



Mamutlar Geri Dönecek mi?

Antik DNA'lar

Yaşam, belki de evrendeki en değerli şey. Evrende milyarlarca yıldız ve gezegen var, ancak üzerinde yaşam olduğu bilinen tek gezegen var, Dünya. En azından şimdiki bilgilere göre durum bu. Gezegenimiz milyonlarca farklı türe ev sahipliği yapıyor ancak bunların sayısı ne yazık ki her geçen gün azalıyor. Bir zamanlar gezegenimizde boy gösteren dinazorlar, mamutlar ve daha pek çok hayvan ve bitki artık yok. Milyonlarca yıldır eşsiz bir yaşam çeşitliliğine ev sahipliği yapan gezegenimiz giderek bu özelliğini kaybediyor. Acaba soyu tükenmiş canlıları tekrar görme imkânımız olacak mı? Tıpkı Jurassic Park filmindeki dinazorlar gibi, soyu tükenmiş mamutları, dinazorları, kuşları, bitkileri geri getirebilecek miyiz? Bu sorunun yanıtı antik DNA'larda.

Jurassic Park: Steven Spielberg'in yönettiği 1993 yapımı bilim kurgu filmi *Jurassic Park*'ı çoğumuz hatırlarız. Pek çok ödül alan film aynı zamanda tarihin en çok gişe hasılatı yapan filmlerinden biri.

Filmde fosilleşmiş bir sivrisinekte dinozor kanı bulunur ve bu kan örneğinden dinozor DNA'sı izole edilerek dinozorlar geliştirilir. Ardından dinozorlardan oluşan bir hayvanat bahçesi kurulur. Filmin devamı heyecan verici olaylarla doludur.

Film antik DNA'larla neler yapılabileceğinin mükemmel bir öngörüsü. Çoğu kişi bunun asla gerçekleşmeyecek bir hayal olduğunu iddia ediyor. Sadece eğlenceli bir bilim kurgu filmi olarak raflarda yerini alacağını iddia edenler hayli fazla. 65 milyon yıl önce yok olan dinozorlardan arta kalmış, sağlam DNA örnekleri bulmak sanıldığı kadar kolay değil. Ancak mamutlar gibi daha yakın geçmişte soyu tükenen canlılar için belki biraz daha iyimser olunabilir. Uzun bir süre alacak olsa da günün birinde insan-öğlü sevimli mamutlara kavuşacak gibi.

Gezenimizde yaşayan farklı türlerin sayısı maalesef her geçen gün azalıyor. Bir zamanlar gezenimizde boy gösteren dinazorlar, mamutlar ve daha pek çok hayvan ve bitki artık yok. Milyonlarca yıldır eşiz bir yaşam çeşitliliğine ev sahipliği yapan gezenimiz giderek bu özelliğini kaybediyor. Soyu tükenen canlıları geri getirmemizin en azından şimdilik mümkün olmadığını biliyoruz, ancak kapı tamamen kapanmış değil. Son 30 yıldır devam eden çalışmalarla her geçen gün umut ışığı daha güçlü parlıyor.

Antik DNA

Antik DNA'lar arkeolojik kazılardan ve fosillerden elde edilen materyallerin içerdiği DNA örnekleridir. Bu alandaki çalışmalar yaklaşık 30 yıl öncesine dayanıyor.1984'te California Üniversitesi'nden biyolog Allan Wilson ve Russell Higuchi, müzede tutulan ve 1883'te soyu tükenmiş zebra benzeri bir hayvanın (*Equus quagga*) kurumuş kas dokusundan bir kısım sağlam DNA izole etmeyi başardı. Bu çalışmadan bir yıl sonra Upsala Üniversitesi'nden moleküler biyolog Svante Paabo 2500 yıl önceden kalma bir Mısır mumyasından insan DNA'sı izole etti. Paabo 1989'da 13 bin yıl önce soyu tükenmiş bir mamutun DNA analizini yapmayı başardı. DNA analizi yapılan Mamut 40 bin yıl önce ölmüştü. Elde edilen DNA örnekleri söz konusu canlının tüm DNA'sını içermiyordu, az sayıda bazdan oluşuyordu, tıpkı yüzlerce sayfadan oluşan bir kitabın bir kaç yaprağı gibi. Ancak böyle DNA parçaları türü tanımlamada ve diğer türlerle karşılaştırma- da önemli bilgiler sağlar.

Antik DNA çalışmalarında kullanılan ilk fosiller nispeten yeniydi. Fakat 1990'lı yıllarda çok eski dönemlere ait fosillerden alınan örneklerin DNA analizi yapıldı. Örneğin 1993'te *Nature* dergisinde yayımlanan bir makalede 120-135 milyon yıl önce yaşamış olduğu düşünülen pamuk kurdunun DNA örneklerinin analiz edildiği bildirildi. Utah Üniversitesi araştırmacıları da 80 milyon yıllık bir dinozordan DNA parçaları elde ettiklerini bildirdi. Ancak yapılan çalışmaların doğruluğu konusunda kuşku vardı. Nitekim bu kuşku yersiz çıkmadı.

Fosillerden elde edilen antik DNA örnekleri çoğunlukla kemikler ve dişlerden elde ediliyor. Kuşkusuz yüz binlerce yıl öncesine ait DNA'ların hiç bozulmadan kalacağını düşünmek iyimserlik olur. Antik DNA'ların çoğunluğu DNA'nın sahip olduğu moleküler mimariyi kaybetmiştir. Mevcut olanların çoğu da tek zincir şeklindedir. Ölen canlıların dokularıyla birlikte DNA gibi karmaşık moleküllerde hızla bütünlüklerini yitirir. Bu nedenle uzun zaman önce ölmüş canlılardan bütünlüğünü yitirmemiş DNA örnekleri elde etmek sanıldığı kadar kolay değil.

Yaşayan hücrelerde etkin bir DNA tamir mekanizması var. Ancak ölü hücrelerde bu tamir mekanizması çalışmaz, aksine yıkım başlar. Çok uzun süre geçtiğinde devasa DNA zinciri neredeyse tamamen yıkılır. Geride 100-500 baz uzunluğunda zincirler kalır. Canlının ölümünün ardından nükleaz enzimleri (bir tür biyolojik katalizör) hızla DNA'yı parçalamaya başlar. Ancak yük-

sek tuz oranı, aşırı soğuk ortam, suyun hızla ortamdan çekilmesi gibi durumlarda nükleazlar etkinliklerini kaybettiği için DNA molekülleri yıkımdan kurtulabilir. Fakat bu durum DNA moleküllerinde hiç yıkım olmayacağı anlamına gelmez. DNA'yı parçalayan enzimler işlevsel olmasa bile hidroliz, oksidasyon ve radyasyon gibi nedenlerle yıkım yavaş da olsa devam eder. Bu nedenle zaman geçtikçe DNA bütünlüğünü büyük oranda kaybeder. Bir istisna olarak kehribar (amber) içinde kalıp korunmuş canlıların DNA'larının özelliklerini kaybetmediği iddia edilmiştir. Kehribar bir çam türünün (*Pinus succinifera*) fosilleşmiş reçinesidir. Reçineye yapışan böcekler ve yabancı bitkiler kehribarın içinde hapsolür ve hayli iyi korunarak günümüze kadar gelir. Kehribarda saklanan canlıların DNA'sı sudan korunur, ancak diğer tüm olumsuz çevre koşullarından korunduğu iddia edilemez.

Soğuk ortam DNA'yı en iyi koruyan ortamdır. Aşırı soğuk bölgelerde, örneğin Sibiryada 50 bin yıllık mamutlara, 65 bin yıllık bizonlara ait mitokondriyal DNA, 300 bin-400 bin yıllık bitkilere ait kloroplast DNA'ları, 400 bin-600 bin yıllık bakterilere ait DNA'lar elde edilmiştir. Yüksek tuzlu ve susuz ortamlarda da DNA'lar korunur, yine de bu ortamlar soğuk ortam kadar etkili değildir. DNA'nın belli bir ömrü var, daha da önemlisi bekleyen DNA'larda mutasyonlar devam eder. İdeal saklama koşullarında bile 1 milyon yıldan daha eskiden kalma DNA'ları çoğaltmak pek mümkün değil. Sonuçların güvenilir olması için, alındığı ortam ideal olsa bile, DNA'nın 1 milyon yıldan daha öncesinden kalma fosillere ait olmaması önemli.

Çekirdekli hücrelerde DNA iki yerde bulunur: Hücre çekirdeği ve mitokondriiler. Mitokondriiler hücrenin enerji santralleridir ve bir hücrede çok sayıda bulunabilir. Kendine ait DNA'sı olan mitokondriiler, kullandıkları proteinlerin bir kısmını kendileri sentezler. Ancak mitokondriilerin DNA'ları gereksinim duydukları tüm proteinleri sentezlemeye yetmez. Bu nedenle hücre çekirdeğindeki DNA'lar tarafından kodlanan çok sayıda protein ribozomlarda sentezlenir ve mitokondriye gönderilir. Mitokondri DNA'ları çekirdek DNA'larından iki kat daha uzun ömürlüdür ve yıkımları da yavaşır. Bu yüzden antik DNA araştırmaları çoğunlukla mitokondri DNA'larına dayanır. Bir hücrede çok sayıda mitokondrinin bulunması, sağlam mitokondri DNA'larının bulunma şansını artırır.

Doğru DNA, Doğru Bilgi

Antik DNA analizlerinde yaşanan önemli sorunlardan biri bulaş riski. Elde edilen DNA örneklerinin saf ve kirlenmemiş olduğundan emin olmak çok zor. Milyonlarca yıl önce yaşamış olsa bile, bir fosilde bulunan DNA'lar o fosile ait olmayabilir. Bu tip çalışmaların bazılarında, elde edilen DNA'ların orijinal DNA olmadığı ve çevreden bulaşmış DNA artıkları olduğu daha sonra anlaşılmıştır. Bulaş riski sadece DNA'lara özgü bir tehlike değil.



Benzer bir durum proteinler ve onların temel yapıtaşı olan amino asitler için de geçerli. Yeryüzüne düşen bazı gök cisimlerinden amino asitler izole edilmiş, ancak yapılan çalışmalarda bu amino asitlerin dünya dışı moleküller olmadığı, gök cisminin atmosfere girişinden itibaren dışarıdan bulaşan amino asitler olduğu ortaya çıkmıştır.

Arkeolojik kazılardan ya da başka yollardan elde edilen, ölmüş canlılara ait materyaller zaten çok az miktarda DNA içerir. Bu nedenle bunların çıkarılması, laboratuvara ulaştırılması ve analiz sırasında çevredeki DNA'lardan etkilenmemesi hayli zor. Bulaş etkisini en aza indirmek için analiz sırasında bazı teknikler kullanılabilir, ancak bulaştan korunmak sanıldığı kadar kolay değil. Bu nedenle analizi yapılacak antik DNA'ların çok özenle alınması ve bilinen tüm bulaş kaynaklarından korunması gerekir.

Antik DNA araştırmaları sayesinde tarih öncesi dönemlerdeki canlıların sadece bireysel olarak değil topluluk olarak nasıl yaşadığı, hatta sayıları hakkında da fikir edinebiliriz. Binlerce yıl boyunca bu canlılarda oluşan genetik değişimleri saptamak da mümkün. Antik DNA, radyoaktif karbon ve iklim çalışmalarından elde edilen bilgilerin bir araya getirilmesiyle, örneğin Sibiry ve Alaska bölgesindeki bizon sürülerinin son 150 bin yıllık geçmişleri kısmen de olsa aydınlatıldı. Sibiry, antik DNA araştırmacıları için zengin bir bölge. Buradaki donmuş

topraklarda bulunan bitki ve hayvanlardan alınan DNA örnekleri Sibiry'nın bir dönemine ışık tutuyor. Batı Alaska ve doğu Sibiry bölgesini kapsayan Beringia bölgesi bir zamanlar zengin otlaklarla kaplıydı. Bu bölgede başka hayvanların yanı sıra iri hayvanlar, örneğin mamutlarda yaşıyordu. Elde edilen DNA örneklerinden, 11 bin yıl önce otlaklarda büyük bir azalma olduğu anlaşılıyor. Bu bulgular, bölgede iklim değişikliği sonucu otlakların küçüldüğünü ve buna bağlı kitlesel yokoluşların yaşandığını düşündürüyor.

Antik DNA araştırmaları çok yeni olmasına rağmen araştırmacılar iki yıl önce çok büyük bir başarıya imza attı. 50 bin yıl önce Sibiry'da yaşamış bir insanın genomunu büyük oranda belirlemeyi başardılar. Antik DNA'ların bazı bölgeleri çok kırılmalı olabileceğinden, pek çok bilgi eksikliği olabilir. Bu nedenle antik DNA'ları yaşayan canlıların DNA'ları gibi analiz etmek çok zor. Ancak Max Planck Enstitüsü'nde (Almanya) henüz bir doktora sonrası araştırmacı olan Matthias Meyer tarafından geliştirilen bir teknikle, bu tek zincirli bölgeler kolaylıkla okunabiliyor. Bu tekniğin kullanılması ile artık fosillerden elde edilen DNA'ların analizi daha doğru sonuçlar veriyor. Meyer ve arkadaşları 50 bin yıl önce Sibiry'da yaşamış bir kızın parmağından aldıkları çok az miktardaki kemik örneğinden kızın saçının, derisinin ve göz renginin kahverengi olduğunu, ayrıca 50 bin değil en az 74 bin-82 bin yıl önce yaşadığını belirledi.

Risk Altındaki Türler için DNA Bankaları

İnsanın egemenliğinden önceki dönemlerde, canlıların soyunun tükenmesi daha çok doğal afetlerden kaynaklanıyordu. Örneğin buzul dönemlerinde soğuk ortama uyum sağlayamayan canlıların soyu tükeniyordu. Ancak insanın yeryüzünde egemenlik kurması yani aşırı avlanma, şehirleşme, nüfus artışı ve doğal alanların tahrip edilmesi ile çok sayıda canlının soyu tükenmiştir. Günümüzde “yaşam”ı sürdürmek için yapılan harcamalar ne yazık ki savaşlar için yapılan harcamaların yanında çok cılız kalıyor. Her geçen gün doğayı tahrip ediyor, canlıların yaşam alanlarını daraltıyoruz.

Daha güçlü ve mutlu bir gelecek için elde edilen bilgilerin gelecek kuşaklara iletilmesi gerekir. Giderek kaybolan biyolojik bilgiler en az elimizdeki bilimsel bilgiler kadar değerli. Bir grup bilim insanı gelecekte “keşke” dememek için soyu tükenmek üzere olan canlıların gen bilgilerini eksiksiz olarak kaydetmeyi planlıyor. Bu bilgiler geleceğin bilim insanları için çok değerli olacak. Antik DNA konusunda yaşanan sıkıntıları düşündüğümüzde, böyle eksiksiz veri bankalarının değeri daha iyi anlaşılıyor. Sayıları azalan ve soyu tükenmek üzere olan canlıların tüm bilgilerinin tek bir çatı altında tutulması ve genetik bilgilerini içeren DNA bankalarının oluşturulması geleceğin araştırmacılarına büyük kolaylık sağlayacak.

Polimeraz Zincirleme Tepkimesi: Polimeraz zincirleme tepkimesi (PCR) yöntemiyle inceleme imkânı olmayan çok az miktardaki genetik materyal, istenildiği kadar çoğaltılarak kolaylıkla görülebilir duruma getirilebilir. Bu yöntem günümüzde özellikle mikroorganizmalarla ilgili hastalıkların erken teşhisinde vazgeçilmez bir teknik olarak kabul ediliyor. 1983'te ABD'li Kary B. Mullis tarafından geliştirilen PCR tekniği günümüzde hemen hemen tüm moleküler biyoloji ve biyokimya laboratuvarların da kullanılan, hızlı ve güvenilir sonuç veren bir yöntem. PCR yöntemi moleküler biyolojide çığır açmış ve özellikle antik DNA analizlerinde vazgeçilmez bir yöntem olmuştur. PCR tekniğinin hem tıp hem de tüm yaşam bilimlerine katkısı tartışılmazdır. Tekniğin geliştirilmesinden kısa bir süre sonra, 1993'te Nobel Komitesi Kary B. Mullis'i Kimya Nobel'i ile onurlandırmıştır

Sonuç olarak 30 yıl önce başlayan antik DNA araştırmaları sayesinde 75 bin yıl önce ölmüş bir insanın genomu belirlenebildi. 1 milyon yıldan önce soyu tükenmiş canlıları geri getirmek şimdilik mümkün değil. Yolun başındayız ve beklememiz gerekecek, hem de uzun bir süre.

Antik DNA'lar sadece fosillerde bulunmuyor. Peki, başka nerelerde bulunuyorlar?

İçimizdeki Antik DNA'lar

Fosiller dışında nerelerde bulunur bu antik DNA'lar? Bunun kısa yanıtı “her yerde” dir. Örneğin içimizde bile çok sayıda antik DNA parçası var. Bunlardan en iyi bilinenler fosil virüsler.

Virüsler sadece hücre içinde çoğalabilir. Kendi genlerini içine girdikleri konak hücrenin genlerine aktaran virüsler, hücrenin kendi amaçları doğrultusunda çalışmasını sağlar. Virüs içeren hücre artık virüsün temel yapıtaşlarını ve nihayetinde virüsü üretir. Hücre, genlerindeki hangi kısmın virüse ait olduğunu bilemez. Böyle olunca hücre artık bir virüs üretim merkezi olur. Çoğalan virüsler başka hücrelere (bazı virüsler çoğaldığı hücreyi patlatır) geçerek aynı döngüyü onlarda da tekrarlar. Eğer virüs eşey hücrelerine bulaşmışsa o zaman gelecek nesille de aktarılacaktır.

Milyonlarca yıldır virüs saldırılarına maruz kalan canlıların genomunda virüs genlerini bulmak mümkün. 2003'te insan gen haritasının tamamlanmasından sonra DNA'mızın %8 gibi büyük bir kısmının virüs kalıntıları ile dolu olduğu anlaşıldı. Ancak bu virüsler aradan geçen milyonlarca yıl boyunca uğradıkları kalıtsal değişimler sonucunda virüs olma özelliklerini kaybetmişti.

2006'da Gustave Roussy Enstitüsü'nden Thierry Heidmann ve çalışma arkadaşları ilk antik virüsü geri getirmeyi başardı. Araştırmacılar milyonlarca yıl önce insan genomuna yerleşmiş, fakat aradan geçen sürede geçirdiği çok sayıda değişiklik sonucu virüs olma özelliğini yitirmiş bir virüsü yeniden etkin hale getirdi. Heidmann bu yeni misafirimize Phoenix (Anka kuşu) ismini verdi. Bir virüsle başlayan bu yeniden dünyaya dönüş, kuşkusuz büyük bir başarı. Darısı mamutların başına.



Kaynaklar

- “A home run for ancient DNA”, *Science*, Sayı 338, s. 1525, 2012.
- Meyer, M., Kircher, M., Gansauge, M. T., Li, H., Racimo, F., Mallick, S., Schraiber, J. G., Jay, F., Prüfer, K., de Filippo, C., Sudmant, P. H., Alkan, C., Fu, Q., Do, R., Rohland, N., Tandon, A., Siebauer, M., Green, R. E., Bryc, K., Briggs, A. W., Stenzel, U., Dabney, J., Shendure, J., Kitzman, J., Hammer, M. F., Shunkov, M. V., Derevianko, A. P., Patterson, N., Andrés, A. M., Eichler, E. E., Slatkin, M., Reich, D., Kelso, J., Pääbo, S., “A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual”, *Science*, Cilt 338, Sayı 6104, s. 222-226, Ekim 2012.
- Higuchi, R., Bowman, B., Freiberger, M., Ryder, O. A., Wilson, A. C., “DNA sequences from the quagga, an extinct member of the horse family”, *Nature*, Sayı 312, s. 282-284, 1984.
- Nicholls, H., “Ancient DNA Comes of Age”, *Public Library of Science Biology*, Sayı 3, s. 192-196, 2005.
- Cano, R. J., Poinar, H. N., Pieniazek, N. J., Acra, A., Poinar, Jr. G. O., “Amplification and sequencing of DNA from a 120-135-million year-old Weevil”, *Nature*, Sayı 363, s. 536-538, 1993.
- Karaçay, B., “DNA'mızdaki virüs fosilleri”, *Bilim ve Teknik*, s. 62-67, Haziran 2009.
- Weiss, R. A., “The discovery of endogenous retroviruses”, *Retrovirology*, Sayı 3, s. 67, 2006.
- Dewannieux, M., Harper, F., Richaud, A., Letzelter, C., Ribet, D., Pierron, G., Heidmann, T., “Identification of an infectious progenitor for the multiple-copy HERV-K human endogenous retroelements”, *Genome Research*, Sayı 16, s. 1548-1556, 2006.