

## Organ Yenileme Planı

Bir semender türü olan aksolot yetişkin duruma geldikten sonra da bütün bir organını yenileme yeteneği olan ender omurgalıdandır. Bilim insanları şimdi bu yeteneğin genetik temelini anlamak amacıyla aksolotun alışılmadık derecede büyük genomundan parçaların dizilişini çıkarıyor.

Aksolot bir bakıma çok güçlü bir hayvan. Bir bacağı keserseniz, bu solungaçlı yaratık yeni bir bacak oluşturur. Kalbinin bir bölümünü dondurursanız, organ yeniden oluşur. Beyninin yarısını çıkarıp alın, altı ay sonra yeni bir yarı oluştuğunu görürsünüz. Kaliforniya'daki La Jolla'da bulunan Salk Enstitüsü Biyolojik Çalışmalar Bölümü'nde doktora sonrası araştırmacı olarak çalışan Gerald Pao "Bu hayvana, onu öldürmek dışında ne yaparsanız yapın o kendini yeniler" diyor.

Bu olağanüstü yenilenme gücü Pao ve yine Salk Enstitüsü'nde çalışan arkadaşı Wei Zhu'da aksolotun DNA'sını inceleme düşüncesini uyandırmış. Aksolot üzerinde yapılan onlarca yıllık araştırmaya karşın, genomuna ilişkin çok az şey biliniyor. Pao ve arkadaşları geçen yıl, merkezi Almanya'daki Penzberg'de bulunan Roche Uygulamalı Bilimler'den bir trilyon bazlık gen dizilişi elde edince bu durum değişmeye başladı. Elde veri olunca bilim insanları bu hayvana benzersiz yeteneklerini veren genetik programı araştırabilir.

Aslında tüm hayvanlar bir dereceye kadar doku üretebiliyor. Örneğin insanlar kas, kemik ve sinir üretebiliyor. Ancak semenderler yetişkin olduktan sonra da tüm organlarını ve bacaklarını tümüyle yeniden üretebilen tek omurgalı hayvanlar. Bu hayvanlar bir bacaklarını kaybettiklerinde, yarının çevresindeki hücreler özelleşmiş hallerini kaybediyor; yani onları kas hücresi ya da kemik hücresi yapan özelliklerini yitiriyorlar. Bu hücreler daha sonra hücre bölünmesiyle çoğalarak bir organ filizine yani blastomere dönüşüyor ve tıpkı normal

gelişme sürecinde olduğu gibi büyüyüp bir organ oluyor.

Bilim insanları, bu süreçte anahtar rol oynayan bazı moleküler işaretleri belirledi, ancak yenilenmenin altında yatan genetik plan hâlâ bilinmiyor. Araştırmacılar bu moleküler hileleri çözerek, hasar görmüş kalp ve beyin dokularını yenilemeyi ve hatta belki de yeni organlar geliştirmeyi olanaklı kılmak üzere aynı süreci insanlara uygulamayı ümit ediyor.

Bilim insanları aksolot genomundaki yenilenmeyi gerçekleştiren bölümleri kısa sürede belirlemek amacıyla, organ filizi oluşumunda ve büyümesinde büyük olasılıkla etkili olan genlerin dizilişini çıkardı. Yenilenme sürecinde en az 10.000 genin kopyalandığını



buldular. Bunlardan yaklaşık 9000'inin benzeri insanlarda da var gibi görünüyor; ancak birkaç bini bilinen genlere benzemiyor. Projede görevli olan Kentucky Üniversitesi'nden biyolog Randal Voss "Bunlardan birçoğunun bu sürece yardımcı olmak üzere yalnızca semenderlerde evrimleşen genler" olduğunu düşündüklerini söylüyor.

Araştırmacılar şimdi bu aday genlerden bazılarının düzeylerini saptamak için bir gen çipi yapmayı planlıyor. Böylece bilim insanları genlerin yenilenme sürecinde tam olarak hangi noktada etkin duruma geldiğini belirleyebilecek. Ekip aynı zamanda belirli genleri "susturmalarını" sağlayacak moleküler araçlar da geliştiriyor. Bu sayede organ yenileme için yaşamsal önemi olan genleri tam olarak saptayabilecekler.

Bilim insanları aksolot genomunun rasgele parçalarının da dizilişini çıkardı. Yaklaşık 30 milyar baz bulunan ve insan genomunun 10 katı büyüklükte olan aksolot genomu en büyük omurgalı genomlarından biri. Bilim insanlarının çoğu, fazladan DNA'nın işe yaramaz genlerden, yani genlerin arasındaki uzun baz dizilerinden oluştuğunun anlaşılacağını düşünüyordu. Ancak ilk bulgular çok şaşırtıcı. Voss "Genler öteki omurgalıların genlerinden ortalama 5-10 kat daha büyük" diyor ve ekliyor "Genomun gen içeren alanının iki milyar bazdan daha büyük olduğu tahmin ediliyor, ki bu bazı canlılarının genomlarının tamamından daha büyük".

Fazladan DNA dizileri genlerin içinde yer alıyor ve genden proteine dönüşürken kesiliyorlar. Pao, bu DNA'nın çoğunun bugüne kadar başka hiçbir organizmada görülmemeyen yenilenen dizilerden oluştuğunu söylüyor. Ancak bu yenilenen dizilerin yenilenmeyi kolaylaştırıp kolaylaştırmadığı ya da aksolotun yaşam döngüsünde başka bir rolü olup olmadığı daha tam olarak belli değil.

Yanıtlanmayı bekleyen kilit sorulardan biri aksolotun yenilenmesini sağlayan benzersiz genetik özelliklerinin olup olmadığı ve tüm hayvanlarda doğuştan bu yeteneğin olup olmadığı. Irvine'deki Kaliforniya Üniversitesi'nden biyolog David Gardiner "Eğer yalnızca aksolotta bulunan tümüyle eşsiz bir genle karşılaşırsak, bu yenilenmeyi gerçekten zorlaştırır" diyor. Gardiner, yenilenmenin memelilere özgü henüz keşfedilmemiş temel bir yeteneğin kaynaklandığını ve bu yeteneğin genetik bir "dürtme" ile canlandırılabilirliğini düşünmeyi yeğliyor. "Kollarımızdaki dokunun büyük bölümü kendini yeniler ama kol kendini yenilemiyor" diyor. "Eksik olan, bütünleşmiş bir yapı elde etmek için gereken tepkinin nasıl koordine edileceğidir."

Seçil Güvenç Heper