

# CRAIG VENTER'DAN “Genetik Kodu Okumak ve Yazmak”

Ünlü genbilimci ve işadamı J. Craig Venter, 25 Kasım 2008'de İstanbul'daydı. Kalite Derneği'nin düzenlediği 17. Kalite Kongresi'nin özel konuğu Venter, “Genetik Kodu Okumak ve Yazmak” başlıklı bir konuşma yaptı.



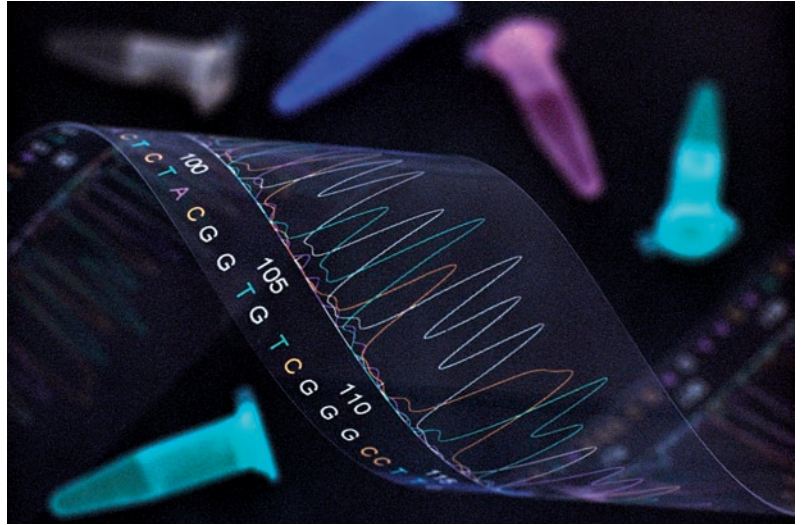
**Genomik araştırmalara yaptığı yenilikçi katkılardan dolayı 21. yüzyılın önde gelen bilim insanları arasında sayılan Dr. J. Craig Venter, Genomik Araştırma Enstitüsü (TIGR) ve kendi adını taşıyan J. Craig Venter Enstitüsü (JCVI) ile bu kurumlara destek veren J. Craig Venter Bilim Vakfı'nın kurucusu.**

Venter, Celera Genomics adlı şirketinin çatısı altında insan genomunun DNA diziliminin çözümlendiği bir genom projesi yürüttü. Bu genom projesi kamu kaynağıyla gerçekleşen İnsan Genom Projesi'ne paralel olarak yapıldı, yani aslında Celera Genomics iki ayrı insan genom projesinden birini gerçekleştirdi. Hem Celera Genomics hem de İnsan Genom Projesi ortaya çıkardıkları insan genomu dizilerini 2001'de yayımladı.

Her iki genom projesi de insan genomunun yaklaşık üç milyar bazlık DNA diziliminin çözümlenmesini sağladı. Ancak DNA diziliminin çözümlenmesi tüm genetik bilginin anlaşılması anlamına gelmiyor. Bunun için dizilimin ifade ettiği genlerin işlevlerinin, işleme mekanizmalarının ve başka genlerle karmaşık ilişkilerinin keşfedilmesi gerekiyor. Birçok genimiz insan genom projelerinden önce keşfedilmiş, incelenmiş ve çeşitli derecelerde anlaşılıyordu. Ancak insan genom projeleri insan genomuna ilişkin daha genel bilgilere de ulaşılmasını sağladı. Örneğin insanların önceki tahminlerin çok altında, yaklaşık 23.000 gen taşıdığı anlaşıldı. Ayrıca tüm genomun DNA diziliminin açıklanması, araştırılmayı ve keşfedilmeyi bekleyen yepyeni bir dünyanın kapılarını açtı. İnsan genetik bilgisinin daha anlamlı hale gelmesi araştırmacıları daha uzun yıllar meşgul edecek.

Bununla birlikte, insan genom projelerinden daha kısa vadede de önemli kazanımlar elde edilebilir. Venter ve ekibi buna yönelik bir projenin hazırlığı içinde. Her iki insan genom projesi de yalnızca birer kişinin genom dizilimini ortaya koymuştu. Oysa birbiriyle ilgisiz bireylerin genom dizilimleri arasında %1-3 farklılık olabiliyor. Zaten bireyleri birbirlerinden bu kadar farklı kılan özellikler de bu farklılardan kaynaklanıyor. İnsanlardaki genetik çeşitliliğin yaklaşık %90'ında, tek DNA bazı değişikliğinden kaynaklanan ve SNP denen mutasyonlar oluşturuyor. Çeşitli anatomik ve fizyolojik özellikler, hastalıklar, vücudun besinlere ve ilaçlara gösterdiği tepkiler ve daha birçok özellik bu mutasyonlara bağlı olarak bireyden bireye değişiyor. İşte, Venter ve ekibi, insanlarda yaygın olarak bulunan çeşitli mutasyonları ve bunların söz edilen özelliklerle ilişkilerini keşfetmek için 10.000 insanın daha genom dizilimini çıkarmayı amaçlıyor. Genom dizilimi incelenecek bu 10.000 kişilik örneklem grubu cinsiyet, ırk ve yaygın hastalıklar gibi özellikler açısından çeşitlilik gösterecek şekilde oluşturulacak. Böylece örneğin birçok hastalığın ya da hastalık riskinin hangi genlerdeki hangi mutasyonlardan kaynaklandığı, hangi genleri taşıyan kişilerin nasıl daha sağlıklı beslenebileceği gibi bilgilere ulaşılabileceği düşünülüyor. Venter, benzeri bulguların ileride bireylerin DNA dizilimlerine dayanılarak bireye özel tedavilerin ya da diyetlerin temelini oluşturacağını, hatta bireylerin günlük alışkanlıklarını bile şekillendirebileceğini söylüyor. Örneğin insanlar kahveyi metabolize etme hızları açısından yavaş, orta ve hızlı olmak üzere üç temel grup oluşturuyor; kahveyi yavaş metabolize edenlerin kahve tükettiklerinde kalp krizi geçirme riski, hızlı metabolize edenlere göre daha yüksek. Venter, insan genomu çalışmalarının yaşam süresini uzatmaya değil yaşam kalitesini artırmaya yönelik olması gerektiğini düşünüyor.

Venter, insan genomu araştırmalarının yanında başka önemli projelere de liderlik ediyor. Bunlardan biri kendi kurduğu J. Craig Venter Enstitüsü'ndeki ekibiyle yürüttüğü "Küresel Okyanus Örneklem" projesi. Bu projede araştırma ekibi Sorcerer II adlı tekneyle tüm dünyada okyanus ve denizleri gezerek her 200 km'de bir su örneği alıyor. Daha sonra bu su örneklerinin içindeki tüm mikroorganizma türlerinin genom dizileri çıkarılıyor ve bu diziler inceleniyor. Projenin amacı dünya okyanuslarındaki mikrobik çeşitliliği değerlendirmek. Venter ve ekibi denizlerdeki mikrobik çeşitliliğin daha iyi



İnsan genom projeleri, insan genomunun yaklaşık üç milyar bazlık DNA diziliminin çözülmesini sağladı.



Genom dizilimi incelenecek 10.000 kişilik örneklem grubu cinsiyet, ırk ve yaygın hastalıklar gibi özellikler açısından çeşitlilik gösterecek şekilde oluşturulacak.

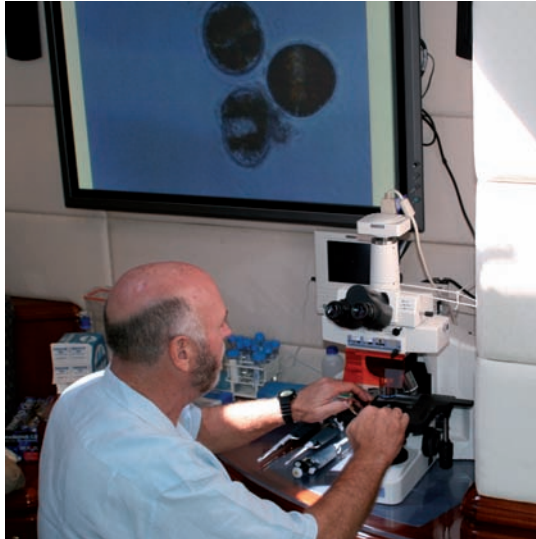
anlaşılmasının, bilim insanlarının ekosistemlerin nasıl işlediğini anlamasına yardım edeceğini düşünüyor. Venter ayrıca bu çalışmanın ekolojik ve evrimsel açıdan önemli genlerin keşfedilmesine de katkı sağlayacağını söylüyor. Proje kapsamında bu yıl ülkemizi çevreleyen denizlerde de örneklem çalışması yapılacak. Bu proje sayesinde şimdiye kadar bilim dünyasında bilinen tüm genlerin sayısı 2007'de iki katına, 2008'de bunun da iki katına çıkmış; yani başlangıçta bilinen gen sayısı dört katına çıkmış ve böylece veritabanlarında bulunan toplam gen sayısı 20 milyona ulaşmış.

Venter, konuşmasında vücudumuzda yaşayan mikroorganizmalara da dikkat çekti ve enstitüsünün de bir parçası olduğu İnsan Mikrobiyomu Projesi'nden söz etti. Proje, insan vücudunda yaşa-

**Genler, fiziksel olarak DNA molekülünün belli bölümlerine karşılık gelen temel kalıtım birimleridir. Genler proteinleri kodlayarak canlının karakteristik özelliklerini belirler.**



Hücrenin içini dolduran yarı sıvı ortama sitoplazma denir. Daha gelişmiş olan ökaryot hücrelerde bu yarı sıvı ortam organellerle doluyken bakteri gibi daha basit yapılı prokaryot hücrelerde ökaryotlara göre daha boştur.



Venter, J. Craig Venter Enstitüsü'ndeki ekibiyle birlikte Sorcerer II adlı teknede "Küresel Okyanus Örnekleme" projesinin çalışmalarını yürütüyor.

yan mikroorganizma topluluklarının zenginliğini ortaya çıkarmayı ve bu toplulukların insan sağlığını nasıl etkilediğinin anlaşılmasına katkıda bulunmayı hedefliyor.

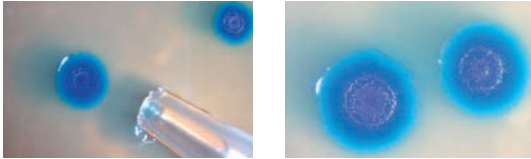
Venter, araştırmalarının altında yatan felsefeyi birkaç temel soruyla açıklıyor. Yaşam nedir? Yaşamı en temel parçalarına indirgeyebilir miyiz? Yaşamı sayısallaştırabilir miyiz? Sayısal dünyada yaşamı yeniden canlandırabilir ve yeni bir yaşam yaratabilir miyiz?

Venter'ın canlılara ilişkin şimdiye kadar söz edilen genetik araştırmaları kuşkusuz ilk soruya yanıt arama çabası. Genetik bilginin elde edilmesi ve derinlemesine anlaşılmasıysa yaşamın sayısal olarak ifade edilebilmesi anlamına geliyor; çünkü genetik bilgi aslında DNA molekülünde saklanan bir kod. Venter bunların ardından, yaşayan bir hücre oluşturmak için gerekli en az sayıda gen araştırılmaya koyulmuş. Bu araştırmayı da doğadan esinlenerek bilinen en küçük genomu taşıyan mikroorganizma olan *Mycoplasma genitalium* üzerinde yapıyor.

Öncelikle bu mikroorganizmanın toplam 525 geninden kaçının yaşam için vazgeçilmez olduğu çeşitli yöntemlerle araştırılıyor ve canlı bir hücre kurabilmek için gerekli genler belirlenmeye çalışılıyor. Bunun için de küçük genomları olan, bir-biriyle akraba 13 mikroorganizma türünün ortak genlerinden yola çıkılmış.

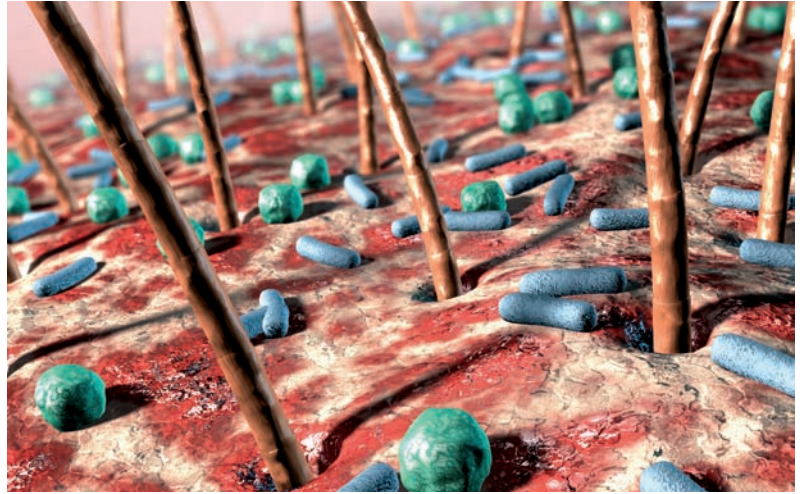
Venter ve ekibi ayrıca parazitik bir bakteri olan *Mycoplasma genitalium* genomunu kimyasal olarak sentezlemeyi de başarmış. Böylece ilk kez bir genom yapay olarak sentezlenmiş. Sentezlenen bu genomu, bir alıcı *Mycoplasma* sitoplazmasına aktarma çalışmalarını da sürdürüyorlar.

Venter ve ekibi sentetik kromozomları canlandırmanın yollarını da arıyor. Ekibin önemli başarılarından biri de genom aktarma yöntemiyle ilk kez bir mikroorganizma türünü başka bir mikroorganizma türüne çevirmiş olması. *Mycoplasma mycoides*'in bütün DNA'sını bir başka tür olan *Mycoplasma capricolum* hücresine aktardıklarında, tümüyle *Mycoplasma mycoides* özelliği gösteren bir mikroorganizma elde etmişler.



Peki, sentetik bir kromozomu canlı bir hücreye çevirmek ne işe yarar? Venter, bugüne kadar keşfedilen 20 milyon genin geleceğin tasarım öğeleri olabileceğini söylüyor. Var olan genetik bilgiyi kullanarak gelecekte üretilen sentetik organizmaların, artan dünya nüfusuyla birlikte artan enerji ve besin gereksinimini karşılamaya yönelik alternatif çözümler sunabileceğini düşünüyor. Venter, sentetik genomik olarak adlandırılan bu alanda kullanılan ve gelişmelerin yolunu açabilecek yeni bir yaklaşımdan söz ediyor. Çok sayıda DNA parçası özel robotlarca belli bir özellik, örneğin özel bir kimyasal maddenin üretimi açısından çok hızlı şekilde taranıyor. Yani bir bakıma belli bir amaç için en uygun genler deneme yanılma yoluyla bulunmaya çalışılıyor. Venter bu yeni yaklaşımın "kombinatoriyal genomik" olarak adlandırıldığını belirtiyor.

Venter, sentetik genomikle neler yapılabileceği konusunda örnekler de veriyor. Okyanus tabanındaki sıcak su kaynaklarında yaşayan *Methanococcus jannaschii*'in 85°C'ya varan sıcaklıklara dayanabildiği, hidrojen ve karbondioksiti metabolize ederek doğal gazın ana maddesi olan (~%99'u) metan gazı ürettiği keşfedilmiş. Yine kömür madenlerinde bulunan



Vücutumuzda en yoğun olarak sindirim boşluğunda, ağız boşluğunda, vajinada ve deride olmak üzere çok sayıda mikroorganizma türü yaşıyor.

bazı mikroorganizmaların kömürden metan ürettiği gözlemlenmiş. Venter, ileride bu gibi mikroorganizmaların genetik bilgisi kullanılarak üretilen sentetik organizmalar yardımıyla, karbon dioksitten yeni kuşak üstün özellikli yakıtlar, hatta şekerler, proteinler ve karbon içeren çok çeşitli biopolimerler üretilebileceğini söylüyor. Bitkilerle karşılaştırıldığında birim alanda çok daha yüksek miktarda yağ üreten mikroalglerin, yağ üretme kapasiteleri ve ürettikleri yağın kalitesi değiştirilerek düşük maliyetli yağ üretiminde kullanılabileceğinden söz ediyor. Sentetik genomun yalnızca çevre sorunlarının çözümünde değil tıp alanında da güçlü bir potansiyeli olduğu anlaşılıyor. Menenjitte neden olan *Neisseria meningitidis* adlı mikroorganizmanın DNA diziliminden yola çıkılarak sanal ortamda tasarlanan ve *Escherichia coli* mikroorganizmasından üretilen menenjit aşısı adaylarından ikisinin fare deneylerinde başarılı olduğunu belirten Venter bu iki aşı adayının klinik deneylerinin sürdüğünü anlatıyor.

Venter, DNA'yı yaşamın kodu olarak niteliyor ve bu kodun özel maddeler üretebilen mikroorganizmaların tasarlanmasında kullanılabileceğini vurguluyor. Bu mikroorganizmaların laboratuvarın ya da üretim tesisinin dışında yaşayamayacak şekilde tasarlanabileceğini ve böylece güvenli şekilde kullanılabilmesini de ekliyor.

Venter, hem insan genomu çalışmalarını hem de sentetik genomu, yaşam kalitesini ve sürdürülebilirliği artırma yönünde bir açılım olarak görüyor ve genetik kodu "okumanın" ve "yazmanın" bu yönde ki olağanüstü potansiyelini gözler önüne seriyor.

#### Kaynaklar

[http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/home.shtml](http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml)  
<http://www.jcvi.org/>

Gen bir canlının DNA molekülünde (virüslerde RNA molekülünde) saklanan kalıtsal bilginin tamamına verilen addır.

Bir genin ve genomun dizilimi, o gene ve o genoma ait DNA molekülünü oluşturan bazların dizilişi anlamına gelir.

Kalıtsal bilginin saklandığı DNA moleküllerinin çeşitli proteinlerle birlikte oluşturduğu sıkı yapıya kromozom denir.

Belirli bir alanda yaşayan canlıların fiziksel çevreleriyle birlikte oluşturdukları doğal bütüne ekosistem denir.