

Genetik

Atalarımızın “Soğuk” Genleri Beynimizi Koruyor

Bundan yaklaşık 100.000 yıl önce Afrika'dan çıkarak dünyaya yayılan atalarımızın genlerinde soğuğa karşı koymak için meydana gelen değişiklikler, modern toplumları Alzheimer ya da Parkinson gibi sinir sistemi hastalıklarına karşı koruyor olabilir.

Hipotez, atalarımızın Afrika'dan çıkışı sürecinde meydana gelen DNA mutasyonları üzerinde yürütülen bir çalışmanın ürünü. California Üniversitesi'nden (Irvine) Douglas Wallace ve ekibi, dünyanın her tarafından toplanmış DNA dizilimlerini incelemişler. DNA'da meydana gelen değişimlerle, geçmişteki evrimsel olaylar arasındaki bağlantı kurarak, atalarımızın yeni iklimlere uyum sağlamalarını kolaylaştıran değişimlerin neler olduğunu bulmuşlar. Ortaya çıkardıkları mutasyonlar, insanları bazı hastalıklardan korurken, bazılarına yakalanmaya eğilimli hale getiren türden.

Hücrelerin enerji üreten organelleri olan mitokondrilerde, ısı üretmek ve hücrenin öteki parçalarına gidecek enerji deposu proteinleri üretme arasında bir denge var. Isı üretimi artıran genetik değişimler, gıdalardaki birim kaloriden daha az enerji alınmasına yol açıyor. Canlıların kalıtım şifresini taşıyan DNA molekülleri, asıl olarak hücre çekirdeğindeki kromozomlar üzerinde, bazıları çeşitli proteinleri kodlayan genleri oluşturan diziler biçiminde sarılı olarak bulunuyor. Ancak, mitokondrilerde de annelerden gelen az miktarda DNA bulunuyor. Wallace ve ekip arkadaşları, mitokondrial DNA'ya ait 1125 farklı dizilimi inceleyerek, insanların Afrika'dan çıkmalarından bu yana geçirdikleri genetik değişimin tarihçesini çıkartmışlar. Görünen, bu mutasyonların hemen her zaman, yeni bir bölgeye yerleşen insanlarda oluşarak sonraki kuşaklara geçtiği. Wallace'a göre, insanlar kuzeye doğru göç ettikçe, mitokondri işlevlerinde denge, ısı üretme lehine bozuluyor. Nedeni, soğuk iklimlerin vücut ısısı üretmede daha verimli olan bireylere şans tanınması. Ancak, mitokondrielerin verim dengelerinde meydana gelen de-ği-

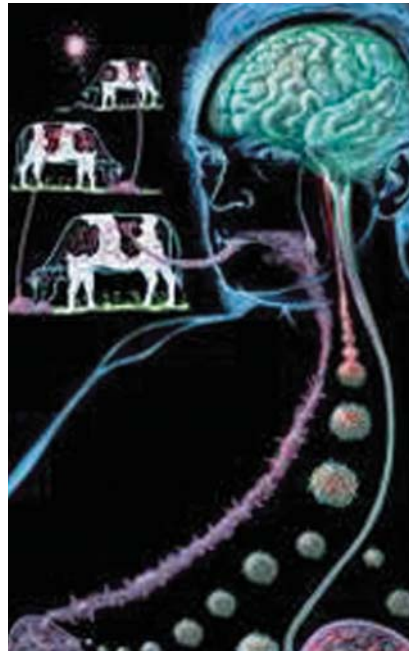
şikliklerin başka sonuçları da oluyor. Mitokondriler, yüksek derecede reaktif olan serbest radikaller de üretiyorlar ve bunlar DNA ve proteinlerde hasara yol açıyor. Araştırmalar, serbest radikallerin yaşlanma ve sinir sisteminde hasara yol açan (nörodejeneratif) hastalıklardaki rollerini de ortaya koymuş bulunuyor. Mitokondrileri enerji bakımından zengin kimyasalların üretiminde daha az verimli olan soğuğa uyumlu insanlar, daha az serbest radikal taşıyorlar ve dolayısıyla Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklara yakalanmaya daha az eğilimli oluyorlar. Bu durumun, uzak geçmişteki atalarımızda görülmemesi doğal. Çünkü, sinirlerindeki tahribatın ortaya çıkacağı yaşlara kadar yaşamıyorlardı. Ancak, mitokondrilerin hangi ürüne odaklanmış oldukları, ömrü giderek artan günümüz insanı için büyük önem taşıyor. Örneğin, soğuğa uyum sağlamış soylardan gelen insanlarda da Wolfram Sendromu denen türden enerji-eksikliği hastalıkları daha yaygın. Oxford Üniversitesi'ndeki Esi Biyomoleküller Merkezi Başkanı Alan Cooper, Wallace'ın bulgularının mitokondriyal mutasyonların büyük çoğunluğunun rastlantısal olarak ortaya çıktığı yolundaki geleneksel görüşe ters düştüğünü söylüyor. Cooper'a göre fosil insan ya da Neandertal DNA'ları üzerinde yürütülecek incelemeler, mutasyonların tam ne zaman ortaya çıktığını gösterebilir ve Wallace'ın, bu mutasyonların eski insanları soğuğa dayanıklı kıldığı yolundaki tezini haklı çıkarabilir.

New Scientist, 17 Ocak 2004

Deli Dana

Güney Koreli biliminsanları halk arasında “deli dana” (bovine spongiform encephalopathy - BSE) diye adlandırılan hastalığa dirençli buzağılar klonladılar. Başarının, insanların korkmadıkları yiyebilecekleri ticari et ürünleriyle dolmasına yol açacağı kuşku. Ancak, genetik araştırmacıları bu hayvanların en azından insanların kullanabileceği ilaçları üretecek “biyoreaktörler” olarak yarar sağlayacağı görüşündeler. BSE'nin, PrP diye bilinen normal bir proteinin, prion denen anormal biçimli bir türüne tetiklendiği düşünülüyor. Prionlar çevrelerindeki öteki PrP'leri de kendi düzensiz biçimlerine dönüştürüyorlar ve oluşan protein plakları, yakınlarındaki sinir hücrelerini öldürüyor. İlk kez 1996 yılında hastalıklı ineklerin etlerinden insanlara bulaşan BSE nedeniyle, çoğu İngiltere'de olmak üzere 130'dan fazla insan ölmüş bulunuyor. Seul Ulusal Üniversitesi

Veteriner Tıp Koleji'nden Woo-Suk Hwang yönetimindeki araştırmacılar gen değişimli buzağıları, normal PrP'lere ek olarak aynı proteini üreten fazladan genlere sahip bir hücreden klonlamışlar. Bu fazladan genler mutasyona uğramış olduklarından, prionların üzerine yapışsalar bile onlar gibi



biçim değiştirmiyorlar. Araştırmacılar hücreye ayrıca bu değişik PrP'lerin bol miktarda üretilmesini sağlayan tetikleyici DNA da aşılamışlar. Hwang, deliliğe dirençli danaların, üzerlerinde yeni deneyler yapılması için bu ay (Şubat) Japonya'ya gideceklerini açıkladı. Burada hayvanlara geçekten hastalığa dirençli olup olmadıklarının anlaşılması için BSE yapıcı prionların bulaştırıldığı yem yedirilecek. Ekip, ayrıca PrP genleri tümüyle çıkartılmış hücrelerden klonlanmış buzağılar üzerinde de çalışmalar planlıyor. Hwang, deneylerin olumlu sonuçlanması halinde yaklaşık üç ile beş yıl içinde bu sığırları ticari olarak üretmeye çalışacaklarını söylüyor. Ancak, batılı bazı uzmanlar, gen aktarımlı hayvanlar üretmenin yüksek maliyeti ve şimdiye kadar alışılmış yöntemlerle yapılan hayvancılığa bağlanmış muazzam yatırım nedeniyle ticari üretim planlarına kuşkuyla bakıyorlar.

Nature, 18/25 Aralık 2003