

GEN TEKNOLOJİSİ VE KANSER

Prof. Dr. Mehmet ÖNER*

Hücre içinde kalıtım materyali olan DNA'nın moleküller yapısının aydınlanması, bilim adamlarında bu molekülün tümünü veya bir kısmının yapay bir şekilde bir canlıdan diğer bir canlıya aktarılması fikrini doğurmuş ve bu sayede canlılarda kazanılabilecek yeni özelliklerin tıp, tarım ve kimya alanlarında oluşturacağı yankıların heyecanı yaşanmaya başlanmıştır. Bu heyecanla yapılan araştırma girişimleri sonucu, farklı türlere ait protoplast birleştirme, gen amplifikasyonu, rekombinant DNA, DNA baz sıralarını saptama teknikleri gibi yeni yöntemler geliştirilmiş ve bu yöntemlerle bir türden diğer bir türe gen aktarmada ve bu genin yerinde kendini ifadesinde başarıya ulaşılmıştır. Böylece bugüne kadar insanlığın teknolojiye yaptığı devrimlerin en büyüğü ortaya konmuş ve bu teknolojiyenin kanser sorununun çözülmesine de yararlanılmaya başlanmıştır.

Bu yeni tekniklerle bugüne kadar bilinmeyen yeni moleküllerin üretilmesinin mümkün olabileceği ve moleküllerin özellikle tıbbin çaresiz kaldığı bazı hastalık olgularında yararlı olacağı beklenmektedir; hatta, bazı genlerin insan vücuduna doğrudan doğruya aşılması ile bazı hastalıkların tedavi edilebileceği iddia edilmektedir.

Bilindiği gibi günümüzün korkunç bir hastalığı olan kanserin yenilmesi için tıp araştırmacıları büyük gayret göstermişler; fakat bütün bu gayretlere rağmen, onu yenmek bugüne kadar mümkün olamamıştır. Ancak son yıllarda, bir çok biyolojik sorunların anahtar gibi görünen biyoteknolojinin yeni yöntemleri, medikal araştırmacıların da dikkatini çektiğinden; kanser alanında da hızlı gelişmeler olmuş ve daha şimdiden onkogen denilen kanser genleri belirlenmiş bulunmaktadır.

Kanserin sebepsiz oluşmadığı çok eskiden beri bilindiğinden, kansere neden olan maddeler üzerinde oldukça geniş çapta araştırmalar yapılmış; cildimizin, sindirim ve solunum sistemlerimizin karşılaştığı kansere neden olan bir çok kanserojen maddeler saptanmıştır. Öte yandan, bu kötü maddelerin çevremizden kaynaklandığı görülmüş; çevremiz ne ka-



dar doğal ve temiz olursa, kanser riskinin de o kadar düşük olduğu anlaşılmıştır. Nitekim, Japonya'da mide kanserinin ABD'den altı kez daha fazla görülmesi, kanserde çevre etkisinin çarpıcı bir örneğini oluşturur. Bu sebepten, kanserojen maddelerin teker teker belirlenmesi, kanser olasılığını azaltacak bir araştırma olarak sürdürülmektedir. Bu konuda epeyce yol alınmış ve dünya kamuoyu, kanserojen maddelerle ilgili olarak bilinçlendirilmiştir.

Kanserojen maddelerin belirlenmesi ile, dünyada kanser olgularının azalacağı bir gerçektir; ancak kanseri önlemede yüzde yüz etkili olacağı anlamında değildir. Kanserle savaşta kesinlikle galip gelmek için, kanserojen bir maddenin hücre içinde izledikleri yolun, hücre yapısında kanserle ilgili yaptığı değişikliğin de açık seçik belirlenmesi gerekir. Kanserojen bir maddenin hücre içinde yaptığı değişikliği aramada, yukarıda anılan biyoteknolojinin yeni teknikleri araştırmacılara büyük bir olanak sağlamıştır. Bu teknikler kullanılarak; deneme kolaylığı nedeniyle, önce bakterilerde bazı bileşiklerin hücre içinde izledikleri yol ve yaptıkları değişiklik araştırılmış ve sonuçta, bakteri DNA'sını değiştiren bu bileşiklerin kemiricilerde kansere neden oldukları deneysel olarak kanıtlanmıştır. "Böylece, kanserojen bir maddenin DNA üzerinde yaptığı bir değişiklik sonucu kanser oluştuğu aşamasına ulaşılmıştır". Yani, bilim adamlarının durmadan kafalarında dolaşan "kanserojen madde bir hücreyi nasıl kanser hücresine dönüştürüyor" sorusunun yanıtı verilmiştir.

Kanser araştırmalarında bu aşamaya gelindiğinde, araştırmacılar şu soruları birbirlerine sormaya başlamışlardır: 1. Kanserojen madde hücre içine girdiğinde, moleküller yapısında bir değişiklik geçiriyor mu? 2. Kanserojen madde bir değişiklik geçiriyorsa, hücre yapısının özel koşulları bu değişiklik üzerinde etkili oluyor mu? 3. Kanserojen madde, hücre DNA'sının hangi kısmında, ne gibi bir değişiklik yapmak-

*E.Ü. Fen Fak. Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

tadır? Şu anda bu soruların kesin yanıtları verilememekte, ancak bazı görüşler ileri sürülmektedir. Nitekim birinci ve ikinci sorularla ilgili bir varsayım şöyledir: "Hücre içine giren bir kanserojen madde, hücre tarafından aktive edilmekte ve daha sonra da gerekli tahribatı yapmak üzere DNA üzerine gönderilmektedir. Hücre tarafından aktive edilemeyen bir kanserojen maddenin DNA'yı tahrip etmesi mümkün değildir. Nitekim, bir kanserojen maddenin iki kişiden birinde kansere neden olması, diğerinde olmaması, kanserojen maddenin çeşitli hücre ortamlarında aktive edilme ve edilemem durumlarından ileri gelmektedir". Yukardaki üçüncü cü sorunun yanıtı ile ilgili varsayım ise şöyledir: "Bir insan hücresi-DNA'sı üzerinde sıralanmış milyonlarca bazdan birkaçı hücre çoğalmasında düzenlemekle görevlidirler. Bu hücre çoğalmasında düzenleyen bazlar, kanserojen madde tarafından değiştirilmekte ve bu değişikliğin bir sonucu olarak hücrenin çoğalma olayını kontrol düzeni bozulmaktadır. Böylece hücre, sürekli çoğalma durumuna girmekte; yani normal bir hücre iken anılan olay sonucu bir kanser hücresi olmaktadır". Bu varsayımın doğru olup olmadığını DNA baz sıralama tekniğini (gene sequencing technique) ile belirlemek şöyle mümkündür: Normal bir insan hücresine ait DNA'nın, DNA baz sıralama tekniği ile baz sırası çıkartılır; bu hücre kanser hücresine dönüştüğünde, gene aynı teknikle baz sırası çıkartılır ve elde edilen bu iki baz sırası karşılaştırılmak suretiyle, kanserojen maddenin, DNA'nın neresinde ne gibi bir değişiklik yaptığı ortaya konabilir.

Hücre içinde cereyan eden kanserle ilgili olaylar hakkında mevcut bilgilerimiz çerçevesinde, konuyu biraz daha ayrıntılı olarak açıklayalım: Bugün için görevinin ne olduğu henüz bilinmeyen bir gen normal bir hücrenin DNA'sı üzerinde kanserojen madde tarafından aranıp bulunmakta ve üzerindeki bazlarda çok az bir değişiklik yapılmakta ve böylece bu normal gen onkogen haline dönüştürülmektedir. Bu onkogenin oluşması ve faaliyete geçmesi ile artık hücre bir kanser hücresi niteliği kazanmaktadır.

Kanserle ilgili olarak belirlenen ilginç noktalardan birisi de; kanserin, kanserojen maddelerin vücuda alınımından çok uzun bir zaman sonra oluşmasıdır. Acaba kanserin oluşması için neden uzun bir zamana gereksinim vardır? Kesin olmakla beraber, mevcut bilgiler çerçevesinde, bu soru şöyle yanıt bulmaktadır: "Bir hücre DNA'sı üzerinde milyonlarca baz sıralanmış bulunduğundan, kanserojen bir maddenin hücre içine girdikten sonra kansere neden olabileceği kritik baz sırasını bulması ve gerekli tahribatı yapması, öyle kısa bir zamanda bitirilecek bir iş değildir. Ayrıca, onkogen oluşur oluş-

maz çalışmaya başlamamakta ve hücre içinde kendisini çalıştıracak bir takım değişikliklerin oluşmasını beklemektedir".

Onkogenin, onkogen haline gelmeden önceki haliyle karşılaştırılmasıyla kanserojen maddenin yaptığı değişikliği saptamak, kanser sorununun çözülmesinde çok önemli bir adım olacaktır. Günümüzde, akciğer ve daha bir kaç kanser türünde onkogen ve onkogenin olduğu normal gen ayrı ayrı izole edilmekte, saflaştırılmakta; bir plasmide bağlanarak bir bakteri içine aktarılmakta ve burada milyonlarca çoğaltılarak (gen amplifikasyonu) baz sırasını belirlemek amacı ile malzeme hazırlanmakta ve nihayet bu malzeme "baz sırasını belirleme tekniğinde" (gene sequencing technique) kullanılarak normal bir geni onkogen haline getiren kritik baz sırası saptanmaya çalışılmaktadır. Böylece, DNA üzerinde kansere neden olan kritik değişiklik saptanmış olacak ve gendeki bu değişiklik; yani bozukluk, tamir edilmek suretiyle kanser sorunu yenilebilecektir. Ancak, yukarıda belirtilen işlerin tamamlanması için 10 yıllık bir süreye gereksinim olduğu belirtilmektedir.

Bilindiği gibi, kanser hücresi özürtü bir hücre olduğundan, onu tanıyan selektif bir ilaç geliştirmek suretiyle de kanseri yenmek için çalışmalar yapılmaktadır; ancak biyoteknolojinin, yazımızda sözünü ettiğimiz yöntemleri ile kanser sorununa yaklaşımlar, kanseri dünyadan silip atacak temel çalışmalar olarak görülmektedir.

...ZEKASAYAR...

(Geçen sayımızda yer alan soruların yanıtları)

DOLAŞAN AT: Mümkün değil. Siyah karede bulunan bir at bir hareket sonunda beyaz bir kareye konar. (İkincide siyah, üçüncüde beyaz şeklinde devam eder.) Yani at tek sayılı hareketlerde bulunduğu rengin tersi renkte bir kareye konar. Her kareye yalnız ve yalnız bir kez konarak sağ üst köşeye gitmesi istendiğine göre 63 kareye uğraması gerekmektedir. O halde 63 hareket sonunda at ilk bulunduğu rengin tersi bir renkte olacaktır. Oysa sol alt köşe ve sağ üst köşe aynı renktedir.

HARF İŞLEM: A=1 B=8 C=4 D=3 E=2 F=7 G=6 H=0
J=9 K=5

SAYI BİLMECESİ:

KATLANAN KÜP: A ve F küpleri.

YAŞLAR: Cengiz 11, Adnan 10, Bülent ise 12 yaşındadır. Cengiz yalan, Adnan doğru, Bülent ise bir doğru bir yalan söylemektedir.

16	9	3	75	24	18
4	2	1	11	13	8
4	2	1	11	13	8
12	10	11	18	10	18
1	2	3	4	5	6
14	14	12	22	19	18
1	2	3	4	5	6
34	28	28	17	63	63

Yaratıcılığı sınırlı olanlar yanlış yanıtları, üstün yaratıcılırsa yanlış soruları bulabilirler.

A.JAY