



SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

Sosyal Bilimler Enstitüsü

Antropoloji Ana Bilim Dalı

ANTROPOLOJİK ÇALIŞMALARDA ANTİK DNA ANALİZİ

Yüksek Lisans Tezi

Gonca TOPKAYA

Sivas

Haziran 2019

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

Sosyal Bilimler Enstitüsü

Antropoloji Ana Bilim Dalı

ANTROPOLOJİK ÇALIŞMALARDA ANTİK DNA ANALİZİ

Yüksek Lisans Tezi

Gonca TOPKAYA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Fadime SUATA ALPASLAN

Sivas

Haziran 2019

KABUL VE ONAY

Üniversite: :Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
Enstitü :Sosyal Bilimler Enstitüsü
Ana Bilim Dalı :Antropoloji Ana Bilim Dalı
Bilim Dalı :Paleoantropoloji Bilim Dalı
Tezin başlığı :Antropolojik Çalışmalarda Antik DNA Analizi
Savunma Tarihi :27.06.2019
Danışmanı :Prof. Dr. Fadime SUATA ALPASLAN

Unvanı - Adı Soyadı

İmza

Jüri Başkanı : Prof. Dr. Okşan BAŞOĞLU

Üye : Prof. Dr. Pınar GÖZLÜK KIRMIZIOĞLU

Üye : Prof. Dr. Fadime SUATA ALPASLAN

Oy Birliği

Oy Çokluğu

Gonca TOPKAYA tarafından hazırlanan Antropolojik Çalışmalarda Antik DNA Analizi başlıklı tez, kabul edilmiştir. .../.../...

Prof. Dr. Ahmet ŞENGÖNÜL

Enstitü Müdürü

ETİK İLKELERE UYGUNLUK BEYANI

Cumhuriyet Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü bünyesinde hazırladığım bu Yüksek Lisans tezinin bizzat tarafımdan ve kendi sözcüklerimle yazılmış orijinal bir çalışma olduğunu ve bu tezde;

- 1- Çeşitli yazarların çalışmalarından faydalandığımda bu çalışmaların ilgili bölümlerini doğru ve net biçimde göstererek yazarlara açık biçimde atıfta bulunduğumu;
- 2- Yazdığım metinlerin tamamı ya da sadece bir kısmı, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmışsa bunu da açıkça ifade ederek gösterdiğimi;
- 3- Başkalarına ait alıntılanan tüm verileri (tablo, grafik, şekil vb. de dahil olmak üzere) atıflarla belirttiğimi;
- 4- Başka yazarların kendi kelimeleriyle alıntıladığım metinlerini, tırnak içerisinde veya farklı dizerek verdiğim yine başka yazarlara ait olup fakat kendi sözcüklerimle ifade ettiğim hususları da istisnasız olarak kaynak göstererek belirttiğimi,

beyan ve bu etik ilkeleri ihlal etmiş olmam halinde bütün sonuçlarına katlanacağımı kabul ederim.

27.10.2019

Gonca TOPKAYA

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ	1
2. MOLEKÜLER ANTROPOLOJİ	5
3. PCR (POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU) NEDİR?	11
4. ESKİ DNA ANALİZİNDE YAYGIN KULLANILAN ÖRNEK DOKULAR VE ANALİZLERİ	13
4.1. Kemik	13
4.2. Diş	16
5. ANTİK DNA VE KONTAMİNASYON	19
5.1. Bulaşma (Kontaminasyon)	19
5.2. Bozulma (Degredasyon).....	19
5.2.1. Kemik Materyalinin İzolasyon İşlemi İçin Hazırlanması Ve Çalışma Koşulları	21
6. ANTİK DNA KULLANIM ALANLARI	25
6.1. Göç Yollarının Belirlenmesi	25
6.2. Evrim ve Filogenetik Çalışmalar.....	27
7. HASTALIKLAR	31
8. CİNSİYET	35
9. SONUÇ	37
KAYNAKÇA	39
ÖZ GEÇMİŞ	47

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Antik DNA alanında kaydedilen gelişmeler.	7
Tablo 2. Antik Dna çalışmasında kullanılan materyaller.	16





ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR).	12
Şekil 2. Kemiğin Yapısı).....	14
Şekil 3. Kesit alındıktan sonra kemiğin toz haline getirilmesi.	14
Şekil 4. Pars petrosa kemiği.....	15
Şekil 5. Petros kemiği ve diş ve diğer kemiklerden izole edilen DNA miktarının karşılaştırması	15
Şekil 6. Dişin histolojik yapısı.....	17
Şekil 7. Diş kökünden DNA izolasyonu).....	17
Şekil 8. Kemikte DNA hasarı.	20
Şekil 9. Kazı alanında Antik malzemenin toplanması.....	21
Şekil 10. Antik DNA laboratuvarında çalışma koşulları	23
Şekil 11. 15.000 yıllık Anadolu avcı-toplayıcılarına ait mezar.	26
Şekil 12. Denisova mağarasının güneyinde keşfedilen hominin dişi.	28
Şekil 13. Antik DNA verileriyle uyumlu nüfus modeli.....	29
Şekil 14. Distal femurda yer alan Tüberküloz. No. 13 K 37: 2, Göttingen Üniversitesi Antropoloji Enstitüsü'nün tarihi patolojik koleksiyonu	33
Şekil 15. Tübeküloz nedeniyle vertebrada morfolojik değişikliklere sahip eski Mısır olguları.	34



ÖZET

Antropoloji, insanın biyolojik ve kültürel değişimini inceleyen bilim dalıdır. Başka bir ifadeyle, insanın yer kürede ilk ortaya çıktığı günden bugüne kadar geçirmiş olduğu biyolojik kültürel değişimini ve çeşitliliğini geniş bir bakış açısı ile analiz eden bilim dalıdır. Moleküler antropolojinin ortaya çıkmasıyla birlikte, kazıdan çıkartılan insan iskeleti üzerinde yapılan moleküler analizler, sosyal bilimler çalışmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır. Moleküler antropoloji alanında antik DNA çalışmalarının başlaması, eski dönemlerde yaşamış insan toplumlarında gözlenen hastalıkların, evrimsel değişim süreçlerinin, kıtalar arası göç yollarının ve cinsiyet tayinlerinin yorumlanması hakkındaki temel anlayışımızı yeniden şekillendirmiştir. Son yıllarda antik DNA analizi ile bağlantılı yapılan çalışmalar geçmişteki bu toplumların antropolojik açıdan daha iyi incelenmesine ve geleneksel antropolojik sorulara daha ayrıntılı cevapların verilmesini sağlamıştır.

Günümüzde antik DNA araştırmalarının yaygınlaşması multidisipliner çalışmaları zorunlu hale getirmiştir. Teknolojik ilerlemeler antik DNA çalışmalarında karşılaşılan kontaminasyon problemlerine karşı önlem alınmasını kolaylaştırmış ve yapılan bu çalışmaların daha da güvenilir hale gelmesine olanak sağlamıştır. Bu araştırma kapsamında, antropoloji ve moleküler genetik bilimleri açısından son derece önem arz eden antik DNA çalışmalarının geçmişi ve tarihsel seyri ortaya konulmaya çalışılmıştır. Aynı zamanda bu çalışma ile insan iskeletine ait kemik ve dişler üzerinde hangi bölgelerde antik DNA kaynaklarının güvenilir olduğu ve kullanılan materyallerde oluşan kontaminasyon riskine karşı alınacak önlemlerin neler olduğu yorumlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Moleküler Antropoloji, Antik DNA, Multidisipliner, Kontaminasyon.



ABSTRACT

Anthropology is a science that examines the biological and cultural change of human beings. In other words, it is a branch of science that analyzes the biological cultural change and diversity that human has undergone since its first appearance in the world. With the emergence of molecular anthropology, molecular analyzes on the human skeleton extracted from the excavation have brought a new dimension to the study of social sciences. The initiation of ancient DNA studies in the field of molecular anthropology has reshaped our basic understanding of the interpretation of diseases, evolutionary processes of change, inter-continent migration pathways and gender determinations observed in ancient human societies. In recent years, studies related to ancient DNA analysis have led to anthropological study of these societies in the past and to provide more detailed answers to traditional anthropological questions.

Today, the spread of ancient DNA research has made multidisciplinary studies compulsory. Technological advances have made it easier to take precautions against contamination problems encountered in ancient DNA studies and make these studies more reliable. In this research, the history and historical course of the ancient DNA studies which are very important for anthropology and molecular genetics have been tried to be revealed. At the same time, in this study, it has been interpreted in which regions of the human skeleton the bones and teeth are reliable sources of ancient DNA and the precautions to be taken against the risk of contamination of the materials used.

Key Words: Molecular Anthropology, Ancient DNA, Multidisciplinary, Contamination

1. GİRİŞ

İskeletler üzerinde yapılan çalışmalarda eski toplumlara ilişkin antropolojik, demografik ve patolojik verilere ulaşılmaktadır ve toplumların yaşam biçimleri bu sayede ortaya çıkarılmaya çalışılmaktadır (Sağır vd., 2017).

Moleküler antropolojinin ortaya çıkması ve genetik biliminde ilerlemesiyle birlikte, kazıdan çıkartılan insan iskeleti üzerinde yapılan moleküler analizler, sosyal bilimler çalışmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır (Tekeli 2017). Antropologlar, antropolojide uzun süredir araştırılan soruların yanı sıra, daha geleneksel tekniklerle ele alınamayan sorular üzerine ek kanıtlar sağlamak için moleküler biyolojideki yeni tekniklerin potansiyelini keşfetmişlerdir. Hem antropoloji hem de diğer alanlarda yapılan en eski eski/antik DNA çalışmalarında titizce yapılan testler yapılamamaktaydı. Son yıllarda antik DNA çalışmalarının artmasıyla, antropolojik araştırmalarda antik DNA yöntemleri uygulanmaya başlamış ve gelecek araştırmalarda antik DNA analizlerinin antropolojik açıdan önemi vurgulanmıştır (Kaestle, Horsburgh 2002).

Günümüzde yapılan çalışmalar, yüksek verimli dizileme teknikleri sayesinde antik DNA'nın hayatta kalabileceğini, eski ve tarihi materyallerden (kemikler, dişler, mumyalanarak korunmuş dokular) çıkarılabileceğini göstermiş, bu sayede antik insan popülasyon genomları ulaşılabilir hale gelmiş ve antropolojik hipotezlerin test edilmesini kolaylaştıran bir kaynak oluşturmuş (Gamba vd., 2014), kazıdan çıkarılan insan iskelet örnekleri üzerinde yapılan bilimsel çalışmalar merak edilen birçok soruyu cevaplamaktadır. (Tekeli 2017).

Moleküler teknikler insanın tarih öncesi ve kökenleri hakkındaki temel anlayışımızı yeniden şekillendirmektedir. Yeni nesil dizileme (NGS) teknolojileri ve DNA dizileme işlemleri için maliyetin düşürülmesi milyonlarca dizilim reaksiyonunun paralel olarak gerçekleştirilmesi için benzeri görülmemiş bir fırsat sağlamıştır. Bu teknolojik ve entelektüel gelişmeler antik DNA'nın erişilebilirliğini büyük ölçüde arttırmış ve yeni araştırma potansiyelini genişletmiştir. Mevcut tekniklerin birçoğu antik DNA'nın özel ihtiyaçlarına uyacak şekilde uyarlanmış olmasına rağmen, laboratuvarında çalışmaların yapıldığı aşamada, tüm çalışma süresi

boyunca protokoller karşılaştırılmalıdır (Hofreiter vd., 2015). Eski insan kalıntılarının analizi, göç yollarını ortaya çıkarabilir, akrabalık ve aile yapısı ile ilgili soruları ele alarak kan grubu, ten rengi, saç tipi ve iklimsel adaptasyon gibi fizyolojik veya morfolojik özellikler hakkında fikir verebilir.

Bu çalışma kazı alanlarından elde edilen insan iskeletine ait kemiklerden moleküler yöntemlerle, antik DNA'nın elde edilmesi sonucu eski dönemlerde yaşamış insanlara ait hastalıklar, cinsiyet, evrim ve göç yollarıyla ilgili soruların cevaplanmasını sağlamaktadır. Son yıllarda antik DNA analiz yöntemleri araştırmalara konu olmasıyla ve teknolojik ilerlemelerle birlikte Türkiye'de de bu çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

2015 yılında Reyhan Yaka tarafından Çemialo Sırtı (Batman) bölgesinde yapılan kazı çalışmalarında yaklaşık M.Ö. 600-500 yılları arasında tarihlendirilen 9 insan iskeletine ait kemik ve diş örneklerinden antik DNA çalışması yapılmıştır. Yapılan çalışmada, mitokondriyal DNA (mt-DNA) haplogrup ve dizi verileri, bazı antik ve günümüz popülasyonlarının sonuçlarıyla birlikte "Temel Bileşenler Analizi" ile değerlendirildiğinde; Çemialo Sırtı popülasyonunun Kuzey Suriye'deki Yakın Doğu Neolitik popülasyonuna göreceli olarak benzer olduğu gözlemlenmiş ve Suriye popülasyonunun doğu Neolitik popülasyonu ile benzer olduğu fakat Sagalassos popülasyonu ile benzerlik kurulamadığını göstermiştir. mt-DNA haplogrup frekans verileri Avrupa'daki Neolitik popülasyonların genetik olarak birbirine benzediğini ve Yunanistan, Bulgaristan, Romanya ve Makedonya gibi güney ve güneydoğu Avrupa toplumlarının da genetik olarak benzer olduğunu göstermiştir. Antik DNA elde edilmesinde ve çoğaltılmasında verimli sonuç elde etmek için Ottoni ve arkadaşları (2011) tarafından belirlenmiş protokol uygun şekilde kullanılmıştır (Yaka 2015).

Antik DNA yöntemi kullanılarak yapılan diğer bir çalışma İzmir İli Nif Dağı Kazıları'nın üç farklı bölgesi alanlarından çıkarılan üç farklı bireye ait iskeletlerden yapılan antik DNA izolasyonu çalışmasıdır (Altınışık, 2015). Çalışmada üç farklı araştırma alanından çıkarılan iskeletlerin mitokondriyal haplo-gruplarının ve birbirleriyle olan akrabalık ilişkilerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Çalışmada Rohland ve Hofreiter'in (2007) silika temelli klasik izolasyon metodu optimize edilmiş ve antik DNA çalışmalarında daha başarılı sonuçlar elde edilmesi sağlanmıştır (Altınışık 2015).

Tekeli (2017) tarafından Giresun Khalkeritis Kazısı nekropol alanından çıkartılan (Bizans dönemi olarak tarihlendirilen) insan iskeletlerinden 10 birey üzerinde morfolojik incelemeler ve genetik analizler yapılarak bireylerin cinsiyeti araştırılmıştır. Araştırmada kemik ve diş örnekleri kullanılmış, oluşabilecek kontaminasyon riskini ortadan kaldırmak için Yang ve Watt 'ın (2005) çalışmaları dikkate alınarak fiziksel, kimyasal dekontaminasyon ve ultraviyole ışını bütün örneklerle uygulanmıştır. Morfolojik incelemeler sonucunda 5 birey erkek 5 birey dişi olarak belirlenmiştir. Genetik analizler sonucunda ise 4 bireyde amplifikasyon oluşmadığı için cinsiyet belirlenememiştir. DNA analizleri ile morfolojik incelemeler karşılaştırıldığında ise %50 oranında bir uyum olduğu bulunmuştur (Tekeli, Gültekin 2017).



2. MOLEKÜLER ANTROPOLOJİ

Antropologlar, eski insan kalıntılarında antik DNA elde etme yöntemini kullanmadan önce, elde edilen bilgiler ışığında eski topluluklar hakkında evrimsel süreçler ve göç yolları ile ilgili yorumlar yapmaya çalışmışlardır (Alakoç, Akar 2011). Organizmalardaki büyük moleküllerin yapı ve fonksiyonlarını inceleyen moleküler biyoloji, elde ettiği bilgilerle birçok bilimsel alana katkı sağlamaktadır. Bu alanlardan bir tanesi de moleküler antropolojidir. Moleküler antropoloji biyolojide kullanılan yöntem ve tekniklerin fiziki antropolojide uygulanmasıyla birlikte de yeni bir disiplin olarak ortaya çıkmıştır (Akbaba 2012). 1980'lerin sonlarında moleküler biyolojideki yeni tekniklerin gelişimi (Mullis, Faloona 1987), ölü organizmaların genetik materyalinin analizini mümkün kılmıştır.

Günümüzde eski topluluklar üzerinde gerçekleştirilebilen antik DNA analizi yöntemi antropologların çalışmalarına büyük katkı sağlamaktadır (Alakoç ve ark., 2010). Genetik verilerle birlikte, geçmişte antropologların ileri sürdükleri fikirleri doğrulanmaya ve aynı zamanda yeni ipuçları elde edilmeye başlanmıştır. Moleküler antropoloji bilimi bu gelişmelere paralel olarak ilerleyen ve insanlık tarihiyle ilgili cevapsız kalan birçok soruya; fosil kayıtlar, iskeletler ve arkeolojik verilerle birlikte cevap aramaya ve bilinmeyenleri aydınlatmaya devam etmektedir. Antropologlar bu çalışmalar ışığında farklı toplulukların mt-DNA ve Y kromozomlarının karşılaştırılmasıyla, göçler sırasında bu toplulukların yollarının nerede ve ne zaman ayrıldığı konusunda fikir sahibi olabilmektedirler (Güleç 2009).

Moleküler antropoloji, ilk kez 1962'deki bir antropoloji konferansında biyokimyager Emile Zuckerkandl tarafından "Sınıflandırma ve İnsanın Evrimi" (1962, Burg Wartenstein, Avusturya) sempozyumunda "biyomoleküler yapısındaki farklılıklardan yararlanarak insan evrimini incelemek" tanımı ile kullanılmıştır.

Stoneking'e göre moleküler antropoloji, antropolojik açıdan ilgi çekici soruları ve sorunları ele almak için moleküler genetik yöntemlerin kullanımı olarak tanımlanabilir. İnsan genetik çeşitliliği sürecine kültürel uygulamaların ve insan evrimi üzerinde doğal seçilimin yanı sıra (Stoneking 2016), moleküler tekniklerin kullanılmasıyla modern insanın evrimi, göç yolları, tarih öncesi toplumların sosyal-kültürel yapıları, sağlık sorunları, Neandertaller ve modern insanları da içeren nesli

tükenmiş ve yaşayan canlıların filogenetik ilişkileri araştırılarak antropoloji bilimine destek vermektedir (Marks 2002; Stone 2008).

Antik örneklerden DNA elde edilebileceği ve bu DNA'ların dizilemesinin başarı ile yapılabileceği ortaya konulduktan sonra, antik örneklerden tüm mitokondriyal genom ve Y kromozomu dizilenmesi çalışmaları ile tüm genom dizilenmesine kadar ilerlemeler mümkün olmuştur.

Organizmaların canlılığının sonlanmasıyla, bazı dokularda DNA'nın korunabileceği öne sürülmüş, böylece ilk zamanlarda yapılan antik DNA çalışmaları sonuç vermeye başlamıştır. 1990'ların ortalarında *Homo neanderthalis*'e ait ilk DNA parçası dizilenmiş ve soyu tükenmiş insana en yakın tür olan Neanderthal insanları hakkında genetik veriler elde edilebileceği gösterilmiştir (Altınışık 2016). Fiziki antropologlar, insanın değişebilirliğini ve insan öncesi tarihi açıklamak için uzun bir süre modern popülasyonların moleküler karakterlerini kullanmışlardır (Wilson, Sarich 1969).

Genetik materyalin, korunmuş sert iskelet kalıntılarında geri kazanılması, eski DNA, arkeolojik ve adli araştırmaların önemli bir parçasını oluşturur. Shapiro (2013) antik DNA'yı; yüzyıldan yüzbinlerce yıla kadar korunmuş organizma kalıntılarında izole edilebilen DNA dizi verilerini kullanan, moleküler evrimsel biyoloji alanı olarak tanımlar. Antik DNA verileri türlerin ve popülasyonların zaman içinde nasıl evrildiğini anlamak için benzersiz ipuçlarını destekler.

Higuchi ve arkadaşları nesli tükenmiş bir at türü olan *Equus quagga* üzerinde yaptıkları çalışmada mitokondriyal klonlama yöntemiyle filogenetik ağaç oluşturarak zebra ile olan akrabalığını belirlemişlerdir. Bu yapılmış ilk antik DNA çalışması olarak literatüre geçmiştir (Higuchi vd., 1984).

Tablo 1: Antik DNA alanında kaydedilen gelişmeler (Morozova vd., 2016).

45.000 ila 7.000 yıllık Avrasya popülasyonu	2016	Paleolitik döneme ait ilk eski insan popülasyon çalışması
430.000 yıllık Hominin	2016	En eski insan genomu sekansı
4.500 yıllık Etiyopyalı ve Bronz çağına ait Avrasyalı	2015	Afrika'dan ilk insan genomu ve ilk eski insan bütün genom popülasyonu verileri
3.400 ila 4.500 yıla tarihlendirilen Paleo-Eskimo	2014	İlk antik insan epigenomu
38.000 yıllık Neanderthal ve 3.400 ila 4.500 yıla tarihlendirilen Paleo-Eskimo'ya ait antik DNA çalışması.	2008	İlk tüm Homo mitokondriyal genom analizi
43.000 ila 50.000 yıla tarihlendirilen Neanderthallere ait antik DNA çalışması.	2007	ilk antik Homo nükleer gen analizi
28.000 yıllık yünlü mamuta ait antik DNA'nın kullanılması.	2006	NGS kullanılarak yapılan ilk antik DNA çalışması
1300 yıllık iskelet örneğine ait amelogenin geni kullanılması.	1996	Antik DNA'dan ilk cinsiyet tayini
13 yy'la tarihlendirilen insan ve domuz kemiğinden antik DNA izolasyonu yapılması.	1991	Kemik örneğinden ilk başarılı antik DNA izolasyonu
PCR tekniği ile 7000 yıllık bir beyin örneğinden aDNA elde edilmiştir.	1985	PCR tekniğinin ilk defa başarılı kullanılması
140 yıllık, soyu tükenmiş quagga.	1984	İlk başarılı antik DNA çalışması

Son 20 yılda yapılan çalışmalar, antik DNA'nın hayatta kalması sonucu ile eski dönemlere ait materyallerden elde edilebileceğini göstermektedir. Antik DNA

analizi yönteminin kullanımına dair ilk çalışma, PCR'in keşfedilmesinden önce 1984 yılında nesli tükenmiş bir zebra olan Quagga ile yapılmıştır. Antik DNA'nın kemiklerde korunamamasından dolayı 1985 yılında PCR'in başarılı bir şekilde kullanılması, çok az miktardaki DNA'ya ulaşmayı kolaylaştırmıştır. 2000'li yıllara gelindiğinde antik DNA kullanımı artmış ve bilim dünyasında pek çok önemli çalışma yapılmıştır. Yeni nesil dizileme teknolojileri ilk olarak 2006 yılında mamut DNA'sına uygulanmış ve bu teknoloji sayesinde antik insan genomunun kaydettiği aşamaların dönüm noktaları Tablo 1'de gösterilmiştir (Mozorova ve diğ., 2016).

Antik DNA'nın babası olarak gösterilen Svante Pääbo, Mumyaların evrimsel tarihini genetik olarak karakterize etmek amacıyla antik DNA çalışmalarına başlamıştır. 1985'te Pääbo 2400 yıllık Mısır mumyasında tekrarlanabilir DNA dizisinden Alu ailesinden 2 bireyi yeniden keşfetmiştir. 23 mumyadan yalnızca birinde DNA'yı bulabilmiştir. Ölüm sonrası DNA'da meydana gelen değişiklikleri sonuçlandırmak için verileri daha dikkatli incelenmesine sebep olmuştur. DNA'nın, Pääbo'nun üzerinde çalıştığı 23 mumyanın sadece birinden edinilmiş olmasına rağmen, verilerin sıkı incelenmesi Pääbo'yu, ölümden sonra DNA'da az miktarda değişiklik olduğu çıkarımına sevk etmiştir. (Shapiro, Hofreiter 2012).

Bunu takiben Pääbo ve arkadaşları (1988) 7000 yıllık bir mumya örneğinin beyin dokusundan PCR (Polimeraz zincir reaksiyonunu) tekniği ile antik DNA izole etmişlerdir. PCR tekniği temelde DNA fragment analizine dayanır ve her ne kadar antik DNA nin tespitinde sıkça kullanılsa da, analizinden elde edilen fragmentler kısa olmasından dolayı filogenetik açıdan çok fazla bilgi verici değildir. Antik DNA çalışmaları 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanan ve milyonlarca kısa fragmentin aynı anda analiz edilmesini sağlayan yeni teknoloji sekans yöntemiyle hız kazanmıştır.

Antik DNA alanının gelişimine katkıda bulunan en önemli şey PCR'in gelişmesidir (Stoneking 2017). Son yirmi yılda antik DNA laboratuvarlarında yaygın kullanılan bir teknik haline gelmiş olan PCR, bugüne kadar bu kadar küçük miktarlarda parçalanmış antik DNA analizinde başarılı bir şekilde kullanılabilen yöntem (Roberts, Ingham 2008) ve çok sayıda hasarlı molekülün içinde bulunan az sayıda bozulmamış antik DNA molekülünü büyütme için ideal bir araçtır (Paboo vd., 1989). PCR'in keşfi paleogenetikte, genetik markerlardan antik DNA'daki

fragment sayısının çoğaltılmasını ve bu sayede antik DNA çalışmalarının hızlı bir şekilde büyümesini ve çeşitlenmesini sağlamıştır (Druzhkova vd., 2015).

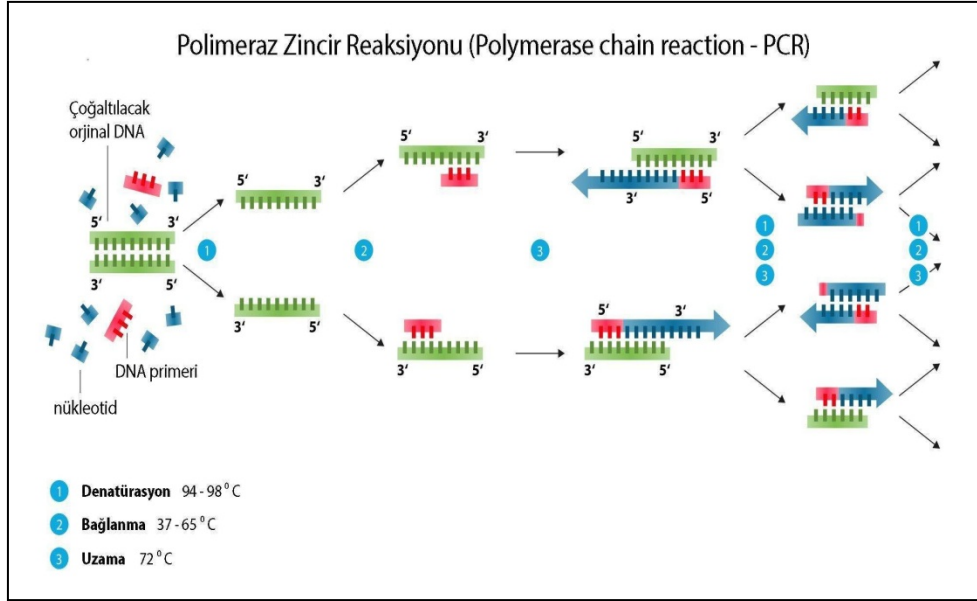




3. PCR (POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU) NEDİR?

İlk antik DNA çalışmaları 1984 yılında arkeolojik kazılardan elde edilen biyolojik materyalden DNA izolasyonu ile başlamıştır. Higuchi ve ark. (1984) bakteriyel klonlama tekniği ile 140 yıllık zebra kalıntısından ilk antik DNA'yı izole etmeyi başarmıştır. Bunu takiben Pääbo ve arkadaşları (1988) 7000 yıllık bir mumya örneğinin beyin dokusundan PCR (Polimeraz zincir reaksiyonunu) tekniği ile antik DNA izole etmişlerdir. Antik DNA çalışmaları 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanan ve milyonlarca kısa fragmentin aynı anda analiz edilmesini sağlayan yeni teknoloji sekans yöntemiyle hız kazanmıştır.

PCR, Saiki ve arkadaşları tarafından insan genomik DNA'sının spesifik bir parçasının çoğaltılması olarak tanımlanmıştır. Uygun laboratuvar koşullarında nükleik asitlerin çoğaltılması sayılabileceğinden, PCR bir çeşit in vitro klonlamadır (Şekil 1) (Kotan 2010), PCR'ın keşfi ile Kary Mullis 1993 yılında Nobel ödülünü kazanmıştır. Bu teknik temelde DNA fragment analizine dayanır ve ilk başlarda antik insan örneklerinden elde edilen DNA'nın gerçekten de antik örneklerden gelip gelmediğini doğrulamanın, klasik PCR'a dayalı metotlarla neredeyse imkansız olduğu düşünülmekteydi (Alioğlu 2018). PCR sayesinde herhangi bir antik DNA örneğinin büyük çoğunluğunu oluşturan kısa moleküllerinden DNA izolasyonunun verimliliği artmaktadır. Antik DNA araştırmaları, başlangıcından bu yana, hemen hemen bütün eski örneklerde, korunan herhangi bir DNA'nın sadece küçük miktarlarda ve çeşitli bozulma durumlarında mevcut olduğu sorunundan müzdarip olmuştur. Bu nedenle, antik DNA'nın mümkün olduğu kadar kullanılabilir hale getirilmesi çok önemlidir (Rohland, Hofreiter 2007).



Şekil 1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR).

([https://www.google.com/search=polimeraz zincir reaksiyonu](https://www.google.com/search=polimeraz+zincir+reaksiyonu))

PCR ile elde edilen antik DNA sekansları, hem soyu tükenmiş hem de mevcut türlerin kapsamlı filogenetik çalışmalarına ve popülasyon genetiğinin yanı sıra soyu tükenmiş genlerin ve evcilleştirmenin çeşitli yönlerinin işlevsel çalışmalarına olanak sağlamıştır (Hofreiter vd., 2015).

Verimli antik DNA araştırmalarındaki deneysel zorluk, analiz etmede kullanılacak, yüksek miktarda DNA içeren örneğin zor bulunmasıdır. Kuzey Çin'in Tianyuan bölgesinden 40.000 yıllık bir örnek üzerinde yapılan çalışmada % 0.02 endojen DNA oranına sahip bir örnekle başarılı bir antik DNA çalışması yapılmıştır (Pickrell, Reich 2014).

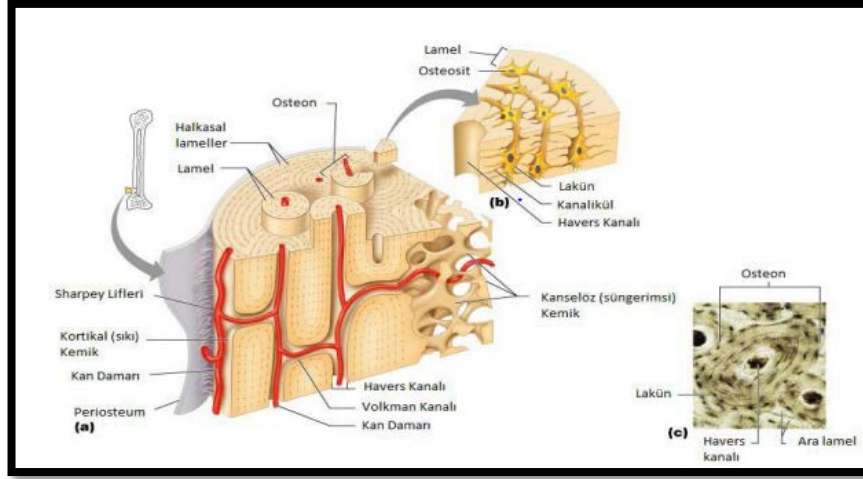
4. ESKİ DNA ANALİZİNDE YAYGIN KULLANILAN ÖRNEK DOKULAR VE ANALİZLERİ

Antik DNA çalışmalarında materyal olarak saç, mumyalanmış deri kalıntısı, yumuşak doku, bitki kalıntıları, hayvan ve insana ait kemik ile dişler kullanılmaktadır (Pääbo vd., 2004). Kemik, diş gibi sert yapıya sahip dokular yumuşak dokulara göre daha dayanıklıdır. Onlarca hatta binlerce yıl sonra dahi kemik ve diş kalıntılarına rastlamak mümkündür. Yapılan birçok arkeolojik kazıda insan ve hayvan iskeletleri elde edilmektedir. Bunlar üzerinde yapılan incelemeler, geçmişte yaşayan canlıların anatomik, biyolojik antropolojik ve genetik yapıları hakkında bilgi edinilmesini sağlamaktadır (Pääbo 1985).

Kemik ve dişler uzun zaman boyunca korunduğu için DNA izolasyonu için sıklıkla kullanılmaktadır. Yıllarca çeşitli çevre şartlarına maruz kalan kemik örneklerinden DNA verilerinin elde edilebilmesi, kaybolan veya bilinmeyen bireylerin tanımlanmasında değerli ve önemli bir araçtır (Özcan 2010).

4.1. Kemik

Kemik genellikle en uygun bir antik DNA kaynağı olarak kabul edilir, çünkü DNA'nın hidroksil apatitlere bağlanması DNA bozulmasını azaltır (Şekil 2). Deneysel olarak, DNA'nın kemikten elde ettiği verinin, yumuşak dokudakilerden daha fazla olduğu fikrini desteklenmektedir. Kazıdan çıkarılan iskelet buluntularından DNA analizi yapılacak ise örnek seçiminin iyi yapılması önemlidir (Şekil 3). Kemik çalışılacak ise femur, tibia, humerus ve kafatası kemiği gibi kalın ve sert olan kortikal kemiklerin seçilmesi çalışmanın başarısını artırmaktadır. Kontaminasyon kaynaklı olması nedeniyle lezyon olmayan iskelet elemanlarının seçilmesi yapılacak çalışmalar için güvenli bir yol sağlamaktadır (O'Rourke vd. Daskalaki 2004).



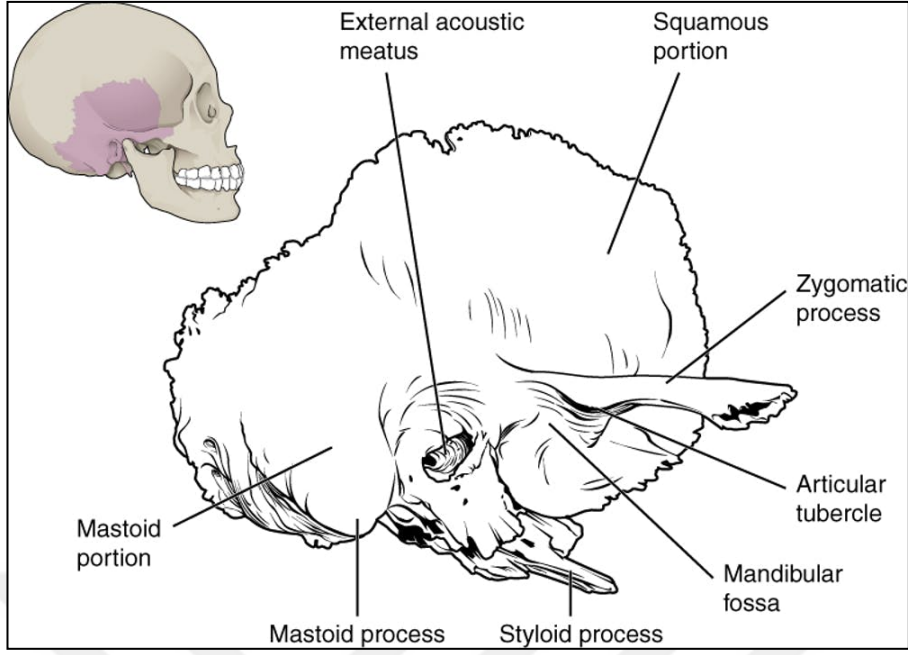
Şekil 2. Kemiğin Yapısı (https://www.google.com/search=kemiğin_yapısı).



Şekil 3. Kesit alındıktan sonra kemiğin toz haline getirilmesi.

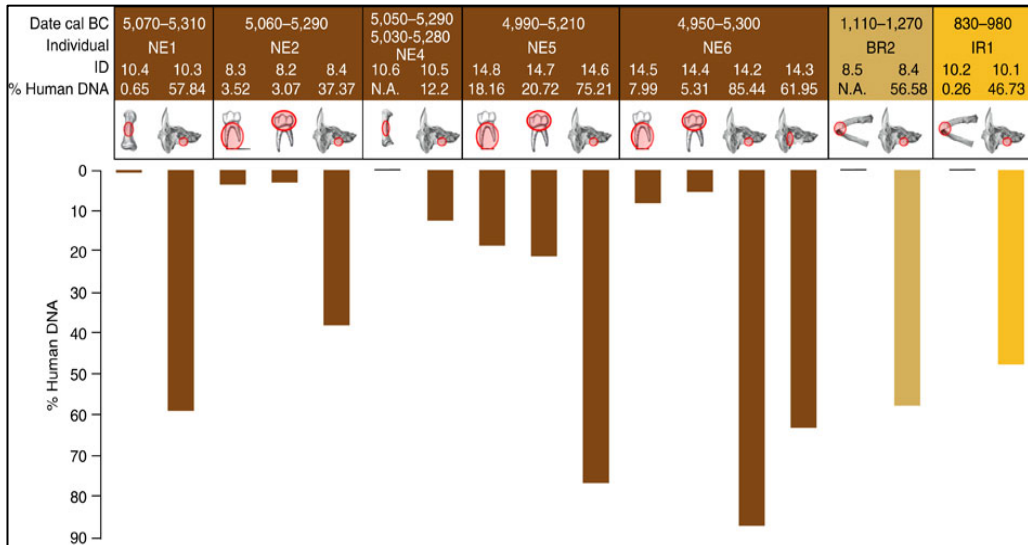
En önemli buluşlardan biri, kafatasının küçük bir bölümünün pars petrosa olarak bilinen iç kulak etrafındaki kemik kılıfının, kötü çevre şartlarına maruz kalan iskeletlerde bile zengin bir antik DNA kaynağı olduğunun keşfedilmesidir (Şekil 4).

Bu bulgu antik DNA çalışmalarının hızı ve güvenilirliğinde muazzam bir artışa yol açmıştır (Prendergast, Sawchuk 2019).



Şekil 4. Pars petrosa kemiği (Prendergast ve Sawchuk, 2019).

Gamba ve arkadaşları , 2014 yılında vücudun çeşitli bölgelerinden yapılan çalışmalarda en yüksek miktarda DNA elde edilen örneklerin, kafatasını oluşturan temporal kemiğin pars petrosa bölümü tespit etmiştir (Şekil 5) (Gamba ve diğ., 2014).



Şekil 5. Petros kemiği ve diş ve diğer kemiklerden izole edilen DNA miktarının karşılaştırması (Gamba ve diğ., 2014).

Hansen ve arkadaşlarının (2017) yaptığı bir araştırmada, çeşitli dönemlere ait 34 adet iskelet örneği incelenmiş, pars petrosa ve diş sementum tabasından alınan DNA miktarlarını karşılaştırmışlardır. Yapılan bu çalışmada yüksek miktarda DNA seviyeleri sayesinde pars petrosa kemiğinin antik DNA çalışmalarında kullanılabilir en uygun kaynaklardan bir tanesi olabileceği öne sürülmüştür (Hansen vd., 2017), (Tablo 2).

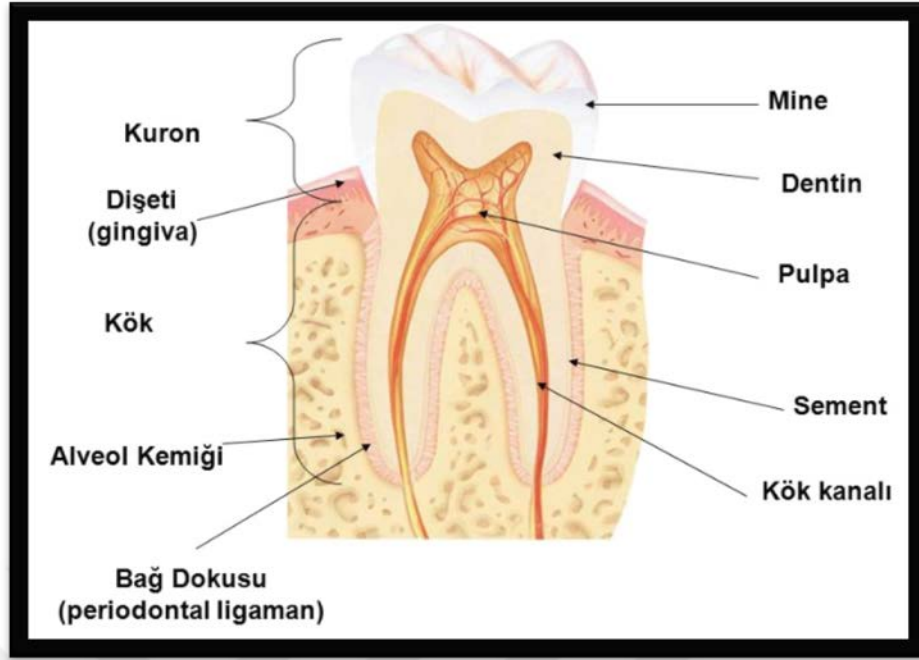
Tablo 2. Antik Dna çalışmasında kullanılan materyaller (Hansen vd., 2017).

Örnek	Dönem	Sayı	Materyal
BA1-BA6	Bronz Çağı	6	Diş ve pars petrosa
IA1-IA7	Demir Çağı	7	Kremasyona uğramış pars Petrosa
V1-V11	Viking Çağı	11	Diş ve pars petrosa
H1-H10	M.Ö 1000 sonrası	10	Diş, pars petrosa ve parietal kemik

4.2. Diş

Dişer vücudun en sert ve dış etkenlere karşı en dayanıklı yapılarıdır ve bireylerin ait oldukları toplumlar hakkında bizlere önemli bilgiler vermektedir. Metrik ölçümler yardımıyla diş boyutunda toplumlar ve cinsiyetler arasında oluşan değişiklikler belirlenebilir. Ayrıca kişinin yaşamı boyunca beslenmesine ve yaşına göre bir takım patolojik rahatsızlıklar sergilemeleri nedeniyle antropolojik çalışmalarda kullanılan önemli materyallerdir (Çırak vd., 2009).

Diş taç, boyun ve kök kısımlarından oluşmaktadır (Şekil 6). Taç kısım, mineyle kaplı bölümdür. Mine, dentin ve sement dişin sert tabakalarını oluşturur. Pulpa ise dişin yumuşak olan tek dokusudur (İmamoğlu vd., 2012) ve bu tabaka dişin, hücreler dolayısıyla DNA'yı içeren tek bölümüdür (Altınışık 2015).



Şekil 6. Dişin histolojik yapısı.

([https://www.google.com/search=dişin histolojik yapısı](https://www.google.com/search=dişin+histolojik+yapısı))

Dişler yanma, travma, bozulma ve çürüme gibi olumsuz koşullara dayanıklıdır ve bu sayede dişlerden elde edilen antik DNA önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Yapılan antik DNA çalışmalarında dişin mine tabakası ve sement, dış etkilere karşı dişi koruyarak DNA'nın kontamine olmasına engel olmaktadır. Adler (2011) tarafından diş köküne yakın gövde kısmından yüksek miktarda DNA elde edilebileceği saptanmıştır (Şekil 7), (İmamoğlu vd., 2012).



Şekil 7. Diş kökünden DNA izolasyonu (İmamoğlu vd., 2012).

Dişler veya diş kökleri birçok ortamda DNA için gelişmiş koruma sağlaması ve belirli koşullar altında modern DNA'dan kirlenmeye daha az eğilimli olmasından dolayı, antik DNA çalışmaları için yaygın kullanılan materyallerdendir (Adler vd., 2011).



5. ANTİK DNA VE KONTAMİNASYON

5.1. Bulaşma (Kontaminasyon)

Antik DNA çalışmalarıyla ilgili en büyük problemlerden biri kontaminasyondur. İncelenen örneğin içerisine başka bir DNA kaynağının transfer olması kontaminasyon anlamına gelmektedir. PCR işleminin çok az miktardaki DNA'yı amplifiye edebilme özelliği, yeterli özen gösterilmediği takdirde bir dezavantaja dönüşebilir. Bu nedenle DNA kontaminasyonunu engellemek için onaylanmış laboratuvar protokolleri kullanılmalıdır. Kontaminasyonun gerçekleşmesi durumunda, incelenen antik DNA profilinin çıkarılamamasına sebep olabilir (Dönmez, 2008). Kaynaktaki kontaminasyonu azaltmak için, kazılarda arkeologların, kontaminasyon riskini en aza indirecek önlemleri alarak, örnekleri teslim etme konusunda eğitilmiş olmaları da önemlidir (Pickrell, Reich 2014)

Pääbo (1989) çalışmalarında 4 ile 13000 yıllık örneklerin yaklaşık 40 BP'den 500 bp'e kadar parçalandığını tespit etmiştir. DNA'nın zaman içinde kısa fragmentlere ayrılması ve deaminasyonu antik DNA'nın karakteristik özelliği olarak kabul edilir ve yeni teknoloji sekans yöntemiyle kolayca tespit edilebilir (Pääbo vd., 1989).

5.2. Bozulma (Degredasyon)

Antik DNA zaman içerisinde çevresel koşullardan dolayı bozulur ve kısa fragmentlere ayrılır (Şekil 8). DNA molekülünde meydana gelen ölüm sonrası parçalanma, Antik DNA çalışmalarının temel problemlerinden biridir. Çünkü bireyin ölümünün ardından DNA hemen bozulmaya başlar. Degredasyondaki temel etkenlerden biri sudur. Sulu ortamlarda mikroorganizmalar çoğalır ve DNA'da hasarının oluşmasına neden olur. Mantar ve bakteriler gibi mikroorganizmalar da DNA'nın bozulmasında etkiye sahiptir (Hedges, Millard 1995).

Degredasyon, DNA miktarını çoğaltmayı engeller. Kemikler çok çeşitli şartlara maruz kalır ve bunlardan birçoğu kemiğin yapısını önemli ölçüde değiştirir. Kemik degredasyonu mikroorganizmalar tarafından hızlı gerçekleştirilen degradasyon ve yavaş meydana gelen kimyasal degredasyondur (Özcan 2010).

Antik örneklerin degradasyonu büyüklüğü sonucu meydana gelen farklılıklar, antik DNA izolasyonu için başarılı ve evrensel protokollerin geliştirilmesine de neden olmuştur (Mozorova vd, 2016). Antik DNA elde etmek için kullanılacak örnek kazıda kendisi için ideal şartlardan çıkartıldığı zaman herhangi bir uygulama yapılmadan DNA bozulmasını engelleyecek soğuk ve kuru bir ortamda tutulması durumunda DNA degradasyonu nispeten önlenir. Günümüzde kazılardan elde edilmiş ve yıllarca laboratuvar ya da müze koşullarında bekletilmiş örneklerden DNA elde edilmeye çalışılmakta ve sonuç alma yüzdesi düşmektedir (Apak, Doğan 2017).

Yüksek verimli dizileme teknolojileri, degradasyona uğramış DNA fragmentlerinin yeniden yapılandırılmasını sağlayan antik DNA araştırmalarında yeni gelişmeler sunmuştur. Bu gelişmeler, geniş DNA hasarı ve kontaminasyonu nedeniyle, eski örneklerin genetik analizlere uygun olmasını sağlamıştır (Orlando vd., 2015).



Şekil 8. Kemikte DNA hasarı (Zeytinli Ada iskelet örneği).

5.2.1. Kemik Materyalinin İzolasyon İşlemi İçin Hazırlanması Ve Çalışma Koşulları

Aynı ya da yakın türlere ait güncel DNA'nın, antik DNA'ya bulaşması olarak tanımlayabileceğimiz kontaminasyon, antik DNA çalışmalarının başladığı yıllardan beri özellikle de insanı konu alan çalışmalarda ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Antik DNA kullanılan kemikler, kazıdan çıkarıldıkları tarihten itibaren uzun yıllar geçmesi nedeniyle degradasyon ve kontaminasyon sürecine girer ve güncel DNA örnekleri ile kontamine olma olasılığı çok yüksektir (Şekil 9). Günümüzde gelişmekte olan tekniklere rağmen, antik örneklerdeki kontaminasyona ve DNA degradasyonuna bağlı sorunlar hala devam etmektedir (Akış 2014). Dolayısıyla da kontaminasyonunu ortadan kaldırılması bu alandaki çalışmalar için öncelikle dikkate alınması gereken bir sorun niteliği taşımaktadır. Bu nedenle kemiklerin kazıdan çıkarılması, korunması aşamalarında önlemlerin titizlikle alınması gerekmektedir. Antik DNA çalışmalarında laboratuvara getirilen kemik ve diş örneklerine DNA izolasyonundan önce, kontaminasyonu önlemek amacı ile dekontaminasyon işlemleri uygulanır (Wood 2011).



Şekil 9. Kazı alanında Antik malzemenin toplanması

Antik DNA örnekleri ile çalışırken eski örneklerin çıkarılması sırasında da bir takım önlemler alınması gerekir (Rohland, Hofreiter 2007), bu önlemler aşağıdaki gibi sıralanabilir;

1. Mümkün olduğunca az personelle çalışılmalıdır; çünkü antik kalıntıya ne kadar çok temas olursa kontaminasyon riski de o derece artmaktadır.

2. Antik DNA'nın daha sonradan özgünlüğünün test edilebilmesi için kazı alanında bulunan bütün personelin referans DNA'ları alınmalıdır.

3. Hedef antik DNA'yı ayırmak için kazı alanında bulunan diğer hayvan ve bitki türlerine ait örneklerde toplanmalıdır.

4. Antik DNA'nın korunma durumunun belirlenmesi için kazı alanının çevresel şartları, iklimi ve toprak yapısı bilinmelidir.

5. Antik örnekler, içinde gerekli malzemelerin bulunduğu "Antik DNA Numune Toplama Kiti" yardımı ile toplanmalıdır (Şekil 9). Bir antik DNA numune toplama kitinde olması gereken malzemeler; koruyucu kıyafet, tek kullanımlık eldivenler, saç filesi, maske, alüminyum folyo, kapanabilir plastik torba, çamaşır suyu çözültisi, temiz kazı araç ve gereçleridir.

6. Antik numuneler topraktan çıkartılırken; antik DNA çalışmaları için seçilen kemikler plastik torba içine sarılmalı ve doğal kurutma için temiz bir torbaya konulmalıdır. Bir numuneden diğerine geçerken kullanılan araç, gereçler ve eldivenler değiştirilmelidir. Antik numunelere herhangi bir koruyucu kimyasal madde eklemekten kaçınılmalıdır.

7. Antik DNA çalışmalarında kullanılacak materyaller alüminyum folyo içine sarılmalı ve temiz bir torbaya konulmalıdır (Akbaba 2017).

Örnekler dikkatli bir şekilde toplandıktan sonra antik DNA izolasyonu özel laboratuvar koşullarında gerçekleştirilmelidir. Antik DNA laboratuvarları, pozitif hava basıncına sahip olan ve düzenli UV ışınlarıyla dekontaminasyonu sağlanan steril laboratuvarlardır (Şekil 10).



Şekil 10. Antik DNA laboratuvarında çalışma koşulları

Tam vücut tulumları (adli çalışmalarda rutin olarak kullanıldığı gibi) gibi özel temiz oda giysileri bu amaca ulaşmada yardımcı olabilir. Yüz maskeleri, yüz kalkanları ve saç fileleri takan araştırmacı tarafından dökülen DNA miktarını daha da azaltır. Özel temiz oda ayakkabıları, taşınma kontaminasyonunu azaltmak için kullanışlıdır ve antik DNA çalışması düzenli olarak eldiven değiştirilmesini gerektirdiğinden, iki çift eldiven giymek, eldiven değiştirirken cildin maruz kalmasını önleyecektir (Knapp vd., 2012).

Antik DNA çalışmaları laboratuvarında alınacak önlemler için kılavuz ilkeler aşağıda listelenmiştir

1. Antik DNA laboratuvarında, numune hazırlama, antik DNA izolasyonu ve PCR hazırlama adımları, üç farklı kabinde veya özel antik DNA laboratuvarının üç ayrı odasında olmalıdır.
2. Deneyler sırasında her adımda olası kontaminasyonları kontrol etmek için negatif kontroller kullanılmalıdır.
3. Ön PCR ve PCR amplifikasyon adımları özel bir antik DNA laboratuvarında gerçekleştirilmelidir.
4. Antik DNA laboratuvarında tüm tezgâhlar ve plastik aletler % 5 sodyum hipoklorit çözeltisi kullanılarak temizlenmeli ve düzenli olarak UV (254 nm) ışığı ile ışınlanmalıdır.
5. Eldiven, yüz maskesi, bot, bone antik DNA laboratuvarına girilmeden vücuda giyilmeli ve deneyler sırasında eldivenler sık sık değiştirilmelidir.

Sonuçların tekrarlanabilirliğini ve doğruluğunu kontrol etmek için, aynı bireyin ikinci numunesi mevcut olduğunda deneyler, aynı bireyin ikinci bir örneği kullanılarak tekrarlanmalıdır (Yaka 2015).

6. ANTİK DNA KULLANIM ALANLARI

Moleküler çalışmalar sayesinde, mezarlıklardan çıkarılan iskeletlerden insan kalıntılarının cinsiyetini belirlemeye, sosyal statü, evlilik şekilleri, defin gelenekleri ve hastalıkla ölümün cinsiyetlere göre farklı biçimleri gibi konular aydınlığa kavuşabilir (Pääbo vd., 1991).

Antik DNA, modern DNA veya paleontolojik çalışmalarla birlikte ele alındığında geçmişe dair bilgiler sağlamaktadır. Hominidlerin tarihi ve ilişkileri, bitki ve hayvanların evcilleştirilmesi, nüfus dinamikleri ve zaman içinde çeşitlilik ve nesli tükenmiş filogenetik ile ilgili soruları ele almak için yaygın bir şekilde benimsenmiştir (Fulton 2012). Antik DNA teknikleri antropologlar tarafından benimsenmiş ve çalışmalarda elde edilmeyen bilgilerin yeniden incelenebilmesi için bu uygulamalar geleneksel antropolojik yaklaşımlara entegre edilmiştir. Eski insan kalıntılarında elde edilen moleküler veriler, sosyal yapı modelini açıklığa kavuşturabilir.

6.1. Göç Yollarının Belirlenmesi

Göç popülasyonların çeşitli bölgeler arasındaki hareketleridir ve insan popülasyonlarında, genetik özelliklerin çeşitlenmesinde önemli bir faktördür (Altınışık 2015). Göçün insan popülasyonlarının genetiğine etkisi açısından antik DNA çalışmaları nüfus tarihi araştırmalarından, insan evrimine kadar çok sayıda antropolojik konunun, genetik bilginin ışığında yeniden ele alınmasına olanak sağlamış, pek çok insan, köklerini, atalarının geldiği göç yollarını ve birbirleriyle olan akrabalık ilişkilerini öğrenme şansını elde etmiştir. (Gökçümen, Gültekin 2009).

Genetik bilgi ile teknolojik gelişmeler türümüzün geçmişe ait bilgileri içermekle kalmayıp bu bilgilere erişme olanaklarımızı da değiştirmiştir. Bugün popülasyonlardan elde edilen genom çapında verileri kullanarak yerel koşullara bağlı adaptasyon hakkında bilgiler edinebilmekteyiz. Bununla birlikte, Afrika dışına genişlemenin ardından uzun vadeli göç, katkı ve popülasyon değişiminin dünyadaki insan nüfusunun çoğunun genetik yapısını değiştirdiği açıktır. Bunun ışığında, dünya halklarının antik dönemlerde yaşayan popülasyonların genetik yapısına erişerek, göçleri ve doğal seleksiyona verilen yanıtları doğrudan izlemeyi mümkün kıldığı için, fenotiplerin coğrafi dağılımının belirlenmesinde antik DNA'nın dönüştürücü

potansiyelini önemi özellikle vurgulanmıştır (Pickrell, Reich 2014). Antik DNA çalışmaları, taksonomide, soyu tükenmiş türlerin tespitinde, göç yollarının belirlenmesinde ve evrim çalışmalarında önemli katkılar sunmaktadır (Pääbo vd., 2004).

Max Planck İnsan Tarihi Bilim Enstitüsü'nün öncülüğünde ve Nature Communications'da yayınlanan ve uluslararası bir bilim ekibi tarafından yapılan yeni bir çalışmada, araştırmacılar 8 kişiden antik DNA'yı analiz etmiş ve 15.000 yıllık Anadolu avcısı-toplayıcısından elde edilen bütün genom verilerini elde etmeyi başarmışlardır. Bu genom verileri 15.000 yıllık bir Anadolu avcı toplayıcısının DNA'sını, daha sonraki Anadolu çiftçileriyle ve komşu bölgelerden gelen bireylerle nasıl ilişkili olduğunu belirlemek için karşılaştırılmasını sağlamış, elde edilen antik DNA sonuçlarına göre Anadolu çiftçilerinin, yerel avcı-toplayıcıların genetik etkileşimini ortaya koymuştur (Şekil 11). Michal Feldman'a göre, iklim ve geçim stratejisindeki değişikliklere rağmen, beş bin yılda orta Anadolu'da uzun vadeli bir genetik istikrar olmuştur (Feldman 2019).



Şekil 11. 15.000 yıllık Anadolu avcı-toplayıcılarına ait mezar (Feldman 2019).

Kılınç ve arkadaşları (2016) dokuz Orta Anadolu Neolitik bireye ait genom dizisini verilerini kullanarak Seramik Neolitik dönemine geçişi incelemişler, en eski çiftçilerdeki genetik çeşitliliğin, Avrupa yiyecek arama grupları ile aynı düzeyde göze çarpan şekilde düşük olduğunu bulmuşlardır. Çanak - çömlekli Neolitik çağ'ın

ortaya çıkışıyla birlikte, toplumlardaki genetik çeşitlilik daha sonra Avrupalı çiftçilerde bulunan seviyelere ulaşmıştır. Buna göre en eski Neolitik Orta Anadoluların, Avrupa'ya yayılan ilk Neolitik göçmenlerle aynı gen havuzuna ait olduğunu doğrulamaktadır. Orta Anadolu'da Erken Neolitik dönem ile Çanak - çömlekli Neolitik dönem arasına tarihlendirilmiş dokuz insan iskeleti üzerinde antik DNA çalışması yapılmış, bu çalışma ile Anadolu'nun en eski çiftçilerindeki genetik çeşitliliğin belirgin bir şekilde az olduğu ve bu genetik çeşitliliğin Avrupalı avcı-toplayıcıların genetik çeşitliliğine yakın bir seviyede olduğu ortaya konulmuştur. İlk tarım toplumlarının demografik olarak toplayıcılara benzediğini ve yalnızca bölgesel gen akışı ve yükselen heterojenliğin ardından tarım nüfusunun Avrupa'ya yayılmasının gerçekleştiği öne sürülmüştür (Kılınç vd., 2016).

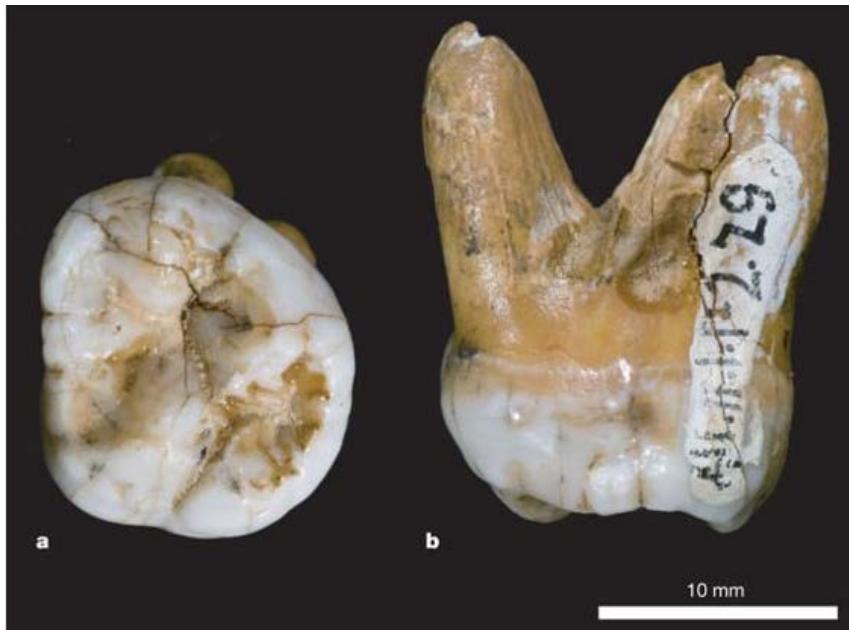
Antik DNA sıralanmaya başladığından bu yana geçen on yılda, arkaik hominin ve sıralanan eski insan bireylerinin sayısı artmıştır. İlk tam sekanslı antik insan genomu 2010 yılında 4.000 yıl önce Grönland'da yaşayan bir erkek bireyden elde edilmiştir (Prendergast, Sawchuk 2019).

6.2. Evrim ve Filogenetik Çalışmalar

Antropolojik ve arkeolojik kazılardan elde edilen antik DNA örneklerinin kullanıldığı antik DNA çalışmaları, geçmişe ait bilgi edinmemizi kolaylaştırdığı gibi, soyu tükenmiş organizmaların yakın akrabaları arasındaki ilişkinin ortaya konmasına, yaşamın kökenine ilişkin hipotezlerin de test edilmesine olanak sağlamakta (Güçlü vd., 2014) ve Homo sapiens'in dünya üzerindeki yolculuğunu ve yakın akrabalarıyla ilişkilerini incelemektedir (Altınışık 2015). Moleküler genetik çalışmaları doksanlı yılların ardından hızlı bir gelişim göstermiş, son yirmi-otuz yıl içinde, evrimsel biyoloji ve evrimsel antropolojide türlerin kökenine ilişkin yeni çalışmalar olmuştur. Kullanılan morfolojik ve morfometrik yöntemlerin yanında, moleküler genetik tekniklerinin işin içine girmesi canlılarda türleşme sürecinin aydınlatılması yolunda yepyeni kapılar açmıştır. Moleküler teknikler her geçen gün ilerlemekte, bununla birlikte taksonomi çalışmalarının yönü de değişmektedir (Dizdaroğlu 2014). Türler arasındaki yakınlık ve uzaklığın belirlenmesini sağlayan evrim ve filogenetik çalışmalarında antik DNA analizleri önemli bir araçtır (Akbaba 2017). Rebecca Cann ve arkadaşlarının 1987 yılında, insanın evrimsel tarihine ilişkin çalışmasında 147 bireye ait mitokondrial genomu çalışılmış ve bu çalışma

yaşayan insanların mitokondrial kökeninin Afrika'ya dayandığını gösteren ilk geniş ölçekli çalışma olmuştur (Altınışık 2015).

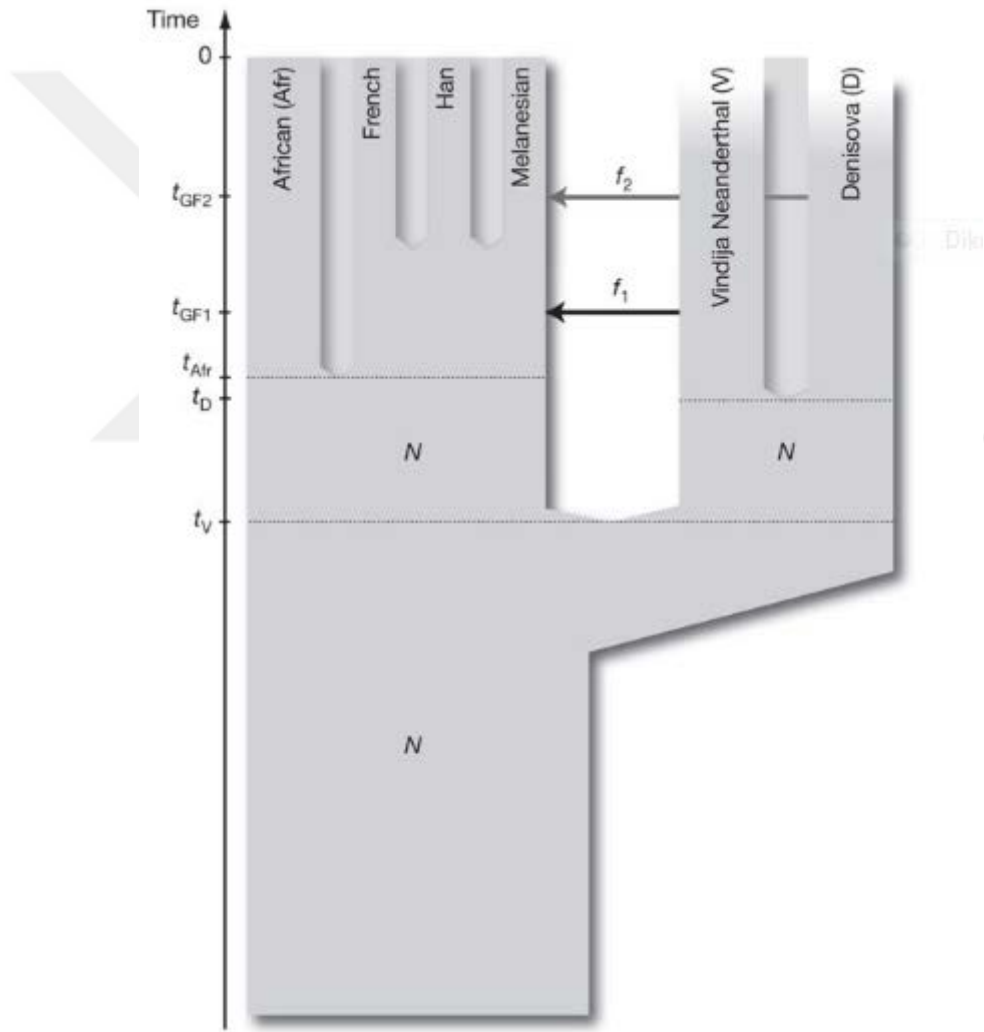
Modern insanın evrimine ışık tutacak önemli bir çalışmada, Sibirya'nın güneyinde Altay Dağları'nda yer alan Denisova Mağarası'nda bulunan parmak kemiği ve diş buluntusundan elde edilen antik DNA verileridir. Bu mağarada 2008 yılında keşfedilmiş olan parmak kemiği fosilinden bütün bir mtDNA dizilimi elde edilmiş ve bu veri 54 modern insan, 6 Neanderthal ve 30 bin yıllık bir modern insan mtDNA dizilimi ile karşılaştırılmıştır (Akbaba 2017). Denisova bireyi ve ait olduğu popülasyon bazı olağanüstü moleküler ve morfolojik özellikler taşımaktadır. Çalışmada farklı bireylere ait diş (Şekil 12) ve falanks örnekleri kullanılmış, bu örneklerin aynı hominin popülasyonundan olan, iki farklı bireyden geldiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, genom analizinden ortaya çıkan tabloya göre Denisova popülasyonunun Neanderthallerle ortak bir atayı paylaştığı, ancak farklı bir nüfus geçmişine sahip bir hominin grubuna ait olduğu ve Denisova insanının hepsinden farklı bir mitokondrial dizilime sahip olduğu belirtilmiştir (Şekil 12) (Reich vd., 2010)



Şekil 12. Denisova mağarasının güneyinde keşfedilen homininin dişi (Reich vd., 2010).

Denisova bireyleri, Neandertaller ve günümüz insanları arasında gözlemlenen ilişkilerin etkilerinin anlaşılması için parametreleştirilmiş bir nüfus

geçmiş modelini sunulmuştur. Bu modele göre Afrika popülasyonu; ikincisi, 44 Afrika olmayan nüfusun yanı sıra bir Kuzey Afrika grubunun olduğu bir grup ve üçüncüsü, Melanezya'dan Papua ve Bougainville topluluklarıdır. Seçilen popülasyonlardan bireyler ayrı ayrı analiz edildiğinde, Papua ve Bougainville adaları Afrika dışındaki hemen hemen bütün bireylerden ayrı kalmaktadır. Böylece, Neandertaller ve Denisova'larla olan ilişkileriyle ilgili olarak, Melanezya popülasyonları, Afrika kökenli olmayan diğer popülasyonlara göre göze çarpmaktadır (Şekil 13) (Reich vd., 2010).



N , etkili popülasyon büyüklüğünü, t popülasyon ayrılma zamanını, f , gen akış miktarını ve t_{GF} , gen akış zamanını gösterir.

Şekil 13. Antik DNA verileriyle uyumlu nüfus modeli (Reich vd., 2010)

Antik DNA çalışmaları insanların Afrika'dan nasıl çıktıklarını ve Afrika'ya olan yolculuklarına dair sırları ortaya çıkarmaktadır. 2016 yılında Kuhlwilm ve ekibi tarafından yapılan çalışmada 3 Neanderthal ve 1 Denisova örneği kullanılmış, yapılan antik DNA çalışmasında 100.000 yıl önce Yakın Doğu'da bir Neanderthallerin atalarına gen aktarımı olduğunu fakat Batı Avrasya'daki Neandertallere ve Denisovalılara herhangi bir gen aktarımının olmadığı tespit edilmiştir (ODTÜ Antik DNA Araştırma Grubu, 2019)



7. HASTALIKLAR

Kemik hastalıkları ya da kemiğe yansımış hastalıklar ve konjenital anomaliler, adli antropologlara yaş, akrabalık, beslenme durumu, travmalar, etnisite, sosyal statü, yaşam biçimi ve kimi zaman cinsiyet hakkında ipuçları verir ve bu bilgiler kimliklendirmede başarılı bir şekilde kullanılabilir. Pek çok hastalığın yumuşak dokuları etkilemesi ve çok hızlı ilerleyip kemik dokuya ulaşmadan bireylerin ölümüne neden olmasıyla hastalıklardan bazıları iskelet sistemini etkilememektedir (Yıldırım 2017). Hastalıklar farklı patolojiler gösterse bile kemik üzerinde benzer etkileri gösterebilmektedir. Bu nedenle eski dönem insanların sağlık sorunları hakkındaki bilgilerimiz, bazı rahatsızlıkların iskelette iz bırakmaması ya da tanısız iz bırakmaması durumunda, insan iskelet kalıntılarından elde edilebilecek bilginin sınırlı olması sebebiyle eksik kalmaktadır (Sağır ve diğ., 2013). Enfeksiyon ajanların genomunu incelemek, bu zorluğu ortadan kaldırmaktadır (O'Rourke 2011). Bu nedenle antik DNA çalışmaları ile hastalıkların ortaya çıkış nedenleri hakkında bilgi sahibi olabilmekteyiz.

Bulaşıcı hastalıklar, tarihi ve tarih öncesi insan topluluklarında her zaman büyük bir yaşam tehdidi olmuştur. Bulaşıcı hastalıkların paleoepidemiolojisi, yaşam koşullarının yeniden inşası için önemlidir, çünkü bulaşıcı ajanların yayılması, beslenme durumu, nüfus yoğunluğu ve hijyenik koşullar gibi sosyoekonomik faktörlerle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Paleoepidemiolojik veriler, insanları insan popülasyonlarındaki genetik çeşitlilikler hakkındaki bilgilerle ilişkilendirirken bulaşıcı hastalıklara adaptasyon çalışmalarında da faydalı olmaktadır. Bulaşıcı hastalıkların çoğu iskelet üzerinde iz bırakmadığından, teşhis ancak bulaşıcı ajanların tespiti ile mümkündür. Enfeksiyon hastalıkların tanımlanmasında moleküler tekniklerin uygulanması paleopatolojinin yeni, büyüyen ve ilgi çekici bir dalıdır. Bu nedenle, insan iskeletinde bulaşıcı hastalıkların teşhisi, antik DNA içeren çok çeşitli eski kemik materyallerine başarıyla uygulanan PCR gibi oldukça hassas bir metodun uygulanmasını gerektirmektedir (Baron vd., 1996).

Eski örneklerde tüberkülozun tanısı 1997 yılına kadar yalnızca MS 1000-1300 yıllarıyla tarihlendirilen Perulu mummyada başarılı olmuş, önceki yıllarda Mısırlı mummyalara ait bir çalışma yapılmamıştır. (Nerlich vd., 1997). Tüberküloz ve cüzzam, kemik morfolojisinde karakteristik lezyonlar bırakabileceğinden,

paleopatologlar için büyük ilgi uyandıran hastalıklar arasındadır. Moleküler tekniklerin hızlı gelişimi ve yeni salgınların artması, bulaşıcı hastalıkların kökenini ve evrimini araştırmak için geçmişe ait yapılan çalışmalarla tüberküloz ve cüzzam gibi hastalıklar, moleküler belirteçlerin antik materyallerde kalıcılığı ve her bir hastalığın neden olabileceği karakteristik iskelet lezyonları nedeniyle antik DNA çalışmalarının hedefi haline gelmiştir. Avrupa’da 2002 yılında yapılan önemli bir çalışmada Szeged Üniversitesi Antropoloji Bölümü’nde bulunan koleksiyonlardan MS 17. yüzyıla tarihlendirilen 6 adet örnek incelenmiş, tüm bireylerin kemiklerinde enfeksiyon bulgusuna rastlanılmıştır. Farklı bir çalışma olarak İngiltere’de Wharram Percy’den Ortaçağ dönemine ait mezardan, tüberküloz belirtisine rastlanan 9 bireye ait IS 6110 ve rpoB genlerinin PCR analizi sonucunda, tüberkülozun paleopatolojik tanısının doğrulanması sağlanmıştır (Witas vd., 2015).

Tüberküloz hastalığının Amerika’da ne zaman ortaya çıktığını anlamak için Kolomb öncesi yaşamış bir mummydan elde edilen antik DNA çalışması, bu hastalığın Amerika’da, Avrupalıların kıtayı keşfinden öncede var olduğunu göstermiştir. Antik DNA çalışmaları ile Tüberküloz hastalığına neden olan “Mycobacterium tuberculosis” bakterisinin Mısır’da 2.500 ile 5.000, Macaristan’da da 300 ile 1.300 yılları arasına tarihlendirilmiş insan kalıntılarında olduğu, Ortaçağ İngiltere’sindeki bireylerde Kara Humma olarak bilinen vebaya neden olan bakterinin (Yersinia pestis) 400 yıllık diş kalıntılarında bulunduğu ve cüzzam hastalığına neden olan bakterinin de Almanya ve Macaristan’da 300 ile 1.300 yılları arasına tarihlendirilmiş arkeolojik kalıntılarda olduğu gösterilmiştir (Akbaba 2017).

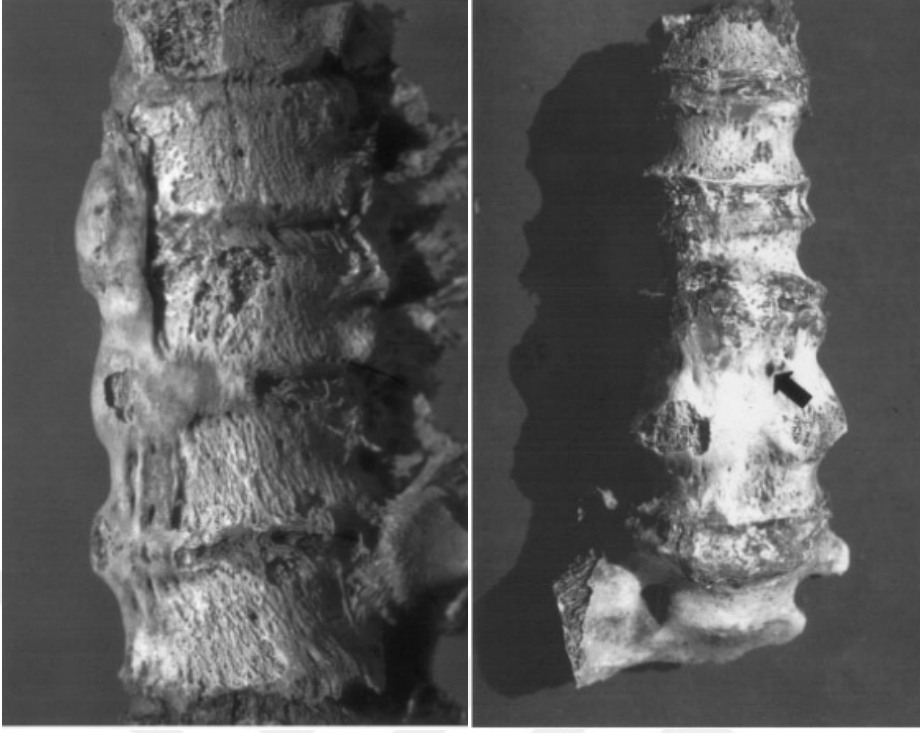
Tüberküloz genomlarının eski insan ve hayvan kalıntılarında incelenmesiyle, insan popülasyonlarında, bu hastalığın kökeni ve dağılımı hakkında bilgi sahibi olabilmekteyiz. Antik DNA çalışmalarıyla, eski insanlarda tüberküloz hastalığının hayvan evcilleştirilmesiyle bağlantılı olmadığı, Doğu Akdeniz çömlüksüz Neolitik yerleşim yerinde 9.000 yılla tarihlendirilen örnekle sunulmuştur. Bölgede büyük miktarda büyükbaş hayvan kemiğinin varlığına rağmen, sığır türüne ait Mycobacterium bovis izine rastlanılmamıştır. Mozorova’ya göre tüberküloz insanlarda yayılmış ve yerel koşullarda gelişmiştir (Morozova vd., 2016). Leprosy, insan iskeletlerinde tanınabilen tipik bir kemik değişimi dizisi bırakır, ancak bazen bunlar diğer hastalıklardan kaynaklananlarla da karıştırılabilmektedir (Rafi vd., 1994).

Baron ve arkadaşları PCR ile üç tarihsel kemik örneğinde tüberküloz kompleksine özgü antik DNA dizisi ile, kemik dokuda herhangi bir lezyona rastlanmadan hastalığın tespit edilmesini amaçlamışlardır. Çalışmada kan yolu ile kemik dokuya taşınan enfeksiyon ajanlarının miktarı PCR için yeterli bulunmuş, bu ajanların antik DNA yöntemi ile tespit edilmesinin mümkün olduğu ve kullanılan metodun potansiyeli açısından farklı antik populasyonlardaki oranlarını tahmin etme ve yaşam koşulları hakkında bilgi edinilmesine olanak sağlaması açısından antik DNA yönteminin bulaşıcı hastalıkların paleoepidemiolojisi için yeni bakış açısı kazandırabilmektedir (Şekil 14) (Baron vd., 1996).



Şekil 13. Distal femurda yer alan Tüberküloz. No. 13 K 37: 2, Göttingen Üniversitesi Antropoloji Enstitüsü'nün tarihi patolojik koleksiyonu (Baron vd., 1996).

Zink ve arkadaşları Mısır'ın Thebes nekropolü populasyonundan gelen ve yaklaşık M.Ö 1450–500 yıllarına dayanan 36 bireyde tüberküloz saptanan vertebral örneğini incelemişlerdir. Bu 36 olguda, tüberküloz spondilit için tipik morfolojik belirtileri olan beş olgunun üçü, bu popülasyonda, enfekte kişilerin önemli bir sıklığını göstermektedir. Bu antik materyal çalışması, tüberküloz enfeksiyonlarının moleküler tekniklerle kesin olarak tanımlanabileceği fikrini açıkça desteklemektedir. Elde edilen antik DNA verileriyle, tüberküloz sıklığının araştırılması ve tarihi dönemlere yayılması için önemli bir temel oluşturmaktadır (Şekil 15) (Zink vd., 2005).



Şekil 15. Tübeküloz nedeniyle vertebrada morfolojik değişikliklere sahip eski Mısır olguları (Zink vd., 2005).

8. CİNSİYET

Cinsiyetin belirlenmesi, tanımlanamayan antik insan kalıntılarının daha ileri analizleri için öncelikli bir konudur (Özer vd., 2014) çünkü tüm teşhis teknikleri erkekler ve kadınlar için belirgin şekilde farklıdır. İskeletlerin karışık, eksik ve cinsiyet belirleyicilerinin gözlemlenemediği durumlarda moleküler analizler ile cinsiyetin belirlenmesi antropoloji alanında önemli olmaktadır (Tekeli 2017). Cinsiyetin moleküler düzeyde tayini ile yapılan kimliklendirmede, arkeolojik örneklerde antropolojik ölçümlerle elde edilen bilgilerin teyit edilmesine imkân verir. İlk moleküler genetik yöntem önceleri Y kromozomuna özgü dizileri amplifikasyon için kullanılmıştır. Günümüzde ise insanlarda var olan cinsiyet kromozomlarının (X ve Y) her ikisinde de farklı uzunluklarda yer alan ve cinsiyetler arasında ayırım yapmayı sağlayan Amelogenin lokusu kullanılır (Hummel, Herrmann 1991).

Toplu gömülerde birden fazla birey aynı mezar içerisinde yan yana gömüldüğü için cinsiyet belirlemede sorunlar yaşanmaktadır. Bunun dışında bebek ve çocuklarda cinsiyetin belirlenmesi zor olduğu için kesin bir tespit yapılamamaktadır (Stone 1996). Morfolojik incelemeler ile cinsiyet tespiti yapılamayan antropolojik örneklerde DNA analizlerinin yapılması önemli olmaktadır (Tekeli 2017).

Arkeolojik kazılardan bulunan iskeletler çoğu zaman parçalı ya da eksik olarak karşımıza çıkmaktadır. Böyle durumlarda bireyin kimliklendirmesinde belki de en önemli aşama olan cinsiyet tayininin elde mevcut olan olanaklar çerçevesinde gerçekleştirilmesi büyük önem kazanmaktadır (Güleç, Duyar 2003).

Eski insan kemik örneklerinin biyomoleküler yöntemler kullanılarak cinsiyet tanımlaması, geçmiş kültürlerde sosyal uygulamaların daha iyi anlaşılması için önemli etkilere sahiptir. Bunlar arasında cinsiyete özgü mezar ayırımı, mezar düzeninde yer alan cinsiyete özgü ritüel uygulamalar veya morfolojik analizlerin net bir şekilde tanımlanamadığı durumlarda kişilerin basitçe cinsiyetlendirilmesi sayılabilmektedir (Matheson, Loy 2001).

İskelet kalıntılarında en çok sorulan sorulardan biri bireyin cinsiyetidir. Cinsiyet tespiti, insan popülasyonlarında demografik ve sosyal yapının yeniden

yapılandırılması için en temel gereksinimlerden biridir. Morfolojik ve morfometrik yöntemler yetişkin bireyler için güvenilir ve tutarlı sonuçlar verir. 3.000 yıllık kemik materyali ile yapılan bir çalışmada, arkeolojik iskelet kalıntılarının cinsiyetini belirlemek için moleküler yöntemler başarıyla uygulanmış, 11 birey (7 kadın ve 4 erkek) için alel tayini yapılmıştır. Y-kromozom amplifikasyonunun yokluğu ile birlikte, bu amelogenin sonuçlarının geçerliliğini desteklemiş ve kadın olarak pozitif bir cinsiyet belirlenmesini sağlamıştır (Schmidt vd., 2003).

Moleküler genetik teknikler kullanılarak insan iskeletlerinin cinsiyetini belirleme yöntemi geliştirilmesiyle X ve Y kromozomlarında bulunan amelogenin geni, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) kullanılarak yapılan incelemelerle Orta Illinois'de bulunan ve MS. 1300 yılları tarihlendirilen bir arkeolojik bölgeden 20 iskelet örneği analiz edilmiş, her bir iskeletin cinsiyetinin değerlendirilmesi başlangıçta standart osteolojik yöntemlere göre yapılmış, daha sonra moleküler genetik teknikleri kullanılarak 19 antik bireyin cinsiyetinin belirlenmesiyle moleküler açıdan cinsiyet tespitinin, parçalanmış iskelet kalıntılarında zor veya imkansız olduğu durumlarda özellikle yararlı olacağı bildirilmiştir (Stone vd., 1996).

Palmirotta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Abruzzo Teramo'daki St Maria Aprutiensis Kilisesi'nin altında bulunan ve MS. 800-1200 yılları arasında tarihlendirilen 40 bireye ait, antropolojik olarak cinsiyeti belirlenen kemik örnekleri, antik DNA yöntemi ile analiz edilmiştir. Yapılan bu çalışmayla tüm örneklerin cinsiyeti açıkça belirlenmiştir. Bunun sonucunda, moleküler tekniklerin eski insan kalıntılarının antropolojik çalışmalara faydalı olduğunu göstermektedir (Palmirotta vd., 1997).

Tarquini'deki Monterozzine nekropolünden bir Etrüsk odası mezarında yapılan arkeolojik kazıda bulunan 4 bireyin tek bir aile grubunun üyeleri olabileceği düşünülmüştür. Bireylerin cinsiyetini belirlemek için hem arkeolojik veriler hem de klasik antropolojik analizler bu yönde çok az bilgi sağladığından, antik DNA yöntemi ile bireylerin kemik ve dişlerinden elde edilen aminojen ve SRY genleri sayesinde bireylerin 2 erkek ve iki kadından oluştuğu sonucuna varılmıştır (Capellini vd, 2004).

9. SONUÇ

Son yıllarda genetik, antropolojik ve biyolojik bilim dallarında antik DNA analizi ile ilgili çalışmalarda büyük bir ivme gözlenmektedir. Morfolojik ve arkeolojik yaklaşımlara dayanarak yapılan moleküler araştırmalar Türkiye’de antik DNA çalışmalarında moleküler antropolojiye olan ilgiyi artırmıştır.

Günümüzde, eski dönemlerde yaşamış insan topluluklarına ait kemik ve dişler üzerine antik DNA analizi yöntemi kolaylıkla uygulanabilmekte ve bu yöntem antropolojik çalışmalara büyük bir katkı sağlamaktadır. Antik DNA analizi yöntemi ve genetik verilerin kullanımı geçmişte antropologların ileri sürdükleri fikirleri doğrulamakta ve yeni bilgilerin ortaya çıkarılmasına da neden olmaktadır. Moleküler antropoloji alanındaki gelişmeler ve antik DNA analizi yönteminin kullanılması sayesinde geçmişte insanlık tarihiyle ilgili cevapsız kalan birçok soru fosil kayıtlar, iskeletler ve arkeolojik verilerle birlikte kolaylıkla yorumlanabilmektedir.

Bu çalışma kapsamında; eski dönemlere ait örnekler üzerinden alınan az miktardaki antik DNA’nın PCR yöntemiyle çoğaltılabildiği, moleküler biyoloji ve genetik bilimlerinin bu örneklerden veri dizilimleri oluşturarak antropoloji bilimine katkı sağladığı gözler önüne serilmiş ve antik DNA konusu hakkında son yıllarda yapılan tüm çalışmalar derlenerek sunulmuştur. Antropologlar bu çalışmalar ışığında, eski dönemlerde yaşamış çeşitli toplulukların mt-DNA ve Y kromozomlarının karşılaştırarak, bu toplulukların genetik benzerlik ve farklılıkları, evrimsel süreçleri, göçler sırasında yollarının nerede ve ne zaman ayrıldığı konusunda daha kolay ve güvenilir yorum yapabilmektedirler. Eski insan kalıntılarında elde edilen moleküler veriler sayesinde, kazılardan çıkarılan iskeletlerin, anne baba soyunun mekansal örüntüsünün anlaşılması, iskelet kalıntılarında cinsiyet tayini ve hastalıkların tanımlanması, sosyal statü, defin gelenekleri ve hastalıkla ölümün cinsiyetlere göre dağılımı ve oranları gibi konular aydınlığa çıkarılabilmektedir.

Kemik, diş gibi sert yapıya sahip dokular yumuşak dokulara göre daha dayanıklıdır. Yapılan birçok arkeolojik kazılarda insan ve hayvan iskeletleri yüzeye çıkarılmaktadır. Bunlar üzerinde yapılan incelemeler, geçmişte yaşayan canlıların anatomik, biyolojik, antropolojik ve genetik yapıları hakkında bilgi vermektedir.

Arkeolojik örneklerdeki DNA korunumunun derecesi birincil olarak çevresel faktörlerle bağlantılıdır ve aynı zamanda DNA'nın korunması analiz edilen arkeolojik malzemenin türüne de bağlıdır. Biyolojik materyallerden DNA analizinin çok güçlü bir araç olması ve PCR işleminin duyarlılığının çok yüksek olması ile çok az miktarlarda ve hasara uğramış biyolojik örneklerden kolaylıkla DNA profili elde edilebilmektedir. Dolayısıyla kazı esnasında yüzeyden örneklerin toplanması, taşınması ve analiz aşamasında kontaminasyonun engellenmesi gerekmektedir. Bu nedenle kemiklerin kazıdan çıkarılması, korunması aşamalarında önlemlerin titizlikle alınması gerekmektedir.

Antik DNA çalışmalarında laboratuara getirilen kemik ve diş örneklerine DNA izolasyonundan önce kontaminasyonu önlemek amacı ile dekontaminasyon işlemleri uygulanmalıdır. Analiz aşamasındaki en büyük tehlikelerden biri de personele ait DNA kalıntılarının örneklere bulaşması ve doğru olmayan DNA profilinin elde edilmesidir. Bunu engellemek için de örnek ile teması olan tüm personelin genotipi belirlenmeli ve laboratuvar çalışanlarına ait veri tabanı oluşturulmalıdır.

Başarılı antik DNA çalışmaları, örneklerin yüzeyden dikkatli bir şekilde toplanması, hijyen özel laboratuvar koşullarında hazırlanması ve alanında deneyimli kişilerin bilgi ve tecrübesi ile mümkündür.

KAYNAKÇA

- Adler Christina, Haak Wolfgang, Donlon Denise, Cooper Alan (2011). "Survival And Recovery Of Dna From Ancient Teeth And Bones". Journal of Archaeological Science, 38(5), s.956-964.
- Akbaba Ali (2017). "Antik DNA (aDNA) Çalışmalarından Elde Edilen Bilgiler". Türkiye Klinikleri Forensic Medicine-Special Topics, 3(1), s.99-107.
- Akış İraz (2014). "Antik Dna Çalışmaları ve Türkiye", Journal of Cell and Molecular Biology, 12(1/2), s.1
- Alakoç Doğan Yeşim, Akar Nejat, (2011). "The Importance Of Studying Inherited Hemotological Disorders İn Ancient Populations", Turkish Journal of Hematology, 28(4), s.257-263.
- Altınışik Ezgi (2015). *İnsan İskeletlerinde Mitokondriyal Genom Analizi ve Haplogrup Tayini*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Altınışik Ezgi (2016). "Modern İnsan Populasyonlarında Arkaik İzler". İnsan Bilinleri İçin Kaynak Araştırmalı Dergisi, (41).
- Apak İyras Merve, Doğan Yeşim. "Farklı Koşullarda Bulunan Antik İskelet Örneklerinden Dekontaminasyon Süreci İle İlgili Metodolojik Yaklaşım", Antropoloji, (34), s.31-48.
- Baron Heike, Hummel Susanne., Herrmann Bernd (1996). "Mycobacterium Tuberculosis Complex DNA in Ancient Human Bones", Journal of Archaeological Science, 23(5), s.667-671.
- Cappellini Enrico, Chiarelli Brunetto, Sineo Luca, Casoli Antonella, Di Gioia Antonella, Vernesi Cristiano, Biella Cristina Maria, Caramelli David (2004). "Biomolecular Study of the Human Remain From Tomb 5859 in the Etruscan Necropolis of Monterozzi, Tarquinia (Viberto, Italy)", Journal of Archeological Science, 31(5), s.603-612.

- Çırak Asuman, Arıhan Karagöz Seda, Şimşek Nevin, Erkman Ahmet Cem (2009). “Eski Anadolu Toplumlarında Yaşa Bağlı Diş Kayıpları”, Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 2(2), s.105-111.
- Dizdaroğlu Eylül Dilek (2014). Yaşayan Hominidlerde Türleşme Dinamikleri: Afrika Ve Asya Örnekleri, Yüksek Lisans Tezi, Ankara,163.
- Dönmez Usal Özge (2008). DNA Analizinde, Laboratuvar Kaynaklı Kontaminasyonun Tespiti Ve Adli Bilimler Açısından Değerlendirilmesi, Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul.
- Druzhkova Anna, Vorobieva Nadezhda, Trifonov Vladimir (2015). “Graphodatsky A. S., Ancient Dna: Results And Prospects”, Russian Journal Of Genetics, 51(6), s.529-544.
- Feldman Michal, Fernandez-Dominguez Eva, Reynolds Luke, Baird Douglas, Pearson Jessica, May Hila, Goring-Morris Nigel, Benz Marion, Gresky Julia, Fairbair Andrew, Mustafaoğlu Gökhan, Stochammer Philipp, Posth Cosimo, Haak Wolfgang, Jeong Choongwon, Krause Johannes, Herskovitz Israel, Bianco Raffaella (2019). “Late Pleistocene Human Genome Suggests A Local Origin For The First Farmers Of Central Anatolia”, Nature communication, 10(1), s. 10.
- Fulton L Tara (2012). “Setting Up An Ancient DNA Laboratory. In Ancient DNA” Human Press, s.1-11.
- Gamba Cristina., Jones R. Eppie, Teasdale D. Matthew, Mclaughlin L. Russel, Gonzalez-Fortes Gloria, Mattiangeli Valeria, Domboroczki Laszio, Kovari Ivett, Pap Ildiko, Anders Alexandra, Whittle Alasdair, Dani Janos, Raczky Pal, Higham F.G. Thomas, Hofreiter Michael, Bradley Daniel, Pinhasi Ron (2014). “Genome Flux And Stasis In A Five Millennium Transect Of European Prehistory” Nature Communications. 5(1), 52-57.
- Gökçümen Ömer, Gültekin Timur (2009). “Genetik ve Kamusal Alan”, Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi, 49(1), s.19-31.

- Güçlü Selen, Albayrak Gülşah, Deveci Asuman, Ekmekci Abdullah (2014). "Evrimin Moleküler İzleri ve Kanıtları", İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, 77(2), s. 31-36.
- Güleç Erksin, Duyar İzzet (2003). "İnsan İskeletlerinde Foramen Magnum'dan Cinsiyet Tayini". Ankara Üniversitesi Dil Ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi. 1-9.
- Hansen B. Hansen, Damgaard B. Damgaard, Margaryan Ashot, Stenderup Jesper, Lynnerup Niels, Willerslev Eske, Allentoft E. Morten (2017). "Comparing Ancient Dna Preservation İn Petrous Bone And Tooth Cementum", Plos One, 12 (1), s.1-18.
- Hedges Robert, Millard R. Andrew (1995). "Bones and groundwater: towards the modelling of diagenetic processes", Journal of Archaeological Science, 22(2), s.155-164.
- Hofreiter Michael, Pajmans L. A. Johanna, Goodchild Helen, Speller Camilla, Barlow Axel, Fortes G. Gloria., Ludwig Arne, Collins J. Matthew (2015). "The Future Of Ancient Dna: Technical Advances And Conceptual Shifts". BioEssays, 37 (3), s.284-293.
- İmamoğlu Özlem, Karapirli Mustafa, Akboyun Nur (2012). "Comparision Of Dna Exraction Methods From Teeth Samples And Evaluation In Terms Of Forensic Sciences", Turkish Journal Of Forensic Medicine, 26(1), s.38-49.
- Kaestle A. Frederika., Horsburgh Ann (2002). "Ancient Dna İn Anthropology : Methods, Applications And Ethics". American Journal Of Physical Anthropology: The Offical Publication of the American Association of Physical Anthropologists, 119(35), s.92-130.
- Kılınç Merve Gülşah, Omrak Ayça, Özer Füsün, Günther Torsten, Büyükkarakaya Ali Metin, Bıçakçı Erhan, Baird Douglas, Dönertaş Handan Melike, Ghalichi Ayshin, Yaka Reyhan, Koptekin Dilek, Açıan Can Sinan, Parvizi Poorya, Krzewinska, Daskalaki Evangelia, Yüncü Eren, Dağtaş Dilşad Nihan, Fairbairn Andrew, Götherström Anders (2016). "The Demographic

Development Of The First Farmers İn Anatolia”, *Current Biology*, 26(19), s.2659-2666.

Knapp Michael., Clarke Andrew, Horsburgh K. Ann, Matisoo-Smith Elizabeth (2012). “Setting The Stage-Building And Working İn An Ancient Dna Laboratory”. *Annals Of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 194(1), s.3-6.

Kotan Damla Leman (2010). *Silika Metodu İle Kemikten Dna Eksraksiyonu*. Yüksek Lisans Tezi. Adana.s.50.

Matheson Carney, Loy H. Thomas (2001). “Genetic Sex Identification Of 9400 Year Old Human Skull Samples From Çayönü Tepesi”, Turkey. *Journal Of Archaeological Science*, 28(6), s.569-575.

Morozova Irina, Flegontov Pavel, Mikheyev S. Alexander, Bruskin Sergey, Asgharian Hosseinali, Ponomarenko Petr, Klyuchnikov Vladimir, ArunKumar GaneshPrasad, Tatarınova Tatiana (2016). “Toward High Resolution Population Genomics Using Archaeological Samples”, *Dna Research*, 23(4), s.295-310.

Mullis B Kary, Faloona A Fred (1987). “Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. In *Methods in enzymology*, s.189-204.

Nerlich Andreas, Haas J Christian, Zink Albert, Szeimies Ulrike, Hagedorn G Hjalmar (1997). “Molecular Evidence For Tuberculosis İn An Ancient Egyptian Mummy”, *The Lancet*, 350(9088), s.1404.

ODTÜ Antik DNA Araştırma Grubu, “Antik DNA Ve İnsan Göçleri”, *Aktüel Arkeoloji*, (Erişim tarihi: 26.04.2019).

Orlando Ludovic, Gilbert M Thomas, Willerslev Eske (2015). “Reconstructing Ancient Genomes And Epigenomes”, *Nature Reviews Genetics*, 16(7), s.16-395.

O'Rourke H. Dennis, Hayes Geoffrey, Carlyle Shawn (2000). “Ancient DNA studies in physical anthropology”, *Annual Review of Anthropology*, 29(1), s.217-242.

- Özcan Şebnem Şeyda (2010). Arkeolojik Toplumlarda Akrabalık İlişkileri: Bir Moleküler Antropolojik Yaklaşım, Doktora Tezi, İstanbul.
- Özer Koca Başak, Özer İsmail, Sağır Mehmet, Güleç Erksin (2014). “Sex Determination Using The Tibia In An Ancient Anatolian Population”, *Mediterranean Archaeology & Archaeometry*, 14(2), s.329-336.
- Pääbo, S. (1985). “Preservation of DNA in ancient Egyptian mummies”, *Journal of Archaeological Science*, 12(6), s.411-417.
- Pääbo Svante (1989). “Ancient DNA: Extraction, Characterization, Molecular Cloning and Enzymatic Amplification”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86(6), s.1939-1943.
- Pääbo Svante, Poinar Hendrik, Serre David, Jaenicke-Després Viviane, Hebler Juliane, Rohland Nadin, Kuch Melanie, Krause Johannes, Vigilant Linda, Hofreiter Michael (2004). “Genetic analyses from ancient DNA”, *Annu. Rev. Genet.*, 38, s.645-679.
- Palmirota Raffaele, Verginelli Fabio, Tota Di Tota, Battista Pasquale, Cama Alessadro, Caramiello Salvatore, Mariani- Costantini Renato (1997). “Use Of A Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay In The Sex Typing Of Dna Extracted From Archaeological Bone”, *International journal of Osteoarchaeology*, 7(6), s.605-609.
- Pickrell K Joseph, Reich David (2014). “ Toward A New History And Geography Of Human Genes Informed By Ancient Dna”, *Trend In Genetics*, 30(9), s.77-389.
- Prendergast Mary, Sawchuk Elizabeth (2019). “Ancient DNA is a Powerful Tool for Studying the Past When Archaeologists and Geneticists Work Together”, *The Conversation*, s.1-6.
- Rafi Abdolnasser, Spigelman Marks, Stanford John., Lemma Eshetu, Donoghue Helen (1994). “Dna Of Mycobacterium Leprae Detected By Per In Ancient Bone Detected By PCR”, *The Lancet*, 343(8909), s.1360-1361.

- Reich David, Green E. Richard, Kircher Martin, Krause Johannes, Patterson Nick, Durand Y Erich, Paabo Svante (2010). "Genetic History Of An Archaic Hominin Group From Denisova Cave In Siberia", *Nature*, 468(7327), s.1053-1060.
- Ricaud François-Xavier, Keyser-Tracqui Christine, Crubezy Eric, Ludes Bertrand (2005). "Str-Genotyping From Human Medieval Tooth And Bone Samples", *Forensic science international*, 151(1), s.31-35.
- Roberts C., Ingham S. (2008). "Using Ancient Dna Analysis In Paleopathology: A Critical Analysis Of Published Papers With Recommendations For Future Work", *International Journal Of Osteoarchaeology*,18(6), s.600-613.
- Rohland Nadin, Hofreiter Michael (2007). "Ancient Dna Extraction From Bones And Teeth", *Nature Protocols*, 2(7), s.1756-1762.
- Sağır Mehmet, Sağır Seçil (2013). "Eski Anadolu İnsanların Sağlık Sorunları", *Ankara Üniversitesi Dil Ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi*, 53(1), s.9-26.
- Schmidt Diane, Hummel Susanne, Hermann Bernd (2003). "Brief Communication: Multiplex X/Y-Per Improves Sex Identification In aDNA Analysis", *American Journal Of Physical Anthropology: The Official Publication Of The American Association Of Physical Anthropologists*, 121(4), s.337-341.
- Stone C Anne, Milner R George, Paabo Svante, Stoneking Mark (1996). " Sex Determination Of Ancient Human Skeletons Using Dna", *American Journal Of Physical Anthropology: The Official Publication Of The American Association Of Physical Anthropologists*, 99(2), s.231-238.
- Stoneking Mark (2016). *An Introduction to Molecular Anthropology*, John Wiley & Sons, New Jersey.
- Tekeli Evrim (2017). "Giresun/Khalkeritis Adası Bizans Dönemi Bireylerinde Morfolojik Ve Genetik Çalışmalar İle Cinsiyetin Belirlenmesi". *The Journal Of Academic Social Sciences*. 44(44), s.538-551.

Tekeli Evrim (2017a). "Paleoantropoloji Çalışmalarında Antik Dna'nın Önemi: Nysa Antik Kenti İskeletleri Üzerine Bir Çalışma", The Journal Of Academic Social Science, 48(48), s.500-517.

Witas W Henryk, Donoghue D Helen, Kubiak David, Lewandowska Malgorzata, Gladykowska-Rzeczycka J Judyta (2015). "Molecular Studies On Ancient M. Tuberculosis And M. Leprae: Methods Of Pathogen And Host Dna Analysis", European Journal Of Clinical Microbiology & Infect Diseases, 34(9), s.1733-1749.

Yıldırım A. Ayşen (2017). "Adli Antropolojide Paleopatolojik Analiz", Türkiye Klinikleri Forensic Medicine-Special Topics, 3(1), s.60-64.

Zink Albert, Grabner Waltraud, Nerlich Andreas (2005). "Molecular Identification Of Human Tuberculosis In Recent And Historic Bone Tissue Samples: The Role Of Molecular Techniques For The Of Historic Tuberculosis", American Journal Of Physical Anthropology: The Official Publication Of The American Association Of Physical Anthropologists, 126 (1), s.32-47.

İnternet Kaynakçası

<https://www.google.com/search=polimeraz zincir reaksiyonu>, E.T.: 26.06.2019, 19:30.

<https://www.google.com/search=dişin histolojik yapısı>, E.T.: 18.06.2019, 22:38.



ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Gonca TOPKAYA
Uyruđu : T.C.
Dođum Tarihi ve Yeri : 05.07.1987
e-posta : tpkygonca@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Lisans	CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ	2010
Lisans		
Yüksek Lisans		

İŞ TECRÜBESİ

Tarih	Kurum	Görev
-------	-------	-------