



ÇEVRE VE GEN ORTAKLIĞI

Gen ifadesi, genin işlevi sonucu ortaya çıkan "ürün"ün yol açtığı, gözlemlenebilir bir etkiyi anlatır. Ancak her şey bu kadar basit değil. Pek çok gen ürünü, hücrenin iç ortamında işlev görür; hücreler birbirleriyle çeşitli yollarla ilişki kurarlar ve her organizma farklı çevresel koşullarda yaşamını sürdürür. Yani gen ifadesi ve sonucunda dışa yansıyan karakteristikler, aslında bireyin kendi gen yapısıyla, içsel ve dışsal çevre arasında kurulan ilişkiler sonucu ortaya çıkar.

Çevre denildiği zaman, bizim dışımızda kalanı düşünürüz. Yani, içine girdiğimiz ya da içinden çıktığımız "o yer". Oysa çevre, tüm yaşamı içinde barındırır ve aslında yaşam için bir "koşul" dur; bizi biz yapan koşullar toplamı. Kurak topraklarda yetişen bitkiler daha uzun köklü olurken, nemli yerlerdeki daha kısa köklü olur. Kaplumbağalar sıcaklığa bağlı olarak dişi ya da erkek olur. Balıklar, bir ortamda dişiye başka bir ortamda erkek olabilir. Acaba genler mi as-

lında bizi biz yapan, yoksa onlar yalnızca gelişimimizi iyi tamamlamamız için çevrenin kullandığı bir araç mı? Tırnak şeklimizden protein yapısına, ergenlik sivilcelerimizden çarpışan otolara bindiğimizde salgıladığımız adrenalinin miktarına kadar bizimle ilgili olan her şey genlerimizle çevre arasındaki ortaklığın bir ürünü. Varlığı 1940'lı yıllarda konuşulmaya başlanan bu ortaklığa, genetik çalışmalarının ve teknolojinin ilk patladığı dönemlerde biyologlar tarafından burun kıvrılmış olsa da, bu ortaklık, şu anda tüm bilim adamlarının göz önünde bulundurduğu bir etken.

Geç Farkedilmiş Bir Ortaklık

"Biyologlar, neden bu kadar uzun süre genlerin çevreyle kurdukları ortaklığa burun kıvrırmışlar?" sorusu geliyor aklımıza. Bunun yanıtı için biyolojinin tarihçesine bakmak gerekiyor.

Genetik çalışmalar henüz yaygınlaşmadan, 1900'lerde biyologlar, gelişimi, yani döllenmiş şekilsiz bir yumurtadan inanılmaz bir organizmanın oluşumunu araştırarak, kalıtımı anlamaya çalışırlar. İlk deneysel embriyologların kalıtımın gizemini anlamak için baktıkları yer, genin çok da derinlikleri değil; yalnızca, çevresiyle birlikte embriyodur. 19. yüzyılın son yarısında, biyologlar sıcaklık değişimiyle kelebeğin nasıl renk değiştirdiğini anlarlar. Sonrasındaysa, iyon ve besin düzeylerinin gelişim üzerindeki etkilerinin ve de sıcaklık gibi çevresel etkilerin, cinsiyet üzerindeki etkilerinin anlaşılmasına başlanması gecikmez.

Ancak bu çalışmalar henüz tam olarak kendilerini gösteremedi, gen teknolojisi üzerine yeni gelişmeler, biyologların ilgisinin birden genetik ve fizyolojiye yönelmesine neden olur. Gelişim biyologlarının dikkatleri daha çok laboratuvar deneylerine yönelir. Bu da, çevre faktörünün en başta elenmesi demek olur.

O dönemlerde Sovyetler Birliği'nde biyolog Trofim Lysenko'nun adı sıkça geçer. Lysenko, organizmanın gözlemlenebilir davranışlarının yapısal ve işlevsel olarak çevre tarafından belirlendiğine inanır. Söylenenlere göre, Lysenko o dönemde henüz bir öğrenci olduğu için genetikçiler tarafından ciddiye alınmaz ve alay konusu olur. Stalin döneminde tarımın geliştirilmesine yönelik çalışmaları ve fikirleriyle güç kazanan Lysenko, kısa bir süre içinde Sovyetler Birliği Bilim Akademisi Genetik Enstitüsü'nün başına geçer. Uyguladığı fikirlerinin beklenen sonuçları vermemesi onu etkilemez; tam aksine, karşıt görüşteki bilimadamlarını ya ülkeden sürer ya da hapse gönderir. Bilimden uzaklaşarak siyasi birtakım çekişmelere girmesi nedeniyle daha sonrasında düşüncelerinin bilim adamlarınca uzun süre kabul edilmediği söylenir. Böylece çevresel etkiler, gözardı edilmeyi uzunca bir süre sürdürür.

1940 ve 1950'li yıllarda bir avuç Avrupalı ve Amerikalı, gelişim biyolojisi çalışmalarına çevresel etkileri dahil etmeyi yeniden denerler, ancak beklenen başarı sağlanamaz. 1960'larda genetik devrinin başlamasıyla pek çok parlak genç o yönde sürüklenir. 1960 ve 1970'lerde çevrenin, gelişim, süreklilik ve üreme üzerinde etkisi olduğunu düşünen biyologlar, ekoloji, tarım, koruma biyolojisi ve buna benzer alanlarda çalışmaya başlarlar.

Gelişim biyologlarının, canlının yaşadığı çevreye uyumu ve sergiledikleri davranışlar üzerinde genlerin etkisine yoğunlaşmaya başlamalarıyla, laboratuvarlarda hızla ve çok sayıda üreyebilen birçok malar sirke s zebra Afrika pençeli ğası, tav ev fare üzere bugüne şimin g li çalış ni olu hayvan ortak ö gelişim gunluk.



Polygonum persicaria (solda), *Polygonum* türleri arasında en az esneklik gösteren tür *Polygonum hydropiper* (sağda).

etkileri en aza indirgeyen özellikler.

Ancak geçtiğimiz son on yılda, biyologlar gelişimin katı sınırları olmadığını, tam tersine organizmaların oldukça "esnek" olduklarını fark ederler. Yakın bir zamandaysa, yeni bir çalışma sahası oluşur: Ekolojik gelişim biyolojisi (ecological developmental biology). Kısaca "eko-devo" adı verilen bu saha, gelişen bireylerin çevresel ve genetik bilgileri nasıl entegre ettiklerini ve bu entegrasyonun evrimi nasıl etkilediğini inceliyor. Eko-devo'nun temel ilkesini şöyle özetleyebiliriz: Aynı gene sahip bireyler, embriyonun içinde bulunduğu çevreye bağlı olarak farklılaşır. Bu farklılaşma da türlere ve hatta bireylere göre esneklik gösterir. Yani birbiriyle çok yakın akraba olan iki birey, farklı ortamlarda içinde buldukları koşullara bağlı olarak çok farklı özellikler gösterebilirler. Ü-

num cinsinden ve birbiriyle yakın akraba dört esmer buğday türünün esneklikleriyle ilgili bir çalışma yapmış. Bu türlerden yalnızca biri ışığa karşı duyarlılık gösterirken, ötekilerden hiçbiri uyum göstermiyor. Sultan, aynı zamanda, ışığa karşı değişkenlik gösteren türün, farklı bir özellik karşısında aynı esnekliği göstermediğini bulmuş. Bu dört esmer buğday türü, yaprak büyüklüğü, kök uzunluğu ve yapısı, fotosentez hızında farklılıklar gösterdikleri gibi, esnekliğin büyüklüğü, yönü ve süresinde de çeşitlilik gösteriyorlar. Bu çeşitlilikler tümüyle bitkilerin ekolojik dağılımlarıyla ilgili. Örneğin, *Polygonum persicaria* yetersiz ortamlarda oldukça iyi üreyebiliyor. Düşük ışıklı bu ortamlara uyum sağlamak için, yaprak dokularını ikiye katlıyor. Daha iyi ışık alan, su ve besin açısından daha zengin ortamlardaysa yine içlerinden en iyi üreyebilen tür bu. Sultan, yaptığı çalışma sonucunda, bu bitkilerin yalnızca kendi özelliklerini değiştirmekle kalmadıklarını, aynı zamanda ürettikleri tohumlarının boyalarını ve yapılarını da buldukları çevre koşullarına göre değiştirdiklerini söylüyor.

Esneklik konusunda yapılan çalışmalar elbette bitkiler alemiyle sınırlı kalmıyor. Hayvanbilimciler de, hızla ilerleyen bu konu için kolları sıvamış durumda. Bu çalışmalardan biri, New Orleans Üniversitesi'nden gelişim biyoloğu John Stewart-Savage ve Maine Üniversitesi Darling Deniz Merkezi'nden Philip Yund tarafından yapı-

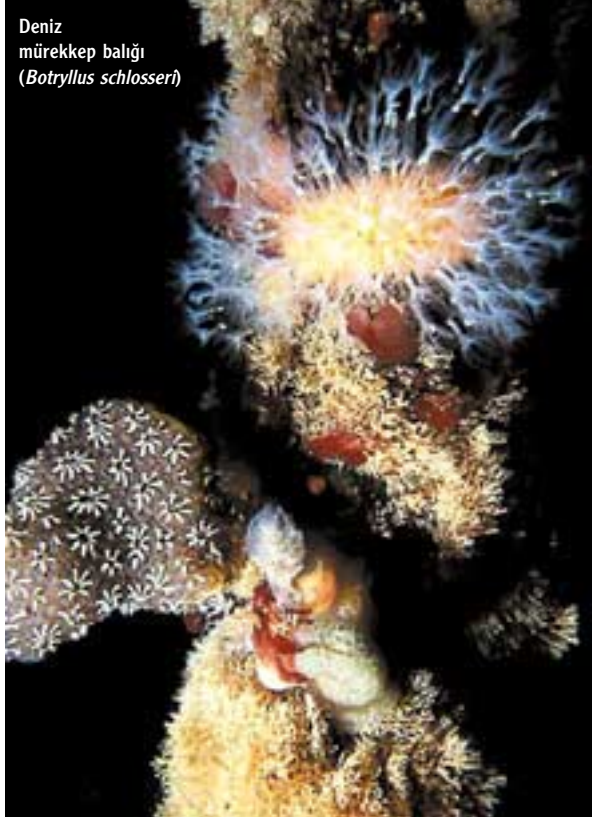


terdiği la gös- ni-versi- Sonia Polygo- isinin, in, ve n siyah lunur. in işük renk len sıcağa ellerdir.

yor. Çalışmanın hedefi, mürekkep balığı *Botryllus Schlosseri*'nin üreme özelliklerindeki kalıtımsallığı anlamak. *B. Schlosseri*, hem erkeklik hem de dişilik organına sahip; kolonideki tüm bireyler, istedikleri zaman yumurta ya da sperm üretebiliyorlar. Steward-Savage ve Yund, genetik yapıları aynı olan mürekkep balıklarını alıp bir kısmını Damarsicotta nehri'nin yukarısına, ötekileri de nehrin aşağısına bırakıyorlar. Daha ılık ve besince daha zengin olan yukarı tarafta, bireyler daha fazla yumurta üretirken, daha soğuk ve besince fakir olan aşağı taraftaki bireyler, daha büyük testisler ediniyorlar. Nedeniyse oldukça basit: yumurta üretimi oldukça pahalıya mal oluyor, bu nedenle besin açısından fakir olan yerlerde sperm üretimi tercih ediliyor. Peki, çevre, genler üzerinde nasıl etkili olabiliyor?

Bu konuda yapılan çalışmalar arasında verilen en güzel örnek, Chicago Üniversitesi'nden Ehab Abouheif'in kanatsız karıncalarıyla yaptığı çalışma. Çoğu karınca türünde toplumsal sınıflar bulunur. *Pheidole morrisi*'nin, ikisi kanatlı (kraliçe ve erkekler) ve ikisi kanatsız (savaşçılar ve işçiler) olmak üzere 4 toplumsal sınıfı var. Karıncalarda, tıpkı sirke sineğinde (*Drosophila melanogaster*) olduğu gibi, kanat oluşumunda görev alan 6 gen bulunuyor. Bu 6 gen, bir ağ oluşturarak yine sirke sineğindekiyle aynı biçimde ifade ediliyorlar. Yani bu genler bir çeşit "aşamalı gen dizinini" meydana getiriyorlar. Bir gen, bir proteini kodluyor; kodlama sonucunda bir sonraki gen göreve hazırlanıyor. Savaşçı karıncalarda, ilk beş gen tıpkı kraliçenin kanat oluşumunda olduğu gibi, normal bir şekilde ifade ediliyor. Fakat sonuncu gende kodlama, kanat yapımını durduruyor. İşçilerdeyse, durdurma işlemi daha erken devreye giriyor.

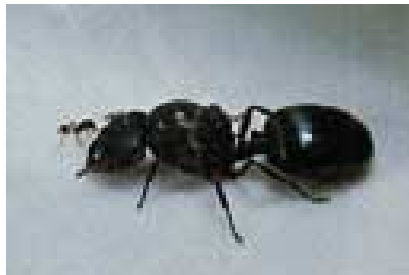
Karıncanın yuvasındaki dişilerin %75'i tümüyle aynı genetik yapıya sahip. Fakat, savaşçı mı, işçi mi yoksa kraliçe mi olacakları genlerindeki farklılıklara değil, çevresel etkilere bağlı. Doğru ışık ve sıcaklık, karınca embriyosunun yoğun bir bebeklik hormonu salgıla-



Deniz mürekkep balığı (*Botryllus schlosseri*)

masını sağlıyor. Bu, onların kraliçe adayı olmaları yolundaki ilk adım. Bu aşamada, kraliçe adayları öteki işçi ve savaşçı adaylarından ayrılıyor. Beslenme şekli, toplumsal sınıflarının ne olacağını belirleyen ikinci etmen. Protein ağırlıklı beslenmeyle ikinci bir bebeklik hormonu salgılanıyor. Bu aşamada, savaşçı karınca adayları yollarını ötekilerden ayırıyorlar. Zayıf beslenen embriyoların kaderiyse işçi olmak. Aslında, her iki aşamada da belirleyici olan hormonlar. Ancak hormonları harekete geçirence, çevresel etkenler. Abouheif'in üzerinde çalıştığı öteki üç karınca türünde de düzenek benzer; ancak türlerin herbirinde kanat yapımı farklı noktalarda durduruluyor.

Özelliklerin, içsel ve dışsal olmak üzere pek çok tetikleyiciyle kontrol edildiği, artık yaygın bir görüş. Aslında,



Karıncalarda, kraliçeyle işçi arasındaki büyüklük farkının nedeni gen yapıları değil, ışık ve beslenme farklılıkları.

da, genlerin ifadesinde çevresel etkilerin varlığının ve nasıl etkidiklerinin bilinmesiyle, pek çok alanda eksikleri tamamlamak için yeni adımlar atılabilecek gibi görünüyor. Örneğin, tıp dalında yapılan çalışmalarla, yavru beyin hücrelerinin çoğalarak sağlıklı yeni beyin dokularını oluşturmalarını sağlayan tetikleyicilerin anlaşılmasıyla, ergen bireylerin zarar görmüş beyin dokularının tedavisinde daha başarılı olabileceği söyleniyor. Yine gelişim sırasında dışsal tetikleyicileri anlamak, doğaya salınan yapay maddelerin hangilerinin canlılara zarar verdiğini anlamakta da yararlı olacak.

Sosyal Çevre Etkili

Yukarıdaki örneklerde gördüğümüz gibi, çevresel etkiler sıcaklık, ışık, basınç gibi fizik-

sel olabiliyor. Bu etkiler, kendilerini moleküler düzeyde de gösterebiliyor. Örneğin, hormon taklidi yapan bir madde, gen ifadesini tümüyle değiştirebiliyor. Ya da bu etki canlının içinde bulunduğu sosyal yapıdan kaynaklanabiliyor. Sosyal çevre, bir balığın dişiye erkeğe dönüşmesine ya da tam tersi bir duruma neden olabiliyor. Japon kayabalığı (*Trimma okinawae*) bu konuda üzerinde çalışılmış güzel bir örnek. Gruptaki en büyük erkek, yuvayı koruyor ve gruptaki dişilerle aktif olarak çiftleşiyor. Çiftleşme sonrasında, yavruların ilk dönemlerinde onlarla tek başına ilgileniyor. Grupta liderlik yapan bu erkek balık ölür ya da grubu terk ederse, gruptaki dişilerden en büyüğü erkeğe dönüşüyor ve onun yerine geçiyor. Fakat gruba, daha büyük bir erkek katılırsa, öteki yine dişiyeye dönüşüyor ve yerini yeni gelen erkeğe bırakıyor. Bu değişim yaklaşık 4 gün sürüyor.

Bazı hayvanlardaysa gelişim, avcı varlığından etkileniyor. Bu noktada devreye "alarm" maddeleri giriyor. Örneğin, yusufcuk böceği larvası, bir kurbağa türü olan *Rana sylvetica* iribaşıyla besleniyor. Bu nedenle, yusufcuk böceği larvası, onlar için büyük bir tehdit. İribaşlar bu tehlikeye karşı morfolojik ve davranışsal tepkiler ge-



Yusufcuk böceği



Ağaç kurbaçası (*Rana sylvetica*)

liştiriyorlar. Yusufcuk böceği larvasınca salınan bir madde, *Rana sylvetica* iribaşının normalden daha küçük olmasına ve daha büyük kuyruk geliştirmesine neden oluyor. Daha büyük kuyruk, iribaşın daha hızlı yüzmesini ve daha keskin dönüşler yapabilmesini sağlıyor. İribaşlarda böyle bir değişimin olması için bir saldırıya uğramasına gerek yok, avcının sudaki varlığı yeterli oluyor.

Eko-devo'nun incelediği önemli alanlardan biri de simbiyotik bakteriler ve ev sahipleri arasındaki ilişki. Bu alanda yapılan en ayrıntılı çalışma Hawaii Üniversitesi'nden Margaret Mc Fall-Ngai'nin laboratuvarında gerçekleştirilmiş. Bu laboratuvarında gerçekleştirilmiş. Bu laboratuvarında, mürekkep balığıyla (*Euprymna scolopes*), ışık saçan bir bakteri'nin (*Vibrio fischeri*) birlikte gelişimi üzerinde çalışılmış. *Vibrio fischeri*, koleraya neden olan bakterinin akrabası. Bakteri, mürekkep balığının ışık organı gelişiminin normal seyrinde gitmesini sağlıyor. Bu organ sayesinde, bedeni parlayan mürekkepbalığı, okyanusun parlak yüzeyinde avcılardan kolayca kurtuluyor.

Yavru mürekkepbalığının henüz kullanılmamış ışık organı, kirpikli hücrelerden oluşmuş bir alan geliştiriyor. Bu alan, okyanustaki bakterilerin içeri girmesine yardımcı oluyor. Kirpikli hücrelerin yanısıra geliştirdiği derin kesecikler de, bakteriler için yaşama ortamı sağlıyorlar. Organa gelen yeni bakterilerin etkisiyle, kirpikli hücreler birkaç saat içinde büzüşerek ince kıl şeklinde "mikrovillus"lar (emme yüzeyini genişletmek üzere oluşan katman-

lar) oluşturuyorlar. Bu değişiklikler, bakterilerin, ışık organı içinde gelişmesine yardımcı oluyor. Deneysel olarak, bu bakterilerden arındırılmış sular da yetiştirilen yavru mürekkepbalığı, doğru sinyalleri alamadığı için gelişimini tamamlayamıyor.

Elbette, bakterilerle işbirliği yapan ve birlikte evrimleşen, yalnızca omurgasızlar değil. Memeliler ve öteki omurgalılar da bu işbirliğinden faydalanıyorlar. İnsanlar, normalde yalnızca ağızlarında bile yüzlerce çeşit bakteri taşırlar. Bu bakterilerle olan simbiyotik yaşantımız, mikroplarla çevrili olan dünyada onlardan kaçamamamızdan değil elbette. Laboratuvarında steril bir ortamda farelerle yapılan deneylerde, doğumdan hemen sonra bedene yerleşen bakterinin, gelişim için oldukça gerekli olduğu görülmüş. Vücutta önemli organ sistemlerinin çoğunun gelişimi, bakterilerden arındırılmış farelerde normal seyrinde gitmiyor. Örneğin, bağırsakların gelişimi bakterilerle birlikte ortaya çıkıyor. Fare sütten kesilmeden birkaç gün önce, yani bakteriler ilk olarak bağırsakta ortaya çıktığında, bağırsak hücreleri kendinlerini, simbiyotik bakterilerin yaşayabileceği "fu-



Mürekkep balığı (*Euprymna scolopes*)

koz" denen bir şekerle kaplamaya başlıyorlar. Eğer, doğru bakteriler ortamda bulunmazsa, fukoz ortadan yok oluyor. Ancak, ortamda doğru bakteriler bulunuyorsa, fukoz yapımı sürüyor. Simbiyotik bakterilerle hiç karşılaşmamış farelerin, yaşamlarını sürdürmek için, ötekilerden %30 daha fazla enerji harcamaları gerekiyor. Çünkü, omurgalılar yiyeceklerin sindiriminde, kan damarlarının oluşumunda ve bağırsak gelişiminde bu bakterilere gereksinim duyuyorlar.

Tüm bunların anlaşılması, genetik alanında bunca gelişme olmasaydı mümkün olmazdı. DNA parçalarını çoğaltmaya yarayan "polimeraz zincir reaksiyonu" (polymerase chain reaction) ve aynı anda binlerce geni ifade etmekte kullanılan bir yöntem olan mikro dizinleme analizleri (microarray analysis) gibi yeni araçların bulunması, bilimadamlarını yeni sorular ve cevaplara yöneltti. Bu konuda etkili olan tek şey elbette yeni teknolojiler değil; en az onlar kadar önemli olan başka birşey, disiplinlerarası çalışmaların giderek daha fazla rağbet görmesi. Bir zamanlar, biyolojinin her bir dalı ayrı birer alan olarak görülür ve bu alanlarda özelleşirken, artık biyolojide her bir dalın, biyolojinin tümünü anlamak için gerekli bir araç olduğu anlaşılmış bulunuyor...

Banu Binbaşaran Tüysüzoğlu

Kaynaklar

- Dusheck, J., The Interpretation of Genes, Natural History, 10/02
Dusheck, J., It's The Ecology, Stupid!, Nature, vol.418, 8 August 2002
Cummings, K., Concepts of Genetics, Prentice-Hall, 1997
<http://www.wesleyan.edu/bio/sultan>
<http://ls.la.asu.edu/biology/faculty/grober2.html>