**DUPLİKASYON BECERİSİ:SEÇİCİ ZORLAMA**

Genom dizi analizleri ve deneysel çalışmalar, duplikasyon sıklığının genler arasında farklılık gösterdiğini belirlemiştir. *S. enterica* kültürüne bakıldığında, spesifik bir gen bakımından duplikasyon içerenlerin oranı %0.0005-%3 arasında değişim göstermektedir. Benzer şekilde, pek çok organizma ile yürütülen bilgisayar analizleri sonucunda, bir gen ailesinin kendini çoğaltmasının ya da genom içinde yayılma eğiliminin oldukça değişken olduğu belirlenmiştir. Bazı genler evrensel olarak genom içinde neredeyse tek kopya sayısında bulunurken, diğerleri küçük gen aileleri oluşturur ve son olarak da bazıları çok çeşitli organizmalarda çok sayıda karşımıza çıkabilir.

Bakteri genomundaki yeri DNA dizisinin duplikasyon oranını etkilese de, farklı kısımların duplikasyon yeteneği genellikle ilgili duplikasyonun uyum değerinden (fitness cost) etkilenmektedir. Pek çok organizmada gen fonksiyonu ve duplikasyon yeteneği arasında bir ilişki tanımlanmıştır. Ribozomal genler ve transkripsiyon faktörleri gen duplikasyonuna en dayanıklı genler olma özellikleri ile dikkat çekmektedir. Bu duplikasyon farklılıklarını rasyonel hale getirmek için Papp et al. (2003) “doz denge hipotezi”ni ortaya koymuştur. Bu hipoteze göre protein komplekslerinin alt ünitelerini kodlayan genler düşük düzeyde duplikasyon eğiliminde olmalıdır çünkü bu eğilim yüksek olur ise, doz dengesizliği ortaya çıkar. Araştırıcılar tarafından ortaya konulan bu hipotez *Saccharomyces cereviseae* genom analizlerine dayanmaktadır ve gerçekten de mayalarda protein alt ünitelerinde ya da protein komplekslerinde gen duplikasyon miktarı azalma göstermektedir. Duplikasyonun hetero-kompleks (farklı alt ünitelerinden oluşan kompleks) proteinlerde problem teşkil etmektedir. Ancak *E. coli* ile yürütülen analizler sonucunda, protein kompleksitesi ve duplikasyon arasında genel bir korelasyon belirlenmemiştir.

Gen duplikasyonu ile ilişkili farklı faktörler de tanımlanmıştır. Gen duplikasyon düzeyi yalnızca molekül komplekslerini değil yolakları da etkilemektedir. Örneğin bir yolağın merkezinde bulunan yolakta büyük rol oynayan bir proteinde duplikasyon düzeyinin düşük olduğu belirlenmiştir. Örneğin fungal genomlarda mayalar için oldukça önemli olan genlerin, neredeyse her zaman tek kopya halinde olduğu belirlenmiştir. Ek olarak, bu tek-kopya evrensel fungal genler çok kopyası bulunan fungal genlere kıyasla, daha yavaş evrimleşmektedir. Bunun aksine, araştırmalar sadece evrensel genlerle sınırlandırılmadığında, yavaş evrimleşen dizilerin bakteri ve mayalarda daha sık duplike olduklarının bulunması, genlerin çeşitliliğine göre duplikasyon gücünün ve dizi değişiminin de farklandığı belirlenmiştir. Son olarak en önemlisi, yaşamın erken evrelerinde evrimleşen genler, örneğin bakteri, arke ve ökaryotlarda ortal olan LUCA genleri gibi, genellikle tek kopya halinde bulunurlar.

**DUPLİKASYON SIKLIĞI: POZİTİF SEÇİLİM VE ÇEŞİTLİLİK**

Her ne kadar pek çok duplikasyon ve diğer mutasyon tipleri istenmeyen etkiler yaratsa ya da nötral olsa da, gen amplifikasyonu ve kodlanan proteinin üretiminin artışı zaman zaman spesifik seçici avantaja neden olabilir. Gen duplikasyonu ve büyük amplifikasyonlar aracılığı ile adaptasyonun sağlandığı bakteri ve mantarlarda defalarca kanıtlanmıştır. Gen amplifikasyonlarının bazı bakteri patojenlerinin virülanslığının arttırmanın yanı sıra, simbiyontlarda konak besinlerinin üretimini ya da fiksasyonunu artırdığı bilinmektedir. Ayrıca, bakterilerin antibiyotiklere ve ağır metallere direncinin yanı sıra, yüksek sıcaklıkta gelişime gibi bakteriyal direncin temelini oluşturmaktadır.

**GEN HAREKETLİLİĞİ VE GEN TRANSFERİ**

Bakteri genom dizilerinin filogenetik ve sayısal analizleri sonucunda pek çok genin yatay gen transferi ile her türlü filogenetik uzaklığa aktarıldığı belirlenmiştir. Ancak, duplikasyonda olduğu gibi, bir genin yatay olarak transferi pek çok faktöre bağlıdır. Buna nadiren de olsa yüksek kopya sayısında olma ihtimali de dahildir. Eğer ki bir gen farklı genomlarda, çok fazla kopya sayısında bulunuyor ise MGE ile karşılaşma ve bir başka bir organizmaya transfer olma ihtimali daha yüksek görülmektedir. Aynı zamanda, yüksek kopya sayısında bulunma, hücre öldükten sonra DNA’nın serbest olarak çevrede kalması ya da başarılı bir transformasyon işlemi sonrasında konak kromozomuna rekombine olma ihtimali artmaktadır.

MGE’ler pek çok bakteri genomunun önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Örneğin *E. coli* genomunun %1’ini, *Enterococcus faecalis* genomunun ise ¼’ünü teşkil ederler. MGE’lerin genom içinde dağılımı homojen değildir. *E. coli* ve *Bacillus subtilis*’in de dahil olduğu pek çok genomda replikasyonun terminal bölgesinde profaj insersiyonunun çok oluşu, kromozomun bu bölgesinde bulunan genlerin genellikle profaj eksizyonu suretiyle transfer edildiğini akla getirmektedir. Diğer yandan hızla büyüyen-çoğalan bakterilerle yapılan analizler sonucunda, bir replikasyon döngüsü tamamlanmadan diğer döngünün başladığı ve bu nedenle orjinin yakınında bulunan dizilerin hücrelerde yüksek kopya sayısında bulunduğu belirlenmiştir. Transkripsiyonun faj insersiyonunun önemli bir inhibitörü olduğu düşüncesi büyük ihtimalle RNA polimeraz ile faj entegrasyon enzimi arasındaki engelleyici etkiden ileri gelmektedir.

**TRANSFER SIKLIĞI: SEÇİCİ BASKI**

Her ne kadar genomdaki yeri ve diğer faktörler bir genin MGE içinde yer almasını ya da başka bir organizmada bir şekilde yer almasını etkilese de, genin taşındığı-transfer edildiği organizmanın uyum dengesi, o genin aktarım sıklığını etkileyen ana etkendir. Bakteri genomlarında gerçekleştirilen bilgisayar analizleri sonucunda, transkripsiyon ve translasyon gibi bilgi aktarımı ile ilişkili genlerin düşük düzeyde HGT’ye uğradığı açıkça gösterilmiştir. Bu ilişki “karmaşılık hipotezi”nin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu hipoteze göre pek çok etkileşimde bulunan yani önemli görevlere sahip proteinlerin yeni bir konağa aktarıldıktan sonra daha az fonsiyonel olduğu düşünülmektedir. Ardından yürütülen detaylı bilgisayar analizleri sonucunda ise, çoklu etkileşimde bulunan proteinlerin gerçekten de yatay gen transferine çok az dahil oldukları kanıtlanmıştır. Bu durumun arkasında pek çok sebep olabilir. Duplikasyonda olduğu gibi transferin arkasından “doz-dengesizliği= dosage imbalance” ortaya çıkabilir ve protein kompleksleri ve/veya pek çok etkileşimde bulunan proteinler, yeni konağa uyum sağlamakta zorlanabilir, homolog proteinler ile yarış içine girerek fonksiyonsuz kalabilir.

Sorek et al. (2007) shotgun genom dizileme ile oluşturduğu klon kütüphanelerini kullanarak genlerin transfer farklılıklarını deneysel olarak incelemiştir. Bu araştırmalarında 79 farklı bakteri türünün genomlarından belirli genleri içeren plazmidlerin *E. coli* BH10B bakterisine aktarım özellikleri incelenmiştir. Bu deneme sonucunda, çeşitli genlerin transferinin başarısız olduğu belirlenmiştir. Dahası; 191 genom dizisi ile yürütülen filogenik-temelli bilgisayar analizleri sonucunda, bu genlerin çok düşük düzeyde HGT’ye uğradıkları belirlenmiştir. Transfer olmayan en büyük gen grubu transkripsiyon ve hücre duvarı, hücre zarı yapımına katılan ortolog gen kümesine COG (Cluster of Ortholog Genes) dahil olduğu belirlenmiştir. Yani bu genler, kompleks, pek çok moleküler etkileşimde rol alan ve hücre için oldukça önemli noktalarda görev alan genlerdir. Bu genler, alıcı hücre *E. coli* ile yakın akraba olsa dahi aktarılamamakta, asla bakteri genomları arasında duplike olamamaktadır ve buna ek olarak evrensel tek kopya genlerdir (Single copy genes (SiCo)). Bu genlerin transfer edilememesinin arkasında yatan asıl neden “doz-dengesizliği” gibi görünmektedir. Bu görüşten yola çıkarak transfer-olmayan ribozomal protein genlerinin indüklenebilir promotorlar altına klonlanarak transferi denenmiş ve artan gen ifade düzeyinin transferi olumsuz yönde etkilediği belirlenmiştir. Bunun aksine, büyük protein komplekslerinin alt ünitelerini kodlayan yabancı genlerin aktarımı başarı ile sağlanmıştır. Sorek et al. (2007) bu analizleri sonucunda şöyle bir sonuca varmıştır: yabancı bir gen eğer büyük proteinlerin alt gruplarını dahi kodlayan genlerse, ifade düzeyleri farklılık göstermektedir.

**TRANSFER ÖZELLİĞİ: TRANSFER EDİLEN GENLERİN AVANTAJLARI**

Eğer transfer edilen gen organizmaya örneğin yeni çevrelere adaptasyon gibi önemli avantajlar sağlıyor ise, yeni genomda kalıcı olabilir. Bakteri popülasyonları, boyutlarının büyük oluşu kısa jenerasyon süreleri ve yüksek mutasyon oranları yeni çevrelere adaptasyonu kolaylaştırır. Bununla birlikte, doğada durumlar nadiren stabildir. Bakteri genomu ve çevrenin uyum sağlayabilmesi için defalarca çevre fırsat sunar. Bu tür genomlarda genellikle HGT karşımıza çıkar. Örneğin; çevrede antibiyotikler ya da ağır metaller gibi zararlı bileşenler çeşitlilik ya da değişkenlik gösterme eğilimindedir ve bunlara karşın direnç sağlayan genler genellikle plazmidler, genomik adalar ya da diğer MGE’ler üzerinde kodlanır ve sıklıkla transfer edilir. İlaveten, patojenik bakteriler ile hayvan/bitki konağı ya da bakteriler ve onların fajları ila aralarındaki antagonistik biyotik etkileşimler dirsek kavgasına neden olarak çeşitliliği sağlar.