

# AYT - Biyoloji Konu Özetleri

- 1.Ünite : Genden Proteine**  
**1.Bölüm : Nükleik Asitlerin Keşfi ve Önemi**

## 1.1.1. NÜKLEİK ASİTLERİN KEŞİF SÜRECİ

İsviçreli Biyokimyacı Friedrich Miescher (Fredrik Mişher), 1869 yılında ilk olarak akyuvarlarda daha sonra ise balık spermi ve yumurtalarının çekirdeğinde nükleik asitlerin varlığını gözlemlemiştir. Miescher, çekirdek içerisinde asit özelliği gösteren bu moleküllere nüklein adını vermiştir. Daha sonraları nüklein, nükleik asit olarak adlandırılmıştır. Nükleik asitlerin başlangıçta sadece hücre çekirdeğinde bulunduğu kabul edilmiştir. Sonraki yıllarda ise yapılan bilimsel çalışmalarda nükleik asitlerin ökaryot hücrelerin mitokondri, kloroplast ve ribozom gibi organellerinde bulunduğu da tespit edilmiştir. Prokaryot canlılarda ise nükleik asitlerin hücre sitoplazmasında ve ribozomlarında yer aldığı görülmüştür. 1884 yılında Oscar Hertwig (Oskar Hörtvik), nükleik asitlerin kalıtımın aktarılmasından sorumlu kimyasallar olduğunu ileri sürmüştür.

I. Dünya Savaşı yıllarında Alman Kimyager Robert Feulgen (Rabirt Fölgen), kendi geliştirdiği DNA boyama tekniği ile DNA'nın kromozomların içerisinde bulunduğunu gösterdi. Phoebus Aaron Theodare Levene (Pobebus Aron Tiedor Levin), nükleik asit moleküllerinin temel biriminin nükleotit olduğunu ispatladı. 1928 yılında Frederick Griffith (Frederik Griffith), kalıtım materyalini aktaran molekülün varlığını tespit etmek amacıyla çeşitli deneyler yapmıştır.

Griffith yaptığı bu deneylerde kalıtım materyalini aktaran bir dönüştürücü madde tespit etti. Ancak ne olduğunu bulamadı. Bu maddenin protein ya da proteinin sentezinde rol alan bir bileşik olabileceğini önerdi. 1940'lara kadar yapıları ve özgül işlevlere sahip olmaları nedeniyle proteinlerin genetik materyal olabileceklerine daha sıcak bakılıyordu. Ancak yapılan deneyler sonucu elde edilen bulgular, genetik bilgi taşıyıcısının protein değil de DNA olduğunu ispatlamıştır. Griffith'in deneylerinden yaklaşık 20 yıl sonra Oswald Avery (Ozvıld Avri), Maclyn McCarty (Maklin Makkarti) ve Colin MacLeod (Kolin Makleod) dönüştürücü maddenin ne olabileceğini sorgulamaya başladılar. Griffith'in yaptığı deneyleri biraz daha geliştirdiler. S suşu bakteriyi, çeşitli çözeltilerden geçirip enzimlerle parçaladılar. DNA, RNA, karbonhidrat, lipit ve protein moleküllerini izole edip ayırdılar. Bu maddelerden hangisinin dönüşüme neden olduğunu bulmak için deneyler yapmaya başladılar. Deneyler sonucu R suşu bakterilerin S suşuna dönüşümünden sorumlu maddenin DNA olduğunu belirlediler. 1944 yılında dönüşüm prensibinin kimyasal doğası ile ilgili makalelerini yayımladılar. Bu çalışmalar DNA'nın genetik materyal olarak kabul edilmesinde ilk adım olarak kabul edilir.

Alfred Hershey (Alfırd Hörşi) ve Martha Chase (Marta Çeys), dönüşüme hâlâ protein parçalarının sebep olduğuna inanıyorlardı. Bu nedenle yeni deneyler yapmaya karar verdiler. Bakteriyofajların (bakteri içinde çoğalan virüs) DNA ve proteinden oluştuklarını, bakteriyofajların bakterilere bulaştıklarında hücreye bir madde gönderdiklerini biliyorlardı. Hücreye giren bu madde, bakterinin DNA'sına müdahale ediyor ve bakteriyofajların çoğalmasına sebep oluyordu. Bu maddenin ne olduğunu bulmak için 1952 yılında bakteriyofajlar ile deneyler yapmaya başladılar.

Hershey ve Chase, faj proteini ve nükleik asidinin bakteri hücrelerinin üreme işlemindeki işlevini açıkça ortaya koydular. Deneylerinde bakteri hücresi içerisinde fajın nükleik asidinin çoğaldığını, protein kılıfının ise bakteri hücrelerine giremediğini tespit ettiler. Böylece DNA'nın genetik materyal olduğunu ispatladılar.

DNA'nın kalıtsal bilgileri taşıyan molekül olduğu anlaşıldıktan sonra kimyasal yapısını ve görevini anlamak için çeşitli araştırmalar yapılmıştır. 1949 yılında Erwin Chargaff (Örvin Şargaf), farklı organizmalardan izole ettiği saf DNA'larının baz dizilimlerini incelediğinde türden türe baz dizilimlerinin değiştiğini keşfetmiştir. Erwin Chargaff, aynı zamanda bir bireyin değişik dokularından izole ettiği saf DNA'ların baz dizilerini karşılaştırdığında dizilerin aynı olduğunu açıklamıştır.

1950'li yıllarda Rosalind Franklin, DNA'nın zincirlerini X- ışınlarına maruz bırakarak molekülün saçtığı ışınları belirlemiş ve X- ışını kırınımı fotoğrafını çekmiştir. Fotoğraflama sonucunda DNA'nın belirli aralıklarla tekrarlayan sarmal bir yapıya sahip olduğunu göstermiştir. 1953 yılında yayımladıkları makalede James Watson (Ceyms Vatsın) ve Francis Crick (Frensis Krik) daha önce yapılan çalışmalardaki bulgulardan ve çekilen fotoğraflardan yararlanarak DNA'nın çift sarmal modelini ortaya koydular.

James Watson ve Francis Crick, önceki çalışmalar sonucu ortaya çıkan bilgileri de kullanarak adenin-timin, guanin-sitozin eşleşmesinin olması gerektiğini belirttiler. Azotlu bazların sarmalın iç kısmında, şeker ve fosfat gruplarının ise sarmalın dış kısmında bulunduğu DNA çift sarmal modelini tasarlayarak bu DNA modelini Nature (Neyçır) Dergisinde bir makalede yayımladılar. Bu çalışmalarından dolayı Watson ve Crick, 1962 yılında Nobel Ödülü aldılar.

### **1.1.2. NÜKLEİK ASİTLERİN ÇEŞİTLERİ VE GÖREVLERİ**

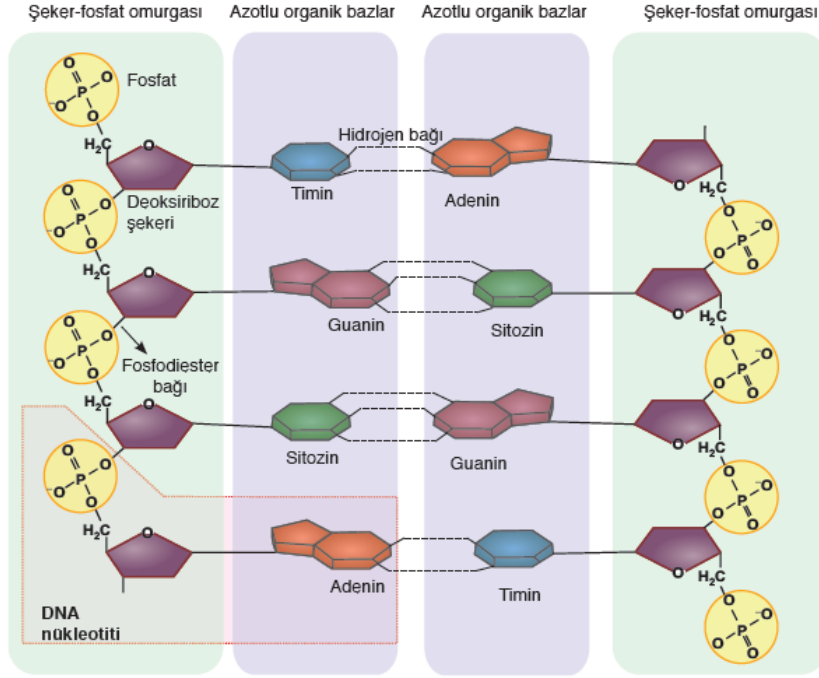
Canlılarda gerçekleşen tüm metabolik olayları denetleyen, genetik özelliklerin kuşaktan kuşağa aktarılmasını sağlayan ve canlıları birbirinden farklı kılan organik moleküllere nükleik asitler denir. Çift zincirli ve sarmal yapıda olan, kalıtımda görev alan nükleik asit çeşidine DNA (deoksiribonükleikasit) adı verilir. Tek zincirli olan ve protein sentezinde görev alan nükleik asit çeşidine de RNA (ribonükleikasit) adı verilir.

Nükleik asitler; C, H, O, N ve P atomlarından oluşan karmaşık yapıları büyük organik moleküllerdir. Nükleik asitler, birbirine fosfodiester bağları ile bağlanmış, dehidrasyon sentezi ile oluşan nükleotit zincirlerinin oluşturduğu polimerlerdir. Bu polimerler, tüm canlılarda hem genetik özelliklerin aktarımını hem de protein sentezi gibi karmaşık olayların yönetimini sağlar. Bu nedenle nükleik asitlere yönetici moleküller de denir. Yönetici moleküller, tüm canlılarda ve virüslerde bulunur. Tek hücrelilerin ve çok hücreli organizmaların metabolik faaliyetleri, DNA'daki genler ile kontrol edilir ve yönetilir.

Genel anlamda temel bilgileri taşıyan molekül DNA iken bazı virüslerde genel bilgileri taşıma rolünü RNA üstlenir. DNA, hücrenin temel mimarisini oluşturan ve metabolik faaliyetlerin gerçekleşmesini sağlayan proteinleri doğrudan üretmez. DNA molekülü, boyutları nedeniyle hücre çekirdeğinin dışına çıkamaz. Bu nedenle DNA proteinlerin üretimini RNA adı verilen mesaj taşıyıcıyı moleküller aracılığıyla kontrol eder. RNA, protein sentezlemek için sitoplazmadaki ribozomlar ve bazı yardımcı moleküllerle birleşir. Böylece DNA'daki genetik bilgi önce RNA'ya aktarılır. Daha sonra da protein sentezlenir. Her hücre bölünmesinde DNA, kendini eşleyerek bir kopyasını oluşturur. Böylece bir nesildeki genetik bilgi, bir sonraki nesle aktarılır.

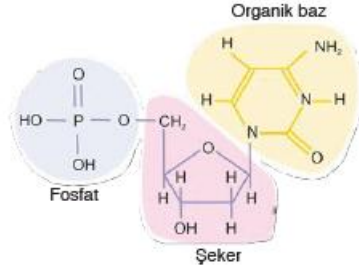
### **DNA**

Watson ve Crick'in DNA modeline göre DNA molekülü, ip şeklinde bir merdivene benzetilebilir. Basamakları, organik bazlar oluşturur. Merdivenin yan tarafındaki ipler ise şeker ve fosfattan oluşmuştur. Merdivenin bir ucunun tutulup diğer ucunun döndürülmesi sonucu DNA çift sarmalı oluşur. DNA molekülü, sağa dönüşlü olarak sarmal yapar. DNA molekülünde bilginin esas olarak depolandığı yerler, merdivenin basamaklarıdır (Görsel 1.8).



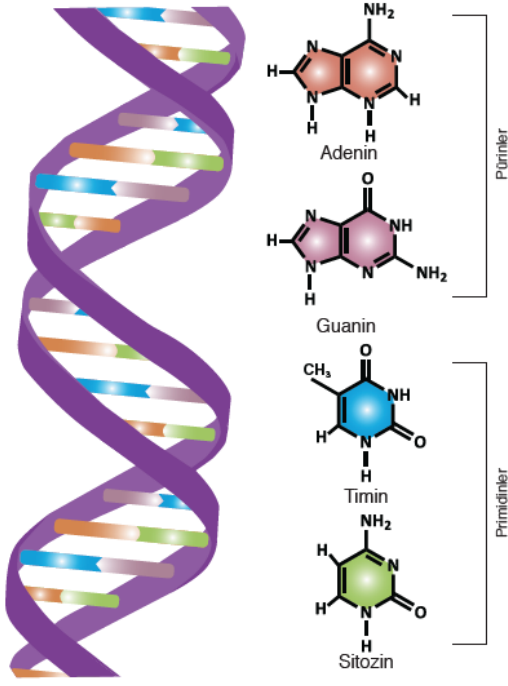
Görsel 1.8: DNA'nın yapısı

DNA, çift iplikli ve sarmal yapılıdır. Sarmalı oluşturan zincirler birbirinin tamamlayıcısıdır. DNA, nükleotit adı verilen yapı birimlerinden oluşur (Görsel 1.9).



Görsel 1.9: Nükleotit

DNA sarmal zincirlerini oluşturan nükleotitlerde üç kısım bulunur. Bunlar; azotlu organik bir baz, beş karbonlu bir şeker (pentoz) ve bir fosfat grubudur. DNA'yı oluşturan nükleotitlerde bulunan azotlu organik bazlar; adenin (A), guanin (G), sitozin (C) ve timin (T) dir. Adenin ve guanin, çift halkalı pürin bazları grubunda yer alır. Sitozin ve timin ise tek halkalı pirimidin bazları grubundandır (Görsel 1.10).

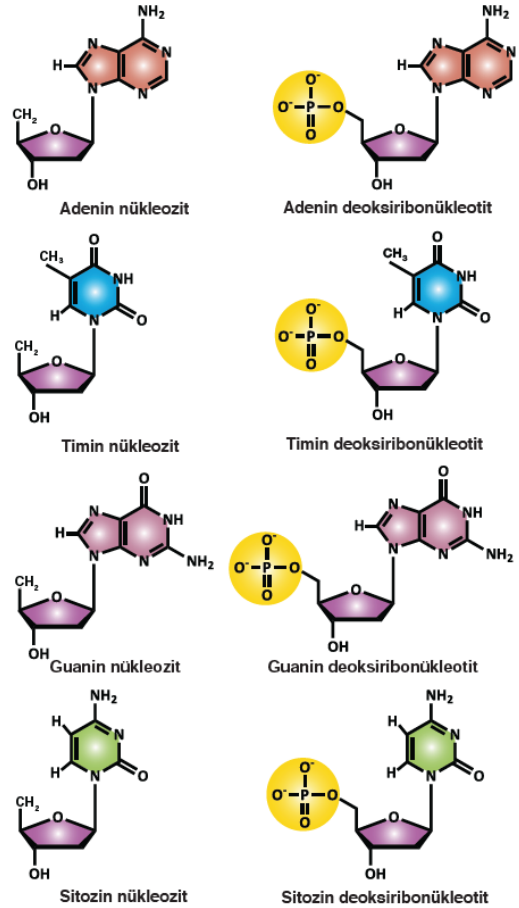
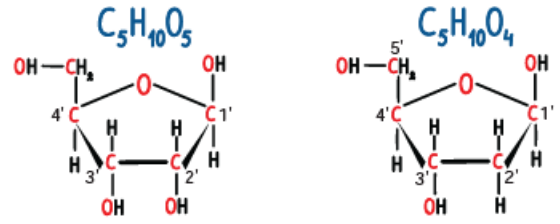


Görsel 1.10: DNA'da bulunan organik bazlar

Nükleotitlerin yapısında beş karbonlu şekerler bulunur (Görsel 1.11). DNA yapısına katılan nükleotitlerdeki şeker çeşidi deoksiribozdur. Taşıdığı deoksiriboz şekerinden dolayı deoksiribonükleik asit (DNA) adını almıştır.

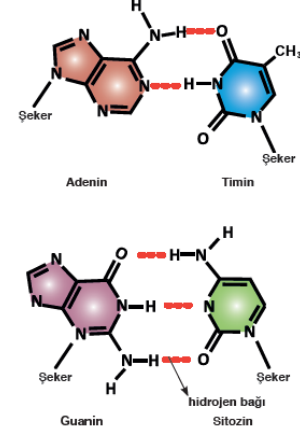
Baz ve şeker arasında glikozit bağı kurulur. Bağlanma sonrası nükleozit adı verilen moleküller oluşur. Nükleozitlere fosfat gruplarının bağlanmasıyla nükleotitler oluşur. Fosfat grupları, nükleozitin yapısındaki şekerlerle ester bağı kurarak deoksiribonükleotitlerin oluşturulmasını sağlar (Görsel 1.12). Fosfat grupları, DNA molekülünün asit özellik kazanmasını sağlar.

Nükleotitler, taşıdıkları organik baz ve beş karbonlu şeker çeşidine; nükleik asitler ise taşıdıkları beş karbonlu şeker çeşidine göre isimlendirilir.



Görsel 1.12: DNA'da bulunan nükleozit ve nükleotit çeşitleri

İki polinükleotit zincirde fosfodiester bağıyla bağlı şeker-fosfat omurgası, sarmalın dışında kalır. Bazlar ise sarmalın iç tarafında yer alır. Bir sarmal zincir oluşurken nükleotitler, fosfodiester bağıyla birbirine bağlanır. Bir sarmaldaki adenin diğer sarmaldaki timin ile eşlenir. Bu eşleşme sırasında aralarında iki hidrojen bağı kurulur. Yine bir sarmaldaki guanin diğer sarmaldaki sitozin ile eşlenir. Bu eşleşme sırasında aralarında üç hidrojen bağı kurulur. DNA'nın karşılıklı ipliklerindeki nükleotitler, bazlar arasında oluşan hidrojen bağıyla birbirine bağlanır (Görsel 1.13).



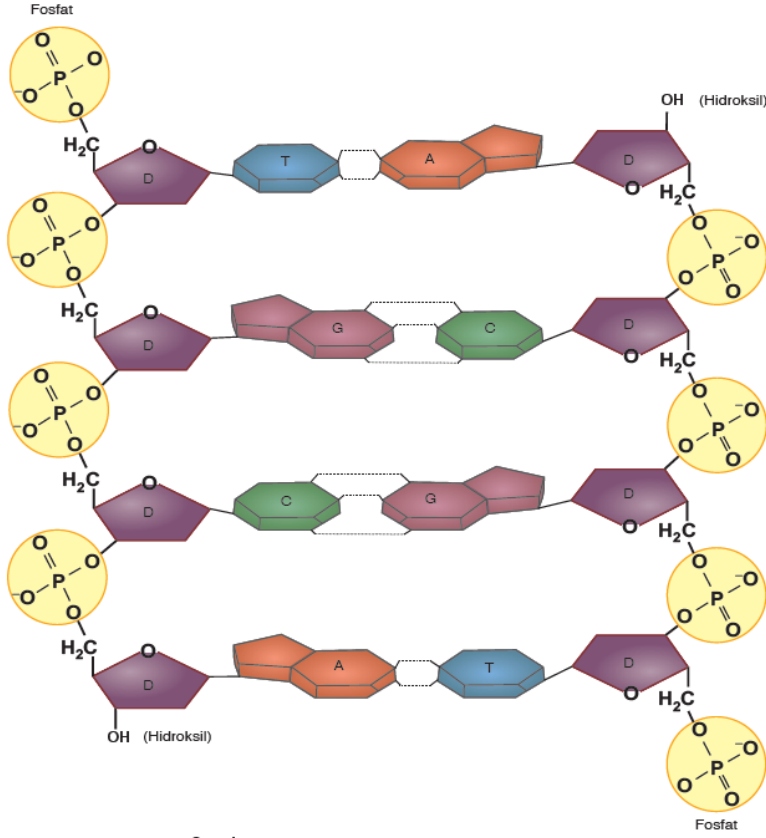
Görsel 1.13: DNA'da baz eşleşmesi

DNA, tüm genetik bilginin taşındığı moleküldür. Ökaryot hücrelerde çekirdek, mitokondri ve kloroplast organellerinde bulunurken prokaryot canlılarda ise sitoplazma içinde serbest hâlde bulunur. DNA; ökaryot hücrelerde doğrusal, prokaryot hücrelerde ise halkasal bir yapıya sahiptir. DNA'yı oluşturan nükleotitlerin sayısı ve sırası, her canlı için özgündür. Bir canlının sağlıklı ve DNA taşıyan her vücut hücresindeki DNA miktarı ve DNA'yı oluşturan nükleotitlerin sırası aynıdır. Ancak canlıyı oluşturan doku ve organlar yapı ve özellikleri bakımından birbirinden farklıdır. Bu durumun nedeni gelişme sürecinde farklı dokuları oluşturacak hücrelerin DNA'sındaki aktif gen bölgelerinin değişkenlik göstermesiyle açıklanabilir.

Bir hücre bölünürken kendi DNA'sını eşleyerek kopyalar ve böylece genetik özellikler gelecek nesildeki hücrelere aktarılır. DNA, doğrudan üzerinde taşıdığı genlerdeki baz dizilimine göre RNA sentezleyebilir.

DNA'yı oluşturan zincirler, hangi doğrultuda ilerleyeceğine ve bir merdiveni oluşturacağına nasıl karar veriyor? Bu soruların cevabı, iki farklı durumla açıklanabilir. Birincisi, fosfat gruplarının negatif yüklü olmasıdır. Bu durum, iki ipliğin birbirinden olabildiğince uzak durmasına neden olur. İkincisi ise azotlu bazların aralarında kurdukları hidrojen bağlarıyla birbirine yaklaşmaya çalışmasıdır.

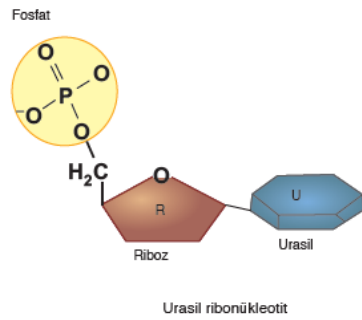
DNA molekülünü oluşturan ipliklerdeki deoksiriboz şekeri birbirine ters şekilde konumlanmıştır. Görüldüğü gibi zincirlerin yöneldikleri doğrultu farklılık gösterir. DNA iki ipliğinden birinin en sonunda yer alan deoksiribozun beşinci karbonuna fosfat bağlıdır. Aynı ipliğin diğer ucundaki deoksiribozun üçüncü karbonunda hidroksil grubu bulunur. Bu iplik, bu doğrultuda yönelim gösterir. Bu ipliğin karşısındaki diğer ipliğin hidroksil ve fosfat grubu taşıyan uçları, birinci iplikle zıt yöndedir. Bu durum, iki ipliğin birbirine antiparalel uzanmasına neden olur. Zincirlerin bu şekilde konumlanması, DNA'nın yapısının antiparalel şeklinde tanımlanmasına neden olur. Birbirine zıt uzanan bu zincirler, birbirinin tamamlayıcısıdır (Görsel 1.14).



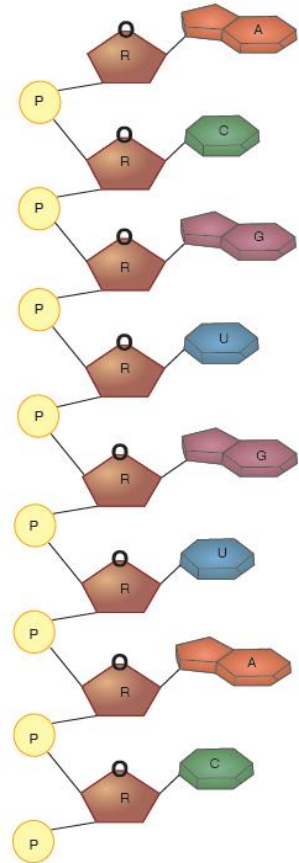
Görsel 1.14: Bir DNA parçasındaki zincirlerinin birbirine antiparalel yapısı

## RNA

RNA; ökaryot hücrelerde, çekirdekte, sitoplazmada, ribozomun yapısında, mitokondride ve kloroplastlarda bulunan tek polinükleotit zincirden oluşan bir nükleik asittir (Görsel 1.15). Prokaryot hücrelerde ise sitoplazmada ve ribozomun yapısında bulunur. DNA'dan farklı olarak RNA'nın yapısında deoksiriboz şekeri yerine riboz şekeri bulunur. Azotlu baz olarak da timin yerine urasil bulunur. RNA'da; adenin, guanin, sitozin ve urasil bazları yer alır. RNA oluşurken bu bazları içeren dört çeşit nükleotit, fosfodiester bağlarıyla birbirine bağlanır. RNA, saç tokasını andıran bir şekilde katlanmalar yapabilir. Katlanmalar sırasında bazların karşılıklı olarak eşleşmesi gerçekleşebilir. Bu durumda guanin, sitozinle; adenin, urasille eşleşir.



Görsel 1.15: RNA



RNA, kendini eşleyemez. Bu nedenle bütün RNA çeşitleri, DNA üzerinde yer alan anlamlı şifrelere (gen) göre sentezlenir. RNA bazı virüslerde bilginin yeni nesillere aktarılmasını sağlar. Örneğin AIDS'e neden olan HIV'in kalıtsal özellikleri, RNA üzerinde taşınır.

Bütün RNA çeşitleri, protein sentezinde görev alarak hücredeki yaşamsal olayların yönetiminde DNA ile birlikte görev alır. Tüm prokaryot ve ökaryot hücrelerde; mesajcı RNA (mRNA), taşıyıcı RNA (tRNA) ve ribozomal RNA (rRNA) olmak üzere üç çeşit RNA vardır.

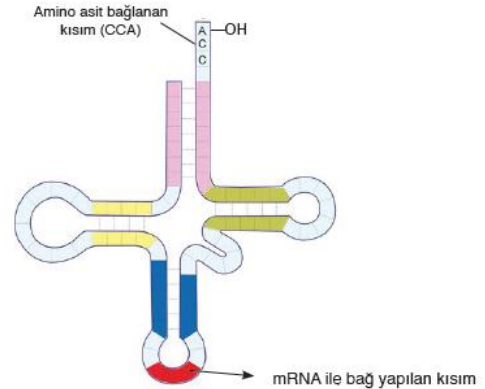
### **Mesajcı RNA (mRNA)**

Ökaryot hücrelerde DNA, hücre çekirdeğinde bulunur. Ancak DNA'nın gen kısmında bulunan bilgiden, protein sentezlenebilmesi için bu bilginin çekirdekten dışarı çıkması gerekir. RNA'nın görevlerinden biri de bu bilgi mesajını iletmektir. mRNA, genden aldığı bilgiyi ribozoma taşır ve ribozoma bağlanır. Protein sentezi için kalıp görevi görür. mRNA'nın taşıdığı bilgi, sentezlenecek proteine ait amino asitlerin çeşidini ve sırasını belirleyen bilgidir.

mRNA sentezi sırasında DNA'nın iki zincirinden sadece biri kalıp olarak kullanılır. Kalıp olarak kullanılan zincire anlamlı zincir adı verilir. DNA'nın anlamlı zincirindeki genetik şifreye göre mRNA, bu zincirin karşısı olarak sentezlenir. Sentez sırasında DNA'daki adeninin karşısına mRNA'da urasil gelir. Böylece mRNA, DNA'dan genetik bilgiyi almış olur. Hücrede mRNA çeşidi sayısı, sentezlenen protein çeşidi sayısı kadardır. Hücredeki toplam RNA'ların sadece %5'ini mRNA oluşturur. Bir proteine çok ihtiyaç varsa mRNA birkaç kez kullanılabilir.

### **Taşıyıcı RNA (tRNA)**

tRNA, protein sentezinde kullanılacak olan amino asitleri sitoplazmadan ribozoma taşır. Böylece protein sentezi için gerekli amino asit ihtiyacını karşılar. Çekirdekten tek zincir hâlinde sentezlenen tRNA'lar, sitoplazmada kendilerine özgü katlanmalar yaparak çift zincirli yonca yaprağına benzer şekilde görülür (Görsel 1.16). Katlanmaların olduğu bölgelerde eşleşen nükleotitler arasında hidrojen bağları kurulur. tRNA'lar, küçük ve dayanıklı RNA molekülleridir. Tekrar tekrar kullanılabilir.



Görsel 1.16: tRNA'nın yapısı

Canlı yapısında bulunan 20 çeşit amino asidin her birine özgü en az bir tRNA molekülü bulunur. Bu nedenle protein sentezinde 20 çeşit amino asidi ribozomlara taşıyan en az 20 çeşit tRNA görev alır. Her tRNA ancak bir çeşit amino asidin taşınmasını sağlar. Aynı amino asidin taşınmasında birden fazla çeşit tRNA molekülü görev yapabilir. tRNA'lar hücredeki toplam RNA'ların %15'ini oluşturur.

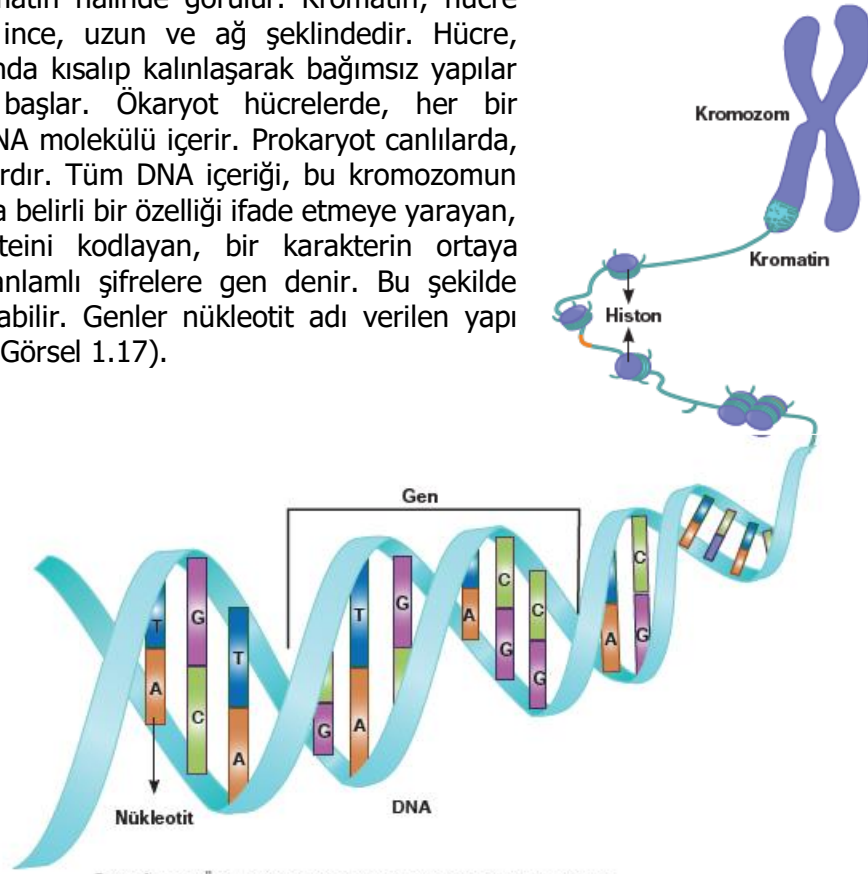
### **Ribozomal RNA (rRNA)**

rRNA, ökaryot hücrelerde çekirdekte sentezlenir. Proteinlerle birlikte ribozomların yapısında bulunur. Bir ribozomun yapısının yaklaşık 2/3'si rRNA'dan meydana gelir. Her hücrede çok sayıda ribozom bulunduğu için rRNA, hücrede en çok bulunan RNA çeşididir. rRNA, hücredeki toplam RNA'ların %80'ini oluşturur. rRNA, ribozomlarda mRNA ve tRNA ile etkileşim kurar. Enzim gibi davranarak amino asitler arasında peptid bağı kurulmasında görev alır. Bu durum protein sentezinin gerçekleşmesini sağlar.

## **1.1.3. HÜCREDEKİ GENETİK MATERYALİN ORGANİZASYONU**

Hücrelerde DNA, kromozom olarak adlandırılan yapılarda bulunur. Kromozomlar; histon adı verilen proteinler ve DNA'dan oluşan nükleoprotein yapılardır. Kromozomlar, en belirgin olarak metafaz sırasında görülebilir. Uzunlukları ve biçimleri farklı olabilir. DNA; interfazda

çekirdek içinde, kromatin hâlinde görülür. Kromatin; hücre bölünmediği zaman ince, uzun ve ağ şeklindedir. Hücre, bölünmeye başladığında kısalıp kalınlaşarak bağımsız yapılar hâlinde görülmeye başlar. Ökaryot hücrelerde, her bir kromozom ayrı bir DNA molekülü içerir. Prokaryot canlılarda, tek bir kromozom vardır. Tüm DNA içeriği, bu kromozomun içinde yer alır. DNA'da belirli bir özelliği ifade etmeye yarayan, belirli bir çeşit proteini kodlayan, bir karakterin ortaya çıkmasını sağlayan anlamlı şifrelere gen denir. Bu şekilde genler, bilgi depolayabilir. Genler nükleotit adı verilen yapı birimlerinden oluşur (Görsel 1.17).



Görsel 1.17: Ökaryot hücrede genetik materyalin organizasyonu

Genler, kendilerini kopyalayabilir. Gen, bir DNA parçası olduğuna göre DNA replikasyonu ile kopyalanabilir. Bu kopyalama sayesinde genler, yeni hücrelere aktarılabilir.

Genler, organizmada gerçekleşen tüm metabolik faaliyetler için gerekli bilgileri içeren birimlerdir. DNA molekülü, gen kısmındaki bilgiyi proteine dönüştürmek için aracı olarak RNA'yı kullanır. Ürettiği proteinlerle hücredeki metabolik faaliyetleri kontrol eder. DNA üzerinde bulunan genlerin ürünleri; protein, mRNA, rRNA ve tRNA'dır. Genler bu şekilde ifade edilebilir.

Genler, değişikliğe uğrayabilir. Genlerin değişikliğe uğramasına mutasyon denir. DNA'nın eşlenmesi sırasında hata oluşmasıyla mutasyonlar oluşur.

Genler, birkaç bin nükleotitten oluşabildiği gibi milyonlarca nükleotitten de oluşabilir.

DNA üzerindeki genler, protein ve RNA genleri olmak üzere ikiye ayrılır. Protein genleri, mRNA şifreleyen genler olup proteinleri mRNA ara ürünü üzerinden sentezler. Oysa RNA genleri, rRNA ve tRNA'ları şifrelemektedir.

#### 1.1.4. DNA REPLİKASYONU (DNA'NIN KENDİNİ EŞLEMESİ)

Canlıların bütün kalıtsal özelliklerinin DNA molekülünde bulunduğu daha önce belirtilmişti. Sağlıklı hücreler bölündüğü zaman kalıtsal özelliklerin hiçbir değişikliğe uğramadan yavru hücrelere eşit şekilde aktarılması gerekir. DNA molekülü, hücrelere eşit şekilde aktarılmasaydı ne gibi sonuçlar ortaya çıkardı? DNA'nın eşlenerek bir kopyasını oluşturmasına replikasyon adı verilir. Replikasyon sonucu oluşan DNA'lar, hücre bölünmesiyle kalıtsal



özellikleri değişikliğe uğramadan eşit şekilde yavru hücelere aktarır. Hücrede DNA replikasyonu, hücre bölünme evresi başlamadan interfazda gerçekleşir.

DNA, kendisini yarı korunumlu olarak eşler. İki zincirli sarmal DNA'nın her bir ipliğinin kalıp görevi yaparak kendine eş yeni bir DNA ipliği oluşturmasına yarı korunumlu eşlenme denir. Bu durumda her ana DNA molekülünden yeni oluşan DNA molekülleri, ana DNA'nın bir zincirini taşır (Görsel 1.18).



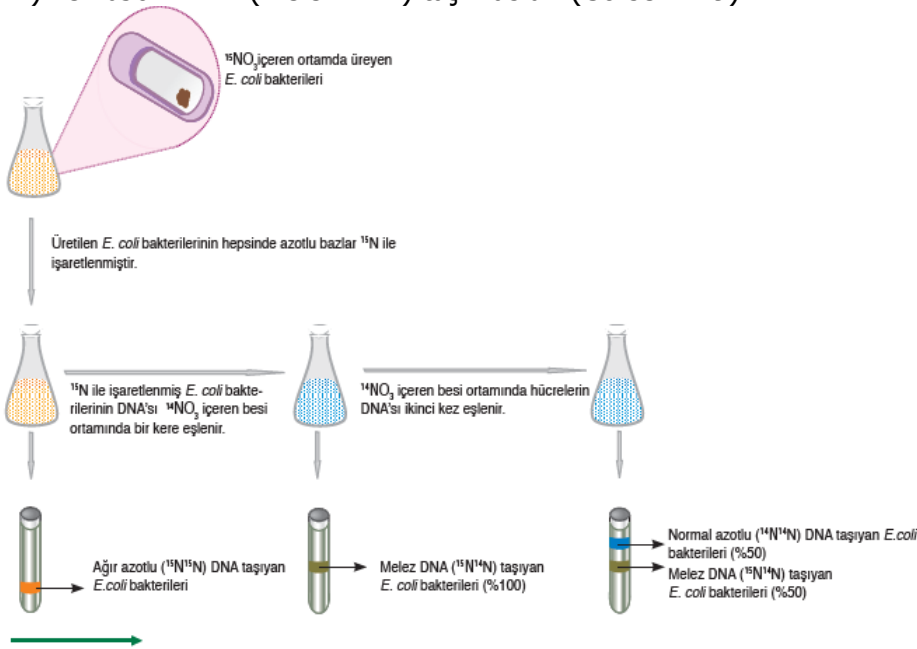
Görsel 1.18: DNA'nın yarı korunumlu eşlenmesi

DNA'nın yarı korunumlu olarak eşlenmesini kanıtlayan deneyler, Matthew Meselson (Methiv Meselsın) ve Franklin Stahl (Franklin Sital) tarafından 1958 yılında yapılmıştır. Meselson ve Stahl, *Escherichia coli* (Eşherşiya koli) bakterileriyle yaptıkları deneyler sonucunda DNA molekülünün yarı korunumlu eşlendiğine dair kuvvetli kanıtlar ortaya koymuşlardır.

Meselson ve Stahl'ın yaptığı çalışmalar aşağıda özetlenmiştir.

*E.coli* bakterilerinin azotun ağır izotopu olan  $^{15}\text{N}$  içeren kültür ortamında birçok nesil boyunca çoğalmaları sağlanmıştır. Kültürdeki bakterilerin DNA'ları ayrıştırılıp santrifüj edildiğinde DNA'ların tüpün dip kısmında bir bant oluşturacak şekilde toplandığı görülmüştür. DNA'larında  $^{15}\text{N}$  bulunan bakteriler,  $^{14}\text{N}$  içeren kültür ortamına bırakılmıştır. Birinci çoğalma sonucunda bakteri DNA'ları ayrıştırılıp santrifüj edildiğinde deney tüpünün orta kısmında bir bantlaşma olduğu gözlemlenmiştir. Orta kısımda bantlaşmanın nedeni, birinci bölünme sonucu meydana gelen bakteri DNA'larının %100  $^{14}\text{N}^{15}\text{N}$  (melez DNA) taşımasıdır.

Melez DNA'lı bakteriler, bir kez daha  $^{14}\text{N}$  içeren ortama bırakılmıştır. İkinci çoğalma sonucunda bakteri DNA'ları ayrıştırılıp santrifüj edildiğinde deney tüpünün hem orta hem de üst kısmında bantlaşma olduğu gözlemlenmiştir. Üst ve orta kısımda ortaya çıkan bantlaşmanın nedeni, ikinci çoğalma sonucu meydana gelen bakteri DNA'larının %50  $^{14}\text{N}^{14}\text{N}$  (normal azotlu DNA) ve %50  $^{14}\text{N}^{15}\text{N}$  (melez DNA) taşımasıdır (Görsel 1.19).



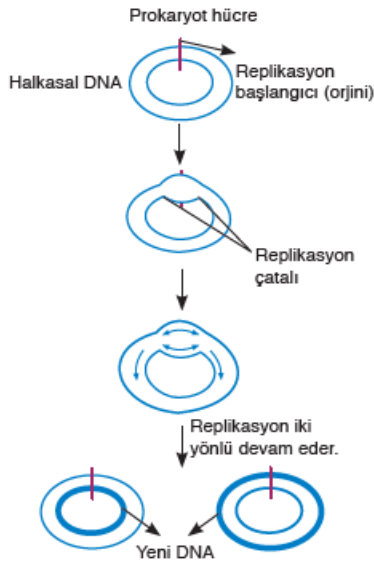
Görsel 1.19: Meselson ve Stahl'ın DNA'nın yarı korunumlu eşlendiğini kanıtlayan deneyi

DNA'nın kendini eşleyebilmesi için dört çeşit deoksiribonükleotit, DNA polimeraz, DNA ligaz, helikaz enzimleri, kalıp görevi görecek DNA, DNA polimeraz aktivitesi için de Mg iyonları gereklidir.

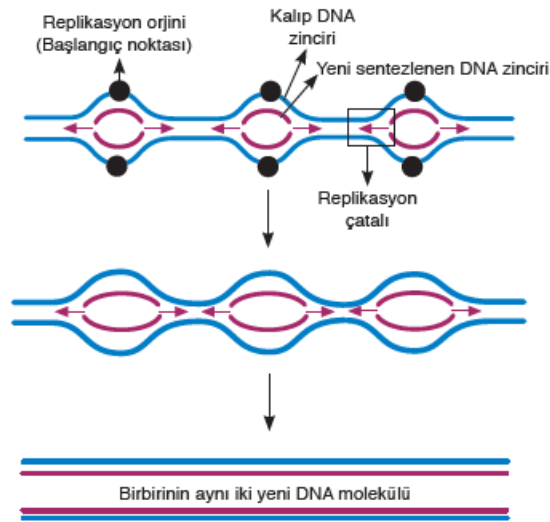
Hem prokaryot hem de ökaryot hücrelerde replikasyonun gerçekleşme şekli aynıdır. Replikasyon sürecini başlatan olay, replikasyon başlangıç noktalarının (replikasyon orjinlerinin) belirlenmesidir. Replikasyonun gerçekleştiği bölgelerde bir başlangıç bir de bitiş noktası vardır.

Replikasyon orjini, replikasyonun başlangıç noktasıdır. Replikasyon orjini belirlendikten sonra replikasyonun başlayabilmesi için DNA çift zincirinin açılması gerekir. Başlangıç noktasından iki zincir ters yönde ayrılmaya başladığında kromozom üzerinde replikasyon çatalı adı verilen bir yapı ortaya çıkar. Replikasyon çatalı, önce orjin noktasında meydana gelir ve replikasyon devam ettikçe ilerler.

Prokaryot hücrelerde yer alan halkasal DNA'da replikasyon için bir başlangıç bir de bitiş noktası bulunur. Prokaryotlarda replikasyon süreci iki yönlü devam eder (Görsel 1.20). Ökaryot hücrelerde ise DNA üzerinde çok sayıda başlangıç noktası vardır (Görsel 1.21). Ökaryotlardaki DNA moleküllerinin çok uzun olması ve DNA polimerazlarının nükleotit ekleme hızının prokaryot hücrelerdekinden daha düşük olması fazla sayıda replikasyon orjininin oluşturulmasına neden olur. Bu farklılık, DNA'nın kısa zamanda replikasyonunu sağlar.

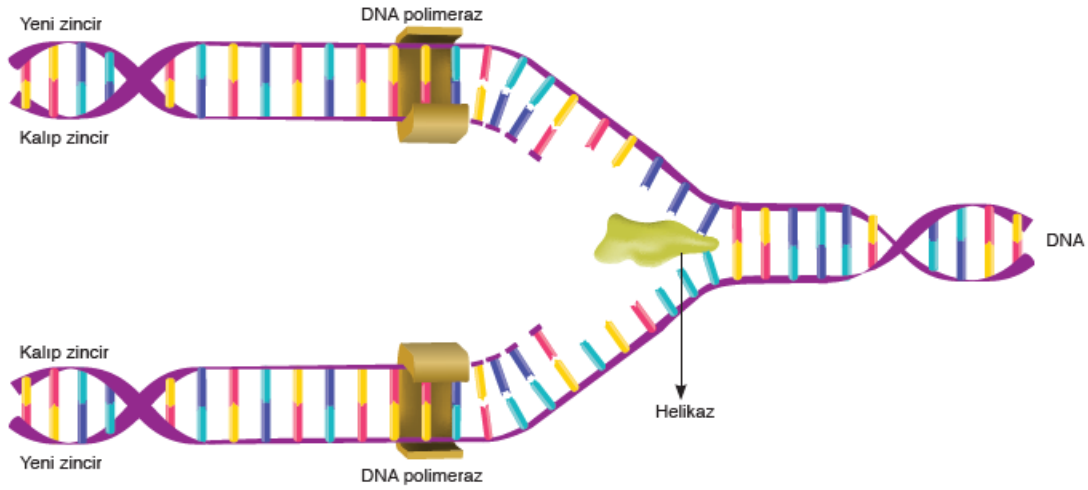


Görsel 1.20: Prokaryot hücrelerde replikasyon orjini ve replikasyon çatalı



Görsel 1.21: Ökaryot hücrelerde replikasyon orjini ve replikasyon çatalı

DNA replikasyonunda görev alan enzimler, DNA'nın çift sarmalını birbirinden ayırmak ve aynı anda kopyalamak için gereklidir. DNA replikasyonu sırasında DNA'nın her bir zinciri, yeni oluşturulacak zincirler için kalıp görevi yapar (Görsel 1.22).

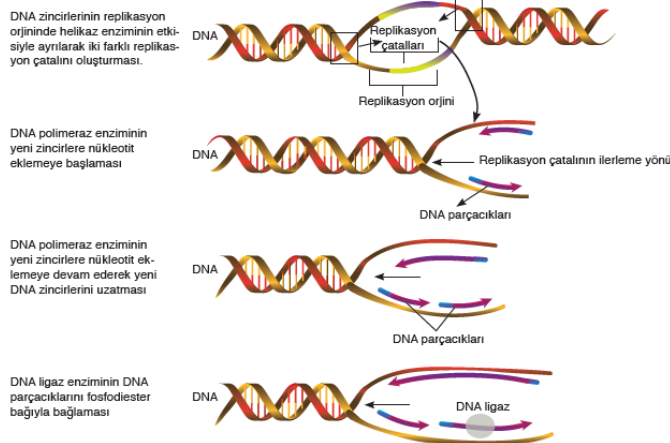


Görsel 1.22: Ökaryot hücrelerde DNA'nın kendini eşlemesi

DNA'nın kendini eşlemesi için çift sarmal zincirlerin açılması gerekir. Helikaz, azotlu organik bazlar arasındaki zayıf hidrojen bağlarını kopararak sarmal zincirleri birbirinden ayırır. Ayrılan zincirleri replikasyon sırasında kalıp zincir hâline getirir. Helikaz enziminin DNA zincirlerini açması sırasında ATP harcanır. Replikasyon olayı, helicaz aktivitesiyle oluşan replikasyon çatalının ana DNA molekülü boyunca replikasyon orjininden başlayarak ilerlemesiyle gerçekleşir.

DNA polimeraz, DNA sentezi sırasında yeni sentezlenecek zincirin ucuna nükleotit eklemesi yapar. DNA polimeraz, açıkta kalan baz uçlarına ortamda bulunan ve daha önce sentezlenmiş olan serbest nükleotitlerden uygun olanları eşleştirir. Eşleşme sırasında DNA polimeraz; adeninin karşısına timin, guaninin karşısına sitozin nükleotitini ekler. DNA polimeraz aktivitesi sonucunda iki tane çift zincirli DNA sentezlenmiş olur. DNA polimeraz, replikasyonda görevli olmasının dışında DNA ipliğinde meydana gelen hataların onarılmasında da rol oynar. DNA polimerazın varlığı, DNA ipliklerinde meydana gelen hataların yavru hücrelere aktarılma ihtimalini de azaltır (Görsel 1.23).

DNA replikasyonu sırasında oluşturulan DNA parçacıkları arasındaki boşluklar, DNA ligaz enzimleriyle kapatılır. Bu enzim, birbirlerini takip eden DNA parçacıklarını fosfodiester bağıyla birleştirir. Bağ kurulması sırasında ATP harcanır. DNA ligaz, tam bir zincir oluşumunu sağlayan enzimdir. Nükleotitlerin tamamı eşlendiğinde hücre içindeki bir DNA'dan iki DNA oluşur. Replikasyon sonucu oluşan DNA moleküllerinin her birinde eski DNA'ya ait (ana DNA) bir zincir ve yeni sentezlenmiş zincir bulunur.



Görsel 1.23: DNA replikasyonunda kalıp ipliğe uygun olarak yeni ipliklerin sentezlenmesi

## 12.Sınıf Biyoloji Konu Özetleri

- 1.Ünite : Genden Proteine**  
**2.Bölüm : Genetik Şifre ve Protein Sentezi**

Haberleşmeye yarayan işaretler bütününe **şifre** denir. Örneğin yazı dili çeşitli toplumlar tarafından farklı zamanlarda bulunmuş bir şifre sistemidir.

Hücre içerisinde yaşamsal faaliyetlerin devamlılığını ve düzenini sağlayan şifreler, genlerde bulunur. Bilgilerin yazılımında 4 harfli bir alfabe kullanılır. Her bir harf bir nükleotit çeşidini ifade eder. Harflerle ifade edilen genetik şifre (genetik kod); DNA veya mRNA'daki baz dizileri ve bu dizilere uygun şekilde sentezlenen proteindeki amino asitlerin dizilişindeki uyumu ifade eder. Genetik şifre, yeryüzündeki tüm canlılar için evrensel olan üçlü şifreler şeklindedir.

DNA, üç nükleotitten oluşan şifreler üretir. Şifreler; adenin, guanin, sitozin ve timin nükleotitlerinden oluşturulur. DNA üzerindeki bu üç nükleotitli şifreler, bir araya gelerek genleri oluşturur.

Canlı yapısında bulunan proteinlerin tümünün sentezlenebilmesi için 20 farklı amino asit gereklidir. 20 farklı amino asidi şifrelemek için en az 20 farklı şifre bulunmalıdır. Eğer her bir nükleotit, bir şifreyi ifade etseydi en fazla 4 farklı şifre oluşurdu. Bu durum protein sentezi için gerekli olan 20 çeşit amino asidi şifrelemeye yetmezdi. Eğer şifreler, iki nükleotitten oluşsaydı en fazla 16 çeşit amino asit için şifre üretilebilirdi. 20 çeşit amino asidin tamamı şifrelenemezdi. Sonuç olarak, 20 çeşit amino asidin tamamı ikiden fazla nükleotit taşıyan bir şifre sistemi ile kodlanabilir. Bu nedenle bir genetik şifre, 3 nükleotitten oluşmak zorundadır. Bu durum, toplamda 64 çeşit şifrenin ortaya çıkması demektir. Bu sistem 20 farklı amino asidin rahatlıkla şifrelenmesini sağlar.

Genetik kod, DNA ya da mRNA'da kodon adı verilen ve üçlü nükleotit dizilerinden oluşan şifrelerle ifade edilir. Üç nükleotit içeren 64 özgül kodon ortaya çıkmıştır. mRNA'daki 64 çeşit kodondan üç çeşidi amino asit kodlamaz, bu kodonlara durdurucu ya da sonlandırıcı kodon adı verilir. Bu kodonlar, protein sentezini sonlandıran sinyallerdir. Geriye kalan 61 çeşit kodon, 20 farklı amino asidi şifrelemek için kullanılır.

Bazı amino asit çeşitlerinin birden fazla kodonu vardır. Örneğin serin amino asidi altı farklı kodon tarafından şifrelenebilir. Metiyonin ve triptofan amino asitleri ise tek bir kodonla şifrelenir. Amino asitlerin birden fazla kodon tarafından şifrelenmesi canlıyı olası mutasyonlara karşı koruyan önemli bir mekanizmadır. Örneğin serin amino asidini şifreleyen kodonlar mRNA'da UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC'dir. DNA'da AGA kodonuna sahip bir genden sentezlenen mRNA, UCU kodonunu taşır. Bu kodon serin amino asidini kodlar. Örneğin gende meydana gelen bir mutasyon sonucu AGA kodonu AGG kodonuna dönüşmüşse bu durumda genden sentezlenen mRNA'daki kodonda UCC olmuştur. Mutasyon sonucu değişen mRNA kodonu da yine serin amino asidini şifrelediği için protein sentezi sırasında herhangi bir aksaklık ortaya çıkmamıştır.Yani canlıda bu mutasyon etkisini gösterememiştir.

DNA'daki bir kodon, bir amino asidi şifreler. Örneğin DNA' daki karşılığı TAA olan kodon, mRNA'ya AUU kodonu olarak aktarılır. Bu kodon izolösin amino asidini şifreler. Kodonlara

uygunluk gösteren tRNA'daki üçlü nükleotit dizisine antikodon adı verilir. İzolösin amino asidine uygunluk gösteren antikodon şifresi UAA'dır. Protein sentezi sırasında durdurucu kodonlara karşılık amino asit ve tRNA gelmez.

Protein sentezi, aynı zamanda metiyonin amino asidini de şifreleyen AUG kodonu ile başladığından bu kodona başlama kodonu adı verilir. UAA, UAG, UGA ise durdurma kodonu olarak ifade edilir. mRNA'daki kodonlar ve şifreledikleri amino asitler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 1.1: Kodonlar ve Kodonların Şifrelediği Amino Asitler

		İkinci Baz sırası					
		U (Urasil)	C (Sitozin)	A (Adenin)	G (Guanin)		
Birinci Baz sırası	U	UUU	Serin	UAU	Durdurma kodonları	UGU	Üçüncü Baz sırası
		UUC		UCC		UGC	
		UUA		UCA		UGA	
		UUG		UCG		UGG	
	C	CUU	Prolin	CAU	Glutamin	CGU	U
		CUC		CAC		CGC	
		CUA		CAA		CGA	
		CUG		CAG		CGG	
	A	AUU	Treonin	AAU	Lizin	AGU	U
		AUC		AAC		AGC	
		AUA		AAA		AGA	
		AUG		AAG		AGG	
	G	GUU	Alanin	GAU	Glutamik asit	GGU	U
		GUC		GAC		GGC	
		GUA		GAA		GGA	
		GUG		GAG		GGG	

### 1.2.1. PROTEİN SENTEZİ

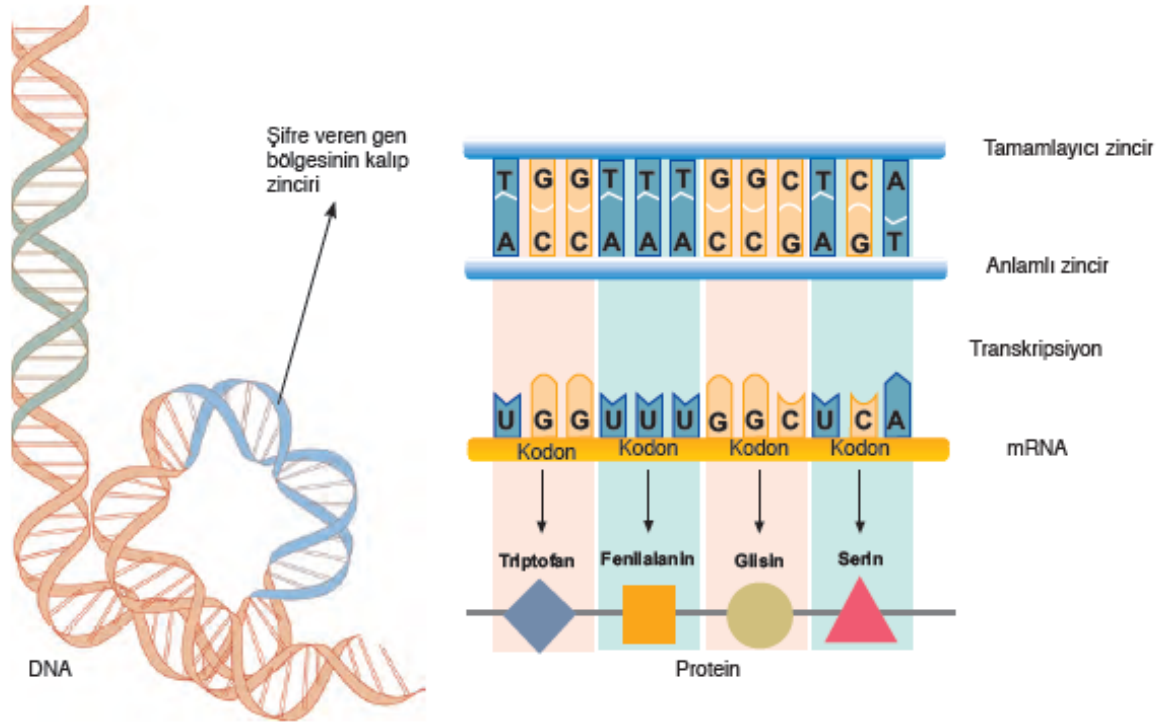
DNA, protein sentezinde rol oynayan RNA moleküllerini ve dolayısıyla protein sentezini şifreleyerek canlıya özgü özelliklerin ortaya çıkışını sağlar.

Transkripsiyon, DNA'nın bir ipliğinin üzerindeki kodonlara uygun olarak mRNA sentezlenmesidir. DNA üzerindeki genden transkripsiyonla sentezlenen mRNA, sentezlenecek proteinin amino asit dizilişini belirler. DNA üzerindeki gende sadece bir zincir, RNA nükleotit dizisinin sentezlenmesinde iş görür. Kalıp olarak kullanılan DNA zinciri, anlamlı zincir olarak ifade edilir. Anlamlı zincirin karşısında anti paralel uzanan DNA zinciri ise tamamlayıcı zincir olarak adlandırılır.

Transkripsiyon olayında RNA polimeraz enzimi DNA'nın ilgili gen bölgesini açarak anlamlı zincirin karşıtı olarak mRNA'nın sentezini gerçekleştirir. Sentez tamamlandıktan sonra RNA polimeraz ilgili gen bölgesini tekrar sarmal hâle getirir. Transkripsiyon sırasında mRNA'da adeninin karşısına timin yerine urasil gelir (Görsel 1.24). Üretilen mRNA, genin ifade ettiği

proteinin güvenilir bir yazılımıdır. Bu yüzden transkripsiyon şifrenin yazılımı şeklinde ifade edilir. Sentezlenen mRNA, genetik bilgiyi DNA'dan ribozomlara taşır. mRNA daha sonra rRNA içeren ribozomlarla birleşir. Böylece genetik şifre ribozomlara taşınır. tRNA molekülleri de uygun amino asitleri protein sentezinde kullanmak üzere ribozoma taşır. Her bir tRNA molekülü, mRNA üzerinde bulunan kodonun tamamlayıcısı olarak görev yapan antikodon bölgesi taşır.

mRNA'daki kodonların tanınması tRNA'daki antikodon bölgeleri tarafından gerçekleştirilir. Amino asit molekülleri, özel bir enzim ve ATP yardımıyla aktifleştirilir. Aktifleşen amino asitler kendisine uygun olan tRNA'lara bağlanır. Amino asit bağlayıcı enzim her bir amino asit için farklıdır. Sadece o amino asit ve o amino asidin bağlanacağı tRNA'yı tanır.



Görsel 1.24: Transkripsiyon

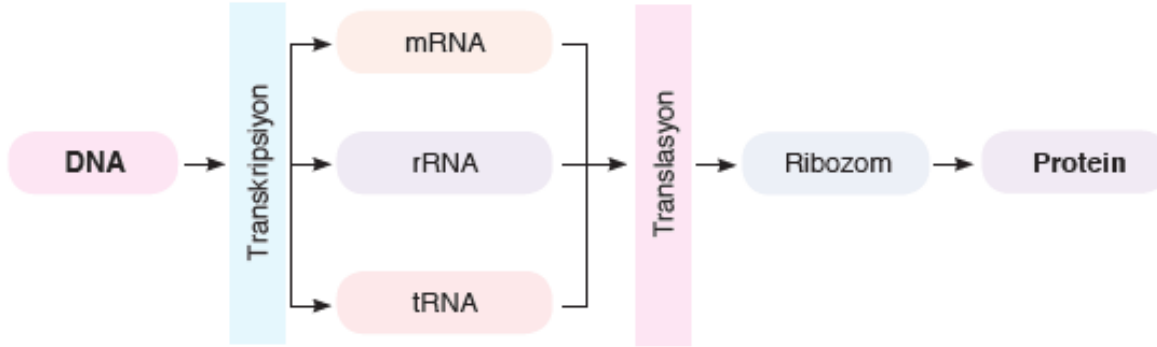
Bir tRNA'nın antikodonu, mRNA'daki uygun kodonla birleşir. Her bir tRNA molekülüne sadece tek bir amino asit molekülü bağlanabildiği için bir kodon bir amino asidi şifreler.

**Translasyon**, mRNA yönetiminde gerçekleşen protein sentezidir. Translasyon olayında mRNA molekülündeki genetik bilgi, proteinin amino asit dizisinin belirlenmesiyle okunmuş olur. Okumanın yapıldığı yer ribozom organeldir.

Ribozomlar, amino asitlerin mRNA'daki genetik bilgiye göre birbirlerine bağlanarak protein hâline gelmesini sağlayan organellerdir. Protein sentezlenirken kodonların okunması başladığında kodonlar arasında atlama olmaz. Translasyon işlemi, durdurucu kodon gelene kadar devam eder. Genetik bilginin proteine dönüştürülme süreci, ökaryot ve prokaryot hücrelerde farklılıklar gösterir. Prokaryot hücrelerde transkripsiyon ve translasyon olayları, sitoplazmada gerçekleşir. Ökaryot hücrelerde ise transkripsiyon işlemi çekirdeğin içinde, mitokondrinin matriksinde ve kloroplastın stromasında gerçekleşir. Daha sonra çekirdeğin

içinde üretilen mRNA, translasyon olayını gerçekleştirmek için sitoplazmaya geçer (Görsel 1.25).

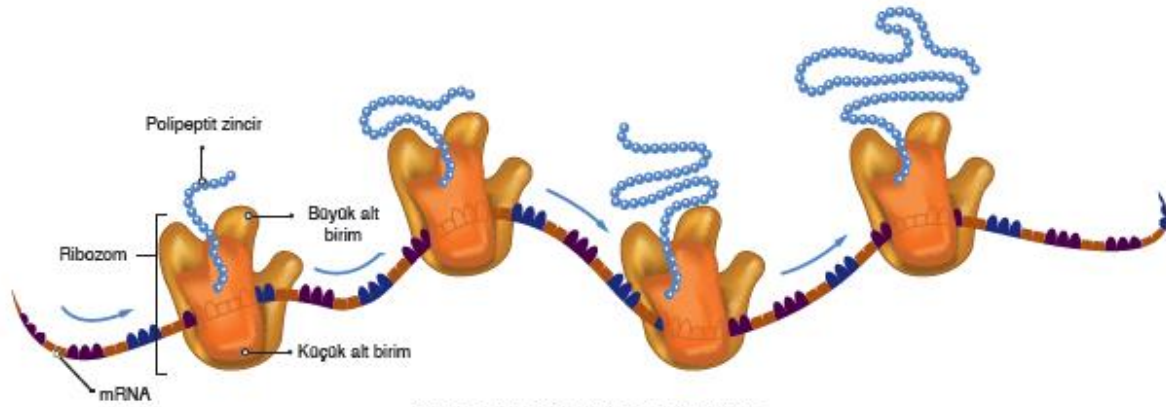
Bir protein zincirinin sentezlenmesi AUG kodonu tarafından şifrelenen metiyonin amino asidiyle başlatılır. Daha sonra diğer amino asitler, protein zincirine mRNA'daki kodon sırasına göre eklenir. tRNA molekülleri sayesinde zincire yeni amino asitlerin eklenmesi sağlanır. mRNA'daki kodonlar okunurken tRNA'lar tarafından taşınan amino asitler birbirine peptit bağıyla bağlanarak polipeptit zincirine eklenir. UGA, UAG veya UAA gibi durdurma kodonlarından herhangi biri protein sentezini tamamlar.



Görsel 1.25: Transkripsiyon ve translasyon

### Poliribozom (Polizom)

Poliribozom ya da polizomlar, bir mRNA üzerine birden fazla ribozomun tutunmasıyla oluşan yapılardır. Polizomlar sayesinde aynı çeşit proteinden kısa sürede ve çok miktarda üretilir (Görsel 1.26).



Görsel 1.26: Polizomda protein sentezi

## 1.2.2. GENETİK MÜHENDİSİLİĞİ VE BİYOTEKNOLOJİ

İnsanların en büyük hayali, sağlıklı ve uzun bir ömür sürmektir. İnsanların ortalama 150 yıl yaşadığını, 90 yaşında futbol oynayabildiğini, mikrobik hastalıkların ve bunlara bağlı ölümlerin tarihe karıştığını, genetik hastalıkların doğmadan önce yok edilebildiğini hayal ediniz. Bu hayaller gerçeğe dönüşebilir mi? Genetik mühendisliği ve biyoteknoloji, bu hayalleri gerçeğe çevirebilmek için bilimsel çalışmalar yapmaktadır.

Canlıların kalıtsal özelliklerini değiştirerek onlara yeni işlevler kazandırılmasına yönelik çalışmalar yapan bilim dalına genetik mühendisliği denir. Genetik mühendisliği; nükleotitlerin dizilişlerinin belirlenmesi, genlerin izole edilip çoğaltılması, bir canlıdan diğerine gen aktarılması gibi çalışmalarla uğraşır.

Biyoteknoloji, organizmaların ve bileşenlerinin faydalı ürünler elde etmek için kullanıldığı uygulamaların tümüdür. Bu nedenle biyoteknoloji her türlü mühendislik bilgisini biyolojiye uyarlamaya çalışır. Biyoteknoloji sayesinde şeker hastalığı, kanser, AIDS gibi hastalıklara ve büyüme yetersizliği gibi problemlere çareler aranmakta; ayrıca bu sayede hasar görmüş sinir hücreleri onarılmaya, bulaşıcı hastalıklara karşı koyacak özel proteinler üretilmeye çalışılmaktadır. Üretilen özel mikroorganizmalarla günümüzün en önemli sorunlarından biri olan organik atıklara bağlı çevre kirliliği, kontrol altına alınmaya başlanmıştır.

Genetik mühendisliği, kalıtsal materyal olan DNA'nın yapısında oluşturulabilecek değişiklikleri ve bunların nasıl yapılacağını açıklayan uygulamaları konu edinirken; biyoteknoloji, genetik mühendisliğinin sağladığı bilgilerle canlılardan ekonomik değeri yüksek ürünler elde etmeyi amaçlar. Bu şekilde tarım ve hayvancılık, endüstri, tıp ve eczacılık gibi alanlarda önemli ürünler elde edilmiştir.

Biyoteknolojinin en büyük hedeflerinden biri de insanların daha iyi şartlarda yaşayabilmesini sağlamaktır. Bu nedenle biyoteknoloji; organizmaları, onların ürünlerini biyolojik sistemlerde kullanarak insanlığa faydalı sonuçlar elde etmeye çalışır. Bu amaçla biyoteknoloji; mikrobiyoloji, biyokimya, moleküler biyoloji gibi birçok farklı bilim dalını bünyesinde toplar.

Biyoteknoloji ve genetik mühendisliği kavramları zaman zaman karıştırılır. Oysa bu iki kavram birbirinden farklıdır. Genetik mühendisliği, kalıtsal materyal olan DNA'nın yapısında oluşturulabilecek değişiklikleri ve bunların nasıl yapılacağını açıklayan uygulamaları konu edinir. Biyoteknoloji ise genetik mühendisliğinin sağladığı bilgilerle canlılardan ekonomik değeri yüksek ürünler elde etmeyi ve bunları pazarlamayı amaçlar.

Örneğin bakterilerden elde edilen proteaz (proteinleri parçalayan enzim) ve lipaz (yağları parçalayan enzim) gibi enzimler geçmiş yıllarda deterjanlarda aktif madde olarak kullanılmaktaydı. Ancak bu deterjanlarla temizlenen çamaşırları giyen veya eşyaları kullanan insanların çoğunda alerjik sorunlar ortaya çıkmıştır. Sonraki yıllarda genetik mühendislerinin çalışmaları ile insanlardan bakterilere proteaz ve lipaz enzimlerini üretecek genler transfer edilmiş, antialerjik enzim üretimi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen enzimler, çeşitli temizlik ürünlerine ilave edilerek insanların kullanımına sunulmuştur. Bu durum gösteriyor ki genetik mühendisliğinin pratikte uygulama şekli biyoteknoloji olarak ifade edilebilir.

Önceleri birkaç basit araştırmayla başlayan biyoteknoloji, günümüzde önemli bir sektör hâline gelmiştir. Dünyadaki birçok ülke, biyoteknolojik araştırmalar ve buna bağlı olarak üretilen yeni ürünlerle biyoteknoloji pazarına hâkim olma konusunda birbirleri ile yarış içine girmiştir.

Biyoteknoloji, genetik mühendisliğinin yöntemlerini araç olarak kullanır. İnsülin, kalsitonin ve büyüme hormonunu çok miktarda ve ucuza üretmek biyoteknolojinin amaçlarından biridir. Bunun için genetiği değiştirilmiş organizmalardan yararlanır.



Genetiği değiştirilmiş organizma üretmek yani bir türden başka bir türe gen aktarımı yapmak, genetik mühendisliği çalışmalarıyla mümkün olmaktadır.

Biyoteknoloji, genetik mühendisliği çalışmaları sonucu ivme kazanmış bu sayede insanlığa faydalı birçoğ ürün bol miktarda ve daha kolay üretilmeye başlanmıştır.

Genetik mühendisliği çalışmaları ile elde edilen canlıların ve onlara ait ürünlerin ekonomik anlamda değerlendirilmesi biyoteknoloji sayesinde olmaktadır. Biyoteknolojiye yeterince önem vermeyen ülkelerin kısa zamanda çağın gerisinde kalacağı unutulmaması gereken bir gerçektir.

Biyoteknolojinin dünyada gitgide artan stratejik önemi ve bu alanda yaşanmakta olan gelişmeler göz önüne alınarak ülkemiz biyoteknoloji sektörünün sürdürülebilir ve etkili bir yapıya kavuşturulmasını sağlamak üzere 'Türkiye Biyoteknoloji Strateji ve Eylem Planı' hazırlama çalışmaları başlatılmıştır. Türkiye Biyoteknoloji Strateji ve Eylem Planı çalışmaları 3 Nisan 2013'te Türkiye Teknoloji Geliştirme Vakfı (TTGV) ile iş birliği içerisinde düzenlenen 'Türkiye Biyoteknoloji Sektör Strateji ve Eylem Planı Odak Grup Çalıştayı' ile başlamıştır. Bu çalıştaya biyoteknoloji alanında çalışan akademisyenler, özel sektör temsilcileri ve sivil toplum kuruluşları katkı sağlamıştır.

### **1.2.3. GENETİK MÜHENDİSLİĞİ VE BİYOTEKNOLOJİ UYGULAMALARI**

Biyoteknoloji, klasik ve modern biyoteknoloji olmak üzere ikiye ayrılır. Biyolojik sistemler yardımıyla ham maddelerin yeni ürünlere dönüştürüldüğü işlemlere klasik biyoteknoloji denir. Sütten yoğurt, peynir ve kefir yapımı; sirke üretimi; hamurun mayalanması gibi olaylar ile hayvan ve bitki ıslahı gibi çalışmalar klasik ya da geleneksel biyoteknolojinin çalışma alanlarını oluşturur (Görsel 1.29). İnsanlık, nüfus artışı ile daha iri ve kaliteli meyve, daha çok et, süt ve yumurta elde etmek için bitki ve hayvanları çeşitli kültürel yöntemlerle iyileştirmeye (ıslah etmeye) çalışmış ve bunda da başarılı olmuştur. Bilimsel metot ve teknikler ile bitki, hayvan ve mikroorganizmaların yapılarının kültür ortamında değerştirilip geliştirilerek yeni ürünler elde edilmesine modern **biyoteknoloji** denir.

Hızla gelişen teknoloji canlıların genetik yapısında değeriklik yapmayı olası kılmıştır. Artan nüfus sonucu klasik biyoteknolojik ürünlerin talebi karşılayamaması, modern biyoteknolojik çalışmaların hız kazanmasına neden olmuştur.

Modern biyoteknolojik çalışmalar sayesinde daha kaliteli ve verimli ürünler elde edilmiştir. Bazı hormon ve proteinlerin sentezinden sorumlu genlerin mikroorganizmalara aktarılmasıyla ürünlerin daha ucuza ve daha kısa sürede üretilmesi sağlanmıştır. Besin değeri yüksek, geç bozulan, çok düşük veya yüksek sıcaklıklara dayanıklı bitki türlerinin elde edilmesi için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Atıklar nedeniyle kirlenen suların bu atıkları besin olarak kullanan mikroorganizmaların üretimi ile temizlenmesi, modern biyoteknolojik uygulamalara örnektir.

Modern biyoteknolojik uygulamalar; tür içi ve türler arası melezleme, yapay (suni) döllenme, poliploidi, gen aktarımı ve klonlama çalışmalarını kapsamaktadır. Melez; hibrit, karışık ya da katışık anlamına gelir.

Genetik yapısı farklı bireylerin çaprazlanması sonucu melez bireyler elde edilir. Yakın akraba canlılar arasındaki melezlemeler, çekinik genlerin bir araya gelmesiyle canlıya zarar verecek hastalıkların oluşmasına sebep olabilir. Ancak farklı karakterler yönüyle homozigot olan bireyler

arasında yapılan melezlemeler sonucunda daha verimli bireyler elde edilebilir. Örneğin soğuğa dayanıksız iri taneli buğday ile soğuğa dayanıklı küçük taneli buğdayın çaprazlanması sonucu, iri taneli ve soğuğa dayanıklı buğdaylar üretilmiştir. Melezleme aynı türden bireyler arasında olduğu gibi farklı türler arasında da gerçekleşebilir. Dişi at ve erkek eşeğin çiftleşmesi sonucu oluşan katır melezdir ve ortam koşullarına daha dayanıklıdır.

Yapay (suni) dölleme genellikle hayvan ıslahında kullanılır. Damızlık özelliklerine sahip, verimli erkek bireylerden alınan spermeler dondurularak saklanır. Gerekliğinde yapay dölleme ile üstün özelliklere sahip yumurtaların döllemede bu spermeler kullanılır. Bu yöntem inek, koyun, keçi gibi memeli canlılarda; et ve süt verimi yüksek bireylerin oluşturulmasında tercih edilmektedir.

Bazı canlıların somatik (vücut) hücrelerinde iki kromozom takımından daha fazla sayıda kromozom takımına sahip olması durumuna poliploidi denir. Poliploidi daha çok bitkilerde görülür.

Poliploid canlılar, genellikle normalden daha büyük olmaları ile göze çarpar. Poliploidi, yaygın olarak kültür bitkilerinde uygulanan biyoteknolojik bir yöntemdir. Bu sayede daha gösterişli çiçeklere sahip, iri meyveli ve bol ürün veren bitkiler elde edilebilmiştir. Çekirdeksiz karpuz, çilek, muz, şeker kamışı, poliploid bitkilere örnek verilebilir. Poliploid bitkilerin ticari değerleri yüksek olduğu için bu yöntemle bitki üretimi oldukça önemlidir.

Günümüzde bilim insanları istenilen özelliklerdeki genleri; bitki, hayvan ve mikroorganizmalara özel yöntemlerle aktarabilmektedirler. Gen aktarımı ile yapısal özelliği değişmiş DNA'ya **rekombinant DNA** denir.

Bir canlı türüne başka bir canlı türünden gen aktarılması veya var olan genetik yapıya müdahale edilmesi ile yeni genetik özelliklerin kazandırılmasını sağlayan biyoteknolojik yöntemlere **gen teknolojisi** denir.

Çoğunlukla farklı bir türden gen aktarımıyla belirli özellikleri değiştirilmiş canlılara genetiği değiştirilmiş organizma (GDO) veya **transgenik organizma** adı verilir.

Pirinçte A vitaminin öncül maddesi olan beta karoten üretiminden sorumlu gen yoktur. Günümüzde gen teknolojisi ile normal olarak yetiştirilen beyaz pirince nergis bitkisinin beta karoten üretiminden sorumlu geni aktararak altın pirinç denilen transgenik bitki üretilmiştir. Altın pirincin tüketilmeye başlanması A vitamini eksikliğine bağlı hastalıkların önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Gen klonlaması, bir genin kopyasını oluşturmak için kullanılan yöntem ve tekniklerin tamamıdır. Bir hücreden çoğaltılan ve genetik yapısı tamamen aynı olan hücrelere klon adı verilir.

Gen klonlaması için *Escherichia coli* (Eşherşiya koli) gibi kolay yetiştirilebilen, hızlı çoğalabilen ve genetik yapısı basit olan model organizmalar kullanılır. *E. coli* bağırsakta yaşayan bir bakteri çeşididir. Yaşam döngüsünün çok kısa olması yönüyle tercih edilir (Görsel 1.33).



Görsel 1.33: *Escherichia coli* bakterisi

Deney ve araştırmalarda kullanılmaya uygun özellikleri taşıyan canlılara model organizma denir. Model organizmalar sayesinde bir canlıdan diğerine kolaylıkla gen aktarımı yapılmaktadır. Model organizmalar, insanlarda oluşan hastalıkların sebepleri ve bunların tedavileri için yapılacak deneylerin insanlar üzerinde gerçekleştirilemediği ve etik olmadığı durumlarda yaygın olarak kullanılır. Biyoteknoloji, genetik, moleküler biyoloji gibi biyolojinin pek çok dalında farklı özelliklere sahip model organizmalar kullanılmaktadır.

Model organizma seçiminde göz önünde bulundurulacak faktörler aşağıdaki şekilde sıralanabilir.

### 1. Deneysel Uygulamalar İçin Elverişli

**Olma:** Genomunda kolay değişiklik yapılan canlılar, özellikle moleküler biyoloji ve genetik alanlarındaki araştırmalar için çok uygundur. *Drosophila melanogaster* (*Drosophila melanogaster*) bir çeşit meyve sineği türüdür. Günümüzde en sık kullanılan model organizmalardan biridir (Görsel 1.34).



Görsel 1.34: *Drosophila melanogaster* (meyve sineği)

**2. Kısa Yaşam Döngüsüne Sahip Olma:** Deneylerin daha kısa sürede sonuca ulaşması ve daha fazla yeni nesil üzerinde gözlem yapılabilmesi için model organizmalar genellikle kısa yaşam döngüsüne sahip canlılar arasından seçilir.

**3. Laboratuvar Ortamında Yetiştirilebilme:** Model organizmalar, sıklıkla laboratuvar ortamında kolayca bakımı yapılabilecek canlılar arasından seçilir. Bu seçimde canlının boyutu, beslenme biçimi, yaşadığı sıcaklık gibi faktörler göz önünde bulundurulur. Örneğin fare [*Mus musculus* (*Mus musculus*)] araştırmalarda en sık kullanılan model organizmadır. Yetiştirilmesi ve bakımı kolaydır. Üreme hızı yüksek olduğu için özellikle ilaçların olası yan etkilerini nesiller boyu gözlemlemeye uygundur. Memeliler sınıfına ait bir canlı olduğu için ilaçların insanlar üzerindeki etkisi açısından da ipucu vermektedir (Görsel 1.35).

**4. Genom Büyüklüğü:** Bazı model organizmalar küçük genoma sahip olmalarından dolayı tercih edilir. Örneğin hardal bitkisi [*Arabidopsis thaliana* (*Arabidopsis thaliana*)], bitkisel araştırmalarda en çok kullanılan model organizmadır. Çok küçük bir genoma sahip olması ve genom haritası çıkarılmış ilk bitki olması nedeniyle tercih edilir (Görsel 1.36).

**5. Genom Haritasının Çıkarılmış Olması:** Genom diziliminin tamamı bilinen canlılar, özellikle genetik alanındaki araştırmalar için çok uygun birer model organizmadır. Bir çeşit

nematot olan yuvarlak solucan [*Caenorhabditis elegans* (*Senorabditis elegans*)], genom dizilimi haritalanmış ilk çok hücreli canlı olması bakımından önemlidir (Görsel 1.37).

**6. Ekonomik Koşullar:** Model organizma olarak seçilen canlının ucuz ve kolay bulunabilir olması, bakımının masraflı olmaması bilim insanları için tercih edilen bir durumdur. Örneğin ekmek mayası [*Saccharomyces cerevisiae* (*Sakkaromises serevise*)], kolay yetiştirilebilir olduğu için genetik ve mikrobiyoloji alanında sıklıkla kullanılmaktadır.



Görsel 1.35: *Mus musculus* (fare)



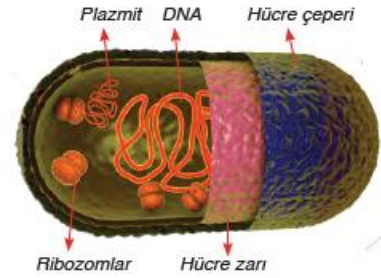
Görsel 1.36: *Arabidopsis thaliana* (Har-dal bitkisi)



Görsel 1.37: *Caenorhabditis elegans* (yuvarlak solucan)

### Gen Klonlama

İnsülin ve büyüme hormonu, geçmiş yıllarda kadavralardan ve çeşitli memeli canlılardan çok az miktarda ve güçlükte elde edilmekteydi. Günümüzde ise bu hormonların sentezinden sorumlu genler, insan DNA'larından izole edilerek çeşitli bakterilere aktarılmaktadır. İnsülin ve büyüme hormonu daha kolay ve ucuza üretilebilmektedir. Klonlamada vektör olarak genellikle bakterinin sitoplazmasında bulunan ve plazmit adı verilen DNA parçaları kullanılır (Görsel 1.38).



Görsel 1.38: Bakterinin yapısı

Bu uygulamada öncelikli olarak geni klonlanmak istenen canlıya ait DNA ve vektör olarak kullanılacak bakteri DNA'sı (plazmit) özel yöntemlerle saf olarak izole edilir. İzole edilen DNA'daki istenilen gen ve bakteri plazmiti aynı restriksiyon enzimi ile kesilir. Kesilen gen ve plazmit, uygun koşullarda DNA ligaz enzimi ile birleştirilir.

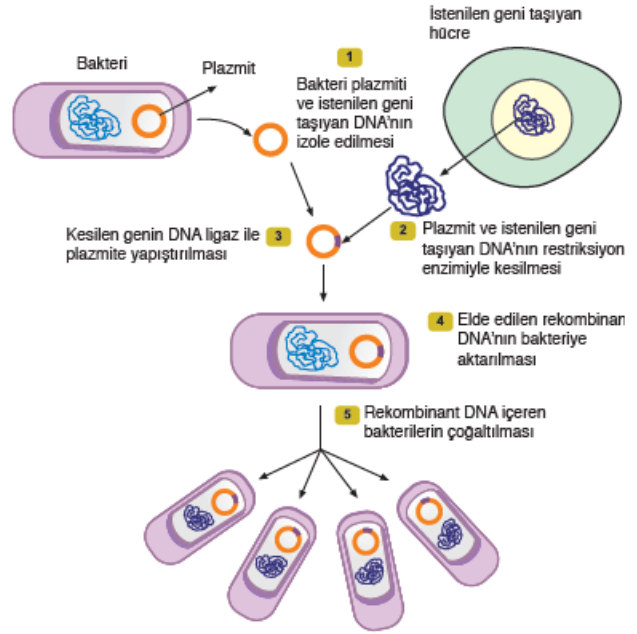
Bu işlem sonucunda elde edilen DNA, rekombinant DNA olarak isimlendirilir. Yeni özelliğe sahip plazmit tekrar bakteri hücresine aktarılır.

Rekombinant bakteriler, uygun kültür ortamında çoğaltılır ve böylece istenilen gen de klonlanmış olur (Görsel 1.39).

Rekombinant DNA teknolojisi, günümüzde çeşitli hastalıkların tedavisi için hormon, antibiyotik ve antikor üretme amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır.

Özellikle rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak bitkilerde ürün verimi ve kalitesi artırılabilir. Bu yöntemle bitkilerin soğuğa, kuraklığa, virüslere ve yabancı ot mücadelesinde kullanılan ilaçlara (herbisit) karşı dirençli olması sağlanabilmektedir. Ayrıca özellikle kültür bitkilerinde tek bir doku hücresinden olgun bitkiler oluşturulabilmektedir.

Tarımda biyoteknolojik çalışmalar, bitkilerin besin değerini ve kalitesini artırmak için de kullanılmaktadır. Pirinç, buğday, soya fasulyesi ve yonca gibi bitkilere uygun genler aktararak besin değerlerinin yüksek olması sağlanmıştır.



Görsel 1.39: Bakteriden gen klonlaması

Rekombinant DNA teknolojisi ile insanlardan izole edilen büyüme hormonu geninin fare embriyolarına aktarımı sonucu normale göre daha iri fareler elde edilmiştir. Bu bilimsel çalışma, insan embriyolarına da bu tip genlerin aktarılabilmesinde önemli ip uçları oluşturduğu için önemlidir.

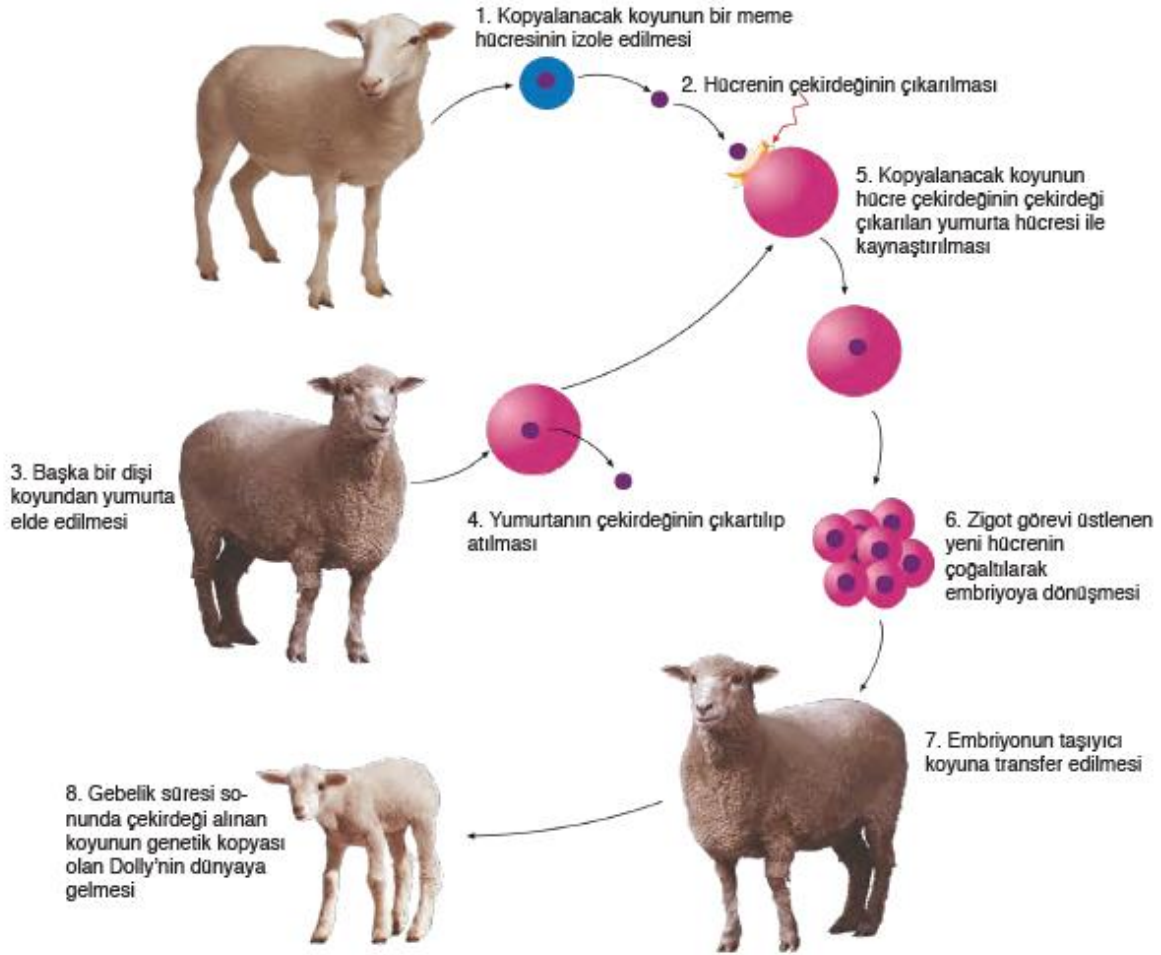
Bir sığır ırkında fazla kas üretimine neden olan gen, izole edilerek farklı ırktaki sığırlara hatta koyunlara aktarılmış ve daha fazla et üreten transgenik canlılar elde edilmiştir. Aynı yöntemle süt verimi yüksek koyun, keçi, inek ve yumurta verimi yüksek kümes hayvanları üretilmiştir.

### Canlı Klonlama

Klonlama bir canlının genetik ikizinin oluşturulması olarak tanımlanabilir. Hayvan klonlamasında klonlanacak canlının bir vücut hücresinin çekirdeği çıkartılır. Bu çekirdek, aynı tür dişi bireyin çekirdeği çıkarılmış yumurta hücresine özel tekniklerle aktarılır. Bu hücre, zigot görevi görür ve aynı tür farklı dişi bireyin uterusuna (döl yatağına) yerleştirilir.

Gebelik tamamlandıktan sonra doğan yavru, hücre çekirdeği alınan hayvanın kopyası olur.

Bu yöntemle kurbağa, semender gibi birçok canlı kopyalanmıştır. 1996'da İskoç Bilim insanı Dr. Ian Wilmut (İyan Vilmut) ve ekibi, ilk kez memeli bir hayvanı kopyalamışlardır. Bunun için dişi bir koyunun meme hücresinden çıkarılan çekirdek, başka bir koyunun çekirdeği çıkarılmış yumurta hücresine aktarılmıştır. Zigot özelliğine sahip bu hücrenin mitoz bölünmesi ile elde edilen embriyo; başka bir koyunun döl yatağına aktarılmış, gebelik süresinin sonunda Dolly (Doli) adı verilen kuzu dünyaya gelmiştir (Görsel 1.41). Dolly, hücre çekirdeği alınan koyun ile genetik ikiz olmuştur. Bu olay bilim dünyasında çok ses getirmiştir. Bu yöntemle verimli hayvan ırklarının özellikleri korunarak çoğaltılabilecektir. Özellikle nesli tükenme tehlikesi altında olan hayvanlar kolaylıkla üretilebilecektir.



Görsel 1.41: Memeli hayvanlardan Dolly'nin klonlama aşamaları

#### 1.2.4. GENETİK MÜHENDİSLİĞİ VE BIYOTEKNOLOJİ UYGULAMALARININ İNSAN HAYATINA ETKİSİ

Genetik hastalıkların teşhisi, gen terapisi ile mikroorganizmaların kullanılarak aşı ve interferon gibi savunma proteinlerinin ve çeşitli hormonların üretilmesi genetik mühendisliğinin ve biyoteknolojinin sağlık alanındaki uygulamalarına örnektir.

Biyoteknolojik çalışmalar; aşı, serum, antibiyotik ve hormon gibi çeşitli maddelerin üretimi ile sağlık sektörüne ciddi katkılar sağlamıştır. Bu alanda gen klonlaması yolu ile ilk üretilen ürün insülin hormonudur. İnsülin; pankreasta üretilen, kan şekerini düzenleyen önemli bir hormondur. İnsanlarda bu hormon üretilmediğinde (Tip-I diyabet) ya da yeterince üretilmediğinde (Tip-II diyabet) şeker hastalığı oluşur. Tip-I diyabet hastaları, insülin hormonunu dışardan günlük dozlar hâlinde almak zorundadır.

Daha önceki yıllarda insülin, çeşitli memeli hayvanlardan az miktarda alınabiliyordu. Ancak bu şekilde elde edilen insülinin hem maliyeti yüksekti hem de bazı insanlarda alerjiye neden olabiliyordu. 1980'li yıllarda biyoteknoloji sayesinde insan DNA'sındaki insülin üretimini sağlayan genin bakterilere aktarılmasıyla çok miktarda ve ucuza insülin hormonu üretilmiştir.

Daha sonraki yıllarda başka hormonlar ve antibiyotikler de bu şekilde kolaylıkla elde edilmiştir. Bakterileri yok etmede kullanılan antibiyotikleri sentetik olarak üretmek hem zor hem de pahalıdır. Günümüzde birçok antibiyotik, DNA teknolojisi ile daha ucuza ve fazla miktarda üretilmektedir.

Günümüzde insan sağlığını tehdit eden ve salgınlara neden olan birçok bulaşıcı hastalık, virüs kökenlidir. Virüsleri bakterilerde olduğu gibi antibiyotikler ile yok etmek mümkün değildir. Virüslerin neden olduğu hastalıklar, güçlü bağışıklık sistemi ile yok edilebilir ve bunun için de aşılınmak en etkili yoldur. Bağışıklık sistemi hücreleri, virüsleri taşıdıkları protein kılıflarından ayırt ederek gerekli bağışıklığı oluşturmaktadır.

Bunun için sağlıklı insanlara virüsü çevreleyen kılıftaki proteinler verilerek bunları virüs gibi algılamaları sağlanır. Gerekli bağışıklık oluşturulabilir. Bu amaçla bazı bakterilere, protein kılıf sentezinden sorumlu virüs DNA'ları aktararak bakterilerin virüslere ait proteinlerden bolca üretmesi sağlanmıştır. Elde edilen bu proteinlerden de çeşitli aşılar üretilmiştir.

Parazit, bakteri, virüs ve tümörlere karşı vücudumuzda üretilen ve interferon denilen bağışıklık molekülleri, aynı yöntemle üretilmektedir. İnterferon üretiminde E. coli gibi bakterilerden, çeşitli transgenik canlılardan yararlanılmaktadır.

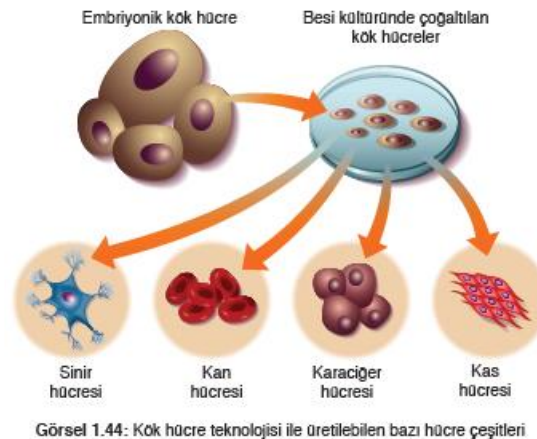
İnterferonlar kanser tedavilerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Son yıllarda biyoteknoloji alanında yapılan çalışmalar, özellikle DNA ve mRNA'daki nükleotit dizilerini belirleme tekniklerindeki gelişmeler, tıp alanında çalışan araştırmacılara genleri karşılaştırma olanağı vermiştir. Bu karşılaştırmalar, kişiye özgü kanser tedavilerinin uygulanmasını sağlamıştır. Rahim ağzı kanserinin önlenmesinde biyoteknolojik yöntemlerle geliştirilen aşılar kullanılmaktadır.

Modern biyoteknolojik çalışmalarla, tıbbi uygulamalarda bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere uygun özelliklere sahip çeşitli virüsler de üretilmiştir.

## Kök Hücre

Son yıllarda bilim dünyasında kök hücrelerle yapılan çalışmalar ilgi ile izlenmektedir. Kök hücreler; yenilenme gücü yüksek olan, vücut içinde ve uygun koşullar sağlanırsa laboratuvar ortamında sürekli bölünebilen ve birçok hücre tipine dönüşebilen farklılaşmamış hücrelerdir. Kök hücreler; embriyo, göbek kordonu ve yetişkin bireylerden elde edilebilir.

Embriyonik kök hücrelerin kendilerini yenileme ve diğer doku hücrelerine dönüşme yetenekleri çok yüksektir. Embriyonun blastula evresinde elde edilen embriyonik kök hücreler, uygun kültür ortamında geliştirilerek farklı hücre tipleri oluşturabilir (Görsel 1.44). Bu tip hücrelerin ilerleyen zamanlarda doku ve organ üretiminde kullanılabileceği öngörülmektedir. Bu yöntemle bir bireyden elde edilen kök hücrelerle başka bireylerdeki yıpranmış doku ve organların onarımı veya bazı hastalıkların tedavisi de sağlanabilmektedir.



Embriyonik kök hücreler; kanser, omurilik zedelenmeleri, Alzheimer (Alzaymır) ve Parkinson gibi hastalıkların tedavileri için umut olarak görülmektedir.

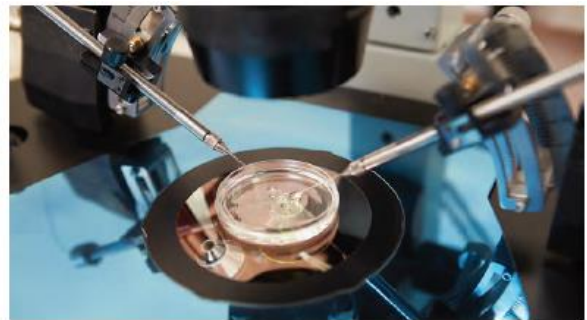
Göbek kordonundan alınan kök hücreler, en kolay elde edilen kök hücre çeşididir. Elde edilen bu kök hücreler; özel yöntemlerle dondurularak saklanmakta, gerektiğinde hasar gören doku ve organların tedavisinde kullanılmaktadır. Yetişkin birey kök hücrelerinin diğer doku hücrelerine dönüşüm gücü azdır. Kemik iliği, deri, ve yağ dokuda bol miktarda yetişkin birey kök hücreleri bulunmaktadır.

Günümüzde üzerinde en çok çalışılan konulardan biri, kök hücre teknolojileriyle yapay doku ve organ üretimidir. Doku ve organ naklinin hayat kurtardığı herkes tarafından bilinen bir gerçektir. Ancak uygun doku ve organ temin edilmesi ciddi bir sorundur. Organ nakillerinde en önemli kaynak, organ bağışlayan sağlıklı bireyler ile beyin ölümü gerçekleşen insanlardır. Ülkemizde ve dünyada tüm çabalara rağmen doku ve organ bağı, istenilen düzeye ulaşamamıştır.

Yeterli organ bağı yapılsa bile doku ve organ nakillerinde başarısızlığa neden olan bazı tıbbi sorunlar ile karşılaşmaktadır. Bu tıbbi sorunların büyük çoğunluğu doku reddinden kaynaklanır. Doku reddini önlemek için doku nakli yapılan bireyler bağışıklık sistemini baskılayan ilaçları kullanmak zorundadır. Bu tür ilaçlar da çeşitli enfeksiyonlara ve kansere yakalanma riskini büyük ölçüde artırmaktadır. Bilim insanları bu ve buna benzer durumlardan dolayı yapay doku ve organ üretme çalışmalarına hız vermişlerdir. Fizyolojik görevini tam olarak yerine getiremeyen hayati organların yerine mekanik malzemelerden tasarlanan, doku mühendisliği ile üretilen organlara **yapay organ** denilmektedir. Bu çalışmalar sonucunda 1997 yılında ilk kez yapay olarak insan derisi üretilmiştir. Bu teknoloji sayesinde yara ve yanıklar, kalıcı izler bırakmadan tedavi edilebilmektedir. Günümüzde kalp, pankreas, böbrek, karaciğer, deri ve kulak gibi organların yapay modellerinin üretimi için çeşitli çalışmalar yürütülmektedir. Yapay organ üretiminde yapay organ nakli yapılacak bireylerden elde edilen kök hücreler kullanılarak doku reddi gibi sorunların ortadan kaldırılması hedeflenmektedir. Ancak kök hücrelerin laboratuvar koşullarında çoğaltılmasında yaşanan zorluklar ve yapay organların fizyolojik yönden doğal organların işlevlerini tam olarak yerine getirememesi yapay organ üretimindeki temel sorunlardır.

Yapay doku ve organ üretimi sayesinde engelli bireylerin sorunları ortadan kalkacaktır. İlaçlara bağımlı yaşamak zorunda kalan, kimi zaman yıllarca uygun organ bulunması için bekleyen kişilerin hayatı büyük ölçüde değişecek ve yaşam kalitesi artacaktır.

Günümüzde kısırlık problem olmaktan çıkmak üzeredir. Geliştirilen çeşitli yöntemlerle ile yumurta ve spermin dış ortamda birleşmesi sağlanmış ve çiftlerin bebek sahibi olmaları kolaylaştırılmıştır (Görsel 1.45).



Görsel 1.45: Tüp bebek laboratuvarında yumurta ve spermin birleştirilmesi

Normal yollarla gebe kalmayı engelleyen sperm sayısının azlığı, tüp bebek yöntemi ile sorun olmaktan çıkmıştır. Üzerinde çalışılan bir diğer yöntem de yapay rahim üretimidir. Yapay rahim üretilebilirse erken doğan bireylerin hayatta kalma şansı artacaktır. Çeşitli hayvanlarda uygulanan yapay rahim çalışmaları umut vericidir.



Hamilelik sürecinde embriyo, geliştirilen yeni teknolojik çalışmalarla anne karnında ameliyat edilerek sağlığına kavuşturulmaktadır.

Biyomalzeme teknolojisi çok hızla gelişmekte ve her geçen gün organ fizyolojisini daha iyi taklit edebilir düzeye gelmektedir. Bu sebeple kısa vadede geliştirilecek yapay organların daha kullanışlı hâle geleceği açıkça görülmektedir. Böbrek yetmezliğinde kullanılan diyaliz makineleri, işitme gücünü çekenlerde kullanılan çeşitli cihazlar ve kalp pilleri yapay organ olmasa da organlar üretilinceye kadar tedavilerde kullanılmaya devam edilecektir.

### **Gen Terapisi**

Canlılarda bulunan işlev ve yapıcı bozuk genlerin tespit edilmesi, değiştirilmesi ve onarılmasını sağlayan uygulamalara gen terapisi denir. Gen terapisi, erken embriyonik dönemde kusurlu genlerin tespit edilerek değiştirilmesine ve çeşitli hastalıklara neden olabileceği tahmin edilen genlerin onarılmasına olanak sağlamaktadır (Görsel 1.47). Böylece kalıtsal hastalıkların ve istenmeyen genetik özelliklerin bir sonraki nesle aktarılması önlenmiş olacaktır.



Görsel 1.47: Gen terapisinde hastalığa yol açan gen, sağlamı ile değiştirilir.

Günümüzde gen terapisi ile ilgili çalışmalar hızla devam etmektedir. İnsan genomu ile elde edilen bilgiler sayesinde kanser, kalp ve damar hastalıkları, hemofili ve şeker hastalığı gibi birçok rahatsızlığın tedavi edilebileceği öngörülmektedir.

**Genetik danışmanlık;** kalıtsal hastalığı olan veya bu tür hastalıkları taşıma riski bulunan bireylere uygulanması gereken testler, hastalıkların olası sonuçları ve varsa tedavileri ile ilgili bilgi verilmesidir. Genetik danışmanlık, genetik uzmanları veya bu konuda eğitim almış doktor ve biyologlar tarafından verilmektedir. Genetik danışmanlar, tespit edilen kalıtsal hastalıklar ve problemlere karşı alınabilecek önlemler ve yapılacak testler hakkında bilgi vererek çözüm önerileri sunar.

Aile ve akrabalarında kalıtsal hastalık görülen kişilere, akraba evliliği yapmış, bir veya birden fazla sayıda anormal bebek doğumlarının görüldüğü kadınlara ve doğum öncesi genetik risklerini öğrenmek isteyen çiftlere genetik danışmanlık almaları önerilmektedir. Genetik danışmanların olası genetik hastalıklarla ilgili tam ve doğru bilgi vermesi oldukça önemlidir. Danışmanlık yapan kişi; asla yönlendirici olmamalı, son kararı ilgili kişilere bırakmalıdır.

Genetik mühendisliği çalışmaları ile üretilen transgenik mikroorganizmalar, çevre sorunlarının çözümünde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kanalizasyon sularının arttığı sistemlerde mikroorganizmalardan yararlanılmaktadır. Ayrıca bazı bakteriler, ağır metallerin (bakır, kurşun, nikel vb.) doğada birikmesini önlemektedir.

Petrol ve türevlerinin çevreye verdiği zarar, transgenik mikroorganizmalar ile en az seviyede tutulmaya çalışılmaktadır.

Tuzlu ve soğuk sulara yaşayabilir şekilde üretilen transgenik mikroorganizmalar, deniz ve okyanusların temizlenmesinde kullanılmaya başlanmıştır. Topraktaki ağır metaller, bunları bünyelerinde depolayabilen transgenik bitkilerle topraktan uzaklaştırılmaktadır. Transgenik organizmalar, özellikle mineral madenciliğinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Rekombinant DNA teknolojisi ile endüstriyel enzimler, hızlı ve ekonomik şekilde üretilmektedir. Bu tip enzimler, çevre kirliliğinin önlenmesinde, deterjanlarda, tekstilde ve kâğıt sanayisinde kullanılmaktadır. Çeşitli vitaminler, antibiyotikler ve bazı deterjanlar biyoteknolojik çalışmalar sonucu üretilmiş endüstriyel ürünlerdir.

## **İnsan Genom Projesi**

Genetik mühendisliği çalışmaları ile bir canlının genomundaki tüm genlerin yerlerini belirlemek ve haritalarını çıkarmak için yapılan çalışmalara **Genom Projesi** denir.

Genom Projesi ile ilk yıllarda E.coli bakterilerinin, mayaların, meyve sineklerinin, çeşitli tek hücreli canlıların ve farelerin gen haritaları çıkarılmıştır. Bu canlılardan özellikle meyve sineğinin ve farenin genetik işleyişinin insanlarla büyük oranda benzerlik göstermesi, bu model organizmalar üzerindeki çalışmaları daha önemli hâle getirmiştir.

Bu tip canlıların genomları üzerindeki çalışmalar, daha karmaşık yapıya insan genomunun haritalanması açısından umut verici olmuştur. 1990 yılında birçok ülkenin bilimsel ve finansal desteği ile insan genomunun tümünün haritalanması ve kromozomların nükleotit dizilerinin belirlenebilmesi için İnsan Genom Projesi adı verilen çalışma başlatılmıştır.

Bu proje 2003 yılında tamamlanmıştır.

Bazı bilim insanları bu projenin insanlığın aya ayak basmasından hatta tekerleğin icadından bile daha önemli olduğunu söylemişlerdir. Bu proje tam olarak hedefine ulaşırsa şeker, kanser ve kalp damar hastalıklarının tedavisi kolaylaşacak ve bu tip hastalıklar önceden teşhis edilip önlenilecektir. Ayrıca bu proje ile kişiye özel ilaçlar üretilerek ilaçların olası yan etkileri azaltılmış ve ilaçla tedavide daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Genom Projesi sonuçları gen teknolojisini geliştirmiştir. Genetik mühendisleri, gen terapisi sayesinde istenmeyen özelliklere sahip genleri istenilen özellikteki genlerle değiştirerek genetik hastalıkları ve kusurları önlemeyi planlamaktadırlar. İnsan genomunda 3 milyardan fazla nükleotit, 25 - 30 bin civarında gen bulunduğu tahmin edilmektedir.

İnsan Genom Projesi sayesinde bazı hastalıklara neden olan genlerin DNA dizimleri çözümlenebilmiştir. Birçok kanser çeşidine bu sayede çözüm bulunabileceği öngörülmektedir. Bu proje sayesinde yakın bir zamanda organ nakillerinde yaşanan doku uyumuyla ilgili sorunların ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır. Bu sayede doku ve organ nakillerinde daha başarılı sonuçlar alınması sağlanacaktır.

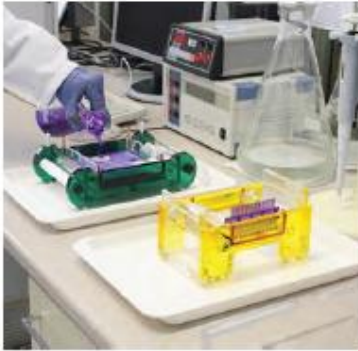
## **DNA Parmak İzi**

İnsanların DNA baz dizimlerinin farklı olmasından dolayı tek yumurta ikizleri hariç hiçbir bireyin genetik yapısı diğeriyle aynı değildir. İnsan genomunda anlamlı ve anlamsız baz dizileri bulunmaktadır. Anlamsız diziler; herhangi bir proteini kodlamayan, büyük çoğunluğu tekrar

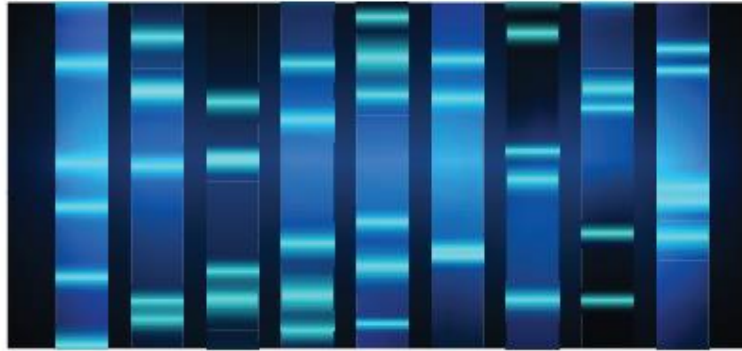
eden DNA dizilerinden oluşmaktadır. Bir canlıya ait hücredeki DNA baz diziliminde tekrar eden anlamsız baz dizilerinin jel üzerinde oluşturdukları bantlı yapılara DNA parmak izi denir.

DNA parmak izi elde etmek için DNA, uygun restriksiyon enzimi ile kesilir. Tekrar eden anlamsız baz dizileri PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) yöntemiyle çoğaltılır. Temel olarak PCR mekanizmasının amacı, yüksek sıcaklıkta yapısı bozulmayan bir DNA polimeraz kullanılarak DNA replikasyonunu ve çoğaltılmasını sağlamaktır. Elde edilen DNA'lar özel bir jele yüklenir. Elektroforez adı verilen bir yöntemle farklı uzunluktaki DNA parçaları birbirinden ayrılır (Görsel 1.50). DNA parçaları jel üzerinde büyüklüklerine göre belirli uzaklıklarda bantlar oluşturur. Bu bantlı yapılar, bireylere özgüdür ve DNA parmak izi olarak adlandırılır (Görsel 1.51).

DNA parmak izi; adli vakalarda, suçluların tespitinde sıklıkla kullanılmaktadır. Olay yerinde bırakılan saç, tırnak, deri hücreleri ile kan ve tükürüklerden elde edilen DNA baz dizilimi, şüphelilerin DNA baz dizilimi ile karşılaştırılarak gerçek suçlu tespit edilebilmektedir. Bu yöntem, babalık davalarında, bitki ve hayvan ırklarının belirlenmesinde kullanılmaktadır.



Görsel 1.50: Elektroforez cihazı



Görsel 1.51: DNA parmak izi

## BIYOGÜVENLİK VE BİYOETİK

Günümüzde genetiği değiştirilmiş organizmaların gıda katkı maddesi ya da gıda ürünü olarak kullanılması, birçok tartışmayı beraberinde getirmiştir. Bu tür gıda maddelerinin özellikle insan sağlığına ne gibi etkilerinin olduğu tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu gıdalarla beslenenlerde çeşitli alerjik reaksiyonlar olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra birçok bilim insanı, genetiği değiştirilmiş organizmaların dünyadaki açlığa çare olabileceğini de ifade etmektedir.

Genetiği değiştirilmiş organizma içeren besinleri insanların tüketimine sunan şirketler, ticari kaygılardan dolayı bu tür maddelerin besin etiketinde yer almasını istememektedirler. Uzmanlar, genetiği değiştirilmiş organizma içeren besinlerin uzun süreli kullanımlarda kansere de yol açabileceğini ifade etmektedirler.

Genetiği değiştirilmiş ürünlerin bitki ve hayvanlara zarar vereceği, ekolojik olarak telafisi mümkün olmayan problemlere neden olabileceği de öngörülmektedir.

## Biyogüvenlik

Biyogüvenlik transgenik ürünlerin olası risklerinin değerlendirilmesi ve kontrol altına alınması, modern biyoteknolojinin insan sağlığı ve çevreye zarar vermeden uygulanmasını sağlamak için alınması gereken politik ve işlevsel önlemlerin tümü olarak tanımlanmıştır.

Genetik yapısı değiştirilmiş organizmaların ve bunlara ait ürünlerin kısa ve uzun vadede insan sağlığına ve çevreye ne gibi etkilerinin olacağı tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle 24 Mayıs 2000 tarihinde Türkiye de dâhil olmak üzere 130 ülke, genetiği değiştirilmiş organizmalı ürünleri riskli kabul eden 'Biyogüvenlik Protokolü'nü' imzalamışlardır. Türkiye'de biyogüvenlik, 5977 sayılı yasada 'İnsan hayvan ve bitki sağlığı ile çevre ve biyolojik çeşitliliği korumak için genetiği değiştirilmiş organizma ve ürünleri ile ilgili faaliyetlerin güvenli bir şekilde yapılması' olarak tanımlanmıştır. Bu tanımdan yola çıkılarak herhangi bir transgenik canlının veya ürününün kullanıma sunulmadan önce olası risklerinin değerlendirilmesi ve diğer ülkelere ihraç edilmeden önce ithalatçı ülkelerin onayının alınması zorunlu hâle getirilmiştir.

## **Biyoetik**

Biyoetik, biyoloji ve tıp alanındaki gelişmelerin meydana getirdiği tartışmalı ve etik konuları inceleyen özel bir disiplindir. Klonlama, kök hücre tedavileri, yapay dölleme insanlar üzerinde yapılan deneyler ve genetiği değiştirilmiş organizma üretimi gibi konular; biyoetiğin inceleme alanındadır. Biyoetik kavramı bilimdeki hızlı değişimlerin ahlaki değerlere uygun olması gerektiği düşüncesinden doğmuştur.

İnsan Genom Projesi; kalıtsal hastalığa sahip bireylerde hastalığa neden olan genlerin belirlenmesi ve bu hastalıkların önceden teşhis edilerek tedavi edilmesi, doku ve organların uygunluğunun tespit edilmesi gibi faydaları beraberinde getirmiştir.

İnsan Genom Projesi'nin sağladığı birçok faydanın yanı sıra etik açıdan bazı sorunlara da neden olabileceği düşünülmektedir. Örneğin bir kişinin bir hastalığa karşı yatkınlığını öğrenmesi kişinin ve yakınlarının bu durumdan psikolojik olarak etkilenmesine yol açabilir. Aynı zamanda işverenlerin bu özellikteki kişileri işe almak istememesi ve sigorta şirketlerinin sağlık sigortası yapmaması kişinin zor durumda kalmasına neden olabilir. Bu anlamda kişilerle ilgili genetik bilgilerin gizliliğine azami ölçüde dikkat etmek gerekir.

Biyoetik çalışmalar; hukuk, felsefe, tıp, ilahiyat, genetik ve biyoloji gibi bilim dalları ile sürekli bilgi alışverişi yapmaktadır. Biyoetik, bilimsel çalışma ve araştırmalarda nelere izin verilir nelerin yasaklanması gerektiğini etik olarak açıklamaya çalışır. Böylece bu konularda belirli bir standart oluşturmayı hedeflemektedir. Ancak toplumlardaki farklı kültürel, hukuksal ve felsefi yaklaşımlar nedeniyle küresel bir standart oluşturmak oldukça zordur. Buna rağmen, 1997 yılında UNESCO'nun İnsan Genomu ve İnsan Hakları Bildirgesi'nde üreme amaçlı klonlama insan onuruna aykırı bulunduğu için yasaklanmıştır.

Hayvanlar üzerinde yapılan klonlama çalışmalarında oluşan klon canlıların bağışıklık sistemlerinin zayıf olması ve beklenen yaşam sürelerinin kısa olması, klonlama çalışmalarının sonuçlarını tartışılır hâle getirmiştir. Ayrıca bu çalışmalar insanların da klonlanabileceğini bu durumun da sosyoekonomik ve kültürel bağlamda sakıncalar doğurabileceğini göstermiştir. Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi Türkiye tarafından da imzalanan bir sözleşmedir. Bu sözleşmeye göre canlı veya ölü insanların kopyalarının oluşturulması yasaklanmıştır.

Bilimsel çalışmalarda embriyonik kök hücre kullanımı ülkelerin iç hukuk düzenlemeleri ile sağlanmaktadır. Ülkemizde araştırma amaçlı insan embriyosu oluşturmak ve embriyoyu araştırmalarda kullanmak iç hukuk ile yasaklanmıştır.

Genetiği değiştirilmiş organizma ürünlerinin yararlarının yanı sıra insan sağlığını olumsuz etkileyecek zararları veya risklerinin olduğu da düşünülmektedir. Genetiği değiştirilmiş organizmaların insanlarda birçok alerjik reaksiyona sebep olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada alerjik özelliği olduğu bilinen Brezilya fıncından alınan bir gen, besin içeriğini zenginleştirmesi için soya fasulyesine aktarılmıştır. Ancak bu genin sentezlediği proteinin Brezilya fıncındaki alerjik proteinlerden biri olduğu ortaya çıkmış ve transgenik soya fasulyesi geliştirilmesine son verilmiştir.

Genetiği değiştirilmiş organizmalar hakkında tartışılan bir diğer konu da gen aktarımının başarılı olduğu organizmaları seçmek için işaretleyici gen olarak kullanılan dirençli genlerin aktarılacak istenen asıl genle birlikte kullanılmasıdır. Örneğin antibiyotiğe dirençli genlerden bu amaçla yararlanılmaktadır. Ancak bu genlerin hastalık yapan mikroorganizmalara geçmesi durumunda ortaya çıkacak enfeksiyonların kontrol altına alınması zorlaşacaktır. Transgenik bitki üretiminde kullanılan genlerin doğaya yayılması durumunda ekolojik dengeleri bozarak büyük bir tehlike oluşturacağı düşünülmektedir. Genetik yapısı değiştirilmiş besinlerin toksik olabileceği, bağışıklık sistemi bozuklukları ile virütik enfeksiyonlara yatkınlık oluşturabileceği belirtilmiştir. Zararlı böceklere karşı dirençli mısırlarla beslenen sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda akyuvar sayılarında, böbrek ağırlıklarında ve albümin/globülin oranlarında önemli değişmelerin olduğu görülmüştür.

Bu sebeplerden dolayı biyoteknolojik ürünlerin üretiminin ve tüketiminin kontrollü bir şekilde yapılması biyolojik açıdan oluşabilecek birçok sorunu önleme bakımından oldukça önemlidir.