

ONKOGENLER

Suna ÖNENGÜT*

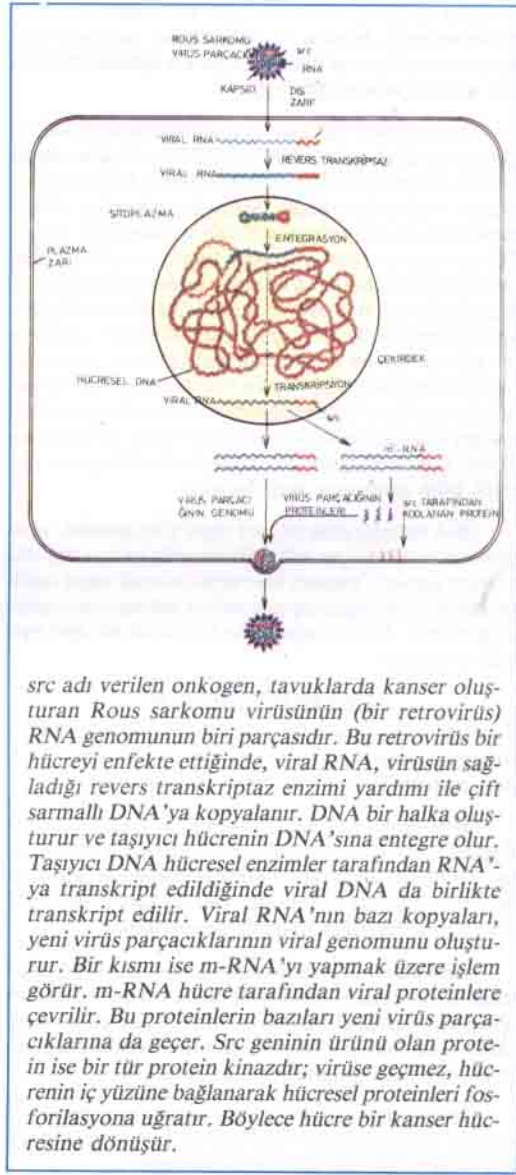
Normal bir hücreyi kanserli bir hücreye dönüştüren mekanizmayı anlamak, tıp biliminin çözmeye çalıştığı en büyük problemlerden biridir. Hücre büyümesi, vücudun belirli gereksinimlerini karşılayacak biçimde düzenlenir. Bazen hücre çoğalmasını düzenleyen kontrol mekanizmaları bozulur ve bir hücre, vücudun bu türden daha fazla hücreye gereksinimi olmadığı halde büyüyüp çoğalmaya başlar. Bu hücreden oluşan hücreler de ilk hücrenin kontrol dışı büyüyüp çoğalma özelliğini taşıyorlarsa, sonuçta tümör adı verilen bir kitle oluşur. Tümörler iyi ve kötü huylu tümörler olmak üzere ikiye ayrılır. İyi huylu tümörler, yerel kalırlar. Kötü huylular ise çevre dokulara yayılır ve hücreleri dolaşım ve lenf sistemleri yolu ile vücudun diğer kısımlarına da taşıyarak ikincil tümörlere, yani metastaslara neden olurlar. Bu tür tümörlere kanser adı da verilir. Bir hastadan alınan bir tümörün hücrelerinin tümü, tek bir "ilk" hücreden türemiştir. Bu ilk hücre, bir zamanlar bir dokunun içinde normal fonksiyonlarını yürüten normal bir hücre iken, daha sonra çok temelden bir değişikliğe uğrayarak, hücre büyümesi için normalde gereken dış uyarıcılara değil, kendi içinden gelen buyruklara uyarak bölünmeye ve çoğalmaya başlamıştır. Sonunda bu hücre tümör kitlesini oluşturan, benzer biçimde değişmiş çok sayıda hücre üretmiştir.

TÜMÖR VİRÜSLERİ

Bir tümörün gelişmesindeki kritik olay, işte bu "ilk hücrenin geçirdiği değişiklikte aranmalıdır. Bu hücreye ne oldu da, normal hücre büyüme şartlarına uymadı? Son yirmi yılda bazı yanıtlar ortaya çıkmaya başladı. Görüldü ki, bu hücrelerde bazı özel genlerin transkripsiyonu (genlerdeki bilginin ifade edilmesi) değişmiştir. O halde bu gende bir dönüşüm, bir sapma vardır. Bu dönüşmüş genler tarafından kodlanan proteinler ve diğer hücre ürünleri değişime uğrar. Dolayısıyla hücrenin temel yapı, işlev ve biyolojik davranışı normalden sapar.

Rous, tavuklarda kendi adıyla anılan sarkoma neden olan bir virüs keşfetmiştir. Daha sonra virüslerin çeşitli hayvanlarda sarkom, lösemi ve karinomal oluşturduğu gözlenmiştir. Bu virüslerin kromozomlarında onkogen adı verilen kanser oluşturma kapasitesine sahip genler bulunmuştur.

Tümör yapan virüslerin araştırılması sırasında, kanser araştırmalarında da önemli ilerleme sağlanmıştır. Kanser gelişmesinde rol oynayan genler, ilk defa virüslerde gözlenmekle birlikte, sadece virüslere veya kanser hücrelerine özgü değildir. Pek çok hayvan ve insan hücrelerinde, viral onkogenlere çok benzer DNA parçaları bulunmaktadır. Bunlar kanserin kontrolsüz büyümesi için ne kadar gerekli ise, bel-



src adı verilen onkogen, tavuklarda kanser oluşturan Rous sarkomu virüsünün (bir retrovirüs) RNA genomunun biri parçasıdır. Bu retrovirüs bir hücreyi enfekte ettiğinde, viral RNA, virüsün sağladığı revers transkriptaz enzimi yardımı ile çift sarmallı DNA'ya kopyalanır. DNA bir halka oluşturur ve taşıyıcı hücrenin DNA'sına entegre olur. Taşıyıcı DNA hücresel enzimler tarafından RNA'ya transkript edildiğinde viral DNA da birlikte transkript edilir. Viral RNA'nın bazı kopyaları, yeni virüs parçacıklarının viral genomunu oluşturur. Bir kısmı ise m-RNA'yı yapmak üzere işlem görür. m-RNA hücre tarafından viral proteinlere çevrilir. Bu proteinlerin bazıları yeni virüs parçacıklarına da geçer. *src* geninin ürettiği olan protein ise bir tür protein kinazdır; virüse geçmez, hücrenin iç yüzüne bağlanarak hücresel proteinleri fosforilasyona uğratar. Böylece hücre bir kanser hücresine dönüşür.

ki de normal hücrenin yaşamı için de aynı derecede gereklidirler. Proto-onkogen denilen bu genler, evrimleşme sürecinin getirdiği, ileride açıklanacak bazı özellikler nedeniyle tümördekenden farklı ifade edildiği için, hücre normal biyolojik çerçeve içinde yaşamını sürdürmektedir.

Virolojik çalışmalar, insan tümörlerinin oluşumunda onkogenlerin rolü hakkında önemli yeni buluşlara yol açmıştır. Bununla beraber insanda, ancak sınırlı sayıda tümör tipinin oluşumunda virüslerin rolü olduğuna dair kuvvetli deliller vardır.

Son yıllarda hücresel onkogenlerin keşfi, kanser oluşumu teorilerini büyük ölçüde etkilemiştir. Onkogenler hakkındaki son çalışmalar, karsinogenezde (kansere oluşması) kimyasal etkenler, radyasyon,

* Boğaziçi Üniversitesi Biyoloji Bölümü 3. Sınıf Öğrencisi.

virüsler ve genetik faktörler gibi etkenlerin önemini azaltmamıştır; tersine ilk defa olarak çevresel faktörlerin nasıl kanser oluşturduğunun açıklanabilmesi için bir çerçeve sağlamıştır.

Bazı virüsler, genetik malzeme olarak RNA, diğerleri ise DNA taşımaktadırlar. Retrovirüsler olarak bilinen bir grup RNA virüsü ve değişik tipte DNA virüsleri, hayvanlarda gen dönüşüm etkenleri olabilmektedir. Bu tür virüslere tümör virüsleri adı verilir. Tümör virüsleri, kendi genetik bilgilerini içine girdikleri hücrenin DNA'sına entegre ederek hücre genomunda dönüşümüne neden olurlar. Bu dönüşüm genlerinin kontrolü altında, çoğu kez dönüşüm proteinleri adı verilen bir veya daha fazla protein sentezlenir. Genomdaki bu dönüşüm hücre bölünmesi ile yeni hücreye de aktarılacağından, aynı dönüşüm proteinleri yeni hücrede de sentezlenmeye devam eder. Eğer dönüşüm döl hücrelerinde ise, genetik bilgi yavrulara aktarılacaktır.

DNA virüslerinde bilinen dönüşüm genleri, viral genomun kendisine aittir. Retrovirüsler için ise dönüşüm genleri, taşıyıcı hücrenin normal veya hafifçe değişikliğe uğramış genlerinin aktivasyonundan oluşmuştur. Bu iki değişik tür tümör virüsü ayrı ayrı açıklanacaktır.

RETROVİRÜSLER

RNA'yı genetik maddesi olarak taşıyan tümör virüslerine retrovirüsler denir. Rous tarafından bulunan sarkom virüsü bir retrovirüstur.

Retrovirüsler, revers transkriptaz denilen RNA'ya bağimli DNA polimeraz enzimi içerirler. Retrovirüsler, bir hücre içine girdiklerinde, sahip oldukları revers transkriptaz enzimi yardımı ile kendi RNA'larını bağimli bir DNA iplikliği sentezlettirir.

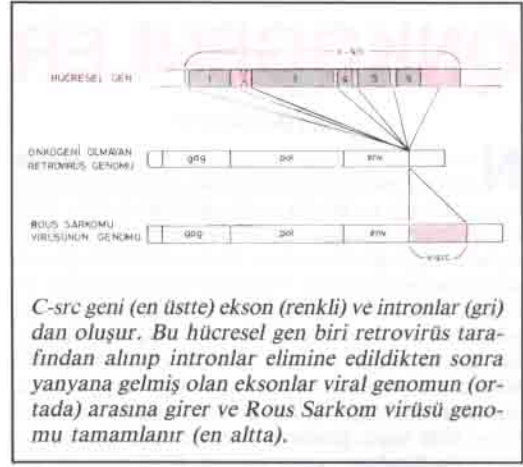
Daha sonra viral genomdan sentezlenen bu DNA ipliği tamamlayıcısını sentezleyerek çift sarmallı DNA oluşturur. Nihayet bu çift sarmal DNA'nın bir veya daha fazla kopyası (provirüs), taşıyıcı hücrenin genetik maddesine entegre olur (Şekil 1).

Onkogenler hakkında bildiklerimizin çoğunu öğrendik. Retrovirüslerin üç özelliği tümör gelişmesinin analizinde çok yardımcı olmuştur:—

I. Retrovirüsler, omurgalıların çoğunda bulunmakta ve birçok tümör çeşidine sebep olmaktadır. Bu nedenle insanlarda oluşan tümörler için deneysel modeller oluşturmamıza olanak sağlamaktadır.

II. Retrovirüslerin onkogenlerinin tanınması, izole edilmesi ve ürettiklerinin ayrılması kolay olduğu için, tümörün büyümesinde rol alan kimyasal olayların öğrenilmesinde yardımcı olmuştur.

III. Retrovirüs onkogenleri, viral genoma has değil de, sanki daha çok girdiği hücrenin genlerinden kopyalanmış gibi görünmektedir. Kanser oluşumunda, virüslerin değil de, retrovirüs onkogenlerinin kopyalandığı hücresel genlerin etkin olduğuna dair işaretler bulunmuştur. Bu nedenle onkogenlerin evrim-



C-src geni (en üstte) ekson (renkli) ve intronlar (gri) dan oluşur. Bu hücresel gen biri retrovirüs tarafından alınıp intronlar elimine edildikten sonra yanyana gelmiş olan eksonlar viral genomun (ortada) arasına girer ve Rous Sarkom virüsü genomu tamamlanır (en altta).

sel kaynağını bulmaya çalışan tümör virologları, pek çok kanser türünün gerisinde genetik mekanizmaların bulunduğunu görmüşlerdir.

Değişik tümör virüsleri, yapay kültür ortamında hücreleri kansere dönüştürebilmektedir. İşte kültür hücrelerinin bu dönüşümü sayesinde, tümör virüsünün hücrenin üzerinde oluşturduğu etkiyi kontrolümüz altında incelemek mümkün olmuştur ve aynı zamanda deney hayvanı üzerinde çalışmanın zorluğu da ortadan kalkmıştır. Ama unutmamalıdır ki, bazı tümör virüsleri kültür hücrelerini dönüştürmemekte, fakat hayvanlarda kanser oluşturmaktadır.

Virüsün kültür hücrelerini dönüştürmesi, onkogenetik mekanizmaya bağlıdır. Bazı virüslerde tümör oluşturma yeteneğinde tek bir gen varken, bazılarında ise birkaç onkogen (v-onk) tümörden sorumludur. Bazı viral onkogenler hızlı hareket ederek, hücredeki bütün diğer genlerin aktivitelerini etkilerler. Bu tür onkogene sahip virüslerin çoğu (belki de tümü) kültür hücrelerini dönüştürmekte, hayvanlarda ise birkaç hafta içinde tümör oluşturmaktadır. İkinci tür virüslerde ise onkogen yoktur. Bu virüsler kültür hücrelerini dönüştürmemekte ve hayvanlarda tümör oluşturmaları için daha karışık mekanizmalar ve altı ile on iki ay arasında bir zaman gerekmektedir.

Bu yavaş onkogenik retrovirüslerin Gag, Pol ve Env adı verilen üç geni vardır. Bunlar sırası ile viral kılıf oluşturan kapsid protein, reverse transkriptaz ve glikoproteini kodlarlar. Gözlenen ilk hızlı onkogenik retrovirüs olan Rous sarkoma retrovirüsün bunlara (Gag, Pol, Env) ek olarak v-src adı verilen bir gene sahip olduğu gösterilmiştir. Hızlı onkogenik özelliklerden bu gen sorumludur. Artık bilinen pek çok hızlı onkogenik retrovirüs vardır. Bunların her biri, genomlarındaki v-onk'a bağlı olarak değişik türlerde (tavuk, hindi, fare, sıçan, kedi veya maymun) değişik tümörlere (sarkom, lösemi veya karzinom) sebep olmaktadır. Rous sarkom virüsü 'tam' bir virüs olmak açısından bunlar arasında tektir. Genomunda v-src'nin yanında Gag, Pol ve Env bulunmaktadır; dolayısıyla taşıyıcı hücreyi işgal edip kötü huylu

dönüşümler oluşturacak yeterli genetik malzemeye sahiptir. Grubun şimdiye kadar bulunan bütün diğer üyelerinde v-onk, diğer temel genetik malzemenin (genellikle Pol'ün ve çoğu zaman Gag ve Env'in yakın kısımlarının) yerine geçmiştir. Dolayısıyla bu virüsler, eksik genleri tamamlayacak ikinci bir "yardımcı" virüs olmadan çoğalamazlar.

PROTO-ONKOGENLER

Hızlı onkogenik retrovirüs araştırmaları sayesinde, v-onk'tan ters transkript olmuş ve provirüsün bir parçası olarak taşıyıcı hücrenin DNA'sına girmiş olan DNA'yı bulan problemler geliştirilmiştir. Bilinen yirmi civarındaki v-onk probu ile normal insan hücrelerinin DNA'sı denendiğinde, her v-onk probunun belirli bir DNA parçası ile birleştiği görülmüştür. Bu demektir ki, normal insan genomunda, bilinen tüm v-onk'lar veya onlara çok benzeyen DNA dizilişleri mevcuttur. Aynı şaşırtıcı sonuç, başka hayvan türlerinin DNA'larında da bulunmuştur. Yani hızlı onkogenik retrovirüslerin kanser oluşturan v-onk genlerine çok benzeyen genler, insanın da dahil olduğu birçok hayvan türlerinin genomlarının belli bölgelerinde mevcuttur. Bu normal genlere proto-onkogenler adı verilmiştir.

İnsanın ve bazı hayvan türlerinin genomundaki proto-onkogenler izole edilmiş, bakteriyofajlar içinde klonlanmış ve saf olarak elde edilmiştir. Bunların baz dizilişlerinin analizi göstermiştir ki, bunlar mRNA'yı v-onk'unkine çok benzeyen bir dizilişle kodlamaktadırlar. Fakat çok belirgin bir farklılık vardır: Proto-onkogenler, ekson ve bunların arasına giren intronlardan oluşur. Eksonlar proteinlerin peptidlerini kodlarlar. Intronlar mRNA'yı şifreler; ama daha sonra mRNA'dan atılırlar. Sonuçta mRNA, ekson baz dizilişine göre proteinleri sentezler. Bu durumun tersine olarak v-onk'ların DNA'sındaki bütün bazlar, mRNA'ya transkript edilirler ve mRNA'nın tüm dizilişi proteine çevrilir. Bu fark genelde geçerlidir: Omurgalı genleri ekson ve intronlardan oluşur. Retrovirüslerin genleri ise intronlarla kesilmeyen sürekli ekson dizilişlerine sahiptir. Proto-onkogenlerde intronların bulunması göstermektedir ki, bunlar hızlı retroviral provirüs entegrasyonu sırasında değil, normal evrimsel süreç sonunda oluşmuşlardır. Proto-onkogenlere hücreyel onkogen (c-onk) de denir. C-onklarla v-onkların çok yakın benzerliklerinden şu sonuç çıkmaktadır: v-onklar, hızlı onkogenik retrovirüsler tarafından c-onklardan bunların transkript ettiği mRNA yolu ile alınmaktadır. Böylece bir transkripsiyon hatası ile, taşıyıcı hücreye entegre olmuş bir retrovirüsten transkript edilen RNA aynı zamanda bir proto-onkogenin transkriptini de içerir; yani proto-onkogen viral onkogene geçer ve virüsü bir hızlı onkogenik retrovirüse çevirir (Şekil 2).

PROTO-ONKOGENLERİN AKTİVASYONU

İnsan tümör onkogenlerinin bazılarının diziliş analizi, bunların bazılarının v-onklara çok benzediğini, fakat aynı zamanda omurgalı genlerinin yapısına sahip olduğunu, yani ekson ve intronlardan oluştuğu-

Aktin	: Hücre şekli ve yapısının korunmasında görev yapan filamentleri oluşturan bir proteindir.
Bakteriyofaj	: Taşıyıcı hücresi bakteri olan virüsler.
Ekson	: Bir genin transkripsiyonu sonucunda RNA ürünlerine geçen dizilişlerin bulunduğu bölge.
Fosforilasyon	: Bir organik moleküle fosfat grubunun eklenmesi.
Gen amplifikasyonu	: Bir veya daha fazla genin sürekli kopyalanması.
Genom	: Organizmanın genetik maddesi.
Germ hücresi	: Üreme hücresi.
Hibridize olmak	: İki aynı DNA iplikliğinin bir araya gelip ikili sarmal şeklini alması.
İntron	: Bir gende eksonların arasında bulunan, transkript edildikten sonra aradan atılan bölgeler.
Klonlama	: Bir canlının genetik açıdan aynı olan kopyalarının seksüel olmayan bir süreç ile üretilmesi.
mRNA	: Protein sentezlemek için bilgi taşıyan, DNA'dan kopyalanmış RNA.
Protein kinaz	: Proteinlerin fosforilasyonu sırasında rol alan bir enzim.
Revers transkriptaz	: RNA'ya bağımlı DNA'nın sentezlenmesinde işlev gören enzim.
Sito-skeletal	: Hücrenin şekil ve hareketlerinde etkili olan, hücre içindeki filamentlerden (lifciklerden) oluşan ağ.
Transkripsiyon	: Bir genin RNA'ya kopyalanma işlemi.
Transkript	: Bir genin RNA kopyası.
Treonin, Tirozin, Serin	: Proteinlerde yaygın olarak bulunan değişik amino asitler.
Vinkulin	: Hücre şeklinin korunmasında rol alan bir proteindir.
Viriyon	: Virüsün taşıyıcı hücrenin dışındaki hali.
Virüs	: Protein bir kılıfla kaplı, nükleik asitten oluşan ve sadece canlı bir hücrenin içinde canlılık özellikleri gösteren bir parçacık.

nu göstermiştir. Buradan, bu onkogenlerin proto-onkogenlerden türediği sonucu çıkmaktadır. Kısacası hücreleri dönüştürmeyen normal proto-onkogenler, hücreleri dönüştürabilen tümör onkogenlerine değişebilmekte, yani c-onklar aktive olmaktadır.

Proto-onkogenlerin onkogenlere dönüşümünde farklı aktivasyon mekanizmaları yer değiştirmesi, gen

amplifikasyonu ve retroviral aktivasyondur. Artık bilinmektedir ki, bu gruplar birbirinden tamamen bağımsız değildir. Hibritleme deneylerinde gösterilmiştir ki, bazı insan tümörlerinin onkogenleri, sıçanları enfekte eden retrovirüslerce taşınan onkogenler ile çok yakından ilişkilidir. Örneğin insan idrar torbası kansinomu onkogeni, Harvey sarkomu virüsü tarafından taşınan onkogenin çok yakın bir akrabasıdır. Bu onkogenin kaynağı ise sıçan genomudur. Bu göstermektedir ki, aynı proto-onkogen iki farklı mekanizma tarafından aktive edilebilmektedir: İnsanlarda mutasyon yolu ile veya retrovirüslerin sıçanlardan alınması sırasında. Aynı biçimde davranan bir başka proto-onkogen ise ya Kirsten-sıçan sarkomu virüsüne yerleşerek veya insanlarda mutasyon yolu ile onkogeni oluşturarak aktive olmaktadır. İnsanlarda mutasyon ile oluşan onkogen, çeşitli kansinomlara (kalın bağırsak, akciğer idrar torbası ve pankreas) ve bazı sarkomlara neden olmaktadır.

Harvey ve Kirsten virüsleri tarafından taşınan bu iki hücrel proto-onkogen, evrimsel olarak birbirleri ile de ilişkilidirler. Bunlar, ayrıntılı olarak Edward M.Scolnick ve yardımcıları tarafından incelenmiş olan ve ras diye adlandırılan bir gen ailesinin üyeleridir. Ras gen ailesi ile ilişkili olan üçüncü bir insan onkogeni de daha sonra bulunmuştur. Çeşitli lösemilerin, bir lenfomanın, bir nöroblastomanın, bir kolon kansinomasının ve birkaç sarkomun DNA'sında bulunmuş olan bu onkogene N-ras adı verilmiştir. Ras onkogenlerinin çeşitli tümör DNA'larında bulunması, belirli bir hücrel proto-onkogenin aktivasyonun sadece tek bir doku ile sınırlı olmadığını göstermiştir. Aynı gen, değişik dokularda aktive edilebilmekte ve her biri değişik tipte tümöre sebep olabilmektedir.

Bu, kanserin anlaşılmasında çok önemli bir ilerlemedir. Bir moleküler biyolog açısından kanser, her biri farklı bir tümör tipi tarafından karakterize olan yüzden fazla değişik hastalık değildir. Artık görülmüştür ki, bütün tümör tiplerinde ortak olan az sayıda moleküler mekanizma vardır.

ONKOGENLER NASIL KANSER OLUŞTURUR?

Bugüne kadar yirmi civarında proto-onkogen ayırdedilmiştir. Evrim sırasında bunlar büyük ölçüde korunmuştur. Örneğin proto-ras, böcekler ve insanlar gibi birbirinden çok farklı organizmalarda bulunmaktadır. Bu da, bu genin çok önce (büyük ihtimalle 600 milyon yıl önce) oluştuğunu göstermektedir. Bu uzun süre boyunca proto-onkogenlerin var olması ve bu süre zarfında çok az değişime uğramış olmaları, onların önemli fonksiyonları olduğunu göstermektedir. Bu nedenle ve kanser oluşumunda oynadıkları önemli rol dolayısıyla bu genlerin ürettikleri proteinlerin fonksiyonlarının incelenmesi öncelik kazanmıştır.

Araştırmalar, v-onklarca üretilen proteinler üzerinde yoğunlaşmıştır. Fakat, hızlı onkogenik virüslerin v-onkları normal proto-onkogenlere benzediği

için, her iki tür gen tarafından kodlanan genlerin benzer fonksiyonları olması beklenmektedir. Bilinen yirmi civarında v-onk'un yedisinin ürünlerinin, proteinleri fosforilasyona uğratarak tirozin artıklarına çeviren protein kinazlar olduğu gösterilmiştir. Normal hücrel protein kinazlar ise, proteinleri, treonin ve serin artıkları halinde fosforilasyon yaparlar. Bu yedi v-onk'un 250 civarında amino asitten oluşan ortak bir dizilişi paylaştıkları gösterilmiştir. Bu diziliş bunların protein kinaz aktivitesinin tirozine yönelik olmasından sorumludur. Tirozine özgül fosforilasyona uğramış proteinler normal hücrelerde çok az miktarlarda vardır. Hücreler uygun v-onklarca dönüşüme uğratıldığında, bu miktarlar on katına çıkmaktadır. Hücrenin şekil ve hareketliliğinin kanser hücrelerinde değişmesi, sito-skeletal proteinlerin bir değişikliğe uğramış olabileceğini göstermektedir. Normal hücrelerden izole edilen bir sito-skeletal protein olan vinkulin'in fosforilasyona uğramış tirozin artıkları içerdiği gözlenmiştir. Vinkulin'in aktin fibrillerini hücre zarına bağladığı sanılmaktadır. v-src tarafından dönüştürülmüş olan Rous sarkomu hücrelerinde, onkogenin ürünü olan p60src protein kinazın, vinkulin'i fosforilasyona uğratacak bir pozisyonda (sarkom hücrelerinin plazma zarına bitişik) yer aldığı gözlenmiştir. Sarkom hücrelerinde vinkulinin tirozin - fosforilazı yirmi kez artmaktadır. Vinkulinin bu aşırı fosforilazı, aktin filamanlarını bağlama kapasitesini düşürmekte ve bu da kanser hücrelerindeki aktin filamanlarının düzenliliğini açıklamaktadır.

Son yıllardaki araştırmalar, v-onk ürünlerinin fonksiyonları hakkındaki bulguları artırmakla birlikte henüz tablo tamamlanmamıştır.

ONKOGENİK DNA VİRÜSLERİ

Bir hücrenin bir DNA virüsü ile enfeksiyonunun iki sonucu olabilmektedir: Virüs çoğalmasının peşinden hücrenin parçalanması ve viriyonların salınması veya viröl DNA'nın taşıyıcı hücrenin DNA'sına entegre olması. Onkogenik virüslerin yeterince araştırıldığı bütün durumlarda, retrovirüslerde olduğu gibi, kanser başlangıcının viral entegrasyonla gerçekleştiği bulunmuştur. Retrovirüslerdekinin tersine onkogenik DNA virüsleri, aynı hücrenin içinde hem çoğalıp hem de kansere yol açmamaktadırlar. Çünkü çoğalmaları, hücrenin ölümüne neden olmaktadır.

Onkogenik DNA virüsleri arasında papova virüsleri, herpes virüsleri, hepatitis B virüsü, bazı adenovirüsler vardır. Bu virüslerden hiçbirinin insanda kansere yol açtığı henüz ispatlanmamıştır. Fakat papova virüsleri, herpes virüsleri ve adenovirüslerden bazılarının hayvanlarda kanser yaptığına dair kuvvetli deliller ve bazı insan kanserleri ile ilişkilerine ait işaretler vardır.

Onkogenik DNA virüslerinin bir özelliği, T (tümör) antigeni adı verilen virüse özel proteinleri kodlamasıdır. T antigeni, hücrenin enfeksiyonundan hemen sonra kodlanır. Uygun geni yok edilmiş mutant virüsler üzerinde yapılan gözlemler, taşıyıcı hücrenin dö-

HAVADAN HAFİF

Balsa ağacının model uçak yapımında kullanılan bir materyal olduğu iyi bilinir. Ancak çok az kişi bu hafif ve güçlü ağacın endüstride örneğin, süper tankerlerin izolasyonu, demiryolu araçlarının iç gürtütü susturucularında yaygın olarak kullanıldığının farkındadır. Bu kıymetli özelliklerinden dolayı balsa ağacı pahalı ve nadirdir.

Bugünlerde California'daki Lawrence Livermore ulusal laboratuvarının araştırmacıları pek çok uygulamada balsanın yerini alabilecek, tümüyle doğal bir madde hazırladılar: SEAgel veya Safe Emulsion Agar Gel.

Esasi bir deniz yosunu ekstresi olan ağardan elde edilen SEAgel havadan hafif, katı bir maddedir. Aslında ağırlığı çok az olan bu maddenin havada yüzebilmesi için onun küçük delikçikleri-ne havanın dolmaması gerekir.

Livermore'dan kideimli bir araştırmacı bilim adamı olan, Robert L. Morrison'a göre SEAgel vücutça atılabilir, yenmeye elverişli ve tehlikesizdir. Bu madde en hafif formunda kırılğan olmasına karşılık, daha yoğun üretildiğinde balsa ağacı kadar sert yapılabilir. Morrison ayrıca SEAgelin, paket kö-



püğünün buzdolabı izolatörlerinin ve zaman bağımlı ilaç kapsüllerinin yerine aday olabileceğini de ileri sürmektedir...

Popular Science Ekim 92'den çev.:
Dr. Akcan AKKAYA

nüşümü için T antijeninin varlığının şart olduğunu göstermiştir. Yapılmakta olan pek çok çalışmaya rağmen DNA virüslerinin kanser oluşturma mekanizmalarının ayrıntıları henüz açıklığa kavuşmamıştır.

SONUÇ

Onkogenlerden öğrenilenler, kanserin oluşum mekanizmasını örten perdenin hafifçe aralanmasını sağlamıştır. Görülmüştür ki, normal hücreler, kendi zarar verebilecek düşmanını kanser genleri olarak kendi içlerinde saklayabilmektedirler. Karsinogenler, etkilerini bu genlerin aktiviteleri sonucunda açılan yollardan yürütmektedirler. Kanser genleri, hücrede istenmeyen misafirler değil, hücre genetiğinin temel elemanlarıdır. Kontrol dışına çıkmaları karsinogenlerin etkileri ile olmaktadır. Bu bulgular bir yerde moral bozucudur. Çünkü kanser hücrelerinin kontrol dışına çıkmasını sağlayan kimyasal mekanizmalar, normal hücredeki mekanizmalardan farklı değildir. Bu, tedavi mekanizmalarının tasarımını zorlaştıracaktır. Kanser büyümesinden sorumlu aktiviteleri

bastıracak yöntemler, eğer bu aktiviteler normal hücrelerin yaşamı için de gerekli ise tatmin edici sonuçlar vermeyecektir. Ancak yenilmesi hedeflenen düşmanın tanınması, en azından bu hastalıktan korunma önlemlerinin alınmasına olanak sağlayacağından umut vericidir.

Onkogenler üzerindeki çalışmalar, kanser araştırmasında önemli bir adımın atılmasını sağlamıştır. Tümör virolojisi, insan kanserlerine yol açan çok sayıda viral etken bulamamıştır. Fakat insan tümörlerinin oluşma mekanizmaları hakkında çok değerli bilgiler üretmiştir.

KAYNAKLAR

1. M.Bishop, "Oncogenes", Scientific American, 246 (1982) 69.
2. R.A. Weinberg, "A Molecular Basis of Cancer", Scientific American, 249 (1983) 102.
3. S. Travali, J. Konlecek, S. Petralia ve R. Baserga, "Oncogenes in Growth and Development", the FASEB Journal, 4 (1990) 3209.
4. Muir's Textbook of Pathology (edited by J.R. Anderson) (13.1-13.13) 1985.

Değer verme çok olumlu bir davranıştır.

Başkalarında üstün olan özelliklerin bizde de bulunduğunu gösterir.

F. Voltaire