

İKLİM DEĞİŞİMİNİN BİYOLOJİK ETKİLERİ – 9. ders

Aday genlerin belirlenmesi (Banu Şebnem Önder - 19/12/2018)

İklim değişimine adaptasyonu sağlayan aday genlerin belirlenmesi:

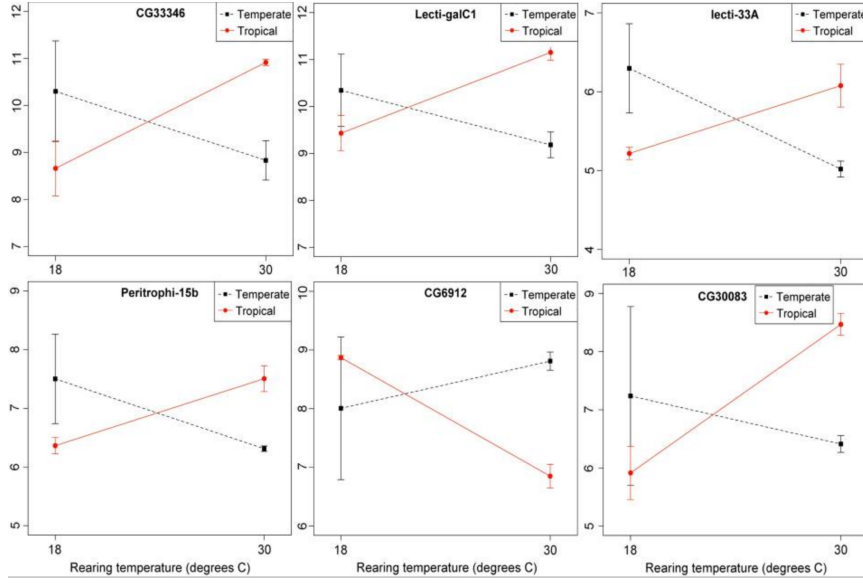
İklim değişiminin genetik etkileri hakkında çok az şey bilmekteyiz. Ancak, bu konuda son yıllarda yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. Bu çalışmalarda bir çok farklı yöntem kullanılmakla birlikte iklim değişimine adaptasyon ile ilgili genler temel olarak iki yöntem ile araştırılmaktadır. Bunlar;

1. Bazı genlere ait fonksiyonel analizler,
2. Transkriptom ve genomik taramalar.

Bu yöntemler ile yapılan çalışmalara karşın iklim değişikliği adaptasyonuna bağlı genlerdeki doğal varyasyonun belirlenmesinde henüz çok az ilerleme kaydedilmiştir. Muhtemelen bu süreç mevsimsel değişiklikler, termal koşullar, su mevcudiyeti ve biyotik etkileşimler de dahil olmak üzere bir takım çevresel değişikliklere adaptasyon gerektirmektedir.

Transkriptom analizleri:

Genellikle tek bir popülasyon kullanılır, bu popülasyon farklı iklimsel koşullarda tutulur ve böylece genler ve gen ontoloji sınıfları tespit edilerek aday gösterilir. Avustralya’da yapılan bir çalışma ile *Drosophila melanogaster*’de tropik ve ılıman popülasyonlar uzun süre sıcak ve soğuk koşullarda tutulduktan sonra gen ifadelerinin köken aldıkları coğrafyaya göre değişiklik gösterdiği bulunmuş (Şekil 1). Yani ılıman bölgeden köken alan popülasyon düşük sıcaklıklarda, tropikal bölgeden köken alan popülasyon ise yüksek sıcaklıklarda gen ifadelerinin daha yüksek olduğu ve gen ifadelerinin bu anlamda plastisite gösterdiğini bulmuşlardır.



Şekil 1. En önemli gen ifadesi sonuçları veren 6 gene ait ifade grafikler. 18°C ılıman iklimden gelen popülasyonların, 30°C ise tropikal iklimden gelen popülasyonların doğal ortamı olarak kabul edilmektedir.

Drosophila'da transkripsiyon çalışmaları ile sıcaklık toleransı ile ilişkili birçok aday gen belirlenmiştir. Bunlardan biri X kromozomunda bulunan *shaggy* genidir. Bu gen bölgesi farklı sıcaklıklarda farklılaşma ile ilgilidir. Ayrıca, genin sirkadiyen saat ile de yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu genin alelleri yüksek sıcaklıkta bayılan fenotip yönünde seçilim yapılan soylarda ve termal bir klinden gelen doğal popülasyonlarda farklılaşmaktadır. Bu sonuçlar seçilim deneylerinin doğada adaptasyonu sağlayan aday genleri bulmak için kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Aynı doğrultuda laboratuvarda termal seçilim ile *Hsr-omega* geninin termal adaptasyon için önemli olduğunu bulunmuştur. Bu sonuçlar aynı zamanda doğal popülasyonlardaki klinal örüntüler ile de bağlantılıdır. Bu gen üçüncü kromozomda bulunan *Payne* inversiyonunun içerisinde yer almaktadır. Hatırlatma: İnversiyonların iklim değişimi ile ilişkisi daha önceki derslerde tartışılmıştı.

Genomik karşılaştırmalar:

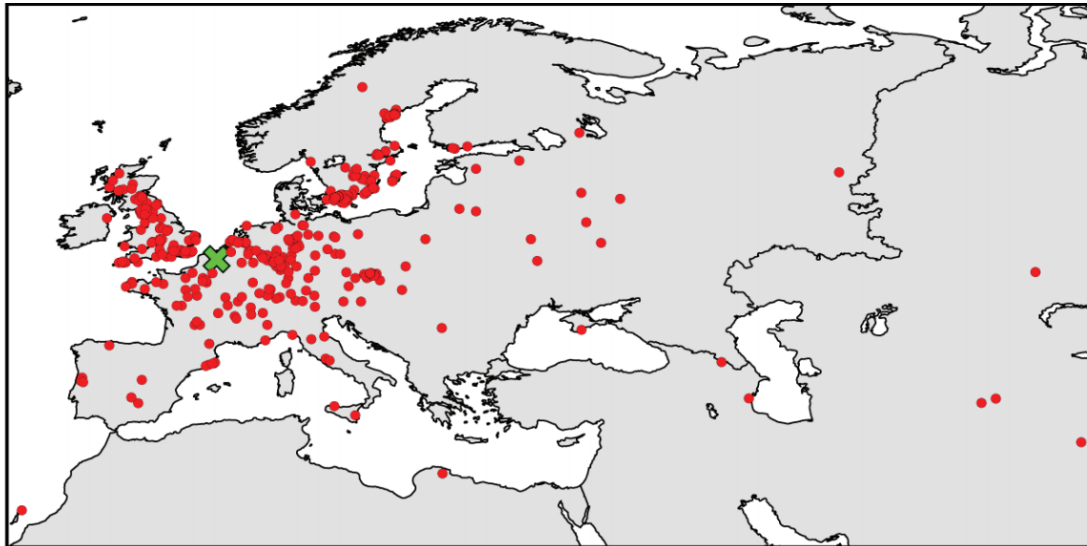
Avustralya'da bulunan tropikal ve ılıman *D. melanogaster* popülasyonlarının karşılaştırılmasının sonuçları birçok farklı genomik bölge içermektedir. Büyük ihtimalle bu bölgelerin çoğu seçilim altındadır. Ayrıca bu bölgeler bazı kantitatif karakterlerin genetik farklılaşmalarına karşılık gelmektedir. *Drosophila*

Avustralya'ya 100 yıl önce girmesine karşın bu kadar kısa sürede genomik farklılaşmalara sahip olması ilgi çekicidir. Bu farklılaşmaların çoğu ise bir inversiyonla ilişkilidir.

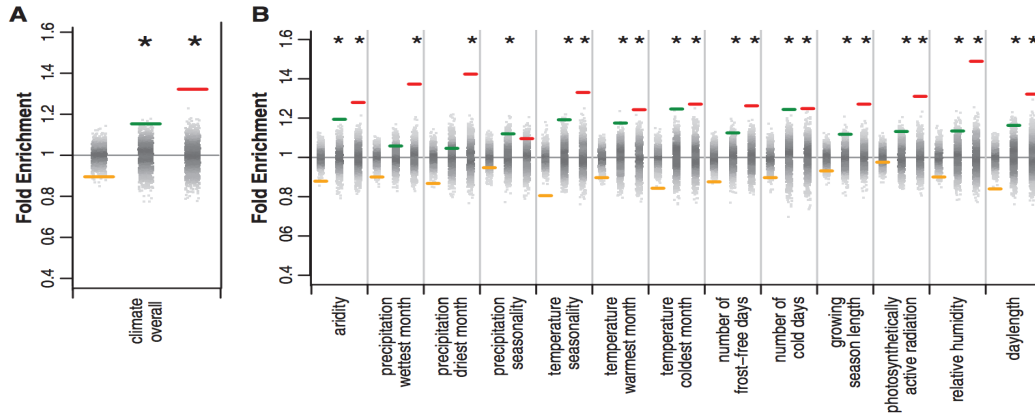
Oncorhynchus mykiss gairdneri (gökkuşağı alabalığı) ile yapılan genomik çalışmada 6 adet dağ ve 6 adet çöl popülasyonu kullanılmıştır. Bu popülasyonlar genomun çok kısıtlı bir bölgesinde bulunan 69 adet SNP polimorfizmi için taranmış. Bu SNP'lerden 5 tanesinin iklim (sıcaklık) ile değiştiği bulunmuş. Çalışılan kısım genomun oldukça kısıtlı bir bölgesini kapsamaktadır. Yani büyük ihtimalle termal adaptasyon ile ilişkili daha birçok lokusun mevcuttur.

Farklı iklimlerde bulunan bazı bitki popülasyonları ile yapılan taramalar iklim adaptasyonu için bazı aday genleri tanımlamaya başlamıştır. *Picea mariana* (kara ladin) 26 kara ladin popülasyonu yağış ve sıcaklıkla ilişkili olabilecek 500'den fazla SNP'in tarandığı bir çalışma yapılmış. 25 gende bulunan 26 adet SNP'in iklimsel değişkenlerle güçlü bir ilişki içerisinde olduğu görülmüş. Bu genlerin birçoğu iklim değişikliği adaptasyonu bağlamında anlamlı olan, fenoloji, büyüme, üreme, ağaç oluşumu ve stres cevabı gibi çeşitli fonksiyonlara sahiptir.

Arabidopsis thaliana'nın 1000'den fazla genotipi (Şekil 2) ile geniş bir genom taraması yapılmış ve çevresel değişkenler ile ilişkili genler tanımlanmıştır (Şekil 3). Yani iklim adaptasyonu ile ilgili oldukça fazla aday gen tanımlanmıştır.



Şekil 2. *Arabidopsis thaliana* örneklerinin toplandığı yerler, kırmızı noktalar ve deneye alındıkları yer, yeşil işaretli yer.



Şekil 3. İklimsel değişkenler ve genomda bulunan SNP'lerle ilişkisi. Amino asit değişikliğine neden olan SNP'ler (kırmızı), sinonim SNP'ler (yeşil) ve intergenik SNP'ler (sarı) (A) tüm iklimsel parametreler ve (B) her bir iklimsel parametre için ayrı ayrı ilişki yoğunluğu.

Ağlar (network) ve regülasyon:

Genetik ağlardaki değişimler, evrimsel süreç ve iklim değişikliğine verilen cevaplarda büyük rol oynayabilir. İklim değişimine cevap bakımından önemli olan karakterler, örneğin çiçeklenme zamanı ya da stres cevabı gibi, genellikle genetik regülatör ağlar tarafından kontrol edilmektedir. Bu ağlar, verilen koşullara uygun bir fenotip üretmek için iç ve dış çevreden gelen sinyaller ve birbirleriyle etkileşime giren çoklu genler ve gen ürünleri, transkripsiyon faktörleri ve proteinleri içerir. Somutlaştıracak olursak, örneğin; *Drosophila*'da vücut pigmentasyon yüksek oranda ebony geninin ifadesine ait varyasyondan kaynaklanmaktadır. Ancak, vücut pigmentasyonu ile ilişkili bir çok gen ve etkileşim halinde yolaklar pigmentasyon yolağı ile ilişkilidir. İklim değişikimine cevap olarak verilen birçok adaptif değişiklik regülatör bir ağ içerisinde meydana gelmektedir. Bu ağlar içerisindeki genetik etkiler iklim değişikimine verilen evrimsel cevabın anahtarı olabilir.

Epigenetik:

Çevrenin, gen ifadesini ve fenotipi epigenetik mekanizmalar ile değiştirebileceği bilinmektedir. Epigenetik, doğrudan doğruya gen dizisindeki varyasyona bağlı olmayan bir organizmanın fenotipindeki kalıtsal değişikliklere karşılık gelir. Bilinen Epigenetik mekanizmalardan bazıları şunlardır: (1) sitozinin

metilizasyonu, (2) Kromatin yapısında modifikasyonlar, (3) küçük RNA'lara bağlı gen regülasyonunda değişiklikler.

En azından bazı durumlarda, fenotipik özellikler ebeveynlerden (özellikle anne ebeveyninden) gen dizisinde herhangi bir değişiklik olmaksızın bir veya daha fazla jenerasyon için epigenetik olarak yavrulara aktarılabilir. Bu durum, iklim değişikliğine hızlı adaptasyonla ilgili temel olarak farklı ve potansiyel olarak çok hızlı bir fenotipik değişim sağlamaktadır. Örneğin sıcaklık direncinin anasal etki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Epigenetik değişiklikler gen regülasyonu ve ifadesinde önemli bir rol oynamaktadır. Doğal populasyonların stresli çevresel koşullara adaptasyonunda tam olarak nasıl rol aldığı henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Epigenetik mekanizmalar, bir nesilden diğerine geçerek bir sonraki neslin stresli koşullar altında fitness'ı (uyum başarısı) arttırarak popülasyonların genetik çeşitliliğin kaybolmasını ve soyun tükenmesini engelleyebilir. Değişmiş rekombinasyon ve mutasyon oranları nedeniyle yavrulara aktarılan kalıtsal epigenetik modifikasyonlar, fenotipik varyasyonu ve popülasyonların uyum başarısını kalıcı olarak etkileyebilir. Bununla birlikte, bu değişikliklerin değişen iklimlerdeki populasyonların sürekliliğini ve evrimini ne ölçüde kolaylaştırdığı bilinmemektedir.

Değişen iklime bağlı olarak Kantitatif bir karakterde adaptif evrimsel bir değişikliğin genetik temelini ortaya çıkarmak:

Karakterin, genetik temeli olmalı ve kalıtlanan bir özellik olmalı. Farklı iklim koşullarında farklı seçilim baskısı altındadır ve farklı uyum başarısı göstermesi beklenir (iklim değişikliği, seçilim modelini değiştirir). Bu karakter iklimsel varyasyon gösteren enlem, yükseklik ve diğer gradientler boyunca coğrafi olarak varyasyon göstermelidir. İklimde meydana gelen doğal veya deneysel / yapay değişiklikleri takiben bir popülasyonda ortalama değeri değiştirmesi gerekir. Bu karakterler için söz konusu karakterin altındaki varyasyonun temeli olan genleri ve ağırları tanımlamak ile bu genlerin bir veya daha fazlasındaki alel frekanslarının iklim değişikliği sonrasında bir popülasyonda değiştiğini göstermek hedeflenir.

İklim değışimi adaptasyonu çalışmak için iki örnek:

1. Çiçeklenme Zamanı

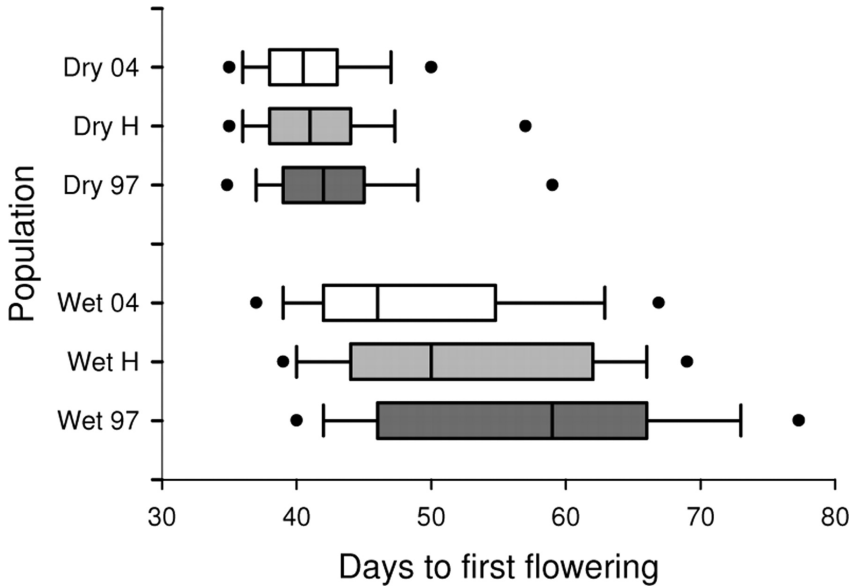
2. Vücut büyüklüğü

1. Çiçeklenme Zamanı:

Çiçeklenme zamanı bitkilerde önemli bir özelliktir ve iklim değışikliğine genetik adaptasyonla oldukça ilgilidir. İklimsel koşulların, üreme fenolojisi üzerinde güçlü bir etkisi ve çiçeklenme zamanı ve uyum başarısı arasında bir ilişki vardır. Birçok çalışma çiçeklenme zamanında etkili genlerin iklim değışimi karşısında evrimsel bir cevap oluşturduğunu göstermiştir.

***Brassica rapa*:**

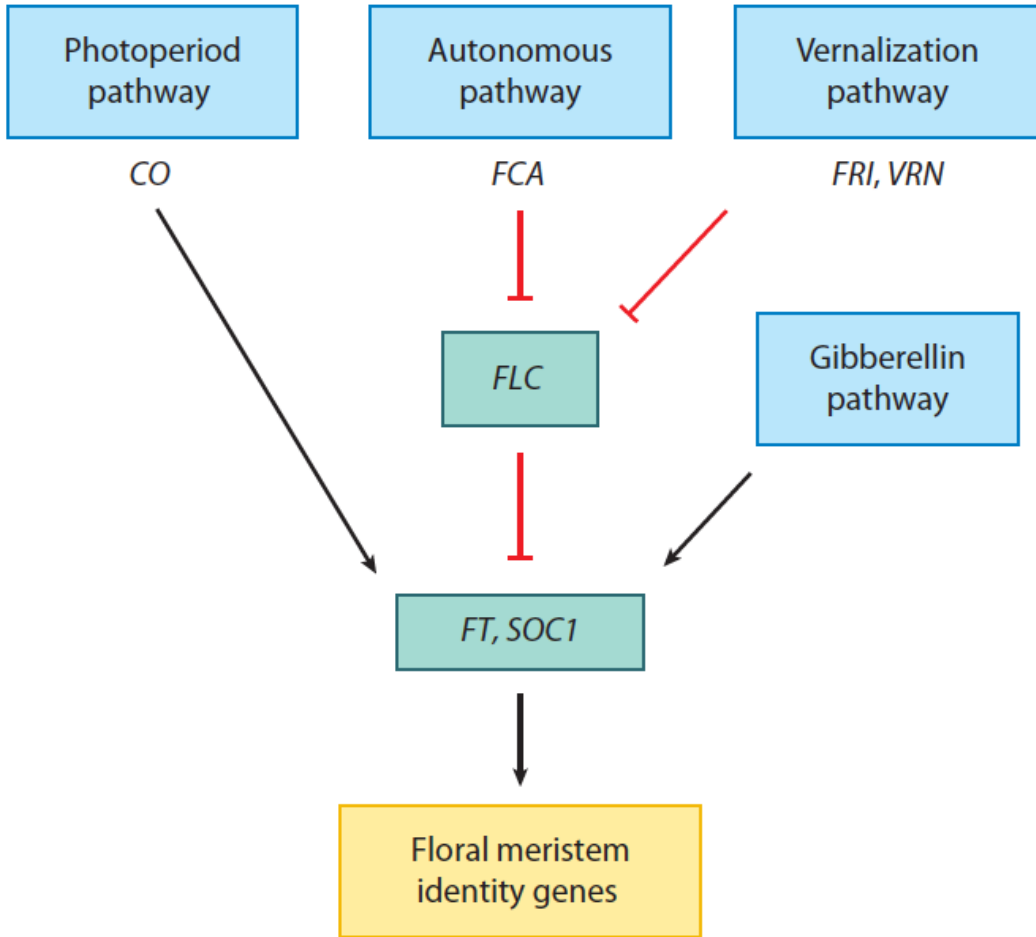
Bu çalışma çiçeklenme zamanının kalıtsal olduğunu göstermektedir. 1997 ve 2004 yıllarına ait tohumlar kullanılan bu çalışmada. Doğal ortamlarında bir kuraklık geçiren bitkilerin (2004 yılına ait tohumlardan yetişen) ortalama çiçeklenme zamanı, atasalları kuraklıktan öncesine dayanan (1997 yılına ait tohumlardan yetişen) ama aynı ortamda yetişen bitkilere göre daha erken meydana gelmektedir (Şekil 4). Ayrıca, kuraklık koşullarında erken çiçeklenen bitkilerin geç çiçeklenenlere göre uyum başarısının daha yüksek olduğu bulunmuştur.



Şekil 4. İlk çiçeklenme zamanının gösterimi. *B. rapa*'nın, ıslak alan (wet) ve kuru alan (dry)'da yetiştirilen tohumları 1997'den toplananların eşleşmesi ile meydana gelen yavrudöl 1997 - 1997 (97), tohumları 2004'de toplananların eşleşmesi ile meydana gelen yavrudöl 2004 × 2004 (04) ve bunların hibritlerinin (H) çiçeklenme zamanı gösterilmektedir.

Bununla birlikte birçok türde çiçeklenme zamanının kalıtsal olduğu ve çiçeklenme zamanının seçim altında olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca çiçeklenme zamanında iklim değişimine bağlı olarak “kayma” (enlemsel, rakımsal, mevsimsel gibi) meydana geldiği bulunmuştur.

Çiçeklenme zamanı çalışmanın avantajlarından biri çiçeklenme zamanı ile ilişkili bir çok gen ve yolağın belirlenmiş olmasıdır. Örneğin *Arabidopsis*'de çiçeklenme zamanının genetik regülatör ağı; fotoperyot, sıcaklık, gibberellin, otonom yoldan oluşmaktadır (Şekil 5). Çiçeklenmenin çok erken ya da çok geç olmasını engellemek için gibberelin gibi hormonlar ile sıcaklık ve fotoperyot gibi çevresel sinyaller bu yolları etkilemektedir.



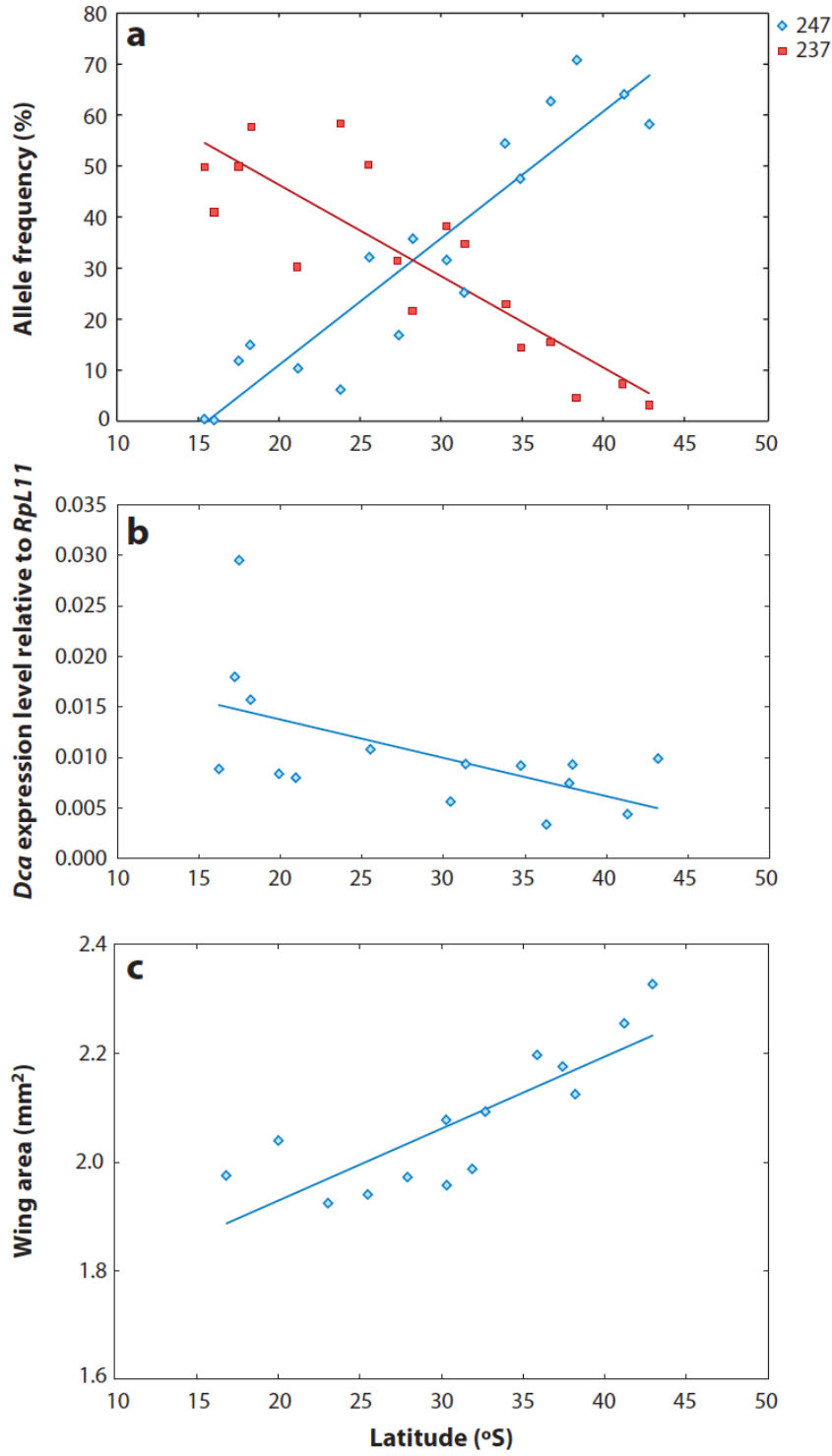
Şekil 5. Çiçeklenme zamanının genetik regülasyon ağının özeti. *Arabidopsis thaliana*'da çiçeklenme süresini etkileyen dört ana genetik yol vardır: Fotoperiyot, otonom, vernalizasyon ve gibberellin. Bu yollar çiçeklenme zamanını düzenlemek için birlikte çalışır. Bu yollarda rol oynayan bazı genler de belirtilmektedir. Kırmızı çizgiler baskılayıcıları ve siyah oklar ise yükselticileri gösterir. Örneğin, FLC geni, çiçeklenme zaman yükselticileri (promotor) FT ve

SOC1'i baskılayarak, FLC'nin vernalizasyon veya otonom yollardan gelen gen ürünleri tarafından baskılanma devam edene kadar çiçeklenmeyi önler. Çiçek meristem kimlik genleri, meristem dokusunun, bitkisel dokulardan ziyade çiçek dokusuna farklılaşmasını sağlar ve çiçeklenmenin başlamasına neden olur. İklim değişikliği nedeniyle çiçeklenme zamanındaki evrimsel değişiklikler, bu çiçeklenme zamanı genlerinin alel frekanslarındaki değişiklikler, bunların ifadesinde veya regülasyonunda değişiklikler veya çiçeklenme zamanı üzerindeki pleiotropik etkilere sahip diğer genlerdeki değişikliklerin bir sonucu olabilir.

2. Vücut Büyüklüğü:

Sıcak kanlı ve soğuk kanlı canlılarda vücut büyüklüğü iklim değişimi ile ilişkilidir. Soğuk kanlılarda, büyüklükteki varyasyonlar, soğuk koşullarda büyük gövdeli organizmaların avantaj sağladığı düşünülen Bergmann klini (daha yüksek enlemlerde / yüksekliklerdeki vücut büyüklüğünde artış) gösterebilir. Ters Bergman klinlerinde ise mevsimselliğe adaptasyonun bir yansıması olduğu ve gelişim için gerekli uygun mevsimsel koşulların kısa olduğu durumlarda küçük vücutlu olmanın bir avantajı olduğu düşünülmektedir. Vücut büyüklüğü kalıtsaldır ve çevre ile etkilenmektedir. Bu genler büyüme hızı, gelişim gibi süreçleri de etkileyen bir çok gen ve yolağtan oluşmaktadır.

Drosophila'da *Dca* örneği: Avustralya'nın doğu kıyılarından bir enlemsel klin boyunca toplanan popülasyonlarda yapılan kanat ölçümlerinde enlem arttıkça kanat büyüklüğünün arttığı bulunmuştur (Şekil 6c). Bunun yanı sıra vücut büyüklüğü ile ilişkili olduğu düşünülen *Dca* gen bölgesi polimorfizmleri araştırılmıştır. Yaygın olarak bulunan iki alel ile karşılaşılmıştır. Bunlar 247 ve 237 alelleridir. Bu alellerden 247 enlem arttıkça artmakta, 237 ise tam ters yönde bir ilişki göstermektedir (Şekil 6a). Bu sonuçlar 247 aleli ile vücut büyüklüğü arasında pozitif bir ilişki önermektedir. Diğer taraftan *Dca* gen ifadesinin enlem ile düştüğü bulunmuştur. Yani *Dca*'nın ifadesi arttıkça vücut büyüklüğünün azaldığını göstermektedir (Şekil 6b).



Şekil 6. Doğu Avustralya kıyılarından gelen *Drosophila melanogaster* popülasyonlarında ölçülen enlem ve üç birbiriyle ilişkili değişken arasındaki ilişkiler. **(a)** *Dca* geninin promotor bölgesinde iki indel allelin (237, 247) frekansı. **(b)** *Dca*'nın bir kontrol genine (*RpL11*) göre ifadesi. **(c)** Kontrollü koşullar altında yetiştirilen dişilerin kanat alanı.

Özet:

- İklim değişimi vardır.
- Birçok organizma etkilenmektedir.
- Bazı durumlarda evrimsel değişikliklere neden olmaktadır.
- Bu değişimler popülasyondaki gen ve alel frekanslarındaki değişimlerin sonucu olarak meydana gelir.
- İklim değişikliğine evrimsel tepkileri incelemek, adaptif evrimin genetik temelini ortaya çıkarmamıza yardımcı olabilir.

İklim değişikliğine uyumun genetik temelini incelemek için kullanılan yöntemler,

1. kaynak materyalin seçimini (örn., Enlem ya da ikincil gradiyanlar boyunca ve doğal ya da yapay bir çevresel değişimden önce ve sonra örnekleme) ve
2. Çeşitli genetik teknikleri (örn., Genom taramaları, transkriptome karşılaştırmalar, aday gen karşılaştırmaları ve genetik haritalama) içermektedir.

- Son zamanlarda, adaptif anlamı olan ve iklimsel varyasyonla ilişkili karakterlerle bağlantılı genlerin ortaya çıkarılmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.
- Bununla birlikte, iklim değişikliğinin bir sonucu olarak ortaya çıkan genetik değişimler hakkında çok az şey bilinmektedir.
- Hayvanlarda vücut büyüklüğü ve bitkilerde çiçeklenme zamanı, iklim değişikliği adaptasyonunun genetik temeli ile ilgili daha fazla araştırmanın özellikle ümit verici olduğu iki alan örneğidir.

