



Genom Projeleri ve Türkiye

Ülke olarak, istesek de, istemesek de, insanlığın bu yeni macerasının dışında kalamayız. İnsanlarımız bilimin bu yadsınamaz zaferinden en iyi biçimde yararlanmalı, dışa bağımlı ve bilinçsiz uygulamalardan doğabilecek risklerden de korunmalı. Bunu sağlamanın yolu, genom projeleri ve sonuçları konusuna özgün olan bir ulusal planın hazırlanıp hayata geçirilmesidir.

iNSAN GENOMUNU oluşturan 3 milyar 200 milyonluk DNA dizisini okuyarak, insanı insan yapan yüzbin kadar genin kimliğini ortaya çıkarmak düşüncesi ilk ortaya atıldığı zaman, aklı başında bir çok insan, bunun gerçekleşmesi olanaksız bir hayal, hatta bir saçmalık olduğunu savundu. Bir çok bilim adamı, insan genomunun okunmasının tamamlanmasını görmeye ömürlerinin yetmeyeceğine inanıyor ve böylesine dev bir projeye ayrılan kaynakların yaşam bilimlerinin diğer alanlarındaki araştırmalara ayrılan bütçeleri kuşa çevirmesinden korkuyordu. İnsan Genom Projesi'nden yana olanlar ise bunun tam tersini, yani projenin 15-20 yılda bitirilebileceğini, üstelik proje sonuçlarının yaşam bilimlerinde bilimsel ve teknolojik devrimlere yol açacağını savunuyordu.

Sonunda hayali, umudu ve cesareti savunanlar kazandı. İnsan Genom Projesi beklenenden çok önce tamamlandığı gibi, daha bir çok canlı genomunun tanımlanması projelerinin devreye girmesine öncülük etti. Genom projeleri, yaşam bilimlerinde ve biyoteknolojide beklenmedik boyutlarda kaynak artışlarının gerçekleşmesine yol açtı. Bu artışın başlıca nedeni, genom projelerinden elde edilen bilgilerin, yeni teknoloji ve ürünlerin geliştirilmesinde bir lokomotif görevi yapmasıydı. Artık, günümüzdeki değeri milyarlarca dolara ulaşan biyoteknolojinin, yirmibirinci yüzyıla damgasını vuracak olan bir kaç teknolojiden birisi olacağından kimsenin kuşkusu yok.

Böylece, bilimsel bir merakın 15 yıl içinde, insanlığın geleceğine yön vermesine kesin gözüyle bakılan bir teknoloji fırtınasına dönüştüğünü izliyoruz. Ancak, bu teknoloji fırtınasının bütün insanlığın yararı ve mutluluğu için kullanılıp-kullanılamayacağını zaman belirleyecek. İnsanlığın önüne çıkan bu önemli fırsatın meyvelerinin eşit paylaşımının sağlanması bir yana, yanlış uygulamalardan doğabilecek olumsuz sonuçlar da insanların kafasını kurcalamaya başladı.

Genom projeleri ve biyoteknolojide beklenen olumlu gelişmelerin ve korkutucu senaryolara dönüşebilen yanlış uygulama risklerinin geniş bir

platformda tartışıldığı şu günlerde, bu yeni olguyu Türkiye açısından irdelemenin de zamanı geldi artık. Bu yazının amacı, genom projelerini kısaca gözden geçirerek, Türkiye için bazı önerileri tartışmaya açmaktır.

On beş yıl önce başlatılan İnsan Genom Projesi zaman içinde başka organizmaları da içine aldı. İnsanın dışındaki öğrenmeye çalıştığımız diğer genomlar şunlar:

Hayvan genomları: İnsanın dışındaki dışında çalışılan genomlar arasında model hayvanlarınkiler başta geliyor. Gelişim biyolojisini anlamakta kullanılan toprak kurdü (*Caenorhabditis elegans*) ve meyve sineği (*Drosophila melanogaster*)'nin genomlarının okunması tamamlandı. Şimdi bu genomlardaki genlerin ne işe yaradığı araştırılmakta. İnsanın da dahil olduğu memeli hayvanların biyolojisini araştırmakta model olarak kullanılan fare ve sıçan genomları üzerindeki çalışmalar bütün hızı ile sürüyor. Biyolojik anlamda insana en yakın olan şempanze genomunun çözülmesi, insanla diğer primatları birbirinden ayıran ve % 2 dolayında olduğu varsayılan farklı genetik özelliklerin ortaya çıkarılmasını sağlayacak. Genomları solucan, sinek ve fareninkiler kadar önemli olan diğer hayvanlardan, ekonomik değeri olanlar da (sığır, koyun, keçi, tavuk vb.) genom projelerinde şimdiden yerlerini almış durumdadır.

Bitki genomları: Model bitki olarak kullanılan *Arabidopsis thaliana* başta olmak üzere, tarımdaki ekonomik değerlerinden dolayı pirinç, buğday, arpa, patates, mısır, pamuk gibi bitki genomları üzerindeki çalışmalar da bütün hızı ile devam ediyor. ABD'de bir firma geçenlerde pirinç genomunun tamamen okunduğunu duyurdu. Diğer bitki genomlarının ise bir kaç yıl içinde çözülmesi şaşırtıcı bir gelişme olmayacaktır.

Mikroorganizma genomları: Genomları diğer canlılarınkine göre çok daha küçük olan mikroorganizmalar (virüsler, bakteriler, mantarlar vb.) aslında yıllarca önce genomları tanımlanmış olan canlılar. Ancak bu canlılar aleminde o kadar çok sayıda

farklı türler var ki, mikroorganizma genom projeleri, belki de, en uzun süren projeler olacak. Bu mikroorganizmalar bir kaç yönden önemli. Bir bölümü insanlarda hastalık yaptıkları için, diğer bir bölümü endüstriyel önem taşıdıkları için mercek altına alınmış organizmalar. Şimdiye kadar genomları çözülmüş olan mikroorganizmalar içinde hemen hemen bütün patojen insan ve hayvan virüsleri (hepatit virüsleri, AIDS hastalığına neden olan HIV, şap virüsü vb.), ülsere neden olan *Helicobacter pylori*, tüberküloz etkeni *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacillus subtilis* ve endüstriyel üretimde önemli bir yeri olan bira mayası (*Saccharomyces cerevisiae*) örnek olarak verilebilir. Ayrıca malarya etkeni *Plasmodium falciparum* ile menenjit etkeni *Neisseria*



meningitidis'in genomlarının okunması da tamamlanmak üzere.

Dikkati çeken diğer önemli bir gelişme de artık bir çok ülkenin Ulusal Genom Projeleri oluşturmaları. Aralarında Çin, Hindistan, Brezilya, Avustalya gibi ülkelerin yer aldığı bu ülkeler listesinde henüz Türkiye'nin adı yok. Bu eksikliğin başlıca nedenleri, ülkemizde bu tip çalışmalar için gerekli olan teknik altyapının parmakla sayılabilecek kadar az sayıdaki araştırma kurumunda var olması, daha da önemlisi, bu alana ayrılan araştırma bütçelerinin çok yetersiz düzeyde kalması.

Buna karşılık, ülkemizin moleküler biyoloji konusunda yetişmiş insan gücü, komşularımıza kıyasla yeterli düzeyde. Ancak, ülkemizin moleküler biyoloji ve biyoteknolojide uzmanlaşmış insana olan gereksinimin hızla art-

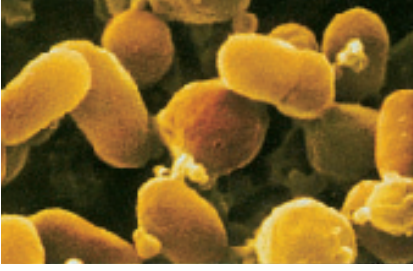
ması beklenmekte. Bu kapsamda, ülkemizde ilk kez 1995'te eğitim vermeye başlayan Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümleri, sayıca artmakta. 2000 yılı itibarıyla bu alanda lisans ve lisansüstü (master ve doktora) eğitim veren 4 üniversitemiz (Bilkent, Boğaziçi, ODTÜ, Sabancı) bulunuyor. Ayrıca, bir çok üniversitede tıbbi biyoloji, genetik ve biyoteknoloji konularında yoğunlaşan lisansüstü eğitim verilmiyor.

Dikkati çeken ve sevindirici olan diğer bir gelişme de, moleküler biyoloji ve genetik alanında eğitim veren bölümlerin, üniversite adaylarınca en fazla tercih edilen yerler arasında yer alması. Ayrıca, yurtdışında da, bu alanlarda eğitim gören ve araştırma yapan Türkiye çıkışlı bir çok uzmanımız var. Bu düzenli olarak artan insan gücü potansiyeli, er-geç moleküler biyoloji, genetik ve biyoteknoloji alanlarında bilimsel ve teknolojik atılım yapmak zorunda kalacak olan ülkemiz açısından çok önemli bir kazanım.

Genom Bilimleri ve Biyoteknoloji, sadece ABD, Avrupa Birliği, Japonya için değil, Güney Kore, Çin, Brezilya, Arjantin gibi ülkeler için de, uğruna milyonlarca doların akıtıldığı ulusal önceliklerden. Bu yönelişin başlıca nedeni, genom projelerinin yaşamın hemen hemen her alanında uygulanabilecek olan sonuçları olması. Burada, uygulama alanlarının tam bir listesini sunmak olanaksız. Dolayısıyla, bu alanlardan kısa kısa ve somut örneklerle bahsederek, ülkemiz açısından dersler çıkarmaya çalışacağız.

İnsan Genom Projesinin Uygulama alanları: Çevreye uyum ya da uyumsuzluğun belirtisi olan sağlıklı yaşam ya da hastalık halinin bireyin genetik yapısıyla ilgili fizyolojik bir sonuç olduğu konusunda yüzlerce bilimsel kanıt bulunuyor. Bu kanıtların en kesin olanları, bazı genlerdeki değişiklikler (mutasyon) nedeniyle ortaya çıkan kalıtsal hastalıklar ve kanserler.

İnsan genom projesinin en hızlı ve en yaygın uygulama alanları, daha iyi hastalık tanısı, hastalıklara genetik yatkınlığın erken ortaya çıkarılması gibi konular. Zaten, son 10-15 yıldır bir çok kalıtsal hastalığın genetik tanısı kona-



Haemophilus influenzae adlı grip bakterisi (solda), *Caenorhabditis elegans* (ortada) ve sirke sineği (*Drosophila melanogaster*) (sağda)

bilmekte. Bundan sonra bu yolla tanımlanan hastalıkların sayılarında hızlı bir artış beklenebilir. Gen analizleriyle hastalık tanısı ve risk analizleri, uzun yıllardan beri ülkemizde bir çok tıp fakültesinin Tıbbi Biyoloji ve Genetik birimlerinde ve bazı fen fakültelerinin Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümlerinde yapılmakta. Son yıllarda Sağlık Bakanlığı'nın denetiminde Genetik Tanı Merkezleri kurulmaya başlanmış bulunuyor. Ancak, mevcut altyapı, ülke gereksinimlerini karşılamaktan çok uzakta. Dolayısıyla Türkiye'nin bu İnsan Moleküler Genetiği alanında yetişmiş uzmanlara gereksinimi var ve bu gereksinim yıldan yıla hızla artacak. Genetik hastalıkların tanısı, eğer tıbbi önlemler alınmazsa insanlara yarar yerine zarar getirebilir. Bu nedenle, başta gen tedavisi olmak üzere, risk altındaki bireylerin sıkı tıbbi izlenmesi, beslenme ve hayat tarzında yapılacak değişiklikler, kimyasal önleme (kemoprevansiyon) ve benzeri yöntemlerle bir çok hastalığın önlenmesi, hiç değilse geciktirilmesi, ortaya çıkan hastalığın tedavi edilmesi ya da hastalıkla birlikte iyi bir yaşam süresinin uzatılması gibi çözümler de genom projelerinin doğal sonuçları olmuş ve olmaya devam edecektir. İnsan genom projesinden beklenen diğer uygulamaların başında akıllı ilaç tasarımı, yeni ilaç denetim sistemlerinin ve farmakogenomik bilgiler yardımı ile "kişiye özel ilaç"ların geliştirilmesi, radyasyonun, mütajenik kimyasalların ve kanserojen toksinlerin sağlığa zararlı etkilerinin değerlendirilmesi ve engellenmesi, kalıtsal mütasyon olasılığının azaltılması gibi konular yer almakta. İnsan genomuyla ilgili uygulamalar, etik olarak denetlenmesi gereken uygulamalardır. UNESCO İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi'nin öngördüğü etik kurallar çerçevesinde ulusal düzeyde önlemlerin alınması gerekmektedir.

Bitki ve Hayvan Genom Projelerinin uygulama alanları: Özellikle ekonomik önemi olan bitki ve hayvan genomlarının tanımlanması, hastalıklara, haşarata ve kuraklığa dayanıklı bitkilerle, sağlıklı, verimli ve hastalıklara dayanıklı hayvanların geliştirilmesi için gerekli. Genetik olarak değiştirilmiş olan bitkilerin ekimi, ABD ve Latin Amerika ülkelerinde tarımın önemli bir uygulaması haline gelmiş durumda. Avrupa'daki gelişmeler de, genetik olarak değiştirilmiş bitkilere olan güvensizliğin zamanla azalacağına ve bu tip bitki ekimlerinin bütün dünyada yaygınlaşacağına işaret ediyor. Önemli bir tarım ülkesi olması yanında, bir çok tarım bitkisinin anavatanı olan ülkemizde, tarımsal bitkilerle hayvancılık alanlarında temel bilim araştırmalarının, biyoteknoloji projelerinin ve uygulama alanında denetim sistemlerinin geliştirilmesi, acil olarak ele alınması gereken konular. İnsan genomu ile karşılaştırıldığında, ülkemizdeki bitki ve hayvan genomu çalışma ve uygulamaları düşük düzeyde seyrediyor. Halen 2-3 kurumda sürdürülen bitki biyolojisi çalışmalarının desteklenmesi ve benzer kurumların sayılarının hızla artırılması, ayrıca hayvancılık alanında da çalışmaların başlatılması gerekiyor.

Mikroorganizma Genom Projelerinin uygulama alanları: Mikroorganizma genomlarının çözülmesi, her şeyden önce insan, hayvan ve bitkilerde patojen olan mikroorganizmalarla daha iyi savaşım yöntemlerinin geliştirilmesi (erken tanı yöntemleri, koruyucu aşıların ve yeni antibiyotikler geliştirilmesi vb.) için önemli. Ayrıca, bazı mikroorganizmalar, yeni enerji kaynaklarının (biyoyakıtlar vb.) geliştirilmesi, yaygın çevre kirliliği savaşımı gibi konularda yararlı olacaklardır. Biyolojik ve kimyasal savaştan korunma, toksik atıkların güvenli ve yenilenebilir yöntemlerle ortadan kaldırılması ve benzeri konular da,

mikroorganizma genomlarından elde edilecek bilgiler yardımıyla daha kolay ve hızlı çözümlenebilecek olan konular arasında. Ülkemizdeki biyoloji araştırmalarının çok önemli bir bölümü mikroorganizmalar ile ilgili. Ancak, bu çalışmalarda moleküler biyoloji ve modern genetik yöntemleri henüz yaygın olarak kullanılmıyor. Mikroorganizmalar konusunda uzmanlaşmış olan laboratuvarlar, ülke açısından önemli bir kazanımdır ve bu laboratuvarların eksikliği hissedilen konularda desteklenmesi ile, genom analiz ve değiştirme yöntemlerinin uygulamaya konması bu kazanımın değerlendirilmesini sağlayacaktır.

Sonuç olarak; insan, hayvan, bitki ve mikroorganizma genom projeleri, onbeş yıl gibi çok kısa bir zaman diliminde, başta insan sağlığı olmak üzere, ekonomiye, tarıma, toplumsal ve hatta kültürel yaşantımıza yön veren etkinliklere dönüştüler. Ülke olarak, istesek de, istemesek de, insanlığın bu yeni macerasının dışında kalamayız. İnsanlarımız bilimin bu yadsınamaz zaferinden en iyi biçimde yararlanmalı, dışa bağımlı ve bilinçsiz uygulamalardan doğabilecek risklerden de korunmalı. Bunu sağlamanın yolu, genom projeleri ve sonuçları konusuna özgün olan bir ulusal planın hazırlanıp hayata geçirilmesidir. Kısaca Ulusal Genom Araştırmaları Projesi adı altında geliştirilecek olan bir programla tıp, eczacılık, tarım, hayvancılık, çevre ve endüstriyel üretim gibi çok yaygın bir alana dağılan genom uygulamaları, bağımsız, ama çok-katımlı bir bilim ve teknoloji projesi altında birleştirilebilir. Böylece, 5-10 yıl kadar kısa bir süre içinde genom bilimlerinin olumlu uygulamaları, ülkemizde de, insan sağlığının korunmasında ve özellikle tarımsal ekonominin geliştirilmesinde kullanılabilir hale gelecektir.

Mehmet Öztürk
Prof. Dr. Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji Bölümü