

## EVİRİMSEL EPİDEMİYOLOJİ: EPİDEMİYOLOJİ VE EVİRİMSEL BİYOLOJİNİN SENTEZİ

Efe SEZGİN\*

**Özet:** Epidemiyoloji kişilerin ve toplumun sağlık ve hastalık durumlarının nedenlerini ve dağılımını araştıran bir bilim dalıdır. Evrimsel tıp ise sağlık bilimlerine farklı bakış açıları getirmeyi, günümüz yaklaşımlarıyla çözüm bulamadığımız, nedenini anlayamadığımız sorunların çözümüne katkıda bulunmayı amaçlayan yeni bir disiplindir. Halk sağlığının temel bilimi olan ve hastalıklara toplumsal boyutta yaklaşan epidemiyoloji dalı da evrimsel tıptan en çok yararlanan disiplinler arasındadır. Klasik epidemiyoloji etken, çevre ve insan etkileşimleri hakkında 'ne' ve 'nasıl' sorularına yani 'yakınsak' nedenlemelerine cevap arar. Evrimsel epidemiyoloji ise köken ve fonksiyon hakkında 'neden' ve 'niçin' yani 'ıraksak veya evrimsel' sebep sorusuna cevap arar. Bu soruların cevapları için, Homo sapiens'in (modern insan) ve akrabalarının evrimsel süreçlerini karşılaştırır, insan ekolojisinde kısa zamanda meydana gelen hızlı değişimleri, demografik ve sosyal evrimi araştırır, günümüz hastalıklarının epidemiyolojisine evrimsel süreç boyutu katarak bakar. Ayrıca, modern moleküler ve istatistik genetik yöntemler kullanarak insan genetik çeşitliliğinin evrimini araştırır, hastalıklara neden olan ve yatkınlığını artıran genetik çeşitliliğin neden halen insan popülasyonlarından elenip gitmediğinin sebeplerini ortaya çıkarır. Evrimsel yaklaşımların epidemiyolojik araştırmalara uygulanması toplum sağlığını geliştirecek ve hastalıklara yeni çözümler sunabilecektir.

**Anahtar sözcükler:** evrimsel tıp, evrimsel epidemiyoloji, yakınsak nedenleme, ıraksak nedenleme

### **Evolutionary Epidemiology: A Synthesis for Evolution and Epidemiology**

**Abstract:** Epidemiology investigates the distribution and causes of health and disease among individuals and populations. Evolutionary medicine, in other words Darwinian medicine, is a new discipline that aims to bring novel approaches to health problems that traditional medicine cannot understand and cannot find cures for, in order to improve the overall health of human populations. Epidemiology, the primary discipline of public health, is one of the medical branches that benefited the most from evolutionary approaches in medicine. Traditional epidemiology focuses on proximate causes and seeks answers to 'what' and 'how' questions on the dynamics between factors, environment, and humans. Evolutionary epidemiology focuses on the ultimate causes of diseases and seeks answers to 'how' and 'why' questions on the origin and function. In order to find answers, it compares the evolutionary process of Homo sapiens (modern humans) with that of its relatives, it examines the fast changes in human ecology, demographic and social dynamics, it looks at the epidemiology of modern diseases from an evolutionary process perspective. Using contemporary molecular and statistical genetic methods, it examines the contemporary human genetic variation and its evolution. It searches why diseases causing genetic variation are still not eliminated from human populations. Adaption of evolutionary ideas into epidemiologic research will enhance population health and provide novel solutions for diseases.

**Key words:** evolutionary medicine, evolutionary epidemiology, proximate cause, ultimate cause

İnsanoğlu evrildiği doğadan tarımsal topluma geçince mi yoksa çok daha öncesinde mi koşturuyoruz. Ama kopuşun o kopuş olduğu ve insanın doğa ile olan etkileşiminin diğer canlılardan çok daha farklı olduğu kesindir. İnsanın doğayı kendi yaşamda kalım savaşında yararlanılacak bir araç olarak görmesi ve farklı dini inançlar sayesinde insanın doğanın efendisi olduğu fikrinin hemen tüm toplumlarca kabul edilmesi nedeniyle insanın diğer canlılarla bir akrabalık ilişkisi içerisinde olabileceği düşüncesi akıllara hiç gelmeyecek bir fikirdi. Ta ki Darwin muhteşem eserlerinde canlıların ortak bir atadan evrilip adaptasyon sonucu yeni türler

oluşturması fikrini insanoğlunun ortaya çıkışını da açıklayarak sunmasına kadar (**Darwin, 1859; Darwin, 1871**).

Evrimsel bakış açısı tıbbın pek çok alanında hastalıklara yeni yaklaşımlar sunulmasını sağlamıştır. Halk sağlığının temel bilimi olan ve hastalıklara toplumsal boyutta yaklaşan epidemiyoloji dalı da evrimsel tıptan en çok yararlananlar arasındadır. Bu kısa derlemede evrimsel tıbbın özet tarihi ve temelleri epidemiyolojik bir perspektiften ele alınacak; evrimsel biyolojik analizlerin toplum sağlığına kazandırdıkları ve kazandırabilecekleri işlenecektir.

\*Doç. Dr., İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Nutrigenomik ve Epidemiyoloji Laboratuvarı

**Sağlık bilimleri ve epidemiyolojide evrimsel yaklaşımın kısa tarihi**

Epidemiyoloji temelinde kişi ve toplum, sağlık ve hastalık durumlarının nedenleri ve dağılımını araştıran bu amaçla yöntemler geliştiren bir bilim dalıdır. Evrimsel yaklaşımların halk sağlığıyla ilgili faydalı uygulamaları ancak çok yakın tarihimizde anlaşılabilmiştir. Evrim teorisi sağlık dışındaki biyolojik bilimlerde bile uzun yıllar tartışılmıştır ve evrimsel düşüncenin epidemiyoloji alanına uygulanması ise oldukça sonra gerçekleşmiştir. Yalnız tarihteki şu ilginç gözlemi unutmamak gerekir. Erasmus Darwin (1731-1802), Charles Darwin'in büyük babasıdır ve iyi bir hekimdir. Dahası Erasmus Darwin doğadaki değişimin insan için de geçerli olduğunu düşünen bir hekimdir. Onun yazıları evrim teorisini tıp alanına tanıtan ilk yazılar olarak kabul edilebilir. Bir ortopedi cerrahı olan Dudley J. Morton (1884-1960) 1926 yılında yayınladığı 'Evrimin tıp ile olan ilişkisi' adlı makalesi ile sağlık sorunlarına evrimsel bakışa dikkat çekmiştir (**Morton, 1926**). Evrimsel düşüncenin, daha doğrusu insanın evrimsel dinamiklerin yön verdiği doğanın bir parçası olarak ele alınması fikrinin, tıp fakültelerine girmesindeki önemli bir dönüm noktası 20. yüzyılda bazı tıp fakültelerinin fiziksel antropoloji bölümlerini kurmaları ve bu bölümlerin insanın çevresine olan adaptasyonu (uyumu) ve hastalık riski konularında araştırmalar yapmaya başlamalarıdır. Anofel sineğinin sıtma hastalığı ve sıtmanın coğrafik dağılımı ile olan ilişkisini, bu coğrafyada yaşayan insan topluluklarının yaşam alışkanlıklarının hastalık riskine olan etkilerini ilk gösterenler fiziksel antropologlardır. Ajan (etken), çevre ve insan üçlüsünün incelendiği ve modern epidemiyolojik yöntemlerin geliştirildiği bu çalışmalar sayesinde popülasyon düzeyinde hastalık epidemiyolojisi çalışmalarının da ilk temelleri atılmıştır. Bu başarılarla rağmen hastalıklara insan evrim sürecinden yaklaşım tıp fakültelerinde ve tıp literatüründe uzun süre yeterince ilgi ve yer bulmamıştır.

Günümüz halk sağlığı problemlerinin başında, en azından orta ve üzerinde geliri olan toplumlarda, yaşlılıkla ilgili sorunlar gelir. Fakat ne epidemiyoloji ne de başka bir tıp bilimi yaşlılığın ve getirdiği sorunların kökenlerini sistemik olarak araştırarak bir soru sormamıştır. 'Neden yaşıyoruz?' sorusuna 1952 yılında Medawar ilerleyen yaş ile üreme kapasitesinin düşmesi dolayısı ile yaşlılıkta insanın hayatta kalma süresini uzatacak bir seçilimin olmadığı yani doğal seçilimin ilerleyen yaş ile azaldığını öne sürerek evrimsel bir açıklama sunmuştur

(**Ljubuncic, 2009**). George Williams 1957 yılındaki makalesinde yaşlanmanın sebeplerini daha açıklayıcı kuramsal evrim modeli geliştirerek antagonistik (zıt etkili) pleiotropik (birden fazla özelliği etkileyen) etkileşimlerin yaşlanmanın sebebini oluşturduğunu öne sürmüştür (**Williams, 1957**). Williams'ın bu açıklamasına göre genç yaşta hayatta kalma ve üreme başarısına pozitif etki eden karakterler ilerleyen yaşta, üreme yaşı sonrası, zıt etki göstermektedirler. Yaşlanmanın nedenlerine kuramsal evrimsel yaklaşımlar diğer sağlık sorunlarına da evrimsel yaklaşımın önünü açmıştır. George Williams ve Randolph Nesse 'Darwinci tıp' terimini ilk kullananlardandır (**Nesse, 1994**). Nesse ve Williams 'Why we get sick' adıyla yayınladıkları kitapta hastalıkların kaynaklarını yakınsak (proximate) nedenler ve nihai veya evrimsel (ultimate) nedenler olarak iki gruba ayırdılar. Bulaşıcı hastalıklara, alerji, kanser, yaşlanma, toplumda yaygın görülen hastalıklara ve akıl hastalıklarına evrimsel açıklamalar getirdiler (**Nesse, 1994**). Sağlık alanındaki pek çok soruna evrimsel bir bakış açısı getirmeleriyle, Nesse ve Williams, evrimsel tıp kavramının literatüre oturmasını ve kendi başına bir araştırma alanı olarak olgunlaşmasının yolunu açtılar. Stephen C. Stearns ve Jacob C. Koella 'Evolution in Health and Disease', Wenda R. Trevathan, E.O. Smith ve James J. McKenna 'Evolutionary Medicine and Health- New Perspectives' adlı kitaplarıyla evrimsel tıp literatürünün daha da olgunlaşmasını, araştırmacı, doktor, halk sağlığı uzmanları ve geniş kitlelere yayılmasını sağladılar (**Stearns, 2008; Trevathan, 2008**).

Son yıllarda bazı üniversiteler çok daha aktif olarak araştırmalar yapıp akademisyen yetiştiren evrimsel tıp araştırma kürsüleri kurdular. Mesela, Arizona Üniversitesi'ndeki Evrim ve Tıp Merkezi ve Kuzey Karolina eyaletindeki üç üniversiteden oluşan Üçgen Evrimsel Tıp Merkezi (TriCEM) bunlara güzel örneklerdir. Evrimsel tıp alanında araştırmalar yapanlar 'International Society for Evolution, Medicine, and Public Health' adlı uluslararası bir topluluk kurdular (**ISEMPH web sayfası**). Bu topluluk 'The Evolution & Medicine Review' ve 'Evolution, Medicine & Public Health' adlı uluslararası hakemli iki dergi de çıkarmaktadır (**The Evolution and medicine Review web sayfası; EMPH web sayfası**). Ayrıca EvMedEd adlı topluluk evrimsel tıp alanında eğitim programları düzenlemektedir (**EvMedEd web sayfası**). Bu gelişmeler doğrultusunda evrimsel tıp 21. yüzyıl başında araştırma merkezleriyle, resmi topluluğu ve bilimsel dergileriyle olgun bir bilim dalına dönüşmüştür.

### Evrimsel tıp ve evrimsel epidemiyoloji'de temel kavramlar

Evrimsel tıp sağlık sorunlarına yeni bir bakış açısı getirerek hastalıkların sebeplerini 'yakınsak nedenler (proximate causes)' ve 'nihai nedenler (ultimate causes)' olarak iki gruba ayırmıştır. Hastalığın oluşumunun fizyolojik ve moleküler sebepleri yakınsak nedenleri oluşturur. Klasik tıp, hastalıkların yakınsak nedenlerine odaklanır, yapı ve mekanizmalar hakkında 'ne' ve 'nasıl' sorularına cevap arar. Evrimsel tıp ise hastalıkların nihai nedenlerini anlamaya çalışır, köken ve fonksiyon hakkında 'neden, niçin' sorularına cevap arar. Nihai nedenlemede amaç uyum gücü kazancı açısından özelliklerin neden evrimleştiğinin anlaşılmasıdır (Brune, 2013; Currier, 2011; Nesse, 2011). Şekerli ve tuzlu gıdaların diyabet, yüksek tansiyon gibi hastalıkların riskini artırması yakınsak nedenlere örnektir. Doğal seçilimin şekerli ve tuzlu yiyecek tercihini tetikleyen, diyabete ve yüksek tansiyona sebep olan genetik faktörleri neden ortadan kaldırmadığı ise nihai nedenleri arayan evrimsel bir yaklaşımdır.

Hastalık veya sağlık ile ilişkili bir karakterin (örneğin klinik bir fenotipin) evrimsel olarak analiz edilebilmesi için üç şartı yerine getirmesi gerekir. İlk olarak bu karakter popülasyon içerisinde çeşitlilik göstermelidir. İkinci olarak, karakterde gözlemlenen çeşitliliğin en azından bir kısmının genetik bir temeli yani kalıtsal olmalıdır. Üçüncü olarak da incelenen karakterin uyum gücü başarısına (yani 'fitness') bir etkisi olmalıdır. Bugüne kadar yürütülen araştırmalarda insanları etkileyen pek çok rahatsızlıkların bu üç kriteri de sağladıkları ve evrimsel analize tabi tutulabileceklerini göstermiştir.

Evrimsel tıbbın çıkarımlarını iyi vurgulamak gerekir. Öncelikle, doğal seçim insanları (veya diğer canlıları) tüm hastalıklardan arındırarak gittikçe uzayan sağlıklı bir yaşama doğru bir evrim programı içerisinde değildir. Doğal seçim sağlık ve uzun yaşamı değil uyum gücünü hedef alır. Bir canlının evrimsel geçmişi sayesinde edindiği özellikler, içinde bulunduğu ortamın etkisiyle doğal seçilime maruz kalır. Her canlıda olduğu gibi insanda da üreme yaşına kadar hayatta kalma yeteneğini etkileyen özellikler uyum gücü için en önemlileridir. Bu yönüyle bakıldığında ilerleyen (üreme yaşı sonrası) yaşlarda ortaya çıkan organ bozuklukları, kanserler, kronik hastalıklar doğal seçilimin hedefi değildir. Buradan şu sonuç da doğmaktadır, üreme yaşına kadar hayatta kalma ve üreyebilme başarısını pozitif yönde etkileyen özellikler ileri yaşlarda hastalık riskini artırabilir. Mesela üreme yaşına kadar mikroplarla savaşımında

hayatta kalmamızı sağlayan bağışıklık sistemi ileri yaşlarda kronik inflamatuvar ve otoimmün hastalıklara sebep olabilir.

Evrimsel tıbbın diğer bir çıkarımı da bulunduğumuz tür ve evrimsel geçmişimizin günümüz hastalıklarının doğrudan sebebi olmadığıdır. Evrimsel geçmişimiz kaynaklı bazı özellikler bugüne ulaşmamızda (hayatta kalmamızda) bizlere bir avantaj sağlamış olabilirler. Ama değişen ve içinde bulunduğumuz çevre koşullarına bağlı olarak aynı özellikler insanların hastalıklara daha yatkın olmasına sebep olabilirler. Örneğin atalarımız yemeğin (yaşam enerjisinin) ne zaman ve ne kadar olacağına belirgin olmadığı, kıtlık ve bolluk dönemlerinden geçerek yaşamaktaydılar. Bolluk dönemlerindeki besinlerden alınan enerjiyi saklayabilen, en az enerji harcamasıyla en fazla iş yapabilen metabolik ve fizyolojik adaptasyonlar sadece insanların değil tüm memelilerin atalarının hayatta kalmasını sağladı. Yağ ve karbohidratlar gram başına yüksek enerji sağladıkları için bu moleküllerin aranıp tüketilmesini sağlayacak sinir sistemi adaptasyonları oldu. Fakat geçmişte atalarımızın hayatta kalmasını ve bizlerin bu güne ulaşmasını sağlayan bu karakterler endüstri devrimi sonrası yiyecek sıkıntısı çekmeyen, sürekli bolluk ortamında bulunan modern insan için obezite, diyabet, kalp hastalıklarına sebep olmakta, yağlı ve şekerli yiyeceklere düşkünlük yaratmaktadır. İnsan yaşadığı coğrafyayı hiç bir türde olmadığı kadar hızlı ve çok değiştiren bir canlıdır. Fakat insan fizyolojisi çevresinde meydana gelen bu hızlı değişimle eş zamanlı bir değişim gösterememektedir. Diğer bir deyişle, milyonlarca yıl öncesine dayanan seçimle şekillenen insan fizyolojisi halen aynı özellikleriyle günümüzün çok farklı koşullarına cevap vermeye çalışmaktadır.

Son olarak evrimsel tıp ve evrimsel epidemiyolojinin ne olmadığını vurgulamak gerekir. Darwin'in fikirleri 20. yüzyıl başlarında çarpıtılarak soy ıslahı amaçlarında kullanılmıştır. Bu bağlamda bakıma muhtaç, yoksul, mağdur toplum bireyleri doğal seçimle elenmesi gereken bireyler olarak görülmüş; dışlanma, sağlık hizmetlerini kullanamama, kısırlaştırma gibi yöntemlerle toplumdan silinmeye çalışılmış, böylece daha sağlıklı bir toplum oluşturulacağı düşünülmüştür. Bu korkunç toplumsal deneyler sonucu insanlarda Darwin'in fikirlerine ve evrim teorisine karşı günümüzde bile devam eden büyük bir negatif önyargı oluşmuştur. Evrimsel tıp Sosyal Darwinizm değildir, soy ıslahı gibi fikirlere, insan popülasyonlarının veya türünün geliştirilmesi, sağlık bilimlerinin yapay seçilimi bir araç olarak kullanması

gibi fikirlere karşıdır. Doktorların mesleklerini nasıl yapmaları gerektiğine, insanların nasıl yaşamaları, hangi ahlaki değerlere sahip olmaları hakkında reçeteler sunmaz. Evrimsel tıp yeni bir tıp branşı veya klasik tıbbın sürekli eleştirildiği bir platform da değildir. Doğa bilim, genetik, istatistik, ekoloji gibi çeşitli ve zengin alanları ve fikirlerini içeren evrimsel yaklaşımların sağlık sorunlarına uygulanmasıdır (Nesse, 1994; Nesse, 2008; Spoceter, 2007; Stearns, 2008).

### Evrimsel epidemiyolojide modern araştırma konuları ve örnekler

Moleküler biyoloji, fizyoloji ve genetik alanlarında 1990'lardan itibaren kullanılan tekniklerde çok hızlı teknolojik ilerlemeler olmuştur. Bu yeni tekniklerin biyoloji ve sağlık alanlarında uygulanmaya başlamasıyla evrimsel tıbbın ileri sürdüğü hipotezleri test etmek mümkün olmuş, evrimsel tıp sadece teorik yaklaşımlardansa deneye dayalı bir sağlık bilimi alanına dönmüştür.

Gen ve genom (bir canlının tüm genetik materyali) sekanslama (dizileme) teknolojilerinin ve analiz metodlarının gelişmesiyle insan da dâhil olmak üzere pek çok organizmanın genomları ortaya çıkarılmış yani genetik şifreleri kimyasal olarak çözülmüştür. Farklı organizmaların genomlarının karşılaştırılması ile genom evriminin mekanizmaları anlaşılma başlamıştır (Arbiza, 2006). İnsan genomunun en kırılğan, basit tekrardan oluşan, değişimlere açık kısımları keşfedilmiş, bu genom bölgelerinin kanser ve diğer hastalıklarla olan bağlantısı ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca bu genom bölgelerinin bir kısmının insana özgü, bazılarının da atalarımızdan bir miras olduğu anlaşılmıştır (Carvalho, 2010; Clark, 2003). Diğer bir deyişle, bazı kanser riskini artıran genomik kararsızlık (genomic instability) bölgeleri insanoğlunun erken atalarından almış olduğu bir genetik mirastır. Modern insanın ömrünün uzamasıyla beraber ileri yaşlarda genomik kararsızlık etkileri daha sık görülmekte ve kanser riski artmaktadır.

Doğal seçilimin insan genomunda bıraktığı izleri istatistiksel ve popülasyon genetiği yöntemleriyle incelemek mümkündür. Böylece evrimsel süreçte hangi biyolojik süreçlerin daha çok evrildiği test edilebilmektedir (Akey, 2009; Nielsen, 2007). Araştırmalar göstermiştir ki patojenlerle mücadele sağlayan bağışıklık sistemi ile ilgili genlerde pozitif ve çeşitliliği çoğaltıcı bir seçilim vardır. Tarım devrimi sonrası kalabalık insan topluluklarında yaşamının getirmiş olduğu bulaşıcı hastalık yükünün insan bağışıklık sisteminde seçilime yol açtığı

düşünülebilir (Larsen, 1995). Bu hipotezi test etmek karşılaştırmalı genom analizi ile mümkündür. Nitekim en yakın akrabalarımız olan şempanze ve goril bağışıklık genlerinden daha büyük bir seçilimin insanlarda olduğu gözlemlenmektedir (Valender, 2004). Beslenme kaynaklı doğal seçilimin insan genomunda bıraktığı izlere en güzel örnek hayvancılığın ve süt ürünlerinin tüketiminin baskın olduğu topluluklarda süt içerisindeki laktozu sindirebilmeyi sağlayan laktaz geni bölgesindeki seçilimdir (Beja-Pereira, 2003; Bersaglieri, 2004).

Bazen çevresel faktörler hastalık riskini artıran genetik değişimlerin insan topluluklarında artmasına sebep olurlar. Mesela orak hücreli anemi, sıtma hastalığının sık görüldüğü coğrafik bölgelerde yaygındır. Ölümcül bir hastalık olabilen orak hücreli aneminin diğer ölümcül bulaşıcı hastalık olan sıtma ile beraber bulunmasının sebebi sıtmaya sebep olan *Plasmodium* parazitinin orak şeklindeki bozuk kırmızı kan hücrelerinde üreyemeyişidir. Kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobini kodlayan gendeki mutasyonlar orak hücre fenotipine sebep olur ve bu mutasyonu taşıyan kişiler sıtmaya karşı dirençli olurlar (Allison, 1954a; Allison, 1954b; Allison, 1954c). Ama bu mutasyonları taşıyan kişiler sıtmanın olmadığı ülkelerde yaşamaya başladıkları zaman orak hücre anemisi hastalığından muzdarip olurlar. Sıtma ayrıca içlerinde Akdeniz anemisi de olmak üzere çeşitli anemilerin, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinin yaygın olarak görülmesinden de sorumludur (Kwiatkowski, 2005).

Evrimsel yaklaşımların toplum sağlığına en somut katkılarından bir tanesi de bulaşıcı hastalıkların köken, ortaya çıkma ve yayılış sebeplerinin anlaşılmasıdır. Patojenler, örneğin virüsler ve bakteriler, insana kıyasla çok kısa oluşma süresine sahiptirler ve çok daha hızlı üreyebilirler. Evrimsel ve popülasyon genetik çıkarımlarından biliyoruz ki evrimsel süreç nesillere bağlıdır, dolayısıyla patojenler insana göre çok daha hızlı evrim geçirir ve değişmekte olan koşullara adapte olurlar. Patojen hastalık sürecinde kullanılan antibiyotiklere, anti-viral ilaçlara direnç kazanabilir; insan bağışıklık sisteminden kurtulmanın yollarını geliştirebilir. Buna karşılık insan bağışıklık sisteminin hastalık süresince evrim geçirip (seçilime uğrayıp) patojenle baş edebilecek duruma gelmesi mümkün değildir. Patojenle konak arasında evrimsel süreç bakımından çok büyük farklılıklar olduğu ortadadır. Dolayısıyla her an insanlığı tehdit edebilecek patojenlerin ortaya çıkması (evrilmesi) mümkündür. Evrimsel biyolojinin temel araçlarından olan filogenetik ve popülasyon

genetik analizlerin patojenlere uygulanmasıyla yeni patojenlerin coğrafik ve biyolojik (hayvansal) kaynaklarını bulabiliyor, patojenlerin genomlarını çalışarak üzerlerinde etkili olan doğal seçilimi anlayabiliyor, hangi genler sayesinde yeni koşullara adapte olabildiklerini bulabiliyor, bu verilere bağlı olarak daha etkili tedaviler, aşılar ve korunma yolları geliştirebiliyoruz.

## Sonuç

Yirminci yüzyıl başında evrimsel tıp ve evrimsel epidemiyoloji modern anlamda olgunlaşmış, aktif olarak araştırmalar yürütülen, sayıları giderek artan üniversitelerde kendi kürsülerini kurmuş bilim dallarıdır. Evrimsel epidemiyoloji kavramını tanıtmaya amaçlı yazılmış bu makalede ilgili zengin literatürü taramak mümkün değildir. Tıbbın pek çok alanı ile ilgili başlıklara, örneğin zihinsel hastalıklar, üreme sağlığı, anatomi, vb. değinilmemiştir fakat evrimsel yaklaşımın bu alanlarda da ilginç uygulamaları vardır (**Nesse, 1994; Nesse, 2008; Spocter, 2007; Stearns, 2008; Stearns, 2010; Trevathan, 2008**). Sonuç olarak evrimsel epidemiyoloji, hastalıklara daha geniş bir zaman dilimi ve perspektiften bakmakta, klinik fenotiplerin evrimsel kökenlerini araştırmakta, sağlık bilimlerine tüm insanlığa yararlı olacak yeni yöntemler kazandırmaktadır.

## Kaynaklar

- Akey, J.M.** (2009) *Constructing genomic maps of positive selection in humans: where do we go from here?* *Genome Res.* 19(5):711-22.
- Allison, A.C.** (1954a) *Notes on sickle-cell polymorphism.* *Ann Hum Genet*;19(1):39-51.
- Allison, A.C.** (1954b) *The distribution of the sickle-cell trait in East Africa and elsewhere, and its apparent relationship to the incidence of subtertian malaria.* *Trans R Soc Trop Med Hyg*;48(4):312-8.
- Allison, A.C.** (1954c) *Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection.* *Br Med J*,1(4857):290-4.
- Arbiza, L., Dopazo, J., Dopazo, H.** (2006) *Positive selection, relaxation, and acceleration in the evolution of the human and chimp genome.* *PLoS Comput Biol*, 2(4):e38.
- Beja-Pereira, A., ve ark.** (2003) *Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes.* *Nature Genetics*, 35(4):311-3.
- Bersaglieri, T., ve ark.** (2004) *Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene.* *American Journal of Human Genetics*;74(6):1111-20.
- Brune, M., Hochberg, Z.** (2013) *Evolutionary medicine--the quest for a better understanding of health, disease and prevention.* *BMC Med*;11:116.
- Carvalho, C.M., Zhang, F., Lupski, J.R.** (2010) *Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Genomic disorders: a window into human gene and genome evolution.* *Proc Natl Acad Sci U S A*;107 Suppl 1:1765-71.

- Clark, A.G., ve ark.** (2003) *Positive selection in the human genome inferred from human-chimp-mouse orthologous gene alignments.* *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 68:471-7.
- Currier, R.W., Steele, J.H.** (2011) *One health-one medicine: unifying human and animal medicine within an evolutionary paradigm.* *Ann N Y Acad Sci*,1230:4-11.
- Darwin, C.** (1859) *On the origin of species by means of natural selection.* London, J. Murray.
- Darwin, C.** (1871) *The descent of man, and selection in relation to sex.* New York, D. Appleton and company.
- EMPH web sayfası**, Erişim Tarihi: 17 Eylül 2016. <http://emph.oxfordjournals.org/content/current>.
- EvMedEd web sayfası** Erişim Tarihi: 17 Şubat 2016, <http://evmeded.org/about>.
- ISEMPH web sayfası**, Erişim Tarihi: 17 Eylül 2016, <https://evolutionarymedicine.org>.
- Kwiatkowski, D.P.** (2005) *How malaria has affected the human genome and what human genetics can teach us about malaria.* *Am J Hum Genet*, 77(2):171-92.
- Larsen, C.S.** (1995) *Biological Changes in Human Populations with Agriculture.* *Annual Review of Anthropology*, 24:185-213.
- Ljubuncic, P., Reznick, A.Z.** (2009) *The evolutionary theories of aging revisited--a mini-review.* *Gerontology*, 55(2):205-16.
- Morton, D.J.** (1926) *The Relation of Evolution to Medicine.* *Science*, 64(1660):394-6.
- Nesse, R.M.** (2011) *Ten questions for evolutionary studies of disease vulnerability.* *Evol Appl*, 4(2):264-77.
- Nesse, R.M., Stearns, S.C.** (2008) *The great opportunity: Evolutionary applications to medicine and public health.* *Evol Appl*, 1(1):28-48.
- Nesse, R.M., Williams, G.C.** (1994) *Why we get sick : the new science of Darwinian medicine.* 1st ed. New York: Times Books.
- Nielsen, R., Hellmann, I., Hubisz, M., Bustamante, C., Clark, A.G.** (2007) *Recent and ongoing selection in the human genome.* *Nat Rev Genet*, 8(11):857-68.
- Spocter, M.A., Strkalj, G.** (2007) *Darwinian medicine--an evolutionary perspective on health and disease.* *S Afr Med J*, 97(11):1044-6.
- Stearns, S.C., Koella, J.C.** (2008) *Evolution in health and disease.* 2nd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press.
- Stearns, S.C., Nesse, R.M., Govindaraju, D.R., Ellison, P.T.** (2010) *Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Evolutionary perspectives on health and medicine.* *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107 Suppl 1:1691-5.
- The Evolution and medicine Riview web sayfası.** Erişim Tarihi: 17 Eylül 2016, <https://evmedreview.com>.
- Trevathan, W., Smith, E.O., McKenna, J.J.** (2008) *Evolutionary medicine and health : new perspectives.* New York: Oxford University Press.
- Vallender, E.J., Lahn, B.T.** (2004) *Positive selection on the human genome.* *Hum Mol Genet*,13 Spec No 2:R245-54.
- Williams, G.C.** (1957) *Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence.* *Evolution*,11(4):398-411.