

Güvem Gümüş Akay \*

Halil Gürhan Karabulut \*\*

Ajlan Tükün \*\*\*

\* Doç. Dr., Biyolog Ankara Üniversitesi  
Beyin Araştırmaları Uygulama ve  
Araştırma Merkezi

\*\* Yrd. Doç. Dr., Tıp Doktoru Ankara  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik  
Anabilim Dalı

\*\*\* Prof. Dr., Tıp Doktoru Ankara  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik  
Anabilim Dalı

# Biyobankalar

## Nedir, Neye Hizmet Ederler?

### Anahtar Kavramlar

biyobanka, biyobankalama,  
DNA bankası, hücre bankası,  
doku bankası, genetik

2000 yılında "İnsan Genom Projesi"nin ilk taslağının duyurulmasından sonra, son yıllarda genetik alanında gerek bilimsel gerekse teknolojik alanda kaydedilen ilerlemeler sayesinde, gen düzeyinde araştırmalar hayli hız kazandı, bu nedenle de içinde bulunduğumuz yüzyıl "genom çağı" olarak adlandırılıyor. Çalışmalar özellikle toplumda yaygın olarak gözlenen kalp hastalığı, hipertansiyon, şeker hastalığı, kanser, bunama ve depresyon gibi pek çok hastalığın genetik temellerini ortaya koymak amacıyla hız kesmeden devam ediyor. Ancak bu hastalıkların genetik mekanizmalarının ortaya konabilmesi için uygun koşullarda elde edilmiş çok sayıda biyolojik örnek gerekiyor. Bu nedenle biyobankalar hastalıkların oluşumuna neden olan mekanizmaların moleküler seviyede açıklanabilmesi için son derece önemli.



## Biyobanka Nedir?

*The Organization for Economic Co-operation and Development*'ın (OECD) tanımına göre biyobanka, bir popülasyona veya belirli bir hastalığa özel olarak, düzenli bir sistem çerçevesinde toplanmış biyolojik örnekleri ve bunlarla ilişkili veri ve bilgileri kapsayan birimdir. Biyobankalar doku, organ, serum, plazma, idrar, tükürük, deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA), protein, hücre serileri (çoğunlukla araştırma amacıyla kullanılan ve laboratuvar koşullarında sınırsız çoğaltılabilen hücreler) gibi biyolojik örneklerin, özellikle araştırma amacı ile uzun süreli olarak saklandığı birimler olarak da tarif edilebilir. Tanımından da anlaşılacağı üzere, örneklerin yanı sıra bu örneklerin elde edildiği hastalara/sağlıklı gönüllülere ait cinsiyet, ırk, yaş, iş durumu, yerleşim yeri vb. bilgiler, klinik bilgilerle birlikte yapılan analiz sonuçları gibi veriler de biyobankalarda saklanır.

Biyobanka terimi yakın geçmişte kullanılmaya başlanmış olmakla birlikte, yaklaşık 80 yıldır biyolojik örneklerin tıbbi ve araştırma amaçlı olarak yaygın bir biçimde toplandığı biliniyor. Biyobanka terimi yerine gen bankaları, biyokütüphaneler ve genom veri tabanı gibi terimler de kullanılabilir.

## Biyobankalar Neye Hizmet Eder?

Biyobankalar genelde iki amaç için kurulur. Bunlardan ilki araştırma amacı taşımayan, kan, kemik iliği gibi biyolojik örneklerin daha sonra tedavi amacı ile kullanılmak üzere saklanmasıdır. Biyobankaların kuruluşundaki bir diğer temel amaç, yeniden örnek toplanmasına gerek kalmaksızın aynı örnek üzerinde çok sayıda genetik incelemenin yapılabilmesini, zaman içerisinde edinilen yeni bilgiler doğrultusunda bu incelemelerin gerektiğinde tekrarlanabilmesini ya da o günkü koşullarda yapılması mümkün olmayan yeni incelemelerin gelecekte yapılabilmesini sağlamak üzere biyolojik örneklerin saklanmasıdır. Bu şekilde biyobankalar baş-

ta genetik hastalıklar olmak üzere pek çok hastalığın nedenlerinin ve oluş mekanizmalarının aydınlatılmasında ve dolayısıyla hastalıkların tanısı, takibi ve tedavisinde etkin yaklaşımların geliştirilmesinde araştırma amacı ile kullanılır. Barındırdıkları biyolojik örnekler bakımından farklı tipte biyobankalar vardır.

**DNA bankaları:** 1988 yılında Amerikan İnsan Genetiği Derneği (*American Society of Human Genetics*) DNA bankasını "gelecekte yapılacak araştırmalar ve analizler için DNA örneklerinin uzun süreli depolandığı özel tesisler" olarak tanımladı. Günümüzde DNA bankalarında, biyolojik örneklerden elde edilmiş DNA örnekleri ve/veya ileride DNA elde etmek için kullanılacak olan hücreler/dokular uzun süreli (yaklaşık 15-20 yıl) olarak uygun koşullarda saklanıyor. Bu örnekler ait bilgiler ve örneklerden elde edilen test sonuçları da özel veri tabanlarında sonraki yıllarda yapılacak araştırmalar için biriktiriliyor. Böylelikle DNA veri tabanları oluşturuluyor.



DNA bankaları özellikle tıbbi araştırmalar için tekrar örnek toplanmasına gerek kalmaksızın yeterli sayıda ve nitelikte örnek barındırmaları nedeniyle hayli önem taşıyor. Çünkü bu şekilde araştırmacılar aynı örnek üzerinde çok sayıda farklı testi yıllar boyunca gerçekleştirebilme şansına sahip olabiliyor. DNA bankaları yalnız tıbbi amaçlar için kullanılmı-

yor. Ziraat alanında bitki örneklerinden elde edilen DNA'ların saklandığı bankalar, bitkilerde dayanıklılığı ve ürün verimini arttırmaya yönelik çalışmalara hizmet ediyor. Yine soyu tükenmekte olan bitki/hayvan türlerinden elde edilen DNA örneklerinin saklandığı bankalar, bu türlerin devamlılığını sağlamak üzere yapılan çalışmalar için son derece önem taşıyor.

Günümüzde bilimsel araştırma ve deney amacı dışında, adli amaçlar için oluşturulmuş DNA bankaları da bulunuyor. İngiltere'de Ulusal DNA Veri Tabanı (*National DNA Database-NDNAD*), Fransa'da Fransız Ulusal DNA Veri Tabanı (*Fichier National Automatisé des Empreintes Génétiques- FNAEG*) ve Amerika'da FBI'nin oluşturduğu DNA Veri Tabanı (*Combined DNA Index System-CODIS*) adli amaçlı kurulan DNA bankalarına örnek olarak verilebilir. Ülkemizde Adalet Bakanlığı tarafından hazırlanan "DNA Verileri ve Milli DNA Veri Bankası kurulması hakkında kanun tasarısı", kimlik tespiti veya adli amaçla DNA örneklerinin alınması, analiz yapılması, verilerin saklanması, verilerden yararlanılması amacıyla Türkiye Milli DNA Veri Bankası'nın kuruluş ve görevlerine ilişkin esas ve usulleri düzenlemeyi hedefliyor. 2006 yılında hazırlanan bu tasarı hakkındaki etik ve hukuksal tartışmalar hâlâ devam ediyor.

## Hücre ve Doku Bankaları

Sınırsız bölünebilme ve kendini yenileme, organ ve dokulara dönüşebilme yeteneğine sahip kök hücreler Parkinson, Alzheimer, şeker hastalığı, lösemi ve travma sonrası felç gibi pek çok hastalığın tedavisi için ümit vaat ediyor. Bu nedenle günümüzde kök hücrelerin araştırma ve tedavi amaçlı olarak saklandığı biyobankaların sayısı giderek artıyor. İlk kök hücre bankası 2003 yılında İngiltere'de kurulan İngiltere Kök Hücre Bankası'dır (*UK Stem Cell Bank*). Kök hücreler, kordon kanında ve kemik iliğinde bol miktarda buldukları ve bu dokulardan kolaylıkla elde edilebildikleri için kordon kanı bankaları ve kemik iliği bankaları son yıllarda son de-

rece yaygınlaştı. Ülkemizde de hem özel sektörde hem de hastanelerin bünyesinde faaliyet gösteren çok sayıda kordon kanı ve kemik iliği bankası var. Kordon kanı ve kemik iliği dışında kan, embriyo, kornea, kırıldak gibi dokuların saklandığı bankalar da diğer doku bankası örneklerini oluşturuyor. Ülkemizde söz konusu doku bankalarının çalışma esasları genel olarak Sağlık Bakanlığı tarafından belirleniyor.

Biyobankalara bakıldığında çoğunun bankalama için hücre, doku, izole edilmiş DNA gibi çeşitli biyolojik örneklerin saklanması yoluna gittiği görülüyor. Ancak bu örneklerden oluşan bankalar bile -örneklerin kısıtlı olması nedeni ile- aslında gerçekten "sınırsız" bir kaynak oluşturmuyor. Bu nedenle gerçek anlamda "sınırsız" kaynak sunma potansiyeline sahip olan, hücrelerin özel yöntemlerle ölümsüzleştirilmesi ile elde edilen "hücre serileri"nin saklanması yöntemi ön plana çıkıyor. Aynı zamanda, hücrelerin aylar boyunca sürekli çoğaltılması iyi bir uygulama yaklaşımı değil. Laboratuvar ortamında çoğaltılan bütün hücreler bu sırada genotipik ve fenotipik değişikliklere yatkın hale geliyor. Bu da yapılan çalışmaların güvenilirliğini tehlikeye sokuyor. Ayrıca sürekli çoğaltılmaları sırasında hücrelerin teknik nedenlerle kaybedilmesi, başka hücreler veya mikroorganizmalar ile bulaş gibi riskler var. Bu nedenle istenildiği zaman tekrar çoğaltılabilen dondurulmuş hücre stoklarının, sürekli çoğaltılarak devam ettirilen hücreler ile karşılaştırıldığında pek çok üstünlüğü var. Örneğin sürekli çoğaltma nedeniyle ortaya çıkan genotipik ve fenotipik değişiklikler, dondurularak saklanmış ve gerektiğinde çözülerek kullanıma hazır bulunan hücre serilerinde sınırlı. Aynı zamanda hücre serileri hazırlandıktan sonra son derece sıkı kalite

te kontrol testlerinden geçirilebildikleri için bu hücrelerin kullanılması, sonuçlarının güvenilirliğini ve tekrarlanabilirliğini de artırıyor.

Yaklaşık 50 yıl kadar önce kanser üzerinde çalışmalar yapan bilim insanları arasında "ilk kanser hücre serisini geliştirmek" için büyük bir rekabet söz konusu oldu. Nitekim 1952 yılında Afrika kökenli Amerikalı bir kadın hastanın rahim ağzı kanserinden, bugün dünyada pek çok araştırmacı tarafından kullanılan, ilk insan hücre serisi "HeLa" elde edildi. Ancak HeLa'nın bir doku kültürü laboratuvarında olması gereken koşullardan yoksun bir ortamda elde edilmiş olması, daha sonra yapılan hücre serisi elde etme çalışmalarında büyük bir "çapraz bulaş" problemini gündeme getirdi. Bugün için hücre serilerinin yaklaşık % 20'sinin HeLa hücreleri ile bulaş olduğu tahmin ediliyor. Hücre serilerinde gözlenen bu çapraz bulaş probleminin ve mikrobiyal bulaşın tespiti en az hücre serilerinin elde edilmesi kadar önemli. Bu nedenle hücre serisi bankalarının, bünyelerinde barındırdıkları örneklerin gerek araştırma gerekse klinik kullanımlarını sağlamak üzere, hücrelerin kalitesi, izlenebilirliği ve güvenliği açısından garanti vermesi gerekiyor. Hücre çoğaltma ve toplama teknikleri, dondurarak saklama yöntemleri, örneklerin transfer yöntemi, kalite kontrolü (hücre sayısı, hücre canlılığı, mikroorganizmalarla bulaş kontrolü, kromozom analizi ve DNA parmak izi analizi) gibi konular, hücre bankalarının güvenilirliği açısından hayli önem taşıyor. Bu nedenle hücre bankalarının sahip olduğu alt yapının belirli kurallar çerçevesinde kurulup işletilmesi ve biyobankalarda çalışan personelin de bu konuda eğitilmiş olması gerekiyor.

Bir biyobanka kurulurken dikkate alınması gereken noktalar, bu konuyla ilgili kılavuz ve iyi uygulama talimatlarında belirtiliyor. OECD tüm biyobanka formlarına uygulanabilen kuralları 2007 yılında oluşturdu. Uluslararası Biyolojik ve Çevresel Kaynaklar Derneği (*The International Society of Biological and Environmental Repositories*- ISBER), biyobankalar ile ilgili iyi uygulamaları 2008'de yayımladı-

ğı ikinci baskıyla duyurdu. Bütün bu kılavuz ve iyi uygulama talimatları her ne kadar biyobankaların tüm yönlerini kapsıyor ve yapılan işlere bir düzenleme getiriyor olsa da, henüz tüm biyobankaların kendi amacı doğrultusunda uygulayacağı standart, ortak bir kılavuz yok. Eldeki kılavuzları ve iyi uygulama talimatlarını birleştirerek ileride akreditasyon (bir hizmetin uluslararası kabul görmüş kurallara uygun olarak sunulması) çalışmaları için kullanılacak ortak bir kılavuz oluşturma çalışmaları halen devam ediyor.

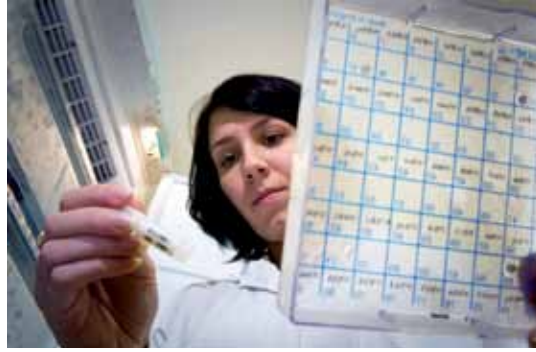
## Dünyada Biyobanka Örnekleri

Günümüzde biyobankalama uygulamalarının çoğunluğunu, üniversite ya da araştırma merkezleri bünyesinde kurulan ve belli hastalıklara yönelik olarak saklanan örneklerin yer aldığı bankalar oluşturuyor. Bununla birlikte belli bir topluma özgü biyobankalama projeleri de bir yandan devam ediyor.

Dünya genelinde biyobankaların en önemli örnekleri:

- 1998 yılında İzlanda parlamentosunda kabul görüp uygulamaya geçirilen Sağlık Sektörü Veri Tabanı Hareketi (*Health Sector Database Act*), biri tüm İzlanda halkının (yaklaşık 270.000 kişi) tıbbi kayıtlarının, diğeri ise 50'den fazla hastalığın nedenlerini araştırmak için gönüllülerden elde edilen biyolojik materyal örneklerinin toplanması olmak üzere iki veri bankasının oluşturulmasını hedefledi. 2000 yılında bir biyofarmasötik şirketi olan "DeCODE Genetics", bu veri tabanını 12 yıl süre ile işletme ve kullanma hakkını satın aldı ve toplumda yaygın görülen hastalıkların genetik nedenlerini aydınlatmaya yönelik çalışmaları başlattı. İzlanda Yüksek Mahkemesi Kasım 2003'te, tıbbi ve genetik verilerin çalışmaya katılan gönüllülerin rızası alınmaksızın ticari bir kuruluş tarafından kullanılmasını uygun bulmayarak Sağlık Sektörü Veri Tabanı Projesi'ni durdurdu. Diğer taraftan DeCODE Genetics şirketi bu veri tabanı olmadan da pek çok hastalığın genini bulacağına dair inancını kaybetmedi ve bu konudaki çalışmalarına devam ediyor.





**Güvem Gümüş Akay**  
1998'de Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nü tamamladı. 1999-2010 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştı. 2010 yılından bu yana Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi'nde görev yapan Doç. Dr. Gümüş Akay'ın popülasyon genetiği, kanser moleküler biyolojisi ve genetiği, biyobankalama ve nörojenetik alanlarında çalışmaları devam ediyor.

- 1999 yılında Kanada Uygulamalı Genetik Tıp Ağı (*The Network of Applied Genetic Medicine*) tarafından CARTaGENE projesi başlatıldı. Bu proje, Quebec halkında genetik çeşitliliğin ortaya çıkarılması ve ayrıca sağlıklı ve hasta gönüllerden elde edilen verilerin karşılaştırılmasıyla toplumda sık gözlenen hastalıklara yakınlık sağlayan genlerin tespit edilmesini amaçlıyor. 25-74 yaşları arasında toplam 50.000 kişiden biyolojik örnek toplayıp depolamayı ve bu bireyleri 50 yıl boyunca sağlık açısından izlemeyi hedefleyen bu projede bugün için 20.000 sayısına ulaşılmış durumda.

- Küçük bir ülke olduğu ve iyi işleyen bir sağlık sistemine sahip olduğu için biyobanka projelerinin gerçekleştirilmesi için ideal bir ülke konumunda olan Estonya, Aralık 2000'de kendi biyobankasını kurdu. Bu biyobanka yaklaşık 1.000.000 örnek barındırmayı ve nüfusu yaklaşık 1,4 milyon olan Estonya halkının % 75'inin soya ait tıbbi ve genetik verisini toplamayı hedefliyor.

- 2002 yılında İngiltere'de kurulan "UK Biobank" 45-69 yaş arası 500.000 gönüllüden örnek (kan, idrar ve tükürük) toplamayı hedefledi ve 7 Temmuz 2010 tarihi itibarıyla bu sayıya ulaştığını duyurdu. Bu biyobanka belirli bir yaş grubunu içermesi nedeniyle diğer biyobankalardan farklılık gösteriyor ve söz konusu gönüllülerin 30 yıllık tıbbi takiplerinin yapılarak esas olarak hastalıklara neden olan genlerin tanımlanması hedefleniyor.

da bireyin ayrımcılığa uğramasına neden olabilir. Bu nedenle genetik araştırmalarda gizlilik son derece önemlidir. Biyolojik örnekleri ve ilişkili genetik bilgileri içeren biyobankaların, toplumların genetik kaynakları sayıldıkları için, etik ve hukuksal çerçevede korunması ve yönetilmesi gerekir.

Biyobankalamada en önemli nokta gönüllü bireylerden, Bilgilendirilmiş Onam Formu alındıktan sonra örnek kabulünün yapılmasıdır. Bilgilendirilmiş Onam Formu'nda örnek vermenin getirebileceği fayda ve zararlar, örneklerin nasıl alınıp işleneceği, ne süre ile saklanacağı, örneklerle ve örneklere ait hangi bilgilere kimlerin hangi koşullarda ulaşabileceği, örneklerin ileride başka bir araştırma ya da analiz amacı ile kullanılabilmesi, gönüllülerin isterse örnek ve örneğe ait bilgileri bankadan çekebilecekleri bilgileri mutlaka yer almalıdır.

Biyobankalarda saklanan örnekler ve bu örneklerle ait bilgiler anonim, anonimleştirilmiş, şifrelenmiş, izlenebilir veya tanımlanabilir olabilir. Biyobankalarda depolanan genetik bilgilerin, işveren, sigorta şirketleri ve bankalar gibi üçüncü şahısların eline geçmesi riski vardır. Mahremiyet hakkı ve gizlilik ilkesi hayli önemlidir ve bu nedenle biyobankalar gönüllülerin mahremiyet haklarını koruyacakları ve gizlilik ilkesine uyacakları konusunda garanti vermelidir.



**Halil Karabulut**  
1986 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1999 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı'nda Tıbbi Genetik Doktora eğitimini tamamladı. 2008 yılına kadar aynı anabilim dalında öğretim görevlisi olarak çalıştı, 2008 yılından itibaren aynı birimde yardımcı doçent olarak görev yapıyor.

## Biyobankaların Etik Boyutu

Genetik testler ve araştırmalar sonucunda elde edilen veriler, yalnızca testin gerçekleştirildiği bireyin genleri hakkında bilgi vermekle kalmayıp aynı zamanda bireyin ebeveynlerini, kardeşlerini, çocuklarını ve hatta kuzenlerini veya daha uzak akrabalarını da kapsayabilir. Bu nedenle genetik bilgilerin bir kısmı kişide bir hastalığın ortaya çıkması ihtimalini ortaya koyabilir, tespit edilen sonuç diğer aile bireylerini de ilgilendirebilir veya toplum-

### Kaynaklar:

Calmers, D., "Genetic research and biobanks", *Methods in Molecular Biology*, Cilt 675, s.1-37, 2011.  
Nardone, R. M., "Eradication of cross-contaminated cell lines: A call for action", *Cell Biology and Toxicology*, Cilt 23, Sayı 6, s. 367-372, 2007.  
OECD (Ed.), 2007. OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centers - General Best Practice Guidelines for all BRCs. <http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf>, 09.03.2010 tarihinde erişilmiştir.

Reigman, P. H. J., Morente, M. M., Betsou, E., de Blasio, P., Geary, P., "Marble Arch International Working Group on Biobanking for Biomedical Research, Biobanking for better health care", *Molecular Oncology*, Cilt 2, s. 213-222, 2008.  
Vidalis, T., Manolakou, K. Report on Biological Material of Human Origin (Biobanks) in Biomedical Research, [http://www.bioethics.gr/media/pdf/reports/biobanks\\_rep\\_eng.pdf](http://www.bioethics.gr/media/pdf/reports/biobanks_rep_eng.pdf), 09.03.2010 tarihinde erişilmiştir.