



## Gençliğin Sırrı Yaşlı Sineklerde

Aklına "sürekli gençlik" hapını takıp 17 yıl önce Boston'daki ünlü bir hastanedeki görevini terkedene bir Amerikalı nörolog, hedefinin eşliğine gelmiş olabilir. Bu süre boyunca Connecticut Üniversitesi Sağlık Merkezi'ndeki ekibiyle sirkeseleklerinin yaşlanma genleri üzerinde araştırma yapan Stephen Helfand, değişime uğratıldığında bu sineklerin ömrünü ikiye katlayan ve bir gün beklenen mucize ilacın geliştirilmesine olanak tanıyabilecek bir gen keşfetti. California Teknoloji Enstitüsü'nde gen araştırmaları yürüten ve 1998'de sirkeseleklerinde *methuselah* adlı başka bir yaşlanma geni keşfetmiş olan Seymour Benzer'e göre "keşfedilen yeni gen, aktif yaşamın gerçekten de evrimin getirdiği sınırlamaların ötesine taşınabileceği konusunda iyimserlik yaratıyor". Helfand, keşfettiği yeni gene "ben daha ölmedim" cümlesinin İngilizce karşılığı olan "I'm not dead yet" sözcüklerinin baş harflerini birleştirerek *Indy* adını takmış. Şimdiye kadar sağlanan veriler, bu genin kodladığı proteinin, metabolizma (besinlerin yakılarak enerjiye dönüştürülmesi) sonunda ortaya çıkan yan ürünleri taşıyıp yeniden işlemeye geçirdiğini gösteriyor. Helfand'a göre, her sirkeseleğinde iki kopyası bulunan bu gendeki bozukluklar, metabolizmayı gerekli etkinlikte sürdürmeyecek nitelikte bir proteinin üretimine yol açabilir. Bunun sonunda sineğin yeme alışkanlıklarında herhangi bir değişiklik olmasa da, bedeni, sinek sanki "rejimdeymiş" gibi işlemeye başlar. Madison'daki Wisconsin Üniversitesi'nden genetik bilimci Tomas Prolla da keşfin önemini vurgulayanlardan. Buluşun, metabolizmaya yaşlanma hızı arasında açık bir ilişkiyi ortaya koyduğunu söylüyor. Aynı araştırmacıya göre Helfand'ın çalışması metabolizmanın yaşlanma sürecindeki rolünün daha iyi anlaşılmasını sağlamanın yanısıra,



kurtçukların, sirkeseleklerinin ve farelerin az yemekle neden daha uzun yaşadıklarını açıklayabilir. Helfand ve ekibi, buluşlarını biraz da rastlantıya borçlular. Başka bir deney için değişime uğratılmış sirkeseleklerini incelerken, bazılarının ötekilerden daha uzun yaşadıklarını gözlemişler. Araştırmanın yönünü değiştiren ekip, önce yeni deneylerle sineklerin ömrünü uzatan şeyin *Indy* geninde meydana gelen bir mutasyon olduğunu, kuşkuyla yer bırakmayacak biçimde belirlemiş. Araştırmacılar, en uzun yaşam süresinin, iki genden birinin sağlam, birinin bozuk olduğu sineklerde ortaya çıktığını da saptamışlar. Bu tür sineklerin ömrü, ortalama 37 gün yerine 70 güne çıkıyor. Ekip, *Indy* genleri başka biçimde değişime uğramış beş ayrı sirkeseleği soyunu da incelemiş ve hepsinde sağlam tek kopyanın yaşam süresini uzattığını gözlemiş. Araştırmacılara göre bu özellikteki tüm sineklerde yaşamın uzaması, başka bir işlevin bozulması ya da yavaşlaması pahasına gerçekleşmiyor. *Indy* genli sinekler, kısa ömürlü olanlar kadar yiyor ve üreme faaliyetlerinde de herhangi bir olumsuzluk görülüyor. Tersine, *Indy* genli sinekler, ötekiler üreme faaliyetini kestikten çok sonra bile çiftleşme ve yumurtlama gibi faaliyetleri sürdürüyorlar. Bu da



Siyah lekeler, *Indy* genlerinin sirkeseleğinin metabolizmasını değiştirebilecekleri yağ kütlelerinde faaliyette bulduklarını gösteriyor.

gençlikteki canlılıklarını yaşlılıkta da sürdürdüklerini gösteriyor.

*Indy*, bakterilerden insana kadar çok çeşitli organizmada bulunan bir zar proteini olan sodyum dikarboksilat kotransporter (yardımcı taşıyıcı) benzeri bir protein kodluyor. Memelilerde dikarboksilat kotransporterler, sindirim yolunda, plasentada, karaciğerde, böbrekte ve beyinde bulunup metabolik araçları zar yüzeyi üzerinde taşıyorlar. Helfand, *Indy*'nin de sirkeseleği üzerinde aynı işlevleri yerine getirmek için tam bulunmaları gereken yerde, böceklerde karaciğer yerine geçen yağ kütlelerinde, orta bağırsakta ve glikojen depolayıp metabolizma sürecinde yer aldığı sanılan önosit adlı hücrelerde etkinlik gösterdiklerini belirtiyor. Araştırmacı, "ya besin maddelerini, ya da bunların emilip kullanımını güçleştirerek metabolizma sürecinin etkinliğini azaltan bir işlevleri olduğu anlaşılıyor" diyor. "Hangisi doğru olursa olsun, sonuçta bu gen, kalori kısıtlayarak zayıflama yönteminin kalıtsal biçimini uyguluyor." Prolla, değişime uğratılmış *Indy* taşıyan organizmaların, yaşlanma sürecini inceleyen araştırmacılar için bir altın madeni olabileceği görüşünde. Wisconsin Üniversitesi araştırmacısı, hem *Indy* genleri, hem de sineklerin oksitlenme stresiyle baş edebilmelerini sağlayan genleri mutasyona uğramış sineklerin de gözlenmesi gerektiğine işaret ediyor. Oksitlenme stresi, başka bir olası yaşlanma nedeni. Eğer bu tür sirkeseleklerinin daha da uzun yaşadığı belirlenecek olursa, yaşlanma sürecine müdahale için çok sayıda yol bulunduğu ortaya çıkmış olacak. Başka araştırmacılar, bulguların önemine karşın, işlevlerin tümüyle ortaya çıkması için daha pek çok biyokimyasal araştırma yapılması, örneğin, insanlarda yalnızca böbreklerdeki işlevleri incelenmiş olan kotransporterlerin, bağırsaktaki işlevlerinin de belirlenmesi gerektiğini vurguluyorlar. Ama Helfand iyimserliğini koruyor. Araştırmacıya göre *Indy* geninin yeri ve özellikleri, bir gün yaşamı uzatacak bir ilaç yapılabileceğini gösteriyor, ilaç, ayrıca şişmanlamayı engellemek için de kullanılabilir."