

Bilime Felsefeden Bakmak*: Mikrokozmoz**

Osman Şadi Yenen

Aydın; 28 Mayıs 2019

*Timuçin A, Timuçin A. **Bilime Felsefeden Bakmak**. Bulut Yayınları İstanbul 2018

** Margulis L, Sagan D. **Microcosmos**. University of California Press, Berkeley 1997

Bilmek...

- Aristo:

"Bütün insanlar, doğal olarak, bilmek isterler."

All men by nature desire to know.

- Quintis Horatius Flaccus:

"Hiçbir efendinin dogmalarına sadakat yemini etmek zorunda değilim."

Nullius addictus furare in verba magister.

- İmmanuel Kant:

"Bilmeye cesaret et. Kendi anlayışını kullanma cesaretini göster!"

Sapere aude! Habe Muth dich deines eigenen Verstandes zu bedienen!

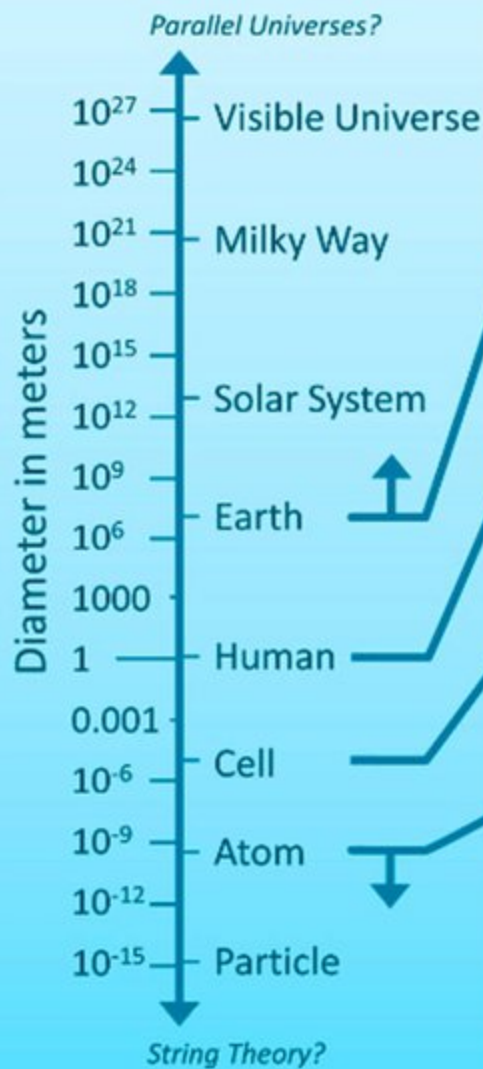
Bilimsel düşüncenin temelini atan filozoflar

- Herakleitos (M.Ö. 544-484)
- Aristoteles (MÖ 384-322)
- Roger Bacon (1214-1292)
- Francis Bacon (1561-1626)
- René Descartes (1596-1650)
- David Hume (1711-1776)
- Immanuel Kant (1724-1804)
- August Comte (1798-1857)
- Karl Marx (1818-1883)

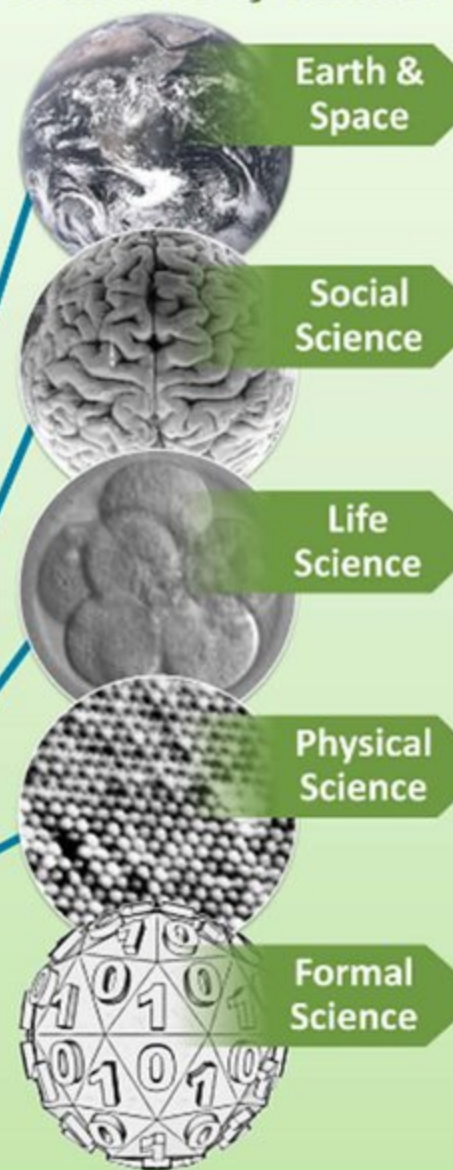
Bilimler Felsefeden Kopuyor...

- XVI. yy: Gökbilim
 - Nicolaus Copernicus (1473-1542)
- XVII. yy: Fizik
 - Galileo Galilei (1564-1642)
 - Isaac Newton (1642-1726)
- XVIII. yy: Kimya
 - Antoine Laurent Lavoisier (1743-1794)
- XIX. yy: Biyoloji
 - Claude Bernard (1813-1878)

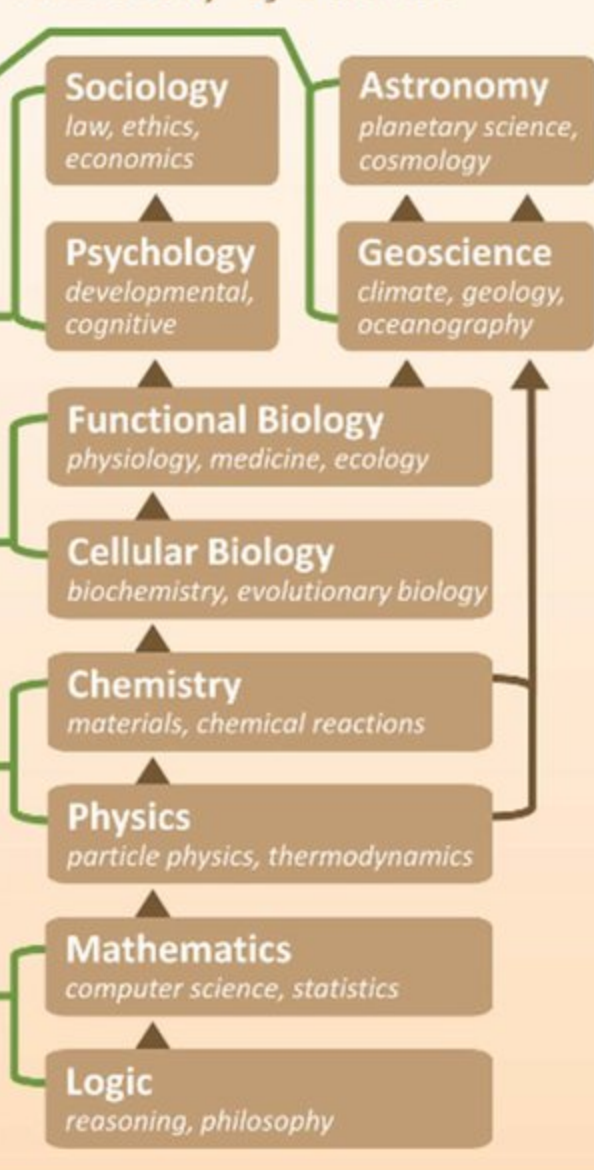
Scale of the Universe



Branches of Science



Hierarchy of Science

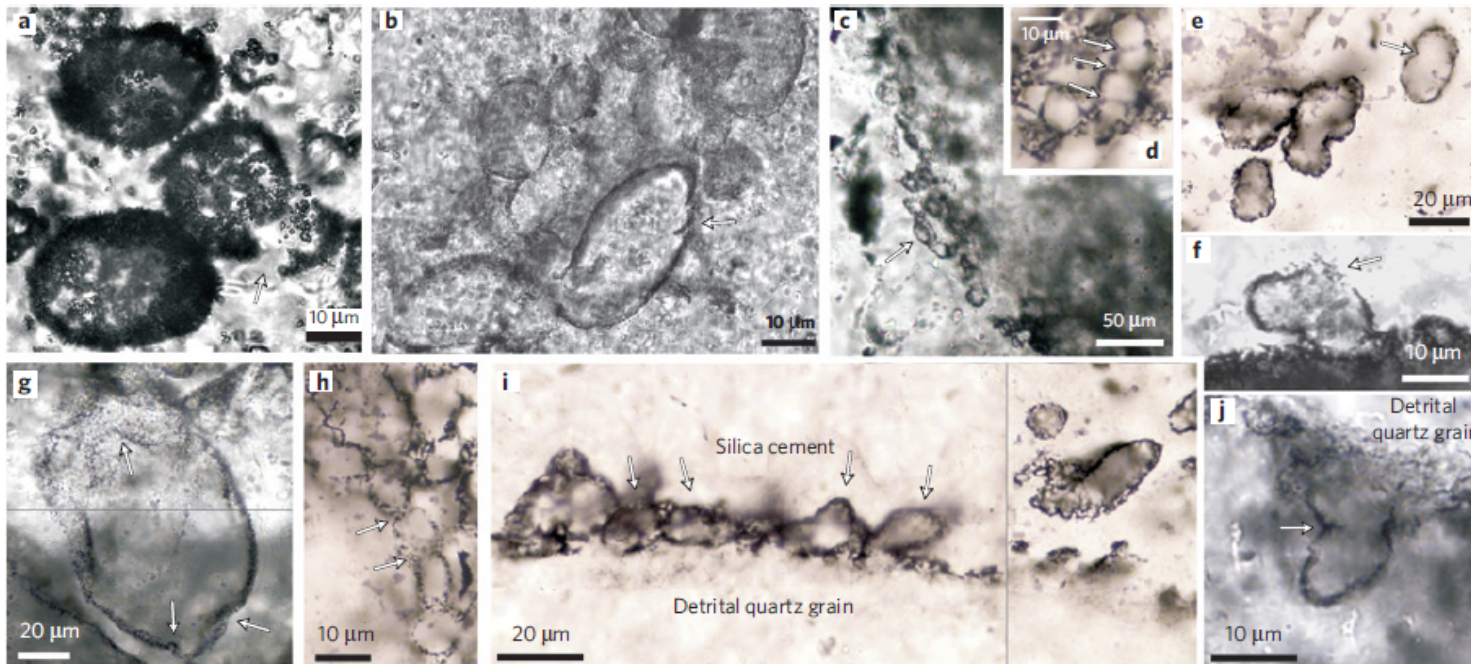


Felsefede öznelciliğe ve gizemciliğe yöneliş

- Georg Wilhelm Friedrich Hegel (1770-1831)
- Arthur Schopenhauer (1788-1860)
- Søren Kierkegaard (1813-1855)
- Friedrich Nietzsche (1844-1900)
- Henri-Louis Bergson (1859-1941)
- Edmund Husserl (1859-1938)

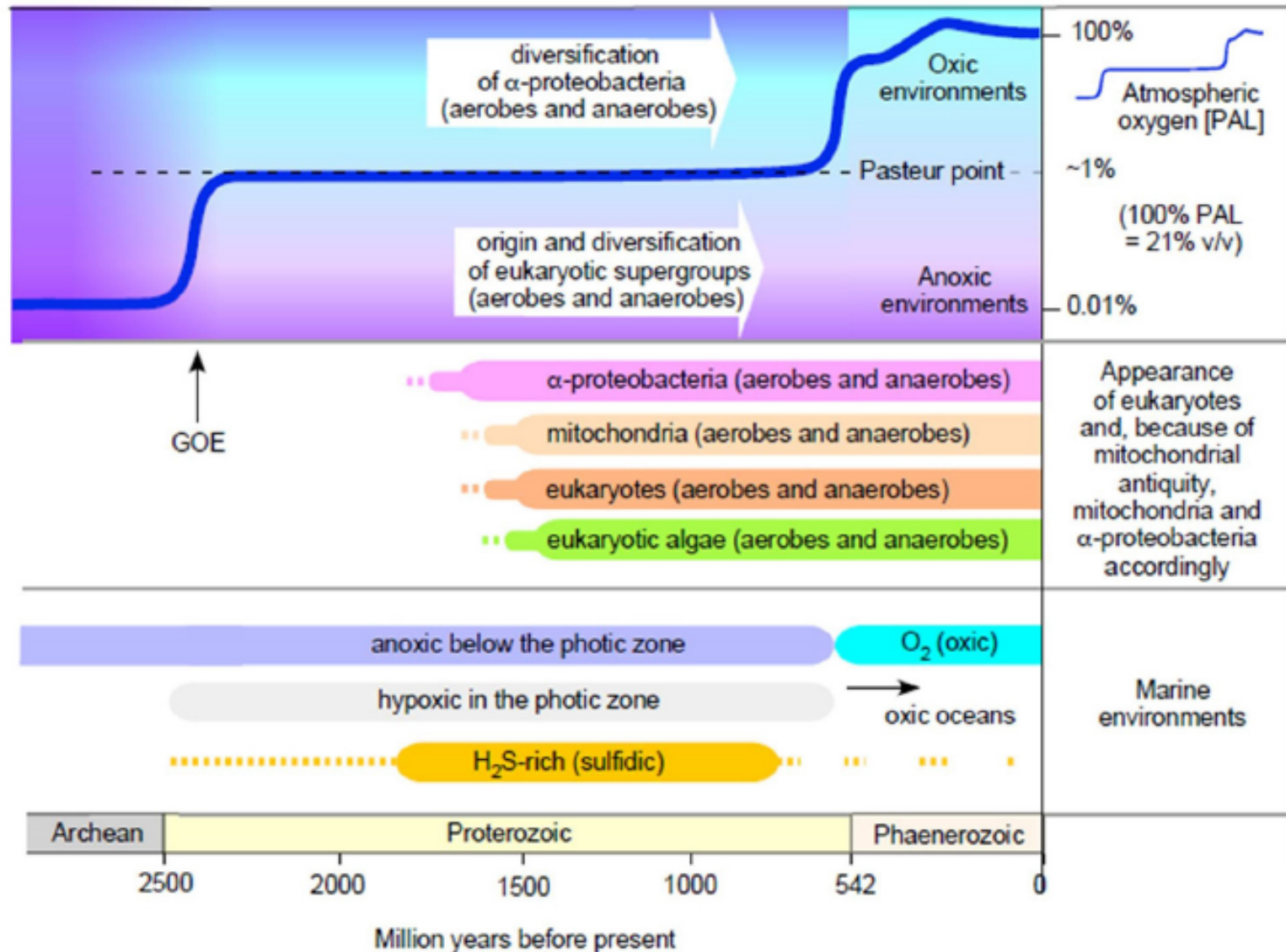
Microfossils of sulphur-metabolizing cells in 3.4-billion-year-old rocks of Western Australia

David Wacey^{1,2}★, Matt R. Kilburn¹★, Martin Saunders¹, John Cliff¹ and Martin D. Brasier³



Examples of spheroidal/ellipsoidal microfossils from the Strelley Pool Formation

timeline for the evolution of oxygen and life on Earth



(Esposti MD et al: 2019)



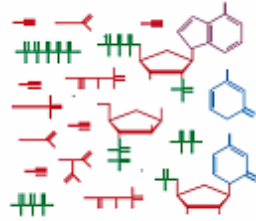
Yerkürenin oluşumu

4.5



Stabil hidrosfer

4.2



Canlı öncesi kimya

4.2-4.0



RNA öncesi dünya

~ 4.0



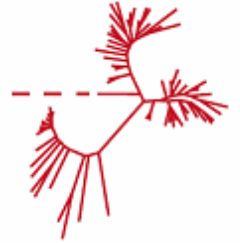
RNA dünyası

~ 3.8



İlk DNA / protein yaşam

~ 3.6



Yaşamın ayrışması

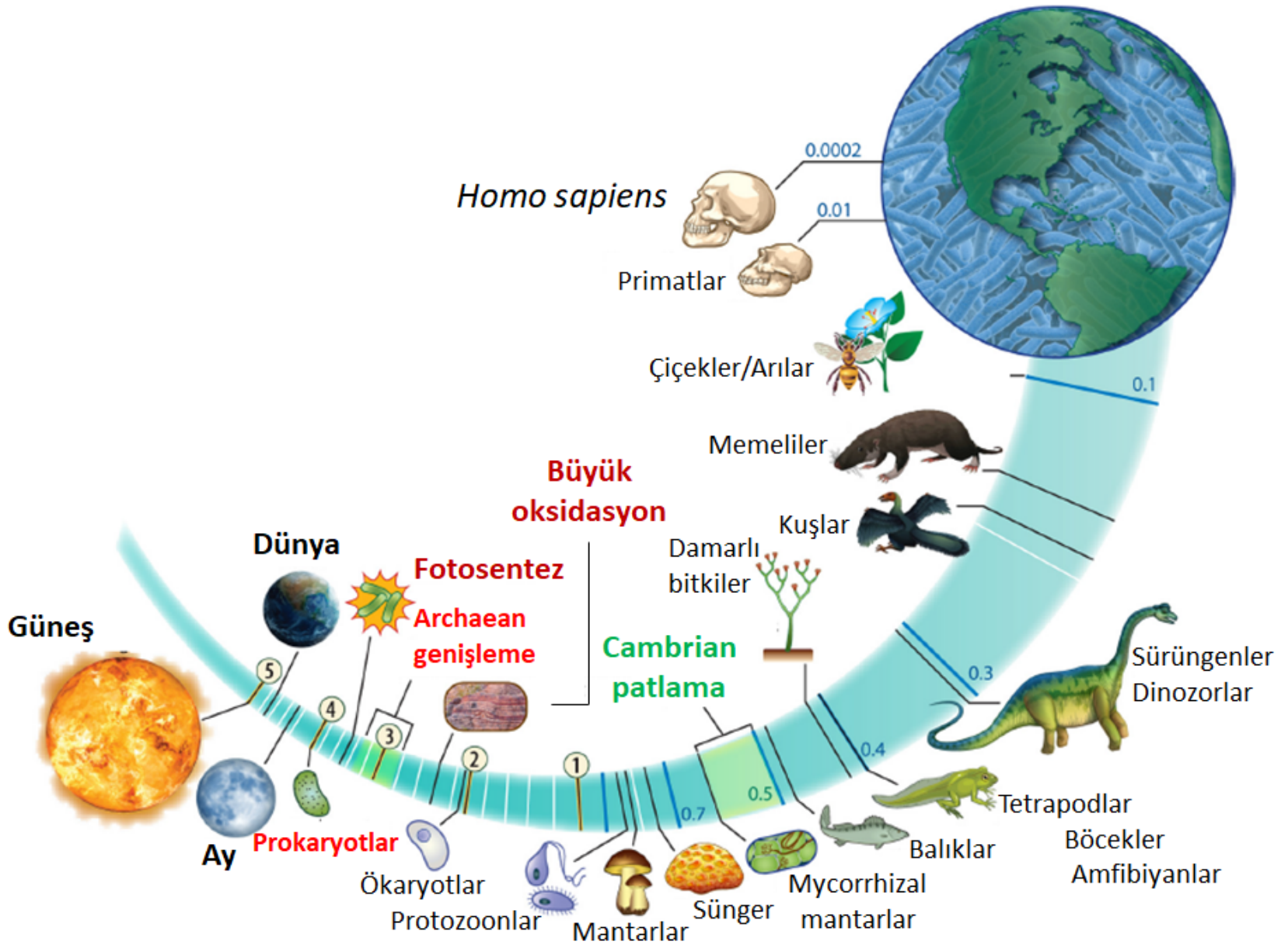
~ 3.6 - günümüz



"Self-replicons"

YERYÜZÜNDE YAŞAMIN ORTAYA ÇIKIŞIYLA İLGİLİ OLAYLAR ve YAKLAŞIK ZAMAN ÇİZELGESİ

(Joyse GF: 2002)



Biyosferin evriminde mikrobiyal etkiler

Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms

(archaebacteria/eubacteria/urkaryote/16S ribosomal RNA/molecular phylogeny)

CARL R. WOESE AND GEORGE E. FOX*

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1977; 74: 5088-5090

Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya

(Euryarchaeota/Crenarchaeota/kingdom/evolution)

CARL R. WOESE*[†], OTTO KANDLER[‡], AND MARK L. WHEELIS[§]

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1990; 87: 4576-4579

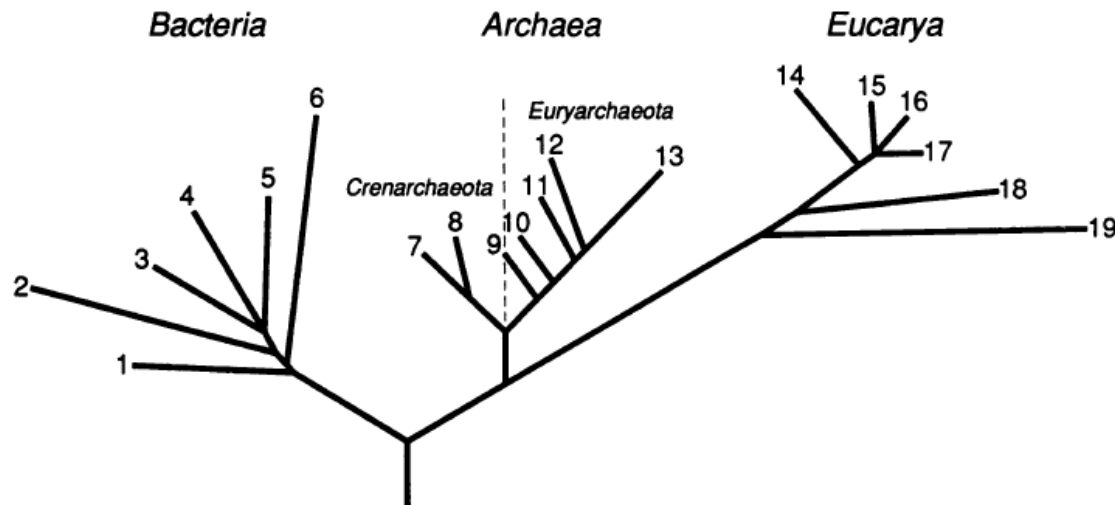
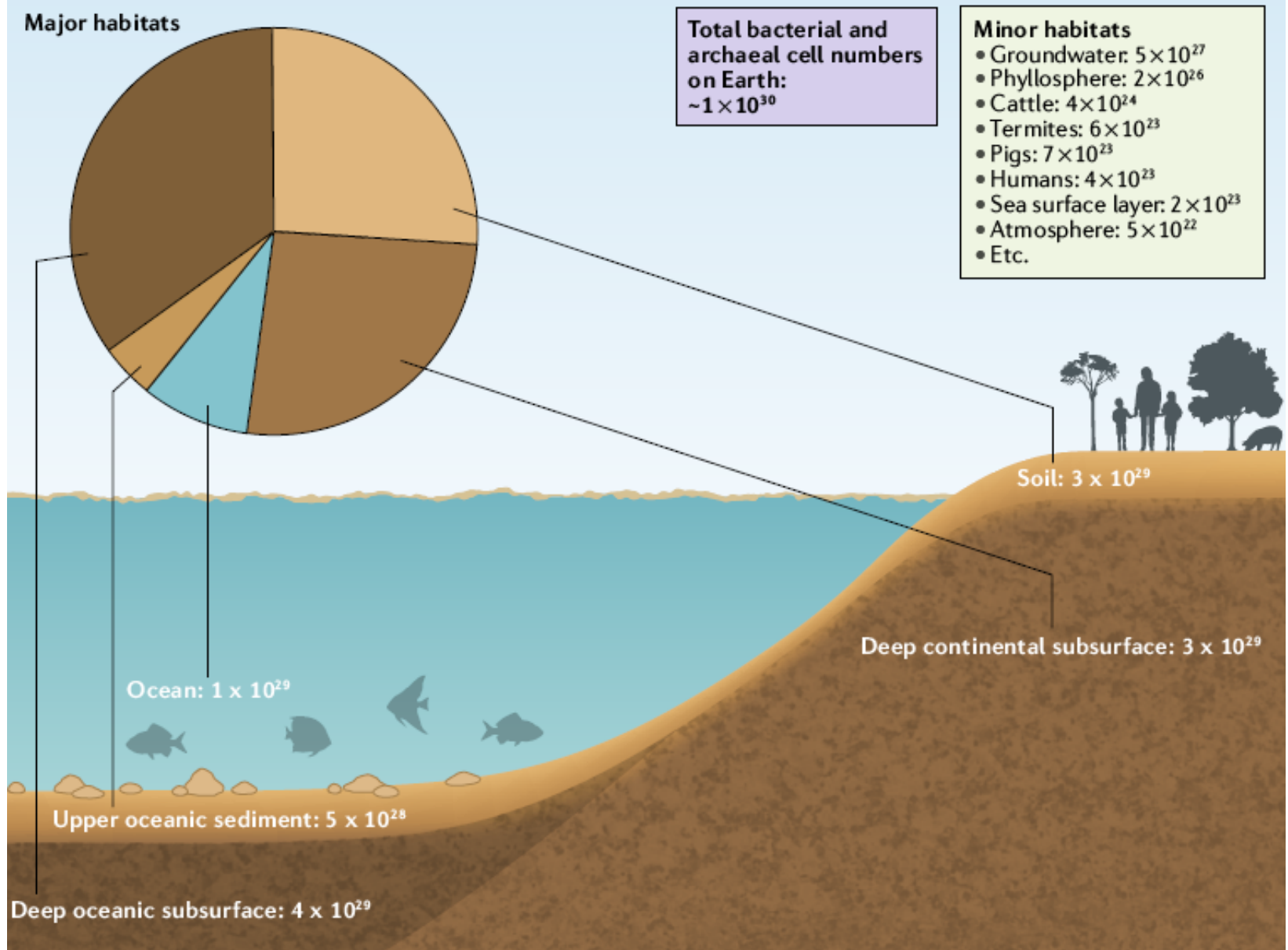


Table 1 | **Selected traits of the Bacteria, Archaea and Eukarya***

Trait	Bacteria	Archaea	Eukarya
Carbon linkage of lipids	Ester	Ether	Ester
Phosphate backbone of lipids	Glycerol-3-phosphate	Glycerol-1-phosphate	Glycerol-3-phosphate
Metabolism	Bacterial	Bacterial-like	Eukaryotic
Core transcription apparatus	Bacterial	Eukaryotic-like	Eukaryotic
Translation elongation factors	Bacterial	Eukaryotic-like	Eukaryotic
Nucleus	No	No	Yes
Organelles	No	No	Yes
Methanogenesis	No	Yes	No
Pathogens	Yes	No	Yes

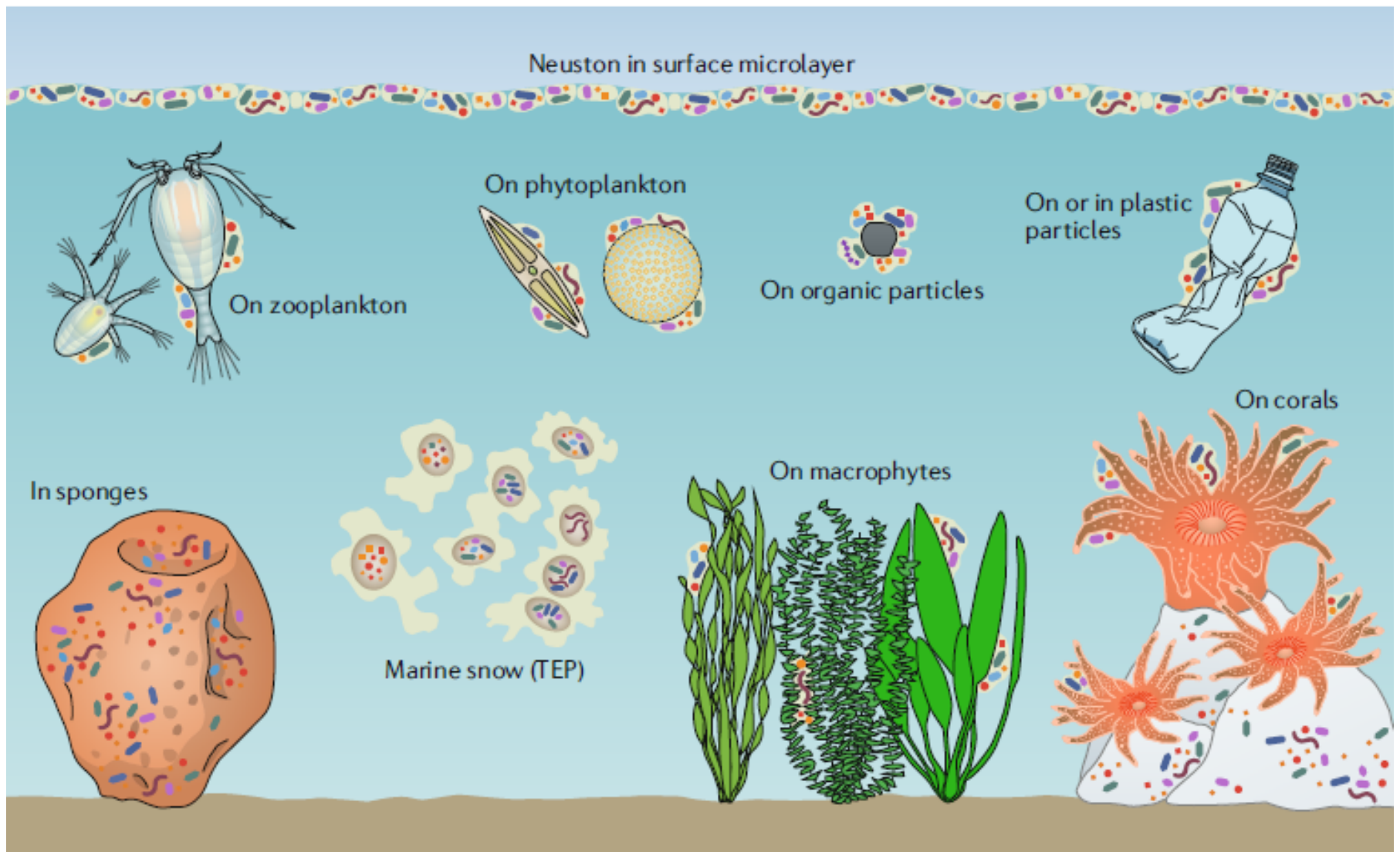
*The occurrence of a trait is for the majority of cases (not necessarily absolute) — for example, haloarchaea often possess organelles in the form of gas vesicles, but most archaea possess no organelles.

(Cavicchioli R: 2011)



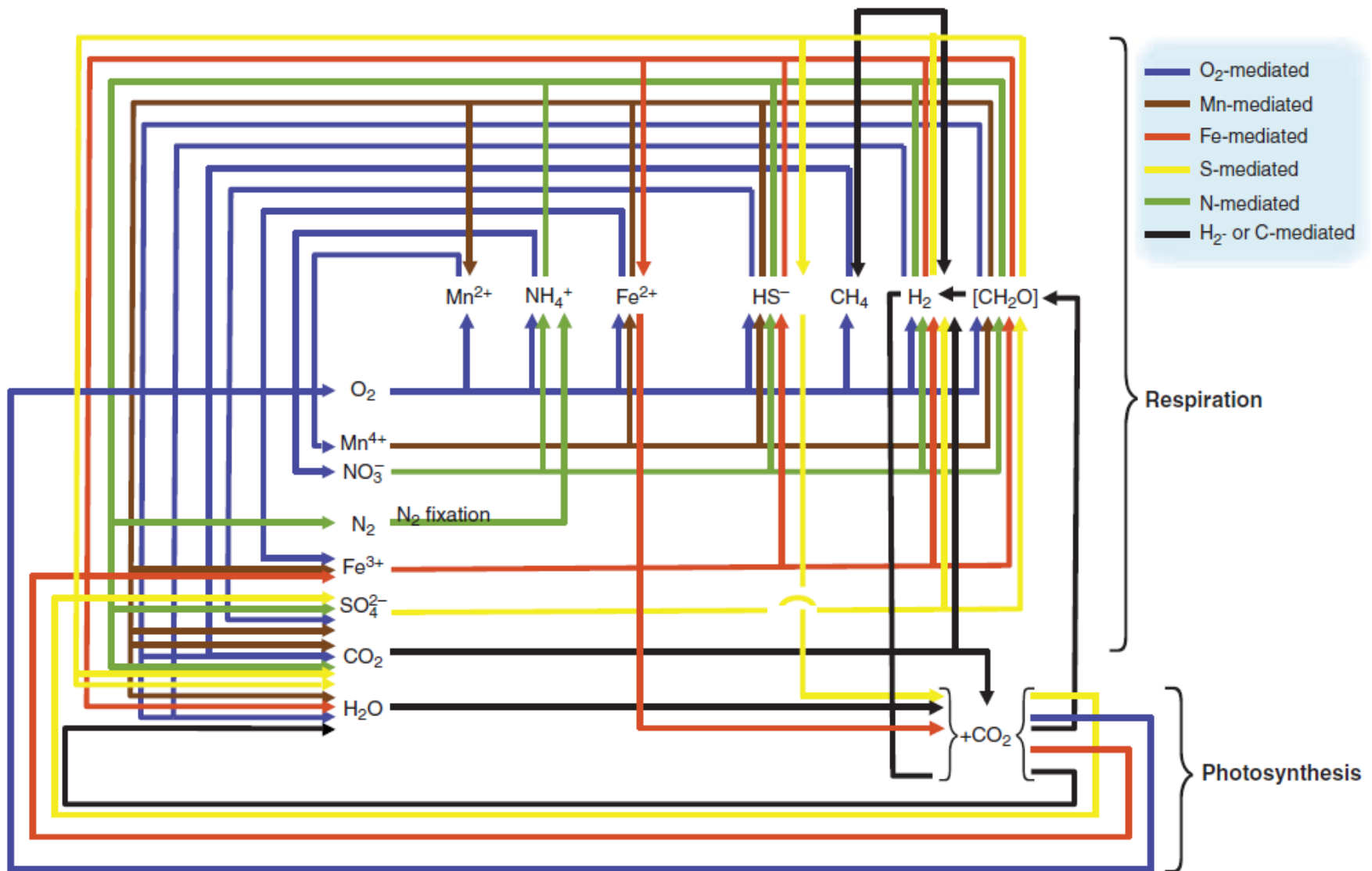
Abundance of bacteria and archaea in different habitats on Earth

(Flemming H-C, Wuertz S: 2019)



Interfaces colonized by biofilms in the oceans

(Flemming H-C, Wuertz S: 2019)



A schematic diagram depicting a global, interconnected network of the biologically mediated cycles for hydrogen, carbon, nitrogen, oxygen, sulfur, and iron. A large portion of these microbially mediated processes are associated only with anaerobic habitats.

(Falkowski PG et al: 2008)

Gen nedir?

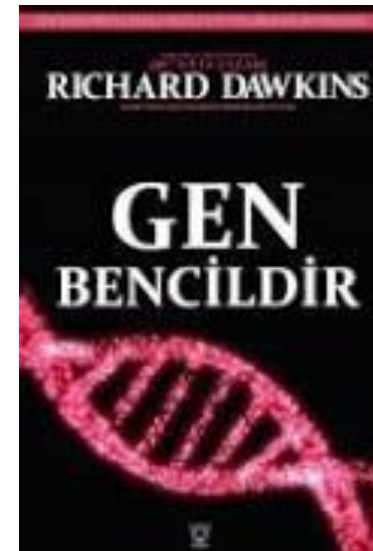
- ‘Moleküler biyoloji’ (1938) Warren Weaver
- DNA molekülünün yapısı (1953) Watson, Crick, Franklin
- Sekanslama yöntemi (1977) Sanger
- Human Genome Project (HGP)(1990-2003)
 - Akraba olmayan insanların genomları her 1.200-1.500 DNA bazlarının birinde farklı
 - Kişiden kişiye değişiklik SNP ve CNV (copy number variation) şeklinde
 - İnsan genomu proteinlerinin %40’dan fazlası sineklerin ve kurtçukların proteinlerine benziyor; insan genlerinin %50’si de başka organizmaların genomik sekanslarına benziyor
 - İnsan genomunun sadece %2’si protein senteziyle ilişkili; ~20.000 gen protein kodlayıcı gen
 - İnsan genomunun ~100.000 gen kodlayabileceği tahmin edildi
- HGP tamamlandı (2001)
- ENCyclopedia of DNA Elements (ENCODE) Project (2003)

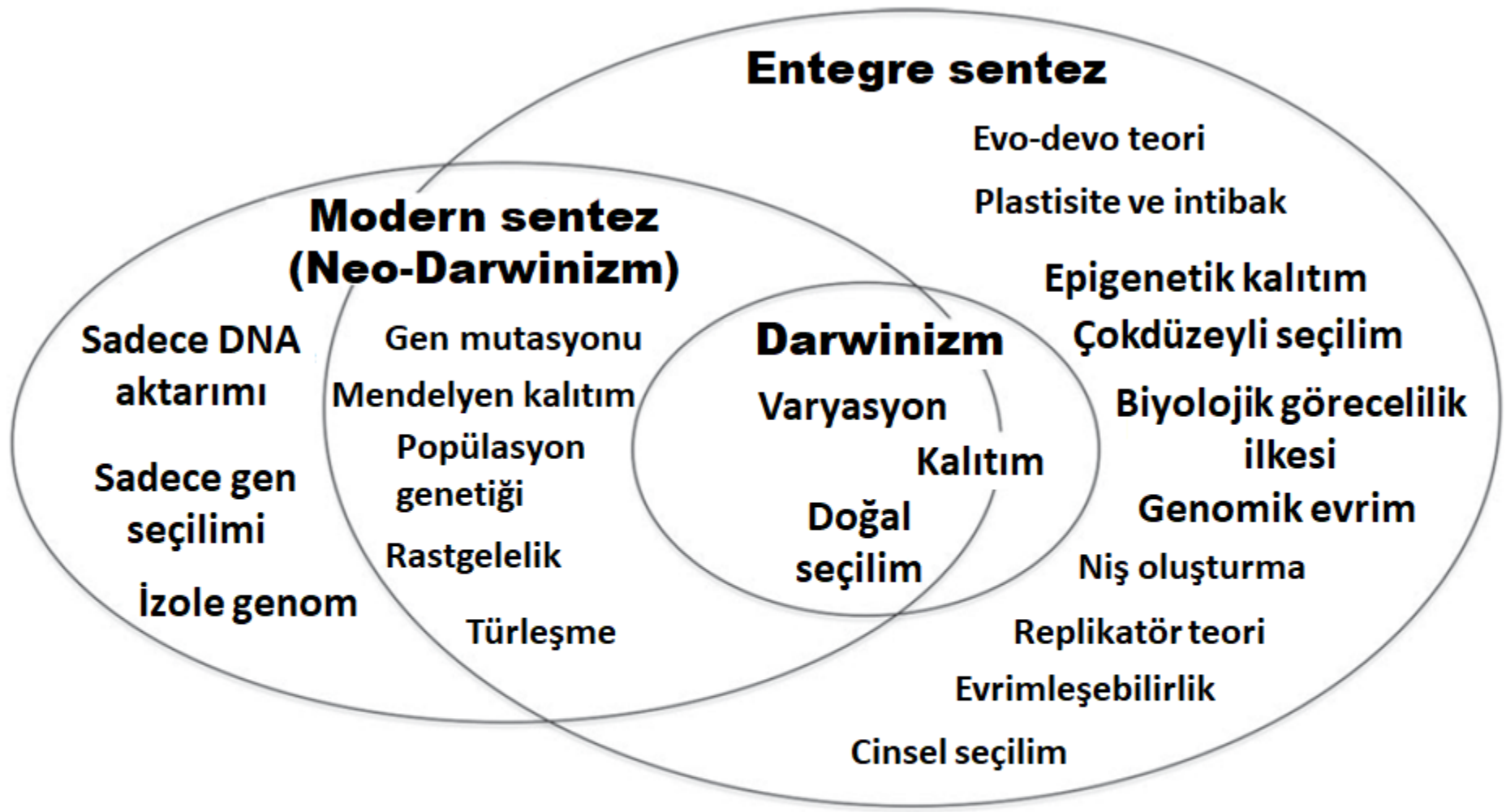
Yeni Darwincilik

- Gregor Mendel (1822-1884)
- Charles Darwin (1809-1882)
- August Weismann (1834-1914)
 - ‘Modern sentez/neo-Darwinism’ tanımı
 - Bütün genetik varyasyonlar rastgeledir
 - Dölhattı, somatik varyasyonlardan izoledir
 - Bu durumda doğal seçim evrimi açıklamaya yeterlidir
- John Burdon Sanderson Haldane (1892-1964)
- Theodosius Dobzhansky (1900-1975)

Yeni Darwincilik

- Ernst Mayr (1904-2005)
- John Maynard Smith (1920-2004)
- Stephen Jay Gould (1941-2002)
- Richard Dawkins (1941-)





Entegre sentez Darwinizmin bir uzantısı olmakla birlikte Modern Darwinizmden kısmen yararlanmaktadır. Darwin'in kalıtım hakkındaki görüşleri Neo-Darwinizmin sınırları dışında kalmaktadır.

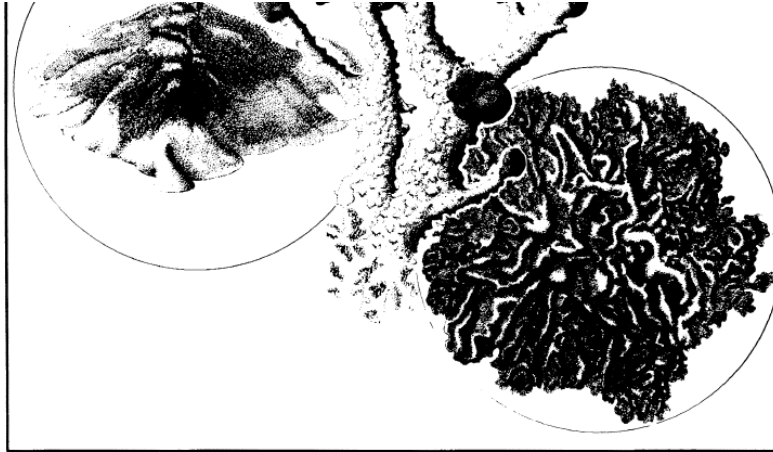
Simbiyoz-Simbiyogenez

- **Anton de Bary (1831-1888)**
 - ‘Symbiosis’ terimi; Likenler
 - ‘parasitism, mutualism and *lichenism* are special cases.’
- **Constantin Merezhowsky (1855-1921)**
 - Simbiyoz ve biyolojik birey arasındaki ilişki; kloroplastlar konağından bağımsız organizmalardır; kromatoforlar *Cyanophyceae*’dirler; simbiyoz kalıtsal bir fenomendir.
- **Albert Schneider (1863-1928)**
 - Simbiyoz tam bir bireyselliktir
- **Roscoe Pound (1870-1964)**
 - Simbiyoz mutualizmdir, toplumsallaşabilmeyi sağlar.
- **Lynn Margulis (1938-2011)**
 - Simbiyoz Dünya üstündeki yaşam ve evrim için önemlidir; ökaryotik hücreler simbiyoz kökenlidir; simbiyoz evrimdeki yenilikçiliğe yol açan en önemli nedenlerden biridir.
 - ‘Holobiont’ terimi

Words as battle cries—symbiogenesis and the new field of endocytobiology

served as examples of symbionts. The lichen fungus *Cladonia* on a petri plate grows as fuzz; the lichen alga *Trebouxia* in pure culture on the surface of agar as slime; but alga and fungus growing together as the British soldier is ground cover; superficially the lichen is a land plant (Figure 1).

Since the last century, scientists have recognized that symbiosis has the power to generate great biological novelty and discontinuity. I argue that symbiosis is far more innovative in the generation of biological novelty than is the accumulation of chance mutations, although the latter is more



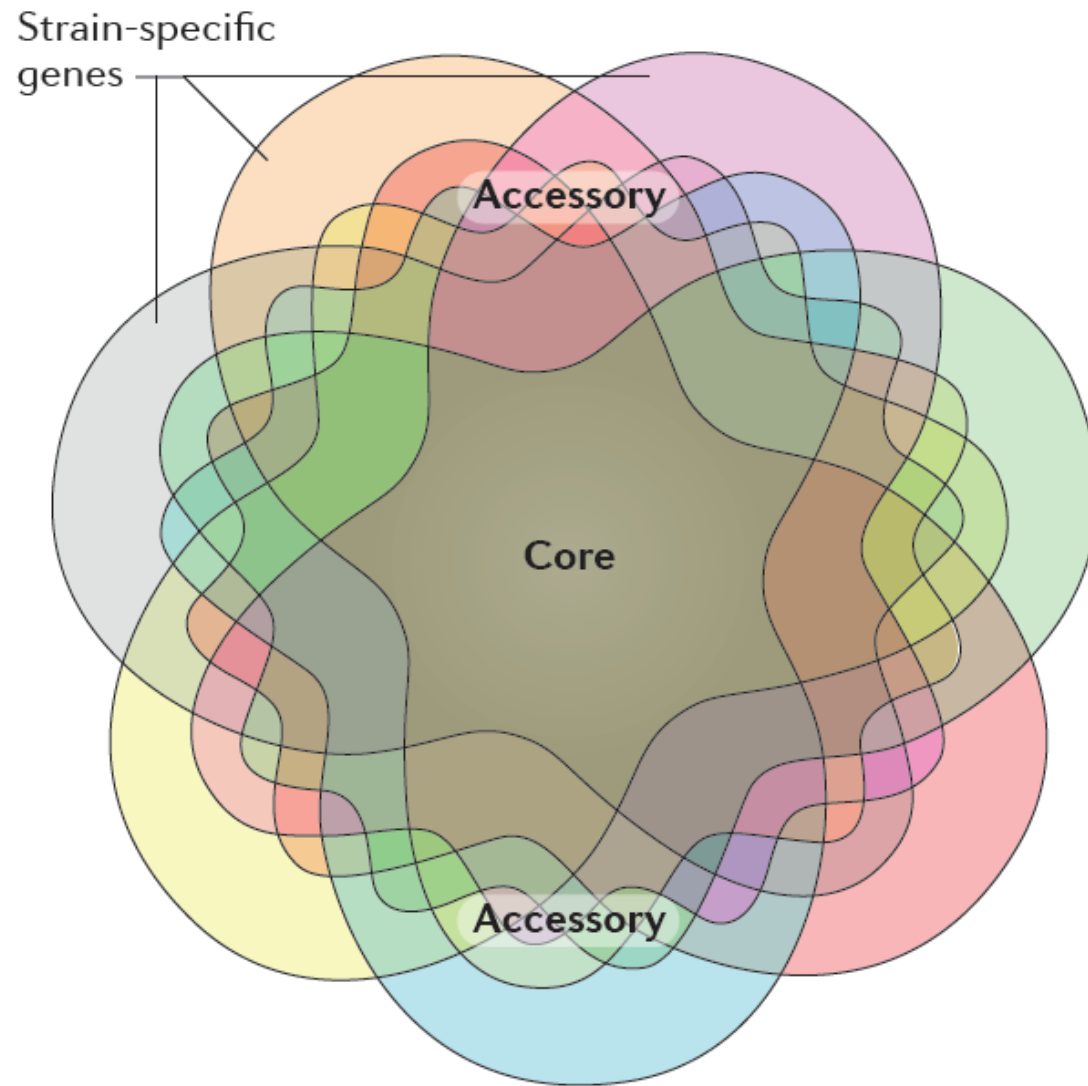
by Lynn Margulis

Figure 1. Two bionts and the holobiont *Cladonia cristatella*.

October 1990

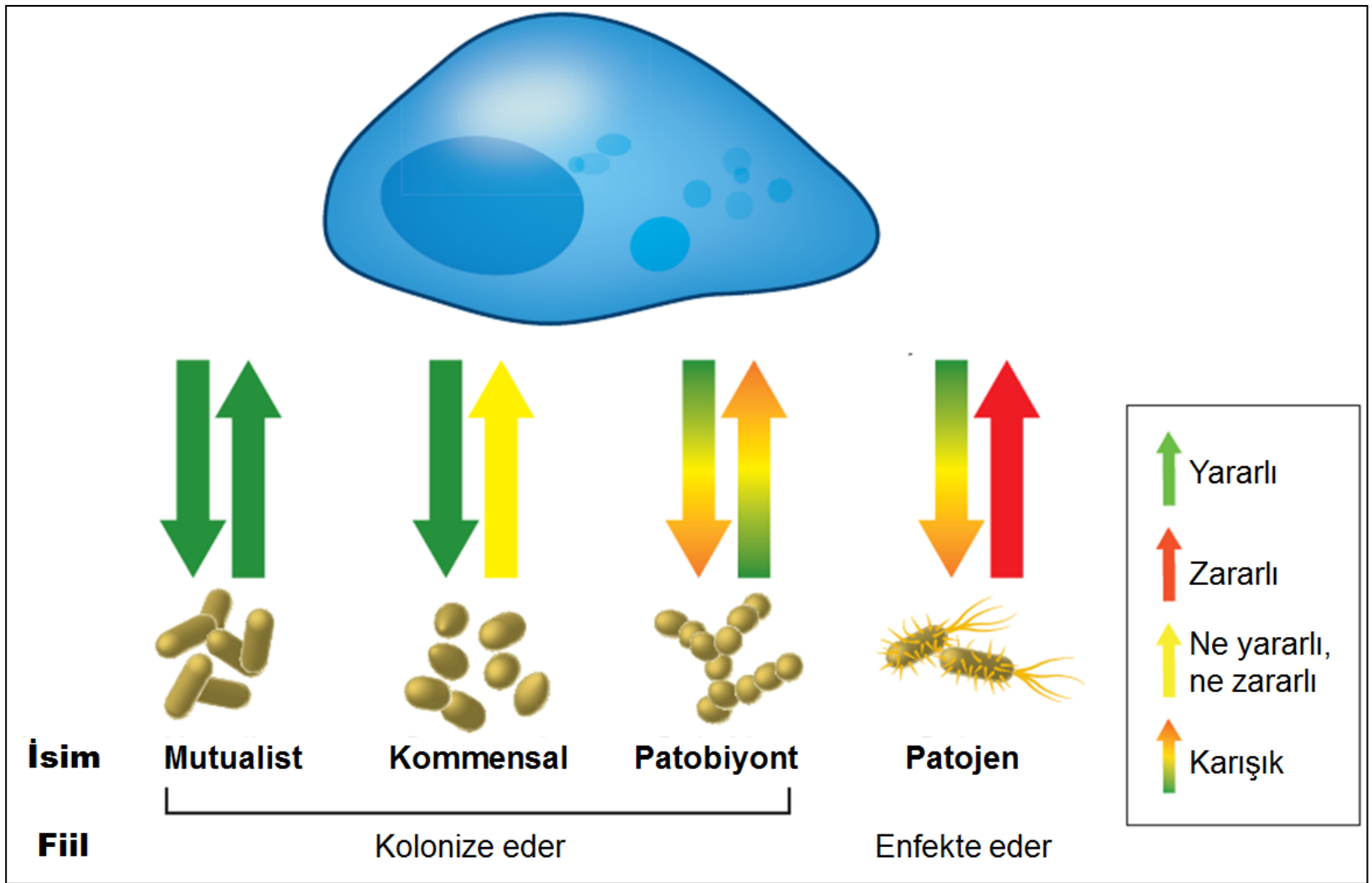
673





Pan-genom

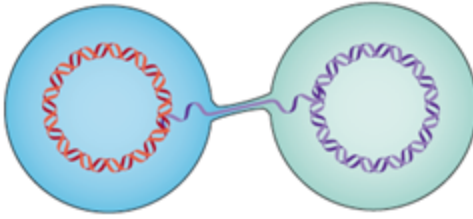
(Soucy SM, et al: 2015)



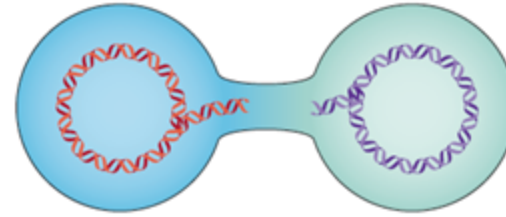
Konakla birlikte bulunan bütün mikroplar (bakteriler, arkeonlar, viruslar ve mantarlar) sembiyontturlar. Bunların konakla ilişkileri konağa sağladıkları net *fitness* avantaj ya da dezavantajına göre olası dört alt gruptan biri içinde değerlendirilir: mutualist, kommensal, patobiyont ve patojen.

(Bullman S et al: 2017)

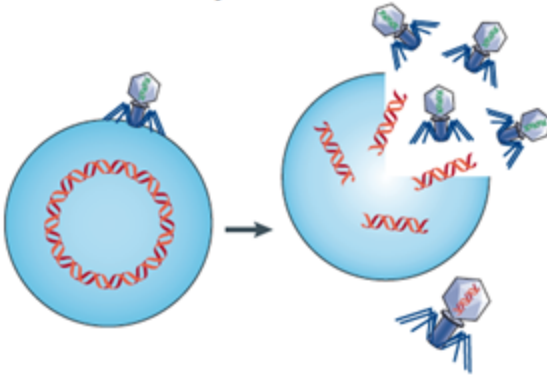
Konjugasyon



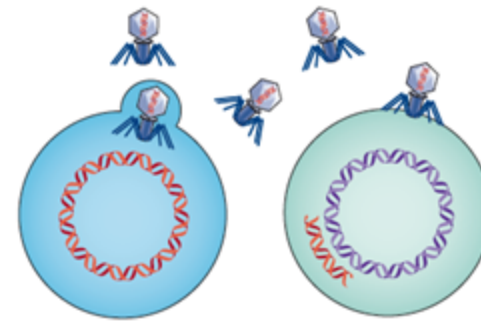
Hücre füzyonu



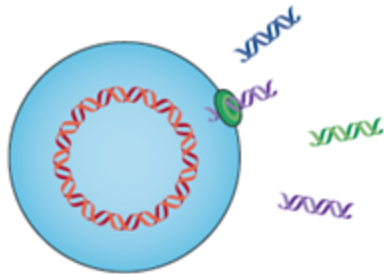
Transdüksiyon



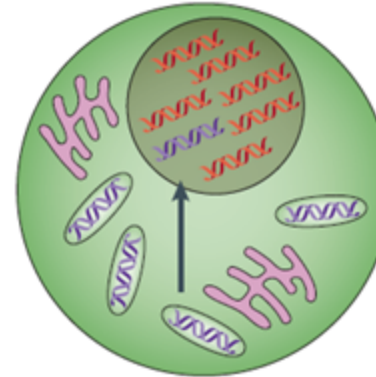
Gen transfer etkenleri

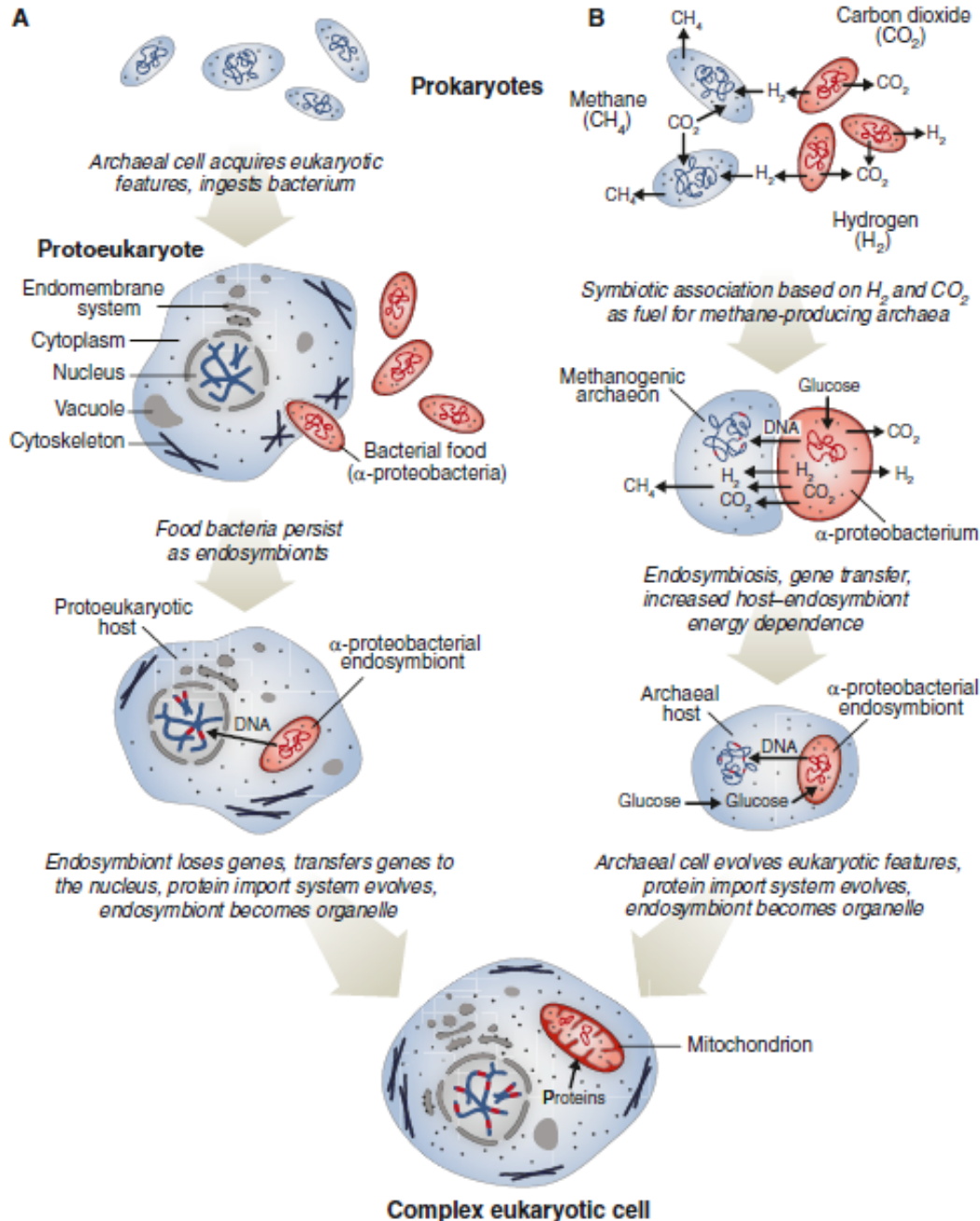


Transformasyon



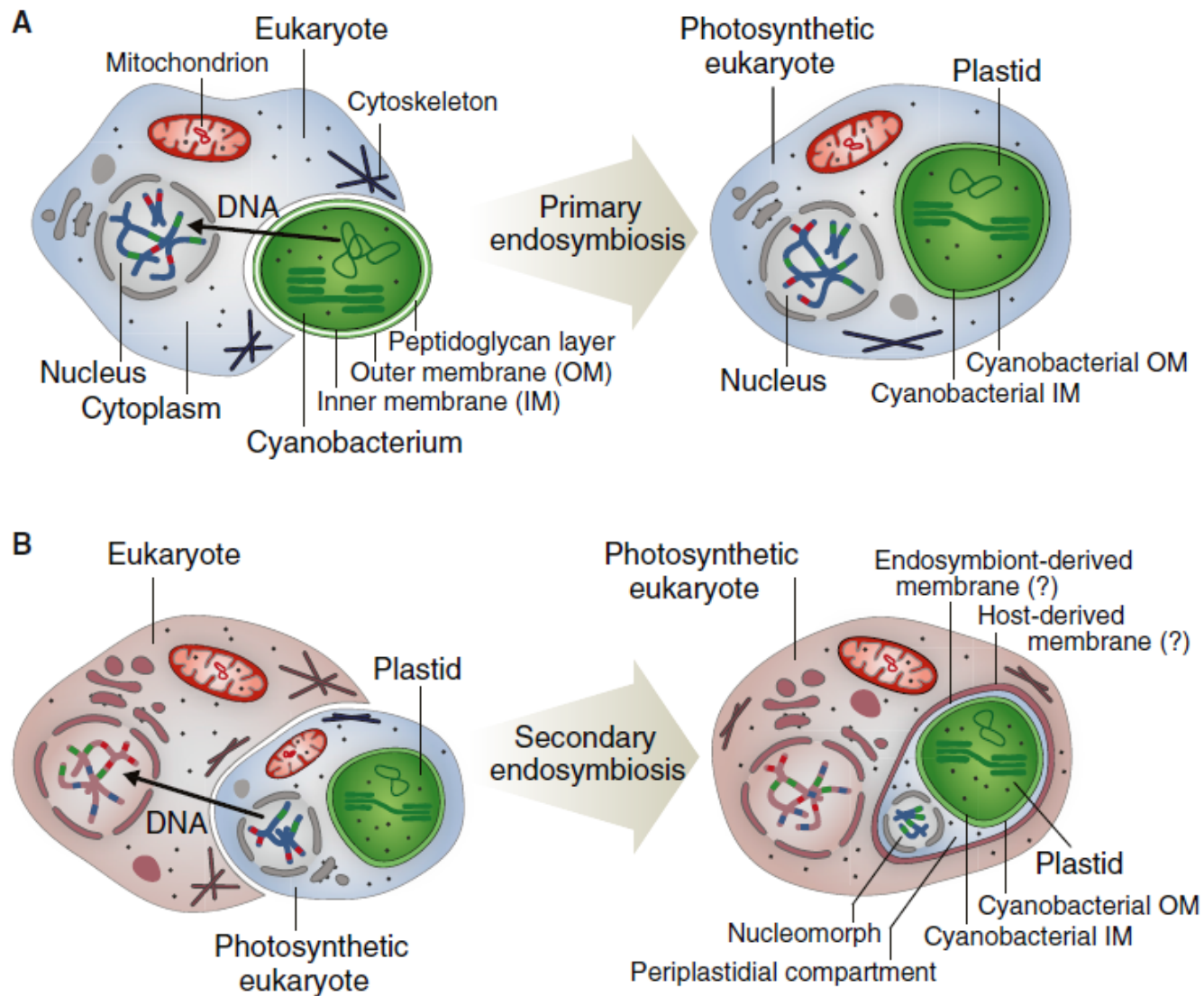
Hücre içi ya da endosimbiyotik gen aktarımı





**Ökaryot hücreler
ve
mitokondrilerinin
kökenine ilişkin
evrimsel
senaryolar**

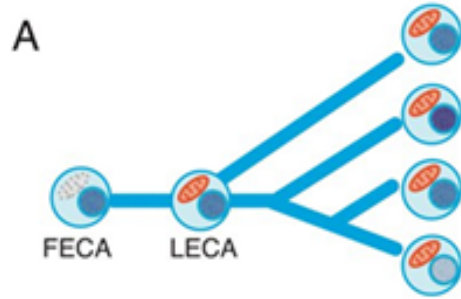
(Archibald JM: 2015)



Endosimbiyoz ve plastid evrimi

(Archibald JM: 2015)

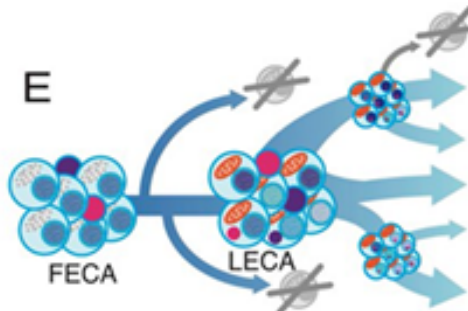
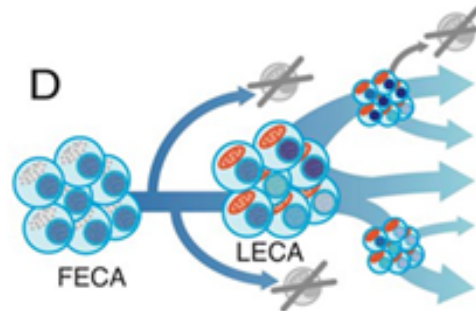
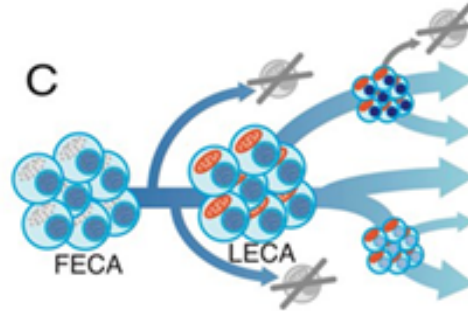
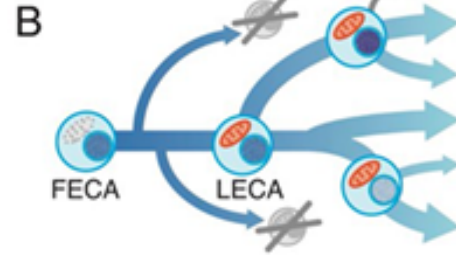
Varsayılan ata



Simgeler

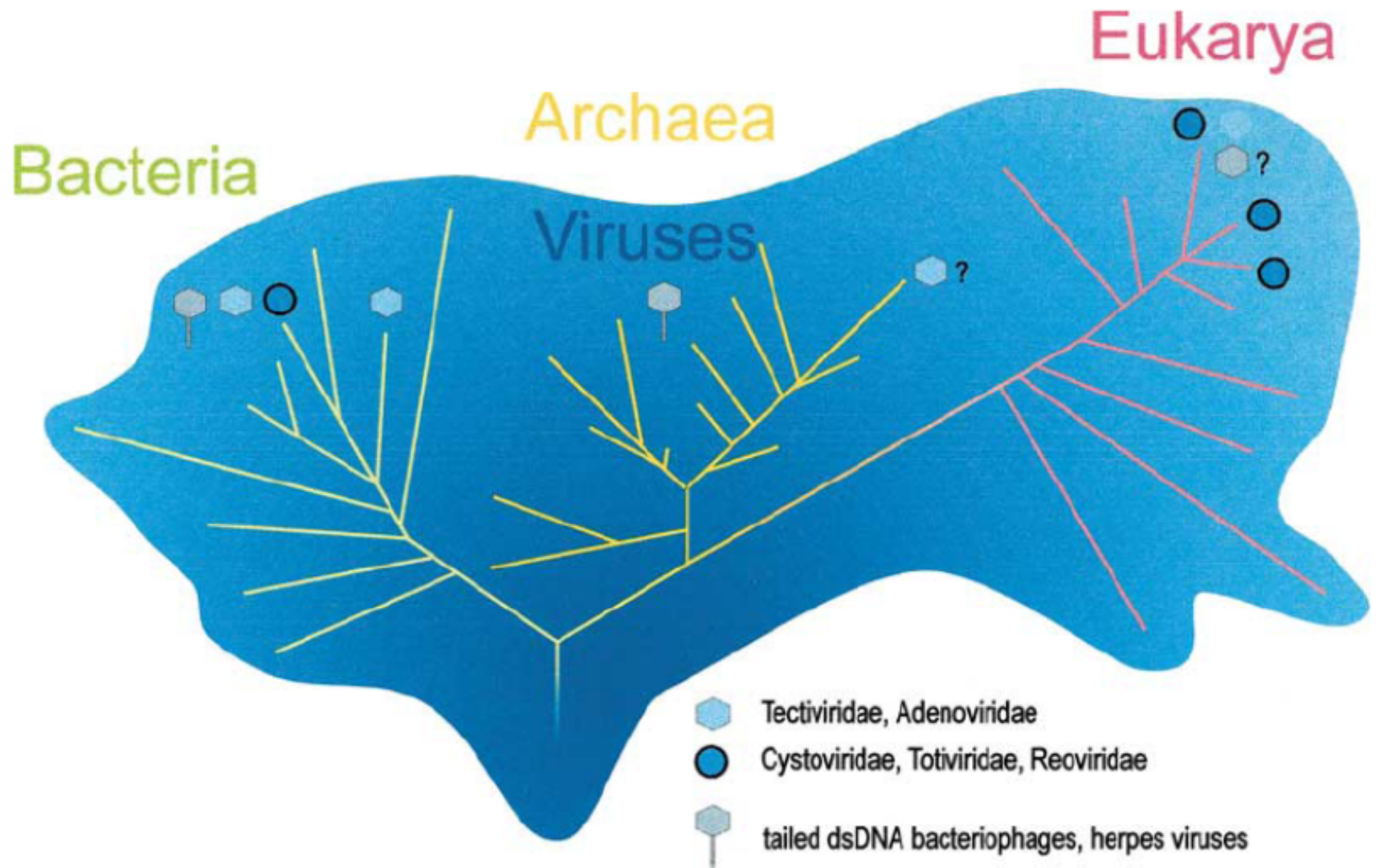
- Ökaryot hücre
- Nükleus
- Mitokondri
- Yitmiş soyhattı
- Prokaryot ektosimbiontlar
- Prokaryot endosimbiontlar
- Simbiyont ve konak kökenli genler

Biyolojik olasılıklar

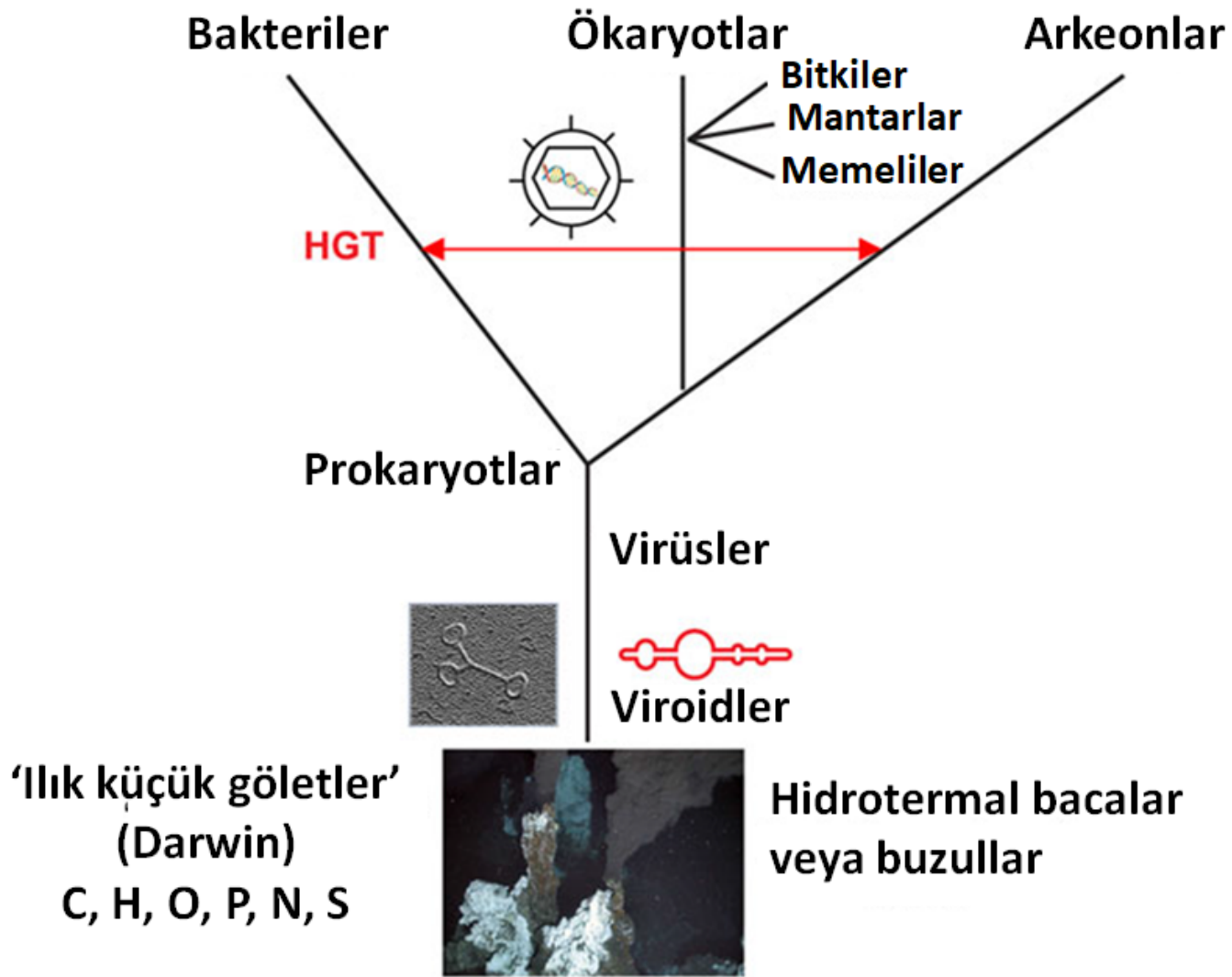


Son ökaryotik ortak ata için olasılıklar

FECA: İlk ökaryotik ortak ata
LECA: Son ökaryotik ortak ata



(Bamford DH: 2003)



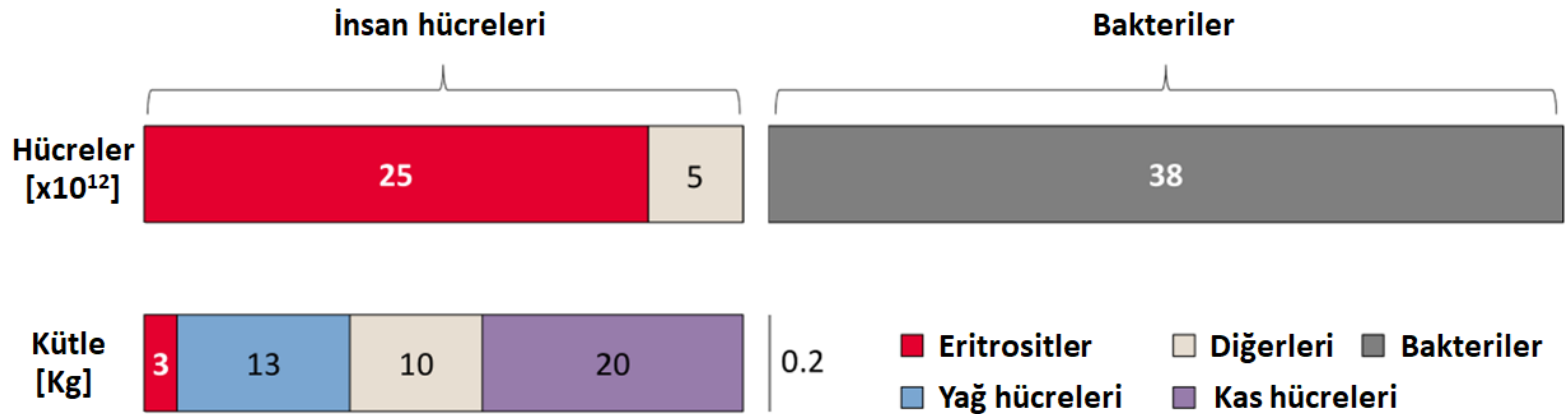
rDNA sekansları temelinde oluşturulmuş filogenetik ağaç.

Kırmızı çizgi virüslerle diğer elementler arasındaki lateral gen transferini gösteriyor.

(Broecker F, Moelling K: 2019)



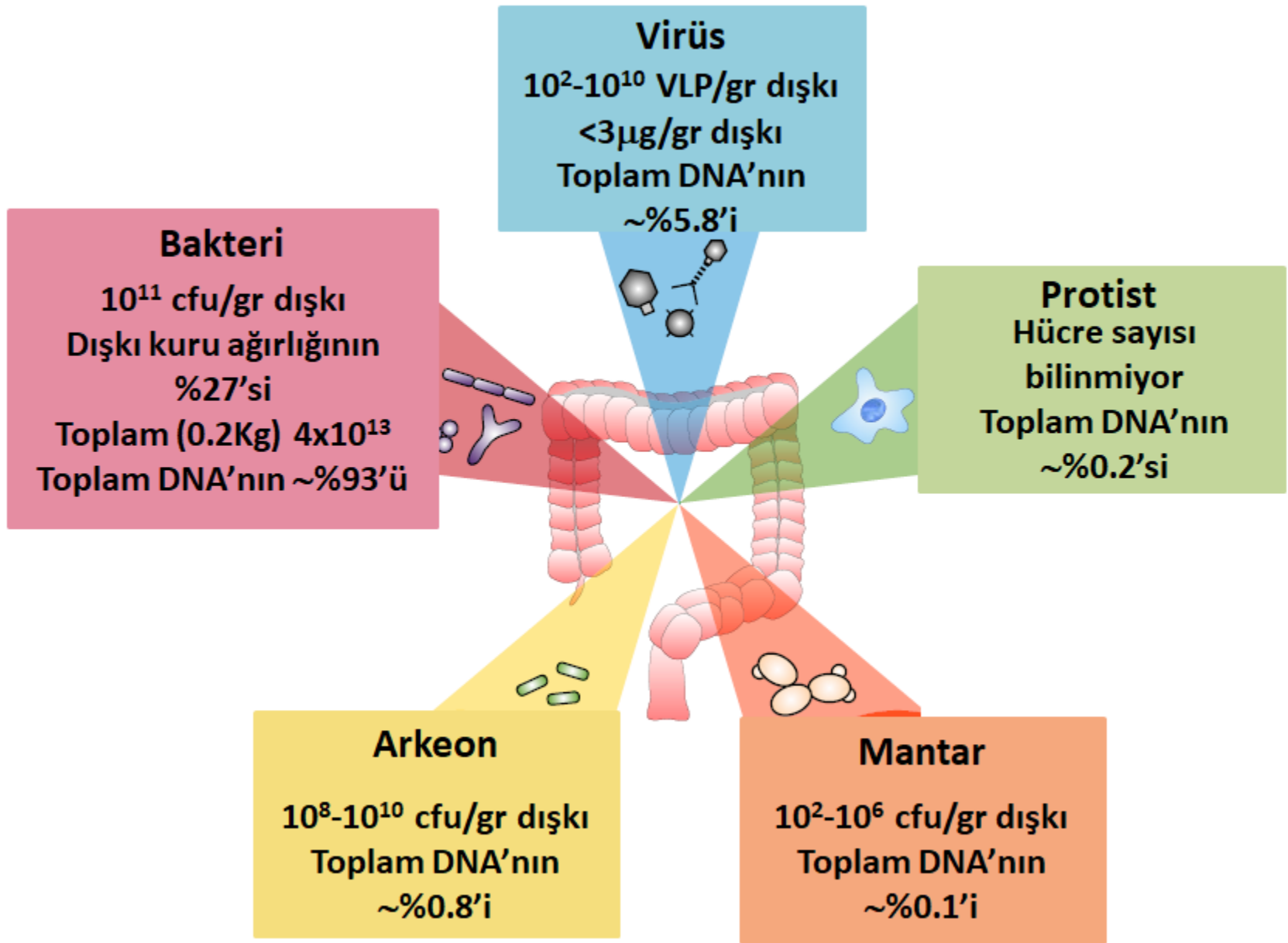
- ~ 40 trilyon insan hücresi
- ~ 23.000 insan geni
- ~ 40 trilyon mikrop hücresi
- ~9.8 milyon mikrop geni
- Evrendeki yıldızlar: $\sim 10^{21}$
- Vücudumuzdaki moleküller: $\sim 10^{27}$
- Vücudumuzdaki mikroplar: $\sim 4 \times 10^{13}$
- Bağırsamımızdaki bakteriyofajlar: 10^8 - 10^{10}



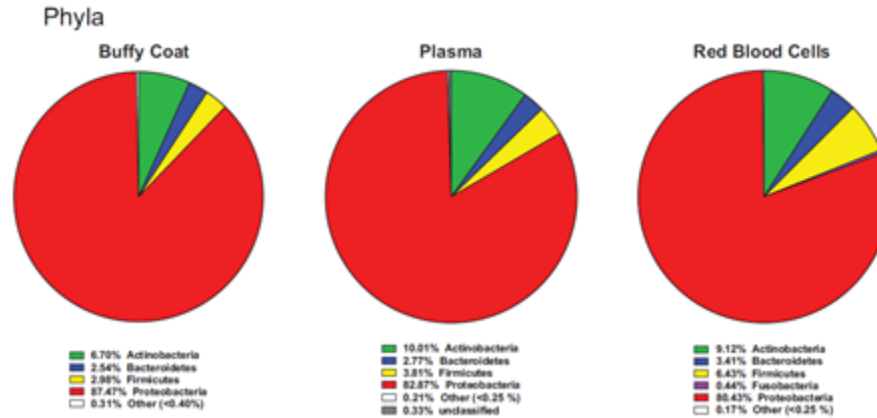
İnsan Vücudunda Farklı Hücre Tiplerinin Sayısı ve Kütlesi (70 Kg Erişkin Erkek)

(Sender R et al.: 2016)

İnsan bağırsak mikrobiyomunun ana grupları

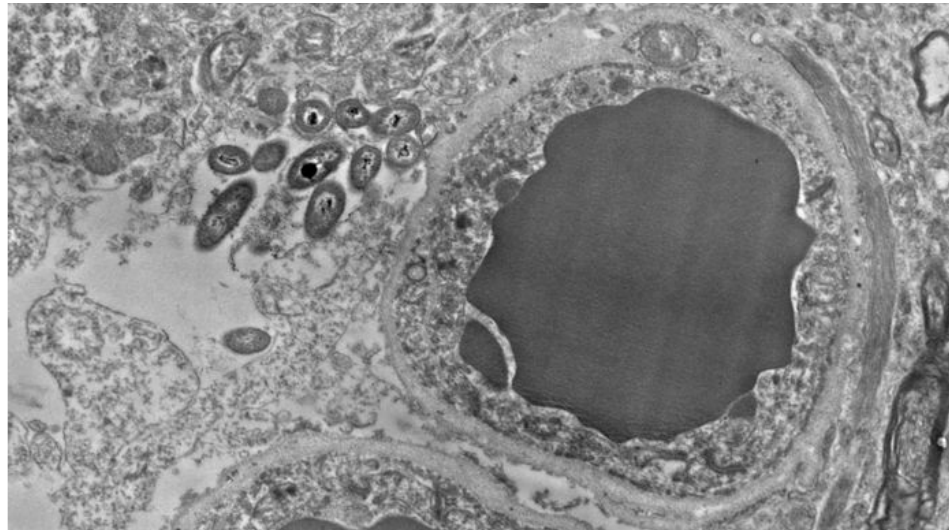


Comprehensive description of blood microbiome from healthy donors assessed by 16S targeted metagenomic sequencing



TRANSFUSION

(Paissé S et al: 2016)



Images of human brain slices reveal bacteria, shown here to the left of a blood vessel—tantalizing but preliminary evidence of a “brain microbiome.” ROSALINDA ROBERTS, COURTNEY WALKER, AND CHARLENE FARMER

Do gut bacteria make a second home in our brains?

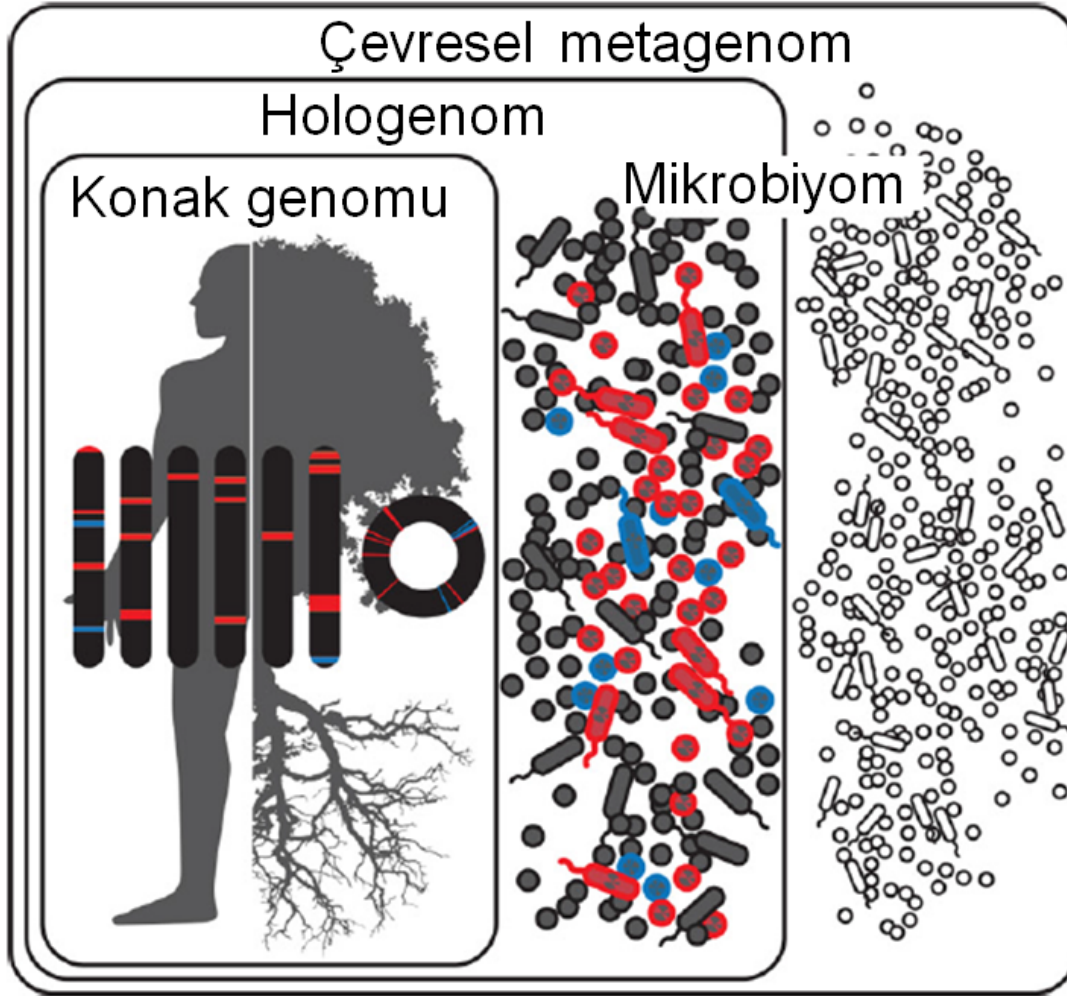
By Kelly Servick | Nov. 9, 2018, 2:45 PM

(Roberts R et al: 2018)

Mikrobiyotada deęişiklikle ilintilendirilenler

- Hastalık ya da sağlıksızlık durumu (**105**)
 - *Clostridium difficile* enfeksiyonu, obezite, metabolik sendrom, ateroskleroz ve KVH, HIV enfeksiyonu, T1D, T2D, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kolorektal kanser, alkole bağlı olmayan steatohepatitis, otizm, psoriasis, romatoid artrit, mltipl skleroz vb.
- Baęat eędeęişkenler (**22**)
 - Doęum şekli, cinsel tercih, yaęam bölgesi, diyet tipleri, sigara içicilięi, gebelik, menopoz, bariatrik cerrahi vb.
- Antibiyotik kullanımı (**68**)
 - Tek başına ya da antibiyotik kokteylleri halinde

**İlinti, olası bir nedenselliğin belirtisidir,
ama kanıtı değildir.**



 Holobiyontun fenotipini tek başına ve/veya birlikte etkileyen konak ve simbiyont genleri

 Holobiyontun fenotipini etkileyen birlikte evrimleşmiş konak ve simbiyont genleri

 Holobiyontun fenotipini etkilemeyen konak genleri ve simbiyontlar

 Holobiyontun parçası olmayan çevresel mikroplar

Holobiyont ve Hologenom Konseptleri

Yeryüzünde mutualistik, komensal ve/veya patojen mikrop topluluklarıyla (kendi sembiyontlarıyla) kolonize olmamış hayvan ve bitki türü yoktur.

(Theis KR et al.: 2016)

Evrimin Hologenom Teorisi (EHT)

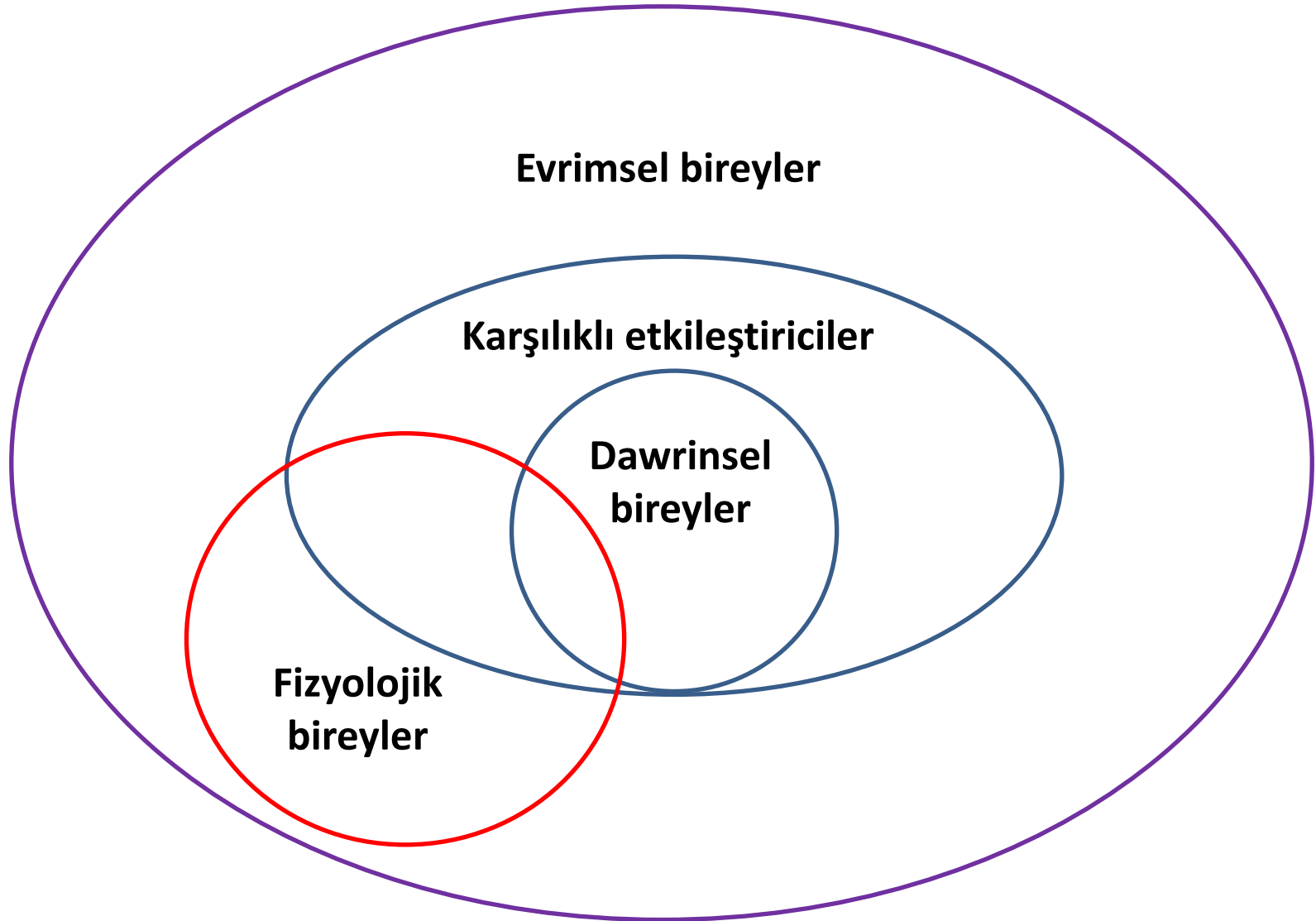
Konak kendi mikrobiyomundan ayrılamaz ve birlikte bir "*seçilim birimi*" olarak davranırlar. Hologenom evrimin genetik temelini oluşturur.

- Bir konak ve onun tüm sembiyontları bir "*seçilim birimi*" oluştururlar mı?
- Holobiyontlar, *holobiyont düzeyinde üreyebilecek/çoğalacak* kadar iyi entegre olmuşlar mıdır?
- Holobiyont bir "*işbirliği birimi*"dir? (Metabolik ve gelişimsel etkileşim kalıpları temel alınarak)

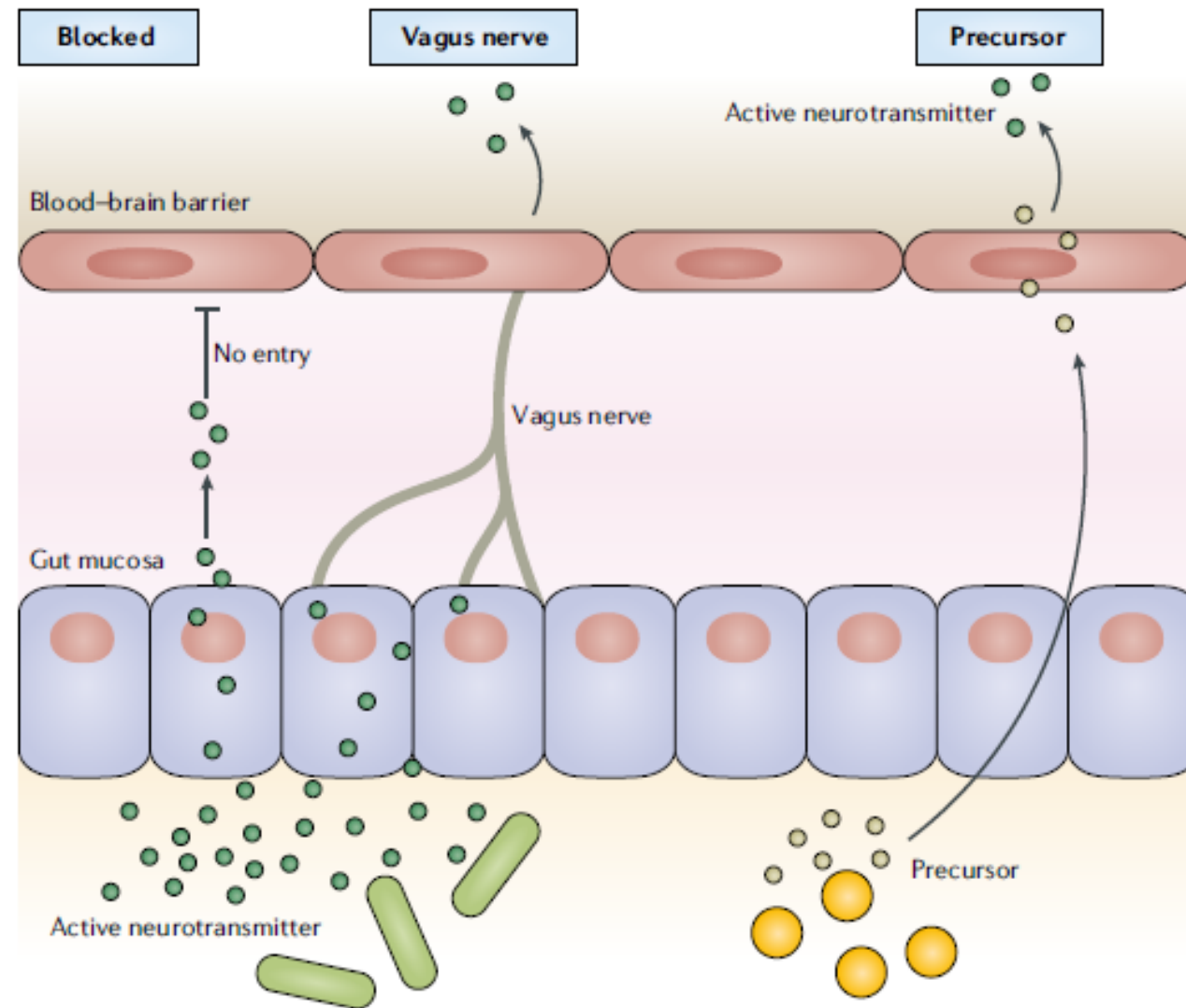
Holobiyontların evrimsel uyumunda mikrobiyota katkısına örnekler

Mikrobiyotanın katkısı	Örnekler
Patojenlere karşı korunma	Bitkiler, hayvanlar, insanlar
Temel besinlerin sağlanması	Kısa zincirli yağ asitleri, amino asitler, vitaminler
Gelişim	Baklagil nodülleri, immün sistem, anjiyogenez, kas kalınlığı
Yağ depolama ve obezite	Farelerde, tavuklarda ve insanlarda gösterilmiştir
Gelişim	Beyin, metabolitler, hormonlar, stres, otizm, uyku, eş seçimi v.b.
Toksik maddelerin detoksifikasyonu	Besinlerdeki bitki ve mantar toksinleri, ağır metaller

Biyolojik bireyler



Bağırsaktaki nörotransmitterler merkezi sinir sistemini nasıl etkiliyor?



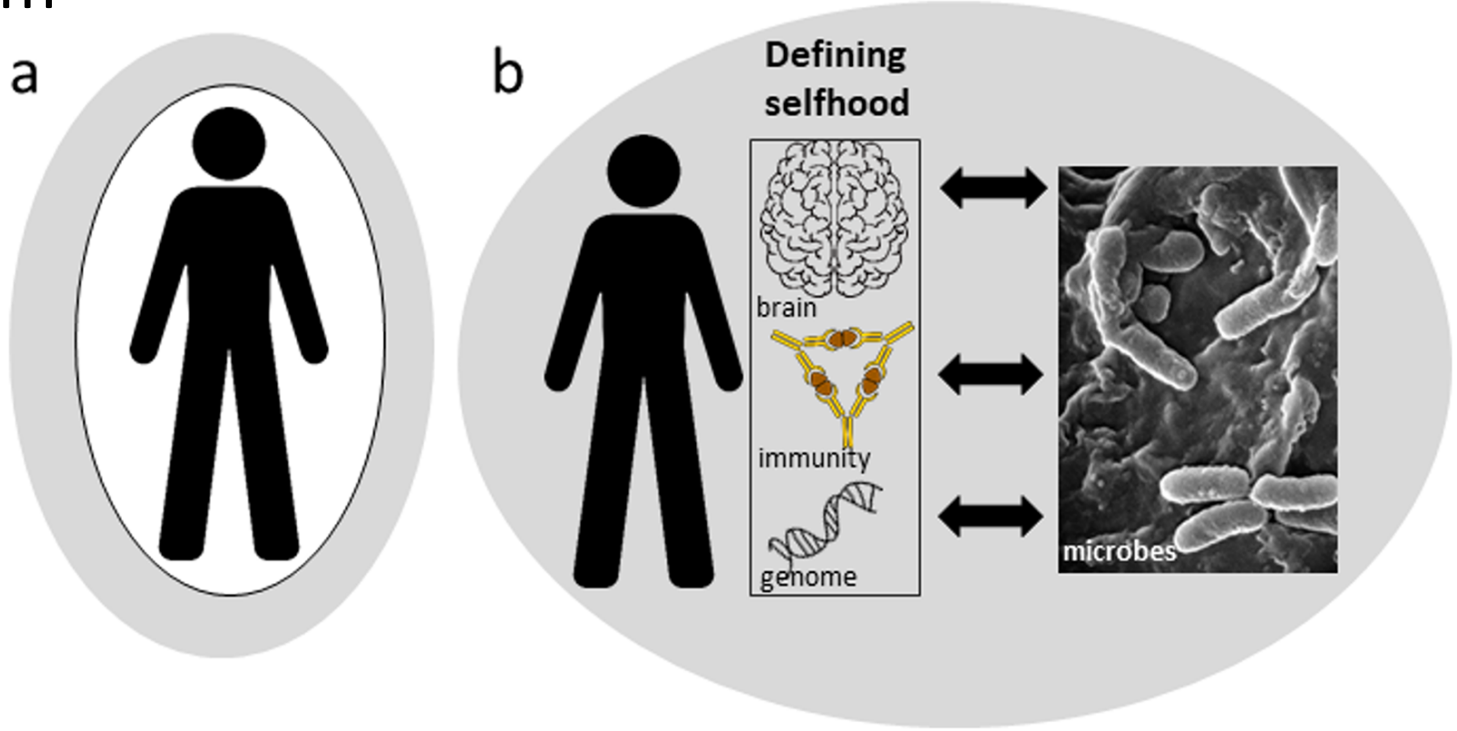
Examples of neurotransmitter production by bacteria

- *Bacillus* spp.: acetylcholine, dopamine and noradrenaline
- *Bifidobacterium* spp.: GABA
- *Enterococcus* spp.: histamine and serotonin
- *Escherichia* spp.: dopamine, noradrenaline and serotonin
- *Lactobacillus* spp.: acetylcholine, dopamine, GABA, histamine and serotonin
- *Lactococcus* spp.: dopamine, histamine and serotonin
- *Streptococcus* spp.: dopamine, histamine and serotonin

(Johnson KV, Foster KR: 2018)

Bireyin olmanın klasik biyolojik açıklamaları

- (Edinsel) İmmün sistem
- Beyin (kendinin farkındalığı, kişilik özellikleri, duygulanım)
- Genom

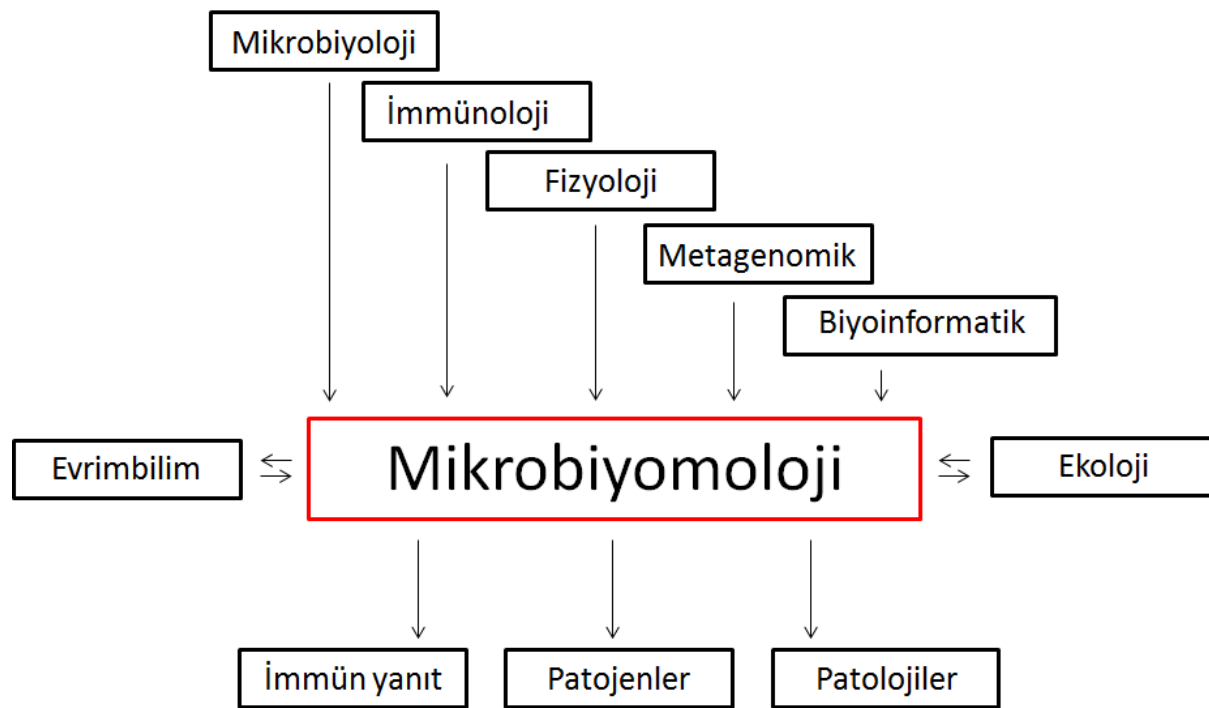


İnsan tekil bir varlık değil, insan hücreleri ile mikrop hücrelerinin karşılıklı etkileştiği ve dinamik bir toplamıdır.

Kimlik...

‘Kimlik bir nesne değildir; içinde hareket ettiği tüm farklı yönlere ve boyutlara ait adreslerin olduğu bir süreçtir.’

(Margulis L, Guerrero R)



Could Big Data be the end of theory in science?

“... [an] imagined future in which the long-established way of doing scientific research is replaced by computers that divulge knowledge from data at the press of a button...”

“The goal is to discover things we neither knew nor expected, and to see relationships and connections among the elements, whether previously suspected or not.”

“Big Data, distributed computing and sophisticated data analysis all played a crucial role in the discovery of the Higgs boson [...] But the discovery of the Higgs boson was not data-driven.”

(Mazzocchi F: 2015)

There are hundreds of published definitions of life:

Sagan (1970) proposed that most definitions of life fell into five broad categories: *thermodynamic*, focused on equilibrium, order, and the openness of systems; *genetic*, focused on evolution, origins, and the cumulative change of small mutations; *biochemical*, viewing biological polymers such as DNA or RNA as central; *metabolic*, focused on boundaries, material exchange, and self-maintenance; and *physiological*, focused on biological functions, like eating, excreting, moving, or growing.

Pályi et al. (2002) suggest the categories of *mechanistic-reductionist*, which equates life with physico-chemical processes without addressing broader issues; '*dialectic-materialist*,' which holds life originated via qualitative jumps (e.g. Woese's Darwinian Threshold) driven by quantitative changes (e.g. gradual evolution); *holism*, which view life as a collective property; and *vitalism*, which attribute some hidden force to life.

Popa (2004) adds on several contrast classes of life: *holistic* contrasts with *mechanistic*, which roughly maps onto an *emergence/reductionist* distinction; *cybernetic* definitions take artificial life simulations to help guide our definitions of life; *generalist* definitions, which tend to be detailed and technical, contrast with *minimalist* definitions, which abstract away from broad categories; *cellularist* definitions take cells to be the key paradigm case of life and generalize from there, while *genetic* definitions take variation and replication to be key; *parametric* definitions take particular criteria and use them as diagnostic of life; and *material-related* definitions, which take the materials of life on Earth to be essential to defining life.

Trifonov (2011) studies 123 proposed definitions and clusters them based on reference to similar words. His proposed nine conceptual clusters are *System*, *Matter*, *Chemical*, *Complexity*, *Reproduction*, *Evolution*, *Environment*, *Energy*, and *Ability*.

Mix (2015) suggests *Woeseian* life, which is life that possesses SSU RNA, *Darwin* life, which exhibits evolution by natural selection; and *Haldane* life, which exhibits metabolism and maintenance. Mix (2016) generalizes from that categorization and finds *Existence* Life, which is merely physical existence, *Organismal* Life, which is the focus of most modern attempts to define life, *Conscious* Life, which is life that has experience and conscious intentionality, *Mental* Life, which is intelligent and reasons, and *Transcendent* Life, which is beyond all of those and global or divine in nature.

Yaşam nedir?

“Yaşamın (canlılığın) tanımı biyolojideki bilgilerimizin artmasına bağımlı olarak devamlı evrilmesine karşın bu bilimsel değil, felsefi bir sorudur ve yanıt daima belli bir felsefi çerçevede verilecektir. Ancak yaşamın ne olduğu sorusu felsefi bir sorun olmasına rağmen seçilen tanım (verilen yanıt) bilimsel programların tanımında büyük etkiye sahip olacaktır”

(Forterre P: 2010)



Teşekkürler...