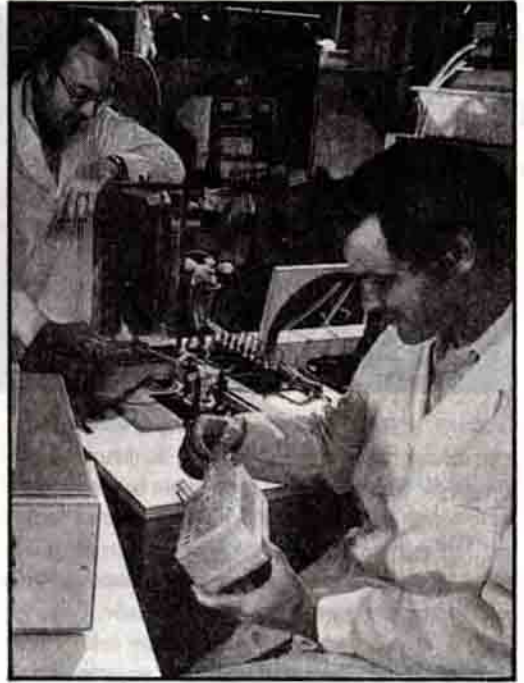


# GEN TEKNOLOJİSİ VE YENİ AŞILAR

Prof. Dr. Mehmet ÖNER\*

Canlılarda kalıtsal bilginin DNA denilen bir molekülde depolandığı 1944 yılında O. Avery tarafından belirlenmiş; bundan 9 yıl sonra da Watson ve Crick tarafından DNA denilen bu kalıtım maddesinin sarmal bir yapıya sahip olduğu kanıtlanmış; ve bu önemli buluştan dolayı Watson ve Crick, Nobel ödülü ile onurlandırılmışlardır. Daha sonraki araştırmalar sonucu, DNA'nın hücrelerde enzimlerin ve yapısal proteinlerin sentezinde rol aldığı böylece yapının ve hücre içinde oluşan kimyasal olayların DNA tarafından kontrol edildiği; bu sebepten canlıların kendilerine özgü yapı ve davranışlarını oldukça kararlı bir şekilde sürdürdükleri anlaşılmıştır. Her ne kadar, mutasyon ve eşeyli çoğalma gibi doğal olaylar DNA'yı değiştirmek suretiyle canlı özelliklerinde değişimlere neden olurlarsa da, bu doğal yol yavaştır. DNA üzerinde yapay değişiklikler yaparak, canlıların özelliklerinde hızlı ve istenilen yönde değişiklikler yapma fikri, bilim adamlarında, DNA ile ilgili bazı yöntemlerin geliştirilmesi çabalarını ve heyecanı arttırmış ve sonuçta yeni bazı teknikler ortaya konmuştur. Bu teknikler, 1. Protokoplast birleştirilmesi, 2.Gen amplifikasyonu (gen sayısını artırma) ve 3. Rekombinant-DNA'dır. Anılan son teknik sayesinde bir türden diğer bir türe gen aktarılabilmekte ve aktarılan bu gen, yeni yerinde kendisini ifade edebilmektedir. Örneğin, insandaki insulin geni bir bakteriye aktarılmış ve bu bakteri kendi bünyesinde insulin üretmeye başlamıştır. Bir ilaç şirketi, bu yeni teknolojiyi kullanarak ticari insan insulininin üretimine başlamış ve piyasaya sürmüştür. Aynı teknikle, tümör ve virüslere karşı etkin bir madde olan interferonun ve metabolizma bozukluklarının tedavisinde kullanılacak önemli bir hormonun da pek yakında piyasaya çıkarılması beklenmektedir.

Öyle görünmektedir ki, genetik mühendisleri, amaçlarına uygun genleri bakterilerde toplamak suretiyle, onlara istedikleri maddeleri yukarıdaki insulin örneğinde olduğu gibi üretmekte, pek yakında, başarılı olacaklardır. Nitekim, ileri endüstriye sahip bazı ülkelerde birçok şirketler bu konuda büyük yatırımlar yaparak çalışmalarını sürdürmektedir. Sadece Batı Almanya'da 16 yerde gen-tekniklerini kullanılarak ürün geliştirme çalışmalarının sürdürülmesi, ileri ül-



kelerde bu çalışmalara ne denli önem verildiğini gösterir. Nitekim, 1984 yılına kadar, ABD'de genetik mühendisliği teknikleri kullanılarak yeni ürünler elde etmek amacı ile toplam yatırımı 2.5 milyar dolar olan 100 yeni şirket kurulmuş bulunmaktadır.

## Yeni Gen - Teknikleri ve Aşılar

Edward Jenner's'in çiçek hastalığı aşısı ile ilgili uygulamayı başamasından yaklaşık 200 yıl sonra, Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO) çiçeğin tamamen yok olduğunu açıklamıştır. Çiçeğe yakalananların % 25'inin ve bazen de % 50'sinin öldüğünü anımsarsak; aşı sayesinde böylesine amansız bir hastalığın yok edildiğini görmekle; aşılardan insan sağlığı üzerinde koruyucu etkilerinin ne denli büyük olduğunu daha iyi anlamış oluruz. Fakat ne yazık ki, birçok insan ve hatta hayvan hastalıkları için halen bir aşı ortaya konamamıştır. Diğer taraftan Kolera, nezle, su çiçeği gibi daha birçok hastalıkların aşılarda olmasına rağmen, uzmanlarca bu hastalıklar için daha etkin aşılar gereksinim olduğu belirtilmektedir.

Daha etkin aşılar duyulan gereksinim, genetik mühendisliğinde aşı konusunda çalışmaları zorlamış ve sonuçta Hepatitis B'ye etkin yeni bir aşı yapmıştır.

Önemsiz bir hastalık gibi görünen, fakat insanlığı en çok rahatsız eden hastalıklardan birisi de Enfluenza' (Grip)dir. Nitekim 1918 - 1919 enfluenza pandemisinde (kıtalararası salgın) 20 milyondan fazla insanın öldüğü belirtilmektedir. Yine 1957 - 1958 epidemisinde (ülke çapında salgın) Asya

\*Ege Ün. Fen Fak. Biyoloji Böl. Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Mayıs 1985



Gribinden ve 1968 - 1969'da Hong Kong Gribinden onbinlerce insanın öldüğünü anımsamaktayız. Bu durumda böyle-sine gaddar bir hastalığa daha etkin aşının bulunması ve çi-çekte olduğu gibi onun da dünyadan yok edilmesi kaçınıl-maz hale gelmiştir. Bu sebepten genetik mühendisliği tek-nikleri, böyle bir aşığı oluşturmak için harekete geçirilmiş ve çalışmalar son aşamaya gelmiş bulunmaktadır. Grip virü-sünde 8 genin bulunduğu; bu genlerin bitim noktalarından kesilerek birbirlerinden ayrılabilirdikleri; bu genlerden ikisinin virüsün üst yapısının oluşmasında görev aldıkları ve insanı enfluenzaya karşı koruyucu antikorların oluşmasına bu üst yapının neden olduğu; diğer altı genin ise insandaki zararlı

faaliyetler ile ilgili oldukları anlaşılmıştır. Bu noktada gene-tik mühendislerinde şöyle bir fikir ortaya çıkmıştır. Eğer grip virüsünde son anılan altı genin yerine zararsız genler kona-bilirse, aşı olarak kullanılabilir böyle bir virüs, gribe karşı bağışıklık oluşturabilecek; ancak hastalık oluşturamayacaktır. Bu fikrin gerçekleştirilmesi için yapılan çalışmalar sonu-cunda, çeşitli grip virüslerinden derlenen zararsız altı gen, zararlılarla değiştirilmiştir. Böylece, genleri yeniden sıralan-mış bir grip virüsünün pek yakında aşı olarak uygulamaya sokulabileceği, ilgili bilim adamlarınca belirtilmiş bulunmaktadır.

Bilindiği gibi, kolera mikrobu insan üzerindeki etkisini, sahip olduğu toksini sayesinde gösterir. Kolera aşısının yeni bir tipini ortaya koymak için genetik mühendisliği teknikleri-ni kullanarak yapılan bir girişimde de, bu toksinin üretimiyle ilgili gen üzerinde bazı değişiklikler yaparak, bakteri bünye-sinde onun üretimi engellenmek istenmiş; sonuçta kolera mik-robu toksin üretmez hale getirilmiştir. Toksin üretmeyen, yani artık tehlikeli olmayan, fakat koleraya bağışıklık oluşturan bu mikroplardan yapılan yeni kolera aşıları, gönüllü in-sanlar üzerinde denenmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır.

### Sentetik Aşılar

Aşı oluşturmada izlenen diğer bir yöntem şu mantıktan kaynaklanmaktadır: Madem ki patojen bir virüs vücuda gir-diğinde bağışık yanıt bu virüsün yüzey kısmının yapısına da-yanıyor, o halde, aşı oluşturmada virüsün bütünü kullan-mak gereksizdir, sadece virüsün dış kısmını aşı amacı ile kul-lanmak yeterlidir. İşte bu düşünceden giderek, antikor oluşumuna neden olan virüslerin dış kısımlarının taklit edilmesi ile belirli bazı kimyasal tertipler yapılmış ve böylece "sente-tik aşılar" denen aşılar ortaya konmuştur. Şu anda bu sente-tik aşılardan etkinliklerinin artırılması için bazı maddelerin (adjuvantların) bağlanması üzerinde durulmaktadır. Mevcut kuvvetli adjuvantların yara vs. gibi komplikasyonlara neden oldukları bilindiğinden, şu anda yeni bazı adjuvantların aran-ması üzerinde durulmaktadır.



*İnsülin iğnesi yapan bir hasta*