

# Atomlardan Özelliklere Çeşitlilik

Charles Darwin organizmalardaki rastlantısal çeşitliliğin evrime zemin oluşturduğunu görmüştü. Bilim insanları, çeşitliliğin DNA'daki değişikliklerden kaynaklandığını, birikerek karmaşık canlılar ve hatta kültürler oluşturabileceğini gösteriyor.

## **EVRİM: Gelecek 200 Yıl**

**Richard Fortey**  
Coğrafi yalıtımın yeni türlerin ortaya çıkmasını nasıl tetiklediği hakkında daha çok şey öğrenmeliyiz. Biyoçeşitliliğin büyük bölümünden bu etken mi sorumlu? Evrim, okaliptüs gibi, pek çoğu aynı yaşama ortamında uyumlu bir şekilde bir arada var olabilen, tür açısından son derece zengin cinsleri nasıl üretiyor? Bu yıldönümünün, bu gibi sorulara cevap vermek için alanda yapılacak biyoloji ve paleontoloji çalışmalarına yeni bir itici güç sağlayacağını umuyorum.

Richard Fortey, Londra Doğal Tarih Müzesi Paleontoloji Bölümü



David M. Kingsley Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gelişim biyolojisi alanında profesör ve Howard Hughes Tıp Enstitüsü'nde araştırmacıdır. Genlerin iskelet ve eklemlerdeki gelişimi ve onarımı nasıl kontrol ettiğini konu alan çalışmaları, modern sağlık sorunlarının anlaşılmasının yanı sıra son bin yıllık süreçte oluşan yeni hayvan formlarının evrimi konusuna da ışık tutmaktadır. Kingsley doğal popülasyonlarda yeni özellikler oluşturan temel bazı genetik mekanizmaların farklı organizmalarda nasıl işlediğini göstermiştir.

Teksas'taki bir kütüphanenin bir rafında 150 yıl önce basılmış, bugüne dek yazılmış en önemli bilimsel kitaplardan biri olarak kabul edilen, küçük, yeşil ciltli bir kitap duruyor. *Türlerin Kökeni* ilk kez basıldığında ileride ne kadar büyük bir başarı elde edeceği tahmin bile edilemezdi. Charles Darwin yeni eserinin son okumasını bitirdiğinde, kitabın basılır basılmaz gönderilmesini istediği, önem verdiği meslektaşlarının kısa bir listesini çıkarmıştı. Sonra da, zamanının önde gelen bu düşünürlerinin yorumlarını beklemeye başladı.

İngiltere'nin en önemli bilim insanı 1859'da, kitabın şimdi Austin'deki Texas Üniversitesi'nde korama altında olan bu küçük, yeşil ciltli kopyasının üzerine ilk tepkilerini not etti. İç kapak sayfasının arkasında "yazardan" ibaresi bulunan bu kopya, Darwin'in bilim alanındaki kahramanlarından birine, doğa felsefesi hakkındaki bilimsel incelemeyle bir bilim insanı olmasına yol açan Sir John Herschel'e gönderdiği kopya. Herschel 1830'larda, dikkat çekici bir biçimde türlerin kökenini, doğal süreçlerle oluşması olası bir "sırların sırrı" olarak tanımlamıştı. Darwin, kitabının ilk paragrafında onun bu sözlerini alıntılayarak, Herschel'e ve dünyaya "sırların sırrına" getirdiği yaratıcı çözümlü sundu.

Darwin'in kuramı aynı anda hem basit, hem de kapsamlıydı. Dünya'daki tüm canlıların bir ya da birkaç orijinal formdan türediğini öne sürüyordu. Yaşamın ilk kez nasıl oluştuğunu biliyormuş gibi yapmıyordu. Darwin, yaşam bir kez başladıktan sonra organizmaların yavaşça değişmeye başlayacağını ve tamamen doğal bir süreçle farklılaşacağını öne sürdü: Tüm canlılar farklıdır ve bu farklılıklar da kalıtsaldır. Yaşadıkları ortama uygun özelliklere sahip bireyler daha başarılı olacak ve o özelliklere sahip olmayan bireylerden daha fazla üreyecektir. Üstünlük sağlayan özellikler zamanla, kaçınılmaz "doğal seçim" sürecinin sonucunda birikecektir. Darwin, okurları kendiliğinden oluşan çeşitliliğin ve diferansiyel üremenin birikme özelliği konusunda ikna edebilmek için evcilleştirilmiş bitkilerde, güvercinlerde ve köpeklerde insanlar tarafından yapılan sadece birkaç yüzyıllık seçmeli üretim sonucunda, büyüklükte ve şekilde büyük değişiklikler meydana geldiğine işaret ediyordu.

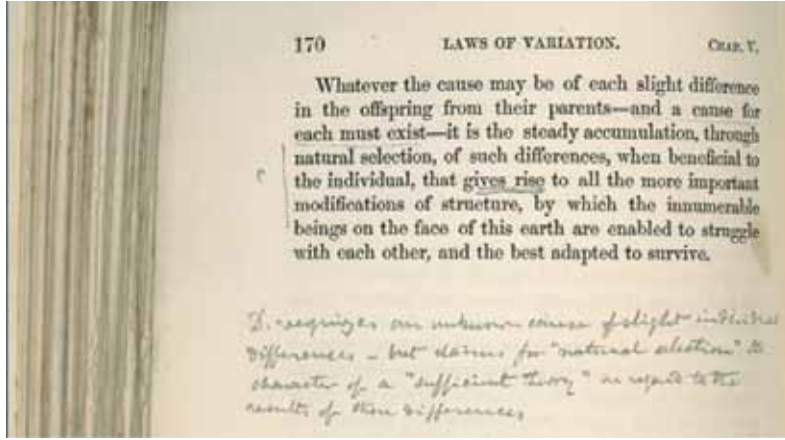
Meslektaşlarından bazıları Darwin'in kuramının gücünü derhal anladı. Thomas Henry Huxley Darwin'in kendisine gönderdiği kitabı okuduktan sonra "Benim bunu düşünmemiş olmam ne büyük bir aptallık" demişti. Ne yazık ki, Darwin'in fikrine neredeyse herkesten daha fazla değer verdiğini belirttiği kişinin tepkisi böyle olumlu değildi. Herschel basit, rastlantısal çeşitlilik sonucunda faydalı yeni özelliklerin ve türlerin oluşabileceğini düşünmüyordu. Bu fikri "karman çorman kanunu" olarak nitelendirip bir kenara attı.

*Türlerin Kökeni*'nin kendi kopyasında Herschel, "herhangi bir şey 'başarılacaksa' faydalı çeşitliliklerin 'kendi kendine olması' gerektiği" olgusuna odaklandı. Darwin gerçekten de değişik özelliklerin kökeni hakkında bilgi sahibi değildi. Herschel de, çeşitliliğin kaynağını açıklayamadığı sürece, Darwin'in kuramının türlerin kökenini açıklayamayacağını düşünüyordu.

Darwin'in kuramının sahneye çıkışından 150 yıl sonra, gen ve genom araştırmalarındaki çarpıcı ilerlemeler sayesinde, özelliklerin sonraki nesillere nasıl aktarıldığı ve nasıl evrim geçirdiği gibi temel sorular yanıtlandı. Günümüzde evrim biyolojisi üzerine araştırmalar yapan Darwin takipçileri, etrafımızdaki bitkilerin ve hayvanların muhteşem çeşitliliğinin en azından moleküler temellerini biliyor. Darwin'in kuramının kendisi gibi, çeşitliliğin nedenleri çoğunluk-

Bir bezelye bitkisindeki ve tüm yaşamdaki çeşitlilik DNA'dan kaynaklanıyor





Charles Darwin'in döneminin önde gelen bilim insanlarından biri olan John Herschel *Türlerin Kökeni*'nde öne sürülen kurama şüpheyle yaklaştı. Darwin kişisel özelliklerde görülen çeşitliliğin nedenini açıklayamadığı için, doğanın üstünlük sağlayan varyantları tercih ettiği düşüncesine eksik kalmış görünüyordu. Kitabın kendisine ait nüshasına Herschel şöyle not alıyordu, "D. küçük bireysel farklılıkların bilinmeyen bir nedeni olduğunu kabul ediyor, ama 'doğal seçilimin' bu farklılıkların yarattığı sonuçları açıklamaya 'yeterli bir kuram' niteliği taşıdığını öne sürüyor."

#### **EVRİM: Gelecek 200 Yıl**

**Chris Stringer**  
İnsanların ve şempanzelerin son ortak atasının neye benzediğini, nerede ve nasıl yaşadığını ve hangi süreçlerin bizi ayrı evrim yollarına sürüklediğini hâlâ bilmiyoruz. Bugün elimizde, muhtemelen 7-5 milyon yıl öncesi arasında bir zamandan kalma, Afrika'dan birkaç önemli fosil var, fakat bana göre bu fosiller bizi illa ki bir cevaba yaklaştırmış değil. Daha fazla fosil keşfedilmesi ve belki de yaşayan türler üzerine -yeni genetik veriler de dahil- daha fazla araştırma yapılması gerekiyor.

Chris Stringer, Londra Doğal Tarih Müzesi Paleontoloji Bölümü

la çok basit, ama etkileri çok büyük. Duruma gayet uygun bir şekilde, bu kavrayışlar aşama aşama gerçekleşmiş, bir çoğu da Darwin'in kitabının birbirini izleyen 50. yıldönümlerine denk gelmiştir.

### **Çeşitlilik Ortaya Konuluyor**

Darwin değişik özelliklerin nereden geldiğini söyleyemediği gibi, bu yeni özelliklerin sonraki nesillere nasıl yayıldığını da açıklayamıyordu. Kalıtsal özelliklerin melezleştiğini, yani çocukların ebeveynlerinin özelliklerinin bir karışımını edindiğini düşünse de, kendisi de kuramının sorunlu olduğunu görebiliyordu. Çünkü eğer özellikler gerçekten karışıyor, oluşabilecek yeni ve az raslanan bir varyant, o özelliğe sahip olmayan daha çok sayıda bireyin nesiller boyunca üremesiyle giderek seyrelecekti.

Gregor Mendel'in 1850'lerde ve 1860'larda yaptığı ünlü bezelye deneylerinin 1900'de yeniden keşfinden sonra, özelliklerin birbirine karışması konusundaki karmaşa sona erdi. Avusturyalı rahibin bahçesindeki bezelye bitkileri uzun saplı, kısa saplı, buruşuk taneli, düz taneli gibi belirgin morfolojik farklılıklar gösteriyordu. Zıt özelliklere sahip bezelye bitkileri çaprazlandığında, sonraki nesil genellikle bir önceki nesillerden birine benziyordu. Ancak bunlar da çaprazlandığında, bir özelliğin her iki biçimi de daha sonraki nesillerde seyrelememiş olarak ortaya çıkabiliyordu. Bu da morfolojik farklılıkların genetik bilgisinin melezleşip yok olmadığını gösteriyordu. Mendel'in deneyleri, kalıtsal özelliklerin geçici ve karışabilir olmadığını, tersine ebeveynlerden sonraki nesillere aktarılabilen, her zaman görünür olmasalar da, birbirinden ayrı varlıklar olduğunu gösterdi.

Kısa süre içinde, Mendel'in "genetik faktörlerinin" kalıtsal örüntülerinin, hücre çekirdeğindeki kromozomların davranışlarıyla aynı olduğu or-

taya koyuldu. Bu çok ilginç bir bulguydu. *Türlerin Kökeni*'nin 50. yılında varyantların kökeni hâlâ bilinmiyordu, ama genetik bilgi fiziksel bir varlığa dönüşüyor, nihayet çekirdeğin içinde iplikçikler şeklinde görülebiliyordu. Kitabın basımının 100. yıldönümüne gelindiğinde, kromozomlardaki kalıtım bilgisinin büyük bir asidik polimer olan deoksiribonükleik asitte (DNA) olduğu bulunmuştu. James D. Watson'ın ve Francis Crick'in 1953'te DNA molekülünün yapısını keşfetmesinin, kalıtımın ve çeşitliliğin fiziksel açıdan kavranması üzerinde çok çarpıcı etkileri olmuştu.

DNA uzun, ikili bir sarmaldır; tekrarlayan şeker ve fosfat zincirlerinden oluşan bir omurgası vardır. Olası dört kimyasal bazın (adenin, sitozin, guanin ve timinin - A, C, G, T) birbirlerini tamamlayacak şekilde eşleşmesiyle polimerin iki ipliği bir arada tutulur. Bu bazlar basit bir genetik dilin temelini oluşturur. Alfabedeki harfler gibi, DNA alfabesindeki dört kimyasal harf de, sarmalın bir zincirinde herhangi bir şekilde dizilerek, ebeveynlerden sonraki nesillere geçen farklı komutları oluşturur.

İkili sarmal, genetik bilginin kopyalanması için de net bir mekanizma sunmaktadır. DNA molekülünün ortasında, C'ler daima G'lerle, A'lar da daima T'lerle eşleşir. Bu ilişki, birbirine karşılık gelen kimyasal grupların büyüklükleri, şekilleri ve bağlanma özellikleriyle tanımlanır. DNA sarmalının iplikleri birbirinden ayrıldığında, bir iplikteki harflerin dizilişi şablon olarak kullanılarak diğer iplik ona göre yeniden oluşturulabilir.

Watson'ın ve Crick'in önerdiği DNA yapısı, akla hemen kendiliğinden oluşan çeşitlilik için olası bir fiziksel temel getiriyordu. Fiziksel hasar anında ya da hücre bölünmesinden önce DNA'nın kopyalanması sırasında oluşan hatalar, harflerin normal dizilişini değiştirebilirdi. Mutasyonun pek çok nedeni olabilirdi: Polimerin belirli bir yerindeki bir harfin yerini bir başka harf alabilir, harfler bir grup halinde silinebilir, bazıları tekrarlanabilir ya da yeni harfler eklenebilir ya da zaten var olan harfler ters dönebilir ve yerleri değişebilirdi. DNA yapısının önerildiği tarihte, bu değişiklikler hâlâ kuramsaldı. Ama Darwin'in meşhur kitabının yayımlanmasının 150. yıldönümü yaklaşırken, büyük ölçekli dizileme yöntemleri bir genomun tamamının okunmasını ve genetik çeşitliliğin (yani Darwin'in önerdiği evrimsel sürecin hammaddesinin) daha önce olmadığı kadar ayrıntılı olarak incelenmesini mümkün kalmıştır.

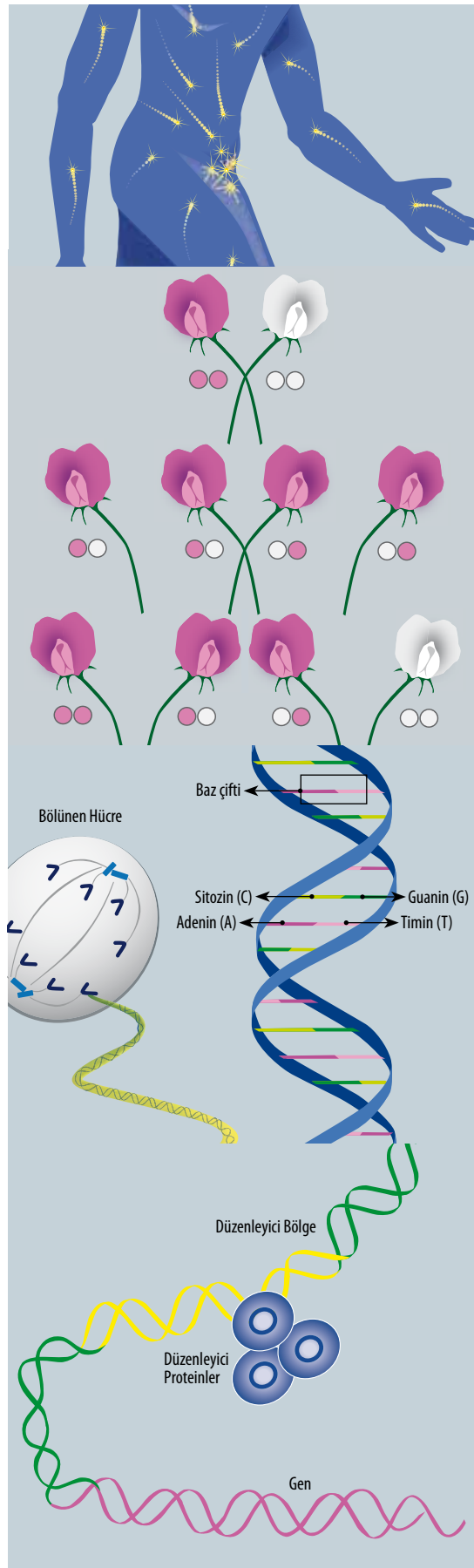
Değişik organizmaların ve onların döllerinin genom dizilimini çıkarıp sonra da nesilden nesile aktarılan DNA harflerinden oluşan uzun zincirde ken-

diliğinden oluşan değişiklikler olup olmadığını araştıran bilim insanları, bu tip mutasyonların oldukça düzenli olarak ortaya çıktığını net olarak gösterdi. (Tabii ki, sadece tohum hücrelerde oluşan mutasyonlar sonraki nesle aktarılacak, yani o anlamda saptanabilir olacaktır.) Mutlak mutasyon hızı değişik türlerde farklılık gösterse de, tek baz çiftlerinin yer değiştirdiği mutasyonlar tipik olarak her nesilde nükleotid başına ortalama  $10^{-8}$  oranında görülür. Bu sıklık düşük gibi görünebilir, ama birçok bitkinin ve hayvanın genomu çok büyüktür. Genomunda 100 milyon hatta 10 milyar baz çifti olan çok hücreli bir hayvanda, kalıtım bilgisinin her aktarılışında kendiliğinden tek baz çifti değişiklikleri olacaktır.

DNA bazlarının kimyasal kararlılıklarına ve yapısal özelliklerine bağlı olarak, belirli yer değişikliklerinin oluşması diğerlerine göre daha olasıdır. Ayrıca, bazı uzun dizilim değişikliği tipleri, ortalama tek baz çifti değişikliklerinden çok daha sık gerçekleşir. Örneğin, ardışık 8 ya da daha fazla aynı harften oluşan ve homopolimer adı verilen DNA parçalarında, DNA kopyalanması sırasında kopyalama hatalarının oluşması çok daha olasıdır. Aynı şekilde iki, üç ve daha fazla sayıda nükleotidin tekrar tekrar yinelenmesi ve mikrosatelit adı verilen dizilerde de aynı durum söz konusudur.

Genomda kendiliğinden oluşan tüm bu değişimler birikerek, bizimki de dahil tek bir türde bile yüksek oranda çeşitlilik oluşturabilir. 2003 yılında 3 milyar baz çiftinden oluşan insan genomunun referans diziliminin tamamlanması tarihsel bir kilometre taşıdır. 4 yıl sonra da Watson'un genomunun neredeyse tamamı çıkarılmış, böylece hem referans genomu ile Watson'un genomunu karşılaştırmak hem de aynı dönemde genomu çıkarılan Celera firmasının kurucusu Craig Venter'in genomunu Watson'un genomuyla (yani iki insanın genomunu) karşılaştırmak mümkün olmuştu. Bu üç dizilimin yan yana konularak karşılaştırılması ilginç bilgiler ortaya koymaktadır.

İlk olarak, her bireyin genomu referans dizilimden kabaca 3,3 milyon tek baz çifti farklılık gösterir. Bu da ortalama olarak her 1000 bazda 1 değişikliğe karşılık gelir. Her ne kadar daha büyük DNA bölümlerinin ve tüm bir genin dizilime "girmesi" ya da dizilimden "çıkması", tek baz çifti değişiklikleri kadar sık görülme de (genom başına birkaç milyon yerine birkaç yüz bin), genomdan genomda değişiklik gösteren toplam bazların çoğunluğundan (15 milyona kadar baz çifti etkilenir) bu olay sorumludur. Yakın bir zamanda birçok bütün genom bölgesinin sayısının da bireyden bi-



## Çeşitliliği Arayış

### GEMÜL

*Türlerin Kökeni*'nden dokuz yıl sonra Darwin bir özelliğin değişime uğramış halinin, ebeveynden çocuğa ve böylelikle de daha geniş popülasyonlara gemül adını verdiği "son derece küçük" parçacıklar aracılığıyla aktarabileceğini söyleyen bir kuram öne sürdü. Hücreler tarafından salgılanan bu parçacıklar, kaynaklandıkları vücut bölgesinin özünü üreme organlarında bulunan üreme hücrelerine taşımayı yapıyor.

### MENDEL'İN ETKENLERİ

Bilim insanları 20. yüzyılın başlarında 1850'lerde ve 1860'larda bezelye bitkisiyle deneyler yaparak kalıtım yasalarını bulan Gregor Mendel'in fikirlerini yeniden keşfetti. Mendel özelliklere ait bilgileri taşıyan ayrı etkenlerin varlığını gösterdi ve her bireyin belli bir faktörden iki (biri annedenden biri babadan gelen) kopya taşıdığını tespit etti. İki kopya olduğu halde yalnızca biri baskın olacak ve görünür özelliği oluşturacaktır.

### İKİLİ SARMAL

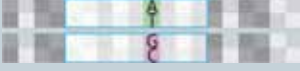
Francis Crick ve James D. Watson 1953'te yapısını keşfettiğinde, DNA molekülü zaten özellikleri taşıyan araç olarak kabul ediliyordu. Tamamlayıcı kimyasal bazlarla birleşen iki ip, hem genetik mesajı taşıyan bir alfabe hem de bu mesajın değişmesini sağlayabilecek bir mekanizmayı aklı getiriyordu. Hücre her bölünüşünde kromozomlarının bir kopyasını oluşturur ve böylece baz dizisinde "yazım" hatalarının oluşmasına fırsat tanımış olur.

### GEN DÜZENLEMESİ

Mendel'in etkenleri daha sonraları, bir proteini kodlayan DNA dizileri olarak tanımlanan "gen" adını aldı. "Yazım" hataları yani mutasyonlar, genleri doğrudan değiştirebilir veya etkisiz kılabilir. Ancak geçtiğimiz on yılda bilim insanları başka bir çeşitlilik kaynağının da önemini anladı: Bir genin vücutta nerede ve ne zaman etkinleşeceğini düzenlemekten sorumlu DNA bölgelerini değişime uğratan mutasyonlar.

#### Noktasal Mutasyon

Tazılarda tek bir baz çiftindeki değişim vücut yapısında alttaki fotoğraflarda görüldüğü gibi, çok çarpıcı bir değişime yol açar. Bu mutasyon, kas gelişimini düzenleyen sinyal molekülündeki bir geni etkisiz hale getirir. Mutasyona uğrayan genin her iki kopyasına da sahip olan hayvanlarda, bir "dur" sinyali olmayışı sebebiyle kas gelişimi denetlenemez. (Genin sadece bir kopyası etkisiz hale geldiğinde ise köpekler daha makul ölçüde kaslanır ve yarış köpeği olarak nitelendirilir.)



#### Ekleme

Bezelye bitkilerinde, bir gene giren 800 baz çiftinden oluşan bir dizi, düz yerine buruşuk bezelyeler üretmektedir. Gene giren DNA parçası, nişasta sentezi için gerekli bir geni etkisiz hale getirir, böylece bezelyenin şeker ve su içeriği değişir. Bu tür hareketli parçalar, insan da dahil olmak üzere çok hücreli organizmaların çoğunun genomlarında görülür.



photos.com



#### Gen Kopya Sayısı

Hücre bölünmesi sırasında olabilecek kopyalama hatalarıyla bir genin tamamı kopyalanabilir; bu da türler arasında ve aynı türün üyeleri arasında çeşitliliğe yol açabilir. Çoğunlukla yeşil bitkilerle beslenen şempanzelerin genomunda, tükürük amilazı adı verilen ve nişastayı sindirmeye yarayan enzim geninden normal olarak sadece bir tane varken, insanlarda bu genin 10 kadar kopyası görülebilir.

## Çeşitliliğin Kökeni

Bir organizmanın DNA'sındaki rasgele değişiklikler özelliklerde çok küçük veya çok büyük farklılıklar yaratabilir. DNA mutasyonu, tek bir baz çiftinin yerine bir başkasının geçmesiyle sınırlı olabileceği gibi bütün bir genin veya kromozom bölgesinin kopyalanması şeklinde de olabilir. Yukarıdaki örnekler, DNA'da kendiliğinden oluşan değişimlerin çeşitliliği hangi şekillerde yol açtığını gösteriyor.

reye farklılık gösterdiği bulundu. Bu da genomdaki yapısal değişikliklerin seviyesinin tam olarak bilinmediği anlamına geliyor; bilim insanları bu konuyu daha yeni yeni ele alıyor. Son olarak, bütün insan genomlarının kıyaslanması sırasında görülen dizilim değişiklikleri ya protein kodlarını ya düzenleyici bilgiyi ya da toplam sayısı 23.000 olan insan geninin hatırı sayılır bir bölümünün kopya sayısını değiştiriyor. İşte bu, insanlardaki farklı birçok özelliğin altında yatan çeşitlilik kaynağının ne kadar büyük olduğuna işaret ediyor.

### Özelliklerin Moleküler Temeli

Darwin'in, doğal seçilimin bu özellikleri etkilediğini ve böylece tamamen doğal süreçlerle yeni yaşam biçimleri yarattığı şeklindeki kuramını kabul etmeden önce, Herschel varyantların nasıl ve neden ortaya çıktığı sorusunun yanıtını almak istiyordu. Bugün, bilim insanları çeşitliliğin "neden" ortaya çıktığı sorusunun yanıtının DNA'da kendili-

ğinden oluşan değişiklikler olduğunu biliyor, ama bu mutasyonların özelliklerde farklılaşmaya "nasıl" yol açtığı sorusunun cevabı daha karmaşık ve evrim çalışmalarından öteye giden açılımları olan bir araştırma alanına işaret ediyor.

Biyologlar, artık bitkilerdeki ve hayvanlardaki klasik morfolojik ve fizyolojik özellikleri, DNA çifte sarmalındaki atomlardaki değişikliklerle ilişkilendirebiliyor. Örneğin, Mendel'in uzun saplı ve kısa saplı bezelye bitkileri arasındaki tek farkın, gibberellin oksidaz enzimini oluşturan gende G'nin yerine A'nın geçmesi olduğunu biliyorlar. Bu genin "kısa varyant" denilen varyantı enzimdeki tek bir amino asiti değiştiriyor, bu da o enzimin etkinliğinin azalmasına ve bezelye bitkisinin sapındaki büyümeyi tetikleyen hormonun üretiminde %95'lik bir düşüşe neden oluyor.

Bunun tersine, Mendel'in deneylerindeki bezelyelerin buruşuk olanlarının bu özelliği, nişasta üretimiyle ilişkili bir enzimin genine 800 baz çiftlik bir dizinin girmesinden kaynaklanır. Gene gi-



#### Kopyalama

Aynı baz çiftini içeren, sekiz kere ya da daha fazla tekrarlanan diziler (homopolimerler olarak adlandırılırlar) kopyalama hatalarına çok açıktır. Domuzlarda, bu tür bir diziyeye fazladan iki S-G çiftinin katılmasıyla pigment hücrelerindeki sinyal reseptörünü denetleyen bir gen etkisiz hale gelir ve domuzların tüyleri açık renk olur. Hücrelerin kendi içlerinde gerçekleşen kopyalama hataları da kopyalanan dizinin baz kaybetmesine neden olabilir, böylece gen tekrar aktive olur ve deride koyu renk lekeler oluşur.



#### Düzenleyici Değişimler

Genlerin ne zaman ve nerede etkinleştiğini denetleyen DNA'daki mutasyonlar, organizmanın gelişimi sırasında vücuttaki uzuvların oluşumunu değiştirerek özelliklerde çok çarpıcı değişikliklere neden olabilir. Çalimsı mısır (*teosinte*) bitkisi (yukarıda, soldaki) ile ondan türemiş, uzun boylu mısır bitkisi arasındaki biçimsel farkın büyük kısmından, sapın gelişmesi sırasındaki hücre bölünme örüntülerini kontrol eden tek bir genin düzenleyici bölgelerindeki değişimler sorumludur.

ren dizi, enzimin üretimi sırasında araya girip nişasta sentezini azaltır, bu da şeker ve su içeriğinde değişikliklere neden olarak daha tatlı ama buruşuk tohumların oluşmasına yol açar. Gene giren dizi, bezelye genomunda başka birkaç konumda daha görülür; taşınabilir öğelerin, yani genomda bir yerden diğerine gidebilen bir DNA parçasının tüm belirleyici özelliklerine sahiptir. Genomlardaki bu "sıçrayan öğeler" ya genleri etkisiz hale getirerek ya da genlerin etkinlik örüntülerini değiştiren yeni düzenleyici diziler yaratarak, yeni genetik varyantlar için ortak bir kaynak oluşturuyor olabilir.

Evrim biyologlarının çeşitliliğin doğası hakkında yapabileceği birkaç genellemeden biri, bir özelliğin varyantının altında yatan genetik kaynağın ne olacağını bir bakışta söylenemeyeceğidir. Örneğin Darwin güvercinlerde, köpeklerde ve diğer evcilleştirilmiş hayvanlarda görülen çarpıcı morfolojik farklılıklar hakkında uzun uzun yazmıştır. Bugün, evcil hayvanlardaki ilginç özelliklerin, birçok farklı tipte DNA dizilim değişikliğinden kaynaklandığını biliyoruz.

Örneğin, Labrador türü av köpeklerinde siyah ve sarı renk farkı, sarı köpeklerin pigment hücrelerindeki bir sinyal reseptörünü etkisiz hale getiren tek bir baz değişikliğinden kaynaklanmaktadır. Tazıya benzeyen yarış köpeklerinde kas ağırlığının artmasının ve koşu performansının iyileşmesinin de, normalde kas büyümesini baskılayan bir sinyali etkisiz hale getiren tek bir baz çifti değişiminden kaynaklandığı bulunmuştur. Bunun aksine, yüksek sırtlı Rodezya köpeklerinin sırtlarındaki çizgiler, fibroblast hücreleri için büyüme faktörünü kodlayan üç geni içeren 133,000 baz çiftinden oluşan bir gen bölgesinin kopyalanması sonucunda, büyüme faktörünün üretimindeki artıştan kaynaklanır.

Günümüzde Darwin'in ve evrim kuramının eleştirmenleri, insanlar arasındaki küçük farklılıkların doğal süreçlerden kaynaklanabileceğini, ama türler arasındaki daha büyük yapısal farklılıkların doğal süreçlerden kaynaklanamayacağını belirtiyor. Oysa çok sayıda küçük değişiklik, birikecek daha büyüklerini oluşturabilir. Buna ek olarak, embriyonun gelişimi sırasında, bazı genler hücre gelişimi ve farklılaşması üzerinde güçlü etkilere sahip olabilir. Bu kontrol genlerindeki değişiklikler, vücut bölgelerinin büyüklüğü, şekli ve sayısı üzerinde çarpıcı değişiklikler yaratabilir. Evrim biyolojisinin, gelişimde önemli rolü olan genlerdeki değişikliklerin etkilerini ve evrimde oynadıkları rolü araştıran bir alt alanı da vardır.

Bu tür genlerin güçlü etkisi, Orta Amerika'da yetişen *teosinte* adındaki yabani, otsu atasından tamamen farklı görünen mısır bitkisinin incelenmesiyle anlaşılabilir. Mısır ve *teosinte* arasındaki temel yapısal farklılıkların birçoğu, birkaç kilit kromozom bölgesine bağlı. Bitkinin sapının gelişimi sırasında hücre bölünmesi örüntülerini kontrol eden tek bir genin düzenleyici bölgesindeki mutasyonlar, çalı şeklindeki bitki ile tek saplı olan bitki arasındaki farkın nedenini oluşturur. Tohum gelişimi sırasında etkin olan ikinci bir gendeki değişiklikler ise *teosinte*'nin taşımış, mineral kaplı tohumlarının, mısırın daha yumuşak ve kabı olmayan tanecekleri haline gelmesine yardımcı olur. Eski çağlarda Orta Amerikalı çiftçiler *teosinte*'den mısır elde ederken DNA, genetik ya da gelişim hakkında hiçbir bilgiye sahip değildi tabii. İstenen özelliklere sahip bitkileri eşleştirerek, bilinçsizce, gelişmeyi kontrol eden genlerdeki kendinden oluşan varyantları seçerek, çalıya benzer bir otu, görece az sayıda adımda, insan tarımına faydalı, tamamen farklı görünen bir bitkiye çevirdiler.

#### EVRİM: Gelecek 200 Yıl

##### Andy Knoll

*Darwin, popülasyonların çevrelerine nasıl uyum sağladığını açıkladı, fakat Dünya hem fiziksel hem de biyolojik zorlamalara karşılık vererek sürekli değişen, hareketli bir hedeftir. Yaşam ve çevre arasındaki dinamik etkileşimler tamamen anlaşılabilir değil, fakat bunlar Dünya'nın tarihinin temelini oluşturuyor ve gelecekte torunlarımızın miras alacağı dünyayı belirleyecekler. Çözüm, çevresel değişimin Dünya üzerindeki yaşamı nasıl etkileyeceğine ilişkin analizlere fizyolojiyi -organizma ve çevre arasındaki ara yüzeyi- dahil etmeyi gerektiriyor.*

Andy Knoll, Fisher Doğal Tarih Profesörü, Harvard Üniversitesi

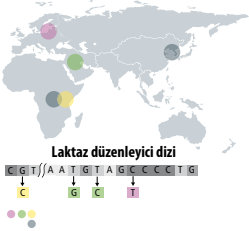
#### Dikenlibalıklarda Uyum

Üç omurgalı dikenli balıklar sadece 10.000 nesilde pek çok farklı ortama uyum sağlayarak sayısız biçimlere evrildiler. Gelişimi denetleyen üç genin etkinliğini belirleyen mutasyonlar (arka kalça yüzgeçlerinin tamamen yok olması, kemiksi zırhta büyük farklılıklar ve çok daha açık renk gibi) çarpıcı anatomik değişimlere yol açmıştır. Aşağıda gösterilen balık çiftlerinden üstte olan denizde yaşayan tipik bir ata, altta olan ise evrim geçirmiş ve tatlısuda yaşayan dikenlibalık.



## Mutasyonlar kültürlerle karşılaşılıyor

İnsanlar sadece kendi genomlarına bakarak bile, nispeten yakın zamanlarda ortaya çıkmış ve hastalığa dirençten deri rengine varıncaya kadar, yeni özelliklere yol açmış olan çarpıcı çeşitliliklerin örneklerini görebilirler. Beslenme konusunda görülen bazı uyum biçimlerinde, ortaya çıkan değişiklikler popülasyonların tamamen yeni yaşam biçimleri (örneğin hayvan yetiştiriciliği ve tarım) benimsemesine neden olmuştur. Yetişkinlikte süt sindirebilme yeteneği bu tür bir özelliğe örnektir; bu özelliğin farklı kıtalardaki değişik gruplarda bağımsız biçimde ortaya çıktığının saptanması, bu varyantın bize büyük bir beslenme üstünlüğü sağladığını gösterir, ayrıca bir DNA dizisindeki basit bir değişim ile insanın kültürel evrimi arasında doğrudan ilişki kurma olanağı sağlar.



Dünyanın değişik bölgelerinde, laktaz genini denetleyen DNA'nın aynı düzenleyici bölgesinde farklı mutasyonlar görülmüştür.

Stefan Becker / LOOK / Getty Images

### Laktaz Toleransı

Bağırsaklarda üretilen laktaz adındaki bir enzim, bebeklerin ve çocukların sütteki karmaşık bir şeker olan laktozu sindirmelerini sağlar. Sadece az sayıda insan yetişkinlik döneminde de laktaz üretmeye devam eder. 2002'de Avrupalılar üzerinde yapılan bir çalışmada bu özelliğin laktaz genini denetleyen düzenleyici DNA'daki bir mutasyona bağlı olarak ortaya çıktığı bulundu. Daha yakın zamanlarda, süt veren hayvanların yetiştirildiği Doğu Afrikalı ve Suudi Arabistanlı popülasyonlarda (aşağıda) aynı geni etkileyen farklı mutasyonların olduğu görüldü. DNA'daki değişikliklerde görülen farklılıklar, laktaz toleransı özelliğinin geçtiğimiz 9000 yıl içinde birçok kez bağımsız biçimde ortaya çıktığına işaret ediyor. Süte bağımlı toplumlarda kalıcı olması da kültürün evrimsel güçleri nasıl pekiştirebildiğini gösteriyor.

Tamamen yabani dikenli balık popülasyonlarında yeni vücut şekillerinin evrimleşmesinin altında da benzer ilkeler yatıyor. Son buzul çağı 10.000 yıl önce sona erdiğinde, göçmen okyanus balıkları Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'daki yeni oluşmuş göllere ve nehirlere yerleştiler. Bu popülasyonlar o tarihten beri, yani yaklaşık 10.000 nesil süresince tatlısudaki yeni çevrelerinde bulunan yeni besin kaynaklarına, avcılara, suyun rengine, sıcaklığına ve tuz yoğunluğuna uyum gösterdi. Bugün tatlısuda yaşayan birçok dikenli balık türü arasında, balık cinsleri arasında olduğundan bile daha fazla yapısal farklılık var. Örneğin dikenli balık türleri arasında, kemiksi plakaların sayısı ve büyüklüğü, yüzgeçlerinin olup olmaması, çene ve vücut şeklinde, diş yapısında, koruyucu dikenlerde ve vücut renginde değişimler açısından, cinsler arasında olduğundan 30 kat fazla fark görülüyor.

Yakın zamanda yapılan genetik çalışmalar, tıpkı mısırdaki olduğu gibi, büyük bazı morfolojik değişikliklerin önemli birkaç kromozom bölgesine bağlanabileceğini gösteriyor. Bu bölgelerdeki kilit genlerin, gelişimin merkezi düzenleyicilerini kodladığı anlaşıldı. Birçok değişik yüzey yapısının oluşumunu kontrol eden bir işaret molekülü, uzuv gelişimiyle il-

gili genleri harekete geçiren bir başka molekül, embriyonun gelişimi sırasında haberci hücrelerin yer değiştirmesini ve çoğalmasını kontrol eden bir kök hücre faktörünün salgılanması bunlar arasında.

Yeni dikenli balık formlarının evrimine pek çok genin katkısının olduğu kesin, ama belirli gelişim düzenleyicilerdeki ortak varyantlardan bazılarının bağımsız popülasyonlarda da tekrarlandığı görülüyor. Bu balıkların kendi ortamlarına uyumu, rastlantısal çeşitliliğin organizmalar arasında büyük farklılıklara nasıl yol açtığını açık olarak gösteriyor. Eğer bu değişiklikler sahiplerine üstünlük sağlarsa, doğal seçim onları korumaya devam edecektir.

## Atomların Rasgele Bir Araya Gelmesi

İnsanlar da aynaya baktıklarında, görece yakın geçmişte oluşmuş çeşitliliklerin doğal seçim tarafından korunan örneklerini görebilir. Dünyanın farklı bölgelerinde, farklı ten rengine insanlar var. Kısa süre önce, kuzey enlemlerde yaşayan insanlarda görülen açık ten renginin, pigment hücrelerinde etkin olan taşıyıcı bir proteini ve bir sinyal reseptörünü kodlayan genlerdeki tek bazlık mutasyonlar dahil, birkaç genetik değişikliğin birlikte et-

kisiyle oluştuğu gösterildi. DNA'da oluşan ve gelişmekte olan pigment hücrelerinin hareketini, gelişimini ve hayatta kalmasını düzenleyen başka değişikliklerinin de katkısı olabileceği düşünülüyor.

Bu pigment genlerinden ikisine komşu DNA bölgelerinde görece az çeşitlilik olması, bize açık ten rengi varyantının başlangıçta nadir bulunduğunu ve muhtemelen az sayıda kişide görüldüğünü düşündürüyor. İlk insanlar daha soğuk kuzey enlemlerde yeni çevrelere göç edince, açık ten rengi kısıtlı gün ışığında daha kolay D vitamini yapılmasını sağladığından, bu varyantların görülme sıklığı da artmış olabilir.

Benzer şekilde, sütteki baskın şeker olan laktozu sindirebilme becerisini kontrol eden bir gende de "seçilimin güçlü moleküler imzası" bulunmuştur. İnsanlar memelidir, dişiler bebeklerini emzirir ve bağırsaklarda laktozu basit şekerler olan glukoz ve galaktoza ayıran bir enzim üretirler. Çocukluklarından sonra da önemli bir besin kaynağı olarak başka hayvanların sütlerini tüketmeye devam etmeleri, insanları memeliler arasında biricik kılar. Bu kültürel gelişim, Avrupa, Afrika ve Orta Doğu'da inek, keçi ve deve sütü tüketen gruplarda, birbirinden bağımsız olarak görülmüştür.

Bir yetişkinin sütü hazmedebilmesi, çoğu memelide ve çoğu insan grubunda sadece bebek emzirme döneminde etkin olan ve bağırsakta bulunan laktaz enziminin geninin mutant bir formuna bağlıdır. Uzun süredir sütü için hayvan yetiştiren popülasyonlardan gelen insanlarda, laktaz geninin mutant bir formu yetişkinlikte de etkindir. Bu genetik gelişme, bu geni kontrol eden düzenleyici DNA bölgelerindeki tek baz çifti değişimiyle ilişkilendirilmişti, ama laktoz toleransı farklı olan popülasyonlarda, kritik bölgede farklı mutasyonlar var. Bu da, sadece bir geni etkileyen bağımsız değişikliklerin yol açtığı benzer bir özelliğin tekrarlanan evriminin çok çarpıcı bir örneğidir.

İnsanlarda beslenmeyle ilgili bir başka uyum örneği de tam bir genin çoğalmasıyla ilgili. Şempanzelerin tükürüğünde, besinlerdeki nişastayı sindiren amilaz geninin tek bir kopyası varken, insanlardaki amilaz geninin sayısında çok farklılık görülür. Bazı bireylerde bu genin kopyalanması sonucunda tek bir kromozomda yaklaşık 10 kopya görülebilir. Diyetlerinde nişasta bakımından zengin besinlerin, örneğin pirincin bol olduğu kültürlerden gelen insanlardaki ortalama amilaz geni kopyalarının sayısı ve tükürükteki amilaz enzimi seviyesi, avcılık ya da balıkçılıkla beslenen kültürlerdeki insanlarda olduğundan daha yüksektir.



photos.com

photos.com

### Ten Rengi

En az üç gendeki değişimin, Kuzey Avrupa'da ortaya çıktığı düşünülen açık ten rengi özelliğiyle ilişkili olduğu bulundu. Açık renk ten D vitamini üretimi için gereken ultraviyole ışınlarını daha kolay emiyor. Güneş ışığının az olduğu bölgelerde bu bir üstünlük.

### Nişasta Sindirimi

İnsanlar nişasta sindirimine yarayan tükürük amilaz enziminin geninden kaç kopya taşıdıklarıyla birbirlerinden farklılık gösteriyor. Nişasta açısından zengin diyetlere sahip kültürlerde yetişenlerde daha fazla sayıda amilaz geni var ve tükürüklerinde de bu enzim seviyesi daha yüksek.

Süt için hayvan yetiştirme ve tarım son 10.000 yılda ortaya çıkmıştır. Bu, sadece yaklaşık 400 insan nesline karşılık gelse de, yeni besin kaynakları, bu besin kaynaklarını tüketen popülasyonlarda yeni genetik varyantların birikmesine neden olmaktadır.

Herschel'in Darwin'in kuramına karşı hep ileri sürdüğü itiraz, yeni faydalı özelliklerin basit rastlantısal çeşitlilik sonucu ortaya çıkamayacağı düşüncesiydi. Çeşitli yerlerde yayımlanan yorumlarında ve mektuplarında, bu özelliklerin daima "konunun bu şekilde rastlantısal olarak ele alınmasını ve atomların rasgele bir araya gelmesini değil, tersine akıl, plan ve tasarım" gerektireceğini öne sürmüştü. Herschel, 1859'da çeşitliliğin kökeninin hâlâ bir sır olduğunu söylerken haklıydı. Ama daha sonraki 150 yıl boyunca yapılan araştırmalar sonucunda, karmaşık bir genomun ebeveynlerden evlatlara her geçişinde DNA diziliminde kendiliğinden oluşan varyantların uzun bir listesini yapabiliriz.

Bu değişikliklerin ancak çok küçük bir kısmı, başlangıçtaki kalıtsal bilgiyi ve ondan türeyen özelliği bozmak yerine, iyileştirebilir. Yine de, daha tatlı bezelyeler, daha büyük kaslar, daha hızlı koşma yeteneği ve yeni besinleri hazmetme özelliği, bezelyelerin, köpeklerin ve insanların DNA dizilerindeki atomların yeniden düzenlenmesinden kaynaklanmaktadır. Yani belli ki "atomların rasgele bir araya gelmesiyle" ilginç yeni özellikler oluşabilir. Darwin'in küçük, yeşil kitabının sonunda kullandığı meşhur "sonsuz sayıda, çok güzel ve çok muhteşem form evrimleşmiş ve evrimleşmektedir" cümlesiyle ifade ettiği gibi, canlı organizmaların için bir özelliği olan değişebilirlik evrim için gereken hammaddeyi sağlamaya devam etmektedir.

### EVİM: Gelecek 200 Yıl

**Niles Eldredge**  
*Darwin bize hâlâ modern evrimsel biyolojinin merkezinde yer alan bir doğal seçim yoluyla uyum kuramı bıraktı. Bence burada eksik olan, seçilimin işlediği ekolojik bağlamdır. Bizim ihtiyacımız olan, moleküler biyolojiden tutun da kitlesel yokoluşların ve evrimsel sıçramaların jeobiyojisine kadar her şeye ilişkin verileri ve ilkeleri -yani son derece farklı zamansal ve uzamsal boyutlara ait varlıkları ve süreçleri- bütünleştirmektir.*

Niles Eldredge, Paleontoloji Küratörü, Amerikan Doğal Tarih Müzesi, New York