

# TRANSGENİK BALIK

1950'li yılların başında DNA molekülünün tanımlanması, gen teknolojisini başlatan ilk adım olmuştur. Organizmaların yapısal özelliklerinin ve işlevlerinin temeli olan DNA'nın bütün canlılarda aynı ya da birbirine çok benzer olması, hem bir canlı türündeki bireyler arasında hem de türler arasında gen aktarımını olanaklı kılmıştır. Canlıların genetik yapılarının değiştirilmesi çalışmaları, moleküler biyolojideki hızlı gelişmeyle eş zamanlı olarak 1970'li yıllardan bu yana hızla gelişmiştir. Gen aktarımı çalışmaları da dünyada ilk kez Gordon ve arkadaşları tarafından 1980'de başlatılmıştır ve 1985'ten sonra büyük bir atılım yapmıştır. Bu alanda bir hücreli prokaryotik ve ökaryotik canlılardan, çok hücreli hayvanlara kadar birçok canlı üzerinde araştırma yapılmıştır. Gen teknolojisi yaklaşık 40 yıllık süreçte tıp, veterinerlik ve tarım başta olmak üzere ormancılıktan çevre mühendisliğine, enerji üretiminden kozmetiğe kadar yaşamın hemen her alanında etkisini göstermiştir. Ülkemizdeki ilk gen aktarım çalışması da 1990'da TÜBİTAK MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü (GMBE), Transgen ve Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda başlatılmıştır. İlk transgenik fare de 1993'te bu laboratuvarında üretilmiştir.

Hayvanlara gen aktarımıyla, doğada daha önce var olmayan, transgenik

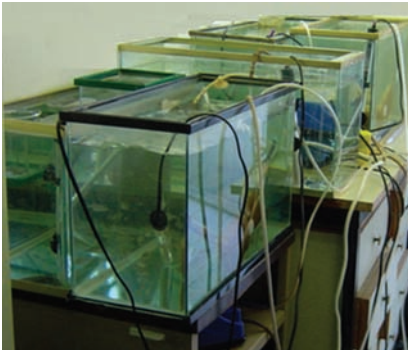


Döllenmiş yumurtaların mikroyeksiyon kalıbına aktarılmak üzere toplanması

hayvanlar üretilir. Transgenik hayvan, kendi doğal genomunda yabancı bir DNA parçası taşıyan hayvandır. Bunlar hayvan yetiştiriciliğinde uygulanan geleneksel yöntemler yerine laboratuvarlarda rekombinant DNA teknolojisinin kullanılmasıyla üretilir. Gen aktarımı yöntemiyle bir canlının var olan genetik yapısının geliştirilip iyileştirilmesi, çeşitli genlerin işlevlerinin anlaşılmasıyla sağlanabilir. İşlevsel genlerin hayvanlara aktarılması karmaşık biyolojik işlemlerin ve sistemlerin ayrıntılı incelenmesine olanak sağlar. Transgenik hayvanlar, tıbbi araştırmalarda model hayvan olarak (örneğin,

Alzheimer, kistik fibroz, HBV vs. araştırmalarında), genlerin işlevlerinin araştırılmasında, bazı terapötik proteinlerin üretilmesinde (örneğin, Antitrombin III) kullanılır.

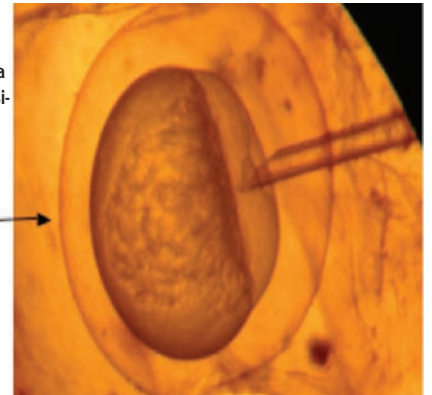
Son yıllarda dünyada yoğun olarak transgenik zebra balığı eldesine çalışılıyor. Bu çalışmalar birçok koldan yürütülüyor. Bunlardan biri hastalığa karşı toleransın artırılması çalışmalarıdır. Bu konuda bakteri hastalıklarına karşı direncin artırılması ve bazı özel virüslere karşı toleransın artırılması için çalışılıyor. Bu bağlamda DNA aşısı olarak gökkuşuğu alabalığı yumurtalarına infeksiyöz hematopoie-

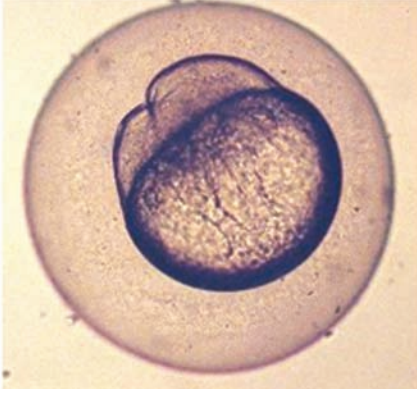


Akvaryum Sistemi

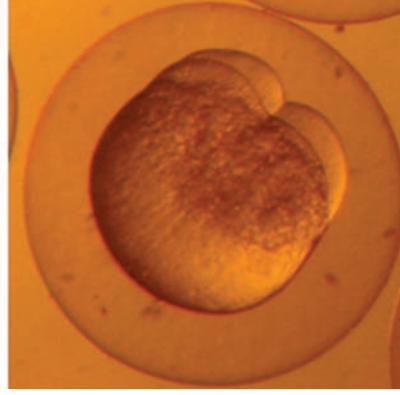


Döllenmiş zebra balığı yumurtasına mikroyeksiyonla gen aktarımı





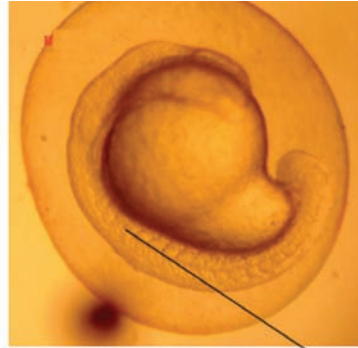
2 hücre safhasındaki zebrabalığı embriyosu



4 hücre safhasındaki embriyo



1000 hücre safhası zebrabalığı embriyosu



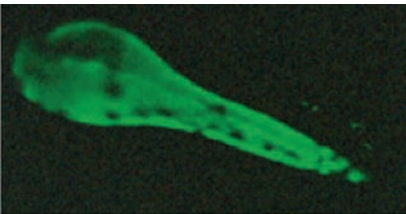
Döllenmeden 17 saat sonraki embriyo



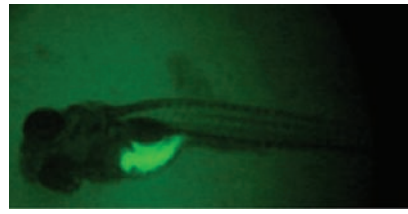
Yumurtadan çıkma aşamasındaki embriyo



Yumurtadan yeni çıkmış transgenik zebrabalığı



Yeşil Parlayan Transgenik zebrabalığı larvalarının yumurta kesesinde EGFP geninin ifadesi



Zebrabalığı larvalarının kas dokusunda EGFP geninin ifadesi

tik nekroz virüsü şifreleyen dizi aktarımı başarılmıştır.

Bir başka çalışma da süs balığı sektörüne yöneliktir. Süs balığı sektöründe balığın renkliliği çok önemlidir. Bunun için değişik dokulara özgü promotörler kullanılarak renk proteinleri farklı dokularda ya da beden çeşitli bölümlerinde eksprese edilebilir. Bir başka deyişle transgenik balıklar güneş ışığında renk değiştirerek yeşil

ya da kırmızı görünebilir. Klasik yetiştiricilik yöntemleriyle sınırlı sayıda türde sınırlı sayıda renklenme sağlanabildiği için gen aktarımıyla yeni süs balıklarının üretilebileceği düşünülmüştür.

Yeni süs balığı türlerinin elde edilmesinde gen aktarım yöntemi uygulanırken zebrabalığı model canlı olarak kullanılmıştır. Transgenik zebrabalıklarının, gen işlevlerinin ve regülasyon-

larının çalışılmasına olanak sağlaması bakımından öteki sistemlere göre kimi üstün yanları vardır. Bunlar arasında yumurtalarının saydam olması, biyolojik gelişim aşamalarının iyi bilinmesi, yeterli kaynak birikiminin bulunması ve kolay manipüle edilebilirliği sayılabilir.

Türkiye'de ilk transgenik zebrabalığı üretimi çalışması TÜBİTAK-TO-VAG ve İstanbul Üniversitesi BAP ortak projeleri çerçevesinde TÜBİTAK MAM-GMBE Transgen ve Deney Hayvanları laboratuvarında Doç. Dr. Haydar Bağış başkanlığındaki bir ekip 2004'te başlatıldı. Çalışmalar 2007'de başarıyla sonuçlandı. Gen konstraktı olarak da yeşil flüoresan protein geni (EGFP geni) kullanıldı. Çalışmada, cyto megalovirus (CMV) promotörlü ve güçlendirilmiş yeşil floresan protein (EGFP) gen konstraktı (transgen) (CMV-EGFP), mikroenjeksiyon yöntemiyle döllenmiş zebrabalığı yumurtalarına aktarıldı. Bu geni taşıyan balıklar moleküler yöntemlerle saptandı. Mikroenjeksiyon denemelerini izleyen günlerde yapılan mikroskopik incelemelerde transgeni taşıyan bireyler yeşil olarak saptandı. Aktarılan genin balığın yavrularına geçtiği görüldü. Bu balıklarla yapılan çalışmalar göstermiştir ki yeni renkler genetik olarak balığın genomuna karışabilmektedir. Ayrıca bu yöntemin başka birçok egzotik balık türünde de uygulanabileceği açıkça görülmüştür.

Araştırmadan elde edilen sonuçlar ileride yapılacak transgenik balık üretimi çalışmalarının önünü açacağı düşünülmüyor. Ayrıca araştırılması istenen bazı genlerin işlevleri bu sistemde in vivo araştırılabilecek ve transgenlerin yeni kuşaklardaki gen anlatım düzeyleri de izlenebilecektir. Geliştirilen transgenik balık üretim yöntemi ileride transgenik zebrabalığının su kirliliğinde indikatör balık olarak (tıpkı turnüsol kağıdı gibi) kullanılmasını sağlayabilecektir. Bu araştırmanın önemli bir başka sonucu da ülkemizde ilk kez bir öğrencinin (Aygül Ekici) bu konuda doktora tez çalışmasını tamamlamış olmasıdır.

Doç. Dr. Haydar Bağış  
Başuzman Araştırmacı, TÜBİTAK MAM-GMBE  
Transgen Lab. Sorumlusu  
haydar.bagis@mam.gov.tr