



Kanserli Hücreye Tam İsabet!

Kanser tedavisindeki en önemli sorunlardan biri, kanser hüresinin ölümüne neden olabilecek süreçlerin, normal hücreleri de bir şekilde olumsuz yönde etkilemesi. Ancak ABD, Chicago'daki Illinois Üniversitesi'nden araştırmacılar, ARC adı verilen ve insan yapımı olan kimyasal bir bileşimin, tümör hücre-

resi ölümüne neden olduğu halde, sağlıklı hücrelere zarar vermediğini müjdeliyorlar. ARC, DNA yapıtaşlarından olan bazlardan birine benziyor. Araştırmacılar ARC'yi, hücre döngüsünün önemli adımlarından birini baskılama yetenekleri bakımından 2000'in üzerinde bileşiği tararken bulmuşlar. Bu anahtar adımın baskılanmasıyla kanser hücrelerinde apoptozis, yani hücre intiharının gerçekleştiği, daha önceki çalışmalarla gösterilmiş durumda.

Araştırmada, ARC verilen akciğer kanser hücrelerinin %50-70 kadarının 24 saat içinde 'intihar ettiği', bunun 2-4 katı yoğunlukta ARC'ye maruz kalan normal akciğer hücrelerininse zarar görmediği saptanmış. Ekip-ten Andrei Gartel'e göre bulgularının işaret ettiği durum, bileşiğin kanser hücrelerinde ölüme yol açıp, normal hücrelerde yalnızca hücre döngüsünün bir aşamasını baskılaması. Bileşiğin, tümör hücrelerinde kan damarlarının oluşumunu da önlediği, önemli bir diğer sonuç. Gartel, ARC'nin kanser hücrelerinde intiharı nasıl tetiklediğinin henüz bilinmediğini söylüyor. Ancak normal hücrelerde, gen ifadesinin önemli bir adımı olan RNA sentezini baskıladığı gözlenmiş. Bileşik, araştırmacılara göre kanserle savaşmada önemli bir ilaç adayı. Ve daha şimdiden, farklı türdeki tümörlere olan etkisi, incelenmeye başlamış durumda.

Cancer Research, 15 Mart 2006

Acı Deney

Geçtiğimiz Mart ayında İngiltere'de gerçekleşen ve oldukça trajik sonuçlar veren bir ilaç denemesi, kamuoyunda büyük yankılar uyandırmanın yanısıra, biliminsanlarını da bu tür denemelerin güvenlik sınırlarını yeniden çizmek üzere harekete geçirdi.

Alman TeGenero firmasının üretmekte olduğu ve TGN1412 adı verilen antikoru içeren ilaç, verildiği altı gönüllü denekte dakikalar içinde inanılmaz bedensel tepkilere ve çoklu organ yetmezliklerine yol açmış, hatta bu altı kişinin hayatından ümit kesilmişti. (Bu yazımızın yazıldığı sıralardaki bilgilere göre, dördünde kısmi iyileşme belirtileri olmakla birlikte, iki kişinin durumu ciddiyetini korumakta.) Gönüllüler üzerinde yapılan ilaç denemeleri çerçevesinde, bu tür aşırı tepkiler çok ender. Sorunun bir üretim hatasından mı, ilaca yabancı madde karışımından mı yoksa yanlış dozdan mı kaynaklandığı şimdilik belli değil. Önemli bir nokta da, bu acı deneyimin, ilaca verilen tepki açısından hayvanlarla insanlar arasında azımsanmayacak farklı olabileceğini yeniden hatırlatması. Söz konusu ilacın geliştirilme amacı, bağışıklık sistemini kanser hücreleriyle savaşmaya, ya da eklem iltihabı nedeniyle yangı tepkisi gösteren eklemeleri rahatlatmaya yönlendirmek. TGN1412 antikoru, etkisini, bağışıklık sisteminin enfeksiyonlarla savaşan T hücrelerinin yüzeyindeki CD28 almasına bağlanarak



gösteriyor. Bu molekül, bağışıklık sistemi içinde merkezi bir rol oynadığı için, etki potansiyeli de çok büyük. Bir T hüresinin, etkinleşmek için normalde iki sinyale ihtiyacı var. Bunlardan biri CD28 molekülünden, diğeri de başka bir T hücresi almıcından geliyor. Bu ikili sinyal sisteminin amacı, T hücrelerinin yalnızca 'gerçek' tehlikelere tepki vermesini sağlayacak bir güvenlik sistemi oluşturmak. TGN1412 antikorunsa bu güvenlik sistemini geçersiz kıldığı ve T hücrelerini tek sinyalle tepki verir hale getirdiği düşünülüyor. Biliminsanları, ilacın çoklu organ yetmezliğini tetiklemesinde, olası iki temel senaryo üzerinde duruyorlar. Birinci

senaryoya göre ilaç T hücrelerini öyle büyük bir güçle uyardı ki, hücreler sitokin adı verilen yangı moleküllerinden aşırı miktarlarda salmaya başladılar. Diğer senaryoya göre ise sinyalin şiddeti, T hücrelerinin vücudun kendi dokularına saldırı düzenlemesine neden oldu. ABD, Philadelphia'daki Fox Chase Kanser Merkezi'nden Louis Weiner'e göre, yaşananlardan alınacak önemli bir ders de şu: "Bağışıklık sistemi, aklın alamayacağı bir güce sahip. Bu nedenle sağıyla soluyla oynamaya kalkıştığımızda çok dikkatli olmamız gerekiyor."

Nature, 17 Mart 2006