

ŞEMPANZE GENOMU

Genetik uzmanlarınca kısa bir süre önce kaba bir taslak hali açıklanan şempanze genomu, insanlar ve bu "ikinci en gelişmiş primatlar" olarak kabul edilen canlılar arasındaki benzerlikleri ve temel farklılıkları ortaya koydu. Araştırmaların sonuçlarına göre, genetik açıdan şempanzelerle en fazla benzerlik gösteren vücut dokumuz beynimizken, en az benzerlik gösterense testis dokumuz.

İnsan genom projesinin sonuçlarının açıklanmasından kısa bir süre sonra gözlerini bu kez diğer primatların genom haritalarına çeviren araştırmacılar, bu haritalardan elde edilebilecek olan verilerin ışığında "Bizi insan yapan nedir?" sorusuna moleküler düzeyde bir yanıt verebilmeyi umuyorlar. Bilim dünyası şimdi, bu hedefe bir adım daha yaklaşmış olmanın heyecanını yaşıyor.

Sistematik bilimince göre "primatlar" takımında insanlardan bir önceki basamakta yer alan şempanzelerin genom haritasının kaba bir taslağı, geçtiğimiz ay yayınlandı. Clint adındaki bir erkek şempanzeden alınan DNA örneği üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları, aslında 2003 yılında açıklanmış ancak yayımlanmamıştı. Araştırmacılar, bu açıklamanın sonrasındaki 2 yıl boyunca, insan ve şempanze genomları arasında karşılaştırmalı çalışmalar yürüttüler ve işte şimdilik elde edilen sonuçlar:

İnsan ve şempanze proteinleri arasında ortalama 2 amino asit bakımından farklılık görülüyor. Her iki türe ait proteinlerin %29'uysa birbirinin tamamen aynısı. DNA üzerinde bulunan toplam baz sayısındaki fark, genomların %4'üne denk geliyor. Bu yüzde, 35 milyon civarında tek bazlık yer değişimlerini ve 5 milyon civarında da gen kaybı ya da gen eklentisini yansıtıyor. Sö-



En hızlı genler..

Araştırmacılar, primatlar arasında kabul gören genlerin sayısını daraltabilmek amacıyla, normal arka plan mutasyon oranından daha hızlı biçimde evrim geçiren genleri aramaya koyuldular. Hem insanlarda hem de şempanzelerde, iyon taşınmasından, sinaptik geçiş bölgelerinden, ses algısından ve sperm oluşumundan sorumlu olan genler açık şekilde öne çıktılar. Araştırmacılar ayrıca, belirli hastalıklara karşı vücudun direnç mekanizmasından sorumlu olan bazı genlerin de dahil olduğu insana ait 585 genin tanımlanmasında da şempanze genlerinden yararlandı. Bu sayede, insan genomunda gerçekleşen seçici silkelemelerin lehinde işlediği bazı genler de açığa çıkarıldı. Konuşmanın evrimleşmesinde rolü olduğu öne sürülen FOXP2 geni de bunlardan biri. İnsan proteinleri arasında en hızlı evrim geçirenlerin, genlerin ifadesinde rol oynayan transkripsiyon faktörleri olduğu görüldü.

zü geçen tekli nükleotit bazlarına ait yer değişimleri, yalnızca %1,23 oranında. Her iki türün genomlarında görülen gen kayıplarının (delesyonlar) ve gen eklentilerinin (inversiyonlar) toplam oranıysa %2,7. Kromozom sonlarına yakın bölgelerde görülen gen eklenti ve kayıplarının yaklaşık yarısının, insanlara özgü olduğu düşünülüyor.

Günümüzden 6 milyon yıl önce en son ortak atalarından ayrılacak kendi evrim yollarına gitmeye başlayan şempanzenin ve insanın birbirine bu kadar benzeyen genomlara sahip oluşu, ileri çalışmalar yapılmaksızın belirli sorulara yanıt bulabilmeyi olanaksız hale getiriyor. DNA dizisinin çıkartılmış olması, insan türünün neden bu denli eşsiz özellikte olduğunu açıklayabilmek için henüz yeterli değil. Örneğin, dik durma ve iki ayak üzerinde yürüme, büyük ve daha işlevsel bir beyin, dil yeteneği ve soyut düşünce

gibi özellikleri nasıl kazanmış olabileceğimiz konusunda fikir yürütülebilmesi için henüz çok erken. Bu farklılıkların tam anlamıyla anlaşılabilmesi için alınması gereken bir hayli yol var.

Şu an elde bulunan genom taslaklarına bakarak, yalnızca insanlarda bulunan bir gen dizisinin insanın evrimi sırasında mı şekillendiği, yoksa şempanzelerin evrimi sırasında mı kaybolduğu konusunda kesin bir şey söyleyebilmek çok zor. Buna ek olarak, DNA dizilerindeki farklılıkların gerçekten her iki tür arasındaki farklılıkları mı temsil ettiği, yoksa tür içi çeşitlerin bir örneği mi olduğu sorusuna da yanıt bulmak gerekiyor. Çünkü, insan ırkları arasında DNA diziliminde nasıl farklılıklar görülebiliyorsa, şempanzelerde de benzer durum söz konusu. Bu nedenle de, farklı şempanze alttürlerine ait DNA dizilerinin

incelenmesi gerekiyor. Kesin olarak saptanması gereken diğer bir nokta da, farklılıkların ırklara ya da türlere mi, yoksa bireylere mi ait olduğu. Bu şüpheyi ortadan kaldırmak için de, çalışmaların tek bir genom örneğiyle sınırlı kalmaması gerekiyor.

DNA dizilerini gerçek anlamda tercüme edebilmenin yolu, bu dizilerin hangi işlevlerden sorumlu olduklarını ortaya çıkarabilmek. Bu noktada devreye giren işlevsel genomik çalışmalarının rolü, organizma genomunda bulunan bir genin nerede, hangi zamanlarda ve ne ölçüde ifade edildiğinin tespit edilmesi konusunda katkı sağlamak olacak. Tabii ki bu çalışmaların, genlerin ifadesi üzerinde etkisi bulunan çevresel koşullar konusundaki bilgilerle de birleştirilmesi gerekiyor. Daha sonra da, insanda görülen gen ifadesi biçimleri, diğer primatlardaki gen ifadesi biçimleriyle karşılaştırılacak.

Bundan bir sonraki adımsa diğer primat türleri. Primatların evriminde hangi özelliklerin ne zaman kazanıldığına ya da ne zaman kaybedildiğinin daha net bir resminin çizilebilmesi için, başka primatların genomlarına da gereksinim var.

Biyomedikal araştırmalar için özellikle önem taşıyan Rhesus makakları, büyük olasılıkla şempanzelerden sonra ilk gelen örnek olacak. Eski Dünya Maymunları olan makakların genom çalışmalarından elde edilen ön bulgular, içinde bulunduğumuz yılın başlarında veritabanlarına girildi. Çalışmalara ait verilerin daha gelişmiş

bir halinin büyük olasılıkla 1 yıl içinde açıklanacağı düşünülüyor.

Şempanzelerle birlikte "Hominoidea: İnsansı Maymunlar" ailesi altında incelenen ve insanlarla şempanzelere giden yoldan 12 milyon yıl önce ayrıldığı düşünülen orangutanların genomunun da, önümüzdeki yılın başlarında açıklanması bekleniyor. Bu 4 genomun birbiriyle karşılaştırılması sonucunda insan, şempanze ve orangutan genomlarında görülen ancak makaklarda görülmeyen gen dizileri, İnsansı Maymunlar ailesinin evriminden önce kaybedilmiş olan genler hakkında çok önemli bulgular sağlayacak. Orangutanlar ve şempanzelerde ortak olan bir DNA bölgesinin insanlarda farklı şekilde görülmesi de, araştırmacılara, bu değişimin insan evriminin son basamaklarında gerçekleştiğini gösterecek.

DNA örneklerinin incelenmesi, bu örneklerin uygun şekilde elde edilebilmesine bağlı. Primat türlerinin hemen hepsi, dünyanın çoğu yerinde sıkı koruma altında. Bu da, araştırmacıların örnek sağlamlarını zorlaştırıyor. Bu nedenle, hayvanat bahçelerinde ya da hayvan barınaklarında bakılmakta olan primat türleri, araştırmacılar için hazine niteliğinde. Doğal nedenler sonucu ölen, ya da iyileştirilemeyecek bir hastalık nedeniyle uyutulmasına karar verilen primat türlerinden alınan doku örnekleri DNA çalışmalarının en önemli kaynağı. Ancak, bu şekilde elde edilen DNA ya da erişkin doku örnekleri, tüm sorulara yanıt verebilmek

Y Kromozomunun Geleceği?

Şempanzelerin Y kromozomlarının belirli bölgelerinde mutasyonlar nedeniyle gen kayıplarının meydana geldiğinin görülmesi üzerine, her iki türün ayrılmalarından bu yana işlevsel genlerin kaybedilip kaybedilmediğini anlayabilmek için, insan Y kromozomuyla karşılaştırma yoluna gidildi. Araştırmacılar, şempanzelerin Y kromozomunda, insanda bulunan 16 işlevsel gen bölgesinden 5'inin kaybolmuş olduğunu saptadılar. Uzmanlar, insanlarda bulunan Y kromozomunun 6 milyar yıldan beri hiçbir gen kaybetmemiş olduğunu düşünüyorlar. Bu sonuç, Y kromozomunun zamana yenik düşeceği yolundaki hipotezi de kökünden sarsmış durumda.

Bu çalışmaya paralel olarak, Almanya'da bulunan Max Planck Evrimsel Antropoloji Araştırma Enstitüsü'nde, 6 insan ve 5 şempanzeden alınan böbrek, kalp, karaciğer, testis ve prefrontal korteks (beyin) doku örnekleri üzerinde ek bir çalışma yürütüldü. Bu dokularda protein sentezinden sorumlu DNA bölgelerinin gen ifadeleri üzerinde yapılan karşılaştırmalı araştırmada; insanlar ve şempanzeler arasında gen ifadesi ayrılığı oranında en fazla fark testis dokusunda görülürken, gen dizilimi ve gen ifadesi çeşitliliği bakımından en az farkın beyin, en fazla farkın da karaciğer dokusunda olduğu görüldü.

için yeterli olmayacak. Embriyonun gelişim süreci boyunca gen ifadesinin hangi aşamalarda, hangi koşullar altında ne şekilde ortaya çıktığının anlaşılabilmesi için, oldukça detaylı ve uzun vadeli çalışmaların yapılması gerekiyor.

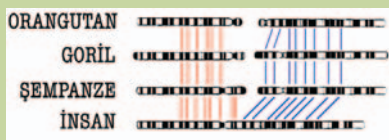
Primat genomlarının ortaya çıkarılması, hem insan hastalıkları hem de primat hastalıkları konusundaki çalışmalara da yardımcı olacak. İnsan kök hücreleriyle yapılan doku ve organ mühendisliği çalışmalarının başarılı sonuçlar vermesi halinde, şempanzeler üzerinde de benzer çalışmaların yapılabilmesi ve böylece gen ifadesinin daha ayrıntılı şekilde anlaşılabilmesi mümkün olacak. Ancak her şeyin ötesinde, bu çalışmalar, ayrıntılı ve kesin bir primat akrabalık haritası çıkarılmasını sağlayacak. Bilim adamları, bu çalışmaların sonuçlanmasını büyük bir heyecanla bekliyorlar.

Deniz Candaş

48'e Karşı 46

İnsanlarda bulunan 23 çift (toplam 46) kromozoma karşılık, İnsansı Maymunlarda 24 çift (toplam 48) kromozom bulunuyor. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalar sonucunda, insana ait 2 numaralı büyük kromozom çiftinin, İnsansı Maymunlarda görülen 2 küçük kromozom çiftinde bulunan gen bölgelerini bir arada taşıdığı saptandı. Şekilde, türlere ait söz konusu kromozomların birbiriyle örtüşen gen bölgeleri görülmüyor.

İnsan ve şempanze kromozomlarının büyük çoğunluğu birbirine yakın düzende bantlaşmalar gösterirken, 4 ve 17 numaralı kromozomlar hem iki tür arasında, hem de İnsansı Maymun türleri arasında farklılık gösteriyor. Buna ek olarak, 21 numaralı Homo sapiens kromozomunda, şempanzelerde görülmeyen bazı geniş gen bölgeleri saptandı.



Primatların Evrimi

Hayvanlar aleminin evrimsel açıdan en gelişmiş takımı olarak kabul edilen Primatların şimdilik bilinen akrabalık ağacı, aşağıdaki şekilde. Yol ayrımlarında verilen tarihler, dallanmaların ucunda görülen türlerin en son ortak atalarından ne zaman ayrılarak, kendi yollarına devam ettiğini gösteriyor. Yani, çoğu kez yanlış anlaşıldığının aksine, bir türün diğer bir türden evrimleştiğini değil, evrimsel süreç boyunca belirli ortak atalardan ayrılmalar olduğunu ve bu noktadan sonra türlerin kendi bireysel evrim yollarına devam ettiğini temsil ediyor. Bu ağacın moleküler bulgular ışığında değişip değişmeyeceğini, önümüzdeki birkaç yılda göreceğiz.



Kaynaklar:
 Khaitovich, P. et al "Parallel Patterns of Evolution in The Genomes and Transcriptomes of Human and Chimpanzees" Science, 16 Eylül 2005
 McConkey, E.H., Varki, A. "Thoughts on the Future of Great Ape Research" Science, 2 Eylül 2005
 Culotta, E. "Chimp Genome Catalogs Differences with Humans" Science, 2 Eylül 2005
 Dennis, C. "Branching Out" Nature, 1 Eylül 2005
http://www.mun.ca/biology/scarr/Human_Ape_chromosomes.htm