



Sıtma Genomu Hazır

Uluslararası bir araştırmacı grubu, sıtma (malaria) hastalığına yol açan parazitlerin gen haritasının büyük ölçüde tamamlandığını açıkladı. 10-13 Şubat'ta Las Vegas'ta düzenlenen İkinci Mikrop Genomları Konferansı'nda yapılan açıklamada, en öldürücü sıtma paraziti olan *Plasmodium falciparum* gen diziliminin birkaç ay içinde yayımlanabileceği belirtildi. Parazitin genomunda yaklaşık 5.600 gen bulunduğu (İnsan genomundaysa 35.000 kadar) sanılıyor. *P. falciparum* üzerindeki çalışmalar 1996 yılında İngiltere'deki Sanger Araştırma Merkezi, ABD'deki Genom Araştırmaları Enstitüsü (TIGR), ABD Donanma

Tıbbi Araştırmalar Merkezi (NMRC) ve Stanford Üniversitesi'nce ortaklaşa başlatılmıştı. Parazitin öteki bazı türlerinin genomlarının da bu yıl sonuna kadar açıklanacağı bildirildi. Sıtmaya karşı savaşta bir önemli kilometre taşı da, hastalık yapan parazitleri taşıyan sivrisineklerden en önemlisi olan *Anopheles gambiae*'nin genomunun çözümlenmesi olacak. Araştırmacılar, sıtma parazitleri ve taşıyıcılarının genleriyle ilgili verilerin, öldürücü hastalığa karşı yeni ilaçlar geliştirilmesini sağlayacağı konusunda güvenliler. Daha şimdiden bir Alman grubu, baskılanınca hastalığın önlenemediği bir enzim keşfetmiş. Daha da önemlisi, bu enzimin mevcut antibiyotiklerle baskılanabileceği anlaşılmış. Ancak, ABD'deki ünlü Celera Genomics adlı araştırma şirketi'nden Stephen Hoffman'a göre yeni ilaçların sıtmaya karşı zafer sağlaması düşük bir olasılık. Hoffman, var olan ilaçların da hastalı-



ğı tedavi edebileceğini, ancak bunların ya çok pahalı olduklarını, ya da en çok gereksinim duyulan ülkelere ulaştırılmasının güç olduğunu vurguluyor. Bir başka sorun da parazitlerin ilaçlara karşı artan ölçüde bağışıklık kazanmaları. Dolayısıyla Hoffman, hastalıkla mücadelenin etkin yolu olarak aşığı görüyor, ve bu aşının geliştirilmesi için uluslararası konsorsiyumların, genom projesindeki gibi işbirliği yapmaları gerektiğini vurguluyor.

Science, 15 Şubat 2002

Yeni İlaçlar da...

Sıtma, özellikle yoksul ülkelerde insan sağlığı için büyük bir tehdit. Her yıl 300-500 milyon insan hastalığı kapıyor ve yine her yıl 1 milyon kişi yaşamını yitiriyor. Ölenlerin büyük çoğunluğu 5 yaşın altındaki çocuklar. Global ısınmayla birlikte hastalığın daha da yaygınlaşmasını bekleyen araştırmacılar var. Sıtmayla savaşta en büyük sorunlardan biri, hastalık yapan parazitlerin, yaygın olarak kullanılan ilaçlara bağışıklık kazanmaları. Tıp uzmanlarına göre, yeni tedavi stratejileri temelinde yeni, ucuz ve parazitlerde bağışıklık yapmayacak yeni ilaçların bulunması gerekiyor. Fransa'daki Montpellier II Üniversitesi ve Bilimsel Araştırmalar Ulusal Merkezi'nden biyokimyacı Henri Vial yönetimindeki bir ekip, kemirgenler ve primatlar üzerinde başarıyla denenilen yeni bir sınıf ilaç geliştirildiğini açıkladı. Bu, parazitlerin hemoglobin metabolizmasını ya da DNA sentezleme mekanizmalarını hedef alan klasik ilaçlardan farklı. Yaptığı,



parazitlerin girdikleri alyuvarların içinde koruyucu zarlar oluşturmalarına engel olmak. G25 adlı ilaç, sıtma parazitlerinin insan vücudu içindeki yaşam döngüsünün üçüncü evresini hedef alıyor. Parazitler önce sivrisineklerin tükürükleriyle kan dolaşım sistemine sporozoit biçiminde girip karaciğer hücrelerinde yuvalanırlar. Burada sayıları onbinlerce kat artıyor ve bir hafta sonra da merozoit halinde dışarı çıkarak alyuvarlara sızıyorlar. Alyuvar içinde tek bir merozoit 20 kadar kopyasını üretiyor ve bunlar da yeni alyuvarları istila ediyorlar. Parazitler alyuvarların %70 kadarını

tahrip edebiliyorlar. Bu da hastada aşırı kansızlık, ateş, titreme nöbetleri, koma ve ölüme neden oluyor. Vial ve ekibi, parazitlere darbeyi bu aşamada indiriyor. Parazitler, ürettikleri yeni nesilleri korumak için bunları lipid (yağ) zarlarla kaplamak zorundalar. Vial ve ekibi parazitlerin kan plazmasından aldıkları kolin adlı maddeyi, koruyucu zarlarının sentezinde kullandıkları maddeye nasıl dönüştürdüklerini belirlemişler. Daha sonra fosfolipid sentezini baskılamının, parazitlerin üremesini durdurduğunu keşfetmişler. Böylece, işgal edilmiş alyuvarların yüzeyiyle, içerideki parazitin zarı üzerinde bulunan kolin taşıma almasını tukayan G25 bileşimini geliştirmişler. Ekip, sonucun dramatik ölçüde başarılı olduğunu söylüyor. *P. falciparum* paraziti bulaştırılmış fare ve primatlarda G25, düşük dozlarda bile hızlı ve tam bir tedavi sağlamış. Maymun üzerinde yapılan deneyde, ilk enjeksiyondan birkaç gün sonra tüm parazitlerin öldüğü gözlenmiş. Dahası G25'in yapımı hem ucuz, hem de basit.

Science, 15 Şubat 2002