

Tıp ve Genetik

Mikrop Zehiriyle Kansere Savaş

ABD'deki Wisconsin Üniversitesi'nden bilimadamları, birbirine akraba iki toprak bakterisinin ürettiği son derece güçlü zehiri kodlayan genleri yalıtarak, bazı kanser türlerine karşı çok etkili bir ilaç için umut ışığı yaktılar. Biri Kuzey Amerika'da, öteki de Çin'de bulunan iki toprak bakterisi üzerinde ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarla eczacılık bilimleri profesörleri Jon Thorson ve Ben Shen, sözkonusu mikropların ürettiği enediye adlı toksinin laboratuvarlarda seri üretimi için kapıyı açtılar. İlk keşfedilişi 1960'lı yıllara kadar uzanan bu doğal toksin, bilinen en etkili doğal zehirlerden. Enediyne üreten top-

rak bakterileri ağır geliştiklerinden, bu maddeyi çevrelerinde çok daha hızlı çoğalan öteki mikroorganizmalara karşı bir savunma silahı olarak kullanıyorlar. Enediyne molekülleri, hedef hücrenin DNA'sını keserek ölümüne neden oluyor. Enediyne'lerin kimyasal yapılarının 1985 yılında ortaya çıkarılmalarına karşın, yapılarının karmaşıklığı ve son derece reaktif olmaları, bilinen yöntemlerle bunların sentezlenip kullanılmasını güçleştirmekteydi. Şimdiye Thorson ve Shen, zehiri üreten genetik mekanizmanın çözülmesi sayesinde bu toksinlerin istenilen miktarda ve istenilen özelliğe üretilip kanser ilacı olarak kullanılabilceğini açıkladılar. Araştırmacılara göre, halen kullanılmakta olan ilaçlardan 1000 kat daha etkili olan bu toksinin yalnızca bir-iki molekülü, bir kanser hücrecini öldürmek için yeterli. Thorson ve Shen, yüksek etkileri nedeniyle bu ilaçların bedene salma yoluyla değil, doğrudan hedefe gönderilme yoluyla kullanılacağını belirtiyorlar. Bunun için, hazırlanacak mole-

külleri bir antikora bağlayarak tümöre ya da kanserli hücreye göndermek yeterli. Kanser hücrelerine böylesine az miktarda ilaçla, hedefe yönelik müdahalenin, bilinen kemoterapik ilaçların saç dökülmesi ve mide bulantısı gibi olumsuz yan etkilerini de ortadan kaldıracığı vurgulanıyor. Enediyne ailesinden üretilmiş ilaçlar, günümüzde de bazı kanser türlerine, örneğin akut myeloid lösemi (AML) denen bir kan kanserine karşı kullanılmakta. Ancak enediyne molekülleri son derece karmaşık yapıda olduğundan, sentetik bir molekülün yapılışı 50 farklı işlem gerektiriyor, bu da ancak sınırlı miktarda ve yüksek maliyetle (ve fiyatla) üretilmesine yol açıyordu. Oysa şimdi, bunları üreten bakteriler kültür ortamında rahatlıkla çoğaltılabildiğinden ve genetik mühendisliği yoluyla enediyne moleküllerine tedavi edilecek hastalık türü için gereken özellikler verilebileceğinden, bol, kesin etkili ve ucuz ilaçlar üretililecek.



Science, 16 Ağustos 2002

Kök Hücrelerle "Farelik bulaşması" Korkusuna Son



Henüz farklılaşmamış ve bedenimizdeki herhangi bir hücreye dönüşebilme yeteneğine sahip embriyon kök hücreleri, tıpta umutsuz hastalıkları iyileştirmede yepyeni ufuklar açan bir tedavinin araçları.

Araştırmacılar, döllenmenin hemen ardından yumurtanın ilk bölünmelerinde ortaya çıkan bu hücreleri yaşatıp çoğaltarak, hastalarda işlevini yitirmiş farklı hücreler (ör: kalp, beyin vb) haline getirip hasta organa nakletmeye çalışıyorlar. Ancak, bunları farklılaşmamış biçimde korumak ve yeni soylar elde etmek hayli zor ve pahalı. Bunları yaşatmak ve üretmek için genellikle "fibroblast" denen besleyici hücreler kullanılıyor. Çoğunlukla da bu hücreler farelerden sağlandığı için araştırmacılar, nakledilen hücrelere fare organizmaları bulaşmasından çekiniyorlar. Singapur Ulusal Üniversitesi'nden Ariff Bongso ve ekibi, bu kirlenme korkusunu tümüyle ortadan kaldıracak bir yöntem geliştirmiş. Ekip, kök hücrelerin, düşük insan ceninlerinden alınan kas hücreleri ile daha iyi beslenip geliştiğini ve yeni soylar ürettiğini açıkladı. Geçtiğimiz ay yapılan açıklamada, yenimedyum içinde kök hücrelerin 50 ardışık bölünme gerçekleştirdiği bildirildi.

Science, 16 ağustos 2002

İnsanı İnsan Yapan Konuşma Geni mi?

Bir grup araştırmacıya göre, konuşma yeteneği sağlayan bir gen, insanın günümüzdeki anatomik özelliklerini

kazandığı 200.000 yıl önce türümüzde yayıldı. Araştırmacılara göre modern insanın dünyaya yayılmasını sağlayan da, bu gen sayesinde konuşma yeteneğinin gelişmesi. *FOXP2* adı verilen gen, geçen yıl keşfedilmiş ve bu gende meydana gelen mutasyonların geniş bir dizi konuşma ve dil bozukluğuna yol açtığı gösterilmişti. Daha sonra Leipzig Üniversitesi'nden bir başka grup, şempanze, goril, orangutan ve rhesus maymunları ve farelerdeki *FOXP2* geninin dizilimini çıkartarak aynı genin insanlardaki dizilimiyle karşılaştırdı. Sonuç: İnsanlarla farelerin son ortak atasının yaşadığı 70 milyon yıl öncesinden bu yana bu genin ürettiği aminoasitte yalnızca üç mutasyon olmuş. Bunlardan ikisi de yaklaşık 6 milyon yıl önce insan soyunun şempanzelerden ayrılmasından sonra meydana gelmiş. Araştırmalar, insan genleri arasında doğal seçilim baskısına en çok maruz kalanlar arasındaki sıralamada bu genin ikinci sırayı aldığını gösteriyor. *FOXP2*'nin insan versiyonunun modern atalarımızda "sabitlenmesi"ninse, 200.000-120.000 yıl öncesi arasında gerçekleştiğini belirtiyorlar.



Science, 16 Ağustos 2002