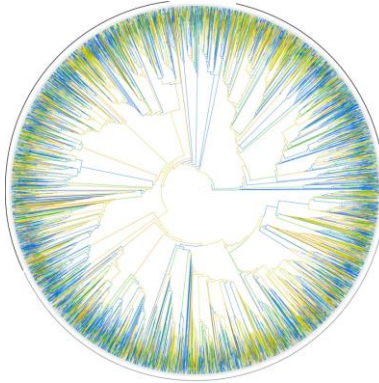
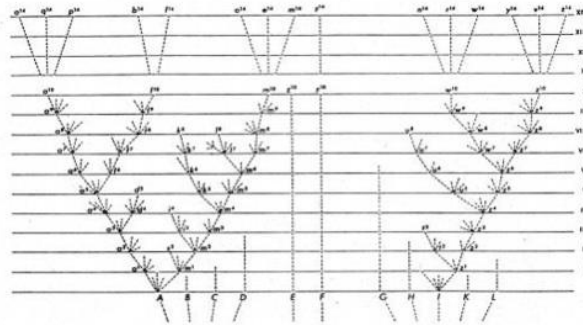


MOLEKÜLER EVRİM



2. NOT



"Aynı sınıftaki tüm varlıkların ilişkileri bazen büyük bir ağaca benzetilebilir. Bu benzetmenin büyük bir ölçüde gerçeği yansıttığına inanıyorum. Yeşil ve tomurcuklanan sürgünler günümüzde var olan türleri temsil edebilir ve önceki yıllarda oluşanlar ise birbirini izleyen uzun yok olmuş türler listesini sergileyebilir." C. Darwin, *Türlerin Kökeni*, 1858

Evrimsel analizde “ağaç” kavramı

- ▶ Evrimsel ağaç düşüncesinin temelinde, türlerin birbirinden bağımsız değil, birbirleriyle ilişkili oldukları ve geçmişte yaşamış ortak atalardan türedikleri vardır.
- ▶ Fosil kayıtlar bazı grupların ortak ataları için bilgi sağlasa da, birçok grupta bu şekilde somut bir veri yoktur.
- ▶ Ancak tümevarım yaklaşımı ile, günümüzde kullanılan tüm modern evrimsel analizler türlerin/popülasyonların ortak atalardan türediği ön koşulu ile gerçekleştirilir ve gerekli durumlarda “hipotetik” ortak atalar kabul edilir.

Evrimsel analizde “ağaç” kavramı

- ▶ **Filogeni**, popülasyonlar ve türler arasındaki tarihsel akrabalığı yansıtır.
- ▶ Popülasyon veya türlerin belirli bir grubunun evrimsel akrabalığını gösteren ağaçlara **filogenetik ağaç** veya **kladogram** denir.
- ▶ Filogenetik ağaçlar, türlerin ortak bir atadan türemeleri yoluyla akraba olduklarının görsel sunumudur.
- ▶ Filogenilerin oluşturulması için karmaşık görünebilecek birçok matematiksel ve istatistikî model kullanılır ancak dayandığı temel mantık oldukça basittir: Genellikle, birbirine daha yakın akraba türler, uzak akraba türlere oranla daha fazla ortak özellik paylaşmalıdır.

Evrimsel analizde “ağaç” kavramı

- ▶ **Klad:** Tümü ortak bir atasal türden evrimleşmiş tür kümesi.
- ▶ **Kladistik:** Organizmaları evrimsel akrabalıklarına göre gruplandırma ile uğraşan çalışma alanı.
- ▶ Kladistik analizlerin amacı, ortak atadan türlerin nasıl ayrıldığını, yeni karakterlerin nasıl ortaya çıktığını ve bazı karakterlerin nasıl kaybolduğunu saptamaktır.
- ▶ Kladistik analizlerde morfolojik veriler kullanılabileceği gibi, günümüzde özellikle genomik analizler sıklıkla kullanılır hale gelmiştir.



Evrimsel analizde “ağaç” kavramı

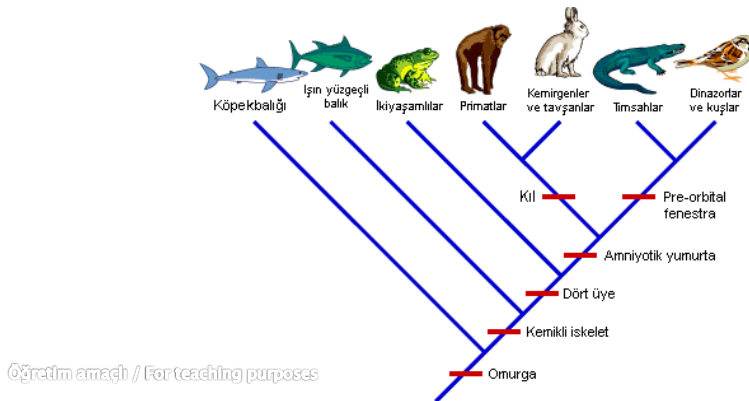
- ▶ Kladistik, organizmalar arasındaki benzerlikler/farklılıklarla (akrabalıklarla) ilgilenir.
- ▶ Test edilebilir hipotezler sunması nedeniyle kladistik metotlar, filogenetik analizlerde tercih edilen yaklaşımlardır.
- ▶ Kladistik yaklaşımdaki temel fikir: “Belli bir grubun üyeleri ortak bir evrimsel tarihi taşır ve birbiriyle yakın olarak ilişkilidir”
- ▶ Yakınlığın seviyesi farklı taksonomik kategoriler olabilir.
- ▶ Kladistik, klasik anlamda ele alınan filogeni yaklaşımı kapsamında gelişen yöntemsel bir alan olsa da, günümüzde kladistik ve filogenetik; kladogram ve filogenetik ağaç terimleri birbirinin yerine kullanılabilmektedir.



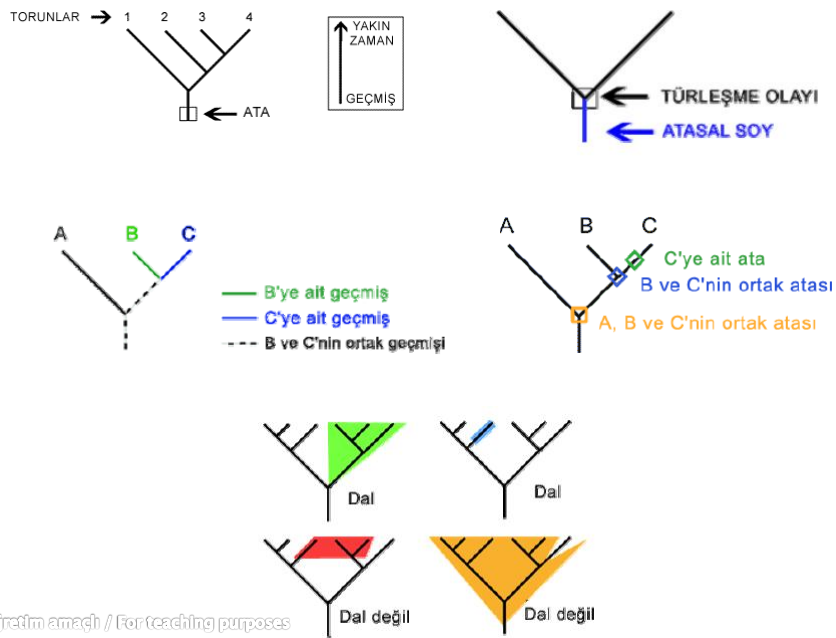
Evrimsel analizde “ağaç” kavramı

- ▶ Bir filogenetik ağacın (veya kladogram) üç temel bileşeni vardır:
 - 1. Dal uçları
 - 2. Dallar
 - 3. Düğümler
- ▶ **Dal uçları**, yok olmuş veya günümüze ulaşmış türleri ifade eder (bazı büyük ölçekli ağaçlarda daha geniş taksonomik kategorileri de gösterebilir).
- ▶ **Dallar**, bu türlerin atasal popülasyonlarının zaman içerisindeki, tarihsel durumlarını gösterir.
- ▶ **Düğümler**, atasal bir türün/popülasyonun iki veya daha fazla türev popülasyona ayrıldığı noktaları gösterir.

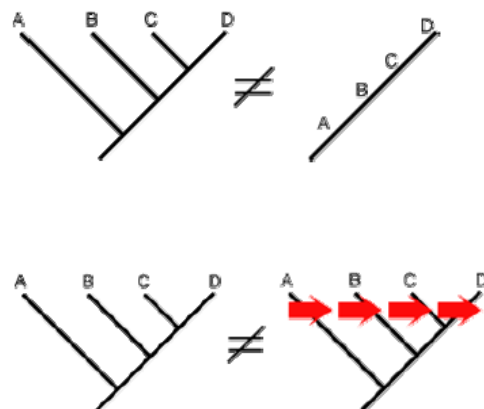
- ▶ Biyolojik evrim süreci, canlılar arasında bir ilişkiler ağı oluşturur.



http://www.evrimianlamak.org/e/Evrin101:Evrime_giriş

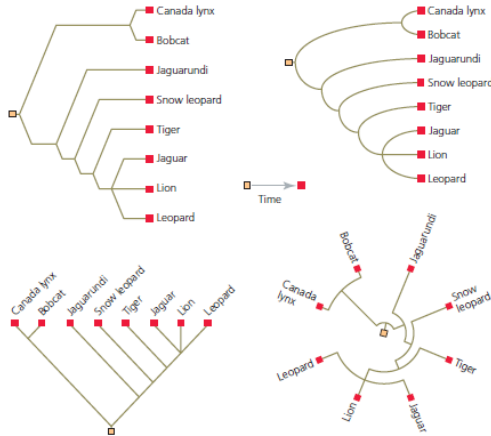
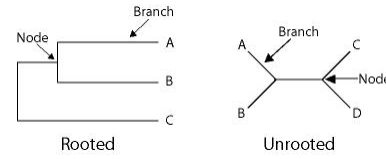


http://www.evrinianlamak.org/e/Evrin101:Evrime_giris



Öğretim amacı / For teaching purposes

http://www.evrinianlamak.org/e/Evrin101:Evrime_giris



Öğretim amaçlı / For teaching purposes

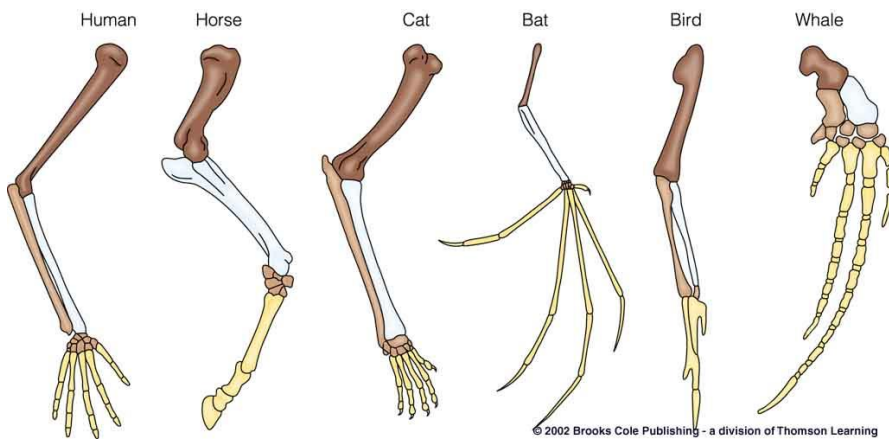
Karakterler

- ▶ Filogenetik analizlerin en önemli kısımlarından biri karakter seçimidir.
- ▶ Seçilen karakterler morfolojik bir yapı olabildiği gibi, günümüzde yaygın olarak kullanılan DNA ve protein dizilerindeki her bir baz veya amino asit de olabilir.
- ▶ Seçilen karakter ilgili grubun evrimsel tarihini yansıtmada kullanışlı olmalıdır.
- ▶ Karakterin durumuna göre uygulanacak analiz modelleri farklılık gösterir.



Homoloji

- ▶ Türler arasında görülen benzerlikler (gelişimsel, yapısal, DNA dizisi gibi).
- ▶ Bu benzerliklerin ortak ataların varlığını ifade ettiği düşünülür.
- ▶ Homolojilerin aynı işleve sahip olmasına veya dış görünüşünün aynı olmasına gerek yoktur.



Öğretim amaçlı / For teaching purposes



Homoloji

- ▶ Günümüzde gelişimsel ve yapısal homolojilere genellikle genetik homolojilerin neden olduğu kabul edilmektedir.
- ▶ Buna göre, türler arasındaki embriyonik veya ergin yapıların benzer olması, bu yapıları şifreleyen genlerin de benzer olması nedeniyledir.



Homoloji

- ▶ Günümüzde yaygınlaşan DNA ve protein dizileri kullanılarak yapılan evrimsel analizlerde, akrabalık ilişkileri **dizi benzerliklerine** dayandırılarak ortaya koyulmaktadır.
- ▶ Literatürde “dizi benzerliği” ile “homoloji” terimi birbirinin yerine kullanılabilse de, aslında kavramsal olarak aynı değildir.
- ▶ Homoloji, ortak atadan türemiş olan bir benzerlik durumunu ifade eder. Her dizi benzerliği homolojiyi ifade etmeyebilir.



<i>Aquifex aeolicus</i>	MKVRSSVKK--RCAKCKIIRKGRVMVICE-IPSHKQKTG
<i>Bacillus subtilis</i>	MKVRPSVKK--ICEKCKVIRKGVVMVICE-NPKHKQKQG
<i>Campylobacter jejuni</i>	MKVRPSVKK--MCDKCKVIRKGVVRVICE-NPKHKQKQG
<i>Chlamydia trachomatis</i>	MRVSSSIKA--PSKGDKLVRKGRLYVINKDPNKKQKQA
<i>Escherichia coli</i>	MKVRASVKK--LCRNCKIVHRDGVIRVICSAPKHKQKQG
<i>Helicobacter pylori</i>	MKVRPSVKK--MCDNCKIIRRGVIRVICA-TPKHKQKQG
<i>Lactococcus lactis</i>	MKVRPSVKK--ICEYCKVIRRNGRVMVICPANPKHKQKQG
<i>Mycobacterium leprae</i>	MKVNPSVKK--MCDKCRVIRRRHVMVICV-DPRHKQKQG
<i>Mycoplasma genitalium</i>	MKVRASVKK--ICKDCKIIRHRILRVICK-TKKHKQKQG
<i>Rickettsia prowazekii</i>	MKVVSLSLKSLLKRDCKQIVRRGKIFVINKKNRFRKQKQG
<i>Synechocystis</i> sp.	MKVRASVKK--MCDKCRVIRRGRVMVICSANPKHKQKQG
<i>Treponema pallidum</i>	MKIRTSVKK--ICKDCKIIRFGIIRVICV-NPKHKQKQG
<i>Thermotoga maritima</i>	MKVQASVKK--RCEHCKIIRKKRVYVICKVNPKNQKQG
<i>Vibrio cholerae</i>	MKVRASVKK--ICRNCKVIRRNGVVRVIC-SEPKHKQKQG
<i>Xylella fastidiosa</i>	MKVLSSLKSAKTRHRDCKVIRRGKIFVICKSNRPFKARQR
Yeast	FKVRTSVKK--FCSDCYLVRKGRVYVICKSNKKHKQKQG
Rice	MKIRASVRK--ICTKCRILRRGRIRVIC-SNPCHKQKQG
Fruit fly	FKVKGRLKR--RCKDCYIVRQERGVYVICKPTPHKQKQSM
Mouse	FKTKGVKK--RCKDCYKVRGRWFILCKTNPCHKQKQSM
Human	FKNKTVLKK--RCKDCYLVRRGRWYVICKTHPRHKQKQSM

Ribozomal protein L36'nın çoklu hizalaması

Öğretim amaçlı / For teaching purposes

Homoloji

- ▶ Homoloji, çoğu biyomedikal araştırmanın arkasındaki rehber prensiptir.

Sinapomorfi

- ▶ Canlılarda “uzak ortak atalarında” bulunmayan ancak “birbirine yakın gruplar”da evrimsel süreçte türeyerek grubun üyeleri tarafından paylaşılan karakterler vardır.
- ▶ Paylaşılan türemiş karakterler olarak ifade edilebilecek bu karakterlere **sinapomorfi** denir.



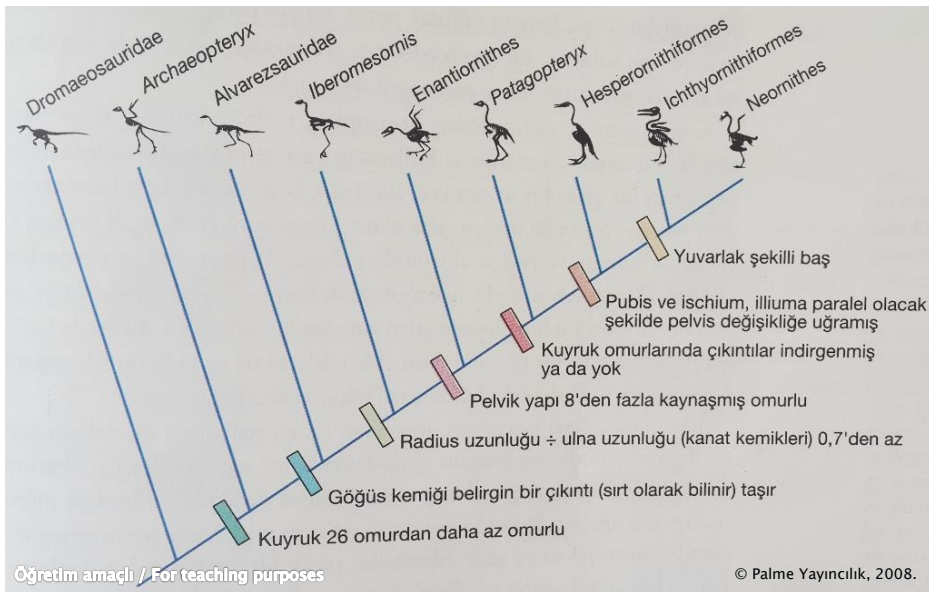
Filogenetik Ağaçların Oluşturulması

- ▶ Kladistik metotlar ile filogenetik ağaçların oluşturulmasında sıklıkla sinapomorfik karakterler kullanılır.
- ▶ Analizin temelinde yatan fikir basit görünse de, ağaçların oluşturulmasında çeşitli matematiksel modelleri ve istatistiksel analizleri birleştiren detaylı analizler kullanılır.
- ▶ Bu metotlarla elde edilen sonuçlar bazı durumlarda birbirinden farklılık gösterir. Bu nedenle araştırmacılar genellikle birden fazla karakter ve farklı modeller kullanarak en tutarlı sonucu elde etmeye çalışırlar.



Filogenetik Ağaçların Oluşturulması

- ▶ Kladistik metotlarda genellikle bir “dışgrup” seçilerek, ilgilenilen gruptan (içgrup) belirli bir karakter durumu ile açık bir şekilde daha önce ayrılmış olan yakın bir akraba türün (dışgrup) karakter durumu karşılaştırılır.
- ▶ Karakterlerin ve dışgrupların belirlenmesi, ilgili canlı grubunun sistematigi ve doğa tarihi hakkında detaylı bilgi, birikim ve uzmanlık gerektirir.
- ▶ Dışgrup analizi ile bir özelliğin hangi durumunun atasal, hangi durumunun türemiş olduğu belirlenebilmektedir.



Futuyma DJ. 2008. **Evrım**. Çeviri Editörleri: Kence A, Bozcuk AN. Palme Yayıncılık.

Ağaçların oluşturulmasında genellikle sinapomorfik karakterler kullanılır.

Filogenetik Ağaçların Oluşturulması

- ▶ Sinapomorfi durumu her zaman geçerli değildir. Türler kendilerine kadar olan her bir soy hattında bağımsız olarak evrimleşen karakterlerinden dolayı benzer özelliklere sahip olabilirler (ör: penguen ve foklardaki kürek üye). Bu duruma **konvergent (daralan) evrim** adı verilir.
- ▶ Türemiş karakterler mutasyon ve seçim nedeniyle atasal formlarına geri dönebilirler (**geriyedönüş, reversal**). Bu durum, ortak atadan türemenin neden olduğu benzerlikleri ortadan kaldırır.
- ▶ Bu iki durum **homoplasi** terimi altında birleştirilmiştir ve filogeni oluşturmada kullanılan verisetindeki gürültüyü ifade eder.



Filogenetik Ağaçların Oluşturulması

- ▶ Yapılan filogenetik analizlerde homoplasinin en az ortaya çıktığı karakterleri seçerek bu “gürültüyü” belli oranda giderebilecek analiz yöntemleri uygularlar.
- ▶ Kullanılan bazı filogenetik ağaç çıkarsama yöntemleri:
 - Parsimoni (parsimony)
 - En yüksek olasılık (maximum likelihood)
 - Bayes yaklaşımı (bayesian)
 - Komşu-katılma (neighbour-joining)

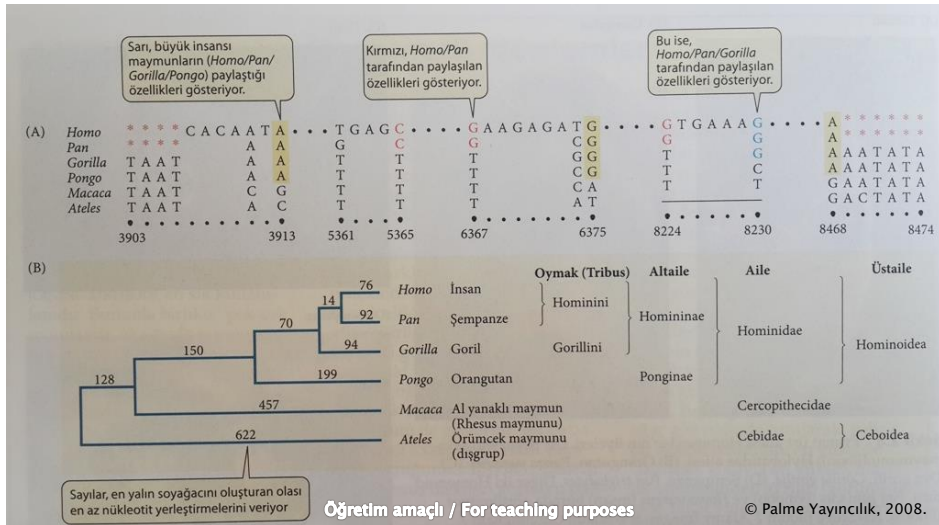


Moleküler Karakterler

- ▶ Filogenetik analizlerde çok çeşitli morfolojik ve anatomik karakterlerin kullanılabileceği gibi, son yıllarda yaygınlaşan bir şekilde DNA ve protein dizileri de kullanılabilmektedir.
 - ▶ Genellikle belirli bir gen veya bu genin ürünü bir protein seçilir ve dizi bilgisi elde edildikten sonra türler arasında hizalanarak karşılaştırılır.
 - ▶ Genellikle türler arasında evrimsel olarak korunmuş ve aynı fonksiyona sahip proteinler ve genler seçilir (ör: sitokrom oksidaz, ribozomal RNA bölgeleri).
- 

Moleküler Karakterler

- ▶ Günümüzde protein dizilerinden ziyade DNA dizileri daha sık olarak moleküler evrim çalışmalarında kullanılmaktadır.
 - ▶ DNA dizileme teknolojileri günümüzdeki kadar gelişmeden önce RFLP gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmaktaydı.
 - ▶ Dizilerin kullanılmasında, hizalama yapıldıktan sonra her bir baz pozisyonu bir karakter olarak ele alınmaktadır. Bu anlamda moleküler filogenilerde genellikle çoklu karakterler kullanılmaktadır.
- 



Futuyma DJ. 2008. **EvrİM**. Çeviri Editörleri: Kence A, Bozcuk AN. Palme Yayıncılık.

DNA dizileri kullanılarak yapılan filogenetik analizde ilgili gen bölgesi popülasyonlar arasında üst üste hizalanır ve farklılıklar belirlenir. Her bir pozisyon bir karakter olarak ele alınır.

MUTASYON ve GENETİK VARYASYON

- ▶ Biyolojik evrimi ifade eden durumlardan biri popülasyonlar içindeki allel sıklığının değişimidir.
- ▶ Doğal seçilim, allel sıklığını değiştiren evrimsel sürecin önerilen tek mekanizması değildir.
- ▶ Bunun yanında **mutasyon, göç ve genetik sürüklenme** de günümüzde doğal seçilimle birlikte ele alınan evrimsel güçlerdir.
- ▶ Genetik varyasyon olmaksızın bu sayılan dört evrimsel güçten hiçbiri işlemez.

MUTASYON ve GENETİK VARYASYON

- ▶ Genetik bilginin dört özelliği:
 - Replikasyon
 - Depolanma
 - Ekspresyon
 - Mutasyon ile varyasyon
- ▶ Genetik bilgideki (DNA baz dizisindeki) değişiklik olarak ifade edilebilecek mutasyon, bir anlamda genetik bilginin bozulmaksızın depolanmasındaki başarısızlıktır.
- ▶ Tarihsel olarak, mutasyon teriminin kullanımı hem kromozomal değişimleri hem de tekil genlerdeki değişiklikleri ifade eder.

MUTASYON ve GENETİK VARYASYON

- ▶ Mutasyonlar, popülasyonlara devamlı olarak yeni alleller ve bazen de yeni genler katar.
- ▶ Bu anlamda mutasyonlar evrimin ham maddesi olarak ele alınabilir.
- ▶ Mutasyon olmaksızın yeni alleller veya genler ortaya çıkmaz ve sonuçta evrimleşme olmaz.
- ▶ Doğal seçim ve diğer evrimsel süreçler kalıtılabilir varyasyonlar üzerinden işler ve mutasyonlar da varyasyonun temel kaynağıdır.

MUTASYON ve GENETİK VARYASYON

- ▶ Evrimsel süreçte önemli etkilere sahip bazı mutasyon çeşitleri:
 - Nokta mutasyon
 - Gen duplikasyonu
 - Yatay gen transferi
 - Ekzon karılması
 - Kromozom inversiyonu
 - Poliploidi
- ▶ Nokta mutasyonlar DNA dizisindeki baz çifti değişimlerini ifade eder ve DNA sentezi veya zarar görmüş DNA'nın onarımı sırasında rastgele olarak meydana gelirler. Yani allellerin ortaya çıkmasından sorumlu başlıca mutasyon tipidir.

MUTASYON ve GENETİK VARYASYON

- ▶ Kromozom inversiyonu, kırılma sonucu bir kromozom parçasının yer değiştirmesidir. Radyasyon nedeniyle oluşan DNA kırıkları bu duruma neden olabilir. Sonuçta kromozom üzerindeki genlerin sırası değişebilir veya parça içindeki alleller bir araya gelebilir.
- ▶ Gen duplikasyonu ile söz konusu genin ilave bir kopyası oluşturulur. Mayoz sırasında eşit olmayan crossing over ile meydana gelebilir ve oluşan fazladan gen mutasyona uğrama ve muhtemel yeni fonksiyonlar kazanma açısından bağımsız bir özellik sergiler.

MUTASYON ve GENETİK VARYASYON

- ▶ Yatay gen transferi, bir organizmanın, kendisinden türemediği başka bir organizmadan genetik materyal almasıdır. Özellikle yeni genlerin oluşmasında önerilen modellerden biridir.
- ▶ Ekzon karılmasında, farklı DNA dizileri bir araya gelerek fonksiyonel proteinler oluşur. Bu da yeni genlerin oluşmasında önerilen bir diğer hipotezdir.
- ▶ Poliploidi tam yeni bir kromozom takımının eklenmesi olarak ifade edilebilir ve bölünme sırasındaki ayrılma hatalarından kaynaklanır. Yeni türlerin ortaya çıkmasını sağlayabilir.

Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Günümüzde kalıtsal materyalin yapısı (DNA) ve kendini nasıl kopyaladığı, genetik bilginin nasıl kodlandığı ile ilgili birçok bilgiye sahibiz.
- ▶ Bu bilgiler ışığında genler fonksiyonel bir ürünü kodlayan DNA zinciri olarak tanımlanırken alleller ise aynı genin baz dizilimi bakımından farklılık gösteren versiyonları olarak tanımlanmaktadır. Mutasyonlar ise DNA baz diziliminde meydana gelen değişimler olarak ifade edilmektedir.

Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Yeni allellerin ortaya çıkmasında nokta mutasyonlarının büyük rolü vardır.
- ▶ Meydana gelen bir nokta mutasyon amino asit değişimi ile sonuçlanıyor ise buna **sinonim olmayan mutasyon, değiştirici mutasyon veya yanlış anlam mutasyon** denir.
- ▶ Eğer amino asit değişimi ile sonuçlanmıyor ise **sinonim mutasyon veya sessiz mutasyon** denir.



Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Her iki durumda da yeni alleller ortaya çıkar ancak bunları **uyum gücü (fitness)** farklılık gösterebilir.
- ▶ **Uyum gücü**, bir bireyin gelecek nesillere yaptığı gen katkısının derecesi ya da bir bireyin gelecek nesillere yapması beklenen genetik katkısı (hayat boyu üreme başarısı gibi) ne derece yaptığıının ölçüsü olarak tanımlanabilir.

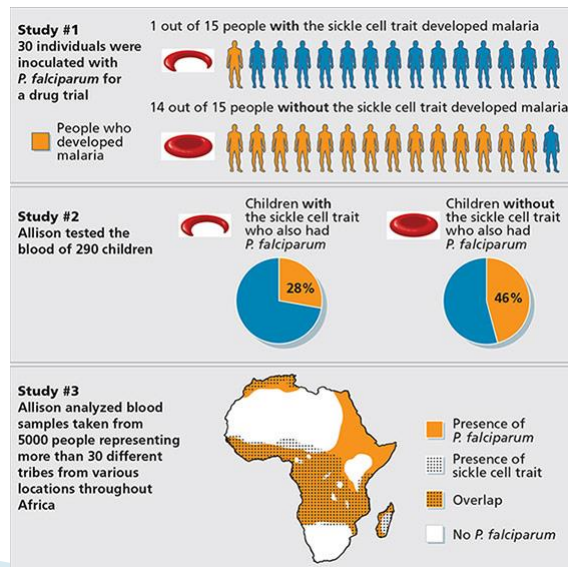


Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Sessiz mutasyonlar gen ürününü değiştirmediklerinden organizmanın fenotipini etkilemezler ve protein veya RNA fonksiyonuna bağlı bir doğal seçilime maruz kalmazlar. Bir organizmanın uyumu yönünden hiçbir etkiye sahip olmayan bu tip mutasyonlar ile oluşan alleller **nötral allel** olarak adlandırılırlar.
- ▶ Protein dizisini değiştiren mutasyonlar söz konusu olduğunda organizmanın fenotipinde genellikle değişim olur ve bu mutasyonlar (allel) doğal seçilime maruz kalır.

Orak Hücre Anemisi ve Sıtma İlişkisi

Heterozigot üstünlüğü



Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Proteinlerin evrim sürecinden geçerek en iyi yapı-fonksiyon ilişkisi sergilemesi yönünde gelişerek günümüze ulaştığı düşünülüğünde, protein amino asit dizilerinde meydana gelen rastgele değişimlerin *çoğunun* bu proteinlerin fonksiyonunu güçlendirecek yönde etki etmemesi beklenir.
- ▶ Ancak yine de hem değiştirici hem de sessiz mutasyonların uyum gücü üzerinde çok zararlı, nötr veya yararlı bir etkisi olabilir.
- ▶ Bununla beraber, çoğu mutasyon uyum gücü üzerinde küçük etkilere sahiptir.



Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Nokta mutasyonunun dışında **delesyon** (bir veya daha fazla baz silinmesi) ve **insersiyon** (bir veya daha fazla baz eklenmesi) gibi mutasyonlar ile okuma çerçevesinin kayması gerçekleşebilir. Bu şekilde genler devre dışı kalabilir ve **fonksiyon kaybı** durumu ortaya çıkar.



Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Mutasyon oranları değişkendir.
- ▶ Yeni allellerin hangi oranda üretildiği üç seviyede farklılık gösterir:
 - Bireylerin sahip olduğu genler arasındaki farklılıklar
 - Popülasyon içinde bireyler arasındaki farklılıklar
 - Türler arasındaki farklılıklar
- ▶ Her seviyede görülen farklılıklardan farklı mekanizmalar sorumlu olabilir.



Yeni Allellerin Ortaya Çıkması

- ▶ Bireyler arasında mutasyon oranı iki nedenden dolayı farklılık gösterir: DNA polimeraz allellerinin hata oranı bakımından farklılık göstermesi ve hasarlı DNA'nın tamiriyle ilişkili genlerin allellerinin de benzer şekilde etkinlikleri bakımından farklılık göstermesi.
- ▶ Gamet oluşumu öncesinde meydana gelen hücre bölünme sayısındaki farklılıklardan dolayı mutasyon oranı türler arasında değişkenlik gösterebilir.



Yeni Genlerin Ortaya Çıkması

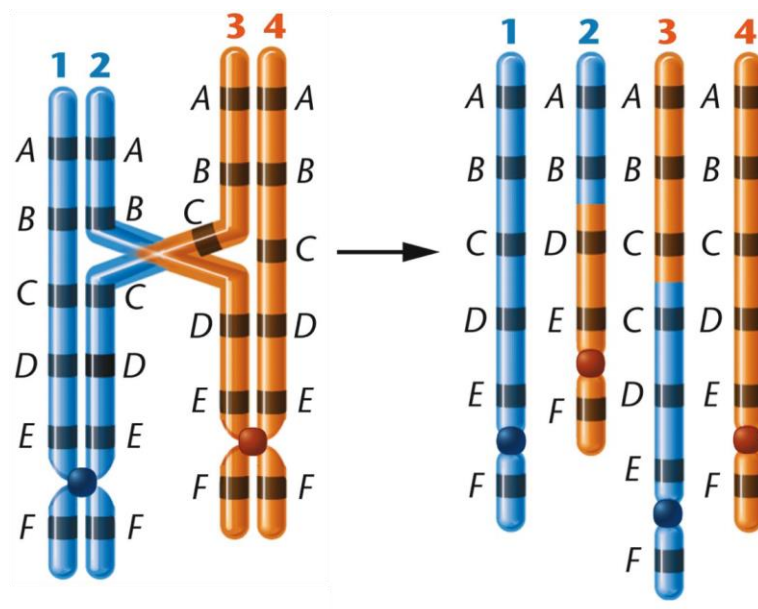
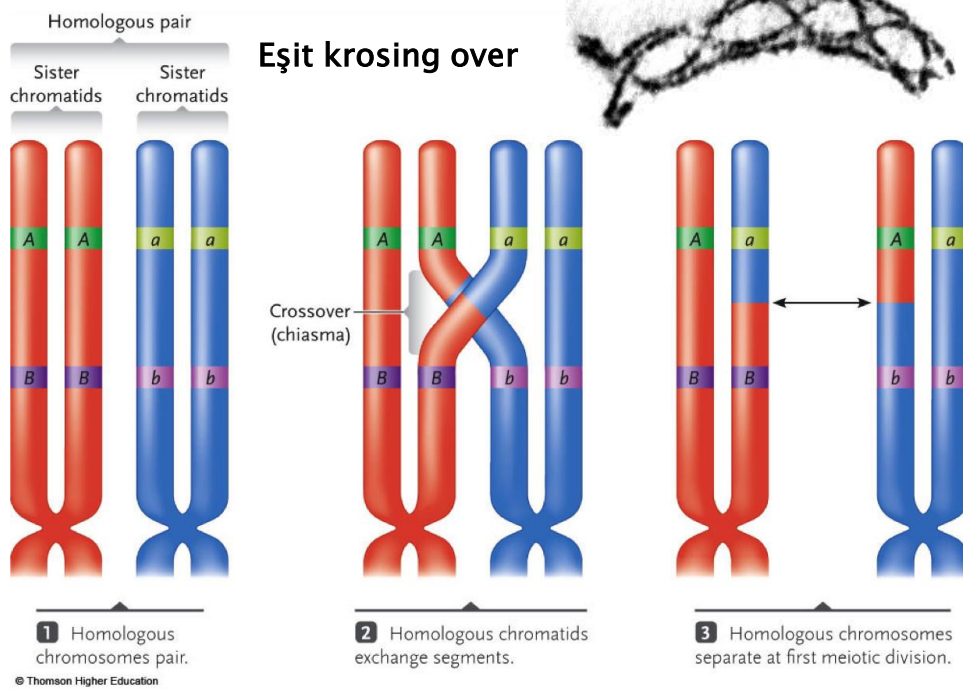
- ▶ Yeni allellerin oluşması daha olası ve kolay gibi görünmektedir ancak bazı mutasyonlar daha büyük ölçekte değişimlerle yeni genlerin ortaya çıkmasına neden olabilirler.
- ▶ Yeni genlerin ortaya çıkmasında evrimsel süreçte önemli bazı mekanizmalar:
 - Duplikasyon (İkilenme)
 - Ekzon karılması
 - Yatay gen aktarımı



İkilenme (Duplikasyon)

- ▶ Gen ikilenmesi, yeni genlerin ortaya çıkmasında görülen en yaygın mekanizmalardan biridir, bu anlamda en önemli yeni gen kaynaklarından biri olduğu söylenebilir.
- ▶ Gen ikilenmesinin altında yatan olay eşit olmayan krosing over'dir.
- ▶ Bu durum, mayoz sırasında rekombinasyon olayının yürütülmesine katılan proteinler tarafından ortaya çıkan *şansa bağlı* bir hatadır.





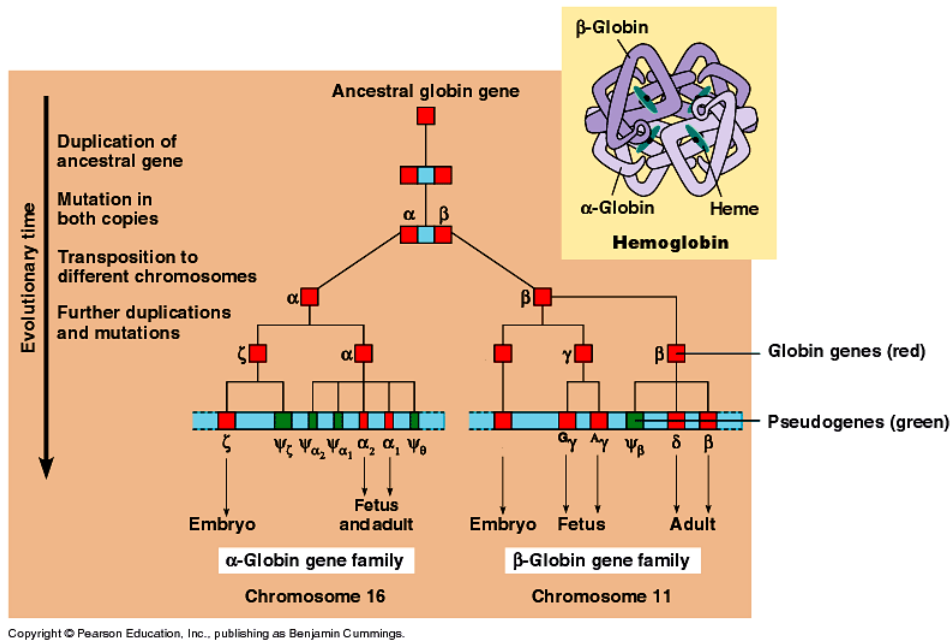
Eşit olmayan krosing over

İkilenme (Duplikasyon)

- ▶ Bu olayın sonucu olarak oluşan ürünlerden biri fazladan bir DNA parçası içeren kromatittir.
- ▶ Bir genin fazladan bir kopyasının bulunması onu nasıl yeni bir gen haline getirir? Bir gen ikilendiğinde ardışık iki dizi tek bir gen haline mi gelmektedir?
- ▶ Atasal kopya halen normal ürün üretebildiği için fazladan DNA fenotipte bir değişime neden olmaksızın rahatlıkla yeni mutasyonlar biriktirmek üzere serbesttir.
- ▶ Bu durumda ortaya çıkan yeni DNA evrimsel süreç içerisinde yeni bir fonksiyon kazanarak yeni bir lokus halini alabilir.

İkilenme (Duplikasyon)

- ▶ Bu mekanizma ile oluştuğu düşünülen birçok gen, bir ortak ata yoluyla birbirleriyle ilişkili olan ve genellikle farklı işlevleri olsa da ortak bir amaca sahip büyük gen gruplarının üyeleridir.
- ▶ Bu gen grupları **gen ailesi** olarak adlandırılır.
- ▶ Gen aileleri duplikasyona uğrayan genlerin fonksiyonel olarak nasıl farklılaşacağına güzel örnek oluştururlar.
- ▶ İnsanlardaki globin gen ailesi bu mekanizmaya güzel bir örnek oluşturur.



İkilenme (Duplikasyon)

- ▶ Duplikasyona uğramış lokuslar;
 - Orijinal fonksiyonlarını kaybetmeden kalabilirler ve sadece atasal lokuslara ilave kopyalar sağlarlar
 - Mutasyon ve seçim aracılığı ile yeni bir fonksiyon kazanabilirler
 - Fonksiyonlarını kaybederek işlevsiz genler halini alabilirler
- ▶ İşlevsel bir genden türemiş olan bir gen ailesinin işlevsel olmayan üyelerine **pseudogen** (sözdegen, yalancı gen) adı verilmektedir.

Yatay gen aktarımı

- ▶ Yatay gen aktarımı (horizontal gen aktarımı), bir organizmanın kendisinden türemediği başka bir organizmadan genetik materyal alması olarak tanımlanabilir.
- ▶ Bu olay aynı türün farklı bireyleri arasında görülebileceği gibi, farklı türler arasında da görülebilir. Özellikle farklı türler arasında görülen yatay gen aktarımı evrimsel analizlerde bazı durumlarda karşımıza çıkabilmektedir.

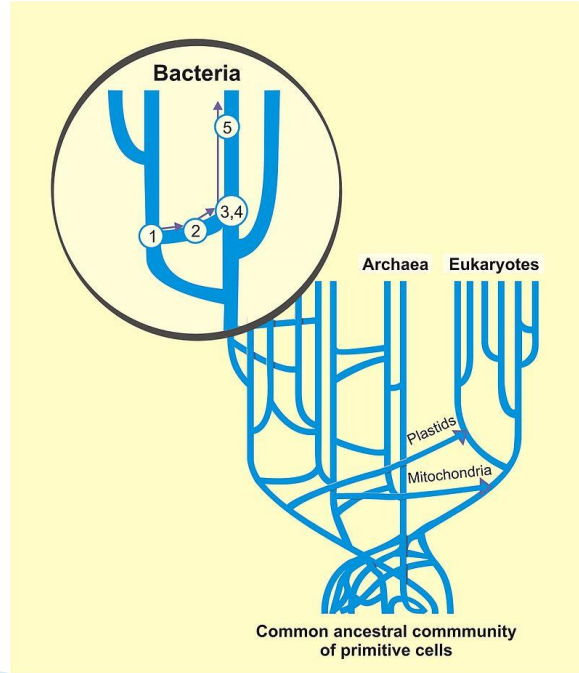


Yatay gen aktarımı

- ▶ Yatay gen aktarımı özellikle prokaryotlarda yaygındır.
- ▶ Bakterilerde antibiyotik direncinin ve yeni besin maddelerini kullanabilmenin yayılmasının önemli mekanizmalarından biridir.
- ▶ Prokaryotlardan ökaryotlara hatta ökaryotlar arasında da transfer olabilmektedir.
- ▶ Detaylı bulgular genom projeleri sonucunda açığa çıkmaktadır.



Bu durum, özellikle tek gene dayalı moleküler filogenilerin tekrar gözden geçirilmesi yönünde tartışmalar başlatmıştır.



Yatay gen aktarımı

- ▶ Dizanteriye neden olan tek hücreli ökaryot *Entamoeba histolytica* insan kalın bağırsağında ve doku apselerinde diğer birçok ökaryotun sahip olmadığı fermentasyon enzimleri sayesinde oksijen kullanmadan yaşayabilir.
- ▶ Yapılan bir moleküler filogenetik çalışmasında bu enzimlerden birkaçının Arkelerden yatay gen aktarımıyla elde edilmiş olabileceği gösterilmiştir.
- ▶ Yeni bulgular yatay gen transferinin özellikle prokaryotlar arasında daha sık olarak gerçekleştiğini göstermektedir.

Yatay gen aktarımı

- ▶ Bir diğer örnek olarak da afidlerin (aphid, yaprak biti) fungus türlerinden karotenoid üreten enzimlere ait genleri alması verilebilir.



Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Daha önce bahsedildiği üzere, biyolojik evrimde doğal seçilim dışında önerilen bir mekanizma da **genetik sürüklenme**dir.
- ▶ Hemen hemen tüm olaylar hem rastlantıya bağlı (kestirilemeyen) hem de rastlantıya bağlı olmayan (kestirilebilen) etmenlerden eş zamanlı olarak etkilenebilir. Evrimin işleyişinde de durum bu şekildedir.
- ▶ Her ne kadar mutasyonların rastgele bir şekilde oluşarak genetik çeşitliliği sağladığı düşünülse de, doğal seçilim mekanizmasının kendisi rastgele bir süreç değildir (adaptasyon).

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Ancak evrim sürecinde mutasyon, allel ya da haplotiplerin sıklıklarında rastgele dalgalanmalara neden olan rastlantıya bağlı olduğu düşünülebilecek olaylar da önerilmiştir. Genetik sürüklenme bu şekildeki bir modeldir.
- ▶ Genetik sürüklenme ve doğal seçilimin, popülasyonlarda bir allelin diğerinin yerine geçmesinin (yani evrimsel değişimin) altında yatan en önemli iki mekanizma olduğu kabul edilmektedir.
- ▶ Genetik sürüklenme doğal popülasyonların tümünde meydana gelir.

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Allel sıklıklarındaki rastgele dalgalanmalar eski allellerin yenileriyle yer değiştirmesine neden olabilir ve bunun sonucunda **uyumsal (adaptif) olmayan evrim** gerçekleşir.
- ▶ Yani doğal seçim uyarlanmaya (adaptasyon) neden olurken genetik sürüklenme uyarlanmaya neden olmaz ve bu nedenle de genetik sürüklenme canlıların üreme ve yaşamasını sağlayan anatomik, fizyolojik ve davranışsal özelliklerden direkt olarak sorumlu olmaz.

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Rastlantı sonucu gerçekleşen genetik sürüklenmenin canlıların fenotipik özelliklerinin evriminde önemli bir rol oynayıp oynamadığı geniş bir şekilde tartışılmaktadır ancak DNA ve protein dizisi düzeyinde genetik sürüklenmenin önemli bir etken olduğu konusunda birçok araştırmacı aynı görüştedir (yine de bu konu hala tartışmalıdır).
- ▶ 1960'lı yılların ortalarına kadar neredeyse tüm allelerin canlının uyumu üzerindeki etkisinin farklı olduğunu, bu nedenle gen sıklıklarının asıl olarak doğal seçilimden etkilendiğine inanılıyordu.

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Ancak daha fazla protein ve DNA dizilerinin elde edilmesiyle seçim açısından **yansız allellerin rastgele genetik sürüklenmesi yoluyla evrim** teorisi önem kazandı.
- ▶ **Moleküler evrimin yansız allel teorisi** veya **nötral teorisi** olarak isimlendirilen bu modelde moleküler düzeydeki evrimsel değişimlerin açıklanmasında mutasyon ve genetik sürüklenmenin önemli yer tuttuğu savunulmaktadır.

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Bu teorinin oluşmasında enzim lokuslarının büyük oranda polimorfik olduğunun gösterilmesi önemli rol oynamıştır. Araştırmacılar doğal seçilimin rolüyle bu kadar çok genetik çeşitliliğin sürdürülemeyeceğini ve genetik çeşitliliğin büyük kısmının seçim açısından yansız olduğunu ileri sürdüler (Lewontin ve Hubby, 1966).
- ▶ Daha sonra Motoo Kimura çeşitli proteinlere ait amino asit dizilerinin evrimleşme hızını hesapladı ve belirli bir proteinin farklı soy hatlarında benzer hızda evrimleştiği sonucunu çıkardı. Böyle bir kararlılığın doğal seçim sonucunda beklenemeyeceğini, ancak moleküler düzeydeki bu tip evrimsel değişimlerin mutasyon ve genetik sürüklenme sonucunda beklenebileceğini savundu.

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Çeşitli araştırmacıların yaptıkları çalışmalar sonucunda önerilen «seçilime karşı yansızlık» görüşü günümüzde çeşitli açılardan tartışılmaya devam etmektedir.
- ▶ Günümüzde *bazı* moleküler çeşitliliklerin ve evrimin yansız allellerin (ör: genetik sürüklenme sonucu) sıklıklarındaki değişimler sonucunda olduğu konusunda bir görüş birliği vardır. Ancak moleküler evrimsel değişimlerde doğal seçilimin mi yoksa genetik sürüklenmenin mi daha etkin olduğu konusunda tartışma vardır.

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ DNA ya da protein dizilerindeki mutasyonların çoğunun zararlı olduğu, çok az bir kısmının yararlı olduğu ve doğal seçilimle sabitlendiği bilgisi göz önünde bulundurulduğunda, nötral teoride sabitlenen mutasyonların çoğunun uyum açısından yansız olduğu ve genetik sürüklenmeyle sabitlendiği kabul edilir.
 - ▶ Buna göre moleküler düzeydeki genetik çeşitliliğin çoğu seçim açısından yansızdır ve uyum gücü açısından bir önemi yoktur.
- 

Moleküler Evrimin Nötral Teorisi

- ▶ Yansız allel kuramı, canlıların morfolojik, fizyolojik ve davranışsal özelliklerinin rastgele genetik sürüklenme ile evrimleştiğini savunmaz. Büyük olasılıkla böyle özelliklerin önemli bir bölümü yalnızca doğal seçim ile evrimleşebilir.
 - ▶ Ancak yansız allel kuramını savunan moleküler evrimcilere göre bu şekilde fenotipik değişiklere neden olan doğal seçilime maruz kalan değişikler, mutasyonların çok az bir kısmını oluşturur.
- 

Moleküler Saat

- ▶ Yapılan bazı çalışmalar sonucunda, moleküler evrimin nötral teorisi moleküler düzeydeki evrimsel değişimlerin aşağı yukarı sabit bir hızda ilerlediğini savunur (çünkü çoğu doğl seçilime maruz kalmaz).
- ▶ Bu anlamda türler arasındaki dizi farklılıklarının derecesi türlerin farklılaşma zamanının belirlenmesine olanak sağlayan bir **moleküler saat** gibi iş görebilir.
- ▶ **Moleküler saat verileri, DNA veya protein dizisinde meydana gelen değişimlerin paleontolojik verilerle kalibre edilmesiyle ortaya çıkar.**

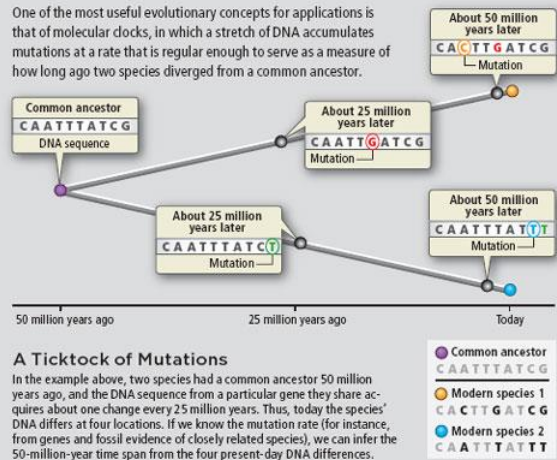
Moleküler Saat

- ▶ Dizi farklılaşmasının hızı her zaman sabit değildir.
- ▶ Filogenetik ilişkileri ortaya koymak için mutlak bir moleküler saat varsayımı gerekmez (her filogenetik ağaç moleküler saati yansıtmaz). Bununla birlikte, moleküler saatler yaklaşık ayrılma zamanlarını kestirmede ve bazı hastalıkların tarihsel kökenlerinin izini sürmede günümüzde de kullanılmaktadır.

Öğretim amaçlı / For teaching purposes

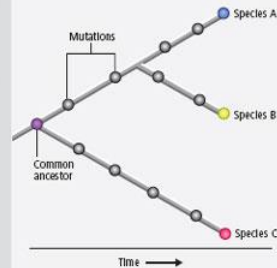
Molecular Clocks

One of the most useful evolutionary concepts for applications is that of molecular clocks, in which a stretch of DNA accumulates mutations at a rate that is regular enough to serve as a measure of how long ago two species diverged from a common ancestor.



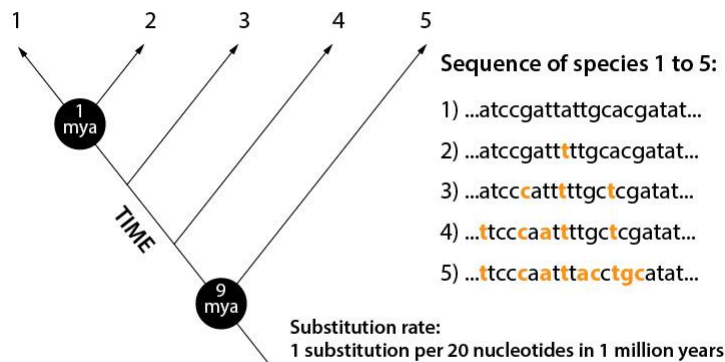
Evolutionary Trees

Scientists can apply the molecular clock technique to a group of related species to help infer their evolutionary tree, or phylogeny. Here, for example, the DNA from species A and B differ at four locations from each other, but each differs at eight locations from species C. Thus, the lineage of species C split from that of A and B's common ancestor twice as long ago as A and B's individual lineages diverged. A, B and C could also represent strains of a virus, mutating over a time span of a few years.



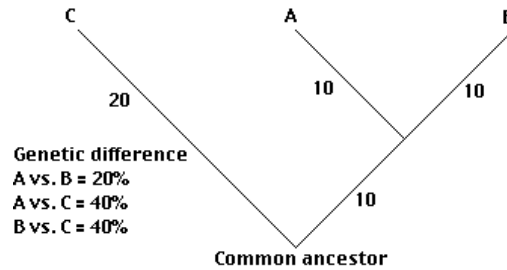
Mindell DP. 2009. Evolution in the everyday world. Scientific American. 300, 82–89.

Öğretim amaçlı / For teaching purposes



<http://tanguay.info/learntracker/page/lectureNotesItems?idCode=molecularclock>

Baz dizisi değişimlerine bağlı genetik uzaklıklar



Temel Kaynaklar

- ▶ Futuyma DJ. 2008. **Evrım**. Çeviri Editörleri: Kence A, Bozcuk AN. Palme Yayıncılık.
- ▶ Freeman S, Herron JC. 2009. **Evrımsel Analiz**. Çeviri Editörleri: Çıplak B, Başıbüyük HH, Karaytuę S, Gündüz İ. Palme Yayıncılık.
- ▶ Bahçeci Z. 2015. **Evrım**. Anı Yayıncılık.
- ▶ Gluckman P, Beedle A, Hanson M. 2012. **Evrımsel Tıbbın İlkeleri**. Çeviri Editörleri: Çıplak B, Başkurt OK, Uysal H. Palme Yayıncılık.
- ▶ Campbell NA, Reece JB. **Biyoloji**. Çeviri Editörleri: Gündüz E, Demirsoy A, Türkan İ. Palme Yayıncılık.
- ▶ Demirsoy A. 2008. **Kalıtım ve Evrim**. Meteksan.
- ▶ Şekillerin kaynakları altlarında verilmiştir.