

NESSA CAREY

Moleküler biyoloji ve biyoteknoloji alanlarında çalışan Carey, doktorasını Edinburgh Üniversitesi'nden aldı. Imperial College London'da uzun yıllar öğretim üyesi, ardından misafir öğretim üyesi olarak çalıştı. Akademiden ayrılarak ilaç sektörüne geçti ve on beş yıl boyunca bilim ile hastalıkların tedavi ve iyileştirilmesi arasında köprü kuran çalışmalar yürüttü. Epigenetik ve teknoloji transferi alanında uzmanlığıyla Carey, kitaplarını bilim üzerine düşünen genel bir kitle için kaleme alıyor. İlk popüler bilim kitabını 2011'de yayımladı; *Çöp DNA* (2017) ve *Yaşamın Şifresini Değiştirmek*'in de (2019) yazarıdır. Bugünlerde bilim insanlarını ve kurumları, bilimsel araştırmalarını, sağlık, toplum ve ekonomi üzerinde olumlu etkileri olacak şekilde laboratuvarların dışına taşımak için destekleyen çalışmalarda yer alıyor. İngiltere'nin önde gelen araştırma enstitülerinde danışman olarak çalışıyor. Çin ve Uzakdoğu Asya başta olmak üzere, dünyanın her yerinden akademisyenlere ve teknoloji transferi uzmanlarına eğitim veriyor.



NESSA CAREY

EPIGENETİK DEVRİMİ

ÇEVİREN DİLARA GOSTOLÜPÇE

THE EPIGENETICS REVOLUTION

Copyright © Nessa Carey

Bu kitabın telif hakları Kalem Ajans aracılığıyla alınmıştır.

İSTANBUL BİLGİ ÜNİVERSİTESİ YAYINLARI 685

BİLİM VE TEKNOLOJİ 6

ISBN: 978-605-399-574-6

1. BASKI İSTANBUL, NİSAN 2022

© İSTANBUL BİLGİ ÜNİVERSİTESİ İKTİSADİ İŞLETMESİ

YAZIŞMA ADRESİ: İNÖNÜ CADDESİ, No: 6 KUŞTEPE ŞİŞLİ 34387 İSTANBUL

TELEFON: 0212 311 64 63 - 311 61 34 / FAKS: 0212 216 24 15 • SERTİFİKA No: 51672

www.bilgiyay.com

E-POSTA yayin@bilgiyay.com

DAĞITIM dagitim@bilgiyay.com

YAYINA HAZIRLAYAN CEM TÜZÜN

TASARIM MEHMET ULUSEL

DİZGİ VE UYGULAMA PUNTO AJANS • www.puntoajans.com

KAPAK TASARIMI GÖRKEM DİDEM ÖZTUNCER

DİZİN ERVA AKÇA

BASKI VE CİLT MEGA BASIM YAYIN SAN. VE TİC. A.Ş.

ÇİHANGİR MAH. GÜVERCİN CAD. No: 3/1 BAHA İŞ MERKEZİ A BLOK KAT: 2 AVCILAR İSTANBUL

TELEFON: 0212 412 17 00 / FAKS: 0212 422 11 51 • SERTİFİKA No: 44452

İSTANBUL BİLGİ UNIVERSITY LIBRARY CATALOGING-IN-PUBLICATION DATA

İSTANBUL BİLGİ ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ KATALOGLAMA BÖLÜMÜ TARAFINDAN KATALOGLANMIŞTIR.

Names: Carey, Nessa, author. | Gostolüpçe, Dilara, translator.

Title: Epigenetik devrimi / Nessa Carey ; çeviren Dilara Gostolüpçe.

Description: İstanbul : İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları, 2022. | Includes bibliographical references and index.

Series: İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları ; 685. Bilim ve Teknoloji ; 6.

Identifiers: ISBN: 9786053995746 (paperback)

Subjects: LCSH: Epigenesis. | Gene expression. | Evolution (Biology)

Classification: LCC: QH450 .C3719 2022

NESSA CAREY

EPİGENETİK DEVRİMİ

ÇEVİREN

DİLARA GOSTOLÜPÇE

**Hayatımı programlayan Abi Reynolds'a
Ve Sean Carey'nin anısına, 1925-2011**

İçindekiler

- xi** Teşekkür
- 1** Giriş
- 9** 1 Çirkin Bir Kurbağa ve Şık Bir Adam
 - 11** Biyolojik saati geri sarmak
 - 16** Epigenetik peyzaj
- 19** 2 Yokuş Yukarı Çıkmayı Nasıl Öğrendik?
 - 22** Bitmeyen potansiyel
 - 24** İyimserliğin zaferi
 - 29** Parayı takip et
- 35** 3 Eskiden Bildiğimiz Haliyle Yaşam
 - 37** İşleri sade tutmak
 - 40** Senaryoyu okumak
 - 42** Senaryoyu düzenlemek
- 45** 4 Bugün Bildiğimiz Haliyle Yaşam
 - 47** DNA'ya üzüm takmak
 - 50** *YouTube*'daki mucizevi fareler
 - 54** DNA'nın bir arkadaşı
 - 58** Daha iyi bir fare kapanı üretmek
- 63** 5 Özdeş İkiizler Neden Aslında Özdeş Değil?
 - 65** Epigenetik ikiizleri nasıl farklı kılıyor?
 - 69** Fareler ve insanlar
 - 70** Farklı renkte bir fare
 - 76** Hollanda Kıtlığı
- 83** 6 Babaların Günahları
 - 86** Aykırı görüşler ve Hollanda Kıtlığı
 - 89** İsveç'teki açgözlü dostlar
 - 90** Aykırı düşünceler faresi
 - 94** Obezitenin epigenetiği

- 99** 7 Jenerasyon Oyunu
- 100** Conrad Waddigton'ın Torunu
 - 102** Miktar her şey demek değildir
 - 104** İşletim sistemini tekrardan yüklemek
 - 106** Şalteri Kurmak, Takası Yapmak
 - 109** Epigenetik Silahlanma Yarışı
- 111** 8 Cinsiyetlerin Savaşı
- 113** (Evrimsel) geçmişimizden kaçamayız
 - 115** Cinsiyet ayrımı
 - 117** Mühürleme yanlış giderse
 - 121** Epigenetik mühür
 - 123** Mührünü tak, mührünü çıkar...
 - 127** Dolly ve kızları
- 131** 9 X Nesli
- 134** Dozu ayarlamak
 - 136** Rastgele inaktivasyon
 - 137** Kadınlar gerçekten de erkeklerden daha karmaşık
 - 138** Kromozomları saymak
 - 140** Müstehcen bir resim yapmak
 - 143** Bir öpücüğün gücü
 - 146** Epigenetik kediden bir şeyler öğrenmek
 - 150** Bir, iki, çok
- 155** 10 Mesaj Araç Değildir
- 157** Neden çöpümüzden kurtulmuyoruz?
 - 159** Dilin zorbalığı
 - 162** Çöpü yeniden tanımlamak
 - 165** Küçük güzeldir
 - 169** Manevra alanı
 - 173** Murphy Kanunu (bir işin ters gitme ihtimali varsa o iş ters gidecektir)
 - 176** Umut mu aldatma mı?

-
- 181** 11 Düşmanla İçeriden Savaşmak
- 182** Kazara epigenetikçi
 - 185** Metilasyon çıkmazı
 - 187** Bir başka mutlu kaza
 - 189** Tesadüfün ötesi
 - 190** Kanser biyolojisi 101
 - 191** Kanserdeki epigenetik öncü
 - 194** Mucize aramayı bırakın
 - 197** Kolay kazanım yok
 - 200** Kolay olmayan bir ateşkes
- 207** 12 Her Şey Zihinde
- 210** Çocuk (epigenetik olarak) insanın babasıdır
 - 213** Rahatlamış sıçanlar ve keyifli fareler
 - 217** Derinlerde
 - 220** İlaçlar gerçekten işe yarıyor
 - 222** Jüri dışarda
 - 225** Susturucuyu susturmak
 - 227** Hatırla, Hatırla
- 233** 13 Yokuş Aşağı Eğitim
- 235** İş birliğinden gelen suçluluk
 - 237** İş birliğinden öte bir ilişkiden gelen suçluluk
 - 239** Kuyruk uçları
 - 242** Biranız yaşlanıyor mu?
 - 247** Daha az ye, daha çok yaşa
- 251** 14 Kraliçe Çok Yaşa
- 254** Kraliyeti taklit etmek
 - 257** Unutkan arı ve esnek alet çantası
- 261** 15 Yeşil Devrim
- 261** Bahar ayinleri
 - 268** Kamikaze tahılı

271 16 Önümüzdeki Yollar

279 Terimler Szlg

283 Dizin

TEŞEKKÜR

Geçtiğimiz senelerde gerçekten muhteşem bilim insanlarıyla çalışma ayrıcalığım oldu. Burada isimlerine yer veremeyeceğim kadar çok sayıdalar ancak Michelle Barton, Stephan Beck, Mark Bedford, Shelley Berger, Adrian Bird, Chris Boschoff, Sharon Dent, Didier Devys, Luciano Di Croce, Anne Ferguson-Smirth, Jean-Pierre Issa, Peter Jones, Bob Kingston, Tony Kouzarides, Peter Laird, Jeannie Lee, Danesh Moazed, Steve McMahon, Wolf Reik, Ramin Shiekhattar, Irina Stancheva, Azim Surani, Laszlo Tora, Bryan Turner ve Patrick Varga-Weisz'a özel teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca CellCentric'teki eski iş arkadaşlarım Jonathan Best, Devanand Crease, Tim Fell, David Knowles, Neil Peg, Thea Stanway ve Will West'e teşekkür ederim.

Bu ilk yazarlık deneyimimde editörüm Andrew Lownie'ye bu kitap ve benim için büyük risk aldığından ötürü şükran borçluyum.

Yayınevi Icon'daki güzel insanlar Simon Flynn, Najma Finlay, Andrew Furlow, Nick Halliday ve Harry Scoble'a da çok teşekkür ederim.

Ailem ve arkadaşarımdan müthiş destek gördüm ve umarım hepsinden isimleriyle bahsetmediğim için beni affederler. Ancak bazı stresli zamanlarda sağladıkları eğlence ve dikkat dağımıklığı için Eleanor Flowerday, Willem Flowerday, Alex Gibbs, Ella Gibbs, Jessica Shayle O'toole, Lili Sutton ve Luke Sutton'a teşekkür etmeliyim.

Ve her 'Dışarı çıkamam/bulaşıkları yıkayamam/haftasonu kaçamağı yapamam çünkü kitabım üzerine çalışıyorum' dediğimde gözlerini devirmekten kaçınan sevgili partnerim Abi Reynolds'a teşekkür etmek zorundayım. Söz veriyorum dans derslerini almaya başlayacağım.

Giriş

DNA. Bazen biyolojiyle alakalı şeyler okuduğumuzda bu üç harfin her şeyi açıkladığı yanılgısına kapılmamız normaldir. Örneğin burada 26 Haziran 2000 tarihinde araştırmacılar insan genomunun sekanslandığını duyurduğunda yapılmış birkaç açıklama var:¹

*Bugün Tanrı'nın bayatı yarattığı dili öğreniyoruz.
Amerikan Başkanı Bill Clinton*

Artık, tıp alanında şimdiye kadar başarmayı umduğumuz her şeyi başarma şansımız var.

Birleşik Krallık Bilim Bakanı Lord Sainsbury

İnsan genomunun haritasını çıkarmak aya insan göndermekle kıyaslandı fakat bence bu ondan daha büyük bir şey. Bu sadece bizim zamanımız değil insanlık tarihi düşünüldüğünde de mükemmel bir başarı.

Michael Dexter, The Wellcome Trust

Bu alıntılardan ve bunlara benzer daha pek çoklarından araştırmacıların Haziran 2000'den sonra biraz rahatladığını düşünebilirsiniz, zira bu gelişme sayesinde çoğu sağlık sorunu gerçekten kolay bir şekilde çözülebilir-

¹ Bu ve benzerleri için bkz. <http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/807126.stm>.

di. Sonuçta, insanın ayrıntılı planı elimizde. Tek yapmamız gereken bu yönerge dizisini daha iyi anlamak ki birkaç ufak boşluğu da tamamlayabilelim.

Ne yazık ki bu ifadeleri kullanmak için ne kadar erken davrandığımız anlaşıldı. Gerçek bundan biraz daha farklı.

DNA'dan sanki bir şablonmuş ya da fabrikadaki araba parçası kalıbıymış gibi bahsederez. Fabrikada erimiş metal ya da plastik binlerce kez kaliba dökülür ve süreç içinde herhangi bir aksilik olmazsa binlerce özdeş araba parçası elde edilir.

Ancak DNA tam olarak böyle çalışmıyor. DNA daha çok bir senaryo gibi. Örneğin *Romeo ve Juliet*'i düşünün. 1936'da George Cukor, Leslie Howard ve Norma Shearer'ı eserin film versiyonunda yönetti. Altmış yıl sonra Baz Luhrmann, Leonardo DiCaprio ve Clair Danes'i oyunun başka bir film versiyonunda yönetti. İki yapım da Shakespeare'in senaryosunu kullandı ancak iki film tamamen birbirinden farklıydı. Özdeş başlangıç noktaları, farklı sonuçlar.

Hücreler DNA'daki genetik kodu okuduğunda olan şey de budur. Aynı senaryo farklı yapımlara sonuç verebilir. Bunun insan sağlığı için önemi birazdan bakacağımız vakalarda göreceğimiz üzere çok çeşitlidir. Bu vaka çalışmalarında, insanların DNA planlarına hiçbir şey olmadığını hatırlamak gerçekten önemli. DNA'ları değişmedi (mutasyona uğramadı) ama yaşam hikayeleri çevrelerine cevaben geri dönülemez bir şekilde değişti.

Audrey Hepburn 20. yüzyılın en büyük film yıldızlarından biriydi. Stil sahibi, şık, ve zarif sevecenliğinin yanı sıra, neredeyse kırılacak bir kemik yapısı vardı. *Breakfast At Tiffany's*'de canlandırdığı Holy Golightly karakteri filmi izlememiş kişiler için bile onu bir ikona dönüştürdü. Bu güzelliğin korkunç zorlukların üstesinden geldiğini düşünmek dehşet verici. Audrey Hepburn İkinci Dünya Savaşı zamanında yaşanan ve Hollanda Kıtlığı diye bilinen bir olaydan kurtulmuştu. Hollanda Kıtlığı Hepburn 16 yaşındayken bitmişti fakat zayıf fiziksel sağlık dahil olmak üzere bu dönemin etkileri hayatı boyunca onunla oldu.

Hollanda Kıtlığı 1944 Kasım ayının başında başlayıp 1945 baharının sonuna dek sürdü. Bu dönem Batı Avrupa için oldukça soğuk bir dönemdi, halihazırda dört yıl boyunca şiddetli savaşla yıkıma uğramış kıta için hava işleri daha da zor hale getiriyordu.

Hiçbir yer Batı Hollanda'dan daha kötü durumda değildi ki burası o zamanlarda hala Alman kontrolü altındaydı. Alman ablukası Felemenk

toplumu için mevcut olan gıda miktarında felaket bir düşüşe neden oldu. Bir noktada, insanlar günlük kalori ihtiyaçlarının ancak yüzde 30'uyla hayatta kalmaya çalışıyorlardı. İnsanlar çimen ve lale soğanı tüketiyor, bulabildikleri tüm mobilyaları yakarak hayatta kalmak için müthiş bir çaba sarf ediyorlardı. Mayıs 1945'te gıda stokları eski haline gelene dek 20.000'in üzerinde insan hayatını kaybetti.

Bu zamanın tüyler ürpertici yoksunluğu ciddi bir bilimsel araştırma popülasyonu doğurdu. Felemenk kazazedelerin hepsi sadece belirli bir dönem boyunca ve hepsi de aynı süreçte yetersiz beslenmeye maruz kalmış kişilerdi. Hollanda'daki mükemmel sağlık altyapısı ve arşiv tutma alışkanlığı sayesinde epidemiyologlar kıtlığın uzun süreli etkilerini takip edebildiler. Ve hiç beklenmedik bulgular elde ettiler.

Araştırdıkları durumlardan biri kıtlığın bu felaket dönem boyunca anne karnında olan çocukların doğum ağırlığına olan etkisiydi. Anne gebe kaldığı esnada iyi besleniyorsa ve sadece gebeliğin son birkaç ayında yetersiz beslenmişse bebeğinin küçük doğması muhtemeldi. Ancak, anne gebeliğin sadece ilk üç ayında yetersiz beslenmişse (yani bu felaketin sonlarına doğru hamile kalmışsa) ve sonradan iyi beslenmişse bebeğinin normal bir vücut ağırlığına sahip olması bekleniyordu. Fetüsün sağlığı vücut ağırlığından anlaşılıyordu.

Bu oldukça anlaşılır görünüyor, zira fetüs gelişiminin çoğunun gebeliğin son aylarında gerçekleştiği fikrine aşinayız. Ancak, epidemiyologlar bu bebek gruplarını yıllar boyunca inceledi ve buldukları şey oldukça şaşırtıcıydı. Küçük doğan bebekler hayatları boyunca ufak tefek kaldı ve toplum geneline kıyasla bu kişilerde obezite daha az görülüyordu. En az kırk yıl boyunca bu insanlar istedikleri kadar yiyeceğe erişebilirken erken dönem yetersiz beslenmenin etkileri vücutlarından hiç silinmedi. Neden? Bu erken dönem deneyimleri nasıl olup da on yıllar boyunca bu bireyleri etkileyebiliyordu? Bu insanlar olması gerektiği gibi olan ortamlara döndüklerinde neden hayatları normale dönmemişti?

Daha da beklenmedik bir şekilde, anneleri erken gebelik döneminde yetersiz beslenen çocuklarda obezite oranı normalden fazlaydı. Yeni tarihli raporlar bu kişilerin bazı zihinsel problemler dahil olmak üzere başka sağlık problemlerini de daha yüksek oranda yaşadığını gösterdi. Bu bireyler doğumda son derece sağlıklı görünseler de anne karnındayken gelişimlerine bir şey olmuştu ve bunun etkisi on yıllar sonra da hissediliyordu. Ve tek mesele

bu bebeklere ne olduğu değil ayrıca bu şeyin *ne zaman* olduğuydı. Gelişimin ilk üç ayında yani fetüs gerçekten çok küçükken olan olaylar bireyi hayatının sonuna dek etkileyecek değişikliklere sebep olabiliyordu.

Daha da ilginç, bu etkilerin bazıları bu kişilerin çocuklarında da görülüyordu, yani gebeliğinin ilk üç ayı boyunca yetersiz beslenen annelerin torunlarında. Dolayısıyla bir gebe popülasyonunda olan bir şey onların çocuklarının çocuklarını da etkiliyordu. Bu durum, bu etkilerin nasıl olup da nesiller arasında aktarılabilirdiği sorusunu doğurdu.

Başka bir olayı düşünelim. Şizofreni tedavi edilmediğinde insanı tamamen yoran ve etkisiz hale getiren korkunç bir zihinsel hastalık. Şizofreni hastaları sanrılar, halüsinasyonlar ve zihinsel olarak odaklanamama dahil çeşitli semptomlar gösterir. Bu hastalar 'gerçek dünya' ile kendi halüsinasyonel veya sanrısız dünyalarını tamamen birbirleriyle karıştırma noktasına gelebilir. Normal bilişsel, duygusal ve toplumsal davranışlar kaybolur. Toplumda şizofreni hastalarının vahşi ve tehlikeli olduğuna dair büyük bir yanlışlıktır. Hastaların çoğu için bu tamamen yanlıştır, ve bu hastalıktan dolayı acı çekecek tek kişiler de hastaların kendisidir. Şizofreni hastaları normal bireylere kıyasla intihara elli kat daha meyillidir.²

Şizofreni feci şekilde yaygın bir durumdur. Çoğu ülke ve kültürde toplumun yüzde 0.5'iyle yüzde 1'i arasında insanı etkiler ki bu da demek oluyor ki bu durumdan muzdarip en az elli milyon kişi şu an hayatta olabilir. Bilim insanları bir süredir genetik etmenlerin bu hastalığın gelişiminde güçlü bir rol oynadığını biliyor. Bunu biliyoruz çünkü tek yumurta ikizlerinden birinde şizofreni görülmüşse diğer ikizin hastalığa sahip olma oranı yüzde 50. Bu genel toplumdaki yüzde 1'lik orandan çok daha büyük bir risk.

Tek yumurta ikizleri birbirleriyle aynı genetik koda sahiptir. Aynı rahmi paylaşırlar ve genellikle çok benzer ortamlarda büyürler. Bunu hesaba kattığımızda ikizlerden birinin şizofreniye yakalanması sonrası diğer ikizin sahip olduğu risk oranının bu kadar yüksek olması kulağa şaşırtıcı gelmez. Hatta, bu risk oranının neden daha yüksek olmadığını merak etmeye başlayabiliriz. Neden diğer ikizin şizofreniye yakalanma olasılığı yüzde 100 değildir? Bir bireyin tahrip edici bir zihinsel hastalığı var peki diğer ikiz de bu hastalığa yakalanacak mı? Yazı tura atın, yazı gelirse evet tura gelirse hayır. Çevresel faktörler bu farklılığa sebep olacak gibi durmuyor, öyle olsa

2 Şizofreni belirtilerinin tanımı, hastalar ve aileleri üzerindeki etkileri ve ilgili istatistikler için iyi bir başlangıç noktası: www.schizophrenia.com.

bile bu çevresel etkiler genetik olarak özdeş olan iki insanı nasıl böylesine farklı şekillerde etkileyebilir ki?

İşte üçüncü bir vaka. Küçük bir çocuk, üç yaşından daha küçük, istismar edilmiş ve ailesi tarafından ihmal edilmiş. En nihayetinde devlet araya giriyor ve çocuk biyolojik anne-babasından alınıp koruyucu aileye ya da üvey anne-babaya evlatlık veriliyor. Bu yeni bakıcılar çocuğu seviyor ve ona değer veriyor, güvenli bir ev ortamı yaratabilmek için ellerinden gelen her şeyi yapıyorlar ve onunla ilgileniyorlar. Çocuk, çocukluğu ve ergenliği boyunca hatta ilk gençlik yıllarına kadar bu evde kalıyor.

Böyle bir kişi için bazen her şey yoluna girer. Normal ve istismara uğramamış bir çocukluk geçirmiş yaşlılarından ayırt edilemez şekilde mutlu, dengeli bireyler haline gelirler. İstismar ya da ihmale maruz kalmış çocuklar genel topluma kıyasla zihinsel sağlık sorunları yaşama riski daha yüksektir. Genellikle bu çocuklar depresyon, kendine zarar verme, uyuşturucu bağımlılığı ve intihara yatkınlık anlamında yüksek risk grubundadır.

Tekrardan kendimize sormamız gerekiyor. Erken çocuklukta maruz kalınan ihmal ya da istismarın etkisinden kurtulmak neden bu kadar zor? Çocuk yaşlarda olmuş bir şeyin akıl sağlığına olan etkisi onlarca yıl sonra nasıl bu kadar belirgin olabilir? Bazı durumlarda, yetişkin yaşadığı travmatik olaylara dair hiçbir şey hatırlamaz ve yine de zihinsel ya da duygusal olarak hayatı boyunca sıkıntısını çeker.

Bu üç vaka yüzeyde birbirinden farklı görünebilir. İlki çoğunlukla beslenmeyle ilgili, hatta doğmamış çocuğun beslenmesiyle. İkincisi genetik olarak özdeş bireyler arasında ortaya çıkan farklılık hakkında. Üçüncüsü, çocuklukta yaşanan istismarın uzun süreli psikolojik hasarları hakkında.

Ancak bu hikayeler çok temel biyolojik bir seviyede birbiriyle bağlantılı. Hepsi epigenetik örnekleri. Epigenetik biyolojiyi devrimsel hale getiren yeni bir disiplin. Genetik anlamda özdeş iki bireyin birbirinden farklı olduğu ve bir şekilde ölçebileceğimiz özellikler epigenetik özelliklerdir. Çevredeki değişikliğin biyolojik sonuçları olay uzak geçmişe karıştıktan uzun süre sonra da görülüyorsa epigenetik bir değişikliğe tanık oluyoruz demektir.

Epigenetik olaylar etrafımızda her gün görülebilir. Bilim insanları yıllar boyunca, tam da yukarıda bahsettiklerimiz gibi birçok epigenetik olay örneği tespit etti. Bilim insanları epigenetikten bahsederken, ortada ne olduğunu açıklamak için genetik kodun yeterli olmadığı bütün bu durumları kastederler – bunlara sebep olacak başka bir şeylerin olması gerek.

Bu bilimsel olarak epigenetiği tanımlamanın yollarından biri, Genetik olarak özdeş olan şeyler aslında birbirinden farklı görünebilir. Ancak genetik senaryo ile nihai sonuç arasındaki bu uyumsuzluğu ortaya çıkaracak bir mekanizmanın olması gerek. Bu epigenetik etkilerin bir çeşit fiziksel değişiklik sonucu ortaya çıkması gerekir, her canlının hücrelerini oluşturan çok çeşitli moleküllerde bu değişiklikler görülebilir. Bu da bizi epigenetiği daha farklı bir şekilde tanımlamaya yani moleküler epigenetik tanımına itiyor. Bu modelde epigenetik, genetik materyalimizde gerçekleşip, genleri açıp kapayan fakat genlerin içeriğini değiştirmeyen modifikasyonlar olarak tanımlanabilir.

Epigenetik kelimesinin iki anlamı varmış gibi görünebilir ve bu da kafa karışıklığına yol açabilir fakat bunun sebebi aynı olayı iki farklı seviyede tanımlamamız. Bu, eski gazetelerdeki fotoğraflara büyüteçle bakıp noktalardan oluştuklarını görmeye benziyor. Muhtemelen elimizde büyüte. Olmasaydı her bir fotoğrafın tek bir parça olduğunu düşünecek ve her gün bu kadar çok resmin nasıl yaratılabildiğini anlamayacaktık. Diğer taraftan, tek yaptığımız resimlere büyüteçle bakmak olsaydı tek gördüğümüz noktalar olurdu ve bu noktaların hep birlikte oluşturduğu, bir adım geri atıp büyük resme baktığımızda görebileceğimiz inanılmaz resmi asla görmezdik.

Biyolojide oldukça yakın bir zamanda yaşanan devrim aslında bu harika epigenetik olaylara sebep olan şeyleri ilk defa anlamaya başlıyor olamamızdır. Artık sadece büyük resme bakmıyor, aynı zamanda onu oluşturan tekil noktaları da analiz edebiliyoruz. Bunun hayati önem taşıyan kısmı, doğa ile çevre arasındaki kayıp bağlantıyı nihayetinde bulmuş olmamız; çevremiz bizimle nasıl konuşur, bizi –bazen hayatımızın sonuna dek– nasıl değiştirir gibi soruların cevabını öğrenmeye başlıyoruz.

Epigenetiğin ‘epi’si Yunancadan gelir ve önce, üstünde, üzerinde ya da yakınında anlamı taşır. Hücrelerimizdeki DNA saf, değiştirilmemiş bir molekül değildir. DNA’nın belirli bölgelerine küçük kimyasal gruplar eklenebilir. DNA’mız ayrıca özel proteinlerle bezenmiştir ve bu proteinler de ilaveten küçük kimyasallarla kaplanabilir. Bu moleküler tadilatların hiçbiri genetik kodu değiştirmez fakat bu kimyasal grupları DNA’ya ya da üzerindeki proteinlere eklemek ya da çıkarmak yakınlardaki genlerin ifadesini değiştirir. Bazen, bu kimyasal modifikasyon örüntüleri gelişimin kritik bir evresinde takıldığında ya da çıkarıldığında örüntü, yüz küsür yaşına kadar bile yaşasak hayatımız boyunca sabit kalacak şekilde ayarlanmış olur.

DNA taslağının başlangıç noktası olduğuna dair hiç şüphe yok. DNA hiç kuşkusuz, çok önemli ve hatta gerekli bir başlangıç noktası. Ancak bu, hayatın bazen mükemmel bazen berbat olan karmaşasını açıklamak için yeterli değil. Eğer tek önemli olan şey DNA dizilimi olsaydı tek yumurta ikizleri her anlamda birbirinin ikizi olurdu. Yeterli beslenemeyen annelerin bebekleri, hayatlarına daha sağlıklı bir şekilde başlamış olan bebekler kadar kolay bir şekilde kilo alırdı. Ve **Birinci Bölüm**'de göreceğimiz üzere, vücudumuzdaki hücrelerin hepsi tamamen özdeş olacağından ötürü şekilsiz damlalar gibi görünürdük.

Biyolojinin birçok önemli alanı epigenetik mekanizmalardan etkilenir. Düşüncelerimizde başlayan devrim gezegenimizdeki hayatın beklenmedik alanlarına doğru ilerliyor. Bu kitapta göreceğimiz diğer örnekler neden bebek yapmak için bir yumurta bir de sperm gerektiğini, iki sperm ya da iki yumurta hücresinden neden bebek doğmayacağını anlatıyor. Klonlamayı mümkün kılan şey nedir? Klonlama neden bu kadar zor? Neden bazı bitkiler çiçek açmadan önce soğuk bir döneme ihtiyaç duyar? Kraliçe arıyla işçi arı genetik olarak özdeşse neden şekil ve işlev açısından birbirinden tamamen farklıdır? Neden bütün calico kediler dişidir? İnsanlar yüzlerce karmaşık organı oluşturan trilyonlarca hücreye ve mikroskopik solucanlar bir tane bile organı oluşturmayan sadece bin kadar hücreye sahipken neden aynı sayıda gene sahibiz?

Hem akademik hem ticari sektörlerde bilim insanları epigenetiğin insan hayatı üzerindeki muazzam etkisine uyanıyorlar. Şizofreniden romatizmal eklem iltihabına, kanserden kronik ağrılara kadar hastalıklarda epigenetik etkileri görüyoruz. Şimdiden epigenetik süreçlerle etkileşerek ortaya çıkan iki kanser türünü başarılı bir şekilde tedavi eden iki tür ilaç üretildi. İlaç firmaları endüstriyelmiş dünyanın başına bela olan en ciddi hastalıkların tedavisinde kullanılacak yeni nesil epigenetik ilaçları üretmek için yüz milyonlarca dolar harcıyor. Epigenetik tedaviler ilaç keşfi alanında önde geliyor.

Darwin ve Mendel biyolojide 19. yüzyılı evrim ve genetik çağı olarak adlandırdı. Watson ve Crick 20. yüzyılı DNA ve işlevsel olarak genetik ve evrimin nasıl etkileştiğini anlama çağı olarak gördü. Ancak 21. yüzyılda şimdiye kadar dogma olarak gördüğümüz birçok şeyin sırrını yeni bilimsel araştırma alanı olan epigenetik ortaya çıkardı ve bu konuları son derece çeşitli, karmaşık ve hatta daha güzel bir şekilde yeniden inşa etti.

Epigenetik dünyası büyüleyici bir dünya. Göz alıcı incelik ve karmaşıklıklarla dolu, **Üçüncü Bölüm** ve **Dördüncü Bölüm**'de genlerimiz epigenetik olarak modifiye edildiğinde neler olduğunun moleküler biyolojisinin derinine ineceğiz. Ancak, biyolojideki birçok devrimsel kavram gibi epigenetiğin de üzerinde durulmadığında bariz gibi görünen temel sorunları var. **Birinci Bölüm** böyle bir sorunun ilk ve en önemli örneği. Bu sorunun çözümü epigenetik devrimini başlattı.

Terimler üzerine notlar

Genlerin ve proteinlerin isimlerinin nasıl yazıldığına dair uluslararası bir uzlaşma söz konusu, ki bu kitapta da bu düzeni kullanıyoruz.

Gen isimleri ve kısaltmaları *italik* yazılır. Bu genler tarafından kodlanan proteinler düz bir şekilde yazılır.

İnsan genleri ve proteinleri için kısaltmalar büyük harflerle yazılır. Diğer türlerin genlerinde sadece ilk harf büyük yazılır.

Bu kurallar aşağıdaki tabloda varsayımsal bir gen kullanılarak özetlenmiştir.

	İnsan	Diğer örn. fare
Gen adı	BU ÇOK KARMAŞIK	<i>Bu Çok Karmaşık</i>
Gen kısaltması	BÇK	<i>Bçk</i>
Protein adı	BU ÇOK KARMAŞIK	Bu Çok Karmaşık
Protein kısaltması	BÇK	Bçk