



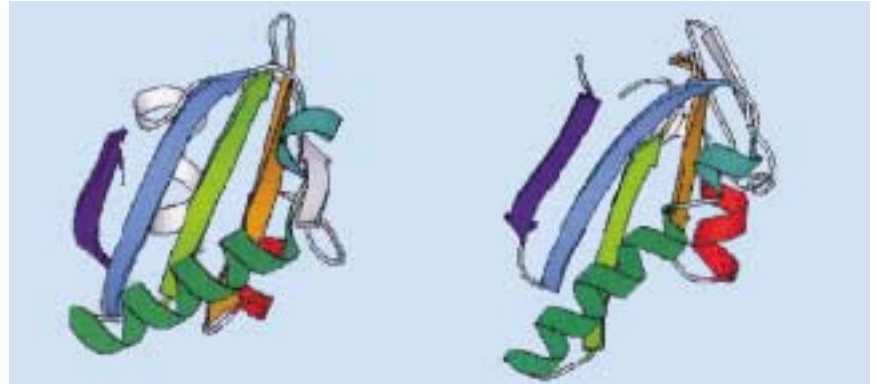
Alzheimer Geni mi?

Amerikalı tıp araştırmacıları, ileri bunama olarak tanımlanabilecek Alzheimer hastalığının 10 no'lu kromozom üzerindeki bir genle ilintisi olduğu konusunda güçlü işaretler bulunduğunu açıkladılar. Alzheimer hastalarının beyinlerinde tortul plakaların varlığı yıllarca önceden saptanmıştı. Bu plakaları oluşturan, beyin hücreleri (nöron) ve mikroglia denen yardımcı sinir hücrelerince salgılanan β -Amiloid ($A\beta$) adlı bir madde. Dolayısıyla bu maddenin salgılanmasını önleyecek ya da oluşmuş plakaları yok edecek etkenlerin bulunması, Alzheimer hastalığının anlaşılması ve tedavisi açısından son derece önemli. Geçtiğimiz yıllarda yapılan bazı deneyler, $A\beta$ 'nin gene nöron ve mikroglia hücrelerinde bulunan ve "insülin bozucu enzim" (IDE) diye adlandırılan bir enzimce etkisiz hale getirildiğini ortaya koymuştu. Bu enzimi kodlayan genin yerini araştıran Harvard Tıp Fakültesi, Johns Hopkins Üniversitesi ve Alabama Üniversitesi'nden nörologlar, genetik işaretçiler kullanarak IDE geninin, 10. kromozomun uzun kolu üzerinde bulunduğu sonucuna vardılar. Rudolph E. Tanzi başkanlığındaki araştırma ekibi, bireylerinde kalıtsal Alzheimer hastalığı görülen 435 aileden 1426 denek üzerinde yürüttüğü çalışmalar sonunda, özellikle hastalığın ileri yaşlarda ortaya çıktığı deneklerde genetik işaretçilerin IDE geni çevresinde toplandıklarını belirledi. Ancak bilim adamları, Alzheimer hastalığıyla, IDE kodlayan genin etkinliği arasındaki ilişkinin kesin olarak belirlenebilmesi için daha ayrıntılı deney ve araştırmalar gerektiğini vurguluyorlar.

Science, 22 Aralık 2000

Yeni Proteinler İçin "Top Ten"

Protein yapılarını bilgisayar modelleriyle belirlemedeki hünelerine güvenen bilişimsel yapı biyologları, biyoloji dünyasında en çok istenen 10 proteini adaylar arasından seçerek, bunların yapılarını belirleyeceklerini duyurdular. Duyuru, Protein Yapı Tahminlerinin Kritik Değerlendirilmesi Toplantıları'nın geçen Aralık'ta ABD'nin California eyaletindeki Asilomar kentinde gerçekleşen dördüncüsünde (CASP4) yapıldı. Bilişimsel biyologlar, bilgisayarla modellemenin, bir proteinin yapısını "çözmek" için günümüzde kullanılan X-ışını kristalografisi ve nükleer manyetik rezonans tekniklerinin



yerini alabileceğini düşünüyorlar. CASP toplantıları, aslında protein modelleyicileri için bir hüner yarışı haline gelmiş durumda. Toplantıdan bir yıl önce katılımcılardan belirli kategorilerdeki proteinlerin modellerini çıkartmaları isteniyor, sonra da bu modellerin deneysel olarak elde edilip edilemediğine bakılıyor. En çok istenen 10 proteinin belirlenebilmesi için herhangi bir biyolog, yapısının henüz bilinmiyor olması koşuluyla bir aday protein önerebilecek. Bu adaylar, hazırlanan özel bir Web sitesine kaydedilip biyolojik önemi belirtilecek. İstek listesinin düzenleyicilerinden olan Washington Üniversitesi'nden yapı biyologu David Baker, "önerilen bir protein, örneğin hücrelerin iletişiminde önemli bir rol

oynuyorsa listemize girebilir" diyor. Baker'a göre protein yapısı tahminleri, henüz ilaç tasarımına yardımcı olabilecek bir kesinliğe ulaşabilmiş değil. Araştırmacı, bununla birlikte tahmin algoritmalarıyla oluşturulan modellerin, biyolojik işlevler konusundaki varsayımların denenebileceği bir olgunluk düzeyine geldiğini vurguluyor. Modeller, biyologların ilgisini toplayan, ancak bilinen yapıya uymayan amino asit dizilimlerinin belirlenmesinde özellikle başarılı. CASP4'te bazı küçük proteinlerin yapısı gerçeğe uygun biçimde belirlenebilmiş. CASP4'te ortaya çıkan bir sonuç da, araştırmacıların müdahalesi olmaksızın, protein yapılarını bilgisayarların kendilerinin belirlediği "tam otomatik modelleme"

tekniklerinin dikkat çekici başarısı. Bu, özellikle "katlanma tanısı" alanında belirgin. Proteinlerin yaklaşık 13 000 ayrı biçimde katlanabildiği sanılıyor. Yapı biyologları, tüm bu farklı biçimlerin yapıları anlaşıldığında, bilgisayar modellerinin her proteinin yapısını doğru olarak belirleyeceğine inanıyorlar. İsrail'in Ben Gurion Üniversitesi'nden Dani Fischer gibi tam otomatik modelleme yanlılarına göre, gelişmenin temposu öylesine hızlı ki, insanlar kısa süre sonra bu alanda bilgisayarlar karşısında yenilgiyi kabul edecekler. "Tıpkı dünya satranç şampiyonu Kasparov'un, Büyük Mavi adlı bilgisayar karşısında yaptığı gibi".

Nature, 4 Ocak 2001