

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>

KRALİYET AKADEMİSİ
BİLİM KİTABI ÖDÜLÜ

ve

WELLCOME KİTAP ÖDÜLÜ
FİNALİSTİ

3. BASKI

GEN

HAYLİ KİŞİSEL BİR
HİKÂYE

SIDDHARTHA
MUKHERJEE

PULITZER ÖDÜLLÜ
TÜM HASTALIKLARIN ŞAHI' NIN
YAZARINDAN

GEN

SIDDHARTHA MUKHERJEE kanser hekimi ve araştırmacısı, kök hücre biyoloğu ve kanser genetikçisidir. *Tüm Hastalıkların Şahı* adlı kitabıyla genel kurgu-dışı kitap kategorisinde 2001 Pulitzer Ödülü'nü ve *Guardian* gazetesi İlk Kitap Ödülü'nü almıştır. Columbia Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde yardımcı doçentlik görevini sürdürmektedir. Rhodes bursiyeri olan Mukherjee, Stanford Üniversitesi, Oxford Üniversitesi ve Harvard Tıp Okulu mezunudur. Başında olduğu laboratuvar kök hücreleri düzenleyen genleri saptamasıyla, başında olduğu ekipse iskelet kök hücrelerini keşfi ve kan kanserinde genetik değışimleri bulgulamasıyla dünya çapında üne sahiptir. *Nature*, *Cell*, *Neuron*, *The New England Journal of Medicine*, *New York Times* ve çeşitli dergilerde yayımlanmış makaleleri bulunmaktadır. Ailesiyle birlikte New York'ta yaşamaktadır.

GEN

HAYLİ KİŞİSEL BİR HİKÂYE



SIDDHARTHA
MUKHERJEE

Çeviri: Cem Duran

domingo



GEN

SIDDHARTHA MUKHERJEE

Özgün ismi: The Gene: An Intimate History

© 2016 Siddhartha Mukherjee

Türkçe yayın hakları:

© 2018 Bkz Yayıncılık Ticaret ve Sanayi Ltd. Şti.

Sertifika No: 12746

Domingo, Bkz Yayıncılık markasıdır.

Çeviri: Cem Duran

Editör (bilim): Doğançan Özturan

Kapak ve sayfa uyarlama: Betül Güzhan

Özgün kapak tasarımı: Suzanne Dean

Özgün tasarım: Kyle Kabel

ISBN: 978 605 198 032 4

I. Baskı: Şubat 2018

III. Baskı: Ekim 2018

A4 Ofset Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Donanma Sok. No: 16

Seyrantepe 34418 Kağıthane İstanbul

Tel: 0212 281 64 48 Sertifika No: 12168

Tüm hakları saklıdır. Bu kitabın tümünün veya içeriğinin herhangi bir bölümünün yayıncının yazılı izni olmadan, fotokopi yöntemi dâhil, elektronik ya da mekanik herhangi bir yolla çoğaltılması yasaktır.

Bkz Yayıncılık Ticaret ve Sanayi Ltd. Şti.

Şahkulu Mah. Büyük Hendek Cad. Brot Apt.

No: 4 D: 10, 34421 Beyoğlu İstanbul

Tel: (212) 245 08 39

e-posta: domingo@domingo.com.tr

www.domingo.com.tr

Belayı gören Priyabala Mukherjee için (1906-1985);
Ve onu yaşayan Carrie Buck için (1906-1983)

Kalıtım yasalarını tam anlamıyla belirlediğimizde, insanoğlunun dünyadaki yeri ve doğa üstündeki iktidarı üzerinde o kadar büyük bir etkisi olacak ki, doğa bilimlerindeki öngörülebilir diğer tüm gelişmeler bunun yanında küçük kalacaktır.

—William Bateson

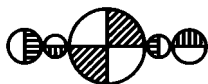
Sonuçta insanlar genler için bir vasıta veya geçittir en fazlasından. Bizi yarış atı gibi ölümüne sürer, bir kuşaktan bir sonrakine at değiştirirler. Bu doğruymuş, şu yanlışmış, genlerin umurunda değildir. Biz mutluymuşuz, mutsuzmuşuz, bunları da önemsemezler. Biz onlar için amaca götüren birer vasıtayız. Tek düşündükleri, işlerine neyin daha fazla yarayacağıdır.

—Haruki Murakami, 1Q84

İçindekiler

Önsöz: Aileler	1
Birinci Bölüm: “Kalıtımın Kayıp Bilimi” 1865-1935	15
İkinci Bölüm: “Parçaların Toplamında, Parçalar Vardır Yalnızca” 1930-1970	91
Üçüncü Bölüm: “Genetikçilerin Rüyası” 1970-2001	209
Dördüncü Bölüm: “İnsanı Anlamak İstiyorsan İnsanı Çalış” 1970-2005	261
Beşinci Bölüm: Aynanın İçinden 2001-2015	337
Altıncı Bölüm: Genom Sonrası 2015-...	427
Sonsöz: <i>Bheda Abheda</i>	497
Teşekkür	509
Sözlük	511
Zaman Çizelgesi	514
Notlar	517
Seçilmiş Kaynakça	563
Dizin	567

GEN



Önsöz: Aileler

Annenin ve babanın kanı sende kaybolmamış.

—Menelaus, *Odysseia*

Ağızına sıçıp bırakıyorlar, annenle baban ortaklaşa.

Bilerek yapmıyorlar belki, ama olan bu sonuçta.

Kendi kusurlarını sana aktarıp bir güzel,

Biraz da fazladan ekliyorlar, sırf sana özel.

—Philip Larkin, “This Be The Verse”

2012’nin kışında, kuzenim Moni’yi ziyaret için Delhi’den Kolkata’ya gittim. Babam da rehberim ve yarenim olarak bana eşlik etti. Fakat yüzü hep asıktı. Anca ucundan anlayabildiğim bir yeise kaptırmıştı kendini. Babam beş erkek kardeşin en küçüğü. Moni ise babamın en büyük yeğeni – en büyük abisinin oğlu. Moni 2004’ten, yani 40 yaşından beri şizofreni tanısıyla akıl hastanesinde kalıyor (babamın deyişiyle “deli yuvası”nda). Bin bir çeşit antipsikotik ve sakinleştirici ile hep yoğun ilaç altında tutuluyor. Yemesi, içmesi, yıkanmasıyla bütün gün bakıcı ilgileniyor.

Babam Moni’ye konan tanıyı asla kabul etmedi. Kâh doktorları koydukları tanının büyük bir hata olduğuna ikna etmeye çalıştı, kâh hastalığın büyüğü bir şekilde kendi kendine iyileşeceğini umdu. Moni’nin tedavisiyle ilgilenen psikiyatlara karşı tek başına isyan bayrağı açtı. Kolkata’daki hastaneyi iki kez ziyaret etti. Hatta birinde hiç uyardırmadan gitti ki “belki Moni’yi demir kapılar ardında gizli gizli normal bir yaşam sürerken görürüm” umuduyla.

Fakat bu ziyaretlerin ucunda kardeş çocuğu sevgisinden öte bir şeylerin olduğunu o da, ben de bal gibi biliyorduk aslında. Babamların tarafında akıl hastası olan tek kişi Moni değil. Babamın dört kardeşinden ikisi –Moni’nin babası değil ama iki amcası– beynin farklı illetlerine yenik düşmüşlerdi. Delilik en az iki kuşaktır Mukherjee’lerin başına belaydı. Moni’ye konan tanıyı babamın kabul

etmeye gönlünün bir türlü razı olmamasının asıl nedeni, bu hastalığın kendi içinde de habis bir çekirdek gibi barınma ihtimaliydi.

Babamların beş kardeşinden ortancası olan Rajesh, 1946'da Kolkata'da hayata erken yaşta gözlerini yummuş. Daha 22 yaşındaymış. Hikâyeye göre, kış yağmurunda iki geceyi dışarıda spor yaparak geçirince zatürreeye yakalanmış. Fakat zatürree aslında başka bir hastalığın üstüne çekilen paravandı. Rajesh bir zamanlar beş kardeşin en istikbal vaat edeniymiş. En çevik, en akıllı, en karizmatik, en enerjik, en sevilen oymuş. Babamın ve bütün ailenin bir tanesiymiş.

Dedem Mika, bu olaydan on yıl önce, 1936'da vefat etmiş. Taş madenleriyle ilgili bir anlaşmazlıkta öldürülünce beş oğlan ninemin üstüne kalmış. En büyükleri olmamasına rağmen babalarının sorumluluğunu Rajesh üstlenmiş. O sırada daha 12 yaşındaymış gerçi, ama görenler 22 zannedermiş: Zehir gibi zekâsında daha o yaşta bir olgunluk varmış. Delikanlılığın o kendinden emin ama çabuk sönen havası, onda daha o yaşta yerini yetişkinliğin özgüvenine bırakmış.

Fakat babamın hatırladığına göre, Rajesh 1946'nın yazında, sanki kafasında bir çivi yerinden çıkmışçasına tuhaf davranır olmuş. Gelgeç bir ruh haline bürünmüş: Güzel bir haber alınca mutluluktan öyle havalara uçuyormuş ki, heyecanını bir tek dozu gitgide artan akrobatik egzersiz nöbetleri söndürebiliyormuş. Fakat bir de kötü haber almayagörsün, teselli edilmez bir karamsarlığa kapılıp derbeder oluyormuş. Bu duygular haberin içeriğiyle uyumluymuş uyumlu olmasına, ama işi vardığı yerler bir acayipmiş. O yılın kışında, amcamın ruh halinin çizdiği dalgaların frekansı sıklaşmaya, boyları yükselmeye başlamış. Öfke ve neşenin sınırlarında dolanan enerji patlamaları daha sık ve daha şiddetli yaşanır olmuş. Keder nöbetleri hakeza. Doğaüstü güçlere merak salmış; evde ruh çağırma seansları düzenliyor, geceleri arkadaşlarıyla buluşup krematoryumda meditasyon yapıyorlarmış. Hiç kendi kendini tedaviye kalkıştı mı, bilmiyorum –o yıllarda Kolkata'nın Çin Mahallesi'ndeki batakhanelerde sinirleri yatıştırmak için kullanılan Afgan esrarı ve Burma'dan gelen afyonun bini bir paraymış– fakat babam abisinin ruh halinin nasıl değiştiğini ve çalkantılı bir hal aldığını hatırlıyor: bazen ürkek, bazen fütursuz, bir sabah huysuz, bir sonraki sabah sevinçten deliye dönmüş halde. (*Sevinçten deliye dönmek*. Gündelik dildeki anlamı ne kadar masum. Çok neşeli olduğunuzu ifade eder. Ama akli başındalıkla ilgili bir sınıra dayandığınızı belirten bir uyarı

gibidir aynı zamanda. Deliye dönmenin bir sonraki adımı, gerçekten delirmektir.)

Zatürreeden bir önceki hafta, amcam üniversite sınavında olağanüstü iyi bir not aldığını öğrenince, mutluluktan kendinden geçmiş ve içi içine sığmaz bir halde kendini bir güreş kampında iki gece “egzersize” vermiş. Döndüğünde ateşten yanıyormuş ve hayaller içinde sayıklıyormuş.

Rajesh’in o sırada muhtemelen akut manik atağın pençesinde olduğunu yıllar sonra tıp okurken fark ettim. Zihinsel hastalığı, bipolar bozukluğun (manik-depresyon) kitabı tanımını gibiydi.

①

Jagu –babamın bir büyüğü– 1975’te, yani ben dört yaşındayken, bizimle yaşamaya Delhi’ye geldi. Onun akli dengesi de sallantılıydı. Bir deri bir kemik, upuzun vücudu, keçeleşmiş orman gibi saçları ve gözlerindeki yabani bakışla Bengalli bir Jim Morrison’ı andırıyordu. Hastalığı yirmilerinde ortaya çıkan Rajesh’ten farklı olarak, Jagu’nun çocukluğundan beri belirtileri vardı. Yanında ninem dışında kim olursa olsun içine kapanan asosyal Jagu Amcam, ne bir işte çalışabiliyor, ne de kendi başına yaşayabiliyordu. 1975’te daha ciddi zihinsel sorunlar baş gösterdi: Hayaller görmeye, ona ne yapması gerektiğini söyleyen sesler duymaya başladı. Kafasındaki komplo teorilerinin ardı arkası kesilmezdi: Güya evimizin dışındaki bir muz satıcısı, Jagu’nun yaptıklarını gizli gizli not ediyordu. Sık sık kendi kendine konuşur, bilhassa kafasından uydurduğu tren tarifelerini terennüm etmekten hoşlanırdı (“Kalka üzerinden Shimla’dan Howrah’a... daha sonra Howrah’ta Shri Jannath Ekspresi’ne aktarma, sonra Puri’ye...”). O zamanlarda bile olağanüstü şefkatliydi – evin gözbebeği bir Venedik vazosunu yanlışlıkla kırdığımda, beni çarşafların altına saklayıp anneme bin tane vazo almaya yetecek kadar yığınla parası olduğunu söylemişti. Fakat aslında bu davranışı da semptomatikti: Bana olan sevgisi bile psikozunun ve işkembeden hikâye uydurma huyunun izlerini taşıyordu.

Rajesh Amcama resmi bir tanı hiç konmamıştı ama Jagu Amcama konmuştu. 1970’lerin sonunda Delhi’de bir doktora götürülmüş, doktor şizofreni tanısı koymuş, ama ilaç yazmamıştı. Jagu, ninemin odasında yarı saklanır vaziyette evde yaşamaya devam etti. (Hindistan’da pek çok evde olduğu gibi ninem bizimle kalırdı.)

Kendini kapana sıkışmış hisseden ninem, Jagu’yu dış dünyaya karşı kollamak için kanatları altına aldı. Babamla aralarında her an bozulmaya müsait ama yaklaşık on yıl boyunca süren bir antlaşma yaptılar. Jagu yemeklerini ninemin odasında yedi, onun diktiği kıyafetleri giydi, her şeyiyle ninem ilgilendi. Geceleri korku ve fantezilerle dolu dünyasında iyice huzursuzlaşan Jagu’yu yatağına çocuk gibi o yatırıyor, elini alnına koyup sakinleştiriyordu. 1985’te ninem öldüğünde Jagu evden kaçtı ve hiçbirimiz onu geri dönmeye ikna edemedik. 1998’deki vefatına kadar Delhi’de dini bir cemaatle birlikte yaşadı.

①

Babam ve nineme göre, Jagu ve Rajesh’in akıl hastalıklarının şiddetlenmesinin sebebi (hatta belki de doğrudan sorumlusu), Hindistan ve Pakistan’ın bölünmesi sırasındaki kıyameti aratmayan dönemdi. Bölünme’nin doğurduğu politik travma, amcalarıma psikolojik travma olarak yansımıştı. Bölünme, ulusu bölmekle kalmamış, zihinleri de bölmüştü. Bu konudaki herhalde en meşhur öykü, Saadat Hasan Manto’nun “Toba Tek Singh” adlı eseridir. Öykünün kahramanı, Hindistan ile Pakistan arasındaki sınırda kalakalmış bir akıl hastasıdır. O da normallikle delilik arasında sürekli gidip gelir. Nineme göre, Jagu ve Rajesh’in akıl sağlıklarına mal olan şey de Doğu Bengal’den Kolkata’ya doğru bir rota izleyen ayaklanmaydı

Rajesh Kolkata’ya 1946’da, yani tam da şehir aklını yitirmek üzereyken varmıştı. Sınırlar gergindi. Sevgiler kurumuş, sabırlar tükenmişti. Doğu Bengal’den gelen ve ardı arkası kesilmeyen insan seli –politik sarsıntıyı komşularından önce sezenler– Sealdah istasyonunun yakınlarındaki alçak binaları ve gecekonduları doldurmaya çoktan başlamıştı. Ninem de bu gariban kalabalığın arasındaydı: “Hayat Khan Sokağı”nda, istasyondan kısa yürüme mesafesinde üç odalı bir daire kiralamıştı. Kira aylık 55 rupiydi – bugünün parasıyla bir dolar gibi, fakat ailesi için bu servet demekti. Evin alt alta, üst üste kavga eden kardeşler gibi çapraşık odaları, bir çöp dağına bakıyordu. Daire küçüktü küçük olmasına, ama hiç olmazsa oğlanların yeni bir şehrin ve yeni bir ulusun doğuşunu seyredebilecekleri pencereleri ve tepesinde bir çatısı vardı. Sokağın bir köşesinde yeni bir kargaşa çıkması gayet sıradan bir olaydı. O yılın Ağustos ayında Hindularla Müslümanlar arasında çıkan çatışma bilhassa

korkunçtu. Sonradan “Büyük Kolkata Katliamı” diye adlandırılan olayda, beş binden fazla kişi katledildi ve yüz bin kişi evlerini terk etmek zorunda kaldı.

Rajesh o yaz bu isyan çetelerinin en azgın hallerine tanıklık etti. Hindular Lalbazar’da Müslümanları dükkânlardan ve ofislerden sürükleyip sokakta canlı canlı bağırsaklarını çıkardılar. Müslümanlar da Rajabazar ve Harrison caddelerinin yakınlarındaki balık pazarlarında aynı şiddetle karşılık verdiler. Rajesh’in akli dengesini yitirmesi tam bu döneme denk gelir. Şehir zamanla istikrara kavuşacak, yaralarını saracaktı, ama onda bıraktığı yaralar iyileşmeyecekti. Ağustos katliamlarından sonra paranoid halüsinasyonlar görmeye başlamış, gittikçe korkaklaşmış, spor salonunda kendini tüketene kadar yaptığı egzersizleri sıklaştırmıştı. Ardından manik havaleler geçirmeye, hayalet görmeye başlamış, en sonunda da ani ve şiddetli bir zatürree son darbeyi vurmuştu.

Ninem bu olaylarla ilgili kendi teorilerini geliştirmişti. Ona göre Rajesh’in deliliği “varış”ın deliliği ise, Jagu’nun deliliği “terk ediş”in deliliğiydi. Atalarının Barisal yakınlarındaki köyü Dehergoti’deyken, Jagu’nun ailesi ve arkadaşları, psikolojisini bir şekilde rayında tutuyorlardı. Çeltik tarlalarında gönlünce koşar, göletlerde yüzerdi. Diğer çocuklar kadar umarsız ve oyuncuydu – neredeyse normal. Ama Kolkata’da, doğal ortamından sökülmiş bir bitki gibi Jagu solmuş ve kurumuştı. Üniversiteyi terk ettikten sonra dairenin pencerelelerinden birinin önünü daimi meskeni yapmış, donuk gözlerle dışarıyı seyre dalmıştı. Düşünceleri düğümlenmeye, konuşması anlaşılmasız olmaya başlamıştı. Rajesh’in zihin dünyası patlayacağı noktaya doğru şişerken, Jagu’nunki kendi odasında büzüldükçe büzülmüştü. Rajesh geceleri şehri arşınlarken, Jagu kendini eve kapatmıştı.



Ninemnin ailenin akli bozukluklarını bu şekilde kendine göre sınıflandırması (Rajesh sokak faresi tipi akıl hastası, Jagu tarla faresi tipi akıl hastası) akla yatkın geliyordu – ta ki Moni’nin akli dengesi de bozulmaya başlayana dek. Moni de “Bölünme çocuğu” değildi ya? Hiç yerinden yurdundan edilmemiş, bütün ömrünü Kolkata’daki güvenli evinde geçirmişti. Gelgelelim, onun psikolojisi de Jagu’nun izinden gidiyor gibiydi. Ergenliğinde hayaller görmeye, sesler duymaya başlamıştı. Yalnız kalma ihtiyacı, işkembeden hikâye uydurma

huyu, yönelim bozukluğu (dezoryantasyon) ve kafa karışıklığı – bunların hepsi korkutucu şekilde amcamın hastalığını andırıyordu. Onlu yaşlarındayken Delhi’ye bizi ziyarete gelmişlerdi. Birlikte sine-maya gidecektik ama kendini üst kattaki banyoya kapattı ve yaklaşık bir saat boyunca kimse onu dışarı çıkaramadı – ta ki ninem gelip onu ikna edene kadar. İçeri girdiğimizde bir köşeye büzülmüş saklanıyordu.

2004’te Moni bir çeteden dayak yedi – iddiaya göre parka işediği için (sonradan bana dediğine göre içinden bir ses “İşe buraya, işesene buraya,” demişti). Birkaç hafta sonra öyle dangalakça bir “suç” işledi ki aklını yitirmesine kanıt gösterilebilir: Çeteden birinin kız kardeşiyle flört ederken yakalandı. (Dediğine göre yine kafasındaki seslere uymuştu.) Babası engel olmaya çalışsa da Moni bu sefer çok fena dayak yedi. Dudağı patlamış ve alnı şişmiş bir halde soluğu hastanede aldı.

Çete elemanlarının iddiasına göre, dayak şifa niyetine atılmıştı. Suçlular polis sorgusunda “Moni’nin içinden şeytanı kovmayı” amaçladıklarını söylediler. Fakat bu “tedavi”nin işe yaradığı söyle-nemez, çünkü Moni’nin kulağına emirleri fısıldayan sesler daha da cüretkâr ve ısrarcı hale geldiler. O yılın kışında, halüsinasyonlar ve iç seslerin başına üşüştüğü bir başka nöbet sırasında akıl hastanesine kaldırıldı.

Moni’nin bana söylediğine göre, kısmen gönüllü olarak hastaneye yatmıştı: İyileştirilmek değil, sığınmak istiyordu. Çeşitli antipsikotik ilaçlar reçete edildi ve zamanla toparlandı – ama belli ki asla hastaneden salıverilecek kadar değil. Birkaç ay sonra, Moni hâlâ akıl hastanesindeyken, babası vefat etti. Annesi zaten yıllar önce ölmüştü. Tek kardeşi olan kız kardeşiye uzakta yaşıyordu. Böylece biraz da gidecek başka yeri olmadığından, Moni akıl hastanesinde kalmaya karar verdi. Burası onun için gerçekten bir sığınaktı. Normal hayatında bulamadığı saklanma ve korunma yerini orada buldu. Kendini gönüllü olarak kafese kapatmış bir kuştu o.

2012’de babamla birlikte ziyaretine gittiğimizde, onu görmeyeli neredeyse 20 yıl olmuştu. Yine de onu çıkarabilirim diye tahmin ediyordum. Oysa ziyaret odasında gördüğüm kişi hatıralarımdaki kuzenime öylesine az benziyordu ki, bakıcı adını söylemese bir yabancı sanabilirdim. Yaşının çok üstünde gösteriyordu. 48 yaşındaydı ama bir on yıl daha yaşlı duruyordu. Şizofreni ilaçları bedenini yıpratmıştı. Çocuk gibi tereddüt içinde, dengesini zar zor

sağlayarak yürüyordu. Eskiden akıcı olan konuşması duraksamalı ve tutuktu; kelimeler ağzına sokulmuş lokmaları tükürür gibi aniden ve zorlanarak çıkıyordu. Beni ve babamı hayal meyal anımsıyordu. Kız kardeşimin adını söylediğimde bana onunla evlendim mi diye sordu. Konuşmamız sanki ben gazete muhabiriymişim de durduk yerde ortaya çıkıp onunla röportaj yapmaya çalışıyordum gibi geçti.

Fakat hastalığının en çarpıcı özelliği, zihnindeki fırtına değil, gözlerindeki donukluktu. “Moni”, Bengalce mücevher demektir, ama aynı zamanda gözdeki o iğne ucu kadarcık ışık parıltısı için de kullanılır. İşte Moni’de eksik olan da buydu. Gözlerindeki o ikiz ışık noktacıları sönmüş, neredeyse kaybolmuştu. Sanki birisi minnacık bir fırça alıp gözlerinin ferini griye boyamıştı.



Çocukluk ve yetişkinlik hayatım boyunca, Moni, Jagu ve Rajesh, ailemizin imgelem dünyasında büyük rol oynadılar. Örneğin, ergenlik bunalımlarına battığım altı aylık bir dönemde annem ve babamla konuşmayı bıraktım, ev ödevi yapmayı reddettim ve eski kitaplarımı çöpe attım. Yüreği ağzına gelen babam beni sürükleye sürükleye Jagu’ya tanı koyan doktora götürdü. Sıra şimdi de kendi oğluna mı gelmişti? Veya örneğin ninem seksenli yaşlarının başlarında hafızasının gücünü yitirince, bana elinde olmadan Rajeshwar, yani Rajesh demeye başlamıştı. İlk başlarda hatasından yüzü kızarıyor ve düzeltiyordu, fakat gerçeklikle bağları zayıfladıkça bu hatayı adeta bile bile yapar oldu. Bir fantezinin haram zevkini keşfetmiş gibiydi. Yine örneğin şu anki eşim olan Sarah ile tanıştığımda, ona dört veya beş kere kuzenimin ve iki amcamın başına gelenleri anlattım. Müstakbel eşime böyle bir uyarıda bulunmazsam dürüst davranmamış olurum.

Kalıtım, hastalık, normallik, aile, kimlik – bunlar ailemizin diline pelesenk olmuş terimlerdi. Çoğu Bengalli aile gibi bizimkiler de inkârı ve bilinçaltına süpürme işini bir sanat haline getirmişti. Ama yine de geçmiş bir yolunu bulup yüzeye çıkıyordu. Moni. Rajesh. Jagu. Akıl hastalıklarıyla yitip giden üç hayat. Ailemizin geçmişinde kalıtsal bir unsurun yatıyor olması yüksek ihtimaldi. Acaba Moni, amcalarımızı da etkileyen bir geni mi kalıtmıştı? Diğerlerimiz de bu hastalıkların farklı varyantlarının etkisinde miydik? Babamın

başından en az iki psikotik olay geçmişti ve her ikisi de “bhang” kullandıktan sonra olmuştu. (Bhang, kenevir tohumlarının ezilip yağda eritilmesi ve çalkalanarak köpüklü hale getirilmesiyle yapılan, dini festivallerde içilen bir içecektir.) Acaba bu vakalar da aynı illetin göstergeleri miydi?

①

2009’da İsviçreli araştırmacılar, binlerce aile ile on binlerce kadın ve erkeği kapsayan devasa bir uluslararası araştırma yayımladılar. Kuşaklar boyu süren akıl hastalığı geçmişi olan aileleri inceleyen araştırma, bipolar bozukluğun ve şizofreninin güçlü bir genetik bağı olduğuna dair güçlü kanıtlar buldu. Çalışmada incelenen ailelerden bazılarının akıl sağlığı geçmişleri, yüreğimi burkacak derecede kendi aileme benziyordu: Örneğin, bir çocuk şizofren, diğeri bipolar, yeğenleri de yine şizofren. 2012’de yapılan çeşitli yeni çalışmalar da bu ilk bulguları doğrulayan sonuçlara vardılar ve bazı akıl hastalıklarıyla aile geçmişleri arasındaki bağları güçlendirdiler. Böylece hastalıkların etiolojileri (ortaya çıkış nedenleri), epidemiyolojileri (yayılışları) ve tetikleyicileri hakkındaki sorular daha da önem kazandı.

Bu çalışmalardan ikisini Kolkata’dan döndükten birkaç ay sonra, bir kış sabahı New York metrosunda okudum. Karşımdaki gri kürk şapkalı adam, oğlunun kafasına gri bir kürk şapka geçiriyordu. 59. Sokak’ın istasyonunda bir anne, ikiz bebek arabasını iterek vagon-
dan içeri girdiğinde, ikizlerin çığlıkları kulaklarıma tamı tamına aynı perdedenmiş gibi geldi.

Araştırma, bir yandan babamın ve ninemin aklını yıllarca kurcalayan bazı soruları yanıtlarken, bir yandan da bazı yeni soruları gündeme getiriyordu: Moni’nin hastalığı genetikse, babası ve kız kardeşi niye normaldi? Hastalık meyillerinin gerçeğe bürünmesini tetikleyen neydi? Jagu’nun ve Moni’nin hastalıklarının ne kadarı “yaratılış”tan (akıl hastalığına meylettiren genlerden) ve ne kadarı “çevre”den (ayaklanma, ihtilaf, travma gibi çevresel tetikleyicilerden) kaynaklanıyordu? Babam da bu genleri taşıyor olabilir miydi? Peki ya ben? Bu genetik kusurun varlığını kesinkes bilsem ne yapardım? Kendimi veya kızlarımı test ettirir miydim? Onlara sonuçları söyler miydim? Yalnızca birinde bu genden varsa nasıl davranırdım?

Ailemin akıl sağlığı geçmişi bilincimi kurcalayadursun, kanser biyoloğu olarak yaptığım bilimsel çalışmalar da genlerin normallikleri ve anormallikleri konusuna gelip düğümleniyordu. Kanser, genetik bozulmaların ferishtahıydı: kendini kopyalamakla kafayı bozmuş bir genom. Genom kendini sürekli kopyalayan bir makineye dönüştüğünde, hücrenin fizyolojisine, metabolizmasına, davranışına ve kimliğine el koyarak kanser hastalığını başlatır. Öyle bir hastalık ki tıptaki tüm ilerlemelere rağmen, bakım ve iyileştirme çabalarımıza hâlâ ayak diriyor.

Kanseri incelemek için tersini de incelemek gerektiğinin farkına vardım. Kanser kodu normalliğin kodunu ele geçirince kanser ortaya çıkıyordu. Peki ama normalliğin kodu neydi? Normal genom ne yapar? Nasıl olur da genom hem bir yandan hepimizin aynı türe ait olduğunun kolayca ayırt edilmesini sağlayacak kadar tutarlılık sergilerken, bir yandan da hepimizin birbirimizden kolayca ayırt edilmesini sağlayacak kadar çeşitlilik barındırabilir? Hatta iş oraya gelmişken, tutarlılığa karşı çeşitlilik veya normallığe karşı anormallik, genomda nasıl tanımlanır ve içine nasıl yazılır?

Peki genetik kodumuzu dilediğimiz gibi değiştirebilsek ne olurdu? Böyle teknolojik imkânlar olsa, bunları kim kontrol eder, güvenliklerinin teminatını kim verirdi? Kimler bu teknolojinin efendileri, kimler kurbanları olurdu? Bu bilginin elde edilmesi ve kontrolü –ve kaçınılmaz olarak hayatımızı istilası– toplumumuzu, çocuklarımızı ve bizi nasıl etkilerdi?

Bu kitap bilim tarihindeki en güçlü ve tehlikeli fikirlerden birinin doğuşu, gelişimi, etkileri ve geleceğiyle ilgili. Kalıtımın ve canlılardaki tüm biyolojik bilginin temel birimi olan “gen”le ilgili.

Yukarıdaki “tehlikeli” sıfatını bilerek kullandım. Üç büyük bilimsel fikir 20. yüzyıla şekil vermiş, geçen yüzyılı üç bölüme ayırmıştır: atom, bayt ve gen. Bunların üçü de bir önceki yüzyılda filizlenmeye başlamış, fakat asıl 20. yüzyılda dal budak salmıştır. Üçü de hayatlarına muğlak bilimsel kavramlar olarak başlamış, sonra büyüyerek çeşitli bilim kollarını ellerine geçirmiş, bu arada kültürü, toplumu, politikayı ve dili dönüştürmüşlerdir. Fakat bu üç fikir arasındaki

en temel paralellik kavramsaldır: Her biri daha büyük bir bütünün temel yapıtaşıdır. Atom maddenin, bayt (veya bit) sayısal bilginin, gense kalıtsal veya biyolojik bilginin yapıtaşıdır.*

Peki büyük bir yapının en küçük yapıtaşı olma özelliği, bu fikir-
lere neden böylesine büyük bir güç bahşetsin? Cevabı basit: Çünkü
madde, bilgi ve biyoloji, özləri itibarıyla hiyerarşik bir organizas-
yona sahiptir. En küçük parçayı anlamadan bütüne hâkim olamaz-
sınız. Şair Wallace Stevens dildeki derin yapısal gizemi kastederek
şöyle diyor: “Parçaların toplamında, parçalar vardır yalnızca.” Bir
cümlemin anlamını çözmek için her kelimenin anlamını bilmeniz
gerekir, ama cümle tek tek kelimelerin anlamlarından daha fazla
anlam taşır. Bu durum genler için de geçerlidir. Bir organizma gen-
lerinden çok daha fazlasıdır elbet, ama organizmayı anlayabilmek
için önce genleri anlamanız gerekir. Hollandalı biyolog Hugo de
Vries 1890’larda gen kavramıyla karşılaştığında, bu fikrin doğayı
kavrayışımızı sil baştan şekillendireceğini o anda anlamıştı. “Bütün
organik dünya, görece az sayıdaki faktörün sayısız farklı kombi-
nasyon ve permutasyonunun sonucudur. ... Nasıl ki fizik ve kimya
açıklamalarını moleküllere ve atomlara dayandırıyor, ... biyolojik
bilimler de canlılar dünyasındaki olguları açıklamak için ... bu bi-
rimleri [genleri] anlamak zorundadır.”

Atom, bayt ve gen. Her biri kendi sistemlerinde yepyeni bilim-
sel ve teknolojik idrak kapıları açmıştır. Maddenin atomik doğasına
başvurmaksızın maddenin davranışlarını –elmas niye parlar, hidro-
jen oksijenle niye yanar– açıklayamazsınız. Bilgisayarların karma-
şık mantığını –algoritmaların doğasını, verilerin saklanması– sayısal
verinin temel birimini kavramadan anlayamazsınız. 19. yüzyılda
bir bilim insanı, “Simyanın kimyaya dönüşmesi için temel birimi-
nin keşfedilmesi gerekmiştir,” diye yazmıştı. Aynı şekilde, bu ki-
tapta iddia ettiğim üzere, gen kavramını idrak etmeden canlıların
veya hücrelerin biyolojisini yahut evrimi –ya da insan patolojisini,

* *Bayt* derken yalnızca bilgisayar biliminden tanıdık olduğumuz baytı değil, daha temel ve soyut bir kavramı kastediyorum: doğadaki tüm bilgilerin, yalnızca “açık” ve “kapalı” şeklinde iki durumu olan ayırık parçaların toplamı olarak tanımlana-
bileceği veya kodlanabileceği fikri. Bu fikri en çarpıcı biçimde dile getiren kişi,
1990’larda fizikçi John Wheeler olmuştur: “Her parçacık, her kuvvet alanı, hatta
uzay-zaman sürekliliği bile fonksiyonunu, anlamını, dahası bütün varlığını, evet-
hayır sorularından, ikili seçimlerden, yani bitlerden alır. ... Kısacası, fiziksel olan
her şey özünde bilgi-kuramsaldır.” Bayt veya bit insan icadı olabilir, ama altında
yatan sayısal bilgi kuramı bir doğa yasasıdır.

davranışlarını, mizacını, hastalığı, ırkı, kimliği ve yazgıyı— anlamak mümkün değildir.

Burada başka bir mesele daha var. Atomu anlamadan maddeyi manipüle edemedik. (Ve maddeyi manipüle edemeden atom bombasını icat edemedik.) Genleri anlamamız sayesinde de eşi benzerine rastlanmamış bir güç ve hassasiyetle organizmaları manipüle etme imkânına kavuştuk. Gördük ki genetik kodun doğası aslında son derece basit: Kalıtım bilgimizi taşıyan yalnızca tek bir molekül ve tek bir kod var. “Kalıtımın temel unsurlarının böylesine olağanüstü basit olduğunu görünce, doğanın her yönüyle kavranabilir olabileceği yönündeki umudumuz da güçlenmiş oldu,” diye yazmıştı ünlü genetikçi Thomas Morgan. “Doğanın o dillerden eksik olmayan esrarengizliğinin bir yanılsama olduğu bir kez daha ortaya çıktı.”

Genlere hâkimiyetimiz öyle bir noktaya ulaştı ki onları artık yalnızca deney tüplerinde değil, insan hücrelerindeki doğal ortamlarında da inceleyebiliyoruz. Genler kromozomların üstündedir. Birbirine zincirlenmiş on binlerce geni barındıran upuzun ip gibi kromozomlar ise hücrelerin içine gömülüdür.* İnsan hücrelerinde 23’ü anneden, 23’ü babadan gelen toplam 46 kromozom bulunur. Bir organizmanın taşıdığı genetik talimatların bütününe “genom” denir. (Genomu tüm genlerin ansiklopedisi gibi düşünebilirsiniz.) İnsan genomu yaklaşık 21 ila 23 bin gen içerir. Bu genler insan yapım, onarım ve bakım talimatnameleridir. Son yirmi yılda genetik teknolojiler o kadar hızlı ilerledi ki bu genlerin nasıl birlikte çalıştığını çözebiliyor, bazı genlerin işlevlerini değiştirecek müdahalelerde bulunabiliyoruz. Böylece insanın fizyolojisini, dolayısıyla insanı değiştirebilir hale geldik.

Açıklayabilmekten manipüle edebilmeye geçiş, genetiğin yalnızca bilimin konusu olmakla kalmayıp tekniğin de konusu haline gelmesi demektir. Genlerin insanın kimliğini, mizacını veya cinsel yönelimini nasıl değiştirdiğini anlamak başkadır, genleri değiştirerek kimliği, mizacı veya cinsel yönelimi değiştirmek bambaşka. Birinci konu, psikoloji departmanındaki profesörleri ve komşu nörobilim departmanındaki meslektaşlarını ilgilendirir. İkincisiyse hepimizi.

* Bazı bakterilerde kromozomlar dairesel de olabilir.

Ben bunları yazdığım sırada, bazı organizmalar diğer organizmaların kalıtsal özelliklerini değiştirmeyi öğreniyorlar. O bazı organizmalar biziz. Sırf şu son üç-dört yılda bile, insan genomunu kasıtlı ve kalıcı olarak değiştirmeyi sağlayan pek çok teknoloji keşfettik. (Gerçi bu “genom mühendisliği” teknolojilerinin güvenliğini ve her seferinde aynı sonucu verip vermeyeceğini henüz yeterli kesinlikte test etmedik.) Aynı zamanda bir insanın gelecekteki yazgısını tahmin etme becerimiz de çarpıcı biçimde arttı. (Gerçi bu teknolojilerin gerçek tahmin kapasiteleri belirsizliğini korumaya devam ediyor.) Artık insan genomlarını şunun şurasında birkaç yıl önce tasavvur bile edemeyeceğimiz şekilde “okuyabiliyor” ve “yazabiliyoruz”.

Bu iki olayın bir araya gelmesinin dipsiz kuyuya balıklama atılmaktan farkı olmadığını görmek için moleküler biyoloji veya felsefe diploması gerekmez. Bireysel genomlara kodlanan yazgıyı okuyabilirsek (bunları kesinlik değil de sırf ihtimal olarak bile öngörebilsek) ve bu ihtimalleri kasıtlı olarak değiştirebilecek teknolojiye ulaşırsak (bu teknolojiler verimsiz ve hantal bile olsa) geleceğimiz şu ankinden çok daha farklı olacak demektir. George Orwell, bir eleştirmen “insan” kelimesini kullandığında genelde kelimenin içini boşalttığını yazmıştı. Ben de şöyle dersem abartmış olmam sanırım: İnsan genomunu anlama ve manipüle etme kapasitemiz, kafamızdaki “insan” mefhumunu da değiştirecektir.

Atom, modern fiziğin üstüne bina edildiği kavramdır. Madde ve enerjiyi kontrol etme hayaliyle bizi heyecanlandırır. Gen de modern biyolojinin üstüne bina edildiği kavramdır. O da bedenlerimizi ve yazgılarımızı kontrol etme hayaliyle bizi heyecanlandırır. Genin tarihinin sayfalarını çevirirken, “ebedi gençlik hayalini, bahtı aniden tersine döndüren Faustyen mitosunu, ve asrımız insanının kusursuzluk ülküsünü” görürüz. Kendi kullanma kılavuzumuzu okuyabilme arzumuzu da bunlara ekleyebiliriz. Hikâyemizin merkezinde de işte bunlar yer alıyor.

①

Bu kitap hem kronolojik, hem de tematik organize edildi. Genelde tarih sırasını takip edeceğiz. Hikâyemizin çok kısa bir özeti verecek olursak, Mendel’in 1864’teki gözlerden ırak Moravya Manastırı’ndaki bezelye çiçekli bahçesinden başlayacağız. (O zamanlar “gen” kelimesinin çıkmasına bile daha on yıl vardı.) Hikâye

Darwin'in evrim kuramıyla da kesişiyor. İngiliz ve Amerikalı reformcular gen fikriyle büyülenince, insan genetiğini manipüle ederek evrimi hızlandırma fikriyle hayallere dalıyorlar. Bu fikir 1940'larda Nazi Almanyasıyla zirveye çıkarak dünyaya dehşet saçıyor. İnsanın ıslahı ülküsü korkunç deneyler, esir kampları, kısırlaştırma, ötenazi ve toplu katliamlar için bahane olarak kullanılıyor.

II. Dünya Savaşı'ndan sonra gelen bir dizi keşif, biyolojide bir devrim başlatıyor. Genetik bilginin kaynağının DNA olduğu anlaşıyor ve genin "faaliyeti" mekanik terimlerle açıklanıyor: *Genler kimyasal mesajlar kodlayarak proteinleri inşa ederler; o proteinler de organizmanın biçimini ve işlevini belirlerler*. James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins ve Rosalind Franklin, DNA'nın üç boyutlu yapısını çözüyorlar; ikonik çifte sarmal resmi de böylece doğuyor. Üç harfli minik dizilerden oluşan genetik kod çözülüyor.

Daha sonra 1970'lerde iki teknoloji genetiğin çehresini değiştiriyor: gen dizileme ve gen klonlama, yani genlerin "okunma"sı ve "yazılma"sı. ("Gen klonlama" terimi, organizmalardan genleri çıkarmak, deney tüplerinde manipüle etmek, gen melezleri yaratmak ve canlı hücrelerde bu melezlerin milyonlarca kopyasını oluşturmak için kullanılan tüm teknolojileri kapsar.) Genetikçiler 1980'lerde bu teknikleri kullanarak genlerin haritasını çıkarmaya, Huntington ve kistik fibroz gibi hastalıklarla ilişkili genleri belirlemeye başlıyorlar. Hastalıklarla ilişkili genlerin tespiti, genetik tedavide yeni bir dönemi müjdeliyor: Ceninler taranarak zararlı mutasyonlar tespit edildiği takdirde ailelere kürtaj seçeneği sunuluyor. (Hamileliği sırasında çocuğunu Down sendromu, kistik fibroz veya Tay-Sachs hastalığı için, kendisini de *BRCA1* veya *BRCA2* için test yaptırmış herkes, bu genetik tanı ve optimizasyon çağına bizzat tanık olmuştur. Bahsettiğimiz hikâye geleceğin değil, günümüzün hikâyesi.)

Bugünse artık kanser hastalarında çeşitli genetik mutasyonları saptayarak hastalığın genetik yönünü daha iyi anlamış durumdayız. Bu çabaların zirvesi, insanın bütün genomunu haritalandırmak ve dizilemek için uluslararası yürütülen İnsan Genom Projesi'dir. İnsan genomunun taslak dizisi 2001'de yayımlandı. Proje, insanlardaki çeşitlilik ve "normal" davranışın gen boyutunu anlama çabalarımıza da ilham veriyor.

Gen ise bu arada ırk, ırksal ayrımcılık ve "ırksal zekâ" tartışmalarını istila ediyor, politik ve kültürel düzlemdeki bazı en sert sorulara şaşırtıcı yanıtlar sunuyor. Hatta cinsellik, kimlik ve seçimlerimizle

ilgili kabullerimizi de baştan şekillendirerek kişisel düzlemdeki sorularımızın özüne iniyor.*

Bu büyük hikâyelerin içinde başka hikâyeler de var, ama bu kitap aynı zamanda çok kişisel bir hikâye. Kalıtım benim için bir entelektüel merak konusundan ibaret değil. Rajesh ve Jagu öldü. Moni Kolkata'da bir akıl hastanesinde. Fakat onların yaşamları ve ölümleri, benim bir araştırmacı, akademisyen, tarihçi, doktor, evlat ve baba olarak düşünce dünyamda hayal edebileceğimden çok daha büyük izlere sahip. Kalıtım ve aile üzerine düşünmediğim bir günüm geçmıyor desem yalan olmaz.

En önemlisi, nineme bir borcum var. O bu kalıtımın kahrına dayanamadı, ama en kırılgan çocuğunu alıp kucakladı ve güçlünün iradesi önünde siper oldu. Tarihin sillelerini dirayetten de öte bir şeyle savuşturdu: onun çocukları olan bizlerin anca imrenmekle yetinebileceği bir zarafetle. Bu kitap ona adanmıştır.

* Genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO), gen patentlerinin geleceği, ilaç keşfinde veya biyosentezde gen kullanımı, yeni genetik türlerin yaratılışı gibi konuların her biri, kendi başlarına birer kitabı hak edecek kadar geniş olduklarından, onları kitabımızın kapsamı dışında tuttuk.

BİRİNCİ BÖLÜM

“KALITIMIN KAYIP BİLİMİ”

Genlerin Keşfi ve Tekrar Keşfi
(1865-1935)

⊕

Kalıtımın bu kayıp bilimi, biyoloji ve antropolojinin sınırında yatan bu işlenmemiş bilgi madeni, Platon'un zamanında ne kadar işlenmemiş haldeyse şu anda da o kadar işlenmemiş halde karşımızda duran bu gerçek, bütün kimyadan, bütün fizikten, bugüne kadar keşfedilmiş ve bundan sonra keşfedilecek tüm teknik ve endüstriyel bilimlerden on kat daha önemlidir.

—Herbert G. Wells, *Mankind in the Making*

JACK: Evet ama ciddi soğuk algınlığının kalıtsal olmadığını kendin söyledin.

ALGERNON: Değildi eskiden. Biliyorum. Ama sanırım artık öyle. Bilimde sürekli harika gelişmeler oluyor.

—Oscar Wilde, *Ciddi Olmanın Önemi*

Duvarlı Bahçe

Kalıtım çalışan öğrenciler, özellikle de onlar, konunun kendisi dışında her şeyine hâkimler. Herhalde o çalıların arasında doğup büyümüşler, içini etraf-lıca incelemişler ama sonuna kadar gelememişler. Demem o ki, öğrendikleri şeyin ne olduğu dışında her şeyi öğrenmişler.

—G. K. Chesterton, *Eugenics and Other Evils*

Toprağın çiçeklerine sor, sana öğretecekler.

—Kitabı Mukaddes, Eyüb 12:8

Yeni manastır aslen rahibe manastırıydı. Aziz Augustinus tarikatının keşişleri, dem vurmaya sevdikleri üzere, ortaçağın Brno (Çekçe Brno, Almanca Brünn) kentinin göbeğindeki bir tepenin üstünde, geniş taş manastırlarının ferah odalarında vaktiyle çok daha müreffeh koşullarda yaşıyorlardı. Şehir dört yüz yıl boyunca etraflarında genişledikçe genişlemiş, yamaçlardan aşağılara inip altta tarlaların ve kırların uzandığı düz araziye taşmıştı. Fakat işin kötüsü, keşişler 1783'te İmparator II. Joseph'in gözünden düşmüştü. İmparator, kentin göbeğindeki arazinin keşişlere ev sahipliği yapmak için fazla kıymetli olduğuna hükmedince, keşişler def edilerek Eski Brno'ya, bir tepenin dibindeki viraneye gönderildiler. Yerlerinden edilmiş olmanın yüz karası yetmezmiş gibi, aslen kadınlar için tasarlanmış bir binaya tayin edilmişlerdi. Koridorlara nem kokusu sinmiş, zemini otlarla çalılar bürümüşü. Mezbaha kadar soğuk, hapishane kadar tamtakır bu 14. yüzyıl binasının tek neşesi, içinde keşişlerin kendi hallerinde yürüyüş yapıp tefekküre dalabildikleri, gölgelik ağaçların ve taş basamakların süslediği uzun patikalı dikdörtgen bahçeydi.

Keşişler bu yeni evlerine ellerinden geldiğince çekidüzen verdiler. İkinci kattaki kütüphaneyi restore ettiler. Yanına bir çalışma odası

yapıp çam ağacından okuma masalarıyla, birkaç lambayla ve gündün güne büyüyen bir kitaplıkla donattılar. İçindeki on bine yakın kitap arasında doğa tarihinin, yerbilimin ve astronominin en son eserleri bile mevcuttu. (Bereket versin, Augustinciler dinle bilim arasında büyük bir çatışma olmadığını düşünüyor, bilimi dünyadaki ilahi düzenin bir yansıması olarak kucaklıyorlardı.) Aşağıya bir şarap mahzeni kazıldı ve üstüne de mütevazı bir yemekhane yapıldı. Manastırın sakinleri ikinci katta, son derece sade ahşap mobilyaları olan tek kişilik odalarda kalıyorlardı.

1843 Ekim’inde, manastıra Silezya’dan çiftçi çocuğu bir genç katıldı. Ciddi suratlı, miyop ve hafif cüsseliydi. İlahiyata pek ilgi duymasa da entelektüel konulara meraklıydı, el becerisi iyiydi ve usta bir bahçıvandı. Manastır ona bir yuva ve okuyup öğrenebileceği bir yer sağladı. 6 Ağustos 1847’de papazlığa yükseldi. İlk adı Johann’dı ama keşişler ona Gregor Johann Mendel adını verdiler.

Eğitim alan genç keşiş için manastırdaki hayat kısa sürede rutine binmişti. Mendel 1845’te manastır eğitiminin bir parçası olarak Brno İlahiyat Koleji’nde ilahiyat, tarih ve doğa bilimleri dersleri almaya başladı. O sırada kanlı halk ayaklanmaları Fransa, Danimarka, Almanya ve Avusturya’yı kasırğa gibi savuruyor; sosyal, politik ve dini düzenleri baş aşağı ediyordu. Ama 1848’in bu hengâmesi Mendel’in yanından uzaklardan duyulan bir gök gürültüsü gibi geçip gitti. Mendel’in ilk yıllarına dair hiçbir şey, sonradan ortaya çıkacak çığır açıcı bilim insanının ışığını ufaktan bile olsa taşımıyordu. Disiplinli, ağırkanlı, saygılıydı – tertibe göre yaşayan insanlar arasında tertipli bir adam. Anlaşılabildiği kadarıyla otoriteye tek karşı çıkışı, derse girerken arada bir kepini takmayı reddetmek olmuş. Ona da üstlerinin uyarısı üzerine usulca boyun eğmiş.

1848’in yazında Mendel’i Brno’da bir cemaate papaz atadılar. Nereden bakılırsa bakılsın berbat bir papazdı. Başrahibin tabiriyle, “başa çıkamadığı bir ürkekliğin kıskacındaki” Mendel, cemaat üyelerinin çoğunun dili olan Çekçeyi tutuk konuşuyor, rahip olarak heyecan uyandıramıyor, yoksul ve çaresizler arasında çalışmanın sinirsel yükünü kaldıramıyordu. O yıl kendine elverişli bir kaçış yolu buldu: Znaim Lisesi’nde matematik, doğa bilimleri ve temel Yunanca öğretmek için işe başvurdu. Başrahibin de desteğiyle işe seçildi seçilmesine, ama daha önceden hiç öğretmenlik yapmadığını öğrenen okul yönetimi, Mendel’in doğa bilimleri konusunda lise öğretmenlerinin girdiği resmi sınava girmesi şartını koştu.

Mendel 1850'nin baharının sonunda hevesle yazılı sınava girdi ama sınavı geçemedi. Özellikle yerbiliminden fena çuvallamıştı. (Bir hakem Mendel'in kâğıdını “yavan, muğlak ve bulanık” diye nitelemişti.) 20 Temmuz'da, Avusturya'daki bayılıcı bir sıcak dalgası sırasında sözlü sınava girmek için Brno'dan Viyana'ya gitti ve 16 Ağustos'ta doğa bilimleri sınavına girdi. Yine başarısız oldu; hem de daha kötü bir performansla, hem de biyolojiden! Memelileri tanımlayıp sınıflandırması istendiğinde, eksik ve saçma bir taksonomi (sınıflandırma) karalamıştı. Bazı sınıfları unutmuş, bazılarını uydurmuş, kangurularla kunduzları, fillerle domuzları aynı kategorilere sokmuştu. “Bu aday teknik terminolojiyle, hayvanların Almanca isimleriyle ilgili hiçbir şey bilmiyor gibi görünüyor ve sistematik terminolojiyi kullanmaktan kaçınıyor,” diye yazdı bir hakem. Mendel yine geçememişti.

Ağustos ayında Mendel sınav sonuçlarıyla birlikte Brno'ya döndü. Hakemlerin kararı açıktı: Mendel'in öğretmenlik yapabilmesi için doğa bilimlerinde daha fazla eğitim alması gerekmekteydi; manastırın kütüphanesinin veya duvarlı bahçesinin sağlayabileceğinden daha ileri düzeyde bir eğitim. Mendel doğa bilimlerinde eğitim görmek için Viyana Üniversitesi'ne başvurdu. Başrahibin de mektup ve ricalarıyla Mendel üniversiteye kabul edildi.

1851'in kışında üniversitedeki derslerine kayıt olmak üzere trene binen Mendel'in biyolojiyle olan sorunları da bu noktada başlayacaktı – ve biyolojinin Mendel'le olan sorunları.



Brno'dan Viyana'ya giden gece treni, kışın oldukça kasvetli bir araziden geçer. Tarlalar ve bostanları kırağı çalmış, kanallar donmuş, nadir görülen çiftlik evleri Orta Avrupa'nın karanlığı altına gömülmüştür. Mıymıntı akan yarı donmuş Morava Nehri araziye ikiye böler. Tuna Nehri'nin adacıkları belirir. Aradaki mesafe 150 km anca vardır gerçi (Mendel'in zamanında dört saatlik bir yolculuk), ama Mendel Viyana'ya vardığı sabah, başka bir dünyaya uyanmış gibiydi.

Viyana'da bilim kıvıl kıvıldı. Nefes alıp veriyordu adeta. Invalidenstrasse'de kaldığı arka sokak pansiyonundan sadece birkaç kilometre ötedeki üniversitede, Mendel Brno'da arayıp da bulamadığı entelektüel ortama kavuşmuştu. Fizik derslerini Christian

Doppler'den alıyordu. Çevresinde hem saygı hem korku uyandıran Avusturyalı Doppler, Mendel'in akıl hocası, öğretmeni ve idolü haline geldi. 1842'de 39 yaşındaki sıksa, sözünü sakınmaz Doppler, matematiksel çıkarımlarla sesin tonunun (veya ışığın renginin) sabit olmadığını, gözlemcinin konumuna ve hızına bağlı olduğunu iddia ediyordu. Dinleyiciye doğru yaklaşan bir kaynaktan çıkan ses sıkışıyor ve kulağa daha ince tonda geliyordu. Uzaklaşan kaynaktan çıkan sesinse tonu daha kalın geliyordu. Şüpheciler dudak büktü: Aynı lambadan çıkan aynı ışık, farklı gözlemcilere nasıl farklı renkte gözükebilirdi? Fakat 1845'te Doppler bir trene trompet çalgıcılarını doldurup istasyonun yanından geçerken hep aynı notayı çalmalarını söyledi. Platformdakiler kulaklarına inanamadı, çünkü tren yaklaşırken ince, uzaklaşırken kalın bir nota duyular.

Ses ve ışık, diyordu Doppler, evrensel doğa yasalarına göre davranır – bu yasalar sıradan gözlemcilere çok ters gelseler bile. Gerçekten de dikkatli bakınca, dünyanın tüm kaotik ve karmaşık olgularının son derece düzenli doğa yasalarının sonuçları olduğu bir bir ortaya çıkıyordu. Bazen bu doğa yasalarını sezgilerimizle ve sağduyumuzla kendiliğinden de kavrayabiliyorduk, fakat genelde bu yasaları anlayabilmek ve gösterebilmek için trenin üstündeki trampetçiler gibi tamamen yapay, kurgu bir deney gerekiyordu.

Doppler'in gösterileri ve deneyleri Mendel'i bir yandan hayran bırakırken, bir yandan da umutsuzluğa sürüklüyordu. Kendi alanı olan biyoloji, bir disiplin olarak fiziğin yanında yabancı otların büyüdüğü bakımsız bahçe gibiydi. Bir düzen belirlenmiş gibi gözükse de bu tamamen yüzeyseldi. Biyolojinin o dönemki ana ilkesi taksonomiydi, yani tüm canlıları ayrı ayrı sınıflara ve alt-sınıflara ayırma çabası: âlemler, şubeler, sınıflar, takımlar, aileler, cinsler, türler. Ne var ki ilkin 1700'lerin ortalarında İsviçreli bitkibilimci Carl Linnaeus tarafından yapılan bu sınıflandırma, altta yatan fiziksel ilişkilere göre değil, tamamen dış özelliklere göre belirlenmişti. Sistem canlıların nasıl sınıflandırılacağını anlatıyordu, ama bir organizasyon mantığı sunmuyordu. Canlıların niye başka türlü değil de illa bu türlü sınıflandırılması gerekiyordu? Sınıflandırmanın kuralları ve yöntemi, hep aynı sonuçları verecek kadar tutarlı mıydı? Fillerin domuzlara, kanguruların kunduzlara dönüşmesini engelleyen şey neydi? Kalıtımın mekanizması neydi? Neden yavrular anne babalarına benziyorlardı?

“Benzeme” meselesi asırlardır bilginlerin ve filozofların kafasını kurcalıyordu. MÖ 530 dolaylarında İtalya’nın Kroton kentinde yaşayan yarı gizemci, yarı bilimci Pisagor, yavrular ve anne babaları arasındaki benzerliğe dair en eski ve o dönemde en çok kabul gören teoriyi ortaya attı. Buna göre kalıtım bilgisi (“benzerlik”) erkeğin menisinde taşınyordu. Meni erkeğin bedeninde dolaşıyor, her kısımdan esrarengiz buharlar emerek bu bilgileri topluyordu. (Gözler renklerini, deri dokusunu, kemikler uzunluklarını katıyordu.) Zamanla meni, erkeğin bedeninin her kısmının seyyar bir kütüphane-sine dönüşüyordu – kişinin yoğunlaşmış özütüne.

Kelimenin gerçek anlamıyla bu “bilgi tohumları”, çiftleşme sırasında dişi bedenine aktarılyordu. Rahme ulaşan meni, anneden beslenerek cenine dönüşüyordu. Pek çok üretim biçiminde olduğu gibi, diyordu Pisagor, üremede de erkek ve dişi iş bölümü yapmıştı. Baba cenini oluşturmak için gereken temel bilgiyi sağlıyor, anne de bu verilerin yavruya dönüşmesi için gereken besini sağlıyordu. Bu teoriye sonradan, ceninin tüm özelliklerini belirlemede spermin merkezi rolünün altını çizecek şekilde, “spermizm” adı verildi.

MÖ 458’de, yani Pisagor’un ölümünden bir altmış yıl kadar sonra, oyun yazarı Eshilos, bu tuhaf mantığı, anne katili çocuğa en sıra dışı hukuki savunmayı yaptırmak için kullandı. Eshilos’un *Ömenidler* adlı oyununun ana teması, Argos Prensi Orestes’in, anesi Klitemnestra’yı öldürmesi üzerine yapılan yargılamadır. Bir insanın annesini öldürmesi, pek çok kültürde ahlaki sapıtmanın şahıkasıdır. Mahkemede Orestes’in avukatlığını üstlenen Apollo, eşi benzeri olmayan bir argüman sunar: Orestes’in annesinin Orestes için bir yabancidan farkı yoktur. Hamile kadın demek, insan kuluçka makinesi demektir – çocuğa göbek bağının içinden gerekli besinlerin damladığı bir torba. İnsanın gerçek atası; spermleri, dolayısıyla “benzerliği” taşıyan babadır. “Gerçek ebeveyn, kadının çocuğu taşıyan rahmi değildir!” diye açıklama yapar Apollo kendisini sempatiyle dinleyen jüri üyelerine. “Kadın ekilen tohumun bakıcılığını yapar, o kadar. Ebeveyn babadır. Bir yabancı bir yabancı için neyse, anne de çocuk için odur.”

Bu kalıtım teorisindeki bariz asimetri –erkeğin bütün “yaratılış”ı, dişininse rahminde ilk “besin”i vermesi– Pisagor’un müritlerini pek

rahatsız etmişe benzemiyor. Hatta bunu çok manidar bulmuş da olabilirler. Pisagorcular üçgenlerin gizemli geometrisine saplantı derecesinde tutkundular. Pisagor teoremi, bir dik üçgenin dik kenarını uzunluğunu, diğer iki kenarın uzunluklarından cebirsel bir yöntemle bulmayı sağlar. Pisagor bu yöntemi Hintli veya Babilli geometricilerden öğrenmişti. Fakat teorem Pisagor teoremi adıyla bilindi ve öğrencileri bu teoremi, doğada her yerin gizli matematiksel desenlerle dolup taşıdığının kanıtı kabul ettiler. Bütün dünyayı üçgen merceklerden görecektir şekilde gözlerini zorlayan Pisagor, kalıtımda da üçgen bir uyum olduğunu iddia etti. Anne ve baba iki bağımsız kenar, çocuk da üçüncü kenardır – yani anne ve babanın iki kenarının biyolojik hipotenüsü. Ve tıpkı üçgenin üçüncü kenarının matematiksel bir formülle diğer iki kenardan çıkması gibi, çocuk da anne babanın bireysel katkılarından çıkıyordu: Babadan “doğa” sını, anneden “gıda” sını alıyordu.

Pisagor’un ölümünden bir asır sonra, Platon MÖ 380’de kendini bu metaforun büyüüne kaptırdı. *Devlet* adlı büyük eserinin en ilginç pasajlarından birinde, eğer çocuklar anne babalarının aritmetik bir sonucuysa, o zaman bu formülден istifade edilebileceğini öne sürdü: Kusursuz anne baba kombinasyonları kusursuzca ayarlanmış zamanlarda çiftleşirse, kusursuz çocuklar elde edilebilirdi. Nasıl dik üçgen için bir teorem varsa, kalıtım için de bir “teorem” vardı ve bulunmayı bekliyordu. Teorem bulunup da insanlara reçete gibi uygulanırsa, her toplumun en mükemmel çocukları üretmesi garantilenmiş olurdu. Bu bir tür numerolojik ıslah olacaktı: “Çünkü yöneticiler doğumlar yasasından bihaberlerse ve gelinle damadı yanlış sezonda birleştirirlerse, çocuklar güzel veya kısmetli olmayacaktır,” diye yazdı Platon. Devletin yöneticileri, yani elit hükümdar sınıf, bu “doğumlar yasası”nın şifresini çözdüklerinde, gelecekte yalnızca “kısmetli” birlikteliklerin olmasını garantileyeceklerdi. Genetik ütopyanın kapıları, politik ütopyaya açılacaktı.

①

Fakat daha sonra Pisagor’un kalıtım teorisi, Aristoteles’in keskin ve analitik zihnine tosladı. Aristoteles ateşli bir kadın hakları savunucusu sayılmazdı, ama kuram inşa ederken kanıtı temel almaya inanıyordu. Biyolojik dünyadan deneysel veriler kullanarak “spermizm”in faydalarını ve sorunlarını ayırdı. Bu çalışmanın

sonucunda *Hayvanların Hareketleri Üzerine* adlı kısa eserini yazdı. Nasıl Platon’un *Devlet*’i siyaset felsefesinin kurucu metni olduysa, Aristoteles’in eseri de insan genetiğinin kurucu metni olmuştur.

Aristoteles kalıtımın yalnızca erkek menisi veya spermi ile taşındığı fikrini reddetti. Yavruların özelliklerini babalarından ve dedelerinden alabildikleri gibi, annelerinden ve ninelerinden de alabildiğine dikkat çekti. Hatta bu özellikler bazen kuşaklar atlayarak da ortaya çıkabiliyor, bir kuşakta gözükmeyip bir sonrakinde tekrar gözükiyordu. “Ve topaldan topal, körden kör, deforme anne babadan deforme çocuklar dünyaya gelir,” diye yazdı. “Ve genel olarak söylersek, çocuklar sık sık anne babalarındaki anormal büyümüş dokular veya kalıcı izler gibi doğaya aykırı özellikleri alırlar. Bu tür özelliklerin üç kuşak boyunca aktarılmış olanları bilinmektedir. Örneğin, bir adamın kolunda bir işaret vardı ama oğlunda yoktu. Fakat torununda aynı yerde o kadar belirgin olmasa da aynı işaretten var. ... Sicilya’da bir kadın siyahi bir adamla zina yapmış; kızı siyah derili olmamış, ama onun kızı siyah derili doğmuş.” Bir torun, nine-
sinin burnu veya ten rengiyle doğabiliyordu; o özellik anne veya babasında olmasa bile. Böyle bir olguyu Pisagor’un tamamen babadan gelen kalıtım modeliyle açıklamak imkânsızdı.

Aristoteles, Pisagor’un meninin bedeni dolaşıp her kısımdan gizli “talimatları” olarak kalıtsal bilgileri topladığı “seyyar kütüphane” kavramına da zekice bir argümanla karşı çıktı: “İnsanlar, belli özellikleri henüz ortaya çıkmamışken ürerler; örneğin sakal veya gri saç gibi,” gelgelelim, bu özellikleri de yavrularına aktarırlar. Bazen kalıtılan özellik maddesel bile olmuyordu: sözgelimi belli bir yürüme şekli veya belli bir bakış, hatta bir ruh hali. Aristoteles bu tür maddesel olmayan özelliklerin menide somutlaşamayacağını savundu. Ve son olarak, Pisagor’un modeline en aşikâr argümanla karşı çıktı: Bu modelle kadınların anatomisi açıklanamazdı. Babanın spermi kızının “üreme kısımlarını” üretecek talimatları nasıl “emebilir,” diye sordu Aristoteles, bu kısımlar babanın hiçbir yerinde bulunmazken? Pisagor’un teorisi üremenin her yönünü açıklıyordu ama en önemli olanı hariç: üreme organları.

Aristoteles o dönem için yine son derece radikal olan alternatif bir teori önerdi: Belki de kadınlar da erkekler gibi cenine bir malzemeyle katkıda bulunuyorlardı – bir tür dişi menisi. Hatta belki de erkek ve dişi parçaları cenine eşit oranda katkıda bulunuyorlardı. Analojisiz yapamayan Aristoteles, erkeğin katkısına “hareket

ilkesi” adını verdi. Buradaki “hareket”, gerçek anlamda bir cismin hareketi değil, talimatın veya bilginin hareketiydi. Daha modern bir dille söylersek “kod”un hareketi. Birleşme sırasında aktarılan gerçek madde, yani meni, daha muğlak ve esrareniz bir aktarım için bir vekildi yalnızca. Aslında maddenin bir önemi yoktu. Erkekten kadına geçen şey madde değil, *mesajdı*. Bir binanın mimari planı veya marangozun el işi gibi, erkeğin menisi de çocuk nasıl yapılır, onun talimatlarını içeriyordu. “Nasıl ki marangozun hiçbir parçası, üzerinde çalıştığı ahşaba geçmez, ama şekil ve form, yaptığı hareketler aracılığıyla marangozdan malzemeye aktarılırsa ... aynı şekilde, Doğa da meniye bir alet olarak kullanır,” diye yazdı Aristoteles.

Dişinin menisi ise ceninin fiziksel hammaddesini sağlıyordu – marangozun tahtasını veya binanın harcını: hayatın dolu maddesini. Aristoteles dişilerin sağladığı malzemenin âdet kanı olduğunu iddia etti. Erkeğin menisi âdet kanını şekillendirerek onu çocuk biçimine dönüştürüyordu. (Bu iddiayı bugün okuduğumuzda Aristoteles’in nasıl olup da bu kadar saçmaladığını düşünebilirsiniz, ama aslında burada da Aristoteles’in özenli mantığı devredeydi. Hamilelik âdet kanamasının durmasıyla aynı zamana denk geldiğine göre, Aristoteles ceninin ondan yapılıyor olması gerektiğine hükmetmişti.)

Aristoteles erkek ve dişinin katkılarını “mesaj” ve “malzeme” olarak ayırmakta yanılmıştı, fakat kalıtımın doğasına dair temel bir gerçeği kabaca da olsa tutturmuştu. Kalıtımın aktarımı, Aristoteles’in anladığı şekliyle, özünde bilginin aktarımıydı. Sonra da o bilgi sıfırdan bir organizma inşa etmekte kullanılıyordu: Mesaj malzemeye *dönüşüyordu*. Organizma ergenliğe ulaştığında, tekrar erkek ve diş menileri yapıyor, malzemeyi tekrar mesaja dönüştürüyordu. Bu durum Pisagor’un üçgeninden ziyade bir çemberi andırıyordu: Biçim bilgiyi doğuruyor, ardından bilgi biçimi doğuruyordu. Asırlar sonra, biyolog Max Delbrück esprili bir dille Aristoteles’e DNA’nın keşfi için Nobel vermemiz gerektiğini söyleyecekti.

①

Fakat kalıtım meni aracılığıyla bilgi olarak aktarılıyorsa, bu bilgi meniye nasıl kodlanmıştı? “Kod” sözcüğü Latince “kodeks” sözcüğünden gelir. Eskiden kâtipler yazılarını ağacın kök bölgesindeki “kodeks” adı verilen süngerdokü kısıma kazırmış. Peki kalıtımın kodeksi neydi? Yazılan şey neydi ve nasıl yazılıyordu? Bu malzeme

daha sonra nasıl paketlenip bir bedenden diğerine aktarılıyordu? Kodu kim simgelere döküyor, yavruyu oluşturmak üzere kim tercüme ediyordu?

Bu sorulara en yaratıcı çözüm, aynı zamanda en basit olanıydı: Ortada kod mod yoktu. Buna göre sperm, içinde zaten bir mini-insan barındırıyordu – kademe kademe şişirilip bebeğe dönüşmeyi bekleyen, ama biçimi tamamen hazır, ufacık bir cenin. Bu teorisinin türevleri ortaçağ efsanelerinde ve folklorunda karşımıza çıkar. 1520’lerde İsveçli-Alman simyacı Paracelsus, spermdaki-mini-insan teorisinden hareketle, insan sperminin at pisliğiyle ısıtılıp normal hamilelik süresi olan kırk hafta boyunca çamura gömülürse insana dönüşeceğini iddia etti. Fakat bazı canavarı özelliklere sahip olacağı konusunda da uyardı. Normal gebe kalma da bu mini-insanın, diğer adıyla “homunkulus”un, babanın sperminden annenin rahmine nakliydı. Mini-insan annenin rahminde genişleyerek cenin boyutlarına ulaşıyordu. Kod yoktu; yalnızca minyatürleştirme vardı.

“Preformasyon” adı verilen bu fikrin en ilginç yanı, homunkulusların içinde de homunkuluslar olmasıydı. Homunkulus olgunlaştıktan sonra kendi yavrularını meydana getirdiğinden, kendi içinde de biçimi önceden belirli mini-homunkuluslar olmalıydı. Rusların matruşka oyuncakları gibi, insanın içinden insan çıkıyordu – ta ilk insan Âdem’den başlayan ve geleceğe doğru gittikçe giden upuzun bir insan zinciri. Ortaçağ Hristiyanları için böyle bir insan zincirinin varlığı, “ilk günah” a da çok güçlü ve özgün bir anlam yüklüyordu. Gelecekte ortaya çıkacak insanlar, yaşayan insanların içlerinde olduklarından, Âdem büyük günahını işlediği anda hepimiz onun bedeninde fiziksel olarak var olmalıydık – bir ilahiyatçının tabiriyle, “ilk atamızın belinde yüzer halde”. Dolayısıyla günahkârlık da biz doğmadan binlerce yıl evvel içimize işlenmiş olmalıydı. Âdem’in belinden doğrudan bütün soyuna aktarılmıştı. Hepimiz o ilk günahın lekesini taşıyorduk – çok uzak bir atamız çok uzak bir bahçede baştan çıkarıldığı için değil, Âdem o meyvenin tadına bakarken hepimiz orada olduğumuzdan ve hepimiz o meyvenin tadına bakmış olduğumuzdan.

Preformasyon teorisinin bir güzel yanı da kodun nasıl tercüme edilip çocuğun nasıl oluşturulduğu sorularını bertaraf etmesiydi. İnsan bedeninin örneğin Pisagor usulü bir yöntemle bir tür kod halinde

* Lat. pre + formasyon = önceden + oluşma. (ç.n.)

yazılması –yani kriptolama– erken dönem biyologların aklına yattı diyelim, peki bunun tersi, yani o kodun tekrar insana dönüştürülmesi nasıl oluyordu? Olacak şey miydi bu? Spermlerle yumurtanın birleşmesinden insan kadar karmaşık bir şey nasıl çıkabilirdi? Homunkulus bu içinden çıkılmaz sorunu ortadan kaldırıyor. Çocuk zaten biçimini önceden almış halde geliyorsa, o zaman oluşması için yalnızca genleşmesi yeterdi – şişme bebeğin biyolojik versiyonu. Kodlama ve kodu çözme için bir anahtar veya şifre gerekmiyordu. Biraz da su eklediniz mi, işte size insan!

Bu teori o kadar çekici ve o kadar inandırıcıydı ki, mikroskobun icadı bile homunkulusa beklenen öldürücü darbeyi indiremedi. 1694'te Hollandalı fizikçi ve mikroskopçu Nicolaas Hartsoeker, böyle bir mini-canlıyı gördüğünü iddia etti. Koca kafası cenin pozisyonunda büzülmüş ve spermin baş kısmının içinde sıkışmıştı. 1699'da bir başka Hollandalı mikroskopçu, insan sperminde bol miktarda homunkulus canlısının yüzdüğünü iddia etti. Olmayacak yerlerde insan biçimi algılayan her türlü antropomorfik fantezide olduğu gibi, preformasyon teorisi de hayal gücünün merceği altında daha da büyümüştü: 17. yüzyılda homunkulus çizimleri hızla çoğaldı. Spermin kuyruğu insan saçı olarak, kafası minik insan kafası olarak algılandı. 17. yüzyılın sonuna gelindiğinde, insan ve hayvanların kalıtımına dair en mantıklı ve tutarlı açıklama preformasyon olarak görülüyordu. Koca ağaçların küçücük filizlerin büyümüş hali olması gibi, insan da spermdaki o küçücük insanın büyümüş haliydi. “Doğada üremek diye bir şey yoktur,” diye ilan etti Hollandalı bilgin Jan Swammerdam 1669'da, “yalnızca sürdürmek vardır.”

①

Gelgelelim, insanların içinde sonsuz bir zincir halinde minyatür insanların bulunduğu fikrine ikna olmayanlar da vardı. En büyük itiraz, embriyonun gelişimi sırasında tamamen yeni parçaların oluşmasının gerekmesiydi. İnsanlar yalnızca genişlemeyi bekler halde büzülmüş olarak gelmiyordu. Spermin ve yumurtanın içinde saklı olan bilgiler kullanılarak sıfırdan yaratılmaları gerekiyordu. Kollar, bacaklar, gövdeler, beyinler, gözler, yüzler, hatta anne ve babanın kine benzeyen mizaçlar ve eğilimler bile her embriyonun cenine dönüşmesi sırasında baştan yaratılmalıydı.

Peki embriyo veya nihai organizma, sperm ve yumurtadan hangi dürtü veya komutla yaratılıyordu? 1768’de Berlinli embriyolog Caspar Wolff, döllenmiş yumurtanın insan biçimine adım adım dönüşmesine çobanlık eden bir kılavuz ilke peydahlayarak bu soruyu cevaplamaya çalıştı. Bu kılavuz ilkeye “vis essentialis corporis”^{*} adını uygun gördü. Aristoteles gibi Wolff da embriyonun bir tür kriptolu bilgi –kod– içerdiğini ve bu kodun insanın minyatür bir versiyonu değil, sıfırdan insan yapmak için talimatlar olduğunu hayal etti. Gelgelelim, muğlak ilkesine Latince havalı bir isim koymanın ötesinde, Wolff daha fazla ayrıntı veremiyordu. Talimatların döllenmiş yumurtada bir araya geldiğini dolambaçlı ifadelerle dile getirdi. Sonra bu “vis essentialis” görünmez bir el gibi devreye giriyor, karışımın insan biçimine dönüşmesini sağlıyordu.

①

18. yüzyılda biyologlar, filozoflar, embriyologlar ve Hristiyan âlimler, preformasyon mu, “görünmez el” mi diye birbirlerini yerken, dışarıdan bu tartışmayı esneyerek izleyenleri de anlayışla karşılamak gerekir. Sonuçta bu bayat bir tartışmaydı. Bir 19. yüzyıl biyoloğu, “Günümüzün ihtilafli bakış açıları asırlar önceden de vardı,” diye haklı olarak hayıflandı. Gerçekten de preformasyon, büyük oranda, Pisagor’un teorisinin baştan ifadesiydi; sperm yeni bir insan yapmak için gereken tüm bilgileri taşıyordu. “Görünmez el” ise Aristoteles’in fikrinin allanıp pullanmış haliydi; kalıtım mesajlar halinde taşınarak malzemeyi şekillendiriyordu (embriyoyu şekillendirecek talimatları taşıyan şey “görünmez el” idi).

Zaman içinde her iki teori de nefis bir şekilde haklı çıkacak, nefis bir şekilde yerle bir olacaktı. Aristoteles de, Pisagor da kısmen doğru ve kısmen yanlıştı. Fakat 1800’lerin başında kalıtım ve embriyogenez bilimleri bir kördüğümde sıkışıp kalmıştı. Biyolojideki en büyük düşünürler kalıtım sorununa kafa yormuş, ama iki bin yıl önce iki Yunan adasında yaşamış iki adamın afaki fikirlerinden öteye geçememişlerdi.

^{*} Lat. Asli beden gücü. (ç.n.)

“Gizemlerin Gizemi”

... Diyorlar ki körlemesine dönüyordu evren
Akıl gelip girene dek kafasına tesadüfen
Ormanın tekinde albino bir maymunun,
Ki o zaman bile hayvan gibiydi, zarafetten yoksun.
Sonra günlerden bir gün Darwin dünyaya geldi ...
—Robert Frost, “Accidentally on Purpose”

1831’in kışında, Mendel henüz Silezya’da 9 yaşında bir ilkökul öğrencisiyken, Charles Darwin adında genç bir rahip adayı, İngiltere’nin güneybatı kıyısındaki Plymouth Limanı’ndan “HMS Beagle” adındaki 10 toplu şalupaya binmek üzere son hazırlıklarını yapıyordu. Babası ve dedesi seçkin hekimler olan Darwin, o sırada 22 yaşındaydı. Annesinin bembeyaz cildini, babasınınsa geniş çeneli, yakışıklı yüzünü ve Darwin ailesinin alameti farikası öne düşük gür kaşlarını almıştı. Edinburgh’da tıp okumak istemiş, ama “ameliyathanede kayışlarla bağlanmış bir çocuğun kana ve testere talaşına bulanmış çığlıkları”ndan dehşete kapılınca, tıbbı bırakıp Cambridge’deki Christ’s College’da ilahiyat okumaya karar vermişti. Fakat Darwin’in ilgi alanları ilahiyatın çok ötesine taşıyordu. Sidney Caddesi’ndeki bir tütün dükkânının üstündeki odayı kendine mesken tutan Darwin, zamanını böcek koleksiyonu yapmakla, bitkibilim ve yerbilim çalışmalarıyla, geometri ve fizik öğrenmekle geçiriyor, Tanrı’yla, ilahi müdahaleyle ve hayvanların yaratılışıyla ilgili ateşli tartışmalara katılıyordu. İlahiyat ve felsefeden ziyade, doğayı bilimsel ilkelerle açıklamaya çalışan doğa tarihine ilgi duyuyordu. Kendisi gibi rahip olan John Henslow’a çıraklık yapıyordu. Henslow dev açık hava müzesi Cambridge Botanik Bahçesi’nin yaratıcısı ve küratörüydü. Darwin bitki ve hayvan türlerini toplamayı, tanımlamayı ve sınıflandırmayı burada öğrendi.

Öğrencilik yıllarında özellikle iki kitap Darwin’in düşünce dünyasını derinden etkiledi. Bunlardan ilki, Dalston papaz vekili William Paley tarafından 1802’de yazılan *Natural Theology* idi.

Varsayalım ki, diyordu Paley, kırlarda gezintiye çıkmış biri yerde bir kol saati görüyor. Alıp içini açtığında, dişli çarklardan ve yaylardan oluşan ve saatin kaç olduğunu söyleyebilen son derece incelikli ve karmaşık bir sistemle karşılaşılıyor. Mantiğimiz bize böyle bir cihazın ancak bir saatçi tarafından yapılmış olabileceğini söyler, öyle değil mi? Aynı mantığın doğal dünyada da geçerli olması gerekir, diyordu Paley. Organizmaların ve insan organlarının incelikli ve karmaşık yapıları da –“örneğin kafanın dönüşünü sağlayan o kemikler, kalça eklemi oyuğundaki o lifler”– ancak tek bir gerçeğe işaret ediyor olabiliyordu: Tüm organizmalar olağanüstü usta bir tasarımcı, bir ilahi saatçi, yani Tanrı tarafından yaratılmış olmalıydı.

İkinci kitap, 1830’da gökbilimci Sir John Herschel tarafından yazılan *A Preliminary Discourse on the Study of Natural Philosophy* adlı kitaptı. Herschel radikal ve zıt bir görüş sunuyordu. Doğa ilk bakışta inanılmaz karmaşık görünebilirdi. Fakat bilim karmaşık gözükken olguları sebep ve sonuçlara indirgeyebiliyordu: Hareket, bir cisme etkiyen kuvvetin sonucuydu; ısı, enerjinin aktarımıydı; ses, havanın titreşmesiyle meydana geliyordu. Kimyasal ve nihayetinde biyolojik olguların da benzer sebep-sonuç mekanizmalarına bağlanabileceğinden Herschel’in kuşkusu yoktu.

Herschel bilhassa canlıların ortaya çıkışına merak salmıştı. Metodolojik yaklaşımıyla sorunu iki temel bileşene ayırdı. İlki hayat olmayan bir ortamda hayatın yaratılışıydı – “genesis ex nihilo”, yani yoktan var olan hayat. Bu noktada ilahi yaratılış doktrinine karşı çıkabileceği bir argümanı yoktu. “Evrenin başlangıcına ve yaratılışa dair tahminler yürütmek, doğa filozofunun işi değildir,” diye yazdı. Organlar ve organizmalar fizik ve kimyanın yasalarına göre hareket ediyor olabiliyordu, ama yaşamın başlangıcı asla bu yasalarla anlaşılmazdı. Sanki Tanrı, Âdem’e Cennet’te küçük bir laboratuvar vermiş, ama bahçenin duvarlarından dışarı bakmasını yasaklamıştı.

Herschel ikinci problemin daha çözülebilir olduğunu düşünüyordu: Yaşam bir kez yaratıldıktan sonra, doğada görülen çeşitlilik nasıl bir süreç sonucunda ortaya çıkmıştı? Örneğin, bir hayvan türünden yeni bir tür nasıl ortaya çıkabilmişti? İnsan dillerini inceleyen antropologlar, kelimelerin zaman içinde değişmesi yoluyla eski dillerden yeni dillerin doğabileceğini göstermişlerdi. Sanskritçe ve Latince kelimelerin kökenleri, kadim bir Hint-Avrupa dilindeki mutasyonlara ve varyasyonlara kadar takip edilebiliyordu. İngilizce ve Flamanca da ortak bir kökten doğmuştu. Yerbilimciler dünyanın

şu anki şeklinin –kayalarının, uçurumlarının ve dağlarının– daha eski oluşumların dönüşmesiyle oluştuğunu söylüyorlardı. “Geçmiş çağların köhne kalıntıları,” diye yazdı Herschel, “akla dayalı okumalara izin veren silinmez kayıtlardır.” Bu çok aydınlatıcı bir fikirdi: Geçmişin “yıpranmış kalıntıları”na bakarak şimdiki zamanı ve geleceği anlayabilirdik. Herschel canlı türlerinin nasıl ortaya çıktığı hakkında bir mekanizma ileri süremese de doğru soruyu sormuştu. Buna “gizemlerin gizemi” adını verdi.

①

Darwin’in Cambridge’de kendini kaptırdığı doğa tarihi, Herschel’in “gizemlerin gizemi”ni çözmeye elverişli değildi. Hiçbir şeyi sorgulamaktan çekinmeyen Yunanlar için canlılar konusu, doğanın kökeni ve yaratılış sorularıyla yakından bağlantılıydı. Fakat ortaçağ Hristiyanları bu tarz soruların hiç de yakışık almayacak teorilere kapı araladığını fark etmişlerdi. Doğayı Tanrı yaratmıştı. Doğa tarihçileri de Hristiyan doktriniyle tutarlı olması için doğanın hikâyesini Kutusal Kitap’taki Yaradılış hikâyesine göre anlatmak zorundaydılar.

Doğaya betimsel bir bakış, yani bitki ve hayvanları özelliklerine göre belirlemek, isimlendirmek ve sınıflandırmak, bir sorun teşkil etmiyordu. Hatta doğanın harikalarını tasvir ederek bir bakıma kadir-i mutlak Tanrı’nın yarattığı mahlukların çeşitliliğini vurgulamış oluyordunuz. Oysa doğaya mekaniksel bir bakış, bizzat Yaradılış doktrinini tehdit ediyordu: Hayvanların niye ve ne zaman –hangi mekanizma veya güçle– yaratıldığını sorgulamak, Yaradılış mitine kafa tutmak ve kâfirliğin sınırlarında gezinmek demektir. Bu açıdan bakıldığında, 18. yüzyılın sonlarında doğa tarihi disiplininin “ilahiyatçı-doğacı”ların egemenliğinde olması şaşırtıcı değildir. İlahiyatçı-doğacılar, bahçelerini ekip biçerek, bitki ve hayvan koleksiyonu yaparak ilahi gücün yarattığı harikalara şahitlik eden papazlardı, fakat genelde derin sorulardan uzak dururlardı. Kilise bu tarz bilim insanları için güvenli bir liman olmakla birlikte, aslında merak duygularını da hadım ediyordu. Tehlikeli sorular peşinde koşmanın ne kadar ağır bir bedeli olabileceğini gayet iyi bilen ilahiyatçı-doğacılar, Yaradılış mitini hiçbir surette sorgulamazlardı. Taksonomi, yani bitki ve hayvan türlerinin sınıflandırılması alanı gelişirken, canlıların kökenine dair sorular, yasak dolaba kaldırıldı. Doğa tarihi, doğayı inceliyor ama işin tarih kısmına bulaşmıyordu.

Darwin, doğa çalışmalarındaki bu durağan bakış açısını sorunlu buluyordu. Fizikçinin topun havadaki hareketini sebep ve sonuçlara göre açıklayabilmesi gibi, doğa tarihçisi de doğayı sebep ve sonuçlara göre açıklayabilmeliydi. Darwin’in tehlikeli dehasının özünde, doğayı sabit bir olgu olarak değil, bir süreç, bir hikâye, bir tarih olarak ele alabilme becerisi yatıyordu. Mendel’le paylaştıkları bir beceriydi bu. Her ikisi de tutkulu birer doğa gözlemcisiydi. Ve her ikisi de aynı soruyu farklı açılardan kendi kendilerine sormuşlardı: Doğa bugüne nasıl geldi? Mendel’in sorusu mikro düzeydeydi: Bir canlı, bilgiyi yavrusuna tek bir kuşakta nasıl aktarıyordu? Darwin’in sorusuysa makro düzeydeydi: Canlılar bilgileri yavrularına aktarırken, binlerce kuşak içinde nasıl başkalaşım geçiriyorlardı? Zaman içinde iki sorunun cevabı aynı kapıya çıkacak, modern biyolojinin en önemli sentezini ve kalıtımın en güçlü açıklamasını oluşturacaklardı.



Darwin 1831’in Ağustos’unda, Cambridge Üniversitesi’nden mezun olduktan iki ay sonra, hocası John Henslow’dan bir mektup aldı. Güney Amerika’ya bir keşif ve haritalandırma yolculuğu düzenlenecekti ve canlı türleri toplamakta yardımcı olmak üzere “beyefendi bir bilim insanı”nın hizmetine ihtiyaç vardı. Bilim insanından ziyade beyefendi koşulunu sağlıyor olsa da (o güne kadar hiçbir ciddi bilimsel makale yayımlamamıştı), Darwin kendisinin bu iş için biçilmiş kaftan olduğunu düşündü. *Beagle* adlı gemide, kendi deyişiyle “kemale ermiş bir doğacı” olarak değil, “toplanmaya, gözlenmeye ve Doğa Tarihi’ne not etmeye değer ne varsa not etmek için fazlasıyla yeterli vasıfta” bir bilim insanı adayı olarak bulunacaktı.

Beagle 27 Aralık 1831’de demir aldı. 73 kişilik mürettebatıyla yola çıktıktan sonra bir bora atlatıp rotasını Tenerife’ye doğru güneye kırdı. Ocak ayının başlarında Darwin, Yeşil Burun Adaları’na doğru ilerliyordu. Gemi tahmininden daha küçük, rüzgârlar tahmininden daha korkutucu çıkmıştı. Altındaki deniz sürekli bir o yana bir bu yana sallanıyordu. Yalnızdı. Mide bulantısı geçmek bilmiyor, susuzluk çekiyor, kuru kuşüzümü ve ekmeğe talim ederek şafak sayıyordu. O ay günlüğüne notlar düşmeye başladı. Yanında getirdiği birkaç kitabı, tuzla kolalanmış etüt haritalarının üstüne kurduğu hamak yatağında sallana sallana hatmetti. Milton’ın *Kayıp Cennet*’i (içinde bulunduğu koşula daha münasip bir kitap olamazdı) ve

Charles Lyell'in 1830 ile 1833 arasında yayımlanmış olan *Yerbilimin İlkeleri* de bunlar arasındaydı.

Özellikle Lyell'in eseri onu derinden etkiledi. Lyell karmaşık jeolojik oluşumların, örneğin büyük kayalıkların ve dağların, Tanrı eliyle değil de erozyon, çökeltme ve tortu birikimi gibi yavaş doğal süreçlerle engin zaman aralıklarında oluştuğunu iddia ediyordu. (Bu o zamanlar için radikal bir fikirdi.) Lyell kutsal kitaplarda yazdığı gibi bir tane dev tufanın değil, milyonlarca tufanın olduğunu ileri sürüyordu; Tanrı dünyayı tek tük afetlerle değil, milyonlarca ufak çekiş darbesiyle yontta yontta şekillendirmişti. Lyell'in bu temel fikri –doğal güçlerin dünyayı durmadan şekillendirmesi ve heykeltıraş gibi yontması– Darwin'in kafasında çok parlak bir ampul yakacaktı. Şubat 1832'de deniz yolculuğuna hâlâ alışmamış olan ve mide bulantıları devam eden Darwin, güney yarımküreye geçti. Rüzgârlar ve akıntılar yön değiştirdi. Yeni bir dünyadaydı artık.



Hocalarının tahmin ettiği gibi, Darwin yeni türler toplama ve gözlem yapma konusunda çok becerikli çıktı. *Beagle* Güney Amerika'nın doğu kıyılarından aşağı inerek Montevideo, Bahia Blanca ve Port Desire'den geçerken Darwin koyları, yağmur ormanlarını, tepeleri didik didik taradı ve gemiye bin bir türlü iskelet, bitki, post, kaya ve kabuk getirdi. "Çöp yığınınından kargo," diye söylendi kaptan. Üstelik yalnızca canlı türlerden numuneler değil, kadim fosiller de bulmuştu. Fosilleri güverte boyunca sıra sıra dizen Darwin, kendi karşılaştırmalı anatomi müzesini kurmuştu adeta. 1832 Eylül'ünde Punta Alta yakınlarındaki gri uçurumları ve alçak çamur koylarını incelediğinde, akıllara durgunluk veren bir doğa mezarlığı buldu. Nesli tükenmiş olağanüstü hayvanların fosilleşmiş kemikleri her yere saçılmış, önüne serili vaziyette duruyordu. Bir fosilin çenesini kayanın içinden deli bir dişçi gibi asılarak söktü çıkardı. Bir hafta sonra geri gelip kuartzın içinden dev bir kafatası çıkardı. Bu kafatası tembel hayvanın azmanı boyutlardaki bir akrabası olan "megateryum"a aitti.

O ay Darwin çakıl taşlarının ve kayaların arasında daha nice kemik buldu. Kasım ayında bir başka nesli tükenmiş hayvanın dev kafatasını, Uruguaylı bir çiftçiye her parçasına 18 pens vererek satın aldı. Bu bir "toksodon"du. Gergedana benzeyen sincap dişli

bu hayvan da vakti zamanında bu düzlüklerde hüküm sürmüştü. “Şansım şu ana kadar inanılmaz yaver gitti,” diye yazdı. “Bu memelilerden bazıları dev gibiymiş. Pek çoğu ise oldukça yeni.” Domuz büyüklüğünde kobaylardan parçalar, tank gibi armadillolardan zırhlar, fil kadar tembel hayvanlardan kemikler toplamış, kasalara doldurmuş ve İngiltere’ye kargolamıştı.

Beagle, Güney Amerika’nın en aşağısındaki Tierra del Fuego takım adalarının keskin virajını dönüp kıtanın batı sahilini tırmanmaya başladı. 1835’te Peru sahilindeki Lima’dan ayrılıp Ekvator’un batısındaki yapayalnız volkanik ada takımı Galapagos’a doğru dümen kırdılar. “Bu siyah, kasvetli lav yükseltileri, Pandemonyum’a* yaraşır bir sahil oluşturuyor,” diye yazdı kaptan. Aslında cehennemi andıran bir cennet bahçesiydi burası: soyutlanmış, el değmemiş, kayalık ve kurak. Katılmış lavlardan kaçan iguanaların, kaplumbağaların ve kuşların diyarıydı. Gemi adadan adaya geçti. Toplam 18 ada vardı. Darwin kıyıda gezinip süngertaşları arasından zar zor ilerleyerek bol bol kuş, bitki ve kertenkele topladı. Mürettebat karını sürekli kaplumbağayla doyuruyordu. Her adanın kaplumbağa türleri kendine özgüydü. Darwin beş hafta boyunca ispinoz, alaycı kuş, karatavuk, çalı kuşu, albatros, iguana cesetleri ve çeşit çeşit kara ve deniz bitkisi topladı. Kaptan onu seyrettikçe yüzünü buruşturup başını iki yana sallıyordu.

20 Ekim’de Darwin adalardan açık denize döndü. Tahiti’ye gidiyorlardı. Gemideki odasında topladığı kuşları sistematik olarak incelemeye başladı. Özellikle alaycı kuşlar onu şaşırtmıştı. İki veya üç çeşidi vardı, fakat her alt-tür diğerlerinden keskin çizgilerle ayrılıyordu. Üstelik her biri belli bir adaya özgüydü. O an farkında olmadan ömründe yazacağı en önemli bilimsel cümlelerden birini karaladı: “Her çeşit, kendi adasında sabit.” Aynı kural diğer hayvanlar için, örneğin kaplumbağalarda da geçerli miydi? Aynı kuralı kaplumbağalarda da sınamaya çalıştıysa da artık çok geçti. Gemideki kaplumbağa numunelerini mürettebatla birlikte öğlen yemişlerdi.



Darwin beş yıl süren yolcuğunun sonunda İngiltere’ye döndüğünde, doğa tarihçileri arasında ufak çaplı bir şöhrete sahipti artık. Güney Amerika’dan gönderdiği envai çeşit fosil kutularından çıkarılmış,

* John Milton’ın “Kayıp Cennet” adlı şiirinde Cehennem’in başkenti. (ç.n.)

korumaya alınmış, kataloglanmış ve organize edilmişti. Bu kadar malzemedan müze kurulabilirdi. Tahnitçi ve kuş boyacısı John Gould, kuşların sınıflandırılması işini üstlenmişti. Darwin'in numunelerini Jeoloji Cemiyeti'ne bizzat Lyell, yaptığı başkanlık konuşması sırasında sergilemişti. İngiltere'nin doğa tarihçileri üzerinde soylu bir kartal gibi gezinen fosilbilimci Richard Owen, Royal College of Surgeons'tan aşağı süzülerek Darwin'in fosil iskeletlerini incelemiş ve kataloglamıştı.

Fakat Owen, Gould ve Lyell, Güney Amerika'dan gelen hazineleri isimlendirip sınıflayadursunlar, Darwin'in aklı başka yerdeydi. O diğerleri gibi ayırma derdinde değil, birleştirme derdindeydi. Daha derin bir anatominin peşindeydi. Sınıflandırma ve isimlendirme, onun gözünde bir sonuca götüren araçlar olabilirdi en fazla. Onu diğerlerinden ayıran dehası, türlerin arasındaki örüntüleri ve organizasyonları ortaya çıkarabilme becerisiydi. Âlemler, sınıflar, cinsler arasındaki düzenleri değil, bütün biyolojiye hâkim olan düzeni merak ediyordu. Viyana'da girdiği sınavda Mendel'i de çuvallatan soru –canlıları neden başka türlü değil de illa bu türlü sınıflandırmamız gerekiyor?– 1836'da Darwin'in kafasında dönüp duruyordu.

O yıl iki gerçek ortaya çıktı. Birincisi, Owen ve Lyell fosilleri inceleyen numuneler arasında bir örüntü keşfettiler. Fosiller genelde keşfedildikleri bölgelerde şu anda yaşayan hayvanların nesli tükenmiş olan dev versiyonlarıydı. Günümüzde çalılıkların arasında dolaşan küçük armadilloların olduğu vadide bir zamanlar dev armadillolar dolaşmıştı. Bugün daha küçük tembel hayvanların olduğu yerde bir zamanlar azmani tembel hayvanlar yaşamıştı. Darwin'in topraktan çıkardığı dev kalça kemikleri, fil büyüklüğünde bir lamaya aitti. Onun da şimdiki daha küçük versiyonu Güney Amerika'ya özgü bir hayvandı.

İkinci tuhaf gerçeği 1837 baharında Gould keşfetti. Darwin'in göndermiş olduğu çeşitli türlerdeki çalı kuşları, ötleğenler, karata-vuklar, "koca-gagalar" ve ispinozların hepsi aslında aynı kuş türüydü. Darwin bunları yanlış sınıflandırmıştı: Hepsi ispinozdu. İnanması zordu ama 13 farklı ispinoz türüydü bunlar. Gagaları, pençeleri ve tüyleri birbirinden o kadar farklıydı ki altlarında yatan birliği anca usta bir göz fark edebilmişti. Ötleğen sandıkları incecik boyunlu, narin gagalı kuşlar ile karatavuk sandıkları kalın boyunlu, kerpeten gagalı kuşlar aynı türün varyantlarıydı sadece. Ötleğeni andıran ispinoz, muhtemelen meyve ve böceklerle besleniyordu (ince

uzun gagası buna yarıyor olmalıydı). Karatavuğu andıran ispinozsa muhtemelen yerdeki tohumları kırıyordu (gagası fındık kıracağı gibi çalışıyor olmalıydı). Her adada farklı bir türü bulunan alaycı kuşlar da aslında alaycı kuş falan değil, üç farklı ispinoz türüydü. Her yer ispinoz kaynıyordu. Sanki her ada kendi ispinoz varyantını yaratmıştı. Öyle ki kuşa bakıp hangi adadan geldiğini anlayabilirdiniz.

Darwin bu iki gerçeği nasıl bağdaştırabilirdi? Kafasında bir fikir kaba hatlarıyla oluşmaya başlamıştı bile. O kadar basit, ama aynı zamanda o kadar radikal bir fikirdi ki o güne kadar hiçbir biyolog etraflica araştırmamıştı: *Ya tüm ispinozlar ortak bir ata ispinozdan türedilerse? Ya bugünkü küçük armadillolar o dev ata armadillo-dan geliyorlarsa? Lyell’ın iddiasına göre şu anki yer şekilleri, doğal kuvvetlerin milyonlarca yıl içinde birikmesinin sonucu*ydü. 1796’da Fransız fizikçi Pierre-Simon Laplace, şu anki güneş sisteminin bile maddenin milyonlarca yıl içinde yavaş yavaş soğuması ve katılaşmasıyla oluştuğunu söylemişti. (Napolyon Laplace’a teorisinde neden Tanrı’nın bahsinin hiç geçmediğini sorduğunda, “Efendim,” diye ukalalığın dibine vurarak cevaplamıştı Laplace, “o hipoteze hiç ihtiyacım olmadı.”) Peki ya canlıların şimdiki biçimleri de doğal kuvvetlerin milyonlarca yıl içinde birikmesinin sonucuysa?



1837 Temmuz’unda, Marlborough Sokağı’ndaki çalışma odasının boğucu sıcaklığında, Darwin yeni bir deftere başladı (“B defteri” adıyla bilinen defter). Hayvanların zamanla nasıl değişmiş olabileceğine dair fikirlerini yazıyor, bunları aklına geldiği haliyle kâğıda gelişi güzel boşaltıyordu. Bir sayfaya sonradan tekrar tekrar döneceği bir diyagram çizdi: Tüm türler ilahi yaradılışın merkezinden çevreye saçılmak yerine, belki de bir “ağacın” dalları veya ırmağın kolları gibi bir ata gövdeden bölüne bölüne dallara, şimdiki hallerine ayrılıyorlardı. Diller gibi, yer şekilleri gibi, ağır ağır soğuyan evren gibi, belki hayvanlar ve bitkiler de ağır ve sürekli bir sürecin sonucu olarak daha önceki biçimlerden *türemişlerdi*.

Bunun kâfirce bir diyagram olduğunun Darwin de farkındaydı. Hristiyanlığa göre canlı türlerinin ortaya çıkışında merkezde kesinlikle Tanrı yer alıyordu. Yarattığı tüm hayvanlar Yaradılış anında ondan çıkmıştı. Darwin’in çizimindeyse merkez yoktu. 13 ispinoz türü ilahi bir emirle değil, “doğal yollardan türeyerek”, orijinal ata

ispinozdan dallara ayrıla ayrıla ortaya çıkmışlardı. Modern lama da aynı şekilde, dev atasal hayvandan türeyerek ortaya çıkmıştı. Sonradan sayfanın üstüne “Böyle düşünüyorum,” diye yazarak adeta çağının biyolojik ve dini düşüncelerinin ana topraklarını terk ettiği noktaya bir not düştü.

Peki ama Tanrı’yı işin içine sokmazsak türleşmeye yol açan itici kuvvet neydi? Sözgelimi 13 farklı ispinoz türünün ırmağın kolları gibi ayrışmasına neden olan güç neydi? 1838’in baharında, Darwin yeni bir günlüğe başladı: vişneçürüğü renkli C defteri. Bu güç hakkında yeni fikirleri vardı.

Cevabın ilk kısmı çocukluğundan beri çiftliklerde burnunun dibindeydi. Darwin’in bunu baştan keşfetmesi için dünyanın çevresinde 13 bin kilometre dolaşması gerekmişti. Buna “varyasyon” deniyordu. Hayvanlar bazen anne babadan farklı özelliklere sahip yavrular doğurabiliyordu. Dahası, çiftçiler bu olguyu binlerce yıldır kendi lehlerine kullanıyorlardı. Hayvanları kendileri seçerek çiftleştiriyor, böylece doğal varyantlar üreterek istedikleri özelliklere sahip varyantları çoğaltıyorlardı. İngiltere’de hayvancılar yeni soylar ve varyantlar yaratma işini sanata dönüştürmüşlerdi. Kısa boynuzlu Hereford sığırı, uzun boynuzlu Craven sığırına hiç benzemiyordu. Galapagos’ta doğup da İngiltere’ye gelen meraklı bir doğacı – Darwin’in zıddı– her bölgenin kendi sığır türü olmasına herhalde çok şaşırdı. Fakat Darwin’in ve her sığır yetiştiricisinin çok iyi bildiği üzere, bu soylar kazara ortaya çıkmamıştı. Bunlar insanlar tarafından kasten yaratılmışlardı – ortak bir atasal sığırdan seçici çiftleştirme ile.

Varyasyon ve yapay seçilimin hünerli ellerinin ne kadar olağanüstü sonuçlar doğurabildiğini Darwin iyi biliyordu. Bu sayede horroza veya tavuskuşuna benzeyen güvercin türleri yaratılabiliyordu. Köpekler kısa veya uzun tüylü, benekli, alacalı, çarpık bacaklı, dik kuyruklu, saldırgan, uysal, çekingen, korumacı veya savaşçı yapılabiliyordu. Fakat sonuçta sığırları, köpekleri ve güvercinleri seçip şekillendiren güç, insan eliydi. Peki hangi el, o volkanik adalardaki ispinoz türlerinin birbirinden bu kadar farklı olmasına rehberlik etmiş olabilirdi? Hangi el, Güney Amerika düzlüklerindeki dev armadillolardan bugünkü küçük armadilloları ortaya çıkarmıştı?

Darwin, bilinen dünyanın sınırını ihlal etmek üzere olduğunun ve kâfirliğe doğru kaydığının farkındaydı. Doğada türleri ortaya çıkaran bu eli Tanrı’nın görünmez eline atfedip işin içinden çıkabilirdi.

Fakat 1838 Ekim’inde, bir başka rahip olan Thomas Malthus’un yazdığı kitabı okuduğunda, bambaşka bir cevapla karşılaştı. Ve bu cevabın ilahi güçlerle ilgisi yoktu.



Thomas Malthus, gündüzleri Surrey’deki Okewood Şapeli’nin vazirliğini yapıyor, geceyse gizli bir ekonomiste dönüşüyordu. Nüfusların değişimlerini incelemeye merak salmıştı. 1798’de takma adla yayımladığı makalesinde –*Nüfus İlkesi Üzerine bir Deneme*– insan nüfusunun kısıtlı kaynaklar için hiç bitmeyen bir mücadelede olduğunu savunmuştu. Nüfus genişledikçe beslendiği kaynak havuzu tükeniyor, bireyler arasındaki rekabet sertleşiyordu. Nüfusun doğasında olan genişleme eğilimi, kaynakların sınırlılığıyla dengeleniyordu. Ardından büyük felaketler, Malthus’un ifadesiyle “kıtlıklar, salgın hastalıklar, veba ve benzer belalar çığ gibi büyüyerek binleri, on binleri kırıp geçiriyor” ve “nüfus ile dünyanın besini” arasında yine denge kuruluyordu. Bu “doğal seçim”den sağ kurtulanlar, zalim döngüyü baştan başlatıyor, Sisifos bir felaketten diğerine sürükleniyordu.*

Darwin’in bunca zamandır aradığı cevap, Malthus’un makalesini okur okumaz zihninde canlandı. Şekil veren, ayıklayan el, hayatta kalma mücadelesiydi. Doğadaki canlıların gaddar heykeltıraşı *ölümdü*. “O anda kafama dank etti,” diye yazdı. “Bu koşullar altında, avantajlı varyasyonlar sürdürülmeye, dezavantajlı varyasyonlar yok edilmeye meyilli oluyordu. Bunun sonucunda yeni türler meydana geliyordu.”**

Darwin’in kuramının taslağı hazırda artık. Hayvanlar ürediğinde, kendilerine benzeyen ama tamamen aynı olmayan varyantlar

* Sisifos: Yunan mitolojisinde, dev bir kayayı yuvarlaya yuvarlaya dik bir tepeye çıkarmaya ebiediyen mahkûm edilmiş kahraman. Kaya her seferinde Sisifos’tan kurtulup aşağı geri yuvarlanır. (ç.n.)

** Darwin burada hayati bir adımı es geçmişti. Varyasyon ve doğal seçim, belli bir türün *kendi içinde* evrim geçirmesini sağlayan mekanizmayı açıklasalar da, yeni türlerin oluşmasını açıklamakta eksik kalırlar. Yeni bir türün ortaya çıkması için canlıların birbiriyle artık başarılı biçimde çiftleşemiyor olması gerekir. Bu da genelde fiziksel bir bariyer veya benzer bir kalıcı engelle hayvanlar birbirinden soyutlandıklarında (izole olduklarında) meydana gelir. Birbirinden ayrılan iki grup, evrimlerine ayrı yollardan devam eder ve bir süre sonra birbirleriyle çiftleşemeyecek kadar farklılaşırlar. Bu fikre ilerleyen sayfalarda döneceğiz.

doğuruyorlardı.* Kaynaklar kısıtlı olduğundan dolayı bu varyantlar sürekli mücadele halindeydiler. Kaynaklar kritik bir darboğaz oluşturduğunda –örneğin kıtlık sırasında– o çevreye daha iyi uyum sağlamış olan varyant “doğa tarafından seçiliyordu”. En uygunlar sağ kalıyordu. (“En uygunun sağ kalması” ifadesini Malthusçu ekonomist Herbert Spencer bulmuştu.) Ardından bu sağ kalanlar üreyor ve kendi benzerlerini dünyaya getiriyorlardı. Türün kendi içindeki evrimsel değişimi böyle oluyordu.

Darwin bu süreci Punta Alta’nın tuzlu koylarında ve Galapagos adalarında neredeyse doğrudan gözleriyle görmüştü ve şimdi çağlar boyu süren bir filmi hayalinde hızla oynatarak izliyor gibiydi: İspinoz sürüleri adalarda meyveyle beslenmiş, her yere yayılmışlardı. Ardından bereketsiz bir sezon yaşandı –çürütücü bir muson yağmuru veya kavurucu bir yaz– ve meyve kaynakları çarpıcı biçimde azaldı. Kuşlar yiyecek bulmakta zorlanmaya başladılar. Dev sürünün içinde gülünç gagalı, ucube bir varyant kuş doğdu. Bu kuş diğerlerinin kıramadığı en sert meyve tohumlarını bile kırabiliyordu. Kıtlık günlerinde, bu gülünç gagalı varyant sert tohumlarla beslenerek hayatta kaldı, üredi ve yeni bir ispinoz türünün atası oldu. Ucube, yeni standarda dönüştü. Malthusyan sınırlar arada bir böyle zorlandıkça –hastalıklar, kıtlıklar, asalaklar– avantajlı bazı yeni varyantlar hayatta kaldı ve nüfus tekrar tekrar değişim geçirdi. Ucubeler yeni standartlara dönüşürken, eski standartların soyu tükendi. Evrim, bir ucubeden bir diğerine ilerledi.

①

1839’ın kışı çatıştığında, Darwin kuramının omurgasını oturtmuştu. Sonraki birkaç yıl boyunca bu fikirlere takıntılı biçimde kafa yordu, ince eleyip sık dokudu, fosil numuneleri gibi “çirkin gerçeklere” bir o açıdan, bir bu açıdan baktı, fakat kuramını yayımlamaya bir türlü fırsat bulamadı. 1844’te tezinin en can alıcı yerlerini 255 sayfalık bir denemeye döktü ve gizlice okumaları için arkadaşlarına postalamıştı. Gelgelelim, bu çalışmasını bastırıp resmileştirmeye gerek görmedi. Onun yerine kaya midyelerini incelemeye, yerbilimle ilgili makaleler yazmaya, deniz hayvanlarını kesip incelemeye yoğunlaştı ve ailesiyle ilgilendi. Kızı Annie –en büyükleri, en sevdiği– bulaşıcı bir hastalığa

* Darwin bu varyantların nasıl ortaya çıktığından emin değildi. Buna da ilerleyen sayfalarda döneceğiz.

yakalandı ve öldü. Darwin yasa boğuldu. Kırım yarımadasında her iki tarafı da kırıp geçiren korkunç bir savaş patlak verdi. İnsanlar gemilerle cepheye götürüldü ve Avrupa bunalıma sürüklendi. Sanki Malthus ve sözünü ettiği sağ kalma mücadelesi sayfalarından çıkıp gerçek dünyaya gelmişti.

1855’in yazında, yani Darwin Malthus’un çalışmasını okuyup fikirlerini netleştirdikten 17 yıl sonra, genç bir doğabilimci olan Alfred Russel Wallace, *Annals and Magazine of Natural History* adlı dergide bir makale yayımladı. Makale, Darwin’in hâlâ yayımlamadığı kuramının çok yakın sularında dolaşıyordu. Wallace ve Darwin çok farklı sosyal ve ideolojik altyapılardan geliyorlardı. Beyefendi bir biyolog olan ve pek yakında İngiltere’nin en meşhur doğa tarihçisi haline gelecek olan Darwin’den farklı olarak, Wallace Monmouthshire’daki orta sınıf bir aileden geliyordu. Malthus’un nüfuslar üzerine eserini o da okumuştur – ama çalışma odasındaki rahat koltuğunda değil, Leicester’daki halk kütüphanesinin sert sıralarında. (O dönemde Malthus’un kitabı Britanya’nın entelektüel çevrelerinde elden ele dolaşıyordu.) Darwin gibi Wallace da deniz aşırı bir yolculuğa çıkmış, Brezilya’ya numune ve fosil toplamaya gönderilmiş, yeni fikirlerle bambaşka biri olarak dönmüştü.

Wallace 1854’te yanındaki zaten az miktarda olan parasını ve Amazon havzasından topladığı tüm numuneleri bir gemi faciasında kaybetti. Ardından Güneydoğu Asya’ya doğru ikinci bir yolculuğa çıktı ve Darwin’in Galapagos Adaları gibi volkanik ada takımı olan Malay Takım Adaları’na gitti. Orada Darwin gibi o da su kanallarının ayırdığı yakın akraba türler arasında hayret verici farklar gördü. 1857’de bu adalardaki varyasyona yol açan mekanizma hakkında genel bir teoriyi formüle etmeye başladı. O bahar, yatağında ateşler içinde halüsinasyonlar âleminde gezinirken, teorisinin son eksik parçasını buluverdi. “Cevap açık biçimde ... en uygun varyantların hayatta kaldığıydı. ... Böylece hayvanın organizasyonunun her parçası tam da gerektiği gibi değişebiliyordu.” Düşüncelerini ifade ederken kullandığı kelimeler bile –varyasyon, mutasyon, hayatta kalma, seçim– Darwin’inkine inanılmaz benziyordu. Aralarındaki okyanuslara ve kıtalara rağmen, yelkenlerini çok farklı entelektüel rüzgârlarla şişirmiş olmalarına rağmen, iki adam aynı limana varmıştı.

1858 Haziran’ında Wallace, kendi bulduğu doğal-seçilimle-evrim kuramının genel hatlarını yazdığı bir taslağı Darwin’e gönderdi.

Wallace'ın kuramıyla kendi kuramının benzerliğinden şok olan Darwin, etekleri tutuşmuş halde kendi taslağını yazdı ve eski dostu Lyell'a gönderdi. Ferasetli Lyell, Darwin'e iki makaleyi o yaz yapılacak Linnean Cemiyeti toplantısında aynı anda sunmayı salık verdi. Böylece Darwin ve Wallace kuramın ortak kâşifleri olarak tanınacaktı. 1 Temmuz 1858'de Darwin ve Wallace'ın makaleleri Londra'da kamuya açık bir toplantıda peş peşe okundu ve tartışmaya sunuldu. Dinleyiciler her iki çalışmadan da pek etkilenmemişti. Cemiyetin başkanı bir sonraki mayıs ayında, parantez içine yazdığı bir notta, bir önceki yılda kayda değer hiçbir çalışmanın yapılmadığını belirtti.



Böylece Darwin yayımlamaya ne zamandır niyet ettiği başyapıtını bitirmek için hummalı bir çalışmaya başladı. 1859'da yayıncı John Murray'ye şöyle yazdı: "Tüm kalbimle ümit ediyorum ki kitabım yeterince başarılı olur da bu zahmete kalkıştığınız için pişman olmazsınız." Charles Darwin'in kitabı, 24 Kasım 1859'da, buz kesen bir perşembe sabahı, *Türlerin Kökeni* adıyla ve 15 şilin fiyatla İngiltere'de kitapçı raflarında yerini aldı. 1.250 kopya basılmıştı. Darwin'in afallayarak yazdığı üzere, "Tüm kitaplar ilk günde satıldı."

Kitap çıkar çıkmaz coşkulu yorumlar yağmaya başladı. *Türlerin Kökeni*'ni ilk okuyanlar bile kitabın çok ötelere varan içerimlerini, yani bunlardan çıkabilecek anlamların nerelere varabileceğini fark etmişlerdi. Bir eleştirmen, "Bay Darwin'in duyurduğu sonuçlar öyle sonuçlar ki, eğer doğrulanırlarsa, doğa tarihinin temel doktrinlerinde tam bir devrime yol açacaklardır," diye yazdı. "Çalışmasının uzun zamandır halka sunulmuş en önemli eser olduğunu belirtmemiz gerekir."

Fakat Darwin aynı zaman kendisine sayısız yeni düşman edinmişti. Aslında kuramının insan evrimiyle ilgili içerimleri konusuna mahsus hiç girmemiş, akıllıca bir tutumla ağzı sıkı davranmıştı. Kitabında insanoğlunun türeyişiyle ilgili tek bir satır vardı ki o da gayet mütevazıydı: "İnsanın kökeni ve tarihi üstüne ışık düşürülecek." Fakat Darwin'le kavgalı olan eski dostu ve fosil sınıflandırmacısı Richard Owen, kuramın felsefi içerimlerini hemen fark etmişti.

Türler Darwin’in iddia ettiği gibi ortaya çıkıyorlarsa, insanın nasıl evrildiği de aşikârdı. “İnsan maymundan türemiş olabilir.” Bu fikir Owen için öyle mide bulandırıcıydı ki üzerinde düşünmeye bile tahammül edemiyordu. Owen’a göre, Darwin yeterli deneysel kanıt olmadan biyolojideki en cüretkâr teoriyi ortaya atmıştı. Owen’ın ifadesiyle, Darwin meyveyi değil, “entelektüel kabuklarını” sunmuştu. Darwin’in daha önceden bir başkası için söylediği bir sözden alıntı yaparak şöyle yakındı: “Aradaki çok geniş boşlukları insanın hayal gücüyle doldurması gerekiyor.”

“Çok Geniş Boşluk”

Bu noktada, Bay Darwin acaba herhangi bir gemula stokunun tüketilmesinin ne kadar süreceğini hiç düşünme zahmetine girmiş mi, merak ediyorum. Bana öyle geliyor ki bunu şöyle üstünkörü bile düşünmüş olsaydı, imkânı yok “pangenez” gibi hayaller görmezdi.

—Alexander Wilford Hall, 1880

Darwin’in maymunso atalardan türemiş olma ihtimalinden rahatsızlık duymamış olması, bilimsel yürekliliğinin bir göstergesidir. Fakat onu rahatsız eden başka bir şey vardı ki, o da bilimsel dürüstlüğü’nün bir göstergesidir: Darwin, teorisinin iç mantığında “çok geniş boşluk” görüyor ve bunu doldurmak istiyordu. O boşluk kalıttımdı.

Darwin’in de fark ettiği üzere, özelliklerin nasıl kalıtıldığına dair bir teori, evrim kuramı için hayati önemdeydi. Galapagos adalarından birinde bir koca-gagalı ispinoz varyantının doğal seçilimle ortaya çıkabilmesi için, birbiriyle çelişen iki olgunun gerçekleşmesi gerekirdi. Birincisi, kısa-gagalı “normal” ispinozun arada bir bu koca-gagalı varyanttan –ucubeden– doğurması gerekirdi. (Darwin bunlara “latife” diyordu* –doğanın sonu gelmez kaprislerini çağrıştıran bir kelime. Darwin’in anladığı şekliyle, evrimin itici gücü doğanın amaç anlayışı değil, espri anlayışıydı.) İkincisi de, bu koca-gagalı ucube ispinozun bir kez doğduktan sonra aynı özelliğini yavrularına aktarması gerekirdi. Böylece kendisinde ortaya çıkan bu varyasyon gelecek kuşaklarda sabitlenebilir, ortak özellik haline gelebilirdi. Bu iki olgudan biri gerçekleşmezse –üremede varyantlar ortaya çıkmazsa veya varyasyonlar sonraki kuşağa kalıtımla aktarılmazsa– evrimin tekeri çamura saplanırdı. Darwin’in kuramının çalışması için kalıtımın hem kararlılık sergilemesi (gelecek kuşaklarda), hem de tutarsızlık sergilemesi (varyantın ortaya çıkışında) gerekiyordu.

* Sport. (ç.n.)

Darwin bu tezat görünen özellikleri sağlayan bir kalıtım mekanizması nasıl olabilir diye düşündü durdu. O zamanlar en yaygın kabul gören kalıtım mekanizması, 18. yüzyıl Fransız biyoloğu Jean-Baptiste Lamarck'ın gündeme getirdiği teoriydi. Lamarck'a göre, kalıtsal özelliklerin anne babadan yavrulara aktarılması, bir mesajın içerdiği talimatlarla oluyordu. Lamarck'a göre, hayvanlar sahip oldukları özellikleri güçlendirip zayıflatarak çevrelerine uyum sağlıyorlardı. Özellik, “o şekilde kullanıldığı sürenin uzunluğuyla orantılı bir güçle” değişim geçiriyordu. Örneğin, sert tohumlarla beslenmek zorunda kalan bir ispinoz, gagasını “güçlendiriyor”, gagası sertleşip kerpeten şeklini alıyordu. Daha sonra bu uyumlanmış özellik ispinozun yavrularına aktarılıyor, anne babasının sert tohumları kırı kırı sertleşmiş gagasına yavrular daha doğuştan sahip oluyorlardı. Zürafaların boyunları da aynı mantıkla uzamıştı. Ağaç yapraklarıyla beslenen antiloplar, üstteki dallara ulaşabilmek için boyunlarını uzatmak zorunda kalmışlardı. Lamarck'ın ifadesiyle, “kullanma ve kullanmama”ya bağlı olarak, boyunları gerile gerile uzamıştı. Böylece bu antilopların yavruları daha uzun boyunlu olmuş, zamanla zürafa dediğimiz hayvan türü ortaya çıkmıştı. (Bedenin sperme “talimatlar” verdiği Lamarck teorisi ile spermin tüm organlardan mesajlar topladığı Pisagor teorisi arasındaki benzerliğe dikkat edin.)

Lamarck'ın teorisini cazip kılan bir unsur da geçmişteki düşünce sistemiyle çok iyi uyuşmasıydı: Tüm hayvanlar gittikçe gelişerek çevreleriyle daha uyumlu hale geliyor, böylece mükemmelliğe doğru giden evrimsel bir merdivende adım adım yükseliyorlardı. Evrim ve adaptasyon (uyum sağlama) yekpare bir mekanizmaydı: Adaptasyon, evrim demekti. Bu fikir sezgilere hitap etmenin ötesinde, dini öğretilerle de örtüşüyordu. Başta Tanrı tarafından yaratılmış olsalar da, hayvanlar bu değişen dünyada biçimlerini mükemmelleştirme şansına hâlâ sahiptiler. Büyük Varlık Zinciri'ne* hâlel gelmemiş, hatta daha da dikleşmişti: Uyumsal evrimle şekil alan canlıların en tepesinde, en iyi uyum sağlamış, en dik, en mükemmel memeli, yani insanoğlu vardı.

* Büyük Varlık Zinciri: Evrendeki her cismin ilahi bir plana göre belirlenmiş hiyerarşik bir düzende kendine ait bir yeri olduğu fikri. Bu hiyerarşik düzenin en altında taş, metal gibi cansız varlıklar, onların üstünde bitkiler, sonra hayvanlar, sonra insanlar, sonra melekler, en üstte de Tanrı yer alır. (ç.n.)

Darwin ise Lamarck'ın evrimsel fikirleriyle yollarını çoktan ayırmıştı. Antiloplar boyunlarını gere gere zürafaya dönüşmemişlerdi. Zürafaların oluşma sebebi –basitleştirerek söylersek– atasal bir antilobun uzun boyunlu bir varyant yavru doğurmuş olması, ardından bu uzun boyunlu varyantın soyundan gelenlerin kıtlık gibi doğal güçler tarafından kademe kademe seçilmiş olmasıydı. Fakat Darwin'in akli kalıtım mekanizmasındaydı: En başta o uzun boyunlu antilop ortaya nasıl çıkıyordu?

Darwin evrimle tutarlı olacak bir kalıtım teorisi tasavvur etmeye çalıştı. Fakat bu noktada önemli bir eksikliği su yüzüne çıktı: İyi bir deneyci değildi. Birazdan göreceğimiz üzere, Mendel doğuştan bahçivandı; bitkileri ekip biçer, tohumları sayar, özellikleri izole ederdi. Darwin ise bahçeyi kazmasını bilirdi; bitkileri sınıflandırır, türleri kendi aralarında organize eder, taksonomisini çıkarırdı. Mendel deneye yatkındı; canlıları manipüle etmek, alt-türleri çapraz dölleme yapmak, hipotezleri test etmekte ustaydı. Darwin ise doğa tarihine yatkındı; doğayı gözlemleyerek geçmişte neler olup bittiğini anlamakta ustaydı. Rahip olan Mendel, izole edici, soyutlayıcıydı; bir zamanlar rahip olma hayali kuran Darwin ise sentezci, birleştiriciydi.

Fakat Darwin'in de bir süre sonra öğrendiği üzere, doğayı de-neyle anlamak ile doğayı gözlemle anlamak bambaşka işlerdi. Doğaya baktığınızda, ilk anda genlerin varlığını akla getirecek hiçbir şey göremezsiniz. Kalıtımın ayırık parçacıklarla aktarıldığını fark etmek için son derece yapay deneylere başvurmanız gerekir. Deneyle bir kalıtım teorisine ulaşamayan Darwin, sırf akıl yürüterek bir kalıtım teorisi uydurmak zorunda kaldı. İki yıllık çabanın ve sinir krizlerinin eşliğinden dönmelerin ardından, kendince iş görür bir teoride karar kıldı. Canlının tüm hücrelerinin, kalıtsal bilgi içeren minicik parçacıklar ürettiğini hayal etti. Bunlara “gemula” adını verdi. Bu gemulalar bedende dolaşıyordu. Hayvan veya bitki üreme çağına geldiğinde, gemulalardaki talimatlar tohum hücrelerine (sperme veya yumurtaya) aktarılıyordu. Böylece bedenin “durum”u anne babadan çocuklara aktarılmış oluyordu. Pisagor'unkinde olduğu gibi, Darwin'in modelinde de her canlı, organları ve yapıları inşa etmek için gereken talimatları minyatür halde taşıyordu. Darwin'in modelinin farkı, bu talimatların merkezi olmamasıydı. Organizma imece usulü inşa ediliyordu. Elin salgıladığı gemulalar yeni bir el inşa etmek için gereken talimatları, kulağın salgıladığı gemulalar yeni bir kulak inşa etmek için gereken talimatları içeriyordu.

Peki, baba ve anneden gelen farklı gemula talimatlarından hangisinin ceninde söz sahibi olacağı nasıl belirleniyordu? Darwin bu noktada eski bir fikre başvurdu: Erkek ve dişiden gelen talimatlar ceninde buluşup renkli boyalar gibi birbirlerine bulanıyorlardı. Bu “bulamaç kalıtım” fikri o dönemin biyologlarının aşına olduğu bir fikirdi. Aslında Aristoteles’in teorisindeki anne ve babanın özelliklerinin birbirine karışmasının baştan ifade edilmiş halinden başka bir şey de değildi. Darwin bir kez daha biyolojinin zıt kutuplarından fikirleri bir araya getirmişti: Pisagor’un homunkulusunu (gemulalar) Aristoteles’in mesaj ve karışım (bulama) fikirleriyle birleştirip yeni bir kalıtım teorisi peydahlamıştı.

Darwin bu teoriye “pangenez” adını verdi – “her şeyden yaratılış” (çünkü gemulalara vücudun her yeri katkıda bulunuyordu). 1867’de, yani *Türlerin Kökeni*’nin yayımlanmasından neredeyse on yıl sonra, yeni bir kitaba başladı: *Ehlileştirilmiş Hayvan ve Bitkilerde Varyasyon*. Kalıtım hakkındaki görüşlerini bu kitapta uzun uzadıya anlatacaktı. “Aceleye getirilmiş kaba bir hipotez,” diye itiraf etti Darwin, “ama zihnime epey bir rahatlama sağladı.” Arkadaşı Asa Gray’e şöyle yazdı: “Pangeneze çılgın bir hayal diyecekler, ama zihnimin derinlerinde, bu teorinin çok büyük bir gerçeği barındırdığını düşünüyorum.”



Darwin’in “epey bir rahatlama” hissi uzun sürmeyecek, kısa süre sonra “çılgın hayal”inden uyandırılacaktı. O yaz, *Varyasyon* kitap formatına getirilme aşamasındayken, *North British Review* adlı bir dergide önceki kitabı *Türlerin Kökeni* ile ilgili bir eleştiri yazısı çıktı. Yazıda Darwin’in pangenez konusunda ömrü boyunca karşılaşacağı en güçlü argüman yer alıyordu.

Eleştirinin yazarı, Darwin’in ele aldığı konular düşünüldüğünde hiç beklenmedik bir isimdi: Edinburgh’dan Fleeming Jenkin adında parlak zekâlı bir matematikçi, mühendis ve mucit. Jenkin biyolojiyle ilgili neredeyse hiç yazı yazmamış olsa da ilgi alanları arasında dilbilim, elektronik, mekanik, aritmetik, fizik, kimya ve ekonomi bulunuyordu. Önüne geleni okurdu: Dickens, Dumas, Austen, Eliot, Newton, Malthus, Lamarck... Darwin’in kitabı eline geçtiğinde de baştan sona okumuş, üstüne bolca kafa yormuş ve çok ciddi bir kusur bulmuştü.

Jenkin'in bulduğu kusur şuydu: Kalıtsal özellikler her kuşakta birbirine "bulanıyorsa", o zaman varyantlar çiftleştikçe yeni varyasyonların seyrelerek ortadan kalkması nasıl engellenecekti? "Varyant çoğunluk karşısında silinip gidecektir," diye yazdı. "Birkaç kuşak sonraysa o farklılaşmadan eser kalmayacaktır." Yaşadığı çağdaki kanıksanmış ırkçılığın da etkisiyle şöyle bir örnek verdi: "Diyelim ki beyaz bir adam zencilerin yaşadığı bir adaya düştü. ... Gemi kazasından kurtulmuş olan kahramanımız muhtemelen şefleri konumuna yükselecek, hayatta kalma mücadelesinde bir sürü siyahiyi öldürecek, pek çok karısı ve çocuğu olacaktır."

Fakat genler birbirine bulanıyorsa, Jenkin'in "beyaz adam"ının hiçbir şansı yoktu – en azından genetik anlamda. Siyahi kadınlardan olan çocukları, özelliklerinin yarısını babadan alacaklardı. Torunları çeyreğini alacaktı. Torunlarının çocukları sekizde birini, torunlarının torunları on altıda birini vs. Ta ki genetik özellikleri tamamen seyrelip ortadan kalkana kadar. "Beyaz genler" en üstün olsalar bile –Darwin'in terminolojisiyle "en uygun"– hiçbir şey onları diğerleriyle bulamaç haline gelip ortalamanın rengini almaktan kurtarmazdı. Sonuçta beyaz kral, adanın genetik tarihinden silinip giderdi – kendi kuşağında en çok çocuğu o yapmış olsa da, genleri hayatta kalmak için en uygun genler olsa da.

Jenkin'in hikâyesinde verdiği örneğin çirkinliği bir yana, fikri çok netti. Çeşitlilik korunamıyorsa –değişen özellik "sabitlenmiyorsa"– o zaman karakterlerdeki tüm değişiklikler bulanmanın etkisiyle nihayetinde rengini kaybetmeye mahkûmdu. Ucubeler özelliklerini sonraki kuşaklara aktaramadıkları için yeni standart olamaz, daima ucube olarak kalırlardı. Prospero dünyadan soyutlanmış bir adada Kaliban'ın dilediği gibi dolaşmasına izin verebilirdi.* Ne de olsa Kaliban çiftleşse bile –hatta bilhassa çiftleşirse– kalıtımın nihayetinde bulanıyor olması, genetik sonunu hazırlardı. Bulanmak demek, özelliklerin her kuşakta biraz daha seyrelmesi demektir. Ve böyle bir seyrelme karşısında hiçbir evrimsel değişiklik kalıcı olamazdı. Bir ressam fırçasını arada bir temiz suya batırdığında, su başlarda fırçanın ucundaki boyanın rengini alır, mavi olur, sarı olur. Fakat renkler suya karıştıkça su da griye dönüşür. Artık yeni renk

* Prospero ve Kaliban: Shakespeare'in *Fırtına* adlı oyunundan iki karakter. Kaliban, canavarı bir insan, bir ucubedir. Kaliban Prospero'nun kızına tecavüz etmek isteyince Prospero onu hizmetkârı yapmıştır. Kaliban, eğer durdurulmasaydı adayı yavru Kalibanlarla dolduracak olduğunu itiraf eder. (ç.n.)

eklense de griliğini korur. Aynı ilke canlılar ve kalıtım için de geçerliyse, varyantların farklı özellikleri nasıl korunabilirdi? Darwin’in ispinozlarının hepsi neden nihayetinde griye dönüşmemişti?”



Jenkin’in mantığı Darwin’i yerine çivilemişti. “Fleeming Jenkin bana çok dert oldu,” diye yazdı, “fakat aynı zamanda bana diğer eleştiri yazılarından çok daha faydalı oldu.” Jenkin’in yürüttüğü mantıktan kaçış yoktu: Darwin’in kendi teorisiyle uyumlu bir kalıtım teorisine ihtiyacı vardı.

Peki bu sorunun üstesinden gelmek için kalıtımın ne tür özelliklere sahip olması gerekirdi? Darwinci evrimin çalışması için, kalıtım mekanizmasının bilgiyi seyreltmeden veya parçalamadan muhafaza edebilmesi gerekirdi. Bulama işe yaramazdı. Anne babadan yavruya aktarılan bilgi *atomları* olmalıydı: ayrık, birbirine karışmayan, silinmez parçacıklar.

Kalıtımda böyle bir tutarlılık unsuru olduğuna dair bir kanıt var mıydı? Darwin geniş kütüphanesine dikkatli baksaydı, Brno’da gözlerden uzak yaşayan bir bitkibilimcinin yazdığı bilinmedik bir makaleye yapılan referansı fark edebilirdi. “*Bitki Melezlemesi Üstüne Deneyler*” gibi mütevazı bir başlık taşıyan ve 1866’da adını pek kimsenin duymadığı bir dergide yayımlanan makale, ağır Almancayla yazılmıştı ve Darwin’in hiç hoşlanmadığı türden matematiksel tablolarla doluydu. Öyle bile olsa Darwin makaleyi okumanın ucundan dönmüştü: 1870’lerin başında, bitki melezleriyle ilgili bir kitaba göz atarken sayfa 50, 51, 53 ve 54’e ayrıntılı notlar almış, ama ne hikmetse sayfa 52’yi es geçmişti. O sayfa, Mendel’in bezelye melezleri üzerine olan makalesinin ayrıntılarıyla anlatıldığı sayfaydı.

Darwin o sayfayı okumuş olsaydı –o sıralarda *Varyasyon* kitabını yazdığını ve pangenezi formüle etmeye çalıştığını da düşünerssek– kendi evrim kuramını anlaması için gerekli kritik ipucunu orada hemen görebilirdi. Okumuş olsaydı, muhtemelen makalenin içerimlerinden büyülenir, altındaki titiz emekten duyulanır, olağanüstü açıklama gücü karşısında kendinden geçerdi. Darwin’in

* Coğrafi izolasyon “gri ispinoz” problemini kısmen çözebilirdi. Ne de olsa varyantlar farklı adalarda yaşadığı için aralarında soy-içi üreme engellenmiş olurdu. Ama tek bir adadaki tüm ispinozların neden hepsinin aynı özelliklere sahip olmadığı sorusu yine cevapsız kalırdı.

keskin zekâsı, makalede anlatılanların evrimi anlamada ne kadar önemli olduğunu şıp diye kavırdı. Ayrıca makaleyi yazan Gregor Johann Mendel adındaki zatın ilahiyattan biyolojiye geçiş yapmış bir başka papaz olması da yüzüne bir gülümseme kondururdu belki.

“Çiçeklere Tutkun” Bir Adam

Biz yalnızca maddenin ve kuvvetinin doğasını açığa çıkarmanın peşindeyiz. Fizikötesi ilgi alanımız değil.

—Mendel’in makalesinin 1865’te ilk kez okunduğu Brunn Doğa Bilimleri Cemiyeti’nin manifestosu

Bütün organik dünya, görece az sayıdaki faktörün sayısız farklı kombinasyonu ve permutasyonunun sonucudur. ... Kalıtım biliminin araştırması gereken şey de bu unsurlardır. Fizik ve kimyanın moleküllere ve atomlara dayanması gibi, biyolojik bilimlerin de canlılar dünyasındaki olguları açıklayabilmek için bu birimlere ulaşması gerekir.

—Hugo de Vries

Darwin 1856’nın baharında evrim üzerine başyapıtını yazmaya başlarken, Gregor Mendel 1850’de veremediği öğretmenlik sınavını tekrar almak için Viyana’ya dönmeye karar verdi. Bu sefer kendine daha çok güveniyordu. İki yılını Viyana Üniversitesi’nde fizik, kimya, yerbilim, bitkibilim ve hayvanbilim çalışarak geçirmişti. 1853’te manastıra dönüp Brno Modern Okul’da vekil öğretmen olarak çalışmaya başlamıştı. Okulu yöneten rahipler sınavlara ve belgelere büyük önem veriyordu ve sertifika sınavının zamanı yine gelmişti. Mendel sınava tekrar başvurdu.

Fakat ne yazık ki bu ikinci denemesi de fiyaskoyla sonuçlandı. Mendel muhtemelen aşırı kaygıdan dolayı hastalanmıştı. Viyana’ya vardığında fena halde başı ağrıyordu ve aşırı gergindi. Üç günlük sınavın ilk gününde bitkibilim sınavını yapan kişiyle kavga etti. Tartışma konusu bilinmiyor olsa da türlerin oluşumu, varyasyon ve kalıtım konularıyla ilgili olması yüksek ihtimal. Mendel sınavı yarım

bıraktı. Brno'ya dönüp vekil öğretmenlik kaderine razı oldu. Bir daha da sertifikasyon sınavına girmedii.

①

O yazın sonlarına doğru, hâlâ veremediği sınavın yaralarını sarmaya çalışan Mendel bezelye ekti. Bu onun ilk ekini değildi. Yaklaşık üç yıldır cam serada bezelye yetiştiriyordu. Komşu çiftliklerden 34 hat* bezelye toplamış, bunları çoğaltıp “arı döl” olanları seçmişti.” Yani tohumlarının hepsinden aynı çiçek rengine veya aynı tohum biçimine sahip yavruların çıktığı bezelye hatlarını seçmişti. Bu bitkiler “sabit kalıyor ve hiç istisnaları olmuyor,” diye yazdı. Bu bitkilerde armut hep tam dibine düşüyordu. Deneyi için gerekli malzemeyi bulmuştu.

Mendel’in fark ettiği üzere, arı döl bezelyeler kendilerine has kalıtsal özelliklere sahipti. Bu bitkiler kendi içlerinde döllandiklerinde, uzun gövdeli olanlar sırf uzun gövdeli bitkiler, cüce gövdeli olanlar sırf cüce gövdeli bitkiler üretiyordu. Bazı hatlar sırf yuvarlak tohumlar üretirken, bazıları sırf buruşuk tohumlar üretiyordu. Bezelye tanelerinin içinde sıra sıra dizili durduğu kapsüllerin kabukları, tam olgunlaşmamışken ya yeşil, ya sarı renkte oluyordu. Olgun kapsüllerinse bazıları şişkin, bazıları boğumlu oluyordu. Mendel bu şekilde arı döl veren yedi farklı özellik tespit etti:

1. tohum biçimi (yuvarlak veya buruşuk)
2. tohum rengi (sarı veya yeşil)
3. çiçek rengi (mor veya beyaz)
4. çiçek konumu (tepede veya dallarda)
5. kapsül rengi (yeşil veya sarı)
6. kapsül biçimi (şişkin veya boğumlu)
7. bitkinin boyu (uzun veya kısa)

Mendel her özelliğin en az iki varyantı olduğunu fark etmişti. Aynı kelimenin iki farklı imlası olması veya aynı ceketin iki farklı rengi olabilmesi gibi bir durumdu. (Mendel aynı özelliğin yalnızca

* Hat: Ortak bir atadan gelen, diğerlerinden ayırt edici özelliğe sahip döl soyu; soy ağacının belli bir kolu (veya hattı); suş. (ç.n.)

** Brno bölgesindeki çiftçilerin ıslah çalışmalarına eskiden beri olan merakı da Mendel’e çok yardımcı olmuştu. Başrahip Cryil Knapp de bu deneylere ilgi duyuyordu.

iki varyantıyla deneyler yapmıştı, ama doğada çok daha fazla varyant olabilir. Örneğin bezelyenin çiçeği beyaz, mor, mavi veya sarı olabilir.) Biyologlar sonradan bu varyantlara “alel” adını verdiler. Mor ve beyaz, aynı özelliğin –çiçek renginin– iki aleliydi. Uzun ve kısa, bir başka özelliğin –uzunluğun– iki aleliydi.

Arı döl bitkiler, deneyin yalnızca başlangıç noktasıydı. Mendel kalıtımın doğasını ortaya çıkarmak için melezler üretmesi gerektiğini biliyordu. Ancak bir “piç” (Alman bitkibilimcilerin deneysel melezler için sık kullandığı bir kelime) arılığın veya saflığın doğasını ortaya çıkarabilirdi. Günümüzdeki yaygın kanının aksine, Mendel çalışmasının sonuçlarının nerelere uzanabileceğinin gayet farkındaydı: Çalışmasının “organik biçimlerin evriminin tarihi” konusunda hayati önemde olduğunu yazmıştı. İki yıl gibi kısacık bir süre içinde, kalıtımın bazı en temel özelliklerini sorgulamaya imkân verecek veriler elde etti. Mendel’in sorusu basit ifadesiyle şuydu: Uzun bir bitki kısa bir bitkiyle çaprazlandığında, orta boylu bir bitki mi oluşurdu? İki alel –uzunluk ve kısalık– birbirine bulanır mıydı?

Melezlerin elde edilmesi zahmetli bir işti. Bezelye bitkisi genelde kendi kendini döller. Polenleri taşıyan anter (başçık) ile polenleri alan stigma (tepecik), çiçeğin aynı bölümünün içinde olgunlaşır. Böylece çiçeğin anterinden gelen polen doğrudan kendi stigmatına yapışır. Çaprazlamaysa zahmetli bir işti. Mendel melezler üretmek için önce her çiçeğin anterlerini keserek kısırlaştırdı. Ardından turuncu polenleri bir çiçekten diğerine aktardı. Yalnız başına çalışıyor, çiçeklerin önünde teker teker eğilip elinde resim fırçası ve cımbızla her birini iğdiş ediyor ve tozluyordu. Şapkasını bir arpın üstüne asar, böylece bahçeye her gelişinde tek bir temiz nota duyulurdu. Yegâne müziği buydu.

Manastırdaki diğer rahipler Mendel’in deneyleri hakkında ne kadar bilgi sahibiydiler veya ne kadar umurlarındaydı, kestirmek zor. 1850’lerin başında deneyin daha cüretkâr bir türevine kalkışmış, bu sefer beyaz ve gri tarla fareleri kullanmıştı. Odasında neredeyse herkesten gizli gizli fare beslemiş, melez fareler üretmeye çalışmıştı. Fakat genelde Mendel’in tuhaf isteklerine hoşgörülü yaklaşan başrahip bu sefer müdahale etti: Kalıtımın sırlarını anlayacağım diye fareleri birbirleriyle çiftleşmeleri için ayartmaya çalışan bir rahip figürü, Augustinus tarikatı için bile fazlaydı. Mendel deneylerini bitkilerle devam ettirdi ve dışarıdaki seraya taşınmak isteyince başrahip razı oldu. Kırmızı çizgiyi farelerde çekmiş, bezelyelere sesini çıkarmamıştı.

1857 yazının sonlarında ilk melez bezelyeler çiçek açtı. Manastırın serası mor ve beyaza kesti. Mendel çiçeklerin renklerini not etti. Dallardan bezelye kapsülleri sarktığına, kabuklarını açıp tohumları inceledi. Yeni melezler çaprazladı – uzunları kısalarla; sarıları yeşillerle; buruşukları yuvarlaklarla. Aklına yeni bir fikir geldi ve melezleri de birbiriyle çaprazlayarak melezlerin melezlerini oluşturdu. Bu şekilde 8 yıl boyunca deneylerine devam etti. Sera yetmez olunca bezelyeler manastırın yanındaki araziye taşıdı. Sınırı Mendel'in odasından görünen yemekhaneye kadar uzanan, 6 metreye 30 metrelik bir dikdörtgen toprak parçası bezelyeyle dolup taşıdı. Rüzgâr penceresinin perdelerini araladığında, bütün odası dev bir mikroskoba dönüşüyordu adeta. Mendel tablolarla, karalamalarla ve binlerce çaprazlamanın verileriyle defter üstüne defter doldurdu. Başparmakları bezelye kapsülü açmaktan hissizleşirdi.

“İnsanın bütün hayatını doldurmaya küçücük bir fikir nasıl da yetiyor,” diye yazmıştı filozof Ludwig Wittgenstein. Mendel'in hayatı da ilk bakışta küçücük fikirlerle dolu gibi duruyordu. Tohumu ek, tozla, çiçek açsın, kopar, ayıkla, say, baştan başla. Süreç insanı bezdirecek kadar tekdüze idi. Fakat Mendel küçük fikirlerin büyük ilkelere gebe olabileceğinin farkındaydı. Avrupa'da 18. yüzyılda fırtınalar estiren bilim devriminden çıkarılacak bir ders varsa o da şuydu: Doğada geçerli olan yasalar her şeyi kuşatıcıydı ve her yerde aynıydı. Newton'ın elmasını daldan kafasına düşüren kuvvet, gezegenleri yörüngelerinde döndüren kuvvetle aynıydı. Kalıtımın da evrensel bir yasası varsa eğer, bezelyelerin yaratılışlarını nasıl etkiliyorsa, insanların yaratılışlarını da muhtemelen öyle etkiliyordu. Mendel'in bahçesi küçük olabilirdi, ama bahçesinin boyutları, bilimsel ihtiraslarının boyutları yanında nokta kalırdı.

“Deneyler yavaş ilerliyor,” diye yazdı. “İlk başlarda bir miktar sabır gerekiyordu, ama sonradan fark ettim ki birden çok deneyi aynı anda yürüttüğümde işler çok daha iyi gidiyor.” Birden çok çaprazlamayı paralel yürüterek verilerde oluşan desenleri fark etmeye başladı. Beklenmedik tutarlılıklar, hep aynı çıkan oranlar, sayısal ritimler vardı. Kalıtımın iç mantığının kapısını sonunda aralamayı başarmıştı.

İlk genellemeyi görmek kolaydı. Birinci kuşak melezlerde görülen kalıtsal özellikler –uzunluk veya kısalık, yeşillik veya sarılık– birbirine hiç karışmıyordu. Kısa bitkiyle çaprazlanan uzun bitki *yalnızca* uzun bitkiler ürettiyordu. Buruşuk tohumlu bitkiyle çaprazlanan yuvarlak tohumlu bitki *yalnızca* yuvarlak tohumlu bitkiler ürettiyordu. Yedi özelliğin yedisinde de aynı kural geçerliydi. “Melez karakter,” anne ve babanın ortalaması olmuyor, “anne babanın biçimlerinden birine benziyor,” diye yazdı Mendel. Alternatifine galip gelerek yavrularda gözükken özelliklere “baskın” (dominant), gözükmeyen özelliklere “çekinik” (resesif) adını verdi.

Mendel deneylerini bu noktada kesseydi bile kalıtım kuramına dev bir katkı sağlamış olurdu. Baskın ve çekinik alellerin varlığı, özelliklerin birbirine bulandığını varsayan 19. yüzyılın kalıtım teorilerini çöpe gönderiyordu. Mendel’in ürettiği melezlerde özellikler anneyle babanın ortalaması olmuyordu. Melezde yalnızca bir alel kendini dışa vuruyor veya ifade ediyor, diğer varyant görünmüyordu.

Peki ama çekinik özellik nereye kaybolmuştu? Baskın alel onu yemiş miydi? İmha mı edilmişti? Mendel ikinci bir deney yaparak incelemesini sürdürdü. Kısa-uzun melezleri kısa-uzun melezlerle çiftleştirerek üçüncü kuşak yavrular üretti. Uzunluk baskın olduğundan, ikinci kuşaktaki tüm bitkiler uzun olmuştu; çekinik özellik onlarda görülüyordu. Fakat melezler birbirleriyle çaprazlandıklarında, hiç umulmadık bir sonuç ortaya çıktı. Üçüncü kuşak döllerin bazılarında kısalık *tekrar ortaya çıktı* – hem de tam ilk kuşaktaki boyda. Diğer yedi özellikte de aynı desen oluştu. Beyaz çiçekler melez olan ikinci kuşakta tamamen ortadan kaybolmuş, bazı üçüncü kuşak bitkilerde tekrar ortaya çıkmışlardı. Mendel şunu fark etti: Melez organizma aslında bir *bileşikti* – bir görünen baskın aleli, bir de görünmeyen çekinik aleli vardı. (Mendel bu varyantlara “biçim” demişti; “alel” kelimesi genetikçiler tarafından 1900’lerde türetildi.)

Mendel her bir çaprazlamadan üreyen yavru özelliklerinin oranlarını inceledi.* Özelliklerin nasıl kalıtıldığını açıklayan bir model

* Mendel’in orijinal verilerini inceleyen bazı istatistikçiler, verileri uydurduğu yönünde suçlamalarda bulunmuşlardır. Mendel’in oranları ve sayıları, doğru sonuçları vermenin ötesinde, aşırı kusursuzdu. Sanki deneylerinde hiç istatistiksel veya doğal hayatla karşılaşmamış gibiydi ki böyle bir şey mümkün olamaz. Yine de geriye dönüp baktığımızda, Mendel’in çalışmalarını uydurmuş olma ihtimalinin düşük olduğunu görüyoruz. Daha ziyade ilk deneylerinden bir hipotez oluşturup sonraki deneyleri bu hipotezi haklı çıkaracak şekilde ayarlamış olmalı: Bezelyeler tahmin ettiği oranlarda çıkınca saymayı ve not almayı bırakmıştı anlaşılan. Bu yöntem şimdi garip gelse de yaşadığı çağda alışılmadık bir durum değildi. Fakat aynı zamanda Mendel’in bilim konusundaki naifliğini gösterir.

inşa etmeye hazırdı artık. Mendel'in modelinde, her özellik bağımsız ve görünmeyen bir bilgi parçacığıyla belirleniyordu. Bu parçacıklar iki varyantta –iki alelde– geliyordu: kısa veya uzun (boy için), beyaz veya mor (çiçek rengi için) vs. Her bitki her iki atasından da birer kopya kalıyordu – babadan sperm ile bir alel, anneden yumurta ile bir alel. Melez oluştuğunda, her iki özellik de değişmeden korunuyor, ama yalnızca biri kendini ifade ediyordu.

①

1857 ile 1864 arasında Mendel kile kile bezelye ayıkladı, her melez çaprazlamanın sonuçlarını takıntılı bir şekilde not etti (“tohumlar sarı, çenekler yeşil, çiçekler beyaz”). Sonuçlar o kadar tutarlıydı ki şaşırmamak elde değildi. Manastır bahçesindeki küçük toprak parçası, analiz etmek için tonla veri üretmişti – 28 bin bitki, 40 bin çiçek ve yaklaşık 400 bin tohum. “Bu boyutlarda bir işe kalkışmak için biraz cesaret gerekiyor doğrusu,” diye yazdı sonradan. Fakat burada asıl gereken vasfı, “cesaret”ten daha iyi karşılayan bir kelime vardı ki o da “özen”di.

Mendel, iyi bir bahçıvanın olmazsa olmaz özelliklerinden özene sahipti. Onun dehası dönemin biyoloji kabullerine hâkimiyetinden gelmiyordu. (Bereket versin ki sınavı iki seferinde de geçememişti.) Onu geleneksel kalıtım anlayışıyla açıklanamayacak bulgulara ulaştıran şey, bahçedeki hüneri ve gözlem gücü olmuştu.

Mendel'in deneylerinin gösterdiği üzere, kalıtım ancak *anne babadan yavruya geçen ayrık bilgi parçacıkları* ile açıklanabilirdi. Bu bilginin bir parçasını (bir aleli) sperm getiriyor, diğer parçasını (ikinci aleli) yumurta getiriyordu. Organizma böylece her atadan bir alel alıyordu. O organizma da kendi spermini veya yumurtasını oluşturduğunda, aleller tekrar birbirinden ayrılıp yavruya bir tanesi gidiyordu. İki alel bir aradayken biri diğerine “baskın” gelebiliyordu. Baskın alel varken çekinik alel sanki yok olmuş gibi görünüyordu, ama yavru bitki iki çekinik alel kalıtmışsa alelin özelliği tekrar beliriyordu. Bütün bu süreç boyunca, tekil bir alelin taşıdığı bilgi hiç bölünmüyordu; bilgi parçacıkları oldukları gibi korunuyordu.

Hocası Doppler'in çalışmasıyla Mendel'inki arasındaki paralellik dikkate değer: Gürültünün altında müzik, yasadışı görünüşün altında yasalar vardı; ve altta yatan desenleri ortaya serebilmek için her ikisinin de son derece yapay birer deney yapması gerekmişti.

(Doppler’in örneğinde, bir trene trompet çalgıcılarını doldurup istasyondan geçerken hep aynı notayı çaldırma, Mendel’in örneğinde, basit özellikler taşıyan ve hepsi arı döl olan hatlardan melezler üretme.) Doğadaki canlıların muhteşem çeşitliliğinin altında, bir kuşaktan diğerine taşınan kalıtsal bilgi tanecikleri yatıyordu. Her özellik bir birimdi – kendine özgü, ayrık ve silinmez bir birim. Mendel bu kalıtım birimine bir isim vermemiş olsa da, onun, yani genin en temel özelliklerini keşfetmişti.*

①

8 Şubat 1865’te, yani Darwin ve Wallace makalelerini Londra Linnean Cemiyeti’nde okuduktan 7 yıl sonra, Mendel makalesini iki bölüm halinde çok daha alt tabaka bir oturumda sundu. Brno’daki Doğa Bilimleri Cemiyeti’nde bir grup çiftçi, bitkibilimci ve biyoloğa konuşma yaptı. (Makalenin ikinci bölümünü bir ay sonra, 8 Mart’ta okudu.) Tarihin bu anı hakkında elimizde çok az kayıt var. Küçük odada yaklaşık kırk kişi toplanmıştı. Özellikleri ve varyantları simgeleyen gizemli semboller ve onlarca tablo içeren makale, istatistikçilerin bile yaka-silkeceği türdendi. Odadaki biyologlar zırvaladığını düşünmüş olmalılar. Bitkibilimciler genelde morfoloji eğitimi alırlardı, numeroloji değil. On binlerce melez bitkideki tohum ve çiçek varyantlarını sayma işi Mendel’in çağdaşlarına deli saçması gibi gelmiş olmalı. Ne de olsa doğada sayısal “uyumlar”ın gizli olduğu fikri Pisagor’dan sonra gözden düşmüştü. Mendel konuşmasını bitirdikten hemen sonra, bir bitkibilim profesörü Darwin’in kitabını ve evrim kuramını anlatmak için kürsüye geldi. Dinleyicilerden hiç kimse bu iki konu arasındaki derin bağ fark etmedi. Mendel kendi “kalıtım birimleri” ile evrim arasındaki potansiyel bağın farkında olsa bile –önceki notları böyle bir bağ aradığına işaret ediyordu– konu üzerine sesli bir yorumda bulunmadı.

* Mendel kalıtıma hâkim olan genel yasaları açığa çıkardığının farkında mıydı? Yoksa bazı tarihçilerin iddia ettiği gibi bezelye melezlerinin doğasını mı anlamaya çalışıyordu yalnızca? Bu soruların yanıtı Mendel’in makalelerinde bulunabilir. “Gen”in varlığının tamamen Mendel’in bilgisi dışında olduğunu iddia etmek mümkün değildir. Fakat kendi sözleriyle ifade edersek, deneylerin amacı “melez biçimlerin atalarıyla olan ilişkilerini ortaya çıkarmak” ve “organik yaşamın gelişimsel planındaki bütünlüğü” anlamaktı. Zaten Mendel makalesinde “kalıtım” kelimesini türevleriyle birlikte kullanmıştı. En azından bu okura göre, Mendel’in, çalışmasının çok ötelere uzanan içerimlerinin farkında olmadığı iddia edilemez: Kalıtımın fiziksel temelini ve yasalarını bulmanın peşindeydi.

Mendel'in makalesi *Brno Doğa Bilimleri Cemiyeti Zabıtları* adlı yıllık dergide yayımlandı. Uzun lafı sevmeyen Mendel, yazma işinde daha da ketum çıkmıştı: Neredeyse on yıllık emeğini 44 iç bayıcı sayfaya sığdırdı. Çalışmanın kopyaları İngiltere'deki Kraliyet Cemiyeti'ne ve Linnean Cemiyeti'ne, Washington'daki Smithsonian Enstitüsü'ne ve daha onlarca enstitüye gönderildi. Mendel 40 kopyayı alıp kendine üstlerine yazdığı bolca notla birlikte bazı önemli isimlere bizzat gönderdi. Darwin'e de bir tane göndermiş olması muhtemel. Ama Darwin'in bunu okuduğuna dair bir kayıt yok.

Sonrasında, bir genetikçinin yazdığı gibi, "biyoloji tarihindeki en tuhaf sessizliklerden biri" yaşandı. 1866 ile 1900 arasında makaleye hepi topu dört atıfta bulunuldu ve makale adeta bilim literatüründen silindi gitti. 1890 ile 1900 arasında, insan kalıtımı ve manipülasyonu ile ilgili sorular ve endişeler, Amerika ve Avrupa'daki karar mercilerinin ana konuları arasına girdiğinde bile Mendel'in adının ve çalışmasının esamisi okunmadı. Modern biyolojinin temelini atan çalışma, ücra bir bilim cemiyetinin çıkardığı adı duyulmamış bir dergide unutuldu gitti.

Ö

1866'nın yılbaşı arifesinde, Mendel Münih'teki İsviçreli bitki fizyoloğu Carl von Nägeli'ye bir mektup yazarak deneylerini anlattı. Nägeli iki ay sonra cevap verdi. Bu yavaşlığıyla bile araya mesafe koyduğunu belli ediyordu. Nazik ama buz gibi soğuk bir cevap yazmıştı. Bitkibilim alanında kendine bir isim yapmış olan Nägeli, ne Mendel'i önemsiyordu, ne yaptığı çalışmayı. Nägeli'nin amatör bilim insanlarına karşı bir güvensizliği vardı ve ilk mektubuna şu tepeden bakan notu düştü: "Bunlar yalnızca deneysel sonuçlar. ... Akılla ispatlanamazlar." Sanki deneylerden çıkarılan yasalar, insan "aklı"yla çıkarılanlardan daha değersizmiş gibi.

Mendel pes etmedi. Yeni mektuplar yazdı. Nägeli'nin saygısını kazanmak istiyordu. Ama yazdıklarıyla işi iyice çıkmaza soktu. "Elde ettiğim sonuçların çağımızın bilimiyle pek bağdaşmadığını biliyorum," diye yazdı. "Diğer çalışmalardan soyutlanmış bir deney iki misli tehlikeli olabilir." Nägeli mesafeli ve küçümseyici, hatta arada kabalaşan tavrını sürdürdü. Mendel'in bezelye melezlerinin tablolarını çıkararak temel bir doğa yasası keşfetmiş olma ihtimali

–hem de kanıksanmış kabullere bu kadar aykırı bir yasa– Nægeli’ye absürt geliyordu. Mendel ruhbanlığa inanıyorsa o yolun müridi olması daha doğru olurdu; Nægeli bilimin müridiydi.

Nægeli bir başka bitki üzerine çalışıyordu: sarı çiçekli mercangüş. Mendel’den aynı bulguları mercangüşte tekrarlamasını talep etti. Fakat bu felaket bir seçimdi. Mendel, bezelyeleri, üstünde uzunca kafa yorduktan sonra seçmişti: Bezelyeler eşeyli üreyor, kolayca ayırt edilebilen varyant özellikler sergiliyor ve biraz özen gösterildiğinde çapraz döllenabiliyorlardı. Mendel ve Nægeli’ye yabancı olan mercangüşler ise eşeysiz üreyebiliyordu (yani polensiz veya yumurtasız). Çapraz döllenmeleri neredeyse imkânsızdı ve nadiren melez veriyorlardı. Haliyle sonuçlar karman çorman oldu. Mendel (aslında melez olmayan) mercangüş melezlerinin mantığını anlamaya çalıştı, fakat bezelyelerde ulaştığı türden genellemelere ulaşamadı. 1867 ile 1871 arasında bu konuya daha da yüklenerek bahçenin bir başka bölümünde binlerce mercangüş yetiştirdi. Çiçekleri yine aynı cımbızlarla hadım etti, aynı resim fırçalarıyla tozladı. Nægeli’ye yazdığı mektuplarda umudunu gittikçe yitirdiği görülüyordu. Nægeli ise nadiren de olsa yazdığı mektuplarda patronluk taslıyordu. Brno’da kendi başına çalışmalar yapan bir rahibin gittikçe daha abuk sabuk olan sayıklamalarına ayıracak vakti yoktu.

1873 Kasım’ında Mendel Nægeli’ye son mektubunu yazdı. Deneyleri tamamlayamadığını üzümlerle bildiriyordu. Brno’daki manastırda başrahipliğe atanmıştı ve yükümlülükleri bitki çalışmalarını sürdürmesini imkânsız hale getiriyordu. “Bitkilerimi böyle tamamen ilgisiz bırakmak zorunda olduğum için gerçekten çok üzülüyorum,” diye yazdı. Bilim kenara itilmişti. Manastırın vergileri birikiyor, yeni din adamlarının atanması gerekiyordu. Mendel’in bilimsel çalışmaları, faturaların ve mektupların altında boğulup gitti.

Mendel bezelye melezleri üzerine tek bir anıtsal makale yazmıştı. Sağlığı 1880’lerde bozulmaya başladı. Yavaş yavaş çalışmalarını azalttı. Bir süre sonra sevgili bahçesi dışında ilgilendiği hiçbir şey kalmadı. 6 Ocak 1884’te Brno’da böbrek yetmezliğinden, ayakları sıvıyla şişmiş halde öldü. Yerel gazete bir ölüm ilanı yayımladıysa da deneylerine yer vermedi. Manastırdaki genç rahiplerden birinin yazdığı kısa not belki daha yerindeydi: “Nazik, cömert ve yardımseverdi. ... Çiçeklere tutkunduydu.”

“Mendel Diye Biri”

Türlerin ortaya çıkışı doğal bir olgudur.

—Jean-Baptiste Lamarck

Türlerin ortaya çıkışı bir inceleme konusudur.

—Charles Darwin

Türlerin ortaya çıkışı bir deneysel araştırma konusudur.

—Hugo de Vries

1878’in yazında, Hugo de Vries adında otuz yaşında Hollandalı bir bitkibilimci, İngiltere’ye Darwin’i görmeye gitti. Bu, De Vries için bilimsel bir ziyaretten ziyade hac ziyareti gibiydi. Darwin kız kardeşinin Dorking’deki malikânesinde tatil yapıyordu. Fakat De Vries izini sürüp onu buldu. Sıksa, hararetli ve heyecanlı kişiliği, Rasputin gibi delici gözleri ve Darwin’inkiyle aşık atacak sakalıyla De Vries, idolünün gençliğini andırıyordu. Aynı zamanda Darwin’in sebatına da sahipti. Buluşmaları yorucu geçmiş olmalı, çünkü iki saatte bitti ve Darwin dinlenmek için izin istedi. Fakat o iki saat De Vries’e yetmişti. İngiltere’yi başka bir adam olarak terk etti. Kısa sohbet sırasında Darwin, De Vries’in zıpkın gibi zekâsına bir savak sokup akış yönünü sonsuza dek değiştirmişti. De Vries Amsterdam’a geri döndüğünde, bitki bıyıklarının hareketiyle ilgili çalışmasını yarıda kesip hayatını kalıtımın gizemini çözmeye adanmıştı.

1800’lerin sonlarına gelindiğinde, kalıtım sorusu esrarlı bir hal almıştı. Matematikçiler için Fermat’ın Son Teoremi neyse, biyologlar için de kalıtım sorusu oydu. Fermat adındaki tuhaf Fransız matematikçi de defterinin boşluğuna bir teorem yazmış, üstelik bunun çok güzel bir ispatını bulduğunu da eklemiş, ama kâğıdın “kenarı çok dar” diyerek ispatın kendisini yazmamıştı. Darwin de kalıtım

sorusuna bir çözüm bulduğunu gelişiğüz el bir şekilde duyurmuş, fakat asla yayımlamamıştı. “Zamanım ve sağlığım müsaade ederse, canlıların doğada nasıl varyasyon sergilediklerini başka bir çalışmamda anlatacağım,” diye yazmıştı 1868’de.

Darwin bu iddiasının taşıdığı ağırlığın farkındaydı. Kalıtım teorisi olmazsa evrim teorisi de olmazdı. Öyle bir mekanizma olmalıydı ki, hem bireyler arasında varyasyon yaratmalı, hem de bu varyasyonu sonraki kuşaklarda sabitlemeliydi. Yoksa zaman içinde yeni özellikler evrilmezdi. Gelgelelim, aradan on yıl geçmiş, Darwin sözünü verdiği kitabı yayımlamamıştı. Darwin 1882’de, De Vries’in ziyaretinden dört yıl sonra öldü. Yeni kuşak genç biyologlar Darwin’in çalışmalarında kayıp teorinin ipuçlarını bulabilmek için yarışa giriştiler.

De Vries, Darwin’in kitaplarının altını üstüne getirenler arasındaydı. Pangenez teorisine meylediyordu. Buna göre vücudun her yerinden “bilgi parçacıkları” bir şekilde toplanıp sperm ve yumurtada birikiyordu. Fakat hücrelerden çıkan mesajların yeni bir canlı yaratmak üzere spermde bir araya gelmesi fikri hiç de aklına yatmamıştı. Sperm vücuttan gelen telgrafları derleyerek “İnsan İnşa Kılavuzu”nu mu yazıyordu?

Öte yandan pangenez ve gemula fikirleriyle bağdaşmayan deneysel kanıtlar habire birikiyordu. 1883’te Alman embriyolog August Weismann, doğrudan Darwin’in gemula teorisini hedef alan gaddarımtrak bir deney yaptı. Farelerin beş kuşak boyunca kuyruklarını kesti ve ardından bunları çiftleştirip acaba yavrular da kuyruksuz mu doğacak diye baktı. Fakat fareler her kuşakta kuyruklu doğdular. Gemulalar varsa, kuyruğu kesilmiş farenin yavrusunun da kuyruksuz olması gerekirdi. Weismann toplamda 901 hayvanın kuyruğunu kesmiş, doğan yavruların kuyrukları normalden azıcık bile kısa olmamıştı: “Kalıtsal özelliği” (veya bu durumda “kalıtsal kuyruğu”) yok etmek mümkün değildi. Deney biraz iç karartıcı olmakla birlikte, Darwin ve Lamarck’ın haklı olamayacağını net bir şekilde göstermişti.

Weismann radikal bir alternatif önerdi: Belki de kalıtsal bilgi yalnızca sperm ve yumurta hücrelerinde bulunuyordu ve sonradan kazanılan özelliklerin sperm ve yumurtanın içine girmesi için doğrudan bir mekanizma yoktu. Zürafanın atası boynunu ne kadar azimle gererse gersin, bu bilgiyi genetik malzemesine aktaramazdı. Weismann bu kalıtsal malzemeye “tohum-plazma” (germplazm) adını verdi ve

bir canlının yeni bir canlı üretmesinin ancak böyle mümkün olabileceğini iddia etti. Bütün evrim süreci, tohum-plazmanın bir kuşaktan bir sonrakine aktarımı olarak düşünülebilirdi gerçekten: Yumurta, bir tavuğun bir başka tavuğa bilgi aktarmasının yegâne yoluydu.

①

Peki ama tohum-plazmanın materyal doğası nasıldı? Boya gibi miydi örneğin? Karıştırılabilir miydi? Seyreltilebilir miydi? Yoksa içindeki bilgi ayrıktı da paketler halinde, bölünmez mesajlar olarak mı aktarılıyordu? De Vries henüz Mendel'in makalesini okumamış olsa da, Amsterdam'ın kırsalında Mendel gibi köşe bucak tuhaf bitki varyantları toplamaya başladı – yalnızca bezelye değil, burma köklü, çatal yapraklı, benekli çiçekli, yarasa şeklinde tohumlu, tüylü anterli, envai çeşit bitki. Bu varyantları normal varyantlarla çiftleştirdiğinde, varyant özelliklerin birbirine bulanmadığını, seyrelemediğini Mendel gibi o da gördü. Çiçek rengi olsun, yaprak şekli olsun, bitkilerin tüm özellikleri, bir kuşaktan bir sonrakine geçen bağımsız ve ayrık bilgi parçacıklarıyla kodlanıyor gibi duruyordu.

Fakat De Vries Mendel'in 1865'te bezelye melezleme deneyleriyle açıkça ortaya koyduğu matematiksel mantığa hâlâ vâkıf değildi. Kendi melez bitkilerine bakarak kök boyu gibi varyant özelliklerin görünmez bilgi parçacıklarıyla kodlanmış olduğunu az çok idrak etmişti. Peki ama bir varyant özelliğin kodlanması için kaç parçacık gerekiyordu? Bir mi? Yüz mü? Bin mi?

1880'lerde Mendel'in çalışmalarından hâlâ habersiz olan De Vries, bitki deneylerinin sonuçlarını daha nicel bir ifadeye dökmeyi başardı. 1897'de yazdığı *Hereditary Monstrosities* adlı başucu makalede kendi verilerini masaya yatırdı ve her özelliğin *tek* bir bilgi parçacığıyla belirlendiği sonucuna vardı. Melezler bu parçacıklardan iki tanesini kalıtıyordu: biri spermden, biri yumurtadan. Ve bu parçacıklar hiç değişime uğramadan, sperm ve yumurta yoluyla bir kuşaktan bir sonrakine aktarılıyordu. Hiçbir şeyin birbirine bulandığı yoktu. Hiçbir bilgi kaybolmuyordu. De Vries bu parçacıklara "pangen" adını verdi. Aslında söyledikleriyle Darwin'in pangenez teorisini çürütmüş oluyordu; dolayısıyla "pangen" adını vermesi ironikti, ama bu adla akıl hocasına son bir saygı duruşunda bulunmak istemişti.

①

1900’ün baharında, De Vries bitki melezleri çalışmalarına gömül-müşken, bir arkadaşı kütüphanesinde bulduğu eski bir makaleyi ona gönderdi. “Melezler konusunu çalıştığını biliyorum,” diye yazdı, “o yüzden 1865 yılında Mendel diye birinin yazdığı bu makalede de belki hâlâ ilgini çekecek bir şeyler vardır.”

De Vries’in Amsterdam’daki çalışma odasında bulutlu bir mart sabahı makaleyi açıp ilk paragrafına göz atışını hayal edin. Makaleyi okuduğunda tarihin garip bir cilvesinin kurbanı gibi hissetmiş olmalı kendini: “Mendel diye biri” kendisinden 30 yıl erken davranmıştı. De Vries, Mendel’in makalesinde hem kendi bulgularını baştan sona onaylayan bir çözüm, hem de kendi çalışmasına bir rakip gördü. Demek ki kendi çalışması özgün değildi. Wallace’ın Darwin ile başına gelen, kendi başına da gelmişti anlaşılan: Kendisine ait sandığı bilimsel keşif aslında başkasına aitti. Panik olan De Vries, bitki melezleri makalesini Mart 1900’de yayımladı – üstelik Mendel’in önceki çalışmasını kasıtlı olarak görmezden gelerek. Belki de dünya “Mendel diye biri”ni ve Brno’da bezelyeler üzerine yaptığı çalışmayı unutmuştu. “Tevazu bir erdemdir,” diye yazacaktı sonradan, “ama insan onsuz daha ileri gider.”



Dahası, Mendel’in bağımsız ve ayrılmaz kalıtım talimatları kavramını yeniden keşfeden tek kişi, De Vries değildi. De Vries’in bitki varyantları üzerine büyük çalışmasını yayımladığı yıl, Tübingen’den Carl Correns adında bir bitkibilimci, bezelye ve mısır melezleri üzerine Mendel’in sonuçlarını aynen tekrarlayan çalışmasını yayımladı. İşin ironik yanı, Correns Münih’te Nägeli’nin öğrencisiydi. Fakat Mendel’i amatör bir çatlak olarak gören Nägeli, Correns’e bir zamanlar bezelye melezleriyle ilgili “Mendel diye biri”yle yaptığı uzun yazışmalarından hiç bahsetmemişti.

Böylece Correns, Münih ve Tübingen’deki deney bahçelerinde zorlu bir çalışmaya koyuldu. Burası Mendel’in manastırından 650 kilometre uzaktaydı. Mendel’in önceki çalışmalarını tekrarlamaktan başka bir şey yapmadığından habersiz olan Correns, uzun bitkileri kısa bitkilerle çiftleştirerek melezmelez çaprazlamaları yaptı. Deneylerini tamamlayıp makalesini yayına hazırladığı sırada önceki çalışmalara verebileceği referansları bulmak için kütüphaneye döndü. Mendel’in Brno dergisindeki makalesine de o sırada denk geldi.

Ve aynı sırada Viyana’da –yani Mendel’in 1856’da bitkibilim sınavından kaldığı şehirde– Erich von Tschermak-Seysenegg adında bir başka genç bitkibilimci daha Mendel yasalarını baştan keşfetmekle meşguldü. Halle ve Ghent’te yüksek lisans öğrencisi olan Von Tschermak, yine bezelye melezleri üzerinde çalışırken, kalıtsal özelliklerin melez kuşakları boyunca birbirinden bağımsız ve ayrık olarak aktarıldığını gözlemlemişti. Üç araştırmacının en genci olan Von Tschermak, kendisinininkiyle tamamen aynı sonuçlara varan diğer iki paralel çalışmanın haberlerini almış, sonrasında bilimsel literatürü karıştırırken Mendel’e rastlamıştı. Mendel’in makalesinin başını okuyunca o da tarihin aynı cilvesinden nasibini aldığını anlamıştı. Moral bozukluğu ve gıptayla, “Yeni bir şey bulduğuma dair inancımı o sırada ben de hâlâ koruyordum,” diye yazacaktı sonradan.

Bir kez baştan keşfedilmek, bilim insanının ileriye görme becerisinin tescilidir. Üç kez baştan keşfedilmek ise hakarettir. 1900’de üç aylık bir sürede birbirinden bağımsız yayımlanan üç makalenin Mendel’in çalışmasıyla aynı noktaya varmış olması, çalışmalarını 30 yıldır görmezden gelen biyologların nasıl miyop olduklarının göstergesiydi. Adını bile bile anmadığı her halinden belli olan De Vries bile Mendel’in hakkını teslim etmek zorunda kaldı. Mendel’le aynı sonuçlara varan üç isimden biri olan Carl Correns, De Vries makalesini yayımladıktan kısa bir süre sonra, 1900’ün baharında, De Vries’in Mendel’in çalışmasını arakladığını iddia etti. De Vries bir tür intihal yapmıştı. (“Şu ilginç tesadüfe bakın ki,” diye inceden dalgasını geçti Correns, De Vries’in çalışmasında kullandığı terimler bile “Mendel’in terimleri”nin aynısıydı.) De Vries sonunda itiraf etmek zorunda kaldı. Bitki melezleriyle ilgili incelemesinin bir sonraki basımında Mendel’den övgüyle söz etti ve kendi yaptığı şeyin Mendel’in çalışmasını “genişletmek”ten ibaret olduğunu yazdı.

Fakat De Vries deneylerini Mendel’den ötelere taşımasını da bildi. Kalıtım ve evrim konularında daha da derinlere dalınca, Mendel’in de aklından geçmiş olduğunu tahmin ettiği bir soru geldi aklına: *Varyantlar en başta nasıl ortaya çıkıyordu?* Uzun ve kısa bezelyeleri, mor ve beyaz çiçekleri ortaya çıkaran güç neydi?

Cevap yine bahçede gizliydi. De Vries kırsaldaki bitki toplama gezilerinden birinde kocaman, istilacı bir yabani çuhaçiçeği örtüsüne rastladı. Sonradan keşfedeceği üzere, bu bitki adını ironik bir şekilde Lamarck’tan almıştı: *Oenothera lamarckiana*. De Vries bu örtüden 50 bin tohum toplayıp ekti. Sonraki yıllarda azimli *Oenothera*

çoğalırken, De Vries 800 yeni varyantın kendiliğinden ortaya çıktığını gördü. Bazısının yaprakları dev gibi, bazısının kökleri tüylü tüylü, bazısının çiçekleri tuhaf tuhaf şekillere sahipti. Doğa kendiliğinden ucubeler ortaya çıkarmıştı. Bu tam da Darwin’in evrimin ilk adımı olarak önerdiği şeydi. Darwin doğanın sonu gelmez kaprislerini kastederek bu varyantlara “latife” adını vermişti. De Vries daha ciddi bir sözcük seçti ve bunlara Latince “değişen” anlamına gelen “mutant” adını verdi.*

De Vries yaptığı gözlemin önemini hemen kavramıştı: Bu mutantlar Darwin’in yapbozundaki eksik parçalar olmalıydı. Gerçekten de mutantların –söz gelimi dev yapraklı *Oenothera*’ların– kendiliğinden ortaya çıkışıyla doğal seçilimi bir araya getirdiğinizde, Darwin’in insafsız makinesi kendiliğinden çalışmaya başlıyordu. Mutasyonlar doğada varyantlar yaratıyordu. Uzun boyunlu antiloplar, kısa gagalı ispinozlar ve dev yapraklı bitkiler, normal özellikteki organizmaların büyük kalabalığı içinden kendi kendine ortaya çıkıyordu. (Lamarck’ın sandığının aksine, bu mutantlar bir amaç doğrultusunda oluşmuyor, gelişigüzel ortaya çıkıyorlardı.) Ve bu varyant özellikler kalıtsaldı – sperm ve yumurtalarda ayrık talimatlar halinde yavrulara aktarılıyorlardı. Yaşam mücadelesinde her kuşakta en iyi uyumlanmış varyantlar –en uygun mutasyonlar– seçiliyordu. Onların yavruları da bu mutasyonları kalıtıp nüfusa yayarak zamanla yeni bir tür oluşturuyor, evrimin çarklarını döndürüyorlardı. Doğal seçim aslında canlılar üzerinde değil, kalıtım birimleri üzerinde çalışıyordu. De Vries’in de çok iyi anladığı üzere, tavuk dediğimiz şey, yumurtanın daha iyi bir yumurta yapma yöntemiydi.



Hugo de Vries’in Mendel’in kalıtım fikirlerini benimsemesi yirmi yılı almıştı. Oysa İngiliz biyolog William Bateson’un bir saatini aldı – 1900 Mayıs’ında Cambridge’den Londra’ya trenle gitme süresi kadar.” O akşam Bateson, Kraliyet Bahçecilik Cemiyeti’nde kalıtım üzerine bir

* De Vries’in “mutant”ları aslında mutasyonla ortaya çıkan varyantlardan ziyade geri-çaprazlamanın sonuçları olabilir.

** Bateson’un Mendel’in fikirlerini tren yolculuğu sırasında benimsemiş olduğu hikâyesine kimi tarihçiler şüpheyle bakıyor. Artık efsaneleşmiş olan bu hikâye, Bateson’un biyografisini süslemek isteyen öğrencileri tarafından da uydurulmuş olabilir.

konuşma yapmak için şehre gidiyordu. Tren karanlık düzlüklerde ilerlerken Bateson, De Vries'in makalesini okudu. Mendel'in ayrık kalıtım birimleri fikri, bütün bakış açısını bir anda değiştiriverdi. Cemiyetin Vincent Meydanı'ndaki bürosuna vardığında kafasının içi fırıl fırıldı. "Olağanüstü öneme sahip bir ilkenin varlığına şahit oluyoruz," dedi konferans salonunda. "Bu ilke bizi buradan nerelelere götürebilir, şu anda kesin olarak öngöremeyiz." O yılın ağustos ayında, arkadaşı Francis Galton'a şöyle yazdı: "Mendel'in [yazım hatası kendisine ait] bir makalesine bakmanı istiyorum. Bana öyle geliyor ki bu makale, kalıtım konusunda bugüne kadar yapılmış en önemli inceleme ve unutulmuş olması da fevkalade garip."

Bateson, Mendel'in bir daha asla unutulmamasını ve göz ardı edilmemesini kişisel misyonu edindi. İlk olarak Mendel'in çalışmasını Cambridge'deki bitki melezlerinde bir de kendisi kontrol etti. Londra'da De Vries'le buluştu. Onun deney titizliğinden ve bilimsel enerjisinden etkilendi. (Gerçi Kıta Avrupası'na özgü bazı başka alışkanlıklarından aynı derece etkilendiği söylenemezdi. De Vries akşam yemeğinden önce yıkanmak istemeyince Bateson şikâyetini sonradan şöyle dile getirdi: "Çamaşırları ağır kokuyor. Gömleğini herhalde haftada bir kez değiştiriyor.") Hem Mendel'in, hem de kendi deney verilerinden iyice ikna olan Bateson, fikri yayma çalışmalarına başladı. Gerek yüz ifadesiyle, gerek huyuyla andırdığı için "Mendel'in buldoğu" lakabını verdikleri Bateson, Almanya, Fransa, İtalya ve Amerika'ya seyahat ederek kalıtım üzerine dersler verdi, Mendel'in keşfinin önemini vurguladı. Bateson biyolojide büyük bir devrimin doğuşuna şahit olduğunun, hatta bu doğuma ebelik yaptığının farkındaydı. "Kalıtım yasalarını tam anlamıyla belirlediğimizde, insanoğlunun dünyadaki yeri ve doğa üstündeki iktidarı üzerinde o kadar büyük bir etkisi olacak ki, doğa bilimlerindeki öngörülebilir diğer tüm gelişmeler bunun yanında küçük kalacaktır," diye yazdı.

Cambridge'de bir grup genç öğrenci, Bateson'ın çevresinde toplanıp bu yeni kalıtım bilimini çalışmaya koyuldular. Bateson kendi çevresinde şekillenmeye başlayan bu yeni disipline bir ad koymasına gerektiğini biliyordu. İlk akla gelen seçim, De Vries'in kalıtım birimleri için kullandığı "pangen" kelimesinden hareketle "pangenetik" adını koymaktı. Fakat "pangenetik" kelimesi Darwin'in kalıtım talimatlarına dair yanlış teorisinin çağrışımlarıyla yüklüydü. "Kullanımda

olan kelimelerin hiçbiri bu anlamı vermiyor, ama böyle bir kelimeye de çok ihtiyaç var,” diye yazdı.

1905’te hâlâ bir alternatif bulmaya uğraşırken, Yunanca “doğurmak” anlamında gelen “genno” kelimesinden kendisi bir kelime türetti ve “genetik” adını koydu: kalıtım ve varyasyonun yeni bilimi.

Bateson yeni doğan bilimin siyasi ve sosyal etkilerinin nerelere varabileceğinin gayet farkındaydı. 1905’te takdire şayan bir öngörüyle şöyle sordu: “İnsanların aydınlandığı gün geldiğinde ve kalıtımın gerçekleri kitleler tarafından bilindiğinde ne olacak?” Ve şöyle devam etti: “Kesin olan şu: İnsanlık müdahale etmeye başlayacak. Belki İngiltere’de değil, ama geçmişle bağlarını koparmaya daha hazır ve ‘milli verimliliğe’ daha teşne bir ülkede. ... Müdahalenin doğuracağı uzak sonuçları bilmiyor olmak, bu tür deneyleri asla ertelememiştir.”

Bateson bir noktayı daha kendisinden öncekilerden çok daha iyi anlamıştı: Genetik bilginin parçalı oluşu, insan genetiğinin geleceği konusunda önemli gelişmelere gebeydi. *Genler gerçekten de bağımsız bilgi parçacıklarıysa, o zaman bu parçacıkları birbirinden bağımsız olarak seçmek, arıtmak ve manipüle etmek de mümkün olmalıydı.* “Arzulanan” özellikleri veren genler seçilebilir veya pekiştirilebilir, istenmeyen genler de gen havuzundan elenebilirdi. İlkel olarak, bilimsel yollardan “bireyin bileşimini” ve dolayısıyla ulusun bileşimini değiştirmek ve insan kimliğinde kalıcı iz bırakmak mümkün olmalıydı.

“İnsan bir gücü keşfetmişse ona mutlaka başvurur,” diye yazdı Bateson endişeli bir dille. “Kalıtım bilimi yakında muazzam bir güç sunacak. Ve ülkenin birinde, belki de çok uzak olmayan bir gelecekte, o güç bir ulusun bileşimini kontrol etmek için kullanılacak. Bunun o ulus için ve genel olarak insanlık için iyi mi yoksa kötü mü sonuçlanacağı ayrı bir soru.” Bateson genin asrını herkesten önce görmüştü.

İnsan Islahı: Öjeni

Daha iyi bir çevre ve eğitim, halihazırda doğmuş olan kuşağa yarar. Daha iyi kan ise ileride gelecek olan her kuşağa yarar.

—Herbert Walter, *Genetics*

İnsan ıslahı taraftarları hüsnütahirleri sever. Kısa kelimeler onları irkiltir, uzun kelimelerse teskin eder. Ve birini öbürüne tercüme etme konusunda da özel bir beceriksizlikleri vardır. ... Onlara deyin ki, “Önceki kuşakların, bilhassa kadınların, uzun ömürlü olmalarının diğerlerine getirdiği yükün aşırıya kaçmaması ve dayanılmaz seviyelere ulaşmaması için her vatandaşın elinden geleni yapması gerekir,” bunu dediğinizde oturdukları yerde başlarını ileri geri sallarlar. ... Ama onlara “Annenizi öldürün,” dersiniz aniden dikleşirler.

—G. K. Chesterton, *Eugenics and Other Evils*

1883’te, yani Darwin’in vefatından bir yıl sonra, Darwin’in kuzeni Francis Galton provokatif bir kitap yayımladı: *Inquiries into Human Faculty and Its Development*. Kitapta insan ırkının geliştirilmesi için bir plan ortaya konuyordu. Galton’ın fikri basitti: Doğal seçim mekanizmasını yapay olarak taklit etmek. Eğer doğa seçim yöntemiyle hayvanlarda bu kadar etkileyici sonuçlara ulaşabiliyorsa, biz de insanoğlunun evrim sürecini hızlandırabilir ve insanı daha üstün hale getirebilirdik. En güçlü, en zeki, en “uygun” insanları seçip çiftleştirsek –gayri-doğal seçim– doğanın çağlar boyunca yapmaya çalıştığını birkaç kuşakta yapabilirdik.

Galton’ın bu stratejiye bir isim koyması gerekiyordu. “Soyları geliştirme bilimini,” diye yazdı, “yani daha uygun olan ırklara veya kanlara, diğerlerine göre daha hızlı yayılma fırsatı verme bilimini

ifade etmek için kısa bir terime büyük ihtiyaç var.” Galton’a göre “öjeni” bu iş için uygundu. “En azından ‘virikültür’den daha zarif bir kelime. Bir ara onu kullanmıştım.” Yunanca iyi anlamına gelen “ö” eki ile, yaratılış anlamındaki “genез” kelimesini birleştiriyordu. Galton’ın ifadesiyle, “soyu iyi olan, kalıtsal açıdan asil niteliklerle donatılmış olan”ı belirtiyordu. Galton, türettiği bu yeni terimden memnundu: “İnsan ıslahının pratik öneminin ne kadar büyük olduğu kısa sürede anlaşılacağından, ki buna tüm kalbimle inanıyorum, kişisel ve ailevi geçmişlerin derlenmesiyle de artık zaman yitirmemek gerekir.”

①

Galton 1822 kışında doğmuştu: Mendel’le aynı yıl, kuzeni Charles Darwin’den 13 yıl sonra. Modern biyolojinin iki devi arasına sıkışan Galton, kendini bilimsel açıdan çok yetersiz hissediyordu. Bu yetersizlik hissi onun için özellikle gurur kırıcı olmalı, çünkü kendisi de bir dev olmaya yazgılı görünüyordu. Babası Birmingham’lı zengin bir banker, annesiye aynı zamanda Charles Darwin’in dedesi olan şair, hekim ve bilgin Erasmus Darwin’in kızıydı. Galton daha çocukken dehasını sergilemeye başlamıştı. İki yaşında okumayı öğrendi, beş yaşında Yunanca ve Latinceyi akıcı konuşuyordu ve sekiz yaşında ikinci dereceden denklemleri çözebiliyordu. Darwin gibi o da böcek koleksiyonu yapıyordu. Fakat kuzeninin sebatkâr ve sınıflandırmacı zihni onda yoktu. Bir süre sonra daha büyük hevesleri uğruna koleksiyonu bıraktı. Cambridge’de tıp okumaya başladı ama sonradan matematiğe geçti. 1843’te matematikten bir takdir sınavına girdiye de sinir krizi geçirdi ve istirahat için eve döndü.

1844’ün yazında, Charles Darwin evrime dair ilk makalesini yazarken, Galton İngiltere’den ayrılıp Mısır ve Sudan’a doğru yola çıktı. Bunlar Afrika’ya yapacağı nice ziyaretin ilkiydi. Darwin 1830’larda Güney Amerika’daki “yerlilerle” karşılaştığında, insanların ortak bir atadan geldiği inancı pekişmişti. Oysa Galton’ın değerlendirmesi tam tersiydi: “O kadar çok vahşi ırk gördüm ki hayatımın geri kalanına yetecek kadar düşünce malzemesi toplamış durumdayım.”

1859’da Galton, Darwin’in *Türlerin Kökeni* adlı kitabını okudu. Yalayıp yuttu demek daha doğru olur. Yıldırım çarpmışa dönmüştü: Kitap onu hem şok etmiş, hem de elektrikleştirmişti. İçki kıskançlık,

gurur ve hayranlıkla kaynıyordu. Darwin'e yazdığı gibi, "yepyeni bir bilgi diyarına adım atmış"tı.

Galton'ın özellikle keşfe çıkmak istediği "bilgi diyarı" kalıtımdı. Darwin'in kitabındaki kalıtımla ilgili sorunu eleştiren Fleeming Jenkin gibi o da kuzeninin ilkeyi bulduğunu, ama mekanizmayı bulamadığını hemen fark etmişti: Kalıtımın nasıl işlediği bulunmazsa Darwin'in teorisi eksik kalmaya mahkûmdu. Evrim "yin" ise, kalıtım "yang"dı. İki teorinin birbirlerini desteklemesi ve tamamlaması gerekiyordu. Madem "Kuzen Darwin" bulmacanın yarısını çözmüştü, "Kuzen Galton" da diğer yarısını çözecekti.

Galton 1860'ların ortalarında kalıtım konusuna eğildi. Darwin'in "gemula" teorisi doğruysa –yani tüm hücreler kendi bilgilerini kalıtım talimatlarına ekliyorsa ve bunlar milyonlarca mesaj şişesi gibi kanın içinde dolaşıyorlarsa– kan nakli yapınca gemulaların da naklediliyor olması gerekirdi. O zaman da nakil yapılan canlının kalıtım bilgilerinin değişmesi gerekirdi. Galton gemula transfer etmek için tavşandan tavşana kan nakli yapmayı denedi. Hatta kalıtım talimatlarını daha iyi anlayabilmek için bitkilerle çalışmalar yaptı. Hem de hangi bitki olsa beğenirsiniz? Bezelyelerle. Fakat berbat bir deneyciydi. Mendel'in o içgüdüsel dokunuşu onda yoktu. Tavşanlar öldü gitti, filizler bahçede soldu. Hayal kırıklığına uğrayan Galton bu sefer insanları incelemeye karar verdi. Şu ana kadar model olarak seçtiği organizmalar kalıtımın mekanizmasını ortaya çıkarmayı becerememişti. İnsanlardaki çeşitliliği ve kalıtımı ölçersem işin sırrını ortaya dökebilirim, diye düşündü. Bu kararı da onun kendi kapasitesini aşan hırsının tipik bir örneği idi. İnsan gibi karmaşık bir canlı türünü seçmekle kalmamış, onun da zekâ, mizaç, fiziksel güç gibi en karmaşık özelliklerinden bazılarını seçmişti. Bu karar onu genetik bilimiyle uzun ve zorlu bir savaşa sokacaktı.

İnsanlardaki farkları ölçerek kalıtımı modellemeye çalışan ilk kişi Galton değildi. Astronomiden biyolojiye geçen Belçikalı bilim insanı Adolphe Quetelet, 1830'larda ve 40'larda insan özelliklerini sistematik olarak ölçmeye ve istatistiksel yöntemlerle analiz etmeye başlamıştı. Quetelet ince eleyip sık dokuyor, olabildiğince geniş kapsamlı çalışıyordu. "İnsan bugüne kadar hiç incelenmemiş belli yasalara göre doğar, büyür ve ölür," diye yazdı. 5.738 askerin boylarını ve göğüs genişliklerini tabloya dökerek boyların ve göğüs genişliğinin pürüzsüz ve süreklilik sergileyen bir çan eğrisi çizdiğini gösterdi. Gerçekten de Quetelet hangi niceliğe baksa aynı sonuç çıkıyordu:

İnsanın dış özellikleri –hatta iç özellikleri bile– hep çan eğrisi şeklinde dağılmıştı.

Quetelet’in ölçümlerinden etkilenen Galton, insanlardaki çeşitliliği daha iyi anlayabilmek için yeni ölçümler yaptı. Acaba zekâ, entelektüel başarı veya güzellik gibi özelliklerin çeşitliliği de aynı dağılımı mı sergiliyordu? Galton bu özellikler için ölçüm cihazları olmadığını biliyordu, ama alet yoksa kendisi icat edecekti. (“Sayabiliyorsan sayacaksın,” diye yazdı.) Zekâ yerine Cambridge’deki matematik takdir sınavının sonuçlarını temin etti. İşin ironik yanı, kendisinin de veremediği sınavdı bu. Sınav başarılarının bile çan eğrisi dağılımı sergilediğini gösterdi. İngiltere ve İskoçya’da yolda yürürken çaktırmadan kadınların “güzelliklerini” kaydetti – karşılaştığı kadınları cebinde gizlediği kartına iğne delikleriyle “çekici”, “vasat” ve “itici” olarak notlandırdı. Galton’ın tarayan, ölçen, biçen gözünden hiçbir şey kurtulamıyordu: “Görme ve İşitme Keskinliği, Renk Algısı, Göz Değerlendirmesi, Nefes Gücü, Tepki Süresi, Sıkma Gücü, Üfleme Gücü, Kolların Açıklığı, Boy, Ağırlık. . .”

Galton daha sonra ölçme işini bırakıp mekanizmaya geçti. İnsanlardaki bu çeşitlilik kalıtımla mı geliyordu? Öyleyse nasıl kalıtılıyorlardı? Yine basit organizmaları es geçip doğrudan insanlara odaklandı. Kendi yüce soyu da –dedesi Erasmus, kuzeni Darwin–dehanın ailelerde kuşaktan kuşağa aktarıldığının kanıtı değil miydi? Daha fazla kanıt bulmak için meşhur adamların soylarına baktı. 1453 ile 1853 arasında yaşamış 605 önemli şahsiyet arasında 102 akrabalık bağı olduğunu gördü. Demek ki büyük başarılarla ulaşmış insanların altıda biri akrabaydı. Galton’ın hesaplarına göre böyle çok seçkin bir adamın oğlu olduğunda, onun da aynı şekilde çok seçkin biri olma ihtimali 12’de 1’di. Oysa “rastgele” seçilmiş bir adamın böyle seçkin bir başarı elde etme ihtimali 3.000’de 1’di. Seçkinlik kalıtımla geçiyor, diye iddia etti Galton. Lordun oğlu lord oluyordu – asillik payesi babadan oğula geçtiği için değil, zekâ babadan oğula geçtiği için.

Seçkin adamların seçkin oğulları olmasının “ilerlemek için çok daha avantajlı bir konuma sahip olmaları” gibi aşikâr bir nedenden kaynaklanma ihtimali de aslında Galton’ın gözünden kaçmamıştı. (Kalıtsal ve çevresel etkileri birbirinden ayırmak için kullanılan “doğa mı, gıda mı”* ifadesini bulan da Galton’dır zaten.) Fakat sınıf

* *İng. nature versus nurture*. Türkçede “doğa mı, yetiştirme mi”, “kalıtsal mı, çevresel mi” gibi alternatif çevirilerle de geçer. (ç.n.)

ve statüye dair kuruntuları o kadar derindi ki, kendi “zekâsının”, sahip olduğu ayrıcalıkların ve imkânların bir yan ürünü olabileceği düşüncesine katlanamıyordu. Deha mutlaka genlerden geliyor olmalıydı. Galton başarı gibi olguların salt kalıtsal etkenlerle açıklanabileceği yönündeki kırılğan kanaatinin çevresine bir duvar örmüş, bu şekilde onu bilimsel itirazlara karşı kendince korumaya almıştı.

Galton verilerinin büyük bölümünü *Hereditary Genius* adlı iddialı ama ipe sapa gelmez kitabında yayımladı. Kitap iyi eleştiriler almadı. Darwin çalışmayı okudu ama ikna edici bulmadı. Kuzenine yazdığı tebrik mektubunda bile temkinli bir üslup kullandı: “Bir açıdan zıt düşüncedeki birini kendi tarafına çektiğini söyleyebilirim, çünkü aptallar istisna olmak üzere, insanlar arasında büyük zekâ farkları olmadığını, yalnızca gayretlerinde ve çalışkanlıklarında fark olduğunu düşünmüşümdür hep.” Gururu incinen Galton, bir daha soyla ilgili yazı kaleme almayacaktı.

①

Galton kullandığı yöntemlerin sınırlarını fark etmiş olmalı ki bir süre sonra daha güçlü bir deneysel yaklaşım benimsedi. 1880’lerin ortalarında, insanlara mektup yoluyla anketler gönderip doldurmalarını istedi. İnsanlar anne babalarının, ninelerinin, dedelerinin ve çocuklarının boylarını, ağırlıklarını, göz renklerini, zekâlarını, sanatsal becerilerini ölçecek, tablolara yerleştirecek ve ona yine mektup yoluyla geri göndereceklerdi. (Galton’ın en elle tutulur kalıtımı olan aile serveti bu noktada çok işine yaradı. Anketi tatmin edici biçimde dolduran herkese ciddi bir ücret vaat etti.) Artık elinin altında gerçek sayılar olan Galton, onlarca yıldır peşinden deli gibi koştuğu gizemli “kalıtım yasasını” bulabilirdi.

Bulduklarının çoğu zaten sezgisel şeylerdi, ama ufak bir sürpriz de barındırıyorlardı. Uzun anne babaların çocukları uzun oluyordu – ama *ortalamalara bakıldığında*. Yani uzun anne babaların çocuklarının boy ortalaması, nüfusun boy ortalamasından yüksekti, ama onlar da kendi içlerinde çan eğrisine göre dağılıyorlardı. Bazıları anne babalarından daha uzun, bazıları daha kısa oluyordu.*

* Dahası, aşırı uzun boylu babaların oğulları, genelde babalarından daha kısa –ve nüfusun ortalamasına daha yakın– oluyorlardı. Sanki görünmez bir güç ekstrem özellikleri ortaya doğru çekiyordu. “Ortalamaya dönüş” adı verilen bu keşif, daha sonradan ölçüm bilimi ve varyans kavramı üzerinde önemli bir yere sahip olacaktı. Galton’ın da istatistik bilimine en büyük katkısı bu olacaktı.

Verilerin altında genel bir kalıtım kuralı yatıyorsa o da şuydu: İnsan özellikleri kesintisiz eğrilere göre dağılmıştı ve varyasyonlar yeni varyasyonlar üretiyordu.

Peki ama varyantların altında yatan bir desen var mıydı? 1880’lerin sonlarında, Galton tüm gözlemlerini kalıtım konusundaki en uygun teorisinde sentezledi. Bu teoriye göre bir insanın tüm özellikleri –boy, ağırlık, zekâ, güzellik– geçmişteki her bir atasından belli matematiksel oranlarda gelen kalıtımların bileşkesiydi. Çocuğun anne ve babası, ortalamada, bir özelliğin yarısını belirliyorlardı. Nineler ve dedeler dörtte birini, büyük nineler ve dedeler sekizde birini belirliyor, bu ta ilk ataya kadar böyle gidiyordu. Tüm bu katkıların toplamı bir matematiksel seri halinde yazılabilirdi: $\frac{1}{2} + \frac{1}{4} + \frac{1}{8} + \dots$ Bu serinin toplamı da tam olması gerektiği gibi 1 ediyordu. Galton buna “Atasal Kalıtım Yasası” adını verdi. Bir tür matematiksel homunkulus fikriydi: Pisagor ve Platon’un fikrinin kesirlerle süslenip modern görünümlü bir yasaya dönüştürülmüş hali.

Galton, yasasını taçlandırmanın en iyi yolunun, kalıtımla ilgili bir kuralı öngörebilmek olacağını biliyordu. 1897’de teorisini sınamak için ideal örneği buldu. İngilizlerin safkan ırk yaratma merakının bir başka örneği olan köpeklerden yararlanmasını sağlayacak paha biçilmez bir veri kaynağı geçti eline: *Basset Tazısı Kulüp Kuralları*. 1896’da Sir Everett Millais tarafından yayımlanan bu incelemede, basset tazılarının kuşaklar boyunca kayda geçirilen kürk renkleri yer alıyordu. Galton bulduğu yasayla her kuşağın kürk rengini öngörebildiğini fark etti. Sonunda kalıtımın kodunu çözmüştü.

Ne var ki bulduğu şık çözüm çok uzun ömürlü olmadı. 1901 ile 1905 yılları arasında, Galton en dişli hasmıyla kozlarını paylaşacaktı: Mendel’in teorisinin yılmaz savunucusu, Cambridge’li genetikçi William Bateson. Suratını her daim asık gösteren pos bıyıkları, inatçı ve buyurucu tavırlarıyla Bateson, Galton’ın denklemlerinden pek etkilenmiş benzemiyordu. Basset tazısıyla ilgili verilerin ya istisnai ya da hatalı olması gerektiğini söyledi. Güzel yasalar çoğu zaman çirkin gerçekler tarafından çürütülürdü. Galton’ın sonsuz serileri ne kadar şirin gözükürlerse gözüksünler, Bateson’ın kendi eliyle yaptığı deneyler tek bir gerçeğe işaret ediyordu: kalıtsal talimatların hayaletimsi atalardan bölüne bölüne gelen mesajlarla değil, ayrık bilgi birimleriyle taşındığına. Evet, Mendel’in bilim eğitimi eksikti belki; De Vries’in kişisel hijyeniyse idealden uzaktı; ama haklıydılar. Doğru, yavrular atalarının bileşkesiydi, ama son derece basit bir

kurala göre: yarısı anneden, yarısı babadan. Her biri yavruya kendi kalıtım bilgilerini aktarıyor, çocuk bu bilgilere göre oluşuyordu.

Galton teorisini Bateson'ın saldırılarına karşı savundu. Ünlü matematikçi Karl Pearson ve dönemin önde gelen biyologlarından Walter Weldon ve Arthur Darbishire, "Atasal Kalıtım Yasası"nın sa-
fında yer aldılar. Tartışmalar topyekûn savaşa dönüştü. Bateson'ın Cambridge'de bir zamanlar hocası olan Weldon, en sert düşmanı oldu çıktı. Bateson'ın deneylerine "son derece yetersiz" damgasını vurdu, De Vries'in çalışmalarına inanmayı da reddetti. Matematikçi Pearson ise Galton'ın teorisinin sözcülüğünü yapan *Biometrika* adında bilimsel bir dergi kurdu. ("Biometrika" adı Galton'ın biyolojik ölçüm fikrinden geliyordu.)

Darbishire 1902'de fareler üzerine bir dizi yeni deneye başladı. Mendel'in hipotezini çürütüp tarihin çöplüğüne atmak istiyordu. Galton'ı haklı çıkaracağını umarak binlerce fare yetiştirdi. Fakat birinci kuşak melezleri ve melez-melez çaprazlamalarını incelediğinde, önündeki resim çok netti: Veriler ancak Mendelci kalıtım modeliyle açıklanabilirdi. Özellikler bir kuşaktan bir sonrakine bölünmeden taşınıyordu. Darbishire başta dirense de artık verileri reddedemezdi. Sonunda Mendel'in haklı olduğunu kabul etti.

Weldon ise 1905'in baharında yanına Bateson ve Darbishire'in verilerini alarak Roma'ya tatile gitti. Verileri masaya yatırıp Galtoncu teoriye uydurmak için muhasebeci gibi gece gündüz çalıştı. O yaz İngiltere'ye dönerken yaptığı analizle sonuçları tersine çevirmeyi umuyordu. Fakat zatürreeye yakalandı ve evinde aniden ölüverdi. Henüz 46 yaşındaydı. Bateson eski dostu ve hocasına duyulu bir ölüm ilanı yazdı: "Weldon'a hayatımın en büyük aydınlanmasını borçluyum. Fakat bu borç, kendi ruhumun ona özel, şahsi bir minnet borcu."

①

Bateson'ın "aydınlanması" hiç de özel ve şahsi değildi. 1900 ile 1910 arasında Mendel'in "kalıtım birimleri" için kanıtlar biriktikçe, biyologlar teoriyi kabul etmek zorunda kaldılar. Aristoteles kalıtımı bilginin akışı olarak düşünmüştü – yumurtadan embriyoya akan bir kod nehri. Asırlar sonra, Mendel bu bilginin alfabetini keşfetmişti. Aristoteles kuşaktan kuşağa akan bilgi ırmağını tasvir ettiyse, Mendel de o akışın kurallarını belirlemişti.

Bateson bu ilkenin daha bile büyük çaplı olabileceğini fark etti. Biyolojik bilginin akışı yalnızca kalıtımla sınırlı değildi. Bütün biyolojinin içinden bilgi akıyordu. Kalıtsal özelliklerin aktarılması, bu bilgi akışının yalnızca tek bir örneğiydi. Yeterince dikkatli dinlerseniz, bütün canlılar dünyasının içinden akıp giden dev bilgi ırmağının çağlayışını duyabilirdiniz. Embriyonun serpilmesi, bitkinin Güneş ışığına yönelmesi, arıların dans ayinleri, kısaca biyolojik etkinliklerin hepsi, kodlanmış talimatların okunmasını gerektiriyordu. Öyleyse Mendel tüm bu talimatların temel yapısını keşfetmiş olabilir miydi? Tüm bu süreçleri bilgi birimleri mi yönlendiriyordu? “Kendi alanımızda yaptığımız farklı çalışmalara bakarken şimdi hepimiz Mendel’in sunduğu ipuçlarını görüyoruz,” diye yazdı Bateson. “Önümüzde uzayıp giden bu yeni toprakların daha anca sınırına gelebildik. ... Vaat ettikleri sonuçların büyüklüğü açısından hiçbir bilim dalı, kalıtım konusundaki deneysel çalışmalarla aşık atamaz.”

Bu “yeni topraklar” a yeni bir dil gerekiyordu: Mendel’in “kalıtım birimleri” ne isim babalığı yapmak lazımdı. “Atom” kelimesi, modern anlamdaki kullanımıyla, bilimsel dağarcığa ilk olarak John Dalton’un 1808’deki makalesiyle girmişti. 1909 yazında, yani yaklaşık bir asır sonra, bitkibilimci Wilhelm Johannsen kalıtım birimleri için yeni bir kelime türetti. İlk başta De Vries’in Darwin’e saygı duruşunda bulunarak türettiği “pangen” kelimesini kullanmayı düşünmüştü. Fakat işin doğrusu, Darwin bu kavramı yanlış yorumlamıştı ve “pangen” daima bu yanlış yorumun hatırasını taşıyacaktı. Johannsen kelimeyi kısaltarak “gen” yaptı.

Dalton’un atomun ne olduğunu bilmemesi gibi, Bateson ve Johannsen de genin *ne olduğunu* bilmiyorlardı. Malzemesi, fiziksel veya kimyasal yapısı, bedendeki veya hücrenin içindeki yeri, hatta eylem mekanizması hakkında bilgileri yoktu. Kelime bir işlevi belirtmek için türetilmişti; bir soyutlamaydı. Gen, genin *yaptığı* şeyle tanımlanmıştı: Kalıtsal bilgiyi taşıyan şeydi. “Dil yalnızca hizmetkârımız değildir,” diye yazdı Johannsen, “aynı zamanda efendimizdir. Yeni kavramlar oluştururken yeni terminoloji yaratmak makbuldür. ‘Gen’ kelimesini bu yüzden önerdim. ‘Gen’ kullanışlı küçük bir kelimeden başka bir şey değildir. Modern Mendelci araştırmacıların varlığını gösterdiği ‘birim unsurlar’ı ifade etmek için faydalı olabilir.” Şöyle bir ekleme yapmayı da ihmal etmemişti: “Bu yeni ‘gen’ kelimesi, her türlü hipotezden tamamen bağımsız bir kelimedir. Canlının pek çok

özelliğinin eşsiz, ayırık ve dolayısıyla bağımsız şekilde belirlendiği yönündeki artık aşikâr gerçeği ifade ediyor yalnızca.”

Fakat bilimde kelime *demek*, hipotez demektir. Gündelik dilde kelime bir fikri aktarmak için vardır. Bilim dilindeyse kelime bir fikirten fazlasıdır: Bir mekanizma, bir sonuç, bir tahmini dile getirir. Bilimsel bir terim pek çok soruya yol açabilir. “Gen” kelimesinin veya fikrinin yaptığı da tam anlamıyla bu oldu. Genin kimyasal ve fiziksel doğası neydi? Canlının içindeki genetik talimatlar kümesi (“genotip”), gerçek hayattaki fiziksel dışavurumlarını (“fenotip”)i, nasıl belirliyordu? Genler nasıl aktarılıyordu? Nerede saklanıyorlardı? Nasıl yönetiliyorlardı? Genler tekil özellikleri belirleyen ayırık parçacıklarsa, nasıl oluyor da insanların boy ve ten rengi gibi özellikleri kesintisiz bir eğri sergiliyordu? Genler insanı nasıl yaratıyordu?

Bir bitkibilimci 1914’te, “Genetik bilimi o kadar yeni ki sınırlarının nerede olduğunu söylemek imkânsız,” diye yazmıştı. “Diğer tüm keşif işlerinde olduğu gibi bilimsel araştırmalarda da yeni bir anahtarın keşfedilip taze bir alanın açılmasıyla çalkantılı bir döneme girilir.”

①

Rutland Gate’teki geniş kasaba evinde inzivaya çekilen Francis Galton, bu “çalkantılı dönem”den pek etkilenmiş gibi gözüküyordu. Biyologlar akın akın Mendel yasalarını benimseyip sonuçlarını kavramaya çalışırken, Galton umursamaz bir tavırla uzaktan takip etti. Kalıtım birimlerinin bölünebilir veya bölünemez olması çok da umurunda değildi. Onun kafasındaki soru, kalıtım bilgisinin *eyleme dökülüp dökülemeyeceğiydi*: Kalıtsal özellikler insanlığın yararı için manipüle edilebilir miydi?

Tarihçi Daniel Kevles’in ifadesiyle, “Galton’ın dünyasındaki her şey, Sanayi Devrimi’nin getirdiği tüm teknolojiler, insanoğlunun doğa üstündeki hâkimiyetini tasdikliyordu.” Galton genleri keşfedememiş olabilirdi, ama genetik teknolojileri bulma fırsatını kaçırmayacaktı. Kelimesi bile hazırda zaten: “öjeni” (insan ıslahı), yani genetik özelliklerin yapay seçilimiyle ve yönlendirmeli üremeyle insan ırkının daha üstün hale getirilmesi. Galton için tarım nasıl bitkibilimin uygulamasıysa, insan ıslahı da genetikbilimin uygulamasından başka bir şey değildi. “Doğanın körlemesine, ağır ağır ve

acımasızca yaptığını insan planlı, hızlıca ve merhametle yapabilir. Böyle bir imkâna kavuşunca bu doğrultuda gayret sarf etmek aynı zamanda bir görevdir de,” diye yazdı Galton. Bu fikri *Hereditary Genius* adlı kitabında, daha 1869’da, yani Mendel’in yeni baştan keşfedilmesinden otuz yıl önce dile getirmiş, ama fikri daha fazla deşmeden kalıtımın mekanizmasına odaklanmıştı. Fakat Galton’ın “atasal kalıtım” hipotezi Bateson ve De Vries tarafından çökertilince, Galton araştırma şevkini yitirip akıl verme şevkine kapıldı. İnsan kalıtımının biyolojik temelini yanlış anlamış olabilirdi, ama onunla ne yapılması gerektiğini biliyordu en azından. Himayesinde bulunanlardan biri, “Bu mikroskopa çözülecek bir mesele değil,” diye yazdı, Bateson, De Vries ve Morgan’ı iğneleyerek. “Burada sosyal gruba üstünlük sağlayan özelliklerin bilimi söz konusu.”

1904’ün baharında, Galton insan ıslahıyla ilgili argümanını Londra Ekonomi Okulu’ndaki halka açık bir derste sundu. Tipik bir Bloomsbury akşamıydı. Şehrin şık ve şaşıaalı, parfümlü elitleri Galton’ı dinlemek için konferans salonunda toplanmıştı. Kimler yoktu ki: George Bernard Shaw, H. G. Wells, sosyal reformcu Alice Drysdale-Vickery, dil filozofu Lady Welby, sosyolog Benjamin Kidd, psikiyatr Henry Maudsley... Pearson, Weldon ve Bateson geç geldiler ve ayrı oturdular. Birbirlerine olan kızgınlıkları ve güvensizlikleri geçmiş değildi.

Galton’ın konuşması on dakika sürdü. İnsan ıslahının “yeni bir din gibi ulusal bilince aşılması” gerektiğini söyledi. Kurucu öğretilerini Darwin’den almış, doğal seçilimin mantığını insan toplumlarına uyarlamışlardı. “Sağlıklı olmanın hasta olmaktan, güçlü olmanın zayıf olmaktan, yaşadığı yere uygun olmanın uygunsuz olmaktan, kısacası, kendi türünün kötü bir örneği olmaktansa iyi bir örneği olmanın daha iyi olduğunu her canlı kabul edecektir. İnsan da bu canlılardan biridir.”

İnsan ıslahının amacı, uygun olanların uygunsuz olanlara, sağlıklı olanların hasta olanlara tercih ediliş sürecini hızlandırmaktı. Bu amaç doğrultusunda Galton güçlüleri seçerek çiftleştirmeyi önerdi. Evlilik bu amaca hizmet edecek şekilde düzenlenebilirdi – ama ancak yeterli sosyal baskı uygulanabilirse: “İnsan ıslahı açısından uygun olmayan evlilikler toplumda yasaklanırsa ... bu türden çok az evlilik olacaktır.” Galton’ın hayal ettiği şekliyle, en iyi ailelerdeki en iyi özellikler toplum tarafından korunabilir, bir tür insan soyağacı defteri tutulabilirdi. Erkekler ve kadınlar, Galton’ın deyimiyle bu

“altın kitap”tan seçilir, basset tazılarında veya atlarda olduğu gibi, en iyi yavruları üretmeleri amacıyla çiftleştirilebilirdi.

①

Galton’ın konuşması kısaydı ama kalabalık şimdiden huzursuzlanmaya başlamıştı. İlk itiraz psikiyatr Henry Maudsley’den geldi. Galton’ın kalıtımla ilgili varsayımları doğru muydu? Maudsley aile boyu akıl hastalıklarını incelemişti ve kalıtım örüntülerinin Galton’ın ileri sürdüğünden çok daha karmaşık olduğu kanaatindeydi. Normal babaların şizofren oğulları olabiliyordu. Sıradan aileler olağanüstü çocuklar yetiştirebiliyordu. Midlans’ten kimsenin tanımadığı bir eldiven ustasının çocuğu –“komşularından hiçbir farkları olmayan bir anne ve babanın çocuğu”– İngiliz dilinin en büyük yazarı William Shakespeare olup çıkabiliyordu. “Beş erkek kardeşi vardı,” diye belirtti Maudsley, ama yine de bir tek William “olağanüstü yerlere geldi. Diğer dört kardeşlerin alelade olmayan hiçbir yönleri yoktu.” “Kusurlu” dâhilerin isimleri say say bitmiyordu: Newton sürekli hasta olan çıtkırlıdım bir çocuktı; John Calvin’in ağır astımı vardı; Darwin kıvrandıran ishal nöbetlerinden ve neredeyse katatonik bir depresyondan mustarıptı. “En uygunun sağ kalması” ifadesini bulan filozof Herbert Spencer, ömrünün çoğunu çeşitli hastalıklardan dolayı yatakta geçirmiş, hayatı sağ kalma mücadelesiyle geçmişti.

Fakat herkes Maudsley gibi düşünmüyordu. Kimi onun gibi temkinli olmaktan yanayken, kimiyse geç bile kalındığını düşünüyordu. Romancı H. G. Wells insan ıslahı konusuna yabancı değildi. *Zaman Makinesi* adlı 1895 tarihli kitabında, arzu edilen özellikler olarak masumluk ve erdemi seçen gelecekteki bir insan ırkının erkeklik özelliklerini kaybedecek noktaya geldiğini, merak ve arzu duygularından yoksun, çocuksu ve solgun bir ırka doğru yozlaştığını kurgulamıştı. Wells “daha uygun bir toplum” yaratmak için kalıtımın manipüle edilmesi fikrine katılıyordu, fakat Wells’e göre evlilik vasıtasıyla çiftleşmeleri belirleme yöntemi paradoksal biçimde daha zayıf ve aptal kuşaklar yaratabilirdi. Tek çözüm ürkütücü alternatifteydi: zayıfların seçilerek yok edilmesi. “İnsan soyunun geliştirilme olasılığı, başarının seçilmesinde değil, başarısızlığın kısırlaştırılmasında yatıyor.”

En son Bateson söz alarak toplantının en karanlık, ama bilimsel açıdan en sağlam sözlerini dile getirdi. Galton üretilecek insanları

seçerken en iyi fiziksel ve zihinsel özellikleri –insan *fenotipini*– kullanmayı önermişti. Ama Bateson’a göre asıl bilgi dışı yansıyan özelliklerde değil, onları belirleyen gen kombinasyonlarında, yani *genotipte* gizliydi. Galton’ı mest eden fiziksel ve zihinsel özellikler –boy, ağırlık, güzellik, zekâ– altta yatan genetik özelliklerin dışı yansıyan gölgeleriydi sadece. İnsan ıslahının asıl gücü, genlerin manipülasyonunda yatıyordu; özelliklerin seçilmesinde değil. Galton deneysel genetikçilerin “mikroskop”uyla dalga geçmiş olsa da, bu araç sandığından çok daha güçlüydü, çünkü kalıtımın dış kabuğunu açıp içindeki mekanizmaya ulaşma imkânı sağlayabilirdi. Kalıtımın, diye uyardı Bateson, “son derece basit ve keskin bir kuralı izlediği” pek yakında gösterilebilirdi. Islahçı bu kuralları öğrenir de kendi istekleri doğrultusunda kullanabilirse, Platon’un hayalindeki gibi eşi benzeri görülmemiş bir güce kavuşabilir, genleri şekillendirerek geleceği de şekillendirebilirdi.

Galton’ın konuşması umduğu gibi coşkuyla karşılanmamıştı. Dinleyicilerin “40 yıl geride kalmış” olduklarından yakındı sonradan. Fakat bazı damarlara basmayı başarmıştı. Victoria dönemi elit sınıfının pek çok üyesi gibi Galton ve çevresindekiler de ırkın yozlaşması ihtimalinden ürperiyorlardı. (Britanya’nın 17. ve 18. yüzyıllar boyunca sömürge yerlileriyle karşılaşma sürecinde olduğu gibi, Galton da “vahşi ırklarla” kendi karşılaşmaları sonucunda beyaz ırkın saflığının korunması ve kara ırklarla karışmasının engellenmesi gerektiğine ikna olmuştu.) 1867’deki İkinci Reform Yasası, Britanya’nın çalışan sınıfına oy hakkı vermişti. 1906’da en korunaklı politik kalelere bile girilmiş, parlamentonun 29 koltuğu İşçi Partisi’nin eline geçmiş, İngiliz yüksek sosyetesini kaygı buhranlarına girmişti. Galton’a göre işçi sınıfının siyasi güç kazanması, genetik güç kazanmasını tetikleyecekti: Tavşan gibi ürer, gen havuzuna egemen olur, ulusu bir daha iflah olmaz bir vasatlığa çekerlerdi. “Homme moyen” (vasat insan) daha da vasatlaşırdı.

“Şöyle güzelinden kaz kafalı bir kadın üreye üreye dünyayı sizin gibi ahmaklarla doldurabilir,” diye yazmıştı George Eliot 1860 tarihli *Kıyıdağı Değirmen*’de. Galton için kaz kafalı kadınların ve erkeklerin durmadan üremesi, ulus için ciddi bir genetik tehditti. Thomas Hobbes geçmişte insan hayatının “zavallı, iğrenç, hayvani ve kısa” olduğu bir dünya tasvir etmişti. Galton ise gelecekte genetik açıdan aşağı olanların nüfusu istila etmesi durumunda insan hayatının “zavallı, iğrenç, *medeni* ve kısa” olmasından korkuyordu.

Kitleler kendi haline bırakılarak ürediklerinde kaçınılmaz olarak aşağı bir soy ortaya çıkacaktı. (Galton bu sürece *kakojenik* –“kötü genlerden”– adını verdi.)

Zaten Wells de yaptığı çıkışla Galton’ın yakın çevresindeki pek çok kişinin içten içe paylaştığı ama dile getirmeye cesaret edemediği şeyi dillendirmişti: İnsan ıslahının başarılı olması için güçlülerin çoğaltılmasının yanında (pozitif insan ıslahı) zayıfların da kısırlaştırılması gerekiyordu (negatif insan ıslahı). 1911’de Galton’ın çalışma arkadaşı Havelock Ellis, Mendel’in “yalnız bahçıvan” imajını çarpıtarak kendi kısırlaştırma hevesine uydurdu: “Büyük yaşam bahçesindeki durum, kendi kamu parklarımızdaki durumdan çok da farklı değildir. Kendi çocukça veya sapkın arzularını tatmin etmek için fundaları yolan veya çiçeklere basan birinin parka girmesini yasaklarız, ama bu sayede herkesin özgürlüğünü ve mutluluğunu sağlamış oluruz. ... Bizim yapmaya çalıştığımız şey de bir düzen sağlamak, sempati ve ileri görüşlülüğü teşvik etmek, ırksal yaban otlarını kökünden sökmektir. ... Bu açılardan bahçesindeki bahçıvan bizim sembolümüz ve rehberimizdir.”



Galton hayatının son yıllarında negatif ıslah fikrini aklında tarttı durdu. Bu fikir asla tam anlamıyla içine sinmedi. “Başarısızların kısırlaştırılması” –insanoğlunun genetik bahçesinden yabancı otları yolma işi– doğurabileceği ahlaki sonuçlardan dolayı onu rahatsız etti. Fakat insan ıslahını “ulusal din” haline getirme arzusu, vicdani rahatsızlığına galip geldi. 1909’da yayımlamaya başladığı *Eugenics Review* adlı dergide yalnızca seçici üremeyi değil, seçici kısırlaştırmayı da destekledi. 1911’de *Kantsaywhere* adında tuhaf bir romana imza attı. Romanda nüfusun yarısının “uygunsuz” olarak işaretlendiği ve üreme imkânlarının ciddi biçimde kısıtlandığı bir gelecek ütopyasını anlatıyordu. Romanın bir nüshasını yeğenine bıraktı. Kadın romanı o kadar utanç verici buldu ki büyük bölümünü yaktı.

Galton’ın ölümünden bir yıl sonra, 24 Temmuz 1912’de, ilk Uluslararası İnsan Islahı Konferansı, Londra’daki Cecil Hotel’de başladı. Burası sembolik önemi olan bir mekândı. Yaklaşık 800 odası ve Thames Nehri’ne bakan dev cephesiyle Cecil, Avrupa’nın en büyük ve belki de en gösterişli oteliydi. Diplomatik veya ulusal etkinliklerden boş kaldığı olmazdı. 12 ülkeden ve farklı disiplinlerden önemli

isimler konferansa katılmak için otele geldiler: Winston Churchill, Lord Balfour, Londra belediye başkanı, danıştay başkanı, Alexander Graham Bell, Harvard Üniversitesi Başkanı Charles Eliot, embriyolog August Weismann. Toplantıya Charles Darwin’in oğlu Leonard Darwin başkanlık etti. Karl Pearson program üzerinde Leonard Darwin ile yakından çalıştı. Galton’ın soyağacının çerçevesi bir resminin asıldığı kubbeli, mermer kaplı giriş lobisinden geçen konuklar, çocukların ortalama boyunu arttırma amaçlı genetik manipülasyonlarla, epilepsinin kalıtımıyla, alkoliklerin çiftleşme düzenleriyle ve suça eğilimin genetik doğasıyla ilgili konuşmalara katıldılar.

Özellikle iki sunum, tüyler ürperticilikleri açısından birbirlerine taş çıkarır nitelikteydi. Bunlardan ilki, Almanların “ırk hijyeni”nine verdikleri önemi vurgulayan coşkulu ve ayrıntılı bir konuşmaydı. Gelecek kara günlerin habercisi gibiydi. Irk hijyeni teorisinin ateşli destekçilerinden olan Dr. Alfred Ploetz, Almanya’da ırk temizleme çalışmaları başlatma konusunda dinleyenleri coşturan bir konuşma yaptı. Kapsamı ve tutkuları ilkinden de geniş olan ikinci sunum Amerikalılardan geldi. İnsan ıslahı Almanya’da tezgâh altı sanayi ise, Amerika’da tam teşekküllü ulusal sektördü. Amerika’daki hareketin babası, Harvard’dan mezun hayvanbilimci aristokrat Charles Davenport’tu. Kendisi 1910’da insan ıslahına odaklı bir araştırma merkezi ve laboratuvar kurmuştu: Öjeni Kayıt Ofisi. 1911 tarihli kitabı *Heredity in Relation to Eugenics* hareketin kutsal kitabı sayılıyor, ABD’nin her yerindeki üniversitelerde genetik konusunda ders kitabı olarak okutuluyordu.

Davenport 1912’deki toplantıya katılmadı, ama onun himayesindeki isimlerden olan Amerikan Hayvan Üreticileri Derneği’nin genç başkanı Bleeker van Wagenen coşkulu bir sunum yaptı. Teori ve spekülasyon batağına saplanıp kalmış olan Avrupalıların aksine, Van Wagenen’in her yerinden Yanki pratikliği akıyordu. Amerika’daki “kusurlu hatların” ayıklanması konusunda yapılan çalışmalardan iftiharla bahsetti. Genetik açıdan uygun olmayanların kapatılacağı merkezler –koloniler– planlanmıştı bile. Uygun olmayan erkek ve kadınların –sara hastaları, suçlular, sağır ve dilsizler, düşük zekâlılar, görme sorunu olanlar, kemik şekli bozukluğu olanlar, cüceler, şizofrenler, manik depresifler ve akıl hastalarının– kısırlaştırılması kararlarını alacak komiteler de şimdiden hazırды.

“Nüfusun yaklaşık yüzde onu ... aşağı kana sahiptir,” diye açıkladı Van Wagenen, “Bunlar faydalı vatandaşların anne veya babası

olmaya kesinlikle uygun değildir. ... Amerika'daki beş eyalette, kısırlaştırma yetkisi veren veya zorunlu kılan yasalar var." Ayrıca "Pennsylvania, Kansas, Idaho ve Virginia'da önemli sayıda birey, kısırlaştırmaya tabi tutuldu. Özel ve kurumsal uygulamalarda cerrahlar tarafından binlerce kısırlaştırma ameliyatı gerçekleştirildi. Kural olarak, bu ameliyatlar tamamen patolojik sebeplerle gerçekleştirildi. Bu ameliyatların daha uzak etkileri hakkında güvenilir kayıtlar elde etmenin zorluğunu takdir edersiniz."

1912'de Kaliforniya devlet hastanesi amiri gururla şöyle duyurdu: "Tahliye edilenlerin dosyalarını takip edip arada rapor alma gayreti içindeyiz. Bugüne kadar hiçbir kötü yan etki görmedik."

“Üç Kuşak Embesil Yeter”

Zayıfların ve kusurluların yaşamasına ve türlerini devam ettirmesine izin verirse, genetik bir karanlığı üzerimize çökerteceğiz. Fakat yardım edilecek haldeyken ölmelerine veya acı çekmelerine seyirci kalırsak da ahlaki bir karanlığı üzerimize çökerteceğiz.

—Theodosius Grigorievich Dobzhansky,
Heredity and the Nature of Man

Ve topaldan topal, körden kör, deforme anne babadan deforme çocuklar dünyaya gelir. Ve genel olarak söylersek, çocuklar sık sık anne babalarındaki anormal büyümiş dokular veya kalıcı izler gibi doğaya aykırı özellikleri alırlar. Bu tür özelliklerin üç kuşak boyunca aktarılmış olanları bilinmektedir.

—Aristoteles, *History of Animals*

1920'nin baharında, Emmett Adaline Buck –kısaca Emma– Amerika'nın Virginia eyaletindeki Epilepsi ve Zekâ Geriliği Virginia Eyalet Kolonisi'ne getirildi. Teneke işçisi olan kocası Frank Buck evden mi kaçtı, yoksa bir kazada mı öldü, bilinmiyor. Ama sonuçta Emma'yı küçük kızları Carrie Buck ile yalnız bırakmıştı.

Emma ve Carrie sefalet içinde, bağış ve gıda yardımıyla kıt kanaan geçiniyorlardı. Dedikodulara bakılırsa Emma para karşılığı ilişkiye giriyordu ve frengi kapmıştı. Kazandığını da hafta sonları içkiye yatırıyordu. O yılın mart ayında şehrin sokaklarında yakalandı. Serserilik veya fahişelikten gözaltına alındı ve yargı önüne çıkarıldı. 1 Nisan 1920'de, iki doktor tarafından yapılan üstünkörü bir akıl muayenesinin ardından “kıt akıllı” olarak sınıflandırıldı ve Eyalet Kolonisi'ne gönderildi.

“Kıt akıllılık” 1924’te üçe ayrılıyordu: idiot, moron ve embesil. Sınıflandırması en kolay olanı idiottu. ABD Nüfus Bürosu bu terimi “zihin yaşı 35 aylıktan fazla olmayan, zihinsel kusurlu kişi” olarak tanımlamıştı. Embesil ve moron ise daha gözenekli kategorilerdi. Kâğıt üzerinde bu terimler zihinsel engellerin daha yumuşak biçimlerine karşılık geliyordu, fakat uygulamada bu terimlerin anlam kapıları, hiçbir zihinsel hastalığı bulunmayanlar da dahil olmak üzere olur olmadık pek çok insanı içine alacak şekilde ardına kadar açılıbiliyordu: fahişeler, yetimler, depresyondakiler, sokak serserileri, adi suçlular, şizofrenler, disleksikler, feministler, asi gençler – kısaca davranışları, arzuları, seçimleri ve görünüşleri kabul edilen normların dışında olan herkes.

Kıt akıllı kadınlar Virginia Eyalet Kolonisi’ne kapatılarak daha fazla üremeleri engelleniyor, böylece nüfusu daha çok moron ve idiotla kirletmelerinin önüne geçiliyordu. “Koloni” sözcüğü amacını ele veriyordu aslında: Burası bir hastane veya tımarhane olsun diye yapılmamıştı. Daha en başından insanları içeride uzun süreler tutmak için tasarlanmıştı. James Nehri’nin çamurlu kıyılarından yaklaşık bir kilometre uzakta, Blue Ridge Dağları’nın gölgesindeki 800 dönümü aşan rüzgârlı arazideki koloninin kendi postanesi, elektrik santrali, kömürlüğü ve kargo taşımak için kendi demiryolu hattı vardı. Koloniden içeriye veya dışarıya açık ulaşım yoktu. Zihinsel hastalıkların *Hotel California*’sı gibiydi: Girenin çıktığı pek görülüyordu.

Emma Buck gelince temizliği ve banyosu yaptırıldı, eski kıyafetleri çöpe atıldı, cinsel organı cıvayla dezenfekte edildi. Zekâ testini tekrarlayan psikiyatr, “düşük seviye moron” tanısını onayladı. Artık koloninin bir parçasıydı. Hayatının geri kalanını buranın duvarları arasında geçirecekti.



Annesi 1920’de karga tulumba koloniye götürülmeden önce, Carrie Buck yokluklar içinde ama yine de normal bir çocukluk geçirmişti. 1918’de 12 yaşındayken hazırlanmış bir okul raporunda “davranışlarında ve derslerinde çok iyi” olduğu notu düşülmüş. Safi diz ve dirsekten oluşuyor gibi görünmesine yol açan uzun kolları, uzun bacakları ve taşkın doğasıyla oğlan çocuğunu andıran Carrie, oğlanlara notlar yazar, yakındaki gölette kurbağa ve alabalık avlamaktan hoşlanırmış. Ama annesi Emma gittikten sonra hayatı düzenden

çıkmiş. Kara kâküllü, geniş gülüşlü Carrie’yi koruyucu ailenin yanına vermişler. Koruyucu anne babasının kuzeninin tecavüzüne uğramış ve bir süre sonra hamile olduğu anlaşılmış.

Utancı örtbas etmek için olaya derhal müdahale eden üvey anne ve baba, Carrie’nin gerçek annesini koloniye gönderen yargıcın karşısına bu sefer Carrie’yi çıkarmışlar. Plan, Carrie’yi de embesil tanısıyla oradan uzaklaştırmakmış: Tuhaf bir kıt akıllıya dönüşmekte olduğuna, “halüsinasyonlara ve sinir patlamalarına” yenik düştüğüne, aşırı dürtüsel, psikotik ve uçkuru düşük olduğuna yönelik bir rapor hazırlanmış. Carrie’nin koruyucu anne babasının arkadaşı olan yargıç da “kıt akıllılık” tanısını onaylamakta tereddüt etmemiş. Anasına bak, kızını al. 23 Ocak 1924’te, annesi Emma’nın mahkemeye çıkarılışından dört sene sonra, Carrie de koloniye gönderilmiş.

Carrie 28 Mart 1924’te koloniye naklini beklerken, kızı Vivian Elaine’i dünyaya getirmiş. Mahkeme emriyle bebek de başka bir koruyucu aileye verilmiş. 4 Haziran 1924’te Carrie, Virginia Eyalet Kolonisi’ne varmış. “Psikoz belirtisi yok – okuyor, yazıyor ve kendini bakımlı ve düzenli tutuyor,” diye yazıyor raporunda. Pratik bilgisi ve becerileri normal çıkmış. Gelgelelim, aksi yöndeki tüm delillere rağmen, “Orta Derece Moron” olarak sınıflandırılıp o da içeri kapatılmış.



Carrie Buck 1924 Ağustos’unda, koloniye geldikten birkaç ay sonra, Dr. Albert Priddy’nin isteği üzerine koloni heyetinin karşısına çıkarıldı.

Aslen Virginia’lı bir kasaba doktoru olan Albert Priddy, 1910’dan beri koloninin amirliğini yapıyordu. Carrie ve Emma Buck’ın bilmediği kısım, Priddy’nin siyasete atılmış olduğu ve hummalı bir kampanya yürüttüğüydü. Priddy’nin vitrin projesi, kıt akıllıların insan ıslahı için kısırlaştırılmasıydı. Kolonisi üzerinde yarı-tanrı gücüne sahip olan Priddy’ye göre, “zihinsel kusurlular”ı karantinada tutmak, “kötü kalıtlarının” yayılmasını engellemek için geçici ve yetersiz bir çözümdü. Embesiller serbest bırakılırlarsa tekrar üremeye başlar, gen havuzunu kirletirlerdi. En iyisi, en kesini bunları kısırlaştırmaktı.

Priddy’nin ihtiyacı olan şey, bir kadını tamamen ıslah amacıyla kısırlaştırmasına yetki verecek kapsamlı bir yasal emirdi. Böyle tek bir vaka, binlercesi için zemin hazırlardı. Kanun koyucuların ve siyasi

liderlerin ağzını yokladığında, onların da fikre büyük oranda sıcak baktığını gördü. Priddy'nin uğraşları sonucunda Virginia Senatosu 29 Mart 1924'te eyalet sınırları içinde ıslah amaçlı kısırlaştırmayı onadı. Tek şart, kısırlaştırılacak kişinin bir akıl sağlığı kurulu tarafından taramasının yapılmış olmasıydı. 10 Eylül'de, yine Priddy'nin ısrarıyla, Virginia Eyalet Kolonisi Kurulu Carrie Buck'ın vakasını rutin bir oturumda ele aldı. Carrie Buck'a sorgulama sırasında tek bir soru soruldu: "Üzerinde yapılacak operasyonlar için söylemek istediğin bir söz var mı?" Buck yalnızca iki cümle söyledi: "Hayır, efendim, yok. Bizimkiler ne diyorsa öyle olsun." Ama "bizimkiler" artık her kimse, Buck'ı savunmak için öne çıkmadılar. Kurul da Buck'ın kısırlaştırılması talebine onay verdi.

Fakat Priddy hâlâ endişeliydi. Ya federal veya eyalet mahkemesi kısırlaştırma işlemini engellerse? Priddy'nin teşvikiyle Buck vakası Virginia mahkemesine sunuldu. Mahkeme işlemi onaylarsa Priddy ıslah çalışmaları için koloni içinde tam yetkiye sahip olacaktı. Hatta bu çalışmaları diğer kolonilere de yayabileceğini düşünüyordu. Böylece *Buck'a karşı Priddy* davası, 1924 Ekim'inde Amherst ilçesi gezici mahkemesinde başladı.

Carrie Buck 17 Kasım 1925'te mahkemeye çıkarıldı. Priddy yirmiye yakın tanık getirmişti. Charlottesvile'den bir hemşire olan ilk tanık, Emma ve Carrie'nin aşırı dürtüsel olduklarına, "zihinsel açıdan sorumsuz ve ... kıt akıllı" olduklarına şahitlik etti. Carrie'nin sorunlu davranışlarına örnek vermesi istendiğinde, Carrie'nin "oğlanlara notlar yazdığını" gördüklerini söyledi. Ardından dört kadın daha tanıklık ettiler. Fakat Priddy en önemli tanığını henüz çıkarmamıştı. Priddy, Carrie'nin koruyucu aileyle yaşayan sekiz aylık bebeği Vivian'ı incelemesi için Kızıl Haç'tan bir sosyal hizmet uzmanı ayarlamıştı. Vivian'ın da kıt akıllı olduğunu gösterebilirse dava cepte demektir. Hem Emma, hem Carrie, hem de Vivian'da üç kuşak boyu embesillik görülmüşse, zihin kapasitesinde kalıtımın rolü inkâr edilemezdi.

Tanık ifadeleri Priddy'nin planladığı kadar pürüzsüz gitmedi. Sosyal hizmet uzmanı senaryoya sadık kalmayarak kendi yargısıyla ilgili şüpheleri olduğunu itiraf etti:

"Anneyi tanıyor olmam önyargılarımı besleyebilir."

"Çocukla ilgili izlenimleriniz neler?" diye sordu davacı.

Sosyal hizmet uzmanı yine kararsızdı. "Bu kadar küçük bir çocukla ilgili ihtimalleri tartmak çok zor, ama bana tam normal bir bebek gibi gelmiyor. ..."

“Bu çocuk hakkındaki hükmün normal bir bebek olmadığı yönünde mi?”

“Bakışlarında sanki normal olmayan bir şey var, ama bunun ne olduğunu bilemiyorum.”

O anda sanki Amerika’daki ıslah amaçlı kısırlaştırmaların geleceği, bir hemşirenin oyuncaksız, huysuz bir çocukla ilgili puslu izlenimlerine bağlıdı.

Duruşma öğle yemeği arası da dahil beş saat sürdü. Müzakere kısa, karar soğukkanlıydı. Mahkeme, Priddy’nin Carrie Buck’ı kısırlaştırma kararını onadı. Kararda şöyle diyordu: “Fiil, hukuk kurallarının gereklerine aykırı değildir. Hüküm ceza kanununa istinaden verilmemiştir. Hükmün, iddia edildiği üzere, doğal bir insan sınıfını ikiye böldüğü söylenemez.”

Buck’ın avukatları kararı temyize gönderdi. Dava Virginia Üst Mahkemesi’ne taşındı. Ama Buck’ın kısırlaştırılması kararı orada da onandı. 1927 baharının başlarında dava ABD Yüksek Mahkemesi’nde görüldü. Priddy öldü, ama Priddy’nin halefi, koloninin yeni amiri John Bell davalı olarak atandı.



Buck’a karşı Bell davası Yüksek Mahkeme’de 1927’nin baharında görüldü. Davanın Buck veya Bell ile ilgili olmadığı daha en başından belliydi. Gerilimli zamanlardı. Herkes ülkenin geçmişi ve mirasıyla boğuşuyordu. Yirmili yıllar, Amerika’ya olan büyük göç dalgasının sonlarıydı. 1890 ile 1924 arasında Yahudisi, İtalyanı, İrlandalı ve Polonyalı yaklaşık 10 milyon işçi göçmen New York’a, San Francisco’ya, Şikago’ya akın etmiş, sokakları ve apartmanları doldurmuş, pazar yerlerini yabancı dillerle, geleneklerle ve yemeklerle sel gibi basmışlardı. 1927’ye gelindiğinde, New York ve Şikago nüfusunun %40’ından fazlası yeni göçmenlerden oluşuyordu. Nasıl ki 1890’larda İngiltere’deki insan ıslahı çalışmalarını sınıf kaygısı beslediyse, 1920’lerde Amerika’daki çalışmaları da “ırk kaygısı” beslemişti.*

* Amerika’daki insan ıslah çalışmalarına yön veren faktörlerden biri de şüphesiz kölecilik geçmişidir. Beyaz ıslahçıların tüylerini diken diken eden ihtimallerden biri, Afrikalı kölelerin beyazlarla evlenerek düşük kaliteli genlerini yayıp gen havuzunu kirletmeleriydi. 1890’larda çıkarılan yasalarla ırklar arası evlilikler yasaklanmış, bu korkular biraz olsun dindirilmişti. Oysa beyaz göçmenleri beyaz Amerikalılardan fark edip ayırmak hiç de o kadar kolay değildi. Bu yüzden etnik kirlenme ve ırkların karışma kaygıları 1920’lerde yine tavan yapmıştı.

Darwin'in kuzeni Galton yıkanmayan kalabalıklardan tiksiniş olabilirdi, ama onlar bile hiç olmazsa yıkanmayan İngiliz kalabalıklardı. Amerika'daki yıkanmayan kalabalıklar ise tamamen yabancıydı. Genleri de şiveleri gibi su götürmez biçimde farklıydı.

Priddy gibi insan ıslahçıları, Amerika'nın göçmenlerle dolması sonucu bir "ırk intiharı"na sürüklenmesinden korkuyorlardı. Doğru insanlar yanlış insanlar tarafından azınlık haline getiriliyor, doğru genlere yanlış genler bulaşıyordu. Genler Mendel'in de gösterdiği gibi bölünmez parçacıklarsa, o zaman genetik küf bir kez yayıldı mı bir daha çıkmazdı. ("Herhangi bir ırkla Yahudi'nin karışımı Yahudi olur," diye yazmıştı Madion Grant.) Bir insan ıslahçısının ifadesiyle, "kusurlu tohum-plazmayı kesip atmanın" tek yolu o tohum-plazmayı üreten organı kesip atmaktı – yani Carrie Buck gibi genetik açıdan uygun olmayanları zorla kısırılaştırmak. Ulusu "ırkın bozulma tehdidinden" korumak için radikal bir sosyal ameliyat şarttı. Bateson bu yorumları ne kadar itici bulduğunu gizlemeyerek 1926'da şöyle yazdı: "Öjeni kargaları reform diye ortalığı gak gak inletiyor." Bateson bunu İngiltere için söylemişti. Amerika'daki kargaların gak gakları ise ayyuka çıkmıştı.

"İrk intiharı" ve "ırk bozulması" söylencelerinin diğer ucunda, ırksal ve genetik saflık söylenceleri yer alıyordu. 1920'lerin başlarındaki en popüler romanlardan biri, milyonlarca Amerikalının yalayıp yutarak okuduğu, Edgar Rice Burroughs'un *Ormanlar Kralı Tarzan* adlı kitabıydı. Romanda bir İngiliz aristokratın Afrika ormanlarında kaybolan oğlunu maymunlar büyütüyordu. Çocuk anne ve babasının sırf ten rengini, tavırlarını ve fiziksel özelliklerini değil, ahlaki doğrularını, Anglo-Sakson değerlerini ve hatta kaşık bıçağı nasıl doğru kullanacağına dair içgüdüsel bir bilgi almıştı. "En iyi Antik Roma gladyatörlerinin vücutları kadar kaslı, dik ve kusursuz yapısı" ile Tarzan, kalıtımın çevresel faktörler üzerindeki kesin zafelerini temsil ediyordu. Ormanda maymunların yetiştirdiği beyaz adam bile takım elbiseli beyaz adamın manevi değerlerine sahip oluyorsa, ırkın saflığı da her koşulda korunabilir demektir.

Böyle bir iklimde ABD Yüksek Mahkemesi'nin kararını vermesi çok uzun sürmedi. 2 Mayıs 1927'de, Carrie Buck'ın 21. doğum gününden birkaç hafta önce, jüri kararını açıkladı. Sekize bir çoğunlukla alınan kararı kaleme alan Oliver Wendell Holmes Jr., kararı şöyle muhakeme etmişti: "Yoz yavruların suç işlemelerini veya embesilliklerinden dolayı aklıktan ölmelerini beklemektense,

kendi türlerini devam ettirmeye münasip olmadıkları aşikâr olanları toplumun engellemesi, bütün dünya için yeğdir. Zorunlu aşıyı haklı çıkaran ilke, fallop borusunu kesmeyi de kapsayacak kadar geniştir.”

Bir hekimin oğlu olan Holmes, tarih uzmanı ve hümanistti. Sosyal dogmalara karşı şüpheli yaklaşımıyla alkışlanıyordu. Yakında hukuki ve siyasi ılımlılık konusunda ülkenin en güçlü seslerinden biri haline gelecek olan Holmes, Buck’lardan ve bebeklerinden usanmış, “Üç kuşak embesil yeter,” diye yazmıştı.



Carrie Buck 19 Ekim 1927’de tüpleri bağlanarak kısırlaştırıldı. O sabah saat 9 civarında eyalet kolonisinin revirine getirildi. Saat 10’da morfin ve atropinle uyuşturuldu, ameliyathanede bir sedyeye yatırıldı. Bir hemşire anestezi yaptı ve Buck uykuya daldı. Ameliyatta iki doktor ve iki hemşire vardı – böylesine rutin bir operasyon için alışılmadık kalabalıkta bir ekip. Ama bu sıradan bir vaka değildi. Baş amir John Bell, Carrie’nin karnını ortasından keserek açtı. Her iki fallop borusunun birer kısmını çıkardı, uçlarını bağladı ve dikerek kapattı. Yaralar karbonik asitle dağlandı ve alkolle sterilize edildi. Herhangi bir komplikasyon olmamıştı.

Kalıtımın zinciri bozulmuştu. “Kısırlaştırma yasasına göre yapılan ilk ameliyat vakası” tam planlandığı gibi gitmişti. Hasta, sağlığında hiçbir sorun olmaksızın taburcu oldu, diye yazdı Bell.



Toplam 62 yıl. Mendel’in bezelyeler üzerine ilk deneylerini gerçekleştirmesi ile mahkemenin Carrie Buck’ı zorla kısırlaştırması arasında geçen süre yalnızca 62 yıl olmuştu. O kısa sürede gen bir bezelye deneyindeki soyut bir kavramdan, güçlü bir sosyal kontrol aracına dönüşmüştü. 1927’de *Buck’a karşı Bell* davası Yüksek Mahkeme’de sürerken, genetik ve insan ıslahının retorigi Amerika’daki sosyal, siyasal ve kişisel söylemlere sızdı. 1927’de Indiana eyaleti önceki bir yasayı revize ederek “kesinleşmiş suçluları, idiotları, embesilleri ve tecavüzcüleri” kısırlaştırmayı yasalaştırdı. Başka eyaletler genetik açıdan aşağı olduğuna hükmedilen erkek ve kadınları kısırlaştırmak için daha da zalim önlemler aldılar.

Bir yandan devlet desteğindeki kısırlaştırma programları ülkeye yayılırken, bir yandan da genetik seçilimi kişisel seviyeye indiren bir taban hareketi yavaş yavaş popülerlik kazanıyordu. 1920’lerde tarım festivallerinde bir araya gelen milyonlarca Amerikalı, dış fırçalama gösterileri, mısır patlatma makineleri ve folklorik etkinliklerin yanında, en güzel bebek yarışmaları ile tanıştı. Bu yarışmalarda bir-iki yaşlarındakilere varana kadar küçücük çocuklar masaların ve kaidelerin üstünde köpekler veya sığırlar gibi gururla sergileniyordu. Beyaz önlükleri içindeki hekimler, psikiyatrlar, dişçiler ve hemşireler, çocukların içinden en sağlıklı ve en uygun olan varyantları seçmek için gözlerini ve dişlerini inceliyor, ciltlerini mıncıklıyor, boylarını, ağırlıklarını, kafatası çevrelerini ölçüyor, huylarını puanlıyorlardı. Ardından “en uygun” olduğu tespit edilen bızdık çocuklar festivalde dolaştırılıyordu. Resimleri posterlerde, gazetelerde ve dergilerde yer alıyor, böylece ülke çapında insan ıslahı hareketi için pasif destek oluşturuluyordu. Öjeni Kayıt Ofisi’ni kurmasıyla ünlü Harvard’lı hayvanbilimci Davenport, en uygun bebekleri belirlemek için bir standart değerlendirme formu oluşturdu. Kendi ofisine bağlı jüri üyelerine, bebekten evvel anne babaları incelemeleri talimatını verdi: “Bebegi incelemeye başlamadan önce kalıtım için %50 puanı vermiş olmanız gerekir. ... İki yaşında ödül alan bir çocukta on yaşında epilepsi baş gösterebilir.” Bu festivallerde çoğu zaman “Mendel kabinleri” olur, buralarda genetiğin ilkeleri ve kalıtım yasaları kuklalarla anlatılırdı.

1927’de Harry Haiselden adlı bir başka ıslah tutkunu doktor tarafından çekilen *Are You Fit to Marry?* adlı film, ABD çapında kalabalık seyircilere oynatıldı. *The Black Stork* adlı daha eski bir filmin baştan çekimi olan filmde, bizzat Haiselden’in oynadığı bir hekim vardı. Hekim, ulusu kusurlu çocuklardan “arındırma” amacıyla, sakat bebeklere hayat kurtarıcı ameliyatlara yapmayı reddediyordu. Filmin sonunda, kâbusunda zihinsel engelli bir bebek doğurduğunu gören bir kadın, uyanınca nişanlısıyla genetik açıdan uyumlu olduklarını garantilemek için test olmaları gerektiğine karar veriyordu. (Ailelerin zekâ geriliği, epilepsi, sağırılık, kemik hastalığı, cücelik, körlük geçmişlerini değerlendirmeye alan evlilik öncesi genetik uygunluk testleri, 1920’lerin sonlarında Amerikan halkına bol bol reklam ediliyordu.) Haiselden, filmini sevgililerin birlikte izleyeceği bir film olarak düşünmüştü: İçine aşk, romans, heyecan, komiklik koymuş, yer yer bebek katletmeli motifler serpiştirmişti.

Amerikan insan ıslahı hareketi önce hapse atmadan kısırlaştırmaya, oradan da doğrudan öldürmeye geçince, Avrupalı ıslahçılar bu süreci biraz hayranlıkla, biraz kıskançlıkla izlediler. 1936’da, yani *Buck’a karşı Bell* davası üstünden daha on yıl geçmemişken, çok daha şiddetli bir “genetik arındırma” hareketi Avrupa’yı salgın hastalık gibi esir alacak, gen ve kalıtım ülkülerini en güçlü, en korkunç noktasına taşıyacaktı.

İKİNCİ BÖLÜM

“PARÇALARIN TOPLAMINDA,
PARÇALAR VARDIR YALNIZCA”

Kalıtımın Mekanizması Çözülüyor
(1930-1970)

⊕

①

*Ben de hani tam demiştim ki,
“Kelimeler tek bir kelimenin biçimleri değildir.
Parçaların toplamında, parçalar vardır yalnızca.
Dünyayı gözle ölçmeli insan.”*

—Wallace Stevens, “On the Road Home”

①

“Abhed”

Genio y figura hasta la sepultura. (Mizaç ve görünüş mezara kadar sürer.)

—İspanyol atasözü

*Ben ailenin yüzüyüm;
Et çürür, ben yaşamayı sürdürürüm,
Çağlar ve çağlar boyunca
Özellikleri ve izleri yansıtırım,
Ve yitip gitmeden
Oradan orada atlarım.*

—Thomas Hardy, “Heredity”

Moni’yi ziyaret etmeden bir gün önce babamla Kolkata’da biraz yürüyüşe çıktık. Başlangıç noktamız Sealdah istasyonuydu. Burası, 1946’da ninemin peşinde 5 oğlan çocuk ve 4 çelik sandıkla trenden indiği yerd. Onların rotasını izleyip Prafulla Chandra yolu boyunca ilerledik. Solumuza balık ve sebze tezgâhlarını, sağımıza gölet boyunca uzanan su sümbüllerini alarak cıvıl cıvıl pazarın içinden geçtik. Sonra tekrar sola dönerek şehre yöneldik.

Yol daraldı ve kalabalık sıklaştı. Sokağın her iki tarafındaki yüksek apartmanlar, sanki doğal bir süreçle parçalanıp odacıklara ayrılmışlar gibi yerlerini küçük gecekonduya bıraktılar. Sokaklar kılcal damarlarına ayrıldı, gökyüzü daraldı. Etraftan yemek pişirme sesleri ve kömür dumanının mineral kokusu geliyordu. Bir eczanenin oradan Hayat Khan Caddesi’ne doğru dönüp babamın ve ailesinin vaktiyle işgal ettiği eve doğru yürümeye başladık. Dev çöp yığını, beslediği irili ufaklı yabani köpek çetesiyle birlikte hâlâ aynı yerdeydi. Evin kapısı küçük bir avluya açıldı. Alt kattaki mutfakta bir kadın tırpanla bir hindistancevizinin kafasını uçurmak üzereyken babamın sesini işitti.

“Sen Bibhuti’nin kızı mısın?” diye damdan düşercesine sordu babam Bengalce. Bibhuti evin sahibiydi ve evi nineme o kiralamıştı. Artık hayatta olmasa da babam kızını ve oğlunu hatırlıyordu.

Kadın babama ihtiyatlı gözlerle baktı. Babamsa eşiği geçip mutfığa birkaç metre mesafedeki yüksek verandaya çıkmıştı bile. “Bibhuti’nin ailesi hâlâ burada mı oturuyor?” Soruları soruyordu ama daha kendini bile tanıtmamıştı. Aksanında da bilinçli bir değişiklik fark ettim: Sessiz harfleri hafif tıslatarak söylemeye başlamış, Batı Bengalcenin dişel “çh” sesini, Doğu Bengalcenin ıslıksı “ss” sesine yumuşatmıştı. Kolkata’da her aksanın bir ameliyat sondası olduğunu biliyordum. Bengallilerin ağzından sesli ve sessiz harfler birer araştırma dronu gibi çıkar – karşısındaki kişinin kimliğini test etmek, sempatilerini koklayabilmek, hangi taraftan olduğunu anlayabilmek için.

“Hayır, ben abisinin geliniyim,” dedi kadın. “Bibhuti’nin oğlu öldüğünden beri burada kalıyoruz.”

Bir sonraki sahneyi tasvir etmek zor. Mültecilerin hayatlarına özgü bir an olduğunu söyleyebilirim ama. Aralarında hızlı bir idrak kıvılcımı çıktı. Kadın babamı tanıdı – tam kim olduğunu değil, sonuçta hiç görmemişti, ama adamın *kalıbını* tanıdı: evine dönen bir çocuk. Kolkata’da –Berlin’de, Peshawar’da, Delhi’de, Dhaka’da– bu tür adamlar her gün bir yerlerden çıkıp gelirler. Davetsizce sokaktan eve girer, eşiği elini kolunu sallaya sallaya geçerek geçmişlerine adım atarlar.

Kadının tavırları görünür biçimde samimileşti. “Vaktiyle burada yaşayan aileden miydin? Bir sürü erkek çocuk yok muydu?” O da soruları sanki bu ziyareti uzun zamandır bekliyormuş gibi soruyordu.

12 yaşlarındaki oğlu üst kattaki pencereden elinde ders kitabıyla aşağı kafasını uzattı. Bu pencereyi biliyordum. Jagu günlerce o pencerenin önünü kendine yuva yapıp gözlerini avluya dikmişti.

“Bir şey yok,” diye seslendi kadın oğluna, elleriyle işaret ederek. Çocuk içeri kaçtı. Kadın babama döndü. “İsterseniz çıkın bir yukarı, etrafa bakın. Ayakkabılarınızı merdivende çıkarın ama.”

Spor ayakkabılarımı çıkardığımda zemin sanki hep burada yaşamışım gibi tanıdık geldi.

Babamla evin içini dolaştık. Hayal ettiğimden daha küçüktü, ama başkalarının anılarından inşa ettiğiniz yerler hep öyle değil midir

zaten? Aynı zamanda daha renksiz ve daha tozluysa. Anılar geçmişti parlatır; gerçeklerdir asıl eskiyen. Gırtlak gibi dar bir merdivenden tırmanıp sağlı sollu iki küçük odaya çıktık. Daha genç olan dört kardeş –Rajesh, Nakul, Jagu ve babam– bu odalardan birini paylaşmışlardı. Moni’nin babası olan en büyük kardeş Ratan ve ninemse diğer odada kalıyordu. Fakat Jagu deliliğe sürüklenirken ninem Ratan’ı kardeşlerinin yanına göndermiş, Jagu’yu kendi yanına almıştı. Jagu o odadan bir daha hiç çıkmayacaktı.

Çatıdaki balkona tırmandık. Gökyüzü nihayet tekrar genişledi. Akşam karanlığı o kadar hızlı çöküyordu ki yuvarlak dünyanın güneşe kamburunu dönerek uzaklaşmasını seyredebiliyordunuz adeta. Babam istasyonun ışıklarına doğru baktı. Uzaklarda bir tren kimsesiz bir kuş gibi ışığını öttürdü. Babam kalıtımla ilgili kitap yazmakta olduğumu biliyordu.

“Genler,” dedi alnını kırıştıtarak.

“Bunun için Bengalce bir kelime var mı?” diye sordum.

Kelime dağarcığını taradı. Yoktu. Ama belki yerini tutacak bir kelime bulabilirdi.

“*Abhed*,” önerisi çıktı ağzından. Bu terimi kullandığını daha önce hiç duymamıştım. “Bölünmez” veya “delinmez” gibi anlamları var, ama kabaca “kimlik” anlamında da kullanılıyor. Bu seçime bayıldım. Genin özelliklerini yansıtıyordu. Mendel veya Bateson da farklı anlamlarını ve çağrışımlarını duysalar çok severlerdi bence: bölünmez; delinmez; ayrılmaz; kimlik.

Moni, Rajesh ve Jagu hakkında ne düşündüğünü sordum.

“*Abheder dosh*,” dedi.

Kimlikte bir kusur; genetik bir hastalık; özünden ayrılmaz bir leke. Bunların hepsini kapsıyordu bu ifade. Babam onun bölünmezliğiyle barışmıştı.



1920’lerde herkes genlerle kimlikler arasındaki bağlardan söz ediyordu ama genin kendisi yoktu ortalarda. Bir biyoloğa gen neden yapılmıştır, işlevini nasıl gerçekleştirir veya hücrenin içinde nerededir diye sorsanız, tatmin edici bir cevap alamazdınız. Genetik bilimi, kanunda ve toplumda çok büyük değişikliklere kulp olarak kullanılıyordu ama genin kendisi soyut bir kavram olmaktan öteye geçememişti; biyolojik makinenin içindeki bir hayaletti.

Genetiğin kara kutusu, umulmadık bir isim tarafından, umulmadık bir organizmanın incelenmesi sırasında neredeyse kazara açıldı. William Bateson, Mendel'in keşfi hakkında konuşmalar yapmak üzere 1907'de Amerika'yı ziyaret ettiği sırada, hücre biyoloğu Thomas Hunt Morgan'la tanışmak için New York'a uğradı. Bateson'ın Morgan'dan etkilendiği söylenemez. "Morgan tam bir mankafa," diye yazdı karısına. "Sürekli bir konudan diğerine atlıyor. Çok hareketli ve çok gürültücü."

Gürültücü, hareketli, takıntılı, eksantrik, ayrıca sürekli bir bilimsel sorudan bir diğerine dönüp duran semazenvari bir zihne sahip olan Thomas Morgan, Columbia Üniversitesi'nde hayvanbilim profesörüydü. Ana ilgi alanı embriyolojiydi. Başlarda kalıtım birimlerinin varlığıyla ilgilendiği yoktu. Nasıl veya nerede saklandıklarını da merak etmiyordu. Asıl merak ettiği soru gelişimle ilgiliydi: Tek bir hücre koca bir organizmaya nasıl dönüşüyordu?

Morgan başlarda Mendel'in kalıtım teorisine ayak diremiş, karmaşık embriyo bilgisinin hücrede ayırık birimlerde saklanabileceğine ihtimal vermemişti. (Bateson'ın "mankafa" yorumu da buradan kaynaklanıyordu.) Ama Morgan zaman içinde Bateson'ın kanıtlarıyla ikna oldu. "Mendel'in bulduğu"na ve yanında taşıdığı veri tablolarına karşı çıkmak zordu. Gelgelelim, genlerin varlığını kabul etse de, fiziksel biçimlerinin nasıl olabileceğini aklı almıyordu. "Hücre biyologları bakar, genetikçiler sayar, biyokimyacılar temizler," demişti Arthur Kornberg bir keresinde. Gerçekten de mikroskoplarının başından ayrılmayan hücre biyologları, hücre içindeki yapıların belli ve anlaşılır işlevleri yerine getirişini kendi gözleriyle görmeye alışıklandı. Genlerse o güne kadar ancak istatistiksel anlamda "görünür" olmuşlardı. İşte Morgan da kalıtımın *fiziksel* temelini ortaya çıkarmak istiyordu. "Kalıtıma sırf bir matematiksel formülasyon olarak değil, aynı zamanda hücreyi, yumurtayı ve spermi ilgilendiren bir mesele olarak bakıyoruz," diye yazdı.

Peki ama genler hücrenin neresindeydi? Biyologlar uzun zamandır genleri görebilecekleri en iyi yerin embriyo olacağını tahmin ediyorlardı. 1890'larda Napoli'de denizkestaneleri üzerine çalışan Theodor Boveri adında Alman bir embriyolog, genlerin "kromozom"larda bulunduğunu iddia etti. Anilin boyası verildiğinde maviye bürünen kromozomlar, hücrenin çekirdeği içinde yay gibi burgulu şekilde bulunan ipliksi yapıları. ("Kromozom" kelimesini Boveri'nin çalışma arkadaşı Wilhelm von Waldeyer-Hartz türetmişti.)

Boveri'nin hipotezi iki diğ er araştırmacının yaptığı çalışmalarla desteklenmişti. Walter Sutton, Kansas'ın kırsalında b uy m ş  ekirge meraklısı bir  ift i çocuğuydu. Büyüyünce de New York'ta  ekirge meraklısı bir bilim insanına dönüşmüştü. Çekirgenin sperm ve yumurta hücreleri üzerine çalışıyordu. Bu hayvanların devasa kromozomları vardır. 1902'nin yazında Sutton da genlerin fiziksel olarak kromozomlar üzerinde taşındığını iddia etmeye başladı. Ayrıca bizzat Boveri'nin  ğrencisi olan Nettie Stevens adında bir biyolog, cinsiyetin belirlenmesi konusuna merak salmıştı. 1905'te, un kurdu hücrelerini kullanarak kurtlardaki erkeklik  zelliliğinin tek bir faktöre –Y kromozomuna– bağlı olduğunu gösterdi. Bu kromozom yalnızca erkek embriyolarında görülüyordu. (Mikroskop altında Y kromozomu tıpkı diğ er kromozomlar gibi gözükür: parlak maviye boyanmış bir DNA karalaması gibi. Ancak X kromozomuna kıyasla daha kısa ve g d kt r.) Böylece Stevens cinsiyeti belirleyen genlerin bir kromozomda bulunduğunu saptamış oluyordu. Buradan hareketle tüm genlerin kromozomlarda taşınıyor olabileceğini ileri sürdü.

 

Thomas Morgan, Boveri'nin, Sutton'ın ve Stevens'in çalışmalarını hayranlıkla izliyordu. Fakat yine de genin daha elle tutulur bir kanıtının peşindeydi. Boveri genlerin fiziksel adreslerinin kromozomlar olduğunu belirlemişti, fakat genlerin ve kromozomların mimarisi belirsizdi. Genler kromozomlar üzerinde nasıl organize olmuşlardı? Kromozom iplikleri üzerinde ipe dizili inciler gibi mi duruyorlardı mesela? Her genin eşsiz bir kromozom “adres”i mi vardı? Genler  st üste biniyor muydu? Bir gen bir diğ erine fiziksel veya kimyasal olarak bağlı mıydı?

Morgan bu sorulara yanıt bulabilmek için 1905 dolaylarında meyve sinekleri üzerinde çalışmaya başladı. (Morgan'ın bazı çalışma arkadaşlarının sonraki iddialarına göre, ilk sinek stokunu Massachusetts'teki bir manavda  r m ş meyve yığının üstündeki sinek sürüsünden almıştı; bazı iddialara göreyse New York'taki bir meslektaşından.) Bir yıl sonra Columbia  niversitesi'nin üçüncü katındaki laboratuvarında,  r m ş meyveyle dolu süt şişelerinin içinde

binlerce sinek kurtçuğu yetiştirir olmuştı.* Sopalardan içi geçmiş muzlar sarkıyordu. Ekşimiş meyvelerin kokusu dayanılmazdı. Ayrıca Morgan her hareket ettiğinde şişelerden kaçmış sinekler, vızıldayan bir örtü gibi masalardan havalanıyordu. Öğrenciler onun odasına “Sinek Odası” diyorlardı. Mendel’in bahçesiyle aynı boyalarda ve aynı şekildeydi. Ve zamanla genetik tarihinde orası kadar ikonik bir yere dönüşecekti.

Mendel gibi Morgan da kalıtılabilen özellikleri saptayarak işe koyuldu. Kuşaklar boyu takip edebileceği görünür varyantların peşindeydi. 1900’lerin başlarında Hugo de Vries’in Amsterdam’daki bahçesini ziyaret etmiş, özellikle bitki mutantlarına büyük ilgi duymuştu. Acaba meyve sineklerinde de böyle mutasyonlar oluyor muydu? Mikroskop altında binlerce sineği inceleyip notlayarak mutant sinekleri kayıt altına aldı. Tipik kızıl gözlü sinekler arasında beyaz gözlü bir sinek kendiliğinden ortaya çıkıverdi. Kahverengi gövdeli sinekler arasında siyah gövdeli bir sinek de öyle. Diğer mutant sinekler arasında kılları çatal uçlu olanlar, çarpık bacaklılar, yarasa gibi bükük kanatlılar, karnı ayrı olanlar, gözlerinin biçimi bozuk olanlar vardı. Morgan’ın mikroskobunun altında sinekler cadılar bayramı partisi veriyor gibiydiler.

New York’ta her biri nevi şahsına münhasır üç öğrenci Morgan’ın çalışmalarına katıldı. Aldred Sturtevant: sürekli gergin, işinde özenli bir Orta Batı Amerikalı; Calvin Bridges: serbest ilişkilerle ve cinsellik fantezileriyle kafayı bozmuş, cüsseli, zehir gibi bir genç; ve Hermann Muller: Morgan’ın dikkatini çekebilmek için gecesini gündüzüne katan, takıntılı, paranoyak bir öğrenci. Morgan bu üçü içinde gözdesinin Bridges olduğunu gizlemiyordu. Morgan’ın en önemli deneylerine temel oluşturacak beyaz gözlü mutantı yüzlerce ala gözlü sineğin içinde fark edecek olan da şişeleri yıkamakla görevli lisans öğrencisi Bridges olmuştı. Morgan Sturtevant’ı da disiplini ve iş etiğinden dolayı beğeniyordu. En değersiz gördüğü Muller’dı. Morgan onu güvenilmez, laboratuvarın diğer üyelerinden kopuk ve çenesini bıçak azmaz biri olarak görüyordu. İleride üç öğrenci de birbiriyle kanlı bıçaklı olacak, genetikbilim disipliniinde bir kıskançlık ve kırcılık döngüsünü başlatacaklardı. Fakat şimdilik, sinek vızıltılarının egemen olduğu kırılğan barış ortamında hepsi kendilerini gen

* Çalışmaların bir kısmıysa Morgan’ın her yaz laboratuvarını taşıdığı Woods Hole’da yürütülüyordu.

ve kromozom deneylerine kaptırmıştı. Normal sinekleri mutantlarla çiftleştirerek –sözgelimi beyaz gözlü erkekleri kızıl gözlü dişilerle çiftleştirerek– Morgan ve öğrencileri özelliklerin kuşaklar boyunca nasıl kalıtıldığını gözlemliyorlardı. Mutantlar bu deneylerde de bir kez daha hayati önemdeydi: Normal kalıtımın doğasını ancak uçtaki özellikler ortaya çıkarabilirdi.

①

Morgan’ın keşfinin önemini anlayabilmek için önce Mendel’e dönmemiz gerekiyor. Mendel’in deneylerinde her gen, diğerlerinden bağımsız davranmıştı. Örneğin, çiçek renginin tohum dokusuyla veya kök uzunluğuyla bir bağı yoktu. Her özellik bağımsız olarak kalıtılıyordu ve tüm özellik kombinasyonları mümkündü. Dolayısıyla her çaprazlama, kusursuz bir genetik ruletti. Mor çiçekli uzun bitki ile beyaz çiçekli kısa bitkiyi çaprazladığınızda, olası tüm karışımları elde ediyordunuz: beyaz çiçekli uzun bitkiler, beyaz çiçekli kısa bitkiler, mor çiçekli uzun bitkiler ve mor çiçekli kısa bitkiler.

Gelgelelim, Morgan’ın meyve sineği genleri hep böyle bağımsız davranmıyordu. 1910 ile 1912 arasında Morgan ve öğrencileri, binlerce meyve sineği mutantını birbiriyle çaprazlayarak on binlerce sinek ürettiler. Her çaprazlamanın sonucunu tek tek kaydettiler: beyaz gözlü, siyah gövdeli, çatal kıllı, kısa kanatlı. Morgan bu çaprazlamaları inceleyip onlarca defteri verilerle doldurduktan sonra ilginç bir şey fark etti: Sanki bazı genler birbirine “bağlıymış” gibi hareket ediyordu. Örneğin beyaz gözlülük geni, Morgan sinekleri nasıl çaprazlarsa çaprazlasın, X kromozomuyla birlikte hareket ediyordu: Beyaz gözlülük özelliği ile X kromozomu arasında bir bağ vardı. Benzer şekilde, siyah gövdeli olma özelliğini veren gen ile kanadın şeklini belirleyen gen arasında bir bağ vardı.

Morgan için bu genetik bağların tek bir açıklaması olabilirdi: Bu genler *fiziksel olarak da* birbirlerine bağlı olmalıydı. Sineğin rengini siyah yapan gen, daima (veya neredeyse daima) kanadı minyatür yapan genle birlikte kalıtılıyordu, çünkü ikisi de aynı kromozomun üstündeydi. İki boncuk aynı ipteyse, ipler istendiği kadar birbirine karıştırılsın, o iki boncuk birbirlerine bağlı kalır. Aynı ilke aynı kromozomdaki iki gen için de geçerliydi. Özelliklerin böyle ayrılmaz olmasının altında fiziksel bir gerçek yatıyor olmalıydı: Kromozom, üzerinde genlerin belli yerlere sabitlenmiş olduğu bir “dizi”ydi.



Morgan, Mendel'in yasalarına önemli bir katkı yapmıştı. Genler birbirinden ayrı değil, gruplar halinde dolaşıyorlardı. Kromozomların ve nihayetinde hücrelerin içine paketlenmiş durumdaydılar. Fakat bu keşfin daha önemli bir sonucu vardı: Kavramsal açıdan, Morgan sırf genleri değil, iki disiplini birleştirmiş oluyordu: hücre biyolojisi ve genetik. Gen "sırf teorik bir birim" değildi artık. Hücrenin içinde belli bir yerde yaşayan, belli bir biçimi olan, gerçek bir maddeydi. "Artık genlerin kromozomlar üzerine olduğunu saptadığımıza göre," diye yazdı Morgan, "bunları maddi birimler olarak, molekülden daha yüksek dereceden kimyasal birimler olarak düşünmemiz doğru olmaz mı?"



Genlerin birbirine bağlı olmasının keşfi, ikinci ve üçüncü keşiflere yol açtı. Morgan'ın deneyleri, aynı kromozom üzerinde birbirlerine fiziksel olarak bağlı genlerin birlikte kalıtıldığını ortaya koymuştu. Mavi göz yapan gen (M diyelim) sarı saç yapan gene (S) bağlıysa, sarışın çocuklar da kaçınılmaz olarak mavi gözlü oluyordu. (Bu örnek farazi olsa da altındaki ilke doğrudur.)

Fakat bu bağlantının bir istisnası vardı: Arada bir, hatta oldukça uzun aralarda bir, bir gen komşularıyla olan bağını koparıyor, babadan gelen kromozomdakiyle anneden gelen kromozomdaki yer değiştiriyor, böylece son derece nadir görülen mavi gözlü, kara saçlı bir çocuk veya tam tersi, siyah gözlü, sarı saçlı bir çocuk ortaya çıkabiliyordu. Morgan bu olguya "kromozom çaprazlanması" (*crossing over*) adını verdi. İleride de göreceğimiz üzere, genlerin bu şekilde değiş tokuş edilebilmesi, günün birinde biyolojide bir devrim yaratacak, genetik bilginin karıştırılabilir, eşlenebilir ve yer değiştirebilir olduğunu ortaya koyacaktı – üstelik yalnızca kardeş kromozomlar arasında değil, farklı canlılar ve hatta türler arasında da.



Morgan'ın çalışmasının yol açtığı diğer keşif de yine "kromozom çaprazlanması" konusunda yaptığı sistematik incelemenin bir sonucuydu.

Bazı genler birbirine o kadar sıkıca bağlıydı ki çaprazlanma sırasında hiç ayrılmıyorlar ve daima birlikte hareket ediyorlardı. Morgan’ın öğrencileri bu genlerin kromozom üzerinde birbirlerine fiziksel olarak en yakın genler olması gerektiğini düşündüler. Bazı genler birbirlerine bağlı olmakla beraber ayrılmaya kısmen daha meyilliydiler. Bu genler de yine aynı kromozom üzerinde olsalar da birbirlerinden daha uzakta olmalıydılar. Aralarında hiç bağ olmayan genlerse tamamen farklı kromozomlar üzerinde olsa gerekti. Özetle, genetik bağ ne kadar sıkıysa, o iki genin kromozomlar üzerindeki fiziksel yerleri de birbirlerine o kadar yakın olmalıydı. İki özelliğin –sarı saç ve mavi göz– ne kadar birlikte görüldüklerine bakarak bunlardan sorumlu genlerin kromozom üzerine birbirlerine olan mesafelerini tahmin edebilirdiniz.

1911 yılının bir kış akşamında, o sırada Morgan’ın laboratuvarında 21 yaşında bir lisans öğrencisi olan Sturtevant, *Drosophila* (meyve sineği) genlerinin bağlarıyla ilgili deney verilerini odasına götürdü ve –matematik ödevini ihmal ederek– bütün geceyi sineklerin ilk gen haritasını çıkararak geçirdi. Kullandığı temel mantık şuydu: Eğer A, B’ye güçlü ama C’ye çok daha zayıf biçimde bağlıysa, o zaman bu üç gen kromozom üzerinde aynen bu sırada ve aralarındaki bağla orantılı mesafelerde dizilmiş olmalıydı:

A . B C .

Eğer çentikli kanat yapan alel (Ç), kısa kıllar yapan alel (K) ile birlikte kalıtılma eğilimi gösteriyorsa, o zaman bu iki gen, Ç ve K, aynı kromozomun üstünde olmalı, bu ikisiyle aralarında bir bağ gözükmeyen göz rengi geniyse başka bir kromozom üzerinde olmalıydı. Akşam sona ermek üzereyken Sturtevant bir *Drosophila* kromozomunda dizili yarım düzine genin ilk doğrusal genetik haritasını çıkarmıştı.

Sturtevant’ın ilkel genetik haritası, 1990’larda insan genomundaki genleri haritalandırmak için yapılan geniş ve ayrıntılı çalışmaların öncüsüydü. Kromozom üzerindeki genlerin görece konumlarını belirlemek için aralarındaki bağları kullanan Sturtevant, gelecekte meme kanseri, şizofreni, Alzheimer gibi karmaşık ailevi hastalıklarla ilişkili genlerin klonlanma çalışmalarının da altyapısını hazırlamış oluyordu. New York’ta bir öğrenci yurdu odasında, yaklaşık 12 saatte İnsan Genom Projesi’nin temelini atmıştı.

1905 ile 1925 arasında Columbia Üniversitesi'nin Sinek Odası, genetikbilimin merkez üssüydü. Burada atomların atomları parçalaması gibi, fikirler fikirleri doğuruyordu. Bağlılık, kromozom çaprazlanması, genetik haritalardaki doğrusallık, genler arası mesafe gibi keşifler bazen öyle zincirleme oluyordu ki genetikbilim sanki doğmuyordu da kutudan yaylı oyuncak gibi fırlıyordu. Sonraki on yıllarda o odayı işgal edenlere Nobel ödülleri yağacaktı: Morgan, öğrencileri, öğrencilerinin öğrencileri, hatta *onların* da öğrencileri keşifleri için bu ödüle layık görülecekti.

Fakat bağları ve gen haritalarını bir kenara bırakırsak, genlerin fiziksel biçimlerini hayal etmekte Morgan da güçlük çekiyordu: Ne tür bir kimyasal, "ipliklerde" veya "haritalarda" bilgi taşıyor olabilirdi? Burada bilim insanlarının soyutlamaları gerçek olarak kabul edip ne olduklarını bilmeden üzerlerinde çalışabilme hünerlerine şapka çıkarmak gerekir. Mendel'in makalesinin yayımlanmasından sonraki 50 yıl boyunca -1865'ten 1915'e- biyologlar genleri yalnızca ortaya koydukları özellikler aracılığıyla bilebildiler: Genler özellikleri belirler; genler değişebilir ve böylece alternatif özellikleri belirleyebilirler; genler kimyasal veya fiziksel yollardan birbirlerine bağlıdır. Genetikçiler bir tül perdenin arkasından bakar gibi örüntüleri ve temaları birer birer seçmeye başlıyorlardı: iplikler, diziler, haritalar, çaprazlanmalar, kırık ve kırılmamış hatlar, kodlanmış ve sıkıştırılmış halde bilgi taşıyan kromozomlar. Fakat geni ne gören vardı, ne de malzemesini bilen. Kalıtım çalışmalarının merkezinde duran cisim, ancak perdelere düşürdüğü gölgeler vasıtasıyla algılanabiliyordu.

Denizkestaneleri, un kurtları ve meyve sineklerinin dünyası insanların dünyasından çok uzak ve ilgisiz gibi gözükse de, 1917 baharının korkunç olayları öyle olmadığını ortaya koydu. O yılın mart ayında Morgan, New York'taki Sinek Odası'nda genetik bağlılıkla ilgili makalelerini yazarken, Rusya'da kanlı ayaklanmalar baş gösterdi. Devrimciler Çarlık monarşisinin kellesini uçurup Bolşevik hükümetini kurdular.

Yüzeyden bakıldığında Bolşevik ayaklanmasının genlerle bir ilgisi yokmuş gibi gözükabilir. Birinci Dünya Savaşı'nın sonunda aklıktan

kırılan, bitap düşmüş kitleler, hallerine daha fazla razı olmayan ve gerekirse elini kana bulamaktan çekinmeyecek bir ruh haline bürünmüştü. Çar zayıf ve etkisiz görülüyordu. Ordu ayaklanmaya hazırды. Fabrika işçileri diken üstündeydi. Enflasyon uçuşa geçmişti. Fakat genlerin de bu tarihteki rolünü gözden kaçırmamak gerekir. Rus Çariçesi Aleksandra, İngiltere kraliçesi Victoria’nın torunuydu. Ve atasının izlerini taşıyordu: Victoria’dan yalnızca burnunun kavisli kemerini ve teninin narin mine beyazlığını değil, hemofili B’ye yol açan genini de almıştı. Victoria’nın soyundan gelenlerin bazılarında görülen ve ölümcül olabilen bir kanama bozukluğu bu.

Hemofiliye yol açan şey, kanın pıhtılaşmasını sağlayan proteini etkisiz kılan tek bir mutasyondur. Bu protein olmayınca kan pıhtılaşmayı reddeder. Ve küçücük bir kesik veya yara bile ölümcül bir kan kaybına dönüşebilir. Hastalığın adı Yunanca “haimo” (kan) ve “filia” (sevmek) köklerinden gelir ki bu da aslında yol açtığı trajediyle alay eder gibidir: Hemofilyaklar kanlarını kolayca dökmeyi severler.

Meyve sineklerindeki beyaz gözler gibi hemofili de cinsiyete bağlı bir genetik hastalıktır. Dişiler geni taşıyabilir ve aktarabilirler, ama tipik olarak yalnızca erkekler hastalıktan etkilenir. Hemofili geninde kanın pıhtılaşmasını engelleyen mutasyon, muhtemelen Kraliçe Victoria’nın doğumunda kendiliğinden ortaya çıkmıştı. Sekizinci çocuğu Leopold bu geni annesinden almış ve 30 yaşında beyin kanamasından ölmüştü. Gen ayrıca Victoria’dan ikinci kızı Alice’e de geçmiş, o da *kendi* kızına, yani Rus Çariçesi Aleksandra’ya geçirmişti.

Geni taşıdığıının farkında olmayan Aleksandra, 1904’ün yazında çarlığın vârisi Aleksey’i dünyaya getirdi. Aleksey’in çocukluğundaki tıbbi geçmişi hakkında pek bilgi yok, ama bakıcıları bir tuhaflık sezmiş olmalı: Genç prensin incinen yerleri hemen morarıyor, burun kanamaları durmak bilmiyordu. Hastalığı gizli tutulsa da dışarıdan bakınca bile solgun, sağlıksız görünüyordu. Sık ve ani kanamaları oluyordu. Oynarken düştüğünde, bir yeri çizildiğinde –hatta sarsıntılı bir at yolculuğunda bile– felaketin eşiğine geliniyordu.

Aleksey büyüyüp kanamaları daha hayati olmaya başladıkça, Çariçe Aleksandra tuhaf bir kişiden medet ummaya başladı: yaltakçılıyla tanınan Rus rahip Grigory Rasputin. Rasputin prensi iyileştirmeyi vaat etmişti. Verdiği türlü türlü şifalı otlar, merhemle ve duayla Aleksey’i hayatta tutan şeyin kendisi olduğunu söylüyordu.

Ülkedeki genel kanı ise fırsatçı bir düzenbaz olduğuydu. (Çariçe'yle ilişkisi olduğu dedikoduları da ayyuka çıkmıştı.) Sürekli kraliyet ailesinin yanında oluşu ve Aleksandra üzerinde gittikçe güçlenen nüfuzu, çökmekte olan monarşinin akli melekelerini yitirdiğine dair kanıt olarak gösteriliyordu.

Petrograd sokaklarında dizginlerinden boşanarak Bolşevik Devrimi'ni başlatan ekonomik, politik ve sosyal güçler, Aleksey'in hemofilisinden veya Rasputin'in dalaverelerinden çok daha karmaşıktı elbet. Tarih tıbbi biyografilere indirgenemez, ama bunlara hiç girmesse de eksik kalır. Bolşevik Devrimi genlerle ilgili olmasa da kalıtımla gayet ilgiliydi. Prens bu son derece insani genetik mirası ile son derece soylu siyasi mirası arasındaki tezat, monarşi karşıtlarının gözüne iyice batmış olmalı. Aleksey'in hastalığının metaforik çağrışımları ortadaydı: Sargılarla ve dualarla ayakta duran, sürekli içten kanayan hasta bir imparatorluğun simgesi gibiydi. Fransızların sabrını taşıran son damla, onlara pasta yemelerini söyleyen kibirli bir kraliçe olmuştu. Rusların sabrını taşıran son damlaysa gizemli bir hastalıkla boğuşmak için tuhaf şifalı otlar içen hasta bir prens.

Rasputin 30 Aralık 1916'da düşmanları tarafından önce zehirlendi, sonra kurşunlandı, doğrandı, ezildi ve en son da boğuldu. Bu cinayetin vahşeti, Rus cinayetlerinin zalimlik standartlarıyla ölçüldüğünde bile öne çıkışıyla, Rasputin'in düşmanlarında uyandırmış olduğu nefreti açıkça ortaya koyuyordu. 1918 yazının başlarında, kraliyet ailesi Yekaterinburg'da ev hapsine kondu. 17 Temmuz 1918'de, Aleksey'in 14. doğum gününden bir ay önce, Bolşeviklerin harekete geçirdiği bir idam mangası Çar'ın evine girip bütün aileyi katletti. Aleksey kafasından iki kez kurşunlandı. Çocukların cesetleri parçalanıp yakınlarla gömüldü, ama Aleksey'in cesedi hiç bulunamadı.

2007'de bir arkeolog, Aleksey'in katledildiği evin yakınlarındaki bir şenlik ateşi alanında bir kısmı yakılmış iki gömülü iskelet çıkardı. İskeletlerden biri 13 yaşındaki bir çocuğa aitti. Kemikler üzerinde yapılan genetik testler, iskeletin Aleksey'e ait olduğunu doğruladı. Araştırmacılar iskeletin bütün genetik dizisini incelemiş olsalar, hemofili B'ye sebep olan geni de bulabilirlerdi. O gen ki önce mutasyona uğramış, ardından bir kıtayı ve dört kuşağı geçerek 20. yüzyıla şekil veren politik hareketlerden birine sinsice sızmıştı.

Gerçekler ve Çarpıtmalar

Her şey değişti, değişti tamamen:

Dehşet verici bir güzellik doğdu.

—William Butler Yeats, *Easter*, 1916

Gen, biyolojinin “dışında” doğmuştu. 19. yüzyılın sonlarında biyologların sorduğu temel soruları düşünürseniz, kalıtımın aslında bu listenin en üstlerinde yer almadığını görürsünüz. Canlı organizmaları inceleyen araştırmacıların aklı başka sorularla meşguldü: embriyoloji, hücre biyolojisi, türlerin kökeni, evrim. Hücreler nasıl çalışıyor? Organizma embriyodan nasıl oluşuyor? Türler nasıl ortaya çıkıyor? Doğadaki çeşitliliği oluşturan güç nedir?

Gelgelelim, tüm bu soruları yanıtlama çabaları tam da aynı kavşağa gelip tıkanmıştı. Her birinde eksik olan şey enformasyon, yani bilgiydi. Her hücrenin ve her canlının fizyolojik işlevlerini yerine getirmesi için bilgiye ihtiyacı vardır. Peki ama bu bilgi nereden gelir? Embriyonun erişkin organizmaya dönüşmesi için bir mesaja ihtiyacı vardır, fakat bu mesajı kim taşır? Veya ondan da önce, bir türün bir üyesi, başka bir türün değil de o türün üyesi olduğunu nereden “bilir”?

Gen öyle bir kavramdı ki, tüm bu sorulara aynı anda cevap verme potansiyeline sahipti. Bir hücrenin metabolik bir işlevi yerine getirmesi için gereken bilgi mi? Hücrenin genlerinden gelir tabii ki. Embriyonun içinde kodlanmış olan mesaj mı? O da tamamen genlerin içinde saklıdır. Organizma ürettiğinde, yeni canlının ihtiyaç duyacağı her türlü talimatı yavrusuna aktarır: Embriyo inşa etmek, hücrelerin çalışmasını sağlamak, metabolizmayı yürütmek, çiftleşme ritüelleri gerçekleştirmek, nikâh konuşması yapmak ve aynı türden yeni canlılar üretmek için artık ne tür talimatlar gerekiyorsa hepsini aktarır – hem de hepsini tek seferde ve ortak bir formatta. Kalıtım biyolojinin bir yan sorusu değil, en kilit sorularından biridir. Kalıtım dediğimizde, genelde aklımıza değişik özelliklerin kuşaklar boyu

kalıtımı gelir: Babanın çengel burnu veya ailede görülen anormal bir hastalık vs. Fakat kalıtımın çözdüğü asıl muamma çok daha geneldir: Bir organizmanın bir burun –herhangi bir burun– inşa etmesini sağlayan talimat nasıl bir talimattır?

①

Biyolojinin en kilit kavramlarından biri olan gen, hak ettiği yere bu kadar geç konunca, tuhaf bir durum doğdu: Yeni gelen bu genetik bilimini, biyolojinin diğer ana kollarıyla bağdaştırmak gerekiyordu. Eğer gen biyolojik bilginin geçer akçesiye, yalnız kalıtımın değil, canlılar dünyasının temel özelliklerinin de genlerle açıklanabilir olması gerekirdi. İlk başta, varyasyon olgusu genlerle açıklanabiliyordu: Ayrık kalıtım birimleri, insan gözünün, sözelimi 6 farklı değil de süreklilik sergileyen 6 milyar varyantı olmasını nasıl açıklıyordu? İkincisi, genlerin evrimi açıklayabilmesi gerekiyordu: Genlerin atadan yavruya kalıtımı, organizmaların zaman içinde çok farklı biçimler ve özellikler kazanmış olmasını nasıl açıklıyordu? Ve üçüncüsü, genlerin gelişimi açıklayabilmesi gerekiyordu: Tekil talimat birimleri, embriyodan erişkin bir organizma yaratacak kodu nasıl yürürlüğe sokuyordu?

Bu üç soruyu genetikbilimle bağdaştırma girişimlerini, doğanın geçmişini, şimdisini ve geleceğini gen merceğinden açıklama girişimleri olarak da düşünebiliriz. Evrim doğanın geçmişini anlatır: *Canlılar geçmişte nasıl değiştiler?* Varyasyon şimdiki zamanı anlatır: *Şu anda neden böyle görünüyorlar?* Embriyogenezi ise geleceği kuşatmaya çalışır: *Tek bir hücre zamanla kendine özgü şeklini alacak olan organizmaya nasıl dönüşür?*

1920 ile 1940 arasındaki baş döndürücü 20 yılda, bu soruların ilk ikisi –yani varyasyon ve evrim– genetikçiler, anatomistler, hücre biyologları, istatistikçiler ve matematikçiler arasındaki eşine az rastlanır ittifakla çözülecekti. Üçüncü soruyu –yani embriyo gelişimini– çözmek içinse çok daha yoğun bir çaba gerekecekti. İşin ironik yanı, modern genetikbilim disiplini başlatan embriyoloji olsa da, genlerle embriyogenezi bağdaştırmanın çok daha büyük bir zorluk olduğu görülecekti.

①

1909’da Ronald Fisher adında genç bir matematikçi, Cambridge’de Caius Koleji’ne kabul edildi. Görme yetisinin gittikçe kaybolmasına yol açan bir kalıtsal hastalıkla doğan Fisher, daha ergenliğinin başlarında neredeyse tamamen kör olmuştu. Matematikçi kâğıt kalemsiz öğrenmiş, böylece kâğıda denklem yazmayı öğrenmeden önce problemleri zihninde canlandırmayı öğrenmişti. Lisedeyken matematikte sivrilmişse de Cambridge’deyken zayıf gözleri buna imkân vermiyordu. Matematiksel ifadeleri okumakta ve yazmakta zorlandığını gören öğretmenlerinin küçük düşürmelerine maruz kalınca tıbbaya geçti, fakat sınavlarını veremedi (tıpkı Darwin, Mendel ve Galton gibi – geleneksel başarı merdiveninin basamaklarında takılmak bu hikâyede önkoşul gibi duruyor). 1914’te Avrupa’da savaş çıktığı sırada, Londra’da istatistiksel analizci olarak çalışmaya başladı.

Fisher gündüzleri sigorta şirketlerinin istatistiksel verilerini inceliyor, geceleri dünya neredeyse tamamen görüşünden çıktığında, biyolojinin teorik kavramlarına yöneliyordu. Hayali, biyolojinin “akıl”ı ile “göz”ünü uzlaştırmaktı. 1910’da biyolojideki en büyük beyinler, ayırık bilgi parçacıklarının kromozomlarda taşındığını kabul etmişlerdi. Bunu *biliyorlardı*. Fakat biyolojik dünyaya baktıklarında *gördükleri* her şey neredeyse kusursuz bir süreklilik sergiliyordu: Quetelet ve Galton gibi 19. yüzyıl biyometrikçileri, boy, ağırlık ve hatta zekâ gibi insan özelliklerinin pürüzsüz ve süreklilik sergileyen çan eğrileri şeklinde dağıldığını göstermişlerdi. Kalıtımla gerçekleştiğine şüphe olmayan oluşum süreci bile ayırık basamaklar halinde değil, pürüzsüz ve süreklilik sergileyen aşamalardan geçerek ilerliyordu. Tırtıl kekeme adımlarla kelebeğe dönüşmüyordu. İspinozların gaga boylarını grafikte işaretlediğinizde, noktaların meydana getirdiği eğri kesintisiz oluyordu. Peki öyleyse “bilgi parçacıları” –kalıtımın pikselleri– canlılar dünyasındaki bu aşikâr pürüzsüzlüğe nasıl yol açıyordu?

Fisher kalıtım özelliklerinin dikkatli bir matematiksel modellemesi yapılırsa bu soruya cevap bulunabileceğini düşünüyordu. Mendel bilhassa süreklilik sergilemeyen özellikleri seçmişti ve işi arı döl bitkilerle başlamıştı. Gerçek dünyadaki boy veya ten rengi gibi özellikler ise sırf iki durumu olan –“uzun” ve “kısa”, “açık” ve “kapalı”– tek bir genin sonucunda ortaya çıkmak zorunda değildi. Belki de boyu belirleyen beş gen vardı, veya burnun şeklini kontrol eden yedi gen vardı.

Fisher böyle beş veya yedi gen tarafından belirlenen özelliklerin matematiksel modellerini oluşturmanın o kadar da zor olmadığını fark etti. Üç gen varsa mesela, üçü anneden, üçü babadan olmak üzere toplamda 6 alel veya gen varyantı var demekti. Basit kombinasyon hesabına göre bu altı gen varyantının toplam 27 farklı *kombinasyonu* olabilirdi. Ve eğer her kombinasyonun boy üzerinde farklı bir etkisi olursa, sonuçlar da süreklilik sergilerdi.

Hesabı beş genle yapınca kombinasyon sayısı çok daha artıyor, bu kombinasyonların üreteceği boy varyasyonu neredeyse sürekli hale geliyordu. Buna bir de çevrenin etkisi –beslenmenin boy üzerindeki, veya güneş ışığının ten rengi üzerindeki etkisi– eklendiğinde, Fisher bu kombinasyonların ve etkilerin nasıl eşsiz ürünler ortaya çıkaracağını ve mükemmel pürüzsüzlükteki eğriler şeklinde dağılacaklarını hayal edebiliyordu. Gökkuşağının yedi renginde yedi saydam kâğıt düşünün. Bu kâğıtları üst üste koyup renkleri üst üste getirerek neredeyse her türlü renk elde edebilirsiniz. Kâğıtlardaki “bilgi” ayrık kalır. Renkler gerçekten birbirine karışmaz, ama üst üste gelmelerinin sonucunda neredeyse sürekliymiş gibi görünen bir renk spektrumu elde edilir.

Fisher analizini 1918’de yayımladı. “The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance” (Mendelci Kalıtım Varsayımına Dayalı Akrabalar Arasındaki Korelasyon). Makalenin başlığı uzun ve kafa karıştırıcı olsa da, mesajı kısa ve özdü: Herhangi bir özellik ile ilgili 3 ila 5 varyant genin etkisini karıştırırsanız, fenotipte neredeyse kusursuz bir süreklilik elde edersiniz. “İnsanlardaki değişkenliğinin hepsi” Mendelci genetiğin uzantısı olarak açıklanabilirdi. Fisher’e göre, bir genin tek başına etkisi, nokta nokta yapılan resimlerdeki tek bir nokta gibiydi. Yeterince yakından baktığınızda noktaları teker teker, ayrık halde görebilirdiniz. Fakat bizim doğada uzaktan gördüğümüz ve deneyimlediğimiz şey, noktaların toplamıydı: piksellerin hep birlikte ortaya çıkardığı pürüzsüz bir resim.



Genetiği evrimle bağdaştırabilmek için (ikinci bağdaştırma), matematiksel modellemeden daha fazlası gerekiyordu. Bunun için deneysel veri lazımdı. Darwin evrimin doğal seçimle yürüdüğü sonucuna varmıştı, fakat doğal seçilimin işlemesi için seçilecek doğal bir şey

olması lazımdı. Doğadaki bir canlı nüfusu, kendi içinde yeterince doğal varyasyona sahip olmalıdır ki kazananlarla kaybedenler birbirinden ayrılabilsin. Sözelimi bir adadaki ispinozların gaga boy-ları farklı farklı olmalıdır ki kurak bir mevsimde en sert veya en uzun gagalılar arasında bir seçim yapılabilsin. Böyle bir çeşitlilik olmazsa –ispinozların hepsinin gagası birbirinin aynı olursa– arala-rında doğa tarafından kayırılanlar veya ayıklananlar da olmaz. Tüm kuşlar tek seferde ölür gider. Evrim de ilerlemez.

Peki ama doğada varyasyonu yaratan güç nedir? Hugo de Vries varyasyondan sorumlu olan şeyin *mutasyonlar* olduğunu ileri sür-müştü: Genlerdeki değişimler biçimlerde değişime yol açıyor, do-ğal güçler de bunlar arasında seçim yapıyordu. Fakat De Vries’in önermesi, genin moleküler tanımından önce yapılmıştı. Gerçek genlerde varyasyona yol açan mutasyonların olduğuna dair deney-sel kanıt var mıydı? Mutasyonlar kendiliğinden ve aniden mi olu-yordu, yoksa doğadaki canlı nüfuslarında daha en başından bolca genetik varyasyon mu vardı? Ve doğal seçim sonunda genlere ne oluyordu?

Amerika’ya göç eden Ukraynalı biyolog Theodosius Dobzhansky, yabancı nüfuslardaki genetik varyasyonun miktarını saptamak için 1930’larda çalışmalar yapmaya başladı. Dobzhansky Columbia Üniversitesi’ndeki Sinek Odası’nda Thomas Morgan’la birlikte ça-lışmıştı. Fakat yabancı genleri anlayabilmek için laboratuvarda değil, doğada çalışması gerektiğinin farkındaydı. Yanına ağlar, sinek ka-fesleri ve çürüyen meyveler alıp vahşi sinek toplamaya gitti – önce Caltech laboratuvarının yakınlarında, sonra Kaliforniya’daki San Jacinto Dağı’nda ve Sierra Nevada boyunca, daha sonra da Birleşik Devletler’in her yerindeki ormanlarda ve dağlarda. Laboratuvarla-rında koltuklarına gömülü meslektaşları kafayı üşüttüğünü düşünü-yorlardı. Gitmediği bir Galapagos adaları kalmıştı.

Dobzhansky varyasyonu yabancı sineklerde arama kararını çok isabetli vermişti. Örneğin, *Drosophila pseudoobscura* adındaki bir yabancı sinek türünde, yaşam süresi, göz yapısı, kıl morfolojisi ve kanat boyu gibi karmaşık özellikleri etkileyen birden fazla gen var-yantı buldu. En çarpıcı varyasyon örneklerinden biri, aynı bölgeden toplanan iki sinek nüfusundaki aynı genlerin çok farklı dizilimlere sahip olmasıydı. Dobzhansky bu genetik varyantlara “ırk” adını verdi. Morgan’ın ve öğrencilerinin yaptığı gibi, genlerin kromozom üzerindeki yerlerinden faydalananarak gen haritaları çıkardı. Beşinci

kromozomda incelediği üç gen, bazı sineklerde A-B-C sırasında diziliyken, bazı sineklerdeyse tam tersine C-B-A sırasında diziliydi. Bu iki sinek “ırkı”nın tek bir kromozomdaki birbirinin tersi dizilişlerle ayırt edilebilmesi, genetikçilerin o güne kadar doğal bir nüfusta bulmuş olduğu en çarpıcı genetik varyasyon örneğiydi.

Fakat Dobzhansky’nin çalışmaları bununla bitmedi. 1943 Eylül’ünde, varyasyon, seçilim ve evrimi birlikte gösterebilmek için bir deney başlattı. Galapagos’ta olanları bir karton kutuda baştan yaratacak. Her yeri kapalı, havalandırmalı iki tane kutu hazırlayıp içlerine bire bir oranında iki sinek hattı aşıladı: ABC ve CBA. Bir kutuyu soğuk yere, diğerini oda sıcaklığında bıraktı. Kutunun içindeki malzemeler tamamen aynıydı. Sinekler kuşaklar boyu o kapalı yerlerde beslendi, temizlendi, su verildi. Nüfuslar arttı, azaldı. O kartonun içinde yeni larvalar doğdu, büyüyüp sinek oldular, öldüler. Soy lar ve aileler –sinek âlemleri– kuruldu ve yıkıldı. Dobzhansky iki kafesi dört ay sonra incelediğinde, nüfusların çarpıcı biçimde değiştiğini gördü. “Soğuk kutu”da ABC hattı neredeyse iki katına çıkmış, CBA iyice azalmıştı. Oda sıcaklığında tutulan kutuda ise iki hattın oranı bunun tam tersiydi.

Dobzhansky evrimin tüm kritik gereklerini yakalamayı başarmıştı. Genlerinde doğal çeşitliliğe sahip bir nüfusla başlamış, üstüne doğal seçilimin işleyeceği bir kuvvet eklemişti: sıcaklık. “En uygun” canlılar –yüksek ve düşük sıcaklıklara en uyumlu olanlar– hayatta kalmıştı. Yeni sinekler doğup seçilip üredikçe gen frekansları değişmiş, yeni genetik bileşimlere sahip nüfuslar ortaya çıkmıştı.

①

Genetiği, doğal seçilimi ve evrimi resmi terimlerle açıklamak isteyen Dobzhansky, iki önemli kelimeyi diriltti: “genotip” ve “fenotip”. Genotip bir organizmanın genetik bileşimidir. Bir gen, bir grup gen, hatta bütün genom anlamında kullanılabilir. Fenotip ise organizmanın fiziksel veya biyolojik özellikleridir – gözün rengi, kanadın şekli, yüksek veya düşük sıcaklıklara dayanıklılık.

Dobzhansky böylece Mendel’in temel bulgusunu (*bir gen bir fiziksel özelliği belirler*) birden fazla gen ve birden fazla özellik için ifade edebilirdi:

Bir genotip bir fenotipi belirler.

Fakat resmi tamamlamak için iki önemli değişiklik gerekiyordu. Birincisi, fenotipi belirleyen tek unsur genotip değildi. Organizmayı içinde yaşatan çevre de fiziksel özellikleri belirlemede etkiliydi elbet. Boksörün burnunun şekli sırf genetik mirasından kaynaklanmaz; mesleğinin doğasından ve burun kırıkdağına yediği yumruk sayısından da kaynaklanır. Dobzhansky aklına esip de kutudaki tüm sineklerin kanatlarını kesseydi, onların fenotipini –kanatlarının şeklini– etkilemiş olurdu, ama genleri yine aynı kalırdı. Sonuç olarak:

$$\text{genotip} + \text{çevre} = \text{fenotip}$$

İkincisi, bazı genler dış tetikleyiciler veya rassal olaylarla etkin hale gelir. Örneğin sineklerde, körelmiş (vestijyal) kanatların boyutlarını belirleyen genin faaliyeti, sıcaklığa göre değişir. Kanadın şeklini sırf sineğin genlerine veya sırf çevresel faktörlere bakarak tahmin edemezsiniz; bu iki bilgiyi birleştirmeniz gerekir. Bu tür genler için ne genom ne de çevre, sonucu tek başına belirleyebilir: Önemli olan, genlerin, çevrenin ve şansın *etkileşimidir*.

İnsanlarda mutant *BRCA1* geni, meme kanseri riskini artırır, ama *BRCA1* mutasyonunu taşıyan her kadın kanser olmaz. Bir tetikleyiciye veya şansa bağlı bu tür genler, kısmi veya eksik “penetrans” sahibi olarak nitelendirilir. Yani gen kalıtılmışsa bile, ortaya çıkan özellikte kendini dışavuracağı, ifade edeceği kesin değildir. Ayrıca genlerin “ifade seviyeleri” (ekspresivite) farklı olabilir; yani gen kalıtılmışsa ve faalse bile, kendini az mı çok mu, ne kadar ifade edeceği, ne kadar dışavuracağı bireyden bireye değişebilir. *BRCA1* mutasyonunu taşıyan bir kadın, 30 yaşında yayılmacı bir meme kanserine yakalanabilir. Ama aynı mutasyonu taşıyan bir başka kadının meme kanseri daha tembel olabilir (mutasyon kendini daha az miktarda ifade etmiştir). Bir başka kadındaysa aynı mutasyon kansere hiç yol açmayabilir bile.

Bu üç kadında niye böyle farklı sonuçlar ortaya çıktığını hâlâ bilmiyoruz, ama yaş, maruz kalınan şeyler, diğer genler ve kötü şansın bir kombinasyonu olduğunu biliyoruz. Sonuçta yalnızca genotipe – *BRCA1* mutasyonuna– bakarak ortaya ne çıkacağını kesin olarak söyleyemeyiz.

* Penetrans: Nüfuz edicilik, nüfuziyet. “Gen etkinliği” olarak da geçer. (ç.n.)

Bunları da hesaba kattığımızda denklemin son hali şöyle olur:

$$\text{genotip} + \text{çevre} + \text{tetikleyiciler} + \text{şans} = \text{fenotip}$$

Bu kısa formül, kalıtım, şans, çevre, varyasyon ile organizmanın biçimini ve yazgısını belirleyen evrim arasındaki ilişkileri özetliyor. Doğadaki bir canlı nüfusunun genotipinde varyasyonlar vardır. Bu varyasyonlar farklı çevrelerle, tetikleyicilerle ve şansla kesişerek organizmanın özelliklerini belirler (sineğin sıcaklığa daha az veya daha çok dayanıklı olması gibi). Güçlü bir seçim baskısı uygulandığında –sıcaklıkta bir artış veya besinlerde ciddi bir kısıtlama– “en uygun” fenotipe sahip canlılar seçilir. Hayatta kalan sinekler daha fazla larva üretir. Yavrular da anne babalarının genotiplerini miras aldıklarından, o seçim baskısına daha iyi uyum sağlamış bir sinek nesli ortaya çıkar. Seçim süreci, fiziksel veya biyolojik bir özelliğin üzerinden işler. Altta yatan genler ise dolaylı olarak seçilmiş olurlar. Yamulmuş bir burun, ringde kötü geçen bir günün sonucu olabilir –genlerle hiçbir ilgisi olmayabilir– ama çiftleşme müsabakasında galipler burun simetrisine göre seçiliyorsa, istenmeyen biçimdeki burnun sahibi elenecektir. Burnun sahibinin diğer genleri iyi özellikler bahşediyor olsalar bile –örneğin acıya dayanma gücünü ve azmi artıran bir gen– çiftleşme müsabakasında hepsi birlikte çöpe atılır. Hepsi lanet olası burnun yüzünden!

Kısacası, fenotip, arkasındaki arabayı çeken bir at gibi, genotipi peşinden sürükler. Seçilen organizmalar çevreye uygunluklarına göre seçilirken asıl seçilen şeyin o uygunluğu veren genler olması, doğal seçilimin ebedi ikilemidir. Uygun özellikleri üreten genler, fenotiplerin seçilimi aracılığıyla kademe kademe nüfusa yayılır, böylece canlıların her kuşakta çevrelerine biraz daha uyumlu hale gelmesini sağlarlar. Mükemmellik diye bir şey yoktur, yalnızca canlının çevresine uymak için amansız, ölesiye mücadelesi vardır. Evrim lokomotifinin motoru da işte *budur*.



Dobzhansky’nin son süksesi, Darwin’in de kafasını meşgul eden “gizemlerin gizemi”ni çözmek oldu. “Kutudaki Galapagos” deneyi, soy-içi çiftleşen bir nüfusun –sözgelimi sineklerin– zamanla nasıl

evrildiğini ortaya koymuştu.* Fakat yabancı bir nüfus genotipte varyasyon sergilese bile, kendi içinde çiftleşmeyi sürdürdüğü müddetçe asla yeni bir tür oluşamazdı. Sonuçta bir türün en belirleyici özelliği, diğer türlerle çiftleşip üreyememesidir.

Öyleyse yeni bir türün ortaya çıkması için, kendi aralarında üremelerini imkânsız hale getiren bir faktörün ortaya çıkması gerekir. Dobzhansky bu kayıp faktörün coğrafi soyutlanma (izolasyon) olabileceğini düşünüyordu. Kendi aralarında üreyebilen gen varyantlarına sahip bir canlı nüfusu hayal edin. Sonra bu nüfus coğrafi bir engelle ikiye ayrılıyor. Diyelim ki bir adadaki kuşların bir kısmı fırtınayla bir başka adaya sürükleniyor ve geldikleri adaya geri gidemiyorlar. Bu iki adadaki iki nüfus bundan böyle birbirlerinden bağımsız olarak Darwin usulü evrilir. Her iki nüfus da kendilerine özgü yollardan mutasyonlar geçire geçire öyle bir an gelir ki, iki nüfusun gen varyantları birbiriyle biyolojik açıdan uyumsuz olur. Artık yeni kuşlar ilk adalarına dönseler bile –diyelim ki gemilerle– vaktiyle yollarını ayırdıkları kuzenlerinin kuzenleriyle artık üreyemezler: İki kuşun yapacağı yavru, yaşamasına veya üremesine imkân vermeyen genetik uyumsuzluklar –okunmaz mesajlar– barındıracaktır. Coğrafi izolasyon, genetik izolasyona, o da üreme izolasyonuna yol açmıştır.

Bu türleşme mekanizması varsayımdan ibaret değildi. Dobzhansky bunu deneylerle de gösterdi. İki farklı “ırk”tan iki sineği aynı kafeste bir araya getirdi. Sinekler çiftleşti ve yavruları oldu. Fakat larvalar büyüdüklerinde kısır oldular. Hatta genetikçiler bağlantı analizi yaparak yavruların kısır olmasına yol açan genleri saptamayı başardılar. Darwin’in mantığındaki kayıp halka buydu: Genetik uyumsuzluk, üreme uyumsuzluğuna yol açıyor, bu da yeni türlerin ortaya çıkışına yol açıyordu.

Dobzhansky genlerin, varyasyonun ve doğal seçilimin biyolojiden çok daha ötelere doğru dallanıp budaklanan sonuçları olabileceğini 1930’ların sonlarında fark etmişti. 1917’de Rusya’yı kasıp kavuran kanlı devrim, toplumun iyiliği uğruna bireysel farklılıkları silmeye çalışmıştı. Tam zıddı uçta ise Avrupa’da yükselen şeytani bir ırkçılık anlayışı, bireylerin farklılıklarını abartıp öcü muamelesi yapıyordu.

* Kendi aralarında üreyememe ve tür oluşumu üzerine ilk deneyler, seçim deneylerinden önce yapılmıştı, ama Dobzhansky ve öğrencileri 1940’larda ve 50’lerde her iki problem üzerinde çalışmaya devam ettiler.

Dobzhansky her iki vakada da ideolojilerin biyolojik varsayımlar üzerine temellendiğini fark etti. Bireyi tanımlayan neydi? Varyasyonun bireyselliğe etkisi neydi? Tür için “iyi” olan neydi?

①

1940’larda Dobzhansky bu sorulara doğrudan göğüs gerecekti: Nazi insan ıslahına, Sovyet kamuculuğuna ve Avrupa ırkçılığına en sert bilimsel muhalefeti o yapacaktı. Fakat yabancı nüfuslar, varyasyon ve doğal seçim konuları daha o zamandan bu sorulara ışık tutuyordu.

Birincisi, genetik varyasyonun doğada istisna değil, norm olduğu çok açık görülüyordu. Amerikalı ve Avrupalı insan ıslahçıları, insanların “iyiliği” için yapay seçimde ısrar ediyordu – fakat doğada tek bir “iyi” yoktu ki. Doğada farklı nüfusların genotipleri birbirinden büyük farklılıklar gösteriyordu. Ve bu farklı genotipler varlıklarını bir arada sürdürüyor, hatta kesişiyorlardı. Doğa, genetik varyasyonu homojenleştirmeye insan ıslahçılarının sandığı kadar meraklı değildi. Dahası, Dobzhansky doğal varyasyonun bir canlı türü için hayati bir rezervuar olduğunu fark etmişti; faydaları külfetinden katbekat fazlaydı. Bu varyasyon olmadan –derin genetik çeşitlilik olmadan– bir canlı türü evrilme kapasitesini yitirebilirdi.

İkincisi, mutasyon aslında varyasyonun başka bir ismiydi. Dobzhansky’nin fark ettiği üzere, yabancı sinek nüfuslarında hiçbir genotip diğerlerine mutlak anlamda üstün değildi: ABC hattının mı, yoksa CBA hattının mı hayatta kalacağı çevre koşullarına ve gen-çevre etkileşimlerine bağlıydı. Birinin “mutant”ı, bir başkasının “genetik varyant”ıydı. Kış gecesi başka sineği seçerdi, yaz gündüzü başka. Bir varyant öbürüne ahlaki veya biyolojik açıdan üstün değildi; yalnızca belli çevrelere uygunlukları daha az veya daha çoktu, o kadar.

Son olarak, bir organizmanın fiziksel veya zihinsel özellikleriyle kalıtım arasındaki ilişki, sanıldığından çok daha karmaşıktı. Galton gibi ıslahçılar karmaşık *fenotipleri* –zekâ, boy, güzellik ve ahlaki doğruluk– seçerek zekâ, boy, güzellik ve ahlakla ilgili genleri kısa yoldan zenginleştirmeyi ummuşlardı. Fakat bir fenotip bir gen tarafından birebir eşleşme mantığıyla belirlenmiyordu. İstenen fenotipleri seçmek, istenen genleri seçmeyi garantilemezdi. Bir organizmanın nihai özelliklerinden genler, çevre, tetikleyiciler ve şans

sorumluysa, ıslahçılar bunların her birinin yaptığı katkıları ayrıştırmadığı sürece, kuşaklar içinde zekâ ve güzellik gibi özellikleri zenginleştirme konusunda yetersiz kalacaklardı.

Dobzhansky’nin üç tespiti de genetikbilim ve insan ıslahının kötüye kullanılmasına karşı güçlü itirazlardı. Genler, fenotipler, seçim ve evrim, nispeten basit yasaların kopmaz organlarıyla birbirine bağlıydı. Fakat bu yasaların yanlış anlaşılması ve çarpıtılması da çok kolaydı. Matematikçi ve filozof Alfred North Whitehead, bir keresinde öğrencilerine, “Basitliği arayın ama ona güvenmeyin,” tavsiyesinde bulunmuştu. Dobzhansky basitliği aramış, ama aynı zamanda genetiğin mantığını aşırı basitleştirmenin sakıncalarına karşı insanları sesini duyurabildiği kadar uyarmıştı. Ders kitapları ve bilimsel makalelerin arasında kalan bu tespitler, egemen güçler tarafından görmezden gelinecek, insan üzerinde uygulanmış en sapkın genetik manipölasyonlar yakında start alacaktı.

Transformasyon

Gerçek hayattan uzak durmak için “akademik hayat”ı seçtiyseniz, biyolojiye yönelmeyin. Bu alan, hayata daha da çok yaklaşmak isteyen erkek ve kadınlar içindir.

—Hermann Muller

Genetikçilerin mikroskop altında genleri göreceği fikrini reddediyoruz. Kalıtımın özü, kendi kendini bir şekilde çoğaltan özel bir maddede yatmaz.

—Trofim Lysenko

Genetik ve evrim arasındaki uzlaşma, “Modern Sentez” veya “Büyükleme Sentez” olarak adlandırıldı.* Fakat genetikçiler kalıtım, evrim ve doğal seçilimin sentezini kutlarken bile, genin maddi doğası bir muamma olarak duruyordu. Genler “kalıtım parçacıkları” olarak tanımlanmıştı, ama bu tanımda “parçacıkların” kimyasal veya fiziksel doğasıyla ilgili hiçbir bilgi geçmiyordu. Morgan genleri “ipe dizili boncuklar” olarak gözünde canlandırmıştı, fakat bu tasvirin fiziksel dünyada ne anlama geldiği hakkında Morgan’ın da bir fikri yoktu. “Boncuklar” neden yapılmıyordu? “İp” nasıl bir şeydi?

Genin fiziksel yapısının bir türlü belirlenememesinin bir nedeni, biyologların genleri hiç gözlemlememiş olmasıydı. Biyolojik dünyada genler genelde *dikey* yolculuk eder – yani atadan yavruya veya ana hücreden yavru hücreye geçerler. Mendel ve Morgan da genlerin bu tür dikey aktarımını incelemişlerdi. Örneğin, beyaz gözlülük özelliğinin ata sineklerden yavrulara aktarımı üzerinde çalışmışlardı. Fakat dikey aktarım sırasında gen, canlı organizmanın veya hücrenin dışına hiç çıkmaz. Hücre bölündüğünde, genetik malzemesi de içinde bölünür ve yavru hücrelere bölüştürülür. Bu süreç boyunca

* Sewall Wright, J. B. Haldane ve diğer pek çok biyoloğun da Modern Sentez’e katkıları oldu. Katkıda bulunanların daha uzun bir listesi bu kitabın kapsamı dışındadır.

genler biyolojik olarak görünür kalırlar, ama kimyasal yapıları hiçbir ipucu vermez ve hücrenin kara kutusu içinde saklı durur.

Fakat genetik malzeme nadiren de olsa iki yabancı organizma arasında da geçiş yapabilir. Bu *yatay* gen geçişine “transformasyon” (dönüşüm) denir. Kelimenin kendisinde bile bir tuhaflık sezinleriz: Biz genetik bilgiyi yalnızca üremeyle aktarmaya alışmışızdır. Oysa transformasyon sırasında, Dafni’nin bedeninden dalların çıkması gibi,* organizma başka bir organizmaya dönüşür. (Daha doğrusu genlerin göçü, bir organizmanın özelliklerini diğerinin özelliklerine *dönüştürür*. Mitolojik öykünün genetik versiyonunda, yabancı genler Dafni’nin genomuna girer ve insan derisinden kabuk, tahta ve ağaç dokusu çıkartırlar.)

Memelilerde neredeyse hiçbir zaman transformasyon olmaz. Biyolojik dünyanın çetin sınırlarında yaşayan bakteriler ise genlerini yatay değiş-tokuş yapabilir. (Bu olayın tuhaflığını idrak etmek için iki arkadaş düşünün. Biri mavi gözlü, öbürü kahverengi gözlü olsun. Akşam birlikte dolaşmaya çıkıyorlar ve genlerini takas edip evlerine öbürünün göz rengini almış olarak dönüyorlar.) Genetik takas anı, ilginç ve olağanüstüdür. Gen, iki organizma arasında transit halindeyken, bir anlığına safi kimyasal olarak var olur. Bir kimyacı için genin kimyasal doğasını yakalamanın bundan daha iyi bir fırsatı olamaz.

①

Transformasyonu keşfeden kişi, Frederick Griffith adında bir İngiliz bakteriyologdu. 1920’lerin başında Britanya Sağlık Bakanlığı’nda tıbbi görevli olarak çalışan Griffith, *Streptococcus pneumoniae* veya pnömokok adı verilen bir bakteriyi incelemeye başlamıştı. 1918’de İspanyol gribi bütün Avrupa’yı sarmış, dünya çapında yaklaşık 20 milyon insanın ölümüne sebep olmuş, tarihe en ölümcül doğal afetlerden biri olarak adını yazdırmıştı. Genelde grip kurbanları pnömokokun sebep olduğu ikinci bir zatürreeye yakalanıyordu. Doktorlar bu ani ve ölümcül hastalığa “ölüm kaptanı” adını takmıştı. Gribin üstüne gelen pnömokok zatürreesi –salgın içinde salgın– o kadar endişe vericiydi ki Sağlık Bakanlığı bakteriyi inceleyip aşı geliştirmesi için bilim ekipleri oluşturdu.

* Yunan mitolojisinde Dafni bir su perisidir. Apollo tam kendine zorla sahip olacakken, Dafni babası olan ırmak tanrısına yalvarır; babası da onu defne ağacına dönüştürür. (ç.n.)

Griffith sorunu çözmek için mikroba yoğunlaştı: Pnömonokok neden hayvanlarda böylesi ölümcül oluyordu? Almanya’da yapılmış bazı çalışmaları devam ettirerek bakterinin iki farklı hattı olduğunu keşfetti. “Pürüzsüz” hattaki hücrelerin yüzeyinde draje gibi kaygan bir kabuk vardı ve bu hücreler bağışıklık sisteminden kertenkeleye yaraşır bir hünerle kaçabiliyorlardı. Drajemi kabuğu olmayan “pürüzlü” hat ise hastanın bağışıklık sisteminin saldırılarına yenik düşüyordu. Dolayısıyla bakterinin ölümcül (virulan) olup olmayacağını belirleyen özelliği, pürüzsüz kabuğa sahip olup olmadığıydı. Pürüzsüz hat enjekte edilen fare zatürreeden çabucak ölürken, pürüzlü hat enjekte edilen fare bağışıklık sistemi sayesinde hayatta kalıyordu.

Griffith yaptığı deneyle farkında olmadan moleküler biyolojide devrim yarattı. İlk önce ölümcül pürüzsüz bakterileri ısıyla öldürüp cansız hale getirdi. Ardından bu cansız bakterileri farelere enjekte etti. Tahmin ettiği gibi, bakteri kalıntılarının fareler üzerinde bir etkisi olmadı: Sonuçta bakteriler ölmüştü ve hastalığa yol açamazlardı. Fakat ölümcül bakterilerin cansız kalıntısını ölümcül olmayan bakterilerle karıştırıp da farelere enjekte ettiğinde, fareler yine çabucak öldüler. Farelere otopsi yapan Griffith, pürüzlü –ölümcül olmayan– bakterilerin değişmiş olduğunu gördü: Artık onlar da pürüzsüz kabuklara sahiptiler! Pürüzlü bakteriler, sırf cansız bakterilerin kalıntısıyla temas ederek pürüzsüz kabuk özelliklerini *kendilerine almışlardı*. Zararsız bakteriler bir şekilde katil bakterilere “dönüşmüşlerdi”.

Isıyla öldürülen bakterilerin kalıntısı, ılık kimyasal çorbasından başka bir şey değildi. Gelgelelim, genetik özelliklerini bir şekilde canlı bakterilere aktarmıştı. Hem de sırf temasla. Griffith bu muammayı çözmek zorundaydı. İlk sorusu şu oldu: Canlı bakteriler ölü bakterileri yiyip kabuklarını mı değiştirmişti? Vudu büyülerinde de aynı tema vardır: Cesur bir adamın kalbini yiyince onun cesareti veya yaşam gücü size geçer. Gerçi bu örnekte bakteriler bir kez dönmüşükten sonra yeni kabuklarını yavrularına da aktarabiliyorlardı.

En basit açıklama, genetik bilginin kimyasal yolla bir hattan öbürüne geçtiği idi. “Transformasyon” sırasında ölümcül olma özelliği veren –kabuğu pürüzsüz yapan– gen, her nasılsa ölü bakterilerin içinden çıkıp kimyasal çorbaya karışmış, sonra da o çorbadan canlı bakterilere girip onların genomunda kendine yer bulmuştu. Bir başka deyişle, genler herhangi bir üreme faaliyeti olmadan da bir organizmadan ötekine geçebiliyordu. Bunlar bilgi taşıyan özerk

birimlerdi – *fiziksel* birimlerdi. Hücreler mesajları birbirlerine ruhani pangenler veya gemulalarla fısıldamıyorlardı. Kalıtsal mesajlar bir molekül aracılığıyla aktarılıyordu ve o molekül hücrenin dışında da kimyasal biçimiyle var olabiliyordu. Ayrıca hücreden hücreye, organizmadan organizmaya ve atadan yavruya bilgi taşıyabiliyordu.

Griffith bulduğu bu inanılmaz sonucu biraz olsun güçlü bir şekilde duyursaydı, biyolojide fırtınalar kopardı. Bilim insanları canlılardaki sistemlere kimyasal gözüyle bakmaya 1920’lerde yeni yeni başlamıştı. Biyoloji kimyaya dönüşüyordu. Biyokimyacıların iddialarına göre, hücre dediğimiz şey zarla çevrelenmiş bir kimyasallar bohçasıydı. İçindeki bileşimler tepkimeye girip “hayat” dediğimiz şeyi üretiyorlardı. Griffith organizmalar arasında kalıtsal talimatlar taşıyabilen kimyasalı, yani “genin molekülünü” saptamıştı. Bu bilginin normalde bin bir spekülasyon kıvılcımı çıkıp yaşamın kimya teorisini baştan yapılandırması gerekirdi.

Ne var ki dayanılmaz derecede utangaç ve iddiasız olan Griffith –“sesi fısıltının ötesine nadiren geçen bu ufak tefek adam”– vardığı sonuçların kapsamını ve cazibesini cümle âleme borazanla duyuracak biri değildi. “İngilizler her şeyi ilkelere göre yapar,” demişti bir keresinde George Bernard Shaw. Griffith’in sıkı sıkıya bağlı olduğu ilkeyse katıksız mütevazılıktı. Londra’da laboratuvarına yakın bir yerdeki alelade bir apartmanda yalnız başına yaşıyor, tatillerinde Brighton’da kendi inşa ettiği beyaz modern bir kır evinde kalıyordu. Genler organizmalar arasında yolculuk ediyor olabilirdi, ama Griffith laboratuvarından kendi derslerine gitmeye zorlanıyordu. Bilimsel konuşmalar yapması için arkadaşları onu taksiye kendi elleriyle sokar, gideceği yere parayı onun adına peşin verirlerdi.

1928’in Ocak’ında, aylarca tereddütte kaldıktan sonra (“Tanrı acele etmiyor. Ben niye edeyim?”), Griffith verilerini *Journal of Hygiene* diye adını kimsenin duymamışlığı konusunda Mendel’i bile kışkandıracak bir dergide yayımladı. Süklüm püklüm bir tonla yazan Griffith, sanki genetikbilimi köklerinden sarstığı için özür diler gibiydi. Çalışmasında transformasyondan mikrobiyolojideki hoş bir ilginçlik gibi bahsediyor, ama kalıtımın kimyasal temelini keşfetmiş olabileceğine hiç doğrudan değinmiyordu. Son on yılın en önemli biyokimya makalesinin en önemli sonucu, ağır metin yığınının altında nazik bir öksürük gibi boğulup gitti.

Genlerin kimyasal olduklarına dair en net gösterge Frederick Griffith'in deneyi olmakla birlikte, aynı kapıya çıkan başka araştırmalar da vardı. 1920'de Thomas Morgan'ın eski öğrencisi Hermann Muller, New York'tan taşınıp sinek genetiği çalışmalarına Teksas'ta devam etti. Morgan gibi Muller da kalıtımı anlamak için mutantları kullanmayı umuyordu. Fakat meyve sineği genetikçilerinin ekmek kapısı olan doğal mutantlar, çok nadiren ortaya çıkıyordu. Morgan ve öğrencilerinin New York'ta keşfettiği beyaz gözlü veya siyah gövdeli sinekler, devasa sinek sürüleri otuz yıl boyunca harıl harıl taranarak bulunmuştu. Mutant avcılığından sıkılan Muller, acaba mutant üretimini hızlandırabilir miyim diye merak etti. Belki sinekleri ısıya, ışığa veya daha yüksek enerji boşalmalarına maruz bırakmak işe yarardı.

Teoride bu kulağa basit geliyordu, ama uygulamada hiç de öyle değildi. Muller sinekleri X ışınlarına ilk maruz bıraktığında hepsi öldü. Hayal kırıklığına uğrayıp ışının dozunu biraz düşürdü ama bu sefer de hepsini kısırlaştırmış olduğunu fark etti. Mutant elde edeyim derken bol bol ölü ve kısır sinek elde etmişti. 1926'nın kışında, bir grup sineği daha da düşük dozda radyasyondan geçirip X ışını almış erkeklerle dişileri çiftleştirdi ve süt şişelerinin içinde kurtçukların çıkışlarını seyre daldı.

Şöyle kabaca bir bakış bile şaşırtıcı sonuca tanık olmaya yetti: Yeni doğan sinekler mutasyonlar barındırıyordu. Hem de birkaç tanesi de değil, düzinelercesi, belki yüzlercesi. Gecenin geç bir saatiydi ve Muller'ın bu flaş haberi duyurabileceği tek kişi, alt katta yalnız başına çalışan bir bitkibilimciydi. Muller her yeni mutant bulduğunda pencereden aşağıya "Bir tane daha buldum," diye bağırdı. Morgan ve öğrencilerinin New York'ta elli civarı sinek mutantı bulmaları neredeyse otuz yıllarını almıştı. Ama alt kattaki bitkibilimcinin de fark ettiği üzere, Muller onun yarısı sayıda mutantı tek bir gecede keşfetmişti.

Muller keşfi sayesinde bir anda uluslararası üne kavuştu. Radyasyonun sineklerin mutasyon hızı üzerindeki etkisinden iki şey hemen söylenebilirdi. Birincisi, genlerin madde olması gerekirdi. Sonuçta radyasyon enerjiden başka bir şey değildi. Frederick Griffith genlerin organizmalar arasında taşınmasını sağlamıştı. Muller ise enerji kullanarak genleri değiştirmişti. Gen artık her neyse, hareket edebiliyor, hücreden hücreye taşınabiliyor ve enerji verilerek

değiştirilebiliyordu. Bunlar da genelde fiziksel maddelerle ilişkilendirilen özelliklerdi.

Fakat genin materyal doğasının da ötesinde, araştırmacıları şok eden şey, genomun böylesine inanılmaz *değiştirilebilir* olması, X ışınlarının genleri oyun hamuru haline getiriyor olmasıydı. Doğanın sürekli şekil değiştirdiği fikrinin en güçlü ve ilk savunucularından olan Darwin bile bu mutasyon hızını görse şaşırırdı. Darwin’in tasavvurunda, bir canlı türünün değişim hızı genelde sabitti; doğal seçilimin şiddeti ise evrimi hızlandırmak için yükseltilebilir veya yavaşlatmak için kısılabılırdi. Muller’ın deneyleri, kalıtımın çok kolay manipüle edilebileceğini ortaya koyuyordu: Yalnız seçim şiddeti değil, mutasyon hızı da gayet değiştirilebilirdi. “Doğada daimi bir statüko yoktur,” diye yazacaktı sonradan. “Her şey bir baştan ayar sürecidir. Aksi halde başarısızlık kaçınılmaz sonudur.” Mutasyon hızını değiştirerek yeni oluşan varyantları seçen Muller, evrimsel döngüyü turboya alıp laboratuvarında yeni türler ve alt türler yaratmasının bile mümkün olabileceğini düşündü. Sineklerin tanrısı olacaktı. Muller, deneyinin insan ıslahıyla ilgili de önemli sonuçlar doğuracağını farkındaydı. Sinek genleri birazcık radyasyonla böyle değiştirilebiliyorsa, insan genlerinin değiştirilme girişimleri ne kadar uzakta olabilirdi? Genetik değişim “yapay yollarla tetiklenebiliyorsa,” diye yazdı, o zaman kalıtım da “bize oyunlar oynayan erişilmez bir tanrı”ya özgü bir ayrıcalık olmaktan çıkardı.

Çağının pek çok bilim insanı gibi, Muller da insan ıslahının potansiyelinden büyülenmişti. Henüz Columbia Üniversitesi’nde lisans öğrencisiyken “pozitif insan ıslahı”nı araştırmak ve desteklemek için Biyoloji Cemiyeti’ni kurmuştu. Ama 1920’lerin sonlarında ABD’de insan ıslahı fikrinin tehditkâr yükselişine şahit olunca bakış açısını gözden geçirme ihtiyacı duydu. İnsan Islahı Kayıt Bürosu’nun ırksal saflaştırma projeleri ve göçmenleri, “sapkınları” ve “kusurluları” eleme arzusu, ona son derece iç karartıcı gelmişti. Akımın havarileri olan Davenport, Priddy ve Bell, onun gözünde sırtını çakma-bilimlere dayamış ciğeri beş para etmez adamlardı.

Muller insan ıslahının geleceğini ve insan genomunu değiştirme ihtimali üzerinde kafa yordukça, Galton ve çalışma arkadaşlarının çok önemli bir noktayı gözden kaçırmış olabileceklerinden kuşkulanmaya başladı. Muller da genetikbilimi Galton ve Pearson gibi insanoğlunun acılarını azaltmak için kullanmayı hayal ediyordu.

Fakat Galton'dan farklı olarak, Muller pozitif insan ıslahının yalnızca eşitliğin *en başından* sağlanmış olduğu bir toplumda başarılı olabileceğini anlamıştı. İnsan ıslahıyla toplumda eşitlik sağlanamazdı. Tersine, insan ıslahına başlamadan önce toplumda eşitlik sağlanmalıydı. Çünkü eşitlik olmazsa, serserilik, yoksulluk, sapkınlık, alkolizm ve kıt akıllılık gibi sosyal marazların *genetik* marazlar olduğu gibi yanlış bir ön-kabulle yola çıkan insan ıslahı, tökezlemeye mahkûmdu. Halbuki bunlar genelde toplumsal eşitsizliğin yansımalarından başka bir şey değildi. Carrie Buck gibi kadınlar genetik embesil değildi; yoksul, cahil, sağlıksız ve çaresizlerdi. Yani ait oldukları sosyal grubun kurbanlarıydılar, genetik piyangoonun değil. Galtoncular insan ıslahının topluma eşitlik getireceğine ikna olmuştu; ne de olsa zayıflar da güçlüye dönüşecekti. Muller ise bu mantığı baş aşağı etti. Eşitlik olmadan insan ıslahı, güçlülerin zayıfları ezmesi için yeni bir araç olmaya doğru yozlaşırdı.



Hermann Muller'ın bilim hayatı Teksas'ta zirveye ulaşmıştı ama özel hayatı paramparçaydı. Evliliği yürümemişti. Columbia Üniversitesi'nden eski laboratuvar partnerleri olan Bridges ve Sturtevant ile olan rekabeti küslükle sonuçlanmış, Morgan'la zaten hiçbir zaman çok sıcak olmamış ilişkisiyse husumete dönüşmüştü.

Muller'ın başı siyasi eğilimleri yüzünden de beladaydı. New York'ta çeşitli sosyalist gruplara katılmış, gazetelerde editörlük yapmış, öğrenci devşirmiş, yazar ve sosyal aktivist Theodore Dreiser ile arkadaşlık kurmuştu. Genetiğin yükselen yıldızı Muller, Teksas'ta sosyalist yeraltı gazetesi *The Spark*'ta editörlüğe başlamıştı. (Gazetenin adı da Lenin'in *Iskra*'sından geliyordu.) Gazete Afro-Amerikalıların sivil haklarını, kadınların oy hakkını, göçmenlere eğitimi ve işçilere toplu sigortayı savunuyordu. Günümüzde bunların radikal hedefler olduğunu söylemek zor olsa da o dönemde meslektaşlarının garezini kazanmaya ve okul yönetiminin canını sıkmaya yetmişti. FBI, faaliyetleriyle ilgili sorgulama başlattı. Gazeteler ondan huzur kaçıracı, komünist, Kızıl Aşığı, Sovyet sempatizanı, hilkat garibesi olarak bahsediyorlardı.

Soyutlanmış, dünyadan sıtkı sıyrılmış, paranoyaklaşmış ve bunalmış olan Muller, bir sabah laboratuvarından kayboldu ve sınıfa da

gelmedi. Lisansüstü öğrencilerinden oluşan bir arama ekibi onu saatler sonra, Austin’in kırsalında ağaçlar arasında dolaşırken buldu. Sarhoş gibiydi. Kıyafetleri çiseleyen yağmurdan buruşmuş, yüzü çamura bulanmıştı. Bacakları çizik içindeydi. Bir avuç barbiturat içip intihara teşebbüs etmiş, ama ilaçlar onu bir ağacın dibinde uyuttuklarıyla kalmıştı. Ertesi sabah ıkına sıkına sınıfına döndü.

Başarısız intihar girişimi, içindeki sıkıntının açık bir göstergesiydi. Muller Amerika’dan tiksiniyordu – kirli biliminden, çirkin politikalarından ve bencil toplumundan. Bilimi ve sosyalizmi daha kolay harmanlayabileceği bir yere kaçmak istiyordu. Radikal genetik müdahaleler ancak radikal eşitlikçi toplumlarda işe yarayabilirdi. 1930’lu yıllardı. Berlin’de sosyalist eğilimleri olan tutkulu bir liberal demokrasinin uyanmakta olduğunu ve yeni bir cumhuriyetin doğuşuna doğru yol alındığını biliyordu. Burası dünyanın “en yeni şehri,” diye yazmıştı Mark Twain. Berlin yazarların, filozofların, bilim insanlarının ve aydınların özgür ve fütüristik bir toplum inşa etmek için kafelerinde ve salonlarında topladığı yerd. Muller’a göre modern genetikbilimin gerçek gücü dünyanın bir yerinde açığa çıkarılacaksa, orası Berlin olacaktı.

1932’nin kışında bavulunu topladı. Yüzlerce sinek hattını, on binlerce cam tüpü, bin adet cam şişeyi, bir mikroskobu, iki bisikleti ve ’32 model Ford arabasını gemiyle gönderdi ve kendisi de Berlin’deki Kaiser Wilhelm Enstitüsü’ne doğru yola çıktı. Yeni şehri gerçekten de modern genetikbilimin gücünü açığa çıkaracaktı – ama tarihteki en dehşet verici biçimiyle.

Lebensunwertes Leben (Yaşamaya Değmez Yaşamlar)

Bedensel ve zihinsel açıdan sağlam ve layık olmayan kişinin, kendi talihsizliğini çocuklarının bedenlerine aktarmaya hakkı yoktur. Völkische [Halkın] devleti çocuk yetiştirme konusunda bu en büyük görevi gerçekleştirmeye mecburdur. Ne var ki günün birinde bu iş, içinde bulunduğumuz burjuvazi çağının en muzaffer savaşlarından daha büyük bir kahramanlık olarak görülecektir.

—Hitler’in Aktion T4 emri

Tanrı olmak istiyordu . . . yeni bir ırk yaratmak.

—Josef Mengele üzerine bir Auschwitz mahkûmu

Kalıtsal hastalığı olan bir kişi, 60 yaşına kadar ortalama 50.000 reichsmark’a mal olmaktadır.

—Bir Nazi dönemi biyoloji ders kitabında lise öğrencilerine uyarı

Nazizm, demişti bir keresinde biyolog Fritz Lenz, “uygulamalı biyoloji”den başka bir şey değildir.*

1933’ün yazında Berlin’deki Kaiser Wilhelm Enstitüsü’nde çalışmaya başlayan Hermann Muller, Nazilerin “uygulamalı biyoloji”sinin faaliyete geçişine tanık oldu. O yılın ocak ayında, Nasyonal Sosyalist İşçi Partisi’nin Führeri Adolf Hitler, Alman şansölyesi seçildi. Martta Alman meclisi “Yetki Yasası” ile Hitler’e

* Bu söz Hitler’in vekili Rudolf Hess’e de atfedilir.

meclisin onayı olmadan yasa çıkarabilmesi için sınırsız yetki verdi. Paramiliter Naziler Berlin sokaklarında ellerinde yanan meşalelerle coşkulu bir yürüyüş yaparak zaferlerini kutladılar.

Nazilerin anladığı şekliyle “uygulamalı biyoloji”, aslında uygulamalı genetikbilimdi. Amacı *Rassenhygiene* –ırksal hijyen– sağlamaktı. Bu terimi ilk kullanan Naziler değildi: Alman hekim ve biyolog Alfred Ploetz bu terimi 1895’te bulmuştu. (1912’de Londra’da yapılan Uluslararası İnsan Islahı Konferansı’nda yaptığı ateşli konuşmayı hatırlayın.) Ploetz’in görüşüne göre, nasıl ki kişisel hijyen kişinin fiziksel temizliğiye, “ırksal hijyen” de ırkın genetik temizliğiydi. Ve nasıl ki kişisel hijyen vücudun döküntü ve pisliğinin atılmasını sağlıyorsa, ırksal hijyen de genetik döküntüyü atarak daha sağlıklı ve saf bir ırkın yaratılmasını sağlayacaktı.* 1914’te Ploetz’in çalışma arkadaşı genetikçi Heinrich Poll şöyle yazdı: “Tıpkı organizmanın yoz hücreleri acımasızca feda etmesi gibi, tıpkı cerrahın hastalıklı organı acımasızca kesip atması gibi, ki bunların ikisi de bütünü kurtarmak içindir, daha yüksek organik varlıklar da, örneğin akraba grubu veya devlet de, hastalıklı kalıtsal özelliklere sahip olanların zararlı genlerini kuşaklar boyunca yaymaya devam etmesini engellemek için kişisel özgürlüklere müdahale etme konusunda gereksiz endişeye kapılıp çekinmemelidir.”

Ploetz ve Poll, İngiltere ve Amerika’daki Galton, Priddy ve Davenport gibi ıslahçıları bu yeni “bilim”in öncüleri olarak görüyordu. Epilepsi ve Zekâ Geriliği Virginia Eyalet Kolonisi, genetik arındırma konusunda ideal bir deneydi. Amerika’da 1920’lerin başlarında Carrie Buck gibi kadınlar tespit edilip ıslah kamplarına gönderilirken, Alman ıslahçılar “genetik kusurlu” erkek ve kadınları hapsedmek, kısırlaştırmak ve soylarını tüketmek için devlet destekli bir program üzerinde çaba sarf ediyordu. Alman üniversitelerinde “ırk biyolojisi” ve ırksal hijyen konularında kürsüler kuruluyor, tıp okullarında ders programının standart bir parçası olarak ırkbilimi okutuluyordu. “İrkbilimi”nin akademik merkezi, Muller’ın Berlin’deki yeni laboratuvarından bir taş atımı mesafede olan Kaiser Wilhelm Antropoloji, İnsan Kalıtımı ve Islahı Merkezi idi.

* Ploetz 1930’larda Nazilere katılacaktı.

1923'te Münih'te yönetimi ele geçirmek için düzenlenen başarısız darbe girişimi Birahane Darbesi'ne önderlik eden Hitler, hapishanede geçirdiği dönemde Ploetz ve ırk bilimi hakkında okuduklarından müthiş etkilenmişti. Ploetz gibi o da kusurlu genlerin ulusu ağır ağır zehirlediğine ve güçlü, sağlıklı bir devletin doğumuna engel olduğuna inanıyordu. 1930'larda Naziler yönetimi ele geçirince, Hitler bu fikirleri eyleme dökme fırsatı yakaladı ve hiç zaman kaybetmedi: 1933'te, Yetki Yasası'nın meclisten geçişinden beş ay sonra, Naziler "Genetik Açından Hastalıklı Doğumların Engellenmesi Yasası"nı, daha bilinen adıyla "Kısırlaştırma Yasası"nı devreye soktu. Yasanın ana hatları Amerikan insan ıslahı programından alınmış, etkili olsun diye daha da sertleştirilmişti. "Kalıtsal bir hastalığı olan herkes cerrahi müdahaleyle kısırlaştırılabilir," diyordu yasa. "Kalıtsal hastalıklar" için bir ön liste oluşturulmuş, zekâ eksikliği, şizofreni, epilepsi, depresyon, körlük, sağırılık ve ciddi şekil bozuklukları dahil edilmişti. Bir erkeği veya kadını kısırlaştırmak için, İnsan Islah Mahkemesi'ne devlet desteğiyle başvurulacaktı. "Mahkeme kısırlaştırma hükmü verdiğinde," diye devam ediyordu yasa, "müdahale, kişi kısırlaştırılmayı istemezse iradesi dışında yürütülecektir. ... Diğer önlemler yetersiz kaldığında zor kullanılabilir."

Yasaya halk desteği toplamak için gizli propaganda yapıldı. Naziler bu formülü daha sonra kusursuzlaştıracaktı. Irk Politikası Müdürlüğü'nün yaptırdığı *Das Erbe* (1935) ve *Erbkrank* (1936) gibi filmler ülkenin dört bir yanındaki sinemalarda kapalı gişe oynatılarak "kusurlular"ın ve "uygunsuzlar"ın musibetleri halka gösterildi. *Erbkrank*'ta, sinir krizleri geçiren zihinsel engelli bir kadın durmadan elleri ve saçıyla oynuyor, şekil bozukluğu olan bir çocuk yataкта bitkin halde yatıyor, kolları ve bacakları kısa bir kadın yük hayvanı gibi dört ayak üstünde yürüyordu. *Erbkrank* ve *Das Erbe*'nin iç karartıcı görüntülerinin zıddındaysa Aryan vücudunun kusursuzluğuna düzülen sinematik övgüler yer alıyordu: Leni Riefenstahl'ın Alman sporcuları övmek için çektiği *Olympia*'da, kaslı vücutlu filinta gibi genç erkekler jimnastik yaparak genetik kusursuzluklarını sergiliyorlardı. Seyirciler "kusurlular"ı iğrenerek, insanüstü sporcuları imrenerek seyrediyorlardı.

Devletin işlettiği propaganda makinesinin çarkları ıslah amaçlı kısırlaştırma için pasif destek üretirken, Naziler de ırksal arındırmanın sınırlarını genişletmek için yasal makinelere sürekli odun atıyordu. 1933 Kasım'ında, "tehlikeli suçlular"ı zorla kısırlaştırmak

için yeni bir yasa çıktı. Kastedilen “tehlikeli suçlular”ın kapsamına siyasi muhalifler, yazarlar ve gazeteciler de dahildi. 1935 Ekim’inde çıkan “Alman Ulusunun Kalıtsal Sağlığını Korumak için Nuremberg Yasaları”, ırkların karışmasını engellemek amacıyla Yahudilerin Alman kanından olanlarla evlenmesini veya Aryan ırkından olan herhangi biriyle cinsel ilişkiye girmesini yasaklıyordu. Hijyenik temizlikle ırksal temizliğin bundan daha acayip bir araya geldiği yer de zor bulunurdu: Yasanın bir maddesi, Yahudilerin evlerinde “Alman hizmetçi kadın” çalıştırmasını yasaklıyordu.

Geniş çaplı hapsetme ve kısırlaştırma programları, aynı genişlikte yönetim aygıtları gerektiriyordu. 1934’e gelindiğinde, ayda yaklaşık beş bin yetişkin kısırlaştırılır olmuştu. Kısırlaştırma kararlarına itirazları değerlendirmek için iki yüz Kalıtım Sağlığı Mahkemesi (veya Genetik Mahkeme) tam zamanlı çalışıyordu. Atlantik’in öte yanındaki Amerikan ıslahçıları bu gayreti alkışlıyor, kendileri bu kadar etkili önlemler alamadıkları için hayıflanıyorlardı. Charles Davenport’un himayesindeki bir başka isim olan Lothrop Stoddard, 30’ların sonlarında bu mahkemelerden birini ziyaret etti ve nasıl verimli çalıştıklarını hayranlıkla kaleme aldı. Stoddard’ın ziyareti sırasında manik-depresif bir kadın, sağır ve dilsiz bir kız, zekâ engelli bir kız ve Yahudi bir kadınla evlenen ama eşcinsel olduğu belli olan “maymun gibi bir adam” (en büyük suçların üçü bir arada) mahkemeye çıkarılmıştı. Stoddard’ın notlarından, bu belirtilerin kalıtsal olup olmadığı nasıl belirlendi, anlaşılmıyor. Yine de hepsinin kısırlaştırılma kararı jet hızıyla alınmıştı.

①

Kısırlaştırmaktan aleni cinayetlere kayış, duyurulmadan ve çaktı-
rılmadan yapıldı. Hitler daha 1935’te, gen temizliği çalışmalarının
kısırlaştırmaktan “ötenazi”ye terfi etmesi gerektiğinin laf arasında
sözünü eder olmuştu. Gen havuzunu temizlemek için kusurluları *yok
etmekten* daha etkili ne olabilirdi? Fakat halkın tepkisinden çekini-
yordu. 1930’ların sonunda Alman halkının kısırlaştırma programına
ılımlı yaklaşımı, Nazileri daha da cesaretlendirdi. Fırsat 1939’da
ayaklarına geldi. O yaz, Richard ve Lina Kretschmar adında bir çift,
çocukları Gerhard’a ötenazi uygulanması için Hitler’e talepte bu-

* Ötenazi: Ölümcül veya dermansız bir hastalığı olan kişinin acı çektilmeden öldürülmesi. (ç.n.)

lundular. 11 aylık Gerhard sakat uzuvlarla ve kör doğmuştu. Koyu Nazi olan anne ve babası, çocuklarını ulusun genetik havuzundan eleyerek ülkelerine hizmette bulunmak istiyordu.

Fırsatı kaçırmayan Hitler, Gerhard Kretschmar'ın öldürülmesini onayladı ve ardından programı hızla başka çocukları da kapsayacak şekilde genişletti. Kişisel doktoru Karl Brandt'la birlikte çalışan Hitler, Ciddi Kalıtsal ve Doğuştan Gelen Hastalıklar Bilimsel Sicil Dairesi'ni kurdu. Böylece genetik “kusurlular” çok daha büyük, ulus çapında bir ötenazi programıyla kökten kurutulabilecekti. Naziler kurbanlar için hüsnü tabirler kullanmaya başlamıştı bile: *lebensunwertes Leben* – yaşamaya değmez yaşamlar. Bu ürpertici tabir, insan ıslahı mantığının nerelere vardığını ortaya seriyordu: Genetik kusurluları kısırlaştırarak geleceği arındırmak yetmezdi. Onları şimdi imha edip bugünü arındırmak da lazımdı. Genetik kirliliğin nihai çözümü böyle olurdu.

Cinayetler üç yaşından küçük “kusurlu” çocuklarla başladı. Fakat 1939 Eylül'ünde uygulama gençleri de kapsayacak şekilde genişletildi ve ergen çocuklar listeye eklendi. Yahudi çocuklar bilhassa hedef seçiliyordu. Devlet doktorları tarafından zorla muayene ediliyorlar, “genetik hasta” olarak etiketlenip en basit bahanelerle öldürülüyorlardı. 1939 Ekim'inde program yetişkinleri de kapsayacak şekilde genişletildi. Berlin'de lüks bir villa –No. 4 Tiergartenstrasse– ötenazi programı için tahsis edildi. Programa evin sokak adresinden dolayı sonradan “Aktion T4” adı verilecekti.

Ülke boyunca imha merkezleri kuruldu. Özellikle iki tanesi çok faaldi: Bir tepenin üstüne kurulu, kale gibi bir hastane olan Hadamar ile sıra sıra pencereleri ve tuğladan binasıyla garnizonu andıran Brandenburg Devlet Sağlık Enstitüsü. Bu binaların bodrum katındaki odalar, kurbanların karbonmonoksit gazıyla öldürüldüğü hava geçirmez bölmelere dönüştürülmüştü. Bilim ve tıbbi araştırma ortamı havasının korunmasına büyük özen gösteriliyor, hatta halkın gözünde daha büyük etki yaratsın diye abartılı davranılıyordu. Ötenazi kurbanları imha merkezlerine kara camlı otobüslerde getiriliyor, genelde beyaz önlüklü SS memurları onlara eskortluk ediyordu. Gaz odalarının komşu odalarına özel beton yataklar yapılmış, sıvı toplayıcı derin kanallarla çevrelenmişlerdi. Doktorlar ötenaziden sonra buralarda cesetleri parçalara ayırıp dokularını ve beyinlerini ilerdeki genetik çalışmalar için saklıyordu. “Yaşamaya değmez yaşamlar” bilimin gelişmesi için son derece değerliydi anlaşılan.

Çocuklarına veya anne babalarına düzgün davranıldığına dair ailelere güven vermek için hastalar çoğu zaman önce özel bir tesiste tutuluyor, sonra imha için gizlice Hadamar’a veya Brandenburg’a naklediliyorlardı. Ötenaziden sonra binlerce sahte ölüm sertifikası çıkarıldı. Bazılarında belirtilen ölüm nedenleri iyice ipe sapa gelmez cinstendi. Mary Rau’nun psikotik depresyondan mustarip annesi 1939’da öldürüldükten sonra ailesine “dudağındaki siğiller” yüzünden öldüğü söylendi. 1941’e gelindiğinde, Aktion T4 yaklaşık çeyrek milyon erkek, kadın ve çocuğu imha etmişti. Kısırlaştırma Yasası ise 1933 ile 1943 arasında 400 bin zorla kısırlaştırma işlemi gerçekleştirmişti.



Nazizmin sapkınlıklarını belgeleyen büyük kültür eleştirmeni Hannah Arendt, Nazi dönemine hâkim olan “kötülüğün sıradanlaşması” olgusundan bahseder. Fakat o döneme hâkim olan bir diğer olgu da insanların kötülüğe bu kadar kolay kanmasıydı. “Yahudilik” veya “Çingenelik” özelliklerinin kromozomlarda taşındığına, kalıtımla aktarıldığına, dolayısıyla genetik temizlemeye tabi olduğuna inanmak için epey sıra dışı bir gerçeklik algısına sahip olmak gerekir. Fakat insanlar şüpheciliği askıya almıştı. Tıbbi araştırmacılar, antropologlar, psikologlar, genetikbilimciler ve dilbilimciler, insan ıslahı programının bilimsel mantığına arka çıkmak için pervasızca akademik çalışma kusuyorlardı. Örneğin Berlin’deki Kaiser Wilhelm Enstitüsü’nden Otmar von Verschuer adında bir profesör, *Yahudilerin Irksal Biyolojileri* adıyla yaptığı çalışmada, nevroz ve histerinin Yahudilerin içsel genetik özellikleri olduğunu iddia etmişti. Yahudilerdeki intihar oranının 1849 ile 1907 arasında yedi kat arttığına dikkat çeken Verschuer, bunu Yahudilere Avrupa’da yapılan sistematik zulme değil de, nevrotik doğaları yüzünden zulme gösterdikleri aşırı tepkiye bağlıyordu: “Yalnızca psikopatik ve nevrotik eğilimleri olan insanlar dış koşullardaki değişimlere böyle tepki gösterir.” Hitler tarafından bonkörce desteklenen Münih Üniversitesi, “ırk morfolojisi” üzerine tez hazırlayan genç bir tıp araştırmacısına 1936’da doktorasını verdi. Tezin amacı, insanın çene anatomisinin kalıtımla aktarıldığını ve ırka göre belirlendiğini göstermektir. Unvanını yeni alan “insan genetikçisi” Josef Mengele, yakında Nazi araştırmacılarının en sapkını olarak ün salacak,

mahkûmlar üzerinde yaptığı deneylerden dolayı “Ölüm Meleği” lakabını alacaktı.

Sonuçta, Nazilerin “genetik hastalar”ı temizleme programı, gelmekte olan çok daha büyük felaketin girizgâhıydı yalnızca. Sağır, kör, dilsiz, topal, engelli ve zihinsel engellilerin imhası kendi başına yeterince korkunç olsa da, gelecekte yaşanacak korkunç olayların yanında gölgede kalacaktı: Holokost sırasında 6 milyon Yahudi kamplarda ve gaz odalarında imha edildi – 200 bin Çingene, birkaç milyon Sovyet vatandaşı ve Polonyalı, bilinmeyen sayıda eşcinsel, aydın, yazar, sanatçı ve politik muhalifle birlikte. Fakat canilikteki bu çiraklık dönemini sonraki olgunluk döneminden ayırmak imkânsızdır. Naziler barbarlığın inceliklerini bu ıslah anaokulunda öğrenmişlerdi. “Soykırım” kelimesinin kökünde “soy” olması boşuna değildir: Naziler kendi ajandalarını yürürlüğe koymak, haklı çıkarmak ve beslemek için soy çalışmalarının ve genetiğin terimlerini kullanmışlardı. Soy ayrımcılığının dilini ırk imhasının diline aktarmak zor olmamıştı. Zihinsel ve fiziksel engellilerin gayri-insanileştirilmesi (“bizim gibi düşünemiyor ve davranamıyorlar”), Yahudilerin gayri-insanileştirilmesi için bir ısınma egzersiziydi (“bizim gibi düşünmüyor ve davranmıyorlar”). Genin kimlikle, kimliğin kusurlulukla, kusurluluğun da imhayla bu kadar haince özdeşleştirildiği bir dönem tarihte hiç olmamıştı. Alman ilahiyatçı ve rahip Martin Neimöller, kötülüğün bu sinsice yükselişini şu ünlü sözleriyle özetlemiştir:

Önce komünistler için geldiler, sesimi çıkarmadım—

Çünkü komünist değildim.

Sonra sendikacılar için geldiler, yine sesimi çıkarmadım—

Çünkü sendikacı değildim.

Sonra Yahudiler için geldiklerinde yine sesimi çıkarmadım—

Çünkü Yahudi değildim.

Sonra benim için geldiler ve kimse sesini çıkarmadı—

Çünkü sesini çıkaracak kimse kalmamıştı.



Naziler 1930’larda kalıtımın dilini kısırlaştırma ve imha programlarına uyacak biçimde çarpıtmayı öğrenirken, bir başka güçlü Avrupa ülkesi daha kalıtımın ve genlerin mantığını kendi siyasi ülkeleri doğrultusunda eğip бүкüyordu – ama tam zıt yönde. Naziler genetiği

bir ırksal temizlik aracı olarak kucaklamıştı. Sovyetler Birliği’ndeysen 1930’larda solcu aydınlar ve bilim insanları kalıtımda hiçbir şeyin doğuştan gelmediğini iddia ediyordu. Doğada her şey –herkes– değişebilirdi. Genler, bireysel farklılıkların kalıcı olduğuna insanları inandırmak isteyen burjuvazinin gördüğü bir seraptı. Gerçekteyse özellikler, kimlikler, seçimler ve yazgılarda silinemeyecek hiçbir şey yoktu. Devletin temizliğe ihtiyacı varsa, bunu genetik seçimle değil, bireylerin baştan eğitilmesiyle ve eski kişiliklerinin silinmesiyle gerçekleştirebilirdi. Genlerin değil, beyinlerin yıkanıp temizlenmesi gerekiyordu.

Nazilerde olduğu gibi, Sovyet doktrini de çakma bilimle destekleniyor ve pekiştiriliyordu. 1928’de Trofim Lysenko adında asık yüzlü ve meymenetsiz bir tarım araştırmacısı –bir gazeteci onun için “İnsanda dışının ağrıdığı duygusunu uyandırıyor,” diye yazmıştı– hayvanlarda ve bitkilerde kalıtımın etkilerini geçersiz kılıp baştan yönlendirmenin bir yolunu bulduğunu ileri sürdü. Lysenko uzak Sibiryada çiftliklerinde gerçekleştirdiği deneylerde, buğday hatlarını sert soğuğa maruz bırakmış ve güya sert koşullara kalıtsal dayanıklılık kazanmalarını sağlamıştı. (Sonradan Lysenko’nun ya açıkça sahtekârlık yaptığı ya da deneylerinin bilimsel açıdan en düşük kalitede olduğu anlaşılacaktı.) Buğday hatlarına böylesi bir “şok terapisi” uygulamak suretiyle bitkilerin baharda daha canlı açmasını ve yaz boyunca daha yüksek ürün vermelerini sağlayabileceğini iddia ediyordu.

Tabii aslında “şok terapisi” genetikbilimin söyledikleriyle uzaktan yakından bağdaşmıyordu. Nasıl ki farenin kuyruğunu kesmek kuyruksuz bir fare hattı yaratamazsa, yahut antilobun boynunu germesi yavrularının zürafaya dönüşmesine yol açamazsa, buğdayların soğuğa veya kuraklığa maruz bırakılması da genlerinde kalıcı, kalıtsal bir değişime yol açamazdı. Lysenko’nun soğuğa dayanıklı varyantlar yaratabilmesi için bitkileri önce mutasyona tabi tutması (Morgan veya Muller usulü), doğal veya yapay seçimle mutant hatları izole etmesi (Darwin usulü), ardından da mutant hatları çaprazlayarak mutasyonları sabitlemesi gerekirdi (Mendel ve De Vries usulü). Fakat Lysenko sırf maruz bırakma ve şartlandırma ile buğdayların içsel özelliklerini değiştirdiğine hem kendini, hem de Sovyet yetkililerini inandırmıştı. Genleri olduğu gibi reddediyordu. Lysenko’nun söylediklerine göre genler, “çürüyen, can çekişen burjuvazi” bilimini desteklemek için “genetikçiler tarafından icat edilmiş”ti. “Kalıtımın

özü, bir şekilde kendi kendini çoğaltan özel bir maddede yatmaz.” Lamarck’ın fikrinin saçlarına aklar düşmüş versiyonu gibiydi söyledikleri. Lysenko çevreye uyum sağlamanın kalıtsal değişime yol açacağını iddia ediyordu. Halbuki genetikçiler Lamarckçılıktaki kavramsal hataları göstereli onlarca yıl olmuştu.

Sovyet politik aygıtı, Lysenko’nun teorisini havada kaptı. Kıtlığın sınırlarında dolanan ülkede tarım üretimini katbekat artıracak yeni bir yöntem vaat ediyordu: Buğday ve pirinci “baştan eğiterek” ekinler en sert kış ve en kurak yaz ayları da dahil her koşulda büyütülebilirdi. Belki en az bunun kadar önemli bir faktör de Stalin ve yoldaşlarının kalıtımın etkilerini şok tedavisiyle geçersiz kılıp genleri “baştan eğitme” vaadini, kendi ideolojilerine paralel bulmalarıydı. Lysenko bitkileri toprak ve iklime olan bağımlılıklarından kurtarmak için baştan eğitirken, Sovyet parti çalışanları da siyasi muhalifleri yanlış bilinçlerinden ve maddiyata olan bağımlılıklarından kurtarmak için baştan eğitiyordu. Genetiğin hiçbir şekilde değişmeyeceğine (“Yahudi Yahudi’dir”) inanan Naziler kendi nüfuslarının yapısını değiştirmek için insan ıslahına başvururken, genetiğin her türlü baştan programlanabileceğine (“herkes herkes olabilir”) inanan Sovyetler ise bütün farklılıkları söküp atarak toplumsal refahı sağlamanın peşindeydi.

1940’ta Lysenko kendini eleştirenleri görevden alarak Sovyetler Birliği Genetik Enstitüsü’nün yönetimini üstlendi ve Sovyet biyolojisi üzerinde kendi totaliter rejimini kurdu. Teorilerine her türlü muhalefet –özellikle de Mendelci genetik ve Darwinci evrim– Sovyetler Birliği’nde yasaklandı. Bilim insanları Lysenko’nun fikirlerinde “baştan eğitilsinler” diye gulaglara gönderildi. (Buğdayda olduğu gibi, karşı görüşlü profesörlerin “şok terapisi”ne maruz bırakılmaları, fikirlerini değiştirmelerini sağlayabilirdi.) 1940 ağustosunda, tanınmış Mendelci genetikçi Nikolay Vovilov, biyoloji konusundaki “burjuvazi” görüşlerini yaymaktan dolayı tutuklanıp korkunç koşullarıyla nam salmış Saratov Hapishanesi’ne gönderildi. (Vavilov genlerin kolayca değiştirilemeyeceğini ileri sürmeye cüret etmişti.) Vavilov ve diğer genetikçiler hapishanede çürürken, Lysenko’nun destekçileri genetikbilimin itibarını ayaklar altına almak için hararetli bir çalışma başlattılar. 1943’ün Ocak’ında, çökmüş ve halsiz düşmüş Vavilov, hapishanenin revirine kaldırıldı. Başındaki memurlara kendisini “Tezekten farkım kalmadı artık,” diye tarif ettikten birkaç hafta sonra öldü.

Nazizm ve Lysenkoizm kalıtımla ilgili tam zıddı görüşler üzerine kurulmuştu. Fakat iki hareket arasındaki paralellikler de çarpıcıdır. Nazi doktrini şiddet konusunda rakipsiz olmakla beraber, Nazizm ve Lysenkoizm ortak bir noktayı paylaşıyordu: Her iki ideoloji de siyasi bir ülküye hizmet edecek belli bir insan kimliği inşa etme sürecinde kendi kalıtım teorisini yaratmıştı. Bu iki kalıtım teorisi birbirinin tam zıddıydı –Naziler kimliğin değişmez olduğuna, Sovyetlerse tamamen değişebilir olduğuna iman etmişti– ama genlerin ve kalıtımın dili her ikisinde de merkezi rol üstleniyordu. Nazizmi kalıtımın silinmezliğine olan inancı olmadan hayal etmek zor olduğu gibi, Sovyet ideolojisini de kalıtımın silinebileceğine olan inancı olmadan hayal etmek zordur. Ve tabii her iki durumda da bilim, kendi “temizlik” anlayışlarını desteklemesi için kasten çarpıtılmıştı. Büyük güçler ve devletler, kendi ideolojilerini haklı çıkarıp destek bulmak için genlerin ve kalıtımın dilini ödünç almışlardı. 20.yüzyılın ortalarında, gen –veya varlığının inkârı– çok güçlü bir siyasi ve kültürel araca dönüşmüş, tarihteki en tehlikeli fikirlerden biri olup çıkmıştı.



Sahte bilim, totaliter rejimlere destek verir. Totaliter rejimler de sahte bilim üretir. Peki Nazi genetikçiler genetik bilimine herhangi bir gerçek katkı sağladılar mı?

Koca çer çöp yığınının içinde iki katkı öne çıkıyor. Birincisi yöntemsel bir katkı: Nazi araştırmacılar, sonradan kendilerine has biçimde tüyler ürpertici bir hale sokacak olsalar da, “ikiz çalışmaları”nı ileri götürdüler. İkiz çalışmaları 1890’larda Francis Galton’ın çalışmalarıyla başlamıştı. “Doğa mı, gıda mı?” ifadesini bulan Galton, bu ikisinin etkisini birbirinden ayırmanın bir yolunu arıyordu. Sözelimi boyu veya zekâyı kalıtımın mı yoksa çevrenin mi belirlediğini nasıl anlayabilirdik?

Galton doğal bir olgudan yararlanmayı önerdi. İkizler aynı genleri paylaştığına göre, aralarındaki benzerlikler genlere atfedilebilirdi. Farklar ise çevrenin etkisi olmalıydı.

Galton doğru yoldaydı. Fakat ciddi bir kusuru saymazsak: Genleri tamamen birbirinin aynı olan “özdeş ikizler” ile genetik açıdan kardeşten farkı olmayan “kardeş ikizler”i birbirinden ayırmamıştı. (Özdeş ikizler veya tek yumurta ikizleri, tek bir döllenmiş yumurtanın ikiye bölünmesiyle oluşur. Bu tür ikizlerin genomları birbirinin

aynıdır. Kardeş ikizler veya çift yumurta ikizleriye iki farklı yumurtanın iki farklı spermle döllenmesiyle oluşur. Bu ikizlerin genomları aynı değildir.) Dolayısıyla erken dönem ikiz çalışmalarında bir karışıklık söz konusuydu. Sonuçlarda tutarsızlıklar oluyordu. 1924'te Alman ıslahçı ve Nazi sempatzanı Hermann Werner Siemens, özdeş ikizler ile kardeş ikizleri ayrı ayrı değerlendirmeyi teklif ederek Galton'ın önerisini ileri taşıdı.*

Cildiye eğitimi almış olan Siemens, Ploetz'in öğrencisi ve ırksal hijyenin çığırtkan bir destekçisiydi. Ploetz gibi o da genetik temizliğin ancak ve ancak kalıtım ilişkisinin belirlendiği durumlarda haklı çıkarılabileceğini anlamıştı: Kör bir adamı kısırlaştırmanız için önce körlüğünün kalıtsal olduğunu belirlemeniz gerekirdi. Hemofili gibi özellikler için bu basitti. Kalıtsallığı belirlemek için ikiz çalışmalarına gerek yoktu. Fakat zekâ veya zihinsel hastalıklar gibi daha karmaşık özellikler için kalıtsallığı belirlemek çok ama çok daha zordu. Siemens kalıtımın ve çevrenin etkilerini birbirinden ayırmak için kardeş ikizler ile özdeş ikizleri karşılaştırmayı önerdi. Kalıtımın anahtar testi "uyuşum" (konkordans) olacaktı. Uyuşum, aynı özelliğe sahip ikizlerin oranı demektir. Örneğin, ikizlerin göz rengi 100 çift ikizin 100'ünde de aynı çıkıyorsa, uyuşum 1'dir. 100 çift ikizin 50'sinde aynı oluyorsa, uyuşum 0,5'tir. Uyuşum, genlerin belli bir özelliği etkileyip etkilemediği konusunda faydalı bir ölçüdür. Özdeş ikizler sözgelimi şizofreni için güçlü uyuşum sergiliyorsa, ama kardeş ikizler daha az uyuşum gösteriyorsa, o zaman şizofreninin kökleri genetiğe atfedilebilir.

Nazi genetikçileri için bu erken dönem çalışmalar daha sert deneylere önayak oldu. Bu tür deneylerin en gayretli neferi Josef Mengele'ydi – antropolojiden hekimliğe geçiş yapan, Auschwitz ve Birkenau'daki toplama kamplarının beyaz önlüklü gediklisi SS subayı. Genetik ve tıbbi araştırmalara ölümcül bir merakı olan Mengele, Auschwitz'te şef doktorluğa yükseldi. Berlin'deki hocası Otmar von Nerschuer'in de cesaretlendirmesiyle, ikizler üzerinde canice deneylere başladı. 1943 ile 1945 arasında, binden fazla ikiz, Mengele'nin deneylerine maruz kaldı.** Mengele yeni gelen sıra sıra kamp mahkûmları arasında avlanır, kamptakilerin anılarına kazına-

* Curtis Merriman adında Amerikalı bir psikolog ve Walter Jablonski adında Alman bir göz doktoru da 1920'lerde benzer ikiz çalışmaları gerçekleştirmiştir.

** Tam sayıyı belirlemek zor. Mengele'nin ikiz deneylerinin çapı konusunda bkz. Gerald L. Posner ve John Ware, *Mengele: The Complete Story*.

cak sözünü bağırdı: *Zwillinge heraus* (“İkizler dışarı”) veya *Zwillinge heraustreten* (“İkizler dışarı çıksın”).

Ayrılan ikizler özel dövmelemlerle işaretleniyor, ayrı binalarda tutuluyor ve sistematik olarak Mengele’nin ve asistanlarının deneylerinde kurban ediliyordu. (İşin ironik yanı, bu ikizlerin kamptan sağ kurtulma oranı ikiz olmayan çocuklardan daha yüksek olmuştur. Çünkü öbürleri daha rastgele katlediliyorlardı.) Mengele genetiğin gelişim üzerindeki etkilerini ölçmek için her yerlerini ölçüyordu. “Ölçülüp karşılaştırılmayan tek bir beden parçası yoktu,” diye hatırlıyor bir ikiz. “Sürekli yan yana oturuyorduk. Ve her zaman çıplak.” Bazı ikizler gazla öldürüldükten sonra bedenleri kesilip iç organlarının boyları da karşılaştırılıyordu. Bazılarıysa kalbe kloroform enjekte edilerek öldürülüyordu. Bazıları eşi benzeri olmayan kan nakillerine, uzuv kesimlerine veya anestezişiz ameliyatlara denek yapılıyordu. Bakteriyel enfeksiyonlara verecekleri tepkilerdeki genetik varyasyonları belirlemek için bazılarına tifüs enjekte edildi. Bilhassa korkunç bir örnekte, biri kambur olan bir çift ikiz, acaba ortak bir omurgaya sahip olurlarsa kambur düzelir mi diye ameliyatla birbirlerine dikildi. Ameliyat yapılan yer kangren olunca ikisi de kısa sürede öldü.

Fakat çakma bilimin yaldızlı kâğıdına ne kadar sarılırsa sarılsın, Mengele’nin çalışmaları bilimsel açıdan olabilecek en düşük kalitedeydi. Yüzlerce insanı kurban ettiği deneylerinden ortaya çıka çıka içinde kayda değer hiçbir sonuç olmayan, karalamalarla, zayıf açıklamalarla dolu bir defter çıktı. Auschwitz müzesindeki birbirinden kopuk notları inceleyen bir araştırmacının deyişiyle, “Bunları hiçbir bilim insanı ciddiye alamaz”dı. Gerçekten de Mengele Almanya’da ikiz çalışmalarında o güne kadar kaydedilen gelişmeleri öyle bir sekteye uğrattı, öyle bir tiksinti uyandırdı ki, ikiz çalışmaları onlarca yıl boyunca ciddiye alınmadı.



Nazilerin genetiğe ikinci büyük katkısı, yapmaya hiç de istekli olmadıkları bir katkıydı. 1930’ların ortalarında Hitler iktidara yükselirken, Nazilerin niyetlerini sezen yığınla araştırmacı ülkeyi terk etti. Almanya 20. yüzyılın başlarında bilimde egemen güçtü: Atom fiziğinin, kuantum mekaniğinin, nükleer kimyanın, fizyolojinin ve biyokimyanın beşiği idi. 1901 ile 1932 arasında fizik, kimya ve

tıpta verilen 100 Nobel Ödülü'nün 32'sini Almanlar almıştı. (İngilizler 18'ini, Amerikalılar 6'sını almıştı.) Hermann Muller 1932'de Berlin'e geldiğinde, şehir bilim konusunda dünyanın en büyük beyinlerine ev sahipliği yapıyordu. Einstein, Kaiser Wilhelm Fizik Enstitüsü'nün karatahtalarına denklemlerini yazıyordu. Kimyacı Otto Hahn atomaltı parçacıkları anlamak için atomları parçalar-ken, biyokimyacı Hans Krebs kimyasal bileşenlerini anlamak için hücreleri parçalıyordu.

Fakat Nazizmin yükselişi Alman bilim dünyasına bir ürperti dalgası yaydı. 1933 Nisan'ında, Yahudi profesörler devlet üniversitele-
rindeki pozisyonlarından bir anda atıldılar. Tehlikeyi sezen binlerce Yahudi bilim insanı, yabancı ülkelere göç etti. Einstein 1933'te bir konferansa gitti ve dönmeyi reddetti. Krebs de aynı yıl kaçtı. Biyo-
kimyacı Ernest Chain ve fizyolog Wilhelm Feldberg de öyle. Fizikçi Max Perutz 1937'de Cambridge Üniversitesi'ne geçti. Erwin Schrö-
dinger ve nükleer kimyacı Max Delbrück gibi bazı Yahudi olmayan bilim insanları için de bu durum ahlaken kabul edilemezdi. Pek çoğu lanet ederek istifa etti ve yabancı ülkelere gittiler. Amerika'dan gel-
miş olan Hermann Muller ise bir ütopyadan daha hayal kırıklığına uğramış vaziyette Berlin'i terk etti ve bilimle sosyalizmi birleştirmek için yeni bir umutla Sovyetler Birliği'ne gitti. (Nazilerin yükselişi sırasında bilim insanlarının tepkileri hakkında yanlış bir izlenime mahal vermemek için, pek çok Alman bilim insanının Nazizm karşı-
sında ölümcül bir sessizliğe gömüldüğünü de ekleyelim. "Hitler Al-
man biliminin geleceğini mahvetmiş olabilir," diye yazmıştı George Orwell 1945'te, fakat "sentetik yakıt, jet uçakları, roket fırlatıcılar ve atom bombası gibi konularda gerekli araştırmaları yapmak için yetenekli insanlar" bulma konusunda sıkıntı yoktu.)

Almanya'nın kaybı genetiğin kazancı oldu. Yaşanan büyük göç, bilim insanlarının yalnızca ülkeler arası değil, aynı zamanda disip-
linler arası geçişlerine de vesile oldu. Yeni ülkelere giden bu insan-
lar çalışmalarını yeni problemlere yöneltme fırsatı buldular. Atom fizikçileri özellikle biyolojiye büyük ilgi duyuyordu; bilimsel keşif-
lerin balta girmemiş ormanları oradaydı. Maddeyi temel birimle-
rine indirgemeyi başardıktan sonra şimdi de hayatı benzer maddi birimlerine indirgemenin peşindeydiler. Atom fiziğinin yaklaşımı -indirgenemez parçacıları, evrensel mekanizmaları ve sistematik açıklamaları keşfetme dürtüsü- yakında biyolojide de kendine yer

bulacak, yeni yöntemler ve yeni sorulara zemin hazırlayacaktı. Bu yaklaşımın etkileri uzun süre kendini hissettirecek, fizikçiler ve kimyacılar biyolojiye geçiş yapıp canlıları kimyasal ve fiziksel açılardan –moleküller, kuvvetler, yapılar, eylemler ve tepkimeler üzerinden– açıklamaya çalışacaklardı. Zaman içinde bu mülteciler geldikleri yeni kıtanın haritasını baştan çizeceklerdi.

En büyük ilgiyi genler çekiyordu. Neden yapılmışlardı? Nasıl çalışıyorlardı? Morgan’ın çalışmaları kromozom üzerindeki yerlerini belirlemişti; bir teldeki boncuklar gibi diziliydiler. Griffith ve Muller’ın deneyleri madde olduklarını ortaya çıkarmıştı; organizmalar arası geçiş yapabiliyor ve X ışınlarıyla değiştirilebiliyorlardı.

Biyologlar tamamen varsayıma dayalı bir “gen molekülü” tanımlamaktan sakınmıştı. Oysa fizikçiler bilmedikleri tuhaf ve riskli bir alana babalarının evi gibi girmeye alıştı. Kuantum kuramcısı Erwin Schrödinger, 1943’te Dublin’de yaptığı bir konuşmada, genin moleküler doğasını tamamen teorik ilkelere dayanarak açıklamaya çalıştı. (Bu ders daha sonra *Yaşam Nedir?* adıyla kitaplaştırıldı.) Schrödinger’in iddiasına göre gen, kendine özgü bir kimyasaldan yapılmış olmalıydı. Çelişkiler içeren bir molekül olmalıydı bu. Kimyasal düzene sahip olmalıydı –yoksa kopyalama ve aktarılma gibi rutin süreçler işleyemezdi– ama aynı zamanda sıra dışı bir *düzensizliğe* sahip olmalıydı – yoksa kalıtımın müthiş çeşitliliğine yol açan mutasyonlar açıklanamazdı. Molekül devasa miktarlarda bilgi taşımalı, ama aynı zamanda hücrenin içine girecek kadar tıkız olmalıydı.

Schrödinger çok sayıda kimyasal bağı olan ve “kromozom ipliği” boyunca uzanan bir kimyasal hayal etti. Belki de bilgi bu bağ dizisine kodlanıyordu – “bir tür minyatür koda sıkıştırılmış çeşitli içerikler”. Belki yaşamın gizli kodunu taşıyan şey boncukların *sırasıydı*.

Benzerlik ve farklılık. Düzen ve çeşitlilik. Mesaj ve madde. Schrödinger kalıtımın çelişkili niteliklerini kuşatan bir kimyasal hayal etmeye çalışıyordu – Aristoteles’i tatmin edecek bir molekül. Schrödinger zihninin içinde DNA’yı görmüştü adeta.

“Aptal Molekül”

Aptallığın gücünü asla küçümsemeyin.

—Robert Heinlein

Oswald Avery 1933'te Frederick Griffith'in transformasyon deneyini duyduğunda 55'ine merdiven dayamıştı. Görünüşü onu olduğundan da yaşlı gösteriyordu. Narin, ufak tefek bedeni, gözlükleri, kelleşen saçları ve kuş gibi ince sesiyle Avery, New York'taki Rockefeller Üniversitesi'nde profesördü. Burada ömrünü bakterileri, özellikle de pnömokoku incelemekle geçirmişti. Griffith'in deneyinde bir hata yapmış olduğundan emindi. Kimyasal artıklar genetik bilgiyi bir hücreden öbürüne yoksa nasıl taşıdı?

Müziyenler, matematikçiler ve elit sporcular gibi bilim insanları da erken yaşta doruğa ulaşır ve hızla inişe geçerler. Tükenen şey yaratıcılık değil, ciğerdir: Bilim bir dayanıklılık sporudur. O ışık saçan tek deneyi yapabilmek için bin tane ışık saçmayan deney yapıp çöpe atmanız gerekir. Doğa ile sinir sisteminiz arasındaki bir mücadeledir bu. Avery işinin ehli bir mikrobiyolog olarak kendine bir yer edinmişti, ama genlerin ve kromozomların bu yeni dünyasında yer edinmek gibi bir hayali yoktu. Öğrencilerin “profesör”ün kısaltması olarak taktıkları adıyla “Fes”, iyi bir araştırmacı olmakla beraber bu saatten sonra devrim yaratacak birine benzemiyordu. Griffith'in deneyi genetikbilimi taksiye bindirip tuhaf bir geleceğe yollamıştı, ama Avery'nin o taksiye binmeye niyeti yoktu.



Avery işleri ağırdan alan bir genetikçiye, DNA da işleri ağırdan alan bir “gen molekülü” idi. Griffith'in deneyi genin moleküler yapısı üzerine pek çok spekülasyonu da birlikte getirmişti. 1940'ların başlarında biyokimyacılar hücreyi parçalayıp kimyasal bileşenlerini açığa çıkarmış, canlı sistemlerdeki çeşit çeşit molekülü belirlemişlerdi. Fakat kalıtımın kodunu taşıyan molekül hâlâ bir muammaydı.

Kromatin –genlerin içinde bulunduğu biyolojik yapı– o dönemde de bilindiği üzere iki tip kimyasaldan yapılmıştı: proteinler ve nükleik asitler. Kromatinin kimyasal yapısını ne bilen vardı, ne anlayan. Ama biyologlar bu yapıyı oluşturan iki bileşenden proteinlere, nükleik asitlere kıyasla çok daha aşinaydı. Hücrenin içindeki çoğu işi proteinler yapıyordu. Dolayısıyla genleri taşıyanların da proteinler olması çok daha muhtemeldi. Hücrenin yaşayabilmesi kimyasal tepkimelere bağlıdır. Sözelimi solunum sırasında, şeker oksijenle birleşip karbondioksit ve enerji üretir. Bu tepkimelerin hiçbiri kendiliğinden olmaz. (Öyle olsaydı bedenlerimiz flambe şeker kokusuyla birlikte sürekli ıslı ıslı parlardı.) Proteinler hücredeki bu temel kimyasal tepkimeleri yönlendirip kontrol ederler: Bazılarını hızlandırıp bazılarını yavaşlatarak tepkimeleri yaşamla uyumlu hale getirirler. Yaşam kimya olabilir, ama kimyanın özel bir halidir. Canlılar tepkimelerin mümkün olması sayesinde değil, *ucu ucuna* mümkün olması sayesinde var olurlar. Çok fazla tepkime olsa kendiliğimizden yanıp giderdik. Çok az tepkime olsa soğuyup ölürdük. Proteinler bu ucu ucuna mümkün olan tepkimeleri mümkün kılar ve kimyasal entropinin kıyısında yaşamamızı sağlarlar. İnce buzun üstünde kayar ama içine düşmeyiz.

Proteinler hücrenin yapısal bileşenlerini de oluştururlar: Hücreleri oldukları yerde tutan matrisleri, saç tellerini, tırnakları, kırkıdakları onlar meydana getirirler. Ayrıca farklı şekillere girerek almaçları (reseptör), hormonları ve sinyal moleküllerini oluşturur, böylece hücrelerin birbirleriyle iletişim kurmasını sağlarlar. Hücrenin gerçekleştirdiği hemen hemen her işlev –metabolizma, solunum, hücre bölünmesi, öz savunma, atık boşaltımı, salgı sistemi, sinyal sistemi, gelişim, hatta hücre ölümü– için protein gerekir. Proteinler biyokimyasal dünyanın yük beygirleridir.

Nükleik asitler ise biyokimyasal dünyanın kapalı kutusuydu. 1869’da –Mendel makalesini Brno Cemiyeti’nde okuduktan dört yıl sonra– İsviçreli biyokimyacı Friedrich Miescher, hücredeki bu yeni molekül sınıfını keşfetmişti. Pek çok biyokimyacı meslektaş gibi Miescher de hücreleri parçalayıp ortaya saçılan kimyasalları ayırma yöntemini kullanıyor, hücrenin moleküler bileşenlerini sınıflandırmaya çalışıyordu. Cerrahi yara bezlerindeki insan irininden elde ettiği akyuvarları bu yöntemle parçalayınca, ortaya çıkan bileşenlerden bir tanesi özellikle dikkatini çekti. Bunlar döngülü iplikçikler halinde deney tüpünün dibine çöken kimyasallardı. Somon balığının

spermelerinde de aynı beyaz döngülere rastladı. Bu moleküle “nüklein” adını verdi, çünkü hücrenin çekirdeği (nükleus) içinde toplanmışlardı. Bu kimyasal asidik olduğu için sonradan “nükleik asit” olarak adlandırıldı. Fakat nükleik asidin hücrede ne işe yaradığı gizemini korumaya devam etti.

1920’lerin başlarında, biyokimyacılar nükleik asitlerin yapısını daha iyi anladılar. Bu kimyasalın iki biçimi vardı: moleküler kuzenler diyebileceğimiz DNA ve RNA. Her ikisi de “baz” adı verilen dört bileşenden oluşan uzun zincirlerdi. İp gibi uzayan bir zincir veya omurga boyunca dizilmişlerdi. Dört baz, sarmaşığın gövdesinden çıkan yapraklar gibi omurgadan dışa uzanıyordu. DNA’da bu dört “yaprak” (veya baz) adenin, guanin, sitozin ve timin idi. Kısaltmalarıyla söylersek: A, G, C ve T. RNA’da timinin yerine urasil bulunuyordu. Dolayısıyla: A, C, G ve U.* Bu temel ayrıntıların dışında DNA ve RNA’nın yapısı veya işleviyle ilgili hiçbir şey bilinmiyordu.

Avery’nin Rockefeller Üniversitesi’ndeki meslektaşlarından biyokimyacı Phoebus Levene’e göre DNA’nın aşırı derecede basit ve monoton bir yapı olması gerekirdi. Aynı dört baz, zincir boyunca habire tekrarlanıyordu. Dört baz hep aynı sırada tekrarlanıyor gibi düşünmüştü: AGCT-AGCT-AGCT-AGCT ... Bu tekrarlı, ritmik, düzenli, sade molekül, taşıma kayışı gibi bir şeydi – biyokimya dünyasının naylonu. Max Delbruck buna “aptal molekül” adını takmıştı.

Levene’in önerdiği DNA yapısına kaba bir bakış bile genetik bilgiyi taşıma vasfının olamayacağını anlamaya yeterdi. Aptal moleküller akıllı mesajlar taşıyamazdı. Bu son derece tekdüze DNA molekülü, Schrödinger’in hayalindeki kimyasalın tam zıddı gibi duruyordu – yalnızca aptal değil, aynı zamanda sıkıcı bir molekül. Halbuki türlü türlü olan, girişken, konuşkan, Zeligvari** şekillere girip Zeligvari işler yapabilen proteinler, gen taşıyıcıları olmaya çok daha uygun adaylardı. Eğer kromatin Morgan’ın iddia ettiği gibi bir boncuk dizisiyse, aktif bileşenler –yani boncuklar– proteinler olmalıydı. DNA ise muhtemelen boncukların dizili olduğu ipti.

* DNA ve RNA’nın omurgası, şeker ve fosfatın art arda dizilmesiyle oluşan bir zincirden yapılmıştır. RNA’da şeker “riboz”dur. Ribo-Nükleik Asit (RNA) adı buradan gelir. DNA’da şeker biraz daha farklı bir kimyasaldır: deoksiriboz. Deoksiribo-Nükleik Asit (DNA) adı da buradan gelir.

** Zelig: Çevresindeki insanların şekline ve karakterine bürünebilen bir Woody Allen film karakteri. (ç.n.)

Kromozomdaki nükleik asit, bir biyokimyacının deyişiiyle, “yapıyı belirleyen ve ayakta tutan malzeme”den ibaret olsa gerekti – genler için kocaman bir moleküler yapı iskelesi. Asıl kalıtım malzemesini taşıyanlarsa proteinler olmalıydı.

①

1940’ın baharında Avery, Griffith’in deneyindeki kilit sonucu doğrudladı. Ölümcül olan pürüzsüz bakterileri ısıyla cansız hale getirdikten sonra, ölümcül olmayan pürüzlü canlı bakterilerle karıştırmış ve bu karışımı farelere enjekte etmişti. Ortaya yine ölümcül olan pürüzsüz kabuklu bakteriler çıkmış ve fareleri öldürmüşlerdi. “Transformasyon ilkesi” çalışmıştı. Ayrıca dönüşüm geçiren bakterilerin yeni özelliklerini yavrularına aktardığına, tıpkı Griffith gibi Avery de şahit oldu. Genetik bilgi bir organizmadan öbürüne tamamen kimyasal bir formda geçiş yapmış, pürüzlü varyantın pürüzsüz varyanta dönüşmesini sağlamıştı.

Peki ama hangi kimyasaldı bu? Avery deney üzerinde ancak bir mikrobiyoloğun yapabileceği çeşitlemeler yaptı. Farklı farklı kültürlerin içinde bakteri üretti, dana yüreği suyu ekledi, içindeki şekerleri arıttı, kaplarda koloniler yetiştirdi. Colin MacLeod ve Maclyn McCarty adlı iki asistanı da deneylerinde ona yardım ettiler. Ağustosun başlarında bu üçlü, transformasyon tepkimesini bir deney tüpünde elde etmeyi başarmış ve “transformasyon ilkesi”ni süzerek yüksek konsantrasyonlu halde elde etmişlerdi. Ekim 1940’ta konsantre bakteriyel kalıntının içindekileri birer birer elemeye başladılar. Kılı kırk yarararak her kimyasal bileşeni ayırdılar ve her birinin genetik bilgiyi aktarma kapasitesini test ettiler.

İlk başta kalıntının içinden bakteriyel kabuğun kalan tüm parçalarını çıkardılar; transformasyona yol açan şey yine korundu. Yağları (lipid) alkolde çözdüler; transformasyon yine gerçekleşti. Malzemeyi kloroformda çözüp proteinlerinden arındırdılar; transformasyon yine gerçekleşti. Proteinleri çeşitli enzimlerle sindirdiler; transformasyon yine gerçekleşti. Malzemeyi 65 dereceye kadar ısıttılar –çoğu proteini yamultup deforme edecek bir sıcaklık– üstüne de proteinleri pıhtılaştırın diye asit eklediler; transformasyon yine gerçekleşti. Deneyleri kuyumcu titizliğiyle yürütüyor, seçenekleri birer birer eliyorlardı. Transformasyon ilkesi her ne ise, şeker, yağ veya protein değildi.

Neydi öyleyse? Dondurulup tekrar çözülebiliyordu. Alkolde dibe çöküyordu. “Cam çubuğa kendini makaraya sarılı ip gibi dolayabilen life benzer beyaz bir madde” halinde çözeltinin dibine çöküyordu. Avery bu maddeyi diline koymuş olsaydı, önce asidin hafif ekşi tadı gelir, ardından ağzında tuzun metalik tadı ve şeker tadı kalırdı. Bir yazarın deyişiyle “ilkel çorba”nın tadıydı bu. RNA sindiren bir enzimin de hiçbir etkisi olmamıştı. Transformasyonun gerçekleşmesini engellemenin tek yolu, malzemeyi DNA-parçalayıcı bir enzimle sindirmekti.

DNA mı? Genetik bilginin taşıyıcısı DNA mıydı? Biyolojideki en karmaşık bilgiyi o “aptal molekül” mü taşıyordu yani? Avery, MacLeod ve McCarty yaylım ateşi gibi art arda yeni deneylere başladılar. Transformasyon ilkesini morötesi ışıkla, kimyasal analizle, elektroforezle test ettiler. Her seferinde yanıt aynıydı: Transformasyonu sağlayan malzeme DNA’ydı. “Kimin aklına gelirdi?” diye yazdı Avery 1943’te erkek kardeşine. “Eğer haklıysak –ki henüz ispatlanmış bir şey yok– nükleik asitler yalnızca yapısal açıdan önemli değil, işlevsel olarak da aktif maddeler demektir. ... Hücrelerde öngörülebilir ve kalıtsal değişimleri tetikliyorlar demektir.” [Altı çizili kelimeler Avery’ye ait.]

Avery sonuçları yayımlamadan önce iyice emin olmak istiyordu. “Sonuçları yarım yamalak yayımlamak çok tehlikeli, sonradan geri çekmek zorunda kalmaksa utanç verici olur.” Fakat hayatının büyük deneyinin doğrulacağı sonuçların tamamen farkındaydı: “Bu problem çok ciddi sonuçlara gebe. ... Ne zamandır genetikçilerin rüyalarını süsleyen bir şeydi bu.” Bir araştırmacının sonradan kullandığı bir ifadeyle, Avery “genin malzemesini” keşfetmişti – “genlerin biçildiği kumaşı”.



Oswald Avery’nin DNA üzerine makalesi 1944’te yayımlandı. O yıl Nazilerin korkunç eylemlerinin de doruğa çıktığı yıldı. Her ay binlerce Yahudi kamplara gönderiliyordu. Sırf 1944’te 500 bin kadın, erkek ve çocuk Auschwitz’e nakledildi. Uydu kamplar eklenmiş, yeni gaz odaları ve krematoryumlar inşa edilmişti. Toplu mezarlar artık cesetleri almaz olmuştu. O yıl tahmini 450 bin kişi gazlanarak öldürüldü. 1945’e gelindiğinde, toplam 900 bin Yahudi, 74 bin Polonyalı, 21 bin Çingene ve 15 bin siyasi tutuklu öldürülmüştü.

1945’in başında Sovyet Kızıl Ordusu’nun askerleri Auschwitz’e ve Birkenau’ya donmuş araziye arşınlayarak yaklaşırken, Naziler yaklaşık 60 bin mahkûmu çıkarıp kampları boşaltmaya kalkıştılar. Tükenmiş, üşümüş, açlıktan bir deri bir kemik olmuş mahkûmlardan birçoğu boşaltma sırasında öldü. 27 Ocak 1945’in sabahında Sovyet askerleri kamplara girdi ve geride kalan 7 bin mahkûmu kurtardılar. Kamplarda öldürölüp gömülenlerin yanında küçücük bir sayıydı bu. Irkçı nefret o güne kadar insan ıslahı ve genetiği hiç ağzından düşürmemişti. Genetik temizlik bahanesiyle işe başlanmış, etnik temizliğe kayılmıştı. O günden sonra da Nazilerin genetikbilimde açtıkları yaranın izi silinmedi. O sabah kamptan dışarı çıkan şaşkın, bir deri bir kemik mahkûmların arasında bir cüce aile ve birçok ikiz de vardı – Mengele’nin genetik deneylerinden sağ kurtulanlar.



Nazizmin genetiğe son katkısı da belki bu oldu: İnsan ıslahı çalışmalarına en büyük utanç damgasını yapıştırdı. Nazilerin ıslah çalışmalarının dehşeti, ders alınması gereken bir öykü haline geldi. Dünyanın farklı yerlerinde benzer çabalara girişenlerin kendilerini sorgulamasını sağladı. İnsan ıslah programları durduruldu. Amerika’daki İnsan Islahı Kayıt Bürosu, 1939’da maddi desteklerini büyük oranda yitirmişti. 1945’ten sonraysa iyice küçüldü. En ateşli savunucularının çoğu, Alman ıslahçılara övgüler düzdükleri döneme dair toplu hafıza kaybına uğrayıp hareketten tamamen el etek çektiler.

“Önemli Biyolojik Nesneler Çiftler Halinde Gelir”

Başarılı bir bilim insanı olmak istiyorsanız, gazetelerin ve annenizin pekiştirdiği popüler algıyı bir kenara koyup, bilim insanlarının ciddi bir kısmının dar görüşlü, kalın kafalı ve düpedüz aptal olduğunun ayırımına varmanız gerekir.

—James Watson

Göz kamaştırıcı olan molekül; onu araştıranlar değil.

—Francis Crick

Bilim de spor gibi rekabeti her şeyin üstünde görseydi harap olurdu.

—Benoit Mandelbrot

Oswald Avery’nin deneyi, yeni bir “dönüşüm” gerçekleştirmişti. Tüm biyolojik moleküllerin en garibanı gözüyle bakılan DNA, bir anda ilgi odağı olmuştu. Kimileri genlerin DNA’dan yapılmış olduğu fikrine başta direnseler de, Avery’nin kanıtlarını inkâr etmek kolay değildi. (Ne var ki üç kez aday gösterilmesine rağmen, Avery’ye Nobel Ödülü verilmedi, çünkü nüfuz sahibi İsveçli kimyacı Einar Hammarsten, DNA’nın genetik bilgiyi taşıyor olabileceğine inanmayı reddediyordu.) 1950’lerde başka laboratuvarlardan ve deneylerden de ekstra kanıtlar biriktikçe,* en sabit fikirliler bile inançlarını değiştirmek zorunda kaldılar. Böylece herkes taraf değiştirdi. Kromatinin hizmetçi kızı, bir anda kraliçesi oluverdi.

* 1952 ve 1953’te Alfred Hershey ve Martha Chase tarafından yürütülen deneyler de genetik bilgiyi DNA’nın taşıdığını doğrulamıştır.

Yeni DNA tarikatının ilk müritlerinden biri, Yeni Zelandalı genç fizikçi Maurice Wilkins oldu. Bir taşra doktorunun oğlu olan Wilkins, 1930’larda Cambridge’de fizik okumuştı. Dünyanın öbür ucundaki Yeni Zelanda, fizikte çığır açan bir isim çıkarmıştı zaten: Ernest Rutherford. O da 1895’te genç bir adam olarak bursla Cambridge’e gelmiş, atom fiziğini serseri bir nötron ışını gibi delip geçmişti. Rutherford eşi benzeri görülmemiş bir deney furyasıyla radyoaktivitenin özelliklerini saptamış, atomun ikna edici bir modelini inşa etmiş, bileşenlerine ayırmış ve atomaltı fiziğin yeni hudutlarını çizmişti. 1919’da Rutherford ortaçağ simyacılarının en büyük hayali olan kimyasal dönüşümü gerçekleştiren ilk insan oldu: Nitrojeni radyoaktiviteyle bombardımana tutarak oksijene dönüştürdü. Böylece kimyasal elementlerin bile aslında elementer olmadığını gösterdi. Maddenin temel birimi olan atom bile aslında daha küçük temel birimlerden yapılmıştı: elektronlar, protonlar ve nötronlar.

Wilkins de Rutherford’un izinden giderek atom fiziği ve radyasyon okudu. 1940’larda California Üniversitesi, Berkeley’de hocalık yaptı. Kısa bir süreliğine Manhattan Projesi’nde izotopları ayırma ve saflaştırma süreçlerine katıldı. Fakat İngiltere’ye dönünce, o dönem fizikçiler arasındaki eğilime uyarak fizikten biyolojiye geçiş yaptı. Schrödinger’in *Yaşam Nedir?* adlı çalışmasını okumuş ve büyülenmişti. Kalıtımın temel birimi olan gen de alt parçacıklardan yapılmış olmalı, diye düşündü. DNA’nın yapısı bu alt birimleri ortaya çıkarabilirdi. Önünde biyolojinin en çekici gizemini çözme fırsatı yatıyordu. 1946’da Londra’daki King’s College’da yeni açılan Biyofizik Birimi’ne yardımcı direktör olarak atandı.



Biyofizik. Bu iki disiplinin aynı kelimede bir araya gelmesi bile yeni çağın habercisi gibiydi. Hücrenin bir kimyasal tepkimeler torbası olduğunun 19. yüzyılda keşfi, biyolojiyle kimyayı bir araya getiren yeni bir disiplini başlatmıştı: biyokimya. “Yaşam ... kimyasal bir olaydır,” demişti kimyacı Paul Ehrlich. Biyokimyacılar hücreyi açıp içindeki “canlı kimyasalları” sınıflara ve işlevlerine ayırmıştı. Şekerler enerji sağlıyordu. Yağlar enerjiyi depoluyordu. Proteinler kimyasal tepkimeleri mümkün kılıyor, hızlandırıyor ve biyokimyasal süreçlerin hızını kontrol ediyor, böylece biyolojik dünyanın kontrol panelindeki şalterler gibi görev görüyorlardı.

Peki ama proteinler fizyolojik tepkimeleri *nasıl* mümkün kılıyorlardı? Örneğin, kanda oksijeni taşıyan hemoglobin, fizyolojideki en basit, ama aynı zamanda en hayati tepkimelerden birini gerçekleştirebilir. Yüksek seviyede oksijene maruz kaldığında, hemoglobin oksijeni kendine bağlar. Ardından oksijen seviyesi düşük bir yere gittiğinde, bağlı olan oksijeni kendiliğinden geri salar. Bu özellik hemoglobinin akciğerden kalbe ve beyne oksijen dolmuşu gibi çalışmasını sağlar. Peki hemoglobin, böylesi verimli bir moleküler dolmuş olarak davranmasını hangi özelliğine borçludur?

Bu sorunun yanıtı, molekülün yapısında gizlidir. Hemoglobin molekülünün, üzerinde en çok araştırma yapılmış türü olan hemoglobin A, dört yapraklı yonca şeklindedir. Yapraklarından ikisi, “alfa-globin” denen bir proteinden oluşur. Diğer ikisiyse ona akraba bir protein olan “beta-globin”den oluşur.* Bu yaprakların her birinin merkezinde, “hem” adı verilen ve demir içeren bir kimyasal bulunur. Bu kimyasal kendine oksijen bağlayabilir. Oksijenin heme bağlanması, paslanma sırasında oksijenin demire bağlanmasını andırır. Tüm oksijen molekülleri heme bindikten sonra, dört hemoglobin yaprağı oksijenin çevresini eyer kayışı gibi sarmalar. Oksijeni indirirken de bu eyer kayışı gevşer. Bir oksijen molekülünün kayışın tokasını açıp kopması, diğer tüm tokaları da aynı anda gevşetir. Yoncanın dört yaprağı bükülerek açılır; hemoglobin oksijen kargosunu boşaltır. Demir ve oksijenin birbirine kontrollü biçimde bağlanması ve çözülmesi –kanın bir paslanıp bir pastan arınması– dokulara verimli biçimde oksijen taşınmasını sağlar. Hemoglobin sayesinde, normalde sıvı kanda çözülebilecek miktarın 70 katı oksijen taşınır. Omurgalıların beden planları bu özelliğe bağlıdır: Hemoglobinin bedeninin uzak bölgelerine oksijen taşıma kapasitesi olmasaydı, bedenlerimiz küçük ve soğuk olmak zorunda kalırdı. Bir sabah uyanığımızda kendimizi böceğe dönüşmüş olarak bulabilirdik.

Öyleyse hemoglobinin işlevini mümkün kılan, *biçimidir*. Molekülün fiziksel yapısı, kimyasal işlevini gerçekleştirmesini sağlar; kimyasal doğası da fizyolojik işlevini gerçekleştirmesini sağlar; son olarak fizyolojisi de biyolojik faaliyetlerini gerçekleştirmesini sağlar. Canlıların karmaşık çalışma düzenleri bu katmanlar üzerinden düşünülebilir: Fizik kimyayı mümkün kılar, kimya da fizyolojiyi

* Hemoglobinin farklı varyantları vardır. Örneğin, bazıları sırf fetüse özgüdür. Burada anlattığımız, en genel, üzerinde en çok inceleme yapılmış ve kanda bolca bulunan varyanttır.

mümkün kılar. Schrödinger’in “Yaşam nedir?” sorusunu biyokimyacı sorsa, “Hayat kimyasallar değil de nedir?” diye sorardı. Biyofizikçi ise “Kimyasallar da molekül değil de nedir?” diye eklerdi.

Fizyolojinin bu şekilde tasviri –canlılardaki biçim ve işlevin mükemmel uyumu– Aristoteles’ten başlar. Ona göre canlılar, son derece hassas makinelerden başka bir şey değildi. Ortaçağ biyolojisi Aristoteles’in görüşünden ayrılmış, hayatı yalnızca canlılara özgü olan yaşam güçleri ve esrarengiz sıvılarla açıklamıştı. Canlıların mucizevi işleyişi Tanrı’nın müdahalesi sayesinde mümkün oluyordu (Tanrı’nın varlığı da canlıların işleyişindeki mükemmellikten belliydi). Fakat biyofizikçiler biyolojinin katı mekanistik tasvirini geri getirmeye kararlıydı. Biyofizikçilerin iddiasına göre, canlıların fizyolojisi fizikle açıklanabiliyor olmalıydı – kuvvetler, hareketler, eylemler, motorlar, makineler, kaldırıcılar, çarklar ve tokalar ile. Newton’ın elmalarını yere düşüren yasalar, elma ağacının büyüyüşünde de yürürlükte olmalıydı. Özel yaşam güçleri veya esrarengiz sıvılara başvurmaya gerek yoktu. Biyoloji fizikti.



Wilkins’in King’s College’daki özel projesi, DNA’nın üç boyutlu yapısını çözmekti. Geni gerçekten DNA taşıyorsa, o zaman yapısı genin doğasını aydınlatabilirdi. Evrimin gaddar ekonomisi nasıl ki çok uzun zaman içinde zürafanın boynunu uzatmış ve hemoglobinin dört kollu eyer kayışını kusursuz hale getirmişse, aynı ekonomi öyle bir DNA molekülü yaratmış olmalıydı ki, biçimi işleviyle mükemmel biçimde örtüşüyor olmalıydı. Gen molekülü, artık nasıl bir şey olacaksa, görünüşüyle de tam bir gen molekülü gibi olmalıydı.

DNA’nın yapısını çözmek için kolları sıvayan Wilkins, yakındaki Cambridge Üniversitesi’nde icat edilmiş iki biyofizik tekniğine başvurmaya karar verdi: kristalografi ve X-ışını kırınımı. Yöntemini temel hatlarıyla anlayabilmek için, üç boyutlu minicik bir cismin –örneğin bir küpün– şeklini belirlemeye çalıştığımızı düşünelim. Küpü doğrudan göremiyor, köşelerini hissedemiyoruz. Fakat tüm fiziksel cisimlerin sahip olduğu bir özelliğe o da sahiptir: Gölge düşürür. Çeşitli açılardan küpe ışık düşürebildiğinizi ve oluşan gölgeleri kaydedebildiğinizi hayal edin. Işığı tam karşıdan tuttuğunuzda, küp kare bir gölge düşürür. Çaprazdan aydınlattığınızda, baklava şekli oluşturur. Daha farklı bir açıdan aydınlatıldığında, gölgesi yamuk

olur. Müthiş uğraştırıcı bir süreçtir bu. Milyon tane siluetten yüzün maskesini yapmaya benzer. Ama işe yarar. Gıdım gıdım, iki boyutlu görüntülerden üç boyutlu biçime ulaşmanızı sağlar.

X-ışını kırınımı da aynı ilkeyle çalışır. “Gölgeler” bir kristalin saçtığı X-ışınlarıdır. Ancak bu sefer molekülleri aydınlatmak ve ışınları moleküler dünyada yansıtmak için en güçlü ışık kaynağına ihtiyaç vardır: X-ışınları. Ufak bir sorun daha vardır: Moleküller genelde portreleri yapılısın diye sabit durmazlar. Sıvı veya gaz halindeyken boşlukta toz parçaları gibi oradan oraya gelişigüzel dolaşırlar. Hareket eden milyon tane küpün üstüne ışık düşürürseniz, televizyondaki karıncalanmanın moleküler versiyonundan başka bir şey elde edemezsiniz. Ama bunun da üstesinden gelmenin zekice bir yolu vardır: Çözeltiden bir molekül alıp kristale dönüştürmek. O zaman molekülün atomları oldukları yere sabitlenir. Böylece gölgeler de düzenli hale gelir. Atom kafesleri düzenli ve okunabilir siluetler meydana getirir. Kristale X-ışınları düşüren bir fizikçi, kristalin uzaydaki üç boyutlu yapısını çözebilir. California Teknoloji Enstitüsü’ndeki (Caltech) iki fizikokimyacı olan Linus Pauling ve Robert Corey, bu tekniği kullanarak pek çok protein parçasının yapısını belirlemişti. Hatta Pauling 1954’te bu başarısından dolayı Nobel Ödülü almıştır.

Wilkins’in DNA ile yapmak istediği de buydu. DNA üstüne X-ışını düşürmek için çok fazla yaratıcılık veya deneyim gerekmiyordu. Wilkins kimya bölümünde bir X-ışını kırınım makinesi bulup komşu Thames Nehri setinin tam altına inşa edilmiş kurşun kaplama bir odaya taşıdı. Artık deneyi için hazırды. Bir tek DNA’yı nasıl sabitleyeceğini bulması gerekiyordu.



Wilkins 1950’lerin başında sistematik bir şekilde kendi çalışmalarını gözden geçirirken, beklemediği bir olay oldu. 1950’nin kışında, Biyofizik Birimi’nin başkanı J. T. Randall, kristalografi üzerine çalışması için yeni bir genç araştırmacıyı işe aldı. Randall aristokrattı. Ufak tefek, terbiyeli, kriketsever bir züppeydi. Ama kendi birimini yönetirken Napolyonvari bir otorite sergilerdi. Yeni gelen kız Rosalind Franklin, Paris’te kömür kristalleri üzerine öğrenimini daha yeni bitirmiş, 1951 Ocak’ında Londra’ya Randall’ı ziyarete gelmişti.

O sırada Wilkins nişanlısıyla tatildeydi. Sonradan bu kararından pişman olacaktı. Randall Franklin’e proje teklifi yaparken sonradan

bu ikilinin arasında çıkacak kavgaları ne kadar öngörebildi, bilmiyoruz. “Wilkins DNA ipliklerinin çok güzel diyagramlar verdiğini zaten keşfetti,” dedi Franklin’e. Acaba Franklin bu ipliklerin kırınım desenlerini inceleyip yapısını belirlemeyi düşünmez miydi? Randall Franklin’i DNA’yı keşfetmeye davet ediyordu.

Wilkins tatilden döndüğünde, Franklin’in kendisine asistan olacağını tahmin ediyordu. Sonuçta DNA *kendi* projesiydi. Ama İngiltere’nin önde gelen bankacılarından birinin kara saçlı, kara gözlü kızı Franklin’in kimseye asistan olmaya niyeti yoktu. Bakışları karşısındakini X-ışını gibi delip geçen Rosalind Franklin, laboratuvarında da nevi şahsına münhasır bir kişilikti: erkeklerin egemen olduğu bilim dünyasında bir bilim kadını. Wilkins’in sonradan yazdığı üzere, Rosalind “dogmatik, dediğim dedik bir baba” ile birlikte büyümüşü. “Rosalind’in kendilerinden daha zeki olması, erkek kardeşleri ve babasının ağırına giderdi.” Kimseye asistanlık yapmak istemiyordu. Hele Maurice Wilkins’e hiç. Wilkins’in mülayim tavırlarından hoşlanmıyor, değer yargılarını son derece “orta sınıf kafası” buluyordu. Wilkins’in DNA’yı çözme projesini kendi çalışmalarına rakip olarak görüyordu. Franklin’in bir arkadaşının sonradan deyişiyle, aralarındaki ilişki “ilk görüşte nefret” idi.

Wilkins ve Franklin başta birbirlerine cana yakın davrandılar. Arada bir Strand Palace Hotel’de karşılıklı kahve içtiler. Fakat ilişkileri bir süre sonra aleni husumete dönüştü. İkisi de birbirini hor görüyor, gerekmedikçe konuşmuyorlardı. (“Durmadan havlıyor ama beni ısırmayı beceremiyor,” diye yazdı Wilkins sonradan.) Bir sabah farklı arkadaş gruplarıyla dışarıdayken, Cambridge Irmağı’nın üstünde kanolara binmişlerdi. Franklin kanosuyla Wilkins’e doğru manevra yapınca kanolar çarpışma mesafesine geldi. Şakadan korkar gibi yapıp, “Şimdi de beni boğmaya çalışıyor,” diye bağırdı Wilkins. Sinirli kakhahalar atıldı – bir espri gerçeği sıyrıp geçtiğinde atılan türden.

Franklin’in gerçekten boğmaya çalıştığı bir şey varsa, o da çevresindeki bitmek bilmeyen erkek uğultusuydu. Erkeklerin istila ettikleri barlardaki o bira bardağı çınlamalarına karışan uğultusu, üniversitenin tek bir kadın bulunmayan öğretmenler odasındaki bilim muhabbetlerinde erkeklerin o enseye tokat ahbablıklarının uğultusu. Franklin erkek meslektaşlarının çoğunu “yüzde yüz itici” buluyordu. Onu yıpratana sırf cinsiyetçilik değil, bitmez tükenmez cinsiyetçi *dokundurmalar*dı: Bir ima kasıtlı mıydı kasıtsız mıydı

deşifre etmek için, karışındaki onu gerçekten küçümsedi mi yoksa o mu öyle algıladı diye ayıklamak için harcaması gereken enerjyidi onu asıl yıpratın. Bunları çözmeye çalışmaktansa doğanın, kristalle-
rin, görünmeyen yapıların kodlarını çözmekle uğraşmayı tercih edi-
yordu. Randall zamanının ötesinde bir anlayışla, bilim kadınlarını işe almaktan gocunmuyordu. King's College'da Franklin'den başka birkaç bilim kadını daha vardı. Ayrıca yolunu aydınlatan kadınlar da vardı: Çatlamış avuç içleri ve kömür karası elbiseleriyle disiplinli ve tutkulu Marie Curie, siyah balçık kazanından radyumu süzerek hem bir tane de değil, iki Nobel Ödülü kazanmıştı; Oxford'dan anaç ve zarif Dorothy Hodgkin ise penisilinin kristal yapısını çözdüğü için sonradan Nobel kazanacaktı (bir gazetenin tanımıyla “cana yakın görünümlü bir ev kadını”). Gelgelelim, Franklin iki modele de uymuyordu: Ne cana yakın ev kadınıydı, ne de kara elbiseli kazan karıştırıcıydı; ne kutsal anaydı, ne cadı.

Franklin'in canını en çok sıkan şeyse DNA resimlerini bulanıklaştıran parazitlenmeydi. Wilkins İsviçre'deki bir laboratuvardan yüksek derecede arıtılmış DNA getirmiş, bunları ince, tektip iplikler meydana getirecek şekilde germişti. İpliği bir tel parçasının iki ucuna asmak suretiyle –ataç bu konuda harika iş görmüştü– X-ışınlarını saptırmayı ve görüntüler elde etmeyi ummuştu. Fakat malzemeyi fotoğraflamak Wilkins'in tahmininden daha zor çıktı. Filmde dağınık, bulanık noktalar oluşuyordu. Arıtılmış moleküllü fotoğraflamak neden bu kadar zordu? Bu sorunun yanıtını Franklin buldu. DNA saf haldeyken iki farklı biçime sahipti. Su varken başka biçime, kuruduğunda başka biçime bürünüyordu. Deney odasının nemi azalıp arttıkça, DNA molekülleri gevşeyip geriliyor, nefes alıp veriyordu – hayatın kendisi gibi. Wilkins'in azaltmaya çalıştığı parazitlenme, molekülün bu iki biçim arasında gidip gelişlerinden kaynaklanıyordu.

Franklin odanın nemini ayarlayabilmek için tuzlu suyun içinden hidrojen baloncukları gönderen bir alet tasarladı. Odadaki DNA'nın ıslaklığını artırınca iplikçikler gevşedi ve öylece kaldılar. Nihayet onları evcilleştirmeyi başarmıştı. Birkaç hafta sonra DNA'ların daha önce görülmemiş kalitede ve netlikte fotoğraflarını çekmeye başladı. Kristalograf J. D. Bernal sonradan bunlar için “Herhangi bir madde-
nin bugüne kadar çekilmiş en güzel X-ışını fotoğrafları,” diyecekti.

1951 baharında Maurice Wilkins Napoli'deki Hayvanbilim İstasyonu'nda bir konuşma yaptı. Burası vakti zamanında Boveri ve Morgan'ın denizkestaneleri üzerinde çalıştığı yerdii. Hava yeni yeni ısınmaya başlamıştı ve denizden gelen rüzgâr şehrin koridorlarından yine arada bir soğuk soğuk esiyordu. O sabahki dinleyiciler arasında Wilkins'in adını daha önce hiç duymadığı James Watson adında –“gömleği dışarıda, dizleri havada, çorapları ayak bileklerine kadar inik, kafasını horoz gibi sallayan”– heyecanlı, geveze genç bir biyolog da vardı. Wilkins'in DNA'nın yapısı hakkındaki konuşması kuru ve akademikti. Son slaytlardan birinde DNA'nın eski X-ışını kırınım resimlerinden birini gösterdi. Wilkins'in çektiği fotoğraflar elindeki numunenin kalitesizliğinden ve odasının neminden dolayı istediği gibi değildi. Fotoğraf uzun bir konuşmanın sonunda ekranda titrerken, Wilkins bulanık görüntüyle ilgili herhangi bir heyecan ifadesi sergilemedi. Halbuki Watson resmi görür görmez kendinden geçti. Bu fotoğraftan çıkarılabilecek sonuç belliydi: Demek ki DNA, X-ışını kırınımıyla incelenebilecek şekilde kristalize edilebiliyordu. “Maurice'in konuşmasından önce, genin olağanüstü düzensiz bir yapıya sahip olması ihtimalinden korkuyordum,” diye yazacaktı Watson sonradan. Ama bu görüntü karşısında tam tersinin söz konusu olduğuna ikna olmuştu: “Bir anda kimyaya karşı bir heyecan duymaya başladım.” Wilkins'le resim hakkında konuşmak istediye de “Maurice İngiliz'di ve yabancılarla konuşmuyordu”. Watson sessizce oradan uzaklaştı.

Watson “X-ışını kırınım tekniği hakkında hiçbir şey bilmiyor” olabiliirdi, ama belli biyoloji problemlerinin önemi konusunda şaşmaz bir sezgisi vardı. Chicago Üniversitesi'nde kuşbilim eğitimi almış, “fizik ve kimya derslerinin vasat zorlukta görünenlerinden bile itinayla uzak durmuş”tu. Fakat içindeki güdümlü roket sezgileri onu DNA'ya götürmüştü. Schrödinger'in *Yaşam Nedir?*’ini o da okumuş ve büyülenmişti. Kopenhag'da nükleik asitlerin kimyası üzerine çalışıyordu. Kendi deyimiyle “tam bir başarısızlık abidesi” idi. Fakat Wilkins'in fotoğrafı onu büyülemişti. “Resmi anlamıyor olmam umurumda değildi. Hayatında bir tane bile orijinal düşünce dile getirme riskini almamış bir akademisyen olarak yaşlanacağımı hayal etmektense, ünlü olacağımı hayal etmek şüphesiz daha iyiydi.”

Watson alelacele Kopenhag'a döndü ve Max Perutz'un Cambridge'deki laboratuvarına naklinin yapılması için başvuruda bulundu. (Avusturyalı biyofizikçi Perutz, 1930'larda Nazi Almanyası'ndan

kaçıp İngiltere'ye sığınmıştı.) Perutz moleküler yapılar üzerinde çalışıyordu ve Watson'a göre DNA resminin sırrına vâkıf olmanın yolu Perutz'tan geçiyordu. Watson "yaşamın gerçek sırrını ortaya serecek olan Reşit taşı" dediği DNA'nın yapısını çözmeye kararlıydı. Sonradan şöyle diyecekti: "Bir genetikçi olarak çözmeye değer tek soruydu." Henüz 23 yaşındaydı.

①

Watson bir fotoğraf aşkına Cambridge'e taşınmıştı. Şehre geldiği ilk gün tekrar âşık oldu –bu sefer Perutz'un laboratuvarında bir başka öğrenci olan Francis Crick adında bir adama. Bu cinsel bir aşk değil, ortak deliliğin aşkıydı– elektrikle yüklü sınırsız sohbetlerin, gerçeklerin ötesine taşan hırsların aşkıydı." "İkimizin de doğasında gençliğin verdiği bir kibir, insafsızlık ve sağlam çatılmamış fikirlere karşı tahammülsüzlük vardı," diye yazacaktı Crick sonradan.

Crick 35 yaşındaydı – Watson'dan tam 12 yaş daha büyük. Ve hâlâ doktorasını alamamıştı. (Bunun bir nedeni de savaş yıllarında Deniz Kuvvetleri Komutanlığı'nda görev yapmış olmasıydı.) Fizik okumuştur ama geleneksel anlamda "akademisyen" değildi. İçi içine sığmaz karakteri, çalışma arkadaşlarına kaçacak delik ve aspirin kutusunu aratacak kadar gür sesiyle zapt edilmez bir kişilikti. Schrödinger'in *Yaşam Nedir?*'ini o da okumuş, "bir devrim başlatan o küçük kitap" onun da gönlünü biyolojiye kaptırmasına yol açmıştı.

İngilizler pek çok şeyden ifrit olur, ama hiçbiri sabah trende yanınıza oturup kare bulmacanızı çözen kişinin eline su dökemez. Crick'in zekâsı da sesi kadar deli dolu ve cüretkârdı. Başkalarının üzerinde çalıştığı problemlere balıklama atlamaktan ve çözümler önermekten çekinmezdi. İşin kötüsü, genelde haklı çıkardı.

* Reşit taşı (Rosetta taşı): Üstünde aynı antik metnin hem hiyeroglif, hem Yunan, hem de Demotik alfabeyle yazılmış üç hali alt alta bulunduğu için hiyeroglif alfabenin çözülmesini sağlamış olan taş. (ç.n.)

** 1951'de, James Watson dünya çapında bilinen bir isim olmadan önce, romancı Doris Lessing bir arkadaşının arkadaşı vasıtasıyla tanıştığı genç Watson'la üç saatlik bir yürüyüş yapar. Cambridge'in fundalıkları ve çayırılarından geçerek yaptıkları bütün yürüyüş boyunca hep Lessing konuşur. Watson tek bir kelime etmez. Yürüyüşün sonunda "bitkin düşmüş, kaçmak isteyen" Lessing yürüyüş partnerinden nihayet bir söz duyar: "Sorun şu ki dünyada konuşabileceğim yalnızca tek bir insan var."

1940’ların sonlarında, fizikten biyolojiye geçiş yaptıktan sonra, kristalografinin matematiksel kuramını kendi kendine öğrenmiş, siluetleri üç boyutlu yapılara dönüştüren o iç içe denklemler yumağını çözme konusunda ustalaşmıştı. Perutz’un laboratuvarındaki pek çok meslektaş gibi Crick de ilk çalışmalarında proteinlerin yapıları üzerine odaklanmıştı. Fakat diğerlerinden farklı olarak, aklı daha en başından beri DNA’daydı. Watson gibi, Wilkins ve Franklin gibi, o da gönlünü kalıtsal bilgiyi taşıyabilen bir molekülün nasıl olabileceği sorusuna kaptırmıştı.

Watson ve Crick oyun odasında kendi başlarına bırakılmış iki çocuk gibi cır cır o kadar çok konuşuyorlardı ki bu ikisine ayrı bir oda verdiler. Bu üst çatı kirişleriyle, duvarları sarı tuğlalarla kaplı odada kendi hayalleriyle ve “çılgın uğraşlar”ıyla baş başa kalırlardı. Kalıplaşmış yargılara saygısızlıkları, maskaralıkları ve müthiş zekâlarıyla birbirlerini bir sarmalın iki ipliği gibi tamamlarlardı. Otoriteyi küçümsüyor ama onayını kazanmak için can atıyorlardı. Bilim müessesesini saçma sapan ve hantal buluyor, ama içinde kendilerine nasıl yer edinebileceklerini biliyorlardı. Kendilerini bu dünyanın tamamen dışında hayal ediyorlardı, ama en rahat hissettikleri yer de Cambridge Üniversitesi’nin duvarlarının arasındaydı. Ahmaklar meclisinde soytarılgı kendilerine vazife edinmişlerdi.

Kıskançlıkla karışık saygı duydukları isimlerden biri Linus Pauling’di – yakın zaman önce proteinlerin yapısında önemli bir muammayı çözdüğünü duyuran efsanevi Caltech kimyacı. Proteinler amino asit zincirlerinden oluşur. Zincirler kıvrılarak üç boyutlu şekiller oluşturur. Bu şekiller de kıvrılarak daha büyük şekiller oluşur. (Bir zincirin yay şeklini alacak biçimde dolandığını ve ardından yayın da topağimsı bir şekle bürünecek biçimde eğilip büküldüğünü düşünün.) Kristallerle çalışan Pauling, proteinlerin sık sık aynı prototipi oluşturacak biçimde kıvrıldıklarını bulmuştu: yay gibi kıvrılmış tek bir sarmal. Pauling modelini Caltech’teki bir toplantıda şapkasından moleküler tavşan çıkaran sihirbaz edasıyla sunmuştu: Modeli konuşmanın sonuna kadar bir örtünün altında gizlemiş, ardından izleyicilerin şaşkın bakışları ve alkışları arasında bir anda açığa çıkarmıştı. Söylentilere bakılırsa şimdiki hedefi DNA’nın yapısını ortaya çıkarmaktı. Watson ve Crick sekiz bin kilometre öteden Pauling’in nefesini enselerinde hissediyorlardı.

Pauling’in protein sarmalı üzerine çığır açıcı makalesi 1951’in Nisan’ında yayımlandı. Denklemlerle ve sayılarla bezeli makaleyi

okumak, uzmanların bile gözünü korkutmuştu. Fakat matematiksel denklemlere üst seviyede hâkim olan Crick'e göre, Pauling kullandığı temel yöntemi cebir salatasının altına saklamıştı. Crick, Watson'a Pauling'in modelinin aslında "karmaşık matematiksel usavurumun değil, akliselimin icabı" olduğunu söyledi. Asıl mesele hayal gücünde bitiyordu. "Argümanına orasından burasından denklemler sokuşturup göz boyamıştı, ama çoğu yerde sözle açıklasa da yeterli olurdu aslında. ... Alfa sarmalı X-ışını resimlerine bakılarak bulunmamıştı. Asıl numara, hangi atomların hangileriyle yan yana durmaktan hoşlandığını sormaktı. Lazım olan temel araçlar kâğıt ve kalem değil, anaokulu öğrencilerinin oyuncaklarını andıran molekül modelleriydi."

Bu noktada Watson ve Crick en yaratıcı bilimsel adımlarından birini attılar. Pauling'in kullandığı "numaraların" aynıları DNA'nın yapısını bulmak için de kullanılamaz mıydı? X-ışını resimleri faydalıydı elbette, ama biyolojik moleküllerin yapılarını deneysel yöntemlerle belirlemeye çalışmak, Crick'e göre, saçmalık derecesinde meşakkatliydi – "bir piyanonun yapısını, merdivenden aşağı düşürüldüğünde çıkardığı sestten anlamaya çalışmak gibi." Peki ama ya DNA'nın yapısı biraz sağduyu, biraz da model inşasıyla çıkarılabilecek kadar *zarıfse*? Ya atom modellerinin topları ve sopalarıyla oynanınca çözülebilecek kadar basitse DNA'nın yapısı?

①

80 kilometre ötedeki Londra King's College'da Rosalind Franklin, oyuncaklarla model inşa etmekle ilgilenmiyordu. Deneylerine lazer gibi yoğunlaşmış bir halde DNA'nın peş peşe fotoğraflarını çekiyor, her biri bir öncekinden daha net oluyordu. Cevabı bu resimlerde bulacağına inanıyordu. Tahmin oyunu oynamaya gerek yoktu. Model, deneysel verilerden çıkardı; tersi değil. DNA'nın iki biçiminden –"kuru" kristal biçimi ve "ıslak" biçimi"– ıslak biçim daha az bükülmüş gibi duruyordu. Fakat Wilkins ıslak yapıyı birlikte çözmek için işbirliği önerdiğinde, Franklin hiç oralı olmadı. Ona göre işbirliğini kabul etmek demek, gizliden teslim olmak demektir. Bir süre sonra Randall müdahale edip onları didişen çocukları ayırır gibi ayırmak zorunda kaldı. Wilkins ıslak biçime, Franklin kuru biçime yoğunlaşacaktı.

Bu ayrılık ikisine de köstek oldu. Wilkins DNA hazırlama konusunda iyi değildi ve güzel fotoğraflar elde edemiyordu. Franklin'de

resimler vardı ama o da bunları yorumlamakta zorlanıyordu. (“Sen ne cüretle benim verilerimi benim adıma yorumlarsın?” diye çıkışmıştı bir keresinde Wilkins’e.) Aralarında yüz metre ya vardı ya yoktu, ama sanki iki ayrı kıtadan birbirlerine savaş ilan etmiş iki ülke gibiydiler.

21 Kasım 1951’de Franklin, King’s College’da bir konuşma yaptı. Watson da Wilkins aracılığıyla konuşmaya davet edilmişti. Londra’da yoğun sisin hâkim olduğu öğleden sonralardan biriydi. Seminer odası kolejin iç kısımlarındaki eski, rutubetli bir odaydı. Charles Dickens’ın romanlarına layık kasvetli bir muhasebeci odasını andırıyordu. 15 kişi ya gelmiş ya gelmemişti. “Sıska ve tuhaf görümlü, çıkık gözlü” Watson da konuşmayı baştan sona dinledi ama konuşma boyunca hiç not almadı.

Franklin’in “hızlı ve gergin bir tarzda, sözlerinde en ufak bir sıcaklığa veya havadan sudan tek bir cümleye yer vermeksizin” konuştuğunu yazdı Watson sonradan. “Bir anlığına, acaba gözlüklerini çıkarıp saçlarını dağıtsa nasıl olur diye merak ettim.” Franklin’in konuşmasında kasıtlı bir haşinlik ve kaba sabalık vardı. Sanki Sovyet akşam haberlerini okuyordu. Saçının stiline değil de söylediklerinin içeriğine yoğunlaşanlar, ne kadar üstü örtülü anlatmaya gayret gösterse de, muazzam bir gelişmeden bahsetmekte olduğunu fark edebilirdi. “Birden fazla zinciri olan büyük bir sarmal,” diye yazmıştı Franklin notlarına, “dış kısmında fosfatlar.” Güzel ve zarif bir yapının iskeletinin ipuçlarını veriyordu. Fakat yapıyla ilgili ayrıntılar vermekten özellikle kaçınarak ve yalnızca üstünkörü ölçümler vererek iç bezdiren, renksiz akademik seminerini tamamladı.

Watson ertesi sabah Franklin’in konuşmasının haberlerini heyecanla Crick’e anlattı. Kristalografinin patroniçesi Dorothy Hodgkin’le buluşmak üzere Oxford’a giden trene binmek üzereydiler. Rosalind Franklin birkaç ölçüm dışında pek bir şey söylememişti. Fakat Crick, Watson’a sayıların tam değerlerini sorduğunda Watson ancak kaba değerleri söyleyebildi, çünkü bir peçetenin arkasına bile olsa bunları yazmaya tenezzül etmemişti. Bilimsel

* Franklin ilk DNA çalışmalarında X-ışını desenlerinin sarmal bir yapıya işaret ettiğine ikna olmamıştı. Bunun nedeni de muhtemelen DNA’nın kuru biçimi üzerinde çalışıyor olmasıydı. Hatta bir ara Franklin ve öğrencisi, “sarmalın ölümü”nü duyuran küstah bir not yazıp dolaştırmışlardı. Gelgelelim, kendi X-ışını görüntüleri geliştikçe, notlarında da belirttiği gibi, dışta fosfatlar olan bir sarmal hayal etmeye başlamıştı. Watson bir keresinde bir gazeteciye Franklin’in kusurunun kendi verilerine bu kadar heyecansız yaklaşması olduğunu söylemişti: “DNA’yı yaşamıyordu.”

hayatının en önemli seminerlerinden birine girmiş, tek not almadan çıkmıştı.

Franklin'in düşünceleriyle ilgili bu temel bilgiler bile Crick'in Cambridge'e hemen geri dönüp bir model inşasına başlamasına yetti. Ertesi sabah yakınlardaki Eagle Pub'da öğle yemeklerini ve biraz üzümlü kek yiyip işe koyuldular. "X-ışını verilerine göre ipliklerin sayısı iki, üç veya dört olabilirdi." Peki bu esrarengiz molekülün modelini yapabilmek için bu iplikleri nasıl bir araya getirmek gerekiyordu?

①

DNA'nın her bir ipliği, şeker ve fosfattan oluşan bir omurgadan ve o omurgaya bağlı dört bazdan –A, T, G ve C– oluşur. Dört baz, fermuarın tek bir yakasındaki dişler gibi dışa doğru çıkıntı yaparlar. DNA'nın yapısını çözmek için, Watson ve Crick'in öncelikle her DNA molekülünde kaç fermuar yakası olduğunu, hangi parçanın merkezde, hangisinin çevrelerde olduğunu bulması gerekiyordu. Bu kolay bir problem gibi gözüküyordu ama eldeki verilere uyan basit bir model oluşturmak inanılmaz zordu. "Toplamda yalnızca 15 civarı atom olsa da, kendilerini tutması için koyduğumuz eğreti kısıklardan sürekli düşüyorlardı."

Çay saati geldiğinde Watson ve Crick ellerindeki parçaları hâlâ oturtamasalar da, tatmin edici görünen bir çözüme ulaşmışlardı: Birbirine sarmal biçimde dolanmış üç zincir, ortalarında şeker-fosfat omurgası. Bir üçlü sarmal. Fosfatlar içte. "Bazı atomlar rahatça yan yana durmayacakları kadar yakından temas ediyordu hâlâ." Bu sorunu kabul ediyorlardı, ama bunlar da herhalde biraz daha oynayınca giderilirdi. Müthiş zarif bir yapı olduğu söylene- mezdi belki, ama o kadarını da istememek lazımdı artık. Bir sonraki adım, "Rosy'nin nicel ölçümlerine uyup uymadığını kontrol etmek"ti. Böylece, sonradan pişman olacakları anlık bir kararla, Wilkins ve Franklin'e gelip bakmaları için telefon ettiler.

Wilkins, Franklin ve Franklin'in öğrencisi Ray Gosling, ertesi sabah trene atlayıp Watson ve Crick'in modeline bakmaya gittiler. Cambridge'e yolculukları sırasında içlerinde büyük bir merak vardı. Franklin düşüncelere dalmıştı.

Modeli nihayet gördüklerinde tam bir hayal kırıklığına uğradılar. Wilkins modeli ne kadar beğenirse de dilini tuttu. Franklin o kadar

diplomatik değildi. Saçmalıktan başka bir şey olmadığını anlamak için bir kez bakması yetmişti. Yanlış olmanın ötesinde, güzel değildi – çirkin, pörtlek, her an yıkılacak gibi duran bir ucubeydi. Depremde yamulmuş gökdelen gibiydi. Gosling’in hatırladığına göre, “Rosalind çocuğa anlatır gibi bir tavır takınıp ‘şu şu nedenlerden hatalısınız’ diye başladı. ... Teker teker sayarak taslak modellerini yerin dibine soktu.” Modele bir tekme atmadığı kalmıştı.

Crick “sallantılı kararsız zincirleri” kararlı hale getirebilmek için fosfat omurgasını orta kısma koymuştu. Fakat fosfatlar negatif yüklüdür. Zincirin içine dönük olsalardı, negatif uçları birbirlerini iter, molekülün anında dağılmasına neden olurlardı. Bu itme probleminin üstesinden gelmek için Crick sarmalın ortasına pozitif yüklü magnezyum iyonları yerleştirmişti. Yapıyı bir arada tutsun diye son anda sürülmüş moleküler zambak gibiydiler. Fakat Franklin’in ölçümleri, magnezyumun merkezde olamayacağına işaret ediyordu. Daha da kötüsü, Watson ve Crick’in modeli o kadar sıkış tepişti ki yeterince su molekülü taşıyamazdı. Modeli bir an önce yapacağız derken Franklin’in *birinci* keşfini unutmuşlardı: DNA’nın fevkalade “ıslak” olduğunu.

Ziyaret teftişe dönmüştü. Franklin, modeli molekül molekül çöktirirken sanki vücutlarından kemikler çekip çıkarıyordu. Crick’in omuzları çökmüştü. “O anki hali,” diye hatırlıyor Watson, “bahtı kara sömürge çocuklarına akıl veren kendinden emin beyaz efendinin hali değildi artık.” Franklin de bu “ergen zırvası”nı göreceği kadar görmüştü. Oğlanların yaptığı oyuncak yüzünden bu kadar zamanı boşa gitmişti. 3.40 trenine yetişip evinin yolunu tuttu.



Bu arada Kaliforniya’nın Pasadena şehrinde Linus Pauling de DNA’nın yapısını çözmeye çalışıyordu. Watson ne kadar güçlü bir rakiple karşı karşıya olduklarının farkındaydı. Pauling kimya, matematik ve kristalografiye bu derinlikte vâkıf olmanın yanı sıra, model inşası konusunda da müthiş bir sezgisel beceriye sahipti. Watson ve Crick bir sabah uyanıp saygıdeğer bir bilim dergisinin sayfalarını açtıklarında DNA’nın çözülmüş yapısını görmekten korkuyorlardı. Makalenin üstünde de kendilerinin değil, Pauling’in adı yazıyor olacaktı.

1953 Ocak’ının ilk haftalarında bu kâbus gerçeğe dönüştü: Pauling ve Robert Corey, DNA’nın yapısına dair bir model önerdikleri

bir makale yazmış ve taslak kopyasını Cambridge'e göndermişlerdi. Watson ve Crick için bu Atlantik'in öte yakasından kendilerine fırlatılmış bir füze gibiydi. Watson "Her şey bitti," dedi içinden. Makalenin sayfalarını deli gibi çevirerek ana şekle geldi. Fakat önerilen yapıya baktığında, "bir şeylerin yanlış olduğunu" hemen anladı. Tesadüf eseri Pauling ve Corey de üçlü sarmal önermişti ve A, C, G, T bazları dışa bakıyordu. Fostat omurga, spiral merdivenin merkez kolonu gibi içte duruyordu. Farklı olarak, Pauling'in önerisinde fosfatları "yapıştıran" magnezyum yoktu. O bu yapının çok daha zayıf bağlarla ayakta durabileceğini iddia ediyordu. Fakat sihirbazın el çabukluğu gözden kaçmadı. Watson bu yapının ayakta duramayacağını derhal anlamıştı: Enerji açısından kararlı değildi. Pauling'in meslektaşlarından biri sonradan şöyle yazacaktı: "DNA'nın yapısı böyle olsaydı, patlaması gerekirdi." Oysa DNA'nın yapısı olduğu yerde duruyordu. Patlayan Pauling'in modeliydi.

"Bu gaf," diye ifade etti Watson, "o kadar büyüktü ki birkaç dakikadan uzun gizli tutulması imkânsızdı." Aniden yerinden fırladı ve soluğu komşu laboratuvarındaki kimyacı bir arkadaşının yanında aldı. Pauling'in modelini gösterdiği arkadaş da hemfikirdi. "Kimyanın devi kimya giriş dersinde anlatılanları unutmuş," dedi Watson Crick'e. Favori barları Eagle'a gidip Pauling'in başarısızlığını viskiyle kutladılar.

①

James Watson 1953 Ocak'ının sonlarında Londra'ya Wilkins'i ziyarete gitti. Fakat önce Franklin'in ofisine uğradı. Rosalind Franklin çevresinde düzinelerce fotoğrafla tezgâhının başında oturuyordu. Masasının üstünde notlarla ve denklemlerle dolu bir defter duruyordu. Pauling'in makalesi üzerine kısaca konuştular. Watson'dan bunalan Franklin bir ara hızlı adımlarla laboratuvarın öbür odasına gitti. Siniri bu kadar tepesindeyken Rosalind'in kendisine vurabileceğinden korkan Watson, ön kapıdan geri geri dışarı çıktı.

Neyse ki Wilkins daha misafirperverdi. İkisi Franklin'in radyoaktif sinirlerinden dem vururken, Wilkins Watson'a içini dökmeye başladı. Franklin'le aralarındaki kopuk iletişim ve güvensizlik o anda garip meyvesini verdi: Wilkins, Franklin'in yaz boyunca ıslak DNA'nın bir dizi yeni fotoğrafını çektiğini Watson'a söyledi.

Resimler o kadar netti ki yapının temel iskeleti ayan beyan ortadaydı.

2 Mayıs 1952’de bir cuma akşamı, Franklin ve Gosling DNA ipliğini gece boyunca X-ışınına maruz bırakmışlardı. Kamera merkezden hafif kaymış olsa da resim teknik açıdan kusursuzdu. “Çok iyi. Islak Foto,” diye not düşmüştü Franklin defterine. Franklin ertesi akşam altı buçukta –diğerleri bara gittiğinde de çalışıyordu tabii ki– Gosling’in yardımıyla kamerayı tekrar kurdu. Salı akşamüstü fotoğraf çıktığında bir öncekinden de daha netti. O güne kadar gördüğü en kusursuz fotoğraftı. Bunu “Fotoğraf 51” olarak etiketledi.

Wilkins yan odaya geçip o fotoğrafı çekmecedan çıkardı ve Watson’a gösterdi. Sinirleri hâlâ yatışmamış olan Franklin kendi ofisindeydi. En değerli verisini Wilkins’in Watson’a gösterdiğinden haberi yoktu.* (“Belki Rosalind’den izin almalıydım ama almadım,” diye yazdı Wilkins sonradan. “Çok zordu her şey. ... Aramızda normal bir ilişki olsaydı, iznini isterdim haliyle. Gerçi aramızda biraz olsun normale benzer bir ilişki olsa, izin alıp vermek diye bir derdimiz de olmazdı. ... Fotoğraf bendeydi ve sarmalı görmemek için kör olmak gerekirdi.)

Watson donakaldı. “Resmi gördüğüm anda ağzım açık kaldı ve nabzım güm güm atmaya başladı. Desen öncekilerden inanılmaz daha basitti. ... Siyah çapraz, ancak sarmal bir yapıdan ortaya çıkmış olabilirdi. ... Birkaç dakikalık hesaplamayla moleküldeki zincir sayısı saptanabilirdi.”

O akşam düzlükleri yarararak Cambridge’e dönen trenin buz gibi kompartımanında, Watson gazetenin kenarına resimden aklında kalanları çizdi. Londra’ya ilk gidişinde tek bir satır not almamıştı. Bu sefer aynı hatayı tekrarlamayacaktı. Cambridge’e dönüp kolejın arka girişinin üzerinden atlarken, DNA’nın iç içe geçmiş iki sarmal zincirden yapılmış olduğuna çoktan ikna olmuştu: “Önemli biyolojik nesneler çiftler halinde gelir.”

①

* Ayrıca fotoğraf gerçekten Franklin’in miydi? Wilkins sonradan fotoğrafı kendisine Franklin’in öğrencisi Gosling’in verdiğini belirtti. Dolayısıyla fotoğrafla ne yapacağını da kendisi bilirdi. Franklin King’s College’dan ayrılıp Birkbeck College’da yeni bir işe geçmek üzereydi ve Wilkins onun DNA projesini bırakıyor olduğunu düşünmüştü.

Ertesi sabah Watson ve Crick laboratuvara koşup modellerine sıfırdan başladılar. Genetikçiler sayar, biyokimyacılar temizler. Watson ve Crick ise oynadılar. Sistematiik, gayretli, dikkatli, ama en büyük silahları olan hafifliğe de pay bırakarak çalıştılar. Bu yarışa kazanacaklarsa, abuk sabuk fikirlerini ve sezgilerini devreye sokmaları gerekiyordu; DNA'ya güle oynaya ulaşacaklardı. Önce ilk modellerinin ana fikrini kurtarmayı denediler: Fosfat omurgayı ortaya, bazları dışa aldılar. Moleküllerin birbirine fazla yakın olduğu bu model eğreti duruyordu. Kahve arasından sonra Watson pes etti: Belki de omurga *dışarıda*, bazlar –A, T, G, C– içe doğru, birbirine bakacak şekildeydi. Fakat o zaman da daha büyük bir sorun ortaya çıktı. Bazlar dışa doğruyken yerleştirmede sorun çıkmamıştı –merkezdeki omurganın çevresinde döner merdivenin basamakları gibi döne döne kolayca durabiliyorlardı– fakat bazlar içe gelince birbirlerine doğru sıkışıyor, karman çorman oluyorlardı. Fermuarın dişleri her nasıl olacaksa iç içe geçmeliydi. A, T, G ve C'nin DNA'nın çiftte sarmalı içine düzgün oturabilmesi için bir etkileşimleri, bir ilişkileri olmalıydı. Fakat bir bazın –diyelim A'nın– diğer bazlarla nasıl bir ilişkisi olabilirdi?

DNA bazlarının arasında bir ilişki olması gerektiğini zaten önceden de bir kimyacı ısrarla dile getirmişti. Avusturya doğumlu biyokimyacı Erwin Chargaff, 1950'de New York'ta Columbia Üniversitesi'nde çalışırken ilginç bir örüntü fark etmişti. Chargaff DNA'yı ne zaman sindirip de baz bileşenlerini incelese, A ile T'nin neredeyse hep aynı oranda olduğunu görmüştü. G ile C de hep aynı oranda çıkıyordu. Gizemli bir şey A ile T'yi, G ile de C'yi sanki birbirlerine bağlýmışlar gibi *eşleştirmişti*. Watson ve Crick bu kuralı biliyorlardı bilmesine, ama bunu DNA'nın yapısına nasıl uygulayacaklarını bilmiyorlardı.

Bazları sarmalın içine yerleştirirken ikinci bir problem daha çıktı: Dış omurganın tam ölçümü gerekiyordu. Bu bilgi kritik önemdeydi. Bu bir yerleştirme sorusu olduğuna göre, en belirleyici faktör, içride ne kadar yer olduğuydu. Franklin bilmese de, verileri bir kez daha imdada yetmişti. 1952'nin kışında King's College'daki çalışmaları gözden geçirmek için bir müfettiş komite atanmıştı. Wilkins ve Franklin DNA üzerindeki güncel çalışmalarına dair bir rapor hazırladılar. Yaptıkları ilk ölçümlerin pek çoğuna bu raporda yer verdiler. Komitenin üyelerinden biri de Max Perutz'tu. Raporun bir kopyasını Watson ve Crick'e verdi. Raporla "Gizli" ibaresi yoktu,

ama kafasına göre başkalarına verebileceği de açık değildi – hele ki Franklin’in rakiplerine.

Perutz’un niyetini ve bilimsel rekabet konusunda sergilediği yapmacık naifliğin sebebini bugün de bilmiyoruz. (Sonradan kendini savunur bir tavırla şöyle yazmıştı: “İdari meselelerde deneyimsiz ve teklifsizdim. Raporda da ‘Gizli’ ibaresi olmadığından, gizlemek için bir sebep görmedim.”) Öyle ya da böyle, Franklin’in raporu Watson ve Crick’in eline geçmişti. Şeker-fosfat omurgası dışa alındıktan ve ölçümelerin genel parametreleri saptandıktan sonra sıra model inşasının en zahmetli kısmına geldi. Watson ilk başta iki sarmalı aynı yapmayı denedi: Bir sarmaldaki A bazı, diğer sarmaldaki A bazına karşılık gelecek şekilde. Fakat sarmal kimi yerlerde şişip kimi yerlerde inceliyor, hiç zarif durmuyordu. Ertesi sabah bu fikir de çöpü boyladı.

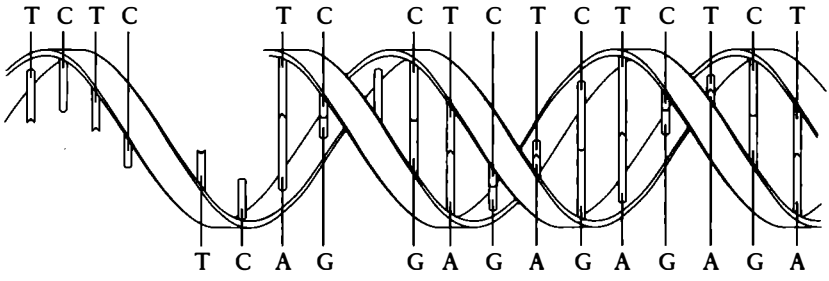
28 Şubat 1953 sabahı, Watson hâlâ baz şeklindeki karton parçalarla oynarken, sarmalının içindeki karşılıklı bazlar aynı değil de farklı olsa nasıl olurdu diye merak etti. Ya A ile T, C ile G eşleşiyorsa? “Bir anda adenin-timin çiftinin (A-T) guanin-sitozin çiftiyle (G-C) aynı biçimde olduğunu fark ettim. ... Bu iki baz çiftine aynı şekli vermek için hiçbir şey uydurmak gerekmiyordu.”

Baz çiftleri bu şekilde sarmalın içine doğru bakarken birbirinin üstüne kolayca istiflenebiliyorlardı. Chargaff’ın kuralları da bir anda aşikâr geldi – A ile T’nin ve G ile C’nin adetleri aynı olmalıydı, çünkü hep birbirini bütünlüyorlardı. Fermuarın iki yakasındaki karşılıklı dişler gibiydiler. En önemli biyolojik nesneler tabii ki çiftler halinde gelecekti. Watson, Crick’in ofise gelmesini beklemekte zorlanıyor, yerinde duramıyordu. “Geldiğinde, Francis daha kapıdan adım atmamışken elimizde her şeyin cevabının olduğunu söyledim.”

Karşılıklı bazlara bakar bakmaz Crick de ikna oldu. Modelin ayrıntılarının belirlenmesi gerekiyordu hâlâ. A-T ve G-C çiftlerinin sarmal iskeletinin içine oturtulması gerekiyordu. Ama bu son keşfin önemi barizdi. Çözüm o kadar güzeldi ki yanlış olmasına imkân yoktu. Watson’ın hatırladığına göre Crick, “koşar adım Eagle’a gidip duyma mesafesindeki herkese hayatın sırrını bulduğumuzu söyledi.”

DNA’nın çifte sarmalı, tıpkı Pisagor üçgeni, Lascaux mağara resimleri, Giza Piramitleri, uzaydan çekilmiş narin mavi gezegen fotoğrafı gibi insanlık tarihine ve hafızasına kazınmış ikonik görsellerden biridir. Metinde biyolojik diyagramlar kullanmayı sevmem. Zihnin gözü, ayrıntıları görmede çoğu zaman daha ustadır. Ama burada kendi kuralımı çiğnemek zorundayım:

GEN



DNA'nın çift sarmal yapısı. Tek bir sarmal (soldan başlayan) ve onun eşi, birlikte çift sarmalı oluşturuyorlar. Bazların birbirini nasıl bütünlediğine dikkat edin: A hep T ile, G de C ile eşleşiyor. Dönerek ilerleyen iki "omurga" ise şeker ve fosfattan oluşuyor.

Sarmal birbirinin çevresinde dönen iki DNA ipliğinden oluşuyor. "Sağlak" bir yapı bu – yani sağ elle içe doğru döndürüldüğünde içe gömülen vida gibi. Molekül boyunca uzunluğu 23 angström, yani milimetrenin binde birinin binde biri. Sayfadaki tek bir "o" harfinin içine bu sarmallardan bir milyon tanesi sığabilir. Biyolog John Sulston bunu şöyle ifade ediyor: "Çift sarmalı şekillerde oldukça tıknaz görürüz, çünkü bir diğer ilginç özelliği gösterilmez: İnanılmaz uzun ve incedir. Bedeninizdeki her hücrede, iki metre bu ipten bulunur. DNA'nın dikiş ipliği kalınlığında olduğu orantılı bir resmini çizecek olsaydık, o tek hücrenin içindeki iplik 200 kilometre uzunluğunda olurdu."

Her DNA ipliği "baz"lardan –A, T, G, C– oluşan uzun bir dizidir. Bazlar birbirlerine şeker-fosfat omurgasıyla bağlıdır. Omurga yapının çevresinde sarmal şeklinde döner. Bazlar döner merdivenin basamakları gibi içe bakarlar. Karşı iplikteyse zıt bazlar bulunur: A'nın karşısında T, G'nin karşısında C. Böylece her iki iplik aynı bilgiyi içerir. Ama bunlar birbirini bütünleyen tarzdadır: Her biri diğerinin "yansıma"sı veya ekosudur. (Yin-yang simgesi gibi de düşünebiliriz.) A–T ve G–C çiftleri arasındaki moleküler kuvvetler, iki yakayı fermuar gibi birbirine kenetler. Sonuç olarak DNA çift sarmalı, dört harfli bir alfabeyle yazılmış bir kod ve onun ayna kodu olarak düşünülebilir: ATGCCCTACGGGCCCATCG...

"Görmek," demişti şair Paul Valéry, "gördüğün şeyin adını unutmaktır." DNA'yı görmekse adını ve kimyasal formülünü unutmaktır. En basit insan aletleri gibi –çekiç, tırpan, körük, merdiven, makas gibi– molekülün işlevi sırf yapısına bakarak tamamen kavranabilir. DNA'yı "görmek", bilgi deposu olma işlevini anında algılamak

demektir. Biyolojinin en önemli molekülü, anlaşılmak için isme ihtiyaç duymaz.



Watson ve Crick, modellerini 1953 Mart'ının ilk haftasında tamamladılar. Watson modelin parçalarının yapımını hızlandırmak için Cavendish laboratuvarının bodrum katındaki metal atölyesinin yolunu tuttu. Çekiçleme, kaynak yapma ve parlatma işlemleri saatler sürdükçe Crick yukarıda sabırsız adımlarla volta attı. Parlak metalik parçalar hazır olunca, modeli iskambil kâğıtlarından ev yapar gibi parça parça kurmaya başladılar. Her parçanın oturması ve moleküller ölçümlerle uyumlu olması gerekiyordu. Crick yeni bir parça ekleyip de kaşlarını her çattığında, Watson'ın midesine kramplar girdi. Fakat sonunda her şey birbirine hatasız çözülmüş bir bulmaca gibi oturdu. Ertesi gün çekül ve cetvelle gelip tüm parçaların arasındaki mesafeleri ölçtüler. Tüm ölçümler, moleküllerin arasındaki tüm boşluklar, her açı ve her uzunluk neredeyse kusursuzdu.

Ertesi sabah Maurice Wilkins modeli görmeye geldi. “Beğenmesi için bir dakikalık bakış” yetmişti. Sonradan o günü şöyle hatırlayacaktı: “Model bir laboratuvar masasının üstünde duruyordu. Sanki yaşıyormuş gibiydi. Yeni doğmuş bir bebeğe bakıyor gibiydim. ... Sanki kendi adına konuşuyor ve ‘Ne düşündüğün umurumda değil. Doğru olduğumu biliyorum,’ diyordu.” Londra’ya dönüp kendisinin ve Franklin’in en son kristalografi verilerinin çifte sarmalı net biçimde desteklediğini onayladı. “İşe yaramazın teki olduğunuzu düşünsem de bu sefer bir şeyler yakalamış olabilirsiniz.” Wilkins 18 Mart 1953’te Londra’dan böyle yazdı. “Fikri beğendim.”

Bu arada Franklin de sonradan modeli görmeye geldi ve çabucak ikna oldu. İlk başta Watson “kendi kurduğu kapana yakalanmış sivri, inatçı kafasıyla” modeli reddedeceğini düşünmüştü. Ama Franklin’in ikna edilmesine gerek bile kalmamıştı. Çelik kapalı zihni güzel bir çözümle karşılaştığında değerini takdir etmesini bilmişti. “Omurganın dıştaki konumunun ve A-T, G-C çiftlerinin uyumunun eleştirilecek bir yanını görmedi.” Watson’ın deyişiyle yapı, “yanlış olamayacak kadar güzeldi”.

25 Nisan 1953’te Watson ve Crick makalelerini *Nature* dergisinde yayımladılar: “Nükleik Asitlerin Moleküler Yapısı: Deoksiribonükleik Asit İçin Bir Yapı”. Gosling ve Franklin’in yazdığı bir başka

makale de ona eşlik ediyor, çifte sarmal yapıya kanıt oluşturacak güçlü kristalografik veriler sunuyordu. Wilkins'in yazdığı üçüncü bir makalede de DNA kristallerinden elde edilen diğer destekleyici deneysel veriler bulunuyordu.

Watson ve Crick makalelerinin son cümlesinde, Mendel'in, Avery'nin ve Griffith'in en önemli keşifleri en abartı mütevazılıkla sunarak dengeleme geleneğini sürdürecektir şeklinde şöyle yazdılar: "Burada önerdiğimiz kendine has eşlemenin, genetik malzeme için olası bir kopyalama mekanizmasını da hemen akla getirdiği dikkatimizden kaçmamıştır." DNA'nın en önemli işlevi, yani bilgileri kopyalayarak hücreden hücreye, organizmadan organizmaya nakledebilmesi, biçiminden kaynaklanan doğal bir özelliği idi. Mesaj, hareket, bilgi, biçim, Darwin, Mendel, Morgan; hepsi bu narin moleküler yapının içine nakşedilmişti.

1962'de Watson, Crick ve Wilkins keşifleri için Nobel'le ödüllendirildiler. Franklin dahil edilmedi. 1958'de ölmüştü. Genlerdeki mutasyonların yol açtığı metastatik yumurtalık kanserine 37 yaşında yenik düşmüştü.



Londra'da Thames Nehri'nin Belgravia yakınlarında şehirden uzağa sapmaya başladığı noktada, Kraliyet Bahçecilik Cemiyeti'nin bürosu ve ona bitişik Vincent Meydanı bulunur. Burası 1900'de William Bateson'un Mendel'in makalesini bilim dünyasına tanıttığı ve böylece modern genetikbilim çağını başlattığı yerdir. Meydandan kuzeybatıya doğru Buckingham Sarayı'nın yanından geçerek az biraz yürürseniz, Rutland Gate'in zarif kasaba evlerini görürsünüz. Burası 1900'lerde Francis Galton'un mükemmel insana ulaşma hülyasıyla insan ıslahı fikrini ortaya attığı yerdir.

Buranın yaklaşık 5 kilometre doğusunda, nehrin öte yanında, bir zamanlar Sağlık Bakanlığı'nın Patolojik Laboratuvarları bulunurdu. 1920'lerin başlarında Frederick Griffith, transformasyon tepkimesini burada keşfetmişti. Genetik malzemenin bir organizmadan bir diğerine nakledilebildiğini gösteren deney, "gen molekülü"nün DNA olduğunun saptanmasını sağlamıştı. Buradan nehri kuzeye doğru geçerseniz, King's College laboratuvarlarına varırsınız. Burası Rosalind Franklin ve Maurice Wilkins'in 1950'lerin başlarında

DNA kristalleri üzerinde çalışmaya başladığı yerdir. Buradan tekrar güneybatıya saparsanız, yolculuğunuz sizi Sergi Yolu üstündeki Bilim Müzesi’ne getirir. Burada karşınıza “gen molekülü” çıkar. Watson ve Crick’in orijinal DNA modeli, çelik bir laboratuvar tezgahı üstüne çakılmış metal plakaları ve ince çubuklarıyla cam bir vitrinin arkasında durmaktadır. Model çubuklardan yapılmış bir deli icadı tirbuşonu andırır – veya insanoğlunun geçmişini geleceğe bağlayan olağanüstü narinlikte bir döner merdiveni. Crick’in el yazısıyla yazdığı A, C, T ve G harfleri de hâlâ plakaları süslemektedir.

DNA’nın yapısının Watson, Crick, Wilkins ve Franklin tarafından ortaya çıkarılışı, genin bir yolculuğunu sonlandırırken, yeni soruların ve keşiflerin de yolunu açtı. “DNA’nın son derece düzenli bir yapısının olduğu anlaşıncaya,” diye yazdı Watson 1954’te, “canlı bir organizmanın tüm özelliklerini belirtecek kadar muazzam miktarda genetik bilginin bu kadar düzenli bir yapıda nasıl depolanabildiği sorusu ortaya çıktı.” Eski soruların yerini yenileri almıştı. Çifte sarmal hangi özellikleri sayesinde yaşamın kodunu taşıyabiliyordu? O kod nasıl okunuyor, organizmanın gerçek hayattaki biçimine ve işlevine nasıl tercüme ediliyordu? Ve neden bir, üç veya dört sarmal yoktu da iki sarmal vardı? Neden iki molekül, yin ve yang gibi birbirlerini bütünlüyordu? Tüm biyolojik bilgiyi depolaması için bunca olası yapının içinde neden bu seçilmişti? Crick sonradan, “Asıl önemli olan DNA’nın güzel görüntüsü değil, yaptığı şeyin *fikri*,” diye yazdı.

Görüntüler fikirleri kristalize eder. İnsanı inşa eden, işlemlerini sağlayan, onaran ve üreten talimatları taşıyan çifte sarmallı molekülün görüntüsü de 1950’lerin iyimserliğini ve hayretini kristalize etmişti. O molekülün içinde insanın acizlikleri ve mükemmellikleri yatıyordu. O kimyasal manipüle etmeyi öğrenirsek doğamızı da baştan yazabilirdik. Hastalıkları iyileştirebilir, yazgıları değiştirebilir, geleceği şekillendirebilirdik.

Watson ve Crick’in DNA modeli, gen algısını da değiştirdi. Gen, kuşaktan kuşağa mesaj taşıyan gizemli elçi olmaktan çıkıp, bilgiyi kodlayabilen, depolayabilen ve organizmadan organizmaya nakledebilen bir kimyasala, bir moleküle dönüştü. 20. yüzyılın ilk yarısında genetiğin anahtar kelimesi *mesaj* ise, ikinci yarısının anahtar kelimesi *kod* olmuştur. Genlerin mesaj taşıdığı yarım asırdır gayet net biliniyordu. Şimdiki soru, insanların bu kodun şifresini çözüp çözemeyecekleriydi.

“O Lanet Olası, Tarife Gelmez Farekulağı”

Doğa, protein molekülünde, basitliğine rağmen büyük incelik ve çeşitlilik sergileyebilen bir enstrüman yaratmıştır. Bu kendine has erdemler kombinasyonu net biçimde kavranmadığı sürece, moleküler biyolojiyi doğru bakış açısıyla görmek imkânsızdır.

—Francis Crick

Önceden değindiğimiz gibi, “kod” kelimesi “kodeks”ten gelir, yani eskiden yazıların kazındığı ağaç süngerdokusundan. “Kod” kelimesinin kod yazmak için kullanılan malzemeden türetilmiş olması manidar: Biçim, işlevi türetmiş. DNA’da da molekülün biçimiyle işlevi arasında derin bir bağ olması gerekirdi. Çiziklerin sünger dokuya kazınması gibi, genetik kod da DNA malzemesine bir şekilde yazılmalıydı.

Peki ama genetik kod neydi? DNA’nın moleküler ipliğinin üstündeki dört baz –A, C, G, T (veya RNA’daki A, C, G, U)– tüm bu özellikleri nasıl belirliyordu? Saçın tutarlılığını, gözün rengini veya bir bakterinin kabuğunun niteliğini (veya bir akıl hastalığı eğilimini yahut ailedeki ölümcül bir kanama hastalığını) nasıl ortaya çıkarabiliyordu? Mendel’in soyut “kalıtım birimi” kendini fiziksel bir özelliğe nasıl büründürebiliyordu?



1941’de, Avery’nin genetik kodunu taşıyan şeyin DNA olduğunu keşfetmesinden üç yıl sonra, Stanford Üniversitesi’nin bodrum tünelinde çalışan George Beadle ve Edward Tatum adlı iki araştırmacı, genlerle fiziksel özellikler arasındaki kayıp halkayı keşfettiler. Beadle –veya arkadaşlarının ona taktığı adla “Beets”– Thomas Morgan’ın Caltech’ten öğrencisiydi. Sineğin gözünün neye göre kızıl veya beyaz

olduğunu anlamaya çalışıyordu. Anlayabildiği kadarıyla, “kızıl gözlülük geni”, bir kalıtsal bilgi birimiydi. Ve anne babadan yavruya bölünmez bir DNA parçası olarak genlerle aktarılıyordu. Fiziksel özellik olan “kızılık” ise gözdeki kimyasal bir pigmentin neticesiydi. Peki ama kalıtım parçacığı nasıl oluyor da göz pigmentine dönüşüyordu? “Kızıl gözlülük geni” ile bizzat “kızıl gözlülük” arasındaki –bilgiyle fiziksel biçim arasındaki– bağ neydi?

Meyve sinekleri nadir mutantları sayesinde genetikbilime büyük katkı sağlamıştı. Mutantların nadir olması, takiplerini kolaylaştırıyordu. Mutantlar karanlıktaki mumlar gibi parlıyor, Morgan’ın deyimiyle “genin eylemini” kuşaklar boyu izleyebilme imkânı sağlıyorlardı. Beadle’ın zihnini meşgul eden şey de bu “genin eylemi” idi. 1930’ların sonlarına doğru Beadle ve Tatum, meyve sineğinin göz pigmentini izole ederek genin eylemi bilmesini çözme planladılar. Fakat çalışmaları batağa saplandı: Genlerle pigmentler arasındaki ilişki, üzerinde çalışılabilecek bir hipotez ortaya koyabilmek için aşırı karmaşıktı. Bunun üzerine 1937’de Stanford Üniversitesi’nde *Neurospora crassa* adında daha da basit bir organizmaya yöneldiler. İlk olarak Paris’te bir fırında tespit edilen bu ekmek küfü, gen ile fiziksel özellik arasındaki bağlantıyı çözebilirdi belki.

Ekmek küfleri inatçı ve kavgacı yaratıklardır. Petri kabında besin değeri yüksek “sıvı besi”de çoğaltılabilirler. Hayatta kalmak için de pek bir şeye gerek duymazlar. Sıvı besideki tüm besinleri sırayla ortadan kaldıran Beadle, küf hatlarının hâlâ minimal besiyile çoğalabildiğini gördü. O sırada beside yalnızca şeker ve “biyotin” adlı bir vitamin vardı. Öyleyse küf hücreleri hayatta kalmak ve üremek için kendilerine gereken tüm molekülleri temel kimyasallardan kendi başlarına üretebiliyor olmalıydı: glikozdan lipidleri, öncü kimyasallardan DNA ve RNA’yı, basit şekerlerden karmaşık karbonhidratları.

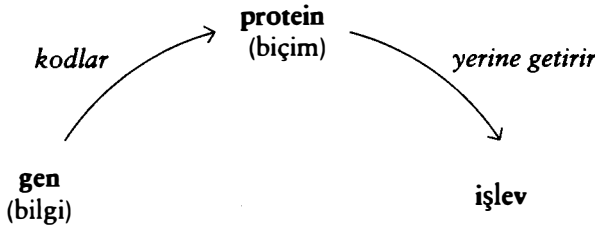
Beadle bu üretim süreçlerinin hücredeki enzimler sayesinde mümkün olduğunu biliyordu. Enzimler de bir tür proteindir. İnşaat ustaları gibi çalışır, temel kimyasal bileşenleri kullanarak karmaşık biyolojik makromolekülleri sentezlerler. Ekmek küfünün minimal bir ortamda üreyebilmesi için, tüm enerji üretici ve molekül inşaa edici işlevlerinin eksiksiz çalışır vaziyette olması gerekiyordu. Tek bir işlev bile bir mutasyon sonucu devre dışı kalsa, küf büyüyemezdi – tabii o eksik malzeme dışarıdan sıvı besiyeye eklenmezse. Beadle ve Tatum bu tekniği kullanarak her mutanttaki eksik metabolik işlevi

tespit edebileceklerini düşündüler. Örneğin bir mutant, ortama X maddesi eklenmediği sürece çoğalamıyorsa, demek ki X malzemesini sıfırdan sentezleyecek enzimden yoksundu. Bu yaklaşım aşırı meşakkatliydi, ama Beadle'da sabırdan yana sıkıntı yoktu: Bir kere-sinde bir lisans öğrencisine tüm öğleden sonrasını harcayarak bifte-ğin nasıl marine edileceğini anlatmış, hangi baharatın tam ne zaman eklenmesi gerektiğini göstermişti.

“Eksik malzeme” deneyi sayesinde Beadle ve Tatum genler hakkında yeni bilgiler edindiler. Her mutantın tek bir metabolik işlevi eksikti, ki o da tek bir protein enziminin sorumluluğundaydı. Genetik çaprazlamalar da her mutantta yalnızca tek bir genin kusurlu olduğunu gösterdi.

Fakat belli bir mutasyon belli bir enzimin işlevini bozuyorsa, o mutant genin normal hali de o enzimin normalini kodluyor olmalıydı. Bir kalıtım birimi, bir proteini inşa etmek için gereken bilgileri taşıyor, o protein de metabolik veya hücreSEL belli bir işlevi yerine getiriyordu. “Bir gen,” diye yazdı Beadle 1945'te, “bir protein molekülünün nihai konfigürasyonunu belirleyen şey olarak zihinde canlandırılabilir.” Bir biyolog neslinin çözmeye çalıştığı “genin eylemi” buydu işte: *Gen, protein inşa etme bilgisini kodlayarak işini “eyler”; protein ise organizmanın biçimini veya işlevini gerçeğe döker.**

Bunu bilgi akışı açısından şöyle gösterebiliriz:



Beadle ve Tatum keşiflerinden dolayı 1958'de Nobel Ödülü'ne layık görüldüler. Fakat Beadle/Tatum deneyi, cevaplanmamış çok önemli bir soruyu doğurmuştu: Gen proteini inşa etme bilgisini nasıl “kodluyordu”? Protein molekülü, “amino asit” denen 20 basit kimyasalın –Metionin, Glisin, Lösin, vs.– bir zincire dizili halidir.

* Bu “gen” tanımını ileriki sayfalarda değiştirecek ve geliştireceğiz. Gen, protein inşa talimatlarından fazlası olsa da, Beadle ve Tatum'un deneyleri genin işlevi konusunda mekanistik bir temel sağlamıştı.

Sadece çift sarmal olarak bulunan DNA zincirinin aksine, protein zinciri bakır tel gibi eğilip bükülerek kendine özgü bir şekle bürünebilir. Bu şekle bürünme yeteneği, proteinlerin hücrelerde envai çeşit işlevi yerine getirmesine imkân sağlar. Kaslarda uzun, gerilebilen liflere dönüşürler (örneğin, miyosin); topak şeklini alıp kimyasal tepkimelere önyak olabilirler – yani enzim olabilirler (örneğin, DNA polimerazı); renkli kimyasalları kendilerine bağlayıp gözbebeğinde veya çiçekte pigment olabilirler; eyer tokası şeklinde bükülüp başka moleküller için nakil aracı olabilirler (ör. hemoglobini); bir sinir hücresinin başka bir sinir hücresiyle nasıl iletişeceğini belirleyebilir, böylece normal zihin faaliyetlerini ve zihin gelişimini düzenleyebilirler.

Peki bir DNA dizisi –ATGCCCC...– bir proteini inşa etmek için gerekli talimatları nasıl taşıyordu? Watson’ın tahminine göre DNA önce ara bir mesaja dönüştürülüyordu. Gende yazan koda bağlı olarak protein inşa eden talimatları, Watson’ın deyimiyle bu “mesajcı molekül” (veya “haberci molekül”) taşıyor olmalıydı. “Bir yıldan uzun süredir,” diye yazmıştı 1953’te, “Francis Crick’e DNA zincirindeki genetik bilginin önce RNA moleküllerine kopyalanması gerektiğini söylüyorum.” Ardından bu RNA molekülleri protein inşasında “mesaj” olarak kullanılıyor olmalıydı.

Rusya doğumlu, eski fizikçi yeni biyolog George Gamow, protein sentezinin mekanizmasını çözmek için 1954’te Watson’la birlikte bir “bilim kulübü” kurdu. Gamow aynı yıl Linus Pauling’e kendine has diliyle “Sevgili Pauling,” diye yazdı, “karmaşık organik moleküllerle oynuyorum (daha önce hiç yapmadığım şey!) ve bazı gülünç sonuçlar alıyorum ve senin de bu konudaki fikrini almak isterim.”

Gamow kulübe “RNA Kravat Kulübü” adını verdi. “Kulüp hiçbir zaman tüm üyeleriyle toplanmadı,” diye hatırlıyor Crick. “Varlığı daima biraz uhrevi oldu.” Resmi konferansları veya kuralları, hatta temel organizasyon ilkeleri bile yoktu. Kravat Kulübü daha ziyade gayriresmi sohbetler çevresinde kümeleniyordu. Toplantı oldu mu şans eseri oluyor, yoksa hiç olmuyordu. Yayımlanmamış, ele avuca sığmaz fikirlerin ve elle çiziktirilmiş şekillerin olduğu mektuplar üyeden üyeye dolaştırılıyordu. Blog icat olunmadan önceki bir blog gibiydi. Watson Los Angeles’taki bir terziye, yünlü yeşil kravatlar üstüne altın renkli birer RNA zinciri naksettirdi. Gamow da kravatları kulüp üyelerine birer iğneyle beraber gönderdi. Ayrıca antetli kâğıtlar bastırıp üstüne kendi bulduğu düsturu yazdırdı: “Ya yap ya öl, ya da hiç deneme.”

1950'lerin ortalarında Paris'te çalışan Jacques Monod ve François Jacob adında iki bakteriyel genetikçi, DNA'nın proteine tercümesi (translasyon) için bir ara molekülün –mesajcının– gerekli olduğu yönünde deneysel kanıtlara ulaştılar. Genler protein talimatlarını doğrudan belirlemiyordu. DNA'daki genetik bilgi önce bir ara kopyaya, bir tür taslağa dönüştürülüyor, ardından DNA'daki orijinal değil, bu kopya proteine çevriliyordu.

1960'ın Nisan'ında, Francis Crick ve Jacob bu gizemli ara molekülün ne olabileceğini tartışmak için Cambridge'de, Sydney Brenner'in dar apartman dairesinde buluştular. Güney Afrikalı bir kundura tamircisinin oğlu olan Brenner, biyoloji eğitimi almak için bursla İngiltere'ye gelmiş, Watson ve Crick gibi o da “gen tarikatı”na katılmış, DNA'dan büyülenmişti. Öğle yemeklerini atıştırdıkları sırada üçü de bir konuda hemfikir: Bu ara molekül, genlerin depolandığı hücre çekirdeğinden çıkıp, proteinlerin sentezlendiği “sitoplazma”ya* gidiyor olmalıydı.

Peki ama genden inşa edilen “mesaj”ın kimyasal kimliği neydi? Protein miydi? Nükleik asit miydi? Yoksa başka bir tür molekül müydü? Gendeki dizilişle nasıl bir ilgisi vardı? Elleri hâlâ somut delil olmasa da, Brenner ve Crick de bu molekülün RNA olduğuna inanıyorlardı – DNA'nın moleküler kuzeni. Crick 1959'da Kravat Kulübü'ne bir şiir yazdıysa da sonradan göndermekten vazgeçti:

*Genetik RNA'nın özellikleri nelerdir?
Belki cennetin üstünde, belki cehennemden aşağı
O lanet olası, tarife gelmez Farekulağı*

Jacob, Matthew Meselson'la birlikte çalışmak için 1960 baharının başında Caltech'e uçtu. “O lanet olası, tarife gelmez Farekulağı”nı tarif edeceklerdi. Brenner de birkaç hafta sonra, haziranın başında yanlarına geldi.

Brenner ve Jacob'ın da bildiği üzere, proteinler hücrenin içinde “ribozom” adı verilen özel hücre-içi birimlerde sentezleniyordu.

* Sitoplazma: Hücrenin, hücre zarı ile çekirdek arasındaki bölgesi. (ç.n.)

Mesajcı molekülü tespit etmenin en kesin yolu, protein sentezini aniden durdurup ribozomlarla ilgili molekülleri arıtmak ve incelemektir. Protein sentezini durdurmak içinse soğuk duşun biyokimyasal muadili diyebileceğimiz bir yöntem kullanacaklardı.

Ama teoride son derece basit görünen bu ilkeyi deneye dökmenin hiç de basit olmadığı ortaya çıktı. Brenner’ın yazdığına göre, ilk başlarda deneyde tüm görebildiği, yoğun “Kaliforniya sisi gibi ıslak, soğuk ve sessiz” bir kimyasal sisti. Bu bulanık biyokimyasal karışımı mükemmelleştirmek haftalarını aldı. Ne var ki bu sefer de ribozomlar yakalandıklarında ufanıp parçalanıyorlardı. Halbuki hücrelerin içinde ribozomlar zamkla yapıştırılmış gibi sakın sakın bir arada duruyorlardı. Peki hücrenin dışındayken neden parmakların arasından kaçıp giden sis gibi dağılıyorlardı?

Yanıt kelimenin gerçek anlamıyla sisin içinden belirdi. Brenner ve Jacob bir sabah sahilde otururlarken, Brenner temel biyokimya ilkelerini aklından geçiriyordu. Bir anda son derece basit bir gerçek aklına dank ediverdi: Ribozomları hücrelerin içindeyken tek parça halinde tutan temel bir kimyasal faktör, kendi hazırladıkları çözeltide eksik olmalıydı. Peki ama hangi faktör? Küçük, genel ve her yerde bulunan bir şey olmalıydı bu – küçük bir moleküler yapıştırıcı. Brenner oturduğu kumdan kalktı, bir yandan ceplerinden kumlar dökülüp bir yandan saçları rüzgârda uçuşurken avazı çıktığı kadar bağırdı: “*Magnezyum! Olay magnezyumda!*”

Olay magnezyumdaydı. Çözeltiye magnezyum iyonu eklendiğinde, ribozom tek parça halinde kalıyordu. Böylece Brenner ve Jacob bakteri hücrelerinden küçücük bir miktar mesajcı molekülü arıtmayı başardılar. Bekledikleri gibi bu molekül RNA çıktı. Ama özel bir tür RNA.* Bir gen tercüme edilirken bu mesajcı RNA sıfırdan üretiliyordu. DNA gibi, RNA molekülleri de dört bazın dizilmesiyle inşa ediliyordu: A, G, C ve U. (Genin RNA kopyasında, hatırlayın, DNA’daki T’nin yerini U alır.) Brenner ve Jacob mesajcı RNA’nın DNA zincirinin bire bir kopyası, adeta fotokopisi olduğunu keşfettiler. Genin RNA kopyası, oluştuktan sonra çekirdekten sitoplazmaya geçiyor, orada taşıdığı mesaj okunarak protein inşa ediliyordu. Mesajcı RNA ne cennetin üstündeydi, ne cehennemden aşağı – işinde usta bir elçiydi o. Genin RNA kopyası çıkarılırken ori-

* Harvard’da James Watson ve Walter Gilbert’in önderliğindeki bir ekip de 1960’ta “aracı RNA”yı keşfetti. Watson/Gilbert ve Brenner/Jacob makaleleri *Nature* dergisinde peş peşe yayımlandı.

jinal kod baştan yazıldığı için bu işleme “transkripsiyon” adı verildi. Bir genin kodu (ATGGGCC...), RNA’ya yazılarak, yani “transkribe edilerek” kopyası oluşturuluyordu (AUGGGCC...).

Bu süreç nadir kitapların bulunduğu bir kütüphaneye girip kitapları tercüme etmeye benziyordu. Bilginin ana kopyası –yani gen– daimi olarak kütüphanede korunuyordu. Bir “tercüme talebi” geldiğinde, orijinalin fotokopisi çekirdeğin içindeki kütüphaneden alınıyordu. Proteine tercüme edilmek üzere bu fotokopi –RNA– kullanılıyordu. Bu sayede genin birden fazla kopyası da aynı anda dolaşımda olabiliyor, RNA kopyaları isteğe bağlı olarak artırılıp azaltılabiliyordu. Bu olguların genin etkinliği ve işlevini anlamada çok geçmeden hayati önemi olacaktı.

①

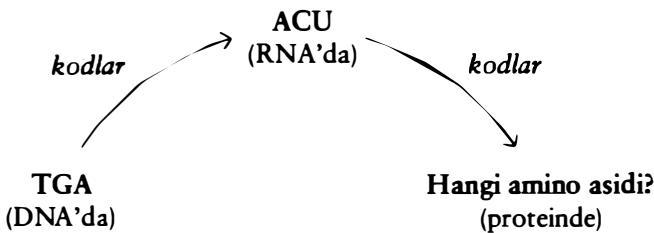
Transkripsiyon, protein sentezi bulmacasının yalnızca bir yarısını çözdü. Diğer yarısıysa duruyordu: RNA’nın kodlanmış haldeki mesajı nasıl okunup da proteine dönüştürülüyordu? Bir genin RNA kopyasını yapmak için, hücre oldukça basit bir yöntem kullanıyordu: Gendeki her A, C, T ve G, mesajcı RNA’daki bir A, C, U ve G’ye kopyalanıyordu (örneğin, ACT CCT GGG → ACU CCU GGG). Genin orijinaliyle RNA kopyası arasındaki tek fark, timin yerine urasil kullanılmasıydı (T → U). *Peki ama genin kodu RNA’ya aktarıldıktan sonra, içerdiği “mesaj” nasıl okunup da proteine dönüştürülüyordu?*

Watson ve Crick’in gözünde, tek bir bazın –A, C, T, G– proteinin herhangi bir parçasını inşa etmeye yetecek kadar bilgi taşıyamayacağı aşikârdı. Toplamda 20 amino asit vardır. Ve 4 harfle 20 farklı durum belirtilemez. İşin sırrı bu bazların sırasında olmalıydı. “Öyle gözüküyor ki genetik bilgiyi taşıyan kod, bazların diziliş sırası,” diye yazdılar.

Doğal dille benzetme yapabiliriz. Sözelimi A, S ve T harfleri tek başlarına çok az bilgi içerir. Fakat farklı şekillerde bir araya getirilerek çok farklı mesajlar iletebilirler. Burada da yine mesajı taşıyan şey, harflerin *sırasıdır*. Örneğin “ast”, “sat”, “tas” kelimeleri aynı harflerden meydana gelir ama anlamları birbirinden tamamen farklıdır. Genetik kodu çözmenin yolu, RNA zincirindeki harf sıralarını,

* Lat. trans + skribere = karşıya + yazmak. Konuşmanın yazıya dökümü anlamında da kullanılır. (ç.n.)

protein zincirini oluşturan elemanlarla eşleştirmekten geçiyordu. Genetiğin Reşit taşını deşifre etmek gibiydi bu iş: RNA’daki hangi harf permutasyonu, proteindeki hangi harf permutasyonunu belirtiyordu? Veya kavramsal olarak gösterirsek:



Bir dizi zekice deney sonunda, Crick ve Brenner genetik kodun “üçlü”ler haline olması gerektiğini fark ettiler. Yani üç DNA bazı (örneğin, ACT) proteindeki bir amino asidi belirliyordu.*

Peki hangi üçlü (kodon) hangi amino asidi belirtiyordu? 1961’de dünyanın farklı yerlerinden laboratuvarlar, genetik kodu deşifre etme yarışına katıldılar. Amerika’nın Maryland eyaletindeki Ulusal Sağlık Enstitüleri’nde, Marshall Nirenberg, Heinrich Matthaei ve Philip Leder, şifreyi çözmek için biyokimyasal bir yaklaşıma başvurdular. Hindistan doğumlu kimyacı Har Khorana, kod kırmayı mümkün kılan çok önemli bazı kimyasal ayıraçları** sağladı. New York’ta yaşayan İspanyol biyokimyacı Severo Ochoa ise üçlü kodları karşılık geldikleri amino asitlerle eşleştirmek için paralel bir çalışma başlattı.

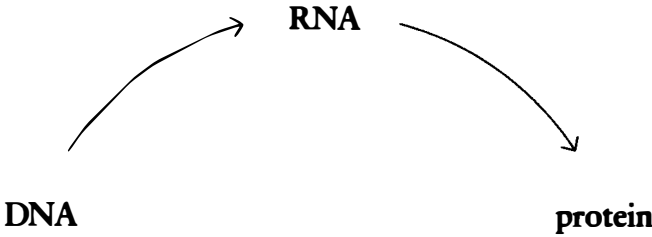
Tüm kod kırmalarda olduğu gibi, çalışmalar yanlış-adım yanlış-adım ilerledi. Üçlülerden biri başka bir tanesiyle kısmen çakışıyor gibi algılanıp kodlamanın ilk başta düşündüklerinden çok daha karmaşık olduğu sanıldı. Sonra bir süre bazı üçlülerin hiçbir iş yapmadığı sanıldı. Fakat 1965’e gelindiğinde tüm bu çalışmalar –özellikle

* Bu “üçlü kod” hipotezi, temel matematikle de destekleniyordu. İki harfli bir kod kullanılıyor olsaydı –yani proteindeki tek bir asidi iki bazlı bir dizi (AC veya TC gibi) kodluyor olsaydı– yalnızca 16 permutasyon olabilir ki bu da 20 amino asidi belirtmeye yetmezdi. Üç bazlı kodun 64 permutasyonu vardır ve 20 amino asidi belirtmeye yeter. Artanlar da protein zincirini “durdurma” veya “başlatma” gibi başka işlevleri kodlamak için kullanılabilir. Dörtlü bir kodun 256 permutasyonu olabilir ki bu da 20 amino asidi kodlamak için gerekenden çok çok daha fazladır. Doğa bazen israfçı olabilir, ama bu kadar da değil.

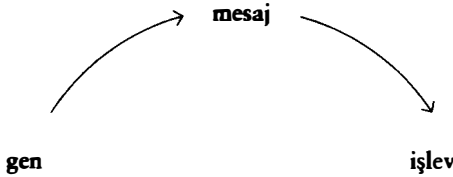
** Ayıraç: Tepkimeye yol açarak bir bileşiğin içinde belli bir maddenin var olduğunu gösteren kimyasal madde. (ç.n.)

Nirenberg'in çalışmaları– her DNA üçlüsünü bir amino aside eşleştirmeyi başarmıştı. Örneğin ACT, “Treonin” amino asidine karşılık geliyordu. CAT ise farklı bir amino asit olan “Histidin”i belirliyordu. CGT “Arginin”i belirliyordu. Böylece belli bir DNA dizisi –ACT-GAC-CAC-GTG– bir RNA zincirine kopyalanıyor, bu RNA zinciri de bir amino asit zincirine tercüme ediliyor, nihayetinde bir protein inşa ediliyordu. Özel bir üçlü (ATG) protein inşasının başlangıcını belirliyordu. Durdurmak içinse üç farklı üçlü vardı (TAA, TAG, TGA). Genetik kodun temel alfabesi çözülmüştü.

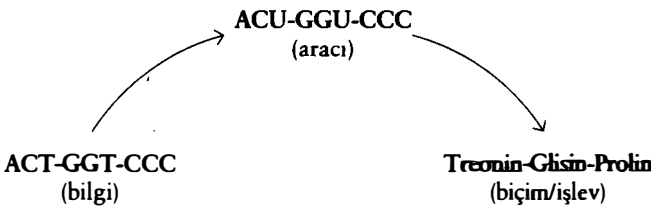
Bilgi akışını basitçe şöyle görselleştirebiliriz:



Veya kavramsal düzeyde:



Veya:



Francis Crick bu bilgi akışına, biyolojik bilginin “merkezi dogma”sı adını verdi. “Dogma” kelimesi tuhaf bir seçimdi. (Crick “dogma” kelimesinin anlamını tam olarak bilmediğini sonradan itiraf etti. Dogma, sabit ve değişmez inancı ifade eder.) Fakat “merkezi”

doğru bir tanımlamaydı. Crick bütün biyolojide geçerli olan genetik bilgi akışının evrenselliğine gönderme yapıyordu.* Bakterilerden fil-
lere kadar –kızıl gözlü sineklerden kara bahtlı prenslere kadar– tüm
canlılarda biyolojik bilgi aynı sistemle akıyordu: DNA’dan gelen
bilgiyle RNA inşa ediliyor, RNA’dan gelen bilgiyle protein inşa edili-
yordu. Proteinler de nihayetinde yapıyı ve işlevi belirliyor, genlerdeki
bilgiye hayat veriyorlardı.



Bu bilgi akışının doğasını ve insan fizyolojisine olan etkilerini belki
de en çarpıcı biçimde gösteren hastalık “orak hücreli anemi”dir.
Anemi, kanda yeterli miktarda alyuvar olmamasından kaynakla-
nır. Daha MÖ 6. yüzyılda, Hindistan’daki hekimler bu hastalığın
genel belirtilerini fark etmişti. Hastaların dudakları, tenleri ve par-
makları solgun oluyordu. Sanskritçe “pandu roga” denen hastalık,
alt sınıflara da ayrılmıştı. Bazı türlerinin beslenme yetersizliklerin-
den kaynaklandığı biliniyordu. Bazılarınınansa kan kaybı vakaların-
dan kaynaklandığı düşünülüyordu. Fakat içlerinde en tuhafı orak
hücreli anemi gelmiş olmalı, çünkü kalıtsaldı. Çoğunlukla düzensiz
nöbetler halinde görülüyordu ve kemiklerde, eklemlerde ve göğüste
ani, kıvrım kıvrım kıvrandıran ağrılar yapıyordu. Batı Afrika’daki
Ga kabilesi bu ağrıya “çveç-viçvi” (beden döven) adını vermişti. Ga-
na’daki Ewe kabilesi ise “nuiduidui” (beden büken). Bu kelimeler
sanki sesleriyle de hastalığın verdiği o kemik iliğine sokulan tirbu-
şon hissinin amansız acısını anlatır gibiydi.

1904’te mikroskop altında yakalanan tek bir imge, görünürde
benzeşmeyen bu belirtilerin ortak nedenini gözler önüne serdi. O yıl
Walter Noel adındaki genç bir diş hekimliği öğrencisi, akut anemi
şikâyetiyle Şikago’daki doktoruna gözükmüştü. Göğsünde ve ke-
miklerinde ağrılar oluyordu. Noel Karayipli, Batı Afrika kökenliydi.
Önceki yıllarda da birkaç kez böyle kötü olmuştu. Kalp krizi ris-
kini eleyen doktor, vakayı uzmanlığını yapmakta olan Ernest Irons
adında bir doktora hasbelkader verdi. Irons da aklına gelen esintiyle
Noel’in kanını mikroskop altında incelemeye karar verdi.

* Crick’in orijinal formülasyonunda, bilgi RNA’dan DNA’ya doğru geri de aka-
biliyordu. Ne var ki Watson bilgi akışının DNA’dan RNA’ya ve oradan proteine
olduğunu belirtmek için şemayı basitleştirdi ve buna sonradan “merkezi dogma”
adını verdiler.

Kanı inceleyen Irons, hayret verici bir durumla karşılaştı. Normal alyuvarlar düz diskler gibidir. Böylece üst üste yığılarak atardamar ve toplardamar şebekelerinin içinden kolayca geçebilir ve organlara oksijen taşırlar. Halbuki Noel'in kanındaki alyuvarlar nedense büzülüp hilal biçimini almışlardı. Irons bunları sonradan "orak hücresi" olarak tasvir etti.

Peki ama alyuvarlara orak şekli aldırان şey neydi? Ayrıca neden kalıtsaldı? En akla yatkın ihtimal, bunun hemoglobinden kaynaklanıyor olmasıydı. Oksijen taşıyan ve alyuvarlarda bolca bulunan hemoglobini kodlayan gende bir mutasyon olmuşsa, hemoglobinin yapısı bozulmuş olabilirdi. Gerçekten de 1951'de Linus Pauling ve Caltech'ten Harvey Itano, orak hücrelerinde bulunan hemoglobin varyantının, normal hücrelerdeki hemoglobinden farklı olduğunu gösterdiler. Beş yıl sonra Cambridge Üniversitesi'nden araştırmacılar, normal hemoglobin ile "orak" hemoglobinin protein zincirleri arasında tek bir amino asitlik fark olduğunu gösterdiler.*

Fakat madem protein zincirinin *tek bir amino asidi* değişmişti, o zaman proteini kodlayan genin de *tek bir üçlüsü* normalden farklı olmalıydı. ("Bir üçlü bir amino asidi kodlar.") Gerçekten de hemoglobin B zincirini kodlayan gen orak hücreli anemi hastalarında saptanıp dizilendiğinde, normalden tek bir farkının olduğu görüldü: DNA'daki GAG şeklindeki bir üçlü GTG'ye dönüşmüştü. Bu yüzden o üçlünün normalde kodladığı amino asit yerine başka bir amino asit kodlanıyor, "glutamat" yerine "valin" inşa ediliyordu. Bu değişim de hemoglobin zincirinin bükülme şeklini değiştiriyordu. Mutant hemoglobin proteinleri, normalde almaları gereken toka şeklini almıyor, alyuvarların içinde ipliksi öbekler halinde bir araya gelip topak oluyorlardı. Bu topaklar özellikle oksijen olmadığında o kadar büyüyorlardı ki, alyuvarın zarını çekştirerek normal diski bozup hilal şekilli "orak hücresi"ne dönüştürüyorlardı. Damarlardan kolayca geçemeyen orak biçimli alyuvarlar, bedenın farklı yerlerinde mikroskobik tıkanıklıklara yol açıyor, kan akışını engelliyor ve insanı kıvrandıran acılara sebep oluyorlardı.

Zihni sinir projesi gibi bir hastalıktı. Bir genin dizilimindeki bir değişiklik protein dizilimini değiştiriyor, proteinin şekli bükülüyor, şekli bükük protein hücreyi büzüyor, o hücre akışı tıkıyor, tıkanan

* Farkın tek bir amino asitten kaynaklandığını keşfeden Vernon Ingram, Max Perutz'un eski öğrencisiydi.

“PARÇALARIN TOPLAMINDA, PARÇALAR VARDIR YALNIZCA”

akış (yine genlerin inşa ettiği) bedeni mahvediyordu. Gen, protein, işlev ve yazgı bir zincire diziliyordu: DNA’nın tek bir bazındaki tek bir kimyasal değişiklik, insanın yazgısında köklü bir değişikliği “kodlamak” için yeterliydi.

Regölasyon, Replikasyon, Rekombinasyon

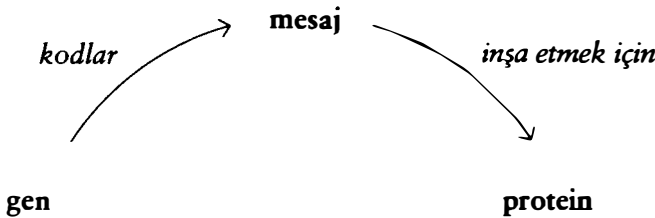
Nécessité absolue trouver origine de cet emmerdement.

[Bu baş belasının kaynağını kesinlikle bulmak gerek.]

—Jacques Monod

Nasıl ki dev bir kristal, çekirdeğine konan birkaç kritik atomla tohumlanabilirse, dev bir bilim dalı da birkaç kritik kavramla başlatılabilir. Newton'dan önce fizikçiler kuşaklar boyunca *kuvvet, ivmelenme, kütle* ve *hız* gibi olgular üzerine kafa yormuştu. Newton'ın dehası ise bu terimleri net biçimde tanımlayıp bir dizi denklemle birbirine bağlamasından ve bu sayede mekanik bilimini başlatmasından kaynaklanıyordu.

Aynı mantıkla, birkaç temel kavramın birbirine bağlanması da genetik bilimini başlatmıştır:



Newton mekaniğinde olduğu gibi, zaman içinde genetiğin “merkezi dogma”sına da rötuşlar yapılacak, değiştirilecek ve baştan formüle edilecekti. Fakat merkezi dogmanın yeni doğan bilim dalına etkisi çok büyük oldu, belli bir düşünce sisteminin yerine oturmasını sağladı. 1909’da “gen” terimini bulan Johannsen, bu kelimenin “her türlü hipotezden bağımsız” olduğunu söylemişti. 1960’lara gelindiğindeyse gen bir “hipotez” olma noktasını çoktan aşmıştı. Gen sayesinde organizmadan organizmaya bilgi akışı muamması çözüldüğü gibi, organizmanın içinde koddan biçime geçiş de yine

gen sayesinde açıklanmıştı. Böylece bir kalıtımın *mekanizması* gözler önüne serilmişti.

Peki canlıdan canlıya akan bu biyolojik bilgi, canlıların karmaşık yapılarını nasıl inşa ediyordu? Orak hücreli anemiye ele alalım örneğin. Walter Noel anne ve babasından hemoglobin B geninin iki anormal kopyasını kalıtmıştı. Vücudundaki her hücre bu iki anormal kopyayı taşıyordu (vücuttaki her hücre aynı genomu taşır). Fakat değişmiş olan bu genlerden yalnızca alyuvar hücreleri etkileniyordu. Noel’in nöron, böbrek, akciğer veya kas hücreleri bu durumdan etkilenmemişti örneğin. Alyuvarlardaki hemoglobinin seçici “eylem”ine yol açan şey neydi? Neden gözlerinde veya derisinde hiç hemoglobin yoktu da yalnızca alyuvarlarında vardı? Sonuçta göz hücreleri ve deri hücreleri, hatta vücudundaki tüm hücreler genin bire bir aynı kopyalarını taşıyorlar mıydı? Thomas Morgan’ın deyişiyle, “genlerin içinde yatan özellikler, farklı hücrelerde nasıl farklı biçimde ifade ediliyordu”?



1940’ta en basit organizmalardan biri üzerinde yapılan bir deney, bu sorunun ilk önemli ipucunu verdi. “*Escherichia coli*” (“*E. coli*”) bakterisi, bağırsakta yaşayan mikroskobik, kapsül şeklinde bir canlıdır. Bu bakteri, iki çok farklı şeker olan glikoz ve laktozla beslenerek yaşayabilir. Bu iki şekerden biri ortamda mevcutsa, bakteri hızla bölünür ve yaklaşık her 20 dakikada bir nüfusunu ikiye katlar. Nüfus artışları grafiğe döküldüğünde, geometrik artan bir çizgi ortaya çıkar: Nüfus ilk başta 1, 2, 4, 8, 16 katına doğru katlanarak çoğalır – ta ki içindeki şeker tükeninceye ve bakteri kültürü çamurumsu bir hal alıncaya kadar.

Bu amansız üreyiş, Fransız biyolog Jacques Monod’un çok ilgisini çekmişti. Monod Caltech’te Thomas Morgan’la bir sene boyunca sinekler üzerine çalışmalar yaptıktan sonra 1937’de Paris’e geri döndü. Kaliforniya’da geçirdiği sürenin pek verimli geçtiği söylenemezdi. Zamanının çoğunu yerel bir orkestrayla Bach çalarak, Dixie ve caz öğrenerek geçirmişti. Oysa Paris müthiş bunaltıcıydı. Zaten şehir kuşatma altındaydı. 1940 yazına gelindiğinde, Belçika ve Polonya Almanların eline düşmüştü. Savaşta ağır kayıplar veren Fransa, 1940 Haziran’ında ateşkes imzalayarak Almanların Kuzey ve Batı Fransa’nın büyük bölümünü işgal etmesine izin verdi.

Paris “açık şehir” ilan edildi. Bombalardan ve yıkımdan kurtulmuştu ama Nazi askerlerine kapılarını tamamen açmıştı. Çocuklar şehirden çıkarıldı, müzelerdeki resimler kaldırıldı, dükkânlar kepenk kapattı. Maurice Chevalier 1939’da temennisini dile getirircesine, “*Paris sera toujours Paris*” (Paris hep Paris olacak) diye şarkısını söyleyedursun, Işıklar Şehri artık nadiren aydınlanıyordu. Sokaklarda in cin top oynuyordu. Kafeler boştu. Geceleri rutin karrartmalar şehri cehennem karanlığına boğuyordu.

1940’ın sonbaharında, tüm devlet binalarında kırmızı-siyah svastikalı bayraklar asılıyken ve Almanlar Champs-Élysées boyunca gece sokağa çıkma yasağı ilan ederken, Monod, Sorbonne Üniversitesi’nin gereğinden fazla ısıtılıp gereğinden az aydınlatılan bir çatı katında *E. coli* üzerinde çalışıyordu. (O yıl gizlice Fransız direnişine katılacak, ama çalışma arkadaşları hiçbir zaman siyasi eğilimlerinden haberdar olmayacaktı.) O kış, laboratuvarı soğuktan yarı donmuş haldeyken –asetik asidin sıvı hale gelmesi için sokaktan gelen Nazi propagandalarını dinleye dinleye öğlene kadar beklemesi gerekiyordu– bakteri çoğalma deneyini tekrar etti, ama önemli bir farkla: Bu sefer iki farklı şeker olan glikoz ve laktozu kültüre *aynı anda* ekledi.

Her şeker aynı şeker midir? Eğer laktozun metabolizması –yani vücutta enerjiye dönüşme süreci– glikozunkıyla aynıysa, glikoz/laktoz karışımıyla beslenen bakterilerin pürüzsüz bir üreme eğrisi sergilemesini beklersiniz. Fakat Monod’un elde ettiği sonuçlar öyle değildi. Bakteriler başta beklendiği gibi geometrik artıyor, fakat sonra biraz duraksayıp büyümeye ondan sonra devam ediyorlardı. Monod bu duraksamayı incelediğinde, sıra dışı bir şey fark etti. *E. coli* bakterileri iki şekeri aynı hızla tüketmek yerine, önce glikozu tüketiyorlardı. Sonra bakteri hücreleri bir süreliğine sanki diyet yapıyormuş gibi çoğalmayı durduruyor, laktoza geçiş yapıyor, ardından çoğalmayı sürdürüyorlardı. Monod buna “çift fazlı büyüme” (*diauxie*) adını verdi.

Üreme eğrisindeki bu yavaşlama küçüktü ama yine de Monod’un aklına takılmıştı. Gözüne kaçmış bir kum tanesi gibi bilimsel içgüdülerini rahatsız ediyordu. Şekerle beslenen bakterilerin düzgün bir üreme eğrisi sergilemeleri gerekirdi. Tükettikleri şekeri değiştirdiklerinde neden üremede bir duraksama olsundu? Dahası, bir bakteri şeker kaynağının değiştiğini nereden “bilebilir” veya sezebilirdi? Ve

lokantada masaya sırayla getirilen iki ayrı yemek gibi, neden şekerlerden önce biri, sonra diğeri tüketiliyordu?

1940’ların sonlarında Monod bu duraksamanın metabolizmanın düzenlenme şeklinden kaynaklandığını keşfetti. Bakteriler glikozdan laktoz tüketimine geçerken, laktoz sindiren enzimleri harekete geçiriyorlardı. Tekrardan glikoza geçerlerse bu enzimler yok oluyor, bu sefer de *glikoz sindiren* enzimler tekrar ortaya çıkıyordu. Geçiş sırasında bu enzimlerin harekete geçmesi –yemek sırasında çatal-bıçağın değiştirilmesi gibi (balık bıçağını kaldır, tatlı çatalını al)– birkaç dakika sürüyor, bu yüzden de üreme duraksıyordu.

Monod’a göre çift fazlı büyüme, genlerin metabolik girdilere bağlı olarak farklı şekillerde ifade edilebildiğini gösteriyordu. Enzimler –daha genel olarak proteinler– hücrede önce belirip sonra yok olduklarına göre, onları inşa eden *genler* de moleküler şalterler gibi açılıp kapatılabiliyor olmalıydı. (Sonuçta enzimleri kodlayan şey genlerdi.) 1950’lerin başlarında Monod, Paris’te François Jacob ile bir araya gelerek gen regülasyonunu –yani hücrede gen ifadesinin nasıl düzenlendiğini– daha iyi anlayabilmek umuduyla *E. coli* mutantları üretti.* Hocası Morgan da zamanında meyve sineklerinden elde ettiği mutantlarla önemli bulgulara ulaşmıştı.

Tıpkı sinekler gibi, bakteri mutantları da çok önemli bulgular sağladı. Amerikalı mikrobiyal genetikçi Arthur Pardee ile birlikte çalışan Monod ve Jacob, gen regülasyonu konusunda üç temel ilke keşfettiler. Birincisi, bir gen açıldığında veya kapandığında, DNA’nın ana kopyası her zaman hücrenin çekirdeğinde tek parça halinde kalıyordu. *Asıl eylem RNA’da gerçekleşiyordu*: Bir gen açıldığında daha fazla RNA mesajı inşa ediyor, RNA mesajları da daha fazla şeker-sindirici enzim üretiyordu. Bir hücrenin metabolik kimliği –yani laktoz mu yoksa glikoz mu tükettiği– genlerinin dizilimine değil (ki bu zaten hep sabitti), genin ürettiği RNA’ların miktarlarına bakarak anlaşılabilirdi. Laktoz metabolizması sırasında, laktoz-sindirici enzimleri üreten RNA’lardan bolca görülüyordu. Glikoz

* Monod ve Jacob birbirlerini uzaktan tanıyorlardı. İkisi de mikrop genetikçisi André Lwoff’un yakın tanıdığıydı. Jacob çatı katının diğer ucunda çalışıyor, *E. coli*’ye bulaşan bir virüs üzerinde deneyler yapıyordu. Deneysel stratejileri yüzeyde farklı gözükse de, ikisi de “gen regülasyonu” üzerinde çalışıyorlardı. Monod ve Jacob notlarını karşılaştırdıklarında, aynı problemin farklı yönleri üzerinde çalıştıklarını şaşırarak fark ettiler ve 1950’lerde çalışmalarının bazı kısımlarını birleştirdiler.

metabolizması sırasındaysa bu mesajlar bastırılıyor, glikoz-sindirici enzimleri üreten RNA'lardan bolca görülüyordu.

İkincisi, *RNA mesajlarının üretimi koordine biçimde düzenleniyordu*. Şeker kaynağı olarak laktoza geçildiğinde, bakteri laktozu sindirebilmek için laktoz metabolize eden birçok geni aynı anda harekete geçiriyordu. Bu genlerden biri, laktozun bakteri hücreğine girmesini sağlayan “taşıyıcı protein”i kodluyordu. Bir başka gen, laktozu parçalara ayırmak için gerekli enzimi kodluyordu. Bir başkasıysa bu laktoz parçalarını daha da küçük parçacıklara ayıran enzimi kodluyordu. İşin ilginç, belli bir metabolik etkinlik ile ilişkili tüm genler, bakterinin kromozomu üzerinde fiziksel olarak da yan yana bulunuyorlardı. Konulara göre bir araya getirilmiş kitaplar gibiydiler. Ve hücrede aynı anda tetiklenip eyleme geçiyorlardı. Metabolik değişim, hücrenin genetik faaliyetlerinde topluca bir değişime yol açıyordu. Bu yalnızca çatal bıçak değişimi değildi; tüm yemek servisi bir anda değişiyordu. Bir gen grubu sanki bir ana şalterden açılıp kapatılır gibi hep birlikte hareket ediyordu. Monod böyle bir gen grubuna “operon” adını verdi.*

Böylece proteinlerin üretimi, çevrenin gereklerine göre mükemmel biçimde senkronize ediliyordu. Doğru şekeri sağladığınızda, o şekerin metabolize edilmesini sağlayan genler hep birlikte etkinleşiyordu. Evrimin akıllara durgunluk veren ekonomisi, her zaman olduğu gibi genlerin ifade edilişlerini düzenlerken de en zarif çözümü bulmuştu. Boşa çabalayan genler yok, genler yoksa mesajlar da yok, mesajlar yoksa proteinler de yoktu.

①

* 1957’de Pardee, Monod ve Jacob, laktoz “operon”unun gerçekten de tek bir ana şalterden kontrol edildiğini keşfettiler. Bu şalter-proteine sonradan “baskılayıcı” (represör) adı verildi. Baskılayıcı protein, moleküler bir kilit gibi çalışır. Ortama laktoz eklendiğinde, baskılayıcı protein laktozun varlığını algılar, moleküler yapısını değiştirir, laktoz-sindirici ve laktoz-taşıyıcı proteinleri kodlayan genlerin “kilidini açar” (yani o genlerin etkinleşmesine izin verir), böylece hücrenin laktoz metabolize etmesini mümkün kılar. Glikoz gibi bir başka şeker varken kilit kapalı durur; böylece laktoz-sindirici proteinleri kodlayan genlerin etkinleşmesine izin verilmez. 1966’da Walter Gilbert ve Benno Muller-Hill, bakteri hücrelerinden baskılayıcı proteini izole ettiler. Böylece Monod’un operon hipotezini şüpheye yer bırakmayacak şekilde ispatladılar. Bir virüsteki bir başka baskılayıcı, 1966’da Mark Ptashne ve Nancy Hopkins tarafından izole edildi.

Peki laktoz-algılayıcı protein, laktoz sindirme genini nasıl tanıyor, başka genleri değil de nasıl sırf onu etkinleştiriyordu? Gen regülasyonu konusunda Monod ve Jacob tarafından keşfedilen üçüncü temel özellik tam da bununla ilgiliydi: *Her gende etiket görevi görerek o genin tanınmasını sağlayan özel bir DNA dizisi vardı.* Şeker-algılayıcı protein ortamdaki şekeri tespit ettiğinde, bu etiketi tanıyarak o ilgili geni açıp kapatabiliyordu. Daha fazla RNA mesajı yapılmasını ve böylece şekeri sindirecek doğru enzimin üretilmesini sağlayan genetik sinyal işte buydu.

Özetle gen, protein üretmek için gerekli bilgiyi içermekle kalmıyor, o proteinin ne zaman ve nerede üretileceği hakkındaki bilgiyi de taşıyordu. Tüm bu veriler DNA’da kodlanmış haldeydi ve tipik olarak her genin başına ekliydi. (Bazı düzenleyici diziler genlerin sonunda veya ortasında da bulunabilir.) Gende hem protein kodlayan diziler, hem de düzenleyici diziler vardı.

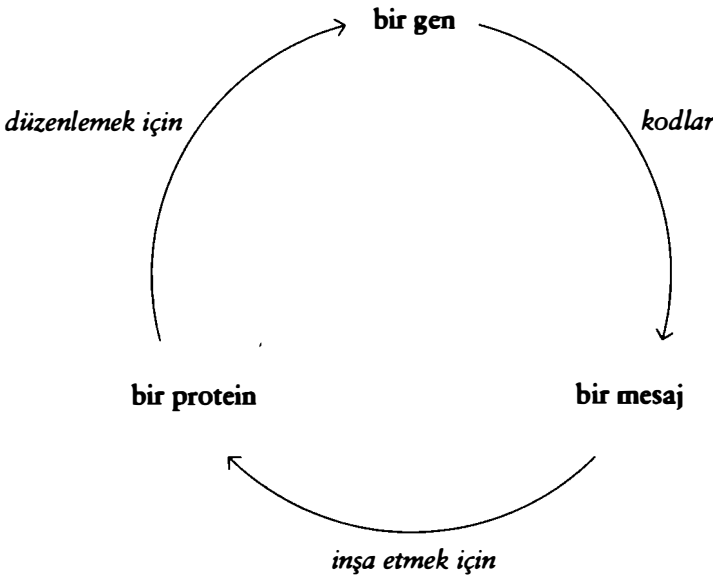
Kelime benzetmemize bir kez daha dönebiliriz. Morgan 1910’da genlerin kromozom üzerinde fiziksel olarak birbirine bağlı olduğunu keşfettiğinde, böyle olmasının özel bir sebebini görememişti: Siyah gövdellilik ve beyaz gözlülük genlerinin arasında ortak bir işlevsel bağ gözükme de, aynı kromozom üzerinde omuz omuza duruyorlardı. Halbuki Jacob ve Monod’un modelinde, genlerin yan yana olmasının bir nedeni vardı. Aynı metabolik yolun yolcusu olan genler, fiziksel olarak da birbirlerine bağlıydılar: Birlikte iş yapıyorsanız, genomda komşu oluyordunuz. Gene eklenmiş bazı DNA dizileri, genin ne zaman işe koşulacağıyla ilgili işareti sağlıyordu. Genleri açıp kapamaya yarayan bu diziler, cümledeki noktalama işaretlerine ve dipnotlara benzetilebilir: tırnak işaretleri, bir virgül, büyük bir baş harf. Böylece bağlamı, vurguyu ve anlamı sağlar, okuyucuyu hangi parçaların birlikte okunacağı, cümlelerin neresinde durulacağı konusunda bilgilendirirler:

“Genomunuzun yapısı bu paragraf gibidir. Diğer şeylerin yanı sıra, birbirinden bağımsız düzenlenmiş öbekler veya gruplar içerir. Bazı kelimeler cümleleri oluşturacak şekilde bir araya gelmiştir; bazılarıysa virgüllerle, noktalı virgüllerle –ve tirelerle– birbirinden ayrılmıştır.”

Pardee, Jacob ve Monod laktoz operonu üzerine büyük çalışmalarını 1959’da, yani Watson ve Crick’in DNA’nın yapısını açıkladıkları

makaleden altı yıl sonra yayımladılar. İsimlerinin ikişer harfinden oluşan kısaltmayla “Pa-Ja-Mo” veya “Pijama makalesi” olarak anılan makale, biyoloji adına müthiş içerimleriyle ve kuşatıcılığıyla çıktığı anda klasik mertebesine ulaştı. Pijama makalesine göre genler pasif birer şablondan ibaret değildi. Her hücre aynı genleri –aynı genomu– taşısa da, genlerin farklı alt kümelerinin açılıp kapatılabilmesi sayesinde, bir hücre o an içinde bulunduğu ortama göre farklı tepkiler verebiliyordu. Genom *aktif* bir şablondur – kodunun farklı parçalarını farklı zamanlarda ve koşullarda harekete geçiriyordu.

Proteinler bu süreçte duyaçlar (sensör) veya ana şalterler olarak görev alırlar; genleri ve hatta gen kümelerini koordine biçimde açıp kapatırlar; böylece hücrenin faaliyetini düzenlerler. İnandırılmaz karmaşık bir senfonik eserin notalarını andıran genom, organizmanın gelişimi ve bakımı için gerekli talimatları içerir. Fakat genomda yazan “notalar”, proteinler olmazsa sessizce dururlar. Proteinler genleri etkinleştirip baskılayarak bu bilgiyi hayata geçirir. (Bu düzenleyici proteinlerin bazılarını “transkripsiyon faktörü” de denir.) Bu proteinler genomun orkestra şefleridir. Genomun notalarını müziğe dökerler. 14. dakikada viyolayı başlatır, arpej sırasında zilleri çınlatır, kreşendoda davulu gümletirler. Kavramsal olarak gösterirsek:



Pa-Ja-Mo makalesi genetiğin ana sorularından birini huzura kavuşturmuştu: Bir organizma, sabit bir gen kümesine sahip olmasına

rağmen çevresindeki değişikliklere nasıl bu kadar yerinde tepki verebiliyor? Fakat aynı zamanda embriyogenezin ana sorusuna da bir cevap öneriyordu: Embriyodaki aynı gen kümesinden binlerce hücre tipi nasıl ortaya çıkabiliyor? *Genlerin regülasyonu* –hücresinin tipine ve o an içinde bulunduğu ortama göre farklı genlerin açılıp kapanması– biyolojik bilginin şaşmaz işleyişi için hayati öneme sahipti.

Monod’a göre, hücrelerin kendilerine özgü işlevlerini doğru yerde ve doğru anda uygulayabilmeleri, gen regülasyonu sayesinde oluyordu. Monod ve Jacob bu sonucu şöyle ifade ettiler: “Genom yalnızca bir dizi inşaat planı [yani genleri] içermez; aynı zamanda koordine bir *program* ve bu programın çalışmasını kontrol etmeyi sağlayan bir yöntem içerir.” Alyuvar hücrelerimizde ve karaciğer hücrelerimizde aynı genetik bilgi vardır, ama hemoglobin proteini karaciğer hücrelerinde veya başka hücrelerde değil, yalnızca alyuvar hücrelerinde bulunur, çünkü gen regülasyonu böyle olmasını garanti eder. Tırtıl ve kelebek tamamen aynı genomu taşır, ama gen regülasyonu birinin öbürüne dönüşümünü mümkün kılar.

Embriyonun gelişimi, ilk hücreden başlayarak gen regülasyonunun adım adım hayata geçirilişi olarak düşünülebilir. Aristoteles’in asırlar önce hayal ettiği “hareket” gerçekte işte *buydu*. Meşhur bir hikâyeye göre, ortaçağda bir gökbilimciye, “Dünya nasıl yerinde duruyor?” diye sormuşlar.

“Altında kaplumbağa var,” demiş.

“Peki kaplumbağanın altında ne var?” diye sormuşlar.

“Başka bir kaplumbağa,” demiş.

“E, o kaplumbağanın altında ne var?” diye sormuşlar.

O da, “Anlamıyorsunuz herhalde,” demiş ayağını yere vurarak. “Aşağı doğru hep kaplumbağa var.”

Genetikçi için organizmanın gelişimi, genlerin sırayla tetiklenmesi (ve bastırılması) olarak açıklanabilir. Genler proteinleri belirler; proteinler genleri açıp kapar; açıp kapanan genler proteinleri belirler; o proteinler genleri açıp kapar... Ta ilk embriyo hücresine kadar. Aşağı doğru hep gen var.*

* Bu görüşün kozmolojik kaplumbağalardan farkı, hiç de saçma olmamasıdır. İlkel olarak, tek hücreli embriyo, eksiksiz bir organizmayı belirlemek için gereken tüm genetik bilgiye sahiptir. Genlerin sırayla harekete geçmesiyle organizmanın gelişimini nasıl gerçekleştirdiklerini ileride göreceğiz.

Gen regülasyonu –genlerin proteinlerce açılıp kapatılarak işleyişlerinin düzenlenmesi– aynı genetik bilginin kullanılarak kombinatoryal karmaşıklık üretilmesine imkân veren mekanizmayı açıklıyordu. Fakat genlerin bizzat nasıl kopyalandığını açıklayamıyordu. Bir hücre bölünüp iki hücre meydana getirdiğinde, veya sperm ya da yumurta oluşurken, genler nasıl kopyalanıyordu?

Watson ve Crick’e göre, DNA’nın çifte sarmal modeli, birbirine sarılı iki “yin-yang” ipliğiyle, akla hemen bir kopyalanma mekanizmasını getiriyordu zaten. 1953’te yazdıkları makalenin son cümlesinde bunu belirtmişlerdi: “Burada önerdiğimiz kendine has eşlemenin, genetik malzeme için olası bir kopyalama mekanizmasını da hemen akla getirdiği dikkatimizden kaçmamıştır.” Onların DNA modelleri hoş bir görüntüden fazlasıydı: Yapısına bakılınca işlevinin en önemli özellikleri belli oluyordu. Watson ve Crick DNA ipliklerinin ikisinin de kopya üretmede kullanıldığını ileri sürdüler. Böylece orijinal çifte sarmaldan iki adet yeni çifte sarmal ortaya çıkıyordu. Kopyalama sırasında, DNA’nın yin-yang iplikleri ayrılıyor, yin parçası yeni bir yang, yang da yeni bir yin yapmak için şablon olarak kullanılıyordu. Böylece sonuçta iki tane yin-yang çifti ortaya çıkıyordu. (1958’de Matthew Meselson ve Frank Stahl bu mekanizmayı ispatladılar.)

Fakat DNA çifte sarmalı kafasına göre kendi kopyasını oluşturmaz. Yoksa kontrolsüz biçimde çoğalırdı. Muhtemelen DNA kopyalama işine adanmış bir enzim, bir kopyalayıcı protein vardı. 1957’de biyokimyacı Arthur Kornberg, DNA kopyalayan enzimi izole etmek için kolları sıvadı. Böyle bir enzim varsa, diye düşündü Kornberg, bunu bulmanın en kolay yolu sürekli bölünen bir organizmayı incelemek olurdu –örneğin pervasızca çoğalan *E. coli* bakterisini.

1958’e gelindiğinde, Kornberg bakteri tortusunu tekrar tekrar süzerek neredeyse saf enzim karışımı elde etmişti. (Bir keresinde bana “Genetikçi sayar; biyokimyacı temizler,” demişti.) Buna “DNA polimerazi” adını verdi. (DNA bazlardan oluşan bir polimerdi ve sonuçta bu da polimer yapan bir enzimdi.)* Saflaştırılmış enzimi DNA’ya ekleyip karışımı bir enerji kaynağı ve taze nükleotit bazları –A, T, G, C– ile beslediğinde, deney tüpünün içinde yeni nükleik asit ipliklerinin oluşumuna tanık oldu. DNA kendi kopyalarını yapmıştı.

* Enzim isimlerinin sonuna -az eki getirilir. (ç.n.)

“Beş yıl önce,” diye yazdı Kornberg 1960’ta, “DNA sentezi de esrareniz ve dirimsel bir süreç olarak görülüyordu” – yani deney tüpünde sırf kimyasal ekleyip çıkarılmasıyla yeniden oluşturulamayacak mistik bir tepkime olarak. “Hayatın bu genetik aygıtını kurcalamakla ortaya düzensizlikten başka bir şey çıkmazdı.” Fakat Kornberg’in DNA sentezi, düzensizlikten düzen ortaya çıkarmış, genin kimyasal bileşenlerinden yeni bir gen yaratmıştı. Genlerin dokunulmazlığı kalkmıştı artık.

Buradaki kendine göndermeli yapıya dikkat: DNA’nın kendini kopyalamasını sağlayan DNA polimerazı da diğer tüm proteinler gibi bir gen tarafından yapılır.* Ayrıca kopyalama işleminde görevli diğer düzenleyici proteinler de yine genler tarafından yapılır. (DNA kopyalanmasını hücrenin yaşı veya besin durumu gibi başka sinyaller ve düzenleyiciler de başlatılıp sonlandırılabilir.) Bu düzenleyiciler sayesinde hücreler yalnızca bölünme zamanları geldiklerinde DNA’larının kopyalarını yaparlar. DNA’nın kendini kopyalamasını sağlayan kodların da kendi içinde yer alması, önemli bir ayrıntıdır, çünkü bu kodlarda bir bozulma olur da düzenleyici proteinler görevlerini yapamazlarsa, hücre kendini sürekli kopyalamaya başlayabilir. Üstelik kendi kopyaları da aynı sorunlu koda tıpatıp sahip olacağından, onlar da kendilerini kopyalamaya başlarlar. Bu durum, ileriki sayfalarda da göreceğimiz gibi, bozulan genlerin yol açtığı en belalı hastalığı doğurur: kanser.



Genlerin fizyolojisini üç R ile gösterebiliriz: 1- Regülasyon: Genler, genleri *regüle eden* (düzenleyen) proteinleri yaparlar. 2- Replikasyon: Genler, genleri *replike eden* (kopyalayan) proteinleri yaparlar. 3- Rekombinasyon. Bu üçüncü R, gündelik kelime dağarcığımızda yer almasa da türümüzün devamı için çok önemlidir. *Rekombinasyon*, yeni gen kombinasyonları yaratma becerisidir.

Rekombinasyonu anlamak için tekrar Mendel’e ve Darwin’e dönmeliyiz. Genetikbilimdeki bir asırlık çalışmalar, organizmanın “benzerliği” nasıl aktardığını aydınlatmıştı. DNA’da kodlanan ve

* DNA kopyalanması sırasında çift sarmalın açılıp genetik bilginin doğru bir şekilde kopyalanmasını garantilemek için DNA polimerazı dışında daha pek çok protein görev alır. Ayrıca DNA polimerazları da aralarında ufak işlev farkları olacak şekilde türlü türlü.

kromozomlarda paketlenen kalıtsal bilgi birimleri, sperm ve yumurta vasıtasıyla embriyoya aktarılıyor, embriyo büyüdükçe aynı bilgiler her hücreye kopyalanıyordu. Bu kalıtım birimleri mesajları kodluyor, mesajlar da proteinleri inşa ediyordu. Daha sonra mesajlar ve proteinler birlikte canlının biçimini ve işlevini ortaya çıkarıyorlardı.

Fakat bu kalıtım mekanizması Mendel'in sorusunu –Canlılar nasıl kendilerine benzeyen yavrular yapar?– yanıtlarken, Darwin'in sorusunu yanıtsız bırakıyordu: Canlılar nasıl kendilerine *benzeme-yen* yavrular yapar? Evrimin olabilmesi için, organizmanın genetik çeşitlilik üretebilmesi gerekir. Yani anneden ve babadan genetik açıdan farklı yavrular meydana getirebilmesi gerekir. Genler benzerliği aktarıyorsa, “benzemezlik” nasıl aktarılıyordu?

Doğada çeşitlilik yaratmanın mekanizmalarından biri mutasyondur – yani DNA dizisindeki değişimler (örneğin A'lerden biri T'ye dönüşür). Bu değişimler proteinin yapısını ve dolayısıyla işlevini değiştirebilir. Kimyasallar veya X-ışınları DNA'ya zarar verdiğinde, yahut DNA kopyalayan enzim kopyalama sırasında bir hata yaptığında, mutasyonlar meydana gelir. Fakat genetik çeşitliliği yaratan tek mekanizma bu değildir: Genetik bilgi kromozomlar arasında da değiş-tokuş edilir. Anneden gelen kromozomdaki DNA, babadan gelen eş kromozomdaki DNA ile yer değiştirebilir ve böylece annenin ve babanın genleri yeni bir melez gen meydana getirir. İşte rekombinasyon da bir tür mutasyondur. Rekombinasyonda genetik malzeme kromozomlar arasında koca öbekler halinde değiş-tokuş edilir.*

Genetik bilginin bir kromozomdan bir diğerine geçişi, yalnızca aşırı özel durumlarda gerçekleşir. Birinci durum, üreme için sperm ve yumurtanın olduğu andır. Sperm ve yumurta üretilmeden önce, hücre kısa bir süreliğine genler için oyun parkına dönüşür. Kromozomlar eşleriyle birbirini kucaklayıp genetik bilgiyi değiş-tokuş ederler. Genetik bilginin bu şekilde değiş-tokuşu, kalıtsal bilgilerinin karışması için çok önemlidir. Morgan bu olguya “kromozom çaprazlanması” (*crossing over*) adını vermişti. (Öğrencileri bu yöntemi sineklerin gen haritasını çıkarmak için kullanmıştı.) Bunun daha güncel terimi “rekombinasyon”dur: gen kombinasyonlarının kombinasyonlarını yaratma becerisi.

* Genetikçi Barbara McClintock, genetik unsurların genomun içinde de yer değiştirebildiğini keşfetmiştir. “Zıplayan genler” adıyla bilinen bu keşfi sayesinde 1983'te Nobel Ödülü'nü kazanmıştır.

Fakat rekombinasyonun tek türü, kromozom çaprazlanması değildir. İkinci tür rekombinasyon, daha hayati bir durumdur. DNA, X-ışını gibi bir mutajen* tarafından hasar gördüğünde, genetik bilgi tehlike altındadır. Böyle bir hasar meydana geldiğinde, geni onarmak için o kromozomun diğer ebeveyninden gelen “ikiz”inden aynı bölge kopyalanabilir. Yani anneden gelen kopyanın bir parçası hasarlıysa, babadan gelen kopyanın aynı bölgesi oraya kopyalanarak melez bir gen yaratılmış olur.

Burada da genin geri inşa edilmesi için yine bazların eşleştirilmesi ilkesinden yararlanılır. Proteinler hasarlı parçayı sağlam gene yönlendirir, kaybolmuş bilgiyi diğer genden kopyalar ve düzeltir, kırık yerleri birbirine diker, böylece bilginin hasarsız iplikten hasarlı ipliğe kopyalanmasını sağlarlar.

①

Regülasyon. Replikasyon. Rekombinasyon. Ne ilginçtir ki, gen fizyolojisinin üç R’sini de mümkün kılan şey, DNA’nın kendine has çifte sarmallı moleküler yapısı, özellikle de Watson-Crick baz eşleşmesidir.

Regülasyon, DNA’nın RNA’ya transkripsiyonu üzerinden olur ki bu da bazların eşleşmesine dayanır. DNA ipliği RNA mesajı oluşturmak için kullanılırken, genin RNA kopyasının çıkarılması, DNA ile RNA bazlarının eşleşmesi sayesinde olur. Kopyalama (replikasyon) sırasında, bir kez daha DNA’nın görüntüsü rehber alınır. Her iplik kendisini bütünleyen versiyonunu üretmekte kullanılır. Çifte sarmal ikiye ayrılır ve her biri kendi eşini yaparak toplamda iki çifte sarmal meydana gelir. Son olarak, DNA’nın rekombinasyonu sırasında ise DNA’nın hasar gören parçasını yerine koymak için yine bazların karşı karşıya gelme ilkesinden yararlanılır. Genin parçalanmış kısmı, genin tamamlayıcı ipliği veya genin ikinci kopyası rehber alınarak yeniden yapılır.”

* Mutajen: Mutasyona yol açan madde. muta + jen = mutasyon + yapıcı. (ç.n.)

**Genomun kendi hasar gören yerlerini onarmak için de genler kodluyor olduğunu birden fazla genetikçi keşfetmiştir. Bunlardan ikisi, birbirlerinden bağımsız çalışan Witkin ve Elledge’di. Her ikisi de DNA hasarını algılayan ve onarım için hücre-içi mekanizmaları aktive eden bazı proteinler saptamışlardı. (Hasar çok ileri boyutlardaysa bu proteinler hücre bölünmesini de engelliyordu.) Bu proteinleri kodlayan genlerde mutasyonlar olduğu takdirde, DNA hasarları birikmeye başlayabilir. O zaman da daha fazla mutasyon olur ve nihayetinde kanser oluşur. Gen fizyolojisinin canlılar için hayati önemdeki dördüncü R’si “*repair*” (tamir) olabilir.

Çifte sarmal, genetik fizyolojinin üç temel problemini birden, aynı temanın çeşitlemeleriyle çözmüştür. Birbirinin ayna görüntüsü kimyasallar birbirlerini inşa etmekte kullanılır. Çifterli yapı, bilginin aslına sadık ve sabit kalmasını sağlar. Ressam Cézanne bir keresinde bir arkadaşına büyük ressam Monet için, “Monet alt tarafı tek bir gözdür,” demişti, “ama Yarabbim, o nasıl bir göz.” DNA da alt tarafı bir kimyasaldır. Ama Yarabbim, o nasıl bir kimyasal.

①

Biyolojide iki cenah arasında eskiden gelen bir ayrım vardır: anatolistler ve fizyologlar. Anatolistler beden bölümlerini, yapıldıkları malzemeleri ve yapıları betimler: Bunlar *nasıldır*, onu tasvir ederler. Fizyologlar ise bu yapıların ve bölümlerin birbiriyle etkileşimlerine ve işlevlerine odaklanır. Bunlar *nasıl çalışır*, onu incelerler.

Bu ayrım genin hikâyesinde de temel bir geçiş noktasını işaretler. Mendel’e genin ilk “anatolisti” desek yeridir: Bezelyelerde bilginin kuşaktan kuşağa geçiş kurallarını açıklayan Mendel, geni bölünmez bilgi zerresi olarak betimlemişti. Morgan ve Sturtevant 1920’lerde bu anatomik yaklaşımı sürdürerek genlerin kromozom üzerinde yan yana duran gerçek cisimler olduklarını gösterdiler. 1940’larda ve 50’lerde Avery, Watson ve Crick, gen molekülünün DNA olduğunu tespit edip yapısını çifte sarmal olarak betimlediler ve böylece genin anatomik tasvirini tamamlamış oldular.

1950’lerin sonuyla 70’ler arasındaki bilimsel çalışmalarda ise genin *fizyolojisine* yoğunlaşıldı. Genlerin belli işaretlere göre açılıp kapanabilir olduğu bulundu. Genler, her hücrenin kendine has özelliklerini ortaya çıkaracak şekilde zamana ve mekâna göre farklı çalışabiliyordu. Ayrıca genlerin kopyalanabilir, kromozomlar arasında takas edilebilir ve belli proteinlerce onarılabilir olduğunun gösterilmesi sayesinde hücrelerin ve organizmaların genetik bilgiyi kuşaklar boyunca nasıl koruduğu ve nasıl baştan kopardığı anlaşıldı.

İnsanı inceleyen biyologlar için bu keşiflerden her birinin büyük getirileri oldu. Genetikbilim genlerin mekanizmalarını açıklığa kavuşturdukça, insan biyologları genler, hastalıklar ve insan fizyolojisi arasındaki bağlantıları çözmeye başladı. Bir hastalık belli bir proteinin genetik kodundaki değişiklikten kaynaklanabileceği gibi (örneğin, orak hücresi hastalığında hemoglobin), gen regülasyonundaki

bir sorundan –genin doğru zamanda açılıp kapanamamasından– da kaynaklanabiliyordu. Genin kopyalanması, çok hücreli canlıların nasıl tek bir hücreden ortaya çıkabildiğini açıklıyordu. Önceki kuşaklardagörülmemiş bir metabolik hastalığın veya zihinsel hastalığın bir ailede durup dururken belirmesi de kopyalamadaki hatalardan kaynaklanıyordu. Çocuğun anne ve babasına benzer özellikleri genomların benzerliğinden, benzemez özellikleri ise mutasyonlardan ve rekombinasyondan kaynaklanıyordu. Aileler yalnızca sosyal ve kültürel ağıları değil, genetik ağıları da paylaşıyordu.

Nasıl ki 19. yüzyıl insan anatomi ve fizyoloji çalışmaları 20. yüzyıl tıbbının temellerini attıysa, genlerin anatomisi ve fizyolojisi de yeni bir biyolojik bilimin temellerini atacaktı. Sonraki dönemlerde bu yeni bilim, çalışma alanını basit organizmalardan karmaşık organizmalara doğru genişletecekti. Kullandığı kavramsal terimler –*regülasyon*, *rekombinasyon*, *mutasyon*, *DNA onarımı*– bilimsel dergilerden çıkıp önce tıp kitaplarına girecek, toplumda ve kültürde büyük çaplı tartışmalara konu olacaktı. (İleride göreceğimiz gibi, önce rekombinasyonu ve mutasyonu anlamadan “ırk” kavramı asla tam olarak anlaşılamaz.) Bu yeni bilim genlerin insanları nasıl inşa ettiğini, onardığını ve çoğalttığını inceleyecek, genlerdeki varyasyonların insanların kimliklerinde, yazgılarında, sağlıklarında ve hastalıklarında görülen varyasyonlara olan etkilerini açıklamaya çalışacaktı.

Genlerden Organizmaya

Başlangıçta basitlik vardı.

—Richard Dawkins, *Gen Bencildir*

Ben de senin gibi

Bir sinek değil miyim?

Veya sen de benim gibi

Bir insan değil misin?

—William Blake, “Sinek”

Genin moleküler yapısı sayesinde kalıtımın aktarım mekanizması açıklığa kavuşmuş olmakla birlikte, Thomas Morgan’ın daha 1920’lerde aklına takılan soru daha da içinden çıkılmaz bir hal almıştı. Morgan için organizmanın en büyük gizemi gen değil, organizmanın oluşumuydu: “Kalıtım birimleri” koca bir organizmayı nasıl meydana getiriyordu? (“Esnediğim için kusura bakma,” demişti Morgan bir öğrencisine, “kendi genetik dersimden yeni çıktım da.”)

Morgan’ın fark ettiği üzere gen, sıra dışı bir probleme bulunmuş sıra dışı bir çözümdü. Cinsel üreme sırasında organizma önce tek bir tanecik hücreye indirgeniyor, sonra o tek hücre çoğala çoğala tekrar organizmaya dönüşüyordu. Dolayısıyla gen, kalıtımın nasıl aktarıldığı sorusunu yanıtlarken yeni bir soruyu ortaya atıyordu: Organizma tek bir hücreden nasıl geliyor? O tek hücrenin sıfırdan bir organizma inşa etmeyi sağlayacak tüm talimatları içinde taşıdığı bulunmuş, adlarına da “gen” denmişti. Peki ama genler tek bir hücreden bütün bir organizmayı nasıl inşa ediyordu?



Bu oluşum problemine en mantıklı yaklaşımın başından başlayıp sonuna doğru –embriyonun en küçük halinden erişkin organizmaya doğru– olacağını düşünebilirsiniz. Fakat göreceğimiz üzere bazı

mecburiyetlerden dolayı, organizmanın nasıl geliştiğini anlamak, ancak filmi sondan başa oynatarak mümkün olmuştur. İlk çözülen gizem, genlerin büyük ölçekli anatomik yapıları –uzuvları, organları, yapıları– nasıl belirlediği oldu. Ardından embriyonun hangi yapıyı nereye koyacağını nasıl belirlediği çözüldü: Bu yapı öne mi arkaya mı, sola mı sağa mı, yukarıya mı aşağıya mı gelecek? En son çözülen gizem ise embriyoda en temel ve ilk belirlenen şeylerin –beden ekseninin, önün arkanın, sağın solun– nasıl belirlendiği oldu.

Bu sondan başa gidişin nedenini belki tahmin etmişsinizdir. Bacaklar veya kanatlar gibi makro yapıları belirleyen genlerin mutasyonlarını tespit etmek en kolayıydı da ondan. Dolayısıyla ilk onlar ortaya çıkarıldı. Beden planının daha temel özelliklerini belirleyen genlerdeki mutasyonlar, canlının yaşama şansını ciddi anlamda düşürdüğünden, bunları belirlemek daha zor oldu. Embriyogenezin daha ilk aşamalarında raydan çıkan bir mutantı canlı tutmaksa neredeyse imkânsızdı, çünkü bu embriyoların kafaları veya kuyrukları çarpık çurpuk olunca hemen ölüveriyorlardı.



Caltech'teki meyve sineği genetikçilerinden Ed Lewis, 1950'lerde meyve sineği embriyolarının gelişimini incelemeye başladı. Tek bir binaya vurgun bir mimarlık tarihçisi gibi, Lewis de neredeyse 20 yıl boyunca meyve sineği oluşumunu araştırdı. Kum tanesinden küçük bir fasulye şeklindeki meyve sineği embriyosu, yaşamına curcunalı bir etkinlikle başlar. Yumurtanın döllenmesinden yaklaşık on saat sonra, embriyo kafa, göğüs (toraks) ve karın olmak üzere üç bölüte (segment) ayrılır. Bölütlerse kendi içlerinde alt kısımlara ayrılırlar. Lewis bu embriyonik bölütlerden her birinin erişkin sineğin bir bölütüne dönüştüğünü biliyordu. Örneğin, embriyonik bölütlerden biri, göğsün ikinci kısmına dönüşüp iki adet kanat çıkarıyordu. Üç bölütün içinden sineğin altı ayağı çıkıyordu. Başka bölütlerden ise kıllar ve antenler çıkıyordu. Sonuçta erişkin bedeninin temel planı embriyoda mevcuttu. Sinek büyüdükçe bu bölütler akordeon gibi açılıyorlardı.

Peki ama sinek embriyosu, bacağın ikinci göğüs bölütünden, anteninse kafadan çıkacağını nereden biliyordu? Neden anten göğüsten, bacak kafadan çıkmıyordu? Lewis bölütlerin yerlerinin bozulduğu mutantları inceledi. Bu mutantların ilginç bir özelliği, bacak

veya anten gibi makro yapıların *planlarının* genelde korunduğu, yalnızca bölütlerin bedendeki yerlerinin değiştiği veya nereyi oluşturmalarını şaşırdıklarıydı. Örneğin bir mutantta, her şeyiyle tam ve neredeyse işlevsel olan fazladan bir göğüs bölütü oluşmuş, böylece ortaya dört kanatlı bir sinek çıkmıştı. (Kanatların ikisi normal göğüs bölütünde, diğer ikisi ekstra göğüs bölütündeydi.) Sanki göğüs yapan gene yanlış bir yerde *göğüs-yap* emri verilmiş, o da gözünü kapayıp vazifesini yapmıştı. Bir başka mutantta ise sineğin kafasındaki antenlerden iki bacak çıkmıştı. Sanki onun da kafasında *bacak-yap* emri verilmişti.

Lewis şu sonuca vardı: Organ ve yapıların inşası, özerk birimler veya alt-programlar gibi çalışan ana düzenleyici “efektör” genlerce kodlanır. Sineğin (veya başka bir canlının) normal oluşumu sırasında bu efektör genler belli noktalarda ve belli zamanlarda eyleme geçerek o bölütün veya organın kimliğini –yani neye dönüşeceğini– belirlerler. Bu düzenleyici genler işlerini diğer genleri açıp kapayarak görür. Bir mikroçipteki devrelere de benzetilebilirler. Genlerdeki mutasyonlar, hatalı biçimli veya yerini şaşırmış bölütlere ve organlara yol açarlar. *Alice Harikalar Diyarında*’daki Kraliçe’nin sersem hizmetçileri gibi, mutant genler de talimatları yerine getirmek için –*göğüs inşa et, kanat yap*– koşturur dururlar – ama yanlış yerlerde ve yanlış zamanlarda. Ana düzenleyici, “*Anten yapımı tez başlasın,*” diye haykırdığında, anten yapan alt-program etkinleştirilir ve bir anten yapılır – o bölge sineğin göğüs veya karın bölgesi olsa bile.

①

Peki ama bu komutanlara komutları kim veriyordu? Ed Lewis bölütlerin, organların ve yapıların gelişimini kontrol eden ana düzenleyici genleri keşfetmiş, böylece embriyo oluşumunun son aşaması açığa kavuşmuştu. Fakat bu soru daha da geri götürülebilirdi: Embriyo her bölütün ve organın ne olacağını belirleyen ana düzenleyiciler tarafından bölüt bölüt, organ organ inşa ediliyorsa, o bölütün hangi bölüt olacağını ve hangi organların inşa edileceğini ana düzenleyiciler ilk başta nereden biliyordu? Örneğin, kanat inşa eden ana gen, birinci veya üçüncü göğüs bölütünden değil de ikinci göğüs bölütünden kanat çıkarmayı nasıl akıl ediyordu? Genetik modüller

gerçekten bu kadar özerkse, o zaman neden sineğin kafasından bacak, insanın burnundan parmak çıkmıyordu?

Bu soruları yanıtlamak için embriyolojik gelişimin saatini biraz daha geri almamız gerekir. 1979’da, Lewis uzuv ve kanat gelişimini yöneten genlerle ilgili makalesini yazdıktan bir yıl sonra, Almanya’nın Heidelberg kentinde Christiane Nüsslein-Volhard ve Eric Wieschaus adında iki embriyolog, embriyo oluşumunun ilk adımlarını tespit etmek için meyve sineği mutanlarıyla çalışmalara başladılar.

Nüsslein-Volhard ve Wieschaus’un ürettiği ilk mutantlar, Lewis’inkilerden de uçtu. Bazı mutantlarda embriyonun bazı bölütleri hiç yoktu; bazılarındaysa göğüs veya karın kısımları çarpıcı biçimde kısalmıştı. Orta veya arka kısmı olmaksızın doğan bir insan fetüsü gibiydiler. Bu mutantlarda değişmiş olan genler, embriyonun ana mimarisini belirliyor olmalıydı. Bu genler embriyonik dünyanın haritacılarıydı. Nüsslein-Volhard ve Wieschaus bu genlere “bölütleme genleri” (*segmentasyon genleri*) adını verdiler. Bölütleme genleri embriyoyu temel alt bölütlerine ayırıyor, ardından Lewis’in komutan genlerini harekete geçiriyorlar, onlar da belli kısımlarda (ve sırf onlarda) organların ve beden parçalarının –kafada antenin, göğsün dördüncü bölütünde kanadın– inşasını başlatıyorlardı.

Fakat bölütleme genlerinin bile efendilerinin olması gerekir: Sineğin göğsünün ikinci bölütü, karın bölütüne değil de göğüs bölütüne dönüşmesi gerektiğini nereden biliyordu? Veya bir hayvanın kafa kısmı, kuyruk kısmı değil de kafa kısmı olacağını nereden biliyordu? Embriyonun her bölütü, kafadan kuyruğa kadar uzanan bir eksen boyunca tanımlanabilir. Kafa, hayvanın GPS sistemi gibi iş görür; her bölütün kafaya ve kuyruğa göre konumu, o bölüte embriyoda kendine özgü bir “adres” verir. Peki embriyo en baştaki temel asimetrisini nasıl sağlar? Yani daha en başta neden bir uçtaki hücreler kafayı oluştururken öbür uçtakiler kuyruğu oluşturur?

1980’lerin sonlarında, Nüsslein-Volhard ve öğrencileri, embriyoda asimetrik organizasyonun bozulmuş olduğu sinek mutantlarını incelemeye başladılar. Genelde ya kafa ya kuyruğu olmayan bu mutantların gelişimleri, daha bölütlenme aşamasına gelmeden yarım kalıyordu (tabii yapıların ve organların çıkmasından da çok önce). Bazılarında embriyonik kafanın biçimi bozuktu, bazılarındaysa embriyonun önü ve arkası ayırt edilemiyor, tuhaf ayna-görüntülü

embriyolar ortaya çıkıyordu. (En meşhur mutantlar hayvanın ön tarafında da kafa kısmı yerine kuyruk kısmının olduğu “bicoid”, yani “çift-kuyruk”lardı.) Belli ki bu mutantlarda hayvanın önünü ve arkasını belirleyen bir faktör –bir kimyasal– eksikti. 1986’da yaptıkları müthiş bir deneyde, Nüsslein-Volhard’ın öğrencileri normal sinek embriyosunu minyatür bir iğneyle delip kafasından bir damlacık sıvı aldılar ve kafasız mutantlara eklediler. Hücrel ameliyat başarılı oldu: Normal kafadan alınan damlacık, embriyonun kuyruk bölgesinde kafa oluşturmaya yetmişti.

Nüsslein-Volhard ve çalışma arkadaşları, 1986 ile 1990 arasında yayımladıkları çığır açıcı bir makale silsilesiyle embriyodaki “kafalık” ve “kuyruklu” sinyallerini sağlayan pek çok faktörü belirlediler. Çoğu protein olan bu kimyasallardan sekiz tanesi, yumurtanın gelişimi sırasında anne sinek tarafından üretilip yumurtanın içine asimetric biçimde yerleştirilir. Bunlara “anasal faktörler” denir. Bu asimetric yerleştirmeyi mümkün kılan şey, *bizzat yumurtanın* da annenin bedeninde asimetric duruyor olmasıdır. Böylece anne sinek, anasal faktörlerin bazılarını yumurtanın kafa tarafına, bazılarını kuyruk tarafına boşaltabilir.

Proteinlerin yoğunlukları yumurtanın bir ucundan öbür ucuna çoktan aza doğru değişir. Kahveye attığınız şeker küpünün kahvenin içinde yayılışı gibi, proteinler de anne sinek tarafından boşaltıldıkları noktada en yoğun olur, uzaklaştıkça azalır. Bir kimyasalın bir protein matrisi içinde yayılışı, bir noktadan dökülen şurubun yulaf ezmesinde yollar açarak yayılışı gibi kendine has üç boyutlu desenler bile yaratabilir. Belli genler düşük konsantrasyonlu yerlerde değil, yalnızca yüksek konsantrasyonlu yerlerde etkinleşir ve böylece kafa-kuyruk eksenini tanımlanmış veya başka örüntüler şekillenmiş olur.

Bu süreç tam bir yumurta-tavuk hikâyesidir. Kafalı, kuyruklu sinekler, kafalı, kuyruklu yumurtalar yapar, onlar da kafalı, kuyruklu embriyolar yapar, onlar da büyüyüp kafalı, kuyruklu erişkin sineğe dönüşür ve bu böyle devam eder. Aynı hikâye moleküler boyutta da yaşanır: Erken embriyodaki proteinler, anne tarafından yumurtanın tercihen bir ucuna boşaltılır. Bu proteinler bazı genleri etkinleştirir bazılarını susturur, böylece embriyonun eksenini kafadan kuyruğa belirlerler. Etkinleştirilen genler de bölütleri oluşturup bedeni kaba hatlarıyla kısımlarına ayıran “haritacı” genleri etkinleştirir. Haritacı genler organları ve yapıları oluşturan genleri

etkinleştirip susturur.* Son olarak, organ geliştiren ve bölütlerin kimliğini belirleyen genler, organları, yapıları ve parçaları yaratan genetik alt-programları etkinleştirip sustururlar.

İnsan embriyosunun gelişimi de muhtemelen benzer üç organizasyon seviyesinin ortaklaşa çalışmasıyla sağlanır. Sineklerde olduğu gibi, “anasal etki” genleri, kimyasal yoğunluk farklarını kullanarak erken embriyonun temel eksenlerini belirler: kafa ve kuyruk, ön ve arka, sağ ve sol. Ardından sineklerdeki bölütleme genlerinin benzeri bir dizi gen, embriyonun temel yapısal parçalarına ayrılma işlemini başlatır: beyin, omurilik, iskelet, deri, bağırsaklar, vs. Son olarak organ yapıcı genler organların, parçaların ve yapıların inşası için yetki verirler: kollar, bacaklar, gözler, böbrekler, karaciğer ve akciğerler.

“Günah mı dönüştürür kurtçuğu kozaya, kozayı kelebeğe, kelebeği de toza?” diye sormuştu Alman din adamı Max Müller 1885’te. Bir asır sonra biyolojiden cevap geldi: Bunları yapan şey günah değil, genlerin imcesidir.

①

Leo Lionni’nin klasik çocuk kitabı *Inch by Inch*’te, bir bülbül küçük bir solucanı ölümden kurtarır, çünkü solucan bir inç uzunluğundaki bedenini cetvel gibi kullanarak her şeyi ölçeceğine söz verir. Solucan bülbülün kuyruğunu, tukan kuşunun gagasını, flamingonun boyunu, leyleğin bacaklarını ölçer. Böylece kuşlar dünyası ilk “karşılaştırmalı anatomist”ine kavuşur.

Küçük canlıların daha büyük canlıları ölçmek, karşılaştırmak ve anlamak için ne kadar faydalı olabileceğini genetikçiler de öğrenmişti. Mendel çuval çuval bezelye ayıklamış, Morgan sineklerin mutasyon hızını ölçmüştü. Sinek embriyosunun doğumuyla ilk bölütlerinin oluşması arasında geçen 700 heyecanlı dakika, biyoloji tarihinde belki de en ayrıntılı incelenip en didik didik edilmiş zaman dilimidir. Bu çalışmalar biyolojinin en önemli sorularından birinin çözümüne

* Bu noktada akla ilk asimetric organizmaların nasıl ortaya çıktığı sorusu geliyor. Bilmiyoruz. Belki de asla bilemeyeceğiz. Evrim tarihinin bir noktasında, bedeninin bir parçasının işlevlerini diğer parçaların işlevlerinden ayıran bir organizma evrildi. Belki bir tarafı kayaya, diğer tarafı denize bakıyordu. Bir proteinin etkinlik bölgesini, yalnızca ağzının olduğu tarafla sınırlamak gibi mucizevi bir yeteneğe sahip şanslı bir mutant doğdu. Ayak tarafıyla ağız tarafı ayırt edebilmek, bu mutanta büyük bir seçim avantajı sağladı: Artık her asimetric parça, kendi yaptığı işte daha fazla uzmanlaşabilir, böylece organizma çevresine daha iyi uyum sağlayabilirdi.

büyük katkı sağlamıştı: Genler tek bir hücreden karmaşık bir organizma oluşturma sürecini nasıl düzenler, nasıl komuta ederler?

Bilmecenin diğer yarısını çözmek içinse daha da küçük bir canlı kullanıldı: Embriyoda ortaya çıkan hücreler neye dönüşeceklerini nereden bilir? Sinek embriyologları organizma gelişiminin ana hatlarını art arda gelen üç safha olarak belirlemişti: eksenin belirlenmesi, bölütlerin oluşumu, organların inşası. Her safhayı farklı gen grupları kontrol ediyordu. Fakat genetikçiler embriyo gelişimini en derinden anlamak istiyorlarsa, genlerin her bir hücrenin yazgısını nasıl yönetebildiğini de anlamaları gerekiyordu.

1960'ların ortalarında Cambridge'de Sydney Brenner tek bir hücrenin yazgısının nasıl belirlendiği bilmecesini çözmek için bir organizma aramaya başladı. Küçük meyve sineği bile Brenner için fazla büyüktü. Genlerin hücrenin yazgısına nasıl yön verdiğini anlayabilmek için Brenner'a o kadar küçük ve basit bir organizma lazımdı ki, embriyoda oluşan *her hücre* sayılabilsin, zaman içindeki yer değişimleri takip edilebilsin. (Karşılaştırma açısından, insan bedeni yaklaşık 37 trilyon hücreden oluşur. İnsan hücrelerinin yazgılarını takip edebilmek için en güçlü bilgisayarlar bile âciz kalır.)

Brenner küçük şeylerin tanrısı, minik organizmaların ustası olup çıktı. İsteddiği gibi bir organizma bulabilmek için 19. yüzyıl hayvanbilim kitaplarının altını üstüne getirdi. Sonunda "*Caenorhabditis elegans*" –kısaca "*C. elegans*" denen– toprakta yaşayan minicik bir solucanda karar kıldı. Hayvanbilimciler bu solucanın "ötelik" olduğunu bulgulamışlardı: Yani bu solucanlar erişkinliğe ulaştıklarında, her solucanın hücre adedi aynı ve sabit kalıyordu. Hücre adedinin sabit kalıyor olması, Brenner için yeni bir evrene açılan kapının anahtarı gibiydi: Eğer her solucanın hücre adedi aynı ve sabitse, o zaman genler, solucanın bedenindeki *her hücrenin* yazgısını belirleyecek talimatları taşıyor demektir. "Solucandaki her hücreyi saptamayı ve soylarını takip etmeyi öneriyoruz," diye yazdı Perutz'a. "Ayrıca mutantlara bakarak gelişimin genetik kontrolünü ve istikrarını araştıracağız."

Hücre sayma çalışmaları gerçek anlamda 1970'lerin başında başladı. Brenner ilk olarak solucanın sinir sistemindeki her hücrenin yerini belirlemesi için laboratuvarındaki araştırmacılardan John White'ı ikna etti. Fakat Brenner kısa süre sonra işin çapını büyüterek solucanın bedenindeki her hücrenin soyunu takip etmeye başladı. Doktora-sonrası araştırmacı John Sulston, hücre sayma çalışmaları

için işe alındı. 1974’te Brenner ve Sulston’a Harvard’dan yeni mezun olmuş genç biyolog Robert Horvitz de katıldı.

İnsanı yiyip bitiren, gündüz vakti hayaller gördüren bir işti bu. “İçinde yüzlerce üzüm tanesinin olduğu bir tabağı saatlerce seyretmek gibiydi,” diye hatırlıyor Horvitz. Bu üzümler zaman içinde yer değiştirdikçe her üzümün yerini haritada yeniden işaretliyorlardı. Hücresel yazgının kapsamlı bir atlası hücre hücre ortaya çıkmaya başlamıştı. Erişkin solucanların iki türü vardı: hermafroditler ve erkekler. Erkeklerin 1.031, hermafroditlerin 959 hücresi vardı. 1970’lerin sonuna geldiklerinde, bu 959 erişkin hücrenin her birinin izi en baştaki ilk hücreye dek sürülmüştü. Bu da bir haritaydı, ama bilim tarihinde eşî benzeri olmayan bir harita: bir yazgı haritası. Hücrelerin soyları ve kimliklerine dair deneylere artık başlayabilirlerdi.

①

Hücre haritasının üç özelliği çok şaşırtıcıydı. Birincisi, hiç varyans sergilemiyordu. Solucandaki 959 hücrenin her biri aynı basmakalıp şekilde ortaya çıkıyordu. “Haritaya bakıp organizmanın inşasını hücre hücre öngörebiliyordunuz,” demişti Horvitz. “12 saat içinde şu hücre bir kez bölünecek ve 48 saat içinde bir nörona dönüşecek. 60 saat sonraysa solucanın sinir sisteminin şu bölgesine ilerleyecek ve ömrünün geri kalanı boyunca orada kalacak. Ve dedikleriniz aynen çıkardı: Hücre tamı tamına o yere, tamı tamına o anda hareket ederdi.”

Her bir hücrenin kimliği –ne hücresi olacağı– nasıl belirleniyordu? 1970’lerin sonlarına gelindiğinde, Horvitz ve Sulston normal hücre soylarının kesintiye uğratıldığı düzinelerce solucan mutanıtı yaratmıştı. Kafalarından bacak çıkan sinekler de garipti garip olmasına, ama bu solucan mutantları tam evlere şenlikti. Örneğin, bazı mutantlarda solucanın “vulva”sını –yani rahimin dış kısmını– yapan genler işlevlerini yitirmişti. Vulvasız solucanın yumurtaları rahminden çıkamıyor, bu doğamayan yavrular masallardaki canavarlar gibi annelerini canlı canlı yiyorlardı. Bu mutant solucanlardaki bozulmuş genler, o vulva hücresinin kimliğini kontrol ediyor olmalıydı. Ama başka mutant genler de vardı. Biri hücrenin bölünüp iki hücreye dönüşeceği zamanı, biri hücrenin canlının bedeninde gideceği yeri, biri hücrenin alacağı nihai şekli, bir başkası hücrenin boyutunu kontrol ediyordu.

Amerikalı yazar Ralph Waldo Emerson, “Tarih yoktur; yalnızca yaşamöyküleri vardır,” diye yazmıştı. Solucan için de tarih şüphesiz hücrelerin yaşamöykülerinden ibaretti. Her hücre ne “olacağını” biliyordu, çünkü genler ona neye “dönüşeceğini” (ve *nerede* ve *ne zaman* dönüşeceğini) söylüyorlardı. Solucanın anatomisi kurmalı bir genetik saatten başka bir şey değildi: Şansa, gizeme, muğlaklığa –yazgıya– yer yoktu. Canlı, genetik talimatlarla hücre hücre monte ediliyordu.

①

Her hücrenin doğum, konum, şekil, büyüklük ve kimliğinin genler tarafından düzenleniyor olması başlı başına şaşırtıcı bir olaydı. Ama son bir dizi solucan mutantında daha da şaşırtıcı bir gerçek ortaya çıktı. 1980’lerin başlarında, Horvitz ve Sulston hücrelerin *ölümlerinin* bile genler tarafından kontrol edildiğini keşfettiler. Her erişkin hermafrodit solucanın 959 hücresi vardı. Fakat solucanın gelişimi sırasındaki hücreleri sayarsanız, aslında toplam 1.090 hücrenin doğduğunu görebiliyordunuz. Bu küçük bir fark olsa da Horvitz’in sürekli aklını kurcalıyordu: Nasıl oluyorsa hep 131 hücre ölüyordu. Bunlar gelişim sırasında üretiliyor, ama solucan erişkinliğe ulaşırken katlediliyorlardı. Sulston ve Horvitz soy haritalarını kullanarak 131 kayıp hücrenin izini sürdüklerinde, yalnızca belli zamanlarda üretilen belli hücrelerin katledildiğini fark ettiler. Bu seçerek yapılan bir tasfiyeydi: Solucanın gelişimindeki diğer her şey gibi, burada da hiçbir şey şansa bırakılmamıştı. Anlaşılan, bu hücrelerin ölümü –veya planlı, gönüllü intiharları– yine genetik olarak “programlı”ydı.

Programlı *ölüm* mü? Genetikçiler programlı *yaşam* fikriyle boğuşurken şimdi de programlı ölüm ortaya çıkmıştı. Ölüm de genler tarafından kontrol ediliyor olabilir miydi? 1972’de Avusturyalı hastalıklıbilimci John Kerr, normal ve kanserli dokularda da benzer hücre ölümleri gözlemledi. Kerr’in gözlemlerine kadar biyologlar, hücre ölümlerini travmanın, yaralanmanın veya hastalığın sebep olduğu büyük oranda tesadüfi bir süreç olarak görüyorlardı. Bu tür ölümlere “kararma” anlamına gelen “nekroz” adı verilir. Nekrozda genelde dokunun yapısı bozulur ve irin veya kangren oluşur. Fakat Kerr’in fark ettiği üzere, belli bazı dokulardaki hücreler öleceklerini öngörerek bazı özel yapısal değişiklikleri harekete geçiriyor, sanki bir “ölüm alt-programı”nı başlatıyorlardı. Ölen hücreler kangren,

yangı veya yaraya yol açmıyorlardı; ölümden önce vazodaki zambaklar gibi solgun ve yarı-saydam bir beyazlığa bürünüyorlardı. Nekroz kararmaysa, bu beyaz bir ölümdü. Kerr iki ölüm biçiminin arasında temel bir fark olduğunu sezmişti. Bu “kontrollü hücre silinmesi,” diye yazdı, “ölüm genleri” tarafından kontrol edilen, “aktif, içten programlı bir olgudur.” Bu süreci ifade edecek bir terim arayan Kerr, Yunancada ağaçtan veya çiçekten yaprakların düşmesi anlamına gelen “apoptoz”da karar kıldı.

Peki bu “ölüm genleri” neye benziyordu? Horvitz ve Sulston yeni bir dizi mutant daha ürettirler. Fakat bu seferkilerin hücre soyları değil, hücre ölümüyle ilgili özellikleri farklıydı. Bir mutantta, ölen hücrelerin içerikleri düzgün biçimde parçalarına ayrıştırılamamıştı. Bir başkasında, ölü hücre cesetleri solucanın bedeninden atılamamış, Napoli çöpçü grevindeki çöpler gibi kenarlarda birikmişlerdi. Horvitz’e göre bu mutantları değiştiren genler, hücreler dünyasının infazcıları, akbabaları, temizlikçileri, özetle öldürme işinin aktif katılımcıları olmalıydı.

Bir sonraki mutant kümesinde daha da dramatik bozukluklar vardı. Bir solucanda normalde ölen hücrelerin bazıları ölmedi. Bir başkasındaysa 131 hücrenin hepsi canlı kaldı. Horvitz’in öğrencileri bu mutant solucanlara “yaşayan ölümler” ve İngilizce “worm zombies”in (solucan zombiler) kısaltması olarak “wombies” adını verdiler. Bu solucanlarda etkinleşmeyen genler, hücrelerdeki ölüm sürecinin ana düzenleyicisi olmalıydı. Horvitz bunlara “*C. elegans* death” (*C. elegans* ölümü) ifadesinin baş harflerinden “*ced*” genleri adını verdi.

İşin ilginç, hücre ölümünü düzenleyen genlerin pek çoğunun insan kanserlerinde de parmağı vardır. İnsan hücreleri de apoptoz ile kendi ölümlerini organize edebilir. Bu genlerin çoğu kadim genlerdir; yapıları ve işlevleri solucanlarda ve sineklerde bulunan ölüm genlerine benzer. Kanser biyoloğu Stanley Korsmeyer’in 1985’te keşfettiği üzere, lenf kanserinde “*BCL2*” adlı bir gen tekrar tekrar mutasyon geçirir.* *BCL2*, solucanlardaki “*ced9*” adlı ölüm düzenleyici genlerin insanlardaki muadilidir. Solucanlarda *ced9*, hücre ölümüyle ilişkili infazcı proteinleri izole ederek hücre ölümüne engel olur. (Mutant solucanlardaki “yaşayan ölü” hücrelerin varlık sebebi de bunlardır.) İnsan hücrelerinde *BCL2*’nin etkinleşmesi, ölüm sürecinin tıkanma-

* *BCL2*’nin hücre ölümünü engelleme işlevi Avustralya’da David Vaux ve Suzanne Cory tarafından keşfedilmiştir.

sına ve ölememe kusuruna sahip bir hücrenin ortaya çıkmasına yol açar: kanser.

①

Peki solucandaki her hücrenin yazgısını sırf genler mi belirliyordu? Horvitz ve Sulston'ın arada bir karşılaştığı bazı hücre çiftleri, yazgılarını yazı-tura atarmışçasına bazen bir türlü, bazen öbür türlü olacak şekilde belirliyorlardı. Bu hücrelerin yazgısını genler değil, diğer hücrelere olan yakınlıkları belirliyordu. Kolorado'da çalışan iki solucan biyoloğu, David Hirsh ve Judith Kimble, bu olguya “doğal belirsizlik” adını verdiler.

Fakat Kimble, doğal belirsizliğin bile kesin çizgileri olduğunu fark etti. Belirsiz bir hücrenin kimliği, komşu hücrelerden gelen sinyallere göre düzenlenmekle birlikte, bu komşu hücreler de genetik olarak baştan programlıydı. Solucanların Tanrısı solucanın tasarımında şansa da minik bir pay bırakmıştı, ama yine de zar atıyor denemezdi.

Dolayısıyla solucan iki tür girdiyle inşa ediliyordu: genlerden gelen iç girdiler ve hücreler arası etkileşimden gelen dış girdiler. Brenner bunlara şaka yollu “İngiliz modeli” ve “Amerikan modeli” diyordu. “İngiliz modeli,” diye yazdı Brenner, “hücrelerin kendi işlerini kendilerinin görmesi ve komşularıyla pek senli benli olmamalarıdır. Ecdadınızın kim olduğu çok önemlidir. Ve hücre bir kez bir yerde doğdu mu orada kalır ve katı kurallara göre gelişimini sürdürür. Amerikan modeli ise tam tersidir. Ecdadın hiç önemi yoktur. ... Önemli olan, komşularınızla olan ilişkilerinizdir. Bu hücreler sık sık komşu hücrelerle bilgi alışverişinde bulunur ve hedeflerini gerçekleştirip kendine uygun yeri bulmak için göçmek zorundadır.”

Peki solucanın hayatına zorla bir şans unsuru –yazgı– soksanız ne olurdu? 1978'de Kimble Cambridge Üniversitesi'ne geçti ve hücrelerin yazgılarına dışarıdan müdahale edildiğinde neler olduğuna baktı. Solucanın bedenindeki tek bir hücreyi lazerle yakıp öldürdüğünde, komşu hücrelerin yazgılarının da ciddi biçimde değiştiğini gördü. Genetik olarak baştan programlı hücreler neredeyse hiç istiflerini bozmadılar. “Doğal belirsizliğe” sahip hücreler ise çok daha esnekti. Ama onların bile yazgılarına yön verme kapasiteleri sınırlıydı. Dıştan gelen işaretler içteki belirleyicileri değiştirebiliyordu, ama bir yere kadar. Adamın tekini metroda gittiği trenden indirip başka yöndeki trene bindirebilirdiniz. Böylece gidişatı değişmiş olurdu. Ama trenden inip sokağa çıktığında canı yine kıymalı börek

isterdi. Solucanların mikro dünyasında şansa da yer vardı, ama genler tarafından ciddi biçimde kısıtlanmış olarak. Şansın filtrelenip yansıtıldığı mercekti gen.



Sinek ve solucanların yaşam ve ölümlerini yöneten gen gruplarının keşfi, embriyolojide olduğu kadar genetikbilimde de büyük bir ışık yaktı. Embriyologlar bir zamanlar Morgan’ın sormuş olduğu “Genler sineği nasıl belirliyor?” sorusunu yanıtlarken, daha derin bir sorunun yanıtını da bulmuş oldular: Kalıtım birimleri canlıların olağanüstü karmaşıklığını nasıl üretebiliyor?

Bu sorunun yanıtı organizasyonda ve etkileşimde yatar. Tek bir ana düzenleyici genin kodladığı bir protein, 12 farklı geni açıp kapayan bir şalter işlevi görevi görebilir. Varsayalım ki şalterin faaliyeti proteinin *yoğunluğuna* bağlı olsun ve yoğunluk da organizmanın bedeni boyunca çoktan aza doğru değişiyor olsun. Bu protein organizmanın belli bir bölgesinde hedef genlerinin on ikisini birden açıyor olabilir. Bir başka yerde sekizini, daha başka bir yerde de üçünü açıyor olabilir. Ardından bu hedef genlerin her farklı kombinasyonu (12, 8 ve 3) daha başka protein yoğunluklarıyla kesişip onlar da başka genleri etkinleştiriyor veya baskılıyor olabilir. Bu tarife bir de zaman ve mekân boyutlarını eklerseniz –yani genin nerede ve ne zaman etkinleştirilip baskılanacağını da hesaba katarsanız– olağanüstü incelikli fantastik yapılar inşa etme imkânları doğar. Gen ve protein hiyerarşilerini, yoğunluk farklarını, şalterlerini ve devrelerini bir arada kullanan bir organizma, her türlü karmaşık anatomiye ve fizyolojiyi yaratabilir.

Bir genbilimcinin ifadesiyle, “Genler tek tek pek zeki sayılmazlar. Bir gen yalnızca şu molekülle ilgilenir; öbürü o molekülle. ... Fakat bu basitlik müthiş karmaşık bir yapı inşa etmeye engel değildir. Sadece birkaç bön karınca türü ile (işçiler, savaşılar, vs.) bir karınca kolonisi yapabiliyorsanız, emrinize amade 30 bin genle neler yapabilirsiniz, bir düşünün.”

Genetikçi Antoine Danchin, tekil genlerin doğada gözlemlenen karmaşıklığı nasıl üretebileceğini açıklamak için Delfi kayığı hikâyesini anlatır. Delfi’nin baş kâhini insanlara sorular sorup düşündürmeyi severmiş. Sorduğu sorulardan biri de şuymuş: Nehrin birinde bir tekne varmış. Teknenin tahtaları çürüdükçe sahibi de

bunları birer birer değiştirmiş. Aradan on yıl geçmiş, ilk tekneden tek bir tahta bile kalmamış. Ama sahibi bunun aynı tekne olduğunu iddia ediyormuş. Peki teknenin tüm tahtaları zaman içinde değiştiyse, tekne nasıl hâlâ aynı tekne olabilir?

Bunun yanıtı, teknenin tahtalardan değil, tahtalar arasındaki *ilişkilerden* yapılmış olduğudur. Yüz tane kalası üst üste çivilerseniz, duvar olur; yan yana çivilerseniz, iskele olur. Kalaslar ancak belli bir düzenlemeyle, belli ilişki içinde birbirlerine tutturulursa tekneyi oluştururlar.

Genlerde de benzer bir mantık geçerlidir. Tekil genler tekil işlevleri belirtirler, ama fizyolojiyi ortaya çıkaran şey genler arasındaki ilişkidir. Bu ilişkiler olmadan genom işini göremez. İnsanların ve solucanların yaklaşık eşit sayıda gene sahip olması –yaklaşık 20 bin– ama bu iki organizmadan yalnızca birinin Sistin Şapeli’nin tavanına resim yapma becerisinin olması, organizmanın fizyolojik karmaşıklığını belirleme konusunda gen sayısının büyük oranda önemsiz olduğunu gösterir. Brezilyalı bir samba hocasının bir keresinde bana dediği gibi, “Önemli olan neye sahip olduğun değil, onunla ne yaptığındır.”

①

Gen, biçim ve işlev arasındaki ilişkiyi belki de en doğru biçimde açıklayan metaforu evrimsel biyolog ve yazar Richard Dawkins vermiştir. Dawkins bazı genlerin teknik resim mantığıyla çalıştığını yazar. Teknik resim, mimari veya mekanik bir şeyin ölçekli çizimidir. Teknik resim ile gerçek hayatta kodladığı yapı arasında bire bir eşleşme vardır. Kapı tamı tamına 20 kez küçültülmüştür veya mekanik bir vida aksın tamı tamına 12 santim yanına konmuştur. “Teknik resim genleri” de aynı mantıkla belli bir yapıyı (veya proteini) inşa eden talimatları kodlar. Faktör VIII geni tek bir protein yapar, o protein de tek bir işlev görür: Kanın pıhtı oluşturmalarını sağlamak. Faktör VIII’deki mutasyonlar teknik resimdeki hatalar gibidir. Tıpkı eksik bir kapı kolu veya unutulmuş bir vida gibi, etkileri kesin olarak öngörülebilir. Mutant faktör VIII geni kanı pıhtılaşmakta başarısız olur. Ortaya çıkan bozukluk –sebepsiz kanamalar– proteinin işlevini yerine getirememesinin doğrudan bir sonucudur.

Gelgelelim, genlerin çok büyük bölümü bu teknik resim mantığıyla çalışmaz. Tek bir yapının veya parçanın inşasını belirtmezler.

Onun yerine, diğer genlerle birlikte ortaklaşa çalışarak karmaşık fizyolojik fonksiyonları ortaya çıkarırlar. Dawkins’in benzetmesinde, bu genler teknik resimler gibi değil, yemek tarifleri gibidir. Örneğin kek tarifinde “şeker üstte, un aşağıda duracak, üzümler kekin şu noktalarında bulunacak” gibi ifadeler yoktur. Yani tarifteki bileşenler ile gerçek yapı arasında bire bir eşleşme yoktur. Tarif, *süreç* ile ilgili talimatları sağlar.

Kek, şekerin, yağın ve unun birbirleriyle doğru oranlarda, doğru sıcaklıkta ve doğru zamanda karşılaşmasının gelişimsel sonucudur. İnsan fizyolojisi de belli genlerin diğer genlerle doğru sırada ve doğru yerde karşılaşmasının gelişimsel sonucudur. Gen, organizma yapma tarifinin tek bir satırıdır. İnsan genomu ise insan yapma tarifidir.

①

1970’lerin başlarında biyologlar organizmaların akıllara durgunluk veren karmaşıklıklarını üreten genlerin şifrelerini çözmeye başladıklarında, canlıların genlerine müdahale etme konusu da kaçınılmaz olarak gündeme geldi. 1971 Nisan’ında ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri, yakın zamanda organizmalarda kasıtlı genetik değişiklikler yapmanın mümkün olup olmayacağına dair bir konferans düzenledi. “Gelecekteki Kasıtlı Genetik Değişim İmkânları” gibi kışkırtıcı bir başlık taşıyan toplantıda, insanlardaki genetik manipülasyon imkânları hakkında halkın bilgilendirilmesi ve bu tarz teknolojilerin sosyal ve siyasi etkileri konusunda fikir alışverişi yapılması amaçlanıyordu.

Konuşmacıların da belirttiği üzere, 1971’de en basit organizmaların bile genlerini manipüle etmeyi sağlayacak bir teknik yoktu, fakat bunların geliştirilmesinin yalnızca zaman meselesi olduğuna herkes emindi. “Bu bilim-kurgu değil,” dedi bir genetikçi, “Bir şeyin deneyini yapamıyorsanız o şey bilim-kurgu olur. ... Ama şimdi görüyoruz ki bundan 100 yıl sonra değil, 25 yıl sonra da değil, belki önümüzdeki 5-10 yıl içinde, doğuştan gelen bazı kusurlar, eksik genin dışarıdan verilmesiyle iyileştirilebilecek. Toplumu bu değişikliğe hazırlamak için yapmamız gereken çok iş var.”

Bu tarz teknolojiler geliştirilebilirse muazzam bir değişime yol açarlardı. İnsanın tarifi baştan yapılabilirdi. Bir katılımcının dikkat çektiği üzere, genetik mutasyonlar binlerce yıl içinde seçilirken, kültürel mutasyonların ortaya çıkıp seçilmeleri birkaç yılda

olabiliyordu. İnsanlarda “kasıtlı genetik değişimler” yapılabilirse, genetik değişimin hızı kültürel değişimin hızına ulaşabilirdi. Bazı hastalıklar ortadan kaldırılabildi, bireylerin ve ailelerin hastalık geçmişleri sonsuza dek değiştirilebilirdi. Böyle bir teknoloji kalıtım, kimlik, hastalık ve gelecek algımızı baştan şekillendirirdi. UCSF’den biyolog Gordon Tomkins’in belirttiği gibi: “Tarihte ilk kez çok sayıda insan birbirine şu soruyu sormaya başlıyor: Ne yapıyoruz?”

①

Bir anı: Yıl 1978 veya 79. Sekiz-dokuz yaşlarındayım. Babam bir iş gezisinden dönmüş. Bavulları hâlâ arabada. Yemek masasının üstündeki tepside duran buzlu su dolu bardağın camı buğu olmuş. Delhi’nin o bunalıcı sıcaklıktaki öğleden sonralarından birindeyiz. Tavandaki pervane dönüyor ama sıcaklığı odaya dağıtıp daha da sıcak hissettirmekten başka bir işe yaramıyor. İki komşu babamı oturma odasında bekliyorlar. Nedenini bilmesem de havada endişeli bir gerginlik var.

Babam odaya giriyor. Adamlar birkaç dakika boyunca ona bir şeyler anlatıyorlar. Hoş bir sohbet olmadığını sezebiliyorum. Seslerinin yükselip alçalışları benim güya ödevimi yaptığım yan odanın beton duvarlarını aşır kulaklarıma ulaşıyor. Yüksek perdeli, sert konuşmanın büyük kısmını sezebiliyorum.

Jagu bunların ikisinden de borç almış. Çok büyük meblağlar değil, ama adamları bizim eve getirip ödeme talep ettirecek kadar. Bir tanesine ilaç alacağını söylemiş. (Kendisine hiç ilaç yazılmamıştı.) Diğerine de Kolkata’daki kardeşlerini görmek için tren bileti alacağını söylemiş. (Böyle bir gezi planı yoktu; zaten tek başına gitmesi de imkânsızdı.) “Onu kontrol etmeyi öğrenmeniz gerekir,” dedi bir tanesi suçlayıcı bir dille.

Babam sesini çıkarmadan sabırla dinliyordu, ama içindeki gırtlığına doğru fokur fokur kabarmaya başlayan hiddeti hissedebiliyorum. Evde para sakladığı çelik dolaba yürüdü, saymakla uğraşmamalarını söyleyerek adamlara verdi. Birkaç rupiden zarar gelmez; üstü kalabilir.

Adamlar daha kapıdan çıkarken evde tekmeli tokatlı kavga olacağını biliyor gibiydim. Aşçımız, tsunami öncesinde tepelik yerlere doğru koşan yabani hayvanların içgüdüleriyle mutfaktan çıkıp nemi de alarak ortadan kayboldu. Babamla Jagu arasındaki gerilim

bir süredir artmaktaydı zaten: Jagu’nun evdeki davranışları son haftalarda iyice çığırından çıkmıştı. Bu son olay da babamda bardağı taşıran damla olmuştu. Yüzü utançtan kıpkırmızıydı. Normalliğin ve üst sınıftan oluşun dışarıdan belli olmasın diye o kadar özenle koruduğu hassas cilası çatlamış, ailesinin sırları o çatlaklardan sızmıştı. Artık komşular Jagu’nun hikâye uydurma huyunu ve deliliğini biliyorlardı. Babam onların gözlerinde küçük düşmüştü: Kardeşini kontrol etmesini beceremeyen ucuz, kaba, taş kalpli ahmağın tekiydi. Daha da beteri, ailesindeki ırsi delilikle o da lekelenmişti.

Jagu’nun odasına girdiği gibi onu yatağından çekip çıkardı. Jagu acı acı inlemeye başladı. İşlediği kusurun ne olduğunu, neden cezalandırıldığını bilmeyen bir çocuk gibiydi. Babam öfkeden mosmor kesilmişti. Korkutucu ve tehlikeliydi. Jagu’yu odanın bir ucundan öbürüne savurdu. Böyle bir şiddeti kimse ondan beklemezdi. O güne kadar evde kimseye bir fiske vurmuşluğu yoktu. Kız kardeşim saklanmak için üst kata çıktı. Annem mutfakta ağlıyordu. Bense oturma odasının perdelerinin arkasına saklanmış, ağır çekimde film izler gibi olayın çirkin kreşendosuna doğru yükselişini izliyordum.

Birden ninem bir dişi kurdun kızgın gözleriyle odasından çıkıverdi. Babamın şiddetine şiddetle çığlık çığlığa karşılık veriyordu. Gözleri kor gibi yanıyor, dili alevler saçıyordu. *Hele ona bir daha dokun.*

“Çık dışarı,” diye Jagu’yu dürttü ninem. Jagu derhal çıktı.

Ninemi hiç bu kadar heybetli görmemiştim. Bengalcesi köyündeki özüne dönüvermişti. Ağzından hedefe kilitlenmiş füzeler gibi çıkan ağır aksanlı ve bol deyimli konuşmasının bazı kelimelerini seçebiliyordum: “rahim”, “yıkamak”, “leke”. Cümleyi bir araya getirdiğimde, içinde barındırdığı zehre şaşmıştım: “Ona vurursan, senin lekeni temizlemek için rahmimi yıkarım. Rahmimi yıkarım,” diyordu.

Babam da gözyaşları içinde kalmıştı. Kafasını iki yana sallıyordu. Sonsuz bir yorgunluk çökmüş gibiydi üstüne. “Yıka,” diye fısıldadı yalvarırcasına. “Yıka. Temizle, yıka.”

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

“GENETİKÇİLERİN RÜYASI”

Genlerin Dizilenmesi ve Klonlanması
(1970-2001)

①

①

Bilimde gelişmeler yeni tekniklere, yeni keşiflere ve yeni fikirlere bağlıdır; muhtemelen bu sırada.

—Sydney Brenner

Eğer haklıysak ... hücrelerde öngörülebilir ve kalıtsal değişikliklere yol açmak mümkün demektir. Bu ne zamandır genetikçilerin rüyasıydı.

—Oswald T. Avery

①

Yeni Bir Kapı Aralanıyor

Ne müthiş bir eser şu insanoğlu! Akıl yürütüşü ne asil, yetenekleri ne hudutsuz! Biçimi ve hareketleri ne kadar ifadeli ve hayranlık uyandırıcı! Ne kadar melek gibi davranışları, ne kadar Tanrı gibi kavrayışları!

—William Shakespeare, *Hamlet*, 2. perde, 2. sahne

Paul Berg, Kaliforniya'daki Salk Enstitüsü'nde geçirdiği 11 aylık ücretli izninin ardından 1968'in kışında Stanford Üniversitesi'ne geri döndü. 41 yaşındaydı. Sporcu gibi yapılı bedeniyle omuzları önde yürürdü. Brooklyn'de geçen çocukluğunun izlerini taşır, bilimsel bir tartışma sırasında elini kaldırıp “Bak,” diye söze başladırı. Sanatçıları, bilhassa ressamaları çok severdi. En çok da soyut dışavurumcuları: Pollock ve Diebenkorn, Newman ve Frankenthaler. Işık, çizgi ve biçime yeni anlamlar yükleyerek olağandışı bir yaşam enerjisiyle dolup taşan dev kanvaslar yaratma hünerlerine hayranlık duyardı.

Aslen biyokimya eğitimi almış olan Berg, Washington Üniversitesi'nde Arthur Kornberg ile çalışmış, yeni bir biyokimya bölümü kurmak için Kornberg'le birlikte Stanford Üniversitesi'ne geçmişti. Akademik hayatının büyük bölümünü protein sentezi üzerine yaptığı çalışmalarla geçirmişti. Fakat Salk Enstitüsü'nde geçirdiği 11 aylık süre, ona yeni konulara yoğunlaşma fırsatı sundu. Pasifik Okyanusu'nun üstünde yükselen bir platoya kurulu enstitü, genelde koyu sabah sisiyle kaplı olurdu. Akademik bir merkezden ziyade açık hava manastırını andırıyordu. Burada virolog Renato Dulbecco ile birlikte çalışan Berg, hayvan virüsleri üzerine yoğunlaştı. İzin süresi boyunca genlere, virüslere ve kalıtım bilgisinin aktarımına kafa yordu.

İlgisini özellikle çeken bir virüs vardı: Simian virüs 40 veya kısaca SV40. Bu virüse “simian” adı verilmesinin nedeni, hem maymun hem de insan hücrelerini etkilemesidir.* Virüsler gen taşıma ustası-

* Simian: Maymunların ve insansıların biyolojideki ortak adı. (ç.n.)

dır. Basit bir yapıları vardır: Genelde bir kabuğun içine sarmalanmış bir gen kümesinden ibarettirler. Bağışıklık uzmanı Peter Medawar'ın deyişiyle, "protein kabuğuna sarmalanmış bir parça kötü haber". Virüs hücreye girdiğinde, kabuğunu çıkarır ve hücreyi kendi genlerini kopyalamak için fabrika gibi kullanmaya başlar. Daha sonra hücre parçalanır ve içinden milyonlarca yeni virüs çıkarılır. Bu açıdan virüsler yaşam döngülerini en temel bileşenlerine indirgemişlerdir. Bulaşmak ve üremek için yaşarlar; yaşamak için bulaşır ve ürerler.

Her şeyin temel unsurlarına indirgendiği virüs dünyasında bile, SV40 virüsü temelin de temeline indirgenmiş bir yapıdır. İnsan genomunun 600 binde biri uzunluğunda olan genomu, DNA kırıntısından başka bir şey değildir. İnsan genomunun 21.000 genine karşılık hepi topu 7 gen barındırır. Berg'in fark ettiği üzere, çoğu virüsün aksine, SV40 başka hastalıklar bulaşmış hücrelerde de onlarla bir arada yaşayabiliyordu. Bulaştıktan sonra milyonlarca virion üretmek yerine –ve bu sırada konak hücreyi de öldürmek yerine– SV40 kendi DNA'sını konak hücrenin kromozomuna ekliyor, sonra belli işaretlerle harekete geçene dek uykuya dalıyordu.

SV40, genomunun basitliği ve hücrelerin içine kolayca girme becerisinden dolayı, insan hücrelerinin içine gen taşımak için biçilmiş kaftandı. Berg SV40 virüsüne "yabancı" (en azından virüse yabancı) bir gen yükleyip insan hücresinin gümrüğünden geçirebilirse, hücrenin kalıtsal bilgisini değiştirebilirdi. Böyle bir imkân genetikte yepyeni kapılar açardı. Fakat Berg'in insan genomunu değiştirme hayalleri kurmadan önce üstesinden gelmesi gereken bir zorluk vardı: Virüsün genomuna yabancı bir gen sokmak. Virüsün genleriyle yabancı bir geni yapay yollardan melezlemesi, genetik bir "kimera"* yaratması gerekiyordu.

①

Kromozom boyunca iki ucu açık bir ipteki boncuklar gibi dizilmiş olan insan genlerinden farklı olarak, SV40 genleri kapalı bir DNA halkası biçiminde dizilidir. Genom, moleküler bir kolyeyi andırır. Virüs hücreye bulaşıp da genlerini kromozomlara soktuğunda, kolye açılır, doğrusallaşır ve kendini bir kromozomun arasına ekler. SV40

* Kimera: Yunan mitolojisinde, Anadolu'da yaşayan, kafası aslan, kuyruğu yılan biçiminde, gövdesinden keçi başı çıkan bir yaratık. (ç.n.)

genomuna yabancı bir gen eklemek için Berg’in kolyeyi zorla açıp kendi genini araya sokması ve kolyeyi tekrar kapaması gerekiyordu. Viral genom gerisini kendi hallededecekti: Geni bir insan hücresine taşıyacak, insan kromozomlarından birinin arasına geni sokacaktı.*

Yabancı genleri viral DNA’nın içine sokma hayalleri kuran tek biyolog Berg değildi. 1969’da Berg’in Stanford’daki laboratuvarının bulunduğu koridorun aşağısındaki bir laboratuvarda çalışan lisansüstü öğrencisi Peter Lobban, doktora yeterlilik sınavlarının üçüncüsü için bir tez yazmıştı. Tezinde benzer bir genetik manipülasyonu farklı bir virüse uygulamayı öneriyordu. Lobban MIT’de lisans eğitimi gördükten sonra Stanford’a gelmişti. Eğitimi itibarıyla mühendisti. Daha doğrusu, *duyguları* itibarıyla mühendisti. Lobban’ın tezindeki iddiasına göre, genlerin çelik kırımlardan farkı yoktu: Aletle baştan işlenebilir, üzerlerinde oynama yapılabilir, istendiği gibi şekil verilebilirlerdi. İşin sırrı, doğru iş için doğru alet takımını bulmaktı. Tez danışmanı Dale Kaiser’le birlikte çalışan Lobban, bir DNA molekülünden bir diğerine gen taşımak için biyokimyadaki standart enzimlerle bazı ön deneyler yapmıştı bile.

Berg’in ve Lobban’ın birbirlerinden bağımsız olarak keşfettikleri üzere, bu işin sırrı SV40’in virüs olduğunu tamamen akıldan çıkarmak ve içindeki genomu sanki bir kimyasalmış gibi düşünmekti. 1971’de genlere “erişmek” mümkün değildi belki, ama DNA’ya erişmek mümkündü. Avery DNA’yı çözültüde kaynatıp çıplak bir kimyasal olarak elde etmemiş miydi? Üstelik o halde bile bakteriler arasında bilgi aktarımı yapabiliyordu. Kornberg de DNA’ya enzimler ekleyip deney tüpünde kendini kopyalamasını sağlamamış mıydı? SV40 genomuna yeni bir gen eklemek için Berg’in de tek yapması gereken doğru tepkimeleri gerçekleştirmekti. Genom halkasını kesip açacak bir enzime ve SV40 genom kolyesine bir parça yabancı DNA “yapıştıracak” bir enzime ihtiyacı vardı. Belki virüs –daha doğrusu virüsün içinde bulunan bilgi– o zaman tekrar hayata kavuşurdu.



Peki DNA’yı kesip yapıştıracak enzimleri nereden bulmalıydı? Cevap genetikbilim tarihinde defalarca olduğu gibi yine bakterilerin

* Genomuna yeni bir gen eklendiğinde, SV40 artık virüslük niteliğini kaybeder, çünkü DNA’sı kabuğun içine paketlenmek için fazla büyük hale gelir. Buna rağmen, yabancı genle uzatılmış SV40 genomu, kendini yeni genle birlikte hayvanın hücresine sokmayı başarır. Berg, genin bu özelliğini kullanabilmeyi umuyordu.

dünyasından geldi. Mikrobiyologlar 1960'lardan beri bakterilerden enzim arıyorlardı. Bu enzimler deney tüpündeki DNA'yı manipüle etmekte kullanılabiliyordu. Bir bakteri hücresinin –hatta her türlü hücrenin– içindeki DNA'ya manevra yaptırabilmek için kendi “alet takımı”na ihtiyacı vardır: Hücre ne zaman bölünse, genlerini onarsa veya kromozomlar arasında genlerini çaprazlasa, genleri kopyalamak veya hasarın yarattığı boşlukları doldurmak için enzimlere ihtiyaç duyar.

İki parça DNA'nın birbirine yapıştırılması da reaksiyon alet takımının bir parçasıydı. Berg en ilkel organizmaların bile genleri birbirine dikme yeteneğine sahip olduğunu biliyordu. DNA iplikleri, hatırlayacağınız üzere, X-ışını gibi dış etkenlerle parçalanabilir. DNA hücrenin içinde rutin olarak hasar görür. Kopmuş iplikleri birbirine tekrar yapıştırmak için hücreler belli enzimler üretir. Bunlardan biri “ligaz”dır (Latince “ligare” birbirine bağlamak demektir). Bu enzim DNA'nın ikiye ayrılmış omurgasını kimyasal olarak birbirine diker ve çifte sarmalı eski haline getirir. Boşluğu doldurmak ve kırık geni onarmak için DNA kopyalayan “polimeraz” enziminin de bazen devreye girdiği olur.

Birleştirici enzimlerin yanı sıra, bir de kesici enzimler gerekiyordu. Berg bunları daha umulmadık bir kaynaktan temin etti. Neredeyse tüm hücrelerde kırık DNA'yı onarmak için ligaz ve polimeraz enzimleri bulunsun da, çoğu hücrenin başıboş dolaşan DNA-kesici enzimler içermesi için bir nedeni yoktur. Fakat bir istisnayla: bakteriler. Kaynakların aşırı derecede kısıtlı, üremenin zor, rekabetin yoğun olduğu çetin yaşam sınırlarında yaşayan bakteriler, kendilerini virüslere karşı savunmak için bıçağa benzeyen enzimler barındırırlar. Bu enzimleri sustalı çakı gibi kullanarak istilacıların DNA'larını keser, böylece hücreyi saldırılara karşı korurlar. Bu proteinlere “kesim enzimi” denir.* Bu enzimler DNA'daki belli dizileri tanır ve çifte sarmalı tam doğru yerlerinden moleküler makaslar gibi keserler. Tam doğru yerden kesmek çok önemlidir: DNA'nın moleküler dünyasında şahdamara yapılan iyi nişanlanmış tek bir kesik ölümcül olabilir. Enzim, bilgi zincirini keserek istilacı mikrobu felç edebilir.

Berg'in mikropolar dünyasından ödünç aldığı bu enzimatik araçlar, deneylerinin temelini oluşturacaktı. Berg genleri işlemesi için

* Virüslerin enfeksiyonunu engelledikleri için “restriksiyon enzimi” de denir. (ç.n.)

gereken temel bileşenlerin beş farklı laboratuvarındaki beş farklı soğutucuda dondurulmuş halde durduğunu biliyordu. Tek yapması gereken, bu laboratuvarlara gidip bu enzimleri almak ve tepkimeleri birbiri ardına gerçekleştirmekti. Bir enzimle kes, öbürüyle yapıştır. Bu şekilde DNA’nın herhangi iki parçası birbirine dikilebilir, genler nasıl isteniyorsa öyle değiştirilebilirdi.

Berg bu yeni teknolojinin nerelere varabileceğini biliyordu. Genler bir araya getirilerek yeni kombinasyonlar, hatta kombinasyonların kombinasyonları yaratılabilirdi. Genler değiştirilebilir, mutasyona uğratılabilir, bir organizmadan öbürüne nakledilebilirlerdi. Bir kurbağa geni bir virüsün genomuna eklenip insan hücresine aktarılabilirdi. İnsan geni bakteri hücresine taşınabilirdi. Bu teknoloji daha da uçlara götürülürse genler istenen her şekle sokulabilirdi: Yeni mutasyonlar yaratılabilir, eski mutasyonlar silinebilirdi. Kalıtım bile değiştirilebilir, izleri silinebilir, dilendiği gibi değiştirilebilirdi. Berg’in de yazdığı üzere, “Yeni DNA kombinasyonları oluşturmak için kullanılan yöntemlerin, manipülasyonların ve ayıraçların hiçbiri yeni değildi; yenilik bunların birlikte kullanılış şeklinde yatıyordu.” Asıl radikal adım, bu *fikirlerin* kesilip yapıştırılmasındaydı. Genetikbilim çalışmalarında zaten neredeyse on yıldır kullanılmakta olan fikirlerin ve tekniklerin baştan düzenlenişi ve birbirine lehimlenmesiydi söz konusu olan.

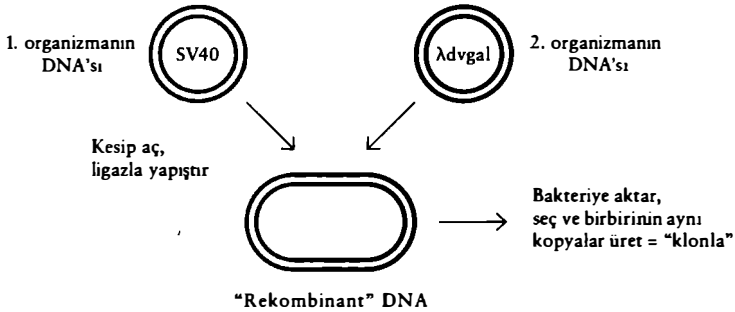


1970’in kışında Berg, laboratuvarındaki doktora-sonrası araştırmacı David Jackson ile birlikte iki DNA parçasını kesip yapıştırmak için ilk denemelere başladı. Deneyler inanılmaz uğraştırıcıydı; Berg’in tabiriyle “biyokimyacının kâbusu” idiler. DNA’nın arıtılması, enzimlerle karıştırılması, ardından buz gibi soğuk kolonlarda tekrar arıtılması, sonra da tüm sürecin baştan tekrarlanması gerekiyordu – ta ki her tepkime kusursuz hale gelene dek. Ancak enzimleri kesme işi çok verimsiz oluyor, işlem sonunda ellerine geçen son ürün çok az oluyordu. Koridorun diğer ucunda kendi gen melezleri yaratma projesine gömülmüş olan Peter Lobban, Jackson’a çok önemli yardımlarda bulundu. DNA’nın iki ucuna, anahtar ve kilit gibi birbirlerine geçen kopça benzeri iki parça eklemek için bir yöntem geliştirmişti. Bu sayede gen melezi oluşturma işi çok daha verimli hale geldi.

İnsanın gözünü korkutan zorluklara rağmen, Berg ve Jackson SV40'ın bütün genomunu "Lambda bakteriyofaj" (veya "faj λ ") adı verilen bakteriyel bir virüsün DNA'sına ve *E. coli* bakterisinin üç genine eklemeyi başardılar.

Bu sıradan bir başarı değildi. λ ve SV40'ın ikisi de "virüs" olmakla beraber, birbirlerinden atla denizati kadar farklıydılar. (SV40 primat hücrelerine bulaşır; faj λ ise yalnızca bakterilere.) *E. coli* ise tamamen farklı bir yaratıktı – insan bağırsağından geliyordu. Üçü birlikte garip bir genetik kimera oluşturuyordu: Evrim ağacının uzak dallarındaki genlerin birbirine yamanmasından oluşturulmuş yekpare bir DNA.

Berg bu melezlere "rekombinant DNA" adını verdi. Doğal bir olgu olan ve önceden değindiğimiz "rekombinasyon" olgusunu da akla getiren akıllıca seçilmiş bir isimdi bu. Doğada genetik bilgi sık sık kromozomlar arasında karıştırılarak çeşitlilik yaratılır: Anneden gelen kromozomdaki DNA, babadan gelen kromozomdaki DNA ile yer değiştirir ve böylece "anne baba" gen melezleri oluşturulur. Morgan'ın keşfetmiş olduğu "kromozom çaprazlaması" olayıdır bu. Berg'in genlerin kesilmesine, yapıştırılmasına ve onarılmasına imkân veren genetik melezleri ise bu ilkeyi üremenin ötesine taşıyordu. Berg farklı organizmalardan gelen genetik malzemeyi deney tüplerinde karıştırarak gen melezleri sentezliyor, böyle üreme olmadan rekombinasyon yaratıyordu.



Paul Berg'in "Rekombinant" DNA üzerine makalesinden bir diyagram. Artık farklı organizmaların genlerini birleştirilerek yeni genler oluşturulabilecekti. Bu gelişme, insan gen terapisinin ve insan genom mühendisliğinin habercisiydi.

O kış Janet Mertz adında bir lisansüstü öğrencisi, Berg’in laboratuvarına katıldı. Tuttuğunu bırakmayan, fikirlerini söylemekten çekinmeyen, zehir gibi zeki Mertz, biyokimyacıların dünyasında bir anomaliydi: Son 10 yılda Stanford’un biyokimya bölümüne katılan ikinci kadındı. Lobban gibi Mertz de Stanford’a MIT’den gelmiş, orada hem mühendislik hem biyoloji eğitimi almıştı. Jackson’ın deneylerinden etkilenmiş, farklı organizmaların genlerini birleştirerek kimeralar sentezleme fikri ilgisini çekmişti.

Mertz’in kafasında Jackson’ın yaptığıнын tersini yapmak vardı. Jackson bir bakteriden aldığı genetik malzemeyi SV40 genomuna eklemişti. Peki SV40 genlerini *E. coli* genomuna ekleseler ne olurdu? Bakteri genleri taşıyan bir virüs değil de, virüs genleri taşıyan bir bakteri yaratabilirler miydi?

Mantığı tersine çevirince –veya organizmaları tersine çevirince– teknik bir avantaj da beraberinde geldi. Çoğu bakteri gibi *E. coli* de “mini-kromozom” veya “plazmid” denen minicik ekstra kromozomlar taşır. SV40 genomu gibi plazmidler de halka şeklinde DNA kolyeleridir. Ama plazmidler bakteri içinde yaşayıp bakteri içinde ürerler. Bakteri hücreleri bölünüp büyüdükçe plazmidler de kendilerini kopyalar. Eğer Mertz SV40’ın genlerini *E. coli* plazmidlerine ekleyebilirse, bakteriyi yeni gen melezleri için “fabrika” olarak kullanabilirdi. Bakteriler büyüyüp bölünürken plazmid de içindeki yabancı genle beraber katlanarak çoğalırdı. Sonuçta o DNA parçasının milyonlarca bire bir kopyası, yani “klon”ları oluşurdu.



1971 Haziran’ında Mertz hayvan hücreleri ve virüsleri üzerine bir derse katılmak üzere Stanford’dan New York’taki Cold Spring Harbor’a geldi. Dersin bir parçası olarak öğrencilerin gelecekte yapmak istedikleri araştırma projelerini anlatmaları gerekiyordu. Mertz SV40 ve *E. coli* genleriyle genetik kimeralar yapıp bunları bakteri hücrelerinde çoğaltma planını anlattı.

Yaz okullarındaki öğrencilerin konuşmaları genelde pek heyecan yaratmaz. Ne var ki Mertz slaytlarını bitirdiğinde bunun sıradan bir lisansüstü öğrenci konuşması olmadığı açıktı. Sunumunun bitişiyle birlikte bir sessizlik oldu. Ardından öğrenciler ve hocalar soru üstüne soru sormaya başladılar: Böyle melezler yaratmanın risklerini düşünmüş müydü? Berg ve Mertz’in yaratmayı planladığı bu genetik

melezler insan nüfusuna karışırsa ne olurdu? Yeni genetik unsurlar oluşturmanın etik yönünü göz önünde bulundurmuşlar mıydı?

Sunumdan sonra dersin hocalarından virolog Robert Pollack, Berg'i yanına çağırdı. Pollack'a göre "bakterilerle insanlar arasındaki son ortak atadan beri var olmuş evrimsel bariyerler arasında köprü kurma"nın içerdiği tehlikeler, bu deneyin böyle gelişigüzel devam ettirilmesi için fazla büyüktü.

Meseleyi daha da çetrefil hale getiren nokta, SV40'ın hemstirlerde tümöre sebep olması, *E. coli*'ninse insan bağırsağında yaşamasıydı. (Günümüzdeki kanıtlar SV40'ın insanlarda kansere yol açmadığı yönünde olsa da 1970'lerde riskin boyutu bilinmiyordu.) Berg ve Mertz genetik bir felakete yol açarlarsa ne olacaktı? İnsanda kansere yol açan gene sahip yeni bir bağırsak bakterisi türü ortaya çıkarsa ne olacaktı? "Atomu parçalamayı bırakabilirsiniz, Ay'a gitmeyi bırakabilirsiniz, aerosol kullanmayı bırakabilirsiniz. ... Fakat yeni bir yaşam biçimini geri alamazsınız," diye yazdı biyokimyacı Erwin Chargaff. "Yeni genetik melezler sizden sonra da yaşamaya devam eder, sizin çocuklarınızdan sonra da, çocuklarınızın çocuklarından sonra da. ... Prometheus'un Hesostratus'la melezlenmesi kötü sonuçlar doğurmaya mahkûmdur."

Berg haftalar boyunca Pollack ve Chargaff'ın dile getirdiği endişeleri kafasında tarttı. "İlk tepkim bunun saçma olduğuydu. Ortada bir risk göremiyordum." Deneyler kapalı bir tesiste, sterilize ekipmanla yürütülüyordu. SV40'ın insanlarda kansere yol açtığına ilişkin doğrudan bir kanıt yoktu. Hatta pek çok virolog SV40 virüsünü kapmış, hiçbirisi kanser olmamıştı. Bu konuda yaratılan bitmez tükenmez histeriden bezlen Dulbecco, SV40'ın insan kanseriyle ilişkisi olmadığını kanıtlamak için SV40 *içmeyi* bile önerdi.

Fakat Berg'in potansiyel bir felaketin riskini alıp şövalyelik yapmaya niyeti yoktu. Çeşitli kanser biyologlarına ve mikrobiyologlarına yazarak risk konusundaki şahsi fikirlerini sordu. Dulbecco SV40 konusunda çok iddialıydı, fakat bilinmeyen bir riskin büyüklüğünü gerçekçi bir şekilde neye göre kestirebilirdi? Nihayetinde Berg riskin çok küçük olduğuna kanaat getirdi. Çok küçük, ama sıfır değil. "İşin aslı, riskin az olduğunu biliyordum," dedi sonradan. "Fakat *hiç* risk olmadığına kendimi ikna edemiyordum. ... Bir deneyin sonucunu tahmin etme konusunda daha önce defalarca yanıltılmış olduğumun farkındaydım. Hayatımın geri kalanını bu deneyin sonuçları için pişman olarak geçirmek istemiyordum." Riski tam

olarak anlamadan ve gerekli önlemleri almadan işe başlamayacaktı. SV40 genomundan parçalar içeren DNA melezleri şimdilik deney tüpünde kalabilirdi. Canlı organizmalara bulaştırılmayacaklardı.

Bu arada Mertz önemli bir keşif daha yapmıştı. DNA’yı kesmek ve yapıştırmak, Berg ve Jackson’ın tasarladığı yöntemle altı yorucu enzimatik adım gerektiriyordu. Fakat Mertz bir kısa yol bulmuştu. San Francisco’lu mikrobiyolog Herb Boyer’den almış olduğu “EcoR1” adında bir DNA-kesici enzim kullanarak aynı işi altı yerine iki adımda halletmeyi başardı.* “Janet [Mertz] süreci müthiş kolaylaştırmıştı,” diye hatırlıyor Berg. “Artık yalnızca birkaç kimyasal tepkimeyle yeni DNA parçaları elde edebiliyorduk. ... Onları kesti, karıştırdı, uçları birleştirecek bir enzim ekledi, sonra da bu ürettiği yeni ürünün başlangıçtaki iki malzemenin ikisinin birden özelliklerine sahip olduğunu gösterdi.” Mertz “rekombinant DNA” yaratmıştı. Fakat Berg’in almış olduğu karardan dolayı bu gen melezlerini canlı bakteri hücrelerine aktarmasına izin yoktu.



1972’nin Kasım’ında Berg virüs-bakteri melezlerinin riskini tartarken, Mertz’e DNA-kesici enzimleri San Francisco’dan gönderen Herb Boyer, mikrobiyoloji üzerine bir toplantı için Hawaii’ye seyahat etti. 1939’da Pennsylvania’da bir maden kasabasında doğan Boyer, biyolojiyle lisede tanışmış, Watson ve Crick’i kahramanları bilmişti. (Beslediği iki Siyam kedisine de onların adını koymuştu.) 60’ların başında tıp okuluna başvurmuş, metafizikten aldığı D notunun da etkisiyle reddedilmiş, ama işin peşini bırakmayıp sonradan lisansüstünde mikrobiyolojiye geçiş yapmıştı.

Boyer 1966 yazında Afro saçları, olmazsa olmaz deri yeleği ve kesik kot pantolonuyla California Üniversitesi San Francisco’ya (UCSF) asistan profesör olarak geldi. Çalışmalarının ana konusu DNA-kesici enzimlerin izolasyonuydu. Berg’in laboratuvarına göndermiş olduğu enzim de bunlardan biriydi. Boyer bu yeni enzimin DNA melezi üretme sürecini nasıl kısalttığını bizzat Mertz’ten dinlemişti.

* Mertz’in Ron Davis ile birlikte yaptığı keşif, EcoR1 gibi işleri kolaylaştıran bazı enzimler içeriyordu. Bakteri plazmidini ve SV40 genomunu EcoR1 ile kestiğinde, uçların cırcırt gibi kendiliğinden “yapışkan” olduklarını fark etmişti. Bu sayede bunları gen melezleri oluşturacak şekilde birbirine eklemek kolay oluyordu.

Hawaii adasındaki konferans bakteri genetiği üzerineydi. En çok konuşulan konu, *E. coli*'deki yeni keşfedilmiş olan plazmidlerdi – bakterinin içinde kendini kopyalayan ve bakteri hatları arasında geçiş yapabilen halka şeklindeki mini-kromozomlar. Bolca sunumun yapıldığı uzun bir sabahın ardından, Boyer dinlenmek için sahile inerek öğleden sonrasını bir bardak romlu hindistancevizi suyu içerek geçirdi.

O günün akşamında Stanford Üniversitesi'nden Stanley Cohen'e rastladı. Boyer, Cohen'i bilimsel makalelerinden tanıyordu, fakat hiç karşılaşmamışlardı. Düzgün kesilmiş aklaşan sakalları, baykuş gözlükleri ve kelimeleri tarta tarta konuşma tarzıyla Cohen kadim bilgeleri andırıyordu. Mikrobiyal genetik konusundaki bilgisi de kadim bilgelere yaraşır türdendi. Plazmidler üzerine çalışıyordu. Frederick Griffith'in bakteri hücrelerine DNA nakletmesini sağlayan “transformasyon” tepkimesine de hâkimdi.

Akşam yemeği bitmişti ama Cohen ve Boyer hâlâ açtı. Stan Falkow adında bir başka mikrobiyologla birlikte otelden çıkıp Waikiki sahilinde sağlı sollu dükkânların olduğu sessiz, karanlık bir sokağa doğru yola koyuldular. Yanıp sönen neon ışıklı parlak tabelasıyla New York tarzı bir şarküteri; şanslarına biraz sonra yanardağların gölgesinden kendini gösterdi. Boyer, Cohen ve Falkow pastırmalı sandviçlerini yerlerken plazmidlerden, gen kimeralarından ve bakteri genetiğinden konuştular.

Gerek Boyer, gerekse Cohen, Berg ve Mertz'in laboratuvarında gen melezleri yaratma konusunda elde ettikleri başarılarından haberdardı. Sohbette söz Cohen'in çalışmalarından açıldı. Cohen *E. coli* bakterisinden çeşitli plazmidleri izole etmişti. Bu plazmidlerden bir tanesi yüksek doğruluk payıyla arıtılabiliyor, ardından bir *E. coli* hattından bir diğere kolayca aktarılabiliyordu. Ayrıca plazmidlerden bazıları antibiyotiklere karşı –örneğin tetrasilin ve penisiline karşı– direnç sağlayan genlere sahiptiler.

Peki ya Cohen antibiyotiğe dirençli geni plazmidten kesip çıkararak bir başka plazmide yapıştırırsa ne olurdu? *Diğer bakteriler antibiyotiğin etkisiyle ölürken, antibiyotiğe dirençli yeni plazmidi taşıyan bakteriler hayatta kalıp çoğalmaz mıydı?*

Fikir, karanlığın çökmekte olduğu bir adadaki neon ışıklı bir tabela gibi parlamıştı. Berg ve Jackson'ın deneylerinde “yabancı” geni

alan bakterileri veya virüsleri diğerlerinden ayırmanın basit bir yöntemi yoktu. (Melez plazmid, biyokimyasal çorbanın içinden ancak boyutuna göre arıtılabiliyordu: $A + B$, A veya B’den daha büyüktü.) Cohen’in antibiyotiğe dirençli genleri taşıyan plazmidleri ise genetik rekombinantları ayırmak için çok daha güçlü bir yol olabilirdi. Deneylerine yardımcı olması için evrimi işe koşacaklardı. Doğal seçim doğal olarak petri kabındaki melez plazmidleri seçecekti. Antibiyotik direncinin bir bakteriden öbürüne geçip bu yeni bakterilerin antibiyotikli ortamda hayatta kalması, gen melezinin –veya rekombinant DNA’nın– yaratılmış olduğuna işaret edecekti.

Peki ya Berg ve Jackson’ın karşılaşmış olduğu teknik sorunlar? Eğer genetik kimeralar milyonda birlik bir sıklıkta ortaya çıkarlarsa, o zaman seçim ne kadar maharetli ve güçlü olursa olsun işe yaramazdı: Çünkü seçilecek melez olmazdı ortada. Boyer’in o anda aklına Mertz’e göndermiş olduğu DNA-kesici enzimler ve Mertz’in bu enzimler sayesinde gen melezlerini nasıl daha verimli üretmiş olduğu geldi. Bir sessizlik oldu. Cohen ve Boyer fikri kafalarında tarttılar. Bundan çıkarılacak sonuç kaçınılmazdı. Boyer gen melezlerini çok daha verimli üretmeyi sağlayacak enzimleri arıtmış, Cohen ise doğal seçimle seçilebilecek ve bakterilerde kuşaktan kuşağa kolayca aktarılabilecek plazmidleri izole etmişti. “Fikir,” diye hatırlıyor Falkow, “fark edilmemek için fazla aşıkârdı.”

Cohen ağır, temiz bir sesle konuşmaya başladı: “Bu da demek oluyor ki...”

Boyer sözünü yarıda kesti: “Aynen öyle. ... Mümkün olması gerekir. ...”

“Bazen hayatta olduğu gibi bilimde de bir cümleyi bitirmek gerekmez,” diye yazacaktı Falkow sonradan. Deney bir maharet gerektirmeyecek kadar düzdü. Ve o kadar basitti ki standart ayıraçlarla bir öğleden sonrayı anca alırdı: “*EcoR1* ile kesilmiş plazmidlerin DNA moleküllerini karıştır ve tekrar birleştir. İçlerinden bazılarında rekombinant plazmid molekülü oluşmuş olması gerekir. Antibiyotiğe maruz bırak ve yabancı geni bünyesine almış olup antibiyotiğe direnç gösteren bakterileri seç. Böylece melez DNA’ları seçmiş olursun. Böyle bir bakteri hücrelerini milyon yavruya çoğalt. Bu şekilde melez DNA’yı milyon kat artırmış olursun. Rekombinant DNA’yı klonlamış olursun.”

Deney yaratıcı ve verimli olmasının yanı sıra, daha az riskliydi. Berg ve Mertz’in virüs-bakteri melezleri içeren deneyinden farklı

olarak, Cohen ve Boyer'in kimeraları tamamen bakteri genlerinden oluşuyordu ki bunların tehlikesi çok daha azdı. Bu plazmidlerin yaratılışını durdurmak için bir neden ileri süremezdiniz. Sonuçta bakteriler zaten aralarında genetik malzemeyi dedikodu paylaşıyor gibi paylaşıyorlardı. Genler arasında serbest ticaret, mikroplar dünyasının alameti farikalarındandı.

①

Boyer ve Cohen 1972'nin kışı ve 1973'ün baharında genetik melezleri elde etmek için deli gibi çalıştılar. Plazmidler ve enzimler, UCSF ile Stanford üniversiteleri arasında gitti geldi. Boyer'in laboratuvarından bir araştırma asistanı, bunları 101 no'lu otoban üzerinden Vosvos'uyla bir o yöne, bir bu yöne taşıdı durdu. Yaz bittiğinde, Boyer ve Cohen gen melezlerini sonunda yaratmışlardı: İki bakterinin genetik malzemeleri tek bir kimera oluşturacak şekilde birbirine dikilmişti. Boyer sonradan bu anı şöyle hatırlayacaktı: "İlk jellere baktım ve gözlerimden yaşlar döküldüğünü hatırlıyorum. Çok güzeldi." İki farklı organizmadan gelen kalıtım bilgileri karıştırılarak yeni bir kalıtım bilgisi oluşturulmuştu. Metafiziğe bundan fazla yaklaşmak zordu doğrusu.

1973'ün Şubat'ında Boyer ve Cohen o güne kadar üretilmiş ilk genetik kimerayı canlı hücrelere aktarmaya hazırды. İki bakteri plazmidini kesim enzimleriyle açıp bir plazmiddeki genetik malzemeyi öbürüne geçirdiler. Melez DNA'yı taşıyan plazmid ligazla kapatıldı ve ortaya çıkan kimera bir tür transformasyon tepkimesiyle bakteri hücrelerine aktarıldı. Gen melezlerini taşıyan bakteriler petri kaplarında çoğalarak minik yarı saydam koloniler meydana getirdiler.

Bir akşam geç saatte, Cohen gen melezlerini içeren bakteri kolonilerinden birini bir fıçı steril sıvı besiye ekti. Hücreler sallanan beher kabının içinde bir gecede çoğaldılar. Genetik kimeranın yüz tane, bin tane, daha sonra milyon tane kopyası üredi. Her birinde tamamen farklı iki organizmanın genetik malzemesinin karışımı vardı. Bakteri kuluçka makinesinin (inkübatör) gece boyunca devam eden mekanik tik-tik-tik sesi, yeni bir dünyanın doğuşunu ilan ediyordu.

Yeni Müzik

Her kuşağa yeni bir müzik gerekir.

—Francis Crick

İnsanlar artık her şeyden müzik yapıyorlardı.

—Richard Powers, *Orfeo*

Berg, Boyer ve Cohen Amerika'daki Stanford ve UCSF üniversite-lerinde gen parçalarını deney tüplerinde karıştırırdı, onlar ka-
dar önemli başka bir çığır açıcı gelişme de İngiltere Cambridge'deki
bir laboratuvarıda yaşanıyordu. Bu keşfi anlayabilmek için genlerin
resmi diline geri dönmemiz gerekiyor. Her dil gibi genetiğin dili de
temel yapı unsurlarından oluşur: alfabe, kelime dağarcığı, sözdizimi
ve dilbilgisi. Genlerin “alfabe”sinde yalnızca dört harf vardır: A, C,
G ve T. “Kelime dağarcığı” üçlü kodlardan oluşur: Üç DNA bazı
birlikte bir proteinin tek bir amino asidini kodlar. Örneğin, ACT
Treonin'i, CAT Histidin'i, GGT Glisin'i kodlar. Protein ise genin
kodladığı “cümle”dir. Genin üstündeki harfler (bazlar) kelimeleri
(amino asitleri), kelimeler de cümleyi (proteini) kodlar. (Örneğin,
ACT-CAT-GGT baz zinciri, Treonin-Histidin-Glisin amino asit zin-
cirini kodlar.) Monod ve Jacob'un keşfettiği gen regülasyonu ise bu
kelimelerin ve cümlelerin anlama kavuşması için bir bağlam yaratır.
Bir gendeki düzenleyici diziler –yani geni belli zamanlarda ve belli
hücrelerde açıp kapamaya yarayan sinyaller– genomun dilbilgisi
olarak düşünülebilir.

Fakat genetiğin alfabesi, dilbilgisi ve sözdizimi hücrelere özgü-
dür; insanlar bu dilin yabancısidir. Bir biyoloğun genlerin dilinde
okuyup yazabilmesi için yeni araçların icat edilmesi gerekiyordu.
“Yazmak” demek, kelimeleri belli şekillerde dizerek yeni anlam-
lar yaratmak demektir. Berg, Cohen ve Boyer Stanford'da genleri
klonlayarak bu dilde yazmayı öğreniyor, doğada var olmayan yeni
DNA kelimeleri ve cümleleri oluşturluyorlardı. (Bakteri genini virüs

geniyle birleştirerek yeni bir genetik unsur oluşturuyorlardı.) Fakat genlerin “okunması” –bir DNA parçasındaki baz dizisinin ne olduğunun çözülmesi– hâlâ inanılmaz zor bir teknik meseleydi.

İşin ironik yanı, DNA’nın *hücre* tarafından okunmasını sağlayan özellikleri, insanların –bilhassa kimyacıların– DNA’yı *okuyamamasına* neden olan özellikleriydi. Schrödinger’in tahmin ettiği gibi, DNA kimyacılar kök söktüren bir kimyasaldı. Emsali görülmemiş tezatlar içeriyordu: Tekdüzeydi ama sonsuz çeşitlilik sergiliyordu; maksimum düzeyde tekrarlı bir yapıydı, ama maksimum düzeyde kendine has bir yapıydı. Kimyacılar genelde bir molekülün yapısını anlamak için önce parçalarına ayırıp ardından bu parçaları yapboz gibi birleştirirler. Fakat DNA’yı parçaladığınızda hepsinde sürekli aynı dört baz çıkıyordu: A, C, G ve T. Bir kitapta ne yazdığını, içinde geçen tüm kelimeleri harflerine ayırıp harflerin miktarlarına bakarak çözemezsiniz. Kelimelerde olduğu gibi DNA’da da anlam *dizilimde* gizlidir. DNA’yı içindeki bazlara ayırdığınızda dört harfli bir alfabe çorbası elde edersiniz.



Bir kimyacı genin dizilimini nasıl belirleyebilir? Cambridge’de biyokimyacı Frederick Sanger, yarı toprağa gömülü kulübe gibi bir laboratuvarı 1960’lardan beri gen dizileme meselesiyle boğuşuyordu. Sanger’ın karmaşık biyolojik moleküllerin kimyasal yapılarına karşı takıntılı bir merakı vardı. 1950’lerin başlarında geleneksel bozunma yönteminin bir varyantını kullanarak insülin proteininin dizisini çıkarmıştı. İnsülin ilk olarak 1921’de Torontolu bir cerrah olan Frederick Banting ve öğrencisi Charles Best tarafından, onlarca kilo öğütölmüş köpek pankreasından arıtılmıştı. Bir hormon olan insülini arıtıp diyabetik çocuklara enjekte ettiğinizde, organlara zarar veren ölümcül kan şekeri yüksekliği hızla normale dönüyordu. 1920’lerin sonlarına gelindiğinde, ilaç şirketi “Eli Lilly” dev fıçılarda sıvılaştırılmış inek ve domuz pankreasından gram gram insülin ürettiyordu.

Gelgelelim, insülin moleküler yapısının anlaşılması için yapılan çabalara inadım inat direniyordu. Sanger probleme kimyacılar özgü metodolojik disiplinle yaklaştı: Çözüm, her kimyacının bildiği gibi, molekülü bileşenlerine ayırmakta olmalıydı. Proteinler bir zincire bağlı amino asit dizisinden oluşur – Metionin-Histidin-Arginin-Lisin

veya Glisin-Histidin-Arginin-Lisin diye gider. Proteinin dizilimini belirleyebilmek için Sanger’ın bir dizi bozunum tepkimesi yürütmesi gerekiyordu. O da zincirin bir ucundan bir amino asit koparıp çözeltinin içinde çözüyor, hangi kimyasal olduğunu belirliyordu: Metionin. Ardından bir sonraki amino asidi koparıp ona bakıyordu: Histidin. Bu bozunma ve kimlik saptama sürecini defalarca tekrarladı: Arginin ... kopar ... Lisin ... kopar ... – ta ki proteinin en sonuna varana kadar. Kolyeden boncukları teker teker çıkarmak gibiydi bu iş – hücrenin proteini inşa etmek için kullandığı sürecin tersi. Sanger insülinin yapısını bu yöntemle ortaya çıkararak 1958’de Nobel Ödülü kazandı.

Sanger 1955 ile 1962 arasında bu bozunma yönteminin çeşitlilerini kullanarak başka önemli protein dizilerini de çıkardı. Fakat DNA dizileme meselesine neredeyse hiç girmemişti. Bunlar kendi deyişiyle onun “sıksa yılları” idi. Şöhretinin rüzgâraltı gölgesinde yaşıyordu. Nadiren makale yayımlıyordu. Bunlar protein dizileri üzerine başkalarınca büyük ustalık olarak görülen son derece ayrıntılı makaleler olsa da, kendisi bunların hiçbirini büyük başarı addetmiyordu. 1962’nin yazında Cambridge’deki bir başka laboratuvara taşındı: Tıbbi Araştırma Kurulu binasına. Burada Crick, Perutz ve Sydney Brenner gibi hepsi DNA tarikatının müritleri olan komşular edindi.

Laboratuvarla birlikte Sanger’ın çalışmalarının odağı da değişiverdi. Crick ve Wilkins gibi araştırmacılar kendilerini bildi bileli DNA’yla yaşıyorlardı. Watson, Franklin ve Brenner gibiler sonradan DNA konusuna dahil olmuşlardı. Fred Sanger’ın ise DNA kucağına bırakıldı.



Sanger 1960’ların ortalarında ilgi odağını proteinlerden nükleik asitlere çevirdi. DNA dizilemeyi ciddi olarak düşünmeye başladı. Fakat insülinde harika çalışan yöntemi –kopar, çözeltiye at, kopar, çözeltiye at– DNA’da işe yaramıyordu. Proteinlerin yapısı, amino asitlerin zincirden teker teker koparılmasına izin veriyordu, fakat DNA’da bunu yapacak bir araç yoktu. Sanger bozunma tekniğini değiştirmeye çalıştıysa da denemeleri hep kimyasal kaosla sonuçlandı. DNA çözeltiye atıldığında genetik bilgi olmaktan çıkıyor, anlamsız karalamaya dönüşüyordu.

Sanger'e ihtiyaç duyduğu ilham 1971'in kışında beklemediği bir anda geldi. Proteinlerin dizilimlerini çözmek için onlarca yıldır molekülleri parçalıyordu. Peki parçalamak yerine kendi stratejisini tersine çevirerek DNA'yı inşa etmeye çalışsa nasıl olurdu? Belli bir gen dizisini çözmek için genin mantığıyla düşünmek gerekiyordu. Hücreler her bölündüklerinde genlerinin kopyasını çıkarırlar. Bir biyokimyacı kendini gen kopyalayıcı enzimin (DNA polimerazı) üstüne eyerleyip enzim her bazı eklediğinde –A, C, T, G, C, C, C, vs.– etiketleyebilse, genin dizilimi ortaya çıkardı. Fotokopi makinesine kulak kabartmak gibiydi: Kopyaya bakarak orijinali tekrar oluşturabilirdiniz. Bir kez daha, ayna görüntüsü sayesinde orijinalin nasıl olduğunu anlamak mümkün olmuştu.

Sanger 1971'de DNA polimerazının kopyalama tepkimesini kullanarak bir gen dizileme tekniği geliştirdi. (Walter Gilbert ve Allan Maxam da Harvard'da farklı ayıraçlar kullanarak bir DNA dizileme sistemi geliştiriyorlardı. Onların yöntemi de işe yarıyordu, ama kısa süre sonra Sanger'inkinin yanında kullanılmaz oldu.) Sanger'ın yöntemi ilk başta verimsizdi ve hatalara gebeiydi. Bunun bir nedeni kopyalama tepkimesinin çok hızlı gerçekleşmesiydi: Polimeraz, DNA ipliğinde koşarcasına ilerliyor, nükleotidleri o kadar hızlı ekliyordu ki Sanger aradaki adımları kaçıırıyordu. 1975'te dâhice bir değişiklik yaptı: Kopyalama tepkimelerini kimyasal açıdan değiştirilmiş bazlarla farklı noktalarda kesintiye uğrattı. A, C, G ve T bazlarının birazcık değişik versiyonları DNA polimerazı tarafından yine tanınıp zincire ekleniyor, fakat eklenince kopyalama süreci tıkanıyor ve devam edemiyordu. Polimeraz durduğunda, Sanger zincirin tıkanmış yerde hangi bazın olduğunu tespit edebiliyor, böylece gen haritasını binlerce bazlık DNA için çıkarabiliyordu – şurada bir A, orada bir T, burada bir G, vs.

Sanger 24 Şubat 1977'de bu teknikle bir virüsün –ΦX174– bütün dizilimini *Nature* dergisinde yayımladı. Sadece 5.386 baz çifti uzunluğunda minik bir virüstü bu. Bütün genomu insanın en küçük geninden daha küçüktü. Fakat makale çok büyük bir bilimsel gelişmenin habercisiydi. “Bu dizilim, organizmanın sahip olduğu 9 gen tarafından üretilen proteinlerin üretiminden sorumlu pek çok özelliği ortaya koyuyor,” diye yazdı. Sanger genlerin dilini okumayı öğrenmişti.

Genetikbilimin yeni teknikleri olan gen dizileme ve gen klonlama sayesinde kısa sürede genlerin ve genomların daha önceden bilinmedik özellikleri aydınlatıldı. İlk ve en ilginç keşif, hayvan ve hayvan virüsü genlerinin kendilerine özgü bir özelliğiyle ilgiliydi. 1977’de birbirinden bağımsız çalışan iki araştırmacı, Richard Roberts ve Phillip Sharp, çoğu hayvan proteininin uzun, kesintisiz DNA dizilerinde değil, birbirinden kopuk modüllerde kodlandığını bulguladılar. Bakterilerde her gen kesintisiz bir DNA dizisidir; ilk üçlü koddan (ATG) başlar, son “stop” sinyaline kadar uzar gider. Bakteri genleri kopuk modüllerden oluşmaz; ayrıca içlerinde dolgu DNA kısımları yoktur. Halbuki Roberts ve Sharp’ın bulunduğu üzere, hayvanlardaki ve hayvan virüslerindeki tipik bir gen, modüllere ayrılmış ve uzun dolgu DNA’larla bölünmüş haldedir.

Dizilim kelimesiyle bir benzetme yapalım. Bakteride gen, genomun içinde tam olarak bu şekilde, boşluklar, dolgular, kesintiler olmadan, tek parça halinde *dizilim* olarak durur. İnsan genomunda ise aynı kelime başka DNA parçalarıyla kesilmiştir: *d...iz...ili...m*.

Boşluklu noktalarla işaretlenen uzun DNA kısımları, protein kodlama bilgisi içermez. Kesintili bir gen bir mesaj üretmek için kullanıldığında –yani DNA, RNA inşa etmek için kullanıldığında– dolgu parçaları RNA mesajından çıkarılır ve RNA bu araya giren parçalardan arınmış olarak tekrar dikilir. Böylece *d...iz...ili...m* kısılır ve *dizilim* haline gelir. Roberts ve Sharp sonradan bu sürece “gen kırpma” veya “RNA kırpma” adını verdiler. (Çünkü aradaki dolgu parçaları kırpılıp çıkarılıyor, ardından RNA’nın iki ucu tekrar birbirine bağlanıyordu.)

Genlerin bu parçalı yapısı kafa karıştırıcıydı: Hayvanın genomu genlerin arasında bu kadar uzun DNA parçalarını neden israf et-sindi? Hem de geni kullanacağı zaman bu dolgu kısımları kırpıp tekrar dikmek üzere? Fakat kısa bir süre sonra ayırık genlerin avantajı anlaşıldı: Genleri modüllere ayıran hücre, tek bir genden birçok farklı mesaj üretebiliyordu. *d...iz...ili...m* kelimesi farklı farklı uçların birleştirilmesiyle aynı genden *diz*, *dilim*, *ilim* gibi farklı mesajlar oluşturulabiliyordu. Bunlara “izoform” adı verildi. Örneğin *g...e...n...om* dizisini kırparak *gen*, *en*, *gnom*, *om* kelimelerini kodlayabilirsiniz. Modüler genlerin evrimsel bir avantajı da vardı: Farklı genlerdeki modüller de birleştirilerek yepyeni genler yaratılabilirdi.

* İngilizcesi “gene splicing” olan bu terim için Türkçede “spays”, “uçbirleştirme”, “kes-çkar” gibi farklı karşılıklar kullanılır. (ç.n.)

Örneğin *d...iz...ili...m* ve *g...e...n...om* kelimelerindeki modüller ile *d...e...n...iz* yazabilirsiniz. Harvard'lı genetikçi Wally Gilbert bu modüllere “ekson”, arasındaki dolgu parçalarına ise “intron” adını verdi.

Intronlar insan genlerinde istisna değil, kaidedir. Bazı insan intronları devasa boyuttadır – yüzbinlerce DNA bazı boyunca sürerler. Genin kendi içinde intronlar olduğu gibi, iki gen arasında da “intergenik DNA” (genler-arası DNA) vardır. İntergenik DNA ve intronlar –genler *arasındaki* ara DNA'lar ve genlerin *içindeki* dolgu DNA'lar– genlerin bağlama göre regüle edilmesine, bağlama göre açılıp kapatılmasına imkân sağlarlar. Benzetmemize dönecek olursak, bu bölgeler, bazen aralara imla işaretleri de serpiştirilmiş uzun noktalar olarak görülebilir. Örneğimizde insan genomunu şu şekilde hayal edebiliriz:

*G...e...n...om..... içi.....(...) ...d...iz...ili...m.....
bun...a ben...zer;*

Kelimeler genleri temsil ediyor. Kelimeler *arasındaki* uzun noktalar intergenik DNA'ları temsil ediyor. Kelimelerin *içindeki* kısa noktalarsa (*g...e...n...om*) intronları temsil ediyor. Parantezler ve noktalı virgüller –imla işaretleri– ise genleri regüle eden DNA bölümleri.

Gen dizileme ve gen klonlama teknolojileri, genetikbilimin tıkkandığı bir noktada imdada yetişmişlerdi. 1960'ların sonlarında genetikbilim bir açmazın içindeydi. Deneysel bilimlerde incelediğiniz sisteme dışarıdan kasıtlı bir müdahalede bulunur, ardından bu müdahalenin etkilerini ölçersiniz. Fakat genleri değiştirmenin tek yolu mutant yaratmaktı ki bu da rassal bir süreçti. Yarattığınız değişikliğin sonunda ne olduğunu anlamanın tek yolu da canlının biçimindeki ve işlevindeki değişikliklere bakmaktı. Muller'ın yaptığı gibi, meyve sineklerini X-ışını duşuna sokup kanatsız veya gözsüz sinekler üretebiliyordunuz, ama kanatları veya gözleri kontrol eden genlere kasıtlı olarak müdahale edemiyor, kanat veya göz genlerinin tam olarak nasıl değiştiğini anlayamıyordunuz. Bir araştırmacının tarifiyle, “Gen erişilmez bir şeydi”.

Genin erişilmezliği, “yeni biyoloji”nin çığırtacları için özellekle can sıkıcıydı. Bunlardan biri de James Watson'dı. DNA'nın yapısını keşfettikten iki yıl sonra, 1955'te, Watson Harvard biyoloji

bölümüne taşınmış ve taşınır taşınmaz bölümün en saygın hocalarından bazılarının sinirini ayağa kaldırmıştı. Watson’a göre biyoloji ortadan ikiye ayrılmaktaydı. Bir cenahta biyolojinin eski muhafızları duruyordu: hâlâ canlıların sınıflandırılması, anatomilerinin ve fizyolojilerinin niteliksel tasvirleri gibi konularla meşgul olan doğal tarihçiler, taksonomiciler, anatomistler, ekologlar. Diğer cenahtaki “yeni” biyologlarsa molekülleri ve genleri inceliyorlardı. Eski okul çeşitlilikten ve varyasyondan bahsediyordu. Yeni okulsa evrensel kodlardan, ortak mekanizmalardan ve “merkezi dogma”lardan.*

“Her kuşağa yeni bir müzik gerekir,” demişti Crick. Watson eski müziğe burun kıvrıldığını saklama ihtiyacı duymuyordu. Ona göre büyük oranda “betimsel” olan doğa tarihi, kendisinin de yaratılmasında tuzunun bulunduğu çok daha sağlam temelli, deneysel bir bilime yerini bırakacaktı. Dinozorları inceleyen dinozorların da soyu tükenecekti. Watson bu eski biyologlara “pul koleksiyoncuları” lakabını takarak biyolojik numune toplama ve sınıflandırma meşguliyetlerini tiye alıyordu.”

Fakat Watson ne derse desin, yeni biyologlar henüz genetik müdahalelere hâkim değildi ve bir genetik değişiklik meydana geldiğinde bunun nasıl ve niye olduğunu anlayamıyorlardı. Genler dizilenebilse ve manipüle edilebilse, dev bir kapı açılmış olacaktı. Ama o gün gelene kadar biyologlar tek bir yönetime mahkûmdu: basit organizmalarda rassal mutasyonlar oluşturmak. Watson’ın üstten bakan tavırlarına bir doğa tarihçisi de istese aynı sertlikte yanıt verebilir ve haklı olurdu. Eski biyologlar “pul koleksiyoncusu” ise, yeni moleküler biyologlar da “mutant avcıları”ydılar.

Mutant avcıları 1970 ile 1980 arasında gen okuyucularına ve gen manipülatörlerine dönüştü. 1969’da insanlarda bir hastalıkla ilintili bir gen bulunsa, söz konusu mutasyonun nasıl bir şey olduğunu anlamanın basit bir yolu yoktu. Farklılaşmış geni normal biçimiyle karşılaştırmak için hiçbir mekanizma bulunmuyordu. Ayrıca

* İlginç bir gözlem olarak, gerek Darwin, gerekse Mendel eski ve yeni biyoloji arasındaki uçurumu yakınlaştırmıştır. Darwin doğal tarihçilikle –fossil koleksiyoncusu olarak– başlamış, fakat sonra doğal tarihin altında yatan mekanizmayı inceleyerek bu disiplini kökünden değiştirmiştir. Mendel de bitkibilimci ve doğacı olarak başlamış, kalıtım ve varyasyonun altındaki mekanizmayı inceleyerek bu disiplini kökünden değiştirmiştir. Her ikisi de doğayı onun organizasyonunun altındaki derin mantıkları bulabilmek için gözlemlemiştir.

“ Watson bu akılda kalan ifadeyi Ernest Rutherford’dan almıştı. O da bilindik kabiliyetiyle, “Bir bilim ya fiziktir, ya pul koleksiyonculuğudur,” demişti.

nasıl işlediğini anlamak amacıyla mutasyonu farklı bir organizmada baştan oluşturmak için bir teknik bilinmiyordu. 1979'da ise aynı gen bir bakteriye bindirilebiliyor, viral bir vektöre* eklenebiliyor, bir memelinin hücresinin genomuna yollanabiliyor, klonlanabiliyor, dizilenebiliyor, genin normal biçimiyle karşılaştırılabilirdi.

1980 aralığında, genetik teknolojilere yaptığı katkılardan dolayı Fred Sanger, Walter Gilbert ve Paul Berg'e -DNA'nın okurlarına ve yazarlarına- Nobel Kimya Ödülü verildi. Bir bilim muhabirinin ifadesiyle, "kimyasal manipülasyonlar cephaneliği" artık tam doluydu. "Genetik mühendisliğinden çıkan sonuç," diye yazdı biyolog Peter Medawar, "DNA üzerinde yapılacak manipülasyonlarla kasıtlı genetik değişikliklerin ileride mümkün olacağıdır. ... Teknoloji tarihi hep aynı büyük gerçeği göstermiyor mu? İlkel olarak mümkün olan şey önünde sonunda gerçeğe dönüşür. ... Ay'a gitmek? Eh, tabii ki. Çiçek hastalığının kökünü kazımak? Zevkle. İnsan genomundaki hataları telafi etmek? Mmmm, evet. Her ne kadar bu daha zor olacak ve daha uzun zaman alacaksa da. Henüz oraya gelmedik, ama doğru yönde ilerlediğimiz kesin."

①

Genleri manipüle etme, klonlama ve dizileme teknolojileri icat edilirken amaç, genleri bakteriler, virüsler ve memeli hücreleri arasında taşımaktı (Berg, Boyer ve Cohen'in yaptığı gibi), fakat bu teknolojilerin etkileri biyolojinin her alanında yankılandı. "Gen klonlama" ve "moleküler klonlama" terimleri ilk başta bakteri ve virüslerdeki DNA'nın tıpatıp kopyalarının (yani klonlarının) üretimini kastetmek için türetilmişti gerçi, ama zaman içinde anlamları genişledi ve organizmalardan gen çıkarmak, bu genleri deney tüplerinde manipüle etmek, gen melezleri üretmek ve genleri canlı organizmalarda çoğaltmak gibi pek çok farklı tekniğin hepsini birden kastetmek için kullanılmaya başlandılar. (Sonuçta genleri klonlamak için bu tekniklerin bir kombinasyonunu kullanmak zorundaydınız.) Berg'in ifadesiyle: "Genleri deneysel olarak manipüle etmeyi öğrenmişseniz, organizmaları deneysel olarak manipüle etmeyi öğrenmişsiniz demektir. Gen dizileme ve manipülasyon tekniklerini birlikte kullanan

* Vektör: Yabancı genetik malzemeyi bir başka hücreye taşımak için vasıta olarak kullanılan DNA molekülü. (ç.n.)

biri, yalnızca genetikbilimi değil, bütün biyoloji evrenini daha önce hayal bile edilemez bir deneysel cüretkârlıkla inceleyebilir.”

Diyelim ki bir bağışıklık uzmanı, kendi alanındaki büyük muammalardan birini çözmeye çalışıyor: T hücreleri bedendeki yabancı hücreleri nasıl tanıyıp öldürür? T hücreleri, yüzeylerinde bulunan bir duyaç (sensör) sayesinde, istilacı hücreleri ve virüs bulaşmış hücreleri algılayabilir. Bu zaten onlarca yıldır biliniyordu. “T hücresi almacı” (T hücresi reseptörü) denen bu duyaç, yalnızca T hücreleri tarafından üretilen bir proteindir. Bu almaç, yabancı hücrelerin yüzeylerindeki proteinleri tanır ve onlara yapışır. Yapışınca da istilacı geni öldürmek için bir sinyal tetikler ve böylece organizma için savunma mekanizması görevi görür.

Peki ama T hücresi almacı ne menem bir şeydi? Biyokimyacılar bu soruya klasik indirgeme sevdalarıyla yaklaştılar: Fıçı fıçı T hücresi elde edip sabun ve deterjanlarla hücrenin içeriğini gri, köpüklü bir karışım haline getirdikten sonra zarları ve yağları arıttılar; ardından malzemeyi gittikçe daha küçük parçalarına arıta arıta suçlu proteini kısırmaya çalıştılar. Fakat almaç protein, o karışık çorbanın içinde çözünüp gitti ve gizemini korudu.

Gen klonlamacı ise aynı sorunun cevabını bulmak için farklı bir yol dener. Varsayalım ki T hücresindeki almaç proteinin ayırt edici özelliği, yalnızca T hücrelerinde sentezlenmesi olsun – nöronlarda, yumurtalıklarda veya karaciğer hücrelerinde sentezlenmiyor, yani üretilmiyor. Bu almacı kodlayan genin insandaki her hücrede mevcut olması gerekir – ne de olsa insan nöronlarının da, karaciğer hücrelerinin de, T hücrelerinin de genomları tıpatıp aynıdır. Fakat almaç oluşması için arabuluculuk yapan RNA, yalnızca T hücrelerinde üretilir. Öyleyse T hücresindeki RNA’larla farklı bir hücredeki RNA’ları karşılaştırarak almaca arabuluculuk yapan RNA saptanamaz mı? RNA saptanınca da almacı kodlayan gen klonlanamaz mı? Biyokimyacının yaklaşımı kimyasalların yoğunluğuna odaklanır: Proteinin yoğun bulunması en muhtemel yere bak ve oradaki karışımdan proteini süz. Genetikçinin yaklaşımı ise *bilgiye* odaklanır: Birbirine benzeyen iki hücrenin “RNA katalogları”ndaki farkları bul ve geni bakteride klonlayarak çoğalt.

1970’te David Baltimore ve Howard Temin adında iki virolog bu tarz karşılaştırmaları mümkün kılan büyük bir keşif yaptılar. Baltimore ve Temin, birbirlerinden bağımsız olarak, retrovirüslerde bulunan özel bir enzim keşfettiler. Bu enzim RNA şablonundan DNA’yı

geri inşa edebiliyordu. Bu enzime “ters transkriptaz” adını verdiler. “Ters” demelerinin nedeni, normalde bilgi DNA’dan RNA’ya doğru akarken (transkripsiyon), bu enzim sayesinde bilginin RNA’dan DNA’ya *tersine* doğru akmasıydı (ters transkripsiyon). Böylece “merkezi dogma”yı da bozmuş oluyordu (genetik bilginin yalnızca genlerden mesajlara aktığı, ters yönde hiç akmadığı yönündeki genelleme).

Ters transkriptaz ile hücredeki herhangi bir RNA’yı şablon olarak kullanıp o RNA’ya karşılık gelen geni üretmek mümkündü. Böylece bir biyolog istediğinde bir hücredeki tüm “aktif” genlerin bir kataloğunu veya “kütüphane”sini oluşturabilirdi.* T hücrelerinin genleri için ayrı bir kütüphane, alyuvarlar için bir kütüphane, retinadaki nöronlar için bir kütüphane, pankreastaki insülin salgılayan hücreler için bir kütüphane. İki hücreden –örneğin bir T hücrelerinden ve bir pankreas hücresinden– elde edilen kütüphaneleri karşılaştıran bir bağışıklık bilimci, bir hücrede aktif olup diğerinde olmayan genleri (örneğin, insülin veya T hücresi almacını) saptayabilirdi. Ve gen bir kez saptandıktan sonra bakterilerde milyonlarca kez çoğaltılabilirdi. Gen izole edilebilir ve dizilenebilir, RNA ve protein dizileri belirlenebilir, düzenleyici bölgeleri tespit edilebilirdi. Bu gen mutasyona uğratılıp farklı bir hücreye sokulabilir, böylece genin yapısı ve işlevi deşifre edilebilirdi. 1984’te bu teknik T hücresi almacını klonlamakta kullanıldı. Bu bağışıklık biliminde bir dönüm noktasıydı.

Bir genetikçinin sonradan belirttiği üzere, biyoloji “klonlama ile özgürlüğe kavuşmuş, sürprizler volkan gibi püskürmeye başlamıştı.” Onlarca yıldır gizemlerini koruyan, tarife gelmez genler –kanı pıhtılaştırma genleri, büyümeyi düzenleyen genler, antibiyotik ve hormon genleri, diğer genlerin kopyalanmasını kontrol eden genler, kanseri, diyabeti, depresyonu, kalp krizini tetikleyen genler– hepsi yakında hücrelerden elde edilen “gen kütüphaneleri” sayesinde arılıp klonlanacaktı.

Gen klonlama ve gen dizileme teknolojileri biyolojinin her alanını değiştirdi. Deneysel biyoloji “yeni müzik” ise, gen de onun şefi, orkestrası, nakaratları, ana enstrümanı, notalarıydı.

* Bu kütüphaneler Tom Maniatis tarafından hayal edilmiş, Argiris Efstratiadis ve Fotis Kafatos’un yardımlarıyla gerçeğe dönüştürülmüştür. Maniatis gen klonlama konusuna Harvard’da devam edememişti, çünkü rekombinant DNA’nın güvenliğiyle ilgili endişeler vardı. O da Watson’ın davetiyle Cold Spring Harbor’a taşındı ve orada gen klonlama konusundaki çalışmalarını sakin kafayla yürüttü.

Sahildeki Einstein'lar

*İnsanın yapıp ettiği işlerde bir gelgit vardır,
Yükselirken yakalarsan, büyük kismete götürür;
Ama ihmal edersen, ömrünün bütün yolculuğunu
Sıgılıklarda ve acılarda geçirmeye mahkûm olursun.
Böyle yükselen bir denizin üstündeyiz şimdi.*

—William Shakespeare,
Jül Sezar, 4. perde, 3. sahne

*Her yetişkin bilim insanının özel hayatında
kendini gerzek durumuna düşürme hakkına
inanıyorum.*

—Sydney Brenner

Sicilya'nın batı sahilindeki Erice kasabasında 12. yüzyıldan kalma bir Normandiya kalesi vardır. Kale kaya bir kolonun üstünde 700 metre yükselir. Uzaktan bakıldığında, uçurumun kaya yüzeyi yükselirken metamorfoz geçirmiş de kalenin taş duvarlarına dönüşmüş gibi durur. Erice Kalesi, diğer adıyla Venüs Kalesi, antik bir Roma tapınağının olduğu yere inşa edilmiştir. Eski bina taş taş sökülüp aynı malzemelerle kalenin duvarları ve kuleleri yapılmıştır. Orijinal tapınak artık durmasa da Venüs'e adandığı söyleniyor. Romalıların bereket, seks ve arzu tanrısı Venüs, efsaneye göre Caelus'un üreme organlarından denize saçılan köpükten doğmuştu.

Paul Berg Stanford'da ilk DNA kimeralarını yarattıktan birkaç ay sonra, 1972'nin yazında bilimsel bir toplantıda seminer vermek üzere Erice kasabasına gitti. Akşam geç saatte Palermo'ya varıp sahile doğru iki saatlik bir taksi yolculuğu yaptı. Hava çabuk karar-mıştı. Bir yabancıya kasabanın yolunu sorduğunda, adam karanlığın içinde yerden 700 metre yüksekte asılı gibi duran küçük ışığa doğru belli belirsiz bir hareket yaptı.

Toplantı ertesi sabah başladı. Dinleyiciler çoğu biyoloji lisansüstü öğrencisi olan yaklaşık 80 Avrupalı gençten ve birkaç profesörden oluşuyordu. Berg resmîyetten uzak bir seminer verdi. Gen kimeraları, rekombinant DNA ve virüs-bakteri melezleri üretimiyle ilgili bilgilerini paylaştı.

Öğrenciler heyecanlanmıştı. Berg'i soru yağmuruna tuttular. Berg soruların gelmesini bekliyordu ama içeriklerinin böyle olmasını beklemiyordu. Janet Mertz'in 1971'de Cold Spring Harbor'da yaptığı sunumda dile getirilen en büyük endişe güvenlikti: Berg ve Mertz genetik kimeraların insanlarda biyolojik kaosa yol açmayacağını nasıl garanti ediyorlardı? Sicilya'daysa tartışma siyaset, kültür ve etik konularının çevresinde döndü. "İnsanlar üzerinde genetik mühendislik hayalleri hortlarsa ne olacak?" diye sordu bir öğrenci. "Genetik hastalıkları iyileştirebilirsek ne olacak?" diye sordu bir başkası. "İnsanların göz renklerini programlayabilirsek? Zekâlarını? Boylarını? ... Bunların insanlar ve toplumlar üzerinde nasıl etkileri olacak?"

Genetik teknolojilerin büyük güçlerce ele geçirilip kötü niyetlerle kullanılmayacağını kim garanti edebilirdi? Bunun geçmişteki örnekleri anılarda henüz tazeydi. Belli ki Berg eski bir ateşi körüklemişti. Amerika'da gen manipölasyonunun geleceğiyle ilgili endişeler biyolojik tehlikelere yoğunlaşmıştı. Eski Nazi imha kamplarının sadece birkaç yüz kilometre uzağındaki İtalya'daysa konuşmalarda dile getirilen endişeler biyolojik değil, ahlaki konulara yoğunlaştı.

O akşam Alman bir öğrenci tartışmayı devam ettirmeleri için orada bulunanları bir araya getirdi. Venüs Kalesi'nin surlarını tırmandılar. Gece çökerken aşağıda şehrin ışıkları birer birer yanmaya başlamıştı. Berg ve öğrenciler gece geç saatlere kadar biralarını içip sohbet ettiler, doğal ve doğal olmayan ihtimalleri konuştular. "Yeni çağın başlangıcını, genetik mühendisliğin getirebileceği felaketleri ve açabileceği kapıları" tartıştılar.

①

1973 Ocak'ında, Erice seyahatinden birkaç ay sonra, Berg gen manipölasyon teknolojileriyle ilgili büyüyen endişelere yanıt vermek için küçük bir konferans organize etmeye karar verdi. Toplantı Stanford'un 130 kilometre uzağında, okyanus kenarında rüzgârın sürekli dövdüğü bir bina kompleksinde yapıldı. Burası Asilomar Konferans Merkezi'ydi. Her türlü disiplinden uzmanlar –virologlar,

genetikçiler, biyokimyacılar ve mikrobiyologlar– toplantıya ilgi gösterdi. Berg’in sonradan taktığı adla “Asilomar I” toplantısı büyük oranda biyo-güvenlik meseleleri üzerine konuşmalarla geçti. SV40 ve diğer insan virüsleri hararetli tartışmalara konu oldu. Berg’in bana söylediğine göre, “O zamanlar virüsleri ve kimyasalları hâlâ ağzımızla pipete çekiyorduk.” Berg’in asistanı Marianne Dieckmann, sigarasının ucuna kazara biraz sıvı bulaştıran bir öğrenciyi hatırlıyor. (O dönemde laboratuvarında yarısı yanmış sigaralar ve ağzına kadar dolu kül tablaları da sıradan görüntülerdi.) Öğrenci omuz silkip sigarasını içmeye devam etmiş, ucundaki virüsler de sigarayla birlikte kül olmuş.

Asilomar konferansı *Biohazards in Biological Research* adında önemli bir kitap doğurdu, ama genel kanı olumsuzdu. Berg’in ifadesiyle, “Açıkçası sonuç olarak vardığımız nokta, ne kadar az şey bildiğimiz oldu.”

Boyer ve Cohen 1973’ün yazında bakteriyel gen melezleri üzerine deneylerini başka bir konferansta sununca, gen klonlamayla ilgili endişeler yeniden alevlendi. O esnada Stanford’da, dünyanın dört bir yanından Berg’e gen rekombinasyon ayıraçları için talep yağıyordu. Chicago’dan bir araştırmacı, son derece patojenik insan uçuk virüsünün genlerini, bakteri hücrelerine eklemeyi önerdi. Böylece ölümcül toksin geniyle yüklü insan bağırsak bakterisi yaratacak ve uçuk virüsü genlerinin toksikliğini sözümona inceleyecekti. Berg nazikçe reddetti. Antibiyotiklere dayanıklılık genleri, rutin olarak bir bakteriden ötekine aktarılıyordu. Türler ve cinsler arasındaki milyonlarca yıllık evrimsel duvarların üstünden gelişigüzel atlanıyor, genler pervasızca baştan karılıyordu. Gittikçe büyümekte olan belirsizlikleri fark eden Ulusal Bilimler Akademisi, gen rekombinasyonu üzerine bir çalışma paneli oluşturdu ve çalışmalara öncülük etmesi için Berg’i görevlendirdi.

Aralarında Berg, Watson, David Baltimore ve Norton Zinder’in de bulunduğu 8 kişilik panel Boston’da, MIT’de toplandı. İlk kez 1973’ün Nisan ayında soğuk bir öğleden sonra buluşan ekip hemen işe koyuldu. Gen klonlamayı nasıl kontrol edip düzenleyebilecekleri konusunda beyin fırtınası yaptılar. Baltimore “güvenli” virüsler, plazmidler ve bakteriler geliştirmeyi önerdi. Bunlar “kötürüm” olacak, böylece hastalığa sebep olamayacaklardı. Fakat bu önlem bile çok güvenli sayılmazdı. “Kötürüm” virüslerin ilelebet kötürüm kalacağını kim garanti edebilirdi? Sonuçta virüsler ve bakteriler durağan değil,

sürekli değişen varlıklardı. Laboratuvar koşullarında bile hayat buluyor ve evriliyor, oldukları gibi durmuyorlardı. Kötürüm bir bakterinin tekrar hastalık yaymaya başlaması için tek bir mutasyon yeterdi.

Saatlerce süren tartışmalardan sonra Zinder adeta tepki mahiyetinde bir plan önerdi: “Biraz cesaretimiz varsa insanlara bu deneyleri yapmamalarını söyleriz, olur biter.” Teklif masada epey bir gürültü kopardı. İdeal bir çözüm olmadığı kesindi. Bir kısım bilim insanının diğer bilim insanlarına bilimsel çalışmalarını kısıtlamalarını söylemesi ikiyüzlülük olmaz mıydı? Ama böyle bir çözüm geçici bir bekleme emri olarak işe yarayabilirdi. “Hoş olmasa da işe yarayabileceğini düşündük,” diye hatırlıyor Berg. Panel resmi bir mektup kaleme alıp belli bazı rekombinant DNA araştırmaları için “moratoryum” (resmi erteleme) talep etti. Mektupta gen rekombinasyon teknolojilerinin riskleri ve faydaları tartışılıyor, güvenlik meseleleri çözüme kavuşturulana kadar belli bazı deneylerin ertelenmesi öneriliyordu. “Her deney tehlikeli olacak diye bir şey yoktu,” diye belirtiyor Berg, fakat “bazıları şüphesiz ki diğerlerinden daha fazla risk içeriyordu.” Özellikle rekombinant DNA içeren üç tür işlemin kesinlikle kısıtlanması gerekiyordu: “*E. coli* içine toksin genler koyma. *E. coli* içine ilaçlara dirençli genler koyma. Ve *E. coli* içine kanser genleri koyma.” Berg ve diğer üyelere göre, bu erteleme yürürlüğe girdikten sonra çalışmaların doğurabileceği sonuçları değerlendirmek için daha çok vakitleri olacaktı. 1975’te ikinci kez toplanılması kararlaştırıldı. Bu ikinci toplantıda daha geniş katılımıla konular tekrar masaya yatırılabilirdi.

1974’te “Berg mektubu” *Nature*, *Science* ve *Proceedings of the National Academy of Sciences* dergilerinde yayımlandı. Yayımlanır yayımlanmaz da dünya çapında ilgi gördü. Britanya’da rekombinant DNA ve gen klonlamanın “potansiyel faydaları ve tehlikeleri”ni değerlendirmek için bir komite kuruldu. Fransa’da *Le Monde* gazetesinde mektuba tepkiler yayımlandı. Gen regülasyonu konusundaki çalışmalarıyla ün kazanmış François Jacob’tan o kış bir insan kası genini bir virüse sokmayı öneren bir burs başvurusunu değerlendirmesi istendi. Berg’in adımlarını takip eden Jacob, rekombinant DNA teknolojisi konusunda ulusal bir taslak metin oluşturulana dek bu tür önerileri bekletmeyi tavsiye etti. 1974’te Almanya’da yapılan bir toplantıda pek çok genetikçi benzer çekincelerini dile getirdiler. Riskler iyice anlaşılan ve tavsiyeler resmileşene dek rekombinant DNA üzerine yapılacak deneylere keskin sınırlar çizilmesi elzemdi.

Bu arada araştırmalar tam gaz devam ediyor, biyolojik ve evrimsel bariyerler kürdana batırılmış olarak duruyorlarmışçasına birbirini ardına yıkılıyorlardı. Stanford’da Boyer, Cohen ve öğrencileri penisilin direnci veren bir geni bir bakteriden diğerine aktararak ilaçlara dirençli *E. coli* yarattılar. İlkesel olarak bir organizmadan bir diğerine her gen aktarılabilirdi. Boyer ve Cohen gelecekle ilgili tahminlerinde son derece cüretkârlardı: “Bitki ve hayvan gibi farklı biyolojik sınıflara metabolik veya sentetik işlevler kazandıracak genler eklemenin pratik yararları olabilir.”

Stanford’da Cohen’le birlikte çalışan bir araştırmacı, 1974’ün yılbaşında bir bakteri hücresine bir kurbağa geni soktuğunu raporladı. Biyologlar bir başka evrimsel sınırı daha ellerini kollarını sallayarak geçmişlerdi. Oscar Wilde’ın bir keresinde dediği gibi, biyolojide “doğal olmak, yapmacık bir tavırdan başka bir şey değil”di.



Berg üç araştırmacıyla birlikte 1975 Şubat’ında Baltimore’da yeni bir toplantı organize etti. Asilomar II, bilim tarihinin en sıra dışı toplantılardan biri olacaktı. Genetikçiler bir kez daha rüzgârlı sahillerin kumlarına dönüp genleri, rekombinasyonu ve geleceğin alacağı şekli tartıştılar. Unutulmaz bir mevsimdi. Kral kelekleri Kanada’nın çimenlerine yaptıkları yıllık ziyaret için sahil boyunca göç ediyor, sekoya ağaçları ve bodur çamlar kırmızı, turuncu ve siyah kelek sürüleriyle renkten renge bürünüveriyordu.

İnsan ziyaretçiler ise 24 Şubat’ta geldiler. Fakat bu sefer aralarında sırf biyologlar yoktu. Berg ve Baltimore kurnazca bir fikirle hukukçuları, gazetecileri ve yazarları da konferansa çağırmıştı. Gen manipülasyonunun geleceği tartışılacaksa sırf bilim insanlarının değil, çok daha geniş bir kitleden düşünürlerin görüşlerini almak istiyorlardı. Konferans merkezinin çevresindeki tahta döşemeli yollar bir konudan diğerine atlayan konuşmalara sahne oldu. İskelelerde veya kumlarda yürüyüş yapan biyologlar rekombinasyon, klonlama ve gen manipülasyonu ile ilgili görüşlerini birbirleriyle paylaştılar. Kaliforniya ışığıyla aydınlanan taş duvarlı bir katedrali andıran merkez salonda ise gen klonlamanın en hararetli tartışmaları yaşanacaktı.

İlk sözü Berg aldı. Verileri özetleyip sorunun genel hatlarını çizdi. Biyokimyacılar DNA’yı kimyasal yollardan değiştirme yöntemlerini

araştırırken, farklı organizmaların genetik bilgilerini karıştırmak için basit bir teknik keşfetmişlerdi. Berg'in deyişiyle, bu teknoloji öyle "abartı derecede basit"ti ki amatör bir biyolog bile laboratuvarında kimerik genler üretebilirdi. Bu melez DNA molekülleri –rekombinant DNA– milyonlarca tıpatıp aynı kopya üretmek için bakterilerde çoğaltılabilirdi (yani klonlanabilirdi). Bu moleküllerden bazıları memeli hücrelerine de yerleştirilebilirdi. Bu teknolojinin büyük potansiyelini ve risklerini fark eden biyologlar, deneyler üzerinde geçici bir moratoryum önermişlerdi. Asilomar II sonraki adımlar üzerine fikir üretmek için toplanmıştı. Bu ikinci toplantı birinciyi o kadar gölgede bırakacaktı ki kısaca Asilomar Konferansı, hatta Asilomar olarak anılacaktı. Sinirler daha ilk sabahdan gerildi. Ana tartışma konusu kendi kendilerine uygulama kararı aldıkları moratoryumdu: Araştırmacılar rekombinant DNA deneylerinde kendilerini kısıtlamalı mıydı? Watson buna karşıydı. Tam özgürlük taraftarıydı: Bırakın araştırmacılar ne istiyorsa yapsın, diye talep etti. Baltimore ve Brenner güvenliği garantilemek için "kötürüm" genler yaratma planlarını yinelediler. Diğerleri arasında derin çatlaklar vardı. Bazıları bilimsel fırsatların ne kadar olağanüstü olduğundan bahsedip moratoryumun gelişimi felç edebileceğine değindi. Bir mikrobiyolog, getirilen kısıtlamalara ifrit olmuştu. Komiteyi "Plazmid grubunu *sikip* attınız," diyerek suçladı. Bir noktada Berg, Watson'ı rekombinant DNA'nın risklerini mahsus çarpıttığı için mahkemeye vermekle tehdit etti. Gen klonlamayla ilgili bir oturum sırasında Brenner *Washington Post* gazetesinden bir muhabire kayıt cihazını kapatmasını söyledikten sonra şöyle dedi: "Her yetişkin bilim insanının özel hayatında kendini gerzek durumuna düşürme hakkına inanıyorum." Sözünün hemen ardından faşistlikle suçlandı.

Organizasyon komitesinin beş üyesi –Berg, Baltimore, Brenner, Richard Roblin ve biyokimyacı Maxine Singer– salonda endişeli turlar atarak yükselen harareti kontrol etmeye çalıştılar. "Tartışmalar sürdü de sürdü," diye yazdı bir muhabir. "Bazılarına artık gına geldi ve sahile inip ot içtiler." Berg konferansın hiçbir sonuca varılmadan kapanacağı kaygısıyla odasına çekildi.

Konferansın son akşamında henüz hiçbir şey resmiyet kazanmamıştı – ta ki hukukçular sahne alana dek. Klonlamanın yasal yönünü tartışmak için çağrılan beş hukukçu potansiyel risklere dair karanlık bir tablo sundu: Bir laboratuvarın tek bir üyesine rekombinant

mikrop bulaşırsa ve o kişide hastalığın ufacık bir alameti bile görülürse o laboratuvarın başı, laboratuvar ve bağlı olduğu kurum yasal olarak sorumlu olurdu. Bütün bir üniversitenin kapısına kilit vurulabilirdi. Laboratuvarlar süresiz kapatılabilir, kapılarının önünde aktivistler nöbet tutabilir, astronot kıyafetine benzer koruyucu madde kıyafeti giymiş yetkililer kapıları mühürleyebilirdi. Ulusal Sağlık Enstitüsü sorgu yağmuruna tutulabilir, kıyamet kopabilirdi. Federal hükümet de bunun üzerine vur deyince öldüren kısıtlamalar getirebilirdi – hem de yalnız rekombinant DNA ile ilgili olanlara değil, daha pek çok biyolojik araştırmaya dair. Sonuçta araştırmacıların kendi kendilerine uygulayacakları kısıtlamalardan çok daha sıkı kurallar gelirdi.

Hukukçuların stratejik bir şekilde son güne denk getirilen sunumu bütün toplantının dönüm noktası oldu. Berg toplantının resmi bir tavsiyeler listesi oluşturulmadan bitmemesi gerektiğini fark etmişti. O akşam Baltimore, Berg, Singer, Brenner ve Roblin gece geç saate kadar sahil kulübesinde kaldılar, karton kutularda hazır Çin yemekleri yiyip karatahtaya fikirler karaladılar ve gelecek için bir plan hazırladılar. Sabah beş buçukta, kahve ve daktilo mürekkebi kokuları içinde, üstleri başları dağılmış, gözleri kan çanağı olmuş vaziyette ellerinde bir belgeyle kulübeden çıktılar. Belge, bilim insanlarının gen klonlamayla birlikte hasbelkader girmiş oldukları tuhaf, paralel bir biyoloji evrenini tanıtarak başlıyordu. “Çok farklı organizmaların genetik bilgilerini birleştirme imkânı sağlayan yeni teknikler, bizi biyolojinin bilinmezlerle dolu bir alanına götürüyor. ... Araştırmaları yaparken büyük ihtiyat sergilemenin akıllıca olacağı yargısında hepimizi birleştiren payda, bu bilinmezliktir.”

Metinde riskleri azaltmak için dört kademeli bir plan öneriliyordu. Her kademe için önerilen güvenlik önlemleri, barındırdığı biyolojik tehlikelere göre değişiyordu. (Örneğin, bir insan virüsüne kansere yol açan bir gen sokmak, en yüksek önlemleri gerektiriyordu. Bakteri hücrelerine kurbağa geni yerleştirmek içinse minimal önlem yeterliydi.) Baltimore ve Brenner’ın ısrarı üzerine, genlerin laboratuvar koşullarıyla sınırlı kalması için ekstra bir önlem olarak kötürüm gen taşıyan organizmaların ve vektörlerin geliştirilmesi de öneriler arasına alındı. Son olarak, rekombinasyon ve karantina işlemlerinin düzenli olarak gözden geçirilmesini, gerekirse yakın gelecekte gevşetilmesini veya sıkılaştırılmasını öneriyordu.

Ertesi sabah toplantı sekiz buçukta açıldığında, komitenin beş üyesi önerilerinin reddedileceği korkusunu taşıyorlardı. Ama şaşırıcı biçimde, neredeyse oybirliğiyle kabul edildi.

⊙

Bilim tarihçileri Asilomar Konferansı'nın sonrasında bilim tarihinde buna benzer başka bir an var mı diye tartışılar. Yoktu. Buna en çok yaklaşan metin herhalde 1939 Ağustos'unda Albert Einstein ve Leo Szilard tarafından ABD Başkanı Roosevelt'e yazılan iki sayfalık mektuptu. Mektupta yapılma aşamasında olması muhtemel güçlü bir silahtan söz ediliyordu. "Yeni ve önemli bir enerji kaynağı keşfedildi," diye yazdı Einstein. Bununla "muazzam miktarlarda güç üretilabilir"di. "Bu yeni olgu ayrıca bomba yapımında da kullanılabilir ve olağanüstü güçlü yeni tip bombalar yapılabilir"di. "Bu türden tek bir bomba, kayıkla taşınıp bir limanda patlatıldığında, bütün limanı bile havaya uçurabilir"di. Einstein-Szilard mektubu hemen karşılık bulmuştu. Durumun aciliyetini sezen Roosevelt konuyu araştırması için bir bilim komisyonu kurdurmuş, birkaç ay içinde komisyon "Uranyum Danışma Komitesi"ne dönüşmüştü. 1942'ye gelindiğinde komisyon Manhattan Projesi ile birleştirilmiş ve bu süreç ilk atom bombasının yapımıyla sonuçlanmıştı.

Fakat Asilomar daha farklıydı: Burada bilim insanları kendi yarattıkları teknolojinin tehlikelerine karşı *birbirlerini* uyarıyor, kendi çalışmalarını düzenleyip kısıtlama çabasına girişiyorlardı. Tarihte bilim insanlarının kendilerini kısıtlamaya çalıştıkları pek görülmemiştir. Ulusal Bilim Kurulu'sunun başı olan Alan Waterman'ın 1962'de yazdığı üzere, "Bilim, en saf halinde, keşiflerin nereye varacağıyla ilgilenmez. ... Müritlerinin aklındaki tek şey, gerçeği keşfetmektir."

Fakat Berg'e göre, bilim insanları rekombinant DNA'da artık sırf "gerçeği keşfetmek" ile ilgilenme lüksüne sahip değildi. Gerçekler karmaşık ve rahatsız ediciydi. Ve dikkatli biçimde ölçülüp tartılmaları gerekiyordu. Olağandışı teknolojiler olağandışı dikkat gerektirir. Gen klonlama gibi tehlike ve umut vaat eden bir konuda siyasi güçlere güven olmazdı. (Öğrencilerin Erice kasabasında Berg'e hatırlattıkları üzere, siyasi güçler geçmişte de genetik teknolojileri kullanırken bilgelikten bir hayli uzak davranmışlardı.) 1973'te, Asilomar'dan iki yıl önce, bilim danışmanlarından sıtkı sıyrılan Başkan Nixon, Bilim ve Teknoloji Bürosu'nu feshetmiş, bilim camiasına

endişe spazmları geçirtmişti. En iyi zamanlarında bile fevri, otoriter ve bilime şüpheyle yaklaşan Nixon, kafasına estiği takdirde bilim insanlarının özerkliği üzerinde bir kontrol mekanizması dayatmaya kalkışabilirdi.

Hayati bir karar anıydı: Bilim insanları gen klonlamanın kontrolünü sağı solu belli olmayacak müfettişlere mi bırakacaktı, yoksa kendi çalışmalarını kendileri mi teftiş edecekti? Biyologlar rekombinant DNA'nın belirsizliklerini nasıl göğüsleyecekti? Yapmayı en iyi bildikleri yöntemlerle: Veri toplayarak, kanıtları elekten geçirerek, riskleri tartarak, belirsizlik altında kararlar alarak ve birbirleriyle acımasızca tartışarak. “Asilomar’dan çıkan en önemli ders,” dedi Berg, “bilim insanlarının kendilerini yönetmeye muktedir olduklarını göstermesiydi.” “Dizginsizce araştırma yapmaya” alışmış olan insanların şimdi kendilerini dizginlemeyi öğrenmesi gerekiyordu.

Asilomar’ın ikinci kendine has özelliği, bilim insanlarıyla halk arasında kurduğu iletişimdi. Einstein-Szilard mektubunun üzeri, gizli kalması için bilhassa örtülmüştü. Asilomar’da ise gen klonlamayla ilgili endişeleri halkın olabildiğince duymasına çalışılmıştı. Berg’in deyişiyle, “Katılımcıların yüzde onundan fazlasının medyadan olması, kamuoyunun güveninin artmasında şüphesiz etkili oldu. Haberciler tartışmalar ve varılan sonuçlar üzerine diledikleri gibi yorum yapmakta ve eleştiride bulunmakta serbestti. ... Muhabirler tüm tartışmaları, sürtüşmeleri, suçlamaları ve sonunda uzlaşmaya varılışı kayda geçirdiler.”

Asilomar’ın değinmemiz gereken son bir özelliği daha var. Gen klonlamanın biyolojik riskleri toplantıda uzun uzadıya tartışıldıysa da, meselenin etik ve ahlaki boyutlarından neredeyse hiç bahsedilmemişti. İnsan genleri insan hücrelerinde manipüle edilmeye başlandığında ne olacaktı? Kendi genlerimize yeni malzemeler “yazmaya” başlayıp genomlarımızı değiştirirsek neler olacaktı? Berg’in Sicilya’da başlattığı konuşmalar tekrar gündeme getirilmemişti.

Berg daha sonradan bu konunun açılmamasıyla ilgili şunları söyledi: “Asilomar Konferansı’nın organizatörleri ve katılımcıları konu başlıklarını kasten mi sınırlı tuttular? ... Konferansı bu yüzden eleştirenler oldu. Rekombinant DNA teknolojisinin potansiyel kötüye kullanımlarıyla yüzleşmediğini, bu teknolojiyi genetik taramalara ve genetik terapiye uygulamanın doğuracağı etik sorunları masaya yatırmadığını belirttiler. Fakat bu olasılıkların hâlâ uzak gelecekte yattığını unutmamak gerekir. ... Kısacası, üç günlük toplantıda

biyolojik risklerin değerlendirilmesine yoğunlaşmak gerekiyordu. Diğer konuların daha acil ve öngörülebilir hale geldiklerinde konuşulacağını kabul ettik.” Bu tartışmanın yokluğunu çeşitli katılımcılar da dile getirmiş, fakat toplantı sırasında değinen olmamıştı. Bu ayrıca bizim de ileride değineceğimiz bir konu.

①

1993’ün baharında Berg ve Stanford’dan bir grup araştırmacıyla birlikte Asilomar’a gittim. O sırada Berg’in laboratuvarında öğrenciydim ve bölümün yıllık kaçamaklarından birindeydik. Stanford’dan araba ve vanlarla kervan halinde yola çıktık. Santa Cruz’da sahile ulaşip Monterey yarımadasının leylek gibi dar boynundan yolu muza devam ettik. Kornberg ve Berg önden gittiler. Ben bir lisansüstü öğrencisinin sürdürdüğü kiralık bir vandaydım. Yol arkadaşım opera divalığından akademisyenliğe geçmiş, DNA replikasyonu üzerine çalışmalar yapan, arada bir de Puccini’den parçalar patlatan bir biyokimyacıydı.

Toplantımızın son gününde Marianne Dieckmann’la birlikte bodur çam korusunda yürüyüş yaptık. Kendisi Berg’in uzun dönemli araştırma asistanı ve çalışma arkadaşı. Dieckmann beni Asilomar’da sıra dışı bir gezintiye çıkardı. En sert isyanların ve tartışmaların yaşandığı yerleri gösterdi. Anlaşmazlıklar meydanında keşif gezisine çıkmıştık. Bana Asilomar’ın hayatında katıldığı en münakaşalı toplantı olduğunu söyledi.

“Bu kadar tartışmanın sonunda ne elde edildi peki,” diye sordum. Dieckmann duraksadı, denize doğru baktı. Gelgit çekilmiş, sahili dalgaların gölgeleriyle kazınmış halde bırakmıştı. Ayak parmağıyla ıslak kuma bir çizgi çizdi. Asilomar’ın bir dönüşümü işaretlediğini söyledi. Genleri manipüle etme kapasitesi genetikbilimde büyük bir dönüşüme yol açmıştı. Yeni bir dil öğrenmiştik. Kendimizi ve diğer herkesi bunu kullanacak kadar sorumluluk sahibi olduğumuza inandırmamız gerekiyordu.

Bilimin ana dürtüsü doğayı anlamak, teknolojinin ana dürtüsüyse doğayı manipüle etmektir. Rekombinant DNA, genetiği bilimin alanından çıkarıp teknolojinin alanına sokmuştu. Genler artık soyut kavramlar değildi. Genler organizmaların içinde binlerce yıldır gizli kaldıkları genomlarından çıkarılıp türler arasında aktarılmaya, çoğaltılmaya, arıtılmaya, uzatılmaya, kısaltılmaya, birbiriyle

kariştirilmaya, mutasyona uğratılmaya, kesilmeye, yapıştırılmaya, editlenmeye başlanmıştı. Artık insan müdahalelerine tamamen açık haldeydiler. Genler bundan böyle yalnızca inceleme konusu değil, aynı zamanda inceleme araçlarıydılar. Bir çocuğun gelişimi sırasında dilin döngüsel yapısını kavradığı bir aydınlanma anı vardır: Düşüncelerle kelimeler üretilebileceği gibi, kelimelerle de düşüncelerin üretildiğini fark eder. Rekombinant DNA, genetiğin dilini döngüsel hale getirmişti. Biyologlar genlerin doğasını sorgulamak için onlarca yıldır çalışıyorlardı, ama artık genleri kullanarak biyolojiyi sorgulamak mümkündü. Kısacası, *genler hakkında* düşünmekten, *genlerle* düşünmeye terfi etmiştik.

Öyleyse Asilomar için iki yolun kesişme noktası diyebiliriz. Bir kutlama, bir yüzleşme, bir uyarıydı. Bir konuşmayla başlamış, bir belgeyle bitmişti. Asilomar, yeni genetikbilimin mezuniyet töreniydi.

“Ya Klonla, Ya Öl”

Soruyu biliyorsan yarısını biliyorsun demektir.

—Herb Boyer

Yeterince gelişmiş bir teknoloji büyüden farksızdır.

—Arthur C. Clarke

Rekombinant DNA'nın geleceğiyle ilgili tartışmalara katılmak için Stan Cohen ve Herb Boyer de Asilomar'a gitmişti. Konferans canlarını sıkıyordu. Boyer didişmelere ve küfürbazlığa dayanamıyordu. Bilim insanlarını “bencil”, toplantıyı “kâbus” olarak nitelendirdi. Cohen Asilomar antlaşmasını imzalamayı reddetti (gerçi Ulusal Sağlık Enstitüsü'nden hibe aldığı için o da itaat etmek zorundaydı).

Laboratuvarlarına geri döndüklerinde, koşturmaktan ihmal ettikleri bir konuya geri döndüler. 1974 Mayıs'ında Cohen'in laboratuvarı “kurbağa prens” deneyini yayımlamıştı – kurbağa geninin bakteri hücrelerine nakli. Bir meslektaş, kurbağa genlerini ifade eden bakterileri nasıl saptadıklarını sorduğunda, Cohen bakterileri öpüp hangisinin prene dönüştüğüne baktığını söylemişti.

Deney ilk başta akademik bir egzersizden öte görülmemiş, biyokimyacıların üstünkörü kafalarını çevirmelerine anca yetmişti. (Cohen'in Stanford'dan arkadaşı Nobel Ödüllü biyolog Joshua Lederberg, deneyin “ilaç endüstrisinin insülin veya antibiyotik gibi biyolojik element yapımını tamamen değiştirebileceğini” yazarak ileriye gören az kişiden biriydi. Medya ise bu çalışmanın potansiyel sonuçlarına çok daha yavaş uyandı. Mayıs'ta *San Francisco Chronicle* gazetesi Cohen'le ilgili bir yazı yayımlayıp genleri değiştirilmiş bakterilerin günün birinde ilaçlar ve kimyasallar için biyolojik “fabrikalar” gibi kullanılma ihtimaline yer verdi. Kısa bir süre sonra gen klonlama teknolojileriyle ilgili makaleler *Newsweek* ve *New York Times*'da da çıktı. Cohen bu sırada bilim haberciliğinin façası kirli tarafıyla da tanışmış oldu. Bütün bir öğlenini bir gazete muhabirine

rekombinant DNA ve bakteri genleri naklini sabırla anlatarak geçirdikten sonra, ertesi sabah gazetede şu başlığı okuyarak uyandı: “İnsan Yapımı Böcekler Dünyayı Kırıp Geçirecek”.

Stanford Üniversitesi’nin patent bürosunda çalışan Niels Reimers, sezgileri kuvvetli, arif bir mühendisti. Cohen ve Boyer’in çalışmalarını haberlerde okumuş ve barındırdığı potansiyel ilgisini çekmişti. Reimers patent memurundan ziyade yetenek avcısı gibi çalışıyordu: Mucitlerin kendisine icat getirmesini beklemektense, bilimsel dergileri inceleyip işe yarar şeyler bulmayı seviyordu. Boyer ve Cohen’e konuyu açan Reimers, ikiliyi gen klonlama üzerine yaptıkları çalışmalara ortak bir patent almaya teşvik etti. (Çalıştıkları kurumlar olan Stanford ve UCSF de patentin bir parçası olacaktı.) Her ikisi de şaşırmıştı. Rekombinant DNA tekniklerinin “patentlenebilir” olduğu veya bunun gelecekte ticari bir değeri olduğu akıllarının ucundan bile geçmemişti. 1974’ün kışında, hâlâ şüpheyile yaklaşmakla birlikte, Reimers’ı kırmak istemeyen ikili, rekombinant DNA teknolojisi için patent başvurusunda bulundular.

Gen klonlama patentinin haberi diğerlerinin kulağına hızla ulaştı. Kornberg ve Berg küplere binmişti. “Cohen ve Boyer, her türlü DNA’yı her türlü vektörde ve her organizmada klonlama tekniklerinin ticari haklarına sahip oldukları iddiasındalar. Bu iddia şüpheli, haddini bilmez ve küstahçadır,” diye yazdı Berg. Onlara göre bu patent kamu kaynaklarıyla karşılanmış biyolojik araştırmaların ürünlerini özelleştirecekti. Berg ayrıca Asilomar Konferansı’nın tavsiyelerinin de özel şirketlerde yeterince denetleyemeyeceğinden ve yaptırım gücünün azalacağından endişeliydi. Boyer ve Cohen’e göreyse bunlar bir bardak suda fırtına koparmaktan başka bir şey değildi. Rekombinant DNA patenti, yasal bürolar arasında oradan oraya gönderilen bir kâğıt parçasından başka bir şey değildi. Belki üstüne yazılan mürekkepten bile daha değersizdi.

1975’in sonbaharında, patent dosyası hâlâ yasal kanallar arasında gidip gelirken Cohen ve Boyer bilim yollarını ayırdılar. Ortaklıkları müthiş verimli olmuş, birlikte beş yıl içinde tam 11 adet köşetaşı makale yayımlamışlardı. Fakat artık ilgi alanları birbirinden ayrılmaya başlamıştı. Cohen Kaliforniya’da Cetus adında bir şirkete danışman oldu. Boyer San Francisco’daki laboratuvarına dönüp bakteri gen nakli çalışmalarına odaklandı.

1975'in kışında, 28 yaşındaki yatırımcı Robert Swanson bir tanışıklığı olmadığı halde Herb Boyer'i aradı ve buluşma teklif etti. Popüler bilim dergileri ve bilim-kurgu filmleri meraklısı Swanson, "rekombinant DNA" dedikleri yeni teknolojiyi duymuştu. Biyolojiden neredeyse hiç anlamasa da rekombinant DNA'nın genler ve kalıtım konularında tektonik bir kaymayı temsil ettiğini içgüdüsel olarak sezmişti. Asilomar toplantısından sayfaları paçavraya dönmüş bir el kitabı bulup gen klonlama teknikleri konusunda önemli isimlerin bir listesini çıkarmış, bu listeyi alfabetik olarak baştan sona telefonla aramaya karar vermişti. "Berg" ismi "Boyer"den önce geliyordu, fakat Berg'in, laboratuvarını damdan düşercesine arayan fırsatçı girişimcilere tahammülü yoktu ve Swanson'ı geri çevirdi. Swanson hiç oralı olmadı ve listede aşağı inmeye devam etti. B... Sırada Boyer vardı. Acaba Boyer buluşmayı düşünür müydü? Deneylere gömülmüş olan Boyer, sabah çalan telefonu açtı ve cuma öğleden sonra on dakikasını ayırabileceğini söyledi.

Swanson 1976 Ocak'ında Boyer'i görmeye geldi. Laboratuvar UCSF (California Üniversitesi, San Francisco) içindeki Tıbbi Bilimler Binası'ndaydı. Swanson koyu bir takım elbise giymiş, kravat takmıştı. Boyer yarı çürümüş bakteri tabaklarının ve kuluçka makinelerinin arasından üzerinde kot pantolonla ve alameti farıkası deri yeleşikle çıkıverdi. Boyer, Swanson hakkında rekombinant DNA ile ilgili şirket kurmak isteyen bir yatırımcı olması dışında hiçbir şey bilmiyordu. Biraz araştırmış olsaydı, Swanson'ın o güne kadar yapmış olduğu hemen hemen tüm yatırımların iflasla sonuçlandığını öğrenebilirdi. Swanson işsizdi. San Francisco'da biriyle ortaklaşa kiraladıkları dairede yaşıyor, külüstür bir Datsun'a biniyor, öğlen ve akşam yemeklerinde soğuk sandviçle karnını doyuyordu.

On dakika diye konuşulan toplantı uzadıkça uzadı. Yakınlardaki bir bara gidip rekombinant DNA ve biyolojinin geleceği üzerine konuşular. Swanson gen klonlama teknikleriyle ilaç üretecek bir şirket kurmayı önerdi. Fikir Boyer'in aklına yatmıştı. Zaten kendi oğluna potansiyel gelişim bozukluğu tanısı konduğu sırada aklına karpuz kabuğu düşmüştü: İnsan büyüme bozukluklarını tedavi edecek bir büyüme hormonu üretme imkânı mevcuttu artık. Kendi geliştirmiş olduğu, genleri dikip bakteri hücrelerine sokma yöntemini kullanarak laboratuvarda kendi başına da büyüme hormonu yapabiliirdi, ama bu işe yaramazdı: Hangi akli başında insan çocuğuna laboratuvardaki deney tüpünde büyütülmüş bakteri karışımını enjekte

edilmesine izin verirdi ki? Tıbbi bir ürün ortaya çıkarabilmek için Boyer’in bir ecza şirketine ihtiyacı vardı – genlerden ilaç üretebilecek bir şirkete.

Üç saat ve üç bira sonra, Swanson ve Boyer aralarında anlaşmışlardı. İkisi de şirket kurma masrafları için 500 dolar koyacaktı. Swanson altı sayfalık bir plan yazdı. Daha önce çalıştığı yatırım şirketi Kleiner Perkins’e gidip 500.000 dolar başlangıç parası istedi. Şirket teklife bakıp rakamı beşte biri olan 100.000 dolara indirdi. (Kleiner Perkins şirketi, “Bu yatırım son derece spekülatif,” diye yazdı sonradan Kaliforniyalı bir müfettişe, “fakat zaten bizim işimiz de son derece spekülatif yatırımlar yapmak.”)

Boyer ve Swanson artık yeni şirketlerini kurmaya hazırdı. Tek bir eksikleri kalmıştı: şirkete bir ürün ve isim bulmak. İlk potansiyel ürün başından beri belliydi aslında: insülin. Onca yöntem denenmesine rağmen insülin hâlâ inek ve domuz iç organlarından üretiliyordu. Bir kilo hormon elde etmek için sekiz bin kilo pankreas kullanılıyordu. Ortaçağdan kalma gibi duran, verimsiz, pahalı bir yöntemdi bu. Boyer ve Swanson hücrelerde gen manipülasyonu yaparak insülini bir protein olarak elde edebilirlerdi. Bu yeni bir şirket için olağanüstü bir başarı olurdu. Geriye bir tek isim bulma konusu kalmıştı. Boyer, Swanson’ın HerBob ismini kabul etmedi; kulağa varoş mahallelerdeki berber dükkânı isimleri gibi geliyordu. Bir ilham anında, Boyer’in aklına “Genetic Engineering Technology” (Genetik Mühendislik Teknolojisi) ifadesini kısaltmak geldi: Gen-en-tech.



İnsülin: hormonların Greta Garbo’su. 1869’da Paul Langerhans adında Berlinli bir tıp öğrencisi, midenin altına kıvrılmış narin bir doku yaprağı gibi duran pankreasa mikroskopla bakmış, kendine has bir görüntüsü olan organ boyunca yayılmış minik hücre adacıklarını keşfetmişti. Bu hücre takımadalarına sonradan “Langerhans adacıkları” adı verildi. Fakat ne işe yaradıkları bilinmiyordu. Yirmi yıl sonra, Oskar Minkowski ve Josef von Mering adında iki cerrah, organın işlevini ortaya çıkarmak için bir köpeğin pankreasını ameliyatla çıkardılar. Köpek bastırılmaz bir susuzluk sergilemeye ve yere işemeye başladı.

Mering ve Minkowski şaşırmıştı: Karındaki bir organı çıkarınca neden böyle tuhaf bir davranış ortaya çıksındı? Cevabını birkaç gün

sonra, bir asistanın laboratuvarda uçuşan sineklerin ne kadar çok olduğunu fark etmesiyle anladılar. Sinekler köpek idrarından geriye kalan pekmez gibi yapışkan birikintilerin üzerinde uçuyordu.* Mering ve Minkowski idrarı ve köpeğin kanını test ettiklerinde, her ikisinin de yoğun şeker içerdiğini gördüler. Köpek ileri derecede diyabet olmuştu. Demek ki pankreasta sentezlenen bir faktör, kan şekerini düzenliyor, o bozulunca diyabet ortaya çıkıyordu. Sonradan şeker düzenleyici faktörün bir hormon olduğu anlaşıldı. Langerhans'ın saptadığı "adacık hücreler" kana bir hormon protein salgılıyordu. Bu hormonlara "ada protein" anlamına gelen "insülin"*** adı verildi.

İnsülinin pankreas dokusunda tespit edilmesi üzerine, bu hormonu arıtmak için bir yarış başladı. Fakat proteini hayvanlardan izole etmek için biyokimyacıların yirmi yıl daha uğraşmaları gerekecekti. Nihayet 1921'de Banting ve Best, onlarca kilo inek pankreasından birkaç mikrogram insülin çıkarmayı başardılar. Hormonu diyabetik çocuklara enjekte ettiklerinde, kan şekeri seviyeleri hızla yerine geldi. Çocukların susuzlukları ve işemeleri de durdu. Fakat hormon tam başa belaydı: Çözülüyor, sıcakta bozuluyor, istikrar-sız ve gizemli davranıyordu. Aradan otuz yıl daha geçtikten sonra, 1953'te, Fred Sanger insülinin amino asit dizilimini çıkardı. Sanger proteinin biri küçük, biri büyük iki zincirden oluştuğunu bulmuştu. Zincirler kimyasal bağlarla birbirine bağlıydı. U şeklinde minik bir moleküler eli andıran protein, vücuttaki şeker metabolizmasını düzenleyen tuşları ve düğmeleri çevirmeye yarıyordu.

Boyer'in insülin sentezleme planı gülünç derecede basitti. Elinde insan insülini geni yoktu –kimsede yoktu– ama DNA kimyasını kullanarak geni sıfırdan inşa edebilirdi. Nükleotid nükleotid, üçlü üçlü, ATG-CCC-TCC-... diye ilk üçluden sonuncuya kadar bütün geni baştan oluşturabilirdi. A zinciri için bir gen, B zinciri için başka bir gen yapabilir, her iki geni birden bir bakteriye sokup bakterinin iki proteini sentezlemesini sağlayabilirdi. Bu protein zincirlerini arıtıp ardından kimyasal yollarla birbirine dikerek U şeklindeki molekülü elde edebilirdi. Çocuk oyuncagıydı. Tıpta peşinden en şevkle koşulan molekülü Lego seti gibi blok blok inşa edecekti.

Fakat Boyer bile ne kadar maceraperest olursa olsun, işe doğrudan insülinle başlamakta çekiniyordu. Daha basit bir molekülle

* Minkowski bunu hatırlamıyor. Ama o sırada laboratuvarda olan diğerleri bu pekmezimsi idrar deneyini sonradan yazdılar.

** İnsula: Latince ada; -in: hormonlara getirilen bir son ek. (ç.n.)

bir deneme yapmak, moleküllerin Everest’ine tırmanmaya girişmeden önce daha uysal bir zirveye çıkmak istiyordu. “Somatostatin” adında bir başka proteine odaklandı. Bu da bir hormondur, ama ticari potansiyeli azdı. Temel avantajı boyutuydu. İnsülin 51 amino asit uzunluğundaydı – bir zincirde 21, diğesinde 30. Daha küt ve kısa olan kuzeni somatostatin ise 14 amino asit uzunluğundaydı.

Somatostatin genini sıfırdan sentezlemek için Boyer Los Angeles’taki “City of Hope” hastanesinden Keiichi Itakura ve Art Riggs adında iki kimyacıyı işe aldı. Her ikisi de DNA sentezi konusunda eski kurttu.* Swanson bu plana tamamen karşıydı. Somatostatin ile gereksiz zaman harcamalarından korkuyor, Boyer’in doğrudan insüline yoğunlaşması gerektiğini düşünüyordu. Genentech ödünç parayla ödünç bir yerde kurulmuştu. Üstünü biraz kazısanız, kurdukları “ilaç şirketi”nin aslında San Francisco’daki bir büroda kiralık bir çalışma kabininden ve UCSF’deki bir mikrobiyoloji laboratuvarından ibaret olduğunu görürdünüz. Üstelik o laboratuvar da daha başka bir laboratuvardaki iki kimyacıyı gen yapmaları için taşeron çalıştırıyordu. Bir tür eczacılık saadet zinciri. Yine de Boyer Swanson’ı somatostatin konusunda ikna etmeyi başardı. UCSF, Genentech ve City of Hope arasındaki anlaşmaları yürütmesi için Tom Kiley adında bir avukat kiraladılar. Kiley “moleküler biyoloji” terimini hiç duymamıştı, ama daha önceden yürüttüğü sıra dışı dava geçmişine güveniyordu; Genentech’ten önceki en ünlü müşterisi Bayan Çıplak Amerika olmuştu.

Genentech’tekiler sırf parayı değil, zamanı da ödünç almış gibi hissediyorlardı. Boyer ve Swanson, kendileri dışında genetiğin iki büyük sihirbazının da insülin yapma yarışına girdiğini biliyordu. Sonradan Berg ve Sanger’la Nobel Ödülü’nü paylaşacak olan Harvard’lı DNA kimyacı Walter Gilbert, gen klonlama tekniğiyle insülin sentezlemek için güçlü bir ekibe önderlik ediyordu. Ayrıca Boyer’in çalıştığı UCSF’teki bir başka ekip daha gen klonlama yarışına dahil olmuştu. “Bu durum çoğu zaman, çoğu günlerde aklımıza gelirdi,” diye hatırlıyor Boyer’in bir çalışma arkadaşı. “Benim sürekli aklımdaydı. Gilbert’in bu işi başardığının haberini ne zaman alacaktık?”

* Sonradan başkalarını da işe aldılar. Caltech’ten Richard Scheller de bunlar arasındaydı. Boyer, Herbert Heyneker ve Francisco Bolivar adında iki araştırmacıyı bu projeye koydu. Ayrıca City of Hope hastanesinden Roberto Crea adında bir DNA kimyacı daha geldi.

1977'nin yazında Boyer'in gergin bakışları altında deli gibi çalışan Riggs ve Itakura, somatostatin sentezi için tüm ayıraçları hazırlamışlardı. Gen parçaları oluşturulup bakteri plazmidine sokuldu. Bakteriler dönüşüm geçirdi, çoğaldı ve proteini üretmek için hazır hale geldiler. Haziranda Boyer ve Swanson son aşamaya tanıklık etmek için Los Angeles'a uçtular. Ekip sabah Riggs'in laboratuvarında toplandı. Bakterilerde somatostatinin belirişini haber veren moleküller detektörleri seyretmek için hep birlikte eğildiler. Sayaçların ışığı yandı, sonra söndü. Sessizlik. İşlevsel bir proteinin oluştuğuna dair en belli belirsiz sinyal bile gelmedi.

Swanson yıkılmıştı. Ertesi sabah şiddetli mide fesadından acile gönderildi. Diğerleriye kahvelerini içip "donut"larını yedikten sonra kendilerine gelerek sorunun nereden kaynaklanmış olabileceğini çözebilmek için deneyin tekrar tekrar üstünden geçtiler. Onlarca yıldır bakterilerle çalışmış olan Boyer, mikropların bazen kendi proteinlerini sindirdiğini biliyordu. Belki oluşan somatostatini de bakteriler parçalamıştı: Genetikçiler tarafından ele geçirilmeye çalışılan mikrobun son savunması. Boyer'e göre bunun çözümü, numara potpurisine son bir numara daha eklemektir. Somatostatin genini bakterinin başka bir genine ekleyip bakteriye bu birleşik proteinden yaptıracak, ardından somatostatini bu birleşik proteinden ayıracaklardı. Bakteri kendi proteinini yaptığını sanacak, ama aslında insan proteini yapmış olacaktı.

Böyle tuzak bir geni oluşturmak üç aylarını daha aldı, ama somatostatini bir başka bakteri geninin içinde Truva atı olarak sokmayı başardılar. Ekip 1977 Ağustos'unda Riggs'in laboratuvarında ikinci kez toplandı. Swanson sinirli sinirli monitörlere bakıyor, kafasını bir anlığına çevirse bile tekrar hemen monitörlere kilitleniyordu. Protein detektörlerinden arkaplanda çıtırdama sesleri geldi. Itakura şöyle hatırlıyor: "On veya on beş numunemiz vardı. Ardından 'radyoimmünoassay' çıktısına baktık. Genin ifade edilmiş olduğu, çıktıda net biçimde görülüyordu. Swanson'a dönüp 'İçinde somatostatin var,' dedim."



Fakat somatostatin kutlamalarını o geceyle sınırlı tutmak zorundaydılar. Ertesi sabah tekrar toplanıp insülin planlarına başladılar.

Rekabet çetindi ve kulaklarına sürekli dedikodular geliyordu. Söylenenlere bakılırsa, Gilbert’in ekibi insan hücrelerinden gerçek insan geni klonlamıştı ve proteini kovalarla üretmeye hazırdılar. UCSF’teki rakiplerse birkaç mikrogram protein sentezlemiş ve şimdi bunları hastalara enjekte etme planları yapıyorlardı. Galiba somatostatin gerçekten de gereksiz zaman kaybı *olmuştu*. Swanson ve Boyer yanlış yola saptıklarını ve insülin yarışında geri kaldıklarını düşünüp pişmanlık duyuyorlardı. En iyi zamanlarında bile sindirim sorunları yaşayan Swanson, yeniden kaygı ve hazımsızlık nöbetlerinin sınırlandırma dolaşmaya başladı.

İşin ironik yanı, imdatlarına yetişen şey, Boyer’in o kadar hor gördüğü Asilomar toplantısı oldu. Devlet fonundan destek alan pek çok üniversite laboratuvarı gibi, Gilbert’in Harvard’daki laboratuvarı da rekombinant DNA konusunda Asilomar kısıtlamalarına tabiydi. Gilbert’in yaptığı çalışma üzerindeki kısıtlamalar iyice katıydı, çünkü “doğal” insan genini arıtp bakteri hücrelerinde klonlamaya çalışıyordu. Halbuki Riggs ve Itakura, somatostatinden öğrendiklerinden yola çıkarak, insülin geninin kimyasal yollardan sentezlenmiş bir versiyonunu kullanmaya karar vermişlerdi. Her nükleotidi teker teker dizerek geni sıfırdan yapacaklardı. Böyle sentetik bir DNA parçası, Asilomar kurallarında gri bölgeye düşüyor ve kısıtlamalardan kısmen muaf kalıyordu. Ayrıca Genentech özel bir şirket olduğundan, devletin kısıtlamalarıyla uğraşması da gerekmiyordu.* Bu faktörler şirkete büyük bir avantaj sağladı. Bir çalışanın sonradan belirttiği gibi, “Gilbert deneylerini yapacağı bölmeye girerken hava kilitli odadan geçiyor, ayakkabılarını formaldehite batırıyordu. Bizse Genentech’te DNA sentezleyip bakterinin içine atıyorduk, oluyor bitiyordu. Bunlar için Ulusal Sağlık Enstitüsü’nün kılavuzuna uymak gerekmiyordu.” Asilomar sonrası genetik çağında, “doğal olmak” ayak bağı haline gelmişti.

①

* Genentech’in insülin sentezleme stratejisi de Asilomar protokollerinden kısmen muaf olmasında etkili olmuştu. İnsan pankreasında insülin normalde tek bir yekpare protein olarak sentezlenir ve daha sonra ikiye kesilir; iki parça arasında yalnızca dar bir geçit kalır. Genentech ise iki insülin zincirini –A ve B– ayrı ayrı sentezleyip ardından ikisini birleştiriyordu. Genentech’in kullandığı bu iki ayrı zincir “doğal” genler olmadığından, “doğal” genlerden rekombinant DNA yaratmaya dair kısıtlamadan muaftı.

Genentech'in "büro"sü –San Francisco'daki dillere destan çalışma kabini– artık yetersiz kalıyordu. Swanson bebek şirketine yer bulmak için şehri arşınlamaya başladı. 1978'in baharında uygun bir yer buldu. San Francisco'nun birkaç kilometre güneyindeki güneşten kavrulmuş sarı otlarla bezeli bir tepe yamacındaki bu yeni yer, "Industrial City" (Sanayi Şehri) adıyla geçiyordu. Gerçi ne endüstriyeldi, ne de şehir. 460 Point San Bruno Bulvarı'nda, nakliyat ambarlarının, atık sahalarının ve havaalanı hangarlarının ortasındaki 900 metre karelik boş bir depo, yeni Genentech laboratuvarı oldu. Binanın arka yarısını bir porno video dağıtıcısı depo olarak kullanılıyordu. Yeni alınanlardan biri, "Genentech'in kapısından girip arka tarafa gidince raflarda porno filmlerini görüyordunuz," diye yazmıştı. Boyer birkaç araştırmacıyı daha işe aldı. Bazıları yüksek lisanslarını yeni tamamlamışlardı. Ardından eşyaları getirdiler. Büyük alanı bölümlere ayırmak için duvarlar inşa edildi. Çatının bir kısmında yere muşamba serip derme çatma bir laboratuvar yaptılar. Galonlarca mikrobiyal çamur üretmek için ilk "mayalayıcı" –bira fıçısının çok daha pahalıya satılanı– yine o yıl geldi. Şirketin üçüncü çalışanı olan David Goeddel, deponun içinde ayağında spor ayakkabılar ve üstünde "ya klonla ya öl" yazan bir tişörtle dolaşıyordu.

Gelgelelim, insüliniden haber yoktu. Swanson Boston'da Gilbert'in savaş hazırlıklarına hız verdiğini biliyordu – hem de kelimenin gerçek anlamıyla. Harvard'daki rekombinant DNA kısıtlamalarından sıtkı sıyrılan Gilbert (Cambridge'in sokaklarında genç protestocular gen klonlamaya karşı pankartlar taşıyorlardı), İngiltere'deki yüksek güvenli bir biyolojik savaş tesisine giriş hakkı almış ve elindeki en iyi araştırmacılarından oluşan bir takımı oraya göndermişti. Askeri tesisteki koşullar saçmalık derecesinde sıkıydı. "Kıyafetleri tamamen değiştiriyordunuz," diye hatırlıyor Gilbert, "girerken duş alıyor, çıkarken duş alıyor, alarm çalar da bütün laboratuvarı sterilize etmeniz gerekirse diye gaz maskeleri bulunduruyordunuz." UCSF ekibiye Fransa'nın Strasbourg şehrindeki bir ecza laboratuvarına bir öğrenci göndermişti. Yüksek güvenli Fransız tesisinde insülin yaratmayı umuyorlardı.

Gilbert'in grubunun başarıya ulaşmasına ramak kalmıştı. 1978'in yazında Boyer, Gilbert'in ekibinin insan insülin genini başarıyla arıttığını duyurmak üzere olduğunu öğrendi. Swanson üçüncü mide fesadını geçirdi. Ama sonradan müthiş bir rahatlamayla öğrendikleri üzere, Gilbert'in klonladığı gen insan değil, fare insüliniydi.

Dikkatlice sterilize edilmiş klonlama ekipmanına nasıl olduysa bir yerden bulaşmıştı. Klonlama türler arasındaki geçişleri kolaylaştırmıştı, ama bu geçişler aynı zamanda bir türün geninin başka bir türün genine biyokimyasal tepkimeyle bulaşabileceği anlamına geliyordu.

Gilbert’in İngiltere’ye gidişyle yanlışlıkla fare insülini klonlaması arasında geçen dar zamanda Genentech yarışta öne geçti. Binlerce yıllık hikâye bir kez daha tekrarlanıyordu: Akademik dev Golyat, eczacı Davud’a karşıydı. Biri hantal, güçlü, büyüklüğü başına dert olan Golyat; öbürü kuralları es geçebilen kıvrak, hızlı, ufak tefek Davud’dur. 1978 Mayıs’ında Genentech ekibi insülinin iki zincirini bakteride sentezledi. Temmuzda bakteri kalıntısının içinden proteinleri arıttılar. Ağustos başında insülinin iki zincirini bakteri proteinlerinden ayırdılar ve izole ettiler. 21 Ağustos 1978’in gece geç saatinde, Goeddel protein zincirlerini bir deney tüpünde birleştirdi ve rekombinant insülinin ilk moleküllerini oluşturdu.



Eylül 1978’de, Goeddel deney tüpünde insülini yarattıktan iki hafta sonra, Genentech insülin patenti için başvurdu. Şirketi geçmişte benzeri bulunmayan bir yasal mücadele bekliyordu. 1952’deki ABD Patent Yasası’na göre, patentler şu dört kategorideki icatlara verilebilirdi: yöntemler, makineler, üretilmiş malzemeler ve madde bileşimleri. Peki insülini kitabına uydurup bu listeye nasıl dahil etmeliydi? İnsülin “üretilmiş malzeme” idi, ama zaten Genentech’in yardımı olmadan da her insan bedeninde üretiliyordu. Bir “madde bileşimi” idi, ama aynı zamanda doğal bir üründü. İnsanın burnunu veya kolesterolü patentleyemediğimize göre insülini protein veya gen olarak niye patentlesinlerdi?

Genentech’in çözümü hem zekice hem de sıra dışıydı. İnsülini bir “malzeme” veya “ürün” olarak patentlemektense bir “yöntem” olarak patentlemeyi denediler. Başvuruda istenen patent, bir geni bakteri hücrelerine taşıyarak bakterinin içinde bir rekombinant protein üretmeye yarayan bir “DNA taşıma aracı” içindi. Daha önce kimse bir hücre içinde tıbbi kullanım amaçlı rekombinant insan proteinini üretmediğinden, bu benzeri olmayan bir iddiaydı. Cüretkârlık işe yaradı ve 26 Ekim 1982’de ABD Patent ve Marka Bürosu, Genentech’e insülin veya somatostatin gibi proteinleri mikrobiyal

bir organizmada rekombinant DNA ile üretmesi için patent verdi. Bir gözlemcinin yazdığı gibi, “Bu patent uygulamada, genetiği değiştirilmiş tüm mikro-organizmaların hakkını Genentech’e veriyordu.” Genentech patenti, yakında teknoloji tarihinin en kazançlı, ama aynı zamanda en tartışmalı patentlerinden biri olacaktı.

①

İnsülin biyoteknoloji endüstrisi için temel bir köşetaşı, Genentech’inse kaderini değiştiren ilaç oldu. Fakat gen klonlama teknolojisini halkın hayal gücüne taşıyan ilaç insülin olmadı.

Ken Horne, San Francisco’da yaşayan bir baletti. 1982 Nisan’ında bir dizi açıklanamaz belirtiliyle deri hastalıkları uzmanına gitti. Kendini aylardır halsiz hissediyor, öksürüyor, şiddetli ishal nöbetlerine yakalanıyordu. Kilo kaybı yüzünden avurtları içe çökmüş, boyun kasları deri kayış gibi dışa çıkmıştı. Lenf bezleri şişmişti. Şimdi de –göstermek için gömleğini kaldırdı– derisini ağ gibi saran mavi-mor şişlikler baş göstermişti.

Horne bu konuda yalnız değildi. 1982 yılının Mayıs’ı ile Ağustos’u arasında, sahiller sıcak dalgasıyla yanarken San Francisco, New York ve Los Angeles’tan benzer tuhaf tıbbi vaka raporları geldi. Atlanta’daki Hastalık Kontrol ve Önlem Merkezi’nde bir teknisyene dokuz pentamidin talebi geldi. Bu ilaç *Pnömosistis* zatürreesini iyileştirmeye yarayan sıra dışı bir antibiyotikti. Fakat talepler çok anlamsızdı: *Pnömosistis* zatürreesi, genelde bağışıklık sistemi iyice zayıflamış kanser hastalarını etkileyen nadir bir enfeksiyondur. Halbuki bu başvurular daha önceden sağlıkları yerinde olan ama bağışıklık sistemleri anlaşılmaz şekilde birden çöken genç erkekler için yapılmıştı.

Bu arada Horne’a Kaposi sarkomu tanısı kondu – Akdeniz bölgesindeki yaşlı erkeklerde görülen ağrısız bir deri tümörü. Ne var ki Horne ve sonraki dört ay içinde raporlanan dokuz vakanın seyri, bilimsel literatürde betimlenen Kaposi sarkomuna da hiç benzemiyordu. Bu kanserler deriye ve ciğerlere hızla yayılan şiddetli, agresif kanserlerdi ve sanki New York ve San Francisco’da yaşayan eşcinsel erkeklerle özgüydü. Horne *Pnömokistis* zatürreesinin yanında bir de menenjitte yakalanınca durumu tıp uzmanları için iyice bilmeceye dönüştü. Ağustos’un sonuna gelindiğinde, bunun yeni bir tür salgın hastalık olduğu artık aşikârdı. Hastalarının çoğunun eşcinsel erkekler olduğunu fark eden doktorlar, buna GRID adını uygun gördüler:

“gay-related immune deficiency” (eşcinsellikle ilişkili bağışıklık yetmezliği). Pek çok gazete, hastalıktan, suçlayıcı bir tonla “eşcinsel ve-bası” olarak bahsetti.

Eylül ayına gelindiğinde, bu adın ne kadar yanlış olduğu anlaşılmıştı: Bağışıklık sisteminin çökme belirtileri, *Pnömokistis* zatür-reesi ve menenjitin garip varyantları da dahil olmak üzere, üç tane hemofili A hastasında da baş göstermişti. Hatırlarsanız, hemofili İngiliz kraliyet ailesi mensuplarının kanama hastalığıydı; kandaki “faktör VIII” adında hayati bir pıhtı oluşturma faktörünü kodlayan genin tek bir mutasyonundan kaynaklanıyordu. Hemofili hastaları asırlardır bir yerlerinin kanaması korkusuyla yaşıyorlardı: Derideki bir çizik bile felakete dönüşebilirdi. Hemofili hastaları 1970’lerin ortalarında faktör VIII konsantrasyonu enjekte edilerek iyileştirilmeye başlanmıştı. Binlerce litre insan kanından süzdürülen bir doz pıhtılaşma faktörü, 100 kan nakline denkti. Dolayısıyla tipik bir hemofili hastası, binlerce kan bağışlayıcıdan kan almış gibi oluyor, o kanlardaki maddelere maruz kalıyordu. Bu yeni gizemli hastalığın defalarca kan nakli yaptırmış hastalarda ortaya çıkması, hastalığın faktör VIII’in elde edildiği kanlardan bulaşmış olduğuna işaret ediyordu. Muhtemelen yeni bir virüstü bu. Sendroma “Acquired Immuno Deficiency Syndrome” (Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu) ifadesinin baş harflerinden “AIDS” adı verildi.



1983’ün baharında ilk AIDS vakaları ortaya çıkmaya başlarken, Genentech’ten Dave Goeddel faktör VIII genini klonlamak için kolları sıvadı. İnsülinde olduğu gibi, bu yeni klonlama projesinin sağlayacağı avantajlar da aşikârdı: Eksik pıhtılaşma faktörünü yapay olarak elde etme imkânı varken, litrelerce insan kanından arıtmaya ne gerek vardı? Ayrıca faktör VIII gen klonlama yöntemleriyle üretilbilirse, içinde başka hastalıklar da olmaz, böylece kandan elde edilen proteinlerden çok daha güvenli olurdu. Ve tabii hemofili hastalarına kandan bulaşan hastalıklar da engellenmiş olurdu. Goeddel’in eski tişört sloganı gerçek olmuştu: “Ya klonla ya öl”.

Faktör VIII’i klonlamaya meraklı genetikçiler Goeddel ve Boyer’le sınırlı değildi. İnsülin klonlamasında olduğu gibi, bu sefer de iş yarışa döndü. Ama bu seferki rakipler farklıydı. Cambridge, Massachusetts’te Harvard’dan Tom Maniatis ve Mark Ptashne

önderliğindeki bir araştırma ekibi de faktör VIII geninin peşindeydi. Genetics Institute veya kısaca GI adıyla kendi şirketlerini kurmuşlardı. Her iki ekip de faktör VIII projesinin gen klonlama teknolojisinin sınırlarını zorlayacağını farkındaydı. Somatostatinde 14, insülinde 51, faktör VIII'de ise 2.350 amino asit vardı. Faktör VIII, somatostatinin 160 katıydı – neredeyse Wilbur Wright'ın ilk uçuşu ile Lindbergh'in Atlantik'i geçişi arasındakile aynı oran.

Aradaki tek fark nicelik değildi. Bu işi başarmak için gen klonlayıcılarının yeni klonlama teknolojileri kullanmaları gerekiyordu. Gerek somatostatin, gerekse insülin genleri, DNA bazlarını teker teker birbirine ekleyerek sıfırdan yaratılmışlardı – A'yı ekle, ardından G'yi ekle, sonra C'yi ekle, vs. Faktör VIII geniyse DNA kimyasını kullanarak sıfırdan oluşturmak için aşırı uzundu. Faktör VIII genini izole etmek için Genentech de, GI da topraktan solucanı çeker gibi insan hücrelerinden doğal geni çekip çıkarmaları gerektiğini biliyorlardı.



Fakat “solucan”ın genomdan kolayca çıkmaya niyeti yoktu. İnsan genomundaki çoğu gen, hatırlayın, “intron” adı verilen DNA parçalarıyla bölünmüştür. Bunlar mesajın arasındaki anlamsız dolgu parçalarıdır. *Genom* kelimesi yerine gerçek gende *G...e...n...om* yazar. İnsan genlerindeki intronlar bazen koca DNA parçaları boyunca uzar gider ve geni doğrudan klonlamayı imkânsız hale getirirler. (İntronlar içeren gen, bakteri plazmidinin içine sığmayacak kadar uzundur.)

Maniatis bu soruna dâhice bir çözüm buldu. Ters transkriptaz kullanarak RNA şablonundan DNA geri inşa etme teknolojisine öncülük etmişti. Virüslerde bulunan ters transkriptaz enzimi, bir RNA'dan ona karşılık gelen DNA'yı geri inşa edebilir. Bu enzim sayesinde hücrenin kesici aygıtı RNA'dan gereksiz dolgu parçalarını kesip attıktan sonra DNA'yı geri inşa etmek mümkündü. Böylece gen klonlamak çok daha verimli hale gelmişti. Çünkü geni klonlanırken içindeki araya giren dolgulardan da kurtulunmuş olunuyordu. Üstelik bütün işi hücre yapıyordu. Faktör VIII gibi uzun, ele avuca sığmaz, bol intronlu genler bile hücrenin gen kırıcı aygıtı tarafından işleminden geçiriliyor ve klonlanabiliyorlardı.

1983 yazının sonlarına gelindiğinde, her iki ekip de faktör VIII genini klonlamayı başarmıştı. Artık finişe doğru çılgınca bir yarış

başlamıştı. Aralık 1983'te hâlâ omuz omuza koşan iki grubun ikisi de tüm dizilimi oluşturdıklarını ve geni plazmide soktuklarını duyurdular. Ardından plazmid hamsterlardan alınan yumurtalık hücrelerine yerleştirildi. Bu hücreler çok yüksek miktarlarda protein sentezleyebilme becerileriyle biliniyordu. Ocak 1984'te ilk faktör VIII kargoları doku kültüründe belirmeye başladı. Nisan'da, Amerika'daki ilk AIDS vakalarının rapor edilişinden tam iki yıl sonra, hem Genentech hem de GI, rekombinant faktör VIII'i deney tüplerinde arıttıklarını duyurdular. İçinde insan kanı olmayan kan pıhtılaştırma faktörü artık hazırды.

Mart 1987'de Gilbert White adında bir hematolog, Kuzey Carolina'daki Tromboz Merkezi'nde hamster hücresinde üretilmiş faktör VIII'in ilk klinik denemesini gerçekleştirdi. İlacın deneneceği ilk kişi, 43 yaşındaki hemofili hastası G.M. idi. Sıvının ilk damlaları damarlarına karışırken, White da yatağın etrafında gergin adımlarla turluyor, hastanın ilaca vereceği tepkileri tahmin etmeye çalışıyordu. Nakilden birkaç dakika sonra G.M. konuşmaz oldu. Gözleri kapandı; çenesi göğsüne düştü. “Konuş benimle,” diye bağırdı White. Cevap yoktu. White tam tıbbi alarm verecekti ki G.M. ona doğru dönüp hamster sesi çıkararak bir kakhaha patlattı.



G.M.'nin tedavisinin haberi, umutsuz hemofili camiasında hızla yayıldı. Hemofiller için AIDS, felaketin içindeki felaket olmuştu. Eşcinsel erkekler kısa sürede organize olmuş, salgına karşı gözü pek bir tavır takınmışlar, hamamları ve kulüpleri boykot etmiş, güvenli seks ve prezervatif kullanımı için kampanya başlatmışlardı. Hemofillerse hastalığın yayılmasını korku içinde izledikleriyle kalmışlardı: Kan naklini boykot edecek halleri yoktu. 1984 Nisan'ı ile 1985 Mart'ı arasındaki dönemde, yani FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) virüs bulaşmış kanları saptamayı sağlayan testleri piyasaya sürene dek, hastaneye kabul edilen her hemofili hastası, kan kaybından ölme ihtimali ile HIV virüsü kapma ihtimali arasında bir seçim yapmak zorundaydı. Bu dönemde hemofiller arasında HIV kapma oranı inanılmaz yüksekti: Hastalığın ağır varyantına sahip olanların %90'ı AIDS oldu.

Rekombinant faktör VIII, bu insanların çoğunu kurtarmaya yetiemedi. İlk dalgada HIV kapan hemofillerin neredeyse hepsi AIDS

komplikasyonlarından öldüler.* Öyle bile olsa, faktör VIII proteininin kendi geninden üretimi önemli bir merhale oldu. İşin içinde bir parça ironi de yok değildi: Asilomar'da dile getirilen korkular tersyüz olmuştu. Sonuçta “doğal” bir hastalık mikrobu, insan nüfusunda kırıma yol açmış ve gen klonlama denen tuhaf yöntem –insan genlerini önce bakteriye sokup sonra hamster hücrelerinde protein üretmek– tıbbi bir ilacı üretmenin en güvenli yolu olup çıkmıştı.

①

Teknoloji tarihi genelde ürünler üzerinden yazılır: tekerlek, mikroskop, uçak, internet. Fakat aynı tarihe kavramsal geçişler üzerinden bakmak daha aydınlatıcı olabilir. Tekerlek: doğrusal hareketten dairesel harekete geçiş; mikroskop: normal boyutlardan mikro boyutlara geçiş; uçak: karada hareketten havada harekete geçiş; internet: fiziksel bağlantılardan sanal bağlantılara geçiş.

Rekombinant DNA ile protein üretimi de tıp teknolojisi tarihinde böyle kritik bir geçişe karşılık gelir. Genden ilaca olan bu geçişin etkilerini anlayabilmek için tıbbi kimyasalların tarihini bilmemiz gerekir. En temelden bakarsak, tıbbi bir kimyasal olan ilaç, insan fizyolojisinde iyileştirici bir değişime yol açan bir moleküldür. Su gibi basit bir kimyasal da yerine göre güçlü bir ilaç olabilir. Bazı ilaçlarda çok daha karmaşık ve çok yönlü olabilir. Yine de aslında çok az çeşit ilaç vardır. Piyasada binlerce ilaç olsa da –sırf aspirinin bile onlarca çeşidi vardır– bu ilaçların hedef aldığı moleküler *tepkimeler*, toplam tepkimelerin küçücük bir kısmıdır. İnsan vücudundaki birkaç milyon biyolojik molekül çeşidinden (enzimler, almaçlar, hormonlar, vs.) yalnızca 250 tanesine şu anki ilaçlarla müdahale edebiliyoruz – yani yüzde 0,025’inden azına. İnsan fizyolojisini dev bir küresel telefon şebekesine benzetirsek, şu anki tıbbi kimya, bu şebekenin köşesindeki bir kasabada birkaç hattı kontrol eden bir operatör olabilir ancak.

İlaçların bu kadar “seyrek” olmasının tek bir temel nedeni vardır: spesifik olma zorunluluğu. Bir ilacın yalnızca iyileştirilmesi amaçlanan hastalığa özgü olması ve yalnızca onunla ilgili soruna müdahale etmesi beklenir. İlaçların hemen hemen hepsi, hedefine

* HIV, bağışıklık sistemini çökerten virüsün adıdır. AIDS ise bağışıklık sisteminin çökmesi üzerine ortaya çıkan sendromun (belirtiler bütünü) adıdır. HIV taşıyan biri (özellikle günümüzdeki ilaçlar sayesinde) AIDS olmadan yaşayabilir. (ç.n.)

kimyasal yolla bağlanıp onu etkinleştirerek veya engelleyerek işini görür – yani bir bakıma şalterleri açıp kapayarak. Fakat bunun için sırf doğru şalterleri oynatması, diğerlerine dokunmaması gerekir. Hedef gözetmeyen bir ilacın zehirden farkı yoktur. Bu seviyede bir ayırım gözetme yeteneğine çok az sayıda molekül ulaşabilir. Oysa proteinler tam da bu iş için özel olarak tasarlanmıştır. Biyolojik dünya proteinlerin etrafında döner. Proteinler hücredeki tepkimeleri etkinleştirip engeller, çalıştırır, düzenler, kapıları açıp kapatır, hücrenin faaliyetlerine çekidüzen verirler. İlaçlarla açıp kapatmaya çalıştığımız şalterler aslında onlardır.

Dolayısıyla proteinler tıp dünyasının en güçlü ve en ayırım gözetici ilaçları olmaya adaydır. Fakat protein yapabilmek için genine sahip olmanız gerekir. İşte rekombinant DNA teknolojisi de bu kritik basamağı sağlamıştır. İnsan genlerini klonlayabilme becerisi, proteinleri üretebilmeyi sağlamış, böylece insan vücudundaki milyonlarca biyokimyasal tepkimeden yalnızca istenenleri hedef almak mümkün hale gelmiştir. Proteinler kimyacılar insan fizyolojisinin daha önceden erişilemez noktalarına müdahale imkânı sağlamıştır. Böylece protein üretmek için rekombinant DNA kullanımı, yalnızca bir gen ile bir ilaç arasındaki geçişi değil, genler ile yeni bir ilaç evreni arasındaki geçişi sağlamıştır.



Genentech 14 Ekim 1980’de hisselerinin bir milyonunu halka sattı. Borsadaki kısaltması ise “GENE” (gen) oldu. Şirket Wall Street tarihindeki en baş döndürücü halka arzlardan birini gerçekleştirdi ve birkaç saat içinde 35 milyon dolar sermaye üretti. Ecza devi Eli Lilly, rekombinant insülin üretip satmak için gereken izni almıştı bile. İnek ve domuz insüliniyle karıştırılmasını diye “Humulin” adı verilen ilaç pazar payını hızla artırdı. Satışlar 1983’te 8 milyon dolardan 1996’da 90 milyon dolara, 1998’de 700 milyon dolara çıktı. *Esquire* dergisinin tanımıyla “36 yaşındaki kısa boylu, tıknaz, sincap çeneli” Swanson servete kavuşmuştu. Boyer de hakeza. 1977 yazında somatostatin genini klonlamaya yardım ettiği için öylesine birkaç hisse verilen bir lisansüstü öğrencisi, bir sabah uyanıp kendini multi-milyoner olarak bulmuştu.

Genentech 1982’de belli bazı cücelik türlerini tedavi etmek için insan büyüme hormonu üretmeye başladı. 1986’da şirketin

biyologları “alfa interferon”u klonladılar. Bu, kan kanserini tedavi etmekte kullanılan güçlü bir direnç proteiniydi. 1987’de Genentech kalp krizi veya felç sırasında oluşan pıhtıları çözmeye yarayan bir seyrektici olan rekombinant TPA’yı üretti. 1990’da hepatit B için bir aşıdan başlayarak, rekombinant genlerden aşı üretmeye başladı. İlaç devi Roche Aralık 1990’da Genentech’in çoğunluk hissesini 2,1 milyar dolara satın aldı. Swanson icra başkanlığı görevini bıraktı. Boyer de 1991’de başkan yardımcılığını bıraktı.

2001’in yazında Genentech dönümlerce arazi üzerine kurulu cam kaplı binaları, yeşil çayırları ve frizbi oynayan araştırma öğrencileriyle üniversite kampüsünden farkı olmayan yeni yerine taşındı. Burası dünyanın en büyük biyoteknoloji araştırma kompleksidir. Devasa kompleksin merkezinde mütevazı bir bronz heykel var: Takım elbiseli bir adam, karşısında oturan kot pantolonlu, deri yelekli adama masa üzerinden el işaretleriyle bir şeyler anlatıyor. Adam öne eğilmiş. Genetikçiye şaşkın bir ifadeyle adamın omzunun üstünden uzaklara bakıyor.

Ne yazık ki Swanson, Boyer’le ilk toplantılarını betimleyen bu heykelin açılışına katılamadı. 1999’da, 52 yaşındayken kendisine “glioblastoma multiforme” tanısı kondu: çok agresif bir beyin tümörü. 6 Aralık 1999’da, Genentech’in kampüsünden birkaç kilometre uzaktaki evinde öldü.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

“İNSANI ANLAMAK İSTİYORSAN
İNSANI ÇALIŞ”

İnsan Genetiği
(1970-2005)

Ø

①

*Öyleyse kendini tanı, cevabı Tanrı'dan umma;
İnsanı anlamak istiyorsan insanı çalış*

—Alexander Pope, “İnsan Üzerine Bir
Deneme”

*İnsanoğlu ne güzel şey be! Ne güzel yer şu yaman dürtya,
İçindeki şu yaman insanlarryla!*

—William Shakespeare
Fırtına, 5. perde, 1. sahne

①

Babamın Acıları

ALBANY: *Babamın acılarını nereden biliyorsun?*

EDGAR: *Onları ben besledim, efendim.*

—William Shakespeare,
Kral Lear, 5. perde, 3. sahne

2014 baharında babam bir kaza geçirdi. Yakınlardaki bir marangoza vaktiyle ayarsız, gudubet bir sallanan koltuk yaptırmıştı. İşte o çok sevdiği koltuğunda otururken arkaya doğru yuvarlanıp düşüvermiş. (Marangoz koltuğun sallanması için bir mekanizma yapmıştı ama arkaya yuvarlanmasını engellemek için herhangi bir şeye gerek görmemişti.) Annem babamı verandada yüzüstü yatarken bulmuş. Eli gövdesinin altında doğal olmayan bir şekilde, kırık bir kanat gibi kıvrılmış halde duruyormuş. Sağ omzu kan içindeymiş. Annem babamın gömleğini kafasından çıkaramayınca bir makas alıp kesmiş. Babam hem kırığın acısından, hem de sapasağlam gömleğin gözleri önünde kesilmesinin daha da derin acısından bağırarak. Sonradan acile giderken yolda “Gömleği kurtarmayı deneyebilirdin,” diye de homurdanmış. Kendi annesinin beş oğluna giydirecek beş gömleğin hiçbir zaman olmadığından, kendisine kalsa muhtemelen ne yapar eder o gömleği kurtarırdı. Bir insanı yokluğun içinden çıkarabilirsiniz, ama yokluğu o insanın içinden çıkaramazsınız.

Alın derisi soyulmuş, sağ omzu kırılmıştı. O da benim gibi hasta oldu mu çekilmez biri olup çıkıyordu. Fevri, şüpheci, sakınmasız, kuruntuluydu ve iyileşmesi konusunda olmayacak beklentileri vardı. Hindistan’a ziyaretine gittim. Havaalanından eve vardığımda gecenin geç bir saatiydi. Yatağında yatıyor, boş gözlerle tavana bakıyordu. Sanki aniden yaşlanmış gibiydi. Hangi günde olduğumuzu bilip bilmediğini sordum.

“24 Nisan,” dedi. Doğru cevap.

“Peki yıl?”

“Bin dokuz yüz kırık altı,” dedi. Sonra hafızasını yoklayarak düzeltti: “İki bin altı?”

Hafızası bulanıktı. 2014’te olduğumuzu söyledim. İçimden de 1946’nın bir başka felaket yılı olduğunu hatırladım: Kardeşi Rajesh’in öldüğü yıl.

Takip eden günlerde sağlığına kavuşana kadar babama annem baktı. Zihin açıklığına tekrar kavuştu ve uzun dönem hafızasının bir kısmı geri geldi. Ama kısa dönem hafızası hâlâ ciddi oranda bozuktur. Sallanan koltuk kazasının kulağa geldiği kadar basit bir şey olmadığına hükmettik. Geriye yuvarlanmamış, koltuktan kalkmaya çalışırken dengesini yitirmiş, bir yere tutunamayınca ileri savrulmuştu. Odada yürümesini söylediğimde adımlarında bir tuhaflik fark ettim. Hareketleri robotik ve kısıtlı gibiydi. Sanki ayakları demir, yer de mıknaştı. “Hızlıca dön bakayım,” dediğimde neredeyse tekrar öne düşüyordu.

O gece nahoş bir olay daha yaşadık: Babam yatağını ıslattı. Onu banyoda elinde külotunu tutarken şaşkın ve utanmış bir halde buldum. Tevrat’ta Ham’ın soyundan gelenler lanetlenir, çünkü Ham sarhoş ve çıplak haldeyken tökezleyip babası Nuh’un üzerine düşer, şafağın yarı aydınlığında edep yerleri açık bir halde yerde yatıp kalır. Hikâyenin modern versiyonunda bunamış ve çıplak bir haldeki babanızla banyonun yarı aydınlığında karşılaşır, kendi geleceğinizin lanetini aydınlanmış bir halde görürsünüz.

İdrar tutamama durumu bir süredir varmış meğer. Aciliyet hissi – mesane henüz yarı doluyken tutamama– yatak ıslatmaya dönüşmüş. Babam doktorlarına söylemişse de prostat büyümesi deyip geçiştirmişler. Yaşlılıktan dolayı olduğunu söylemişler. 82 yaşındaydı. Yaşlılar düşerler, hafızalarını kaybederler, yataklarını ıslatırlar.

Bir sonraki hafta beyin MR’ı çektirince gerçeği öğrendik. Normalde beyni sıvı içinde yüzdüren beyin karıncıkları şişmişti ve beyin dokusu kenara doğru itilmişti. Bu duruma “normal basınçlı hidrosefali” diyor. Beynin içindeki sıvının anormal akışından kaynaklandığı düşünülüyor. Bu da karıncıklarda sıvı birikmesine neden oluyor. Nöroloğun açıklamasına göre, “beynin yüksek tansiyonu” gibi bir durum. Hidrosefali klasik olarak üç açıklanamaz semptomla kendini gösteriyor: dengesiz yürüme, idrar kaçırma ve bunama. Babam kazara düşmemişti. Hasta düşmüştü.

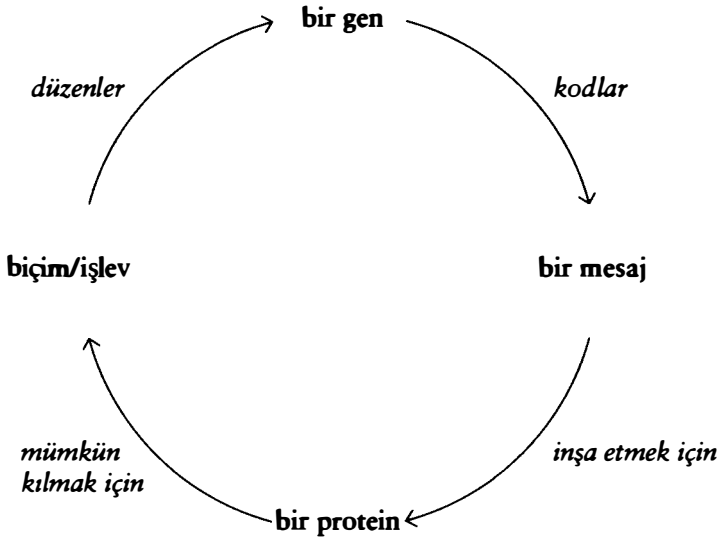
Sonraki birkaç ayda bu hastalıkla ilgili öğrenebildiğim her şeyi öğrendim. Bilinen bir sebebi yok. Ailelerde görülüyor. Hastalığın bir varyantı X kromozomuyla bağlantılı ve çoğunlukla erkeklerde oluyor. Bazı ailelerde 20 veya 30 yaşındaki erkeklerde bile görülebiliyor.

Diğerlerinde yalnızca yaşlılarda ortaya çıkıyor. Bazılarında kalıtımın izleri güçlü; diğerlerinde aynı ailede kırk yılda bir görülüyor. Kayıtlara geçmiş en erken ailevi vakalar 4 veya 5 yaşındaki çocuklarda. En yaşlılar ise 70 ve 80’lerinde.

Özetle, genetik bir hastalık olması çok muhtemel – her ne kadar orak hücreli anemi veya hemofilideki kadar “genetik” olmasa da. Bu tuhaf hastalığın ortaya çıkıp çıkmayacağını belirleyen tek bir gen yok. Birden fazla kromozomdaki bazı genler, gelişim sırasında beyin su oluklarının oluşumunu belirliyorlar – tıpkı meyve sineğindeki kanat oluşumunu birden fazla kromozomdaki bazı genlerin belirlemesi gibi. Benim de sonradan öğrendiğim üzere, bu genlerin bazıları olukların ve karıncık damarlarının anatomik yapılarını belirliyor. (Bunları sineklerin organlarını ve yapılarını belirleyen genlere benzetebiliriz.) Bazıları beyin bölümleri arasında sıvıları nakleden moleküler kanalları kodluyor. Daha başka genlerse beyinden kana ve kandan beyne sıvı emilimini düzenleyen proteinleri kodluyor. Ayrıca beyin ve içindeki oluklar da kafatasının sabit boşluğunda büyüdüklerinden, kafatasının büyüklüğünü ve şeklini belirleyen genler de bu kanalların ve olukların orantılarını dolaylı yoldan etkiliyor.

Bu genlerin herhangi birindeki bir değişiklik, olukların ve damarların fizyolojisini değiştirebiliyor, bu da sıvının kanallardan akış tarzını değiştirebiliyor. Yaşlanma veya beyin travması gibi çevresel etkiler işleri daha da karmaşık hale getiriyor. Tek bir genle tek bir hastalık arasında bire bir eşleşme yok. Bir kişide normal basınçlı hidrosefaliye yol açan genlerin hepsini doğuştan kalıtsanız bile, yine de hastalığı “salıvermek” için bir kaza veya çevresel bir tetikleyici gerekebilir. (Babamın vakasında tetikleyici muhtemelen yaşı olmuştur.) Belli bir gen kombinasyonu kalıtmışsanız –örneğin, sıvı emilim hızını belirleyen genlerin belli bir varyantını ve oluk genişliğini belirleyen genlerin belli bir varyantını– hastalığa yakalanma riskiniz normalden yüksek olur. Delfi kayığı hikâyesine benzer bir hastalık bu: Tek bir gen tarafından değil, genler arasındaki ve genlerle çevre arasındaki ilişkilere göre belirleniyor.

“Bir organizma biçim ve işlevi oluşturmak için gereken bilgiyi yavrusuna nasıl aktarır?” diye sormuştu Aristoteles. Bu soruya bezelyeler, meyve sinekleri ve ekmek küfleri gibi organizmalar üzerinden verilen cevap, modern genetikbilim disiplinini başlatmıştı. Nihayetindeyse canlı sistemlerdeki bilgi akışına dair bilgilerimizin temelini oluşturan şu olağanüstü önemdeki diyagram ortaya çıkmıştı:



Kalıtsal bilginin organizmanın biçimini, işlevini ve kaderini nasıl etkilediği konusunu babamın hastalığı üzerinden de değerlendirebiliriz. Babam genlerinden dolayı mı koltuktan düşmüştü? Hem evet, hem hayır. Genleri bu sonucu doğrudan ortaya çıkarmamış, belli bir sonucun ortaya çıkması için bir meyil yaratmışlardı. Babam çevresinin bir sonucu olarak mı düşmüştü? Hem evet, hem hayır. Sonuçta onu düşüren şey koltuktu, fakat hastalık ona “çelme takmadan” önce o koltukta on yıla yakın oturmuş, hiçbir kaza olmamıştı. Tesadüf müydü? Evet. Sonuçta bu garabet mobilyanın kendisini böyle öne fırlatacağını nereden bilebilirdi? Kaza mıydı? Evet, fakat fiziksel dengesi daha iyi olsa belki de düşmezdi.

Basit organizmalardan “insan” denen organizmaya geçiş yapan genetikbilim, bundan böyle kalıtım, bilgi akışı, işlev ve yazgı üzerine yeni baştan düşünmek durumundaydı. Normallığe veya hastalığa yol açan gen ve çevre etkileşimleri nasıl meydana gelir? Genlerdeki çeşitlilikler insanın biçiminde ve işlevindeki çeşitliliklere nasıl yol açar? Birden fazla gen tek bir sonucu nasıl etkiler? İnsanlar birbirine bu kadar benzerken aynı zamanda birbirlerinden nasıl bu kadar farklı olabiliyorlar? Genlerdeki varyasyonlar bir yandan ortak bir fizyoloji ortaya çıkarırken, aynı zamanda kendine özgü hastalıklara nasıl sebebiyet veriyorlar?

Bir Kliniğin Doğuşu

Tüm insan hastalıklarının genetik olduğu varsayımıyla işe koyuluyorum.

—Paul Berg

1962’de, Nirenberg ve çalışma arkadaşları Maryland’de DNA’nın “üçlü kod”unu çözdükten birkaç ay sonra, *New York Times* gazetesi insan genetikbiliminin gelecekte nasıl patlayacağıyla ilgili bir makale yayımladı. *Times*’ın öngörüsüne göre, kod artık “kırıldığına” göre insan genlerine müdahale de mümkün hale gelmişti. “Şunu rahatlıkla söyleyebiliriz ki genetik kodun çözülmesinin neticesinde çok geçmeden patlaması muhtemel bazı biyolojik ‘bomba’lar, önem açısından atom bombasıyla bile aşık atacak düzeyde olacaktır. İşte bunların arasında sayabileceğimizden bazıları: düşüncenin temelini belirlemek, ... kanser ve pek çok trajik kalıtsal bozukluk gibi günümüzde tedavisi olmayan hastalıklara tedaviler geliştirmek.”

Fakat şüpheciler oralı değildi. İnsan genetikbiliminin biyolojik “bombası” o güne kadar patlamaktansa tısladığıyla kalmıştı. 1943 ile 1962 arasında –Avery’nin DNA’nın yapısının çözülmesini sağlayan deneyinden gen düzenlenme ve onarım mekanizmalarının çözülmesine kadar olan dönemde– genin mekanik doğasının ayrın-tıları bir bir açığa çıkarılmıştı. Gelgelelim, bu çalışmaların insanların dünyasına varla yok arası bir etkisi olmuştu. Öte yandan Nazi ıslahçıları insan genetikbiliminin topraklarını öyle bir yakıp yıkmıştı ki bu disiplin sonraki dönemlerde bilimsel geçerlilik ve ciddiyetin sınırları dışına atılmıştı. Ayrıca bakteri, sinek, solucan gibi daha basit sistemler üzerinde çalışmak, insanlar üzerinde çalışmaktan çok daha kolaydı. Thomas Morgan genetikbilime katkılarından dolayı 1934’te Nobel Ödülü’nü almak üzere Stockholm’e giderken, çalışmalarının tıbbi uygulamalarını önemsemez bir tavır sergilemişti: “Genetikbilimin tıbbı yaptığı en önemli katkı, kanaatimce, entelektüel alanda olmuştur,” diye yazdı. Burada “entelektüel” kelimesini bir iltifat olarak değil, küçümseme olarak kullanmıştı. Morgan’a

göre genetikbilimin yakın gelecekte insan sağığına en ufak bir etkisinin bile olması çok düşük ihtimaldi. Morgan'ın deyişiyile, bir doktorun "sonra da görüşlerini almak için genetikçi arkadaşlarını araması" gibi bir şey saçma, gerçeklerden uzak bir hayal olabiliirdi ancak.

Genetikbilimin insanların dünyasına girişi, daha doğrusu tekrardan girişi, tıbbi zorunluluktan dolayı oldu. 1947'de Johns Hopkins Üniversitesi'ndeki Victor McKusick adında genç bir stajyer, dudagında ve dilinde benekler ve polipler olan ergenlik çağında bir hastaya baktı. Ailenin diğfer fertleri de benzer şikâyetlerden mustarıptı. Ayrıca benzer belirtiler sergileyen benzer ailevi vakalar literatürde daha önce yayımlanmıştı. McKusick *New England Journal of Medicine* dergisinde yayımladığı bir makalede bu farklı belirtilerin –dilde benekler, polipler, bağırsak tıkanıklığı ve kanser– hepsinin tek bir genin tek bir mutasyonunun sonucu olduğunu iddia etti.

Daha sonradan çocuktaki hastalığın "Peutz-Jeghers sendromu" olduğu tespit edildi. Adını ilk betimleyen doktorların adından alan bu hastalık, McKusick'in ömrünün geri kalanını genetik ve insan hastalıkları arasındaki bağlantılara adamasına vesile olacaktı. McKusick genlerin etkilerinin en basit ve en güçlü olduğu insan hastalıklarını inceleyerek işe koyuldu. Bir genin belli bir hastalığa yol açtığı bazı örnekler biliniyordu. Bu tarz hastalıkların insanlardaki örnekleri az olsa da akıldan çıkmayacak türdendi: Afrikalı ve Karayipli ailelerdeki orak hücreli anemi ve İngiliz kraliyet ailesi mensuplarındaki hemofili. Hopkins Tıp Kütüphanesi'ndeki eski makaleleri tarayan McKusick, tek bir genetik mutasyonun yol açtığı bir hastalığı raporlayan ilk kişinin, 1900'lerin başında çalışmış Londralı bir doktor olduğunu keşfetti.

1899'da Archibald Garrod adlı İngiliz bir hastalıklıbilimci, ailelerde görülen ve doğduktan birkaç gün sonra kendini belli eden tuhaf bir hastalığı betimlemişti. Garrod hastalığı ilk olarak Londra'daki Sick Hastanesi'ndeki bir çocukta gözlemlemişti. Oğlan doğduktan birkaç saat sonra alt bezi garip bir idrar lekesiyle kararmıştı. Bu hastalığı taşıyan tüm hastaları ve akrabalarını titiz bir çalışmayla inceleyen Garrod, hastalığın ailelerde görüldüğünü ve erişkinlikte de devam ettiğini saptamıştı. Erişkinlerin teri kendiliğinden kararıyor, gömleklerin koltukaltlarında kahverengi lekeler oluştuyordu. Kulak kirleri bile havaya temas edince sanki paslanmış gibi kırmızı renk alıyordu.

Garrod bu hastalarda kalıtsal bir faktörün değişmiş olduğunu tahmin ediyordu. Kara idrarlı oğlan çocuk bu değişikliklerle doğmuş olmalıydı. Hücrelerdeki metabolik bir işlevi etkileyen bu kalıtım birimi değişince idrarın bileşimi de değişiyor olmalıydı. Garrod’ın ifadesiyle, “saçın, tenin ve gözün farklı renkleri ve obezite gibi olgular,” kalıtım birimlerindeki bu varyasyonlarla açıklanabilirdi. İnsan vücutlarında “kimyasal çeşitliliğe” bu kalıtım birimleri yol açıyordu. Zaman Garrod’ın yorumlarının ne kadar doğru olduğunu gösterecekti. Daha “gen” kavramı İngiltere’de Bateson tarafından yeniden keşfedilme aşamasındayken (“gen” kelimesinin bulunmasına bile daha yaklaşık on yıl varken), Garrod bir insan geni hayal etmiş ve insanlardaki çeşitliliği kalıtım birimleri tarafından kodlanan “kimyasal çeşitlilik” olarak açıklamıştı. Bizi insan yapan şey genlerdir, diye mantık yürütmüştü Garrod, değişik yapan şeyse mutasyonlardır.

Garrod’ın çalışmalarından esinlenen McKusick, insanlardaki genetik hastalıkların kataloğunu çıkarmak için sistematik bir çalışma başlattı. “Fenotipler, genetik özellikler ve hastalıklar için bir ansiklopedi” olacaktı bu. Önünde egzotik bir evren açılıverdi. Bi-reysel genlerin belirlediği insan hastalıkları tahmin ettiğinden daha geniş ve tuhaftı. Örneğin, ilk olarak 1890’larda Fransız bir çocuk doktorunun betimlediği “Marfan sendromu”nda, iskeletin ve kan damarlarının yapısal bütünlüğünü kontrol eden bir gen mutasyona uğramıştı. Hastalar olağanüstü uzun boylu olduğu gibi kolları ve parmakları da uzun oluyor, aort veya kalp kapakçıklarının aniden yırtılmasıyla ölüyorlardı. (Kimi tarihçiler, Abraham Lincoln’ün de bu sendromun tanılanmamış bir varyantına sahip olduğunu iddia eder.) Bazı aileler “cam kemik hastalığı” taşıyordu. Bu hastalık, kemikleri oluşturan ve güçlendiren “kalojen” adlı proteini kodlayan gendeki bir mutasyondan kaynaklanıyordu. Hastalığı taşıyan çocukların kemikleri o kadar kırılgan oluyordu ki, en ufak bir darbeye kuru alçı gibi dağılabiliyorlardı. Bacakları durup dururken kırılıbiliyor veya bir sabah birkaç kaburgaları kırık halde uyanabiliyorlardı. (Bu vakalar çocuk istismarı sanılıp polis incelemeleri yapıldı. Tıpta fark edilmeleri de bu incelemelerin üzerine olmuştur.) McKusick 1957’de Moore Kliniği’ni kurdu. Hayatını kronik hastalıkları incelemeye adanmış Baltimore’lu hekim Joseph Earle Moore’un adını taşıyan klinik, kalıtsal bozukluklara odaklanacaktı.

Zamanla McKusick genetik sendromlar konusunda yürüyen kütüphane haline geldi. Hastalıklar arasında neler yoktu ki. Klorini

işleyemediği için inatçı ishalden ve yetersiz beslenmeden mustarip olanlar; yirmi yaşında kalp krizi geçiren erkekler; şizofreni, depresyon ve saldırganlık hastalıkları olan aileler; çıkık damarlı boyunlarla, fazladan parmaklarla, geçmeyen balık kokusuyla doğan çocuklar vardı. 1980'lerin ortalarına gelindiğinde, McKusick ve öğrencileri insan hastalıklarıyla bağlantılı 2.239 geni ve tek bir genetik mutasyonla bağlantılı 3.700 hastalığı kataloglamışlardı. Kitabının 1998'de basılan 12. baskısına gelindiğinde, McKusick insanlardaki özellikler ve bozukluklarla bağlantılı bazıları hafif, bazıları ölümcül 12.000 gen varyantı keşfetmişti.

Tek genli –“monogenik”– hastalıkları sınıflandırmalarından cesaret alan McKusick ve öğrencileri, birden fazla genin yol açtığı –“poligenik”– hastalıkları incelemeye başladılar. Poligenik hastalıkların iki farklı türü olduğunu keşfettiler. Bazıları bütün bütün ekstra bir kromozomun varlığından kaynaklanıyordu. İlk olarak 1860'larda betimlenen Down sendromunda, çocuklar kromozom 21'in ekstra bir kopyasıyla doğar. Bu kromozom üzerinde üç yüz küsur gen bulunur.* Kromozomun fazladan bir kopyası olması, çeşitli organları etkiler. Down sendromlular düzleşmiş burun köprüsü, geniş yüz, ufak çene ve değişik gözkapaklarıyla doğarlar. Zihinsel noksanlıkları, hızlı kalp çarpması, işitme kaybı, kısırlık ve yüksek kan kanseri riskleri vardır. Çoğu bebekten veya çocuklukta ölür; yalnızca küçük bir kısmı erişkinliğe kadar yaşar. Down sendromlu çocukların belki de en dikkat çekici yanı, mizaçlarının aşırı tatlı ve sevecen olmasıdır. Sanki o ekstra kromozom acımasızlık ve kötü kalplilik özelliklerini alıp götürmüş gibidir. (Genlerin insanların mizaçlarını veya kişiliklerini etkileyip etkilemediğine dair en ufak bir şüphesi olanların Down sendromlu bir çocukla bir kez karşılaşmaları bu sorunun yanıtını bulmalarına yetecektir.)

McKusick'in özelliklerini belirlediği genetik hastalık kategorilerinin sonuncusu en karmaşık olanlarıydı: poligenik hastalıklar, yani genomun farklı yerlerine dağılmış birden fazla genin yol açtığı hastalıklar. Nadir ve tuhaf sendromların çoğunlukta olduğu ilk iki kategorinin aksine, bu kategoridekiler tanıdık ve yaygın kronik hastalıklardı – diyabet, koroner kalp hastalığı, yüksek tansiyon, şizofreni, depresyon, kısırlık, obezite.

* Down sendromluların anormal kromozom sayısı, 1958'de Jérôme Lejeune tarafından keşfedilmiştir.

Bu hastalıklar “Bir Gen-Bir Hastalık” paradigmasının zıt ucunda yer alıyorlardı; “Çok Gen-Çok Hastalık” ucundaydılar. Örneğin, yüksek tansiyonun binlerce çeşidi vardı ve yüzlerce genin etkisi altındaydı. Bunların her biri kan basıncına ve damarların sağlığına üst üste binen ufak etkiler yapıyordu. Hastalığın belirmesinde tek bir güçlü mutasyonun veya kromozom farkının gerekli ve yeterli olduğu Marfan veya Down gibi sendromların aksine, poligenik sendromlarda tek bir genin etkisi sönük kalıyordu. Beslenme, yaş, sigara kullanımı, doğum öncesi maruziyetler gibi çevresel değişkenler daha güçlüydü. Fenotipler değişken ve sürekli, kalıtım örüntüleriye karmaşıktı. Hastalığın genetik bileşeni, çok tetikli bir tabancadaki tek bir tetikten ibaretti: Gerekliydi, ama hastalığa yol açmaya yeterli değildi.

①

McKusick’in genetik hastalık taksonomisinden dört önemli fikir çıktı. Birincisi, tek bir gendeki mutasyon, farklı organlarda hastalığın farklı belirtilerine sebep olabiliyordu. Örneğin, Marfan sendromunda, ipliksi yapıdaki bir proteinde meydana gelen tek bir mutasyon, tüm bağlayıcı dokuları etkiliyordu – kırılganları, kemikleri ve bağdokuları. Marfan hastaları fark edilir derecede sıra dışı eklemlere ve omurgaya sahiptir. Aynı hastalığın kalpte yol açtığı belirtilerse o denli kolay fark edilmeyebilir: Kırılganları ve kırıkdakları destekleyen aynı yapısal protein, kalbin büyük atar ve toplar damarlarını da desteklemektedir. Böylece bu gendeki mutasyonlar felaketle sonuçlanabilecek kalp sorunlarına ve aort yırtılmalarına yol açabilir. Marfan sendromlu hastaların gençliklerinde kanın akışıyla yırtılan damarlar yüzünden öldükleri sık olur.

İkinci fikir, bunun tam tersinin de doğru olduğuydu: Birden çok gen fizyolojinin tek bir ögesini birlikte etkileyebiliyorlardı. Örneğin, kan basıncı çeşitli genetik devrelerce düzenlenir ve bu devrelerden bir tanesinde bir anormallik olursa hep aynı hastalık ortaya çıkar: yüksek tansiyon. “Yüksek tansiyon genetik bir hastalıktır,” dersek de doğru söylemiş oluruz, “Yüksek tansiyonu belirleyen bir gen yoktur,” dersek de. Vücuttaki kan basıncını yükseltip azaltan pek çok gen vardır. Kuklanın ipleri nasıl birbirinin içine Arap saçı gibi girip kuklayı oynatıyorsa, bu genler de kan basıncını öyle belirler. Bu iplerden bir tanesinin boyunu değiştirirseniz, kuklanın bütün ayarını değiştirmiş olursunuz.

McKusick'in fark ettiği üçüncü olgu, insan hastalıklarında genlerin “penetransları” ve “ifade seviyeleri” ile ilgiliydi. Meyve sineği genetikçileri ve solucan biyologlarının keşfettiği üzere, bazı genler kendilerini belli çevresel tetikleyicilere veya tesadüfe bağlı olarak ifade ederler. Örneğin, meyve sineklerinin gözünde minik yüzeylerin oluşmasına neden olan bir genin faaliyeti sıcaklığa bağlıdır. Bir başka gen varyantı, solucanın bağırsağında bir şekil değişimine yol açar – ama kendini taşıyan solucanların yalnızca yüzde 20'sinde. Eksik penetranstan dolayı, bir mutasyon genomda mevcutsa bile, fiziksel veya şekilsel bir özelliği ortaya çıkaracak biçimde kendini her zaman fenotipte gösteremez.

McKusick insan hastalıklarında birçok eksik penetrans örneği buldu. Tay-Sachs hastalığı gibi bazı bozukluklarda penetrans büyük oranda tamdı: Mutant gene sahipseniz hastalığın ortaya çıkacak olması neredeyse garantiydi. Fakat bazı hastalıklarda genin hastalık üzerindeki etkisi daha karmaşıktı. Sonradan öğreneceğimiz gibi, meme kanserinde mutant *BRCA1* genine sahipseniz, meme kanseri olma ihtimaliniz çok yükselir. Gelgelelim, bu mutasyonu taşıyan her kadın meme kanseri olmaz. Dahası, bu gendeki farklı mutasyonların penetransları da farklı farklıdır. Kanama bozukluğu olan hemofili, kesin biçimde genetik bir anormalliğin sonucudur, ama bir hemofili hastasının ne derece kanama sorunu yaşayacağı büyük oynaklık gösterir. Bazılarının ayda bir hayati kanamaları olur, bazılarının neredeyse hiç olmaz.

①

McKusick'in dördüncü bulgusu bu hikâyede öylesine büyük bir öneme sahip ki diğerlerinden ayırma ihtiyacı hissettim. Sinek genetikçisi Theodosius Dobzhansky gibi McKusick de mutasyonların genlerdeki varyasyonlardan başka bir şey olmadığını anlamıştı. Ne var bunda, diyebilirsiniz, ama aslında çok derin ve önemli bir hakikatı barındırıyor. McKusick'in fark ettiği üzere, mutasyon istatistiki bir olaydı; patolojik veya ahlaki bir olay değil. Mutasyon hastalık olacağı anlamına gelmez. Bir işlev kazancı veya kaybı olacağı anlamına da gelmez. Resmi anlamda, mutasyon yalnızca normdan farklı oluşuyla tanımlanır. (Biyolojide “mutant”ın zıt anlamlısı “normal” değil, “yabani tip”tir – yani yabanıl hayatta daha sık bulunan tip veya varyant.) Dolayısıyla mutasyon “nasıl olması gerektiği” ile

ilgili bir kavram değil, istatistikle ilgili bir kavramdır. Cüceler ülkesine paraşütle inen uzun boylu bir adam mutanttır. Esmerlerin arasındaki sarışın çocuk da öyle. Marfan sendromlu çocuk, Marfan sendromlu olmayan çocuklar –yani “normal” çocuklar– arasında nasıl mutantsa, bunlar da tam anlamıyla öyle mutanttır.

Öyleyse mutant veya mutasyon tek başına bir hastalığa veya bozukluğa dair mutlak bilgi içermez. Hastalığın tanımı, bireyin genetik donanımı ile içinde bulunduğu çevre arasındaki *uyuşmazlıktan doğan* sorunlara göre yapılır. Hastalığa yol açan şey mutasyon değil, bu uyuşmazlıktır.

Uyuşmazlık tehlikeli ve güçten düşürücü olabilir. Böyle durumlarda hastalık, yol açtığı sorunla özdeşleşir. Otizmin en ağır varyantına sahip olup da günlerini bir köşede ileri geri sallanarak veya cildini ülser olana kadar kaşıyarak geçiren bir çocuğun genetik donanımı, neredeyse hiçbir çevreyle uyuşmaz. Fakat otizmin daha farklı –ve daha nadir– bir varyantına sahip olan bir başka çocuk, çoğu durumda işlevsel olabilir; hatta satranç veya hafıza yarışması gibi belli konularda normalin üstünde işlevsel olabilir. Hastalığı koşulsaldır; yani kendi genotipiyle içinde bulunduğu koşulların uyuşmamasından kaynaklanır. Hatta çevre koşulları sürekli değişim içinde olduğundan, uyuşmazlık da değişken bir kavramdır; hastalığın tanımını da koşullarla birlikte değiştirmek gerekebilir. Körlerin ülkesinde gözleri gören adam kraldır. Fakat o ülkeye kör edici parlaklıkta bir ışık düşürürseniz krallık da tekrar körlere geçer.

McKusick bu paradigmaya olan inancının etkisiyle anormalliğe değil de engele odaklanıyordu. Üstelik bu ilkeyi kendi kliniğindeki hastaları tedavi ederken de hayata geçiriyordu. Sözelimi cücelikten mustarip hastalara bu konuda uzmanlaşmış genetik danışmanlar, nörologlar, ortopedik cerrahlar, hemşireler ve psikiyatlardan oluşan disiplinler-arası bir ekip tarafından bakılıyordu. Cerrahi müdahaleye ancak biçimsel bozukluklar ortaya çıkarsa başvuruluyordu. Hedef hastayı “normal”e döndürmek değil, ona hayatını, neşesini ve işlevini kazandırmaktı.

McKusick modern genetikbilimin kuruluş ilkelerini insan patolojisinde baştan keşfetmişti. Yaban sineklerinde olduğu gibi insanlarda da alabildiğine genetik varyasyon vardı. İnsanlarda da fenotipleri ortaya çıkaran şey, genetik varyantlar, çevre koşulları ve gen-çevre etkileşimleriydi. Tek fark, McKusick’in çalışmasında söz konusu “fenotip”in hastalık olmasıydı. İnsanlarda da bazı genlerin kısmi

penetransı ve oldukça değişken ifade seviyeleri vardı. Bir gen birçok hastalığa sebebiyet verebiliyor, bir hastalık birçok gen tarafından ortaya çıkarılabiliyordu. Ve insanlarda da “uyumluluk” mutlak ölçülere göre belirlenmiyordu. Onun yerine, uyum eksikliği –gündelik karşılığıyla “hastalık”– organizmayla çevresi arasındaki görece uyumsuzluğa göre tanımlanıyordu.

①

“Kusurlar bizim cennetimizdir,” diye yazmıştı şair Wallace Stevens. Oysa genetikbilim bize kusurların yalnızca cennetimiz değil, fani dünyamız olduklarını da söylüyordu. İnsanoğlunun genetik çeşitliliği ve bu çeşitliliğin hastalıkları bu kadar derinden etkiliyor oluşu şaşırtıcı ve beklenmedik bir durumdu. Dünya çeşitlilikle kaynıyordu. Genetik çeşitlilik ücra köşelerdeki izole ceplerde değil, her yerdeydi. Çeşitlilik doğal halimizdi bizim. Homojen gibi gözüken nüfuslar aslında son derece heterojendi. Mutantları inceledik ve bir baktık ki hepimiz mutantmıyız.

“Mutant” kavramı halkın korkularına ve hayallerine yansınca, kendine çizgi-romanlarda da yer buldu. 1961 Kasım’ında çizgi-roman yayıncısı Marvel Comics, *Fantastik Dörtlü* adlı yeni bir seri başlattı. Bir roket gemisine sıkışıp kalmış dört astronot –Hermann Muller’in şişedeki meyve sinekleri gibi– radyasyon sağanağına maruz kalıyor ve kendilerine doğaüstü güçler bağışlayan mutasyonlar kazanıyorlardı. *Fantastik Dörtlü*’nün başarısı, daha da başarılı olacak *Örümcek Adam*’ın yolunu açtı. Parlak bilim öğrencisi Peter Parker’ı radyoaktif bir örümcek ısırıyor, örümceğin mutant genleri Parker’a geçiyordu. Bu Avery’nin transformasyon deneyindeki gibi yatay bir nakil olsa gerek. Sonuçta Parker bir örümceğin çevikliğine ve orantısız gücüne sahip oluyordu.

Okurlar *Fantastik Dörtlü* ve *Örümcek Adam* ile mutant süperkahramanlarla tanışmıştı. 1963 Eylül’ünde yayımlanmaya başlanan *X-Men*’deyse mutant hikâyesi psikolojik zirvesine çıkarıldı. Öncekilerden farklı olarak, *X-Men*’in ana teması mutantlarla *normal insanlar* arasındaki çatışmalardı. “Normaller” mutantlardan şüphe duymaya başlamış, mutantlar da gözetim altında tutulma ve linç edilme korkusuyla “Yetenekli Gençler Okulu” adında korunaklı bir okulda inzivaya çekilmişlerdi. Mutantları koruyup topluma kazandırma amacıyla kurulan bu okul, bir bakıma çizgi-roman mutantlarının

Moore Kliniği idi. *X-Men*’de çelik pençeli bir yarı kurt adam, havayı korkunç hale getirebilen bir kadın gibi envai çeşit mutant olsa da, en ilginç yanı kurban ve zalim rollerinin değişmiş olmasıydı. 1950’lerin tipik çizgi-romanlarında insanlar canavarların elinden kurtulmaya çalışırken, *X-Men*’de mutantlar normal insanların elinden kurtulmaya çalışıyorlardı.

①

Kusurluluk, mutasyon ve normallik gibi kavramlar 1966’nın baharında çizgi-roman sayfalarından çıkıp yarım metrete yarım metrelik bir kuluçka makinesine girdiler. Amerika’nın Connecticut eyaletinde zihinsel geriliğin genetiği üzerine çalışan Mark Steele ve Roy Breg, hamile bir kadının amniyo kesesinden, içinde cenin hücresi barındıran sıvıdan birkaç mililitreyi çektiler. Bu cenin hücrelerini bir petri kabında çoğaltıp kromozomları boyadılar ve mikroskop altında incelediler.

Teker teker bakıldığında, kullandıkları tekniklerin hiçbiri yeni değildi. Amniyo sıvısındaki cenin hücreleri, ilk olarak 1956’da cinsiyeti tahmin etmek için (XX veya XY kromozomları) kullanılmıştı. Amniyo sıvısı güvenli bir şekilde ilk olarak 1890’ların başlarında çekilmişti. Kromozomların boyanması ise Boveri’nin denizkestaneleri üzerine yaptığı çalışmaya dayanıyordu. Fakat insan genetik biliminin cephesi ileri taşındıkça, bu işlemlerle yapılabilecek şeyler de artıyordu. Breg ve Steele’in fark ettiği üzere, kromozomlardaki anormalliklerden kaynaklandığı aşikâr olan bilindik genetik sendromlara –Down, Klinefelter, Turner– anne karnındayken tanı konabilir, anormallik saptandığında annenin isteğine bağlı olarak hamilelik sonlandırılabilirdi. Böylece amniyodan sıvı alımı ve kürtaj gibi epey basit ve güvenli iki tıbbi işlem, ayrı ayrı değerlerinden çok daha büyük değere sahip bir teknolojiye bir araya getirildi.

Bu testlerden geçirilen ilk kadınlar hakkında çok az şey biliyoruz. Elimizde bir tek vaka raporlarından kalan kuru notlar var: hiç istemedikleri seçimler yapmak zorunda kalan genç annelerin acıları, üzüntüleri, şaşkınlıkları. 1968 Nisan’ında 29 yaşındaki bir kadın, J.G., Brooklyn’deki New York Downstate Tıbbi Merkezi’ne geldi. Aile geçmişinde Down sendromunun kalıtsal bir varyantı çeşitli kere görülmüştü. Hem dedesi hem annesi taşıyıcıydı. Altı yıl önce, hamileliğin son dönemlerindeyken bebeğini düşürmüş, kızın Down

sendromlu olduğu görülmüştü. 1963'ün yazında ikinci bir kızı oldu. Sağlıklı bir bebek. İki yıl sonra, 1965'in baharında, üçüncü çocuğu oldu. Bu sefer oğlan. Down sendromu, zihinsel gerilik ve kalbinde iki delik gibi ciddi anormallikleri olan çocuk beş buçuk ay yaşayabildi. Bu kısacık ömrün de büyük bölümü acılarla geçmişti. Doğuştan gelen anormalliklerini düzeltebilmek için yapılan bir dizi cesur ameliyata rağmen yoğun bakım ünitesinde kalp yetmezliğinden öldü.

Geçmişten böyle anıları olan J.G., dördüncü hamileliğinin beşinci ayında doğum uzmanına geldi ve doğum öncesi testi yaptırmak istedi. Nisan başında yapılan amniyo sıvı çekimi başarısız oldu. 29 Nisan'da, üçüncü trimester (üç aylık dönem) hızla yaklaşırken, ikinci bir amniyo sıvı çekimi yapıldı. Bu sefer kuluçka makinesinde fetüs hücreleri başarıyla büyümeye başladı. Ne var ki kromozom analizi erkek ceninin Down sendromlu olduğunu ortaya koydu.

31 Mayıs 1968'de, tıbbi kürtaja izin verilen son haftada, J.G. hamileliği bitirmeye karar verdi. 2 Haziran'da ceninden kalanlar çıkarıldı. Cenin Down sendromunun tipik özelliklerini taşıyordu. Raporun belirttiğine göre anne "işlemi komplikasyon olmadan atlattı" ve iki gün sonra evine gönderildi. Anne ve ailesi hakkında başka bir şey bilinmiyor. Tamamen genetik teste dayanarak yapılan ilk "tedavi amaçlı kürtaj", böylece insanlık tarihine mahremiyet, acı ve keder ile girmiş oldu.

Doğum öncesi testlerin ve kürtajların baraj kapaklarının açılması ise 1973'ün baharında beklenmedik güçlerin etkisiyle oldu. Eylül 1969'da Teksas'ta yaşayan 21 yaşındaki karnaval çığırtkanı Norma McCorvey, üçüncü çocuğuna hamile kaldı. Beş parasız halde, sık sık evsiz ve işsiz kalan McCorvey, istemediği hamileliği sonlandırmak için kürtaj yaptırmak istediye de bu işlemi yasal yoldan ve hijyenik yapacak bir klinik bulamadı. Bulduğu tek yer, sonradan açıkladığı üzere, terk edilmiş bir binadaki kapalı bir klinikti. "Odanın içinde etrafa saçılmış kirli aletler ve yerde kurumuş kan izleri vardı."

1970'te iki avukat McCorvey'in yasal kürtaj hakkı olduğunu savunarak Teksas eyaletine dava açtılar. Davalı adı olarak Dallas Bölge Savcısı Henry Wade'in adı geçiyordu. McCorvey ise yasal süreç için takma Jane Roe adını kullandı. *Roe'ya karşı Wade* davası Teksas mahkemelerinden geçip 1970'te ABD Yüksek Mahkemesi'ne taşındı.

Yüksek mahkeme 1971 ile 72 arasında iki tarafın sözlü savunmalarını dinledi. Ocak 1973'te mahkeme tarihi bir kararla McCorvey

lehine karar verdi. Çoğunluğun görüşünü kaleme alan Yüksek Mahkeme üyesi Henry Blackmun, eyaletlerin bundan böyle kürtajları yasaklayamayacağını belirtti. “Bir kadının özel hayatına dair haklar,” diye yazdı Blackmun, “hamileliğini devam ettirip ettirmeme kararını da kapsayacak kadar geniştir.”

Fakat “kadının özel hayatına dair hakları” mutlak değildi. Ceninin gittikçe artan “bireylik hakları” ile hamile kadının özel hayat hakkını dengelemek isteyen mahkeme, akrobatik bir manevraya başvurdu: Devlet hamileliğin ilk trimesterindeki kürtajları kısıtlılamazdı, ama cenin büyüdükçe bireylik hakları devlet korumasına dahil olacağından, kürtajları ilk trimesterden sonra sınırlandırabilirdi. Hamileliğin üçer aylık trimesterlere ayrılması biyolojik açıdan keyfi, ama yasal açıdan gerekli bir icattı. Hukuk hocası Alexander Bickel’in ifadesiyle, “İlk üç ayda bireyin, yani annenin menfaati toplumun menfaatinden önce gelir; yalnızca sağlık düzenlemelerine tabi olmak kaydıyla, ikinci üç ayda da öyle. Üçüncü üç ayda toplumun menfaati önce gelir.”

Çıkan karar tıp camiasında geniş yankı buldu. Karar, üreme kontrolünü kadınlara verdiği gibi, fetüsün genomunun kontrolünü de büyük oranda tıbbı vermiş oluyordu. Bu karardan önce doğum öncesi genetik testlerle ne yapılacağı konusunda bir belirsizlik hâkimdi: Amniyosenteze izin veriliyordu, ama kürtajın yasal durumu belirsizdi. Fakat birinci ve ikinci trimesterde kürtajın yasallaşmasıyla birlikte genetik testler ülkenin her yerine yayıldı. Artık insanların genlerine bakmakla kalınmıyor, eyleme de geçilebiliyordu.

Geniş çaplı testlerin ve kürtajın etkileri kısa süre sonra görülmeye başlandı. Bazı eyaletlerde Down sendromu 1971 ile 1977 arasında %20 ile %40 azaldı. 1978’de New York’ta yüksek riskli olduğu testle saptanan kadınlar içinde hamileliğini sonlandıranların sayısı, doğurarlardan fazla oldu.* 1970’lerin ortalarına gelindiğinde, yaklaşık 100 farklı kromozomal bozukluk ve 23 metabolik hastalık genetik testlerle *anne karnında* saptanabiliyordu. Bunların arasında Turner, Klinefelter sendromları ve Tay-Sachs ve Gucher hastalığı da vardı. “Ufak hataları tespit ede ede,” diye yazdı bir genetikçi, tıp bilimi “bilinen yüzlerce genetik hastalığın riski”ni elekten geçirerek ilerliyordu. Bir tarihçi ise şöyle yazmıştı: “Genetik tanı bir tıp en-

* Dünyada da kürtajın yasallaşması doğum öncesi testlere olan ilgiyi artırmıştır. Örneğin, 1967’de Britanya’da meclis kararıyla kürtaj yasallaşınca 1970’lerde doğum öncesi testler ve hamilelik sonlandırmaları çarpıcı biçimde artmıştır.

düstrisine dönüştü. Kusurlu ceninlerin seçilerek aldırılması, genoma dayalı tıbbın temel müdahale aracı haline geldi.”

İnsan genlerine müdahale etme kapasitesinden güç alan genetik tıp, o dönem öyle bir havaya girdi ki kendi geçmişini bile baştan yazmaya başladı. 1973’te, *Roe’ya karşı Wade* davasından birkaç ay sonra, McKusick tıbbi genetik konulu kitabının yeni baskısını yayımladı. “Kalıtsal hastalıkların doğum öncesi tespiti” konulu bölümde çocuk doktoru Joseph Dancis şöyle yazıyordu:

Son yıllarda gerek hekimlerde, gerekse halk arasında güçlenen bir kanı var. Artık bebeğin doğumunu sağlama almamız yetmez; bebeğin topluma, anne babasına ve kendine yük olmayacağını da garantiye almayı düşünmemiz gerekiyor. “Doğma hakkı”nın üstünde bir başka hak daha yükseliyor: mutlu ve faydalı bir hayat için makul bir şansa sahip olmak. Yaklaşım-daki bu değişimin bir göstergesi de, kürtaj yasasının baştan düzenlenmesi, hatta kürtajın tamamen serbest bırakılması için yürütülen geniş tabanlı kürtaj hakları hareketidir.

Dancis tarihi çaktırmadan tersine çevirmişti. Dancis’e göre kürtaj hakları hareketi doktorlara genetik kusurları olan ceninleri alma fırsatı vererek insan genetikbiliminin sınırlarını genişletmemişti. Aksine, *insan genetikbilimi* doğuştan gelen hastalıklara müdahale edilmesi yönünde bir “kanı” oluşturarak ve böylece kürtaja karşı duruşu yumuşatarak kürtaj hakları hareketinin ağırkanlı vagonunu arkasından çekmişti. Ardından Dancis, yeterince güçlü genetik bağlantısı olan her hastalığa doğum öncesi testle müdahale edilebileceğini ve bebeğin alınabileceğini belirtiyordu. “Doğma hakkı”, doğru türden genlerle doğma hakkı olarak baştan ifade edilebilirdi.

①

1969 Haziran’ında Hetty Park adında bir kadın, polikistik böbrek hastası bir kız çocuk dünyaya getirdi. Böbrekleri sakat doğan çocuk doğumdan beş saat sonra öldü. Yıkılan Park ve kocası, Herbert Chessin adında bir doğum uzmanının görüşünü aldı. Çocuğun hastalığının genetik olmadığını sanan doktor, anne babayı sakinleştirip güven vererek evlerine gönderdi. (Gerçekteyse bu hastalık tıpkı kistik fibrozda olduğu gibi, mutant genin biri anneden, biri

babadan gelen iki kopyasının çocukta bir araya gelmesinden kaynaklanır.) Chessin’e göre Park ve kocasının aynı hastalığa sahip bir çocuk daha yapmaları önemsenmeyecek bir ihtimaldi – belki de sıfır. 1970’te, Chessin’in tavsiyesine uyan Park çifti, bir kız çocuk daha dünyaya getirdi. Ne yazık ki Laura Park da polikistik böbrek hastalığıyla doğmuştu. Evle hastane arasında dokunan mekiklerin ardından iki buçuk yaşındayken böbrek yetmezliğinden öldü.

1979’da Joseph Dancis’inkine benzer görüşler tıbbi ve popüler yayımlarda sık sık yer almaya başlayınca, Park çifti Herbert Chessin’i mahkemeye verdi. Kendilerine yanlış tıbbi tavsiyede bulunduğunu söylüyorlardı. İddialarına göre, çocuklarının gerçek genetik risklerini bilselerdi Laura’yı dünyaya getirmezlerdi. Kızları yanlış tahminlerin kurbanı olmuştu. Davanın belki de en sıra dışı özelliği, verilen zararın tasviriydi. Tıbbi hatalarla ilgili geleneksel yasal mücadelelerde sanık (genelde doktor) yanlışlıkla ölüme sebebiyet vermekle suçlanır. Park’lar ise Chessin’i yanlışlıkla doğuma sebebiyet vermekle suçluyorlardı. Mahkeme verdiği emsal niteliğindeki kararda Park’ları haklı buldu. “Müstakbel anne ve babanın, çocuğun sakat doğacağı makul bir şekilde belirlenebiliyorsa çocuğu al-dırma hakları vardır,” diye görüş bildirdi yargıç. Bir yorumcu bunu şöyle yorumlamıştı: “Mahkeme çocuğun genetik anormalliklerden azade doğma hakkının temel bir hak olduğunu dile getirmiş oldu.”

“Müdahale, Müdahale, Müdahale”

Taşıdığımız risklerden bihaber bir halde bebek yaptığımız binlerce yılın ardından, artık genetik öngörü gücünün getirdiği ağır sorumlulukla davranmaya başlama zamanımız geldi. ... Tıbbi daha önce hiç böyle düşünmemiz gerekmemiştir.

—Gerald Leach, “Breeding Better People”

Genetik donanımı konusunda belli testleri geçmedikçe, hiçbir yenidoğanı insan ilan etmemek gerekir.

—Francis Crick

Bir önceki bölümde yazısından örnek verdiğimiz Joseph Dancis yalnızca geçmişten baştan yazmıyor, geleceği de ilan ediyordu. “Topluma yük olmayacak” bebekler doğurma görevini her anne babanın omuzlaması gerektiği fikri kulağa hiç de yabancı gelmiyor. “Genetik anormalliklerden azade” doğmanın temel bir hak olduğu iddiası da öyle. Bu iddiaları okuyan sıradan okur bile insan ıslah sevdasının ayak seslerini duyabilirdi. Öjeni hareketi 20. yüzyılın ikinci yarısında daha zarif kıyafetlere bürünmüş bir halde baştan doğuyordu. “Müdahale, müdahale, müdahale,” diye yazmıştı İngiliz insan ıslahçısı Sidney Webb 1910’da. Aradan geçen 60 yılın ardından, kürta-jın yasallaşması ve genetik analiz tekniklerinin gelişmesiyle birlikte, insanlar üzerinde yeni bir “müdahale” türü –yeni bir insan ıslahı türü– mümkün hale gelmişti.

Ama taraftarlarının sıklıkla dile getirdiği üzere, bu Nazi dedenizin ıslahı değildi. 1920’lerdeki Amerikan ıslah çalışmalarının ve 1930’larda Avrupa’da yaşanan daha ölümcül türevinin aksine, bu sefer mecburi kısırlaştırmalar, zorla karantinaya kapatmalar veya gaz odalarında imha etmeler yoktu. Kadınlar Virginia’daki izolasyon kamplarına gönderilmiyordu. Bu iş için özel kurulmuş mahkemeler insanları “embesil”, “moron”, “idiot” diye sınıflandırmıyor,

kromozom sayısına kişisel kanaate göre karar verilmiyordu. Cenin seçiliminin temelini oluşturan genetik testler, taraftarlarının da ısrar ettiği üzere, nesnel, standardize ve bilimsel özenle yürütülüyordu. Doğum sonrası ortaya çıkacak olan tıbbi sendromla test arasındaki korelasyon neredeyse tamdı: Örneğin, kromozom 21’in fazladan bir kopyasıyla veya eksik kopyasıyla doğanlar, sırasıyla Down sendromu veya Turner sendromunun temel belirtilerinden en az birkaçını sergiliyorlardı. En önemlisi, doğum öncesi testler ve seçmeli kürtaj devlet zoruyla veya merkezi bir direktifle değil, tamamen özgür iradeyle gerçekleştiriliyordu. Anne testi isterse yaptırıyor, istemezse yaptırmıyordu; sonuçları isterse öğreniyor, istemezse öğrenmiyordu; ve ceninde bir anormallik olduğunu öğrendiğinde hamileliği isterse sonlandırıyor, istemezse sonlandırmıyordu. Bu uygulama, insan ıslahının insancıl tezahürüydü. Savunanları buna “neo-öjeni” adını taktılar.

Yeni ıslah anlayışıyla eski ıslah anlayışı arasındaki temel bir fark, bu sefer seçim birimi olarak *genlerin* kullanılmasıydı. Galton için, Priddy gibi Amerikan ıslahçıları için ve Nazi ıslahçıları için genetik seçilimin tek mekanizması fiziksel veya zihinsel özellikleri seçmekti – yani fenotiplere bakmak. Fakat bu özellikler karmaşıktır. Genlerle olan bağlantılarıysa basit bir biçimde formüle edilemez. Örneğin, zekânın genetik bir bileşeni olabilir, ama çok daha büyük ihtimalle genlerin, çevrenin, gen-çevre etkileşimlerinin, tetikleyicilerin, şansın ve fırsatların bir sonucudur. Kişilerin zenginliğine bakarak para kazanma yatkınlığı bahşeden genleri ne kadar seçebiliyorsanız, zekâyâ bakarak da zekâ bahşeden genleri o ölçüde seçebilirsiniz.

Savunucularına göre, yeni ıslahı Galton ve Priddy’nin yöntemlerinden farklı yapan en büyük gelişme, artık altta yatan genleri seçmek için fenotipe bakılmıyor oluşuydu. Artık genetikçiler ceninin genetik bileşimine bakarak doğrudan genleri seçebiliyorlardı.

①

Pek çok heveslisi için yeni öjeni, geçmişinin tehditkâr kabuğunu atmış ve bilimsel kozasından yeniden doğmuştu. Kapsamı 1970’lerin ortalarında daha da genişledi. Doğum öncesi testler ve seçici kürtaj sayesinde kişiye özel “negatif öjeni” mümkün hale geldi. Böylece genetik bozuklukları *seçmeme* hakkı doğdu. Fakat bunun yanında yine aynı derecede kapsamlı ve yine aynı şekilde insanların inisiyatifine

bırakılmış bir “pozitif öjeni” biçimi de mevcut hale geldi. Genetikçi Robert Sinsheimer’ın ifadesiyle: “Eski öjeni, var olan gen havuzumuzun içindeki en iyilerin sayısal olarak çoğaltılmasıyla sınırlıydı. Yeni öjeniyse uyumsuz olanların hepsini en üst genetik seviyeye *dönüştürmeye* ilkesel olarak imkân sağlayacaktı.”

Geçmişte kırılmaz güneş gözlüğü geliştirmek gibi girişimleri olan Robert Graham adındaki milyoner bir girişimci 1980’de Kaliforniya’da bir sperm bankası kurdu. Bu banka “en üst kalibre zekâ”daki erkeklerden sperm alacak ve yalnızca sağlıklı, zeki kadınların erişimine sunacaktı. “Repository for Germinal Choice” (Tohum Seçim Havuzu) adındaki bu banka, dünyanın dört bir yanındaki Nobel Ödülü sahiplerinden sperm alma uğraşına girdi. Silikon tranzistörü icat eden fizikçi William Shockley, bağış yapmayı kabul eden az sayıdaki bilim insanından biri oldu. Sperm bankasını kuran Graham, Stockholm’deki Nobel komitesi henüz takdir etmemiş olsa da, gelecekte bu ödülü kaçınılmaz olarak kendisinin de alacağı bahanesiyle kendi spermelerini de bankaya eklemişti. Fakat hayalleri ne kadar ateşli olursa olsun, halk Graham’ın ütopyasını sahiplenmedi. Sonraki on yılda bankadaki spermelerden yalnızca 15 çocuk yapıldı. Bu çocukların uzun vadedeki başarıları nasıl olur, henüz bilmiyoruz. Gerçi şu ana kadar hiçbiri Nobel Ödülü alabilmiş değil.

Graham’ın “deha bankası” alay konusu oldu ve sonunda kapandı. Fakat “tohum seçimi” fikri –bireylerin çocuklarının genetik belirleyicisi olacak kişileri seçme hakkı– benimsendi. Seçilmiş genetik dehaların spermelerinden oluşan bir sperm bankası besbelli pespaye bir fikirdi, ama spermdeki “deha genleri”ni seçmek gelecekte gayet mümkün olabilirdi.

Peki sperm (veya yumurta) iyileştirilmiş genotipleri taşıması için nasıl seçilecekti? İnsan genomuna yeni genetik malzeme eklenebilir miydi? Pozitif öjeniyi mümkün kılacak teknolojinin tam olarak nasıl işleyeceği bilinmese de, kimi araştırmacılar bunun yakın gelecekte çözülecek teknolojik bir problemden ibaret olduğunu düşünüyorlardı. Genetikçi Hermann Muller, evrimsel biyologlar Ernst Mayr ve Julian Huxley, nüfus biyoloğu James Crow, pozitif öjeninin ateşli savunucuları arasındaydılar. İnsan ıslahının doğumuna kadar, faydalı insan genotiplerini seçmenin tek mekanizması doğal seçilimdi, ki onu da Malthus ve Darwin’in dile getirdiği gaddar doğa kanunları belirliyordu: sağkalım mücadelesi ve kazananların kuşaklar içinde

aheste seçilimi. Doğal seçim, diye yazmıştı Crow, “gaddarca, hatalara gebe ve verimsiz”di. Halbuki yapay genetik seçim ve manipülasyon, “sağlık, zekâ ve mutluluk” üzerinde temellendirilebilirdi. Bilim insanlarından, aydınlardan, yazarlardan ve filozoflardan harekete destek yağdı. Francis Crick yeni ıslah çalışmalarını kuvvetle destekliyordu. James Watson da öyle. ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri Direktörü James Shannon, genetik taramaların yalnızca “tıp mesleğinden olanların ahlaki bir yükümlülüğü değil, aynı zamanda ciddi bir sosyal sorumluluğu” da olduğunu Kongre’de dile getirdi.

Neo-öjeni tüm dünyada öne çıkmaya başladıkça, kurucuları yeni hareketi kirli geçmişinden uzak tutmak için büyük özen gösterdiler – özellikle de Nazi öjenisinin Hitlerci gölgesinden. Neo-öjeni taraftarlarına göre, Alman öjeni hareketi iki büyük zaafından dolayı Nazi ideolojisinin ağına düşmüştü: bilimsel cehaleti ve siyasi gayrimişruluğu. Zırva bilim, zırva devletle kol kola girip birbirlerini beslemişlerdi. Neo-öjeni bu tuzaklara düşmemek için iki temel değere sahip çıkıyordu: bilimsel özen ve özgür seçim hakkı.

Bilimsel özen, Nazi ıslahının sapıklıklarının yeni ıslah anlayışına bulaşmasını engelleyecekti. Genotipler devletin müdahalesi veya dayatmaları olmadan, nesnel olarak ve katı bilimsel ölçütlere göre değerlendirilecekti. Ve her adım insanların seçimine bırakılacak, doğum öncesi test ve kürtaj gibi öjenik müdahalelerin tamamen özgür iradeyle yapılması garanti altına alınacaktı.

Gelgelelim, muhaliflerine göre yeni öjeni de eskisinin bazı temel kusurlarını aynen devralmıştı. Yeni öjeneye yöneltilen en vurucu eleştiri, beklendiği gibi, kendisine hayat vermiş olan genetikbilimden geldi. McKusick ve çalışma arkadaşlarının her gün biraz daha net biçimde ortaya koyduğu üzere, insan genleriyle hastalıkları arasındaki etkileşimler sanıldığından çok daha karmaşıktı. Bunu görmek için Down sendromuna veya cüceliğe bakmak yeterdi. Genetik sorunla tıbbi belirtiler arasındaki ilişkinin büyük oranda öngörülebilir olduğu durumlarda doğum öncesi test ve kürtaja hak vermek mümkündü. Ama Down sendromunda ve cücelikte bile aynı mutasyonu taşıyan hastalar arasında inanılmaz çeşitlilik vardı. Down sendromluların çoğu ciddi fiziksel, gelişimsel ve zihinsel engellere sahip olsa da, bazıları neredeyse bağımsız hayatlar yaşar ve çok az bir yardıma gerek duyarlar. Fazladan koca bir kromozom bile –ki insan hücrelerinde bundan daha büyük bir bozukluk hayal etmek zordur– engelli kabul edilmek için tek başına bir ölçüt değildir. Fazladan gen de

diğer genlerle birlikte yaşar, çevresel girdiler ve genomun geri kalanıyla etkileşim içinde varlığını sürdürür. Genetik hastalık ve genetik sağlık, aralarında sıradağlar olan iki ayrık ülke değildir. Hastalık ve sağlık, aralarında belli belirsiz, bazen görünmez sınırlar olan birbirinin devamı iki krallıktır.

Durum şizofreni veya otizm gibi poligenik hastalıklarda daha da karmaşık bir hal alıyordu. Şizofrenide genlerin çok büyük etkisi olsa da, erken çalışmalar farklı kromozomlardaki farklı genlerin işe dahil olduğunu gösteriyordu. Negatif seçim tüm bu bağımsız etkenleri ortadan nasıl kaldıracaktı? Ayrıca zihinsel bozukluklara sebep olan bazı gen varyantları, başka bazı genetik veya çevresel bağlamlarda beceriyi artıran varyantlarsa ne olacaktı? İşin ironik yanı, Graham'ın deha bankasına sperm bağıışı yapan en önde gelen isim olan William Shockley, paranoya, saldırganlık ve içe kapanıklık belirtileri sergiliyordu ki bazı biyograflara göre bunlar yüksek işlevli otizm belirtileriydi. Ya bu Graham'ın bankasındaki seçilmiş “dâhi numunelerinin” farklı durumlarda hastalıklara yol açan genler olduğu anlaşılırsa ne olacaktı? (Veya tam tersi: Ya “hastalığa yol açan” gen varyantları aynı zamanda dehayı doğuran varyantlarsa ne olacaktı?)

McKusick insan genlerini bu kadar aşırı düzeyde seçerek belirlemenin kendi deyimiyle “genetik-ticari kompleks”in oluşmasına neden olacağını düşünüyordu. “Başkanlık döneminin sonlarına doğru Başkan Eisenhower askeri-endüstriyel kompleksin tehlikelerine karşı uyarılmıştı,” dedi McKusick. “Genetik-ticari kompleksin potansiyel tehlikelerine karşı uyarmak da yerinde olur. Yüksek veya düşük kaliteli olarak değerlendirilen genleri belirlemeyi sağlayan imkânlar ve testler arttıkça, ticari sektör ve reklamcılar bir araya gelerek çocuk sahibi olacak çiftlerin gamet seçimlerinde gizli veya açık baskı oluşturabilirler.”

1976'da McKusick'in endişeleri hâlâ büyük oranda teorik görülüyordu. Genlerden etkilenen insan hastalıkları listesi katlanarak artmışsa da, öncelikle o genlerin hangileri olduğunun saptanması gerekiyordu. Her ikisi de 1970'lerin sonlarında icat edilen gen klonlama ve gen dizileme teknolojileri sayesinde bu genlerin günün birinde saptanabilmesi akla yatkın geliyordu. O zaman bu hastalıklar için öngörücü testler geliştirilebilirdi. Fakat insan genomunda 3 milyar baz çifti vardır. Tipik bir hastalık mutasyonuysa bütün genomdaki *tek* bir bazın değişmesinden kaynaklanabilir. O tek mutasyonu

bulabilmek için genomdaki tüm genleri klonlayıp dizilemek olacak iş miydi? Hastalıkla ilişkili bir geni bulabilmek için genomdaki konumunun şu veya bu şekilde belirlenmesi veya lokalize edilmesi gerekirdi. Fakat eksik olan teknoloji tam da buydu: Hastalıklara yol açan genler bitmez tükenmez sayıda olsa da, devasa insan genomunda bunların yerini belirlemenin kolay bir yolu yoktu. Bir genetikçinin ifadesiyle, insan genetikbilimi “samanlıkta iğne arama” sorunsalının ferishtahıyla karşı karşıyaydı.

1978’deki tesadüfi bir karşılaşma, insan genetiğinin “samanlıkta iğne arama” sorunsalına bir çözüm bulacak, genetikçilerin hastalıkla ilişkili genleri klonlayıp belirlemelerine imkân sağlayacaktı. Bu karşılaşma ve onu takip eden keşif, insan genomunun çözülmesinde dönüm noktalarından biri olacaktı.

Dansçılar Köyünde

Alacalı şeyler için Tanrı'ya hamdolsun.

—Gerard Manley Hopkins, “Pied Beauty”

Bir anda iki kadına rastladık; anne ve kızı. İkisi de uzun, ince, adeta kadavra haldeydi. İkisi de eğilmiş, bükülmüş, yüzlerini buruşturmuşlardı.

—George Huntington

1978’de iki genetikçi, MIT’den David Botstein ve Stanford’dan Ron Davis, bir yüksek lisans inceleme komitesinde görev almak üzere Salt Lake City’deki Utah Üniversitesi’ne geldiler. Toplantı, şehirden birkaç kilometre uzaklıktaki Wasatch Dağları’ndaki Alta kasabasında yapıldı. Botstein ve Davis notlar alarak sunumları dinlediler. Özellikle bir konuşma ikisinin de dikkatini çekmişti. Lisansüstü öğrencisi Kerry Kravitz ve danışmanı Mark Skolnick, kalıtsal bir hastalığa yol açan bir genin bin bir zahmetle kalıtım haritasını çıkarıyordu. Kadim çağlardan beri hekimler tarafından bilinen “hemokromatoz” (demir fazlalığı), bağırsaklardan demir emilimini düzenleyen bir genin mutasyonu sonucu oluşur. Hemokromatoz hastaları demiri aşırı miktarlarda emer ve bunun sonucunda vücutları demir tortusunda boğulur. Karaciğer demirden dolayı oksijensiz kalır; pankreas çalışmaz olur. Deri önce bronz, ardından kül rengini alır. *Oz Büyücüsü*’ndeki Teneke Adam gibi, vücudun organları teker teker minerale dönüşür. Bunun sonucunda doku bozulmaları, organ iflasları ve nihayetinde ölüm meydana gelir.

Kravitz ve Skolnick’in çözmeye çalıştıkları problem, genetik bilimdeki temel bir kavramsal boşluğa ilişkindi. 1970’lerin ortalarına gelindiğinde, binlerce genetik hastalık saptanmıştı. Hemokromatoz, hemofili ve orak hücre anemisi de bunlar arasındaydı. Ne var ki bir hastalığın genetik olduğunu keşfetmek ile hastalığa yol açan geni belirlemek aynı şey değildir. Örneğin, hemokromatozun kalıtım

örüntüsü, hastalığa tek bir genin yol açtığını açıkça belli ediyordu. Mutasyonun çekinik olduğu da görülebiliyordu – yani hastalığın ortaya çıkması için genin hem anneden hem babadan gelen kopyasının aynı bozukluğu taşıması gerekiyordu. Fakat kalıtım örüntüsü bize hemokromatoz geninin nerede olduğunu veya ne yaptığını söylemiyordu.

Kravitz ve Skolnik hemokromatoz geninin yerini belirlemek için zekice bir çözüm önerdiler. Bir geni bulmanın ilk adımı, hangi kromozomun hangi bölgesinde olduğunu anlamaktır. Genin belli bir kromozom parçasındaki yeri belirlendikten sonra klonlama teknikleriyle gen izole edilebilir, dizilenebilir ve işlevi test edilebilir. Hemokromatoz geninin yerini belirlemek isteyen Kravitz ve Skolnick, tüm genlerin sahip olduğu bir özelliği kullanacaktı: kromozom üzerinde fiziken birbirlerine bağlı oluşlarını.

Şöyle bir düşünce deneyi yapalım. Hemokromatoz geni kromozom 7'nin üzerinde olsun. Saçın yapısını –düz, kıvrıkcık veya dalgalı– belirleyen gen de aynı kromozom üzerinde ona hemen komşu olsun. Diyelim ki uzak evrimsel geçmişte bir yerlerde bozuk hemokromatoz geni, ilk olarak kıvrıkcık saçlı bir adamda ortaya çıktı. Bu atasal gen ne zaman atadan çocuğa geçse, kıvrıkcık saç geni de onunla birlikte gelir. Çünkü her ikisi de aynı kromozomda yan yana olduğundan, tam aralarındaki kısımdan ayrılıp farklı kromozomlara geçmeleri çok nadiren olabilecek bir olaydır. Bu ilişkiyi tek bir kuşakta yakalamak zor olsa da, kuşaklar boyu bakıldığında istatistiki bir örüntü belirmeye başlar: Bu ailenin soyundan gelen kıvrıkcık saçlı çocuklar hemokromatoza meyilli olurlar.

İşte Kravitz ve Skolnick bu mantığı kullanmışlardı. Utah'taki Mormonların çok dallı aile ağaçlarını inceleyince, hemokromatoz geninin yüzlerce varyantta görülen bir bağışıklık tepkisi geniyle daima birlikte görüldüğünü keşfetmişlerdi. Önceki çalışmalar bu bağışıklık tepkisi geninin kromozom 6'da olduğunu belirlemişti zaten. Dolayısıyla hemokromatoz geni de aynı kromozomda olmalıydı.

Bu noktada bazı okurlar yukarıdaki örneğin yanıltıcı olduğunu söyleyip itiraz edebilirler: Hemokromatoz geni, aynı kromozomdaki oldukça kolay fark edilebilen bir genle bağlantılıydı. Fakat böyle özellikler son derece nadir olsa gerekir. Skolnick'in ilgilendiği genin bağışıklık sistemiyle ilgili bir proteini kodlayan ve epey değişkenlik gösteren bir genle yan yana duruyor olması güzel bir tesadüf. Ama her genin konumunu bu şekilde belirleyebilmek için, böyle çeşitlilik

sergileyip kolayca fark edilebilen “imleç”lerin (markörleri) insan genomunda sürüsüne bereket olması gerekir. Kromozomlarda her kilometre başında böyle lambayla aydınlatılmış işaret direkleri olacak hali yok ya?

Fakat Botstein bu tarz işaret direklerinin, yani imleçlerin olabileceğini biliyordu. Yüzlerce yıllık evrimde insan genomu DNA diziliminde minnacık binlerce varyasyon yaratacak kadar farklılaşmıştır. Bu varyantlara “polimorfizm” –birden fazla biçim– denir ve tıpkı alellere ve varyantlara benzerler. Fakat illa genlerin içinde olmaları gerekmez; genler arasındaki uzun DNA parçalarında veya intronlarda da olabilirler.

Bu varyantları göz veya ten renginin moleküler versiyonları olarak düşünebiliriz. İnsan nüfusu içinde binlerce farklı biçimleri vardır. Bir ailenin belli bir kromozomunda ACAAGTCC dizilimi varken, bir başkasında aynı yerde AGAAGTCC olabilir – tek bazlık bir fark.* Saç rengi veya bağışıklık tepkisinden farklı olarak, bu varyantlar insan gözüyle görülmez. Varyasyonların fenotipte bir değişikliğe neden olması, hatta bir genin işlevini değiştirmesi bile gerekmez. Standart biyolojik veya fiziksel özellikler kullanılarak fark edilmeleri mümkün değildir, fakat hassas moleküler tekniklerle ayırt edilebilirler. Sözgelimi ACAAG’yi tanıyıp AGAAG’yi tanımayan bir DNA-kesici enzim bir dizilimi öbüründen ayırt edebilir.

①

Botstein ve Davis 1970’lerde maya ve bakteri genomlarında DNA polimorfizmlerini ilk keşfettiklerinde, bunlarla ne yapabileceklerini bilmiyorlardı. O sırada ayrıca insan genomunun çeşitli yerlerine dağılmış birkaç polimorfizm tespit ettiler. Fakat bu varyasyonların insanlardaki miktarları ve konumları hâlâ bilinmiyordu. Şair Louis FacNeice bir keresinde “çeşitliliğin sarhoşluğu içinde” olma duygusunu yazmıştı. Vücut boyunca yayılmış çiller gibi genom boyunca gelişigüzel dağılmış ufak moleküler varyasyonların düşüncesi de sarhoş bir genetikçiye belli bir haz uyandırmış olabilir, fakat bu bilginin

* 1978’de Y. Wai Kan ve Andree Dozy adında iki araştırmacı, orak hücreli geninin yakınında bir DNA polimorfizmi bulmuş, bunu kullanarak hastalarda orak hücre geninin kalıtımını takip etmişlerdi. Ayrıca Maynard Olson ve çalışma arkadaşları, 1970’lerin sonlarında polimorfizmi kullanan gen haritalama yöntemleri tanımladılar.

nasıl işe yarayabileceğini hayal etmek zordu. Belki de bu olgu güzel olduğu kadar işe yaramaz bir çil haritasıydı.

Fakat Botstein o sabah Utah'ta Kravitz'i dinlerken aklına müthiş bir fikir gelmişti: Eğer insan genomunda böyle varyant genetik işaret direkleri varsa, o zaman bir genetik özelliği böyle bir varyantla ilişkilendirerek *her* genin kromozomdaki yaklaşık konumu belirlenebilirdi. Genetik çil haritasının işe yaramaz olduğu doğru değildi; genlerin temel anatomi şemasını çıkarmak için kullanılabilirdi. Polimorfizmler genom için bir GPS sistemi gibi işlev görebilirdi ve bir genin konumu, böyle bir varyantla olan ilişkisine veya bağına göre belirlenebilirdi. Öğle yemeği vakti geldiğinde Botstein heyecandan yerinde duramaz haldeydi. Skolnik bağışıklık tepkisi imlecini bulup da hemokromatoz geninin yerini belirleyebilmek için on yıldan uzun zaman harcamıştı. “Sana imleçler verebiliriz ... genomun her yerine yayılmış imleçler,” dedi Skolnick'e.

Botstein insan genlerinin haritasını çıkarmanın geni bulmaktan değil, doğru insanları bulmaktan geçtiğini fark etmişti. Belli bir genetik özelliğe sahip yeterince geniş bir aile bulunabilirse, ve bu özellik genom boyunca yayılmış herhangi bir varyant imleçle ilişkilendirilebilirse, o zaman genin yerini belirlemek çocuk oyuncağıydı. Eğer bir ailenin kistik fibroz olan tüm üyeleri, kistik fibroza neden olan genin yanında belli bir DNA imlecini de kalıttıysa –mesela kromozom 7'nin ucunda yer alan bir Varyant-X olsun– o zaman kistik fibroz geninin bu Varyant-X'e yakın bir yerlerde olması gerekirdi.

Botstein, Davis, Skolnick ve insan genetikçisi Ray White, gen haritalandırmayla ilgili fikirlerini 1980'de *American Journal of Human Genetics* dergisinde yayımladılar. “İnsan genomunun genetik haritasını oluşturmak için yeni bir temel sunuyoruz,” diye yazdı Botstein. Çok tanınmayan bir derginin orta sayfalarına sıkışmış, istatistiki verilerle ve matematiksel denklemlerle bezeli, Mendel'in klasik makalesini andıran tuhaf bir çalışmaydı bu.

Fikrin tam olarak ne anlama geldiğini insanların anlaması biraz zaman aldı. Daha önce de dediğimiz gibi, genetikbilimdeki en önemli fikirler hep geçişlere karşılık gelir – istatistiksel özelliklerden kalıtılabilir birimlere, genlerden DNA'ya. Botstein da çok önemli bir kavramsal geçiş yapmıştı: kalıtılmış biyolojik özellikler olarak insan genleri ile kromozomlardaki fiziksel konumları arasında.

Psikolog Nancy Wexler, Botstein'ın gen haritalama yöntemini 1978'de Ray White ve MIT'li genetikçi David Housman'la mektuplaşması sırasında öğrendi. Bu konuya dikkat kesilmesinin kişisel bir nedeni vardı. 1968'in yazında, Wexler 22 yaşındayken, annesi Leonore Wexler Los Angeles'ta caddede karşıdan karşıya geçerken tuhaf yürüdüğü için bir polis tarafından darp edilmişti. Leonore daha önce açıklanamayan depresyon nöbetleri geçirmişti ama fiziksel bir hastalığı yoktu. Leonore'un bir zamanlar New York'ta bir swing orkestrasında çalan iki erkek kardeşi Paul ve Seymour'a 1950'lerde Huntington hastalığı denen nadir bir genetik sendrom tanısı konmuştu. Satıcılıkla uğraşan diğer erkek kardeşi Jessie, sihirbazlık numaraları yapmayı severdi. O da bir gün numaralarını sergilerken parmakları kontrolsüzce dans etmeye başlamıştı. Ona da Huntington tanısı kondu. Babaları Abraham Sabin 1929'da aynı hastalıktan ölmüştü. Leonore yaşadığı olay üzerine bir nöroloğa gitti ve 1968 Mayıs'ında ona da Huntington tanısı kondu.

Adını 1870'lerde tasvirini yapan New York'lu doktordan alan Huntington hastalığına bir zamanlar "Huntington korusu" denirdi. "Kora" Yunanca dans anlamındadır. Tabii aslında buradaki dansın gerçek dansla ilgisi yok: Dansın neşesiz, patolojik bir karikatürü yalnızca; düzeni bozulan beynin uğursuz bir dışavurumu. Huntington geni baskındır; yani hastalığa yakalanmanız için tek bir kopyasının olması yeterlidir. Bu geni taşıyanlar hayatlarının ilk 30-40 yılını normal yaşarlar. Arada bir ruh halinde savruluşlar veya insanlardan el etek çekişler görülebilir. Ardından hafif, belli belirsiz seğirmeler başlar. Cisimleri kavramak zorlaşır. Bardaklar ve kol saatleri parmaklardan kayıverir, hareket ederken kasılmalar olur. Nihayet şeytanın müziğine ayarlanmışçasına o istemsiz "dans" başlar. Kollar ve bacaklar kendi kafalarına göre, "görünmeyen bir kuklacının ipleri ani hareketlerle çektiği dev bir kukla gösterisi gibi" oynamaya başlar. Hastalığın son aşaması zihinsel yetilerin çöküşü ve motor becerilerin neredeyse tamamen yitilmesiyle kendini gösterir. Hastalar yetersiz beslenme, bunaklık ve bulaşıcı hastalıklardan, ama son anlarına kadar "dans ederek" ölürlər.

Huntington'ın akıbetinin korkunçluğu biraz da hastalığın ortaya bu kadar geç çıkmasından kaynaklanır. Geni taşıyanlar yazgılarından ancak otuzlarında veya kırklarında haberdar olur, ki genelde o zamana kadar kendi çocuklarını yapmış olurlar. Hastalık bu sayede insan nüfuslarında varlığını sürdürür. Huntington hastalığı

olanlarda genin bir normal, bir mutant kopyası olduğundan, kendi çocuğunun da aynı hastalığı taşıma ihtimali yarı yarıyadır. Bu çocuklar için hayat Nancy Wexler’ın ifadesiyle “ölümcül bir rulete, semptomların çıkıp çıkmayacağını bekleme oyununa dönüşür.” Bir hasta bu belirsizliğin tuhaf terörünü şöyle ifade etmiştir: “Gri bölgenin nerede bitip karanlık yazgının nerede başladığını bilmiyorum. ... O yüzden bu korkunç bekleme oyununu oynuyor, darbenin inip inmeyeceğini merak ederek yaşıyorum.”

①

Nancy’nin babası Milton Wexler, Los Angeles’ta klinik psikologdu. Annesine konan tanıyı 1968’de iki kızına söyleyen de o oldu. Nancy ve Alice’te o güne kadar hastalığın herhangi bir belirtisi görülmemişti, fakat her ikisinin de hastalığı taşıma ihtimali yüzde 50’ydi. Hastalık için bir genetik test de yoktu. “Her ikinizin de bu hastalığa yakalanma ihtimali yarı yarıya,” dedi Milton Wexler kızlarına. “Ve yakalanırsanız çocuklarınızın yakalanma ihtimali de yarı yarıya demektir.”

“Hepimiz birbirimize sarılmış ağlıyorduk,” diye hatırlıyor Nancy Wexler. “Hastalığın gelip de beni öldürme ihtimali karşısında beklemekten başka hiçbir şey yapamamak dayanılacak gibi değildi.”

Milton Wexler o yıl “Kalıtsal Hastalık Vakfı” (Hereditary Disease Foundation) adında kâr amacı gütmeyen bir vakıf kurdu. Vakfın amacı, Huntington ve diğer nadir kalıtsal hastalık araştırmaları için fon bulmaktı. Wexler’a göre Huntington geni bulunabilirse, ilerideki tanı ve tedaviler için ilk adım atılmış olacaktı. Böylece kendi kızlarının da geleceklerini öngörüp planlama şansları olacaktı.

Bu arada anneleri Leonore Wexler her geçen gün hastalığın biraz daha pençesine düşüyordu. Konuşması iyice anlaşılmasız olmuştu. “Yeni ayakkabılar ayağına geçirdiğiniz anda paralanıyordu,” diye hatırlıyor kızları. “Bakımevinde yatağıyla duvar arasındaki dar yerde bir sandalyede otururdu. Sandalye nereye konarsa konsun, annem sürekli hareket ettiği için kafası sıvaya vurmaya başlayana kadar duvara doğru kayıyordu. ... Kilo alsın diye uğraştık. Nedeni bilinmiyor ama şişman hastalarda hastalığın belirtileri azalıyor. Gerçi sürekli hareket ettiklerinden kilo aldirmek da zor. ... Bir keresinde yarım kilo Türk lokumunu yarım saatte zevkle mideye indirdi. Fakat hiç kilo aldıramadık. Ben kilo aldım. Ona yarenlik edeceğim diye sürekli bir şeyler yedim. Ağlamayı kesmek için yedim.”

Leonore 14 Mayıs 1978’de, anneler gününde vefat etti. Ekim 1979’da David Housman, Ray White, David Botstein ve Kalıtsal Hastalık Vakfı’ndan Nancy Wexler, Ulusal Sağlık Enstitülerinde bir çalışma organize ettiler. Amaçları, genin konumunu tespit etmek için en iyi stratejiyi belirlemektir. Botstein’in gen haritalama yöntemi halen teorikti – o güne kadar bu yöntemle hiçbir insan geninin konumu belirlenmemişti. Huntington geninin konumunu belirlemek için bu yöntem pek akla yatkın değildi. Sonuçta Botstein’in tekniği hastalıkla birlikte görülen bir imlecin varlığını gerektiriyordu: Ne kadar çok hasta olursa bu ikisi arasındaki ilişki de o kadar güçlü olur, genetik haritayı çıkarmak o kadar kolaylaşırdı. Oysa bütün ABD’de anca birkaç bin Huntington hastası vardı. Dolayısıyla bu gen, haritalama tekniğini kullanmak için çok kötü bir adaydı.

Gelgelelim, gen haritaları Nancy Wexler’in aklından çıkmıyordu. Birkaç yıl önce Venezuelalı bir nörolog, Milton Wexler’a Barranquitas ve Lagunetas adında iki komşu köyden bahsetmişti. Maracaibo Gölü kıyısındaki bu köylerde pek çok kişide Huntington hastalığını akla getiren bir durum vardı. Nöroloğun çektiği bulanık, siyah-be-yaz bir videoda Milton Wexler sokaklarda uzuvları kontrolsüzce sallanan yirmiden fazla köylü görmüştü. Köyde daha böyle bir sürü insan vardı. Botstein’in tekniği işe yarayacaksa, diye düşündü Nancy Wexler, bu Venezuela sahilinden daha iyi bir yer olamazdı. Ailesinin başına bela olan hastalığın bulunması en muhtemel yer, Los Angeles’tan birkaç bin kilometre uzaktaki Barranquitas köyüydü.

Wexler Temmuz 1979’da Huntington genini bulmak için Venezuela’ya doğru yola çıktı. “Ömrüm boyunca bir şeyi doğru yaptığıma emin olduğum birkaç an olmuştur. Böyle anlarda yerimde duramam,” diye yazdı.

①

Barranquitas’a gelen biri ilk bakışta hiçbir tuhaflık görmeyebilir. Tozlu bir yolda bir adam yürümektedir. Ardından üstü çıplak bir çocuk çetesi oyunlar oynayarak geçer. İnce kara saçlı bir kadın çiçekli elbisesi içinde teneke çatılı gölgelikten çıkıp pazara yönelir. İki adam masa başında bir yandan sohbet ederken, bir yandan iskambil oynamaktadır.

Fakat bu ilk izlenim çabuk değişir. Adamın yürüyüşünde doğal olmayan bir şey vardır. Birkaç adım attıktan sonra vücudu sarsılmaya,

kesik kesik hareket etmeye, eli havada daireler çizmeye başlar. İstemsizce yana doğru atılır, sonra toparlanır. Arada bir yüz kasları kaşlarını çatıyormuş gibi kasılır. Kadının elleri bükülüp kıvrılarak boşlukta kavisler çizer. Bitkin bir haldedir. Ağzının kenarından salyası akar. İlerleyen bunaması vardır. Sohbet eden iki adamdan biri konuşma sırasında kolunu aniden öne fırlatır, sonra konuşmaya hiçbir şey olmamış gibi devam ederler.

Venezuelalı nörolog Américo Negrette 1950’lerde Barranquitas’a ilk geldiğinde, alkoliklerle dolup taşan bir köye rast geldiğini sanmıştı. Yanıldığını çok geçmeden anladı: Tüm bu bunama, yüz seğirmesi, kas kasılması ve kontrolsüz hareketler Huntington hastalığından kaynaklanıyordu.

Amerika’da bu sendrom çok nadiren görülür: On binde bir. Barranquitas’ta ve yakınındaki Lagunetas’ta ise her yirmi kişiden birinde rastlanır.



Wexler 1979 Temmuz’unda uçakla Maracaibo’ya geldi. Bölgeden sekiz işçi bulup göl kenarındaki yerleşimler boyunca ilerleyerek Huntington hastalarının ailelerini belgeledi. (Klinik psikoloji eğitimi almış olsa da, zamanla Huntington hastalığı ve nörolojik yozlaşmayla oluşan hastalıklar konusunda dünyanın sayılı uzmanlarından biri olmuştu.) “Araştırma yapması imkânsız bir yerdi,” diye hatırlıyor asistanı. Nörologların hastaları tespit edip bilgi ve destek vermeleri için eldeki imkânlarla gezici bir klinik kurulmuştu. Wexler bilhassa Huntington hastalık geninin iki kopyasını taşıyanları bulmak istiyordu – yani “homozigot”ları. Böyle bireyler bulabilmek için hem annenin hem babanın hasta olduğu bir aileye ihtiyacı vardı. Bir sabah yerel bir balıkçı kritik bir bilgi verdi: Göl boyunca iki saatlik mesafede, kayık barakalarda yaşayan insanlar vardı. Oradaki pek çok aile “bela”dan etkilenmişti. Wexler bataklıklardan geçip o köye gitmek ister miydi?

İsterdi. Ertesi gün Wexler ve iki asistanı “pueblo de agua”ya – sopalara üstünde duran köye– gitmek için kayıkla yola koyuldular. Bunaltıcı sıcakta durgun suda saatlerce kürek çektiler. Nihayet bir koya girerken bir verandada bacak bacak üstüne atmış kahverengi elbiseli bir kadın gördüler. Kadın kayığı görünce irkildi. İçeri girmek için ayağa kalktı ve birkaç adım atınca Huntington hastalığının

tipik hareketleriyle aniden savrılmaya başladı. Wexler evinden bir kıta uzakta o yürek sızlatıcı tanıdık dansla yüz yüze gelmişti. “Garipliğin ve aşinalığın birbirine geçtiği bir andı bu,” diye hatırlıyor. “Kendimi hem çok yakın hem çok yabancı hissettim. Çok güçlü bir duyguydu.”

Biraz sonra Wexler köyün merkezine doğru kürek çekerken iki ayrı hamakta yatan bir karı-kocayla karşılaştı. Her ikisi de titriyor ve dans ediyordu. On dört çocukları vardı. Wexler çocukları ve onların çocuklarıyla ilgili bilgi toplarken belgelenen soylar hızla arttı. Birkaç ay içinde Huntington hastası yüzlerce erkeği, kadını ve çocuğu içeren bir liste oluşmuştu. Sonraki aylarda eğitimli hemşire ve doktorlarla köye dönerek şişe şişe kan topladı. Ardından kanları Boston’daki Massachusetts Genel Hastanesi’ndeki James Gusella’ya ve Indiana Üniversitesi’ndeki nüfus genetikçisi Michael Conneally’ye postaladı.

Boston’daki Gusella, kan hücrelerindeki DNA’yı arıtop bir dizi enzimle keserek Huntington hastalığıyla genetik bağı olabilecek bir varyant aradı. Conneally’nin grubuysa DNA varyantlarıyla hastalık arasındaki istatistiki bağı niceliğe dökmek için verileri analiz etti. Üç parçadan oluşan ekip ağır bir ilerleme bekliyordu; sonuçta binlerce polimorfik varyantı incelemeleri gerekecekti. Fakat daha baştan şaşırtıcı bir şey oldu. 1983’te, kan örneklerinin gelmesinden sadece üç yıl sonra, Gusella’nın ekibi kromozom 4’te hastalıkla ilişkili bir varyant DNA parçasına rastladı. Üstelik Gusella’nın ekibi ABD’de Huntington hastası olan çok daha küçük bir gruptan da kan örneği almıştı ve onlarda da hastalığın kromozom 4’teki bir DNA işaret direğiyle ilişkisi olduğu görülmüştü. İki bağımsız ailede görülen böyle bir ilişkiden sonra artık aradaki genetik bağ konusunda şüphe olamazdı.

1983 Ağustos’unda Wexler, Gusella ve Conneally, *Nature* dergisinde bir makale yayımlayarak Huntington hastalığı geninin kromozom 4’teki uzak bir ileri karakola -4p16.3- kesin bir şekilde bağlı olduğunu duyurdular. Burası genomun tuhaf bir bölgesiydi; büyük oranda çorak, içinde çok az bilinen gen bulunduran bir bölge. Genetikçiler için bu olay, çevrede hiçbir arazi işareti bulunmayan ıssız bir sahile ani bir çıkarma yapmak gibiydi.

Bir genin kromozomdaki konumunu bağlantı analiziyle saptamak, uzaydan büyük bir şehre zum yapmak gibidir: Doğru şehri bilmek, genin konumu hakkında önemli bir bilgi verir ama aradığınız evi bulmaya yine de çok uzaktır. Ardından genin konumu genle bağlantılı başka imleçlerinin saptanmasıyla daha da daraltılır. Semtlere ve mahallelere girilir. Sokaklar ve binalar belirmeye başlar.

Son adımlar iyice meşakkatlidir. Kromozom parçasını taşıyan şüpheli gen, parçalara ve alt-parçalara bölünür. Bu parçacıklardan her biri insan hücrelerinden izole edilir, maya veya bakteri kromozomlarına sokularak milyonlarca kopyası çıkarılır ve bu şekilde klonlanır. Bu klonlanan parçalar dizilenip incelenir. Dizilenen parçalar potansiyel bir gen taşıyorlar mı diye taranırlar. Bu süreç tekrarlanır ve arıtılır. Her parçacık dizilenip tekrar kontrol edilir – ta ki aday gen tek bir DNA parçasında saptanana kadar. Nihai sınav normal insanlarda ve hastalarda geni dizileyip hastalarda değişmiş olduğunu onaylamaktır. Bu biraz suçluyu bulmak için kapı kapı dolaşmaya benzer.



1993 Şubat'ının kasvetli bir sabahında James Gusella, yanında çalışan kıdemli doktora sonrası araştırmacısından bir e-posta aldı. İçinde tek bir kelime vardı: “Bingo”. Sonunda vardıklarını ifade ediyordu. 1983'te Huntington geninin kromozom 4'te olduğu saptandığından beri 6 ekip lideri ve 58 araştırmacıdan oluşan uluslararası bir ekip (hepsini Kalıtsal Hastalık Vakfı organize etmiş, beslemiş ve finanse etmişti) son on yılı bu kromozom üzerinde bu geni arayarak geçirmişti. Geni izole edebilmek için her türlü kestirme yola başvurmuşlar, ama hiçbir şey işe yaramamıştı. Baştaki şansları tersine dönmüştü. Yılma-yan ekip, genleri teker teker aramaya koyulmuştu. 1992'de elele elele tek bir gen kalmıştı: “interesting transcript 15” (ilginç transkript 15) veya kısaca “IT15”. Bu gene sonradan “*Huntingtin*” adı verilecekti.

IT15'in inanılmaz büyük bir proteini kodladığı ortaya çıktı. İnsan vücudundaki neredeyse her proteinden daha büyük, 3.144 amino asitli bir azman protein. (Örneğin, insülinde toplam 51 amino asit vardır.) Gusella'nın öğrencisi o şubat IT15 genini normal insanlarda ve Huntington hastalarında diziledi. Dizileme jelindeki çizgileri sayarken hastalarinkiyle sağlam akrabaları arasında net bir fark olduğunu gördü. Aday gen bulunmuştu artık.

Wexler numune toplamak için Venezüella'ya bir gezi daha yapma hazırlığındaiken Gusella'nın telefonu geldi. Wexler kulaklarına inanmadı. Ağlamasını durduramıyordu. "Bulduk, bulduk," dedi bir muhabire. "Geceye sarkan uzun bir yolculuk oldu."

①

Huntingtin proteini nöronlarda ve erbezi dokusunda bulunur. Farelerde beynin oluşumu için gereklidir. Hastalığa yol açan mutasyon oldukça gizemlidir. Normal genin dizilimi tekrarlı bir dizi içerir: CAGCAGCAGCAG ... Bu moleküler nakarat ortalama 17 kere tekrarlanır. (Bazı insanlarda 10, bazılarında 35 kereye kadar tekrarlanır.) Huntington hastalarındaki mutasyon ise çok ilginçtir. Örneğin orak hücre anemisi belli bir proteindeki tek bir amino asitteki değişiklikten kaynaklanır. Huntington hastalığındaki mutasyon ise belli bir amino asidin değişmesi değil, tekrar sayısının artmasıdır. Normalde en fazla 35 kere olan tekrar, mutantlarda 40'ın üstüne çıkar. Tekrarların sayısı *Huntingtin* proteinin boyunu uzatır. Daha uzun olan proteinlerin nöronlarda birbirine dolanıp öbekler oluşturduğu ve bu öbeklerin de hücreler içinde düğümler oluşturduğu düşünülüyor. Bu da hücrelerin iş görememesine ve ölümüne neden oluyor.

Bu tuhaf moleküler değişikliğin –tekrar sayısının uzaması– nasıl ortaya çıktığı hâlâ gizemini koruyor. Gen kopyalamada meydana gelen bir hata olabilir. Belki de DNA kopyalama enzimi, İngilizce "Mississippi" yazarken fazladan s harfi koyan çocuklar gibi fazladan CAG üçlüleri ekliyordur. Huntington hastalığının dikkate şayan bir özelliği, "genetik beklenti" adı verilen olgudur: Huntington hastalığı olan ailelerde tekrarların sayısı kuşaklar içinde artar; 50, 60 tekrara çıkar. ("Mississippi"yi yanlış yazan çocuk gittikçe yeni s'ler ekler.) Tekrarlar arttıkça hastalığın şiddeti artar ve daha erken ortaya çıkar. Gittikçe daha genç yaşta etkisini göstermeye başlar. Venezuela'da 12 yaşındaki çocuklarda bile görüldüğü olur. Bunların bazılarında diziler 70 veya 80 tekrar içerir.

①

Davis ve Botstein'ın gen haritalama tekniği, genlerin kromozom üzerindeki fiziksel konumlarına dayanıyordu. Sonradan "konumsal klonlama" adı verilen teknik, genetikbilimde bir dönüm noktasıydı.

1989’da aynı teknikle kistik fibroza yol açan bir gen saptandı. Bu hastalık ciğerleri, pankreası, safra kanalını ve bağırsakları etkileyen yıkıcı bir hastalıktır. Venezuela’daki sıra dışı yoğunlaşmayı saymazsak son derece nadir görülen Huntington hastalığının aksine, kistik fibrozun mutant varyantı yaygındır: Avrupa soyundan gelen her 25 kişiden biri mutasyonu taşır. Mutant genin tekine sahip olanlarda genelde belirtiler ortaya çıkmaz. Anne ve babasının her ikisi de taşıyıcı olan bir çocukta iki mutant genin bir araya gelme ihtimali dörtte birdir. Kistik fibrozun iki mutant kopyasını birden kalıtmış olmak ölümcül sonuçlar doğurabilir. Bazı mutasyonların penetransı neredeyse yüzde 100’dür. 1980’lere kadar böyle iki mutant alel taşıyan bir çocuğun ortalama ömrü 20 yıldır.

Kistik fibrozun tuzla ve salgılarla ilişkisi olduğu asırlardır biliniyordu. 1857’de çocuk şarkıları ve oyunları içeren bir İsviçre almanığında “alından öpüldüğünde tadı tuzlu gelen” çocukların sağlığı hakkında bir uyarı vardı. Bu hastalığa sahip çocuklar ter bezlerinden o kadar aşırı miktarda tuz salgılıyorlardı ki ter içindeki kıyafetleri kurusun diye tellere asıldığında, telin metalini deniz tuzu gibi çürütüyorlardı. Akciğer salgıları o kadar yoğundu ki hava kanallarını mukusla tıkıyorlardı. Balgamla tıkanan hava kanalları bakterilerin üremesi için ideal ortam hazırlayıp sık sık ölümcül zatürreeye neden oluyorlardı. Zaten en sık rastlanan ölüm nedenlerinden biri de buydu. Korkunç bir hayattı bu – kendi salgıları içinde boğulan bir beden. Çoğu zaman da ölümlerle sonuçlanıyordu. 1595’te Leiden’li bir anatomi profesörü bir çocuğun ölümü için şöyle yazmıştı: “Kendi zarının içindeki kalp, deniz yeşili renginde zehirli bir sıvının içinde yüzüyordu. Ölümüne pankreasın tuhaf biçimde şişmesi neden olmuştu. ... Küçük kız bir deri bir kemik, yüksek ateşten tükenmiş haldeydi – bir düşüp bir çıkan ama hiç bitmeyen bir ateş.” Betimlediği hastalığın kistik fibroz olduğu her cümlesinden belli oluyor.

1985’te Toronto’da çalışan insan genetikçisi Lap-Chee Tsui, genomda mutant kistik fibroz geniyle bağlantılı bir “anonim imleç” buldu. İmlecin kromozom 7’de olduğu çabucak bulunmuştu ama kistik fibroz geni koca kromozomun genetik ormanında kim bilir neredeydi. Tsui genin bulunabileceği bölgeyi adım adım küçülterek ava başladı. Daha sonra Michigan Üniversitesi’nden genetikçi Francis Collins ve Toronto’dan Jack Riordan da ona katıldılar. Collins standart gen avlama tekniğinde zekice bir değişiklik yapmıştı. Gen haritalamada genel yöntem kromozom boyunca “yürümek”ti – bir

parçayı klonla, ardından bir sonrakini, böyle böyle ilerle. Bir yumruğun tam üstüne diğer yumruğu koya koya ipe tırmanmak gibi ömür törpüsü bir işti bu. Collins'in yöntemiyse kromozom üzerinde yukarı aşağı hareket ederek daha geniş bölgede tarama yapmasına izin veriyordu. Buna "kromozom atlama" adını verdi.

1989'un baharına gelindiğinde, Collins, Tsui ve Riordan, kromozom atlama tekniğini kullanarak gen avını kromozom 7'deki birkaç adaya kadar indirmişti. Şimdiki görev, genleri dizileyip kimliklerini belirlemek ve kistik fibroz geninin işlevini etkileyen mutasyonu bulmaktı. O yaz yağmurlu bir akşam Tsui ve Collins birlikte Bethesda'da katıldıkları bir gen haritalama çalıştay sırasında bir faks makinesinin başında ceza almış çocuklar gibi dikilip Collins'in laboratuvarındaki doktora sonrası araştırmacısından gelecek gen dizileme haberini beklemeye koyuldular. Bir süre sonra makine kâğıtlar dolusu harfler basmaya başladı. ATGCCGGTC . . . Collins sonucun ağır ağır belirişini izledi: Hastalıktan etkilenmiş çocuklarda aynı genin her iki kopyası da mutasyona uğramıştı. Hastalıktan etkilenmemiş anne babalarında ise bir gen normal, bir gen mutanttı.

Kistik fibroz geni, hücre zarlarından tuz geçişini sağlayan bir molekölü kodlar. En yaygın mutasyon, üç DNA bazının silinmesidir. Bu da proteinden tek bir amino asidin çıkmasına veya silinmesine yol açar. (Genlerin dilinde üç DNA bazı bir amino asidi kodlar.) Bu silinme yüzünden klorürü hücre zarından geçiremeyen işlevsiz bir protein ortaya çıkar. (Klorür ise sodyum klorürün, yani tuzun iki bileşeninden biridir.) Klorür hücre zarından içeri giremeyince terdeki tuz geri emilemez; böylece hastalarda görülen o aşırı tuzlu ter oluşur. Ayrıca beden bağışsıklara tuz ve su salgılayamaz ve midedeki belirtiler ortaya çıkar.*

* Mutant kistik fibroz geninin Avrupa nüfusunda bu kadar sık görülmesi, genetikçilerin uzun zaman kafasını kurcalamıştır. Kistik fibroz bu kadar ölümcül bir hastalık, o zaman gen neden evrimsel seçimle elenmedi? Son zamanlardaki çalışmalar kışkırtıcı bir teori ileri sürüyor: Mutant kistik fibroz geni kolera hastalığına karşı bir seçim *avantajı* sağlıyor olabilir. Kolera insanlarda ciddi, inatçı bir ishale yol açar. Hasta çok fazla tuz ve su kaybeder. Bu da dehidrasyona, metabolik bozulmalara ve ölüme yol açabilir. Kistik fibroz geninin *tek* bir kopyasını taşıyanlar diğerlerine göre biraz daha az tuz ve su kaybederler. Bu yüzden koleranın en ağır etkilerine karşı kısmen korunmuş olurlar. (Bu durum genetiği değiştirilmiş farelerde gösterilebilir.) Bu örnekte de gendeki bir mutasyonun farklı durumlarda farklı etkileri olabildiğini görüyoruz: Bir kopya faydalı olurken, iki kopya ölümcül olabiliyor. Dolayısıyla kistik fibroz geninin tek bir kopyasını taşıyanlar Avrupa'daki kolera salgınları sırasında hayatta kalmış olabilir. Böyle iki insan ürettiğinde, iki mutant gene sahip bir çocuk –yani kistik fibrozlu çocuk– olma ihtimali dörtte birdi. Belki seçim avantajı, mutant genin nüfusta korunmasına yetecek kadar güçlüydü.

Kistik fibroz geninin klonlanması, genetik bilimde önemli bir aşamaydı. Birkaç ay içinde mutant aleli saptayabilen bir test yaptırmak mümkün hale geldi. 1990’ların başlarında taşıyıcılar artık mutasyon taraması yaptırabiliyor, hastalık rutin bir işlemle anne karnındayken tespit edilebiliyordu. Böylece anne babalar hastalığı taşıyan cenini aldırma seçeneğini değerlendirebiliyor veya çocuklarını hastalığın erken belirtilerine karşı gözetim altında tutabiliyorlardı. “Taşıyıcı çiftler”de, yani hem annenin hem babanın mutant geni taşıdığı durumlarda, çocuk yapmama veya evlat edinme gibi seçenekler de masaya yatırılabilirdi. Son on yılda anne baba taramaları ve cenin tanısı sayesinde kistik fibrozla doğan çocukların oranı, mutant alelin en sık görüldüğü nüfuslarda yüzde 30 ile 40 arasında azalmıştır. New York’taki bir hastane, 1993’te Aşkenazi Yahudileri arasında kapsamlı bir tarama programı başlattı. Taramada Aşkenazi nüfusunda daha sık görülen üç genetik hastalık inceleniyordu: kistik fibroz, Gaucher ve Tay-Sachs. Anne babalar tarama olup olmayacaklarına, doğum öncesinde amniyosentez yaptırıp yaptırmayacaklarına ve ceninin etkilenmiş olduğu anlaşılırsa hamileliği sonlandırıp sonlandırmayacaklarına kendileri karar veriyorlardı. Program başlatıldığı günden beri hastanede bu genetik hastalıklardan birine sahip tek bir bebek bile doğmadı.



1971: Berg ve Jackson’ın ilk rekombinant DNA molekülünü yarattığı yıl. 1993: Huntington geninin izole edildiği yıl. Bu 22 yıllık sürede genetik bilimde yaşanan dönüşümü idrak etmemiz önemli. 1950’lerin sonlarında DNA’nın genetiğin “ana molekülü” olduğu anlaşıldıysa da, o dönemde DNA’yı dizileme, sentezleme veya değiştirmenin hiçbir yolu yoktu. Birkaç istisna dışında insan hastalıklarının genetik temeli bilinmiyordu. Yalnızca orak hücre anemisi, talasemi ve hemofili B hastalıkları kendilerine neden olan genlerle kesin biçimde ilişkilendirilmişti. Tıbbi olarak mümkün olan genetik müdahaleler amniyosentez ve kürtajdan ibaretti. İnsülin ve pıhtılaşma faktörleri domuz organlarından ve insan kanından izole ediliyordu. Genetik mühendislikle elde edilmiş ilaç yoktu. Hiçbir insan geni bir insan hücrenin dışında ifade edilmemişti. Bir organizmanın genomunu yabancı genler ekleyerek veya kendi genlerini kasten mutasyona uğratarak değiştirebilmek, teknolojinin

menzili dışındaydı. “Biyoteknoloji” kelimesi henüz Oxford sözlüğüne girmemişti.

20 yıl sonra ise insan genleri haritalandırılmış, izole edilmiş, dizilenmiş, sentezlenmiş, klonlanmış, rekombine edilmiş, bakteri hücrelerine aktarılmış, viral genomlara eklenmiş, ilaç yapımında kullanılmıştı. Fizikçi ve tarihçi Evelyn Fox Keller’ın ifadesiyle: “Moleküler biyologlar DNA’yı manipüle etme tekniklerini bir kez keşfedince, öyle bir teknolojik beceriye kavuştuk ki, doğanın değişmezliği konusundaki tarihsel algımız da sonsuza dek değişti.”

“Geleneksel anlayışa göre ‘doğa’ kadere, ‘gıda’ özgürlüğe karşılık geliyordu. Şimdiyse roller tersine dönmüştü. ... Birincisini [yani genleri], ikincisinden [yani çevreden] daha kolay kontrol edebilirdik – yalnızca uzun vadeli bir hedef olarak değil, hemen yarın.”

1969’da, büyük değişimlere gebe yeni on yılın arifesinde, genetikçi Robert Sinsheimer gelecekle ilgili bir deneme kaleme aldı. Genleri sentezleme, dizileme ve manipüle etme becerimizle birlikte “insanoğlunun tarihinde yeni bir ufuk” doğuyordu.

“Bazıları buna insanoğlunu mükemmelleştirme hayalinin yeniden ısıtılıp masaya konması diyerek gülüp geçebilir. O mükemmelleştirme hayali yine var, ama şimdiki o eski hayalle de sınırlı değil. Eskilerin insanı kültürel yollardan kusursuzlaştırma hayalleri, dönüp dolaşıp insanın içsel, kalıtsal kusurlarına ve kısıtlamalarına toslardı. ... Şimdiyse bambaşka bir yol var önümüzde. İki milyar yıllık evrimin bu müthiş ürününü şu anki vizyonumuzun çok daha ötesinde mükemmelleştirme şansı duruyor karşımızda.”

Fakat biyolojik devrimin gelmekte olduğunu gören herkes bu kadar iyimser değildi. Genetikçi J. B. S. Haldane’in 1923’te ifade ettiği gibi, genleri kontrol etme gücünü bir kez elimize geçirdiğimizde, artık “hiçbir inanç, hiçbir değer, hiçbir töre güvende değil demektir.”

“Genoma Ulaşmak İçin”

*Ava gidiyoruz, haydi ava,
Tilkiyi yakalayıp kafese koymaya,
Sonra da geri salmaya.*

—18. yüzyıl çocuk tekerlemesi

*Kendi genomumuzu okuma becerimiz, felsefi bir
paradoksu da beraberinde getiriyor. Zeki bir varlık
kendi yapım talimatlarını kavrayabilir mi?*

—John Sulston

Rönesans gemi inşasını inceleyen tarihçilerin gözde tartışmalarından biri, 1400’lerin sonlarında ve 1500’lerde okyanus ötesi deniz yolculuklarını ve nihayetinde Yeni Dünya’nın keşfini mümkün kılan teknolojilerin nasıl ortaya çıktığıdır. Bir taraf bu gelişmeleri kalyon ve karak gibi daha büyük gemilerin inşasına bağlar, diğer tarafsı daha üstün usturlaplar, pusulalar ve sekstantlar gibi yeni seyir teknolojilerinin icadına.

Bilim ve teknoloji tarihindeki büyük ilerlemelerin temelde iki türü vardır. Birincisi, kritik gelişmenin boyut veya ölçekteki değişim sonucu ortaya çıktığı durumdur. (Bir mühendisin meşhur ifadesiyle, Ay’a giden roket aslında Ay’a doğrultulmuş dev bir jet uçağından başka bir şey değildi.) İkinci türse gelişmenin kavramsal bir değişimden –radikal bir fikir veya kavramdan– kaynaklandığı durumdur. Genelde bu iki tür birbirini dışlamaz, hatta birbirlerini beslerler. Ölçek değişimleri kavramsal değişimleri doğurur; yeni kavramlarsa yeni ölçeklere olan ihtiyacı doğurur. Mikroskop çıplak gözle görül-meyen şeyler dünyasına bir kapı açmıştı. Hücreler ve hücre-içi organeller açığa çıkmış, çıkınca da hücrenin iç anatomisi ve fizyolojisiyle ilgili sorular doğurmuştu. Bu sorular da daha güçlü mikroskoplara ihtiyaç duyurmuştu.

1970'lerin ortalarından 1980'lerin ortalarına kadarki dönemde, genetikbilim böyle pek çok kavramsal değişime sahne oldu: gen klonlama, gen haritalama, parçalı genler, genetik mühendislik ve yeni gen düzenlenme türleri. Fakat ciddi bir ölçek değişimine sahne olmamıştı. On yıl içinde yüzlerce gen izole edilmiş, dizilenmiş ve klonlanmıştı, fakat çok hücreli bir organizmanın tüm genlerini içeren hiçbir katalog yoktu. Bir organizmanın bütün genomunu dizilemek için gerekli teknoloji teoride mevcuttu, ama böyle bir işin büyüklüğü araştırmacıların gözünü korkutuyordu. 1977'de Fred Sanger'ın genomunu dizilediği "*phiX*" virüsünde 5.386 DNA bazı vardı ve bu sayı gen-dizileme becerisinin sınırını temsil ediyordu. İnsan genomundaysa 3.095.677.412 baz çifti vardır ki bu da 574.000 katlık bir ölçek değişimi demektir.

①

Kapsamlı bir dizileme çalışmasının potansiyel getirileri, özellikle hastalıkla ilgili genlerin izolasyonlarında net biçimde görülmüştü. Hayati insan genlerinin belirlenmesi ve haritalandırılması 1990'ların başlarında ana medyada müjdeli haberler olarak yer bulsa da, genetikçiler –ve hastalar– gizliden gizliye sürecin verimsizliğinden ve zahmetinden dem vuruyorlardı. Huntington hastalığında bir hastadan (Nancy Wexler'ın annesi) gene ulaşmak tam 25 yıl sürmüştü (Huntington'ın hastalığı tespit ettiği vakadan itibaren bakarsak 121 yıl). Meme kanserinin kalıtsal türleri olduğu antik çağlardan beri biliniyordu, ama meme kanseriyle en yaygın ilişkilendirilen gen olan *BRCA1*, anca 1994'te belirlenebilmişti. Kistik fibrozun izole edilmesinde kullanılan kromozom atlama gibi yeni teknolojilerle bile genleri bulmak ve haritalandırmak bıkkınlık verecek derecede yavaştı. "İnsanlardaki genleri bulmakla ilgilenen olağanüstü zeki insanlar bulmakta bir sıkıntı yoktu," diye belirtiyor solucan biyoloğu John Sulston, "ama onlar da zamanlarını gerekli olabilecek dizilim parçalarıyla ilgili teoriler üreterek harcıyorlardı." Sulston'ın korkusu, genleri teker teker ele alma yaklaşımının bir noktada tıkanacağıydı.

"Tek gen" genetiğinin hızından yaka silkenlerden biri de James Watson'dı. "Rekombinant DNA yöntemlerinin muazzam gücüyle bile," diye yazdı Watson, "pek çok hastalık geninin izole edilmesi 1980'lerin ortalarında hâlâ insan kapasitesinin üstünde bir iş gibi

duruyordu.” Watson insan genomunun tamamını istiyordu – 3 milyar baz çiftinin ilk nükleotidden sonuncusuna kadar hepsini. Bilinen tüm insan genleri, tüm düzenleyici diziler, tüm protein kodlayıcı parçalar, her intron ve her ekson, genler arasındaki tüm uzun DNA dolgu parçaları bu dizinin içinde olacaktı. Bu dizi, gelecekte keşfedilecek genlere not düşmek için bir şablon görevi görecek: Örneğin, bir genetikçi meme kanseri riskini artıran yeni bir gen keşfettiğinde, insan genomunun ana dizisindeki yerini bularak tam konumunu ve dizisini çözebilecekti. Ayrıca mutasyonlar bu “normal” şablonla karşılaştırılarak mutant gene not düşülebilecekti. Meme kanseriyle ilişkilendirilen gen, meme kanseri olan ve olmayan kadınlarda karşılaştırılacak, hastalığa yol açan mutasyonun konumu belirlenebilecekti.

①

İnsan genomunu baştan sona dizilemek için iki önemli motivasyon kaynağı daha vardı. Bir-seferde-bir-gen yaklaşımı kistik fibroz veya Huntington hastalığı gibi “monogenetik” hastalıklarda çok başarılıydı. Fakat çoğu yaygın hastalık tek bir gendeki tek bir mutasyondan kaynaklanmaz. Bunlara genetik hastalık yerine “genomik” hastalık demek daha yerinde olur: İnsan genomunun çeşitli yerlerindeki birden çok gen, hastalığın riskini birlikte belirler. Bu tür hastalıklar tek bir genin faaliyetlerine bakarak anlaşılamaz. Birbirinden bağımsız birkaç genin karşılıklı ilişkilerini anlamadan bunları anlayamaz, tanılayamaz, öngöremeyiz.

Genomik hastalıkların baş örneği kanserdir. Kanser genlerle ilgili bir hastalık olduğu yüz yıldan uzun süredir biliniyordu: 1872’de Hilário de Gouvêa adında Brezilyalı bir göz doktoru, “retinoblastoma” adı verilen nadir bir tür göz kanserini betimledi. Retinoblastoma, kuşaklar boyunca görülen ailevi bir kanserdir. Tabii aileler genlerden çok daha fazlasını paylaşırlar: kötü alışkanlıkları, kötü yemek tariflerini, sinir hastalıklarını, takıntıları, ortamı ve davranışları. Fakat hastalığın ailelerde çıkış biçimi, genetik bir sebebi akla getiriyordu. De Gouvêa bu nadir göz tümörünün sebebi olarak “kalıtılan bir unsur” olduğunu iddia etti. Yedi yıl önce yerkürenin öbür ucunda, Mendel adında kimsenin tanımadığı bir bitkibilimci-rahip, bezelyelerdeki kalıtılan unsurlarla ilgili bir makale yayımlamıştı. Fakat De Gouvêa ömrü boyunca ne Mendel’in adını duydu, ne de “gen” kelimesini.

De Gouvêa'dan yüz yıl sonra, 1970'lerin sonlarında, bilim insanları can sıkıcı bir gerçeği fark etmeye başladılar: Kanseri normal hücrelerde büyümeyi kontrol eden genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanıyordu.* Normal hücrelerde bu genler büyümeyi sıkı kontrol altında tutarlar. Örneğin, derideki bir kesik, kendini iyileştirdikten sonra artık yeni hücre üretimini durdurur ve tümöre dönüşmez (veya genetiğin bakış açısından: Genler yaradaki hücrelere ne zaman büyüyeceklerini söyledikleri gibi ne zaman duracaklarını da söylerler). Kanseri hücrelerindeyse bu düzen her nasıl oluyorsa bozuluyordu. Başlatma genleri “açık”, durdurma genleri “kapalı” konumunda sıkışıp kalmış gibiydi. Metabolizmayı ve hücrenin kimliğini belirleyen genler bozuluyor, ortaya büyümesini nasıl durduracağını bilmeyen bir hücre çıkıyordu.

Kanseri bu tür “içten kaynaklı” genetik süreçlerdeki farklılaşmaların bir sonucu olması, son derece keyif kaçırıcı bir haberdir: Araştırmacılar onlarca yıldır kanseri virüs veya bakteri gibi bir hastalık mikrobundan kaynaklanıyor olmasını ummuştu. Çünkü öyle olsa bir aşıyla veya antimikrop terapisiyle ortadan kaldırmak mümkün olabilirdi. Kanseri genleriyle normal genler arasındaki bu yakın ilişki, kanseri tedavisinin en büyük zorluklarından birini ortaya sermişti: Mutant genler normal gelişimi sekteye uğratmadan nasıl olması gereken “açık” veya “kapalı” hallerine geri getirilebilirdi? Kanseri tedavisinin asıl hedefi, büyük hayali ve en derin açmazı buydu ve bugün de hâlâ öyledir.

Normal hücrelerde kansere yol açan mutasyonlara sebep olan dört farklı mekanizma vardı. Birincisi, bu mutasyonlar sigara dumanı, morötesi ışık veya X-ışını gibi zararlı çevresel faktörler yüzünden oluşabiliyordu. Bunlar DNA'ya saldırıp kimyasal yapısını değiştiriyorlardı. İkincisi, mutasyonlar hücre bölünmesi sırasında kendiliğinden meydana gelen hatalardan da oluşabiliyordu. (Bir hücre içinde DNA her kopyalandığında, bir hata olma ihtimali küçük de

* Kanseri “endojen” (içten kaynaklı) genlerin bozulması sonucu ortaya çıktığının anlaşılmasıyla sonuçlanan engebeli, dalı budaklı, yanlış yönlere sapmalı, yıldırıcı süreç başlı başına bir kitabın konusu olmayı hak eder.

1970'lerde hâkim teori, kanserlerin hepsine veya en azından çoğuna virüslerin sebep olduğuydu. UCSF'den Harold Varmus ve J. Michael Bishop gibi çeşitli araştırmacıların yaptığı öncü deneylerde ortaya çıkan gerçek ise bu görüşü yalanladı: Kanser sebepli olduğu sanılan virüsler, “proto-onkogen” adı verilen genleri kurcalayıp bozdukları için kansere yol açıyorlardı. Bu kırılğanlıklar zaten insan genomunda mevcuttu. Bu genler mutasyona uğradıklarında kontrolsüz büyüme başlar ve kansere sebep olur.

olsa her zaman vardır. Örneğin, A’lardan biri T, G veya C’ye dönüşebilir.) Üçüncüsü, mutant kanser genleri anne babadan kalıtılabiliyordu. Böylece retinoblastoma veya meme kanseri gibi ailelerde görülen kalıtsal kanser sendromlarına yol açabiliyorlardı. Son olarak, genler hücrelere virüsler yoluyla taşınabiliyordu. Virüsler mikrobiyal dünyanın profesyonel gen taşıyıcıları veya gen takasçılarındı. Dört durumda da sonuç aynı kapıya çıkıyordu: Büyümeyi kontrol eden genetik yolların hatalı etkinleşmesi veya susması sonucunda, kansere özgü kötü huylu, kontrolsüz hücre bölünmesi başlıyordu.

İnsanlık tarihindeki en temel hastalıklardan birinin biyolojideki en temel iki sürecin bozulması sonucu ortaya çıkması tesadüf değildir: Kanser hem evrimin hem kalıtımın mekanizmasını sahiplenir; Mendel ve Darwin’in patolojik kavuşma noktasıdır. Kanser hücrelerini var eden şeyler mutasyon, sağkalım, doğal seçim ve büyümedir. Kendi kötü huylu büyüme talimatlarını yavru hücrelere de genleri vasıtasıyla aktarır. Dolayısıyla kanser, biyologların 1980’lerin başlarında fark ettiği üzere, “yeni” bir genetik hastalık türüydü. Kalıtım, evrim, çevre ve şansın ortak sonucuydu.

①

Peki ama tipik bir kanserde böyle kaç gen işe dahil oluyordu? Kanser başına bir gen mi? On gen mi? Yüz gen mi? 1990’ların sonlarında Johns Hopkins Üniversitesi’ndeki kanser genetikçisi Bert Vogelstein, insanlarda görülen kanserlere adı karışan tüm genler için bir katalog hazırlamaya karar verdi. Vogelstein’in önceden keşfettiği üzere, kanserler aynı hücrede meydana gelen onlarca mutasyonun birikmesiyle adım adım oluşuyordu. Her gen mutasyonunda hücre biraz daha kansere sürükleniyor, bir, iki, dört, derken onlarca mutasyon birikerek hücrenin fizyolojisini çığırından çıkarıyor ve kontrolsüz çoğalmasına sebep oluyordu.

Bu durumda genleri teker teker belirlemenin kanseri anlamakta ve üstesinden gelmekte yetersiz kalacağını kanser genetikçileri idrak etmişti. Kanserın temel bir özelliğı, olağanüstü genetik çeşitliliğidir: Bir kadının iki memesinden aynı zamanda alınan iki numunede birbirinden çok farklı mutasyonlar görülebilir. Bu yüzden de farklı davranır, farklı hızlarda ilerler ve kemoterapilere farklı yanıt verirler. Kanserı anlamak için biyologların kanser hücresinin bütün genomunu incelemeleri gerekiyordu.

Kanserin fizyolojisini ve çeşitliliğini anlamak için tek tek kanser genlerini değil de bütün kanser genomunu dizilemek gerekiyorsa, o zaman ilk başta normal genomun dizilenmesi gerektiği de aşikârdı. İnsan genomu, kanser genomunun normal halidir. Önce normal –diğer deyişle “yabani”– olanın nasıl olduğunu bilmeden mutant olan tanımlanamaz. Dolayısıyla öncelikle normal şablonunun ortaya çıkarılması gerekiyordu.

①

Tıpkı kanser gibi, kalıtımla geçen zihinsel hastalıklarda da onlarca genin rol aldığı anlaşılmaya başlanmıştı. Özellikle şizofreni, 1984'te Amerika'nın gündemine oturdu. O yıl paranoid halüsinasyonlar gördüğü bilinen James Huberty adında bir adam, temmuz ayının bir öğleden sonrasında San Diego'da bir McDonald's'a sakince girdi ve 21 kişiyi vurarak öldürdü. Huberty katliamdan bir gün önce bir akıl sağlığı kliniğindeki danışma görevlisine yalvaran bir mesaj bırakmış, yardım istemiş, ardından telefonunun başında saatlerce beklemişti. Ama geri arayan olmadı. Danışma görevlisi ismini yanlışlıkla “Sho-uberty” diye yazmış, telefonunu not almayı ise ihmal etmişti. Ertesi sabah hâlâ paranoya dünyasındaki Huberty yarı otomatik tüfeğini doldurdu, damalı bir örtüye sardı ve kızına “insan avlamaya gittiğini” söyleyerek evden çıktı.

Ulusal Bilimler Akademisi (NAS) şizofreniyi genetik sebeplere kesin biçimde bağlayan kapsamlı verileri yayımladıktan yedi ay sonra Huberty katliamı gerçekleşmişti. 1890'larda Galton'ın ve 1940'larda Nazi genetikçilerin öncülüğünü yaptığı ikizler yöntemini kullanan çalışma, özdeş ikizlerde şizofreninin %30 ile %40 arasında uyuştuğunu bulgulamıştı. Bu çok yüksek bir orandı. Daha önce genetikçi Irving Gottesman tarafından 1982'de yayımlanan bir çalışmada ise bu oran özdeş ikizlerde %40 ile %60 arası olarak verilmişti. İkizlerden birine şizofreni tanısı konmuşsa, diğer kardeşe de aynı tanının konma ihtimali, genel nüfusa oranla 50 kat fazlaydı. Şizofreninin en ağır biçimini taşıyan özdeş ikiz vakalarında uyuşum oranı %75 ile %90'a varıyordu. Özdeş ikizlerden birinin en ağır şizofreni varyantlarından birini taşıdığı durumların neredeyse *hepsinde* diğer kardeşin de aynı hastalığı taşıdığı görüldü. Özdeş ikizlerdeki bu yüksek uyuşum oranı, şizofreninin çok güçlü bir genetik bileşeni olduğunu gösteriyordu. Gelgelelim, hem NAS'ın, hem

Gottesman’ın çalışmalarında özdeş olmayan ikizlerde uyuşum oranı ciddi oranda düşüyordu (yaklaşık %10’a).

Bir genetikçi için böyle bir kalıtım deseni, hastalığın altında yatan genetik unsurlarla ilgili önemli ipuçları verir. Diyelim ki şizofreniye yüksek penetranslı tek bir baskın gen sebep oluyor. Özdeş ikizlerden birisi bu mutant geni kalıttıysa, genomu tıpatıp aynı olan kardeşinin de mutlaka kalıtmış olması gerekir. Hastalık her ikisinde de ortaya çıkar ve ikizler arasındaki uyuşum %100’e ulaşır. Kardeş ikizler ve kardeşler ise geni ortalama olarak her iki seferden birinde kalıtırlar. Dolayısıyla onlarda uyuşum %50 çıkar.

Ama diyelim ki şizofreni tek bir hastalık değil de bir hastalık ailesi. Beynin bilişsel düzeneğini hayalinizde karmaşık bir motor olarak canlandırın. Merkez dingili, vites kutusu, işleyişini düzenleyip ince ayarını yapmak için onlarca küçük pistonu ve conta olsun. Eğer merkez dingil kırılırsa ve vites kutusundaki dişliler yerinden çıkarsa, bütün “bilişsel motor” çöker. Bu durum şizofreninin ağır varyantına benzer: Sinirsel iletişimi ve gelişimi kontrol eden genlerde meydana gelen penetransı çok yüksek bir mutasyon kombinasyonu, dingilin ve dişlilerin kırılmasına yol açar, zihinsel becerilerde ciddi aksaklık baş gösterir. Özdeş ikizler özdeş genomlara sahip olduğundan, dingil ve vites kutusu genlerindeki mutasyonlar her ikisinde de ortak olacaktır. Ve mutasyonlar yüksek derecede penetran olduğundan, özdeş ikizler arasındaki uyuşum %100’e yaklaşacaktır.

Fakat motorun bozulması için illa ana bileşenlerde bir sorun olması gerekmez. Küçük contaların, bujilerin ve pistonların çalışmadığı durumlarda da motor bozulabilir. Bu durumda motor tamamen hurdaya çıkmaz. Duruma ve yerine göre arada bir sarsılır, tekler, ama tamamen durmaz. Bu şizofreninin daha ılıman varyantıdır. İşlev bozuklukları, her biri düşük penetranslı mutasyonların *kombinasyonundan* kaynaklanır: Bunlar conta, piston, buji genleridir; zihnin mekanizması üzerinde daha hafif bir kontrol sergilerler.

Burada da özdeş genomlara sahip özdeş ikizler, diyelim ki beş gen varyantı varsa beşini de ortak kalıtmışlardır. Fakat penetrans tam olmadığından ve tetikleyiciler koşullara bağlı olduğundan, özdeş ikizler arasındaki uyuşum %30 ila %50'lere kadar düşer. Kardeş ikizler ve kardeşler ise bu gen varyantlarından yalnızca bir kısmını paylaşırlar. Mendel’in yasaları gereği, beş varyantın beşinin de iki kardeş tarafından kalıtılması nadiren olacaktır. Bu yüzden kardeş ikizler ve kardeşler arasındaki uyuşum %5 ila %10'lara kadar düşer.

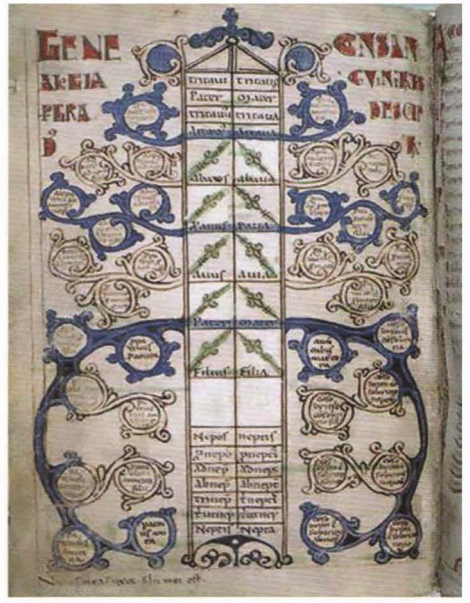
Şizofrenide bu ikinci kalıtım desenine daha sık rastlanır. Özdeş ikizlerin yalnızca %50 uyuşması –yani ikizlerden birinde şizofreni varsa diğerinde şizofreninin %50 oranında görülmesi– yatkınlığın hastalığa dönüşmesi için başka bazı tetikleyicilerin (çevresel faktörlerin veya tesadüfi olayların) gerekli olduğunu açıkça gösterir. Fakat şizofren bir anne veya babanın çocuğu, doğum sırasında şizofren *olmayan* bir aile tarafından evlat edinildiğinde, çocuk %15 ile %20 arasında şizofren olma ihtimali taşır – yani genel nüfustan 20 kat daha yüksek. Bu da çevre koşullarında büyük değişiklikler olsa bile genetik etkilerin güçlü olabildiğini ve kendilerini yine ifade edebildiklerini gösterir. Tüm bunlar şizofreninin çevresel faktörlerden ve rassal tetikçilerden etkilenen karmaşık, poligenik ve farklı varyantları olan bir hastalık olduğu yönünde güçlü işaretlerdir. Dolayısıyla kanserde ve diğer poligenik hastalıklarda olduğu gibi, şizofrenide de hastalığın fizyolojisini çözmek için tek tek genlere bakmak muhtemelen yeterli olmayacaktır.

①

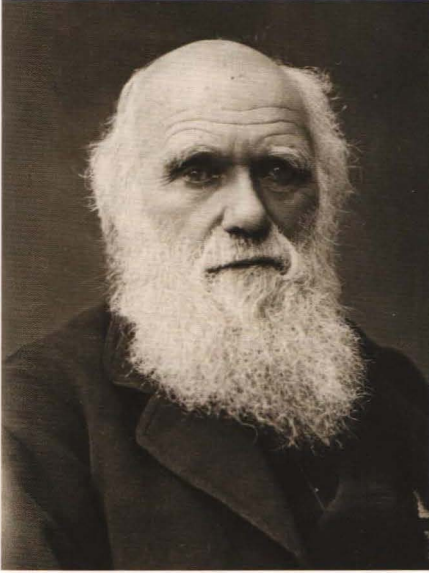
1985 yılında çıkan bir kitap, genler, zihinsel hastalıklar ve suçla ilgili kamuoyundaki endişeleri daha da alevlendirdi. *Crime and Human Nature: The Definitive Study of the Causes of Crime* adını taşıyan kitabı siyasetbilimci James Q. Wilson ile davranış biyoloğu Richard Herrnstein yazmıştı. En başta şizofreninin şiddet içeren yıkıcı biçimi olmak üzere, belli bazı zihinsel hastalıklar, azılı suçlular arasında çok yaygındı. Wilson ve Herrnstein’in iddiasına göre, bu hastalıklar muhtemelen genetik temelliydi ve muhtemelen suçun altında yatan sebebi oluşturuyorlardı. Bağımlılık ve şiddetin de güçlü genetik bileşenleri vardı. Bu hipotez halk arasında büyük yankı buldu. Savaş sonrasındaki akademik suçbilime “çevresel” kuramlar hâkimdi. Buna göre suçlular kötü koşulların ürünüydü: “kötü arkadaşlar, kötü mahalleler, kötü yaftalar.” Wilson ve Herrnstein bu unsurları kabul etmekle birlikte bir yenisini daha ekliyorlardı: “kötü genler”. İddialarına göre kirlenmiş olan toprak değil, tohumdu. Çalışmaları ana medyada kendine geniş yer buldu: Aralarında *New York Times*, *Newsweek* ve *Science* da olmak üzere 20 büyük medya organı kitabı haber yaptı. *Time* dergisi temel mesajı başlığına şöyle taşıdı: “Suçlular Yapılmıyor da Doğuyorlar mı?” *Newsweek*’inki ise daha bodoslamaydı: “Suçlular Doğuruluyor ve Üretiliyorlar”.



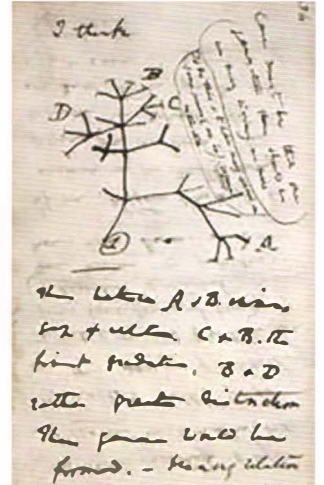
İnsan sperminin içine paketlenmiş bu homunkulus, Nicolaas Hartsoeker tarafından 1694'te çizilmiştir. Çağının pek çok biyoloğu gibi Hartsoeker de "spermizm"e inanıyordu. Bu teoriye göre spermin baş kısmında minyatür bir cenin vardı.

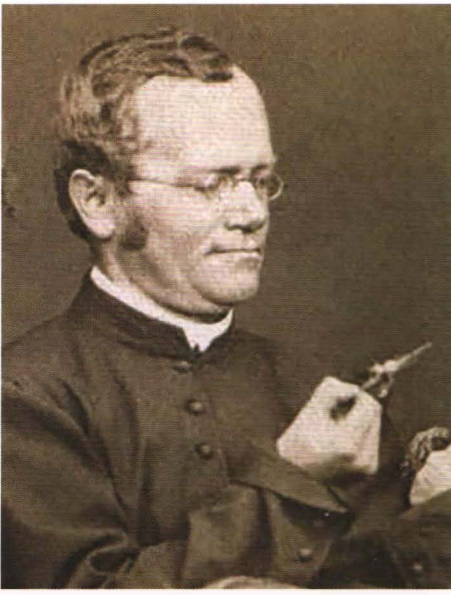


Ortaçağ Avrupa'sında soylu ailelerin ataları ve çocukları bunun gibi "soyağaçları" ile belgelenirdi. Bu ağaçlara göre insanlar asalet ve mülkiyet iddialarında bulunur, aileler arasında evlilikler düzenlerlerdi. (Evlenirken soyağaçlarına bakılmasının bir nedeni de akraba evliliği ihtimalini azaltmaktı.) Sol üstte görülen "gene" kelimesi, İngilizce "genealogy"nin (soyağacı, şecere) kısaltmasıdır. Kelimenin günümüzdeki "gen" anlamıyla kullanımı yüzyıllar sonra, 1909'da ortaya çıkmıştır.



70'li yaşlarındaki Darwin ve notlarına çizdiği "yaşam ağacı". Darwin canlıların ortak bir atadan başlayarak farklı kollara ayrılışını gösterdiği çizimin üstüne "I think" ("Sanırım") diye not düşmüştü. Darwin'in varyasyon ve doğal seçim yoluyla evrim teorisinin, bir kalıtım teorisine desteklenmesi gerekiyordu. Darwin'in teorisini dikkatli okuyanlar, evrimin işlemesi için anne babayla yavrular arasında bilgi nakleden bölünemez ama değişime açık kalıtım birimleri olması gerektiğini fark etmişlerdi. Ne var ki Darwin, Gregor Mendel'in makalesini okumamış olduğundan, böyle bir kalıtım formülasyonunu ömrü boyunca bulamadı.

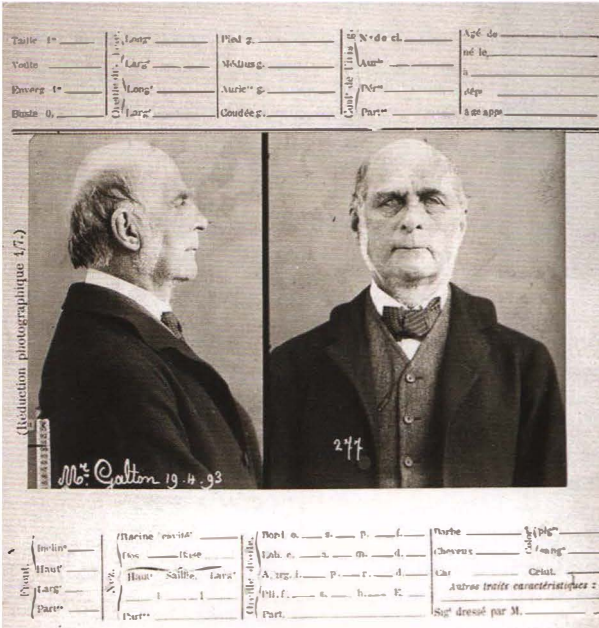




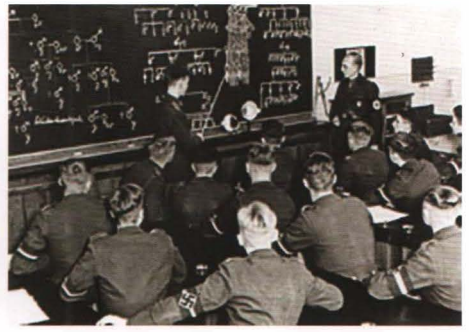
Gregor Mendel, (şu anda Çekya'da bulunan) Brno'daki manastırın bahçesinde elinde bir çiçek (muhtemelen bezelye bitkisi) tutarken. Mendel 1850 ve 60'larda yaptığı deneylerle, kalıtsal bilgiyi taşıyan ayrılmaz bilgi parçacıklarının tespit etti. 1865'te yayımladığı makalesi kırk yıl kimsenin ilgisini çekmeden bekledikten sonra biyoloji biliminde çığır açtı.



William Bateson (sağda) 1900'de Mendel'in çalışmasını "keşfedince" gen fikrinin havarisi olmuştu. Kalıtım bilimi anlamındaki "genetik" terimini 1905'te o türetmiştir. Tek bir kalıtım birimini tarif eden "gen" teriminiyse Wilhelm Johannsen (solda) türetmiştir. Johannsen Bateson'ı Cambridge'deki evinde ziyaret ederdi. Bu iki yakın çalışma arkadaşı, gen teorisinin yılmaz savunucularıydılar.



Matematikçi, biyolog ve istatistikçi Francis Galton, kendi hazırladığı "antropometri kartları"ndan birine kendini koymuş. Galton bu kartlarla insanların boyu, kilosu, yüz özellikleri ve diğer nitelikleriyle ilgili bilgileri topluyordu. Galton, Mendel'in gen teorisine karşı çıktı. Ayrıca "en iyi" özelliklere sahip insanları birbirleriyle çiftleştirerek insan ırkını geliştirmeyi hayal ediyordu. Galton'un "öjeni" adını verdiği bu ülkü, bir süre sonra korkunç bir sosyal ve siyasi kontrol aracına dönüşecekti.

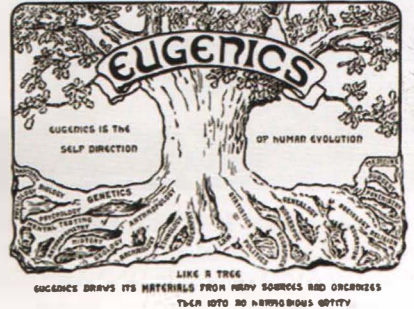


Nazilerin “ırksal hijyen” düsturu, insan ırkını arındırmak için devlet eliyle kısırlaştırmayı, hapse atmayı ve öldürmeyi hoş görecektik kadar ileri gitmiştir. İkiz çalışmalarıyla kalıtımın gücü gösterilmeye çalışılmış; erkekler, kadınlar ve çocuklar genlerinin bozuk olduğu varsayımıyla katledilmiştir. Naziler daha sonradan ıslah çalışmalarının kapsamını genişleterek Yahudileri, Çingeneleri, aykırı görüştekileri ve eşcinselleri de imha etmiştir. Soldaki resimde Nazi bilim adamı ikizlerin boyunu ölçüyor. Sağda Nazi öğrencilere soy teorileri anlatılıyor.



Güzel bebek yarışmaları Amerika’da 1920’lerde başlamıştı. Doktorlar ve hemşireler çocukları muayene edip en iyi genetik özelliklere sahip olanları seçerdi. (Dikkat ederseniz bebeklerin hepsi beyazdı.) Bu yarışmalar, en sağlıklı bebekleri genetik seçilimin bir ürünü olarak yansıtarak insan ıslahı hareketine pasif destek topluyordu.

Amerika’da bir “öjeni ağacı” çiziminde “insanın kendi evrimine yön vermesi” savunuluyor. Ağacın kökleri tıp, cerrahi, antropoloji ve soybilim olarak ayrılıyor. İnsan ıslahçıların hedefi; bu bilimleri kullanarak daha sağlıklı, daha güçlü, daha başarılı insanlar yaratmaktır.





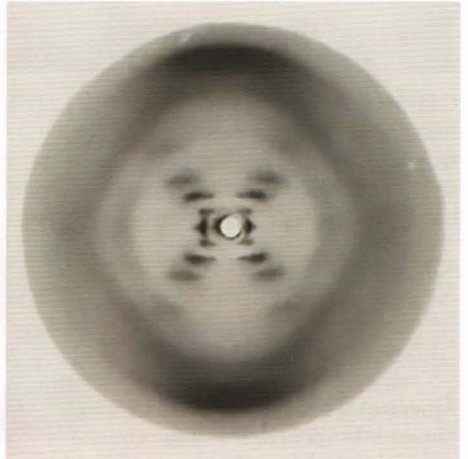
1920'lerde Carrie Buck ve annesi Emma Buck, Amerika'nın Virginia eyaletindeki Epilepsi ve Zekâ Geriliği Virginia Eyalet Kolonisi'ne gönderildi. Kolonide "embesil" olarak sınıflandırılan kadınların kısırlaştırılması rutin bir işlemdi. Anneyle kızı arasındaki doğal bir anı ölümsüzleştirmek bahanesiyle çekilen bu fotoğrafın asıl amacı, Carrie ile Emma arasındaki benzerliği belgelemek, böylece "kalıtsal embesilliklerini" kanıtlamaktı.

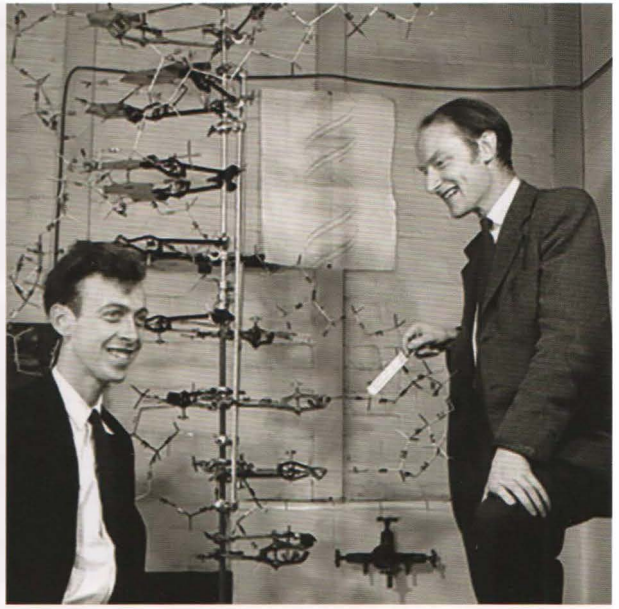


Thomas Morgan 1920 ve 1930'larda önce Columbia, ardından Caltech Üniversitesi'nde meyve sineklerini kullanarak genlerin fiziksel olarak birbirlerine bağlı olduğunu gösterdi. Ayrıca genetik bilginin, zincir gibi tek bir molekül üzerinde taşındığını öngördü. Genler arasındaki bağlantılar daha sonradan genetik haritaların oluşturulmasında kullanılacak, bu da İnsan Genom Projesi'nin temelini oluşturacaktı. Fotoğrafta Morgan'ı Caltech Sinek Odası'nda, sineklerini ve kurtçuklarını beslediği süt şişeleriyle kuşatılmış halde görüyoruz.



Rosalind Franklin 1950'lerde Londra King's College'da mikroskobuyla inceleme yapıyor. Franklin X-ışını kristalografisi kullanarak DNA'nın fotoğraflarını çekti ve yapısını inceledi. "Fotoğraf 51", Franklin'in DNA kristali fotoğrafları arasındaki en net olanıdır. Fotoğraf çifte sarmal bir yapıya işaret ediyordu.





James Watson ve Francis Crick 1953'te Cambridge'de DNA çift sarmallı modellerini sergiliyor. Watson ve Crick bir iplikteki A'nın diğerindeki T ile, bir iplikteki G'nin diğerindeki C ile eşleştiğini fark ederek DNA 'nın yapısını çözmüştü.



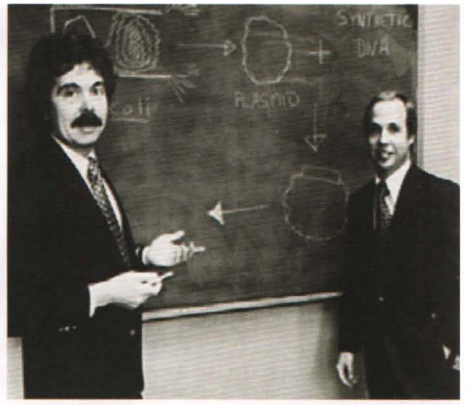
Victor McKusick 1950'lerde Baltimore'daki Moore Kliniği'nde insan mutasyonlarının dev bir kataloğunu oluşturdu. Örneğin cücelik gibi belli bir fenotipe, birden çok gendeki farklı mutasyonların yol açabildiğini keşfetti. Bunun tam tersi de doğrudur. Yani tek bir gendeki mutasyonlar çeşitli fenotiplere yol açabiliyordu.



Huntington hastalığı, istemsiz ve ani kasılmalara yol açan ölümcül bir sinir hastalığıdır. Annesine ve amcalarına Huntington tanısı konan Nancy Wexler, hastalığa sebep olan geni bulmak için çalışmalara başladı. Venezuela'da Huntington hastalığı olan ailelere ulaştı. Huntington hastalığı modern gen-haritalama yöntemleriyle tek bir genle ilişkilendirilmiş ilk insan hastalıklarından biri oldu.



Öğrenciler 1970'lerde bir genetikbilim toplantısında protesto afişi açıyor. Afişte Adolf Hitler'in "Kusursuz ırkı yaratacağız" sözleri yazılı. Gen dizileme, gen klonlama ve rekombinant DNA gibi yeni teknolojilerin ortaya çıkmasıyla birlikte, bu teknolojilerin "kusursuz ırk"ı yaratmak için kullanılacağı endişeleri de artmıştı.



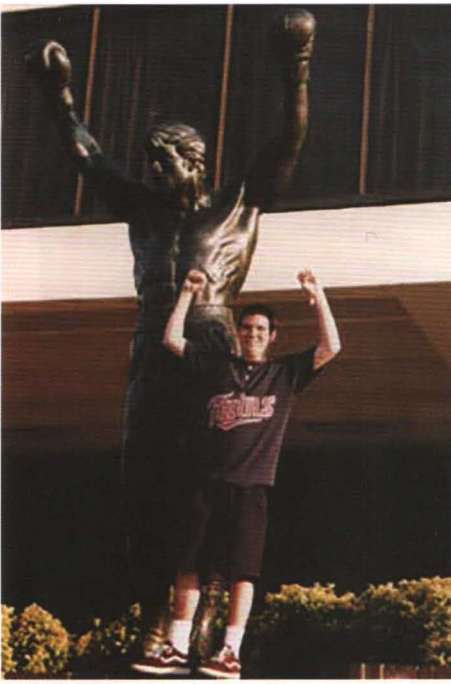
Herb Boyer (solda) ve Robert Swanson, genlerden ilaç üretmek için 1976'da Genentech'i kurdular. Karatahtadaki çizimde, rekombinant DNA teknolojisiyle insülin üretme şeması görülüyor. Bu tür ilk proteinler devasa bakteri kuluçkalarında üretilmişti.



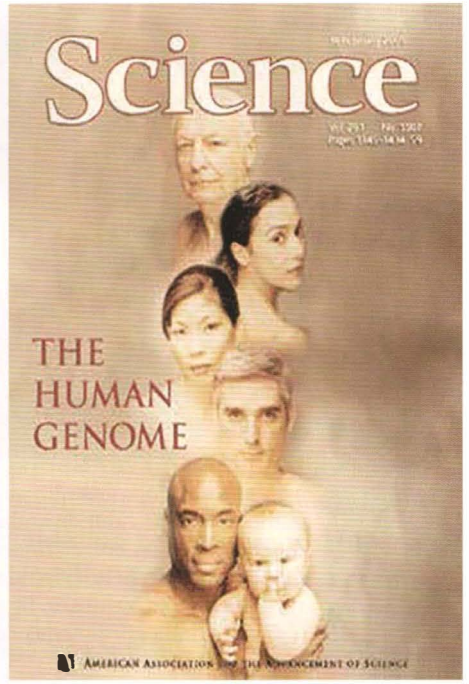
Paul Berg 1975'teki Asilomar toplantısında Maxine Singer ile konuşurken, Sydney Brenner da arkada notlar alıyor. Genler arasında genetik melezler yaratma (rekombinant DNA) ve bu melezlerin bakteri hücrelerinde milyonlarca kopyasını üretme (gen klonlama) teknolojilerinin keşfini takiben, Berg ve diğerleri riskler iyice anlaşılana kadar belli rekombinant DNA çalışmalarında "moratorium" önerdiler.



Frederick Sanger bir DNA dizileme jelini inceliyor. Sanger'in DNA dizileme (gen dizisindeki A, C, T ve G harflerinin sırasını okuma) tekniği, gen anlayışımızda devrim yarattı ve İnsan Genom Projesi'ne önyak oldu.

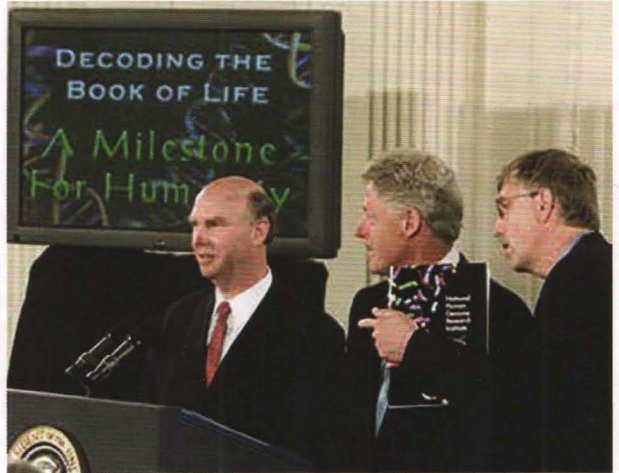


Jesse Gelsinger 1999'da ölümünden birkaç ay önce Philadelphia'da poz veriyor. Gelsinger gen terapisi uygulanan ilk hastalardan biriydi. Karaciğerine bir mutant genin doğru biçimini nakletmek için bir virüs tasarlanmış, fakat Gelsinger'ın bağışıklık sistemi virüse beklenmedik tepki vererek ölümüne neden olmuştu. Gelsinger'ın "biyoteknolojik ölümü" gen terapi denemelerinin güvenliği meselesini ülkenin gündemine taşımıştı.



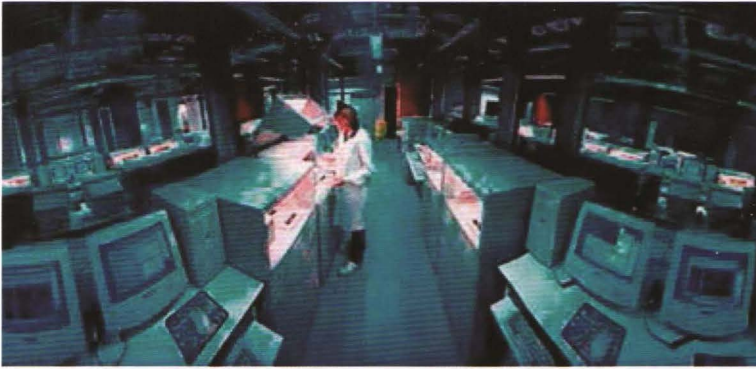
Science dergisinin 2001 Şubat kapağı, insan genomu taslağının hazır olduğunu duyuruyor.

Craig Venter (solda), ABD Başkanı Bill Clinton ve Francis Collins, 26 Haziran 2000'de Beyaz Saray'da insan genomunun taslak dizisini duyurdular.





Sırf anne karnında bebeğin cinsiyetini belirleme teknolojisi bile dünyanın çeşitli yerlerinde ciddi dışarıdan müdahalelere sebep olmuştur. Çin ve Hindistan'ın bazı bölgelerinde amniyosentezle bebeğin oğlan mı yoksa kız mı olduğunu belirleyip, kız çıkarsa gebeliği sonlandırmak yaygın bir uygulama haline gelmiştir. Bu yüzden 1 erkeğe 0,8 dişi doğuyor ve bu da aile yapılarında görülmemiş değişikliklere yol açmaktadır.



Daha hızlı gen dizileme makineleri (gri dolapların içinde) ve süperbilgisayarlar sayesinde, artık tekil insan genomları aylar içinde dizilenebiliyor. Bu tekniğin çeşitlenmeleri kullanılarak çok hücreli bir embriyonun veya fetüsün genomu dizilenebilir, böylece implantasyon öncesi genetik tanılama ve gelecekteki hastalıkların ana rahminde saptanması mümkün olabilir.



Berkeley'den biyolog ve RNA araştırmacısı Jennifer Doudna (*sağda*), genlerde hedefli ve kasti mutasyonlar yaratmaya imkân veren bir sistem üzerinde çalışıyor. İlkel olarak bu sistem insan genomunu “editlemek” için kullanılabilir. Fakat bunun için teknolojinin mükemmelleştirilmesi ve güvenliğinin sağlanması gerekiyor. Eğer spermde, yumurtada veya insan embriyonik kök hücrelerinde bu tür kasıtlı genetik değişiklikler yapılabilirse, bu teknoloji genleri değiştirilmiş insanlara giden yolu açabilir.

Wilson ve Herrnstein’in kitabı yoğun eleştiri aldı. Şizofreninin genetik temelli olduğu fikrinin en fanatik savunucuları bile hastalığın sebeplerini çok az bildiğimizi kabul etmek zorundaydı. Sonradan tesir eden faktörler büyük tetikleyici rol oynuyordu. (Özdeş ikizlerde uyuşum oranının %100 değil de %50 olması da bunun bir göstergesiydi.) Ayrıca şizofrenler bu belanın korkutucu gölgesi altında yaşasalar bile çok büyük çoğunluğunun suça bulaştığı falan yoktu.

Fakat şiddet ve suça ilgili endişelerin zirve yaptığı 1980’lerde, insan genomunun yalnızca tıbbi hastalıklara değil, sosyal sapma, alkolizm, şiddet, ahlaki çöküntü, sapkınlık veya bağımlılık gibi sosyal illetlere de cevaplar taşıyabileceği fikri halka çekici gelmişti. *Baltimore Sun* gazetesindeki bir röportajda bir beyin cerrahı, Huberty gibi “suça meyilli” kişiler suçu işlemeyen önce belirlenip karantinaya alınarak tedavi edilebilir mi diye merak ettiğini söyledi. Suçlu adaylarının genetik profilini çıkarma fikriydi bu. Bir psikiyatrik genetikçi, bu tür genleri belirlemenin halkın suç, sorumluluk ve ceza konularındaki algılarını değiştireceğini belirtti. “Genetikle olan bağ bu kadar netken, suçu ortadan kaldıracaksak bu işin biyolojik bir boyutunun da olacağını düşünmemek naiflik olur.”



Beklentilerin ve hayallerin böylesine yüksek olduğu bir ortamda, insan genomunu dizileme konusunda yapılan ilk konuşmalar umut kırıcıydı. 1984’ün yazında ABD Enerji Bakanlığı’ndan Charles Delisi adında bir bilim sorumlusu, insan genomunu dizilemenin teknik fizibilitesini değerlendirmek için bir uzmanlar toplantısı düzenledi. Bakanlıkta çalışan araştırmacılar 1980’lerin başından beri radyasyonun insan genlerine etkilerini inceliyorlardı. 1945’te Hiroşima ve Nagazaki’ye atılan atom bombaları, yüz binlerce Japon vatandaşını farklı dozlarda radyasyona maruz bırakmıştı. Saldırıdan kurtulan on iki bin çocuk şimdi kırklı ve ellili yaşlarına gelmişti. Bu çocukların hangi genlerinde hangi mutasyonlar olmuştu? Radyasyon kaynaklı mutasyonların genoma rastgele dağılmış olması gerektiğinden, genleri teker teker aramak beyhude bir çaba olurdu. Peki radyasyona maruz kalmış çocuklardaki genetik değişimleri saptamak için bütün genomu dizilemek mantıklı olur muydu? Bu fikri değerlendirmek için 1984 Aralık’ında bir başka bilim toplantısı düzenlendi.

Konferans Utah eyaletindeki Alta kasabasında, Botstein ve Davis'in bağlantı ve polimorfizmleri kullanarak insan genlerini haritalandırma fikrini akıllarına ilk getirdikleri yerde yapıldı.

Yüzeyden bakıldığında, Alta toplantısı tam bir fiyaskoydu. Araştırmacılar 1980'lerin ortalarında mevcut olan dizileme teknolojileriyle insan genomundaki mutasyonları haritalamanın katiyen mümkün olmayacağını fark ettiler. Fakat toplantı, kapsamlı gen dizileme çalışmalarıyla ilgili konuşmaları başlatmak için vesile oldu. Mayıs 1985'te Santa Cruz'da ve Mart 1986'da Santa Fe'de genom dizileme üzerine toplantılar yapıldı. 1986 yazının sonlarında James Watson, Cold Spring Harbor'da bu toplantılardan belki de en belirleyici olanını gerçekleştirdi. Toplantıya ilgi uyandırıcı bir ad vermişti: "*Homo sapiens*'in Moleküler Biyolojisi". Tıpkı Asilomar'da olduğu gibi, bu sefer de kampüsün dingin havası –durgun, berrak bir koy ve suya doğru eğimle inen yeşil bayırlar– tartışmaların coşkulu enerjisiyle tezat oluşturunuyordu.

Toplantıda sunulan bazı yeni çalışmaların etkisiyle, katılımcılar genom dizilemeyi bir anda ulaşılabilir bir hedef olarak görmeye başladılar. Teknik yeniliklerin belki de en önemlisi, gen kopyalama üzerine çalışan biyokimyacı Kary Mullis'ten geldi. Genleri dizilemeye başlarken elinizde yeterince DNA olması önemlidir. Tek bir bakteri hücresi çoğaltılarak milyonlarca hücre elde edilebilir ve böylece dizilemede kullanılmak üzere elinizde istediğiniz kadar bakteri DNA'sı olur. Fakat yüz milyonlarca insan hücresi üretmek zordur. Mullis bu işin üstesinden gelecek zekice bir kısayol bulmuştu. Deney tüpünde DNA polimerazı kullanarak insan geninin bir kopyasını çıkarıyor, ardından o kopyayı kullanarak yeni kopyalar üretiyor ve onlarca döngü boyunca kopyaların kopyalarını çıkarıyordu. Her döngüde DNA ve gen sayısı katlanarak artıyordu. Sonradan "polimeraz zincir tepkimesi" (PCR) adı verilecek olan bu teknik, İnsan Genomu Projesi için hayati öneme sahip olacaktı.

Eski matematikçi, yeni biyolog Eric Lander, karmaşık multigenik hastalıklarla ilgili genleri bulmak için yeni matematiksel yöntemleri anlattı. Caltech Üniversitesi'nden Leroy Hood, Sanger'ın dizileme yöntemini onla yirmi kat arası hızlandıran yarı otomatik bir makineyi tanıttı.

DNA dizilemenin öncüsü Walter Gilbert daha önceden bu işin gerektireceği masraflar ve personel konusunda üstünkörü bir hesap yapmıştı. Gilbert'in hesabına göre, insan DNA'sındaki 3 milyar baz

çiftini dizilemek için 50 bin iş yılı gerekecek ve yaklaşık 3 milyar dolara mal olacaktı – baz başına bir dolar. Gilbert kendine özgü havalı yürüyüşüyle tahtaya varıp tebeşirle sayıyı yazınca, izleyiciler arasında bir tartışmadır koptu. Hayret verici derecede doğru çıkacak olan “Gilbert sayısı” ile genom projesi artık elle tutulur bir gerçeğe dönüşmüştü. Aslında biraz karşılaştırma yapıldığında masrafın hiç de büyük olmadığı görülebiliyordu: Ay’a gitmek için yürütülen Apollo programının en yoğun döneminde neredeyse 400 bin insan çalışmış, toplam masraf 100 milyar dolara ulaşmıştı. Eğer Gilbert haklıysa, insan genomu bunun on üçte biriyle halledilebilirdi. Sydney Brenner bu işi asıl sınırlayan şeyin masraf veya teknoloji değil, gerektirdiği emeğin inanılmaz monotonluğu olduğunu söyledi. Belki de genom dizilemeyi mahkûmlara ceza olarak versek daha iyi olacak, diye işin şakasını yaptı – soygun için 1 milyon baz, adam öldürme için 2 milyon baz, kasıtlı cinayet için 10 milyon baz.

O akşam körfeze alacakaranlık çökerken, Watson bazı meslektaşlarına başına gelen şahsi bir dertten söz etti. 15 yaşındaki oğlu Rufus Watson, konferanstan bir gün önce, 27 Mayıs’ta, White Plains’teki bir psikiyatri merkezinden kaçmıştı. Sonradan ağaçlıklar arasında, tren yolunun yakınlarında yakalanmış, merkeze geri götürülmüştü. Birkaç ay önce de Dünya Ticaret Merkezi’nde bir pencereyi kırıp aşağı atlamaya çalışmıştı. Şizofreni tanısı konmuştu. Bu hastalığın genetik bir temeli olduğuna derinden inanan Watson için İnsan Genomu Projesi’nin özel bir anlamı vardı. Ne şizofreniyi hayvanlarda inceleme imkânı vardı, ne de genetikçilerin ilgili genleri bulmasını sağlayacak hastalıkla bağlantılı polimorfizmler vardı. “Rufus’u hayata döndürmenin tek yolu neden hasta olduğunu anlamaktı. Bunu yapmanın tek yolu da genoma ulaşmaktı.”



Ama hangi “genoma ulaşmak”? Sulston da aralarında olmak üzere bazıları kademeli bir yaklaşım öneriyordu – ekmek mayası, solucan veya sinek gibi basit bir organizmayla başlayıp karmaşıklığı ve boyutu yavaş yavaş insana doğru artırmak. Watson da dahil diğerleriye doğrudan insan genomundan başlamak istiyordu. Uzun bir tartışmanın ardından bir uzlaşmaya vardılar. İşe solucan ve sinek gibi basit organizmaların genomunu dizileyerek başlayacaklardı. Bu projeler o organizmanın adıyla anılacaktı: Solucan Genom Projesi,

Meyve Sineği Genom Projesi, vs. Bu projelerde gen dizileme teknolojisine ince ayar yapılabilecekti. İnsan genlerinin dizilenmesi ise bunlara paralel yürütülecekti. Basit genomlardan edinilen dersler çok daha büyük ve karmaşık insan genomuna uygulanacaktı. Bütün insan genomunun dizilenmesi projesine “İnsan Genomu Projesi” adı uygun görülür.

Bu sırada Ulusal Sağlık Enstitüleri ve Enerji Bakanlığı, İnsan Genomu Projesi’ni kendi kontrollerine almak için aralarında rekabete başladılar. Birkaç kongre duruşmasından sonra 1989’da bir uzlaşmaya daha varıldı: Ulusal Sağlık Enstitüleri projenin resmi “öncü kuruluşu” olacak, Enerji Bakanlığı kaynakları ve stratejik yönetimi sağlayacaktı. Başkanlığa Watson getirildi. Kısa süre sonra uluslararası katılımcılar da eklendi: Birleşik Krallık Tıbbi Araştırma Konsülü ve Wellcome Trust bunlar arasındaydı. Zaman içinde Fransa, Japonya, Çin ve Almanya’dan araştırmacılar da bu kamusal Genom Projesi’ne katılacaktı.

1989 Ocak’ında 12 kişilik bir danışmanlar kurulu, Bethesda’nın Ulusal Sağlık Enstitüleri kampüsünün uzak köşesinde bulunan Bina 31’deki bir konferans odasında bir araya geldi. Kurula Asilomar moratoryumunun taslağının yazılmasına yardım eden genetikçi Norton Zinder başkanlık ediyordu. “Bugün başlıyoruz,” diye duyurdu Zinder. “İnsan biyolojisini anlamak için uçsuz bucaksız bir çabaya giriyoruz. Neler olacağını bilemesek de, büyük bir macera, paha biçilmez bir uğraş olacağı kesin. Tamamlandığındaysa başkaları bir masa başında oturup ‘Artık başlama zamanı,’ diyecekler.”

①

28 Ocak 1983’te, İnsan Genomu Projesi’nin başlangıcının arifesinde, bir zamanlar “kıt akıllı” olduğu için kısırlaştırılan Carrie Buck, Pennsylvania’daki bir bakımevinde öldü. 76 yaşındaydı. Doğumu ve ölümü genin asrının başlangıcına ve bitişine denk gelmişti. Onun kuşağı genetikbilimin yeniden doğuşuna, günlük jargona girişine, sosyal mühendislik ve insan ıslahı fikirleriyle sapkınlaştırılmasına, savaştan sonra “yeni” biyolojinin merkez fikri haline gelmesine, insan fizyolojisi ve patolojisi üzerindeki etkisine, hastalıkları anlama konusunda sağladığı müthiş güce ve yazgı, kimlik, seçim gibi sorulara kaçınılmaz olarak getirdiği yeni bakış açısına tanıklık etmişti.

Carrie Buck yeni ve güçlü bir bilim dalının yanlış anlaşılmasının ilk kurbanlarından biri olmuştu.

Peki ya Carrie Buck’ın “genetik embesilliği” ne ne oldu? 1930’da, yani Yüksek Mahkeme kararıyla kısırlaştırılmasından üç yıl sonra, Virginia Eyalet Kolonisi’nden salınıp yine Virginia’daki Bland County’de bir ailenin yanında çalışmaya gönderildi. Tek kızı olan Vivian Dobbs –bir kurul tarafından incelenip “embesil” ilan edilen çocuk– 1932’de bağırsak yangısından öldü. Sekiz yıllık yaşamında az da olsa gidebildiği okulunda hiç de fena sayılmazdı. Birinci sınıftayken okumadan A, hal ve gidişattan A, zorlandığı matematikten C almış, 1931’deyse takdire hak kazanmıştı. Okul karnelerinin bize söylediği, diğer öğrencilerden ne daha fazla, ne daha az başarılı, neşeli ve uyumlu bir kız olduğu. Vivian’ın zihinsel bir hastalığı veya embesil olduğuna dair hiçbir belirti gözüküyor. Oysa Carrie Buck’ın mahkemedeki yazgısını belirleyen bu tanı olmuştu.

Coğrafyacılar

*İşte coğrafyacılar da Afrika haritalarında
Boşlukları vahşi resimlerle böyle doldururlar;
Mesken edinilemez arazilerin üstüne
Kasaba yok diye fil koyarlar.*

—Jonathan Swift, “On Poetry”

*İnsanoğlunun sözümona en soylu girişimlerinden
biri olan İnsan Genomu Projesi, gittikçe çamur gü-
reşini andırır oldu.*

—Justin Gillis, 2000

İnsan Genomu Projesi’nin ilk sürprizinin genlerle doğrudan ilgisi olmadığını söylemek abartı olmaz. 1989’da Watson, Zinder ve çalışma arkadaşları Genom Projesi’ni başlatmak için hazırlıklarını tamamlarken, Ulusal Sağlık Enstitüleri’nden Craig Venter adında pek bilinmeyen bir nörobiyolog, genom dizileme için bir kısayol önerdi.

Venter kavgacı, dik kafalı, hırçın, notları orta seviye, isteksiz bir öğrenciydi. Sörf ve yelken bağımlısıydı. Vietnam’da savaşmıştı ve bilinmez projelere bodoslama dalma gibi bir huyu vardı. Nörobiyoloji eğitimi almış, bilimsel hayatının büyük çoğunu adrenalin hormonunu inceleyerek geçirmişti. 1980’lerin ortalarında Ulusal Sağlık Enstitüleri’nde çalışırken, insan beyninde ifade edilen genleri dizileme konusuna ilgi duymaya başlamıştı. 1986’da Leroy Hood’un hızlı dizileme makinesinden haberdar oldu ve ilk versiyonlarından birini hemen kendi laboratuvarına aldı. Makine laboratuvarına vardığında, “kasaya konmuş istikbalim” diye adlandırdı. Bir mühendisin kurcalama meraklısı ellerine, biyokimyacının çözeltileri birbirine karıştırma sevdasına sahipti. Birkaç ay içinde yarı otomatik dizileme makinesiyle hızlı gen dizileme konusunda uzman olup çıktı.

Venter’ın genom dizileme stratejisi radikal bir basitleştirmeye dayanıyordu. Genler genomun içindedir ama genomun büyük

çoğunluğunda gen bulunmaz. Genler arasındaki upuzun DNA parçaları, yani “genler-arası DNA”, seyrek Kanada kasabaları arasındaki uzun yollara benzer. Ayrıca Phil Sharp ve Richard Roberts’ın da gösterdiği üzere, genler de bölütlere (segmentlere) ayrılmıştır ve protein kodlayan bölütler arasında “intron” denen uzun dolgu parçaları bulunur.

Genlerin arasındaki ve içindeki DNA dolgu parçaları protein kodlamaz.* Bu parçalardan bir kısmı genlerin ne zaman ve nerede kendilerini ifade edeceklerini düzenlerler; genlere eklenmiş açma-kapama şalterlerini kodlarlar. Diğer kısımlarınsa bilinen hiçbir işlevi yoktur. Sonuç olarak insan genomunun yapısı bir cümleye benzetilebilir:

*G...e...n...om.....içi.....(....)....d...iz...ili...m.....
bun...a ... ben...zer;*

Burada kelimeler genlere, boşluklu noktalar dolgulara, noktalama işaretleri de düzenleyici dizilere karşılık gelir.



Venter’in ilk kısayolu, insan genomundaki dolguları göz ardı etmekte. İntronlar ve genler-arası DNA, proteinle ilgili bilgi içermiyordu. Dolayısıyla doğrudan protein kodlayıcı “aktif” kısımlara yönelmek daha mantıklıydı. İkinci bir kısayol olarak, bu aktif bölümlerin bile hepsine gerek olmayabilirdi. Belki aktif bölümler hakkında değerlendirme yapabilmek için genlerin yalnızca küçük parçacıklarını dizilemek yeterli olurdu. Bu fikrin işe yarayacağına aklı yatan Venter, beyin dokusundan böyle yüzlerce gen parçası alıp dizilemeye başladı.

Genomlarla cümleler arasındaki benzetmeye devam edecek olursak, Venter cümledeki kelime parçacıklarını –*geno, dizi, bu*– insan

* Genin içindeki “promotör” (veya “başlatıcı”) adı verilen DNA parçaları, o genin “açık” şalter konumuna benzetilebilir. Bu parçalar genin nerede ve ne zaman etkin hale geleceğine dair bilgiyi kodlar. (Böylece hemoglobinin bir tek alyuvarlarda “açık” konumunda bulunur.) Başka DNA parçalarıysa genin nerede ve ne zaman “kapalı” konumuna geleceğine dair bilgiyi kodlar. (Böylece ortamdaki temel besin kaynağı laktoz olmadığı sürece laktoz sindiren genler bakterinin hücrelerinde kapalı durumda bulunur.) İlk olarak bakterilerde keşfedilen açık-kapalı şalter sisteminin tüm biyolojik canlılarda korunmuş olması etkileyicidir.

genomunda bulmaya karar vermişti. Bu yöntemle bütün cümlelerin içeriğini öğrenemezdi, ama insan genlerinin hayati bileşenlerini bu şekilde anlayabilmeyi umuyordu.

Watson dehşete düşmüştü. Venter'ın "gen parçacığı" stratejisi şüphesiz daha hızlı ve ucuzdu, ama pek çok genetikçi için aynı zamanda baştan savma ve yarım yamalak bir yöntemdi. Genomla ilgili bilginin anca kısıntısını üretiyordu.* Bu ihtilaf 1991'in yazındaki beklenmedik bir gelişmeyle daha da derinleşti. O yaz Venter'ın grubu beyindeki gen parçacıklarının dizilerini çıkarmaya başlayınca Ulusal Sağlık Enstitüleri teknoloji bürosu bu yeni gen parçacıklarının patentini alma konusunda Venter'la bağlantı kurdu. Watson için bu koordinasyon eksikliği rezaletten başka bir şey değildi. Enstitü'nün bir kolu, öbür kolun keşfedip kamuya açık yapmaya çalıştığı şeyin münhasır haklarını almaya uğraşıyordu.

Peki ama genlerin –hatta Venter'ın örneğinde genlerin "faal" parçacıklarının– patentini hangi mantıkla alınacaktı? Hatırlarsanız, Boyer ve Cohen Stanford'dayken genetik kimera lar yaratmak için DNA parçalarını "rekombine" eden bir yöntemin patentini almışlardı. Genentech bakterilerde insülin gibi bir proteini ifade eden bir *sürecin* patentini almıştı. 1984'te Amgen rekombinant DNA kullanarak kan üretme hormonu "eritropoyetin" in izolasyonu için patent başvurusunda bulunmuştu, ama dikkatli okunduğunda o patentin bile ayrık bir işlevi olan ayrık bir proteinin üretimini ve izolasyonunu içerdiği görülebilirdi. O güne kadar kimse bir genin veya bir parça genetik bilginin patentini almamıştı. Bir insan geninin vücudun diğer parçalarından, bir burundan veya sol koldan ne farkı vardı da patentini alınabilsindi? Yoksa yeni genetik bilginin keşfi, mülkiyet veya patent hakkı doğuracak kadar yeni bir şey miydi? Gen patenti fikrine şiddetle karşı çıkanlardan biri de Sulston'dı. "Benim bildiğim kadarıyla patentler icatları korumak içindir," diye yazdı. "Gen parçacıkları bulma işinde hiçbir icat söz konusu olmadığına göre patentini nasıl alınabilir?" Bir başka araştırmacı da, "Oldu bittiye getirilmeye çalışılan kirli bir gasp bu," diye yazdı.

Venter'ın gen patentleriyle ilgili tartışmaların bu kadar ayyuka çıkmasının bir nedeni de gen parçacıklarının gelişigüzel dizileniyor

* Venter'ın protein ve RNA kodlayan parçacıkları dizileme stratejisi ileride genetik bilim için paha biçilmez bir kaynağa dönüşecekti. Venter'ın yöntemi genomun "faal" olan parçalarını ortaya çıkararak bu faal parçalara not düşülmesine imkân veriyordu.

olmasıydı. Genlere bir işlev atfedildiği yoktu. Venter’ın yaklaşımı çoğu zaman tamamlanmamış gen kırıntıları dizilerini elde etmeyle sonuçlanıyor, bilgi de haliyle karman çorman oluyordu. Bazen parçacıklar genin işlevini çıkarsamaya yetecek kadar uzun oluyordu, fakat çoğu zaman bu parçacıklara bir işlev atfedilebilecek kadar bilgi olmuyordu. “Kuyruğunu betimlediniz diye filin patentini alabilir misiniz?” diye yazdı Eric Lander. “Peki ya filin kuyruğunun birbirinden kopuk üç parçasını betimlerseniz?” Genom projesi üzerine toplanan bir kongrede Watson adeta patlayarak “her maymunun” böyle parçacıklar üretebileceğini iddia etti. İngiliz genetikçi Walter Bodmer, Amerikalıların Venter’a gen parçacıkları için patent vermesi durumunda İngilizlerin de kendi patentleme çalışmalarına başlayacağı konusunda uyardı. Birkaç hafta içinde genomun binlerce noktasına Amerikan, İngiliz, Alman bayrakları dikilip kolonileştirilecekti.

Sonu gelmeyen ağız dalaşından yaka silken Venter, 10 Haziran 1992’de Ulusal Sağlık Enstitüleri’nden ayrılıp kendi özel gen dizileme enstitüsünü kurdu. İlk başta “Institute for Genome Research” (Genom Araştırma Enstitüsü) diye adlandırıldıysa da Venter bu isimdeki sorunu fark etmekte gecikmedi: Kısaltması için IGOR düşünülmüştü ki bu da Frankenstein’ın tek gözlü Gotik uşağını akla getiriyordu. Bu yüzden Venter ismi “The Institute for Genomic Research” olarak değiştirerek kısaltmasını da TIGR yaptı.



TIGR kâğıt üzerinde olağanüstü başarılıydı. Venter kanserle ilişkisi olan yeni genler keşfetmek için Bert Vogelstein ve Ken Kinzler gibi bilimin önde gelen isimleriyle birlikte çalıştı. Daha da önemlisi, Venter genom dizilemenin teknolojik sınırlarını genişletmeye devam etti. Kendini eleştirenlere aşırı hassasiyet göstermekle kalmıyor, eleştirilere göre kendine çekidüzen de veriyordu: 1993’te dizileme çalışmalarını genişletti ve yalnızca gen parçacıklarını değil, genlerin ve genomların bütününe incelemeye başladı. Nobel Ödüllü bakteriolog Hamilton Smith’i de yanına alan Venter, insanda ölümcül zatürreeye sebep olan *Haemophilus influenzae* adlı bir bakterinin bütün genomunu dizilemeye karar verdi.

Venter’ın stratejisi, beyinde kullandığı gen parçacıklarını inceleme yaklaşımının daha da ileri bir türeviydi. Bu sefer bakteri genomunu tüfek benzeri bir aletle milyon parçaya ayıracaktı. Ardından

bu parçacıklardan rastgele seçtiği yüz binlercesini dizileyecek, bunları örtüşen kısımlarından birleştirerek bütün genomu çözecekti. Cümle benzetmemize dönecek olursak, şöyle kelime parçalarından bir kelime monte etmeye çalıştığımızı hayal edin: *diz, izil, zili, lim*. Bilgisayar örtüşen bölümleri karşılaştırarak kelimeyi monte edebilir: *dizilim*.

Bu çözüm örtüşen dizilerin varlığına dayanır: Eğer örtüşme yoksa veya bir kelimenin bir kısmı atlanmışsa, doğru kelimeyi oluşturmak mümkün olmaz. Fakat Venter bu yaklaşımla genomun büyük kısmını önce paylaştırıp sonra monte edebileceğine güveniyordu. “Tüfekte dizileme” adı verilen bu teknik, gen dizilemenin mucidi Fred Sanger tarafından 1980’lerde kullanılmıştı. Fakat Venter’ın *Haemophilus* genomunu bu şekilde çözmeye kalkışması, bu yöntemin o güne kadarki en iddialı uygulamasıydı.

Venter ve Smith *Haemophilus* projesine 1993’ün kışında başladılar. 1995 Temmuz’unda proje tamamlanmıştı. “Makaleyi son haline getirmek için kırk taslak yazdık,” diye belirtti Venter sonradan. “Bunun tarihi bir makale olacağını biliyorduk. O yüzden olabildiğince kusursuz olmasında ısrar ettim.”

Tarihi bir makaleydi gerçekten de. Stanford’lu genetikçi Lucy Shapiro sonradan kendi laboratuvarındaki herkesin sabahlayarak bakteri genomunu okuduğunu ve “bir canlı türünün bütün gen içeriğine ilk kez bakmanın verdiği heyecana” nasıl kendilerini kaptırdıklarını yazdı. Enerji üreten genler vardı, kabuk proteinleri yapan genler, protein inşa eden, besini düzenleyen, bağışıklık sistemini ele geçiren genler. Bizzat Sanger da Venter’a yazarak çalışmasını “muhteşem” olarak değerlendirdi.

①

Venter TIGR’de bakteri genomlarını dizilerken, İnsan Genomu Projesi iç yapısında büyük bir değişim geçiriyordu. 1993’te, Ulusal Sağlık Enstitüleri’nin başkanıyla bir dizi münakaşadan sonra, Watson projenin direktörlüğünü bıraktı. Yerine 1989’da kistik fibroz genini klonlamasıyla tanınan Michigan’lı genetikçi Francis Collins getirildi.

Genom Projesi 1993’te Collins’i bulmamış olsaydı, onu icat etmesi gerekcekti: Collins bu işin zorlukları için biçilmiş kaftandı. Virginia doğumlu koyu bir Hristiyan olan Collins, becerikli bir iletişimci ve yönetici, birinci sınıf bir araştırmacıydı. Ölçülü, temkinli ve

diplomatikti. Venter’ın küçük ve öfkeli yelkenlisi sürekli rüzgârlarla boğuşurken, Collins okyanusaşırı yolcu gemisi gibiydi: Çevresindeki hengâmenin farkına bile anca varırdı. 1995’te TIGR *Haemophilus* genomuyla büyük bir gövde gösterisi yaptığı sırada, Genom Projesi çabalarını temel gen dizileme teknolojilerini geliştirmeye odaklamıştı. TIGR’in genomu parçalara ayırdıktan sonra parçaları rastgele dizileyerek örtüşen kısımlarından birleştirme stratejisinin aksine, Genom Projesi daha tertipli ilerleme yolunu seçti: Genom parçacıklarını fiziksel bir haritada monte edip organize ediyor (Kim kimin yanında?), klonların kimliklerini ve üst üste gelen parçalarını belirliyor, ardından klonları sıraya diziyorlardı.

Kamusal destekle yürütülen İnsan Genomu Projesi’nin ilk öncülerine göre, klonları böyle teker teker, klon-be-klon monte etmek, mantıklı olan tek stratejiydi. Önce matematikçi, sonradan biyolog, daha sonradan gen dizici olan Eric Lander da bu fikri savunan isimler arasındaydı. Tüfikle dizileme tekniği onda estetik bir iğrenme duygusu uyanıyordu. Ona göre en mantıklısı, bütün genomu bir cebir problemi çözer gibi parça parça dizilemektir. Venter’ın stratejisinin genomda kaçınılmaz olarak karanlık boşluklar bırakacağından endişe ediyordu. “Bir kelimeyi alıp parçalara ayırdınız, sonra da parçalardan kelimeyi tekrar oluşturmaya çalıştınız. Ne olur?” diye sordu Lander. “Kelimenin her parçasını bulursanız veya tüm parçalar örtüşürse sorun çıkmaz. Peki ya kelimenin bazı harfleri eksikse?” O zaman tekrar oluşturduğunuz kelime, asıl kelimenin tam zıddı bir anlam bile verebilirdi. Ya mesela “fazlalaşmak” kelimesi “...az...al...mak”a dönüşürse?

Genom Projesi taraftarları ayrıca yarı bitmiş bir genomun işe çomak sokmasından korkuyorlardı: Genom dizilendiğinde %10’u eksik kalırsa, bütün dizilim asla tamamlanmadan kalabilirdi. Lander bunu şöyle dile getirdi: “İnsan Genomu Projesi’nin asıl zorluğu dizilimi başlatmak değildi ki! *Bitirmektir*. ... Genomda boşluklar oluşmasına göz yumar, sonra da tamamlanmış gibi bir izlenim yaratırsanız, daha sonra kimse dizilimi tamamlamak için gereken sabrı göstermezdi. Araştırmacılar birbirlerini alkışlar, sırtlarını sıvazlarlar, ardından yeni projelere geçerlerdi. Taslak ilelebet taslak olarak kalırdı.”

Klon-be-klon yaklaşımı daha çok para ve daha çok altyapı yatırımının yanı sıra, genom araştırmacılarının kaybettiği anlaşılan bir özellik daha gerektiriyordu: sabır. Lander MIT’de genç

araştırmacılardan oluşan dişli bir ekip oluşturmıştu. Aralarında matematikçiler, kimyacılar, mühendisler ve yirmili yaşlarında bir grup kafeinkolik bilgisayar korsanı vardı. Washington Üniversitesi'nden matematikçi Phil Green, genom boyunca metodik ilerleyebilmeleri için algoritmalar geliştiriyordu. Wellcome Trust'ın fon sağladığı İngiliz ekibi, analiz ve montaj için kendi platformlarını geliştiriyorlardı. Verileri toplayıp birleştirmek için dünyanın çeşitli yerlerinde ondan fazla ekip aynı anda çalışıyordu.

①

Olduğu yerde durmak gibi bir huyu olmayan Venter, 1998 Mayıs'ında yelkenlerini tekrar ters yöne çevirdi. TIGR'in tüfekle dizileme çalışmaları müthiş başarılıydı başarılı olmasına, ama Venter enstitünün organizasyon yapısından rahatsızdı. TIGR tuhaf bir oluşumdu: Human Genome Sciences (İnsan Genomu Bilimleri) adındaki kâr amaçlı bir şirketin içindeki kâr amacı gütmeyen bir enstitüydü. Venter bu matruşka benzeri organizasyon yapısını gülünç buluyor, patronlarıyla sürekli kavga ediyordu. Sonunda TIGR ile olan bağlarını koparmaya karar verdi. Tamamen insan genomunun dizilenmesine odaklanacak yeni bir şirket kurdu. İngilizcedeki "accelerate" (ivmelenmek) kelimesinin başını ve sonunu kırarak şirkete "Celera" adını verdi.

Cold Spring Harbor'da gerçekleştirilecek önemli bir İnsan Genomu Projesi toplantısından bir hafta önce Venter, Dulles Havaalanı'ndaki bir bekleme odasında Collins'le sohbet etti. Venter'ın sanki önemsiz bir bilgi verircesine söylediğine göre Celera insan genomunu tüfekle dizilemek için eşi benzeri görülmemiş bir hamleye hazırlanıyordu. En gelişmiş dizileme makinelerinden 200 tane almışlardı ve diziyi rekor zamanda bitirebilmek için tam güç kullanmayı planlıyorlardı. Venter bilgilerin çoğunu kamuya açmayı kabul etmiş, ama tehditkâr bir şerh düşmüştü: Meme kanseri, şizofreni ve diyabet gibi hastalıkların tedavisinde rolü olabilecek en önemli 300 gen için patent başvurusu yapacaklardı. Celera bütün genomu 2001'e kadar dizilemeyi umuyordu. Böylece kamu fonuyla yürütülen İnsan Genomu Projesi'ni dört yılla geçmiş olacaklardı. Venter lafını bitirir bitirmez yerinden kalkıp Kaliforniya'ya giden bir sonraki uçağa binmek üzere uzaklaştı.

Karşı taraf haberleri alınca onlar da gayretlerini yoğunlaştırdı. Wellcome Trust maddi desteğini iki katına çıkardı. Kongre, devlet fonlarının kapaklarını açarak yedi Amerikan merkezine dizileme

çalışmaları için 60 milyon dolar bağışladı. Berkeley’den maya genetikçisi Maynard Olson ve Washington Üniversitesi’nden eski solucan biyoloğu Robert Waterston, projeye stratejik liderlik yapıyor, çalışmaları koordine ediyor ve genomun montajının sistematik bir şekilde yürümesi için hayati önerilerde bulunuyorlardı. Genomu özel bir şirkete kaybetmek Genom Projesi için anıtsal bir utanç olacaktı. Baş gösteren kamu-özel sektör rekabetinin medyaya sızmasıyla birlikte, gazeteler de spekülasyonlara ver verdiler. *Washington Post* gazetesi, 12 Mayıs 1998’de “Özel Bir Firma, Hükümeti Gen Haritası Yarışında Yenmeyi Amaçlıyor” diye yazdı.



Solucan Genomu Projesi 1998 Aralık’ında tamamlanınca klon-be-klon yaklaşımı için önemli bir gol kaydetmiş oldu. Solucan genomu üzerinde çalışan John Sulston, Robert Waterston ve diğer araştırmacılar, *C. elegans* solucanının genomunun baştan sona dizilendiğini ve bunu İnsan Genomu Projesi taraftarlarının yeğlediği klon-be-klon yaklaşımını kullanarak yapıldığını duyurdular.

Haemophilus genomunun 1995’te genetikçileri şaşkınlık ve hayranlıkla nasıl dizlerinin üstüne çöktürdüğünden söz etmiştik. Solucan ise bütün genomu çıkarılan ilk çok hücreli organizmaydı ve yere kapaklanılmayı hak ediyordu. Solucanlar bakterilere göre katbekat karmaşıktır; ayrıca insanlara da katbekat daha fazla benzerler. Ağızları, mideleri, kasları ve sinir sistemleri vardır – hatta ilkel bir beyinleri bile. Dokunur, hisseder, hareket ederler. Zararlı uyarılardan kafalarını çevirirler. Sosyalleşirler. Belki yiyecekleri bittiğinde bir tür solucan endişesine kapılıyorlardır. Belki çiftleştikten sonra geçici bir mutluluk hissiyle doluyorlardır.

C. elegans solucanının 18.891 geni vardı.* Kodlanan proteinlerin %36’sı insanlardaki proteinlere benziyordu. Gerisi –yaklaşık 10.000

* Herhangi bir organizmadaki gen sayısını tahmin etmek karmaşık bir iştir. Genin doğası ve yapısıyla ilgili birtakım temel varsayımlar gerektirir. Bütün genomu dizileme çalışmalarından önce genler, işlevlerine göre saptanıyordu. Oysa bütün genomu dizilerken genin işlevine bakılmaz. Bu iş bir ansiklopedideki harfleri ve kelimeleri ne anlama geldiklerini dikkate almadan belirlemek gibidir. Genlerin sayısı genom dizilimi incelenerek ve *gene benzeyen* DNA dizileri belirlenerek tahmin edilir. Belli bazı düzenleyici dizileri içeriyorlar mı, bir RNA dizisi kodluyorlar mı veya başka organizmalarda bulunan genleri andırıyorlar mı diye bakılır. Gelgelelim, biz genlerin yapılarını ve işlevlerini öğrendikçe bu sayı şüphesiz değişecektir. Şu an için solucanların yaklaşık 19.500 geni olduğu düşünülüyor.

adet gen– bilinen insan genleriyle benzerlik taşımıyordu. Bunlar ya solucanlara özgüydü ya da daha büyük ihtimalle insan genleriyle ilgili ne kadar az şey bildiğimizin bir işaretiydiler. (Sonradan bu genlerin pek çoğunun gerçekten de insanlarda da benzerleri olduğu bulundu.) Dikkate değer bir nokta olarak, kodlanan genlerin yalnızca %10’u bakterideki genlere benziyordu. Solucan genomunun %90’ı, organizma inşa etmenin kendine özgü karmaşıklıklarına adanmıştı. Bu da milyonlarca yıl önce tek hücreli atalarından ayrılan çok hücreli canlıların evrilmesi için ne kadar büyük bir evrimsel icat patlaması gerektiğinin bir başka göstergesidir.

İnsan genlerinde olduğu gibi, tek bir solucan geninin de birden fazla işlevi olabiliyordu. Örneğin, *ceh-13* adlı gen, hem gelişmekte olan sinir sistemindeki hücrelerin konumlarını organize eder, hem hücrelerin solucanın anatomisindeki ön kısımlara göç etmelerini sağlar, hem de solucanın vulvasının düzgün oluşmasını temin eder. Bunun tam tersi de doğrudur: Tek bir işlev birçok gen tarafından belirlenebilir. Örneğin solucanın ağzının oluşması için birden çok genin koordine çalışması gerekir.

On binden fazla yeni işleve sahip on bin yeni proteinin keşfi, bu projenin getirdiği yeniliği anlatmaya fazlasıyla yeterdi. Ama solucan genomunun en şaşırtıcı özelliği protein kodlayan genler değil, hiç protein yapmayan ama RNA mesajı yapan genlerin sayısıydı. Bu “protein kodlamayan” genler, genom boyunca yayılmış olmakla beraber, belli kromozomlarda kümelenmişlerdi. Böyle yüzlercesi, belki binlercesi vardı. Bazı kodlamayan genlerin işlevleri biliniyordu: Ribozom –protein yapan dev hücre-içi makine– proteinlerin inşasına yardımcı olan uzmanlaşmış RNA molekülleri içerir. Diğer kodlamayan genlerin de “mikro-RNA” adı verilen küçük RNA’lar kodladıkları sonradan anlaşıldı. Bunlar inanılmaz spesifik biçimde genleri düzenliyorlardı. Fakat bu genlerin pek çoğu gizemini koruyordu. Genetiğin kara maddesi olmasalar da gölgeli maddesiydiler: Görülebiliyorlardı ama işlevleri ve önemleri bilinmiyordu.



Peki gen nedir öyleyse? Mendel 1865’te “gen”i keşfettiğinde onu yalnızca soyut bir olgu olarak biliyordu: Çiçeğin rengi veya tohumun dokusu gibi fenotipin görünen tek bir özelliğini belirleyen, kuşaklar boyu bozulmadan aktarılan, ayrık bir belirleyici. Morgan ve

Muller genlerin kromozomlar üzerinde taşınan fiziksel yapılar –bir tür *malzeme*– olduklarını göstererek bu anlayışı ileri taşımıştı. Avery bu malzemenin kimyasal yapısını belirleyerek gen anlayışımızı derinleştirmişti: Genetik bilgi DNA’larla taşınıyordu. Watson, Crick, Wilkins ve Franklin bu moleküler yapının birbirini tamamlayan iki iplikli çift sarmaldan oluştuğunu keşfetmişlerdi.

1930’larda Beadle ve Tatum, genin bir proteinin yapısını belirleyerek “çalıştığını” bulgulamışlardı. Brenner ve Jacob genetik bilginin proteine çevrilmesi için gereken bir ara mesajcının, yani RNA kopyasının varlığını tespit etmişlerdi. Monod ve Jacob bu RNA mesajının azaltılıp çoğaltılmasıyla genlerin açılıp kapatılabildiklerini göstermişlerdi.

Solucan genomunun bütün dizilimini elde edince gen kavramına dair içgörüler de değişmiş oldu. Evet, bir gen organizmada belli bir işlevi belirler, ama tek bir gen tek bir işlevden daha fazlasını da belirleyebilir. Her gen belli bir proteini inşa talimatlarını sağlamaz: Hiç protein kodlamadan yalnızca RNA kodlamakta da kullanılabilir. Yekpare bir DNA parçası olması gerekmez; parçalara ayrılmış da olabilir. İçinde düzenleyici diziler barındırır, fakat bu dizilerin genle hemen komşu olması gerekmez.

Kapsamlı genom dizileme çalışmaları, daha şimdiden organizma biyolojisinde ayak basılmamış evrenlere kapılar açmıştı. Genomun dizilenmesi, genlerle ve dolasıyla genomla ilgili bildiklerimizi baştan yazıyordu.



C. elegans genomu, *Science* dergisinin 1998 tarihli özel bir sayısında yayımlandı. Kapağında bir santimden kısa iplik kurdunun kocaman bir resmi olan dergi, dünya bilim camiasında büyük yankı uyardı. Sırf bu çalışma bile İnsan Genomu Projesi’nin ne kadar gerekli ve önemli olduğunu ortaya seriyordu. Solucan genomunun duyurulmasından birkaç ay sonra, Lander’ın da müthiş haberleri vardı: İnsan Genomu Projesi’nin dörtte biri tamamlanmıştı. Cambridge, Massachusetts’teki Kendall Meydanı yakınlarındaki bir sanayi mahallesinde bulunan karanlık, kuru, sığınak benzeri bir ambarda koca gri kutular gibi duran 125 yarı otomatik dizileme makinesi her saniyede 200 DNA harfi okuyordu. (Sanger’ın üç yılda dizilediği virüs bu makinelerde 25 saniye sürerdi.) Bütün bir insan kromozomu

–kromozom 22– baştan sona dizilenmişti ve son onayı bekliyordu. 1999 Ekim’inde proje önemli bir merhaleyi daha geride bıraktı: Toplam 3 milyar insan baz çiftinden bir milyarcısı belirlenmişti (bir G-C baz çifti).

Celera’nın yarışta geri kalmaya niyeti yoktu. Onlar da özel yatırımcılardan buldukları fonlarla gen dizileme hızlarını iki katına çıkardılar. 17 Eylül 1999’da, yani solucan genomunun yayımlanmasından yalnızca dokuz ay sonra, Miami’deki Fontainebleau Otel’inde dev bir genom konferansı düzenlediler. Onlar da meyve sineği *Drosophila melanogaster*’in genomunu dizilemişlerdi. Aralarında meyve sineği genetikçisi Gerry Rubin’in de olduğu bir Avrupalı genetikçi kadrosuyla ortaklaşa çalışan Venter’in ekibi, 11 ay gibi rekor bir sürede sineğin genomunu dizilemişti. Bu süre önceki gen dizileme projelerinin hepsinden daha hızlıydı. Venter, Rubin ve Mark Adams podiyuma çıkıp konuşmalarını yaparken çalışmaların ne kadar hızlandığı açıkça görülüyordu: Thomas Morgan’ın meyve sinekleriyle yaptığı çalışmayı takip eden 90 yılda genetikçiler sineğin yaklaşık 2.500 genini belirlemişti. Celera’nın taslak dizilimi bu 2.500 genin hepsini kapsadığı gibi, üstüne 10.500 yeni gen ekliyordu. Sunumların bitimiyle oluşan bir dakikalık düşünceli sessizlik ortamında Venter rakiplerinin omurgasına hançer saplamayı ihmal etmedi: “Ha, bu arada, insan DNA’sını dizilemeye de yeni başladık. Görünüşe bakılırsa teknik zorlukları sineğinkinden daha az olacak.”

2000 Mart’ında *Science* dergisi bir başka özel sayısında meyve sineği genomunu yayımladı. Bu sefer kapakta erkek ve dişi meyve sineğinin 1934 tarihli bir gravürü vardı. Tüfekli dizileme tekniğinin en sert eleştirmenleri bile verilerin kalitesinden ve derinliğinden etkilenmişti. Celera’nın tüfek stratejisi dizide bazı önemli boşluklar da bırakmıştı gerçi, ama sinek genomunun asıl önemli parçaları tamdı. Sinek, solucan ve insan genlerini karşılaştırdınca çok kışkırtıcı bazı desenler ortaya çıkıyordu. Hastalıklarla ilgili olduğu bilinen 289 genden 177’sinin –yani %60’ından fazlasının– sinekte de eşdeğeri vardı. Orak hücre anemisi için veya hemofili için genler yoktu –sineklerin ne alyuvarları vardır, ne de pıhtı oluşturmaları– fakat kolon kanserinde, meme kanserinde, Tay-Sachs hastalığında, kas distrofisinde, kistik fibrozda, Alzheimer’da, Parkinson’da, diyabette rolü olan genler veya yakın eşdeğerleri sinekte de mevcuttu. Dört ayak, iki kanat ve milyonlarca yıllık evrimle birbirlerinden ayrılmış olsalar da, sinekler ve insanlardaki ana yollar ve genetik ağlar ortaktı.

Şair William Blake’in 1794’te yazdığı şiirde dile getirdiği gibi, sinek de “insan gibi”ydi.

Sinek genomunun en çarpıcı yanı boyuydu. Klasik söz doğru çıkmıştı: Önemli olan boyu değil, işleviydi. En kıdemli sinek biyologlarının bile beklentilerinin aksine, sineğin altı üstü 13.601 geni vardı – solucandan 5.000 *daha az*. Daha az ile daha çok yapılmıştı: Yalnızca 13 bin genle inşa edilen bu canlı çiftleşiyor, yaşıyor, sarhoş oluyor, doğum yapıyor, acı hissediyor, kokluyor, görüyor, tadıyor, dokunuyordu. Olgun yaz meyvelerine karşı bizimle aynı doymak bilmez iştaha sahipti. “Buradan şunu anlıyoruz ki sineklerde gözlenen karmaşıklık, genlerinin sayısından kaynaklanmıyor,” dedi Rubin. “İnsan genomu muhtemelen sinek genomunun büyütülmüş hali... İnsanda fazladan olan karmaşık özelliklerin evrimi özünde *organizasyondan* kaynaklanıyor: Sinektekilerle neredeyse aynı olan bileşenlerin birbirleriyle farklı zaman ve mekânlarda, farklı şekillerde etkileşmesinden kaynaklanıyor.”

Richard Dawkins’in ifadesiyle: “Muhtemelen tüm hayvanlar, belli zamanlarda ‘çağırılması’ gereken benzer protein repertuarlarına sahipler. ... Karmaşık bir organizmayla basiti arasındaki fark, örneğin insanla solucan arasındaki fark, insanların bu türden temel alet-edevat parçalarının daha çoğuna sahip olmaları değil, bunları daha karmaşık sıralarla ve daha karmaşık anlarda ve noktalarda faaliyete geçirebilmeleri.” Bir kez daha, olay kaygın büyüklüğünde değil, kalasların yerleştirilme biçimlerindeydi. Sinek genomu, sineğin Delfi kayığıydı.



2000 Mayıs’ında, Celera ve İnsan Genomu Projesi insan genomunu dizilemede finişe doğru kafa kafaya koşarken, Venter Enerji Bakanlığı’ndaki arkadaşı Ari Patrinos’tan bir telefon aldı. Patrinos aynı şekilde Francis Collins’e de telefon etmiş ve bir akşam birlikte bir şeyler içmek için kasabadaki evine davet etmişti. Venter da gelmeyi düşünmez miydi? Yardımcılar, danışmanlar, muhabirler veya yatırımcılar olmayacaktı. Sohbet tamamen kendi aralarında olacak, dışarıdan kimse haberdar edilmeyecekti.

Patrinos’un Venter’ı araması haftalar önceden planlanmıştı. Celera ile İnsan Genomu Projesi arasındaki kıran kırana yarış, siyasi kanallardan geçip Beyaz Saray’a ulaşmıştı. Halkla ilişkiler konusunda

burnu keskin olan ABD Başkanı Clinton, bu yarışın sonucunun hükümet için bir utanç vesilesi olabileceğini sezmişti – özellikle de Celera'nın başarısıyla sonuçlanırsa. Clinton emrindekilere resmi bir açıklama gönderip kenarına iki kelimelik sert bir not düştü: “Bunu çözün!” “Çözücü” olarak seçilen kişi Patrinos olmuştu.

Bir hafta sonra Venter ve Collins, Patrinos'un Georgetown'daki kasaba evinin bodrum katındaki oyun odasında buluştular. Ortam tahmin edileceği üzere gergindi. Patrinos biraz havadan sudan konuştuğundan sonra asıl mevzuya girdi: Collins ve Venter insan genomunun dizilimini birlikte duyurmayı düşünüyorlar mıydı?

Gerek Venter, gerekse Collins böyle bir öneriyi duymayı bekliyordu. Venter lafı biraz geveledikten sonra razı oldu, fakat kendi çekincelerini de dile getirmeyi ihmal etmedi. Beyaz Saray'da taslak diziyi ortaklaşa bir seremoniyle duyurmayı ve *Science* dergisinde art arda iki sayıda diziyi yayımlamayı kabul etti. Zamanlama konusunda bir taahhütte bulunamazdı. Bir gazetecinin sonradan ifadesiyle, bu “en küçük ayrıntısına kadar planlanmış bir beraberlik senaryosu” idi.

Ari Patrinos'un evindeki ilk toplantıdan sonra üçlü birkaç kez daha bir araya geldi. Sonraki üç haftada Collins ve Venter karşılıklı temkini elden bırakmayarak duyurunun koreografisini hazırladılar: Başkan Clinton açılış konuşmasını yapacak, ardından sırasıyla İngiltere Başbakanı Tony Blair, Collins ve Venter konuşacaktı. Böylece Celera ve İnsan Genomu Projesi, insan genomunu dizileme yarışında ortak galip ilan edilmiş olacaktı. Duyurunun yapılmaya hazır olduğu bilgisi Beyaz Saray'a verildi ve hemen müsait bir gün ayarlandı. Venter ve Collins, ekiplerinin başlarına döndüler ve 26 Haziran 2000 tarihinde anlaştılar.

①

26 Haziran sabahı saat 10.19'da Venter, Collins ve Başkan Clinton, insan genomunun “ilk taslağı”nı duyurmak için Beyaz Saray'da bir araya geldiler. Ayrıca bilim insanlarından, gazetecilerden ve bazı önde gelen yabancı şahsiyetlerden oluşan kalabalık bir grup da oradaydı. (İşin aslı, ne Celera, ne de Genom Projesi dizilerini tamamlamıştı, ama her iki grup da sembolik bir duyurunun yapılmasına karar vermişti. Beyaz Saray genomun sözüm ona “ilk taslağı”nın açılışını yaparken Celera ve Genom Projesi'ndeki ekipler laboratuvarlarında

hummalı bir halde çalışmalarını sürdürüyor, dizileri çıkarmaya uğraşıyorlardı.) Tony Blair toplantıya uydu aracılığıyla Londra’dan katıldı. Norton Zinder, Richard Roberts, Eric Lander ve Ham Smith izleyiciler arasındaydı. James Watson da şık beyaz takım elbisesiyle yanlarında oturuyordu.

Önce Clinton konuştu. İnsan genomunun haritasını Lewis ve Clark’ın Amerika haritasına benzetti:

“Yaklaşık iki yüz yıl önce bu odada, bu katta, Thomas Jefferson ve güvendiği yaveri olağanüstü bir harita açtılar. Bu Jefferson’ın ölmeden görebilmek için dualar ettiği haritaydı. ... Kıtamızın hatlarını ortaya seren ve aynı zamanda hayal gücümüzün sınırlarını sonsuza dek genişleten bir haritaydı bu. Bugün bütün dünya daha bile önemli bir haritayı görmek için Doğu Odası’nda bize katılıyor. Burada insan genomunun ilk taslağının tamamlanışını kutlamak için toplanmış bulunuyoruz. Bunun insanoglunun ürettiği en önemli, en muazzam harita olduğuna şüphe yok.”

Son konuşan Venter, bu “harita”ya aynı zamanda özel bir kâşifin özel bir yolculuğuyla birlikte varıldığını söylemekten kendini alamadı: “Bugün on iki otuzda, kamusal genom çalışmasıyla ortaklaşa bir basın toplantısında, Celera Genomics insan genetik kodunun tüfek yöntemiyle ilk taslağını açıklayacak. ... Celera’nın kullandığı yöntem sayesinde beş kişinin genetik kodunu belirledik. Üçü dışı, ikisi erkek olan ve kendilerini Latin Amerikalı, Asyalı, Beyaz ve Afro-Amerikalı olarak tanımlayan beş kişinin genomlarını diziledik.”



Nice barış antlaşmasında olduğu gibi, Venter’la Collins arasındaki ateşkes de uzun sürmedi. İhtilaf biraz da eski defterlere dayanıyordu. Celera’nın gen patentlerinin geleceği halen belirsiz olsa da, şirket dizileme projesini paraya çevirebilmek için akademik araştırmacılara ve ilaç şirketlerine elindeki veri bankasına üyelik satmaya başlamıştı. (Venter’ın kurnazca fikrine göre, büyük ilaç şirketleri yeni ilaçlar keşfetmek için gen dizilerini öğrenmek isteyebilirdi – özellikle de belli proteinleri hedefleyenler.) Fakat Venter Celera’nın insan genomu dizisini aynı zamanda *Science* gibi büyük bir bilimsel dergide yayımlamak istiyordu. Ama o zaman şirketin gen dizilerini kamuya açması gerekirdi. (Bir bilim insanı kamuya açık bilimsel bir makale yayımlayıp aynı zamanda temel verilerinin sır olduğunu

söyleyemez.) Tabii Watson, Lander ve Collins, Calera'nın hem ticari hem akademik dünyada at koşturmasına sert biçimde karşı çıkıyorlardı. "Benim en büyük başarım," dedi Venter bir röportajcıya, "her iki tarafın da nefretini çekmeyi becermiş olmam."

Bu sırada Genom Projesi teknik zorluklarla boğuşuyordu. Klon-be-klon yaklaşımıyla insan genomunun büyük bölümünü dizilemiş olan proje, şimdi kritik bir kavşağa gelmişti: Parçaları bir araya getirip yapbozu tamamlaması gerekiyordu. Fakat teorik olarak basit gözükken bu iş uygulamada korkutucu derecede zor bir bilgi-işlem problemiydi. Dizinin bazı büyük öbekleri hâlâ ortada yoktu. Genomun her parçası klonlanmaya ve dizilenmeye yanaşmıyordu. Örtüşmeyen parçaları monte etmek de tahmin edilenden çok daha zor çıkmıştı. Bu iş, bazı parçaları mobilyanın arasına kaçmış bir yapbozu çözmeye çalışmak gibiydi. Lander kendisine yardım etmeleri için yeni araştırmacıları işe alıp bir ekip daha kurdu. Aralarında California Üniversitesi'nden bilgisayarbilimci David Haussler ve programcılıktan moleküler biyolojiye geçmiş kırk yaşındaki çırağı James Kent vardı. Haussler üniversiteyi yüz tane yeni bilgisayar almaya ikna etti. Böylece Kent'in yazdığı on binlerce satır kod paralel çalıştırılabilecekti. Kent sabah kalkınca kod yazmaya devam edebilmek için geceleri bileklerine buz koyuyordu.

Gen montajının zorlukları Celera'dakilerin de başını ağrıtıyordu. İnsan genomunun bazı bölümleri tuhaf tekrarlı dizilerle doludur. Venter'ın ifadesiyle "yapbozdaki engin mavi gökyüzü" gibidir bu kısımlar. Genomun montajından sorumlu bilgi-işlemciler, gen parçacıklarını birbirine uydurabilmek için haftalarca çalıştılsa da dizinin tamamı hâlâ ortalarda gözüküyordu.

2000'in kışı gelip çatığında, her iki proje de bitime yaklaşmıştı. Fakat iki ekip arasında en iyi zamanlarında bile sıkıntılı olan iletişim tamamen kopmuştu artık. Venter, Genom Projesi'ni "Celera'ya karşı kan davalı gibi davranmak"la suçladı. Lander, *Science* dergisinin editörlerine bir mektup gönderip Celera'nın stratejisini protesto etti. Dizilimin veri bankasını bir yandan üyelere satıp halkın kullanımına kaparken öbür yandan verinin başka bölümlerini dergide nasıl yayımlayabilirlerdi? Celera ne yardan vazgeçiyordu, ne serden. "Bilimsel yazım tarihinde, 1600'lerden bu yana, bir keşfin duyurulması demek, verilerin açıklanması demek olmuştur," diye yazdı Lander. "Modern bilimin temelidir bu. Çok eskiden 'Cevabı buldum,' veya 'Kurşunu altına çevirdim,' deyip keşif yaptığınızı iddia edebilir, sonra

da sonuçları göstermeyi reddedebilirdiniz. Ama günümüzde profesyonel bilimsel dergilerin asıl varlık amaçları, insanların bulgularını sergileyerek keşif iddiasında bulunmalarını sağlamaktır.” Daha da beteri, Collins ve Lander’ın suçlamasına göre Celera, İnsan Genomu Projesi’nin yayımlanan dizisini kendi genomunu monte etmek için iskelet olarak kullanmıştı. (Venter bu moleküler intihal suçlamasını deli saçması olarak gördüğünü söyledi; Celera daha önce dizilediği genomların hiçbirini böyle “iskelet”lerin yardımıyla çözmemişti.) Lander’a göre kendileri olmasa, Celera ortaya anca “genom soslu salata” çıkarırdı.

Celera kendi makalesinin son taslağına doğru yaklaşırken, bilim insanları sonuçları GenBank adındaki kamuya açık dizilim bankasına vermesi için şirkete sayısız ricada bulundular. Sonunda Venter akademik araştırmacıların verilere serbest erişimine izin verdi – ama birçok ciddi kısıtlamayla. Uzlaşmadan memnun kalmayan Sulston, Lander ve Collins, kendi makalelerini rakip dergi *Nature*’da yayımlama kararı aldılar.

15 ve 16 Şubat 2001’de İnsan Genom Projesi ekibi ve Celera, makalelerini sırasıyla *Nature* ve *Science* dergilerinde yayımladılar. Her ikisi de dergilerin neredeyse tamamını kaplayan devasa çalışmalardı. (66 bin kelimelik İnsan Genomu Projesi makalesi, *Nature* dergisinin tarihinde yayımladığı en büyük çalışmaydı.) Büyük bilimsel dergiler kendi geçmişlerinden güç alır. *Nature* makalesinin açılış paragrafları da bu tarihsel anın öneminin idrakiyle yazılmıştı:

“20. yüzyılın ilk haftalarında Mendel’in kalıtım yasaları yeniden keşfedilince, genetik bilginin doğasını ve içeriğini anlamak için bilimsel bir macera başladı. Biyoloji de son yüz yılda bu macera sayesinde ilerledi. O günden bu yana sağlanan bilimsel ilerlemeler, yüzyılın ka-baca dört çeyreğine denk gelen dört ana evreden oluşuyor.”

“Bunların birincisi kalıtımın hücre içindeki temelini ortaya koydu: kromozomlar. İkincisi kalıtımın moleküler temelini ortaya koydu: DNA çift sarmalı. Üçüncü evrede, hücrenin genlerin içindeki bilgileri okumasını sağlayan biyolojik mekanizmanın keşfi ve rekombinant DNA teknolojilerinin icadı sayesinde kalıtımın bilgisel temeli, yani genetik kod ortaya çıkarıldı. Rekombinant DNA teknolojileri sayesinde biz de hücreler gibi klonlama ve dizileme yapabilmeye başladık.”

Yazının iddiasına göre, insan genomunun dizilenmesi, genetikbilimin “dördüncü evre”sinin başlangıcını işaretliyordu. Artık insanlar

da dahil her türlü canlının bütün genomlarını inceleyen “genomibilim” (genomik) çağı gelmişti. Felsefede eski bir bilmece vardır: Zeki bir makine kendi talimat kitapçığını çözebilir mi? İnsanlar için kitapçık tamamlanmıştı artık. Bunu çözmek, okumak ve anlamaksa bambaşka bir meseleydi.

İnsanoğlunun Kitabı

(23 Fasikül Halinde)

İnsan bundan mı ibarettir? Sakın onu yanlış tartmayın.

—William Shakespeare,
Kral Lear, 3. perde, 4. sahne

Dağların ötesinde dağlar vardır.

—Haiti atasözü

- 3.088.286.401 DNA harfi barındırır (üç aşağı beş yukarı; yeni bir tahmine göreyse yaklaşık 3,2 milyar harf)
- Standart boyuttaki bir fontla kitap olarak basılırsa, yalnızca dört harften oluşur. AGCTTGCAGGGG ... diye sürüp gider ve 1,5 milyon sayfayı geçer – yani *Encyclopaedia Britannica*'nın 66 katı.
- 23 çift kromozoma ayrılmıştır. Toplamda 46 kromozom. Vücuttaki hemen hemen tüm hücrelerin içinde bu şekilde bulunur. Goriller, şempanzeler ve orangutanlar da dahil olmak üzere tüm diğer kuyruksuz maymunlarda 24 çift kromozom vardır. İnsansıların evriminin bir noktasında bir atamızda orta boylu iki kromozom birleşmiş. İnsan genomu birkaç milyon yıl önce kuyruksuz maymun genomundan ayrılmıştır ve zaman içinde yeni mutasyonlar ve varyasyonlar edinmiştir. Bir kromozom yitirdik ama baş parmağımızı kazandık.
- Toplamda 20.687 adet gen kodlar – solucandan sadece 1.796 gen daha fazla, mısırdan 12.000 gen daha az, pirinç ve buğdaydan 25.000 gen daha az. “İnsan” ile “kahvaltılık gevrek” arasındaki fark yalnızca gen sayılarından değil, gen ağlarının

karmaşıklığından da kaynaklanır. Önemli olan neye sahip olduğunuz değil, onunla ne yaptığınızdır.

- Müthiş yaratıcıdır. Basitlikten karmaşıklık doğurur. Belli genlerin yalnızca belli hücrelerde ve belli zamanlarda etkinleşmesini ve susmasını orkestra eder. Her gende zamana ve konuma göre o gene özgü bağlamlar yaratır. Böylece sınırlı repertuarından neredeyse sonsuz bir işlev çeşitliliği çıkarır. Ayrıca elindeki gen repertuarıyla daha da çok kombinasyon üretebilmek için genlerin içindeki ekson denen kod parçacıklarını karıştırıp eşleştirir. Bu iki strateji –gen regülasyonu ve gen kırpma– insan genomunda çoğu organizmaya kıyasla daha yoğun kullanılır. Karmaşıklığımızın sırrı, gen sayımızın büyüklüğünden, gen tiplerinin çeşitliliğinden veya genin işlevinin ne kadar orijinal olduğundan ziyade, genomumuzun *maharetinde* yatar.
- Dinamiktir. Bazı hücrelerde kendisinin farklı varyantlarını yapmak için kendini baştan karar. Bağışıklık sistemindeki hücreler, “antikor” denen özel proteinler salgılar. Bu proteinler istilacı hastalık mikroplarına kenetlenip etkisiz hale getirirler. Fakat hastalık mikropları sürekli evrildiğinden, antikorlar da onlara ayak uydurmak zorundadır. Evrilen hastalık mikroplarıyla başa çıkabilmek için evrilen savaşçılar gerekir. Genom bu karşı-evrimi gerçekleştirmek için genetik unsurlarını baştan karar ve bu sayede olağanüstü bir çeşitlilik üretir. (*G...e...n...om* ve *d...iz...ili...m* kelimeleri baştan karılarak yeni bir kelime *G...iz...e...m* oluşturulabilir.) Antikorlar çeşitliliklerini genlerin baştan karılmasına borçludur. Bu hücrelerdeki her genom, tamamen farklı bir genom ortaya çıkarma becerisine sahiptir.
- Bazı parçaları hayret verici güzelliktedir. Örneğin, kromozom 11’in kocaman bir parçasında, tamamen koku duyusuna adanmış uzayıp giden bir demiryolu vardır. Burada birbiriyle yakından alakalı 155 genlik bir öbek, koku almayla ilgili bir dizi protein almacını kodlar. Her almaç farklı ve kendine özgü bir kimyasal yapıyı kendine bağlar ve beyinde farklı bir koku duyusu uyandırır: nane, limon, kimyon, yasemin, vanilya, zencefil, karabiber. Olağanüstü incelikli bir gen regülasyon süreci

sayesinde, bu kümeden seçilen her bir koku almaç geni, bu-
runda bir tek o kokuyu algılayan nöronda ifade edilir. Bu sa-
yede binlerce kokuyu ayırt edebiliriz.

- Tuhaf bir şekilde bütün DNA’nın yalnızca küçücük bir kısmı genlerden oluşur. Çok büyük bölümü –%98’i– genlerle ala-
kalı değildir. Bu kısımlarda genler arasındaki bölgeyi kaplayan
DNA (ara DNA) ve genlerin içindeki aralıkları kaplayan DNA
(intronlar) bulunur. Bu uzun bölümler ne RNA kodlar, ne de
protein: Bunlar ya genin ifadesini düzenlerler, ya henüz anlama-
dığımız işlere yararlar, ya da hiçbir işe yaramazlar (yani “çöp”
DNA’dırlar). Eğer genom Amerika’yla Avrupa arasında Atlan-
tik Okyanusu boyunca uzanan bir çizgi olsaydı, genler engin
karanlık suların arasındaki tek tük adacıklar olurdu. Araların-
daki boşluklar çıkarılıp gen kodlayan kısımlar yan yana geti-
rilse, kara parçalarının tamamı anca Galapagos Adaları’nın en
büyüğü kadar veya Tokyo şehri boyunca uzanan bir tren yolu
kadar olurdu.
- Uzun tarihinin izlerini taşır. Binlerce yıl önce genoma girip o
günden bu yana pasifçe taşınmış DNA parçalarını içinde ba-
rındırır. Bunların bazıları kadim virüslerin kalıntılarıdır. Ba-
zılarıysa zamanında bir genden öbürüne, bir organizmadan
bir diğerine “sıçrarken” günümüzde faal olmaktan çıkmış ve
susturulmuşlardır. Artık ne kıpırdayıp ne de dışarı çıkabildik-
lerinden, sonsuza dek genomumuzun bir parçası olarak kalmış-
lardır. Bu parçacıklara genlerden çok daha sık rastlanır ki bu
da genomumuzun bir başka kendine özgü tuhaflığını doğurur:
İnsan genomunun büyük kısmının insanla ilgisi yoktur.
- Sık sık karşılaşılan tekrarlı elemanları vardır. “Alu” adında 300
baz çiftinden oluşan gizemli ve sinir bozucu bir dizi, milyon-
larca kez tekrarlanır. Bununla beraber nasıl ortaya çıktığı ve ne
işe yaradığı muammadır.
- Çok büyük “gen aileleri” barındırır. Bunlar birbirini andıran ve
benzer işlevler gerçekleştiren, genelde kümelenmiş halde bulu-
nan genlerdir. Belli bazı kromozomlarda takım adalar halinde

kümelenmiş olan yakın ilişkili 200 gen, “Hox” ailesinin üyelerini kodlar. Hox genleri embriyonun genel vücut planını, bölümlerini ve organlarını belirlemede hayati rol oynarlar.

- Binlerce “yalancı gen” barındırır. Bunlar bir zamanlar işlevsel olan, ama zamanla işlevlerini yitirmiş, artık protein veya RNA yapısıyla ilişkisi kalmamış genlerdir. Bu atıl genlerin cesetleri, sahilde çürüyen fosiller gibi genom boyunca yatar.
- Her birimizi farklı yapmaya yetecek kadar varyasyon içermekle beraber, aynı zamanda türümüzün her üyesini şempanzelerden ve bonobolardan net biçimde farklı kılacak kadar da istikrar içerir – üstelik şempanze ve bonobo genlerinin %96’sının bizimkiyle aynı olmasına rağmen.
- Kromozom 1’in üzerindeki ilk geni, burnun içinde kokuyu algılayan bir proteini kodlar (yine o sürüsüne bereket koku genlerinden biri). Kromozom X’teki son geni, bağışıklık sistemi hücreleri arasındaki alışverişleri düzenleyen bir proteini kodlar. (“İlk” ve “son” kromozomlar keyfi belirlenmiştir. Örneğin, ilk kromozoma en uzun olduğu için ilk denmiştir.)
- Kromozomlarının uçları “telomer”lerle işaretlenmiştir. Ayak-kabı bağcıklarının uçlarındaki küçük plastik parçalar gibi, bu DNA parçaları da kromozomları hırpalanmaktan ve yozlaşmaktan korurlar.
- Genetik kodu tam olarak anlamamıza rağmen –yani tek bir gendeki bilgilerin nasıl protein inşa ettiğini öğrenmiş olmamıza rağmen– *genomik* kodla ilgili neredeyse hiçbir şey bilmiyoruz – yani insan genomunun çeşitli yerlerinde bulunan birden fazla genin zaman ve mekânda nasıl koordine olup insan bedenini nasıl inşa ettiğini, bakımını yaptığını ve onardığını bilmiyoruz. Genetik kod basittir: DNA’dan RNA inşa edilir, RNA’dan da protein inşa edilir. DNA’daki her baz üçlüsü, proteinde bir amino asidi belirler. Oysa genomik kod karmaşıktır: Genin üzerinde, genin ne zaman ve nerede ifade edileceği ile ilgili bilgileri barındıran DNA parçaları vardır. Genlerin genom üzerindeki yerlerinin neye göre belirlenmiş olduğunu da bilmiyoruz.

Genler arasındaki DNA bölgelerinin gen fizyolojisini nasıl düzenlediğini ve koordine ettiğini de bilmiyoruz. Dağların ötesinde dağların olması gibi, kodların ötesinde de kodlar vardır.

- Çevresinde meydana gelen değişikliklere bağlı olarak kendi üzerindeki kimyasal işaretleri yazar ve siler. Böylece bir tür “hücre hafızası” kodlar. (Bu konudan ileride de bahsedeceğiz.)
- Esrarengiz, kırılgan, dirençli, uyumlu, tekrarlı, eşsizdir.
- Evrilmeye amadedir. Geçmişinin kalıntılarıyla doludur.
- Hayatta kalmak üzerine tasarlanmıştır.
- Bize benzer.

BEŞİNCİ BÖLÜM

AYNANIN İÇİNDEN

Kimliğin ve “Normallığın” Genetiği
(2001-2015)

⊕

Ah, Ayna Ev'in içine girebilseydik keşke. Ne güzel olurdu ama! Eminim içinde, of, ne harika şeyler vardır!

—Lewis Carroll, *Alice Harikalar Diyarında*

“Hepimiz Aynıdır”

Bu oylamanın baştan yapılması gerekiyor.

Yanlış olan bir şeyler var.

—Snoop Dogg’un, basketbolcu Charles
Barkley’den daha fazla Avrupalı geni taşıdığını
keşfetmesi üzerine yorumu

*Yahudilerle ne ortak yanım olabilir? Kendimle bile
neredeyse hiç ortak yanım yok benim.*

—Franz Kafka

Sosyolog Everett Hughes’un bir keresinde bıyık altından ifade ettiği üzere, tıp dünyayı “ayna yazısı” gibi, yani dikiz aynasından okununca düz olacak şekilde tersten algılar. Sağlığın tanımı hastalık üzerinden yapılır. Anormallik normalliğin hudutlarını çizer. Sapkınlık düzgünlüğün sınırlarını belirler. Ayna yazısı mantığı, insan bedenini son derece tuhaf bir şekilde algılamaya yol açabilir. Sözgelimi ortopedist, kemikleri kırılan bölgeler olarak düşünmeye başlar. Beyin cerrahının dünyasında beyin, hafızanın kaybolduğu yerdir. Gerçek mi uydurma mı bilmiyorum ama Boston’lu bir cerrah varmış; arkadaşlarını bir tek onlara yaptığı ameliyatların isimlerinden hatırlayabiliyormuş.

Bilim yazarı Matt Ridley’nin dikkat çektiği gibi, biyoloji tarihinde genler de çoğu zaman ayna yazısı mantığıyla algılanmış ve mutasyon geçirdiklerinde yol açtıkları anormallik veya hastalığa göre tanımlanmışlardır. *Kistik fibroz* geni. *Huntington* geni. *Meme kanserine yol açan BRCA1* geni. Fakat biyologlar için bu isimlendirme saçmadır: *BRCA1* geninin işlevi mutasyona uğradığında meme kanserine yol açmak değil, normalken DNA’yı onarmaktır. “İyi huylu” meme kanseri geni *BRCA1*’in yegâne görevi, DNA bozulduğunda onarılmasını sağlamaktır. Aile geçmişlerinde meme kanseri olmayan

yüz milyonlarca kadın *BRCA1* geninin iyi huylu varyantını taşır. Mutant varyant veya alel –adı *m-BRCA1* olsun– *BRCA1* proteinin yapısında bir değişikliğe yol açar ve bozulan DNA’ları onrama kabiliyetini ortadan kaldırır. Dolayısıyla *BRCA1* bozulduğunda, genomda kansere neden olan mutasyonlar ortaya çıkar.

Meyve sineklerinde *kanatsız (wingless)* adlı genin kodladığı proteinin asıl işlevi kanatsız sinekler yapmak değil, kanat inşa etme talimatlarını kodlamaktır. Ridley’nin de gözlemlediği üzere, bir gene *kistik fibroz* geni demek, “vücuttaki organları sorunlarına göre adlandırmak kadar absürttür: Karaciğerler siroza yol açmak içindir, kalpler kalp krizine neden olmak için, beyinler de felç geçirmek içindir.”

İnsan Genomu Projesi genetikçilerin bu ayna yazısı mantığını ters yüz etti. İnsan genomunda bulunan tüm genleri içeren katalog –ve bu katalogu oluşturmakta kullanılan araçlar– genetikbilime aynadan değil, doğrudan bakmayı sağladı: Artık normal fizyolojinin sınırlarını tanımlamak için hastalıkları kullanmak gerekmiyordu. Genom Projesi üzerine Ulusal Araştırma Konsülü tarafından 1988’de hazırlanan bir belgeselde, genom araştırmalarının geleceğiyle ilgili çok önemli bir tahmin yapılmıştı: “Öğrenme, dil ve hafıza gibi insan kültürü için olmazsa olmaz önemdeki zihinsel yetilerin temelleri, DNA dizisinde kodlanmıştır. Yine aynı DNA dizisinde, insanlığa çok acılar çektirmiş nice hastalığa sebebiyet veya meyil veren mutasyonlar ve varyasyonlar yer alır.”

Alıntıladığımız son iki cümlede bu yeni bilimin iki kardeş ilgi alanının dile getirilmiş olduğunu fark etmişsiniz belki: normallik ve anormallik. Eskiden genetikbilim büyük oranda patolojiyle ilgileniyordu – “insanlığa çok acılar çektirmiş nice hastalık”la. Fakat yeni araçlar ve yöntemlerle donanan genetikbilim, artık insan biyolojisinin daha önceden erişilmez gözüken yönlerini de keşfe hazırды. Genetikbilim patolojinin kulvarından normalliğin kulvarına geçmişti. Dil, tarih, hafıza, kültür, cinsiyet, kimlik ve ırk gibi kavramlar genetikbilimle yepyeni bir boyut kazanabilirdi. Hayallerin en uç noktasında, bu yeni bilim normalliğin bilimi haline gelebilirdi: sağlığın, kimliğin ve yazgının bilimi.

Genetikbilimdeki kulvar değişikliği, aynı zamanda genin hikâyesinde de bir değişimi simgeliyordu. Şu ana kadar hikâyemiz tarihsel sırada ilerledi: Genden Genom Projesi’ne giden yol, keşiflerin doğrusal kronolojisini takip etti. Fakat genetikbilim gözlerini

patolojiden normalliğe kaydırdıktan sonra katı bir kronolojik yaklaşım, genetikbilimin yeni ilgi alanlarını tüm boyutlarıyla kuşatamayacaktır. Çünkü disiplin artık daha tematik odaklı hale gelmiş, kendini ırk, cinsiyet, cinsellik, zekâ, mizaç ve kişilik gibi daha insani ilgi alanlarının çevresinde organize etmeye başlamıştı.

Genin hükmettiği toprakların genişlemesiyle birlikte genlerin hayatımıza olan etkilerini de çok daha derinden anlamaya başlamıştık. Fakat insanın normal halini genler üzerinden anlama çabaları, aynı zamanda genetikbilimi o güne kadar boğuştuğu en karmaşık bilimsel ve ahlaki açmazlarla karşı karşıya getirecekti.



Genlerimiz bize kendimize dair neler söylüyor? Gelin ilk önce kökenimize dair neler söylediklerine bakalım. 19. yüzyılın ortalarında, insan genetikbiliminin ortaya çıkışından önce, antropologlar, biyologlar ve dilbilimciler insanın kökeni hakkında sert tartışmalara giriyorlardı. 1854'te Louis Agassiz adında İsviçre doğumlu bir doğa tarihçisi, "poligenizm" adı verilen bir teorinin en ateşli savunucusuydu. Bu teoriye göre üç temel insan ırkı—kendi ifadesiyle, Beyazlar, Asyalılar ve Zenciler—milyonlarca yıl önce farklı atasal soylardan, birbirinden bağımsız olarak ortaya çıkmıştı.

Agassiz'e bilim tarihindeki en güzide ırkçı desek yeridir. "İrkçi" derken, hem insan ırkları arasında içsel farklar olduğuna inanan anlamında, hem de bazı ırkların diğerlerinden doğuştan daha üstün olduğuna inanan anlamında. Afrikalılarla ortak bir ataya sahip olmak gibi korkunç bir ihtimalden dehşete düşen Agassiz, her ırkın kendine özgü farklı ataları olduğunu, bunların farklı zaman ve mekanlarda birbirinden bağımsız olarak ortaya çıktığını ve sonra kendi içlerinde çatallara ayrıldığını iddia ediyordu. (İddiasına göre, "Âdem" ismi İbranice "yüzü kızaran" anlamındaki bir kelimedenden türemişti ve yalnızca beyazların yüzü fark edilebilir şekilde kızarıyordu. Buradan hareketle, her ırk için yüzünün kızarıp kızarmamasına bağlı olarak farklı Âdemler olması gerektiğini ileri sürdü.)

1859'da Agassiz'in çoklu köken teorisi Darwin'in *Türlerin Kökeni* kitabının çıkmasıyla karşısında bir rakip buldu. Her ne kadar *Türlerin Kökeni*'nde insanın kökeni sorusu özenle es geçilmiş olsa da, Darwin'in doğal seçilimle evrim kavramının Agassiz'in her ırkın farklı kökeni olduğu iddiasıyla çeliştiği aşikârdı: İspinoz kuşlarıyla

kaplumbağaların bile bir noktada ortak atası varsa, insanların olmaması mümkün müydü?

Akademik çekişmeler arasında bunun kadar dengesizini bulmak zordur. Bir tarafta dünyanın en önde gelen doğa tarihçilerinden, ağarmış saçı sakalıyla koca Harvard profesörü Agassiz; diğer tarafta “diğer” Cambridge’den, İngiltere dışında hemen hemen kimsenin adını sanını duymadığı, kendi kendini eğitmiş, ilahiyatçılıktan doğacılığa dönme Darwin vardı. Yine de tehlikenin büyüklüğünü sezen Agassiz, Darwin’in kitabını yerden yere vuran bir çürütme yazısı yayımladı. “Darwin veya takipçilerinden biri, bireylerin zaman içinde yeni türler oluşturacak şekilde değiştiğine dair bir tanecik olgu sunabilselerdi eğer, iddianın durumu belki farklı olurdu,” diye gürledi.

Fakat Agassiz bile farklı ırklara farklı atalar teorisinin “bir tanecik olgu” ile değil, pek çok olgu ile çürütölme riski altında olduğunu kabul etmek zorundaydı. 1848’de Almanya’daki Neander Vadisi’ndeki bir taş ocağında çalışan işçiler tesadüfen çok ilginç bir kafatasını gün yüzüne çıkarmışlardı. Kafatası insanı andırmakla birlikte çok önemli farkları da vardı: Kranyumu daha büyüktü, çenesi daha içerideydi, çene kemikleri daha güçlüydü ve kaşları daha çıkıktı. Kafatası ilk başta başına bir kaza gelmiş bir ucubenin kalıntıları diye göz ardı edildiyse de, sonraki yıllarda Avrupa’nın ve Asya’nın farklı yerlerindeki kazı alanlarında benzer kalıntılar bulundu. Kemikler baştan inşa edildiğinde, ortaya yapılı, çıkık kaşlı ve yay bacakları üstünde dik yürüyen yeni bir tür çıktı – daimi çatık kaşlı asabi bir güreşçi. Bu insansıya ilk bulunduğu vadinin adından “Neandertal” adı verildi.

İlk başta pek çok kişi Neandertallerin modern insanın bir atası olduğuna inandı. Bu da insanlarla maymunlar arasındaki kayıp halkalardan biri olsa gerekti. Örneğin, 1922’de *Popular Science Monthly* adlı dergide çıkan bir makalede, Neandertallerden “insanın evrimindeki eski bir dönem” olarak bahsedildi. Metnin yanında insan evriminin o aşına görseli yer alıyordu: Gibonumsu maymunlar gorillere dönüşüyor, goriller ayakta yürüyen Neandertallere, onlar da nihayetinde insana dönüşüyordu. Fakat 1970’lerde ve 80’lerde “insanın-atası-olarak-Neandertal hipotezi” çürütüldü ve yerine çok daha ilginç bir fikir getirildi: İlk modern insanlar Neandertallerle birlikte varlıklarını sürdürmüşlerdi. “Evrin zinciri” resimlerinin baştan çizilmesi gerekiyordu: Gibonlar, goriller, Neandertaller ve modern insanlar birbirlerinin devamı değildi; hepsi ortak bir atadan

geliyordu. Sonradan daha pek çok antropolojik kanıt, modern insanların Neandertallerin dünyasına günümüzden yaklaşık 45 bin yıl önce geldiğini gösterdi. Avrupa'ya göç eden modern insan –eski tabiriyle “Cro-Magnon”– Neandertallerle o dönemde karşılaşmış olmalıydı. Bugün artık Neandertallerin 40 bin yıl önce soylarının yok olduğunu, ilk modern insanlarla yaklaşık 5 bin yıl boyunca birlikte var olduklarını biliyoruz.

Gerçekten de Cro-Magnonlar bizim daha yakın, gerçek atalarımızdır. Şimdiki insanlar gibi kafatasları daha küçük, yüzleri daha basık, kaşları daha içeride, çeneleri daha incedir. (Cro-Magnonlara bugünkü terminolojide “Avrupalı Erken Modern İnsan” denir.) Bu ilk modern insanlar Neandertallerle en azından Avrupa'nın bazı bölgelerinde karşılaşmış ve muhtemelen kaynak, yiyecek ve alan için mücadele etmişlerdi. Neandertaller hem komşumuz hem rakiplerimizdi. Bazı kanıtlar onlarla çiftleşmiş olabileceğimizi, gıda ve kaynak mücadelesi ile yok oluşlarına katkıda bulunmuş olabileceğimizi akla getiriyor. Onlarla seviştik. Ve evet, onları katlettik.



Fakat Neandertallerle modern insanlar arasındaki ayrım bizi baştaki sorumuza geri getiriyor: Ne kadar zamandır varız ve nereden geldik? 1980'lerde California Üniversitesi'nden Allan Wilson adında bir biyokimyacı, bu soruları yanıtlayabilmek için genetik araçları kullanmaya başladı.* Wilson basit bir fikirden yola çıkmıştı. Bir yılbaşı partisine çağrıldığınızı hayal edin. Ne ev sahibini tanıyorsunuz, ne de misafirleri. Erkekli kadınlı yüz kişi ortalıkla dolaşıyor. Derken bir oyun başlıyor: Oradaki herkesi ailesine, akrabalığına ve soyuna göre düzenleyeceksiniz. İsim veya yaş sormak yok. Gözleriniz bağlı, dolayısıyla insanların yüzlerine veya davranışlarına bakarak soy ağaçları çıkarmak da mümkün değil.

Bir genetikçi bu problemin üstesinden gelebilir. İlk her bireyin genomunda var olan yüzlerce doğal varyasyonu –mutasyonları– belirler. İki birey birbirine ne kadar yakın akrabaysa, genomları

* Wilson çalışmasının ilhamını biyokimyanın iki devi olan Linus Pauling ve Émile Zuckerkandl'dan almıştı. İkili genoma tamamen farklı bir bakış açısı getirmiş, genoma yalnızca bir organizmayı inşa etmek için gereken bir bilgi deposu olarak değil, organizmanın evrimsel geçmişiyle ilgili bir bilgi deposu olarak bakmışlardı: bir “moleküler saat” olarak. Bu teoriyi ayrıca Japon evrimsel biyolog Motoo Kimura da geliştirmiştir.

arasındaki varyantlar veya mutasyonlar da o kadar ortaktır. (Özdeş ikizlerin bütün genomları aynıdır; kardeşlerde yarısı aynıdır, vs.) Dolayısıyla bu varyantlar her bireyde dizilenip saptandığında, akrabalık derecesi de hemen belirlenebilir. Akrabalık derecesi, ortak mutantlık derecesini gösterir. Yakın akrabalarda kimi yüz özelliklerinin, ten renginin veya boyun ortak olması gibi, varyasyonlar da ortaktır. (Yakın akrabalar yüz özelliklerini paylaşırlar, *çünkü* genleri paylaşırlar.)

Peki ya genetikçiye hangi ailenin en çok sayıda kuşaktan üyeye sahip olduğu sorulsa, hem de partidekilerin hiçbirinin yaşını bilmeden, yine bulabilir mi? Diyelim ki bir aileden büyük dede, dede, baba ve oğul var; yani partiye dört kuşak gelmişler. Bir başka ailenin daha dört üyesi var: baba ve üçüz çocukları, yani yalnızca iki kuşak. Bu iki aileden hangisinden daha çok kuşağın partiye geldiğini yüzlerine veya adlarına bakmadan anlayabilir miyiz? Ailenin bireylerini saymak işe yaramaz, çünkü iki aileden de eşit sayıda üye bulunmasına rağmen birinde 4 kuşak, diğ erinde yalnızca 2 kuşak var.

Yine imdadımıza genler ve mutasyonlar yetişir. Mutasyonlar kuşaklar boyunca biriktiğ inden, gen varyasyonlarında en büyük *çeşitliliğ i* gösteren aile, en çok kuşağ ı olan ailedir. Üçüzlerin genomları tamamen aynı olduğ undan, genetik çeşitlilikleri en az seviyededir. Oysa en yaşlı dede ve en genç torun da akraba genomlar taşımakla beraber, genomları en büyük farklılığ ı gösterir. Evrim metronom gibi çalışır; mutasyonlar metronomun tiktakları gibi zamanın geçişini kaydeder. Böylece genetik çeşitlilik, bir “moleküler saat” işlevi görür ve soy ilişkileri varyasyonlara göre belirlenebilir. Ailenin iki üyesi arasındaki kuşaklar-arası zaman, aralarındaki genetik farklılaşmanın miktarıyla orantılıdır.

Wilson bu tekniğ in yalnızca aileler için değil, tüm organizmalar için de kullanılabileceğ ini biliyordu. Genlerdeki varyasyonlara bakılarak akrabalık haritası oluşturulabilirdi. Belli bir nüfusun ne kadar eski olduğ u ve ait olduğ u türün diğ er nüfuslarından ne kadar zaman önce ayrıldığ ı da genetik çeşitliliğ ine bakarak ölçülebilirdi: Kendi içinde en fazla genetik çeşitlilik sergileyen kabilenin, az veya sıfır genetik çeşitlilik sergileyen kabileden daha eski olması gerekirdi.

Wilson genomik bilgiyi kullanarak herhangi bir türün yaşını tahmin etme problemini çözmüş t ü. Ama hâlâ ufak bir sorun vardı. Genetik varyasyon yalnızca mutasyonla oluş saydı, Wilson’ın yöntemi kusursuz olurdu. Fakat Wilson’ın da bildiğ i gibi, hücrelerde genlerin

iki kopyası bulunur ve bazen eşleşmiş kromozomlar arasında çaprazlanma olur. Dolayısıyla varyasyona ve çeşitliliğe yol açan böyle alternatif bir yol daha vardır. Bu yolla meydana gelen varyasyonlar Wilson'ın çalışmasını bozuyordu. İdeal bir genetik soy haritası çizilebilmek için bu tarz çaprazlanmalara dirençli bir gen bulmalıydı. Değişimin yalnızca mutasyonlarla ortaya çıkabildiği, kusursuz moleküler saat işlevi görebilecek böyle bir genom parçası var mıydı acaba?

Wilson bu soruna dâhiyane bir çözüm buldu. İnsan genleri hücrenin çekirdeğinde depolanmıştır, ama bir istisna! Her hücrenin içinde "mitokondri" adı verilen ve enerji üretmeye yarayan organ-cıklar bulunur. Mitokondrinin içinde, yalnızca 37 geni olan kendi mini genomu vardır – yani kromozomlardaki genlerin altı binde biri kadar. (Kimi bilim insanlarının iddiasına göre mitokondri, kadim bir bakteridir. Çok uzun zaman önce tek hücreli bir organizmayı istila etmiş, sonra da organizmayla simbiyotik bir ortaklık kurarak mitokondri halini almıştır. Bakteri enerji sağlar, ama kendi beslenmesi, metabolizması ve savunması için hücrenin içindeki rahat ortamını kullanır. Mitokondrinin içindeki genler bu kadim ortaklıktan kalmadır. Gerçekten de insan mitokondrilerindeki genler, insan genlerinden ziyade bakteri genlerini andırır.)

Mitokondriyal genom nadiren rekombine olur ve yalnızca tek bir kopyası vardır. Mitokondriyal genlerdeki mutasyonlar bir kuşaktan ötekine olduğu gibi aktarılır ve zaman içinde birikirler. Dolayısıyla bu genler genetik zaman tutucu olarak biçilmiş kaftandırlar. Ayrıca Wilson'ın da fark ettiği üzere, bu yaş saptama yöntemi, geçmişin genetik ağacını yeniden inşa ederken kendisi dışında hiçbir dış bilgiye gerek duymuyordu. Ne fosil kayıtlarına bakıyordu, ne dilsel bağ-lara, ne jeolojik katmanlara, ne coğrafi haritalara, ne de antropolojik araştırmalara. Tabii çalışmayı yapan kişinin düşüncelerinden veya eğilimlerinden de bağımsızdı. Yaşayan her insan genomunda türümüzün evrimsel tarihinin bir kaydı vardır. Cüzdanımızda tüm atalarımızın birer fotoğrafını taşır gibi bu kaydı içimizde taşırız.

1985 ile 1995 arasında Wilson ve öğrencileri bu teknikleri insanlardan aldıkları numunelere uygulamayı öğrendiler. (Wilson 1991'de kan kanserinden öldü, ama öğrencileri çalışmasını devam ettirdiler.) Bu çalışmalar üç açıdan çarpıcı sonuçlar doğurmuştur. Birincisi, Wilson mitokondri genomunun şaşırtıcı derecede az çeşitlilik sergilediğini gördü. Örneğin, şempanzelerdeki eşdeğer genomdan

çok daha az çeşitlilik sergiliyordu. Bir başka deyişle modern insanlar şempanzelere oranla çok daha yeni ve çok daha homojendi. (Bizim gözümüze şempanzelerin hepsi birbirine benziyor gibi görünebilir, ama şempanzenin gözünde birbirlerine aşırı derecede benzeyenler asıl bizlerizdir.) Geriye doğru hesaplandığında, insanoğlunun yaşı yaklaşık 200 bin yıl çıkıyordu – evrimin zaman çizelgesinde bir göz açıp kapama, tiktakin bir tiki kadar.

İlk modern insanlar nereden gelmişti? Wilson 1991’de kendi yöntemini kullanarak dünya üzerindeki farklı nüfusların arasındaki soy ilişkilerini ortaya çıkardı ve genetik farklılaşma miktarlarını moleküler saat olarak kullanarak nüfusların görece yaşlarını hesapladı. Gen dizileme ve DNA notlandırma* teknolojileri geliştikçe genetikçiler bu analizi daha da hassas hale getirdiler; kapsamını mitokondriyal varyasyonların ötesine genişletip dünyanın dört bir yanındaki yüzlerce insan nüfusundan binlerce bireyi incelediler.

2008 Kasım’ında Stanford Üniversitesi’nden Luigi Cavalli-Sforza, Marcus Feldman ve Richard Myers, dünyanın farklı yerlerindeki 51 insan nüfusundan alınmış 938 bireydeki 642.690 genetik varyantın özelliklerini belirlediler. İnsanoğlunun kökenine dair ikinci şaşırtıcı sonuç bu çalışmadan çıktı: Modern insanların hepsi dünyanın oldukça dar bir bölgesi diyebileceğimiz Sahra-altı Afrika’dan 100 ila 200 bin yıl önce çıkmış, ardından kuzey ve doğuya göç ederek Orta Doğu, Avrupa, Asya ve Amerika’ya yayılmışlardı. “Afrika’dan uzaklaştıkça varyasyonların gitgide azaldığını görüyoruz,” diye yazdı Feldman. “Böyle bir örüntü, ilk modern insanların yaklaşık 100 bin yıl önce Afrika’dan çıkıp taştan taşa atarcasına dünyaya yayılarak yerleşimler kurduğu teorisini destekliyor. Küçük insan grupları diğerlerinden koparak yeni yaşam bölgeleri buldular. Her seferinde o yeni bölgelere ana nüfusun genetik çeşitliliğinden yalnızca bir bölümü taşınmış oldu.”

En eski insan nüfusları –genomları en yüksek çeşitliliği sergileyenler– Namibya, Botsvana, Güney Afrika’nın San kabileleri ve Kongo’nun Ituri ormanının derinlerinde yaşayan Mbuti Pigmeleri çıktı. En “genç” insanlarsa bundan 15 bin ila 30 bin yıl önce Avrupa’yı terk edip Bering Boğazı’nın buzları üzerinden Alaska’daki Seward Yarımadası’na geçen Kuzey Amerika yerlileriydi. İnsanın

* DNA notlandırma: Genom üzerinde hangi genin nerede başlayıp nerede bittiği, hangi kısımların neyi kodladığı gibi bilgilerin işaretlenerek açıklayıcı notlar düşülmesi. (ç.n.)

kökenine dair bu kuram, fosil örnekleriyle, jeolojik verilerle, arkeolojik çalışmalarda bulunan aletlerle ve dilsel örüntülerle de desteklenmektedir. “Afrika’dan Çıkış Teorisi” adıyla bilinen teori, insan genetikçilerinin de neredeyse hepsi tarafından kabul edilir.



Bu çalışmaların üçüncü önemli sonucunu anlayabilmek için önce biraz kavramsal bilgi verelim. Spermin yumurtayı döllemesiyle yeni oluşmuş tek hücreli embriyoyu düşünün. Bu embriyonun *genetik* malzemesi iki kaynaktan gelir: babanın genlerinden (spermden) ve annenin genlerinden (yumurtadan). Fakat embriyonun *hücresel* malzemesi sırf yumurtadan gelir. Sperm, erkek DNA’sını taşıyan vasıttan ibarettir – arkasına hiperaktif bir kuyruk takılmış genom.

Annenin yumurtası embriyoya protein, ribozom, besin ve hücre zarı dışında, ayrıca “mitokondri” adındaki biraz önce de bahsettiğimiz özel yapıları sağlar. Mitokondriler, hücrenin enerji santralleridir. Anatomileri o kadar ayrı, işlevleri o kadar kendine özgüdür ki biyologlar bunlara “organcık” (organel) adını vermiştir. Yine önceden bahsettiğimiz gibi, mitokondriler içlerinde kendi küçük ve bağımsız genomlarını taşırlar. (Diğer 23 çift kromozom ve 21 bin küsur gen ise hücrenin çekirdeğinde bulunur).

Embriyodaki tüm mitokondrilerin anneden geliyor olması, önemli bir sonucu da beraberinde getirir. Erkek olsun, kadın olsun, tüm insanlar mitokondrilerini annelerinden alırlar. Ki o anneler de kendi annelerinden almışlardır. Onlar da kendi annelerinden... Geçmişe doğru bu böyle sürüp gider. Dolayısıyla homunkulus fikri gerçek olsaydı, homunkulus erkek değil, kadın olurdu.

Şimdi 200 kadının olduğu kadim bir kabile hayal edelim. Her kadının tek bir çocuğu olsun. O tek çocuk kızsaa, kadın kendi mitokondrisini hem bir sonraki kuşağa (kızına) geçirmiş olur, hem de kızının çocuğu olursa üçüncü kuşağa geçirmiş olur. Fakat o tek çocuk erkekse, kadının mitokondriyal soyu da genetik bir çıkmaz sokağa girmiş demektir ve yok olup gider. (Spermiler mitokondrilerini embriyoya aktarmadıklarından, erkekler mitokondriyal genomlarını çocuklarına aktaramazlar.) Kabilenin evrimi sırasında böyle on binlerce mitokondriyal soy, çıkmaz sokaklara girip yok olur. Meselenin özü de burada yatar: Bir türün ilk nüfusu yeterince küçükse, hayatta kalan anasal soyların sayısı gittikçe azalır – ta ki geriye yalnızca

birkaç tanesi kalana kadar. Bizim örnek kabiledaki 200 kadından yarısının oğlu olsa (ve yalnızca oğlu olsa), bir sonraki kuşakta o 100 kadının mitokondriyal soyları, yalnızca oğlan sahibi olmanın cam duvarına çarpıp sona erecek demektir. İkinci kuşakta da kadınların yine yarısı oğlan çocuk sahibi olup çıkmaz yola girecektir, vs. Aradan böyle kuşaklar geçtikçe, kabilenin tüm üyeleri mitokondriyal atalarını geriye doğru takip ettiklerinde yalnızca birkaç kadına ulaşırlar.

Modern insanlar için bu sayı *bire* ulaşmıştır: Hepimiz mitokondriyal soylarımızı yaklaşık 200 bin yıl önce Afrika'da yaşamış tek bir dişi insana ulaşana dek geriye doğru takip edebiliriz. Bu kadın türümüzün ortak anasıdır. Neye benzediğini bilmesek de günümüzdeki en yakın akrabaları Botsvana ve Namibya'daki San kabilesinin kadınlarıdır.

Böyle bir ilk-anne fikri bana son derece büyüleyici geliyor. Genetikbilimde bu kadının güzel bir de adı vardır: Mitokondriyal Havva.



1994'ün yazında, bağışıklık sisteminin genetik kökenine merak salmış bir lisansüstü öğrencisi olarak, Kenya'dan Zimbabwe'ye doğru Rift Vadisi boyunca yolculuğa çıktım; Zambezi Nehri'nin havzasından geçip Güney Afrika'nın düz ovalarına vardım. İnsanoğlunun evrimsel yolculuğunu tersten yapmıştım. Yolculuğumun son durağı, Güney Afrika'daki kurak bir yüksek ovaydı. San kabilesi bir zamanlar Namibya ve Botsvana'ya kabaca eşit uzaklıktaki bu yerde yaşamıştı. Hiddetli bir jeofiziksel kuvvetin alttaki düzlüklerden ayırıp masa üstü gibi yükselttiği bu kurak ve dümdüz arazi, ay kadar ıssız ve kimsesizdi. Oraya varana kadar her şeyimi çaldıra kaybede yanımda neredeyse hiçbir şey kalmamıştı: ikişerli olarak üst üste şort gibi giydiğim dört tane boksör külot, bir kutu protein bar ve şişe su. Kutsal kitaplarda çıplak geldiğimiz yazıyordu ya, benim de o noktaya gelmeme ramak kalmıştı.

Rüzgârın dövüp durduğu o yüksek platoyu başlangıç noktası olarak kullanarak, biraz da hayal gücümüzün yardımıyla insanoğlunun tarihini baştan kurgulayabiliriz. Takvimin yapraklarını bundan 200 bin yıl önceye geri çevirdiğimizde, ilk modern insanların bu alanı veya yakınlarındaki başka bir bölgeyi kendilerine mesken edindiğini görürüz. (Evrimsel genetikçiler Brenna Henn, Marcus

Feldman ve Sarah Tishkoff, insanoğlunun göçünün başlangıç yerinin Namibya kıyılarında, daha batıda bir yer olduğunu söylüyorlar.) Bu kadim kabilenin kültürü ve alışkanlıkları hakkında neredeyse hiçbir şey bilmiyoruz. Ne alet bıraktılar günümüze, ne bir çizim, ne bir mağara yerleşimi. Ama öyle bir şey biliyoruz ki bunların hepsinden daha değerli: Kendi genlerimizle ayrılmaz biçimde iç içe olan genlerini.

Nüfusları muhtemelen epey azdı, hatta günümüzün standartlarına göre minnacık – taş çatlasa on bin kişi. En iddialı tahmin, yedi yüz kişi olduklarıdır – yani bir gökdelene veya köye sığacak kadar. Belki Mitokondriyal Havva da onların arasındaydı. En az bir kızı olduğunu söyleyebiliriz. Bu insanların diğer insansılarla çiftleşmeyi ne zaman ve niye kestiğini bilmiyoruz, ama yaklaşık 200 bin yıl önce büyük oranda kendi içlerinde çiftleşmeye başladılar. (“Cinsel birleşme,” diye yazmıştı şair Philip Larkin, “1963’te başladı.” 200 bin yıl kadarlık bir hata payıyla tutturduğunu söyleyebiliriz.) Belki de bu insanlar iklim değişikliklerinden veya coğrafi engellerden dolayı bu bölgede soyutlanmışlardır. Belki de birbirlerine âşık olmuşlardır.



Buradan önce batıya, sonra kuzeye yöneldiler.* Rift Vadisi’nin yarığını aştılar, Kongo havzasını çevreleyen nemli yağmur ormanlarının gölgeleri içinden ilerlediler ve günümüzde “Mbuti”lerin ve “Bantu”ların yaşadığı bölgeye vardılar.

Hikâye aslında görüldüğü kadar keskin coğrafi hatlar içinde ve derli toplu yaşanmamıştı. Bazı ilk modern insan nüfuslarının Sahra’ya geri döndüğü biliniyor. Sahra o zamanlar ince uzun göller ve nehirler ağıyla bezeli bereketli bir araziydi. Bazı ilk insanlar da bu bölgelerdeki yerel insansı gruplarıyla yan yana yaşadılar, hatta onlarla çiftleştiler; belki evrimsel melezler meydana getirdiler. Paleo-antropolog Christopher Stringer’ın ifade ettiği gibi, “Bunun modern insanlar için anlamı, bazılarımızın eski çağlardan kalma daha fazla gen taşımasıdır. Öyle görünüyor. Bu da bizleri tekrar aynı soruya getiriyor: Modern insan nedir? Önümüzdeki birkaç yılın en etkileyici araştırma konuları, bazılarımızın Neandertallerden devralmış olduğu DNA üzerine olacak. ... Bu DNA’ya bakıp soracağız: İşlevsel

* Eğer bazılarının iddia ettiği gibi bu grubun kökeni Güneybatı Afrika idiyse, o zaman büyük oranda *doğuya* ve *kuzeye* yönelmişlerdi.

mi? Neandertal DNA'sı taşıyan insanlarda bu DNA'lar bir şey yapıyor mu? Beyni, anatomi, fizyoloji, vs. etkiliyorlar mı?"

Fakat büyük yürüyüş devam etti. 75 bin yıl kadar önce bir grup insan, Etiyopya veya Mısır'ın kuzeydoğu ucuna ulaştı. Kızıl Deniz burada Afrika ile Yemen Yarımadası'nın aşağı inen dirseği arasında dar bir boğaz meydana getirir. Aralarında denizi ikiye yaracak kimse yoktu. Bu insanların karşıya nasıl geçtiklerini ve niye geçtiklerini bilmiyoruz. (O zamanlar deniz daha sığdı. Bazı jeologlar atalarımızın boğaz üzerindeki sığlık adacıklar zincirinde atlaya atlaya Asya'ya ve Avrupa'ya geçmiş olması ihtimali üzerinde duruyor.) Yaklaşık 75 bin yıl önce Endonezya'daki Toba bölgesinde bir yanardağ patladı ve külleri gökyüzünü öyle bir kapattı ki onlarca yıl sürecektir bir kış başladı. Bu durum insanları yeni yiyecek ve toprak bulmak için ölüme bir arayışa yöneltmiş olabilir.

Bazı uzmanlarsa insanlık tarihi boyunca çeşitli zamanlardaki daha küçük felaketlerle tetiklenmiş birden çok göç olduğu görüşünde. Bir baskın teoriye göre, Kızıl Deniz'den birbirinden bağımsız olarak en az iki kez geçildi. Bunların en eskisi 130 bin yıl önce yaşandı. Göçmenler Ortadoğu'dan karaya çıkıp Asya'nın kıyı şeridi boyunca yol aldılar, Hindistan sahillerini arşınlayarak ilerlediler ve ardından güneye, Burma, Malezya ve Endonezya'ya doğru yayıldılar. 60 bin yıl kadar önce ikinci bir büyük geçiş yaşandı. Bu göçmenler kuzeye, Avrupa'ya doğru ilerlediler ve orada Neandertallerle karşılaştılar. Her iki rota da çıkış noktası olarak Yemen Yarımadası'nı kullanmıştı. Bu bölge insan genomunun gerçek "erime kazanı"dır.

Kesin olan şu ki denizi geçmek için yapılan her korkutucu denemede bu işe kalkışanların çoğu ölüp gidiyor, azıcık bir kısmı karşı kıyıya ayak basabiliyordu – belki hepi topu 600 erkek ve kadın. Avrupalılar, Asyalılar, Avusturalyalılar ve Amerikalılar, göçmen nüfuslarındaki bu ölümcül darboğazlardan çıkabilenlerin çocuklarıdır. Bu darboğazların ne kadar dar olduğunun işaretleri, genomlarımızda da görülebilir. Yeni bir toprağa ayak basıp yeni bir havayı ciğerlerine çekebilmek umuduyla Afrika'dan çıkan atalarımızın hepsi, genetik anlamda birbirlerine eskiden sandığımızdan da çok daha yakından bağlıdır. Hepimiz aynı kayıktanız, kardeşim.

Bu durum bize ırklar ve genler hakkında ne söylüyor? Pek çok şey. Birincisi, insanların ırklara göre sınıflandırılmasının çok kısıtlı bir önerme olarak kalmaya mahkûm olduğunu söylüyor. Siyasetbilimci Wallace Sayre, en şiddetli tartışmaların genelde akademik tartışmalar olduğunu, çünkü genelde tarafların kaybedecek bir şeyleri olmadığını söylerdi şaka yollu. Aynı mantıkla, belki ırkla ilgili ciyak ciyak tartışmalarımıza başlarken de insanlardaki genomik varyasyonun ne kadar düşük olduğunu kendimize hatırlatsak iyi olur. Genomik varyasyonumuzun çoğu canlı türünden, örneğin şempanzelerden daha düşük olduğunu söylemiştik. Yeryüzünde henüz çok az zaman geçirmiş genç bir tür olarak, birbirimize olan benzerliklerimiz farklılıklarımızdan çok daha fazladır.

Fakat genç bir türün bile kendince bir tarihi vardır. Genomiğin en güçlü yanlarından biri, yakın akraba olan genomları bile sınıflara ve alt-sınıflara ayırabilmesidir. İnsan grupları arasında ayırt edici özellik avına çıkarsak gerçekten de böyle özellikler bulabiliriz. Dikkatli incelendiğinde, insan genomundaki varyasyonların coğrafi bölgelerde ve kıtalarda, geleneksel ırk ayrımları doğrultusunda kümelendiği görülebilir. Her genom atalarının izlerini taşır. Bir bireyin genetik niteliklerini inceleyerek kökenine dair belli bir kıtaya, ulusa, devlete, hatta kabileye nokta atışı yapabiliriz. Burada küçücük farklılıklardan bahsettiğimizizin altını çizelim, ama “ırk” derken kastettiğimiz buysa eğer, o zaman ırk kavramı genombilim çağında hayatta kalmanın ötesinde, çok daha keskinleşmiştir.

Gerçi zaten ırkçı ayrımcılığın sorunu bir bireyin genetik niteliklerine bakarak ırkı hakkında karar vermek değil, ırkına bakarak genetik nitelikleri hakkında karar vermektir. Kişinin ırkına bakarak hakkında çıkarımlarda bulunmak, sözünü ettiğimiz şeyin tam tersidir. Bir insanın derisinin rengine, saç dokusuna veya lisanına bakarak atalarıyla veya kökeniyle ilgili çıkarımlarda bulunabilir miyiz sorusu değildir burada söz konusu olan. Bu soru, biyolojik sistemle ilgilidir. Bir başka deyişle soyla, taksonomiyle, ırk coğrafyasıyla, biyolojik ayrımlarla ilgilidir. Elbette çıkarımlarda bulunabiliriz – genombilim bu çıkarımları daha da sağlıklı yapmamızı sağlamıştır. Herhangi birinin genomuna bakıp soyuyla, atalarının geldiği yerle ilgili oldukça isabetli tahminlerde bulunabilirsiniz. Asıl ihtilaflı olan soruysa bunun tersidir: Bir insanın ırksal kimliğine bakarak –mesela Afrikalı veya Asyalı olmasına bakarak– o kişinin nitelikleriyle ilgili çıkarımlarda bulunabilir misiniz? Yalnızca derisinin veya saçının

rengiyle ilgili değil, zekâsı, alışkanlıkları, kişiliği ve mizacı gibi çok daha karmaşık nitelikleriyle ilgili çıkarımlarda? *Genler bize ırk hakkında bilgi verebilir şüphesiz. Peki ırk da genler hakkında bilgi verebilir mi?*

Bu soruyu yanıtlayabilmek için genetik varyasyonun ırksal sınıflar arasında nasıl dağıldığını ölçmemiz gerekir. İrklar *içinde* mi daha çok çeşitlilik vardır, yoksa ırklar *arasında* mı? Bir insanın kökeninin Afrika'dan mı yoksa Avrupa'dan mı olduğunu bilmek, o insanın genetik özellikleri veya kişisel, fiziksel, entelektüel nitelikleri hakkında anlamlı çıkarımlarda bulunmamızı sağlar mı? Yoksa Afrikalı ve Avrupalıların kendi içlerindeki *ırk içi* çeşitliliği çok yüksek olduğundan dolayı "Afrikalı" veya "Avrupalı" gibi kategorilerin aslında içi boş mudur?

Artık bu sorularla ilgili kesin ve sayısal yanıtlara sahibiz. İnsan genomundaki genetik çeşitliliğin seviyesini ölçebilmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. En son tahminlere göre genetik çeşitliliğin çok büyük bir bölümü (%85 ila %90'ı) ırkların *içinde* bulunuyor (yani Asyalıların içinde, Afrikalıların içinde). Küçük bir bölümüyse (%7) ırklar *arasında* bulunuyor. (Genetikçi Richard Lewontin daha 1972'de benzer bir dağılım öngörmüştü.) Bazı genler şüphesiz ırklar veya etnik gruplar arasında büyük farklılık gösterir. Orak hücre anemisi Afro-Karayip ve Hint hastalığıdır; Tay Sachs hastalığının oranı Aşkenazi Yahudileri arasında çok daha yüksektir. Fakat çoğunlukla herhangi bir ırk grubunun içinde sergilediği genetik çeşitlilik, gruplar arasındaki çeşitliliğe baskın gelir; öyle ucundan değil, muazzam bir farkla. İrkların kendi içindeki çeşitliliğin bu kadar yüksek olmasından dolayı "ırk" kavramı, herhangi bir özelliği incelemek için zayıf bir ölçüttür: Genetik anlamda, Nijerya'daki bir Afrikalı, Namibya'daki bir Afrikalıdan o kadar "farklı" olabilir ki ikisini aynı "Afrikalı" kategorisine sokmanın hiçbir açıklayıcı faydası olmaz.

Sonuçta ırk ve genetik açısından baktığımızda, genomun tek yönlü bir sokak olduğunu görürüz. X veya Y'nin nereden geldiğini tahmin etmek için genoma bakabilirsiniz, ama X veya Y'nin nereden geldiğini biliyorsanız genomunu tahmin edemezsiniz. Veya: *Her genom o kişinin soyuna dair bir imza taşır, ama bir kişinin ırksal soyu, o kişinin genomuna dair çok az bilgi sunar.* Afro-Amerikalı birinin DNA'sını dizileyebilir ve atalarının Sierra Leone'den geldiğini söyleyebilirsiniz. Fakat büyük-büyükbabalarının Sierra Leone'den

geldiğini bildiğiniz belirli bir kişi hakkında çok az şey söyleyebilirsiniz. Genetikçi evine mutlu gider, ırkçı elleri boş döner.

Marcus Feldman ve Richard Lewontin'in deyişiyle: "İrka göre yapılan tayinler biyolojik açıdan bir ilginçlik barındırmaz. İnsan türünde bireylerin ırklarına bakarak genetik farklılaşmaya dair genel bir çıkarımda bulunamazsınız." Stanford genetikçisi Luigi Cavalli-Sforza, insan genetiği, göçleri ve ırkları üzerine 1994'te yayımladığı devasa çalışmasında, ırklara göre sınıflandırmayı genetik farklılaşmadan ziyade kültürel kabullerin şekillendirdiği "beyhude bir egzersiz" olarak nitelemişti. "Sınıflandırmayı durdurduğumuz seviye tamamen keyfidir. ... Nüfus 'kümelerinden' bahsedebiliriz, ama her kümelenendirme seviyesi farklı bir ayırımı belirleyeceğinden, birini ötekine tercih etmek için ortada hiçbir biyolojik neden yoktur," diye devam ediyordu Cavalli-Sforza. "Bunun evrimsel açıklaması basittir. Nüfusların kendi içlerindeki varyasyon miktarı yüksektir – küçük nüfuslarda bile. Bu varyasyonlar uzun çağlarda birikmiştir, çünkü genetik varyasyonların çoğu, kıtalara ayrılmamızdan öncesine dayanır – hatta belki yarım milyon yıl önce türümüzün ortaya çıkışının da öncesine. ... Kıtalara dağılımımızdan sonraysa nüfuslar arasında ciddi bir farklılaşmanın ortaya çıkmasına yol açacak kadar uzun süre geçmemiştir." Cavalli-Sforza bu son ifadeyi geçmişte yaşananlara cevap niteliğinde yazmıştı: Agassiz ve Galton'a, 19. yüzyıl Amerikan öjenicilerine ve 20. yüzyıl Nazi genetikçilerine ağzının payını ölçülü bir üslupla veriyordu. Genetikbilim 19. yüzyılda insanlığın başına bir bilimsel ırkçılık musibeti sarmış, neyse ki genombilim onu çıktığı yere geri sokmuştu. *The Help* adlı filmde Afro-Amerikalı hizmetçi kadın Aibee'nin basit bir dille söylediği gibi: "Hepimiz aynıdır. Farklı renklerde sadece."



Luigi Cavalli-Sforza'nın ırk ve genetik üzerine kapsamlı çalışmasını yayımladığı 1994'te, Amerikalılar ırk ve genler üzerine çok daha farklı bir kitabı tartışıyordu. Davranış psikoloğu Richard Herrnstein ve siyasetbilimci Charles Murray tarafından yazılan *The Bell Curve* adlı kitap, *Times* dergisinin tanımıyla "sınıf, ırk ve zekâ yangınına körükle giden bir metin"di. *The Bell Curve* ırk ve gen dilinin ne kadar kolay çarpıtılabileceğinin ve bu çarpıtmaların zaten kalıtım ve ırk konularına takıntılı bir kültürde nasıl yankı bulabileceğinin

güzel bir örneği idi.

Yangına körükle gitme konusunda Herrnstein kıdemli sayılırdı: 1985'te yazdığı *Crime and Human Nature* adlı kitapta kişilik ve mizaç gibi doğuştan gelen karakterlerin suç unsuru davranışlarla bağlantılı olduğunu iddia ederek yine tozu dumana katmıştı. On yıl sonra gelen *The Bell Curve*, daha da kışkırtıcı iddialar içeriyordu. Murray ve Herrnstein zekânın da büyük oranda doğuştan geldiğini, yani genetik olduğunu iddia ediyor, ayrıca ırklar arasında eşit olmayan biçimde dağıldığını söylüyorlardı. Beyazlar ve Asyalıların IQ'ları ortalamada daha yüksek, Afrikalıların ve Afro-Amerikalıların daha düşüktü. Murray ve Herrnstein'in iddiasına göre, Afro-Amerikalıların sosyal ve ekonomik alanlardaki kronik başarısızlıklarının baş sorumlusu, "entelektüel kapasite"lerindeki farklardı. Afro-Amerikalıların ABD'de geri kalmaları sosyal antlaşmalarımızdaki sistematik kusurlardan değil, zihinsel yapılarındaki sistematik kusurlardan kaynaklanıyordu.

The Bell Curve kitabını irdeleyebilmek için öncelikle "zekâ" tanımından işe başlamalıyız. Murray ve Herrnstein, tahmin edileceği üzere, zekânın dar bir tanımını seçmişlerdi. Bizi 19. yüzyıl biyometrik ve öjeni çalışmalarına geri götüren bir tanımdı bu. Önceden değindiğimiz üzere, Galton ve müritleri zekânın ölçümü konusuna kafayı takmışlardı. 1890 ile 1910 arasında Avrupa ve Amerika'da zekâyı nesnel ve nicel olarak ölçebilmek için onlarca farklı test geliştirilmişti. 1904'te Britanyalı istatistikçi Charles Spearman bu testlerin önemli bir ortak yönünü tespit etti: Bir testte iyi yapanlar genelde diğerlerinde de iyi yapıyordu. Spearman bu pozitif korelasyonun varlığını, tüm testlerin aynı gizemli ortak faktörü ölçüyor olmasına bağladı. Spearman'a göre bu faktör bilgi değil, *soyut bilgi edinme ve işleme* kapasitesiydi. Spearman buna "genel zekâ" adını verdi ve "g" harfiyle simgeledi.

20. yüzyılın başlarında bu g kavramı halkın da ilgisini çekmeye başladı. İlk başta erken dönem insan ıslahçıları cezbetti. Amerikan öjeni hareketinin hararetli savunucularından Standford'lu psikolog Lewis Terman, 1916'da genel zekâyı hızlı ve nicel olarak ölçebilmek için standart bir test geliştirdi. Bu testle öjenik çiftleşmeler için daha zeki insanları seçebilmeyi umuyordu. Terman ölçüm değerlerinin çocukluk döneminde yaşla birlikte değiştiğini fark edince, zekâyı yaşa bağlı ifade eden yeni bir ölçüm birimi ortaya attı. Deneğin "zekâ yaşı" fiziksel yaşıyla aynıysa, buna 100 değerini verdi ve adına da

“zekâ katsayısı” veya kısaca IQ (Intelligence Quotient) dedi. Eğer deneğin zekâ yaşı fiziksel yaşına göre gerideyse, IQ 100’den düşük, daha ilerideyse 100’den yüksek çıkacaktır.

Zekânın sayısal ölçümüne Birinci ve İkinci Dünya Savaşları sırasında da ihtiyaç doğdu. Askere alınanların savaşla ilgili çeşit çeşit sayısal beceri gerektiren görevlere atanması gerekiyordu. Askerler savaş sonrası sivil yaşama döndüklerinde, yapacakları işlerin zekâ testleriyle tayin edildiği bir hayat buldular. 1940’ların başlarında bu gibi testler Amerikan kültürünün ayrılmaz bir parçası olarak kabul gördü. İş başvurularında, çocukların okullara yerleştirilmesinde, Gizli Servis’e eleman alımlarında IQ testleri kullanılmaya başlandı. 1950’lerde Amerikalılar özgeçmişlerine IQ’larını da yazar, test sonuçlarını iş başvurularına ekler, hatta eşlerini test sonuçlarına göre seçerlerdi. Bebek güzellik yarışmalarında bebeklere IQ puanları ıg-neyle iliklenirdi. (İki yaşındakilerin IQ’larını nasıl ölçtükleri konusu ise gizemini koruyor.)

Zekâ kavramındaki bu tarihsel algı değışiminin farkında olmamız konumuz açısından önemli. Genel zekâ (g), belli bireylere belli koşullar altında verilen testler arasındaki *istatistiki* korelasyon olarak ortaya çıkmıştı. Sonradan insanın bilgi edinimiyle ilgili bir *hipotez* üzerine “genel zekâ” kavramına dönüştü. Daha sonra savaşın belli gereksinimlerine cevap vermesi için “IQ”ya dönüştürüldü. Kültürel anlamda tam bir “körler sağırılar birbirini ağırlar” durumu vardı: g’si yüksek olanlar “zeki” addedildiğinden, bu tanımı olabildiğince yüceltip yayma eğiliminde oluyorlardı. Evrimsel biyolog Richard Dawkins “mem” kavramını ortaya atmıştır: toplumda ağızdan ağıza yayılırken mutasyon ve seçilime uğrayan kültür birimi. g’yi de böyle kendi kendini yayan bir birim olarak düşünebiliriz. Hatta Dawkins’in kitabının adından “g bencildir” desek yanlış olmaz.*

Kültürü karşı-kültür değıştirir. Genel zekâ ve IQ kavramlarını köklerinden sallayan da 1960 ve 70’lerde Amerika’yı sarsan siyasi hareketler oldu. Vatandaşlık hakları ve feminizm hareketleri kronikleşmiş siyasi ve sosyal eşitsizlikleri gün yüzüne çıkardıkça, biyolojik ve fizyolojik özelliklerin yalnızca doğuştan gelmediği, bağlama ve çevre koşullarına da derinden bağlı olduğu fikri kabul görmeye başladı. 1950’lerde Louis Thurstone ve 70’lerde Howard Gardner gibi gelişim psikologları, “genel zekâ”nın kaba bir kavram olduğunu,

* Dawkins’in ilk kitabı, *Gen Bencildir* adını taşır. (ç.n.)

görsel-mekânsal zekâ, matematiksel zekâ veya sözel zekâ gibi bağ-lama özgü farklı farklı zekâ türleri olduğunu savundular. Normalde eski verileri gözden geçiren bir genetikçi, g'nin belli bir dönem hizmet görmesi için icat edilmiş farazi bir ölçüm olduğuna kanaat getirebilir, bu kavramı genlerle ilişkilendirmenin zaman kaybı olacağına hükmedebilirdi. Fakat Murray ve Herrnstein oralı olmadılar. Psikolog Arthur Jensen'in önceden yazmış olduğu bir makaleden bolca fikir devşiren ikili, g'nin kalıtsal bir özellik olduğunu, etnik gruplar arasında değişiklik gösterdiğini ve en önemlisi, ırklar arasındaki sos-yoekonomik eşitsizliğin beyazlarla Afro-Amerikalılar arasındaki doğuştan gelen genetik farklılıklardan kaynaklandığını ispatlamaya çalıştı.

①

Peki g kalıtsal bir özellik midir? Bir bakıma evet. 1950'lerde hazırlanan bir dizi rapor, g'nin güçlü bir genetik bileşeni olduğuna işaret ediyordu. En güçlü kanıtlar ikiz çalışmalarından geliyordu. Birlikte büyütülmüş özdeş ikizler –yani hem genleri, hem çevreyi paylaşanlar– 1950'lerin başlarında test edilmiş, IQ'larının çok büyük oranda örtüştüğü saptanmıştı (0,86 korelasyon*). 80'lerin sonlarında, doğum sırasında ayrılıp ayrı büyütülenler test edildiğinde, korelasyon 0,74 çıkmıştı ki bu da yine çok yüksek bir orandı.

Fakat korelasyon ne kadar güçlü olursa olsun, bir özelliğin kalıt-sallığı, birden çok genin sonucu olabilir. Bu genlerin her biri sonuca ufak bir katkıda bulunuyor olabilir. Durum böyleyse özdeş ikizlerin yüksek korelasyon göstermesi gerekir, fakat anne babalarla çocuklar arasındaki uyum daha düşük olur. IQ da bu örüntüyü sergili-yordu. Örneğin, birlikte yaşayan anne baba ile çocukları arasındaki korelasyon 0,42'ye düşüyordu. Ayrı yaşayan anne baba ile çocuklarında ise 0,22'ye. IQ testi her ne ölçüyorsa, kalıtsal bir bileşeni vardı, ama aynı zamanda pek çok genin etkilediği ve çevreden de güçlü biçimde etkilenen bir faktördü bu – biraz doğa, biraz gıda.

Bu verilerden şu sonucu çıkarabiliriz: Bazı gen ve çevre kombinasyonları g'yi güçlü biçimde etkilese de, bu kombinasyonlar anne baba-dan çocuklara nadiren bütün halinde geçerler. Mendel'in yasaları,

* Daha yakın zamanlı tahminler, özdeş ikizler arasındaki korelasyonu 0,6 ile 0,7 aralığına çekmiştir. 1950'lerin verileri sonraki dönemlerde Leon Kamin gibi kimi psikologlar tarafından tekrar incelendiğinde, kullanılan yöntemlerin şüpheli olduğu görülmüş, ilk tahminlerin geçerliliği sorgulanmıştır.

her kuşakta farklı gen kombinasyonlarının oluşacağını neredeyse garanti eder. Çevresel etkileşimleri tespit ve tahmin etmekse o kadar zordur ki sonradan aynen oluşturulmaları imkânsızdır. Kısacası zekâ *kalıtsaldır* (yani genlerden etkilenir), ama doğrudan *kalıtılmaz* (yani bir kuşaktan bir sonrakine olduğu gibi aktarılmaz).

Murray ve Herrnstein bu sonuçlara varmış olsalardı, zekânın kalıtımı üzerine ihtilaflı olsa bile gerçekleri yansıtan bir kitap yayımlamış olurlardı. Fakat kitaplarının asıl gümbürtüyü koparan iddiası IQ'nun kalıtılabilir olması değil, ırklar arasındaki dağılımıydı. Murray ve Herrnstein ırklar arasındaki IQ'ları karşılaştıran 156 bağımsız çalışmayı gözden geçirmişlerdi. Bu çalışmalarda beyazların ortalama IQ'sunun 100 olduğu görülüyordu. (Tanımı gereği baz alınan nüfusun ortalama IQ'sunun 100 olması gerekir zaten.) Afro-Amerikalıların ise 85'ti, ki bu da 15 puan fark demekti. Murray ve Herrnstein testlerin Afro-Amerikalılara karşı taraflı olduğu ihtimalini saf dışı bırakmak için 1960'tan önce yapılan testleri değerlendirmeye almamış, ayrıca ABD'nin güneyinde yapılanları da bölgede hâkim olan önyargılar yüzünden hesaplamaların dışında tutmuşlardı. Ama yine de 15 puanlık fark ortaya çıkmıştı.

Siyahlarla beyazların IQ puanları arasındaki fark sosyoekonomik statünün bir sonucu olabilir miydi? Yetersiz beslenen çocukların IQ testlerinde ırka bakmaksızın kötü performans sergiledikleri onlarca yıldır biliniyordu. Gerçekten de ırklar arası IQ farklarını açıklamaya çalışan hipotezler arasında en mantıklısı bu gözüküyordu: Siyahlarla beyazlar arasındaki farkın büyük bölümü, yoksul Afro-Amerikalı çocukların çok sayıda olmasından kaynaklanıyor olabilirdi. 1990'larda psikolog Eric Turkheimer, genlerin IQ üzerindeki etkisinin aşırı yoksulluk koşullarında çok küçük olduğunu göstererek bu teoriye ciddi bir destek sağlamıştı. Bir çocuğu yoksulluk, açlık ve hastalık koşullarında büyüttüğünüzde, bu değişkenler IQ'nun etkisine baskın geliyordu. IQ'yu kontrol eden genlerin kendilerini gösterebilmeleri için önce bu kısıtlamaları kaldırmanız gerekiyordu.

Benzer bir etki laboratuvarda da gösterilebilir. Biri kısa, diğeri uzun olan iki bitki hattını yetersiz besin olan bir ortamda yetiştirirseniz, iki bitki de içsel genetik dürtülerinden bağımsız olarak kısa olur. Ne zaman ki besin artık kısıtlayıcı faktör olmaktan çıkar, o zaman uzun bitki gerçek boyuna ulaşır. Genlerin mi yoksa çevrenin mi –doğanın mı, gıdanın mı– daha etkili olacağı koşullara bağlıdır.

Çevre koşulları kısıtlayıcı olduklarında organizmanın gelişimine daha çok etki ederler. Kısıtlamalar kalktığında genler öne çıkar.*

Yoksulluğun etkileri, siyahlarla beyazların IQ'ları arasındaki *ortalama* farkın nedenleri konusuna tamamen mantıklı bir açıklama sunuyordu, ama Murray ve Herrnstein konunun daha da derinine indiler. Sosyoekonomik statüye göre ayarlama yaptıklarında bile siyahlarla beyazların puan farkının tamamen ortadan kalkmadığını gördüler. Beyazlarla Afro-Amerikalıların IQ puanlarını grafiğe döktüğünüzde, beklendiği gibi IQ her ikisinde de statüyle birlikte artar. Varlıklı çocuklar yoksul yaşlılarından daha yüksek puan alırlar – hem beyazlarda hem Afro-Amerikalılarda. Fakat bu ayarlama sonrasında beyazlarla siyahlar arasındaki IQ puanları arasındaki fark azalmak şöyle dursun, daha da artar. Varlıklı beyazlarla varlıklı Afro-Amerikalılar arasındaki IQ puanı farkları, en yüksek gelir sınıflarında daha da *açılır*.

①

Bu sonuçları incelemek, karşılaştırmak ve çürütmek için kitaplarda, popüler dergilerde ve bilim dergilerinde varil varil mürekkep akıtılmıştır. Örneğin, *New Yorker* dergisinde çıkan öfkeli bir makalede, evrimsel biyolog Stephen Jay Gould hem etkinin çok hafif olduğunu, hem de testlerdeki varyasyonun çok büyük olduğunu iddia ederek bu farktan yola çıkıp istatistiki yargılara varmanın yanlış olacağını yazdı. Harvard'lı tarihçi Orlando Patterson'ın muzipçe bir başlıkla "For Whom the Bell Curves" adını verdiği yazısında uyardığı üzere, kölelik, ırkçılık ve bağınazlığın mirası yüzünden beyazlarla siyahlar arasındaki kültür uçurumu öyle bir açılmıştı ki, biyolojik özellikler ırklar arasında anlamlı bir şekilde karşılaştırılamazdı. Gerçekten de sosyal psikolog Claude Steele'in gösterdiği üzere, siyah öğrencilere yeni bir elektronik kalem veya yeni bir puanlama yöntemini denemek için bu testi yaptıkları söylendiğinde daha başarılı oluyorlardı. Oysa "zekâ"larının test edildiği söylendiğinde notları hızla düşüyordu. Demek ki asıl ölçülen şey zekâ değil, test çözme becerisi veya özgüven, belki biraz da ego veya sınav kaygısı oluyordu. Siyahların sürekli olarak ayrımcılığa tabi tutulduğu bir toplumda böyle bir

* Eşitlik adına bundan daha ikna edici bir genetik argüman bulmak zordur. Herhangi bir insan geninin potansiyeli konusunda yorumda bulunmak için ilk olarak çevre koşullarını eşitlemeniz gerekir.

eğilim kendi kendini beslemeye başlıyordu: Siyah çocuklar testlerde daha başarısızdır, çünkü kendilerine testlerde siyahların daha başarısız olduğu kanısı aşılanmıştır, ki bu da onların testlerde daha kötü yapmalarına neden olur, ki bu da daha düşük zekâlı oldukları inancını pekiştirir ve bu böyle sürüp gider.

Fakat *The Bell Curve*'deki argümanın fişini çekecek asıl hata çok daha basit bir şeydi. 800 sayfalık kitabın tek bir paragrafına öyle bir sıkıştırılmıştı ki neredeyse hiç fark edilmiyordu. Aynı IQ puanına sahip, diyelim ki 105 IQ puanlı siyah ve beyaz çocukları alıp da zekânın çeşitli *alt-testlerindeki* performanslarını ölçtüğünüzde, belli testlerde siyah çocuklar beyazlardan çoğunlukla daha başarılı oluyorlardı (örneğin, kısa dönem hafıza ve hatırlama testlerinde). Beyazlarsa bazı diğer testlerde daha başarılıydı (örneğin, görsel-mekânsal ve algısal değişim testlerinde). Bir başka deyişle, farklı ırkların ve gen varyantlarının testteki başarısı, IQ testinin nasıl düzenlendiğine doğrudan bağlıdır: Aynı testteki soruların ağırlıklarını ve oranlarını değiştirirseniz zekânın ölçümünü de değiştirmiş olursunuz.

Bu yöndeki en güçlü kanıt, 1976'da Sandra Scarr ve Richard Weinberg tarafından yapılmış ve unutulmaya yüz tutmuş bir çalışmada elde edilmiştir. Scarr beyaz anne babaların evlat edindiği siyah çocukları incelemişti. Bu çocukların ortalama IQ'larının 106 olduğunu bulguladı ki bu da en az beyaz çocuklar kadar yüksekti. Scarr yapılmış kontrollü çalışmaları incelediğinde, yükselen şeyin “zekâ” değil, belli zekâ alt-testlerindeki performans olduğu sonucuna vardı.

“Gerçek dünyadaki performansı iyi öngördüğüne göre günümüzdeki IQ testlerinin doğru olması gerekir,” diyerek bu önermeye omuz silkemeyiz. Tabii ki iyi öngörüyor, çünkü IQ kavramı kendini besleyen bir kavram: Olağanüstü önem ve değer yüklenmiş bir niteliği ölçüyor ve nitelik de kendine yüklenen anlamları pekiştirerek canlı tutuyor. Mantık çemberi tamamen gediksiz ve dışa kapalı. Gelgelelim, testin yapısı aslında gayet keyfi. Testteki soruların ağırlıklarını değiştirdik diye –örneğin, soruların ağırlığını görsel-mekânsal algıdan kısa dönemli hatırlamaya kaydardık diye– “zekâ” kelimesinin anlamı değişmez, ama siyahlarla beyazlar arasındaki IQ puanı farkı değişir. Mesele de burada: g dediğimiz şey ölçülebilir ve kalıtsal bir biyolojik nitelik kisvesine bürünse de, aslında kültürel tercihlere çok güçlü biçimde bağlıdır. Bu noktanın iyi anlaşılması gerekir. Biraz basitleştirerek söylersek, en tehlikeli şey, gen kılığına girmiş memdir.

Tıbbi genetikbilim tarihinden çıkarmamız gereken bir ders varsa, biyolojiyle kültür arasındaki bu sürçmelere karşı çok dikkatli olmamız gerektiğidir. İnsanların her biri diğerlerinden farklı olacak kadar genetik varyasyon içerir, ama aynı zamanda büyük oranda birbirlerine benzerler. Belki şöyle söylersek daha net olur: Aramızdaki farkları kültürel veya biyolojik sebeplerden dolayı abartmaya meyilliyiz – bu varyasyonlar genomun bütünü içinde ufacık kalsalar dahi. Yeteneklerdeki farkları saptamak için özel olarak tasarlanmış testler bu farkları gerçekten de saptayacaktır. Ve bu farklar ırksal hatları takip ediyor da olabilir. Fakat böyle bir testteki puanı “zekâ” olarak tanımlamak, hele ki alınan puan testin nasıl ayarlandığına göre böylesine değişiyorken, bizzat ölçmek için yola çıktığı niteliğe hakaret olur.

Genler bize insanlardaki çeşitliliği nasıl sınıflandıracığımızı veya anlamlandıracığımızı söyleyemez. Bunu çevre söyleyebilir, kültür söyleyebilir, coğrafya veya tarih söyleyebilir. Bu yanlış algının dildeki yansımalarını da kolayca görebiliriz. En yaygın olan genetik varyasyona “normal” deriz ki bu kelime yalnızca istatistiksel olarak daha fazla örnekle temsil edileni değil, *niteliksel olarak* ve hatta *ahlaki olarak* üstün olanı çağırıştırır. (Merriam-Webster’ın sözlüğünde “normal” için tam sekiz farklı tanım var. Bunların ikisi “doğal olarak görülen” ve “zihnen ve fiziken sağlıklı” şeklinde.) Varyasyon nadir olduğunda, buna “mutant” deriz ki bu da “istatistiksel olarak az görülen” anlamıyla sınırlı kalmaz; aynı zamanda niteliksel olarak aşağı, hatta ahlaken iğrenç olma gibi çağrışımlar barındırır.

Böylece genetik varyasyonlarının üstüne dilin ayrımcı ifadelerini geçirir, biyolojiyle algılarımızı birbirine karıştırırız. Bir gen varyantı organizmanın belli bir ortama uygunluğunu azaltıyorsa –Antarktika’da kılsız bir adam– o organizma için *genetik açıdan hasta* deriz. Aynı varyant farklı bir ortama uygunluğu artırıyorsa, o organizma için *genetik açıdan üstün* deriz. Evrimsel biyoloji ve genetikbilim, bizi bu tür yargıların anlamsız olduğu konusunda uyarır: “Hastalık” veya “üstünlük” gibi kelimeler, belli bir genotipin belli bir ortamdaki uygunluğunu söyleyebilir sadece; ortamı değiştirdiğinizde kelimelerin de anlamları altüst olabilir. “Kimse okumazken,” diye yazıyor psikolog Alison Gopnik, “disleksi diye bir problem yoktu. İnsanlar avlanırken, dikkatini toplama becerinizdeki ufak bir genetik varyasyon sorun teşkil etmiyordu. Hatta örneğin avcının birden fazla hedefe aynı anda odaklanmasını sağladığı için belki bir

avantaja bile dönüşmüş olabilir. İnsanların büyük bölümünün lise eğitimi aldığı bir dünyadaysa aynı varyasyon bütün hayatınızı etkileyen bir hastalığa dönüşebilir.”



İnsanları ırklarına göre sınıflandırarak zekâ, yaratıcılık, suç eğilimi gibi özellikleri bu sınıflar doğrultusunda hizalama arzusu, genetik-bilime ve sınıflandırmaya dair genel bir temanın örneğidir. İnsan genomunu parçalara veya gruplara ayırırken bin bir farklı yol izleyebilirsiniz. Fakat bu parçalamaların ve sınıflandırmaların hepsi birer seçimdir. İncelemek istediğimiz biyolojik özellik, örneğin orak hücre anemisi gibi ayrık ve kalıtsalsa, o zaman bu özelliğin kaynağını belirlemek için genomu incelemek son derece mantıklıdır. Kalıtsal özelliğin tanımı ne kadar dar olursa, özelliğin genetik kaynağını bulma ihtimalimiz de o kadar artar; ayrıca özelliğin bir alt-nüfusta yoğunlaşmış olma ihtimali o derece yükselir (örneğin, Tay-Sachs hastalığının Aşkenazi Yahudilerinde, orak hücre anemisinin Afro-Karayıplılarda yoğunlaşmış olması gibi). Sözgelimi maraton koşuculuğunun genetik bir spor haline geliyor olması boşuna değildir: Kenyalı ve Etiyopyalı –yani bir kıtanın dar bir bölgesindeki– koşucuların maraton yarışlarını domine etmesinin nedeni sırf yetenekleri ve çalışmaları değildir. Bunun nedeni, maraton yarışının aynı zamanda belli genetik özelliklerin dar tanımlı bir testi olmasıdır. Bu özellikleri bahşeden genler (örneğin belli bir tip anatomi, fizyoloji ve metabolizma bahşeden belli gen varyantı kombinasyonu) doğal olarak seçilecektir.

Bunun tam tersi olarak, bir özelliğin tanımını ne kadar geniş tutarsak (örneğin zekânın veya mizacın), o özelliğin az sayıdaki birkaç genle korelasyon gösterme ihtimali de o kadar düşecektir – tabii belli bazı ırklarla veya alt-nüfuslarla örtüşme ihtimali de. Zekâ ve mizaç maraton yarışı değildir: Başarı için sabit kriterler yoktur. Başlangıç ve bitiş çizgileri yoktur. Bazen yana veya geriye koşmak da zafer kazandırabilir.

Bir özelliğin tanımının ne kadar dar veya geniş tutulması gerektiği, aslında bir kimlik sorusudur. Yani insanoğlunu kültürel, sosyal ve siyasi açıdan nasıl tanımlıyoruz, sınıflandırıyoruz ve anlıyoruz? Irk tanımıyla ilgili puslu tartışmalarımızın temel eksiği de kimliğin tanımı üzerinde uzlaşmaktır.

Kimliğin Birinci Türevi

Antropoloji onlarca yıl boyunca, “kimliğin” bir akademik sorgulama nesnesi olarak yapıbozumunda rol aldı. Bireylerin sosyal performanslarıyla kendi kimliklerini inşa ettikleri ve dolayısıyla kimliklerinin sabit bir özü olmadığı anlayışı, günümüzdeki cinsiyet ve cinsellik araştırmalarına yön vermektedir. Irk, etnik köken ve ulusalcılık konularındaki modern çalışmaların altında, kolektif kimliğin siyasi mücadeleden ve uzlaşından çıktığı anlayışı yatar.

—Paul Brodwin, “Genetics, Identity, and the Anthropology of Essentialism”

Düşünüyorum da sen benim kardeşim değil, aynamsın.

—William Shakespeare, *Yanlışlar Komedyası*,
5. perde, 1. sahne

6 Ekim 1942’de, babamın ailesi Barisal’ı terk etmeden beş yıl önce, annem Delhi’de iki kez dünyaya gelmiş. İlk olarak özdeş ikizi Bulu doğmuş. Sakin, güzel bir bebek. Annem Tulu birkaç dakika sonra çıkmış. Ciyak ciyak ağlıyor, kıvrım kıvrım kıvraniyormuş. Neyse ki ebe en belalı bebeklerin en güzel bebekler olduğunu bilecek kadar tecrübeliymiş: Sessiz olanın halsiz düştüğünü ve anne karnında yeterli besini alamadığını anlamış. Teyzem çarşafıya sarılıp kendine getirilmiş. Hayatının o ilk günleri kelimenin gerçek anlamıyla pamuk ipliğine bağlıymış. Meme ememiyormuş. 1940’larda Delhi’de biberon da olmadığından, ilk başlarda gaz lambasının pamuk fitilinin bir ucu süte batırılıp öbür ucu emdirilerek beslenmiş. Daha sonra kauri midyelerinin iç zarını kaşık şekline getirerek gıda vermişler. İlgilenmesi için bir hemşire tutulmuş. Yedi ay sonunda annelerinin sütü tükenmeye başladığında, annem hemen memeden kesilmiş ki bari sonları kardeşine kalsın. Dolayısıyla annemin ve

teyzemin hayatları daha en başından genetik bir deneymiş adeta – doğalari tamamen aynı ama gıdaları tamamen farklı.

Birkaç dakika daha “genç” olan annem şamataya ve taşkınlığa meraklıymış. Çabuk öfkelenirmiş. Kaygısız ve korkusuzmuş. Teyzem Bulu ise çekingenmiş. Zihni daha çevik, dili daha keskin ve iğneleyiciymiş. Annem Tulu daha sosyalmış. Kendine kolay arkadaş edinirmiş. Hakaretlere kulağı tıkalıymış. Teyzem Bulu ise daha içine kapanık, ölçülü, sessiz ve hassasmış. Tulu tiyatroyu ve dansı severmiş. Bulu ise şair, yazar, hayalperestmiş.

Fakat bu farklar aralarındaki benzerlikleri daha belirgin hale getirmiş. Tulu ve Bulu’nun fiziksel görünüşleri birbirinin kopyası gibiymiş: Aynı çilli ten, aynı ince uzun surat, Bengalliler arasında alışıldık olmayan çıkık elmacıkkemikleri. İtalyan ressamların Madonna tasvirlerinde esrarengiz bir empatik hava vermek için kullandığı numara ikisinde de doğal olarak o zaman da mevcutmuş: Gözün dış kısmında aşağı doğru hafif bir eğim. Çoğu ikizin aralarında paylaştığı gizli bir dili paylaşır, yalnızca birbirlerinin anlayabildiği şakalar yaparlarmış.

Yıllar içinde hayatları ayrı yönleri gitmiş. Tulu 1965’te babamla evlenmiş (babam Delhi’ye taşındıktan üç yıl sonra). Görücü usulü evlenmişler ama riskli bir evlilikmiş. Babam yeni bir şehre gelmiş çulsuz bir göçmenmiş. Üstelik baskıcı bir annenin ve evde yaşayan yarı-deli bir erkek kardeşin yükü de sırtındaymış. Annemin aşırı kibar Batı Bengalli akrabalarının gözünde babamın ailesi her zaman için Doğu Bengal kıroluğunun cisimleşmiş hali olarak kalmıştır. Babamın kardeşleri yemek masasına oturduklarında pilavlarını yığarak tepcek yapar, içine et suyu için volkanik delikler açarlardı. Bu kraterler köydeki günlerinin doyurulmaz süregelen açlığının simgesi gibi tabaklarında yükseldi. Bulu’nun evliliğiye anneminkine kıyasla o zamanlar çok daha güvenli bir gelecek vaat ediyormuş. 1966’da Kolkata’nın köklü ailelerinden birinin en büyük oğlu olan genç bir avukatla nişanlanmış. Bir yıl sonra evlenip çocuğun ailesinin Güney Kolkata’daki bakımsız, kendini salmış evlerine taşınmışlar. Daha o zamandan evin bahçesi yaban otlarıyla istila edilmiş haldeymiş.

Ben 1970’te doğduğumda, iki kız kardeşin talihleri beklenmedik yönleri sapmıştı. 1960’larda Kolkata adım adım felakete doğru sürükleniyordu. Ekonomisi zayıfladı, zayıf altyapısı göçmen dalgalarının ağırlığı altında çöktü. Pek çok insanın hayatına mal olan siyasi olaylar sokakların ve işyerlerinin haftalarca kapanmasına

neden oluyordu. Şehir şiddet ve umursamazlık arasında kıvranırken Bulu'nun yeni ailesi ayakta durabilmek için aile birikimlerini elden çıkarmak zorunda kaldı. Kocasını işi varmış gibi her sabah elinde çantası ve sefer tasıyla evden çıkarmış. Ama hukukun olmadığı bir şehirde avukata kimin ihtiyacı olur? Sonunda aile küflenmekte olan büyük verandalı, iç avlulu evi sattı, iki odalı mütevazı bir daireye taşındı. Yeni daire, ninemin Kolkata'daki ilk gecesini geçirdiği evden birkaç kilometrelik mesafedeydi.

Babamın yazgısıysa yeni taşındığı şehrin yazgısına paralel gitti. Başkent Delhi, Hindistan'ın bir eli yağda, bir eli balda çocuğuydu. Ulusun mega-metropol inşa etme hevesini arkasına alan Delhi, devlet destekleri ve imtiyazlarla semiriyor, yolları genişliyor, ekonomisi büyüyordu. Babam çalıştığı uluslararası Japon şirketinde yükselince biz de hızla alt sınıftan üst-orta sınıfa terfi ettik. Çöplüklerinde köpeklerin ve keçilerin ziyafet yaptığı muhitimiz kısa süre içinde şehrin en gözde emlak merkezlerinden biri olup çıktı. Tatillerde Avrupa'ya gidiyorduk. Çubuklarla yemek yemeyi öğrendik. Yazları otel havuzlarında yüzdük. Kolkata'da ise muson yağmurları şehri vurduğunda çöp yığınları mazgalları tıkıyor, şehri dev bir bataklığa çeviriyordu. Her yıl teyzemlerin evinin önünde sivrisineklerin cirit attığı bir durgun pis su birikintisi oluşurdu. Teyzem, "Bu da bizim yüzme havuzumuz," derdi.

Bu yorumda annemde de gördüğüm bir şey var – bir takmazlık hali. Tulu'yla Bulu'nun birbirinin zıddı yönde giden yazgıları her ikisini de tamamen baştan şekillendirmiş olmalı, diye düşünebilirsiniz. Tam tersine: Yıllar içinde fiziksel benzerlikleri ortadan kalkma noktasına doğru giderken, aralarında ifade etmesi zor bir benzerlik –bir hayata bakış veya duruş– hep aynı kaldı ve hatta daha da büyüdü. İki kız kardeş, aralarında açılan ekonomik farka rağmen, dünyaya dair bir iyimserliği, bir merakı, bir mizah duygusunu, asilliğin sınırlarına dayanan ama gurur içermeyen bir soğukkanlılığı hep paylaştılar. Yurtdışına seyahate gittiğimizde annem Bulu'ya hatıralık eşyalar getirirdi. Belçika'dan tahta bir oyuncak, Amerika'dan hiçbir meyvenin kokusuna benzemeyen meyve aromalı sakız, İsviçre'den cam bir biblo. Teyzem bizim gittiğimiz ülkelerin gezi rehberlerini okurdu. "Ben de gitmiş oldum," der, hatıralık eşyaları cam vitrine koyardı. Sesinde yakınmanın gıdım izi olmazdı.

Bir oğlun annesini anlamaya başladığı andaki bilincini ifade edecek bir kelime veya deyim yok dilde – ama öyle yüzeysel değil,

kendini anladığı netlikte anladığı andaki bilincini. Ben çocukluğumda annemi anlamaya başladığımda, ikiz kardeşini de anlamaya başlamıştım. Neye güler, neye duygulanır, ne onu neşelendirir, ne zaman kendini hiçe sayılmış hisseder, hepsini berrak bir kesinlikle bilirdim. Dünyayı annemin gözlerinden görmek demek, aynı zamanda ikizinin gözlerinden görmek demektir. Belki hafif farklı renklerdeki lenslerden ama o kadar.

Annemle kardeşi arasında zamanla birbirine yakınlaşan şeyin kişilik değil de kişiliğin eğilimi olduğunu fark etmeye başladım. Bu eğilim, matematiksel bir dille ifade edersem, kişiliğin birinci türevi gibi bir şeydi. Kalkülüste bir değişkenin birinci türevi, değişkenin o anki değerini değil, değerini değiştirme hızını verir; veya cismin nerede *olduğunu* değil de zamanda ve uzayda nasıl *ilerlediğini* verir. Annemle ikizi arasındaki bazıların göremediği ama dört yaşındaki bana aşikâr gelen bu ortak nitelik, ikisi arasındaki son ortak hal-kaydı. Tulu ve Bulu artık ortak bir kimliği paylaşmıyorlardı belki, ama kimliklerinin birinci türevini paylaşıyorlardı.



Genlerin kimliği belirleyebileceğinden şüphe duyanlara “Başka bir gezegenden yeni mi geldiniz?” diye sormak gerekir. Çünkü insanların iki temel varyanta sahip olduğunu belki henüz fark etmemişlerdir: erkek ve kadın. Evet; kültür eleştirmenleri, queer teorisyenleri, moda fotoğrafçıları ve Lady Gaga’nın bize –gayet yerinde olarak– hatırlattıkları üzere, bu erkek ve kadın sınıflandırması görüldüğü kadar temel değildir ve ikisi arasında gayet geniş bir gri bölge vardır. Ama öte yandan şu üç gerçeği yadsımak da mümkün değildir: Birincisi, erkekler ve kadınlar anatomik ve fizyolojik olarak farklıdır. İkincisi, bu anatomik ve fizyolojik farklar genler tarafından belirlenir. Ve üçüncüsü, bu farklar benliğe dair kültürel ve sosyal inşalarla birleştğinde, birey olarak kimliklerimizi belirlemede güçlü etkilere sahiptirler.

Genlerin cinsiyeti, toplumsal cinsiyeti ve cinsel kimliği belirlemede herhangi bir rolü olabileceği fikri, tarihte kısmen yeni bir fikir sayılır. Değineceğimiz konular açısından bu üç terim arasındaki farkı netleştirmemiz önemli. “Cinsiyet” derken erkek ve kadın bedenlerinin anatomik ve fizyolojik unsurlarını kastediyorum. “Toplumsal cinsiyet” derken biraz daha karmaşık bir fikir söz konusu:

Bireyin cinsiyetiyle bağlantılı olarak taşıdığı ruhsal, sosyal ve kültürel roller. “Cinsel kimlik” terimiyle bireyin kendi benlik duygusunu kastediyorum (dişi, erkek, ikisi de değil veya aralarda bir yer).

Erkek ve kadın arasındaki anatomik farklar –cinsiyetin “anatomik dimorfizm”i– binlerce yıl boyunca yarım yamalak anlaşılabilmıştır. MS 200’de antik dünyanın en önde gelen anatomisti Galen, erkek ve kadın üreme organlarının benzer yapıya sahip olduğunu kanıtlamak için ayrıntılı kesimler yaptı; erkek organının içini dışına, dişi organının dışını içine çevirerek aslında aynı organ olduklarını göstermeye çalıştı. Galen’e göre yumurtalıklar dışının bedeni içinde saklanan testislerden başka bir şey değildi. Nedeniyse dişilerin bu organı dışa çıkaracak bir “yaşam ısı”ndan yoksun olmasıydı. “Kadının organlarını dışa çıkarıp erkeğinkini ikiye katlarsanız aynı şeyi elde edersiniz,” diye yazdı. Galen’in öğrencileri ve takipçileri bu benzetmeyi daha da ileri götürerek zıvalık noktasına vardırıdılar. Rahmin içeri doğru balon yapmış bir testis torbası olduğunu, rahim borularınınsa şişirilip büyütülmüş meni keseleri olduğunu iddia ettiler. Bu teori ortaçağda tıp öğrencilerine aşağıdaki dörtlükte öğretilirdi:

*Her ne kadar farklı cinsiyetten olsalar da
Bizimle aynadırlar bütüne bakıldığında
Çünkü görmüştür ki en sıkı araştırmacılar
Tersyüz edilmiş erkektir aslında kadınlar.*

Peki hangi kuvvet erkeklerin “dışını içe” veya kadınların “içini dışa” çorap gibi çeviriyordu? Galen’den asırlar önce Yunan filozof Anaksagoras MÖ 400’lerde cinsiyetin emlak fiyatları gibi tamamen lokasyona göre belirlendiğini iddia etmişti. Pisagor gibi Anaksagoras da kalıtımın özünün erkek sperminde taşındığını düşünüyor, kadının görevinin rahimde erkek spermine şekil vererek cenini meydana getirmekten ibaret olduğuna inanıyordu. Cinsiyetin kalıtımı da bu düzen dahilindeydi. Sol testiste üretilen meniden oğlan çocuk, sağ testiste üretilen meniden kız çocuk oluyordu. Boşalma sırasında spermin sağdan mı soldan mı geldiğine bağlı olarak cinsiyetin belirlenmesi rahimde aynı mantıkla devam ediyor, erkek cenin rahmin sağ boynuzunda, dişi cenin sol boynuzunda gelişiordu.

Günümüzden bakınca Anaksagoras’ın teorisine gülüp geçmek kolay. Cinsiyetin sanki sofrada kaşığın çatalın yeri gibi sola veya

sağa yerleştirmeye göre belirlendiğini iddia etmesi, şüphesiz başka bir çağa ait bir düşünce. Fakat kendi zamanı için bu teori devrim niteliğindeydi, çünkü iki önemli yenilik sunuyordu. Birincisi, cinsiyetin özünde tesadüfi olarak belirlendiğini kabul ediyordu. Spermin sol veya sağ testisten gelmesi gibi tesadüf unsuru içeren bir sebebe bel bağlaması da bu rassallığı açıklayabilmek içindi. İkincisi, bir kez belirlendikten sonra cinsiyetin kendine özgü özelliklere bürünmesi için ilk baştaki rassal olayın pekiştirilmesi gerektiğini uslamlıyordu. Ceninin gelişim planı çok önemliydi. Sağdan gelen sperm rahmin sağ yanına doğru yolunu buluyor, oradan da erkek ceninine dönüşüyordu. Soldan gelen sperm ise rahmin sol yanına yönelip dişi cenine dönüşüyordu. Cinsiyetin belirlenmesi zincirleme bir tepkimeydi; ilk adımda yola koyulmakla beraber erkek veya kadına dönüşmek için çeşitli aşamalardan geçiyordu.

Cinsiyetin nasıl belirlendiği konusu, asırlar boyunca bu görüşten ibaret olarak kaldı. Yeni teorilerden yana sıkıntı yoktu, ama hepsi Anaksagoras'ın fikrinin türevleriydi. Cinsiyet özünde rassal bir olayla belirleniyor, yumurta veya ceninin içinde bulunduğu çevreyle pekiştiriliyordu. "Cinsiyet kalıtılmaz," diye yazdı bir genetikçi 1900'de. Gelişimde genlerin önemini savunanların belki de en başında gelen Thomas Morgan bile cinsiyetin genlerle belirlenemeyeceğini savundu. 1903'te cinsiyetin tek bir genetik faktörden ziyade muhtemelen çeşitli çevresel faktörlerle belirlendiğini yazdı: "Cinsiyet söz konusu olduğunda, yumurtanın dengeli bir durumda olduğu anlaşılıyor. Yumurtanın maruz kaldığı koşullar hangi cinsiyeti ortaya çıkaracağını belirliyor olabilir. Her türlü yumurtada belirleyici olan tek bir etkiyi saptamaya çalışmak boşa bir çaba olabilir."



Morgan'ın cinsiyetin belirlenmesinde genetiğin rolünü yadsıdığı makaleyi yayımladığı 1903 yılının kışında, Nettie Stevens adında bir lisansüstü öğrencisi alanda çığır açacak bir çalışma yaptı. 1861 doğumlu Stevens, Vermont'lu bir marangozun kızıydı. Okul öğretmeni olmak için dersler almış, ama bu sırada verdiği dersler sayesinde 1890'ların başlarında Kaliforniya'da Stanford Üniversitesi'nde okuyacak kadar para biriktirmişti. 1900'de lisansüstü eğitimi için biyolojiyi seçti. O dönemde biyoloji bir kadın için sıra dışı bir seçimdi. Stevens daha da sıra dışı bir şey yaparak, Amerika'dan uzaklarda,

İtalya'nın Napoli şehrindeki bir zooloji istasyonunda alan çalışması yapmayı seçti. Burası Theodor Boveri'nin denizkestanesi yumurtalarını topladığı yerdı. Stevens kendisine sahillerden yumurta getiren yerel balıkçıların jargonunu konuşabilmek için İtalyanca öğrendi. Ve Boveri'den hücrelerin içindeki mavi renkli tuhaf iplikçikleri, yani kromozomları belirleyebilmek için yumurtaları nasıl boyayacağını öğrendi.

Kromozomları değişmiş olan hücrelerin normal gelişemediğini Boveri göstermişti. Dolayısıyla gelişimi sağlayan kalıtsal talimatların kromozomlarda taşınıyor olması gerekiyordu. Peki, cinsiyeti belirleyen genetik talimat da kromozomlarda taşınıyor olabilir miydi? 1903'te Stevens kromozomlarla cinsiyet arasındaki ilişkiyi incelemek için basit bir solucan türü olan un kurduyla çalışmaya başladı. Boveri'nin kromozom boyama yöntemini erkek ve dişi solucanlarda kullandığında, cevap kendini mikroskopta hemen belli etti: Solucanın cinsiyeti tek bir kromozomla tam uyum gösteriyordu. Un kurtlarında toplam 20 kromozom olur – yani 10 çift. (Çoğu hayvanın kromozomları çiftler halindedir; insanlarda 23 çift vardır.) Dişi solucanların hücrelerinde hep 10 çift vardı. Erkek solucanların hücrelerindeyse kromozomların iki tanesi eşlenmemişti – biri küçük, topak haline gelmiş bant gibiydi, diğeriye daha büyüktü. Stevens küçük kromozomun cinsiyeti belirlemede yeterli olduğunu iddia etti ve buna “cinsiyet kromozomu” adını verdi.

Stevens'a göre bu durum cinsiyetin nasıl belirlendiğine dair çok basit bir açıklama getiriyordu. Sperm erkeğin erbezlerinde iki farklı biçimde oluşabiliyordu: Birinde topak halindeki erkek kromozomu, diğeriye normal boyutlu dişi kromozomu vardı ve bu ikisinin oranları kabaca eşitti. Erkek kromozomu taşıyan sperm –“erkek sperm”– yumurtayı dölediğinde, embriyo erkek oluyordu. Yumurtayı “dişi sperm” dölediğindeyse embriyo dişi oluyordu.

Stevens'ın yakın çalışma arkadaşı hücre biyoloğu Edmund Wilson, Stevens'ın terminolojisini basitleştirerek erkek kromozoma Y, dişi kromozoma X dedi. Kromozom çifti olarak erkek hücreler XY, dişiler XX şeklindeydi. Wilson yumurtada tek bir X olduğu sonucunu çıkardı. Yumurtayı Y kromozomu taşıyan sperm döllerse XY kombinasyonu oluşuyor, “erkeklik” durumu ortaya çıkıyordu. Yumurtayı X kromozomu taşıyan sperm döllerse XX kombinasyonu oluşuyor, bu da “dişilik” durumunu ortaya çıkarıyordu. Cinsiyet sol veya sağ testise göre belirlenmese de yine onun gibi rassal bir süreçle

belirleniyordu: yumurtaya ilk ulaşp dölleyen spermin genetik yüküne göre.



Stevens ve Wilson'ın keşfettiği XY sisteminden çıkan bir başka önemli sonuç daha vardı: Eğer erkekliği belirleyen tüm bilgiler Y kromozomundaysa, o zaman erkek bir embriyo inşa etmek için gereken genler de o Y kromozomu üzerinde olmalıydı. Genetikçiler ilk başta Y kromozomu üzerinde erkekliği belirleyen onlarca gen bulacaklarını sandılar. Sonuçta cinsiyet pek çok anatomik, fizyolojik ve psikolojik özelliğin koordinasyonunu içeriyordu ve tüm bu işlevleri tek başına yerine getiren tek bir genin olması çok zordu. Gelgelelim, genetikbilime hâkim olanlar, Y kromozomunun genler için çorak bir arazi olduğunun farkındaydılar. Diğer tüm kromozomlardan farklı olarak, Y'nin çifti yoktur – yani bir kardeş kromozomu, bir alternatif kopyası yoktur. Bu da Y kromozomu üzerindeki her genin kendi başının çaresine bakması gerektiği anlamına gelir. Çünkü diğer kromozomlardaki herhangi bir mutasyon, diğer kardeş kromozomdaki aynı kısım hasarlı yere kopyalanarak telafi edilebilir. Fakat Y kromozomu bir başka kromozomdan aynı bölge kopyalanarak telafi veya tamir edilemez. (Bununla birlikte, Y kromozomunun da sırf kendine özgü bir gen tamir sistemi vardır.) Y kromozomu mutasyonlara maruz kaldığında, giden bilgiyi geri getiremez. Bu yüzden Y kromozomu tarihin yara izleriyle doludur. İnsan genomunun bozulmaya karşı en savunmasız, en zayıf halkası Y kromozomudur.

Sonu gelmez genetik bombardımanlardan dolayı, Y kromozomu milyonlarca yıl önce bilgi kaybetmeye başlamıştır. Y kromozomu üzerinde olan ve hayatta kalmak için gerçekten çok değerli olan genler muhtemelen genomun diğer yerlerine taşınıp güvene alınmıştı. Sınırlı değere sahip genlerse kullanılmaz olmuş, emekliye ayrılmış veya yerlerine başkaları getirilmişti. Böylece Y kromozomu üzerindeki yalnızca hayati önemdeki genler günümüze kaldı. (Bu genlerin bazıları bizzat Y kromozomu üzerinde kopyalanmıştır, fakat bu strateji bile sorunu tam olarak çözmeye yetmez.) Bilgiler kayboldukça Y kromozomu da küçüldü; bitmek tükenmek bilmeyen mutasyon ve gen kaybı döngüsüyle kuşa döndü. Y'nin en küçük kromozom olması tesadüf değildir: Planlı bir kullanımdan düşme

sürecinin kurbanıdır Y kromozomu. (2014'te yapılan bir keşfe göre, bazı müthiş önemli genlerin daimi olarak Y kromozomu üzerinde kalmaları mümkün olabilir.)

Genetik açıdan bu ilginç bir paradoks oluşturur. İnsanın en karmaşık özelliklerinden biri olan cinsiyet, birçok gen tarafından değil, Y kromozomunda gömülü tek bir gen tarafından kodlanan bir özelliktir. Bu genin “erkekliğin” ana düzenleyicisi olması gerekir.* Erkek okurlar, durumun vehametinin farkında mısınız? Buraya kadar ucu ucuna gelebildik.



* Cinsiyet belirleyici XY sisteminin varlığı bile başlı başına hayret vericidir. Neden memelilerde böyle bariz sorunları olan bir cinsiyet belirleme mekanizması evrilmiş olabilir? Cinsiyet belirleyici gen neden eşi olmayan, mutasyonlarla bozulmaya çok meyilli bir kromozomda taşınır?

Bu soruyu yanıtlamak için bir adım geri gidip daha temel bir soru sormalıyız: Cinsel üreme neden ortaya çıktı? Darwin'in de merak ettiği gibi, neden yeni bireyler “eşesiz üremeyle değil de iki ayrı cinsin birleşmesiyle oluşuyor”?

Pek çok evrimsel biyoloğa göre cinsiyet, genetik kartların hızlı karılabilmesi için evrilmiştir. İki organizmanın genlerini karıştırmak için her iki organizmanın genlerinin yarısını yumurta ve spermle koyup birleştirmekten daha hızlı bir yol bulmak zordur. Ayrıca sperm ve yumurta hücreleri oluşurken de çaprazlanma yoluyla genler baştan karılır. Cinsel birleşme yoluyla genlerin baştan düzenlenmesi, varyasyonu artırır. Varyasyon ise sürekli değişen bir çevrede canlının uygunluğunu ve hayatta kalma şansını artırır. Cinsel üremenin amacı canlıların kopyasını yapmak değil, *rekombinasyonu* yapmaktır.

Fakat “cinsel üreme” ve “cinsiyet belirlenmesi” farklı şeylerdir elbet. Cinsel üremenin avantajlarını anlasak bile, çoğu memelinin cinsiyet belirlerken neden XY sistemini kullandığını sorabiliriz yine de. Cinsiyeti neden Y kromozomu belirliyor? Bunu bilmiyoruz. Cinsiyet belirleyen XY sistemi milyonlarca yıl önce evrilmiştir. Kuşlarda, sürüngenlerde ve bazı böceklerde sistem tam tersidir: Dişi iki farklı kromozom taşıırken erkek iki özdeş kromozom taşır. Bazı sürüngenlerde ve balıklardaysa cinsiyet, yumurtanın sıcaklığına veya canlının rakiplerine oranla boyutuna göre belirlenir. Bu cinsiyet sistemlerinin memelilerdeki XY sisteminden eski olduğu düşünülüyor. Fakat memelilerde niye XY sisteminin hâkim olduğu ve neden hâlâ kullanımda olduğu bir muamma. İki farklı cinsiyet olmasının bazı net avantajları var: Bu sayede erkekler ve dişiler farklı işlevlerde uzmanlaşabilir ve üremede farklı görevleri yerine getirebilirler. Fakat iki cinsiyet olması için illa Y kromozomu olması gerekmez. Belki evrim mekanizması, cinsiyet belirleme meselesine şipşak ve kısayollu bir çözüm olarak Y kromozomunu kullanma çözümüne rast geldi; erkekliği belirleyen geni ayrı bir kromozoma hapsederek bu işin üstesinden geldi. Bazı genetikçiler Y kromozomunun kısaltmaya devam edebileceğine inanırken, bazılarıysa yalnızca belli bir noktaya kadar küçüleceğini, SRY ve diğer hayati genleri koruyacağını düşünüyorlar.

1980'lerin başlarında Londra'da Peter Goodfellow adında genç bir genetikçi, Y kromozomu üzerinde cinsiyeti belirleyen geni aramaya başladı. Ölümüne futbol sevdalısı, pejmürde, bir deri bir kemik, gergin, kelimeleri uzata uzata konuşan, punk'la yeni romantik akımı arasında kendine has bir giyim tarzı tutturmuş olan Goodfellow, Y kromozomu üzerinde arama yaptığı bölgeyi gen haritalama yöntemiyle olabildiğince daraltmak istiyordu. Fakat ilişkili bir hastalık veya varyant bir fenotip olmadan "normal" genin konumunu nasıl belirleyecekti? Kistik fibroz ve Huntington genlerinin kromozom üzerindeki konumları belirlenirken, hastalığa yol açan gen ile genom boyunca yer alan işaret direklerinden –imleçlerden– yararlanılmıştı. Her iki örnekte de hasta kardeş hastalığa yol açan genle birlikte işaret direğini de taşıyor, hasta olmayan kardeş ikisini de taşımıyordu. Peki ama Goodfellow genetik yollardan kalıtılan varyant bir cinsiyete –üçüncü bir cinsiyete– sahip olan ve bu üçüncü cinsiyetin yalnızca bazı kardeşlerde görüldüğü bir aileyi nereden bulacaktı?



Böyle insanlar vardı gerçekten de. Fakat bu insanları belirlemek tahmin edilenden çok daha zorlu çıktı. 1955'te İngiliz endokrinolog Gerald Swyer, kadınlarda kısırlığı incelerken biyolojik olarak dişi ama kromozomları itibarıyla erkek olan insanlar keşfetti. Nadir görülen "Swyer sendromu"yla doğan "kadınlar" çocuklukları boyunca anatomik ve fizyolojik açıdan dişi oluyor, fakat ergenliklerinde cinsel erişkinliğe ulaşamıyorlardı. Bu sendromun görüldüğü kişilerin hücrelerini inceleyen genetikçiler, bu "kadınların" tüm hücrelerinde XY kromozomu olduğunu gördüler. Kromozomları itibarıyla her hücreleri erkekti, ama bu hücrelerden meydana gelen kişi anatomik, fizyolojik ve psikolojik olarak dişiydi. Swyer sendromu görülen bir "kadın", erkek kromozomlarıyla (XY) doğmuştu, ama "erkekliği" bedenine yansıtmayı bir şekilde başaramamıştı.

Swyer sendromunun arkasındaki en olası senaryo, erkekliği belirleyen ana düzenleyici genin bir mutasyon yüzünden susturulmuş olması, bunun da dişiliğe yol açmasıydı. MIT'de genetikçi David Page önderliğindeki bir ekip bu sendromun görüldüğü kadınları kullanarak erkekliği belirleyen genin konumunu Y kromozomunun

oldukça dar bir kesimine kadar indirgediler. Ama asıl yorucu iş bir sonraki adımdı: O bölgedeki onlarca geni teker teker inceleyerek doğru adayı bulmak. Goodfellow ağır ama kararlı adımlarla ilerlerken moralini sıfırlayan bir haber aldı. 1989 yazında Page'in ekibinin erkekliği belirleyici geni saptadığını öğrendi. Page bu gene Y kromozomunda olduğundan dolayı ZFY adını verdi.

ZFY ilk başta kusursuz bir aday gibi görünüyordu: Y kromozomu üzerinde doğru konumda bulunuyordu ve DNA dizilimine bakıldığında, onlarca başka gen için ana şalter görevi görebileceği izlenimi uyandırıyor. Fakat Goodfellow daha dikkatli bakınca ayakkabının ayağa oturmadığını fark etti: ZFY geni Swyer sendromlu kadınlarda dizilendiğinde, tamamen normal olduğu anlaşıldı. Bu kadınların ZFY geninde erkeklik sinyalinin bozulmasını açıklayabilecek hiçbir mutasyon yoktu.

ZFY'nin elenmesiyle Goodfellow araştırmasına geri döndü. Erkeklik geni Page'in ekibinin belirlediği bölgede olmalıydı: Yaklaşmış ama ıskalamışlardı. 1989'da ZFY geninin çevresini kolağan etmekte olan Goodfellow, bir başka ümit vaat eden aday buldu: SRY adı verilmiş küçük, sıradan görünümlü, tıknaz, intron içermeyen bir gen. SRY daha en başından kusursuz aday gibi duruyordu. Normal SRY proteini testislerde bol miktarda bulunuyordu ki cinsiyet belirleyici bir genden de bu beklenirdi. Keseli hayvanlar da dahil olmak üzere diğer hayvanların Y kromozomlarında da aynı genin varyantları vardı. Üstelik geni bir tek erkekler kalıtıyordu. Ama SRY'nin doğru gen olabileceğinin en net işareti, insanları inceleyince geldi: Bu gen Swyer sendromlu kadınların hepsinde mutasyona uğramıştı ama normal kardeşlerinde mutasyona uğramamıştı.

Goodfellow yaptığı özel bir deneyle konuya son noktayı koydu. SRY geni "erkekliğin" tek belirleyicisi ise, geni dişi hayvanlarda zorla *etkinleştirirse* ne olurdu? Dişiler erkeğe mi dönerdi? Goodfellow ve Robin Lovell-Badge, SRY geninin ekstra birer kopyasını dişi farelere verdiler. Bu farelerin her hücrede XX kromozom çiftine sahip olan (yani genetik olarak dişi olan) yavruları bile anatomik olarak erkek fare özellikleri geliştirdiler: Penisleri ve testisleri vardı, dişilerin üstüne çıkıyorlardı ve erkek farelerin tüm karakteristik özelliklerini sergiliyorlardı. Goodfellow tek bir genetik değişiklikle organizmanın cinsiyetini değiştirmiş, Swyer sendromunun tersini ortaya çıkarmıştı.

Öyleyse bütün cinsiyeti tek bir gen belirler diyebilir miyiz? Nere-
deyse. Swyer sendromlu kadınların vücutlarının her hücresinde er-
kek kromozomu vardır. Fakat erkekliği belirleyen gen bir mutasyon
sonucu susturulduğundan, Y kromozomu biyolojik anlamda hadım
edilmiştir.* Swyer sendromlu kadınların hücrelerinde Y kromozo-
munun olması, dişiliğin anatomik gelişimini bazı açılardan etkiler.
Memeler normal işlevlerini yerine getirmez, yumurtalıkların çalış-
masında anormallikler olur ve bu da östrojen seviyesinin düşük ol-
masına yol açar. Fakat bu kadınlar fizyolojilerinde kesinlikle hiçbir
aykırılık hissetmezler. Dişi anatomilerinin pek çok yönü kusursuz-
dur: Vulva ve vajina tamdır, idrar çıkışı bu kısımlara kitabi doğru-
lukta bağlanmıştır. Daha da ilginç, Swyer sendromlu kadınların
cinsel kimlikleri de nettir: Tek bir gen değişimi, kendilerini kadın
olarak hissetmelerine yol açmıştır. Her ne kadar ikincil cinsel özel-
liklerin gelişimi ve erişkinlerde dişiliğin bazı anatomik unsurlarını
pekiştirmek için östrojen muhakkak gerekliyse de, Swyer sendromlu
kadınlar tipik olarak cinsel kimlikleriyle ilgili kafa karışıklığı asla
yaşamazlar. Bir kadının yazdığı gibi, “Kendimi kesinlikle dişi cin-
siyet rolleriyle özdeşleştiriyorum. Kendimi her zaman %100 kadın
olarak gördüm. ... Bir ara oğlan çocukların futbol takımında oy-
namıştım –ikiz bir erkek kardeşim var; birbirimize hiç benzemeyiz–
fakat o zaman bile oğlan çocukların takımında oynayan bir kızdım
kesinlikle. Pek uyum sağlayamadım: Takıma isim koyarken benim
önerim ‘kelebekler’ olmuştu.”

Swyer sendromlu kadınlar “erkek bedenine hapsolmuş kadın” de-
ğildir. Kromozomal açıdan (tek bir gen itibarıyla) erkek olan *kadın*
bedenlerine hapsolmuş kadınlardır onlar. O tek SRY genindeki tek
bir mutasyon (büyük oranda) dişi bedeni inşa eder. Dahası, eksiksiz

* Bunun zıt senaryosu da dikkate değer. Nadir durumlarda SRY geni X kromozo-
muna nakil olur. Böylece XX kromozomları olmasına rağmen erkeklik belirleyici
geni taşıyan bireyler ortaya çıkar. Buna Swyer sendromunun tersyüz edilmiş diye-
biliriz. Bu tarz genoma sahip insanlar normal erkek anatomisi sergilerler. Bazıla-
rının daha küçük veya inmemiş testisleri olur. Ama kendilerini tipik olarak erkek
olarak tanımlarlar. Bu vakalarda da SRY geni anatomiye, fizyolojiye ve cinsel kim-
liği tek başına belirlemekle birlikte, işlevini tam olarak yerine getirmek için diğer
genlerin doğru bağlamına ihtiyaç duyar.

bir dişilik benliği yaratır. Gece lambasının açma-kapama düğmesine uzanıp basmak kadar net, dümdüz bir olaydır bu.*



Genlerin cinsel anatomiye nasıl tek başlarına belirlediklerini gördük. Peki genler cinsel kimliği nasıl etkiler? 5 Mayıs 2004'ün sabahında Kanada'nın Winnipeg şehrindeki 38 yaşındaki David Reimer, bir marketin park alanına yürüyüp kendini çiftle öldürdü. 1965'te Bruce Reimer adıyla kromozomal ve genetik açıdan erkek olarak doğmuştu. Beceriksiz bir cerrahın yaptığı sünnet sonucunda henüz bebekken penisi büyük hasar görmüştü. Estetik ameliyat mümkün değildi. Bruce'un anne babası çareyi Johns Hopkins Üniversitesi'nde psikiyatr olan John Money'de aradılar. Money toplumsal cinsiyet ve cinsel davranış üzerine uluslararası üne sahip bir uzmandı. Çocuğu inceledi ve bir deneyin parçası olarak, Bruce'un anne babasına oğullarını hadım ettirip kız olarak yetiştirmelerini tavsiye etti. Oğullarına "normal" bir hayat vermek için her yolu denemeye razı olan anne baba fikri kabul etti. Çocuklarının adını da Brenda olarak değiştirdiler.

Money'nin David Reimer üzerinde yaptığı ve ne üniversiteden, ne hastaneden izin almaya tenezzül etmediği deney, 60'larda akademik çevrelerde son derece revaçta olan bir teoriyi denemek içindi. Buna göre cinsel kimlik doğuştan gelmiyor, sosyal performans ve kültürel taklit yoluyla çocuğun içine işleniyordu. ("Nasıl davranırsan öyle olursun; gıda doğaya baskın gelebilir.") Money de bu teorinin en gür sesli savunucularından biriydi. Cinsel kimliği davranış ve hormon terapisiyle yönlendirerek "baştan cinsiyet atama"yı savunuyordu. Bu kendi icat ettiği ve onlarca yıl sürecek sürecin sonunda güya

* Peki ya "erdişilik" – yani erkek ve kadın bedenlerinin tipik tanımlarına uymayan üreme anatomisi veya fizyolojisiyle doğanlar? Erdişilik durumu cinsel anatomiye ve fizyolojiye belirleyen iki durumlu genetik şalter fikriyle tezat oluşturur mu? Hayır. SRY'nin erkek veya dişiliği ortaya çıkaran bir dizi olayın en tepesinde yer aldığına dikkat edin. SRY bazı genleri açar veya kapatır; bu genler de üreme ve cinselliğin anatomisini ve fizyolojisini belirleyen çeşitli unsurları üreten gen şebekelerini faaliyete geçirir veya bastırırlar. Bu alt kollardaki varyasyonların çevre ve maruziyetlerdeki (örneğin, hormonlardaki) varyasyonlarla etkileşimi sonucunda üreme anatomisinde varyasyonlar ortaya çıkabilir. Ama bu durum tüm şebekenin üstünde bulunan güçlü bir aç-kapa şalterinin varlığını değiştirmez. Bu temayla ileriki sayfalarda da karşılaşacağız: genetik bir şebeke hiyerarşisinin en tepesinde oturan güçlü ve özerk bir belirleyici ve onun altında yer alan ve daha ayrıntılı görevlerden sorumlu kaynaştırıcılar (entegre ediciler) ve etkileyiciler (efektörler).

denekler kimlikleri değişmiş olarak baştan doğacaklardı. Money'nin tavsiyeleri doğrultusunda "Brenda"ya kız kıyafetleri giydirilip kız gibi davranıldı. Saçları uzatıldı. Oyuncak olarak bez bebekler ve dişiş makinesi verildi. Öğretmenlerine ve arkadaşlarına bu değişimden hiç bahsedilmedi.

Brenda'nın bir de özdeş ikizi vardı – Brian adında bir oğlan. Ona oğlan çocuk gibi davranıldı. Deneyin bir parçası olarak, Brenda ve Brian çocuklukları boyunca düzenli aralıklarla Money'nin kliniğini ziyaret ettiler. Ergenlik dönemi yaklaşınca, Money Brenda'yı dişişleştirmek için östrojen takviyeleri reçete etti. Kadınlığa anatomik dönüşümünü tamamlamak için yapay vajina yapma ameliyatı ayarlandı. Money baştan cinsiyet atamanın olağanüstü başarısıyla ilgili ardı ardında makaleler yayımladı; makaleler bolca referans aldı. Money'nin yazdıklarına göre Brenda yeni kimliğine harika uyum sağlamıştı. İkizi Brian "hır güre meraklı" bir oğlandı, Brenda ise "aktif küçük bir kız". Money, Brenda'nın kadınlığa geçişte sorun yaşamayacağından emindi. "Cinsel kimlik doğumda eksik belirlenmiştir; öyle ki genetik açıdan erkek olan bir çocuğa kıızlık atanabilir," diye ilan etti.

Gerçekteyse bir fikir anca bu kadar yanlış olabilirdi. Brenda giymeye zorlandığı pembe ve beyaz kıyafetleri 4 yaşındayken makas alıp lime lime etti. Kız gibi yürümesi veya konuşması söylendiğinde sinir krizlerine girdi. Kendisine ters ve yanlış bulduğu bir kimliğe bürünmeye zorlandığı için kaygılı, bunalımlı, kafası karışık, mutsuz ve çoğu zaman hiddetliydi. Okul raporlarına bakılırsa okulda baskın bir karakter, tam bir erkek fatmaydı. Bez bebeklerle ve diğer kıızlarla oynamayı reddediyor, erkek kardeşinin oyuncaklarını tercih ediyordu. (Dişiş makinesiyle bir kez oynamıştı, onda da babasının alet kutusundan bir tornavidayı araklayıp makinenin tüm parçalarını teker teker sökmüştü.) Okuldaki arkadaşlarına belki de en tuhaf geleni, Brenda'nın söz dinleyerek kıızlar tuvaletini kullanması, ama orada ayakta bacaklarını açıp işemesiydi.

14 yılın sonunda Brenda bu şarlatanlığa son verdi. Vajinal ameliyatı kabul etmedi. Östrojen haplarını bıraktı, göğsünde oluşan dokudan kurtulmak için memelerini ameliyatla aldırdı ve tekrar erkek olmak için testosteron enjekte ettirmeye başladı. Adını "David"e çevirdi. 1990'da bir kadınla evlendi, fakat ilişkileri daha baştan eziyetliydi. Oğlanken sonra kız olup sonra adam olan Bruce/Brenda/David, kaygı, sinirlilik, inkâr ve depresyon krizleri içinde savrulmaya

devam etti. İşini kaybetti. Evliliği başarısız oldu. 2004'te karısıyla girdiği sert bir kavgadan kısa süre sonra intihar etti.

David Reimer vakası tek değildi. 1970'lerde ve 80'lerde bunun gibi daha birçok baştan cinsiyet atama vakaları yaşandı. Kromozomal açıdan erkek çocukların fizyolojik ve sosyal koşullamayla kıza dönüştürülme çabalarının hepsinde çeşitli sorunlar ortaya çıktı. Bazı vakalarda cinsiyet rahatsızlığı David'inki kadar uç boyutlarda değildi. Fakat kadınlaştırılan erkeklerin çoğunda kaygı, sinirlilik ve yönelim bozukluğu gibi sorunlar erişkinliklerinde de sürdü. Özellikle dikkate değer bir vakada, C adında bir kadın, Amerika'nın Minnesota eyaletinde bir psikiyatri görmeye gitti. Kendi tanımıyla "dantelli deri kıyafetim" dediği fırfırlı çiçekli bir bluz ve sıgır derisi bir ceket giymişti. C'nin kadınlığının bazı kısımlarıyla sorunu olmasa da, "kendini temel anlamda dişi olarak görmekte" sorunlar yaşıyordu. 1940'larda bir kız olarak doğmuş ve yetiştirilmiş olan C, okulda erkek fatma olduğunu hatırlıyordu. Kendini fiziksel anlamda bir erkek olarak görmemişti hiç, ama erkeklerle iyi dost olmuştu hep. "Her zaman erkek beyni taşıdığımı düşünmüşümdür," demişti. Yirmili yaşlarındayken bir adamla evlendi ve birlikte yaşadılar – ta ki başka bir kadının dahil olduğu gelişigüzel bir üçlü ilişki deneyimi, kadınlara karşı fantezilerini alevlendirene dek. Kocasını o diğer kadınla evlenince C ondan ayrıldı ve lezbiyen ilişkilere girmeye başladı. Aklını başına alma ve bunalım dönemleri arasında gitti geldi. Bir kilisenin cemaatine katılınca orada gördüğü ruhani destekle kendisine geldi. Fakat rahip homoseksüel ilişkilerini öğrenince "yola gelmesi" için terapi önerdi.

48 yaşında, suçluluk ve korku duyguları arasında, C sonunda psikiyatrik yardım almaya karar verdi. Tıbbi muayene sırasında hücre numuneleri kromozom analizine gönderilince hücrelerinde XY kromozomları olduğunu öğrendi. C, genetik açıdan erkekti. Az gelişmiş ve belirsiz bir cinsel organla doğmuş olduğunu da sonradan öğrendi. Annesine, çocuğunu kıza çevirmek için estetik ameliyat önerisinde bulunulmuştu. Cinsiyet atama programı altı aylıkken başlatılmış, ergenliği sırasında "hormonal dengesizlik" mazeretiyle kadınlık hormonu verilmişti. Çocukluğu ve gençliği boyunca C'de kendi cinsiyetiyle ilgili en ufak bir şüphe uyanmamıştı.

C'nin vakası, toplumsal cinsiyetle genetik arasındaki bağ üzerine düşünmemizin ne kadar önemli olduğunu ortaya koyuyor. David Reimer'dan farklı olarak, C cinsiyet *rolleriyle* ilgili bir kafa

karışıklığı yaşamamıştı: Halk arasındayken kadın kıyafetleri giymiş, heteroseksüel bir evlilik sürdürmüş (en azından bir süreliğine) ve 48 yıl boyunca kültürel ve sosyal kadınlık normlarına uygun yaşamıştı. Ne var ki cinsel kimliğinin bazı hayati unsurları –aidiyet, hayal, arzu ve erotik dürtüler– erkekliğe özgü kalmıştı. C sonradan edinmiş olduğu toplumsal cinsiyetinin temel özelliklerini sosyal performans ve taklitle öğrenmiş, fakat genetik özünün psikoseksüel dürtülerini beyninden silememişti.

2005'te Columbia Üniversitesi'nden bir araştırma ekibi, bu vakaların raporlarını boylamasına bir çalışmada ele aldı. Genelde üreme organları anatomik olarak tam gelişmediği için doğumda dişi cinsiyeti atanan ama genetik açıdan erkek olan –XY kromozomlarıyla doğmuş olan– vakalardı bunlar. Her vaka David Reimer veya C'ninki kadar acıklı değildi, ama dişi cinsiyet rolü atanan erkeklerin çok büyük bölümü çocukluklarında orta ile ileri derece arasında değişen cinsel huzursuzluk (disfori) yaşamışlardı. Pek çoğu kaygı, bunalım ve akıl karışıklığıyla boğuşmuştu. Pek çoğu erişkinliğe ve olgunluğa eriştiklerinde kendi iradeleriyle tekrar erkek olmayı seçmişti. En dikkate değer nokta da, belirsiz üreme organlarıyla doğup, kız değil de oğlan olarak büyütülen “genetik erkek”lerin tek bir tanesi bile cinsiyet huzursuzluğu yaşamamış, erişkinliklerinde cinsiyetlerini değiştirmemişlerdi.

Cinsel kimliğin eğitimle, telkinle, zorlamayla, sosyal performansla veya kültürel müdahalelerle tamamen veya kısmen şekillendirilebileceği veya programlanabileceği yönündeki bazı çevrelerde hâlâ hâkim olan varsayım, bu vaka raporlarıyla artık nihayet ebedi istirahatgâhına defnedilebilir. Her ne kadar bazı kısıtlı durumlarda toplumsal cinsiyetin birkaç özelliği kültürel, sosyal ve hormonal programlamayla baştan öğrenilebilir olsa da, cinsiyeti ve cinsel kimliği şekillendirme konusunda genlerin diğer tüm faktörlerden çok daha etkili olduğu artık açıktır. Nihayetinde hormonlar da “genetik” olduklarından –yani genlerin doğrudan veya dolaylı ürünleri olduklarından– toplumsal cinsiyeti sadece davranışsal terapi ve kültürel pekiştirmeye baştan programlamak imkânsıza yakındır. Tıpta gittikçe daha çok kabul gören ortak görüş de çok uç istisnalar dışında, çocuklara anatomik farklılıkları olsa bile kromozomal (yani genetik) cinsiyetlerinin atanması gerektiğidir – tabii sonradan değiştirme seçeneğiyle. Bu yazı itibarıyla bu çocukların hiçbir genlerinin belirlediği cinsiyetleri değiştirmeyi seçmediler.

Bu durumda iki gerçeği bağdaştırmamız gerekiyor: Bir yanda insanın kimliğine dair en temel ayrımlardan birine egemen olan tek bir genetik şalterin varlığı söz konusu, diğer yandaysa gerçek dünyadaki insanların cinsel kimliklerinin kesintisiz bir yelpazede yer aldığı gerçeği duruyor. Toplumsal cinsiyetin yarım ay gibi yarısı siyah, yarısı beyaz olmadığı, bin bir gri tonu olduğu hemen hemen her kültürde kabul edilmiştir. Kadın nefretiyle bilinen Avusturyalı filozof Otto Weininger bile bu gerçeği kabul etmek zorunda kalmıştı: “Tüm kadınların ve erkeklerin birbirlerinden kesin bir çizgiyle ayrıldığı doğru mudur gerçekten? Metallerle ametaller arasında geçiş formları var; kimyasal kombinasyonlarla basit karışımlar arasında, hayvanlarla bitkiler arasında, çiçekli bitkilerle sporlu bitkiler arasında, memelilerle kuşlar arasında geçiş formları var. ... Dolayısıyla doğada bir yanda her şeyin erkek, diğer yanda her şeyin dişi olduğu bir yarık bulunmasının da imkânsız olduğunu varsayabiliriz.”

Gerçi genetik açıdan ortada bir tezat yoktur: Davranış, kimlik ve fizyoloji eğrilerinin süreklilik sergilemesi, ana şalterlerle ve hiyerarşik organizasyonlarla tamamen uyumludur. SRY geninin cinsiyeti açık/kapalı mantığıyla belirlediği su götürmez. SRY’yi açarsanız hayvan anatomik ve fizyolojik olarak erkek olur. Kapatırsanız dişi olur.

Fakat toplumsal cinsiyeti ve cinsel kimliğin farklı unsurlarını belirleyebilmek için SRY’nin onlarca hedefe sözünü geçirmesi gerekir. Bayrağın elden ele geçtiği bir bayrak yarışı gibi genleri sırayla faaliyete geçirip sırayla susturması gerekir. Bu genler de kendi içerdikleri talimatları ve çevrenin girdilerini –hormonlardan, davranışlardan, maruziyetlerden, sosyal performanstan, kültürel rollerden ve hafızadan gelen girdileri– kaynaştırarak toplumsal cinsiyeti belirlerler. Bu yüzden toplumsal cinsiyet dediğimiz şey, ayrıntılı bir genetik ve gelişim silsilesinin sonucudur. Hiyerarşinin en tepesinde SRY, altındaysa modifiye ediciler, kaynaştırıcılar, tetikleyiciler ve yorumcular bulunur. Cinsel kimliği bu geno-gelişimsel silsile belirler. Önceki bir benzetmeye dönersek, genler cinsiyeti ortaya çıkaran yemek tarifinin satırlarıdır; SRY geniyse tarifin ilk satırı: “Dört bardak unla başlayın.” Eğer dört bardak unla başlamazsanız, yaptığınız şey pasta olmaz. Fakat bu ilk satırın ardından, Fransız Napoliten pastasından yumurtalı Çin pastasına kadar sonsuz çeşitlilik gelebilir.



Trans birey kimliklerin varlığı, bu geno-gelişimsel silsileye güçlü bir kanıt oluşturur. Anatomik ve fizyolojik açıdan cinsiyet büyük oranda iki durumdadır: erkek veya dişi. Cinsiyeti sadece tek bir gen belirler ki bu da erkeklerle dişiler arasında gözlemlendiğimiz anatomik ve fizyolojik dimorfizme (çift biçimliliğe) sebep olur. Fakat toplumsal cinsiyet ve cinsel kimlik iki durumlu değildir. SRY genine (veya başka bir erkeklik hormonuna veya sinyaline) beynin nasıl tepki vereceğini belirleyen bir gen hayal edin. Adına TGY diyelim. Bir çocuk SRY geninin beyindeki faaliyetlerine yüksek direnç gösteren bir TGY varyantı kalıtmış olabilir. Bu durumda çocuğun bedeni anatomik açıdan erkek olacak, ama beyni o erkeklik sinyalini okumayacak veya doğru yorumlayamayacaktır. Böyle bir beyin kendini psikolojik olarak dişi olarak algılayabilir; kendini ne erkek, ne de dişi olarak görüyor olabilir; veya kendini tamamen üçüncü bir cinsiyetin üyesi olarak görüyor olabilir.

Bu erkek ve kadınlar, Swyer sendromunun *kimlik* için olan bir türevine sahiptir adeta: Kromozomları veya anatomileri itibarıyla erkektirler (veya kadındırlar), ama kromozomları veya anatomileri, beyinlerinde bu duruma karşılık gelen sinyali üretmez. Örneğin, bir dişi fare embriyo halindeyken beyinde tek bir geni değiştirerek veya beyne giden bir “dişilik” sinyalini bloke edici bir ilaç vererek böyle bir sendrom yaratılabilir. Bu türden değiştirilmiş bir gen verilmiş veya böyle bir ilaca maruz bırakılmış dişi bir fare, dişiliğin tüm anatomik ve fizyolojik özelliklerini taşır, ama erkek farelere özgü hareketler yapar – dişilerin üstüne çıkmak da dahil. Bu hayvanlar anatomileri itibarıyla dişi, davranışları itibarıyla erkektir.



Bu genetik silsilenin hiyerarşik organizasyonu, genlerle çevrenin etkileşimine dair önemli bir ilkenin de güzel bir örneğini oluşturur. Eski tartışma bitmek bilmez hiç: Doğa mı, gıda mı? Genler mi, çevre mi? Bu muharebe o kadar yıpratıcı bir şekilde o kadar uzun sürmüştür ki, sonunda iki taraf da beyaz bayrak çekmiştir. Artık deniyor ki kimlik, *hem* doğa *hem* gıda tarafından, *hem* genler *hem* çevre tarafından, *hem* içsel *hem* dışsal girdilerle belirlenir. Fakat bu da ayrı bir saçmalık. Körlerle sağırılar arasında bir barış antlaşması. Cinsel

kimliğe egemen olan genler belli bir hiyerarşiyle organize olmuşlarsa –en tepede *SRY* ve altında çatallana çatallana binlerce bilgi dereciğine ayrılan bir yapıdalarsa– o zaman doğanın veya gıdanın baskın oluşu mutlak değildir ve incelenmek üzere seçilen organizasyon seviyesine bağlıdır.

Bu silsilenin en tepesinde doğa, tek başına demir yumruğuyla hüküm sürer. En tepeden bakıldığında cinsiyet meselesi çok basittir: Tek bir genin açık mı kapalı mı olduğuna bağlıdır, o kadar. Bu geni genetik yollarla veya bir ilaçla açıp kapamayı öğrenince erkek veya dişi üretimini kontrol etmeyi de öğrenmiş oluruz. Bebekler buna göre erkek veya dişi kimlikleri (hatta anatomilerinin büyük bir bölümü) oluşmuş halde doğarlar. Şebekenin en altındaysa tamamen genetik bakış açısı iş görmez olur artık. Toplumsal cinsiyeti ve kimliği anlamakta yetersiz kalır. Burada tarihin, toplumun ve kültürün iç içe geçmiş bilgi derecikleri genetiğin sularına karışarak bir haliç oluşturur. Bazı dalgalar birbirini sıfırlar, bazılarıysa güçlendirir. Hiçbir kuvvet tek başına diğerlerine baskın çıkamaz, ama toplam etkileri bireyin kişiliği dediğimiz benzersiz engebeli araziye meydana getirir.

Son Düzlük

Bilinmeyen ikizleri de uyuyan köpekler gibi kendi hallerine bıraksak daha iyi olacak.

—William Wright, *Born That Way*

Kabaca her 2.000 bebekten biri belirsiz üreme organıyla doğar. Bu bebeklerin *cinsiyetlerini* doğuştan mı yoksa sonradan mı kazandıkları sorusu, kalıtım, sapkınlık ve tercihlerle ilgili ülke çapında tartışmalar koparmaz. Oysa cinsel kimliğin –cinsel partner tercihinin– doğuştan mı yoksa sonradan mı geldiği sorusu, daima bu tarz tartışmalara gebedir. 1950’lerde ve 60’larda bu tartışmalara son noktanın konulduğu düşünülüyordu. Psikiyatrlar arasındaki hâkim teori, cinsel tercihin –yani düzcinsel veya eşcinsel olmanın– doğuştan gelmediği, sonradan edinildiğiydi. Eşcinsellik, nevrotik kaygının bir türü olarak görülüyordu. Psikiyatr Sándor Lorand 1956’da şöyle yazmıştı: “Kalıcı eşcinsellerin diğer tüm sapkınlar gibi nevrotik olduğu, pek çok çağdaş psikoanalitik çalışmasının ortak görüşüdür.” Bir başka psikiyatr ise 1960’larda şöyle yazmıştı: “Eşcinselin asıl düşmanı sapkınlığı değil, kendisine yardım edilebileceğinden bihaber oluşu ve tedaviye burun kıvrmasına neden olan psikolojik mazoşizmidir.”

O dönemin önde gelen New York’lu psikiyatrlarından Irving Bieber, eşcinsel erkekleri “düzeltme” çalışmalarıyla tanınıyordu. 1962’de yazdığı eseri müthiş etkili oldu: *Homosexuality: A Psychoanalytic Study of Male Homosexuals*. Bieber, erkek eşcinselliğinin ailedeki bozuk dinamiklerden kaynaklandığını iddia ediyordu. Eşcinsellik dediğimiz durum, genelde oğluna karşı açıkça ayartıcı olmasa bile “cinsel açıdan samimi ve yakın bağ kuran” baskıcı bir anne ile “duygusal açıdan hasmane” bir babanın kombinasyonu sonucu ortaya çıkıyordu. Oğlanlar bu kuvvetler karşısında nevrotik, kendine zarar veren, sakatlayıcı davranışlar sergiliyorlardı. (Bieber’in 1973’teki meşhur ifadesiyle, “Eşcinsel insan, çocuk felci

kurbanının bacakları gibi, cinsel işlevi kötürüm kalmış insandır.”) Teorisine göre, bu tarz oğlanların bazılarında kendini anneyle özdeşleştirmek ve babanın erkekliğini hadım etmek için bir bilinçaltı arzu doğuyor, çocuk normun dışında bir yaşam tarzını kucaklıyordu. Nasıl çocuk felci kurbanları patolojik bir yürüme stilini benimsiyorsa, cinsel “çocuk felci” kurbanları da patolojik bir varoluş stili benimsiyordu. 1980’lerin sonunda, eşcinselliğin sapkın bir yaşam tarzı seçiminden kaynaklandığı görüşü bir dogmaya dönüştü. ABD Başkan Yardımcısı Dan Quayle’in ağzından 1992’de şu sözler çıktı: “Eşcinsellik biyolojik bir durumdan ziyade bir seçimdir. ... Ve yanlış bir seçimdir.”

Temmuz 1993’te “eşcinsellik geni” diye tabir edilen genin keşfi, genler, kimlikler ve seçimler üzerine tarihteki en hararetli kamu tartışmalarından birini başlattı. Bu keşif, kamuoyunu etkileme ve kavramları değiştirme konusunda genin ne kadar etkili olduğunu da ortaya koydu. Radikal sosyal değişimin sesi olmak gibi bir huyu pek olmayan *People* dergisi bile ekim sayısında Carol Sarler’in kaleminden şöyle yazdı: “Nazik duyarlı bir oğlan çocuğunu büyütme-kense aldırma-yı yeğleyecek bir kadınla ilgili ne düşünüyoruz? Evet, o oğlan çocuğu büyüdüğünde bir başka nazik duyarlı oğlan çocuğunu sevebilir. Dikkat edin, ‘sevecek’ bile değil, ‘sevebilir’. Böyle bir annenin çarpık zihniyetli bir canavar olduğunu düşünüyoruz. Hele bir de çocuğu doğurmak zorunda kalmışsa, ileride çocuğun hayatını cehenneme çevireceğini biliriz. Hiçbir çocuk böyle bir kadına ‘anne’ demek zorunda bırakılmamalı diye düşünüyoruz.”

Burada bir yetişkinin sapmış tercihlerini değil de bir çocuğun doğuştan gelen eğilimini ifade etmek için seçilmiş olan “nazik duyarlı oğlan çocuğu” ifadesi, tartışmanın nasıl tersine döndüğünün güzel bir örneği. Cinsel tercihin gelişiminde genlerin rolü bir kez anlaşıldıktan sonra, eşcinsel çocuk bir anda normal statüsüne yükselmışti. Ondan nefret edenlerse anormal canavarlara dönüşmüşlerdi.

①

Eşcinsellik geni araştırmaları aktivizmden değil, can sıkıntısından dolayı başladı. Ulusal Kanser Enstitüsü’nden araştırmacı Dean Hammer polemik peşinde değildi. Hatta kendisi de açık eşcinsel olmasına rağmen, cinsel kimliklerin genetik altyapısı hiç ilgisini çekmiyordu. Hayatının büyük bölümünü “yerden tavana kadar tüplerle ve

şişelerle dolu, sakın bir devlet laboratuvarında” metallotionin –kı-saca MT– adlı bir genin regülasyonunu inceleyerek geçirmişti. MT geni, hücrelerin bakır veya kalay gibi zehirli ağır metallere yanıt vermek için devreye soktukları bir gendi.

Hamer 1991 yazında gen regülasyonu ile ilgili bilimsel bir seminer vermek için Oxford’a uçtu. Standart araştırma seminerlerinden biriydi. Konuşması yine alkışlarla karşılandı. Ama içini hüznü bir de-ja vu hissi kaplamıştı: Sorular on yıl önce yaptığı konuşmadaki soruların neredeyse tıpatıp aynısıydı. Kendisinden sonra bir başka laboratuvardan rakip bir araştırmacı konuşma yaptı. O da Hamer’ın çalışmalarını destekleyen ve genişleten veriler sundu. Hamer kendini daha da bıkkın ve bunalmış hissetti. “Bu araştırmayı bir on yıl daha sürdürdüm diyelim, en fazla nereye varabilirdi? Belki küçük genetik modelimizin üç boyutlu bir replikasını çıkarabilirdim. Pek de parlak bir hayat gayesi sayılmazdı.”

Konuşmalar arasındaki bir boşlukta, kafası bu fikirlerin çal-kantısı içinde kendini dışarı attı. High Sokak’taki Blackwell’s Kitabevi’nin önünden geçerken içeri daldı ve önüne gelen biyoloji kitaplarını karıştırmaya başladı. Çıkarken elinde iki kitap vardı. Biri Darwin’in 1871’de basılan *İnsanın Türeyişi ve Cinsiyete Bağlı Seçilim* adlı kitabıydı. Darwin’in kitabı, insanların maymunumsu bir atadan türemiş olduğunu iddia ederek zamanında fırtınalar koparmıştı. (Darwin *Türlerin Kökeni* adlı yapıtında insanın tü-reyişi meselesini es geçmiş, ama *İnsanın Türeyişi*’nde doğrudan bu konuyu ele almıştı.)

Edebiyat öğrencileri için *Savaş ve Barış* neyse, biyoloji öğrencileri için de *İnsanın Türeyişi* odur: Her biyolog kitabı okuduğunu söyler veya temel tezini bilir gözükür, ama aslında çok azı sayfalarını aç-mıştır. Hamer da kitabı o güne dek okumamıştı. Şaşırarak gördüğü üzere, Darwin kitabın büyük bölümünde cinsiyeti, cinsel partner tercihlerini ve bunların baskın davranışlar ve sosyal organizasyon üzerindeki etkilerini ele alıyordu. Darwin kalıtımın cinsel davranış-lar üzerinde güçlü bir etkisi olduğunu açık biçimde sezmiş, ama cin-sel davranışların ve tercihlerin genetik temeli, onun için gizemli bir konu olarak kalmıştı.

Gelgelelim, cinsel davranışların, hatta her türlü davranışın gen-lerle bağlantılı olduğu fikri gözden düşmüştü artık. Hamer’ın aldığı ikinci kitap, Richard Lewontin’in *Not in Our Genes: Biology, Ide-ology, and Human Nature* adlı kitabıydı. 1984’ye yazılan kitapta

Lewontin insan doğasının biyolojik olarak belirleniyor olabileceği fikrini yerden yere vuruyordu. Lewontin'e göre insan davranışının genetik olarak belirlendiği söylenen unsurları, yerleşik güç yapılarını pekiştirmek için uydurulmuş gelişigüzel ve çoğunlukla manipülatif kültür ve toplum inşalarıydı. "Eşcinselliğin genetik bir temeli olduğuna dair kabul edilebilir hiçbir kanıt yoktur. ... Bu hikâye tam bir kuyruklu yalan," diye yazmıştı. Ona göre, Darwin canlıların evrimi konusunda haklıydı, ama insan kimliğinin evrimi konusunda çuvallamıştı.

Bu iki teoriden hangisi doğruydı? En azından Hamer için cinsel yönelim o kadar temel bir özellikti ki tamamen kültürel kuvvetler tarafından belirleniyor olmasının imkânı yoktu. "Lewontin gibi büyük bir genetikçi, davranışın kalıtılabileceğine inanmama konusunda neden bu kadar kararlıydı?" diye merak etti Hamer. "Acaba davranışın genetiğini laboratuvarında çürütemeyeceği için mi böyle bir siyasi polemik kaleme almıştı? Belki bu konuda gerçek bilime de yer olabilirdi." Hamer cinsel davranışlar konusunda kendini hızlandırmış kursa tabi tutmaya karar verdi, fakat geçmişten öğrenebileceği çok az şey vardı. Bir veritabanında "eşcinsellik" ve "genler" ile ilgili 1966'dan beri yayımlanmış tüm makaleleri taradığında sadece 14 tane bulabildi. Halbuki metallotionin genini aradığında 654 makale çıkıyordu.

Yine de bilimsel literatürde gizli saklı kalmış birkaç umut verici ipucuna rast geldi. 1980'lerde J. Michael Bailey adında bir psikoloji profesörü, cinsel yönelimlerin genetiğini araştırmak için ikiz çalışmaları yapmıştı. Bailey standart yöntemi kullanmıştı: Cinsel yönelim kısmen de olsa kalıtlıyorsa, her iki kardeşin de eşcinsel olduğu durumlara, özdeş ikizlerde kardeş ikizlere oranla daha sık rastlanmalıydı. Bailey eşcinsel dergilerine ve gazetelerine ilan vererek iki kardeşten en az birinin eşcinsel olduğu 110 çift erkek ikiz buldu. (Bu işi kotarmak bugün bile kolay değilken, bir de bunu 1978'de yaptığınızı hayal edin. O zamanlar çok az erkek eşcinsel olduğunu açıkça söyleyebilirdi. Amerika'nın bazı eyaletlerinde eşcinsellik yasalarına göre suçtu.) Bu 110 çift erkek ikizden 56'sı tek yumurta ikizi (özdeş ikiz), 54'ü çift yumurta ikiziydi (kardeş ikiz).

Bailey ikizler arasında eşcinselliğin uyuşum oranına baktığında şok oldu. Özdeş olan 56 ikiz çiftin %52'sinde her iki kardeş de

eşçinseldi.* Özdeş olmayan 54 çift ikizinde %22'sinde her iki kardeş de eşçinseldi – özdeş ikizlerin oranından düşük, ama tüm nüfusta tahmin edilen %10'luk eşçinsel oranının yine epey üstünde. (Sonraki yıllarda Bailey pek çok ilginç vakadan haberdar olacaktı: 1971'de Kanadalı bir erkek ikiz çiftini doğduktan birkaç hafta sonra ayırmışlardı. Birini varlıklı bir Amerikan ailesi evlat edinirken, diğerini Kanada'da öz annesi çok daha farklı koşullarda büyüttü. Dış görünüşleri birbirinin neredeyse kopyası olan iki kardeş birbirlerinden habersiz büyümüşler, sonra bir gün Kanada'da bir eşçinsel barda tesadüfen karşılaşp tanışmışlardı.)

Bailey erkeklerde eşçinselliğin yalnızca genlerle ilgili olmadığını da fark etmişti. Aile, arkadaşlar, okul, dini inançlar ve sosyal yapı da cinsel davranışları etkiliyor olmalıydı – sonuçta özdeş ikizlerden birinin kendini eşçinsel olarak tanımladığı vakaların %48'inde, diğer kardeş düzcinseldi. Belki de cinsel davranışın ortaya çıkması için belli içsel ve dışsal tetikleyiciler gerekiyordu. Eşçinsellikle ilgili baskılayıcı kültürel inançlar da bazı ikizlerin kendilerini “düz” olarak tanımlamasında etkiliydi şüphesiz. Yine de ikiz çalışmaları genlerin eşçinsellikte çok önemli olduğunu inkâr edilmez biçimde gösteriyordu. Örneğin, genlerin eşçinsellikteki etkisi, genlerin tip 1 diyabetteki etkisinden daha fazlaydı (İkizlerde tip 1 diyabetin uyuşum oranı %30'dur). Ve neredeyse genlerin boydaki etkisine denkti (yaklaşık %55 uyuşum oranı).

Bailey, cinsiyet kimliği tartışmalarını 1960'lardaki “seçim” ve “kişisel tercih” retoriğinden alıp biyolojiye, genetiğe ve kalıtıma taşımıştı. Boydaki veya disleksideki varyasyonlara tercih diyemiyorsak, cinsel kimliği de tercih diyemezdik.

Peki tek bir gen mi vardı, yoksa birden çok gen mi? Ve hangi gen? Konumu neresiydi? “Eşçinsellik geni”ni saptayabilmek için Hamer'ın çok daha geniş bir araştırma yapması gerekiyordu. Tercihen cinsel yönelimleri birden çok kuşakta izlenebilen aileler bulmalıydı. Böyle

* İkizlerin anne rahminde aynı ortamı paylaşmaları veya gebelik sırasında aynı koşullara maruz kalmaları bu uyuşumu kısmen açıklayabilir. Ne var ki özdeş olmayan ikizler de aynı ortamı paylaşmalarına rağmen uyuşum oranları özdeş ikizlerden daha düşüktür. (Halbuki bu uyuşum aynı ortamı paylaşmaktan kaynaklansaydı, onların uyuşumunun da özdeş ikizler kadar yüksek çıkması gerekirdi.) Ayrıca normal erkek kardeşlerden birinin eşçinsel olması durumunda diğerinin de eşçinsel olma ihtimalinin genel nüfustan yüksek (ama özdeş ikizlerden düşük) olması da genetik argümanı güçlendirir. Gelecekteki araştırmalar, cinsel yönelimin belirlenmesinde çevresel ve genetik faktörlerin birlikte etkili olduğunu gösterebilir, ama genler çok büyük ihtimalle yine önemli bir faktör olarak kalacaktır.

bir araştırmaya soyunabilmesi için Hamer'ın maddi kaynağa ihtiyacı vardı. Ama metallotionin üzerine çalışmalar yapan bir memur araştırmacıya kim cinselliği etkileyen bir genin peşine düşmesi için para verirdi?



1991'in başlarında yaşanan iki gelişme, Hamer'ın araştırmalarına devam edebilmesini sağladı. Birincisi, İnsan Genomu Projesi'nin duyurulmasıydı. İnsan genomunun bütün diziliminin çıkarılmasına daha on yıl süre olsa da, genomdaki bazı kilit imleçlerin haritalandırılması sayesinde artık herhangi bir geni arayıp bulmak çok çok daha kolay hale gelmişti. Hamer'ın aklına gelen fikir –eşcinsellikle ilgili genleri haritalandırma– 1980'lerde olsa içinden çıkılmazdı. Halbuki aradan geçen on yılda genetik imleçler genom boyunca ışıklı işaret direkleri gibi yanmaya başladığında, bu fikri uygulayabilme ihtimali doğmuştu.

İkinci gelişme, AIDS'ti. Hastalık 1980'lerin sonlarında eşcinsel camiyayı kırıp geçirmişti. Eylemcilerin ve hastaların sivil itaatsizlik ve militan gösterileri sonuç vermiş, Ulusal Sağlık Enstitüleri, AIDS araştırmalarına yüz milyonlarca dolar akıtmıştı. Hamer da kurnazlığını sergileyerek eşcinsellik geni araştırmasını AIDS'le ilgili bir çalışma olarak sundu. Daha önceden nadir görülen ağrısız tümör çeşidi “Kaposi sarkoması”, AIDS'li eşcinsel erkeklerde çok yüksek oranda görülmeye başlanmıştı. Hamer'ın düşüncesine göre Kaposi sarkomasının risk faktörleri eşcinsellikle ilişkili olabilirdi. Eğer öyleyse, birine yol açan genleri bulunca diğerine yol açan genler de bulunabilirdi. Aslında bu teori baştan sona yanlıştı: Sonradan anlaşılacağı üzere, aslında Kaposi sarkomasına cinsel yolla bulaşan bir virüs yol açıyordu ve çoğunlukla bağışıklık sistemi zayıf kişilerde ortaya çıkıyordu. AIDS'lilerde sık görülmesi de bu yüzdendi. Fakat taktik işe yaradı: Ulusal Sağlık Enstitüleri Hamer'a eşcinsellikle ilişkili genleri bulması için 75.000 dolar bağışladı.

Resmi adı “Protocol #92-C-0078” olan çalışma 1991'in sonbaharında başladı. Hamer 1992'de 114 gönüllü eşcinsel erkek bulmuştu. Planı bu insanların ayrıntılı aile ağaçlarını çıkararak cinsel yönelimin ailevi mi olduğunu belirlemek, kalıtım örüntüsünü betimlemek ve genin yerini saptamaktı. Her iki erkek kardeşin de eşcinsel olduğu bilinen kardeş çiftler bulabilirse geni haritalandırmak çok

daha kolay olacaktı. Özdeş ikizler aynı genleri paylaşır, ama kardeşler genlerin yalnızca bir kısmını paylaşır. Hamer eşcinsel *kardeşler* bulabilirse, genomlarının ortak olan bölümlerini bulabilir, böylece eşcinsellik genini izole edebilirdi. O yüzden Hamer'a aile ağaçlarının dışında bu tür kardeşlerden gen numuneleri de gerekiyordu. Aldığı bağış parası sayesinde bu tür kardeşleri uçakla Washington'a getirip bir hafta sonu için 45 dolar harçlık verebiliyordu. Hamer iki kardeşten birer tüp kan alıyordu. Genelde birbirlerinden ayrı düşmüş olan kardeşler de bu sayede bir araya gelmiş oluyorlardı.

1992 yazının sonunda Hamer yaklaşık bin aile üyesi hakkında bilgi toplamış, 114 eşcinsel kardeş çiftinin her biri için birer aile ağacı çıkarmıştı. Hazıranda verileri bilgisayara girip ilk sonuçlara baktığında, haklı çıkmanın tatmin duygusu kapladı içini: Bailey çalışmasında olduğu gibi, Hamer'ın çalışmasındaki kardeşlerin de cinsel yönelimleri arasındaki uyuşum oranı %20 çıktı ki bu da toplum ortalaması olan %10'un iki katı demekti. Fakat tatmin duygusu çok uzun sürmedi. Hamer sayılara bakarken başka hiçbir ipucu bulamadı. Erkek kardeşlerin uyuşumu dışında hiçbir örüntü veya kalıp gözüküyordu.

Hamer hayal kırıklığı içindeydi. Sayıları gruplara ve alt-gruplara ayırdı ama nafiye. Kâğıtlara çizdiği aile ağaçlarını tam dosyalara koyup kaldıracığı sırada bir şey dikkatini çekti. Böyle bir ayrıntıyı ancak bir insan gözü fark edebilirdi. Ağaçları çizerken, biraz da şans eseri, her ailede baba tarafını sola, anne tarafını sağa yerleştirmişti. Eşcinsel erkekleri kırmızıyla işaretlemişti. Hamer ilginç bir şekilde kırmızı işaretli erkeklerin genelde sağ tarafta, işaretsizlerin genelde sol tarafta kümелendiğini fark etti. Eşcinsel erkeklerin amcalarından ziyade *dayıları* eşcinseldi. Hamer aile ağaçlarında eşcinsel akrabalara baktıkça bu genelleme daha da belirgin hale geldi. Eşcinsellik konusunda anne tarafından akrabaların uyuşum oranı yüksek, baba tarafından akrabaların düşüktü. Örneğin, kuzenler arasında da en yüksek uyuşum amca, dayı veya halaların çocuklarıyla değil, *teyzelerin* çocuklarıyla görülüyordu.

Kuşaklarca devam eden bu örüntünün kıdemli bir genetikçi için anlamı açtı: Eşcinsellik geni X kromozomu üzerinde taşıyıyor olmalıydı. Hamer, X kromozomunun üzerinde kuşaktan kuşağa atlayan geni zihninde canlandırabiliyordu. Kistik fibroz veya Huntington geni mutasyonları kadar penetran değildi ama kuşaklar boyunca kendini bir gölge gibi belli ediyordu. Diyelim ki tipik bir aile

ağacında, bir büyük-amca potansiyel eşcinsel olarak belirlendi. (Aile geçmişleri çoğu zaman belirsizliklerle doluydu. Geçmiş kuşaklardaki bireylerin eşcinsel yönelimlerini bilmek iyice zordu. Yine de Hamer iki veya hatta üç kuşak öncesinden cinsel kimliklerin bilindiği aileler bulmayı başarmıştı.) Bu eşcinsel amcanın erkek kardeşlerinden doğan oğlanların hepsi düzcinsel oluyordu. Ne de olsa erkekler erkek çocuklarına X kromozomlarını aktarmazlar (dolayısıyla erkeklerin X kromozomları anneden gelmek zorundadır). Fakat eşcinsel amcanın kız kardeşlerinden birinin oğlu eşcinsel olabiliyordu: Bir erkeğin X kromozomu kız kardeşininkiyle ve kız kardeşinin oğluyla aynı olabilir. Bu gen kuşaklar içinde satrançtaki at gibi ilerleyebilir: büyük-amca, amca, en büyük yeğen, yeğenin kardeşi, vs. Böylece Hamer cinsel tercih (bir fenotip) ile kromozom üzerindeki potansiyel bir bölge (bir genotip) arasında bağlantı kurmuştu. Eşcinsellik genini saptayamamıştı belki ama cinsel yönelimle ilgili bir DNA parçasının insan genomundaki fiziksel konumunun belirlenebileceğini göstermişti.

Peki eşcinsellik geni X kromozomunun neresindeydi? Hamer bu aşamada kan aldığı 40 eşcinsel kardeş çiftte baktı. Eşcinsellik geninin gerçekten de X kromozomu üzerindeki belli küçük bir aralıkta bulunduğunu varsayalım. Bu aralık her neredeyse, üstündeki DNA dizilimi, her iki kardeşin de eşcinsel olduğu 40 çiftte yüksek oranda ortak olmalıdır. Bir kardeşin eşcinsel, diğerinin düzcinsel olduğu çiftlerdeyse daha farklı olmalıdır. İnsan Genomu Projesi'nin genom boyunca tanımladığı imleçleri ve matematiksel analiz yöntemlerini kullanan Hamer, bu aralığın X kromozomu üzerine bulunabileceği bölgeleri daralttıkça daralttı. X kromozomu boyunca yerleşmiş 22 imlece sırayla baktı. X kromozomu üzerindeki Xq28 adında küçük bir aralık, 40 eşcinsel kardeş çiftinden 33 tanesinde ortak. Halbuki bu imleç eşcinsellikten bağımsız şekilde gelişigüzel dağılmış olsaydı, 40 çiftten 20 tanesinde –yani yarısında– ortak olması gerekirdi. Şans eseri 20 değil de 33 çiftte ortak olması, matematiksel olarak çok düşük bir ihtimaldi – on binde birden düşük. Demek ki erkeklerde cinsel yönelimi belirleyen gen, Xq28'in yakınlarında bir yerlerdeydi.

①

Xq28 büyük sansasyon yarattı. “Telefon o kadar çok çaldı ki sonunda ahizesi yerinden çıktı,” diye hatırlıyor Hamer. “Laboratuvarın

önünde televizyon kameramanları sıralanmıştı; mektup kutusu ve e-postalar taşıyordu.” Muhafazakâr Londra gazetesi *Daily Telegraph*, eşcinsellik geni izole edilebilirse o zaman “bilim sayesinde kökü kurutulabilir,” diye yazdı. Bir başka gazete “Pek çok anne suçlu hissedecek,” diye yazdı. Bir başka gazeteysen “Genetik zorbalık!” diye manşet attı. Ahlakbilimciler anne babaların ceninleri test ettirdiğinde eşcinsel çıkarlarsa aldırıp aldırılmayacağına kafa yordular. Hamer’ın araştırması “erkeklerde incelenebilecek bir kromozom bölgesinin varlığını ortaya koyuyor,” diye yazdı bir yazar, “fakat bu araştırmaya dayalı bir testin sonuçları, bazı erkeklerin cinsel yönelimine dair ihtimallere dayalı bir tahmin verebilir en fazlasından.” Hamer’a yumruklar hem sağdan hem soldan geliyordu. Eşcinsellik karşıtı muhafazakârlar, Hamer’ı eşcinselliği genetiğe indirgeyerek biyolojik açıdan aklamakla itham ediyorlardı. Eşcinsel hakları savunucularıysa Hamer’ı “eşcinsellik testi” hayalini gerçeğe yaklaştırdığı ve böylece yeni tespit ve ayrımcılık mekanizmaları sunduğu için suçluyorlardı.

Hamer’ın yaklaşımı bazen kendine zarar verecek derecede tarafsız, katı ve bilimseldi. İncelemelerine devam etti. Xq28 ilişkisini çeşit çeşit testten geçirdi. Acaba Xq28 eşcinsellik genini kodlamıyor da “kız gibilik geni” mi kodluyordu? (Bilimsel bir makalede böyle bir ifadeyi kullanmaya ancak bir eşcinsel cüret edebilirdi.) Hayır, öyle değildi: Xq28’i paylaşan erkeklerin cinsiyetlere özgü davranışlarında veya geleneksel erkeksilik unsurlarında ciddi bir farklılık yoktu. Bu gen, anal sekste alıcı taraf olmaktan hoşlanmakla ilgili olabilir miydi? Buna dair bir korelasyon da yoktu. Asi tutumla ilişkili olabilir miydi? Veya baskılayıcı törelere karşı çıkmakla ilgili? Aralarında ilişki görülmediği için hipotezler birer birer elendiğinde, geriye tek bir sonuç kalmıştı: Erkek cinsel kimliği, büyük oranda, Xq28 yakınlarındaki bir gen tarafından belirleniyordu.

①

Hamer’ın 1993’te *Science* dergisinde çıkan makalesinin ardından pek çok ekip verileri tekrarlayarak doğrulamaya çalıştı. 1995’te Hamer’ın kendi ekibi, ilk çalışmayı onaylayan daha geniş bir inceleme yayımladı. 1999’da Kanadalı bir ekip Hamer’ın çalışmasını tekrarlamaya çalıştıysa da Xq28 bağlantısı bulamadı. 2005’te, o güne kadarki belki en büyük çalışmada, 456 kardeş çift incelendi.

Xq28 bağlantısı bulunamadı ama kromozom 7, 8 ve 10 ile bağlantılar bulundu. 2015'te 409 kardeş çiftin incelendiği bir başka ayrıntılı araştırmada Xq28 bağlantısı tekrar doğrulandı ama bu zayıf bir ilişkiydi. Daha önce saptanan kromozom 8 bağlantısı da tekrar görüldü.

Tüm bu çalışmaların belki de en ilginç sonucu, bugüne kadar kimsenin cinsel kimliği belirleyen geni izole edememiş olmasıdır. Bağlantı analizleri genin kendisini belirlemez; yalnızca genin bulunabileceği bölgeyi söyler. Yaklaşık 10 yıl süren hummalı aramaların ardından, genetikçiler bir "eşcinsellik geni" değil, birkaç "eşcinsellik bölgesi" bulmuşlardı. Bu bölgelerde bulunan bazı genler gerçekten de cinsel davranışların düzenleyicileri olmaya adaydır. Fakat bu adayların hiçbirinde eşcinsellik veya düzcinsellik bağlantısı deney yoluyla gösterilememiştir. Örneğin, Xq28 civarındaki genlerden birinin cinsel davranışı belirlemede önemli rol oynayan testosteron almacını düzenlediği biliniyor. Fakat bu genin Xq28'de uzun zamandır aranan gen olup olmadığı bilinmiyor.

"Eşcinsellik geni" bir gen bile olmayabilir – en azından klasik anlamda. Yakınındaki bir geni düzenleyen veya uzaktaki bir geni etkileyen bir DNA parçası olabilir. Belki genin arasına girip modüllere ayıran intronlardan biri üzerindedir. Bu belirleyici parçanın moleküler kimliği ne olursa olsun, şurası kesin: Cinsel kimliği etkileyen kalıtsal unsurların doğasını bir gün tam anlamıyla keşfedeceğiz. Hamer'ın Xq28 konusunda haklı olup olmamasının bir önemi yok. İkiz çalışmaları, insan genomu üzerinde cinsel kimliği etkileyen çeşitli faktörlerin bulunduğunu net biçimde gösteriyor. Genetikçiler genleri haritalandırmak, belirlemek ve sınıflandırmak için daha güçlü yollar keşfettikçe, bu faktörlerin bazılarını illaki bulacağız. Biyolojik cinsiyet gibi bu faktörler de muhtemelen hiyerarşik bir organizasyona sahipler – en tepede ana düzenleyiciler, altta karmaşık kaynaştırıcılar ve değiştiriciler. Gelgelelim, cinsiyetten farklı olarak, cinsel kimliğin tek bir ana düzenleyici tarafından yönetiliyor olması düşük ihtimal. Her birinin ufak etkisi olan birçok genin –özellikle çevreden gelen girdileri işleyip kaynaştıran genlerin– cinsel kimliğin belirlenmesinde rol alıyor olması çok daha olası. Sonuç olarak cinsiyeti belirleyen SRY genine denk bir cinsel yönelim geni yoktur.

Hamer'ın eşcinsellik geni üzerine makalesini yayımladığı dönemde, genlerin davranış, kişilik, arzu ve mizaç gibi karmaşık özellikleri etkileyebileceği fikri yeniden doğuyordu. Bu fikir akademik çevrelerde neredeyse 20 yıl boyunca hor görülmüştü. Tanınmış Anglo-Avusturalyalı biyolog Macfarlane Burnet, 1971'de yayımlanan *Genes, Dreams and Realities* adlı kitapta şöyle yazmıştı: "Doğuştan gelen genlerimizin diğer işlevsel özelliklerimiz gibi zekâ, mizaç ve kişiliğimizin de temellerini belirlediği aşikârdır." Fakat 1970'lerin ortalarına gelindiğinde, Burnet'in söyledikleri "aşikâr" olmaktan çok uzaklaşmıştı. Genlerin mizaç, kişilik, kimlik gibi özellikleri barındırabileceği ve insanları bunların belli varyantlarına meylettirebileceği fikri üniversitelerden kışkışlanmıştı. Psikolog Nancy Segal'in yazdığı üzere, "1930'lardan 70'lere kadarki dönemde, psikolojideki teori ve araştırmalarda 'çevreci' bir anlayış egemendi. Genel bir öğrenme kapasitesiyle doğmuş olmanın dışında, insan davranışı neredeyse tamamen, kendi dışındaki (çevresel) kuvvetlerle açıklanıyordu." Bir biyolog ise o dönemki görüşü şöyle açıklıyor: "Yürüme yaşındaki bir çocuk, kültür vasıtasıyla her türlü işletim sisteminin yüklenebileceği bir bilgisayar belleği olarak görülüyordu." Çocuğun kafası, oyun hamuru gibi her şekle girebilirdi; yeter ki doğru çevre yaratılsın veya davranışları baştan programlansın. (John Money'nin çocukların toplumsal cinsiyetini davranışsal ve kültürel terapiyle değiştirebileceğini sanmasına ve bu doğrultuda deneyler yapmasına neden olan akıllara zarar saflığı da buradan geliyordu.) İnsan davranışlarını çalışmak için 1970'lerde Yale Üniversitesi'nde bir araştırma programına giren bir başka psikolog, yeni departmanında genetikbilime karşı takınılan tavır karşısında afallamıştı: "İnsan davranışına yön veren kalıtılmış kişilik özellikleriyle ilgili üniversiteye gelene kadar ne kanılar biriktirdiysek, sanki kafamızdan silip çöpe atınsınlar diye Yale'e para veriyorduk." Çevreye çevreciler hâkimdi.

Doğalın dönüşü pek kolay olmadı. Genin psikolojik dürtüleri belirleyen temel bir unsur olarak kabul edilmesi için çeşitli zorlukların aşılması gerekiyordu. Öncelikle insan genetik çalışmalarının eski yük beygiri ikiz çalışmalarının geri getirilmesi gerekiyordu. Bu tür deneyleri Naziler başlatmıştı. Mengele'nin ölümcül *Zwillinge* sevdasını hatırlayın. Fakat sonradan bu deneyler kavramsal bir çıkmaza girip tıkanmıştı. Aynı aileden özdeş ikizleri incelemenin sorunu, doğayla gıdanın birbirine dolanmış örgülerini çözmenin imkânsızlığıydı. Aynı evde, aynı anne baba tarafından, çoğunlukla

aynı sınıflarda aynı öğretmenlerden eğitim almış, aynı kıyafetleri giymiş, aynı yemekleri yemiş ikiz çocuklarda genlerle çevrenin etkisini ayırmanın bir yolu yoktu.

Özdeş ikizlerle kardeş ikizleri karşılaştırmak bu sorunu kısmen çözüyordu, çünkü kardeş ikizler aynı ortamı paylaşır ama genlerinin yalnızca yarısını paylaşırlar. Fakat muhalifler, bu tür özdeş/kardeş karşılaştırmalarının da baştan sorunlu olduğunu savunuyordu. Belki de anne babalar özdeş ikizlere kardeş ikizlerden daha benzer şekilde davranıyorlardı. Sözgelimi, özdeş ikizlerin aynı besinlerle beslenmesinin ve aynı gelişme ortamlarında tutulmasının daha yaygın olduğu biliniyordu. Belki de özdeş ikizlerin karakterlerinin birbirine daha çok benzemesinin nedeni, daha çok aynı davranılmalarıydı. Veya tam tersi, özdeş ikizler birbirlerinden ayırt edilmek için birbirlerinin iyice *zıddı* davranabiliyorlardı. Benim annem ve ikizi teyzem de çoğu zaman bilinçli olarak birbirinin zıddı tonlarda ruj kullanırdı. Peki bu *benzemezlik* de genlerden mi geliyordu, yoksa genlere olan tepkiden mi?



1979'da Minnesota'lı bir psikolog bu çıkmazdan kurtulmanın yolunu buldu. O yılın şubat ayında, davranışsal psikolog Thomas Bouchard posta kutusunda bir öğrencinin bıraktığı bir haber kupürü buldu. Sıra dışı bir hikâyeydi: Doğumları sırasında ayrılıp farklı aileler tarafından evlat edinilen Ohio'lu özdeş ikizler, şimdi 30 yaşında bir araya gelmişlerdi. İki erkek kardeş çok nadir bulunacak bir fırsat sunuyordu. Genleri aynı, fakat büyüdükleri ortam tamamen farklıydı. Bouchard doğumda ayrılan ikizler ile aynı ailede büyümüş ikizleri karşılaştırarak genlerin ve çevrenin etkisini ayrı ayrı görebilirdi. Bu ikizlerin arasındaki benzerlikler gıdadan, yani yetiştirme koşullarından değil, tamamen doğadan, yani kalıtsal etkilerden geliyor olmalıydı.

Bouchard 1979'da bu tarz ikizlerin peşine düştü. 80'lerin sonuna geldiğinde, ayrı ve birlikte büyütülmüş ikizlere dair dünyanın en geniş veri tabanını oluşturmuştu. Buna "Minnesota Study of Twins Reared Apart" (Minnesota Ayrı Büyütülmüş İkizler Çalışması) veya kısaca "MISTRA" adını verdi. Bouchard'ın ekibi 1990 yazında *Science* dergisinde kapsamlı bir inceleme yayımladı.* Ayrı büyütülmüş

* Bu makalenin önceki versiyonları 1984 ve 1987'de çıkmıştı.

56 özdeş ve 30 kardeş ikizden veri toplamışlardı. Ayrıca önceki bir çalışmadan elde edilen birlikte büyümüş 331 ikizden (hem özdeş, hem kardeş) verileri dahil etmişlerdi. İkizler çok geniş bir sosyoe-konomik sınıf yelpazesinden geliyordu. Bazılarında bir kardeş yok-sul bir aile tarafından, öbür kardeş zengin bir aile tarafından evlat edinilmişti. Fiziksel ve ırksal çevreler de çok çeşitliydi. Bunları de-ğerlendirebilmek için Bouchard ikizlere kılı kırk yaran anketler dol-durtmuş; evleri, okulları, çalışma ortamları, davranışları, tercihleri, yemek alışkanlıkları ve yaşam tarzlarıyla ilgili sorular sormuştu. Örneğin, “kültürel sınıf”ları belirleyebilmek için “Evde teleskop, an-siklopedi, orijinal sanat eseri var mıydı?” gibi zekice sorular vardı.

Makalenin en çarpıcı sonucu tek bir tabloda özetlenmişti. Bu *Science* dergisi için alışılmadık bir durumdu, çünkü makalelerinde genelde onlarca şekil olurdu. Minnesota grubu, ikizleri 11 yıl bo-yunca türlü türlü fizyolojik ve psikolojik testlerden geçirmişti. Her seferinde ikizler arasındaki benzerlikler istikrarlarını ve çarpıcılıkla-rını korumuştur. Fiziksel özellikler arasındaki korelasyonlar bekleni-yordu zaten: Örneğin, parmak izlerindeki tırtık sayısı neredeyse hep eşitti. Korelasyon 0,96 idi, ki zaten korelasyon 1,00 olsa, tıpa tıp aynı olurdu. IQ testlerinde de 0,70 gibi çok yüksek bir korelasyon vardı. Bu oran önceki çalışmaları da destekliyordu. Fakat asıl ilgin-ci, mizacın en temel unsurları, kişilik, tercihler, davranışlar ve tavırlar bile birbirinden bağımsız yapılan testlerde 0,50 ile 0,60 arasında hep yüksek korelasyon gösteriyordu. Hatta ayrı büyütülmüş özdeş ikizlerdeki bu oranlar, birlikte büyütülmüş özdeş ikizlerin oranla-ryla kabaca aynıydı. (Bu ilişkilerin gücünü göstermek açısından şu örneği verebiliriz: İnsanlarda boy ile ağırlık arasındaki korelasyon 0,60 ile 0,70 arasındadır; eğitim seviyesiyle gelir seviyesi arasındaki korelasyon ise yaklaşık 0,50’dir. Genetik olduğu tartışmasız olan tip 1 diyabetin ikizlerdeki uyuşum oranı yalnızca 0,35’tir.)

Minnesota çalışmasının elde ettiği sonuçların bazıları akıl al-mazdı. Ayrı yetiştirilmiş ikizler arasındaki sosyal ve politik eğilim-lerdeki uyuşum oranları ile, birlikte yetiştirilmiş ikizlerdeki uyuşum oranları arasında hiç fark yoktu: Bir kardeş liberalse öbürü de liberal oluyor, muhafazakârsa öbürü de muhafazakâr çıkıyordu. Dindarlık ve inançta da kardeşler arasında büyük uyuşum vardı: Ya iki kardeş de dindar, ya ikisi de dinden uzak oluyordu. Gelenekçilik veya test-teki ifadesiyle “iktidara biata meyil” de yüksek uyuşum sergiliyordu. İnatçılık, liderlik arzusu ve dikkat gibi özellikler de hakeza.

Özdeş ikizler üzerine yapılan başka çalışmalar, genlerin kişilik ve davranışlar üzerindeki etkilerini daha da netleştirdi. Yenilik arama ve dürtüsellik özelliklerinin çok yüksek korelasyon sergilediği anlaşıldı. Son derece kişisel olduğu tahmin edilen bazı deneyimlerin de ayrı yetiştirilmiş ikizler arasında paylaşıldığı görüldü. “Empati, özgecilik, eşitlik duygusu, sevgi, güven, müzik zevki, ekonomik davranışlar, hatta siyasi görüşlerin bile beyne kısmen doğuştan kazanılmış olduğu görüldü.” Ve sonuçlardan şok olan bir gözlemcinin yazdığı gibi: “Klasik müzik konseri dinleyerek kendinden geçme özelliğinin bile şaşırtıcı derecede yüksek bir genetik bileşeni olduğu bulgulandı.” Coğrafi ve ekonomik kıtaların daha doğum sırasında birbirinden ayırdığı iki kardeş, gece vakti aynı Chopin ezgisiyle gözyaşlarına boğulduklarında, sanki genomlarının tıngırdattığı aynı gizemli ortak tellere tepki veriyorlardı.

①

Bouchard ölçülebilecek özellikleri ölçmüş, sayılara dökmüştü. Ama ayrı büyütülmüş ikizler arasındaki benzerliğin ne kadar garip olabileceğini sırf sayılara bakarak kavramak mümkün değildir. Özdeş ikiz kardeşler Daphne Goodship ve Barbara Herbert, 1939’da İngiltere’de dünyaya gelmişlerdi. Değişim öğrencisi olan Finlandiyalı anneleri onları evlenmeden doğurmuş, sonra da Finlandiya’ya geri dönmüştü. İkizlerden Barbara alt-orta sınıf bir belediye bahçıvanının, Daphne ise önde gelen üst sınıf bir maden uzmanının kızı olarak büyüdü. Her ikisi de Londra’da büyümekle birlikte, 1950’lerde İngiltere’deki sınıf yapısı öyle katıydı ki farklı gezegenlerde olsalar herhalde büyüdükleri ortamlar birbirine daha çok benzerdi.

Gelgelelim, Minnesota’da ikizleri inceleyen Bouchard’ın ekibi, aralarındaki benzerliklerle şok üstüne şok yaşadılar. Her ikisi de kontrolsüzce gülüyor, en ufak bir teşvikte kikirdemeye başlıyorlardı. (Ekip onlara “kikirdek ikizler” adını verdi.) Ekip üyelerine ve birbirlerine muziplikler yapıyorlardı. İkisi de 1,60 boyundaydı, ikisinin de parmakları çarpıktı. İkisinin de saçları kırlaşmıştı ve sıra dışı bir kestane rengine boyamışlardı. IQ testinde tam aynı sonucu aldılar. İkisi de küçükken merdivenlerden düşüp ayak bileklerini kırmışlardı. İkisi de yüksekte korkuyordu. İkisi de çok yatkın olmamakla birlikte salon dansları dersleri almıştı. İkisi de müstakbel kocalarıyla dans dersleri sırasında tanışmıştı.

Üvey anne babaları tarafından her ikisine de Jim adı verilen iki erkek ikiz kardeş, doğduktan 37 gün sonra ayrılmışlar ve Kuzey Ohio'daki bir sanayi bölgesinde birbirlerine 130 km mesafede büyümüşlerdi. Her ikisi de okul hayatlarında zorlanmıştı. "Her ikisi de Chevrolet'e biniyordu, zincirleme Salem sigarası içiyorlardı. Her ikisi de sporu, bilhassa çarpışan araba yarışlarını seviyor ama beyzboldan nefret ediyorlardı. ... Her iki Jim'in de karısının adı Linda'ydı. Her ikisinin de köpeği vardı ve ikisinin de adı Toy'du. ... Birinin oğlunun adı James Allan'dı; diğ erinin oğlunun adı da James Alan'dı. Her iki Jim de vazektomi ameliyatı olmuştu ve her ikisinin de hafif yüksek tansiyonu vardı. Her ikisi de yaklaşık aynı dönemde aşırı kilolanmış ve yaklaşık aynı yaşta normal kilolarına dönmüşlerdi. Her ikisi de yaklaşık yarım gün süren ve ilacın tesir etmediği migren ağrılarında şikâyetçiydi."

Doğumda ayrılmış iki kadın Minnesota'ya geldiklerinde ayrı uçaklardan parmaklarında yedişer yüzükle çıktılar. Biri Trinidad'da Musevi olarak, diğ eri Almanya'da Katolik olarak büyütölmüş bir çift erkek ikiz, aynı kıyafetleri giyerek geldi – her ikisinin de üstünde apoletli ve dört cepli mavi oksford gömlek vardı. İkisi de ceplerinde tomarla kâğıt havlu taşıyordu. Her ikisi de tuvaletin sifonunu bir kez kullanmadan önce, bir kez de kullandıktan sonra olmak üzere iki kez çekmeyi âdet edinmişti. İkisi de konuşmaların gergin anlarını dağıtmak için "şaka" olarak hapsirir gibi yapma stratejisini icat etmişti. İkisinin de şiddete meyilli, patlamalı sinir yapıları vardı ve kaygı kasılmaları yaşıyorlardı.

Bir ikiz çiftinin burunlarını kaşıma şekilleri aynıydı. Ve hiç karşılaşmamış olsalar da bu alışkanlıklarını ifade etmek için ikisi de sözlüklerde olmayan "squidge" kelimesini uydurmuşlardı. Bir başka ikiz kız çifti ergenlik çağındayken sık sık aynı kâbusu görmüştü: Gecenin bir yarısı boğazlarına "kapı kolları, iğneler ve olta iğneleri" gibi genelde metalik cisimler tıktırılarak boğuluyorlardı.

Ayrı büyütölmüş ikizlerin her özelliği aynı değildi tabii. Daphne ve Barbara birbirine benziyordu, ama Barbara 10 kilo daha ağırdı (gerçi kilo farkına rağmen nabızları ve tansiyonları aynıydı). Biri Katolik, biri Musevi olarak yetiştirilen Alman ikizlerden biri gençliğinde Alman milliyetçisiyken, diğ eri yazlarını İsrail'deki "kibbutz" denen kolektif çiftliklerde geçirmişti. Ama her ne kadar inançları birbirinin tam zıddı olsa da, ikisi de bir inanca arzuyla bağlanmıştı. Minnesota çalışmasından çıkan tablo, ayrı büyütölen ikizlerin

birbirinin kopyası olduğu değil, çok güçlü bir benzer davranışlara yönelme eğilimi taşıdıklarıydı. Ortak yanları kimlikleri değil, kimliklerinin birinci türeviydi.

①

1990'ların başlarında İsraili genetikçi Richard Ebstein, insan mizaçlarının alt-türleriyle ilgili çalışmaları okudu. Bu çalışmalardan bazıları insanların kişiliği ve mizaçları konusundaki anlayışımızı kökünden değiştirmiş, kültür ve çevreden genlere doğru kaydırmıştı. Fakat Hamer gibi Ebstein'in da asıl amacı, farklı davranış biçimlerini belirleyen bu genlerin gerçekte hangileri olduğunu bulmaktı. Genlerle mizaç arasında eskiden de bir ilişki kurulmuştu zaten: Down sendromlu çocukların sıra dışı, hatta bu dünyaya ait değilmiş gibi duran tatlılıklarını psikologlar uzun zaman önce fark etmişti. Şiddet ve saldırganlık patlamalarına yol açtığı bilinen başka genetik sendromlar da vardı. Fakat Ebstein'in ilgisini patolojinin uç sınırları değil, mizacın normal varyasyonları çekiyordu. Uç genetik farklılıklar uç mizaç varyantları ortaya çıkarabilirdi, ama kişiliğin "normallik" sınırları içindeki alt-türlerini etkileyen "normal" gen varyantları hangileriydi?

Bu tarz genleri bulabilmek için Ebstein'in ilk yapması gereken, genlerle ilişkilendirmeyi düşündüğü kişilik alt-türlerinin kesin tanımlamalarını yapmaktı. 1980'lerin sonlarında insan mizacının türlerini inceleyen psikologlar, 100 sorudan oluşan bir anket oluşturmuşlardı. Bu anketle kişilikleri 4 ana boyutta değerlendirmek mümkündü: *yenilik merakı* (dürtüsel veya temkinli), *ödül duyarlılığı* (sıcak veya bağımsız), *riskten kaçınma eğilimi* (kaygılı veya sakin) ve *sebat* (sadık veya uçar). İkiz çalışmaları bu kişilik tiplerinin her birinin güçlü bir genetik bileşeni olduğuna işaret ediyordu: Bu anketlere katılan özdeş ikizlerin puanları %50 uyuşum gösteriyordu.

Ebstein'in ilgisini bu alt-türlerden özellikle biri çekiyordu: yenilik meraklıları veya "neofili"ler. Bunlar "dürtüsel, keşfe meraklı, uçar, çabuk heyecanlanan ve müsrif" olmalarıyla dikkat çekiyorlardı. (Aklınıza Jay Gatsby, Emma Bovary veya Sherlock Holmes gelsin.) Bunların zıddı olan "neofobik"lerse "temkinli, katı, sadık, sakin, ağırkanlı ve tutumlu" idiler. (Aklınıza Nick Carraway, hep acı çeken Charles Bovary veya Dr. Watson gelsin.) Yenilik meraklılarının en uç örnekleri, heyecana ve uyarıma adeta bağımlıydı. Aldıkları puanlar

bir yana, testi yaparkenki davranışları bile dürtüseldi. Bazen soruları cevapsız bırakıyor, odayı adımıyor, dışarı çıkma fırsatı kolluyorlardı. Arada bir sıkıntıdan delirecek gibi oluyorlardı.

Ebstein yenilik merakını ölçebilmek için 124 gönüllü topladı ve standart testleri doldurmalarını istedi. (Sorulardan bazıları: “Başkaları zaman kaybı olarak görse de arada bir sırf eğlence veya heyecan olsun diye yeni şeyler denediğiniz olur mu?” Veya “Bir şeyi o anki hislerinize göre, geçmişi düşünmeden yaptığınız sık olur mu?”) Ebstein moleküler ve genetik tekniklerle gönüllülerin genotiplerini incelediğinde, yenilik merakı en çok olanlarda aşırı miktarda bulunan bir gen varyantı keşfetti: *D4DR* adındaki bir dopamin-almacı geninin bir varyantıydı bu. (Bu tür analizler belli genleri belli fenotiplerle ilişkilendirdiğinden, “ilişkilendirme çalışması” olarak adlandırılırlar. Bu örnekte de aşırı dürtüsellik özelliği belli bir genle ilişkilendiriliyordu.)

Dopamin bir “nörotransmitter”dir – yani beyindeki nöronlar arasında kimyasal sinyalleri ileten bir molekül. Dopamin bilhassa beynin “ödül” algısında rol oynar ve bilinen en güçlü nörokimyasal sinyallerden biridir: Bir fareyi, beyindeki dopamine-duyarlı ödül merkezini uyaran bir kolun bulunduğu bir odaya koyduğunuzda, yemeyi içmeyi bile bırakıp ölene kadar kola basar.

D4DR proteini, dopamin için “yanaşma terminali” gibidir. Dopamin sinyali *D4DR*’ye kenetlenir ve buradan dopamine duyarlı nörona aktarılır. Yenilik merakıyla ilişkilendirilen *D4DR* varyantı –“7 tekrarlı *D4DR*”– dopamine verilen tepkiyi kısar. Bu yüzden aynı ödül seviyesine ulaşabilmek için gereken dış uyartım seviyesi yükselmiş olur. Bu varyant, zor hareket ettirilen yarı sıkışmış bir şalter veya üstü pamukla kapatılmış ahize gibidir: Çalışması için daha güçlü itmek veya daha yüksek ses çıkarmak gerekir. Yenilik meraklıları bu sinyali yükseltebilmek için beyinlerini hep daha yüksek risk biçimleriyle uyarmak zorundadır. İlaç bağımlılarına veya dopamin-ödül deneyindeki farelere benzerler. Buradaki farksa heyecan sinyali gönderen “ilacın” beynin kendi kimyasalı olmasıdır.

Ebstein’in çalışması farklı ekipler tarafından da doğrulandı. İlginç bir nokta olarak, *D4DR* belli bir kişilik veya mizaca sebep olmaz; uyartım veya heyecan arayan bir mizaca doğru bir eğilime sebep olur – dürtüsellüğün birinci türevi. Uyarımın nasıl olacağı bağlamdan bağlama değişir. Keşfetme heyecanı, tutkulu olma, yaratıcı olma gibi en aranan özelliklerden bazılarını ortaya çıkarabileceği

gibi, kişiyi fevriyet, bağımlılık, şiddet ve depresyon gibi sarmallara da sokabilir. 7 tekrarlı *D4DR* varyantı, odaklı yaratıcılık patlamalarıyla ve aynı zamanda dikkat eksikliği bozukluğuyla ilişkilendirilmiştir. Bu ilk başta paradoks gibi gözükse de aslında her ikisi de aynı dürtüden kaynaklanıyor olabilir. Bazı provokatif çalışmalar *D4DR* varyantının coğrafi dağılımını da çıkardılar. Göçebe nüfuslarda bu varyant gene daha sık rastlanır. Ayrıca insanların anavatanları Afrika'dan uzaklaştıkça da varyantın yaygınlığı artar. Belki de *D4DR* geninin aşıladığı macera dürtüsü, Afrika'dan uzaklara doğru yapılan göçlerde etkili olmuş, atalarımızın deniz yolculuğunu göze almalarına katkı sağlamıştır. Belki de yerinde duramayan, kaygı dolu modern kişiliklerimiz, bu yerinde duramayan, kaygı dolu genin bir sonucudur.

D4DR varyantının etkilerini farklı nüfuslarda ve farklı bağlamlarda doğrulamakta sorunlar çıkmış olduğunu da belirtelim. Bunun bir nedeni, hiç şüphesiz, yenilik meraklısı davranışların yaşla birlikte değişmesidir. Örneğin, 50 yaşından sonra keşif dürtüsü büyük oranda köreliyor olabilir. Coğrafi ve ırksal varyasyonlar da *D4DR*'nin etkilerini değiştiriyor olabilir. Fakat çalışmaların doğrulanmasındaki en büyük sorun, *D4DR* varyantının etkisinin kısmen zayıf olmasıdır. Bir araştırmacının tahminine göre *D4DR* geni yenilik meraklısı davranışların anca %5'ini açıklar. Dolayısıyla *D4DR* geni, kişiliğin bu yönünü belirleyen belki on farklı genden sadece bir tanesidir.



Cinsiyet. Cinsel yönelim. Mizaç. Kişilik. Dürtüsellik. Kaygı. Tercihler... İnsan olma deneyiminin gizemli kaleleri, genler tarafından birer birer kuşatılmıştı. Büyük oranda veya tamamen kültürden, tercihlerden, çevreden veya kişinin kendine özgü inşalarından kaynaklandığı düşünülen davranış özelliklerinde genlerin inanılmaz büyük etkisi olduğu ortaya çıkmıştı.

Ama bu işin belki de en şaşılası yanı, bu kadar şaşırmamızdır. Genlerdeki varyasyonların hastalıkların çeşitli unsurlarını etkileyebileceğini kabul ediyorsak, o zaman genlerdeki varyasyonların *normalliğin* çeşitli unsurlarını da etkileyebileceğini öğrendiğimizde niye şaşıyoruz? Genlerin hastalığa yol açtığı mekanizma, genlerin normal davranışa ve gelişime yol açtığı mekanizmayla aynı esaslara

dayanır ve burada derin bir simetri vardır. “Ah, Ayna Ev’in içine girebilseydik keşke. Ne güzel olurdu ama!” der Alice. İnsan genetiği kendi Ayna Ev’inin içine girmiş, o taraftan bakınca kuralların diğer taraftakiyle tamamen aynı olduğunu görmüştür.

Genlerin normal insan biçimi ve işlevine olan etkilerini tasvir ederken kullanmamız gereken dil, genler ile hastalıklar arasındaki bağları tasvir ederken kullanmış olduğumuz dilin aynısıdır. Anne babanızdan miras aldığınız varyasyonlar, hücre-içi süreçlerde ve gelişimsel süreçlerde varyasyonlara yol açar ki bunlar da nihayetinde fizyolojide varyasyonlara yol açar. Eğer böyle bir varyasyon, hiyerarşinin en tepesindeki bir ana düzenleyici geni etkiliyorsa, bu etki çok belirleyici ve iki durumlu olabilir (erkek veya dişiliğin belirlenmesinde olduğu gibi). Ama daha sıklıkla bu varyant/mutant genler, bilgi silsilelerinin daha alt basamaklarında yer alırlar ve ancak kişinin eğilimlerinde değişikliğe yol açarlar. Bu eğilimlerin veya yatkınlıkların ortaya çıkmasında da çoğu zaman onlarca genin rolü vardır.

Bu eğilimler ve yatkınlıklar, çevresel girdilerin bin bir türlüyle ve şansla etkileşip envai çeşit sonuç ortaya çıkarırlar. Biçimdeki, işlevdeki, davranışlardaki, kişilikteki, mizaçtaki ve yazgıdaki varyasyonlar böyle ortaya çıkar. Eğilimler ve yatkınlıklar bunları da kesin olarak belirlemekten ziyade ağırlıkları ve dengeleri etkileyerek daha düşük veya daha yüksek ihtimalli hale getirirler.

Yine de ihtimallerdeki bu ufak değişiklikler bizleri farklı kılmaya yeter. Beyindeki nöronlara “ödül” sinyali gönderen bir almacın moleküler yapısındaki ufak bir değişiklik, molekülün almacıyla geçirdiği sürenin uzunluğunu biraz değiştirebilir. Bu varyant-almaç üzerinde yol alan sinyal, nöronda belki sadece yarım saniye daha uzun kalır. Fakat bu ufak fark, bir insanı dürtüsel yaparken diğerini temkinli yapmaya yetebilir; birini manik, diğerini depresif yapabilir. Fiziksel ve zihinsel durumlardaki bu tarz ufak değişikliklerden karmaşık algılar, tercihler ve duygular doğabilir. Örneğin, kimyasal bir etkileşimin süresi, kişiye içindeki duygusal bir etkileşim özlemi olarak yansır. Şizofreniye meyilli biri, manavın söylediklerinden kendisini öldürmek için planlar yaptığı yargısına ulaşabilir. Bipolar bozukluğa meyilli olan kardeşiyse aynı sözleri kendi parlak geleceğine dair bir işaret olarak yorumlayabilir: Manav bile kendisindeki yüksek ışığı fark etti demek. Birine acı veren şey, öbürüne neşe verebilir.

Buraya kadarı kolay. Peki bir bireyin biçimini, mizacını ve tercihlerini nasıl açıklayabiliriz? Soyut genetik eğilimlerden somut ve kişiye özgü özelliklere nasıl geçebiliriz? Bu soruya genetiğin “son adım” problemi diyebiliriz. Genler karmaşık bir organizmanın biçimini veya yazgısını ihtimaller üzerinden tanımlayabilir, fakat biçimin veya yazgının son halini kesin olarak tanımlayamazlar. Belli bir gen kombinasyonu (bir genotip) sizi belli bir burun veya kişilik konfigürasyonuna yatkın hale getirir, fakat burnun tam şekli veya uzunluğu bilinemez. Bu durum fiziksel özellikler için olduğu kadar kişilik özellikleri için de geçerlidir. Belli bir mizaca yatkın olmak ile o mizaca *sahip* olmayı birbirine karıştırmamak gerekir. Biri istatistiksel bir ihtimaldir, diğeri somut gerçektir. Genetik, insanın biçim, kimlik ve davranışının kapısına kadar gelir, ama kapıdan içeri son adımı atamaz.

Genlerin bu son adım problemini ikizlerin birbirine niye benzediğine değil de, niye *benzemediğine* bakarak da ele alabiliriz. 1980’lerden beri insan genetikbilimindeki en büyük ilgi konusu, doğumda ayrılmış özdeş ikizlerin nasıl bu kadar benzerlik sergilediği olmuştur. Doğumda ayrılmış ikizlerin dürtüsellik, depresyon, kanser veya şizofreni eğilimleri bu kadar ortaksa, o zaman genomun bu tür özelliklere eğilimleri kodlayan bilgileri de şu veya bu şekilde içerdiğinden emin olabiliriz.

Fakat belli bir özelliğe yatkınlığın o özelliğe sahip olmaya nasıl dönüştüğünü anlamak için bunun tam tersi noktadan bakıp tam tersini sormamız gerekir: Aynı evde, aynı aile tarafından büyütülmüş özdeş ikizler nasıl bu kadar farklı insanlar haline geliyorlar? Birbirinin tıpatıp aynı iki genom, nasıl oluyor da birbirinin aynı olmayan mizaçlarla, kişiliklerle, tercihlerle ve yazgılarla dışavuruluyor?

1980’lerden bu yana neredeyse otuz yıl boyunca, psikologlar ve genetikçiler aynı koşullarda büyütülmüş özdeş ikizlerin nasıl ıraksak gelişim yazgıları izlediğini açıklayabilecek ince farkları belgelemeye ve ölçmeye çalıştılar. Fakat somut, ölçülebilir, sistematik farkları bulmak için yapılan tüm girişimler başarısız oldu: İkizler aynı ailede büyümelerine, aynı evde yaşamalarına, genelde aynı okula gitmelerine, neredeyse aynı yemekleri yemelerine, çoğu zaman aynı kitapları okumalarına, aynı arkadaş çevrelerine sahip olmalarına ve aynı kültürden beslenmelerine rağmen nasıl oluyorsa bariz biçimde birbirlerinden farklı oluyorlardı.

Bu fark nereden kaynaklanıyordu? 20 yıl içinde yapılan 43 çalışma sonunda güçlü ve tutarlı bir yanıt ulaşıldı: “sistematik olmayan,

kendine özgü, tesadüfi olaylar”. Hastalıklar. Kazalar. Travmalar. Tetikleyiciler. Kaçırılmış bir tren; kayıp bir anahtar; kafayı kurcalayan bir düşünce. Moleküllerdeki oynamalar sonucu genlerde meydana gelen oynamalar; genlerdeki oynamalar sonucu biçimde meydana gelen oynamalar.* Venedik’te bir kavisli dönerken kanala düşüp suya kapılmak. Aşka kapılmak. Hayatın tesadüfleri. Şans.

Bu yanıt çileden çıkarıcı değil mi biraz? Onlarca yıllık araştırmaların ardından yazgıyı ortaya çıkaran şeyin sonuçta ... yazgı olduğunu mu söyleyeceğiz? Canlıları oldukları gibi yapan şey ... öyle olmalarıdır mı diyeceğiz? Bu formülasyonda çok aydınlatıcı bir güzellik var bence. Shakespeare’in *Fırtına* oyununda hilkat garibesi Caliban’a öfke kusan Prospero, onu şöyle betimler: “İblis, doğuştan iblis, doğasına terbiye yapışmaz onun.” Caliban’ın en korkunç kusuru, doğasının dışarıdan talimatlarla baştan yazılamıyor oluşudur: Doğasının üstüne terbiye yapıştırılamaz. Caliban genetik bir otomat, kurmalı bir gulyabanidir. Bu da onu insana dair her şeyden çok daha trajik bir zavallı yapar.

Genomu bu kadar olağanüstü güzel kılan şeylerden biri, gerçek dünyanın genomun üstüne “yapışabilmesidir”. Genlerimiz farklı çevre koşullarına makine gibi hep aynı tepkileri vermez. Verselerdi, biz de kurmalı otomatlar olurduk. Hintli filozoflar bireyin ve kişiliğin bir ağa benzeyişini daha çok eskiden tanımlamış ve buna “jaal”

* Şans, kimlik ve genetik üzerine belki de en kışkırtıcı güncel çalışma, MIT’deki solucan biyoloğu Alexander van Oudenaarden’in laboratuvarından gelmiştir. Van Oudenaarden, şans ve genlerle ilgili en zor sorulardan birini yanıtlamak için solucanı model olarak kullandı: Aynı genoma sahip olan ve aynı ortamda yaşayan iki hayvan –kusursuz ikizler– neden farklı yazgılar yaşar? Van Oudenaarden *skn-1* geninin bir mutasyonu üzerinden bu soruyu yanıtlamaya çalıştı. Bu mutasyon “ek-sik penetrans” gösteriyordu – yani mutasyonu taşıyan bir solucan o fenotipi sergilerken (midesinde bazı hücreler oluşurken), aynı mutasyonu taşıyan ikiz solucan o fenotipi sergilemiyordu (midesinde o hücrelerden oluşmuyordu). İkiz solucanlar arasındaki bu fark nereden kaynaklanıyordu? Genlerden olamaz, çünkü her iki solucan da aynı *skn-1* mutant genini paylaşıyordu. Çevre olamaz, çünkü her ikisi de tamamen aynı koşullar altında büyütülmüştü. Öyleyse nasıl oluyor da aynı genotip, farklı penetranslarda iki farklı fenotipe sebebiyet veriyordu? Van Oudenaarden *end-1* adındaki bir düzenleyici genin ifade seviyesinin kritik önemde olduğunu keşfetti. *end-1*’in ifadesi (solucanın gelişiminin belli bir devresinde *end-1* geninden yapılan RNA molekülü sayısı) solucandan solucana değişir. Bu da muhtemelen rassaldır, yani şansa bağlıdır. Genin ifadesi belli bir eşik değeri aşarsa, solucan o fenotipi sergiler; ama eğer eşik değerin altında kalırsa, solucan başka bir fenotip sergiler. Yazgı, solucanın bedenindeki tek bir moleküldeki rassal oynamaları yansıtır. Ayrıntı için bkz. Arjun Raj ve diğ., “Variability in gene expression underlies incomplete penetrance,” *Nature* 463, no. 7283 (2010); 913-18.

adını vermiştir. Genler ağın ipliklerini oluşturur; ağa yapışan çer çöpse her ağı bir bireye dönüştürür. Bu çılgın düzende müthiş bir hassasiyet vardır. Genler içinde bulundukları çevrelere programlanmış tepkiler gösterirler – yoksa korunan bir biçim olmazdı. Fakat aynı zamanda şansın kendine özgü kaprislerinin yapışması için de bir pay bırakırlar. Bu etkileşime “yazgı” diyoruz; kendimizin buna verdiği tepkilere de “seçim”. Konuşma yetisine sahip iki ayaklı ve dik yürüyen bir organizma, işte bu şekilde bir plan dahilinde, ama aynı zamanda planın dışına çıkmak üzere inşa edilir. Böyle bir organizmanın tek bir eşsiz varyantına “birey” deriz.

Açlık Kışı

Özdeş ikizlerin genetik kodları birbirinin tıpatıp aynıdır. Aynı rahmi paylaşır, genelde birbirine çok benzeyen çevrelerde büyütülürler. Bunları göz önüne aldığımızda, birinde şizofreni görüldüğünde, diğerinde de görülmesinin çok yüksek ihtimal olmasında şaşılacak bir şey yoktur. Hatta neden daha yüksek değil diye sorası gelir insanın. Neden bu oran %100 değildir?

—Nessa Carey, *The Epigenetics Revolution*

Genler 20. yüzyılda görkemli bir dönem yaşadılar. ... Bizi biyolojide yeni bir çağın kıyısına taşıdılar. Daha da büyük gelişmelere gebe bir çağ bu. Fakat bu gelişmeler biyolojik organizasyonla ilgili farklı kavramların, farklı terimlerin ve farklı düşünme biçimlerinin takdimini gerektirecek, bunun sonucunda da genlerin yaşam bilimlerinin imgelenişi üzerinde kurmuş olduğu tahakküm gevşeyecektir.

—Evelyn Fox Keller, *An Anthropology of Biomedicine*

Son bölümün üstü kapalı içerdiği bir soruyu yanıtlamamız gerekiyor: “Birey” olaylarla genler arasındaki rassal etkileşimlerle oluşuyorsa, bu etkileşimler gerçek hayatta nasıl kaydediliyor? İkizlerden biri buzun üstünde düşüp dizini çatlatıyor ve nasır (kallus) oluşuyor, diğeri düşmeden yoluna devam ediyor. Bir kız kardeş Delhi’de yükselmekte olan bir yöneticiyle evleniyor, diğeri Kolkata’da günbegün yıkılmakta olan bir eve taşınıyor. Peki bu yazgısal olaylar hücreye veya bedene nasıl kaydediliyorlar?

Bu sorunun onlarca yıldır standart bir yanıtı vardı: genler vasıtasıyla. Daha kesin söylersek, genleri açıp kapatarak. 1950’lerde

Paris'te Monod ve Jacob'un gösterdiği üzere, ortamdaki besin glikozdan laktoza çevrildiğinde, bakteriler glikoz metabolize eden genleri kapatıp laktoz metabolize eden genleri açıyorlardı. (Bu genler ana düzenleyici faktörler –etkinleştiriciler ve baskılayıcılar– tarafından açılıp kapatılıyordu. Bunlara “transkripsiyon faktörü” de denir.) Yaklaşık 30 yıl sonra, solucan üzerinde çalışan biyologlar daha da fazlasını keşfettiler: Ana düzenleyici genler, komşu hücrelerden gelen sinyalleri de –hücrenin gözünden düşünürsek, yazgısal olayları da– kayda alıyor ve ona göre açınıp kapanabiliyorlardı. Bu da hücre soylarında değişikliklere yol açıyordu. İkizlerden biri buza düştüğünde, yara iyileştiren genler etkinleşir. Bu genler çatlağın olduğu yerin sertleşerek nasıra dönüşmesini sağlarlar. Beyinde karmaşık bir anı kaydedildiğinde bile genlerin açılıp kapanması gerekir. Ötücü bir kuş bir başka kuşun ötüşünü duyduğunda, beyinde ZENK adı verilen bir gen etkinleşir. Ötüş doğru değilse –örneğin, farklı bir türün ötüşüyse– ZENK aynı seviyede etkinleşmez ve ötüş taklit edilmez.

Peki, hücrelerde ve bedenlerde genlerin etkinleşmesi ve baskılanması (düşüp yaralanma gibi çevresel girdilere bağlı olarak) genom üzerinde kalıcı bir iz bırakabilir mi? Bir canlı ürettiği zaman ne olur: Genomdaki izler yavrulara aktarılır mı? Çevreden gelen bilgiler kuşaktan kuşağa aktarılabilir mi?

①

Bu bölümde genin tarihindeki en tartışmalı alanlardan birine adım atacağız. Bu yüzden konunun önce biraz tarihine girmemiz faydalı olabilir. 1950'lerde Conrad Waddington adında İngiliz bir embriyolog, çevresel sinyallerin hücrenin genomuna etki etmesine yol açabilecek mekanizmaları anlamaya çalışıyordu. Waddington, embriyonik gelişim sırasında binlerce farklı hücre tipinin –nöronlar, kas hücreleri, kan hücreleri, sperm– tek bir döllenmiş hücreden ortaya çıkışını görmüştü. Waddington bu embriyonik farklılaşmayı sarp kayalıklarla, çıkıntılarla, çatlaklarla dolu bir bayırdan aşağı yuvarlanan binlerce miskete benzetti. Her hücre “Waddington arazisi”nde kendine özgü rotasında ilerlerken, belli bir kanala veya bölgeye hap-suluyor, böylece nihayetinde dönüşeceği hücre tipi kısıtlanıyordu.

Peki, genetik devreler geçici olarak açılıp kapanabiliyorsa ve her hücre aynı gen dizisini taşıyorsa, bu hücrelerin kimlikleri neden sabit kalıyordu? Neden bir karaciğer hücresi bir sabah uyanıp nörona

dönüşmüyordu? Bir hücrenin kimliği, genomundaki kodun ötesinde bir şekilde kaydediliyor olmalıydı. Bu olguya kelime anlamıyla “genler üstü” demek olan “epi-genetik” adını verdi.* Epigenetik, diye yazdı Waddington, “genlerin çevreleriyle olan ve nihayetinde fenotiplerin ortaya çıkmasına neden olan etkileşimlerle ilgilenir.”



Ölümcül bir insanlık deneyi, Waddington’ın fikirlerini test etmek için veri sağladı. Gerçi nasıl sonuçlanacağını ve nereye varacağını görmek için aradan kuşakların geçmesi gerekcekti. 1944 Eylül’ünde, İkinci Dünya Savaşı’nın en kindar döneminde, Hollanda’yı işgal eden Alman askerleri, ülkenin kuzeyine gıda ve kömür ihraç edilmesini yasaklamıştı. Trenler durduruluyor, yollar kapatılıyordu. Su yolları da donmuştu. Rotterdam limanındaki vinçler, gemiler ve iskeleler havaya uçurulmuş, bir radyo sunucusunun ifadesiyle, geriye “işkenceden geçirilmiş kanlar içinde bir Hollanda” kalmıştı.

Su yollarının taşımacılıkta büyük rol oynadığı Hollanda, işkenceden geçirilmiş ve kanlar içinde olmasının yanında açtı da. Amsterdam, Rotterdam, Utrecht ve Leiden düzenli gıda ve yakıt nakliyatıyla ayakta duran şehirlerdi. Waal ve Rhine nehirlerinin kuzeyindeki bölgelere gönderilen savaş zamanı istihkakları, 1944 kışının başında hepten azaldı ve insanlar açlıktan ölme sınırına geldiler. Aralık ayında su yolları tekrar açıldı ama bu sefer de sular donmuştu. Önce tereyağ bulunmaz oldu, sonra peynir, et, ekmek ve sebzeler. Soğuktan ve yiyecek sıkıntısından insanlar bahçelerdeki lale soğanlarını kazıp çıkardılar, ardından sebze kabuklarını, daha sonra huş ağaçlarının kabuklarını, yapraklarını, en son da yerdeki otları yemeye

* Waddington ilk başta isim olarak “epigenetik”i değil, bir fiil olarak “epigenez” terimini kullanmıştı. Embriyonun tek bir hücreden gelişimini ifade etmek istiyordu. (“Epigenez”, embriyonun ilk döllenmiş hücreden başlayıp farklı türde hücrelere –nöronlara, deri hücrelerine– dönüşerek “genez”ini, yani oluşumunu ifade ediyordu.) Ancak zamanla “epigenetik” teriminin anlamı değişti. Hücrelerin veya organizmaların gen dizilimlerini değiştirmeden, sırf gen regülasyonu ile yeni özellikler kazanma yollarını ifade etmek için kullanılmaya başlandı. Terimin günümüzdeki kullanımıysa daha farklıdır: DNA’daki dizilimi değiştirmeyen ama genlerin faaliyetlerini etkileyen kimyasal veya fiziksel değişimler. Kimi bilim insanları “epigenetik” teriminin yalnızca kalıtsal olan –yani hücreden hücreye veya organizmadan organizmaya aktarılan– değişimler için kullanılması gerektiğine inanıyor. “Epigenetik” kelimesinin anlamının zaman içinde değişmesi, genetikbilimde çok kafa karışıklığına yol açmıştır.

başladılar. Günlük ortalama gıda tüketimi 400 kaloriydi – üç patatese denk. İnsan dediğin “bir mide, biraz da içgüdüden oluşur,” diye yazdı birisi. Hollandalıların ulusal hafızasına kazınmış bu döneme “Açlık Kışı” veya “Hongerwinter” denir.

Kıtlık 1945’e kadar sürdü. On binlerce erkek, kadın ve çocuk yetersiz beslenmeden öldü; milyonlarcası hayatta kaldı. Beslenmedeki değişim o kadar sert ve aniydi ki doğal bir deney ortamı sunmuştu: O kış bittiğinde, araştırmacılar ani bir kıtlığın insanlar üzerindeki etkilerini gözlemlene fırsatı buldular. Yetersiz beslenmişlik ve büyüme geriliği gibi özellikler zaten bekleniyordu. O kışı atlatan çocuklar, yetersiz beslenmeyle ilişkilendirilen kronik sağlık sorunları yaşadılar: depresyon, kaygı bozukluğu, kalp sorunları, diş eti sorunları, kemik erimesi ve diyabet. (Kurtulanlardan biri de kâğıt gibi inceliğiyle bilinen Audrey Hepburn’dür. O da ömrü boyunca pek çok kronik hastalıkla boğuşmuştur.)

1980’lerde daha ilginç bir şey fark edildi: Kıtlık sırasında hamile olanların çocukları doğup büyüdüklerinde, aşırı şişmanlık ve kalp hastalığı oranları yüksek çıktı. Bu bulgu o kadar şaşırtıcı gelmeyebilir. Ne de olsa anne karnındayken yetersiz besin alan yavrunun fizyolojisinde sorunlar çıkabileceği bilinir. Anne karnındayken az beslenen bebek, metabolizmasını yağı daha iyi sindirip depolayabilecek şekilde ayarlar ki kalori kaybına karşı kendini daha iyi koruyabilsin. Bu da paradoksal olarak, sonradan aşırı kilolu olmasına ve metabolizma sorunları yaşamasına yol açar. Fakat Hungerwinter çalışmasının asıl tuhaf sonucu ondan da bir sonraki kuşakta kendini gösterdi. 1990’larda, kıtlığa maruz kalan erkek ve kadınların *torunları* incelendiğinde, aşırı şişmanlık ve kalp hastalığı oranları onlarda da yüksek çıktı. (Bu sağlık sorunlarının bazıları halen değerlendirilmeye devam ediliyor.) Sert kıtlık dönemi, yalnızca olaya doğrudan maruz kalanların genlerini değiştirmekle kalmamış, nasıl olduysa mesajı çocuklarının çocuklarına da aktarmıştı. Bir veya birden çok kalıtsal faktör, o kıtlıktan çıkan insanların genomlarına bir şekilde kazınmış ve en az iki kuşak boyunca aktarılmış olmalıydı. Hungerwinter olayı yalnızca ulusun hafızasına değil, genlerin hafızasına da kazınmıştı.*

* Bazı bilim insanları Hollanda kıtlık çalışmasının sorunlu olduğunu iddia ediyor: Aşırı şişmanlık gibi metabolik sorunlar yaşayan anne babalar, çocuklarının beslenme seçimlerini veya alışkanlıklarını genetik harici yollardan değiştiriyor olabilir. Bu kişilerin iddialarına göre, kuşaktan kuşağa aktarılan faktör, genetik bir sinyal değil de kültürel veya beslenmeyle ilgili bir seçim de olabilir.

Peki ama “genetik hafıza” nasıl bir şeydi? Gen hafızası genlere nasıl kodlanıyordu? Waddington’ın Hongerwinter çalışmasından hiç haberi olmadı. 1975’te pek tanınmamış bir araştırmacı olarak öldü. Fakat genetikçiler Waddington’ın hipoteziyle Hollandalıların kuşaklar boyu süren hastalıkları arasındaki bağlantıyı görmekte zorlanmadılar. Burada da bir “genetik hafıza”nın devrede olduğu aşikârdı: Kıtılıktan çıkanların çocukları ve torunları, sanki genomları dedelerinin ve ninelerinin metabolik hikâyelerini anımsıyormuşçasına metabolik hastalıklara yakalanıyorlardı. Ama bu “hafıza”, gen diziliminin değişmesiyle kaydedilmiş değildi: Kıtılıktan çıkan yüz binlerce Hollandalı erkek ve kadının genleri, üç kuşaklık süre içinde mutasyon geçirmiş olamazdı. Son olarak, burada da genler ve çevre arasındaki etkileşim, bir fenotipi (hastalığa yakalanma eğilimini) değiştirmişti. Kıtılığa maruziyet sonucunda bir şey genoma damgasını vurmuş, kalıcı, kalıtsal bir iz bırakmış olmalıydı. Bu iz şimdi de kuşaktan kuşağa aktarılıyordu.

Eğer genoma böyle bir bilgi katmanı yüklenebiliyorsa, bu çok büyük sonuçlar doğururdu. En başta klasik Darwinci evrimin en temel özelliklerinden birini zora sokardı. Darwin’in teorisinin kilit unsurlarından biri, genlerin organizmanın deneyimlerini sonraki kuşaklara kalıtılacak biçimde hatırlamaması, kaydetmemesidir. Antilop uzun bir ağacın dalına ulaşmak için boynunu gerdğinde, genler bu çabayı kaydetmez, antilobun yavruları da zürafa olarak doğmaz. (Hatırlarsanız, bir adaptasyonun sonraki kuşaklara bu şekilde doğrudan aktarımı, Lamarck’ın hatalı teorisinin temeliydi.) Gerçekte zürafalar kendiliğinden meydana gelen varyasyonların ve bunu takip eden doğal seçilimin sonucunda ortaya çıkar: Ağaç yaprağıyla beslenen atasal hayvanda uzun boyunlu bir mutant ortaya çıkar; sonra bir kıtlık döneminde bu mutant hayatta kalır ve doğa tarafından seçilmiş olur. August Weismann çevresel etkilerin genleri kalıcı olarak değiştirip değiştirmeyeceğini test etmek için farelerin beş kuşak boyunca kuyruklarını kesmiş, ama altıncı kuşakta fareler yine eksiksiz kuyruklarla doğmuştu. Evrim çevreye kusursuz uyum sağlamış organizmalar ortaya çıkarabilir, ama bunu kasıtlı olarak yapamaz. Richard Dawkins’in meşhur benzetmesiyle, evrim yalnızca bir “kör saatçi”dir. Ama aynı zamanda unuttandır da. Yegâne itici gücü hayatta kalma ve seçilimdir; yegâne hafızası mutasyondur.

Gelgelelim, Hongerwinter'ın torunları dedelerinin yaşadığı açlığın anılarını her nasıl olduysa miras almışlardı – mutasyonlarla veya seçimle değil, ama bir şekilde kalıtılabilen bir çevresel mesajla. Böyle bir genetik “hafıza” biçimi, evrim kuramında bir gedik açabilirdi. Zürafanın atası mutasyon, yaşamkalım mücadelesi ve seçim zahmetlerine hiç girmeden boynunu gerer, bu germenin izlerini genomuna kaydedip yavrularına aktararak zürafa türünün ortaya çıkmasını sağlardı. Kuyruğu kesilen fare, bu bilgiyi genlerine kazıyarak kısa kuyruklu yavrular dünyaya getirirdi. Yaratıcılığı teşvik eden ortamlarda büyüyen çocuklar, daha da yaratıcı çocuklar dünyaya getirirdi. Bu fikir Darwin'in gemula fikrinin tekrar dile getirilmesiydi: Bir organizmanın deneyimleri ve geçmişi doğrudan genomuna aktarılıyordu. Böyle bir sistem, organizmanın adaptasyonlarıyla evrimi arasında hızlı transit sistemi gibi iş görürdü. Saatçinin gözlerini açardı.

Bu sorunun yanıtında başka hesapları olanlar da vardı. Waddington da bunlardan biriydi. Marksizmin ateşli erken dönem savunucularından olan Waddington, genomda bu tür “hafıza düzeltici” unsurlar keşfedildiği takdirde bunun yalnızca insan embriyolojisinin anlaşılmasına değil, kendi siyasi görüşlerine de katkı sağlayacağını düşünüyordu. Eğer hücreler gen hafızalarının manipüle edilmesiyle doktrine edilebiliyorsa, belki aynı şey insanlara da yapılabilirdi. (Lysenko'nun aynı şeyi buğday hatlarıyla yapmaya çalışmasını ve Stalin'in kendisine muhalefet edenlerin ideolojilerini silme girişimlerini hatırlayın.) Böyle bir süreç hücrelerin kimliklerini silmelerini sağlayabilir, Waddington arazisinde aşağıdan yukarı çıkmalarını –erişkin hücreyken tekrar embriyonik hücre haline gelmelerini– mümkün kılabilirdi. Böylece biyolojik zaman geri alınmış olurdu. Belki insanın hafızası, kimliği ve tercihleri de baştan şekillendirilebilirdi.



Epigenetik 1950'lerin sonlarına kadar gerçeklikten ziyade hayal olarak kaldı: Bir hücrenin kendi geçmişini veya kimliğini genomunun üstüne eklediğini gören yoktu. 1961'de altı ay ve 30 kilometre arayla yapılan iki deney bu durumu değiştirecek, Waddington'ın teorisine destek sağlayacaktı.

1958'in yazında Oxford Üniversitesi'nde lisansüstü öğrencisi olan John Gurdon, kurbağaların gelişimini incelemeye başladı. Gurdon

hiçbir zaman parlak bir öğrenci olmamıştı; bir keresinde 250 kişilik bilim sınavında 250. olmuştu. Fakat kendisinin de ifade ettiği gibi, “küçük boyutlarda çalışmaya yatkınlığı” vardı. En önemli deneyini küçük boyutların da küçük boyutlusunda gerçekleştirdi. 1950’lerin başında Philadelphia’dan iki araştırmacı, döllenmemiş bir kurbağa yumurtasının içindeki tüm genleri boşaltmış, hücrenin çekirdeğini emip çıkararak geriye bir tek hücre kabuğunu bırakmışlardı. Ardından bu boş yumurtanın içine başka bir kurbağanın genomunu enjekte etmişlerdi. Bu biraz kuş yuvasından civcivi çıkarıp yerine başka bir civciv koyduktan sonra acaba yeni civciv normal gelişecek mi diye bakmaya benziyordu. “Kuş yuvası” –yani genleri çıkarılmış yumurta hücresi– içine başka bir hücrenin genomu bulunduğu, bir embriyo oluşturacak tüm faktörlere sahip miydi? Evet, sahipti. Philadelphia’lı araştırmacılar, içine kurbağa hücresi genomu enjekte edilmiş yumurtadan nadiren de olsa iribaş elde etmeyi başardılar. Bu bir bakıma asalaklığın uç bir biçimiydi: Yumurta hücresi, normal bir hücrenin genomu için bir kapsüle, bir vasıtaya dönüşmüştü ve genomun tamamen normal bir erişkin hayvana dönüşmesini sağlamıştı. Araştırmacılar geliştirdikleri yönteme “çekirdek nakli” (nükleer transfer) adını verdiler, fakat süreç o kadar verimsizdi ki sonunda bu yaklaşımı büyük ölçüde rafa kaldırdılar.

Bu başarıdan büyülenen Gurdon, deneyi daha uç noktalara götürmeye karar verdi. Philadelphia’lı araştırmacılar, genç embriyolardan aldıkları çekirdekleri, çekirdeği çıkarılmış yumurtalara enjekte etmişlerdi. Gurdon 1961’de *erişkin* bir kurbağanın bağırsak hücresinden genom aldı. Acaba erişkin hücreden alınan genom da yine iribaşın oluşmasını sağlayacak mıydı? Böyle bir deneyin teknik zorlukları inanılmazdı. Gurdon önce döllenmemiş kurbağa yumurtasının çekirdeğini morötesi ışınlarla sitoplazmayı parçalamadan delmeyi öğrendi. Ardından suyu yararak ilerleyen bir dalgıç gibi, ateşle bilenmiş bir iğneyle yumurta zarında delik açtı. Erişkin kurbağa hücresinden aldığı çekirdeği minicik sıvı balonuyla birlikte içeri üflledi.

Erişkin kurbağa çekirdeğinin (yani kurbağanın tüm genlerinin) boş bir yumurtaya aktarımı işe yaradı: İşlevleri tam olan iribaşlar doğdu. Bu iribaşların her biri, erişkin kurbağa genomunun eksiksiz birer kopyasını taşıyordu. Gurdon aynı kurbağanın farklı erişkin hücrelerinden aldığı çekirdekleri, içi boşaltılmış birden fazla yumurtaya aktarırsa, birbirlerinin ve orijinal kurbağanın eksiksiz birer

kopyası olan klonlar yaratabilirdi. Ve bu süreç sürekli devam ettirebilirdi: Klonlardan yapılmış klonlardan yapılmış klonlar. Hepsisi de orijinal organizmayla tamamen aynı genomu taşıyan reproduksiyonlar olurdu.

Gurdon'un deneyi biyologları heyecanlandırmıştı. Bir bilim kurgu fantezisi gerçeğe dönüşüyordu adeta. Bir deneyde aynı farenin bağırsak hücrelerinden 18 klon üretti. Birbirinin aynı 18 bölmeye konan yavrular, aynı kurbağanın 18 paralel evrendeki 18 yansıması gibi büyüdüler. Buradaki bilimsel ilke de son derece kışkırtıcıydı: Erişkin bir hücrenin genomu bir yumurta hücresinin iksirine bandırılmış, embriyoya dönüşerek hayat kazanmıştı. Demek ki yumurta hücresi, genomu gelişimsel zamanda geri götürüp işlevsel bir embriyoya dönüşürecek her şeye, tüm düzenleyici faktörlere sahipti. Gurdon'un yöntemi sonradan geliştirilerek diğer hayvanlara da uygulanacak, hatta çiftleşme olmadan üremiş tek yüksek dereceli organizma olan meşhur koyun Dolly'nin klonlanmasına yol açacaktı. (Biyolog John Maynard Smith, İsa Mesih'i kastederek şöyle demişti: "Cinsel yoldan üremediği iddia edilen diğer tek memeli vakası, pek ikna edici gözüküyor.") Gurdon çekirdek nakli keşfi nedeniyle 2012'de Nobel Ödülü'ne layık görüldü.*

Gurdon'un deneyi yalnız başarılarından dolayı değil, *başarısızlığından* dolayı da çok önemli bir deneydi. Erişkin bağırsak hücrelerinden iribaşlar elde edilebiliyordu kesinlikle, ama Gurdon'un

* Gurdon'un yumurtayı boşaltıp içine döllenmiş çekirdek enjekte etme tekniği şimdiden yeni bir klinik uygulama alanı bulmuştur. Hücrelerin içinde enerji üreten organeller olan mitokondrilerin kendi genleri olduğundan bahsetmiştik. Bazı kadınlar mitokondriyal genlerinde mutasyonlar taşırlar. Yine hatırlarsanız, tüm insan embriyolarının mitokondrilerini sırf annelerinin yumurtasından aldığını söylemiştik; çünkü spermin mitokondriye bir katkısı olmuyordu. Anne mitokondriyal geninde bir mutasyon taşıyorsa, bu mutasyonu tüm çocuklarına aktarır. Bu genlerdeki mutasyonlar genelde enerji metabolizmasını etkiler, kas atrofisine, kalp anormalliklerine ve ölüme sebep olabilirler. 2009'da yapılan bir dizi deneyde, genetikçiler ve embriyologlar bu anasal mitokondriyal mutasyonları belirleyebilmek için yeni bir yöntem geliştirdiler. Yumurtanın spermle döllenmesinden sonra oluşan çekirdek, bir bağışçının (donörün) normal mitokondriye sahip yumurtasına enjekte edildi. Mitokondri bağışçından geldiği için, mitokondrinin genleri düzgün oluyor, doğan bebekler annelerinin mitokondriyal mutasyonlarını taşıyorlardı. Bu yöntemle doğan insanların üç ebeveyni olur. Anne ve babanın birleşmesiyle oluşan döllenmiş çekirdek, asıl genetik malzemeyi sağlar. Üçüncü ebeveyn –yumurta bağışçısı– yalnızca mitokondriyi ve mitokondriyal genleri sağlar. 2015'te uzunca bir ulusal tartışmanın ardından, Britanya bu yöntemi yasallaştırdı. Günümüzde artık bu tür üç ebeveynli çocuklar doğmaktalar. Bu çocuklar insan genetiğinde yeni bir sınırı temsil ediyorlar. Doğada da böyle hiçbir hayvan yok.

her şeye en ince ayrıntısına kadar dikkat eden teknik ustalığına rağmen, hücreler deney başarılı olmasın diye ayak diretiyorlardı adeta: Erişkin hücrelerin genomlarının iribaşa dönüşme oranı çok ama çok düşüktü. Bunun klasik genetiğin ötesinde bir açıklaması olması gerekirdi. Sonuçta erişkin kurbağanın genomundaki DNA dizisi, embriyonun veya iribaşın DNA dizisiyle tamamen aynıydı. Genetik-bilimin temel ilkesine göre, her hücre aynı genomu taşır. Genomdaki genler hücredeki işaretlere bağlı olarak açılıp kapatılır ve böylece farklı hücrelerde farklı şekillerde *istihdam edilirler*. Embriyonun erişkine dönüşmesi de böyle denetlenir.

Peki genler aynı genlerse, erişkin hücrenin genomundan embriyo elde etmek neden bu kadar zor oluyordu? Ve diğerlerinin keşfettiği gibi, neden daha genç hayvanlardan alınan çekirdeklerde bu işlem daha kolay oluyordu? Tıpkı Hongerwinter çalışmasında olduğu gibi, burada da erişkin hücrelerin genomuna başka bir bilgi kazınıyor olmalıydı. Daha yaşlı hücrelerin genomlarından embriyo elde etmeyi daha zor hale getiren, zamanla biriken, silinmez bir iz vardı sanki. Bu iz DNA koduna kaydedilmediğine göre, onların daha üstünde kaydediliyor olmalıydı: Yani *epigenetik* (genetik-üstü) olmalıydı. Gurdon, Waddington'ın sorusuna gelmişti: Her hücre, genomunda tarihinin ve kimliğinin damgasını mı taşıyordu? Bir tür hücre hafızası mı söz konusuydu?



Gurdon kafasında böyle bir epigenetik işaret hayal ettiyse de kurbağa genomunda böyle bir işareti fiziksel olarak görmemişti. Waddington'ın eski bir öğrencisi olan Mary Lyon, 1961'de bir hayvan hücresinde epigenetik değişimin görünür bir örneğini buldu. Bir kamu görevlisinin ve okul öğretmeninin kızı olan Lyon, lisansüstü eğitimine Cambridge'de huysuzluğuyla meşhur Ron Fisher'ın yanında başlamış, derecesini tamamlamak için bir süre sonra Edinburgh'a geçmişti. Daha sonra kendi araştırma ekibini kurmak için Oxford'un 20 kilometre uzağındaki sakin İngiliz köyü Harwell'deki bir laboratuvara taşındı.

Lyon, Harwell'deyken kromozomları görülür hale getirmek için kimyasal boyalar kullanarak kromozom biyolojisi üzerine çalıştı. Şaşıarak fark ettiği üzere, kromozom boyasıyla boyanmış her kromozom çifti birbirinin aynı gözükmele beraber, dişilerdeki iki X

kromozomu böyle değildi. Dişi farelerin hücrelerindeki iki X kromozomundan biri diğerine göre hep daha koyu renk alıyordu. Koyu renk alan kromozomdaki genlerde bir değişiklik yoktu; her iki kromozomdaki DNA dizisi aynıydı. Değişen şey, *etkinlikleriydi*: O daha koyu renk alan kromozomdaki genler RNA üretmiyordu. Bütün kromozom “suskun”du. Sanki kromozomlardan birinin kapısına kasten kilit vurulmuştu. Lyon bu kapatılan X kromozomunun rastgele seçildiğini fark etti: Bir hücrede babadan gelen X kromozomu kapatılmışken, komşu hücredeyse anneden gelen X kromozomu kapatılmış olabiliyordu. Bu durum, iki X kromozomu olan hücrelerde –yani dişi bedenindeki tüm hücrelerde– geçerliydi.

X kromozomunun susturulmasının ne gibi bir amacı olabilir? Dişilerde iki tane X kromozomu olduğundan, genlerin “dozunun” dengelenmesi için bir X kromozomu susturulur. Bu rastgele susturuluşun önemli bir biyolojik sonucu vardır: Dişi bedeni iki tür hücreden oluşan bir mozaiktir. Bazı hücrelerde X’lerden biri, öbür hücrelerde X’lerden diğeri susturulmuştur. İki X’ten birinin rastgele susturulması, genelde görünür bir etkiye neden olmaz. Fakat iki X’ten biri (örneğin babadan gelen X) görünür bir özellik üreten bir gen varyantı taşıyorsa işler değişir. O durumda bir hücre o varyantı dışa vururken, komşu hücrede öyle bir işlev bulunmayabilir ve böylece mozaik benzeri bir etki oluşur. Örneğin, kedilerde kürk rengini belirleyen genlerden biri X kromozomu üzerindedir. X kromozomunun rastgele susturulması, iki farklı renk pigmenti üreten iki farklı tip hücrenin varlığına sebep olur. Bir hücre belli bir renk pigmenti üretirken, komşu hücre farklı bir renk pigmenti üretir. Dişi alaca kedilerin kürkünün neden böyle karışık ve iç içe geçmiş renkleri olduğunu da genetik değil, epigenetik cevaplar. (İnsanlarda da ten rengini belirleyen gen X kromozomunda olsaydı, örneğin açık tenli bir anne ile koyu tenli bir babanın kızlarının teni açık ve koyu renkli yamalardan oluşurdu.)

Bir hücre bütün bir kromozomu nasıl susturabilir? Daha önceden gördüğümüz gibi çevresel bir işarete bağlı olarak bir veya iki genin etkinleştirilmesi veya susturulması bunun için yetmez. Bütün bir kromozomun, hücrenin ömrü boyunca kapalı kalması gerekir. Bu konudaki en mantıklı tahmin 1970’lerde yapılmıştır. Buna göre hücreler o kromozomun DNA’sına kalıcı bir kimyasal damga –moleküler bir “iptal mührü”– ekler. Genler değişmeden kaldığından, bu işaretin genler-üstü, yani *epigenetik* olması gerekir.

Gen susturulması üzerine çalışan bazı araştırmacılar, 1970'lerin sonlarında DNA'nın bazı parçalarına küçük bir molekülün –bir metil grubunun– ekli olmasının genin susturulmasıyla ilişkili olduğunu fark ettiler. Bu sürecin elebaşlarından biri, *XIST* adında bir RNA molekülüydü. Kromozomun bazı kısımlarını kaplayan bu RNA molekülünün, kromozomun susturulmasında önemli rol oynadığı düşünülüyor. Bu metil etiketleri, DNA ipliklerini bir kolyenin boncukları arasına serpiştirilmiş büyük taşlar gibi bezerler ve belli genler için kapatma sinyali görevi görürler.



DNA kolyesinden sarkan tek büyük taş türü metil etiketi değildir. 1996'da New York'ta Rockefeller Üniversitesi'nde çalışan David Allis adında bir biyokimyacı, genler üzerinde kalıcı izler bırakan bir başka sistem daha buldu.* Bu ikinci sistem, işaretleri doğrudan genlerin üstüne damgalamak yerine, genleri paketleme malzemesi görevi gören “histon” adlı proteinlerin üstüne işaretlerini bırakıyordu.

Histonlar DNA'ya sıkıca tutunarak onu buker, bukleler ve düğümler atırırlar. Kromozomun çevresine bir tür yapı iskelesi kurarlar. İskelenin şekli değiştiğinde genin etkinliği de değişebilir. Bunu bir malzemenin özelliklerinin paketlenme şekline göre değişebilmesine benzetebiliriz. (Top haline getirilmiş ipeğin özellikleri, gerilip ip halinde getirilmiş ipeğinkinden farklıdır örneğin.) “Moleküler hafıza” bir genin üstüne bu şekilde dolaylı yoldan mühürleniyor olabilirdi. (Bu mesele epigenetikte çok büyük tartışma konusudur: Histonlar değişince bir genin etkinliğinde değişikliğe yol açarlar mı, yoksa bu histon değişimleri genin etkinliğinin pasif izleyicileri veya yan etkilerinden mi ibarettir?) Bu histon işaretlerinin kalıcı ve kalıtılabilir olup olmadıkları, ayrıca işaretlerin doğru anda doğru gende belirmelerinin nasıl sağlandığı konuları hâlâ incelenmekle birlikte, maya ve solucan gibi basit organizmaların kendi histon işaretlerini kuşaklar boyunca aktarabildikleri biliniyor.



* Histonların genleri düzenliyor olabileceği fikri ilk olarak 1960'larda Rockefeller Üniversitesi'nden Vincent Allfrey adlı bir biyokimyacı tarafından ortaya atılmıştır. Allis'in 30 yıl sonra sanki bu defteri artık kapatmak istercesine yine aynı enstitüde yaptığı deneyler, Allfrey'nin “histon hipotezi”ni haklı çıkarmıştır.

Genlerin “transkripsiyon faktörü” adı verilen protein düzenleyicilerle etkinleştirilmesi veya susturulması, 1950’lerden beri bilinen bir olgudur. Bu transkripsiyon faktörleri, hücrelerdeki gen senfonisinin şefleri gibidir. Fakat bazen bu şefler, genler üzerine kalıcı kimyasal izler koymak için “yardımcı” diyebileceğimiz başka proteinleri de işe koşabilirler. Hatta bu etiketlerin genom üzerinde durmaya devam edip etmediğini bile kontrol ederler.* Böylece etiketler eklenebilir, silinebilir, güçlendirilebilir, zayıflatılabilir, hücreden veya çevreden gelen işaretlere bağlı olarak açılıp kapatılabilir.**

Bu işaretler bir cümlemin üzerine veya sayfanın yanına alınmış notlar gibi iş görür. Altı çizili kelimeler, karalanmış harfler ve dipnotlar, kelimelerin kendisini değiştirmeden genomun bağlamını değiştirebilirler. Bir organizmadaki her hücre aynı kitabı taşır, fakat belli cümleleri çizerek veya vurgulayarak –belli kelimeleri “susturarak” veya “etkinleştirerek”– her hücre aynı temel metinden kendine özgü bir roman yazabilir. Genomdaki genleri, ekli kimyasal işaretlerle birlikte gözümüzde şöyle canlandırabiliriz:

*G...e...n...om..... içi.....(....).... D...iz...ili...m.....
Bun...a..... ben...zer;*

Cümledeki kelimeler yine genlere karşılık geliyor. Noktalama işaretleri intronları, intergenik bölgeleri ve düzenleyici dizileri simgeliyor. Kalın ve büyük harfler ve altı çizili kelimeler ise genoma son bir anlam katmanı daha ekleyen epigenetik işaretler.

Gurdon’un tüm o titiz yöntemlerine rağmen erişkin bir bağırsak hücrelerini gelişimsel zamanda geri götürerek embriyonik hücre haline getirmekte anca çok nadiren başarılı olabilmesinin nedeni *buydu*: Bağırsak hücresi genomunun üstüne, baştan sıfırlanması için çok fazla epigenetik “not” alınmıştı. İnsan hatıraları gibi, genom üstüne yazılan bu kimyasal notlar da değiştirilmeye direnç

* Ana düzenleyici bir gen, hedef genleri üzerindeki faaliyetlerini “pozitif geribildirim” adı verilen bir mekanizmayla büyük oranda kendi kendine yürütebilir.

** Genetikçi Tim Bestor ve bazı meslektaşlarının iddiasına göre, DNA metilasyon izlerinin üç temel işlevi vardır: insan genomuna gömülü bazı kadim virüs-benzeri unsurları etkisiz hale getirmek; (Lyon’un keşfettiği üzere) iki X kromozomundan birini susturmak; son olarak da hangi genin anneden, hangi genin babadan geldiğini “hatırlamak” için sırf spermden gelen (veya sırf yumurtadan gelen) genleri işaretlemektir (buna “damgalama” denir). Tim Bestor çevresel uyarımların genom üzerinde ciddi bir etkisi olduğuna inanmıyor. Ona göre epigenetik işaretler, gelişme ve damgalama sırasında genin ifadesini düzenlemek için kullanılıyor.

gösterirler. Çünkü hücrenin kimliğini sabitleyebilmesi için bu notlar değişime dirençli olacak şekilde tasarlanmıştır. Yalnızca embriyonik hücrelerin genomları, her türlü hücre kimliğini benimseyecek –ve dolayısıyla vücuttaki her hücreyi üretebilecek– kadar esnekler. Embriyonun hücreleri bir kez sabit kimliklere büründükten sonra artık geri gitmek çok zordur. (Kurbağanın bağırsak hücresinden iribaş yaratmak o yüzden bu kadar zordu.) Embriyonik hücre aynı metinden bin farklı roman yazabilir, ama bir gençlik romanı yazılırsa onu artık polisiye roman haline getirmek zordur.

①

Gen ifadesini düzenleyen unsurlarla epigenetik arasındaki karşılıklı etkileşim, her hücrenin nasıl bu kadar kendine özgü olabildiği sorusunu yanıtlar. Fakat bunun da ötesinde, *bireyin* nasıl bu kadar kendine özgü olabildiği sorusuna da bir yanıt sunar. “İkizler neden farklıdır?” diye sormuştuk önceden. Eh, çünkü her birinin yaşadığı kendine özgü olaylar bedenlerinde kendine özgü izlerle kaydedilir de ondan. Peki bu “kayıt” nereye yapılır? Genlerin dizilimlerine değil, çünkü özdeş bir ikiz çiftinin onar yıl arayla elli yıl boyunca genomlarını dizilerseniz, hep aynı diziyi elde edersiniz. Fakat ikizlerin onar yıl arayla “epigenom”larını dizilerseniz, büyük farklar görürsünüz: Alyuvarların veya nöronların genomlarına eklenmiş metil grupları deneyin başında her ikizde de hemen hemen aynıyken, ilk on yılın sonunda biraz farklılaşmış olur; elli yıl içinde iyice farklılaşır.*

Rassal olaylar –kazalar, hastalık kapmalar, gönlünü kaptırmalar, bir şarkının akılda kalan melodisi, Paris’te yenen bir kurabiye kokusu– bir ikizde etki bırakır, öbüründe bırakmaz. Düzenleyici proteinler bu olaylara tepki olarak genleri açıp kapatır ve epigenetik işaretler zamanla genlerin üstünde kendi katmanlarını oluşturur.” Bu epigenetik işaretlerin genlerin faaliyetini işlevsel açıdan

* Daha yakın zamanda daha güçlü yöntemlerle yapılan metilasyon analizlerinde, ikizler arasında daha küçük farklar görüldü. Bu alandaki çalışmalar ve değişimler devam ediyor.

** Epigenetik işaretlerin kalıcılığı ve bu işaretlerle kayıt edilen hatıraların doğası, genetikçi Mark Ptashne tarafından sorgulanmıştır. Ptashne’nin başka bazı genetikçilerce de paylaşılan görüşüne göre, ana düzenleyici proteinler –önceki tanımımıza göre açma-kapama şalterleri– genlerin etkinleştirilmesini veya baskılanmasını düzenlerler. Epigenetik işaretler bu gen etkinleştirilmesi veya baskılanmasının birer *sonucudur*. Bu işaretler gen etkinleştirilmesi ve baskılanmasını düzenlemede de rol oynayabilirler. Fakat gen ifadesini asıl düzenleyenler, bu ana düzenleyici proteinlerdir.

nasıl etkilediği hâlâ bir muamma. Ama bazı deneyler bu işaretlerin, transkripsiyon faktörleriyle birlikte genlerin faaliyetlerini düzenleyebileceğini akla getiriyor.

Arjantinli yazar Jorge Luis Borges, “Bellek Funes” adlı öyküsünde, geçirdiği bir kaza sonucu hafızası kusursuz hale gelen genç bir adamı anlatır. Funes hayatındaki her nesneyi, her karşılaşmayı, “her bulutun şeklini, ... deri kaplı bir kitabın üstündeki kırıksıklıkların oluşturduğu desenleri” hatırlar. Ama bu sıra dışı özellik Funes’i daha güçlü yapmaz; tersine, elini kolunu bağlar. Kafasında anılar sürekli dönüp dolaşır. Anılar onu susturmadığı bir kalabalığın gürültüsü gibi boğar. Borges, Funes’i karanlıkta küçük bir kulübede yatarken bulur. Funes beyrinde durmak bilmeyen bilgi akışını zapt edemediği için kendini dış dünyaya kapamıştır.

Genomunun istediği parçalarını susturma kapasitesinden yoksun bir hücrenin Bellek Funes’ten farkı yoktur. Genom her dokudaki her hücreyi inşa edebilecek hafızaya sahiptir. Bu öyle büyük ve kapsamlı bir hafızadır ki, baskılama ve etkinleştirme sisteminden yoksun olsa ne yapacağını bilemezdi. Tıpkı Funes’te olduğu gibi, belleği doğru kullanabilme kapasitesi, belleği susturabilme becerisinden geçer. Belki de epigenetik sistemin amacı, genomun doğru işlemlerini sağlamaktır. Bu sistemle ilgili keşfetmemiz gereken daha pek çok şey var. Anlayabildiğimiz kadarıyla, hücrelerin genomları, çevre de dahil çeşitli uyarılara yanıt olarak çeşitli kimyasal işaretlerle değişiyorlar. Fakat bu işaretlerin genin etkinliğine katkı yapıp yapmadığı, yapıyorsa nasıl yaptığı –ve işlevlerinin neler olduğu– genetikbilimde hararetli tartışma konuları olmayı sürdürüyor.

①

2006’da Japon kök hücre biyoloğu Shinya Yamanaka, epigenetik işaretlerle etkileşen ana düzenleyici proteinlerin hücre hafızasını nasıl sıfırlayabileceğini gösteren bir deney yaptı. Yamanaka da Gurdon gibi düşünüyordu: Hücrenin genlerine eklenmiş kimyasal işaretler, hücrenin kimlik kaydını tutmaya yarıyor olmalıydı. Peki bu işaretleri silse ne olurdu? Erişkin hücre zamanı geri alıp kendi geçmişini silerek masum bir embriyo hücresine mi dönüşürdü?

Yamanaka erişkin bir farenin, Gurdon’dan farklı olarak, deri hücresini kullandı. Gurdon’un deneyi, yumurtada var olan bazı faktörlerin –bazı proteinlerin ve RNA’nın– erişkin hücrenin genomundaki

epigenetik işaretleri silebileceğini göstermişti. Erişkin kurbağa hücrelerinden yavru iribaş elde etmenin yolu, bu işaretleri silerek bağırsak hücresine bağırsak hücresi olduğunu unutturmaktı. Yamanaka da bu faktörleri yumurta hücresinde belirleyip izole etmek, ardından bunları moleküler “silgi” olarak kullanarak hücrenin yazgısını silmek istiyordu. Onlarca yıl süren çabalarının ardından, Yamanaka gizemli faktörleri hepi topu dört gen tarafından kodlanan proteinlere kadar indirgemeyi başardı. Ardından bu dört geni erişkin fare deri hücresine ekledi.

Ortaya çıkan sonuç, önce Yamanaka’yı, ardından dünyanın dört bir yanından bilim insanlarını hayretler içinde bıraktı. Bu dört geni erişkin deri hücrelerine ekleyince hücrelerden küçük bir kısmı embriyonik kök hücreyi andıran bir yapıya kavuştular. Bu kök hücre tekrar deri hücresine dönüştürülebiliyordu. Ama ayrıca kas, kemik, kan, bağırsak ve sinir hücresine de dönüştürülebiliyordu. Hatta organizmada bulunan tüm hücre tiplerine dönüştürülebiliyordu. Yamanaka ve meslektaşları deri hücresinin embriyo benzeri hücreye gerilemesini incelediklerinde, bir dizi olayın art arda gerçekleştiğini gördüler. Gen devreleri etkinleştirilip baskılanıyordu. Hücrenin metabolizması sıfırlanıyordu. Sonra epigenetik işaretler silinip baştan yazılıyordu. Hücre şekil ve boyut değiştiriyordu. Kırıksıklıkları siliniyor, sertleşmiş eklemleri esnekleşiyor, gençliği geri geliyor, hücre Waddington bayırından *yokuş yukarı* yuvarlanıyordu. Yamanaka hücrenin hafızasını silmiş, biyolojik zamanı geri sarmıştı.

Fakat bu hikâyenin bir de karanlık tarafı var. Yamanaka’nın hücrenin yazgısını geri sarmak için kullandığı dört genden biri *c-myc* adlı gendir. Gençleşme faktörü *myc*, öyle sıradan bir gen değildir: Hücre büyümesi ve metabolizmasının biyolojide bilinen en güçlü düzenleyicilerinden biridir. Normalin dışında etkinleştirildiğinde, erişkin bir hücreyi embriyodakine benzer bir hale geri döndürebilir. Yamanaka’nın deneyindeki belirleyici dört genden biri olmasının nedeni de budur. Fakat *myc* aynı zamanda kansere yol açtığı bilinen en güçlü genlerden biridir. Kemik kanseri, kan kanseri, pankreas, mide ve rahim kanserinde de etkin hale gelir. Sanki kadim bir ahlak öyküsündeki gibi, sonsuz gençlik veren iksirin korkunç bir de bedeli vardır. Ölümlülüğü ve yaşlılığı geri alan gen, bedeni kötücül ölümsüzlüğe, sürekli büyümeye ve hiç yaşlanmamaya da sürükleyebilir, ki bunlar da kanserin alametifarikalarıdır.

Artık Hollanda'daki Hongerwinter'ı ve kuşaklar boyu süren etkilerini hem genleri hem de genomla etkileşen düzenleyici proteinleri göz önüne alarak baştan değerlendirebiliriz. İnsanların 1945'in o zorlu döneminde çektiği kıtlık, metabolizmalarıyla ve besin depolamalarıyla ilgili genlerin ifadelerini değiştirmişti. İlk değişiklikler geçiciydi. Çevredeki besin kaynaklarına tepki veren genlerin açılıp kapanmalarıyla sınırlıydılar.

Fakat kıtlık devam edip de metabolizma aynı şekilde çalışmayı sürdürdükçe genom üzerine daha kalıcı damgalar vurulmaya başlandı. Hormonlar gıdanın potansiyel uzun vadeli yokluğunu organlara bildirmek için oradan oraya aktılar, gen ifadesinin daha geniş çaplı olarak baştan biçimlendirilmesi için haber saldılar. Proteinler hücrelere gelen bu mesajları aldılar. Genler birer birer kapatıldı; ardından daha da fazlasının kapatılması için DNA'ların üstüne damgalar basıldı. Fırtınada pencereleri ve kepenkleri kapatılan evler gibi, bazı gen programlarına kilitler vuruldu. Genlere metilasyon işaretleri eklendi. Belki histonlarda da kıtlığın anısını kaydetmek için kimyasal değişiklikler yapıldı.

Bütün vücut, hücre be hücre, organ be organ hayatta kalmaya programlandı. En sonunda üreme hücreleri –sperm ve yumurtabile işaretlendi. (Sperm ve yumurta hücrelerinin kıtlığa verilen tepkinin anılarını nasıl ve niye sakladığını bilmiyoruz; belki de insan DNA'sındaki kadim yolaklar açlık ve kıtlıkları üreme hücrelerinde kaydediyordur.)* Belki bu spermlerden ve yumurtalardan doğan çocukların ve torunların embriyoları da aynı işaretleri taşıdılar. Böylece metabolizmadaki bu değişiklikler Hongerwinter'dan onlarca yıl sonra bile korundu. Tarihin anıları böylece hücrelerin anılarına dönüştü.

Burada bir uyarı yerinde olur: Epigenetik de tehlikeli bir fikre dönüşmenin eşiğine gelmiş durumda. Genlerde meydana gelen epigenetik

* Solucanlar ve fareler üzerinde yapılan deneyler de kıtlığın kuşakları aşan etkilerini göstermiştir. Fakat bu etkilerin kalıcı mı olduğu, yoksa kuşaklar geçtikçe zayıflıyor mu olduğu net değildir. Bu çalışmaların bazılarında kuşaklar arası epigenetik bilgi aktarımında küçük RNA'ların rolü olduğuna dair işaretler bulunmuştur.

değişiklikler, hücrelerin ve genomların üzerine tarihsel ve çevresel bilgileri yerleştiriyor olabilir. Fakat bu kapasite tartışmalı, sınırlı, öngörülemez ve kendine özgüdür: Kıtıktan çıkmış bir anne veya babanın çocuğu *aşırı kilolu* olmaya meyilli olabilir, ama sözgelimi sarılık geçirmiş bir babanın çocuğunun sarılığa olan tepkisi değişmez. Çoğu epigenetik anı, kadim evrimsel yolların bir sonucudur ve bunları çocuklarımıza bırakmayı arzuladığımız özelliklerle karıştırmamak gerekir.

20. yüzyılın başında genetiğin başına gelenler şimdi epigenetiğin başına geliyor: Epigenetik de çakma bilimi haklı çıkarmak ve boğucu normallik tanımları dayatmak için kullanılıyor. Kalıtımı değiştireceğini iddia eden diyetler, maruziyetler, anılar ve terapiler, Lysenko'nun şok terapisiyle buğdayları “baştan eğitme” girişimlerini ürkütücü biçimde andırıyor. Annelere çocuklarının ve *çocuklarının* çocuklarının mitokondrilerini travmatize etmemek için hamilelik sırasında endişeyi en aza indirmeleri öğütleniyor. Yeni Mendel'in içine Lamarck iteklenmeye çalışılıyor.

Epigenetikle ilgili böyle derme çatma fikirlere şüpheyle bakmak gerekir. Çevresel bilgilerin genomda iz bırakabildiği bir gerçek. Ama bu izlerin çoğu *tekil* organizmaların hücrelerine ve genomlarına “genetik anı” olarak kaydedilir. Kazada bacağını kaybeden biri bu kazanın izlerini hücrelerinde ve yaralarında taşır – fakat çocukları kısa bacaklı olmaz. Kendi ailemin çalkantılı hayatı da bugüne kadar beni veya çocuklarımı hiçbir şekilde bağlamış veya sırtımızda kambur oluşturmuş değil.

Menelaus ne derse desin, babalarımızın kanı bizde kaybolur – neyse ki zaafı ve günahları da öyle. Buna hayıflanacağımıza kutlamamız gerekir. Genomlar ve epigenomlar benzerlikleri, mirasları, anıları ve tarihleri kuşaktan kuşağa aktarmak içindir. Genlerin baştan karılması, anıların silinmesi ve mutasyonlar bu kuvvetleri dengeler. Böylece her kuşakta farklılıklar, varyasyonlar, canavarlıklar, dehalar yeni baştan ortaya çıkar; her kuşakta yeni başlangıçların şafakları söker.

①

İnsan embriyosunun oluşumunun, genlerin ve epigenlerin karşılıklı etkileşimleriyle nasıl koordine edildiğini hayalimizde canlandırabiliriz. Döllenmeden saniyeler sonra, embriyoda hummalı bir çalışma

başlar. Proteinler hücrenin çekirdeğine ulaşır ve genetik şalterleri açıp kapamaya başlarlar. Uzay gemisi uyku modundan çıkıp hayata bürünür. Genler etkinleştirilir ve bastırılır; bu genler de başka genleri etkinleştirip bastıran başka proteinleri kodlarlar. Tek bir hücre bölünüp iki, dört, sekiz hücre haline gelir. Böylece bir hücreler katmanı oluşur. Ardından bu katman topun dış yüzeyi gibi dışı doğru genişler ve ortasında bir boşluk oluşur. Metabolizmayı, hareket yetisini, hücre yazgısını ve kimliği koordine eden genler “açık” konumuna getirilir. Kazan dairesi ısınmaya başlar. Koridorların ışıkları yanar. Hoparlörlerin açılma hissettirileri duyulur.

Bu noktada ana düzenleyici proteinlerin önayak olduğu ikinci bir bilgi katmanı hayata geçirilir. Bu katmanın görevi, her hücrede doğru genlerin doğru şekilde ifade edildiğinden ve bu sayede hücrelerin kendilerine özgü kimliklere büründüğünden emin olmaktır. Bazı genlere kimyasal işaretler konup bazılarının silinir ve böylece gen ifadelerinin nasıl olacağına dair her hücreye farklı bir ayar çekilir. Metil grupları eklenip silinir, histonlar genleri etkinleştirmek veya baskılamak için değiştirilir.

Böylece embriyo adım adım serpilir. İlkel bölümler belirlemeye başlar. Hücreler embriyonun çeşitli parçaları boyunca yerlerini alırlar. Uzuvarları ve organları meydana getiren alt-yordamlara komuta eden yeni genler harekete geçirilir. Farklı hücrelerin genomlarına farklı kimyasal işaretler konur. Organları ve yapıları –kolları, bacakları, kasları, böbrekleri, kemikleri, gözleri– inşa etmek için yeni hücreler üretilir. Bazı hücreler programlandıkları üzere ölürler. İşlevi, metabolizmayı ve onarımı düzenleyen genler etkinleştirilir. Tek bir hücreden bir organizma hayata bürünmeye başlar.



Sakın ola bu tasvirin başınızı döndürmesine izin vermeyin. “Tanrım, bu ne karmaşık tertip böyle!” diyerek, ey aziz okur, bu tertibi kimse-
nin anlayıp çözemeyeceği ve manipüle edemeyeceği yanılışına düşmeyin.

Bilim insanları doğanın karmaşıklığını *küçümsediklerinde*, kendilerini beklenmedik sonuçların kucağında bulurlar. Bu tarz bilimsel haddini aşmaların hikâyeleri iyi bilinir: Zararlı hayvanları kontrol altına almak için ortama salınan yabancı hayvanların kendileri zararlı

hayvana dönüşür; şehirdeki hava kirliliğini azaltmak için dikilen balar, atık madde parçacıklarını daha yüksekte gökyüzüne saldıkları için hava kirliliğini artırır; kalp krizini önlesin diye alınan kan yapımını hızlandırıcı kimyasallar, kanı yoğunlaştırarak pıhtılaşma riskini artırır.

Fakat bilim insanı olmayanlar doğanın karmaşıklığını *büyüm-sediklerinde* –“Bu kodu kimse çözemez”– onlar da umulmadık sonuçların tuzağına düşerler. 1950’lerin başlarında bazı biyologlar arasındaki yaygın kanıya göre, genetik kodun o kadar bağlam-bağımlı ve karmaşık olduğu anlaşılabilecekti ki çözmek asla mümkün olmayacaktı. Gerçekse bunun tam tersi çıktı: Bütün kodu sadece tek bir molekül taşıyordu ve bütün biyolojik dünyanın kodu aynı yapıdaydı. Bu kodu biliyorsak insan da dahil her türlü organizmada kasti değişimler yapabiliirdik. Benzer şekilde, 1960’larda pek çok insan, gen klonlama teknolojilerini kullanarak türler arasında bu kadar kolay gen aktarımı yapılabileceğinden şüphe ediyordu. 1980’lere gelindiğindeyse, bakteri hücresinde memeli proteini üretmek veya memeli hücresinde bakteri proteini üretmek, mümkünatın da ötesinde, Berg’in ifadesiyle “saçmalık derecesinde basit” hale gelmişti. “Doğal olmak” yapmacıklıktan başka bir şey değildi.

Bir insanın genetik talimatlardan ortaya çıkışı muazzam karmaşıktır elbet, ama bu manipölasyona açık olmadığı anlamına gelmez. Bir sosyalbilimci, biçimi, işlevi ve yazgıyı gen-çevre etkileşimlerinin belirlediğini, genlerin tek başına belirlemediklerini vurguladığında, genlerin gücünü küçümsemiş olur, çünkü bazı ana düzenleyici genler dış etkileri hiç takmadan kendi bildiklerini okurlar. Ve bir insan genetikçisi, “Genetik mühendislikle karmaşık durumları veya davranışları manipüle edemeyiz, çünkü bunlar genelde onlarca gen tarafından denetlenir,” dediğinde, tek bir genin neler yapabileceğini küçümsemiş olur, çünkü yine ana düzenleyici genler belli varoluş durumlarını olduğu gibi “sıfırlama” kapasitesine sahiptir. Sırf dört genin etkinleştirilmesiyle bir deri hücresi her türlü hücreye dönüşmeye kadir bir kök hücresine geri çevrilebiliyorsa, tek bir ilaç beynin kimliğini tersine çevirebiliyorsa, ve tek bir gendeki tek bir mutasyon cinsiyeti ve cinsel kimliği değiştirebiliyorsa, o zaman genomlarımız şekillendirilmeye eskiden sandığımızdan çok daha müsait demektir.

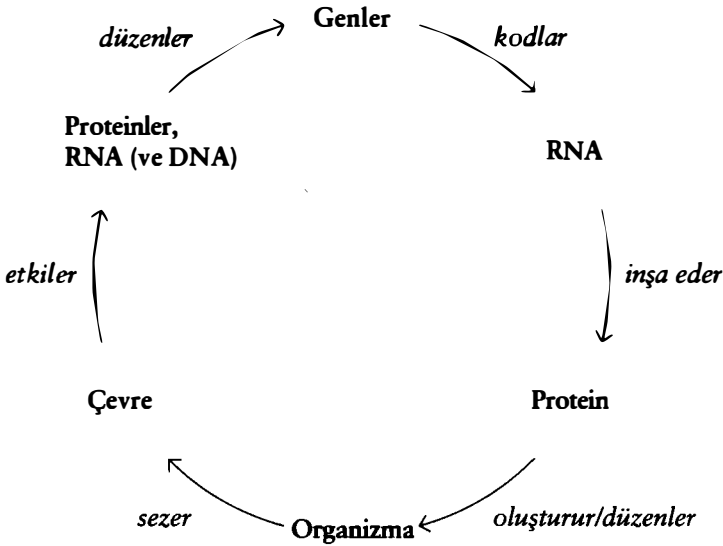
Önceden de belirttiğimiz gibi, teknolojinin en güçlü olduğu durumlar, geçişleri mümkün kıldığı durumlardır. Doğrusal hareketten dairesel harekete (tekerlek), gerçek ortamdan sanal ortama (internet) geçiş gibi. Bilimin en güçlü olduğu durumlarsa altta yatan düzenin kurallarını –yasaları– aydınlatıldığı durumlardır. Dünyayı bu yasaların merceğinden yeni bir gözle görmemizi ve organize etmemizi sağlarlar. Teknolojik gelişmeler, mümkün kıldıkları geçişlerle bizi o anki gerçeklerimizin kısıtlamalarından kurtarırlar. Bilim ise bu kısıtlamaları tanımlar ve mümkünatın sınırlarını çizer.

Tüm bilimler içinde biyoloji en az yasası olandır. Kuralları azdır, evrensel kurallarıysa daha da azdır. Canlıların elbette fiziğin ve kimyanın temel kurallarına uymaları gerekir. Ama yaşam bu yasaların sınırlarında ve çatlaklarında var olur; yasaları kırılma noktalarına dek bükür. Evren denge noktalarına kavuşmanın peşindedir; enerjiyi salmak, organizasyonu dağıtmak, kaosu maksimize etmek ister. Halbuki yaşam bu kuvvetlere kafa tutarak var olur. Canlılar olarak tepkimeleri yavaşlatırız; maddeyi bir araya getiririz; kimyasalları düzenleyerek organize ederiz; beyazları ayrı, renkleri ayrı yıkarız. “Bazen bu evrendeki Don Kişotvari amacımızın entropiyi gemlemek olduğunu düşünüyorum,” diye yazmıştı James Gleick. Doğa yasalarının gediklerinde yaşıyor, istisnalar ve açılımları kovalıyoruz. Mümkünatın sınırlarını yine doğa yasaları belirliyor elbet, ama hayat tüm kendine özgü çılgın garipliği içinde doğanın yasa kitabının satır aralarında serpilmeyi sürdürüyor.

Biyolojik bilginin döngüsel akışı, biyolojideki az sayıdaki büyük çaplı yasadan biridir (*bkz.* yan sayfadaki diyagram).

Bu akışın yönünün tersine döndüğü tek tük durumlar da yok değildir. (Retrovirüsler RNA’dan DNA’ya ters yönde kürek çekebilir.) Ayrıca biyoloji dünyasında bu sırayı veya öğelerin yerini değiştirebilecek henüz keşfedilmemiş mekanizmalar da vardır. (Örneğin, RNA’nın genlerin regülasyonunu etkileyebildiğini biliyoruz.) Fakat biyolojik bilginin döngüsel akışı üç aşağı beş yukarı bu diyagramdaki gibidir.

AYNANIN İÇİNDEN



Herhalde elimizde biyolojik yasaya en yakın şey, bu bilgi akışıdır. Bu yasayı manipüle edebilecek teknolojiye hâkim olduğumuzda, insanlık tarihindeki en büyük geçişlerden birini yaşayacak, kendimizi okuyup yazmayı çözmüş olacağız.

①

Genomun geleceğine geçmeden önce geçmişine kaçamak bir bakış atalım. Genlerin nereden geldiğini veya nasıl ortaya çıktıklarını bilmiyoruz. Niye başka bir bilgi transferi ve veri depolama yönteminin değil de *bu* yöntemin seçilmiş olduğunu da bilemeyiz. Fakat genlerin ilkel kaynağını deney tüpünde baştan yaratabiliriz. Harvard'dan Jack Szostak adında bir biyokimyacı, deney tüpünde kendini kopyalayan bir genetik sistem yaratıp genlerin ortaya çıkışını baştan canlandırmak için yirmi yıldan uzun zaman harcamıştır.

Szostak ilhamını kimyacı Stanley Miller'ın ünlü deneyinden almıştı. Miller 1950'lerde Chicago Üniversitesi'nde çalışırken, hayatın ortaya çıktığı dönemde atmosferde olduğu bilinen temel kimyasalları karıştırarak bir "ilkel çorba" hazırlamıştı. Kapalı bir cam tüpün içine deliklerden metan, karbondioksit, amonyak, oksijen ve hidrojen üflemiş, ardından sıcak buhar ekleyip şimşek etkisi yaratmak

için elektrikle kıvılcımlar çaktırmıştı. Daha sonra karışımı bir ısıtıp bir soğutarak kadim dünyanın değişken koşullarını taklit etmişti. Deney tüpünün içinde ateş ve kükürt, cennet ve cehennem, hava ve su iç içe geçmişti.

Üç hafta sonra karbondioksit, metan, su, amonyak, oksijen, hidrojen, ısı ve elektriğin harmanlandığı deney tüpünden sürünerek yaratıklar dışarı çıkmaya başlamasa da, Miller proteinlerin yapıtaşları olan amino asitlerin oluşmuş olduğunu gördü. Ayrıca yine az miktarda en basit türden şeker vardı. Deneyin sonraki türevlerinde kil, bazalt ve volkanik kaya eklendiğinde, tüpün içinde lipidler, yağlar, hatta RNA ve DNA'nın kimyasal yapıtaşları oluştu.

Szostak, hayatın başladığı ilkel çorbadaki iki beklenmedik partnerin güzel bir tesadüfle bir araya gelerek ilk genleri oluşturduğuna inanıyor. Birincisi, çorbanın içindeki lipidler kaynaşarak “misel”leri oluşturdu. Bunlar sabun köpüğüne benzeyen, içi boş küresel zarlardır; hücrelerin dış zarlarını andırırlar ve içlerine sıvı hapsederler. (Bazı yağlar sulu çözeltilerin içinde birbirlerine karıştığında, doğal yollardan böyle balonlar oluşturur.) Szostak bu tür misellerin proto-hücreler (ön-hücreler) gibi davranabileceğini laboratuvar deneylerinde göstermiştir: Bunlara daha fazla lipid eklediğinizde, bu içi boş “hücreler” büyümeye başlar. Genişler, hareket eder ve hücrelerin dalgalı zarlarını andıran ince uzantılar oluştururlar. En sonunda da bölünüp tek bir miselden iki misel meydana getirirler.

İkincisi, miseller oluşup bir araya gelirken, nükleositlerin (A, C, G, U veya kimyasal ataları) bir araya gelmesiyle RNA zincirleri ortaya çıktı. Bu RNA zincir varyasyonlarının hiçbirinin üreme yetisi yoktu; yani kendi kopyalarını yapamıyorlardı. Fakat günün birinde öyle bir RNA molekülü oluştu ki, bu molekül kendine has yapısı sayesinde belli koşullar altında kendisinin bir kopyasını –daha doğrusu ayna görüntüsünü– çıkarabiliyordu. (Hatırlarsanız RNA ve DNA molekülleri, tasarımları itibarıyla kendilerinin ayna-görüntüsü molekülleri inşa etme kapasitesine sahiptirler.) Bu RNA molekülü kimyasal karışımdan nükleositleri alıp kendine ve diğer nükleositlere yapıştırarak yeni bir RNA zinciri inşa ediyordu. Böylece kendi kendini kopyalayabilen bir kimyasal ortaya çıkmış oldu.

Bir sonraki adım bir mantık evliliği idi. Dünyanın bir yerinde –Szostak buranın bir gölün veya bataklığın kıyısı olabileceğini düşünüyor– kendini kopyalayabilen bir RNA molekülü, kendini kopyalayabilen bir miselle çarpıştı. İki molekül karşılaştı, birbirlerine

âşık oldular ve o günden bugüne kadar süren bir evlilik yaptılar. Kendini kopyalayabilen RNA, bölünen miselin içine girdi ve orada yaşamaya başladı. Misel RNA'yı izole etti ve korudu; güvenli baloncuğunun içinde özel kimyasal tepkimelere ortam sağladı. RNA molekülüyse yalnızca kendisinin değil, bütün RNA-misel biriminin devamını sağlamaya avantaj sağlayacak şekilde bilgi kodlamaya başladı. Böylece RNA-misel bileşkesinde kodlanan bilgi, daha fazla RNA-misel bileşkesinin üretilmesini sağladı.

“RNA-tabanlı proto-hücrelerin nasıl evrilmiş olabileceğini hayal etmek oldukça kolay,” diye yazıyor Szostak. “Proto-hücreler kendi içlerindeki daha basit ve bol bulunan başlangıç malzemelerinden besin sentezlemeyi öğrendikçe, metabolizma adım adım gelişmiş olabilir. Daha sonra organizmalar kimyasal becerilerine protein sentezini eklemiş olabilirler.” RNA “proto-genleri” zincir dizerek proteinleri inşa edecek şekilde amino asitleri yönlendirmeyi öğrenmiş olabilir. Çok yönlü moleküler makineler olan proteinler, metabolizmayı, kendini kopyalamayı ve bilgi transferini çok daha verimli hale getirmiş olabilir.



Peki, RNA zinciri üzerindeki ayrık “bilgi modülleri” olan genler ne zaman ve neden ortaya çıktılar acaba? Genler modüler halde en başından beri var mıydı, yoksa genlerin ortaya çıkmasından önce alternatif bir bilgi saklama biçimi olmuş muydu? Bu sorular da yine cevaplanamaz türden olmakla beraber, bilgi kuramı bize çok önemli bir ipucu sunuyor. Kesintisiz, modüler olmayan bilginin sorunu, kullanmasının çok daha meşakkatli olmasıdır. Bozulur, iç içe geçer, öbürlerine bulaşır, çürür. Bir ucundan çekince öbür ucu çözülmeye başlar. Bilgiler birbirine karıştığında da okunmaları çok daha zorlaşır: Üstünde çizik olan plakları aklınıza getirin. Halbuki dijital (sayısal) bilgiyi onarıp eski haline getirmek çok daha kolaydır. Bir kitaptaki bir kelimeyi değiştirdik diye bütün kütüphaneyi baştan düzenlememiz gerekmez. Genler de aynı nedenden ortaya çıkmış olabilir: Ayrık ve tekil işlevleri yerine getiren talimatları kodlamak için RNA zinciri üzerinde ayrık modüller kullanıldı.

Bilginin kesikli olmasının bir faydası daha vardı: Böylece bir mutasyon yalnızca tek bir geni etkiliyor, diğer genleri bozmamış oluyordu. Mutasyonlar bütün organizmanın işlevini bozmuyor,

yalnızca ayırık bilgi modüllerinden bir tanesinde değışikliğe yol açıyorlardı. Bu yöntem evrimi hızlandırır. Ayrıca çok fazla mutasyon olursa bu sefer de bilgi zarar görebilir veya kaybolabilirdi. Belki de gerekli olan şey bir yedek kopyaydı – orijinali korumak ve bozulursa onarmak için bir ayna görüntüsü. *Çifte sarmallı* nükleik asit tasarımının altındaki temel mantık da bu olabilir. Böylece bir ip-likteki veriler diğerindekinin kusursuz bir yansıması olur, biri zarar görürse öbürüne bakılarak onarılabilirdi. Yin, yangı korurdu. Hayat bu yöntemle kendi yedek sabit diskini icat etmişti.

Zamanla bu yeni kopya –DNA– ana kopya olacaktı. DNA, RNA dünyasının bir icadıydı, fakat bir süre sonra gen taşıyıcı olarak RNA'nın yerini aldı ve canlı sistemlerde genetik bilginin asıl taşıyıcısı konumuna geldi.* Böylece bir başka kadim efsane daha –babasını yiyen çocuk, Kronus'u tahtından eden Zeus– genomun tarihinde yankısını buldu.

* Bazı virüsler genlerini hâlâ RNA olarak taşır.

ALTINCI BÖLÜM

GENOM SONRASI

Yazgının ve Geleceğin Genetiği
(2015- ...)

⊕

①

Bize dünyada cenneti vaat edenler, cehennemden başka hiçbir şey getirmemiştir.

—Karl Popper

Bir tek biz insanlar geleceğin de sahibi olmak istiyoruz.

—Tom Stoppard, *The Coast of Utopia*

①

Geleceğin Geleceği

Muhtemelen başka hiçbir DNA bilimi, gen terapisi kadar hem umut vaat edici, hem tartışmalı, hem şişirilmiş, hem de tehlikelerle dolu değildir.

—Gina Smith, *The Genomics Age*

Havayı temizleyin! Gökyüzünü temizleyin! Rüzgârı yıkayın! Taştan taşı alın, koldan deriyi alın, kemikten kası alın ve yıkayın hepsini. Taşı yıkayın, kemiği yıkayın, beyini yıkayın, ruhu yıkayın, yıkayın, hepsini yıkayın!

—T. S. Eliot, *Murder in the Cathedral*

Gelin bir anlığına bir kalenin surlarında yapılan bir konuşmaya kulak kabartalım. 1972 yazının sonları. Sicilya’da genetik üzerine bir konferanstayız. Paul Berg ve bir grup öğrenci, şehrin ışıklarına üstten bakan bir tepeye tırmanmışlar. Berg konuşması sırasında iki DNA parçasını birleştirip “rekombinant DNA” oluşturmanın mümkün olduğundan bahsedince herkeste bir hayret ve heyecan dalgası yaratmıştı. Konferans sırasında öğrenciler bu tür yeni DNA’lar yaratmanın tehlikeleriyle ilgili endişelerini dile getirmişlerdi: Yanlış gen yanlış organizmaya bir aktarıldı mı, deney biyolojik veya ekolojik bir felaketle sonuçlanabilirdi. Fakat Berg’in sohbet arkadaşlarının kafasındaki tek şey hastalık yapıcı mikroplar değildi. Öğrenciler genelde hep yaptıkları gibi meselenin direkt özüne inmişlerdi: İnsan genetik mühendisliği gelecekte neler sunabilirdi? İnsan genomuna kalıcı genler eklenirse ne olacaktı örneğin? Genlere bakarak kişinin geleceğini öngörmek ve genetik manipülasyonla yazgısını değiştirmek mümkün olunca neler olacaktı? “Daha o zamandan birkaç adım sonrasını düşünüyorlardı,” dedi bana Berg. “Ben gelecekle ilgili endişeliydim, ama onlar geleceğin geleceğiyle ilgili endişeliydi.”

“Geleceğin geleceği” henüz ufukta gözükmeyen, 1974’te, yani rekombinant DNA’nın icadından yalnızca üç yıl sonra, fare embriyonik hücrelerine genleri değiştirilmiş SV40 virüsü nakledildi. Virüs bulaşmış bu embriyonik hücreler normal embriyo hücreleriyle karıştırıldı. Plan gözü pekti: Bu embriyonik hücrelerden bir “kimera” yaratılacaktı. Ardından bu karışık hücreli embriyolar farelere nakledildi. Embriyoların tüm organları ve hücreleri –kan, beyin, bağırsak, kalp, kaslar ve en önemlisi sperm ve yumurtalar– bu hücre karışımından doğdu. Eğer yeni doğacak farenin sperm veya yumurta hücrelerinden bazıları virüs barındıran embriyonik hücreler tarafından oluşturulursa, o zaman virüs genleri, diğer tüm genler gibi sonraki fare kuşaklarına aktarılabilirdi. Böylece virüs, farenin genomuna Truva atı gibi yerleşir, sonraki kuşaklarda da hayvanın genomunda var olmaya devam eder ve genetiği değiştirilmiş ilk yüksek dereceli organizma olma unvanına hak kazanırdı.

Deneyin ilk aşamalarında her şey tıkırında gitti. Ama iki beklenmedik olay planları bozdu. Birincisi, viral genleri taşıyan hücreler farenin kan, kas, beyin ve sinirlerinde net bir şekilde belirseler de, viral genlerin sperm ve yumurtaya geçişi son derece verimsizdi. Araştırmacılar ne kadar uğraşırsa uğraşınsınlar, bu genlerin kuşaktan kuşağa verimli bir şekilde geçişini bir türlü sağlayamadılar. İkincisi de, viral genler farenin hücrelerinde görülmesine rağmen bu genlerin *ifadesi* tamamen kapalıydı. Bir başka deyişle, bu genler RNA veya protein yapımında kullanılmadan öylece duruyorlardı. Hücrenin bu viral genleri susturmak için üstlerine epigenetik işaretler koyduğu yıllar sonra anlaşıldı. Artık biliyoruz ki hücrelerin içinde viral genleri tanıyıp etkinleşmelerini engelleyen kadim algılayıcıları var. Bu algılayıcılar viral geni saptadıktan sonra üstüne kimyasal işaretlerle “kullanılmaz” damgası vuruyorlar.

Demek ki genom kendini değiştirme girişimlerine uslu uslu boyun eğmiyordu. Sihirbazlar arasında eski bir söz vardır: Bir şeyi yok etmeyi öğrenmeden önce geri getirmeyi öğrensen iyi olur. Gen terapistleri bu dersi yeni baştan öğreniyorlardı. Bir geni hücrenin içine çaktırmadan yerleştirmek kolaydı. Asıl zorluk onu tekrar görünür kılmaktı.

Bu ilk çalışmalarla tökezleyen gen terapisi alanı, yaklaşık bir on yıl yerinde saydı. Ta ki biyologlar embriyonik kök hücreleri keşfedene dek. İnsanlarda gen terapisinin geleceğini anlamak istiyorsak, embriyonik kök hücreleri iyi anlamamız gerekir. Beyin veya deri gibi bir organ düşünün. Bir hayvan yaşlandıkça, deri yüzeyindeki hücreler büyür, ölür ve dökülür. Yanma veya yaralanma sonucunda hücreler toplu halde de ölebilirler. Bu ölü hücreleri yenileriyle değiştirmek için organların yeni hücre yapma yöntemlerine sahip olması gerekir.

Bu işlevi kök hücreler yerine getirir – bilhassa kaza sonucu yaşanan hücre kayıplarından sonra. Kök hücre, kendine has iki niteliği olan özel bir hücre tipidir. Birincisi, farklılaşarak sinir hücresi veya deri hücresi gibi diğer işlevsel hücre tiplerine dönüşebilir. İkincisi, kendisinin yeni kopyalarını yaparak “kendini yenileyebilir”. Oluşan yeni kök hücreler de tıpkı diğer kök hücreler gibi belli bir organın işlevsel hücrelerine dönüşebilir veya kendilerini yenileyebilirler. Kök hücre, kendi doğurganlığını hiç yitirmeden sürekli çocuklar, torunlar, 3. kuşak torunlar üreten bir nine gibidir. Bir doku veya organın hücreleri için sonsuz bir rezervuar görevi görür.

Çoğu kök hücre belli organ ve dokularda bulunur ve sınırlı bir hücre repertuarını ortaya çıkarabilir. Örneğin kemik iliğindeki kök hücreler, yalnızca alyuvar üretir. Bağırsağın dehlizlerinde yaşayan bazı kök hücreler, yalnızca bağırsak hücresi üretirler. Fakat bir de hayvanın henüz embriyo halindeyken iç kılıfında oluşan kök hücreler vardır ki bunlara “embriyonik kök hücre”, kısaca “EK hücre” denir. Bu hücreler çok daha yüksek potansiyele sahiptir; organizmadaki *her* hücre tipine dönüşebilirler – kan, beyin, bağırsak, kas, kemik, deri hücresi. Biyologlar kök hücrelerin bu özelliğini ifade etmek için “pluripotent” terimini kullanır. *

EK hücreler üçüncü bir sıra dışı özelliğe daha sahiptir. Laboratuvarda bir organizmanın embriyosundan izole edilip petri kaplarında çoğaltılabilirler. Kültürün içinde çoğaldıkça çoğalırlar. Mikroskop altında kuş yuvasını andıran girdaplar halinde öbekleşen bu minik yarısaydam küreler, yapım aşamasındaki bir organizmadan ziyade dağılmakta olan bir organı andırırlar. Nitekim seksenlerin başında Cambridge’de fare embriyolarından ilk kez elde edildiklerinde, genetikçilerin çok ilgisini çekmemişlerdi. Hatta embriyolog Martin Evans, “Kimse hücrelerimle ilgilenmiyor,” diye dert yanmıştı.

* Lat. pluri + potent = birden çok + gücü yeten. (ç.n.)

Fakat kök hücrelerin asıl gücü yine bir geçişte yatar: Tıpkı DNA'da olduğu gibi, genlerde olduğu gibi, virüslerde olduğu gibi, bu hücreyi de bu kadar güçlü bir biyolojik araç haline getiren şey, doğasındaki ikiliktir. Embriyonik kök hücreler, doku kültürüne konduklarında deneye izin veren diğer hücreler gibi davranırlar. Petri kaplarında çoğaltılabilirler; tüplerde dondurulup tekrar ısıtıldıklarında hayata döndürülebilirler. Sıvı besi içinde kuşaklar boyunca yaşatılabilirler; ayrıca genomlarına kolayca yeni genler eklenebilir veya var olanlar çıkarılabilir.

Gelgelelim, aynı hücreleri alıp doğru bağlamda doğru ortama koyarsanız, içlerinden resmen hayat fışkırır. Erken embriyonun hücreleriyle karıştırılıp farenin rahmine konduklarında, bu hücreler bölünüp katmanlar oluşturur ve her türlü hücreye dönüşürler: kan, beyin, kas, karaciğer – hatta sperm ve yumurta hücrelerine bile. Bu dönüşen hücreler de organları oluşturacak şekilde organize olurlar ve ardından mucizevi şekilde çok katmanlı, çok hücreli organizmayı ortaya çıkarırlar. Gerçek bir fare! Böylece petri kabında yapılmış olan tüm deneysel manipölasyonlar faredede gerçeğe bürünür. Kaptaki bir hücrenin genetik modifikasyonu, ana rahmindeki organizmanın genetik modifikasyonu halini alır. Buradaki geçiş, laboratuvarıdan hayata geçiştir.

Embriyonik kök hücrelerin deneyler için sunduğu kolaylık, bir başka çetin problemin daha üstesinden gelinmesini sağladı. Genleri hücrelere sokmak için virüsler kullanıldığında, genin genomun neresine sokulacağını kontrol etmek hemen hemen imkânsızdır. 3 milyar DNA baz çiftinden oluşan insan genomu, çoğu virüs genomunun elli bin ila yüz bin katı büyüklüğündedir. Virüs geni genoma okyanusun üstünden uçarken aşağı atılan bir şekerleme kâğıdı gibi düşer: Nereye konacağını kestirmek imkânsızdır. Genlerini genomla entegre etme becerisine sahip tüm virüsler –örneğin HIV veya SV40– genelde genlerini insan genomunun gelişigüzel bir noktasına ilâştirirler. Fakat bu gelişigüzellik gen terapisi için tam bir baş belasıdır. Viral genler genomun sessiz bir yarığına düşebilir ve hiç ifade edilmeyebilirler. Veya viral genler kromozomun hücre tarafından kolayca susuturulan bir bölgesine de düşebilirler. Daha da kötüsü, kaynaştırma işlemi hayati bir geni bozabilir veya kansere yol açan bir geni etkinleştirebilir; felaketler doğabilir.

EK hücreler bu gelişigüzele son vermiş, genomun önceden hedeflenen noktalarında değişiklik yapmayı mümkün kılmışlardır.

Hatta *bizzat genlerin içinde* genetik değişiklikler yapma imkânı doğmuştur. Eğer insülin genini değiştirmek istiyorsanız –bazı temel ama dâhiyane deneysel manipölasyonlarla– hücrelerde *yalnızca* insülin geninin değişmesini garantileyebilirsiniz. Ve geni değiştirilmiş bir kök hücresi bir farenin tüm hücre tiplerini yaratabileceğinden, doğan farenin sizin değiştirmiş olduğunuz insülin genine sahip olacağından emin olabilirsiniz. Dahası, erişkin farenin sperm veya yumurtası da geni değiştirilmiş kök hücreler tarafından oluşturulursa, o zaman o gen kuşaklar boyunca fareden fareye aktarılır ve böylece dikey kalıtsal aktarım da sağlanır.

Bu teknolojinin çok daha ötelere uzanan bazı sonuçları vardır. Doğal dünyada bir gende kasıtlı veya yönlü değişime yol açmanın tek yolu, rassal mutasyon ve doğal seçim kombinasyonudur. Örneğin, bir hayvanı X ışınlarına maruz bırakırsanız, genomunda kalıcı değişikliğe yol açabilirsiniz. Fakat X ışınlarını belli bir gene odaklamanın yolu yoktur. Doğal seçim, organizmasına en iyi uyumu sağlayan mutasyonu seçer ve bu mutasyonun gen havuzunda zamanla daha yaygın hale gelmesine vesile olur. Fakat bu süreçte mutasyonun belli bir kastı veya yönü yoktur. Doğada genetik değişimin şoför koltuğu boştur. Richard Dawkins’in bize hatırlattığı gibi, evrimin “saat ustası” kördür.

Oysa EK hücreler sayesinde araştırmacılar hangi geni isterlerse manipüle edebilir, bu genetik değişimi hayvanın genomunda kalıcı hale getirebilirlerdi. Mutasyon ve seçimin ikisini birden tek adımda gerçekleştirmek gibiydi bu – laboratuvar kabında hızlandırılmış evrim. Bu o kadar özgün bir teknolojiydi ki ortaya çıkan organizmaları tanımlamak için yeni bir terime ihtiyaç duyuldu: “transgenik” hayvanlar – kelime anlamı olarak “genleri geçiş yapmış” hayvanlar. 1990’ların başlarında genlerin işlevlerini çözebilmek için dünyanın dört bir yanındaki laboratuvarlarda yüzlerce transgenik fare soyu yaratıldı. Genomuna denizanası geni sokulmuş fareler karanlıkta mavi ışık altında parladı. Büyüme hormonu geninin varyantlarını taşıyan fareler normalin iki katı büyüklüğe ulaştı. Genlerindeki değişiklikler yüzünden Alzheimer olan, epilepsi olan, erken yaşlanan fareler ortaya çıktı. Etkin kanser genleri taşıyan fareler tümörlerle dolup taşıtı; bu da biyologlara insanlardaki kanserleri incelemek için fareler üzerinde çalışma fırsatı verdi. 2014’te araştırmacılar, beyindeki nöronlar arası iletişimi kontrol eden bir gende mutasyon taşıyan fareler yarattılar. Bu farelerin hafıza ve zihinsel fonksiyonları

normalin çok üstüne çıktı. Kemirgenler dünyasının dâhileri oldular: Bilgileri daha hızlı ezberleyip daha uzun süre akıllarında tuttular ve yeni görevleri normal farelerden iki kat daha hızlı öğrendiler.

Deneyler zorlu etik soruları da beraberinde getirdi. Bu teknik primatlarda da kullanılabilir miydi? Peki ya insanlarda? Transgenik hayvanların yaratılmasını kim denetleyecekti? Hangi genler eklenebilirdi ve eklenecekti? Transgenlerin sınırları neredeydi?

Fakat etik tartışmalar çok fazla alevlenmeden teknik engeller araya girdi. Transgenik organizmalar da dahil olmak üzere o güne kadarki EK hücre çalışmalarının büyük kısmı fareler üzerinde yapılmıştı. 1990'ların başlarında, insan embriyolarından EK hücreler alındığında, araştırmacılar beklemedikleri bir engelle karşılaştılar. Deneysel manipülasyonlara kuzu kuzu boyun eğen fare EK hücrelerinin aksine, insan EK hücreleri laboratuvaradaki kültürlerde asi çıktı. "Bu genetikte kimsenin dile getirmediği sırlardan biri olabilir: İnsan EK hücreleri fare EK hücrelerinin becerilerine sahip değildir," dedi biyolog Rudolf Jaenisch. "Klonlayamazsınız. Genleri hedeflemek için kullanamazsınız. ... Her numarayı yapabilen fare embriyosunun kök hücrelerine hiç benzemezler."

Transgenik cini en azından şimdilik şişesinde tıklı vaziyette duruyor.



İnsan embriyolarının transgenik modifikasyonu bir süreliğine rafa kaldırılınca, gen terapistleri kendilerine daha mütevazı bir hedef belirlediler. İnsanın *üremeyle ilgili olmayan* hücrelerine –örneğin nöronlara, alyuvarlara veya kas hücrelerine– virüsler vasıtasıyla gen aktarılabilir miydi? Genlerin genoma gelişigüzel bir yerinden eklenecek olması yine bir sorundu; ayrıca bir kuşaktan sonraki kuşaklara dikey aktarım da gerçekleşmeyecekti. Ama virüslerle taşınan genler doğru hücrelere sokulabilirse, tedavi amaçlarını yine gerçekleştirebilirlerdi. Bu bile tıpta çok büyük bir ilerleme sağlardı. Bir tür sulandırılmış gen terapisi olurdu.

1988'de Amerika'nın Ohio eyaletindeki Ashanti "Ashi" De-Silva adında iki yaşındaki bir kız, tuhaf semptomlar geliştirmeye başladı. Anne babaların iyi bildiği üzere, çocuklar bebeklik dönemlerinde türlü türlü geçici hastalığa yakalanırlar. Fakat Ashi'nin hastalıkları ve semptomları anormaldi: Tuhaf zatürreelere ve

bulaşıcı hastalıklara yakalanıyor, üstelik hastalıkları geçmek bilmiyordu. Yaraları iyileşmiyor, akyuvar sayımları sürekli normalin altında çıkıyordu. Ashi'nin çocukluğunun büyük bölümü hastaneyle ev arasında mekik dokuyarak geçti. İki yaşındayken gayet sıradan bir virüs enfeksiyonu kontrolden çıkmış, hayatını tehdit edecek seviyede iç kanamaya yol açmış, uzun süre hastanede kalmasına sebep olmuştu.

Doktorları Ashi'nin semptomlarına bir anlam veremiyordu. Bunları henüz gelişmemiş bağışıklık sistemlerine bağladılar. Zamanla geliştirdi. Fakat Ashi üç yaşına basıp da semptomlar herhangi bir azalma belirtisi göstermeyince kızcağızı bir dizi ayrıntılı testten geçirdiler. Bağışıklık sisteminin bu kadar zayıf olmasını genlerine yordular. Kromozom 20 üzerindeki ADA adlı bir genin her iki kopyasında da nadir mutasyonlar olmuştu. Daha o yaşta defalarca ölümle burun buruna gelen Ashi, yaşadığı fiziksel zorlukların yanında duygusal olarak da yıpranmıştı. Dört yaşındayken bir sabah uyanıp, "Anne, benim gibi bir çocuk yapmaman gerekirdi," dedi.

"Adenozin deaminaz", kısaca ADA enzimi, bedenin ürettiği doğal bir kimyasal olan "adenozin"i "inosin" adlı zararsız bir ürüne dönüştürür. ADA enzimini kodlayan ADA geni olmazsa bu toksinden-kurtulma (detoksifikasyon) tepkimesi gerçekleşmez. O zaman da adenozin metabolizmasının toksik yan ürünleri, bedeni tıkamaya başlar. En ağır zehirlenen hücreler, enfeksiyonla mücadele eden T hücreleridir. T hücreleri olmayınca bağışıklık sistemi hızla çöker. Bu durum çok ama çok nadir görülür: Her 150 bin çocuktan biri ADA eksikliğiyle doğar. Fakat nüfustaki oran daha bile düşüktür, çünkü çocukların hepsi ölür. ADA eksikliği, "ciddi kombine bağışıklık yetmezliği" veya kısaca SCID (Severe Combined ImmunoDeficiency) olarak bilinen belalı hastalık grubunun bir üyesidir. En meşhur SCID hastası, David Vetter adında bir oğlan çocuğuydu. Hayatının 12 yılını bir Teksas hastanesinde plastik bir yatak odasında geçirmişti. Medyanın kendisine taktığı isimle "Kabarcık Çocuk", umutsuzca girilen bir ilik naklinin sonrasında 1984'te steril plastik kabarcığının içinde ölmüştü.

David Vetter'in ölümü, ADA enzimi eksikliğini ilik nakliyle tedavi etmeyi uman doktorları hayal kırıklığına uğrattı. Alternatif tek çözüm, ilk klinik testleri 1980'lerin ortalarında yapılan "PEG-ADA" adlı ilaçtı. İnekten izole edilen saflaştırılmış ADA enzimi, kanda uzun süre yaşayabilmesi için yağlı bir kimyasal kılıfa sarmalanıyordu.

(Normal ADA proteininin ömrü, etki etmesine izin vermeyecek kadar kısaydı.) Fakat PEG-ADA bile bağışıklık yetersizliğini yarım yamalak düzeltebiliyordu. Enzim bedende parçalandığından dolayı her ay tekrar iğneyle kana verilmesi gerekiyordu. Daha da beteri, PEG-ADA, antikorları kendine karşı tetikleme riski taşıyordu. Böyle olursa enzim seviyeleri iyice tükenir, tam bir felaket olur, orijinal sorundan daha büyük dertler ortaya çıkardı.

Gen terapisi ADA eksikliğini düzeltebilir miydi? Sonuçta tek bir genin düzeltilmesi gerekiyordu ve bu gen önceden saptanmış ve izole edilmişti. İnsan hücrelerine gen taşımak için bir vasıta –veya vektör– de hazırды. Boston’da virolog ve genetikçi Richard Mulligan, insan hücrelerine her türlü geni nispeten güvenle taşıyabilecek bir retrovirüs soyu tasarlamıştı. (Hatta bu retrovirüs HIV’in bir kuzeniydi.) Retrovirüsler pek çok farklı hücre türüne bulaşacak şekilde tasarlanabilir. Onları farklı kılan özellikleri, kendi genomlarını hücrenin genomuna ekleme becerileridir. Böylece genetik malzemelerini hücrenin genomuna kalıcı olacak şekilde sabitlerler. Mulligan retrovirüsler üzerinde deneyler yaparak onları kendi istediği hale getirmeyi başarmıştı. Yarattığı bir bakıma sakat virüsler, hücrelere bulaşıp genomlarıyla kaynaşabiliyor, ama normal virüsler gibi hücreden hücreye atlayarak yayılamıyorlardı. Virüs içeri giriyor ama bir daha dışarı çıkamıyordu.

①

1986’da Bethesda’daki Ulusal Sağlık Enstitüleri’nde William French Anderson ve Michael Blaese* liderliğindeki bir gen terapi ekibi, Mulligan’ın vektörlerinin varyantlarını kullanarak ADA eksikliği bulunan çocuklara ADA geni vermeyi planladılar.” Anderson ADA genini bir başka laboratuwardan buldu ve retroviral gen taşıma vek-

* Kenneth Culver da bu orijinal ekibin kilit bir üyesiydi.

** 1980’de UCLA Üniversitesi’nden Martin Cline adında bir araştırmacı, insanlarda ki ilk bilinen gen terapi denemesini gerçekleştirmiştir. Aslen hematolog olan Cline, “beta-talasemi” adında bir genetik hastalığı inceliyordu. Bu hastalıkta hemoglobinin bir alt birimini kodlayan tek bir genin mutasyonu, ciddi kansızlığa yol açıyordu. İnsanlardaki rekombinant DNA çalışmalarına getirilen kısıtlamaların daha gevşek olduğu ülkelerde çalışmalarını sürdürebileceğini düşünen Cline, çalıştığı hastanenin denetim kurulunu bilgilendirmeden İsrail ve İtalya’daki iki talasemi hastası üzerinde çalışmalar yaptı. Çalışmalarından Ulusal Sağlık Enstitüleri ve UCLA’nın haberdar olması üzerine çalıştığı bölümdeki kürsüsünden istifa etmek zorunda kaldı. Deneyinde elde ettiği veriler hiçbir zaman resmi olarak yayımlanmadı.

törüne soktu. 1980'lerin başında Anderson ve Blaese, insan ADA genini önce farelerin, ardından maymunların kan yapıcı kök hücrelerine aktarabilme umuduyla bazı ön hazırlık denemeleri yapmıştı. Her şey Anderson'ın umduğu gibi giderse, ADA genini taşıyan virüs bu kök hücrelere bulaşacak, kök hücreler de kandaki tüm gerekli unsurları oluşturabilir hale gelecekti. Tabii asıl önemlisi, içlerinde virüsten gelen sağlam ADA genini taşıyan T hücrelerini de oluşturacaklardı.

Sonuçlar hiç de umut verici değildi. Gen nakli çok düşük oranda gerçekleşmişti. Tedavinin denendiği beş maymundan yalnızca bir tanesinin –Maymun Roberts'ın– kanındaki hücrelerde insan ADA enziminin uzun vadeli üretimi sağlanabildi. Fakat Anderson cesaretini yitirmedi. “Yeni genler insana aktarıldığında ne olacağını kimse bilmiyor,” dedi. “Bu tam bir kara kutu. Kim ne derse desin, deney tüpleri ve hayvan araştırmaları bir yere kadar bilgi verebilir. Önünde sonunda bir insan üzerinde denemek gerekiyor.”

Anderson ve Blaese 24 Nisan 1987'de Ulusal Sağlık Enstitüleri'ne başvurup kendi geliştirdikleri gen terapi protokolünü* başlatmak için izin istediler. ADA eksikliği olan çocukların iliklerinden kök hücre alıp laboratuvarında bu hücrelere virüs bulaştıracaklar, ardından bu değişikliğe uğratılmış hücreleri tekrar hastalara aktaracaklardı. Kök hücreler kandaki tüm unsurları ürettikleri için –B ve T hücreleri de dahil– ADA geni olması gerektiği yere, yani T hücrelerine ulaşmış olacaktı.

Öneri Rekombinant DNA Danışma Komitesi'ne gönderildi. Bu komite, Asilomar toplantısı sonrası Berg'in önerileri doğrultusunda Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından kurulmuştu. Katı tutumuyla bilinen komite, rekombinant DNA ile ilgili tüm deneylerin kapı bekçisiydi. Beklendiği üzere komite protokolü doğrudan reddetti. Hayvan verileri umut vermiyordu, genlerin kök hücrelere aktarımı başarısızdı, deneyin mantığı yeterince ayrıntılı anlatılmamıştı, ayrıca daha önce insan bedenine gen transferi hiç denenmemişti.

Anderson ve Blaese protokollerinde düzeltmeler yapmak için laboratuvarlarına döndüler. Söylemeye pek dilleri varmasa da komitenin kararının haklı olduğunu kabul ediyorlardı. Gen taşıyıcı virüsün ilik kök hücrelerine bu kadar az bulaşıyor olması ciddi bir problemdi. Hayvan verileri de umut kırıcıydı. Peki ama kök hücreleri kullanamazlarsa gen terapisi nasıl başarılı olacaktı? Kök hücreler

* Protokol: (teknik anlamıyla) bilimsel bir deney yaparken veya tıbbi bir tedavi uygularken izlenmesi gereken adımlar ve uyulması gereken kurallar bütünü. (ç.n.)

bedende kendilerini yenileyebilen ve dolayısıyla gen eksikliğine uzun vadeli çözüm sunan tek hücre tipidir. Kendini yenileyebilen veya uzun süre yaşayan hücreler olmazsa, genleri insan bedenine aktarabilirsiniz ama genleri taşıyan hücreler nihayetinde ölür ve yok olur. O zaman ne gen kalır, ne terapi.

O kış, problem üzerinde kafa yorarken Blaese'in aklına bir çözüm geldi. Genleri kan yapıcı kök hücrelerine aktarmak yerine, ADA hastalarının kanından *T hücrelerini* alıp virüsü bu hücrelere koysalar nasıl olurdu? Bu belki virüsleri kök hücrelere koymak kadar radikal veya kalıcı bir deney olmazdı, ama çok daha az toksik ve klinik açıdan çok daha kolay olurdu. Hem T hücrelerinin illa kemik iliğinden alınması gerekmiyordu, kandan alınsalar da olurdu. Bu hücreler ADA proteini üretilip eksikliği gidermeye yetecek kadar uzun yaşayabilirdi. T hücreleri zamanla kaçınılmaz olarak kanda azalacaktı ama işlem sürekli tekrarlanabilirdi. Bu tam bir gen terapisi olmasa da ilkenin geçerliliğini kanıtlamış olurdu. Sulandırılmışın sulandırılmışı gen terapisi.

Anderson o kadar hevesli değildi. İnsan gen terapisinde ilk denemeyi yapacaklarsa bunun kesin deneme olmasını istiyor, tıp tarihinde kalıcı bir yer edinmeyi arzuluyordu. Fakat başta mırın kırın ettiyse de sonradan razı oldu. 1990'da Anderson ve Blaese tekrar komiteye başvurdular. Yine anında ret cevabı aldılar: T hücre protokolünü destekleyen veriler orijinal fikirden bile azdı. Anderson ve Blaese değişiklikler yaptılar, değişiklikler üzerinde değişiklikler yaptılar. Bir karar çıkmadan aylar ayları kovaladı. 1990'ın yazında, uzun tartışmaların sonunda, komite denemelere izin verdi. "Doktorlar bin yıldır bu günü bekliyor," dedi komitenin başkanı Gerard McGarrity, her ne kadar komitenin geri kalanı denemenin başarı şansından o kadar umutlu olmasa da.

Anderson ve Blaese denemelerinde kullanmak için ülkenin dört bir yanındaki hastanelerde ADA eksikliği olan çocuk aradılar. Ohio'da şans yüzlerine güldü. Hem de bir değil, iki hasta buldular. Birincisi, Cynthia Cutshall adında uzun siyah saçlı bir kızdı. İkincisi, Sri Lanka'dan bir kimyacı ile hemşirenin dört yaşındaki kızları As-hanti DeSilva idi.

1990'ın Eylül ayında, Bethesda'da bulutlarla kaplı bir sabah, Ashi'nin babası Van ve annesi Raja, kızlarını Ulusal Sağlık Enstitüleri binasına getirdiler. Ashi dört yaşına gelmişti. Perçemli küt kesilmiş parlak saçlarıyla utangaç, tedirgin bir kızdı. Kaygılı yüzü tek bir gülümsemeyle çevresine bir anda ışık saçabiliyordu. Anderson ve Blaese'i hayatında ilk kez o gün gördü. Yanına yaklaştıklarında başını çevirdi. Anderson onu hastanenin hediye dükkânına götürüp istediği pelüş oyuncakçı alabileceğini söyledi. Ashi bir tavşan seçti.

Klinik merkezine döndüklerinde, Anderson Ashi'nin damarına bir kateter soktu, kanından örnek aldı ve koşar adım laboratuvarına döndü. Sonraki dört gün boyunca 200 milyon retrovirüs, bulanık bir çorbanın içinde Ashi'den alınan 200 milyon T hücresiyle karıştırıldı. Virüsler hücrelere bulaştıktan sonra petri kaplarında çoğaldılar, yeni hücreler oluşturdular. Klinik merkezin 10 numaralı binasındaki sessiz, nemli bir kuluçka makinesinin içinde sayıları gündüz ikiye katlanıyor, gece ikiye katlanıyordu. Burası Marshall Nirenberg'in 25 yıl önce genetik kodu çözdüğü laboratuvara anca yüz metrelik bir mesafedeydi.

Ashi DeSilva'nın genleri değiştirilmiş T hücreleri 14 Eylül 1990'da hazırды. O sabah Anderson evinden şafak vakti çıktı, kahvaltı yapmadı, heyecandan başı döner bir vaziyette üçüncü kattaki laboratuvarının merdivenlerini çıktı. DeSilva ailesiyle birlikte gelmişti bile. Ashi annesinin yanında duruyordu. Dirseklerini annesinin kucağına dayamış, diş muayene sırasını bekler gibi bekliyordu. O sabahı yeni testler yaparak geçirdiler. Arada bir girip çıkan birkaç hemşirenin ayak sesleri dışında klinik sessizdi. Ashi sarı bol geceliği içinde yatakta otururken, damarlarından birine iğne batırıldı. Bir anlığına yüzünü hafiften buluşturduysa da hemen toparlandı: Damarlarına daha önce ne iğneler girip çıkmıştı.

Öğlen 12.52'de, ADA genini taşıyan retrovirüslerin eklenmiş olduğu yaklaşık bir milyar T hücresini barındıran karışım, vinil bir kese içinde odaya getirildi. Hemşireler keseyi seruma takarken Ashi kaygılı gözlerle onları izledi. 28 dakika sonra kese boşalmış, içindeki son damlalar da Ashi'nin kanına karışmıştı. Ashi yatağında sarı sünger bir topla oynuyordu. Hayati belirtileri normaldi. Ashi'nin babası zemin kattaki otomattan şeker alması için bir avuç bozuk paraıyla aşağı gönderildi. Anderson gözle görülür şekilde rahatlamıştı.

“Kozmik bir an, büyüklüğüne dair hiçbir belirti sergilemeden gelip geçmişti,” diye yazacaktı bir gözlemci. Kutlama ise babasının aşağıdan alıp getirdiği bir paket renkli M&M’le yapıldı.

Anderson kan naklinden sonra koridorda Ashi’nin tekerlekli sandalyesini iterken parmağıyla Ashi’yi işaret ederek neşe içinde “Bu ilk,” dedi koridorda bekleyenlere. Binada çalışan birkaç meslektaş, genleri değiştirilmiş hücrelerin nakledildiği ilk insanı görmek için kapının dışında bekliyorlardı. Fakat kalabalık kısa sürede dağıldı ve araştırmacılar tekrar laboratuvarlarına döndüler. “Manhattan’da insanların söylediği gibi,” diye homurdanıyor Anderson, “yanlarından İsa geçse hiçbiri fark etmeyecek.” Ertesi sabah Ashi’nin ailesi Ohio’ya geri döndü.

①

Anderson’ın gen terapi denemesi başarılı oldu mu? Bilmiyoruz. Ve belki asla bilemeyeceğiz. Anderson’ın protokolü güvenlik ilkesine bir kanıt olarak tasarlanmıştı – yani retrovirüs bulaşmış T hücreleri insan bedenlerine güvenli bir şekilde aktarılabilir miydi, buna bakmak amacıyla. Yöntem verimli mi, değil mi test etmek için tasarlanmamıştı. Bu protokol ADA eksikliğini geçici bir süreliğine bile olsa iyileştirebilir miydi? Çalışmanın yapıldığı ilk iki hasta olan Ashi DeSilva ve Synthia Cutshall, genleri değiştirilmiş T hücrelerini aldılar, ama bir yandan yapay enzim PEG-ADA ile yapılan tedavileri de devam ettirildi. Dolayısıyla gen terapisinin etkileri yapay ilacın etkisiyle karışmış oldu.

Yine de hem DeSilva’nın hem de Cutshall’un anne babaları tedavinin işe yaradığını ikna olmuşlar. “Büyük bir gelişme değil,” diye itiraf ediyor Cynthia Cutshall’un annesi. “Fakat bir örnek verecek olursam, bir soğuk algınlığını daha yeni atlattı. Kızımın soğuk algınlıkları genelde zatürreeye dönüşür. Fakat bu sefer dönüşmedi. ... Bu onun için büyük bir gelişme.” Ashi’nin babası Raja DeSilva da benzer fikirde: “PEG ile büyük bir gelişme gözlemlemiştik. Fakat onda bile burnu sürekli akar, sürekli ateşi çıkardı. Ve sürekli antibiyotik kullanmak zorunda kalırdı. Fakat ikinci gen naklinden sonra, aralık ayı gibi, durum değişmeye başladı. Fark edebiliyorduk, çünkü kullandığımız peçete miktarı azalmıştı.”

Anderson’ın heyecanına ve ailelerin anlattıkları hikâyelere rağmen, Mulligan da dahil olmak üzere gen terapisinin pek çok

tarafı, Anderson'ın denemesinin gösteriştten başka bir şey olmadığını düşünüyor. Mulligan denemenin en başından beri sesi en gür çıkan muhalifi. Veriler yetersiz olduğu halde başarılı olunduğunun iddia edilmesine bilhassa sinirlenmiş. İnsanlarda denenmiş en iddialı gen terapi denemesi, akan burunların sıklığı ve kaç kutu kâğıt mendil harcandığıyla ölçülecekse, bu utanç demektir. Bir gazeteci protokol hakkındaki fikrini sorduğunda, "Sahtekârlık resmen," dedi Mulligan. İnsan hücrelerinde hedefli genetik değişiklik denenecekse, yeni genlerin normal işlevlerini güvenli ve etkili bir şekilde yerine getirip getirmediği sınanacaksa, bunun yolu bu değildi. Ona göre bunun yolu, dikkatli, tertemiz bir denemeden geçiyordu – kendi deyişle "pak, nezih gen terapisi"nden.

Fakat o sırada gen terapistlerinin ihtirasları öyle bir kabarmıştı ki "pak, nezih" ve dikkatli denemeler imkânsız hale gelmişti. Ulusal Sağlık Enstitüleri'ndeki T hücresi denemelerinin raporlarını okuyan gen terapistleri, kistik fibroz ve Huntington hastalığı gibi genetik hastalıklara yeni çarelerin hayallerini kurmaya başladılar. Genler her hücreye aktarılabildiğine göre, tüm hücrel hastalıklar gen terapisine aday demektir: kalp hastalığı, zihinsel hastalıklar, kanser. Gen terapistleri sprinte kalkmaya hazırlanırken, Mulligan'ın gibi temkin ve kısıtlama telkin eden sesler arada kaynadı. Bu ihtirasın ağır bir bedeli olacaktı: Gen terapisini felaketin eşiğine getirecek, kendi bilim tarihinin en dip, en karanlık noktasına batıracaktı.



9 Eylül 1999'da, Ashi DeSilva genetiği değiştirilmiş akyuvar hücreleriyle tedavi edildikten neredeyse tam 9 yıl sonra, Jesse Gelsinger adında bir genç, yine bir gen terapisine katılmak için Philadelphia'ya uçtu. 18 yaşında, rahat ve tasasız tavırlarıyla bilinen, motosiklet ve güreş meraklısı bir oğlandı. O da tıpkı Ashi DeSilva ve Cynthia Cutshall gibi metabolizmayla ilgili tek bir gende mutasyonla doğmuştu. Gelsinger'de bu gen "ornitin transkarbamilaz" veya kısaca OTC denen bir gendi. OTC geni karaciğerde bir enzim sentezler. Bu enzim proteinlerin yıkımında kritik bir adımı gerçekleştirir. OTC enzimi olmadığında, protein metabolizmasının yan ürünlerinden olan amonyak, bedende birikir. Temizlik sıvılarında da bulunan amonyak, damarları ve hücreleri bozar, kan-beyin bariyerini geçer ve beyindeki nöronları yavaş yavaş zehirler. OTC geninde mutasyon olan

çoğu hasta çocukluk dönemini atlatabilir. Protein içermeyen sıkı diyetlere rağmen kendi hücrelerinin yıkımıyla zehirlenirler.

Böyle talihsiz bir hastalıkla doğan çocuklar arasında Gelsinger kendini şanslı sayabilirdi, çünkü ondaki OTC varyantı hafifti. Genindeki mutasyon anne veya babasından gelmiyordu; anne rahmindeyken –muhtemelen embriyo döneminin başlarında– hücrelerinden birinde kendiliğinden ortaya çıkmıştı. Gelsinger genetik açıdan nadir bir vakaydı. Bir insan kimeraydı; hücreleri yamalı bohçaydı: Bazı hücrelerinde işlevsel OTC geni yoktu, bazılarındaysa vardı. Yine de bedeni protein metabolize etmekte çok zorlanıyordu. Gelsinger'ın aldığı her kalori hesaplanıyor, her öğünü tartılıyor, ölçülüyor ve kayda geçiriliyordu. Amonyak seviyesini kontrol altında tutmak için her gün 32 hap alıyordu. Bu kadar uç seviyede tedbirlere rağmen yine de arada hayatını tehdit eden nöbetler geçiriyordu. Dört yaşındayken üstüne yer fıstığı ezmesi sürülmüş bir dilim ekmeği güle oynaya yiyince komaya girmişti.

1993'te, Gelsinger 12 yaşındayken, Pennsylvania'dan Mark Batshaw ve James Wilson adında iki çocuk doktoru, OTC eksikliği olan çocukları gen terapisiyle iyileştirmek için denemelere başladılar. Üniversite takımında Amerikan futbolu oynamış olan Wilson, risk almaya meraklıydı ve cüretkâr insan denemelerinde rol almak istiyordu. “Genova” adında bir gen terapi şirketi ve Pennsylvania Üniversitesi'nde “İnsan Gen Terapi Enstitüsü”nü kurmuştu. Hem Wilson hem de Batshaw, OTC yetersizliğiyle yakından ilgileniyordu. ADA eksikliğinde olduğu gibi, OTC'nin de tek bir genin işlevindeki kusurdan kaynaklanıyor oluşu, gen terapisini denemek için ideal kılıyordu. Fakat Wilson ve Batshaw'ın hayalindeki gen terapisi çok daha radikaldi: Anderson ve Blaese'in yaptığı gibi hücreleri vücuttan alıp genetiklerini değiştirdikten sonra hastaya geri vermek yerine, doğru geni virüs vasıtasıyla *doğrudan* vücuda vermeyi planlıyorlardı. Bu artık sulandırılmış gen terapisi olmayacaktı: OTC genini taşıyan bir virüs yaratıp bu virüsü kan dolaşım sisteminden karaciğere ulaştıracaklar, burada virüsler hücrelerin içine girecekti.

Batshaw ve Wilson'ın planları umdukları gibi giderse, virüs bu-
laşmış karaciğer hücreleri, OTC enzimi sentezlemeye başlayacak, böylece enzim eksikliğini gidereceklerdi. Sorunun düzelip düzelmediğini kandaki amonyak miktarına bakarak anlamak kolaydı. “Muğlak bir yanı yoktu,” diye hatırlıyor Wilson. Geni nakletmek için “adenovirüs”ü seçtiler. Bu normalde soğuk algınlığına yol açan

ama o güne dek herhangi bir ciddi hastalıkla ilişkilendirilmemiş bir virüstü. Güvenli ve mantıklı bir seçim gibi duruyordu – son zamanların en cüretkâr genetik deneyini gerçekleştirmek için en mülayim geni seçmişlerdi.

1993’ün yazında, Batshaw ve Wilson değiştirilmiş adenovirüsleri farelere ve maymunlara enjekte ettiler. Fare deneyleri tahmin edildiği gibi yürüdü: Virüs karaciğer hücrelerine ulaştı, geni aktardı ve hücreleri değiştirerek işlevsel OTC enzimi üreten mikroskobik fabrikalara dönüşmelerini sağladı. Fakat maymun deneylerinde işler o kadar basit gitmedi. Virüsün dozu yüksek olduğunda, bazı maymunlar virüse karşı sert bir bağışıklık tepkisi verdiler; o zaman da karaciğerlerinde yangı ve yetmezlik oldu. Maymunlardan biri iç kanamadan öldü. Wilson ve Batshaw virüsü daha güvenli bir gen-nakil-aracı haline getirmek için genomunu değiştirdiler ve bağışıklık sistemini harekete geçirebilecek pek çok viral geni içinden çıkardılar. Ayrıca virüsün güvenliğini sağlamak için insanlardaki dozunu 17 kat düşürdüler. 1997’de tüm gen terapi denemelerini denetleyen Rekombinant DNA Danışma Komitesi’ne başvurdular. Komite başta ayak direktse de o da zaman içinde değişmişti: ADA deneyi ve Wilson’ınki arasındaki on yılda, bir zamanların geçit vermez gardıyanı olan komite, gen terapisine çok daha sıcak bakmaya başlamıştı. Dahası, bu heves komitenin dışındaki uzmanlara da yansımıştı. Komite tarafından denemeye ilgili görüş bildirmesi istenen biyoetikçiler, deneyi OTC’den ölme tehlikesi altındaki çocuklar üzerinde yapmanın, onlara baskı yapmak olacağını iddia ettiler: Hangi anne baba, ölmekte olan çocuklarına çığır açma potansiyeli olan bir terapiyi *uygulatmazdı* ki? Bu yüzden etikçilerin tavsiyesi, denemeyi OTC’nin hafif varyantlarını taşıyan normal gönüllülerde ve hastalarda yapmaktı – yani Jesse Gelsinger gibi hastalar üzerinde.

①

Bu sırada Arizona’da Gelsinger, kendisine uygulanan diyet ve verilen ilaçlara isyan bayrağı çekmişti. (“Ergenlik çağındaki her çocuk başkaldırır,” dedi Gelsinger’in babası Paul bana, fakat bu başkaldırı “bir hamburger ve bir bardak süt için olduğunda daha şiddetli duygulara yol açabiliyor”.) Gelsinger 1998’in yazında, 17 yaşındayken, Pennsylvania Üniversitesi’ndeki OTC denemesinden haberdar oldu

ve bu fikir aklını başından aldı. Hayatının ömür törpüsü rutinine bir mola vermek istiyordu. “Fakat onu asıl daha da heyecanlandıran şey,” diye hatırlıyor babası, “bunu bebekler için yapıyor olduğu fikriydi. Buna nasıl hayır diyebilirsiniz?”

Gelsinger gönüllü olmak için sabırsızlanıyordu. 1999 Haziran’ında yerel doktorlar aracılığıyla Pennsylvania ekibiyle bağlantı kurdu. O ay Jesse ve babası Paul Gelsinger, Wilson ve Batshaw’la buluşmak için Philadelphia’ya uçtular. Baba-oğul oldukça etkilenmişlerdi. Deneme Paul Gelsinger’a “harika, harika bir şey” olarak gözükmüştü. Hastane ziyaretinin ardından şehirde turlarken içlerini heyecan ve yüksek beklentiler kaplamıştı. Jesse, Spectrum Arena’nın önündeki bronz Rocky Balboa heykeli önünde durdu. Paul oğlunun kolları havada zafer pozu verirken resmini çekti.

9 Eylül’de Jesse içine kıyafetlerini, kitaplarını ve güreş videolarını doldurduğu spor çantasını yanına alarak üniversite hastanesinde denemeye başlamak üzere Philadelphia’ya döndü. Şehirde amcası ve kuzenleriyle kalabilir, randevulaşılan sabah hastaneye kaydını yaptırabilirdi. İşlem o kadar basit ve acısız olarak tasvir edilmişti ki Paul terapiden bir hafta sonra oğlunu hastaneden alıp ticari bir uçakla eve geri getirmeyi planlamıştı.

①

Virüs nakli için 13 Eylül tarihi seçildi. O sabah Gelsinger’ın amonyak seviyesi, litrede 70 mikromol olarak ölçüldü – normalin iki katı ve deneme için uygun görülen seviyenin üst sınırında. Hemşireler anormal koşulları Wilson ve Batshaw’a bildirdiler. Bu sırada protokol de tüm hızıyla işliyordu. Ameliyathane hazır bekletiliyordu. Viral sıvı çözündürülmüştü ve plastik kesede hazır duruyordu. Wilson ve Batshaw, Gelsinger’ın deneme için uygunluğunu masaya yatırdılar ve devam etmenin klinik açıdan güvenli olduğuna karar verdiler. Sonuçta önceki 17 hasta virüsü tolere etmişti. Sabah 9.30’da Gelsinger girişimsel radyoloji odasına alındı. Uyutulduktan sonra bacaklarından iki büyük kateter sokularak karaciğerinin yakınındaki atardamara kadar yılan gibi uzatıldı. Bir cerrah saat 11 civarı konsantre adenovirüs dolu bir keseden 30 mililitre çekerek Gelsinger’ın atardamarına enjekte etti. OTC genini taşıyan yüz milyonlarca görünmez bulaşıcı parçacık karaciğere akın etti. Öğlen olduğunda operasyon tamamlanmıştı.

Öğleden sonra olaysız geçti. O akşam hastanedeki odasında Gelsinger'in ateşi 40 dereceye çıktı. Yüzü kızardı. Wilson ve Bats-haw belirtileri çok önemsemediler. Diğer hastalarda da geçici ateş yükselmesi olmuştu. Jesse yatağında yorganını üstüne çekmeden önce Arizona'daki babasını telefonla arayıp "Seni seviyorum," dedi. Gece boyunca düzensiz uyudu.

Hemşire ertesi sabah Jesse'nin gözyuvarlarının çok açık bir sarıya dönmüş olduğunu fark etti. Test yapıldığında karaciğerin ürettiği ve aynı zamanda alyuvarlarda depolanan "bilirubin"ın kanına akmakta olduğu belirlendi. Yüksek bilirubin seviyesinin iki anlamı olabilirdi: Ya karaciğer hasar görmüştü ya alyuvarlar. Her ikisi de kötüye işaretli. Normal bir hastada hücre yıkımındaki ufak bir ak-samaya veya karaciğer yetmezliğine omuz silkebilirdiniz, ama OTC eksikliği olan bir hastada bu hasarlar bir araya geldiğinde felakete yol açabilirdi: Alyuvarlardan sızan ekstra proteinler metabolize edilemezdi ve zaten en iyi zamanlarında bile protein metabolizmasında yetersiz kalan hasarlı karaciğer, fazla protein yüküyle hiç başa çıkamazdı. Vücut kendini kendi toksinleriyle zehirlerdi. Öğlen olduğunda Gelsinger'in amonyak seviyesi yüksele yüksele litrede 393 mikromole çıkmıştı – normal seviyenin yaklaşık on katı. Paul Gelsinger ve Mark Batshaw'a haber verildi. James Wilson ise haberi, kateteri sokup virüsü enjekte eden cerrahı duydı. Paul bulabildiği ilk uçakla Pennsylvania'ya uçtu. Bir doktor ekibi de hızla yoğun bakım ünitesine gelip koma ihtimaline karşı dialize başladılar.

Babası Paul Gelsinger ertesi sabah 8'de hastaneye vardığında, Jesse'nin nefesleri sıklaşmıştı ve kendinde değildi. Böbrekleri çalışmıyordu. Yoğun bakım ekibi nefesini düzenlemek için Jesse'yi uyuşturup solunum cihazına bağladı. O gece akciğerleri geç saatte yangı etkisiyle oluşan sıvıyla dolarak sertleşmeye ve görevlerini yerine getirememeye başladı. Solunum cihazı yeterince oksijeni içeri itemiyor, tökezliyordu. Bunun üzerine Jesse'yi kana doğrudan oksijen veren bir cihaza bağladılar. Beyin fonksiyonları da bozuluyordu. Muayene etmesi için çağırılan nörolog, Jesse'nin gözlerinin aşağı kaydığını fark etti – beyin hasarı göstergesi.

Ertesi sabah Amerika'nın doğu sahilini Floyd kasırgası vurdu. Pennsylvania ve Maryland'in kıyılarını rüzgâr ve yağmur dövüp durdu. Batshaw hastaneye giderken trende mahsur kaldı. Cep telefonunun pilinin son dakikalarını hemşirelerle ve doktorlarla konuşarak bitirdi. Ardından zifiri karanlıkta kendi kendini yiyerek

oturdu kaldı. Öğleden sonra Jesse'nin durumu yine ağırlaştı. Böbrekleri işlemez oldu. Koması şiddetlendi. Taksiler çalışmadığı için otel odasında mahsur kalan Paul Gelsinger, fırtınanın ısıkları içinde hastaneye kadar iki buçuk kilometre yol yürüdü. Yoğun bakımdaki oğlunu gördüğünde tanımakta zorlandı. Bilincini kaybetmiş, yüzü şişmiş, morarmış, sarılığın etkisiyle sararmış haldeydi. Onlarca kateter bedenini ağ gibi sarmıştı. Solunum cihazı yangılı akciğerlerine düz tok bir ritimde hava pompalıyor, ama pek işe yarıyormuş gibi gözükmüyordu. Odada cızırdayıp bipleyen yüzlerce cihaz, oğlanın ağır ağır iflas eden bedeninden gelen verileri kaydediyordu.

17 Eylül Cuma gününün sabahında, gen naklinin dördüncü gününde, Jesse'nin beyin ölümü gerçekleşti. Paul Gelsinger yaşam desteğini çekmeye karar verdi. Rahip hastane odasına gelip elini Jesse'nin başına koydu, yağla meshetti ve dua okudu. Makineler teker teker kapatıldı. Jesse'nin derin, iniltili nefesleri dışında oda sessizliğe gömüldü. Öğlen 2.30'da kalbi durdu. Öldüğü resmi olarak açıklandı.

"Bu kadar güzel bir şey nasıl bu kadar kötü bitebilir? Nasıl?" 2014'ün yazında Paul Gelsinger'la konuştuğumda, hâlâ bir cevap arayışındaydı. Birkaç hafta önce Paul'a bir e-posta atıp oğlu Jesse'nin hikâyesiyle ilgilendiğimi yazmıştım. Benimle telefonda konuştu. Arizona'da düzenlenen açık bir forumda genetik ve kanserin geleceği üzerine yapacağım bir konuşmadan sonra buluşmayı kabul etti. Forumdaki konuşmamın ardından lobide ayakta beklerken Hawaii gömlekli bir adam kalabalığı yarıp elini bana doğru uzattı. Jesse'nin internetteki resimlerinden çok net hatırladığım geniş değirmi yüzü onda da vardı.

Paul oğlunun ölümünün ardından, haddini aşan klinik denemelere karşı tek kişilik bir mücadele başlatmış. Tıpla veya yeniliklerle ilgili bir alıp veremediği yok. Gen terapisinin geleceğine inanıyor. Fakat yüksekten uçan ve oğlunun ölümüyle sonuçlanan abartı beklentilere ve hezeyanlara şüpheyile yaklaşıyor.

Kalabalık dağıldı. Paul gitmek üzere arkasını döndü. Aramızda sessiz bir anlaşma yapmış gibiydik: Ben tıbbın ve genetiğin geleceğini kaleme alan bir doktor, o tıbbın ve genetiğin geçmişine kendi hikâyesini yazmış bir baba. Sesinde sonsuz bir keder vardı. "Yeterince hâkim değillerdi," dedi. "Çok çabuk denemeye kalkıştılar. Kalkıştılar ama beceremediler. Aceleyle getirdiler. Çok aceleyle getirdiler."

“Nasıl bu kadar kötü bitebilir?” sorusunu sorduran deneyin otopsis 1999’un Ekim’inde, Pennsylvania Üniversitesi’nin OTC deneyiyle ilgili soruşturma açmasıyla başladı. Ekimin sonuna doğru *Washington Post* gazetesinden bir araştırmacı gazeteci, Gelsinger’in ölüm haberini duydu ve kıyamet koptu. Kasımda ABD Senatosu, Temsilciler Meclisi ve Pennsylvania eyalet başsavcısı, Jesse Gelsinger’in ölümüyle ilgili ayrı duruşmalar düzenlediler. Aralıkta Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Rekombinant DNA Danışma Komitesi (RAC), Pennsylvania Üniversitesi’yle ilgili soruşturma başlatıldı. Gelsinger’in tıbbi kayıtları, deneme öncesi hayvan deneyleri, rıza formları, süreç notları, laboratuvar testleri ve gen terapi deneymesine tabi tutulan diğer tüm hastaların kayıtları üniversite hastanesinin bodrum katından çıkarıldı ve devlet yetkilileri, oğlanın ölüm nedenini çözebilmek için dağ gibi dosyaları didik didik etmeye başladılar.

Ön incelemede insanı kahreden bir beceriksizlik, kırılan potlar, ihmaller ve ciddi bilgi eksiklikleri ortaya döküldü. Birincisi, adeno-virüsün güvenliğini sağlamak için yapılan hayvan deneyleri aceleye getirilmişti. Virüsün en yüksek dozlarda verildiği bir maymun ölmüştü. Gerçi bu ölüm Ulusal Sağlık Enstitüleri’ne raporlanmış ve insan hastalarda doz düşürülmüştü, ama Gelsinger ailesine verilen formlarda bu ölüm hiç dile getirilmemişti. “Rıza formunda bu tedavinin yol açabileceği zararların hiçbirinden net bir şekilde bahsedilmiyordu,” diye hatırlıyor Paul Gelsinger. “Sanki kaybetmesi imkânsız bir kumar gibi tasvir edilmişti – sırf artıları varmış ve hiç eksisi yokmuş gibi.” İkincisi, Jesse’den önce tedavi edilen insan hastalarda bile yan etkiler görülmüştü. Bunlardan bazıları denemeleri durdurtacak veya protokolü tekrar gözden geçirecek kadar çarpıcıydı. Yüksek ateş, yangı ve karaciğer bozulmasının ilk işaretleri kayıtlara geçirilmişti, fakat bunlar da ya yeterince raporlanmamış, ya görmezden gelinmişti. Wilson’ın biyoteknoloji şirketinde finansal payı olması da denemenin yetersiz koşullarda yapıldığı şüphesini artırıyordu.

İnsan ihmallerden o kadar kahroluyordu ki denemelerden çıkarılması gereken en önemli dersi gözden kaçırmak işten değildi. Doktorlar ihmalkâr ve sabırsız davrandıklarını itiraf etseler bile Gelsinger’in ölümü gizemini koruyordu: Kimse diğer 17 hastaya bir

şey olmazken Jesse Gelsinger'in virüse neden bu kadar ciddi bir tepki verdiğini açıklayamıyordu. Belli ki adenovirüs vektörü –bağışıklık sistemini harekete geçiren proteinlerinden arındırılmış “üçüncü kuşak” virüs bile– bazı hastalarda ciddi tepkiler doğurabiliyordu. Gelsinger'in cesedine yapılan otopsi, verdiği bağışıklık tepkisinin sonucunda fizyolojisinin çöktüğünü gösterdi. Kanı incelendiğinde virüse yüksek tepki veren antikorlar bulundu, hatta bunlardan bazıları virüs naklinin *öncesinden* kalmaydı. Gelsinger'in göstermiş olduğu hiperaktif bağışıklık tepkisi, önceden benzer bir adenovirüse maruz kalmış olmasından kaynaklanıyordu anlaşılan – muhtemelen de bir soğuk algınlığı dolayısıyla. Vücudun hastalık mikroplarına maruz kalınca ürettiği antikorların onlarca yıl boyunca dolaşım sisteminde kaldıkları iyi bilinir. (Zaten aşılar da bu sayede çalışır.) Jesse'nin vakasında bu eski maruziyet, bilinmeyen nedenlerden dolayı muhtemelen hiperaktif bir bağışıklık tepkisini tetiklemişti. İşin ironik yanı, gen terapisi için yaygın ve güya zararsız bir virüsün seçilmiş olması, belki de denemenin başarısızlığında kilit unsur olmuştu.

Peki öyleyse gen terapisi için nasıl bir vektör seçmek gerekirdi? Genleri insanlara güvenli bir şekilde nakletmek için ne tür bir virüs kullanılabilirdi? Ve hangi organları hedef almak uygun olurdu? Gen terapisi en çetrefil bilimsel sorunlarıyla yüzleşmek üzereyken, bütün disipline katı bir yasak getirildi. OTC denemesinde ortaya çıkan sorunlar yalnızca o denemeye mahsus değildi. Ocak 2000'de, Gıda ve İlaç Dairesi diğer 28 denemeyi incelediğinde, neredeyse yarısının düzeltici müdahaleye muhtaç olduğunu gördü. Bunun üzerine hemen hemen tüm denemeler durduruldu. “Gen terapisi alanı serbest düşüşe geçti,” diye yazdı bir gazeteci. “Wilson'ın insan üzerindeki klinik denemelerine 5 yıllığına yasak getirildi. İnsan Gen Terapisi Enstitüsü'nün başkanlığından çekilmek zorunda kaldı ve kariyerine Penn Üniversitesi'nde profesör olarak devam etti. Bir süre sonra enstitü de kapandı. Eylül 1999'da gen terapisi tıpta devrim yaratmanın eşiğindeymiş gibi gözüküyordu. 2000'in sonundaysa bilimin kendi boyunu aşan girişimlerine dair ibretlik bir hikâyeye dönmüştü.” Veya biyoetikçi Ruth Macklin'in kısaca ifade ettiği üzere, “Gen terapisi henüz terapi değil”di.

Bilimde tek bir çirkin gerçek, en güzel teorinin bile canına okuyabilir, derler. Aynı şeyi biraz değiştirerek tıp için de söyleyebiliriz: Tek bir çirkin deneme, güzel bir tedavi yönteminin canına okuyabilir. Dönüp de baktığımızda, OTC denemesinin de çirkinlikten yana

nasibini fazlasıyla aldığını görüyoruz: Alelacele tasarlanmış, kötü planlanmış, beceriksizce denetlenmiş, berbat yürütülmüştü. İşin içinde parasal çıkarların olması da işleri iki kat beter yapıyordu. Fakat denemenin arkasındaki temel fikir –genetik kusurları düzeltmek için insan bedenine veya hücrelerine gen nakletme– kavramsal açıdan sağlam bir fikirdi. Gen terapisinin öncülerinin bilimsel ve parasal hırsları araya girmeseydi, genleri virüsler veya başka gen vektörleri vasıtasıyla hücrelere nakletme yöntemlerinin yeni tıbbi teknolojilere yol açması gerekirdi.

Gen terapisi günün birinde kaçınılmaz olarak terapiye dönüşecekti. İlk denemelerden gerekli dersleri çıkararak çirkinliklerini telafi edecekti. Fakat bilimin bu köprüyü geçmesi için aradan bir on yıl daha geçmesi gerekiyordu.

Genetik Tanı: Hastalanmadan Hastalananlar

*İnsan dediğin alt tarafı,
Karmaşıklıklar yığını.*

—W. B. Yeats, “Byzantium”

*Antibelirlenimciler, DNA’nın küçük bir yan göste-
riden ibaret olduğunu söylemeye getiriyorlar lafı.
Fakat insanın her hastalığı DNA’dan kaynaklanır.
Ve her hastalık DNA ile iyileştirilebilir.*

—George Church

Gen terapisi 1990’ların sonlarında bilimin çöllerinde Mecnunluğa terk edildiği sırada, genetik tanı alanında bir Rönesans dönemi yaşıyordu. Bu Rönesans’ı anlamak için Berg’in öğrencilerinin o Sicilya kalesinin surlarında hayal ettiği “geleceğin geleceği”ne dönmemiz gerekiyor. Öğrencilerin öngördüğü gibi, insan genetiğinin geleceği iki temel unsur üzerine inşa edilecekti. Birincisi “genetik tanı” idi – genlerin hastalıkları, seçimleri ve yazgıları öngörmede veya belirlemede kullanılabileceği fikri. İkincisiyse “genetik değişiklik” fikriydi – yani genlerin değiştirilerek hastalıkların, seçimlerin ve yazgının değiştirilebileceği fikri.

Bu ikinci proje – “genomu yazma”, genleri kasıtlı olarak değiştirme planı– gen terapisi denemelerine getirilen yasakla rafa kaldırılmıştı. Fakat ilk proje – “genomu okuma”, genlere bakarak yazgıyı öngörme– daha da destek görmeye başlamıştı. Jesse Gelsinger’in ölümünü takip eden on yılda, genetikçiler hastalıklarla genler arasında onlarca bağlantı ortaya çıkardılar. Bu hastalıkların pek çoğunda genlerin temel nedenlerden olduğu önceden bilinmiyordu bile. Bu keşifler sayesinde hastalıklara karşı önleyici tanımlar konmasını sağlayacak yeni teknolojiler geliştirilebilirdi. Fakat bunun için

aynı zamanda genetik ve tıptaki bazı en derin tıbbi ve ahlaki muammalarla yüzleşilmesi gerekiyordu. Tıbbi genetikçi Eric Topol'un ifade ettiği gibi: "Genetik testler aynı zamanda ahlaki testlerdir. 'Gelecekteki risk'i test ederseniz, kaçınılmaz olarak nasıl bir geleceği riske etmek istediğinizi de soracaksınız demektir."



"Gelecekteki risk"i öngörmek için genleri kullanmanın gücünü ve zorluklarını sergileyen üç vakaya bakalım. Bunlardan birincisi meme kanseri geni *BRCA1* ile ilgili. 1970'lerin başlarında genetikçi Mary-Claire King, geniş ailelerdeki meme ve yumurtalık kanseri kalımlarını incelemeye başladı. Aslen matematikçi olan King, California Üniversitesi, Berkeley'de Mitokondriyal Havva fikrini ortaya atan Allan Wilson ile tanışınca genlere ilgi duymaya başlamış. (İnsanlarla şempanzelerin genlerinin %90'dan fazlasının ortak olduğunu gösteren çalışmalar da King'e ait.)

King lisansüstü eğitimini tamamladıktan sonra, genetik tarihin farklı bir alanına yöneldi: insan hastalık soylarının baştan inşası. Bilhassa meme kanseri ilgisini çekiyordu. Aileler üzerinde yaptığı onlarca yıllık çalışmalar, meme kanserinin iki tipi olduğunu ortaya koydu: bir ailevi, bir de münferit olanlar. Ailevi meme kanserinde, kanser, kuşaklar içinde aynı ailenin kadınlarında görülür. Münferit meme kanserlerinde ise kanser, ailesinde meme kanseri geçmiş olmayan kadınlarda görülür. Tipik bir ailede bir kadın, kızı, kız kardeşi ve kızının kızı meme kanseri olabilir. Bu ailelerin bazılarında meme kanseri görülme oranı artınca yumurtalık kanserinin görülme oranı da artar. Bu da her iki kanser biçimini etkileyen ortak bir mutasyonu akla getirir.

1978'de ABD Ulusal Kanser Enstitüsü, meme kanseri hastalarında tarama başlattığında, hastalığın nedeniyle ilgili büyük bir ihtilaf vardı. Bir kanser uzmanı cenah, meme kanserinin aşırı miktarda gebelik önleyici oral hap kullanımıyla tetiklenen kronik viral enfeksiyondan kaynaklandığını savunuyordu. Diğer cenahsa stres ve beslenme şeklinin belirleyici olduğunu iddia ediyordu. King taramadaki sorulara iki ekleme yaptı: "Hastanın aile geçmişinde meme kanseri var mıydı? Aile geçmişinde yumurtalık kanseri var mıydı?" Taramanın sonunda genetik bağlantının üstündeki perde kalktı: Geçmişinde hem meme hem yumurtalık kanseri olan pek çok aile olduğu

anlaşıldı. 1978 ile 1988 arasında King böyle yüzlerce aileyi listesine ekledi ve meme kanseri olan kadınların ailevi geçmişlerinden büyük bir arşiv oluşturdu. Örneğin, yaklaşık 150 üyeli bir ailede 30 kadında kanser vardı.

Tüm bu soylar incelendiğinde, pek çok ailevi vakadan tek bir genin sorumlu olduğu fikri güçlendi. Fakat bu geni saptamak kolay değildi. Suçlu gen, taşıyıcılarda kanser riskini on kattan fazla artırırsa da geni kalıtan herkes kanser olmuyordu. King'in bulguladığı üzere, meme kanseri geni "eksik penetransa" sahipti: Yani kişi mutant gene sahip olsa bile gen her zaman fenotipte (meme veya yumurtalık kanseri olarak) kendini göstermiyordu.

Bu eksik penetransa rağmen King'in elinde o kadar çok vaka vardı ki ailelerin geçmişlerinde bağlantı analizi yaparak genin bölgesini kromozom 17 olarak belirlemeyi başardı. 1988'e gelindiğinde, genin bulunabileceği bölgeyi iyice daraltmıştı: Kromozom 17 üzerinde 17q21 adı verilen bir bölgede olmalıydı. "Genin varlığı hâlâ bir hipotezdi," diye anlatıyor, fakat hiç değilse insan kromozomu üzerinde bilinen bir fiziksel varlığı söz konusuydu. "Wilson'ın laboratuvarındayken öğrendiğim bir şey varsa, o da böyle belirsizliklerle yaşamaktan gocunmamak olmuştı, hem de bazen *yıllar boyunca*. Yaptığımız işte bundan kurtuluş yok." Geni henüz izole edememiş olsa da adını *BRCA1* koydu.

BRCA1'in kromozom üzerindeki yerini daraltınca geni saptamak için hummalı bir yarış başladı. 1990'ların başlarında King de aralarında olmak üzere dünyanın dört bir yanındaki genetikçiler, *BRCA1*'i klonlamak üzere kolları sıvadı. Polimeraz zincir tepkimesi (PCR) gibi yeni teknolojiler, araştırmacıların deney tüpünde aynı genin milyonlarca kopyasını yapmasına izin veriyordu artık. Bu teknikler gen klonlama, gen dizileme ve gen haritalama teknikleriyle birleştirildiğinde, kromozomdaki belli bir konumdan kısa sürede gene ulaşmayı mümkün kılıyorlardı. 1994'te Utah eyaletindeki Myriad Genetics adındaki özel bir şirket, *BRCA1* genini izole ettiğini duyurdu. 1998'de Myriad'a *BRCA1* dizisinin patenti verildi. Bu bir insan gen dizisi için verilen ilk patentlerdendi.

Myriad *BRCA1*'i klinik tıpta ilk olarak genetik testlerde kullanıyordu. 1996'da şirket daha genin patentini almamışken bile *BRCA1* için piyasaya bir genetik test sundu. Risk altındaki kadınlar genetik danışmanlar tarafından değerlendirilecekti. Ailede meme kanseri geçmişi varsa ağzından hücre örnekleri alınıp ana laboratuvara

gönderilecekti. Laboratuvar polimeraz zincirleme tepkisini kullanarak kadının *BRCA1* genini çoğaltacak, dizileyecek, mutant genleri saptayacak ve “normal”, “mutant” veya “belirsiz” olarak sonuç belirtecekti. (“Belirsiz” kategorisinin varlığı, bazı sıra dışı mutasyonların henüz meme kanseri riski açısından değerlendirilmemiş olmasından kaynaklanıyordu.)

①

2008’in yazında aile geçmişinde kanser olan bir kadınla tanıştım. Jane Sterling, Massachusetts eyaletinde North Shore’da çalışan 37 yaşında bir hemşire. Ailesinin hikâyesi Mary-Claire King’in vaka dosyalarından çekilip çıkartılabilirdi: genç yaşta meme kanserine yakalanan bir büyük-büyükanne; 45 yaşında radikal bir mastektomi ameliyatı olan bir büyükanne; 60 yaşında iki memesinde birden kanser görülen bir anne. Sterling’in iki kızı var. *BRCA1* testlerinin varlığından on yıldır haberdar. İlk kızı doğduğunda testi yaptırmayı düşünmüş, ama sonra ihmal etmiş. İkinci kızının doğumunun ve yakın bir arkadaşına meme kanseri tanısı konmasının ardından testi yaptırmaya karar vermiş.

Sterling *BRCA1* mutasyonu testinde pozitif çıktı. İki hafta sonra, kâğıtlara yazmış olduğu tomarla soruyu da yanına alarak kliniğe döndü. Bu tanıya göre ne yapması gerekiyordu? Mutant *BRCA1* genini taşıyan kadınların ömürlerinin bir noktasında meme kanserine yakalanma ihtimali %80’dir. Fakat genetik testler bir kadına ne tür bir kansere yakalanacağını söylemediği gibi, ne zaman yakalanacağını da söylemezler. *BRCA1* mutasyonu eksik penetransa sahip olduğundan, mutasyonu taşıyan bir kadında belki 30 yaşında agresif, terapiye dirençli bir meme kanseri oluşur; belki 50 yaşında terapiye duyarlı bir kanser varyantı oluşur; belki 75 yaşında ağrısız bir tümör halinde ortaya çıkar; belki de hiç ortaya çıkmaz.

Bu tanıyı kızlarına ne zaman söylemeliydi? Kendisi de pozitif çıkan bir yazar şöyle yazmış: “*BRCA1* mutasyonunu taşıyan kadınların bazıları annelerinden nefret eder.” (Sırf bu anne nefreti bile insanların genetik konusunda ne kadar bilgisiz olduğunu ve bunun insan psikolojisinde yol açabileceği sorunları ortaya koyuyor. Mutant *BRCA1* geninin anneden gelme ihtimali ne kadarsa, babadan gelme ihtimali de o kadardır.) Sterling kız kardeşlerini de uyarmalı mıydı? Teyzesini veya halasını? İkinci dereceden kuzenlerini?

Olacaklarla ilgili belirsizlik yetmiyormuş gibi, terapi seçenekleri de belirsizliklerle doluydu. Sterling hiçbir şey yapmadan yaşayıp bekleyebilirdi. İki memesini ve/veya yumurtalıklarını aldırma yoluna gidebilir, böylece meme ve yumurtalık kanseri riskini ciddi biçimde düşürebilirdi. *BRCA1* mutasyonlu bir kadının ifadesiyle, “genlerine inat, memelerini kesip atabilirdi.” Mammogramlarla, kendi kendini denetleyerek ve MRI ile meme kanserini erken tanılayabilirdi. Veya “tamoksifen” gibi bir hormon ilacıyla hepsinin olmasa da bazı meme kanseri türlerinin riskini azaltabilirdi.

Sonuçların bu kadar farklı olabilmesi, bize *BRCA1*’in biyolojisiyle ilgili ipuçları sunuyor. *BRCA1* geni, hasar görmüş DNA’nın tamirinde kritik rol oynayan bir protein kodlar. DNA zincirinin hasarlı olması demek, hücre için tehlike çanlarının çalması demektir. Bilgi kaybına işaret eder ki bu da felakete yol açabilir. DNA hasar gördükten kısa bir süre sonra, *BRCA1* proteini gediği onarması için göreve çağrılır. Normal gene sahip olanlarda, protein bir zincirleme tepkime başlatır, onlarca proteini genin kırılan kenarlarına göndererek gediği hızla tıkar. Oysa genin mutant versiyonuna sahip olanlarda, mutant *BRCA1* doğru bir şekilde göreve çağrılmaz ve gedikler onarılmaz. Böylece ateşin ateşi beslemesi gibi, mutasyon yeni mutasyonlara kapı açar, ta ki hücrenin büyüme düzenleyici ve metabolik kontrolleri iflas edene dek. Bu da nihayetinde meme kanserine yol açar. Meme kanserinin ortaya çıkması için, *BRCA1* mutasyonuna sahip hastalarda bile çeşitli tetikleyiciler gerekir. Çevre de rol oynar şüphesiz: X ışını veya DNA bozucu bir aracı varsa, mutasyon oranı daha da yükselir. Mutasyonlar gelişigüzel biriktiğinden, şansın da rolü vardır. Ayrıca DNA onarımında veya kopuk zincire *BRCA1* gönderilmesinde rol alan diğer genler de *BRCA1*’in etkilerini güçlendirebilir veya zayıflatır.

Dolayısıyla *BRCA1* mutasyonu bir gelecek öngörüsünde bulunur, ama kistik fibroz geninin veya Huntington hastalığı geninin bulunduğu gelecek öngörülerini gibi değil. *BRCA1* mutasyonunu taşıyan bir kadın, geleceğine bu bilginin ışığında yön verebilir, ama yine de belirsizlik korunur. Bazı kadınlara genetik tanı konduğunda kendilerini yiyip bitirmeye başlarlar. Hayatlarını ve enerjilerini henüz yakalanmadıkları bir hastalığın ne zaman geleceğini ve nasıl kurulacaklarını düşünerek harcamaya başlarlar. Kaza daha başlarına gelmemişken kazazede gibi olurlar.

Genetik tanı konusundaki ikinci örneğimiz, şizofreni ve bipolar bozuklukla ilgili. Bu da bizi hikâyemizin en başına geri götürüyor. 1908’de İsviçreli Alman psikiyatr Eugen Bleuler, düşünme yetisinin çöküşüyle ortaya çıkan benzersiz ve korkutucu bir zihinsel hastalığı tanımlamak için “şizofreni” terimini ortaya attı. Daha önceden “demans prekoks” veya “erken bunama” olarak adlandırılan şizofreni, daha ziyade genç erkeklerde görülüyor, hastalar zihinsel yetilerinde adım adım fakat geri alınamaz bir çöküş yaşıyorlardı. Kafalarının içinde hayali sesler duyuyorlar, bu sesler onlara tuhaf ve yersiz işler yapmalarını emrediyordu. (Moni’nin kulağına “Buraya işe, buraya işe,” diye fısıldayan iç sesini hatırlayın.) Hayali görüntüler bir görünüp bir kayboluyordu. Bilgiyi organize etme veya bir hedefe yönelik görev gerçekleştirme becerileri çöküyor, sanki zihnin öte-dünyalarından yeni kelimeler, korkular ve kaygılar bu dünyayı ziyaret ediyordu. Sonunda organize düşünce yetisi tamamen çöküyor, şizofren kişiyi zihnin dehlizlerinde hapsediyordu. Bleuler’e göre hastalığın temel özelliği, zihinsel beynin ikiye ayrılması veya yarılmasıydı. Zaten bu olgudan hareketle “şizo-freni”, yani “ayrılmış beyin” terimini türetmişti.

Diğer pek çok genetik hastalık gibi şizofreni de iki farklı türe sahiptir: ailevi ve münferit. Şizofreninin görüldüğü bazı ailelerde hastalık kuşaklar boyunca devam eder. Bazen şizofreninin görüldüğü ailelerde bipolar bozukluk gösteren aile üyeleri de olur (Moni, Jagu, Rajesh). Münferit şizofrenilerdeyse hastalık durup dururken ortaya çıkar: Şizofreni geçmişi olmayan bir aileye mensup genç bir adamda aniden zihinsel sorunlar başlar; hem de önceden çok az veya bazen sıfır uyarıcı işaretlerle. Genetikçiler bu vakalara bakarak bir genelleme yapmaya çalışmışsa da hastalığın bir modelini çizememişlerdir. Bir hastalık nasıl hem ailevi hem düzensiz olabiliyordu? Ve birbiriyle ilişkisiz gözükken iki zihin bozukluğu olan bipolar bozuklukla şizofreni arasında nasıl bir bağ vardı?

Şizofreninin etiyojisine dair ilk ipuçları ikiz çalışmalarından geldi. 1970’lerde yapılan çalışmalar, ikizler arasında büyük bir uyum olduğunu ortaya koydu. Özdeş ikizlerde ikinci ikizin de şizofreni olma ihtimali %30 ile %50 arasında, kardeş ikizlerde %10 ile %20 arasındaydı. Şizofreninin tanımı geniş tutulup da daha hafif

sosyal ve davranışsal sorunlar da dahil edildiğinde, özdeş ikizler arasında uyuşum oranı %80'e çıkıyordu.

Genetik sebeplere işaret eden tüm bu ipuçlarına rağmen, 1970'lerde psikiyatrlar arasındaki yaygın inanış, şizofreninin bir tür cinsel kaygı biçimi olduğuydu. Freud paranoid hezeyanları, baskın annelerin ve zayıf babaların sebebiyet verdiği "bilinçdışı eşcinsel dürtüler"e bağlamıştı. 1974'te psikiyatr Silvano Arieti, hastalığı "çocuğa kendini ortaya koyma fırsatı vermeyen baskıcı, dırdırcı, agresif anneler"e bağlamıştı. Gerçek vakalarda bu türden en ufak bir delil bulunmasa da Ariet'nin fikri insanlara o kadar albenili geldi ki –cinsiyet, cinsellik ve zihinsel hastalıklardan daha baş döndürücü karışım mı olurdu?– bilim dalında Ulusal Kitap Ödülü de dahil, onlarca ödül ve nişan kazandı.

Delilik çalışmalarında akliselimi hâkim kılmak için iş genetiğe düştü. 1980'lerde bir sürü yeni ikiz çalışmasıyla şizofreninin genetik sebeplerden kaynaklandığı net biçimde ortaya kondu. Yapılan her çalışmada özdeş ikizlerin uyuşum oranı kardeş ikizlerden yüksek çıktıkça genetik sebebi inkâr etmek abes hale geldi. Benimki gibi şizofreni ve bipolar bozukluk geçmişi iyi bilinen aileler kuşaklar boyunca belgelenip genetik kökenler oradan da gösterildi.

Peki hangi genlerin rolü vardı? "Büyük ölçekli paralel DNA dizileme" veya "yeni nesil dizileme" gibi çeşitli DNA dizileme yöntemleri, 1990'ların sonlarından itibaren genetikçilerin herhangi bir insan genomundan yüz milyonlarca baz çiftini dizilemesine imkân tanıdı. Büyük ölçekli paralel dizileme, standart dizileme yönteminin boyutu defalarca büyütülmüş halidir: İnsan genomu on binlerce parçaya ayrılıp hepsi aynı anda –paralel olarak– dizilenir ve ardından dizilenen parçalarda örtüşen kısımlar bilgisayarla bulunarak genom tekrar "monte edilir". Bu yöntemle bütün bir genom dizilebilir ("bütün genom dizileme") veya genomun belli parçaları, örneğin protein kodlayan eksonlar dizilebilir ("ekson dizileme").

Büyük ölçekli paralel dizileme, bilhassa yakın akraba iki genom birbirleriyle kıyaslanacağı zaman çok etkilidir. Bir aile üyesinde hastalık varsa ve diğerlerinde yoksa, o zaman geni bulma işi son derece basitleşir. Gen avlama, devasa bir "aradaki farkları bulunuz" bulmacasına dönüşür: Yakın akraba aile üyelerinin genetik dizileri karşılaştırılarak hasta olan bireydeki mutasyon saptanabilir.

Şizofreninin münferit varyantı, bu yaklaşımın gücünü ölçmek için harika bir örnekti. 2013'te yapılan devasa bir çalışmada anne

babasında ve kardeşlerinde şizofreni olmayan 623 genç erkek ve kadın şizofren belirlendi. Bu ailelerde gen dizileme yapıldı. Bir ailede genomun büyük bölümü ortak olduğundan, yalnızca şüpheli genler farklı çıkacaktı.*

Gençlerin 617 tanesinde, anne babada bulunmayan bir mutasyon bulundu. Bazılarında birden fazla mutasyon olsa da, ortalamada her birinde tek bir mutasyon vardı. Mutasyonların yaklaşık %80'i babadan gelen kromozomdaydı. Babanın yaşı da önemli bir risk faktörüydü ki bu da mutasyonların sperm oluşumu sırasında, bilhassa yaşlıca erkeklerde oluştuğunu akla getiriyordu. Tahmin edilebileceği üzere, bu mutasyonların çoğu sinirler arasındaki sinapsları veya sinir sisteminin gelişimini etkileyen genleri içeriyordu. 617 vakada yüzlerce farklı gende yüzlerce farklı mutasyon bulunmakla beraber, bazen birbirinden bağımsız ailelerde aynı gen mutant çıkıyor, bu da o genin şizofreniyle ilişkili olma ihtimalini iyice yükseltiyordu.** Tanımı gereği bu mutasyonlar münferit veya sıfırdan oluşan mutasyonlardı – yani gebelik sırasında meydana geliyorlardı. Münferit şizofreni, sinir sisteminin gelişimi sırasında meydana gelen değişikliklerin bir sonucu olabilir. Bu değişiklikler de sinir sisteminin gelişimini belirleyen genlerdeki değişikliklerin sonucudur. İşin çarpıcı yanı, bu çalışmada bulunan genlerin çoğu, aynı zamanda münferit otizmde ve bipolar bozuklukta da görülüyordu.***

①

* Münferit bir hastalığa yeni bir mutasyonun sebep olduğunu bulgulamak kolay değildir: Bir çocukta kazara bir mutasyon bulunabilir ama bunun hastalıkla hiçbir ilgisi olmayabilir. Veya hastalığın ortaya çıkması için bazı çevresel tetikleyiciler gerekiyor olabilir: Münferit gibi gözüken hastalık, aslında ailenin diğer üyelerinde çevresel veya genetik tetikleyicilerin belli bir eşiği aşmadığı ailevi vakalar olabilir.

** Şizofreniyle bağlantılı mutasyonların önemli bir sınıfı, “kopya sayısı değişkenliği” (İng. CNV: Copy Number Variation) olarak adlandırılan sınıftır. Bunlarda genler silinmiştir veya aynı gen iki kez, üç kez tekrarlanmıştır. Ayrıca münferit otizm ve diğer zihinsel hastalıklarda da görülen bir durumdur.

*** Hastalığın münferit varyantını taşıyan çocuğun genomunu anne babasının genomuyla karşılaştırma yöntemi ilk olarak 2000’lerde otizm araştırmacıları tarafından akıl edilmiş ve psikiyatrik genetikte çok önemli gelişmeler sağlamıştır. Simons Simplex koleksiyonu, anne babanın otistik olmayıp da yalnızca bir çocuğun otistik olduğu 2.800 aile belgelemiştir. Anne babanın genomunu çocuğunkiyle karşılaştırarak birçok “sıfırdan” mutasyon ortaya çıkarılmıştır. İlginç bir not olarak, otizmde mutasyona uğramış birçok genin şizofrenide de mutasyona uğramış olduğu görülmüş, iki hastalık arasında derin genetik bağlar olma ihtimali doğmuştur.

Peki *ailevi* şizofrenideki genler hakkında ne söyleyebiliriz? İlk anda ailevi varyanta ait genleri bulmanın daha kolay olacağını düşünebilirsiniz. Öncelikle şizofreninin ailevi türü daha yaygındır ve hastaları bulup izlemek de daha kolaydır. Fakat belki de beklenmedik şekilde, karmaşık ailevi hastalıklardaki genleri tespit etmek çok daha zordur. Bir bozukluğun münferit veya spontane varyantının sebeplerini bulmak, samanlıkta iğne aramaya benzer. İki genomu karşılaştırır, aradaki küçük farkları bulmaya çalışır, yeterli veriniz ve bilgisayar gücünüz varsa farkları saptayabilirsiniz. Fakat ailevi bir hastalıktaki birçok gen varyantını aramak, samanlıkta *saman* aramaya benzer. Samanlığın hangi kısımları –gen varyantlarının hangi kombinasyonları– riski artırıyor, hangi parçalar kenardan izleyen seyirci? Anne babalarda ve çocuklarda doğal olarak genomların bir kısmı ortaktır, fakat bu ortak parçaların hangileri hastalıkla ilgili? Bu sorulardan ilkinin yanıtlamak için bilgisayar gücü gerekir. İkincisini yanıtlamak içinse kavramsal incelikleri çözebilmek gerekir.

Tüm bu zorluklara rağmen, genetikçiler bu tür genleri sistematik aramalarla saptıyorlar artık. Bağlantı analiziyle suçlu genleri kromozomlar üzerindeki fiziksel konumlarına haritalandırıyor, ilişkilendirme analizleriyle hastalıkla korelasyon gösteren genleri belirliyor ve yeni nesil dizilemeyle genleri ve mutasyonları tespit ediyorlar. Genom analizlerine baktığımızda, şizofreniyle ilgili en az 108 genin (daha doğrusu genetik bölgenin) olduğunu görüyoruz. Fakat şimdilik bunların ancak küçük bir kısmının kimliğini belirleyebildik.*

* Şizofreniyle bağlantılı en güçlü ve en ilginç gen, bağışıklık sistemiyle ilişkili bir gendir. *C4* adlı bu genin birbirine benzer iki biçimi vardır: *C4A* ve *C4B*. Bu ikisi genomda diz dize otururlar. Her iki biçim de virüsleri, bakterileri, hücre kalıntılarını ve ölü hücreleri saptayıp yok eden proteinleri kodlar.

Bu genlerle şizofreninin ne alakası olduğu sorusu uzun süre gizemini korumuştur. 2016 Ocak'ında ses getiren bir çalışma, bu gizemi kısmen çözdü. Beyinde sinir hücreleri birbirleriyle iletişim kurmak için "sinaps" adı verilen özelleşmiş bağlantılar ve ağlar kullanır. Bu sinapslar beyin gelişimi sırasında oluşur ve aralarında kurdukları bağlar normal zihin fonksiyonları için kilit önemdedir – bilgisayarın fonksiyonları için devrenin üzerindeki tellerin kilit önemde olması gibi.

Beynin gelişimi sırasında bu sinapsların budanması ve baştan şekillendirilmesi gerekir. Bunu elektronik bir devrenin imalatı sırasında telleri kesmeye ve lehimlemeye benzetebiliriz. İşte ölü hücreleri, döküntüyü ve zararlı maddeleri tanıyıp yok ettiği düşünülen *C4* proteini de sinapsları elemek üzere yeni bir görev yüklenir. Buna "sinaptik budama" denir. İnsanlarda sinaptik budama çocukluk boyunca ve yirmili yaşların sonuna kadar devam eder. Bu da şizofreninin pek çok semptomunun ortaya çıktığı dönemdir.

Şizofreni hastalarında *C4* genindeki varyasyonlar, *C4A* ve *C4B* proteinlerinin miktarını ve etkinliğini artırır. Bu da gelişim sırasında aşırı budanmış sinapslar

İlginç bir nokta, hiçbir genin riski tek başına belirleyecek kadar söz hakkı olmaması. Meme kanseriyle karşılaştırmak aydınlatıcı olabilir. Kalıtsal meme kanserinde de birden çok genin rolü vardır, fakat *BRCA1* gibi tek bir gen, riski büyük oranda belirleyebilir. (*BRCA1* genini taşıyan bir kadının ne zaman meme kanseri olacağını öngöremesek de, günün birinde %70-80 ihtimalle meme kanseri olacağını biliriz.) Şizofrenide genelde tek başına bu kadar güçlü belirleyiciler yoktur. “Genoma dağılmış halde pek çok küçük genetik etki var,” diye açıklıyor bir araştırmacı. “İşin içinde pek çok farklı biyolojik süreç rol oynuyor.”

Sonuç olarak ailevi şizofreni (tıpkı zekâ veya mizaç gibi normal insan özelliklerine benzer şekilde) yüksek oranda *kalıtsaldır* ve genler hastalığın ileride ortaya çıkıp çıkmayacağı konusunda büyük söz sahibidir. Belli bir gen kombinasyonuna sahipseniz, hastalığa yakalanma olasılığınız çok yüksek olur. Özdeş ikizlerdeki çarpıcı uyum oranı da bundan kaynaklanır. Diğer taraftan, hastalığın kuşaktan kuşağa aktarımı karmaşıktır. Hastalıkta birden çok genin rolü olduğundan ve her kuşakta genler baştan karıldığından dolayı, anne veya babanızın varyant kombinasyonunu aynen alma ihtimaliniz çok düşüktür. Belki bazı ailelerde daha az gen varyantı vardır ama bu varyantların etkileri daha güçlüdür. Bu da bu ailelerde hastalığın kuşaklar içinde tekrarlamasını açıklar. Başka ailelerdeyse belki daha az etkili genler vardır ve etkilerini dışavurmaları için daha büyük tetikçilere ihtiyaç duyuyorlardır. Bu da bu ailelerde hastalığın daha az sıklıkla kalıtılmasını açıklar. Belki başka bazı ailelerde de yüksek penetransa sahip tek bir gen, gebelikten önce sperm veya yumurta hücresindeyken kazara bir mutasyon geçiriyordur ve münferit şizofreni vakalarına yol açıyor olabilir.*

ortaya çıkarır. Bu proteinleri ketleyen bir kimyasal, hastalık ihtimali bulunan bir çocuğun veya gencin beynindeki sinaps sayısının normal değerlerde kalmasını sağlayabilir.

Kırk yıllık bilimsel çalışmalar –1970’lerde ikiz çalışmaları, 1980’lerde bağlantı analizleri, 1990’larda ve 2000’lerde nörobiyoloji ve hücre biyolojisi– bu keşfi onaylıyor. Benimki gibi aileler için *C4*’ün şizofreniyle olan bağlantısının keşfi, bir yandan hastalığın tanısı ve tedavisi için müthiş imkânlar vaat ederken, bir yandan da bu tür tanılal testlerin ve terapilerin ne zaman uygulanmaya hazır olacağı konusunda soruları akla getiriyor.

* “Ailevi” ve “münferit” hastalık arasındaki ayrımlar, genetik düzeye inildiğinde çatırdamaya ve çökmeye başlar. Ailevi hastalıkta mutasyona uğrayan bazı genler, kimi zaman münferit hastalıkta da mutasyona uğramış olur. Bu tür genlerin hastalığın en güçlü belirleyicileri arasında olması yüksek ihtimaldir.

Şizofreni için bir genetik test hayal edebilir miyiz? Birinci adımda bu işte payı olan tüm genlerin listesini çıkarmamız gerekir – genomik alanında dev bir proje. Fakat böyle bir liste bile yetersiz kalır. Genetik çalışmaların gösterdiği üzere, bazı mutasyonlar ancak diğer başka mutasyonlar da varsa hastalığı ortaya çıkarırlar. Gerçekteki riski öngörebilmek için gen kombinasyonlarını belirlememiz gerekir.

Bir sonraki adım, eksik penetransla ve değişken ifade seviyesiyle başa çıkmaktır. Bu çalışmalarda “penetrans” ve “ifade seviyesi”nin ne olduğunu anlamak önemlidir. Şizofrenik (veya başka bir hastalığı olan) bir çocuğun genomunu dizileyip de normal anne babasıyla veya kardeşiyle karşılaştırdığınızda, şunu sormuş olursunuz: “Şizofreni tanısı konmuş çocukların genlerinin, ‘normal’ çocukların genlerinden ne farkı vardır?” Ama şu soru henüz cevaplanmamıştır: “Çocuk mutant geni taşıyorsa, hastalığın ortaya çıkma ihtimali nedir?”

Bu iki soru arasındaki fark kritiktir. Genetik bir hastalığa dikiz aynasından bakıp yorumlamakta ustalaştık artık. Burada mutasyona bakarak hangi hastalıklara yol açabileceğini değil, hastalığa bakarak hangi mutasyonların buna yol açmış olabileceğini sorarız. Fakat dikiz aynasından geriye değil de doğrudan ileriye bakabilmek için genin penetransını ve ifade seviyesini bilmemiz gerekir: Çocukta mutant gen varsa hastalığı sergileme ihtimali nedir? Hangi gen riski nasıl etkiler? Aynı gen varyantı veya kombinasyonu farklı bireylerde farklı fenotipler mi üretiyor? Yani örneğin birinde şizofreni, birinde bipolar bozukluk, birinde hipomaninin yumuşak bir varyantına mı yol açıyor? Bazı varyantlar riskin kritik eşiği aşması için başka mutasyonlar veya tetikleyiciler mi gerektiriyor?

Tanı konusuyla ilgili son bir bit yeniği daha var. Bunu size bir hikâyeyle anlatayım. 1946 yılının bir gecesi, ölümünden birkaç ay önce Rajesh okuldan bir matematik bilmecesiyle gelmiş. Diğer üç kardeş anında atılmışlar; soru kâğıdını aritmetik basket topu gibi birbirlerinin elinden kapmışlar. Aralarındaki kardeş rekabeti, gençliğin kırılğan özgüveni, mültecilerin direngenliği ve affı olmayan bir şehirdeki başarısızlık korkusunun da kamçılmasıyla, 13, 16 ve

21 yaşlarındaki üç kardeş odanın üç köşesine gömülüp kendilerine özgü stratejilerle fantastik çözümler üretmek için kafa patlatmaya başlamışlar. Babam: asık surat, hedefe kilitli, bildiğinden şaşmayan, metodik, ama esinde zayıf. Jagu: sıra dışı, dolambaçlı yolları seven, standardın dışına çıkabilen, ama disiplinsiz. Rajesh: dikkatli, esinden yana eksiği yok, disiplinli, çoğu zaman kibirli.

Gece olmuş, problemi çözebilen kimse yok. Saat 11 gibi kardeşler birer birer yataklarına çekilmiş. Ama Rajesh uyumamış. Odayı arşınlamış, çözümler ve alternatif yollar karalamış. Şafak sökerken sonunda bir çözüm yolu gelmiş aklına. Sabah çözümü dört sayfa kâğıda yazmış ve kardeşlerden birinin ayak ucuna bırakmış.

Hikâyenin buraya kadar olan kısmı, bizim ailenin hikâyatında kendine özgü bir yere sahip. Bundan sonrasıysa biraz karışık. Babam yıllar sonra bu olayın ardından yaşanan terör haftasını anlattı. Rajesh uykusuz geçirdiği ilk gecenin ardından ikinci ve üçüncü geceyi de uykusuz geçirmiş. Bunun üzerine şiddetli bir mani nöbetine girmiş. Belki de önce mani gelmiştir, ardından geceyi uykusuz geçirip problemi çözmüştür. Her halükârda, ertesi birkaç gün ortadan kaybolmuş ve kimse izini bulamamış. Kardeşi Ratan onu aramak için yollara düşmüş ve bulup zorla eve getirmiş. Ninem ileride yine benzer sorunlar ortaya çıkar korkusuyla evde her türlü bilmece ve oyuna yasak getirmiş. (Bütün ömrü boyunca oyunlara şüpheyle bakacaktı. Ben çocukken de kati yasak devam ediyordu.) Bu olay Rajesh'in gelecekte yaşayacağı daha pek çok krizin sadece ilkiydi.

“Abhed” demişti babam kalıtıma – “bölünmez”. Popüler kültürde bir “deli dâhi” klişesi vardır: Sırayla bir delilik, bir deha belirtileri sergileyerek ikisi arasında sarkaç gibi gidip gelen bir zihin. Fakat Rajesh'te böyle bir sarkaçlık hali, bir gidip gelme durumu yoktu. Büyü ve manyaklık onda yekpareydi – pasaportsuz iki komşu kralık. Aynı bütünün parçalarıydılar; bölünmezdiler.

“Bizim zanaattan olanlar biraz delidir,” diye yazmıştı çatlakların baş müezzini Lord Byron. “Bazıları neşeden, bazıları melankoliden mustarıptır, ama hepsi az biraz üşütüktür.” Bu hikâyenin versiyonları bipolar bozukluk için, şizofreninin bazı varyantları için ve bazı nadir otizm türleri için tekrar tekrar söylenegelmiştir. Psikotik hastalıkları romantikleştirmeyi pek severiz. O yüzden şunu belirtmeme izin verin: Bu zihinsel bozukluklara sahip erkek ve kadınlar ömürleri boyunca insanı felce sokan zihinsel, sosyal ve psikolojik sorunlarla boğuşmak zorunda kalırlar. Fakat aralarından istisnai ve sıra

dışı yeteneklere sahip olanlar da çıkar elbet. Bipolar bozukluktaki coşku halinin sıra dışı yaratıcılıkla ilişkisi eskiden beri bilinir. Bazen yaratıcı dürtü mani nöbeti sırasında kendini gösterir.

Psikolog-yazar Kay Redfield, delilikle yaratıcılık arasındaki ilişkiyi incelediği *Touched with Fire* adlı yetkin çalışmasında, “az biraz üşütük” olanların listesini çıkarmıştır. Liste kültür ve sanat dünyasında kim kimdir kitabı gibidir: Byron, Van Gogh, Virginia Woolf, Sylvia Plath, Anne Sexton, Robert Lowell, Jack Kerouac, vesaire, vesaire. Bu listeye bilim insanlarını da dahil edebiliriz (Isaac Newton, John Nash) veya müzisyenleri (Mozart, Beethoven) veya manik anlarında yepyeni bir stil yaratıp ardından depresyona ve intihara sürüklenen bir aktörü (Robin Williams). Çocuklarda otizmi ilk tanımlayan psikologlardan Hans Asperger, bu çocuklara boşu boşuna “küçük profesörler” dememişti. İçine kapanık, sosyal becerileri zayıf veya hatta konuşamayan, “normal” dünyada yaşamakta zorlanan çocuklar, Eric Satie’nin *Gymnopédie*’lerini en uhrevi halleriyle çalabilir, 18’in faktoriyalini 7 saniyede hesaplayabilirler.

Sonuç olarak, eğer yaratıcı dürtülerle zihinsel hastalığın *fenotipini* ayırtıramıyorsanız, o zaman yaratıcı dürtülerle zihinsel hastalığın *genotipini* de ayırtıramazsınız. Birine (bipolar bozukluk) sebep olan genler, diğerine de (yaratıcı taşkınlık) sebep olabilir. Bu da bizi Victor McKusick’in hastalık anlayışına getiriyor: mutlak bir kusur değil, genotiple çevre arasındaki görece bir uyumsuzluk. Yüksek işlevli otizmi olan bir çocuk bu dünyada sakat sayılıyor olabilir, ama aynı çocuk bir başka dünyada olağanüstü başarılı olabilirdi – sözelimi karmaşık aritmetik hesaplamalar yapabilmenin veya cisimleri en ince renk farklarına göre dizebilmenin hayatta kalmak veya başarı için zorunluluk olduğu bir dünyada.

Öyleyse şizofreniye genetik tanı koyma hayali hakkında son sözümüz ne olabilir? Gelecekte ceninleri genetik testlerle tarayıp sorunlu gebelikleri sonlandırarak şizofreniyi insan genetik havuzundan söküp atabilecek miyiz? Halen çözülmemiş olarak duran belirsizlikleri çözmeden hayır. Birincisi, şizofreninin pek çok varyantı tekil genlerdeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiş olsa da, bazılarını bilip bazılarını bilmediğimiz yüzlerce gen söz konusu. Ayrıca bazı gen kombinasyonları diğerlerinden daha mı patojenik, bilmiyoruz.

İkincisi, işin içindeki tüm genlerin kapsamlı bir kataloğunu çıkarabilirsek bile, bilinmeyen faktörlerin devasa evreninden dolayı hâlâ riskin tam değerine vâkıf olamayabiliriz. Tek bir genin penetransını

bilmediğimiz gibi, riskin belli bir genotipte nasıl artıp azaldığını da bilmiyoruz.

Son olarak, şizofreninin veya bipolar bozukluğun bazı türlerinde saptanmış olan genler, bazı başka becerileri *güçlendirir*. Eğer zihinsel bir hastalığın en hastalık yapıcı varyantları, yüksek işlevli varyantlarından yalnızca genlerle veya gen kombinasyonlarıyla ayrılabilirse, o zaman günün birinde böyle bir testin geliştirilmesini umabiliriz. Fakat bu testin içsel bazı sınırlarının olması çok daha büyük bir ihtimal: Belli koşullarda hastalığa neden olan genler, başka koşullarda çok işlevsel yaratıcılığa sebebiyet veriyor olabilirler. Ressam Edvard Munch'ün ifadesiyle, “Benim sorunlarım da benim ve sanatımın birer parçası. Benden ayırt edilemezler. Tedavileri de sanatımı mahveder. Acılarımı korumayı tercih ederim.” Bu “acıların” 20. yüzyıl sanatının en ikonik resimlerinden birini doğurduğunu unutmamak gerekir: İçinde yaşadığı psikotik çağa öyle bir batmış ki, tepki olarak ancak psikotik bir çılgılık atabilen bir adam.

Sonuç olarak, şizofreni ve bipolar bozukluk için genetik tanı yöntemleri geliştirme hayalinin gerçekleşmesi için belirsizliğin, riskin ve tercihlerin doğasına dair çok temel sorularla yüzleşmemiz gerekiyor. Bir yandan acıları sonlandırmak istiyor, bir yandan da “o acıları korumak” istiyoruz. Yazar Susan Sontag'ın hastalığı niye “hayatın gece kısmı” olarak tanımladığını anlayabiliyoruz. Bu yaklaşım çoğu hastalıkta işe yarar, ama hepsinde değil. Zorluk, karanlığın nerde bitip şafağın nerde başladığına karar vermekte yatıyor. Hastalığın belli bir koşuldaki tanımının başka bir koşulda üstün yeteneğin tanımına dönüşmesi de işleri iyice karıştırıyor. Yeryüzünün bir tarafı gecenin karanlığına gömülmüşken diğer taraftaki bir kıta ışıltılı parlar.



2013 baharında San Diego'da hayatımın en kışkırtıcı toplantılarından birine katıldım. “Genomik Tıbbın Geleceği” başlığını taşıyan toplantı, La Jolla'daki Scripps Enstitüsü'nde, okyanusa bakan bir konferans salonunda yapıldı. Yapı bir modern mimari abidesiydi: açık renk ahşaplar, açılı betonlar, çelik tirizler. Suda yansıyan ışık ayrı güzellikteydi. Biyonik insanlara benzeyen koşucular sahilde uzun adımlarla jogging yapıyordu. Nüfus genetikçisi David Goldstein “Çocukluktaki Tanı Konmamış Durumların Dizilenmesi” üzerine bir konuşma yaptı; tanı konmamış çocuk hastalıklarının gen

dizilimlerini büyük ölçekli paralel dizileme ile çıkarma çalışmaları hakkında bilgi verdi. Eski fizikçi yeni biyolog Stephen Quake, “Doğmamış Çocukların Genomiği” başlıklı konuşmasında, büyümekte olan cenindeki her mutasyonu, anne kanına doğal yollarla karışan cenin DNA’sından numune alarak tanılama umudunu değerlendirdi.

Konferansın ikinci gününde 15 yaşında bir kız –adına Erika diyeceğim– annesi tarafından tekerlekli sandalyesinde itilerek sahneye getirildi. Üzerinde dantelli beyaz bir elbise ve omuzlarında bir eşarp vardı. Genlerle, kimlikle, yazgıyla, seçimlerle ve tanıyla ilgili kendi hikâyesini anlattı. Erika’nın ağır ve dejeneratif, gittikçe kötüye giden bir hastalığı vardı. Semptomlar bir buçuk yaşındayken kaslarındaki hafif seğirmelerle başlamıştı. Dört yaşına geldiğinde titremeler iyice artmıştı ve kaslarını zor zapt edebiliyordu. Geceleri yirmi-otuz defa ter içinde titremelerle uyanıyor, titremeleri kontrol edemiyordu. Uyku, semptomları daha da beter hale getirdiğinden, anne ve babası yanında nöbetleşe uyanık duruyor, her gece birkaç dakika uykuyla onu teselli etmeye çalışıyorlardı.

Doktorlar alışılmadık bir genetik sendromdan şüphelenmişse de bilinen genetik testlerin hiçbirisi tanı koymaya yetmemişti. 2011 Haziran’ında bir gün, Erika’nın babası ulusal radyoda Kaliforniyalı ikizler Alexis ve Noah Beery’nin hikâyesini duydu. Onların da uzun bir kas problemi geçmişleri vardı. Genleri dizilenmiş ve nadir yeni bir sendrom tanısı konmuştu. Bu tanıya dayanarak 5-hidroksitriptamin veya 5-HT denen bir kimyasal kullanmaya başlayınca sorunları büyük oranda azalmıştı.

Acaba Erika’da da benzer bir sonuç alınabilir miydi? 2012’de genomunun dizilenip hastalığa tanı konmasını sağlayacak ilk tıbbi deneme için gönüllü olmayı kabul etti. 2012’nin yazına gelindiğinde dizi belirlenmişti: Erika’nın genomunda bir değil, iki mutasyon vardı. *ADCY5* adındaki bir gende olan mutasyon, sinir hücrelerinin birbirine sinyal gönderme kapasitesini etkiliyordu. Diğeri *DOCK3* adlı bir gendeydi ki o da kasların koordine hareket etmesini sağlayan sinir hücrelerini kontrol ediyordu. Bu ikisi birleşince kasları yıpratıp titremeye neden olan sendrom ortaya çıkmıştı. Genetik bir ay tutulmasıydı bu adeta: İki nadir sendrom üst üste binip nadirlerin de nadiri bir hastalığa yol açmışlardı.

Erika’nın konuşmasından sonra dinleyiciler toplantı salonunun dışındaki lobiye akarken, Erika’nın ve annesinin yanına gittim. Erika son derece sevimli, alçakgönüllü, düşünceli, aklı başında ve

komik bir kızdı. Kırıldıktan sonra kendini onarıp güçlenen bir ke- miğin bilgeliğini taşıyor gibiydi. Bir kitap yazmıştı, şimdi de yeni bir tanesi üzerinde çalışıyordu. Kendi blogunu yazıyordu, araştırma için milyonlarca dolar bağış toplanmasına yardım etmişti ve hayatımda tanıştığım açık ara en olgun, kendini en iyi ifade eden ergendi. Ona durumunu sordum, o da bu hastalığın ailesine çektirmiş olduğu acılardan bahsetti. Babası bir keresinde, “Kızımın en büyük korkusu bir tanı konamamasıydı. En beteri bilmemek olurdu,” demişti.

Peki bilmenin bir yararı olmuş muydu bari? Erika’nın korkuları dinmiş olsa da mutant genler veya kasları üzerindeki etkileri konusunda elden gelen çok az şey var. 2012’de Diamox ilacını denemiş. Kas titremelerini azalttığı bilinen bu ilaç kısa bir süre fayda etmiş. 18 gün boyunca uyku uyuyabilmiş –ömrü boyunca bütün bir gece boyunca uyku uyuduğu çok nadir olan bir insan için dünyaya bedel bir rahatlama– ama hastalık sonra geri gelmiş. Titremeler yine başlamış. Kasları erimeye bugün de devam ediyor. Hâlâ tekerlekli sandalyesinde.

Bu hastalık için bir doğum öncesi test hazırlasak nasıl olurdu? Stephen Quake, ceninin genomunu dizilemeyle ilgili konuşmasını daha bir gün önce yapmıştı. Yakında ceninlerin genomlarını *her* potansiyel mutasyon için taramak, ciddiyetlerine ve penetranslarına göre sıralamak mümkün olacak. Erika’nın genetik hastalığıyla ilgili tüm ayrıntıları bilmiyoruz. Belki kanserin bazı genetik biçimlerinde olduğu gibi, genomunda bazı başka gizli “işbirlikçi” mutasyonlar da vardır. Fakat çoğu genetikçinin düşüncesine göre, yalnızca iki mutasyonu var ve bunların ikisi de son derece penetran olup hastalığa yol açmışlar.

Anne babaların çocuklarının genomunu dizilip bu tür ıstıraplı genetik mutasyonlar içeren gebelikleri sonlandırmasına izin vermeli miyiz? Erika’nın mutasyonunu gen havuzundan çıkarıp atmak isterdik şüphesiz, ama o zaman Erika’yı da çıkarıp atmış olurduk. Erika’nın ve ailesinin çektiklerini küçümsemek gibi bir niyetim yok kesinlikle, ama bu seçenekte bir kayıp olduğu da bir gerçek. Erika’nın çektiği acıları görmezden geliyorsak, empati yeteneğimizde bir sorun var demektir. Ama bu alışverişte ödeyeceğimiz bedeli görmezden geliyorsak da insanlığımızda bir sorun var demektir.

Kalabalık Erika ve annesinin çevresinde dolanırken ben sandviç ve içeceklerin dağıtıldığı sahile doğru yürüdüm. Erika’nın konuşması, iyimserliğin dolup taşıdığı konuşmalar arasında ayaklarımızı

yere bastıran bir konuşma olmuştu: Belli bir mutasyonun yol açtığı belli bir hastalığa özel ilaç bulma amacıyla genomları dizileyebildiniz, ama bu tek tük durumlarda işe yarardı. Böyle nadir ve yıkıcı hastalıklar için yine en basit çözüm, doğum öncesi tanı ve gebeliği sonlandırmaktı. Gelgelelim, yüzleşmesi en zor etik problemler de yine bu vakalardı. Konferansın organizatörü Eric Topol'un bana söylediği sözlerle ifade edecek olursam: "Teknoloji ne kadar gelişirse, bilmediğimiz topraklara o kadar çok giriyoruz. Olağanüstü zorlu seçimlerle yüzleşmek zorunda kalacağımıza en ufak şüphem yok. Yeni genomikte bedelsiz hiçbir şey yok."

Yemekler yendi, ziller çaldı ve genetikçiler geleceğin geleceğini konuşmak için tekrar salonda toplandılar. Erika'nın annesi kızını konferans salonundan tekerlekli sandalyesinde çıkardı. El salladıysam da fark etmediler. Binaya gireceğim sırada tekerlekli sandalyesinde otoparkı geçerken gördüm onu. Eşarbi bir kitabın son sözleri gibi rüzgârla birlikte arkasından dalgalanıyordu.



Burada yer verdiğim üç vakayı –Jane Sterling'in meme kanseri, Rajesh'in bipolar bozukluğu ve Erika'nın sinirsel kas hastalığı– seçmemin nedeni, genetik hastalıkları geniş bir yelpazede örnekliyor olmaları ve genetik tanının en büyük muammalarından bazılarına ışık tutmaları. Sterling tek bir suçlu gende (*BRCA1*) saptanmış ve yaygın bir hastalığa neden olan bir mutasyon taşıyor. Mutasyonun penetransı yüksek –taşıyıcıların %70 ila 80'i nihayetinde meme kanserine yakalanıyor– fakat penetrans tam değil (%100 değil) ve hastalığın gelecekte tam olarak alacağı biçim ve riskin büyüklüğü bilinmiyor; belki de bilmek mümkün değil. Koruyucu tedaviler –meme aldırma, hormon tedavisi– fiziksel ve psikolojik sıkıntılar içeriyor ve kendi risklerini taşıyorlar.

Sizofreni ve bipolar bozukluğa ise her biri çok daha az penetransa sahip olan birden çok gen sebep oluyor. Ne koruyucu tedavileri var, ne de hastalık ortaya çıktıktan sonra çareleri. Her ikisi de kronik, arada bir depreşen, zihni çökerten hastalıklar. Gelgelelim, bu hastalıklara yol açan aynı genler, nadiren de olsa hastalıkla derinden bağlantılı ve gizemli bir yaratıcı aciliyet halini de doğurabiliyorlar.

Bir de Erika'nın sinirsel kas hastalığı var: genomundaki bir veya iki değişiklikten kaynaklanan nadir bir genetik hastalık. Yüksek

derecede penetran, güçten düşürücü ve tedavisi bulunmayan bir hastalık bu. İleride tıbbi bir tedavisinin bulunması imkânsız olmasa da düşük bir ihtimal. Cenin genomu dizilenmesi ve sorunlu gebeliklerin sonlandırılmasıyla birlikte (veya bu mutasyonlar için taranmış seçme embriyoların rahme yerleştirilmesiyle birlikte) bu tür genetik hastalıklar saptanıp insan gen havuzundan ayıklanabilir. Az sayıda vakada, gen dizileme yöntemiyle tıbbi tedaviye veya gen tedavisine yanıt veren bir durum saptanabilir. (2015’in sonbaharında, zayıflık, titreme, ilerleyen körlük ve salya akıtması olan 15 aylık bir kız çocuğa yanlışlıkla “bağışıklık sistemi bozukluğu” tanısı kondu. Columbia Üniversitesi’nde bir genetik kliniğe yönlendirilen çocukta gen dizileme yapılırca vitamin metabolizmasıyla ilgili bir gende bir mutasyon olduğu ortaya çıktı. B2 vitamini takviyesi yapılan çocuğun nörolojik fonksiyonları büyük oranda yerine geldi.)

Sterling, Rajesh ve Erika’nın yazgıları genlerine yazılıydı, ama gerçekleşen hikâyeleri ve seçimleri çok farklı oldu. Bu bilgiyle ne yapacağız? Bilim-kurgu filmi *GATTACA*’nın genç kahramanı, “Gerçek özgeçmişim hücrelerimde yazılı,” diyordu. Peki bir insanın genetik özgeçmişini ne kadar okuyup anlayabiliriz? Genomda yazılı olan yazgının şifrelerini faydalı bir işe yarayacak şekilde çözebilir miyiz? Ve hangi koşullar oluştuğunda müdahale etmemiz doğru olur?

①

İlk soruya bakalım: İnsan genomunu faydalı ve geleceği öngörecektir şekilde ne kadar okuyabiliriz? Son zamanlara kadar insan genomuna bakarak yazgıyı öngörme kapasitemiz iki nedenden dolayı kısıtlıydı. Birincisi, Richard Dawkins’in de belirtmiş olduğu üzere, genlerin çoğu “teknik resim” gibi değil, “yemek tarifi” gibidir. Parçaları değil, süreçleri tarif ederler. Teknik resmi değiştirdiğinizde son ürünün nasıl değişeceğini bire bir görürsünüz. Planın bir yerindeki bir vidayı silerseniz, makinenin o vidası eksik olur. Fakat tarifi veya formülü değiştirdiğinizde, son ürünün nasıl değişeceği aynı netlikte belli olmaz: Tereyağını dört kat fazla koyarsanız, tereyağı dört kat fazla bir pasta olmaz o sadece. (Denerseniz gerçekten de pastanın yağlı bir bulamaca dönüştüğünü görürsünüz.) Aynı mantıkla, çoğu gen varyantının etkisini tek başlarına inceleyip biçim ve yazgı üzerindeki etkilerini çözemezsiniz. Normal işlevi DNA’da meydana gelen kimyasal değişiklikleri tespit etmek olan *MECP2* genindeki bir

mutasyonun, otizmin bir türüne yol açabileceğini görmek hiç de kolay değildir (genlerin beyni oluşturan nöro gelişimsel süreçleri nasıl kontrol ettiğini tam olarak anlamadığımız sürece).

Önem bakımından muhtemelen daha önde gelen ikinci kısıtlama, bazı genlerin öngörülemez yapıda olmasıdır. Çoğu gen, organizmanın biçimini ve işlevini belirlerken diğer tetikleyicilerle birlikte çalışır. Bu tetikleyiciler çevre, şans, davranışlar veya doğum öncesi maruziyetler olabilir. Daha önceden de gördüğümüz gibi, bu etkileşimler sistematik değildir: Şansa bağlıdırlar ve kesin bir şekilde öngörülerek modellenemezler. Bu yüzden de genetik belirlenimciliğe sert kısıtlamalar getirirler: Bu gen-çevre etkileşimlerinin nihayetinde nasıl sonuçlar doğuracağı sırf genetiğe bakarak *asla* kestirilemez. Nitekim ikizlerin birindeki hastalıklara bakarak diğerinde çıkacak hastalıkları önceden belirlemeye yönelik yakın zamanlı çalışmalarda başarı oranları vasat olmuştur.

Fakat böyle belirsizlikler var olmaya devam etse de insan genomundaki çeşitli öngörücü ipuçlarını okumayı yakında öğreneceğiz. Genleri ve genomları okumada ustalaştıkça içinde yazan bilgilere daha hâkim olacağız – en azından ihtimaller anlamında. Şu anda klinik ortamda genetik tanı yöntemlerini yalnızca özel durumlar için kullanabiliyoruz: yüksek penetrans gösteren tek genli mutasyonlar için (Tay-Sachs hastalığı, kistik fibroz, orak hücre anemisi) ve bütün kromozomda değişiklik olan durumlar için (Down sendromu). Fakat genetik tanılarının yalnızca tek genli veya kromozomlu hastalıklarla sınırlı kalması için hiçbir neden yok.* Dahası, “tanı”ların hastalıkla sınırlı kalması için de bir neden yok. Yeterince güçlü bir bilgisayar kendisine verilen bir tarifi ortaya ne çıkaracağını çözebilir: Bir yerde bir değişiklik yapılmışsa, bunun son üründe nasıl bir sonuca yol açabileceğinin hesaplanabilir olması gerekir.

İçinde bulunduğumuz on yılın sonuna geldiğimizde, fenotip, hastalık ve yazgıdaki varyasyonları öngörmek için genetik varyantların kombinasyonlarını kullanıyor olacağız. Bazı hastalıkları belki de asla böyle testlerle belirlemek mümkün olmayacak, fakat şizofreninin en sert varyantları, kalp hastalığı veya ailevi kanserin en

* Bir hastalığın riskini etkileyen mutasyon veya varyasyon, genin protein kodlayan bölgesinde olmak zorunda değildir. Varyasyon, genin düzenleyici bölgesinde veya protein kodlamayan bir gende de olabilir. Hatta belli bir hastalığın veya fenotipin riskini etkilediği bilinen pek çok genetik varyasyon, genomun düzenleyici veya kodlamayan bölgelerinde bulunur.

penetran türleri, bir avuç mutasyonun kombine etkileriyle önceden görülebilecek. Ve bu “süreçlerin” işleme mantığını öngörü algoritmalarına katmayı öğrendiğimizde, çeşitli gen varyantları arasındaki etkileşimlere bakarak yalnızca hastalıkları değil, fiziksel ve zihinsel özelliklerin bunlardan zaman içinde nasıl etkileneceğini de hesaplayabileceğiz. Bilgisayar algoritmaları, örneğin kalp hastalığı, astım veya cinsel yönelimlerin ihtimallerini hesaplayıp her genomun taşıdığı risklere sayısal değerler biçebilir. Böylece genom mutlakiyetler üzerinden değil, ihtimaller üzerinden okunmuş olur. Bunu notların değil de ihtimallerin yazılı olduğu bir karneye benzetebiliriz – veya geçmiş deneyimlerin yazılı olduğu bir özgeçmişe değil de, gelecekteki eğilimlerin yazılı olduğu bir “özgeleceğe”.

①

1990 Nisan’ında, genetik tanıda önemli bir eşik daha aşıldı: *Nature* dergisinde yayımlanan bir makalede, embriyo henüz kadının bedene nakledilmeden *önce* genetik tanıya izin veren yeni bir teknoloji tanıtıldı.

Bu teknik, insan embriyolojisinin ilginç bir özelliğine dayanıyor. Tüp bebek yöntemiyle oluşturulan embriyo, annenin karnına nakledilmeden önce normalde kuluçkada birkaç gün büyütülür. Nemli kuluçkanın zengin besisi suyundaki tek hücreli embriyo bölünerek hücrelerden oluşan bir topa dönüşür. Üç günün sonunda hücrelerin sayısı 8 ve ardından 16 olur. İşin ilginç yanı, bu embriyodan birkaç hücreyi çıkarırsanız geri kalan hücreler bölünüp o boşluğu doldururlar ve embriyo hiçbir şey olmamış gibi normal gelişimine devam eder. Hayatımızın bir döneminde tıpkı kertenkele, hatta kertenkele- nin kuyruğu gibi oluruz: Dörtte birimizi koparsalar bile hücre yenilemesiyle tekrar kendimizi bütünleriz.

Bu sayede insan embriyosuna erken bir safhada biyopsi yapılabilir, çıkarılan hücreler genetik testler için kullanılabilir. Testler tamamlandığında, doğru genleri taşıyan embriyolar meyve seçer gibi seçilerek rahme yerleştirilebilir. Aynı teknik birkaç değişiklikle kadın yumurtalarında bile kullanılabilir; yumurtalar döllenmeden önce genetik testten geçirilebilir. Buna “implantasyon öncesi genetik tanı” denir. Ahlaki açıdan, bu teknik iki karpuzu bir koltuğa sığdırmak gibi imkânsız görünen bir işi başarır. “Doğru” embriyoyu rahme yerleştirip diğerlerini öldürmeden dondurarak saklarsanız,

ceninleri kürtaja başvurmada seçebilirsiniz. Böylece pozitif ve negatif ıslahı bir arada, hem de cenini öldürmeye gerek kalmadan gerçekleştirebilirsiniz.

İmplantasyon öncesi genetik tanı yöntemini ilk olarak 1989 yılında, iki İngiliz çift embriyo seçmek için kullandılar. Birinin aile geçmişinde ciddi X-bağılantılı zihin geriliği, diğerinin aile geçmişinde X-bağılantılı bağışıklık sendromu vardı. Bunların her ikisi de yalnızca oğlan çocuklarda görülen ve tedavisi olmayan genetik hastalıklardı. Embriyolar dişi olanlardan seçildi. Her iki çiftin de öngörüldüğü gibi kız ikizleri oldu. Ve her iki çift ikiz de sağlıklıydı.

Bu ilk iki vaka öyle güçlü bir ahlaki baş dönmesine sebep oldu ki bazı ülkeler teknolojiye hemen yasak getirdiler. Yasak getiren ilk ülkelerden ikisinin Almanya ve Avusturya olması şaşırtıcı olmasa gerek – ırkçılık, toplu katliam ve insan ıslahı geçmişlerinin yaralarını taşıyan iki ulus. Bazı bölgeleri dünyanın en cinsel-ayrımcı alt kültürlerine ev sahipliği yapan Hindistan’da, implantasyon öncesi genetik tanılamının çocuğun cinsiyetini “tanılamak” için kullanıldığına dair ilk raporlar 1995’te gelmeye başladı. Hindistan hükümeti erkek çocukların seçimine dair her türlü yolu yasaklamış olduğu için genetik tanılama da kısa sürede yasaklandı. Bununla beraber hükümet yasağının pek bir etkisi olmadığını da söyleyelim. Hintli veya Çinli okurlarımızın biraz utanıp sıkılarak teyit edecekleri üzere, insanlık tarihindeki en büyük “negatif ıslah” projesi, Nazilerin 1930’larda Yahudileri Almanya ve Avusturya’da sistematik katli değildir. Bu korkunç paye, 10 milyondan fazla kız bebeğin kürtaj, kasıtlı ihmal ve doğrudan cinayete kurban giderek yok edildiği Hindistan ve Çin’e aittir. İnsan ıslahı için illa yozlaşmış diktatörler veya katil devletler gerekmiyor. Hindistan’da “özgür” vatandaşlar, kendi hallerine bırakıldıklarında, hiç devlet zorlaması olmadan da kendi başlarına dehşet verici öjeni programları yürütebiliyorlar – bu örnekte kadınlara karşı.

İmplantasyon öncesi genetik tanı, şu anda kistik fibroz, Huntington ve Tay-Sachs gibi tek genden kaynaklı pek çok hastalığın henüz embriyo aşamasında tespit edilerek elenmesi için kullanılabilir. Fakat tekniği yalnızca tek gen kaynaklı hastalıklarla sınırlı tutan hiçbir şey yok aslında. *GATTACA* gibi filmleri izlemeden de bu tarz tanılama tekniklerinin ne kadar rahatsız edici olabileceğini görebiliyoruz. Bir çocuğun geleceğinin ihtimallere göre analiz edildiği, henüz cenin halindeyken gelecekte olabileceği hastalıkların tanındığı,

henüz yakalanmadığı hastalıklardan kurtulup kurtulmayacağını hesaplandığı bir dünyayı kavramak için gerekli modellerden veya metaforlardan yoksunuz. Tarih boyunca geliştirdiğimiz tanı teknolojileri iyi amaçlarla kullanıldıklarında hastalıkları belirlememizi, koruyucu önlemler almamızı ve tedavi etmemizi sağladılar. Fakat aynı zamanda anormalliğin keyfi tanımlamalarıyla kimilerimize yaşamı zindan ettiler, zayıfı güçlüden ayırdılar ve insan ıslahının aşırılıklarına sebebiyet verdiler.

Siyaset kuramcısı Desmond King'in deyişiyle, "Özünde insan ıslahıyla aynı kapıya çıkacak bir 'gen yönetimi' rejimine doğru şu veya bu şekilde gideceğiz. Bunu toplumun iyiliği için değil de bireylerin sağlığı adına yapacağız. Ve bu işin yöneticileri de sen, ben, doktorlarımız ve devlet olacak. Genetik değişime bireysel tercihlerin görünmez eli şekil verecek, fakat nihai sonuç aynı olacak: Bir sonraki kuşağın genlerini 'geliştirmek' için el ele yaptığımız bir girişim."



Son zamanlara kadar genetik tanı ve müdahale girişimlerine adı konmamış üç ilke yön vermiştir. Birincisi, tanı testleri, hastalıkları büyük oranda tek başına belirleyen gen varyantlarıyla sınırlı tutulmuştur. Bunlar Down sendromu, kistik fibroz veya Tay-Sachs gibi yüksek penetransa sahip, yani hastalığın ortaya çıkma ihtimalinin %100'e yakın olduğu mutasyonlardır. İkincisi, bu mutasyonların yol açtığı hastalıklar, genelde olağanüstü acılara veya "normal" hayatta çok ciddi sorunlara yol açan hastalıklardır. Üçüncüsü, Down sendromlu bir çocuğu aldırma veya *BRCA1* mutasyonu taşıyan bir kadına cerrahi işlem uygulama gibi meşru müdahaleler, sosyal ve tıbbi fikir birliğiyle tanımlanmış ve tamamen özgür seçime bırakılmıştır.

Bu üçgenin üç kenarını, çoğu kültürün çiğnemek istemediği ahlaki sınırlar olarak düşünebiliriz: yüksek penetransa sahip olma, olağanüstü acılara sebebiyet verme ve özgür seçime bağlı olma. Gelecekte sözgelimi %10 ihtimalle kansere yol açacak bir geni taşıyan bir embriyonun kürtaşı, düşük penetranslı gene müdahale ettiği için yüksek penetrans ölçütünü çiğnemiş olur. Aynı şekilde, genetik hastalık taşıyan birinin kendi rızası olmadan (veya ceninse anne baba-nın rızası olmadan) devlet zoruyla tıbbi müdahaleye tabi tutulması, özgür seçim ölçütünü çiğner.

Fakat bu ölçütlerin zaman içinde değişmeye müsait olduğu da bir başka gerçek. “Olağanüstü acı”nın ne olduğunu belirleyen *biziz*. “Normallik” ve “anormalliğin” sınırlarını çizen *biziz*. Tıbbi müdahalede bulunma seçimini yapan *biziz*. “Meşru müdahale”nin ne olduğunu belirleyen *biziz*. Sonuçta belli genomlara sahip insanlar, başka genomlara sahip insanları tanımlamak, müdahale etmek ve hatta ortadan kaldırmak için gerekli ölçütleri belirleme hakkını kendilerine vermiş oluyorlar. “Seçim” dediğimiz şey, genlerin kendilerine benzer genlerin seçimini sürdürmek için uydurdukları bir illüzyonmuş gibi duruyor.

①

Öyle bile olsa, bu sınırlamalar üçgeni, kabul edilebilir genetik müdahale türleri için faydalı bir kılavuz görevi görmüştür. Fakat bu sınırlar da yavaş yavaş deliniyorlar. Örneğin, sosyal mühendislik seçeneklerine yön verme ihtimali bulunan ve tek bir gen varyantına dayanan bir dizi kısırtıcı çalışmaya bakalım. 1990’ların sonlarında, *5HTTLPR* adlı bir genin ruhsal stresle ilişkisi olduğu bulgulandı. Bu gen, beyinde belli nöronlar arasındaki sinyalleri yöneten bir proteini kodlar. Genin iki biçimi veya aleli vardır: bir uzun varyant, bir kısa varyant. *5HTTLPR/kısa* adlı kısa varyant, nüfusun %40’ında bulunur ve bu proteinden çok daha az miktarda üretir. Kısa varyant bugüne kadar kaygısal davranışla, depresyonla, travmayla, alkolizmle ve yüksek riskli davranışlarla sık sık ilişkilendirilmiştir. Bu bağ güçlü olmasa da pek çok araştırmada saptanmıştır: Kısa alel Alman alkoliklerde artmış oranda intihar riskiyle, Amerikalı üniversite öğrencilerinde artmış oranda depresyonla ve görevdeki askerlerde artmış oranda travma sonrası stres bozukluğuyla ilişkilendirilmiştir.

2010’da bir grup araştırmacı, Amerika’nın Georgia eyaletindeki geri kalmış kırsal bir bölgede “Güçlü Afro-Amerikalı Aileler” (SAAF) projesini başlattı. Burası suç oranının, alkolizmin, şiddetin, zihinsel hastalıkların ve uyuşturucu kullanımının yüksek olduğu kasvetli bir bölge. Terk edilmiş, pencereleri kırık derme çatma evler sık karşılaşılan bir manzara. Suç günlük hayatın bir parçası. Araba park alanları yerlere atılmış enjektör kaynıyor. Yetişkinlerin yarısının lise diploması yok ve ailelerden yaklaşık yarısında bekâr anne evi tek başına idare ediyor.

Çalışma için ergenliğinin başlarında çocuğu olan 600 Afro-Amerikalı aile bulunmuş. Aileler rastgele iki gruba ayrılmış. Bir gruptaki anne baba ve çocuklara 7 hafta boyunca alkolizm, taşkın davranışlar, şiddet, dürtüsellik ve uyuşturucu kullanımıyla ilgili yoğun eğitim, danışmanlık, sosyal müdahale ve duygusal destek verilmiş. Kontrol grubundaki ailelereyse minimum müdahalede bulunulmuş. Müdahale grubundaki ve kontrol grubundaki çocukların *5HTTLPR* genleri dizilenmiş.

Bu rassallaştırılmış denemeden çıkan ilk sonuç, zaten önceki çalışmalardan da tahmin edilen bir sonuç: Kontrol grubunda kısa varyantlı –yani genin “yüksek riskli” biçimini taşıyan– çocukların yüksek riskli davranışlara yönelme ihtimali iki kat yüksek. Bu riskli davranışlar arasında aşırı alkol tüketme, uyuşturucu kullanma ve erişkinliğe ulaşmışlarda uçkuru düşüklüğü sayabiliriz. Bu sonuçlar, bu genetik grubun yüksek risk taşıdığı yönündeki önceki bulgularla uyuyor.

İkinci sonuç daha beklenmedik: Bu çocuklar aynı zamanda sosyal müdahalelere en iyi yanıt veren çocuklar. Müdahale grubundaki yüksek riskli aleli taşıyan çocuklar, kendilerine destek verildiğinde hem en hızlı biçimde “normalleşiyorlar”, hem de en çarpıcı değişimleri sergiliyorlar. Paralel bir çalışmada, *5HTTLPR* geninin yüksek riskli kısa varyantını taşıyan yetim bebeklerin daha dürtüsel ve sosyal bakımdan daha örselenmiş olduğu, fakat daha iyi bakıldıkları bir koruyucu aile ortamına verildiklerinde, bundan daha çok fayda sağladıkları görülüyor.

Anlaşılan o ki kısa varyant, ruhsal açıdan duyarlı ve alıngan yapan hiperaktif bir “stres duyacı” (stres sensörü) kodluyor, fakat bu duyaç aynı zamanda olumlu müdahaleye de daha duyarlı iyi yanıt veriyor. En hassas ve kırılgan ruhlular, travmatik ortamlardan etkilenmeye daha meyilli oldukları gibi, aynı zamanda olumlu müdahalelerle toparlanmaya da daha meyilli oluyorlar. Sanki *vurdumduymazlığın* da genetik bir özü var gibi: Bazı insanlar acılara karşı daha vurdumduymaz oluyor (ama ortamdaki olumlu değişikliklere de daha az tepki veriyorlar); bazılarıysa daha hassas doğuyor (ama ortamdaki olumlu değişikliklere de genelde daha iyi tepki veriyorlar).

“Vurdumduymazlık geni” fikri sosyal mühendislerin de dikkatini çekti. Davranış psikoloğu Jay Belsky 2014’te *New York Times*

gazetesinde şöyle yazdı: “Kısıtlı müdahale ve hizmet parasını değerlendirirken en duyarlı çocukları saptayıp onlara daha mı çok yatırım yapsak? Bence bu sorunun cevabı evet. ... Sık kullanılan bir benzetmeyle, bazı çocuklar hassas orkideler gibidir. Strese ve yoksunluğa maruz bırakıldıklarında hemen solarlar. Fakat bakılıp desteklenirlerse nefis çiçekler açarlar. Diğerleri biraz daha papatya gibidir; olumsuz koşullara daha iyi dayanırlar fakat olumlu deneyimlerden de ekstradan çok fayda sağlamazlar.” Belsky’ye göre, bu “hassas orkide” ve “papatya” çocukların gen profillerini çıkararak kısıtlı kaynakları çok daha verimli sevk edebiliriz. “Hatta belki de günün birinde tüm çocukların genotiplerini belirleyip ilkokulda hangileri daha büyük yarar sağlayacaksa onlara en iyi öğretmenleri atayabiliriz.”

İlkokuldaki çocukların genotiplerine bakmak? Koruyucu aile seçeneklerine çocukların genetik profillerine göre karar vermek? Öyle görülüyor ki genlere ve seçimlere dair konuşmalarımız orijinal sınırların –yüksek penetrans, olağanüstü acılar, özgür seçim– çoktan dışına çıkıp genotipe dayalı sosyal mühendisliğe gelmiş bile. Genotipini çıkardığımız çocuğun gelecekte tek kutuplu (unipolar) depresyon veya bipolar bozukluk riski taşıdığı görülürse ne olacak? Şiddete ve suça yatkınlık, dürtüsellik için de gen profilleri oluşturacak mıyız? Hangi durumlar “olağanüstü acı”ya yol açar, hangi müdahaleler “özgür seçim”in sınırlarına girer?

Normal nedir peki? Anne babaların çocukları için “normallik” tercih etme hakkı var mıdır? Peki ya Heisenberg’in belirsizlik ilkesine benzer şekilde, bizzat müdahale etme eylemi anormalliğin ne demek olduğuna etki ediyorsa?

①

Annesi veya babası şizofren olan bir çocukta 60 yaşına kadar aynı hastalığın belirme ihtimalinin %13 ile %30 arasında olduğunu artık biliyoruz. Eğer hem anne hem baba hastaysa risk %50’ye çıkar. Bir amcada şizofreni varsa, çocuğun şizofren olma ihtimali normalin 3 ila 5 katı olur. İki amca ve bir kuzen etkilenmişse –Jagu, Rajesh, Moni– bu sayı normalin 10 katı olur. Babam, kız kardeşim veya kuzenlerimde hastalık çıksa (semptomlar sonradan da çıkabilir), benim riskim de katlanarak artar. Bekleyip izlemekten, yazgının topacını

tekrar tekrar çevirmekten, genetik riskimi bir daha ve ardından bir daha tartmaktan başka elimden bir şey gelmez.

Ailevi şizofreninin genetiğiyle ilgili modern çalışmaların ışığında, kendimin ve ailemin bazı üyelerinin genomumu dizileme konusunu sık sık düşündüm. Teknolojide sıkıntı yok: Laboratuvarımda genomları izole edip, dizileyip yorumlayacak cihazlar mevcut. (Bu teknolojiyi kanser hastalarımın genlerini dizilemekte kullanıyorum.) Fakat riski artıran gen varyantlarının veya varyant kombinasyonlarının çoğunu hâlâ bilmiyoruz. Yine de bu on yıl bitmeden bu varyantların pek çoğunun belirleneceğine ve her birinin içerdiği riskin hesaplanacağına pek şüphe yok. Benimki gibi aileler için artık genetik tanı soyut bir fikir olmaktan çıkıp tıbbi ve kişisel gerçeklere dönüşecek. Göz önüne alınması gereken sınırlar üçgeni –yüksek penetrans, olağanüstü acılar, özgür seçim– her birimizin kişisel özelliklerine göre şekil alacak.

Geçen yüzyılda yaşananlar, toplumun genetik “iyiliğini” belirleme hakkını hükümetlere verince neler olduğunu hepimize gösterdi. Öyle anlaşılıyor ki şu an yaşadığımız dönemde de bu hakkı bireylere verdiğimizde neler olacağını göreceğiz. Bireyin gereksiz acılara mahal vermeden mutlu ve başarılı bir hayat sürme arzusu ile, toplumun hastalık ve sakatlıkların külfetini olabildiğince aşağı çekme arzusunu nasıl dengeleyeceğimize karar vermemiz gerekiyor. Ve arka planda üçüncü bir oyuncunun daha söz hakkı var: bizim arzularımızdan ve dürtülerimizden bihaber bir şekilde kendini kopyalayıp yeni varyantlar yaratan, ama aynı zamanda doğrudan veya dolaylı olarak arzularımıza ve dürtülerimize yön veren genlerimiz. Kültür tarihçisi Michel Foucault 1975’te Sorbonne’da konuşurken “ne zaman belli bir düzenli bilgi ve güç ağı tesis edilse, yeni bir anormal bireyler teknolojisinin ortaya çıktığını” savunmuştu. Foucault’nun düzenli bir ağdan bahsederken aklındaki şey bir insan ağı olsa da, bu kolaylıkla bir gen ağı olarak da düşünülebilir.

Genetik Terapiler: İnsanın Sonrası

Neden korkuyorum? Kendimden mi? Korkacağım başka kim var?

—William Shakespeare,
III. Richard, 5. perde, 3. sahne

Şu anda biyolojide kabına sığmaz bir beklenti hissiyatı hâkim. 20. yüzyılın başında fiziksel bilimlerdeki hissiyata benziyor. Bilinmeyene doğru ilerleyişin ve bu ilerleyişin nereye varacağını idrak edilmesinin doğurduğu, heyecan ve gizemin iç içe geçtiği bir his bu. ... 20. yüzyıl fiziğiyle 21. yüzyıl biyolojisi arasındaki benzerlik sürece; hem iyi şeyler hem kötü şeyler açısından.

—“Biology’s Big Bang”

1991 yazında, İnsan Genom Projesi başlatıldıktan kısa bir süre sonra, bir gazeteci New York’taki Cold Spring Harbor’da James Watson’ı ziyaret etti. Nemli ve boğucu bir öğleden sonraydı. Watson ofisinde pencere kenarına oturmuş, körfezi seyrediyordu. Röportajcı Watson’a Genom Projesi’nin geleceğini sordu. Genomumuzdaki tüm genler dizilendiğinde ve genleri dilediğimiz gibi manipüle edebildiğimizde ne olacaktı?

Watson kaşlarını kaldırıp kıkırdedi. “Elleriyle seyrek kır saçlarını sıvazladı ve gözlerine muzip bir ışık geldi. ‘Pek çok insan genetik talimatlarımızın değişmesinden korkuyor. Fakat bu genetik talimatlar, evrimin bizi şu anda var olmayan koşullara uyum sağlamamız için tasarladığı talimatlardan başka bir şey değil. Ne kadar kusurlu olduğumuzu hepimiz biliyoruz. Neden kendimizi hayatta kalmak için biraz daha iyi hale getirmeyelim?’”

“Yapacağımız şey işte bu,” dedi. Ardından röportajcıya bakıp bilim camiasında tanındık olan o kendine özgü ince sesiyle aniden güldü. “Yapacağımız şey işte bu. Kendimizi biraz daha iyi hale getireceğiz.”

Watson’ın yorumu bizi Erice toplantısında öğrencilerin dile getirdiği ikinci çekinceye geri getiriyor: İnsan genomunu dilediğimiz gibi değiştirmeyi öğrendiğimizde ne olacak? 1980’lerin sonlarına kadar insan genomuna şekil vermenin –“kendimizi biraz daha iyi hale getirmenin”– tek yolu, yüksek derecede penetran ve ciddi zararları olan genetik mutasyonları (Tay-Sachs veya kistik fibroza yol açan mutasyonlar gibi) rahimdeyken belirleyip hamileliği sonlandırmaktır. 1990’larda implantasyon öncesi genetik tanılama sayesinde anne babalar bu tarz mutasyonlar içermeyen embriyoları seçip rahme naklettirme olanağına kavuştular. Böylece bir hayatı sonlandırmamanın ahlaki açmazının yerini, seçimlerin ahlaki açmazı aldı. Fakat genetik o dönemde önceden değindiğimiz sınırlar üçgeninin içinde işliyordu: yüksek penetransa sahip olma, olağanüstü acılara sebebiyet verme ve özgür seçime bağlı olma sınırları içinde.

1990’ların sonlarında gen terapisi imkânının doğmasıyla, tartışma yeni bir boyut kazandı: Artık genleri insan bedeninde dilediğimiz gibi değiştirebilecektik. Bu “pozitif ıslah”ın yeniden doğuşuydu. Sorunlu genleri taşıyan insanları elemektense, sorunlu genleri düzelterek genomu “daha iyi hale getirme” hedefine bir adım daha yaklaşmıştık.

Kavramsal açıdan gen terapisinin iki türü vardır. Birincisi, *üreme* hücresi olmayan bir hücrenin, örneğin kas hücresinin genomunu değiştirmek. Bu hücrelerin genetik modifikasyonu, işlevlerini etkiler, ama bu değişiklik bir sonraki kuşağa aktarılmaz. Kas hücresindeki değişiklik embriyoya geçmez; değiştirilen gen hücre öldüğünde yok olur gider. Ashi DeSilva, Jesse Gelsinger ve Cynthia Cutshall hep bu türden gen terapisinin örnekleridir: Her üçünde de kan hücreleri yabancı genlerin eklenmesiyle değiştirilmişti ama üreme hücreleri olan sperm ve yumurtaya dokunulmamıştı.

Daha radikal olan ikinci tür gen terapisiyse *üreme* hücrelerinin genetiğini değiştirmektir. Sperm veya yumurtanın içindeki genomda bir değişiklik yapıldığında, bu değişiklik sonraki kuşaklara da aktarılır. Değişiklik kalıcı olarak insan genomuna işlenmiştir artık. Eklelen gen, insan genomunun bir parçası haline gelir.

Üreme hücrelerine gen terapisi uygulama fikri 1990'ların sonuna kadar mümkün değildi. Genetik değişiklikleri insan spermine veya yumurtasına aktarmak için hiçbir güvenli teknik yoktu. Gerçi zaten üreme hücresi olmayan hücrelerdeki terapiler de durdurulmuş vaziyetteydi. *New York Times Magazine* dergisinin ifadesiyle Jesse Gelsinger'ın "biyoteknolojik ölümü" alanda bir depreme yol açmıştı. Amerika'daki tüm gen terapi denemeleri sonlandırıldı. Şirketler battı. Bilim insanları alanı terk etti. Ölümle sonuçlanan deneme, gen terapisinde derin bir yara izi bıraktı.

Fakat gen terapisi zaman içinde temkinli adımlarla geri dönmesini bildi. 1990 ile 2000 arasındaki durgun gözüken dönem, içgözlem ve değerlendirme yapma dönemi oldu. İlk olarak Gelsinger denemesindeki hataların teker teker irdelenmesi gerekiyordu. Gen taşıyan sözümona tehlikesiz bir virüsün karaciğere nakli nasıl olmuştu da böylesine ölümcül bir tepkiye yol açmıştı? Doktorlar, araştırmacılar ve düzenlemeciler dava sürecinden geçerken, deneyin neden başarısız olduğu da gün yüzüne çıkmaya başladı. Gelsinger'ın hücrelerine buleştirilen vektörler insanlar üzerinde yeterince denenmemişti. Fakat en önemlisi, Gelsinger'ın virüse verdiği bağışıklık tepkisinin öngörülmesi gerekirdi. Gelsinger gen terapi deneyinde kullanılan adenovirüs soyuna muhtemelen önceden doğal yollardan maruz kalmıştı. Verdiği bağışıklık tepkisi hiç beklenmeyecek kadar sıra dışı değildi. Vücudun daha önceden muhtemelen bir soğuk algınlığı sırasında karşılaşmış olduğu bir hastalık mikrobuna verdiği son derece alışıldık bir tepkiydi. Gen terapistleri gen nakli için yaygın bir insan virüsü seçmekle hayati bir karar hatası yapmışlardı: Genleri naklettikleri vücudun kendine özgü bir geçmişi, yaraları, anıları ve önceki maruziyetleri olduğunu göz ardı etmişlerdi. "Bu kadar güzel bir şey nasıl bu kadar kötü bitebilir?" diye sormuştu baba Paul Gelsinger. Nasıl olduğunu artık biliyoruz: Çünkü insanlar güzel sonuca o kadar kilitlenmişti ki olabilecek felaketlere hazırlanmamışlardı. Tıbbın sınırlarını genişletme peşindeki doktorlar, soğuk algınlığını hesaba katmayı unutuvermişti.

①

Gelsinger'ın ölümünü takip eden yirmi yılda, orijinal gen terapi denemelerinde kullanılan araçlar büyük oranda ikinci, hatta üçüncü kuşak teknolojilerle yenilendi. Artık genleri insan hücrelerine nakletmek için yeni virüsler kullanılıyor. Ayrıca naklin başarılı olup

olmadığını gözlemek için yeni yöntemler geliştirildi. Laboratuvarı kolay manipüle edilebildikleri ve Gelsinger'ın vücudunda kontrol- den çıkan bağışıklık sistemi tepkisi gibi tepkilere yol açmadıkları için tercih edilen pek çok yeni virüs var.

2014'te *New England Journal of Medicine*'de yayımlanan çok önemli bir çalışmada, hemofilinin gen terapisiyle başarılı bir şekilde tedavi edildiği duyuruldu. Kan pıhtılaştırıcı bir faktördeki mutasyonun sebep olduğu korkunç bir kanama hastalığı olan hemofili, genetikbilim tarihi boyunca farklı rollerde karşımıza çıkmıştır. Velihaht Çar Aleksey'i 1904'te doğumundan itibaren etkisi altına alan ve 20. yüzyılın başında kendini Rus siyasetinin merkezine yerleştiren hastalıktır bu. X kromozomuyla ilişkili olduğu keşfedilen ilk hastalıklardan biridir ve bu sayede genlerin kromozom üzerindeki fiziksel varlıklarına delil oluşturmuştur. Tek bir genden kaynaklandığı açık ve kesin bir şekilde anlaşılan ilk hastalıklardan biridir. Aynı zamanda tedavisi için 1984'te Genentech tarafından yapay protein üretilen ilk genetik hastalıklardandır.

Hemofili için gen terapisi kullanma fikri ilk olarak 1980'lerin ortalarında masaya yatırılmıştı. Hemofiliye sebep olan şey pıhtılaştırıcı bir proteinin eksikliği olduğundan, bu proteini kodlayan gen vücuda bir virüsün içinde nakledilebilir, kanın pıhtılaşması sağlanabilirdi. 2000'lerin başlarında, yaklaşık 20 yıllık bir gecikmenin ardından, gen terapistleri hemofiliyi tedavi etmek için gen terapisini tekrar denemeye karar verdiler. Hemofilinin kanda eksik olan pıhtılaştırıcı unsura bağlı olarak iki temel varyantı vardır. Gen terapisi için seçilen hemofili varyantı, "hemofili B" idi. Hemofili B'de pıhtılaşma faktörü IX, mutasyona uğramıştır ve normal proteini üretemez.

Testin protokolü basitti: Hastalığın ciddi varyantını taşıyan 10 erkeğe, faktör IX geni taşıyan virüsten tek bir doz enjekte edildi. Virüsün kodladığı proteinin varlığı birkaç ay boyunca kanda tarandı. Bu denemede yalnızca denemenin güvenliği değil, verimliliği de incelendi. On hastanın kanama nöbetleri ve ekstradan ne kadar faktör IX kullandıkları gözlemlendi. Virüs vasıtasıyla nakledilen gen, faktör IX yoğunluğunu normal değerinin yalnızca %5'i kadar artırırsa da, kanama nöbetlerindeki değişim inanılmazdı. Hastaların kanama vakalarında %90 azalma oldu. Ekstradan kullandıkları faktör IX miktarında da benzer bir dramatik azalma vardı. Etki üç yıl boyunca sürdü.

Eksik bir proteinin sırf %5 oranında eklenmesinin bile bu kadar güçlü bir sağaltıcı etki yapması, gen terapistleri için parlak bir umut kaynağı oldu. Bu örnek bize insan biyolojisindeki israfın –bir başka deyişle normalde ihtiyaç fazlası bulunan kaynakların– gücünü hatırlatır: Bir pıhtılaşma faktörünün sadece %5'i, kandaki neredeyse bütün pıhtılaşma işlevini geri getirebiliyorsa, o zaman proteinin %95'i fazladan duruyor demektir. Bu fazladan duran %95'lik kısmı, çok büyük bir kanama olayı meydana geldiğinde devreye sokulmak üzere vücutta tutulan bir yedek depo veya rezervuar olarak düşünebiliriz. Aynı ilke tek bir genin sebep olduğu diğer genetik hastalıklar için de geçerliyse –örneğin kistik fibroz– o zaman gen terapisi daha önceki tahminlere göre çok daha ümit vaat ediyor demektir. Sağaltıcı bir genin hücrelerin ufak bir bölümüne yarım yamalak nakledilmesi bile normalde ölümcül olabilen bir hastalığı tedavi etmeye yetebilir.

①

Peki insan genetiğinin en büyük hayali için son durum nedir? Üreme hücrelerindeki genleri değiştirerek insan genomunda kalıcı değişiklikler yapabilecek miyiz? “İnsanın sonrası”nı yaratabilecek miyiz? 1990'ların başlarında, insan genomunda kalıcı değişiklikler yapabilme hayali, üç bilimsel zorluğa gelip tıkanmıştı. Ve bir zamanlar üçü de imkânsız görünen bu zorlukların üçü de çözülmenin eşiğindedi. Günümüzde insan genom mühendisliğinin en etkileyici yanı, bu kadar ulaşılmayacak derecede uzak olması değil, bu kadar tehlikeli derecede, bu kadar ümit verici derecede yakın olmasıdır.

Bu üç zorluktan ilki, güvenilir bir embriyonik kök (EK) hücrenin teminiydi. EK hücreler yeni oluşmaya başlayan embriyonun iç kısmından alınırlar. Hücreden organizmaya geçiş sürecinde var olurlar: Laboratuvarıda çoğaltılıp hücre hattı gibi manipüle edilebilirler, ama aynı zamanda canlı bir embriyonun tüm doku katmanlarına dönüşme becerisine sahiptirler. Bu yüzden EK hücrenin genomunu değiştirmek, organizmanın genomunu kalıcı biçimde değiştirmek için uygun bir geçiş basamağı oluşturur. EK hücrenin genomunu dilediğimiz gibi değiştirebilirsek, o genetik değişikliği embriyoda ve embriyonun oluşturduğu tüm organlarda, dolayısıyla bütün organizmada gerçekleştirebiliriz. EK hücrelerin genetik modifikasyonu, her türlü kalıcı genom mühendisliği hayalinin geçmek zorunda olduğu dar bir geçittir.

1990'ların sonlarında, Wisconsin eyaletinden embriyolog James Thomson, insan embriyolarından kök hücre elde etmek için deneylere başladı. Fare EK hücrelerin varlığı 1970'lerden beri biliniyordu, ne var ki bunların insanlardaki benzerlerini bulmak için yapılan onlarca girişim başarısız olmuştu. Thomson bu başarısızlıkların iki faktörden kaynaklandığını tespit etti: kötü tohum ve kötü toprak. İnsan kök hücrelerinin temini için seçilen başlangıç malzemesi genelde kötü kalitedeydi. Ayrıca büyümeleri için sağlanan koşullar da ideal değildi. Thomson 1980'lerde lisansüstü öğrencisiyken, fare EK hücrelerini uzun uzadıya incelemişti. Egzotik bitkileri doğal ortamlarından uzakta yaşatıp büyütebilen bir sera bahçıvanı gibi, Thomson da EK hücrelerin kendilerine has tuhafliklarını birer birer öğrenmişti. Kaprisli, değişken ve gizemliydi. En ufak bir tahrikte ölebiliyorlardı. Özel "bakıcı" hücrelerin bakımına ihtiyaç duyuyorlardı. Thomson ayrıca üst üste binmeye nasıl inat ettiklerine de tanık olmuş, mikroskop altında yarı saydam, kırılımsal, hipnotize edici parlamışlarını her görüşünde hayran kalmıştı.

1991'de Wisconsin Bölgesel Primat Merkezi'ne taşınan Thomson, maymunlardan EK hücre damıtmaya başladı. Hamile bir resus maymunundan 6 günlük bir embriyoyu alıp embriyoyu petri kabında büyüttü. 6 gün sonra hücresel bir meyvenin kabuğunu soyar gibi embriyonun dış katmanını soydu ve hücre kütesinin içinden hücreler çıkarttı. Fare hücrelerinde olduğu gibi, bu hücreleri hayati büyüme faktörleriyle besleyen bakıcı hücrelerin bulunduğu bir kültürde büyütmeyi öğrendi. Bu bakıcı hücreler olmadığında EK hücreler ölüyordu. 1996'da, bu tekniği insanlarda da deneyebileceğine ikna olan Thomson, Wisconsin Üniversitesi'nin denetleyici kurulundan insan EK hücresi yaratmak için izin istedi.

Fare ve maymun embriyosunu bulmak kolay olmuştu. Fakat yeni döllenmiş *insan* embriyolarını nereden bulacaktı? Thomson bu sorunun cevabını da buldu: tüp bebek klinikleri. 1990'ların sonlarında tüp bebek klinikleri kısırlık için yaygın bir çözüm haline gelmişti. Tüp bebek için ilk önce kadının yumurtlama döneminde oluşan yumurtalar alınır. Normalde tek seferde birden fazla yumurta –bazen 10, hatta 12'ye kadar– yumurta alınır. Bu yumurtalar petri kabında erkeğin spermleriyle döllenir. Ardından embriyolar kısa bir süre kuluçkada büyütülüp annenin rahmine geri ekilir.

Fakat tüm embriyolar ekilmez. Üçten fazla embriyonun ekilmesi sıra dışıdır ve güvenli değildir. Genelde fazla embriyolar atılır (veya

nadiren başka bir kadının bedenine ekilir; onlar da bunları “taşıyıcı anne” olarak büyütürler.) 1996’da Winconsin Üniversitesi’nden izin alan Thomson, tüp bebek kliniklerinden 36 embriyo temin etti. 14 tanesi kuluçkalarda büyüyerek hücresel küreler halini aldılar. Daha önceden maymunlarda mükemmelleştirdiği tekniği –dış katmanları soy, hücreleri bakıcı hücrelerin olduğu ortamda nazikçe çoğalt– kullanan Thomson, birkaç adet insan EK hücresi izole etmeyi başardı. Bu hücreler farelere nakledildiğinde, insan embriyosunun her üç katmanını da üretebiliyor, deri, kemik, kas, sinir, bağırsak ve kan gibi her türlü dokuyu üretebiliyorlardı.

Thomson’ın atık tüp bebek embriyolarından elde ettiği kök hücreler, insan embriyogenezinin pek çok özelliğini sergilemişti, ama hâlâ büyük bir kısıtlamaları vardı: Tüm insan dokularını oluşturma yetisine sahip olsalar da, sperm ve yumurta hücreleri gibi belli hücreleri verimli bir şekilde oluşturamıyorlardı. Dolayısıyla bu EK hücrelerde yapılan bir genetik değişiklik embriyonun diğer tüm hücrelerine aktarılabilir, ama en önemli hücrelere aktarılamıyordu: genleri bir sonraki kuşağa aktaran hücrelere. 1998’de, Thomson’ın makalesi *Science* dergisinde yayımlandıktan kısa bir süre sonra, ABD, Çin, Japonya, Hindistan ve İsrail gibi dünyanın dört bir yanından araştırmacılar, genlerin üreme hücreleriyle aktarımını sağlayabilecek bir insan EK hücresi keşfedebilme umuduyla embriyonik dokulardan EK hücre hatları türetmeye başladılar.

Fakat o sırada, alandaki çalışmalar önceden uyarılmaksızın durduruldu. 2001’de, yani Thomson’ın makalesinden üç yıl sonra, Başkan George W. Bush devlete bağlı tüm EK hücre araştırmalarını o ana kadar üretilmiş olan 74 hücre hattıyla sınırladı. Atık embriyonik tüp bebek dokularından da yeni hatlar türetilmeyecekti artık. EK hücrelerle çalışan laboratuvarlara katı kısıtlamalar getirildi ve bütçeleri kırıldı. 2006 ve 2007’de Bush yeni hücre hatlarının tesisi için ek bütçe ayırma önerilerini sürekli veto etti. Aralarında yozlaşıcı veya sinirsel hastalıkları bulunanların da olduğu kök hücre araştırması savunucuları, Washington’un sokaklarında gösteriler düzenledi, yasaktan sorumlu devlet kurumlarını mahkemeye vermekle tehdit ettiler. Bush da buna karşılık, “atık” tüp bebek embriyolarının taşıyıcı annelere nakledilmesiyle dünyaya gelen çocukları yanına alarak basın toplantılarına çıktı.

Yeni EK hücreler için devlet desteğinin sonlandırılması, genom mühendislerinin heveslerini geçici bir süre de olsa kursaklarında bırakmıştı. Fakat insan genomunda kalıcı değişiklikler yapmak için gereken ikinci adım üzerinde bir kısıtlama yoktu: Halihazırda var olan EK hücrelerin genomlarında değişiklikler yapabilmek için güvenli, verimli bir yöntem bulmak gerekiyordu. İlk başlarda bu da aşılmaz bir teknolojik zorluk olarak görülüyordu. İnsan genomunu değiştirecek tekniklerin hepsi verimsiz ve kabaydı. Araştırmacılar genleri mutasyona uğratmak için radyasyona maruz bırakabiliyordu. Ama bu mutasyonlar genoma rastgele dağılıyor, mutasyona yön vermek mümkün olmuyordu. Belli genetik değişiklikleri taşıyan virüsler genoma sokulabilse bile sokulduğu yer genelde gelişigüzel oluyor, sokulduğu gen de çoğu zaman susturuluyordu. 1980’lerde genomda yönlü değişikliğe yol açmak için yeni bir yöntem icat edildi: mutant geni taşıyan yabancı DNA parçalarıyla hücreyi istila etmek. Bu yöntemde yabancı DNA doğrudan hücrenin genetik malzemesine sokuluyor veya içindeki mesaj genoma kopyalanıyordu. Gelgelelim, bu yöntem işe yarasa da inanılmaz verimsizdi ve hatalara gebeiydi. Güvenli, verimli, *kasıtlı* değişim –istenen genlerin istendiği gibi değiştirilmesi– mümkün görünmüyordu.



2011 yılının baharında, Emmanuelle Charpentier adında bir bakteriyolog ile Jennifer Doudna adında bir araştırmacı bir araya geldiler. Üzerinde tartıştıkları konunun ilk başta insan genleriyle veya genomik mühendislikle bir ilgisi yok gibi görünüyordu. Porto Riko’ya bir mikrobiyoloji konferansına katılmak için gelmişlerdi. Eski San Juan’ın dar sokaklarından, kemerli kapıları, boyalı duvarlarıyla pastel rengi evlerinin yanlarından yürürken, Charpentier Doudna’ya bakterilerin bağışıklık sistemlerine olan ilgisinden bahsetti. Bakteriler virüs saldırılarına karşı özel savunma sistemleri geliştirmişlerdi. Bu iki ezeli düşman arasındaki çetin savaş o kadar uzun süredir devam ediyordu ki, virüslerin özellikleri bakterilere, bakterilerin özellikleri virüslere göre evrilmişti. Bu düşmanlık genlerine kazanmıştı. Virüsler bakterileri istila edip öldürmek için genetik mekanizmalar geliştirmiş, bakteriler de kendilerini savunmak için başka mekanizmalar geliştirmişti. Doudna’nın da iyi bildiği gibi, “Viral bir

enfeksiyon saatli bomba gibiydi. Bir bakteri birkaç dakika içinde bombayı etkisiz hale getirmezse kendi de patlardı.”

2000’lerin ortalarında Philippe Horvath ve Rodolphe Barrangou adında iki Fransız araştırmacı, bakterilerin virüslere karşı kullandığı bu savunma mekanizmalarından birini keşfetmişlerdi. Her ikisi de Danimarka gıda şirketi Danisco’da görevli olan Horvath ve Barrangou, peynir ve yoğurt yapımında kullanılan bakteriler üzerinde çalışırken tuhaf bir olay gözlemlemişlerdi: Bazı bakteri türlerinde, istilacı virüsleri felç etmek için virüslerin genomlarını kesen bir sistem evrilmişti. Bir tür moleküler sustalı bıçak diyebileceğimiz bu sistem, istilacı virüsleri DNA dizilerinden tanıyor, ardından viral DNA’yı gelişigüzel yerlerinden de değil, hep belli yerlerinden kesiyordu.

Kısa bir süre sonra bakteri savunma sisteminin en az iki kritik bileşen içerdiği anlaşıldı. Bunların birincisi “arayıcı” idi – virüsün DNA’sıyla örtüşerek tanıyan bakteri RNA’sı. Bu tanıma ilkesi de hayret vericiydi: “Arayıcı” RNA, virüs DNA’sının ayna görüntüsüydü – yin ve yang gibi. Böylece istilacı virüsün DNA’sını fark edebiliyordu. Düşmanın resmini sürekli cebinde taşır gibi veya bakteri örneğinde, düşmanın resminin negatifini genomunda taşır gibi.

Savunma sisteminin ikinci elemanı, “infazcı” idi. Viral DNA fark edildikten sonra, bakterideki “Cas9” adlı bir protein, viral gene ölümcül darbeyi vurmak için göreve yollanıyordu. “Arayıcı” ve “infazcı” takım çalışması yapıyordu: Tanıyıcı eleman viral DNA’nın dizisiyle uyuşmadığı sürece, Cas9 proteini kesme işlemine başlamıyordu. Bonnie ve Clyde gibi müthiş bir ikiliydiler.

Yetişkin hayatının büyük bölümünü RNA biyolojisiyle yatıp kalkarak geçiren Jennifer Doudna, sisteme hayran kalmıştı. İlk başlarda bu keşfin ne kadar önemli olabileceğini fark etmemiş olduğundan, yalnızca bir ilginçlik olarak değerlendirip incelemeye başladı. “Bugüne kadar üstünde çalıştığım en gizemli şeydi,” diyecekti sonradan. Charpentier’le birlikte sistemi teker teker bileşenlerine ayırarak gizemi çözmeye başladılar.

2012’de Doudna ve Charpentier bu sistemin “programlanabilir” olduğunu fark ettiler. Bakteriler elbette yalnızca viral genlerin görüntüsünü taşır ki virüsleri fark edip yok edebilsinler. Başka genomları fark edip kesmeleri için bir nedenleri yoktur. Fakat Doudna ve Charpentier zamanla bu savunma sistemini kandırmayı da öğrendiler: Tanıyıcı elemanı sahtesiyle değiştirerek savunma sistemini başka genlere

ve genomlara kasti kesikler açmaya zorlayabiliyorlardı. “Arayıcı”yı değiştirdiğinizde farklı bir geni aratıp kestirebiliyordunuz.



Sondan bir önceki cümlede genetikçilere hayaller kurdurmaya yetecek bir ifade var. Bir gene atılacak “kasti kesik”, potansiyel bir mutasyon kaynağı demektir. Çoğu mutasyon gelişigüzel gerçekleşir. X ışınına komut verip yalnızca kistik fibroz genini değiştirmesini sağlayamazsınız. Fakat Doudna ve Charpentier’in örneğinde mutasyon rastgele olmuyordu: Genomun neresinin kesileceği *programlanabiliyordu*. Doudna ve Charpentier tanıyıcı elemanı değiştirerek istedikleri geni hedef alabilir ve sırf orayı mutasyona uğratabilirlerdi.*

Bu sistem daha da manipüle edilebilir. Gen kesildiğinde, kesilmiş bir organın iki ucu gibi iki DNA ucu açığa çıkar ve bu uçlar budanır. Budamanın ardından gen, kayıp bilgiyi telafi etmek için sağlam bir kopya arar. Genom kayıp bilgiyi tekrar yerine koymanın derdindedir. Normalde, kesilen gen bu kayıp bilgiyi hücrenin içinde bulunan genin diğer kopyasından almaya çalışır. Fakat hücrenin içi yabancı DNA ile dolmuşsa, o zaman gen bu bilgiyi yedek kopyadan değil de ortalıktaki sahte DNA’dan kopyalar. Böylece sahte DNA parçasında yazılı olan bilgi, genoma kalıcı olarak kopyalanmış olur. Bunu cümlelerin bir kelimesini silip yerine zorla başka bir kelime yazmaya benzetebiliriz. Önceden belirlenmiş bir genetik değişim bu şekilde genoma yazılabilir: Bir gendeki ATGGGCCCG dizisi, ACCGCCGGG olarak (veya artık nasıl istenirse) değiştirilebilir. Mutant bir kistik fibroz geni yabancı tipiyile düzeltilebilir; organizmaya virüs direnci sağlayan bir gen aşılabilir; mutant *BRCA1* geni yabancı tipine dönüştürülebilir; kendini tekdüze biçimde tekrarlayan mutant Huntington geni kesilip silinebilir. Bu tekniğe “genom editleme” (genom düzenleme) veya “genomik ameliyat” adı verilmiştir.

Doudna ve Charpentier, “CRISPR/Cas9” adı verilen mikrobiyal savunma sistemiyle ilgili bulgularını 2012’de *Science* dergisinde yayımladılar. Makale çıkar çıkmaz biyologların hayal dünyasını harekete geçirdi. Takip eden yıllarda bu tekniğin kullanımı bomba gibi patladı. Yöntemin hâlâ bazı ciddi kısıtlamaları var: Bazen yanlış

* Şimdilerde DNA-kesme enzimiyle belli genlerde “programlı” kesikler açmak için yeni bir sistem daha geliştiriliyor. “TALEN” adı verilen bu enzim, genom editlemeye de kullanılabilir.

genler kesiliyor. Arada bir onarım verimli olmuyor ve genomun belli bölgelerine bilgiyi “tekrar yazmak” zor oluyor. Fakat bugüne kadar bulunan yöntemler arasında en kolay, en güçlü ve en verimli çalışana bu. Biyoloji tarihinde bu kadar tesadüfün üst üste gelmesiyle yapılmış keşifler çok nadirdir. Mikroplar tarafından geliştirilmiş kadim bir savunma mekanizması, yoğurt mühendisleri tarafından keşfediliyor, RNA biyologları tarafından baştan programlanıyor, nihayetinde de genetikçilerin onlarca yıldır aradıkları teknoloji ortaya çıkıyor: insan genomunu programlanan DNA dizisine göre doğrudan ve verimli biçimde değiştirmeyi sağlayacak bir yöntem. Gen terapinin öncüsü Richard Mulligan, bir keresinde “pak, nezih gen terapisi” hayalini dile getirmişti. Bu sistem o hayali gerçeğe dönüştürüyor.

①

İnsan genomunda kasıtlı ve kalıcı değişiklik yapabilmek için gerekli son bir adım daha var. İnsan embriyonik kök (EK) hücrelerinde yapılan genetik değişiklikleri insan embriyosuna dahil etmek gerekiyor. İnsan EK hücrelerinin doğrudan insan embriyosuna dönüşmesi diye bir şey söz konusu değil. Gerek teknik, gerek etik nedenler buna izin vermiyor. İnsan EK hücreleri laboratuvar ortamında her türlü insan dokusunu üretebiliyorlar gerçi, ama bir insan EK hücresini doğrudan bir kadının rahmine ekip de insan embriyosuna dönüşmesini beklemek hayalcilik olur. Bugüne kadar insan EK hücreleri hayvanlara nakledildiğinde, hücrelerin en fazlasından yapabildikleri, insan embriyosunun hayati doku katmanlarını kaba hatlarıyla oluşturmak oldu. Ne var ki insan embriyogenezi sırasında döllenmiş yumurtanın başardığı anatomik ve fizyolojik koordinasyonun yanına bile yaklaşamadılar.

Potansiyel bir alternatif, embriyo temel anatomik biçimini aldıktan sonra –yani gebeliğin başlangıcından birkaç gün veya hafta sonra– genetik modifikasyona girişmek. Fakat bu strateji de tam demir leblebidir: İnsan embriyosu bir kez organize olduktan sonra gen modifikasyonuna müthiş direnç gösterir. Zaten teknik zorluklar böyle bir deneyin doğuracağı etik kaygıların yanında devede kulak kalır: Canlı bir insan embriyosunun genomunu değiştirmeye çalışmak, biyoloji ve genetiğin sınırlarının çok ötesine taşan sorular doğuracaktır şüphesiz. Çoğu ülkede böyle bir deney yapmak yasal açıdan düşünülemez bile.

Fakat üçüncü bir strateji daha var. Standart gen modifikasyon teknolojileri kullanılarak insan EK hücrelerinde bir değişiklik yapıldığını varsayalım. Ardından genleri değiştirilmiş bu EK hücrelerin *üreme* hücrelerine –sperme ve yumurtaya– dönüştürülebildiğini hayal edin. EK hücreler gerçekten her türlü hücreye dönüşebiliyorlarsa, o zaman sperme ve yumurtaya da dönüşebilmeleri gerekir. (Sonuçta insan embriyosu da kendi tohum hücrelerini, yani sperm veya yumurtalarını üretir.)

Şimdi bir düşünce deneyi yapalım: Genleri değiştirilmiş sperm veya yumurtayla tüp bebek yöntemi kullanılarak bir insan embriyosu oluşturulsa, o zaman ortaya çıkan embriyo, bu genetik değişiklikleri tüm hücrelerinde taşır – *kendi* sperm ve yumurta hücreleri de dahil. Bu sürecin ilk adımları, gerçek bir insan embriyosunu değiştirmeden veya manipüle etmeden de test edilebilir ve böylece insan embriyosunu manipüle etmenin doğuracağı ahlaki sınırlamaların çevresinden dolanabilir.* En önemlisi, bu iş için tüp bebek yönteminin çok iyi bilinen protokollerinden yararlanılabilir: Sperm ve yumurta rahmin dışında döllenir ve embriyo kadının rahmine ekilir. Günümüzde kanıksanmış bir işlemdir bu. Aynı zamanda tohum hücreleriyle gen terapisi için bir arka kapıdır: EK hücreyi tohum hücresine dönüştürme yoluyla sonraki kuşakların genomunu değiştirme imkânı sağlar.

①

Bir yandan genomu değiştirme yöntemleri kusursuzlaştırılırken, bir yandan da değiştirilmiş genomu embriyoya aktarma sorunu çözüme kavuşturulmak üzereydi. 2014'ün kışında İngiltere'deki Cambridge Üniversitesi'nden ve İsrail'deki Weizmann Enstitüsü'nden bir grup embriyolog, ilkel tohum hücreleri –sperm ve yumurta benzeri hücreler– yapmak için bir sistem geliştirdiler. İnsan EK hücrelerinin önceki versiyonlarını kullanan önceki deneyler, bu tür tohum hücreleri yaratmakta başarısız olmuştu. İsrailli araştırmacılar, 2013'te bu ilk deneylerde değişiklikler yaparak tohum hücreleri oluşturmaya daha yakın yeni EK hücreler izole ettiler. Bir yıl sonra, Cambridge'dekilerle

* Önemli bir teknik ayrıntı da şu: EK hücreler tek tek klonlanıp çoğaltılabildiğinden, istenmeyen mutasyonlara sahip hücreler saptanıp elenebilir. Sperm veya yumurtaya dönüştürülecek EK hücreler, taranmış ve sorun içermediği görülmüş olanlar arasından seçilir.

işbirliği yapan ekip, bu insan EK hücrelerini belli bir kültürde yetiştirip özel kimyasallarla yönlendirdiklerinde, hücrelerin sperm ve yumurta benzeri öbekler oluşturduklarını gördüler.

Bu teknik halen verimsiz ve hantal. Tabii yapay insan embriyosu yaratma konusundaki katı sınırlamalardan dolayı, bu sperm ve yumurta benzeri hücrelerin normal gelişim sergileyebilen insan embriyolarına dönüşüp dönüşmeyeceğini şu an için bilmiyoruz. Fakat kalıtım aktarabilme becerisine sahip hücre elde etme işinin kabasını hallettik. Herhangi bir genetik teknikle atasal EK hücrelerde yapılan gen değişikliğini, insan genomuna kalıcı ve kalıtılabilir şekilde kazımak ilkesel olarak mümkün.

①

Genleri manipüle etmek başka, genomları manipüle etmekse bambaşkadır. 1980'lerde ve 90'larda, DNA dizileme ve gen klonlama teknolojileri genleri anlayıp manipüle etmemize imkân sağlamıştı. Bu sayede hücrelerin biyolojisini olağanüstü hassasiyetle kontrol etmeyi öğrendik. Fakat genomların kendi doğal ortamlarında, özellikle embriyonik hücrelerde veya tohum hücrelerinde manipülasyonu, çok daha büyük imkânların kapılarını açıyor. Artık hücrelerden değil, organizmadan, kendimizden bahsediyoruz.

Albert Einstein 1939 baharında Princeton Üniversitesi'ndeki çalışma odasında nükleer fizikteki son gelişmeleri değerlendirirken, akıllara sığmaz güçteki bir bombanın yapılabilmesi için gerekli tüm koşulların sağlanmış olduğunu fark etmişti. Uranyumun izole edilmesi, nükleer fisyon, zincirleme tepkime, tepkimenin başlatılması, kontrollü salımı, hepsi mevcuttu. Artık gereken tek şey bunları art arda yerine getirmektir: Bunları doğru sırada gerçekleştirecek bir mekanizma yaptığınızda, atom bombası yapmış olurdunuz. 1972'de Stanford Üniversitesi'nde Paul Berg, bir jeldeki DNA şeritlerine bakarken kendini aynı şeyleri düşünürken buldu. Genlerin kesilmesi ve yapıştırılması, kimeraların oluşturulması ve bu gen kimeralarının bakteri ve memeli hücrelerine nakli, insanlarla virüsler arasında genetik melezler yaratma fırsatı doğurmuştu. Gereken tek şey bu tepkimeleri art arda yerine getirmektir.

Şimdi de insan genom mühendisliği için benzer bir andayız. Şu adımların sırasıyla yapıldığını farz edelim: (a) gerçek bir insan EK hücresi temini (sperm ve yumurta oluşturma becerisine sahip

olacak); (b) bu hücre hattında güvenli ve kasıtlı genetik modifikasyonlar yapmayı sağlayacak bir yöntem; (c) geni değiştirilmiş bu kök hücrelerin insan sperm ve yumurtalarına dönüştürülmesi; (d) bu değiştirilmiş sperm ve yumurtalardan tüp bebek yöntemiyle insan embriyosu üretimi. . . İşte size genetiği değiştirilmiş insan yapma tarifi.

Sihirbazlık sergilemeye gerek yok. Bu adımların her biri şu anki teknolojinin sınırları dahilinde. Daha keşfedilecek çok şey var şüphesiz: Her gen başarılı bir şekilde değiştirilebilir mi? Böyle değişimlerin yan etkileri neler olur? EK hücrelerden oluşan sperm ve yumurta hücreleri, işlevsel insan embriyoları oluşturacak mı gerçekten? İrili ufaklı nice teknik zorluk da cabası. Fakat yapbozun temel parçaları yerine oturdu artık.

Tahmin edileceği üzere, bu adımların her biri şu anda katı kısıtlamalar ve yasaklarla engelleniyor. 2009’da, EK hücre araştırmalarındaki uzun soluklu devlet desteği yasağının ardından, Obama hükümeti ABD’de yeni EK hücre temini üzerindeki yasağı kaldırdı. Fakat yeni düzenlemelerde bile Ulusal Sağlık Enstitüleri, insan EK hücreleri üzerindeki iki tür araştırmaya yasak getiriyor. Birincisi, bu hücrelerin canlı embriyolara dönüşmesi için insanlara veya hayvanlara aktarımı yasak. İkincisi, EK hücrelerdeki genom modifikasyonları, “tohum hattına” –yani sperm ve yumurta hücrelerine– geçme ihtimali olan durumlarda gerçekleştirilemiyor.

①

2015’in baharında ben bu kitabı yazarken, aralarında Jennifer Doudna ve David Baltimore da bulunduğu bir grup araştırmacı, tıbbi ortamda uygulanacak gen editleme* ve gen değiştirme teknolojileri için moratoryum önerdi – özellikle de insan EK hücreleri üzerindeki uygulamalar için. “İnsan tohum mühendisliğinin mümkün hale gelmesi, halk arasında nice hem heyecan hem kaygı uyandırmaktadır. Uygulamaların hastalıklara çare olacak uygulamalarla başlayıp o derece zaruri olmayan, hatta rahatsız edici kullanımlara doğru kaygan zemin oluşturması bir endişe kaynağıdır,” diye yazdılar moratoryum metnine. “Tartışılması en mühim konulardan biri, ciddi hastalıkların tedavisinde genom mühendisliğine başvurma

* Gen editleme, “gen düzenleme” olarak da geçer. (ç.n.)

sağduyulu bir yaklaşım olup olmayacağı, olacaksa hangi koşullarda olacağıdır. Örneğin, hastalığa yol açan bir genetik mutasyonu, sağlıklı insanlar arasında daha yaygın olan bir diziyle değiştirmek doğru olur mu? Bu basit gözüken senaryo bile akla ciddi endişeler getiriyor ... çünkü insan genetiği, gen-çevre etkileşimleri ve hastalık yolları konusundaki bilğimiz kısıtlı.”

Pek çok bilim insanı moratoryumu anlaşılır, hatta gerekli buluyor. Kök hücre biyoloğu George Daley'nin de belirttiği gibi, “Gen editleme konusu, bizi çok hayati sorularla yüz yüze getiriyor: İnsanlığı gelecekte nasıl görmek istiyoruz? Kendi tohum hattımızı değiştirecek dramatik adımı atacak mıyız? Genetik yazgımızın dizginlerini elimize alacak mıyız? Bunlar insanlık için muazzam zor sorular.”

Önerilen sınırlamalar ve yasaklar, pek çok açıdan Asilomar moratoryumunu andırıyor. Teknolojinin etik, politik, sosyal ve yasal içerimleri netleşmeden kullanımını sınırlandırmayı hedefliyor. Bilim ve gelecek konusunda halkı da fikir alışverişine çağırıyor. Aynı zamanda genomlarında kalıcı değişiklikler yapılmış embriyolar yaratmaya ne kadar yakın olduğumuzun da samimi bir teyidi bu. EK hücrelerden ilk fare embriyolarını yaratan MIT'li biyolog Rudolf Jaenisch şöyle diyor: “İnsanlarda gen editleme denemelerinin yapılacağı çok net. İnsanoglunu bu yöntemlerle geliştirmek istiyor muyuz, istemiyor muyuz, bu konuda anlaşmaya varmamız gerekiyor.”

Bu son cümlede dikkat edilmesi gereken kelime “geliştirmek”. Çünkü “geliştirmek” demek, genom mühendisliğinin geleneksel sınırlarını aşmak demek. Genom editleme teknolojilerinin icadından önce, embriyo seçme gibi teknikler, insan genomundan sorunlu genleri budamamızı sağlıyordu: İmplantasyon öncesi genetik tanılama yöntemiyle embriyoları seçerek Huntington hastalığı mutasyonunu veya kistik fibroz mutasyonunu belli bir ailenin soyundan eleyip atabiliyorduk.

CRISPR/Cas9 temelli genom mühendisliği ise genoma bilgi *eklememize* imkân sağlıyor: Geni dilediğimiz gibi değiştirebilir ve genoma yeni genetik kod yazabiliriz. “Tohum hattı manipülasyonu, ‘kendimizi geliştirme amaçlı’ denerek meşrulaştırılabilir,” diye yazdı Francis Collins bana. “Bu da birilerinin ‘gelişim’in ne olduğuna karar verme yetkisine sahip olması demektir. Böyle bir işe kalkışanın kendi kibirlerinin çok iyi farkında olması gerekir.”

Öyleyse asıl zor soru genetik hastalıklardan kurtulma değil, genetik gelişmedir. Genom editlemenin geleceği de bu ikisi arasındaki

ayrım üzerinden şekillenecek. Tarihin bize öğrettiği gibi, birinin hastalığı diğerinin normaliyse, o zaman birinin gelişim dediği şey, diğeri için özgürlüğe kavuşma olabilir. (Watson'ın sorduğu gibi, “Neden kendimizi biraz daha iyi hale getirmeyelim?”)

Peki ama insanlar kendi genomlarını sorumluluk sahibi bir şekilde “geliştirebilirler” mi? Genlerimizin kodladığı doğal bilgileri iyileştirmeye çalışmanın nasıl sonuçları olacak? Çok daha kötü hale düşme riskini almadan genomlarımızı “biraz daha iyi” hale getirebilir miyiz?

①

2015 baharında, Çin'deki bir laboratuvar, bir sınırı ister istemez ihlal ettiğini duyurdu. Guangzhou'daki Sun Yat-sen Üniversitesi'nde Junjiu Huang önderliğindeki bir ekip, bir tüp bebek kliniğinden 86 insan embriyosu elde etti ve yaygın bir kan hastalığından sorumlu bir geni düzeltmek için CRISPR/Cas9 sistemini kullanmayı denedi. (Yalnızca uzun vadede yaşama umudu olmayan embriyolar seçilmişti.) 71 embriyo hayatta kaldı. Denenen 54 embriyodan yalnızca dört tanesinde düzeltilmiş genin yerleşmiş olduğu görüldü. Asıl kötüsü, sistemde isabetsizlikler olduğu görüldü: Test edilen embriyoların üçte birinde, başka genlere de istenmeyen mutasyonlar eklenmişti ki bunların arasında normal gelişim ve yaşam için hayati önemde olan genler de vardı. Deney durduruldu.

Tepki uyandırmayı amaçlayan, cüretkâr ve aceleye getirilmiş bir deneydi. Uyandırdı da. Dünyanın her yerinden bilim insanları, insan embriyosunu modifiye etme girişimine üzüntü ve endişeyle tepki verdiler. *Nature*, *Cell* ve *Science* gibi en üst düzey bilimsel dergiler, güvenlik ve etikle ilgili sıkıntıları dile getirerek sonuçları yayımlamayı reddettiler. (Sonuçlar az bilinen “Protein + Cell” adlı internet dergisinde yayımlandı.) Fakat biyologlar çalışmayı endişe ve korkuyla okumuş olsalar da, bunun arkasının geleceğini biliyorlardı. Çinli araştırmacılar, kalıcı insan genom mühendisliğinde en kısa yolu tercih etmiş ve embriyolarda beklenmedik mutasyonlara sebep olmuşlardı. Fakat bu teknik çeşitli varyasyonlarla iyileştirilebilir ve daha verimli ve isabetli hale getirilebilirdi. Örneğin, eğer embriyonik kök hücreler ve kök hücrelerden türetilmiş sperm ve yumurtalar kullanılmış olsaydı, bu hücreler zararlı mutasyonlar için önceden taranabilirdi ve gen hedeflemenin verimi çok daha artırılabilirdi.

Junjiu Huang bir gazeteciye hedefi ıskalayan mutasyonların sayısını farklı stratejiler kullanarak azaltmayı planladığını söyledi. Enzimlerin tam olarak arzulanan noktalara varması için ince ayar yapmak, enzimleri farklı bir formatta ekleyerek ömürlerini düzenlemek ve böylece mutasyonlar birikmeden kapanmalarını sağlamak planları arasındaydı. Birkaç ay içinde deneyin yeni bir türevini, bu sefer çok daha yüksek verim ve sadakatle yapmayı umuyordu. Söyledikleri olmayacak şeyler değildi: İnsan embriyosunun genomunu değiştirme teknikleri şu an karmaşık, verimsiz ve kusurlu olabilir, ama bilimin ulaşamayacağı kadar yüksekte değildir.

Batı'daki bilim insanları Junjiu Huang'ın insan embriyosu üzerindeki deneylerini endişeli bakışlarla izleyedursun, Çinli bilim insanları bu tür deneyler konusunda çok daha iyimserler. Bir araştırmacı 2015 Haziran'ında *New York Times*'a, "Çin'in moratoryum kararı almak isteyeceğini sanmıyorum," dedi. Çinli bir biyoetikçi ise şöyle bir açıklama getirdi: "Konfüçyüsçü düşünce, bir şeyin ancak doğduktan sonra insan halini aldığını söyler. Dinden dolayı embriyo üzerindeki araştırmaları doğru bulmayan Amerika'dan ve Hristiyanlık etkisindeki diğer ülkelerden farklı bir tutum bu. Bizim buradaki 'kırmızı çizgimiz', 14 günlükten büyük embriyolar üzerinde deney yapmamak."

Bir başka araştırmacı, Çinlilerin yaklaşımını "Önce yap, sonra düşün," olarak tanımladı. Yorum yazan pek çok okur da bu stratejiyle hemfikirdi. *New York Times*'ın yorum bölümünde okurlar Batı'da da insan genomik mühendisliği üzerindeki yasakların kaldırılması gerektiğini savundular ve deneylerin hızlandırılmasını istedikler. Asya'yla rekabeti sürdürebilmek için bu gerekliydi. Belli ki Çinli deneyciler işi sıkı tutuyorlardı. Bir yorumcu şöyle yazmıştı: "Bu işi biz yapmazsak Çin yapacak." İnsan embriyosunun genomunu değiştirme projesi, kıtalar arası bir yarışa dönüyordu.

Ben bu cümleleri yazdığım sırada Çin'de dört ekip daha insan embriyosuna kalıcı değişiklikler yapma üzerinde çalışmaya başladıklarını duyurdu. Kitap basılana kadar bir insan embriyosu üzerinde ilk hedefli genom değişikliği gerçekleştirilirse şaşımam. İlk "post-genomik" insanın doğmasına sayılı günler kalmış olabilir.

Post-genomik dünya için bir manifestoya –veya en azından bir otos-topçu rehberine– ihtiyacımız var. Tarihçi Tony Judt bir keresinde bana Shakespeare’in *Kral Lear* oyunu Lear adında bir kralla ne kadar ilgiliyse, Albert Camus’nün *Veba* romanının da vebayla o kadar ilgili olduğunu söylemişti. *Veba*’da biyolojik bir felaket, insanların zaafı, arzuları ve hayalleri için bir deney tahtasına dönüşür. Bütün roman insan doğasının üstü örtülü bir alegorisidir. Zaaflarımız ve arzularımızın bir başka deney tahtası da genomdur. Fakat onu okumak için alegoriler ve metaforlar gerekmez. Genomlarımızda yazarlar, zaaflarımızın ve arzularımızın gerçek kodudur; bizzat insan doğasıdır.

Bu manifestonun tamamını yazmak başka bir kuşağın işi, fakat biz de genin tarihindeki bilimsel, felsefi ve ahlaki dersleri hatırlayarak bir taslak kaleme alabiliriz:

1. *Gen, kalıtım bilgisinin temel birimidir.* Organizmayı inşa etmek, yaşatmak ve onarmak için gerekli bilgileri taşır. Genler diğer genlerle, çevredeki girdilerle, tetikçilerle ve rassal olaylarla etkileşerek organizmanın nihai biçim ve işlevini ortaya çıkarırlar.
2. *Genetik kod evrenseldir.* Bir mavi balinanın geni, mikroskobik boyuttaki bir bakteriye aktarılabilir ve bakteride hemen hemen kusursuz sadakatle deşifre edilir. Buradan çıkarılabilecek bir yan sonuç: İnsan genlerini bilhassa özel kılan hiçbir şey yoktur.
3. *Genler biçimi, işlevi, yazgı etkiler, ama bu etkiler genelde bire bir olmaz.* Çoğu insan özelliği birden fazla genin sonucudur; pek çoğu genlerin, çevrenin ve şansın karmaşık etkileşimiyle belirlenir. Bu etkileşimlerin de çoğu gayri-sistematiktir; yani genomun ve önceden kestirilemez olayların kesişimi ile meydana gelirler. Ayrıca bazı genler yalnızca ihtimalleri ve eğilimleri etkiler. Dolayısıyla bir mutasyonun veya varyasyonun organizmada nasıl bir etkiye yol açabileceğini güvenilir biçimde öngörebildiğimiz durumlar nadirdir.
4. *Genlerdeki varyasyonlar, özelliklerdeki, biçimlerdeki ve davranışlardaki varyasyonlara etki eder.* “Mavi göz geni” veya “boy

geni” gibi ifadeler kullandığımızda, aslında göz rengini veya boyu belirleyen bir varyasyonu (veya aleli) kastederiz. Bu varyasyonlar genomun olağanüstü küçük bir bölümünü oluşturur. Farklılıklara aşırı önem atfetmeye meyilli kültürel ve belki biyolojik eğilimlerimizden dolayı bunları gözümüzde büyütürüz. Danimarka’dan 1,80 boyundaki adamla Demba’daki 1,20’lik adamın anatomileri, fizyolojileri ve biyokimyaları ortaktır. En ekstrem insan varyantları olan erkek ve dişinin bile genlerinin %99,688’i ortaktır.

5. *Falanca özelliğin veya filanca işlevin “genini” bulduğumuzu öne sürüyorsak, bu o özelliğe getirdiğimiz tanımın darlığından kaynaklanır.* Kan grubu “geni” veya boy “geni” tanımlanabilir ve bu doğaldır, çünkü bu biyolojik özelliklerin tanımları, özləri itibarıyla dardır. Fakat biyolojide eskiden beri işlenegelelen bir günah, özelliğin tanımıyla özelliğin kendisini birbirine karıştırmaktır. Örneğin “güzellik” tanımını mavi gözlü olma diye yaparsak, o zaman tabii ki “güzellik geni”ni bulabiliriz. “Zekâ”yı sırf belli bir tip testteki, sırf belli bir tip problemi çözme performansı olarak tanımlarsak, o zaman tabii ki “zekâ geni” bulabiliriz. Genom, kendi kurgularımızın genişliğinin veya darlığının bir aynasıdır yalnızca; Narkissos’un suda yansıyan yüzüdür.
6. *“Doğa” veya “gıda” diye mutlak ifadelerle veya soyut ifadelerle konuşmak abestir.* Bir özelliğin veya işlevin gelişiminde asıl söz sahibinin doğa mı –yani genler mi– yoksa gıda mı –yani çevre mi– olduğu sorusunun cevabı, bağlama ve hangi özellikten bahsettiğimize göre değişir. SRY geni cinsel anatomiyi ve fizyolojiyi tamamen kendi bildiği gibi belirler; doğa ne diyorsa o. Cinsel kimlik, cinsel tercih ve cinsel rol seçimleri ise genlerin ve çevrenin etkileşimiyle, yani doğa artı gıdayla belirlenir. Bir toplumda “erkeklik” ve “dişiliğin” nasıl sergilendiği veya nasıl algılandığını ise büyük oranda çevre, sosyal hafıza, tarih ve kültür belirler; gıda ne diyorsa o.
7. *Her insan kuşağı varyantlar ve mutantlar üretecektir; bu bizim biyolojimizin ayrılmaz bir parçasıdır.* Mutasyon ancak istatistiksel açıdan “anormal”dir: Mutasyon, daha az yaygın

olan varyanttır. İnsanları tektipleştirme veya “normalleştirme” arzusu, çeşitliliği ve normal dışlıkları korumanın biyolojik gerekliliğiyle dengelenmelidir. Normallik evrimin antitezidir.

8. *Eskiden yeme alışkanlıklarıyla, çevreyle veya şansla ilişkilendirilen çeşitli hastalıklar da dahil pek çok hastalığa, güçlü biçimde genler etki eder veya sebep olur.* Bu hastalıkların çoğu poligeniktir; yani birden çok genin etkisiyle belirlenirler. Bu hastalıklar kalıtsaldır; yani belli gen kombinasyonlarının varlığıyla ortaya çıkarlar. Ama doğrudan kalıtılmazlar; yani her kuşakta genler baştan karıldığından, bir sonraki kuşakta tekrar ortaya çıkmaları düşük ihtimaldir. Tek genin belirlediği –monogenik– hastalıklar nadirdir ama toplu halde gayet yaygındırlar. Bugüne kadar bu türden on binden fazla hastalık belirlenmiştir. Her yüz ila iki yüz çocuktan biri monogenik bir hastalıkla doğar.
9. *Her genetik “hastalık”, organizmanın genomuyla çevresi arasındaki bir uyumsuzluğun sonucudur.* Bazı durumlarda bir hastalığı hafifletmenin yolu, çevreyi organizmanın biçimine uydurmaktan geçer (cüceliği olanlara alternatif mimariler inşa etmek; otizmlili çocuklara alternatif eğitim seçenekleri sunmak). Bazı durumlarda çare genleri çevreye uydurmaktır. Bazı durumlardaysa her ikisi de işe yaramaz: Bazı hayati genlerin işlevlerini görmemesinden kaynaklanan kimi hastalıklar hiçbir çevre koşuluyla uyumlu değildir. Çoğu zaman çevre koşulları değiştirilmeye bu kadar müsait olduğu halde hastalığın çözümünü illa genlerde aramak, yaşadığımız çağın tuhaf yanlışlarından biridir.
10. *Bazı istisnai durumlarda genetik uyumsuzluk o kadar derin olur ki genetik seçim veya yönlü genetik müdahale gibi sıra dışı müdahaleler meşru hale gelir.* Genleri seçmenin ve genomda değişiklikler yapmanın doğuracağı istenmeyen sonuçları iyice anlayana kadar, bu tür vakaları kuraldan ziyade istisna olarak ele almak daha güvenli olacaktır.
11. *Genler ve genomlar kimyasal ve biyolojik manipülasyona açıktır.* Çoğu insan özelliğinin karmaşık gen-çevre etkileşimlerinin

ve genelde birden çok genin sonucu olduğu kesinlikle doğrudur. Fakat bu karmaşıklıklar genleri manipüle etme becerimizi kısıtlasalar da, güçlü gen modifikasyonlarına engel oluşturmazlar. Onlarca geni etkileyen ana düzenleyiciler, insan biyolojisinde yaygındır. Epigenetik bir faktör tasarlanarak yüzlerce genin ifadesi tek hamlede değiştirilebilir. Genom, müdahaleye imkân veren böyle nice unsurla doludur.

12. *Bugüne kadar insanlar üzerindeki denemelerimizi, şu üç ölçütle sınırladığımız bir çekince üçgeniyle sınırladık: yüksek penetransa sahip olma, olağanüstü acılara sebebiyet verme ve özgür seçime bağlı olma.* Bu üçgenin sınırlarını gevşettikçe (örneğin “olağanüstü acılar”ın veya “özgür seçim”in standartlarını değiştirdikçe), hangi genetik müdahalelere izin verileceği ve hangi müdahalelerin güvenli olduğu konusunda yeni biyolojik, kültürel ve sosyal kaidelere ihtiyaç duyacağız.
13. *Tarih tekerrür eder, çünkü genom tekerrür eder. Ve genom tekerrür eder, çünkü tarih tekerrür eder.* İnsanlık tarihine yön veren dürtülerimiz, hırslarımız, hayallerimiz ve arzularımız, kısmen de olsa genomumuzda kodlanmıştır. Buna karşılık insanlık tarihi de bu dürtüleri, hırsları, hayalleri ve arzuları taşıyan genomları seçmiştir. Türümüze özgü bazı en muhteşem nitelikleri, bu kendini besleyen döngüye borçluyuz. Fakat bazı en illet niteliklerimiz de aynı döngünün bir sonucudur. Bu döngüden kaçmaya çalışmak, kendimizden çok fazla şey beklemek olur, ama iç mantığının farkında olup varacağı yerleri sorgulayabilirsek, zayıfı gücünün iradesi altında ezilmekten, “mutant”ı “normal” tarafından yok edilmekten koruyabiliriz.

Belki bu sorgulayıcılık özelliği bile 21 bin genimizin arasında bir yerlerde mevcuttur. Belki bu sorgulayıcılığın mümkün kıldığı umursama ve şefkat de insan genomunda silinmez biçimde kodlanmıştır.

Belki bizi insan yapan şeylerden biri de budur.

Sonsöz: *Bheda Abheda*

*Sura-na Bheda Pramaana Sunaavo;
Bheda, Abheda, Pratham kara Jaano.*

*Göster hadi nasıl bölüyorsun şarkıyı notalara
Ama önce göster nasıl ayırt ediyorsun
Neyin bölünebilip
Neyin bölünemeyeceğini.*

—Klasik bir Sanskrit şiirden esinlenerek
yazılmış anonim bir şarkı

“Abhed” demişti babam genlere – *bölünmez*. Zıddı olan “bhed” ise çeşitli anlamlara sahip: *ayırt etmek, kesip atmak, belirlemek, ayırımına varmak, bölmek, sağaltmak*. Bilgi anlamındaki “vidya” ve tıp anlamındaki “ved” de aynı kökten geliyor. Hindu metinleri olan Vedalar da adlarını aynı kökten almış. Hepsinin atası olan Hint-Avrupa kelimesi “uied” ise *bilmek* veya *anlamını ayırt etmek* demek.

Bilim insanları böler, ayırıştırır. Dünyayı bileşenlerine ayırmak bilim insanlarının meslek hastalığıdır. Bütünü anlamak için önce o bütünü parçalara –genlere, atomlara, baytlara– ayırır, sonra geri birleştiririz.

Fakat bu yöntemin bir riski vardır: İnsanı genlerin, çevre koşullarının ve gen-çevre etkileşimlerinin inşa ettiği bir terkip olarak algılamaya başladığımızda, insanı genlere olan bakışımız da temelinden değişir. “Akıllı başında hiçbir biyolog tamamen genlerimizin ürünü olduğumuzu düşünmez,” demişti bana Berg, “fakat genler resme bir kez girdikten sonra artık kendimize dair algımız da bir daha eskisi gibi olamaz.” Parçaların bir araya getirilmesiyle oluşturulan bütün algısı, bütünün parçalanmadan önceki algısından farklıdır.

Sanskritçe şiirin dediği gibi:

*Göster hadi nasıl bölüyorsun şarkıyı notalara
Ama önce göster nasıl ayırt ediyorsun
Neyin bölünebilip
Neyin bölünemeyeceğini.*



Genetikbilimin önünde üç dev proje yatıyor. Üçü de ayırtırmakla, bölmekle ve tekrar bir araya getirmekle ilgili. Birincisi, insan genomunda kodlanmış olan bilgiyi tam olarak anlamak. İnsan Genom Projesi bu hedefin başlangıç noktasıydı, fakat insan DNA'sındaki 3 milyar nükleotidin tam olarak neyi "kodladığı" ile ilgili pek çok soruyu da beraberinde getirdi. Genomun işlevsel elemanları nelerdir? Protein kodlayan genler var tabii ki içinde –toplamda 21 ila 24 bin arası– ama aynı zamanda düzenleyici diziler ve genleri modüllere ayıran DNA kısımları (intronlar) da var. Proteine çevrilmeyen, ama hücre fizyolojisinde çeşitli görevler üstlenen on binlerce RNA molekülünü inşa etmeye yarayan bilgiler de var. Alabildiğine uzayan "çöp" DNA otobanları da var, ki bunlar hiç de çöp olmayabilir, bizim bilmediğimiz görevleri yerine getiriyor olabilirler. Kromozomun bir parçasının üç boyutlu ortamda bir başka parçayla ilişki kurmasını sağlayan kıvrımlar ve katlamalar da var.

Bu unsurların her birinin rolünü anlayabilmek için 2013'te çok büyük bir uluslararası proje başlatıldı. Amaç, insan genomundaki her işlevsel unsurun yer aldığı bir katalog hazırlamak. Adına "Encyclopedia of DNA Elements" (DNA Elemanları Ansiklopedisi) ifadesinin baş harflerinden "ENC-O-DE" adı verilen proje, insan genomu dizisine başından sonuna kadar notlar düşmeyi amaçlıyor.

Bu işlevsel "elemanlar" belirlendikten sonra biyologlar ikinci me-seleye yoğunlaşabilir: Bu elemanlar doğru yerde ve doğru zamanda nasıl bir araya getirilmeli ki insan embriyolojisi ve fizyolojisi doğru işlesin, anatomik parçaları gerektiği gibi gelişsin ve kendine özgü özellikleri belirsinsin? İnsan genomunda neler olup bittiği hakkında çok az şey biliyoruz. Genlerimiz ve işlevleriyle ilgili bilgimizin çoğu

* Genlerin organizmayı nasıl hayata büründürdüğünü anlamak için, yalnızca genleri değil, RNA'yı, proteinleri ve epigenetik işaretleri de anlamak gerekir. Gelecekteki çalışmaların bu soruları da yanıtlaması gerekecek: Genom, protein varyantları (proteom) ve epigenetik işaretler (epigenom) koordine çalışarak insanı nasıl inşa edip yaşıyorlar?

maya, solucan, sinek ve farelerdeki benzer görünümlü genlerden öğrendiklerimizden geliyor. David Botstein'in yazdığı gibi, "Doğrudan incelediğimiz insan genleri çok az." Yeni genomun görevlerinden biri, farelerle insanlar arasındaki uçurumu azaltmak, insan genlerinin farelerde değil, insanlarda nasıl çalıştığını belirlemek.

Bu proje tıbbi genetik için çok önemli kazanımlar vaat ediyor. İnsan genomunun işlevleriyle ilgili düşünülecek notlar, biyologların hastalıklara karşı yeni yöntemler geliştirmesini sağlayacaktır. Yeni genomik unsurlar karmaşık tıbbi hastalıklarla ilişkilendirilecek, bu ilişkiler de hastalıkların altında yatan asıl sebepleri anlamamızı sağlayacaktır. Örneğin genetik bilginin, davranışsal maruziyetlerin ve şansın birbiriyle etkileşerek yüksek tansiyona, şizofreniye, depresyona, aşırı şişmanlığa, kansere veya kalp hastalığına nasıl yol açtıklarını hâlâ bilmiyoruz. Genomdaki bu hastalıklarla ilişkili unsurları tespit etmemiz için ilk adım, ortaya çıkmalarına neden olan mekanizmaları çözmek olacaktır.

Bu bağlantıları anlayabilirsek, genomun öngörü kabiliyetini de ortaya sermiş olacağız. Psikolog Eric Turkheimer, 2011'de yayımlanan önemli bir derleme makalede şöyle yazmıştı: "Ailelerdeki ikizler, kardeşler, anne baba ve çocuklar, evlatlıklar ve soyağaçları üzerinde yüz yıldır yapılan çalışmaların en ufak bir şüpheye yer bırakmaksızın gösterdiği üzere, gerek biyolojik, gerek davranış farklarında, gerek tıbbi, gerek normal farklarda, kısacası insanlar arasındaki *tüm ama tüm* farklarda genlerin kritik rolü olduğu belirlenmiştir." Gelgelelim, bu ilişkilerin bu kadar güçlü olmasına rağmen, Turkheimer'ın ifadesiyle "genetik dünya"nın haritalandırılıp açıklığa kavuşturulması, tahmin edilenden çok daha çetin çıkmıştır. Son zamanlara kadar gelecekteki hastalıkları isabetle öngörmeyi sağlayan tek bir genetik varyasyon türü vardı, o da yüksek penetransı olan ve fenotipte en göze çarpıcı değişikliklere yol açan varyasyonlardı. Özellikle gen varyantlarının *kombinasyonlarını* deşifre etmek çok zordu. Belli bir gen kombinasyonunun (yani genotipin) ileride nasıl bir sonuca (yani fenotipe) yol açacağını belirlemekse imkânsızdı – hele bu sonuç birden fazla gen tarafından belirleniyorsa.

Fakat bu engel de yakında ortadan kalkabilir. İlk başta biraz uçuk gelebilecek bir düşünce deneyi yapalım. Yüz bin tane çocuğun genomlarını, henüz herhangi bir hastalıkları yokken, baştan sona dizilediğimizi hayal edin. Her bir çocuğun genomundaki işlevsel unsurların tüm varyasyonlarını ve kombinasyonlarını kaydedip bir

veri bankası oluşturduk. (İlla yüz bin olması gerekmiyor elbet; büyük bir sayı olduktan sonra her sayıda çocuk olur.) Ardından çocukların “yazgı haritalarını” çıkarıyoruz: Paralel bir veri bankasına çocukların başından geçen tüm hastalıkları ve fizyolojik anormallikleri kaydediyoruz. Bu haritaya insan “fenom”u diyebiliriz – tüm fenotiplerin kümesi. Ardından gen haritası ve yazgı haritasındaki verileri işleyip eşleştiren, birinden ötekinin nasıl tahmin edilebileceğini belirleyebilen bir bilgisayar düşünelim. Bazı derin belirsizlikler kalacaktır elbet, ama yüz bin insan genomunun yüz bin insan fenomuyla eşleştirilmesi sonucunda olağanüstü bir veri kümesi ortaya çıkacaktır. Bu da genomda kodlanmış olan yazgıları okumamızı kolaylaştıracaktır.

Bu yazgı haritasının en ilginç özelliği, hastalıklarla sınırlı olması. Ne kadar istersek o kadar derin ve ayrıntılı olabilir. Çocuğun düşük kilolu doğumunu, ilkokulda bir öğrenme zorluğunu, büyüme çağında yaşanacak geçici bir sıkıntılı dönemi, dürtüsel bir evliliği, eşcinselliği, kısırlığı, orta yaş krizini, bağımlılık eğilimini, sol gözde kataraktı, erken saç dökülmesini, depresyonu, kalp krizini, yumurtalık veya meme kanserinden genç yaşta ölümü öngörebilir. Böyle bir deney geçmişte hayal bile edilemezdi, ama bilgisayar teknolojisinin, veri depolamanın ve gen dizilemenin geldiği noktalar, gelecekte bunun mümkün olacağının işaretlerini veriyor. Bunu olağanüstü boyuttaki bir ikiz çalışması olarak da düşünebiliriz. Ama burada ikizler yok: Zaman ve mekân içinde genomları eşleştirilip karşılaştırılarak bilgisayar tarafından yaratılmış milyonlarca “sanal ikiz” var. Ardından bu kombinasyonlara gerçek hayattaki olaylar üzerinden notlar düşülüyor.

Bu tür projelerin, veya daha genel söylersek genoma bakarak yazgıyı ve hastalıkları öngörme çalışmalarının, kendi içinden kaynaklanan sınırlamalarını da unutmamak gerekir. Bir gözlemcinin yakındığı gibi, “Genetik açıklamaların dönüp dolaşıp varacağı yer, etiyolojik süreçleri bağlamlarından koparmak ve çevrenin rolünü olduğundan daha aza indirmek olabilir. Belki bazı etkileyici tıbbi müdahale yöntemleri sunacaklar, ama insanların kaderleriyle ilgili çok az aydınlatıcı bilgi verecekler.” Fakat bu tür çalışmaların gücü de zaten hastalığı “bağlamından koparmak”tan gelir; gelişimi ve yazgıyı belirleyecek bağlamı sağlayan şey *genlerdir* zaten. Bu tür çalışmalarda bağlama veya çevre koşullarına bağımlı durumlar elekten geçirilip atılır – geriye bir tek genlerin etkisi kalır. Teorik olarak,

yeterince veri ve bilgisayar işlem gücü varsa, genomdan elde edilebilecek tüm öngörü kapasitesi belirlenebilir ve hesaplanabilir.



Son proje belki de en erişilmez olanı. Nasıl ki insan genomlarına bakarak insan fenomlarını öngörme becerimiz, bilgi-işlem teknolojilerinin yetersizliğiyle kısıtlanmışsa, insan genomlarını istediğimiz gibi *değiştirme* becerimiz de biyolojik teknolojilerin yetersizliğiyle kısıtlanmıştır. Örneğin, virüsler vasıtasıyla gen nakletme yöntemleri, en iyisinden verimsiz ve güvenilmez, en kötüsünden ölümcül olmuştur. Ayrıca insan embriyosuna kasıtlı gen nakli pratikte imkânsızdı.

Bu engeller de yavaş yavaş kalkıyor. Yeni “gen editleme” teknolojileri, artık genetikçilerin insan genomunun herhangi bir yerine son derece hassas değişiklikler yapmasına izin veriyorlar. İlkel olarak, DNA’daki tek bir baz, genomun diğer 3 milyar bazına hiç dokunmadan başka bir harfe dönüştürülebilir. (Bunu *Encyclopedia Britannica*’nın 66 cildini tarayıp tek bir kelimeyi bularak diğerlerine dokunmadan değiştiren bir editleme cihazına benzetebiliriz.) Laboratuvarımda çalışan bir doktora-sonrası araştırmacı, 2010 ile 2014 arasında standart gen nakil virüslerini kullanarak bir hücre hattına belli bir genetik değişiklik eklemeye çalıştıysa da başarılı olamadı. 2015’te yeni CRISPR tabanlı teknolojiye geçince altı ayda 14 insan genomunda 14 değişiklik yapmayı başardı, ki bunlar arasında insan EK hücrelerinin genomları da vardı. Eskiden böyle bir başarı hayaldi. Dünyanın her yerinden genetikçiler ve gen terapistleri şu anda yeni bir şevk ve aciliyet duygusu içinde insan genomunu değiştirme imkânlarını araştırıyor. Bunun bir nedeni de şu anki teknolojilerin bizi bir eşiğe getirmiş olması. Artık kök hücre teknolojileri, çekirdek nakli, epigenetik modülasyon ve gen editleme yöntemleri sayesinde insan genomunun manipüle edilmesi ve transgenik insanların yaratılması akla yatkın hedefler haline geldi.

Bu tekniklerin pratikte ne kadar sadık ve verimli olacağını bilmiyoruz. Bir gende kasti bir değişiklik yapınca, genomun başka bir yerinde istenmeyen bir başka değişikliğin oluşma riski doğar mı? Bazı genleri editlemek daha mı kolaydır? Öyleyse bir geni kolay editlenebilir kılan faktörler nelerdir? Tek bir geni değiştirdiğimizde bütün genomun düzeninin bozulup bozulmayacağını da bilmiyoruz. Bazı genler Dawkins’in ifadesiyle “yemek tarifi” gibiyse, o zaman tek bir

gende yapılan bir değişikliğin hiç beklenmedik ve uzak sonuçları olabilir. Hatta kar tanesinin çığa dönüşmesi gibi zaman içinde git-tikçe büyüyen etkileri de olabilir. Eğer böyle çığ etkisi yaratan gen-ler genomda yaygınsa, o zaman gen editleme teknolojilerine büyük kısıtlamalar getirecekler demektir. O zaman genlerin kalıtım birimi olarak ayrıklığı ve özerkliğinin bir yanılgı olduğu ortaya çıkar: Gen-ler birbirlerine sandığımızdan daha sıkı bağlı olabilirler.

Ama önce göster nasıl ayırt ediyorsun

Neyin bölünebilir

Neyin bölünemeyeceğini.



Bu teknolojilerin hayatın bir parçası haline geldiği bir dünya hayal edin. Her anne baba adayına çocukları henüz ana rahmindeyken genom dizileme imkânı tanınacak. En ciddi bozukluklara yol aa-bilecek mutasyonlar saptanıp mümkün olan en erken döneminde hamileliği sonlandırma seçeneği, veya genetik taramadan geçirilmiş “normal” ceninlerden birini rahme ekme seçeneği sunulacak. (Buna “implantasyon öncesi kapsamlı genetik tanılama” adını verebiliriz.)*

Hastalıklara *meylettiren* daha karmaşık gen kombinasyonları da genom dizilemeyle saptanabilecek. Bu tür meyillerin öngörüldüğü çocuklara çocukluk boyunca tercihe bağlı müdahale imkânları sunulacak. Örneğin, aşırı şişmanlığa yatkın bir ocuk, vücut kt-lesindeki değişiklikler için gözlenecek ve alternatif diyetlerle besle-necek veya çocukluğu boyunca hormonlarla, ilaçlarla ya da genetik terapilerle metabolik açıdan “baştan programlanacak”. Dikkat bozukluğu veya hiperaktivitesi olan bir çocuğa davranış terapisi uy-gulanabilecek veya zenginleştirilmiş bir sınıfa yerleştirilme seçeneği sunulacak.

* Cenin genomlarına kapsamlı test yapılması, tıpta yerini aldı bile. Buna “Non-Invasive Prenatal Testing” veya kısaca “NIPT” deniyor (girişimsel olmayan doğum öncesi test). Bir Çin şirketi 2014’te 150 bin cenini kromozom bozuklukları için test ettiğini ve testi tek genli mutasyonları da saptayacak şekilde genişletmekte oldu-ęunu duyurdu. Bu testler kromozomlardaki Down sendromu gibi anormallikleri amniyosentez kadar yüksek sadakatle saptıyor gibi görünse de, testlerin ciddi bir sorunu “yanlış pozitif”ler. Yani testler cenin DNA’sının kromozomal bir anormallik taşıdığı durumlarda bunu başarıyla söyleyebiliyor, ama DNA’nın anormallik taşı-dığını söylediği durumların hepsi aslında anormallik taşımıyor. Yanlış pozitiflerin oranı teknoloji ilerledikçe dramatik biçimde düşecektir.

Hastalık belirttiğinde veya belirirse, o zaman gen terapileri devreye sokulacak. Düzeltilmiş genler doğrudan hasta dokuya nakledilecek: Örneğin, kistik fibroz geninin sağlıklı varyantı hava yoluyla hastanın ciğerlerine verilecek ve orada ciğerlerin kısmen normal işlevlerine dönmesini sağlayacak. ADA eksikliğiyle doğan bir kıza, doğru geni taşıyan kemik iliği kök hücreleri nakledilecek. Daha karmaşık genetik hastalıklarda, genetik tanılama yöntemleri ve genetik terapiler, ilaçlar, “çevre tedavileri” birleştirilecek. Kanser hastalıkları kanserin türüne göre kötü huylu büyümeden sorumlu mutasyonlar belgelenerek etraflıca incelenecek. Bu mutasyonlara bakılarak hücre büyümesini besleyen suçlu yollar saptanacak; kötü huylu hücreleri öldürüp normal hücreleri kurtarmak için hedefli terapiler uygulanacak.

“Travma sonrası stres bozukluğuyla savaştan dönen bir asker olduğunuzu hayal edin,” diye yazmıştı psikiyatr Richard Griedman 2015’te *New York Times*’da. “Gen varyantlarına bakan basit bir kan testiyle korkuyu sönmülemeye biyolojik olarak yatkın olup olmadığını anlayabiliriz. ... Korkuyu yenme becerinizi azaltan bir mutasyon taşıyorsanız, terapistiniz daha fazla tedavi seansına ihtiyaç duyacağınızı bilecektir. Veya belki de kişiler-arası tedavi veya ilaç tedavisi gibi, maruziyete dayanmayan, bambaşka bir tedavinin uygun olacağını söyleyebilecektir.” Belki epigenetik izleri silen ilaçlar, konuşma terapisiyle birlikte verilecek. Belki hücre hafızalarını silince geçmişin anılarını silmek de kolaylaşır.

Genetik tanı ve genetik müdahaleler ayrıca insan embriyosundaki mutasyonları tarayıp düzeltmek için de kullanılabilir. Tohum hattındaki belli genlerde “müdahaleye izin veren” mutasyonlar belirlendiğinde, anne babalara gebelik oluşmadan önce spermlerini veya yumurtalarını değişikliğe uğratmak için genetik ameliyat seçimi sunulacak veya en baştan mutant embriyoların ekilmesinin önüne geçmek için doğum öncesi tarama yapılacak. Hastalığın en yıkıcı varyantlarını taşıyan genler böylece pozitif ve negatif seçimle veya genom modifikasyonu ile insan genomundan sökülüp atılacak.



Bu senaryoyu dikkatli okuyunca hem hayranlık hem de bir huzursuzluk kaplıyor insanın içini. Müdahaleler belki ahlaki sınırları çiğnemiyor –hatta kanser, şizofreni ve kistik fibrozun hedefli tedavisi,

tıbbın en büyük hayalleri arasındadır– fakat bu dünyanın bazı unsurları bize son derece yabancı, hatta itici geliyor. Hasta olmadan hastalık tanısı konanlarla, post-insanlarla dolu bir dünya bu: Genetik zaafları için taranan veya genetik meyilleri değiştirilerek doğurulmuş insanların dünyası. Hastalıkların adım adım kökü kurutulabilir, ama bu sırada kişiliklerin de kökü kuruyabilir. İstiraplar azaltılabilir, ama bu sırada şefkat de azalabilir. Travmalar silinebilir, ama bu sırada geçmiş de silinebilir. Mutantlar ortadan kaldırılabilir, ama insanların çeşitliliği de ortadan kalkabilir. Zaaflar yok edilebilir, ama o sırada kırılabilirlik de yok olabilir. Şansın rolü azaltılabilir, ama o zaman seçimler de azalabilir.*

1990'da İnsan Genom Projesi üzerine bir yazı yazan solucan genetikçisi John Sulston, “kendi talimatlarını okumayı öğrenmiş” zeki bir organizmanın felsefi açıdan ilginçliğine değinmişti. Fakat daha da derin ve ilginç olanı, zeki organizmanın kendi talimatlarını kendisi yazmaya başlayınca ortaya çıkar. Eğer organizmanın doğasını ve yazgısını genler belirliyorsa, ve eğer organizmalar kendi genlerinin doğasını ve yazgısını belirlemeye başlamışlarsa, o zaman mantık döngüsü kendi üstüne kapanır. Genleri yazgı olarak düşünmeye başlamışsak, insan genomunu da bu yazgının dökümü olarak değerlendirmemiz kaçınılmazdır.



Kolkata'da Moni'nin kaldığı akıl hastanesine geri dönerken, babam büyüdüğü evin önünde bir kez daha durmak istedi. Rajesh'i mani nöbetinin kısılcacında, vahşi bir kuş gibi çırpınırken de yine buraya getirmişlerdi. Arabada ikimiz de sessizdik. Babam kendini anılarıyla ördüğü duvarların içine kapattı. Arabayı Hayat Khan Sokağı'nın girişinde bırakıp çıkmaz sokakta yürüdük. Saat akşam 6 civarıydı.

* Genetik taramaların en basit senaryoları bile bizi ahlaken huzursuz etmeye yeter. Friedman'ın örneğini alalım: Travma sonrası stres bozukluğuna (TSSB) meyleden genler için askerlere kan testi yapmak. İlk bakışta böyle bir strateji, savaşın travmasını azaltmak içinmiş gibi görünebilir. “Korku sönümleme” becerisi düşük olan askerler bulunup normale dönmeleri için yoğun psikiyatrik terapi veya ilaç tedavisi uygulanacak. Peki bu mantığı bir adım ileri götürüp TSSB riskini askerleri *göndermeden* tararsak? Bu da yeğlenen bir şey olmaz mı? Travmadan hiç etkilenmeyen, şiddetin doğurduğu ruhsal azabı tamamen sönümleyebilen bir genetik yapıya sahip askerler istemez miyiz? Bana böyle bir taramayı hiç istemezmişiz gibi geliyor: Bu tür bir kafa yapısı, savaşta en sakınılması gereken, en tehlikeli kafa yapısı olabilir.

Evlerden dumanlı bir ışık sızıyor, gökyüzü yağmurunu boşaltmak için gözdağı veriyordu.

“Bengallilerin tarihinde tek bir olay vardır: Hindistan ve Pakistan’ın bölünmesi,” dedi babam. Üstümüzde çıkıntı yapan balkonlara doğru başını kaldırmış, eski komşularının adlarını anımsamaya çalışıyordu: Ghosh, Talukdar, Mukherjee, Sen, Chatterjee. Hafiften bir yağmur çiselemeye başladı. Yoksa balkonlardan sarkan çamaşırlardan damlayan sular mıydı? “Bu şehirde yaşayan erkek ve kadınların hepsinin hayatlarındaki en belirleyici olay, bölünmeydi,” dedi. “Ya evini kaybetmiştin ya başkaları gelip senin evine sığınmıştı.” Kafamızın üstündeki pencerelere işaret ederek konuşmasına devam etti. “Buradaki her ailenin yanına başka bir aile daha geldi.” Evlerin içinde evler, odaların içinde odalar, mikrokozmoslar içinde mikrokozmoslar.

“Barisal’dan buraya dört çelik sandık ve kurtarılmış birkaç eşyayla geldiğimizde, yeni bir hayata başlayacağımızı sanmıştık. Zaten bir felaket yaşamıştık ve şimdi yeni bir sayfa açmanın vaktiydi.” O sokaktaki her evin kendi çelik sandıkları ve kurtarılmış eşyaları vardı. Sokağın tüm sakinleri, kış gelince dibinden kesilmiş bahçe gibi eşitlenmişti.

Doğu Bengal’den Batı Bengal’e olan yolculuk, babam da dahil pek çok insan için saatlerin sıfırlanması anlamına geliyordu. Yıl sıfır böyle başlamış, zaman ikiye ayrılmıştı: Felaket öncesi ve felaket sonrası. Babamın kuşağındakiler kendilerini doğal bir deneyin gönülsüz denekleri gibi hissediyorlardı. Sanki saatler sıfırlanmış, insanlar bir kapıdan oyun sahnesine alınmış, şimdi de hayatları, seçimleri ve yazgılarıyla ne yapacaklar diye izleniyorlardı. Babam bu hayatı en derinden yaşamıştı. Bir kardeşi mani ve depresyonda yok olup gitmiş, bir diğerinin gerçeklik duygusu paramparça olmuştu. Ninem her türlü değişiklikten şüphe duyma huyunu o zaman edinmişti. Babama maceranın hazzı o zaman bulaşmıştı. Sanki her birinin içinden farklı özellikler –farklı homunkuluslar– açılıp ortaya çıkmıştı.

Bireylerin bu denli farklı yazgılarını ve seçimlerini hangi kuvvet veya mekanizmayla açıklayabiliriz? 18. yüzyılda bireyin yazgısı, Tanrı’nın buyurduğu olaylar dizisi olarak görülüyordu. Hindular kişinin yazgısının önceki hayatlarında yapmış olduğu iyiliklerin ve kötülüklerin hesabına göre belirlendiğine inanıyorlardı. (Bu anlayışta, Tanrı yüce bir ahlak muhasebecisiydi – geçmiş yatırımların ve kayıpların defterindeki hesaba bakarak iyi ve kötü yazgılarımızı

pay ediyordu.) Merhametinden ve gazabından sual olunmayan Hristiyan Tanrısı'nın tuttuğu defter daha gizemli olmakla beraber, sonuçta insanların yazgılarının mutlak hâkimi yine oydu.

19. ve 20. yüzyıl tıbbi, yazgı ve seçim kavramlarına daha dünyevi yorumlar getirdi. Yazgının belki de en somut ve evrensel dışavurumu olan hastalıklar, artık mekanistik kavramlarla açıklanabiliyordu. Hastalıklar ilahi birer ceza değil, risklerin, maruziyetlerin, koşulların ve davranışların birer sonucuydu. Seçimler ise bireyin ruhsal durumu, deneyimleri, anıları, travmaları ve kişisel geçmişinin bir ifadesiydi. 20. yüzyılın ortalarına gelindiğinde, kimlik, eğilimler, mizaç ve tercihler (eşcinsel veya düzcinsel olma, dürtüsel veya ihtiyatlı olma), psikolojik dürtülerin, kişisel geçmişlerin ve şansın etkileşimi sonucu ortaya çıkan olgular olarak tanımlanmaya başlamıştı. Yazgının ve tercihlerin *bilimi* doğmuştu artık.

21. yüzyılın başlarında sebep ve sonucun yeni bir dilini daha konuşmayı öğreniyor, bireyin yeni sebep-bilimini (epidemioloji) kuruyoruz. Hastalık, kimlik, yatkınlık, mizaç, tercih ve yazgıyı genlerle ve genomlarla açıkladığımız bir bilim bu. Genlerin doğamızın ve yazgılarımızın temel unsurlarını anlamak için bakılacak yegâne mercek olduğu gibi saçma bir iddiada bulunacak değiliz elbet, ama genlerin hayatlarımız ve kişiliklerimiz üzerindeki etkisinin önceden sandığımızdan çok daha zengin, derin ve sinir bozucu olduğunu biliyoruz artık. Bu fikri daha da kıskırtıcı ve rahatsız edici yapan şeyse, genomda dilediğimiz değişiklikleri yapmayı öğrendikçe, kendi yazgılarımızı ve seçimlerimizi de değiştirme becerisine kavuşuyor olmamız. “Doğanın tamamen kavranabilir olması mümkün,” diye yazmıştı Thomas Morgan 1919’da. “Doğanın o dillerden eksik olmayan esrarengizliğinin bir kez daha illüzyon olduğu ortaya çıktı.” Şimdi Morgan’ın vargılarını genişletmeye çalışıyoruz: yalnız doğaya doğru değil, insan doğasına doğru.

Jagu ve Rajesh elli veya yüz yıl sonra doğmuş olsalardı hayatları başka yollar izleyebilir miydi, diye çok düşünmüşümdür. Kalıtıma dair bilgilerimizi kullanarak hayatlarını mahveden hastalıkları iyileştirebilir miydik? Bu bilgilerle onları “normal”leştirir miydik? Normalleştirirsek bunun ne gibi ahlaki, sosyal ve biyolojik sıkıntıları olurdu? Bu tür bilgiler bize yeni bir empati ve anlayış mı bahşederdi? Yoksa yeni ayrımcılık biçimlerinin tohumlarını mı atarlardı? Bu bilgiler “doğal”ın anlamını baştan tanımlamak için kullanılır mıydı?

Bazen düşünüyorum da, “doğal” ne demek ki? Bir tarafta: varyasyon, mutasyon, değişim, istikrarsızlık, bölünebilirlik, akış. Diğer tarafta: istikrar, kalıcılık, bölünemezlik, aynılık. *Bhed. Abhed.* Bu kadar çelişkilerle dolu bir molekül olan DNA’nın bu kadar çelişkilerle dolu bir organizmayı kodluyor olmasına şaşmamak gerek. Kalıtımda sabitlik ararken tersini buluyoruz: varyasyon. Özümüzü korumamız için mutantlar gerekli. Genomumuz birbirinin zıddı güçler arasında hassas bir denge kurarak bugüne geldi, uçları birbirine bağladı, geçmişle geleceği yoğurdu, anılarla arzuları harmanladı. Sahip olduğumuz en insani şeyimiz o bizim. Türümüzün belki de verip vereceği en büyük bilgelik ve muhakeme sınavı ise ona nasıl bir yön vereceğimiz olacak.

Teşekkür

2010 Mayıs'ında 600 sayfalık *Tüm Hastalıkların Şahı*'nın son taslağını bitirdiğimde, bir daha kitap yazmak için kalemi elime alacağımı asla düşünmemiştim. *Tüm Hastalıkların Şahı*'nı yazarken hissettiğim fiziksel takatsizliğin üstesinden gelmek kolay oldu, ama beklentinin yarattığı takatsizliğin bu kadar olacağını hiç beklemiyordum. Kitap *Guardian* gazetesi tarafından o yılın "İlk Kitap Ödülü"ne layık görülünce, bir yorumcu kitabın "Tek Kitap Ödülü" alması gerektiğini yazdı. Korktuğum şey bundan güzel anlatılamazdı. Anlatacağım tüm hikâyelerimi ilk kitabımda yazmıştım; numaralarımın hepsini sergilemiş, yazar olarak unumu eleyip eleğimi asmıştım.

Fakat bir hikâye daha vardı anlatmam gereken: normalliğin maraza dönüşmeden önceki hikâyesi. Kahraman canavara dönüşmeden önce, kanser normal halimizin deforme versiyonunu ortaya çıkarmadan önce ne oluyordu? O normal halimiz nasıl ortaya çıkıyordu? İşte *Gen* bunun hikâyesi – normalliğin, kimliğin, varyasyonun ve kalıtımın. *Tüm Hastalıkların Şahı*'nın öncesinin.

Teşekkür etmem gereken o kadar çok kişi var ki. Aileyle ve kalıtımla ilgili kitaplar yazılmaktan ziyade yaşanıyor. En ateşli eleştiririmenim ve okurum olan eşim Sarah Sze ve kızlarım Leela ile Aria sayesinde genetiğin ve geleceğin benim için ne demek olduğunu aklımdan hiç çıkarmıyorum. Babam Sibeswar ve annem Cahdana da bu hikâyenin ayrılmaz parçaları. Kız kardeşim Ranu ve kocası Sanjay, gerekli yerlerde ahlaki müdahalelerle bana yardımcı oldular. Judy ile Chia-Ming Sze ve David Sze ile Kathleen Donohue, aile ve gelecekle ilgili güzel tartışmalara vesile oldular.

Olağanüstü cömertlikteki okuyucular kitabı okuyup içerikle ilgili düzeltmelerde ve önerilerde bulundular: Paul Berg (genetik ve klonlama), David Botstein (gen haritalama), Eric Lander ve Robert Waterston (İnsan Genomu Projesi), Robert Horvitz ve David Hirsh (solucan biyolojisi), Tom Maniatis (moleküler biyoloji), Sean Carroll (evrim ve gen regülasyonu), Harold Varmus (kanser), Nancy Segal (ikiz çalışmaları), Inder Verma (gen terapisi), Nancy Wexler (insan gen haritalama), Marcus Feldman (insan evrimi), Gerald Fishbach

TEŞEKKÜR

(şizofreni ve otizm), David Allis ve Timothy Bestor (epigenetik), Francis Collins (gen haritalama ve İnsan Genomu Projesi), Eric Topol (insan genetiği) ve Hugh Jackman (Wolverine, mutantlar).

Ashok Rai, Nell Breyer, Bill Helman, Gaurav Majumdar, Suman Shirodkar, Meru Gokhale, Chiki Sarkar, David Blistein, Azra Raza, Chetna Chopra ve Sujoy Bhattacharyya taslakları okuyup müthiş değerli yorumlar yaptılar. Lisa Yuskavage, Matvey Levenstein, Rachel Feinstein ve John Currin de bu projenin olmazsa olmaz isimleri arasındaydı. Bu kitaptan bir pasaj, Yuskavage'nin "Twins" adlı bir yazısında yer aldı. Bir başka pasajsa 2015'te yazdığım "The Laws of Medicine" adlı kendi yazımda yer aldı. Brittany Rush kitaptaki 800 küsur alıntıyı sabırla (ve mükemmel bir şekilde) derledi ve üretimle ilgili akıllara ziyan işlerin üstesinden geldi. Daniel Loedel taslağı tek bir hafta sonunda okuyup editleyerek bunun mümkün olduğunu kanıtlamış oldu. Mia Crowley-Hald ve Anna-Sophia Watts paha biçilmez editler yaptı. Kate Lloyd ise ne kadar iyi bir tanıtımcı olduğunu bir kez daha gösterdi.

Nan Graham: 68 taslağın hepsini okudun mu? Evet, okudum. Stuart Williams ve kitabın iki paragraflık tanıtım yazısına bakıp onay veren Sarah Chalfant ile birlikte, *Gen*'e şeklini, duruluğunu, ağırlığını, önemini verdiniz. Teşekkür ederim.

Sözlük

Alel: Bir genin varyantı veya alternatif biçimi. Aleller genelde mutasyonların sonucunda ortaya çıkar ve fenotipteki varyasyonların sebebidirler. Bir genin pek çok aleli olabilir.

Çekirdek (Nükleus): Hayvan ve bitki hücrelerinde bulunan, ama bakteri hücrelerinde bulunmayan, zarla çevrili bir yapı veya organel. Hayvan hücrelerinde kromozomlar (ve dolayısıyla genler) çekirdekte bulunur. Hayvan hücrelerindeki çoğu gen çekirdekte bulunmakla birlikte, mitokondrinin içinde bulunan genler de vardır.

DNA: Deoksiribonükleik asit. Tüm hücreli canlılarda genetik bilgiyi taşıyan kimyasal. Hücrenin içinde birbirini bütünleyen çift iplik halinde bulunurlar. Her iplik dört kimyasal birimden oluşan kimyasal bir zincirdir. Bu dört kimyasal birim kısaca A, C, T ve G harfleriyle gösterilir. Genler iplikte genetik bir “kod” olarak taşınır. Bu kod RNA’ya dönüştürülür (transkribe edilir) ve ardından proteinlere “tercüme edilir”.

Enzim: Biyokimyasal bir tepkimeyi hızlandıran protein.

Epigenetik: Temel DNA dizisinde (yani A, C, T ve G’nin dizilişinde) oluşan değişikliklerden kaynaklanmayan, ama DNA’daki kimyasal değişikliklerden (örneğin metilasyon) veya DNA’nın DNA-bağlayıcı proteinler (örneğin histonlar) tarafından paketlenişindeki değişikliklerden kaynaklanan fenotipik varyasyonları inceleyen bilim. Bu değişikliklerin bazıları kalıtsaldır.

Fenotip: Bir bireyin cilt rengi veya göz rengi gibi biyolojik, fiziksel ve zihinsel özellikleri kümesi. Fenotipler mizaç veya kişilik gibi karmaşık özellikleri de içerebilir. Fenotipi genler, epigenetik değişimler, çevre ve şans belirler.

Gen: Kalıtım birimi. Genelde bir proteini veya RNA zincirini kodlayan bir DNA parçasından oluşur.

Genom: Organizmanın taşıdığı tüm genlerin kümesi. Genomda protein kodlayan genler, protein kodlamayan genler, genleri düzenleyici bölgeler ve işlevi henüz bilinmeyen DNA dizileri bulunur.

Genotip: Bir organizmanın genetik bilgisinin tümü. Bu genetik kod, organizmanın fiziksel, kimyasal, biyolojik ve zihinsel özelliklerini (fenotipini) belirler.

SÖZLÜK

Kromatin: Kromozomların yapıldığı malzeme. Kromatin, adını “kroma” (renk) kökünden alır. Çünkü ilk olarak içi boyanmış hücrelerde fark edilmiştir.

Kromozom: Hücrenin içinde DNA’dan oluşan ve genetik bilgiyi barındıran yapı.

Merkezi dogma veya Merkezi kuram: Çoğu organizmada biyolojik bilginin DNA’daki genlerden mesajcı RNA’ya, oradan da proteinlere geçtiği kuramı. Bu kuram pek çok kez değişime uğramıştır. Örneğin retrovirüsler, bir RNA şablonundan DNA inşa etmeye yarayan enzimler taşır.

Mutasyon: DNA’nın kimyasal yapısındaki değişim. Mutasyonlar sessiz olabilir –yani değişim organizmanın işleyişinde bir değişime yol açmayabilir– veya organizmanın işleyişinde veya yapısında değişime yol açabilirler.

Organel: Hücrenin içinde belli bir işlevi olan özel bir alt birim. Organeller genelde kendi zarlarıyla çevrilidir. Örneğin mitokondriler, enerji üretimine adanmış organellerdir.

Özellikler, baskın veya çekinik: Bir canlının fiziksel veya biyolojik bir niteliği. Özellikler genelde genler tarafından kodlanır. Pek çok gen tek bir özelliği kodlayabilir; tek bir gen de pek çok özelliği kodlayabilir. Baskın özellik, biri baskın ve biri çekinik olan iki farklı alel mevcutken kendini gösteren özelliktir. Çekinik özellikse her iki alel de çekinikse ortaya çıkar. Ayrıca genler ortak-baskın da olabilir: Bu durumda hem baskın, hem çekinik aleller mevcutken ortalama bir özellik ortaya çıkar.

Penetrans (Gen etkinliği, nüfuz edicilik): Belli bir gen varyantını taşıyan organizmalar içinde, o genin verdiği özelliği veya fenotipi sergileyenlerin oranı. Tıbbi genetikte penetrans, belli bir genotipi taşıyan bireylerde, belli bir hastalığın semptomlarını sergileyenlerin oranını belirtir.

Protein: Amino asit zincirinden oluşan özel kimyasallar. Bir protein, bir genin tercüme edilmesiyle inşa edilir. Hücrelerde yapılan işlerin büyük bölümünü proteinler yapar. Proteinler sinyalleri iletir, yapıyı yerinde tutar, biyokimyasal tepkimeleri hızlandırırlar. Genlerin temel işlevi, proteinlerin inşa planını sağlamaktır. Proteinler fosfat, yağ veya şeker gibi küçük kimyasalların eklenmesiyle kimyasal olarak değiştirilebilir.

Ribozom: Protein ve RNA’dan oluşan ve mesajcı RNA’nın proteine dönüştürülmesinden sorumlu olan hücre-içi yapı.

RNA: Ribonükleik asit. Hücrede çeşitli görevleri yerine getiren bir kimyasal. Bu görevlerden biri de genin proteine tercüme edilmesinde ara mesaj olmaktır. RNA dört bazdan oluşan bir zincirdir (A, C, G ve U) ve bu bazlar birbirine

SÖZLÜK

şeker-fosfat omurgasıyla bağlıdır. Her zaman çift sarmal olarak bulunan DNA'nın aksine, RNA tek bir iplik halindedir. Gerçi özel koşullar altında çift sarmal RNA da oluşturulabilir. Retrovirüs gibi bazı organizmalar genetik bilgilerini RNA'da taşır.

Semptom (belirti): Kişinin hasta olduğunun her türlü işareti.

Sendrom: Birbiriyle ilişkili ve genelde bir arada görülen semptomlar kümesi.

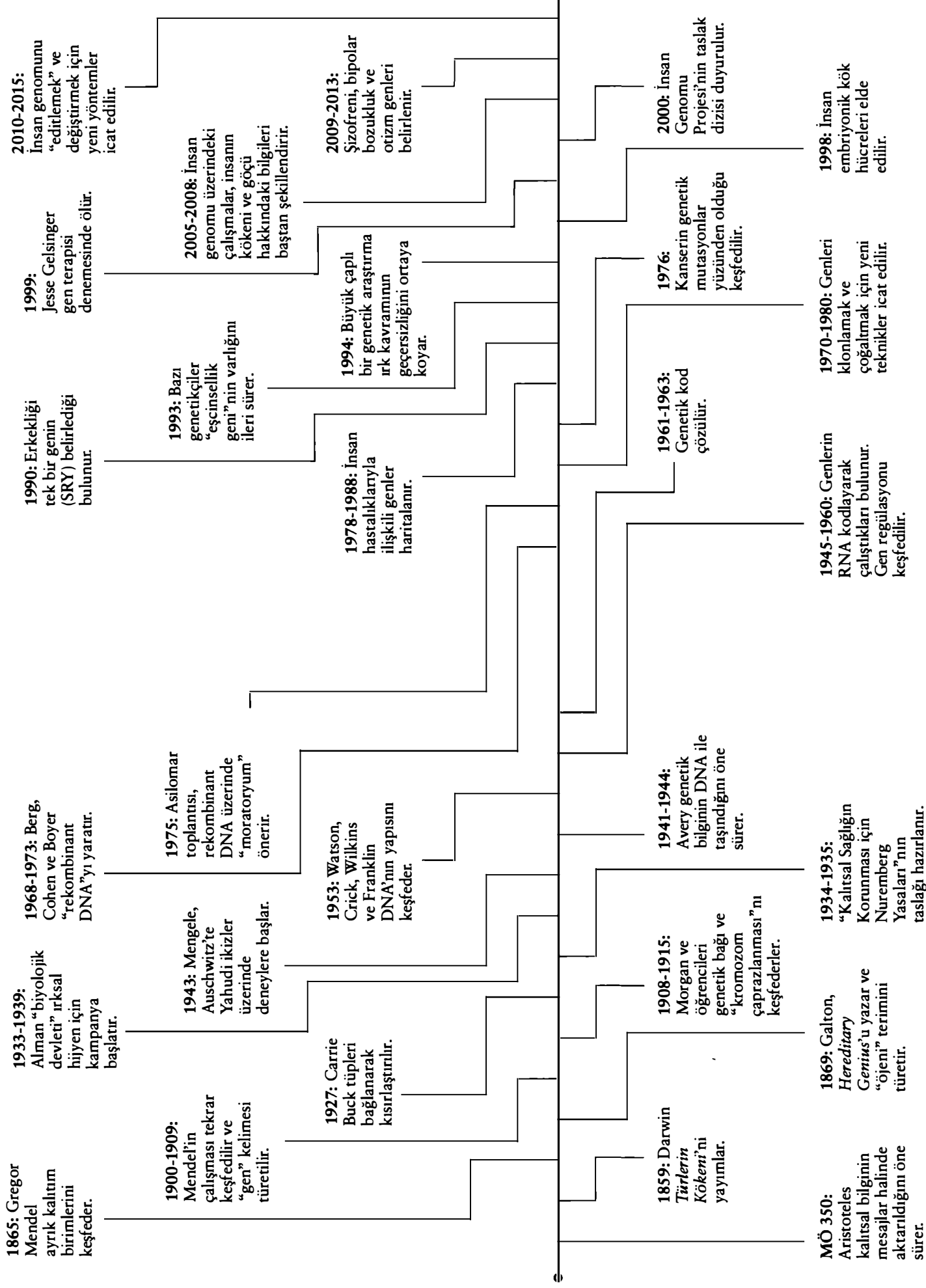
Tercüme (Gen tercümesi, Translasyon): Genetik bilginin ribozom tarafından RNA mesajından proteine dönüştürülmesi. Tercüme sırasında RNA'da üçlü bir bazdan (ör. AUG) oluşan bir kodon, bir proteine amino asit eklemekte kullanılır (ör. *Metionin*). Böylece bir RNA zinciri bir amino asit zincirini kodlayabilir.

Ters transkripsiyon: Bir enzimin (*ters transkriptaz*) bir RNA zincirini şablon olarak kullanarak bir DNA zinciri inşa etmesi. *Ters transkriptaz* enzimi retrovirüslerde bulunur.

Transkripsiyon: Genin RNA kopyasını oluşturma süreci. Transkripsiyon sırasında DNA'daki genetik kod (ATG-CAG-GGG) RNA kopyasını (AUG-CAC-GGG) inşa etmede kullanılır.

Transformasyon: Genetik malzemenin bir canlıdan bir diğerine yatay nakli. Genelde canlılar arasında genetik malzemenin nakli sayesinde bakteriler genetik bilgiyi üremeden değiş-tokuş edebilir.

Varyasyon: Hücreler veya organizmalar arasındaki her türlü farklılık. Varyasyonlara genetik farklar veya çevresel etkiler sebep olabilir.



Notlar

- vii *Kalıtım yasalarını tam anlamıyla belirlediğimizde:* W. Bateson, "Problems of Heredity as a Subject for Horticultural Investigation," *A Century of Mendelism in Human Genetics*, ed. Milo Keynes, A.W.F. Edwards, ve Robert Peel (Boca Raton, FL: CRC Press, 2004), 153.
- vii *Sonuçta insanlar genler için vasıta veya geçittir:* Haruki Murakami, *1Q84* (London: Vintage, 2012), 231.

Önsöz: Aileler

- 1 *Annenin ve babanın kanı sende kaybolmamış:* Charles W. Eliot, *The Harvard Classics: The Odyssey of Homer*, ed. Charles W. Eliot (Danbury, CT: Grolier Enterprises, 1982), 49.
- 1 *Ağzına sığıp bırakıyorlar, annenle baban ortaklaşa:* Philip Larkin, *High Windows* (New York: Farrar, Straus and Giroux, 1974).
- 8 *2012'de yapılan çeşitli yeni çalışmalar da:* Maartje F. Aukes ve diğ., "Familial clustering of schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder," *Genetics in Medicine* 14, no. 3 (2012): 338-41; and Paul Lichtenstein ve diğ., "Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: A population-based study," *Lancet* 373, no. 9659 (2009): 234-39.
- 9 *Üç büyük bilimsel fikir 20. yüzyıla: Atoms, Bytes and Genes: Public Resistance and Techno-Scientific Responses* by Martin W. Bauer, Routledge Advances in Sociology (New York: Routledge, 2015).
- 10 *"Parçaların toplamında, parçalar":* Helen Vendler, *Wallace Stevens: Words Chosen out of Desire* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1984), 21.
- 10 *"Bütün organik dünya, görece a z sayıdaki":* Hugo de Vries, *Intracellular Pangenesis: Including a Paper on Fertilization and Hybridization* (Chicago: Open Court, 1910), 13.
- 10 *"Simyanın kimyaya dönüşmesi için":* Arthur W. Gilbert, "The Science of Genetics," *Journal of Heredity* 5, no. 6 (1914): 239.
- 11 *"Kalıtımın temel unsurlarının":* Thomas Hunt Morgan, *The Physical Basis of Heredity* (Philadelphia: J. B. Lippincott, 1919), 14.
- 12 *"ebedi gençlik hayalini":* Je Lyon and Peter Gorer, *Altered Fates: Gene Therapy and the Retooling of Human Life* (New York: W. W. Norton, 1996), 9-10.

BİRİNCİ BÖLÜM: “KALITIMIN KAYIP BİLİMİ”

- 16 *Kalıtımın bu kayıp bilimi*: Herbert G. Wells, *Mankind in the Making* (Leipzig: Tauchnitz, 1903), 33.
- 16 JACK: *Evet ama ciddi soğuk algınlığının*: Oscar Wilde, *The Importance of Being Earnest* (New York: Dover Publications, 1990), 117.

Duvarlı Bahçe

- 17 *Kalıtım çalışan öğrenciler*: G. K. Chesterton, *Eugenics and Other Evils* (London: Cassell, 1922), 66.
- 18 *Augustinciler dinle bilim arasında*: Gareth B. Matthews, *The Augustinian Tradition* (Berkeley: University of California Press, 1999).
- 18 1843 Ekim’inde, manastıra Silezya’dan: Mendel’in hayatına ve Augustin manastırına dair ayrıntılar farklı kaynaklardan alınmıştır. Bunların arasında Gregor Mendel, Alain F. Corcos ve Floyd V. Monaghan, *Gregor Mendel’s Experiments on Plant Hybrids: A Guided Study* (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1993); Edward Edelson, *Gregor Mendel: And the Roots of Genetics* (New York: Oxford University Press, 1999); ve Robin Marantz Henig, *The Monk in the Garden: The Lost and Found Genius of Gregor Mendel, the Father of Genetics* sayabiliriz. (Boston: Houghton Mifflin, 2000).
- 18 1848’in bu hengâmesi : Edward Berenson, *Populist Religion and Left-Wing Politics in France, 1830-1852* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1984).
- 18 “başa çıkamadığı bir ürkekliğin”: Henig, *Monk in the Garden*, 37.
- 18 Znaim Lisesi’nde matematik: A.g.y., 38.
- 19 Mendel 1850’nin baharının: Harry Sootin, *Gregor Mendel: Father of the Science of Genetics* (New York: Random House Books for Young Readers, 1959).
- 19 20 Temmuz’da, Avusturya’daki: Henig, *Monk in the Garden*, 62.
- 19 16 Ağustos’ta doğa bilimleri: A.g.y., 47.
- 20 1842’de 39 yaşındaki sıska, sözünü sakınmaz: Jagdish Mehra and Helmut Rechenberg, *The Historical Development of Quantum Theory* (New York: Springer-Verlag, 1982).
- 20 Fakat 1845’te Doppler bir trene: Kendall F. Haven, *100 Greatest Science Discoveries of All Time* (Westport, CT: Libraries Unlimited, 2007), 75-76.
- 20 Ne var ki ilkin 1700’lerin ortalarında İsviçreli bitkibilimci: Margaret J. Anderson, *Carl Linnaeus: Father of Classification* (Springfield, NJ: Enslow Publishers, 1997).
- 21 Eshilos’un Ömenidler adlı oyununun: Aeschylus, *The Greek Classics: Aeschylus—Seven Plays* (n.p.: Special Edition Books, 2006), 240.
- 21 “Kadın ekilen tohumun”: A.g.y.
- 22 Pisagor bu yöntemi Hintli: Maor Eli, *The Pythagorean Theorem: A 4,000- Year History* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 2007).
- 22 Pisagor’un ölümünden bir asır: Plato, *The Republic*, ed. Allan Bloom (New York: Basic Books, 1968).
- 22 Devlet adlı büyük eserinin: Plato, *The Republic* (Edinburgh: Black & White Classics, 2014), 150.
- 22 “Çünkü yöneticiler doğumlar yasasından”: A.g.y.
- 23 Pisagor’un kalıtım teorisi: Aristotle, *Generation of Animals* (Leiden: Brill Archive, 1943).
- 23 “Ve topaldan topal, körden kör,”: Aristotle, *History of Animals, Book VII*, ed. çev. D. M. Balme (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1991).
- 23 “Sicilya’da bir kadın”: A.g.y., 585b28-586a4.

- 23 “İnsanlar, belli özellikleri”: Aristotle, *The Complete Works of Aristotle: The Revised Oxford Translation*, ed. Jonathan Barnes (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1984), bk. 1, 1121.
- 23 Aristoteles o dönem için yine son: Aristotle, *The Works of Aristotle*, ed. and çev. W. D. Ross (Chicago: Encyclopædia Britannica, 1952), “Aristotle: Logic and Metaphysics.”
- 24 “Bir binanın mimarı planı veya marangozun”: Aristotle, *Complete Works of Aristotle*, 1134.
- 24 Asırlar sonra, biyolog Max Delbrück: Daniel Novotny ve Lukás Novák, *Neo-Aristotelian Perspectives in Metaphysics* (New York: Routledge, 2014), 94.
- 25 1520’lerde İsveçli-Alman: Paracelsus, *Paracelsus: Essential Readings*, ed. ve çev. Nicholas Godrick-Clarke (Wellingborough, Northamptonshire, İngiltere: Crucible, 1990).
- 25 “Âdem’in belinden doğrudan”: Peter Hanns Reill, *Vitalizing Nature in the Enlightenment* (Berkeley: University of California Press, 2005), 160.
- 26 1694’te Hollandalı fizikçi: Nicolaas Hartsoeker, *Essay de dioptrique* (Paris: Jean Anisson, 1694).
- 26 “Doğada üremek diye bir şey yoktur”: Matthew Cobb, “Reading and writing the book of nature: Jan Swammerdam (1637-1680),” *Endeavour* 24, no. 3 (2000): 122-28.
- 26 1768’de Berlinli embriyolog Caspar: Caspar Friedrich Wol, “De formatione intestinorum praecipue,” *Novi commentarii Academiae Scientiarum Imperialis Petropolitanae* 12 (1768): 43-47. Wol ayrıca 1759’da da aynı fikirden bahsetmiştir: Richard P. Aulie, “Caspar Friedrich Wol and his ‘theoria Generationis,’ 1759,” *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 16, no. 2 (1961): 124-44.
- 27 “Günümüzün ihtilaflı bakış açıları”: Oscar Hertwig, *The Biological Problem of Today: Preformation or Epigenesis? The Basis of a theory of Organic Development* (London: Heinemann’s Scientific Handbook, 1896), 1.

“Gizemlerin Gizemi”

- 28 Diyorlar ki körlemesine dönüyordu: Robert Frost, *The Robert Frost Reader: Poetry and Prose*, ed. Edward Connery Lathem and Lawrance Thompson (New York: Henry Holt, 2002).
- 28 1831’in kışında, Mendel henüz Silezya’da: Charles Darwin, *The Autobiography of Charles Darwin*, ed. Francis Darwin (Amherst, NY: Prometheus Books, 2000), 11.
- 28 Edinburgh’ta tıp okumak istemiş: Jacob Goldstein, “Charles Darwin, Medical School Dropout,” *Wall Street Journal*, 12 Şubat 2009, <http://blogs.wsj.com/health/2009/02/12/charles-darwin-medical-school-dropout/>.
- 28 Cambridge’deki Christ’s College’da: Darwin, *Autobiography of Charles Darwin*, 37.
- 28 Sidney Caddesi’ndeki bir tütün dükkânının: Adrian J. Desmond and James R. Moore, *Darwin* (New York: Warner Books, 1991), 52.
- 28 Kendisi gibi rahip olan John Henslow’a: Duane Isely, *One Hundred and One Botanists* (Ames: Iowa State University, 1994), “John Stevens Henslow (1796-1861).”
- 29 Bunlardan ilki, Dalston papaz vekili: William Paley, *The Works of William Paley...: Containing His Life, Moral and Political Philosophy, Evidences of Christianity, Natural Theology, Tracts, Horae Paulinae, Clergyman’s Companion, and Sermons, Printed Verbatim from the Original Editions. Complete in One Volume* (Philadelphia: J. J. Woodward, 1836).
- 29 İkinci kitap, 1830’da gökbilmci: John F. W. Herschel, *A Preliminary Discourse on the Study of Natural Philosophy. A Facsim. of the 1830 Ed.* (New York: Johnson Reprint, 1966).

- 29 “Evrenin başlangıcına ve yaratılışa”: A.g.y., 38.
- 30 “Geçmiş çağların köhne kalıntıları”: Martin Gorst, *Measuring Eternity: The Search for the Beginning of Time* (New York: Broadway Books, 2002), 158.
- 30 “gizemlerin gizemi”: Charles Darwin, *On the Origin of Species by Means of Natural Selection* (London: Murray, 1859), 7.
- 30 Doğa tarihçileri de Hristiyan: Patrick Armstrong, *The English Parson- Naturalist: A Companionship between Science and Religion* (Leominster, MA: Gracewing, 2000), “Introducing the English Parson-Naturalist.”
- 31 Darwin 1831’in Ağustos’unda: John Henslow, “Darwin Correspondence Project,” Mektup 105, <https://www.darwinproject.ac.uk/letter/entry-105>.
- 31 Beagle 27 Aralık 1831’de demir aldı: Darwin, *Autobiography of Charles Darwin*, “Voyage of the ‘Beagle.’”
- 32 Charles Lyell’in Yerbiliminin İlkeleri: Charles Lyell, *Principles of Geology: Or, The Modern Changes of the Earth and Its Inhabitants Considered as Illustrative of Geology* (New York: D. Appleton, 1872).
- 32 Bu o zamanlar için radikal: A.g.y., “Chapter 8: Difference in Texture of the Older and Newer Rocks.”
- 32 1832 Eylül’ünde, Punta Alta: Charles Darwin, *Geological Observations on the Volcanic Islands and Parts of South America Visited during the Voyage of H.M.S. “Beagle”* (New York: D. Appleton, 1896), 76-107.
- 32 Bu kafatası tembel hayvanın: David Quammen, “Darwin’s First clues,” *National Geographic* 215, no. 2 (2009): 34-53.
- 33 1835’te Peru sahilindeki Lima’dan: Charles Darwin, *Charles Darwin’s Letters: A Selection, 1825-1859*, ed. Frederick Burkhardt (Cambridge: University of Cambridge, 1996), “To J. S. Henslow 12 [Ağustos] 1835,” 46-47.
- 33 20 Ekim’de Darwin adalardan: G. T. Bettany and John Parker Anderson, *Life of Charles Darwin* (London: W. Scott, 1887), 47.
- 35 Tüm türler ilahi yaradılışın merkezinden: Duncan M. Porter and Peter W. Graham, *Darwin’s Sciences* (Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2015), 62-63.
- 36 Böyle düşünüyorum”: A.g.y., 62.
- 36 1838’in baharında: Timothy Shanahan, *The Evolution of Darwinism: Selection, Adaptation, and Progress in Evolutionary Biology* (Cambridge: Cambridge University Press, 2004), 296.
- 36 Fakat 1838 Ekim’inde, bir başka: Barry G. Gale, “After Malthus: Darwin Working on His Species Theory, 1838-1859” (PhD diss., University of Chicago, 1980).
- 37 1798’de takma adla yayımladığı makalesinde: Thomas Robert Malthus, *An Essay on the Principle of Population* (Chicago: Courier Corporation, 2007).
- 37 “kitliklar, salgın hastalıklar, veba”: Arno Karlen, *Man and Microbes: Disease and Plagues in History and Modern Times* (New York: Putnam, 1995), 67.
- 37 “O anda kafama dank etti”: Charles Darwin, *On the Origin of Species by Means of Natural Selection*, ed. Joseph Carroll (Peterborough, Canada: Broadview Press, 2003), 438.
- 38 “En uygunun sağ kalması” ifadesi: Gregory Claeys, “The ‘Survival of the Fittest’ and the Origins of Social Darwinism,” *Journal of the History of Ideas* 61, no. 2 (2000): 223-40.
- 38 1844’te tezin en can alıcı yerlerini: Charles Darwin, *The Foundations of the Origin of Species, Two Essays Written in 1842 and 1844*, ed. Francis Darwin (Cambridge: Cambridge University Press, 1909), “Essay of 1844.”
- 39 Alfred Russel Wallace, *Annals and Magazine of Natural History*: Alfred R. Wallace, “XVIII.—On the law which has regulated the introduction of new species,” *Annals and Magazine of Natural History* 16, no. 93 (1855): 184-96.

- 38 *Wallace Monmouthshire'de orta sınıf*: Charles H. Smith and George Beccaloni, *Natural Selection and Beyond: The Intellectual Legacy of Alfred Russel Wallace* (Oxford: Oxford University Press, 2008), 10.
- 38 *Leicester'daki halk kütüphanesinin*: A.g.y., 69.
- 39 *Darwin gibi Wallace da denizaşırı*: A.g.y., 12.
- 39 *Wallace 1854'te yanındaki zaten az miktarda*: A.g.y., ix.
- 39 "Cevap açık biçimde": Benjamin Orange Flowers, "Alfred Russel Wallace," *Arena* 36 (1906): 209.
- 39 *1858 Haziran'ında Wallace*: Alfred Russel Wallace, *Alfred Russel Wallace: Letters and Reminiscences*, ed. James Marchant (New York: Arno Press, 1975), 118.
- 40 *1 Temmuz 1858'de Darwin ve Wallace'ın*: Charles Darwin, *The Correspondence of Charles Darwin*, vol. 13, ed. Frederick Burkhardt, Duncan M. Porter, ve Sheila Ann Dean, ve diğ. (Cambridge: Cambridge University Press, 2003), 468.
- 40 *Cemiyetin başkanı bir sonraki Mayıs ayında*: E. J. Browne, *Charles Darwin: The Power of Place* (New York: Alfred A. Knopf, 2002), 42.
- 40 "Tüm kalbimle ümit ediyorum ki": Charles Darwin, *The Correspondence of Charles Darwin*, vol. 7, ed. Frederick Burkhardt and Sydney Smith (Cambridge: Cambridge University Press, 1992), 357.
- 40 "Tüm kitaplar ilk günde satıldı.": Charles Darwin, *The Life and Letters of Charles Darwin* (London: John Murray, 1887), 70.
- 40 "Bay Darwin'in duyurduğu sonuçlar öyle sonuçlar ki": "Reviews: Darwin's Origins of Species," *Saturday Review of Politics, Literature, Science, and Art* 8 (24 Aralık 1859): 775-76.
- 40 "Çalışmasının uzun zamandır halka sunulmuş": A.g.y.
- 40 "İnsanın kökeni ve tarihi üstüne ışık düşürülecek": Charles Darwin, *On the Origin of Species*, ed. David Quammen (New York: Sterling, 2008), 51.
- 41 *Owen'in ifadesiyle, Darwin meyveyi değil*: Richard Owen, "Darwin on the Origin of Species," *Edinburgh Review* 3 (1860): 487-532.
- 41 "Aradaki çok geniş boşlukları insanın": A.g.y.

"Çok Geniş Boşluk"

- 42 *Çok Geniş Boşluk*: Darwin, *Correspondence of Charles Darwin*, Darwin's letter to Asa Gray, 5 Eylül 1857, <https://www.darwinproject.ac.uk/letter/entry-2136>.
- 42 *Bu noktada, Bay Darwin acaba herhangi bir gemula*: Alexander Wilford Hall, *The Problem of Human Life: Embracing the "Evolution of Sound" and "Evolution Evolved," with a Review of the Six Great Modern Scientists, Darwin, Huxley, Tyndall, Haeckel, Helmholtz, and Mayer* (London: Hall & Company, 1880), 441.
- 43 *Lamarck'a göre*: Monroe W. Strickberger, *Evolution* (Boston: Jones & Bartlett, 1990), "The Lamarckian Heritage."
- 43 "o şekilde kullanıldığı": A.g.y., 24.
- 44 *İki yıllık çabanın*: James Schwartz, *In Pursuit of the Gene: From Darwin to DNA* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2008), 2.
- 44 *kalıtsal bilgi içeren minicik parçacıklar*: A.g.y., 2-3.
- 45 *Bu "bulamaç kalıtım" fikri o dönemin biyologların aşına oldukları bir fikirdi*: Brian Charlesworth and Deborah Charlesworth, "Darwin and genetics," *Genetics* 183, no. 3 (2009): 757-66.
- 45 *Darwin bu teoriye "pangenez" adını verdi*: A.g.y., 759-60.
- 45 *yeni bir kitaba başladı*: Charles Darwin, *The Variation of Animals and Plants under Domestication*, vol. 2 (London: O. Judd, 1868).

- 45 “Aceleyle getirilmiş ve kaba bir hipotez”: Darwin, *Correspondence of Charles Darwin*, vol. 13, “Letter to T. H. Huxley,” 151.
- 45 “Pangeneze çılgın bir hayal diyecekler”: Charles Darwin, *The Life and Letters of Charles Darwin: Including Autobiographical Chapter*, vol. 2., ed. Francis Darwin (New York: Appleton, 1896), “C. Darwin to Asa Gray,” 16 Ekim 1867, 256.
- 46 “Varyant çoğunluk karşısında silinip gidecektir”: Fleeming Jenkin, “The Origin of Species,” *North British Review* 47 (1867): 158.
- 47 Jenkin’in yürüttüğü mantıktan kaçış yoktur: Aslında Darwin “bulanık kalıtım” problemini Jenkin’in yazısını okumadan da sezmişti. Notlarına şöyle yazmıştı: “Eğer çeşitlik sergileyen canlılar birbiriyle serbestçe çiftleşirse, bu çeşitlilikler sürekli azalacaktır... Çeşitlilik sergileme eğilimleri sürekli etkisiz hale getirilecektir.”
- 47 “Bitki Melezlemesi Üstüne Deneyler”: G. Mendel, “Versuche über Pflanzen-Hybriden,” *Verhandlungen des naturforschenden Vereins Brno* 4 (1866): 3-47 (*Journal of the Royal Horticultural Society* 26 [1901]: 1-32).
- 47 sayfa 50, 51, 53 ve 54’e ayrıntılı notlar almış: David Galton, “Did Darwin read Mendel?” *Quarterly Journal of Medicine* 102, no. 8 (2009): 588, doi:10.1093/qjmed/hcp024.

“Çiçeklere Tutkun” Bir Adam

- 49 “Çiçeklere Tutkun” Bir Adam”: Edward Edelson, *Gregor Mendel and the Roots of Genetics* (New York: Oxford University Press, 1999), “Clemens Janetschek’s Poem Describing Mendel after His Death,” 75.
- 49 “Biz yalnızca maddenin ve kuvvetinin doğasını açığa çıkarmanın peşindeyiz.”: Jiri Sekerak, “Gregor Mendel and the scientific milieu of his discovery,” ed. M. Kokowski (The Global and the Local: The History of Science and the Cultural Integration of Europe, Proceedings of the 2nd ICESHS, Cracow, Polonya, Eylül 6-9, 2006).
- 49 “Bütün organik dünya, görece az sayıdaki faktörün”: Hugo de Vries, *Intracellular Pangenesis; Including a Paper on Fertilization and Hybridization* (Chicago: Open Court, 1910), “Mutual Independence of Hereditary Characters.”
- 49 Viyana’ya dönmeye karar verdi: Henig, *Monk in the Garden*, 60.
- 50 “sabit kalıyor ve hiç istisnaları olmuyor”: Eric C. R. Reeve, *Encyclopedia of Genetics* (London: Fitzroy Dearborn, 2001), 62.
- 51 Günümüzdeki yaygın kanının aksine: Mendel’den önce de pek çok kişi, belki onun kadar sayılara dayalı olmasa da bitki melezlerini onun kadar yoğun biçimde incelemişti. 1820’lerde T. A. Knight, John Goss, Alexander Seton ve William Herbert gibi İngiliz bitkibilimciler daha canlı bitki türleri elde etmek için Mendel’inkine oldukça benzeyen çalışmalar yapmışlardı. Fransa’da Augustine Sageret’nin karpuz melezleriyle yaptığı çalışmalar da benzerdi. Mendel’den önceki en derin çalışmaları Alman bitkibilimci Josef Kölreuter bütün melezleriyle yapmıştır. Kölreuter’in çalışmalarının ardından Karl von Gaertner’in ve Charles Naudin’in Paris’teki çalışmaları gelir. Darwin Sageret’nin ve Naudin’in çalışmalarını okumuştur. Üstelik bu çalışmalar da kalıtımın ayrı birimlerde aktarıldığı fikrine işaret ediyordu. Ama Darwin bu çalışmaların önemini fark edememişti.
- 51 “organik biçimlerin evriminin tarihi”: Gregor Mendel, *Experiments in Plant Hybridization* (New York: Cosimo, 2008), 8.
- 52 1857 yazının sonlarında: Henig, *Monk in the Garden*, 81. Ayrıntı için “Chapter 7: First Harvest.”
- 52 “İnsanın bütün hayatını doldurmaya küçük bir fikir nasıl da yetiyor”: Ludwig Wittgenstein, *Culture and Value*, çev. Peter Winch (Chicago: University of Chicago Press, 1984), 50e.

- 53 *Mendel alternatifine galip gelerek yavrularda gözüken özelliklere*: Henig, *Monk in the Garden*, 86.
- 53 *Üçüncü kuşak döllerin bazılarında kısıklık tekrar ortaya çıktı*: A.g.y., 130.
- 54 *"Bu boyutlarda bir işe kalkışmak için biraz cesaret gerekiyor doğrusu"*: Mendel, *Experiments in Plant Hybridization*, 8.
- 55 *Mendel makalesini iki bölüm halinde*: Henig, *Monk in the Garden*, "Chapter 11: Full Moon in February," 133-47. Mendel'in makalesinin ikinci bölümü 8 Mart 1865'te okundu.
- 56 *Mendel'in makalesi Brno Doğa Bilimleri Cemiyeti Zabıtları*: Mendel, "Experiments in Plant Hybridization," www.mendelweb.org/Mendel.html.
- 56 *Darwin'e de bir tane göndermiş olması muhtemel*: Galton, "Did Darwin Read Mendel?" 587.
- 56 *"biyoloji tarihindeki en tuhaf sessizliklerden biri"*: Leslie Clarence Dunn, *A Short History of Genetics: The Development of Some of the Main Lines of Thought*, 1864-1939 (Ames: Iowa State University Press, 1991), 15.
- 56 *"Bunlar yalnızca deneysel sonuçlar"*: Gregor Mendel, "Gregor Mendel's letters to Carl Nägeli, 1866-1873," *Genetics* 35, no. 5, pt. 2 (1950): 1.
- 56 *"Eldede ettiğim sonuçların çağımızın bilimiyle"*: Allan Franklin ve diğ., *Ending the Mendel-Fisher Controversy* (Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh Press, 2008), 182.
- 56 *"Diğer çalışmalarından soyutlanmış bir deney iki misli tehlikeli olabilir"*: Mendel, "Letters to Carl Nägeli," 18 Nisan 1867, 4.
- 57 *1873 Kasım'ında Mendel*: A.g.y., 18 Kasım, 1867, 30-34.
- 57 *"Bitkilerimi böyle tamamen ilgisiz bırakmak zorunda olduğum için"*: Gian A. Nogler, "The lesser-known Mendel: His experiments on *Hieracium*," *Genetics* 172, no. 1 (2006): 1-6.
- 57 *6 Ocak 1884'te Brno'da böbrek yetmezliğinden*: Henig, *Monk in the Garden*, 170.
- 57 *"Nazik, cömert ve yardımseverdi.... Çiçeklere tutkundur"*: Edelson, *Gregor Mendel*, "Clemens Janetschek's Poem Describing Mendel after His Death," 75.

"Mendel Diye Biri"

- 58 *Türlerin ortaya çıkışı doğal bir olgudur*: Lucius Moody Bristol, *Social Adaptation: a Study in the Development of the Doctrine of Adaptation as a theory of Social Progress* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1915), 70.
- 58 *Türlerin ortaya çıkışı bir inceleme konusudur*: A.g.y.
- 58 *Türlerin ortaya çıkışı bir deneysel araştırma konusudur*: A.g.y.
- 58 *1878'in yazında, Hugo de Vries*: Peter W. van der Pas, "The correspondence of Hugo de Vries and Charles Darwin," *Janus* 57: 173-213.
- 58 *"kenarı çok dar"*: Mathias Engan, *Multiple Precision Integer Arithmetic and Public Key Encryption* (M. Engan, 2009), 16-17.
- 59 *"Zamanım ve sağlığım müsaade ederse"*: Charles Darwin, *The Variation of Animals & Plants under Domestication*, ed. Francis Darwin (London: John Murray, 1905), 5.
- 59 *Darwin 1882'de*: "Charles Darwin," *Famous Scientists*, <http://www.famousScientists.org/charles-darwin/>.
- 59 *1883'te Alman embriyolog August Weismann*: James Schwartz, *In Pursuit of the Gene: From Darwin to DNA* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2008), "Pangenes."
- 59 *Weismann bu kalıtsal malzemeye*: August Weismann, William Newton Parker, and Harriet Rönnfeldt, *The Germ-Plasm; a theory of Heredity* (New York: Scribner's, 1893).

- 60 1897'de yazdığı *Hereditary Monstrosities*: Schwartz, *In Pursuit of the Gene*, 83.
- 60 De Vries bu parçacıklara "pangen" adını verdi: Ida H. Stamhuis, Onno G. Meijer ve Erik J. A. Zevenhuizen, "Hugo de Vries on heredity, 1889-1903: Statistics, Mendelian laws, pangenes, mutations," *Isis* (1999): 238-67.
- 61 "Melezler konusunu çalıştığımı biliyorum": Iris Sandler ve Laurence Sandler, "A conceptual ambiguity that contributed to the neglect of Mendel's paper," *History and Philosophy of the Life Sciences* 7, no. 1 (1985): 9.
- 61 "Tevazu bir erdemdir": Edward J. Larson, *Evolution: The Remarkable History of a Scientific Theory* (New York: Modern Library, 2004).
- 61 De Vries'in bitki varyantları üzerine büyük çalışmasını yayımladığı yıl: Hans-Jörg Rheinberger, "Mendelian inheritance in Germany between 1900 and 1910. The case of Carl Correns (1864-1933)," *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences—Series III—Sciences de la Vie* 323, no. 12 (2000): 1089-96, doi:10.1016/s0764-4469(00)01267-1.
- 62 "Yeni bir şey bulduğuma dair inancımı": Urel Lanham, *Origins of Modern Biology* (New York: Columbia University Press, 1968), 207.
- 62 "Şu ilginç tesadüfe bakın ki": Carl Correns, "G. Mendel's law concerning the behavior of progeny of varietal hybrids," *Genetics* 35, no. 5 (1950): 33-41.
- 62 De Vries kırsaldaki bitki toplama gezilerinden birinde: Schwartz, *In Pursuit of the Gene*, 111.
- 63 "değişen" anlamına gelen "mutant" adını verdi: Hugo de Vries, *The Mutation Theory*, vol. 1 (Chicago: Open Court, 1909).
- 63 Oysa İngiliz biyolog William Bateson: John Williams Malone, *It Doesn't Take a Rocket Scientist: Great Amateurs of Science* (Hoboken, NJ: Wiley, 2002), 23.
- 64 "Olağanüstü öneme sahip bir ilkenin": Schwartz, *In Pursuit of the Gene*, 112.
- 64 "Mendel'in [yazım hatası yazara ait] bir makalesine": Nicholas W. Gillham, "Sir Francis Galton and the birth of eugenics," *Annual Review of Genetics* 35, no. 1 (2001): 83-101.
- 64 İlk olarak Mendel'in çalışmasını Cambridge'deki bitki melezlerinde: Reginald Punnett ve Lucien Cuenot gibi başka araştırmacılar da Mendel yasaları için destekleyici deneyler yapmıştır. 1905'te Punnett "Mendelism" adlı bir kitap yazdı. Bu kitap modern genetikbilimin ilk ders kitabı kabul edilir.
- 64 "Çamaşırları ağır kokuyor": Alan Cock ve Donald R. Forsdyke, *Treasure Your Exceptions: The Science and Life of William Bateson* (Dordrecht: Springer Science & Business Media, 2008), 186.
- 64 Mendel'in bulduğu: A.g.y., "Mendel's Bulldog (1902-1906)," 221-64.
- 64 "insanoğlunun dünyadaki yeri": William Bateson, "Problems of heredity as a subject for horticultural investigation," *Journal of the Royal Horticultural Society* 25 (1900-1901): 54.
- 65 Bateson kendi çevresinde şekillenmeye başlayan: William Bateson ve Beatrice (Durham) Bateson, *William Bateson, F.R.S., Naturalist; His Essays & Addresses, Together with a Short Account of His Life* (Cambridge: Cambridge University Press, 1928), 93.
- 65 1905'te hâlâ bir alternatif: Schwartz, *In Pursuit of the Gene*, 221.
- 65 "İnsanların aydınlandığı gün geldiğinde": Bateson and Bateson, *William Bateson, F.R.S.*, 456.

İnsan Islahı: Öjeni

- 66 Daha iyi bir çevre ve eğitim: Herbert Eugene Walter, *Genetics: An Introduction to the Study of Heredity* (New York: Macmillan, 1938), 4.

- 66 *İnsan ıslahı taraftarları büsnütabilirleri sever*: G. K. Chesterton, *Eugenics and Other Evils* (London: Cassell, 1922), 12-13.
- 66 1883'te, yani Darwin'in vefatından bir yıl sonra: Francis Galton, *Inquiries into Human Faculty and Its Development* (London: Macmillan, 1883).
- 66 "yani daha uygun olan ırklara veya kanlara": Roswell H. Johnson, "Eugenics and So-Called Eugenics," *American Journal of Sociology* 20, no. 1 (Temmuz 1914): 98-103, <http://www.jstor.org/stable/2762976>.
- 67 "En azından 'virikültür'den daha zarif": A.g.y., 99.
- 67 "İnsan ıslahının pratik öneminin ne kadar büyük olduğu": Galton, *Inquiries into Human Faculty*, 44.
- 67 Galton 1822 kışında doğmuştu: Dean Keith Simonton, *Origins of Genius: Darwinian Perspectives on Creativity* (New York: Oxford University Press, 1999), 110.
- 67 Cambridge'de tıp okumaya başladı: Nicholas W. Gillham, *A Life of Sir Francis Galton: From African Exploration to the Birth of Eugenics* (New York: Oxford University Press, 2001), 32-33.
- 67 "O kadar çok vahşi ırk gördüm ki": Niall Ferguson, *Civilization: The West and the Rest* (Duisburg: Haniel-Stiung, 2012), 176.
- 68 "yepyeni bir bilgi diyarına adım atmış": Francis Galton'dan C. R. Darwin'e, 9 Aralık 1859, <https://www.darwinproject.ac.uk/letter/entry-2573>.
- 68 Galton gemula transfer etmek için: Daniel J. Fairbanks, *Relics of Eden: The Powerful Evidence of Evolution in Human DNA* (Amherst, NY: Prometheus Books, 2007), 219.
- 68 "İnsan bugüne kadar hiç incelenmemiş belli yasalara göre doğar, büyür ve ölür": Adolphe Quetelet, *A Treatise on Man and the Development of His Faculties: Now First Translated into English*, çev. T. Smibert (New York: Cambridge University Press, 2013), 5.
- 68 5738 askerin boylarını ve göğüs genişliklerini: Jerald Wallulis, *The New Insecurity: The End of the Standard Job and Family* (Albany: State University of New York Press, 1998), 41.
- 69 "Sayabiliyorsan sayacaksın": Karl Pearson, *The Life, Letters and Labours of Francis Galton* (Cambridge: Cambridge University Press, 1914), 340.
- 69 "Görme ve İştme Keskinliği": Sam Goldstein, Jack A. Naglieri ve Dana Princiotta, *Handbook of Intelligence: Evolutionary Theory, Historical Perspective, and Current Concepts* (New York: Springer, 2015), 100.
- 69 Daha fazla kanıt bulmak için: Gillham, *Life of Sir Francis Galton*, 156.
- 70 Galton verilerinin büyük bölümünü: Francis Galton, *Hereditary Genius* (London: Macmillan, 1892).
- 70 "Bir açıdan zıt düşüncedeki birini kendi tarafına": Charles Darwin, *More Letters of Charles Darwin: A Record of His Work in a Series of Hitherto Unpublished Letters*, vol. 2 (New York: D. Appleton, 1903), 41.
- 71 Galton buna "Atasal Kalıtım Yasası": John Simmons, *The Scientific 100: A Ranking of the Most Influential Scientists, Past and Present* (Secaucus, NJ: Carol Publishing Group, 1996), "Francis Dalton," 441.
- 71 Basset Tazısı Kulüp Kuralları: Schwartz, *In Pursuit of the Gene*, 61.
- 72 dönemin önde gelen biyologlarından: A.g.y., 131.
- 72 Darbshire 1902'de fareler üzerine: Gillham, *Life of Sir Francis Galton*, "The Mendelians Trump the Biometricians," 303-23.
- 72 Weldon ise 1905'in baharında: Karl Pearson, *Walter Frank Raphael Weldon, 1860-1906* (Cambridge: Cambridge University Press, 1906), 48-49.
- 72 O yaz İngiltere'ye dönerken: A.g.y., 49.
- 72 "Weldon'a hayatımın en büyük": Schwartz, *In Pursuit of the Gene*, 143.

- 73 “Kendi alanımızda yaptığımız farklı çalışmalara”: William Bateson, *Mendel's Principles of Heredity: A Defence*, ed. Gregor Mendel (Cambridge: Cambridge University Press, 1902), v.
- 73 “Önümüzde uzayıp giden bu yeni toprakların”: A.g.y., 208.
- 73 “Vaat ettikleri sonuçların büyüklüğü açısından”: A.g.y., ix.
- 73 Johansen kelimeyi kısaltarak “gen” yaptı: Johan Henrik Wanscher, “The history of Wilhelm Johannsen's genetical terms and concepts from the period 1903 to 1926,” *Centaurus* 19, no. 2 (1975): 125-47.
- 73 “Dil yalnızca hizmetkârımız değildir”: Wilhelm Johannsen, “The genotype conception of heredity,” *International Journal of Epidemiology* 43, no. 4 (2014): 989-1000.
- 74 “Genetik bilimi o kadar yeni ki”: Arthur W. Gilbert, “The science of genetics,” *Journal of Heredity* 5, no. 6 (1914): 235-44, <http://archive.org/stream/journalofheredit05amer/djvu.txt>.
- 74 “Sanayi Devrimi'nin getirdiği tüm teknolojiler”: Daniel J. Kevles, *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity* (New York: Alfred A. Knopf, 1985), 3.
- 75 “Burada sosyal gruba üstünlük sağlayan”: *Problems in Eugenics: First International Eugenics Congress, 1912* (New York: Garland, 1984), 483.
- 75 1904'ün baharında, Galton: Paul B. Rich, *Race and Empire in British Politics* (Cambridge: Cambridge University Press, 1986), 234.
- 75 “yeni bir din gibi ulusal bilince yedirilmesi”: *Papers and Proceedings—First Annual Meeting—American Sociological Society*, vol. 1 (Chicago: University of Chicago Press, 1906), 128.
- 75 “Sağlıklı olmanın hasta olmaktan”: Francis Galton, “Eugenics: Its definition, scope, and aims,” *American Journal of Sociology* 10, no. 1 (1904): 1-25.
- 75 “İnsan ıslahı açısından uygun olmayan evlilikler”: Andrew Norman, *Charles Darwin: Destroyer of Myths* (Barnsley, South Yorkshire: Pen and Sword, 2013), 242.
- 76 Henry Maudsley: Galton, “Eugenics,” comments by Maudsley, doi:10.1017/s0364009400001161.
- 76 “Beş erkek kardeşi vardı”: A.g.y., 7.
- 76 “başarısızlığın kısırlaştırılmasında yatıyor”: A.g.y., H. G. Wells'in yorumları; ve H. G. Wells ve Patrick Parrinder, *The War of the Worlds* (London: Penguin Books, 2005).
- 77 “Şöyle güzelinden kaz kafalı bir kadın”: George Eliot, *The Mill on the Floss* (New York: Dodd, Mead, 1960), 12.
- 78 1911'de Galton'ın çalışma arkadaşı Havelock Ellis: Lucy Bland ve Laura L. Doan, *Sexology Uncensored: The Documents of Sexual Science* (Chicago: University of Chicago Press, 1998), “The Problem of Race-Regeneration: Havelock Ellis (1911).”
- 78 Galton'ın ölümünden bir yıl sonra, 24 Temmuz 1912'de: R. Pearl, “The First International Eugenics Congress,” *Science* 36, no. 926 (1912): 395-96, doi:10.1126/science.36.926.395.
- 79 Davenport'un 1911 tarihli kitabı: Charles Benedict Davenport, *Heredity in Relation to Eugenics* (New York: Holt, 1911).
- 79 Bleecker Van Wagenen coşkulu bir sunum yaptı: First International Eugenics Congress, *Problems in Eugenics* (1912; repr., London: Forgotten Books, 2013), 464-65.
- 80 “Tabiiye edilenlerin dosyalarını takip edip”: A.g.y., 469. “Three Generations of Imbeciles Is Enough”.

“Üç Kuşak Embesil Yeter”

- 81 Zayıfların ve kusurluların yaşamasına ve türlerini devam ettirmesine: Theodosius G. Dobzhansky, *Heredity and the Nature of Man* (New York: New American Library, 1966), 158.

- 81 *Ve topaldan total, korden kör: Aristotle, History of Animals, Book VII, 6, 585b28-586a4.*
- 81 *1920'nin baharında, Emmett Adaline Buck: Buck ailesiyle ilgili pek çok ayrıntı J. David Smith'in The Sterilization of Carrie Buck kitabındandır. (Liberty Corner, NJ: New Horizon Press, 1989).*
- 81 *kocası Frank Buck: Bu kısımdaki bilgilerin çoğu Paul Lombardo'dandır, Three Generations, No Imbeciles: Eugenics, the Supreme Court, and Buck v. Bell (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2008).*
- 81 *üstünkörü bir akıl muayenesinin ardından: "Buck v. Bell," Law Library, American Law and Legal Information, <http://law.jrank.org/pages/2888/Buck-v-Bell-1927.html>.*
- 82 *Tabii sınıflandırması en kolay olanı idiottu: Mental Defectives and Epileptics in State Institutions: Admissions, Discharges, and Patient Population for State Institutions for Mental Defectives and Epileptics, vol. 3 (Washington, DC: US Government Printing Office, 1937).*
- 83 *23 Ocak 1924'te: "Carrie Buck Committed (23 Ocak 1924)," Encyclopedia Virginia, http://www.encyclopediaivirginia.org/Carrie_Buck_Committed_January_23_1924.*
- 83 *28 Mart 1924'te: A.g.y.*
- 83 *"Orta Derece Moron": Stephen Murdoch, IQ: A Smart History of a Failed Idea (Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2007), 107.*
- 83 *Carrie Buck 1924 Ağustos'unda: A.g.y., "Chapter 8: From Segregation to Sterilization."*
- 83 *Priddly'nin uğraşları sonucunda Virginia Senatosu 29 Mart 1924'te: "Period during which sterilization occurred," Virginia Eugenics, doi:www.uvm.edu/~lkaelber/eugenics/VA/VA.html.*
- 84 *"Üzerinde yapılacak operasyonlar için": Lombardo, Three Generations, 107.*
- 86 *"Herhangi bir ırkla Yahudinin karışımı Yahudi olur": Madison Grant, The Passing of the Great Race (New York: Scribner's, 1916).*
- 86 *"ırkın bozulma tehdidinden": Carl Campbell Brigham and Robert M. Yerkes, A Study of American Intelligence (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1923), "Foreword."*
- 86 *"Öjeni kargaları reform diye": A. G. Cock ve D. R. Forsdyke, Treasure Your Exceptions: The Science and Life of William Bateson (New York: Springer, 2008), 437-38n3.*
- 87 *"bütün dünya için yeğdir": Jerry Meniko, Law and Bioethics: An Introduction (Washington, DC: Georgetown University Press, 2001), 41.*
- 87 *"Üç kuşak embesil yeter": A.g.y.*
- 87 *1927'de Indiana eyaleti: 1907'de geçiş Indiana valisi tarafından onaylanan yeni bir yasa, suçu kesinleşmiş suçluların, idiotların, embesillerin ve tecavüzcülerin zorunlu kısırlaştırılmasını kanuna bağladı. Bunun anayasaya aykırı olduğu sonradan kabul edilse de bu yasa dünyada yasalara geçen en kötü öjeni yasası kabul edilir. 1927'de yasa gözden geçirilip güncellendi. 1974'te iptal edilene kadar 2.300 kişi zorla kısırlaştırılmıştı. Buna ek olarak, Indiana eyaleti bir Zihinsel Özürlüler Komitesi kurarak 20'den fazla ilde öjenik çalışmalar yürüttü. Ayrıca "daha iyi bebekler" hareketinin aktif bir üyesi oldu. <http://www.iupui.edu/~eugenics/>.*
- 88 *En güzel bebek yarışmaları: Laura L. Lovett, "Fitter Families for Future Firesides: Florence Sherbon and Popular Eugenics," Public Historian 29, no. 3 (2007): 68-85.*
- 88 *"kalıtım için %50 puanı vermiş olmanız gerekir": Charles Davenport'tan Mary T. Watts'a, 17 Haziran 1922, Charles Davenport Papers, American Philosophical Society Archives, Philadelphia, PA. Ayrıca bkz. Mary Watts, "Fitter Families for Future Firesides," Billboard 35, no. 50 (15 Aralık 1923): 230-31.*
- 88 *Are You Fit to Marry?: Martin S. Pernick ve Diane B. Paul, The Black Stork: Eugenics and the Death of "Defective" Babies in American Medicine and Motion Pictures since 1915 (New York: Oxford University Press, 1996).*

İKİNCİ BÖLÜM: “PARÇALARIN TOPLAMINDA,
PARÇALAR VARDIR YALNIZCA”

- 91 “Parçaların toplamında, parçalar vardır yalnızca”: Wallace Stevens, *The Collected Poems of Wallace Stevens* (New York: Alfred A. Knopf, 2011), “On the Road Home,” 203-4.
- 92 *Ben de hani tam demiştim ki: A.g.y.*
- “Abhed”
- 93 *Ben ailenin yüzüyüm*: Thomas Hardy, *The Collected Poems of Thomas Hardy* (Ware, Hertfordshire, İngiltere: Wordsworth Poetry Library, 2002), “Heredity,” 204-5.
- 96 1907’de Amerika’yı ziyaret ettiği sırada: William Bateson, “Facts limiting the theory of heredity,” *Proceedings of the Seventh International Congress of Zoology*, vol. 7 (Cambridge: Cambridge University Press Warehouse, 1912).
- 96 “Morgan tam bir mankafa”: Schwartz, *In Pursuit of the Gene*, 174.
- 96 “Hücre biyologları bakar, genetikçiler sayar”: Arthur Kornberg, yazarın yaptığı söyleşi, 1993.
- 96 “Kalıtıma sırf bir matematiksel formülasyon”: “Review: Mendelism up to date,” *Journal of Heredity* 7, no 1 (1916): 17-23.
- 97 *Walter Sutton, Kansas’ın kırsalında*: David Ellyard, *Who Discovered What When* (Frenchs Forest, New South Wales, Australia: New Holland, 2005), “Walter Sutton and Theodore Boveri: Where Are the Genes?”
- 97 1905’te, un kurdu hücrelerini kullanarak: Stephen G. Brush, “Nertie M. Stevens and the Discovery of Sex Determination by Chromosome,” *Isis* 69, no. 2 (1978): 162-72.
- 98 Öğrenciler onun odasına “Sinek Odası”: Ronald William Clark, *The Survival of Charles Darwin: A Biography of a Man and an Idea* (New York: Random House, 1984), 279.
- 98 *Hugo de Vries’in Amsterdam’daki bahçesini*: Russ Hodge, *Genetic Engineering: Manipulating the Mechanisms of Life* (New York: Facts On File, 2009), 42.
- 99 *Morgan için bu genetik bağ*: Thomas Hunt Morgan, *The Mechanism of Mendelian Heredity* (New York: Holt, 1915), “Chapter 3: Linkage.”
- 99 *Bu genler fiziksel olarak birbirine bağlı olmalıydı*: Morgan deneylerinde meyve sineklerini seçmiş olduğu için çok şanslıydı, çünkü meyve sineklerinin sıradığı miktarda az kromozomu vardır—yalnızca 4 tane. Daha çok kromozomları olsaydı, bağlantı ilişkisini ispatlamak bu kadar kolay olmazdı.
- 99 *Özelliklerin böyle ayrılmaz olmasının altında*: Thomas Hunt Morgan, “The Relation of Genetics to Physiology and Medicine,” Nobel Konuşması (4 Haziran 1934), *Nobel Lectures, Physiology and Medicine, 1922-1941* (Amsterdam: Elsevier, 1965), 315.
- 103 *Rus çarlığı Alexandra*: Daniel L. Hartl ve Elizabeth W. Jones, *Essential Genetics: A Genomics Perspective* (Boston: Jones and Bartlett, 2002), 96-97.
- 103 *Grigory Rasputin*: Helen Rappaport, *Queen Victoria: A Biographical Companion* (Santa Barbara, CA: ABC-CLIO, 2003), “Hemophilia.”
- 104 *Rasputin 30 Aralık 1916’da düşmanları tarafından*: Andrew Cook, *To Kill Rasputin: The Life and Death of Grigori Rasputin* (Stroud, Gloucestershire: Tempus, 2005), “The End of the Road.”
- 104 *17 Temmuz 1918*: “Alexei Romanov,” *History of Russia*, <http://historyofrussia.org/alexei-romanov/>.
- 104 *2007’de bir arkeolog*: “DNA Testing Ends Mystery Surrounding Czar Nicholas II Children,” *Los Angeles Times*, 11 Mart 2009.

Gerçekler ve Çarpıtmalar

- 105 *Her şey değişti, değişti tamamen*: William Butler Yeats, *Easter*, 1916 (London: Privately printed by Clement Shorter, 1916).
- 108 1909'da Ronald Fisher adında genç bir matematikçi: Eric C. R. Reeve ve Isobel Black, *Encyclopedia of Genetics* (London: Fitzroy Dearborn, 2001), "Darwin and Mendel United: The Contributions of Fisher, Haldane and Wright up to 1932."
- 108 Fisher analizlerini 1918'de yayımladı: Ronald Fisher, "The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance," *Transactions of the Royal Society of Edinburgh* 52 (1918): 399-433.
- 109 Hugo de Vries varyasyondan sorumlu olan: Hugo de Vries, *The Mutation Theory; Experiments and Observations on the Origin of Species in the Vegetable Kingdom*, çev. J. B. Farmer ve A. D. Darbishire (Chicago: Open Court, 1909).
- 109 Amerika'ya göç eden Ukraynalı biyolog: Robert E. Kohler, *Lords of the Fly: Drosophila Genetics and the Experimental Life* (Chicago: University of Chicago Press, 1994), "From Laboratory to Field: Evolutionary Genetics."
- 110 1943 Eylül'ünde, Dobzhansky: Dobzhansky, "Genetics of natural populations IX. Temporal changes in the composition of populations of *Drosophila pseudoobscura*," *Genetics* 28, no. 2 (1943): 162.
- 113 Dobzhansky bunu deneylerle: Dobzhansky'nin deneylerinin ayrıntıları şuradan alınmıştır: Theodosius Dobzhansky, "Genetics of natural populations XIV. A response of certain gene arrangements in the third chromosome of *Drosophila pseudoobscura* to natural selection," *Genetics* 32, no. 2 (1947): 142; and S. Wright ve T. Dobzhansky, "Genetics of natural populations; experimental reproduction of some of the changes caused by natural selection in certain populations of *Drosophila pseudoobscura*," *Genetics* 31 (Mart 1946): 125-56. Ayrıca bkz. T. Dobzhansky, *Studies on Hybrid Sterility. II. Localization of Sterility Factors in Drosophila Pseudoobscura Hybrids*. *Genetics* (1 Mart 1936) vol 21, 113-135.

Transformasyon

- 116 Gerçek hayattan uzak durmak için: H. J. Muller, "The call of biology," *AIBS Bulletin* 3, no. 4 (1953). Copy with handwritten notes, <http://libgallery.cshl.edu/archive/files/c73e9703aa1b65ca3f4881b9a2465797.jpg>.
- 116 Genetikçilerin mikroskop altında: Peter Pringle, *The Murder of Nikolai Vavilov: The Story of Stalin's Persecution of One of the Great Scientists of the Twentieth Century* (Simon & Schuster, 2008), 209.
- 116 Büyük Sentez: Ernst Mayr ve William B. Provine, *The Evolutionary Synthesis: Perspectives on the Unification of Biology* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980).
- 117 Transformasyonu keşfeden kişi, Frederick Griffith adında: William K. Purves, *Life, the Science of Biology* (Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2001), 214-15.
- 117 1920'lerin başında Britanya Sağlık Bakanlığı'nda: Werner Karl Maas, *Gene Action: A Historical Account* (Oxford: Oxford University Press, 2001), 59-60.
- 119 "sesi fısıltının ötesine nadiren geçen": Alvin Coburn'dan Joshua Lederberg'e, 19 Kasım 1965, Rockefeller Archives, Sleepy Hollow, NY, <http://www.rockarch.org/>.
- 119 Griffith verilerini *Journal of Hygiene*: Fred Griffith, "The significance of pneumococcal types," *Journal of Hygiene* 27, no. 2 (1928): 113-59.
- 120 1920'de Hermann Muller: "Hermann J. Muller—biographical," http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1946/muller-bio.html.

- 120 *Yeni doğan sinekler mutasyonlar barındırıyordu*: H. J. Muller, "Artificial transmutation of the gene," *Science* 22 (Temmuz 1927): 84-87.
- 121 *Darwin'in tasavvurunda*: James F. Crow ve Seymour Abrahamson, "Seventy years ago: Mutation becomes experimental," *Genetics* 147, no. 4 (1997): 1491.
- 121 "Doğada daimi bir statüko yoktur": Jack B. Bresler, *Genetics and Society* (Reading, MA: Addison-Wesley, 1973), 15.
- 121 *ABD'de insan ıslahı fikrinin tehditkar yükselişine şahit olunca*: Kevles, *In the Name of Eugenics*, "A New Eugenics," 251-68.
- 122 *yazar ve sosyal aktivist Theodore Dreiser*: Sam Kean, *The Violinist's Thumb: And Other Lost Tales of Love, War, and Genius, as Written by Our Genetic Code* (Boston: Little, Brown, 2012), 33.
- 122 *FBI, faaliyetleriyle ilgili sorgulama başlattı*: William DeJong-Lambert, *The Cold War Politics of Genetic Research: An Introduction to the Lysenko Affair* (Dordrecht: Springer, 2012), 30.

Lebensunwertes Leben (Yaşamaya Değmez Yaşamlar)

- 124 *Tanrı olmak istiyordu*: Robert Jay Lion, *The Nazi Doctors: Medical Killing and the Psychology of Genocide* (New York: Basic Books, 2000), 359.
- 124 *Kalıtsal hastalığı olan bir kişi*: Susan Bachrach, "In the name of public health—Nazi racial hygiene," *New England Journal of Medicine* 351 (2004): 417-19.
- 124 *Nazizm, demişti bir keresinde biyolog Fritz Lenz*: Erwin Baur, Eugen Fischer ve Fritz Lenz, *Human Heredity* (London: G. Allen & Unwin, 1931), 417. Bu sözü Hitler'in sağ kolu Hess de kullanmıştır. Sözü ilk olarak Fritz Lenz *Mein Kampf*'ı eleştirirken kullanmıştır.
- 125 *Alman hekim ve biyolog Alfred Ploetz*: Alfred Ploetz, *Grundlinien Einer Rassen-Hygiene* (Berlin: S. Fischer, 1895); ve Sheila Faith Weiss, "The race hygiene movement in Germany," *Osiris* 3 (1987): 193-236.
- 125 *1914'te Ploetz'in çalışma arkadaşı*: Heinrich Poll, "Über Vererbung beim Menschen," *Die Grenzboten* 73 (1914): 308.
- 125 *Kaiser Wilhelm Antropoloji, İnsan Kalıtımı ve Islahı Merkezi*: Robert Wald Sussman, *The Myth of Race: The Troubling Persistence of an Unscientific Idea* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2014), "Funding of the Nazis by American Institutes and Businesses," 138.
- 126 *Birahane Darbesi'ne önderlik eden Hitler*: Harold Koenig, Dana King ve Verna B. Carson, *Handbook of Religion and Health* (Oxford: Oxford University Press, 2012), 294.
- 126 *Kısırlaştırma Yasası: Nazi Conspiracy and Aggression*, vol. 5 (Washington, DC: US Government Printing Office, 1946), doküman 3067-PS, 880-83.
- 126 *İrk Politikası Müdürlüğü'nün yaptırdığı Das Erbe*: "Nazi Propaganda: Racial Science," USHMM Collections <http://collections.ushmm.org/search/catalog/fv3857>.
- 126 *ve Erbkrank*: "1936—Rassenpolitisches Amt der NSDAP—Erbkrank," Internet Archive, <https://archive.org/details/1936-Rassenpolitisches-Amt-der-NSDAP-Erb-krank>.
- 126 *Leni Riefenstahl'ın Alman sporcuları övmek için çektiği Olympia'da*: *Olympia*, Leni Riefenstahl, 1936.
- 126 *1933 Kasım'ında*: "Holocaust timeline," History Place, <http://www.historyplace.com/worldwar2/holocaust/timeline.html>.
- 127 *1935 Ekim'inde çıkan Nuremberg Yasaları*: "Key dates: Nazi racial policy, 1935," US Holocaust Memorial Museum, <http://www.ushmm.org/outreach/en/article.php?ModuleId=10007696>.

- 127 1934'e gelindiğinde, ayda yaklaşık beş bin yetişkin: "Forced sterilization," US Holocaust Memorial Museum, <http://www.ushmm.org/learn/students/learning-materials-and-resources/mentally-and-physically-handicapped-victims-of-the-nazi-era/forced-sterilization>.
- 127 Richard ve Lina Kretschmar adında bir çift: Christopher R. Browning ve Jürgen Matthäus, *The Origins of the Final Solution: The Evolution of Nazi Jewish Policy, September 1939- March 1942* (Lincoln: University of Nebraska, 2004), "Killing the Handicapped."
- 128 Kişisel doktoru Karl Brandt'le birlikte: Ulf Schmidt, *Karl Brandt: The Nazi Doctor, Medicine, and Power in the third Reich* (London: Hambledon Continuum, 2007).
- 128 Berlin'de lüks bir villa: Götz Aly, Peter Chroust ve Christian Pross, *Cleansing the Fatherland*, çev. Belinda Cooper (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1994), "Chapter 2: Medicine against the Useless."
- 129 Kısırlaştırma Yasası ise 1933 ile 1943 arasında: Roderick Stackelberg, *The Routledge Companion to Nazi Germany* (New York: Routledge, 2007), 303.
- 129 "kötülüğün sıradanlaşması": Hannah Arendt, *Eichmann in Jerusalem: A Report on the Banality of Evil* (New York: Viking, 1963).
- 129 Yahudilerin Irksal Biyolojileri: Otmar Verschuer ve Charles E. Weber, *Racial Biology of the Jews* (Reedy, WV: Liberty Bell Publishing, 1983).
- 130 Önce komünistler için geldiler: J. Simkins, "Martin Niemoeller," Spartacus Educational Publishers, 2012, www.spartacus.schoolnet.co.uk/GERniemoeller.htm.
- 131 1928'de Trofim Lysenko adında asık yüzlü: Jacob Darwin Hamblin, *Science in the Early Twentieth Century: An Encyclopedia* (Santa Barbara, CA: ABC-CLIO, 2005), "Trofim Lysenko," 188-89.
- 131 "insanda dişinin ağırdığı duygusunu uyandırıyor": David Joravsky, *The Lysenko Affair* (Chicago: University of Chicago Press, 2010), 59. Ayrıca bkz. Zhores A. Medvedev, *The Rise and Fall of T. D. Lysenko*, çev. I. Michael Lerner (New York: Columbia University Press, 1969), 11-16.
- 131 Lysenko'nun söylediklerine göre genler: T. Lysenko, *Agrobiologia*, 6. baskı. (Moscow: Selkhozgiz, 1952), 602-6.
- 132 1940'ta Lysenko: "Trofim Denisovich Lysenko," *Encyclopaedia Britannica Online*, <http://www.britannica.com/biography/Trofim-Denisovich-Lysenko>.
- 132 "Tezekten farkım kalmadı artık": Pringle, *Murder of Nikolai Vavilov*, 278.
- 132 birkaç hafta sonra öldü: Aralarında Karpechenko, Govorov, Levitsky, Kovalev ve Flayksberger gibi isimler de olan Vavilov'un bazı meslektaşları da tutuklanmışlardı. Lysenko nüfuzunu kullanarak Sovyet genetikbilimini boşaltmıştı. Sovyetler Birliği'nde onlarca yıl genetikbilim bunun ceremesini çekecekti.
- 133 "Doğa mı, gıda mı?" ifadesini bulan Galton: James Tabery, *Beyond Versus: The Struggle to Understand the Interaction of Nature and Nurture* (Cambridge, MA: MIT Press, 2014), 2.
- 134 1924'te, Alman ıslahçı ve Nazi sempatizanı: Hans-Walter Schmuhl, *The Kaiser Wilhelm Institute for Anthropology, Human Heredity, and Eugenics, 1927-1945: Crossing Boundaries* (Dordrecht: Springer, 2008), "Twin Research."
- 134 1943 ile 1945 arasında: Gerald L. Posner ve John Ware, *Mengele: The Complete Story* (New York: McGraw-Hill, 1986).
- 135 "Sürekli yan yana oturuyorduk": Lion, *Nazi Doctors*, 349.
- 131 1933 Nisan'ında: Wolfgang Benz and Thomas Dunlap, *A Concise History of the Third Reich* (Berkeley: University of California Press, 2006), 142.
- 136 "Hitler Alman biliminin geleceğini mahvetmiş olabilir": George Orwell, *In Front of Your Nose, 1946-1950*, ed. Sonia Orwell and Ian Angus (Boston: D. R. Godine, 2000), 11.

- 137 *Kuantum kuramcısı Erwin Schrödinger: Erwin Schrödinger, What Is Life?: The Physical Aspect of the Living Cell* (Cambridge: Cambridge University Press, 1945).

Aptal Molekül

- 138 *Aptallığın gücünü asla küçümsemeyin.:* Walter W. Moore Jr., *Wise Sayings: For Your Thoughtful Consideration* (Bloomington, IN: AuthorHouse, 2012), 89.
- 138 “Fes”: “The Oswald T. Avery Collection: Biographical information,” National Institutes of Health, <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/CC/p-nid/35>.
- 139 *Kromatinin kimyasal yapısını ne bilen vardır:* Robert C. Olby, *The Path to the Double Helix: The Discovery of DNA* (New York: Dover Publications, 1994), 107.
- 139 *İsviçreli biyokimyacı Friedrich Miescher:* George P. Sakalosky, *Notio Nova: A New Idea* (Pittsburgh, PA: Dorrance, 2014), 58.
- 140 *aşırı derecede basit ve monoton bir yapı:* Olby, *Path to the Double Helix*, 89.
- 140 “*aptal molekül*”: Garland Allen ve Roy M. MacLeod, ed., *Science, History and Social Activism: A Tribute to Everett Mendelsohn*, vol. 228 (Dordrecht: Springer Science & Business Media, 2013), 92.
- 140 “*yapıyı belirleyen ve ayakta tutan malzeme*”: Olby, *Path to the Double Helix*, 107.
- 142 “*ilkel çorba*”: Richard Preston, *Panic in Level 4: Cannibals, Killer Viruses, and Other Journeys to the Edge of Science* (New York: Random House, 2009), 96.
- 142 “*Kimin aklına gelirdi?*”: Oswald T. Avery’den Roy Avery’ye mektup, 26 Mayıs 1943, Oswald T. Avery Papers, Tennessee State Library and Archives.
- 142 *Avery sonuçları yayımlamadan önce iyice emin olmak istiyordu:* Maclyn McCarty, *The Transforming Principle: Discovering That Genes Are Made of DNA* (New York: W.W. Norton, 1985), 159.
- 142 “*genlerin biçildiği kumaşı*”: Lyon and Gerner, *Altered Fates*, 42.
- 142 *Oswald Avery’nin DNA üzerine makalesi:* O. T. Avery, Colin M. MacLeod ve Maclyn McCarty, “Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: Induction of transformation by a deoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III,” *Journal of Experimental Medicine* 79, no. 2 (1944): 137-58.
- 142 *O yıl tahmini 450 bin kişi:* US Holocaust Memorial Museum, “Introduction to the Holocaust,” *Holocaust Encyclopedia*, <http://www.ushmm.org/wlc/en/article.php?ModuleId=10005143>.
- 142 *1945’in başında Sovyet Kızıl Ordusu’nun:* A.g.y.
- 143 *Amerika’daki İnsan Islahı Kayıt Bürosu:* Steven A. Farber, “U.S. scientists’ role in the eugenics movement (1907-1939): A contemporary biologist’s perspective,” *Zebrafish* 5, no. 4 (2008): 243-45.

“Önemli Biyolojik Nesneler Çiftler Halinde Gelir”

- 144 *Başarılı bir bilim insanı olmak istiyorsanız:* James D. Watson, *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA* (London: Weidenfeld & Nicolson, 1981), 13.
- 144 *Göz kamaştırıcı olan molekül; araştırmacılar değil:* Francis Crick, *What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery* (New York: Basic Books, 1988), 67.
- 144 *Bilim de spor gibi rekabeti:* Donald W. Braben, *Pioneering Research: A Risk Worth Taking* (Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2004), 85.
- 145 *DNA tarikatının ilk müritlerinden biri:* Maurice Wilkins, *Maurice Wilkins: The Third Man of the Double Helix: An Autobiography* (Oxford: Oxford University Press, 2003).

- 145 *Ernest Rutherford: Richard Reeves, A Force of Nature: The Frontier Genius of Ernest Rutherford* (New York: W. W. Norton, 2008).
- 145 “Yaşam ... kimyasal bir olaydır”: Arthur M. Silverstein, *Paul Ehrlich's Receptor Immunology: The Magnificent Obsession* (San Diego, CA: Academic, 2002), 2.
- 148 *Wilkins kimya bölümünde bir X-ışını kırınım makinesi*: Maurice Wilkins, King's College'ta DNA araştırmasının ilk günlerinde Raymond Gosling ile mektuplaşması, 1976, Maurice Wilkins Papers, King's College Arşivi.
- 149 *Franklin'in bir arkadaşının sonradan deyişiyle*: 12 Temmuz 1985 tarihli mektup, Rosalind Franklin üzerine notlar, Maurice Wilkins Papers, no. ad92d68f-4071-4415-8df2-dcfe041171fd.
- 149 *Fakat ilişkileri bir süre sonra*: Daniel M. Fox, Marcia Meldrum ve Ira Rezak, *Nobel Laureates in Medicine or Physiology: A Biographical Dictionary* (New York: Garland, 1990), 575.
- 149 “Durmadan hırlıyor ama beni ısırmayı beceremiyor”: James D. Watson, *The Annotated and Illustrated Double Helix*, ed. Alexander Gann ve J. A. Witkowski (New York: Simon & Schuster, 2012), Crick'e mektup, 151.
- 149 “Şimdi de beni boğmaya çalışıyor”: Brenda Maddox, *Rosalind Franklin: The Dark Lady of DNA* (New York: HarperCollins, 2002), 164.
- 149 *Franklin erkek meslektaşlarının çoğunu “yüzde yüz itici” buluyordu*: Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, Rosalind Franklin'in Anne Sayre'a yazdığı mektup, 1 Mart 1952, 67.
- 149 *Onu yıpratın sırf cinsiyetçilik değil*: Crick Franklin'in cinsiyetçilikten etkilendiğine hiçbir zaman inanmamıştı. Franklin'in bir bilim insanı olarak çalışmaları sırasında karşılaştığı husumetlerin altını çizerek ağır başlılıkla baştan değerlendiren Watson'dan farklı olarak, Crick Franklin'in King's'teki atmosferden etkilenmediği görüşünü korudu. Franklin ve Crick 1950'lerin sonlarında yakın arkadaş olacaktı. Crick ve karısı Franklin'e uzun süren hastalık döneminde ve ölümünden önceki aylarda bilhassa yardımcı olmuşlardı. Crick'in Franklin'den memnuniyeti için bkz. Crick, *What Mad Pursuit*, 82-85.
- 150 *Çatlamış avuç içleri ve kömür karası elbiseleriyle*: “100 years ago: Marie Curie wins 2nd Nobel Prize,” *Scientific American*, 28 Ekim 2011, <http://www.scientificamerican.com/article/curie-marie-sklodowska-greatest-woman-scientist/>.
- 150 *anaç ve zarif Dorothy Hodgkin*: “Dorothy Crowfoot Hodgkin—biographical,” Nobelprize.org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1964/hodgkin-bio.html.
- 150 *an “cana yakın görünümüne bir ev kadını”*: Athene Donald, “Dorothy Hodgkin and the year of crystallography,” *Guardian*, 14 Ocak 2014.
- 150 *tuzlu suyun içinden hidrojen baloncukları gönderen*: “The DNA riddle: King's College, London, 1951-1953,” Rosalind Franklin Papers, <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/KR/p-nid/187>.
- 150 *kristalograf J. D. Bernal*: J. D. Bernal, “Dr. Rosalind E. Franklin,” *Nature* 182 (1958): 154.
- 151 *“gömleği dışarıda, dizleri havada”*: Max F. Perutz, *I Wish I'd Made You Angry Earlier: Essays on Science, Scientists, and Humanity* (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1998), 70.
- 151 *Wilkins'in DNA'nın yapısı hakkındaki konuşması*: Watson Fuller, “For and against the helix,” Maurice Wilkins Papers, no. 00c0a9ed-e951-4761-955c-7490e0474575.
- 151 *“Maurice'in konuşmasından önce”*: Watson, *Double Helix*, 23.
- 151 *“Maurice İngiliz'di”*: <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/access/SCBBKH.pdf>.
- 151 *“X-ışını kırınım tekniği hakkında”*: Watson, *Double Helix*, 22.
- 151 *“tam bir başarısızlık abidesi”*: A.g.y., 18.
- 151 *“Resmi anlamıyor olmam umurumda değildi”*: A.g.y., 24.

- 151 *Max Perutz'un Cambridge'deki laboratuvarına naklinin yapılması için başvuruda bulundu*: Watson Cambridge'a resmi olarak Perutz'a ve John Kendrew adında bir başka araştırmacıya, miyogloblin adlı bir protein üzerindeki çalışmalarda yardım etmek için gelmişti. Ardından tütün mozaik virüsü adında bir virüsün yapısını inceleme çalışmalarına geçti. Fakat asıl ilginç çeken DNA idi ve bir süre sonra diğer tüm çalışmalarını bırakıp DNA'ya yoğunlaştı. Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, 127.
- 152 "Gençliğin verdiği bir kibir": Crick, *What Mad Pursuit*, 64.
- 152 "Sorun şu ki dünyada": Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, 107.
- 153 P Pauling'in protein sarmalı üzerine: L. Pauling, R. B. Corey ve H. R. Branson, "The structure of proteins: Two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 37, no. 4 (1951): 205-11.
- 154 "karmaşık matematiksel usavurumun değil, akliselimin icabı": Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, 44.
- 154 "bir piyanonun yapısını merdivenlerden aşağı": <http://www.diracdelta.co.uk/science/source/c/r/crick%20francis/source.html#.Vh8XlaJeGKI>.
- 154 Model, deneysel verilerden çıkardı: Crick, *What Mad Pursuit*, 100-103. Crick, Franklin'in model inşa etmenin ne kadar önemli olduğunu çok iyi anladığını düşünüyordu.
- 155 "Sen ne cüretle benim verilerimi": Victor K. McElheny, *Watson and DNA: Making a Scientific Revolution* (Cambridge, MA: Perseus, 2003), 38.
- 155 "Birden fazla zinciri olan büyük bir sarmal": Alistair Mothart, *The British: A Genetic Journey* (Edinburgh: Birlinn, 2014); Rosalind Franklin'in 1951 tarihli laboratuvar notlarından.
- 156 "X-ışını verilerine göre": Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, 73.
- 156 Wilkins, Franklin ve Franklin'in öğrencisi Ray Gosling: Bill Seeds ve Bruce Fraser de bu ziyaretlerinde yanlarındaydı.
- 157 Rosalind çocuğa anlatır gibi bir tavır takınıp: Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, 91.
- 157 "O anki hali," diye hatırlıyor: A.g.y., 92.
- 157 1953 Ocak'ının ilk haftalarında: Linus Pauling ve Robert B. Corey, "A proposed structure for the nucleic acids," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 39, no. 2 (1953): 84-97.
- 159 "Çok iyi. Islak Foto": <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/access/KRBBJF.pdf>.
- 159 "Önemli biyolojik nesneler çiftler halinde gelir": Watson, *Double Helix*, 184.
- 161 Sonradan kendini savunur bir tavırla: Anne Sayre, *Rosalind Franklin & DNA* (New York: W. W. Norton, 1975), 152.
- 161 "Bir anda adenin-timin çiftinin": Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, 207.
- 161 "Geldiğinde, Francis daha kapıdan": A.g.y., 208.
- 161 "koşar adım Eagle'a gidip": A.g.y., 209.
- 162 "Çifte sarmalı şekillerde oldukça tıknaz görürüz": John Sulston and Georgina Ferry, *The Common Thread: A Story of Science, Politics, Ethics, and the Human Genome* (Washington, DC: Joseph Henry Press, 2002), 3.
- 163 Ertesi sabah Maurice Wilkins: Muhtemelen 11 veya 12 Mart 1953'te. Crick, modeli Delbrück'e 12 martta haber vermişti. Ayrıca bkz. Watson Fuller, "Who said helix?", Maurice Wilkins Papers, no. c065700f-b6d9-46cf-902a-b4f8e078338a.
- 163 "Model bir laboratuvar masasının üstünde": 13 Haziran 1996, Maurice Wilkins Papers.
- 163 "İşe yaramazın teki olduğunuzu düşünsem": Maurice Wilkins'ten Francis Crick'e mektup, 18 Mart 1953, Wellcome Library, Mektup ref. no. 62b87535-040a-448c-9b73-ff3a3767db91. <http://wellcomelibrary.org/player/b20047198#?asi=0&cai=0&cz=0.1215%2C0.2046%2C0.5569%2C0.3498>.

- 163 "Fikri beğendim": Fuller, "Who said helix?" with related papers.
 163 "Omurganın dıştaki konumunun": Watson, *Annotated and Illustrated Double Helix*, 222.
 163 25 Nisan 1953'te: J. D. Watson ve F. H. C. Crick, "Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid," *Nature* 171 (1953): 737-38.
 164 "Burada önerdiğimiz kendine has eşlemenin": Fuller, "Who said helix?".

"O Lanet Olası, Tarife Gelmez Farekulağı"

- 166 Doğa, protein molekülünde: "1957: Francis H. C. Crick (1916-2004) sets out the agenda of molecular biology," *Genome News Network*, http://www.genomenewsnetwork.org/resources/timeline/1957_Crick.php.
 166 1941'de: "1941: George W. Beadle (1903-1989) and Edward L. Tatum (1909-1975) show how genes direct the synthesis of enzymes that control metabolic processes," *Genome News Network*, http://www.genomenewsnetwork.org/resources/timeline/1941_Beadle_Tatum.php.
 166 Thomas Morgan'ın Caltech'ten öğrencisiydi: Edward B. Lewis, "Thomas Hunt Morgan and his legacy," Nobelprize.org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1933/morgan-article.html.
 167 genin eylemini: Frank Moore Colby ve diğ., *The New International Year Book: A Compendium of the World's Progress, 1907-1965* (New York: Dodd, Mead, 1908), 786.
 168 "Bir gen," diye yazdı Beadle: George Beadle, "Genetics and metabolism in *Neurospora*," *Physiological reviews* 25, no. 4 (1945): 643-63.
 169 Bir yıldan uzun süredir: James D. Watson, *Genes, Girls, and Gamow: After the Double Helix* (New York: Alfred A. Knopf, 2002), 31.
 169 "Karmaşık organik moleküllerle": <http://scarc.library.oregonstate.edu/coll/pauling/dna/corr/sci9.001.43-gamow-lp-19531022-transcript.html>.
 169 Gamow kulübe "RNA Kravat Kulübü" adını verdi: Ted Everson, *The Gene: A Historical Perspective* (Westport, CT: Greenwood, 2007), 89-91.
 169 "Varlığı daima biraz uhrevi oldu": "Francis Crick, George Gamow, and the RNA Tie Club," Web of Stories. <http://www.webofstories.com/play/francis.crick/84>.
 169 "Ya yap ya öl, ya da hiç deneme": Sam Kean, *The Violinist's Thumb: And Other Lost Tales of Love, War, and Genius, as Written by Our Genetic Code* (New York: Little, Brown, 2012).
 170 DNA'nın proteine tercümesi: Arthur Pardee ve Monica Riley de bu fikrin bir benzerini önermişlerdi.
 170 Genetik RNA'nın özellikleri nelerdir: Cynthia Brantley Johnson, *The Scarlet Pimpernel* (Simon & Schuster, 2004), 124.
 171 "Magnezyum! Olay magnezyum!": "Albert Lasker Tıp Ödülü: Sydney Brenner," Lasker Foundation, <http://www.laskerfoundation.org/awards/2000special.htm>.
 171 DNA gibi, RNA molekülleri de: Elliot Volkin ve Lazarus Astrachan adında iki araştırmacı daha 1956'da bir RNA ara yapısının varlığını ileri sürmüşlerdi. Brenner/Jacob grubunun ve Watson/Gilbert grubunun 1961'de yayımladığı makaleler: F. Gros ve diğ., "Unstable ribonucleic acid revealed by pulse labeling of *Escherichia coli*," *Nature* 190 (13 Mayıs 1960): 581-85; ve S. Brenner, F. Jacob ve M. Meselson, "An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis," *Nature* 190 (13 Mayıs 1960): 576-81.
 172 "genetik bilgiyi taşıyan kod, bazların diziliş sırası": J. D. Watson ve F. H. C. Crick, "Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid," *Nature* 171, no. 4361 (1953): 965.

- 175 1904'te mikroskop altında yakalanan tek bir imge: David P. Steensma, Robert A. Kyle ve Marc A. Shampo, "Walter Clement Noel, The first patient described with sickle cell disease," *Mayo Clinic Proceedings* 85, no. 10 (2010).
- 176 1951'de Linus Pauling ve Caltech'ten Harvey Itano: "Key participants: Harvey A. Itano," *It's in the Blood! A Documentary History of Linus Pauling, Hemoglobin, and Sickle Cell Anemia*, <http://scarc.library.oregonstate.edu/coll/pauling/blood/people/itano.html>.

Regülasyon, Replikasyon, Rekombinasyon

- 178 Bu baş belasının kaynağını kesinlikle bulmak gerek: Sean Carrol, *Brave Genius: A Scientist, a Philosopher, and Their Daring Adventures from the French Resistance to the Nobel Prize* (New York: Crown, 2013), 133.
- 179 "genlerin içinde yatan özellikler": Thomas Hunt Morgan, "The relation of genetics to physiology and medicine," *Scientific Monthly* 41, no. 1 (1935): 315.
- 179 Fransız biyolog Jacques Monod: Agnes Ullmann, "Jacques Monod, 1910-1976: His life, his work and his commitments," *Research in Microbiology* 161, no. 2 (2010): 68-73.
- 182 Pardee, Monod ve Jacob: Arthur B. Pardee, François Jacob ve Jacques Monod, "The genetic control and cytoplasmic expression of 'inducibility' in the synthesis of β -galactosidase by *E. coli*," *Journal of Molecular Biology* 1, no. 2 (1959): 165-78.
- 184 "İnanılmaz karmaşık bir senfonik eserin notalarını andıran genom": François Jacob ve Jacques Monod, "Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins," *Journal of Molecular Biology* 3, no. 3 (1961): 318-56.
- 186 1953'te yazdıkları makalenin: Watson ve Crick, "Molecular structure of nucleic acids," 738.
- 186 Buna "DNA polimerazı" adını verdi: Arthur Kornberg, "Biologic synthesis of deoxy-ribonucleic acid," *Science* 131, no. 3412 (1960): 1503-8.
- 187 "Beş yıl önce": A.g.y.

Genlerden Organizmaya

- 192 Başlangıçta: Richard Dawkins, *The Selfish Gene* (Oxford: Oxford University Press, 1989), 12.
- 192 Ben de senin gibi / Bir sinek değil miyim: Nicholas Marsh, *William Blake: The Poems* (Houndmills, Basingstoke, İngiltere: Palgrave, 2001), 56.
- 193 Lewis bölütlerin yerlerinin bozulduğu mutantları inceledi: Bu mutantların pek çoğu ilk olarak Alfred Sturtevant ve Calvin Bridges tarafından yaratılmıştı. Mutantların ve ilgili genlerin ayrıntıları, Ed Lewis'in 8 Aralık 1995'teki Nobel konuşmasında bulunabilir.
- 197 "Günah mı dönüştürür kurtçuğu kozaya,": Friedrich Max Müller, *Memories: A Story of German Love* (Chicago: A. C. McClurg, 1902), 20.
- 197 Leo Lionni'nin klasik çocuk kitabı: Leo Lionni, *Inch by Inch* (New York: I. Obolensky, 1960).
- 198 "Solucandaki her hücreyi saptamayı": James F. Crow ve W. F. Dove, *Perspectives on Genetics: Anecdotal, Historical, and Critical Commentaries, 1987-1998* (Madison: University of Wisconsin Press, 2000), 176.
- 199 "İçinde yüzlerce üzüm tanesinin olduğu": Robert Horvitz, yazarın yaptığı söyleşi, 2012.

- 199 “Tarih yoktur; yalnızca yaşamöyküleri vardır”: Ralph Waldo Emerson, *The Journals and Miscellaneous Notebooks of Ralph Waldo Emerson*, vol. 7, ed. William H. Gilman (Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Press, 1960), 202.
- 200 *Nasıl oluyorsa hep 131 hücre ölüyordu*: Ning Yang ve Ing Swie Goping, *Apoptosis* (San Rafael, CA: Morgan & Claypool Life Sciences, 2013), “C. elegans and Discovery of the Caspases.”
- 201 “apoptoz”da karar kıldı.: John F. R. Kerr, Andrew H. Wyllie ve Alastair R. Currie, “Apoptosis: A basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics,” *British Journal of Cancer* 26, no. 4 (1972): 239.
- 201 *Bir mutantta, ölen hücrelerin*: Bu mutantı ilk olarak Ed Hedgecock saptamıştır. Robert Horvitz, yazarın yaptığı söyleşi, 2013.
- 201 *Horvitz ve Sulston*: J. E. Sulston ve H. R. Horvitz, “Post-embryonic cell lineages of the nematode, *Caenorhabditis elegans*,” *Developmental Biology* 56. no. 1 (Mart 1977): 110-56. Ayrıca bkz. Judith Kimble ve David Hirsh, “The postembryonic cell lineages of the hermaphrodite and male gonads in *Caenorhabditis elegans*,” *Developmental Biology* 70, no. 2 (1979): 396-417.
- 202 *Fakat Kimble, doğal belirsizliğin bile*: Judith Kimble, “Alterations in cell lineage following laser ablation of cells in the somatic gonad of *Caenorhabditis elegans*,” *Developmental Biology* 87, no. 2 (1981): 286-300.
- 202 *Brenner bunlara şaka yollu “İngiliz modeli”*: W. J. Gehring, *Master Control Genes in Development and Evolution: The Homeobox Story* (New Haven, CT: Yale University Press, 1998), 56.
- 202 *hücrelerin yazgılarına dışarıdan müdahale*: Bu yöntemin öncülüğünü John White ve John Sulston yapmıştır. Robert Horvitz, yazarın yaptığı söyleşi, 2013.
- 203 *Bir genbilimcinin ifadesiyle*: Gary F. Marcus, *The Birth of the Mind: How a Tiny Number of Genes Creates the Complexities of Human Thought* (New York: Basic Books, 2004), “Chapter 4: Aristotle’s Impetus.”
- 203 *Genetikçi Anoine Danchin*: Antoine Danchin, *The Delphic Boat: What Genomes Tell Us* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2002).
- 204 *Dawkins bazı genlerin teknik resim*: Richard Dawkins, *A Devil’s Chaplain: Reflections on Hope, Lies, Science, and Love* (Boston: Houghton Mifflin, 2003), 105.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM: “GENETİKÇİLERİN RÜYASI”

- 210 *Bilimde gelişmeler yeni tekniklere*: Sydney Brenner, “Life sentences: Detective Rummage investigates,” *Scientist—the Newspaper for the Science Professional* 16, no. 16 (2002): 15.
- 210 *Eğer haklıysak ... hücrelerde*: “DNA as the ‘stuff of genes’: The discovery of the transforming principle, 1940-1944,” Oswald T. Avery Collection, National Institutes of Health, <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/CC/p-nid/157>.

Yeni Bir Kapı Aralanıyor

- 211 *Aslen biyokimya eğitimi almış olan Berg*: Paul Berg’in eğitimiyle ilgili ayrıntılar yazarın Paul Berg’le yaptığı söyleşidir, 2013; ve “The Paul Berg Papers,” Profiles in Science, National Library of Medicine, <http://profiles.nlm.nih.gov/CD/>.
- 212 *protein kabuğuna sarmalanmış bir parça kötü haber*: M. B. Oldstone, “Rous-Whipple Award Lecture. Viruses and diseases of the twenty-first century,” *American Journal of Pathology* 143, no. 5 (1993): 1241.

- 212 *Berg'in fark ettiği üzere, çoğu virüsün aksine:* David A. Jackson, Robert H. Symons ve Paul Berg, "Biochemical method for inserting new genetic information into DNA of simian virus 40: circular SV40 DNA molecules containing lambda phage genes and the galactose operon of *Escherichia coli*," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 69, no. 10 (1972): 2904-09.
- 213 *lisansüstü öğrencisi Peter Lobban:* P. E. Lobban, "The generation of transducing phage in vitro," (üçüncü PhD sınavı için deneme yazısı, Stanford University, 6 Kasım 1969).
- 213 *Avery DNA'yı çözümlenirken kaynatıp:* Oswald T. Avery, Colin M. MacLeod ve Maclyn McCarty. "Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III," *Journal of Experimental Medicine* 79, no. 2 (1944): 137-58.
- 215 *"Yeni DNA kombinasyonları oluşturmak için kullanılan":* P. Berg ve J. E. Mertz, "Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology," *Genetics* 184, no. 1 (2010): 9-17, doi:10.1534/genetics.109.112144.
- 215 *1970'in kışında Berg:* Jackson, Symons ve Berg, "Biochemical method for inserting new genetic information into DNA of simian virus 40," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 69, no. 10 (1972): 2904-09.
- 217 *1971 Haziran'ında Mertz:* Kathi E. Hanna, ed., *Biomedical politics* (Washington, DC: National Academies Press, 1991), 266.
- 218 *"Atomu parçalamayı bırakabilirsiniz":* Erwin Chargaff, "On the dangers of genetic meddling," *Science* 192, no. 4243 (1976): 938.
- 218 *"İlk tepkim bunun saçma olduğuydu":* "Reaction to Outrage over Recombinant DNA, Paul Berg." DNA Learning Center, doi:https://www.dnalc.org/view/15017-Reaction-to-outrage-over-recombinant-DNA-Paul-Berg.html.
- 218 *Dulbecco, SV40'ın insan kanseriyle ilişkisi olmadığını kanıtlamak için:* Shane Crotty, *Ahead of the Curve: David Baltimore's Life in Science* (Berkeley: University of California Press, 2001), 95.
- 218 *"İşin aslı, riskin az olduğunu biliyordum":* Paul Berg, yazarın yaptığı söyleşi, 2013.
- 219 *"Janet [Mertz] süreci müthiş kolaylaştırmıştı":* A.g.y.
- 219 *Boyer 1966 yazında Afro saçları, olmazsa olmaz deri yeleği:* Boyer ve Cohen'in hikâyesinin ayrıntıları şu kaynaklardan: John Archibald, *One Plus One Equals One: Symbiosis and the Evolution of Complex Life* (Oxford: Oxford University Press, 2014). Ayrıca bkz. Stanley N. Cohen ve diğ., "Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 70, no. 11 (1973): 3240-44.
- 220 *O günün akşamında:* Bu olayın ayrıntıları çeşitli kaynaklardan: Stanley Falkow, "I'll Have the Chopped Liver Please, Or How I Learned to Love the Clone," *ASM News* 67, no. 11 (2001); Paul Berg, yazarın yaptığı söyleşi, 2015; Jane Gitschier, "Wonderful life: An interview with Herb Boyer," *PLOS Genetics* (25 Eylül 2009).

Yeni Müzik

- 223 *Her kuşağa yeni bir müzik gerekir:* Crick, *What Mad Pursuit*, 74.
- 223 *İnsanlar artık her şeyden müzik yapıyorlardı:* Richard Powers, *Orfeo: A Novel* (New York: W. W. Norton, 2014), 330.
- 224 *1950'lerin başlarında geleneksel bozunma yönteminin:* Frederick Sanger, "The arrangement of amino acids in proteins," *Advances in Protein Chemistry* 7 (1951): 1-67.
- 224 *Frederick Banting ve öğrencisi Charles Best:* Frederick Banting ve diğ., "The effects of insulin on experimental hyperglycemia in rabbits," *American Journal of Physiology* 62, no. 3 (1922).

- 225 1958'de Nobel Ödülü kazandı: "The Nobel Prize in Chemistry 1958," Nobel prize.org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1958/.
- 225 Bunlar kendi deyişle onun "sıksa yılları" idi: Frederick Sanger, *Selected Papers of Frederick Sanger: With Commentaries*, vol. 1, ed. Margaret Dowding (Singapore: World Scientific, 1996), 11-12.
- 225 1962'nin yazında Cambridge'deki: George G. Brownlee, *Fred Sanger—Double Nobel Laureate: A Biography* (Cambridge: Cambridge University Press, 2014), 20.
- 226 Sanger 24 Şubat 1977'de: F. Sanger ve diğ., "Nucleotide sequence of bacteriophage Φ 174 DNA," *Nature* 265, no. 5596 (1977): 687-95, doi:10.1038/265687a0.
- 226 "Bu dizilim, organizmanın sahip olduğu": A.g.y.
- 227 1977'de birbirinden bağımsız çalışan: Sayeeda Zain ve diğ., "Nucleotide sequence analysis of the leader segments in a cloned copy of adenovirus 2 fiber mRNA," *Cell* 16, no. 4 (1979): 851-61. Ayrıca bkz. "Physiology or Medicine 1993—press release," Nobelprize.org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1993/press.html.
- 230 "kimyasal manipülasyonlar cephaneliği": Walter Sullivan, "Genetic decoders plumbing the deepest secrets of life processes," *New York Times*, 20 Haziran 1977.
- 230 "Genetik mühendisliğinden çıkan sonuç": Jean S. Medawar, *Aristotle to Zoos: A Philosophical Dictionary of Biology* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1985), 37-38.
- 230 "Genleri deneysel olarak manipüle etmeyi": Paul Berg, yazarın yaptığı söyleşi, eylül 2015.
- 231 T hücreleri bedendeki: J. P. Allison, B. W. McIntyre ve D. Bloch, "Tumor-specific antigen of murine T-lymphoma defined with monoclonal antibody," *Journal of Immunology* 129 (1982): 2293-2300; K. Haskins ve diğ., "The major histocompatibility complex-restricted antigen receptor on T cells: I. Isolation with a monoclonal antibody," *Journal of Experimental Medicine* 157 (1983): 1149-69.
- 231 1970'te David Baltimore ve Howard Temin: "Physiology or Medicine 1975—Press Release," Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 5 Ağustos 2015. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1975/press.html.
- 232 1984'te bu teknik T hücreleri: S. M. Hedrick ve diğ., "Isolation of cDNA clones encoding T cell-specific membrane-associated proteins," *Nature* 308 (1984): 149-53; Y. Yanagi ve diğ., "A human T cell-specific cDNA clone encodes a protein having extensive homology to immunoglobulin chains," *Nature* 308 (1984): 145-49.
- 232 "klonlama ile özgürlüğe kavuşmuş": Steve McKnight, "Pure genes, pure genius," *Cell* 150, no. 6 (14 Eylül 2012): 1100-1102.

Sahildeki Einstein'lar

- 233 Her yetişkin bilim insanının özel hayatında: Sydney Brenner, "The influence of the press at the Asilomar Conference, 1975," Web of Stories, <http://www.webofstories.com/play/sydney.brenner/182;jsessionid=2c147f1c4222a58715e708eabd868e58>.
- 233 1972'nin yazında bilimsel bir toplantıda: Crotty, *Ahead of the Curve*, 93.
- 234 "Yeni çağın başlangıcı": Herbert Gottweis, *Governing Molecules: The Discursive Politics of Genetic Engineering in Europe and the United States* (Cambridge, MA: MIT Press, 1998).
- 235 Berg'in sonradan taktığı adla "Asilomar I" toplantısı: Berg'in Asilomar'ıyla ilgili ayrıntılar Paul Berg'le 1993 ve 2013'te yapılan söyleşilerden; ve Donald S. Fredrickson, "Asilomar and recombinant DNA: The end of the beginning," *Biomedical Politics*, ed. Hanna, 258-92.
- 235 Asilomar konferansı "Biohazards in Biological Research": Alfred Hellman, Michael Neil Oxman ve Robert Pollack, *Biohazards in Biological Research* (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1973).

- 235 Boyer ve Cohen 1973'ün yazında: Cohen ve diğ., "Construction of biologically functional bacterial plasmids," 3240-44.
- 235 Baltimore "güvenli" virüsler, plazmidler: Crotty, *Ahead of the Curve*, 99.
- 236 "Biraz cesaretimiz varsa": A.g.y.
- 236 "E. coli içine toksin genler koyma": "The moratorium letter regarding risky experiments, Paul Berg," DNA Learning Center, <https://www.dnalc.org/view/15021-The-moratorium-letter-regarding-risky-experiments-Paul-Berg.html>.
- 236 1974'te "Berg mektubu": P. Berg ve diğ., "Potential biohazards of recombinant DNA molecules," *Science* 185 (1974): 3034. Ayrıca bkz. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 71 (Temmuz 1974): 2593-94.
- 237 "Bitki ve hayvan gibi farklı biyolojik sınıflara": Herb Boyer söyleşi, 1994, Sally Smith Hughes, UCSF Oral History Program, Bancroft Library, University of California, Berkeley, http://content.cdlib.org/view?docId=kt5d5nb0zs&brand=calisphere&doc.view=entire_text.
- 237 1974'ün yılbaşında: John F. Morrow ve diğ., "Replication and transcription of eukaryotic DNA in *Escherichia coli*," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 71, no. 5 (1974): 1743-47.
- 237 Asilomar II, bilim tarihinin en sıra dışı: Paul Berg ve diğ., "Summary statement of the Asilomar Conference on recombinant DNA molecules," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 72, no. 6 (1975): 1981-84.
- 238 "Plazmid grubunu sikip attınız": Crotty, *Ahead of the Curve*, 107.
- 238 Sözünün hemen ardından: Brenner, "The influence of the press."
- 238 "Bazılarında artık gına geldi": Crotty, *Ahead of the Curve*, 108.
- 239 "Çok farklı organizmaların genetik bilgilerini": Gottweis, *Governing Molecules*, 88.
- 239 Metinde riskleri azaltmak için: Berg ve diğ., "Summary statement of the Asilomar Conference," 1981-84.
- 240 1939 Ağustos'unda Albert Einstein ve Leo Szilard tarafından: Albert Einstein, "Letter to Roosevelt, 2 Ağustos 1939," Albert Einstein'ın Franklin Delano Roosevelt'e mektupları, <http://hypertextbook.com/eworld/einstein.shtml#First>.
- 240 Ulusal Bilim Kuruluşu'nun başı olan: Alan T. Waterman'a ithaf edilir, Lewis Branscomb, "Foreword," *Science, Technology, and Society, a Prospective Look: Summary and Conclusions of the Bellagio Conference* (Washington, DC: National Academy of Sciences, 1976).
- 240 bilim danışmanlarından sıtkı sıyrılan Başkan Nixon: F. A. Long, "President Nixon's 1973 Reorganization Plan No. 1," *Science and Public Affairs* 29, no. 5 (1973): 5.
- 241 "bilim insanların kendilerini yönetmeye muktedir olduklarını": Paul Berg, yazarın yaptığı söyleşi, 2013.
- 241 "gen klonlamayla ilgili endişeleri halkın olabildiğince duymasına": Paul Berg, "Asilomar and recombinant DNA," Nobelprize.org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1980/berg-article.html.
- 241 "Asilomar Konferansı'nın organizatörleri ve katılımcıları": A.g.y.

"Ya Klonla, Ya Öl"

- 244 Soruyu biliyorsan yarısını biliyorsun demektir: Herbert W. Boyer, "Recombinant DNA research at UCSF and commercial application at Genentech: Oral history transcript, 2001," Online Archive of California, 124, <http://www.oac.cdlib.org/search?style=oac4;titlesAZ=rjdT=UCb11453293x>.
- 244 Yeterince gelişmiş bir teknoloji: Arthur Charles Clark, *Profiles of the Future: An Inquiry Into the Limits of the Possible* (New York: Harper & Row, 1973).

- 244 “ilaç endüstrisinin insülin veya antibiyotik gibi”: Doogab Yi, *The Recombinant University: Genetic Engineering and the Emergence of Stanford Biotechnology* (Chicago: University of Chicago Press, 2015), 2.
- 244 *Mayıs'ta San Francisco Chronicle* gazetesine: “Getting Bacteria to Manufacture Genes,” *San Francisco Chronicle*, 21 Mayıs 1974.
- 244 *Cohen bu sırada bilim haberciliğinin*: Roger Lewin, “A View of a Science Journalist,” *Recombinant DNA and Genetic Experimentation*, ed. J. Morgan ve W. J. Whelan (London: Elsevier, 2013), 273.
- 245 Cohen ve Boyer'in çalışmalarını haberlerde: “1972: First recombinant DNA,” *Genome.gov*, <http://www.genome.gov/25520302>.
- 245 “Cohen ve Boyer, her türlü DNA'yı”: P. Berg ve J. E. Mertz, “Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology,” *Genetics* 184, no. 1 (2010): 9-17, doi:10.1534/genetics.109.112144.
- 246 *Swanson 1976 Ocak'ında Boyer'i*: Sally Smith Hughes, *Genentech: The Beginnings of Biotech* (Chicago: University of Chicago Press, 2011), “Prologue.”
- 247 *Boyer Swanson'ın HerBob ismini*: Felda Hardymon ve Tom Nicholas, “Kleiner-Perkins and Genentech: When venture capital met science,” *Harvard Business School Case* 813-102, Ekim 2012, <http://www.hbs.edu/faculty/Pages/item.aspx?num=43569>.
- 247 *1869'da Paul Langerhans*: A. Sakula, “Paul Langerhans (1847-1888): A centenary tribute,” *Journal of the Royal Society of Medicine* 81, no. 7 (1988): 414.
- 247 *Yirmi yıl sonra, Oskar Minkowski ve Josef von Mering adında*: J. v. Mering ve Oskar Minkowski, “Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation,” *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 26, no. 5 (1890): 371-87.
- 248 *Nihayet 1921'de Banting ve Best*: F. G. Banting ve diğ., “Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus,” *Canadian Medical Association Journal* 12, no. 3 (1922): 141.
- 248 *1953'te, Fred Sanger insülinin amino asit*: Frederick Sanger and E. O. P. Thompson, “The amino-acid sequence in the glycol chain of insulin. 1. The identification of lower peptides from partial hydrolysates,” *Biochemical Journal* 53, no. 3 (1953): 353.
- 249 *Somatostatin genini sıfırdan sentezlemek için*: Hughes, *Genentech*, 59-65.
- 249 “Bu durum çoğu zaman, çoğu günlerde”: “Fierce Competition to Synthesize Insulin, David Goeddel,” *DNA Learning Center*, <https://www.dnalc.org/view/15085-Fierce-competition-to-synthesize-insulin-David-Goeddel.html>.
- 251 “Gilbert deneylerini yapacağı bölme girerken”: Hughes, *Genentech*, 93.
- 252 *460 Point San Bruno Bulvarı'nda*: A.g.y., 78.
- 252 “Genentech'in kapısından girip arka tarafa gidince”: “Introductory materials,” *Genentech'in ilk baş finans görevlisi, 1978-1984*, http://content.cdlib.org/view?docId=kt8k40159r&brand=calisphere&doc.view=entire_text.
- 252 *diye hatırlıyor Gilbert. The UCSF team*: Hughes, *Genentech*, 93.
- 252 *1978'in yazında Boyer*: Payne Templeton, “Harvard group produces insulin from bacteria,” *Harvard Crimson*, 18 Temmuz 1978.
- 253 *21 Ağustos 1978 1978'in gece geç saatinde Goeddel*: Hughes, *Genentech*, 91.
- 253 *26 Ekim 1982'de ABD Patent*: “A history of Firsts,” *Genentech: Chronology*, <http://www.gene.com/media/company-information/chronology>.
- 253 “Bu patent uygulamada”: Luigi Palombi, *Gene Cartels: Biotech Patents in the Age of Free Trade* (London: Edward Elgar Publishing, 2009), 264.
- 254 *Pek çok gazete, hastalıktan, suçlayıcı bir tonla*: “History of AIDS up to 1986,” <http://www.avert.org/history-aids-1986.htm>.
- 257 *Nisan'da, Amerika'daki ilk AIDS*: Gilbert C. White, “Hemophilia: An amazing 35-year journey from the depths of HIV to the threshold of cure,” *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 121 (2010): 61.

- 257 *Hastalığın ağır varyantına sahip olanların*: "HIV/AIDS," National Hemophilia Foundation, <https://www.hemophilia.org/Bleeding-Disorders/Blood-Safety/HIV/AIDS>.
- 258 *İnsan vücudundaki birkaç milyon*: John Overington, Bissan Al-Lazikani ve Andrew Hopkins, "How many drug targets are there?" *Nature Reviews Drug Discovery* 5 (Aralık 2006): 993-96, "Table 1 | Molecular targets of FDA-approved drugs," http://www.nature.com/nrd/journal/v5/n12/fig_tab/nrd2199_T1.html.
- 259 *Genentech 4 Ekim 1980'de*: "Genentech: Historical stock info," Gene.com, <http://www.gene.com/about-us/investors/historical-stock-info>.
- 260 *2001'in yazında Genentech*: Harold Evans, Gail Buckland ve David Lefer, *They Made America: From the Steam Engine to the Search Engine—Two Centuries of Innovators* (London: Hachette UK, 2009), "Hebert Boyer and Robert Swanson: The biotech industry," 420-31.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM: "İNSANI ANLAMAK İSTİYORSAN İNSANI ÇALIŞ"

- 262 *Öyleyse kendini tanı*: Alexander Pope, *Essay on Man* (Oxford: Clarendon Press, 1869).

Babamın Acıları

- 263 *ALBANY: Babamın acılarını*: William Shakespeare ve Jay L. Halio, *The Tragedy of King Lear* (Cambridge: Cambridge University Press, 1992), perde 5, sahne 3.

Bir Kliniğin Doğuşu

- 267 *Tüm insan hastalıklarının*: Lyon ve Gerner, *Altered Fates*.
- 267 *New York Times gazetesi insan genetikbiliminin*: John A. Osmundsen, "Biologist hopeful in solving secrets of heredity this year," *New York Times*, 2 Şubat 1962.
- 267 *"Genetikbilimin tıbbı yaptığı en önemli katkı"*: Thomas Morgan, "The relation of genetics to physiology and medicine," Nobel Lecture, 4 Haziran 1934, Nobelprize.org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1933/morgan-lecture.html.
- 268 *1947'de Johns Hopkins Üniversitesindeki*: "From 'musical murmurs' to medical genetics, 1945-1960," Victor A. McKusick Papers, NIH, <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/narrative/jq/p-nid/305>.
- 268 *McKusick New England Journal of Medicine*: Harold Jeghers, Victor A. McKusick ve Kermit H. Katz, "Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits," *New England Journal of Medicine* 241, no. 25 (1949): 993-1005, doi:10.1056/nejm194912222412501.
- 268 *Garrod adlı İngiliz bir hastalıklıbilimci*: Archibald E. Garrod, "A contribution to the study of alkaptonuria," *Medico-chirurgical Transactions* 82 (1899): 367.
- 268 *"saçın, tenin ve gözün farklı renkleri"*: Archibald E. Garrod, "The incidence of alkaptonuria: A study in chemical individuality," *Lancet* 160, no. 4137 (1902): 1616-20, doi:10.1016/s0140-6736(01)41972-6.
- 269 *Kimi tarihçiler Abraham Lincoln'ün*: Harold Schwartz, *Abraham Lincoln and the Marfan Syndrome* (Chicago: American Medical Association, 1964).

- 270 1980'lerin ortalarına gelindiğinde: J. Amberger ve diğ., "McKusick's Online Mendelian Inheritance in Man," *Nucleic Acids Research* 37 (2009): (veri bankası) D793-D796, fig. 1 and 2, doi:10.1093/nar/gkn665.
- 270 Kitabının 1998'de basılan 12. baskısına gelindiğinde: "Beyond the clinic: Genetic studies of the Amish and little people, 1960-1980s," Victor A. McKusick Papers, NIH, <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/narrative/jq/p-nid/307>.
- 274 "Kusurlar bizim cennetimizdir": Wallace Stevens, *The Collected Poems of Wallace Stevens* (New York: Alfred A. Knopf, 1954), "The Poems of Our Climate," 193-94.
- 274 1961 Kasım'ında çizgi-roman yayıncısı: *Fantastic Four* #1 (New York: Marvel Comics, 1961), http://marvel.com/comics/issue/12894/fantastic_four_1961_1.
- 274 Peter Parker'ı radyoaktif bir örümcek ısırtıyor: Stan Lee ve diğ., *Marvel Masterworks: The Amazing Spider-Man* (New York: Marvel Publishing, 2009), "The Secrets of Spider-Man."
- 274 1963 Eylül'ünde yayımlanmaya başlanan X-Men'deyse: *Uncanny X-Men* #1 (New York: Marvel Comics, 1963), http://marvel.com/comics/issue/12413/uncanny_x-men_1963_1.
- 275 1966'nın baharında: Alexandra Stern, *Telling Genes: The Story of Genetic Counseling in America* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2012), 146.
- 275 hamile bir kadının amniyotik kesesinden: Leo Sachs, David M. Serr ve Mathilde Dannon, "Analysis of amniotic fluid cells for diagnosis of foetal sex," *British Medical Journal* 2, no.4996 (1956): 795.
- 276 31 Mayıs 1968'de, tıbbi kürtaja: Carlo Valenti, "Cytogenetic diagnosis of down's syndrome in utero," *Journal of the American Medical Association* 207, no. 8 (1969): 1513, doi:10.1001/jama.1969.03150210097018.
- 276 Eylül 1969'da Teksas'ta yaşayan: McCorvey'nin hayatını ayrıntıları Norma McCorvey ve Andy Meisler'dan alınmıştır, *I Am Roe: My Life, Roe v. Wade, and Freedom of Choice* (New York: Harper-Collins, 1994).
- 276 "Odanın içinde etrafa saçılmış kirli aletler": A.g.y.
- 277 bir kadının özel hayatına dair haklar: *Roe v. Wade*, Legal Information Institute, <https://www.law.cornell.edu/supremecourt/text/410/113>.
- 277 "İlk üç ayda bireyin, yani annenin": Alexander M. Bickel, *The Morality of Consent* (New Haven: Yale University Press, 1975), 28.
- 277 fetüsün genomunun kontrolü: Jeffrey Toobin, "The people's choice," *New Yorker*, 28 Ocak 2013, 19-20.
- 277 Bazı eyaletlerde Down sendromu: H. Hansen, "Brief reports decline of Down's syndrome after abortion reform in New York State," *American Journal of Mental Deficiency* 83, no. 2 (1978): 185-88.
- 277 1970'lerin ortalarına gelindiğinde: Daniel J. Kevles, *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity* (New York: Alfred A. Knopf, 1985), 257.
- 277 "Ufak hataları tespit ede ede": M. Susan Lindee, *Moments of Truth in Genetic Medicine* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2005), 24.
- 277 McKusick tıbbi genetik konulu kitabının: V. A. McKusick ve R. Claiborne, ed., *Medical Genetics* (New York: HP Publishing, 1973).
- 278 Joseph Dancis şöyle yazıyordu: A.g.y., Joseph Dancis, "The prenatal detection of hereditary defects," 247.
- 278 1969'da Haziran'ında Hetty Park adında bir kadın: Mark Zhang, "*Park v. Chessin* (1977)," *The Embryo Project Encyclopedia*, 31 Ocak 2014, <https://embryo.asu.edu/pages/park-v-chessin-1977>.
- 279 Bir yorumcu bunu şöyle yorumlamıştı: A.g.y.

“Müdahale, Müdahale, Müdahale”

- 280 *Taşıdığımız risklerden bihaber*: Gerald Leach, “Breeding Better People,” *Observer*, 12 Nisan 1970.
- 280 *Genetik donanımı konusunda belli testleri geçmedikçe*: Michelle Morgante, “DNA scientist Francis Crick dies at 88,” *Miami Herald*, 29 Temmuz 2004.
- 282 “Eski ojeni, var olan gen havuzumuzun”: Lily E. Kay, *The Molecular Vision of Life: Caltech, the Rockefeller Foundation, and the Rise of the New Biology* (New York: Oxford University Press, 1993), 276.
- 282 *1980’de Kaliforniya’da bir sperm bankası*: David Plotz, “Darwin’s Engineer,” *Los Angeles Times*, 5 haziran 2005, <http://www.latimes.com/la-tm-spermbank23jun05-story.html#page=1>.
- 282 *fizikçi William Shockley, bağış yapmayı kabul eden*: Joel N. Shurkin, *Broken Genius: The Rise and Fall of William Shockley, Creator of the Electronic Age* (London: Macmillan, 2006), 256.
- 283 “gaddarca, hatalara gebe ve verimsiz”: Kevles, *In the Name of Eugenics*, 263.
- 283 “tıp mesleğinden olanların ahlaki”: *Departments of Labor and Health, Education, and Welfare Appropriations for 1967* (Washington, DC: Government Printing Office, 1966), 249.
- 284 “Başkanlık döneminin sonlarına doğru”: Victor McKusick, in *Legal and Ethical Issues Raised by the Human Genome Project: Proceedings of the Conference in Houston, Texas, Mart 7-9, 1991*, ed. Mark A. Rothstein (Houston: University of Houston, Health Law and Policy Institute, 1991).
- 285 “samanlıkta iğne arama”: Matthew R. Walker ve Ralph Rapley, *Route Maps in Gene Technology* (Oxford: Blackwell Science, 1997), 144.

Dansçılar Köyünde

- 286 *Alacalı şeyler için Tanrı’ya hamdolsun*: W. H. Gardner, *Gerard Manley Hopkins: Poems and Prose* (Taipei: Shu lin, 1968), “Pied Beauty.”
- 286 *Bir anda iki kadına rastladık*: George Huntington, “Recollections of Huntington’s chorea as I saw it at East Hampton, Long Island, during my boyhood,” *Journal of Nervous and Mental Disease* 37 (1910): 255-57.
- 286 *1978’de iki genetikçi*: Robert M. Cook-Deegan, *The Gene Wars: Science, Politics, and the Human Genome* (New York: W. W. Norton, 1994), 38.
- 287 *Utah’taki Mormonların*: K. Kravitz ve diğ., “Genetic linkage between hereditary hemochromatosis and HLA,” *American Journal of Human Genetics* 31, no. 5 (1979): 601.
- 288 *Botstein ve Davis 1970’lerde*: David Botstein ve diğ., “Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms,” *American Journal of Human Genetics* 32, no. 3 (1980): 314.
- 288 *Şair Louis MacNeice bir keresinde*: Louis MacNeice, “Snow,” *The New Cambridge Bibliography of English Literature*, vol. 3, ed. George Watson (Cambridge: Cambridge University Press, 1971).
- 289 “Sana imleçler verebiliriz”: Victor K. McElheny, *Drawing the Map of Life: Inside the Human Genome Project* (New York: Basic Books, 2010), 29.
- 289 “İnsan genomunun genetik haritasını”: Botstein ve diğ., “Construction of a genetic linkage map,” 314.
- 290 “görünmeyen bir kuklacının ipleri”: N. Wexler, “Huntington’s Disease: Advocacy Driving Science,” *Annual Review of Medicine*, no. 63 (2012): 1-22.

- 290 Psikolog Nancy Wexler, Botstein'in: Y. Wai Kan ve Andree M. Dozy, "Polymorphism of DNA sequence adjacent to human beta-globin structural gene: Relationship to sickle mutation," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 75, no. 11 (1978): 5631-35.
- 291 *ölümcül bir rulete, semptomların çıkış: Wexler NS. "Genetic 'Russian Roulette': The Experience of Being At Risk for Huntington's Disease," Genetic Counseling: Psychological Dimensions*, ed. S. Kessler (New York, Academic Press, 1979).
- 291 "bekleme oyununa dönüşür": "New discovery in fight against Huntington's disease," NUI Galway, 22 Şubat 2012, <http://www.nuigalway.ie/about-us/news-and-events/news-archive/2012/february2012/new-discovery-in-fight-against-huntingtons-disease-1.html>.
- 291 "Gri bölgenin nerede bitip": Gene Veritas, "At risk for Huntington's disease," 21 Eylül 2011, http://curehd.blogspot.com/2011_09_01_archive.html.
- 291 Nancy'nin babası Milton Wexler: Wexler ailesinin ayrıntıları Alice Wexler'den. *Mapping Fate: A Memoir of Family, Risk, and Genetic Research* (Berkeley: University of California Press, 1995); Lyon ve Gorner, *Altered Fates*; and "Makers profile: Nancy Wexler, neuropsychologist & president, Hereditary Disease Foundation," MAKERS: The Largest Video Collection of Women's Stories, <http://www.makers.com/nancy-wexler>.
- 291 "Her ikinizin de bu hastalığa yakalanma ihtimali": A.g.y.
- 291 Milton Wexler o yıl "Kalıtsal Hastalık Vakfı": "History of the HDF," Hereditary Disease Foundation, <http://hdfoundation.org/history-of-the-hdf/>.
- 291 Bakımevinde yatağıyla: Wexler, Nancy, "Life In The Lab" *Los Angeles Times Magazine*, 10 Şubat 1991.
- 292 Leonore 14 Mayıs 1978'de: Associated Press, "Milton Wexler; Promoted Huntington's Research," *Washington Post*, 23 Mart 2007, <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2007/03/22/AR200703220202068.html>.
- 292 Ekim 1979: Wexler, *Mapping Fate*, 177.
- 292 "Ömrüm boyunca bir şeyi doğru yaptığımı": A.g.y., 178.
- 292 *Barranquitas'a gelen biri ilk bakışta: Barranquitas tasviri şuradan: "Nancy Wexler in Venezuela Huntington's disease," BBC, 2010, YouTube, <https://www.youtube.com/watch?v=D6LbkTW8fDU>.*
- 293 Venezuelalı nörolog Américo Negrette: M. S. Okun and N. Thommi, "Américo Negrette (1924 to 2003): Diagnosing Huntington disease in Venezuela," *Neurology* 63, no. 2 (2004): 340-43, doi:10.1212/01.wnl.0000129827.16522.78.
- 293 On binde bir. *Barranquitas'ta ve yakınındaki Lagunetas'ta: veriler için bkz. http://www.cmmt.ubc.ca/research/diseases/huntingtons/HD_Prevalence.*
- 293 Wexler bilhassa Huntington hastalığı geninin: see "What Is a Homozygote?", Nancy Wexler, *Gene Hunter: The Story of Neuropsychologist Nancy Wexler*, (Women's Adventures in Science, Joseph Henry Press), 30 Ekim 2006: 51.
- 294 "Garipliğin ve aşinalığın birbirine": Jerry E. Bishop ve Michael Waldholz, *Genome: The Story of the Most Astonishing Scientific Adventure of Our Time* (New York: Simon & Schuster, 1990), 82-86.
- 294 Sonraki aylarda eğitimli hemşire ve doktorlarla: Bu veritabanı büyüyerek nihayetinde 18.000 bireyin ve 10'dan fazla kuşağın dahil olduğu bir hale geldi. Hepsisi ortak bir atadan, Maria Concepción adında bir kadından geliyordu. Concepción 19. yüzyılda köye gelen ilk anormal geni taşıyordu.
- 294 Üstelik Gusella'nın ABD'de ekibi Huntington hastası olan: Amerikan ailesi bağlantı ilişkisini göstermek için yeterince büyük değildi, ama Venezuelalı aile büyüktü. İkisini birleştiren araştırmacılar HD ile birlikte hareket eden bir DNA imlecini varlığını kanıtlayabilirdi. Bkz. Gusella JF, Wexler NS, Conneally PM, Naylor SL, Anderson

- MA, Tanzi RE, Watkins PC, Ottina K, Wallace MR, Sakaguchi AY, Young AB, Shoulson I, Bonilla E ve Martin JB. "A Polymorphic DNA Marker Genetically Linked to Huntington's Disease." *Nature*, 1983 Kasım 17-23; 306 (5940): 234-8.
- 294 1983 Ağustos'unda, Wexler, Gusella ve Conneally: James F. Gusella ve diğ., "A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease," *Nature* 306, no. 5940 (1983): 234-38, doi:10.1038/306234a0.
- 295 *Aday gen bulunmuştu artık*: Karl Kiebert ve diğ., "Trinucleotide repeat length and progression of illness in Huntington's disease," *Journal of Medical Genetics* 31, no. 11 (1994): 872-74.
- 296 "Bulduk, bulduk": Lyon ve Gornet, *Altered Fates*, 424.
- 296 *Huntington hastalığının dikkate şayan bir özelliği*: Nancy S. Wexler, "Venezuelan kindreds reveal that genetic and environmental factors modulate Huntington's disease age of onset," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101, no. 10 (2004): 3498-503.
- 297 1857'de çocuk şarkıları: *The Almanac of Children's Songs and Games from Switzerland* (Leipzig: J. J. Weber, 1857).
- 297 "Kendi zarımın içindeki kalp": "The History of Cystic Fibrosis," cysticfibrosismedicine.com, <http://www.cfmedicine.com/history/earlyyears.htm>.
- 297 1985'te Toronto'da çalışan insan genetikçisi: Lap-Chee Tsui ve diğ., "Cystic fibrosis locus defined by a genetically linked polymorphic DNA marker," *Science* 230, no. 4729 (1985): 1054-57.
- 298 1989'un baharına geldiğinde: Wanda K. Lemna ve diğ., "Mutation analysis for heterozygote detection and the prenatal diagnosis of cystic fibrosis," *New England Journal of Medicine* 322, no. 5 (1990): 291-96.
- 299 Son on yılda anne baba taramaları: V. Scotet ve diğ., "Impact of public health strategies on the birth prevalence of cystic fibrosis in Brittany, France," *Human Genetics* 113, no. 3 (2003): 280-85.
- 299 1993'te Aşkenazi Yahudileri: D. Kronn, V. Jansen ve H. Ostret, "Carrier screening for cystic fibrosis, Gaucher disease, and Tay-Sachs disease in the Ashkenazi Jewish population: The first 1,000 cases at New York University Medical Center, New York, NY," *Archives of Internal Medicine* 158, no. 7 (1998): 777-81.
- 300 Fizikçi ve tarihçi Evelyn Fox Keller'm: Elinor S. Shaffer, ed., *The Third Culture: Literature and Science*, vol. 9 (Berlin: Walter de Gruyter, 1998), 21.
- 300 "insanoğlunun tarihinde yeni bir ufuk": Robert L. Sinsheimer, "The prospect for designed genetic change," *American Scientist* 57, no. 1 (1969): 134-42.
- 300 "Bazıları buna insanoğlunu mükemmelleştirme": Jay Katz, Alexander Morgan Capron ve Eleanor Swift Glass, *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process* (New York: Russell Sage Foundation, 1972), 488.
- 300 "hiçbir inanç, hiçbir değer, hiçbir töre": John Burdon Sanderson Haldane, *Daedalus or Science and the Future* (New York: E. P. Dutton, 1924), 48.

"Genoma Ulaşmak İçin"

- 301 Kendi genomumuzu okuma becerimiz: Sulston and Ferry, *Common Thread*, 264.
- 302 1977'de Fred Sanger'ın genomunu dizilediği: Cook-Deegan, *The Gene Wars*, 62.
- 302 İnsan genomundaysa 3.095.677.412 baz çifti: "OrganismView: Search organisms and genomes," CoGe: OrganismView, <https://genomevolution.org/coge/organism-view.pl?gid=7029>.

- 302 *BRCA1, anca 1994'te belirlenebilmişti*: Yoshio Miki ve diğ., "A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene *BRCA1*," *Science* 266, no. 5182 (1994): 66-71.
- 302 *kromozom atlama gibi yeni teknolojilerle*: F. Collins ve diğ., "Construction of a general human chromosome jumping library, with application to cystic fibrosis," *Science* 235, no. 4792 (1987): 1046-49, doi:10.1126/science.2950591.
- 302 *"zeki insanlar bulmakta bir sıkıntı"*: Mark Henderson, "Sir John Sulston and the Human Genome Project," Wellcome Trust, 3 Mayıs 2011, http://genome.wellcome.ac.uk/doc_wtvm051500.html.
- 302 *"Rekombinant DNA yöntemlerinin muazzam gücüyle bile"*: *Departments of Labor, Health and Human Services, Education, and Related Agencies Appropriations for 1996: Hearings before a Subcommittee of the Committee on Appropriations, House of Representatives, One Hundred Fourth Congress, First Session* (Washington, DC: Government Printing Office, 1995), <http://catalog.hathitrust.org/Record/003483817>.
- 303 *1872'de Hilário de Gouvêa adında Brezilyalı*: Alvaro N. A. Monteiro ve Ricardo Waizbort, "The accidental cancer geneticist: Hilário de Gouvêa and hereditary retinoblastoma," *Cancer Biology & Therapy* 6, no. 5 (2007): 811-13, doi:10.4161/cbt.6.5.4420.
- 305 *Vogelstein'in önceden keşfettiği üzere*: Bert Vogelstein ve Kenneth W. Kinzler, "The multistep nature of cancer," *Trends in Genetics* 9, no. 4 (1993): 138-41.
- 306 *Özellikle şizofreni, 1984'te Amerika'nın*: Valrie Plaza, *American Mass Murderers* (Raleigh, NC: Lulu Press, 2015), "Chapter 57: James Oliver Huberty."
- 306 *Ulusal Bilimler Akademisi (NAS) şizofreniyi*: "Schizophrenia in the National Academy of Sciences-National Research Council Twin Registry: A 16-year up date," *American Journal of Psychiatry* 140, no. 12 (1983): 1551-63, doi:10.1176/ajp.140.12.1551.
- 306 *1982'de yayımlanan bir çalışmada*: D. H. O'Rourke ve diğ., "Refutation of the general singlelocus model for the etiology of schizophrenia," *American Journal of Human Genetics* 34, no. 4 (1982): 630.
- 306 *Şizofreninin en ağır biçimini taşıyan özdeş ikiz vakalarında*: Peter McGuffin ve diğ., "Twin concordance for operationally defined schizophrenia: Confirmation of familiarity and heritability," *Archives of General Psychiatry* 41, no. 6 (1984): 541-45.
- 308 *1985 yazında çıkan bir kitap*: James Q. Wilson ve Richard J. Herrnstein, *Crime and Human Nature: The Definitive Study of the Causes of Crime* (New York: Simon & Schuster, 1985).
- 308 *"kötü arkadaşlar, kötü mahalleler, kötü yaftalar"*: Matt DeLisi, "James Q. Wilson," *Fifty Key Thinkers in Criminology*, ed. Keith Hayward, Jayne Mooney, and Shadd Maruna (London: Routledge, 2010), 192-96.
- 309 *insan genomunu dizilemenin teknik fizibilitesini değerlendirmek için*: Doug Struck, "The Sun (1837-1988)," *Baltimore Sun*, 2 Şubat 1986, 79.
- 310 *Teknik yeniliklerin belki de en önemlisi*: Kary Mullis, "Nobel Lecture: The polymerase chain reaction," 8 Aralık 1993, Nobelprize.org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1993/mullis-lecture.html.
- 310-11 *insan DNA'sındaki 3 milyar baz çiftini dizilemek için*: Sharyl J. Nass ve Bruce Stillman, *Large-Scale Biomedical Science: Exploring Strategies for Future Research* (Washington, DC: National Academies Press, 2003), 33.
- 311 *"Rufus'u hayata döndürmenin tek yolu"*: McElheny, *Drawing the Map of Life*, 65.
- 311 *1989'da bir uzlaşmaya daha varıldı*: "NHGRI: A Brief History and Timeline," Genome.gov, <http://www.genome.gov/10001763>.

- 312 1989 Ocak'ında 12 kişilik bir danışmanlar kurulu: McElheny, *Drawing the Map of Life*, 89.
- 312 "uçsuz bucaksız bir çabaya giriyoruz": A.g.y.
- 312 28 Ocak 1983'te: J. David Smith, "Carrie Elizabeth Buck (1906-1983)," *Encyclopedia Virginia*, http://www.encyclopediaivirginia.org/Buck_Carrie_Elizabeth_1906-1983.
- 313 Vivian Dobbs: A.g.y.

Coğrafyacılar

- 314 İşte coğrafyacılar da Afrika haritalarında: Jonathan Swift and Thomas Roscoe, *The Works of Jonathan Swift, DD: With Copious Notes and Additions and a Memoir of the Author*, vol. 1 (New York: Derby, 1859), 247-48.
- 314 1989'da Watson, Zinder ve çalışma arkadaşları: Justin Gillis, "Gene-mapping controversy escalates; Rockville Firm says government officials seek to undercut its effort," *Washington Post*, 7 Mart 7, 2000.
- 314 Craig Venter adında pek bilinmeyen bir nörobiyolog: L. Roberts, "Gambling on a Shortcut to Genome Sequencing," *Science* 252, no. 5013 (1991): 1618-19.
- 314 1986'da Leroy Hood'un hızlı dizileme makinesinden: Lisa Yount, *A to Z of Biologists* (New York: Facts On File, 2003), 312.
- 314 "kasaya konmuş istikbalim": J. Craig Venter, *A Life Decoded: My Genome, My Life* (New York: Viking, 2007), 97.
- 316 Ulusal Sağlık Enstitüleri teknoloji bürosu: R. Cook-Deegan and C. Heaney, "Patents in genomics and human genetics," *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 11 (2010): 383-425, doi:10.1146/annurev-genom-082509-141811.
- 316 1984'te Amgen rekombinant DNA kullanarak: Edmund L. Andrews, "Patents; Unaddressed Question in Amgen Case," *New York Times*, 9 Mart 1991.
- 316 "Gen parçacıkları bulma işinde": Sulston and Ferry, *Common Thread*, 87.
- 316 "Oldu-bittiye getirilmeye": Pamela R. Winnick, *A Jealous God: Science's Crusade against Religion* (Nashville, TN: Nelson Current, 2005), 225.
- 316 "Kuyruğunu betimlediniz diye filin patentini": Eric Lander, yazarın yaptığı söyleşi, 2015.
- 317 İngiliz genetikçi Walter Bodmer: L. Roberts, "Genome Patent Fight Erupts," *Science* 254, no. 5029 (1991): 184-86.
- 317 The Institute for Genomic Research: Venter, *Life Decoded*, 153.
- 317 Nobel ödüllü bakteriyolog Hamilton Smith'i: Hamilton O. Smith ve diğ., "Frequency and distribution of DNA uptake signal sequences in the *Haemophilus influenzae* Rd genome," *Science* 269, no. 5223 (1995): 538-40.
- 318 "Makaleyi son haline getirmek için kırk taslak yazdık": Venter, *Life Decoded*, 212.
- 318 "bir canlı türünün bütün gen içeriğine": A.g.y., 219.
- 319 "Bir kelimeyi alıp parçalara ayırdınız": Eric Lander, yazarın yaptığı söyleşi, Ekim 2015.
- 319 "İnsan genomu projesinin asıl zorluğu": A.g.y.
- 319 TIGR'in genomu parçalara ayırıp: HGS'yi eski Harvard profesörü William Haseltine başlatmıştı. Genomiği yeni ilaçlar bulmak için kullanmayı planlıyordu.
- 321 1998 Aralık'ında: "1998: Genome of roundworm *C. elegans* sequenced," *Genome.gov*, <http://www.genome.gov/25520394>.
- 322 Örneğin *ceh-13* adlı gen: Borbála Tihanyi ve diğ., "The *C. elegans Hox* gene *ceh-13* regulates cell migration and fusion in a non-colinear way. Implications for the early evolution of *Hox* clusters," *BMC Developmental Biology* 10, no. 78 (2010), doi:10.1186/1471-213X-10-78.
- 323 *C. Elegans* genomu, *Science* dergisinin 1998: *Science* 282, no. 5396 (1998): 2145-2140.

- 323 125 yarı otomatik dizileme makinesi: Mike Hunkapiller da genom dizileme için önemli bir katkıda bulunmuştu: hızlı biçimde binlerce DNA bazını dizileyebilen yarı otomatik dizileme makineleri.
- 324 Toplam 3 milyar insan baz çiftinden bir milyarcısı: David Dickson ve Colin Macilwain, " 'It's a G': The one-billionth nucleotide," *Nature* 402, no. 6760 (1999): 331.
- 324 Meyve sineği genetikçisi Gerry Rubin'nin: Declan Butler, "Venter's *Drosophila* 'success' set to boost human genome efforts," *Nature* 401, no. 6755 (1999): 729-30.
- 324 2000 Mart'ında *Science* dergisi: "The *Drosophila* genome," *Science* 287, no. 5461 (2000): 2105-364.
- 324 Hastalıklarla ilgili olduğu bilinen 289 gen: David N. Cooper, *Human Gene Evolution* (Oxford: BIOS Scientific Publishers, 1999), 21.
- 324 177'sinin: William K. Purves, *Life: The Science of Biology* (Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2001), 262.
- 325 "insan gibi"ydi: Marsh, *William Blake*, 56.
- 325 "Buradan şunu anlıyoruz ki": Berkeley *Drosophila* Genom Projesi yöneticisi Gerry Rubin'in sözü. Robert Sanders, "UC Berkeley collaboration with Celera Genomics concludes with publication of nearly complete sequence of the genome of the fruit fly," press release, UC Berkeley, 24 Mart 2000, <http://www.berkeley.edu/news/media/releases/2000/03/03-24-2000.html>.
- 325 "insanla solucan arasındaki fark": *The Age of the Genome*, BBC Radio 4, <http://www.bbc.co.uk/programmes/b00ss2rk>.
- 326 "Bunu çözün!": James Shreeve, *The Genome War: How Craig Venter Tried to Capture the Code of Life and Save the World* (New York: Alfred A. Knopf, 2004), 350.
- 326 Patinos'un Georgetown'daki kasaba evinin bodrum katındaki: Bu hikâyenin ayrıntıları için bkz. a.g.y. Ayrıca bkz. Venter, *Life Decoded*, 97.
- 326 26 Haziran sabahı saat 10.19'da: "June 2000 White House Event," *Genome.gov*, <https://www.genome.gov/10001356>.
- 327 Önce Clinton konuştu: "President Clinton, British Prime Minister Tony Blair deliver remarks on human genome milestone," CNN.com, 26 Haziran 2000.
- 327 genomlarını diziledik: Venter'ın ekibinin tanımladığı dizilerde erkeklerden ve kadınlardan bölümler vardı, fakat bu bireylerin hiçbirinin bütün dizilimleri yoktu
- 328 "En büyük başarıım": Shreeve, *Genome War*, 360.
- 328 Lander kendisine yardım etmeleri için yeni araştırmacıları işe alıp: McElheny, *Drawing the Map of Life*, 163.
- 328 "1600'lerden bu yana, bir keşfin duyurulması demek": Eric Lander, yazarın yaptığı söyleşi, Ekim 2015.
- 329 "genom soslu salata": Shreeve, *Genome War*, 364.

İnsanoğlunun Kitabı

- 331 Toplamda 20.687 gen kodlar: İnsan genomu projesi'nin ayrıntıları şuradan: "Human genome far more active than thought," Wellcome Trust, Sanger Institute, 5 Eylül 2012, <http://www.sanger.ac.uk/about/press/2012/120905.html>; Venter, *Life Decoded*; ve Committee on Mapping and Sequencing the Human Genome, *Mapping and Sequencing the Human Genome* (Washington, DC: National Academy Press, 1988), <http://www.nap.edu/read/1097/chapter/1>.

BEŞİNCİ BÖLÜM: AYNANIN İÇİNDEN

- 338 Ah, Ayna Ev'in içine girebilseydik keşke: Lewis Carroll, *Alice in Wonderland* (New York: W. W. Norton, 2013).

“Hepimiz Aynıdır”

- 339 “Hepimiz Aynıdır”: Kathryn Stockett, *The Help* (New York: Amy Einhorn Books/ Putnam, 2009), 235.
- 339 Bu oylamanın baştan yapılması gerekiyor: “Who is blacker Charles Barkley or Snoop Dogg,” YouTube, 19 Ocak 2010, <https://www.youtube.com/watch?v=yHfX-11ZHXM>.
- 339 Yahudilerle ne ortak yanım olabilir: Franz Kafka, *The Basic Kafka* (New York: Pocket Books, 1979), 259.
- 339 Ayna yazısı mantığı: Everett Hughes, “The making of a physician: General statement of ideas and problems,” *Human Organization* 14, no. 4 (1955): 21-25.
- 340 “vücuttaki organları sorunlarına göre adlandırmak”: Allen Verhey, *Nature and Altering It* (Grand Rapids, MI: William B. Eerdmans, 2010), 19. Ayrıca bkz. Matt Ridley, *Genome: The Autobiography of a Species In 23 Chapters* (New York: Harper Collins, 1999), 54.
- 340 “DNA dizisinde kodlanmıştır”: Committee on Mapping and Sequencing, *Mapping and Sequencing*, 11.
- 342 “Darwin veya takipçilerinden biri”: Louis Agassiz, “On the origins of species,” *American Journal of Science and Arts* 30 (1860): 142-54.
- 342 1848’de Almanya’daki Neander Vadisi’ndeki: Douglas Palmer, Paul Pettitt ve Paul G. Bahn, *Unearthing the Past: The Great Archaeological Discoveries that Have Changed History* (Guilford, CT: Globe Pequot, 2005), 20.
- 342 “insanın evrimindeki eski bir dönem”: *Popular Science Monthly* 100 (1922).
- 343 Allan Wilson adında bir biyokimyacı: Rebecca L. Cann, Mork Stoneking ve Allan C. Wilson, “Mitochondrial DNA and human evolution,” *Nature* 325 (1987): 31-36.
- 345 Mitokondrinin içinde, yalnızca 37 gen: Bkz. Chuan Ku ve diğ., “Endosymbiotic origin and differential loss of eukaryotic genes,” *Nature* 524 (2015): 427-32.
- 345 Birincisi, Wilson mitokondri genomunun: Thomas D. Kocher ve diğ., “Dynamics of mitochondrial DNA evolution in animals: Amplification and sequencing with conserved primers,” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 86, no. 16 (1989): 6196-200.
- 346 Wilson 1991’de kendi yöntemini kullanarak: David M. Irwin, Thomas D. Kocher ve Allan C. Wilson, “Evolution of the cytochrome-b gene of mammals,” *Journal of Molecular Evolution* 32, no. 2 (1991): 128-44; Linda Vigilant ve diğ., “African populations and the evolution of human mitochondrial DNA,” *Science* 253, no. 5027 (1991): 1503-7; ve Anna Di Rienzo and Allan C. Wilson, “Branching pattern in the evolutionary tree for human mitochondrial DNA,” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 88, no. 5 (1991): 1597-601.
- 346 2008 Kasım’ında Stanford Üniversitesi’nden: Jun Z. Li ve diğ., “Worldwide human relationships inferred from genome-wide patterns of variation,” *Science* 319, no. 5866 (2008): 1100-104.
- 346 “varyasyonların gitgide azaldığını görüyoruz”: John Roach, “Massive genetic study supports ‘out of Africa’ theory,” *National Geographic News*, 21 Şubat 2008.
- 346 En eski insan nüfusları: Lev A. Zhivotovsky, Noah A. Rosenberg ve Marcus W. Feldman, “Features of evolution and expansion of modern humans, inferred from genomewide microsatellite markers,” *American Journal of Human Genetics* 72, no. 5 (2003): 1171-86.
- 346 En “genç” insanlarsa: Noah Rosenberg ve diğ., “Genetic structure of human populations,” *Science* 298, no. 5602 (2002): 2381-85. İnsan göçlerinin haritası burada bulunabilir: L. L. Cavalli-Sforza ve Marcus W. Feldman, “The application of molecular genetic approaches to the study of human evolution,” *Nature Genetics* 33 (2003): 266-75.

- 347 “Afrika’dan Çıkış Teorisi” adıyla bilinen teori: Güney Afrika’daki insanların kökeni için bkz. Brenna M. Henn ve diğ., “Hunter-gatherer genomic diversity suggests a southern African origin for modern humans,” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108, no. 13 (2011): 5154-62. Ayrıca bkz. Brenna M. Henn, L. L. Cavalli-Sforza ve Marcus W. Feldman, “The great human expansion,” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, no. 44 (2012): 17758-64.
- 349 “Cinsel birleşme,” diye yazmıştır: Philip Larkin, “Annus Mirabilis,” *High Windows*.
- 349 “Bunun modern insanlar için anlamı”: Christopher Stringer, “Rethinking ‘out of Africa,’ ” editöryal, *Edge*, 12 Kasım 2011, <http://edge.org/conversation/rethinking-out-of-africa>.
- 350 Bazı uzmanlarsa insanlık tarihi boyunca: H. C. Harpending ve diğ., “Genetic traces of ancient demography,” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95 (1998): 1961-67; R. Gonser ve diğ., “Microsatellite mutations and inferences about human demography,” *Genetics* 154 (2000): 1793-1807; A. M. Bowcock ve diğ., “High resolution of human evolutionary trees with polymorphic microsatellites,” *Nature* 368 (1994): 455-57; ve C. Dib ve diğ., “A comprehensive genetic map of the human genome based on 5,264 microsatellites,” *Nature* 380 (1996): 152-54.
- 352 En son tahminlere göre: Anthony P. Polednak, *Racial and Ethnic Differences in Disease* (Oxford: Oxford University Press, 1989), 32-33.
- 353 Marcus Feldman ve Richard Lewontin’in deyişle: M. W. Feldman ve R. C. Lewontin, “Race, ancestry, and medicine,” *Revisiting Race in a Genomic Age*, ed. B. A. Koenig, S. S. Lee ve S. S. Richardson (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 2008). Ayrıca bkz. Li ve diğ., “Worldwide human relationships inferred from genome-wide patterns of variation,” 1100-104.
- 353 1994’te yayımladığı devasa çalışmasında: L. Cavalli-Sforza, Paola Menozzi ve Alberto Piazza, *The History and Geography of Human Genes* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1994), 19.
- 353 “Hepimiz aynıdır”: Stockert, *Help*.
- 353 1994’te, Amerikalılar ırk ve genler üzerine: Cavalli-Sforza, Menozzi ve Piazza, *The History and Geography*.
- 353 çok daha farklı bir kitabı tartıştıyordu: Richard Herrnstein ve Charles Murray, *The Bell Curve* (New York: Simon & Schuster, 1994).
- 353 “sınıf, ırk ve zekâ yangınına”: “The ‘Bell Curve’ agenda,” *New York Times*, 24 Ekim 1994.
- 354 1985’te yazdığı “Crime and Human Nature”: Wilson ve Herrnstein. *Crime and Human Nature*.
- 354 1904’te Britanyalı istatistikçi Charles Spearman: Charles Spearman, “‘General Intelligence,’ objectively determined and measured,” *American Journal of Psychology* 15, no. 2 (1904): 201-92.
- 354 Terman ölçüm değerlerinin çocukluk döneminde yaşla birlikte: IQ kavramını ilk olarak Alman psikolog William Stern geliştirmiştir.
- 355 1950’lerde Louis Thurstone: Louis Leon Thurstone, “The absolute zero in intelligence measurement,” *Psychological Review* 35, no. 3 (1928): 175; and L. Thurstone, “Some primary abilities in visual thinking,” *Proceedings of the American Philosophical Society* (1950): 517-21. Ayrıca bkz. Howard Gardner ve Thomas Hatch, “Educational implications of the theory of multiple intelligences,” *Educational Researcher* 18, no. 8 (1989): 4-10.
- 356 Jensen’in önceden yazmış olduğu bir makaleden: Herrnstein ve Murray, *Bell Curve*, 284.
- 356 1950’lerde hazırlanan bir dizi raporda: George A. Jervis, “The mental deficiencies,” *Annals of the American Academy of Political and Social Science* (1953): 25-33. Ayrıca

- bkz. Otis Dudley Duncan, "Is the intelligence of the general population declining?" *American Sociological Review* 17, no. 4 (1952): 401-7.
- 357 1960'tan önce yapılan testleri değerlendirmeye almadı: Murray ve Herrnstein tarafından bakılan değişkenlerin tam olarak ne olduğu da ilginçtir. Afro-Amerikalıların testlerle ve skorlarla ilgilenmiyor oluşundan dolayı IQ testlerinde daha kötü yapma ihtimalini de değerlendirdiler. Fakat bu tür bir ilgisizliği ortadan kaldıracak bazı zekice düzenlemeler de 15 puanlık farkı ortadan kaldırmadı. Testlerin yanlı olma ihtimalini de düşündüler. Fakat sorulardan kültüre veya sınıfa bağlı unsurları çıkarınca da 15 puanlık fark korundu.
- 357 1990'larda psikolog Eric Turkheimer: Eric Turkheimer, "Consensus and controversy about IQ," *Contemporary Psychology* 35, no. 5 (1990): 428-30. Ayrıca bkz. Eric Turkheimer ve diğ., "Socioeconomic status modifies heritability of IQ in young children," *Psychological Science* 14, no. 6 (2003): 623-28.
- 358 *The New Yorker* dergisinde çıkan öfkeli bir makalede: Stephen Jay Gould, "Curve ball," *New Yorker*, 28 Kasım 1994, 139-40.
- 358 Harvard'lı tarihçi Orlando Patterson'ın: Orlando Patterson, "For Whom the Bell Curves," *The Bell Curve Wars: Race, Intelligence, and the Future of America*, ed. Steven Fraser (New York: Basic Books, 1995).
- 358 siyah öğrencilere yeni bir elektronik kalemi: William Wright, *Born that Way: Genes, Behavior, Personality* (London: Routledge, 2013), 195.
- 359 tek bir paragrafına öyle bir sıkıştırılmıştı ki: Herrnstein ve Murray, *Bell Curve*, 300-305.
- 359 1976'da Sandra Scarr ve Richard Weinberg: Sandra Scarr ve Richard A. Weinberg, "Intellectual similarities within families of both adopted and biological children," *Intelligence* 1, no. 2 (1977): 170-91.
- 360 "Kimse okumazken": Alison Gopnik, "To drug or not to drug," *Slate*, 22 Şubat 2010, http://www.slate.com/articles/arts/books/2010/02/to_drug_or_not_to_drug.2.html.

Kimliğin Birinci Türevi

- 362 Antropoloji onlarca yıl boyunca: Paul Brodwin, "Genetics, identity, and the anthropology of essentialism," *Anthropological Quarterly* 75, no. 2 (2002): 323-30.
- 367 "Cinsiyet kalıtılmaz": Frederick Augustus Rhodes, *The Next Generation* (Boston: R. G. Badger, 1915), 74.
- 367 "Cinsiyet söz konusu olduğunda": Editorial, *Journal of the American Medical Association* 41 (1903): 1579.
- 368 "cinsiyet kromozomu" adını verdi: Nettie Maria Stevens, *Studies in Spermatogenesis: A Comparative Study of the Heterochromosomes in Certain Species of Coleoptera, Hemiptera and Lepidoptera, with Especial Reference to Sex Determination* (Baltimore: Carnegie Institution of Washington, 1906).
- 371 "punk'la yeni romantik akımı arasında": Kathleen M. Weston, *Blue Skies and Bench Space: Adventures in Cancer Research* (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2012), "Chapter 8: Walk This Way."
- 371 1955'te İngiliz endokrinolog Gerald Swyer: G. I. M. Swyer, "Male pseudohermaphroditism: A hitherto undescribed form," *British Medical Journal* 2, no. 4941 (1955): 709.
- 372 ZFY adını verdi: Ansbert Schneider-Gädicke ve diğ., "ZFX has a gene structure similar to ZFY, the putative human sex determinant, and escapes X inactivation," *Cell* 57, no. 7 (1989): 1247-58.
- 372 SRY adı verilmiş küçük, sıradan görünümli: Philippe Berta ve diğ., "Genetic evidence equating SRY and the testis-determining factor," *Nature* 348, no. 6300 (1990): 448-50.

- 372 *Bu farelerin her hücrede XX kromozom çiftine sahip:* A.g.y.; John Gubbay ve diğ., "A gene mapping to the sex-determining region of the mouse Y chromosome is a member of a novel family of embryonically expressed genes," *Nature* 346 (1990): 245-50; Ralf J. Jäger ve diğ., "A human XY female with a frame shift mutation in the candidate testis-determining gene SRY gene," *Nature* 348 (1990): 452-54; Peter Koopman ve diğ., "Expression of a candidate sex-determining gene during mouse testis differentiation," *Nature* 348 (1990): 450-52; Peter Koopman ve diğ., "Male development of chromosomally female mice transgenic for SRY gene," *Nature* 351 (1991): 117-21; ve Andrew H. Sinclair ve diğ., "A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif," *Nature* 346 (1990): 240-44.
- 373 "Kendimi kesinlikle dışı cinsiyet rolleriyle": "I AM a young woman with Swyer syndrome (also called XY gonadal dysgenesis)," Reddit, 2011, https://www.reddit.com/r/IAMa/comments/e792p/iama_young_woman_with_swyer_syndrome_also_called/.
- 374 5 Mayıs 2004 sabahında: David Reimer'in hikâyesinin ayrıntıları şuradan: John Colapinto, *As Nature Made Him: The Boy Who Was Raised as a Girl* (New York: HarperCollins, 2000).
- 374 *Çocuklarımın adını da Brenda olarak değiştirdiler:* John Money, *A First Person History of Pediatric Psychoendocrinology* (Dordrecht: Springer Science & Business Media, 2002), "Chapter 6: David and Goliath."
- 375 "Cinsel kimlik ... genetik açıdan erkek olan": Gerald N. Callahan, *Between XX and XY* (Chicago: Chicago Review Press, 2009), 129.
- 376 "dantelli deri karyafetim": J. Michael Bostwick ve Kari A. Martin, "A man's brain in an ambiguous body: A case of mistaken gender identity," *American Journal of Psychiatry* 164, no. 10 (2007): 1499-505.
- 376 "Her zaman erkek beyni taşıdığımı": A.g.y.
- 377 2005'te Columbia Üniversitesi'nden bir araştırma ekibi: Heino F. L. Meyer-Bahlburg, "Gender identity outcome in female-raised 46, XY persons with penile agenesis, cloacal exstrophy of the bladder, or penile ablation," *Archives of Sexual Behavior* 34, no. 4 (2005): 423-38.
- 378 "Tüm kadınların ve erkeklerin birbirlerinden": Otto Weininger, *Sex and Character: An Investigation of Fundamental Principles* (Bloomington: Indiana University Press, 2005), 2.
- 379 *Bu hayvanlar anatomileri itibarıyla:* Carey Reed, "Brain 'gender' more Thexible than once believed, study finds," *PBS NewsHour*, 5 Nisan 2015, <http://www.pbs.org/newshour/rundown/brain-gender-Thexible-believed-study-finds/>. Ayrıca bkz. Bridget M. Nugent ve diğ., "Brain feminization requires active repression of masculinization via DNA methylation," *Nature Neuroscience* 18 (2015): 690-97.

Son Düzlek

- 381 *Bilinmeyen ikizleri de uyuyan köpekler gibi:* Wright, *Born that Way*, 27.
- 381 "pek çok çağdaş psikoanalitik çalışmanın": Sándor Lorand ve Michael Balint, ed., *Perversions: Psychodynamics and Therapy* (New York: Random House, 1956; repr., London: Ortolan Press, 1965), 75.
- 381 "Eşcinselin asıl dışmanı": Bernard J. Oliver Jr., *Sexual Deviation in American Society* (New Haven, CT: New College and University Press, 1967), 146.
- 381 "cinsel açıdan samimi ve yakın bağ kuran": Irving Bieber, *Homosexuality: A Psychoanalytic Study* (Lanham, MD: Jason Aronson, 1962), 52.
- 381 "Eşcinsel insan": Jack Drescher, Ariel Shidlo ve Michael Schroeder, *Sexual Conversion Therapy: Ethical, Clinical and Research Perspectives* (Boca Raton, FL: CRC Press, 2002), 33.

- 382 “Eşcinsellik biyolojik bir durumdan ziyade”: “The 1992 campaign: The vice president; Quayle contends homosexuality is a matter of choice, not biology,” *New York Times*, 14 Eylül 1992, <http://www.nytimes.com/1992/09/14/us/1992-campaign-vice-president-quayle-contentends-homosexuality-matter-choice-not.html>.
- 382 Temmuz 1993’te “eşcinsellik geni”: David Miller, “Introducing the ‘gay gene’: Media and Scientific representations,” *Public Understanding of Science* 4, no. 3 (1995): 269-84, http://www.academia.edu/3172354/Introducing_the_Gay_Gene_Media_and_Scientific_Representations.
- 382 “Nazik duyarlı bir oğlan çocuğunu”: C. Sarler, “Moral majority gets its genes all in a twist,” *People*, Temmuz 1993, 27.
- 383 Hamer’ın aldığı ikinci kitap: Richard C. Lewontin, Steven P. R. Rose ve Leon J. Kamin, *Not in Our Genes: Biology, Ideology, and Human Nature* (New York: Pantheon Books, 1984).
- 384 “Eşcinselliğin genetik bir temeli olduğuna dair”: A.g.y., 261.
- 384 1980’lerde J. Michael Bailer adında bir psikoloji profesörü: J. Michael Bailey ve Richard C. Pillard, “A genetic study of male sexual orientation,” *Archives of General Psychiatry* 48, no. 12 (1991): 1089-96.
- 385 Dış görünüşleri birbirinin neredeyse kopyası olan: Frederick L. Whitam, Milton Diamond ve James Martin, “Homosexual orientation in twins: A report on 61 pairs and three triplet sets,” *Archives of Sexual Behavior* 22, no. 3 (1993): 187-206.
- 386 Resmi adı “Protocol #92-C-0078” olan çalışma: Dean Hamer, *Science of Desire: The Gay Gene and the Biology of Behavior* (New York: Simon & Schuster, 2011), 40.
- 387 Hamer aile ağaçlarında eşcinsel akrabalara: A.g.y., 91-104.
- 388-9 “Laboratuvarın önünde televizyon kameramanları sıralanmıştı”: “The ‘gay gene’ debate,” *Frontline*, PBS, <http://www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/shows/assault/genetics/>.
- 389 “bilim sayesinde kökü kurutulabilir”: Richard Horton, “Is homosexuality inherited?” *Frontline*, PBS, <http://www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/shows/assault/genetics/nyreview.html>.
- 389 “erkeklerde incelenilecek bir kromozom bölgesinin”: Timothy F. Murphy, *Gay Science: The Ethics of Sexual Orientation Research* (New York: Columbia University Press, 1997), 144.
- 389 Hamer’a yumruklar hem sağdan, hem soldan: M. Philip, “A review of Xq28 and the effect on homosexuality,” *Interdisciplinary Journal of Health Science* 1 (2010): 44-48.
- 389 Hamer’ın 1993’te *Science* dergisinde çıkan makalesinin: Dean H. Hamer ve diğ., “A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation,” *Science* 261, no. 5119 (1993): 321-27.
- 389 2005’te, o güne kadarki belki en büyük çalışmada: Brian S. Mustanski ve diğ., “A genomewide scan of male sexual orientation,” *Human Genetics* 116, no. 4 (2005): 272-78.
- 390 2015’te 409 kardeş çiftin incelendiği: A. R. Sanders ve diğ., “Genome-wide scan demonstrates significant linkage for male sexual orientation,” *Psychological Medicine* 45, no. 7 (2015): 1379-88.
- 390 Xq28 civarındaki genlerden birinin: Elizabeth M. Wilson, “Androgen receptor molecular biology and potential targets in prostate cancer,” *Therapeutic Advances in Urology* 2, no. 3 (2010): 105-17.
- 391 1971’de yayımlanan *Genes, Dreams and Realities*: Macfarlane Burnet, *Genes, Dreams and Realities* (Dordrecht: Springer Science & Business Media, 1971), 170.
- 391 ‘çevreci’ bir anlayış: Nancy L. Segal, *Born Together—Reared Apart: The Landmark Minnesota Twin Study* (Cambridge: Harvard University Press, 2012), 4.
- 391 bir bilgisayar belleği olarak: Wright, *Born that Way*, viii.

- 391 "İnsan davranışına yön veren kalıtılmış": A.g.y., vii.
 392 *Minnesota Study of Twins*: Thomas J. Bouchard ve diğ., "Sources of human psychological differences: The Minnesota study of twins reared apart," *Science* 250, no. 4978 (1990): 223-28.
 394 "Empati, özgecilik, eşitlik duygusu": Richard P. Ebstein ve diğ., "Genetics of human social behavior," *Neuron* 65, no. 6 (2010): 831-44.
 394 "Şaşırtıcı derecede yüksek bir genetik bileşeni": Wright, *Born that Way*, 52.
 394 *Daphne Goodship ve Barbara Herbert*: A.g.y., 63-67.
 395 "Her ikisi de Chevrolet'e biniyordu": A.g.y., 28.
 395 *Doğumda ayrılmış iki kadın*: A.g.y., 74.
 395 *dört cepli mavi oksford gömlek*: A.g.y., 70.
 395 *ikisi de sözlüklerde olmayan "squidge"*: squidding: A.g.y., 65.
 395 "kapı kolları, iğneler ve olta iğneleri": A.g.y., 80.
 396 *Yenilik meraklılarının en uç örnekleri*: Richard P. Ebstein ve diğ., "Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking," *Nature Genetics* 12, no. 1 (1996): 78-80.
 397 *D4DR adındaki bir dopamin-almacı*: Luke J. Matthews ve Paul M. Butler, "Novelty-seeking DRD4 polymorphisms are associated with human migration distance out of Africa after controlling for neutral population gene structure," *American Journal of Physical Anthropology* 145, no. 3 (2011): 382-89.
 399 "Ne güzel olurdu ama": Lewis Carroll, *Alice in Wonderland* (New York: W. W. Norton, 2013).
 400 43 çalışma sonunda: Eric Turkheimer, "Three laws of behavior genetics and what they mean," *Current Directions in Psychological Science* 9, no. 5 (2000): 160-64; ve E. Turkheimer ve M. C. Waldron, "Nonshared environment: A theoretical, methodological, and quantitative review," *Psychological Bulletin* 126 (2000): 78-108.
 400-1 "sistematiik olmayan, kendine özgü, tesadüfi olaylar": Robert Plomin ve Denise Daniels, "Why are children in the same family so different from one another?" *Behavioral and Brain Sciences* 10, no. 1 (1987): 1-16.
 401 "İblis, doğuştan iblis": William Shakespeare, *The Tempest*, perde 4, sahne 1.

Açlık Kışı

- 403 Özdeş ikizlerin genetik kodları: Nessa Carey, *The Epigenetics Revolution: How Modern Biology Is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease, and Inheritance* (New York: Columbia University Press, 2012), 5.
 403 *Genler 20. yüzyılda görkemli*: Evelyn Fox Keller, Margaret Lock ve Vinh-Kim Nguyen, *An Anthropology of Biomedicine* (Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2010).
 404 *Ötücü bir kuş bir başka kuşun ötüşünü*: Erich D. Jarvis ve diğ., "For whom the bird sings: Context-dependent gene expression," *Neuron* 21, no. 4 (1998): 775-88.
 404 *1950'lerde Conrad Waddington*: Conrad Hal Waddington, *The Strategy of the Genes: A Discussion of Some Aspects of Theoretical Biology* (London: Allen & Unwin, 1957), ix, 262.
 406 "bir mide, biraz da içgüdüden oluşur": Max Hastings, *Armageddon: The Battle for Germany, 1944-1945* (New York: Alfred A. Knopf, 2004), 414.
 406 *1980'lerde, daha ilginç bir şey fark edildi*: Bastiaan T. Heijmans ve diğ., "Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105, no. 44 (2008): 17046-49.
 409 "küçük boyutlarda çalışmaya yatkınlığı": John Gurdon, "Nuclear reprogramming in eggs," *Nature Medicine* 15, no. 10 (2009): 1141-44.

- 409 *Gurdon 1961'de erişkin bir kurbağanın*: J. B. Gurdon ve H. R. Woodland, "The cytoplasmic control of nuclear activity in animal development," *Biological Reviews* 43, no. 2 (1968): 233-67.
- 410 *koyun Dolly'nin klonlanmasına yol açacaktır*: "Sir John B. Gurdon—facts," Nobel prize. org, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/gurdon-facts.html.
- 410 *Cinsel yoldan üremediği iddia edilen John Maynard Smith*, *Web of Stories'te* söyleşi. www.webofstories.com/play/john.maynard.smith/78.
- 411 *Mary Lyon, 1961'de bir hayvan hücresinde*: Japon araştırmacı Susumu Ohno, X'in susturulmasını daha bu olgu keşfedilmeden önce tahmin etmişti.
- 413 *maya ve solucan gibi basit organizmaların*: K. Raghunathan ve diğ., "Epigenetic inheritance uncoupled from sequence-specific recruitment," *Science* 348 (3 Nisan 2015): 6230.
- 416 *"Funes ve Sonsuz Bellek"*: Jorge Luis Borges, *Labyrinths*, çev. James E. Irby (New York: New Directions, 1962), 59-66.
- 417 *Yamanaka gizemli faktörleri hepi topu dört gen*: K. Takahashi ve S. Yamanaka, "Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors," *Cell* 126, no. 4 (2006): 663-76. Ayrıca bkz. M. Nakagawa ve diğ., "Generation of induced pluripotent stem cells without *Myc* from mouse and human fibroblasts," *Nature Biotechnology* 26, no. 1 (2008): 101-6.
- 422 *"amacımızın entropiyi gemlemek olduğunu"*: James Gleick, *The Information: A History, a Theory, a Flood* (New York: Pantheon Books, 2011).
- 423 *Harvard'dan Jack Szostak adında*: Itay Budin ve Jack W. Szostak, "Expanding roles for diverse physical phenomena during the origin of life," *Annual Review of Biophysics* 39 (2010): 245-63; ve Alonso Ricardo ve Jack W. Szostak, "Origin of life on Earth," *Scientific American* 301, no. 3 (2009): 54-61.
- 423 *Miller 1950'lerde Chicago Üniversitesi'nde çalışırken*: İlk deneyler Miller tarafından Chicago Üniversitesi'nden Harold Urey ile birlikte yürütülmüştü; Manchester'daki John Sutherland de bazı kilit deneyleri gerçekleştirmişti.
- 424 *Deneyin sonraki tür evrelerinde*: Ricardo and Szostak, "Origin of life on Earth," 54-61.
- 424 *Szostak bu tür misellerin*: Jack W. Szostak, David P. Bartel ve P. Luigi Luisi, "Synthesizing life," *Nature* 409, no. 6818 (2001): 387-90. Ayrıca bkz. Martin M. Hanczyc, Shelly M. Fujikawa ve Jack W. Szostak, "Experimental models of primitive cellular compartments: Encapsulation, growth, and division," *Science* 302, no. 5645 (2003): 618-22.
- 425 *"RNA-tabanlı proto-hücrelerin"*: Ricardo ve Szostak, "Origin of life on Earth," 54-61.

ALTINCI BÖLÜM: GENOM SONRASI

- 428 *Bize dünyada cenneti vaat edenler*: Elias G. Carayannis ve Ali Pirzadeh, *The Knowledge of Culture and the Culture of Knowledge: Implications for Theory, Policy and Practice* (London: Palgrave Macmillan, 2013), 90.
- 428 *Bir tek biz insanlar geleceğin*: Tom Stoppard, *The Coast of Utopia* (New York: Grove Press, 2007), "Sahne 2, Ağustos 1852."

Geleceğin Geleceği

- 429 *Muhtemelen başka hiçbir DNA bilimi*: Gina Smith, *The Genomics Age: How DNA Technology Is Transforming the Way We Live and Who We Are* (New York: AMA-COM, 2004).

- 429 *Havayı temizleyin! Gökyüzünü temizleyin* : Thomas Stearns Eliot, *Murder in the Cathedral* (Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2014).
- 430 1974'te, yani rekombinant DNA'nın: Rudolf Jaenisch ve Beatrice Mintz, "Simian virus 40 DNA sequences in DNA sequences in DNA of healthy adult mice derived from preimplantation blastocysts injected with viral DNA," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 71, no. 4 (1974): 1250-54.
- 431 *biyologlar embriyonik kök hücreleri keşfedene dek*: M. J. Evans ve M. H. Kaufman, "Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos," *Nature* 292 (1981): 154-56.
- 431 "Kimse hücrelerimle ilgilenmiyor": M. Capecchi, "The first transgenic mice: An interview with Mario Capecchi. Interview by Kristin Kain," *Disease Models & Mechanisms* 1, no. 4-5 (2008): 197.
- 432 *EK hücreler bu gelişigüzelliği son vermiş*: Ö.r. bkz. M. R. Capecchi, "High efficiency transformation by direct microinjection of DNA into cultured mammalian cells," *Cell* 22 (1980): 479-88; and K. R. Thomas ve M. R. Capecchi, "Site-directed mutagenesis by gene targeting in mouse embryo-derived stem cells," *Cell* 51 (1987): 503-12.
- 433 *Eğer insülin genini değiştirmek istiyorsanız*: O. Smithies ve diğ., "Insertion of DNA sequences into the human chromosomal-globin locus by homologous recombination," *Nature* 317 (1985): 230-34.
- 433 *evrimin "saat ustası" kördür*: Richard Dawkins, *The Blind Watchmaker: Why the Evidence of Evolution Reveals a Universe without Design* (W. W. Norton, 1986).
- 433 *Kemirgenler dünyasının dâhileri oldular*: Kiyohito Murai ve diğ., "Nuclear receptor TLX stimulates hippocampal neurogenesis and enhances learning and memory in a transgenic mouse model," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111, no. 25 (2014): 9115-20.
- 434 "genetikte kimsenin dile getirmediği sırlardan biri": Karen Hopkin, "Ready, reset, go," *The Scientist*, 11 Mart 2011, <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/29550/title/ready—reset—go/>.
- 434 1988'de Amerika'nın Ohio eyaletindeki: Ashanti DeSilva'nın hikâyesinin ayrıntıları şuradan: W. French Anderson, "The best of times, the worst of times," *Science* 288, no. 5466 (2000): 627; Lyon ve Gorner, *Altered Fates*; and Nelson A. Wivel ve W. French Anderson, "24: Human gene therapy: Public policy and regulatory issues," *Cold Spring Harbor Monograph Archive* 36 (1999): 671-89.
- 435 "Anne, benim gibi bir çocuk yapmaman gerekti": Lyon ve Gorner, *Altered Fates*, 107.
- 435 *Medyanın kendisine taktığı isimle "Kabarcık Çocuk"*: "David Phillip Vetter (1971-1984)," *American Experience*, PBS, http://www.pbs.org/wgbh/amex/bubble/peopleevents/p_vetter.html.
- 436 *virolog ve genetikçi Richard Mulligan*: Luigi Naldini ve diğ., "In vivo gene delivery and stable transduction of nondividing cells by a lentiviral vector," *Science* 272, no. 5259 (1996): 263-67.
- 436 *William French Anderson ve Michael Blaese*: "Hope for gene therapy," *Scientific American Frontiers*, PBS, <http://www.pbs.org/saf/1202/features/genetherapy.htm>.
- 436 1980'lerin başında Anderson ve Blaese: W. French Anderson ve diğ., "Gene transfer and expression in nonhuman primates using retroviral vectors," *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 51 (1986): 1073-81.
- 437 "ne olacağını kimse bilmiyor": Lyon ve Gorner, *Altered Fates*, 124.
- 437 *Beklendiği üzere komite protokolü doğrudan reddetti*: Lisa Yount, *Modern Genetics: Engineering Life* (New York: Infobase Publishing, 2006), 70.
- 439 "Kozmik bir an, büyüklüğüne dair hiçbir belirti sergilemeden": Lyon ve Gorner, *Altered Fates*, 239.
- 440 "yanlarından İsa geçse hiçbirini fark etmeyecek": A.g.y., 240.

- 440 “Büyük bir gelişme değil”: A.g.y., 268.
- 442 Dört yaşındayken yer fıstığı ezmesi sürülmüş: Barbara Sibbald, “Death but one unintended consequence of gene-therapy trial,” *Canadian Medical Association Journal* 164, no. 11 (2001): 1612.
- 442 1993’te, Gelsinger 12 yaşındayken: Jesse Gelsinger’in hikâyesinin ayrıntıları için bkz. Evelyn B. Kelly, *Gene Therapy* (Westport, CT: Greenwood Press, 2007); Lyon ve Gornier, *Altered Fates*; ve Sally Lehrman, “Virus treatment questioned after gene therapy death,” *Nature* 401, no. 6753 (1999): 517-18.
- 444 Öğlen olduğunda operasyon tamamlanmıştır: James M. Wilson, “Lessons learned from the gene therapy trial for ornithine transcarbamylase deficiency,” *Molecular Genetics and Metabolism* 96, no. 4 (2009): 151-57.
- 446 “Bu kadar güzel bir şey”: Paul Gelsinger, yazarın yaptığı söyleşi, Kasım 2014 ve Nisan 2015.
- 447 Wilson’ın biyoteknoloji şirketinde finansal payı: Robin Fretwell Wilson, “Death of Jesse Gelsinger: New evidence of the influence of money and prestige in human research,” *American Journal of Law and Medicine* 36 (2010): 295.
- 448 Ocak 2000’de, Gıda ve İlaç Dairesi: Sibbald, “Death but one unintended consequence,” 1612.
- 448 “Gen terapisi alanı serbest düşüşe geçti”: Carl Zimmer, “Gene therapy emerges from disgrace to be the next big thing, again,” *Wired*, 13 Ağustos 2013.
- 448 “Gen terapisi henüz terapi değil”: Sheryl Gay Stolberg, “The biotech death of Jesse Gelsinger,” *New York Times*, 27 Kasım 1999, <http://www.nytimes.com/1999/11/28/magazine/the-biotech-death-of-jesse-gelsinger.html>.
- 448 “2000’in sonundaysa bilimin kendi boyunu aşan”: Zimmer, “Gene therapy emerges.” Genetic Diagnosis: “Previvors”

Genetik Tanı: Hastalanmadan Hastalananlar

- 450 İnsan dediğin alt tarafı: W. B. Yeats, *The Collected Poems of W. B. Yeats*, ed. Richard Finneran (New York: Simon & Schuster, 1996), “Byzantium,” 248.
- 450 Antibelirlenimciler, DNA’nın küçük: Jim Kozubek, “The birth of ‘transhumans,’ ” *Providence (RI) Journal*, 29 Eylül 2013.
- 451 “Genetik testler aynı zamanda”: Eric Topol, yazarın yaptığı söyleşi, 2013.
- 452 1978 ile 1988 arasında: Mary-Claire King, “Using pedigrees in the hunt for BRCA1,” DNA Learning Center, <https://www.dnalc.org/view/15126-Using-pedigress-in-the-hunt-for-BRCA1-Mary-Claire-King.html>.
- 452 genin bulunabileceği bölgeyi iyice daraltmıştır: Jeff M. Hall ve diğ., “Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21,” *Science* 250, no. 4988 (1990): 1684-89.
- 452 “Wilson’ın laboratuvarındayken öğrendiğim bir şey varsa”: Jane Gitschier, “Evidence is evidence: An interview with Mary-Claire King,” *PLOS*, 26 Eylül 2013.
- 452 1998’de Myriad’a BRCA1 dizisinin patenti: E. Richard Gold ve Julia Carbone, “Myriad Genetics: In the eye of the policy storm,” *Genetics in Medicine* 12 (2010): S39-S70.
- 453 “BRCA1 mutasyonunu taşıyan kadınların”: Masha Gessen, *Blood Matters: From BRCA1 to Designer Babies, How the World and I Found Ourselves in the Future of the Gene* (Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2009), 8.
- 455 1908’de İsviçreli Alman psikiyatr: Eugen Bleuler ve Carl Gustav Jung, “Komplexe und Krankheitsursachen bei Dementia praecox,” *Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie* 31 (1908): 220-27.

- 455 1970'lerde yapılan çalışmalar: Susan Folstein ve Michael Rutte, "Infantile autism: A genetic study of 21 twin pairs," *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 18, no. 4 (1977): 297-321.
- 456 "baskıcı, dırdırıcı, agresif anneler": Silvano Arieti ve Eugene B. Brody, *Adult Clinical Psychiatry* (New York: Basic Books, 1974), 553.
- 456 bilim dalında Ulusal Kitap Ödülü: "1975: *Interpretation of Schizophrenia*, Silvano Arieti," National Book Award Winners: 1950-2014, National Book Foundation, http://www.nationalbook.org/nbawinners_category.html#vcnit7fxhom.
- 456 2013'te yapılan devasa bir çalışmada: Menachem Fromer ve diğ., "De novo mutations in schizophrenia implicate synaptic networks," *Nature* 506, no. 7487 (2014): 179-84.
- 458 en az 108 genin: Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics, *Nature* 511 (2014): 421-27.
- 458 en güçlü ve en ilginç gen: "Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4," Sekar ve diğ. *Nature* 530, 177-183.
- 459 "Genoma dağılmış halde pek çok küçük genetik etki": Benjamin Neale, Simon Makin, "Massive study reveals schizophrenia's genetic roots: The largest-ever genetic study of mental illness reveals a complex set of factors," *Scientific American*, 1 Kasım 2014.
- 461 "Bizim zanaattan olanlar biraz delidir": *Carey's Library of Choice Literature*, vol. 2 (Philadelphia: E. L. Carey & A. Hart, 1836), 458.
- 462 Psikolog-yazar Kay Redfield Jamison, *Touched with Fire* (New York: Simon & Schuster, 1996).
- 462 Çocuklarda otizmi ilk tanımlayan psikologlardan Hans Asperger: Tony Attwood, *The Complete Guide to Asperger's Syndrome* (London: Jessica Kingsley, 2006).
- 463 Ressam Edvard Munch'ün ifadesiyle: Adrienne Sussman, "Mental illness and creativity: A neurological view of the 'tortured artist,'" *Stanford Journal of Neuroscience* 1, no. 1 (2007): 21-24.
- 463 niye "hayatın gece kısmı" olarak tanımladığını: Susan Sontag, *Illness as Metaphor and AIDS and Its Metaphors* (New York: Macmillan, 2001).
- 463 "Genomik Tıbbın Geleceği" başlığını taşıyan: Bu konferansın ayrıntıları şu-rada bulunabilir: "The future of genomic medicine VI," Scripps Translational Science Institute, <http://www.slideshare.net/mdconferencefinder/the-future-of-genomic-medicine-vi-23895019>; Eryne Brown, "Gene mutation didn't slow down high school senior," *Los Angeles Times*, 5 Temmuz 2015, <http://www.latimes.com/local/california/la-me-lilly-grossman-update-20150702-story.html>; ve Konrad J. Karczewski, "The future of genomic medicine is here," *Genome Biology* 14, no. 3 (2013): 304.
- 464 Alexis ve Noah Beery: "Genome maps solve medical mystery for California twins," National Public Radio yayını, 16 Haziran 2011.
- 464 Bu tanıya dayanarak: Matthew N. Bainbridge ve diğ., "Whole-genome sequencing for optimized patient management," *Science Translational Medicine* 3, no. 87 (2011): 87re3.
- 467-8 MECP2 genindeki bir mutasyonun: Antonio M. Persico ve Valerio Napolioni, "Autism genetics," *Behavioural Brain Research* 251 (2013): 95-112; ve Guillaume Huguet, Elodie Ey, ve Thomas Bourgeron, "The genetic landscapes of autism spectrum disorders," *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 14 (2013): 191-213.
- 468 Bu gen-çevre etkileşimlerinin nihayetinde: Albert H. C. Wong, Irving I. Gottesman ve Arturas Petronis, "Phenotypic differences in genetically identical organisms: The epigenetic perspective," *Human Molecular Genetics* 14, suppl. 1 (2005): R11-R18. Ayrıca bkz. Nicholas J. Roberts ve diğ., "The predictive capacity of personal genome sequencing," *Science Translational Medicine* 4, no. 133 (2012): 133ra58.

- 469 *Nature* dergisinde yayımlanan makalede: Alan H. Handyside ve diğ., "Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification," *Nature* 344, no. 6268 (1990): 768-70.
- 471 *Siyaset kuramcısı Desmond King'in deyişyle*: D. King, "The state of eugenics," *New Statesman & Society* 25 (1995): 25-26.
- 472 *Örneğin, sosyal mühendislik seçeneklerine*: K. P. Lesch ve diğ., "Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonergic transporter gene regulatory region," *Science* 274 (1996): 1527-31.
- 472 *Kısa alel Alman alkoliklerde*: Douglas F. Levinson, "The genetics of depression: A review," *Biological Psychiatry* 60, no. 2 (2006): 84-92.
- 472 *2010'da bir grup araştırmacı*: "Strong African American Families Program," Blueprints for Healthy Youth Development, <http://www.blueprintsprograms.com/evaluationAbstracts.php?pid=f76b2ea6b45eff3bc8e4399145cc17a0601f5c8d>.
- 473 *600 Afro-Amerikalı aile*: Gene H. Brody ve diğ., "Prevention effects moderate the association of 5-HTTLPR and youth risk behavior initiation: Gene $\times$ environment hypotheses tested via a randomized prevention design," *Child Development* 80, no. 3 (2009): 645-61; ve Gene H. Brody, Yi-fu Chen, ve Steven R. H. Beach, "Differential susceptibility to prevention: GABAergic, dopaminergic, and multilocus effects," *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 54, no. 8 (2013): 863-71.
- 473 *2014'te New York Times gazetesinde*: Jay Belsky, "The downside of resilience," *New York Times*, 28 Kasım 2014.
- 475 *"ne zaman belli bir düzenli bilgi"*: Michel Foucault, *Abnormal: Lectures at the Collège de France, 1974-1975*, vol. 2 (New York: Macmillan, 2007).

Genetik Terapiler: İnsanın Sonrası

- 476 *Şu anda biyolojide kabına sığmaz*: "Biology's Big Bang," *Economist*, 14 Haziran 2007.
- 476 *bir gazeteci New York'taki*: Lyon ve Gerner, *Altered Fates*, 537.
- 478 *Jesse Gelsinger'in "biyoteknolojik ölümü"*: Stolberg, "Biotech death of Jesse Gelsinger," 136-40.
- 479 *2014'te New England Journal of Medicine'de yayımlanan*: Amit C. Nathwani ve diğ., "Long-term safety and efficacy of factor IX gene therapy in hemophilia B," *New England Journal of Medicine* 371, no. 21 (2014): 1994-2004.
- 482 *1998'de, Thomson'ın makalesi*: James A. Thomson ve diğ., "Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts," *Science* 282, no. 5391 (1998): 1145-47.
- 482 *Başkan George W. Bush devlete bağlı*: Dorothy C. Wertz, "Embryo and stem cell research in the United States: History and politics," *Gene Therapy* 9, no. 11 (2002): 674-78.
- 485 *Doudna ve Charpentier, "CRISPR/Cas9" adı verilen*: Martin Jinek ve diğ., "A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity," *Science* 337, no. 6096 (2012): 816-21.
- 485 *bu tekniğin kullanımı bomba gibi patladı*: CRISPR/Cas9'un insanlardaki kullanımında önemli rol oynayan isimlerin arasında Feng Zhang (MIT) ve George Church'ı (Harvard) sayabiliriz. Bkz. L. Cong ve diğ., "Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems," *Science* 339, no. 6121 (2013): 819-23; ve F. A. Ran, "Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system," *Nature Protocols* 11 (2013): 2281-308. Ayrıca bkz. P. Mali ve diğ., "RNA-Guided Human Genome Engineering via Cas9," *Science* 339, no. 6121 (2013): 823-26.
- 487 *bir grup embriyolog*: Walfred W. C. Tang ve diğ., "A unique gene regulatory network resets the human germline epigenome for development," *Cell* 161, no. 6 (2015):

1453-67; ve "Weizmann Institute and Cambridge University scientists create human primordial germ cells," Weizmann Institute of Science, 24 Aralık 2014, <http://www.newswise.com/articles/in-a-first-weizmann-institute-and-cambridge-university-scientists-create-human-primordial-germ-cells>.

- 489 *Jennifer Doudna ve David Baltimore*: B. D. Baltimore ve diğ., "A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification," *Science* 348, no. 6230 (2015): 36-38; ve Cormac Sheridan, "CRISPR germline editing reverberates through biotech industry," *Nature Biotechnology* 33, no. 5 (2015): 431-32.
- 489 *2015'in baharında ben*: David Cyranoski ve Sara Reardon, "Chinese scientists genetically modify human embryos," *Nature* (22 Nisan 2015).
- 490 "*İnsanlarda gen editleme denemelerinin*": Nicholas Wade, "Scientists seek ban on method of editing the human genome," *New York Times*, 19 Mart 2015.
- 490 "*Tohum hattı manipülasyonu*": Francis Collins, Yazara mektup, Ekim 2015.
- 491 *en üst düzey bilimsel dergiler*: Chris Gyngell ve Julian Savulescu, "The moral imperative to research editing embryos: The need to modify nature and science," Oxford University, 23 Nisan 2015, Blog.Practicaethics.Ox.Ac.Uk/2015/04/the-Moral-Imperative-to-Research-Editing-Embryos-the-Need-to-Modify-Nature-and-Science/.
- 491 *Sonuçlar az bilinen*: Puping Liang ve diğ., "CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes," *Protein & Cell* 6, no. 5 (2015): 1-10.
- 492 *Junjiu Huang bir gazeteciye*: Cyranoski ve Reardon, "Chinese scientists genetically modify human embryos."
- 492 "*Çin'in moratorium kararı*": Didi Kristen Tatlow, "A Scientific ethical divide between China and West," *New York Times*, 29 Haziran 2015.

Son Söz: Bheda, Abheda

- 497 "*Aklı başında hiçbir biyolog*": Paul Berg, yazarın yaptığı söyleşi, 1993.
- 499 "*Doğrudan incelediğimiz insan genleri*": David Botstein, yazara mektup, Ekim 2015.
- 499 *2011'de yayımlanan önemli bir derleme makalede*: Eric Turkheimer, "Still missing," *Research in Human Development* 8, nos. 3-4 (2011): 227-41.
- 500 *Bir gözlemcinin yakındığı gibi*: Peter Conrad, "A mirage of genes," *Sociology of Health & Illness* 21, no. 2 (1999): 228-41.
- 503 "*Trauma sonrası stres bozukluğuyla savaştan*": Richard A. Friedman, "The feel-good gene," *New York Times*, 6 Mart 2015.
- 506 "*Doğanın tamamen kavranabilir olması mümkün*": Morgan, *Physical Basis of Heredity*, 15.

Teşekkür

- 509 *normalliğin maraza dönüşmeden önceki hikâyesi*: H.Varmus, Nobel konuşması, 1989. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1989/varmus-lecture.html. For the paper describing the existence of endogenous proto-oncogenes in cells see D. Stehelin ve diğ., "DNA related to the transforming genes of avian sarcoma viruses is present in normal DNA," *Nature* 260, no. 5547 (1976): 170-73. Ayrıca bkz. Harold Varmus to Dominique Stehelin, 2 Şubat 1976, Harold Varmus Papers, National Library of Medicine Archives.

Seçilmiş Kaynakça

- Arendt, Hannah, *Kötülüğün Sıradanlığı: Adolf Eichmann Kudüs'te*, çev. Özge Çelik (İstanbul: Metis Yayınları, 2009).
- Aristotle, *Generation of Animals* (Leiden: Brill Archive, 1943).
- Aristotle ve D. M. Balme (ed.), *History of Animals* (Cambridge: Harvard University Press, 1991).
- Aristotle ve Jonathan Barnes (ed.), *The Complete Works of Aristotle*, Gözden Geçirilmiş Oxford Çevirisi (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1984).
- Berg, Paul ve Maxine Singer, *Dealing with Genes: The Language of Heredity* (Mill Valley, CA: University Science Books, 1992).
- , *George Beadle, An Uncommon Farmer: The Emergence of Genetics in the 20th Century* (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2003).
- Bliss, Catherine, *Race Decoded: The Genomic Fight for Social Justice* (Palo Alto, CA: Stanford University Press, 2012).
- Browne, E. J., *Charles Darwin: A Biography*. (New York: Alfred A. Knopf, 1995).
- Cairns, John, Gunther Siegmund Stent ve James D. Watson (ed.), *Phage and the Origins of Molecular Biology* (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1968).
- Carey, Nessa, *The Epigenetics Revolution: How Modern Biology Is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease, and Inheritance* (New York: Columbia University Press, 2012).
- Chesterton, G. K., *Eugenics and Other Evils* (London: Cassell, 1922).
- Cobb, Matthew, *Üreme: Cinsellik, Yaşam ve Büyümenin Gizemlerini Çözen 17. Yüzyıl Bilim İnsanları*, çev. Bilgi Altınok (İstanbul: Everest Yayınları, 2009).
- Cook-Deegan, Robert M., *The Gene Wars: Science, Politics, and the Human Genome* (New York: W. W. Norton, 1994).
- Crick, Francis, *What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery* (New York: Basic Books, 1988).
- Crotty, Shane, *Ahead of the Curve: David Baltimore's Life in Science* (Berkeley: University of California Press, 2001).
- Darwin, Charles, *Türlerin Kökeni*, çev. Bahar Kılıç (İstanbul: Alfa Yayınları, 2017).
- Darwin, Charles ve Francis Darwin (ed.), *The Autobiography of Charles Darwin* (Amherst, NY: Prometheus Books, 2000).
- Dawkins, Richard, *Kör Saatçi*, çev. Melisa Miller (İstanbul: Kuzey Yayınları, 2017).
- , *Gen Bencildir*, çev. Tunç Tuncay Bilgin (İstanbul: Kuzey Yayınları, 2014).

SEÇİLMİŞ KAYNAKÇA

- Desmond, Adrian ve James Moore, *Darwin* (New York: Warner Books, 1991).
- De Vries, Hugo, *The Mutation Theory*, 1. Cilt (Chicago: Open Court, 1909).
- Dobzhansky, Theodosius, *Genetics and the Origin of Species* (New York: Columbia University Press, 1937).
- , *Heredity and the Nature of Man* (New York: New American Library, 1966).
- Edelson, Edward, *Gregor Mendel, and the Roots of Genetics* (New York: Oxford University Press, 1999).
- Feinstein, Adam, *A History of Autism: Conversations with the Pioneers* (West Sussex: Wiley-Blackwell, 2010).
- Flynn, James, *Intelligence and Human Progress: The Story of What Was Hidden in Our Genes* (Oxford: Elsevier, 2013).
- Fox Keller, Evelyn, *Genin Yüzyılı*, çev. Haluk Barışcan (İstanbul: Metis Yayınları, 2004)
- Fredrickson, Donald S., *The Recombinant DNA Controversy: A Memoir: Science, Politics, and the Public Interest 1974-1981* (Washington, DC: American Society for Microbiology Press, 2001).
- Friedberg, Errol C., *A Biography of Paul Berg: The Recombinant DNA Controversy Revisited* (Singapur: World Scientific Publishing, 2014).
- Gardner, Howard E., *Zihin Çerçevesi / Çoklu Zekâ Kuramı*, çev. Ebru Kılıç (İstanbul: Alfa Yayınları, 2004).
- , *Intelligence Reframed: Multiple Intelligences for the 21st Century* (New York: Perseus Books Group, 2000).
- Glimm, Adele, *Gene Hunter: The Story of Neuropsychologist Nancy Wexler* (New York: Franklin Watts, 2005).
- Hamer, Dean, *Science of Desire: The Gay Gene and the Biology of Behavior* (New York: Simon & Schuster, 2011).
- Hapke, Kelly E., *The Material Gene: Gender, Race, and Heredity after the Human Genome Project* (New York: NYU Press, 2013).
- Harper, Peter S., *A Short History of Medical Genetics* (Oxford: Oxford University Press, 2008).
- Hausmann, Rudolf, *To Grasp the Essence of Life: A History of Molecular Biology* (Berlin: Springer Science & Business Media, 2013).
- Henig, Robin Marantz, *The Monk in the Garden: The Lost and Found Genius of Gregor Mendel, the Father of Genetics* (Boston: Houghton Mifflin, 2000).
- Herring, Mark Youngblood, *Genetic Engineering* (Westport, CT: Greenwood, 2006).
- Herrnstein, Richard ve Charles Murray, *The Bell Curve* (New York: Simon & Schuster, 1994).
- Herschel, John F. W., *A Preliminary Discourse on the Study of Natural Philosophy. A Facsim. of the 1830 Ed* (New York: Johnson Reprint, 1966).
- Hodge, Russ, *The Future of Genetics: Beyond the Human Genome Project* (New York: Facts on File, 2010).
- Hughes, Sally Smith, *Genentech: The Beginnings of Biotech* (Chicago: University of Chicago Press, 2011).
- Jamison, Kay Redfield, *Touched with Fire* (New York: Simon & Schuster, 1996).
- Judson, Horace Freeland, *The Eighth Day of Creation* (New York: Simon & Schuster, 1979).
- , *The Search for Solutions* (New York: Holt, Rinehart, and Winston, 1980).
- Kevles, Daniel J., *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity* (New York: Alfred A. Knopf, 1985).
- Kornberg, Arthur, *For the Love of Enzymes: The Odyssey of a Biochemist* (Cambridge: Harvard University Press, 1991).
- , *The Golden Helix: Inside Biotech Ventures* (Sausalito, CA: University Science Books, 2002).

SEÇİLMİŞ KAYNAKÇA

- Kornberg, Arthur, Adam Alaniz ve Roberto Kolter, *Germ Stories* (Sausalito, CA: University Science Books, 2007).
- Kornberg, Arthur ve Tania A. Baker, *DNA Replication* (San Francisco: W. H. Freeman, 1980).
- Krimsky, Sheldon, *Genetic Alchemy: The Social History of the Recombinant DNA Controversy* (Cambridge: MIT Press, 1982).
- , *Race and the Genetic Revolution: Science, Myth, and Culture* (New York: Columbia University Press, 2011).
- Kush, Joseph C. (ed.), *Intelligence Quotient: Testing, Role of Genetics and the Environment and Social Outcomes* (New York: Nova Science, 2013).
- Larson, Edward John, *Evolution: The Remarkable History of a Scientific Theory*, 17. Cilt (New York: Random House Digital, 2004).
- Lombardo, Paul A. *Three Generations, No Imbeciles: Eugenics, the Supreme Court, and Buck v. Bell* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2008).
- Lyell, Charles, *Principles of Geology: Or, The Modern Changes of the Earth and Its Inhabitants Considered as Illustrative of Geology* (New York: D. Appleton & Company, 1872).
- Lyon, Jeff ve Peter Gormer, *Altered Fates: Gene Therapy and the Retooling of Human Life* (New York: W. W. Norton, 1996).
- Maddox, Brenda, *Rosalind Franklin: The Dark Lady of DNA* (UK: HarperCollins, 2002).
- McCabe, Linda L. ve Edward R. B. McCabe, *DNA: Promise and Peril* (Berkeley: University of California Press, 2008).
- McElheny, Victor K., *Drawing the Map of Life: Inside the Human Genome Project* (New York: Basic Books, 2012).
- , *Watson and DNA: Making a Scientific Revolution* (Cambridge: Perseus, 2003).
- Mendel, Gregor, Alain F. Corcos ve Floyd V. Monaghan (ed.), *Gregor Mendel's Experiments on Plant Hybrids: A Guided Study* (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1993).
- Morange, Michel, *A History of Molecular Biology*, çev. Matthew Cobb (Cambridge: Harvard University Press, 1998).
- Morgan, Thomas Hunt, *The Mechanism of Mendelian Heredity* (New York: Holt, 1915).
- , *The Physical Basis of Heredity* (Philadelphia: J. B. Lippincott, 1919).
- Müller-Wille, Staffan ve Hans-Jörg Rheinberger, *A Cultural History of Heredity* (Chicago: University of Chicago Press, 2012).
- Olby, Robert C., *The Path to the Double Helix: The Discovery of DNA* (New York: Dover Publications, 1994).
- Paley, William, *The Works of William Paley* (Philadelphia: J. J. Woodward, 1836).
- Patterson, Paul H., *The Origins of Schizophrenia* (New York: Columbia University Press, 2013).
- Portugal, Franklin H. ve Jack S. Cohen, *A Century of DNA: A History of the Discovery of the Structure and Function of the Genetic Substance* (Cambridge: MIT Press, 1977).
- Posner, Gerald L. ve John Ware, *Mengele: The Complete Story* (New York: McGraw-Hill, 1986).
- Ridley, Matt, *Genom Bir Türün Yirmi Üç Bölümlük Otobiyografisi*, çev. Dr. Mehmet Doğan, Nivart Taşçı (İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, 2016).
- Sambrook, Joseph, Edward F. Fritsch ve Tom Maniatis, *Molecular Cloning*, 2. Cilt (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989).
- Sayre, Anne, *Rosalind Franklin and DNA* (New York: W. W. Norton, 2000).
- Schrödinger, Erwin, *Yaşam Nedir?*, çev. Celal Kapkın (İstanbul: Evrim Yayınları).
- Schwartz, James, *In Pursuit of the Gene: From Darwin to DNA* (Cambridge: Harvard University Press, 2008).
- Seedhouse, Erik, *Beyond Human: Engineering Our Future Evolution* (New York: Springer, 2014).

SEÇİLMİŞ KAYNAKÇA

- Shapshay, Sandra, *Bioethics at the Movies* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2009).
- Shreeve, James, *Gen Savaşları*, çev. Özgür Atılım Turan (İstanbul: Doğan Kitap, 2007)
- Singer, Maxine ve Paul Berg, *Genes & Genomes: a Changing Perspective* (Sausalito, CA: University Science Books, 1991).
- Stacey, Jackie, *The Cinematic Life of the Gene* (Durham, NC: Duke University Press, 2010).
- Sturtevant, A. H., *A History of Genetics* (New York: Harper & Row, 1965).
- Sulston, John ve Georgina Ferry, *The Common Thread: A Story of Science, Politics, Ethics, and the Human Genome* (Washington, DC: Joseph Henry Press, 2002).
- Thurstone, Louis L., *Learning Curve Equation* (Princeton, NJ: Psychological Review Company, 1919).
- , *Multiple-Factor Analysis: A Development & Expansion of the Vectors of Mind* (Chicago: University of Chicago Press, 1947).
- , *The Nature of Intelligence* (London: Routledge, Trench, Trubner, 1924).
- Venter, J. Craig, *A Life Decoded: My Genome, My Life* (New York: Viking, 2007).
- Wade, Nicholas, *Before the Dawn: Recovering the Lost History of Our Ancestors* (New York: Penguin, 2006).
- Wailoo, Keith, Alondra Nelson ve Catherine Lee (ed.), *Genetics and the Unsettled Past: The Collision of DNA, Race, and History* (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 2012).
- Watson, James D., *İkili Sarmal DNA Yapı Çözümünün Öyküsü*, çev. Alev Serin (İstanbul: Say Yayınları, 2017).
- , *Recombinant DNA: Genes and Genomes: A Short Course* (New York: W. H. Freeman, 2007).
- Watson, James D. ve John Tooze, *The DNA Story: A Documentary History of Gene Cloning* (San Francisco: W. H. Freeman, 1981).
- Wells, Herbert G., *Mankind in the Making* (Leipzig: Tauchnitz, 1903).
- Wells, Spencer ve Mark Read, *The Journey of Man: A Genetic Odyssey* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 2002).
- Wexler, Alice, *Mapping Fate: A Memoir of Family, Risk, and Genetic Research* (Berkeley: University of California Press, 1995).
- Wilkins, Maurice, *Maurice Wilkins: The Third Man of the Double Helix: An Autobiography* (Oxford: Oxford University Press, 2003).
- Wright, William, *Born that Way: Genes, Behavior, Personality* (London: Routledge, 2013).
- Yi, Doogab, *The Recombinant University: Genetic Engineering and the Emergence of Stanford Biotechnology* (Chicago: University of Chicago Press, 2015).

Dizin

- 1867 İkinci Reform yasası, 77
5-hidroksitriptamin (5-HT), 464
SHTTLRP geni, insanlarda, 472-473
SHTTLRP geniyle bağlantılı olarak yüksek riskli davranış, 472, 473
- ABD Enerji Bakanlığı, 309, 311-312, 326
ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 257, 446, 447
ABD Nüfus Bürosu, 82
ABD Patent ve Marka Bürosu (USPTO), 253
ABD Patent Yasası, 253
ABD Yüksek Mahkemesi
 Buck'in kısırlaştırılması, 85, 86-87, 312
 Roe davası, 276
ADA gen mutasyonları, 434-436
ADA, 435, 436
Adams, Mark, 324
ADCY5 geni, insanlarda, 464
Adem
 Agassiz'in ırk teorileri, 341
 ilk ata olarak, 25
adenin, 140, 160-161
adenovirüs, gen terapisi vektörü olarak, 442, 443-444, 446, 447, 478
adenozin metabolizması, 435-436
Afrika'dan Çıkış teorisi, 347
Agassiz, Louis, 341-342, 353
ahlaki meseleler. Ayrıca bkz. etik meseleler
 ve EK hücreler ve genetik değişimler, 486
 ve gen klonlama, 241
 ve gen terapisi, 448
 ve genetiğin mantığının aşırı basitleştirilmesi, 114
 ve genetik tanı, 450-451, 470, 471
 ve genetik tarama, 283, 504n
 ve genetik uygunluğu belirleme gücü, 474-475
 ve implantasyon öncesi genetik tanı, 469, 477
 ve insanın normal haline genler üzerinden anlama, 341, 359, 471
 ve kürtaj, 471, 477
 ve negatif öjeni, 78
 ve rıza olmadan devlet zoruyla tıbbi işlem, 471
 ve toplum mühendisliğinde kullanılan genotipler, 473-474
 ve tüp bebek yöntemleri, 487
AIDS, 255, 256, 257, 387
ailevi şizofreni, 8, 455, 457-458, 459n, 474
Aktion T4 programı, Almanya, 128-129
alaca kediler, kalıtım, 412
Aleksandra, Rus çaricesi, 102, 103, 104
aleller
 benzer polimorfizmler, 288
 Fisher'in matematiksel araştırmaları kombinasyonları, 108
 Mendel'in deneyleri, 50-54
 Morgan'ın meyve sineği araştırmaları, 101
alfa interferon, 259
Alice, Prenses, 103
alkol bağımlılığı
 genetik bileşenleri, 309, 472
 üzerine öjeni, 121
Allfrey, Vincent, 412n
Allis, David, 412
Alman Ulusunun Kalıtsal Sağlığını Korumak için Nuremberg Yasaları (Almanya), 126-127
Almanya. Ayrıca bkz. Nazi Almanya'sı

- Nazizm'e tepki olarak bilim insanlarının
ülkeyi terk edişi, 135, 136, 151
öjeni programları, 78-79
- Alu DNA dizisi, 333
- Alzheimer hastalığı, 101, 324, 433
- American Journal of Human Genetics*, 289
- Amerikan Hayvan Üreticileri Derneği, 79
- Amgen, 316
- amniyosentez, 275, 277, 299
- amonyak
eksikliği, 441, 442, 443, 444
Miller'in "ilkel çorba" deneyi kullanımı,
423
OTC
- ana düzenleyici genler, 415n
etkisini değiştiren faktörler, 202, 399, 404
ile hücre hatlarında değişiklikler, 404
Lewis'in süreci keşfi, 194
Swyer sendromu, 372
ve çevrenin etkileri, 420
ve epigenetik işaretler, 415n
- Anaksagoras, 366-367
- Anderson, William French, 436-439, 440,
442
- anemi, 174-175
- antibiyotikler, 232, 332, 435, 447
- antipsikotik ilaçlar, 1, 6
- antropoloji, 29-30, 129, 341, 345
araştırma için model olarak, 267
bakteriyel enfeksiyonlara verecekleri
tepkilerdeki genetik varyasyonları, 135
gen değiş-tokuşu, 117
genetik bilginin aralarında takası, 141
ilaçlara direnç, 236-237
metabolik değişimler için açılıp kapatılan
genler, 181-182, 182n, 315n, 404
- Are You Fit to Marry?* (film), 88
- Arendt, Hannah, 129
- Arieti, Silvano, 455-456
- Aristoteles, 22-24, 27, 72, 147
- Arthur James, 78
- Asilomar Konferansı (Asilomar I, 1973)
Asilomar Konferansı (Asilomar II, 1975)
California, 234-235
etkileri, 238, 239-240, 242-243
katılımcı çeşitliliği, 237, 246
moratoryum önerisi, 238, 490,
oturumlar, 237-239, 242, 244
rekombinant DNA kısıtlamaları, 251
tavsiyeleri, 245, 437
- Asperger, Hans, 462
- Atasal Kalıtım Yasası, 70-71, 74
atom bombası, 11, 136, 240, 309, 488
atom-altı fiziği, 145
atom
kelimenin türetimi, 73
maddenin temelini oluşturması, 145
modern fiziğin organize edici ilkesi
olarak, 12
Rutherford modeli, 145
temel birim olarak, 9-10, 497
- Augustinciler, Mendel'in aralarındaki
yaşamı, 17-18, 51
- Auschwitz toplama kampı, Almanya, 134,
135, 142-143,
- Avery, Oswald
eğitimi, 138
genetik bilgi taşıyıcısı olarak DNA'yı
araştırması, 142, 144, 163, 190, 213,
267, 322,
Griffith'in dönüşüm deneyini
tekrarlaması, 138, 141-142
- Avrupa Erken Modern İnsan (EEMH), 343
- azılı suçlular
çevre teorileri, 308
genetik olarak belirlenmeleri, 309, 311,
353, 360, 474
kısırlaştırılmaları, 81, 87, 126
yönelik öjeni, 78, 79, 82
zihinsel hastalıklar, 308-309
- bağımlılık, genetik bileşenleri, 308, 309
- bağışıklık sistemi
ADA eksikliği ve çökmesi, 434, 435-436
antibiyotikler, 332
bakterilerde, 483
genomlar ve antibiyotik tepkileri, 332
hücre etkileşimlerini değiştiren
kromozomal genler, 334
ile pnömokok varyant araştırmaları,
117-119
ve C4 geninin şizofreni bağlantısı, 458n
ve gen terapisinde virüs vektörleri, 478
ve hemokromatoz geni, 287-288, 289
ve OTC eksikliği tedavisi, 442, 447, 478
ve *Pneumocystis* zatürree, 254
- bağışıklık sorunu, 466
- bağışıklık tepkisi geni, insanlarda, 287-288,
289
- bağlantı analizi, 113, 294, 390, 452, 458
- Bailey, J. Michael, 385-386, 387
- bakıcı hücreler, EK hücre çoğaltmada, 481

- bakteri
istilacı virüslere karşı savunma sistemi, 483-486
- Baltimore, David, 231, 235, 237, 238, 239, 489
- Banting, Frederick, 224, 248
- Barrangou, Rodolphe, 483
- Barranquitas, Venezuela, aileler ve Huntington hastalığı, 292-294, 296, 297
- baskın özellikler, Mendel'in bitki deneyleri, 53-54
- Basset Tazı Kulübü Kuralları* (Millais), 71
- baştan cinsiyet ataması, 374-378
- Bateson, William, 63-65
ve De Vries'in araştırması, 64
ve öjeni önerileri, 76
ve Galton'ın teorisi, 71, 74-75
Mendel'in fikirlerinin benimsenmesi, 63-65, 63n
ve kalıtsal özelliklerin aktarılması, 72-73
Weldon'ın eleştirisi, 71-72
- bayt, temel birim olarak, 9-10, 10n, 497
- Beadle, George, 166-168, 322
eğitimi, 166-167
gen-özellik bağımlı araştırması, 167-168
- Beagle* (gemi), 28, 31-33
- bebek polikistik böbrek hastalığı (PKD), 27
- Beery, Alexis ve Noah, 464
- Bell Curve*, The (Herrnstein ve Murray), 353, 356-358
- Bell, Alexander Graham, 78
- Bell, John, 85, 87
- Belsky, Jay, 473
- Bengal'in bölünmesi, 4-5, 505
- Berg, Paul, 230, 242, 488
"Berg mektubu", 236
Asilomar I toplantısında biyo-tehlikeler üzerine, 234-235
Asilomar II tavsiyeleri, 239-241, 245, 437
eğitimi, 211-212
Erice'de öğrencilerle "geleceğin geleceği" tartışması, 233-234, 429-430, 450
gen-çevre etkileşimleri üzerine, 497
rekombinant DNA yaratma, 214-216, 218-219, 220-221, 222, 299,
SV40 kullanımındaki risklerin tahmini, 218
SV40'a yabancı gen yükleme, 211-213, 213n
ve gen klonlama, 223-224, 235, 245, 246, 420
- Watson'ın araştırması üzerine, 238
- Bernal, J. D., 150
- Best, Charles, 224, 248
- beta-talasemi, 436n
- beyin
anırları kaydetme, 404
araştırmada kullanılan transgenik fareler, 433
dopamin ödül merkezi, 397-398
beynin gelişimi sırasında oluşan sinapslar, 458n
gelişiminde etkili genler, 265
ilgili genlerin dizilenmesi, 314, 315-317
bezelye deneyleri, Mendel'in, 50-54, 53n, 57
- Bickel, Alexander, 276-277
- Bieber, Irving, 381-382
- bilgi akışı
bilgi teorisi ve genlerin oluşumu, 424-425
biyolojik bilginin, 174, 422
Darwin'in evrim teorisinde atadan yavruya, 47
ve kalıttaki talimatlar, 72-73, 168, 174, 265, 266
ve Szostak'ın kendini kopyalayan gen üretimi, 424-425
yönü ve ters transkriptaz, 231
- bilgisayarlı genomik, 14, 457-458, 500-501
- Bilim ve Teknoloji Bürosu, 240
- bilimsel çıkarımlardaki boyut değişimleri, 301, 302
- Biohazards in Biological Research* (Hellman, Oxman ve Pollack), 235
- Biometrika*, 72
- bipolar bozukluk
genetik bağlantıları, 8, 400, 457, 460, 462, 466,
genetik tanısı, 463, 466, 474
kalıtımıyla ilgili ailevi endişeler, 7-8
kuşaklar-arası geçmişi, 8
ve şizofreni, 8, 455, 456, 457, 460
yaratıcılık, 461-462
- Birkenau toplama kampı, Almanya, 134, 142-143
- Bishop, J. Michael, 304n
- biyo-tehlike
Asilomar I toplantısında, 234-235
Asilomar II toplantısında, 239, 241
ve Berg'in SV40 araştırmaları, 218
- biyofizik, 145-146, 147
- biyokimya, 145-146

- Biyoloji Cemiyeti, Columbia Üniversitesi, 121
- biyoloji
bilgi akışı, 72, 174, 422
DNA çalışmalarının üzerindeki etkisi, 228-229, 242-243, 246
genetikbilim ve, 340-341
genetikbilimle uyum sorunu, 106, 107
Mendel'in çalışması, 19, 20
Nazi Almanya'sında, 124, 125
organize edici ilkesi olarak gen, 12
organize edici kuralları, 421-422
temel sorularından biri olarak kalıtım, 105-106, 329
ve genetik klonlama, 232, 239
- biyolojik bilgi
akışı, 72, 174, 422
ana bilgi bankası olarak DNA, 142, 165
merkezi dogması, 174, 178-179, 229, 231
temel birimi olarak gen, 9-10, 497
- biyoteknoloji, 253, 259, 299, 446, 478
- Black Stork, The* (film), 88
- Blackmun, Henry, 276
- Blaese, Michael, 436-437, 438-439
- Blair, Tony, 326
- Bleuler, Eugen, 454-455
- Bodmer, Walter, 317
- Bolivar, Francisco, 249n
- Borges, Jorge Luis, 415
- Botstein, David, 499
gen haritalama tekniği, 289, 291-292, 296, 372
genlere ilgisi, 286, 288
- Bouchard, Thomas, 393, 394-395, 396
- Boveri, Theodor, 96-97, 150, 275, 368
- boy
artırmak için genetik manipülasyonlar, 78
dağılımı, 68, 69, 70, 88, 107, 470
genetik bağlantılar, 68, 70, 76, 107, 108, 114, 133, 344, 493, 494
ikiz çalışmaları, 386, 394
üzerine Mendel'in bitki deneyleri, 50, 53, 99
- Boyer, Herb, 259
eğitimi, 219
genetik melez deneyleri, 219-222, 223, 230, 235
Swanson'un ortaklık toplantısı, 246, 247, 260
ve Asilomar konferansı, 244, 251
ve bakteri geni nakli, 236-237, 245, 250
- ve faktör VIII klonlaması, 255
ve gen klonlama, 223, 235, 245
ve Genentech, 247, 252, 259
ve insülin sentezi, 247, 248-250, 252, 259
ve rekombinant DNA, 244, 245, 316,
- Brandenburg Devlet Sağlık Enstitüsü, Almanya, 128
- Brandt, Karl, 127
- BRCA1* geni, insanlarda
DNA onarımı, 339, 454
eksis penetransı, 111, 453, 466
faaliyetini tersine çevirmek için kesilmesi, 485
fark edilmesinden sonra önleyici yöntemler, 453-454, 466, 471
genetik tarama, 13, 451, 452-453, 470
kanser riski, 459
mutasyonları ve kanser riski, 339-340, 452-453
saptanması, 302, 339, 452
taşıyıcılar, 454
tetikleyiciye veya şansa bağlı kanser riskleri, 111, 272, 454
- BRCA2* geni, insanlarda, 13
- Breg, Roy, 275
- Brenner, Sydney
eğitimi, 170
genom dizilenmesinin değerlendirilmesi, 311
hücre yazgısının belirlenmesi, 198, 202
RNA araştırmaları, 170-171, 173, 322
ve rekombinant DNA, 225, 238, 239
- Bridges, Calvin, 98, 122
- Brno Doğa Bilimleri Cemiyeti Zabıtları*, 55
- Buck, Carrie, 81, 82-83, 84, 86, 121, 312, 313
- Buck, Emmett Adaline ("Emma"), 81, 82, 83, 84
- Buck, Frank, 81
- Buck, Vivian Elaine, 83, 84-85, 312-313
- Buck'a karşı Priddy*, 84-85, 87
- bunalım, bkz. depresyon
- Burnet, Macfarlane, 391
- Burroughs, Edgar Rice, 86
- Bush, George W., 482
- büyük ölçekli paralel DNA dizileme, 456, 463
- büyüme hormonu geni, insanlarda, 433
- c-myc* geni, insanlarda, 417
- C. elegans* genomu

- C4 geni, şizofrenide, 458n
Caenorhabditis elegans genomu
 dizilenmesi, 198, 201, 321, 323
 California Üniversitesi, San Francisco
 (UCSF), 219, 223, 245, 249, 304n
 Calvin, John, 76
 Cambridge Botanik Bahçesi, İngiltere, 28
 Camus, Albert, 492
 Cavalli-Sforza, Luigi, 346, 352, 353
ceb-13 geni, solucanlarda, 321
 Celera Genomics
 Celera'nın önerisi, 327, 328
 insan DNA dizilimi, 324, 325
 İnsan Genomu Projesi'yle birlikte bildiri,
 325-327
 İnsan Genomu Projesi'yle ihtilafları, 325,
 327
 meyve sineği genomunun dizilenmesi,
 323-324
 ortaklaşa makale yayımlanması, 329
Science yayınları, 324-325
 Venter'in kuruşu, 320
 Cetus, 245
 Chain, Ernest, 136
 Chargaff, Erwin, 160, 161, 218
 Charpentier, Emmanuelle, 483, 484-485
 Chase, Martha, 144n
 Chessin, Herbert, 278-279
 Churchill, Winston, 78
 Ciddi Kalıtsal ve Doğuştan Gelen
 Hastalıklar Bilimsel Sicil Dairesi
 (Almanya), 127-128
 ciddi kombine bağışıklık yetmezliği (SCID),
 435
 cinsel davranış
 genetik belirleyicileri, 384, 390
 ikiz çalışmaları, 386
 şizofreni bağlantısı, 455-456
 cinsel kimlik
 baştan belirlenmesi, 374-378
 belirlenmesinde genler, 365-366,
 378-379
 süreklilik sergilemesi, 378
 Swyer sendromlu kadınlarda, 374
 terimin kullanımı, 366
 ve trans-birey kimliği, 379
 cinsel üreme, terimin kullanımı, 370n
 cinsel yönelim
 ikiz çalışmaları, 385, 387-388
 ve Hamer'in eşcinsel genine ilgisi, 384-
 385, 387, 389
 cinsiyet atanmasında hormon tedavisi, 375,
 376-377
 cinsiyet kromozomları. Ayrıca *bkz.* X
 kromozomu
 Y kromozomu
 ilk araştırmalar, 9, 368-369
 terimin türetilmesi, 368
 cinsiyet
 evrimsel amacı, 370n
 terimin kullanımı, 366
 cinsiyetin belirlenmesi
 antik Yunan inançları, 366-367
 birden çok çevresel girdi inancı, 367
 ve genler, 365-366, 367
 ve Swyer sendromunda mutasyon,
 372-374
 ve kromozomlarla XY sistemi, 368-369,
 370n
 Cline, Martin, 436n
 Clinton, Bill, 325, 326-327
 coğrafi faktörler
 ayrı büyütülmüş ikizlerin gelişimi, 394
 Darwin'in teorisinde kuş nüfuslarının
 etkisi, 37-38, 46n
 ve *D4DR* varyant dağılımı, 398
 ve erken insanların yayılışı, 349-351
 ve yeni tür oluşumu, 46n, 112-113
 Wallace'in teorisinin kuş nüfuslarındaki
 varyantlardan etkilenişi, 39
 Cohen, Stanley
 eğitimi, 220
 genetik melez deneyleri, 220-222, 223
 ve bakteri geni nakli, 237-238, 244
 ve gen klonlama, 223, 230, 235
 ve rekombinant DNA, 245, 316,
 Collins, Francis, 490
 eğitimi, 152
 İnsan Genomu Projesi yöneticiliği, 318,
 319, 320, 325-326, 327, 328
 kistik fibroz genini klonlaması, 297-298
 Columbia Üniversitesi, 96, 97, 101, 109,
 121, 122, 160, 377, 466
 Conneally, Michael, 294
 Corey, Robert, 148, 157
 Correns, Carl, 61-62
 "Correlation between Relatives on the
 Supposition of Mendelian Inheritance,
 The" (Mendelci
 Kalıtım Varsayımına Dayalı Akrabalar
 Arasındaki Korelasyon, 108
 Cory, Suzanne, 201n

- Crea, Roberto, 249n
Crick, Francis, 152
DNA modeli, 13, 153-154, 155-157, 159-161, 163, 164, 165, 166, 186, 189, 322, eğitimi, 152
Franklin'in DNA yapısı üzerine konuşması, 155
ve DNA replikasyonu, 186
Watson'la ilişkisi, 152-153, 152n
Crime and Human Nature (Wilson ve Herrnstein), 308, 353
CRISPR/Cas9 mikrobiyal savunma sistemi, 485, 490, 491, 501
Cro-Magnonlar, 342-343
Crow, James, 282, 283
Culver, Kenneth, 436n
Curie, Marie, 150
Cutshall, Cynthia, 438, 439-440, 441, 477
cücelik, 79, 88, 143, 259, 273, 283, 495
çekinik özellikler, Mendel'in bitki deneyleri, 53-54
çekirdek nakli transferi tekniği, 409-410
çekirdek nakli, 408-410, 410n, 414, 501
çevresel faktörler
ana düzenleyici genler ve etkisi, 420
çocuğun gelişimi, 391-392
Darwin'in kuş nüfusu evrimindeki etkisi, 37-38, 46n
doğa – gıda tartışmasında kalıtsal faktörlere karşı, 69, 133, 305, 356-357, 415, 494
doğurduğu genetik tepki, 183, 185, 379, 392, 401n, 402, 405, 420, 493, 495, 497
etkilediği fiziksel özellikler, 111, 355, 467
etkilerine dair ikiz çalışmaları, 134, 355-356, 392-393
evrimin motoru olarak, 112, 182
genetik donanım ile arasındaki uyumsuzluktan hastalanma, 272-273
genetik hafızası, 407-408
genlerdeki epigenetik modifikasyonlar, 418-419, 421-422
genomla uyumsuzluğu, 272-273, 495
hastalıkların tetikleyicisi olarak, 8, 265-266, 273, 284, 303, 305, 308, 454, 462, 473, 494, 495
ilgili mutasyonlar, 114, 304
kalıtım, şans, varyasyon, evrimle etkileşimleri sonucu ortaya çıkan fenotip, 111-112
kanser, 305, 503
suç davranışları, 308
varyantların adaptasyonu, 37, 43, 108, 265, 273, 359-360
ve biyolojik bilginin akışı, 422
ve fenotip, 111-112, 271-273, 407
ve normal basınçlı hidrocefali, 265
ve şizofrenide evlat edinilme, 308
ve toplumsal cinsiyetin belirlenimi, 378, 391
Wallace'ın kuş nüfusu varyantlarına olan etkisine dair teorisi, 39
zekâya etkisi, 281, 356
çevresel terapiler, 503
Çin, 312, 482
cenin genom testleri, 502n
erkek çocukların seçilimi, 470
insan genom mühendisliği deneyleri, 491-492
Çingeneler, Nazilerin imhası, 129-130, 142
çizgi-romanlarda süper kahramanlarda gen mutasyonları, 274
çocuğun doğma hakkı, 279
D4DR geni, insanlarda, 397-398
Daily Telegraph, 389
Daley, George, 489
Danchin, Antoine, 203
Dancis, Joseph, 277-278, 280
Danisco, 483
Darbshire, Arthur, 71, 72
Darwin, Annie, 38
Darwin, Charles, 28-49
Beagle yolculuğu, 28, 31-33
dayandırılan öjeni öğretisi, 75
De Vries ile buluşması, 58
doğaya olan ilgisi, 28-30, 31
evrim kuramı, 12
fosil koleksiyonu, 33-34
Galton'ın çalışması, 67, 68
Galton'ın kitabını değerlendirmesi, 70
genetik hafıza, 407
hayvanların türeyişine dair ilk notları, 35-36
Jenkin'in eleştirisi, 45-47
kalıtımın gemula teorisi, 44-45, 59, 68, 118, 407-408
Lyell'in jeolojik oluşum teorisi, 32
Mendel ile karşılaştırma, 44
Mendel'in çalışmasının içerimleri, 47, 55
numune toplayıcı olarak, 31, 32-33
Origin kitabının yayımlanması, 39-40

- pangenez teorisi, 45, 59, 60, 73
sınıflandırmayla ilgilenmesi, 34-35
varyasyon kavramını kullanışı, 36-37,
37n, 42, 45, 59, 188, 229n
ve cinsel üreme, 370n
ve doğal seçim kavramı, 37-38, 37n, 39-
40, 63, 108
ve kalıtım mekanizması, 42-43, 47, 59
ve Malthus'un teorisi, 37
ve Wallace'ın makalesi, 38-39
Weismann'ın deneyleri, 59
Darwin, Erasmus, 67, 69
Darwin, Leonard, 78
Das Erbe (film), 126
Davenport, Charles, 79, 88, 121, 125, 127
Davis, Ron, 219n, 286, 288, 289, 296, 372
davranış problemlerinin tanısı, 82, 83,
84-85
davranış terapisi
cinsiyet atanmasında, 375, 377, 392
hiperaktivite sendromunda, 503
davranış
ikiz çalışmaları, 393, 394, 395, 396, 499
kişilik arketipleri, 397
sonucunda ortaya çıkan hastalıklar, 506
ve çevre, 391-392, 399
ve genler, 14, 378, 384, 390, 391, 392,
394, 396, 399, 420, 472-473, 493, 499
Dawkins, Richard, 204, 325, 355, 407, 433,
467, 502
De Gouvêa, Hilário, 303
De Vries, Hugo
Bateson ile buluşması, 64
bitki büyüme deneyleri, 60-, 64
Darwin ile buluşması, 58
eleştirisi, 71
genin önemi üzerine, 10
kalıtım teorisi, 58, 59, 61-63, 64, 71, 74,
75, 98, 109
pangen kavramı, 59, 64, 73
ve Galton'ın çalışması, 71, 74, 75
ve Mendel'in araştırması, 61, 62
ve mutantlar, 63
deha
için sperm bankaları, 282, 284
ve kalıtım örüntüleri, 76
ve şizofreni, 461
Delbruck, Max, 24, 136, 140
Delfi kayığı hikâyesi, 203
DeLisi, Charles, 309
demans prekoks, 455
deoksiribonükleik asit. *Bkz.* DNA
deoksiriboz, DNA'da, 140n
depresyon, 76, 79, 82, 290, 406, 462
çocuklukta cinsel huzursuzluk, 376, 377
genetik faktörler, 232, 269, 270, 398,
400, 472, 499
Nazi kısırlaştırma programları, 126, 128
*Descent of Man, and Selection in Relation
to Sex* (Darwin), 384
DeSilva, Ashanti ("Ashi"), 434-435, 438-
439, 440, 441, 477
DeSilva, Van ve Raja, 438, 439, 440
Devlet (Platon), 22, 23
Diamox, 464
Dieckmann, Marianne, 235, 242
dikkat bozukluğu, 398, 503
dil, kelimelerin dönüşümü, 29-30
dilbilim, 129, 341, 345, 346
diyabet, 406
genetik bağlantılar, 232, 270, 320, 324,
386
ikiz çalışmaları, 386, 394
insülin araştırması, 224, 248
dizileme. *Bkz.* gen dizileme
DNA (deoksiribonükleik asit), 144-165
Aristoteles'in kalıtım teorisiyle öngörüsü,
24
Avery'nin genetik bilgiyle ilgili
araştırması, 142, 144, 163, 190, 213,
267, 322,
biyolojik bilginin akışı, 422
değiştirmede doğa ve tekniklerin
durağanlığı, 300
dizilenmesi. *Bkz.* gen dizileme
Franklin'in Watson ve Crick'in
çalışmasını eleştirmesi, 156-157
Franklin'in yapısı üzerine fotoğraflama
çalışmaları, 13, 149-150, 154-155, 158,
160, 163, 164, 322,
genetik mühendisliğin etkisi, 230
Hongerwinter, 417-418
kimyasal bileşimi, 140
kopyalanması, 186-187, 187n, 189, 296,
304
oluşturmak için Miller'in "ilkel çorba"
deneyleri, 423
oluşumunda bilgi kuramı, 425
rekombinant. *Bkz.* rekombinant DNA
üç boyutlu yapısı üzerine Wilkin, 13, 147-
149, 150-151, 154, 158-159, 158n, 160,
163, 164, 165, 166, 322,
üzerindeki genomik kod, 334
ve genetik kod, 165, 166, 299

- Watson ve Crick'in çifte sarmal modeli, 13, 155-156, 159-164, 165, 186, 189, 322,
- Wilkin'in araştırması üzerine Watson, 151
- DNA dizileme. *Bkz.* gen dizileme
- DNA Elemanları Ansiklopedisi (ENC-ODE), 498, 499
- DNA onarımı, 191
- DNA polimeraz, 168, 187, 214, 226, 310
- DNA'nın çifte sarmal modeli, 13, 155-156, 159-164, 165, 186, 189, 322,
- Dobbs, Vivian Buck, 83, 84-85, 312-313
- Dobzhansky, Theodosius, 109-114
- eğitimi, 109
- meyve sinekleri genetik varyant deneyleri, 109-112, 114
- soy içi üremeyi etkileyen coğrafi faktörler, 112-113
- DOCK3 geni, insanlarda, 464
- doğa mı gıda mı, 8, 69, 133, 300, 305, 356-357, 375, 415, 494
- Doğa Tarihi Cemiyeti, Brno, 55
- doğa tarihi
- Darwin'in ilgisi, 28-30, 31
- Herschel etki-tepki mekanizmaları üzerine, 29-30
- ilahi gücün rolüne inanç, 29, 30, 35, 43
- Paley'nin yaklaşımı, 29
- ve ilahiyatçı-doğacılar, 30-31
- doğal muğlaklık, 201
- doğal seçim
- bir faktör olarak sıcaklık, 110
- Darwin'in kullanımı, 37-38, 37n, 39-40, 63, 108
- De Vries, kendiliğinden ortaya çıkan mutantlar üzerine, 63
- etkilemek için Galton'ın teknikleri, 66, 75
- içinde yeterince doğal varyasyon, 108-109
- Malthus'un teorisi, 37
- ve evrim, 40-42, 108-109, 341
- ve mutasyonun aktarımı, 433
- ve Wallace'ın evrim görüşleri, 39
- doğal seleksiyon, *Bkz.* doğal seçim
- doğma hakkı, 277, 278, 280
- doğum öncesi testler, 503
- girişimsel olmayan, 502n
- ile kıt zekâlılık tanısı, 82, 84-85
- kistik fibroz için, 299
- sonrasında anne-babanın kürtaj hakkı, 279
- sonrasındaki tıbbi tavsiyeler için davalar, 278-279
- ve amniyosentez, 275, 276, 299
- ve doğma hakkı, 277, 278, 280
- ve neo-öjeni, 280-281
- ve teröpatik kürtaj, 275-276, 281
- Dolly (koyun klonlama deneyi), 409
- dopamin açmacı geni, 397
- Doppler, Christian, 20, 54
- Doudna, Jennifer, 483, 484-485, 489
- Down sendromu
- doğum öncesi testlere dayalı kürtaj, 275-276
- ekstra kromozom, 270, 275, 468
- genetik tarama, 13, 277, 281, 283, 502n
- genetikle bağlantılı mizaç, 277, 396
- hastalarda varyasyonlar, 283-284
- kalıtsal varyantları, 275-276
- meşru müdahaleler, 13, 471
- septomlarının betimlenmesi, 270
- tanısal testler, 471
- Dozy, Andree, 288n
- Dreiser, Theodore, 122
- Drosophila*. *Bkz.* meyve sinekleri
- Drysdale-Vickery, Alice, 75
- Dulbecco, Renato, 211, 218
- düşük zekâlılık
- için Nazi temizlik programı, 129
- öjeni ve kısırlaştırılmaları, 79, 81-82, 83, 84, 121, 125
- Ebstein, Richard, 396-398
- EcoR1 enzimi, 218-219, 219n
- Efstratiadis, Argiris, 231n
- Ehrlich, Paul, 145
- Einstein-Szilard mektubu, atom bombası üzerine, 240, 241
- Einstein, Albert, 135, 136, 240, 241, 488
- Eisenhower, Dwight D., 284
- EK hücreler. *Bkz.* embriyonik kök hücreler
- eksom dizileme, 456
- eksonlar, 227, 303, 332, 456
- elektronlar, 145
- Eli Lilly, 224, 259
- Eliot, Charles, 78
- Eliot, George, 77
- Elledge, Steve, 189n
- Ellis, Havelock, 77-78
- embesiller
- Buck vakası, kısırlaştırma için, 82-85, 87, 312

- sınıflandırılması, 82, 121-122, 281, 312-313
- embriyonik gelişim
- değiştirmek için epigenetik kullanımı, 418
- embriyolardaki virüs genleri, 430
- genlerdeki değişikliklerden kaynaklanan şizofreni, 457
- implantasyon öncesi genetik tanılama, 469-470
- sırasında anne kanına bakarak fetüs mutasyonlarını tanılama, 463
- sırasında çekirdek nakli teknikleri, 408-411, 410n, 414
- sırasında gen ve çevre etkileşimleri, 404-405
- sırasında gen ve epigenlerin etkileşimi, 419
- sırasındaki beyin sinapsları, 458n
- embriyonik kök hücreler (EK hücreler).
- Ayrıca bkz. kök hücreler
- belli genom konumlarına hedeflenmeleri, 432
- çoğaltmadaki gariplikler, 481
- fare embriyolarının kullanımı, 432, 433
- federal desteğin çekilmesi, 482, 489
- genomik mühendislik için güvenli insan hattı elde etmenin zorluğu, 480-482, 488
- genomik mühendislik öncesi üreme hücrelerine dönüştürülmesi, 486-487
- genomlarındaki kasıtlı genetik değişiklikler, 482-486, 488
- hücre kültüründe gelişimi, 431
- içine sokulan yabancı DNA, 483
- ile gen terapisi, 430-431
- ile hücre yenilenmesi, 431
- ile kültürden embriyoya genetik modifikasyon nakli, 432
- ile yapılan araştırmalarda devlet yasakları, 489
- ile yaratılan ilkel üreme hücreleri, 487-488
- ile yaratılan transgenik hayvanlar, 433-434
- insan EK hücreleri kullanımında sorunlar, 434
- insan EK hücrelerinin hayvanlara deneysel aktarımı, 486
- kendini yenileme özelliği, 431
- kullanılan hücre hatlarına getirilen federal sınırlar, 482
- kullanım imkanları, 431-432
- kullanımındaki ahlaki meseleler, 433
- kullanımının içerimleri, 433
- pluripotentlik özelliği, 431
- radyasyonla tetiklenen mutasyonlar, 482-483
- en güzel bebek yarışmaları, 88
- en uygun olma kavramı. Bkz. en uygunun hayatta kalması
- en uygunun hayatta kalması
- Darwin, 37, 46
- De Vries, 63
- etkileyen çevresel faktörler, 110, 112
- Galton, 66
- ile genetik seçim, 88
- Spencer'in terimi bulması, 76
- end-1* geni, solucanlarda, 401n
- enzimler
- ile DNA kesme ve yapıştırma, 213-214, 215, 218-219, 221, 288, 485n
- ile DNA kopyalama, 187-188, 296
- epigenetik, 405-422
- moleküler hafızanın histonla işaretlenmesi, 414
- muhtemel uygulamalarının tehlikeli yönleri, 418-419, 420-421
- ve çekirdek nakli deneyi, 411
- ve hücrelerin bireyselliği, 414-415, 416
- ve X kromozomunun rassal susturulması, 411-412
- ve Yamanaka'nın hücre yazgısını tersine çevirme deneyi, 416-417
- Waddington'un tasviri, 405, 408
- epigenler, genlerle etkileşimleri, 419
- epigenomlar
- ikiz çalışmalarındaki farklar, 414
- ile biyolojik bilgi akışı, 422
- ve genlerin organizmayı hayata büründürmeleri, 498n
- ve hücrelerin bireysellikleri, 419
- epilepsi
- üzerine EK hücre araştırmaları, 433
- üzerine öjeni, 78, 79, 88, 126, 127
- Erbe, Das* (film), 126
- Erbkrank* (film), 126
- eritropoyetin, 316
- Escherichia coli* (*E. coli*), 179, 180, 181, 187, 215, 217-218, 219, 220, 236-237
- Eshilos, 21
- Essay on the Principle of Population, The* (Malthus), 37, 38

eşcinseller, Nazilerin imha edişi, 130

eşcinsellik

Bieber'in teorisi, 381-382

Freud'un görüşü, 455

Hamer'in ilgili genler üzerine araştırması, 385-390, 391

psikologların 1950 ve 1960'larda görüşleri, 381

tercih olarak, 381-382

ve eşcinsellik geni, 382

etik meseleler. Ayrıca *bkz.* ahlaki meseleler
bakteri hücrelerinde genetik melezler
yaratma, 217

çocuklarda gen terapisi denemeleri, 442, 446, 447, 478

EK hücreler ve genetik değişimler, 486, 490

erkek çocukların cinsel seçilimi, 469-470

eşcinsellik için fetüs testi, 389

gen klonlama, 241

genetik araştırmalarda transgenik hayvan
kullanımı, 433

genomik mühendislik için bilim
insanlarının moratoryum teklifi, 490

implantasyon öncesi genetik tanı, 469-470, 477

insan genom mühendisliği, 491

OTC eksikliği gen terapisinde ölüm, 444-445, 446-447, 478

rekombinant DNA tekniklerinin
patentlenmesi, 245

rekombinant DNA teknolojisi, 241

etki-tepki mekanizmaları, 29-30, 31

Eugenics Review (dergi), 78

Evans, Martin, 431

evlat edinme

genetik hastalıklarda kalıtım örüntüleri, 308

farklı ırklardan evlatlıkların zekâları, 358

genetik bozukluklarda taşıyıcı annelik
seçeneği olarak, 299

ayrı büyütülmüş ikiz çalışmaları, 386, 393, 395, 499

evrim

Agassiz'in çoklu köken teorisi, 341

bir kalıtım teorisine ihtiyaç, 59, 67, 68

Darwin'in gemula teorisi, 44-45, 59, 68, 118, 407-408

genetik bir hastalık olarak kanserin
ilişkisi, 305

genetik hafıza sorunu, 407

genetikle uzlaştırılması, 106, 108-112

için genomik bilgi, 343n

kalıtım, şans, çevre, varyasyon ve evrimin
etkileşimleri olarak fenotip, 111-112
mutasyonların etkisi üzerine bilgi teorisi, 425

Nendertallerin yeri, 342-343

ve doğal seçim, 40-42, 108-109, 341

ve ilk modern insanlar, 342-343

Wallace'ın genel evrim teorisi, 39

"Experiments in Plant Hybridization"
(Mendel), 47, 62

faktör IX gen terapisi, 479

faktör VIII geni, insanlarda, 204, 255-256

faktör VIII terapisi, 254-255, 257

Falkow, Stan, 220, 221

Fantastik Dörtlü (çizgi-roman dizisi), 274

fareler

elde edilen EK hücreler, 481, 482

embriyolarından alınan kök hücreler, 431

ile embriyolarda virüs genleri, 430

ile OTC eksikliği gen terapisi araştırması, 442

ile Weismann'ın kalıtım araştırmaları, 59

Mendel'in deneylerde kullanması, 51

transgenik, gen araştırmalarında, 433-434

FBI, 122

FDA, 257, 446, 447

Feldberg, Wilhelm, 136

Feldman, Martin, 346, 348, 352

fenotip, 74

belirleyicileri olarak genotipler, 110-111

bir faktör olarak şans, 111

en uygunun doğal seçilimi, 112

etkileyen çevresel tetikleyiciler, 111

kalıtım, şans, çevre, varyasyon ve evrimin
belirlemekteki etkileşimleri, 111-112

öjeni ve manipülasyonu, 76

riski öngören genler, 460

ve özellikler üzerinde varyant genlerin
etkileri, 108

Fermat, Pierre de, 58-59

fetüs hücre testleri, 275

Fırtına (Shakespeare), 402

filmler

ile Nazi propagandası, 126

ile öjeni eğitimi, 88

Fisher, Ronald, 107-108, 411

fizyoloji, 147

For Whom the Bell Curves (Patterson), 358

fosiller

- Darwin'in koleksiyonları, 32, 33-34, 229n
 ve Herschel'in orijinal teorisi, 30
 ve insanın kökeni ve göçü teorisi, 346
- Foucault, Michel, 475
- Franklin, Rosalind
 eğitimi, 148-149
 Watson ve Crick'i eleştirisi, 156-157
 DNA yapısını fotoğraflama çalışmaları, 13, 149-150, 154-155, 158, 160, 163, 164, 322,
 Watson'ın araştırmalarına tepkisi, 154-155, 155n, 159
- Freud, Sigmund, 455
- Friedman, Richard, 503, 504n
 "Funes ve Sonsuz Bellek" (Borges), 415
- Galápagos Adaları, 33, 38, 42
- Galen, 366
- Galton, Francis, 64, 66-72
 Atasal Kalıtım Yasası, 70-71, 74
 Bateson'ın eleştirisi, 71, 74
 Darwin'in araştırmasını çalışması, 67, 68
 Darwin'in yorumu, 70
 doğa mı gıda mı araştırması, 69, 133
 eğitimi, 67
 ikiz çalışmalarını kullanması, 133, 306
 öjeniye yayması, 66-67, 74-77, 114, 121, 125, 164, 281, 353,
 varyasyon ölçümleri, 68-70, 72
 ve kalıtımda bilgi birimleri, 70-72, 76, 107
 ve kısırlaştırma (negatif öjeni), 78
- Gamow, George, 169
- Gardner, Howard, 355
- Garrod, Archibald, 268-269
- Gaucher hastalığı, 277, 299
- Gelsinger, Jesse
 OTC eksikliği gen terapisi denemesi, 443-446, 477, 478, 479,
 OTC eksikliği varyansı, 441, 442
 ölümünün etkisi, 446-447, 478
- Gelsinger, Paul, 443, 444, 445-446, 478
 genula teorisi
 Darwin'in ifadesi, 44-45
 genetik hafızayla ilişkisi, 407-408
 karşısındaki deneysel kanıtlar, 59, 68, 118
- gen aileler, 333
- gen bölme, 227, 302
- gen dışavurumu, *bkz.* gen ifadesi seviyesi
- gen dizileme, 13, 300
 boyut geçişi, 301
- değişim hızındaki yavaşlıktan memnuniyetsizlik, 302-303
 ile bütün insan genomunu dizileme arzusu, 303-305
 ile potansiyel olarak tedavi edilebilir durumların saptanması, 466
 İnsan Genomu Projesi, 13
 kavramsal geçiş olarak, 302
 normal kanser genomu şablonu gerekmesi, 305-306
 şizofrenide, 456, 458, 460
 terimin kullanımı, 13
 ve kanserde gen çeşitliliği, 305
- gen editleme
 dile getirilen meseleler, 489
 ile insan EK hücrelerinde kalıcı ve kalıtsal farklar, 488
 ile insan genomunun kasıtlı değiştirilmesi, 501
 kullanımı için bilim insanlarının moratoryum önerisi, 489-490
- gen etkinleşmesi
 dış tetikleyiciler, 111
 farklı zaman ve koşullara bağlı olarak, 183
 haritalandırıcı genler, 196-197
 ile gen regülasyonu, 413
 proteinler, 196, 203, 415n
 rassallık, 111
 ve epigenetik işaretler, 415n, 430
 ve gen susturulması, 411-412, 413
 ve insan embriyogenezi, 419
 ve moleküler hafızanın histonla işaretlenmesi, 413-414
- gen haritalama, 286-300
 bağlantı analizi, 113, 294, 390, 452, 458
 bağlı genlerle ilgili erken araştırmalar, 101
 gen saptama süreci, 287-288, 294-296
 hemokromatozda, 286-287
 Huntington hastalığında, 13, 291-292, 372
 için gerekli genetik özellik imleçli aileler, 289, 294
 ile Y kromozomunda cinsiyet belirleyen geni arama, 372
 insan genetiğinde dönüştürücü bir an olarak, 296, 299-300
 işaret direği olarak polimorfizmler, 288-289, 309
 kavramsal geçiş olarak, 302
 kistik fibrozda, 13, 297-298
 konumsal klonlama tekniği, 296-299

- kromozom atlama tekniği, 297-298, 302
 poligenik hastalıklarda gen-be-gen yaklaşımının başarısızlığı, 303, 308
 şizofrenide, 458-459
 yavaş değişim hızındaki memnuniyetsizlik, 302-303
 gen ifadesi seviyesi
 birden çok genin genomik kodla kontrolü, 334
 eksik penetrans, 401n
 embriyolarda virüs genleri ve eksikliği, 430
 Hongerwinter deneyimi, 417-418
 için intergenik DNA ve intronlar, 315, 333
 kıtlığın tetiklediği değişiklikler, 417
 şizofrenide, 460
 ve epigenetik işaretler, 415n
 ve gen susturulması, 412
 gen kırma, 227, 256, 332
 gen klonlama, 226, 228, 229, 300
 Asilomar II konferansı (1975), 241
 bağlı genler üzerine erken araştırma, 101
 BRCA1 geninin meme kanserinde, 452
 düzenlenmesi için bilim insanlarının önerileri, 235, 237, 238, 240-241
 etkisi, 230, 232
 faktör VIII geninin, 255-256, 257
 faydaları ve zararları üzerine "Berg mektubu", 236
 gen kütüphaneleri, 232
 Genentech'in tıpta kullanımı, 246, 249, 250, 251, 252, 259
 hemokromatoz geninin, 287
 için patent, 245
 ile çekirdek nakli deneyleri, 409
 ile genleri kromozom konumlarına haritalandırma, 295, 296
 ile ilgili endişeler, 235, 238, 239, 240, 241, 245
 ile protein üretimi, 258-259
 İnsan Genomu Projesi'nin klon-be-klon yaklaşımı, 319, 321, 327
 kavramsal geçiş olarak, 302
 kistik fibroz geninin, 296-299
 kistik fibroz haritalandırmasında konumsal klonlama tekniği, 296-299
 konusunda Berg'in rekombinant DNA araştırması, 216-217
 koyun Dolly'nin, 409
 kullanarak hastalıkla ilişkili genleri bulma, 284-285
 terimin kullanımı, 13, 230
 terimin türetilmesi, 230
 ters transkriptaz ile kullanımı, 256
 gen rekombinasyonu, 188-189, 191, 216, 235, 237, 239, 286, 370n
 gen susturma, 411-412
 gen terapisi, 436-448
 beta-talasemi adında bir genetik hastalık, 436n
 denemedeki ölümden sonra geri dönüşü, 478
 denemelere yasak, 447, 450
 denemelerine eleştiri, 445-446, 447-448
 düzeltilmiş geni doğrudan bedene sokmak, 442, 443-444, 446, 447, 448, 479
 gen nakil virüsleri, 478-479
 geni değiştirilmiş T hücre kullanımı, 437-439
 genlerin üremeyen hücrelere nakli, 434-438
 hemofili için, 479-480
 için EK hücrelerin keşfi, 430-431
 için embriyolara sokulan virüs genleri, 430
 için geliştirilen yeni teknolojiler, 478-479
 iki türü, 477-478
 ile ADA eksikliği tedavisi, 435-437, 438-440
 ile değiştirilen üreme hücresi, 477-478, 480
 ile eksiklik tedavisi, 441-448
 ile üremeyen hücrelerin değiştirilmesi, 477
 kalıcı olarak değiştirilen genomlar, 480-481
 kullanımı için heyecan, 440
 OTC
 retroviral gen nakil vektörü, 435-437
 üreme hücresi hattı, 478, 480, 482, 487
 ve EK hücreler, 430
 ve hemofilide faktör IX, 479
 ve pozitif öjeni, 477
 gen-parçalarıyla genom dizileme tekniği, 314-317, 316n
 GenBank, 328
 Genentech
 biyoteknoloji araştırmaları, 259-260, 479
 faktör VIII geni klonlaması, 255-256
 insülin sentezleme, 251-253, 251n, 259, 316
 kuruluşu, 247, 249
 somatostatin araştırması, 249-250

- ve federal kurallar, 251
- Genes, Dreams and Realities* (Burnet), 391
- genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO), 14n, 253, 430, 488
- Genetik Açından Hastalıklı Doğumların Engellenmesi Yasası (Kısırlaştırma Yasası), Almanya, 126, 129
- genetik bağlantılar
- bipolar bozuklukta, 8, 400, 457, 460, 462, 466,
- değiştirmek için teknoloji kullanma imkanları, 9
- genetik tanının gelişimiyle artış göstermesi, 450
- kanserde, 9
- kuşaklar-arası aile geçmişleri, 8
- otizmde, 273, 284, 418, 457, 461, 462, 467, 495,
- şizofrenide, 8, 134, 269, 270, 284, 306-308, 311, 455, 458n, 462, 466,
- ve riski öngören genler, 460
- ve suç davranışı, 308-309
- ve yaratıcılık, 462
- genetik bozukluklar
- elemek için neo-öjeni, 281-282
- genetik bilgi, davranışsal maruziyetler ve şansın etkileşimini anlama gerekliliği, 499
- genetik etkilere bir ipucu olarak kalıtım örüntüleri, 306-308
- genlerin penetransı ve ifade seviyesi, 271-272, 460
- genom dizilemeyle saptanan meyiller, 502-503
- genom ve çevre arasındaki uyumsuzluk, 272-273, 495
- monogenik, 268-270, 303
- penetransın ve mutasyonların kombinasyonu, 307
- poligenik, 270
- poligenik, farklı konumlarda birden çok genin etki ettiği, 270-271, 303
- sebeplere olan genleri saptama sorunu, 286-287
- tedavisi için genom mühendisliği kullanılması endişeler, 489
- yazgı haritası çıkarma, 500-501
- genetik değişiklik, 121, 309, 433, 440, 450
- Genetik Enstitüsü, Sovyetler Birliği, 132
- genetik hafıza
- bir sonraki kuşağa aktarılan deneyim, 407-408
- değiştirmek için epigenetik kullanılması, 418
- gen aktarımı, 408
- hücrenin seçici olarak susturma kapasitesi, 415
- tersine çevirmek için Yamanaka'nın deneyleri, 416-417
- ve çekirdek nakli deneyleri, 408-411, 414
- ve genlerde moleküler hafızanın histonlarla işaretlenmesi, 413-414
- ve Hangerwinter deneyimi, 406, 407, 417-418
- ve X kromozomlarının rassal susturulması, 411-412
- genetik kusurlular için ötenazi programı, Nazi Almanya'sında, 13, 127-129
- Genetik Mahkemeler (Almanya), 127
- genetik mühendislik, 299
- amacıyla Genentech'in kuruluşu, 247
- gelecekteki uygulamalara ilgi, 230, 299, 429
- güvenliğine dair kaygılar, 234
- için EK hücre kullanımına federal desteğin kalkması, 482
- ile hemofili tedavisi, 479-480
- ile kistik fibrozis geni, 298n
- insanlarda başarmanın adımları, 488
- kavramsal geçiş olarak, 302
- uygulamada zorluklar, 480
- ve Berg'in rekombinant DNA'yla ilk çalışmaları, 214-216
- yeni bir çağın başlangıcı olarak, 234
- genetik tanı, 450-475, 491. Ayrıca bkz.
- genetik tarama
- bipolar bozukluk için genetik testler, 463, 466, 474
- anne kanı kullanarak fetüste mutasyonlar, 463
- gelişiminde bir etken olarak hastalıkların genetik bağlarının keşfi, 450
- için seçilen hastalıklar, 471
- iki nadir sendromun üst üste gelmesi örneği, 464-465
- ile "uygunluk" belirleme imkanı, 474-475
- ile gen idaresi, 470-471
- ilerleyici, ağır, yozlaşıcı sinirsel kas hastalığında, 463-465, 466
- implantasyon öncesi genetik tanı, 469-470
- kanser teşhisi konanlar, 454, 466-467
- kullanımına bir koşul olarak olağanüstü acılar, 471, 472, 474, 475, 477

- kullanımına rehberlik eden ilkeler üçgeni, 471-472, 474-475, 477
- kullanımında muammalar, 466
- kullanımının yaygınlaşması, 450
- öngörü belirleyiciler, 451, 467-468
- penetrans ve ifade seviyesinin etkisi, 460
- sonrasında kürtaaj, 277, 281, 465, 471
- sonrasında meşru, seçime bağlı müdahale, 471, 472, 474, 475, 477
- şizofrenide, 455-460, 462-463, 466, 468, 504
- tıbbi ve ahlaki muammalar, 450-451
- varyant saptanması sonrası ailevi ve bireysel seçimler, 474, 475
- ve bazı genlerin öngörülemmez doğası, 467
- ve belirsizlik, risk, seçimle ilgili temel sorunlar, 463
- ve meme kanserinde *BRCA1* geni, 451-453, 466
- ve riski öngören genler, 460
- yüksek penetranslı genler, 471, 472, 474, 475, 477
- genetik tarama
- ahlaki testler olarak, 451
- BRCA1* gen dizisi için, 452, 453
- etkili olduğu hastalıklar, 468
- kullanımına rehberlik eden ilkeler, 471-472
- şizofreni için, 459-460, 462
- tedavi amaçlı kürtaaj, 276
- ve riski öngören genler, 460
- genetik tarama. Ayrıca bkz. genetik tanı
- BRCA1* geni için genetik testler, 13, 451, 452-453, 470
- kistik fibroz için, 299
- Down sendromu için, 13, 277, 281, 283, 471, 502n
- Gaucher hastalığı için, 299
- sonrasındaki tıbbi tavsiyeler üzerine davalar, 278-279
- ve neo-öjeni, 280-283
- sonrasında anne-babanın çocuğu doğurmama seçimi, 279
- ve doğma hakkı, 277, 278, 280
- sonrasında kürtaaj seçeneği, 277, 281
- sosyal sorumluluk olarak, 283
- genetik temizlik, 88
- düşük zekâlılık için koloniler, 129
- ırksal temizliğe Nazi yaklaşımı, 126-127, 129, 143
- için kalıtsal taban, 134
- Ploetz'in teorisi, 125
- genetik terapiler, 503
- genetik
- anlaşılması için dört aşama, 329
- Aristoteles'in çalışmaları, 23, 24
- Bateson'un kelimeyi türetmesi, 64
- boyut geçişleri, 302
- dili ve yeni kelimeler türetilmesi, 73-74
- Genetics Institute (GI), 255-256
- hastalık odaklılıktan normallığın bilimi olmaya geçiş, 340
- ile ilişkili hastalıklar, 268-269, 299
- ile uygunluğu belirleme gücü, 474-475
- kavramsal kaymalar, 301-302
- merkezi dogması, 174, 178, 229, 231
- tarım fuarlarında kabinler, 88
- tematik odağı, 340-341
- üzerindeki Sovyet siyasi yasağı, 130-131, 132
- yavaş değişim hızından duyulan memnuniyetsizlik, 302-303
- genler
- aileleri, 333
- anlamak için dört aşama, 329
- araştırmalarda hastalık odaklılıktan normale odaklılığa geçiş, 340
- Bateson'un görüşleri, 65
- biyolojik bilginin akışı, 422
- çaprazlaması, 100, 101, 189, 216, 344-345,
- çevresel etkiler, 414-415
- dönüşümü. Bkz. Transformasyon
- epigenlerle etkileşimi, 419
- evrimin uzlaştırılması, 106, 108-112
- genom dizilemenin ardından gen algısındaki değişim, 322-323, 329
- için patentler, 316-317
- insandaki sayısı, 331, 332
- insanın köklerinin izleri, 341-343
- Johannsen'in kelimeyi türetmesi, 73-74, 178,
- kendimizin genlerin toplamı olarak algısı, 497-498
- modern biyolojinin organize edici ilkesi olarak, 12
- moleküler kimliği üzerine spekülasyonlar, 138-139
- moleküler yapısı üzerine Schrödinger, 137
- neo-öjenide seçim birimi olarak, 281
- oluşumunda bilgi teorisi, 424-425
- öjeni ve manipülasyonu, 76
- RNA kopyalarının transkripsiyonu, 171-172, 189

- Szostak'ın kendini kopyalayan genleri
misellerle üretme deneyi, 423-424
taşıdığı bilgi, 105-106
temel birim olarak, 9-10, 497
temel molekülü olarak DNA, 299
tercümesi, 73-74, 169-170, 171-172, 322
üstündeki bilginin ayrıklığı, 65, 107, 425
varyasyonları *Bkz.* varyasyon
ve embriyonik gelişim, 106
ve kimlik, 379-380
genlerin matematiksel modelleri, 310
genom dizileme, 314-329
birlikte duyurulması, 325-327
Clinton, başarısı üzerine, 326-327
çok hücreli tekil işlev, 321-322
çok işlevli tekil hücre, 321
doğal muğlaklık, 201
gen patent başvuruları, 316-317, 320
gen sayısı tahmini, 321n
genetik tanı sonuçlarından sonra
kullanma kararı, 474-475
için hızlı dizileme makinası, 310, 314
ile erken araştırmalarda basit organizma
seçimi, 311
ile saptanan hastalıklara meyiller,
502-503
insan genomuna genel bakış, 331-335
insan genomunun. *Bkz.* İnsan Genom
Projesi
insan, solucan ve meyve sineklerinin
karşılaştırılması, 324-325
kodlamayan gen, 322, 468n
meyve sineklerinde, 311, 323-325
solucanların, 311, 320-322, 321n, 323,
324, 325
şizofreni için, 474
teknik fizibilitesinin erken dönem
değerlendirmesi, 309-311
tüfekte dizileme tekniği, 318, 319, 320,
324, 327
üzerine ortaklaşa makale yayını, 329
ve genin değiştirilmesi, 302, 322-323, 329
ve *Haemophilus* genomu, 317-319, 321
Venter'in "gen parçacığı" stratejisi, 314-
317, 316n
genom editleme (genomik ameliyat), 485
Genom Projesi. *Bkz.* İnsan Genom Projesi
genom
dizilenmesi *Bkz.* İnsan Genomu Projesi
genom dizileme
evrimsel geçmiş, 343n
işlemesinde epigenetik sistem, 414-415
taslak dizisinin yayımlanması, 13
ve çevreyle uyumsuzluğu, 272-273, 495
ve kanser, 9
genomik kod, 334
genomik mühendislik, 476-496
değerlendirilmesine olan ihtiyaç, 12
EK hücrelerde yapılan genetik değişimleri
insan embriyolarına yansıtma, 486-488
EK hücrelerin genomlarında kasıtlı
genetik değişimler yapma yöntemi, 482-
486, 488
embriyolara sokulan virüs genleri, 430
gelecekteki uygulamalarına ilgi, 12, 14,
489
gen editleme ve değiştirme tekniklerine
moratoryum getirilmesi için bilim
insanlarının önerisi, 489-490
genetik hastalıklardan kurtulma mı,
genetik gelişme mi, 490
genleri değiştirilmiş EK hücrelerin
kullanılmadan önce üreme hücrelerine
dönüştürülmesi, 486-487
genleri değiştirilmiş insan yaratmak için
gereken adımlar, 488-489
genoma bilgi eklemek için sebepler, 490
genoma genetik kod eklemek için
CRISPR/Cas9 sistemi, 485, 490, 491,
501
genomların geliştirilmesiyle ilgili kaygılar,
477, 490
getirilen federal yasaklar, 489, 492
güvenilir insan EK hücresi elde etme
ihtiyacı, 480-482, 488
için modern teknolojiler, 12, 14
ile Çinlilerin insan embriyolarıyla
deneyleri, 491
ile ilgili Berg'in deneyler, 214-215, 234
ilk kalıcı insan genom mühendisliği
denemesi, 491-492
incelenmesi gereken sorular, 488-489
insan EK hücresiyle yapılan iki tür
araştırmaya devlet yasağı, 489
insan embriyosunda ilk hedefli genom
modifikasyon, 492
Medawar, olasılıklar üzerine, 230
meşru bir kullanım olarak ağır
hastalıkların tedavisi, 489
"post-genomik" kullanımı için rehber
taslağı, 492-496
önündeki engeller, 480
üreme hücrelerinin değiştirilmesi, 477-
478, 480

- ve tüp bebek, 488
yasakların kaldırılması için kamu desteği, 492
yeni EK hücrelere getirilen federal yasa, 482, 489
Genomik Tıbbın Geleceği konferansı (2013), Scripps Enstitüsü, La Jolla, California, 463
genotip, 73
ile belirlenen fenotipler, 110-111
ile fenotiplerde rassal değişimler, 111
ile fenotipleri etkileyen çevresel faktörler, 111
kalıtım, şans, çevre, varyasyon ve evrim arasındaki etkileşimler, 111-112
kullanarak toplum mühendisliği, 473-474
manipülasyonu ve öjeni, 76
gergedan fosilleri, 32-33
Gilbert, Walter, 171n, 182n
DNA dizilemesi, 226, 227, 230, 251
genom dizileme değerlendirilmesi, 310-311
ve insülin sentezi, 249, 250, 252
Girişimsel Olmayan Doğum Öncesi Test ("Non-Invasive Prenatal Testing"), 502n
Gleick, James, 422
glukoz metabolizması, genlerin açılıp kapatılması, 180-182, 182n, 404
Goeddel, David, 252-253, 255
Goldstein, David, 463
Goodfellow, Peter, 370-372, 373
Goodship, Daphne, 394-395
Goriller
kromozom sayısı, 331
ve evrim, 342
Gosling, Ray, 156, 159n, 163
Gottesman, Irving, 306
Gould, John, 34
Gould, Stephen Jay, 358
göç
kaynaklı genetik varyasyon, 398
ve Afrika'dan Çıkış teorisi, 346-347
ve ırksal sınıflandırma, 352
ve insan genomu çalışmaları
göç (siyasi)
Nazi Almanya'sından bilim insanlarının kaçışı, 135, 136, 151
öjeninin popülerleşmesi ve artış, 85-86
ve Bengal'in bölünmesi, 4-5
Graham, Robert, 282, 284
Gray, Asa, 45
Griffith, Frederick, 117-120, 136, 138, 141, 163, 164, 220
guanin, 140, 161
Gurdon, John, 408-411, 410n, 414, 416
Gusella, James, 294, 295
Güçlü Afro-Amerikalı Aileler projesi, 472-473
günah, Hristiyanlık kalıtım teorisinde, 25
güzel bebek yarışmaları, 88, 354
Hadamar hastanesi, Almanya, 128
Haemophilus influenzae, genom dizilenmesi, 317-319, 321
hafıza. Ayrıca bkz. genetik hafıza genlerinin kayıt için açılıp kapatılması, 404
araştırmalarında transgenik fareler, 433
ve Hongerwinter deneyimi, 406
Hahn, Otto, 135
Haiselden, Harry, 88
Haldane, J. B. S., 300
Hamer, Dean
cinsel yönelimle ilgilenmesi, 384-385
eğitimi, 382-384
eşcinsellikle ilgili genlerin araştırılması, 385-390, 391
Hammarsten, Einar, 144
haritacı genler, 195, 196-197
Hartsoeker, Nicolaas, 26
Hastalık Kontrol ve Önlem Merkezleri, 254
hastalıklar
eğilimi, genom dizilemeyle anlaşılması, 502-503
genetik bilgi, davranışsal maruziyetler ve şansın etkileşimini anlama gereği, 499
genetik etkileri anlamada kalıtsal örüntüler, 306-308
genetik ilişki, 268-269, 299
genlerin penetransı ve ifade seviyeleriyle ilgili olarak, 271-272
genom ve çevre arasındaki uyumsuzluklar, 272-273, 495
için yazgı haritası oluşturma, 500-501
monogenik, 268-270
poligenik, 270
poligenik, birden çok genden kaynaklanan, 270-271, 303
tedavi amaçlı genom mühendisliğiyle ilgili endişeler, 489
ve kalıtımda bilgi akışı, 266
hastaneler
cinsiyet atanmasında, 374-375
genetik taramalar, 277, 299
OTC eksikliği gen terapisi denemeleri, 443-445, 446-447

- ve öjeni hareketindeki koloniler, 79, 81-82, 83-84, 85, 87, 125, 312-313
- Haussler, David, 328
- hayaller
ile ilişkili cinsel davranışlar, 376, 377
şizofrenide, 4
- Hayvanların Hareketleri Üzerine*
(Aristoteles), 23
- hemofili
genetik haritası, 299
genetik kalıtımı, 102-103, 104, 134, 268, 272, 286
HIV enfeksiyonu, 257
için faktör VIII terapisi, 254-255, 257
için gen terapisi, 479-480
Rus kraliyet ailesi, 102, 103-104
- hemoglobin
gen regülasyonu, 185, 315n
oksijen bağlama, 146-147, 169
ve beta-talasemi adında bir genetik hastalık, 436n
ve orak hücre anemisi, 175, 176, 179, 191
- hemokromatoz, 286-287, 289
- Henn, Brenna, 348
- Henslow, John, 28, 31
- hepatit B aşısı, 259
- Hepburn, Audrey, 406
- Herbert, Barbara, 394-395
- Hereditary Genius* (Galton), 70, 74,
Hereditary Monstrosities (De Vries), 60
Heredity in Relation to Eugenics
(Davenport), 79
- Herrick, James, 175
- Herrnstein, Richard, 308, 353, 355, 356, 357
- Herschel, Sir John, 29, 30
- Hershey, Alfred, 144n
- Hess, Rudolf, 124n
- Heyneker, Herbert, 249n
- hibritler, bkz. melezler
- Hindistan, erkek çocukların cinsel seçilimi, 469-470
- hiperaktivite sendromu, 503
- hipomani, 460
- Hiroshima, Japan, 309
- Hirsh, David, 201
- histonlar, 412-413, 417, 419
- Hitler, Adolf, 129
ırksal hijyen inançları, 125-126
öjeni ve imha politikası, 127-128, 283
tepki olarak Almanya'yı terk eden bilim insanları, 135, 136, 151
- yükselişi, 124
- HIV, 257, 430, 435
- Hobbes, Thomas, 77
- Hodgkin, Dorothy, 150, 155
- Hollanda, Hongerwinter (Açlık Kışı), 405-406, 407, 417-418
- Holmes, Oliver Wendell Jr., 86-87
- Homo sapiens'in moleküler biyolojisi sempozyumu (1986), Cold Spring Harbor, New York, 310
- homoseksüellik, bkz. eşcinsellik
- Homosexuality: A Psychoanalytic Study of Male Homosexuals* (Bieber), 381
- homunkulus kavramı, kalıtımda, 25-26, 44, 347
- Hongerwinter (Açlık Kışı), Hollanda gen ifadesi ve hücrel hafıza, 417-418
sağ kalanların torunlarındaki fiziksel etkileri, 406
tasviri, 405-406
torunların genetik hafızaları, 406, 407
- Hood, Leroy, 310, 314
- Hopkins, Nancy, 182n
- Horne, Ken, 254
- Horvath, Philippe, 483
- Horvitz, Robert, 198, 199-201
- Hox gen ailesi, 333
- Hristiyan inançları
Adem ve kalıtım üzerine preformasyon tartışması, 25, 27
yaratılıştaki ilahi müdahale inancı, 30, 35-36
- Huang, Junjiu, 491-492, 493
- Huberty, James, 306, 309
- Hughes, Everett, 339
- Human Genome Sciences (HGS), 320
- Hunger Winter. Bkz. Hongerwinter
- Huntingtin* geni, insanlarda, 295
- Huntington hastalığı, 290-297
Barranquitas, Venezuela'dan mutant aileler, 292-294, 297
gen haritalandırma, 13, 291-292, 299, 302, 372
için gen terapisi önerisi, 440
için genom editleme (genomik ameliyat), 485
için implantasyon öncesi genetik tanı, 469, 490
için olası gen terapileri, 440
ile ailenin deneyimi, 289-290, 291
ile bağlantılı genlerin saptanması, 13, 294-296, 302, 339

kalıtım örüntüsü, 290-291, 296
mutasyonun bulunduğu yerler, 296-297
tahmin olgusu, 296
tasviri, 290
Huxley, Julian, 282

Ingram, Vernon, 176n

ırk

öjeni ve yozlaşma korkusu, 77
ve Agassiz'in çoklu köken teorisi,
341-342
ve zekâ, 14, 351, 353, 355, 356, 358

ırklar arası evlatlıkların zekâsı, 358

ırksal hijyen, 78-79, 125-126, 134,

ırksal temizlik

Nazilerin yaklaşımı, 126-127, 129

Ploetz'in teorisi, 78-79

Irons, Ernest, 175

IT15 geni, insanlarda, 295

Itakura, Keiichi, 249, 250, 251

Itano, Harvey, 175

idiotlar, sınıflandırması, 79, 87, 281

ikiz çalışmaları

doğumda ayrılan özdeş ikizler, 355-356,
394

eşcinsel kardeşler, 385-386, 385n, 388

Galton'ın müdahalesi, 133

hastalığın genetik unsurları ile ilgili
önemli ipuçları veren kalıtım deseni,
306-308

ile doğa mı gıda mı çalışmaları, 133, 134

Nazilerin çalışmaları, 133, 134-135,
134n, 143, 392,

ve Minnesota Çalışması (MISTRA), 393-
394, 395-396, 398

ve şizofreni, 306-308, 455, 458n

uyuşum oranları, 134, 355-356, 385-386,
456, 459

ikizler

aralarındaki farklar ve doğa mı gıda mı
sorusu, 415

bir ikize baştan cinsiyet atanması, 375

kapatılıp açılan genler, 404

kimliğin ilk türevini paylaşmaları, 365

ilahiyatçı doğacılar, 30-31

ilk günah, Hristiyanlık kalıtım teorisinde, 25

imha kampları, Nazi Almanyası'nda, 129-

130, 134-135, 142-143, 234

implantasyon öncesi genetik tanı, 469-470,
477, 490, 502

Inquiries into Human Faculty and Its

Development (Galton), 65

insan büyüme hormonu, 246, 259

insan embriyoları

atık tüp bebek embriyolarından elde
edilen EK hücreler, 481-482

genomik mühendislikte kullanılmalarına
dair etik konular, 486

hedefli genom değişikliği, 492

hücre hatlarına getirilen federal
kısıtlamalar, 482

ile ilk kalıcı insan genom mühendisliği
deneyi, 491-492

kök hücreler elde etme deneyleri,
480-482

insan genetiği

dönüştürücü an olarak gen

haritalandırma, 296, 299-300

monogenik hastalıklar, 268-270

poligenik hastalıklar, 270-271, 303

poligenik sendromlar, 270

tıbbı etkisi, 267-268

ve hastalıklar arasındaki bağlar, 268-269

ve mitokondri kullanarak çekirdek
enjekte etme tekniği, 410n

ve neo-öjeni, 280-285

İnsan Genom Projesi, 314-320, 323

amacı, 13-14

bilginin doğasına dair incelemelerin
başlangıç noktası olarak, 498

Celera ile ihtilaflar, 325, 327

Clinton, başarısı üzerine, 326-327

dizilemeyi bitirme zorluğu, 319

federal kontrolü, 311-312, 317

genlerin kataloglanması, 340

ilk toplanti, 312

karşılaşılan teknik zorluklar, 327-328

klon-be-klon yaklaşımı, 319, 327

ortaklaşa makale yayımlanması, 329

parasal destek, 320

polimeraz zincirleme tepkimesinin
kullanılması, 310

Science dergisinde yayımlanması, 323

Sturtevant'ın gen bağlantı araştırmaları,
101

taslak genom dizisinin yayımlanması, 13

uluslararası katılımcılar, 312

Venter'in Celera'sıyla birlikte

duyurulması, 325-327

Watson, başkanı olarak, 312, 316, 317,
318, 476-477

insan genomu dizileme. *Bkz.* genom dizileme
 insan genomu
 araştırmaların geleceği, 340
 değiştirme becerisiyle ilgili kaygılar, 477
 doğrudan çalışma gereği, 498-499
 ENC-O-DE, 498-499
 genel bakış, 331-335
 için yazgı haritası oluşturma, 500-501
 içindeki genlerin sayısı, 331, 332
 içine sokulan üreme hücrelere gen
 terapisi, 477-478
 kasıtlı değişim için teknolojiler, 501-502
 öngörü gücü, 499-501
 varyant kombinasyonlarını çözmekteki
 zorluklar, 499
 Watson, genetik talimatları değiştirme
 üzerine, 476-477
 insan ıslahı, *Bkz.* öjeni
 Institute for Genomic Research (TIGR),
 317-318, 319, 320
 İnsan Gen Terapi Enstitüsü", Pennsylvania
 Üniversitesi, 441, 447
 intergenik DNA, 228, 315, 333, 413
 intronlar, 227-228, 256, 288, 303, 315, 333,
 391, 413-414, 498
 İspanyol gribi, 117

 Jablonski, Walter, 134n
 Jackson, David, 215, 216, 218, 220, 221,
 299
 Jacob, François, 169, 170-171, 181, 182,
 183, 185, 223, 236, 322, 404
 Jaenisch, Rudolf, 434, 490
 Jamison, Kay RedTheld, 461-462
 Japonya, 309
 Jenkin, Fleeming, 45-47, 68
 Jensen, Arthur, 355
 jeoloji, 19, 28, 30, 32, 38, 49, 345, 346,
 350
 Johannsen, Wilhelm, 73, 178
 Johns Hopkins Hastanesi, Moore Kliniği,
 269
Journal of Hygiene, 119
 Judt, Tony, 492

 Kafatos, Fotis, 232n
 Kaiser Wilhelm Enstitüsü, Berlin, 123, 124,
 125, 129, 135
 Kaiser, Dale, 213
 kakojenik, 77
 kalıtım örüntüleri

hastalıktaki genetik etkilere ipucu olarak,
 306-308
 Morgan'ın gen bağlantı araştırmalarında,
 97-100
 ve zihinsel hastalıklar, 75-76
 kalıtım teorileri
 antik Yunan filozofları, 21-24
 Bateson, genlerin gücü üzerine, 65
 De Vries, bilgi parçacıları üzerine, 60
 ilk ata olarak Adem inancı, 25
 Weismann, germplazma üzerine, 59-60
 kalıtım
 Bateson, genlerin gücü üzerine, 65, 76
 Bateson, kalıtım birimlerinin aktarımı
 üzerine, 72-73
 bir genetik hastalık olarak kanserin
 ilişkisi, 305
 birimlerini Mendel'in incelemesi, 55-56,
 64, 72, 73
 De Vries bilgi parçacıları üzerine, 60, 62,
 63, 64
 değiştirmek için epigenetik, 418
 etkisiz kılmak için bitkilere uygulanan
 şok terapisi, 131-132, 418
 evrim teorisinin ihtiyaç duyması, 59, 67,
 68
 Galton'ın araştırmaları, 67-72, 76, 107
 gemula teorisi, 44-45, 59, 68, 118,
 407-408
 genetik bilgi, 105-106
 homunkulus kavramı, 25-26, 44, 347
 ile insan kimliğinin inşa edilmesi kavramı,
 132-133
 ilk ata olarak Adem inancı, 25
 Lamarck'ın yaklaşımı, 43
 özelliklerin matematiksel modellemesi,
 107-108
 şans, çevre, varyasyon ve evrim arasındaki
 etkileşimler olarak fenotip, 111-112
 talimatların bilgi akışı, 72-73
 temel bilginin kodlanması, 25-26
 temel birimi olarak gen, 9-10, 497
 teorisi üzerine Darwin'in çalışması, 42-44,
 47, 59
 üzerine antik Yunan filozoflar, 21-24
 varyasyon, 36
 Weismann bilginin aktarımı üzerine,
 59-60
 Wolff döllenmiş yumurtalar üzerine,
 26-27
 yasaları ve öjeni, 76

- yeni kelimeler türetme, 73-74
 Kalıtsal Hastalık Vakfı, 291
 Kalıtsal Sağlık Mahkemeleri (Almanya), 127
 Kamin, Leon, 356
 kan basıncı düzenlenmesi, 270, 271
 Kan, Y. Wai, 288n
 kanabis, *bkz.* kenevir
kanatsızlık geni, meyve sineklerinde, 340
 kanser
 birden fazla genetik mutasyon, 13
 dizilenmesinde normal kanser genomu
 şablonunun gerekliliği, 305-306
 gen penetransı ve risk, 111, 453, 466
 genetik bir hastalık olarak, 305
 genetik çeşitliliği, 305
 genetik tanıda belirleyici unsurlar, 468
 ilgili gen sayısı, 305-306
 ilgili genler, 317
 myc geni, 417
 transgenik fare araştırmaları, 433
 ve genetikbilim, 9, 267
 ve hücre yazgısının tersine çevrilme
 deneyi, 417
Kantsaywhere (Galton), 78
 kardeş ikizler. *Bkz.* ikizler
 ikiz çalışmaları
 Kayıp Cennet (Milton), 32
 kavramsal geçişler, bilimsel atılımlarda, 301,
 302
 kedilerde kalıtım, 412
 Keller, Evelyn Fox, 300
 kemik iliği nakli, 435, 437, 503
 kemik iliğindeki kök hücreler, 431, 437
 kenevir, 8
 Kerr, John, 200
 Kevles, Daniel, 74
 Khorana, Har, 173
 Kısırlaştırma Yasası (Almanya), 126, 129
 kısırlaştırma, 81-88
 için destek ve öjeni, 76, 77-79
 ile Nazi öjeni programları, 125, 126-127,
 128, 129, 130, 134
 kalıtılan özellikler, 134
 kullanımında Galton'ın zorlanması, 78
 ve Buck davası, 82-85, 87, 312,
 ve zekâ geriliği tanısı, 79, 81-82, 83, 84,
 121, 125
 Wells'in desteği, 76, 77
 kısırılık, 270, 372, 481, 500
 kıtlık, Hongerwinter genetik hafızası, 406,
 417-418
 Kidd, Benjamin, 75
 Kiley, Tom, 249
 Kimble, Judith, 201, 202
 kimalar, genetik, 212, 215, 220-221, 222,
 233-234, 316, 488
 kimlik
 birinci türevi, 365
 genetik açıklaması, 379-380
 genetik bağlantılar, 11-12, 14, 95, 130,
 191, 199
 inşa etmek için kullanılan kalıtım teoremi,
 132
 oluşumu ve insan embriyogenezi, 419
 ve kimliğin tanımı, 351, 361
 Kimura, Motoo, 343n
 King, Desmond, 470-471
 King, Mary-Claire, 451-452, 453
 Kinzler, Ken, 317
 kistik fibroz geni, insanlarda, 339, 340
 kistik fibroz, 278, 289
 gen haritalama, 13, 297-298
 gen terapisi, 440
 görülen sekresyonlar, 297, 298
 ilgili genlerin saptanması, 13, 302
 ilgili mutasyonlar, 297-298, 472, 477
 implantasyon öncesi genetik tanı, 470, 490
 olası gen terapileri, 440
 tanı testleri, 299
 kişilik arketipleri, 397
 Kleiner, Perkins, CaulTheld ve Byers, 247
 Klinefelter sendromu, 275, 277
 klonlama. Ayrıca *bkz.* gen klonlama
 kodlamayan genler, 322
 kolera, 298n
 koloniler, öjeni hareketinde, 79, 81-82, 83-
 84, 85, 87, 125, 312-313
 komplo teorileri, 3
 konumsal klonlama, 296-299
 kopya sayısı değişkenliği (CNV), 457n
 kopyalama
 DNA'nın, 186-187, 187n, 189, 226, 296,
 304
 genlerin, 191, 213, 232, 310
 plazmidlerin, 217
 korkular, şizofrenide, 2, 4, 5
 Kornberg, Arthur, 96, 187, 211, 213, 242,
 245
 koroner kalp hastalığı, 270
 Korsmeyer, Stanley, 201
 kök hücreler. Ayrıca *bkz.* embriyonik kök
 hücreler

- Ada eksikliği için ADA geni sokma, 436-437, 503
 hücre hafızasını değiştirme, 416-417
 ile elde edilen embriyonik kök hücreler, 480-481
 ile elde edilen sperm ve yumurtalar, 488, 491
 ile insan genomunda değişiklik, 501
 kullanarak hücre yenilemesi, 431
 radyasyonla tetiklenen değişimler, 482-483
- köken teoriler**
 Agassiz'nin çoklu köken teorisi, 341-342
 gen çalışmaları, 341-343
 "gizemlerin gizemi" olarak, 3
 Herschel, etki-tepki mekanizmaları üzerine, 29-30
 ilahî müdahale inancı, 30, 35-36
 Laplace, doğal kuvvetler üzerine, 35
 Paley'nin yaklaşımı, 29
 ve ilahiyatçı doğacılar, 30-31
- kölelik**
 beyazlar ve Afro-Amerikalılar arasında kültürel çekişmeler, 358
 koku genleri, 332, 334
- Kravat Kulübü**, 169, 170
 Kravitz, Kerry, 286, 287, 289
 Krebs, Hans, 135, 136
 Kretschmar, Gerhard, 127
 Kretschmar, Lina, 127
 Kretschmar, Richard, 127
- Kristalografi**
 çifte sarmal modelinde, 157, 163
 DNA'nın üç boyutlu yapısında, 147, 148, 152
- kromatin**, 139, 140
kromozom atlama, 297-298, 302
kromozom çaprazlaması, 100, 101, 189, 216, 344-345,
kromozom X, 334
kromozomlar
 anormal genetik sendromlar, 275
 anormalliklerin saptanması, 502n
 çift sayısının evrimi, 331
 gen konumları, 97
 genleri belli bölgelere haritalandırma, 287-289, 295
 Girişimsel Olmayan Doğum Öncesi Testler (NIPT)
 Huntington hastalığı konumu, 294
 kelimenin türetimi, 96
- moleküler yapısı üzerine Schrödinger, 137
 poligenik sendromlarda fazlalıkları, 270
 rassal etkisizleştirilmesi, 411-412
 saptamak için ilk araştırmalar, 96-97
 üstünde taşınan genetik bilgi, 368
 kodlamayan genler, 322
- kurbağalar**
 ile çekirdek nakli deneyleri, 408-411, 414, 416
 ile gen sokma deneyleri, 237, 239, 244
 ile Yamanaka'nın hücre yazgısını tersine çevirme deneyi, 416-417
- kuşlar**
 Darwin'in koleksiyonu ve sınıflandırması, 33, 34-35
 Darwin'in kuşların evrimi teorisi, 37-38, 42, 46, 108-109
 Lamarck'ın araştırmaları, 43
 spontane mutasyonlarla ilgili olarak De Vries, 63
 şarkı geninin açılıp kapanması, 404
- Kuzey Carolina Üniversitesi Tromboz Merkezi**, 256-257
- kürtaj**
 Roe davası, 276-277
 tavırların değişmesi, 277-278, 280
 ve doğum öncesi testler, 275-276, 277, 281
- laktöz metabolizması**
 için açılıp kapanan genler, 180-182, 182n, 315n, 404
 operon kontrolü, 182n, 183
- Lamarck, Jean-Baptiste**, 43, 45, 59, 62, 63, 131, 407, 418
- Lamarckizm**, 131
- Lambda bakteriyofajı**, 215
- Lander, Eric**
 genler için matematiksel modeller, 310, 319, 328
 ve Celera'nın veri bankası, 327, 328
 ve gen patent başvuruları, 317
 ve insan genomu dizilenmesi, 320, 323, 326, 328
 ve klon-be-klon yaklaşımı, 319
- Langerhans, Paul**, 247, 248
- Laplace, Pierre-Simon**, 35
- Larkin, Philip**, 349
- Leder, Philip**, 173
- Lederberg, Joshua**, 244
- Lejeune, Jérôme**, 270n

- lemfoma, 201, 417
 Lenz, Fritz, 124
 Leopold, Prend, 103
 Lessing, Doris, 152n
 Levene, Phoebus, 140
 Lewis, Ed, 193-194, 195
 Lewontin, Richard, 352, 384-385
 ligaz, 214, 222
 Lincoln, Abraham, 269
 Linnaeus, Carl, 20
 Linnean Cemiyeti, 39, 55
 Lionni, Leo, 197
 Lobban, Peter, 213, 215, 216
 Londra Ekonomi Okulu, 75
 Lovell-Badge, Robin, 373
 lösemi, 417
 Lyell, Charles, 32, 34, 35, 39
 Lysenko, Trofim, 131-132, 408, 418
 Lysenkoizm, 132
- Macklin, Ruth, 447
 MacLeod, Colin, 141, 142
 Malthus, Thomas, 36-37, 38-39, 45, 282
 Manhattan Projesi, 145, 240
 mani, 400, 461, 462, 504-505
 Maniatis, Tom, 232n, 255, 256
 Manto, Saadat Hasan, 4
 Marfan sendromu
 mutasyonları, 271, 272
 semptomlar, 271
 tekil genetik bağlantı, 269, 270
 Marvel Comics, 274
 Marxism, 408
 matematik ve matematiksel ilişkiler
 formülasyon olarak kalıttan
 uzaklaşma, 96
 ile gen haritalandırma, 289, 310, 389
 ile kalıtsal özelliklerin modellenmesi,
 107-108
 Mendel'in kullanımı, 47, 53, 60
 Pisagor teoremi, 22
 matematiksel zekâ, 355
 Matthaei, Heinrich, 173
 Maudsley, Henry, 75-76
 Maxam, Allan, 226
 maymunlar
 embriyolarından elde edilen EK hücreler,
 481
 ile ADA eksikliği gen terapisi araştırması,
 436
 ile OTC eksikliği gen terapisi araştırması,
 442, 446
- ile tüp bebek embriyo araştırması,
 481-482
 SV40 virüsü, 212
 Mayr, Ernst, 282
 Mbuti Pigmeleri, 346, 349
 McCarty, Maclyn, 141, 142
 McClintock, Barbara, 188
 McCorvey, Norma, 276
 McGarrity, Gerard, 438
 McKusick, Victor, 268, 269-272, 273, 277,
 283, 284, 462
 MECP2 geni, insanlarda, 467
 Medawar, Peter, 212, 230
 Medical Research Council (MRC), Birleşik
 Krallık, 225, 312
 megateryum, 32
 melezler
 Correns'in deneyleri, 61-62
 De Vries'in deneyleri, 60-61, 62-63
 Mendel'in deneyleri, 47, 50-54, 56-57
 meme kanseri, 324, 500
 aile geçmişi, 101, 451-452, 453
 birden çok tetikleyicilerin gereği, 454
 BRCA1 geni kalıtımı ve riski, 111, 272,
 302, 339, 451, 452, 453-454, 459, 466
 BRCA1 testi sonuçlarındaki büyük
 çeşitlilik, 454
 eksik gen penetransı, 452
 gen klonlama, 101
 genetik çeşitliliği, 305
 genetik tarama, 13, 452-453
 genom dizileme, 320
 kansere yol açan mutasyonların kalıtımı,
 305
 saptanmasından sonra önleyici yöntemler,
 453-454, 466, 470
 sebepleriyle ilgili anlaşmazlık, 451-452
 şizofreniye karşılaştırılması, 459
 tanı konanlar, 454
 taşıyan kadınlardan örnekler, 453-454
 Mendel kabinleri
 Mendel, Gregor Johann, 13, 49-57
 Bateson'un fikirlerini benimsemesi, 63-64,
 63n, 72, 73
 bitki büyüme deneyleri, 50-54, 56-57
 çalışmalarının baştan keşfi, 61, 62, 63-65,
 72, 74, 329,
 Darwin ile karşılaştırma, 44
 doğal bilimlerde eğitimi, 19-20, 49-50
 eğitimi, 18-19
 kalıtım birimlerini incelemesi, 55-56, 64,
 72, 73, 96, 110

- kullandığı matematiksel ilişkiler, 47, 53, 60
makalelerinin yayımlanması, 47, 55-56
Nägeli'in eleştirisi, 56, 57
teorisinin etkileri, 72-73
ve Augustinci gelenek, 17-18, 51
ve Darwin'in araştırması, 47, 55
ve De Vries'in araştırması, 60, 61-62
ve genetik bağlantılar üzerine Morgan, 98-99
ve öjeni destekçileri, 77-78
von Tschermak'ın çalışmasını keşfetmesi, 62
Mendel'in mercangüş deneyleri, 56-57
Mengele, Josef, 129, 134-135, 143, 392,
Mering, Josef von, 247-248
merkezi dogma, 174, 178, 229, 231
Merriman, Curtis, 134n
Mertz, Janet, 216, 217-218, 219, 220, 221, 222, 234
mesajcı molekül, 169-171
Meselson, Matthew, 170
metil grupları
epigenomların ikiz çalışmalarında, 414
gen susturmada, 412
Meyve Sineği Genomu Projesi, 311
meyve sinekleri
araştırma için model olarak, 267
gen sayısı, 324
genlerin hayata geçişinde çevresel tetikleyiciler, 271-272
genomlarının dizilenmesi, 311, 323-325
genomunun *Science*'ta yayımlanması, 324-325
ile embriyonik gelişim çalışmaları, 193-198, 202
ile gen faaliyeti araştırmaları, 167
ile genetik varyant deneyleri, 109-12, 114
ile kromozom araştırmaları, 97-98, 99, 100-101
insan ve solucan genleriyle karşılaştırılması, 324-325
mide kanseri, 417
Miescher, Friedrich, 139
mikro-RNA, 322
Mill on the Floss, *The* (Eliot), 77
Millais, Sir Everett, 71
Miller, Stanley, 423
Milton, John, 32
Minkowski, Oskar, 247-248, 248n
Minnesota Study of Twins Reared Apart (MISTRA), 393-394, 395-396, 398
misel, 423-424
Mitokondriyal Havva, 348, 349, 451
mizaç, genetik bağlantısı, Down sendromunda, 277, 396
"Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid" (Watson ve Crick), 163
moleküler hafıza, histon işaretleme, 413-414
Money, John, 374-375, 392
Monod, Jacques, 169, 179-183, 181n, 182n, 183, 185, 223, 322, 404
monogenik hastalıklar
implantasyon öncesi genetik tanı, 470 sayısı, 495
sınıflandırması, 268-270
Moore Kliniği, Johns Hopkins Hastanesi, 269
Moore, Joseph Earle, 269
Morgan, Thomas Hunt, 96-102
eğitimi, 96
genlerin materyal biçimleri üzerine araştırma, 101-102
ve gen çaprazlaması, 100
ve kromozomda genlerin yan yanallığı, 100-101
ve kromozomlarda genlerin fiziksel temelleri, 96, 97-100
Mormon ailelerin genetik incelenmesi, 287
moronların sınıflandırılması, 79, 83, 281
Muller-Hill, Benno, 182n
Muller, Hermann, 119-123, 322
Kaiser Wilhelm Enstitüsü, Berlin, araştırmaları, 123, 124, 135, 136
özel hayatı, 98, 119-120, 122-123
ve meyve sineklerinde radyasyon sonucu mutasyon hızı, 120-121, 136, 228
ve pozitif öjeni, 121-122, 282
Mulligan, Richard, 435-436, 440, 486
Mullis, Kary, 310
multigenik hastalıklar. Ayrıca bkz. poligenik sendromlar
Munch, Edvard, 463
Munih Üniversitesi, 129
Murray, Charles, 353, 355, 356, 357
Murray, John, 39
mutantlar
Beadle'ın eksik metabolik işlev üzerine görüşleri, 167-168
Darwin'in görüşleri, 42, 63
De Vries'in keşfi ve isimlendirmesi, 63
Morgan'ın meyve sineği araştırması, 98, 99

- mutasyonlar
 açısından evrim tarihi, 343-344
 bağlantılı insan hastalıkları, 268-270
 değiştirmek için genomik mühendisliğinin
 kullanımına dair kaygılar, 489
 doğal seçim ve aktarımı, 433
 etkisi üzerine enformasyon teorisi, 425
 çekirdek enjekte etme tekniği, 410n
 farklı organlarda farklı belirtileri, 271
 genetik hastalıklarda kombinasyonları,
 307
 genetik tarama, 13
 hastalıkta genetik sebeplere ipucu olarak
 kalıtım örüntüleri, 306-308
 Huntington hastalığında, 296-297
 için tanısal testler, 472
 ile bağlantılı hastalık riski, 468n
 ile şizofreni, 307, 456-457, 458n
 istatistiksel bir kavram olarak, 272
 kanser, 13
 kistik fibrozda, 297-298, 472, 477
 Marfan sendromunda, 271
 radyasyon ve hızı, 120-121, 309
 tarafından oluşturulan varyasyon, 109-
 110, 114, 188, 269, 272
 Müller, Max, 197
 münferit şizofreni, 455-457, 459
 Müslümanlar ve Bengal'in bölünmesi, 4-5
 myc geni, insanlarda, 417
 Myers, Richard, 346
 Myriad Genetics, 452

 Nagasaki Japonya, 309
 Nägeli, Carl von, 56-57, 61
 Napoléon, 35
 National Academy of Sciences (NAS), 235,
 246, 306
 National Cancer Institute, 382, 451
 National Institutes of Health, 173, 283
 altında İnsan Genomu Projesi, 416, 312-
 313, 314, 316, 317, 318
 genetik araştırma konferansı, 204-205
 rekombinant DNA ölçütleri, 239, 244,
 251
 ve ADA eksikliği gen terapisi, 435-437
 ve AIDS odaklı araştırma, 387
Natural Theology (Paley), 29
Nature (dergi), 163, 226, 236, 294, 328, 329
 Nazi Almanyası, 124-130
 genetik kusurlular için ötenazi programı,
 13, 127-129
 Hitler'in yükselişi, 124-125
 ırksal hijyen inancı, 78-79, 125-126,
 ırksal imha programları, 129-130
 ırksal temizlik yasaları, 78-79, 126-127
 ikiz çalışmaları, 133, 134-135, 134n, 380
 kısırlaştırma programları, 125, 126-127,
 128, 129, 130, 134
 öjeni programları, 13, 78, 113, 129, 143
 öjeninin lanetlenmesi, 143
 tepki olarak bilim insanlarının
 Almanyayı terki, 135, 136, 151
 uygulamalı biyoloji (uygulamalı genetik),
 124, 125
 ve Hollanda'da Hongerwinter (Açlık
 Kışı), 405-406
 Neandertaller, 342-343, 349, 350
 negatif öjeni
 doğum öncesi testler ve kürtaj, 281
 erkek çocukların cinsel seçimi, 469-470
 seçmeli kısırlaştırma, 77, 78
 ve implantasyon öncesi genetik tanı, 469
 Negrette, Américo, 293
 Neimöller, Martin, 130
 neo-öjeni, 280-285
 destek, 282-283
 eleştiriler, 281-282, 283-284
 eski öjeniden farkı, 280-281, 283
 genetik kusurların engellenmesi, 281-282
 genleri saptamak için teknolojiler,
 284-285
 seçim birimi olarak gen, 281
 ve genetik tarama, 280-281
New England Journal of Medicine, 268, 479
New York Times, 245, 267, 308, 353, 473,
 478, 492, 503
New Yorker (dergi), 358
Newsweek (dergi), 245, 308
 Newton, Isaac, 45, 76, 178, 462
 Nikolay II, Rus Çarı, 102, 104
 Nikolayevich, Aleksey, Rus veliaht çar, 103,
 104, 478
 Nirenberg, Marshall, 173, 267, 438
 nitrojen, oksijenden dönüşen, 145
 Nixon, Richard, 240
 Nobel Ödülleri, 24, 101, 135, 144, 148,
 150, 164, 168, 225, 229-230, 244, 249,
 267, 282, 410
 Noel, Walter, 175, 179, 185
 normal basınçlı hidrosefali, 264-265
 normallik
 ahlaki meseleler, 341, 359, 471

- anne-babalar ve toplum mühendisliği seçimleri, 474
- genetiğin hastalıktan normalliğin bilimine geçişi, 340
- için duyulan arzunun çeşitlilikle dengelenme gerekliliği, 494
- korumak için öjenik kısırlaştırmalar, 84-85
- ve gen-çevre etkileşimleri, 266
- Not in Our Genes: Biology, Ideology, and Human Nature (Lewontin)*, 384-385
- nötronlar, 145
- nüfus artışı, Malthus, 37, 38, 39
- nükleik asit, 139-140, 142, 151, 187, 425
- nüklein, 140
- Nüsslein-Volhard, Christiane, 195-196
- Obama, Barack, 489
- obezite, 269, 270, 406, 418, 499, 503
- Ochoa, Severo, 173
- oksijen
- kanda taşıyıcısı, 146, 175, 176
- nitrojenin dönüşmesi, 145
- Olson, Maynard, 288, 320
- Olympia* (film), 126
- operonlar, 182, 183
- orak hücre anemisi, 174-179
- biyolojik bilginin akışı, 178-179
- bulunan mutasyonlar, 296
- gen haritalaması, 299
- gen regülasyonu, 191
- genetik bağlantılar, 268, 286, 296, 352, 360, 468
- genetik temelinin keşfi, 175-178
- ırksal ve etnik alt-nüfuslar, 352, 360
- ilk teoriler, 174-175
- üzerine kalıtım araştırmaları, 288n
- orak hücre geni, insanlarda, 288n
- Orestes efsanesi, 21
- organeller, 301, 347, 410n
- ornitin transkamilaz (OTC) eksikliği, 441-448
- denemesinde ölüm, 444-445, 446-447, 478
- denemesindeki bilimsel dersler, 446-447
- geçiş, 441
- için gen terapisi, 441-446
- ile denemelere eleştiriler, 445-446, 447-448, 478
- Orwell, George, 12, 136
- otizm, 284
- yaratıcılıkları, 461, 462
- epigenetik kullanımı, 418
- genom ve çevre arasındaki uyumsuzluk, 273, 495
- mutasyonlar, 418, 457, 467,
- Owen, Richard, 34, 40
- Öjeni Kayıt Bürosu, 79, 88, 121, 143
- Öjeni Mahkemesi (Almanya), 126
- Öjeni Üzerine Uluslararası Konferans, 78, 125
- öjeni, 66. Ayrıca bkz. neo-öjeni
- Amerikan programları, 79, 354
- eleştiriler, 75-76
- en güzel bebek yarışmaları, 88
- Galton'ın fikri yayması, 66-67, 74-77, 114, 121, 125, 164, 281, 353,
- Galton'ın kelimeyi türetmesi, 67, 74,
- ırk yozlaşması korkusu, 77
- için radyasyon tetikli genetik değişiklikler, 121
- ilk dönem destek, 75, 76, 77-79
- kısırlaştırma önerileri, 76, 77-78
- Muller'ın mutasyon araştırmaları ve fikirleri, 121-122, 282
- Nazi ırksal imha programlarının meşrulaştırılması, 129-130, 143
- Nazi kısırlaştırma programları, 125, 126-127, 128, 129, 130
- Nazilerden sonra lanetlenmesi, 143, 267
- neo-öjeninin farkı, 280-281, 283
- seçilime göre çiftleştirme önerileri, 75, 76, 77
- sosyal koşulların eşit olması gerektiği, 121-122
- ve erkek çocukların cinsel seçilimi, 469-470
- ve gen terapileri, 477
- ve ırksal hijyen teorisi, 78-79, 125-126
- öjenide düşük zekânın sınıflandırma sistemleri, 82, 121-122, 281, 312-313
- Ömenidler* (Eshilos), 21
- Örümcek Adam* (çizgi-roman kahramanı), 274
- östrojen
- ile cinsiyet atanması, 374, 376
- Swyer sendromlu kadınlarda, 374
- özdeş ikizler. Bkz. ikizler, ikiz çalışmaları
- Page, David, 372, 373
- Paley, William, 29

- pangenetik, De Vries'in teorisi, 64, 73
 pangenez, 45, 59, 60, 73
 pangenez, Darwin'in teorisi, 45, 47, 59, 73
 pankreas kanseri, 417
 pankreas, insülin, 224, 247-248, 251n
 Paracelsus, 25
 Pardee, Arthur, 181, 182n, 183
 Park, Hetty, 278-279
 Park, Laura, 278
 patent ve patent başvuruları, 14n
 Amgen'in eritropoietin izolasyonu için, 316
 BRCA1 gen dizisi için, 452
 gen parçalama teknolojisi için, 317
 Genentech'in deney tüpünde ürettiği insülin için, 253
 genler için, 316-317, 320
 rekombinant DNA teknikleri için, 245, 253, 316
 Patent Yasası (ABD), 253
 Patrinos, Ari, 325-326
 Patterson, Orlando, 358
 Pauling, Linus, 169, 343n
 DNA yapısı araştırması, 153, 157-158
 protein yapısı araştırması, 148, 153
 ve hemoglobin varyantları, 175
 Pearson, Karl, 70-72, 75, 78, 121
 PEG-ADA, 435, 439, 440
 penisilin, 150, 237
 Pennsylvania Hastane Üniversitesi (University Hospital), OTC eksikliği gen terapisi davası, 443-445, 446-447
 Pennsylvania Üniversitesi, İnsan Gen Terapi Enstitüsü, 441, 447
People (dergi), 382
 Perutz, Max, 136
 Peutz-Jeghers sendromu, 268
 phiX virüsü, 302
 pıhtılaşma faktörleri
 hemofilide, 102, 103, 479-480 ,
 izolasyonu, 299
 ve faktör VIII gen mutasyonu, 204, 254-255, 256
 pıhtılaşma faktörü IX, hemofilide, 479-480
 Pisagor teoremi, 22, 24
 Pisagor
 Aristoteles'in eleştirisi, 23
 Darwin'in homunkulus kavramını kullanışı, 44
 Galton'un fikirlerini kullanışı, 71
 kalıtım teorisi, 21-22, 25, 27, 55, 366
 Lamarck'ın teorisinin benzemesi, 43
 preformasyon, 27
 Platon, 22, 23, 71, 76
 Ploetz, Alfred, 78-79, 125-126, 134
Pneumocystis (PCP), 254
 pnömokok zatürreesi, 117
 pnömokok, aşı araştırması, 117-119
 poligenik sendromlar, 303
 Down sendromu, 270, 275, 468
 genlerin matematiksel modelleri, 310
 kalıtımı, 494-495
 negatif seçim, 284
 sınırlandırılma, 270
 şizofreni, 284, 308
 ve farklı bölgelerde birden çok gen, 270-271, 303
 polikistik böbrek hastalığı (PKD), 278
 polimeraz zincirleme tepkimesi (PCR), 310, 442, 452
 polimorfizm, 288-289, 288n, 309, 311
 Pollack, Robert, 217, 218
Popular Science Monthly, 342
 post-travmatik stres bozukluğu, 472, 503,
 pozitif öjeni
 destek, 77, 282
 gen terapisi ve geri geliş, 477
 genotip seçilimi, 282
 Muller'in ilgilenmesi, 121
 ve implantasyon öncesi genetik tanı, 469
 ve neo-öjeni, 282
 preformasyon, 25-26, 27
Preliminary Discourse on the Study of Natural Philosophy, A (Herschel), 29
 Prens Leopold, 103
 Priddy, Albert, 83-85, 86, 121, 125, 281
 primatlar
 ve evrim, 342
 kromozom çiftleri, 331
Principles of Geology (Lyell), 32
Protein + Cell (dergi), 491
 protein almaçları ve koku, 332
 proteinler
 ile biyolojik bilginin akışı, 422
 moleküllerinin konfigürasyonunda genler, 168
 tarafından yerine getirilen hücre işlevleri, 168-169
 yapısındaki amino asitler, 168
 yapısının X-ışını kırınımıyla incelenmesi, 148
 proteomlar, 498n
 protonlar, 145
 psikotik fügenler, 8, 306

Prashne, Mark, 182n, 255, 415n

PTSD, 472, 503,

Quake, Stephen, 463, 465

Quayle, Dan, 382

Quetelet, Adolphe, 68, 107

Racial Biology of Jews, The (Verschuer), 129
radyasyon

ile meyve sineklerinde mutant oranı

değişimleri, 120-121, 136, 228

ile tetiklenen mutasyonlar, Hiroshima/
Nagasaki bombalarından sonra, 309

kök mutasyonlar, 482-483

radyum, Curie'nin araştırması, 150

rahim kanseri, 417

Randall, J. T., 148-149, 154

Rasputin, Grigory, 103

Rau, Mary, 128

Reimer, David, 374-376, 377

Reimers, Niels, 245

Rekombinant DNA Danışma Kurulu (RAC),
437, 438, 442, 446

rekombinant DNA

"Berg mektubu", faydaları ve tehlikeleri
konusunda, 236

"geleceğin geleceği", Erice'de öğrencilerle
tartışma, 233-234, 429-430, 450

Berg'in ilk yaratışı, 214-216, 218-219,
220-221, 222, 299,

ile deneyler için Danışma Kurulu, 437
ilk yaratılışı, 299

teknolojisinin içerimleri, 214-215, 217,
218, 429

yaratılışı, yeni bir çağın başlangıcı olarak,
234, 299

rekombinant faktör VIII terapisi, 257

rekombinant TPA, 259

rekombinasyon, 188-189, 191, 216, 235,
237, 239, 286, 370n

replikasyon, *Bkz.* kopyalama

Repository for Germinal Choice (deha
bankası), Kaliforniya, 282, 284

resus maymunlarından elde edilen EK
hücreler, 481

retrovirüsler, 231, 422, 435-436, 439

ribonükleik asit. *Bkz.* RNA

riboz, RNA'da, 140n

ribozomlar, 347

ile protein sentezi, 170, 322

saptanması, 170-171

ve kodlamayan genler, 322

Ridley, Matt, 339, 340

Riefenstahl, Leni, 126

Riggs, Art, 249-250, 251

Riordan, Jack, 297-298

risk

genin protein kodlayan bölgesi, 468n

öngörü yorumları, 460, 462, 468

ve *BRCA1* meme kanseri geni, 452-454,
459, 466

ve genetik tanı, 451

ve şizofrenide mutasyonlar, 457, 459, 474

RNA (ribonükleik asit)

gen regülasyonuna etkisi, 422

ile biyolojik bilginin akışı, 422

kimyasal bileşimi, 140

Miller'ın "ilkel çorba deneyleri, 423

oluşumu üzerine bilgi teorisinin, 425

Szostak'ın misel kullanarak kendini
kopyalayan RNA yapma deneyi,

423-424

ve kodlamayan genler, 322

RNA kırpm, 227

RNA Kravat Kulübü, 169, 170

Roberts, Richard, 227, 315, 326

Roblin, Richard, 238, 239

Rockefeller Üniversitesi, 138, 140, 412

Roe'ya karşı Wade, 276-277

Roosevelt, Franklin D., 240

Rubin, Gerry, 323, 324-325

Rus Devrimi, 102, 103, 113

Rutherford, Ernest, 145, 229n

Sabin, Abraham, 290

Sabin, Jessie, 290

Sabin, Paul, 290

Sabin, Seymour, 290

San Francisco Chronicle, 244

sanayi devrimi, 74

Sanger, Frederick, 224-226, 230, 248, 249,
302, 310, 318, 323

sapma

genetik bileşenleri, 309

üzerine öjeni, 121

Sarler, Carol, 382

Sayre, Wallace, 350

Scarr, Sandra, 358

Scheller, Richard, 249n

Schrödinger, Erwin, 136, 137, 140, 145,
147, 151, 152, 224

Science (dergi), 236, 308, 323, 324, 326,
327, 328, 329, 390, 393, 482, 485, 491

seçmeli kürtaj, 277, 278, 281-282

- seçmeli üretme
 çiftçilerin kullanımı, 36
 Galton'ın desteği, 66, 75, 78
 halk desteği, 77
 Wells'in sorgulaması, 76
- Segal, Nancy, 391
- Shannon, James, 283
- Shapiro, Lucy, 318
- Sharp, Phillip, 227, 315
- Shaw, George Bernard, 75, 119
- Shockley, William, 282, 284
- sıcaklık
 gen eyleminin tetiklenmesi, 271
 ilişkili gen varyasyonları, 110, 111, 112
- sınıflandırma, 31
 Darwin'in öncesi meşgalesi, 34-35
 Linnaeus'un yaklaşımı, 20
 Mendel'in çalışmaları, 19
- Siemens, Hermann Werner, 133-134
- Simian virüsü 40 (SV40)
 Berg'in yabancı genleri sokması, 212-213, 213n
 embriyolarda modifiye edilmiş genler, 430, 432
 güvenliğiyle ilgili kaygılar, 235
 kullanımındaki risk tahmini, 218
 tasviri, 211-212
- Simons Simplex Koleksiyonu, 457n
- sinaptik budama, 458n
- sinek genetiği. *Bkz.* meyve sinekleri
- Singer, Maxine, 238, 239
- sinirsel kas hastalığı, genetik tanılama, 463-465, 466
- Sinsheimer, Robert, 282, 300
- sitozin, 140, 161
- skn-1* geni, solucanlarda, 401n
- Skolnick, Mark, 286, 287, 289
- Smith, Hamilton, 317, 318, 326
- Smith, John Maynard, 409-410
- soğuk algınlığı enfeksiyonu, sonrasında zatürree, 117
- Solucan Genom Projesi, 311, 320-321
- solucanlar, 203
 ana düzenleyici genler, 404
 araştırmada model sistem olarak, 267, 311
 gen ifadesinde çeşitlilik, 401n
 genin hayata geçmesi için çevresel tetikleyiciler, 271, 272
 genom dizilenmesi, 311, 320-322, 321n, 323, 324, 325, 499
 hücre ölümleri, 199-200, 201, 202
 ile cinsiyet kromozomu araştırması, 97, 368
 kodlamayan genler, 322
 kullanarak hücre yazgısı belirlenmesi araştırması, 197-199
 kuşaklar-arası hafıza nakli, 413
Science dergisinde genomunun yayımlanması, 323
 ve insanla sinek genlerinin karşılaştırılması, 324-325
- somatostatin, 249-250, 251, 253, 255, 259
- Sontag, Susan, 463
- sosyalizm, 122, 136
- Sovyetler Birliği
 kabul edilmeyen genetik teoriler, 130-131, 132
 tarım üretiminde bitkilere şok terapisi, 131-132, 418
- Spark, The* (gazete), 122
- Spearman, Charles, 354
- Spencer, Herbert, 37, 76
- sperm bankaları, 282, 284
- sperm
 Aristoteles'in kalıtım teorisi, 24, 27, 44
 Darwin'in pangenez teorisi, 59
 De Vries, bilgi parçacıkları üzerine, 60, 62, 63
 genleri değiştirilmiş EK hücre üretimi, 432
 genom modifikasyonlarının naklinde devlet yasakları, 489
 Hongerwinter hafızasının işaretlenmesi, 417-418
 ile embriyolarda virüs genleri, 430
 ile üreme hücresi hattı gen terapisi, 478, 480, 482, 487
 Mendel, özelliklerin kalıtımı üzerine, 53-54
 Pisagor'un kalıtım teorisi, 21-22, 27, 43
 üreme hücrelerinde gen terapisi, 477-478
 ve homunkulus kavramı, 25-26
 ve preformasyon, 25
 Weismann, kalıtsal bilgi üzerine, 59-60
- spermizm
 Aristoteles'in reddi, 23
 Pisagorun teorisi, 21-22, 24
- SRY geni, insanlarda, 373, 374, 378-379, 494,
- Steele, Mark, 275
- Sterling, Jane, 453-454, 466

Stevens, Nettie, 367-369
 cinsiyet belirlenme teorisi, 37, 368-369
 eğitimi, 367-368
 Stevens, Wallace, 10, 273
 Stoddard, Lothrop, 127
 stres, *5HTTLRP* geniyle ilgisi, 472, 473
 Stringer, Christopher, 349
 Sturtevant, Alfred, 98, 100-101, 122, 190
 Sulston, John, 162
 ile solucan genomu dizilenmesi, 198, 199-
 200, 201, 311, 321, 328
 İnsan Genom Projesi felsefesi üzerine, 504
 ve gen patent başvuruları, 316
 ve gen-be-gen yaklaşımı, 302
 ve klon-be-klon yaklaşımı, 319
 Sun Yat-sen Üniversitesi, Çin, 491
 Sutton, Walter, 96-97
 Swammerdam, Jan, 26
 Swanson, Robert, 246-247, 249-250, 251,
 252, 259, 260
 Swyer sendromu, 372-374, 379
 Swyer, Gerald, 372
 Szilard, Leo, 240, 241
 Szostak, Jack, 423-424

şans
 bazı genlerin öngörülemez doğası, 467
 insan gelişimine etkisi, 399, 401
 mutasyon oluşumuna etkisi, 63, 111
 öjenik seçime etkisi, 114, 281
 ve gen aktivasyonu, 111, 271, 414-415,
 493
 ve hastalıklarda poligenik etkiler, 494-
 495, 499
 ve kalıtım, çevre, varyasyon, evrim
 arasındaki etkileşimler sonucu fenotip,
 111-112, 493
 ve kanser riski, 305, 454
 ve şizofreni riski, 306, 308, 455
 ve yazgının epidemiyolojisi, 506
 şeker hastalığı, *bkz.* diyabet
 şempanzeler
 genomları, 331, 345, 350, 451
 insanlarla ortak genetik kimlik, 451
 şiddet, genetik bileşenlerin, 308, 309, 474,
 504n
 şizofreni, 75, 82, 454-463
 “çılgın dahi” yakıştırması, 461
 ailenin kalıtıma kaygısı, 7-8
 ailevi, 8, 455, 457-458, 459n, 474
 bağlantılı mutasyonlar, 307, 456-457, 458

Bleuler’in erken tasviri, 454-455
 cinsel davranış bağlantıları, 455-456
 geliştirme riski, 474
 genetik bağlantılar, 8, 134, 269, 270, 284,
 306-308, 311, 455, 458n, 462, 466,
 genetik çeşitlilik, 306
 genetik etkilere ipucu olarak kalıtım
 örüntüleri, 306-308
 genetik haritalar ve dizilenmesi, 101, 310,
 456-457, 474
 genetik tanısı, 459-460, 462-463, 466,
 468, 504
 gereken tetikleyiciler, 460
 için Nazi programları, 126
 ikiz çalışmaları, 306-308, 455, 458n
 kelimenin türetimi, 455
 kuşaklar-arası geçmişi, 8
 meme kanseriyle karşılaştırması, 459
 moleküler almaç değişiklikleri, 400
 münferit şizofreni, 455-457, 459
 poligenik hastalık olarak, 284, 308
 suç davranışı ile bağlantısı, 308-309
 ve bipolar bozukluk, 8, 455, 456, 457,
 460
 yaratıcılık, 461-462, 466
 şok terapisi, tarımsal üretim için, 131-132,
 418

T hücreleri
 ADA eksikliği tedavisinde gen
 modifikasyonu, 437-439, 440
 bağışıklık sistemi işlevi, 230, 435

T hücresi almacı
 işlevi, 230-231
 klonlanması, 232
 taksonomi, *Bkz.* sınıflandırma
 talasemi, 299, 436n
 TALEN enzimi, 485n
 tarama testleri. *Bkz.* genetik tarama
 doğum öncesi tarama
Tarzan (Burroughs), 86
 Tasarımlı Genetik Değişimin Geleceği
 konferansı (1971), Chicago, 205
 Tatum, Edward, 166-168, 322
 Tay-Sachs hastalığı, 324
 genetik bağlantılar, 272, 352, 360
 geri almak için olası kasıtlı kesim, 484
 için genetik tarama, 13, 277, 299, 468,
 471
 implantasyon öncesi genetik tanı, 470,
 477

- tek genli (monogenik) hastalıklar
implantasyon öncesi genetik tanı, 470
sayıları, 495
sınıflandırılması, 268-270
tekil genomların yazgı haritası, 198,
500-501
telomerler, 334
Temin, Howard, 231
tercüme (genlerin), 73-74, 169-170, 171-
172, 322
Terman, Lewis, 354
ters transkriptaz, 231, 256
testosteron alması, 390
testosteron, cinsiyet atanmasını geri
çevirmek için, 376
Thomson, James, 480-482
Thurstone, Louis, 355
timin, 140, 161
Tishkoff, Sarah, 348
Toba, Endonezya, volkan, 350
"Toba Tek Singh" (Manto), 4
tohum-plazma
kalıtımı üzerine Weismann'ın fikirleri,
59-60
kusurları elemek için öjeni, 86
Tomkins, Gordon, 205
toplama kampları, Nazi Almanyası'nda,
129-130, 134-135, 142-143, 234,
toplum mühendisliği, 472, 473-474
toplumsal cinsiyet
antik Yunan inanışları, 366-367
belirlenmesinde genler, 365-366, 377-378
öngörmek için amniyosentez, 275
öngörmek için implantasyon öncesi
genetik tanı, 469
terimin kullanılması, 366
ve erkek çocukların seçilimi, 469-470
Topol, Eric, 451, 465
Touched with Fire (Jamison), 461
Toxodon, 33
trans-birey kimliği, 379
transformasyon
Avery'nin Griffith'i onaylaması
DNA araştırması, 141-142
Griffith'in zatürree varyantı araştırması,
117-119, 136, 164
incelemede zorluklar, 116-117
keşfi, 117, 164
Rutherford'un nitrojen ve oksijenle
deneyleri, 145
sırasında takas edilen genetik bilgi, 117,
141
tanımı, 117
üzerine araştırma, 138, 141-142
transgenik hayvanlar
kullanımında etik meseleler, 433
oluşturmada EK hücrelerin kullanımı,
433-434
terimin türetilişi, 433
transgenik insanlar
insan EK hücrelerinin kullanılmasındaki
problemler, 434
yaratılışı için mümkün olan teknolojiler,
501
transkripsiyon
ile gen regülasyonu, 189
ile RNA kopyası oluşturma, 171-172
Tsui, Lap-Chee, 297-298
Turkheimer, Eric, 357, 499
Turner sendromu, 275, 277, 281
tüfek genom dizileme tekniği, 318, 319, 320,
324, 327
tüp bebek
atık embriyolarda düzeltilmiş genin
sokulması, 491
atık embriyolardan elde edilen insan EK
hücreleri, 481-482
atık embriyolardan hücre hattı elde
etmede federal sınırlamalar, 482
süreci, 469, 481, 487
Türlerin Kökeni (Darwin)
Agassiz'in çoklu köken teorisinin zora
girmesi, 341-342
eleştiriler, 40, 45, 55, 342
Galton'ın çalışması, 67
insanın türeyişinden bahsi, 342, 384
yayımlanması, 39-40,
türleşme, 35, 38, 113
Ulusal Bilimler Akademisi Zabıtları, 236
Uranyum Danışma Kurulu, 240
urasil, 140, 172
uygulamalı biyoloji, Nazi Almanyası'nda,
124, 125
uyuşum, ikiz çalışmalarında, 134, 306-308,
355-356, 385-386, 456, 459
üreme hücreleri, Ayrıca *bkz.* yumurta
sperm
EK hücrelerin dönüştürülmesi, 487
Hongerwinter hafızasının işaretleri, 417-8
ile kalıtımın gemula teorisi, 44
Van Oudenaarden, Alexander, 401n
Van Wageningen, Bleecker, 79

Variation of Animals and Plants Under Domestication, The (Darwin), 45, 47

Varmus, Harold, 304

varyasyon açısından genetik çeşitlilik, 273-274, 334

birden çok gen permutasyonunun matematiksel modellenmesi, 108-109

çevresel faktör olarak sıcaklık, 110

Darwin'ın yaklaşımı, 36-37, 37n, 42, 45, 59, 188, 229n

Dobzhansky'nin araştırması, 109-110, 112, 113-114

etkileyen çevresel faktörler, 114

Galton'ın ölçme denemesi, 68-70

genetikbilim, 64, 106, 108, 229

gereken tetikleyiciler, 460

gözünden evrim tarihi, 343-344

ile ilişkili hastalık riski, 468n

insan hastalıklarıyla ilişkisi, 213

kalıtım, şans, çevre ve evrimin

etkileşimleri olarak fenotip, 111-112

kalıtımda talimat bilgi akışı, 266

kullanarak ilişki haritası, 344

Mendel'in yaklaşımı, 47, 50, 229n

oluşturmak için mutasyonlar, 109-110, 114, 188, 269, 272

ve doğal seçim, 108-109

Wallace'ın ilgisi, 39

yabani nüfuslarda genotipler, 111-112

Vaux, David, 201n

Vavilov, Nicolai, 132

Veba (Camus), 492

Venter, Craig, 314-318

Celera'yı kuruşu, 320

eğitimi, 314

gen patent başvuruları, 316-317, 320, 327

genom dizilemede gen "parçacığı" tekniğı, 314-317, 316n

Genomik Araştırma Enstitüsü'nü kuruşu (TIGR), 317, 320

Haemophilus genom dizilenmesi, 317-319, 321

insan DNA dizilenmesi, 324, 325

İnsan Genom Projesi'nin ilk taslağının birlikte duyurusu, 325-326, 327

meyve sineğı genomunun dizilenmesi, 323-324

Verschuer, Otmar von, 129, 134

Vetter, David, 435

Victoria, İngiltere Kraliçesi, 102, 103

Victoria, Lady Welby, 75

Virginia Sarahılar ve Düşük Zekâlılar için

Eyalet Klonisi, Lynchburg, Virginia, 81-82, 83, 84, 125, 312

Virginia Yüksek Mahkemesi, 85 virüsler

gen naklinde kullanma kısıtlamaları, 401 güvenliğiyle ilgili kaygılar, 235

ile bedene doğru genlerin doğrudan

sokulması, 442, 443-444, 446, 447, 483

ile gen terapilerinde gen nakli, 478-479

ile hücrelerin genlere sokulması, 430, 432, 479, 488

istilasına karşı bakteri savunma sistemi, 483-486

vis essentialis corporis ilkesi, 27

vitamin metabolizması bozukluğu, 466

Vogelstein, Bert, 305, 317

von Tschermak-Seysenegg, Erich, 62

vurdumduymazlık geni, insanlarda, 473

Waddington, Conrad, 404-405, 406, 408, 411

Wade, Henry, 276

Waldeyer-Hartz, Wilhelm von, 96

Wallace, Alfred Russel, 38-39, 55, 61

Washington Post, 238, 320, 436

Waterman, Alan, 240

Waterston, Robert, 320

Watson, James

Crick'le ilişkisi, 152-153

DNA yapısı üzerine çalışma kararı, 151

DNA'nın çifte sarmal modeli, 13, 155-

156, 159-164, 165, 166, 186, 189, 322,

eğitimi, 151

genetikbilimdeki yavaş değişim hızı

üzerine, 302-303

İnsan Genomu Projesi başkanlığı, 312,

316, 317, 318, 476-477

tarafından genom dizilenmesinin

değerlendirilmesi, 310, 311

ve Celera'nın genom dizilemesi, 327

ve DNA kopyalanması, 186

ve Franklin'in DNA yapısı araştırması, 154-155, 159

ve Pauling'in DNA araştırması, 153, 157-158

ve protein sentezi araştırması, 169, 170, 171, 172

Wilkins'in DNA'nın üç boyutlu yapısını araştırması, 150-151

Watson, Rufus, 311

Webb, Sidney, 280

- Weinberg, Richard, 358
 Weininger, Otto, 377
 Weismann, August, 59-60, 78, 407
 Weizmann Bilim Enstitüsü, İsrail, 487
 Welby, Lady, 75
 Weldon, Walter, 71, 72, 75
 Wellcome Trust, 312, 319
 Wells, H. G., 75, 76, 77
 Wexler, Alice, 291
 Wexler, Leonore, 289-290, 291, 302
 Wexler, Milton, 291, 292
 Wexler, Nancy, 289-290, 291, 292-296, 302
 Wheeler, John, 10
 White, Gilbert, 256-257
 White, John, 198
 Whitehead, Alfred North, 114
 Wieschaus, Eric, 195
 Wilkins, Maurice, 13
 ve DNA'nın üç boyutlu yapısı, 13, 147-149, 150-151, 154, 158-159, 160, 163, 164, 322,
 ve Watson ve Crick'in çift sarmal DNA modeli, 156, 163
 Wilson, Allan, 343, 344-346, 451, 452
 Wilson, Edmund, 368, 369
 Wilson, James Q., 308
 Wilson, James, 441-442, 443, 444, 446, 447
 Wisconsin Bölgesel Primat Merkezi, Madison, Wisconsin, 481
 Witkin, Evelyn, 189n
 Wittgenstein, Ludwig, 52
 Wolff, Caspar, 26-27
- X kromozomu
 ile cinsiyetin belirlenmesi, 37, 368-369
 ilk araştırmalar, 9, 368-369
 normal basınçlı hidrosefali ile ilişkisi, 265
 rassal susturulması, 411-412
 terimin türetilmesi, 368
 üzerinde cinsiyet belirleyici genin konumu, 370-372
 X-bağılantılı hastalıklar, 469, 479
 X-ışını kırınımı, 147, 148, 150, 151
 X-Men (çizgi-roman dizisi), 274
 Xq28 kromozomu, 389-390, 391
- Y kromozomu
 cinsiyetin tek bir gen tarafından kodlanması, 369-370
 erkeklik belirleyici genin araştırılması, 370-373
 ile cinsiyet belirlenmesi, 37, 368-369
 ilk araştırmalar, 9, 368-369
 Swyer sendromlu kadınlarda susturulması, 373-374
 tekli yapısı, 369
 terimin türetilmesi, 368
- Yahudiler
 Amerikan öjeni taraftarlarının kaygıları, 86
 ayrı büyütülmüş ikiz çalışmaları, 395, 396
 bilimcileri ve göçlerine dair Nazi politikaları, 135, 136
 göçü, 85, 86
 Mengele'nin ikiz deneyleri, 134-135, 134n, 143, 392,
 Nazi ırksal temizlik yasaları, 126-127
 Nazi ikiz çalışmaları, 128
 Nazilerin genetik dönüşmezlik inançları, 132
 Nazilerin imhası, 128, 129-130, 142, 470
 Tay-Sachs için genetik tarama, 299, 352, 360
 yalancı genler, 333-334
 Yale Üniversitesi, 392
 Yamanaka, Shinya, 416-417
- yaratıcılık
 ilişkili gen varyantları, 398, 463
 ve bipolar bozukluk, 461-462, 466
- yaratılış
 Herschel'in etki-tepki mekanizmaları, 29-30
 Laplace'ın doğal kuvvetleri, 35
 Paley'nin ilahi yaratılışa inancı, 29
- yasal meseleler
 genomik mühendislik için önerilen moratoryum, 490
 ve gen klonlama, 238
 ve gen patent tartışmaları, 316-317
 ve rekombinant DNA teknolojisi patenti, 245, 316
- Yaşam Nedir? (Schrödinger), 137, 145, 151, 152
- yaşlanma araştırması, transgenik farelerde, 433
- yeni kuşak DNA dizileme, 456, 458
- yeni türlerin oluşumu
 "bizimlerin gizemi" olarak, 30
 Herschel'in spekülasyonları, 29-23
 ve Darwin'in kuş nüfusunun evrimi üzerine araştırması, 37-38, 47n
 ve Dobzhansky'nin genetik varyant deneyleri, 109-112

ve izolasyonu ve soy-içi çiftleşmeyi etkileyen coğrafi faktörler, 47n, 112-113
yetersiz beslenme, çocuklara etkisi, 405-406
Yetki Yasası (Almanya), 124-125, 126
yumurtalar
Darwin'in gemula teorisi, 44, 59
döllenmesi üzerin Wolff, 26-27
genleri değiştirilmiş EK hücreleriyle üretimi, 432
genom değişimlerinin aktarılmasına getirilen yasaklar, 489
Hongerwinter, 417-418
içindeki bilgi parçacıları üzerine De Vries, 60, 62, 63
içindeki kalıtım özellikleri üzerine Mendel, 53-54
içindeki kalıtsal bilgi üzerine Weismann, 59-60
içine sokulan üreme hücreleriyle gen terapisi, 477-478
ile çekirdek nakil tekniği, 408-409, 414
ile embriyolarda virüs genleri, 430
ile üreme hattı gen terapisi, 478, 480, 482, 487
ve özdeş ve kardeş ikiz gelişimi, 133
Yunan, antik, kalıtım teorileri, 21-24, 27
yüksek tansiyon, 270, 499

Zaman Makinesi (Wells), 76
zatürree, 2, 117, 118, 254, 297, 317, 434, 440

zekâ testleri
bir faktör olarak ırk, 358
ile zekâ düşüklüğü tanısı, 82
ile zekânın ölçümü, 354-355
sonuçları ile performans tahmini, 359
zekâ
etkileyen gen ve çevre kombinasyonları, 356, 359, 391
Galton, kalıtımı ve ölçümü üzerine, 68-69, 70, 76, 107, 114, 133, 353
genel zekâ kavramı, 354-355
genetik ve kategorizasyonu, 360-361
ırk ve genetik varyasyon, 14, 351
"için gen" kavram, 493-494
kalıtımıyla ilgili ikiz çalışmaları, 134
öjeni ve seçilimi, 281, 283, 354
tanımı, 353-354
The Bell Curve kitabının yaklaşımı, 353, 355, 356, 358
ZENK geni, kuşlarda, 404

ZFY geni, insanlarda, 372-373
zihinsel gerilik ve Nazi kısırlaştırma programı, 126
zihinsel gerilik, 88, 275, 469
zihinsel hastalık
ailenin kalıtım kaygıları, 7-8
genetik çeşitlilik, 306
kalıtım örüntüleri, 75-76
kuşaklar-arası tarihi, 8
suça yatkınlıkla ilişkisi, 308-309
Zinder, Norton, 235, 236, 312, 314, 326
Zuckermandl, Émile, 343n
zürafaların evrimi, 43, 59, 407

Görseller

Görsel araştırmaları: Alexandra Truitt & Jerry Marshall, www.pictureresearching.com.

1. Sayfa: *homunkulus*: © Science Source; soyağacı: © HIP/Art Resource, NY; *Charles Darwin ve "yaşam ağacı"*: © Huntington Library/SuperStock.com

2. Sayfa: *Gregor Mendel*: © James King-Holmes/Science Source; *William Bateson ve Wilhelm Johannsen*: © 2013 Amerikan Felsefe Topluluğu; *Francis Galton*: © Paul D. Stewart/Science Source

3. Sayfa: *ikiz çalışmaları*: Max Planck Society Arşivleri, Berlin; *soy teorileri*: © ullstein bild/The Image Works; *Güzel Bebek Yarışmaları*: Library of Congress Baskı ve Fotoğraf Bölümü; *"öjeni ağacı"*: © 2013 Amerikan Felsefe Topluluğu

4. Sayfa: *Carrie ve Emma Buck*: Arthur Estabrook Papers. M. E. Grenander Özel Koleksiyonlar ve Arşivler Bölümü. Albany Kütüphaneleri'nin içindeki üniversite; *Morgan, Caltech'teki Sinek Odası'nda*: Archives ve California Teknoloji Enstitüsü'nün izniyle; *Rosalind Franklin mikroskopuyla inceleme yapıyor*: Londra Müzesi/Art Resource'taki (New York) sanat arşivleri; *Franklin'in DNA kristali fotoğrafı*: King's College Londra Arşivleri

5. Sayfa: *James Watson ve Francis Crick*: © A. Barrington Brown/Science Source; *Victor McCusick*: Alan Mason Chesney Medikal Arşivleri. John Hopkins Medikal Enstitüleri. Victor Almon McKusick Koleksiyonu. Betty Malashuk'un izniyle yeniden basılmıştır; *Nancy Wexler*: fotoğraf: Acey Harper/The LIFE Images Collection/Getty Images

6. Sayfa: "kusursuz ırk": Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün izniyle; *Herb Boyer ve Robert Swanson*: Genentech arşivleri; *Asilomar toplantısı*: Ulusal Tıp Kütüphanesi'nin izniyle; *Frederick Sanger*: MRC Moleküler Biyoloji Laboratuvarı'nın izniyle

7. Sayfa: *Jesse Gelsinger*: © Mickie Gelsinger, MBR/KRT/Newscom aracılığıyla; *Science dergisi kapağı*: © Fotoğraf: Ann Elliott Cutting. *Science* dergisinden, 16 Şubat 2001. Vol. 291 No. 5507. AAAS'ın izniyle yeniden basılmıştır; *Craig Venter, ABD Başkanı Bill Clinton ve Francis Collins*: © AP Photo/Ron Edmonds

8. Sayfa: *bebekler*: © Stringer/Reuters/Corbis; *gen dizileme makineleri*: © David Parker/Science Source; *Jennifer Doudna ve iş arkadaşı*: California Üniversitesi - Berkeley, Halkla İlişkiler

