

SAĞLIKLI YAŞAMIN SİHİRLİ MOLEKÜLLERİ

BÜYÜME

FAKTÖRLERİ

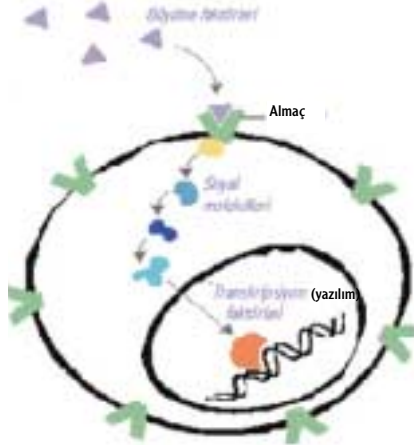
Büyüme faktörleri, hücrel etkileri ayarlamak için sinyaller gönderen önemli bir protein sınıfı. Günümüzde büyük bir ilgi odağı haline gelmiş durumdadır. Yakın zamana kadar, bilimsel araştırmalarda kullanılabilecek büyüme faktörlerinin miktarı oldukça kısıtlıydı. Bu nedenle de bu alanda yapılan çalışmalar yok denecek kadar azdı. Günümüzdeyse, modern biyoteknoloji çok iyi saflaştırılmış büyüme faktörlerinin geniş ölçekli üretimine olanak sağlamış durumda. Yapılan çalışmalarda bu proteinlerin bir kısmı izole edildi ve tanımlandı. Öte yandan bazı büyüme faktörlerini kodlayan genler kopyalanarak bunların ayrı ayrı maddeler olduğu onaylandı ve rekombinant DNA teknolojisiyle kullanılabilecek miktarda faktör üretildi.

Büyüme faktörleri, ilgili hücreye bağlı olarak hücre bölünmesini, farklılaşmasını, göçünü veya genetik etkinliklerini uyarabilir ya da baskılayabilir. Hemen hemen benzer görevlere ve etki mekanizmasına sahip olmalarına rağmen, hormonlar, büyüme faktörlerinden farklı bir molekül sınıfı olarak değerlendirilmekte. Aralarındaki en belirgin fark, hormonlar belirli iç salgı bezleri tarafından sentezlenip salgılanırken, büyüme faktörlerinin pek çok hücre tarafından salgılanabilmeleri. Büyüme faktörleri tüm organizmalardan, organlardan doku veya hücre kültürlerinden izole edilebiliyorlar.

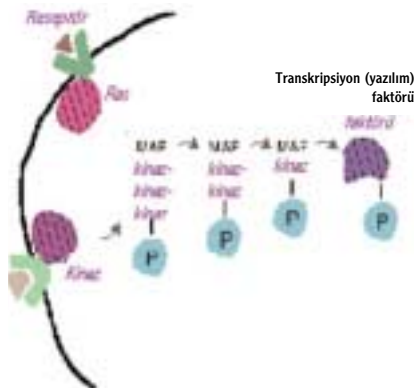
Günümüzde büyüme faktörlerinin moleküler düzeyde nasıl çalıştığı hakkında fazla bir bilgi yok. Ancak bilinen o ki, tıpkı hormonlar gibi bu moleküller de bir iletiyi plazma zarı üzerinden hücre içine aktarmak zorunda. Büyüme faktörlerinin çoğu, hedef hücrelerin plazma zarı üzerinde bulunan ve il-

gili tanıma proteinlerini içeren almalara bağlanır ve biyolojik etkilerini bu şekilde başlatırlar. Almacılar üzerinde, hem tanıma hem kenetlenme bölgeleri bulunur. Salgılanan büyüme faktörünün özgül hücre yüzey almaları tarafından tanınmasıyla, aralarında bir etkileşim oluşur. Bu etkileşim sonucunda ileti hedef hücrenin çekirdeğine, oradan gen düzeyine ulaşır ve orada biyolojik etkisini gösterir.

Büyüme faktörleri, sentezlendikleri bölgenin, faaliyet gösterdikleri bölge-



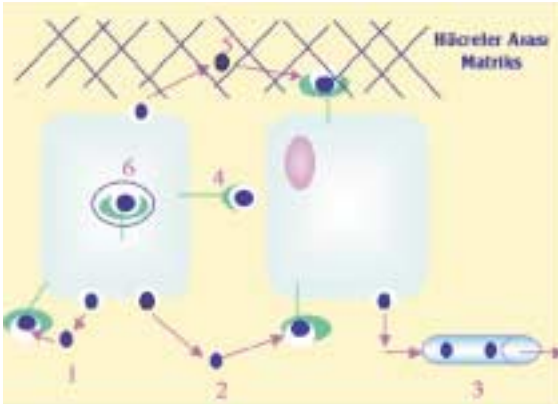
Büyüme faktörünün etki mekanizması



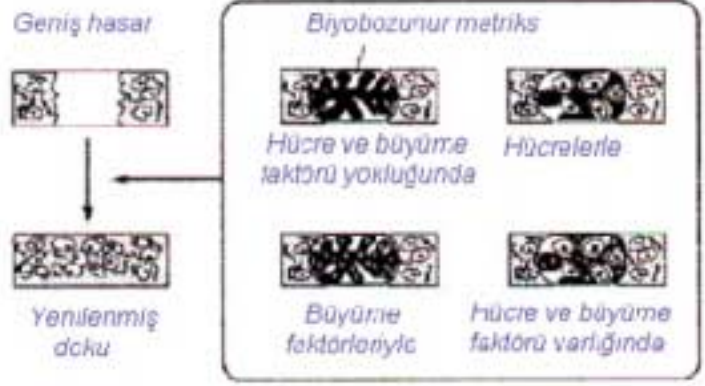
Büyüme faktörü sinyalinin gen düzeyinde etkisi.

ye olan uzaklığına ve yapısal özelliklerine göre sınıflandırılabilir. Sentezlendikleri bölgeyle hedef hücre arasındaki uzaklığa göre büyüme faktörleri beş ana grupta değerlendirilebilir. Birinci grubu "otokrin" etki gösteren büyüme faktörleri oluşturur. Bu büyüme faktörleri, kendilerini sentezleyen hücreleri etkilerler. Uygun almalardan bulunmayışı nedeniyle kendilerini sentezleyen hücreleri etkilemeyip komşu hücreleri etkileyerek, "parakrin" etki de gösterebilirler. Tıpkı hormonlar gibi, vücudun herhangi bir bölgesinde sentezlenip hedef hücrelere ulaşmak için dolaşıma verilenleri de, "endokrin" etkide bulunurlar. Ayrıca almaç/büyüme faktörü kompleksinin hücre içinde olduğu "intrakrin" ve iki komşu hücre arasında bağlantı halinde olduğu "juxtakrin" etki de diğer olasılıklar arasındadır.

Yapısal özellikleri gözönüne alındığındaysa, büyüme faktörleri beş ana gruba ayrılır. Etkili oldukları hücre tipleriyle bu beş ana sınıf şu şekilde sıralanabilir: *Dönüştürücü Büyüme Faktörü*, kemik ve karaciğer dokusunun yenilenmesinde; *Epidermal Büyüme Faktörü*, epitel hücrelerin, fibroblastların (genç bağ dokusu hücreleri) ve endotel (damar iç duvarında bulunan bir hücre tipi) hücrelerin yenilenmesinde; *Sinir Büyüme Faktörü*, sinir hücrelerinin yenilenmesinde; *Trombosit Üreyen Büyüme Faktörü*, kas hücrelerinin yenilenmesinde ve *Fibroblast Büyüme Faktörü*, sinirsel yenilenmede ve kemik dokusunun yenilenmesinde etkilidir. Söz konusu işlevlerinden dolayı büyüme faktörleri biyoteknolojide geniş bir uygulama alanı bulmuş durumda. Büyüme faktörlerinin ilk akla gelen biyoteknolojik uygu-



Sentezledikleri bölgenin faaliyet gösterdikleri bölgeye olan uzaklığına göre büyüme faktörlerinin sınıflandırılması. (1) Otokrin; (2) Parakrin; (3) Endokrin; (4) Jukstrakrin; (5) Hücrelerarası matris merkezli; (6) İntrakrin.



Büyüme faktörünün hasarlı bir dokunun iyileştirilmesi amacıyla kullanımı.

lama alanlarından biri, yara-yanık örtü malzemesi hazırlanması. Hücrelerde mitoz bölünmeyi, kimyasal tepkimele-ri ve hücre hareketini uyarıcı işlevleri olan büyüme faktörleri, yara iyileşme-sinde çok önemli role sahipler. Geniş bir doku hasarı durumunda doku yenilenmesini sağlamak üzere çeşitli stratejiler uygulanır. Öncelikle hasarlı bölgeyi yenilenmeye uygun hale getir-mek üzere, yapay hücrelerarası mat-riks görevini görecek, biyolojik olarak bozunabilen bir malzeme yerleştirilir. Bu malzeme genellikle polimerik yapıdadır. Eğer onarılacak doku, yenilen-meye karşı yüksek etkinliğe sahipse yeni doku, hücreler için fiziksel destek görevi gören bu biyobozunur mal-zeme matrisi içinde, çevredeki sağlıklı dokudan gelen aktif hücreler aracılı-ğıyla oluşturulur. Örneğin fibroblast-lar hücre yenilenmesinde oldukça et-kili olduklarından, fibroblast bazlı do-kuların yenilenmesinde ne hücre eki-mi ne de büyüme faktörüne gerek du-yulur. Eğer dokunun kendini yenile-me potansiyeli düşükse, o zaman bazı ek işlemler gerekir. Bu durumda uy-gulanacak yöntem, hücre farklılaşma-sını ve çoğalmasını sağlamak üzere ye-nilenme bölgesine büyüme faktörü vermektir. Uygula-nacak büyüme faktörünün çeşidi, ilgili dokuya ve doku-nun üretileceği bölgeye bağ-lıdır. Nakil öncesi hücre ekilmiş malzemeye büyüme faktörü ilavesiyse doku yeni-lenmesini hızlandıracaktır. Büyüme faktörlerinin kula-nıldığı diğer özel dokular arasında ilk akla gelenler kornea (gözün saydam taba-

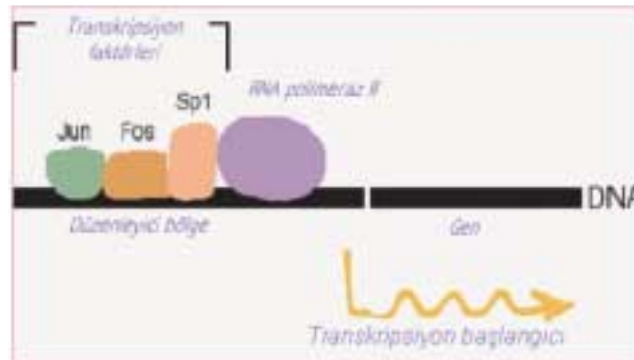
kası), yemek borusu, karaciğer, kemik ve sinir dokusudur.

Günümüzde diğer bir uygulama olarak, modern biyoteknoloji ve tıp iş-birliğiyle, büyüme faktörleri içeren do-ğal ilaçlar üretilmekte. Bu alanda pa-tentli pek çok ürüne rastlamak müm-kün. Büyüme faktörü komplekslerin-den oluşan bu ürünler, genellikle kap-sül veya granül olarak imal edilmekte-ler. Uzun süreli araştırmalar sonucu geliştirilen ve dikkatli testlerden geç-erek tüketiciye sunulan bu ürünler "sağlıklı yaşam" sloganıyla piyasaya sunuluyor. Büyüme faktörü komp-leksleri düzenli olarak kullanıldığında hem fiziksel hem de zihinsel açıdan ol-dukça olumlu sonuçlar veriyor. Başta cilt kırışıklıklarını gidermede, kilo ve-rerek form korumada, uyku düzenlen-mesinde, saç ve tırnak sağlığında, vü-cut geliştirmede, kolesterol düzeyini ayarlamada, bağışıklık sistemini güç-lendirmede ve daha benzeri pek çok alanda, bu ürünlerin inanılmaz dere-cede olumlu etkilere sahip olduğu gö-rülüyor.

Görüldüğü gibi son yılların en önemli buluşlarından biri, değişik he-def hücrelerin gelişmesinde etkili kim-

yasal rol oynayan proteinler olan bü-yüme faktörleri. Bu konuda yapılan çalışmalar, hücrelerin birbirleriyle ile-tişimi konusunda pek çok aydınlatıcı bilgi sağlamış ve yeni görüşlerin orta-ya atılmasına neden olmuş bulunuyor. Ayrıca bu maddeler birçok hastalığın tedavisinde de ümit ışığı. Başta sinir dokularındaki hasarlar olmak üzere birçok yaralanmada ve cücelik tedavi-sinde kullanılması olası görülüyor. Si-nir hücrelerinin çoğalmadığı ve kendi-ni tamir edemediği biliniyor. Ancak bu faktörler sayesinde belki de sinir hü-cyelerini yeniden çoğaltmak mümkün olabilecek. Gelecekte yapılacak çalış-malarla belki yaşlanma sorunu çözümlenecek, belki yavaşlatılabilecek ve kanser rahatsızlıkları için bazı çözümlere ulaşılabilecek. Bu alandaki çalış-malar sürekli kendini yenileyerek de-vam etmekte ve yeni büyüme faktörle-rinin varlığı, deneysel çalışmalarla saptanmaya çalışılmakta. Ayrıca mev-cut büyüme faktörlerinin de en etkin ve verimli şekilde kullanımı için sis-temler geliştirilmeye çalışılmakta.

Arş. Gör. Eylem Öztürk
Doç. Dr. Emir Baki Denkbaşı
Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü,
Biyokimya Anabilim Dalı,
Beştepe, Ankara



Kaynaklar
www.fhcr.org/education/courses/cancer_course/basic/molecular/proliferation.html
www.indstate.edu/thcme/mwking/growth-factors.html
www.biomedcomm.com/hgh/index.html
www.growth-factor.net/
M. E. Nimni, Growth factors: targeted delivery, Bi-omaterials, Vol. 18 (1997), 1201-1225.
J. Slavin, The role of cytokines in wound healing, Jo-urnal of Pathology, Vol.178 (1996), 5-10.
N. T. Bennett, G. S. Schoultz, Growth factors and wound healing: Part II, The American Journal of Surgery, Vol:166 (1993), 74-81.