

Küçük Büyüyor

Biz insanları, maymun ve şebek kuzenlerimizden ayıran, çıplak gözle görünür en belirgin özelliğimiz, onlardan daha az kıllı oluşumuz ve iki ayak üzerinde yürüyüşümüzdür. Soyutlama yeteneğimiz açısından bakacak olursak, en az onlar kadar akıllı ve yaratıcı olduğumuzu söyleyebiliriz. Uzun sözün kısası, maymun ve şebek kuzenlerimizle birçok benzerliğimizin yanı sıra, birçok ayırım da taşıyoruz. Maymunla insan arasındaki bu ayırt edici özelliklere, son yıllarda, genetik yapı alanında bir yenisi daha eklendi. İngiliz araştırmacılar, insanlarda bulunan küçük uydu kromozomların (mikrosatelit), maymunlardakinden daha uzun olduğunu bulguladılar. Ancak, bunun insanların lehine bir özellik olduğu söylenemez; çünkü küçük uydu kromozomlarımızın uzunluğu, bizi bazı kalıtsal hastalıklara daha yatkın hale getiriyor.

Küçük uydu kromozomlar, tekrarlayan DNA zincirlerinden oluşur. Bu zincirlerden her biri, birbiri ardınca birçok kez tekrarlanan iki ya da beş tane nükleotitten meydana gelir. Genetik alanındaki yeni buluşlardan biri olan küçük uydu kromozomlar, bugün yalnızca gen haritaları üzerinde çalışan araştırmacılar tarafından haritalamada özgül işaretleyiciler olarak kullanılıyor. Bu kromozomların çoğu, protein kodlarının bulunmadığı DNA bölgelerinde yer alırlar. Protein kodlarının bulunmaması bu bölgeleri neredeyse işlevsiz kalmakla birlikte, buralarda yer alan küçük uydu kromozomların bir kısmı zararlı etkilere de yol açabilir. Örneğin, bugün için, Huntington hastalığı ve "fragile" X sendromu (zekâ geriliğine neden olan bir kromozom hastalığı) da dahil olmak üzere, en az yedi hastalığın nedeninin, küçük uydu kromozomlara bağlı olduğu düşünülüyor. Söz konusu kromozomlarda tekrarlayan diziler üç nükleotitten (trinükleotit) oluşuyor. Örneğin, sinir sistemini etkileyen bir hastalık olan Huntington hastalığından, sitozin(C)-adenin(A)-guanin(G), yani CAG'ın belirli bazı genlerde birçok kez tekrarlanarak, hatalı protein sentezi-ne yol açması sorumlu tutuluyor.

Bazı bilim adamları, trinükleotit tekrarlarının hastalığa sebep olması için, belirli bir tekrar sayısına, yani küçük uydu kromozom uzunluğunun belirli bir eşik uzunluğa ulaşması gerektiğini öne sürüyorlar. Huntington hastalığında bu uzunluğun, CAG'ın yaklaşık 36 kez tekrarı civarında olduğu düşünülüyor. Hepimiz küçük uydu kromozomlar taşıyoruz; ama çoğumuzdaki küçük trinükleotit tekrarlarının sayısı, hastalık sınırının altında kalıyor; ancak iş bununla bitmiyor. Küçük uydu kromozomların uzunluğu nesilden nesile değişerek, hastalık eşikini aşabiliyor. Bu sağlıklı anne ve babaların da Huntington hastalığı ya da "fragile" X sendromlu bir çocuğa sahip olabileceği anlamına geliyor.

Nesilden nesile böyle bir geçiş, küçük uydu kromozomların evrimsel zaman gibi bir başka düzlemde de uzadığını gösterebilir. Cambridge'deki Addenbrooke Hastanesi'nde çalışmalarını sürdüren genetik uzmanı David Rubinsztein, insanların şempanzelerden daha fazla sayıda Huntington tipi CAG dizilimine sahip olduğuna dikkat çekiyor. Bu bulgudan hareket ederek, insanlardaki küçük uydu kromozomlarıyla diğer primatlarınkilerin uzunluğunu karşılaştırmaya karar veren Rubinsztein ve arkadaşları insan, şempanze, goril, orangutan, babun ve makakta bulunan 42 küçük uydu kromozomunun uzunluğunu ölçmüşler ve insandakinin diğer primatlardakinden daha uzun olduğunu bulmuşlar. Bunu da küçük uydu kromozomlarımızın kuzenlerimizden ayrıldığımızdan bu yana geçen milyonlarca yıldır, açık bir biçimde daha hızlı büyümekte olduğu şeklinde yorumlamışlar.

"Neden?" sorusuna gelince... Bu durum doğal seçimle açıklanamaz gibi görünüyor; çünkü küçük uydu kromozomların uzun boylu olmasının kazandırdığı bir avantaj yok; biri yerine hepsinin daha hızlı uzamasının da bir avantaj olduğunu düşünmek zor. Bu, mutasyon hızının insanlarda daha yüksek olmasıyla açıklanabilir diyor Rubinsztein. Mutas-



yon hızının artmasına, hücre bölünmesi sırasında DNA'nın kopyalanmasını sağlayan bir enzim olan DNA polimerazın mutasyona uğraması sebep olabilir. Bu mutant enzim de, bazen, kopyalanma sırasında DNA diziliminin bozulmasına, dolayısıyla da aralara fazladan nükleotitlerin girmesine yol açabilir.

Ancak Rubinsztein, başka bir açıklamanın üzerinde duruyor: Mutasyonun insanlarda daha hızlı seyretmesinin nedeninin, erkeklerin, diğer erkek primatlara göre daha geç yaşta üreme yeterliğine erişmesi olduğunu düşünüyor. Erkek, yaşamı boyunca sperm üretebilirken, tüm yumurtaları daha anne karnında doğan kadın, yaşamının bir döneminden (menopoz) sonra üreme yeteneğini kaybediyor. Erkek yaşlandıkça, spermilerin oluşabilmesi için daha fazla sayıda hücre bölünmesi gerekli hale geliyor. Mutasyonlar da hücre bölünmesi sırasında olduğundan, yaşlı erkeklerin spermelerinde küçük uydu kromozomların uzamasına sebep olan mutasyon riski artıyor.

Trinükleotit tekrarlarının yol açtığı hastalıklara, bugüne dek genetik uzmanlarının üzerinde çalıştığı hiçbir canlı türünde rastlanmamış. "Eğer küçük uydu kromozomlar insanlarda genellikle daha hızlı uzuyorlarsa, trinükleotit tekrarları da daha fazla olabilir," diyor Rubinsztein; "O halde insanlar, hastalık oluşturabilecek kritik sınıra çok daha kısa sürede ulaşabilir. Bu da, söz konusu hastalıkların neden yalnızca insanlarda görüldüğünü açıklayabilir." Bu yaklaşım, şu varsayımı da beraberinde getirebilir: Küçük uydu kromozomlarımız uzadıkça, kalıtsal hastalıklara daha sık rastlayacağız.

Josie Glausiusz
Discover, Kasım 1995
Çeviri: Dr. Ayşe Nur Köküöz