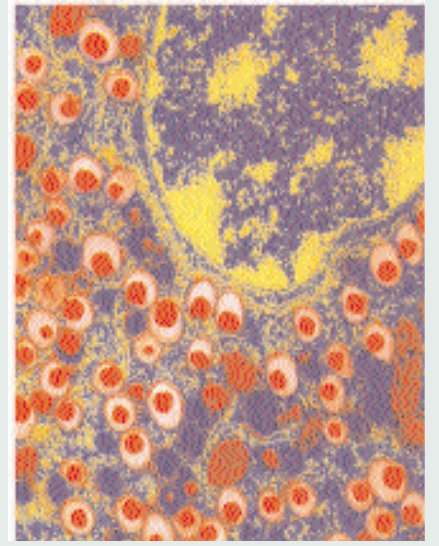


Şeker Ortadan Kalkıyor mu?

İnsülin iğnelere duyulan gereksinmeyi ortadan kaldıracak bir teknik geliştirildi: Hücre nakli. Nakledilen organların reddini önlemek için geliştirilen ve henüz deneme evresinde bulunan bir ilaç sayesinde, kendilerine insülin salgılayan hücreler nakledilen diyabetik maymunlarda kan şekerinin, bir yıldır normal düzeyi koruduğu bildirildi. Şeker hastalarına, insülin üreten "ada hücreleri" nakletmek uzun süredir doktorların rüyalarını süslemekteydi. Çünkü bu yolla şeker hastalığının yol açtığı körlük ve böbrek yetmezliği gibi sorunların önlenebileceği düşünülmekteydi. Ancak bu hücrelerin bünye tarafından

reddini önleyecek ilaçların ciddi yan etkileri, bu yöntemin kullanılmasını engellemekteydi.

Miami Tıp Fakültesi araştırmacılarından Norma Kenyon ve ekip arkadaşları, bu soruna bir çözüm bulmuş görünüyorlar. Ekip, altı diyabetik Rhesus maymununa ada hücreleriyle birlikte, kandaki akyuvarların üzerinde bulunan CD145 almaçını tıkkayan bir antikor nakletmişler. Bunlar, bağışıklık sistemini harekete geçiren bir uyarı sistemini etkisiz hale getiriyor. Sonuç son derece başarılı. Altı maymunun tümünde kan şekeri normale dönmüş. Üçüncüde, insülin kesildikten sonra bile bir yıl süreyle



Ada hücreleri istendiğinde insülin üretebilecek şeker düzeyi yükselmemiş. Klinik deneylerin yakında başlayacağını söyleyen Kenyon, "bunun anlamı, şeker hastalığının 25 dakika süreli bir ameliyatla tedavi edilebileceği" diyor.

New Scientist, 12 Haziran 1999

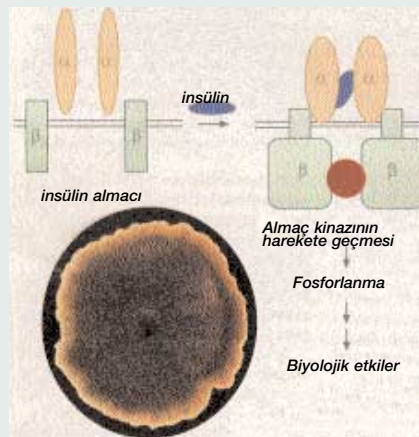
İnsülin Hapı İçin Umut

Afrika ormanlarının derinliklerinde, Kinshasa yakınlarında bir zamanlar araştırmacılarca 'belki bir gün işe yarar' diye toplanan bir mantar, şeker hastalarının insülin iğnelere yerine kullanabilecekleri bir ilaç için ışık yaktı. Tıp dünyasında yankı yaratan mantar *Pseudomassaria* adını taşıyor. Madrid'deki Merck Araştırma Laboratuvarları'nda görevli bir ekip tarafından yıllar önce Kongo ormanlarından toplanıp tıbbi bir yararı var mı, yok mu diye incelenen mantar, fazla kayda değer bulunmamış ve unutulmuş gitmiş. Ancak aynı şirkette görevli başka bir ekip, kısa süre önce yeniden incelediğinde, mantarın etkili bir diyabet (şeker) hapı yapımında kullanılabilecek özel bir madde ürettiğini saptamış. Böyle bir hap, kendilerine insülin iğnesi yapmak, ya da piyasada bulunan ancak önemli yan etkileri olan hapları kullanmak zorunda kalan milyonlarca şeker hastası için çok önemli bir haber. Şirketin New Jersey'deki Rahway kasabesindeki laboratuvarlarında görevli Bei Zhang ve David Moller, deneylerinde insan insülin almaç (reseptör) üretecek biçimde genetik işlemle değiştirilmiş hamster yumurta hücreleri kullanmışlar. Bu hücreleri 50 000 kültür tabağına bölerek herbirine sentetik kimyasal maddelerle doğal bitki özlerinin değişik karışımlarını eklemişler. *Pseudomassaria*'dan elde edilen bitki özü, hemen kendini gös-

termiş. Araştırma ekibi, mantar özünde belirledikleri, kinon ailesinden beş halkalı molekülü, yetişkin insanlarda görülen 2. tip şeker hastalığı belirtileri gösteren farelere aşılamışlar. Bu belirtiler arasında yüksek kan şekeri, vücudun insülin üretiminde bozukluklar ve dokuların insüline duyarlılığında azalma sayılabilir. Araştırmacılar, mantardan elde ettikleri maddeyi aşıladıkları farelerde bu belirtilerin azaldığını saptamışlar. Aşılanan molekülün, büyük bir olasılıkla, insülinin yapıldığı hücre reseptörüne etki yaptığını düşünüyorlar. Mantar ekstrelerinin bir özelliği de, protein olmaması. Bu özellik sayesinde insan bedeninin besinleri hazmetmek için kullandığı güçlü sıvılardan etkilen-

miyor. Zhang ve Moller, buluşlarında, hücre zarına gömülü bulunan insülin reseptörünün bilinen işleyiş biçiminden yararlanmışlar. Reseptörün, zar dışına taşan bölümü insülin moleküllerini saptayıp kendine çekiyor. Reseptörün iç kısmı ise bir kinaz enziminden oluşuyor. İnsülin'in etkisiyle kinaz enzimi harekete geçerek hücredeki çeşitli proteinlere fosfat molekül grupları ekliyor. Etkinlikleri değişen bu proteinler de hücrelerin glikoz emme ve kullanma temposunu yükselterek kandaki aşırı glikozun giderilmesini sağlıyor. Araştırmacılar, mantar ekstreisindeki L-783,281 adlı maddenin, insülin reseptörünün fosforlama yeteneğini 100 kat arttırdığını söylüyorlar. L-783,281'in bir üstünlüğü de "şeker hastalığına özel" olması yani, büyüme faktörleri gibi protein fosforlanması mekanizmasına dayanan süreçleri harekete geçirmemesi. Bunun nedeninin, mantar türünün hücre zarından içeri sızıp doğrudan reseptörün kinaz bölümüne yapışması olabileceği belirtiliyor. Zhang, insanlar üzerinde de klinik deneylerin başlayabileceğini, ancak bunun için önce fareler üzerinde yeni deneylerle, hem mantar türünün kandaki şeker birikimini azalttığının kanıtlanması, hem de zararlı bir yan etkisinin olmadığını görülmesi gerektiğini söylüyor.

Science, 7 Mayıs 1999



İnsülinin almaçın dış kısmına yapışmasına karşın, *Pseudomassaria* mantarınca (üstte) üretilen ilaç (kırmızı daire) iç kısma yapışıyor.