

Şubat / February 2019
Cilt / Volume 2
Sayı / Issue 1

SABIAD

SAĞLIK BİLİMLERİNDE İLERİ ARAŞTIRMALAR DERGİSİ

JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

e-ISSN:2651-4060



Fotoğraf Prof. Dr. Alper Baran

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

Koç Spermasının Dondurulmasında Seminal Plazma ve Soğutma Öncesi Gliserol İlavasının Spermatolojik Özelliklere Etkisi

Effect of Seminal Plasma and Pre-cooling Addition of Glycerol during Freezing of Ram Semen on Spermatological Characteristics

Piyasada Satışa Sunulan Soslerin Mikrobiyolojik Kalitesinin Belirlenmesi

Determination of Microbiological Quality of Sausages Sold in Markets

DERLEME / REVIEW

Türkiye’de Yanık Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler

Plants Traditionally Used in the Treatment of Burns in Turkey

Adölesanlarda Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar

Common Gynecological Problems of Adolescents

Hastalıklar ve Antik DNA: Dün ve Bugün

Diseases and Ancient DNA: Past and Today



SABIAD

SAĞLIK BİLİMLERİNDE İLERİ ARAŞTIRMALAR DERGİSİ

e-ISSN:2651-4060

JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

Şubat / February 2019
Cilt / Volume 2
Sayı / Issue 1





İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Yazıları

- Koç Spermasının Dondurulmasında Seminal Plazma ve Soğutma
Öncesi Gliserol İlavesinin Spermatolojik Özelliklere Etkisi 01
*Effect of Seminal Plasma and Pre-cooling Addition of Glycerol during
Freezing of Ram Semen on Spermatological Characteristics*
Ambrose Samuel Jubara Tombi, Kemal Ak, Alper Baran

- Piyasada Satışa Sunulan Sosislerin Mikrobiyolojik Kalitesinin Belirlenmesi..... 13
Determination of Microbiological Quality of Sausages Sold in Markets
İlkay Sinem Aras, Ömer Çetin

Derleme Makaleler

- Türkiye’de Yanık Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler..... 18
Plants Traditionally Used in the Treatment of Burns in Turkey
Fatma Göç, Afife Mat

- Adölesanlarda Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar 36
Common Gynecological Problems of Adolescents
Özge Çetin, Ergül Aslan

- Hastalıklar ve Antik DNA: Dün ve Bugün 44
Diseases and Ancient DNA: Past and Today
Ezgi Gizem Berkay, Can Veysel Şoroğlu, Burçak Vural



Hastalıklar ve Antik DNA: Dün ve Bugün

Diseases and Ancient DNA: Past and Today

Ezgi Gizem Berkay¹, Can Veysel Şoroğlu², Burçak Vural³

ÖZET

Geçmişten günümüze gelen antropolojik ve arkeolojik materyallerden DNA eldesi ile birlikte ortaya çıkan antik DNA (aDNA) kavramıyla antropogenetik-arkeogenetik gibi yeni bilim dalları ve çalışma alanları hayatımıza girmiştir. İnsan genomunda hastalıklar ile ilişkilendirilmiş genler ve gen bölgelerinin de antik DNA ile çalışılmaya başlanması, hastalıkların geçmişten günümüze olan yolculuğunu ve geçirdiği değişimleri farklı açılardan anlamamızı sağlamıştır. Bu sayede hastalıklara yaklaşımda, tanı ve tedavide yeni bakış açıları ortaya çıkmaktadır. Denisova insanı, neandertal insanı ve modern insan genomları dizinlenerek elde edilen bilgiler birbirleriyle karşılaştırılmakta, insan (homo) türleri arasındaki akrabalık ilişkileri belirlenebilmektedir. Beslenme farklılıkları, yaşanan dönem ve çevreye bağlı olarak hastalıklara yatkınlıkta değişiklikler; talasemi gen mutasyonlarının ortaya çıktığı zaman ile plasmodium salgınlarının ilişkisi; günümüzün en sık karşılaşılan sağlık sorunlarından aterosklerotik kalp hastalığının sadece sedanter yaşam ile ilişkili olmayıp eski çağlarda da görülebildiği; immünolojik ve romatolojik hastalıkların her çağda yaygın olduğu da antik DNA çalışmaları ile gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antik DNA, antropogenetik, arkeogenetik, hastalık

ABSTRACT

From the anthropological and archaeological materials coming from the past to the present day, new scientific fields such as anthropogenetics-archaeogenetics have come into our lives. The study of the human genome and genes, regions associated with diseases in ancient DNA has been able to provide the better understanding the paths, the changes and the interactions in human diseases from different perspectives. In this way, new perspectives have emerged in approach to diseases, diagnosis and treatment. Denisovan, neanderthal and modern human genomes are sequenced, the resultant information is compared with each other and kinship relations between human (homo) kinds are determined. Nutritional changes and lifestyle depending on the period and environment, change in susceptibility to diseases. Relationship between the occurrence of thalassemia gene mutations and the outbreaks of plasmodium; atherosclerotic heart disease, which is one of the most common health problem nowadays, is not only related to sedentary lifestyle but also can be seen in ancient times; immunological and rheumatological diseases are also common in all historical ages. All these results have been shown with aDNA studies.

Keywords: Ancient DNA, anthropogenetics, archaeogenetics, disease

¹ Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, DETAE Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, DETAE Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar/Corresponding author:

Ezgi Gizem Berkay,
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Topkapı Mah., Turgut Özal Millet Cad., İstanbul Tıp Fakültesi Temel Bilimler 34093 Fatih/İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 414 2000/32327
E-mail: ezgiberkay5@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 16.11.2018

Kabul tarihi/Date of acceptance: 04.02.2019

GİRİŞ

Yirminci yüzyılın sonlarından itibaren hem popülerliği hem de bilime katkıları nedeniyle bilim dalları arasında en çok ilgiyi çekenlerden öne çıkan 'genetik' bilimidir. Teknolojik gelişim ile birlikte hızla gelişen genetik bilimi, birçok bilim dalı ile de ilişki içerisinde. Antropoloji ve arkeoloji de genetik biliminin ilişki içerisinde olduğu alanlar içinde yer almaktadır. Antropolojinin alt gruplarından fiziksel ve biyolojik antropoloji, genetik biliminin yanında tıp, anatomi, paleontoloji ve jeoloji gibi bilim dalları ile de işbirliği içindedir. Antropogenetik bilimiyle insanın evrimi, çevreye uyum sağlarken geçirdiği biyolojik süreçleri, büyüme ve gelişme aşamaları ile insan ve toplum genetiği gibi konulara yanıtlar bulunabilmektedir.²² Arkeogenetik bilimi ise 'insanlığın geçmişine dair sorulara moleküler genetik tekniklerle cevaplar bulunması' olarak tanımlanabilir. Bu alanlardaki çalışmalarda 1990'larda soya dayalı sorulara cevapların aranmasıyla ilerleme sağlanmıştır.²⁸

Arkeoloji ve antropoloji arasındaki klasik ilişki kalıntılara ait morfolojik özelliklerin incelenmesine dayanmaktayken; günümüzde kalıntılardan DNA elde edilmesi ile birlikte moleküler düzeye taşınmıştır. Arkeolojik kalıntılardan dış, kemik ve korunmuş yumuşak dokular; kıl ve deri; feçes; bitki kalıntıları ve fosillerden DNA elde edilebilmektedir.^{9,15,17,25,29,35,39}

Geçmişten günümüze gelen kalıntılardan DNA eldesi ile hayatımıza 'ancient DNA-antik DNA (aDNA)' kavramı katılmıştır. aDNA'nın terminolojideki antik kavramıyla karıştırılmaması gerektiği, 70 yıldan daha eski kalıntılardan elde edilen DNA için 'aDNA' kavramının kullanıldığı unutulmamalıdır.⁶

Genetik alanında yeni nesil dizileme gibi yeni tekniklerin ortaya çıkması ve kullanıma girmesi ile İnsan Genom Projesi, 1000 Genom Projesi ve 100.000 Genom projesi gibi çalışmalarla toplum genetiği ve hastalıklara yatkınlıkların belirlenmesi ve kalıtsal hastalıkları tanılama imkânı doğmuştur. İnsan kalıntılardan aDNA eldesi ile birlikte eski insan genomlarının da kalıtsal hastalıklar açısından

değerlendirilmesi akla gelmiştir ve bu alan bize yeni bilgiler sunmaktadır.²³

aDNA ile çalışmak

aDNA ile yapılan çalışmalar; modern DNA ile yapılan çalışmalara göre oldukça zorludur. Kontaminasyon ve degradasyon en sık rastlanan sorunlardır. Post-mortem olarak nükleik asitlerde meydana gelen zincir kırıkları, oksidasyon, hidroliz ve deaminasyon gibi değişimler çalışmada zorluk yaratan faktörlerdendir. Kalıntılardan elde edilen genetik materyallerin aDNA olarak tanımlanması için öne sürülen zamanın '70 yıl' olması; ortamda bulunan sıcaklık, pH ve su gibi farklı faktörlerle DNA'nın parçalara ayrılması, baz değişimlerinin gerçekleşmesi ve degradasyon sürecinin aktif olarak başlaması gereken optimum zaman olmasındandır.⁶ UV altında, filtreli havalandırma olan ve deneysel aşamaların ayrı laboratuvarlarda gerçekleştirildiği çalışmalarda ekzojen modern DNA kontaminasyonunun önüne geçilebilmektedir. aDNA ile yapılacak çalışmalarda koşullar tüm bu durumlar göz önüne alarak optimize edilmelidir.

Evrimsel Tıp ve Antropogenetik

Evrim; ortak bir atadan farklı soylar halinde türlerin nasıl ortaya çıktığı; çevre koşullarına karşı nasıl uyum mekanizmaları geliştirdiği ile ilgilenir. Evrimsel tıp ise; insan hastalıklarının karakterini ve etiyojisini (genetik, davranışsal, çevresel, patojen vb.) açıklayarak evrimsel bir bakış açısı kullanan alandır. Bu bakış açısıyla geçmişten günümüze kadar insan yaşayışıyla birlikte görülmüş hastalıkları açıklama ve tarihsel süreçte değişimlerini yorumlamak amacıyla en çok kullanılan kavramlardan birisidir.

Yeni nesil dizileme teknolojileri ile antik hominin kalıntılardan 2010 yılında ilk antik insan genomunun; ilk denisovan genomunun ve ilk neandertal genomunun dizilenmesiyle birlikte canlıların, insansuların ve modern insanın evrimini açıklamak; filogenetik ağaçlar oluşturmak ve modern insan ırkları arasındaki akrabalık ilişkilerini göstermek amacıyla popülasyon genetiğinde aDNA kullanılmaya başlanmıştır.^{16,26,27} Ayrıca moleküler saatın

anlaşılması, evrimsel değişimlerin test edilmesi, popülasyon içi ve popülasyonlar arası değişimlerin belirlenmesi çalışmalarına da kaynak sağlamaktadır.

Evrimi türler arası (makroevrim) ve tür içi (mikroevrim) değerlendirmede *kladistik* incelemeler kullanılmaktadır. Bir *klad*, ortak bir atadan-türden gelen farklı türler topluluğu olarak tanımlanır. Moleküler genetiğin antropolojik incelemelerde kullanılması ve beraberinde genomik değişimlerle türler arasında değişimlerin nasıl ortaya çıktığı veya belli özelliklerin nasıl kaybolduğu cevabı aranmadan önce, morfolojik incelemeler kladistiğin temelini oluşturmaktaydı. Hominid kladının incelenmesiyle de modern insan ve insansuların son ortak atasının 15 milyon yıl önce yaşadığı ve orangutanların ilk ayrılan tür olduğu belirlenmiştir. Mikroevrimden makroevrime geçişte dakika-saatler içinde homeostaz ile organizma içinde uyum sağlanır, çok hızlı ve geri dönüşümlüdür; aylar-yıllar ve nesiller arasında gelişimsel plastisite gerçekleşir, yaşamın erken evrelerinden itibaren bu değişiklikler gözlemlenebilir; nesillerden yüzyıllara-milyonlara kadar da seçim devreye girer. Buradaki ana unsur genlerin gelecek nesillere aktarılmasındaki başarı ve değişimlere karşı uyum gücüdür. Örneğin; herhangi bir tür içinde rekabet, dışarıdan yırtıcı hayvanlardan gelen bir saldırı ya da çevre koşullarında oluşan ani farklılıklar anlık değişimler oluştururken; gün içinde meydana gelen gece-gündüz sıcaklık farklılıkları kısa süreli mevsim değişiklikleri nedeniyle besinlerin farklı bölgelerden elde edilmesi ya da mevsimsel göçler orta vadeli değişimlerle meydana gelen doğal felaketler, habitat değişimi/kayıbı ise uzun vadeli değişimlere neden olur. Bu durum da ‘*yanıt hiyerarşisi*’ olarak adlandırılır.¹⁴

Mutasyonlar belli bir hızda meydana geliyor ve doğal seçilime uğramıyorsa farklı türler arasındaki genomik dizi farklılıkları ve evrimsel olarak ayrılma zamanları için ‘*moleküler saat*’ kavramı kullanılır ve bu hesaplamalar filo genetik ağaç çizimleri ve analizleri ile yapılır. Yapılan moleküler saat çalışmalarıyla orangutanların ilkel hominoidlerden ayrılmasının 12-15 milyon yıl, gorillerin ayrılmasının 7 milyon yıl olduğu belirlenmiştir.

2017 yılında yayınlanmış bir çalışmada beş adet neandertal kalıntısının kalsifiye diş plaklarından alınan materyallerle yapılan shotgun dizileme yöntemi ile şempanze, modern insan ve neandertaller arasındaki beslenme, davranış ve buna bağlı hastalık farklılıklarının bulunması amaçlanmıştır. ‘Shotgun dizileme’ yönteminde 70 baz çiftinden küçük DNA fragmanları dizilenecek analiz edilmektedir.³⁸ Neandertaller, Avrupa ve Asya kıtalarında modern insanla karşılaşmış ve şu ana kadar bilinen en yakın hominin akrabalarımızdır. Yaklaşık 40.000 yıl önce Avrupada soyları tükendiği düşünülmektedir. Çalışma sonucunda modern insanın diş plaklarında bulunan 6 baskın bakteri filumunun (Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria, Proteobacteria ve Spirochaetes) da neandertallerde baskın olduğu; et ağırlıklı beslendikleri; öğünlerinde mantar, fındık ve çeşitli bitkilerin de bulunduğu; et ağırlıklı beslenmenin mikrobiyotalarını da etkilediği; bu mikrobiyotalarının modern insandan daha çok şempanze ile uyumlu olduğu; insan mikrobiyotasının %77,6’sını oluşturan gram negatif bakterilerin neandertal mikrobiyotasında %18,9 oranında bulunduğu; florada bulunan bakteriler karşılaştırıldığında da kendi içlerinde genomik yapılarını değiştirdikleri belirlenmiştir.

Neandertal, denisovan ve modern insan genomlarındaki hastalık riski taşıyan ortak alelleri belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada daha önceden 578 modern insan GWAS çalışmasında belirlenmiş 3180 otozomal hastalık ilişkili alel, 1 Temmuz 2016’ya kadar yapılmış ve çevrimiçi yayınlanmış 449 antik hominin genomundan ve ayrıca 22 bağımsız çalışmadan 147 antik genom seçilmiş örneklerde taranmıştır.⁵ Bu çalışmada ayrıca bu 3180 alel, 5 kitadan ve birçok ırktan modern insandan dizilenmiş genomun yer aldığı 1000 Genom Projesi ile de karşılaştırılmıştır. Tüm karşılaştırma sonuçları biyoistatistik yöntemlerle standardize edilmiş ve yorumlanmıştır. Buna göre; çalışmaya dâhil edilen antik homininlere ait örneklerden en eskisinin 9500 yıl önce, en yenisinin 3500 yıl önce yaşadığı ve daha eski örneklerin yenilere göre hastalıklar için daha fazla genetik risk taşıdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca

bu çalışmaya dâhil edilenlerin avcı-toplayıcı topluluklar, tarımla uğraşan çiftçi topluluklar ve çoban topluluklar olduğu belirlenmiş ve hastalık genleri açısından karşılaştırma yapıldığında çoban topluluğuna ait bireylerin diğer topluluklara göre daha sağlıklı oldukları gösterilmiştir. Coğrafik olarak bakıldığında ise kuzeyde yaşamış bireylerin diğer bölgelerde yaşayanlara göre daha sağlıklı genomlara sahip olduğu fakat genetik risk skorlarının coğrafik hatlara göre değişim göstermediği; batıdakilerin doğudakilere göre daha fazla kardiyovasküler hastalık riskinin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada ayrıca geçmişten günümüze zaman içerisinde sık görülen hastalık gruplarında değişiklikler bulunduğu; yakın zamanda yaşamış antik homininlerin immün, gastrointestinal ve metabolizma ile ilişkili hastalıklar ve kanser açısından daha az risk taşıdıkları; hayvancılıkla uğraşan çoban topluluklarının tarımla uğraşan çiftçi topluluklara göre daha az kanser riski bulundurduğu ve çiftçi toplulukların dental/periodental hastalıklar açısından diğer topluluklara göre daha yüksek risk taşıdığı gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda genç antik homininler hem kendilerinden önce yaşamış hem de günümüz bireylerinden daha sağlıklı genomlara sahip olduğu bildirilmiştir.

Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada, modern insan genomundaki depresyona yatkınlık, sigara bağımlılığı, üriner sistem ve cilt hastalıkları ile ilişkili alellerin neandertal genomundaki bazı alellerle aynı olduğu da bildirilmiştir.³⁴

Günümüzdeki immün sistem hastalıkları ile ilişkili genler araştırıldığında, hem neandertal hem de denisovan genomlarının modern insan genomundaki uzantılarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{1,10,11} Arkaik döneme ait örneklerde, azalmış bakteri direnci ve artmış allerjik hastalık riski ile ilişkili TLR (toll-like reseptör) genlerinin bazı alelleri çalışılmış ve modern insan alelleri ile ilişkilendirilmiştir.¹⁰

Aterosklerotik kalp hastalığı hem ülkemizde hem de dünyada en sık ölüm nedenidir. Batı toplumunda daha sıklıkla görülmektedir. Hipertansiyon, diyabet, sigara, yüksek kalorili diyet ve hiperlipidemi bilinen risk faktörlerindedir ve genetik yatkınlık ile ilişkilidir. Arkeolojik kazılar sonucu elde edi-

len mumyaların incelenmesi ile organ patolojilerine dair yeni bilgilere ulaşmak mümkündür. Radyolojik inceleme yöntemlerinin bulunan mumyalarda çalışılmasıyla daha fazla bilgi edinilmiştir. Antik Mısır mumyalarında, 18. yy dişi Aleut mumyasında ve Rönesans dönemine ait bir İtalyan mumyasında yapılan incelemelerde damar yapılarında aterosklerotik lezyonlar gözlemlenmiştir.^{2,13,19,40} Ayrıca Buz Adam 'Ötzi' ile yapılan çalışmalarda aterosklerotik kalp hastalığını işaret eden damar lezyonları belirlenmiş ve tüm genom dizileme ile ateroskleroza yol açabilecek tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) gibi genetik faktörler saptanmıştır.^{20,41} Güney Kore'de hüküm sürmüş krallıklardan biri olan Joseon Krallığı'na (1392-1897) ait olduğu düşünülen ve 17. yy'a tarihlendirilen bir dişi mummyada 2010 yılında yapılan çalışmalarda bilgisayarlı tomografi incelemesinde multipl aortik kalsifikasyonlar görülmüş; daha sonra yapılan otopsi sonucu bu kalsifikasyonlar ateroskleroz ile ilişkilendirilmiş ve miyokard infarktüsünde en çok lezyon görülen damarlardan biri olan sol inen koroner arterde (LAD) intimal kalınlaşma belirlenmiştir.³³ Günümüz toplumlarında ateroskleroz, koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsü ile ilişkilendirilmiş *EDNRB*, *CDKN2B-AS1*, *EGFLAM*, *BCAP29* genlerindeki 10 adet SNP seçilmiş ve mummyaya ait aDNA ile bu SNP'ler taranmıştır. Yapılan inceleme sonucunda mummyanın *CDKN2B-AS1*, *BCAP29* genlerinden 7 SNP için homozigot alel taşıdığı; *EDNRB*, *EGFLAM* genlerindeki diğer 3 SNP için de risk taşıyan alel bulundurmadığı saptanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda günümüz batı tarzı yaşamı ile sıkça ilişkilendirilen aterosklerotik kalp hastalıklarının geçmiş dönemlerde de görülebildiği; yaşam tarzıyla beraber genetik risk faktörlerinin insanda var olduğundan beri bulunduğu gösterilmiştir.

Eritrositlerin ana işlevi, vücut dokularına oksijen sağlayan hem ve globinden oluşan hemoglobinin molekülünü taşımaktır. Talasemi; azalmış, bozulmuş veya durmuş globin sentezi nedeniyle oluşan, hipokrom mikrositer aneminin görüldüğü bir kalıtsal hastalık grubudur. Tarih boyunca sıtma pandemilerinin yaygın olduğu bölgelerde

heterozigot avantajlığına kanıt olacak şekilde orak hücre anemisi ve talasemi taşıyıcılıkları yaygındır. Sıtma, paraziter bir hastalık olup; vektörü anofel türü sivrisinekler; etkeni de *Plasmodium* cinsi parazitlerdir. *Plasmodium* parazitinin yaşam döngüsü incelendiğinde morfolojik yapısı bozulmuş eritrositlerde, çoğalamadığı ve patojenitesini sağlayamadığı düşünülmektedir. Afrika, Akdeniz coğrafyası, Güneydoğu Asya ve Ortadoğu'da sık görülmektedir ve bu bölgelere bakıldığında sıtma salgınlarının sık yaşandığı bölgeler olduğu görülmektedir. Bu bölgelerden biri olan Sardunya Adası'na sıtma hastalığının M.Ö. 6. yy sonlarında Kartaca'dan geldiği düşünülmekteyken; bazı arkeologlar ise bu hastalığın çok daha önceki dönemlerde adaya geldiğini düşündürmektedir.^{24,31,32,36} Sıtma hastalığının sıklığıyla birlikte, adada β -talasemi taşıyıcılığı oranı oldukça fazladır (%11-21).^{3,4} Sardunya Adası'na sıtma hastalığının ne zaman geldiği konusuna kanıt sunabilmek için yapılan bir aDNA çalışmasında; adada devam eden üç ayrı Kartaca ve Roma İmparatorluğu dönemi nekropol kazı çalışmalarından örnekler alınmış; bölgede sık görülen β -globin geni (*HBB*) intron 1'deki IVS1:110 ve ekzon 2'deki cod39 C-T mutasyonları incelenmiştir.^{7,8,12,30} Çalışma sonucunda cod39 mutasyonunun Sardunya Adası'ndan köken aldığı, orta çağda meydana gelen sıtma salgınıyla Batı Akdeniz'e yayıldığı veya bu mutasyonun Kartacalılar ile adaya geldiği ve koloni döneminde Batı Akdeniz'e yayıldığı düşünülmektedir iki ayrı tarihsel hipotez oluşturulmuştur.³⁷

Romatolojik hastalıklardan üveit, sakroileit, alt ekstremite eklem tutulumu ve %90-95 oranında HLA-B27 pozitifliği ile görülen ankilozan spondilit çalışma yapılan hastalıklardan biridir. Antik dönem ankilozan spondilit bulguları bulunan iskeletlerde de HLA-B27 pozitifliği saptanabilmektedir.^{18,21} Bunun dışında da immünolojik ve romatolojik hastalıklarla ilişkilendirilmiş alleller de hem günümüz olguları hem de antik dönem kalıntıları ile çalışılarak incelenebilir.⁶

Antropoloji sahasında elde edilen veriler ve kanser-mikrobiyota ile ilişkili aDNA çalışmaları ayrı bir başlık altında irdelenecek geniş verilere sahiptir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çağdaş tıp kavramlarına odaklanırken insanın sağlık durumunu daha iyi anlamak için, bireyin kalıtımı, yaşadığı yer ve çevre ile etkileşimi birlikte değerlendirilmelidir. Günümüz tıbbında genetik çalışmaların katkısı ile en önemli dallardan biri haline gelen *tıbbi genetik* ile arkeoloji ve antropoloji bilim dallarının etkileşimiyle pek çok araştırma yapılmaktadır. Enfeksiyon hastalıklarını incelerken hastalıkların yayılımı, antibiyotik dirençleri, salgınları anlamada *antik patojen DNA'sı*; beslenme düzeninin hastalıklarla ilişkisi ve alerji gibi immün reaksiyonları açıklamada *antik bitki ve hayvan DNA'sı*; hastalıkların evrimsel değişimi ve yaşam koşullarıyla ilişkisini anlamak ve yeni tedavi yöntemleri geliştirebilmek için ise *antik hayvan, insan ve insansı genom* çalışmalarının sonuçları birlikte yorumlanmalıdır. Genetik bilimindeki yeni keşifler, hastalık tanı ve tedavileri için yapılan çalışmalar her gün haberlerde çıkmakta, bu tür çalışmalar birçok ödül almakta, moleküler saat, DNA tamir mekanizmaları ve evrim mekanizmalarının temel alındığı çalışmalar da Nobel ödülü kazanarak ses getirmektedir. Modern insanın çevresine, yaşam koşullarına ve patojenlere karşı nasıl mekanizmalar ürettiği, nasıl hayatta kaldığını anlamada bu alanda yapılacak çalışmalar çok önemlidir. Hepimiz genetik geçmişimizi öğrenmek istiyoruz ve gelecekte olabilecek değişimleri merak ediyoruz. Bunun yolu da dünü ve bugünü anlamaktan geçiyor.

KAYNAKLAR

1. Abi-Rached L. ve ark. (2011): The shaping of modern human immune systems by multiregional admixture with archaic humans, *Science*, 334:89-94.
2. Allam A.H. ve ark. (2011): Atherosclerosis in ancient Egyptian mummies; The Horus Study, *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging*, 4:315-327.
3. ASL CAGLIARI, Asl Cagliari - thalassemia, URL <http://www.aslcagliari.it/index.php?xsl=7&s=566&v=2&c=441>, 2017.
4. ASL OLBIA, Asl Olbia, (2016): URL <http://www.aslolia.it/index.php?xsl=7&s=3682&v=2&c=71>, 2016.

5. Berens A.J., Cooper T.L., Lachance J. (2016): The genomic health of ancient hominins, *Human Biology Open Access*, Pre-Prints, 115.
6. Bouwman A., Rühli F. (2016): Archaeogenetics in evolutionary medicine, *J Mol Med*, 94:971-977.
7. Cao A., Gossens M., Pirastu M. (2008): β Thalassaemia mutations in Mediterranean population, *British Journal of Haematology*, 71:309-312.
8. Cao A., Rosatelli C., Pirastu M., Galanello R. (1991): Thalassemias in Sardinia: molecular pathology, phenotype-genotype correlation and prevention, *The American Journal of Pediatric Haematology/Oncology*, 13:179-188.
9. Cooper A. (1994): Ancient DNA sequences reveal unsuspected phylogenetic relationships within New Zealand wrens (Acanthisittidae), Birkhäuser Verlag Basel.
10. Dannemann M., Andres A.M., Kelso J. (2016): Introgession of Neanderthal- and Denisovan- like haplotypes contributes to adaptive variation in human toll-like receptors, *Am J Hum Genet*, 98:399-399.
11. Deschamps M., Laval G., Fagny M. ve ark. (2016): Genomic signatures of selective pressures and introgression from archaic hominins at human innate immunity genes, *Am J Hum Genet*, 98:5-21.
12. Flint J., Harding R.M., Boyce A.J., Clegg J.B. (1998): The population genetics of the haemoglobinopathies, *Baillieres Clinical Haematology*, 11:1-51.
13. Fornaciari G. (1999): Renaissance mummies in Italy, *MedSecoli*, 11:85-105.
14. Gluckman P., Beedle A., Hanson M. (2012): Evrimisel Tıbbın İlkeleri, Birinci Baskıdan Çeviri, Çeviren: B. Çıplak, O.K. Başkurt, H. Uysal, Palme Yayıncılık, Ankara.
15. Gollenberg E.M. (1994): Ancient DNA, Springer-Verlag New York Inc, 237-256.
16. Green R.E. ve ark. (2010): A draft sequence of the Neandertal genome, *Science*, 328(5979):710-722.
17. Gugerli F., Parducci L., Petit R.J. (2005): Ancient plant DNA: review and prospects, *New Phytologist*, 166(2):409-418.
18. Haak W., Gruber P., Rühli F.J., Böni T. ve ark. (2005): Molecular evidence of HLA-B27 in a historical case of ankylosing spondylitis, *Arthritis Rheum*, 52:3318-9.
19. Habicht M.E. ve ark. (2016): QueenNefertari, The Royal Spouse of Pharaoh Ramses II: A Multidisciplinary Investigation of the Mummified Remains Found in Her Tomb (QV66), *PLoS ONE* 11:e0166571.
20. Keller A. ve ark. (2012): New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing, *NatCommun*, 3:698.
21. Leden I., Götherström A., Drenzel L., Svensson B. (2009): HLA-B27 sequences identified in a medieval skeleton with ankylosing spondylitis, *Ann Rheum Dis*, 68:757-8.
22. Özbudun S., Uysal G. (2015): 50 Soruda Antropoloji, Bilim ve Gelecek Kitaplığı, 3. Baskı.
23. Paabö S. (1989): Ancient DNA: extraction, characterization, molecular cloning, and enzymatic amplification, *PNAS*, 86(6):1939-43.
24. Packard R.M. (2007): The making of tropical disease: A short history of malaria, The Johns Hopkins University Press, Baltimore.
25. Poinar H.N. ve ark. (1998): Molecular Coproscopy: Dung and Diet of the Extinct Ground Sloth *Nothrotheriops shastensis*, *Science*, 281:402-6.
26. Rasmussen M. ve ark. (2010): Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo, *Nature*, 463:757-762.
27. Reich D. ve ark. (2010): Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia, *Nature*, 468:1053-1060.
28. Renfrew C., Bahn P. (2015): Arkeoloji Anahtar Kavramlar, İletişim Yayınları, 2. Baskı.
29. Rollo F., Venanzi F.M., Amici A. (1994): DNA and RNA from Ancient Plant Seeds, In: Ancient DNA, Springer-Verlag New York Inc, 218-236.
30. Rosatelli M.C. ve ark. (1992): Molecular characterization of beta-thalassemia in Sardinian population, *American Journal of Human Genetics*, 50:422-426.
31. Sallares R., Bouwman A., Anderung C. (2004): The spread of malaria to Southern Europe in antiquity: new approaches to old problems, *Medical History*, 48:311-32.
32. Setzer T.J. (2010): Malaria in prehistoric Sardinia (Italy): An examination of skeletal remains from the Middle Bronze Age, *Pro Ques tDiss. Theses*, 338.

33. Shin D.H. ve ark. (2017): Paleogenetic study on the 17th century Korean mummy with atherosclerotic cardiovascular disease, *PLoS ONE*, 12(8):e0183098.
34. Simonti C.N. ve ark. (2016): The phenotypic legacy of admixture between modern humans and Neanderthals, *Science*, 351:737-741.
35. Stuart B.L., Dugan K.A., Allard M.W., Kearney M. (2006): Extraction of nuclear DNA from bone of skeletonized and fluid-preserved museum specimens, *Systematics and Biodiversity*, 4:2, 133-136.
36. Tognotti E. (2009): Program to eradicate malaria in Sardinia 1946-1950, *Emerging Infectious Diseases*.
37. Vigano C., Haas C., Rühli F.J., Bouwman A. (2017): 2000 year old β -thalassemia case in Sardinia suggests malaria was endemic by the Roman period, *Am J Phys Anthropol*, 164:362-370.
38. Weyrich L.S. ve ark. (2017): Neanderthal behaviour, diet and disease inferred from ancient DNA in dental calculus, *Nature*, 544:357-361.
39. Wisely S.M., Maldonado J.E., Fleischer R.C. (2004): A technique for sampling ancient DNA that minimizes damage to museum specimens, *Conservation Genetics*, 5: 105-107.
40. Zimmerman M.R. ve ark. (1981): The paleopathology of an Aleutian mummy, *Arch Pathol Lab Med*, 105:638-614.
41. Zink A. ve ark. (2014): Genomic correlates of atherosclerosis in ancient humans, *Glob Heart*, 9:203-209.