

Kansere Yeni Bir Çare mi?



Anne sütüyle beslenmek bebekleri kanserden koruyor. Ne var ki bunun nasıl olduğu henüz açıklanamıyor. 1992 yılında Catharina Svanborg ve arkadaşları, anne sütüyle kanserli hücreleri karşı karşıya getirdiklerinde amaçları kansere çare bulmak değildi; onlar yalnızca mikroplarla savaşma yolları arıyorlardı. Arayışlarının ötesinde çok daha farklı bir sonuca ulaştılar: Anne sütü, kanserli hücreleri, hem de her çeşidini, öldürüyordu. Araştırmacılar şimdi bu bulgularını kanıtlamaya çalışıyorlar.

Kanser için yeni umutlar bundan yedi yıl önceki araştırmalara dayanıyor. Svanborg'un öğrencisi olan Anders Håkansson, insan kanser hücreleri, anne sütü ve mikroplar üzerinde çalışırken amacı, anne sütünün bakterilerin diğer hücreleri enfekte etmesini nasıl engellediğini bulmaktı. Ancak çalışmasında kullanılan kanser hücrelerinde beklenmedik değişiklikler gözlemledi, bunu Svanborg'a danıştı. Sonuçta hücrelerin hacimlerinin azalmaya başladığı ve çekirdeklerinin büzüldüğü görüldü. Bu demekti ki kanserli hücreler bir biçimde "intihar" ediyorlardı.

Gerçekte bütün normal hücrelerin intihar etmeleri için programlanmış bir düzeneği vardır. Hücrelerin programlanmış biçimde intihar etmeleri olayına "apoptosis" ya da "programlanmış ölüm" denir. Bu dü-

zenek sayesinde vücut, yaşlanmış ya da artık gerekli olmayan hücrelerinden kurtulur. Basitçe, hücreler parçalanır, ve artıkları tekrar kullanılabilir biçimde işlenir. Bu intihar düzeneğinin ne zaman çalışacağıysa çevreden gelecek uyarılarla belirlenir. Düzenek bir kez çalışmaya başlayınca, önce hücrenin çekirdeği küçülür, hücre içi sıvısı sitoplazma azalır, ve hücrenin yaşamı için gerekli tüm bilgileri içeren DNA parçalanır. Gerçekte normal hücrelerde karşılaşılan bu durum, kanserli hücrelerde pek görülmez. Kanserli hücreler, çevreden gelen ve ölüm düzeneğini başlatacak uyarılara çoğunlukla tepki göstermez. Düzenek çalışmaz ve hücre kontrolsüz biçimde sürekli çoğalır. Öte yandan, yapılan bu son araştırmada, henüz tam olarak bilinmeyen bir nedenden ötürü, anne sü-

tünün kanserli hücrelerdeki ölüm düzeneğini çalıştırdığı bulundu.

Araştırmacılar yaptıkları ön çalışmaları sonunda hazırladıkları ve sundukları raporda, anne sütünün kanserli hücreler üzerindeki etkisinin sütte bolca bulunan bir protein olan alfa-laktalbümin, ya da kısaca alfa-lak, tarafından yaratıldığını açıkladılar. Bu proteinin asıl görevi, süt şekeri olarak bilinen laktozun üretilmesine yardımcı olmak. Svanborg ve ekibi, kanser hücreleri üzerindeki etkiyi oluştururken alfa-lak'ın, normalde olduğundan daha farklı bir biçim aldığını ve böylece kanserli hücreler için çekici hale geldiğini söylüyorlar.

Bilindiği gibi proteinler, amino asit adı verilen yirmi farklı monomerin, DNA tarafından bildirilen sırayla dizilmeleriyle oluşurlar. Ama, ip



Catharina Svanborg ve kanserli hücrelerin öldüklerini ilk fark eden Anders Håkansson.



şeklinde dizildikleri bu birincil yapıları işlevlerini yerine getirmeleri için yeterli değildir. İşlevsel olabilmek için, oluştukları amino asitlerin karakterleri doğrultusunda katlanıp bükülerek üç boyutlu biçimlerine girmeleri gerekir. Şu ana değin inanılan ve santral dogma olarak bilinen görüşe göre, bir DNA dizilimi bir amino asit dizilimini, o da, belirli bir işlevi yerine getirmekle görevli belirli bir yapıyı belirler. Ancak günümüzde biyologlar, aynı proteinin farklı biçimlere girerek farklı işlevler üstlenbildiğinin örneklerine de rastlıyorlar. Nitekim bu son araştırmadaki protein de bu duruma bir örnek oluşturuyor.

Alfa-lak proteininin, kanser hücreleri üzerinde etkili olan bu şekil değiştirmiş haline "HAM-LET" (Human Alpha-lactalbumin Made Lethal to Tumor cells) adı verilmiş. Karolinska Enstitüsü ve Oxford Üniversitesi'nin de işbirliğiyle yürütülen çalışmanın yeni aşamalarında, HAMLET'in kanserli ve diğer riskli hücreleri nasıl öldürdüğü araştırılıyor. Ayrıca bu proteinin moleküler düzeyde karakterizasyonu da planlanıyor. Çalışmadan alınan ilk sonuçlara göre HAMLET yalnızca kanserli hücreleri öldürmekle kalmıyor, aynı zamanda *pneumococcus* bakterilerini de yok ediyor.

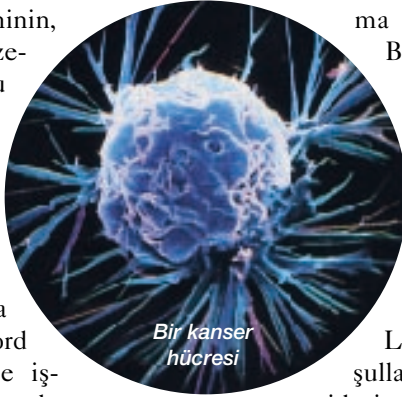
Şu anda alfa-lak'ın nasıl olup da biçim değiştirerek bir kanser katili olduğu biliniyor. İlk koşul proteinin asitli bir ortamda bulunması. Svanborg'un yaptığı ilk deneylerde, anne sütü hücrelerin üzerine dökülmeden önce, sütün içindeki mikrop öldürücü faktörlerin açığa çıkması amacıyla, içine bir miktar asit ekleniyormuş. Ama o zamanlar Svanborg yaptığı bu işlem sayesinde alfa-lak'tan HAMLET yarattığının farkında değilmiş. Araştırmalara göre, HAMLET oluşturmak için yalnızca asitli bir ortam yeterli değil. Bir başka etken daha gerekli. Bu etkenin de sütün içinde bulunduğunu bildiren araştırmacılar, bu maddeyi bilim

dünyasına açıklamadılar henüz.

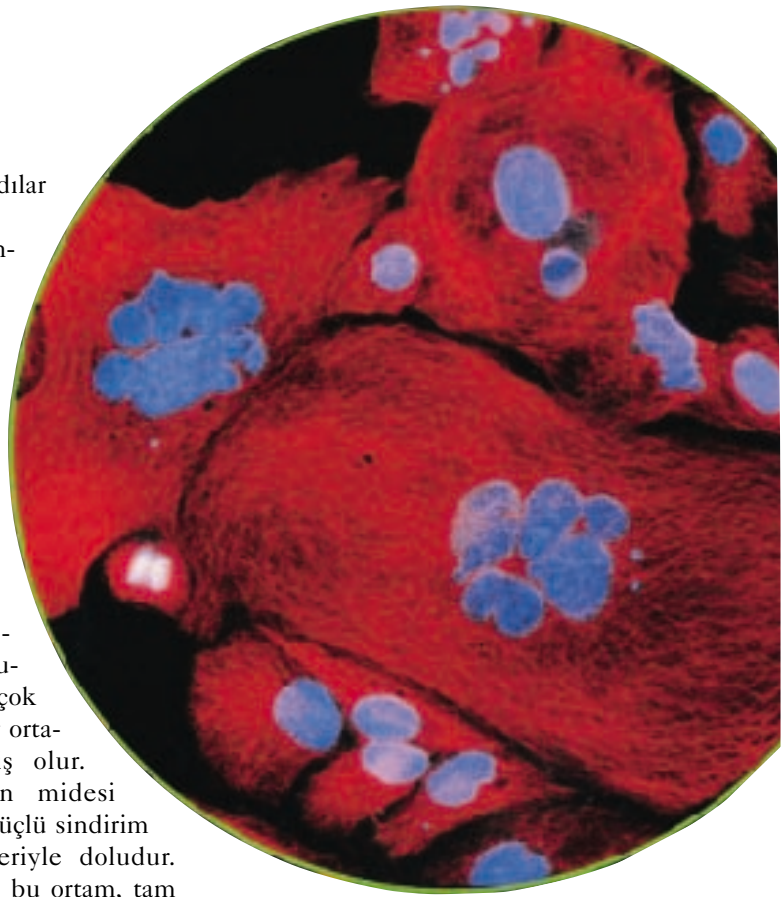
Bu bilgiler ışığında, bir annenin bebeğini emzirdiği ana dönelim. Süt, alfa-lak proteinini, olması gerektiği formda, yani laktoz üreten formda, içeriyor. Ayrıca içinde pek çok farklı madde de var. Süt, bebeğin sindirim sistemine girdiğinde, üretilmiş olduğu süt bezlerinden çok daha farklı bir ortama girmiş olur.

Bebeğin midesi çok güçlü sindirim asitleriyle doludur. İşte bu ortam, tam olarak Svanborg'un laboratuvarındaki ortamı, yani alfa-lak'ın kanser öldürücü formu HAMLET'e dönüştüğü koşulları, yansıtır. Bebeğin midesindeki asitli ortam, olasılıkla alfa-lak proteininin yapısındaki biçimsel değişikliği oluşturup, bu proteinin HAMLET'e dönüşmesini sağlıyor.

Araştırmacılar halen genetik mühendisliği yoluyla HAMLET'te değişiklikler yapıp, proteinin işlevsel bölümlerini bulmaya çalışıyorlar. Bundan sonra yapılacak iş, HAMLET'in hayvanlarda denenmesi ola-



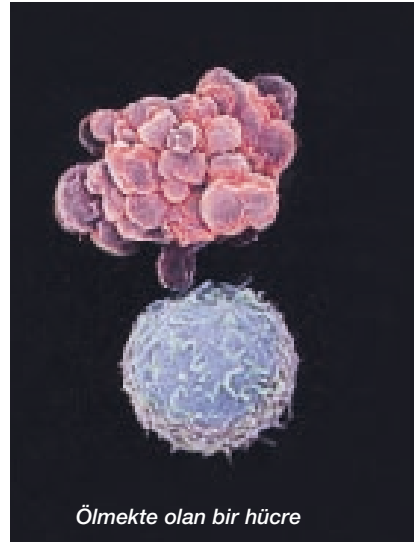
Bir kanser hücresi



Kanserli hücreler, bir yerine birden fazla çekirdeğe sahipler

cak. Svanborg ve ekibi, bu proteinin doğal bir ürün olduğunu, bu nedenle de başka pek çok kanser ilacının tersine, vücut için zararlı olmayacağını düşünüyorlar. Eğer hayvanlar üzerindeki çalışmalar olumlu sonuçlanırsa, sıra üç aşamalı biçimde yapılacak insanlı deneylere gelecek. Birinci aşamada ilaç kullanımının güvenli olup olmayacağı, ikinci aşamada proteinin kısıtlı sayıda insan üzerinde kanser hücrelerini öldürüp öldürmeyeceği, eğer ikinci aşamadan olumlu sonuç alınırsa, üçüncü aşamada da ilacın daha çok insan üzerinde etkileri incelenecek.

Laboratuvar şartlarında HAMLET'in, akciğer kanseri, gırtlak kanseri, böbrek kanseri, bağırsak kanseri ya da lösemi gibi pek çok kanser çeşidinde etkili olduğu gösterilmiş. Buna karşın Svanborg, laboratuvar koşullarında kanser hücrelerinin verdiği tepkilerin, insanlardaki tümörlerin davranışlarını bütün yönleriyle yansıtacağı gibi bir kural olmadığını da ekliyor. Yani laboratuvar koşullarında alınan sonuçlar, *in vivo* şartlarda aynı sonuçları vermeyebilir. Bu durumda yapılacak şey, ilacın insanlar üzerinde denenmesi.



Ölmekte olan bir hücre

Radetsky, P., "Got cancer killers?" Discover, Haziran 1999
Çeviri: Armağan Koçer Sağıroğlu