

KONUŞMA DİLİNİN BİYOLOJİK TEMELLERİ VE FOXP2 GENİNİN ETKİSİ

BIOLOGICAL BASIS OF SPOKEN LANGUAGE AND THE EFFECT OF FOXP2 GENE

Ahmet Efe KÖSEOĞLU*
Cemal ÜN^{1}**

Özet

Konuşma dilinin evrimi birçok açıdan ilginç bir konudur. Her ne kadar bu dil sadece *Homo sapiens* türü içerisinde sınıflandırılan insan toplumlarında görülse de, konuşmanın biyolojik ve genetik temelleri insanın hayvanlar dünyasındaki primat kökeninde aranmalıdır. Konuşmanın evrimi insanın evrimine belki de en önemli katkıyı yapmış ve böylelikle insanlık, oluşturabildiği sosyal yapı ile dünyaya Afrika'dan yayılarak, çok çeşitli toplum ve kültür biçimlerini oluşturmuştur. Bu makalede insan evriminin kısa bir özetinin ve insan dilinin hayvansal kökeninin ardından, konuşmanın morfolojik ve anatomik adaptasyonlarını içeren biyolojik temelleri ile FOXP2 adlı genin keşfiyle ulaşılan genetik temelleri anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konuşma dili, İnsan evrimi, FOXP2 geni, Biyoloji, Genetik

Abstract

The evolution of spoken language is an interesting subject in many respects. Although this language is only seen in human societies classified within species *Homo sapiens*, biological and genetic basis of speech is to be sought in primate origin of human beings. The evolution of speech has perhaps made the most significant contribution to the evolution of human beings and thus humanity has created a wide variety of forms of society and culture, spreading from Africa to the world with the social structure that it can create. In this article, after a brief summary of human evolution and animal origin of human language, biological (including morphological and anatomical adaptations) and genetic (based on the discovery of a gene called FOXP2) bases of speech are explained.

Key Words: Spoken language, Human evolution, FOXP2 gene, Biology, Genetics

1. İNSAN EVRİMİNİN KISA BİR ÖZETİ

İnsan evriminde biyolojik evrim ve kültürel evrim iç içedir. Biyolojik evrim nesiller boyunca popülasyonların gen havuzlarında allel frekanslarının değişmesi olarak tanımlanabilen genetik temelli bir süreçtir (Mayr 2016). Yeryüzündeki tüm yaşam zaman zaman çok büyük yok oluşlar olsa da biyolojik evrim ile ortak bir kökenden türleşerek çeşitlenmiştir. Bizim de dâhil olduğumuz modern insan türü (*Homo sapiens*) biyolojik olarak memeliler sınıfının primatlar takımı içerisinde sınıflandırılmaktadır (Coyne 2016). Primatlar içerisinde bugün yaşayan en yakın akrabalarımız şempanze (*Pan troglodytes*) ve bonobo (*Pan paniscus*) olup, onlar ile yaklaşık 6-7 milyon yıl önce ortak bir atadan ayrıldığımız DNA ve protein dizilerinin değişim hızlarına dayalı moleküler saat gibi genetik teknikler ile son derece kesin bir biçimde ortaya konmuştur. Ayrıca bu ayırım fosil analizlerine dayanan paleoantropolojik verilerle de uyumludur (Mayr 2016).

Bugünkü bilgilerimizin ışığında insanlık yaklaşık 6-7 milyon yıl önceki ayrılmadan sonra bir müddet Afrika'da farklı türlere evrimleşmiştir. Özellikle Afrika'nın doğusu ve güneyinde çok

* Doktora Öğrenci, Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

** Prof. Dr., Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

sayıda fosil bulunmuştur. Ardından *Homo erectus* türü insan defalarca Afrika'dan küçük gruplar halinde çıkarak dünyaya yayılmıştır. Bizler geçmişte yaşamış (doğrudan atamız olsun ya da olmasın) tüm insan türleri ile aynı soydan gelmekteyiz (Lieberman 2014). Genomumuzda Neandertal (*Homo neanderthalensis*) ve Denisovan (*Homo sapiens ssp. Denisova*) insanları gibi geçmişte yaşamış insan türlerinin genlerini içermekteyiz ki bu durum onlarla defalarca çiftleştiğimizi gösterir. Örneğin, Denisovan insanlarından yüksek rakımlı yerlerde (Peru, Etiyopya ve Tibet'in yüksek platoları) düşük oksijen seviyesine uyum sağlamamızı sağlayan *EPAS1* adlı bir gen varyantı aldığımız bilinmektedir. Neandertal insanlarından da bağışıklık sistemimizi güçlendiren gen varyantları aldığımız saptanmıştır. Son 200 bin yıl önce ortaya çıkan türümüz modern insan (*Homo sapiens*) bugün yaşayan tek insan türüdür (Özener 2016). Yukarıda anlatılanlar insanın biyolojik evriminin kısa bir özetidir.

2. İLETİŞİM VE DİLİN HAYVANSAL KÖKENİ

Biyoloji insanın bir primat olarak doğasına işaret ederken, kültür ise biyolojinin dışında kalan, insanın doğa karşısında ürettiği her şeyi kapsar. Dolayısıyla insan biyokültürel bir varlıktır ve arkeolojik olarak çeşitli dönemlere ayrılmış, farklı insan türlerinin kullandığı bir alet kültürü vardır (Levi-Strauss 2016). Karga gibi bazı kuşlar da alet kullanmaktadır. Yapılan bir çalışmada (Weir vd. 2002) bu kuşların aletleri yapıp kullanmanın ötesinde ne olduklarını anladıkları da gösterilmektedir. Ancak yine de onlarda bunun bir kültür halinde olduğunu söyleyemeyiz. Şişe burunlu yunuslarda ise alet kullanımının kültürel olarak aktarılabildiği bilinmektedir (Krützen vd. 2005).

İnsanlardaki kadar karmaşık olmasa da belli bir dereceye kadar şempanzelerde de alışkanlık haline gelmiş bir alet kültürü vardır. Bu kültür insanlardaki gibi öğrenilmektedir. Hatta Afrika'nın farklı bölgelerinde yaşayan bazı şempanze topluluklarından birisinde belirli bir alet kültürü varken diğerinde olmadığı ve bunun o toplum içerisindeki bireylerce öğrenilip kültürel olarak aktarıldığı kayıt altına alınmıştır. (McGrew 2016).

İnsan içine doğduğu ve yoğurulduğu kültür ile her şeyi çok çabuk öğrenir ve bu sayede doğa karşısında hayatta kalır. Dil ise insanın kültür ile arasındaki bağı kuran en temel araçtır (Levi-Strauss 2016). İnsanın sahip olduğu bilinen ilk dil işaret dili olup, bu dil onun şempanze gibi akrabaları ile paylaştığı bir primat özelliğidir. İnsan kültürünü bu denli karmaşık ve eşsiz kılan ise işaret dilinden evrimleşen ve sadece insana ait olan konuşma dilidir. Yani bizler konuşarak topluluk içinde iletişim kuran ve kültürlenmiş canlılarız. Bu sayede Afrika'dan tüm dünyaya yayılmış ve bu kadar fazla çoğalmış tek primat türüüz (Harari 2015).

Genel olarak primatlardaki işaret dili, özelde ise insandaki konuşma dili dışında dilin hayvanlar dünyasında oldukça yaygın olduğu bilinmektedir. Örneğin, balarılarının besinin kovana olan yönünü ve uzaklığını birbirlerine anlattığı bir dans dili vardır. Eğer dans eden arı daireler çizerek dans ediyorsa (bu kovanın civarında dolaşın demektir) besin yakında, sekiz çizerek dans ediyorsa uzakta sinyali vermektedir. Elbette bu bilinçli, öğrenmeye dayalı bir iletişim olmayıp milyonlarca yıl önce evrimleşerek içgüdüsel kodlar haline gelmiş davranışlardan kaynaklanmaktadır (Wilson 2013).

Karıncalar ise insanlardan çok uzun zaman önceden beri, yaklaşık 100 milyon yıldır dünya üzerinde tat ve kokuya dayalı kimyasal diller ile iletişim kurmuşlardır. Bu sayede her bir karınca kolonisi bir bütün olarak hareket edip beslenebilmektir. Diğer koloniler ile savaşan, esir düşen, yaralıları tedavi eden asker karıncalardan tutun da yuvalarına yaprak taşıyıp mantar yetiştiren

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

çiftçi karıncalara kadar tüm bir karınca dünyası kimyasal diller sayesinde var olmaktadır (Moffett 2010). Diğer hayvanların dillerine karşın, insanın konuşma dili yakın çevrede bulunmayan ve hatta var olmayan nesne ve olayları da ifade etmek için kullanılabilir (Wilson 2013).

İnsanın yazı dilleri ise çok daha yakın bir zamanda, yaklaşık 5 bin yıl önce, tarım toplumlarında ortaya çıkmış olup (Harari 2015), bu konuda genel olarak sosyal bilimler bağlamında dilbilimsel (linguistik) araştırmalar (Karaman 2017) mevcuttur. Dolayısıyla bu yazıda bizim amacımız insanın konuşma dilinin biyolojik ve genetik temellerini irdeleyerek, bu konuyu sosyal bilimcilerin alanına taşımaktır.

3. KONUŞMANIN BİYOLOJİSİ: ANATOMİK VE MORFOLOJİK BAKIŞ

Elbette ki insanın konuşma dili, ağız ve gırtlak kaslarını kontrol edebilmesiyle yakından ilgilidir. İşaret dili ise yüz kaslarını kontrol edebilme ve bunu karşısındaki bir başka insansı maymuna jest ve mimik yoluyla ifade edebilmeyle alakalıdır. İnsanın konuşma dili, jest ve mimiklerden oluşan işaret dilinden evrimleşmiştir (Spiteri vd. 2007). Örneğin, otistik çocuklarda işaret diline dayalı iletişimin konuşmadan daha önce edinilebilmesi buna bir kanıt olarak gösterilmektedir (Stokoe 1978: 5; Hunt 2007).

Bir başka deyişle sesli iletişimden önce işaret diline dayanan görsel iletişim ortaya çıkmıştır. Bunun en büyük kanıtı ayna nöronların varlığıdır. Ayna nöronlar ilk defa maymun beyninin ön kabuğunda (frontal cortex) keşfedilmiştir. Bir maymun bir hareket yaptığında, karşısındaki maymunun da sanki aynı hareketi yapıyormuş gibi, beyninde benzer nöronların ateşlenmesi ve davranışın yansımından dolayı, bu nöronlara ayna nöronlar denilmiştir (Fitch 2005).

İnsan beyninde konuşma dili ile ilgili bir merkez olarak bilinen Broca alanının maymunlardaki karşılığı F5 bölgesi olup, bu bölgeler yoğun olarak ayna nöronlar içermektedir (Corballis 2004; Cooper 2006). Broca alanı hasar gören insanlar konuşurken güçlük çekmekte ve telegrafik bir biçimde konuşmaktadırlar. Karmaşık sözcük sıraları olan deyişleri kavramada ve uzun kelimeleri bütünüyle tekrar etmede zorluk çekmektedirler. Bu ise bu bölgelerin ayna nöronlardan dolayı maymunlarda temelde görsel iletişim merkezleri olduğunu, ancak insandaki Broca alanının, insan evrimi sürecinde zamanla konuşma merkezine dönüştüğünü göstermektedir (Hunt 2007; Aboitiz 2012).

İnsanın konuşmasını sağlayan, ağızda dilin şekil ve pozisyonu ile gırtlak üstü (supralaryngeal) ses yolunu oluşturan ağız/yutak mesafelerinin oranının birbirine eşit olması gibi anatomik özelliklerdir. İnsanın böyle bir konuşma anatomisi ilk defa Üst Paleolitik'teki fosil kayıtlarda (yaklaşık 50,000 yıl önce) görülmekte olup, Neandertal ve ilk insansılarda görülmemektedir. Konuşma, sesli olarak mümkün olan başka yollardan daha hızlı bir biçimde bilgiyi iletmemizi sağlamaktadır (Lieberman 2007).

İnsan dışındaki diğer primatların yaşamları boyunca olduğu gibi dil, insan yeni doğanlarında hemen hemen tamamen ağzın içini doldurmaktadır. İnsanın gelişimi boyunca, gırtlak kendisiyle beraber aşağı taşıyan dil, yutağa doğru inmektedir (Lieberman 2007).

Bir çalışmaya (Arensburg vd. 1990) göre Neandertal insanının dil (hyoid) kemiği modern insanın (*Homo sapiens*) dil kemiği ile neredeyse aynıdır. Bir başka çalışmaya (Capasso vd.

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

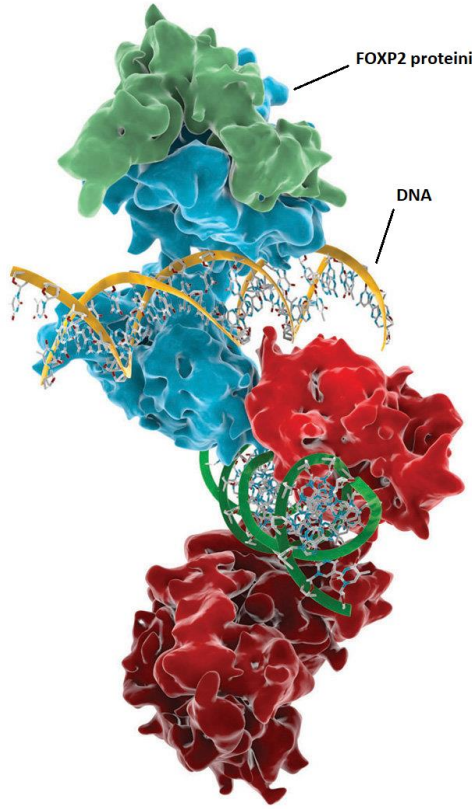
2008) göre ise hem Neandertal insanının hem de modern insanın atası olduğu bilinen *Homo erectus* türüne ait bir fosilde de dil kemiği bulunmuştur.

Konuşma dilinin ortaya çıkışı ile ilgili tüm anatomik ve morfolojik adaptasyonlara ek olarak, modern insan popülasyonunda son 200.000 yıl içinde *FOXP2* adlı bir genin pozitif seçim altında olduğu düşünülmektedir. (Marcus ve Fisher 2003). Bu genin keşfi ve üzerine yapılan çalışmalar insanın konuşma dilinin genetik temelini anlamamızı sağlamıştır.

4. KONUŞMANIN GENETİĞİ: MOLEKÜLER BAKIŞ

4.1. *FOXP2* Geni ve Proteini

FOXP2 geni, insanda 7. kromozomun q kolunun 31. bandında (7q31) yer almaktadır. Bu gen, 715 aminoasit uzunluğunda bir protein olan ve FOXP2 olarak adlandırılan, DNA'ya bağlanan bir transkripsiyon faktörünü kodlamaktadır (Şekil 1) (Spaniel vd. 2011). Transkripsiyon faktörleri DNA üzerine bağlanarak genlerin ifade olmasını (gendeki bilgiye göre protein sentezlenmesini) artıran ya da azaltan proteinlerdir (Alberts 2017). FOXP2 proteininde, beyinde sentezlenen birçok proteinde yaygın olarak görüldüğü gibi, glutamin aminoasidi tekrarlarından oluşan poliglutamin bölgeleri mevcuttur. Ayrıca bir transkripsiyon faktörü olarak, DNA'ya bağlanmasını sağlayan forkhead-box (FOX adı buradan gelmektedir) DNA bağlanma bölgesi, çinko parmak ve lösün fermuar motifleri gibi bölgeleri içermektedir (MacDermot vd. 2005). FOXP2'nin de dâhil olduğu forkhead box (FOX) proteinleri, birçok hücresel süreçle ilişkili, işlevsel açıdan çok çeşitli transkripsiyon faktörlerinin bulunduğu büyük bir protein ailesini oluşturmaktadır. Bu aileye ait proteinler, mayadan insana birçok organizmada tanımlanmıştır. (Coffer ve Burgering 2004). Forkhead box (FOX) transkripsiyon faktörleri içerisinde, P grubunda keşfedilen ikinci gen olması nedeniyle bu gene *FOXP2* adı verilmiştir (Marcus ve Fisher 2003).



Şekil 1. Bir transkripsiyon faktörü olarak FOXP2 proteininin DNA'ya bağlanması (https://www.mpg.de/19395/Language_genetics adresli internet kaynağından değiştirilerek alınmıştır. Erişim tarihi, 2018).

İnternet aracılığıyla erişilebilen biyoinformatik veri tabanlarında günümüze kadar kaydedilmiş olan DNA dizi bilgisine dayanarak, maya genomunun sadece 4 farklı *Fox* genine sahip olduğu belirlenmiştir. Meyve sineğinde 16, insanda ise en az 42 farklı *Fox* geni bulunmuştur (Mazet vd. 2003). Evrimsel açıdan korunmuş *Fox* gen ailesi, birçok gelişim ve farklılaşma sürecinde yer almaktadır. Bu aile, içerdiği genlerin evrim süresince birçok duplikasyon (genomda atasal bir genden yeni genlerin kopyalanarak oluşması) geçirmesiyle genişlemiş ve çeşitlenmiştir. Bunun sonucunda, bu ailenin üyesi olan genler, kodladıkları proteinlerdeki belirli korunmuş aminoasit pozisyonlarına göre, A'dan S'ye 19 alt aileye ayrılmıştır (Santos vd. 2010). *FoxA* alt ailesi, *Fox* gen ailesinin evrimsel süreçte ortaya çıkan ilk üyeleri olup, hayvanlarda sırt ipliği (notochorda) ve sinir tüpünün doğru gelişmesi gibi çok temel yapıların oluşmasında önemli rollere sahiptirler. Yine bu alt ailenin bir üyesi olan *FoxA3* geni, testis dokusunda ifade olmaktadır ve bu gendeki delesyonların (genleri oluşturan nükleotidlerin silinmesi) erkeklerde kısırlık ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Hannenhalli ve Kaestner 2009). *FoxO* alt ailesine ait proteinler, hücre döngüsünün kontrolü, DNA tamiri, apoptozis (programlanmış hücre ölümü), glukoz (kan şekeri) metabolizması, yaşlanma ve otofaji (yaşlanmış ya da kanserde görülen anormal hücrelerin kendi kendini yemesi) gibi birçok önemli biyolojik süreçte yer almaktadır (Zhao vd. 2011). *FoxP1*, *FoxP2* ve *FoxP4* beyin, akciğer, kalp ve bağırsak dokularında ifade olurken, *FoxP3* sadece bağışıklık sisteminde ifade olmaktadır (Takahashi vd. 2009). Forkhead proteinlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar, glokom (*FOXCI*), tiroit agenezisi (*FOXEI*), bağışıklık yetmezliği (*FOXNI* ve *FOXP3*), yumurtalık yetmezliği (*FOXL2*) ve lenf ödemi (*FOXC2*) hastalıklarını da içeren birçok gelişim bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir (Marcus ve Fisher 2003).

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

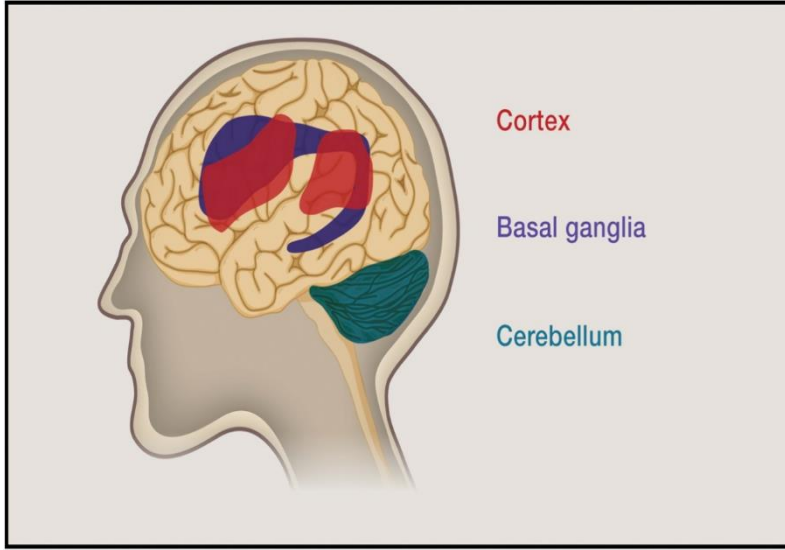
FoxP2 proteini, birçok farklı organizma türünde çalışılmış ve omurgalı hayvanlar içerisinde evrimsel süreçte korunmuş olduğu ortaya çıkarılmıştır. Fare ve ötücü kuşlara ait FoxP2 proteinlerinin, aminoasit dizisi bakımından karşılaştırıldığında, sırasıyla %99.6 ve %99.0 oranlarında insan FOXP2 proteinine benzedikleri görülmüştür (Itakura vd. 2007). İnsan fetüs beyin dokusunda belirli bir embriyonik aşamadaki *FoxP2* gen ifadesi, faredekine oldukça benzemektedir. *FoxP2* geni embriyonik gelişim süresince, maymun, kemirgen, kuş, kurbağa ve balık beyninde de benzer bölgelerde ifade olmaktadır (Ferland vd. 2003; Scharff ve Petri 2011).

Kuşların ötüşü ile insanın konuşma davranışı birbirine benzer özelliklere sahiptir. Her iki davranış biçimi de gelişim dönemi boyunca öğrenilir ve yetişkinlik döneminde sürdürülür. X bölgesi, ötücü kuşların basal ganglia bölgesinin ötüş davranışı ile ilgili olan kısmı olup, memeli basal ganglia bölgesi ile homoloji göstermektedir (Teramitsu vd. 2010). Zebra ispinozu kuşlarında X bölgesinde yüksek miktarda *FoxP2* ifadesi olduğu saptanmıştır. Bunun, yetişkin kuşların dişilere kur yaptığı üreme dönemlerindeki ötüş biçimleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca gelişim döneminde genç kuşların yetişkin kuşları taklit ederek kendi türüne özgü ötüş biçimini öğrenmesini sağlamaktadır. (Shu vd. 2005). Zebra ispinozları ile şöyle bir kontrollü deney yapılmıştır. Beyinlerinin X bölgesinde azalmış FoxP2 düzeylerine sahip (*FoxP2* geni insan müdahalesi ile susturulmuş) deney grubu kuşlar, sağlıklı kontrol grubu kuşlara göre birçok notayı atlayarak yetişkin kuşların ötüşlerini yeterince taklit edemeyip, öğrenememişlerdir (Scharff ve Petri 2011). *FoxP2* ifadesi ile yarasaların ve deniz memelilerinin ekolokasyon (ses dalgaları göndererek yol bulma) yeteneği arasında da bir ilişki bulunmuştur (Li vd. 2007).

Biyoinformatik veri tabanları ve gen tahmin programları kullanılarak yapılan bilgisayar temelli araştırmalar, insan *FOXP2* geninin yapısının 17 ekzondan ve 2.1 kb (kilobaz) uzunluğunda bir ORF (Açık Okuma Çerçevesi, Open Reading Frame)'den oluştuğunu göstermiştir (Lai vd. 2001; Adegbola vd. 2015).

Bu gen birçok hayvanda akciğer, kalp, bağırsak ve özellikle de beynin embriyonik gelişiminde önemli düzeylerde ifade olmaktadır. Akciğer dokusu ve diğer dokuların gelişiminin yanında; motor kontrol, biliş ve duyguları düzenleyen sinirsel yapıların da embriyonik gelişimi *FOXP2* gen ifadesi ile ilişkilidir (Lieberman 2007).

FoxP2 geni, beynin Cortex (beyin kabuğu), Basal ganglia ve Cerebellum (beyincik) gibi belirli bölgelerinde, memeli gelişimi boyunca ifade edilmekte olup; bu beyin bölgeleri, konuşma üretimi ve dil yeterliliğine ulaşabilmek için karmaşık ağız, yüz ve gırtlak hareketlerini öğrenmede kritik bir öneme sahiptir (Şekil 2) (Kurt vd. 2012).



Şekil 2. İnsan beyinde *FOXP2* gen ifadesinin olduğu bölgeler. Her bir bölge farklı bir renk ile gösterilmiştir (Konopka ve Roberts, 2016'dan değiştirilerek alınmıştır).

İnsan hücre hatlarında ve fetüs beyin dokusunda ifade olan, *FOXP2*'ye ait hedef genlerin belirlenmesi ile ilgili güncel çalışmalar, bu genlerin, sinir hücrelerinin şekillenmesi, gelişimi ve aralarındaki bağlantıların kurulabilmesi ile ilgili temel rollerinin olduğuna işaret etmektedir (Campbell vd. 2009). Bir transkripsiyon faktörü olarak *FOXP2* proteini, nöronlarda bulunan ve nöreksin ailesinin bir üyesi olan *CNTNAP2* geninin ifadesini (dolayısıyla bu genden üretilen protein miktarını) düşürmektedir. *CNTNAP2* geninin ise yaygın birçok dil bozukluğu formu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Li vd. 2004; Vernes vd. 2008).

4.2. *FOXP2* Geninin Keşfi

FOXP2 geni ilk defa, üç nesil boyunca neredeyse yarısı konuşma ve dil bozukluğuna sahip bireylerden oluşan, KE ailesinde keşfedilmiştir (Şekil 3). Bu ailedeki hasta bireyler, *FOXP2* geninin 14'üncü ekzonunda (genin protein kodlayan kısmında) bir nokta mutasyonu (gende sadece tek bir nükleotidin değişmesi) taşımaktadır. Gendeki bu nokta mutasyonu proteinde 553'üncü aminoasit olan arjininin yerine histidinin geçmesine neden olur. Böylece otozomal dominant bir kalıtım gösteren (vücut kromozomları ile baskın olarak aktarılan) ve gelişimsel sözel dispraksi olarak adlandırılan, dil ile ilgili bu ifade ve algılama bozukluğu ortaya çıkar (Feuk vd. 2006).

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

4.3. *FOXP2* Geni ile İlişkili Hastalıklar

4.3.1. Konuşma Bozuklukları

Konuşma, gerçekleştirdiğimiz en karmaşık ve incelikli motor yeteneklerden birisidir. Konuşma ve dil ile ilgili gelişim bozuklukları 5 ile 7 yaş aralığındaki çocukların %7'sini etkilemekte olup, büyük ölçüde kalıtsal olduğu bilinmektedir (French vd. 2012).

FOXP2 ifadesi olan nöronların bulunduğu beyin devreleri, motor koordinasyon, öğrenme, motor yeteneklerin kazanılması ve duyu-motor bütünleşme ile ilişkilidir. Böyle beyin devreleri konuşmanın oluşumu ve dil yeterliliğine ulaşım için karmaşık ağız, yüz ve gırtlak hareketlerini öğrenmede çok önemli bir yere sahiptir (Kurt vd. 2012).

FOXP2 genindeki nokta mutasyonları ve kromozom düzeyinde meydana gelen mutasyonlar (kromozomun bir parçasının kopması, eklenmesi, ters dönmesi vb.), insanda gözlenen motor bozukluklar ve gelişime bağlı konuşma dili bozuklukları ile ilişkilidir (Tomblin vd. 2009). Bunun sonucunda konuşmayı destekleyen karmaşık, koordineli telaffuz biçimlerinin oluşumunu ve öğrenimini zayıflamaktadır. Böyle zorluklar çoğunlukla, Gelişimsel Sözel Dispraksi (Developmental Verbal Dyspraxia) ya da Çocukluk Çağı Konuşma Apraksi'si (Childhood Apraxia of Speech) olarak adlandırılmaktadır (Vernes vd. 2006). Disleksi (Dyslexia) ise Almanya'da okul çağı çocuklarının yaklaşık %5'ini etkileyen, özgün, şiddetli bir okuma ve heceleme bozukluğudur. Disleksinin yaklaşık %50-70'i genetiğin etkisi ile açıklanmaktadır. Kromozom yerleşimi 7q31 olan *FOXP2*, disleksi ile ilişkili bir bölge olan 7q32'ye yakınlığı nedeniyle, bu hastalığa sebep olmaya ilişkin önemli bir adaydır (Wilcke vd. 2012).

4.3.2. Şizofreni

Şizofreni algı, düşünme, dikkat, hafıza ve hissetmeyi içeren zihinsel aktiviteleri birçok yönden etkileyen bilişsel semptomların görüldüğü; kronik ve insanı güçten düşüren bir hastalıktır (Hoffmann vd. 2016). Şizofreninin, modern insanın (*Homo sapiens*) kökeni ile ilişkili bir adaptasyon olan konuşmanın bir yan ürünü olabileceği düşünülmektedir. Başka bir ifadeyle şizofreni, modern insanın konuşma dilini kazanmasına karşın ödediği bir bedeldir. Konuşma bozukluklarının yanı sıra bu hastalığı da *FOXP2* ile ilişkilendiren bulgular mevcuttur. Yapılan çalışmalarda bir transkripsiyon faktörü olarak *FOXP2* proteininin hedeflediği genlerin belirlenmesi, bu proteinin beynin gelişimi ve işlevi ile ilişkili genleri düzenlediğini ortaya çıkarmıştır. Bu genler, insan soyunda pozitif seçim altında olan ve şizofreni ile de bağlantılı olan genlerdir (Tolosa vd. 2010).

4.3.3. Otizm

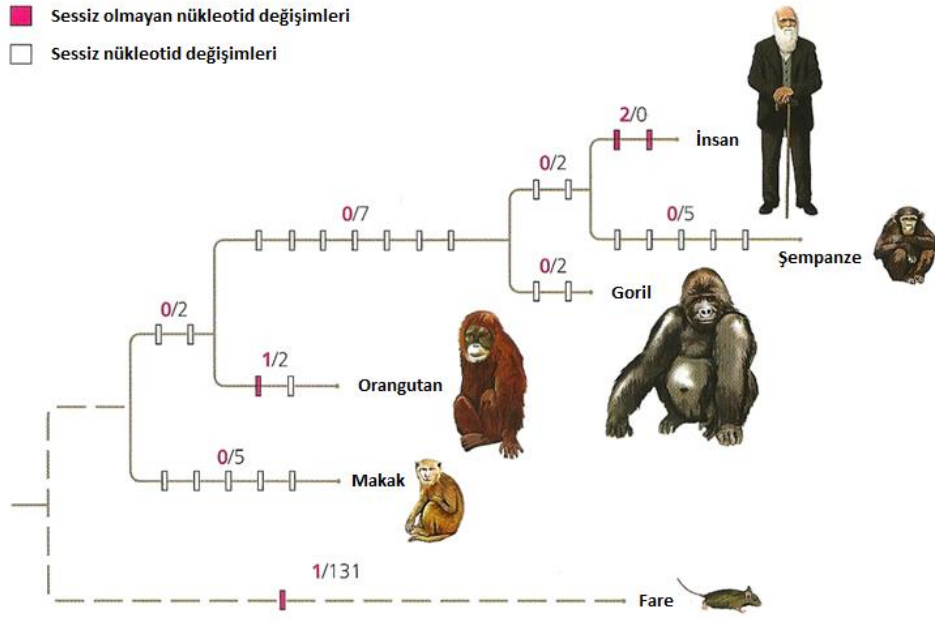
Otizmin de *FOXP2* ile ilişkili olduğuna dair bulgular tespit edilmiştir. Otizm, karşılıklı sosyal etkileşimler ve iletişim eksiklikleri ile karakterize, tekrarlanan basmakalıp davranışları içeren, bir sinir gelişimi bozukluğudur. Otizmde genetik faktörlerin güçlü bir rolü olduğuna işaret eden, aileleri ve ikiz bireyleri kapsayan çalışmalardan elde edilmiş, çok sayıda kanıt mevcuttur. *FOXP2*'nin bulunduğu 7q31 kromozom bölgesini üzerine araştırmalar, hem otizmin hem de

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

genel olarak konuşma dili bozukluklarının nedenlerinin daha iyi kavranmasını sağlamıştır (Newbury vd. 2002).

4.4. FOXP2 Geninde İnsana Özgü Olan ve Konuşmayı Sağlayan Değişimler

Modern insan (*Homo sapiens*), diğer primatlar ve fareye ait *FoxP2* gen dizileri arasındaki sessiz (proteinde aminoasit değişimlerine neden olmayan) ve sessiz olmayan (proteinde aminoasit değişimlerine neden olan) nükleotid değişimlerinin karşılaştırılması, *FoxP2* geninin insan evriminde seçilim baskısı altında olduğunu ortaya çıkarmıştır (Scharff ve Haesler 2005). Modern insan ve şempanzenin ortak atasından ayrılan farelerin yaklaşık 130 milyon yıl boyunca *FoxP2* proteininde yalnızca bir aminoasit değişimi olmuştur. Buna karşın, insan ve şempanze soyları 6-7 milyon yıl önce ayrıldıktan sonra insan soyunda yaklaşık 200 bin yıl içinde FOXP2 proteininde iki aminoasit değişimi gerçekleşmiştir. Orangutan soyunda meydana gelen bir aminoasit değişimi hariç, şempanze ve diğer primat soylarında *FoxP2* proteininde aminoasit değişimi olmamıştır (Şekil 5) (Enard vd. 2002). İnsan evriminde 200 bin yıl gibi kısa bir zamanda FOXP2 proteininde gerçekleşen bu iki aminoasit değişiminin konuşma dilinin oluşumunu sağladığı bilinmektedir (Zhang vd. 2002). Ayrıca Neandertal insanların da modern insanlar ile aynı FOXP2 gen varyantına sahip olduğu Krause ve ark. (2007) tarafından ortaya konmuştur (Krause vd. 2007).



Şekil 5. Modern insan, diğer primatlar ve farenin *FoxP2* genlerine ait sessiz ve sessiz olmayan nükleotid değişimlerini gösteren evrim ağacı. Pembe ile gösterilen değişimler genin protein karşılığında aminoasit değişimine neden olan, sessiz olmayan nükleotid değişimleri olup, diğerleri proteinde aminoasit değişimine neden olmayan gendeki sessiz nükleotid

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

değişimleridir (<http://www.bio.miami.edu/dana/pix/FOXP2.jpg> adresli internet kaynağından değiştirilerek alınmıştır. Erişim tarihi, 2018).

5. SONUÇ

Hayvanlar dünyasında çok çeşitli dil ve iletişim biçimleri olmasına rağmen konuşma dili insana özgüdür. İnsanın konuşma dili jest ve mimiklerden oluşan ve diğer primat akrabaları ile paylaştığı işaret dilinden evrimleşmiştir. İşaret dilinin ve görsel iletişimin primatlardaki temeli ise ayna nöronlardır. Ayna nöronların primat beyninde bulunduğu yer olan Broca alanı ise evrimsel süreçte insan beyninde konuşma merkezine dönüşmüştür. İnsanın dil ve gırtlak yapısının da değişmesiyle, gırtlak üstü ses yolunu oluşturan ağız/yutak mesafelerinin birbirine oranının eşit hale gelmesi konuşmayı kolaylaştırmıştır. Tüm bu morfolojik ve anatomik adaptasyonlara ek olarak, *FOXP2* olarak adlandırılan bir genin, insanda Cortex, Basal ganglia ve Cerebellum gibi belirli beyin bölgelerinde ifade olduğu ve konuşma ile ilişkili olduğu keşfedilmiştir. Gendeki mutasyonların birçok bireyde konuşma bozukluğuna neden olması da bu genin konuşmayla ilişkisini güçlendirmektedir. *FOXP2* geninin insan evriminde son 200 bin yıl içerisinde pozitif seçim baskısı altında olması nedeniyle, insan *FOXP2* proteininde iki aminoasit değişmiştir. Bu değişim ise insana özgü önceden gerçekleşmiş diğer tüm morfolojik ve anatomik adaptasyonlara ek olarak, konuşmaya genetik bir temel sağlamıştır.

KAYNAKLAR

- Aboitiz, F. (2012). Gestures, vocalizations, and memory in language origins. *Frontiers in evolutionary neuroscience*, 4, 2.
- Adegbola, A. A., Cox, G. F., Bradshaw, E. M., Hafler, D. A., Gimelbrant, A., and Chess, A. (2015). Monoallelic expression of the human FOXP2 speech gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(22), 6848-6854.
- Alberts, Bruce (2017). *Molecular biology of the cell*. New York: Garland science.
- Arensburg, B., Schepartz, L. A., Tillier, A. M., Vandermeersch, B., and Rak, Y. (1990). A reappraisal of the anatomical basis for speech in Middle Palaeolithic hominids. *American Journal of Physical Anthropology*, 83(2), 137-146.
- Campbell, P., Reep, R. L., Stoll, M. L., Ophir, A. G., and Phelps, S. M. (2009). Conservation and diversity of Foxp2 expression in muroid rodents: functional implications. *Journal of Comparative Neurology*, 512(1), 84-100.
- Capasso, L., Michetti, E., and D'Anastasio, R. (2008). A Homo erectus hyoid bone: possible implications for the origin of the human capability for speech. *Collegium antropologicum*, 32(4), 1007-1011.
- Coffer, P. J., and Burgering, B. M. (2004). Forkhead-box transcription factors and their role in the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 4(11), 889.
- Cooper, D. L. (2006). Broca's arrow: Evolution, prediction, and language in the brain. *The Anatomical Record*, 289(1), 9-24.
- Corballis, M. C. (2004). FOXP2 and the mirror system. *Trends in cognitive sciences*, 8(3), 95-96.
- Coyne, Jerry Allen (2016). *Evrin Neden Gerçektir*, (çev.: Hasan H. Başbüyük). Ankara: Palme Yayıncılık.
- Enard, W., Przeworski, M., Fisher, S. E., Lai, C. S., Wiebe, V., Kitano, T., et al. (2002). Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language. *Nature*, 418(6900), 869.
- Ferland, R. J., Cherry, T. J., Preware, P. O., Morrissey, E. E., and Walsh, C. A. (2003). Characterization of Foxp2 and Foxp1 mRNA and protein in the developing and mature brain. *Journal of comparative Neurology*, 460(2), 266-279.
- Feuk, L., Kalervo, A., Lipsanen-Nyman, M., Skaug, J., Nakabayashi, K., Finucane, B., et al. (2006). Absence of a paternally inherited FOXP2 gene in developmental verbal dyspraxia. *The American Journal of Human Genetics*, 79(5), 965-972.
- Fitch, W. T. (2005). The evolution of language: a comparative review. *Biology and philosophy*, 20(2-3), 193-203.

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

French, C. A., Jin, X., Campbell, T. G., Gerfen, E., Groszer, M., Fisher, S. E., and Costa, R. M. (2012). An aetiological Foxp2 mutation causes aberrant striatal activity and alters plasticity during skill learning. *Molecular psychiatry*, 17(11), 1077.

Hannenhalli, S., and Kaestner, K. H. (2009). The evolution of Fox genes and their role in development and disease. *Nature Reviews Genetics*, 10(4), 233.

Harari, Yuval Noah (2015). Hayvanlardan Tanrılara – Sapiens: İnsan Türünün Kısa Bir Tarihi, (çev.: Ertuğrul Genç). İstanbul: Kolektif Kitap.

Hoffmann, A., Ziller, M., and Spengler, D. (2016). The future is the past: Methylation QTLs in schizophrenia. *Genes*, 7(12), 104.

Hunt, S. (2007). FOXP2: A gene of linguistic importance.

https://www.mpg.de/19395/Language_genetics, Bir transkripsiyon faktörü olarak FOXP2 proteininin DNA'ya bağlanması (Erişim tarihi, 2018).

<https://ghr.nlm.nih.gov/art/large/balancedtranslocation.jpeg>, İki kromozom arasında gerçekleşen translokasyon (parça değişimi) olayı (Erişim tarihi, 2018).

<http://www.bio.miami.edu/dana/pix/FOXP2.jpg>, Modern insan, diğer primatlar ve farenin *FoxP2* genlerine ait sessiz ve sessiz olmayan nükleotid değişimlerini gösteren evrim ağacı (Erişim tarihi, 2018).

Itakura, T., Chandra, A., Yang, Z., Xue, X., Wang, B., Kimura, W., et al. (2007). The medaka FoxP2, a homologue of human language gene FOXP2, has a diverged structure and function. *Journal of biochemistry*, 143(3), 407-416.

Karaman, Burcu İlkay (2017). Dilin Kökeni. Akademik-Der, (1), 21-34.

Konopka, G., and Roberts, T. F. (2016). Insights into the neural and genetic basis of vocal communication. *Cell*, 164(6), 1269-1276.

Krause, J., Lalueza-Fox, C., Orlando, L., Enard, W., Green, R. E., Burbano, H. A., et al. (2007). The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals. *Current biology*, 17(21), 1908-1912.

Krützen, M., Mann, J., Heithaus, M. R., Connor, R. C., Bejder, L., and Sherwin, W. B. (2005). Cultural transmission of tool use in bottlenose dolphins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(25), 8939-8943.

Kurt, S., Fisher, S. E., and Ehret, G. (2012). Foxp2 mutations impair auditory-motor association learning. *PloS one*, 7(3), e33130.

Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F., and Monaco, A. P. (2001). A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*, 413(6855), 519.

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

Levi-Strauss, Claude (2016). Irk, Tarih ve Kültür, (çev.: Haldun Bayrı, Reha Erdem, Arzu Oyacıoğlu ve Işık Ergüden). İstanbul: Metis Yayınları.

Lieberman, Daniel Eric (2015). İnsan Vücudunun Öyküsü – Sağlık, Hastalık ve Evrim, (çev.: Raşit Bilgin). İstanbul: Say Yayınları.

Lieberman, P. (2007). The evolution of human speech: Its anatomical and neural bases. *Current Anthropology*, 48(1), 39-66.

Li, G., Wang, J., Rossiter, S. J., Jones, G., and Zhang, S. (2007). Accelerated FoxP2 evolution in echolocating bats. *PLoS one*, 2(9), e900.

Li, S., Weidenfeld, J., and Morrisey, E. E. (2004). Transcriptional and DNA binding activity of the Foxp1/2/4 family is modulated by heterotypic and homotypic protein interactions. *Molecular and cellular biology*, 24(2), 809-822.

MacDermot, K. D., Bonora, E., Sykes, N., Coupe, A. M., Lai, C. S., Vernes, S. C., et al. (2005). Identification of FOXP2 truncation as a novel cause of developmental speech and language deficits. *The American Journal of Human Genetics*, 76(6), 1074-1080.

Marcus, G. F., and Fisher, S. E. (2003). FOXP2 in focus: what can genes tell us about speech and language?. *Trends in cognitive sciences*, 7(6), 257-262.

Mayr, Ernst (2016). Evrim Nedir?, (çev.: Nurdan Soysal). İstanbul: Say Yayınları.

Mazet, F., Yu, J. K., Liberles, D. A., Holland, L. Z., and Shimeld, S. M. (2003). Phylogenetic relationships of the Fox (Forkhead) gene family in the Bilateria. *Gene*, 316, 79-89.

McGrew, William Clement (2016). Şempanzelerde Maddi Kültür: İnsan Evrimine Yönelik Çıkarımlar, (çev.: Dilek Eylül Dizdaroğlu). İstanbul: ALFA Basım Yayım Dağıtım San. Ve Tic. Ltd. Şti.

Moffett, M. W. (2015). Karıncalar Arasında Serüvenler: İnsanlardan 100 milyon yıl daha eski bir uygarlığın ayak izleri, (çev.: Aybey Eper). İstanbul: ALFA Basım Yayım Dağıtım San. Ve Tic. Ltd. Şti.

Newbury, D. F., Bonora, E., Lamb, J. A., Fisher, S. E., Lai, C. S., Baird, G., et al. (2002). FOXP2 is not a major susceptibility gene for autism or specific language impairment. *The American Journal of Human Genetics*, 70(5), 1318-1327.

Özener, Barış (2016). İnsan Çeşitliliği. İstanbul: Evrensel Basım Yayın.

Santos, M. E., Athanasiadis, A., Leitao, A. B., DuPasquier, L., and Sucena, É. (2010).

Alternative splicing and gene duplication in the evolution of the FoxP gene subfamily. *Molecular biology and evolution*, 28(1), 237-247.

Scharff, C., and Haesler, S. (2005). An evolutionary perspective on FoxP2: strictly for the birds?. *Current opinion in neurobiology*, 15(6), 694-703.

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

Scharff, C., and Petri, J. (2011). Evo-devo, deep homology and FoxP2: implications for the evolution of speech and language. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1574), 2124-2140.

Shu, W., Cho, J. Y., Jiang, Y., Zhang, M., Weisz, D., Elder, G. A., et al. (2005). Altered ultrasonic vocalization in mice with a disruption in the Foxp2 gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(27), 9643-9648.

Spaniel, F., Horáček, J., Tintěra, J., Ibrahim, I., Novák, T., Čermák, J., et al. (2011). Genetic variation in FOXP2 alters grey matter concentrations in schizophrenia patients. *Neuroscience letters*, 493(3), 131-135.

Spiteri, E., Konopka, G., Coppola, G., Bomar, J., Oldham, M., Ou, J., et al. (2007). Identification of the transcriptional targets of FOXP2, a gene linked to speech and language, in developing human brain. *The American Journal of Human Genetics*, 81(6), 1144-1157.

Stokoe, W. C. (1978). Sign language versus spoken language. *Sign Language Studies*, 69-90.
Takahashi, H., Takahashi, K., and Liu, F. C. (2009). FOXP genes, neural development, speech and language disorders. In *Forkhead Transcription Factors* (pp. 117-129). Springer, New York, NY.

Teramitsu, I., Poopatanapong, A., Torrisi, S., and White, S. A. (2010). Striatal FoxP2 is actively regulated during songbird sensorimotor learning. *PLoS One*, 5(1), e8548.

Tolosa, A., Sanjuán, J., Dagnall, A. M., Moltó, M. D., Herrero, N., and de Frutos, R. (2010). FOXP2 gene and language impairment in schizophrenia: association and epigenetic studies. *BMC medical genetics*, 11(1), 114.

Tomblin, J. B., O'Brien, M., Shriberg, L. D., Williams, C., Murray, J., Patil, S., et al. (2009). Language features in a mother and daughter of a chromosome 7; 13 translocation involving FOXP2. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 52(5), 1157-1174.

Vernes, S. C., Newbury, D. F., Abrahams, B. S., Winchester, L., Nicod, J., Groszer, M., et al. (2008). A functional genetic link between distinct developmental language disorders. *New England Journal of Medicine*, 359(22), 2337-2345.

Vernes, S. C., Nicod, J., Elahi, F. M., Coventry, J. A., Kenny, N., Coupe, A. M., et al. (2006). Functional genetic analysis of mutations implicated in a human speech and language disorder. *Human molecular genetics*, 15(21), 3154-3167.

Watkins, K. E., Vargha-Khadem, F., Ashburner, J., Passingham, R. E., Connelly, A., Friston, K. J., et al. (2002). MRI analysis of an inherited speech and language disorder: structural brain abnormalities. *Brain*, 125(3), 465-478.

Weir, A. A., Chappell, J., and Kacelnik, A. (2002). Shaping of hooks in New Caledonian crows. *Science*, 297(5583), 981-981.

White, S. A. (2010). Genes and vocal learning. *Brain and language*, 115(1), 21-28.

Tarih, Eğitim, Bilim ve Kültür Dergisi

Wilcke, A., Ligges, C., Burkhardt, J., Alexander, M., Wolf, C., Quente, E., et al. (2012). Imaging genetics of FOXP2 in dyslexia. *European Journal of Human Genetics*, 20(2), 224.

Wilson, Edward Osborne (2013). Yeryüzünün Sosyal Fethi, (çev.: Gül Tonak). İstanbul: Say Yayınları.

Zhang, J., Webb, D. M., & Podlaha, O. (2002). Accelerated protein evolution and origins of human-specific features: Foxp2 as an example. *Genetics*, 162(4), 1825-1835.

Zhao, Y., Wang, Y., and Zhu, W. G. (2011). Applications of post-translational modifications of FoxO family proteins in biological functions. *Journal of molecular cell biology*, 3(5), 276-282.