



İnsanoğlunun Kendi Kendini Keşfi... İnsan Genom Projesi

Kimilerine göre, insanlık için tekerleğin bulunuşundan daha önemli, kimilerine göre, insanoğlunun şimdiye kadar oluşturduğu en müthiş harita; kalıtsal hastalıkların ve kanserin tedavisinin yolunu açan büyük bir adım... 26 Haziran, dünyanın dört bir yanında, kariyerlerini genom araştırmalarına adanmış bilim adamları için kutlama günüydü. 26 Haziran'da İnsan Genom Projesi'nde çalışan bilim adamları ve Celera Genomics'den Craig Venter, insanın gen haritasını oluşturmakta geline noktaı görkemli bir basın toplantısıyla dünya kamuoyuna açıkladılar: İnsan genom haritasının taslağı.

İNSAN GENOM PROJESİ'nin temel amacı, insan DNA'sında bulunan üç milyar kadar baz çiftinin dizilimini ve bunların %2-5'ini oluşturan genlerin yerlerini bulmak. Bu aslında zor bir iş; çünkü insan genomunda kesin sayısı şimdilik bilinmiyor olsa da 40 binle 140 bin arasında gen olduğu sanılıyor. Dış görünüşlerimizdeki onca farklılığa rağmen, aslında biz insanların kalıtsal yapısı büyük ölçüde birbirine benzer: İnsanların DNA yapılarının %99,9'u ortaktır. İnsan Genom Projesi de, "anlaşma genomu" olarak adlandırılan bu ortak genleri bulmayı hedefliyor. Ortaya çıkacak veri bankası, insanı insan

yapan özelliklerinin yanı sıra, bir insanı başkalarından ayıran özellikleri de gösteren eşsiz bir kaynak olacak. 26 Haziran'da açıklanan taslak, adı üstünde, DNA'yı oluşturan bazların dizilişini "yaklaşık olarak" gösteriyor.

İnsan Genom Projesi'nde çalışan bilim adamları, insan genomunun %85'inin dizilişinin bulunduğunu açıkladılar. Araştırmacılar, her DNA parçasının dizilişini de yedişer kez oluşturmuşlar; Celera'nın taslağındaysa, her dizilişin bulunması işlemi 4,6 kez tekrarlanmış. Ayrıca Celera, kendi dizilişinin, insan genomun %99'unu kapsadığını açıkladı. Ama araştırmacılara göre, açıklanan verilerden, Celera'nın taslağının doğru

düzenlenip düzenlenmediğini anlamak da, iki taslağı birbiriyle karşılaştırmak da mümkün değil. Celera'nın genomu oluşturan bazların dizilişini bulmak için kullandığı yöntemde, önce tüm genom küçük parçalara ayrılıyor. Bunların dizilişleri bulunduktan sonra, özel bilgisayar algoritmaları yardımıyla bu parçalar yeniden birleştiriliyor. İnsan Genom Projesi'ndeysen, genomun "kesişen" parçaları bulunarak, bunlar 24 000 kadar yapay kromozoma ayrıldıktan sonra, teker teker elden geçirilerek dizilişleri bulunuyor. Ancak yine de, araştırmacılar iki farklı harita olmasından hoşnutlar. Çünkü, bu iki harita birbirinin eksikliklerini giderecek

biçimde kullanılabilir. Genom haritası, "altın standart" olarak adlandırılan ölçüte ulaşıldığı zaman tamamlanmış olacak. Bu ölçüte göre, ortaya çıkacak bilgilerin güvenilir olarak kabul edilmesi için, genomun %99,99'unun dizilişinin, 10 bin bazda bir hatayla on kez tekrarlanarak bulunması gerekiyor.

Aslında başlangıçta İnsan Genom Projesi'nin izlediği yöntem, genomun dizilişini, sırayla birer birer kromozomların haritalarını çıkararak tamamlamaktı. Zaten en azından kısa vadede pek çok araştırmacı, genom bilgisinin tamamına değil, tek tek genler konusunda elde edilen verilere ilgi duyuyor. Geçtiğimiz aylarda 21. ve 22. kromozomların gen haritaları tamamlanarak *Nature* dergisinde yayımlandı. Bu bilgiler, bu kromozomlarda bulunan genlerin hangi hastalıklarla ilişkili olduğu konusunda çalışan araştırmacılar için çok önemli. Başlangıçta genom haritasının taslağının hazırlanması, proje için koyulmuş hedeflerden biriydi. Ancak, Celera Genomics'in başlattığı yarıştan sonra, genom haritasının taslağını kısa sürede bitirmek öncelikli duruma geldi. Böylece taslak, yeni teknolojiler ve Celera'nın başlattığı yarış nedeniyle tasarlanandan önce tamamlandı. Genom haritasının son halininse 2003 yılında ortaya çıkması bekleniyor. Ama aslında iş bununla bitmiyor. Haritası çıkarılan genlerin işlevlerinin "çözümlemesi" belki de çok daha fazla çalışma gerektiriyor.

Peki, bu noktaya nasıl gelindi? Resmi olarak 1990 yılında başlayan İnsan Genom Projesi, başta ABD

Enerji Bakanlığı ve Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin güdümündeydi. 1992 yılında İngiltere'den Wellcome Trust'ın da genom araştırmalarına katılmasından sonra proje, birçok gelişmiş ülkeden, hükümetlerin ya da gönüllü kuruluşların desteklediği bilim adamlarının çalıştığı küresel bir çaba halini aldı. Bugün, projede 18 ülkeden araştırmacılar çalışıyor. Bunlar arasında başlıca katkıda bulunanlar, İngiltere'de Wellcome Trust'ın desteklediği Sanger Centre'la, Almanya, Fransa ve Japonya'daki araştırma merkezleri. Yakın bir zamanda projeye Çin de katıldı. Projenin başlangıçtaki hedefi, insan DNA'sındaki genleri bulmak ve DNA'yı oluşturan 3 milyar baz çiftinin diziliş sırasını belirlemektir. Ortaya çıkan verilerin bir veri bankasında toplanması ve bunların analizi için gerekli araçların geliştirilmesini de unutmayalım.

Sözünü ettiğimiz yarış da, iki yıl kadar önce Craig Venter adlı girişimci bir bilim adamının, Celera Genomics adlı bir diziliş bulma şirketi kurarak, insan genomunun dizilişini üç yıl içinde, yani İnsan Genom Projesi'nden önce tamamlayacağını açıklamasıyla başladı.

Wellcome Trust, buna İnsan Genom Projesi'ne sağladığı desteği iki katına çıkararak karşılık verdi ve Sanger Centre, dizilişin üçte birini gerçekleştirme işini üzerine aldı. Venter'ın bulunduğu verileri saklayacağından ve özel genleri patentleyeceğinden korkan kamu projesindeki araştırmacılar, çalışmalarını iki katı



Kalıtımın Tarihçesi

1865 Avusturyalı Gregor Mendel kalıtımın ilk yasalarını buldu. Bu yasalar, kalıtsal özellikleri denetleyen bağımsız ve yeniden üretilebilen elementlerin varlığına dayanıyordu.

1910 Amerikalı Thomas Morgan, genleri taşıyanların kromozomlar olduğunu ortaya çıkardı. Morgan bu çalışmasıyla 1933'te Nobel Ödülü kazandı.

1940 Amerikalı George Beadle ve Edward Tatum'la Fransız Boris Eprussi bir genle bir enzimin etkinlikleri arasındaki ilişkiyi buldular.

1944 Amerikalı Oswald Avery, Colin McLeod ve McLyn McCarthy, kromozomların sanıldığı gibi proteinlerden değil, DNA'dan "yapıldığını" gösterdiler.

1953 Amerikalı James Watson ve İngiliz Francis Crick, DNA'nın ikili sarmal yapısını açıkladılar. Watson ve Crick bu çalışmalarıyla 1962 yılında Nobel Ödülü aldılar.

1966 Amerikalı G. Khorana ve M. Nirenberg DNA sarmalındaki üç bazın bir aminoasit oluşturduğunu buldular.

1976 İngiliz Frederick Sanger ve Amerikalı William Gilbert, DNA diziliş tekniğini açıklayarak 1980'de Nobel Ödülü aldılar.

1984 Fransız Jean Dausset, insan polimorfizmi araştırmalarının yapıldığı bir merkez kurdu. Merkezin amacı hasta ailelerden DNA örnekleri toplamaktı.

1988 İnsan genomu çalışmalarını planlamak için uluslararası bir kuruluş olan İnsan Genom Organizasyonu (Human Genome Organization-HUGO) kuruldu.

1990 Ana amacı insan genomundaki bazların dizilişini bulmak ve genlerin yerini belirlemek olan İnsan Genom Projesi başladı.

1995 Craig Venter'in yönettiği Genom Araştırmaları Enstitüsü (The Institute for Genomic Research) *Haemophilus influenzae* adlı bakterinin genom dizilişini ortaya çıkardı.

1998 Celera Genomics adlı bir genom diziliş bulma şirketi kuran Craig Venter, insanın gen haritasını kamu projesinden daha önce bitireceğini açıkladı.

1999 Diziliş tamamlanan ilk kromozom olan 22. kromozomun diziliş Aralık ayında yayımlandı.

2000 Nisan ayında Craig Venter genom haritasının taslağını tamamladıklarını açıkladı.

2000 İnsan Genom Projesi'nde çalışan Alman ve Japon bilim adamları, 21. kromozomun baz dizilişini Mayıs ayında tamamladılar.

Kromozom, DNA, Gen...

İnsan genomu, bir insanın oluşması için gerekli olan kalıtsal bilgilerin tümüne verilen ad. Genomu, canlının hücrelerinin yapısını ve hücrelerinin etkinliklerini gösteren bir "plan" olarak da düşünebiliriz. Bir insanın genomunun başka bir insaninkinden farkı, oran olarak o kadar azdır ki, bu yüzden bilim adamları sanki tek bir tane varmış gibi insan genomu sözünü kullanıyorlar.

İnsan bedeninde trilyonlarca hücre bulunur. Bedenimizdeki hücrelerin her birinin çekirdeğinde (alyuvarlar dışında), 23 çift halinde toplam 46 kromozom bulunur. Kromozom çiftlerindeki kromozomların biri anneden, ötekiye babadan gelir. Kromozomlar, birbirine sıkı sıkıya dolanmış DNA iplikçikleriyle, bunların sarındığı protein moleküllerinden oluşur.

DNA, çok ince ve çok uzun bir çift iplikçikten oluşur. DNA'yı, sarmal biçiminde bükülmüş bir ip merdivene benzetebiliriz. Bu merdivenin kenarlarında, şeker ve fosfat molekülleri bulunur. Merdivenin basamaklarıysa, "baz" adı verilen, azot içeren kimyasal mad-

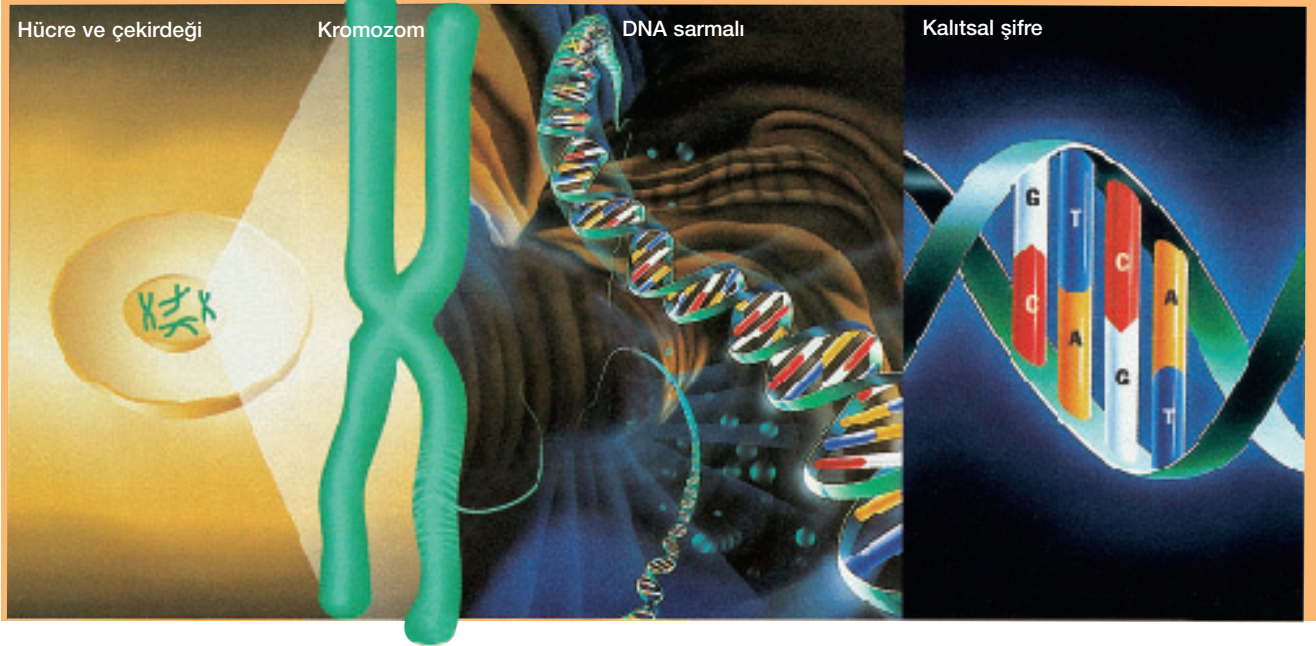
delerden oluşur. Her bir iplikçik, "nükleotit" adı verilen birimlerin art arda dizilmesiyle oluşur. Nükleotitlerde, bir şeker, bir fosfat ve bir de azotlu baz bulunur. DNA'mızda dört çeşit baz bulunur: Adenin (A), timin (T), sitozin (C) ve guanin (G). DNA dizilişini, bazların şeker ve fosfattan oluşan iskelet üzerindeki diziliş sıraları oluşturur. Bu diziliş, herhangi bir canlının kendine özgü özelliklerinin ve yapısının oluşması için gereken kalıtsal bilgilerin şifresidir. İnsan DNA'sında üç milyar kadar baz çifti bulunur. Bu üç milyar parçadan, yalnızca 3 milyonu insandan insana farklılık gösterir. Bunlar, bizi başkalarından farklı kılan parçalardır.

Her DNA molekülünde birçok gen bulunur. Kalıtsal bilgilerimiz genlerimizde depolanmıştır. DNA üzerinde, bazlar belli bir biçimde sıralanarak genleri oluştururlar. Bu diziliş, protein üretmek için gerekli bilgilerin üretilmesi için gereken bilgileri taşır. Her bir gen, tek bir proteinin üretilmesinden sorumludur.

Bir gen etkin duruma geldiğinde bu, bir proteinin üretilmesi içindir. Proteinler, hücrele-

rin yapılarını oluşturan ve etkinliklerini düzenleyen basit kimyasal maddelerdir. Proteinler, hücrelerin ve dokuların yapılarını oluşturur. İnsan bedeninde on binlerce farklı protein üretilir. Kimilerinin yaptığı iş birbirininkiyle örtüşse de, proteinlerin çoğunun yaptığı iş ötekilerinden farklıdır. Sözgelimi, bir protein kanımızdaki oksijeni taşıırken, başka bir protein terimizin tuzluluk oranını ayarlar. Bedenimizin her bir işlevinin proteinlere gereksinimi vardır ve bu proteinlerin üretilmesini genlerimiz yönetir. Bir insanın herhangi bir genindeki bilgiler, başka bir insanın ona karşılık gelen geninden çok az farklı olabilir. Aynı gendeki bu çeşitliliklerin çoğu sağlığımız açısından tehlikeli değildir. Sözgelimi, aynı gen bir insanın mavi gözlü, bir başkasının kahverengi gözlü olmasını sağlayabilir.

İnsan genlerinin her birinin uzunluğu farklıdır; kimilerinin uzunluğu binlerce bazı bulur. Ancak, genomun yalnızca %2-5'i genlerin protein kodlayan bölgelerinden oluşur. Genlerin arasında protein kodlama işlevi olmayan uzun baz dizileri bulunur.



na çıkardılar. Bunun yanı sıra, 1996 yılından beri yaptıkları gibi, buldukları dizilişleri herkesin erişebileceği veri bankasına koymayı sürdürdüler. Geçtiğimiz yılın Aralık ayında İnsan Genom Projesi, 22. kromozomun dizilişini yayımladı. Bundan sonra Celera'nın yöneticisi Venter ve İnsan Genom Projesi'nin yöneticisi Francis Collins, olası bir işbirliği konusunda görüşmeye başladılar. Ancak

görüşmeler kısa sürdü. Bu yılın ilkbaharında iki yönetici, bu kez hazırladıkları taslakları eş zamanlı olarak açıklamak ve bunları eşzamanlı olarak yayımlamak düşüncesiyle tekrar görüşmeye başladılar. 26 Haziran'daki basın toplantısında Venter ve Collins, genom yarışını unutmuş görünüyordular. Bu yılın sonunda verilerini yayımladıktan sonra, iki grup yeniden bir araya gelerek kullandık-

ları yöntemleri tartışacak. Ortaya çıkacak bilgiler, başka canlıların genomlarının dizilişlerini bulmada da kullanılacak. Collins, iki yöntemin aslında birbirinden çok farklı olmasına karşın, birbirini tamamlayan yöntemler olduğunu belirtiyor.

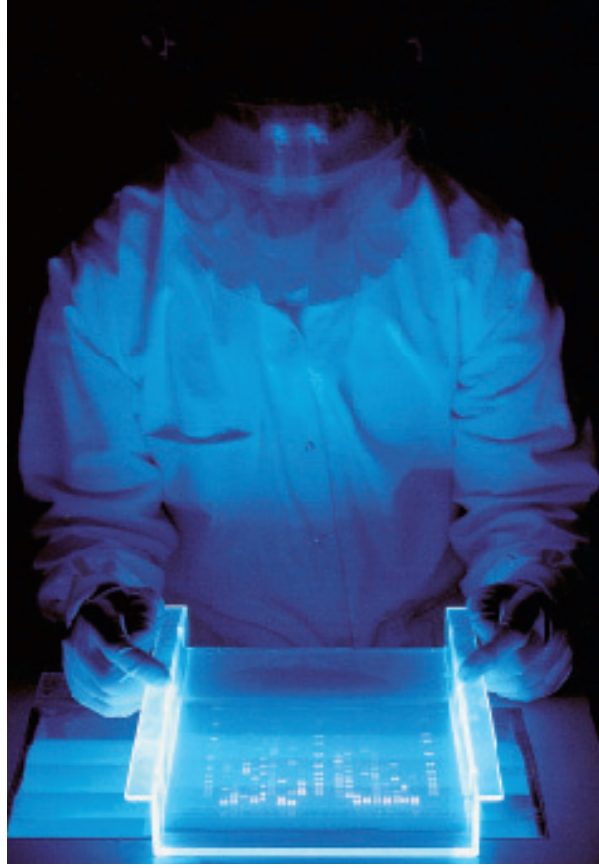
Bir sonraki hedefse, taslaktaki boşlukları tamamlayarak 2003 yılında genom haritasını altın standarda ulaştırmak. Ancak, her şeyin bunun-

la biteceğini sanan varsa yanı-
lıyor: Ortaya çıkacak bilgiler,
aslında işlenmesi gereken
"ham" bilgiler olacak. Bunların
işlenmesi, yani hangi genlerin
hangi kalıtsal özelliklerle ya da
hastalıklarla ilişkili olduğunu
bulma işi, belki de gelecek ku-
şaklara kalacak kadar kapsamlı
bir iş. Geçtiğimiz altı yılda, bi-
lim adamları, İnternet'te bulu-
nan veri bankasındaki bilgileri
kullanarak, 12 genin hangi
hastalıklarla ilişkili olduğunu
ortaya çıkarmışlar. Şimdilik bi-
linen gen sayısıysa 38 000. Ki-
mi araştırmacılara göre, insan
genomundaki genlerin sayısı
100 binden fazla. Kimileriye
bu sayının 50 binle 60 bin ara-
sı olduğunu düşünüyor. 200
genom araştırmacısından olu-
şan bir grup, ortaya çıkacak
gen sayısı üzerinde bahse tu-
tuştukları bir İnternet sitesi
kurmuşlar.

İnsan genomunu oluşturan
bazların dizilişinin belirlenme-
si, binlerce araştırmacının ortak çä-
basının ve dizilişleri belirlemede
kullanılan, durmaksızın çalışan mü-
hendislik harikası robot makinelerin
ürünü. Zaten, İnsan Genom Proje-
si'nin, Celera'yla arasındaki yarıştan
sonra en çok ilgi gören yönlerinden
biri de, bazların diziliş sırasını bul-
mada kullanılan teknoloji. Bu işte
kullanılan makineler DNA örnekle-
rini hazırlayıp, bunları elektroforez
jellerinden geçiriyor ve sonuçları bir
veri bankasına okuyor. Yani, projede
kullanılan laboratuvarlar, bildiğimiz
biyoloji laboratuvarlarına benzemi-
yor.

Bulunan Genlerin İşlevlerinin Çözümlemesi

Genlerin çözömlenmesinde ilk
adım, protein kodlayan bölgelerinin
belirlenmesi. Bu, o bölgede kaç ge-



nin bulunduğu konusunda da bilgi
verecek. Sonra sıra, genlerin yapı-
rının ayrıntılı bir biçimde incelen-
mesine gelecek; genlerin düzenleyi-
ci öğeleri ve işlevleri bulunacak. di-
zilişi tamamlanan 21. ve 22. kromo-
zomlarla yapılan çalışmalar, geno-
mun çözömlenmesinin zor bir iş oldu-
ğunu gösteriyor. Örneğin bu kromo-
zomlarda, genlerin hepsini güvenilir
bir biçimde belirlemek mümkün ol-
mamış. Çözömlenmede hangi yolun
izlenmesi gerektiği konusu da he-
nüz açıklığa kavuşmadı. Celera Ge-
nomics'de sirkeseği genomunun
çözömlenmesi öncesinde, iki hafta-
lık bir çalışma düzenlenmiş. Sinek-
ler üzerinde uzmanlaşmış 40'tan faz-
la kalıtımbilimciyle Celera'dan 50
bilim adamı bir araya gelerek, iki
hafta boyunca onlarca farklı çözöml-
leme yöntemini ve bunların sonuçla-
rını tartışmışlar. Bu tür etkinlikler,
bilim adamlarına insan genomunun
nasıl çözömleneceği konusunda esin
veriyor.

Her ne kadar Celera eki-
bi çözömlenme konusunda
önde gibi görünse de, bir-
çok uzman, şu anda hiçbir
ekibin tüm genomu çözöml-
leyecek durumda olmadığını
belirtiyor. Aslında İnsan
Genom Projesi'yle Cele-
ra'nın taslaklarını ortaklaşa
olarak sunmaları, bunun sir-
kesineğinde olduğu gibi, in-
san genomu için de benzer
bir çözömlenmeye hazırlık
çalışması olabileceği ümidi-
ni doğurdu. Ancak Celera,
ortaya çıkaracağı çözöml-
me bilgilerinden ticari kâr
sağlamayı planladığı için bu
mümkün görünmüyor.

Öte yandan, İnsan Ge-
nom Projesi'nin, çözöml-
meye başlamadan önce pro-
jede elde edilen bilgilerin
nasıl düzenlenmiş olduğunu
gözden geçirmesi gerekiyor.
Sözgelimi, projenin ana veri
bankası GenBank, biyoloji
konusunda zamanın tüm

bilgilerini eksiksiz olarak yansıtmı-
yor; pek çok eksikliği var. Kimi bilim
adamı verilerini GenBank'a, bilimsel
dergiler bunu "yayın" olarak kabul
ettiği için koyuyor. Bazıları da, bura-
ya koydukları bilgileri düzeltmek ya
da güncelleştirmek gerektiğinde bu-
nu yapmıyor. Çözömlenme aşamasına
gelindiğinde, işte bu durumun de-
ğişmesi gerekiyor.

Birçok uzman, çözömlenmenin
İnternet aracılığıyla ve dünya çapın-
da birçok biyoloğun katılmasıyla
gerçekleşmesi gerektiğini düşünö-
yor. ABD Ulusal Biyoteknoloji En-
formasyon Merkezi, tanınmış biyo-
logların bir geni ya da gen ailesini
"evlat edinerek", bilim dünyasında
bu genle ilgili tüm bilgilerin toplan-
masından sorumlu olacağı bir sistem
geliştirmeyi tasarlıyor. Veri bankası-
nın sözdiziminin pek çok biyolog
için zor anlaşılır olması da başka bir
olumsuzluk. Çünkü, sözdizimini tam
olarak anlamadıkları için verileri
kullanırken hata yapabiliyorlar.

Fare Genomu

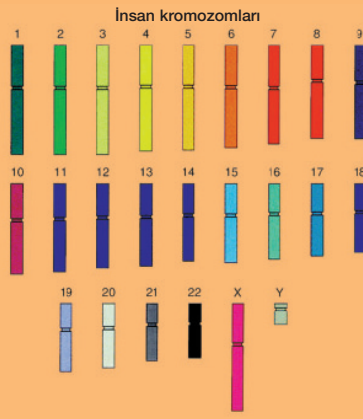
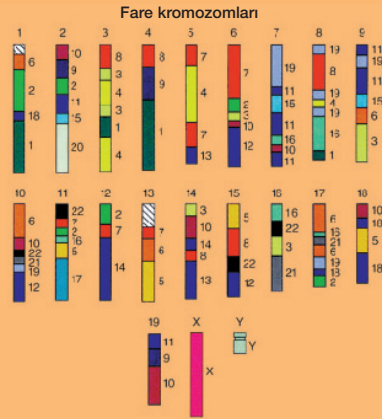
İnsan genomu, şempanze genomundan ya da fareninkinden pek farklı değildir; hatta sivrisineğinkinden bile. Kuşkusuz, bu canlılarla farklılıklarımız önemli. Ancak, benzerliklerimiz de öyle. Aslında öteki canlılar üzerinde yapılan kalıtmıla ilgili deneyler, bu canlıların genleriyle ortak genlerimiz konusunda, başka yollarla öğrenemeyeceğimiz bilgileri ortaya çıkarır. Özellikle hastalıkların nedenleri konusunda ipucu arayan araştırmacılar, bu tür çalışmalardan yararlanırlar. Bakterilerden memelilere kadar birçok canlının kullandığı bu araştırmalarda en önemli canlı faredir. Çabuk ürettiği ve deneysel açıdan kolay kontrol edilebildiği için fareler, kalıtsal hastalıklara yatkınlık, hastalıkların seyri ve kalıtsal nedenlerin araştırılmasında çok kullanılır.

Son yıllarda araştırmacılar, gen aktarımıyla laboratuvar ortamında mütasyona uğratılmış DNA dizilişlerini fare embriyonlarına aktarabiliyorlar. Daha sonra, önceden tasarlanmış mütasyonlarla kalıtsal hatalara sahip olarak doğan yavruların farklılıklarını gözleyerek, hastalıklar konusunda bilgi toplamaya çalışıyorlar.

İnsan Genom Projesi'nde de fareler buna benzer bir amaçla kullanılıyorlar. İnsanların farelerinkilerle çakışan genom parçaları, genaktarımlı farelere aktarılıyor. Örneğin, araştırmacılar 21. kromozomun Down sendromundan sorumlu bölgesini farelere aktararak bu hastalığın farelerde oluşmasını sağlayabiliyorlar. Bu çalışmalarla, önceden belirlenmiş olan genlerin bi-

yokımsal açıdan nasıl etkinlik gösterdikleri ayrıntılı olarak inceleniyor. Ayrıca, genaktarımlı hayvanlardaki belli genom parçalarının etkileri incelenerek yeni genler bulunuyor. Bu yolla, insan genomunun dizilişinin bulunmasından elde edilen bilgiler, ilaç tasarımcılarının ve tıp araştırmacılarının araştırmalarında kullanabilecekleri biçime getiriliyor.

Genom araştırmalarının fare genleriyle insan genleri arasında birçok benzerlik bulunduğunu ortaya çıkarmasıyla, insanlarda görülen kalıtsal hastalıkların araştırılmasında farelerin kullanılması önemi de arttı. Aslında, insanlara ait hemen hemen tüm genlerin fare genomunda bir karşılığı bulunuyor. Üstelik, bu genlerin DNA dizilişlerinin ve temel biyolojik işlevlerinin de birbirine çok benzer olduğu görülmüş. İnsanlara ait 23 çift kromozomu 150 parça oluşturacak biçimde küçük bloklara ayırdığımızı düşünelim. Bu parçaların yerleri değiştirilip, yeniden düzenlenerek fare genomu oluşturulabilir! Genomlarımız arasındaki bu benzerlik sayesinde araştırmacılar, insanlardaki bir kromozom üzerindeki yeri belirlenen bir genin, fare genomundaki karşılığını bulmakta zorlanmıyorlar. Genaktarım teknolojisi ve fare genomuyla insan genomu arasındaki benzerlikler konusundaki bilgileri birleştiren, insanlarda henüz bilinmeyen genleri saptamak ve bunların işlevlerini çözmekte kullanılabilecek yararlı bir araç çıkıyor ortaya.



İnsan genomuyla fare genomu arasında birçok benzerlik bulunur. Öyle ki, insan kromozomları 150 küçük parçaya bölünüp, bu parçalar belli bir biçimde yeniden bir araya getirilerek fare genomu oluşturulabilir. Bu parçaların bazıları çok küçük olduğu için resimde bunların 100 kadarı görülmüyor. Fare kromozomlarındaki farklı renkler ve rakamlar, o parçanın insan kromozomlarının hangisinden geldiğini gösteriyor.

Avrupa Biyoenformatik Enstitüsü'yle Sanger Centre'ın "The Ensembl" adlı projesiye bundan farklı olarak, gerçekten paylaşımcı bir yaklaşım sergiliyor. Projeyi geliştirenler, örneğin Almanya'daki bir kalıtmibilimcinin bir geni çözümlerken, Boston'daki bir biyologla "online" etkile-

şim kurarak onun yorumunu alabileceği bir sistem kurmayı tasarlıyorlar. Ensembl'in bu tasarısı, "Napster" adlı bir teknolojiye etkilenmiş. Napster adlı program, tüm dünyadaki bilgisayar kullanıcılarının, İnternet üzerinden MP3 müzik dosyalarını özgürce paylaşabilmeleri için geliştirilmiş.

Gen Patentleri

Başka bir tartışma konusuysa, yeni bulunan genlerin patentlenip patentlenmeyeceği ya da kimlerin patentleyebileceği. Özel kuruluşların elde ettikleri genom bilgilerini para karşılığı kullanırmak istemesine karşı çıkanlar, gen patentlerinin özel kuruluşlara verilmesini istemiyorlar. Patentleme sistemi, araştırmalara maddi destek sağlanmasının en önemli nedeni. Eğer özel kuruluşlara buldukları genleri patentleme hakkı verilmezse, bu durum hastalıklarla yapılan savaşı yavaşlatabilir. Öte yandan uzmanlar, yeni bulunan genlerin ancak bu genin işlevi konusunda da bilgi sağlanmışsa patentlenebilir olmasında yana. Başka bir görüş ayrılığı da, yeni bulunan bir genin dizilişinin, daha önceden bulunmuş ve işlevi anlaşılmış bir genin dizilişine benzemesi halinde bunun patentlenip patentlenmeyeceği konusunda. Araştırmacıların bu benzerliği otomatik programlar yardımıyla belirlediğini göz önüne alan kimi uzmanlar, bu işin teknolojiye bağlı olması ve bilimsel açıdan çok az yaratıcılık gerektirmesi nedeniyle bu genlerin patentlenmemesi gerektiği görüşünde. Üstelik, bir gen dizilişindeki tek bir baz çiftinin farklı olması bile o genin işlevini değiştirebilir. Kimi şirketler, işlevi anlaşılmış başka genlerle olan benzerlikleri nedeniyle buldukları bazı genleri patentlemeyi sürdürüyorlar. Bu gibi tartışmalar yüzünden önümüzdeki sonbaharda ABD Patent Bürosu, genlerin patentlenmesi konusunda yeni düzenlemeler yapmayı planlıyor.

Başka Canlılar

İnsan Genom Projesi'nde belirlenen hedefe ulaşmak için araştırmacılar, insanın yanı sıra, insan bağırsığında bulunan bir bakteri olan *Escherichia coli*'den ve sivrisineğinden tutun, laboratuvar faresi ve şempanzelere kadar başka birçok canlının kalıtsal özellikleri üzerinde de çalışı-

yorlar. Canlıların çoğunun DNA dizilişleri birbirine benzediği için, insan dışındaki canlıların genleri konusunda öğrenilenler, insan DNA'sının anlaşılmasına ışık tutuyor.

Aslında insan genleri, şempanzelerin ve farelerinkilerden pek de farklı değil. Hatta daha basit bir canlı olan sirkeseğiyle bile pek çok ortak genimiz bulunuyor. Bu canlılarla aramızdaki farklılıklar kadar benzerlikler de önemli. Kimi zaman bilim adamları, yeni bulunan bir insan geniyle, bilinen bir hastalık arasındaki ilişkiyi kolaylıkla belirleyebilirler. Ama genellikle genlerle hastalıklar ya da hastalıklara yatkınlık arasındaki ilişkiler kolay bulunmaz. Türlü kalıtsal özelliklerin, çevrenin, beslenmenin ya da yaşam biçiminin rol oynadığı hastalıkların insanlarda nasıl geliştiğini kontrol etmek de zordur. Hastalıkların gelişimini hayvanlar üzerinde izlemek araştırmacıların işlerini kolaylaştırır. Çünkü, laboratuvarlarda hayvanların kalıtsal geçmişlerini, üremelerini ve soyağaçlarını kontrol edebilirler. Bu yüzden, karmaşık yapıda hastalıkların nedenleri üzerinde çalışan araştırmacılar, hastalıkların hayvan modellerini kullanıyorlar.

Yalnızca Genler mi?..

Nasıl bir insan olacağımızı belirlemede, içinde büyüdüğümüz çevre de DNA'mız kadar önemlidir. İnsan Genom Projesi, kendimize bakışımızı değiştirecek mi? Bizi biz yapan her şeyin genlerimizde saklı olması, davranışlarımızın, düşüncelerimizin ve duygularımızın da genlerimizin toplamı olduğunu mu gösterir? Bilim adamları genetik haritamızı kullanarak bunları hesaplayabilirler mi? Peki öyleyse özgür irademize ve bireysellik hissimize ne olacak? Kalıtsal şifrelerimizi çözmek, değiştirilemez kaderimizi bilebileceğimiz anlamına mı geliyor?

Genlerimiz, bedenimizin yapıtaşları olan proteinlerin oluşturulması için gerekli bilgileri saklarlar. Ancak, proteinlerin sentezlenmesini başlatıp bitiren genler, bağımsız olarak işlev gösteren bilgi kaynakları değildir. Bunun yerine, genlerimizle çevrenin etkileşim içinde olduğunu söylemek daha doğru olur.

Genler, DNA sarmalı üzerinde birbiri ardına sıralanmış olarak bulunmazlar. Genleri oluşturan baz dizileri arasında, protein kodlamayan uzun baz dizileri bulunur. DNA'nın bu parçalarının bir bölümü, genlerin ne zaman ve nasıl etkin duruma geleceğini anlatan "yönergeler" oluşturur. Bilim adamları bunları "düzenleyici öğeler" ya da "başlatıcılar" olarak adlandırıyor. Genlerin etkinliklerini, bura-

lara bağlanan çeşitli biyokimyasal iletiler düzenlerler. Yani genler, nasıl ve ne zaman etkin duruma geleceklerini düzenleyen başka etkenlere bağlı olarak çalışırlar.

Bunu bir örnekle açıklamaya çalışalım. Bir primatin, stresli bir durumla karşılaştığını düşünelim. Sözgelimi, bir primat kuraklık yüzünden besin bulamadığı için, her gün yiyecek ve su bulabilmek için kilometrelerce yürümek zorunda kalıyor. Sonuç olarak, hayvanın böbrek üstü bezlerinden, bir stres hormonu olan kortizol salgılanıyor. Kortizol molekülleri, yağ hücrelerine girerek kortizol reseptörlerine bağlanıyor. Ortaya çıkan

"hormon-reseptör" yapıları, DNA'ya giderek, DNA sarmalının düzenleyici bir bölümüne bağlanıyor; belli bir genin etkin duruma gelmesini sağlıyor. Etkinleşen gen, belli bir protein üretiyor. Bu protein, yağ hücrelerinin yağ depolamasını engelliyor.

Çünkü, çayırlarda yiyecek aramak için dolaşırken primatinin gereksinim duyduğu şey, bedenindeki yağın yağ hücrelerinde depolanması değil, kaslarında enerji olarak yıklmasıdır.

Stanford Üniversitesi'nden biyoloji bilimleri ve nöroloji profesörü Robert Sapolsky'e göre, araştırmacılar genler konusunda ne kadar çok bilgi edinirlerse, çevrenin önemi konusunda da o kadar çok şey öğreneceğiz.

Hangimizin Genomu?

En çok merak edilen konulardan biri, İnsan Genom Projesi'nde kullanılan kalıtsal malzemelerin kime ait olduğu. Aslında proje bittiğinde ortaya çıkacak genom haritası herhangi bir insaninkine tam olarak uyan bir harita olmayacak. Çünkü, projede diziliş yapılan DNA parçaları, pek çok farklı bireyden alınmış malzemelerden oluşan bir genom kütüphanesinden sağlanıyor. Kütüphanedeki DNA'lar, buraya bağışlanmış erkek spermlerinden ve kadınlara ait kan örneklerinden toplanmış. Bu örneklerin de çok azı kullanılıyor. Ne bilim adamları, ne de kan ve sperm örneklerini bağışlayanlar, kullanılan örneklerin kime ait olduğunu bilmiyor;

yalnız 10-20 arasında bir sayıda insanın ait örneklerin kullanıldığı tahmin ediliyor. Tüm insanlar aynı gen setine sahip olduğu ve biyolojik yapılarıyla işlevlerinin gelişmesine ve korunmasına yarayan genom bölgeleri aynı olduğu için, ortaya çıkacak bilgiler herkese uyarlanabilecek.

İnsan genomunun DNA dizilişinin bulunması 2003 yılında tamamlanırsa bu, James Watson ve Francis Crick'in DNA'nın temel yapısını ortaya çıkarmalarının ellinci yılına denk gelecek. Biyoloji yüzyılının ellinci yılı... Bu keşifler, insan bedenini oluşturan ve çalışmasını sağlayan kalıtsal yönergeler konusunda pek çok bilgi ortaya çıkaracak; bizlere bedenlerimizi kontrol etmenin yeni yollarını armağan edecek. Ama aynı zamanda bizleri yeni ve kimi zaman da yapması güç seçimlerle yüz yüze

birakacak. Bu seçimlerin kimileri bireyler ya da aileler tarafından yapmak zorunda; kimileriye, toplum olarak hepimizi ilgilendiriyor.

Ash Zülâl

Kaynaklar

- Butler, D., Smaglik, P. "Draft Data Leave Geneticists with a Mountain Still to Climb" *Nature*, 29 Haziran 2000.
- Coghlan, A., Boyce, N. "The End of the Beginning" *New Scientist*, 1 Temmuz 2000.
- Hopkin, K. "The Greatest Apes" *New Scientist*, 15 Mayıs 1999.
- Macilwain, C. "World Leaders Heap Praise on Human Genome Landmark" *Nature*, 29 Haziran 2000.
- Smaglik, P. "Genome Leaders Told to Keep Their Eyes on the Main Prize" *Nature*, 9 Mart 2000.
- Smaglik, P. "Researchers Take a Gamble on the Human Genome" *Nature*, 18 Mayıs 2000.
- Smaglik, P. "Relations Thaw Between Genome Rivals as Finish Line Draws Near" *Nature*, 15 Haziran 2000.
- Sapolsky, R. "A Gene for Nothing" *Discover*, Ekim 1997.
- "About the Human Genome Project" www.nhgri.nih.gov/Policy_and_publications/Maps_to_medicine/complete.html
- "Beyond Biology" www.ornl.gov/hgmis/publicat/tko/07_beyond.html
- "Exploring the Genomic Landscape" www.ornl.gov/hgmis/publicat/tko/04_exploring.html
- "Facts About Genome Sequencing" www.ornl.gov/hgmis/faq/seq-facts.html
- "Introducing the Human Genome" www.ornl.gov/hgmis/publicat/tko/03_introducing.html
- "The Mighty Mouse" www.ornl.gov/hgmis/publicat/tko/06_mouse.html
- "The Science Behind the Human Genome Project" www.ornl.gov/hgmis/resource/info.html