

NE ONUNLA NE ONSUZ... ORTAĞIMIZ FARE

İnsanlarla aynı ortamı paylaşan çoğu canlının (tabii evcilleştirilerek artık bizim istediğimiz gibi bir yaşam sürenler dışında) soyları tükenirken, fareler (yabani olanları) "biz buradayız, dimdik ayakta!" der gibi aramızdaki yaşamlarını sürdürüyorlar. Bize düşense, bu hayvanları biraz daha yakından tanımak ve biz insanlarla olan ilişkilerini anlamak...

Yakından tanıdığımız ev fareleri (*Mus musculus*), yaklaşık 10.000 yıldır insanlarla ortak bir yaşamı paylaşıyorlar. Tarım ürünlerini saklamak için ambarın icad edilmesiyle, evlerimizin de kapılarını bu küçük canlılara açmış olduk. Üstelik bu yeni yapılar -bir de o zamanın teknolojisiyle yapıldığı düşünülürse- yarık ve çatlaklarıyla fareler için bulunmaz saklanma mekanları oldu; tehlikeli avcılarla dolu olan eski yaşamlarından çok daha güvenli bir yuva. Ev faresi, Asya bozkırlarından

Anadolu ve Çin'e, buralardan da insanlar aracılığıyla dünyanın geri kalan kısımlarına yayılmayı başarmış. O zamandan bu yana, her türlü ortama kolaylıkla uyum sağlayan, en başarılı hayvan.

Lağım ve benzeri yerlerde de yaşadığı için tiksinti uyandırır. Hastalık yaydığı ve yiyecek maddelerini mahvettiği için korku ve nefret yaratır. Uzun, tüysüz, pembe kuyruğu ve sarı dişleriyle, görünüşü bile çoğu insanı kaçırmak için yeterlidir. Kuşku götür-

meyen akıllı, kurnazlığı ve insanların ondan kurtulma çabalarını boşa çıkarma yeteneği, bu hayvana karşı öfke uyandırır. Ancak, her ne kadar, veba salgınlarıyla milyonlarca insanı kırıp geçirdiyse de, bilim dünyasında araç olduğu çalışmalarla yine milyonlarca insanın hayatını kurtaran bu küçük hayvana karşı, giderek artan bir saygı duymamak da mümkün değil.

Ev farelerinin, insanlarla ortak bir yaşam için gösterdikleri çabanın ve bilim için yaptıkları hizmetlerin karşılı-

ğını aldıkları pek söylenemez. İnsanlar bu hayvana karşı savaş açmışlar, ancak yüzyıllar süren bu savaşı henüz kazanabilmiş değiller. Böyle akıllı bir canlıyı yok etmek o kadar kolay değil tabii. İnsanların onlardan kurtulmak için verdiği tüm uğraşlara karşın, onlar da boş durmamış ve yaşamlarını sürdürmek için yeni yöntemler geliştirmişler.

Farelere karşı kullanılan en eski silahlardan biri, kanın pıhtılaşmasını önleyerek onların iç kanamadan ölmesine yol açan warfarin gibi zehirler. Ancak, fareler bu zehire karşı direnç geliştirdiler. Nasıl mı? Az sayıdaki farenin kanı, pıhtılaşma önleyici maddelerin varlığında bile pıhtılaşma özelliğini koruyordu ve bunların yaşama şansı diğerlerinden daha yüksekti. Bunların, giderek çoğalan yavrularıyla da, çeşitli zehirlere karşı dirençli yeni fare kuşakları ortaya çıktı. Bilim adamları da bu durumda, fareleri ortadan kaldırmak için yeni maddeler bulmak zorunda kaldılar. Ancak, farelerde değişen ve kendilerini zehirin etkisinden koruyan, yalnızca vücutları değişti. Davranışları da değişmiş ve zehirli yeme yüz vermez olmuşlardı. Pek çok araştırmacı, farelerin kendilerine karşı yürütülen zehirli savaşta hâlâ ayakta kalmalarının nedenini, büyük ölçüde birbirlerinden öğrenebilme ve neyin tehlikeli, neyin zararsız olduğuna ilişkin bilgiyi yavrularına aktarabilme yetilerine bağlıyor.

Farelerin öğrenme yetileriyle ilgili en bilindik çalışma, Master Üniversitesi'nden Bennet Galef'in yaptığı deneyler. Galef'in uyguladığı yöntem oldukça basit: Fareleri çiftler halinde kafeslere koyarak birbirlerini yakından tanımalarını sağlar. Kafesteki çiftler birbirlerini koklayıp temizler ve yakın fiziksel temas halinde uyurlar. Galef, yaklaşık bir hafta sonra, kafesteki farelerden denek olarak seçtiği birini çıkarıp eşinden onu göremeyeceği ya da kokusunu alamayacağı şekilde uzaklaştırır ve ona daha önce hiç yemediği keskin kokulu bir yiyecek verir. Daha sonra, onu yeniden kafesteki eşinin yanına koyar. Denek fare kafese geri bulunduğu eşi, onun özellikle ağzını ve bıyıklarını temizleme ve koklama hareketine girer. Galef, bu yakın ilişkinin 15 dakika kadar sürmesine izin verir. Sonra, daha önce kafeste bırak-



Aslında o kadar da korkunç değiller. Milyonlarca insanı vebadan kırıp geçirselerde, daha fazlasının yaşamlarını koruyorlar...

tığı eşini dışarı çıkararak, ona da daha önce hiç karşılaşmadığı keskin kokulu iki yiyecek verir. Bunlardan biri, denek farenin kısa süre önce yediği yiyecektir. Tepki çok belirgin olur. Denek farenin daha önce yediği yiyecek hangisiyse, eşi de ondan yer. Galef ayrıca, eğer denek fare hasta görünüyorsa, eşinin onda kokusunu aldığı yiyeceği yemediğini ortaya koyacak tersi bir deney de gerçekleştirir. Sonuç beklenildiği gibi gerçekleşir: Eşi denek fareye verilen yiyeceği yemez. Bu konuda yapılan deneyler bununla kalmıyor. Daha ileri gidilerek, aslında yavru farelerin bu davranışları ebeveynlerinden öğrendiklerini kanıtlayan bazı deneyler de yapılmış. Bu durum, farelerde bir zekâ belirtisi olabilir mi? Her ne kadar buna inanmamıza yarayacak sonuçlar alınmış olsa da, bu sorunun kesin yanıtını bilmek sanırım pek de kolay olmayacak.



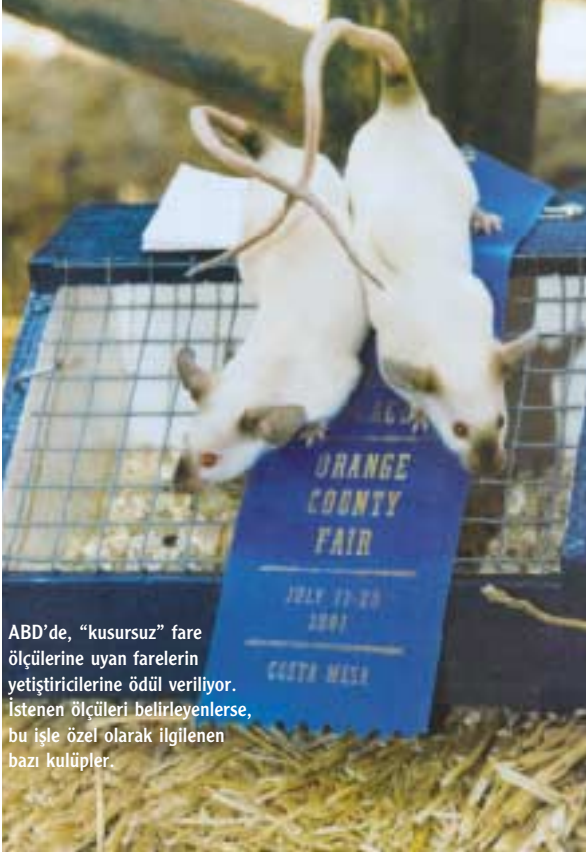
Bizimle birlikte yaşıyorlar, hatta yemeklerimizi paylaşıyorlar...

Şu ana kadar, farelerin davranışlarıyla ilgili yapılan çalışmalardan söz ettik. Ancak, onların, yaşamlarımıza ve ardından bilim dünyasına "süperstar" olarak girmelerine dek geçirdikleri süreçler de oldukça ilginç.

"Ev" Fareliğinden "Süper Star"lığa

İlk önce bizimle birlikte, bizim evimizde yaşadılar. Sıcak ve güvenli bir sığınakları ve her zaman hazırda yiyecekleri oldu. Üzerlerinden kalkan baskı, üremelerini de kolaylaştırdı. Üstelik, her türlü fırsatı değerlendirip, tüm yeniliklere kolayca uyum sağlayabildiler. Sonra, insanlar tarafından evcilleştirildiler. Beslenmeleri, çiftleşmeleri ve üremeleri kontrol edildi ve işe yarar bazı özellikleri ön plana çıkarılmaya başlandı. Tıpkı "doğal seçim" gibi, bu hayvanlar bir de "insansıl seçim"e uğradılar.

Bunca zaman bizlerle yaşayan bu ortaklarımıza alışan ve hatta onları "zararlı" değil, "arkadaş" olarak görmeye başlayanlar da olmadı değil. Bunların yanında, onların ticaretini yapanlar da çıktı. Belki de en ilginç, ev fareleri üzerinde "fantezi" geliştirilenler oldu. Nasıl mı? "Güzellik" yarışmaları yaparak! Günümüzde ABD'de, "kusursuz" fare tanımı yaparak, buna en uygun farenin sahibini ödüllendiren kulüpler var. Bu hobiyle uğraşan kulüpler, kusursuz farenin sahip olması gereken özellikleri belirliyorlar; örneğin, kürklerinin rengi, vücut yapıları ve hatta kuyruk uzunlukları. Yarışma yapılıyor, ama sonunda ödülü



ABD'de, "kusursuz" fare ölçülerine uyan farelerin yetiştiricilerine ödül veriliyor. İstenen ölçülerini belirleyenlerse, bu işle özel olarak ilgilenen bazı kulüpler.

kazanan, elbette "kraliçe" fare değil, sahibi!

Sözün kısası, görünce ödümüzü patlatan bu fareler, aslında pek çok yerde ayrı birer sektör kurmuşlar. Farelerin en popüler oldukları yerlerin başında, onları "süperstar" yapan ABD geliyor. Ev farelerinin yeni serüveni, geçen yüzyılın başlarında hayaller ülkesi ABD'de başlıyor. Abbie Lathrop adında emekli bir öğretmen, eğlenceli bir uğraş olarak başladığı fare yetiştirme işinin ticaretini yapmaya başlıyor. Sonrası, aslında oldukça aşina olduğumuz bir durum. Hani Türk filmlerinde hep izleriz ya: küçük bir çocuk çiçek satarken içli bir türküyü söyler, bunu duyan ünlü bir müzik yapımcısı çocuğu kolundan tuttuğu gibi sahneye atar. Bu kez tek fark, kahramanımızın bir film yapımcısı değil, bir genetikçi olması. Yıl 1902; memeli hayvanların kalıtımı üzerine kurulan yeni kuramlar üzerinde çalışan William Castle, bu farelerin bir kısmını satın alarak çalışmalarına katar. Genetik çalışmaları, kanser biyolojisi, mikrobik hastalıklar...İşte, o zaman bu zamandır fareler, bilim dünyasının vazgeçilmez aktörleri arasında.

Yetiştiricilerin farelerde aradığı ilk özellik, uysal olmaları. Yaban fareleri,

ele alındıklarında ısırma ve kurtulma girişiminde bulunurlar. Bu tepkiyi veren fareler zamanla elenirler; genellikle kötü son! Kaçmayı başaranlar bu özellikleriyle birlikte yaşamlarını sürdürürler. İşte, laboratuvarlarda deney faresi olarak kullanılanlar, yani daha uysal olanlarsa, bir sonraki deney faresi kuşağını oluştururlar. Bir başka özellikleri de, ayakkabı kutusu büyüklüğünde bir kütükte yaşayabilmek yetileri. Daha sonra, tüm bu testlerle seçilen farelerin laboratuvar koşullarında üreme başarılarına bakılır. En çabuk cinsel olgunluğa ulaşan, en sık üreyen ve en çok yav-

rulayanları, deneylerde kullanılır. Tabii, tüm bunlar sonucunda ev fareleri, yoğun bir değişimle doğadaki akrabalarından farklılaşarak, laboratuvarlarda kullanılan "deney fareleri" topluluğunu oluştururlar. Aslında oldukça dramatik bir yaşam öyküsü!

Ev fareleriyle yapılan çalışmalar, yalnızca insanlık adına yapılan deneylerle kalmadı. Bu hayvanların, doğada kendi halinde yaşayan akrabalarıyla farklılıklarını anlamaya çalışanlar da oldu.



Farelerle yapılan bir deney de, kasların dayanıklılığını ölçmek. Bu deneyi, deney fareleri başarıyla tamamlarken, yaban olanlar ip üzerine tırmanarak kaçma eğilimindedir.

1996 yılında Richard Miller, Robert Dysko ve Steven N. Austad, laboratuvar ortamının yaşlanmayı hızlandırıp hızlandırmadığını anlamak için başladıkları deneyde, laboratuvar farelerinin yaban akrabalarından, daha çabuk öldüklerini farkettiler. Ancak, çalışmalar sürerken, tek farklılığın bu olmadığını da anladılar: Deney fareleri çok hızlı büyüyorlar ve hemen erişkinliğe ulaşıyorlardı. Doğada fareler genellikle 10-20 g ağırlıktayken, laboratuvarda yetişenler 50 g'dan da ağır olabiliyorlardı. Deney fareleri, yabani olanlarına göre cinsel olgunluğa iki misli daha hızlı ulaşıyor ve yine tek seferde onlardan iki misli fazla yavruluyorlardı.

"Kullan ya da Kaybet"

İki grubun arasındaki farklar bu kadar değil elbette. Deney fareleri, kuşaktan kuşağa kuvvet, hız ve dayanıklılık gibi bazı fiziksel özelliklerini de kaybediyorlar. Çünkü, yemek bulmak için çaba harcamıyor ve kendilerini korumaları gereken bir av baskısı da yok. Yabani farelerle, laboratuvar çalışmaları yapmak pek mümkün değil. Örneğin, bu çalışmalardan biri, kasların dayanıklılığını ölçmek: fare ön ayaklarıyla bir ipe asılıyor ve düşmeden kaç saniye orada asılı kalabildiğine bakılıyor. Deney fareleriyle bu çalışma başarıyla yapılabilirken, yaban fareleri kendilerini ipin üstüne çekiyor ve ip üstünde hızlıca yürüyerek toz oluyorlar. Yani deney fareleri, yaban akrabaları gibi güçlü, hızlı ve çevik değiller.

Göze çarpan bir başka farklılık, deney farelerinin gözlerinin ve beyinlerinin, yabani akrabalarından daha küçük olması, tıpkı öteki evcilleştirilmiş hayvanlarda olduğu gibi. Hayvanların evcilleştirildiklerinde bazı özelliklerini kaybetmelerinin nedeni, artık o özelliklere gereksinim duymamaları mı, yoksa laboratuvar ortamında bu özelliklerin seçilmemesi mi? Austad, aslında her iki nedenin de geçerli olduğunu söylüyor. Doğada, örneğin doğal seçimle, toprak altında yaşayan farelerin gözleri küçülüyor. Ancak, laboratuvar ortamında bu neden geçerli olamaz. Deney farelerinin melatonin salgılayamaması gibi bazı özelliklerle laboratuvar koşullarında, bunun tercih edilmesinden kaynaklanıyor.

Melatonin, beyinde "epifiz" denen küçük bir bez tarafından salgılanan bir hormon. Epifiz, aydınlık-karanlık döngüsünü, sinirsel yollar aracılığıyla beyinin öteki kısımlarına ve bedene iletiyor; aynı zamanda günlük ve dönemlik biyoritmin korunmasında ve üreme zamanlarının ayarlanmasında devreye girdiği düşünülüyor. Beyindeki iki enzimi etkileyen mutasyonlar nedeniyle, deney farelerinin melatonin salgılayamadıkları anlaşılmış. Mutasyonların nedeni henüz bilinmiyor; bütünüyle rastlantısal olabileceği gibi, laboratuvar koşullarından da kaynaklanıyor olabilir. Melatonin salgılamayan hayvanlar için gececi ya da gündüzcü diye kesin bir ayırım yapılamıyor. Fareler, doğada gececi olmalarına karşın, deney fareleri için gece ya da gündüz farketmiyor. Yani gece-gündüz beslenebiliyor ve daha hızlı büyüyor, dolayısıyla da daha çabuk üreyorlar. Deney farelerinde, çabuk üremenin tercih edilen bir özellik olduğunu daha önce söylemiştik.

Ev farelerinin yaban akrabalarıyla arasındaki başka bir farklılıksa kromozomların hücre bölünmesi sırasındaki durumları. Yumurta ve sperm oluşumları sırasında, deney farelerinin kromozomlarının, yabani farelerinkinden daha sık ayrılıp birleştikleri farkedilmiş. Bu yalnızca deney farelerinde değil, kedi, köpek, koyun, inek gibi öteki evcil hayvanlarda da gözlenmiş bir özellik. Ancak "neden?" sorusunun yanıtı henüz verilememiş. Kromozomlarda meydana gelen farklılıklar yalnızca bununla kalmıyor. Nedeni henüz anlaşılamayan bir başka farklılık, telomer uzunluk-

ları. Telomer, Austad'ın deyimiyle tıpkı ayakkabı bağcıklarının çözülmesini engellemek için uçlarına takılan plastik parça gibi, kromozom uçlarını koruyan bir DNA parçası. Telomerin kısalması, kontrol dışı hücre bölünmesini, yani kanseri engelliyor. Hücrelerin her bölünüşünde telomerlerin boyu biraz daha kısalıyor ve kromozom uçlarının korunması için yetersizleşmeye başlıyor. Bu noktada, hücrenin acil-önlem planı devreye giriyor, yani bölünme otomatik olarak duruyor. Kanser çalışmalarında farelerin kullanılması, nedeni de, deney farelerinin telomerlerinin uzun olması. Deney farelerinin telomerleri, insanlarınkinden 2-10 kat daha uzun. Ancak, yaban fareleri üzerinde yapılan incelemede, onların telomer uzunluklarının insanlarınkiyle hemen hemen aynı olduğu görülmüş. Telomer uzunluklarının deney ve yaban farelerinde farklı oluşunun yorumu da farklı: Kimileri, kansere eğilimli farelerin kanser biyologlarınca farkedilip seçildiklerini, böylece bu özelliklerin kuşaktan kuşağa aktırıldığını düşünüyor. Kimileri de, bunun, erkek farelerin üremeleriyle ilgili olduğu görüşünde.

Sperm üretimi, yumurta üretiminden farklı olarak, erkeğin yaşamı süresince sürekli bir hücre bölünmesini gerektiriyor. Eğer telomerler fazla kısalırsa, hücrenin acil-önlem planı devreye girer ve bölünme otomatik olarak durur. Ve tabii sperm üretimi de.

Deneylerde hayvanların kullanım alanları çok çeşitli; genetik çalışmaları, bağışıklık sistemi, hücre biyolojisi ve mikrobik hastalıklar... Daha pek çok hayvan türü araştırmalarda kullanılırken, fareler "laboratuvar hayvanı"



Hindistan'da hayvanlara büyük bir saygı duyuluyor. Özellikle bazı hayvanlar, tanrıların yanında yerlerini almışlar. Bunlardan biri de fareler...

olarak daha çok tercih ediliyorlar. Çünkü fareler, her geçen gün daha da gelişen çalışma tekniklerine uyum sağlayabiliyorlar. Bunun yanında, kolay elde edilebiliyorlar, hızlı üreyorlar ve moleküler düzeyde genleriyle oynayabiliyor. Yapılan çoğu çalışmada, kedi ve köpeklerin yerini artık fareler almaya başladı. Hatta, daha büyük hayvanlarla yapılan çalışmaların çoğunda da bazı tür fareler kullanılmaya başlandı. Örneğin, günümüzde yapılan çalışmalarda kullanılan primatların, yerlerini artık bu küçük farelere, daha doğrusu "geliştirilen" yeni bir fare türüne bırakmaya başlayabilecekleri söyleniyor. Biz yine de, her canlının yaşam döngüsünde bir yeri olduğunu anımsıyoruz. Her ne kadar yabani farelere akraba bu deney farelerinin, artık korku filmelerinde kullanılan yaratık modellerinden pek bir farkı kalmamış olsa da...

Banu Binbaşaran

Kaynaklar

Austad, S. N., A Mouse's Tale, Natural History, 4/02
Ahern, H., The Rodent Revolution, The Scientist, 10/7/95
<http://www.rodent.demon.co.uk>
<http://www.ornl.gov>
<http://www.asch.arizona.edu/>