

BAĞIŞIKLIĞIN ŞİFRESİ ÇÖZÜLDÜ

Pierre ROSSİON

Her bir insan hücresinin çekirdeğinde 46 kromozom vardır. Bunlar çok büyük sayıda (yaklaşık 500.000) gen'den oluşmuşlardır. Bu genlerden her biri bir kalıtsal özelliğin (örneğin göz, saç ya da derinin rengi gibi) taşıyıcısıdır. Aralarından özellikle bir tanesi, bizim organizmamızı dış saldırganlardan, diğer deyimle antijenlerden korur. Bu, bağışıklık genidir.

Araştırmacıların özel bağışıklık genini nasıl ortaya çıkardığını açıklamadan önce, kromozomların esas yapıtaşı olan DNA (dezoksiribonükleik asit) tarafından taşınan kalıtsal mesajlara değinmemiz gerekir. DNA, aslında nükleotid denilen birimlerden oluşmaktadır. Nükleotidler ise bir şeker (dezoksiriboz), bir fosfat ve dört bazın birinden (adenin = A, sitozin = C, guanin = G ve timin = T) bir araya gelmiştir. Anılan dört baz, kalıtım alfabesinin temel harfleri sayılabilir: çünkü verilecek mesajın niteliğini, bu bazların DNA çift helizonu üzerindeki diziliş biçimi belirler. Bununla birlikte, bir kalıtsal özellik olarak belirebilmesi için, mesajın hücre mekanizması tarafından deşifre edilmesi ve daha sonra mesajı uygun, amino asitlerden oluşan özel bir proteinin üretilmesi gerekir. Bunu gerçekleştirmek üzere, bir hücre enzimi olan RNA polimeraz DNA şifresini bir RNA (asit ribonükleik) mesajcı, molekülüne geçirmeyi üstlenir. RNA da mesajı hücre çekirdeğinden sitoplazmaya aktarır. Burada ribozom denen küçük organelcikler RNA mesajcısının getirdiği ve kodon adını verdiğimiz üçlü gruplar biçiminde derlenmiş bir genetik alfabeden oluşan mesajı "okurlar". Bu okuma sayesinde ribozomlar, kalıtsal özelliklerin devamını sağlayacak proteinin üretilmesi için gerekli amino asitleri seçebilirler.

* Kanada'daki Toronto Üniversitesi'nden Yusuke Yatagi, Yasunobu Yokoi, Kathleen Leggett, Stephen P. Clark, Ingrid Alexander ve Tak W. Mak; Amerika Birleşik Devletleri'nin Maryland eyaletindeki Bethesda Ulusal Kanseri Enstitüsü'nden Stephen M. Hedrick, David I. Cohen, Ellen A. Nielsen ve Mark M. Davis

Hemen hemen aynı zamanda, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan araştırma ekibi Bağışıklık mekanizmasının anahtarını bulmuş ve böylece organizmamızı, mikroplarla yabancı dokulara karşı koruyan "gen'i ("jen'i) tecrit etmeyi başarmıştır. Bu buluş, bağışıklık mekanizmalarındaki bir bozukluk yüzünden rahatsız olan herkes için yeni bir umut kaynağıdır.

İşte araştırmacılar, tersten başlanılan bütün işlem zincirini çözerek, bir proteinden hareketle, bağışıklık genini bulabilmişlerdir.

Bütün hücrelerde hep aynı genler bulunmakla birlikte, belirtilen protein, sadece T lenfosit denilen bir akyuvar türü tarafından yapılabilmektedir. Buna karşı, kemik iliğinde vücudun bağışıklık savunma mekanizmasını sağlayan T ve B lenfositleri üretilmektedir. İnsanlardaki lenfositlerin yaklaşık dörtte birini oluşturan B lenfositleri, antijenlere göre uyarlanmış antikorlar üretirler. Bu antikorlar, antijen yüzeyinin bazı bölümlerine çıkacak bir yapıya sahiptirler. Bu yapıları, dolayısıyla düşmanı üniformasından tanıyan pilyade eri gibi, savaşmak üzere programlandıkları "kötü madde"yi belirleyip üzerine saldırırlar. Bunun sonucunda antijen yok edilir. T lenfositleri ise başka türlü etkin olurlar. Bunlar, B lenfositlerinden farklı olarak, antijenlere hücum eden aynı antikorlar üretmezler. Buna karşı, hücre zarına yapışan "arayıcı baş"lı proteinler çıkarırlar. Bunlar doğrudan doğruya antijene saldırır ve onu zehirli bir madde salgılayarak yok ederler.

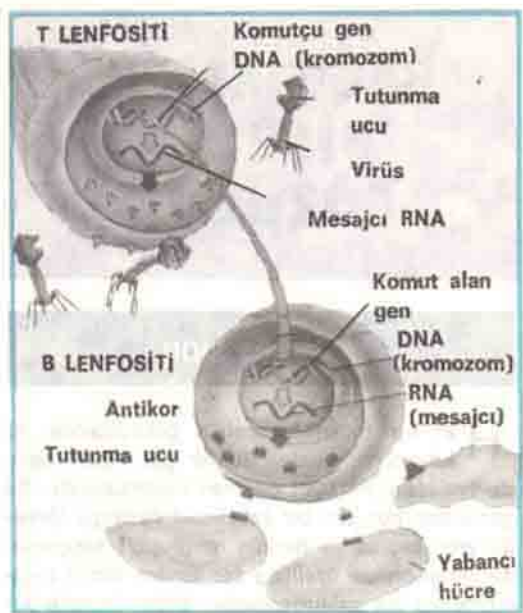
Şu var ki uzun zamandan beri, T lenfositlerinin düşmanı arayıp bulma yanında, ayrıca B lenfositlerine de komuta ettikleri bilinirdi. Enfeksiyonların % 99'unda önce T lenfositlerinin antijenlere hücum ettiği, B lenfositlerinin ise daha sonra karıştığı gözlenmişti. O halde arayıcı başlar-çıkarıcı proteinin üretimi ile görevli genin aynı zamanda, henüz belirlemediğimiz bazı sinyaller vasıtasıyla B lenfositlerinin de işe karışmasını sağladığı anlaşılıyordu. Bazı kişilerde bağışıklık mekanizmasının felce uğramış olmasını, ancak bu ana gen'in yokluğu ya da anormalliği ile açıklayabiliriz.

Araştırmacılar söz konusu geni bulabilmek için, proteini üretmek amacıyla kullandığı "kop-

ya"dan; yani faaliyet halindeki T lenfositlerinde bulunan RNA mesajısından yararlandılar. Bunun yardımıyla genin şifre metninin "okunması" mümkün oldu. Böylece, geni oluşturan 384 kodon'dan ilk 12'sinin ve son 60'ının proteinin üretilmesi ile doğrudan ilgili olmadığı anlaşıldı. Bunlar sadece, örneğin mikroplu enfeksiyonlarda üretimin düzenlenmesi ve denetlenmesi görevini üstlenmişti. Buna karşılık, gen'in merkezinde bulunan 312 kodon, söz konusu proteinin üretilmesi için gerekli kodlamayı, gene 312 amino asit vasıtasıyla gerçekleştiriyordu.

Gen bu şekilde tecrit edildikten sonra, aracı başlıklı proteini üretmek için sadece genin "tıpkı"sını yaratmak sorunu kalıyordu. Araştırmacılar bunun için günümüzde artık genetik deneylerde sık sık kullanılan "escherichia coli" bakterisinden yararlandılar. Bu bakterinin halka biçimli bir kromozomu ve ayrıca, plasmid denilen küçük DNA halkaları vardır. Bunlardan biri alındı ve biyolojik "Makas" rolünü oynayan özel bir enzimle iki ucundan kesilerek, bir bölümü çıkarıldı. Bu şekilde çıkarılan kısım yerine, aracı başlı proteini üreten gen yerleştirildi ve iki kesik uç, ligaz denilen bir çeşit biyolojik "zamk" ile yapıştırıldı. Tüpte üretilen bu yeni özellikli bakteriler kuşaktan kuşağa kendilerine eklenen gen'i aktardılar. Bu genler de istenen proteini bol miktarda ürettiler. Bu şekilde özelliği değiştirilen bir bakteri, sanki bir T lenfositi imiş gibi davranmaktadırlar. Artık araştırmacılara, sadece bu "sahte" lenfositleri çeşitli antijenlerle temasa geçirmek kalıyor. Böylece bir gen'in, rastladığı her bir antijen karşısındaki tepkisi ölçülebilmektedir.

Bağışıklık gen'inin tecrit edilmesi, genetik tedavi açısından çok umut vericidir. Bundan yararlanabilecek olanların başında, hiçbir bağışıklık mekanizması olmadan doğan çocuklar gelmektedir. Bu kalıtsal bir noksanlıktır ve örneğin çocuğa daha embriyo halinde iken aşılacak bir bağışıklık geni ile bu noksanlığı gidermek mümkün olacaktır. Nitekim, yumurtacığın sperm tarafında aşılmasından sonraki ilk bölünmeler safhasında, sözü edilen gen bir küçük pipet vasıtasıyla, ana rahminden çıkarılmış olan embriyona aşılanabilir ve embriyon daha sonra tekrar yerine yerleştirilebilir. Bebek, bundan sonra doğuncaya kadar geçen sürede normal gelişimini sürdürecektir. Böylece erken bir aşamada yerleştirilmiş olan gen, hücrelere ve özellikle kemik iliği hücrelerine tutunabilmek için gerekli zamanı bulabilecektir. Böylelikle oluşan T lenfositleri tamamen normal bir özellik taşıyacaklardır.



BAĞIŞIKLIK MEKANİZMASININ İŞLEYİŞİ

10	20	30	40	50	60	70	80	90
100	110	120	130	140	150	160	170	180
190	200	210	220	230	240	250	260	270
280	290	300	310	320	330	340	350	360
370	380	390	400	410	420	430	440	450
460	470	480	490	500	510	520	530	540
550	560	570	580	590	600	610	620	630
640	650	660	670	680	690	700	710	720
730	740	750	760	770	780	790	800	810
820	830	840	850	860	870	880	890	900
910	920	930	940	950	960	970	980	990
1000	1010	1020	1030	1040	1050	1060	1070	1080
1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150		

BAĞIŞIKLIK GEN'İNİN ŞİFRESİ: İlk 12 kodon ya da üçlü büyük harf grubu (CTC, TAG vb.) ve son 60 kodon, sadece gen'in faaliyetini denetler. Bağışıklık sisteminin kodlamasını yapanlar, merkezdeki 312 kodondur. Her bir kodon, bir amino aside karşılıktır. Proteini oluşturan dizide Met = methionin, Asp = Asparagin, Ser = Serin vb... olarak alırlar.

EN İYİ BIÇAK LASER IŞINI

Lazer ışınları ile yüzeylere, çevresinde ki maddeye hiçbir zarar vermeden delik açılabilir. Bu işlem sonucu, beklenilen tersine, herhangi bir yanık da oluşmuyor. "Ab-latif Fotodekompozisyon" adı verilen bu işlemin, tıp alanında ameliyatlarda ve düşük maliyette bilgisayar çiplerinin üretiminde çok yararlı olduğu bilinmektedir.

Bu amaçlar için kullanılan lazer, ışığın, bilinen kızılötesi bölgede değil, tayfın morötesi kısmında üretilmektedir. Lazer ışınının kendisinde, herhangi bir hedefi yakacak ve tutuşturacak kadar enerjisi vardır. Ama, lazer, polimerlere, yani zincir tipinde yapıya sahip plastik ve protein gibi maddelere çarpıtığında değişik bir durum ortaya çıkmaktadır: Lazer belli bir yoğunluğa eriştikten sonra, moleküller ani bir şekilde sıçrayarak, yü-

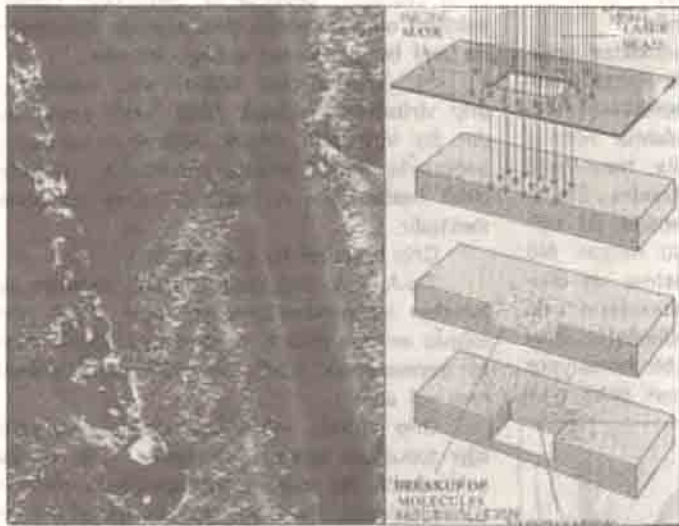
zeyde sıg ve temiz bir delik oluşturmaktadırlar.

Bu olguyu ilk kez bulan Rangaswamy Srinivasan, lazer enerjisinin, polimerleri birarada tutan elektromanyetik bağları kopardığına inanmaktadır. Uzun moleküller parçalanarak küçülmekte ve göreceli düşük sıcaklıkta ısıtıldığında, buharlaşmaktadır. Isıtmayı sağlayan da, bağların kopmasıyla salınan lazer enerjisidir. Molekül parçaları delikten uçarak, beraberlerinde fazla enerjiyi ve ısıyı da götürürler.

Morötesi ışınları polimerik maddeler tarafından emildiklerinden, buharlaşma olmadan önce yalnızca 1 santimetrenin 45.000 de birine nüfuz etmiş olurlar. Her yoğun lazer darbesi saniyenin 12 milyarda biri kadar sürer. Bazı lazerler, saniyede 100 kadar ışın atışında bulunurlar.

IBM araştırmacısı Srinivasan'a göre, bu konudaki en büyük sorun ışının hedefinin ayarlanmasıdır. Srinivasan, "Bö kadar ince bir ışınının tam istenilen noktaya hedef alınması çok zor olmaktadır" demektedir.

Science Digest'dan çev: Sedef ÖLÇER



Resimde standart lazerle (pürüzlü) ve morötesi lazerle (düzgün) kesilmiş kırırdak dokusu, şekilde ise, morötesi lazerle molekül tabakasının buharlaşması görülmüyor.

Benzer genetik aşılamarlar, hayvanlarda daha şimdiden iyi sonuçlar vermektedir. Örneğin daha geçenlerde, bir fareye insan büyüme hormonunun geni aşılanarak, dev bir fare nesli elde edilmiştir. Vücudu az lenfosit üreten ve dolayısıyla enfeksiyonlara karşı duyarlı olan kişiler için de ileride böyle "aşı"lar gerçekleştirilebilir,

hatta doğacak çocuklar için, bağışıklık mekanizmaları olsun olmasın, böyle bir güçlendirici aşı zorunlu tutulabilir. Ancak oraya varıncaya kadar, daha aşılması gereken çetin güçlükler olduğunu unutmamalıyız.

Science et Vie'den çeviren: Dr. Ergin KORUR