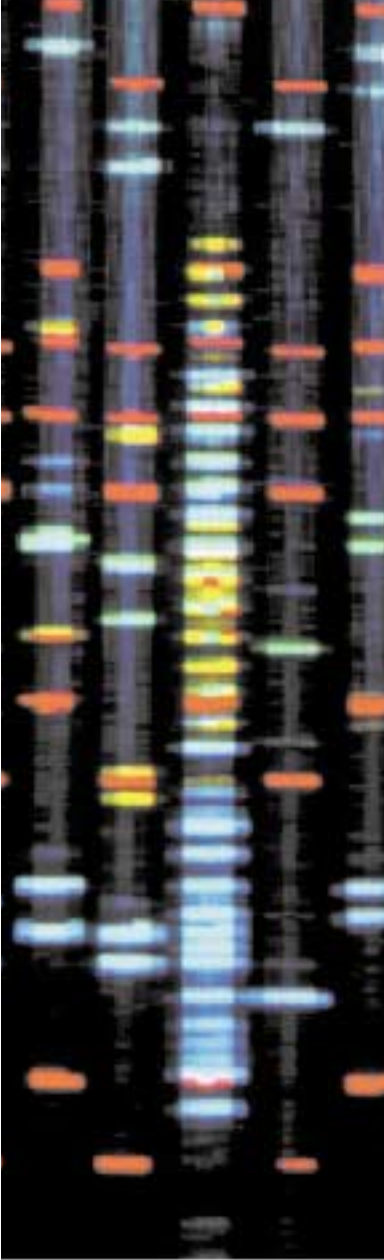


BİZİM DE BANKAMIZ VAR



İnsanlardan genetik örneklerin alınıp üzerlerinde araştırma yapıldığı DNA Bankaları, BiyoBanklar, genetik araştırma merkezleri gibi yerler hakkında kuşkusuz pek çok şey duymuşsunuzdur. Peki bizim ülkemizde de bir DNA Bankası olduğunu biliyor muydunuz?

1995 yılından bu yana TÜBİTAK'a bağlı olarak çalışmalarını sürdüren DNA-Doku Bankası'nın elinde, şimdiden çok ciddi bir arşiv oluşmuş durumda.

Bizim de bir DNA Bankamız var! Üstelik bu bankanın tek amacı, DNA örneklerini alıp arşivlemek değil. Asıl amaç örneklerden genomik çalışmalarını yürütmek. Bu nedenle kendilerini "DNA Bankası" ya da "BiyoBank" olarak tanımlıyorlar, ancak, resmi adıyla "DNA-Doku Bankası ve Gen Araştırmaları Laboratuvarı" terimini tercih ediyorlar. Merkezin başındaki Prof. Dr. Meral Özgüç, kalıtsal hastalığı olup Hacettepe Üniversitesi (HÜ) Tıp Fakültesi'nin kliniklerine gelen ailelerdeki ebeveynlerden ve çocuklardan kan örnekleri alıp, bu örneklerdeki DNA'ları yalıtarak arşivlediklerini, ancak görevlerinin burada bitmediğini belirtiyor. Eğer hastalığa neden olan gen biliniyorsa, bu genlerin içindeki hataları bulup, hangi mutasyonların bu hastalığa neden olduğunu belirlemeye çalışıyorlar. Henüz hastalığın geni bile bilinmiyorsa, o zaman da bu hastalığa neden olan geni tanımlama çalışmalarına girişiyorlar.

Prof. Özgüç yalnızca DNA Bankası olmadıklarını, DNA-Doku Bankası adlarına uygun olarak, hücreleri de arşivleyebildiklerini belirtiyor. Bunun en önemli örneklerinden biri, geçen yıl başlattıkları beyin bankası projesi. Hastanenin nöroşirürji, nöroloji ve nöropatoloji bölümleriyle ortak yürütülen proje kapsamında, çeşitli beyin hastalıklarına sahip kişilerden alınan örnekler, yapılacak çalışmalarda kullanılmak üzere beyin bankasında saklanıyor. Örneğin tedavi için ameliyat gerektiren bazı epilepsi vakalarında ameliyat sonrasında patolojiye giderek parafin bloklarına alınan ve tanı için kullanılan örneğin aynısından, bir tane de DNA-Doku Bankası için alınıyor ve bu örnek beyin bankasında arşivleniyor. Özgüç, bu çalışmadaki amaçlarının gen ifadesi çalışmaları yapmak olduğunu belirtiyor. Şu anda merkezde görev yapan araştırmacılarından biri, bir proje kapsamında Hollanda'daki bir üniversitede çalışmalarını sürdürmekte. Bu proje kapsamında, nöron ölümüne neden olan ve aynı zamanda dokunun yenilenmesiyle ilgili olan genlerin yüksek ölçekli analizleri konusunda eğitim almakta.

Arşiv Genişliyor

1995'ten bu yana aktif olarak çalışmaya başlayan merkezin elinde, kalıtsal hastalıklardan etkilenmiş 3.000 aileden alınmış, yaklaşık 12.000 adet DNA örneği var. Doku arşivlerindeyse beyin dokusu, kas dokusu, fibroblast gibi 1.000 adet değişik tip doku örneği bulunuyor. Ellerindeki DNA örneklerinin %42'sini nöroloji örnekleri oluşturuyor. Bir kısım nörolojik vakaların çoğu, yeni yeni teşhis edilebiliyor ve genlerinin çoğu halen bilinmiyor.

Merkezde ayrıca hastaların lenfositleri de alınıyor ve özel bir virüs yardımıyla "ölümsüzleştiriliyor". Bu, lenfositlerin hücre kültürlerinde sürekli çoğalmalarını sağlamak anlamına geliyor; sağladığı avantajısa büyük. Ülkemiz çok geniş olduğundan, Ankara'daki hastaneye gelen hastalar da yurdun dört bir yanından gelmiş oluyor. Hücrelerin ölümsüzleştirilmesi sayesinde, hastalar tedavilerini tamamlayıp memleketlerine döndükten sonrada, kendilerinden alınan örnekler üzerinde çalışılabildiğinden tekrar tekrar hastaneye gelmek durumunda kalmıyorlar. Ülkemizde sıklıkla görülen bazı hastalıklarda çocukların çok küçük yaşlarda kaybedildiğini belirten Özgüç, ellerinde bu tip örnekler olmadığı takdirde daha sonra aileye yardım edebilecekleri herhangi bir araçlarının kalmayacağını belirtiyor. Bu nedenle, özellikle geni bilinmeyen bu

TÜBİTAK DNA-Doku Bankası

TÜBİTAK DNA-Doku Bankası, 1994 yılında Türkiye Teknoloji Geliştirme Vakfı'nca stratejik odak nokta projeleri kapsamında desteklenerek kurulmuş bir birim. 100 000 dolarlık bir altyapı yatırımıyla kurulan merkez, kuruluşundan sonraki bir yıllık süre boyunca çalışmalarını pilot çalışma olarak sürdürmüş. Bu süre boyunca kurum içinde umduğundan çok daha büyük bir ilgi görünce de çalışmalarına devam etmek istemiş ve bu birimi bir pilot proje olmaktan çıkarıp daha kalıcı bir hale getirmek için TÜBİTAK'la görüşmüş. O tarihten itibaren de TÜBİTAK Başkanlığı'na bağlı bir birim olarak çalışmaya başlamış. Ülkemizdeki terminolojiye göre adı "kolaylık birimi", yurtdışındaki benzer birimlere ise "temel kaynak (core facility)" birimleri deniyor.



tip bir hastalığı taşıyan bir aile geldiğinde, alınan örnekler mutlaka nitrojen tanklarında arşivleniyor. 5-6 yıllık kısa geçmişlerine karşın ellerinde çok sayıda arşivlenmiş örnek bulunmasında, bu uygulamalarının da payı büyük.

Şimdiye kadar toplanan örnekler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda, 4 tane yeni gen haritalaması çalışması tamamlanmış. Bunlardan biri, "lökodistrofi" olarak adlandırılan bir beyin hastalığına ilişkin yeni bir gen. Bu geni bulabilmek için önce hastalığa neden olan kromozom üzerindeki gen bölgesini belirlemişler, daha sonraysa bu geni izole edip içindeki mutasyon bulunmuş. Bu ve benzer çalışmaların nasıl bir yararı olduğunu Özgüç şöyle özetliyor: "Daha sonra benzer hastalığa sahip bir aile geldiği zaman, artık doğrudan mutasyon analiziyle bakıp kolaylıkla teşhis edebiliriz. Hatta bu hastalığa sahip bireylerin bulunduğu aile, tekrar çocuk sahibi olmaya karar verdiğinde bizden genetik danışma alarak, doğum öncesi tanıya gidebilir."

Gizlilik ve Güvenlik

DNA-Doku Bankası, gizlilik ve güvenlik konusunda oldukça titiz davranıyor. Gelen örnekleri saklar-ken ne tüplerin üzerinde, ne de ilgi- li belgelerde, örneğin alındığı ki-şilerin isimlerini kullanıyorlar. Birim bünyesindeki arşivleme çalışmaları- nın tümünde, bir TÜBİTAK çalışanı- nın sorumlu olduğu özel bir kod sistemi kullanılıyor. Arşivlenen ör- neklere ait fenotipik ve genotipik veriler, bilgisayardaki özel verita- banlarında saklanıyor. Bu veritaba- nı, alınan örneğin hangi derin don- durucuda ya da hangi nitrojen tan- kında saklandığına ilişkin bilgileri de içeriyor. Bu sistem sayesinde, aranan bir örneğe ulaşılması çok kolay hale geliyor. Özgüç, herhangi bir klinik laboratuvara gidip tanı al- maya kalktığınızda isminizin hem tüplerin üzerinde, hem de kayıt tu-



tulan defterlerde yer aldığını, ancak bu durumun o bilgiye daha sonra kim erişebileceği sorusunu da orta- ya çıkardığını ve bunun güvenlikle



ilgili ciddi sorunlar oluşturabilece- ğini belirtiyor. Oysa DNA-Doku Bankası'ndaki örnekler kesinlikle üçüncü şahıslara verilmiyor. Bir

Türkiye'nin Genetik Profili Çıkartılabilir mi?

BT: Bilim ve Teknik Dergisi'nin önceki sayı- sında, İzlanda'da yapılmış bir çalışmadan söz et- miştik. Bu çalışma kapsamında İzlanda'daki araştırmacılar, ülke genelinden DNA örnekleri toplayarak tüm nüfusun genetik profilini çıkart- maya çalışıyor. Sizin merkezinizin böyle bir ama- cı var mı?

Prof. Dr. Meral Özgüç: Bizim bankamızın şu an için bu tip bir amacı yok. Biz patolojik örnek- lerden oluşan bir DNA bankasıyız. Şu anda mer- kezimiz bünyesinde patolojik örnekler topladı- ğımızdan, bizim tercihimiz yalnızca bir sağlık hiz- metinden geçen kişilerin bize ulaşması. Yani hastanın bir doktor tarafından görülmüş olması, bir tanı girişiminde bulunulmuş olması ve dok- tor denetiminde gerekli örneklerin alınması. Bir başka deyişle, biz şu anda sokaktaki sağlıklı va- tandaşın örnek almıyoruz. İzlanda'daki proje- deyse tüm ülke genelinde, herkesten DNA ör- neği istediler ve katılmak isteyen kişiler ilgili mer- kezlere giderek kan verdi. İzlanda Hükümeti'nin bu çalışmayı yapıyor olmasının öncelikli amacı tanı değil, kendi toplumlarının genetik profilini çıkartmak.

BT: Benzer bir çalışma bizim ülkemizde uy- gulanmak istense, yaşanabilecek güçlükler ne- lerdir?

Prof. Dr. Meral Özgüç: İzlanda çok küçük bir ülke, nüfusu homojen bir yapıya sahip ve bu ne- denle organizasyonu oldukça kolay. Oysa Türki- ye'ye baktığınız zaman, farklı gerçeklerle karşı karşıya kalıyorsunuz. Öncelikle, geçmişte çok es- kilere dayanan ve göç yolları üzerinde bulunan bir ülkeyiz. Popülasyon olarak, oldukça hete- rojen bir yapıya var. Bu heterojenlikle başet-

mek, açıkcası biraz zor. Örnekleri belirli bölge- lardan toplamak lazım. Çünkü insanlardan ör- nek alırken nereli olduklarını sorduğunuzda, ör- neğin Ankara sınırları içindeki kişilerin çoğu "Ankara'yım" diyor. Ama kimisi, aslında bam- başka bölgelerden gelmiş oluyor. Bu tip çalış- malarla homojen haritalar çıkartabilmek için, yal- nızca kişilerin kendilerinin değil, iki kuşak öte- sinin anne ve baba tarafının da nereli olduğunun bilinmesi gerekiyor. Ama bizim ülkemiz için bu şimdilik çok zor görünüyor. Ayrıca böyle bir ça- lışmaya başlamadan önce, uygulanacak kuralla- rın da çok net bir şekilde belirlenmesi gereki- yor. Normal bir popülasyona çıkıp binlerce ki- şiden örnek almadan önce, bunun hukuki ve etik çerçevesinin çok iyi belirlenmesi lazım. Bu hem örnek alınan kişilerin, hem de araştırmacıların kendilerini koruyabilmeleri için şart. Bu kurallar netleştirildiğinde, nüfusumuzun heterojenliğine rağmen Türkiye'nin genetik profilinin çıkartıl- masına yönelik bir çalışma yapılabilir.

BT: Sözü ettiğiniz sorunlar aşılırsa, Türki- ye'de böyle bir çalışma yapıldığını varsayalım. Bunun ülkemize ne gibi yararları olabilir?

Prof. Dr. Meral Özgüç: Böyle bir çalışma yapmanız demek, tüm toplumunuzun genetik profilini elinizde bulundurmanız demek. Bu as- lında pek çok alanda kullanılabilecek, çok önem- li bir veri. Örneğin biz şu anda topladığımız pa- tolojik örnekleri kullanarak, yalnızca ender rast- lanan kalıtsal hastalıkların genleri üzerinde çalış- ıyoruz. Ancak tüm toplumumuzun genetik pro- fili çıkartılabilirse, diyabet, obezite gibi toplumu- muzda daha sık rastlanan hastalıkların yatkınlık genleri üzerinde çalışmalar için kontrol populas-

yonu örneği olur. Bu da, elimizde bu tür hasta- lıkların teşhisinden tedavisine kadar kullanılabi- leceğimiz çok kuvvetli veriler olması anlamına ge- lir.

Dna Pasaport Alırsa...

BT: Sizin elinizdeki bir örneğin yurtdışındaki bir laboratuvara kullanımı söz konusu olduğun- da, bu örneğin yurt dışına gönderilmesi süreci nasıl gerçekleşiyor?

Prof. Dr. Meral Özgüç: DNA-Doku Banka- sı'nın elindeki örneklerin yurtdışındaki araştı- rmalarda kullanılması söz konusu olduğunda, ör- neklerin sınırlar ötesine geçmesi gerekiyor. Bu tür işlemlerin, belli kurallar doğrultusunda yapıl- ması gerekiyor ki, bu kuralların başında "Biyolo- jik Materyal Transfer Anlaşmaları" geliyor. Bunlar, biyolojik materyallerin başka laboratu- varlara gittiklerinde, her iki tarafın fikrî mülki- yet haklarını, hastayı, örneği DNA-Doku Banka- sı'na veren doktoru ve araştırmacıları korumak amacıyla oluşturulmuş çerçeve kuralları. Başka bir laboratuvara herhangi bir örnek gönderildi- ğinde, bu örneğin ne amaçla gönderildiği, karşı- daki laboratuvara tanımlanıyor ve bunun dışında herhangi bir amaçla kullanılmayacağına dair bir belge imzalatılıyor. Bu tip bir örnek kullanılarak karşı taraftaki laboratuvar yeni bir gen bulsa bi- le, örneği gönderen laboratuvarın izni olmadan herhangi bir patent başvurusunda bulunamıyor. Bu önlemlerin tümü hem biyolojik örnek veren hastayı, hem de bu işle ilgilenmiş olan tıbbi eki- bi ve laboratuvarı korumak için alınıyor.

BT: Tüm ülkelerdeki bu tür merkezlerin uy-

doktor aracılığıyla gelen örneklerden elde edilen sonuçlar ister araştırma, isterse tanı amaçlı olsun, ancak örneği gönderen doktora bildiriliyor. Başka bir kişi -kim olursa olsun- bankadan örnek çıkarma hakkına sahip değil. İlerideki çalışmalar amacıyla arşivlenecek örnekler için, örneği verecek kişiden izin almak gerekiyor. DNA-Doku Bankası bu izni, düzenlediği “Bilgilendirilmiş Onam Formu” yoluyla alıyor. Bu formlar ailelere genelde doktorlar tarafından veriliyor. Özgüç, kendilerine bu form verilen ve konuyla ilgili açıklamaları dinleyen ailelerin tümünün çalışmalara katılıyor olmasından ve merkeze ellerinden geldiği kadar yardımcı olmak istemelerinden oldukça memnun.

Diğer ülkelerde bu tür durumlar da hastaların örnek vermeyi reddettiği vakalara rastlandığını, ancak şimdiye kadar kendilerinin örnek



vermeyi reddeden bir aileyle hiç karşılaşmadıklarını belirten Özgüç, bizim ülkemizde geleneksel olarak doktorlara güvenin çok yüksek olmasının bunda büyük payı olduğu görüşünde.

Merkeze ilgili ayrıntılı bilgi almak isteyenler için:
TÜBİTAK DNA-Doku Bankası
Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi
Çocuk Sağlığı Merkezi 06100 Sıhhiye-Ankara
Tel/Faks: 0 312 311 07 77

Ayşenur Topçuoğlu

maları gereken ortak bir kurallar dizisi var mı?

Prof. Dr. Meral Özgüç: Tüm dünya genelinde, genetik testlerde uyumu sağlamak ve biyolojik örnek bankalamak için gereken çalışmalar sürüyor. Geçerli olan sisteme göre, her ülkenin kendine ait, kuralları var. Ancak, örneklerin sınırlar arasındaki geçişi söz konusu olduğunda, bu kurallar yetersiz kalıyor ve ortak kurallara gereksinim duyuluyor. Şimdilerde tüm Avrupa genelinde bu tür sorunların tartışılması için UNESCO, OECD gibi kuruluşlar çalışmalar yapıyor. Tüm Avrupa artık “Avrupa Araştırma Alanı (European Research Area)” adı altında, bir bütün olarak düşünölmeye başlandığından, uygulanan biyo-etik kuralların da birbirine benzemesini sağlamamız gerekecek.

BT: Bir zamanlar ülkemizde bir “Babuna” olayı yaşanmıştı. Bir kampanya adı altında, ülkemizden toplanan çok sayıda kan örneği yurtdışına gönderilmişti...

Prof. Dr. Meral Özgüç: Babuna olayları yaşandığı sırada, bizim ülkemizde bu konular çok konuşuldu. Sağlık Bakanlığı için içine girdi. Aslında herhangi bir genetik materyalin yurt dışına gitmesini yasaklamayı kimse istemiyor kuşkusuz. Çünkü araştırmalar yapılmalı ki, sonuçlar sağlık hizmetine dönüştürülsün. Ancak Babuna olayında toplanılan kan örnekleri, yurtdışına herhangi bir kurala bağlı kalınmaksızın gitti. Toplanan örnekler ülkemizdeki bir laboratuvar da arşivlenip, daha sonra bunlar belirli şartlar içinde yurtdışına gönderilmeliydi. Örnekler gönderilirken karşı ülkeye şöyle denmesi gerekiyordu: Biz bu örnekleri yalnızca şu araştırma için yolluyoruz, bunun dışında başka bir amaç için kullanılamaz. Bu şartları içeren bir anlaşma imzalanıp bize geri geldikten sonra örnekler yurtdışına gönderilmeliydi. Bu durumda, karşı taraf

aksi bir davranış sergilediğinde, bir ihlal söz konusu olurdu ve bize de bir hukuki hak tanınmış olurdu. O zamanlar Babuna olayı gibi bir örneğin yaşanmasında, genetik araştırmalardaki çerçeve kuralların eksikliğinin ve bunların çok yeni konular olmasının da payı büyük.

BT: TÜBİTAK DNA-Doku Bankası’nın üyesi olduğu herhangi bir uluslararası oluşum var mı?

Prof. Dr. Meral Özgüç: Şu anda Avrupa’da birkaç BioBank’ın bir araya geldiği bir proje başlatılmakta. Bizim merkezimiz de belli çerçeve kurallarını oluşturabilmek için yürütölen bu projeye davet edildi. Uygulanan projeler çok yeni tür projeler olduğundan, uygulanmaları sırasında yaşanan etik sorunlar da çok yeni olacaktır. Yeni projelerde Avrupa’yla ortak çalışmalar yürüterek ve bu tür oluşumların içinde yer alarak, biz de sorunları pratik anlamda da yaşamış olacağız. Böylece bu sorunların çözümlerini daha kolay bulmayı ve eksikliklerimizi gidermeyi hedefliyoruz.

BT: Hukuksal boşlukların giderilmesi için bizim ülke olarak yapmamız gerekenler nelerdir?



Prof. Dr. Meral Özgüç: DNA bankaları dediğimiz kavramla ilgili çerçeve kurallar, 95-96 yıllarında çıkmaya başladı dünya genelinde de. Amerika İnsan Genetiği Derneği (American Society of Human Genetics), Avrupa İnsan Genetiği Derneği (European Society of Human Genetics) gibi derneklerde çeşitli komiteler kuruldu ve bu konular tartışılmaya başlandı. Avrupa İnsan Genetiği Derneği komitesinin belli çalışmalarının örnekleri, bizim elimizde de var. Dernek bunu bir yazı şeklinde çıkardı ve ilgili tüm merkezlere gönderdi. Ancak bunlar tüm Avrupa’yı kapsayacak nitelikte kurallar değil açıkçası. Her ülkenin kendi kuralını koyması çok önemli. Bunlara şimdi etik kurallar diyoruz ama, etik yerine biyo-etik dememiz lazım. Çünkü klasik anlamda etik dediğiniz zaman, tıbbi etik hastayı koruyan etik kurallardır. Biyo-etik dediğimiz zaman, bu, biyolojik materyalin kullanımı, saklanması, mülkiyeti, araştırmacılara açılması sırasındaki kurallar anlamına geliyor ki, bunları yapan komitelere de biyo-etik komiteleri deniyor. Bizim ülkemizde de bu tür komitelerin bir an evvel kurulması lazım. Geçen yıl UNESCO Milli Komisyonu, bir Biyo-etik ihtisas komitesi kurdu ve bunu her yıl yenilemeyi planlıyor. UNESCO’nun, Human Genome ve Human Rights adı altında bir deklarasyonu var. Şu an da bunu yaymaya çalışıyor. UNESCO’nun istediği, her ülkenin kendi biyo-etik komitesini kurması ve bunu yaygınlaştırması. Bu komitelerin her birinin genetik bilginin nasıl elde edileceğini, nasıl kullanılacağını ve genetik testlerdeki kuralların ne olması gerektiğine ilişkin kendi ülkelerine özgü kuralları belirlemesi gerekiyor. Ama tabii her ülkenin, kendi koyduğu kurallara uymanın yanısıra uluslararası kurallarla bütünleşmesi, bir uyum sağlayabilmek açısından önemlidir.