

Gen Fabrikalarıyla Sentetik Yaşama Doğru

Beraberinde önemli tartışmaları getirse de canlıların genetik yapılarında değişiklikler yapmak biyoloji dünyasında bir rutin haline gelmiş durumda. Dünyanın dört bir yanında her gün çeşitli amaçlarla yüzlerce gen aktarımı gerçekleştiriliyor. DNA aktarma tekniklerinin 30 yaşını geçtiği günümüzde artık yalnızca yaşamın bileşenlerine yapılan müdahaleler değil tüm bir yaşamın inşası gündemde. Yepyeni, uçuk, heyecan verici ve aynı zamanda da ürkütücü olabilecek gelişmelere gebe bu alanın adı sentetik biyoloji.

Sentetik biyoloji doğada bulunmayan yeni biyolojik parçaların, aygıtların ve sistemlerin tasarımı ve yapımı ile var olan biyolojik sistemlerin belirli görevler için yeniden tasarımı olarak tanımlanıyor. Dolayısıyla bir bakıma sentetik biyoloji, mühendislik yaklaşımının biyolojik sistemlere uygulanmasını da içeriyor. Daha önce genetik mühendisliği olarak adlandırılan yaklaşımda aslında bilim insanları farklı canlılar arasında DNA aktarımı yaparak bir nevi kes-yapıştır işlemi yapıyordu. Sentetik biyolojinin tanıdığı imkâna daha çok kelime işlemcilerinin işlevlerine benzetiliyor: Genetik kodu okumak yerine yazmaya başlamak. Gen sentezleyiciler sayesinde DNA kodunun cümlelerini harf harf yazıyorlar. Koda daha önce doğada olmayan yeni harfler ekleyebiliyor, bunları yeni genetik ağlar şeklinde düzenleyebiliyor ve tüm bunları işlevsel olan ve kendini çoğaltabilen sistemlere dönüştürebiliyorlar. Sentetik biyologlar doğadaki tasarımlardan esinlenerek ihtiyaca yönelik yaşam biçimleri tasarlayabiliyorlar. Elektronik ve bilgisayar mühendisliğinden ödünç aldıkları kavramları kullanarak bakterilerin basitleştirilmiş biçimlerini tasarlıyor, bir yazılım ortamı olarak DNA'yı yeniden programlıyor ve insanların yönlendirebileceği yeni genetik sistemler planlıyorlar. Buna paralel olarak da tüm bunların gerçekleşebileceği, sayısız uygulamalara imkân tanıyan bir teknoloji yeşeriyor.

Sentetik biyolojinin merkezinde yaşamın tüm parçalarının sentetik olarak (yani kimyasal olarak) üretilebileceği ve bunlardan mühendislik yoluyla işlevsel organizmalar oluşturulabileceği inancı bulunuyor. Bilgisayar mühendisliği kavramlarına benzer şekilde DNA kodu, yaşamı yöneten yazılım, hücre zarı ve hücrenin içindeki tüm araçlar yaşamın donanımı olarak düşünülüyor.

DNA molekülünün yapay olarak üretilmesi yeni bir şey değil. Önceleri belli uzunluğu aşan DNA molekülleri üretmek teknik olarak mümkün olmuyordu. Yaklaşık 30 yıl kadar yapay DNA sentezi temel olarak uzun DNA moleküllerinin tüp içerisinde çoğaltılması için gereken öncül kısa DNA dizilerini üretmeyi amaçladı. Ancak yapay DNA sentezi teknolojileri zamanla gelişti ve bugün "gen fabrikaları" olarak nitelenen, uzun DNA moleküllerini (bütün genler hatta genomlar dâhil) üretebilen şirketler sipariş üzerine DNA dizileri sentezliyor. Bu teknolojilerin etkinliğinin ve işlem hızının önümüzdeki yıllarda hızla artacağı öngörülüyor. Hatta Washington Üniversitesi'nden sentetik biyoloji araştırmacısı Rob Carlson gen sentezleme ma-

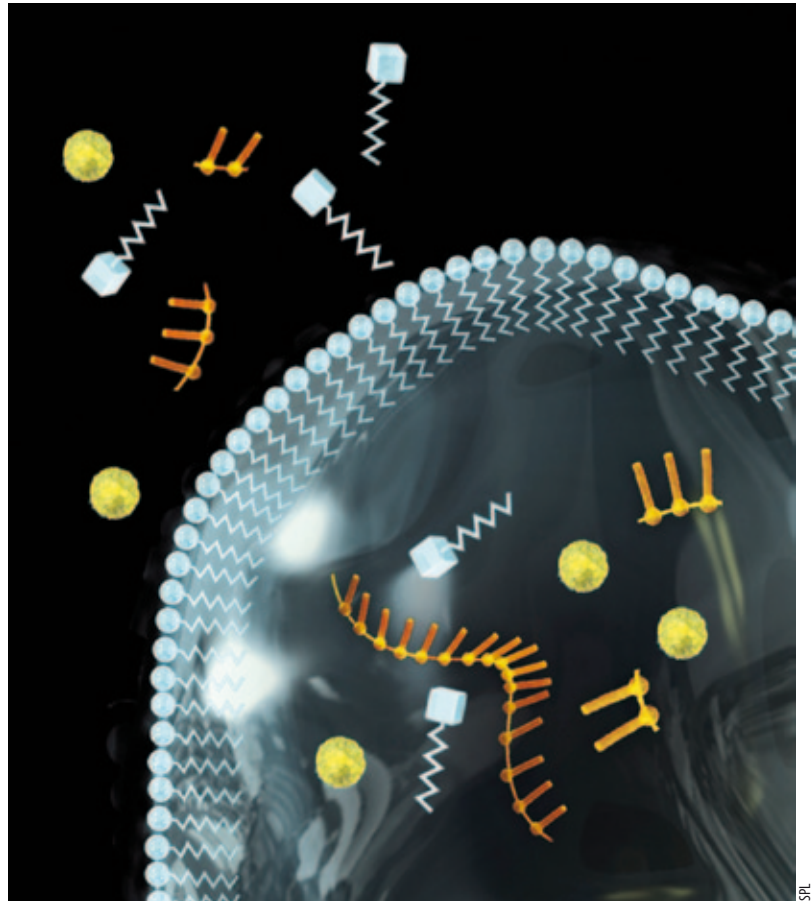
kinelerinin etkinliğindeki ilerleme hızının en azından Moore Kuralı'yla yarışabilecek düzeyde olduğunu söylüyor (Intel'in kurucusu Gordon Moore, bilgisayar işlemcilerinin hızlarının iki yılda bir ikiye katlanıp, boyutlarının iki yılda bir yarıya incecğini öngörmüş.).

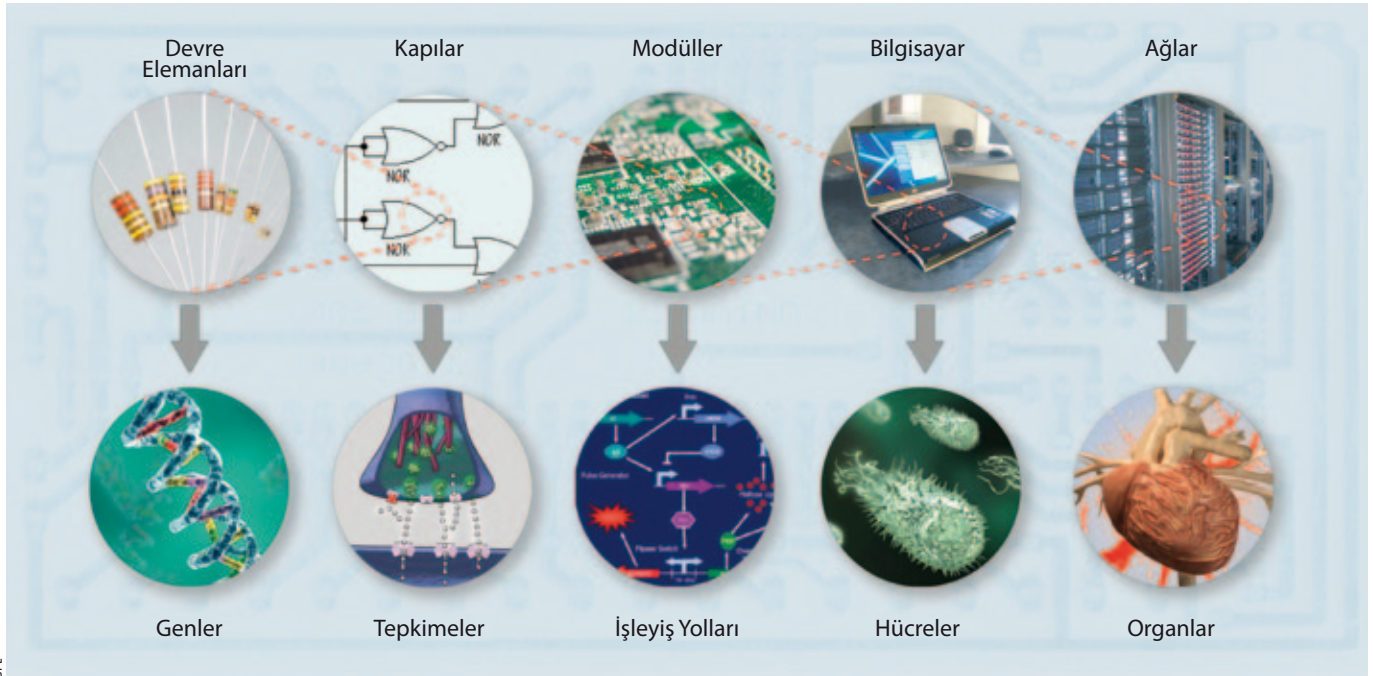
Bugün sentetik biyoloji konusundaki öncü araştırma gruplarının yapmakta olduğu çalışmalar beş farklı yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Minimal Mikroplar Üretmek

Yaşamı sentezleme yarışının önde giden isimlerinden biri ünlü genetikçi Craig Venter. Venter'in kurduğu Genomik Araştırma Enstitüsü (TIGR) bir bakterinin yaşaması için gerekli minimum genleri belirlemek için Minimal Genom Projesi'ni (Minimal Genome Project) gerçekleştirdi. Kullandıkları bakteri, idrar yolu enfeksiyonuna sebep olan *Mycoplasma genitalium*'du. Bu bakteri bilinen en küçük genomlardan birine sahip (toplam 580.000 DNA baz çifti, 517 gene sahip). Projede organizmayı öldürmeden hangi genlere zarar verebileceklerini belirleyip her seferinde bir geni iptal ederek genomu küçülttüler. Sonunda ekip genomu 386 te-

Rasmussen ve ekibinin üzerinde çalıştıkları "öncül hücre"nin bilgisayar ortamında canlandırılması.





Biyolojik ve elektronik sistemlerin farklı karmaşıklık düzeylerindeki benzerlikleri

mel gene indirgediğini açıkladı. *Bacillus subtilis* adlı bir başka bakterideki 4100 geni 271'e indirmeyi başardılar. *Escherichia coli* bakterisinde benzer çalışmalar devam ediyor.

Venter ve ekibinin bir minimal mikrop yaratmadaki nihai hedefi ise bu mikrobu, hücre içi mekanizmaları ticari açıdan faydalı işlevler gerçekleştirecek şekilde programlanmış yeni sentetik organizmalar üretmek üzere bir platform olarak kullanmak. Yani üretmek istedikleri minimal mikrobu, üzerinde kolayca istedikleri yönde değişiklik yapabilecekleri jenerik bir hücre olarak kullanmayı düşünüyorlar. Venter ve ekibi var olan bir bakterinin DNA'sını çıkarıp yerine sentetik olarak ürettikleri indirgenmiş mycoplasma genomunu yerleştirerek yaşayan ilk sentetik canlı türünü oluşturmaya yönelik çalışmalar yapıyor. Venter oluşturmayı hedefledikleri bu yeni canlıyı *Mycoplasma laboratorium* olarak adlandırıyor ve sentetik gen kasetlerini canlının sentetik genomuna ekleyerek ona çeşitli işlevler kazandırabilmeyi umuyor. Bu yönde yapmak istediği ilk uygulamalardan biri, yakıt olarak etanol ya da hidrojen üretimine katkıda bulunacak bir bakteri üretmek. Başka bir düşüncesi de iklim değişimini yavaşlatmaya katkıda bulunmak üzere yüksek miktarda karbondioksit tüketen bakteriler üretmek.

Ayrıca Venter, sentetik yaşam üretirken faydalı olabilecek çeşitlilikte bir gen havuzu oluşturabilmek için bir okyanus keşfi projesi yürütüyor. Okyanuslarda farklı yerlerdeki mikroorganizma ör-

neklerinin DNA dizimlerini belirliyor ve bir gen bankası oluşturuyorlar. Çeşitli çevre koşullarında yaşayan mikroorganizmalar yeni yaşam formlarına ve yeni enerji kaynaklarına temel oluşturabilecek metabolik ve genetik çeşitliliği sunuyor.

DNA Üretim Bandı

Bir başka yaklaşımsa doğada var olan genetik kodu fazla karmaşık ve kalabalık buluyor ve yeni bir kodun yazılmasını öngörüyor. Bu yaklaşımın temsilcilerinden Drew Endy, sentetik biyoloji kavramının oluşmasına katkı sağlayanlar arasında yer alıyor. Endy bir mühendis ve aynı zamanda bilgisayar programcısı olarak sentetik biyolojiyi bilgisayar ve elektronik mühendisliği metaforlarıyla tarif ediyor. Ona göre canlı bir organizma, içinde "hack"leyebileceğiniz DNA "yazılımını" barındıran genetik devrelerden oluşan bir bilgisayar ya da makine. Endy doğadakilere göre daha kolay anlayabileceğimiz sistemler yapmayı hedefliyor. İleride amaca uygun olarak tasarlanmış ve üretilmiş parçalardan rutin olarak sistemler oluşturulabileceğini umuyor. Endy ve çalışma arkadaşı, yapay zekâ uzmanı Tom Knight, bunu yapabilmek için bir bakıma elektronik devre elemanları gibi işlev görecektir yüzlerce farklı DNA molekülü icat etmiş. Bunlar arasında genleri etkinleştiren ya da susturan diziler, hücreler arasında sinyalleri ileten ya da kırmızı, sarı, yeşil ve mavi arasında renk değiştiren diziler var. Knight ve Endy, bilim insanlarını

daha karmaşık genetik devreler oluşturmak üzere bu modülleri bir araya getirmeye teşvik ediyor. Bu modüllere Biobrick (biyotuğla) ya da standart parça diyorlar. Kâr amacı gütmeyen bir kuruluş olan Biobricks Derneği'nde kayıtlı 1500'den fazla Biobrick bulunuyor ve bu standart parçalar sentetik biyoloji araştırmacıları tarafından serbestçe kullanılabilir. Bu Biobrick'lerin her biri belli bir işlevi güvenilir bir şekilde yerine getirecek ve uzun devrelerin oluşturulması sırasında diğer Biobrick'lere kolayca uyum sağlayacak şekilde tasarlanmış DNA dizileri. Daha sonra tamamlanan devrelerin *E. coli* bakterisine, bir maya hücresine ya da başka bir mikroorganizmaya aktarılarak çalışıp çalışmadığının incelenmesi düşünülüyor.

Endy, Knight ve MIT'de birlikte çalıştıkları sentetik biyoloji araştırmacıları her yıl Uluslararası Genetik Mühendisliğiyle Makine Tasarımı Yarışması'nı (IGEM) düzenliyor. Yarışmada tüm dünyadan, sentetik biyoloji öğrencilerinden oluşan onlarca takım Biobrick'leri kullanarak en iyi yapay hayat biçimini tasarlamaya çalışıyor.

Sıfırdan Yaşam

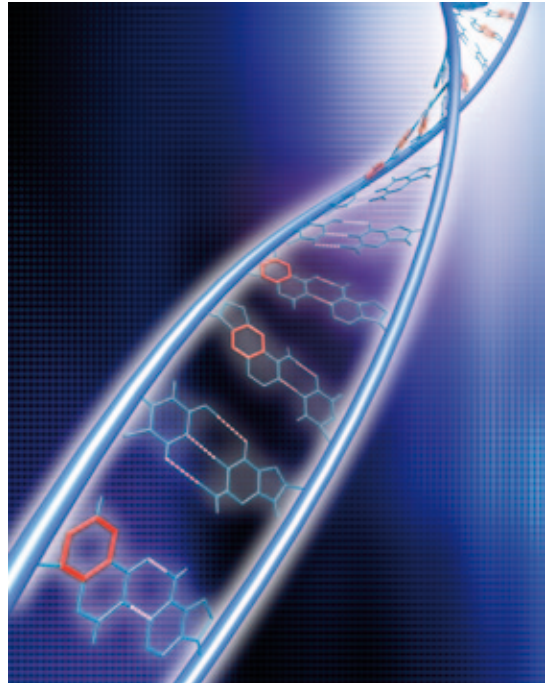
Sentetik biyoloji araştırma gruplarından birisi de DNA'yı hiç kullanmadan yapay yaşam formları yaratma girişimi içinde. Kuramsal fizikçi Steen Rasmussen'in yürüttüğü projede temel bileşenleri oluşturup bir deney tüpünde karıştırarak yaşamı yaratmaya çalışıyorlar. Rasmussen ve ekibi "öncül hücre" adını verdikleri sentetik sistemlerin yaşamlarını sürdürebilmek için üç unsura ihtiyaç duyacağını düşünüyor: enerji üreten ve kullanan bir metabolizma, bilgi saklayan bir molekül (DNA gibi) ve tüm bunları bir arada tutacak bir hücre zarı.

Rasmussen, içinde su bulunduran yağ yapılı bir zar (doğal hücrelerdeki durum) yerine suyu dışarıda tutan bir yağ zerreciği öngörüyor. Ayrıca bu sistem komutları taşımak için farklı bir çift sarmallı molekül kullanıyor: DNA yerine insan yapımı PNA (peptid nükleik asit) molekülü. PNA, DNA'yla aynı yapıda ve aynı kimyasal bazlara (A, T, C, G) sahip ancak DNA'nın gibi şeker-fosfat yapılı bir iskelet yerine proteinlerin yapı birimleri olan peptitlerden oluşan bir iskelete sahip. Rasmussen'in çalışma arkadaşı, önde gelen kaos kuramcılarında Norman Packard, PNA'yı kullanmanın biyogüvenlik açısından DNA'yı kullanmaktan daha iyi bir fikir olduğunu, PNA doğada bulunmadığı için yeni yaşam biçiminin doğaya "kaçarak" sorun yaratmayacağını düşünüyor.

Rasmussen ve Packard Venedik'te yapay organizmalarını ya da bunların parçalarını ticari hale getirmek üzere bir girişim başlattı. Packard bu "aşağıdan-yukarıya" yaklaşımın Venter ve Endy gibi diğer sentetik biyoloji öncülerininkini geriden takip edeceğini kabul ediyor ancak "öncül hücre" yaklaşımının yaşayan ve yaşamayan sistemleri daha iyi anlamamızı sağlayacağını düşünüyor.

Biyokimyasal İşleyiş Yolları

Berkeley, Kaliforniya Üniversitesi'nden Jay Keasling değerli ilaçlar ve endüstriyel kimyasallar üretmek üzere hücrelerin genetik işleyiş yollarına müdahalede bulunuyor. Keasling ve ekibi izoprenoidler olarak bilinen bir grup bileşiği oluşturan kimyasal işlemleri gerçekleştirmek üzere birlikte çalışan bir düzine kadar gen sentezledi. İzoprenoidler çoğunlukla bitkiler tarafından üretilen doğal maddeler. Karmaşık yapılarından dolayı çoğunun kimyasal sentezi verimli olmuyor, doğal kaynaklardansa çok az miktarda elde edilebiliyorlar.



Eric T. Cool tarafından üretilen farklı yapıdaki DNA molekülü. XDNA adlı molekül daha geniş bir yapıda ve ısıya daha dayanıklı; ayrıca karanlıkta ışık yayıyor.

Keasling ve ekibi mikroorganizmalarda yeni metabolik yollar tasarlayıp onları "canlı kimya fabrikaları"na dönüştürerek bu kısıtlamaları aşmayı ve yeni ya da az bulunan izoprenoidleri üretmeyi umuyor. Dikkat çekici çalışmalarından biri sıtma karşı güçlü bir silah olan artemisinin adlı bileşiğe odaklanmış. Ekip sentetik biyoloji sayesinde sıtma tedavisi için daha önce kısıtlı miktarda bulunan bu maddenin çok miktarda ve çok ucuza üre-

tilebileceğini düşünüyor. Keasling kurdukları sistemin çok çeşitli ilaçların ucuz olarak üretilebileceği modüler bir platform oluşturduğunu söylüyor.

Aynı yaklaşımı benimseyen bir başka ekip San Francisco Kaliforniya Üniversitesi'nden Chris Voight'ın ekibi. Bir Salmonella bakterisi türünü örümcek ipeği sentezindeki bir öncül maddeyi üretecek şekilde değiştirmişler. Örümcek ipeği Kevlar kadar dayanıklı ve on kat daha elastik.



Dünya'daki Genetik Sistemi Genişletmek

Dünyanın pek çok yerinde astronomlar uzayda dünya dışı yaşam sinyalleri ararken bir grup sentetik biyolog bu arayışı deney tüpünde sürdürüyor. Westheimer Bilim ve Teknoloji Enstitüsü araştırmacısı, sentetik biyolojinin öncülerinden Steven Benner doğal olmayan genetik sistemler kullanıldığında yaşamın nasıl olabileceğine ilişkin modeller yapıyor. Basit bir mantıktan yola çıkıyor: DNA'daki sınırlı molekül setinin evrende ortaya çıkmış tek yaşam biçimi olduğunu düşünmek için bir neden yok. Başka ne gibi yaşam türleri olabileceğine ilişkin modellere ihtiyacımız var.

Benner, çoğalabilecek ve DNA'nın yaptığı şekilde genetik bilgisini aktarabilecek bir dizi yeni biyolojik molekülün kimyasal olarak sentezlenebileceğini gösterdi. Benner, yapay genetiği Dünya'da yaşamın nasıl başladığı, nasıl evrimleştiği ve evrenin başka yerlerinde hangi biçimlerde olabileceği gibi temel soruları araştırmanın bir yolu olarak görüyor.

Yaklaşık 20 yıl önce Benner, normalde bulunan dört nükleotide ek olarak iki yapay nükleotid içeren DNA'nın üretildiği bir araştırma yürütmüş. Daha sonra nükleotidlerin sayısının 12'ye çıkarılabildiğini göstermiş. Benner bu genişletilmiş sisteme AEGIS adını vermiş ve sistemin lisansını EraGen adlı şirkete devretmiş. Şirket genişletilmiş genetik alfabeği "devrim niteliğinde bir moleküler tanı teknolojisi platformu" olarak niteliyor. Sistemi Kistik Fibroz tanısına ve hastalık yapıcı biyolojik savaş ajanlarının tespitine yönelik testler gibi ürünlerde kullanmış.

2004 yılında Benner altı harfli DNA benzeri bir molekülün, polimeraz zincir tepkimesi olarak bilinen, doğal yapıdaki DNA moleküllerinin hücre dışında çok sayıda kopyalanmasını sağlayan rutin işlemi desteklediğini gösterdi. Doğal polimeraz enzimi yapay baz çiftlerini reddettiği için Benner'ın, enzimin uyumlu bir yapay versiyonunu üretmesi gerekti.

Başka sentetik biyoloji araştırmacıları Benner'ın öncü çalışmalarından yola çıkarak yapay genetik sistemlerin pratik uygulamalarını geliştiriyor. Kaliforniya'da, La Jolla Scrips Enstitüsü'nden biyokimyacı Floyd Romesburg, 2005 yılında DNA'da doğal olarak bulunan dört baza F harfiyle temsil edilen, florobenzenden yapılan yeni bir baz ekledi ve değiştirilen biyomoleküllerin kendini çoğaltmasını sağlayan bir enzimi üretmeyi başardı. Stanford Üniversitesi'nden kimyacı Eric T. Kool'sa var olan A ve T baz çiftini daha büyük bir hale getirerek karanlıkta parlayan ve yüksek sıcaklıklarda alışılmadık biçimde kararlı kalan daha geniş bir çift sarmal üretti.

Sentetik Biyoloji Neler Vadediyor?

Sentetik biyolojinin yaşam bilimleri alanında endüstriyi, araştırmayı, eğitimi ve istihdamı, bilgisayar endüstrisindeki gelişmelerin 1970'lerden 1990'lara kadar yaptığı etkilerle karşılaştırılabilecek ölçüde etkileyeceği düşünülüyor. Canlı organizmaların değiştirilmesine yönelik metodolojiyi kökten bir şekilde değiştirmesinden dolayı sentetik biyoloji geleneksel biyoteknolojinin üstesinden gelemediği pek çok problemi çözebilir.

Geleneksel biyoteknoloji pek çok başarıya imza atsa da bu alandaki gelişmeler genellikle yavaş ve masraflı oluyor. Biyomühendisliğin tipik bir yaklaşımı, çok büyük aday biyolojik molekül (gen, protein vb.) kütüphanelerinin taranmasını gerektirebilen ve optimizasyonu zor olan ampirik ve evrimsel

işlemleri kullanarak, yeni işlevlere sahip hücreler ya da moleküler bileşenler üretmektir. Günümüzde bir biyoteknologun herhangi amaca ulaşabilmesi için geniş bir teknoloji yelpazesinde ustalaşması gerekiyor. Biyoteknolojik gelişmelerin sentetik biyoloji prensiplerine uyarlanmasının araştırma-geliştirmenin çok daha hızlı ve düzenli bir biçimde ilerlemesini sağlayacağı düşünülüyor. Tasarım kurallarının getirilmesi, tasarımın ve üretimin birbirinden ayrılması, standartlaştırılmış biyolojik parçalara bağlı kalınması gibi faktörler geleneksel biyoteknolojinin karşılaştığı pek çok problemin üstesinden gelinmesini sağlayabilir.

Biyolojik tasarıma yönelik akılcı ve bilgi temelli yaklaşımdan dolayı sentetik biyoloji biyoteknolojinin amaçlarına daha çabuk ve ucuz şekilde ulaşılmasını sağlayacak. Sentetik biyoloji evrimsel yöntemlerle ve tarama işlemleriyle elde edilemeyecek gelişmeler de sağlayacak, örneğin organik bileşiklerin hücre temelli sentezini yapabilmek için sentezdeki karmaşık enzimatik işlem dizilerinin hücre içerisinde eşgüdümlü olarak gerçekleşmesi sağlanabilecek.

Sentetik biyolojinin günlük hayatımıza sağlayabileceği katkılar, büyük kısmı henüz kavramsal tasarım (hatta hayal) düzeyinde olsa da, geniş bir yelpaze oluşturuyor.

Biyotıp

Sentetik biyolojinin en heyecan verici olasılıklarından biri dokuları tamir etmede ve yenilemede kullanılacak karmaşık moleküler aygıtların tasarımı olabilir. Böyle bir sistem bir algılayıcı ve bir grup enzimden oluşabilir. Sistem örneğin kan damarları içerisindeki hasarı algılayıp, plakları çözüp, damar çeperlerini oluşturan özel endotel dokusunun yenilenmesini tetikleyerek çalışabilir.

Akıllı İlaçlar

Sentetik biyoloji, ilaçları pasif şekliyle hapseden ve etkinliği gerekli olana kadar ilacı bu durumda saklayan sentetik moleküler modüller oluşturma yaklaşımında hızlı gelişmeler sağlayabilir. Akıllı ilaç, tıbbi bilgiyle programlanmış bir tanı modülü içerir; hastalıkların moleküler işaretçilerini doğrudan algılayabilir ve tanı kararı verebilir. Bu karar da ilacın etkinleştirilmesi işlemi başlatır. İdeal olarak akıllı ilaç, hastanın düzenli olarak kullandığı, sadece hastalıklı hücrelerle karşılaştığında etkinleşecek özellikte olacaktır.

Biyolojik Salım Sistemleri

Sentetik biyoloji örneğin belli bir hormonun düzeyindeki değişimleri algılayarak kimyasal ya da biyolojik bir bileşiği salgılayacak moleküler aygıt-

ların tasarımında da faydalı olabilir. Böyle bir aygıt için biosensörlerin, ilacı kaplayacak bir malzemenin ve depolanan ilacı salgılayacak, enzimlere dayalı bir sistemin geliştirilmesi gerekir.

Tedavi için Kullanılan Virüsler

En bariz uygulamalardan birisi de sağlıklı genleri hedef dokuya etkin biçimde aktaracak virüslerin tasarımı ya da mevcut virüslerin bu amaç için değiştirilmesi. Benzer şekilde belirli hücreleri tanıyarak onları hücre yıkımı için hedef haline getirecek virüslerin tasarımı da olasılıklar arasında.

Kişiselleştirilmiş Tıp

Çalışma şekli, formülasyonu, dozu ve salım kinetiği açısından hastanın ihtiyaçlarına adapte olabilen biyolojik kökenli ilaçlar tasarlanabilir.

İnsan Sağlığını Geliştiren Hücreler

İnsan hücrelerine yeni özellikler kazandırılarak bu hücreler vücuda geri verilebilir. Örneğin bağırsıklık tepkisinde görevli hücrelerin belirli virüsleri ya da bakterileri tanımaya ve onları mevcut bağırsıklık sisteminin yapabildiğinden daha etkin bir biçimde yok edebilmeye programlandığı bir sistem düşünülebilir. Bu yaklaşım özellikle de yeni ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklarla mücadelede faydalı olabilir.

Kompleks Maddelerin Sentezi

Birden fazla biyolojik işleyiş yolunu bir araya getirme, kullanma, değiştirme ve uyarlama yetisi, doğal ve doğal olmayan maddelerin üretiminde geniş imkânlar sağlayabilir. Bu işleyiş yollarının, örneğin bakteriye aktarılması, daha önce sentezlenmesi çok zor olan bileşiklere erişim sağlayabilir. Değiştirilen biyosentetik işleyiş yolları gitgide istenen özelliklere sahip daha karmaşık doğal maddelerin (örn artemisinin) üretimine imkân tanıyabilir.

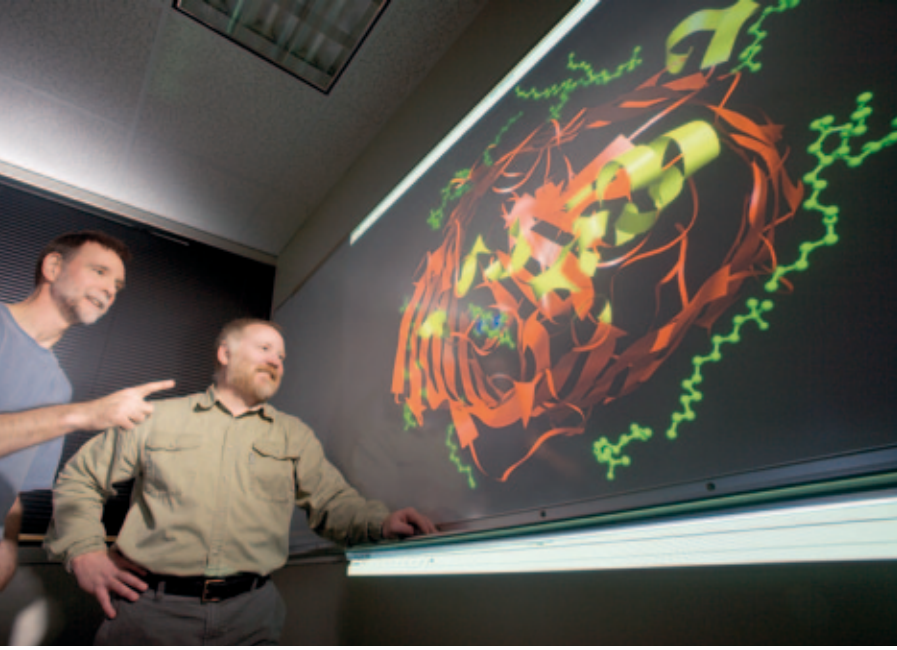
Yaşamın Kimyasını Genişletme

Tasarım odaklı sentetik biyolojideki temel sorunlardan biri de yaşayan sistemlerin moleküler temelinin değiştirmek, örneğin canlı organizmaya değiştirilmiş ya da yeni biyokimyasal etkinlikler kazandırmak.

Yaşamın kimyasını genişletmenin en ümit vadeden yollarından biri genetik alfabeyi dört karakterden (A, T, C, G) daha fazla karakter içerecek şekilde değiştirmek. Bu, yeni bilgi çeşitlerinin genetik olarak kodlanmasına ve nükleik asit ve protein kimyasında geniş uygulamalara imkân sağlayabilir.

Nükleik asitler tedavi için ümit vaat eden moleküller ancak bu işlevinin önünde doğal RNA-DNA kimyasından kaynaklanan engeller bulunuyor. Değiştirilmiş nükleik asitler hücre zarlarından daha kolay geçebilir. Bu şekildeki pek çok molekül te-

davi için potansiyel gösterdi ancak bunların ekonomik düzeyde toplu üretimi zor, bu da gündeme genişletilmiş genetik alfabeyle sahip organizmaları getiriyor. Nükleik asitler ayrıca nano ölçekli yapıların ve aygıtların sentezi için çok yönlü bileşenler olarak görülüyor.



Genişletilmiş genetik koda sahip olup proteinleri doğal olan 20 aminoasit ek olarak yapay amino asitler içeren canlılar, yeni ya da geliştirilmiş özellikteki (örn. daha uzun yarı ömre sahip) protein ilaçların üretimini sağlayabilir. Bu şekildeki doğal olmayan protein ilaçlar şimdiden endüstriyel uygulamalarda yerini alıyor.

Sürdürülebilir Kimya Endüstrisi

Dünyadaki fosil yakıt kaynakları tükenmeye devam ederken kimyanın yeni bir hammadde kaynağına olan ihtiyacı da artıyor. Sentetik kapasiteleri açısından günümüz organik kimya endüstrisinin “ürün ağacı”nı yansıtan bir grup organizma hayal edilebilir.

Çevre ve Enerji

Biyoremediyasyon

Kirleticilere maruz kalmış doğal alanların mikroorganizmalar, mantarlar, bitkiler ya da bunların enzimleri kullanılarak eski haline getirilmesi sürecine biyoremediyasyon deniyor. Bakterilerin, mantarların ve diğer mikroorganizmaların topraktaki zehirli atıkları temizleyecek şekilde değiştirilmesi, çevre çalışmalarında uzun süredir benimsenen

bir yaklaşım. Daha gelişmiş temizleme kapasitesi ve ekosistemlere daha etkin uyum özelliklerine sahip mikroorganizmaların tasarlanması bu çalışmalarda büyük gelişmeler sağlayabilir.

Enerji Üretimi

Yenilenebilir enerji kaynaklarının fosil yakıtların yerini alması gerekiyor. Sentetik biyoloji bu geçişi mümkün ve güvenilir hale getirebilir. Bunun için de mevcut güneş enerjisi ve doğal ya da atık maddeleri biyoyakıtlara dönüştürecek kimyasal işleyiş yolları tasarlanması gerekir.

GDO Güvenliği

Organizmalara aktarılan genlerin doğal olmayan nükleik asitlerle kodlanması genetik değişiklik için daha güvenli bir yaklaşım olabilir, çünkü aktarılan genin varlığı, doğal olmayan nükleik asitin dışarıdan sürekli takviyesini gerektirecektir. Bu durumda örneğin bir genetik değişikliğin ortadan kaldırılması için nükleik asit takviyesinin bitkinin hasat zamanı yaklaştığında sonlandırılması yeterli olacaktır.

Akıllı Maddeler ve Biyomalzemeler

Biyolojik sistemler, atomik hassasiyette sentez yapar, karmaşık heteropolimerlerin sentezinde tam olarak tekrarlanabilen yapılar oluşturur. Genetik mühendisliği hücrelerin bu yeteneğini daha önce de kullandı, örneğin tam olarak önceden belirlenmiş zincir uzunluğuna ve çeşitli faydalı özelliklere sahip peptit temelli yapay polimerlerin üretilmesinde. Sentetik biyoloji, üretilebilecek malzemeleri ve elde edilebilecek özellikleri çok daha geniş bir yelpazeye taşıyor. Üretilen hücreler, çapraz bağlanma yeteneği ya da faydalı elektrik ve optik davranış gibi malzeme özelliklerine sahip, doğal olmayan amino asitler içeren polipeptitler oluşturacak.

Sentetik biyolojiden faydalanabileceği düşünülen malzeme sentezleme ve işleme alanları şunlar:

- biyomedikal malzemeler
- mikroelektronik ve bilgi teknolojisi
- dayanıklı kompozitlerin geliştirilmesi
- algılayıcılar ve gerçekleştiriciler
- enerji dönüşümü için malzemeler

Olası Riskler

Hayatımızın çok çeşitli alanlarında faydalı uygulamalar için potansiyel taşıyan bu yeni teknolojinin olası riskleri de doğal olarak en büyük tartışma konularından biri. Sentetik biyolojiye ilişkin risk değerlendirmesinde bariz iki nokta ön plana

çıkıyor. Öncelikle değiştirilen mikroorganizmalar kendi kendilerine çoğalabildikleri ve evrimleşebildikleri için zehirli kimyasallar ve radyoaktif maddelerden farklı bir risk sınıfına giriyor. İkincisi, sentetik biyolojinin bazı riskleri şu anda belirlenemez durumda, yani alanın bu erken gelişim evresinde öngöremediğimiz bazı riskler olabilir.

Rekombinant DNA teknolojisi ile ilgili geçmiş göz önüne alındığında üç ana tehlikeden söz edilebilir. Birincisi, mikroorganizmaların laboratuvarından dışarı kaçmasıyla ilgili. Sentetik mikroorganizmalar kazara laboratuvar dışına kaçıp, dışarıda çoğalıp çevreye ya da halk sağlığına zarar verebilir. Yakın gelecekte sentetik genetik sistemler iyi bilinen mikroorganizmalara genetik devrelerin aktarılmasıyla oluşturulacağı için risk, belli sınırlar içinde kalabilir gibi görünüyor. Ancak on yıldan sonra sentetik genomlar sıfırdan Biobrick'ler ya da benzeri modüller kullanılarak oluşturulabilir ve bu durumda oluşan mikroorganizmanın belli bir soyağacı olmayacağı için mikroorganizma beklenmedik özellikler gösterebilir. Bu da laboratuvar dışına kaçması durumunda, yeni ekolojik nişlere yayılımı ve yeni, tehlikeli özellikler geliştirmesi dahil yaratabileceği risklerin öngörülmesini büyük ölçüde zorlaştırır. Sentetik mikropların risklerini azaltmak için benimsenebilecek bir yaklaşım, mikrobu laboratuvar dışında hayatta kalamayacak şekilde tasarlamak.

Sentetik mikroorganizmalara ilişkin en olası risklerden biri de saha denemelerinde ortaya çıkabilecek tehlikelerle ilgili. Sentetik biyolojinin, tarım ya da biyoremediyasyon gibi kimi uygulamaları, işin doğası gereği saha denemeleri gerektiriyor. Kuramsal olarak bu tür denemelerde üç tür risk söz konusu. Organizma yerel florayı ya da faunayı rekabet ya da enfeksiyon sonucu bozabilir, hatta en kötü durumda bazı türlerin yok olmasına sebep olabilir. Organizma bir bölgeye yerleştikten sonra bölgede kendi kendine çoğalabilir ve temiz-

lenmesi imkânsız hale gelebilir. Sentetik organizma, habitatın bazı özelliklerine zarar vererek doğal dengeyi bozup çevresel zarara sebep olabilir.

Sentetik organizmalarla ilgili üçüncü genel risk alanı ise bunların kasıtlı olarak kötüye kullanılması. 1972 yılında imzalanan Biyolojik ve Zehirli Silah Anlaşması (BWC) mikrobik ya da başka biyolojik ajanların, zehirlerin (barışçıl amaçlarla kullanılmak üzere yetkinin olmadığı durumlarda) geliştirilmesini, üretimini, depolanmasını ve taşınmasını yasaklıyor. Böylece mikroorganizmaların düşmanca kullanımını da dolaylı olarak yasaklıyor. Ancak anlaşmayı tüm ülkeler imzalamadığı için resmi doğrulama mekanizmaları yetersiz kalıyor ve sentetik biyolojinin kötü amaçlarla kullanımını önlemeye yönelik pek bir şey yapılamıyor. Şu anda sentezlenebilen patojen genomları sınırlı sayıda ve bunlar sadece genom dizilimleri ortaya çıkarılanlara ait. Bu yüzden şu anda risk düşük görünüyor. Ancak bu alanın yakın gelecekte gelişeceği ve tamamen sentetik mikroorganizmaların üretileceği düşünülürse kaygılanmak da yersiz sayılmaz.

Sentetik biyolojinin kazara oluşabilecek ya da kasıtlı oluşturulabilecek zararları bu konuda bir politika oluşturulmasını gerekli kılıyor.

Sentetik biyolojinin ticari uygulamalarına karşı kamuoyu tepkisini de dikkate almak gerekiyor. Bu tür ürünler bir süre daha görünmeyecek de olsa, örneğin bir araştırma grubunun laboratuvarında hızla çoğalabilen tamamen yeni bir yaşam biçimi oluşturduğuna yönelik bir haberin olası etkisi tahmin edilebilir. Bilinmezlikten gelen korku uygunsuz bir tepki oluşmasına, dolayısıyla da bilimsel çalışmaların sekteye uğramasına ve kamu çıkarlarının doğru şekilde korunamamasına sebep olabilir.

Sentetik biyolojiye ilişkin risklerin değerlendirilmesi ve öngörülmesiyle ilgili güçlükler göz önüne alındığında sentetik biyolojinin daha önce rekombinant DNA teknolojisi için uygulanan düzenlemelerden farklı bir yaklaşım gerektirdiği anlaşılıyor. Bu alandaki araştırmaların sorumluluğu ve kontrolüyle ilgili mantıklı yaklaşımlar geliştirmek için sentetik biyolojinin önde gelen uygulayıcılarını, biyogüvenlik uzmanlarını, sosyal bilimcileri, etikçileri, hukuk uzmanlarını bir araya getirmenin faydalı olacağı düşünülüyor.

Kaynaklar

Synthetic Biology: Applying Engineering to Biology, Report of a NEST High-Level Expert Group, European Commission Directorate-General for Research 2005, (ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nest/docs/syntheticbiology_b5_eur21796_en.pdf)
Extreme Genetic Engineering-An Introduction To Synthetic Biology, ETC Group,

(<http://www.etcgroup.org/upload/publication/602/01/synbioreportweb.pdf>)
"The Promise and Perils of Synthetic Biology", Tucker J. B., Zilinskas R. A., *The New Atlantis*, (<http://www.thenewatlantis.com/publications/the-promise-and-perils-of-synthetic-biology>)
<http://bbf.openwetware.org>

