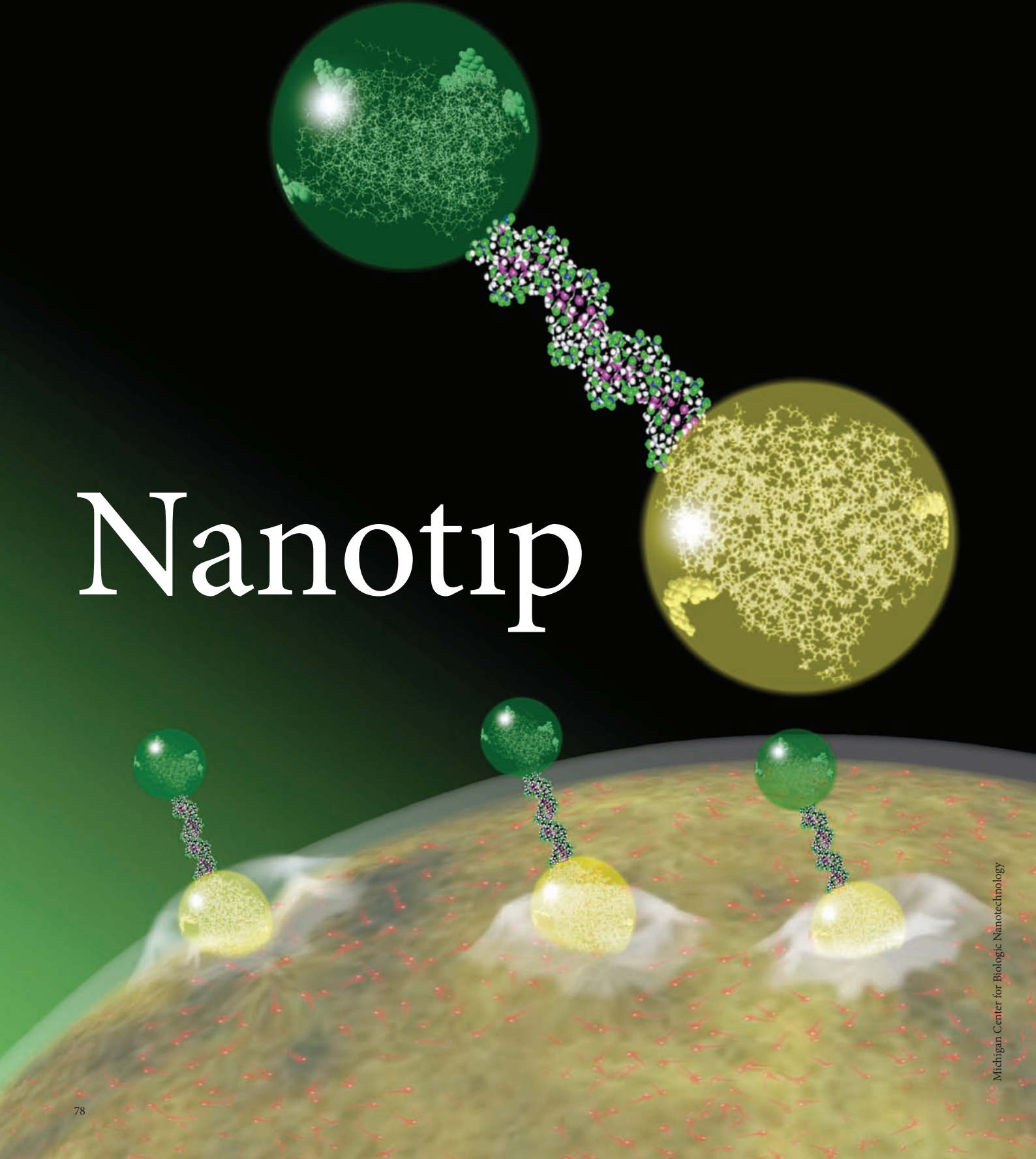


Nanotıp



Son yıllarda kendinden sıkça söz ettiren bilim dallarından biri de nanoteknolojidir. Nanoteknoloji, maddenin moleküler düzeyde düzenlenmesi ve kontrol edilmesi yoluyla gerçekleştirilen işlemlere verilen genel addır. Bu teknoloji sayesinde çok karmaşık ve büyük sorunları kolayca çözmek mümkün olabilir. Nano, Latince “nanus” kelimesinden türetilmiştir ve cüce anlamına gelir. Nanometre, bir metrenin milyarda biri karşılığına gelen bir uzunluk ölçüsüdür. Diğer bir deyişle 1 nanometre 10^{-9} metredir, bu da yan yana dizilmiş 3-5 atom kadar bir uzunluktur. Günümüzde nanoteknoloji yardımıyla maddeyi oluşturan atomların diziliş biçimleri değiştirilip çeşitli başka biçimler verilebilir. Maddeler nano büyüklükte farklı davranışlar hatta olağanüstü davranışlar gösterir. Normal koşullarda ışığı ve elektriği iletmeyen maddeler, nano büyüklükte tam tersi özellikler gösterebilir. Olağan büyüklükteyken sert olmayan maddeler nano büyüklükte elmadan bile sert olabilir. Malzemelerin nano düzeye küçültüldüklerinde normalde görmediğimiz yeni ve üstün özelliklerinin ortaya çıkması ve bu sayede hem çok dayanıklı hem de çok küçük ve hafif hale gelmeleri nanoteknolojiyi ilgi odağı haline getirmiştir.

Yapay DNA

Japon bilim insanları nanoteknoloji yardımıyla 2007 yılında ilk defa yapay DNA oluşturdu. Araştırmacılar ilk olarak şeker yapısındaki (deoksiriboz) iskeleti oluşturdular. Bu iskeletin üzerine, yine yapay olarak elde edilen 4 farklı bazı yerleştirdiler. Yapay bazlar asetilen bağlarıyla deoksiriboz iskelete birleştirildi. Bu şekilde elde edilen DNA zinciri benzer şekilde oluşturulan diğer bir zincirle birleştirildiğinde, DNA'nın tipik ikili sarmal yapısı oluşturuldu.

Kaynak:
Doi, Y., Chiba, J., Morikawa, T., Inouye, M., “Artificial DNA Made Exclusively of Nonnatural C-nucleosides with Four Types of Nonnatural Bases”, *Journal of the American Chemical Society*, Sayı 130, s. 8762-8, 2008.



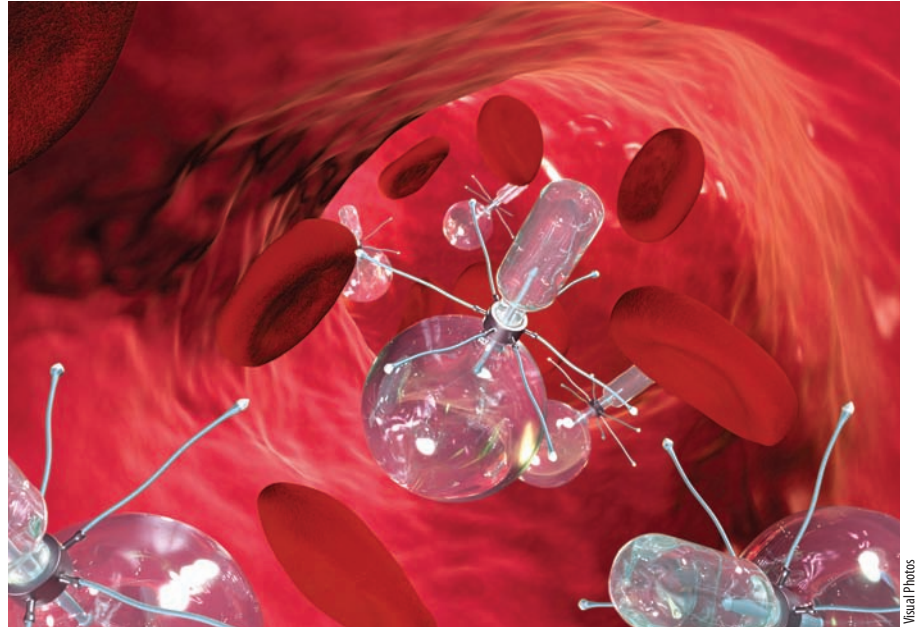
Visual Photos

Nano ölçekte işler yapılabileceğinden ilk bahseden bilim insanı, 1918 yılında Amerika'da doğan Richard Philip Feynman'dır. Feynman, gece yarısı onu arayıp Nobel Ödülü'nü kazandığını haber veren gazeteciye “Bunu sabah da söyleyebilirdiniz” diyecek kadar mütevazı ve şakacı bir bilim insanıydı. Feynman, 1959 yılında yaptığı “Aşağıda Bir Sürü Yer Var” başlıklı konuşmasında, yirmi dört ciltlik Britannica ansiklopedisinde yer alan tüm bilgilerin, toplu içine başı büyüklüğünde bir alana sığdırılabileceğini söylemişti. 10-100 atom genişliğinde veri aktarım kablolarının, nanometre büyüklükte transistörlerin, mikro elektromotorların daha olmadığı o zamanlarda Feynman'ın fikirlerinin gerçekleşmesi neredeyse olanaksız görünüyordu. Nitekim nanoteknoloji alanına katkılarıyla tanınan Eric Drexler'in 1980'lerin ortasında nanoteknolojinin olası uygulamalarını anlattığı “Yaratma Motorları” (*Engines of Creation*) adlı kitabını yayımlamasına kadar da bu konu gündeme gelmemişti. Drexler atomları planlı bir şekilde bir araya getirerek maddenin fiziksel özelliklerinin değiştirilebileceğini ve istenilen özelliğe sahip moleküllerin oluşturulabileceğini öngörmüştür. Örneğin elmas, kömür ve grafit aynı atomlardan, karbondan

oluşur. Buna rağmen bu maddelerin fiziksel özellikleri birbirlerinden çok farklıdır. Dolayısıyla atomların kristal yapı içindeki sıralanışları düzenlenerek istenilen özellikte madde yapılabilir. Malzemeyi atomik ölçekte kontrol ederek, örneğin çeliğin dayanıklılığını iki kat artırıp ağırlığını yarıya indirmek mümkündür. Bu özelliklere sahip çelik uzay ve havacılık sanayileri tarafından talep edilir. Günümüzde bilgisayarlar, cep telefonları, radyolar, tıbbi görüntüleme sistemleri, uzay araçları ve pek çok malzeme nanoteknoloji sayesinde üretilmektedir.

Nanoteknolojinin en çok kullanıldığı alanlardan biri de tıptır. Hastalıkların teşhisinden tedavisine kadar tüm alanlarda çok yaygın olarak kullanılır. Canlı bir hücre nano ölçekte işlevini sürdüren biyolojik bir sistemdir. Diğer bir bakış açısıyla, bir hücre içinde nano büyüklükte parçalar olan doğal bir motor gibidir. Bu doğal motor, hücre çekirdeğindeki DNA'dan aldığı bilgi doğrultusunda protein üretir. Proteinler birer nanorobot gibi çalışarak hücre sisteminin devamlılığını sağlar. Nanotıbbın amacı da bu sistemin işleyişini canlıya yarar sağlayacak şekilde kontrol altına almaktır. Drexler'in yirmi yıl önce ortaya attığı, atom ve moleküllerin cinslerini ve kristal içinde sıra-

lanışlarını düzenleyerek istenilen özelliklere sahip malzeme üretme fikri sayesinde, insan biyolojik sistemlerinin moleküler düzeyde izlenmesi, onarılması, yapılandırılması ve denetlenmesi artık mümkün. Nanotıp son yıllarda ilaç ve aşuların vücuda daha kolay sokulmasını sağlayabilecek taşıyıcıların geliştirilmesinde de kullanılıyor. Buna ek olarak, vücuda daha iyi uyum sağlayan ve daha dayanıklı malzemelerin üretilmesi konusundaki çalışmalar da ilerliyor. Bu teknoloji kullanılarak elde edilen yeni moleküller sayesinde çok dayanıklı ve hafif, suni kemik oluşturulabiliyor. Kemiği oluşturan hidroksiapatit (HA) kristallerinin yeniden yapılandırılmasıyla nano-HA kristaller elde ediliyor. Elde edilen bu yeni kemik sayesinde çeşitli kırıkların ve iskeletteki yapı bozukluklarının tedavisini yapmak mümkün olabilir. Nanoteknoloji, vücuda daha iyi uyum sağlayan ve daha dayanıklı materyaller üretilmesine ek olarak, biyolojik moleküllere çok benzeyen veya onların aynısı olan yapıların oluşturulmasına da olanak sağlıyor. Oluşturulan nano maddeleri birer robot gibi kullanarak hücre içindeki biyolojik etkinlikleri kontrol altına almak da mümkün.



Visual Photos

Nanorobotlar

Hücre içindeki kimyasal olayları kontrol etmek, hasarlı yapıları tespit etmek veya tamir etmek, gerekli malzemeleri hücre içine taşımak veya hücreden çıkarmak gibi mikro ölçekteki işleri yapmak için çok küçük yapılara ihtiyaç vardır. Elimizdeki büyük malzemelerle hücre içine müdahale etmek mümkün değil-

dir. Yıllar önce çevrilen bir filmde, doktorları taşıyan bir araç nano ölçüğe kadar küçültülerek, kalp krizi geçiren bir kişinin damarından vücudunun içine gönderiliyordu. Doktorların görevi, çok kısa bir sürede tıkalı damarı bulup açmaktı. Bu yolculuk sırasında vücudun çeşitli hücrelerinin saldırısına uğrayan doktorlar birçok zorlukla karşılaşılıyor, ancak her türlü zorluğa rağmen görevlerini ba-

Respirositler

Nanotıp alanındaki önemli gelişmelerden biri de laboratuvar ortamında oluşturulan ve kırmızı kan hücrelerine benzeyen "respirosit"lerdir. Respirositler, işlev açısından, kırmızı kan hücrelerine yani eritrositlere benzeyen ve içlerinde oksijen taşıyan nanorobotlardır. Çapları 1 mikron olan respirositler kan dolaşım sisteminde rahatlıkla ilerleyebilir. Küre şeklinde bir respirosit 18 milyar atomdan oluşur. Elmasta olduğu gibi sıralanmış karbon atomlarından oluşan respirositlerin içine 1000 atmosferlik basınç altında 9 milyar oksijen (O₂) ve karbondioksit (CO₂) atomu sığdırılabilir. Bu halleriyle respirositler birer basınçlı gaz tankına benzetilebilir. Respirosit vücuda girdikten sonra, içindeki O₂ ve CO₂'yi kontrollü olarak dışarı atmak üzere planlanmıştır. Respirositlerin yüzeyinde gaz alışverişini sağlayan özel bir düzenek ve gaz miktarını algılayan özel algılayıcılar vardır. Akciğerden geçen respirositler dış ortamdaki yüksek oksijen ve düşük karbondioksit miktarını algılayarak içlerine O₂ alır ve dışarı CO₂ atarlar. Oksijenle dolan respirositler kan yoluyla dokulara ulaştığında ise bunun tam tersi bir mekanizma işler; yani dışarıdaki düşük oksijen miktarını algılayarak içlerindeki O₂'yi dışarı verir, dış

ortamdaki CO₂'yi içlerine alırlar. Böylece respirositler, doğal kırmızı kan hücrelerinin (eritrositlerin) yaptığı görevi yapmış olur. Dahası, respirositler aynı hacimdeki eritrositlerden 236 kat daha fazla oksijen taşıyabilir. Elmas kaplı yüzeyleri sayesinde yüksek basınca dayanabilen respirositler, bu sayede küçük bir hacim içinde çok miktarda gaz taşıyabilir. Yani % 50 oranında respirosit içeren 5 cm³lük bir sıvı, 5400 cm³lük kanın taşıyabileceği kadar oksijen ve karbondioksit taşıyabilir. Geliştirilme aşamasında olan bu teknoloji henüz insanlar üzerinde kullanılmamaktadır. Klinik kullanıma girdikten sonra bir çok hastalığın tedavisinde yarar sağlayacağı düşünülmektedir. Bir bakıma akciğer kapasitesini arttıracak olan respirositler sayesinde suyun altında nefes almadan 4 saat kalmak veya 15 dakika nefes almadan çok hızlı bir tempoda koşmak mümkün olabilecektir. Respirositlerin gaz alışverişini dışarıdan gönderilen akustik sinyallerle de kontrol edilebilecektir. Bu sayede istenilen zamanda ve istenilen yerde gaz değişimi yapılması hedeflenmektedir.

Freitas, R. A., "Exploratory Design in Medical Nanotechnology: A Mechanical Artificial Red Cell", *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Immobilization Biotechnology*, Sayı 26, s. 411-430, 1998.

Nanopankreas

Pankreas bezindeki beta hücreleri tarafından üretilen insülin hormonunun yetersiz salgılanması şeker hastalığına yol açar. "Tip 1 şeker" denilen bu hastalık kan şekerinin kontrolsüz yükselmesine ve buna bağlı olarak organların hasar görmesine neden olur. Vücuda günde birkaç kez cilt altından verilen insülin hormonu halen bu hastalığın tedavisinde kullanılan en etkili yöntem. Ancak bu tedavi kan şekeri düzeylerinde ani inişlere ve çıkışlara yol açıyor. Ayrıca uygulaması da zor olabiliyor. Pankreas beta hücrelerinin nakli üzerinde de yoğun çalışmalar olmakla birlikte, bu yöntemde çok önemli zorluklarla karşılaşılıyor. Vücuda nakledilen beta hücreleri çok kısa sürede bağışıklık sistemi hücrelerinin saldırısına uğrayıp yok edilebiliyor. Boston üniversitesinden Dr. Desai'nin geliştirdiği yeni bir nanosistem sayesinde, insülin üreten hücreleri vücudun içine güvenli bir şekilde yollamak mümkün olabiliyor. Normal koşullarda kobaylardan alınan beta hücrelerinin insan vücudundaki yaşam

süresi sadece 1 dakikadır. Kobaylardan alınan bu beta hücreleri, gözenekleri 7 nm olan bir nanokapsül içine yerleştirilerek vücuda verilir. Hücreler, nanokapsül içinde insülin üretmeye devam eder. Gözenekler insülin ve şekerin geçmesine izin verir, ama 7 nm'den daha büyük olan vücut bağışıklık sistemi hücrelerinin ve bunların salgıladığı antikorların geçmesine izin vermez. Bu sayede kapsülün içindeki hücreler zarar görmeksizin insülin üretimine devam eder. Kapsülün yüzeyindeki deliklerin çapını değiştirerek insülinin istenilen bölgede dışarı çıkmasını sağlamak da mümkündür. Henüz insanlarda kullanılmayan bu kapsüller şeker hastası olan deney hayvanlarına verildiğinde tam tedavi sağlanmaktadır. Yakın bir gelecekte insanlarda da kullanılacak bu tedavi yönteminin şeker hastalığının çözümü olacağı düşünülmektedir.

Desai, T. A., West, T., Cohen, M., Boiarski, T., Rampersaud, A., "Nanoporous Microsystems for Islet Cell Replacement", *Advanced Drug Delivery Reviews*, Sayı 56, s. 1661-73, 2004.

şarıyla tamamlıyorlardı. O yıllarda böyle bir şey olanaksız görünüyordu. Ama günümüzde üretilen nanorobotlar sayesinde böyle görevleri gerçekleştirmek yakın bir gelecekte mümkün olacaktır. Tabii bu robotlar da vücudun içinde çeşitli zorluklarla karşılaşacaktır. Vücudun saldırılarından korunmaları, görev yerine ulaşmaları ve görevlerini tam olarak yapmaları çok da kolay olmayacaktır.

Nanorobotlar 1-100 nanometre büyüklüğünde ve birkaç farklı atomdan oluşur. Nanorobot yapımında en çok kullanılan atom karbon atomudur. Karbon atomları elmasa olduğu gibi sıralandıklarında nanorobotlar çok sağlam olur. Ek olarak hidrojen, sülfür, oksijen, silikon, florin ve nitrojen atomları da kullanılır. Bir nanorobotun genişliğinin, kılcal damarın çapı olan 3 mikronu (1 mikron = 10^{-6} metre) geçmemesi gerekir. Nanorobotlarda olması gereken bir diğer özellik de dış yüzeylerinin vücut sıvılarına ve hücrelere karşı dayanıklı olmasıdır. Taşıdıkları yükün etkilenmemesi için, hücrelerin ve vücut sıvılarının içlerine geçmesi gerekir. Yani bir nanorobotun su ve hatta hava geçirmez olması gerekir. Kanda veya dokularda ölçüm yapmak için gönderildiklerindeyse, ölçümü yapılacak olan molekül, robotun içine ancak özel bir pompa yardımıyla alınabilir. Nanoro-

botlar istenilen her şekilde yapılabilecektir. Kan içerisinde rahat hareket etmelerini ve kılcal damarlardan kolay geçmelerini sağlamak için genellikle küre şeklinde olmaları ve vücuda damar yoluyla verilmeleri uygun olacaktır. Kan dolaşımı sayesinde hızla tüm organ ve dokulara ulaşabilirler. Tedavi amacıyla vücuda 1-2 santimetreküp sıvı içinde 10^6 - 10^{12} nanorobot verilebilir. Bir nanorobotun vücutta karşılaşabileceği en önemli sorunlardan biri bağışıklık sistemi hücrelerinin saldırısına uğramaktır. Nanorobotları, vücuda giren tüm yabancı moleküllere saldıran hücrelerden ve antikorlardan korumak gerekir. Düzgün ve yuvarlak yüzeyleri, küçük hacimleri ve görevlerini çok kısa sürede yapabilme özellikleri nanorobotları hücre saldırılarından büyük ölçüde koruyacaktır. Ancak moleküler yapısını özel olarak düzenleyerek bir nanorobotu radara yakalanmayan bir uçağa çevirmek de mümkündür. Elmas yapısındaki karbon dış yüzey sayesinde bu hedefe ulaşılabilir. Vücutla kimyasal etkileşime girmeyen bu elmas robotların dış yüzeyleri hayli sert ve kaygandır. Neredeyse tamamen pürüzsüz bir yüzeye sahip olan bu elmas kaplı robotların üzerine başka hücrelerin yapışması zordur. Tüm önlemlere rağmen, yine de hücrelerin nanorobotlara saldırma ihtimali vardır. Bu saldı-

rıyı engellemek için kısa bir süre için bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanılabilir. Nanorobotların vücutta kalış süresi zaten oldukça kısadır. Görevlerini tamamlayan robotlar, hücre saldırılarıyla parçalanmadan önce vücudun boşaltım yollarıyla yani idrarla veya dışkıyla dışarı atılacaktır. Bütün bu özelliklere sahip nanorobotların geliştirilmesi için yapılan çalışmalar tüm hızıyla devam etmektedir.

Nanorobotlarla vücut dışından haberleşmek ve onları kumanda etmek de mümkün olacaktır. Frekans aralığı 1-10 MHz olan ses dalgaları sayesinde robotlara akustik mesajlar yollanabilir. Nanorobot, üzerindeki özel algılayıcılar sayesinde aldığı mesaja göre görevini tamamlar. Bu robotlar sadece mesaj almakla kalmaz, mesaj da yollayabilirler. Yollanan mesajlar da ultrasonik ses dalgaları şeklinde olur. Vücut dışına yollanan akustik dalgalar özel ultrasonografi cihazlarıyla algılanabilir. Nanorobotlar sayesinde vücudun istenilen her bölgesine hatta her hücrelerine gerekli kimyasal maddelerin gönderilmesi amaçlanmaktadır. Hedefe ulaşan robot burada içindeki kimyasal maddeyi dışarı atarak hastalığı tedavi edecektir. Bu sayede kimyasal maddenin diğer organlar veya hücreler üzerindeki muhtemel olumsuz etkileri engellenmiş olacaktır. Henüz deney

Nanoilaçlar

Nanoteknolojinin ilaç yapımında kullanılması 50 yıl öncesine gider. 1965 yılında ilaç taşımak için geliştirilen yağ kesecikleri, nanoilaçların ilk örneklerinden sayılır. Daha sonraları lipozom olarak adlandırılan bu keseciklere yerleştirilen moleküller, dış ortamdaki sıvılardan etkilenmez. İçindeki etken maddeyi yavaş yavaş, yani kontrollü olarak dışarı veren ilaçlar da ilk olarak 1976 yılında geliştirildi. Sonraki yıllarda, polimer kaplı nanoparçacıklar ve nanoalgılayıcılar geliştirildi. Bu nanoparçacıklar vücuttaki moleküler değişiklikleri algılamak, hastalıkları teşhis etmek, ölçümler yapmak gibi özelliklerinin yanı sıra istenilen ilacı vücutun istenilen bölgesine taşımakta da kullanılmaktadır.

Polimer kaplı nanoparçacıklar ilaçların vücut içerisine girdikten sonra kontrollü olarak dışarıya verilmesini mümkün kılmaktadır. Dış ortamın asit-baz dengesi, sıcaklığı veya belirli bir molekülün varlığı (örneğin şeker), ilacın nanoparçacık dışına çıkmasına yol açabilir. Kullanılan polimerin yapısına göre, ilaç istenilen ortamda veya istenilen molekülün varlığında dışarı verilebilir. Kontrollü salınım denilen bu işlem sayesinde ilacı uzun sürelerle, düşük dozlarda vermek mümkündür. Böylece kullanılacak ilacın dozunu azaltmak, yan etkilerinden kurtulmak ve hedef organda en yüksek ilaç seviyesine ulaşmak çok daha kolay olur. Sağlıklı hücrelere karşı bir tehdit oluşturan, kimyasal yapısı dış ortamdan çok çabuk etkilenen veya çözünürlüğü ve emilimi düşük olan ilaçlar nanoparçacıklar sayesinde vücuda daha kolay verilebilir.

Nanoparçacıkların ilaç teknolojisine getirdiği daha bir çok yenilik var. İki ilacın bir arada verilmesi, yani kombinasyon tedavisi de nanoparçacıklar sayesinde mümkün olabilmektedir. Bu sayede iki değişik ilaç çok düşük hacimde ve yan etkileri en aza indirgeyerek aynı anda vücuda verilebilir. Nanoparçacıklar, vücuda girdikten sonra işaretleme yoluyla takip edilebilir ve istenilen hedefe yönlendirilebilir. Nanoparçacıkların yüzeyine, ilacın ulaşması istenilen hücrelerin yüzey antijenlerini tanıyan özel antikolar yerleştirilir. Dış duvarında antikor bulunan nanoparçacıklar, diğer hücreleri pas geçip hedefle temas ettiklerinde bu hücrelere bağlanırlar. Hedefe bağlanan nanoparçacıklar hücre içine alınır. Hücrenin içine girdikten sonra parçacığın içindeki ilaç dışarıya verilerek hedef noktada istenilen etki elde edilir, yani tam isabet sağlanır.

İlaç taşımak için geliştirilen diğer bir nanosistem de yağ kesecikleridir. Lipozom denilen bu yağ kesecikleri doğal veya sentetik yağlardan oluşur. Yağ asitlerinin iki tabaka halinde birbirine temas ettiği bu kesecik su geçirmezdir. İlk olarak 1995 yılında bir AIDS hastasında oluşan Kaposi kanserinin tedavisinde kullanılmıştır. Doksorubisin adlı ilaç bu yağ keseciklerinin içine yerleştirilerek vücuda verilmiş, daha az ilaçla yan etkiler en aza indirilerek etkili bir tedavi uygulanmıştır. Bu gelişmeyi başka ilaçlar izlemiş, yine bir kanser ilacı olan daunorubisin, ağrı tedavisinde kullanılan morfin, ciddi mantar enfeksiyonlarında kullanılan amfoterisin lipozomların içine yerleştirilerek vücuda verilmiştir.

Tedavide ilaç ve nanoparçacık bileşimleri de kullanılmaktadır. Değişik moleküllere bağlanarak vücuda verilen, çapı 5-200 nm olan yeni taşıyıcı sistemler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. 2005 yılında, albumin proteiniyle dekore edilmiş olan paklitaksel adlı bir ilaç meme kanserinde kullanılmaya başlanmıştır. Albuminle birleşmiş ilaç kanser hücrelerinde yoğunlaşır, albumini tanıyan ve tutan "gp60" proteini sayesinde kanser hücrelerine bağlanır. Bu sayede en yüksek etkiyi kanserli hücrelerde gösterir. Yapılan çalışmalar bu nanoilacın, tek başına paklitaksel tedavisiyle karşılaştırıldığında başarıyı iki kat artırdığını göstermiştir. Bu ilacı kullanan hastalarda tümör ilerlemesi yavaşlamış, yaşam süresi artmıştır.

Nanoilaçlar sayesinde ilaçlar vücutun istenilen bölgesine gönderilebilmektedir. Kısaca, bu teknoloji sayesinde ilaç tam olarak doğru adrese ulaşmaktadır. Adrese ulaşma sürecinde ilaca zarar gelmemesi, özelliğini ve gücünü kaybetmemesi de sağlanmaktadır. İlacı tek bir hedefe göndermek, böylece kullanılacak dozu azaltmak ve yan etkilerden kurtulmak mümkündür. Doğru adrese gönderilen ilaçlar sadece belli bir yerde yoğunlaşır ve tedavi edici etkileri önemli ölçüde artar. Nanoilaçlar sayesinde, diğer organlara ve hücrelere hiçbir zarar vermeden hastalıkların etkin tedavisi yapılabilecektir.

Kaynaklar

- Farokhzad, O. C., Langer, R., "Nanomedicine: Developing Smarter Therapeutic and Diagnostic Modalities", *Advanced Drug Delivery Reviews*, Sayı 58, s. 1456-1459, 2006.
 Ferrari, M., "Cancer Nanotechnology: Opportunities and Challenges", *Nature Reviews Cancer*, Sayı 5, s. 161-171, 2005.
 Lensen, D., Vriezema, D. M., van Hest, J. C. "Polymeric Microcapsules for Synthetic Applications", *Macromolecular Bioscience*, Sayı 8, s. 991-1005, 2008.

aşamasında olan bu robotların, ilk olarak kanser tedavisinde ilaç taşıma sistemi olarak kullanılması planlanmaktadır.

Kanser Tedavisinde Nanoteknoloji

Kanser tedavisindeki en büyük kısıtlamalardan biri, ilaçların kanser hücrele-

rine etki ederken diğer sağlıklı hücrelere zarar vermesidir. Sadece kanser hücrelerine etki edecek olan tedaviler üzerinde yapılan çalışmalar son yıllarda olumlu sonuçlar vermiştir. Nanoteknoloji kullanılarak geliştirilen özel taşıyıcı sistemler sayesinde, sağlıklı hücrelere etki etmeyen ancak kanserli hücreyi öldüren tedaviler uygulamak artık mümkün olabilmektedir. Kanser tedavisinde, kanda kolaylık-

la dolaşan ve vücutun her tarafına ulaşan 10-100 nm büyüklüğünde parçacıklar kullanılır. Kapsül benzeri bu parçacıkların içine istenilen ilaç yerleştirilebilir. Nanokapsüller damar yoluyla hastaya verilir. 10 nanometreden küçük parçacıklar böbreklerden geçerken hemen dışarı atılır, 100 nm'den büyük olanlarsa tümör içine girmekte zorlanır. Kanser tedavisinde kullanılan nanoparçacıklar sağlık-

Kök Hücrelerin İzlenmesi

Nanoteknoloji sayesinde beyindeki hücreleri takip etmek mümkün olabilmektedir. Hayvanların beyinden elde edilen hücre kültürleri içine yerleştirilen bazı moleküller sayesinde, bu hücrelerin beyindeki davranışı takip edilebilir. Bu amaçla ilk olarak hücrelerin içine işaretlenmiş moleküller yerleştirilir. Manyetik bir verici görevi üstlenen demir oksitle işaretlenmiş olan dendrimer molekülleri, beyin hücre kültürlerinin içine konulduğunda kök hücreler bunları yutar. Daha sonra bu hücreler tekrar hayvanın beyine yerleştirilir. Manyetik görüntüleme sistemleri sayesinde bu hücrelerin gittiği yerler ve davranışları izlenebilmektedir. Bu yöntem sayesinde beyin hücrelerinin çalışması ve beyin yapısı daha net anlaşılacaktır. Dendrimerlerin içine yerleştirilen ilaçlar sayesinde, normal koşullarda beyne geçmeyen ilaçlar da tedavide kullanılabilir. Dendrimer içindeki ilaç, beyin istenilen bölgesine gidip istenilen etkiyi yapacak ve gerçekleşen tüm süreçler manyetik görüntüleme yöntemleriyle izlenebilecektir.

Kaynak

Kraitchman, D. L., Bulte, J. W., "Imaging of Stem Cells Using MRI", *Basic Research in Cardiology*, Cilt 2, Sayı 103, s.105-113, 2008.

lı damarlardaki küçük deliklerden dışarı çıkamaz, ancak geniş gözenekli damar yapısına sahip olan kanserli dokuya geldiklerinde damar dışına çıkar ve kanserli dokunun içine girerler. Kanserli dokuya temas eden kapsüller "endositoz" denilen bir emme işlemiyle hücre içine alınır. Standart ilaç tedavisinde, hücre içine giren ilacın bir kısmı özel hücre içi prote-

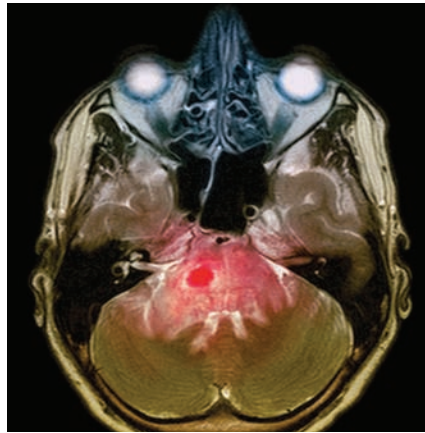
Nanomiknatisla Kanser Teşhisi

Süper manyetik özelliklere sahip demir oksit nanoparçacıklarla kanser teşhisi yapmak mümkün olabiliyor. Bu parçacıkların sahip olduğu üstün manyetik güç sayesinde tümörlü dokuların yeri tespit edilebilir. İlk olarak, vücutta aranan tümöre karşı geliştirilen katil hücreler veya özel antikolar demir oksit nanoparçacıklarıyla işaretlenir. Bu moleküller vücuda verilir. Eğer aranan tümör vücutta bulunuyorsa, işaretlenmiş antikolar veya katil hücreler tümör yüzeyinde bulunan antijenlere ya-

pışır. Tümörlü dokuda toplanan antikolarındaki veya katil hücrelerdeki demir oksit nanoparçacıklar dışarıya manyetik sinyaller gönderir. Bu sinyaller 1,5 T gücünde bir manyetik rezonans cihazı (MR) tarafından algılanır. Bu sayede vücuttaki çok küçük bir tümör dokusu bile tespit edilebilir.

Kaynak

Neumaier, C. E., Baio, G., Ferrini, S., Corte, G., Daga, A., "MR and Iron Magnetic Nanoparticles: Imaging Opportunities in Preclinical and Translational Research", *Tumori*, Sayı 94, s. 226-33, 2008.



inleri tarafından derhal dışarı atılır. Nanokapsüller içinde hücreye alınan ilaç, bu proteinlerden korunmuş olur. Böylece, ilacın etkisini göstermeden dışarı atılması riski kalmaz. Hücre içerisine alınan nanokapsül içindeki ilaç, kapsül dışına çıktığında kanser hücrelerini yok eder. Böylece ilaç, sağlıklı hücreleri etkilemeden ve dış etkenlerin saldırısına uğramadan hedefe gönderilmiş olur. Klinik olarak kullanılan "lipozomal doksorubisin" nanoilaçlara örnek gösterilebilir. Kadınlarda yumurtalık kanserinde sıklıkla kullanılan bu ilacın özellikle kalp hücreleri üzerinde olumsuz etkileri vardır. Özel bir su geçirmez koruyucu kılıf içine yerleştirilen doksorubisinin ise kalbe olumsuz etkileri çok daha azdır. Son yıllarda geliştirilen ve "IT-101" olarak adlandırılan bir nanoparçacık kanser tedavisinde kullanılmaya başlandı. Karmaşık bir ya-

pıya sahip olan IT-101'in çapı 30 nm'dir. Kamptotesin adlı ilacı taşıyan bu nanoparçacık bozulmaya uğramadan kan dolaşımında 40 saat kalabilir. Kamptotesin vücuda tek başına verildiğindeyse kanda sadece birkaç dakika kalabilir; yani IT-101 sayesinde, kamptotesin kanser hücreleriyle temas edecek ve onları öldürecek kadar zaman kazanır. IT-101 kanserli dokuyla temas ettiğinde kamptotesin yavaşça dışarı çıkar; ilaç dışarı çıktıktan sonra görevini tamamlamış olan nanokapsül küçük parçacıklara ayrılır. Bu parçacıklar hasara yol açmadan idrar yoluyla vücuttan atılır. Yapılan klinik çalışmalarda, kamptotesin taşıyan IT-101'in, kanser ilaçlarının klasik yan etkileri olan bulantıya, kusmaya, saç dökülmesine ve ishale yol açmadığı gösterilmiştir. Kanserli etkin şekilde tedavi ederken kişinin hayat kalitesini de düşürmeyen nanoilaçlar ileride kanser tedavisinin temel taşlarını oluşturabilir.

Kaynaklar

Sajja, H. K., East, M. P., Mao, H., Wang, Y. A., Nie, S., Yang, L., "Development of Multifunctional Nanoparticles for Targeted Drug Delivery and Noninvasive Imaging of Therapeutic Effect", *Current Drug Discovery Technologies*, Cilt 6, Sayı 1, s. 43-51, 2009.

Schlupe, T., Hwang, J., Cheng, J., Heidel, J. D., Bartlett, D. W., Hollister, B., Davis, M. E., "Preclinical Efficacy of the Camptothecin-polymer Conjugate IT-101 in Multiple Cancer Models", *Clinical Cancer Research*, Cilt 12, Sayı 5, s. 1606-1614, 2006.

Bawa, R., "NanoBiotech 2008: Exploring Global Advances in Nanomedicine", *Nanomedicine*, Cilt 5, Sayı 1, s. 5-7, 2009.

Rijcken, C. J., Soga, O., Hennink, W. E., van Nostrum, C. F., "Triggered Destabilisation of Polymeric Micelles and Vesicles by Changing Polymers Polarity: An Attractive Tool for Drug Delivery", *Journal of Controlled Release*, Cilt 120, Sayı 3, s. 131-48, 2007.