

12 MENDEL GENETİĞİ

MENDEL'İN KALITIM İLKELERİ

Eşeyli üremede, yeni birey, anne ve babadan gelen iki gametin birleşmesiyle oluşan tek bir hücreden -zigot- gelişir. Her bir gametin kromozomları kalıtsal materyali yeni hücreye verirler. Bu materyal ergin organizmanın özellikleri gibi, embriyonun gelişim ve karakteristiklerini denetler. **Kalıtsal materyal anne ve babadan geldiği için, yeni nesil bazı yönlerden anne ve babaya benzer, ancak diğer yönlerden her ikisinden de farklıdır. Bu yeni nesil, türünün tüm karakterlerine sahiptir, ancak bu türün diğer tüm bireylerinden onu ayıran kendi bireysel karakteristikleri de vardır.**

Kalıtım kalıtsal bilginin anne ve babadan yeni nesle geçme şekilleri ile ilgilenen biyoloji dalıdır. Modern kalıtım on dokuzuncu yüzyılda Avusturyalı rahip Mendel'in yaptığı bilimsel çalışmalarla başlamıştır.

18-1 Mendel Deneyleri

İlk kalıtım araştırması, matematik ve fenle ilgilenen Gregor Mendel tarafından yürütülmüştür. Şu anda Çek Cumhuriyeti'nde (Slovakya'da) Brunn Kasabasında, Saint Thomas Manastırında yaşamıştır. Yerel bir lisede fen dersleri de almıştır. Mendel - 1857'den 1865'e- sekiz yıl manastırın bahçesinde yetiştirdiği bezelye bitkisinin belirli ırklarının kalıtını araştırmıştır. Mendel, bir dizi deneyle, bugün bilim adamlarınca kabul edilen kalıtımın temel ilkelerine ulaşmıştır.

Bezelye bitkileri, Mendel'in yapmayı arzuladığı araştırmalar için kusursuz bir seçim olmuştur. Yetiştirilmeleri oldukça kolaydır ve çabucak olgunlaşırlar. Bezelye bitkilerinin, uzunluk veya kısalık, yeşil veya sarı bezelyeler, düz veya kırışık tohumlar gibi birkaç çift çok zıt özellikleri vardır. Ayrıca, bezelye çiçeğinin yapısı ve doğal tozlaşma yolu, onun kontrollü deneylerde kullanılmasını kolaylaştırmaktadır. Bezelye çiçekleri, tepelik ve başçıklar taç yaprak ile çevrili olduğundan, normalde **kendinden** tozlaşır. Bu, doğada çapraz tozlaşmayı etkili bir biçimde önler. Ancak, Mendel, olgunlaşmadan önce erkek organları bir çiçekten uzaklaştırarak, başka bir bitkiden tepeliğe bulaşan polenlerle bu çiçeği çapraz tozlaştırabilmiştir. Normal yolla kendinden tozlaşmasını istediği belirli bitkileri yalnız bırakmıştır. Mendel, bitkilerin her bir generasyona uyguladığı işlemlerin kayıtlarını dikkatlice tutmuştur. Her bir çaprazlama deneyinin tohumlarını topladı ve belirli bir yere ekerek sonuçları gözleyebildi. Mendel her bir çeşit dölün dikkatlice sayımını yaptı ve sonuçlarını matematiksel olarak analiz etti. Sağladığı önemli sonuçlara ulaşmada onu muktedir kılan matematik kullanmasıdır.

Mendel buluşları ile ilgili bir makale yazdı. Makalesi yerel bilimsel derneğin dergisinde yayınlandı ve diğer bilimsel örgütlere ve kütüphanelere dağıtıldı. Ancak, o zaman, başka hiçbir bilim adamı bunun önemini farkına varmış görünmedi. Mendel, çalışmasının gerçek önemini hiçbir zaman öğrenemedi. 1882 yılında öldü. Ancak, 1900'de, birbirinden bağımsız olarak, kalıtımla ilgili Mendel'in sağladığı sonuçlara ulaşmıştır. Çalışmalarını yayınlamadan önce, geçmiş bilimsel literatürü araştırmış ve Mendel'in makalesini elde etmişlerdir. Orijinal buluşu için Mendel'e itibar etmişlerdir. Mendel, sonuçta layık olduğu itibarı kazanmıştır.

18-2 Baskınlık Yasası

Mendel, bezelye bitkilerinin iki şekilde ortaya çıkan belirli özelliklerinin olduğunu gözlemlemiştir. Örneğin, bitkiler uzun veya kısa; sarı veya yeşil v.b.'dir. Mendel, deneylerinde, bu çeşit yedi çift zıt özelliği araştırmıştır.

Mendel, bazı bitkilerin belirli özellikler için "gerçeği ürettiği"ni keşfetmiştir. Örneğin, kısa bitkiler birkaç kuşak boyunca kendilerini dölemeye bırakıldıklarında, yeni döllere her zaman kısa olmuştur. **Mendel bu bitkilerin kısıklıkta saf olduklarını kabul etmiştir.** Mendel, her zaman, ilgilendiği belirli özellikler için saf olduğunu bildiği bitkilerle başlamıştır.

Mendel, daha sonra zıt özelliklere sahip saf bitkileri çaprazladığında ne olacağını bularak devam etti. Bunu yapmak için, kendini dölemesini önlemek için, bir özellikçe saf olan bir bitkiden erkek organları uzaklaştırmıştır. Daha sonra bu bitkiyi zıt özellikçe saf olan bir bitkinin polenleriyle tozlaştırmıştır. Örneğin, kısa bitkileri uzun bitkilerin polenleriyle ve kısa bitkileri uzun bitkilerin polenleriyle tozlaştırmıştır. Bu deneylerde, saf bitkiler ana baba ya da P dölünü oluşturmaktadır. Mendel bu çapraz tozlaştırmadan sağladığı tohumları toplayarak ekmiş ve büyümeye terk etmiştir. Mendel tüm bu çaprazlama dölleri uzun olduklarını bulmuştur. Kısıklık özelliği, *birinci neslinde* veya **F₁ generasyonunda ortaya çıkmamıştır.** Mendel'in araştırdığı yedi çift zıt özelliğin hepsinden benzer sonuçlar sağlanmıştır. Zıt özellikler gösteren saf ana baba arasındaki çaprazlamanın dölüne **melezler (=hibridler)** denir. Mendel'in deneylerinde, melezler, zıt özelliklerden sadece birini göstermiş, diğerini göstermemiştir.

Mendel, çaprazlamanın bir sonucu olarak, kısıklık özelliğinin, sürekli olarak kayıp olup olmadığını bulmayı merak etmiştir. Bu soruyu araştırmak için, F₁ dölünün melez bitkileri, kendilerini dölemeye bırakmıştır. Bunların tohumları ekilip, büyütüldüğünde, yeni dölün sadece dörtte üçü uzun olmuştur. Dörtte biri kısa olmuştur. Bu bitkiler F₂ dölündeki oluşturmuştur. Kısa bitkilerin F₂ dölündeki varlığı, kısıklık özelliğinin, bir şekilde F₁ dölünde yine de mevcut olduğunu göstermiştir.

Mendel, F₁ dölünde açığa çıkan özelliği **baskın** ve F₁ dölünde kaybolan özelliği **çekinik** olarak tanımlamıştır. *Bir organizma, bir çift zıt özellikçe melez olduğunda, sadece baskın özelliği gösterir* sonucunu çıkarmıştır. Buna **baskınlık yasası** denir.

18-3 Ayrılım yasası

Mendel, çekinikliğin kayboluşunu ve başarılı döllerde ortaya çıkışını açıklamaya çalışmıştır. Mendel, bir bireyde, her bir özelliğin bir çift etmen tarafından denetlendiği, varsayımını oluşturmuştur. Ve bir etmen iki çeşitten biri olabilir. Örneğin, bir uzunluk ve bir kısıklık etmeni vardır. Bir çiftteki etmenler benzer ya da farklı olabilmektedir. Bir çaprazlamada, döllere ana babanın her birinden bir etmen almaktadır. Böylece, uzun bir bitki ile kısa bir bitki arasındaki çaprazlamada, döllere etmenlerin her iki çeşidini almışlardır. Ancak, sadece baskın özellik açığa çıkmıştı. Çekinik etmen baskılanmış veya kaybolmuştu.

Kısıklık etmeni yine de bütün uzun bitkilerde bulunduğundan bu etmenin daha sonraki döllerde kendini gösterme olasılığı vardır. Bu, döllenmenin, iki kısıklık etmenini aynı tohumda bir araya getirdiği zaman meydana gelmektedir. *Çift olarak ortaya çıkan etmenler, gamet oluşumu sırasında birbirinden ayrılmakta ve döllenmede yeniden birleşmektedir* düşüncesine Mendel'in **ayrılım yasası** denir.

18-4 Gen Kavramı

Mendel'in çalışmasının önemi, o zamanda kromozomlar, mitoz ve mayoz'la ilgili çok az şey bilindiği için, 1800'lerin ortasında, gözden kaçmıştır. Ancak Mendel'in araştırması 1900 yılında fark edildiğinde, hücrede kromozomlar boyanmakta ve gözlenmekte ve mitoz ve mayoz işlemleri ayrıntılarıyla açıklanmaktaydı. Kısa bir süre içinde, Mendel'in sonuçlarının kromozomların kalıtsal etkenleri taşıdığının gerçek kabul edilmesi ile açıklanabildiği ortaya çıkmıştır. Öyle ise, eş kromozom çiftinin mayoz sırasında ayrılması ve döllenme sırasında birleşmesi, Mendel etkenlerinin ayrılım ve birleşim nedenini açıklamaktaydı. Bu varsayımı, 1900'lu yılların başında, çok sayıda deneyle doğrulamıştır. O zaman, Mendel'in "etken"inin yerini, **gen** teriminin alması benimsenmiştir. Araştırma, kromozomların genleri sadece taşımakla kalmadığı, ayrıca genlerin belirli bir düzende her bir kromozom boyunca dizildiklerinin kanıtını sağlamıştır. Bu çalışma kalıtımın modern gen-kromozom teorisini yerleşmesine öncülük etmiştir.

TEMEL KALITIM KAVRAMLARI

18-5 Alleller

Mendel ilkelerine göre, bir organizmanın her bir vücut hücresi her bir özellik geninin iki kopyasına sahiptir. Örneğin, bir bezelye bitkisi bitki boy geninin iki kopyasına sahiptir. Boy geninin bir kopyasının eş kromozom çiftinin her bir kromozomunda aynı konumda bulunduğunu modern kalıttan biliyoruz. Bireysel bir organizmada, belirli bir özellik

geninin iki kopyası benzer ya da farklı olabilmektedir. Örneğin, bezelye bitkisinde boy geninin iki kopyasının ikisi de uzun veya ikisi de kısa veya biri uzun biri kısa biri olabilir. Belirli bir özelliği denetleyen bir genin farklı kopyaları ya da formlarına **alleller** denir. Bezelye bitkisinde, boyu denetleyen gen, ya bir uzunluk alleli ya da bir kısalık alleli olarak mevcuttur. Belirli bir özelliğin allellerinin aynı olduğu organizmaya o özellikçe **homozigot** denir. Alleller farklı ise, organizmaya **heterozigot** denir. Homozigot ve heterozigot sırasıyla, *saf* ve *melez* demektir.

18-6 Geneotipler ve Fenotipler

Genel bir uyuşma ile, baskın bir özelliğin alleli büyük bir harfle gösterilir. Örneğin, uzunluk alleli T sembolü ile gösterilir. Zıt çekinik alleli, baskın allel için kullanılan harfin küçüküyle göstermek alışkanlık haline gelmiştir. Be nedenle, kısalık alleli t sembolü ile gösterilir.

Saf uzun boylu bir bezelye bitkisi iki uzun boyluluk alleline sahiptir. Kalıtsal yapısı TT olarak gösterilir. Saf kısa boylu bezelye bitkisinin kalıtsal yapısı tt, melez bir bitkininki ise Tt'dir. Bir organizmanın kalıtsal yapısına **genotip** denir. Bir organizmanın genotipinin bir sonucu olarak gelişen fiziksel özelliğine **fenotip** denir. İki farklı birey aynı fenotipe fakat farklı genotiplere sahip olabilirler. Saf uzun boylu bir bitki ve melez uzun boylu bir bitki aynı fenotipe sahiptirler (ikisi de uzun boylu), fakat farklı genotiplere (saf bitki için TT ve melez için Tt) sahiptirler.

18-7 Olasılık Yasası

Mendel'in deneylerinin *sayısal* sonuçlarının açıklamak için, allelerin ayrılma ve birleşiminde şans ya da olasılık yasasını kullanmalıyız. Metal bir parayı havaya attığımızda, turanın üste gelme şansının ikide bir ya da $\frac{1}{2}$ olduğunu biliyoruz. Parayı 100 kez atarsak, 50 tura ve 50 de yazı gelmesini bekleriz. Yani, yazı tura oranının aşağı yukarı 1:1 gelmesini bekleriz. Herhangi bir gerçek denemede, yazı tura oranı nadir olarak tam 1:1'dir. Kısa bir denemede, tutduğunuz 4 yazı turanın, 4'ünü tura veya yazı getirebilirsiniz. Ancak, çok büyük sayıda yazı tura attığımızda, 1000 yazı turada, yazı tura oranının 1:1 oranına oldukça yakın olarak bekleyebilir. Denemeler göstermiştir ki, çok büyük sayıdaki denemeler, az farkla oranlar beklenen değere yakın gelmektedir. Kuşkusuz, metal para ya da onunla atılan yazı turada bir tarafın üste gelmesini *daha olası* yapacak hiçbir özel şeyin olmadığı varsayılmaktadır.

Bir başka örnekte, bir oyun zarı atıldığında, her bir yüzün üste gelme olasılığı aynıdır. Zarı 600 defa attığımızda, 6 sayıdan her birinin 100'er defa üste gelmesini bekleriz.

Bu örnekler şans ya da olasılığın temel yasasını açıklamaktadır: Meydana gelebilecek birkaç olası olay varsa ve bunlardan hiçbirinin meydana gelmesi diğerlerinden daha olası

değilse, o zaman, çok sayıdaki denemelerde bunların hepsi eşit miktarlarda meydana geleceklerdir. Bu yasa, Mendel'inkine benzer eşleştirme denemelerinin sonuçlarını kestirme olanağı verir. Unutmamak gerekir ki, çok sayıda bireyin katılmasıyla ancak bu kestirimler uygulanmaktadır.

18-8 Punnett Karesi ve Melez Çaprazlama

Saf uzun boylu bir bezelye bitkisi kısa boylu saf bir bitki ile çaprazlandığında ne olacağını değerlendirelim. Uzun bitkinin vücut hücreleri uzun boyluluğun iki alleleline sahiptir. Genotipleri TT'dir. Bu bitkilerde gamet oluştuğunda, her bir gamet bir T alleli alır. Kalıtsal düzenlemesi tek bir T harfi ile gösterilebilir. Kısa bezelye bitkisinin hücreleri çekinik kısıklık özelliğinin iki alleleline sahiptir. Genotipi tt'dir ve gametlerinde t'dir.

Uzun bitkiden kısa bitkinin tepeciğine polen aktardığımızı kabul edelim. Her bir sperm hücre çekirdeği bir T alleli taşıyacaktır. Kısa bitkinin her bir yumurtalıktaki yumurta hücresi bir t alleleline sahip olacaktır. Döllenme meydana geldiğinde, zigotların hepsi bir T alleli ve bir t alleli alacak ve genotipleri Tt olacaktır. Bu zigotlardan gelişen bitki uzun melez olacaktır.

Punnett karesi denilen bir çizenecek herhangi bir çaprazlamanın sonuçlarını göstermek için uygun bir yol olmaktadır. Bu çizenekte, erkek gametlerin olası allelleri kutucuk kolonlarının üstlerine yazılır. Dişi gametlerin olası allelleri kutucuk sıralarının yanlarına yazılır. Her kutucuğa, kolunun üstündeki allel ile satırın solundaki allelin bir araya gelmesiyle oluşan zigotun allel kombinasyonu yazılır. Sadece bir tek olası kombinasyon olduğu ve tüm zigotları benzer olduğu Bu basit durumda, çizenecek gereksiz bir karışıklık gibi görünmektedir. Sonuçlar yüzde 100 melez uzun (Tt)'dir. Ancak, bu yöntem daha karmaşık durumlar için çok kullanışlıdır.

Melez uzun boylu bitkilerin hem kendini dölemeye bırakıldığı ve hemde çaprazlandığı bir çaprazlamada Punnett karesinin kullanımı. Bu bitkilerin genotipi Tt'dir. İki farklı alleli içerdiklerinden, iki çeşit gamet üretirler- bir tip T'li ve bir tip t'li. T ve t allelleri eşit miktarlarda bulunduklarından, iki tip gamet eşit miktarlarda üretilcektir. Bu, erkek ve dişi her iki gametler için geçerlidir ve tartışılacak önemli bir gerçektir.

Kolonların başındaki her bir harf meydana gelen erkek gametlerin bir tipini temsil etmektedir. Satırların solundaki her bir harf, dişi gametin bir tipini temsil etmektedir. Bu gamet tiplerinin eşit miktarlarda üretildiklerini hatırlayalım.

Şimdi bu analizin anahtar düşüncesine geldik. Çizeneğin her bir kutucuğu bir erkek gamet ile bir dişi gametin olası birleşmesini temsil etmektedir. Gamet tipleri eşit miktarlarda bulunduklarından, her bir kombinasyon diğer herhangi biri kadar olasılıkta meydana gelir. Olasılık yasasına göre, çok büyük sayıda tozlaştırma ve döllenme

meydana gelirse tüm bu olası kombinasyonlar yaklaşık olarak aynı miktarlarda meydana gelirler.

Bu punnett karesi dört olası kombinasyon göstermektedir. Dördünün hepsi eşit miktarlarda meydana gelecektir. Büyük miktarlardaki bir döl içinde, $\frac{1}{4}$ TT 8 saf uzun), $\frac{2}{4}$ (veya $\frac{1}{2}$) Tt (melez uzun), ve $\frac{1}{4}$ tt (saf kısa) olacaktır. Buna göre, genotipe göre, yeni dölün oranları 1:2:1'dir. Fiziksel görünüş ya da fenotip $\frac{3}{4}$ uzun, ve $\frac{1}{4}$ kısa olacaktır. Böylece, bu çaprazlama dölünün fenotip oranı 3:1 (3 uzuna 1 kısa)'dır.

Punnett karesi ile birleştirilen olasılık yasalarının, Mendel'in çaprazlama deneylerinde bulunduğu sonuçların tanıtılmasına olanak verdiğini görüyoruz.

18-9 Bağımsız Açılım yasası

Yukarıda tartışılan melez (hibrid) çaprazlamada, zıt özelliklerden sadece bir çift çalışıldığından, daha doğru olarak **monohibrid çaprazlama** olarak adlandırılır. Mendel'in ilk denemeleri sadece monohibrid çaprazlamaları kapsamaktadır. Örneğin, uzunluk ve kısalıkla ilgili denemelerde, değerlendirdiği bitkilerin diğer özelliklerini kaydetmemiştir. Ancak, bir süre sonra, Mendel, zıt özelliklerin iki çiftini aynı zamanda izlemeye karar vermiştir. Önceki denemelerinden, bezelye tohumlarında, sarı rengin (Y) yeşil renk (y) üzerinde baskın olduğunu ve yuvarlak tohum şeklinin (R) buruşuk tohumlara (r) baskın olduğunu biliyordu. Mendel tohum rengi ve tohum şeklini izlediği çaprazlama denemeleri yaparak devam etti.

Daha önce yaptığı gibi, bu özelliklerce saf olan bitkilerle başladı. Kullandığı bitkilerden, bu iki baskın özellikçe saf olan bir Ana baba: sarı ve yuvarlak tohum ürettir. Her ikisi çekinik özelliklerce saf olan diğer ana baba: yeşil pürüzlü tohum ürettir. Bir çeşit bitkiyi diğer çeşit bitkiden yapay olarak tozlaştırdı ve üretilen tohumları gözlemledi. Sonuçlar beklendiği gibiydi. F₁ dölünün bütün tohumları sadece iki baskın özelliği gösterdi, yani hepsi sarı ve düzdü. Hiçbir yeşil veya pürüzlü tohum ortaya çıkmadı.

Bir sonraki adımda bu tohumları ekti ve bitkileri büyümeye ve kendinden tozlaşmaya bıraktı. Bu, tohumların F₂ dölünü üretecekti. Beklendiği gibi, çekinik özellikler bu tohumların bazısında ortaya çıkmıştı. Tohumların çoğu yine de iki baskın özelliği gösteriyordu. Ancak bazısı sarı ve pürüzlü (baskın-çekinik), bazısı yeşil ve düz (çekinik-baskın) ve birazı yeşil ve pürüzlü (çekinik-çekinik) oldu. İki özellik kapsayan, bu tür bir eşleştirme denemesine **dihibrid çaprazlama** denir.

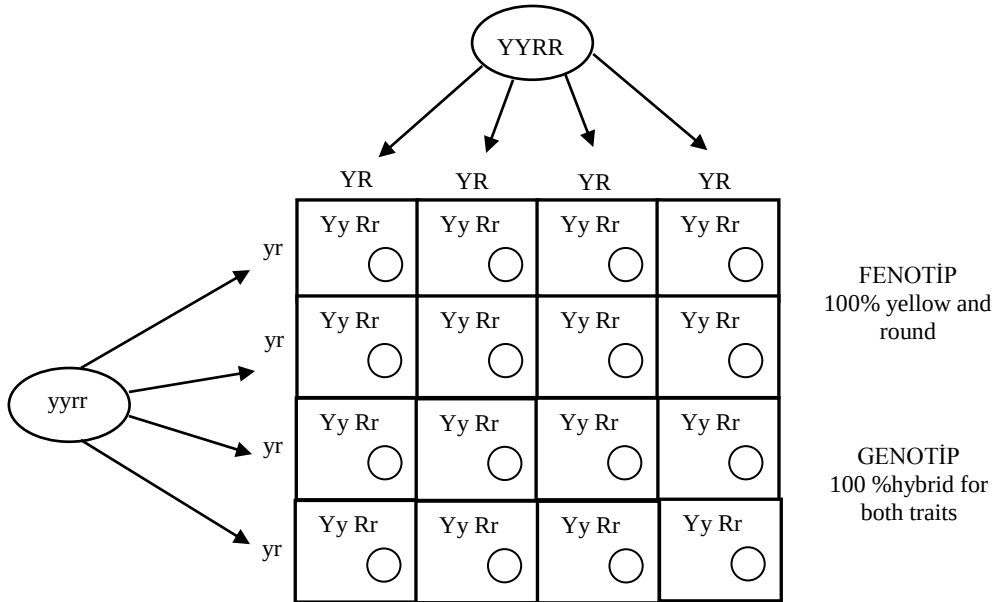
Her bir özellik bağımsız olarak değerlendirildiğinde, monohibrid çaprazlamada beklenen 3:1 oranını göstermektedir. 416 sarı ve 140 yeşil tohum vardır. 416'nın 140'a oranı 2.97:1'dir. 423 yuvarlak ve 133 pürüzlü tohum vardır. Bu oran 3.18:1'dir. Dikkat edersek, sarı, pürüzlü tohumların (bir özellikçe baskın, diğer

özellikçe çekinik) miktarı kadar yeşil, düz tohumlar (bir özellikçe çekinik diğerince baskın) vardır.

Mendel, bu verilerden, farklı özelliklerin birbirinden bağımsız olarak kalıtıldığı sonucuna varmıştır. Bu ilke **bağımsız açılım yasası** olarak bilinir. Çağdaş anlatımla, bu, mayoz sırasında, *farklı özellik genleri ayrılır ve birbirinden bağımsız olarak gametlere dağılırlar* demektir. Bugün bunun her zaman geçerli olmadığını biliyoruz. Nedenleri ileride değerlendirilecektir.

18-10 Dihibrid çaprazlamada Fenotip Oranları

Punnett karasi ile dihibrid çaprazlamada beklenen fenotip oranları kestirebilmekteyiz. Her iki özellikçe saf baskın ve her iki özellikçe saf çekinik arasındaki çaprazlama için önce çizeneği kuralıyız (Şekil 18-1). Boşluklarda her bir ana babadan gelen dört gamet verilmektedir. Bağımsız açılım yasasına göre, dört farklı ancak iki allelin olası eşit kombinasyonları, mevcut iki genin her birinden biri, aynı gamette son bulabilmektedir. Bu durumda, gametlerdeki tüm olası dört allel kombinasyonları aynı genotipe sahiptir, fakat dört farklı eşleşme ile sonuçlanmaktadır. İkinci çaprazlamada, bu nokta önemli olmaktadır.



Şekil 18-1. Zıt İki Özellikçe Saf Ana-Baba Çaprazlaması

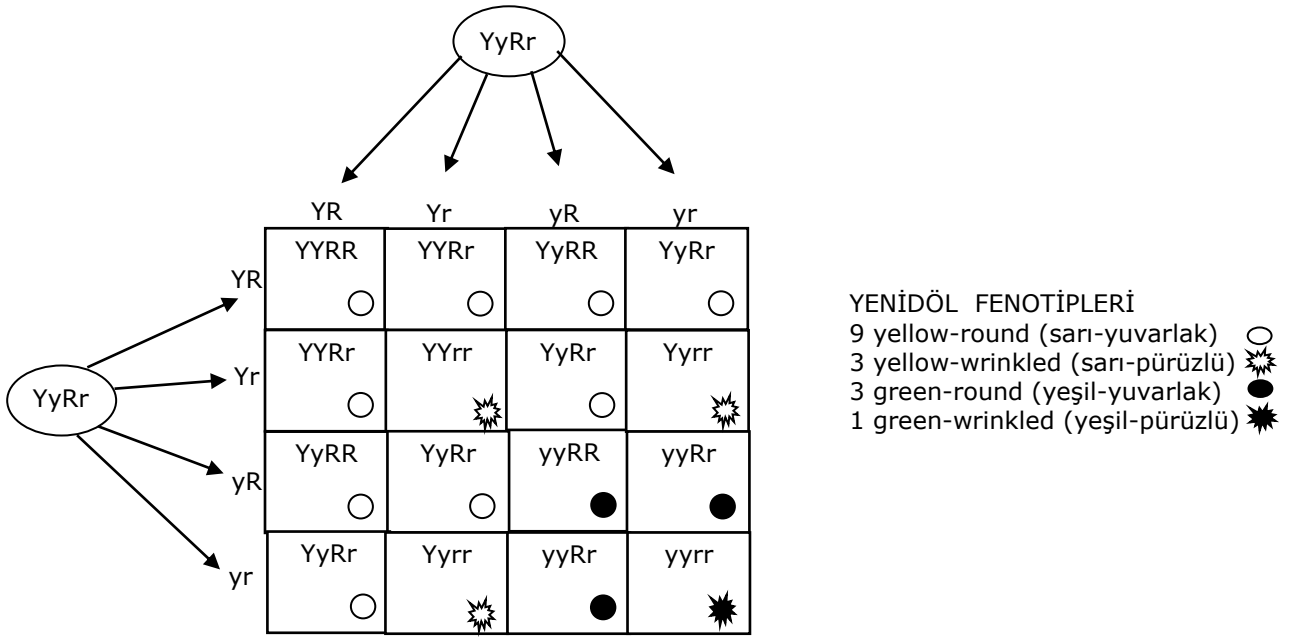
Beklendiği gibi, F1 dölünde yeni neslin feneotipleri her iki özellikçe (sarı ve düz) yüzde yüz dominanttır. Genotip her iki özellikçe yüzde yüz melezdir (YyRr).

Şimdi de bu melezler arasındaki bir çaprazlama için Punnett karesi kuralım. Bu kez dört olası gamet farklı olacaktır: YR, Yr, yR, ve yr. Olasılık yasası ile, dört tip gametten eşit miktarlarda bulunacaktır. Bu çaprazlama ile üretilen zigotlar Şekil 18-2'de gösterilmiştir.

Tekrar olasılık yasası ile, tüm olası zigot eşit miktarlarda meydana gelecektir. Punnett karesi çok büyük miktarlarda yeni neslin üretildiği çeşitlerin oranlarını göstermektedir. Fenotipler şöyledir:

- 9 sarı-yuvarlak (baskın-baskın)
- 3 sarı-pürüzlü (baskın-çekinik)
- 3 yeşil-yuvarlak (çekinik-baskın)
- 1 yeşil-pürüzlü (çekinik-çekinik)

Bu 9:3:3:1 fenotip oranı yeni nesil miktarının yeterince çok olduğu dihibrid çaprazlamalarda gözlenen orandır. Dikkat edilirse bağımsız olarak değerlendirildiğinde her özellik çoğunlukla 3:1 fenotip oranına sahiptir. 12 sarı tohum karşılık 4 yeşil ve 12 düz tohum karşılık 4 pürüzlü tohum vardır.



Şekil 18-2. Bir Dihibrid Çaprazlama Sonuçlarının Bildirimi

18-11 Test Çaprazlama

Bir bireyin bir özellikçe saf (homozigot) veya melez (heterozigot) olup olmadığını sadece görünüşünden söylemek mümkün değildir. Bitki ve hayvan yetiştiricileri, üretimde kullanacakları ana baba hakkında çoğunlukla bu bilgiye gereksinim duyarlar. Geri çaprazlama denilen bir işlem bu amaç için kullanılabilir.

Geri çaprazlamada, genotipi bilinmeyen birey, zıt çekinik özellik gösteren bir bireyle çiftleştirilir. İkinci bireyin genotipi bilinmektedir, zira çekinik özellik gösterdiğinden, bu özellikçe kesin homozigottur. Bilinmeyen bireyin geneotipi, homozigot veya heterozigot olabilir. Test çaprazlama hangi halde olduğunu göstermektedir.

Test çaprazlamanın nasıl çalıştığını anlamak için, bezelye bitkisini örnek olarak alalım. Bir yetiştirici mevcut bitkinin homozigot (tt) ya da heterozigot (Tt) olup olmadığını öğrenmek ister. Bilinmeyen bitki, kesin homozigot (tt) olan kısa bir bitki ile yapay tozlaşma yoluyla çaprazlanır.

Bilinmeyen bitki saf uzunsa, çaprazlama neslinin tamamının uzun olduğunu göreceğiz. Eğer bu bitki heterozigot uzunsa, neslin yarısı, ortalama olarak, kısa olacaktır. Bu, test çaprazlamanın, uzun ana babada çekinik allelin bulunduğunu göstermesidir. Bu yöntemin üstünlüğü, fenotiplerin kapsamlı test ve sayımını gerektirmemesidir. Tek bir kısa nesil bile uzun ana babanın kısıklık alleli taşıdığını gösterecektir. Böylece, genotipi bilinmeyen bir bireyin çekinik bir bireyle çaprazlanması ve yeni neslin incelenmesiyle, bilinmeyen bireyin homozigot ya da heterozigot olup olmadığına karar vermek mümkün olmaktadır.

18-12 Yarı Baskınlık

Genlerin çoğu, ana hatları Mendel tarafından çizilen örneklerle uyumlar, ancak çoğu da uymaz. Bazı organizmalarda, her iki allel heterozigot bir bireyin fenotipine katkıda bulunur. Bu **yarı baskınlık** ya da *karışık kalıt* olarak bilinir. Örneğin, Japon dört (o'clock) bitkisi baskınlık örneğine uymaz. Kırmızı çiçekli bir bitki ile beyaz çiçekli bir bitki arasındaki bir çaprazlama pembe çiçekli nesille sonuçlanır. Yarı baskın genotiplerin, her bir allel için, büyük ilk harf kullanılarak yazılabildiğine dikkat edelim. Bu durumda kırmızı, R ile ve beyaz, W ile gösterilmektedir. Kırmızı veya beyaz çiçekli bireyler her zaman homozigottur (RR veya WW). Heterozigotlu bireyler (RW) ara bir renge sahiptir. Dört bitkisinin iki pembe melezi çaprazlandığında, F₂ dölünde 1:2:1 oranında kırmızı-pembe-beyaz çiçekli nesil üretilir.

Endülüs tavuk çeşidinde, saf siyah ile saf beyaz tavuklar arasındaki çaprazlama mavi bir döl üretmektedir. Mavi tavukların tüyleri mavi pigment taşımaz, ancak üzerlerinde siyah ve beyaz alanlar küçük yamacıklar halinde düzenli bir şekilde bulunur. Mavi bireyler çaprazlandığında, F₂ dölünde siyah, mavi, beyaz tavuklar 1:2:1 oranına sahiptir. Yarı baskınlık, ana babanın her ikisinden farklı fenotipli bir F₁ dölü ile ayırt edilir. F₂ dölü, normal Mendel kalıtında görülen 3:1 oranı yerine, 1:2:1 oranında bir fenotip gösterir.

Diğer bir yarı baskınlık örneği aslanağzında çiçek rengidir. At ve sığır derilerindeki demirkırı, önce yarı baskınlık olarak düşünülmüş, şimdi ise ortak baskın (kodominant) olarak bilinen değiştirilmiş baskınlığın diğer bir şekli olarak bilinmektedir.

18-13 Kodominantlık (Ortabaskınlık)

Kodominanlıkta, iki baskın allel aynı anda ortaya çıkar. Bu, Allelin ne tamamen baskın ne de tamamen baskılanmış olduğu yarı baskınlıktan farklıdır. Yarı baskınlıkta iki allelin ortaya çıkması, bir ara özelliğin ortaya çıkması ya da iki özelliğin karışımı ile sonuçlanmaktadır. Ancak ortak baskınlıkta, her iki allel de açığa çıkmakta; özelliklerin bir karışımı olmamaktadır. Homozigot kısa boynuzlu siğirila homozigot beyaz kısa boynuzlu siğir arasındaki çaprazlama, demirkırı postlu heterozigot bir nesille sonuçlanmaktadır. Demirkırı post, kırmızı ve beyaz tüylerin bir karışımından ibarettir. Her bir tüy ne tam kırmızı ne de tam beyaz olmadığından, bu durum ortak baskınlık göstermektedir.

Ortak baskınlıkta genotipleri temsil etmek için çoğunlukla üst konumlu büyük harfler kullanılır. Örneğin, C^R sembolü kusa boynuzlu siğirda kırmızı post allelini ve C^W sembolü beyaz post allelini gösterebilmektedir. Bu durumda homozigot kırmızı post genotipi $C^R C^R$ olarak ve homozigot kırmızı post genotipi $C^W C^W$ olarak sembolize edilmektedir.

Ortak baskınlık insan kalıtımında da ortaya çıkar. Orak hücre anemisi hastalığının kalıtımı yarı baskın alleler tarafından denetlenmektedir. Bu hastalık anormal hemoglobinden dolayı anormal şekilli kırmızı kan hücreleri ile sonuçlanmaktadır. Orak hücre durumu ciddi etkiler meydana getirir. Bazen beyinde kan damarları tıkanıldığından, oksijen temini azalır ve beyin hücrelerinde zarar meydana gelir. Normal hemoglobin ve orak hücre allel durumlu heterozigot bir kişi, normal ve orak şekilli her iki çeşit kan hücresi üretir. Kan gruplarının kalıtımı insanda bulunan diğer bir ortak baskınlık örneğidir.

18-14 Çoklu Alleler

Bazı özelliklerin ikiden çok alleleri türde bulunur. Bunlardan **çoklu alleler** olarak söz edilir. Çoklu alleler bulunduğu, tek bir birey her bir özellik için ikiden çok allele sahip olmazken, farklı bireyler farklı allel çiftlerine sahip olabilir.

İnsan kan grubu alleleri, bir özellikçe çoklu allellere bir örnektir. ABO kan grupları sistemi Bölüm 9'da açıklanmaktadır. Çoklu allelerin bulunması bu sistemde niçin dört farklı kan grubu bulunduğunu açıklar. Kan gruplarını denetleyen A, B ve O denilen üç allel vardır. O çekiniktir. A ve B her ikisi de O üzerinde baskındır ancak birlerine baskın değildirler. A ve B bir bireyin genotipinde ikisi birlikte bulunduğu, allelerin her ikisi de ortaya çıkar.

Bir çoklu allel sisteminde, alleleri göstermenin yaygın yolu, baskın alleli göstermek için büyük I harfi ve çekinik alleli göstermek için küçük i harfi kullanmaktır. Ardından üst konumlu bir harf her bir belirli baskın alleli tanıtır. Böylece I^A baskın allel A'yı,; I^B baskın allel B'yi temsil eder ve i çekinik allel O 'yo temsil ettiği anlaşılır.

Üç allel bulunduğu, altı olası geneotip mevcuttur: $I^A I^A$, $I^A I^B$, $I^A i$, $I^B I^B$, $I^B i$, ve ii .

Rh faktörü de insan kalıtımında bir çoklu alleler örneğidir.

MODERN KALITIM

Kolombiya Üniversitesinde bir yüksek lisans öğrencisi olan W.S. Sutton, 1902 yılında, çekirgede sperm oluşumunu çalışıyordu. Diploid hücrelerde homolog kromozom çiftini ve spermatogenesis sırasında homolog kromozomların ayrılmasını gözlemledi. Mayoz sırasında ayrılan bazı kromozomların, başlangıçta hayvanı meydana getiren dölleme işlemi sırasında birleşen kromozomlarla aynı olduklarını anladı.

Mendel'in çalışmasını elde ettikten sonra, Sutton Mendel kuramının etkenlerinin ya da genlerin, kromozomlarla taşındıklarını düşünmeye başladı. Sutton, Mendelin bezelye bitkileri ile yaptığı dihibrid denemelerini, tohum rengi geninin alleleri ve tohum kabuk yapısı geni allelerinin homolog olmayan kromozomlarda olduklarını açıkladı. Bu şekilde bağımsız çeşit yer alabilmektedir. Araştırmasını "Kalıtımda Kromozomlar" adlı bir makalede yayınladı.

Sutton'un çalışması, genlerin kromozomlarda taşındıklarını kanıtlamakla kalmamış, kalıtımın anlaşılmasında çok önemli bir varsayım olmuştur. Genlerin kromozomlarda taşındığının son kanıtı, yine Kolombiya Üniversitesinde kalıtmacı olarak çalışan Thomas Hunt Morgan tarafından elde edilmiştir.

19-1 Eşey Belirleme ve Kromozomlar

Yaklaşık 1890'da erkek ve dişilerin hücrelerindeki kromozomların, bir çift dışında özdeş oldukları gözlemlenmiştir. Bilim adamları, bu farklı kromozomların bir organizmanın eşeyini belirlediğini kabul etmişlerdir. Bu varsayım artık tam olarak doğrulanmıştır. Bu iki eşleşik olmayan kromozom **eşey kromozomları** olarak; diğer kromozomlar **autozomlar** olarak bilinmektedir. Eşey kromozomlarının bulunması, kromozomların genetik özellikleri ile bağlantılı olduğundan genetik araştırmalarda önemli olmuştur.

İnsan vücut hücrelerinde 23 çift kromozom vardır: 22 çift autozomlar ve 1 çift eşey kromozomları. Eşey kromozomlarına X ve Y denir. Dişi insanların hücreleri iki X kromozomu içerir. Erkeklerin hücreleri bir X kromozomu ve bir Y kromozomu içerir. Mayozla dişide insan yumurta hücreleri üretilirken, her bir yumurta hücresi bir X kromozomu alır. Bununla birlikte, erkekte üretilen, biri X kromozomu diğeri Y kromozomu alan, iki çeşit sperm hücresi vardır. İnsanlarda dölleme meydana geldiğinde, yumurtayı dölleyen sperm çeşidine göre, zigot ya XX veya XY olmaktadır. Bir XX zigottan

dişi; bir XY zigottan erkek gelişir. İnsanlarda, dölütün eşeyini belirleyen erkeğin spermidir.

Hayvanların tamamı insanlardaki eşey kromozom sisteminin aynısına sahip değildir. Kuşlar, kelebekler ve bazı balıklarda, erkek iki özdeş eşey kromozomuna sahiptir ve dişi iki farklı gamet çeşidi üretir. Bu hayvanlarda, dölütün eşeyini belirleyen dişinin yumurtalarıdır.

19-2 Eşeye Bağlı Özellikler

1900'lü yılların başında Thomas Hunt Morgan Kolombiya Üniversitesinde bir kalıtım araştırmasına başlamıştır. Genlerin anlaşılmasına çok büyük katkılar sağlamıştır ve çalışmasından dolayı 1933 yılında Nobel ödülü almıştır. Morgan'ın araştırmalarının bu kadar başarılı olmasının bir nedeni, deney hayvanı olarak, meyve sineği, *Drosophila*'yı seçmiş olmasıdır.

Meyve sineği olgunlaşan meyvelerin civarında bulunduğundan böyle adlandırılır. Kalıtım deneyleri için çok yararlı bir organizmadır. Sadece 2 milimetre boyunda olduğundan, çok büyük miktarları orantısal olarak çok küçük bir yerde tutulabilmektedir. Laboratuvar kültürlerinde yetiştirilmesi çok kolaydır. Meyve sineği çok sayıda nesil üretir. Çiftleşen bir çift 300'den fazla yavru üretebilir. Yaklaşık 14 günde tamamlanan bir yaşam döngüsüne sahiptir. Böylece kalıtmacı kısa bir süre içinde pek çok sinek dölünü araştırma olanağına sahiptir.

Drosophila'yı araştırmanın diğer bir üstünlüğü sadece sekiz kromozomunun olmasıdır. Tükürük bezi hücrelerinin, mikroskop altında kolaylıkla gözlemlenebilen dev kromozomları vardır.

Morgan, araştırarak ilginç özellikler bulmak için mikroskobik olarak binlerce meyve sineğini inceledi. *Drosophila*'nın normal göz rengi parlak kırmızıdır. Bir gün kültürde beyaz gözlü erkek bir sinek ortaya çıktı. Daha önce bu özelliği hiç görmediğinden, onu araştırmaya karar verdi. İlk adımı beyaz gözlü erkeği normal kırmızı gözlü dişi ile çitleştirmek oldu. Bu çitleştirmenin bütün nesli kırmızı göz göstermesi, Morgan'ı beyaz gözlerin allelinin çekinik olduğu sonucuna götürdü.

Bu çaprazlama Mendel kalıtımının olağan kurallarına uyuyorsa, F1 dölünün bütün kırmızı gözlü sinekleri göz rengi için heterozigot olacaktı. Kırmızı göz baskın alleli R ile ve beyaz göz çekinik alleli r ile gösterilirse, bu dölün genotipi Rr olmalıydı. Morgan bu kabulü test etmek için F1 dölünün erkek ve dişilerini çitleştirmiştir. F2 dölü beklenen kırmızı göz beyaz göz oranını gösterdi-sineklerin dörtte üçü kırmızı gözlü ve dörtte biri beyaz gözlüydü. Ancak, sonuçlarda bir tuhafılık vardı-tüm beyaz gözlü sinekler erkekti. **Dişilerin hepsi kırmızı gözlüydü.**

Ne olduğunu hakkında daha fazlasını bulmak için, Morgan bir çeşit test çaprazlaması yaptı. Başlangıçtaki beyaz gözlü erkeği F1 dölünden kırmızı gözlü bir dişi ile çitleştirdi. Bu

kez dişilerin yarısı beyaz gözlü ve yarısı kırmızı gözlü oldu. Erkeklerin de yarısı kırmızı yarısı beyaz oldu.

Bu sonuçlar üzerinde düşündüğünde, Morgan, Y kromozomunun X kromozomundan kısa olduğunu biliyordu. Morgan, bir göz rengi allelinin meyve sineğinde X kromozomunda taşındığını ve Y kromozomunda karşılayan (KARŞILIK GELEN) herhangi bir allelin olamadığı varsayımını kurdu. Bu nedenle, bir erkek sinek bu özellikçe çekinik allel göstertecekti. Bir dişi sinek bu özelliği göstermek için X kromozomlarının her ikisinde çekinik allele sahip olacaktı.

Punnett kareleri aracılığıyla, aşağıda gösterilen çaprazlama sonuçlarının açıklanması (açıklaması olarak) için Morgan'ın varsayımını gösterebiliriz. Bu çizelgelerde, Xr kırmızı göz baskın allelini taşıyan X kromozomunu göstermektedir, Xr beyaz göz çekinik alleli X kromozomunu ve Y göz rengi geni olmayan Y kromozomunu göstermektedir.

Her şeyden önce, beyaz gözlü bir dişi sağlanmış olması, daha çok doğrulama testi yapmaya olanak vermiştir. Morgan beyaz gözlü bir dişiye kırmızı gözlü bir erkekle çaprazlamıştır. Dişi dölün hepsi kırmızı gözlü; erkeklerin hepsi beyaz gözlü olmuştur. Bir Punnett karesi kurarak bu sonucu açıklamak isteyebilirsiniz.

Eşey kromozomunda bulunan bir gen tarafından denetlenen bir özellik **eşeye bağlı özellik** 'tir. Bu özelliğin görülme şansı bireyin eşeyi tarafından etkilenmektedir. Eşeye bağlı özelliklerin çoğu Y kromozomunda değil, X kromozomunda bulunan genler tarafından belirlenmektedir. Morgan'ın eşeye bağlı özellik ile ilgili buluşu Sutton'un genlerin kromozomlar üzerinde bulunduğu varsayımının çok kuvvetli doğrulayıcısı olmuştur. Birkaç insan hastalık vakası ile ilişkilendirildiğinde, kendine özgü doğrusuyla önemli bir buluş olmuştur.

19-3 İnsanlarda Eşeye Bağlı Özellikler

Pek çok insanın genel sağlık durumları ve hastalıkları belirli genlerin anormal çekinik allellerinden ileri gelmektedir. Normal allel vücudun bazı işlevleri yapmasına olanak verirken anormal allel buna izin vermemektedir. *Kusurlu allel* terimi kalıtsal hastalıklara neden olan anormal alleleri ifade etmekte kullanılmaktadır. İnsan kalıtımında bilinen kusurlu allelerin bir kaçı eşeye bağlıdır. Eşeye bağlı kusurlu allelerin neden olduğu insan hastalıkları arasında bir kan pıhtılaşma sistemi hastalığı olan hemofili, ve kas hücrelerinin kademeli yıkımı ile sonuçlanan, distrofi vardır. Gece körlüğünün bir çeşidi ve renk körlüğü daha az ciddi eşeye bağlı kalıtsal hastalıklardır.

Renk körlüğü bireyin, büyük çoğunlukla kırmızı ve yeşil, gerçek renkleri algılayamadığı bir sağlık sorunudur. Bu sağlık sorunu dişilerden çok erkeklerde yaygındır. Orantısız olarak çok az sayıda dişi renk körlüğüne uğrarken, onun *taşıyıcıları* olabilmektedirler. Taşıyıcılar bir X kromozomunda renk körlüğü alleleline sahiptirler, ancak,

bu çekinik kusurlu allelin etkisi, diğer X kromozomundaki normal bir allel ile ortadan kaldırıldığından, bundan etkilenmezler.

Her erkek annesinden bir X kromozomu ve babasından bir Y kromozomu alır. Anne renk körlüğü taşıyıcısı ise, kusurlu alleli X kromozomunu erkek çocuklarından birine aktarma şansı yüzde ellidir. Y kromozomu renk körlüğünün karşı alleline sahip olmadığından, bir erkek çocuğa kusurlu alleli bir X kromozomu kalıtılırsa, allel ortaya çıkar ve bu erkek çocuk renk körlüğü çeker. Bir kız çocuğu kusurlu alleli annesinden ve normal alleli babasından alırsa sadece taşıyıcı olur.

Bir baba erkek çocuğunun sadece Y kromozomuna neden olduğundan, renk körü bir baba renk körlüğü allelini erkek çocuklarına geçiremez. Ancak, bu kusurlu alleli tüm kız çocuklarına geçirir. Bu durumda anne kusurlu allelin taşıyıcısı ise, bir kızın kusurlu alleli babasından olduğu kadar annesinden de kalıtılmasında yüzde 50 şans vardır. Böylece ortalama olarak, bu evlilikten olan kızların yarısı renk körü olacak ve diğer yarısı taşıyıcı olacak. Erkeklerin yarısı da renk körü olacak, ancak bu sonuç babanın genotipine bağlı olmayacak. Ana babanın her ikisi renk körüyse, hiç biri normal bir allel taşımadığından tüm dölllerinin hepsi renk körü olacaktır.

19-4 Gen Bağlantısı

Her organizmanın binlerce geni vardır. Her bir vücut hücresinde de sınırlı az sayıda kromozomları vardır. Bu nedenle her bir kromozomda çok sayıda genin bulunması gerekir. Aynı kromozoma yerleşen genlere *bağlantılı* denir.

Aynı kromozomdaki genler bağlantılı ise, mayoz sırasında bağımsız olarak dağılamazlar ve bu yüzden Mendel'in bağımsız birleşim yasasına uymamaları gerekir. Mendel, bağımsız birleşim yasasına, araştırdığı özelliklerin farklı kromozomlarda bulunan genler tarafından kontrol ediliyor olmasından dolayı varmıştır.

Gen bağlantısı ilk örneklerinden biri R. C. Punnet ve William Bateson'un araştırmalarında 1906 yılında, Cambridge Üniversitesi'nde bulunmuştur. Punnet ve Bateson, bezelye bitkilerinde iki özellik çiftinin, mor (baskın) ile kırmızı (çekinik) çiçekler ve uzun (baskın) ile yuvarlak (çekinik) polen tozlarının kalıtılmasını araştırıyorlardı. Her iki özellikçe baskın saf bitkiler, her iki özellikçe çekinik saf bitkilerle çaprazlandı. F₁ dölünde, her iki özellikçe baskın olanın, beklenen yüzde yüz fenotipi gözlemlenmedi. Ancak, bu melezler çaprazlandığında, F₂ dölünde beklenen 9:3:3:1 fenotip oranlarını göstermemişlerdir. Bu sonuçlar, tek bir melez çaprazlamadan sağlanan 3:1 oranına daha yakın olmuştur. İki baskın özelliğin, iki çekinik özellikteki gibi beraber kalıtıldıkları görülmüştür. Bağımsız olarak dağılmamışlardır.

T. H. Morgan *Drosophila* ile benzer sonuçlar elde etmiştir. Belirli özelliklerin beraber kalıtıldıkları görülmüştür. Morgan, bunu, genlerin kromozomlarda taşındıklarının

ve aynı kromozomda taşınan genlerin beraber kalıtıldıklarının bir diğer kanıtı olarak almıştır.

19-5 Crossing-Over

Bağlantılı gen varsayımı ile ilgili güçlük, bağlantının tam olduğunun görülememesidir. F2 dölünde yeni neslin küçük bir yüzdesinde, bağlantılı genler ayrılmaktadır. Örneğin, Punnett-Bateson'un araştırmasında, mor çiçekli ve yuvarlak polenli bazı bitkiler ile kırmızı çiçekli ve uzun polenli bazı bitkiler vardır. Ancak miktarları, Mendel kalıtımının 9:3:3:1 oranlarından uzaktı. Burada gözlenen oranlar bir deneyden diğerine oldukça değişmezdi, ancak herhangi bir matematik analizle açıklanmaları güçtü.

Sonuçta, Morgan, bu alışılmamış oranların nedenini, mayoz sırasında, bazen homolog kromozom parçalarının, kromozomların farklı gametlere gitmek için ayrılmalarından önce, değiştirilmesi olduğu kararına vardı. Bu işleme crossing-over adını verdi. Şimdi, crossing-over'ın, her bir homolog kromozom çiftinin dört kromtidinin yakın temasında, birinci mayotik bölünmenin sinapsı sırasında meydana geldiği bilinmektedir.

Crossing-over'ın bir sonucu olarak, gametlere bölünen kromozomların yeni gen bağlantıları vardır. Bunlar ana baba hücrelerinde özdeş değildirler. crossing-over yeni neslin çeşitliliğinin çok önemli bir kaynağıdır.

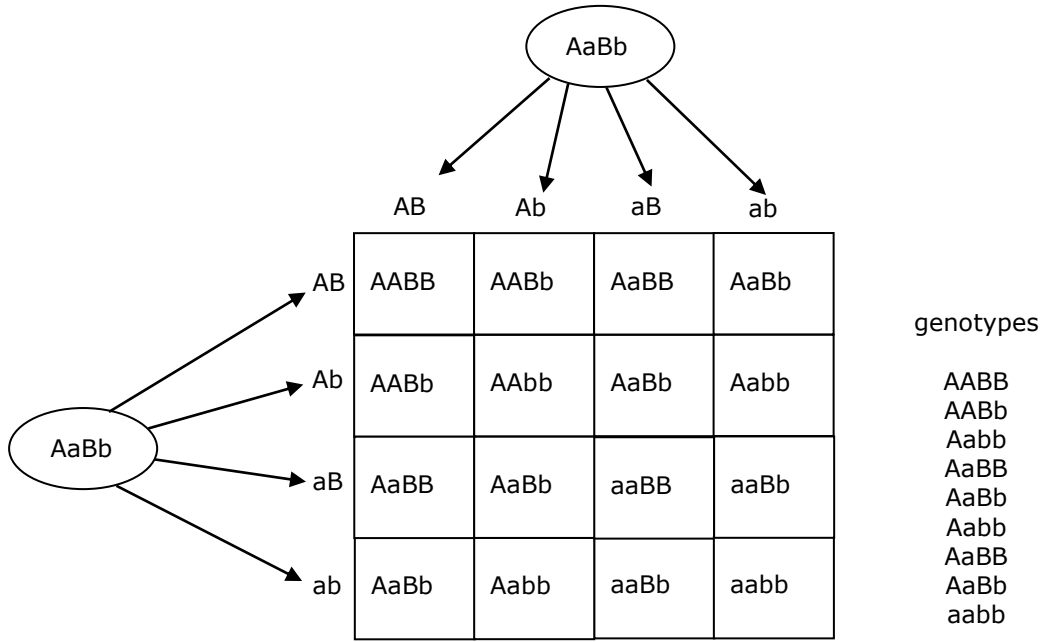
Morgan, aynı kromozomda birbirinden uzakta olan genlerin, birbirine yakın olan genlerden, crossing-over'la, daha sık ayrıldıkları yargısına varmıştır. Yeni nesil Melez oranlarının araştırılmasında pek çok farklı bağlantılı gen çifti çaprazlanır. Morgan her bir özel çiftin ne kadar yakın veya ne kadar uzak ortaya çıkabileceğini aritmetiksel olarak hesaplamaya muktedir olmuştur. Bu yolla *Drosophila*'daki kromozomların gen haritasını yapabilmıştır. Her bir gen haritası, genlerin crossing-over'da ayrılma sıklıklarına dayalı sonuç çıkararak, kromozomdaki genlerin ardılığını gösterir.

19-6 Çoklu-Gen Kalıtımı

Mendel tarafından araştırılan özelliklerin aksine, hayvan ve bitkilerdeki pek çok özellik, iki zıt şekillerde ortaya çıkmazlar. Örneğin, insanlar ne uzun ne de kısırdırlar. Bunun yerine insan boyu, çok kısırdan çok uzuna geniş bir aralıkta sürekli değişme gösterir. Aynısı insan deri rengi ve meyve ve sebze boyutları için geçerlidir. İki uç arasında sürekli halde değişen özellikler tek bir genin allelleri tarafından kontrol edilmezler. Bunun yerine, iki veya daha fazla farklı genin allelleri tarafından etkilenirler. İki veya daha fazla genin aynı karakteristiği etkilemesi, **çoklu-gen kalıtımı** veya **çok genli kalıtım** olarak bilinir.

Çoklu-gen kalıtımının en basit durumu, her biri kendi allel çiftli, iki geni kapsar. Mısırdaki koçan büyüklüğü ve buğdayda tane rengi iki gen tarafından kontrol edilirler. Bu örneklerden birini kullanarak, bu genleri Aa ve Bb olarak gösterebiliriz. Bu iki genle, dört

farklı olası gamet ve dokuz farklı genotip olabilir (Şekil 19-1). Genotipte büyük harflerin sayısı ne kadar çoksa mısır koçanı o kadar büyük veya buğday tanesi o kadar koyudur. Böylece, en uzun mısır koçanı veya en koyu buğday tanesi AABB genotipine sahip olacaktır. En küçük koçan ve en açık renkli tane aabb genotipine sahip olacaktır. Diğer bütün genotipler bu iki uçlar arasında özellikler gösterecektir.



Şekil 19-1. Çoklu Gen Kalıtımı

19-7 Çevre ve Kalıtım

Genler bir organizmanın gelişimi, yapısı ve metabolik işlemleri için tüm bilgiyi taşır. Ancak, çevre de, hangi genlerin açığa çıkacağını belirlemede rol oynar. Örneğin, Himalya tavşanının, kulaklarında, burnunda, ayaklarında ve kuyruğunda siyahı bulunan, vücudunun çoğunda beyaz olan postu vardır. Bu desen vücudunun çeşitli kısımlarında sıcaklık farkı ile meydana gelmektedir. Bir gen, sıcaklığın 33 °C'nin altına düşmesiyle, vücut kısımları üzerindeki deride siyah pigment birikimine neden olmaktadır. Bu, bir Himalya tavşanının arkasına tüylerin kazındığı bir alana bir buz sargısının yerleştirilmesi örneği ile açıklanabilmektedir. Yeni gelişen kürk siyah olmaktadır. Genler tüm özelliklerin temel bilgisini taşırlar, ancak organizmaların fenotipi, çevresel etkenler tarafından sıkça değiştirilebilmektedir.

MUTASYONLAR

Bitki ve hayvan yetiştiriciler, bir bitki veya hayvan ırkında yeni özelliklerin aniden ortaya çıktığını, uzun bir zamandan bu yana biliyorlardı. O halde bu özellikler Mendel ilkelerine göre kalıtlanabilmektedir. Aniden ortaya çıkan yeni bir özelliğe **mutasyon** denir. Bu yeni özelliği gösteren ilk bireylere *mutantlar* denir. Mutasyon düşüncesine ilk itibar eden, Mendel'in çalışmalarını yeniden keşfeden bilim adamlarından biri olan, Alman botanikçi Hugo De Vries olarak tanıtılmaktadır. De Vries'in canlı organizmalarda bir mutasyonu ilk gözlemlemesi gece çuhaçiçeği olarak bilinen bir bitkide olmuştur.

Şu an iki ayrı mutasyon çeşidinin olduğu bilinmektedir. Bir çeşidi, geni taşıyan kromozomda aniden ortaya çıkan mevcut bir özelliğin yeni bir alleli olan **gen mutasyonu**'dur. T. H. Morgan'ın bulduğu beyaz gözlü erkek meyve sineği göz rengi geninin mutasyonunun sonucuydu. Gen mutasyonunun doğası Bölüm 20'de tartışılmaktadır. Diğer mutasyon çeşidi bir kromozomal mutasyondur. Kromozomal mutasyonlar bir organizmanın hücrelerindeki bütün bir kromozomun yapısında veya kromozom sayısındaki bir değişikliği kapsar. De Vries tarafından gözlemlenen mutasyonlar kromozomal mutasyonlardır.

Eşeyli üreyen bir organizmada kalıtlanan bir mutasyonun mutlaka bir gametin DNA'sında bulunması gerekir. Böylece, mutasyon bir gamette veya bir gametin geldiği herhangi bir hücrede mutlaka meydana gelir. Vücut hücrelerinde meydana gelen mutasyonlar, bu hücreler üremeye katılmadıkları için yeni döllere aktarılamazlar.

19-8 Kromozomal Mutasyonlar

Kromozom Yapısında Değişmeler. Kromozom yapısında sürekli değişmeler bazen mayotik hücre bölünmesi sırasında meydana gelir. Mayozda bir tetrat oluşumu sırasında, kromatidler birbirine dolaşabilirler ve kromozom bölütleri birkaç şekilde düzenlenebilirler. Bu değişiklikler crossin-over'la karıştırılmamalıdır. **Translocation** bir kromozom bölüdünün homolog olmayan bir kromozoma aktarılmasıdır. Bir kromozom parçasının dönmesi, bölütteki genlerin sırasını tersine çevirirse, **inversion** meydana gelir. **Addition** bir kromozom bölüdünün kırılması ve homologuna eklenmesidir. **Deletion** sadece bir kromozom bölüdünün kopmasından kaynaklanan bazı genlerin kaybedilmesiyle meydana gelir.

Nondisjunction. Bir bütün kromozomun yanlış yere konulması mayoz sırasında meydana gelebilir. Böylece yeni organizmada fazladan bir kromozom bulunabilir ($2n+1$) veya bir bütün kromozom çıkarılabilir ($2n-1$). Bu değişme, kromozomların normalde ayrıldıkları mayoz sırasında beraber kalmalarından meydana gelir. Bu olay **nondisjunction** (ayrılmama) olarak bilinir.

Ayrılmama insanlarda birkaç ciddi kalıtsal kusura neden olur. Çoğunlukla *mongolism* olarak bilinen *Down sendromu*, fazlalık bir kromozomun sonucudur.

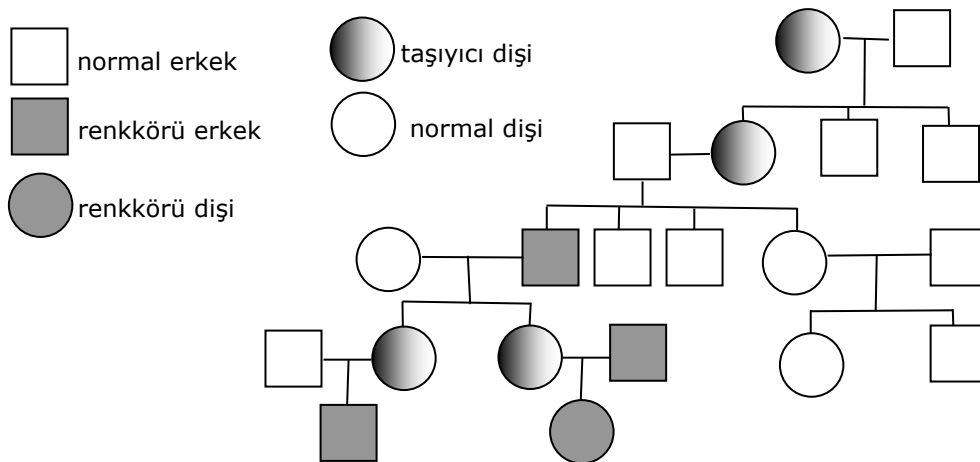
Bu duruma uğrayan bir kişinin her bir hücresinde 21 numaralı kromozomdan üç tane bulunur; bu kişi zihinsel özürdür ve fiziksel anormalliklere sahiptir. Eşeyssel gelişme eşey kromozomlarının ayrılmaması ile etkilenebilmektedir. Turner sendromu denilen bir durum, hücrelerde sadece bir X kromozomunun bulunmasından meydana gelmektedir ve dişide eşey karakteristiklerin az gelişmesi ile sonuçlanmaktadır. Klinefelter sendromunda, her bir hücresinde iki X ve bir Y'ye sahip bir erkekte, normal erkek görünüşü, ancak gelişmemiş eşey organlar meydana gelir.

Poliploidi. **Poliploidi** hücrelerinde normal kromozom sayısından daha fazla kromozom bulunan bitkilerdeki bir durumdur. Örneğin, $3n$, $4n$ ve hatta $5n$ sayıda kromozomları olabilmektedir. Polyploidi, kromozomların mitoz ya da mayoz sırasında normal olarak ayrılamamalarından meydana gelir. Poyploidi bitkiler ve meyveleri normalden daha büyüktür ve bitki yetiştiriciler bazen polyploidi bitkiler geliştirmek için kimyasallar kullanırlar.

KALITSAL İNSAN HASTALIKLARI

İnsan kalıtımı ile ilgili çok şey bilinmekle birlikte, insanlarda, özelliklerin bir dölden diğerine geçirilmesi, bitkilerde ve diğer hayvanlardaki yolla araştırılamamaktadır. Kuşaklar arasındaki süre çok uzun, nesildeki birey sayısı çok az ve kontrollü deneyler imkansızdır.

Bilim adamları insanlardaki belirli kalıtsal özellikleri, bu özelliklerin dölleri boyunca ortaya çıkışını izleyerek öğrenmektedirler. Bir soyağacı çizimi, her bir dölün her bir üyesinde belirli bir özelliğin bulunup bulunmamasını gösterir. [Şekil 19-2](#) bir ailenin beş kuşağında renk körlüğünün kalıtılmasının izlenmesini göstermektedir.



Şekil 19-2. Bir Soyağacı Çiziminde Bir Ailede Renk Körlüğünün İzlenmesi

Renk körlüğü taşıyıcısı dişinin varlığında, bu durum, onun soyundan gelenlerde bulunduğu ancak kesinlikle gösterilebilmiştir.

19-9 Kalıtsal Hastalıklar

Bazı insan hastalıklarına çekinik, kusurlu allelerin neden olduğu bilinmektedir. Bu alleler, allelin normaline de sahip olduklarından, taşıyıcı kişilerde nadir olarak semptomlara neden olur. Bazı eşey-bağımlı hastalıklar daha önce tartışılmıştı. Diğer kalıtsal insan hastalıklardan bazıları orak-hücre anemisi, phenylketonuria ve Tay-Sachs hastalığıdır.

Orak-hücre anemisi kırmızı kan hücrelerinin anormal bir hemoglobine sahip olduğu bir hastalıktır. Bu, bu hücrelere, bir arada kümeleşmeleri ve küçük kan damarlarını tıkamalarına neden olan anormal bir şekil verir. Bu hücrelerin oksijen taşıma kapasiteleri de düşüktür. Orak hücre anemili bir kişi oksijen eksikliği çeker, ağrı ve takatsizlik yaşar. Orak-hücre anemisi öncelikle Afrika soyundan insanlarda bulunur. Bir normal ve bir orak-hücre alleli olan bu özelliğin taşıyıcılarının, sıtmaya karşı, kusurlu allele sahip olmayanlardan daha dayanıklı oldukları bulunmuştur. Sıtmaya karşı belirli bir koruma arz ettiğinden, bu allel, Afrika halkında sürdürülmüştür. Bu özelliğin taşıyıcıları hastalığın semptomlarından çoğunlukla sıkıntı çekmezken, bu tür semptomlar ara sıra stresin bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Orak hücre anemisi taraması kırmızı kan hücreleri testi ile yapılmaktadır.

Phenylketonuria, veya PKU, amino asitlerin yıkımı için gerekli bir enzim olan phenylalanine'in yokluğundan kaynaklanan bir hastalıktır. Enzimin kaybedilmesi, phenylalanine metabolizma ürünlerinin vücutta birikmesine, beyine zarar vermesine ve zihinsel geri kalmaya neden olur. Geçmişte, beyin hasarı görülmeden PKU'nun tanınması mümkün değildi. Ancak, şimdi, PKU doğumda bebeğin idrarından tanılanabilmektedir. Bu çeşitli hastanede rutin olarak yapılmaktadır. Daha sonra düşük phenylalanine'li özel bir diyetle beyin zararı önlenabilmektedir.

Tay-Sachs hastalığı, PKU gibi, özel bir enzimin yokluğundan kaynaklanır. Bu olayda, beyinde lipidlerin yıkımı için gerekli bir enzimdir. Bu enzim olmadığında, lipidler beyin hücrelerinde birikir ve onları yok ederler. Tay-Sachs çok nadir bir hastalıktır, fakat Orta Avrupa Soyu Yahudilerde çok yüksek sıklıkta rastlanır. Tay-Sachs hastalığının alleli çekiniktir ve semptomları homozigot durumda sadece ortaya çıkar. Bu hastalık 1 yaşından önce ortaya çıkar ve birkaç yıl içinde ölüm meydana gelir. Bugün Tay-Sachs hastalığının tedavisi yoktur.

Bilinen kalıtsal hastalıkların pek çoğunun tedavisi mümkün olamamakla birlikte, çağdaş tıp bilgisi, muayeneye, çocuğa niyetli ana babalara önerilerde bulunmaya ve kalıtsal hastalıklı bir çocuğa sahip olmayla karşılaşacakları riskler hakkında doğru bilgiler aktarmaya olanak vermektedir. Bazı durumlarda ana babanın kalıtsal bir hastalığın taşıyıcısı olup olmadıklarını test etme olanağı vardır.

Amniocentesis uzun bir iğnenin gebe bir kadının amniotic kesesinin içine sokulması tekniğidir. Dölütten atılan hücreler içeren amniotic sıvıdan küçük bir örnek çekilir. Daha sonra hücreler kültüre edilir ve çeşitli testlere konu edilir. hücre metabolizması özel bir enzimin varlığı veya yokluğu için incelenebilir. Dölüt Tay-Saches hastalığı taşıyorsa, bu yolla ortaya çıkarılabilir. Dölütün kromozomları **karyotyping** denilen bir işlemle incelenebilir. Bu işlemde, mitoz geçirmekte olan bir dölüt hücresinin fotoğrafı çekilebilir. Ardından fotoğraf büyütülür ve kromozomlar çit olarak düzenlenir. Kromozom çiftlerinin uzunluk, şekil ve sentromerdeki konumları birbirinden farklı olduğu için bu mümkün olabilmektedir. Dölütün karyotipi ardından normal bir insan karyotipi ile karşılaştırılabilir. Bazen bir kromozom eksik olabilir. Bazen fazlalık bir kromozom olabilir. Fazlalık bir 21 numara kromozomun bulunması, dölütün, Tay-Saches hastalığına sahip olduğunu gösterir. Bu dölütün eşeyi, eşey kromozomlarındaki herhangi bir anormallik kadar, karyotyping ile de belirlenebilmektedir.

BİTKİ VE HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİNDE KALITIM

19-10 Yetiştirme Yöntemleri

İnsanlar her zaman ürün ve evcil hayvanlarını geliştirmeye çalışmışlardır. Ürünü arttırmaya, kaliteyi yükseltmeye ve büyüme ve yetiştirme alanlarını genişletmeye çalışmaktadırlar. Bugünün çağdaş kalıtım ilkeleri istenen özelliklerde bitki ve hayvanlar üretmek için kullanılmaktadır. Saf bir yetiştirme dizisi kurmak için homozigot genli organizmalar gerekmektedir. Bir yetiştirici birkaç yöntemden birini seçebilir.

Ayırma. Ayırma en çok aranan özelliklere sahip bitki ve hayvanların çiftleştirme için yeğlenmesidir. Yetiştirici, istenen karakteristiklerin biriktirilmesi ile popülasyonu değiştirmeyi arzular. Çitleştirmeden sonra, yetiştirici daha sonraki çitleştirme için, sadece istenen özellikli yeni nesli seçer.

Akraba eşleştirmesi. Akraba eşleştirmesi, istenen sonuçları almak için yakın akraba bireylerin çiftleştirilmesidir. Yakınlık derecesi değişebilmektedir. Bitkilerde kendini tozlaştırma en yakın olası kalıtsal ilişkidir. Çapraz dölleme gerektiren organizmalarda, en yakın ilişki aynı dölün erkek-dişisi, önceki dölün erkeği-sonraki dölün erkeği ve önceki dölün erkeği-sonraki dölün dişisi olabilmektedir. Akraba eşleştirmesi kümes hayvanları, koyunlar, inekler ve domuzlar gibi evcil hayvanları üretmede kullanılmaktadır. Bu, bir popülasyonda belirli bir özellikçe çeşitliliği azaltmakta ve böylece homozigot genlerin sayısını arttırmaya yönelmektedir. Sürdürülen akraba eşleştirmesi ve ayırma, sonuçta cinsleri yaklaşık saf olan bir hayvanlar dizisi meydana getirir.

Dış eşleştirme. Dış eşleştirmede yakın akraba olmayan bireyler çiftleştirilir. Amaç yeni faydalı allellerin popülasyona katılmasıdır. Yakın iki türün çaprazı melezde çoğunlukla ek özellikler bulunur. Bu üstün karakteristiklere **melez güç** ya da *heterosis* denir. Melez gücün bir örneği, erkek bir eşekle dişi bir atın yeni nesli olan katırdır. Katır, fiziksel dayanıklılık, güçlülük ve hastalıklara dirençte ana babasından üstündür. Ancak, katırlar çoğunlukta kısırdır. Diğer bir dış eşleştirme çeşidi bir tür içinde saf yetiştirme dizisinin çiftleştirilmesidir. Beyaz kısa boynuzlu sığırla Angus sığırı, üstün et veren ve hızlı gelişen yeni nesil üretmek için çaprazlanmaktadır.

Başarılı bir dış eşleştirmeyi izleyen akraba eşleştirmesi bitki ve hayvanlarda çok yararlı yeni saf diziler üretebilmektedir.

Mutasyonlar. Mutasyonlar bitki ve hayvan yetiştiricileri tarafından damızlıkların ıslahında kullanılmaktadır. Göbekli portakal, pembe altıntop, McIntosh elma ve çekirdeksiz üzüm gibi pek çok meyve bitki mutasyonları olarak başlatılmıştır. Bir bitki mutasyonu bir kez bulunduktan sonra, vejetatif üretme ile çoğaltılabilmektedir. Bu, eşeyli üremede meydana gelebilecek, özelliğin ayrılmasını önlemektedir. Mutasyonlar hayvan yetiştiriciliğinde de yararlıdır. Örneğin, vizon yetiştiriciliğinde, en kıymetli kürk renkleri olan platin ve siyah haç mutasyonlardan kaynaklanmaktadır.

MOLEKÜLER

14 KALITIM

KALITSAL MATERYAL

Mendel, Morgan ve diğer pek çok kalıtım araştırmacısının çalışmalarının sonucu olarak, kromozomların kalıtsal bilgiyi taşıdığı 1950 'lerde açıklığa kavuşmuştur. Bu bilginin, farklı birimlerde bulunduğu ve gen denilen bu birimlerin, bir sicimdeki boncuklar gibi kromozomlar boyunca dizili olduğu da kesinleşmiştir. Yinede bir genin ne olduğunu ve nasıl çalıştığını bilen biri yoktu. Bu bilgi dışında, kalıtım ve genetiğin gerçekten anlaşıldığı söylenemezdi. Bu kavrayış, genlerin kimyasal doğasının bulunduğu, 1950'lerde elde edilmiştir.

20-1 Protein, Çekirdek Asitleri

Hücre çekirdeğindeki materyalin analizi 1869 yılında İsveçli biyokimyacı Friedrich Miescher'in deneyleri ile başlamıştır. Balık sperminden, *nuclein* adını verdiği bir materyal izole etti. Diğer bilim adamlarının çalışmaları, nucleinin organik bileşiklerin olağan-karbon, hidrojen, oksijen ve azot- elementlerini içerdiği, ancak özellikle fosforca da zengin olduğunu gösterdiler. Nucleinin asitik bir doğasının olduğu gösterildiğinde, adı, *nükleik asit* olarak değiştirilmiştir. İzleyen araştırmada nükleik asidin iki çeşidi-deoksiribonükleik asit ya da DNA ve ribonükleik asit ya da RNA bulundu. DNA sadece hücrelerin çekirdeklerinde meydana gelir. RNA esas olarak sitoplazmada bulunur.

Kromozomların DNA içerdikleri 1920'lerde gösterilmiştir. Kromozomların proteinler içerdikleri daha önce bilinmekteydi. Proteinlerin kimyasal yapıları çok iyi anlaşılmıştı. Birkaç bilim adamı DNA'nın kalıtsal materyal olduğunu ileri sürerken, bilim adamlarının çoğu, kalıtsal bilgiyi taşımak için sadece proteinlerin yeterince karmaşık olduklarına inanıyorlardı. Kromozomların kalıtsal materyalinin mutlaka DNA olduğu, protein olmadığı ancak 1950'lerde açığa çıkmıştır. Bunun nasıl olduğunu anlamak için, önce İngiliz bakteriyolog Frederick Griffith'in 1928'de yaptığı deneyleri değerlendirmeliyiz.

Griffith'in deneyleri. Frederick Griffith akciğer yangısı (zatürre)'na karşı bir aşı bulmaya çalışıyordu. Akciğer yangısı *pneumococcus* denilen bir bakteri çeşidinin neden olduğu bir hastalıktır. Griffith iki çeşit *pneumococcus* olduğunu biliyordu. Tip S denilen bir çeşit, *kapsül* denilen bir dış örtü ile çevrilidir. Tip S bakterileri akciğer yangısının çok şiddetli durumuna neden olurlar. Tip R denilen

diğer çeşit, bir kapsülle çevrili değildir. Tip R bakterileri akciğer yangısına neden olmazlar. Farelere Tip S bakterileri iğne ile verildiğinde akciğer yangısına yakalanır ve ölürlür. Tip R bakterileri verilmiş fareler hiçbir hastalık belirtisi göstermezler.

Ölü Tip S bakterileri farelere verildiğinde akciğer yangısına neden olmazlar. Griffith'in anahtar deneyinde, ölü Tip S bakterileri canlı Tip R bakterileri ile karıştırmıştır. Bu karışımı farelere verdiğinde, fareler akciğer yangısı geliştirmiş ve ölmüşler. Üstelik, ölü farelerin dokularında canlı Tip S bakteriler bulunmuştur.

Unutmayalım, ölü Tip S bakteriler yalnız başına akciğer yangısına neden olmazlar. Yalnız başına canlı Tip R bakteriler de olmaz. Ancak bir araya getirildiklerinde, hastalığa neden olurlar ve canlı Tip S bakteriler ortaya çıkar. Griffith, ölü Tip S bakterilerden bir etkenin, Tip R bakterileri Tip S bakterilere dönüştürmüş olduğu sonucuna varmıştır. Dönüştürülmüş bakteriler düz kapsüller yapabilme yeteneğini elde etmişler ve farelerde akciğer yangısına neden olmuşlar.

Diğer araştırmacılar Griffith'in sonuçlarının doğruluğunu kanıtlamışlardır. Ayrıca, bir deney tüpünde, Tip R'yi Tip S'ye aktarabilen materyali, ölü Tip S bakterilerden elde etmeyi de başarmışlardır.

Avery, MacLeod ve McCarty. New York Rockefeller Enstitüsünden Oswald Avery, Colin MacLeod ve Maclyn McCarty, 1944'te, Griffith'in deneylerindeki dönüştürme materyalini DNA olarak tanımlamışlardır. Diğer bir deyimle, DNA, Tip R bakterilere yeni kalıtsal özellikler verme yeteneğine sahipti. Bu, DNA'nın kalıtsal madde olduğunun çok kuvvetli kanıtıydı, ancak pek çok bilim adamı ikna olmamıştı. Kalıtsal bilginin taşıyıcısının yine de proteinler olduğunu düşünüyorlardı. DNA'da şüpheleri ortadan kaldıran kesin kanıt Hershey ve Chase tarafından 1952 yılında elde edilmiştir.

Hershey ve Chase. Alferd Hershey ve Martha Chase, DNA tartışmasını çözmek için bakteriyofaj denilen virüs kullanmışlardır. Bir *bakteriyofaj* ya da kısaca *faj*, bakterilere bulaşan virüstür. Hershey ve Chase bu çeşit virüsün bir protein kapsülle çevrili bir öz DNA'dan ibaret olduğunu biliyorlardı. Bir fajın bakteriye girerek bakteriye zarar verdiğini ve bakteri hücresinin içinde binlerce yeni faj taneciklerinin üretilmesine neden olduğunu da biliyorlardı. Ardından hücre parçalanır ve yeni faj tanecikleri salıverilir. Böylece yeni bakteri hücrelerine saldırabilirler. Hershey ve Chase, fajın bütün olarak mı bakteriye girdiğini yoksa DNA veya protein kısmının mı girdiğini bulmak istediler. Bu soruya cevap olacağını umarak, proteini ve faj taneciklerinin DNA'sını farklı radyoaktif elementlerle "etiketleme"ye karar verdiler.

DNA kimyasal bileşiminde fosfor içerir, ancak kükürt içermez. Virüs proteini biraz kükürt, ancak fosfor içermez. Hershey ve Chase, faj DNA'yı radyoaktif fosforla ve protein

kapsülü radyoaktif kükürtle etiketleme yolunu buldular. Ardından bir bakteri kültürünü radyoaktif DNA'lı fajların ve diğer bir kültürü radyoaktif proteinli fajların etkiye maruz bıraktılar. Çok sayıda bakterinin fajlarla bulaştırılmasından sonra, hücreler ortamdan alındı ve içerikleri radyoaktivite yönünden test edildi. Radyoaktif DNA'lı fajlarla bulaştırılan hücreler çok büyük bir miktarda radyoaktivite gösterdiler. Radyoaktif proteinli fajlarla bulaştırılan hücreler hemen hiç radyoaktivite göstermediler. Bu deney, fajların bakterilere bulaşmasında, faj DNA'sının hücreye girdiğini, fakat faj proteininin dışarıda kaldığını kanıtlamıştır.

Faj DNA yalnız başına bakterinin başka fajlar yapmasına neden olabiliyorsa, faj yapmak için kalıtsal yapıları taşıyan mutlaka DNA olmalıydı. Sonuçta bu deney DNA'nın kalıtsal materyal olduğunu kabul ettirmiştir.

20-2 DNA'nın Bileşimi ve Yapısı

Organik bileşiklerin çoğu, değişik türden kimyasal gruplardan yapılmış moleküllere sahiptir. Örneğin, nişasta molekülleri birbirine bağlı şeker birimlerinin zincirleridir; yağlar yağ asitleri ve gliserinden ibarettir; proteinler amino asit zincirleridir. Bilinmeyen bir organik bileşiğin analizinin ilk evresi hangi kimyasal gruplardan yapıldığını ortaya çıkarmaktır. İkinci evre, moleküldeki bu grupların yapısal düzenini çözmektir.

DNA'nın kimyasal analizi 1920'lerde biyokimyacı P. A. Levene tarafından yürütülmüştür. Levene çok büyük olan DNA molekülünün şu kimyasal gruplardan yapıldığını bulmuştur: (1) 5 karbonlu şeker **deoksiriboz**; (2) bir fosfat grup; ve (3) dört çeşit azotlu bazlar. Bu dört bazdan ikisi **adenin** ve **guanin, pürinler** denilen bir bileşik çeşididirler; diğer ikisi, **sitozin** ve **timin, pirimidinler** denilen bileşiklerdir.

Levene, her bir şeker birimine karşılık bir fosfat grubunun ve bir azotlu bazın bulunduğunu bulmuştur. **Bu nedenle, DNA'nın temel yapısının bir şeker, bir fosfat ve dört azotlu bazdan birinin olduğuna karar vermiştir. Bu birimi bir nükleotid olarak adlandırmıştır. Dört farklı baz olduğundan, dört farklı çeşit nükleotid vardır.**

DNA'nın kimyasal bileşimi bilindikten sonra, geriye molekülün yapısını çözmek kalmıştır. Bu, 1953'te, İngiltere Cambridge'de beraber çalışan bir Amerikalı biyokimyacı James Watson ve bir İngiliz fizikçi Francis Crick tarafından başarılmıştır. DNA modeline ulaşmada, Watson ve Crick, DNA hakkında bilinen her şeyden yararlanmışlardır. Önemli bir bilgi kısmı Oxford Üniversitesinden Maurice Wilkins ve Rosalind Franklin'den gelmiştir. DNA kristalleri ile X-ışını deneyleri yapmışlardır. Bu X-ışını fotoğrafları, kristalde tekrarlanan birimlerin bir **sarmal yay** şeklinde düzenlendiğini göstermiştir.

DNA'nın kimyasal gruplarının pek çok farklı düzenlemelerini denedikten sonra, Watson ve Crick, şeker-fosfat gruplarının paralel ilerleyen iki zincirinin bulunduğu, bir DNA molekülü modeline ulaştılar. Molekülün sarmal eğrisi, dolanan ya da

burulan el merdiveni gibi şekillenmektedir. Sonuçta, DNA molekülü bir *ikili sarmal* yaydır.

Watson ve Crick, bu modelin merdiveninin her bir "basamağı"nı yapan baz çiftinin, time bağı bir adenin birim veya sitozine bağı bir gunin olabileceğini buldular. Bu model DNA molekülü ile ilgili bütün verilere uymaktaydı. Üstelik, diğar araştırmacıların bulduğu, DNA'daki adenin miktarının her zaman timin miktarı kadar olduğu ve guanin miktarının sitozin miktarı kadar olduğu gerçeğini açıklamıştı. Ayrıca, bazların zincir boyunca ardılığı değişebildiğinden, ardılık, kalıtsal bilgi için bir şifre olabilmektedir.

Bu modelle ilgili bir diğar gerçek, bir koldaki bazların ardılığının, otomatik olarak diğar koldaki eş bazları belirlemesidir. A, T, G ve C harflerini, dört baz adenin, timin, guanin ve sitozin'i göstermek için kullanıldığından, her A mutlaka bir T'ye ve her G mutlaka bir C'ye birleşir. Diğar hiçbir eşleşme olasılığı yoktur. Örneğın, bir koldaki ardılık AGGTTAC ise, ikinci koldaki eşleşik ardılık mutlaka TCCAATG olur. Bu iki kol *tümleyici*'dir denir. Her bir kol, A-T ve G-C baz eşleşme kuralına göre diğarinin tümleyicisidir.

DNA'nın ikili sarmal modeli kalıtım biliminde çok büyük ani ve önemli gelişme olmuştur. Watson, Crick ve Wilkins bu çalışma için 1962 yılında Nobel ödülü aldılar.

20-3 DNA'nın Kopyalanması

Gen-kromozom kuramının büyük sorularından biri, hücre bölünmesi sırasında her bir kromozomun tam bir kopyasının nasıl yapılabildiğidir. İkili sarmal model yalın bir cevap vermiştir. Modelin basamaklarını yapan baz çiftleri hidrojen bağı denilen zayıf bir bağı çeşidi ile bir arada tutulmaktadır. Bu bağlar yıkıldığında, DNA molekülünün her iki kolu bir fermuarın iki yarısı gibi ayrılabilir. Ardından, her bir koldaki bazlar, açık bir fermuarın dişleri gibi açıkta kalırlar. Hücrenin çekirdeğinde serbest nükleotidler varsa, bunların bazları, her bir açık koldaki tümleyici bazları kendilerine çekebilmektedir. Ardından, yarısını kaybetmiş olanın tam bir benzeri olan bütün bir tümleyici kol yapmak için bir arada birleşebilmektedirler. DNA'nın, orijinal molekülün tam bir benzeri, iki-kollu iki molekülü bu yolla yapılabilmektedir. Çok çeşitli deneyler, özel enzimlerin işlemi altında, canlı hücrelerde olanın da, tam olarak bu olduğunu göstermiştir.

Ribonükleik asit, RNA'nın bileşimi, iki farkla, DNA'ninkine çok benzerdir. RNA'da 5 karbonlu şeker ribozdur ve RNA'daki pirimidin, timinin yerini alan urasildir. Buna göre RNA'da bulunan dört baz adenin, guanin, sitozin ve **urasil**dir. İki kollu DNA'dan farklı olarak, nükleotidlerin sadece bir kolundan ibarettir.

GENLER, PROTEİNLER VE HÜCRESEL ETKİNLİK

20-4 Genler ve Enzimler

Canlı hücrelerde her kimyasal tepkime özel bir enzimin varlığını gerektirir. Organizmanın muhtaç olduğu bu enzimler besinlerinde bulunmaz. Organizma kendi enzimlerinin hepsini yapmak zorundadır. Hücre, binlerce enzimlerinden birini yapamazsa, metabolizması bu enzimin yokluğundan etkilenir. Hücre etkili olarak işlev yapamaz, hatta bu enzim olmadan canlı kalmayabilir.

Kalıtsal materyalin hücre enzimlerinin sentezinin denetiminde iş gördüğü düşüncesi ilk olarak 1900'lerin başında ortaya çıkmıştır. İngiliz hekim Archibald Garrod, "doğuştan gelen metabolizma bozuklukları" adını verdiği belirli hastalıkları araştırmıştır. Bu hastalıkların, vücudun belli özel bir enzimi yapamamasından kaynaklandığına ve bu yetersizliğin kalıtsal olduğuna inanıyordu. Diğer bir deyişle, vücut hücreleri normalde enzim üretimine neden olan bir allele sahiptirler. Hastalıklı bir insanda, normal allele, kusurlu bir allele değiştirilmektedir. (Çoğunlukla, kusurlu allele çekiniktir ve bir kişide hastalık oluşması için, kusurlu allele için homozigot olması gerekir.)

Garrod varsayımı, büyük oranda *alkaptonuria* hastalığının araştırılmasına dayanmaktadır. Bu hastalığa sahip biri çok koyu idrar çıkarır. Buna, *homogentisic asit* denilen bir maddenin idrarda bulunması neden olur. Homogentisic asit vücutta, iki amino asit, phenylalanine ve tyrosine'in yıkımı sırasında üretilir. Ancak, bu madde daha sonra çoğunlukla diğer bir bileşiğe oksidize olur. Homogentisic asit yıkımı için gerekli bir enzimden yoksun bir kişi, bu maddenin üretiminden sonraki metabolik yol durduğundan, onu dışarı atmaktadır. Böyle bir kişi gerekli enzimin üretimini denetleyen allelden yoksundur. Phenylketonuria (PKU) da kusurlu bir çekinik allele çiftinden ve kayıp bir enzimden kaynaklanır.

Garrod 1909'da düşüncelerini yayınladı, ancak o zamanda büyük oranda kabul görmedi. Bunların önemi ancak 1930 ve 1940'larda fark edilmiştir.

20-5 Bir Gen, Bir Enzim Varsayımı

Genlerin, enzim üretimini denetlediklerinin en iyi kanıtı, 1941'de iki Amerikan bilim adamı George Beadle ve Edward Tatum'un deneylerinden elde edilmiştir. Beadle ve Tatum araştırmalarında, kırmızı ekmek küfü *Neurospora crass*'yı kullandılar. Bu küf normal olarak şeker, bir azot bileşiği, bazı mineral tuzlar ve vitamin biotin'den ibaret tam olarak birkaç besin maddesini içeren bir ortamda gelişir ve ürer. Buna *minimal ortam* denir. Bu küf, bu ortamdan, enzimlerini yapabilmek için ihtiyaç duyduğu bütün amino asitleri ve proteinleri sentezleyebilir.

Beadle ve Tatum, X ışınları ile irradiye etmenin genlerde mutasyonlar meydana getirdiğini biliyorlardı. *Neurospora* kültürlerini X ışınlarına maruz bıraktıklarında, pek çok

küf organizmanın minimal ortamda artık gelişemediklerini buldular. Ortama amino asitler eklendiğinde, organizmalardan bazıları canlılığını sürdürebilmiştir. İrradiye edilmiş kültürlerle her defasında bir amino asit ekleyerek, belirli bir amino asit isteyen organizma gruplarını ayırma olanağı elde etmişlerdir. Küfün, belirli bir amino asidi üretememesi, bu amino asidi yapmak için gerekli olan enzimin sentezini yapamadığı anlamına geliyordu. Bu, organizmanın, o enzimin sentezini denetleyen geni kaybetmesi demektir. X ışınları, normalde bu enzimin sentezine neden olan gende mutasyona neden olmuştu. Deneylerin bu sonucundan, her genin, etkisini, özel bir enzimin sentezinde gösterdiği sonucu ortaya çıkmıştır. Bu, *bir gen, bir enzim varsayımı* olarak bilinir.

Bütün enzimler proteindir, fakat bütün proteinler enzim değildir. Bazı proteinler hormonlardır, bazıları hücrenin yapısal kısımları için gerekli materyallerdir, bazıları diğer amaçlar için gereklidir. Kanıtlar, bütün proteinlerin sentezini denetleyen genlerin sadece enzimler olmadığını gösteriyor. Proteinler polipeptitlerden, uzun amino asit zincirlerden yapılmıştır. Bazı proteinler, protein molekülünü oluşturan, iki veya daha fazla bileşik ve örülü polipeptitlerden meydana gelir. Örneğin, hemoglobin iki farklı polipeptit zincirinden yapılmış bir proteindir. Her bir polipeptidin sentezi farklı bir gen tarafından denetlenir. Bu gerçekten dolayı, bir gen, bir enzim varsayımı, **bir gen, bir polipeptit varsayımına** genişlemiştir. Değiştirilmiş bu varsayıma göre, her bir gen **özel bir zincirin** sentezini yönetir.

PROTEİN SENTEZİ

20-6 Genetik Şifre Düşüncesi

Watson-Clack DNA modeli kabul edildiği zaman, çoğunlukla, her bir genin, amino asitlerden oluşan özel bir polipeptit zincirinin sentezini yönettiği fikir birliği vardı. Bu nedenle, genin, amino asitleri birleştirme düzenini belirleme yönünün olması gerekirdi. Bunun nasıl olabileceği, o anda Watson-Clack modelinden anlaşılmadı. Bir öneri, polipeptitlerin doğrudan DNA kollarında düzenlendikleri idi. Fakat hiç kimse, doğrudan sentez için olacak olan, amino asitlerin nükleotidlerle nasıl eşleşeceğini şekillendiremiyordu. Daha işe yarar bir düşünce, DNA kollarında bazların ardılığının, amino asitlerin düzenini belirleyen bir şifre olduğu idi. Daha sonra bu şifre bazı ara mekanizmalarla bir polipeptide çevriliyordu. Bu ikinci varsayımın sonunda doğru olduğu görülmüştür.

DNA şifresi ne olabilirdi? İnsan ve diğer çoğu organizmaların 20 amino asidi vardır. Bu nedenle, bu amino asitleri belirleyen en az 20 farklı şifre "sözcükler" bulunmalıydı. DNA'da sadece 4 farklı baz vardır. Yirmi amino asit için şifre sözcükleri oluşturacak kaç tane baz "harflere" ihtiyaç vardır. Dört bazdan, iki harfli sadece 16 farklı ardılık yapılabilir: AA, AT, AG, AC, TT, TA, TG, TC, vs. Bu nedenle, şifre sözcükler en az 3 harf

uzunlukta olmalıydı. Dört bazdan, 3 harfli 64 değişik ardılık sırası yapılabilir. Kuşkusuz bu gerekli olandan daha fazladır. Araştırmalar amino asitleri belirleyen şifrenin 3 bazlı sözcüklerden ibaret olduğunu ve amino asitlerin çoğunun birden çok şifre sözcükle belirlendiğini göstermiştir.

20-7 Haberci RNA

Bugün, bir genin, DNA molekülü boyunca bazların bir dizilimi olduğunu biliyoruz. Üç bazın birbirini izleyen her bir grubu, bir polipeptit zincirine eklenen belirli bir amino asidi belirleyen bir şifredir. Bu şifre, bir polipeptidin nerede başlayıp, nerede biteceğini gösteren şifre sözcükler olan “noktalama” da içermektedir. Çoğu durumda, bu noktalar aynı zamanda bir genin başlama ve bitiş noktalarıdır.

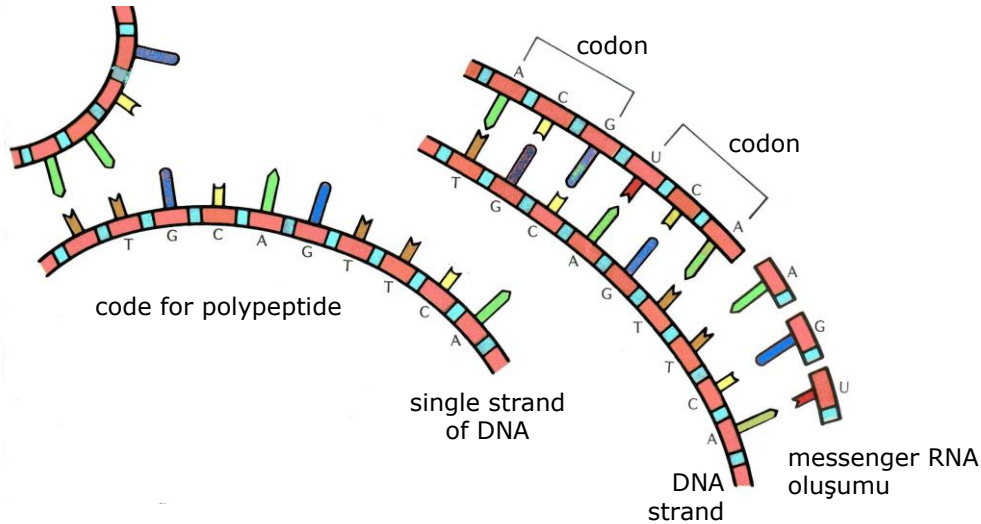
Bu şifrenin bir polipeptide dönüştürülmesinin ilk adımı, mesajın, polipeptit için bir RNA molekülüne kopyalanmasıdır. Şifreyi kopyalamak için, DNA kolları geçici olarak ayrılır ve RNA için model ya da kalıp olarak hizmet ederler (Şekil 20-1). Bütünleyici RNA nükleotidleri, DNA’nın kopyalandığı şekilde, açık kollar boyunca yerlerini alırlar. Bir araya gelmiş RNA ardılığı polipeptit mesajının sonuna ulaştığında, DNA kolundan ayrılır. Artık RNA kolu, tek bir polipeptit için tam bir mesaj taşıyan ayrı bir moleküldür; tümleyici bir form olmakla; DNA’nın her bir A’sı bir U ile, her bir T’si bir A ile, her bir G’si bir C ile ve her C’si bir G ile temsil edilmektedir. Bu tür bir RNA koluna **haberci RNA**, ya da **mRNA** denir. Bir kalıtsal mesajın bir mRNA molekülüne kopyalanmasına **kopyalama** denir. Bir amino asidi belirleyen üç bazın her bir grubuna bir **codon** denir. Tam genetik şifre Tablo 20-1’de verilmektedir.

Tablo 20-1. Genetik Şifre

Amino asit	Genetik şifre	Amino asit	Genetik şifre
phenylalanine	UUU, UUC	methionine	AUG
leucine	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG	threonine	ACU, ACC, ACA, ACG
serine	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC	asparagine	AAU, AAC
tyrosine	UAU, UAC	lysine	AAA, AAG
cysteine	UGU, UGC	valine	GUU, GUC, GUA, GUG
tryptophan	UGG	alanine	GCU, GCC, GCA, GCG
proline	CCU, CCC, CCA, CCG	aspartic asit	GAU, GAC
histidine	CAU, CAC	glutamic asit	GAA, GAG
glutamine	CAA, CAG	glycine	GGU, GGC, GGA, GGG
arginine	CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG	stop	UAA, UAG, UGA
isoleucine	AUU, AUC, AUA		

20-8 Taşıyıcı RNA

Haberci RNA, DNA tarafında oluşturulan üç çeşit RNA'dan sadece biridir. İkinci çeşide **taşıyıcı RNA**, yada **tRNA** denir. mRNA uzunluğu boyunca binlerce nükleotide sahipken, tRNA'nın sadece 80 dolayında nükleotidi vardır. tRNA molekülünün değişik bir şekli vardır. bir uçta kısa bir kuyruk vardır. Bu uça, belirli bir amino asit tutturulabilir. Her bir tRNA molekülü, yapısındaki diğer nükleotidlere bağlı olarak, sadece bir çeşit amino asit alır. tRNA'nın, 20 farklı amino asidin her biri için, en az 20 değişik formu vardır. tRNA molekülünün diğer ucunda, açık nükleotidlerin bir ilmeği vardır. Bu ilmekte, bir mRNA şifresinin tümleyicileri, **anticodon** denilen üç bazın bir ardılığı vardır. Bu anticodonun eşleştiği şifre, tRNA'nın taşıdığı belirli amino asidin belirleyicilerinden biridir. Buna göre, tRNA , mRNA tarafından belirlenen özel bir yere belirli bir amino asit getiren bir ayardır.



Şekil 20-1. DNA Replikasyonu

20-9 Ribozomal RNA

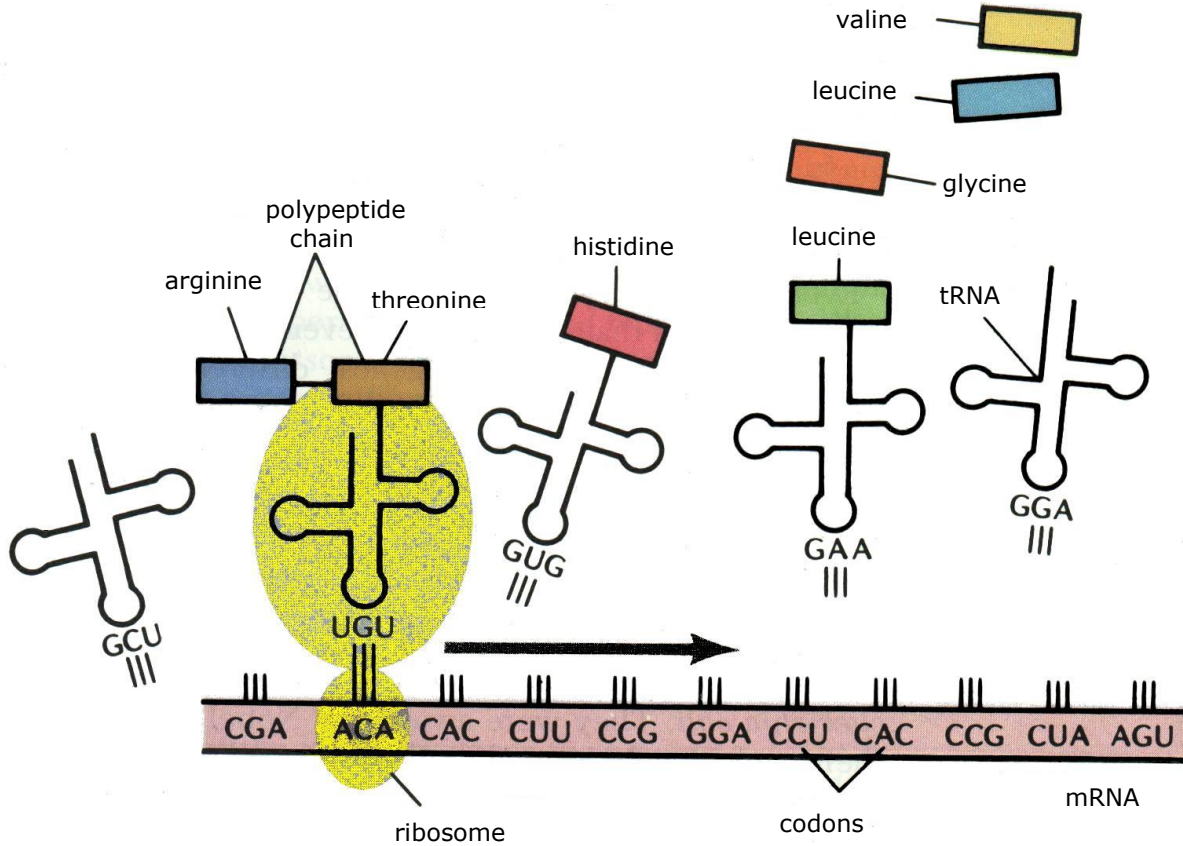
Ribozomal RNA ya da **rRNA**, hücrenin çekirdekçiklerinde DNA tarafından oluşturulan RNA'dır. Bir ribozom, bir protein ve biri diğerinden büyük, iki rRNA alt biriminden meydana gelir. Ribozomal protein sitoplazmada meydana getirilir ve ardından çekirdeğe geçer. Çekirdekçiklerde, bu protein ve rRNA'nın iki alt birimi tamamlanmış ribozomlar yapmak için birleştirilir.

20-10 Bir Polipeptidin Birleştirilmesi

Üç çeşit RNA'nın sentezi, ribozomların birleştirilmesi gibi, hücre çekirdeğinde meydana gelir. RNA ve ribozomlar çekirdek porlarından sitoplazmaya geçerler. Sitoplazmada,

hücre proteinlerinin sentezinde gerekli bütün amino asitlerin tedariki mevcuttur. Burada, proteinler için polipeptitlerin bir araya getirilmesi, mRNA tarafından taşınan yapılara göre yürütülür.

Sitoplazmada, amino asit molekülleri, kendilerine özgü tRNA varyetelerine tutturulurlar (Şekil 20-2). Ribozomlar, mRNA'nın her bir kolu boyunca aralıklara tutturulurlar. Bir ribozomun mRNA'ya tutturulduğu yerde, doğru anticodonlu bir tRNA molekülü, mRNA'daki uygun codona geçici olarak tutturulur. tRNA tarafından yerleştirilen amino asit, oluşan zincirde son amino aside bağlanır ve tRNA'dan ayrılır. Ardından, ribozom bitişik codona ilerler. Yeni bir tRNA, mRNA kolunda yerini alır ve amino asidi polipeptit zincire katılır. Ribozom ilerledikçe, onun amacına hizmet eden tRNA serbest bırakılır. Artık bir başka amino asit molekülü almak için serbest kalır ve bu görevini tekrarlar. Amino asitler, ribozom bir "dur" codonuna ulaşınca kadar, büyüyen polipeptit zincire eklenmeye devam edilirler. Daha sonra serbest bırakılır ve kendini tam bir protein molekülüne tamamlar. Bu dikkate değer sistemle, bütün hücrelerin proteinleri, sitoplazmada sentezlenirken, bu sentez için kalıtsal yapıları taşıyan kromozomlar çekirdekte kalır.



Şekil 20-2. Protein Sentezi

Kalıtsal mesajın bir polipeptit zincire çevrilmesi işleminin her adımı, özel bir enzim tarafından desteklenir. Amino asitleri tRNA'ya tutturan enzimler vardır. tRNA'yı mRNA'ya tutturan enzimler vardır. Amino asitleri polipeptit zincire katan enzimler vardır. Çekirdekte, DNA molekülünü kopyalanmak için açan ve RNA'nın birleşimine yardım eden diğer enzimler de vardır. Bütün bu enzimler kendilerini genlerle tayin ettirirler.

GEN DENETİMLERİ VE GEN MUTASYONLARI

20-11 Gen Kopyalanmasının Denetimi

Bir organizmanın her hücresi, onun karakteristik genlerinin tam bir takımına sahiptir. Bir organizmanın bütün hücreleri aynı genlere sahip olmakla birlikte, değişik hücreler farklı işlevleri yerine getirir ve farklı proteinler üretirler. Bir organizmanın bir hücresinde niçin belirli bir gen takımı etkinken, diğer bir hücresinde niçin farklı bir gen takımı etkindir. Moleküler biyoloji uzmanlarının büyük sorularından biri gen kopyalanmasının nasıl denetlendiğini cevaplandırmaya çalışmaktır.

1960'ların başlarında, Fransız biyologlar Francois Jacob, Jacques Monod ve Andre Lowoff *Escherichia coli* bakterisinde , belirli genlerin kopyalanmasının nasıl denetlendiğini buldular. Bu çalışma için 1965 yılında Nobel ödülü kazandılar. Jacob, Monod ve Lowoff, bakteri tarafından laktoz şekerinin sindiriminde kullanılan üç enzimin üretimini araştırdılar. Bu enzimlerin, ihtiyaçları olduğunda, yani laktoz mevcut olduğunda, bakteriler tarafından üretildiklerini buldular. Böylece, enzim üretimi, hücrenin ihtiyacına bağlı olarak, başlatılmakta ve kesilmektedir.

Jacob, Monod ve Lowoff, laktoz sindirim enzimlerinin üretiminin bir gen kümesi tarafından denetlendiğini belirlediler. Bu enzimlerin amino asit ardılıkları üç yapısal gen tarafından belirlenmektedir. Bir *yapısal gen*, belirli bir polipeptidin üretimini şifreleyen bir DNA bölüdüdür.

Araştırmacılar, yapısal genlerin etkinliğinin, yapısal genlerin yanında bulunan nükleotitlerin ardılı bir *operatör gen* tarafından denetlendiğini buldular. Bu operatör gen etkin bir durumda olmadan yapısal genler kopyalanamaz. Bu operatör genlerin kopyalanmanın meydana gelmesinde "başlatıcı" veya kopyalamayı önlemede "durdurucu" oldukları düşünülmektedir. Operatörün etkinliği *repressör (baskılayıcı)* denilen bir protein tarafından denetlenmektedir. Diğer yandan, *repressör, regülatör (düzenleyici)* gen denilen diğer bir genin ürünüdür. Repressör, operatör geni tuttuğunda, yapısal genin kopyalanması başlatılamaz. Repressör protein hücrede her zaman mevcuttur ve normalde operatör geni bağladığından, operatör gen etkin değildir. Laktoz repressör proteini bağlayarak, operatör geni bağlamaktan onu alıkoyar. Bu nedenle laktozun varlığında,

operatör gen çalıştırılır. Yapısal genlerin kopyalanması yürütülür ve laktoz sindirim enzimleri üretilir.

Laktozun sindirilmesi, hücrede mevcut miktarını azaltır. Laktoz miktarı repressörün etkinliğini önleyemeyecek kadar çok azaldığında, repressör yeniden operatörü tutar ve onu durdurur. Genlerin kopyalanması durur ve hücre sindirim enzimleri yapımını durdurur. Böylece, sindirim enzimlerinin sentezi, laktozun sindirimi için gerekli olduklarında başlatılır ve laktoz bittiğinde, artık gerekli olmadıklarında durdurulur. Bu, *negatif geri besleme* ile denetlenmenin açık bir örneğidir.

Bir bakterinin, bir prokaryodun, genlerinin bir çekirdekte olmayan, doğrudan sitoplazma ile temasta olan tek bir kromozomda olduklarını anımsayalım. Bakterilerde genetik denetim mekanizmaları çekirdekleri ve çok sayıda kromozomları olan hücrelerdekinden kuşkusuz daha yalındır. Ökaryotik hücrelerde, genlerin nasıl çalıştırılıp nasıl durdurulduğu hakkında şu ana kadar çok az şey bilinmektedir.

20-12 Gen Mutasyonları

Genler, belirli bir protein için bir polipeptit zincirdeki amino asit sırasını belirleme işini görürler. Bu yapılar, DNA kolundaki bazların ardılığında şifrelenmiştir. Bu ardılıktaki herhangi bir değişiklik, büyük olasılıkla mRNA'ya çevrilecek mesajı değiştirecek ve hücrenin yaptığı bir proteinin yapısını değiştirecektir. Bu değişikliklere **gen mutasyonları** denir. DNA molekülünde bir mutasyon meydana geldikten sonra, DNA'nın bundan sonraki bütün kopyalanmalarında tekrarlanacaktır. Bir eşey hücresindeki mutasyon gelecek döllere geçebilmektedir.

Gen mutasyonlarının zaman zaman bütün hücrelerde meydana geldiğine inanılmaktadır. Bireysel vücut hücrelerindeki mutasyonların, diğer hücrelerin veya bir bütün olarak organizmanın işlevlerini etkileme olasılıkları olmadığı sürece çoğunlukla önemli olmazlar. Tek bir hücre, belirli bir proteini yapma yeteneğini kaybederse, ölebilir veya bu proteini hücrelerarası sıvıdan alabilir. Her iki durumda, dikkate değer bir şey olmaz. Eşey hücrelerindeki mutasyonlar ayrı bir konudur. Bir gamette döllenme anında bir mutasyon varsa, embriyonun bütün hücreleri ve gelişen organizma, en az DNA'sının yarısında mutasyona sahip olacaktır.

Kalıtsal mutasyonlar çoğunlukla çekiniktirler. Sadece, yaklaşık 100 gen mutasyonundan 1'i baskındır. Mutasyonların çoğu organizmaya zarar verir. Normal bir bireyin genleri organizmanın hemen bütün gereksinimlerini karşılar. Her hangi bir değişme, büyük bir olasılıkla yararsız bir proteinin üretimi veya yararlı ve gerekli birinin yerine hiçbirinin üretilmemesi ile sonuçlanacaktır.

Mutasyonların nedenleri. Özelliklerde gözlemlenebilir değişiklikler meydana getiren mutasyonlar, *Drosophila* ve diğer organizmalarda araştırılmıştır. Mutasyonların her bir çeşidinin, büyük polulasyonların belirli, düşük bir oranında meydana geldiği

görülmektedir. Doğal mutasyonların tüm nedenleri bilinmemektedir. DNA'nın kopyalanmasında, sadece rastlantısal hataların sonucu olabilirler.

Mutasyonlara neden olan çevre etkenlerine **mutagenetik etkenler** denir. T. H. Morgan'ın bir öğrencisi olan Hermann Muller, meyve sineklerinde mutasyon oranının, X ışınlarına maruz bırakılma ile büyük oranda arttırıldığını bulmuştur. Radyasyonun diğer şekilleri ve kloroform ve hardal gazı gibi kimyasalların da mutagenetik etkenler oldukları da bilinmektedir. Doğal mutasyonlar, kısmen çevredeki mutagenetik etkenlerin sonuçları olabilmektedir.

Gen mutasyon çeşitleri. Bir genin baz ardılığının değişebilmesinin ve bunun bir mutasyona neden olmasının çeşitli yolları vardır. Bütün bir nükleotide, belli noktada ekleme ve çıkarma yapılabilir. Bu tür bir değişiklik, bu noktadan öteye bütün üçlü şifreleri değiştirebileceğinden çok etkili olabilecektir. Bu gen büyük olasılıkla tamamen yararsız olacaktır ve organizma onun belirlediği proteinden yoksun kalacaktır. Alkaptonuria, PKU, ve pek çok diğer kalıtsal hastalıklar bu tür gen mutasyonları sonucu meydana gelebilmektedir.

Diğer durumlarda, bir baz bir başkasının yerine geçebilmektedir. Bu, bir şifreyi ve proteinde belirlenen bir amino asidi tamamen değiştirir. Bir amino asidin değiştirilmesi, işlevinde ancak kısmen etkili olan bir proteinle sonuçlanacaktır.

Orak hücre anemisi. Orak hücre anemisine, hemoglobin molekülündeki polipeptit zincirlerden birinin üretimini denetleyen gende bir bazın değiştirilmesi neden olmaktadır. Bu zincirde yaklaşık 300 amino asit bulunur. Bir bazlık değişme zincirde belirli bir noktada bir amino asit şifresini değiştirir. Amino asit glutamic asidi zincire yerleştiren normal şifre, GAA'dır. Glutamic asit yerine valini koyan mutant şifre GUA'dır. Değiştirilmiş polipeptitten yapılmış hemoglobin normal hemoglobin kadar oksijen taşıyamaz. Molekül şekli de değişiktir. Kırmızı kan hücrelerinin, küçük kan damarlarına takılma ve birlikte kümeleşme eğilimine neden olan çarpıtılmış bir şekle sahip olmalarına neden olur.

20-13 Mitokondriyum ve Kloroplast DNA'sı

Kalıtsal materyalin çoğu bir hücrenin çekirdeğinde yerleşmişken, biyologlar belirli hücre organellerinin kalıtsal bilgi taşıdıklarını bulmuşlardır. Buna *sitoplazmik DNA* denir. DNA içeren organeller kloroplastlar ve Mitokondriyumlardır. Bu organellerdeki nükleik asitler bu organellerin işlevleri, fotosentez ve hücre solunumu için gerekli materyallerin sentezini şifreledikleri görülmektedir. Bununla birlikte, çekirdek DNA'sı ayrıca bu organelleri etkilemektedir.

Bir hücre mitoz bölünme ile bölündüğünde, her bir kardeş hücre ata hücrenin organellerinin yaklaşık yarısını alırlar. Kardeş hücreler geliştikçe, mitokondriyum ve kloroplastlar kendi kendine çoğalabilirler. Bu organellerin DNA'sı da, yeni organelleri kendi DNA'larını sağlamış bulundurmak için kopyalanır.

Eşeyli üremede gametlerin birleşmesinde, zigotun bütün oragenneleri, daha büyük oldukları yumurta hücresinden gelirler. Bu nedenle her iki ata yeni dölün çekirdek DNA'sına eşit olarak katkıda bulunsada, sitoplazmik DNA'nın tamamı dişi atadan gelir.

20-14 Transformasyon ve Transdüksiyon

Transformasyon ve Transdüksiyon, DNA'nın bir bakteri hücresinden diğer birine aktarılması işlemidir. **Transformasyonda**, canlı bakterilere ölü bakterilerden DNA alınır. Bu DNA, ölü bakterilerin, özelliklerini canlı bakteri hücrelerinde göstermesine neden olur. Griffith'in denemelerinde, tip R bakterileri, ölü Tip S bakterilerinin DNA'sı ile dönüştürülmüştü. Dönüştürme, laboratuvar denemelerindeki gibi doğada da meydana gelir. DNA parçası, virüslerle bir bakteri hücresinden diğerine aktarılabilir. Bu işleme **transdüksiyon** denir. Transdüksiyon, bir bakteriyal DNA parçası, virüs taneciğine katıldığında meydana gelir. Virüs yeni bir hücreye bulaştığında, önceki konukçu hücresinden aldığı DNA parçasını götürür.

20-15 Genetik Mühendisliği

Geni anlamının en dikkate değer sonuçlarından biri, hücrenin DNA'sını değiştirme yöntemlerinin geliştirilmesidir. Değiştirilmiş DNA'ya **rekombinant DNA** ve değiştirilmiş DNA üretme işlemleri çoğunlukla **genetik mühendisliği** ya da daha popüler *gen ekleme* olarak ifade edilir. İkinci terim, günümüzde kullanılan bu yöntem için oldukça tanımlayıcıdır. Bu yöntemler, bir DNA molekülünün yıkılması ve kimyasal "tutturma" yoluyla yeni bir genin araya konması veya eklenmesini kapsarlar. Genetik mühendisliğinin uzun erimli amaçlarından biri, yoksun oldukları normal genlerin hücrelere aktarılması ile genetik kusurları düzeltmektir. Kalıtsal hastalıklar belki bu yolla tedavi edilebilecektir. Diğer bir hedef, besin veya diğer insan amaçları için yetiştirilen bitki ve hayvanlara istenen özellikleri vermektir. Bununla birlikte, günümüzde bakterilere ve diğer basit organizmalara gen aktarma teknikleri sınırlıdır.

Plazmidler. Bakterilere genlerin aktarılmasının bazı yöntemleri transformasyon ve transdüksiyon kullanmaktır. Diğer önemli yöntem **plazmidler** denilen küçük, halka şeklinde DNA bölütlerini kapsar. Çoğu bakteriler ya plazmidler içerir veya çevreleyen ortamdan sitoplazmalarına plazmidler alırlar. Bakterilerde, plazmidler bakteri kromozomundan ayrı kalırlar. Ancak, plazmidler, organizmanın metabolizması ve özelliklerinden etkilenen genler içerir. Örneğin, bazı plazmidler, penisilini yok eden bir enzimi üreten bir gene sahiptirler. Bakterilerin içerdiği bu plazmidler penisiline dirençlidirler, onun tarafından öldürülmezler. Plazmidler her hücre bölünmesinde kromozomlarla kopyalanırlar. Böylece özel plazmidli tek bir bakteri hücresi, bu plazmid tarafından verilen özelliklere sahip büyük hücre kolonileri üretebilirler.

Bakterilere yeni bir gen aktarmada, önce plazmidler bakteri hücrelerinden elde edilir. Bu, bakterilerin sıkılması ve içeriklerinin santrifüj veya diğer yöntemlerle ayrılması ile

yapılır. Plazmidler, aktarılacak geni (DNA kırıntısı) içeren bir çözeltiye alınır. Bu genler çoğunlukla hayvanlardan sağlansa da, bazı durumlarda bu genler gerçekten uygun ardılıklarda nükleotidlerin kimyasal olarak bir araya getirilmesiyle de yapılabilmektedir. Ardından *restriksiyon enzimi* denilen bir enzimin plazmid halkasını yıkıp açmak için kullanılır. Çözeltideki serbest genler, plazmidlerin açık uçlarından onlara bağlanır, böylece halka kapanır. Plazmid artık yeni geni içerir.

Bakteriler, daha sonra bu değiştirilmiş plazmidlere maruz bırakılır ve bakterilerin çoğu onları içine alır. Bakteri hücrelerinin içine girdiklerinde, aktarılmış genler görünmeye başlarlar. Bu bakteriler bu genin belirlediği proteini üretirler. Bu protein, başka yollarla elde edilmesi güç ve pahalı olan, istenen bazı ürünlerden herhangi biri olabilir. Araştırma gayretlerine yaygın olarak konu edilen proteinler arasında insülin, insan gelişme hormonu ve insan interferonu vardır. İnterferon, virüs enfeksiyonlarına ve belki bazı kanser formlarına karşı savunma sağlayan, vücut dokuları tarafından üretilen bir maddedir. Son yıllarda, ticari boyutta rekombinant DNA teknolojisi geliştirmek için bazı şirketler kurulmaktadır. Bu araştırma ile üretilen bazı yeni bakteri formları için patent alınmaktadır.

Rekombinant DNA'nın tehlikeleri. Bu araştırma alanına dahil pak çok bilim adamı, rekombinant DNA ile araştırmaların olası tehlikelerinin farkındadırlar. Bu deneylerde, mikroorganizmaların yeni formları üretilmektedir. Tamamen yeni bir insan hastalığına neden olabilecek yetenekte, vücudun hiçbir doğal savunmasının olmayacağı, tamamen yeni bir organizmanın üretilmesi olasılığı vardır. Bu tür bir organizmanın çevreye kaçırılması kütleli, kontrol edilemez bir salgına öncülük edebilir. Bu tür bir kazayı önlemek için, Amerikan federal hükümeti ve rekombinant DNA araştırması içindeki bilim adamları mutlaka uyulması gereken kurallar ve koruma önlemleri koymaktadırlar. Yeni bir araştırma alanı olduğu ve yeterli bilgi olmadığından, gerçek riskler ve gerekli koruma önlemleri bilinmemektedir. Sonuçta kurallara uyma da bu alanda çalışanların bireysel çabalarına bağlıdır. Riskler içerdiğinden, monitör güvenliği ve rekombinant DNA araştırmacıları çoğaldıkça standartları güncelleme, hepsinden daha önemli olmaktadır.

20-16 Klonlama

Bir klon bir grup bireysel organizmaların tam olarak aynı genlere sahip olmalarıdır. Eşsiz olarak üreyen organizmalar, yeni neslin her biri atanın genlerinin tam bir kopyasını aldığından, klonlar üretirler.

Çok sayıda araştırma artık normalde eşeyli olarak üreyen hayvanların *klonlanmasına* (klonlar üretme) yöneltilmektedir. Bir hayvanın her vücut hücresi, hayvanın hayatını başlatan genlerin tam bir takımına sahiptir. O zaman teorik olarak, bu hücrelerden herhangi biri, diğer her biri ve atası ile özdeş olan bireyler geliştirebilirler.

Hayvanların klonlanması üzerine araştırmaların çoğu kurbağalarla yapılmaktadır. Bu yöntem, bir kurbağa yumurta hücresinin haploid çekirdeğinin diğer bir kurbağa hücresinin

diploid bir çekirdeği ile değiştirilmesini kapsar. Ardından bu yumurta hücresi bölünmeye ve tam bir bireye gelişmeye izin verir. Meydana getirilen kurbağa aktarılan orijinal çekirdekteki genlerin aynısına sahip olmaktadır. Bu çekirdek ergin bir kurbağanın bir hücresinden geliyorsa, yeni kurbağa onun klonu olmaktadır. Bununla birlikte, zaten tamamen farklılaşmış hücrenin çekirdeği ile bu işlemi çalıştırmak çok zor olmaktadır. Görülen, genlerin çok fazlası "kapanmıştır" ve bu yumurta hücresinin içinde yeniden açılmazlar. Başarıların çoğu, blastula evresindeki bir kurbağa embriyosunun hücrelerinden alınan çekirdeklerin kullanılması ile sağlanmaktadır. Aynı blastulanın pek çok hücresinin çekirdeklerinin aktarılması ile, bir miktar genetik olarak özdeş bireyler elde edilebilmektedir.

Benzer bir teknik 1981 yılında ilk kez memelilere başarıyla uygulanmıştır. Bir farenin blastula çekirdeğinin hücreleri orijinal çekirdekleri çıkarılan, farenin yumurta hücrelerine aktarılmıştır. Değiştirilmiş yumurta hücreleri bir kültür ortamında blastula evresine erişmeye izin vermiş ve ardından gelişmesini tamamlaması için dişi farenin döl yatağına aktarılmıştır.

Klonlama denemelerinin amaçlarından biri araştırmalar için büyük miktarlarda kalıtsal olarak özdeş laboratuvar organizmaları üretmektir. Örneğin, kalıtımı bilinen ve denetlenen hayvanlar kanser, anjin, doğum kusurları ve zarar görmüş vücut parçalarının yenilenmesinin araştırılmasında yararlı olabileceklerdir. Ancak, araştırmacıların klonlama ile ilgili daha çok şey öğrenmeleri gerekiyor. Yakın zamanlardaki bitki klonlama çalışmaları, teoride kalıtsal olarak özdeş olması gereken bir bitki grubu içinde kendinden olan kalıtsal değişikliklerin olabildiğini göstermiştir. Bu, belirli bitkilerin, tek bir bitkinin hücrelerinden doku kültürü teknikleri ile klonlanmasında, ortaya çıkan özelliklerin ata bitkinin özelliklerinden farklı olmasında gözlenmiştir. *Somaklonal varyasyon* denilen bu olgu, pek çok beklenmedik ve faydalı genetik varyantlarda meydana gelmektedir. Araştırmacılar, somaklonal varyasyonun, geleneksel bitki yetiştirme teknikleri ile olandan daha hızlı yeni ürün bitkisi ırklarının sağlanacağı yollar sunacağını beklemektedirler. Bu yöntemle türetilmiş buğday, domates, havuç ve diğer ürün bitkilerinin bazı yeni ırkları arazi testlerinden geçirilmektedir.

MODERN

15 EVRİM

TEORİSİ

VARYASYON

21-1 Mutasyon Teorisi

Hollanda'lı botanikçi Hugo de Vries bu yüzyılın başında mutasyon olgusunu tanıtmıştır. De Vries, teorisini akşam çuhaçiçekleri üzerinde yürüttüğü araştırmaya dayandırmıştır. Araştırmaları sırasında de Vries bazen bir bitkinin tamamen yeni bir yapı veya formda ortaya çıktığını gözlemlemiştir ki bu yapı daha sonraki generasyonlarda da aynen ortaya çıkmaktadır. De Vries bu ani değişikliklerin her birini mutasyon oluşturan kalıtsal materyal olarak düşünmüştür.

De Vries, Darwin'in evrim teorisine eklemeye bulunmuştur. Bu Darwin'in teorisinde yeni özelliklerin nasıl ortaya çıktığının açıklanmasındaki temel zayıf noktanın tamamlanmasını sağlamıştır. De Vries yeni türlerin oluşmasına yol açan önemli değişikliklerin birçok generasyon üzerinde yavaş yavaş oluşmadığını iddia etmiştir. Bunlar mutasyonun sonucu olarak ani ve büyük değişiklikler olarak meydana gelirler. Vries'e göre normalden uzun boyunlu bir zürafa mutasyon sonucu oluşmuştur. Otların az olduğu dönemde uzun boyunlu zürafa ve yavruları, normal uzunlukta boyna sahip zürafalara göre daha avantajlıdır ve bunlar hayatta kalmış ve oldukça fazla sayıda çoğalmıştır. Sonunda sadece uzun boyunlu türler kalmıştır.

21-2 Varyasyon Kaynakları

Mutasyonlar genetik varyasyonun temel kaynağı iken eşeysel üremenin sonucu olan rekombinasyon ve populasyonlar arasındaki bireylerin göçü de varyasyona yol açar.

Gen mutasyonları. Modern evrim teorisinde, gen mutasyonları varyasyonun temel kaynağıdır. Belli bir genin mutasyonu nadir bir olaydır. 10.000 gametten sadece bir tanesi belli bir genin mutasyonu olabilir. O gen için mutasyon oranı 10.000'de 1'dir. Diğer taraftan her bir gamette binlerce gen vardır. Bu binlerce gen içerisinde en az bir tanesinin mutasyona uğramış olması oldukça olasıdır. Böylece her zigotta birkaç mutasyon olması olasılığı vardır.

Birçok mutasyon çekiniktir. Sonuç olarak mutantın özelliği genellikle baskın özellik nedeniyle saklı kalır. Gen mutasyonlarının düşük yüzdesi nedeniyle mutant genlerin, örneğin; mutant alleller, homozigot durumda bir araya gelmeleri çok nadirdir.

Bu gerçekleştiğinde bireye olan etkisi genellikle zararlıdır. Fakat eğer çevresel faktörler değişirse mutant allelleri türlere faydalı hal alırlar. Daha sonra doğal seleksiyon, bu allellerin popülasyondaki frekansını büyük ölçüde arttırma eğiliminde olacaktır.

Kromozom Mutasyonları. Bu mutasyonlar yeni gen üretmemelerine rağmen, organizmada yeni gen kombinasyonlarıyla sonuçlanırlar. Birçok fiziksel özellik birkaç gen tarafından kontrol edildiğinden, yeni gen kombinasyonları yeni özelliklerin oluşmasını arttırabilir. Kromozom mutasyonları diğer bir varyasyon kaynağıdır.

Rekombinasyon. (1) mayoz süresince meydana gelen belli olaylar ve (2) iki gametin zigot oluşturmak için kaynaşması sonucu meydana gelen allellerin yeni kombinasyonlarına **rekombinasyon** denir. Mayoz süresince, crossing-over ve bağımsız çeşitlilik içeren bütün rekombinasyonu meydana getirir. Crossing-over homolog kromozomlar arasında segmentlerin değişimini içerir ve yeni allel kombinasyonlarıyla sonuçlanır. Bağımsız çeşitlilik allellerin homolog olmayan kromozomlar üzerinde rasgele gruplaşmasını sağlar ki bu da allel rekombinasyonudur.

İçeriye ve Dışarıya Göç. Varyasyonun diğer bir kaynağı da popülasyon içine ve dışına gerçekleştirilen göçün sonucu olabilir. Popülasyona yeni bireyler katıldığında hali hazırda bulunmayan genler getirebilirler. Bireyler popülasyonu terk ettiklerinde ise popülasyondaki bazı genleri uzaklaştırırlar. Organizmaların bir yerden başka bir yere gitmeleri olan göç, en büyük etkisini küçük popülasyonlarda gösterme eğilimindedir.

21-3 Popülasyon Genetiği

Modern veya sentetik evrim teorisi popülasyonların önemini vurgular. Bir **popülasyon**, belirli bir alanda birlikte yaşayan ve kendi içinde üreme yeteneğine sahip aynı türden organizmalar topluluğudur. Modern bakış açısına göre evrim, *bireyler* evrimleşmez. Genetik yapıları hayatları boyunca aynı kalır. Fakat *popülasyonlar* evrimleşir. Her popülasyonda kendi allel çeşitlilikleri olan birçok birey vardır. Bu bireyler üreyip, öldükçe popülasyonun genetik yapısı bir bütün olarak değişebilir. Genetik yapısı bir generasyondan diğerine değiştikçe, popülasyon evrimleşir. Popülasyonun genetik yapısındaki değişiklikleri içeren çalışmalara **popülasyon genetiği** denir.

21-4 Allel Frekansı

Popülasyondaki her birey başka hiçbir bireyde tam olarak aynısı bulunmayan bir grup allele sahiptir. Bununla birlikte bu bireyler, bütün olarak bir popülasyonda her iki tipte de belli sayıda allellere sahip olabilirler. Bazı alleller diğerlerinden daha yaygındır. Örneğin, popülasyondaki her birey belli bir enzimi üretecek allellere sahip olabilir. Böylece bu allelin popülasyondaki frekansı %100'dür. Diğer taraftan yüz birey içerisinde sadece biri

belli bir mutasyona uğramış allele sahip olabilir. Böylece popülasyondaki frekansı 1/100 veya yüzde 1'dir.

Bir popülasyondaki tüm allellerin toplamına **gen havuzu** denir. Herhangi bir zamanda, her bir allel gen havuzunda belli bir frekansta bulunur. Bu frekans, herhangi bir yerde %100'den 10.000'de 1 veya 1.000000'da 1 gibi çok düşük de olabilir. Zaman geçtikçe gen havuzundaki allellerin frekansı, doğal seleksiyon nedeniyle değişebilir. Sentetik teoriye göre, *evrimleşme, bir popülasyondaki allellerin frekansının yavaş yavaş değişmesidir.*

21-5 Diferansiyel Çoğalma

Mutasyonyonların sonucu olarak, bireyler arasında varyasyonla sonuçlanan yeni alleller her gen havuzunda daima görülürler. Çeşitlilik görüldüğünde, çevre bir ekran gibi davranarak belli varyasyonları saklar ve diğerlerini reddeder. Uygun varyasyona sahip olan bireyler diğerlerinden daha uzun yaşayacak ve daha fazla döl vereceklerdir. Bu çeşitlilik **diferansiyel çoğalma**' ya yol açar. Diferansiyel çoğalmanın bir sonucu olarak belli allellerin frekansları yavaş yavaş artacak ve diğerleri azalacaktır.

Eğer popülasyonun içinde yaşadığı çevre değişirse, doğal seleksiyon da değişecektir. Popülasyonda, yeni koşullarda bireylere avantaj sağlayan allellerin frekansı artacaktır. Dezavantajlı olan allellerin frekansı azalacaktır.

Sentetik teoriye göre uzun boyunlu zürafaların evrimi diferansiyel çoğalma ve allel frekanslarının değişimiyle açıklanabilir. Orijinal zürafa popülasyonlarında daha uzun boyunlu olma allelleri bulunuyordu, fakat bunların frekansı düşüktü. Daha sonra çevrede meydana gelen bir değişiklik erişilebilir çimen miktarını azalttı ve ağaçların sayısını arttırdı. Uzun boyunlu olma allellerine sahip olan bireyler daha fazla yiyecek elde edebilecek, daha uzun yaşayacak ve daha fazla döl verebilecekti. Daha sonraki generasyonlarda, bunların yavruları popülasyonun büyük bir kısmını oluşturacaktı. Bu nedenle, uzun boyunlu olma özelliğini gösteren alleller daha fazla frekansta olacaktır. Sonuç olarak, bu frekans %100'e yaklaşmıştır ve popülasyonda sadece uzun boyunlu zürafalar görülmüştür.

21-6 Hardy-Weinberg Yasası

Mendel'in hibrit bezelyelerle yaptığı deneyde, çalıştığı her özellik için iki allel vardı. Örneğin, uzun boylu bitkileri üreten T alleli ve kısa boylu bitkileri üreten t alleli vardı. T ve t'nin hibrit bitkideki frekansları %50 T ve %50 t'dir. Hibritler çoğaldığında, dölün genotip oranı 1:2:1 ve fenotip oranı 3:1 şeklindedir, fakat döldeki allel frekansları 50:50 olarak aynıdır.

Bir popülasyondaki iki allelin aynı frekansa sahip olması önemli değildir. Biri diğerinden çok daha yaygın olabilir. Örneğin, varsayalım ki belli bir türde, belli bir özellik, örneğin göz rengi, için iki allel olsun. Bir allel beyaz göz, diğeri de kızamık göz üretsin. Dominantlık

veya hibritin göz rengini düşünmeyelim. Sadece popülasyonda beyaz göz rengi allelinin, %90 beyaz göz rengi, %10 kızamık göz rengi şeklinde, kızamık göz rengi allele göre çok daha yaygın olduğunu düşünelim. Bu organizmalar çiftleşip üredikçe, generasyondan diğer generasyona göz rengi için allel frekansı nasıl olacaktır? Daha yaygın olan beyaz göz allelinin sonunda kızamık göz allelinin yerini tamamen alması ve %100 beyaz göz allel frekansına ulaşması mantıklı görülmektedir.

İngiliz matematikçi G. H. Hardy ve Alman fizikçi W. H. Weinberg, 1908'de bu soruyu düşündüler ve aynı sonuca ulaştılar. Eşeyli üremede genlerin ayrı tutulmasının ve rekombinasyonun kendi başlarına allel frekanslarını değiştiremediğini göstermişlerdir. p allelinin frekansı %90 ve q allelinin frekansı da %10 ise olağan rasgele çiftleşme, aynı oranda, %90 p ve %10 q, yeni bir generasyon verir. Bu **Hardy-Weinberg yasası** olarak adlandırılmıştır.

Hardy-Weinberg yasasının yürüyebilmesi için aşağıdaki koşullar olmalıdır:

1. Popülasyon büyük olmalıdır. Küçük popülasyonlarda, düşük frekanstaki alleller kaybolabilmekte veya bu allellere sahip çok az sayıdaki bireyin kaza sonucu ölümüyle frekans değişmektedir.
2. Bireyler popülasyon içine veya dışına göç etmemelilerdir. Bireylerin bu şekilde hareket etmesi popülasyonun allel frekansını değiştirir.
3. Mutasyonlar olmamalıdır. Mutasyonlar varolan allelleri açıkça değiştirmektedir.
4. Üreme tamamen rasgele olmalıdır. Bu, genetik yapıları ne olursa olsun her bireyin döl vermede eşit şansa sahip olması gerektiği anlamına gelir.

21-7 Hardy-Weinberg Yasası ve Evrim

Önceki bölümde Hardy-Weinberg yasası için önemli dört koşul belirtilmiştir. İlk ikisi aslında var olabilir. Popülasyonlar yeterince büyük olabilir ve belli koşullar altında göç sıfır olabilir. Fakat son iki durum neredeyse hiçbir zaman gerçekleşmez. Mutasyonlar her zaman sabit oranlarda gerçekleşir ve böylece allel frekanslarını değiştirir. Fakat daha önemlisi üreme rasgele değildir. Diferansiyel çoğalma kuralıdır, doğal seleksiyonu yürütür ve allel frekanslarının değişmesiyle sonuçlanır.

Gerçek dünyada herhangi bir duruma uygulanamayan bir "kural"ın kullanılabilirliğini merak edebilirsiniz. Hardy-Weinberg prensibinin önemi bir popülasyonda evrimin gerçekleştiğini örneklerle kanıtlamasıdır. Yasa, belli koşullar altında allel frekanslarının sabit kalacağını ve burada evrimin gerçekleşmeyeceğini söyler. Bir popülasyondaki allel frekanslarının değişmesi, bize dış faktörlerin onlara değişim yönünde etkili olduğunu söyler. Başka bir deyişle Hardy-Weinberg yasasının verilen bir durumda başarısız olması evrimin gerçekleşmekte olduğunun bir belirtisidir. Hardy-Weinberg tahmininden farklılığın/sapmanın boyutu/miktarı, evrimsel değişimin ne kadar hızlı olduğunun ölçüsüdür.

ADAPTASYONLAR

21-8 Adaptasyon Tipleri

Adaptasyon, bir organizmanın belirli bir çevrede hayatta kalma ve üreme şansını pekiştiren kalıtsal özelliklerden biridir. En iyi ve en kullanışlı kalıtım varyasyonunu seçen seçici güç de çevrenin kendisidir. Örneğin, bir bitki populasyonunda yapraklar üzerindeki kütin tabakasının miktarında genetik bir varyasyon olabilir. Bazı bitkiler oldukça fazla bir koruyucu tabaka ile kaplı iken diğerleri sadece ince bir tabakayla kaplıdır. Kütin su geçirmez ve bitkilerin kurumasını önler. Eğer iklim daha kurak olursa, daha kalın kütin tabakasına sahip bitkiler hayatlarını devam ettirip tohum üretebilirler ve diferansiyel çoğalma meydana gelir. Bu durumda kütin çevre tarafından "seçilmiş" bir adaptasyondur. Birçok generasyon sonra bu adaptasyonun allelleri gen havuzunda çoğalacaktır. Sonunda populasyonda sadece kalın kütin tabakası olan bitkiler kalacaktır.

Yapısal adaptasyonlar organizmanın vücudunu/gövdesini/yapısını içerenlerdir. Kuşların ve böceklerin kanatları uçmak için yapısal adaptasyonlardır. Balıkların yüzgeçleri ve ördeklerin perdeli ayakları yüzmeye için kullanılan yapısal adaptasyonlardır. Geniş yüzeyli yapraklar fotosentez için bir adaptasyondur. *Fiziksel adaptasyonlar* organizmanın metabolizmasını içerir. Örümcekler tarafından yapılan protein ağı ve yılanlar tarafından üretilen zehir fiziksel adaptasyon örnekleridir. Diğer adaptasyonlar da belli davranış şekilleri içerirler. Elbette birçok adaptasyon değişik tipteki adaptasyonların bir kombinasyonudur. Örneğin, kuşların çiftleşme davranışları ve göç etmeleri, balıkların çok sayıda yumurta üretmeleri ve hayvanların kış uykusuna yatmaları birkaç adaptasyon tipini içerir.

Birçok adaptasyon etkili korunma yöntemleri sağlar. **Kamuflajda** organizma çevreyle bütün gibidir. Dilbalıkları zemin türlerine karşı hemen hemen görünmez haldedir. Şeritli kaplanların çevrelerindeki çalıların gölgeleri arasında görülmeleri oldukça zordur. **Uyarıcı renklenmede** hayvanın rengi görünmesini gerçekten kolaylaştırır. Bu, belli böcekler için böcekler ve diğer düşmanlarının onları yemeyi hoş bulmadıklarından, avantajlı bir durumdur. Eğer küçük/yavru bir kuş bu böceklerden birini yerse, gelecekte bu türden kaçınmayı kolayca öğrenir. Kral kelebeği (*Danaus plexippus*) bu tip uyarıcı renklenmeye bir örnektir (Şekil 21-1). **Mimikri**'de organizma, ilişkili olmadığı başka bir türe benzemekle düşmanlarından korunur. Kuşlar viceroy kelebeği (*Basilarchia archippus*)'ni yiyebilirler fakat kral kelebeklerine benzediklerinden bunlardan kaçınırlar. Mimikrinin başka bir tipinde organizma çevrenin bazı bölümlerine benzer ve böylece düşmanlarının gözünden kaçır.



Şekil 21-1. Mimikri

21-9 Kendileşme ve Coğrafi Ayrılma

Her bir tür dünyanın belli bir bölgesinde bulunur, buna o türün **dağılımı** denir. Bir türün özellikleri değişik dağılım alanlarında çoğunlukla farklıdır. Çevresel faktörlerdeki değişiklikler, farklı adaptasyon özelliklerine yol açan değişik seçici baskılar oluşturmuştur. Örneğin; Leopar kurbağasının, *Rana pipiens*, Kuzey Amerika'nın büyük bir kısmını kapsayan bir dağılımı vardır. Bu dağılım boyunca vücut ölçüsü, renklenme ve embriyonun geliştiği sıcaklık gibi özellikler yavaş yavaş değişiklik gösterir. Türler aslında değişik gen havuzlarına sahip ayrı popülasyonlardan oluşurlar. Fakat yakın popülasyonlar çiftleşebilir ve normal döl verebilirler. Bu nedenle bunlar aynı türün alttürü veya varyetesi olarak adlandırılırlar.

Leopar kurbağaları yayılış alanının diğer tarafında özelliklerinde ve gen havuzunda en büyük farklılığı gösterirler. Hatta çok farklı bölgelerden olan kurbağalar başarılı bir şekilde çiftleşemezler. Bunlar hala aynı tür olarak adlandırılırlar, çünkü yayılış alanı boyunca yakın olan alttürlerde çiftleşme devam etmektedir. Fakat eğer bir popülasyon komşusuyla çiftleşme kabiliyetini kaybedecek kadar farklılaşırsa yeni bir tür oluşur. Bir tür belli koşullar altında iki veya daha fazla türün oluşmasına sebebiyet verebilir. Bu şekilde yeni türlerin oluşmasına **kendileşme** (speciation) denir.

21-10 Kendileşme Tipleri

İzolasyon. Speciation içerisine çeşitli faktörler karışmasına rağmen, en önemlilerinden biri izolasyondur. *İzolasyon*, bir türdeki iki grubun birbirleriyle çiftleşmelerini önleyen herhangi bir şeydir. Bir grup organizmayı izole etmek, ona ait gen havuzunu geride kalan türlerin gen havuzundan ayırma etkisi yapar. Genellikle kendileşmenin, birinci basamakta coğrafi izolasyon olan ve bunu üreme izolasyonunun izlediği iki basamaklı bir süreç olduğuna inanılmaktadır.

Coğrafi izolasyon. Bir populasyon dağ, çöl, nehir veya başka su kütleleri veya deprem sonrası toprak kaymaları gibi bazı doğal engellerle bölündüğünde meydana gelir. Sonuç olarak her iki grubun gen havuzları izole olur ve daha karışmazlar. Belli bir süre sonra her bir grup kendi özel çevresine adapte olur. Mutasyon, genetik rekombinasyon ve doğal seleksiyon süresince her iki grupta da farklı gen havuzları ortaya çıkacaktır. İzole edilmiş gruplar arasındaki farklılıklar yeterince büyük olduğunda, bir araya gelseler de birbirleriyle çiftleşemeyeceklerdir. Coğrafi izolasyonun yerini üreme izolasyonu almıştır.

Üreme izolasyonu. Birkaç mekanizma tarafından oluşturulabilir. İki grup arasında kur yapma davranışlarında, çiftleşme zamanında veya cinsel organların yapısında farklılıklar oluşabilir. Bu değişiklikler çiftleşmenin gerçekleşmesini olanaksızlaştırır. Diğer değişiklikler çiftleşme sonrası olayları etkilerler ve spermin yumurtaları dölleyememesini, gelişmenin ilk zamanlarında embryonun ölmesini veya verimsiz olan döllerin gelişmesini gerçekleştirirler. Birçok biyologa göre, eğer iki grup organizma aralarında başarılı bir şekilde üreyemezse, bunlar iki ayrı tür olarak düşünülebilir.

Coğrafi izolasyon ve üreme izolasyonuyla speciationun Kaibab sincabı ve Abert sincabında gerçekleştiğine inanılır. Kaibab sincabı, Great Canyon'un kuzey tarafında, Abert sincabı ise güney tarafında yaşar. Bu iki sincabın ortak bir atadan geldiğine inanılır. Great Canyon, alana yerleşen ata populasyonu coğrafik bir engel olarak bölmüştür. Uzun bir coğrafik izolasyondan sonra Kaibab ve Abert sincapları ortaya çıkmıştır. Bu iki sincap görüntü olarak benzerdir, fakat ayrı türlerdir çünkü birbirleriyle çiftleşemezler.

Poliploidi. Anormal mayoz veya mitoz poliploidi ile sonuçlandığında kuram anı olarak da meydana gelebilir. Poliploidler normalden fazla sayıda, örneğin; $3n$, $4n$ veya daha fazla kromozom içeren, genellikle bitki olan organizmalardır. Döl sadece kendi içerisinde çoğaldığında, bunlar yeni tür olarak düşünülürler.

Uyumsal yayılma. Ata türlerin değişik habitatlarda bulunan, farklı türler içerisinde ortaya çıkması sürecine **uyumsal yayılma** denir. Organizmaların değişik çevrelere yayılmasına yeni yaşam şekillerine adapte olucu değişiklikler de eşlik eder.

Örneğin, bir ata tür değişik ortamlara göç etmiş- yayılmış olabilir. Eğer nesli devam ettiren bireyler başarılı ise izolasyon, genetik varyasyon ve doğal seleksiyon boyunca yeni çevrelere uyum sağlayıcı adaptasyonlar geliştireceklerdir. Birçok generasyon sonra her birinin belli adapte olucu özellikleri olan birkaç yeni tür ortaya çıkacaktır. Fakat ortak ataları, kendilerinde ortak olan özelliklerle belirlenir.

Darwin'in ispinozları adapte olucu yayılmaya bir örnektir. Bu örnekte ispinozun ataları Galapagos Adaları'ndan gelmişler ve çeşitli habitatlara ve yaşam şekillerine yayılmışlardır. İlk yayılma yerde ve ağaçta yaşamı içeriyordu. Daha sonraki yayılma yiyecek temeline göre idi: bazı ispinozlar yerde yaşadı ve değişik boyuttaki tohumlarla beslendi; bazıları ormanda yaşayıp ağaçlardaki böceklerle beslendi; diğerleri çoğunlukla kaktüs ve

dikenlerle ve bir tür de alçak boylu çalılıklarda yaşayıp, böceklerle beslendi. Diğer kuşlarla rekabet etmeksizin, ispinozlar, var olan değişik tipteki çevre şartlarına yavaş yavaş yayılmış ve adapte olmuşlardır.

Avustralya'daki keseli memeliler adapte olucu yayılma sonucu ortaya çıkmıştır çünkü onlarla yiyecek ve yaşam alanı için mücadele eden başka plesentalı memeli yoktu. Plesentalı memelilerin geliştiği dünyadaki diğer kara kütlelerinde, keseli hayvanların nesli neredeyse tükenmişti. Plesentalı memeliler doğal seleksiyonla dominant hale geldiler ve adapte olucu yayılmalarla da çeşitlilik kazandılar.

Yöneltici evrim. Coğrafik izolasyonun bir sonucu da birbiriyle yakın ilişkisi olmayan organizmalar birbirine yakın adaptasyonlar geliştirebilir ve birbirlerine benzer hale gelebilirler. Kurda (Tazmany kurdu) benzeyen keseli hayvanlar ve ayıya (koala) benzeyenler vardır. Bu benzerlik sadece "deri kalınlığı" kadardır. Onlar, benzer yapısal adaptasyonların doğal seleksiyonuna yol açan, benzer çevredeki benzer ihtiyaçlardan ortaya çıkmıştır. Birbiriyle ilişkisi olmayan türlerin birbirine benzemesine neden olan doğal selleksiyona **yöneltici evrim** denir.

GÖZLEMLENEN DOĞAL SELEKSİYON

21-11 Endüstriyel Melanizm

Doğal selleksiyonun, bir popülasyonda değişiklik meydana getirmesi için binlerce yıl alabilir. Fakat son yıllardaki çok iyi bazı doğal selleksiyon örnekleri, bilim adamlarına evrimi çalışma olanağı vermiştir.

Benekli güve, *Biston betularia*, İngiltere'de ağaçlık alanlarda bulunur. Benekli güvelerin çoğu 1850'lerden önce açık renkliydi. *Melanin* olarak adlandırılan pigmenti içeren siyah renkli güveler çok nadirdi. İngiltere, 1850'den 1900'e kadar çok yoğun şekilde endüstrileşti. Endüstrinin daha yoğun olduğu yerlerde, yoğun duman ağaç gövdelerini koyulaştırdı ve üzerlerinde yetişen likenleri de öldürdü. Bu bölgelerde 1890'lardan itibaren benekli güvelerin çok azının renginin açık olmasıyla birlikte, %99'unun rengi siyahtı. İngiltere'nin güney kesimlerindeki endüstrileşmemiş, daha temiz alanlarda açık renkli güveler predominanttı.

Güvelerin renginin açık renkten koyu renge değişmesinin açıklaması doğal seleksiyonda bulunabilir. Güvenin açık veya koyu renkli olması genetik olarak kontrol edilir. Koyu renk, sabit düşük bir frekansta meydana gelen bir mutasyondur. benekli güveleri gün ışığında ağaç gövdeleri üzerinde dinlenirler. İngiltere endüstrileşmeden önce açık renkli güveler, ağacın gövdesini kaplayan likenlerle kamufle oluyordu. Bu kamufleajın sonucu olarak ta benekli güveler ile beslenen kuşlar açık renkli benekli güveleri kolayca bulamıyorlardı. Koyu renkli güveler elbette kolayca görülüyor ve yeniliyorlardı. Bu durumda açık renkli güvelerin üreme avantajları

vardı. Ne zaman ki duman ve kurum likenleri öldürdü ve ağaçları siyahlaştırdı, açık renkli güveler koyu renkli gövdeler üzerinde daha kolay görüldü ve kuşlara yem oldular. Şimdi koyu renkli güvelerin belirgin avantajı vardır. Koyulaşan ağaçlar onlara iyi kamuflaj olanağı sağlar. Doğal seleksiyon süresince koyu renkli güveler açık renkli güvelere göre daha çok hayatta kalmış ve daha çok çoğalmıştır. 1850'den 1900'e kadar 50 generasyonluk benekli güvede, koyu renk, popülasyonda daha sıklıkla görülen renk olmuştur.

İngiltere'de 1950'lerde yukarıdaki test etmek için deneyler yapılmıştır. Açık ve koyu renkli benekli güveler, kirli bir endüstriyel alana ve kirli olmayan endüstrileşmemiş bir alana bırakılmıştır. Ağaçların kurumla siyahlaştığı kirli alanda, açık renkli güveler koyu renklilerden daha fazla yenilmiştir. Kirlilik olmayan alanda ise kuşlar, daha çok koyu renkli güveleri yemiştir.

Benekli güvelerde renk değiştirme konusundaki bu araştırma göstermiştir ki bir tür belli bir zaman periyodu içerisinde bir formdan diğer bir forma yavaş yavaş değişebilir. Evrim sürecinin iki detayı açıkça gösterilmiştir. Biri popülasyondaki çeşitliliktir. Açık renk ve koyu renk allellerinin her ikisi de gen havuzunda bulunur. Gösterilen ikinci detay ise bir renk özelliğinin seçilmesinde değişen çevrenin etkisidir. Bu özellik, doğada güvenin, korunan çevreye en iyi uyum göstereceği özelliktir.

Endüstriyel melanizm adı, endüstriyel hava kirliliğine maruz kalan bir popülasyonda koyu renkli organizmaların gelişmesi için kullanılır. Amerika Birleşik Devletleri'nde birçok büyük şehir civarındaki böcekler, kirlilik olmayan kırsal bölgelerdekilere göre daha koyu renktedirler. İngiltere'de 1950'lerden itibaren yapılan hava kirliliği kontrolü, açık renkli benekli güvelerin sayısında meydana gelen artışla sonuçlanmıştır.

21-12 Antibiyotiklere Karşı Bakteri Direnci

Antibiyotikler genellikle bakterileri öldürürler. Fakat antibiyotiklerin kullanımı yaygınlaşınca bakteri türünün direnç göstermeye başlar. Bundan sonra antibiyotikler o türleri öldürmede etkili olmayacaktır.

Bilim adamları antibiyotiklere karşı bu dayanıklılığın nasıl geliştiğini bilmek istemiştir. Bir olasılık, bir antibiyotiğe maruz kalan belli bakteri hücrelerinin buna karşı direnç geliştirmesidir. Bu, bir bireyin bir hastalıktan kurtulduktan sonra o hastalığa karşı bağışıklık kazanmasıyla benzer olabilir. Bir başka olasılık ise, büyük bir bakteri popülasyonunda her zaman antibiyotiklere direnç gösteren birkaç tür olması olasılığıdır. Antibiyotik içeren bir çevrede sadece dirençli bireyler büyür ve çoğalırlar. Doğal seleksiyonla dirençle birlikte bağışıklık yaygın tip olur.

Esther ve Joshua Lederberg, 1950'lerin başında ikinci açıklamanın, doğal seleksiyonun doğru olduğunu gösteren bir seri deneyler yapmıştır. Lederberg'ler yaygın bir bağırsak bakterisi olan ve normalde antibiyotik streptomisin tarafından öldürülen *Escherichia coli* ile çalışmıştır. Çalışmalarının ilk basamağında bakteriden kültür alıp, petri kabında agar

besi ortamının üzerine çok ince bir şekilde yaymışlardır. Bu, kültürü bakteri bireylerine bölme etkisi yapmıştır. Daha sonra her bir birey agar üzerinde katlanarak, ayrı bir koloni kurmuştur. Her bir kolonide, bütün hücreler tek bir orijinal hücreden geliştikleri için genetik olarak benzerler.

Lederberg'ler hücrelerin streptomisine karşı direncini araştırdılar. Her bir koloniyi ayrı ayrı araştırmak fazla zaman alacaktı. Bunun yerine kadifemsi bir kumaş kullanarak bütün kolonilerden bir defada bakteri aldılar. Daha sonra kumaş streptomisin içeren ikinci bir agar kabına dokunduruldu ve böylece tüm kolonilerden bakteriler ikinci agara aktarıldı. Genellikle aktarılan bakterilerden hiçbir koloni oluşturmadı; streptomisinli ortamda hayatta kalıp, katlanamadılar. Fakat bazen streptomisin kabında bir koloni gelişmiştir. Bu gerçekleştiği zaman Lederberg'ler, aktarılan hücrelerin hangi orijinal koloniden geldiğini biliyorlardı. Bunu biliyorlardı çünkü kadife kumaş bakterileri yeni agar üzerinde, alındıkları agarla yaklaşık aynı yere yerleştiriyordu. Daha sonra orijinal koloninin streptomisine karşı direncinin test edilmesi basit bir olaydı.

Bu test gerçekleştirildiğinde, orijinal kolonideki tüm hücrelerin dirençli olduğu bulunmuştur. Bu hücrelerin daha önce streptomisine hiç maruz kalmadığını unutmayın. Bunların direnci, zaten sahip oldukları genetik bir özelliktir.

Lederberg'ler orijinal popülasyonda, birkaç bakterinin streptomisine karşı dirençli oldukları sonucuna varmıştır. Çevrelerinde hiç antibiyotik olmadığı sürece bu hücrelerin avantajı veya dezavantajı yoktur. Fakat çevre antibiyotik içerecek şekilde değiştiğinde, normal tipteki hücreler ölürken, dirençli türler hayatta kalma ve katlanma avantajına sahiptir. Popülasyon %100 streptomisine karşı dirençli olur.

21-13 DDT'ye Karşı Böcek Direnci

DDT ilk tanıtıldığında, sivrisinekler gibi ciddi zararlıları da içeren, çok etkili bir böcek yok edicisiydi. Fakat anlaşılan çeşitli böcek popülasyonlarında az miktarda böcek DDT'ye karşı doğal bir dirence sahipti. Popülasyondaki DDT'ye duyarlı türler öldüğünde DDT'ye dirençli türler kendilerindeki DDT'ye karşı doğal direnci döllerine geçirerek, hızla katlandı. En sonunda birçok böcek popülasyonu DDT'ye karşı tamamen dirençli oldu.

DDT böceklerin direncine yol açmadı. DDT daha çok dirençli türlerin seçilmesinde çevresel bir etken olarak rol oynamıştır.

YAŞAMIN ORJİNİ HAKKINDA ESKİ GÖRÜŞLER

İlk gözlemler. Binlerce yıldır, yaşayan organizmaların kendiliğinden, cansız maddelerden birkaç gün veya haftada kendiliğinden ortaya çıktığına inanılmıştır. Bu düşünce **kendiliğinden döl** veya *abiogenesis* teorisidir. Kendiliğinden döl inancı yaygın gözlemlere dayanmamıştır. Eski Mısırlılar, Nil Nehrinin çamurları içinden gelen kurbağa ve yılanları görerek, bu hayvanların çamurdan meydana geldiği sonucuna varmışlardır. Yunan filozof Aristotle, hayattan bir "aktif prensibin" sorumlu olduğuna inandı. Bu aktif prensibin çamurda olduğu düşünüldü. Böylece hayvanlar için nehirlerin çamurundan meydana gelmek mümkündü. Başka yaygın inanışlara göre ise pire ve kıl bitleri terden, fareler çöpten, sinekler çürümekte olan etten ve yılanlar ve solucanlar da sudaki at killarından meydana gelmişti.

Fareler için bir tertip. Belçikalı fizikçi Jan Baptista van Helmont, 1600'lerin başında Kendiliğinden dölü destekleyeceği düşünülen bir deney yaptı. Buğday tanelerini terli bir gömlek üzerine yerleştirdi. 21 gün sonra buğdaylar gitmişti ve fareler vardı. Van Helmont insan terinin buğday tanelerinin fareye dönüşmesinde aktif prensip olduğu sonucunu çıkardı. Bu, kontrol edilmeyen bir deney olmasına rağmen, deneysel "ispatı" kendi dönemindeki bilim adamları tarafında geniş kabul görmüştür.

Sinek larvaları nereden geliyor. İtalyan fizikçi Francesco Redi, 1600'lerin ortalarında kendiliğinden döl fikrine karşı ilk rüzgarı estirdi. Et havayla temas halinde bırakıldığında üzerinde kurtçuklar olduğu yaygın olarak gözlenmiştir. Kurtçuklar sineklerin larvalarıdır, fakat şekilleri ve hareket tarzları nedeniyle bir çeşit oldukları düşünülmüştür. O zamanlarda kurtçukların çürümekte olan etten kendiliğinden dölle geliştiklerine oldukça geniş ölçüde inanıldı. Redi'nin bu yaygın görüş hakkında şüpheleri vardı ve bu konuyu bilimsel bir teste tabi tutmaya karar verdi. Sonuçlarını belirtirken şunları yazdı: Oluyor... ölü bir beden çürümesi veya çürüyen herhangi bir maddenin solucanların oluşmasını sağladığı konusundaki yaygın kanı ve bu konudaki gerçeği bulmaya istekli olduğumdan aşağıdaki deneyi yaptım.

Redi'nin deneyi konusundaki raporu bilimsel yöntemin kusursuz bir örneğidir. Bir dizi dikkatli gözlemlerle başlamıştır. Gözlemlerinin temelinde belirli hipotezler kurmuştur. Daha sonra hipotezlerini kontrollü deneyleri ile test etmiştir. Aşağıdakiler Redi'nin araştırmalarının kısa bir özetidir.

Açık kaplara birçok çeşit et koyarak başladı ve sonunda etlerin üzerinde kurtçuklar oluştuğunu gözlemledi. Kurtçukların eti tükettiğini gözlemledi ve et bitmesine rağmen onları izlemeye devam etti. Kurtçukların pupa olduklarını ve daha sonra çeşitli türlerde sineklerin geliştiğini keşfetti. Redi kurtçukların sinek olduğunu fark eden ilk

kişiydi.

Gözlemleri Redi'nin sineklerin her zaman çürümekte olan et çevresinde olduğunu hatırlamasına neden oldu. Bunu herkes biliyordu elbette, fakat hiç kimse bu gözlemi kurtçuklarla ilişkilendirmemişti. Redi, kurtçukların, sinekler tarafından et üzerine konulan yumurtalardan geliştiği şeklinde bir hipotez kurdu. Daha sonra hipotezini test etti.

Açık kavanozlara biraz et koydu ve diğer et örneklerini de sıkıca kapatılmış kavanozlara yerleştirdi. Bu kontrollü bir deneydi: tek değişken kavanozun açık veya kapalı olmasıydı. Redi açık kavanozlara sineklerin girdiğini ve et üzerinde kurtçukların belirdiğini gözlemledi. Kapalı kaplardaki kavanozlarda ise et üzerinde kurtçuklar görülmedi.

Bu deney sadece, kurtçukların gelişmesi için etin havayla temasta olması gerektiğini ispatlamıştır. Kurtçukların kaynağının sinekler olduğunu ispatlamamıştır. O dönemde birçok bilim adamı kendiliğinden döl için taze havanın önemli olduğunu ve Redi'nin kavanozları sıkıca kapayarak, taze hava ihtiyacını engellediğini iddia etmişlerdir.

Bu nedenle Redi, kapları ince bir tülle kapayarak başka bir dizi deney yapmıştır. Tül kap içerisine serbest hava akışını sağlamıştır, fakat sineklerin girmesini önlemiştir. Redi sinekleri zaman zaman tül üzerine konarak ete ulaşmaya çalıştıklarını gözlemlemiştir. Sinekler tül üzerine de yumurta koymuştur ki bunlar kurtçuk olmuşlardır. Fakat kavanozlar içerisinde hiç kurtçuk görülmemiştir.

Redi sonuç olarak, kurtçukların çürümekte olan etten kendiliğinden gelişmediklerini, konulan yumurtalardan geliştiklerini göstermiştir. Bilim adamları, onun sonucunu kabul etmişlerdir. Ancak mikroorganizmaların keşfiyle birlikte kendiliğinden döl ile ilgili tüm sorular yeniden gündeme gelmiştir.

Mikroorganizmaların kendiliğinden dölü. Redi'nin deneylerini yaptığı dönemde, Anton van Leeuwenhoek basit bir mikroskop yapmış ve altına koyabildiği her şeyi inceliyordu. 1677'de bir su damlasındaki canlılar hakkındaki şaşırtıcı buluşunu yapmıştır. İçerisinde hayat olmayan saman veya toprak suya yerleştirildiğinde, birkaç saat sonra milyonlarca mikroorganizmanın görüleceği bulunmuştur. Burada kesinlikle kendiliğinden döl vardı! Birçok bilim adamı daha büyük hayvanların cansız bir maddeden oluşamayacağı halde mikroskopik olanların oluşabileceği sonucuna varmışlardır. Redi'nin hemen hemen ortadan kaldırdığı tartışmalar yeniden alevlendi ve sonraki 200 yıl boyunca devam etti.

Kaynamış çorba tartışması. İngiliz bilim adamı John Needham, 1745'te mikroorganizmaların spontane generasyonu ile ilgili düşüncüyü güçlendirecek bazı deneyler yaptı. Dar boyunlu küçük şişelerde tavuk, kuzu etlerini ve tahıl tanelerini et suyunda mikroorganizmalar ölünceye kadar birkaç dakika kaynattı. Daha sonra şişeleri kapattı. Birkaç gün sonra şişeleri açtı ve inceledi ve mikroorganizmalarla

kaynadığını gördü. Deneyi birkaç defa tekrarladı ve her zaman aynı sonucu elde etti. Needham ve diğer biyologlar mikroorganizmaların spontane generasyonla geliştiği sonucuna vardılar.

Kaynama zamanı farkı yaratır. Needham deneyini yaptıktan 20 yıl sonra, İtalyan bilim adamı Lorenzo Spallanzani mikroorganizmaların kendiliğinden dölü olgusunun doğruluğunu sorguladı. Needham gibi dar boyunlu küçük şişelerde tavuk, kuzu etlerini ve tahıl tanelerini suyunu hazırladı. Fakat şişelerin içindekileri çok daha uzun süre kaynatmıştı. Şişelerde yaşayan hiçbir organizma görülmedi.

Spallanzani, Needham'ın şişeleri içinde bulunan organizmaların ölmesine yetecek kadar uzun süre kaynatmadığını iddia etti. Needham, Spallanzani'nin şişeleri o kadar uzun süre kaynatarak, havada bulunan ve yeni organizmaları generasyona katan "yaşamsal prensibi" ortadan kaldırdığını söyledi. Tartışma yaklaşık 100 yıl daha devam etti.

Kendiliğinden dölün çürütülmesi. Fransız kimyacı Louis Pasteur, 1860'ta kendiliğinden döl teorisini çürüttü. Deneyinde, Spallanzani'nin deneyindeki- kaynama spontane generasyon için gerekli "güç"ü yok etti ve süreçte taze havaya ihtiyaç vardır gibi şikayetleri de dikkate aldı.

Pasteur mikroorganizmaların ve sporlarının havada bulunduğunu ve besi et suyuna girdiklerinde aktifleşip, çoğaldıklarını düşündü. Et suyu içerisinde sadece hava bulunmasının mikroorganizma üretemeyeceğini iddia etti. Bu teoriyi test etmek için Pasteur dar boyunlu küçük şişeleri besi et suyu ile doldurdu ve daha sonra şişelerin boyunlarını ısıtıp, ucunu açık bırakarak S şekline getirdi. Daha sonra şişelerin içeriği kaynatılarak sterilize edildi. Taze hava et suyuna ulaşabiliyordu fakat mikroorganizmalar ve sporları şişenin boyunlarında kaldı. Şişeye dokunulmadıkça içerikleri steril kalır. Şişe ne zaman ki yana yatırılır, biraz et suyu boyna doğru gider ve mikroorganizmalar bulaşır ve şişe içerisinde mikroorganizmalar gelişir. Sonunda Pasteur'ün deneyi spontane generasyon düşüncesine son noktayı koymuştur.

YAŞAMIN ORİJİNİ İÇİN YENİ VARSAYIMLAR

21-14 Hetetrof Hipotezi

Bir çok bilim adamının inandığı gibi, şimdi eğer canlı organizmalar başka bir canlı organizmadan geliyorsa, dünya üzerindeki ilk canlılar nasıl ortaya çıktı? Hayatın orijini ile ilgili en geniş ölçüde kabul gören teori **hetetrof hipotezi'** dir. Bu teori bir grup bilim adamı tarafından 1920 ve 1930'larda formüle edilmiştir. Hetetrof hipotezinin gelişmesinde en çok itimat eden Rusyalı biyokimyacı A. I. Oparin'dir.

Dünyadaki ilkel koşullar. Hetetrof hipotezi, milyarlarca yıl önce, dünya üzerindeki fiziksel ve kimyasal koşulların modern dünyadakinden farklı olduğunu farz eder. Örneğin,

dünya atmosferi şimdi bütünüyle nitrojen (N_2), oksijen (O_2) ve az miktarda (CO_2) içerir. Kimyacılar ve jeologlar dünyanın ilkel atmosferinin hidrojen (H_2), su buharı (H_2O), amonyak (NH_3) ve metan (CH_4) içerdiği sonucuna vardılar. Ayrıca dünya üzerindeki sıcaklığın şimdikinden çok daha fazla olduğu düşünüldü. Okyanuslar ilk oluştuğunda sıcaklıkları büyük olasılıkla suyun kaynama noktasından çok aşağıda değildi. Bu dönemdeki içerisinde kimyasal reaksiyonların, şimdiki daha serin sulardan daha hızlı gerçekleştiği okyanuslar, "sıcak, sulu çorba" olarak tanımlanmıştır.

Organik bileşiklerin doğal sentezi. Açıklanan ilkel koşullarda atmosferdeki basit bileşikler ve okyanuslarda çözünmüş haldeki bileşikler daha karmaşık organik bileşikler oluşturmak üzere tepkimeye girmiş olabilirler. İşlenmemiş inorganik maddelerden organik bileşiklerin sentezi enerji gerektirir. İlkel dünya üzerinde birçok enerji kaynağı olduğu düşünülmüştür. Dünya tarafından verilen sıcaklık; yer kabuğundaki radyoaktif elementlerin bozunmasından kaynaklanan radyasyon; şimşeklerden kaynaklanan elektrik enerjisi; güneşten gelen ultraviyole ışık, görünür ışık ve X ışınları vardı. Bu koşullarda yıkılma ve kimyasal bağların oluşması için yeterli enerji sağlanılabildi. İlk nükleotidler, amino asitler ve şekerler bu periyot süresince oluşmuştur. Bu hipotezi destekleyen deney sonuçları vardır.

Chicago Üniversitesi'nden mezun Stanley Miller, 1953'te, ilkel dünyada olduğu düşünülen koşulları simule ederek bir deney hazırladı. Özel olarak hazırladığı deney mekanizması hidrojen, su buharı, amonyak ve metan olmak üzere dört gazı içeriyordu. Mekanizmadaki kaynayan su, bu gazların kıvılcım saçan elektrotlar arasından geçerek dolaşmasını sağlar. Miller deneyi bir hafta boyunca sürdürdü. Bu süre sonunda cihaz içeriğini analiz etti ve üre, çeşitli amino asitler, hidrojen siyanür ve laktik ve asetik asit gibi organik asitler içerdiğini buldu. Bu deney açıkça göstermiştir ki amino asit içeren organik maddeler ilkel dünya koşulları olarak düşünülen doğal şartlarda üretilmiş olabilir.

Amerikalı biyokimyacı Sidney Fox'un çalışmaları amino asitler verildiğinde proteinlerin biyolojik olmayan bir süreçle de oluşturulabildiğini göstermiştir. Fox amino asit karışımını, değişik uzunluktaki sürelerde, $100\text{ }^{\circ}C$ 'nin üstünde ısıtmıştır. Sonuç bileşiklerin analiz edilmesi proteinlerin varlığını ortaya çıkarmıştır.

Organik bileşik agregatları. Oparin'in hetetrof hipotezi, protein komplekslerinin, hayatın bazı özelliklerine sahip olan cansız yapılara dönüşebileceğini belirtir. Oparin prehistorik (tarih öncesi) okyanuslardaki protein benzeri maddelerin, agregatlar veya kümeler halinde büyük moleküller oluşturmuş olabileceğini ileri sürmüştür. Bu agregatları **coacervates** olarak adlandırmıştır. Bu kompleks yapılar su molekülleri ile bir çeşit sınırlayıcı ince zar oluşturarak "kabuk" gibi sarılmıştır. Sınırlayıcı ince zarın gelişmesi yapı içerisindeki maddelerin, dış çevreden kimyasal olarak farklı olmasını kolaylaştırmıştır. Ayrıca çeşitli tipteki moleküllerin daha yakın durmasını sağlar, böylece kimyasal reaksiyonlar daha hızlı gerçekleşir. Coacervates laboratuvarında proteinlerden ve diğer organik moleküllerden oluşturulmuştur.

Büyüme ve çoğalma. Oparin coacervates içerisinde birçok kimyasal reaksiyon olduğuna inanıyordu. Coacervates karmaşıktıkça, çevreden absorbe edilen çeşitli tiplerdeki organik (besi) moleküllerinden biyokimyasal sistem geliştirerek enerji salarlar. Coacervates çevreden materyal absorbe ederek hacim olarak büyürler. Sonunda ikiye bölünürler her bir parça yeniden büyür. Böyle yapılar ilkel canlılardı. Oparin bunları *hetetroflar* olarak adlandırdı çünkü besinlerini çevreden sağlıyorlardı.

Anaerobik solunum. İlkel dünya atmosferinde hiç serbest oksijen bulunmadığından, ilk organizmaların enerji salınımları için bazı fermentasyon formları taşıdığı düşünülmüştür. Bu süreç karbon dioksitin okyanuslara ve atmosfere salınmasıyla sonuçlanmıştır. Hetetrofların sayısı arttıkça çevredeki ulaşılabilir besinler azalmıştır. Böylece mevcut hetetroflar arasında rekabet başlamıştır. Değişik veya daha kompleks besinleri kullanım imkanı sağlayan biyokimyasal mekanizması olan organizmaların diğer hetetroflara karşı belirgin avantajı olmuştur. Bu yolla daha kompleks biyokimyasal sistemleri içeren organizmalar yavaş yavaş gelişmiştir.

Fotosentez ve aerobik solunum. Sonunda organizmalar, ATP'nin sentezi için direk güneş ışığını kullanabilecek şekilde geliştirdiler. Bunlar ilk fotosentez yapan organizmalardır. Bu organizmalarda ATP'nin sentezi için kullanılan ışık enerjisi, karbonhidratların sentezi için kullanılan karbon dioksit ve suyun reaksiyonuyla birleşmiştir. Bu fotosentez yapan ototroflar daha sonra atmosfere oksijen ekleyerek çevreyi değiştirmişlerdir.

Oksijenin varlığı aerobik solunum kapasitesine sahip organizmaların gelişmesine yol açtı. Aerobik solunum besinlerden enerji sağlanmasında fermentasyondan daha etkilidir, böylece aerobik solunum yapan organizmalar dominant hale gelmiştir.

Sonunda canlı organizmaların aktiviteleri dünyayı o kadar çok değiştirdi ki, orijinal olarak hayatın / yaşamın gelişmesine yol açan koşullar yok edilmiştir.