

SİGARADAKİ KANSEROJEN MADDELERLE GEN BÖLGELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER

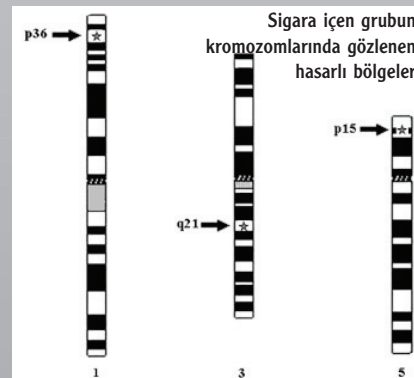
Uyuşturucu ya da uyarıcı maddelerin kullanımı ve bu maddelere olan alışkanlık, insan ve toplum sağlığı açısından oldukça önemli. Sigara ve tütün türlerinin bağımlılığa neden olduğu ve bu bağımlılığın sürdüğü bilinmekte. Sigara insan sağlığını, dolayısıyla toplum sağlığını olumsuz yönde etkileyen en önemli tehlikelerden biri. Sigara içme alışkanlığı, genetik kalıtım modeli açık olmayan karmaşık bir hastalık olup geri dönüşümü olmayan pek çok kalıcı hastalığa da neden olmaktadır. Uzmanlar, gelecek 20 yılda dünya genelinde kanser vakalarının üç kat artacağını bildiriyorlar. Dünya Sağlık Örgütü istatistiklerine göre; birçok ülkede en çok rastlanan ve ölüme en çok neden olan hastalıklar arasında ilk sırayı akciğer kanserleri alıyor. Son 40 yılda yüzde 250 oranında artış gösteren akciğer kanserine sadece ABD’de her yıl 160 bin kişi yakalanıyor. Ülkemizdeyse her yıl yaklaşık 30-40 bin kişide akciğer kanseri ortaya çıkmakta. Akciğer kanserinin %80-90’ının sigaradan kaynaklandığı ve sigara içiminin akciğer kanserinin en büyük nedeni olduğu kabul ediliyor. Dünyada, her yıl 5 milyon kişi sigara yüzünden yaşamını kaybediyor. Ülkemizdeyse her yıl 110 bin kişinin sigaraya bağlı nedenlerden öldüğü ve son 20 yılda sigara tüketiminin %80 oranında arttığı bilinmektedir. Ayrıca, sigara kullanma yaşı da giderek düşüyor. Gelecek 20 yıl içinde dünyada yılda 10 milyon kişinin sigaraya bağlı hastalıklar yüzünden öleceği tahmin ediliyor. Sigaraya bağlı akciğer kanserlerinde, içilen sigaradaki çok sayıda kanserojen madde ve tepkimeler sonucu oluşan metabolitler, parçalayıcı (glutasyon S-transferazlar) genler tarafından parçalanabildikleri gibi, genler üzerinde toksik (zehirli) etki de yapabiliyorlar (özellikle p53 geni). Sigara kullanıcılarında gelişen kötü huylu tümörler üzerinde yapılan moleküler çalışmalar, alkol ve sigaraya maruz kalmanın kanser gelişiminde risk oluşturduğunu ortaya çıkarmış bulunuyor. Bu da, sigara kullanımının bazı kanser genlerini harekete geçirdiğini gösteriyor.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı’nda yürütülen bir çalışma, sigaranın genler üzerinde gösterdiği toksik etkiyle ilgili. Çalışmada ele alınan iki gruptan birincisi, alkol ve diğer uyarıcı maddeleri kullanmayan ve en az 10 yıldan beri yalnızca sigara içenler, diğeri ise hiç sigara kullanmayan gönüllüler. Çalışma sonucunda, sigara içme alışkanlığıyla kromozomal hasarların (kırıklar, gap, kırık ve yeniden düzenlemeler) frekansı arasında bir ilişki saptanmış bulunuyor. Daha önce yapılan benzer çalışmalarda da, ağır sigara kullanıcılarıyla sigara içmeyenler karşılaştırıldığında, birinci grupta kromozom hasarlarının arttığı gözlenmişti. Ortaya çıkan sonuçlardan biri, sigara içmeyenlerle kıyaslandığında, aktif sigara içen kişilerde 1p36, 3q21 ve 5p15 kromozom bölgelerinin ekspresyon (gen ifadesi) frekansının önemli oranda yüksek olması.



Burada, aktif tütün kullanımına bağlı olarak kromozom hasar bölgelerinin, özellikle bu üç kritik kromozom bölgesinde yoğunlaştığı gözlemlendi. Başka bir deyişle, tütündeki kanser oluşturan maddelere (kanserojenler) maruz kalma, kanser gen bölgelerinde kırılabilirlik potansiyelini yükseltmekte. Bu üç bölgenin, hem bazı kanserlerin gelişimini hem de sigara içme alışkanlığının gelişimi için potansiyel bölgeler oldukları, daha önce başka araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda da belirtilmişti. Birinci kromozomun p34-p36 bölgesinde, kötü huylu kansere dönüşümde potansiyel rolü olan pek çok gen bulunuyor. “Miyelodisplastik sendrom” ve kan kanserinde (lösemi), üçüncü kromozomun q21 bölgesiyle diğer kromozomlar arasında karşılıklı parça alışverişinin gerçekleştiği, diğer araştırmacıların çalışmalarında da açık bir şekilde ortaya konmuş durumda. Lösemili hastalarda, 3. kromozomun q21 bölgesinde bulunan GR6 genin aktif olduğu da bildirildi. Başka çalışmalarda; uzun süre sigara içen kişilerdeki anormal bronş epitel hücrelerinde, 5. kromozomun p15 bölgesinde önemli derecede hasarlar rapor edildi. Bununla birlikte, rahim ağzı kanserlerinde de aynı bölgede genetik değişimlerin oluştuğu ve bu değişimlerin kanser gelişiminin erken dönemlerinde oluştuğu gösterildi. Buna ek olarak, bir veritabanı çalışmasında; sözkonusu bölgede tümör baskılayıcı işlev gösterdiği düşünülen üç aday genin daha bulunduğu bildirildi.

Çukurova Üniversitesi’nde yürütülen ve yukarıda sözü edilen çalışmada, tütün bileşiklerinin diğer kromozom bölgelerini değil de, yalnızca kanser riski taşıyan kromozom bölgelerini etkilemesi oldukça ilginç ve bu durum hâlâ açıklanamamış değil. Diğer bir deyişle; sigaradaki nikotin ve diğer katran



türevleri, neden özellikle kanser oluşumunda etkin bölgelerde hasar oluşturuyor? Bu tehlikeli bölgelerle sigaradaki kanserojen maddeler arasındaki çekişim ya da ilişkiyi sağlayan moleküler mekanizmalar neler? Bu mekanizmaların bilinmesi, kanserin önlenmesi açısından oldukça önemli. Bundan sonra da, bu bağlantının çözülmesi konusunda çalışmaların yapılması gerekecek. Sigara dumanı; mutasyon oluşturuca, kanser oluşturuca maddeler serbest radikalleri içermekte. Sözkonusu bileşiklerin, DNA sentezi sırasında tek iplikte DNA çentiklerinin oluşumuna yol açtıkları ve bu şekilde DNA sentezini engelledikleri biliniyor. Çalışmada gözlenen kromozom kırılmaları ve diğer hasarlar, DNA’nın çoğaltılması sırasında gözlenen anomalilerle ilişkili olabilir. DNA tek ipliğinde meydana gelen boşluklar (gap’ler), eğer tamir edilmezse kırılabilir bölgelerde kromozom parça kayıplarına, kromozomlar arasında parça alışverişine ya da yine kromozomların yeniden düzenlenmesiyle kendini gösteren farklı türden kromozom hasarlarına yol açabilirler. Sözkonusu çalışma ve diğer araştırmacıların çalışmalardan elde edilen veriler, tütündeki zararlı maddelerin, kanser genlerinin bulunduğu kromozom bölgelerinde hasar oluşturarak, uyuyan kanser genini veya genlerini uyandırarak, kanser gelişimini tetikleyerek, kansere neden olduğunu gösteriyor. Tüm bu bilimsel veriler ışığında; sigara içmeyle gelen sağlık risklerinden kurtulmak için yapılacak en iyi şey, sigarayı bırakmak ve ondan uzak durmak. Sigarayı bırakmak zor olabilir; ancak sigara içen ve bırakmaya çalışan milyonlarca kişi (üstelik birçoğu da yardım almadan) başarılı olmuş durumda. Sigarayı bırakmak isteyen ancak zorlanan kişilere yardımcı olmak amacıyla grup kursları, hipnoz, nikotin ikame terapileri ve içmeyi caydırıcı ürünler gibi birçok ürün ve program bulunuyor. Ölüm, size sigara dumanının arkasına saklanarak gelmeden önce sigarayı bırakın. Sigarasız, sağlıklı bir yaşam dilekleriyle...

Prof. Dr. Osman Demirhan

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
osdemir@cu.edu.tr

