

# Hayvancılıkta Gen Çağı

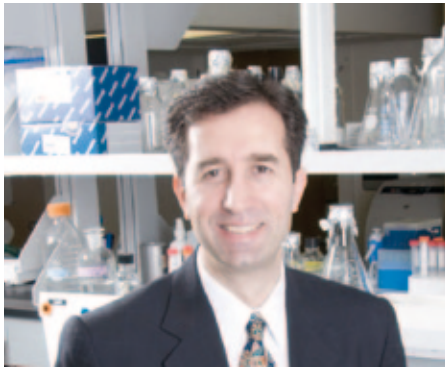
İnsanoğlu kalıtımın nasıl işlediğini bilmediği dönemlerde bile özelliklerin bir şekilde yeni nesillere aktarıldığının bilincindeydi. Bu bilinçle arzu ettiği özelliklere sahip hayvan ve bitkilere üreme şansı vererek bu özelliklere sahip olanların sayılarını artırdı. Yıllar süren gayretleri sonucu, seçilime dayalı yetiştiricilik olarak adlandırabileceğimiz bu metotla tarım ürünlerinin verimini olağanüstü düzeylere ulaştırmayı başardı. Geçtiğimiz Nisan ayında bir grup bilim insanı, çiftlik hayvanlarından sığırın gen haritasını çıkardıklarını bildirdi. Bu gelişme hayvancılıkta yepyeni bir çağa, gen çağına girişimizin de habercisi oldu. Bu bilgi sayesinde yüz yılı aşkın bir sürede elde edilen verim artışını belki on yıldan dahi kısa bir sürede gerçekleştirebilmek söz konusu olacak. Bu bilimsel ilerleme sayesinde çiftlik hayvanlarının seçimi artık onların ölçülen verimlerine göre değil, doğdukları anda genlerine bakılarak yapılacak. Hayvancılığın çok önemli olduğu ülkemiz için ise bu gelişme tarihi bir fırsat.

## Anahtar Kavramlar

Bilim insanları ilk defa sığırın gen haritasını çıkardılar. Yüzyıldan fazla bir süredir eti ve sütü için özel olarak yetiştirilmiş sığırın gen haritalarını, onlar gibi özel seçime tabi tutulmamış düşük verimli yerli ırklarınki ile karşılaştırarak üstün et veya süt verimini hangi genlerin ve bu genlerin hangi dizilimlerinin belirlediğini öğrenmeye başladık.

Sığır gen haritası ile insan gen haritasının karşılaştırılması insan sağlığı için de önemli bilgiler sunuyor. Sığırın insanları çok etkileyen kanser ve otoimmün hastalıklara yakalanmama nedenlerinin genetik temellerinin belirlenmesi, insanlarda bu hastalıkların tedavisinde yönlendirici olacaktır.

Hayvancılığın çok önemli olduğu ülkemiz için bu gelişme tarihi bir fırsat; çünkü hayvanların verimlerine dayalı seçim sürecinden, daha doğar doğmaz genlerine bakarak verimlerini tahmin edeceğimiz bir süreç, hayvancılıkta gen çağına giriyoruz.



Bahri Karaçay, Iowa Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Bölümü, Çocuk Nörolojisi Kürsüsü öğretim üyesidir. Ayrıca aynı üniversitenin Gen Tedavi Merkezi ve Holden Kanser Merkezi üyesidir. Nörolojik doğum kusurları üzerinde genler düzeyinde araştırmalar yürütüyor. Beş yaşın altındaki çocuklarda görülen sinir sistemi tümörü nöroblastoma ve yine sinir sistemini etkileyen Alexander hastalığına gen tedavisi geliştiriyor. Ayrıca alkolün ve LCM virüsünün fetüs beyni üzerindeki etkilerini araştırıyor.

Yabani bitkilere ve av hayvanlarına dayalı yaşam tarzından yerleşik tarıma ve hayvancılığa geçiş, insanlık tarihinin en önemli değişim basamaklarından biridir. Evcilleştirilmiş çiftlik hayvanları ve bitki yetiştiriciliğiyle şekillenen ekonomiler bir yandan insan topluluklarının yeniden şekillenmesini sağlarken diğer yandan da hem coğrafyayı ve hem de biyoçeşitliliği etkiledi. Bu değişim zaman içerisinde bütün dünyaya yayılınca etkileri sadece karayla sınırlı kalmadı, atmosferi de etkilemeye başladı.

Arkeolojik veriler hayvanların tarım amacıyla ilk defa yaklaşık 11.000 yıl önce, ülkemizin bir kısmını da içine alan Doğu Akdeniz ve Ortadoğu bölgelerinde evcilleştirildiğini gösteriyor. Bundan 100-150 yıl öncesine kadar, tarım ve hayvancılık binlerce yıl pek değişmeden uygulanageldi ve bu dönemde verimde çok az bir artış kaydedildi. Fakat özellikle Mendel'in çalışmalarıyla kalıtımın işleyişinin sayılara dökülmesi ve çoğu özelliğin gelecek nesillere ne oranda geçeceğini matematiksel olarak hesaplanabileceğinin keşfi, tarım ve hayvancılıkta yepyeni bir devir başlattı. Yirmin-

ci yüzyılın başlarında arzu edilen özellikleri taşıyan çiftlik hayvanlarının yetiştirilmesiyle ilerleme hızlandı. Son yirmi yılda gen bilimlerinde elde edilen ilerlemelerin bu gelişimi daha da hızlandıracığı kesin.

Bu konudaki önemli gelişmelerden biri *Science* dergisinin 24 Nisan sayısında yayımlanan bir makaleyle bütün dünyaya duyuruldu. Yirmi beş farklı ülkeden yaklaşık üç yüz araştırmacının katkılarıyla gerçekleştirilen bu çalışmada bir sığırın gen haritası çıkarıldı. Yine aynı dergide yayımlanan bir başka çalışmada ise değişik sığır ırkları arasında genler düzeyinde karşılaştırma yapılarak aralarındaki benzerlik ve farklılıkların belirlendiği duyuruluyordu. Elde edilen bilgiler sadece hayvansal üretim için değil biyolojik bilimler açısından da son derece önemli. Çünkü bu ve benzeri projeler sayesinde örneğin bir sığırı neyin et sığırı veya neyin süt sığırı yaptığını veya bir koyunu neyin koyun yaptığını veya bir insanı diğer türlerden ayıran genetik farklılıkların neler olduğunu öğrenmeye başladık. Örneğin, çıkarılan gen haritası, sığırların 22.000 civarında gene sahip olduğunu gösterdi. Bu sayı insanın sahip olduğu gen sayısına çok yakın. Ayrıca sığırların çok sayıda geninin insanlarınkilere çok benzediği ve hatta bazılarının tamamen aynı olduğu keşfedildi. Bu benzerlik ve farklılıklar insan sağlığı için son derece önemli. Çünkü belli hastalıklar açısından türler arasındaki farklılıklar ve bu farklılıkların genetik temelleri, insan hastalıkları hakkında önemli ipuçları verecektir. Örneğin, büyükbaş hayvanların kansere çok nadiren yakalandıkları bilinen bir gerçektir. Ayrıca büyükbaş hayvanlarda, otoimmün hastalıklar adını verdiğimiz ve bağışıklık sisteminin kendi vücudunu yabancı olarak algılayıp ona saldırarak dokularını zedelemesi şeklinde gerçekleşen hastalıklar da pek görülüyor. İnsanlarda ise bu hastalıklar önemli bir hastalık grubunu teşkil ediyor. Sığır ve insan gen haritasının bağışıklık sistemiyle ilgili kısımlarının karşılaştırılması hangi genlerin onları örneğin otoimmün hastalıklara karşı dayanıklı kıldığını gösterecektir. Bu bilgi daha sonra insan hastalıklarının tedavisinde yol gösterici olacaktır. Aklınıza şöyle bir soru gelebilir: Zaten laboratuvar hayvanları ile bu



Keith Weller / USDA

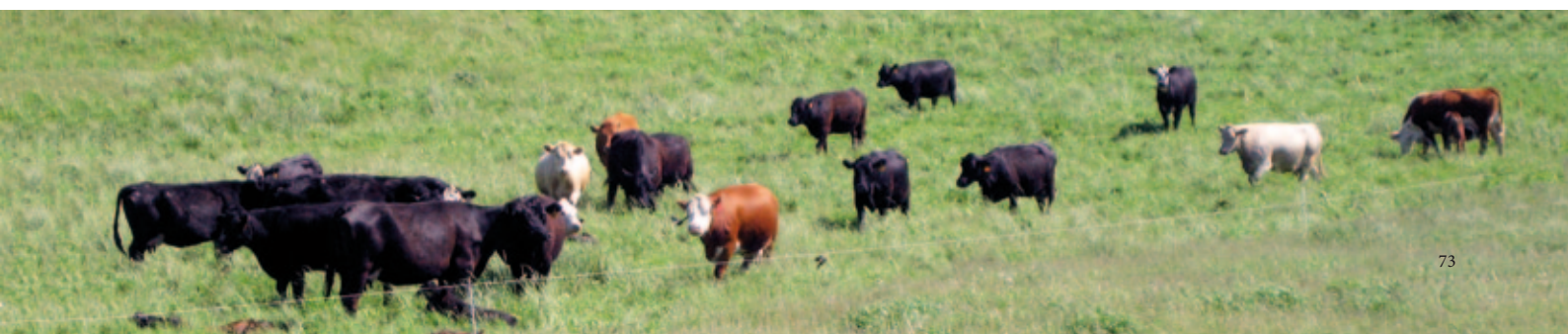
soruların cevabını aramaya çalışmıyor muyuz? Fare ve kobaylarla bu sorulara cevaplar aradığımız doğru, ancak bu türlerle insanlar arasındaki genetik farklılıklar, bazen elde edilen sonuçların insanlara uygulanmasını engelliyor. Genetik açıdan insana çok daha yakın olan büyükbaş hayvanlardan elde edilecek sonuçların insanlara uygulanması bu sorunu da ortadan kaldıracaktır.

*Science* dergisinin aynı sayısında yer verilen ikinci bir çalışmada, araştırmacılar bir et sığırının gen haritasını çıkardıktan sonra bunu yirmi bir farklı sığır ırkının gen dizilimleriyle karşılaştırdılar. Bu çalışma ırklar arasındaki benzerlikleri gösterdiği gibi farklılıkları da ortaya çıkardı. Sonuçlar yüzlerce yıldır yapılan seçilime rağmen değişik sığır ırkları arasında hâlâ önemli düzeyde genetik çeşitlilik olduğunu ve bu çeşitliliğin en azından insanlar arasında görülene denk düzeyde olduğunu gösterdi. Bu gerçek de sadece belli özellikleri taşıyan büyükbaş hayvanların yetiştirilmesi sonucu genetik çeşitliliğin daralmış olacağı ve sonuçta sığır ırkının devamlılığının tehlikeye gireceği savını çürütmüş oldu. Herhangi bir türde genetik çeşitliliğin ortadan kalkması, o türü hedef alan bir tehlikeye karşı türün bütün üyelerini savunmasız kılacağı için türün devamlılığını tehdit edecektir. Örneğin, öldürücü bir virüs salgını türün bütün fertlerinin ölümüne ve türün ortadan kalkmasına neden olabilir. Buna karşılık eğer türde yeterli düzeyde genetik çeşitlilik varsa, türün bazı üye-

Holstein ırkı, süt üretimi için geliştirilmiş sığır ırklarından biridir ve dünya genelinde en yaygın sığır ırklarındandır.

Kültür ırkı olarak adlandırdığımız ırklar, yüz yıla yakın bir süredir üstün verimleri dolayısıyla seçilen hayvanlardan oluşurlar.

Fotoğraf: Bahri Karacay





Visual Photos

Üstün verimli et ve süt sığırlarının sayısını artırmamanın bir yolu da onları klonlamaktır. Önce klonu yapılacak sığırın kulağından küçük bir doku parçası alınır ve laboratuvarda hücrelerine ayrıştırılır. Bu hücreler çekirdeği çıkarılmış sığır yumurta hücreleri ile kaynaştırılır. Verilen küçük bir elektrik akımı ile bölünme başlatılır. Bu şekilde elde edilen embriyolar taşıyıcı ineklerin rahimlerine aktarılır. Doğan buzağular genetik olarak hücrelerin elde edildiği sığırın kopyalarıdır. Aynı ortam ve beslenme koşullarında onlar da üstün verimli olurlar.

leri virüse karşı dayanıklı çıkacak ve bir kısmı ortadan kalksa bile geride kalanlar türün devamlılığını sağlayacaktır. Farklı sığır ırklarının genomlarında görülen genetik zenginlik, değişik nedenlerle bazı ırklar ortadan kalksa bile geride yeterli sayıda sığır ırkının kalacağını gösteriyor.

Klasik anlamda yapılan büyükbaş hayvan yetiştiriciliğinde, sürüyü oluşturan hayvanların ferdi verimleri kayda geçirilir ve verimi en yüksek olanlar damızlık olarak kullanılır. Bu şekilde uygulanan seçimle zaman içerisinde verimde önemli artışlar sağlandı. Geçtiğimiz yüzyılın başlarında suni tohumlama tekniğinin ilk defa başarıyla uygulanması, hayvan ıslahında yeni bir dönem başlattı. Suni tohumlamanın yaygın olarak kullanılmaya başlandığı 1940'lı yıllardan itibaren üstün verimli boğaların spermeleri okyanus ötesi ülkelere dahi taşınarak üstün verimli hayvanların sayısı kısa sürede artırıldı. Ülkemizde de suni tohumlama uygulamaları her geçen gün daha da yaygın hale geliyor.

Bununla beraber klasik yöntem uzun zaman alır. Suni tohumlama veya damızlıkta kullanılacak boğaların seçimi en az dört beş yıl sürer. Örneğin süt sığırı sürüsünün oluşturulmasında kullanılacak boğaların seçiminde önce adayların farklı ineklerden doğan dişi yavrularının süt verimleri yaklaşık beş yıl süreyle takip edilir ve kayıtlara geçilir. Elde edilen rakamlar karşılaştırılır ve denen boğalardan hangilerinin daha yüksek süt verimli yavruları olduğu belirlenir. Diğerlerinden üstün olan boğalar, sürünün devamlılığını sağlamak üzere damızlıkta kullanılır. Üreticiler bu "seçim yöntemi"ni çiftlik hayvanlarına uygulayarak değişik özelliklere sahip onlarca hayvan ırkı geliştirdiler. Bugün eti için yetiştirilen et sığırları olduğu gibi süt verimi yüksek olan süt sığırları da yetiştiriliyor. Sığır gen haritasının çıkarılması, değişik özel-

likleri için yetiştirilen ırklarda bu özelliklerin hangi gen dizilimleri tarafından belirlendiğini de ortaya çıkarmaya başladı. Yakın bir gelecekte, örneğin üstün bir et verimi sağlayacak genetik dizilimlerin neler olduğu veya üstün bir süt verimini sağlayacak genetik dizilimlerin neler olduğu belirlenerek her yeni doğan buzağıda bu dizilimlerin varlığına bakılacaktır. ABD'de daha şimdiden bu düşünceyle yola çıkıp çiftlik hayvanlarına genetik testler yapan şirketler bulunuyor. Doğan buzağuların kuyruklarından alınan kıl örnekleri postayla bu şirketlere gönderiliyor, şirketin laboratuvarında kıl örneklerinden DNA izole edilerek sınırlı sayıda genin üstün özellik sağlayan dizilimlere sahip olup olmadığına bakılıyor. Yetiştiriciye gönderilen genetik kapasite raporunda, buzağının gelecekteki veriminin tahmini yer alıyor. Fakat şimdilik bu testlerde bakılan gen sayısı çok sınırlı. Sığır gen haritasının tamamlanması bu tür testlerle sadece birkaç gene değil, bir anda yüzlerce veya binlerce gene bakmayı mümkün kılacak. Yakın bir gelecekte ülkemizde de genlere bağlı hayvancılığın başlayacağı şüphesiz. Genom hayvancılığı hem yerli ırklarımızdan üstün verimli et sığırı veya süt sığırı tiplerinin elde edilmesini sağlayacak, hem de ülkemizde yetiştirilen kültür ırklarının verimlerinin daha üst düzeylere taşınmasına imkân verecektir.

Moleküler yaşam bilimlerindeki gelişmeler, hayvan yetiştiricilerine bahsettiğimiz gen veya genom hayvancılığı devrini yaşatması yanında, hayvancılığı yepyeni ufuklara da taşıyacaktır. Şimdi et sığırcılığında önemli olan, etin kalite ve miktarını etkileyen bir gen örneğinde hayvancılıkta gen çağının nasıl bir gelecek vaat ettiğine bir göz atalım.

Modern anlamda sığır yetiştiriciliği dendiğinde akla gelen ilk ülke genellikle Belçika değil, İngiltere veya Hollanda olur. Bunda Belçikalı çiftçilerin geniş mera ve otlak alanlarına sahip olmalarının önemli bir etkisi olsa gerek. Belki de bu gerçek, onları ellerindekiyle daha fazlayı başarmalarının yollarını aramaya itti. Bu gayretlerinde ithal edilen etlerin daha ucuz olmasının yanında kendi üretim maliyetlerinin yüksek olmasının da önemli etkisi oldu. Çiftçilerin bu ekonomik zorlukları aşma gayretleri yeni bir sığır ırkının geliştirilmesini sağladı. Belçikalı çiftçiler özellikle son kırk yıllık gayretleri sonucu "Belçika Mavis'i" adı verilen bir et sığırı ırkı geliştirdiler.

Belçika Mavis'i, diğer sığırlarla aynı ortamı paylaşıp aynı ot ve yemleri tüketmesine rağmen diğerlerinden % 20 daha fazla kas yapıyor. Bu ırkı fuarlarda ilk kez gören yetiştiriciler aralarında "Arnold



Schwarzenegger geni taşıyor olmalı” esprisini yapmaktan kendilerini alamıyorlar. Çünkü “çifte kaslı” olarak da adlandırılan Belçika Mavisî'nin kaslarını uzaktan dahi fark etmemek imkânsız. Olağanüstü düzeyde kas oluşumu bazen onların rahatlıkla yürümelerini engelleyecek düzeye ulaşır. Ağırlıkları bir tona yaklaşabilir. Ayrıca buzağuları çok büyük olduğu için doğumlar sezaryenle gerçekleştirilir.

Belçikalı çiftçiler çifte kaslı sığırları aslında 1807 yılından beri biliyorlardı; ancak dikkatlerini bu özelliğe çevirmeleri 1950'li yılları buldu. Belçika Mavisî'ni gören genetikçi veya moleküler biyolog bilim insanlarının düşündüğü ise, yıllar süren ıslah çalışmalarıyla bu hayvanlarda kas oluşumundan veya gelişiminden sorumlu genlerden bir veya birkaçında birtakım farklılıkların ortaya çıkmış olması gerektiği; bu değişikliğin ne olduğu bulunmalıydı. Nitekim bu düşüncelerle yola çıkan biri Belçika'da, diğer ikisi ABD'de olan üç farklı araştırma grubu birbirlerinden bağımsız olarak büyük gayret ve uzun süren çalışmalar sonucunda Belçika Mavisî'nin çifte kaslı olmasının nedenini buldular. Belçika'nın Liege Üniversitesi'nden Michael Georges'in önderliğindeki grup, 1997 yılında *Nature Genetics* dergisinde yayımladıkları bir makaleyle Belçika Mavisî ırkının “miyostatin” adı verilen bir gende mutasyon taşıdığını bildirdiler.

Grubun çalışmaları 1980'lerde başlamıştı. Çifte kaslılığa neden olan genin bulunmasının hayvancılık için çok önemli olduğu barizdi. Georges ve grubu o günlerin bilgi ve teknolojisiyle çifte kaslılığa neden olan mutasyonun sığırların iki numaralı kromozomu üzerinde olduğunu buldular ve bu bulgularını 1995 yılında bilim dünyasına duyurdular. Ancak iki numaralı kromozomda yüzlerce gen vardı ve hangisinin çifte kaslılık geni olduğunu bulmak için daha çok çalışmaları gerekiyordu. Bu konuda önemli bir gelişme, farklı bir tür üzerinde yapılan bir çalışmadan elde edildi. Johns Hopkins Üniversitesi'nden Se-Jin Lee ve lisansüstü öğrencisi Alexandra McPherron farede miyostatin adı verilen bir genin, kas gelişmesini kontrol ettiğini ve normal sınıra ulaştığında kas gelişimini durdurduğunu buldular. Farede miyostatin genini mutasyona uğrattıklarında mutasyonu taşıyan fareler, normal farelerin iki hatta üç katı büyüklüğe ulaştılar. Lee ve McPherron'un bulgularını yayımlamaları çifte kaslı Belçika Mavisî sığırı üzerinde çalışan bilim insanları arasında da bir yarış başlattı. Georges ve grubu önce fare geninin diziliminden yola çıkarak insan miyostatin geninin dizili-



Belgimex

mini belirledi ve kromozom üzerindeki yerini buldu. Bu bilgiyi ve insan ile sığır DNA'sı arasındaki benzerlikleri kullanarak sığırdaki çifte kaslılık geninin yerini kolaylıkla buldular. Bu bilgiyi elde ettikten sonra miyostatin genini hem normal sığırlardan ve hem de çifte kaslı sığırlardan elde edip onların DNA dizilimlerini karşılaştırdılar. Çifte kaslı sığırların miyostatin geninde bir mutasyon taşıdığını buldular. Bu mutasyon miyostatin proteininin sentezini çok erken sonlandırıyor ve dolayısıyla onu işlemez hale getiriyor. Normal miyostatin proteini olmayınca kas gelişiminin kontrolü de ortadan kalkıyor. Aynı stratejiyi uygulayan Lee ve grubu, Georges ve grubunun bulgularının aynısına ulaşmış onları teyit ettiler, Belçika Mavisî sığırındaki çifte kas geni miyostatin idi.

Miyostatin genindeki mutasyon, kas miktarını artırırken etin kalitesini değiştirmiyor; çünkü mutasyonun sonucunda kastaki lif sayısı artıyor. Eğer kas miktarındaki artış kas liflerinin sayısından değil de liflerin kalınlığındaki artıştan dolayı olsaydı, o zaman etin kalitesi azalacaktı. Çünkü lif kalınlığının artması ile etin gevrekliğinde azalma olur. Sadece miyostatin geni ile ilgili bu bilgilere sahip olduktan sonra ülkemiz hayvancılığına bunu nasıl uygulayabileceğimizi farklı senaryolarla inceleyelim. Vereceğimiz bu örnek (özellikle gen yapısının değiştirilmesi) aslında ekonomik açıdan önemli özellikleri kodlayan genler için de geçerli olacaktır. Ancak pek çok özelliğin tek bir gen tarafından değil çok sayıda genin çalışması ile ortaya çıktığını belirtmem gerekiyor. Çok sayıda genin etkilediği özellikler için yukarıda belirttiğimiz genetik tarama metodunun uygulanması çok daha kolay olacaktır. Miyostatin geni ile ilgili olarak akla ilk gelen senaryo şu, madem bu hayvanlar Belçika'da yetiştiriliyor, o zaman ithal ederek ve onları yetiştir-

Belçika Mavisî sığır ırkı miyostatin adı verilen ve kas gelişiminin normal sınırlarda kalmasını kontrol eden geninde mutasyon taşıyor. Mutasyon sonucu bu sığırlar normalden çok daha fazla kas yaparlar. Bu özelliklerinden dolayı Belçika Mavisî'ne “çifte kaslı” da denir.

tirerek ülkemizde et sığırıcılığının ilerlemesini sağlayamaz mıyız? Her ne kadar mantıklı ve kısa sürede sonuç verecek bir strateji gibi görünse de ülkemizin koşulları göz önüne alındığında bu yolu seçmenin sorun çıkaracağı görülür. Ülkemizde et sığırıcılığının en fazla yapıldığı yer olan Doğu Anadolu bölgesinin iklimi ve coğrafyası, hayvan yetiştiriciliğinde uygulanan bakım ve beslenme tarzı, Belçika Mavis'i'nin alışık olduğu ılıman iklim, mera ve otlak arazileri ile bakım ve beslenme tarzından çok farklıdır. Nitekim geçmişte sığırıcılığın geliştirilmesi için ithal edilen kültür ırklarından İsviçre Esmeri, Doğu Anadolu'nun sert iklimine ve coğrafyasına, beslenme tarzına ve hayvan sağlığı hizmetlerinin yetersizliğine uyum sağlayamamış ve bu nedenle ırk bölgede sınırlı düzeyde yayılabilmiştir. Bununla beraber Ege ve Trakya bölgelerimizin ikliminin ve coğrafik özelliklerinin, hayvan yetiştirme uygulamalarının Doğu Anadolu'ya kıyasla Avrupa ülkelerine çok daha yakın olması, Belçika Mavis'i'nin ithal edilerek bu bölgelerde başarıyla yetiştirilebilmesi olasılığını artırıyor.

İkinci senaryo ise Belçika Mavis'i boğalarının veya spermelerinin, yerli sığır ırklarımızın tohumlanmasında kullanılması ve bu yolla çifte kaslılık özelliğini taşıyan melez bir sığırın üretilmesidir. Yine geçmiş tecrübelerle dayanarak bu yolun da sorunlu olacağını söyleyebiliriz. Belçika Ma-

visi ırkının aşırı kaslı olmasının buzağuların doğumunu zorlaştırdığını ve bu nedenle doğumların sezaryenle yapılmak zorunda kalındığını belirtmişim. Nitekim bu sorun, hayvancılığının temelini binlerce hayvanı barındıran büyük işletmelerin oluşturduğu ABD'de Belçika sığırının yayılmasını önlemiştir. Kültür ırkları ile karşılaştırıldığında yerli ırklarımız çok daha küçük olduğu için, kültür ırkları ile yerli ırklarımız arasındaki melezlemelerde doğum zorluğu en önemli sorunlardan biri olmuştur. Veterinerlik hizmetlerinin yetersiz olduğu kırsal bölgelerimizde çiftçilerimiz doğum zorluğu nedeniyle çok sayıda hayvanı doğum sırasında kaybetmişlerdir.

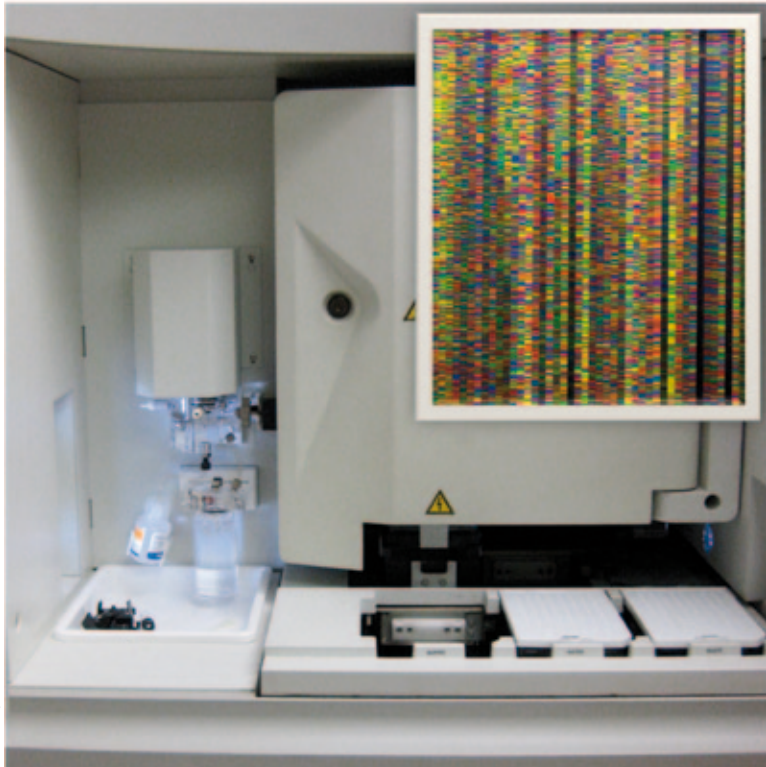
Kültür ırkları, yüksek verimli olmalarının yanında iklime, çevresel koşullara ve hastalıklara karşı daha hassas olmalarıyla bilinirler. Yerli ırklarımız ise düşük verimlidirler fakat kötü iklime ve çevresel koşullara, özellikle hastalıklara karşı kültür ırklarından çok daha dayanıklıdır. O halde yerli ırklarımızın et verimlerini, örneğin miyostatin geninin yapısını bozarak artıramaz mıyız? Veya bir şekilde miyostatin geninin çalışmasını engelleyerek aynı sonuca ulaşamaz mıyız? Böylece iç, doğu ve güneydoğu Anadolu'nun şartlarına binlerce yıl içinde uyum sağlamış yerli ırklarımızın genetik potansiyellerini artırabilir miyiz?

Genetik alanında DNA'nın yapısının keşfinden Dolly'nin klonlanmasına kadar geçen süredeki gelişmelere bakıldığında, bilimsel ve teknolojik açıdan böyle bir senaryoyu gerçekleştirecek seviyeye ulaşılmış olduğumuz söylenebilir. Ayrıca iki alternatif bile söz konusu: miyostatin geninin çalışmasını farmakolojik olarak yani ilaçlarla engellemek veya yerli ırklarımızın miyostatin geninin yapısını bozmak (mutasyon yaratılması).

Miyostatin geninin kas gelişimindeki rolünün belirlenmesinin ardından Avrupa ve ABD'deki ilaç şirketlerinin pek çoğu, bu proteinin çalışmasını önleyecek ilaçlar geliştirmek üzere araştırmalar başlattılar. İlk girişimler sırasında hayvancılıktaki uygulamalar düşünülmüştü. Fakat daha sonra geliştirilecek böyle bir ilacın insan sağlığı açısından ne kadar yararlı olacağını anlaşılmasıyla çalışmalar insanlara yönlendirildi.

Yaşamın doğal bir parçası olarak 30 ile 80'li yaşlar arasında, kaslarımızın yaklaşık olarak üçte birini kaybediyoruz. Bu kayıp ileri yaşlarda kas gücünün giderek azalmasına, gençlikte yapılabilen pek çok fiziksel aktivitenin artık yapılamamasına neden olur. Bir de Duchenne kas distrofisi gibi, kasların normalden çok daha hızlı bir şekilde za-

Bilim insanları farklı ırkların gen dizilimlerini ileri teknolojiye sahip dizilim aletleriyle belirleyerek et ve süt verimi için önemli olan genleri belirliyorlar. Aşağıda Foto Gen dizilim belirleme makinesi ve çıktısı görülüyor.



yıflaması ve kaybolması (kas hücrelerinin ölmesi) ile sonuçlanan hastalıklar vardır. Miyostatin geninin çalışmasının önlenmesi ilk bakışta vücutta daha fazla kas oluşmasını sağlayarak yukarıdaki sorunlara çözüm olacak gibi görünüyor. Bu amaçla yola çıkan ilaç şirketleri, miyostatin proteininin çalışmasını önleyecek ilaçlar geliştiriyorlar. Stratejilerden biri, miyostatin proteinine karşı antikor üreterek vücuda giren örneğin bakteri proteinlerinin bağışıklık sistemimiz tarafından yok edilmesine benzer bir şekilde miyostatin proteininin parçalanmasını sağlamaktır. Geliştirildiği takdirde bu tür ilaçlar kullanılarak sığırlarda et verimi artırılabilir. Ancak bunun için geliştirilen ilaçların et sığırlarına belirli aralıklarla verilmesi gerekecektir. Tüketicinin bu şekilde ilaçla beslenen hayvanlardan elde edilen ürünlere genelde olumsuz yaklaşımı büyük ihtimalle böyle bir uygulamayı sınırlandıracaktır.

Yerli ırklarımızın et verimlerini onların miyostatin genlerinin yapısını bozarak artıramaz mıyız? 1996 yılında Dolly'nin klonlanması, memeli hayvanların genetik yapılarında değişiklik yapılabilirliğinin de müjdecisiydi. Bilim insanları tek bir hücre ile başlayıp onun genetik yapısını istedikleri yönde değiştirdikten sonra çekirdek transferi ile bu hücreden tam bir canlı elde etmeyi başardılar (Bakınız Karaçay, B., *Bilim ve Teknik* Sayı 496, s. 52-57, 2009). Aynı teknik uygulanarak yerli ırkların miyostatin geni ile oynanarak et verimleri artırılabilir. Bunun için önce, örneğin Doğu Anadolu Kırmızısı ırkından üstün verimli bir boğa seçilir. Bu boğanın derisinden alınacak küçük bir doku parçası laboratuvar şartlarında hücrelerine ayrıştırılır ve sonra bu hücreler uygun besi ortamlarında büyütülür. Yerli ırka ait miyostatin geni hemen her moleküler biyoloji laboratuvarında bulunan ve rutin olarak kullanılan PCR adını verdiğimiz bir teknikle izole edilir. Bu gende Belçika Mavis'i'nde görülen mutasyon yaratılır ve deriden elde edilen hücrelere aktarılır. Bu hücrelerden bazılarında, aktarılan gen ile hücrenin kendi miyostatin geni arasında parça değişimi gerçekleşecektir (homolog rekombinasyon adı verilen bu mekanizmayı keşfeden Mario Capecchi 2007 yılı fizyoloji ve tıp dalında Nobel aldı). Parça değişimi sonucu mutasyon hücrenin DNA'sına yerleşecektir. Bu hücrenin çekirdeği çıkarılır ve aynı ırkın ineklerinden elde edilip çekirdeği çıkarılmış yumurta hücresine aktarılır. Böylece ortaya çıkan yumurta hücresinin çekirdeği, mutasyonlu miyostatin geni taşıyor olacaktır. Çekirdek transferi yapılmış



Bahri Karaçay

bu yumurta hücresine küçük bir elektrik akımı verilerek bölünmeye başlaması sağlanır. Birkaç bölünme geçirdikten sonra bu hücre yumağı (embriyon) taşıyıcı bir ineğin rahmine aktarılır. Embriyon transferi et ve süt sığırcılığında yaygın olarak kullanılır. Sığırda gebelik süresi ortalama 282 gündür. Bu süre sonunda doğacak buzağının bütün hücreleri miyostatin geninde mutasyon taşıyacak ve büyüdüğünde çifte kaslı bir inek veya boğa olacaktır. Böyle bir buzağı büyüyüp boğa olunca onun spermi kullanılarak birkaç yıl içerisinde Doğu Anadolu Kırmızısı olan fakat çifte kaslı çok sayıda et sığıru üretiler.

Genom hayvancılığının sadece büyükbaş hayvan üretiminde değil, diğer çiftlik hayvanlarının üretiminde de kullanılması kısa bir süre içinde var olan ırklardan üstün verimli sürülerin elde edilmesini sağlayacaktır. Genom hayvancılığı ile bir yandan kültür ırkı hayvanların verimlerinde artış sağlanırken, diğer yandan asırlar boyu herhangi bir seçilime tabi tutulmamış fakat genetik zenginliği nedeniyle üstün verimli hayvanların elde edileceği kesin olan yerli ırklarımızdan sadece eti, sadece sütü veya sadece yapağı için yetiştirilecek özelleşmiş alt ırkların elde edileceği günler de gelecektir. Genom hayvancılığında doğan her hayvanın genetik kapasitesi yaşamının ilk birkaç gününde belirleneceği için, yerküremizin giderek azalan kaynakları da en etkin bir şekilde kullanılabilir olacaktır.

#### Kaynaklar

The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium, Elsik, C. G., Tellam, R. L., Worley, K. C., "The Genome Sequence of Taurine Cattle: A Window to Ruminant Biology and Evolution", *Science*, Cilt 324, Sayı 5926, s. 522, 2009.  
The Bovine HapMap Consortium, "Genome-Wide Survey of SNP Variation Uncovers the Genetic Structure of Cattle Breeds", *Science*, Cilt 324, Sayı 5926, s. 528-532, 2009.  
Fredericks, R., Lewin, H., Worley, K., Palmarini, M.,

*Science* Magazine Podcast Transcript, Cilt 324, Sayı 5926, 2009.  
<http://www.sciencemag.org/cgi/data/324/5926/537-b/DC1/1>  
Lewin, H. A., "It's a Bull's Market", *Science*, Cilt 324, Sayı 5926, s. 478, 2009.  
Grobet L. ve ark., "A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscling phenotype in cattle" *Nature Genetics*, Cilt 17, Sayı 1, s. 71-74, 1997.

Yüzyılı aşkın bir süredir yapılan seçim uygulamaları özellikle et verimi geliştirilmiş sığır ırklarını ortaya çıkardı.