

Süper Yapıştırıcıdan Cerrah Yapıştırıcısına Midye Salgısı

Yemeyin Yapıştırın

Süper yapıştırıcının mucidi kimyager Dr. Coover, II. Dünya Savaşı yıllarında Kodak firmasında çalışıyordu. Amacı jet uçaklarında ısıya dayanıklı bir yalıtım malzemesi bulmaktı. Dört yüz altmış patentin sahibi olan Dr. Coover ve arkadaşları 909 madde üzerinde çalıştı, ama istedikleri sonucu alamadılar. Ekip yılmadan usanmadan deney yapmaya devam etti. Denedikleri 910. madde deney cihazlarına zarar verince işin içinde bir tuhafılık olduğunu anladılar. Madde cihaza yapışıp kalmıştı ve ayırlamıyordu. Coover, sonraki çalışmalarını akrilat denen bu madde üzerinde yaptı ve 1951 yılında süper yapıştırıcıyı keşfetti. Kodak firması, bu ürünü Eastman 910 adıyla pazara sürdü. 2011 yılının Mart ayında 94 yaşında vefat eden Dr. Coover'a 2010 yılında ABD Başkanı Obama tarafından Teknoloji ve Yenilik Ulusal Madalyası verildi. Coover yenilik ödülünü aldı ve ünlendi, ancak en güçlü süper yapıştırıcının üretilmesini sağlayan midye onun kadar ün kazanamadı.



Yaıştırıcılarla ilgili 1960'lı yıllarda başlayan araştırmalar, özellikle gemilerin tabanlarına yapışıp hasar oluşturan kaya midyesine odaklanıyordu. Denizyıldızları, midyeler, algler, solucanlar, deniz yosunları ve denizanası gibi canlılar kayalara, deniz tabanlarına, balıkların sırtına ve gemilere tutunabilmek için yapışkan bir madde salgılar. Canlılar salgıladıkları bu madde sayesinde gemilerin karinalarına yani sualtında kalan kısımlarına tutunur. Bu durum hem gemilere zarar verir, hem de hızlarını azaltarak yakıt israfına sebep olur. Gemilere yapışan midyelerin temizlenmesi ve midye yapışmasını önleyici özel boya masrafları nedeniyle ABD Donanması'nın yılda yaklaşık 6 milyon dolar harcadığı belirtiliyor.

Midyeler, son yıllarda bilim dünyasında ilgi ile takip ediliyor. Çünkü midye salgılarından elde edilen yapıştırıcılar, Dr.Coover'ın kimyasal yapıştırıcısından hem daha güçlü hem de sulu ortamlarda

da etkili. Midyenin yapışkan salgısı tıpta, dişçilikte, gemi ve ilaç endüstrilerinde, botanikte, boya kimyası ve nörodejeneratif (sinir sistemi hasarı) hastalıklarının tedavisi ile ilgili çalışmalarda birçok yeni araştırmanın ve büyük projenin başlamasına sebep olmuştur. Bunlardan belki de en ilginç, anne karnındaki bebeği koruyan zarların yırtılması ile oluşan hasarların midyeden elde edilen yapıştırıcı ile tedavi edilebilmesi. Bu küçük canlıdan ilham alınarak üretilen ürünler tıpta ve teknolojiye hayatımızı kolaylaştırmaya devam ediyor. Midye, doğayı gözlemleyerek ve taklit ederek (biyomimetik) üretilen ürünlere ilham kaynağı olan canlılardan sadece biri. Otomobillerde, kumaş ve dış cephe boyalarında, mücevher endüstrisinde gümüş kaplamalarda kullanılan yapıştırıcılar hayatımızın her alanına girmiş durumda. Ancak günümüzde kullandığımız yapıştırıcıların çeşitli problemleri var. Örneğin diş dolguları ve kalça protezleri belli bir süre sonra düşüyor veya gevşiyor. Kul-

lanılan yapıştırıcı malzeme bir süre sonra etkisini kaybedebiliyor. Özellikle sıvı ortamlarda yapıştırıcının etkisi iyice azalıyor veya hiç kalmıyor. Ancak midyelerden elde edilen güçlü yapışkan madde sıvı ortamlarda da etkili. Dolayısıyla bu doğal maddenin, endüstride çok çeşitli kullanım alanları olabilir.



SPL

Şaşırtıcı bir gerçek

Midye, örümcek ve muzdaki yapıştırıcı maddenin ham maddesi, Parkinson hastalarının tedavisinde de kullanılan ve bir amino asit olan dihidroksifenilalanin (DOPA) adlı madde. Vücut için gerekli bir amino asit olan fenilalanin, vücutta ilk önce tirozine ardından DOPA'ya dönüştürülür. DOPA da daha sonra adrenalin ve noradrenalin hormonlarına dönüştürülür. DOPA aynı zamanda beynimizdeki haberci molekül dopaminin de öncü maddesidir. DOPA çok karmaşık bir zincirin halkası. Parkinson hastalarında dopamin miktarı az. Bunun için hastalara tedavi amacıyla DOPA verilir. Yani vücutta olmayan veya az olan bir madde, dışarıdan takviye ile normal miktarlara getirilir. Bu tedaviye yerine koyma tedavisi adı verilir. Peki, beyindeki haberci molekül ile denizlerdeki midye arasında nasıl bir ilişki olabilir? Midye salgısında DOPA bulunması araştırmacıların kafasını allak bullak etmiştir.

Diğer proteinlerin içeriğinde fazla miktarda bulunmayan DOPA, midyenin yapışkan özelliğini oluşturan protein kısmında yaklaşık % 30 oranında bulunuyor. DOPA daha kolay okside olma özelliği ile vücudumuzdaki 20 amino asitten ayrılıyor. Yine bu özelliği ile deniz suyundaki metal iyonlarıyla daha kolay kimyasal bağ yaparak yapışkan özelliğin oluşmasına katkıda bulunuyor. Birçoğumuzun aklına bile getirmedeği, hatta ismini bile duymadığı midye kaynaklı DOPA, belki de birçok araştırmacının zihninde yeni ufuklar açmaya devam edecek.



Wit Meinders/ Foto Natura / Minden Pictures / Getty Images Türkiye

Yakın gelecekte, diş dolgularında ve ameliyat yaralarının kapatılmasında midyelerden ilham alınarak üretilmiş DOPA içerikli malzemelerle karşılaşacağız gibi görünüyor. Suda bile yapışan bu yeni nesil yapıştırıcılar, bir yandan insanların hayatını kolaylaştırırken diğer yandan da denizlerin araştırmacılar için ilham deposu olduğunu hatırlatıyor.

Örümcek, muz ve midye ilişkisi

Örümcek usta bir avcıdır. Avlanma sırasında son teknoloji ürünler kullanır. Örümcek ağlarındaki ince liflerde midyelerdekine benzer yapıştırıcı bir madde olduğu keşfedilmiş. Örümcek, salgıladığı yapışkan bir damlacık ile avını yakalar. Ezik ve bereli muzlar da midyedeki yapıştırıcı maddeye benzer bir madde salgılar. Meyvenin hasar görmesi sonucu tetiklenen bu mekanizmayla, yapıştırıcı özelliği olan salgı maddesi çürümeyi yavaşlatarak dayanıklılığı artırırken, mikropların saldı-

rısına karşı da koruma sistemini harekete geçirir. Meraklı araştırmacılar örümcek ve muz ilişkisinden yola çıkarak hayret verici bir buluşa imza attı. Yaptıkları ilginç keşif şuydu: Midyenin, örümceğin ve muzun salgılarında dihidroksifenilalanin (DOPA) adlı bir protein vardı. DOPA (3,4-dihidroksi-L-fenilalanin, L-DOPA) dopamin öncü maddesidir. Dopamin ise sinir sistemindeki haberci moleküldür. DOPA amino asiti beyinde dopamine dönüştürülür. Dopamin eksikliğinde, hastalara kan-beyin bariyerini geçemeyen dopamin yerine bu bariyeri geçebilen DOPA verilir. Dopamin eksikliği görülen Parkinson hastalarında, beyindeki dopamin miktarını artırmak için DOPA kullanılır. Biyoteknoloji firmaları midyenin kendisini sabitlemek ve uygun bir yere yapışmak için ürettiği DOPA içeren protein karışımından ilham alarak, sentetik olarak bu maddeye benzeyen ve sulu ortamlarda da yapışabilen yapıştırıcılar üretti. Bu başlangıç yeni kapıların ve uygulama alanlarının açılmasına yol açtı.

Cerrah yapıştırıcısı

Kadın doğum hastalıkları uzmanları, midye salgısına benzer sentetik yapıştırıcıların bir an önce piyasaya sürülmesini bekliyor. Amniyon ve koriyon zarları, bebeğin anne karnında içinde yüzdüğü amniyon sıvısını çevreleyerek ince ve şeffaf bir kılıf gibi sarar. Bazen istenmeyen durumlar olabilir. Örneğin bu zar yırtılırsa, bebeğin içinde yüzdüğü su azalır ne olur? Zar yırtığı denilen durumlarda, anne karnındaki bebeği koruyan bu zarlar doğum başlamadan önce yırtılır ve amniyon sıvısı dışarı akmaya başlar. Bu gebeliğin sonlandırılmasına kadar gidebilen, istenmeyen bir durumdur.

Döllenmeyi izleyen ilk sekiz haftaya embriyonik dönem adı verilir. Gelişmekte olan insana "embriyo" (içeride büyüyen) denir. Sekizinci haftadan hamileliğin sonuna kadarki döneme ise fetal dönem, bu dönemdeki insana da "fetüs" (doğmamış) denir. Fetal zarlardan kast edilen bu dönemde bebeği koruyup sarmalayan zar tabakalarıdır. Uzmanlar fetal zarlarda



oluşan deliklerin ve yırtılmaların sentetik midye yapıştırıcısı ile tamir edilebileceğini düşünüyor. Bir araştırmaya göre, midyeden ilham alınarak üretilen DOPA içeren sentetik yapıştırıcılar, ana rahminde bebeği koruyan zarlarda sınanmış ve başarılı sonuçlar alınmış. Bu araştırmada insan fetal zarlarında 3 milimetrelik delikler açılarak zar yırtıkları taklit edilmeye çalışılmış; bu delikler piyasada bulunan tıbbi dolgular, yapıştırıcılar ve midye yapıştırıcısı ile kapatılmış. En iyi sonuç midye yapıştırıcısı ile alınmış. DOPA içeren dolgu maddesi 10-20 saniye içinde katılmış.

Cerrah yapıştırıcısı olarak anılan ameliyat dikiş malzemelerinin yakın gelecekte piyasaya sürülmesi bekleniyor. Cerrahların istediği su geçirmez, zehirli olmayan ve yapışkanlık özelliği güçlü olan bir madde. Midye salgısı işte bu üç özelliğe de sahip.

Diş hekimleri de midye çalışmalarını dört gözle takip ediyor. Çünkü ağız içi gibi sulu bir ortamda etkili olabilecek ideal bir yapıştırıcı madde henüz yok, olanlar da istenildiği gibi etkili değil. Dişlerimizin yapısında tıpkı kayalarda olduğu gibi mineraller olduğu için, kayalara yapışan midyenin salgısından ilham alınarak yapılan dolguların ve yapıştırıcı maddelerin bu iş için birebir olduğunda hemen hemen herkes hemfikir. Romatizmal hastalıklarda, menisküs ve kas bağı yırtıklarında ve zedelenmelerinde, kırık çıkık, diz ve kalça protezi çalışmalarında da midye salgısından ilham alınan malzemeler kullanılmaya başlandı.





Doç. Dr. Kadir Demircan, 1994'te Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü'nden mezun oldu. 1999'da yüksek lisans çalışmasını tamamladı. 2001-2005 yıllarında Japonya'nın Okayama Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Biyokimya Anabilim Dalı'nda doktora, 2005-2009 yıllarında da doktora sonrası eğitimini tamamladı. 2011'de tıbbi genetik konusunda doçentliğini aldı. Halen Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı başkanı olarak çalışıyor. Aynı zamanda, Adli Tıp Kurumunda Biyoloji İhtisas Dairesi Başkanı olarak görev yapıyor. Hücre dışı matrisle ilişkili ADAMTS genleri üzerine çalışan Demircan'ın yayınları 250 atıf almıştır.



Wolfgang Pöschner / WaterFrame / Getty Images Türkiye

Yiyelim mi, yapıştırılalım mı?

Dünyada milyonlarca insanın besin kaynağı olan midyeler, son 10 yılda % 900 büyüyen endüstri hacmi ile kamuoyunun ve araştırmacıların ilgi odağında. 1988-1992 yılları arasında tüm dünyada 1,3 milyon ton, 1998'de ise yaklaşık 2 milyon ton midye tüketilmiş. Midye kadmiyum, cıva ve kurşun gibi ağır metallerin depolanması riskinden dolayı, birçok ülkenin balıkçılık ve denizcilik birimlerinin insan sağlığı konusunda yaptığı araştırmalara konu oluyor. Karaciğer hastalıkları, diyabet, bağışıklık sistemi yetmezliği gibi çeşitli rahatsızlıkları olanların midye tüketimi konusunda dikkatli olması öneriliyor.

kalsiyum iyonları ile bağ yaparak sertliğin ve esnekliğin iyice artmasını sağlıyor. (Kolajen bağ dokularında örneğin deride, kemikte, damarlarda ve tendonlarda bol miktarda bulunan bir protein. Vücudumuzdaki tüm protein miktarının % 30'unu kolajen oluşturuyor. Otuzaya yakın kolajen çeşidi var.) Uzmanlara göre, bu bağ ancak midye öldüğünde kopuyor. Deniz suyundaki demir, çinko, bakır ve mangan gibi iyonları bir mühendis gibi kullanan midye, ince hesaplar sonucu salgısının sertliğini en üst düzeye çıkarıyor. Midye deniz suyunda milyarda bir bulunan metal iyonlarını kendi bünyesinde yoğunlaştırdıktan sonra yapışkan salgının sertliğini ayarlamak için kullanıyor. Sonuçta midyedeki süzgeç ve arıtma sistemi ile metal iyonlarının yoğunluğu 10.000 ile 100.000 kat arasında artıyor.

Evet, artık karar sizin. İsterseniz üstüne biraz limon sıkıp yiyin ya da, tabii eğer cerrahsanız, yapıştırıcı olarak kullanın.



http://news.mccill.northwestern.edu/chicago/news.aspx?id=158901

Teflona, titanyuma ve çeliğe bile yapışabilen midyedeki yapıştırıcı madde iki kısımdan oluşuyor: Reçine benzeri protein kısım ve sertleşmeyi hızlandıran kimyasal kısım. Yapışkan özelliği olan protein kısım suyla temas edince katılaşır. DOPA içeren kolajen benzeri bu protein, deniz suyundaki demir ve

Kaynaklar

Haller, C. M., "Mussel-mimetic tissue adhesive for fetal membrane repair: a standardized ex vivo evaluation using elastomeric membranes", *Prenatal Diagnosis*, Cilt31, Sayı7, s. 654-60, 2011.
Messersmith, P. B., "Materials science. Holding on by a hard-shell thread", *Science*, Cilt 328, Sayı 5975, s. 180-181, 2010.
Wilker, J. J., "Marine bioinorganic materials: mussels pumping iron", *Current Opinion in Chemical Biology*, Cilt14, Sayı2, s. 276-283, 2010.
Bendell, L. I., "Cadmium in shellfish: the British Columbia, Canada experience—a mini-review", *Toxicology Letter*, Cilt198, Sayı1, s. 7-12, 2010.
Bilic, G., "Injectable candidate sealants for fetal membrane repair: bonding and toxicity in vitro",

American Journal of Obstetrics Gynecology, Cilt202, Sayı1, s.85.e1-85.e9, 2010.
Holten-Andersen, N., Harrington, M. J., Waite, J. H., "pH-induced metal-ligand cross-links inspired by mussel yield self-healing polymer networks with near-covalent elastic moduli", *Proceedings National Academy of Science USA*, Cilt108, Sayı7, s. 2651-2655, 2011.
The Interstate Shellfish Sanitation Conference (ISSC) <http://www.issc.org/consumerinfo/mussels.aspx>
Miyoshi, T., Hirohata, S., Ogawa, H., Doi, M., Obika, M., Yonezawa, T., Sado, Y., Kusachi, S., Kyo, S., Kondo, S., Shiratori, Y., Hudson, B. G., Ninomiya, Y., "Tumor-specific expression of the RGD-alpha3 (collagen IV) NCI domain suppresses endothelial tube formation and tumor growth in mice", *FASEB Journal*, Cilt 20, Sayı 11, s. 1904-1906, 2006.