

HAYVAN VE BİTKİLERDE GENETİK MÜHENDİSLİK

Andrew SCOTT

Şimdiye kadar kullanılan genetik mühendislik teknikleri, bakteri ve virüslerin genleri ile uğraşılmasıyla sınırlı kalmıştı. Fakat son yıllarda, bu tekniklerin hayvan ve bitkilere uyarlanması için yapılan araştırmalar ilk ürünlerini vermeye başladılar. Şimdi bilim adamları çok çeşitli genleri, kültür edilmiş hayvan hücrelerine aktarabilmekteler. Daha çarpıcı bir gelişme ise, bir kaç araştırmacı grubunun, fare yumurta hücrelerine yabancı genleri sokabilmeleri olmuştur. Bu yumurtalardan gelişen erişkin farelerin bütün vücut hücreleri, yeni bir gen içerdikleri gibi, bu yeni geni kendi yavrularına da aktarmışlardır. Bu gelişmelerin tıbbi uygulama potansiyelleri ise, Kalifornia Üniversitesi'nden Dr. Marvin Cline'in genetik mühendislik ile öldürücü ve kalıtsal bir kan hastalığı olan talasemiyi tedavi çalışması ile belirlenmiştir.

Hayvanların ve bitkilerin kalıtımını değiştirebilme olanağı ümitle birlikte kuşkuyla da doğmaktadır. Tedavisi olmayan kalıtsal hastalıklar için, "gen tedavisi" olasılığı ve dünyadaki açlık sorununa karşı çok verimli ve hasarelere dayanıklı tahılların geliştirilmesi olanakları ortaya çıkmaktadır. Buna karşın, insanların genetik kontrolü ve tasarımına doğru tehlikeli bir gidiş olduğu yolunda yorumlar yapanlar ise, genetik mühendisliği şiddetle eleştirmektedirler. Ancak, şu sıralarda sürdürülen araştırmaların başlıca amacı, genlerin çalışma mekanizmasını daha iyi anlaşılmasıdır.

Yüksek seviyeli bir organizmanın DNA'sının içine, yeni bir gen eklemenin bir takım zorlukları vardır. Önce, arzulanan genin saf olarak elde edilmesi gerekir. Sonra bu genin, hücrenin çekirdeğinin içine sokulması, ve gen bir kere çekirdeğe girdikten sonra, hücrenin DNA'sı ile bütünleşmesi gerekir. En son sorun ise,

Rekombinant (Gen kaynaştırma) DNA teknolojisi, şimdiye kadar başlıca mikroorganizmalara uygulanmıştır. Ama artık bilim adamları genleri, bir hayvandan diğere ve bitkiler arasında da aktarmaktalar. Tahıl bitkilerine tümüyle yeni işlevler kazandırılabilir ve insanlardaki kalıtsal hastalıklar da bir gün düzeltilebilir.

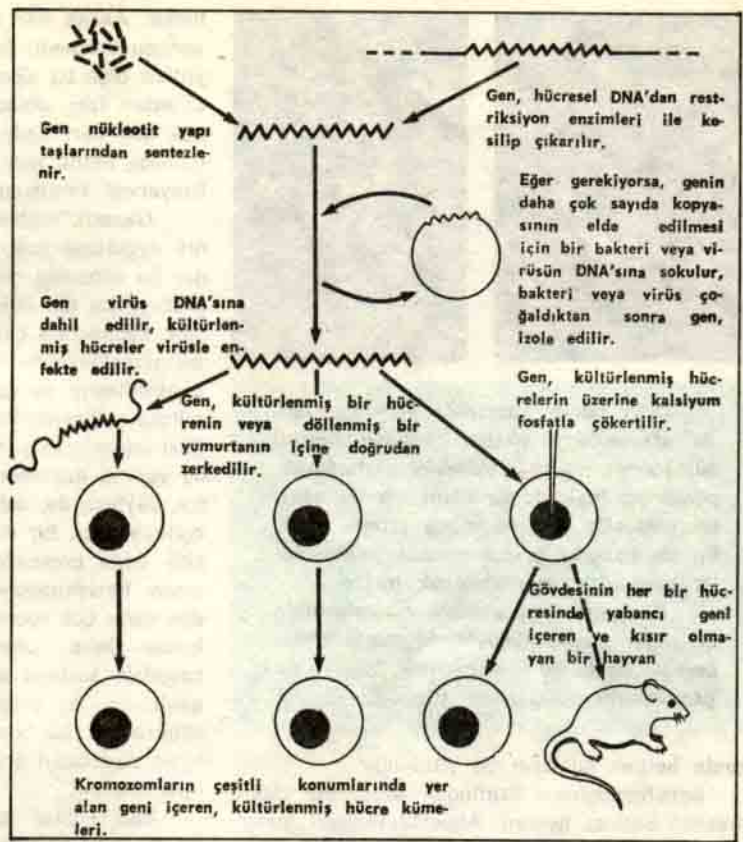
yabancı genin yeni ortamında gereği gibi çalışmasıdır. Bunun için, genin belli bir kromozomla birleşmesi ve bu kromozomun içinde belli bir bölgeye dahil olması gerekebilir.

Bir genin saf kopyalarının elde edilmesi için, DNA'yı özgül noktalarda kesen özel enzimler (restriksiyon enzimleri) kullanılır. Yalnızca arzulanan geni içeren DNA parçaları eğer gerekirse, bir virüsün veya bakterinin DNA'sına eklenir ve bakteri veya virüsün çoğalması sağlanarak, o genin çok sayıda kopyası elde edilir. Gen daha sonra, bakteri veya virüsün DNA'sından yine restriksiyon enzimleri kullanılarak çıkartılır ve böylece, yeni bir hücrenin içine koymak için, o geni içeren bol miktarda DNA elde edilir. Genin saf kopyalarının elde edilmesinin bir diğer yolu ise, genin oluşturan yapı taşlarının (nükleotitlerin), sırayla birbirlerine kimyasal olarak bağlanmasıdır.

Genin yeterli sayıda kopyalarını elde ettikten sonraki sorun, genin, hücre çekirdeğinin içine sokulmasıdır. Bunu yapabilmek için bir grup araştırmacı, çok ince bir cam şırınga kullanarak geni, doğrudan hücre çekirdeğinin içine zerk etmişlerdir. Yabancı bir geni bir hücreye sokmakta kullanılan bir diğer teknik de, virüsleri, tıpkı birer "Truva Atı" olarak kullanmaktır. Virüsler DNA'larını, enfekte ettikleri hücrelerin DNA'sıyla bütünleştirme yeteneğine sahiptirler. Bundan faydalanan Stanford Üniversitesi'nden P. Berg, bir takım yabancı genleri bir virüsün DNA'sına dahil edip, ardından kültürlenmiş hayvan hücrelerinin bu virüs tarafından enfekte edilmesini sağladığı zaman, hücrelerin, yabancı genler tarafından şifrelenen proteinleri de ürettiğini gözlemiştir. Gerçi, girdikleri hücrelerin ölümüne yol açabilecekleri için virüslerin, genlerin taşınması amacıyla kullanılması bir ta-

YENİ GENLER HÜCREYE NASIL SOKULUR?

Hücrenin içine yabancı DNA koymanın üç yolu vardır. Bir virüsü bir "Truva Atı" olarak kullanarak DNA'yı taşıması sağlanabilir. (solda); veya DNA'nın bir kısmı hücrenin kendisi tarafından içine alındıktan sonra hücre kültürlenir (ortada); veya DNA doğrudan hücre çekirdeğine zerk edilir.



kim sorunlar doğurmaktadır; ancak Berg'in grubu da virüsün genlerini değiştirerek, yine bu amaç için kullanılabilir olan; fakat zararsız yeni virüs tipleri geliştirmekte. Virüs kullanmaktan başka, bir genin hücrenin çekirdeğine girmesini sağlamanın çok basit ancak pek verimli olmayan bir diğer yolu ise geni içeren DNA'yı doğrudan hücrenin üzerine kalsiyum fosfatla çöktürmektir.

DNA'nın hücre içine girmesini sağlamak için hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, DNA bir çekirdeğe girdikten sonra kendiliğinden kromozomlarla bütünleşiyor. Ancak şimdilik, bu bütünleşmenin nerede olacağı ve genin kaç kopyasının bütünleşeceği üzerinde, araştırmacıların fazla bir denetimi yok.

Şu sıralarda, moleküler genetikçilerin anlamayı en çok arzu ettikleri nokta ise, bir genin ortamı ile etkileşimidir. Bir sinir hücresiyle bir kas hücresi, aynı kalıtsal enformasyonu taşımasına karşın, neden bu kadar farklı şekilleri ve işlevleri var? Hücrelerde bir özelleşme olabilmesi için, her birinde farklı genlerin çalışması gerekir. Bilim adamları, genetik mühendislik yöntemleriyle genleri kendilerine yabancı

ortamlara koyarak, onların davranışlarının nasıl değişeceğini anlamak istiyorlar.

Genlerin kontrolü ile ilgili olarak, kültürlenmiş hücrelerle yapılan deneylerle pek çok şey öğrenilebilir; ancak bu konuya daha da gerçekçi bir yaklaşım, genlerin doğrudan canlı hayvanlara sokulmasıdır. Oxford Üniversitesi'nde bunu başaran bir grup, sıçanlardan yeni döllenmiş yumurtalar alıp, bunların çekirdeklerinin içine beta-hemoglobin genini zerk ettiler. Bu gen, başka bir sıçandan değil, bir tavşandan elde edilmişti. Yumurtalar, daha sonra sıçanların rahimlerine geri konup, gelişmelerine izin verildi. Doğduktan sonra, bu sıçanların bazıları ağızdan çıkarılıp, karaciğerlerindeki DNA incelendiğinde, birkaç hayvanın yabancı geni taşıdığı bulundu. Üstelik, bu sıçanların alyuvarlarında da tavşan kökenli beta-hemoglobin bulunduğu saptandı. Yani, yabancı gen sadece bir DNA zinciri olarak sıçan hücrelerinde kalmamış; ayrıca alyuvarlarda bir proteinin üretimi için kullanılabilmiştir. Asıl ilginç nokta ise, bu deneyde üremiş olan sıçanların yavrularında da tavşan beta-hemoglobin geninin bulunmasıdır. Bu alanda yapılan araştırmaların, korkutucu olasılıkları hak-



Orak hücre kansızlığı olan insanlarda alyuvarlar, oksijen konsantrasyonu düştüğünde normal şekillerini kaybederek pörsürler. (solda). Bu kusur tek bir çekimlik (resesif) gen yüzünden ortaya çıkar. Bu tür kusurlu genler genetik mühendislik tarafından onarılabilecek mi?

Bir memelinin kalıtsal malzemesinin bir diğer memelininkiyle kaynaştırılabileceğinin delili. Bu kromozomlar fare ve sıçaninkilerin melezedir. (Sağda).

kında beliren kuşuklar bu yüzdendir.

Beta-hemoglobin üzerinde araştırma yapılmasının başlıca nedeni, Akdeniz Bölgesi insanların rastlanan bir kalıtsal kan hastalığı olan Talasemi'de, bu proteinin hatalı olarak yapılmasıdır. Genetik mühendisliğinin ilk tıbbi uygulama denemesi, Kaliforniya'da Martin Cline'in iki hastadaki beta-sıfır talasemisini tedaviye çalışması ile olmuştur. Cline, hastaların kemik iliğinden bir miktar hücre alıp, bunların içine normal beta-hemoglobin genini koydu. Bu gene ayrıca eklediği virüs kökenli ikinci bir gen ile, bu değişmiş hücrelerin normal ilik hücrelerine kıyasla daha hızlı üremesini sağladı. Değişime uğramış hücreler, sonra tekrar hastaların kemik iliğine zerkedildi. Cline'in umduğu, bu yeni ilik hücrelerinin daha hızlı çoğalarak, eskilerin yerlerini almaları ve böylece, vücutta sadece normal hemoglobinin alyuvarların oluşmasını sağla-

● Bir radar anteninın yanındayken tıkrıtılı sesler, vızılıtlar, hıştırtılar işiten insanların telaş içinde doktora başvurmalarına gerek yoktur. Duydukları, büyük olasılıkla mikrodalgaldır. Araştırmacılar göre bu gürültüler, kulak tarafından algılanan basınç dalgalarının neden olduğu radyasyondan kaynaklanıyor.

maktı. Ancak her nedense, bu deney istenilen sonucu vermedi. Bu arada böylesine ahlaki boyutları olan bir deneyle ilgili olarak yetkili mercilerden izin almadığı için de, Cline'in başına pek çok dert açıldı. Buna rağmen, Cline'in çalışması, ilerde gen tedavisinin nasıl bir gelişme izleyeceği konusunda bize bir fikir verebilir.

Genetik mühendisliğinin, tarımda daha geniş uygulama bulması beklenebilir. Her ne kadar bu sahadaki çalışmalar, daha emekleme çağındaysalar da, önemli tahılların verimini arttırmak konusunda çeşitli öneriler var. Fikirlerin en gerçekleştirilebilir görünenleri bazı genlerin değiştirilmesini ya da onlarda ufak değişimler yapılmasını önermektedir. Örneğin, fotosentezdeki bazı enzimlerin yapımından sorumlu genler, daha verimli enzimlerin genleri ile değiştirilebilirler. Böylece de, daha üretken bir bitki türü elde edilmiş olur. Bir diğer fikir ise, bitkilerdeki çeşitli depo proteinlerinin genlerini değiştirerek, insan beslenmesine gerekli olan aminoasitlerden daha çok içeren proteinlerin üretimini sağlamak. Daha cesur bir öneri de, bakterilerin havadaki serbest azotu kullanmalarını sağlayan genlerinin, bu yetenekten yoksun olan bitkilere aktarımıdır. Bu başarılınca, bitkiler gübreye ihtiyaç duymadan çok yüksek bir verimle büyülebileceklerdir.

Bazı kişiler için, genetik mühendislik tekniklerinin hayvanlar ve bitkiler dünyasına girmesi, telaşlanmak için yeterli sebeptir. Özellikle, hayvan yumurtaları ve eşey hücrelerinin genleri ile oynayabilme olanağı, "ismarlama" insanların ve hayvanların tasarımı gibi, dehşet verici fikirleri akla getirmektedir. Çok şükür ki, bu tekniklerin tıbbi ve tarımsal uygulamaları, korkusuz savaşçılar veya uysal kölelerin üretiminden çok daha pratik olacağı benziyor.

Bütün bu tekniklerin uygulanmasını sınırlayan en başta gelen sorun, şu anda henüz hücreye giren genlerin faaliyetleri üzerinde bir denetim olmamasıdır. Ayrıca, normal büyüme ve gelişme sırasında, genlerin faaliyetleri hakkında da pek bir bilgimiz olmadığı için, bu gelişmeyi nasıl belirli bir şekilde etkileyebileceğimizi de bilememekteyiz. Ancak teknolojinin ilkelliğine ve üstesinden gelinmesi gereken sorunların çokluğuna rağmen, gen denetimi üzerindeki araştırmalar sürmektedir.

Genetik mühendislik tekniklerinin yüksek seviyeli organizmalara (insan dahil) uygulanması, tıbbi ve tarımsal pek çok kazançların yanı sıra, potansiyel tehlikeler de vaat etmektedir. Seçim her zamanki gibi bizimdir.

New Scientist'den Çev.: Can BRUCE