

# Farelerin Biyolojik Saati

Zaman algılaması zayıf olan hayvanlar üzerinde yapılan gözlemler sayesinde araştırmacılar, memeli hayvanlardaki biyolojik saatlerin ilk çarkını keşfedebildiler. Biyolojik saat, canlıların uyuma, beslenme, dinlenme, çoğalma vb. davranışlarının zamanını belirleyen, yaşamsal ritimleri ayarlayan bir iç saattir. Mü-tasyonlu fareler üzerindeki gözlemler, biyolojik saatlerin çok uzun süren evrim sırasında pek az değiştiğini göstermiş ve onların hastalıklarda oynadığı rol üzerinde yeni görüşlerin oluşmasını sağlamıştır.

Bütün bitkiler ve hayvanlarda hatta bazı bakterilerde, günlük etkinliklerin ritmini düzenleyen son derece duyarlı iç saatler vardır. Bu canlılar uzun süre karanlıkta kalsalar bile bu iç saatler şaşırmadan çalışır. Omurgalı hayvanlarda bu gizemli biyolojik saat, beyinde “süprakiyazmatik çekirdekte” bulunur.

Yıllar önce sineklerde ve ekmek küfü mantarlarında üç biyolojik saat geni bulundu. Bunların DNA yapılarının çok farklı oluşu, biyolojik saatin hızla evrim geçirdiğini göstermektedir. Northwestern Üniversitesi’nden J. Takahashi, bu ilkel canlılarda biyolojik saat genlerinin bulunması dolayısıyla, daha yüksek canlılarda da benzer genlerin bulunabileceğini söylemektedir.

Böylece 6 yıl önce Takahashi ve ekibi şöyle bir deney yaptılar: Erkek farelere sperm DNA’sında mutasyonlar yaptıracak kuvvetli bir kimyasal madde verdiler, böylece biyolojik saatlerin ayarını bozmayı umuyorlardı. Bu erkek farelerin yavruları bilgisayara bağlı bir dönme dolap içeren kafeslere kondular; yavrular uyanıkken dönme dolap içinde koşuyor ve bilgisayar bu saatleri kaydediyordu.

Deney farelerinin günlük periyotları çok belirlidir ve değişmez. Deneye katılan 304 fareden 303’ünün günlük ritimleri 23,5 saatte bir tekrarlıyordu; bu normaldi. Yalnız 1 farenin periyodu 24,8 saattir. Bu “yavaş” farenin yavrularındaki kalıtım incelendiğinde, saat geninin 5. kromozom üzerinde bulunduğu anlaşıldı; bu gene *saat* adı verildi. Saat geninin mutasyonu sonucu günlük periyodu 27 saatten fazla bir fare elde edildi. Yıllar süren bir çalışmadan



Farelerin günlük yaşamlarındaki farklı devirleri saat geni düzenler.

sonra Takahashi, 1997 Mayıs’ında, saat geninin yerini tam belirledi. Bunun için 5. kromozomda saat genine yakın bölgelerin baz sırası belirlendi. Sonra saat geni normal bir fareden, saat geni mutasyon yapmış fareye gen nakli yapıldı. Bununla günlük ritmin normale döndüğü görüldü. Bu deneyde saat geninin süprakiyazmatik çekirdekte etkinleştiği gösterildi.

Ekmek küfü mantarlarında günlük ritmi inceleyen biyolog Jay Dunlop (New Hampshire’da Dartmouth Koleji) bu çalışmayı “gerçek bir kahramanlık” diyerek övmektedir. Memelilerde biyolojik saat geninin yeri belli olduğu için, artık saatle etkile-

şen proteinleri incelemek mümkün olacaktır. Saatin rolü henüz açıklığa kavuşmadıysa da bazı ipuçları elde edilmiştir. Saat proteininde diğer proteinlere bağlanmaya yarayan bir PAS bölgesi ve DNA’ya yapışıp bazı genleri etkinleştiren bölgeler vardır.

Takahashi’ye göre şöyle basit bir model işlemektedir: Günlük periyodun başlagıcında saat proteini bazı genlere bağlanarak onları etkinleştirir. Bu genlerden birinin yaptırdığı ketleyici bir protein, saat proteininin

PAS bölgesine yapışarak onu etkisizleştirir. Devrin sonuna doğru ketleyici protein parçalanır ve saat proteini bağlandığı genlerden ayrılır. Ertesi gün yeni bir devir başlar. Saatin PAS bölgesi bir diğer bakımdan da ilginçtir: Meyve sineklerinde (*Drosophila*), çok benzer bir saat geni bulunmuş ve buna *periyod* adı verilmiştir; Dunlop da Mayıs 1997’de *Science* dergisinde, ekme-küfü mantarlarında “beyaz yaka 2” adını verdiği bir saat geni keşfettiğini yayımladı; bunun da yapısı PAS bölgesine çok benzemektedir.

Araştırmacılar, tavuktan balığa ve insana kadar birçok omurgalı hayvanda fareden benzer saat genleri bulmuşlardır. Bütün bunlardan anlaşılan şudur ki 24 saatlik yaşamdaki farklı görevleri (uyku, beslenme, cinsellik vb.) belirleyen biyolojik (iç) saatler, evrim sürecinde çok erken bir evrede çalışmaya başlamış, en ilkel canlılardan en yüksek canlılara kadar yaşamı programlama işini üstlenmiş ve bu görevi DNA üzerindeki saat genlerinden gelen özel proteinlerle yürütmüştür. Takahashi şöyle demektedir: “Belki de sinekler, fareler ve insanlar sandığımız kadar birbirlerinden farklı değildir.”

Selçuk Alsan  
New Scientist, 24 Mayıs 1997