiştir. Flavin bozukluğuyla sıtma hastalığını ilişkili yapan maddenin süt olması ve sütün riboflavin olarak tanımlanan B2 vitamini bakımından zengin olması, olayı biraz aydınlatır. Malarya (sıtma) hastalığının görüldüğü kuşak, aynı zamanda laktoz toleransı düşük olan bir coğrafyaya işaret eder. Tahmin edeceğimiz gibi çoğu insan popülasyonlarının beslenme alışkanlıklarının değişiminde tarım devriminin etkisi büyük olmuştur. Buğday gibi bitkilerin evcilleştirilmesine paralel olarak nişastanın amilaz ile parçalanması sonucu ortaya çıkan önemli bir disakkarid olan maltozun tüketimi büyük oranda artış göstermiştir. Maltoz sindirimini sağlayan maltoz-glukozamilaz haplotipleriyle ilişkili olabileceğini gösteren bir uyumsal açılım henüz bulunamamıştır. Sukrozun ise besinlerle fazla miktarda alınımı son zamanlarda artış göstermiştir. Kalori gereksinimini geleneksel olarak şekerden sağlamayan popülasyonlarda sukrozun sindiriminden sorumlu olan sukraz, izomaltaz enzim bozukluğunun frekansı ise % 10'lar düzeyindedir.

Alkol olarak bilinen madde, kimya diliyle etanol veya etil hidroksit olarak da tanımlanır. Oysa gerçek anlamda arapçada esans veya öz anlamına gelen *alkuhl* kelimesinden köken almıştır. İlk olarak saf şekilde Arap simyacılar tarafından elde edilen alkolün, daha sonra Çin'in kuzeyinde bulunan 9000 yıllık çömleklerdeki kalıntılardan damıtıldığı anlaşılmış olup, o dönemin

neolitik insanları tarafından keyif verici olarak kullanıldığı düşünülmektedir. Daha sonraki dönemlerde Johann Tobias Lowitz tarafından 1796 yılında, odun kömüründen geçirilme suretiyle distile edilerek saf etanol elde edilmiştir. Tarım devrimi olarak tanımlanan Neolitik gelişimin sonuçlarından birisi olduğu anlaşılan alkol, üretim ve tüketimiyle, günümüzdeki yerini almıştır. Alkolü parçalayan enzim olan Alkol Dehidrogenaz (ADH) enziminin yavaş veya hızlı çalışması, alkol duyarlılığının temel nedenlerinden birisidir. Duyarlı kişiler çok çabuk sarhoş olup bünyelerindeki toksik ara bileşiklerin birikiminden dolayı, bu maddeden çok çabuk etkilenirler. Bu rahatsızlık otozomal resesif kalıtım gösterir. Bu duyarlı fenotiplerin Doğu Asya ve Güney Amerika yerlilerindeki yüzdesi % 25-30'a kadar ulaşır. Fakat Afrika ve Avrupalılar'da ise duyarlılık görülmez veya çok azdır. Alkol olarak bildiğimiz Etil alkol, alındıktan sonra ilk aşamada Alkol Dehidrogenaz (ADH) enzimi tarafından toksik bir ara ürün olan asetaldehit'e ve bu da Asetaldehit Dehidrogenaz (ALDH) tarafından hızlı bir şekilde asetik asite dönüştürülerek etkisizleştirilmeye çalışılır.

Alkol konusunda ortaya atılan hipotezler arasında en çok kabul gören görüş, bunun uyumsal bir açılımdan ziyade genetik sürüklenmeye bağlı olduğudur. Ancak ADH ve ALDH'nin seçiliminde nörotransmitter ve hormon metabolizması veya sindirim sisteminde yer alan parazitlerin baskılanmasının da etkili olabileceği düşünülmektedir. Nitekim Avrupa popülasyonlarında yaygın bir alkol tüketiminin görülmesi, bu bölgede yaşayan insan topluluklarının geçmişte kolera, tifo ve veba gibi hastalıkların yönlendirdiği seçilim bakımından oldukça önemlidir. Bu nedenle, Fransa da parfümün çıkışı ve Avrupa genelinde mayalı içecekleri de bünyesinde bulunduran

alkol tüketiminin yaygın olmasında, geçmişin hatırı sayılır izlerini görmek mümkündür. Nitekim göçebe toplumların, genelde nüfus yoğunluğunun düşük olduğu bölgelerde yaşamaları nedeniyle, doğal su kaynakları bakımından oldukça güvenli olduğu söylenebilir. Oysa avrupalı bir insanın yerleşik hayatın en önemli sorunlarından birisi olan kanalizasyon probleminin doğurduğu hastalıklarla ilgili bir tarihinin bulunması ve bu tarihin yönlendirdiği davranış kalıpları nedeniyle, sıvı ihtiyacını genellikle kaynatılmış veya mayalanmış içeceklerle gidermeyi alışkanlık haline getirmiş olmasının etkisi büyüktür. Geçmişinde bu tür hastalık ve çevresel baskılarla karşılaşmamış olan; Asya, Avustralya ve Kuzey Amerika yerlilerinin ise alkolizme dayanıksız olmaları ve çoğunun içince dağılmaları, şaşırtıcı olmasa gerek.

Genetik, Irk ve Öjeni

*Yeryüzünde değişik iklimler bulunduğuna göre,
değişik fiziksel özellikleri olan ırkların
bulunması da doğaldır.*

İbn-i HALDUN

Homo sapiens türü, canlı yaşayan bir tür olması nedeniyle diğer yaşayan canlılar ile ortak, ancak gelişmiş bir sinir sisteminin sağladığı yüksek uyum yeteneğinden dolayı, dünya genelinde çok geniş bir coğrafyaya dağılım gösteren tek tür olması nedeniyle de farklılık gösteren bir canlı grubudur. Bütün sorunda benzer türlerde yapılan gözlemlerin, coğrafik uyumun getirdiği beslenme ve iklimsel farklılıkların neden olduğu genetik çeşitlenmelerin insan için de geçerli olup olmayacağı noktasında düğümlenmektedir. İnsan türüne ait coğrafik nedenli çeşitlenmeler, geleneksel olarak ırk kavramını doğurması ve antropoloji alanında çoğu kez toplumsal nedenlerden dolayı tartışmalı ve karmaşık bir konuya dönüşmüştür. Şimdi bilim dünyasında bu kavramın gelişimi ve günümüzde geldiği nokta ile genetik çalışmaların bu konuda neler söylediğiyle ilgili olacak kısa bir gezinti yapacağız.

On yedinci yüzyılda, Fransız gezgini ve bilim insanı François Bernier (1620-1688) antropolojik anlamda bir ırk tanımlaması yapma girişiminde bulunmuş ancak ırk kavramını bugünkü anlamıyla ilk kullanan düşünür ise Immanuel Kant olmuştur. Biyoloji bilimine, ikili isimlendirmeyi sokan Linnaeus ise, ırksal özellikleri az çok değişmez, sürekli nitelikler olarak açıklarken, insanları;

Amerikalı kızıl, Afrikalı zenci, Asyalı kahverengi ve Avrupalı beyazlar olarak 4 gruba ayırmıştır.

1775 yılında, antropoloji biliminin kurucusu olan Alman doktoru ve doğa bilimcisi, Friedrich Blumenbach (1758-1840) insanları derilerinin rengine göre, Kafkasyalı ya da Beyaz, Moğol ya da Sarı, Etyopyalı ya da Siyah, Amerikalı ya da Kızıl, Malayalı ya da Kahverengi insanlar olarak beş ırka ayırmıştır.

Darwinden önce, yazmış olduğu *"Doğa Tarihi ve Doğanın Çağları"* adlı otuz altı ciltlik yapıtında, türlerin evrimi konusuna detaylarıyla değinen Fransız doğa bilimcisi Buffon, ırksal farklılıkların temel nedeni olarak iklim ve beslenmeyi temel alan başka bir kitap daha yayınlamıştır. Çevreyi ön plana çıkaran diğer bir ırk kuramı da, hepimizin yakından tanıdığı Fransız biyologu Jean-Baptiste Lamarck tarafından ortaya atılmıştır.

Alman anatomist Petrus Camper, insan yüzünün ileriye doğru "fırlaklık" derecesini ölçen ve bunu esas alan çalışmalar yapmıştır. 1840 yılında ünlü Karolinska Enstitüsünde (Nobel ödülleri belirleyen ve dağıtan enstitü) anatomi profesörü olan Andres Retzius, kafatası ölçümünde kullanılan ve bundan dolayı kraniometre olarak (Cranium=Latince kafatası demektir) tanımlanan kumpas benzeri bir alet ile insan kafataslarını ölçmüştür. Bu ölçümlerde, kafatası eni boyuna bölündükten sonra 100 ile çarpılarak, **"kafatası endeksi"** olarak tanımlanan bir değere ulaşılır. İnsanların kafataslarına göre ırklara ayrılabilceği sonucu bu kişi tarafından kullanılmamış olmasına rağmen, takip eden süreçte yaygın olarak kullanılmıştır.

Bundan sonra geçen zaman zarfında ırk kavramında esas alınan özellikler ile bunların siyasi yansımalarını içeren değişik görüşler ortaya atılmış ve bazı

uygulamalarda yer almış olmasına rağmen, kitabın amacı, bunların bütünüyle tartışılmasından ziyade, dönüm noktası olabilecek nitelikte ki düşünce ve görüşleri, genetik yapıyı esas alarak tartışmaktır. Ayrıca ırk kavramıyla ilişkili olabilecek bazı konulara, Genetik ve çevre başlığında ayrıca değinilmiştir.

1940'lı yıllarda, günümüz insanının kökeni konusunda o güne kadar elde edilen arkeolojik, paleontolojik verilerin değerlendirilmesi kapsamında, Weidenreich kuramı olarak bilinen bir hipotez ortaya atılmıştır. O günün koşullarını yansıtan bu görüşe göre; Irkların, farklı türler biçiminde, ayrı ayrı köklerden gelmiş olduğu özellikle vurgulanmıştır. Oysa aynı biliminsanı, yapılan bu açıklamadan o kadar rahatsız olmuş olacak ki, 1949 yılında, düşündüğü şeyin aslında bu olmadığını, günümüz insanını da kapsayan biçimde tüm insanların tek bir türün üyeleri olduğunu açıklama gereğini duymuştur. Çünkü yaşayan ırksal grupların en az bir milyon yıla dayanan genetik farklılıkların ürünü olduğu, kimilerinin çok yakın geçmişte evrimleştiği varsayımı, ırklar arasında derin biyolojik farklılıklar bulunduğu sonucunun çıkarılmasını, ırkçı görüşlerine dayanak bekleyen kesimlerce hızlı bir şekilde kabul görmüştür. Nitekim; başarı ve moral değerler açısından kimi ırkların diğerinden üstün olduğu, insan evriminin tropikal ve sub-tropikal bölgelerde durmuş veya gerilemekte olabileceği, çeşitli ırkların gelişiminin eşit düzeyde olmayacağı gibi varsayımlar ileri sürülmüş ve başta antropologlar olmak üzere değişik kesimlerden destek de görmüştür.

İrksal gruplar arasındaki anatomik farklılıklar, yadsınamaz bir gerçek olmakla birlikte, zihinsel yeteneklere ilişkin ayrılıklar, tartışma ve çekişmelerin yanı sıra, bazı önyargılar nedeniyle oldukça bulandırılmıştır. Koşulların

yönlendirmesiyle zorunlu ve seçmesiz şekilde gelişen bu süreçte, bir yeteneği, bir diğerine yeğleyen uyumsal farklılıklar sonucu bazı özellikler arasında ayrılıklar bulunabileceği doğrudur.

Ancak bugüne kadar ırklar arasında bilişsel kapasite bakımından genel olarak benimsenmiş, önemli farklılıklar bulunmadığı veya ortaya konamadığı da bir gerçektir.

İnsanın kökeniyle ilgili olarak ileriki sayfalarında değineceğimiz, Afrika kökeni ile Çok Bölgeci Orjin hipotezleri, aynı zamanda günümüz insan ırkları konusunda da temel görüş ayrılıklarına sahiptir. Çünkü çok merkezli modele göre; yerel toplumlar bir milyon yıl kadar öncesine dayanan *Homo erectus*'un Afrika dışına yaptığı göç ile oluşmuştur. Her ne kadar farklı coğrafyalara dağılmış insan ırkları veya popülasyonlar arasında nasıl olduğuna açıklık getiremeden gen alış-verişinin devam ettiğini söylese de, zamanla önemli ölçüde irksal farklılık birikiminin olabileceğini açıklar. Çünkü bugünkü coğrafik popülasyonların, uzak geçmişteki ataları anlamında, fosil buluntular bakımından bu görüşü haklı çıkarabilecek örnekler mevcuttur. Oysa günümüz toplumlarının köklerini, Afrika kıtasında 200 bin yıl önce ortaya çıkan *Homo sapiens*'e dayandıran Afrika'dan çıkış modeli ise, kökleri çok eskiye dayanmayan irksal farklılıkları ileri sürmektedir.⁹⁰ Direkt olarak ırkları hedeflemese de iki görüş ayrılığının dayanak aldığı bazı konuları da burada tartışmamız gerekir. Günümüze kadar yapılan arkeolojik araştırmaların sonuçlarına göre; insanlığın son 40 bin yıl içinde gerçekleştirdiği; sanat, alet, heykel,

90 Rebecca L. Cann, Mark Stoneking, Allan C. Wilson (1987) Mitochondrial DNA and human evolution in *Nature* 325: 31-36

- Roger Lewin. "Modern İnsanın Kökeni" TUBİTAK Popüler Bilim Kitapları serisi, 2005

süslemecilik ve çizimlerle ilgili olan arkeolojik buluntuların sayısı bakımından, Afrikanın en fakir, asya kıtasının nispeten, Avrupanın ise bu yönden çok zengin olduğu saptanmıştır. Çünkü çok bölgesel orjin görüşünün ileri sürdüğü gibi, günümüz modern insanı, arkeik olarak tanımlanan sapienslerden yavaş ve aşamalı bir şekilde türemişse, bugünkü insan akıl ve zekasının ürünü olan sanatsal anlatım olgusunun da yavaş ve aşamalı olarak gerçekleşmiş olması beklenir. Yok eğer Afrika'dan Çıkış modeli doğru ve bugünkü insanlar ani bir türleşme sonucu meydana gelmişlerse, sanatsal yeteneklerinin de birden gelişmiş olması ve bu insanların yeteneklerini beraberinde avrupaya götürmüş olması beklenir. Gözlem ve sonuçlar arasında ki bu farklılığın nedenleri arasında;

Birincisi; eğitim ve kültür bakımından alt yapısı uygun olan ve konuyla ilgilenen avrupa kökenli bilim insanlarının araştırma alanı olarak öncelikli yer bakımından kendi kıtalarını tercih etmelerinden kaynaklanan bir durum olarak değerlendirilebilir. Kanıt'ın yokluğu, yokluğun kanıtı olamaz diye özetlenebilecek bakış açısı belki bu farklılıkları önemsiz sayabilir. Çünkü yoğun araştırmaların Avrupa dışında da aynı hızla devam etmesi koşuluyla, kıtalar arasında insan zekasının yansıması olarak kabul edilen sanatsal ürün veya benzer ürünlere bu bölgelerde de rastlanacağını ihtimal dahiline sokar. Bu savımı destekleyen **GÖBEKLİTEPE** kazı ve bulgularından söz etmemek büyük saygısızlık olur.

İnsanlık tarihi adına şimdiye kadar bildiğimiz tüm bilgileri tekrar gözden geçirmemize neden olacak olan Dünya'nın İlk Tapınağı **Göbeklitepe**, Şanlıurfa'ya 15 km uzaklıkta yer alan bir konumdadır. Yapılan karbon testleriyle günümüzden tam 12.000 yıl önce inşa edilmiş

olduğu anlaşılan Göbeklitepe, arkeolojik olarak Çanak Çömlek Öncesi Neolitik Dönemine (M.Ö 9.600 – 7.300) ait olan bir eserdir. Bir tepe üzerine inşa edilmiş çok sayıda yuvarlak biçimli yapıdan oluşan Göbeklitepe’de, kazılar sonucu elde edilen verilere göre Taş devrinden kalma bu tapınakların merkezinde iki T biçiminde sütun karşılıklı olarak yer almaktadır. 1995 yılında arkeolog Prof. Klaus Schmidt tarafından Alman Arkeoloji Enstitüsü’nün desteğiyle başlayan kazılar, bu yapıların tarım öncesi dönemde yapıldığını ve yerleşim amaçlı kullanılmadığını ortaya çıkarmıştır. İnsanlık tarihi hakkında bildiklerimizi yeniden düşünmemizi sağlayacak, yerleşik tarih anlayışını ve bilgilerini değiştirip, dinler tarihini gündeme taşıyan bu eserin İnşası, Milattan önce 10000 yılına kadar uzanmakta olup, tarihteki en eski ve en büyük ibadet ve gözlemevi merkezi olarak da anılmasına neden olmuştur. Klasik tarih bilimine göre, insanlığın büyük dönüştürümünün M.Ö. 10 bininci yıllarda, tarımın bulunuşuyla başladığı varsayıliyordu! Çünkü insanların avcı-toplayıcılıkla yaşamlarını sürdürdükleri bir dönemde, düzenli beslenmenin garanti olmadığı gibi, fazladan elde edilen ürünlerin de saklanması sağlayacak neolitik döneme henüz geçemedikleri koşullarda, ortak bir inanç uğruna belli bir sosyal organizasyon ile yardımlaşarak ilk tapınağı yapmış olmaları, ezberimizi bozmuştur. Bu nedenle, insanlık tarihi ve beraberinde dünya tarihi yeniden değerlendirilmek durumundadır. Göbeklitepeyi önemli kılan bir diğer noktada, İngiltere’de bulunan Stonehenge’den 7000, Mısır piramitlerinden ise 7500 yıl daha eski olmanın yanı sıra, yerleşik hayata geçişi temsil eden kültür bitkisi buğdayın atasına da yine burada rastlanmış olunmasıdır. İnsanlık tarihinde bizleri hayrete düşüren birçok anıt ve eserin

yapıldığı uygarlıklara baktığımızda; Sümer Uygarlığının 6000 yıl, Mısır uygarlığının 5500 yıl, Maya ve Hint uygarlıklarının 4000 yıl ve Çin Uygarlığının ise 3500 yıl öncesine dayandığını düşündüğümüzde, Göbeklitepe, daha da önem kazanmaktadır. Ayrıca Göbeklitepeden yaklaşık 1000 yıl sonraya denk gelen zaman diliminde Navali Çori bölgesinde yaşayan insanların hem avcı toplayıcı hemde tarım ve hayvancılığı yapmaya başladıkları da anlaşılmış olduğundan, ezber bozulmuştur. İnsan eliyle yapılan bu eser, tarihin sıfır noktası olmasının yanı sıra, yine insan eliyle üzerinin toprakla kapatılmış olması açısından da oldukça dikkat çekicidir.

Zeka odaklı kıtasal farklılıklara yapılan diğer bir itiraz da şudur. Avrupa kıtası tarım devriminden önce o dönemde ilkel sayılabilecek, avcılık toplayıcılık düzenini sürdürürken, Afrika kıtasının yol kavşağı üzerinde bulunan Ortadoğu bölgesinde, tarım devriminin gerçekleştirilmiş olmasıdır.

Son buzul dönemi sonrasında, dünya coğrafyasında ilk yeşillenmenin başladığı ve modern insanın 10-12 bin yıl öncesi tarım toplumuna ilk geçtiği yer olarak yarım ay şeklindeki bir coğrafyayı işaret eden Levant bölgesi, Toros Dağları'nın güneyindeki Orta Doğu'da (**berketli hilal** veya mezopotomya) geniş bir alanı tanımlamaktadır. Batı'da Akdeniz, güneyde Arabistan Çölü ve Doğu'da Mezopotamya ile sınırlanmış olan bu bölge, daha sonra mezopotomya bölgesini de kapsayacak şekilde genişlemiştir. Bu nedenle, hem Levant olarak tanımlanan bölge, hem de Mezopotamya bölgesi, yerleşik hayatı da benimseyen insan topluluklarının şekillendiği ilk bölge olarak dikkat çekmiştir. Nil nehrinin verimli alüvyonlu topraklarıyla beslediği Mezopotamya ile Levant bölgesi, tarımın gelişimine ve verimine paralel

olarak insan nüfus yoğunluğunun artmasını sağlamıştır. Bu özelliğiyle dikkat çeken bölge, aynı zamanda, insanlık tarihine yön veren medeniyetlere de ev sahipliği yapmasının raslantı olmadığını söyleyebiliriz. Günümüzden 12 bin yıl önce avcılık-toplayıcılık yaşam biçimiyle hayatını sürdüren Avrupa popülasyonlarının aksine tarımı kullanan levant bölge insanları, neolitik olarak tanımlanan tarımı yapabiliyordu. İnsanlık tarihindeki doğal seçim sürecinde, bir nevi kara kutu niteliğinde olan; genom ve gen dizilerindeki değişimleri inceleyen genetik çalışmaların, bize ne söylediğine birlikte göz atalım.

Genlerin tarihi ve nüfus hareketlerini genetik yöntemlerle açıklamaya çalışan ünlü popülasyon genetikçileri, **Cavalli-Sforza** önderliğinde mitokondrial DNA'nın bellibaşlı haplotipleri (gen setleri) kullanılarak yapılan genetik çalışmalarda, Yakın Ortadoğu ile Avrupa coğrafyasında yaşayan insan toplulukları arasında orta doğudan avrupaya doğru yayılmayı işaret eden büyük benzerlikler saptamışlardır. Nitekim Mezopotamya bölgesinde tarımın tetiklediği nüfus artışının, o coğrafyadan Avrupa'ya doğru yayılmayı mantıklı kıldığı da bir gerçektir. Çünkü benzer genetik çalışmalarda Avrupa ile nüfus hareketi sonucu meydana gelen genetik heterojenliğin % 80-90'ının yerli Avrupalıya, %10-20'sinin ise Mezopotamya'dan Avrupa'ya doğru gerçekleşen nüfus yayılması olduğu yönünde sonuçlar elde edilmiştir.

Her ne kadar son yapılan çalışmalar neolitik süreç olarak tanımlanan tarım devriminin eş zamanlı olarak dünyanın farklı coğrafyalarında ortaya çıktığını gösterse de, bu durum, ortadoğunun **bereketli hilal** olarak tanımlanan bölgesinde tarım devrimi yaşandığını ortadan kaldırmaz. Bu düşünceye göre; tarım devriminde iklimsel koşulların önemi yadsınmamakla birlikte,

tüm insanlığın beslenme sorununu ortadan kaldıracak düşünsel olgunluğun ve eylemin de en az iklim kadar önemli olduğunu ileri sürebiliriz. Çünkü insanlık tarihinde ve insanlaşma sürecinde devrim niteliğinde sayılabilecek olayların başında gelen tarım devriminin yapılması, daha sonraki sanayi ve bilişim alanlarında ki devrimlerden daha az önemli değildir.

Son aşamada konunun gereksiz yere abartıldığı varsayılarak dünya coğrafyaları arasındaki iklimsel ve yaşamsal öncelikler nedeniyle bunun böyle görünebileceği, ancak beyin biyokimyası ve fizyolojisi bakımından kıtalara yayılmış populasyonlar arasında herhangi bir farklılık olmayacağı gibi, sayısal farklılardan ziyade nite-lik konusunun önemli olduğu ileri sürülmektedir.

Nitekim son zamanlarda farklı coğrafyalarda yaşayan insan populasyonlarına ait çok fazla sayıda örneğin tüm genom dizileri esas alınarak yapılacak karşılaştırmalarda saptanacak fark veya farksızlıkların, neden görünmediğini ortaya çıkaracak çalışmaların yapılması veya tamamlanması ümit edilmektedir. İşte bu nedenle konu üzerinde daha detaylı çalışmaları kapsayan; HapMap, HLA Haplotip, Neanderthal Genom ve Çok geniş kapsamlı İnsan Genom Projeleri ile 2008 yılında dile getirilen 1000 Genom Projeleri başlatılmıştır.

1972 yılında Levontin ve arkadaşlarının farklı coğrafyalarda yaşayan 176 bireyin kan grupları, serum proteinleri ve eritrosit enzimlerini içeren 17 farklı gen lokusu üzerinde yaptıkları immünolojik ve elektroforetik yöntemlere göre; dünya genelindeki insan toplulukları, 7 grupta sınıflandırılmıştır. Bunlar Kaukasyen, Zenci Afrikalılar, Mongoloidler, Güney Asya Aborjinleri, Amerindler ve Pasifik aborjinleri ile Avusturalyalı aborjinler şeklinde olup, değerlendirmeler; morfolojik, linguistik (dil gramer

yapısı), tarih ve kültürel özellikler esas alınarak yapılmıştır. Sınıflandırma sonuçlarına göre ırk tanımlaması yerine coğrafik farklılıkları ön plana çıkaran kıtasal farklılıklar şeklinde tanımlama kullanılmıştır. Bu çalışmanın gizli kalan asıl önemli tarafı ise; Aynı coğrafik bölgeyi paylaşan insanlar arasındaki genetik farklılıkların, kıtasal farklılıklara göre çok daha fazla olduğunun ortaya konmasıdır. Ancak A.W.F. Edwards isimli bir biliminsanı, 2003 yılında kaleme aldığı bir makalede, Lewontin tarafından ele alınan gen lokuslarının azlığının yanı sıra, populasyonları temsilen kullanılan sınırlı sayıda bireyin, ait oldukları populasyonun genel özelliklerini yansıtmayacağını ileri sürerek Lewontini eleştirmiştir.⁹¹

Fosil delillerin çok büyük bir kısmı modern insanın Afrika'da ortaya çıkan *Homo erectus* türünden evrildiğine, sonra da Afrika dışındaki coğrafyaya yayıldığına işaret etmektedir. Nitekim son yıllarda moleküler tekniklerle de desteklenen bu görüş; RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism=Kesim Parça Uzunluk Polimorfizmi) analizi gibi moleküler teknikler kullanılarak ta güçlendirilmiştir. Çünkü RFLP analizi ile DNA'daki restriksiyon enzimi ile tanınabilen tek bir nukleotit bazı değişikliği bile saptanabilmektedir. Nitekim bu yöntem, insan evriminin aydınlatılmasında bir dönüm noktası olan; moleküler saat ve filogenetik soyağacı oluşturmada da kullanılmıştır.

1967 yılından sonra aradan geçen 20 yıllık zaman zarfında, yapılan çalışmalar ve tartışmalar farklı iki görüşü savunan kesimleri daha da keskinleştirmiş ve kutuplara bölmüştür. Nitekim Dünya coğrafyasının farklı populasyonlarına ait 147 örneğin mitokondrial DNA'sı

91 Lewontin RC. Science. 1972 Aug 4;177(4047):386

- Edwards AW. Human genetic diversity. Lewontin's fallacy. Bioessays. 2003 Aug;25(8):798-801

ile yapılan çalışmanın sonuçlarına göre de; köklerimiz-
zin yaklaşık olarak 200 bin yıl öncesine ve bizlere atalık
yapmış Afrika kökenli 2500 kişinin yaşadığı sınırlı bir po-
pülasyonu işaret ettiği için bu görüş bilim dünyasında
Mitokondrial Havva olarak benimsenmiştir.⁹²

Ancak mitokondri genomunun çekirdek genomuna
nazaran çok az gen içermesi, Mitokondri genomunda
incelenen bölgenin toplam mtDNA genomunun %9'nu
oluşturması ve Mutasyon hızı bakımından yapılan ça-
lışmalar, mtDNA genomunun, çekirdek genomuna na-
zaran 10 katı mutasyon hızına sahip olması) gibi neden-
lerle uygun olmadığı şeklinde haklı eleştirilere maruz
kalmıştır. 1996 yılında Tishkoff ve arkadaşları tarafından
yapılan kromozom 12'de CD4 haplotip çalışmasında;
Afrika ve diğer kıtaların birbirinden farklı haplotip yapı-
ları olduğu ancak bunların hepsinin Afrika soyçizgisin-
den köken aldığı bildirilmiştir. Nitekim farklı coğrafyalar-
da yaşayan 53 bireyin mtDNA dizisiyle yapılan bir çalış-
mada; 500 baz uzunluğunda farklı 657 değişken bölge
bulunduğu ve bunlardan 516 tanesinin ortak olduğu
belirlenmiştir.

Bowcock ve arkadaşlarının 1994 yılında 14 farklı po-
pülasyondan 10'ar bireyin kullanılmasıyla 30 otozomal
mikrosatellit bölgesi, esas alınarak yapılan bir çalışma-
dan elde edilen sonuçlarda da; insanların %88'inin ortak
insansı özellikler gösterdiği, %5'inin sahip olduğu özellik-
lerin çok net ve belirgin olmadığı, %7'sinin ise coğrafik
orjinini tanımlayan kıtasal özellikler gösterdiği saptan-
mıştır. Aşağıda farklı genom bölgeleri ve farklı molekül-
er yaklaşımlarla yapılan çalışmaların sonuçlarına göre;
farklı coğrafyalarda bulunan insan popülasyonları

92 Vincent M. Sarich and Allan C. Wilson "Immunological time scale for
hominid evolution" *Science* 158, 1967, p. 1200-1203

arasında ki genetik farklılıkların, aynı popülasyonda yer alan ve akraba olmayan bireyler arasında saptanan farklılıklar düzeyinde olduğu saptanmıştır.⁹³

İnsanların çeşitliliği konusunda yapılmış ve yapılacak çalışmalarda, kimlerin örneklem grubuna dahil edileceği konusunda problemler yaşansa da, Lewontin de dahil, yapılan tüm genetik çalışmalar; farklı coğrafyalarda farklı ırklara mensup insanlar arasında kıtasal ayrılıkların (ırksal farklılıkların), aynı popülasyonda yer alan bireysel farklılıklardan daha az olduğunu ortaya çıkarmıştır. Yapılan açıklamalar ve aşağıda yer alan verilere göre anlatılmaya çalışılan tek şey, modern insan dünyanın herhangi bir yerinden önce ilk ve en eski tarih olarak Afrika'da ortaya çıkmış ve buradan diğer coğrafyalara dağılım göstermiştir. İnsanlar arasındaki farklılığı göstermenin, şüphe götürmeyen yollarından birisi de ırkların belirlenmesinde kullanılan deri rengidir. Bu özelliğin rastlantısal olmayan tamamen coğrafik dağılıma bağlı olarak ortaya çıktığı saptanmıştır.

Tropik kuşakta yer alan eski dünyanın yerli popülasyonlarında, yaygın deri rengi koyu olup kuzeye gidildikçe deri renginin azalan pigmentasyona bağlı olarak açıldığı hepimizin bildiği bir gerçektir. Yaşanılan coğrafyaya bağlı olarak pigmentasyonun varyasyon gösterdiği açıklaması, deri rengi için geçerli olmakla birlikte konunun daha iyi anlaşılması için aşağıdaki bölümün dikkatle okunmasını gerektirmektedir.

93 Bowcock et al 1994, Hardig et al 1997, Kaesmann et al 1999, Yu et al 2002, Vigilant et al 1991, Hammer et al 2001

Tablo Farklı coğrafyalarda yaşayan insan popülasyonları ile değişik moleküler tekniklerle, farklı kromozom ve genom bölgeleri esas alınarak yapılan çalışmaların, hangi yıl ve kimler tarafından yapıldığını gösteren tablo.

17 klasik marker	Lewontin, 1972 Science. 1972 Aug 4;177(4047):386
30 mikrosatellit bölgesi	Barbujani G. et al,1997 The American Journal of Human Genetics, Volume 61, Issue 5, Pages 1011-1014
79 RFLP	Barbujani G. et al,1997 The American Journal of Human Genetics, Volume 61, Issue 5, Pages 1011-1014
60 mikrosatellit bölgesi	Jorde et al, 2001Jorde, W.S. Watkins, and M.J. Bamshad Population genomics: a bridge from evolutionary history to genetic medicine Hum. Mol. Genet., Oct 2001; 10: 2199 – 2207
30 SNP	Romualdi et al,2002
21 Alu insersiyonu	Romualdi et al,2002
Beta globin genleri	Excoffer et al, , Hamilton G. "Genetic structure of Human Population Science 20 June 2003 300: 18
mtDNA RFLPs	Excoffer et al, Excoffer L, Hamilton G. "Genetic structure of Human Population Science 20 June 2003 300: 18
mtDNA RFLPs	Santos et al,1999
Y kromozomu 30 marker	Barbujani et al,1997 The American Journal of Human Genetics, Volume 61, Issue 5, Pages 1011-1014
Y kromozomu 30 marker	Jorde et al, 2002 B.. Romualdi C.et al, Genome. Res. 12, 602 (2002).
6 mikrosatellit	Jorde et al,2002 B.. Romualdi C.et al, Genome. Res. 12, 602 (2002).

Deri renginin oluşumunda en önemli pigment melanindir. Bu pigment, derinin epidermis ve dermis olarak isimlendirilen üst ve alt tabaka sınırında melanosit adı verilen hücrelerde sentezlenir. Melanin pigmenti, melanozom denilen veziküller içinde bulunur ve keratinosit denilen kısma transport edilir. Melanin sadece derinin değil aynı zamanda göz ve saç renginin de belirlenmesinde fonksiyon görür. Farklı kişilerde melanosit sayısı aynı olmakla birlikte, pigmentasyon çeşitliliğinin (renk farklılığının) keratinosit içinde bulunan melanozomların sayı ve büyüklüğüne bağlı olarak ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Koyu deri rengine sahip kişilerde çok sayıda büyük ve koyu melanozomlar bulunurken açık ten rengine sahip olanlarda bu oran az ve açık melanozomlar şeklindedir.

İnsan evriminin erken dönemlerinde bipedalizm (iki ayaklı yürüme ve dik durabilme) ve sonraki beyin gelişimleri tüm vücut yüzeyinin ve özellikle de beyin soğutulmasını sağlayacak bir mekanizmanın gelişimine paralel olarak deriyi örten kılların kaybedilmesi ve ter bezlerinin artması gibi uyumsal özellikler şeklinde ortaya çıkmıştır. Kıllarını kaybetmiş çıplak bir deri, ultraviyolenin zararlı etkilerine maruz kalacağı için oldukça tehlikeli bir uyumdur. Özellikle de dünya yüzeyine ulaşan 290-315 nm dalga boyları arasındaki UV-B ışınlarının, yıkıcı etkilerine karşı koruyucu mekanizma olarak melanizasyon en uygun uyumlardan birisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Modern insanın atası, bu nedenle koyu renkli olmak zorundaydı. Ayrıca deriye renk veren melanin pigmentinin iki yönlü etkisini de vurgulamamızın önemli olduğunu düşünüyorum. Bunlardan; **Birincisi**; UV ışınlarının etkisini derinin üst tabakası olan epiderminin aşağı katmanlarına girerken filtre ederek enerjisini azaltmak.

ikincisi ise; çekirdek içinde yer alan DNA yapısındaki timin bazlarının ikili şekilde bir araya gelmesi olarak tanımlanan dimerizasyon ve DNA yapısında zincir kırıkları gibi mutasyonların önüne geçmektir. Bu özellikleri sayesinde UV ışınları, melanizasyon üzerinde seleksiyon baskısı oluşturmuştur denebilir.

Kısa vadede UV ışınları yanıklara neden olur. Açık tenli insanların yaz aylarında güneş ışığı altında kalmaları sonucu neler yaşadıklarını ve acı çektiklerini hepimiz az çok biliriz. Uzun vadede ise derinin epidermis ve dermis tabakalarında dejenerasyonlara yol açarak genelde öldürücü olan melanoma olarak tanımlanan bir tür deri kanserine neden olur. Bu özelliğinden dolayı küresel ısınmaya bağlı olarak ortaya çıkan atmosfer tabakasının incilmesi veya koruyuculuk özelliğinin azalmasına bağlı olarak, yeryüzüne ulaşan kısa dalga boyunda ki ışınların artmasına paralel şekilde insanlarda görülen deri kanserlerinin sayısında artış söz konusudur. UV ışınları bunların dışında; deride flavin, karotenoid, tokoferol ve folikasit gibi koruyucu özellik gösteren moleküler yapıların bozunmasına neden olarak da, negatif etkiye sahiptir. Folikasit veya folat olarak tanımlanan kimyasal madde, aynı zamanda B grubu vitaminlerden B9 un diğer adıdır. Bu maddenin DNA molekülünün temel taşı niteliğindeki hem nükleotid sentezinde hem de kromozomlar üzerinde mutasyon bakımından sıcak noktalar olarak tanımlanan kırık oluşumlarıyla yakın ilişkisi bulunur. Bazı kromozomların üzerinde bulunan frajil (kırılgan) bölgelerin aynı zamanda folat düzeyine duyarlı noktalar olduğu çalışmalarca kanıtlanmıştır. Ayrıca folat düzeyiyle ilişkili olarak nöral tüp defektleri ve spermatogenez bozukluğu gibi çok önemli hasarlar arasında da ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Bu nedenle yetersiz

beslenme ve UV ışınlarının bu hasarları dikkate alınarak hamile bayanlara folat takviyesi yapılmak suretiyle en önemli doğumsal sinir sistemi bozukluklarının %40 oranında azaltılması bile söz konusu olabilmektedir.

Son yapılan çalışmalarda 315-400 nm arasında değişen UV-A ışınlarının folat düzeyini etkilemediği anlaşılmıştır. Ayrıca herkesin bildiği gibi UV ışınlarının kemik gelişiminde de çok önemli rol oynayan D vitamininin sentezlenmesinde büyük yararı olduğu yadsınamaz.⁹⁴

Dünya üzerinde yaşayan birçok insan popülasyonu D vitamini ihtiyacını bir steroid öncülü olan 7-dehidrosterol üzerinde etkili olan UV ışınlarından sağlamaktadır. Vitamin D, aynı zamanda bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emiliminin düzenlenmesini de sağlayan önemli bir vitamindir. D vitamininin çocukluk çağındaki yetersizliğinde Rikets hastalığı ortaya çıkar. Erişkinlik döneminde ise Osteomalasia olarak tanımlanan özellikle kalça ve ağırlık taşıyan iskelet kısımlarında yer alan kırılabilirliğin artmasına neden olur. Özellikle bayanlarda

-
- 94 Oetting & Bennett, 2003 *Distinct distal regulatory elements control tyrosinase expression in melanocytes and the retinal pigment epithelium Developmental Biology, Volume 303, Issue 2, Pages 838-847*
- Jablonski, Nina G.; Chaplin, George (2000). "The evolution of human skin coloration". *Journal of Human Evolution* 39 (1): 57-106.
 - Harding, Rosalind M.; Healy Eugene, Amanda J Ray et al (2000). "Evidence for variable selective pressures at MC1R". *American Journal of Human Genetics* 66 (4): 1351-1361.
 - Jablonski, Nina G. (October 2004). "The evolution of human skin and skin color". *Annual Review of Anthropology* 33: 585-623.
 - Rogers, Alan R.; Itlis, David; Wooding, Stephen (2004). "Genetic variation at the MC1R locus and the time since loss of human body hair". *Current Anthropology* 45 (1): 105-108.
 - Jablonski, Nina G., and George Chaplin (2002). "Skin deep." *Scientific American* 287 (4) (October): 74-82.
 - Lamason RL et al (2005). *SLC24A5, a putative cation exchanger, affects pigmentation in zebrafish and humans. Science* 310 (5755): 1782-6.
 - Rees, JL, and N. Flanagan (1999). "Pigmentation, melanocortins, and red hair." *Q. J. Med.* 92: 125-131

doğum esnasındaki kalça deformasyonları, doğum kanalının gereğinden dar olmasına yol açarak doğum sırasında hem bebeğe hem de anneye sıkıntı yaratabilmektedir. Afrika kökenli Amerikalı'larda Amerika'nın nispeten daha az güneş ışığı alan kuzey eyaletlerinde yaşayanlarda rikets görülme sıklığı çok fazladır. Oysa Avrupa kökenli Amerikalı'lar, aynı coğrafyada yaşamalarına rağmen böyle bir problemle nadiren karşılaşır. Vitamin D yetersizliklerine karşı, kültürlerin uyumu, güneş sağlanamayan bu önemli eksikliğin giderilmesine yönelik olarak besinlerle bir uyum şeklinde gelişmiştir. Özellikle arktik kuşak olarak tanımlanan kuzey enlemlerinde yaşayan populasyonlar, vitamin D bakımından zengin balık yağı veya vitamin takviyeleriyle bunu giderme yoluna gitmişlerdir

Melanin senteziyle ilgili aday genlerin saptanması konusunda model organizma olarak kullanılan farelerin kürk rengini belirleyen yaklaşık 100 kadar genin etkili olduğu, ve insanlarda bunlardan 40 tanesiyle benzerlik (homoloji) gösterdiği tespit edilmiştir. İnsanlarda deri renginin oluşumundan sorumlu olan Melanocortin 1 Reseptör (MC1R) genine ait populasyon çalışmasında, aminoasit farklılığına dayanan polimorfizmlerden dolayı 30 farklı allelin bulunduğu tespit edilmiştir. Bunlardan 3 tanesinin kızıl saç, sarı ten rengi ve çil oluşumuyla ilgili olduğu, 4 tanesinin ise sarı saç rengiyle ilgili olduğu yapılan çalışmalarla saptanmıştır.

Öjeni terimini ilk kullanan kişi, doğumların devlet tarafından kontrol edilmesi düşüncesini ortaya atan Yunanlı filozof Eflatun olarak bilinen, Sokratesin öğrencisi ve Aristo'nun hocası olan Platon dur. Modern anlamıyla bu kavramı ortaya atan ise Charles Darwin'in kuzeni, Francis Galton'dur. "Eugenics" (eu= iyi, genics=tür,

cins, gen) Galton'un bu kelimeyi, iyi tür anlamına gelen eski yunanca'dan ürettiği bilinmektedir. 20 yy. ilk yarısında çok sayıda taraftar toplayan öjeni teorisi; sakat ve hasta insanların ayıklanması ve sağlıklı bireylerin çoğaltılması yoluyla insan ırkının "islah edilmesi" anlamına geliyordu. Öjeni'yi Almanya'da ilk benimseyen ve yayan kişi ünlü evrimci biyolog Ernst Haeckel'dir. Haeckel 1919 yılında öldükten sonra düşüncelerini resmi devlet politikası haline getiren ve bunu uygulayan kişi ise Adolf Hitler olmuştur. Toplumda bulunan akıl hastaları, sakatlar, doğuştan körler ve kalıtsal hastalıklara sahip olanlar toplanarak sistematik şekilde belirli merkezlerde ayıklanmışlardır. Bu düşüncenin farklı ülkelerde de egemen olduğunu yakın tarihimizdeki uygulamalardan biliyoruz. 1907 yılında Amerika'nın Indiana eyaletinde uygulamaya konulan bir yasayla, zeka özürlü, sağır ve körler kısırlaştırılmaya başlanmış ve bu uygulamalar Washington, Kaliforniya ve Virjinya eyaletlerini de kapsayarak 1960 yılına kadar yürürlükte kalmıştır. Hindistan'da 2500 yıllık bir tarihe sahip olan kast sistemi (birbiriyle yemek yiyebilen ve evlenebilen grup veya kabile) öjenik uygulamaların ve sınıfsal farklılıkların tarihini göstermesi bakımından oldukça önemlidir.⁹⁵

Bugün için medeniyetin ve humanizmin simgesi olarak anılan birçok farklı devlet, 1934 ve 1976 yılları arasında öjenik uygulamaları nedeniyle karşımıza çıkmaktadır. Belki bunlardan en ilginç olanı; İsveç devletinin toplumun bilim ve daha iyi bir toplum olması için ilk aşamada akıl sağlığı bozuk, daha sonra fakir ve tek yaşayan bayanların üremesini engellemeyi kapsayacak yasal düzenlemeler getirmiş olması ve 1970 yılındaki

95 Alaeddin Şenel *İrk ve İrkçilik Düşüncesi Ankara Bilim ve Sanat Yayınları,1993,p8*

kadın hareketine kadar bu uygulamalara devam etmiş olmasıdır. 1994 yılında yazarları genetikçi olmayan ve herhangi bir genetik araştırma da yapmamış olan Richard Herrnstein ve Charles Murray, "Çan Eğrisi" isimli kitaplarında öjeniye destekler bulgulara yer vermeleri ve zeka ekseninde değerlendirmeler yapmaları nedeniyle dikkatleri çekmiştir. Yazarların iddiasına göre 30 olarak ölçülebilen zekanın büyük çoğunlukla genetik bir temeli bulunduğu ve populasyonun özellikle de etnik gruplar arasında büyük IQ derecesi farklılıkları bulunduğu ileri sürülmüştür. Aynı zamanda zeka düzeyini (IQ); yoksulluk, suç ve iki aileli yaşam gibi sosyal yapıyla da ilişkilendirmişlerdir. Sonuç olarak genler zekadan zeka da sosyal problemlerden sorumludur genellemesine kadar ilişkilendirmelerini genişletmişlerdir.

Kitaplarında, yüksek zekaya sahip bayanların az çocuk yapma eğilimlerinin, yoksul bayanların ise daha fazla çocuk yapma eğilimlerinin bulunduğunu tartışmışlar ve maddeler halinde şu sonuçları çıkarmışlardır; Genetik olarak dezavantaj taşıyan çocukların tedavileri mümkün olmayanların eğitimlerine devam etmesi mümkün olamayacağı için bunların elimine edilmesi, yoksul ortamlarda doğacak çocuk sayısının ise azaltılması ve sosyoekonomik grubu yüksek bayanların daha fazla çocuk yapmaya cesaretlendirilmesi. Bu genetik temele dayanan çıkarımlar, populasyonun genetik yapısını bilinçli olarak değiştirmeye yönelik olması nedeniyle tamamen öjenik olarak kabul edilmiştir. Bu düşünceler özellikle insan genleriyle çalışan ve onları sağlıklı olan alternatifleriyle değiştirmeyi amaçlayan genetik araştırmacıları da oldukça rahatsız etmiştir. 1994 yılında Çin Hükümeti, anne ve çocuk sağlığını koruma yasasını çıkararak yeni doğan populasyonun kalitesini

arttırmak amacıyla; mental bozukluklar, mental hastalıklar ve yakın gelecekte genetik olarak tedavisi mümkün olmayan hastalıkları taşıyan gebeliklerin genetik tarama yapılarak sonlandırılmasını amaçlamıştır. Bu ve benzer çalışmalar öjeni ile modern genetiği zaman zaman karşı karşıya getirmektedir. Öjeni, popülasyonun gen havuzundaki allel frekanslarını değiştirmeyi hedefleyen bir düşünce iken; tıbbi genetik ve genetik danışmanlık, bunu ön planda hedeflemeyen ancak aileye seçme hakkı sunabilecek bilgilendirmeyi amaçlayan bir yaklaşımdır.

İnsanın Kökeni ve İklim?

İnsanın genetik tarihiyle ilgili olan bir kitapta, bu başlığın ve konunun ilgisi sorgulanabilir. Nitekim kitabın yazarı olarak ta, bu bölüme yer verip vermeme konusunda çok tereddütler yaşadım. Ancak geçmişte nerede evrildiğimizi iklim eksenine bağlı olarak açıklamaya çalışmakla birlikte, geleceğimiz için de oldukça önemli olan iklim ve değişimleri konusunda farkındalık yaratmak için bu bölümün yararlı olacağını düşündüm.

Modern insanın köken aldığı coğrafyanın, neresi olduğu bilgisine, ayak izlerini genetik iz sürme yöntemleriyle takip ederek ulaştık. Ancak kökenin neden Afrika olduğu sorgulamamıza yanıt bulabilmek için, iklim ve coğrafya bilgilerinden de yararlanmamız gerekiyor. Eğitim sistemimizde ve genel bir algılama olarak coğrafya bilimi, sözel bölümler içinde değerlendirilir. Oysa bu bilim dalı, sayısal bilimlerle olan yakın ilişkisi nedeniyle ayrı bir niteliğe de sahiptir.

Gezegen düzeyinde, iklim değişimlerine yol açan esas neden, Dünya'nın enerji durumunu değiştiren süreçlerdir. Bu aynı zamanda, iklim sisteminin, Güneş'ten alınan enerji ile yakın ilişkisi olduğu anlamına da gelir. Enerji girdi-çıktısı bakımından denk bütçe ile çalışan dünyamız, makroskopik düzeyde her yıl Güneş'ten aldığı enerji miktarı ile uzaya geri verdiği enerji bakımından dengededir. Dünya'nın Güneş'ten aldığı enerji ile uzaya geri verdiği enerji arasındaki fark, gezegenimizin ısınması veya soğuması anlamına gelir. Çünkü Dünya'nın Güneş etrafındaki yörünge hareketi, enerji açısından doğrudan iklime yansırken, dağ oluşumları gibi Dünya'nın enerji durumunu etkilemediği halde iklim değişimine yol açan süreçler de vardır.

İklim sisteminde değişimlere yol açan en önemli faktör, Dünya'nın yörüngesel değişmeleridir. Bu yörüngesel değişmelerden **Milankoviç Döngüleri** adı verilen ilki, 100.000 yıllık bir döngüyle gerçekleşir. Dünya'nın Güneş çevresindeki yörüngesinin daire benzeri bir şekilden elips benzeri bir şekle dönüşmesiyle meydana gelir. Dünya'nın Güneş'ten olan uzaklığını belirleyen bu döngüye bağlı olarak, Güneş'ten alınan enerji miktarı, binde 2 oranında değişir. Yörüngesel değişimlerin ikincisi, Dünya'nın dönme eksen eğikliğinin, yaklaşık 41.000 yılda bir 22,1° ile 24,5° arasında değişmesidir. Bu, Dünya üzerindeki herhangi bir noktanın aldığı güneş radyasyonunun mevsimlere göre dağılımını etkiler. Hatta eksen eğikliğine bağlı olarak, yüksek enlemlerde (örneğin 65° Kuzey) Güneş'ten alınan enerji miktarı yaklaşık yüzde 10'a varan değişimler gösterebilir. Üçüncüsü ise, Dünya'nın yörünge ekseninin yalpalaması anlamına gelen presesyon hareketidir. Presesyon hareketi, yaklaşık 22.000 yıllık bir döngüyle mevsimlerin başlama tarihlerini değiştirir. Eksen eğikliği ve presesyon hareketinin ortak etkileri sonucu değişen mevsim uzunlukları, mevsimsel olarak alınan enerji miktarında yüksek enlemlerde yüzde 30'u bulan değişmelere neden olabilir. Ancak iklim değişmelerinin tek sorumlusu yörüngesel değişmeler değildir. Bir yıldız olarak Güneş'in uzaya yaydığı radyasyonun şiddeti jeolojik çağlar boyunca değişkenlik göstermiştir. Güneş'ten Dünya'ya ulaşan enerji miktarında, en kısa-sı 11,1 yıl olmak üzere periyodik olarak değişiklik yaratan nedenlerin başında güneş lekeleri gelir. Güneş lekeleri ve bu lekelerin çevresinde oluşan güçlü manyetik alanlarda gerçekleşen güneş patlamaları sırasında, Güneş çok daha fazla morötesi (ultraviyole) ve görünür dalga boyunda radyasyon yayar ki bu durum iklim koşullarını

etkileyerek, bazı bölgelerin sıcak-kurak, bazı bölgelerin soğuk-nemli olmasına yol açar. Atmosferde bulunan sera gazları ile asılı duran katı parçacıkların (aerosol) miktarında meydana gelen değişimler de, Dünya'nın enerji durumuyla bağlantılı olan iklim değişimlerinin bir diğer nedenidir. Yeryüzünde sıcaklıkların düşmesine engel olan sera gazları su buharı, karbondioksit, metan gibi gazların oranı; iklim değişimleri bakımından ayrı bir yere sahiptir.

Atmosferdeki sera gazlarının oranları, levha tektoniği, volkanizma veya biyolojik olayların hızı gibi faktörlere bağlı olarak doğal yollarla değişir. Büyük miktarlarda katı maddenin ve gazların açığa çıktığı volkanik faaliyetler, çok uzun süreli olmasa da iklim koşullarını küresel ölçekte değiştirme potansiyeline sahiptir. Volkanik patlamalarla atmosfere karışan sülfür dioksit, oksijen, tozlar, nem ve güneş ışığı ile reaksiyona girerek sülfür dioksite, çok küçük sülfirik asit damlacıklarına (yaklaşık 0,1 mikrometre çapında) ve diğer sülfat bileşiklerine dönüşür. Atmosferde yaklaşık iki yıl asılı kalabilen sülfirik asit damlacıkları ve diğer katı sülfat parçacıkları, volkanik patlamalar sonrası yeryüzünden 15-25 km yukarıda bir tabaka oluştururlar. Bu tabaka, güneş ışınlarını uzaya geri yansıttığı için, yeryüzünde iklim koşulları değişir. Grönland ve Antartika'dakiler başta olmak üzere buzullardan ve derin deniz çökellerinden alınan örneklerle, ağaçların yıllık büyüme halkalarının incelenmesiyle geçmişteki büyük volkanik patlamaları ve iklim üzerindeki etkilerini saptamak mümkündür.

Dünya tarihinde levha tektoniğine bağlı olarak gerçekleşen orojenik olaylar (dağ oluşumu) ve karaların coğrafi dağılışlarında meydana gelen değişimler, küresel iklim sistemini büyük ölçüde etkilemiştir. Öncelikle

yüksek dağ sıraları, özellikle kuzey-güney uzanışlı olanlar, atmosfer dolaşımında değişikliklere yol açarlar. Yüksek dağların iklim sisteminde yarattığı bir başka etki, gezegenin albedo değerleri üzerinde görülür.^{Dipnot-13}

Dağlarda yükseklikle birlikte azalan sıcaklıklar, yağışların kar şeklinde düşmesine ve erimeden uzun süre yerde kalmasına olanak tanır. Bu durum yansıma nedeniyle Dünya'nın daha çok enerji kaybetmesine ve soğumasına yol açar. Dağ oluşumu aynı zamanda Dünya'daki karbon döngüsünü, yani atmosferdeki en önemli sera gazlarından biri olan karbondioksit miktarını da etkiler. Levha tektoniğinin bir başka önemli sonucu da, onlarca hatta yüz milyonlarca yıllık bir süreçte yeryüzünde karaların coğrafi dağılışlarının ve boyutlarının değişmesidir.

Yeryüzünde karaların yüksek enlemlerde toplanmasının, karla-buzla kaplı alanların genişlemesine olanak tanıdığı ve böylece Dünya'nın albedosunun artmasının, buzul çağlarının oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Kıtaların konumu, ekvator ile kutuplar arasında enerji taşınımını sağlayan okyanuslardaki akıntı sistemlerini de belirler. İklim sistemini oluşturan bileşenlerin (atmosfer, hidrosfer, biyosfer) birbirlerine madde ve enerji akışı ile bağlı olması, iklim sisteminin çok hassas bir dengede olmasına yol açar. Herhangi bir nedenle başlayan değişimin etkisi, sistemi oluşturan bileşenlerin birinden diğerine aktarıldıkça, özellik ve ölçek bakımından değişim kaçınılmazdır. Ancak bu değişimler, bazen

^{Dipnot 13} Dünya'nın yüzeyi kesintisizmiş gibi görünmesine rağmen, dev boyuttaki birbirine lego gibi geçen parçalardan oluşmaktadır. Bu parçaların her biri levha olarak tanımlanmıştır. 1915 yılında Alman bilim adamı Alfred Wegener, ilk defa kıtaların kayması varsayımını ortaya atmıştır. Bunu haritaya bakarken kıtaların birbirini tamamlayan bir yap-boz gibi olmasını gözlemleyerek bulmuştur.

olumlu, bazen olumsuz yönde ilerleyebilir. Örneğin yörüngesel değişikliklere bağlı olarak Dünya'nın daha fazla güneş enerjisi alıp ısınmaya başladığı buzullararası dönemde, yüksek enlemlerde yer alan ve çok yüksek albedo değerine sahip bölgelerde buzullar erimeye başlamakta, açığa çıkan koyu renkli zeminler ise buza göre güneş radyasyonunu daha fazla soğurmaktadır. Bu durum yörüngesel değişikliklere bağlı olarak başlayan ısınma eğiliminin şiddetlenmesi anlamına gelir. Sonuçta yükselen sıcaklıklar nedeniyle daha çok kar-buz örtüsü erimektedir. Bunun tam tersi olan durumda ise, yani küresel ölçekte sıcaklıkların azalmaya başladığı buzul çağılarında, yüksek enlemlerde kar-buzla kaplı alanlar genişler. Karın-buzun yüksek albedo değeri nedeniyle, yeryüzüne ulaşan güneş ışınlarının çok az bir bölümü soğrulabilir ve bunun sonucunda soğuma eğilimi daha da şiddetlenir. Bütün bu nedenlere bağlı olarak, tüm zaman ölçeklerinde iklim, Milankoviç döngülerinde olduğu gibi periyodik veya çok büyük volkanik patlamaların gerçekleştiği dönemlerde olduğu gibi rasgele şekilde değişir. Yapılan araştırmalar, son iki milyon yıl içinde gezegen yüzeyindeki sıcaklık değişiminin 10° C'dan fazla olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu küçük bir sıcaklık farkı gibi görülebilir. Ancak dünya genelinde 2°C'lik sıcaklık değişiminin bile bizi küresel ısınmanın eşğine getirdiğini düşünürsek, değişimin boyutlarını daha iyi anlamış oluruz. 10°C'den fazla değişim, tüm dünya genelinde buzulların erimesini içeren ısınma ve buzul dönemi olarak tanımlanan soğuma peryotları anlamına geleceği için önemlidir. Kıtaların pozisyonunu da değiştiren iklim değişimleri, atmosferdeki CO₂ miktarındaki ve dünyanın yörüngesindeki değişimlerin hem nedeni hem de sonucu olarak değerlendirilebilir.

İnsanlığın iki ayak üzerinde durmaya başladığı son 3 milyon yıl içinde gezegenimiz, makro düzeyde buzul dönemindeydi. Ancak bazen 250 bin yıllık, bazen de 110-130 bin yıllık aralıklarla, günümüzdeki gibi buzul arası dönemlerden geçilmiştir. Nitekim son 900 bin yıl öncesine kadar 100 bin yıllık aralıklarla buzul ve buzul arası ısınma dönemlerinin düzenli periyotlar halinde gerçekleştiğini, yapılan analizlerden biliyoruz. Bu bilgileri, buzul örneklerindeki volkanik püskürme kalıntılarından, göl ve okyanus çökellerindeki örneklerde yapılan araştırmalardan öğreniyoruz. Ayrıca yapılan araştırmalara göre, son 100 bin yıl içinde gezegenimizin 6 buzul dönemi geçirdiğini ve bu dönemlerde yaşam ve çeşitliliğin de sınırlandığını anladığımızı unutmayalım.

Gezegenimizin son 100-70 bin yıl arasındaki dönemi, son buzul arası dönem olarak kayıtlara geçmiştir; bu dönemde sıcaklığın günümüzdeki gibi olduğu belirtilmektedir. Asya Kitası son 91, 83, 75 ve 70 bin yıl önce nispeten soğuk bir periyodun etkisindeydi. Ancak insanı barındıran Afrika ve Doğu Akdeniz'i kapsayan Levant bölgesi buzul arası dönemi yaşamaktaydı. 55 ile 25 bin yılları arasında iklim soğuk olmakla birlikte, genelde bir buzul arası dönemi temsil etmekteydi. Bu dönemde su seviyesi günümüzden 70 m daha aşağıdaydı.

23 ile 14 bin yılları arası, son buzul döneminin pik yaptığı bir periyot olup su seviyesi yaklaşık 120 m daha aşağı inmiştir. 12 bin yıl önce ısıda hızlı bir yükselme meydana gelerek günümüz düzeylerine erişmiştir.

Bu bilgiler ışığında, önünüze bir dünya haritası koyarak veya kafamızda canlandırarak düşünmeye başlayalım. İlk karşılaştığımız görüntü, ilkökul yıllarından beri bildiğimiz gibi, denizlerin karalara göre daha fazla olmasıdır. İkincisi, karaların genelde kuzey enlemlerde

toplanmış olmasıdır. Bu iki bilgiyi, karaların denizlere göre daha erken ısınıp soğuduğu ve bu nedenle suların, ısı tamponlaması konusunda karalardan daha başarılı olduğu bilgisiyle de birleştirmeliyiz. Son olarak buzul peryotta bulunan gezegenimizde, güneş ışınlarından en fazla ısı alımıyla yararlanan bölgenin, ekvator kuşağında bulunmasından dolayı, kıtasal boyutta Afrika olduğu gerçeğiyle karşılaşırız. Nitekim genetik, arkeolojik, paleontolojik verilerle de desteklenen Afrika merkezli insan evrimi, coğrafya ve iklim olarak da uygun bir coğrafya olarak karşımıza çıkmaktadır.

Mitokondriyal HAVVA

Günümüz dünyasında; ülkelerin sınırlarını belirleyen, savaşların nedenleri olan, ülke politikalarını yönlendiren enerji sorunu ve bunun önemi, malumunuz olduğuna dayanarak, aynı özelliklerin hücrelerimiz için de geçerli olduğunu vurgulamalıyım. Mevcudun korunması ve yaşamın devamı için gerekli tüm faaliyetlerin yerine getirilmesinin ön koşulu olan bu güçlü yapının, daha çok insanlık tarihine ışık tutan özellikleri üzerinde duracağız.

İnsan evriminin geriye doğru izini sürmeyi amaçlayan bilim insanları, annelerimize ait olan mitokondriyal DNA'nın (mtDNA) bu işlemde kullanılabilecek çok önemli bir moleküler işaret olduğunun farkına vardılar. Bu bilimsel düşünce ve araştırmaya, poplarite kazandırmanın yanı sıra, kişilerin din temelinde aşına oldukları **"Havva"** kavramıyla da, konunun anlaşılabilirliğini ve ilgiyi arttırmayı hedeflediler.

Hücrenin enerji santrali konumunda olan mitokondri organeli, kitabın farklı bölümlerinde bahsedildiği üzere, çekirdekten bağımsız olarak kendisine ait özgün bir DNA sı bulunan tek hayvan hücresi organelidir. mtDNA bünyesinde toplam 37 gen kodlanır. Bu genlerden 13 tanesi oksidatif fosforilasyon veya Elektron Transport Zincirinde görevli proteinlerin kodlanmasında görev alırken, 22 tanesi mitokondriye ait proteinlerin sentezlenmesinde görev alan tRNA kodlanmasında, 2 tanesi de rRNA yı kodlayan genler şeklindedir. Buna ek olarak; her bir hücre çok sayıda mitokondri bulundurduğu için bir mutasyon ortaya çıktığı zaman bu; heteroplazma olarak bilinir ve bölünme sonucu mitokondrilerin oğul hücrelere aktarımı rastgele olarak gerçekleşir.

Mitokondri organelinin hayati fonksiyonlardaki önemi, gamet olarak tanımlanan eşey hücrelerinin yanısıra, tüm hücrelerde bulunmasından kaynaklanır. Nitekim döllenme olarak tanımlanan süreçte, dişi ve erkek gamet hücreleri birleşerek zigot olarak adlandırılan tek bir hücreyi oluşturur. Birleşme sırasında, erkek eşey hücresi olarak bilinen sperm hücresi (spermatozoan), sahip olduğu kamçılarıyla hareket ederek yumurta hücresini bulmaya çalışır. San Francisco maratonunu andıran şekilde çok sayıda sperm hücresi, birbiriyle yarışarak yumurtlama zamanında (ovulasyon) yumurtalıklardan (ovaryum) çıkarak yumurta kanalı (ovidukt=infindibulum) içinde seyahate başlayan sadece tek bir yumurta hücresini bulmaya çalışır. Tek bir sperm ile yumurta hücresi temas edince, yumurta hücre zarında meydana gelen elektriksel ve kimyasal değişimler, diğer sperm hücrelerinin yumurtaya girişini olanaksız kılar. Sperm hücresinin yumurta hücresiyle buluşmasını sağlayan kamçı hareketleri, sperm kuyruğunda bulunan mitokondri sayesinde gerçekleşir. Ancak yumurta hücresiyle buluştuktan sonra, sperm hücresinin mitokondri taşıyan kuyruk kısmı dışarıda kalır. Sonuç olarak sitoplazma içeriği bakımından zengin yumurta hücresine ait çekirdek ile sperm hücre çekirdeği birleşir. Bu birleşmeden doğacak olan erkek veya kız çocuklarının tüm hücreleri, anneye ait yumurta hücresinden aktarılan mitokondrilere sahiptir.

Mutasyon hızı bakımından çekirdek DNA'dan oldukça yüksek (10 kat) mutasyon oranına sahip olan mtDNA'nın tek kaynağı, anneye ait yumurta hücreleridir. Bu nedenle mitokondri ile ilgili olan özellikler veya hastalıklar, maternal (anasal) kalıtım gösterir. mtDNA mutasyonlarının birikimi ve bu mutasyonların farklı dünya

coğrafyasındaki insan popülasyonlarının o bölgeye uyumunda getirdiği avantajlar nedeniyle, seçim bas-kısından kurtulmuş ve insanoğlunun atalarıyla ilgili ta-rihine ışık tutan önemli genetik bir işaret olarak yerini almıştır.

Tüm çocuklar, sadece anne tarafından aktarılan mtDNA ve sadece erkek çocuklara babaları tarafından aktarılan Y kromozomu kökenli gen setleri taşır. Y kro-mozomu, küçük bir segment hariç, diğer kromozom-ların yaptıkları rasgele DNA değişimlerinin hiçbirisinde rol almaz. Dolayısıyla tıpkı mtDNA gibi, Y kromozomu-nun da kuşaktan kuşağa aktarılırken bozulmadan ka-lan ve orijinal eril kökenimize uzanan bir işaret özelliği bulunur. Bundan dolayı, erkek soy-çizgisini bulmaya, göç yollarını tanımlamaya ve nüfus hareketleri konu-sunda yazılı olmayan tarihin aydınlatılmasına yardımcı olması amacıyla da Y kromozomu hedef olarak seçil-miş ve Y haplotip analizleri yapılmıştır. Y kromozomu-nun bu özelliğine istinaden, erkek soy çizgisindeki deği-şimlerin moleküler olarak izlenmesi, **Adem** kavramıyla özdeşleştirilmiştir.

Biyologlar, soy çizgisinin izlerini, bugün yaşayan insan örneklerinin DNA kodlarına bakarak ve kuşaktan kuşa-ğa aktarılırken bu kodun uğradığı değişiklikleri bir ara-ya toplayarak, uzaktaki ortak bir ataya kadar iz sürebil-mektedirler. Anne ve babaya ait özelliklerin yeni nesille-re aktarılması mtDNA ve Y kromozomuyla gerçekleştiği için, insan soy çizgisinde bulunan dişi ve erkek birey-lerdeki genetik değişimin anlaşılması (jenealojinin) he-deflenmektedir. Bu şekilde yapılan çalışmalar, sadece soyağacımızın yeniden çizilmesini değil aynı zamanda, insanların (*Homo sapiens*) hangi kıtada evrildiklerine, nereden geldiklerine ve bazı mutasyonların nerede gerçekleştiğinin de anlaşılmasını sağlamaktadır.

İnsanın kökeni konusunda çalışan bilim insanlarını en çok zorlayan konulardan birisi, Homo ailesi içinde yer alan ve modern insan türü olarak tanımlanan Homo sapiens'in Afrika kıtasından başlayan göçüdür. İnsanlık tarihi açısından yaklaşık 150-200 bin yıl önce başladığı düşünülen bu göçün önemi; insanın biyolojik evrimini tamamlamadan mı yoksa evrimini tamamladıktan sonra mı göçe başladığıdır. Bu kısma girmeden önce, Modern insanın kökeniyle ilgili olarak ileri sürülen iki hipotezden önce bazı tanımlayıcı bilgiler paylaşmanın uygun olacağını düşünüyorum.

Hepimizin tahmin edeceği gibi, insanın kökeni sorusuna yanıt ararken herhangi bir problem ile karşılaşıldığında izlenecek iki yöntem vardır. İnsan evriminin baştan başlayarak iz sürme tekniğiyle günümüze kadar getirilmesi, fosillerdeki kayıp halkalardan dolayı, günümüz için çok mümkün olamamaktadır. Bu kez elimizde, ikinci yöntem olarak sondan geriye doğru gitmek kalıyor.

İnsanlık tarihinde Homo ailesi içinde ikisi de Afrikadan başlayan 2 göç olmuştur. Birinci göç olarak varsayılan tarih 1,8 milyon yıl öncesine dayanmakta olup *H. erectus*'un göçüyle başlar ve "**Çok Bölgeci Orjin**" hipotezine temel oluşturur. İkinci göç ise *H. sapiens*'in 200 bin yıl öncesinde Afrikadan başlayan göçü olarak "**Afrika Orjin**" hipotezine temel oluşturur. İki görüş arasında farklılık yaratan durum; birinci göçle dünyanın farklı bölgelerine yayılım gösteren *H. erectus*'un orada evrilerek günümüz dünyasındaki farklı coğrafik bölgelerde yaşayan insan popülasyonları arasındaki farklılıkları doğurduğunu ileri sürmektedir. Bu görüşe göre; çok uzun süre önce farklı coğrafyalara dağılmış ve şu anda yaşayan insan popülasyonları arasında genetik olarak tür veya ona yakın bir düzeyde farklılıklar bulunması gerektiğini

varsayar. Bunun dile getirilmeyen diğ er bir anlamı da, farklı coğrafiyalarda yaşıyan farklı populasyonlara ait insanların, birbirleriyle evlendiklerinde verimli nesiller oluşturamayacağıdır. Afrika orjin hipotezi olarak ikinci görüşün temel aldığı nokta ise; Modern İnsanın atası olarak *H. sapiens*'in yaklaşık 200 bin yıl önce biyolojik evrimini tamamlamış olarak dünyaya yayıldığını ileri sürmektedir. Bu başlangıç bilgileri doğrultusunda, ortaya atılmış olan iki hipotezi incelemeye başlayabiliriz.

Afrika Köken Hipotezi:

Homo sapiens olarak tanımlanan modern insanın ilk olarak Afrika Kıtasın'da, günümüzden yaklaşık olarak 200 bin yıl önce ortaya çıktığını ve bu kıtada yaşamış olan *H. erectus*'dan köken aldığını ileri süren bir g r ş t r. *Homo sapiens*'in günümüzde şu an gördüğümüz insan topluluklarını oluşturacak şekilde g   ettiğini ileri süren bu görüşü, *Neandertal* insanının günümüz insanları ile genetik olarak çok az karıştığını veya hiç karışmadığını ileri sürer. Bu hipotez, paleontolojik verilerden çok, genetik kanıtlar bakımından oldukça güçlüdür. Genetik çalışmalarda, modern insan populasyonunun g  ne işaret eden, daha sonra değineceğimiz kesin genetik kanıtlar elde edilmiştir (dişi ataya ait mitokondrial DNA ve erkek ataya ait NRY gen haplotipleri bakımından). Bu hipotezi güçlü yapan paleontolojik verilerden en önemlisi ise; *Australopithecus*' tan modern insana kadar olan insan soy çizgisinde yer alan tüm insan fosillerinin, bulunduğu tek anakaranın Afrika olmasıdır. Eğer, Afrika'dan çıkış modeli doğru ise, aşağıdakilerin geçerli olmasının gerektiği ileri sürülmektedir.

- *Anatomik açıdan bugünkü insanın bir coğrafi bölgede (Afrika'da) diğer bölgelerde olduğundan çok daha erken ortaya çıkmış olması gerekir. Nitekim mevcut fosil araştırmalarından böyle olduğu anlaşılmaktadır.*

İnsan soy çizgisinde arkaik olarak tanımlayabileceğimiz ilkel vücut yapısından, günümüzdeki doğrultusuna dönüşüme işaret eden fosillerin sadece Afrika'da bulunması gerekir. Oysa birçok farklı coğrafyada benzer dönüşümlere işaret eden anatomik değişimlerin olduğunu yansıtan fosiller saptanmış olması, zayıf halka olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çok Bölgeli Köken Hipotezi:

Doğu Asya insan popülasyonlarına ait gen havuzu ile Afrika gen havuzunun karşılaştırılması yapıldığında, bu iki coğrafyaya ait insan popülasyonları arasında çok derinlere uzanan farklılıklar bulunduğunu ve bunun farklı *H. erectus*lar ile ilişkili olduğunu ileri süren bir görüştür. İnsanlığın erkek atalarının izini sürmekte kullanılan en yaygın yöntem, genom içinde bulunan Alu dizilerinindeki tek nükleotid polimorfizmlerinin moleküler tekniklerle belirlenmesi işlemidir. Aşağıdaki paragrafta belirtilen **YAP polimorfizmini** (Y kromozomu Alu Polimorfizmi), tanımlayan kelimelerin ilk harfinden kaynaklanır. Sonuç olarak; YAP polimorfizmiyle ilgili çalışmalar, farklı coğrafyalara dağılmış insan soyundaki hareketliliği erkeklere ait Y kromozomundaki değişikliğe bağlı olarak izlemeyi hedefler. Ancak yapılan genetik çalışmalar bu hipotezi desteklememektedir. İnsan evriminin çok bölgeli olduğunu ileri süren bilim insanlarını doğrulayan bir buluntu, 24 bin yıl öncesine ait, 4 yaşında, *Neandertal*-modern insan karışımı olduğu belirlenen fosil buluntudur. Bu

fosile ait kemikler, anatomik olarak modern insana olan benzerliğinin dışında, *Neandertal* insanı ile özdeşleşmiş olan kısa kol ve geniş beden özelliklerine sahiptir. Paleontologlar arasında bunun modern insan çocuğu mu veya modern insan-*Neandertal* karışımı mı olduğu üzerine görüş ayrılıkları bulunmaktadır. Bu gibi sayılı örneklerin şansa bağlı genetik sürüklenme ile oluşabileceğini ileri süren bilim insanları, bunun çok bölgeli köken hipotezi için iyi bir delil olamayacağını belirterek, bu örneğin *Neandertal*lerin insanın atası olduğunu kanıtlamaya yetmediği ileri sürülmektedir. Çok bölgeli köken hipotezinin günümüzdeki versiyonu, insanın evrimleşmesinde üç tür mutasyonun rol oynadığını ileri sürmektedir. Bunlar sırasıyla:

- *İnsanlaşma sürecinde avantaj yaratması nedeniyle, tüm insan popülasyonlarında paylaşılan mutasyonlar,*
- *Farklı coğrafyalara dağılmış insan popülasyonlarına bölgesel avantajlar sağlayan ve bölgeden bölgeye değişkenlik gösteren mutasyonlar,*
- *Bulunduğu insana zarar veya yarar getirmeyen nötr mutasyonlardır.*

Bu mutasyonlardan ilk ikisinin doğal seçilime bağlı olup, üçüncüsünün nötr olması nedeniyle doğal seçimden etkilenmediği, ancak rastlantısal olarak meydana gelen genetik sürüklenmelerden etkilendiği ileri sürülmektedir. Bu ifadeler, şöyle bir anlamı da ima etmektedir: Farklı coğrafyalarda, farklı popülasyonlar arasında saptanan genetik ayrılıklar tür düzeyinden ziyade aynı türün içindeki varyasyon niteliğindeyse, genetik yapımızdan yola çıkılarak bu farklılıklar bulunamaz. Çünkü genetik araştırmalarda mercek altına alınan gen ve genom bölgelerinin çok iyi seçilmemiş

olmasından dolayı, varyasyon olarak tanımlanan farklılıklar bulunup gösterilemez.

Yok eğer, çok bölgesi köken hipotezi doğru ise, aşağıdaki koşulları sağlaması gerekir: Bunlar;

- *Anatomik açıdan günümüz insanının eski dünyanın her yerinde eşzamanlı ortaya çıkmış olması,*
- *Arkaik vücut yapısından günümüz insanının vücut yapısına doğru olan fosil buluntuların eski dünyanın her yerinde bulunması.*
- *Eski dünyanın her bölgesinde yapısal sürekliliğin belirgin olması.*

Yapılan araştırmalarda, modern *Homo sapiens*'lerin ilk olarak Afrika'da ortaya çıktığının saptanması ve Afrika dışında bugünkü insan özelliklerine dönüşümü gösteren fosil kayıtlara rastlanmaması, bu görüşün en zayıf noktasını oluşturur.

Günümüz insanının atası olan *H. sapiens* ister, biyolojik evrimini tamamlayarak göçe başladığını varsayan tek orijin hipotezi (veya Afrikadan dışarı), isterse evrimini tamamlamadan yola çıktığını varsayan çok bölgesi orijin hipotezi gerçek olsun, her iki hipotezin de birbirlerine karşı olan zayıf ve üstünlükleri bulunmaktadır. Ancak yapılan tüm genetik çalışmalarda, günümüzde yaşayan insan popülasyonları arasında, hangi coğrafyadan köken aldığına bakılmaksızın saptanan genetik farklılıkların, aynı bölgede ve aynı ülke sınırları içinde yaşayan, ancak akraba olmayan iki farklı bireyde saptanan farklılıktan fazla olmadığı yönündedir.

İnsan türünün farklı coğrafyalara dağılımı ve uyumunda esas olan temel nokta, mitokondri organelinin enerji ve ısı üretimiyle olan ilişkisidir. Her ne kadar dünya coğrafyası üzerinde şu anki mtDNA dağılımı, genetik

sürüklenme ve doğal seçilimin nadiren de olsa tesa-
düflere bağlı olması gibi sis perdelerini barındırıyorsa
da, insanlık tarihindeki mtDNA öyküsü, hem göç hem
de atalarımızın hayatta kalma mücadelesi ile ilgili çok
önemli bir kayıt defteridir.⁹⁶

Dünya coğrafyasının çok soğuk, aşırı sıcak ve ılıman
kuşaklarına insanoğlunun uyum göstermesinde mito-
kondrinin ısı ve enerji üretimiyle yaptığı katkı ve oynadığı
rol, bazı hastalıkların belirli coğrafyalarda daha sıklıkla
veya az sıklıkla gözlenmesinin birincil nedenleri arasın-
dadır. Sinir sistemi, enerji metabolizması, ömür uzunlu-
ğu gibi bazı özelliklerin ve hastalıkların mitokondrial gen
setleriyle (haplogruplarla) ilişkili olduğunun tespiti, tüm
dikkatleri bu organelle ait DNA dizi kalıplarının dünya
toplumlarındaki coğrafik dağılımına çekmiştir.

İnsanın mtDNA dizileri kullanılarak insanoğlunun ne-
reden köken aldığı, nerelere hangi tarihlerde göç edil-
diği ve dünya coğrafyasının hangi kuşaklarına adapte
olmuş mitokondrial gen dizilerinin hangi hastalıklara
yatkınlık oluşturduğu konusundaki sorulara cevap bul-
mak için yoğun çalışmalar başlatılmıştır. Bu kapsamda
dünya genelinde farklı coğrafyalarda yaşayan insan
türüne ait dışı bireylerden toplanan mitokondri DNA ör-
nekleri analiz edilerek sonuçları tüm insanlığın hizmetine
sunulmuştur.

Zaman tüneline geçmişe dönük olarak bir nevi ge-
netik yol haritası niteliği taşıyan mtDNA çalışma sonuç-
larına göre; günümüz modern insanı olarak tanımlan-
an *Homo sapiens*' in yaklaşık 150.000-200.000 yıl önce
Afrika'da ortaya çıktığı saptanmıştır. Geriye doğru iz

96 Gunz P, Bookstein F. L., Mitteroecker P, Stadlmayr A, Seidler H, and G. W. Weber., Early modern human diversity suggests subdivided popula-
tion structure and a complex out-of-Africa scenario"Proc. Natl. Acad.
Sci. USA April 14, 2009 106:6094-6098

sürme yöntemiyle Afrika kıtasına özgü olduğu anlaşılan ve tüm insanlığın dışı kökeni olduğu varsayılan gen seti dizilimi (Haplogrup) L_0 olarak tanımlanmıştır. Bunu, yine Afrika 'da ortaya çıkan L_1 , L_2 , L_3 nesilleri (gen setleri= Haplogrupları) izlemiştir.



Şekil Modern İnsanın Göç Haritası

Mitokondrial DNA dizi ve haplotiplerine göre insanlığın dünya coğrafyasına dağılım zamanları.

Kuzey Afrika bölgesinde L_3 gen setinin M ve N olarak tanımlanan 2 yeni haplogrup ortaya çıkacak şekilde dallandığı görülmektedir. Günümüzden yaklaşık olarak 65.000 yıl önce yalnızca M ve N gen setlerine ait mtDNA çeşidinin, Afrika 'dan ayrılıp Avrasya'nın tamamında kolonize olmayı başardığı anlaşılmıştır. N haplogrubunun Avrasya' ya dağılımdan farklı bir dalının, 40-50.000 yıl önce tüm Avrupayı kapsayacak; H , I , J , UK , T , U , V , W , X haplogruplarının oluşumuna neden olduğu bulunmuştur. Şekilde görüldüğü gibi A , B ve F gibi mitokondrial gen setleri N 'den dallanırken, C , D , G ise M 'den köken almıştır. Yaklaşık 20.000 -30.000 yıl önce dünya coğrafyası, son buzul çağının etkisindeyken Kuzeybatı Sibirya'da

yaşam bulan **A,C** ve **D** gruplarının baskın hale geldiği ve günümüzden 12 ila 15.000 yıl önce de, buzullaşmaya bağlı olarak Bering Boğazında ortaya çıkan kara köp-rüsü sayesinde,. Amerika kıtasına geçiş yaptığı düşü-nülmektedir. Kanadaya özgü olan **X** haplogrubunun, 15.000 yıl önce Atlantik buzulları veya Asya rotasıyla bu bölgeye ulaştığı ileri sürülmüştür. Haplogrup B'nin ise, 12.000-15.000 yıl önce Amerika kıtasına ulaşmasında da, Kanada' ya ulaşan **X** haplogrubuna benzer şekilde, si-birya Buzulları üzerinden ve muhtemelen Bering Boğazı aracılığıyla geçiş yaptığı ileri sürülmüştür. Sonraki 7.000-9.000 yıl öncesinde, Sibirya'nın Kuzey doğusundan başlayarak Eskimolarda bulunan ve Navayo, Apachi, Athebaskin gibi Amerika yerlilerinde hakim olan modifi-ye A haplogrubunun, Amerika'nın Kuzeybatısından giriş yapan göç dalgasıyla oluştuğu ileri sürülmektedir.

Avrupadaki **J** ve **UK** haplogroplarının, Alzheimer ve Parkinson hastalıklarına karşı dirençli oldukları ya da diğer haplogruplara nazaran daha az oranda bu has-talıklardan etkilendikleri gösterilmiştir. Bu hastalıklarla il-gili olarak yapılan moleküler çalışmalarda, mitokondrial genom dizisinde bulunan 14798C mutasyonunun elekt-ron transportunda görevli Komplek-III veya Coenzim-Q ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak **J** ve **UK** hap-logruplarına sahip popülasyonların % 79 oranında Alzheimer ve Parkinson hastalıklarından korundukları gösterilmiştir. Buna ek olarak, haplogrup H bulunduran kişilerin de sepsise (kana bakteri ya da toksin karışması-dır) karşı daha dirençli olduğu, oysa haplogrup T bulun-duranların bir tür ruhsal bozukluk olan bipolar hastalığa karşı daha yatkın oldukları gösterilmiştir. Ayrıca olumlu

özelliklerine değindiğimiz J haplogrubunun da Leber Optik Nöropatilere daha yatkın oldukları da ortaya çıkmıştır.⁹⁷

Özet olarak tarihimizi aydınlatmak üzere yola çıktığımız mitokondri organelinin, biz insanoğluna yaşadığımız coğrafyalarda uyum bakımından sağladığı önemli yararların yanı sıra, getirdiği bazı olumsuz kazanımları da bulunmaktadır. Bu nedenle insanlık tarihi, bir tür genlerin ve bu genlerin seçim ve uyum tarihleri olarak ta algılanabilir. Ancak hepsinden de önemlisi, insan olmayı sağlayan ve çevreye uyumunda ön plana çıkan genlerin, iyi veya kötü olarak nitelendirilmesi yanlıştır. Çünkü genlerin böyle bir amaçlarının olmayacağı çok nettir. Ancak yaşamın bir gerçeği olarak, dinamik süreçlerde (çevrenin sürekli değişim gösterdiği doğal seçim ortamlarında) iyi ve kötüyü bir arada bulundurmak, diyalektik olarak zorunludur. Bunu bize hayat veren ve nefes almamız için elzem olan oksijenin aynı zamanda yanıcı olması ile veya suyun yapısındaki hidrojen ve oksijen gibi yanıcı moleküllerin belirli oranlarda birleşerek onları söndürecek suyu oluşturmada görevbiliriz.

97 <http://www.mitomap.org/bin/view.pl/MITO-MAP/NuclearGenesNonStructural>
Mutasyonlar sonucu rapor edilen tüm mitokondrial hastalıklar,
MITOMAP'in web sitesinde liste halinde sunulmaktadır.

Neolitik Nüfus Hareketleri

Son 10 bin yıl içinde iklimlerde görülen sıcaklık değişimlerinin dengeye ulaşmasıyla birlikte tarım, dünya coğrafyasının değişik bölgelerinde ve değişik zamanlarda yapılmaya başlanmıştır. Tarımın getirdiği beslenme refahı, aynı zamanda insan nüfusunun da artmasını sağlamıştır. Ancak nüfus artışına paralellik göstermeyen ve iklim kaynaklı tarım arazilerinin olumsuz etkilenmesinden doğan kısa süreli besin kıtlıkları meydana gelmiştir. Besin kıtlığı, beraberinde, insandan-insana ve hayvanlardan insanlara bulaşan hastalıklarda da göreceli bir artışı getirmiştir. Dünya coğrafyasının iklim koşulları bakımından uygun olan bölgelerinde başlayan tarımsal sürecin gelişmesi; sadece insan nüfus artışını etkilememiş, kültürel yenilik ve değişimlerin göstergesi olarak hayvan ve bitki türlerinin de evcilleştirilmesini sağlamıştır. Bu gelişim çok sayıda değişimi de kapsadığı için değişimlerin tümü Neolitik Devrim (Tarım Devrimi) olarak tanımlanır.

İnsan nüfus artışı sonucu meydana gelen yayılma, tahmin edileceği gibi tarım toplumlarından avcı-toplayıcı toplumların bulunduğu coğrafyalara doğru olmuştur. Ancak, bunun boyutu konusunda başlangıçta, bilim insanları arasında fikir ayrılıkları ortaya çıkmıştır. Çünkü mitokondrial Havva görüşüne göre daha önceki bölümlerde de vurguladığımız üzere, Afrika ve Orta-Doğudan ilk modern insan göçlerinin Avrupa kıtasına 40-50 bin yıl önce, Asya kıtasına ise 65 bin yıl önce başladığını gösteren moleküler kanıtlar bulunmaktadır. Bu tarihlerde başlayan göçler, tarım devrimi olarak nitelenen Neolitik dönemden çok önceye dayandığı için,

bu bölgelerde yerleşim gösteren nüfus, daha çok avcılık-toplayıcılık olarak tanımlanan üretim ilişkisine sahiptir. Afrika kıtasından üst paleolitik olarak tanımlanan dönemde, Asya ve Avrupa kıtalarına doğru meydana gelen insan göçleri ise; bu bölgelerdeki yerli nüfusu oluşturmuştur.

Doğal olarak insan nüfusunun farklı kıtalara yayılması eş zamanlı olarak gerçekleşmemiştir. Örneğin, Amerika kıtasına gerçekleşen en büyük insan göçünün, 15-20 bin yıl önce meydana geldiği, daha sonra gerçekleşen küçük göçlerin Kuzey Amerika gen havuzuyla karıştığı; mtDNA ve Y kromozom çalışmalarıyla gösterilmiştir. Nitekim fosil kayıtlarından ve arkeolojik bulgular dan elde edilen verilere göre; Amerika kıtasına göçün, 14.500 yıl önce gerçekleştiği ve klasik genetik işaretlere dayanarak yerli Amerikalıların Sibiryaya orjinli oldukları saptanmıştır.

*Milattan önce 10.000 ile 8.800 yılları arasında Levant veya **Bereketli Hilal** olarak tanımlanan; bugünkü İsrail, Batı Şeria, Ürdün, Suriye ve Türkiye'nin güneyini içine alan Doğu Akdeniz bölgesinde yaşayan insanlar, yabani tahılları nasıl ekeceklerini bir şekilde öğrendiler. Tarım devrimi veya Neolitik Devrim olarak tanımlanan bu süreçte kazanılan beceri ve kültür, zamanla insanların avcı-toplayıcı yaşam biçiminden çiftçiliğe geçişine olanak sağladı. Arkeolojik bulgular milattan önce 7.000 yılında Neolitik çiftçilerin Avrupa'ya ayak bastıklarını göstermektedir. Bu çiftçilerin, 30.000 ila 40.000 yıl önce buraya yerleşmiş yerli Avrupalılarla çiftçilik becerilerini ve kendi genlerini paylaştıklarını düşündürmektedir.*

Genetik analizler, tarih öncesi göçlerin belirlenmesinde en doğru moleküler yöntemlerden birisidir. Avrupa kıtasına özgü yapılan popülasyon genetiği

çalışmaları, neolitik dönemde modern Avrupa nüfusu-
na belirli oranda katılımların olduğunu gösteren yayılım
sinyallerini ortaya çıkarmıştır. Bu bilgilere dayanan bir
varsayıma göre; tarım devriminin insanlığa sağladığı
en büyük katkının, üretim artışı nedeniyle tarımın yaygın
olarak yapıldığı bölgelerde bulunan popülasyonların,
büyümesine olan tetikleyici etkisi olduğunu göstermiştir.
Bunun doğal sonucu olarak, tarımın henüz ulaşmadığı
Avrupalı avcı-toplayıcı nüfusun, tarımın yapıldığı bölge-
lerdeki nüfusa oranla daha az olduğunun ileri sürülme-
sine neden olmuştur. Bu varsayımla paralellik gösteren
genetik bulgulara; 1994 yılında *Cavalli-Sforza, Menozzi*
ve *Piazza*; "**İnsan Genlerinin Tarihi ve Coğrafyası**" isimli
yayınlarında da yer verilmiştir. Bu çalışmaya göre; küçük
bir gruptan ibaret olan Avrupalı avcı-toplayıcıların, çok
daha büyük çiftçi popülasyonlar tarafından asimilas-
yona uğradığı ve çiftçilerin çok daha büyük yoğunluklu
popülasyonlar oluşturduğu belirtilmiştir. Bu durum için
yapılan ilk eleştiriler, genetikçilerden ziyade, arkeologlar
tarafından olmuştur. Ancak radyoaktif karbon izotopu
haritasının güncellenmesinden sonra, Ammerman ve
Cavalli-Sforza'nın öne sürdüğü varsayımın artık geçerli
olmadığı görülmüştür.⁹⁸

Ammerman ve Cavalli-Sforza'nın "**Neolitik Geçiş ve
Avrupa Popülasyonlarının Genetiği**" adlı yayınları, ar-
keologlar ve genetikçilerin işbirliği içinde çalışmaları
sonucunda ortak bir paydada buluşmayı sağlamıştır.
Buna göre; tarımın sadece Avrupa'nın güneydoğu-
su ve merkezine gelmesiyle birlikte, ekinlerin işlenmesi,
çanak-çömlek yapımı başlamış ve yeni mimari geliş-
melerin meydana geldiği açıklanmıştır. Ammerman
ve Cavalli-Sforza, tarımın Yakın Doğudan Avrupa'ya

98 Henn BM, Cavalli-Sforza LL, Feldman MW. The great human expansion.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Oct 30;109(44):17758-64.

yayılımı için arkeolojik paket kapsamında **Kültürel Difüzyon ve Demik Difüzyon olarak tanımlanan** 2 model önermiştir. Neolitik kültürün, insanların yer değiştirmesi yoluyla toplumdan topluma aktarılmasını esas alan bu süreç, kültürel temas veya kültürel difüzyon olarak tanımlanırken. Demik difüzyon ise; Neolitik devir insanların Avrupa'ya nasıl ulaştıkları konusunda ileri sürülen bir görüştür. Buna göre; düşünce, beceri ve teknolojilerin, göç eden topluluklar yoluyla aktarımını esas alan bir kavramdır. Bu iki hipotez arasında farklılıklar vardır: Eğer yerli popülasyonlar, yeni gelenlerin istilasına uğramışsa, bu insanlar günümüzde de belirleyebileceğimiz genetik izleri bırakmış olmalıdır. Nitekim modern Avrupalılarda kan grupları ve enzim dağılımları ile yapılan çalışmalarda, güneydoğudan kuzeybatıya kadar olan coğrafyada genetik farklılıklar bulunduğu belirlenmiştir.

Radyoaktif karbon izotopu haritası kullanıldığında da Avrupa'ya tarımın gelişi ve yayılışı ile ilgili benzer veriler elde edilmiştir. 1996 yılında mitokondrial DNA'nın gündeme gelmesiyle birlikte, günümüz modern insan soylarının %10-20'sinin Neolitik göçmenlerin devamı niteliğinde olması, %80-90'ının ise yerli halk olduğunun anlaşılması şaşırtıcı olmuştur. mtDNA ile yapılan çalışmalarda mtDNA'nın referans işaret olarak kullanılması, çalışma yapılan örnek sayısının az olmasından ötürü eleştiri toplamıştır. Daha sonraki zamanlarda dikkatli ve geniş örnek grubu ile yapılan çalışmalar da bize aynı resmi göstermiştir. Cavalli-Sforza'nın çalışma arkadaşları olan; Ornella Semino ve, Peter Underhill önderliğinde yapılan başka bir çalışmaya göre de, Y kromozomuyla yapılan çalışmalar, mitokondrial DNA ile

benzerlikler göstermiştir. Cavalli-Sforza ve arkadaşlarının elde ettikleri sonuçlar daha sonraki dönemlerde çok tartışılmıştır. Avrupa'nın 1/3'ü güneydoğu-kuzeybatı ekseninde dağılım göstermekle birlikte, Y kromozomu ve mitokondrial DNA'ya göre de çok çeşitli dağılımlar olduğu ileri sürülmüştür. Bunlar, Cavalli-Sforza'nın da belirttiği gibi Neolitik genişlemeler olarak adlandırılabilir. Arkeologların bu durum için kullandıkları kelime, eski zamanda üzerindeki yazı silinerek yeniden başka yazı yazılmış parşomen anlamına gelen bir kelimedir. Aslında Avrupa'da son 50 bin yıl içerisinde çok farklı şeyler olmuştur. *Nüfusbilim çalışmalarına göre gerçek nadiren saf olmakla birlikte hiçbir zaman basit değildir.*⁹⁹

Paleolitik ve Neolitik popülasyonların Avrupa gen havuzuna katkısı ile ilişkili olarak yapılan çalışmalar, neolitik katkı oranının %22 olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu oran, bölgeden bölgeye değişiklik göstermekle birlikte, bu durum popülasyonlar arasındaki farklılıktan ziyade belli bir popülasyonun kendi içindeki çeşitliliği olarak yorumlanabilir. Son buzul döneminin Avrupa kıtasında oluşturduğu izole popülasyonların, buzul sonrası dönemde Kuzey ve merkezi Avrupa'daki yayılımlarına dayanan genişlemelerin kanıtları ise hala yetersizdir. Buna karşın, mitokondrial işaretleri kapsayan veriler; Yakın Doğudan Avrupa kıtasına doğru bir yayılmayı ciddi anlamda işaret etmektedir. Varsayımsal hesaplamalara göre yapılan simulasyon çalışmalarında; neolitik olarak tanımlanan tarım sürecindeki gen akışının, kıta Avrupasında gözlenen genetik yapıyla (allel gen frekansı) uyumlu olduğunu göstermiştir. Nitekim daha küçük coğrafik bölgelerde, insan göçleriyle içeriye alınan

99 Cavalli-Sforza LL. Human evolution and its relevance for genetic epidemiology. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2007;8:1-15. Review.

gen akışlarının olduğu ortaya çıkmış ve DNA molekülü ile yapılan çalışmalar da bu sonuçları doğrulamıştır. Mitokondriyal genomdan elde edilen verilere göre; günümüz Avrupa kıtasında saptanan genetik çeşitliliğin ana kaynağının, 18 bin yıl önce kuzeyden güneye doğru gerçekleşen bir nüfus hareketine dayandığını düşündürmektedir. Burada unutulmaması gereken önemli nokta, Neolitik gen akışı ile ondan önce meydana gelmiş olan Paleolitik kolonizasyon, birbirlerinden farklılık gösteren durumlardır.¹⁰⁰

Avrupa'daki genetik çeşitliliğe buzul devri sonrası yayılmalarının etkisi ile ilgili olarak iki sorun gündeme gelmektedir. İlki, bu yayılımların geniş bir kuzey-güney modeli oluşturmasıdır. Şimdiye kadar onlarca DNA bölgesi ve mtDNA bölgesi çalışılmış olmasına rağmen, bu modeller henüz tam olarak şekillenememiştir. Bu hipotez güneydoğu ve kuzeybatı çizgisi boyunca Avrupa'nın genetik çeşitliliğini çok net açıklayamamaktadır. Sorunun ikinci kısmı ise, gen gruplarının Neolitik dönem öncesi zamanlarda, paleolitik zamanlardaki yerleşik atalarını niye desteklediği konusu hala net değildir.¹⁰¹

Dünya genelinde farklı popülasyonlarda insanlık tarihine ilişkin olarak yapılan genetik iz sürümlerinde, kullanılan mitokondrial DNA ve erkeğe ait NRY gen haplotiplerine göre dişilerin erkeklerden daha geniş bir coğrafyaya yayılım gösterdikleri saptanmıştır. Yapılan arkeolojik çalışmalardan yakın tarihimizde ortaya çıktığı anlaşılan savaşların, savaşan kesimler açısından ortaya çıkardığı en önemli sonuçlarından birisi de,

100 Gignoux C. R., Henn B. M., and. Mountain J. L. "Rapid, global demographic expansions after the origins of agriculture Proc. Natl. Acad. Sci. USA April 12, 2011

101 Coop G, Pickrell JK, Novembre J, Kudaravalli S, Li J, Absher D, Myers RM, Cavalli-Sforza LL, Feldman MW, Pritchard JK. The role of geography in human adaptation. *PLoS Genet.* 2009 Jun;5(6):e1000500

savaş ganimetleri arasında kadınların yer almasıdır. Bu durum, kadınların erkeklere nazaran daha geniş bir coğrafyada yayılım göstermelerini kısmen açıklayabilir. Ancak bu farklılığın en temel nedenleri arasında birinci sırayı alan özellik; toprağa bağlı yaşam biçiminin baskın olduğu tarım toplumunda ailenin varisleri arasında yer alan çocuklardan yalnızca erkeklerin, atalarından kalan toprağı kullanma hakkına sahip olmasıdır. Toprağa bu kadar bağlı olan bir cinsiyetin bulunduğu alandan çok fazla uzaklaşması mümkün değildir.¹⁰²

Şimdi sizlere Fin bilmecesi olarak da tanımlanan bir araştırmadan bahsedeceğim. Fin toplumu taşıdığı özelliklerden dolayı son 20-30 yıldır genetikçilerin ilgi odağı olmuştur. Bu ilginin en önemli nedeni, komşu Avrupa ülkeleri gibi diğer popülasyonlardan farklı olarak genellikle resesif (çekinik) kalıtım gösteren hastalıkların görülme sıklığının daha az olmasıdır. Örneğin; Fenilketonuri (PKU) ve Kistik fibrözis (CF) gibi Avrupa popülasyonunda çok fazla görülen resesif hastalıklar, Fin toplumunda ya nadirdir ya da hiç görülmezler. Bu popülasyon yapısı, uzun süreli izolasyonu yansıtan founder etkisi ile açıklanmaktadır. Yani geniş bir popülasyondan küçük bir grup ayrılarak yaşamaya başlarsa belirli bir süre sonra köken aldığı orijinal popülasyondan genetik yapı ve allel gen frekansları bakımından farklılık göstermeye başlar. Klinik ve moleküler tanımlanması yapılmış 30'dan fazla hastalığın kalıtımı, Fin popülasyonunda yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca herhangi bir hastalıktan sorumlu genin %75-80'ini sadece tek bir mutasyona dayandığı için de Fin toplumu genetikçilerin ilgi odağı olmuştur. Fin toplumunu, diğer

¹⁰² Hudjashov G, Kivisild T., Underhill P. A., Endicott P., Sanchez J. J., and. Forster P Revealing the prehistoric settlement of Y chromosome and mtDNA analysis Proc. Natl. Acad. Sci. USA May 22, 2007 104:8726-8730

komşu Avrupa ülkelerinden farklı kılan genetik yapısını, anlamak için konumuza girebiliriz. Bu populasyonun izole yapısının ortaya çıkmasında en önemli etkenlerden birisi de linguistik (dilbilimsel) bakımdan komşularından farklı olması nedeniyle dışarıdan göçlere kapalı yapısıdır. Çünkü Fin dili, uralik dil ailesine ait özelliği nedeniyle, Avrupa'da yaygın konuşulan dillerden farklılık gösterir. Ayrıca Avrupa'da konuşulan dillerin büyük çoğunluğu Indo-Avrupa dil ailesine aittir. Uralik dil ailesine ait dilleri konuşan populasyonların başında 12 milyon ile Macarlar 5,2 milyon ile Finliler, 1,5 milyon ile Estonyalılar ve Sibirya bölgesine ait küçük populasyonlar gelir. 1970'li ve 1980'li yıllarda moleküler antropologların kullandığı klasik genetik işaretleyicilere göre, Fin toplumunun da Avrupa kıtasına uygun homojen bir yapı gösterdiğine inanılıyordu. Ancak uygulanan DNA tabanlı çalışmalara göre; Fin toplumunun, dizilişine özgü mtDNA kalıbı, Avrupa kıtasıyla uyum göstermekle birlikte erkeklere özgü Y kromozom kalıbının ise tam bir bilmece olduğu anlaşılmıştır. Çünkü Fin toplumunun anasal özelliklerini ortaya koyan mt DNA'dan ziyade, erkeklere özgü Y kromozomu bakımından iki farklı genetik kalıbın saptanması, kafaları oldukça karıştırmış olup, geçmişte yaşanan bir Moğol istilasını düşündürmektedir.

Genetik Sürüklenme

Populasyonun gen havuzu olarak tanımlanan ortak havuz, o populasyonda yaşayan tüm fertlerin üreme ve oğul nesillere aktardıkları genlerin toplandığı bir havuz olarak düşünülebilir. Herhangi bir insan, yaşadığı toplum içinde çok mükemmel sayılabilecek genetik özellikleri temsil eden gen kombinasyonuna sahip olabilir; ancak bu insan döl veremediği bir şekilde ölüyor veya kısır ise, sahip olduğu genlerin gen havuzuna katkısından söz edilemez. Bu gen havuzu içinde; her zaman iyi, güzel, güçlü, hızlı, zeki, çalışkan, azimli, düşünen, sanatkar, yardımsever, yaratıcı gibi gelişmiş insanı özellikleri barındıranlar ve bu özellikleri temsil eden genleri taşıyanlar yönünde seçim olmaz. Doğanın adaletsizliği olarak algılanabilecek bu durum, özellikle insanın dahil olduğu canlı grubunda, bazen hastalıklar ve afetler gibi doğal bazen de insan etkisiyle oluşturulan koşullarla hiç de aranmayan özelliklerin baskın hale geldiği şekilde de sonuçlanabilmektedir. Tamamen yaşanan döneme bağlı olarak doğru zamanda doğru yerde bulunamamadan kaynaklanan ve büyük oranda şans ve şanssızlığın etkili olduğu bir genetik sürüklenmeden söz edilir.

Örneğin, büyük bir populasyondan küçük bir grup ayrılarak farklı bir coğrafyaya göç ettiğinde, göç eden insanların taşıdığı özelliklere bağlı olarak bazı gen veya allellerin aşırı veya az şekilde yeni populasyonun gen havuzuna dahil olması sonucunda, yeni populasyon, köken aldığı orijinal populasyondan farklılaşır. Buna kurucu etki veya "**founder etkisi**" denir. Eğer populasyonun gen havuzunda yer alan allel frekansı, founder etkisinde olduğu gibi yavaş yavaş değil de doğal

afetler, savaşlar, veya epidemi/veya pandemi sonucu meydana gelen toplu ölümler nedeniyle çok hızlı değişirse, buna da genetik sürüklenme denir. İnsanlık tarihi açısından şansın önemini gösteren, çok önemli olan bu kavramın anlaşılması için bir örnekle bunu açıklamamın daha doğru olacağını düşünüyorum.

Örneğin bir ülke düşünün ki bağımsızlığını ve toprak bütünlüğünü korumak için, teknolojik olarak kendisinden çok çok gelişmiş bir ülke veya ülkelerle savaşa girmiş olsun. Sonuçta bağımsızlık uğruna bir ulus çok sayıda değerli erkeğini cephede kaybedecektir. Söz konusu ulus, savaşı kazansa bile genlerini savaşta kaybetmiştir. Çünkü askerlik ve savaş birlikte düşünüldüğünde, genellikle üreme çağına gelmiş genç ve sağlıklı erkekler akla gelir. Savaşamayanlar ise; üreme dönemini geçirmiş yaşlı erkekler, çocuklar, kadınlar, özürlü insanlar ile askerlikten kaçmayı yeğleyen **sahtekarlar** şeklinde sıralanır. Savaş bittiğinde söz konusu ulusun, erkek ve dişi oranları, dişiler yönünde değişmiş olacaktır. Toplumun eski haline gelebilmesi için normal koşullarda üreme şansını kaybetmiş yaşlı erkekler ile üreme şansı bulamayan doğumsal sakatlıkları bulunan erkekler, toplumun cephede kaybettiği genleri telafi etmek için sözsüz ve yazısız olarak görev alır. Sonuçta toplumun savaş öncesi ve sonrasındaki gen havuzu değişmiştir.

Yaşamını balıkçılıkla idame ettiren bir ada toplumu düşünelim. Balıkçılık yapacak bireyler tabiatıyla; sağlıklı, beyin ve kas koordinasyonu gelişmiş olan bu işe uygun erkekler olacaktır. Balıkçılığa uygun olmayan bireyler olarak ilk aşamada çocuk bakımını üstlenmiş olan kadınlar, çocuklar ve yaşlı erkekler ile sakat erkekler akla gelir. Bir gün bu adada yaşayan uygun özellikteki erkeklerin balık avlamak için denize açıldığını ve erkeklerin

kopan fırtına nedeniyle geri dönemediğini varsayalım. Adada kalan genç kadınlar ile yaşlı erkekler ve sakat erkekler üreme faaliyetine devam edeceklerdir. Aynı adaya fırtınadan önce ve fırtınadan çok sonra gelen genetikçiler bireylerden aldığı örneklerle bakarak aynı adanın gen havuzunda büyük farklılıklar saptayacaktır. Nitekim insan evriminde de savaşlar, hastalıklar, kıtlıklar, doğal afetler ve son olarak da teknolojiye sahip popülasyonların yayılmaları sonucunda genetik sürüklenme ile açıklanabilecek gen havuzunda değişiklikler olmuştur. Bu değişikliğin nasıl olabileceği ise Popülasyon genetikçileri ve Evrimsel genetikçiler tarafından analogi olarak “şişe ağzı etkisi” (bottle neck effect) şeklinde anlatılmaya çalışılır. Bir şişenin içine popülasyondaki zeka, kan grubu, göz rengi, boy uzunluğu, metabolik ve kalıtsal hastalıklar gibi farklı özellikleri temsil eden, farklı renklerde boncuk koyduğumuzu varsayalım. Genetik sürüklenme yaratacak olağan dışı herhangi bir duruma karşılık gelecek şekilde şişeyi, ters çevirdiğimizde şişenin içindeki boncuklar dışarı dökülecektir. Şişeyi ters çevirmeden önce ve sonra özellikleri temsil eden boncukların oranını karşılaştırdığımızda, büyük farklılıklar olduğunu görürüz. İşte genetik sürüklenme, tamamen şansa bağlı olarak gerçekleşen ve popülasyonun gen havuzundaki allel gen frekansını değiştiren bir süreç olup popülasyon genetikçileri tarafından “Şişe ağzı etkisi” olarak da tanımlanır. İnsanlık tarihinde farklı nedenlerle yapılan savaşların nedenli yıkıcı etkileri olduğunu bilmemize rağmen, ütopyik olarak bir savaşı da ele almamızın konuyu anlamak açısından yararlı olacağını düşünmekteyim.

Kültürel değişimler de yukarıda verilen biyolojik örneğe analog olarak benzer şekilde değişim gösterir. Analojide benzerlikler yüzeysel, homolojide ise derin ve anlamlıdır. İnsanlar sadece genlerini değil aynı zamanda kültürlerini de dikey olarak oğul nesillere aktardıkları için bu aktarım şekli, dual (ikili) aktarım olarak bilinir. Bu aktarımın bu şekilde tanımlanmasının nedeni; aktarılan özelliklerden birisi biyolojik kalıtsal materyal, diğeri ise sosyolojik kültürel özelliklerdir. Çünkü bir çocuğa anne ve babasından aktarılan genetik özelliklerin yanı sıra konuşacağı dil, din gelenek ve benzeri tüm sosyal özelliklerde aktarılır.

Yaşamın içinde, duruşu belirleyen tüm özelliklerin toplamı, kimlik olarak tanımlanır. Sosyal bir canlı olan insan türünün mensubu olan bireyler, toplum hayatında kimlikleriyle yer alırlar. Toplumsal ilişkilerin yapısında; meslek, gelir, yaş, cinsiyet gibi kimliğe ait değerler bulunduğu gibi kişisel özellikleri oluşturan; dürüstlük, cesaret hoşgörü, yardımseverlik, entelektüel düzey gibi değerler de kimliğin alt bileşenleri olarak karşımıza çıkar.

Homo sapiens olarak tanımlanan günümüz modern insanı, tek bir biyolojik türdür. İnsan toplumları arasında bazen kırılabilen kültürel engeller bulunsa da evrimsel gelişim sürecinde insanların, daha önce hiç karşılaşmadıkları türdaşlarına karşı temkinli ve daha az toleranslı olduklarını biliyoruz. Buna rağmen farklı coğrafyalarda yaşayan ve o bölgelere uyum sağlamış insanların eş ve/partner seçiminde aradıkları kriterleri yok saydığımızda, kendi aralarında çiftleşmelerini ve verimli döller vermesini önleyen herhangi bir biyolojik engel de bulunmadığı varsayılır. Ancak insanlardaki deri rengi, saç rengi ve tipi, kesici dişlerin biçimi ile boy gibi fiziksel özellikler, coğrafi değişiklikler göstermektedir.

Genetik araştırmalarda daha önceki bölümlerde de değindiğimiz gibi ırklar arasındaki genetik farklılıkların çok küçük olduğu ve genlere bakılarak ırkların ayırt edilmesinin çok kolay olmadığı ancak coğrafik orjinin tespit edilebildiği anlaşılmıştır. Lewontin tarafından ırk tartışmalarına son noktayı koyan bulgulara göre; aynı grup içinde yer alan bireylerde saptanan genetik çeşitliliğin veya farklılığın, kıtasal (ırksal) farklılıklardan yaklaşık 5 kat daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. Bu bulguları

doğrulayan sayısız çalışmaların vardığı ortak sonuç; insan türünde çok fazla genetik varyasyon (çeşitlilik) bulunduğu ve bunların büyük çoğunluğunu bireysel farklılıkların oluşturduğu gerçeğidir. Ünlü popülasyon genetikçilerinden Luca-Cavalli-Sforza, Paolo Menozzi ve Alberto Piazza tarafından yazılan **"İnsan Genlerinin Tarihi ve Coğrafyası"** isimli kitapta şu sonuca varılmıştır: Boy uzunluğu, deri rengi gibi dış özelliklerimizi belirleyen genler dışında, insan ırkları olağanüstü derecede birbirlerine benzer olup, bireyler arasındaki farklılıklar, gruplar arasındaki farklılıklardan çok daha büyüktür.

Son yıllarda toplumların etnik kökenleriyle ilgili araştırmaların ırk ve soydaşlık kavramlarıyla kısıtlanmaması gerektiği yönündeki görüş, genel olarak kabul görmeye başlamıştır. Bu bakış açısı doğrultusunda, her ülkede olduğu gibi, Türklerin yaşadığı Anadolu'da bulunan etnik ve kültürel farklılıkların, ayrılıktan ziyade zenginliğin bir göstergesi olarak algılanmasının daha doğru olacağı düşüncesindeyim.

Türkler, tarih boyunca çok geniş coğrafyaya yayılmış olmaları nedeniyle; Çin'li, Fransız, Alman ve İngilizler gibi binlerce yıl aynı topraklar üzerinde yaşamamıştır. Bu nedenle Makedonyalı bir Türk'ün ataları belki Altay dağlarının eteklerinde, belki Sibiry'a'da bulunan Baykal gölü civarında, belki İsfahan'da ya da Kahire'de, Delhi'de yaşamış olabilir. İnsan türü, bireysel çeşitlilik anlamında kullanılan varyasyon bakımından, çok geniş bir dağılıma sahiptir. Bu anlamda, kendine özgü ortak kalıtsal özellikler sergileyen ve biyolojik olarak diğerlerinden farklı olan bir ırk kavramından söz etmek, ne Türkler için ne de başkaları için doğru değildir. Çünkü tarım devriminden (10 bin yıl önce başlayan Neolitik dönem) itibaren; hızlanan nüfus hareketleri, iklim değişimi veya

savaşlar nedeniyle meydana gelen göçler, bir şekilde insan nüfusunun da birbirine karışmasını sağlamıştır. Bu karışım, öyle boyutlarda gerçekleşmiştir ki, hiçbir bölge saf ırk olarak kalamamıştır. Irkçılık yapmayı gerektirecek düzeyde olmamakla birlikte, kıta düzeyinde geniş coğrafyalarda yaşayan insan grupları, bulundukları bölgeye uyumun bir sonucu olarak genel fiziksel özellikler bakımından farklılaşmıştır. Ancak farklılaşmanın boyutu, hiçbir zaman bir grubun diğerini küçümsemesi veya onun önüne geçmesini gerektirecek biyolojik temele dayanamaz.

Dünyanın köklü milletlerinden biri olan Türk milleti, binlerce yıllık, çok zengin bir tarihe sahip olmanın yanı sıra, Anayurtları olan Orta Asya'da iklim kuraklık, nüfus yoğunluğu ve pek fazla dile getirilmeyen Çinle ilgili yaşananlardan dolayı, Asya, Avrupa kıtalarına yayılım göstermiştir. Bu özellikleriyle yerleşik hayata geçmeleri biraz gecikmiş olan Türkler, dağılım gösterdikleri coğrafyalarda çok büyük imparatorluklar ve devletler de kurmuştur. Türk kelimesi, çeşitli araştırmalar tarafından farklı kaynaklara dayandırılarak değişik şekillerde anlaşılmıştır.

Ziya Gökalp'e göre; Türk kelimesi, kanun ve nizam anlamına gelen türeli kavramından doğduğu iddia edilmişse de bunu doğrulayacak bir kanıt rastlanmamıştır. Macar araştırmacı ve gezgin, Arminius Vambery'nin 19.yy da yazdığı eserlerde, Türk kelimesinin türemek fiilinden köken aldığını ileri sürmüştür.

Ünlü Alman Türkolog Albert Von Le Coq, Türk kelimesinin "güç-kuvvet" anlamı taşıdığını ileri sürmüş olup bu tezine dayanak olarak 1893 yılında Göktürk alfabesini ilk kez çözen Danimarkalı dilbilimci Vilhelm Thomsen

tarafından kabul edilmiş ve Macar Türkolog Gyula Nemeth'in araştırmalarıyla da desteklenmiştir.

Bir diğer rivayete göre de; Altay dağlarının güneyinde yaşayan ve Avarlara demirden silahlar yapan Göktürkler, bölgeye ait bir dağ'ı, miğfere benzemesi nedeniyle Tu-kiu olarak tanımlamışlar ve orada yaşayan topluluklar da millet olarak, dildeki değişimlere bağlı olarak bu adı almıştır. Hatta önemli bir endokrin bez olarak görev yapan hipofiz bezinin kafatası içinde bulunduğu bölgenin Latince tanımlaması yapılırken, Türk eyeri anlamına gelen *Cella turcica* olarak isimlendirilir. 10. yüzyılda yaşayan ünlü İslam tarihçisi İbn Fakih Al hmadana'ye göre ise; efsanevi Yecüc-Mecüs Seddinin arkasında "terk" edilmiş oldukları için, Türklere bu adın verildiği iddia edilmiştir. Ünlü Türkçe eserlerinden birisi olan "Divanü Lügat-it Türk"'ün yazarı Kaşgarlı Mahmut; Türk kelimesinin vakit anlamına geldiğini, bunu da, "bütün meyvelerin olgunlaştığı zamanın ortası" anlamında açıklamıştır.

Türkolog ve tarihçi Dr. Erol Güngör'e göre; tarihin eski dönemlerinde, atalarımız Türk adıyla anılmıyordu. Türk kelimesi bugün bir milletin adıdır ancak atalarımız o zaman henüz bir millet halinde değildi. Boy ve aşiretler halinde yaşıyor ve her aşiretin de ayrı bir adı bulunuyordu. Bazı bilim insanları ve araştırmacılar ise, Türk kelimesinin İtalyancadan geldiğini, çünkü 12. yy da Cenovalı ve Venedikli tüccar ve diplomatların, Türkiyeyi Turchia ve Turcmenia olarak tanımladıklarını ileri sürmüştür. Türk kelimesini, Türk devletinin resmi adı olarak ilk kullanan Göktürk İmparatorluğu olmuştur. Türk adının resmileşmesi ise, M.S 585 yılında Çin imparatorunun, Göktürk Kağanı İşbara'ya yazdığı mektupta "Büyük Türk Kağanı" diye hitap etmesiyle kayıtlara geçmiştir. Türk

kelimesi, Göktürk yazıtlarında daha çok “Türk Budun” şeklinde geçmiş olup bunun da Türk Milleti anlamına geldiği yönünde ortak bir kanaat bulunmaktadır. Türk kelimesini bugün kullandığımız şekliyle ilk kez Göktürkler tarafından kullanıldığını gösteren en önemli kanıt ise, Orhun Yazıtlarıdır. Bazı tarihçilere göre her ne kadar, Türk kelimesini kullanan ilk devlet olarak Göktürk Devleti tanımlansa da, (M.S 552-745) Türklerin tarihinin bundan çok eski dönemlere uzandığı konusunda bazı hipotezler bulunmaktadır. Bu konuda önemli araştırmaları bulunan Tarihçi ve Araştırmacı Kazım Mirşan’ın; Türklerin tarihinin yaklaşık M.Ö 15.000 yıl öncesine dayandıran Ön-Türkler tezine; taraf olduğu kadar karşı çıkanlar da bulunmaktadır.

Tarih boyunca Türkler, en çok Moğollar ile yakın temas içinde olmuş ve Moğollar Türklerle birlikte uzun göçlere katılmıştır. Bu nedenle de Türklerle Moğollar arasında çok yoğun karışımlar gerçekleşmiştir. Ancak Türklerle Moğollar arasında dil birliği bakımından bir ilişki olmadığı anlaşılmıştır.

Meydan Larousse, Ansiklopedisinde Türk ırkı şu şekilde tarif edilmektedir: “Türk ırkı, tarihin erken çağlarında Orta Asya’da ortaya çıkarak; doğuda Kadirgan dağlarından, Batıda Orta Tuna Havzasına, Güneyde Hindistan, İran ve Mısır’dan Kuzeyde Lena ve Volga ırmağına katılan Kama ırmağı Havzasına kadar uzanan geniş bölgeye yayılmış insan toplululuğudur. Kafatası biçimi bakımından brakisefal (Kafatası indeksi 81 ve üstü olan; yuvarlak ve dar kafatası alanına sahip) özellik gösterirler. Yüz genellikle geniş ve düz görünüştedir. Kaş kemerini meydana getiren kemik düz olarak gelişmiştir. Göz çukuru nispeten dar ve küçük olmakla birlikte, mongoloid ırkta olduğu gibi göz kapağı gergin ve çekik olmayan Türkler, genel

olarak badem gözlü olarak tanımlanabilen göz yapısı ve rengine sahiptir.

Dünya genelinde tarım toplumuna geçişin miladi olarak kabul edilen 10 ila 12 bin yıl öncesinde son buzul dönemi yaşanmaktaydı. Bu buzul döneminden en az etkilenen bölgenin Afrika Kıtası ile Mezopotamya bölgesi olması tarımın ilk olarak burada gelişmesinin bir rastlantı olmadığına da göstergesidir. Nispeten Kuzey enlemlerinde yer alan ve Asya ile Amerika Kıtasını kapsayan buzul devrinden dolayı doğal kara köprüsüne dönüştüren Benng boğazının da buzullarla kaplı olduğu bu dönemlerde Amerika kıtasına doğru yaşanan göçlerde Türklerin izlerine rastlanmıştır. Ancak Türklerin siyasi bir topluluk olarak ilk tarih sahnesine çıkmalarının M.Ö 220 yıllarında Hun Hükümdarlığı (Hiung-nu'lar) dönemine kadar uzandığı konusunda da tarihçiler arasında yaygın bir görüş bulunmaktadır.

Ön-Türkler görüşüne göre; Türk topluluklarının başlangıcı olarak kabul edilen ilk Türk kültürünün, bugünkü Türkmenistan'ın başkenti Aşkabat yakınlarında **Anav** olarak tanımlanan bölgede şekillendiği varsayılmaktadır. Anav kültürünün doğduğu varsayılan bu coğrafyada, kazı çalışmalarından elde edilen eşyalar bulunmuş ve bu eşyalara uygulanan karbon¹⁴ testine dayanılarak bu kültüre dair bazı saptamalarda bulunulmuştur. Anav kültürünün öne çıkan değerleri arasında; dokumacılık, toprak ve bakır işlemeciliği ile koyun, keçi, sığır besiciliğinin kullanılması yer almaktadır.

Türklerin orta Asya'daki diğer bir kültürü ise, Tunç çağına karşılık gelen **Afanasiyevo** kültürüdür. Bu kültürün Altay ve Sayen dağlarının kuzey batısına denk düşen bölgede, M.Ö 1700 yıllarından daha önceye uzandığı ve bu bozkırlarda yaşayan toplulukların; avcılık,

hayvancılık, taştan ve bakırdan eşyalar yapıp kullandıkları ileri sürülmüştür.

Ayrıca Türk kültürünün önemli değerlerinden birisi olan, atların evcilleştirilmesinin de, bu döneme denk geldiğini hatırlatmak gerekir. Altaylarda gelişen ve Orhun vadisini de etkisi altına alarak Orta Asya medeniyetlerinin temelini oluşturan Afanasiyevo kültürünün önemi konusunda, tarihçiler arasında tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Çünkü tarihsel süreç bakımından Afanasiyevo kültüründen sonra ortaya çıkan **Andronova** kültürüyle arasında belirgin bir fark veya ön plana çıkan herhangi bir değişim bulunmadığı gibi, atın evcilleştirilmesinin de Andronova döneminde meydana geldiği iddia edilmektedir. M.Ö 1700-1200 arası tarihlere denk gelen Andronova kültürünün, coğrafi bölge olarak Altay-Tanrı dağlarından başlayarak Sibiry ve Hazar'ın kuzeydoğusuna kadar uzanan savaşçı ve göçebe bir Türk kültürünü tanımladığı söylenebilir. Türklerin ağırlıklı olarak bulunduğu ve diğer Altay kavimlerinin katılımıyla ortaya çıkan Hun İmparatorluğu, günümüzün Moğolistan bölgesinden Çin'in kuzeybatısına kadar uzanmaktaydı. Çin istilasından kaçan Türklerin, iklim ve coğrafi koşulları nedeniyle terk etmek zorunda kaldıkları Orta Asya topraklarında bir zamanlar Çinlilere Çin Seddini yapmak zorunda bırakan da yine Türklerin ağırlıklı olarak oluşturduğu ve imparator olarak Metehan'ın bulunduğu Hun İmparatorluğudur. Hun İmparatorluğu döneminde, Mete Han tarafından M.Ö 209 yılında temeli atılan onluk ordu sisteminin, günümüzde Türk Silahlı Kuvvetleri Kara Kuvvetleri Komutanlığı Forsunda da yer aldığını hatırlatmadan geçemeyiz. Türk Silahlı Kuvvetleri, Kara Kuvvetlerinin temelini sadece Osmanlı döneminde kurulan Yeniçeri

Ocağının kuruluş tarihi olan 1363 yılı ile başlatmak yanlış olur Çünkü; M.Ö 200'lü yıllardan beri kendi bıraktığı bölgelerde olmasa da komşu Çin İmparatorluğunun tarihi kayıtlarında bahsi geçen bir milletin, 16 yüzyıl boyunca ordusuz yaşadığı tabiki düşünülemez.

M.Ö 1200 ile 700 yılları arasında hüküm sürdüğü anlaşılan Türk kültürü, **Karasuk** kültürüdür. Bu kültür adını Yenisey Irmağının kollarından biri olan Karasuk Nehrinden almış olup anlamı, bildiğimiz şekliyle kara-su demektir. Orta Asya Uygarlığında demir ilk defa bu bölgede işlenmiş olup, keçeden dokunan çadırlarla örtülü dört tekerlekli arabaların kullanıldığı da tespit edilmiştir. Ölülerin gömülmesi ve seramik süslemeleri bakımından, Andronova kültürüyle benzerlik gösteren Karasuk kültüründe yaşayan o dönemdeki insanların, at-deve-sığır ile koyun besiciliği ve konar-göçer bir yaşam tarzını benimsediği anlaşılmaktadır.

Bir toplumun ulus veya millet olarak tanımlanmasını sağlayan en önemli üç özellik bulunur. Bunlardan birincisi; topluluğun uzun bir süre bir arada yaşaması sonucu ortaya çıkan gelenek ve göreneklerini kapsayan kültürel özellikleridir. İkincisi; insanlık tarihinde oynadıkları roller, topluluk olarak yaşam biçimleri, komşularıyla ilişkileri, savaşları, algılamaları ve bu algılamaların yansımalarının tümünü kapsayan tarihleridir. En önemli ve üçüncü özellik ise; iletişim aracı olarak sahip oldukları dil ve dil'in kullanımı gelir. Aynı zamanda bu kriterlere bakarak günümüzde yaşayan birçok devletin ulus olup olmadığını anlayabiliriz. Bundan yaklaşık olarak 10 ila 12.000 yıl önce, dünya genelinde yaşanan son buzul döneminin bazı coğrafyalardaki suların çekilerek buzula dönüşmesi nedeniyle, insanlarda su kaynaklarının bulunduğu bölgelerde toplanma gereği ortaya çıkmıştır.

Bu zorunluluk karşısında yerleşik düzene geçme ve beraberinde yaşanan hızlı sosyalleşmenin doğurduğu kültürel alıverişlerde de, gelişmeler yaşanmıştır.

İnsanlık tarihinde fosiline en az rastlanan ancak insan-
noğlunun kültürel ve bilişsel gelişimini direkt olarak dışa
yansıtan konuşma dili; dil yapısının sözlü olan kısmıdır.
Yazı dilinin sözlü dile nazaran belirli bir oranda kalıcılı-
ğı söz konusudur. Ancak yazı dilinin tarihi, çok eskilere
dayanmamaktadır.

Sosyalleşmenin ve insan ilişkilerini düzenlemenin zo-
runlu hale getirdiği yazılı dilinin çıktığı ve gelişim göster-
diği dünya coğrafyasının, su kaynakları bakımından da
bilindik önemli bölgeler olması rastlantı değildir. Bu ne-
denle; Uzakdoğu da Sarı Nehir, Hindistan'da Ganj Nehri,
Mezopotamya'da Fırat-Dicle ile Mısır'da Nil Nehri civa-
rında ilk yazı dillerinin ortaya çıkmış olmasının, su-ya-
şam ve nüfus yoğunluğu üçgeninden kaynaklandığı
düşünülmektedir.

Tarih sürecinde Türklerin yerleşik düzene geçmesi
konusunda bir gecikme yaşandığını ileri süren görüş-
ler ve kanıtlar bulunmakla birlikte bu sürecin Türkçe yazı
dilini geciktirip geciktirmediği konusunda farklı görüşler
ileri sürülmektedir.

Bilinen en eski Türkçe yazı dili yani alfabe, Göktürkler
tarafından yazılmış olan **Göktürk Kitabeleri** ve **Orhun
Yazıtlarında** görülmektedir. Moğolistan'da Orhun
Nehrinin yakınlarında bulunan Orhun Vadisinde bu-
lunmuş olan bu en eski Türkçe yazıtlar, tarih olarak M.S
8.yüzyılın başlarına denk düşmektedir. M.S 732 ve 735 yıl-
larına ait olan Kül Tigin ve Bilge Kağan Yazıtlarının Orhun
alfabesine göre yazıldığı ve bu yazıların Türk runik özelli-
ğine sahip olduğu bilinmektedir. Göktürk alfabesiyle ya-
zılmış Orhun Anıtlarının çözümü ve tanıtımı, 1893 yılının

15 Aralık günü Danimarkalı Dilbilimci Vilhelm Thomsen tarafından Danimarka Kraliyet Bilimler Akademisi aracılığıyla bilim dünyasına açıklanmıştır.

Türklerin Anavatanı olan Orta Asya'daki yaşam biçiminin konar-göçer yapıda olmasıyla ilişkilendirilen bu gecikmiş yazı dili konusunda, değişik görüşler ortaya atılmıştır. Bunların başında, yurt olarak seçilen Orta Asya bozkırlarının, yerleşik düzenin en temel özelliği olan tarıma uygun olmaması en geçerli görüş gibi düşünülebilir. Avcılık ve toplayıcılığın hakim olduğu bu döneme ait üretim ilişkisi, batılı tarihçiler tarafından Türklerin barbar olduklarını işlemelerine neden olan zayıf bir halkamız olarak sunulmuştur. Çünkü Orhun Yazıtlarının yapıldığı tarihten yaklaşık 2 yüzyıl önce; Bizans İmparatorluğuna ait İstanbul'da, bugünkü adıyla bildiğimiz Ayasofya'nın inşası tamamlanmıştır.

150 işaretin kullanıldığı Yenisey yazı sistemiyle büyük benzerlik taşıyan Orhun alfabesinde, 38 harf bulunur. Bu harflerin 4 tanesi ünlü, geriye kalan 34 tanesi ünsüz işaretleridir. Oysa Türkçede bu kadar sessiz harf bulunmaz. Bu durumun nedeni, Orhun alfabesinde birçok sessiz harfin iki işaret ile gösterilmesidir. Orhun harfleri kullanılarak yazılan metinlerde harfler, Türkçeden farklı olarak soldan sağa doğru yazılır.

Dil yapısı, düşünme mantığını çok derinden etkilemekle kalmayıp aynı zamanda zekanın gelişimi ve şekillenmesini de belirleyen önemli bir araçtır. Türkçe cümle yapısında ilk olarak zaman, sonra yer, daha sonra eylem ve en sonunda özne belirtilir. Oysa batı dillerine baktığımızda ilk önce özne, daha sonra eylem ve eylemin geçtiği yer ve son olarak da zaman belirtilir. Türkçe ve batılı diller arasında ki bu ters dizilim farklılığı, iki sistem arasında mantık farklılığının da temelini

oluşturur. Türkçe ve batı dilleri arasındaki yapısal farklılık, bir tür aynadaki görüntü gibi birbirinin tersi şeklindedir. Kimliğimizin oluşmasında ki en önemli farklılık olarak kendini gösteren bu özellik, kültürümüzün de temelini oluşturur. Türkçenin dahil olduğu Ural-Altay dil ailesi, dilbilimciler tarafından Ural ve Altay dil ailesi olarak iki farklı kategoriye ayrılır. Bu ailenin Altay kolunda Türkçe, Moğolca ve Tunguzca bulunur. Son yapılan çalışmalar Japonca ve Kore dillerinin de, Altay dil ailesine dahil edilmesi gerektiğine karar vermiştir. Bu dil ailesinin Ural kolunda bulunan Macarca ve Fince ise, tarihimizin belirli dönemlerinde çakışmalar gösteren Avrupalı genetik akrabalarımız olarak yer almaktadır. Dünya genelinde tüm lehçeleriyle birlikte Türkçeyi konuşan insan sayısı, 220 ile 250 milyon arasında değişmektedir. Bu sayı azımsanacak bir sayı olmayıp Türkçenin en çok konuşulan dil sıralamasında 5. sırayı işgal etmesi için yeterli bir nedendir. Türkçe dilinin en yaygın kullanılan lehçesi Türkiye Türkçesi olup bunu Azerbaycan Türkçesi takip etmektedir. Yaşayan bir organizmaya benzetilen dillerin; gramer yapısı sabit kalmak koşuluyla günün gerçeklerine ayak uydurmak ve uyarlanmak zorunda olduklarından, yeni kelimeler üretilme kaydıyla, sürekli zenginleştiği bilinmektedir. Çünkü düşünce dediğimiz insanlığın en önemli silahı, dilde kullanılan kelimelere karşılık gelen kavram yargı ve vargılara dayanarak oluşturulmaktadır. Bu nedenle dil yeteneği gelişmemiş bir insanın; öğrenme, düşünme, yaratma ve iletişim kurma yeteneği sınırlıdır. Dil ve düşünce arasındaki bu doğrusal ilişki; gelişmişliğin veya az gelişmişliğin ölçülmesinde, hızlı düşünmenin, kastedilenin doğru anlaşılmasındaki birincil rolünden dolayı oldukça önemlidir.

Düşüncenin ve düşünmenin hammaddesi konumunda olan kelimeler, günlük gereksinmelerin karşılanması ve bilimsel dilde kullanılanlar bakımından ikiye ayrılır. Günlük iletişimde kullanılan kelime sayısı bireyin eğitim, yaptığı iş ve karşılaştığı sorunlar, okuma alışkanlıklarına göre değişirken, bilimsel dil, bireyden ziyade toplumun gelişmişliği ve üretimiyle direkt olarak ilgilidir.

Bazı dilbilimciler ve tarihçiler, Türkçenin bugün için hak ettiği konumda bulunmadığını ve bazı tarihsel gelişmelerin bundan sorumlu olduğunun altını çizerek. Örneğin; matbaanın Osmanlılar tarafından 250 yıl gecikmeli olarak kullanılması, Türklerin 1915 yılına kadar İstanbul'a giriş ve özellikle yerleşimlerinin sınırlanmış olması, ihtiyaç duyulan kelimelerin, Türkçenin geliştirilmesinden ziyade, Farsça ve Arapça kaynaklardan kolaycı yöntemlerle seçilip kullanılması gibi nedenler ileri sürülmektedir. Ayrıca yakın tarihimizin önemli bir unsuru olan, Osmanlı Devletinin resmi dili olarak karşımıza çıkan Osmanlıcanın, sadece sınırlı bir çevreyi temsil eden saray çevresinde konuşulması ve Anadolu insanından kopuk yapısı, Türklerin konuştuğu Türkçenin hak ettiği noktada bulunmamasının önemli nedenleri olarak ileri sürülebilir.

İlk Türkçe sözlük 1945 yılında yaklaşık %40 yabancı kelime içeriğiyle çıkmıştır. Cumhuriyetin kurulmasını takip eden dönem olarak, 1932 yılında kurulan Türk Dil ve Tarih Kurumu, ilk meyvesini 1945 yılında, bu Türkçe sözlükle vermiştir.

Türkçe dilinde bugün mevcut olan kelime sayısının türetilmişlerle birlikte yaklaşık olarak 30.000 olduğu varsayılmaktadır. Ayrıca dilimizin; bilim, felsefe ve teknoloji konusundaki ihtiyaçları karşılayacak en az 200.000

kelimeyi daha üretme potansiyelinin olduğu, dilbilimciler tarafından ileri sürülmektedir.

Dünya üzerinde konuşulan tüm diller, insanlık tarihinin ve kültürel mirasın ürünü olarak korunmalı ve geliştirilmesi için de desteklenmelidir. Ancak uygarlığı yakalamanın en temel ögesi olan kendi dilini geliştirmek için de, okumalı ve yazmalıyız. Çünkü köylünün en temel var oluş nedeni olan ekme ve biçme kültürünü ekmeden para ödeyerek belirli bir süre sonra bu refleksini kaybettiren bilinçaltı yöntem, Türkçenin de yetersizliğini ve işlevsizliğini benzer yöntemlerle sorgulanma noktasına getirecektir. Bu konuda çok dikkatli olmanın ötesinde çok okumalı, çalışmalı ve yazmalıyız. Üzerinde yaşadığımız Anadolu toprakları; Bitki-hayvan ve insan çeşitliliği bakımından genlerin geçiş bölgesi olması nedeniyle, muazzam bir çeşitliliğe ve zenginliğe sahiptir. Tüm Avrupa kıtasında bulunan bitki ve hayvan çeşidinden daha fazlası, bu coğrafyada bulunmaktadır.

Tarihinden kaynaklanan belirli sınırlar içinde yaşamama ve etkileşimin getirdiği çeşitliliğin yanı sıra, coğrafik konumu nedeniyle de bugün için Türk ırkına özgü herhangi bir özelliği, ön plana çıkarıp bunlar Türk, bunlar Türk değildir diye herhangi bir tanımlama yapılamamaktadır. Genetik olarak çeşitliliğimizin avantaj sağlayan ve sağlamayan bazı yönleri bulunmaktadır. Avantaj sağlamayan en önemli etki, istenen veya yararlı olduğu kesinleşmiş bazı özelliklerin, çeşitlilikten dolayı genetikte segregasyon olarak tanımlanan dağılmayla birlikte kaybolmasıdır. Anadolu topraklarının günümüz için sorun oluşturabilecek diğer bir yönü, ortalama 900 metre yüksekliğinde bir plato üzerine konumlanmış olmasının yanı sıra, iyot ve çinko bakımından nispeten fakir olması gelir. Ancak bu toprakların

da en fazla medeniyet barındıran topraklar olduğunu unutmayalım. Anadolu coğrafyasında insan kaynaklarının genetik olarak çok çeşitli olmasının, toplum genelinde salgın hastalık (epidemi) sonucu kırılma olarak tanımlanabilecek büyük ölümleri zorlaştıran iyi bir neden olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sahip olduğumuz bu özellikler; hak ettiğimiz yaşamın garantisi değildir. Bunun için çalışmalı ve işbirliği düşünce paylaşımı gibi özelliklerimizi geliştirerek, sahip olduğumuz tüm değerleri torunlarımıza devredeceğimiz miraslar olarak korumalıyız. Genetik biliminde 1900'lü yıllardan başlayarak gittikçe artan hızdaki ilerlemelerin yanı sıra; arkeoloji, paleontoloji, antropoloji tarih gibi farklı disiplinlerin katkılarıyla populasyon genetiği ve moleküler biyolojinin çalışma alanları genişlemiştir. Modern insanın kökeni, yeryüzündeki nüfus hareketleri ve göçler, toplumların genetik çeşitliliği ve başka toplumlarla olan genetik akrabalıklarımıza ilişkin çok değerli bilgiler sunmaya başlamıştır.

Populasyonların genetik yapısını inceleyen populasyon genetiği; mutasyon, göç hareketleri, doğal seçim ve genetik sürüklenme gibi temel işleyişleri konu edindiğinden, merkezi bir öneme sahiptir. Ünlü populasyon genetikçileri; Cavalli-Sforza ve arkadaşları tarafından 1994 yılında basılmış olan **"Genlerin Tarihi ve Coğrafyası"** isimli kitapta, insan topluluklarının genetik tarihini ortaya çıkarmayı amaçladılar. Bu ünlü çalışmada; tüm dünya ve ayrı ayrı kıtalar düzeyinde insan topluluklarının genetik çeşitliliklerinden kaynaklanan farklılıkları incelediler. Anadolu insanı mercek altına alındığında, alışıldık görüşlerin oldukça tersine karşılık gelen sonuçlar ortaya çıkmıştır. Yapılan genetik

analizlerde; Türklerin köken aldıkları Orta Asya'dan çok, Orta Doğululara ve komşu Avrupalılara genetik olarak daha yakın olduğu anlaşılmıştır. Çünkü yapılan son moleküler çalışmalarda, Anavatanımız Orta Asya'dan Anadolu topraklarına Oğuz göçüyle sağlanan genetik katkının %8 ile %12 arasında değişen oranlarda olduğu saptanmıştır. Bu araştırma sonuçlarının diğer bir anlamı da; köken aldığımız coğrafyadan, değişik nedenlerle ayrıldıktan bu güne kadar geçen zaman zarfında, genetik olarak çok büyük oranda değişime uğrayıp çeşitlendiğimizdir.

Kitabın giriş bölümünde belirtildiği gibi, ulus olarak yaşamaya devam etmek için; çok çalışma ve uyanık olmanın yanı sıra, sahip olduğumuz tüm değerleri koruyup geliştirme bilinciyle; bilim, teknoloji ve sanat alanlarında yapılacak çalışmalara katkıda bulunmalıyız. Bunu yapabilmenin en doğru yolu ise; konar-göçer yaşam biçiminin davranışlarımıza kazıdığı bireysel davranışlar ve çözüm yolları yerine, birlikten güç doğar ilkesiyle ve birbirimizin kuyusunu kazmadan ortak amaç dorultusunda planlı ve programlı şekilde çok çok ama çok çalışmalıyız. Değişen dönemlerde, Türk toplumunun düşmanları olarak tanımlanan farklı ülkelere, kızmadan ve darılmadan, uyanık olarak kendi işimize bakmalıyız. Çünkü işini iyi yapmakla suçladığımız düşmanlarımızın planları, Ancak bizim işimizi iyi yapmamız ve ülkemizi sevmemizle bozulabilir.

SON SÖZ

*Doğruların yalnızlığı
Yanlış olduklarından değil.
Yanlışlar çoğunlukta olduğu içindir.*

.

**Başkasını bilmek bilgidir.
Kendini bilmek ise başlangıçtır.**

İnsanoğlunun gerçek anlamda düşünmeye başladığı andan itibaren merak güdüsünden beslenen; sorgulama, anlama ve ilişki kurma becerisi sayesinde kendisine en çok sorduğu sorular şunlar olmuştur.

Biz kimiz?

Nereden geldik?

Nereye gidiyoruz?

Niçin varız?

Yalnız mıyız?

Atalarımız ve akrabalarımız kim?

Evren ve yaşadığımız gezegen nasıl oluşmuştur?

İşte bu kitap! Gezegen tarihimizi 12 saat olarak varsaydığımızda son saniyelere karşılık gelen insanlaşma sürecinde; diğer canlılarla olan genetik akrabalığın derecesini; gelişmişlik, gen sayısı ve genom büyüklüğü ekseninde ele alarak mutasyonların raslantı ve zorunluluk ilişkisi sorgulanmıştır. Buna ek olarak; insanlaşmanın öncü genleri ile konuşma dilinin genetik ayağı üzerinde durularak, enerji maliyeti açısından pahalı bir doku olan beynimizin dogmatik yapısıyla, günümüzün yaygın hastalıkları ile beslenme alışkanlıklarının ilişkisi, gen-çevre etkileşimi esas alınarak genlerin ve metabolizmanın evrim tarihine ışık tutulmaya çalışılmıştır. Son olarak; ırk ve öjeni kavramlarının genetik ilişkisi üzerinde durularak neolitik süreçte **GÖBEKLİTEPE**'nin ve **Bereketli Hilal** olarak tanımlanan coğrafyanın önemine vurgu yapılmıştır. Biz Kimiz başlığını taşıyan son bölümde ise; Biz Türklerin Tarihi; dilbilimsel, sosyolojik ve genetik olarak ele alınmıştır.

akademisyen.com

ONLINE SİPARİŞ



AKADEMİSYEN KİTABEVİ

Halk Sokak No: 5/A Sıhhiye-Yenişehir/ANKARA

Tel: 0312 431 16 33 - 0312 432 21 84



akademisyenyayinevi



akademisyeny