



## Kemoterapide Saç Dökülmesine Son

Saçsız bir çocuk, başını eşarpla örtmüş ya da varlığı hemen belli olan bir perukla dökülmüş saçlarını gizlemeye çalışan bir kadın. Bu yürek burkucu görüntüler, kemoterapi denen, kanserin ilaçla tedavisinin alışılmış bir sonucu. Aslında saç dökülmesi fazla önemli değil. Dökülen saçlar tedavi sonrasında yeniden çıkabiliyor. Daha da önemlisi, kemoterapi, hastanın yaşamını kurtarabiliyor. Gelgelelim, mide bulantısı ve kusma gibi yan etkilere pek aldırmayan hastalar için fizik görünümünün yitirilmesi, son derece moral yıkıcı oluyor. Oysa doktorlara göre kanserle mücadelede moral, çok önemli bir etken. Öyle görünüyor ki artık kanser hastaları, savaşa yüksek moralle çıkacaklar. Çünkü araştırmacılar kemoterapiden kaynaklanan saç kaybını önleyecek bir ilaç geliştirmek üzereler. Kemoterapi ilaçlarının çoğunun saç yitimine yol açmasının nedeni, bunların kanserin işareti olan hızla bölünen hücreleri hedef almaları. Sorun, bu ilaçların bölünen normal hücreleri, bu arada saç köklerini de öldürmeleri. Ama artık bu sorun çözüme kavuşmak üzere gibi görünüyor. Glaxo Wellcome (ABD) Araştırma ve Geliştirme Kurumu'ndan Stephen Davis ve arkadaşları, fareler üzerinde yürüttükleri deneylerde, kemoterapiden önce hayvanların başlarına yeni geliştirilmiş bir ilaç sürerek tüy dökülmesini önlediklerini açıkladılar. Yeni ilaç, hücre bölünme döngüsünde önemli bir evreyi yöneten siklin bağımlı kinaz (cyclin-dependent kinase 2 - CDK2) enzimini hedef alıyor. Yeni ilaç üzerinde çalışan ekipte yer alan Dana-Farber Kanser Enstitüsü (Boston) araştırmacılarından William

Kaelin'e göre, CDK baskılayıcıları iki seçenek sunuyorlar: Bunlar, kanser hücrelerini öldürmek için daha akıllıca yollar bulunmasında kullanılabilecekleri gibi, normal hücreleri korumanın daha akıllı yöntemlerini bulmakta da kullanılabilir. İşte Glaxo Wellcome grubu bu ikinci yolu seçmiş. Önce enzimin daha önce varlığı saptanmış ama görece zayıf bir baskılayıcısına bağlanmış CDK2'nin, X-ışını altındaki kristal yapısı belirlenmiş. Araştırmacılar, bu bilgiden yararlanarak baskılayıcının enzime daha güçlü bir biçimde bağlanarak hem onu daha güçlü bir baskılayıcı yapan, hem de harici kullanımına olanak sağlayan değişik bir biçimini geliştirmişler. Kültür hücreleriyle



yapılan deneylerde, değişime uğratılmış baskılayıcı, hücrelerin bölünmesini tam da CDK2'nin devreye girdiği noktada önlemiş. Davis yeni baskılayıcının hücreleri günümüzde kullanılan birçok kemoterapi ilacının etkilerinden koruduğunu da belirtiyor. Ekip, yeni ilaç adayını iki hayvan grubunda denemiş. İlk deneyde araştırmacılar, bağımsızlık sistemleri çalışmayacak biçimde değişime uğratılan, bu nedenle de yabancı dokuyu reddedemeyecek farelere insan saçı nakletmişler. Daha sonra, hızla gelişen saçlara CDK2 baskılayıcısı uygulandığında, uygulama süresiyle bağlantılı olarak saç kökü hücrelerinin bölünmesinin durduğu gözlenmiş.

İkinci deneydeyse araştırmacılar, yeni doğmuş farelere önce CDK2 baskılayıcısı sürmüşler, daha sonra da kemoterapi ilacı etoposid, ya da siklofosfamid-doksorubikin bileşimi vermişler. CDK2 baskılayıcısı uygulanmaksızın kemoterapiye tabi tutulan kontrol grubundaki farelerin hepsinin tüyleri tümüyle dökülmüş. Ancak, etoposid verilmeden önce kafalarına CDK2 baskılayıcısı sürülen hayvanların yüzde 50'sinin başlarında hiç tüy dökülmemiş, yüzde 20 kadarındaysa kısmi dökülme gözlenmiş. Baskılayıcı, kemoterapi ilaçlarının bir arada verildiği farelerde o kadar etkili olmamış; farelerin ancak üçte birinde tüy kaybını önlemiş. CDK2 baskılayıcısı hücre gelişimini engellediğinden,

araştırmacılar bunun aynı zamanda kemoterapi ilaçlarının hayvan tümörlerindeki kanser hücrelerini öldürme yeteneklerini etkileyip etkilemediğini de incelemişler. Davis, hem böyle bir etki gözlenmediğini, hem de baskılayıcı ilacın harici kullanımı nedeniyle böyle bir etkinin fazla olanaklı olmadığını söylüyor. Gene Dana-Farber'den bir onkolog olan David Fisher'e göre, çalışma, olağanüstü bir ilerleme. Araştırmacı, başka

dokuların da değişik baskılayıcılar yardımıyla kemoterapi hasarından kurtarılabilmesi umudu doğduğunu söylüyor. Örneğin, baskılayıcının emilemeyen bir türü geliştirilebilirse bu, bağırsak astar dokusunun korunmasında kullanılabilir. Kemoterapi ilaçlarının bu dokuda yol açtığı hasar, mide bulantısı ve kusmalara yol açıyor. Davis, klinik uygulama öncesi deneyler aşamasında bulunan CDK2 baskılayıcısının ne zaman piyasaya sürülebileceği konusunda bir tahminde bulunmuyor. "Ama" diyor, "eğer insanlar üzerinde klinik deneyler aşamasına gelirse, herkes bu ilacı denemek için birbirini çığneyecek".