

## **BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ ALANINDAKİ GELİŞMELER VE MODERN TIP ALANINA ETKİLERİ**

### **Biyoteknolojinin Günümüz ve Yakın Geleceğin Tıbbi Uygulamalarına Etkileri**

Biyoteknoloji, tek veya çok hücreli canlıların, organ doku veya hücrelerin ekonomik değeri olan ürünlerin elde edilmesinde kullanılmasıdır. Aslında biyoteknoloji yoğurt, şarap, maya gibi tüketim maddelerinin üretiminde geleneksel olarak kullanıla gelmektedir. Günümüzde modern biyoteknoloji belli bir ürünü ticari miktarlarda elde etmek amacıyla genetik olarak değiştirilmiş canlıları kullanmaktadır. Son yirmi yılda, moleküler biyoloji ve gen teknolojisi alanlarında kaydedilen büyük gelişmeler, biyoteknolojideki hızlı değişim ve ilerleyişin itici gücü olmuş ve bu teknoloji, giderek, çok daha fazla sayıda sanayi ve hizmet sektörünü kapsar ve etkiler hale gelmiştir. İnsan sağlığından tarıma, kimya mühendisliğinden çevre korumaya, gıda üretiminden enerji üretimine kadar yaşamın pek çok alanı bu teknolojinin kapsamına girmiştir.

Hernekadar biyoteknoloji ve moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler çevre, enerji ve gıda üretimi alanlarında da devrim yapıcı gelişmelere yol açmakta isede bu raporda modern tıp alanına yansımaları incelenecektir.

20. yy'ın sonlarında temel bilimlerde ve bilgisayar teknolojilerinde meydana gelen gelişmeler bütün alanlarda olduğu gibi koruyucu ve tedavi edici hekimlik alanında da birkaç yıl önce hayal bile edilemeyecek yeni modalitelerin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Fizyolojik sistemlerin, biyokimyasal süreçlerin, patojenlerin hastalık oluşturma mekanizmalarının, insan ve patojen genomlarının daha iyi anlaşılması ve DNA, RNA, protein, antikor gibi molekülleri manipulasyon yeteneğimizin artması sonucu konvansiyonel metodlara ek tanı ve tedavi metodları geliştirilmeye başlanmıştır. İn vivo ve İn vitro DNA, RNA, protein, antikor belirlenmesine bağlı yeni diagnostik sistemleri geliştirilmiş ve geliştirilmektedir.

Önümüzdeki kısa bir süre içerisinde hekimler insan veya patojen DNA, RNA, protein ve antikorlarının belirlenmesine yönelik testleri ya bu testleri yapabilen laboratuvarlara kan veya doku örneklerini yollamak suretiyle yada kendi çalışma ortamlarında piyasada bulunan kitler sayesinde gerçekleştirebileceklerdir. Günümüzde idrar analizi, hastanın gebe olup olmadığı, hepatit B virüsü veya helikobakter pilori infeksiyon ajanlarını taşıyıp taşımadığı, kalp krizi geçirip geçirmediği mevcut kitler aracılığıyla incelenebilmektedir. Değişik infeksiyon ajanları ve patolojik durumların tespiti için benzer kitlerin sayısı hergeçen gün artmaktadır. Daha kompleks olan hastalıkların genetik testleri ise bu konuda uzmanlaşmış laboratuvarlar tarafından yapılabilmektedir. Ailesel akdeniz ateşi, hemakromatoz, Wilson hastalığı gibi hastalıklar, hasta kanının genetik laboratuvarlara yollanarak analizi sonucu genetik teşhis konulabilmektedir. Hastalıkların moleküler patolojileri aydınlanıp, hastalıkların gelişmesinde rol oynayan genler belirlendikçe bu testlerin sayılarının artması kaçınılmazdır.

Öteyandan farmakogenetik (hastaların ilaçlara verdiği cevapların oluşmasında temel bir rol oynayan genetik faktörleri inceleyen bilim dalı) alanındaki gelişmeler sayesinde hastalıkların heterojenitesi ve bireylerin ilaçlara verdikleri yanıtlar moleküler düzeyde sınıflandırılabilmekte-

dir. Yakın bir gelecekte bireyin bir ilaca vereceği cevabı önceden belirleyen genetik profil belirleme testleri yaygın olarak kullanılabilir. Farmakogenetik alanında meydana gelen gelişmeler sayesinde ilaçla tedaviye hakim olan ampirik yaklaşımların yerini bireye özgü tedavi yaklaşımlarına bırakacağını göstermektedir.

Hastalıkların moleküler genetik mekanizmalarının ve kalıtım şekillerinin anlaşılması sonucu doğuştan metabolizma bozuklukları, kanser gibi hastalıkların, klinik belirti vermeden taramalar yardımıyla yatkın bireylerin belirlenmesine ve önlem alınmasına olanak sağlamaktadır. Günümüzde ailesel olarak kolon ve meme kanseri gelişimine yatkın olan bireyler genetik testler sayesinde belirlenebilmekte ve koruyucu cerrahi ve/veya tıbbi tedavi ile bireyin yaşam süresi ve kalitesi uzatılabilmektedir. Bu gelişmeler yakın bir gelecekte koruyucu hekimliğin daha da önemli bir disiplin haline geleceğini ve moleküler testlerin bu alanda hemen hemen her birey için kullanılması gerekliliğini göstermektedir. Ayrıca koruyucu hekimliğin en önemli silahlarından olan aşı, moleküler biyoloji alanındaki gelişmelerden fazlasıyla payını almakta, aşı üretim teknolojileri ve uygulama yöntemleri büyük bir hızla gelişmektedir.

Gene hastalıkların moleküler genetik mekanizmalarının ve kalıtım şekillerinin anlaşılması, DNA, RNA, protein, antikör gibi molekülleri manipülasyon yeteneğimizin artması sonucu mevcut tedavi yöntemlerine ek olarak yeni tedavi disiplinleride önem kazanacaktır. Genetik kökenli hastalıkların tedavisinde eksik olan genin yerine konması olarak tanımlayabileceğimiz gen tedavisi yakın gelecekte önemli bir hastalık grubunda kullanılmaya başlayacaktır. ADA immune yetmezliğinde ilk klinik çalışmalar yüz güldürücü sonuçlar vermiştir ve değişik kanser türlerinde uygulanmak üzere gen tedavisi protokolleri geliştirilmektedir. Enkapsüle hücre tedavisi (hücre zarı çıkartılmış) immün sistemin yol açtığı uyuşmazlık problemlerine karşı önemli bir alternatif olarak ortaya çıkmaktadır. Kök hücrelerin dejeneratif hastalıkların kullanılmasına yönelik çalışmalar her geçen gün daha fazla destek görmekte ve umut vaat etmektedir. Kök hücreler değişik organlarda o organ hücrelerine farklılaştırılabilmekte ve bu şekilde kalp kası defektleri ve parkinson hastalığı gibi bazı nörolojik hastalıklar deneysel olarak tedavi edilebilmektedir. Değişik doku veya kanserlere özgün antikörler veya protein parçacıkları (peptidler) kullanılarak hücreler hedeflenebilmekte ve toksik tedavi edici ajanlar bu sayede hastaya zararsız dozlarda tedavi edici amaçla kullanılabilir. Gene aktif olmaları halinde toksik olabilen maddeler inaktif olarak (prodrug) vücuda verilebilmekte ve toksisitesini göstermesi istenilen hedef hücre veya dokularda aktif hale getirilebilmektedir.

Bilgisayar teknolojilerinin gelişmesi bilgi üretimini, depolanmasını, naklini kolaylaştırmış, bilgi dünyasındaki sınırları kaldırarak herkesin hertürlü bilgiye ulaşımını olanak sağlamıştır. Hastaların bilgileri, biyokimya sonuçları, radyolojik tetkik sonuçları bilgisayar ortamına kaydedilebilmekte, burada değerlendirilebilmekte, takip edilebilmekte ve dünyanın diğer ucundaki doktorların görüşü alınabilmektedir. Artık robotların da yardımı ile uzaktan uzmanlar ameliyat bile yapılabilmektedir. Telemedisin uygulamalarının yanısıra insan ve diğer canlıların genom ve proteomlarına ait tarif edilemeyecek ölçüde önemli büyüklükteki bilgiler bilgisayarlar sayesinde saklanabilmekte, değerlendirilebilmekte ve dünyanın dörtbir yanındaki bilim adamları tarafından kullanılabilir. Bilgisayarlar bilinmeyen bir yazıttaki şifrelerin çözülmesine benzetebileceğimiz şekilde genlerin bulunmasına, fonksiyonlarının çözülmesine de yardımcı olmaktadır. Bilgisayarlar hücrelerdeki proseslerin in silico olarak modellenmesine olanak vermekte ve bu proseslerde rol oynayabilecek moleküllerin dizayn edilmesinde yani ilaç olarak

kullanılabilecek moleküllerin geliştirilmesinde de kullanılmaktadırlar. Bunlara ek olarak bilgisayarlar otomasyon ve robotiks amaçlı olarak kullanılmak suretiyle laboratuvarlarda molekül veya belirtec (marker) tarama proseslerinde yüksek sürat ve standardizasyon temin ederekte AR-GE çalışmalarına sekonder olarakta yardımcı olmaktadır.

Nanoteknoloji alanındaki gelişmeler mikromakina diyebileceğimiz (metrenin yaklaşık yüz mülyonda biri ölçütünde) aletlerin geliştirilmesi vücut parametrelerini dolaştıkları damardan takip edebilecek araçların yapılmasına, mikro müdahalelerle arterioskleroz gibi patolojik durumların düzeltilmesine imkan sağlayabilecektir.

### **Önerilen yapısal düzenlemeler**

Bütün bu gelişmeler aktif olarak takip edilemediği halde ülkemizin gelişmiş ülkelere dahada bağımlı hale geleceği aşıkardır. Günümüzde ülkemizin bu gelişmeleri bazı bireysel çabalar haricinde izlemekte bile güçlük çektiği kabullenmek zor bile olsa gerçektir. Modern biyoteknolojinin ülkemizde gelişmesi ve toplumsal refaha katkı sağlaması ancak, moleküler biyolojide araştırma gücünün gelişmesi ve sanayiye uygulanabilir sonuçların elde edilmesiyle mümkündür. Bunun için

1. Kaliteli moleküler biyoloji ve genetik eğitimi veren kurumların kurulması, kurulmuş olanların günümüzün gereklerine cevap verebilecek şekilde geliştirilmesi
  2. Araştırma altyapısının geliştirilmesi
  3. Araştırma -Geliştirme Çalışmalarının geliştirilmesi
  4. Üniversite-Sanayi işbirliğinin sağlanması
  5. Küçük ölçekli Araştırma –Geliştirmeye dayalı şirketlerin desteklenmesi
  6. Kök hücre ve enkapsüle hücre tedavisi gibi metodlarının geliştirilip kullanılabileceği merkezlerin
  7. Her türlü moleküler ve genetik testin yapılabileceği bölgesel laboratuvarların kurulması
  8. En az bir ıyı donanımlı biyoinformatik merkezinin (Enstitü) kurulması
  9. Laboratuvar ve üretim tesislerideki faaliyetleri denetlenmesi için kanuni ve kurumsal yapıların oluşturulması
- Gerektiği düşünülmektedir.

### **Öncelikle önerilen çalışma alanları**

Biyoteknoloji ve moleküler biyolojideki gelişmelerin ışığı altında ülkemizde yapılabilirliği ve yapılmasının kaçınılmazlığı göz önüne alındığında ön plana çıkan konuların şunlar olduğu düşünülmektedir:

- 1) İnfeksiyon hastalıkları ve diğer sık rastlanan hastalıkların teşhisi için konvansiyonel tanı laboratuvarlarında yapılabilir tekniklerin geliştirilmesi (PCR vb. DNA veya RNA ya da sinyal çoğaltma teknikleri)
- 2) Hasta başında veya muayenehanelerde kullanılabilecek (near patients) tanı ve/veya takip kit veya detektörlerin geliştirilmesi (Streptokok deteksiyon kiti, hamilelik testi, glukometre gibi)
- 3) Rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak infeksiyon hastalıklarına karşı aşı geliştirilmesi (HBV virüs DNA sının küçük bir kısmının kas hücrelerine enjeksiyonu bu viruse karşı bağışıklık gelişmesini sağlayabilmektedir)

- 4) Daha etkin ve ucuz aşı ve ilaç uygulama tekniklerinin geliştirilmesi (patates gibi bitkilerde rekombinant proteinler üretilerek sindirim sistemi aracılığıyla bağışıklığın sağlanabilmektedir)
- 5) Biyoinformatik metodlar yardımıyla aktif tedavi edici moleküllerin araştırılması ve bu moleküllerin süratli bir şekilde uygun biyolojik sistemlerde test edilmesi
- 6) 8. Spesifik hastalık panellrine yönelik DNA veya protein çiplerinin geliştirilmeli
- 7) Tedavi edici proteinlerin üretilmesine yönelik rekombinant DNA teknolojilerinin geliştirilmesi (eritropoetin, interferon gibi jenerik rekombinant proteinler patent koruması kalktığıında üretilbilecektir)
- 8) Biyolojik ve kimyasal çevre kirliliğini ölçebilecek deteksiyon sistemlerinin geliştirilmesi

*Doç.Dr.M. Cengiz YAKICIER*

Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü