

# Mutasyonlar

Genlerin tüm özelliklerini koruyarak bir sonraki kuşağa aktarıldığını biliyoruz. DNA'nın yapısını ve dizilimi bozmadan kendini kopyalayarak çoğaldığını geçtiğimiz sayıda öğrendik. Peki, bu her zaman düzenli ve kuralına uygun olarak mı gerçekleşir? Tabii ki hayır! Bazen doğal ya da yapay yollarla DNA dizilimi değişebilir ya da kromozomlarda bozukluklar oluşabilir. Mutasyon olarak bilinen bu durumda ne olur? Aslında çok da yabancı olmadığımız durumlar ortaya çıkar. Yapışık ikizler, 8 bacaklı kuzu, 4 bacaklı ördek gibi normal olmayan çok sayıda canlıya zaman zaman yazılı ve görsel basında rastlamışsınızdır. Tüm bunların nedeni mutasyonlardır. Bunlar, genel olarak genlerdeki değişiklikler, kromozom yapısının ve sayısının değişmesi gibi nedenlerle ortaya çıkarlar.

## Mutasyonun Nedenleri

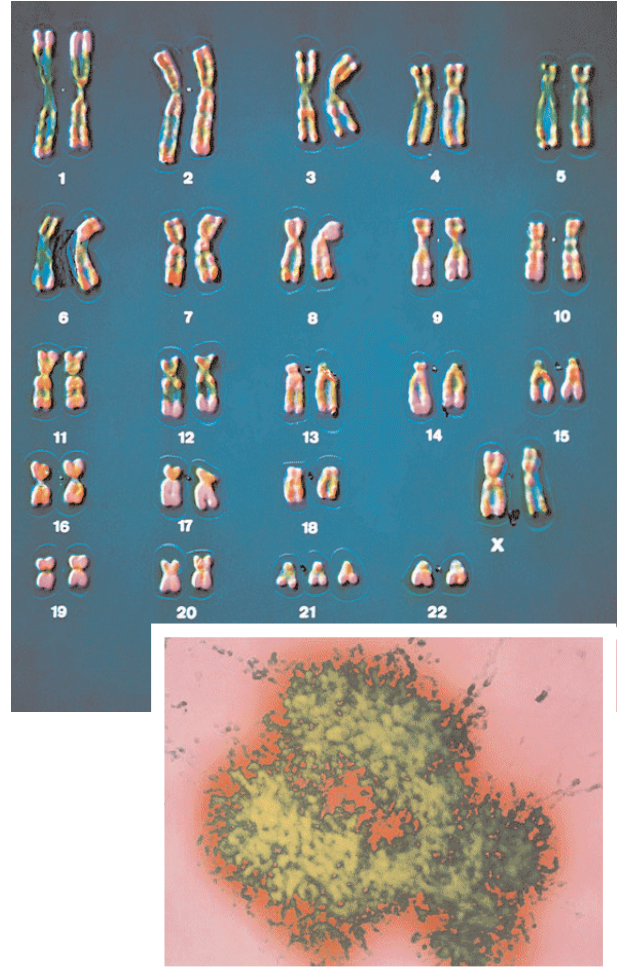
Yüksek enerjili ışınlar (UV, gamma, X) mutasyonların en büyük nedeni. Bunların yanında hardal gazı, nitrik asit, bromürasıl gibi çeşitli kimyasal maddelerin de mutasyona yol açtığı söylenebilir. Ayrıca keyif verici ve uyuşturucu madde ve ilaçlar da mutasyona neden olabilir. Yapılan bir araştırmada, LSD (liserjik asit dietilamid) olarak bilinen uyuşturucunun sirke sineklerinin besin ortamına eklendiğinde, hem mutasyona hem de kromozom değişikliklerine neden olduğu belirlenmiş. İnsanlarda da kromozom değişikliklerine neden olabileceği belirtiliyor.

## Mutasyon Çeşitleri

Bazı mutasyonlar dışarıdan da kolaylıkla görülebilir. Bazılarını belirlemek için moleküler teknikler uygulamak gerekir. Genlerdeki değişikliklerle ortaya çıkan mutasyonlar, gen mutasyonu ya da nokta mutasyon olarak da bilinir. Bu en çok görülen mutasyon tipidir. Mutasyona uğramak, genel olarak baskın durumda olan bir genin çekinik duruma geçmesidir. Doğal ya da yapay yollarla oluşabilir. Mutasyon, DNA dizisinde sıralamanın ya da bazların yerinin değişmesiyle gerçekleşir. Çok basit gibi görünen bu değişim, canlının tüm yaşamını etkileyebilir. Tüm hücrelerde oluşabilen mutasyonların gen dizilimini değiştirdiğini söyledik. Bu değişim hücrenin tipine ve görevine göre farklı etkiler oluşturabilir. Bazen o kadar azdır ki, yalnızca o hücreyle sınırlı kalır. Bazen de, örneğin üreme hücrelerinde ortaya çıkarsa, etkisi çok fazla olup dış görünüşe yansıtılır ya da hücrenin ölmesine neden olabilir.

Bir başka mutasyon tipi de DNA'ya baz eklenmesi ya da DNA'dan baz çıkması gibi durumlarda meydana gelebilir. Bu durum, genellikle DNA'nın kendisini kopyalaması sırasında gerçekleşir. Kopyalama sırasında bir hata sonucu DNA'nın bir bölümü eksilebilir ya da yeni bir bölüm eklenebilir. Bu, kromozom kopması ya da yeniden dizilme sırasında gerçekleşir.

Bir mutasyon tipi de kromozom sayılarının değişmesiyle meydana gelir. Bu durum kromozomların mitoz ve mayoz bölünme sırasında düzenli olarak ayrılmadığı



İnsanda görülen Down sendromunda, 21. kromozom iki tane olması gerekirken üç tane olduğundan genetik bozukluklar ortaya çıkar.

ğı zamanlarda meydana gelir. Kromozomlar ayrılmadığında, kromozom sayıları farklı hücreler oluşur. Bu durum kalıcı kalıtsal sorunları meydana getirir. Örneğin insanlarda Down sendromu, Edward sendromu, Patau sendromu gibi genetik hastalıklar kromozom sayılarının farklı olmasından kaynaklanır. Down sendromunda 46 yerine 47 kromozom bulunur. Buna neden olansa 21. çift kromozomun üçlü bir yapıda olması. Edward sendromunda 18. kromozom, Patau sendromundaysa, 13. kromozom üçlemesi olur. Tüm bu sendroma yakalanmış bireylerde anormal fiziksel görünüm, zekâ bozuklukları gibi hastalıklar görülebilir. Buraya kadar anlattıklarımız en çok görülen mutasyon tipleri. Bunların yanında, kromozomların kopması ya da yeniden sıralanması sırasında mutasyon olabileceği gibi, bazı bakteriler ve virüsler de mutasyona neden olabilir.



Doğada kalıtsal değişiklikler oldukça yavaş meydana gelir. Ancak bazı yapay yöntemlerle (istenmeden de olabilir) kalıtsal değişiklikler daha hızlı gerçekleşebilir. Albinizm, 4 bacaklı ördek 6 bacaklı kuzu, yapışık ikizlilik hızlı gerçekleşen kalıtsal hastalıklardır.

Mutasyonlar öldürücü olabileceği gibi, bazıları daha az zararlı, bazıları etkisiz (nötral) bazıları da yararlı olabilir. Zararlı olanlar canlının bir döneme kadar yaşamasına izin verir. Etkisiz mutasyonlarsa, hücrenin yapısını ve işlevini değiştirmedeğinden dış görünümde ortaya çıkmazlar. Bunların varlığı yalnızca DNA dizilimine bakılarak ortaya çıkarılabilir.

## DNA Onarım Mekanizmaları

DNA molekülü, hücredeki metabolik etkinlikler ya da çevresel etkenler (UV gibi) sonucu devamlı yıpratıcı etki altındadır. Bu etkiler, DNA'nın yapısının değişmesine neden olabilir. Değişim bazen kendiliğinden de gerçekleşebilir. Kendiliğinden de gerçekleşebilen de-



ğişim, kimi zaman zararlı olsa da bazen yararlı da olabilir. DNA molekülü, kendini yıpratıcı etkilerden korumak için değişik sistemleri kullanır. Küçük yıpratıcı etkiler kolayca onarılabilir. Orta dereceli etkilerse mutasyonlara neden olur. Etki onarılamayacak kadar büyükse, hücre kendini öldürerek (apoptozis) organizmayı korumuş olur. Hücre, DNA'da meydana gelen hasarların bazılarını çeşitli yollarla onarılabilir.

Doğrudan onarım mekanizması, kesip çıkarma onarımları, rekombinasyon onarım, SOS onarımı, çift zincir kırıklarının onarımı bu yöntemlerden bazıları. UV'den (morötesi ışınım) kaynaklı mutasyona uğramış hücreler, mavi spektrum (300–500 nm) içeren görünür ışığın etkisine girince doğrudan onarım mekanizması geri dönüşüm yapıp DNA'daki bozulmayı düzeltir. Bu olay "fotoreaktivasyon" olarak da bilinir. Burada, mavi ışık onarımı sağlayan DNA fotoliaz enzimini etkinleştirir. Bu onarım daha çok bakteri gibi canlılarda görülür. X ışını ya da peroksit gibi

bazı kimyasallar DNA zincirinde basit kırılmalara neden olabilir. Bu kırılmalar DNA ligaz enzimiyle kolaylıkla onarılabilir. Bu enzim, kırılan ya da kopan bölgeyi fosfodiester denen kimyasal bir bağla bağlar. Bir başka onarım biçimi de kesip çıkarma yöntemi. Tüm canlı hücrelerde olabilen bu yöntem temelde üç basamakta gerçekleşir. İlk olarak hasar gören bölge belirlenir. Sonra DNA nükleaz denen enzimler devreye girerek hasarlı bölgeyi DNA üzerinden kopartır. Kopan bölgede bir boşluk oluşur. Bu boşluk bir başka enzim olan DNA polimeraz tarafından doldurulur. Son olarak da DNA ligaz enzimi, parçalı yerleri birleştirerek onarımın tamamlanmasını sağlar.

Rekombinasyon onarım, DNA diğer yöntemlerle onarılmadığı zamanlarda gerçekleşir. Hücre bölünmeye başlamadan önce DNA iki katına çıkar. Bu onarım da DNA iki katına çıktıktan sonra gerçekleşir. DNA kendini kopyalaması sırasında hasarlı bölgeye gelince, DNA polimeraz enzimi devreye girerek bu bölgeyi de içine alan kısmı atlayarak kopyalama işlemine devam eder. Hasarlı bölgede oluşan boşluk, DNA polimeraz – DNA ligaz enzimleriyle doldurularak onarım işlemi tamamlanır.

SOS onarım yöntemiyle acil durumlarda devreye girer. Bu durum daha çok hasarın fazla olduğu durumlarda devreye girer. DNA'nın kendini kopyalaması sırasında hasarın üzerinden atlamak yerine hasara karşın kopyalama devam eder. Ancak, okuma hatasının devam etme olasılığı vardır. Çift zincir kırıklarının onarımındaysa, DNA protein kinaz enzimi etkinleşerek diğer proteinlerin hasarlı bölgeye gelmesini sağlar. Sonra DNA ligaz devreye girerek kırık bölgeyi birbirine bağlar. Bu hızlı ve hata olasılığının fazla olduğu bir onarım biçimidir.

**Bülent Gözcüoğlu**

**Kaynaklar**

<http://www.gate.net/~rwms/EvoMutations.html>  
[http://en.wikipedia.org/wiki/DNA\\_repair](http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_repair)  
<http://www-personal.k-state.edu/~bethmont/mutdes.html>  
[http://tr.wikipedia.org/wiki/DNA\\_tamiri](http://tr.wikipedia.org/wiki/DNA_tamiri)  
 Demirsoy A., Kalıtım ve Evrim, . Meteksan Ankara 1997