**PROKARYOTLARDA YATAY GEN TRANSFERİ: HESAPLANMASI VE SINIFLANDIRILMASI**

Bakteri, arke ve ökaryotik genomların karşılaştırmalı analizleri sonucunda; prokaryotik genomlarda oldukça çok sayıda genin yatay gen transferine katıldığı belirlenmiştir. Bazı durumlarda yatay gen transferinin miktarı ve sayısı, organizmanın yaşam şekli ile ilişkili olabilir. Örneğin hipertermofilik bakteriler, diğer bakterilerden daha çok arkelerle gen değiştirmektedir. Oysa çeşitli ökaryotik genlerin değişimi parazit ve simbiyotik bakteriler arasında yaygındır. Yatay gen transferi:

1. Yeni genlerin kazanılması
2. Mevcut genlerin paraloglarının kazanılması
3. Xenolog genlerin değiştirilmesi: iki organizmanın yatay gen transferi sonucu homolog olmasıdır. Eğer hareket eden gen için yeni ortam büyük ölçüde farklı ise Xenologlar farklı fonksiyonlara sahip olabilir. Bununla birlikte genellikle her iki xenolog organizmalarda benzer bir işleve sahiptir.

Bu yatay gen transferi tiplerinin her biri prokaryotlar arasında yaygındır ancak farklı soylarda katılımları farklılık göstermektedir. Yatay olarak aktarılan genlerin organizmalarda uzun süre kalması ya da kalıcı olması aktarılan bu genlerin alıcı organizmaya seçici avantajlar kazandırdığını akla getirmektedir. Pek çok durumda bu avantajın doğası net değildir ancak bakterilerin ökaryotik genleri kazanmaları sonucu yürütülen çalışmalar, seçici güçlerin devreye girdiğini göstermiştir. Örneğin pek çok bakteri tarafından ökaryotlardan kazanılan izolösil-tRNA-sentetaz, antibiyotik direnci ile ilişkiliyken, *Chlamiydia* ve *Rickettsia* gibi hücre içi paraziti olan çeşitli parazitler tarafından bitkilerden kazanılan ATP/ADP translokazlar ve proteazlar chlamydial patojenezine dahil olmaktadır.

Yatay (horizontal=lateral) gen transferi farklı türler arasında genlerin aktarımı olarak tanımlanabilir. Yatay gen transferinin varlığı uzun yıllar tartışma konusu olmuş, ökaryotların da bu aktarıma katılması ile tartışmalar daha karmaşık hale gelmiştir. Bu tartışmaların ortaya çıkması şaşırtıcı değildir çünkü pek çok evrimsel fenomen gibi yatay gen transferini de tüm detayları ile aydınlatmak oldukça zordur. Genom dizi analizleri dönemi gelip çattığında, yatay gen trasferine dair önemli veriler elde edilmiş ve bu durumda bazı ileri görüşlü araştırıcılar yatay gen transferinin evrimleşme üzerinde etkin rolü olduğunu savunurken, bu konudaki yaygın kanı etkisinin önemsenmeyecek düzeyde olduğu idi. Yatay gen transferinin öneminin tam olarak anlaşıldığı yer ise, endosimbiyotik organellerden genleri, ökaryotik nüklear genomlara akışı idi.

Bununla birlikte, dizilemeye-dayalı genomik analizler sonucunda, dışarıdan kazanılan genlere bağlı evrimleşmenin çok yaygın olduğu belirlenmiştir. En güçlü kanıtlar *E. coli* genomunun kodon dağılım sıklığının incelenmesi sonucunda, bakteri genlerindeki ortalama kodon kullanımından %15 oranında farklı olduğunun belirlenmesi ile elde edilmiştir. Bu gruptaki bazı genler bakteriyofaj genleri ile yakın ilişkili olduğundan, bu genlerin tamamının E. coli için yabancı genler olduğu ve farklı kaynaklardan yatay gen transferi yolu ile kazanıldığı görüşü ortaya atılmıştır. Farklı bir yelpazeden bakıldığında, oldukça farklı organizmalarda filogenetik ağaçlar incelendiğinde ortolog genlere rastlanmaktadır (Farklı organizmalarda bulunup benzer işlevdeki proteinleri kodlayan genler). Örneğin bazı arke genleri ökaryotik genler ile homoloji gösterirken, diğerleri bekteriler ile homologtur.

Multiple prokaryotik genomların karşılaştırmalı analizleri “lateral genomiklerin” daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Aynı evrimsel kökene dahil olan bakterilerin gen repertuarları arasında dramatik farklar mevcuttur. Örneğin *E. coli* ve *Haemophilus influenzae* genomlarının incelenmesi sonucunda genom evriminin yalnızca dikey gen aktarımı ile açıklanamayacağı anlaşılmıştır. Bu farklılıkların çoğunun özellikle parazitlerde gen kayıplarından ileri geldiği ancak prokaryotik genomlarda, genomlar arasındaki büyük farklılıkların ana kaynağının yatay gen transferi olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde arke genomları da yatay gen transferine çarpıcı bir örnek teşkil etmektedir. Bazı istisnalar dışında arkelerdeki bakteriyal ve ökaryotik proteinler fonksiyonel hatlara ayrılmıştır ve enformasyon prosesine (translasyon, transkripsiyon ve replikasyon) ökaryotik benzerlik gösterirken, metabolik enzimler, yapısal bileşenler ve fonksiyonu tanımlanmamış çok sayıda protein “bakteriyal” gibi görünmektedir. İnformasyonel süreçlere dahil olan bileşenler daha az yatay gen transferine katıldıklarından (bazı önemli istisnalar bulunmaktadır) ve erken evrime uyumlu olarak ökaryotlar ve arkeler ortak ataya sahip olduklarından, bu gözlemler geçici bir süre bakteriler ve arkeler arasındaki yoğun gen değişimi ile açıklanmıştır. İki hipertermofilik bakterinin *Aquifex aeolicus* ve *Thermotoga maritima*, genom dizileri analiz edilmiştir. Bu genomların her birinin diğer bakteri genomlarından ziyade arke genlerinden oldukça büyük parçalar içerdiği belirlenmiştir. Bu durum sonucunda, evrimsel açıdan uzak olan organizmaların yaşam şekillerinin benzer olması durumunda aralarında yatay gen transferi ile gen değişimi oranının yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular sonucunda, yatay gen transferinin organizmaların farklı çevrelere adaptasyonu konusunda fayda sağladığı açığa çıkmış ve iki soru belirmiştir:

1. Bu genler bakterilerin hipertermofilik koşullara adaptasyonu için direkt olarak arkelerden mi kazanılmaktadır?
2. Yoksa arkelerin termofilik olanları ile daha fazla bir arada bulundukları için arke genlerini daha mı kolay kazanmaktadırlar?

Rastgele olmadığı aşikar olan bir diğer yatay gen transferi *Cyanobacterium synechocystis* sp.’de gözlenmektedir. Ökaryotik olduğu düşünülen çok sayıda farklı formdaki sinyalizasyon proteini organizma genomunda kodlanmaktadır.

Geçmişteki bilgilerimize bakıldığında, prokaryotlarda yatay gen transferinin olması büyük bir sürpriz değildir. Aslında, mikropların çevrelerinden DNA’yı absorbe edebilmeleri ve bu DNA’yı genomlarına entegre edebildikleri 1943 yılında Avery-McLeon-McCarthy tarafından gerçekleştirilen ve genetik materyal olarak DNA’nın rolünün gösterildiği deneyde ortaya çıkarılmıştır. Daha sonra, pek çok mikrobiyal türde genetik materyalin aktarılabildiği gösterilmiştir. Bu bulgulara ek olarak, bakteriyofajlar ve plazmidler, yatay gen transferinde rol alan ve türler arasında gen aktarımını sağlayan araçlardır. Mikroplar tipik olarak birbirleri ile sıkıca kaynaşmış halde bulunurlar. Bu da çeşitli prokaryotlar ve hatta prokaryotlar ve ökaryotlar arasında DNA transferi için çokça fırsat tanır.

**YATAY GEN TRANSFERİNİN BELİRLENME KRİTERLERİ: BEKLENMEYEN DİZİ BENZERLİKLERİ**

Yatay gen transferi şüphesi genellikle gen dizisi benzerliği (ya da veri tabanı araştırmaları protein düzeyinde gerçekleştirildiği için protein dizileri) farklı taxonlarda bulunan organizmalarda yüksek düzeyde olduğunda akla gelmektedir. Örneğin, bakteri genomunda kodlanan protein dizileri veri tabanlarında bulunan protein dizileri ile karşılaştırıldığında, bu diziler diğer prokaryotik dizilerden çok ökaryotik diziler ile benzerlik göstermektedir. Bu genler büyük olasılıkla bakteriler ile ökaryotlar arasında yatay gen transferi yolu ile aktarılmıştır. Bu öngörünün güçlendirilebilmesi için ilk olarak veri tabanlarında bulunan cut- off değeri esas alınmaktadır. Yatay gen transferinin gerçekleştiğinin kesinlik kazanması için filogenetik analizlerin yapılması zorunludur.