

GENLERİN DANSI

Barbara McClintock ve Atlayan Genlerin Keşfi



Görsel, yapay zeka ile oluşturulmuştur.

Barbara McClintock

(1902–1992)



Merve Çalışır ve Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

Barbara McClintock'un kayda değer yaşamı, yirminci yüzyıldaki genetik tarihini kapsıyordu. Genetik bilimi, teknik olarak Mendel'in onlarca yıl önce gerçekleştirdiği deneylerine dayansa da, yüzyılın başında Mendel'in çalışmalarının yeniden keşfedilmesiyle başladı.

McClintock'un hem deneysel hem de kavramsal katkılarda bulunduğu genetik bilimi, moleküler biyolojiden hücre ve gelişim biyolojisine, tıp ve tarıma kadar tüm biyoloji bilimlerine hakim hale geldi. Kalıtımın kromozomal temeli, McClintock Cornell Üniversitesi Botanik Bölümü'nde yüksek lisans eğitimine başladığında çoktan yerleşmişti. McClintock, bir yüksek lisans öğrencisi olarak ilk önemli katkısını, on mısır kromozomunun her birini tanımlamasına izin veren sitolojik teknikler geliştirerek yaptı. Bu ilk deneyler, 1929 ile 1935 yılları arasında Cornell mısır genetiği grubu tarafından yapılan dikkate değer bir dizi sitogenetik keşif için temel oluşturdu. Tüm hesaplara göre, McClintock bu yetenekli grubun entelektüel itici gücüydü ve birçoğuna ya önemli ölçüde katkıda bulundu ya da bunlardan münhasıran sorumluydu. Bunlar, bireysel kromozomlarla mısır bağlantı gruplarının tanımlanmasını, genetik çaprazlamanın iyi bilinen sitolojik kanıtını, kromatid çaprazlamanın kanıtını, kromozomlar içindeki genlerin fiziksel konumunun sitolojik belirlenmesini, homolog olmayan eşleşmenin genetik sonuçlarının tanımlanmasını içerir.

Halka şeklindeki kromozomların kararsızlığı ile fenotipik çeşitlilik arasındaki nedensel ilişkinin kurulması, sentromerin bölünebilir olduğunun keşfedilmesi ve nükleolusun oluşumu için gerekli olan bir kromozomal bölgenin tanımlanmasıdır. Doktora çalışmasının tamamlanmasını takip eden yıllarda McClintock, mısır sitogenetik çalışmalarına devam etti ve sonunda kromozom kırılmasıyla ilgilenmeye başladı ve telomerleri olmayan kromozomların davranışları hakkında önemli gözlemler yaptı. Bu çalışmalardan elde edilen bilgileri kullanarak McClintock, yeni mutasyonlar oluşturmak için kırık kromozomları kullanmak için bir yöntem geliştirdi. Her bir ebeveynden kırık bir kromozom alan bitki nesilleri arasında, beklenmedik bir şekilde yüksek frekansta dengesiz mutasyonların yanı sıra düzenli bir kromozom kırılma bölgesini tanımlayan benzersiz bir mutasyon gözlemledi. Bu gözlemler onun ilgisini o kadar çekmişti ki, kromozom kırma yeri hakkında yoğun bir araştırma yapmaya başladı. Birkaç yıl içinde, 1948'de yayınlanan, kromozom kırın lokusun şimdiye kadar herhangi bir genetik lokus için bilinmeyen bir şey yaptığı sonucuna varacak kadar öğrenmişti: bir kromozomal konumdan diğerine hareket etti, bu olaya transpozisyon adını verdi.

Transpoze edilebilir genetik elementler ve transpozisyon çalışmaları, 1940'ların ortalarından aktif araştırma kariyerinin sonuna kadar genetik deneylerinin ana teması haline geldi. Mendel'in deneylerinde olduğu gibi, McClintock'un transpozisyon keşfinin genelliğinin ve öneminin takdir edilmesi on yıllar

aldı. McClintock'un olağanüstü bilimsel yeteneği ve erken dönem sitogenetik çalışmasının önemi hızla anlaşıldı. 1944'te kırkiki yaşında Ulusal Bilimler Akademisi'ne üye oldu ve seçilen üçüncü kadın oldu. Ancak aktarım üzerine sonraki çalışması, bir entelektüel aforizma dönemine yol açtı. Kusursuz deney yapma konusundaki ününden kimse şüphe duymasa da, genlerin hareket edebildiği kavramı, genetik haritaların oluşturulmasına izin veren genetik aktarımın düzenlilikleriyle o kadar geliyordu ki, genelliğinden şüphe ediliyordu. Ancak 1960'ların sonunda, bakteriyofajların ve bakterilerin hareketli DNA dizileri içerdiğine dair kanıtlar birikmeye başladı. Takip eden yirmi yıl boyunca, yer değiştirebilen elementlerin sadece her yerde değil, aynı zamanda birçok organizmanın genomlarında olağanüstü derecede bol olduğu açık hale geldi. Keşfinin öneminin farkındalığı arttıkça, halkın tanınması da arttı. 1970'te Ulusal Bilim Madalyası ile başlayan McClintock, neredeyse kırk yıl önce yer değiştirmeyi keşfinden dolayı 1983'te Fizyoloji veya Tıp alanında paylaşılmamış bir Nobel Ödülü ile sonuçlanan bir dizi prestijli ödül aldı.



Genliği ve Eğitimi

Barbara McClintock Hartford, Connecticut'ta Sara Handy McClintock ve Thomas Henry McClintock'un oğlu olarak dünyaya geldi. Annesi başarılı bir piyanist, şair ve ressamdı ve babası bir doktordu. Barbara, Dr. McClintock tıbbi muayenehanesini kurmak için mücadele ederken doğan dört çocuğun üçüncüsüydü. McClintock, kendi hesabına göre tuhaf bir çocuktu ve annesiyle ilişkisi başından beri zordu. Barbara, yaklaşık üç yaşından okula başlayana kadar Massachusetts'te teyzesi ve amcasıyla yaşadı. Balık tüccarı olan amcasına önce at arabasıyla, sonra da ilk motorlu kamyonuyla eşlik etti. Bu zamandan zevk aldığını bildirdi ve daha sonra arabalara olan ilgisini amcasının aracının sık sık arızalanmasıyla mücadele etmesini izlemeye bağladı. McClintock okula gitmek için eve döndü ve 1908'de aile Brooklyn, New York'a taşındı. McClintock, annesinin bebeklik döneminde bile alışılmadık derecede uzun süreler boyunca kendini eğlendirebildiğine dair raporunu anlatarak, kendisini çok erken yaşlardan itibaren kendine yeten biri olarak tanımladı. Daha sonra sporu ve kitap okumak ya da sadece oturup düşünmek gibi tek başına yapılan uğraşları tercih etti. Her iki

**Bilimi keşfetti; öğrenmeyi ve en çok da bir şeyleri
çözmeyi severdi. Barbara, annesinin gerçekten
topluma ait olmayan ve zor bir yaşam süren yaratıklar
olarak gördüğü bir kadın üniversite profesörü
olabileceğine dair annesinin derin endişesini hatırladı.**

ebeveyn de çocuk yetiştirme konusundaki tutumlarında oldukça sıra dışıydı: Çocukların ne olmaları gerektiğinden çok ne olacağı ve olabileceğiyle ilgileniyorlardı. Resmi eğitimin bir çocuğun eğitiminin yalnızca bir parçası olduğuna ve diğer deneyimlerle eşit öneme sahip olduğuna inanıyorlardı. Örneğin, Barbara buz patenine ilgi gösterdiğinde, ailesi ona mevcut en iyi ekipmanı satın aldı ve hava uygun olduğunda okulu kayarak kaymasına izin verdi. Barbara'nın, bir insan olarak ona karşı son derece anlayışlı ve duyarlı olan babasıyla çok özel bir ilişkisi vardı. Çocukken bile McClintock'un insanlara karşı esrarengiz bir hassasiyeti vardı. Öğretmenin ruhsal olarak itici olduğu algısı nedeniyle kendisini yoğun bir şekilde rahatsız eden bir öğretmeni olduğunu anlattı. Öğretmene tepkisini hafife almak yerine, McClintock'un babası onu okuldan aldı ve ona özel bir öğretmen tuttu. Ve aralarındaki gergin ilişkiye rağmen McClintock'un annesi, kızının alışılmadık yaşam tarzını tamamen destekledi. Barbara, çocukluğundan bir komşunun onu sokakta erkek oyunları oynadığı için azarladığı ve kızların yaptığı

şeyleri yapmayı öğrenmesinin zamanının geldiğini söylediği bir olayı anlattı. Olayı duyan Barbara'nın annesi komşuya telefon etti ve ona kızıyla bir daha asla bu şekilde konuşmamasını söyledi. McClintock, Brooklyn'deki Erasmus Hall Lisesi'ne gitti ve lise yıllarında, çocukluk tuhafıklarını aşır geleneksel bir genç kadın olmayacağı giderek daha açık hale geldi. Bilimi keşfetti; öğrenmeyi ve en çok da bir şeyleri çözmeyi severdi. Barbara, annesinin gerçekten topluma ait olmayan ve zor bir yaşam süren yaratıklar olarak gördüğü bir kadın üniversite profesörü olabileceğine dair annesinin derin endişesini hatırladı. Bu dönemde Barbara da yapmak istediğini yapmanın acı verici sonuçları olacağını giderek daha fazla farkına vardı. Ama sonuçları ne olursa olsun kendi eğilimlerinin peşinden gitmesi gerektiğini de biliyordu. McClintock 1918'de liseden mezun olduğunda, aile zor durumdaydı. Barbara, Cornell Üniversitesi'ne gitmeye gönül vermiş olsa da, çok az paraları vardı ve annesi, kızlarının daha fazla eğitim almasının, evliliğe engel olacağına inanarak kesin bir şekilde karşı çıktı. Barbara bir iş

bulma kurumunda işe girdi ve akşamları kütüphanede okuyarak eğitimine devam etti. Dönemin başlamasına sayılı günler kala babasının araya girmesiyle karar bozuldu. Barbara, Ithaca'ya giden bir trene bindi ve felsefe doktoru derecesini kazanmak için kalacağı Cornell'de eğitimine başladı.

Mesleki Tarih

McClintock, Cornell'de hem sosyal hem de entelektüel olarak gelişti. Öğrenmeyi seviyordu ve çok seviliyordu - öyle ki, birinci sınıf kadın sınıfının başkanı seçildi. Ancak üniversite yıllarında verdiği kararlar, katı bireyselliği ve kendine hâkimiyeti ile tutarlıydı. Sosyal hayatından zevk alıyordu ama ilişkilerinin hiçbirinin uzun sürmeyeceğini biliyordu. Yalnızlıktan duyduğu rahatlık ve bilmenin, öğrenmenin ve anlamının verdiği muazzam keyif, yaşamının belirleyici temaları olacaktı. Üçüncü yılında, özellikle heyecan verici bir genetik dersinden sonra, profesörü onu genetik alanında yüksek lisans dersi



almaya davet etti. Bundan sonra, kendisine bir yüksek lisans öğrencisi gibi davranıldı ve lisans eğitimini bitirdiğinde, aklında hiçbir soru yoktu: Genetik çalışmalarına devam etmesi gerekiyordu. Ancak Cornell'in bir grup önde gelen genetikçisi varken, kadın lisansüstü öğrencileri almayan bitki ıslah bölümünde genetik öğretilirdi. Böylece McClintock, botanik bölümüne sitoloji alanında ve genetik ve zoolojide yan dal olarak kaydoldu. Mısır genetikçilerinin çalışmalarını tamamlamak ve mısır bitkisi ıslah çabalarını güçlendirmek için ABD Tarım Bakanlığı tarafından desteklenen Cornell'de bir pozisyona atanan bir sitolog olan Lowell Randolph'un yanında ücretli asistan olarak çalışmaya başladı. McClintock ve Randolph iyi anlaşamadılar ve kısa süre sonra çalışma ilişkilerini sonlandırdılar, ancak meslektaşları ve ömür boyu arkadaşı olan Marcus Rhoades'in daha sonra yazdığı gibi: "Kısa ilişkileri çok önemliydi çünkü mısır sitogenetiğinin doğuşuna yol açtı." dedi.

On mısır kromozomunun her birini güvenilir bir şekilde tanımlamanın ilk görevi henüz tamamlanmamıştı. Mevcut boyama tekniklerinin yetersizliği ve genellikle bu tür çalışmalar için kullanılan kök ucu materyalindeki kromozomların güvenilir bir şekilde ayırt edilememesi ilerlemeyi sınırladı. McClintock her iki sorunu da çözdü. Rhoades'in anlattığı gibi: Belling'in yeni asetokarmin yayma tekniğinin kullanımından yararlanan McClintock'du. Triploid çalışmaları sırasında, ilk mikrospor mitozundaki metafaz veya geç profaz kromozomlarının sitolojik ayırım için parafin kesitlerindeki kök ucu kromozomlarından çok daha iyi olduğunu keşfetmişti. Birkaç hafta içinde, Science'ta yayınladığı mısır kromozomlarının bir idiogramını hazırladı. Bu, McClintock'un mısır genetiğine yaptığı ilk büyük katkıydı ve kromozomların davranışını organizmanın genetik özellikleriyle ilişkilendiren ve yeni sitogenetik alanını tanımlayan gerçek bir keşif patlamasının temelini attı. McClintock, 1927'de doktor ünvanını aldı ve bir eğitmen olarak atandı. Cornell'den ayrılmayı hiç düşünmemişti ve bundan sonra ne yapılması gerektiğini tam olarak biliyordu: mısır genetik bağlantı gruplarının kromozomlara atanması gerekiyordu. Yine Rhoades'in sözleriyle:

"Cornell'de 1928'den 1935'e kadar olan yıllar, yoğun sitogenetik aktivitenin yaşandığı yıllardı. İlerleme hızlıydı, hava elektrikliydi.". Mısır genetiğinin kurucusu Profesör R. A. Emerson, McClintock, Beadle, Burnham, Rhoades ve Randolph'un yanı sıra birkaç yüksek lisans öğrencisi de dahil olmak üzere grup küçüktü. McClintock o zamana kadar mikrosporositlerdeki pakiten

**McClintock
kromozomların
davranışını
organizmanın
genetik
özellikleriyle
ilişkilendiren ve
yeni sitogenetik
alanını
tanımlayan
gerçek bir keşif
patlamasının
temelini attı.**

Her birimizin okuduğu yüzlerce makaleden yarım düzine kadarı, güzel mantıkları ve aksi takdirde belirsiz olan bir konuyu açıklığa kavuşturmaları nedeniyle aklımızda kalıyor.

kromozomlarının sitogenetik çalışma için mikrosporlarınkinden çok daha üstün olduğunu keşfetmişti ve keşifler birbirini hızlı bir şekilde takip etti. Her bağlantı grubu kısa sürede bir kromozoma atandı ve genetik davranışlarının fiziksel bağlantıları, araştırmanın birincil odak noktası oldu. Yeni bir yüksek lisans öğrencisi olan Harriet Creighton, 1929'da gruba katıldı. McClintock, onu sitoloji ve genetik alanında uzmanlaşmaya ikna ederek, onun lisansüstü eğitim programını düzenleme görevini üstlendi. Ertesi yılın baharında McClintock, Creighton'ın genetik rekombinasyon ile sitolojik olarak gözlemlenebilen kromozom geçişleri arasında bir korelasyon kurma işini üstlenmesini önerdi. McClintock, uygun genetik ve sitolojik belirteçlere sahip stoklar sağladı ve ilk kez genetik rekombinasyonun kromozom segmentlerinin fiziksel değişiminin bir yansıması olduğunu gösteren çalışmaya rehberlik etti. Creighton ve McClintock tarafından yazılan çalışma, 1931'de Proceedings of the National Academy of Sciences'da yayınlandı ve belki de McClintock'un genetik bilimine ilk ufuk açıcı katkısıydı ve birçoğu daha sonra gelecekti. Sonraki birkaç yıl içinde, bazen tek başına, bazen başkalarıyla birlikte

yaptığı keşiflerinin en önemlileri arasında, kardeş kromatitlerin de genetik ve sitolojik çaprazlama sergiledikleri, genlerin fiziksel olarak kromozomlar üzerinde lokalize olabildikleri, homolog olmayan kromozom çiftlerinin genetik sonuçlar, halka şeklindeki kromozomların oluşumunun belirli fenotipik çeşitlilik türlerini açıkladığı, sentromerin bölünebilir olduğu, kırık kromozomların tekrarlanan füzyon ve kırılma döngülerine maruz kalabileceği ve belirli bir kromozomal bölgenin, nükleol düzenleyici bölge (NOR)), çekirdekçik gelişimi için gereklidir. McClintock'un ünü artıyor olsa da, kalıcı bir konumu yoktu. Cornell kadın öğrencilere karşı misafirperverdi, ancak ev ekonomisi dışındaki alanlarda kadın profesörü yoktu. 1931 ile 1933 arasında McClintock, Ulusal Araştırma Konseyi'nden bir bursla desteklendi ve California Teknoloji Enstitüsü ve Missouri Üniversitesi'nin yanı sıra Cornell'de çalıştı. Lewis Stadler onu, çeşitli anormallikler gösteren X ışınına tabi tutulmuş bitkilerin kromozomlarını incelemeye davet etti. Işınlamanın kromozomlarda translokasyon, inversiyonlar, delesyonlar ve halka kromozomların oluşumu dahil olmak üzere çeşitli yapısal değişikliklere neden olduğunu buldu. T. H. Morgan'ın daveti

üzerine CalTech'e gelen McClintock, nükleolusun kromozoma bağlandığı noktayı incelemeye başladı. Bu, NOR'u tanımlamasına (McClintock, başlangıçta bu siteye "nükleolar düzenleme organı" adını verirken yaptığı gramer hatasını mahvetti) ve özelliklerinin bir açıklamasına yol açtı. Bir translokasyonun NOR'u iki bölüme ayırdığı stokları kullandı ve ana sonucu, NOR'un her bir parçasının bağımsız bir nükleolus düzenleyebileceği ve bu nedenle NOR'un genetik olarak alt bölümlere ayrılabilir olduğu oldu. McClintock'un NOR yayınının etkisini açıklayan hücre biyoloğu Joseph Gall şöyle yazmıştır, "Her birimizin okuduğu yüzlerce makaleden yarım düzine kadarı, güzel mantıkları ve aksi takdirde belirsiz olan bir konuyu açıklığa kavuşturmaları nedeniyle aklımızda kalıyor. veri seti veya sadece teknik zarafet. . ." Bana göre, Barbara McClintock'un erken dönem sitogenetik makalelerinden biri bu kategoriye giriyor. Mısırin nükleolusuna ilişkin analizi 1934'te Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie'de "Belirli bir kromozomal elementin ilişkisi" başlığıyla yayınlandı. 1933'te McClintock, Almanya'ya gitmek için Guggenheim Bursu aldı. McClintock, savaş öncesi Almanya'da karşılaştığı şeye tamamen hazırlıksızdı ve

Görsel, evrimagaci.org'dan alınmıştır.

McClintock'un cesareti kırılmıştı ve kendisinin ve erkek meslektaşlarının beklentileri arasındaki eşitsizlikten rahatsız olmuştu.

bir yıl geçmeden Cornell'e döndü. Beklentileri iç karartıcıydı. Yüksek lisans eğitimini yedi yıl önce tamamlamış ve uluslararası tanınırlık kazanmıştı, ancak bir kadın olarak büyük bir araştırmacı üniversitesinde kalıcı bir akademik pozisyon elde etme ümidi çok azdı. Emerson, çalışmalarını iki yıl boyunca desteklemek için Rockefeller Vakfı'ndan bir hibe aldı. Sözde Emerson'ın asistanı olarak maaş aldı, bağımsız olarak çalışmaya devam etti. McClintock'un cesareti kırılmıştı ve kendisinin ve erkek meslektaşlarının beklentileri arasındaki eşitsizlikten rahatsız olmuştu. Olağanüstü yetenekleri ve başarıları büyük beğeni topladı, ancak çoğu meslektaşı tarafından, büyük ölçüde hızlı zekâsı ve ikinci sınıf iş ve düşünceye karşı hoşgörüsüzlüğü nedeniyle aynı zamanda "zor" olarak da görüldü. Önde gelen birkaç meslektaşı ona uygun bir akademik pozisyon sağlamasına yardım

etmeye çalışırken, başarılarıyla orantılı çok az pozisyonun kadınlara açık olduğu bir gerçektir. Sonunda, 1936'da Lewis Stadler, Missouri Üniversitesi'ni kendisine yardımcı doçentlik teklif etmeye ikna edebildi. Pozisyonu kabul etti ve X ışınlaması ile kırılan mısır kromozomlarının davranışını izlemeye başladı. Yeni kırılan kromozomların

uçlarının birbiriyle kaynaşma eğiliminde olduğunu, bir hücre bölündüğünde ve kromozomlar yeni hücrelere dağıtıldığında tekrar kırılan disentrik kromozomlar oluşturduğunu öğrendi. Ayrıca, kırık kromozomların "iyileştiği" koşulları da tanımladı. 1944'te Genetics'te yayınlanan bir makalede, belirli bir stokta normalde "iyileşecek" kırık bir kromozom ucunun olduğunu kısaca bildirdi. embriyonun gelişimi sırasında bunu başaramadı. Bu, telomer adı verilen kromozom uçlarının eklenmesinin aktif bir genetik süreç olduğunu ve stoktaki sorumlu genin

mutasyonla inaktive edildiğini ima etti. Kromozomlara telomer ekleyen enzimi keşfeden Elizabeth Blackburn, "DNA uçlarına telomerik DNA ekleyen bir enzimatik aktivite aramaya karar verdiğimde bu bilgi aklımdaydı" diye yazmıştı. McClintock'un itibarı artmaya devam etse de (1939'da Genetics Society'nin başkan yardımcılığına seçildi), Missouri'deki konumu zayıf kaldı. Geldikten kısa bir süre sonra kendisininin özel bir randevu olduğunu anladı. Kendisini fakülte toplantıları da dahil olmak üzere normal akademik faaliyetlerden dışlanmış buldu ve sonunda sadece terfi alma olasılığının

düşük olmadığını, aynı zamanda istihdamının devam etmesinin Stadler'in varlığına bağlı olduğunu farkına vardı. 1941'de Missouri'den izin aldı ve geri dönme niyeti olmadan ayrıldı. Columbia Üniversitesi'nde yeni bir pozisyon almış olan arkadaşı Marcus Rhoades'e mısırını nerede yetiştireceğini sorduğunu yazdı. Yaz için Cold Spring Harbor'a gitmeyi planlıyordu. McClintock için bir davet, o zamanlar Cold Spring Harbor'daki baskın araştırma laboratuvarı olan Washington'daki Carnegie Enstitüsü'nün Genetik Departmanı üyesi olan Milislav Demerec aracılığıyla ayarlandı. Demerec, o

yılın sonlarında bölümün müdürü oldu ve McClintock'a bir yıllık araştırma randevusu teklif etti. Kendini adama konusunda tereddüt etse de McClintock kabul etti. Demerec, atamayı kalıcı hale getirmeyi önerdiğinde, McClintock oldukça isteksizdi, ancak Carnegie Enstitüsü'nün o zamanki başkanı olan Vannevar Bush ile konuşmak için Washington'a uçmayı kabul etti. McClintock, birbirlerini hemen tuttuklarını ve her ikisinin de ziyaretten son derece keyif aldıklarını hatırladı. Bush, Demerec'in McClintock'ü araştırma ekibinin daimi bir üyesi olarak atama isteğini destekledi. McClintock, kalıp kalmayacağından hâlâ

Kendisini fakülte toplantıları da dahil olmak üzere normal akademik faaliyetlerden dışlanmış buldu ve sonunda sadece terfi alma olasılığının düşük olmadığını, aynı zamanda istihdamının devam etmesinin Stadler'in varlığına bağlı olduğunu farkına vardı.



emin olamadan kabul etti. McClintock kaldı. 1967 yılına kadar Carnegie Enstitüsü'nün Washington Genetik Departmanı'nın bir personeliydi, bunun üzerine Carnegie Enstitüsü'nün seçkin hizmet üyesi oldu ve 1992'deki ölümüne kadar Cold Spring Harbor'da kaldı. Carnegie ona işini yapma özgürlüğü verdi. McClintock'un taahhütlerde bulunmaktan hoşlanmadığı belliydi: her zaman özgür olmak isterdi, tam olarak yapmak istediğini, istediği zaman yapmakta özgür olmak. Gerçekten de, kendisini yazılı bir araştırma planına adayamayacağı için bugünün hibe dünyasında asla bir bilim adamı olamayacağı konusunda ısrar etti. Onu büyüleyen beklenmedik şeylerdi ve uymayan bir gözlemin peşine düşmeye her zaman hazırды. Carnegie'ye yerleşen McClintock, kırık kromozomların davranışları üzerine çalışmalarına devam etti ve bunları kullanarak 9. kromozomun kısa kolunda mutasyonlar üretmek için bir yöntem geliştirdi. 1944 ve 1945'te Ulusal Bilimler Akademisi'ne seçildiği ve McClintock, Washington Carnegie Enstitüsü Yıllığı'nda, her biri kırık bir kromozom 9 taşıyan, çaprazlama ebeveynlerden elde edilen kendi kendine tozlaşan bitkilerden yetiştirilen döllerle ilişkin analizini bildirdi. Bu nesiller arasında, beklenen son eksiklikler, çeşitli boyutlarda bazı içsel eksiklikler ve bazı "kışkırtıcı" eksiklikler dahil olmak üzere birçok mutasyon saptadı. Çekinik fenotipten baskın fenotipe alacalılık gösteren



mutantlar. Ayrıca "ilginç bir kromozomal davranış türü" gözlemlendiğini bildirdi. Gelişim sırasında hücrelerden kırık kromozomlardan birinin tekrar tekrar kaybını içeriyordu. Kırık kromozomlar üzerine yaptığı önceki çalışmalarının ışığında onu tuhaf kılan şey, bu özel stokta her zaman 9. kromozomun kırılması ve hep aynı yerden kırılmasıydı. McClintock kararsız kromozom bölgesini Ayrışma veya Ds olarak adlandırdı çünkü "eylemlerinin en kolay fark edilen sonucu bu ayrışmadır." Ds lokusunun "yalnızca belirli bir baskın faktör mevcut olduğunda ayrışma mutasyonlarına uğrayacağını" hemen saptadı. Ds'de kromozom kırılmasını aktive ettiği için bu faktöre Aktivatör (Ac) adını verdi. 1948'de yayınlanan Carnegie Yıllığı için raporunu yazdığına, bu yerler hakkında bazı olağanüstü sonuçlara ulaşmıştı. Ac yalnızca Ds-aracılı kromozom kırılması için gerekli değildi, aynı zamanda, arkadaşı Marcus Rhoades'in birkaç yıl önce,

biri mısır a lokusunun bir aleli olan bir çift etkileşen lokus için tanımladığı gibi, daha önce stabil olan mutasyonları istikrarsızlaştırabilirdi. Ancak bundan daha fazlası ve benzeri görülmemiş bir şekilde, kromozom kırın Ds lokusu "kromozomdaki konumunu değiştirebilir". Ayrıca, Ac yerinin D'lerin transpozisyonu için gerekli olduğuna ve Ds yeri gibi Ac yerinin de hareketli olduğuna dair kanıtı vardı. Birkaç yıl içinde McClintock, hem Ac hem de Ds lokuslarının yalnızca genetik harita üzerindeki konumlarınını değiştirebildiklerini değil, aynı zamanda lokuslara yerleşerek R. A. Emerson tarafından P'de başlangıçta incelenen bir türdeki kararsız mutasyonlara neden olmak için hiçbir şüpheye yer bırakmayacak şekilde kanıtlamıştı. 1951 Cold Spring Harbor Sempozyumu için makalesini hazırladığında, McClintock en az dört farklı genin kararsız alelleri izole etmişti. Bazılarına Ds elementinin eklenmesi neden oldu ve bu nedenle istikrarsızlık için Ac'nin varlığını gerektirdi. Diğerleri, Ac ögesinin kendisinin eklenmesinden kaynaklandı ve doğası gereği kararsızdı. Genetikçileri ve bahçıvanları uzun süredir büyüleyen bu tür mutasyonların istikrarsızlığının, eklenen genetik elementin gelişim sırasında genden sık sık ayrılmasına, normal işlevi

McClintock, Jacob ve Monod'un yer değiştirebilir elementlerin aracılık ettiği mısır geni ifadesinin düzenlenmesine ilişkin terminolojisini benimseyerek bu düzenleyici fenomenler arasındaki paralellikleri hemen gördü ve bunlara dikkat çekmeye çalıştı.

geri kazanmasına ve aynı zamanda vahşi tip fenotipe atfedilebileceğini belirlemişti. Ayrıca etkileşimde bulunmayan farklı "sistemler" de belirlemişti. Değişkenlik, daha sonra yeri değiştirilebilen öğe "aileler" olarak yeniden adlandırıldı. McClintock, sempozyum sunumuna verilen tepkinin şaşkından düşmancaya kadar değiştiğini anlattı. Daha sonra, hakemli dergilerde birkaç makale yayınladı ve yeniden basım taleplerinin azlığından, genlerin hareket edebildiğine dair şaşırtıcı haberlere daha geniş biyoloji camiasının eşit derecede soğuk tepkiler verdiği sonucuna vardı. Bundan sonra, McClintock sonuçlarını sanki yayınlanacakmış gibi yazıp dosyaladı, yıllık Carnegie Enstitüsü Yıllığı'nda sonuçlarının özlü özetlerinden biraz fazlasını ve sempozyumlar için ara sıra gözden geçirmeleri yayınladı. McClintock, Ac-D'nin yer değiştirebilir element ailesiyle ilgili analizine devam etti ve Suppressor-mutator veya Spm adını verdiği yeni bir element üzerinde çalışmaya başladı. Otonom transpozisyon yapabilen ve transpoze edemeyen versiyonları da bulunan bu öğe, Ac-Ds ailesinin birçok özelliğini taşıyordu ancak daha da karmaşık bir davranış sergiliyordu. Örneğin, bazı ekleme mutasyonları, etkilenen genin ifadesini tamamen bastırmadı, ancak tamamen işlevsel Spm elementi aynı genomda mevcuttu, bu da elemanın

mutant genin ekspresyonunu etkileyen bir madde üretebileceğini ima ediyor. McClintock'un, işlem yapan bir düzenleyici faktör ile DNA bağlama bölgesi arasındaki etkileşimin ilk örneği olduğu kanıtlanan şeye ilişkin bu açıklamaları, Jacob ve Monod'un lak operonunun düzenlenmesi konusundaki ufuk açıcı çalışmasından çok önce yayınlandı. E. coli'de. McClintock, Jacob ve Monod'un yer değiştirebilir elementlerin aracılık ettiği mısır geni ifadesinin düzenlenmesine ilişkin terminolojisini benimseyerek bu düzenleyici fenomenler arasındaki paralellikleri hemen gördü ve bunlara dikkat çekmeye çalıştı. Daha da büyüleyici olan McClintock, Spm öğesinin, tersine çevrilebilirliğiyle geleneksel mutasyondan çarpıcı şekilde farklı olan bir genetik mekanizma tarafından kalıtsal olarak etkisiz hale getirilebileceğini buldu. Gerçekten de element, birçok bitki nesli boyunca son derece inaktif bir biçimde aktarılabilse de, hem geçici hem de kalıtsal yeniden etkinleştirme kabiliyetini korudu. Özellikle McClintock, her ikisi de aynı genomda bulunduğu sürece aktif bir elementin aktif olmayan bir elementi aktive edebileceği sonucuna vardı. Bu, aktif bir elementin, elementi doğrudan veya inaktivasyondan sorumlu genetik mekanizmaya müdahale ederek aktive eden bir madde sağladığını ileri sürdü. Bu

zamana kadar, McClintock'un çalışması onu bilimsel ana akımın çok dışına çıkarmıştı ve derin bir anlamda meslektaşlarıyla iletişim kurma yeteneğini kaybetmişti. Hepsisi şüphesiz bir ölçüde doğruluk içeren birçok açıklama girişimi olmuştur. McClintock'un kendi itirafına göre, ne yazık ki anlatım yeteneği ne de karmaşık olguları basit terimlerle açıklama yeteneği vardı. Ama belki de daha önemli faktörler var, çünkü

sabırlı okuyucular onun hem erken dönem hem de sonraki makalelerini yalnızca anlaşılır değil, aynı zamanda entelektüel açıdan da zarif bulmuşlardır. Birincisi, genlerin hareket edebildiği fikri, bağlantı haritalarının inşasının ve genlerin kromozomlar üzerindeki fiziksel haritalarının altında yatan genler arasındaki düzenli ilişkilerle derin bir çelişki içindeydi. Genlerin birbirlerine göre konumlarını sürdürdüklerine dair kanıtlar çok büyüktü: Genetik öğelerin hareket edebildiği

kavramı, yazarı ve sunumu ne olursa olsun, şüphesiz bir direnişle karşılaşacaktı. Gerçektende, McClintock'un ilk raporundan yirmi yıl sonra bile, bakterilerde hareketli elementlerin var olduğuna dair ortaya çıkan kanıtlar şüpheyle karşılandı. Dahası, McClintock transpozisyon çalışmasına başladığında, sadece parlak bir başlangıç değil, aynı zamanda başarılı, deneyimli, olgun bir sitogenetikçiydi. Deneyleri çok karmaşıktı ve en hızlı zihinlere bile iletilmesi zordu. Mel Green, 1951 Cold Spring Harbor Sempozyumu'ndan kısa bir süre sonra kendisinin ve diğer birkaç genetikçinin, McClintock'un söylediklerini muhtemelen yüzyılın önde gelen genetikçilerinden biri olan Sturtevant'ı sorguladığını anlatıyor. Green, Sturtevant'ın şu sözlerini aktarıyor: "Söylediği tek kelimeyi anlamadım, ama

öyle olduğunu söylüyorsa, öyle olmalı!" McClintock'un emrettiği entelektüel saygı böyleydi - ve kavramın tuhaflığı ve deneylerinin karmaşıklığı buydu. McClintock, iletişim kuramamasından dolayı derinden hayal kırıklığına uğramıştı, ancak transpozisyonun ortaya çıkan hikayesine olan hayranlığı, sürdürülebileceği en yüksek fiziksel ve zihinsel yoğunluk seviyesinde çalışmasını sürdürmesi için y e t e r l i y d i .

Sabırlı okuyucular onun hem erken dönem hem de sonraki makalelerini yalnızca anlaşılır değil, aynı zamanda entelektüel açıdan da zarif bulmuşlardır.

Transpozisyon çalışmaları sadece iki kez kesintiye uğradı. İlk kesinti, moleküler genetikçiler için popüler bir organizma haline gelen Neurospora küfünün kromozomlarını tanımlama problemini çözecek kişinin kendisi olduğunu düşünen George Beadle'ın daveti üzerine 1944'te Stanford'a yapılan bir ziyarette. İkincisi, 1950'lerin sonlarında, Ulusal Bilimler Akademisi'nin, yüksek verimli tarımsal hibritlerin kullanılmaya başlanmasının onların

yok olmasına yol açacağı endişesiyle, Orta ve Güney Amerika'daki yerli mısır ırklarını belirlemek ve toplamak için bir komite kurduğu zaman meydana geldi. McClintock'tan, mısır ırklarını kromozom morfolojisine göre sınıflandırma işini yürütmeleri için yerel sitologların eğitimine yardım etmesi istendi. McClintock, 1958 ve 1960 kışlarını Orta ve Güney Amerika'da geçirdi ve mısırın bölgeye yayılmasının yerli popülasyonların kromozom yapısı tarafından izlenebileceğinin ortaya çıkmasıyla büyüdü. Çalışma, 1978'de tam bir monografi olarak ortaya çıkan Carnegie Enstitüsü Yıllıklarında kısaca özetlendi. Ancak aktarım, McClintock'un temel tutkusu olmaya devam etti. Resmi emekliliği sırasında, belirgin şekilde farklı iki yer değiştirebilir element ailesinin genetik davranışı hakkında zengin bir bilgi

deposu biriktirmişti. Belki de yeni nesil moleküler genetikçiler için bilinçsiz bir hazırlık olarak, yol boyunca biriktirdiği mutant elementlerin tüm stoklarını dikkatli bir şekilde korumak için işinin öneminden yeterince emindi. Ve gerçekten de, aktif saha çalışmasının sona erdiği sıralarda başlayarak, yer değiştirebilir genetik öğeler bir deneysel organizmada birbiri ardına su yüzüne çıkmaya başladı. Bu keşifler tamamen farklı bir çağda başladı. McClintock'un orijinal genetik transpozisyon keşfi ile yeniden keşfi arasındaki yirmi yılda genetik, yüzyılın ikinci ve üçüncü on yıllarında meydana gelen sitogenetik devrim kadar derin bir



değişim geçirmişti. Genetik materyal DNA olarak tanımlanmış, bilginin genlerde kodlanma şekli deşifre edilmiş ve tek tek genleri izole etmek ve incelemek için yöntemler tasarlanmıştı. Genler artık yalnızca değişimlerinin veya kayıplarının sonuçlarıyla bilinen soyut varlıklar değillerdi: izole edilebilen, görselleştirilebilen, ustaca değiştirilebilen ve canlı organizmalara yeniden sokulabilen gerçek nükleik asit parçalarıydılar. Bu nedenle, bakteriyel virüslerde meydana gelen belirli bir tipteki mutasyonların yabancı bir DNA dizisinin sokulmasına atfedilebileceğinin ilk fark edilmesinden kısa bir süre sonra, eklemeye sahip olan ve

olmayan homolog DNA dizileri arasındaki heterodupleklerin elektron mikroskopik analizi ile görsel kanıt elde edildi. Yeni eklenen mobil elemanlar, DNA dupleksinden uzanan eşleşmemiş DNA döngüleri olarak görüldü. Mobil genetik öğeler artık soyut kavramlar değildi. Her ne kadar McClintock altta yatan genetik mekanizmaları açıklamadan çok önce, Emerson'ın P lokusunda alacalılık üzerine orijinal çalışmalarından bu yana, mısır yer değiştirebilen elementlerin incelenmesi aktif ve verimli bir araştırma alanı olmuşsa da, mobil elementlerin her yerde hazır ve aslında olağanüstü derecede bol olduğu kabul edildi. Organizmaların tümü olmasa

da birçoğunun genomunun bileşenleri 1970'ler ve 1980'ler boyunca yavaş yavaş büyüdü. Sonunda mısır elementlerinin moleküler klonlanmasına ve karakterizasyonuna yol açacak olan McClintock ile ilk karşılaşmam, 1978'de Cold Spring Harbor Laboratuvarı'na yaptığım bir ziyaret sırasında gerçekleşti. Laboratuvarın kendisi artık McClintock'un neredeyse katıldığı aynı kurum değildi. Genetik Departmanı, her ikisi de emekli olan McClintock ve A. Hershey'den oluşan bir Genetik Biriminin muhafaza edilmesine rağmen, Washington'daki Carnegie Enstitüsü tarafından kapatılmıştı. J. D. Watson o zamanlar Cold Spring Harbor'da





hepsi moleküler biyoloji araştırmalarıyla uğraşan çok daha büyük bir laboratuvar kompleksinin yöneticisiydi. Cold Spring Harbor Laboratuvarı'nda, Baltimore'daki Carnegie Enstitüsü, Washington Embriyoloji Bölümü'ndeki Don Brown'ın laboratuvarındaki doktora sonrası çalışmalarım üzerine bir seminer vermem istenmişti. McClintock derse katılamamasına rağmen, tesadüfen onunla Demerec Laboratuvarı'nın bir koridorunda karşılaştım ve beni sohbet etmek için geniş laboratuvarına davet etti. Birkaç saat konuştuk ve konu ne olursa olsun, konuşmasının netliği ve derinliği beni cezbedti. Bilinmezlik konusundaki ününe o kadar aykırıydı ki, Baltimore'a döndüğümde makalelerini baştan sona okumam istendi. Harika bir genetik dedektif hikayesi olduğunu düşündüğüm bu hikaye ilgimi çekmişti ve Carnegie'nin Embriyoloji Departmanında beklenmedik bir kalıcı kadro pozisyonu teklifi aldığımda, hemen

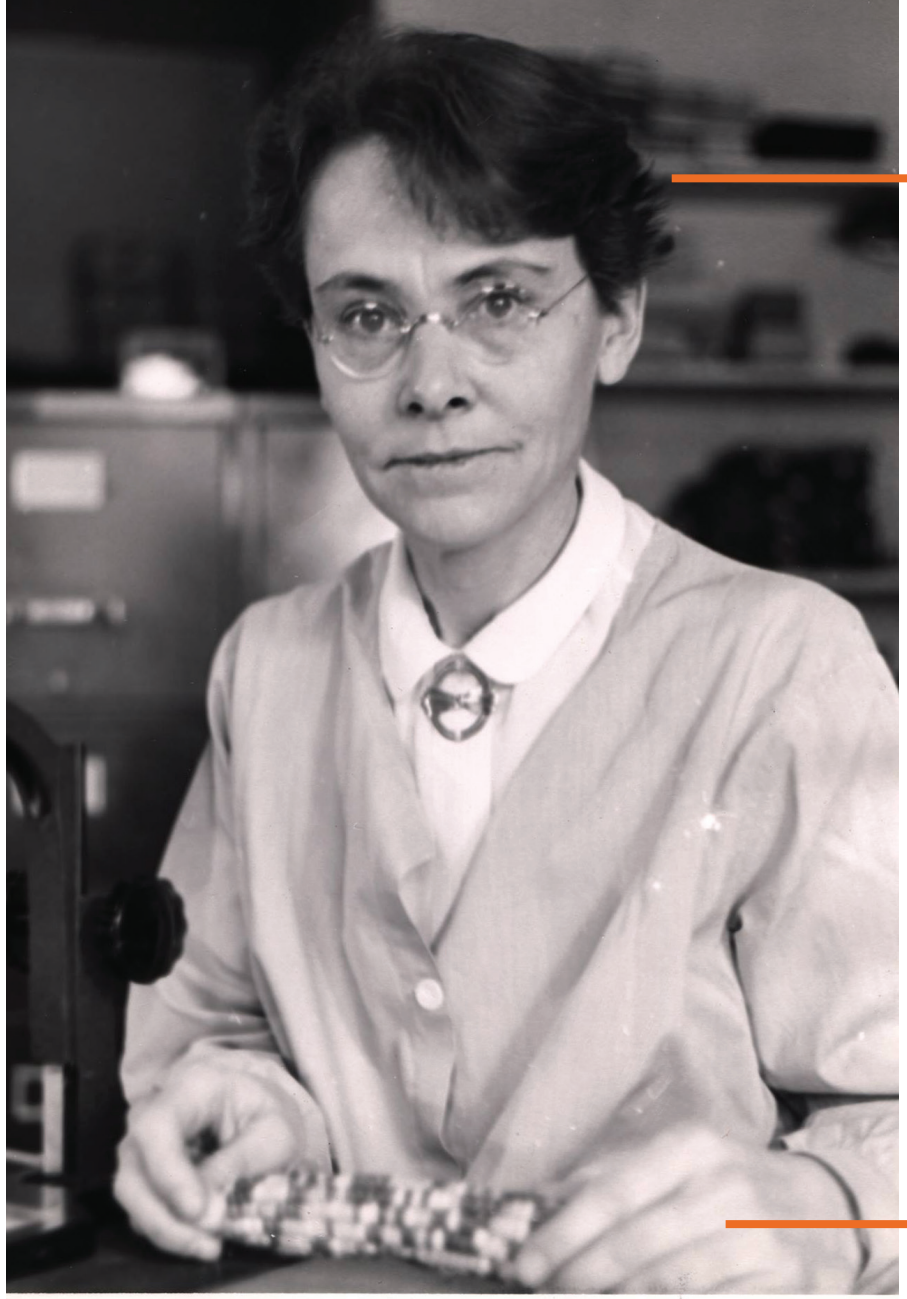
mısır elementlerinin moleküler analizini ele almaya karar verdim. McClintock'un klasik genetik yaklaşımı ile moleküler biyoloğun yaklaşımı arasındaki mesafe kadar, bitki moleküler biyolojisinin henüz var olmaması nedeniyle üstlendiğim görev göz korkutucuydu. İlişkimiz ciddi bir şekilde, 1979 yazında McClintock'un yeri değiştirilebilir element stoklarından oluşan ilk mısır mahsulümü, Ben ve Frances Burr tarafından nazikçe yer ve yardım teklif edildiği Brookhaven Ulusal Laboratuvarında yetiştirdiğimde başladı. McClintock, mısır geniği alanındaki ilk çabalarımı son derece eleştirmesine rağmen, bilgisizliğime rağmen yeterince doğru çaprazlama yapıldı, böylece önce Ac ve Ds elementlerinin ve daha sonra Spm'nin moleküler klonlamasına başlamak için ihtiyacım olan malzemeye sahip oldum. İlk etkileşimlerimiz zordu ve birbirimizin düşünce tarzında rahat olmamız birkaç yıl aldı. Ama zamanla ikimiz de ilişkimizin



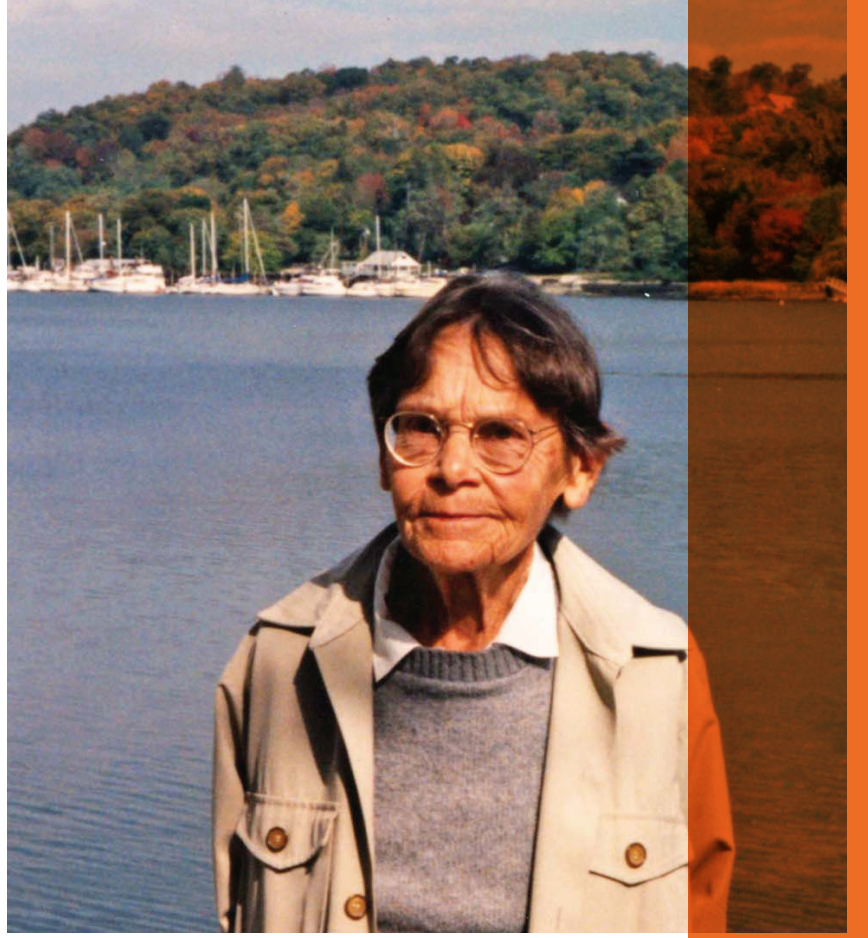
kişisel yanı kadar entelektüel yönüne de derinden değer vermeye başladık. Mısır elementleri klonlanıp moleküler analizleri başladığında, McClintock'un transpozisyon keşfinin önemi geniş çapta kabul edilmişti. 1967'de Kimber Genetik Ödülü'nü, 1970'te Ulusal Bilim Madalyası'nı ve 1978'de Lewis S. Rosensteil Ödülü ile Louis ve Bert Freedman Vakfı Ödülü'nü aldı. Wolf Ödülü ve Lasker Temel Tıbbi Araştırma Ödülü. 1982'de Horwitz Ödülü'nü paylaştı. Nihayet, 1983'te, aktarım için ilk kanıtın yayınlanmasından otuz beş yıl sonra, McClintock, Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'ne layık görüldü. Yine de bu ödüllere eklenen para, önceki yıllarda çok az düşündüğü bir şey olan mali güvenliğini artırırken, törenleri çetin ve beraberindeki tanıtım ve övgüleri tamamen tiksindirici buldu. Mahremiyetini özlüyordu ve her ödülle hacmi artan sonsuz istek akışı onu bitkin düşürmüştü ve rahatsız etmişti. Birdenbire herkes onu istedi: fahri dereceler, açılış konuşmaları, konferanslar, röportajlar, hatta imza avcıları vardı. Ve yine de, McClintock bilimle olan bağına asla kaybetmedi - asla emekli olmadı. Cold Spring Harbor'da yaşamaya devam etti ve son yıllarını laboratuvarında yaz toplantıları sezonunda yoğun olarak kullanılan bir kadın yurdu olan Hooper House'un zemin katındaki sade bir apartman dairesinde geçirdi. Yıl boyunca her yıl düzenlenen Cold Spring Harbor Sempozyumu'nun her oturumuna ve seminerlere katıldı. Açgözlü bir şekilde okudu, başarısız görüşünden yakınıyordu. Laboratuvarı tüm konulardaki kitaplarla doluydu ve masalar, güncel dergilerden kopyalanmış makale yığınlarıyla doluydu, birçoğunun yer yer altı dikkatle çizilmiş cümleler, dikkatli olduğunun kanıtıydı. Benim laboratuvarımda ve başka yerlerde ortaya çıkan mısır yer değiştirilebilir elementlerinin moleküler ve genetik analizindeki her gelişmeden son derece haberdardı. Benim özellikle favorim olan karmaşık ve zarif Spm element ailesinin analizine özel ilgi gösterdi. Hayatının son birkaç yılına kadar, bu element ailesi üzerindeki moleküler ve genetik araştırmalar, ayrıntıları takip etmeyi ve hatırlamayı zorlaştıracak kadar karmaşık hale geldi. 1991'de mısırın yer değiştirilebilir elementlerinin moleküler genetiği üzerine bir ders vermek için Cold Spring Harbor'ı ziyaret ettiğimde bile,

McClintock akşamın geç saatlerine kadar süren tüm oturum boyunca oturdu. Soruları nüfuz ediciydi ve gözlemleri her zaman tartışmayı genişletiyordu: öğrenciler hayrete düşmüştü. Bu ziyaret sırasında, Cold Spring Harbor Press'ten Jim Inglis, ertesi yıl McClintock'un doksanını doğum günü şerefine bir cilt derlemem için bana başvurdu. Barbara'nın bunu bir hediye değil, başka bir yük olarak göreceği endişesine rağmen projeyi üstlendim. Bu çabamda bana katılan David Botstein ve hayatları McClintock'unkiyle kesişen birkaç kişiye bu cilt için yazmaları için başvurudum. Her biri McClintock'un genetik yüzyılının

on yılları boyunca zihninin şiddetli alevinden saçılan kıvılcımlar ve közlerin ateşlediği arayışları ve tutkuları yansıtan çeşitli denemelerden oluşan bir koleksiyon olan The Dynamic Genome idi. Yazarların çoğu, Jim Watson'ın laboratuvar alanındaki mütevazı dairesinden pek de uzak olmayan evinde doksanını doğum gününün kutlanmasına katıldı. Kitap hakkında hiçbir şey bilmiyordu ama arkadaşlarını tanıdı - hatta ilk "gayri resmi" arkadaşı Harriet Creighton bile. Barbara'yı Jim'in ön verandasına yerleştirdik ve giriş bölümünü, yazarların listesini ve makalelerini yüksek sesle okumaya başladım. İlk başta biraz



şaka yaptı, ilgiden rahatsız oldu. Ama çok geçmeden, kitabın kapakları arasında sevgiyle toplanmış, çevresinde toplanan anlayış ve saygının derinliğini algıladığında yüzü parlamaya başladı. Daha sonra, onun yaşında iyileşmesinin bir hafta sürdüğünü kabul etmesine rağmen, bunun kendisi için şimdiye kadarki en iyi parti olduğunu söyledi. Doksanında öleceğinden emindi ve birkaç ay sonra, sonbahar ağacından bir yaprağın ayrılması gibi, yaşamdan usulca uzaklaşarak gitmişti. Barbara McClintock'un ne olduğu ve geride bıraktığı şey, ölümünden birkaç ay önce ölen arkadaşı ve şampiyon Marcus Rhoades tarafından yıllar önce yazılmış birkaç kısa satırda güzel bir şekilde ifade ediliyor:



Barbara McClintock'un ölümüyle ilgili dikkate değer şeylerden biri. Son derece güzel araştırmalar, bunların yalnızca kendi emeklerinden kaynaklanmış olmasıdır. Sınırsız enerjisi, bilime olan tam bağlılığı, özgünlüğü ve yaratıcılığı ve hızlı ve yüksek zekâsı sayesinde sahip olduğu herhangi bir teknik yardım olmadan, sitogenetik tarihinde eşi benzeri olmayan bir dizi önemli keşif yaptı. Yetenekli bir deneyci, sitolojik ayrıntıları yorumlamada usta, parlak bir teorisyen, sitoloji ve genetiğin gelişiminde aydınlatıcı ve yaygın bir rolü olmuştur.