

DROSOPHİLA VE DROSOPHİLA GENETİĞİNİN YARDIMCI OLDUĞU BRANŐLAR

Prof. Dr. Atıf ŐENGÜN

(İst. Üniversitesi, Fen Fak. Genel Zooloji Kürsüsü)

Drosophila çeşitli özelliklerinden dolayı genetiğın en önemli objesi olmuş, genetiğın ve çeşitli biyoloji branşlarının ilerlemesinde büyük bir rol oynamıştır.

Genel olarak dilimizde meyva sineğı veya sirke sineğı adı ile adlandırılan çeşitli sinek türleri *Drosophila* genusunun türleridirler (Misal, *Drosophila melanogaster*, *Drosophila repleta* v.s.)

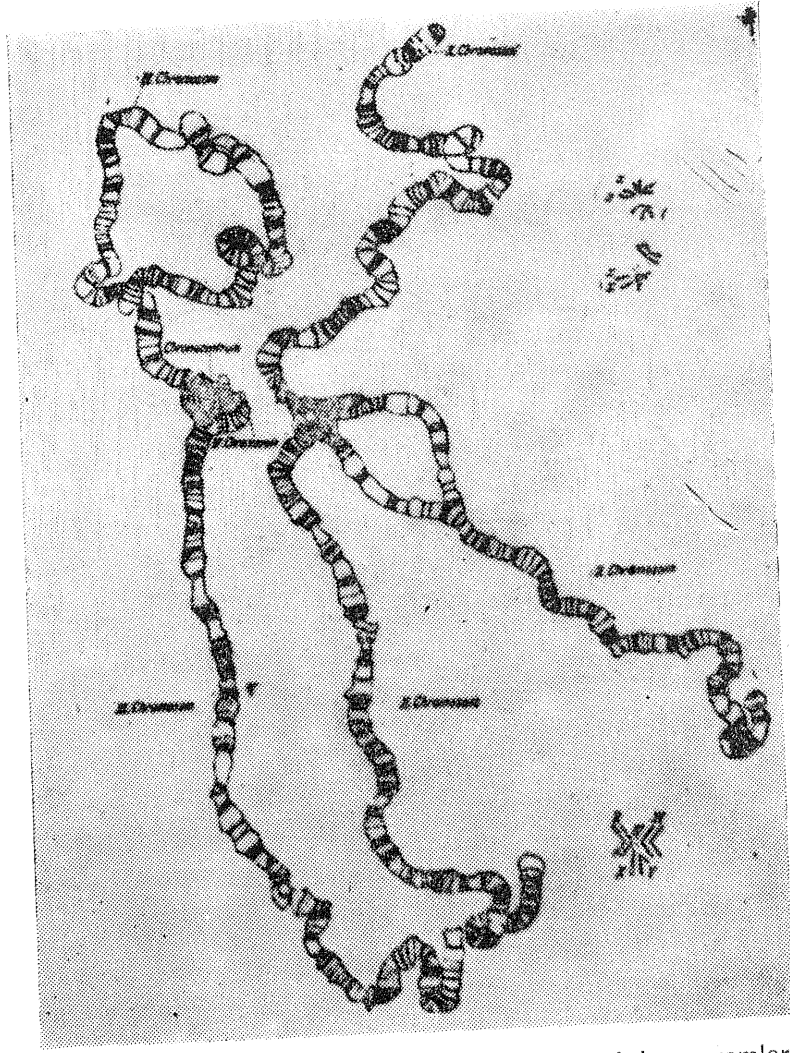
Drosophila türlerinin çoğı laboratuvar şartları altında çok kolay ve çok çabuk şekilde üretilebilirler, bunları yetiştirmek için lüzumlu besin maddesi ve diğeri laboratuvar malzemesi çok ucuzdur.

Drosophila'nın gelişmesinde yumurta, larva, pupa ve sinek safhaları olmak üzere 4 ayrı safha vardır. Hücre bölünmesine yumurta kabuğı içindeki ilk embryonal gelişme devresinde, larvanın deri değıştirmesinde, pupa'da ve sineklerin üreme organlarında tesadüf edilir. Genel olarak yumurtadan çıkan larvanın büyümesi hücre çoğalması ile değıl de hücre büyümesi ile olur. Bu bakımdan küçük larvalarda küçük hücrelere, büyük larvalarda büyük hücrelere tesadüf edilir. Fakat larvanın bütün dokularında hücrelerin büyüme sürati eşit olmadığından bazı dokularda büyük, bazı dokularda küçük hücreler görülür.

Larvanın çeşitli organlarında bilhassa tükrük bezlerinde kromozomlar özel bir gelişme yaparak mitosis bölünmesinde görülen kromozomlara nazaran 100 defa daha büyük bir hale gelmişlerdir. Bu sayede her bir kromozomu kolay bir şekilde mikroskop altında görmek ve tanımak mümkündür. (Şekil).

Tabiatta başka başka yerlerde bir türün genetik bakımdan farklı çok sayıda temsilcilerine tesadüf edilir, ayrıca çok sayıda olan türler arasında çaprazlamalar da çeşitli izolasyon mekanizmaları ve bunlar da muhtelif derecelerde rol oynarlar. Bu yüzden türlerin ayrı kalmasında rol oynayan mekanizmaların fizyolojik ve genetik esasları kolayca tetkik edilebilir.

Drosophila'nın diğeri bir özelliğı de laboratuvarda yetiştirilen fert-

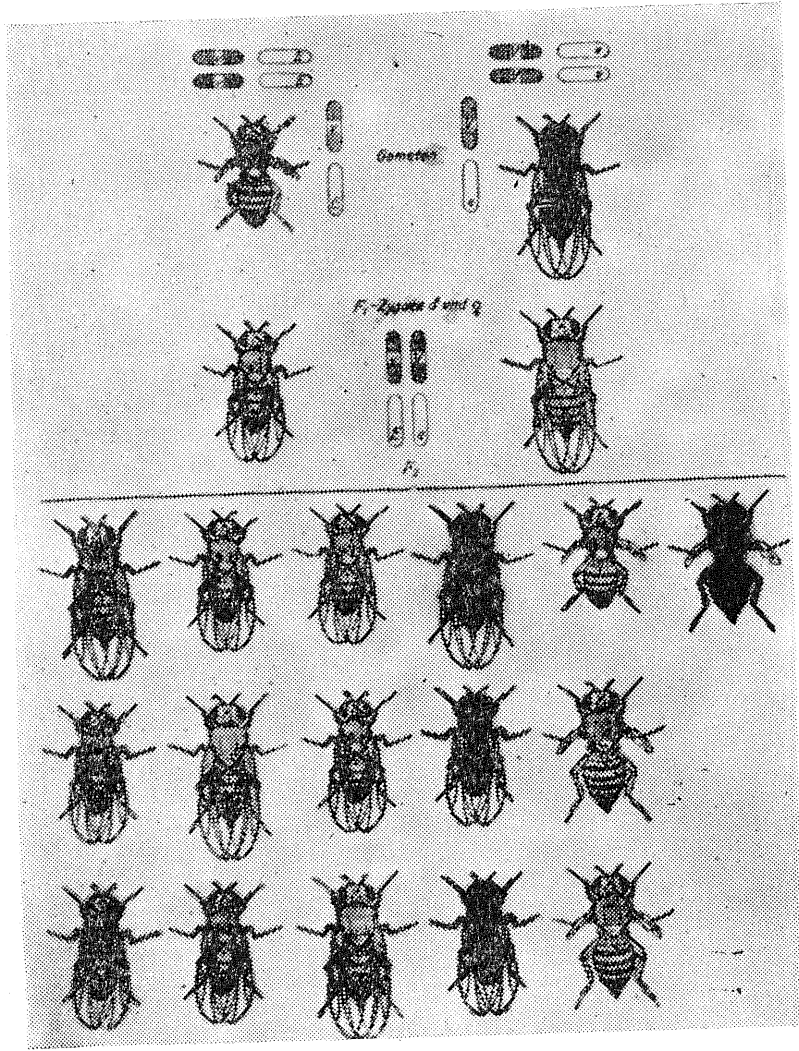


Şekil 1 — *Drosophila melanogaster*in türkrük bezlerindeki büyük kromozomlar ile aynı derecede büyütülmüş ve I. dereceli oositlerinde (üstte) ve I. dereceli spermatositlerinde görülen (altta sağda) metafaz kromozomları (BUCHNER'den, C. KOSSWIG Genel Zooloji 1947 adlı eserinden alınmıştır).

ler arasında çok sayıda mutasyonların tesbit edilmesi ve çeşitli metodlar ile mutasyonların kolayca meydana getirilebilmesidir. En çok kullanılan *Drosophila melanogaster*'de bugün bilinen mutasyon sayısı 400 ü aşmıştır.

Drosophila'nın yukarıda sayılan özellikleri onu genetiğin vazgeçilmez sevgili objesi haline getirmiştir. Bu alanda ilk çalışmalar 1910 senesinde Amerika'da MORGAN ve arkadaşları tarafından yapılmaya başlamıştır. Daha sonraları MORGAN bu çalışmalarına karşılık NOBEL mükâfatı ile taltif edilmiştir.

İlk deneylerde karakterlerin recessif ve dominant oluşu ile bu karakterleri meydana getiren genlerin üreme hücreleri teşekkül ederken birbirlerinden ayrılmaları ve döllenme esnasında bu genlerin tesadüfî



Şekil 2 — Kısa kanatlı ve normal renkli sinek ile normal kanatlı ve parlak siyah renkli bir sineğin çaprazlanmasında birinci dölde ve birinci dölde ait fertlerin birleşmesinden husule gelen ikinci dölde görülen muhtelif kombinasyon tipleri. v-kısa kanatlılığa sebep olan gen, V-bunun alleli olan ve normal kanat teşekkülünde rol oynayan gen, e - parlak siyah renk meydana gelmesine sebep olan gen, E - bunun alleli olan ve normal renk teşekkülünde rol oynayan gen. (Th. H. MORGAN, Die Stoffliche Grundlage der Vererbung, Almanca baskısı, Berlin Verlag von GEBRÜDER BORNTAEGER, 1921 pp. 45) den alınmıştır.

olarak birleşmeleri gibi evvelce bir çok defalar denenmiş MENDEL Kanunları üzerinde çalışıldı (şekil 2). Burada kısa kanatlılık (v) ve parlak siyah renklilik (e) recessif olan karakterlerdir. Birinci döl (F₁) bu yüzden uzun kanatlı ve normal renkli sineklerden ibarettir. Ama bu sineklerde v ve e karakterleri de mevcut olduğu halde fenotipte dış görünüşte belli olmazlar. Onun için bunlara recessif ve beraber buldukları zaman bunları bastıran eşlerine de dominant gen adı verilir. Buna göre F₁ de e ve E; ve V karakterleri aynı zamanda bulunmakta-

dır. İkinci dö'de bu iki karakterin genlerinin serbest bir şekilde birbirlerinden ayrılmaları neticesi bir erkek (o) melez sinek ($Ee Vv$) EV, Ev, eV, ev ihtiva eden spermatozoitleri, dişi sinek (o) yine EV, Ev, eV, ev ihtiva eden yumurtaları hasıl ederler. Bunların serbest bir şekilde birleşmeleri neticesinde (Şekil-3) :

		SPERMATAZOİT			
		EV	Ev	eV	ev
YUMURTA	EV	EE VV	EE Vv	Ee VV	Ee Vv
	Ev	EE vV	EE vv	Ee vV	Ee vv
	eV	Ee VV	Ee Vv	ee VV	ee Vv
	ev	Ee vV	Ee vv	ee vV	ee vv

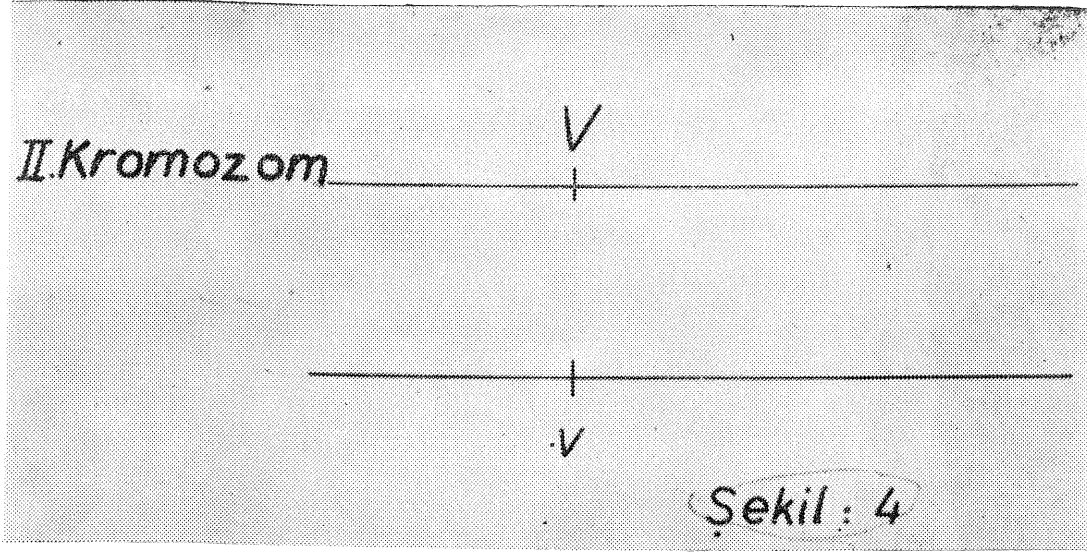
		EE	VV	
EE	Vv			9
Ee	VV			
Ee	Vv			
EE	vv			3
Ee	vv			
ee	VV			3
ee	Vv			
ee	vv			1

Şekil:3

Şekil 3 — F_1 erkek ve dişi sineklerin hasıl ettikleri yumurta ve spermatozoid tipleri ve bunların kombinasyonları.

9 tane normal kanatlı ve normal renkli, 3 tane normal renkli-kısa kanatlı, 3 tane siyah parlak renkli-uzun kanatlı ve bir tane kısa kanatlı-siyah parlak renkli sinek hasıl olur. Teorik olarak beklenen bu deneyle elde edilen netice birbirine uyduğu için 1. ve II. MENDEL Kanunları bir kere daha ispat edilmiş olmaktadır. Genlerin kromozomlarda lokalize edildiklerini kabul ettiğimize göre elde edilen neticeyi aşağıdaki şekilde izah edebiliriz: Ergin sinekte her kromozom biri anadan, diğeri babadan gelen olmak üzere bir çift halinde bulunur (Homolog kromozomlar). Bunlar üzerinde gen sırası birbirine uyar. Ancak Mutasyon teşekkülünde bir kromozom üzerinde bir gen değişmiş olabilir. Meselâ normal kanatlılığa sebep olan gen, kromozom çiftinde yalnız bir kromozomda kısa kanatlılığı meydana getiren gene değişmiştir. Onun için Vv genlerini taşıyan homolog kromozomlara V geni

bakımından heterozigot denir. Buna mukabil VV veya vv genlerini taşıyan homolog kromozomlar bu gen bakımından homozigot adını alırlar. Kanadın uzun veya kısa olmasında rol oynayan gen çifti

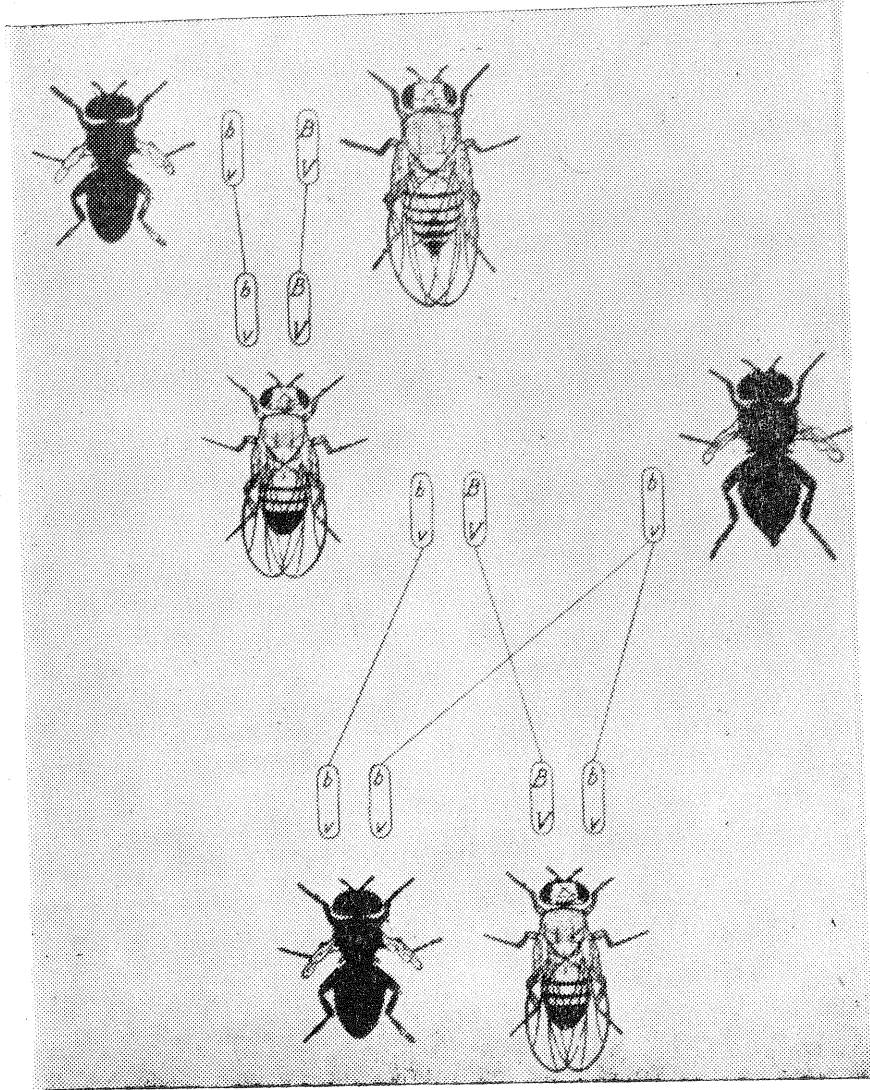


Şekil 4 — Homolog kromozomlar üzerinde allel genlerin karşılıklı duruşları Şekilde V ve v genlerinin yerleri gösterildiğinden bu iki homolog kromozom bu gen bakımından heterozigottur.

VV veya Vv veya vv II. kromozomda buldukları halde vücudun siyah parlak renkli olmasına sebep olan gen çifti EE veya Ee veya ee bir başka kromozom çiftinde, III. kromozom çiftinde bulunmaktadır. Üreme hücrelerinin teşekkülünde kromozom çiftlerinden biri bir hücreye, diğeri diğer hücreye gider. Her hücreye kromozom çiftlerinden biri geldiği için her üreme hücresi içinde yukarıda adı geçen genleri taşıyanlardan 1 tane II. ve 1 tane III. kromozom diğer birer kromozom ile birlikte bulunurlar. Bu sayede bir melez ferden (Ee Vv) üreme organlarında E ile V (EV) veya E ile v (Ev) veya e ile V (eV) veya e ile v (ev) genlerini ayrı ayrı kromozomlarda taşıyan üreme hücreleri hasil olurlar. Yukarıdaki şemada gösterildiği gibi erkek ve dişi üreme hücreleri tesadüfî şekilde birleştiklerinden ikinci dölde 16 muhtelif kombinasyon hasil olur. Bu 16 kombinasyon tipi recessif ve dominantlık münasebeti yüzünden dış görünüşleri farklı üç ayrı grup halinde toplanan sinekleri meydana getirirler.

Bir başka deney serisinde siyah vücut renkli (b) ve kısa kanatlı (v) bir o sinek ile normal kanatlı (V) ve normal renkli (B) bir o sinek çaprazlanırsa birinci döl normal kanatlı ve normal renklidir. Birinci dölden bir o sinek siyah renkli (b) ve kısa kanatlı (v) o sinek ile çaprazlanır ise bunların yavruları siyah renkli kısa kanatlı ve normal

renkli-normal kanatlıdır. Yukarıda bahis konusu olan MENDEL Kanunlarına (genlerin ayrılması ve serbest bir şekilde kombine olmaları) göre aralarında teşekkül etmesi lâzım gelen siyah-uzun kanatlı ve normal renkli-kısa kanatlı fertlere tesadüf edilmez (Şekil-6). İlk bakışta



Şekil 6 — Yukarıdaki kombinasyonda teşekkül eden fenotipler (kısa kanatlı ve siyah renkli -bb vv, uzun kanatlı ve normal renkli -Bb Vv. Yukarıdaki kombinasyonlardan Bb vv ve bb Vv teşekkül etmemiştir). MORGAN, Th. H. 1921, Die Stoffliche Grundlage der Vererbung. Almanca tercümesi. Verlag von Gebrüder BORNTAEGER, Berlin, S. 61) den alınmıştır.

MENDEL Kanunlarına aykırı gibi görünen bu durum şu şekilde izah edilir. İkinci çaprazlamada kullanılan dişi, bir kromozom çiftinde bb ve vv genlerini taşıdığı için (homozigot) yalnız b ve v genlerini taşıyan (bv) yumurtaları hasıl eder. İkinci çaprazlamada kullanılan melez fertte normal renk geni B, siyah renk geni (b), normal kanat geni (V)

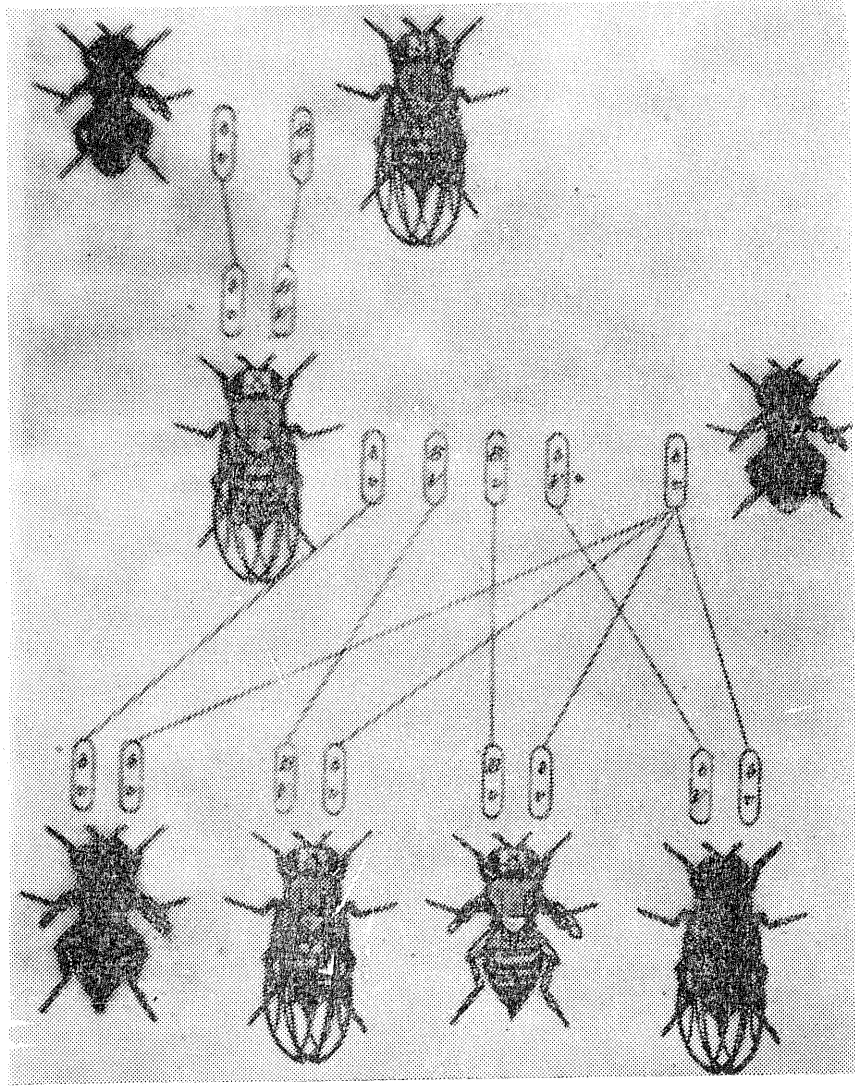
ve küçük kanat geni (v) bulunmaktadır, yani bu fert $BbVv$ formülüne sahiptir. Bu yüzden BV , Bv , bV ve bv spermatozoitlerini hasil etmesi bunların da bv yumurtaları ile birleşerek :

	BV	Bv	bV	bv
bv	Bb	Bb	bb	bb
	Vv	vV	Vv	vV

Şekil 5 — Siyah vücut renkli (b) ve kısa kanatlı (v) bir sinek ile normal renkli (B) ve normal kanatlı (V) bir sineğin çaprazlanmasından hasil olmuş F_1 melez sineğinin hasil ettiği BV , Bv , ve bV spermatozoidleri ile siyah renkli ve kısa kanatlı bir sineğin hasil ettiği bv yumurtalarının döllenmesinde hasil olan kombinasyonlar.

fertlerini hasil etmesi gerekir iken ancak kısa kanatlı-siyah renkli ($bbvv$) ve uzun kanatlı normal renkli ($BbVv$) fertleri hasil olmuş, normal renkli-kısa kanatlı ($Bbvv$), siyah renkli-uzun kanatlı ($bbVv$) fertleri hasil olmamıştır. Bunun sebebi b ve v genlerinin aynı kromozomda ve bunun eşi olan (homolog) kromozomda B ve V genlerinin yerleşmiş oluşlarıdır. Bu yüzden F_1 melez erkeği 4 sperma tipi (BV , Bv , bV ve bv) yerine iki sperma tipi (BV ve bv) hasil etmiş ve bunların bv yumurtaları ile birleşmesinden $BbVv$, yani normal kanat ve normal renkli sinek, $bbvv$ kısa kanatlı ve siyah renkli sinek hasil olmuştur. Aynı kromozomda bulunan ve bir dölden diğer dölle beraber geçen genlere birbirine bağlı genler adı verilir. *Drosophila* da yapılan deneyler bir kromozomda çok sayıda genlerin bulunduğunu göstermişlerdir. Diğer taraftan bütün genlerin birbirine bağlı olmadıkları, *Drosophila*'da birbirine bağlı genlerin 4 grup içinde toplandıkları da tesbit edilmiştir. Bunun sebebi *Drosophila*'da 4 kromozom çiftinin oluşudur. O halde her kromozom çiftinde bulunan genler birbirlerine bağlı bir gen grubu teşkil etmektedirler.

Yapılan çok sayıda çaprazlamalar bazan bir kromozom üzerinde bulunan genlerin birbirlerinden ayrıldıklarını göstermişlerdir . Bu ayrılmanın özelliğini aşağıdaki bir misal ile izah etmeğe çalışalım. Yukarıda adı geçen siyah renk (b) ve kısa kanatlılık (v) aynı kromozomda, ikinci kromozomda bulunmaktadır. Böyle bir sineği normal kanatlı ve normal renkli bir sinekle çaprazlayalım. I. döl beklendiği gibi normal renkli ve normal kanatlıdır. I. dölden bir dişi sineği (bundan önceki misalde o sineği kullanmıştık) kısa kanatlı ve siyah renkli bir erkek ile



Şekil 7 — Siyah renkli (b) - kısa kanatlı (v) sinek ile normal renkli (B) - normal kanatlı (V) bir sinek çaprazlanırsa F₁ melez normaldir. Melez bir dişi sinek (BbVv), kısa kanatlı ve siyah renkli (bbvv) bir erkek sinek ile çaprazlandığı vakit husule gelen fenotipler (normal renkli-normal kanatlı (BbVv), normal renkli-kısa kanatlı (Bbvv), siyah renkli-uzun kanatlı (bbVv) ve siyah renkli-kısa kanatlı). MORGAN'ın yukarıda adı geçen eserinden alınmıştır.

çaprazlar isek II. dölde beklenen 4 tip sinek de teşekkül eder (Şekil-7). Halbuki bundan önce anlatılan misalde siyah renkli-normal kanatlı, normal renkli-kısa kanatlı fertler çıkmamış idi. Buna karşılık bu çaprazlamada teşekkül etmişlerdir. Aradaki fark bu çaprazlamada kullanılan melez sineğin erkek değil dişi oluşudur. Çok sayıda çaprazlama yapar ve çıkan dört grup da sineklerin sayılarını tesbit edersek bundan önceki misalde bulunmamış, fakat bu yeni tip çaprazlamada teşekkül etmiş sinek tiplerinin (normal renk-kısa kanat ve normal kanat-siyah renk) az oldukları görülür.

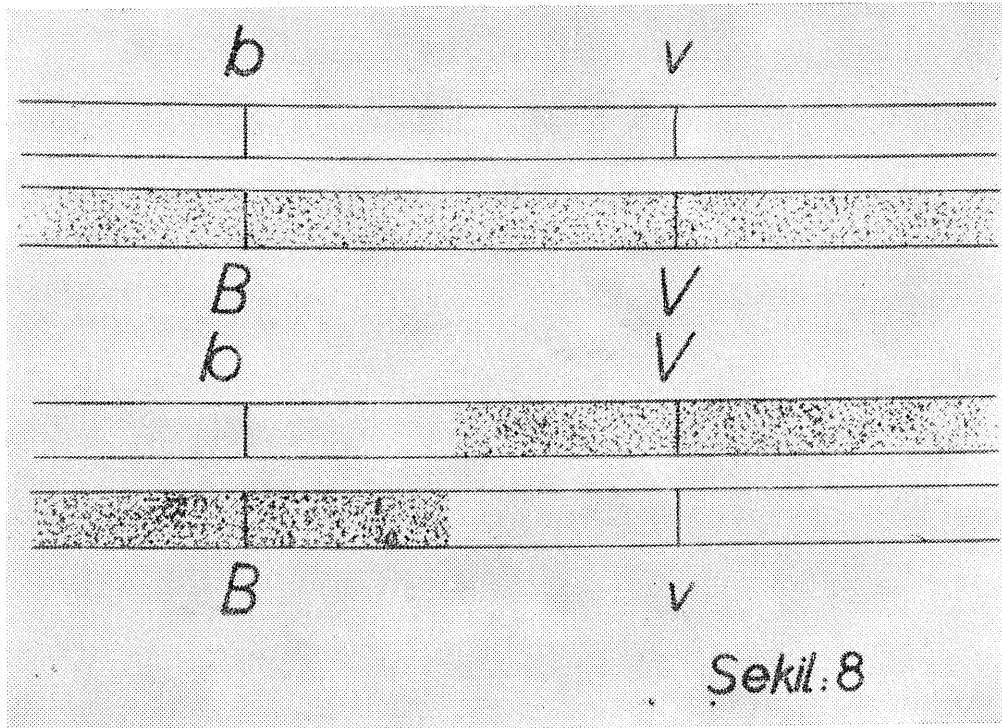
MORGAN'ın deneylerinde: siyah-kısa kanatlılar % 41,5
normal renk ve normal kanatlılar % 41,5

} bundan önceki misalde teşekkül edenler.

siyah renk-normal kanatlılar % 8,5
normal renk-kısa kanatlılar % 8,5

} bundan önceki misalde görülmeyenler

Bu olayın sebebi bv genlerini taşıyan kromozom ile, bunun eşi (homologu) olan ve BV genlerini taşıyan kromozom arasında üreme hücrelerinin teşekkülü esnasında parça değişmesinin vukua gelmesidir:



Şekil 8 — İki homolog kromozom arasında gen veya parça değişmesini gösteren şema.

Bu olaya *crossing-over* adı verilir. Belli şartlar altında *crossing-over* nisbeti, yani kaç hücre içinde *crossing-over*'in cereyan edeceği sabittir.

Belli dış şartlar altında *crossing-over* nisbetini, meselâ ısı ile arttırmak kabildir. Diğer taraftan kalıtım da *crossing-over* üzerine tesir eder. Meselâ yukarıda adı geçen iki deneyin birincisinde erkek sinek kullanıldığı zaman *crossing-over* olayı görülmemiş, dişi sinek kullanıldığı vakit *crossing-over* belli bir nisbette vukua gelmişti.

Bir kromozom üzerinde iki ayrı yerde bulunan ve iki ayrı karakterin teşekkülünde rol oynayan genler arasında *crossing-over* nisbeti çok sayıda çaprazlamalar ile tesbit edilir ise bu nisbetleri azdan çoğa doğru sıralanabilecekleri görülür. Meselâ MORGAN'a göre I. kromozom çiftinde:

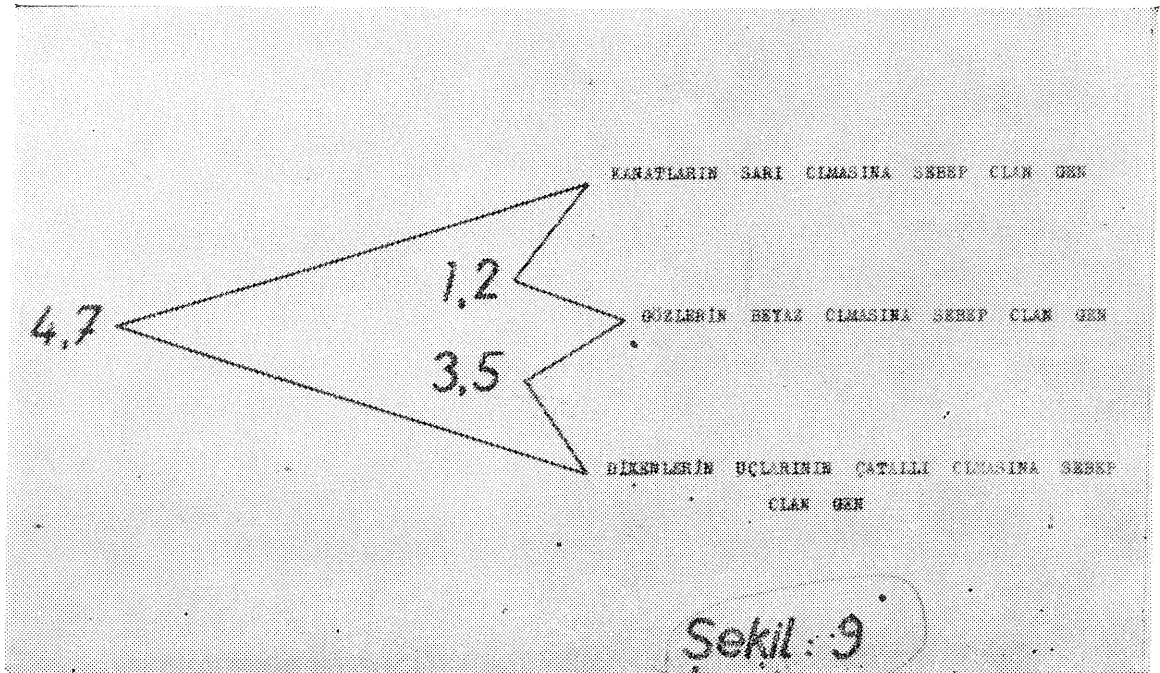
— Gözlerin beyaz renkli olmasına sebep olan gen ile bunun alleli (Kırmızı göz)

— Kanatların sarı renkli olmasına sebep olan gen ile bunun alleli (Gri kanat)

— Dikenlerin çatalı renkli olmasına sebep olan gen ile bunun alleli (Çatalsız diken)

bulunur. Bunlar arasında yukardakine benzer şekilde çaprazlama yapılır ise:

— Kanatların sarı renkli olmasına sebep olan gen ile beyaz göz rengine sebep olan gen arasında *crossing-over* yüzdesi 1, 2; beyaz göz rengine sebep gen ile dikenlerin uçlarının çatalı olmasına sebep olan gen



Şekil 9 — Aynı kromozomda üç ayrı genin nisbi yerlerinin bulunmasına yardım eden *crossing-over* nisbetleri.

arasındaki *crossing-over* yüzdesi 3,5; kanatların sarı renkli olmasına sebep olan gen ile dikenlerin uçlarının çatallı olmasına sebep olan gen arasındaki *crossing-over* yüzdesi 4,7 olur. Bunlar sıralanınca:

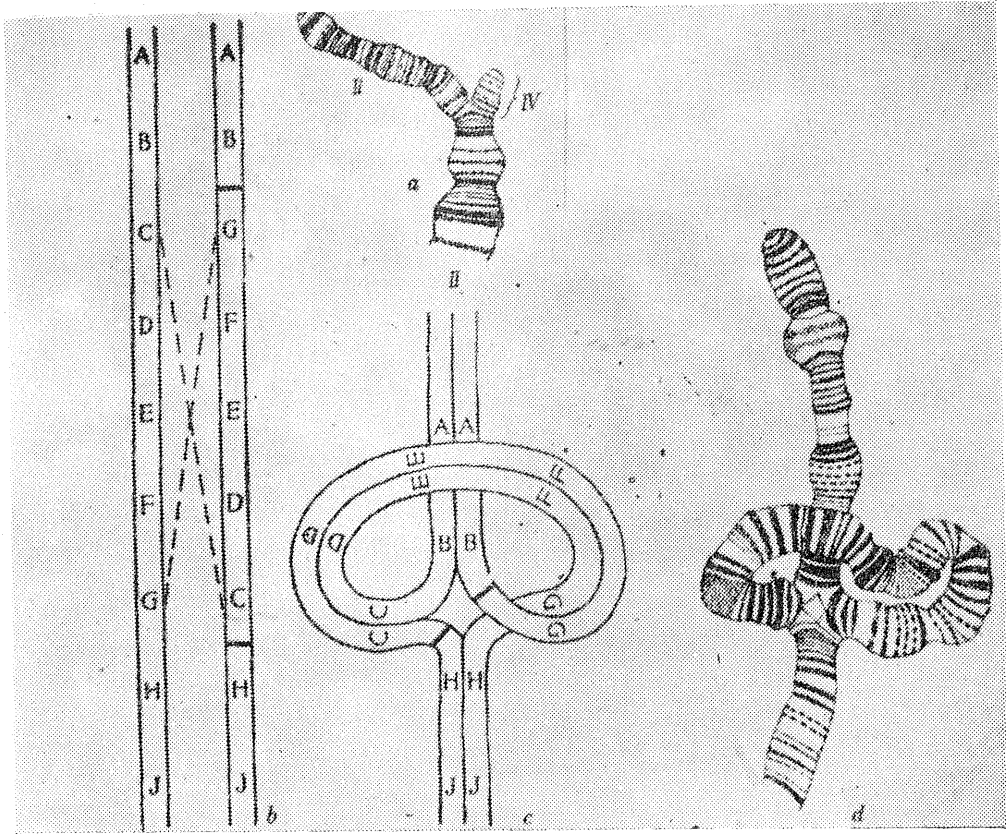
Buna göre gözlerin beyaz olmasına sebep olan gen diğer iki genin arasında ve kanatların sarı renkli olmasına sebep olan gene daha yakın bir yerdedir. Bu şekilde bilinen bütün genlerin hangi kromozomda ve o kromozom üzerinde nerede bulunduğu teorik olarak tesbit edilmiştir.

Drosophila'da tesbit edilen yeni mutasyonlar sayesinde genlerin birbirleri ile olan münasebetleri (modifikatör, suppressor v.s.) bir karakterin teşekkülünde rol oynayan gen sayısı, bir genin birkaç karakter üzerine birden tesir ettiği gibi önemli gen fizyolojisi araştırmaları yapılabilmektedir. Bundan başka genlerin belli bir karakterin teşekkülünde hangi şartlar ve ne gibi kimyasal maddeler ile rol oynadıkları da tesbit edilmiştir. Bu sayede bir karakterin teşekkül edebilmesi için bir biri ardı sıra tesir eden genler ile bunların hasıl ettikleri maddeler ve bu maddelerin geçirdikleri kimyasal değişiklikler kısmen öğrenilebilmiştir. Meselâ *Drosophila*'nın gözünün teşekkülünde rol oynayan genlerin sayısı 30 dan fazladır, bir kısmı göz şekli, bir kısmı göz büyüklüğü, bir kısmı faset sayısı, bir kısmı göz rengi üzerine tesir eder. Bunların hepsinin hangi işleri ve hangi kimyasal maddeleri meydana getirmek sureti ile yaptıklarını bilemiyoruz. Yukarıda anlatılanları açıklayabilmek için bu genlerden bir ikisinin çalışması aşağıda açıklayabilmek için bu genlerin bir ikisinin çalışması aşağıda kısaca anlatılacaktır. Göz rengi üzerine tesir eden iki recessif genden biri vermilion (v), diğeri cinnabar (cn) genleridir. Bunlar *Drosophila*'nın göz rengi içerisinde bulunan esmer kahverengi renk maddesinin teşekkülüne mani olurlar. Yapılan genetik araştırmalar $vv + cn + cn ++ vv$ $cn cn$, $vv cn cn$ sineklerinin açık kırmızı renkte olduklarını göstermişlerdir. Yani bu iki genden ikisi de homozigot halde iken veya iki genden biri homozigot halde mevcut olduğu ($vv + cn + cn, ++ vv cn cn$) ve diğeri normal allele sahip olduğu zaman dahi esmer kahverengi madde gözlerde teşekkül edememektedir. Genetik yol ile varılan bu netice gen fizyolojisi bakımından araştırılmış ve bu iki genini birbirinin tamamlayıcısı olduğu, birinin hasıl ettiği madde mevcut olmadığı takdirde diğeri bulunsa bile iş göremeyeceği öğrenilmiştir. Çaprazlama deneyleri ile vv ve $cn cn$ genlerini ayrı ayrı ihtiva eden fertler meydana getirilmişler ve organ taslakları bunlar arasında karşılıklı değiştirilmişlerdir. Bu araştırmalar sonunda $+ v$ geninin, yani v nin normal tabii alelinin etkisi ile Kynurenin maddesine benzer bir madde hasıl olduğu anlaşılmıştır. Bu madde de $+ cn$ geninin (cn nin alleli) tesiri ile diğer bir maddeye tahavvül eder. Buna göre normal göz renginin teşekkül etmesinde önce $+ v$ ve sonra $+ cn$ genleri rol oynamak-

tadırlar. Eğer +v geni yerine vv geni gelecek olur ise bu gen yukarıda adı geçen maddelerin teşekkülüne mani olur. Bu madde teşekkül etmediği için + cn + cn mevcut dahi olsa bu gen rol oynayamaz. Aynı şekilde + cn + cn mevcut dahi olsa bu gen rol oynayamaz. Aynı şekilde + cn + yerine bunun alleli cn cn gelmiş bulunsa, bu gen + cn + cn geninin hasıl edeceği maddenin teşekkülüne mani olduğundan kendisinden sonra rol oynayacak olan genin çalışması için lüzumlu olan madde bulunmayacağı için iş göremez ve bu yüzden cn cn fertlerinde normal göz rengi teşekkül etmez.

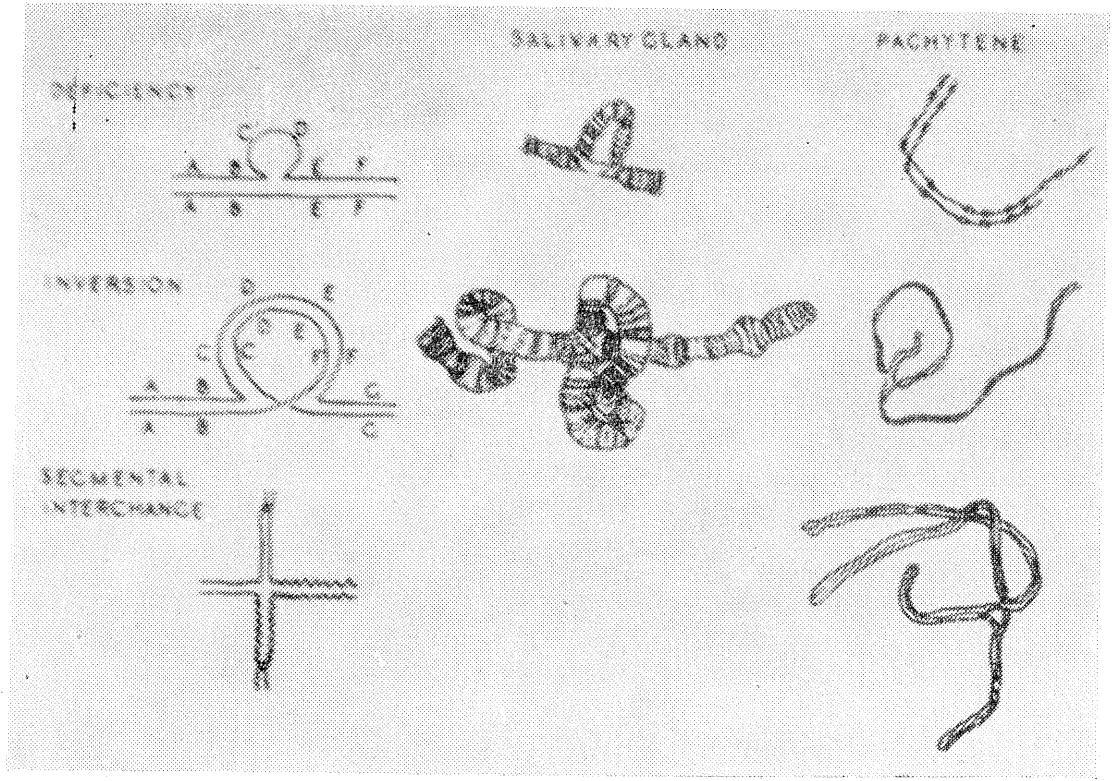
Genlerin tesir şekli araştırılırken bu genlerin tesiri ile belli maddelerin teşekkül ettikleri veya belli maddelerin kullanıldığı yukarıdaki deneyler ile öğrenilmiş bulunmaktadır. Bu şekilde, araştırmalar saf genetikten biyokimyaya intikal ettirilmiş olmaktadır. Bu yönde yapılan araştırmalar genlerin bir organizmanın bütün organlarında faal olmadıklarını göstermektedirler. Meselâ yukarıda adı geçen + v geni imagonun gözünde, Malpighi borularında ve yağ maddelerinde belli bir maddenini teşekkülüne sebep olduğu halde, yine göz rengi üzerine tesir eden + cn geni imagonun gözünde Malpighi borularında etken olmakta, fakat yağ maddelerinde faaliyet gösterememektedir. Burada dikkati çeken bir özellik bir genin meydana getirdiği karakterin yerinden başka bir yerde faaliyet göstermesidir. Bu durum meselâ, Malpighi organlarında + v geninin meydana getirdiği maddenin göz rengi teşekkülünde ne şekilde kullanıldığı sorusunun ortaya çıkmasına sebep olur. Yapılan araştırmalar belli bir organda teşekkül eden maddenin *Drosophila*'nın vücut sıvısına (hemolenfine) verildiğini ve bu sayede tesir edeceği yere götürüldüğünü göstermişlerdir.

Drosophila genetiği ile yapılan araştırmalar bir taraftan biokimya'ya giderken, diğer taraftan da Kromozom morfolojisi ve fizyolojisinin araştırılmasına sebep olan çalışmalara yol açmıştır. Başlangıçta söylendiği gibi *Drosophila*'nın belli dokularında ve bilhassa tükrük bezlerinde kromozomlar çok kalınlaşmış ve uzamışlardır. Bu sayede onları kolayca görmek ve yapılarını tetkik etmek kabil olabilmektedir. Devkromozom adı ile de anılan bu kromozomları araştırabilmek için kolay ve süratle çalışılır metodlar bulunmuştur. Bu metodları kullanmak sureti ile yapılan araştırmalarda bilhassa kromozom parçası kullanmak sureti ile yapılan araştırmalarda bilhassa kromozom parçası mutasyonu ile ilgili mutasyonlar (Deficiency, inversion, translokasyon) görülebilmişlerdir (Şekil : 10-11). Bu mutasyonların yerleri ile crossing-over kanalı ile elde edilen mutasyon bölgeleri bir kromozom üzerinde mukayese edildikleri vakit bunların birbirlerine uydukları görülmüş ve bu sayede teorik olarak bilinen genlerin yerlerini bu devkromozomları üzerinde işaretlemek mümkün olabilmektedir.



Şekil 10 — *Drosophila* tükürük bezinin kromozomlarında görülen mutasyon tipleri : a — *Drosophila*'nın II. kromozomunun serbest ucu, şekilde ince başlıyan kısım (IV). ile işaretlenmiş parçanın kromozomuna yapıştığı yerden itibaren iki misli kalınlaşmıştır. Bunun sebebi ince olan kısımda homologlardan birinin yok olması ve onun koptuğu yere *Drosophila*'nın en küçük tükürük bezi kromozomu, IV. kromozomunun yapışmasıdır. Buna göre burada bir homologun bir kısmının yok olması ve bir başka kromozomun bir başka yere yapışması görülmektedir. b - d: I. Kromozomda homolog kromozomlardan birindeki gen sırasının değişmesi yüzünden husule gelen anormal durum gözükmemektedir. Bu olaya İnversion adı verilir. b-c olayı şematik olarak göstermektedir. (PAINTER'e göre. A. KÜHN: 1939, Grundriss der Vererbungslehre, Verlag von Quelle Meyer in Leipzig) den alınmıştır.

Devkromozomları ile yapılan ilk araştırmalar kromozom üzerinde bulunan ve boyu boyanan enine çizgilerin genlerin yeri olarak kabul edilmesi ile yapıldıklarından kromozom strüktürünün sabit olması icap ettiği kanaati uyanmıştır. Bu düşünce ile hareket edilerek kromozom haritaları çizilmiş ve bunlar üzerinde genlerin hangi çizgileri ihtiva ettiği işaretlenmiştir. 1947 senesinde İstanbul Üniversitesinde başka bir dipter türü olan *Chironomus* tükürük bezleri ile yapılan araştırmalar Devkromozomlarının strüktürünün sabit olmadığı, bu strüktürün organizmanın yaşına, doku tipine ve içinde bulunduğu dış şartlara göre değişiklik gösterdiği sonucuna

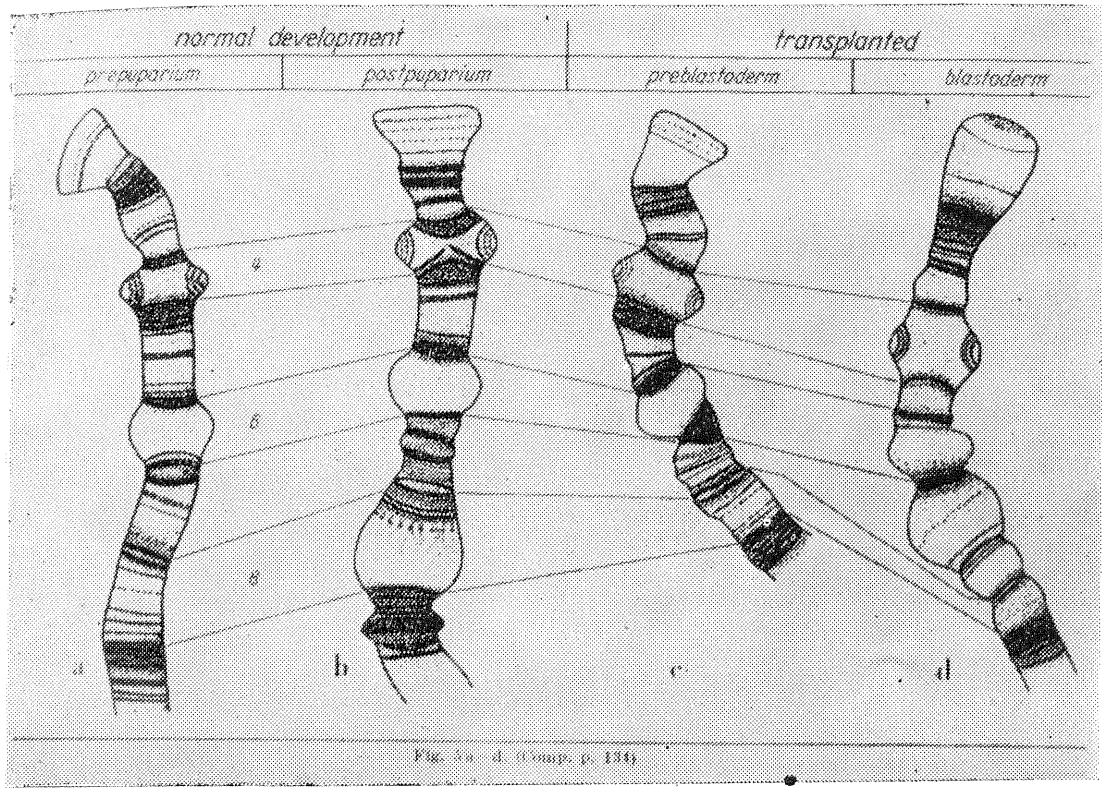


Şekil 11 — Kromozom mutasyonlarını gösteren diğer bir şema. Üstteki sırada homologlardan birinin bir kısmının yok olmasıyla husule gelen mutasyonun (Deficiency) pahitende ve tükürük bezi kromozomunda görünüşü ve şeması; ikinci sırada bundan önceki şekilde anlatılan inversion olayının pahitende, tükürük bezi kromozomunda görülüşü ve şeması. Üçüncü sırada ise **crossing-over** şeması görülmektedir.

varmışlardır (Şekil : 12-13). Daha sonra *Chironomus*'la elde edilen bu neticeler *Drosophila*'ya nakledilmiş ve orada da kromozom strüktürünün kromozomun içinde bulunduğu fizyolojik duruma göre değiştiği tesbit edilmiştir. Meselâ, bir larvadan alınan tükürük bezi gelişmenin başlangıcında olan bir hücreye, yani bir blastomere nakledilir ve kısa bir zaman orada bırakılırsa bunun belli yerlerinin değiştiği görülebilir. Kromozom strüktüründe görülen bu varyasyon kromozom fizyolojisinin araştırılmasına yol açmıştır. Kromozom fizyolojisinin önemli sorularını şu iki soru halinde toplayabiliriz :

- 1 — Kromozom morfolojisi ile fizyolojisi arasında bir münasebet varmıdır? Varsa bu ne şekildedir?
- 2 — Kromozom üzerinde fizyoloji ile ilgili olarak hangi maddeler teşekkül eder ve bu maddeler ne olurlar?

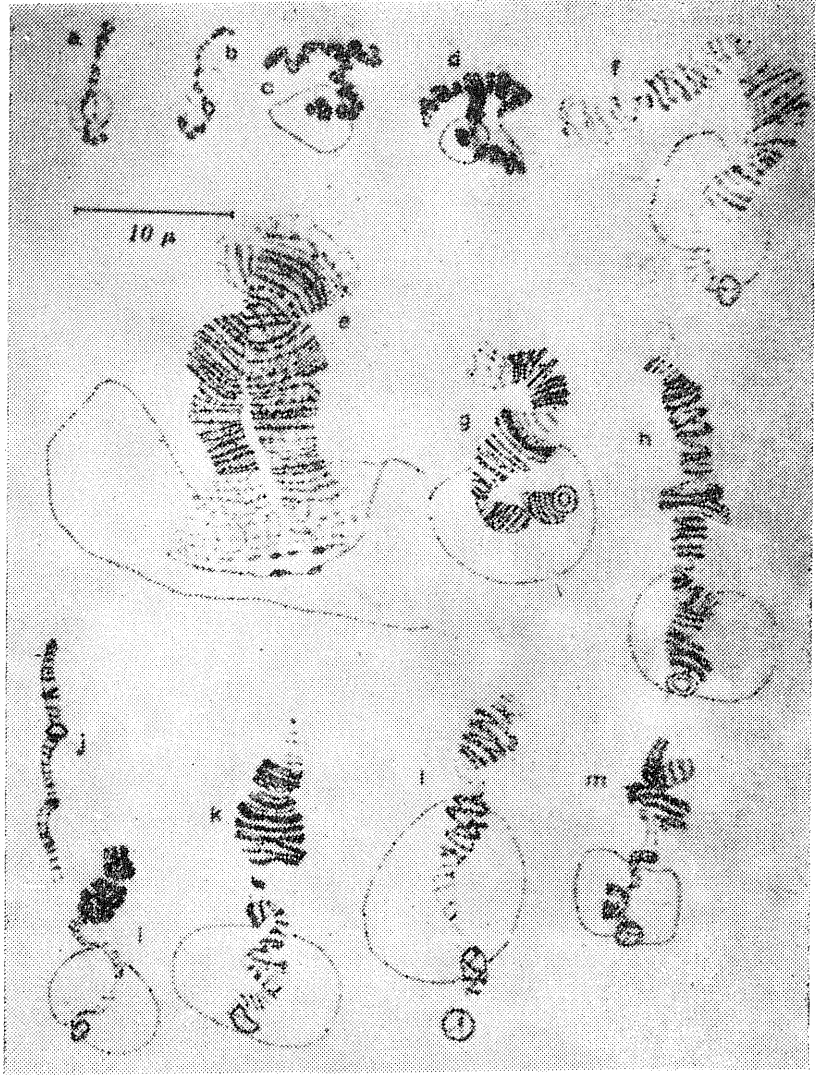
Bugün bu konu üzerine yazılmış literatürü tetkik edecek olur isek kromozomun faal olan bölgesinin şiştiği ve kabardığı, yani moleküllerin



Şekil 12 — *Drosophila*'nın tükürük bezi nükleusları yumurtaya nakil edilip yumurtanın blastomerlere bölünmesinden sonra yapılan preparatlarda dev kromozomlarının gösterdikleri değişiklikler (KROEGER, H. 1960, The induction of new puffing patterns by transplantation of salivary gland nuclei into egg cytoplasm of *Drosophila*. *Chromosoma* (Berl.) II. 129-145 (1960) dan alınmıştır.

birbirlerinden uzaklaştığı aralarını özel bir maddenin doldurduğu ve bu yüzden kromozomun o bölgesinin canlı preparatlarda ışığı az kıldığı ve öldürülmüş, boyanmış preparatlarda da daha az boyandığı kanaatine varılır. *Drosophila* Devkromozomlarında bu olay çalışan bölgenin «Puff» adı verilen duruma geçmesi şeklinde belli olur.

Diğer organizmalarda yapılan araştırmalarda da bu düşünceyi ve bu buluşu kuvvetlendirmiştir, hatta devkromozomları olmayan memelilerin timus bezlerinde yapılan bazı araştırmalar bunlarda kromatin materyelinin birisi yoğun ve az ribonukleik asidi ihtiva eden, diğeri ise kabarmış ve çok ribonukleik asidi ihtiva eden iki kısımdan ibaret olduğunu göstermişlerdir. *Drosophila* tükürük bezlerinde de kabarmış bulunan «Puff» bölgelerinde diğer taraflara nazaran daha fazla ribonukleik asidinin olduğu tesbit edilmiştir. Bugün hâkim olan moleküler biyoloji teorisine göre genler uzun deoksiribonukleik asidi molekülünün bir veya birkaç nukleosi-



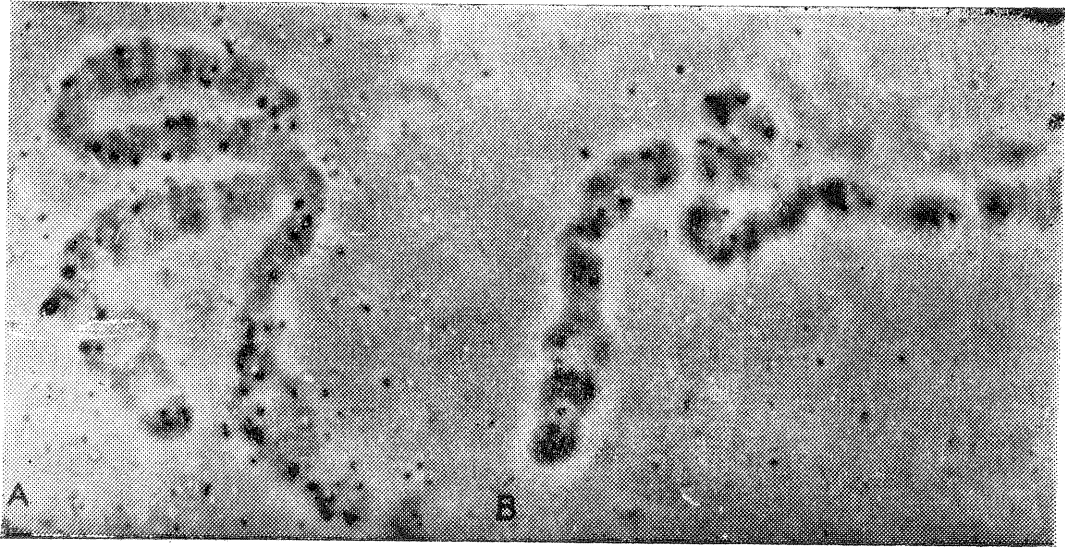
Şekil 13 — *Chironomus plumosus*'un 24 mm uzunluğunda larvasının en küçük kromozomunun muhtelif dokulardaki homologları. a- ön, b- arka, ösöfagus hücrelerindeki en küçük kromozom, c- d- kursak, e- tükürük bezi, f- orta barsak, g- h- MALPİGHİ organları, i- j- ön, k- arka rektum, l- su solungaçları, m- anal uzantı hücrelerindeki en küçük kromozomlar.

dinden ibarettirler. Buna göre gen deoksiribonukleik asidi molekül zincirinin bir parçasıdır. Bu molekülün çalışmasında birinci kademe olarak belli bir yapıya sahip ribonukleik asidi (Messenger ribonukleik asidi) teşekkül eder ve bu da belli proteinlerin hasil olmasında rol oynar. Anlaşılan kromozomlarda messenger ribonukleik asidinin hasil olabilmesi için kromozomun belli bölgesinde moleküler yapının, belki de atomal yapının gevşemesi ve aralarını özel bir sıvının doldurması ile kimyasal reaksiyonların kolaylaştırılması icabetmektedir.

Chironomus devkromozomlarında bir kromozomun başka başka bölgelerinin bazik proteinler bakımından farklı olduğu da tesbit edilmiştir.

Aynı olayın *Drosophila* kromozomları için de doğru olduğu düşünülebilir. Kromozomun belli bölgelerinin «puff» haline geçmesi ile bu bölgelerdeki ribonukleik asidinin artması ve kondens durumda olan bölgelerde RNA'nın bulunmayışı yukarıda da işaret edildiği gibi «Puff» bölgelerinde genlerin aktif olduğu düşüncesinin uyanmasına sebep olmuştur. Genlerin kendi kendilerine aktif ve inaktif hale nasıl geçtikleri sorusu biyologları çoktanberi meşgul etmektedir. Protein kimyasının araştırılması ve yukarıda da işaret edildiği gibi aynı kromozom üzerinde bazik proteinlerin konstitusyonlarının bölgeden bölgeye değişiklik göstermesi bu soruya kısmen cevap verebilecek hale gelmemize sebep olmuştur. In vitro deneylerde deoksiribonukleik asidi üzerinde ribonukleik asidi sentezi bazı histonların sisteme ithal edilmesi üzerine durmakta veya başlamamaktadır. Diğer taraftan, kromatinden, yani kromozomlardan histonlar uzaklaştırılırsa kromozom ribonukleik asidi sentezi yapmaya başlamaktadır. Bu olaylar genlerin çalışmasının onların histonlar tarafından sarılmasıyla önlediğini gösterir mahiyettedirler. Bu problem de *Drosophila* devkromozomlarında veya *Drosophila*'ya nazaran çok daha büyük kromozomlara sahip olan bir başka dipterin, *Chironomus*'un devkromozomlarında tetkik edilebilir.

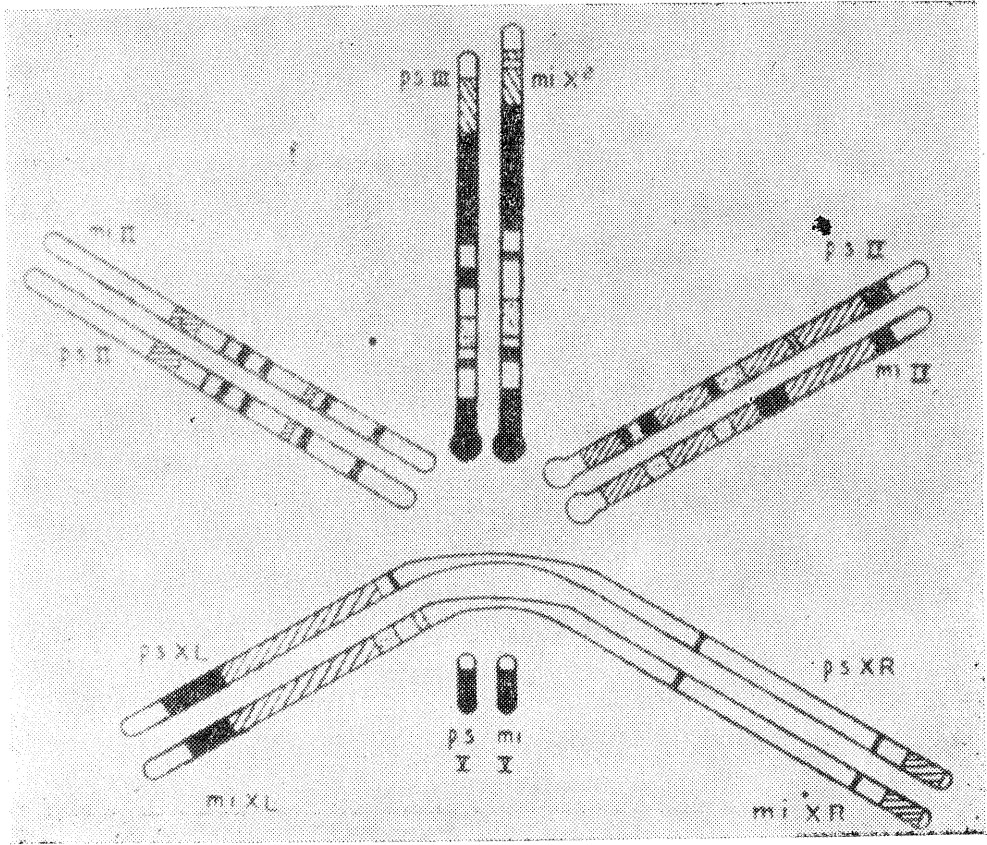
Devkromozomlarının fizyolojisinin araştırılmasında izotoplu maddeler de rol oynamaktadırlar. İzotoplu maddelerin kromozomlara bağlanışı-



Şekil 14 — *Drosophila melanogaster*'in büyük X kromozomunun serbest ucu. A - Larva yumurtadan çıktıktan sonra 3 saat, B- 6 saat H_3 -timidin ihtiva eden besinle beslenmiştir. Larvalar yaşlandıktan sonra kromozomlar filmle kapatılmış ve izotoplu maddenin toplandığı yerlerin film üzerinde iz bırakmasına imkân verilmiştir. Şekilde bu izlerin 6 saat H_3 -timidinli ortamda yaşatılmış olan hayvanlarda daha fazla olduğu görülmektedir.

nı tetkik etmek sureti ile belli bir anda ve belli şartlar altında belli bir kromozom bölgesinin faaliyette olup olmadığını tesbit etmek mümkündür. (Şekil: 14) *Drosophila* larvasının X kromozomunun ucunu göstermektedir. Bu kromozomlardan biri (A) larva yumurtadan çıktıktan sonra H₃-thymidin ihtiva eden vasatta 3 saat, diğeri 6 saat bırakılmış olan larvalardan alınmışlardır. Üzerlerinde görülen taneler bakımından aralarında tesbit edilen fark bunların fizyolojik farklarına tekabül eder. Birinde aktif olmayan bir bölge diğeri aktif hale geçmiştir.

Genel biyolojinin önemli problemlerinden biri de evolusyondur; yani bugün gördüğümüz çok sayıda canlıların hangi şartlar ve ne gibi tesirler altında meydana geldikleri ve birbirleri ile karışmadan yanyana yaşadıkları sorudur. *Drosophila*'da yapılan araştırmalar bu konunun geniş ölçüde açıklanmasına yardım etmişlerdir. Meselâ, türlerin ayrı kalmasında hayvanların tercihan başka besin maddeleri üzerinde bulunmaları veya erkek ve dişi fertlerin, tamamen fizyolojik prensiplere uygun olarak, karşılıklı



Şekil 15 — *Drosophila Pseudo-obscura* ve *Drosophila Miranda* arasında yapılan çaprazlamada iki türün homolog kromozomlarının karşılaştırılması ile iki türün ayrı birer tür olmasına sebep olan kromozom değişiklikleri. (DOBZHANSKY ve TAN'a göre, CARTER, G. S.: 1951 Animal Evolution, Sidgwick and Jackson Limited London) den alınmıştır.

bir yakınlık duymamaları türlerin ayrı kalmasında rol oynamaktadır. Meselâ, aynı kültür kabı içine iki ayrı türün dişilerini ve bir türün erkeklerini koyacak olur isek aynı türe mensup erkek ve dişiler arasında kopulasyonun vukua geldiği görülür. Bazı türlerde bunun sebebi göze bağlı bir yakınlık, diğer bazılarında ise kokuya bağlı bir yakınlıktır. Gerek göz ve gerekse koku organları ile ilgili mutasyonlar hasıl olduklarına göre ve bu organlar türlerin ayrı kalmasında rol oynadıklarına göre yeni türlerin teşekkülü veya türlerin ayrı kalışı bu organlarda vukua gelen bir veya çok sayıda mutasyonlar ile meydana gelmiş olan bir olay olarak kabul edilebilir. Yukarıda adı geçen seksüel izolasyon mekanizmasından başka gametik izolasyon, melez fertlerin steril oluşuna sebep olan veya melez fertlerin ölümüne yol açan izolasyon mekanizmaları da *Drosophila* türleri arasında yapılan çaprazlamalarda etraflı bir şekilde incelenebildiler. Başka başka tür veya alt türler arasında yapılan çaprazlamalardan sonra tükrük bezi kromozomlarının tetkik edilmesi ile hangi kromozomun hangi bölgesinde hüsule gelen değişiklik ile iki türün ayrı kaldığı (Şekil : 15) tesbit edilebilir.

Yukarıda kısaca anlatılan olaylar *Drosophila* genetiği ile başlıyan araştırmaların Genel Biyolojinin her sahasında bir çok soruların açıklanmasına yardım ettiğini ve biyolojinin Kimya gibi diğer disiplinler ile sınırını teşkil eden konularda da *Drosophila* genetiğinden istifade edildiğini gösterirler. *Drosophila*'nın ilme yardımı bu kadarla kapanmış değildir. Başlangıçta saydığımız özellikleri *Drosophila* ile yeni birçok ve önemli araştırmalar yapılmasını sağlıyacaktı.