



Genlerin Mucizesi

Biyoteknoloji

1953 yılında Watson ve Crick tarafından DNA'nın sarmal yapısının keşfi, dünyada yepyeni gelişmelerin başlangıcı oldu. DNA'nın çoğalması, genetik şifrelerin saptanması yoluyla artık canlıların yapılarında istenen değişiklikler yapılabiliyor. Tüm bunların sonucu olarak biyolojiye ait bilgilerin uygulandığı yeni bir alan açıldı. Biyoteknoloji...

FRANCIS BACON'dan sonra da birçok bilimadamı, önemli değişikliklere neden olan buluşlar yaptı. Bunlar arasında buhar makinesi, elektrik, nükleer enerji yer alır. Acaba biyoteknoloji de toplumda ve insanın yaşam koşullarında benzer etkilere neden olacak mı?

Canlıya ait her alanda yer edinmiş olan biyoteknoloji, moleküler biyoloji ve gen mühendisliğinden kaynaklanan çok geniş uygulama sahasına sahip bir bilim dalıdır ve en basit anlamda bir biyolojik sistemin öncü olarak kullanıldığı işlemleri içerir. Biyolojik sistem olarak bitki, hayvan dokuları veya mikroorganizmalar kullanılmaktadır. Bunlar, doğrudan ürün olarak kullanılabilir gibi, bir ürün üretmede ya da üretilmesini sağlamada rol oynarlar.

Yeni gibi düşünülen biyoteknolojik uygulamaların temeli, 1950'lerden çok daha öncesine dayanmaktadır. 1800 yılından önce, geleneksel fermentasyon endüstrileriyle mayalama, peynir

yapımı gibi konularda, yöresel farklılıklar görülüyor olmasına karşın başarı elde ediliyordu. İşlemlerin kontrolleri ise genellikle yapılmıyordu. 19. yüzyıl, Pasteur'ün "biranın yol açtığı hastalıklar" ve birçok fermentasyonda mayaların işlevleri ve içerikleri konusundaki araştırmaları ile farkedilir gelişmelere sahne oldu. 1896'da Hansen, maya kültürlerini saflaştırarak kullanmaya başladı. Sirke, bundan 7 bin yıl önce Mezopotamya'da şaraptan bakteriler aracılığı ile üretilmekteydi. 19. yüzyılda sirke üretiminde yeni teknikler geliştirildi. Bu yüzyılın sonlarında, fermantasyonla elde edilen etanol motor yakıtı olarak kullanılmaya ve bakır filizleri mikrobiyal yolla filtrelendirilmeye başladı. Hoch'un insan hastalıklarında bakterilerin oynadığı rolü bulması, bağışıklık sisteminin anlaşılması ve koruyucu aşılar geliştirilmesi, tıp alanında mikrobiyolojinin gelişimi olmuştur.

Yüzyılımızın ilk yıllarında kanalizasyon pisliklerinin arındırılmasında, anaerobik sindirim yapan bitkiler kullanılmaya başlarken, Aspergil-

lus niger isimli mikroorganizma kullanılarak farklı bir yöntemle sitrik asit üretimi de sözkonusu olmuştur. I. Dünya Savaşı, biyoteknolojik gelişim sürecine farklı bir boyut kazandırdı. Saccharomyces cerevisiae, fermentasyonla gliserol üretiminde kullanılmaya başlamıştır. Neberg işlemleri diye bilinen bu yöntemle elde edilen gliserolden, nitrogliserin elde ediliyordu. Zeitzmann işlemleri olarak adlandırılan bir diğer yöntemde ise, Clostridium türleri dumansız barut üretiminde kullanılan aseton gibi çözücülerin üretimini sağlamıştır. Bundan yaklaşık 20 yıl sonraki, II. Dünya savaşı da bu alanda ilerlemeye katkıda bulunan ikinci etken oldu. En önemli uygulama, Penisilin'in enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde kullanılan ilk antibiyotik olarak üretilmeye başlamış olmasıdır. Modern fermentasyon tekniklerinin gelişimi yine bu döneme rastlar. Bunu, Waksman'ın streptomisin üretimi konusundaki çalışması izlemiştir; kullanılan yöntem streptomisinin yanısıra binlerce bileşenin üretiminde öncü olmuştur. 1940'larda sefalosporin antibiyotikler, bazı aminoasitler, nükleotidler, enzimler, vitaminler benzeri şekilde üretiliyordu. Ayrıca, bitki streoidlerinin memelilere ait hormonlara mikrobiyal dönüşümünün sağlanması, tıp alanında önemli ilerlemelere yol açmıştır. Sığırlarda ve insanlarda görülen verem hastalığına karşı etkili proteinlerin bulunmasıyla, ucuz yağ ve yağ ürünlerinin elde edilmesi, 1960'lı yıllara rastlar. Son 30 yıldır mikrobiyal biyoteknolojinin uygulama alanında fruktoz şuruplar, polisakkaritler (bakteriyel insektisitler gibi) yer almıştır. Hayvan ve bitki dokusuyla hücrelerinin kullanımını ise ayrı bir konudur. Birçok ilaç, enzim, besin renklendiricisi ve tatlandırıcısı, doğrudan hasadı yapılmış bitkilerden elde edilmektedir. Kesilmiş hayvanlar, insülin gibi ilaçların elde edilmesinde kullanılıyorlar. İnsan kanı pıhtılaşma faktörü VIII, serum albüminin; hipofiz bezi, büyüme hormonlarının; ürin, pıhtılaşmayı önleyici enzim ürokinazın üretiminde yer alır.

Bakterideki birçok sistem, 1970'lerin başlarında tanımlanmıştır. Çok kısa bir zaman sonra Milstein ve Kohler'in hybridoma (antikor üreten lenfositlerle, olumsuz ve salgılama özelliğine sahip kanser hücrelerinin birleştirilmesi sonucu elde edilmiş melez hücreler) oluşumu konusundaki uygulamalar başladı.

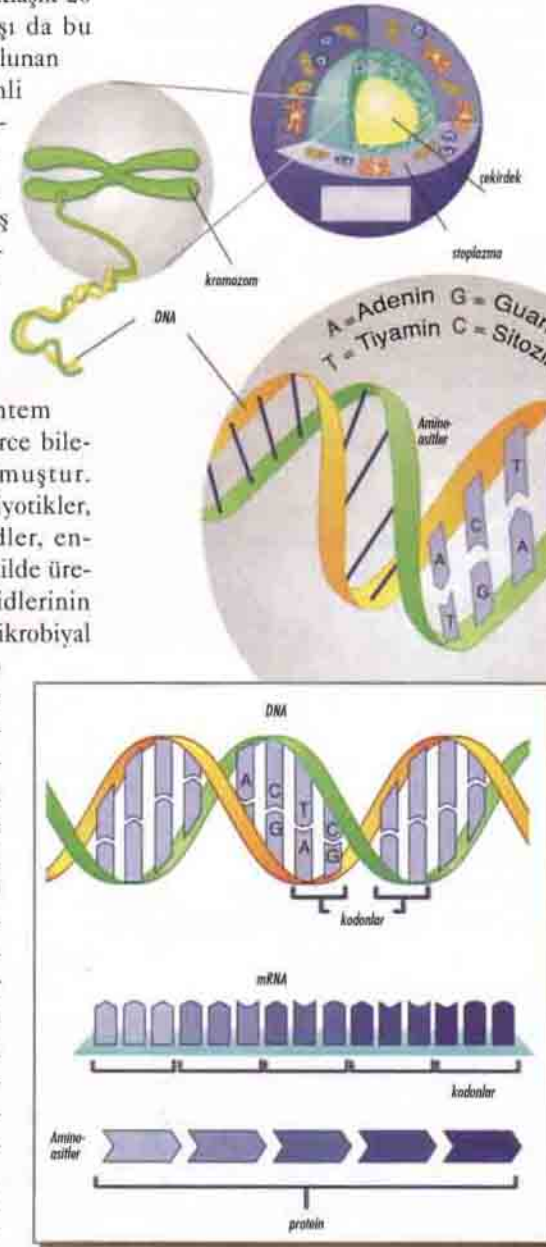


Bir antikor modeli: Ağı zincirler mavi ve turuncu, hafif zincirler yeşil renkle olarak gösterilmiştir. Y şeklinin iki kolu antijeni bağlayan bölgelerdir. Sarı renkli bölge, antikor proteinine bağlı karbohidrat kalıntıları simgeler.

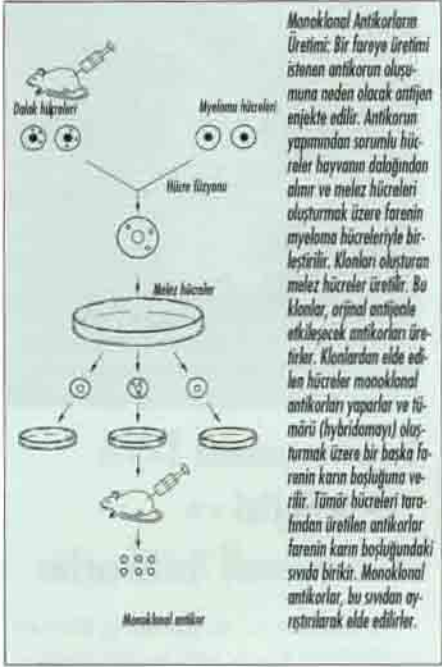
Rekombinant DNA Teknolojisi ve Monoklonal Antikorlar

Bitkilerin ve hayvanların fiziksel özelliklerini önceki nesillerden aldıkları, 100 yıldan uzun bir süredir biliniyor. Bu canlılardaki hücre elemanlarından çekirdek, deoksiribonükleik asit (DNA)'ten oluşan kromozomları içermektedir.

DNA, 4 tip kimyasal birimden oluşmaktadır (adenin, guanin sitozin, tiyamin). Bu birimler, gelişigüzel olduğu düşünülen bir dizilim gösterirler. Ancak bu dizilim, genetik şifreyi belirleyici bir özellik taşıyor. Böylece proteinlerin yapıtışı olan aminoasitlerin yapımı sağlanır. Hücrede genler, genetik şifrenin protein yapımını kodlayan kısmını oluştururlar. Şifrenin diğer kısımları, genin okunmasını sağlayan kontrol birimlerini içerir. Genetik mühendisliği ise, çeşitlilik gösteren tekniklerle, bir hücreden genin alınarak diğerine yerleştirilmesiyle ilgilenir. Hücrelerden biri bitki, diğeri hayvan veya bir mikroorganizma olabilir. Böylece doğada daha önce hiç bulunmayan gen bileşimleri üretilebilmektedir. Genin yeni bir hücreye girişıyla hücrenin işlevi artabilir, değişebilir veya salgıladığı kimyasal maddeler farklılaşabilir. Bu işlemler, Rekombinant DNA Teknolojisi'nin çalışma alanına girer. Genetik mühendisliği, bugünkü modern biyoteknolojinin temelini oluşturur, ancak hiçbir zaman biyoteknoloji olarak değerlendirilemez. Genetik mühendisliği ile elde edilen bilgiler, ürün veya ürün olarak kullanılacak maddelerin üretilebilmelerinden sorumlu yapıların eldesinde kullanılırken; bu ürünler



Her hayvan ve bitki hücresinin çekirdeği DNA'dan oluşan kromozomları içerir. DNA parçacıkları genleri oluşturur. Protein yapımı için gerekli genetik şifre genler tarafından kodlanır. Genetik şifre, DNA'daki 4 kimyasal birimle belirli proteinleri oluşturan aminoasit dizilimi arasındaki bağlantıyı açıklar. DNA'daki her bir kodon bir aminoasiti şifreler. Taşıyıcı ribonükleik asit (tRNA) bu genetik bilgiyi çekirdekten sitoplazmanın protein yapımından sorumlu bölgesine taşır.



veya bileşenler biyoteknolojik işlemlerle güncel hayatın bir parçası olur. Örneğin, normalde insanın barsak florasında yaşayan *E. coli*'ye insülin üretecek özelliklerin kazandırılması genetik mühendisliği ile sağlanırken; insülinin saflaştırılması, gerekli kontrollerinin yapılarak ilaç formuna sokulması da biyoteknolojinin çalışma alanında yer alır. Bu anlamda biyoteknoloji, genetik mühendisliğinin de içinde olduğu bir alan olarak değerlendirilmelidir.

Monoklonal antikor üretimi de geniş kullanımlarıyla biyoteknolojik uygulamalarda önemli bir yere sahiptir. Antikorlar, vücudun savunma mekanizmasının, yani bağışıklık sisteminin bir parçasıdır. Vücutta yabancı bir maddenin (antijenin) varlığında, bağışıklık sisteminin uyarılması sonucu, yine bu sistemde yer alan B lenfositleri

ri tarafından yapılırlar. Antikorlar, kendilerine özgü antijene bağlanarak onları etkisiz hale getirme özelliğine sahiptirler. Vücuda giren her bir antijene karşı ayrı bir antikor üretilir. B-lenfositleri tarafından üretilebilen antikor sayısının 10 milyon olduğu saptanmıştır. Bu 10 milyon antikorun dışında yeni antikorların üretilmesi de antijenin vücuda girmesini takip eden birkaç gün gerektirir. Biyoteknoloji, istenen antikorların üretimine de olanak sağlayan bir alandır. Burada antikorlar genellikle, antijenin hayvana enjekte edilmesi ve buna tepki olarak hayvanın kanında oluşan antikorların alınmasıyla elde edilebilmektedir. Bu yöntemin dışında antikor yapımında bitkilerin veya mikroorganizmaların kullanılabileceği iki yöntem üzerinde çalışılıyor. Monoklonal antikor adı verilen

Biyoteknolojinin Temelinde Bulunan Disiplinler

Vasif Hasırcı
ODTU Biyoloji Bölümü

Canlı dünyasıyla ilgili bilgilerimiz son kırk yıldır hızlı bir artış göstermiştir. Modern biyoteknolojinin ortaya çıkmasında en önemli faktör, hücrelerin yapı ve işlevleri, genetik bilgiyi koruma ve aktarma yöntemleri ve kimyasal ve fiziksel sinyallere tepki verme biçimleri üzerindeki gitirkeç artan bilgi birikimimiz olmuştur. Bu bilgiler ise varlıklarını, temel disiplinler olarak organik ve fizikokimya, moleküler biyoloji, hücre biyolojisi, mikrobiyoloji, genetik, biyokimya ile işlem mühendisliğine borçludur.

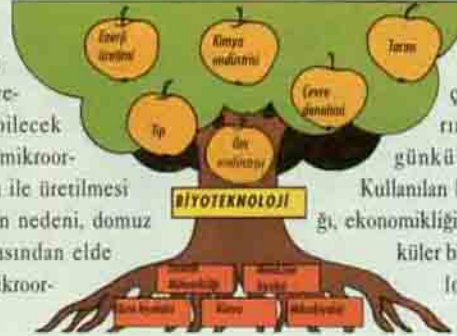
Bunların arasında mikrobiyoloji, klasik biyoteknolojinin ortaya çıkmasındaki rolüyle bu bilgi birikimine yoğun katkısı olmuş bir bilim dalıdır. Mikroorganizmaların çeşitli ortamlarda gösterebildikleri uyum, ya da başka bir deyişle çok zor ortam koşullarında bile aktivitesini sürdürmeyi başarabilen mikroorganizmaların varlığı, mikrobiyolojiyi bu uygulamalarda öne çıkarmaktadır. Örneğin, kömürün kökürdünü metabolize edebilen bir mikroorganizmadan temiz kömür elde edilmesinde yararlanılması, sadece doğal olarak bulunan mikroorganizmaları zenginleştirmekle bile sağlanabilir. Mikrobiyoloji ve genetik mühendislik yöntemlerinin kullanılmasıyla mikroorganizmaların bu yeteneklerinin artırılabilmesi, mikroorganizma kullanılan süreçleri çok daha verimli hale getirmektedir. Yine mikroorganizmaların kolay ve çabuk üremelerinden yararlanarak, gen aktarımı yöntemleriyle belli özellikleri taşımalarını sağlayarak çeşitli işlemler çok daha verimli hale getirilebilir

mektedir. Örneğin, insülinin domuz ya da dana pankreası yerine insülin üretebilecek hale dönüştürülen mikroorganizmalar aracılığı ile üretilmesi tercih edilir. Bunun nedeni, domuz veya dana pankreasından elde edilen tersine, mikroorganizma aracılığı ile

elde edilen insülinle insan insülini arasında fark olmamasıdır. Burada yararlanılan temel disiplinler mikrobiyoloji, genetik, hücre biyolojisi ve biyokimyadır.

Bu disiplinlerin ortak çalışmaları ile elde edilen veriler değerlendirilir ve genetik yolla çok zor koşullara bile dirençli bitki ve mikroorganizmalar üretilmiştir. Bunlar birçok atığın temizlenmesinde rol aldığı gibi az bulunur, değerli kimyasalların artan miktarlarda üretimini de sağlar.

Enzimlerin özellikle biosensör ve biyokatalizör olarak kullanımları ise, kimyasal araştırmaların ve işlem mühendisliğinin katkıları sonucu gelişmiştir. Enzimlerin aktivitelerinin ölçümüyle işlev görebilecekleri formlara sokulmaları fizikokimya ve organik kimyanın sayesinde gerçekleşir. Böylece enzimler, biyoreaktörlerde bir kimyasal maddeyi ya da karışımı yüksek saflıkla çok değerli başka maddelere çevirme ve bunun sonucunda ortamdaki kolaylıkla uzaklaştırılarak temizlenip yeniden kullanılabilirler. Kontrollü ilaç salım sistemleri

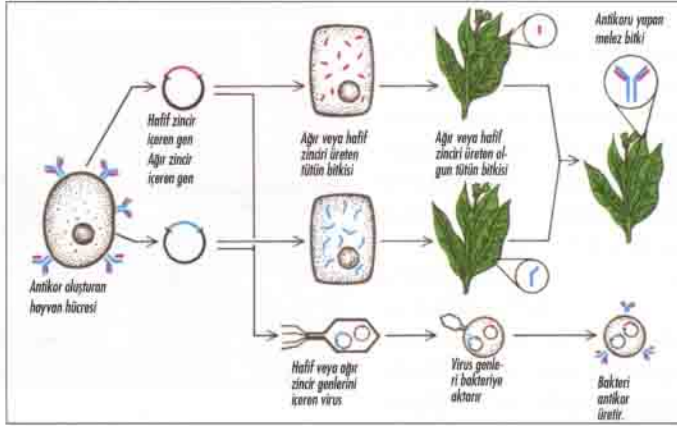


ve ilaç hedefleme de yine biyoteknolojinin çeşitli temel bilim dallarından yararlanılarak bu günkü durumuna gelmiştir. Kullanılan biyoaktif ajanların saflığı, ekonomikliği ya da varlığı bir moleküler biyolojik veya mikrobiyolojik süreçle bağlıdır. Bunların, vücudun istenen bölgelerine

doğru hedeflenebilmesi, hedeflemeyi sağlayan grupların biyoaktif ajana bağlanmasını gerektirir.

Mikroorganizmaların üretimde kullanılabilmesi ise normal kimyasal üretime yakın boyutlardaki reaktörlerde gerçekleştirilir. Bu aşamada, ısı ve kütle transferi, direnç, sürtünme, ısınma, havalandırma ya da oksijenlendirme, pH ve ısı kontrolü, ürünün ve biyokatalizörün (mikroorganizma) ortamdaki ayrılıp temizlenmesi, işlem mühendisliği yöntemleriyle gerçekleştirilir. Burada da mikroorganizmanın aktivitesini ve genetik yapısını koruması, bunun saptanması, eğer enzim kullanılmışsa enzimin aktivitesinin belirlenmesi ve korunması, mikrobiyoloji, enzim kimyası ve biyokimyasal yöntemlerle gerçekleştirilir. Görüldüğü üzere herhangi bir biyoteknolojik gelişme, çeşitli temel bilim ve mühendislik alanlarının katkılarıyla ortaya çıkar. Yine bu disiplinler, biyoteknolojinin uygulamaya geçişi, işlemlerin kontrolü ve en iyi şekilde uygulanmasında gereken katkıları yaparlar.

Antikorları oluşturan ağır (mavi) ve hafif (kırmızı) zincirler ayrı genler tarafından kodlanılır. İlk yöntemde ağır ve hafif zincirler ayrıştırılarak ayrı ayrı bütün bitkisine transfer edilir. Bu bitkilerin hücreleri de, zinciri üretmeye başlar. Eğer ağır zincir üreten bir bitki, hafif zincir üretenle melezleştirilirse elde edilen bitki, 1/4 ihtimali ile her iki zinciri içeren, antikor olarak tanımlanabilecek protein yapısındaki maddeyi üretir. İkinci bir yöntem ise, virüsler tarafından milyonlarca sayıda yayılabilen zincirlere ait genlerin bakterilere aktarılmasıdır. Sonuçta bu antikorlar bakteri tarafından üretilebilir.



bu yapılar, başta aşı üretimi olmak üzere bazı hastalıkların tanısında kullanılmaktadırlar.

Tıpta Biyoteknoloji

Bazı hastalıklar anne ve babanın biri veya her ikisinin hatalı bir gen taşıması nedeniyle nesilden nesile iletilmektedir. Bu genetik hastalıklar, hatalı genin tespiti ve tedavisiyle ortadan kalkabilecektir. Bu amaçla 1987 yılında başlanan HUGO projesiyle ABD'de 2000 araştırmacı, insan genomunda bulunan ve sayılarının 100 000 olduğu tahmin edilen genlerin dizi analizlerinin yapılması ve genom üzerindeki fiziksel konumlarının tespiti için çalışıyorlar. Bu amaçla kullanılan cihazlardan biri, dergimizin Ağustos sayısında yer verdiğimiz taramalı tünel mikroskoplarıdır. Genetik hastalıkların tedavisinden önce, hastalığın daha embriyo iken saptanması, hastalığı daha erken bir aşamada engelleyecektir. Bir test tüpüne yerleştirilen sperm ve yumurtanın oluşturacağı embriyonun içerdiği hatalı genler, embriyo henüz iki günlükken (sadece 8 hücreden oluşur) belirlenebilir. Elde edilen sonuçlara göre embriyonun, annesinin rahmine yerleştirilip yerleştirilmeyeceğine karar verilir. Bu yöntemle embriyonun cinsiyeti de belirlenebilir. Hatalı genlerin yerine ha-

talı olmayanların yerleştirilmesi ise amaçlanan tedavi yöntemidir. Genetik terapi olarak adlandırılan bu yöntemle, tedavi edilmeye çalışılan ilk hastalık, adenozin deaminaz (ADA) eksikliğidir. Bir enzim olan ADA'nın hücrelerce yapılmaması veya hasara uğratılması sonucu kemik iliği, sağlıklı beyaz kan hücrelerini üretmez ve kişi enfeksiyonlara karşı korumasız hale gelir. Tedavi edilmediği takdirde kişinin ölümü söz konusudur.

Bu hastalık için geliştirilmiş genetik terapi ise şöyledir: Hastadan kemik iliği örneği alınır; ADA geninin insandan alınan sağlıklı bir kopyası retroviruse yerleştirilir. ADA geni taşıyan retrovirus aracılığıyla ADA geni, hastadan alınan kemik iliğinin ADA yapımından sorumlu hücrelerine geçer. Bunlar tekrar hastaya yerleştirilir ve büyüyerek beyaz kan hücresi kaynağı olurlar.

Genetik terapi için kullanılan ikinci yöntemde, hücreleri almaya ve geri yerleştirmeye gerek yoktur. Kistik fibrosis adı verilen hastalığın tedavisi bu şekilde yapılır. Bu hastalık, kişideki genetik bozukluk sonucu akciğerlerde klorür iyon kanallarını oluşturan bir proteinin üretilmemesine neden olur. Bu protein yokluğunda, hastalar akciğerde küçük kanalları etkisiz kılan çok miktarda, yoğunluğu yüksek bir mukus salgılar; böylece göğüs enfeksiyonları-

na neden olur. Bu enfeksiyonlar, kistik fibrozisli hastaların büyük oranda ölümüne neden olur. Bu hastalığın tedavisi için bilimadamları, akciğerin yüzeyindeki salgı hücrelerine yeni bir gen yerleştirilmesi üzerinde çalışıyorlar. Şu anda geni, aerosol bir spreyle yerleştirme amacındalar. Aerosol spreyle hasta tarafından solunmasıyla genler, akciğer hücreleri ile iletişime geçecekler; bu hücrelere geçerek gerekli proteinin yapımını sağlayacaklar. Üçüncü bir genetik terapi yöntemi ise, vücudun tüm hücrelerine genin yollanması ve kontrol birimleri sayesinde sadece hedef hücrelerdeki genlerin etkilenmesidir. Bu yöntemin en etkili uygulama alanı, deri kanseri (melanoma)'nin Monoklonal antikor(MCA)larla tedavisidir.

MCA'ların tıpta birdiğer kullanımı kanser tanısındadır. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların ve radyasyonun aksine MCA'lar, kanser hücrelerini ayırt edebildikleri için melanomanın yanı sıra akciğer, karaciğer kanserleri, lenfoma gibi kanser türlerinde de tam amaçlı olarak kullanılmaktadırlar. Özellikle ayır-



Gen terapisi: Uzmanlar, kistik fibrozis gibi öldürücü genetik hastalıkların tedavisi üzerinde çalışıyorlar. Sağlıklı genlerin, hatalı kalıtsal genlerin yerine yerleştirilmesi söz konusudur.

tedilmesi güç olan lösemi ve lenfoma, T ve B hücre kanserlerinin tanısında önemli yer tutar. Akciğer, meme, kolon ve rektum kanserleri gibi karsinomaların tanısı da yine MCA'lar aracılığıyla yapılmaktadır. MAC'lar kanser hücreleri tarafından salınan maddelerin, tümörden alınan örneklerin ve kanın araştırılmasına olanak sağlarlar. Örneğin, hamilelerin idrarında, plasenta tarafın-

dan salınan chorionik gonadotropin adı verilen bir hormon bulunur. MCA'lar, bu hormonu, idrarda belirleyici bir etken olarak, bir ya da iki haftalıktan daha önce, hamileliğin tanısına olanak sağlar. Ayrıca gonore ve klamidy enfeksiyonları gibi cinsel yolla bulaşan hastalıkların tanısında da kullanılırlar. Böbrek nakli başta olmak üzere birçok organ naklinde yabancı dokunun reddinin engellenmesi, yine MCA'larla söz konusudur. Bunların dışında kişinin karşılaşılabileceği hastalıkların tespit edilmesi de olası. Örneğin, kanda laktat dehidrogenaz enzi-

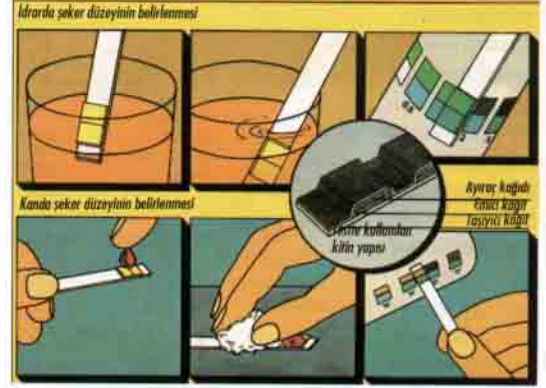


minin düzeyi arttığında kalp krizi geçirme riski artar. Bu enzimin miktarında tespit edilecek bir artış, kişiyi bu krizden koruma olanağı sağlayacaktır.

Eczacılıkta Biyoteknoloji

Genetik mühendislik teknolojisinin gelişimi, ilaç endüstrisinde bir devrim oldu. Eczacıların biyoteknolojik çalışmalarındaki işlevi, genellikle elde edilen ürünlerin formülasyonu üzerindedir. Formülasyon aşamasında ilacın barsak, dil, burun boşluğu gibi yerlerden absorp-

siyonu, vücutta gösterdiği dağılım (farmakokinetik ve farmakodinamik), saklama sırasında stabilitenin sağlanması, dikkat edilen temel öğelerdir. Bu çalışmalar, biyoteknoloji kullanılarak gerçekleştirildiğinde ise kontrollü ilaç salım sistemleri, polipeptit, protein ve diğer biyoaktif ajanların yer aldığı ilaç hedeflemesi sözkonusu olmuştur. Kontrollü ilaç salım sistemleri ve hedefleme, temelde kimyasal yolla sentezlenmesi güç olan yapıları gerektirdiği için, biyoteknolojik yöntemlere başvurulmuş bir



alan haline gelmiştir. Bu sistemler ayrıca, eczacılıkta kozmetik alanında da önemli yere sahiptirler.

Bitki Biyoteknolojisi

Selim Çetiner
Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi

Yüzyılımızda klasik biyoteknolojik yöntemlerle elde edilen yeni çeşitler, bitkisel üretimin önemli düzeyde artırılmasını sağlamıştır. Tarım alanlarını genişletmenin zor olduğu günümüzde, birim alandan daha fazla ürün almak ve maliyeti düşürmek, aynı zamanda da kaliteyi yükseltmek, nüfusu hızla artan insanlığın beslenmesi açısından önem taşımaktadır. Bu konuda biyoteknolojik uygulamalar büyük kolaylık sağlayabilmektedir. Bitki biyoteknolojisi alanındaki çalışmalar, doku kültürü ve genetik mühendisliği (rekombinant DNA) teknikleri olmak üzere iki ana grup altında değerlendirilebilir. Yıllardır hastalıklardan arındırılmış bitkilerin ticari üretiminde meristem kültürü ve mikro-çoğaltma tekniklerinin yanında, protoplast kültürü, somaklonal varyasyon ve haploidy tekniği gibi klasik biyoteknoloji alanına ait yöntemler kullanılmaktadır. Ancak günümüzde, tarımsal üretimin artırılmasında en çok kullanılan modern biyoteknolojik yöntemler arasında genetik mühendisliği ya da "rekombinant DNA" teknikleri yer alır. Bunun nedeni, özellikle bitki ıslahı alanında yapılan çalışmaların iyimser beklentilere yanıt veremeyişlerinin yanında, genetik mühendisliğinin de biyolojik sistemlerin daha iyi anlaşılmasında yeni olanaklar sunmasıdır.

Bitkilerde genetik mühendisliği çalışmaları iki aşamada gerçekleştirilir. Çoğunluğu moleküler düzeyde yürütülen birinci aşamada, bitkiye aktarılması istenen özelliğe ait gen veya genlerin saptanması, bunların izole edilmeleri, bitki hücre mekanizması tarafından değerlendirilecek hale getirilmeleri ve bitki hücrelerine aktarılması



gerçekleştirilir. İkinci aşamada ise, doku kültürü yöntemlerinden yararlanarak gen veya genlerin aktarılmış olduğu hücre veya hücrelerden yeni bitkiler elde (rejenera) edilir.

Bitki ıslahında genetik mühendisliğinin sağladığı en büyük avantaj, melezlemelerde karşılaşılan genetik farklılık ya da uyumsuzluk engelini ortadan kalkmasıdır. Öyle ki, farklı bitkilerden gen aktarmanın ötesinde böcek ve balık gibi farklı organizmalardan bile genlerin alınarak istenilen bitkilere aktarılması sözkonusu olabilmektedir. Ancak burada, bitki hücresine özgü mekanizmanın, sözkonusu genlerden etkin olarak yararlanabilmesi için bitkiye özgü promotörlerin eklenmesi, kodon (şifre) kullanımı vb. değişikliklerin yapılması gerekir. Nitekim, genetik mühendisliği teknikleri kullanılarak yapılan bu değişiklikler sonucu çok olumlu sonuçlar alınmaya başlanmıştır. Bunun en önemli örneklerinden birisi, Bacillus thuringiensis endotoksin geni aktarılan pamuk ve domates bitkilerinin bazı zararlı böceklere karşı dayanıklılık kazanmış olmalarıdır. Yine, domates mozayik virüsüne ait kılıf proteinini şifreleyen genlerin aktarılması ile sağlanan 'çapraz korunma' (cross protection), bu virüse dayanıklı domates çeşitlerinin elde edilmesini sağlamıştır. Geçtiğimiz Haziran ayında ABD'de pazara sunulan ilk gen aktarılmış bitki olan 'FLAVR SAVR' domatesinde ise, meyvelerde yumuşamaya neden olan enzi-

min sentezi engellenerek, tam olgunlaştıktan sonra hasat edilmelerine rağmen, domateslere daha uzun pazar ömrü kazandırılmıştır. Laboratuvarımızda devam eden araştırmalardan birisi, Hyalophora cecropia adlı bir tip ipek böceğinden izole edilen antibakteriyel genlerin, çeşitli değişikliklerden sonra bitkilere aktararak, özellikle bakteriyel hastalıklara dayanıklı bitkiler elde edilmesinde kullanılabilmeye konusundadır. Diğer bir araştırmada da sentetik olarak laboratuvarda yapılan ve elzem aminoasitleri şifreleyen bir genin aktarılmasıyla bitkilerdeki protein kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır. Yabancı otlarla savaşta kullanılan herbisitlere dayanıklı kültür bitkilerinin geliştirilmesi de üzerinde en fazla çalışılan konulardan birisidir.

Bu örnekleri çoğaltmak mümkündür. Ancak, aşırı iyimser beklentiler yerine, genetik mühendisliği yöntemlerinin henüz yetersiz olan yönlerini de anımsatmak, daha gerçekçi bir yaklaşımla sorunlara çözüm aramada ve hedefleri doğru saptamada yardımcı olacaktır. Bitkilerde genetik mühendisliği çalışmalarının uygulanma alanını sınırlayan etmenlerden belki de en önemlisi, özellikle nicel özelliklerin, birden fazla gen veya gen grupları tarafından belirleniyor olmasıdır. Bu durum, öncelikle sözkonusu genlerin belirlenmelerini ve izole edilmelerini zorunlu kılmaktadır ki bu, uzun yıllar süren pahalı bir ekip çalışmasını gerektirmektedir.

Özetle, henüz emekleme aşamasında olmasına karşın modern biyoteknolojik yöntemler, yüksek verimli ve üstün nitelikli bitkilerin geliştirilmesinde ve çoğaltılmasında önemli olanaklar sunmaktadır. Ancak, bu potansiyelin tam olarak değerlendirilebilmesi için araştırmalara gereksinim vardır. Bu nedenle, ülkemizde de bitki biyoteknolojisine yönelik çalışmaların yapılabilmesi için temel araştırmalara yönelik eğitimin ve bu yöndeki araştırmaların desteklenmesi, öncelikle ele alınmalıdır.

Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen ilk grup ürün, insanda doğal olarak yapılan bileşenlerdir. Bu maddelerin vücutta yetersiz üretilmeleri nedeniyle tedavide dışarıdan verilmeleri sözkonusudur. Bu grup, şu anda kullanımda olan insülin gibi ürünlerin yanısıra, henüz geliştirilmiş veya geliştirilmekte olan ürünleri de içermektedir. Bu grupta yer alan büyüme faktörleri, yaraların iyileşme sürecinde rol oynamaktadır. Kan yapımından sorumlu eritropoitein isimli hormon da eksikliği durumunda dışarıdan verilir. Eritropoitein'in sentetik bir benzeri, protein mühendisliği ile geliştirilmektedir.

2. grup, tedavi amacıyla belli dozlarda kullanılan ürünlerdir. Bu grupta yer alan interlökinler, hematologlar ve immunologlar açısından önem taşır. Otoimmün hastalıklarla, enfeksiyöz hastalıkların, bağışıklık sistemi yetersizliklerinin ve habis tümörlerin tedavisinde kullanılırlar. Organ naklinde, virüs kaynaklı hastalıkların tedavisinde kullanılan interferonlar da yine bu grupta yer almaktadırlar. Rekombinant DNA teknolojisi, proteinlerin yapımının ötesinde, biyokimyasal işlevlerin araştırılmasına da araç olur. Örneğin, kan veya idrar şekere düzeyinin belirlenmesinde bu amaçla üretilmiş enzimlerin kullanıldığı kitlerden yararlanılır. Burada biyoteknoloji, protein yapısındaki enzimlerin üretiminde rol oynar.

3. grupta nükleik asitlere, karbohidratlara ve lipidlere dayalı olan ilaçlar yer alır. Tedavi açısından önemli birçok protein, karbohidratlara bağlanan glikoproteinler ve polipeptitlerdir. Virüslerin, parazitlerin, bakterilerin ve bakteriyel toksinlerin enfeksiyona neden olan zararlı etkilerini göstermesinde çoğunlukla hücre yüzeyinde bulunan glikoproteinler rol oynar. Enfeksiyon etkenlerinin bağlanacağı glikoproteinler, hücre yüzeyindekiler değil de hastaya dışarıdan ilaç şeklinde verilecek karbohidrat yapısındaki bileşikler olursa; neden olacakları zararlı etki de ortadan kalkacaktır. Lipid kaynaklı biyoteknolojik ürünlerdeki gelişim de, lipidlerin hücresel işlemlerde düzenleyici etkilerinin anlaşılmasıyla başlamıştır. Eczacılık açısından biyoteknolojinin uygulandığı



Koyunlardan yün aldeleri makas yerine mikroorganizmalar aracılığıyla sağlanıyor.

en önemli ürünler antibiyotiklerdir. Antibiyotiklerden ise ilk olarak penisilinler üretilmiştir. Bu grubun üretimi, klasik biyoteknolojik dönem diye adlandırılan döneme rastlar. Piyasada, eczacılık alanında yer alan modern biyoteknolojinin ilk ürünü, 1982 yılında insan insülini olmuştur. Bunu, 3 yıl sonra büyüme hormonları izledi. 1988 - 1991 yılları arasındaki dönemde ise biyoteknolojik ürünlerde % 63 lük bir artış görülmüştür. Bugün piyasada 58 firmanın ürününün bulunmasına karşılık, 200 firmada henüz klinik uygulamaya girmemiş 1000 ilaç üzerinde çalışıldığı bilinmektedir.

Tarımda Biyoteknoloji

Dünyada nüfus artışı bugünkü hızıyla devam ettiği sürece besin kıtlığının yaşanabileceği, bilimadamlarınca kabul ediliyor. Buna çözüm olarak da tarımdaki biyoteknolojik uygulamalar gösteriliyor. Tarımda biyoteknoloji alanında bitki üretimi veya bitkilerin hastalıklardan korunmasına yönelik çalışmalar sürdürülüyor.

Bitki üretimi konusundaki uygulamalar, bitkiyi daha verimli hale getirmenin yanısıra, besin içeriğinde değişikliğin yapılmasına da

olanak sağlar. Örneğin baklagillere, rhizobia ile simbiyoz yaşamda daha verimli olabilecekleri genlerin aktarımı yapılmıştır. Mycorrhizae adı verilen mikroorganizma, bitkinin kök faaliyetlerini geliştirerek büyümesini hızlandırır. Bitkinin büyümesini artırmanın bir diğer yolu da bitkinin köklerinde, açıkta kalan kısımlarında rizosferde (bit-



Ateşböceğinden izole edilmiş bir enzime ait genin aktarıldığı tütün bitkisinin ışıkta ve karanlıktaki görüntüsü.

ki-kök sisteminin hemen yakınındaki toprak kısmı) bulunan mikroorganizmaların azaltılmasıdır. Bu mikroorganizmalar, bitkinin su ve besin alımını, kök ve yapraklarının büyümesini, bitkinin don gibi dış etkenlere karşı dayanıklılığını artırır. Ayrıca, gen aktarımı sonucu bitki üretimi hızlandırılabilir.

Bitki üretiminde bitkinin besin içeriğinin değiştirilmesi günümüzde olağı. Baklagillerde proteinin yapıtaşı aminoasitlerden lizin miktarının artırılması, bitkinin besin zehirlenmesine neden olan faktörlerden arındırılması sözkonusudur.

Bitkilerin korunmasına yönelik çalışmalar, bitki hastalıklarının moleküler yöntemlerle erken tanısı ve bitki hastalıklarına karşı çapraz korunma sağlanması amacıyla rekombinant viral aşuların kullanılması yönündedir. Bunun yanında monokotiledone ve dikotiledone bitkilerin genetik karakterlerinde yapılan değişikliklerle herbisitlere (yabancı ot öldürücü ilaçlar) ve zararlılarla karşı direnç kazandırılmaktadır. Böylece daha az herbisit ve pes-



tisit kullanılacak; bunların çevreye ve insana olan zararları azaltılırken, zararlıların pestisitlere karşı direnç kazanmaları yavaşlayacaktır. Hayvancılıkta biyoteknolojik uygulamalar, hayvanın sağlığının korunmasına ya da veriminin artırılmasına yöneliktir. DNA ve MCA'lar aracılığıyla hastalıkların erken tanısı ve tedavisi yapılabilmektedir. Hastalıklara karşı rekombinant viral aşılarda kullanımı yaygındır. Verimin artırılmasına yönelik çalışmalar ya embriyo ya da doğrudan transgenik olarak adlandırılan hayvanlar üzerinde yapılmaktadır. Sazan balığına iki ayrı genin aktarılması ile soğuk sulara dayanıklı ve oldukça büyük popülasyonlar elde edildi. Aktarılan genin biri büyüme hormonuna, diğeri donmayı önleyici bir proteine aitti. Araştırmacılar transgenik koyundan bir karaciğer hastalığı (hereditary hereditör emphysema)'nin tedavisinde kullanılan ve laboratuvar koşullarında üretimi oldukça pahalı olan antitripsin isimli proteini elde ediyorlar. Koyuna α -1-antitripsine ait insan geni aktarılmış ve böylece koyunun sütünde bu proteinin bulunması sağlanmıştır. Protein, süttten ayrıştırılarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu sütün verildiği kuzuların da karaciğer hastalıklarına yakalanma riski azalmaktadır.

Biyoteknolojinin mikrobiyolojik yöntemlere dayalı diğer bir uygulama alanı, hayvanların beslenmelerinde yem maddelerinin kullanılabilirliğinin artırılmasına yöneliktir. Selüloz miktarı yüksek, selüloz-hemiselüloz-lignin kompleksine sahip bitkisel üretim artıklarının çiftlik hayvanlarının sindirim sistemlerinde net kullanım yüz-



Petunya geni ile mavi renkli gül yetiştirilmesi.

delerinin artırılması hedeflenir. Böylece çevrede birikerek kirliliğe neden olacak selülozun enerji olarak değerlendirilmesi söz konusu olur. Çeşitli kaba yemler, uygun ko-

şullar altında küf mantarlarıyla işlendikten sonra hayvanlara verilir. Bu işlem, bitki hücre duvarının yıkımına neden olacağından, hayvanın besin maddesinden daha iyi yararlanması sağlanır.

Enerji Sağlamada Biyoteknoloji

Enerji sağlanmasına yönelik çalışmalar 3 ayrı konudadır: Sıvı yakıt olarak kullanılacak etanol üretimi, gaz halindeki yakıt olarak metan üretimi ve petrol sahalarındaki yağ ve gaz miktarlarını artıracak mikroorganizmaların veya mikrobiyal ürünlerin kullanımı. Yakıt alkol (etanol gibi) üretimi için uygun bitkiler, şeker kamışı ve mısırdır. Nişastalı veya selülozik atıkların fermentasyonla yakıt alkolüne dönüştürülmesi, atıkların değerlendirilmesinin yanısıra, enerji üretimi bakımından da önem taşır. Biyogazlar (metan gibi), göl ve nehirlerde endüstriyel atıkların işlenmesiyle elde edilir. Geleneksel yöntemlerin kullanıldığı petrol kuyularında, petrol kaybının engellenmesinde mikroorganizmalar kullanılmaktadır. Ayrıca, petrolün saflaştırılmasında, kömürün kükürttan arındırılmasında, kömürün gaz ve sıvı yakıtlara dönüştürülmesinde yine biyolojik sistemler kullanılır. Etanol ve organik asitler önemli endüstriyel kimyasallardır. Birçok organik asidin üretimi fermentasyonla yapılır. Kimyasal yolla sentezi güç ve oldukça pahalı olan polisakkaritler, mikrobiyal yolla kolayca elde edilebilir.

Çevre ve Biyoteknoloji

Tarım alanında zararlılara karşı dirençli bitkilerin geliştirilmesiyle pestisit kullanımını azalmıştır. Ancak, pestisitlerin birikme özellikleri, bu maddelerin uygulandıktan sonra yok edilmesini gerekli kılmaktadır. Bu amaçla pestisitleri ortadan kaldıracak maddeleri salgılayan mikroorganizmalar geliştirilmiştir. Tarım alanında, yine sığır yetiştirilmesi sırasında açığa çıkan atıklara, yakıt olarak kullanılacak metan oluşturmak üzere anaerobik



fermentasyon uygulanabilir. Endüstriyel atıkların temizlenmesi, biyolojik tekniklerle gerçekleştirilmektedir. Çevre konusundaki araştırmaların bir diğer yönü ise, atık suların anaerobik mikroorganizmalar aracılığı ile değerlendirilmesidir.

Bu alanların dışında da istenen özelliklere sahip, daha önceden hiç bulunmayan malzemeler üretilmektedir. Sulu ortamda kullanılabilen yapıştırıcılar, biyoseramikler, bu maddelere örnek olarak verilebilir. Ayrıca deri, damar, kemik ve kıkırdak gibi hücrelerin işlevlerini üstlenecek canlı ve cansız yapay organların yapımına çalışılıyor.

Biyoteknoloji ve Etik

Görüldüğü gibi biyoteknoloji, birçok alanda hayatın bir parçası haline gelmiş durumda. Bugünkü gelişimiyle insanın doğaya müdahalesini kolaylaştırıyor. Doğaya hükmetme, yararlı yönlerde kullanıldığı sürece sorun yaratmayacaktır. Peki suistimali söz konusu olduğunda... Dünya'da bu konuda ciddi düzenlemelere gidilmektedir. Örneğin, Hitlerin "Üstün insan"



projesi benzeri uygulamalar engellenmelidir.

Tıp alanında embriyonun fiziksel özelliklerine, cinsiyetine müdahale etmek yerine, sadece genetik hastalıkların saptanmasına yönelmek doğru olacaktır. Genetik hastalığın varlığında bile embriyonun yaşamasına ilişkin karar, ebeveynlere bırakılmalıdır. Aslında embriyo üzerindeki bu saptamalar, embriyonun hayatını %5 riske attığı için yarar/zarar analizlerinin değerlendirilmesinin gerektiği işlemlerdir. Genetik bir testle kişinin ömrünün kısa olacağını belirlemek bu kişinin yaşamını değiştirecektir. Belli hastalıkları kimlerin taşıdığını bilmesi, kişilerin çalışmalarını ve seçimlerini etkileyecektir. Çeşitli amaçlarla çevreye salınacak mikroorganizmaların ne-

den olabileceği tehlikeler çok iyi araştırılmalıdır. Organizmalar salındıktan sonra da izlenmeli, gerekli önlemler alınmalıdır. Laboratuvarlarda geliştirilen mikroorganizmalar için de güvenlik açısından istenen koşulların sağlanması gerekir. Bu organizmaların çevreye yayılması durumunda neden olabilecekleri zarar göz ardı edilemez.

Biyoteknolojinin bir diğer uygulama alanı biyolojik silahlardır. Bu alandaki kullanımı, konu hakkındaki etik problemlerinin doruğa tırmanmasına neden olmaktadır. 1975 yılında biyolojik silahların yapımının, geliştirilmesinin depolanmasının yasaklandığı ve yok edilmelerinin öngörüldüğü bir konvansiyon uygulamaya konulmuştur. Bu konvansiyon, biyoteknolojideki gelişimler çerçevesinde sürekli olarak yeniden gözden geçirilmektedir.

Biyoteknolojinin toplumlar üzerinde de farklı etkileri olacaktır. Her iklim koşulunda yetişebilen bitkiler geliştikçe, tek kaynakları bitkisel hammadde olan birçok üçüncü dünya ülkesi ekonomik açıdan zor duruma düşecektir.

Sonuçta biyoteknolojinin kontrolden çıkması, insan sağlığına ve çevreye hasar vermesi önlenmelidir. Biyoteknolojinin kendisi bir amaç olarak değil, daima amaca ulaşmak için varolan araçlardan biri olarak değerlendirilmelidir. Riskler araştırılmalı ve daha uygun başka bir yöntem elde edilebilirse biyotekno-

lojik yöntem uygulanmamalıdır.

Tüm bu risklere rağmen biyoteknoloji, geleceğe ait bir bilim dalı olarak gelişimini sürdürmektedir ve sürdürülecektir de. İnsanın elindeki gücü, olumsuzlukları olumlu yapmak için kullanması, biyoteknolojiyi her geçen gün hayatın büyüyen bir parçası haline getirecektir. Burada önemli bir konu, maliyeti oldukça yükselmesine rağmen araştırmayı ve eğitimi ihmal etmemektir. Araştırma, biyoteknolojik yöntemlerin güvenilirliğinin, bu teknikleri uygulayacak elemanların ve halkın eğitimi ise, uygulanabilirliğinin bir ölçütüdür; her ikisi de biyoteknolojik gelişimde yer almanın önkoşuludur. Eğitimin ve araştırmanın önemi şu benzetmeyle açıklanabilir:

"Bir grup uzman, yolcu treninde maliyet/kazanç analizi yapmak üzere görevlendirilmiş. Raporlarında trenin üç öğeden oluştuğunu bildiriyorlarmış: 2. sınıf vagonlar, 1. sınıf vagonlar ve motor. İkinci sınıf vagonları ekonomik olarak çok yararlı bulmuşlar, ucuz ve her zaman ücretini ödeyen yolcularla dolmuş. Birinci sınıf vagonları daha az ilginç olarak kaydetmişler. Daha pahalı ve daha az yolcu alıyorlarmış, bazı önemli kişiler ise ücretsiz biletlerle yolculuk ediyormuş. Motoru ise ekonomik bir felaket olarak nitelendirmişler. Çalıştırılması pahalı, sadece bir yolcu taşıyor; sürücü; üstelik bu yolcu da kendisine para ödenmesi konusunda ısrar ediyor. Sonuç: motor kaldırılmalı". O halde biyoteknoloji gelişiminin motorunu -araştırma ve eğitimi- ihmal etmemeye özen göstermek, tartışmasız çok önemli bir konudur.

Yardımları için Prof. Dr. Bevacar Çirakoğlu'na teşekkür ederiz.

Didem Sanyel

- Kaynaklar**
Recent Advances in Pharmaceutical Technology Symposium, Ankara, 1992
Wayman, M., Parekh, S. R. Biotechnology of Biomass Conv., Toronto, 1990.
Çirakoğlu, B. Bilimsel Araştırmacı ve Çevre (Doğa), "Dünyada ve Türkiye'de Bilim Etik Üniversitesi konulu Bilimsel Toplantı Kitabı, TÜBA, 1994.
The Impact of Biotechnology on Agriculture in the European Community to the year 2005, Commission of the European Communities, 1989.
Davies, D. Industrial Biotechnology in Europe. ACEPSEEC Conference, 1986.
Moore, P. Genetic Manipulation, New Scientist, 13 Kasım 1993.
Brown, C. M., Campbell, F. G. Introduction to Biotechnology, İngiltere, 1988.
Marx, J. L. A revolution in Biotechnology, İngiltere, 1989.
Rennie, J. Antibody Bonanza; Can two techniques shake up biotechnology?, Scientific American, Subat 1990.
A.T. "Adopting a specific research and technological development programme in the field of Biotechnology" başlıklı Kurul Kararı.

Biyolojik Silahlar

Gürdal Alaeddinoğlu
ODTÜ Biyoloji Bölümü

Biyolojik Silahlar değişik maddelerden (canlı ve cansız) oluşabilmekte, bunlar da; a) toksinler (canlı üzerinde istenmeyen ve öldürücü etkisi olan her tür ajan), b) laboratuvarla sentezlenebilen veya canlılar tarafından yapılabilen diğer zehirli biyokimyasal maddeler, c) hayvan veya bitki üzerinde hasar, hastalık veya ölüme neden olan "patojenik organizmalar", d) zehirli olmamasına karşın bu amaçla kullanılacak biyolojik orijindeki maddeler şeklinde tanımlanmaktadır. Bu noktada hemen akla gelen önemli soru Biyolojik Silahların neden yasaklanması gerektiğine ilişkin olmaktadır. Biyolojik Silahların neden oldukları zarar çok çeşitlidir: bu hasar mide-barsak yolu veya üst solunum yolu üzerine olabileceği gibi, vücuda ait herhangi bir organ veya işlemin devre dışı bırakılması şeklinde de olabilmektedir. Hasar, çok çabuk ve kalıcı olabileceği gibi, bazen yıllarca sürebilmekte (AIDS'e neden olan HIV virüsünde olduğu gibi) ve ölüme sonuçlanabilmektedir.

Biyolojik Silah olarak kullanılan ajanların bazılarının çevrede belli bir süre (kısa veya uzun) sonra bozunmaya uğrayarak yok olabilmekte, böylece meydana getirdikleri hasar da zamanla azalmaktadır. Oysa, bakteri ve virus gibi diğer bazı ajanlar çevrede uzun süre kalabilmekte, çoğalabilmekte, dolayısıyla, uzun süren ve artabilen hasarlara neden olabilmektedirler.

Biyolojik Silah olarak kullanılabilen ajanlardan bazılarının gereksinim, mikro hatta nanogramlarla (gramın milyarda biri) ifade edilebilecek miktarlarda olabilmektedir. Örneğin, Botulin adı verilen ve bir bakteri tarafından üretilen toksinin 1 kilogramı tüm dünya nüfusunu yok edebilecek güçtedir. Bu miktarda bir biyolojik ajanın elde edilebilmesi için 15-20 litrelik bir fermentörde 4-5 günlük bir dönemde, genetik mühendisliği yoluyla toksin yapma potansiyeli artırılmış bir bakteri hücresi kullanılarak 2 veya 3 ton üretim yeterli olacaktır.

Biyolojik Silah olarak kullanılan ajanlar, etkisi altına alacakları bölgede sivil veya asker popülasyonu ayırımı yapmazlar. Öte yandan, ajanın popülasyondaki etkisi, popülasyondaki etnik farklılıklardan ve genetik özelliklerden yola çıkılarak, istenildiği gibi yeniden düzenlenebilmektedir. Örneğin, kolera, tifo veya dizanteri etkeni olan bakterilerin, yan yana iki değişik ülkenin bulunduğu bir çevreye salınması halinde, popülasyonda temizliğe özen gösteren kesim fazla etkilenecek, ajan kısa bir süre sonra (yayılmadığı için) ortadan yok olacaktır. Oysa, toplum hekimliğinin olmadığı veya iyi işlemediği diğer ülkede, kısa bir sü-



rede boyutları binlerle ifade edilebilecek kayıplar görülebilecek, ajan uzun yıllar problem olmaya devam edebilecektir. Genetik yapı değişikliklerine uğratılmış (örneğin, bilinen ve çok kullanılan antibiyotiklere dirençli hale getirilmiş) mikroorganizmaların kullanılmasıyla, bu durumu daha da vahim hale getirmek mümkündür. Biyolojik Silah olarak kullanılan ajanların pek çoğu günlük hayatımızda da, tedavi veya profilaktik amaçla, kullanılmaktadır.

Biyolojik Silah olarak kullanılabilen ajanların hedefe ulaşımını, silah olarak kullanılabilen her türlü diğer malzemeye göre çok daha kolaydır. Genelde, hedefe gıda, içecek veya hava yoluyla ulaşmaktadır (alternatif olarak, ajanın, genel kullanımı bulunan bir aşı içine katılması verilebilir).

Biyolojik Silah olarak kullanılan ve hastalığa veya ölüme neden olan bir ajanın teşhisi, hastalık tablosunun geciktiği durumlarda haftalar, hatta aylar alabilmektedir. Örneğin, polio virüsünün Biyolojik Silah olarak kullanılmasının istendiği bir durumda, Polio Aşısı adı altında hazırlanan preparat, virüsün bilinen etkisiz hale getirilmediği bir aşı olacak; aşı, kullanıldığı ülkede, imkansızlıklar nedeniyle test edilmeden uygulamaya alındığı için hastalığın etkeni ve nereden kaynaklandığı bulunamayacaktır.

Biyolojik Silah olarak kullanımı düşünülen ajanların depolanması (bu ajanların çok düşük dozlarına ihtiyaç olması nedeniyle) oldukça basittir. Küçük bir odada yer alacak bir buzdolabı veya derindondurucu, işlem için yeterli malzeme olup, değişik cins ve etki-deki bir çok ajanın depolanmasına olanak tanıyabilecektir. Biyolojik Silah olarak kullanılacak ajanlar, zor tesbit edildikleri ve uzun dönem etkiye sahip oldukları için, soğuk savaş döneminin ideal araçları kabul edilmektedirler. Biyolojik Silahlarla ilgili faaliyetlerin hangi ülkelere yapıldığının araştırılması ve denetimi, diğer silahlara göre en zordur. Özellikle toksinle-

rin ve biyokimyasal bir takım maddelerin yer aldığı üretim şekillerini denetlemede ortaya çıkan en büyük güçlük, bu maddelerin aynı zamanda temel araştırmalar için de (başlıca amaçlarla) üretilmeleridir. Burada, kriter olarak ele alınması gereken konular, toksin, patojen mikroorganizma veya biyokimyasal bir maddenin hangi miktarda ve nasıl üretildiği, stoklanma şekli vb. sorulara dayandırılmaktadır.

Biyolojik ajanların silah olarak kullanımını engelleyebilecek kesin bir yolun, ne günümüzde, ne de, gelecekte olmayacağı, uzmanlarca kabul edilen bir gerçektir. Bu nedenle, bu ajanların üretimi, geliştirilmesi, depolanması ve kullanımının yasaklanması konularının gündeme getirilerek tartışılması tek çözüm yolu olarak görülmektedir.

Türkiye Cumhuriyeti'nin de taraf ülke olarak yer aldığı "Bakteriyolojik (Biyolojik) ve Toksin Yapıdaki Silahların İmali, Geliştirilmesi ve Depolanmasını Yasaklayan ve İmhasını Söz Konusu Eden Konvansiyon" 26 Mart 1975 de uygulamaya koyulmuştur. Konvansiyonun hedefleri dört ana başlıkta toplanmaktadır: 1. Genel silahsızlanma (toplu yok etmeyi amaçlayan her tür biyolojik silahın imali, depolanması ve imhası). 2. Bütün taraf ülkelerin toplanması. 3. Birleşmiş Milletler tarafından kınanma ve alınacak tedbirlerin görüşülmesi. 4. Milletlerarası güven artırıcı önlemlerin alınması.

Biyolojik Silah olarak kullanılabilen mikroorganizmaların (Bakteri, Virüs, Mantar ve Protozoa) ait olduğu risk grupları (Export Administration Bulletin-1990) Risk Grubu 1. Normalde hastalık yapmadıkları bilinen ajanlar. Diğer gruplar arasında yer almayan tüm ajanlar (bakteri, mantar, parazit ve virusler) burada yer almaktadır. Risk Grubu 2. Bu gruba ait mikroorganizmalar insan, hayvan veya bitkilerde hastalığa neden olabilen, ancak, sağlıklı laboratuvar çalışanlarına, topluma, damızlık ve tohumluk olarak kullanılan stoklara ve çevreye ciddi bir tehlike oluşturmadığı bilinen ajanlardan oluşmaktadır. Leishmania spp., Adenovirüsler (insana ait tüm tipler), Herpes virüsleri (Herpes simia dışındakiler), Kabakulak virüsü, Poliovirüs, Kuduz virüsünün bazı tiplerinin yer aldığı 43 tip organizma. Risk Grubu 3. Bu gruba ait mikroorganizmalar insan, hayvan veya bitkilerde ciddi hastalıklara neden olabilen, önemli ekonomik kayıplara yol açabilen; ancak, kişilerin birbirleriyle teması yoluyla yayılmayan ajanlardan oluşmaktadır. Escherichia coli (enteropatojenik tüm serotipler), Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Brucella, Kuduz virüsü (sokak tipi), Sarı humma virüsünün arasında olduğu 51 tür organizma. Risk Grubu 4. Bu gruba ait mikroorganizmalar insan, hayvan veya bitkilerde çok ciddi, genellikle tedavisi mümkün olmayan hastalıkların etkeni olarak bilinen ajanlardan oluşmaktadır. Bu gruba ait ajanlar insandan insana veya insandan hayvana teması yoluyla bulaşabilmektedir. Su çiçeği, Sarı humma-sokak tipi virus gibi organizmaların yer aldığı 10 organizma.