

Genetik

Kanseri Önleyen Sistem Yaşlanmayı Hızlandırıyor

Kansere karşı etkili bir sigorta, çekici görünmesine karşın çok da iyi bir fikir olmayabilir. Çünkü Amerikalı bir moleküler biyologun bulgularına göre öldürücü tümörlerin oluşmasını normalden daha etkili biçimde önleyen bir protein, farelerde yaşlanmayı da büyük ölçüde hızlandırıp ölümü yakınlaştırıyor. Houston'daki Baylor Tıp Koleji'nden Lawrence Donehower, buluşuna P53 proteini üzerinde

çalışırken bir rastlantı sonucu ulaşmış. P53, tümör oluşumunu baskılayan bir protein. Genetik olarak kusurlu hücreleri ya ölüme göndererek, ya da hasar tamir oluncaya kadar bölünmelerini durdurarak üremelerine engel oluyor. Yeterli miktarda P53 proteininin bulunmaması halinde kusurlu hücreler hızla çoğalıyor ve bazıları tümör haline geliyor. Donehower ve ekibi, insan P53 proteininin sıkça görülen bir mutasyonunu farelerde oluşturmaya çalışırken rastlantı sonucu bir başka mutasyon yaratmış. Mutasyon, denek farelerdeki P53 geninin iki kopyasından birinin yaklaşık yarısını kesip atmış. Sonuçta, fareler hem normal P53 proteinini, hem de bu proteinin güdük bir biçimini üretmeye başlamışlar. Ancak, beklenenin tersine bu fareler, sanki ek P53 stok-

larına sahipmiş gibi davranmaya başlamışlar. Değişik P53'ü taşıyan 35 fareden hiçbirinde yaşam için tehdit oluşturacak bir tümör görülmemiş. Buna karşılık aynı genin her iki kopyası da sağlam olan farelerin yarıya yakınında öldürücü tümörler oluşmuş. Tekrarlanan deneyler sonunda da araştırmacılar, bir rastlantı sonucu P53'ün, normal proteine süper bir güç sağlayan mutant bir biçimini oluşturduklarını anlamışlar.

Ancak, fareler için kansersiz yaşam, uzun yaşam anlamına gelmiyor. 96. haftaya gelindiğinde, mutant farelerin yarısı ölmüş. Normal farelerin yarısıysa 118 hafta ya da daha uzun bir süre hayatta kalmayı başarmış. Mutantların en uzun süre yaşayanı, güç bela 136. hafta çizgisini göğüslerken, normal karşıtı, 164 hafta yaşamış. Donehower, yavruyken mutant farelerin normal kardeşlerinden farklı görünmediklerini, ancak orta yaşla birlikte yaşlılık belirtilerinin ortaya çıkmaya başladığını söylüyor. Örneğin boyları küçülüyor, derileri inceliyor, yaralar daha geç iyileşmeye başlıyor. Büyük olasılıkla iç organları oluşturan hücrelerin de yıpranması sonucu, bu organlar da işlev bozuklukları sergilemeye başlamışlar. Deney sonuçları P53'ün kanseri ancak ağır bir maliyet karşılığında önlediği izlenimini veriyor: Kontrolsüz hücre bölünmesini önleme yeteneği, hayvanın gerekli hücreleri tazeleme yeteneğini de baskılıyor. Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nden moleküler genetikçi Leonard Guarante, "Kansere karşı etkili bir gözcülük sistemi, hayvanın üreme çağına erişebilmesi bakımından önem taşır" diyor. "Ancak sistem, kansere karşı koruma sağlayacak kadar yüksek bir düzeye ayarlandığında, normal hücrelerin işleyişine de müdahale eder; bu da ilk başta iyi görünse de yaşamın daha sonraki evreleri için iyi değil." Bazı araştırmacılar P53 proteinin kanser önleyici ve yaşlandırıcı yeteneklerinin birbirlerinden ayrılmasıyla tedavi olanaklarının genişleyeceği konusunda umutlu olduklarını belirtiyorlar.



Science, 4 Ocak 2002