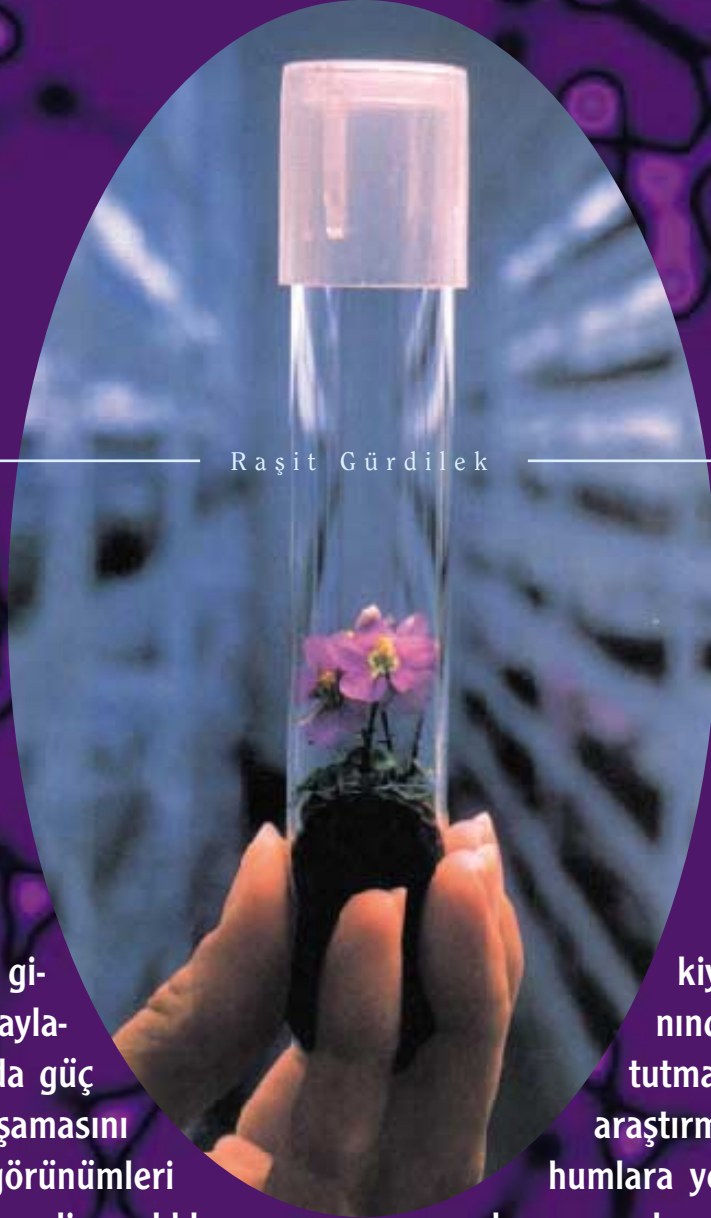


TÜRKİYE VE GENETİK



Raşit Gürdilek

Ülkemizin insanları gibi, topraklarımızı paylaşan öteki canlılar da güç koşullar altında yaşamasını öğrenmiş, zayıf görünüşleri altında güçlü, dirençli varlıklar. Yüzyılın hemen başında gelen büyük keşiflerle atılımlarla kamaşan gözlerimiz, belki de kolayca fark edemiyor. Ama Tür-

kiye'nin genetik alanındaki iddiasını canlı tutmaya çalışan bir avuç araştırmacı, bu güçlü tohumlara yeni hünerler kazandırmaya çalışıyor. Çabalar çiçeklerini vermeye başlamış bulunuyor. Güçlü bir ulusal iradeyle, çiçeklenen filizler, görkemli ağaçlar haline gelmeye aday.

Nedense hiçbir şey, "gen" sözcüğü kadar zihninizde teknolojiyle iç içe geçmiş bir kavram değil. Aslında nedeni anlamak fazla çaba gerektirmiyor. Genetik, en az 100 yıldır başlıca bilimkurgu malzemesi. Türümüzün çevresine hakim olma, kendini aşma hırsı, erişebildiği teknolojinin önünde seyrettikçe bu kaçınılmaz. İnsanın kendi yarattığı kopyaları, ütopalarında, fantezilerinde, kabuslarında, ister siyasi yeri için yazılmış olsun, ister bir toplumsal model olarak, romanlarında, filmlerinde boy göstermiş. Günümüzdeyse, bilim, bilimkurguyu yakalamış görünüyor. Bu yalnızca yeni kuramların alışılmadık cüretinde değil, teknoloji de kendini gösteriyor. Günümüzün resmi ya da özel bir gen laboratuvarı, görebildiğimiz bir kaç fotoğrafla bile bir zamanların en uçuk fantezilerinin erimini aşıyor. Zihninizde kendi bedeniniz, canlı hücrelerimiz, biyolojimiz, genlerimiz makineyle bütünleşmiş. Gen deyince, insan genomu deyince zihnimize ilk gelen ne? A,C,G,T harflerinden, kromozomlardan çok, sıralama makineleriyle, süperbilgisayarlarıyla Celera Genomics'in laboratuvarları. Tabii biraz da eski filmlerdeki çılgın bilimci klişelerine uyan yüz hatlarıyla Craig Venter. İnsan Genom Projesi'nin geçici sonuçlarının açıklanmasının yol açtığı medya fırtınası da bilimkurgu beklentilerini körükledi. Sınırsız yaşam, eskiyen organlarımız yerine raftan indirilip takılabilecek yenileri, tarihe karışan amansız hastalıklar, birer Einstein olarak dünyaya gelecek bebekler vb... İlgi, genetik biliminin, teknolojisinin gerçekleştirdiği en büyük başarılarında, en uç potansiyelde odaklanmış. Bu teknolojinin biz farkında olmadan yaygınlaşan ürünleriyse, gene medyanın yönetiminde kuşku, tartışma konusu olmuş. Dayanıklı domatesler, daha iri taneli mısırlar, daha az suyla daha çok ürün veren tahıllar, artık birkaç üretici ve pazarlamacı dışında pek fazla kimsenin ilgisini çekmiyor. Böyle olunca da ister istemez gen teknolojisi, büyük parayla, ileri teknolojiyle, ileri sanayi ülkeleriyle özdeşleştiriliyor. "Bizim harcımız değil", düşüncesi yaygınlaşıyor. Kendimize bir türlü



Gen Teknolojisi ve Biyokimya Araştırmaları Enstitüsü'nde gen aktarımlı bitkiler, kültür ortamlarında çoğaltılıyor.

yakıştıramıyoruz. Hemen herkesin düşüncesi, gen teknolojisinin bizde bulunmadığı, bulunmasının da beklenebileceği yolunda. Bir yerli silah sanayiine, otomobil sanayiine ulusça duyulan özlem, bunun verdiği itici güç, gen teknolojisi ve ürünleri için söz konusu değil.

Gen ve süpertechnoloji arasında kurulan bu psikolojik bağın bizleri de et-

kilememiş olması beklenemez. Bu nedenle TÜBİTAK'ın Gebze'deki Marmara Araştırma Merkezi içinde bulunan Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırmaları Enstitüsü'ne (GMBAE) yaptığımız ziyaret bu karmaşık duygular içinde başlıyor. İzmit Körfezinin kıyısında, yemyeşil bir alana yayılmış geniş kampüs, ağaçlar içinden kıvrılarak giden yollar, bunların sonunda dağınık

biçimde serpiştirilmiş, çeşitli enstitülere ait binalar, filmlerde dergilerde gördüğümüz araştırma laboratuvarları yerine, zevkli bir öğrenciliğin geçirileceği bir üniversite havası veriyor. Kampüsün denize hakim bir köşesinde oturmuş GMBAE, modern görünüşüyle insanı etkiliyor. Eskiden MAM'ın merkez binasında bir kanadı işgal eden Enstitü, Şimdi Türkiye Bilimler Akademisi Başkanı olan Prof. Dr. Engin Bermek'in çabalarıyla yeni binasına kavuşmuş. İçeri girdiğinizde edindiğiniz izlenim şu: Burada bilim yapılabilir. Bilimkurguyu ise unutun. Öyle karartılmış loş laboratuvarlar, yanıp sönen ışıklı göstergeler, büyük bilgisayar odaları, tepeden tırnağa koruyucu giysilere bürünmüş, sağa sola koşuşturan bilimadamları, teknisyenler görülüyor. Görebildiğiniz, ortalama-



Enstitü yöneticisi Doç. Dr. Kemal Baysal ve karaciğer benzeri dokunun kanlanmasını sağlayacak biyopolimerik mikroküreler.



Yılda 4 metre büyüyen Paulownia ağaçlarının fideleri.

rında fayans döşeli iki-üç tezgah bulunan bir iki laboratuvar, bir iki mikroskop, bunların başında gene bir iki araştırmacı ve doktora öğrencisi. Ortalıkta cam kavanozlar içinde bir iki

bitki. Orta halli bir lokantanın irice buzdolabına benzeyen birkaç tane sabit sıcaklık odası, ötesinden berisinden çıkan hortumlarla, cam silindirlerle, eski model bir çamaşır makinesini andı-

ran, içinde koyu yeşil renkli bir sıvının dolaştığı bir fermentasyon makinesi falan. İçinde en kalabalık zamanında 10-12 kişinin yemek yediği mütevazı bir yemekhane. Zaten Türkiye'nin geleceğe yatırımı anlamına gelen Enstitü'nün toplam nüfusu da 60'tan az. Ama kısa sürede anlaşıyor ki, yatırım doğru yere gitmiş: İnsana! İki masa, iki sandalye ve bir bilgisayarın neredeyse oturacak yer bırakmadığı sıkışık odalarında araştırmacılar, bu alanda Türkiye'yi birinci lige taşıyabilecek çalışmalar yürütüyorlar.

Yapay Karaciğer Yolunda Adımlar

Enstitü Müdürü Prof. Dr. Kemal Baysal da zaten kurumun iddialı hedeflerini gen mühendisliği ve biyoteknoloji alanında ülkemizi dünya ölçe-

20 000 Dolarla Türkiye'yi Sarılıktan Kurtarabilirim

Çok uzak olmayan bir gelecekte ülkemizin adını dünya genetik literatürüne yazdırmaya aday bir çalışma da Prof. Dr. Mehmet Mustafaev'in imzasını taşıyor. Araştırmacı, şap hastalığının yanı sıra çok sayıda başka hastalığa karşı uzun süre bağışıklık sağlayacak, uygulanması kolay ve ucuz bir aşı için Avrupa patenti başvurusu yapmaya hazırlanıyor. Mustafaev, 1993'ten bu yana TÜBİTAK'ta araştırma yapan, Azeri asıllı, uzun yıllar Moskova Üniversitesi'nde çalışmalar yapmış ve gizli Sovyet askeri projelerinde çalışmış bir bilimadamı. 1997'de T.C. uyruğuna geçmiş. Soğuk savaş yıllarında Rus askerlerini radyasyondan korumak için yürütülen araştırma çalışmalarında aktif rol almış. Polimer Kimyası ve İmmunoloji uzmanı. Şimdi polimerik bir şap aşısı üzerinde, Tarım Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü'ne bağlı Şap Enstitüsü araştırmacılarından Doç. Dr. İsmet Gürhan'la birlikte ortak çalışmalar yürütüyor. Şap, Türkiye'de hayvancılığın bir parçası haline gelmiş bir hastalık. Gerçi Şap Enstitüsü hastalığa karşı etkin bir mücadele veriyor; ama hastalığı Türkiye'de tümüyle ortadan kaldırmak mümkün değil. Oysa geçtiğimiz aylarda baş gösteren salgın nedeniyle Avrupa panik içinde. Yalnızca hasta hayvanlar değil, hastalığın bulaşmış olabileceğinden kuşkuyla hayvanlar da toptan öldürülüyor. Avrupa ülkeleri, yaşanan korku nedeniyle etkili bir aşı arayışı içinde. Bizim aşı ihraç potansiyelimiz bulunmasına karşın, klasik yöntemlerle üretilen aşılarımız virüs proteinleri taşıdığından Avrupa'da istenmiyor. Ama klasik aşılardan sakıncaları, Türkiye için belki daha da büyük bir sorun. Pasteur aşılı da denen klasik şap aşısının sakıncaları şunlar: Bir kere, aşıda

kullanılan zayıflatılmış virüs canlanıp aktif hale geçebilir. Bu tür bir olay, geçtiğimiz aylarda Dominik Cumhuriyeti ve Haiti'de polio aşılarında gerçekleşmiş bulunuyor. Klasik şap aşılarının uygulanması pahalı. Yeni doğmuş bir hayvanın, bir yaşına gelinceye kadar 3 kez aşılması, daha sonra da yılda iki kez aşılması gerekiyor. Aşılama gereken 50-60 milyon hayvan olduğu düşünülünce etkili bir aşılamanın mali külfeti kolay-

ca tahmin edilebilir. Soğuk zincir denen bir süreç uyarınca aşılama virüsün etkisini kaybetmemesi için soğukta tutulması gerekiyor. Sonra klasik aşılarda dozajını ayarlamak da bir problem. Doğru dozaj gerçekleştirilemediği zaman, aşı çökelti yapıyor. Klasik aşılarda ilgili daha genel ve daha önemli bir sorun da şu: Bu aşılarda kullanılan virüsün yüzde beşi antijen. Gerisiye dolgu maddeleri. Bunların alerji yapması, vücuda anti-





Dr. Tijen Uğraş ve gen aktarılmış bitki örnekleri (solda). Spektroskopi Grubu araştırmacılarından Alexander Demchenko yeni floresan işaretçi moleküller geliştiriyor (sağda).

ğinde temsil etmek, temel araştırmalar yürütmek, bunların uygulamalarını yapmak ve projeler gerçekleştirmek olarak tanımlıyor. Uzun vadeli bir he-

def, Enstitü'yü Avrupa'daki benzerleri gibi bir "mükemmellik merkezi" (centre of excellence) haline getirmek. Bunun içinse, Avrupa Birliği'nin bir ser-

tifikayla bu statüyü belgelemesi gerekiyor. Halen yürütülmekte olan çalışmalar da o günün fazla uzak olmadığını gösteriyor. Aslında Enstitü, en azından bölgesel bir çekim merkezi haline gelme yolunda. Bunun işareti, aralarında Ukraynalı, Pakistanlı ve Azeri bilim adamlarının da bulunduğu yabancıların Enstitü'de görev almaları.

Baydar, Enstitü'nün ana ünitelerini, Hücre biyolojisi grubu, immunoloji laboratuvarı, hibridoma laboratuvarı, bitkilere gen aktarımı grubu, transgenik ve deney hayvanları grubu olarak sıralıyor. Baysal'ın başkanlığında hücre biyolojisi grubunda yürütülen önemli çalışmalardan biri, biyobozunur polimerlerle yapay doku oluşturma çabası. Baysal, Türkiye'de bazı üniversitelerde yürütülen kimya ağırlıklı çalışmalardan farklı olarak GMBAE'de hem kimya, hem de biyoloji ayakları üzerinde duran projeler üzerinde çalıştıklarını belirtiyor. Halen üzerinde çalışılan bir proje, sıçan modelinde karaciğer dokusu oluşturmak. Proje, Avrupa Birliği'nin Eureka işbirliği programından da destek almış. Eureka projeleri için gerekli olan yurtdışı bağlantısını, İtalya'da Ulusal Araştırma Kurumu (CNR)'a bağlı bir kimya laboratu-

kor üretmesi gibi tehlikeleri var. Aşıda bulunan virüste, Thymus (T) hücrelerinin bağışıklık tepkisini tetikleyecek genler de olabilir. Bu aşının bir dezavantajı da radyasyon, sıcaklık gibi ortamlarda etkisiz olmaları. Bu nedenle, örneğin güneş altında fazlaca kalan hayvanlar üzerinde fazla etkili değil. Ekonomik bir sakıncaysa çok pahalı olmaları. Bu nedenle aşılama gereken hayvanların ancak üçte biri aşılanabiliyor. 60 milyon hayvanın aşılanması için 180 milyon dolar gerekiyor.

Profesör Mustafaev'in sentetik polimerle aşı geliştirme çabaları, soğuk savaş yıllarına kadar uzanıyor. 1970-80 yılları arasında radyasyona karşı korunma yöntemleri geliştirmek amacıyla yönelik askeri araştırmalarda, organik polimerlerin radyasyona karşı koruyucu etkisi belirlenmiş. 1980'den sonra vücudun bağışıklık sisteminin polimerlerle güçlendirilmesi alanında yeni çalışmalar sırasında sentetik polimerlerin adjuvant (yardımcı) işlevi gördükleri anlaşılmış.

"Çin asıllı Amerikalılar fullerene (C-60 molekülü) karşı antikor geliştirdiler. Paralel olarak testosteron, progesteron, estradiol ve betulin ve başka bazı karbon temelli (hidrofob, yani sudan korkan) moleküllerle deneyler yapıldı. Bunlara karşı vücudun bağışıklığı çok zayıf. Hapten denen bu moleküllere karşı antikor oluşmıyor. İlk kez Türkiye'de gerçekleştirilen bir çalışmayla haptentleri sentetik polimerlere bağladık ve immunolojik tepki aldık. Bunlarla monoklonal antikorlar, yani sadece kendi antijenini tanıyan (dolayısıyla zararlı yan etkisi olmayan) antikorlar oluşturuldu.

ABD'de fullerene ve kolesterol proteine bağlanarak bunlara karşı antikor geliştirildi. Biz de benzer özelliklerini (sudan çekimeleri) göz önünde tutarak haptentleri (protein yerine) polimere bağladık. Polimer, çok basit yapıda bir

matriks (kalıp); proteinse 20 amino asitten oluşuyor ve çok karmaşık, üzerinde çalışılması çok zor bir yapı.

Bunu başardıktan sonra somut bir hastalıkta denedik. Şap, Türkiye'de çok önemli olduğu için onu seçtik. Kimyasal yolla şap polipeptidi (DNA parçacıklarından oluşan bir yapı) sentezlendi, bunu polimere bağlama yöntemleri geliştirildi. Yöntemin özelliği polimerin burada hem taşıyıcı, hem de adjuvant, yani yardımcı görevini üstlenmesi. Yöntem farelerde denendi ve en yüksek bağışıklık sağlayacak yapılar tasarlandı. Ankara'da Şap Enstitüsü'nden İsmet Gürhan ve ekibi bunu kobaylara uyguladı. 20 gün sonra görüldü ki en basit yapıdaki, yani yalnızca bir haptent ve polimerden oluşan aşı, virüsü tanıyabilen antikorlar oluşturdu".

Mustafaev, geliştirilen polimerik aşının yararlarını sıralarken, bunların genetik yapıdan bağımsız çalıştıklarını ve polimerin, bedeni radyasyondan koruyucu bir özellik taşıdığını da vurguluyor. Ama araştırmacıya göre yöntemin en önemli özelliklerinden biri, polimerin yapısı doğrusal olduğu için, üzerine birden çok aşı bağlanabilmesi; yani tıp dilinde bir "polideterminant" aşı oluşturulabilmesi. Mustafaev "laboratuvar yeterli olmamakla birlikte elimizde var; ama peptid almaya paramız yok. Bunun için 2-3 bin dolar lazım" diyor. 5-6 bin dolara polimerik hepatit aşısının geliştirilebileceğini belirttikten sonra "herşey dahil 20 bin dolara tüm Türkiye nüfusuna, sarılığa karşı bağışıklık kazandırabiliriz" diye ekliyor. Şap hastalığına karşı aşılanmanın maliyeti de gene 20 bin dolar.



varı oluşturuyor. Projenin Türkiye'deki ayağıysa Eczacıbaşı İlaç Sanayii. Üç yıllık bir sürede gerçekleşmesi öngörülen projenin maliyeti 80-100 000 dolar. Çalışma, bir polimer yapı oluşturarak hücreleri bunun içine yerleştirmek. Aslında bu çok yeni bir şey değil, 7-8 yıldır dünyada çeşitli uygulamaları gerçekleştirilmiş. Ancak karaciğer dokusu yapay olarak ender gerçekleştirilebilen bir şey. Baysal'a göre dünyada da işlevsel bir yapay karaciğer dokusu oluşturulabilirdiğine dair şimdiye kadar bir makale yayımlanmış değil. Bu bakımdan Türk araştırmacıların da batılı ve doğulu meslektaşlarıyla birlikte, bu alandaki en ileri noktalarda bulunduğu anlaşıyor. Yalnız Baysal, oluşturulmaya çalışılan dokunun, yapay karaciğer olmadığını, karaciğer hücrelerine benzer hücrelerin üretilmesine çalışıldığını özenle vurguluyor. Dr. Baysal'ın verdiği bilgiye göre, karaciğer benzeri dokunun üretilmesi için poli-



mer yapının damarlaşması çok önemli. Çünkü karaciğer çok kanlı bir ortam. Normalde beyaz olan hücreleri kanla doldukları için karaciğer bilinen koyu kırmızı-kahverengi yapısını alıyor. Bu damarlaşmayı sağlamak için Enstitü'de ilginç bir yöntem tasarlanmış.

Damarlaşmaya yol açacak vasiküler endotelial büyüme faktörünün düzenli olarak salınımı sağlayacak mikroküreler kullanılacak. Anlaşılan Eczacıbaşı'nı da projeye çeken bu mikroküreler. Çünkü ilaçların, antibiyotiklerin de bu mikrokürelere tutturulabilmesi mümkün.

Strateji Gerekli

Dr Baysal, deney için karaciğer dokusunun seçilmiş olmasını, bu hücrelerin işlevlerini görebilmeleri için organ biçiminin fazla önemli olmamasına bağlıyor. Dört köşe bir karaciğer de, yuvarlak bir karaciğer de aynı işlevi görebiliyor. Ayrıca karaciğer beden içinde (öksürünce kasılan karın dışında) fazlaca fiziki bir baskıya maruz kalmadığından, çok dayanıklı yapılara da gerek yok. Oysa kalbin işlevini yerine getirebilmesi için biçim çok önemli. Kıkırdak deseniz, çok büyük yükleri kaldırıp olağanüstü bir esne-

Biyoreaktörler ve Klonlara Doğru...

Manzaraya artık alıştık. Gene küçük bir oda. Daha doğrusu odacık. Çünkü Transgenik hayvanlar ünitesi, GMBAE'nin eski mekanında kalmış. Ötekilerden farkı, burada misafire de yer olması. Şöyle ayağınızı uzatmak gibi bir lüksünüz olamıyor. Küçük sehpanın üzerindeki kağıt yığınlarını biraz öteye iterek ikram edilen çay fincanını koyacak bir yer buluyorsunuz. Duvarlar, fotoğraflar, kupürler, aile fotoğraflarıyla, yabancı meslektaşların, bir zamanlar aynı odayı paylaşmış arkadaş ya da öğrencilerin resimleri. Bunlardan, oda sahibinin yalnızlığını paylaşacak birilerini aradığını anlayabiliyorsunuz. Oysa komşu oda geniş ve kalabalık. Sıra sıra dizilmiş kafeslerin içinde yaklaşık 5000 fare kıpırdaşıp duruyor. Bu hayvanlar, laboratuvarın kendi çalışmaları dışında, üniversite ve öteki araştırma kurumlarına da veriliyor. Yalnız fiyatları biraz pahalı. Normal bir fareyle istenen özellikleri taşıyan bir başkasının çiftleşmesinden elde edilen hibrid farelerin tanesi 2 dolar. Aynı özelliği taşıyan farelerin soylarından gelen "inbred" fareler ise 20 dolara satılıyor. Dr. Haydar Bağış, TÜBİTAK'ın Marmara Araştırma Merkezi'nde Transgen ve Deney Hayvanları Laboratuvarı'nın yöneticisi. Transgenik hayvanlar, son yıllarda genetik biliminin temel enstrümanlarından biri haline dönüşmüş bulunuyor. Türkiye, alana fazla uzak sayılmaz. 1980'de dünyada başlayan uygulamalar, 1990 yılından itibaren ülkemize girmeye başlamış.

Dr. Bağış, deneylerden başarılı sonuçlar alındığını belirtiyor. Örneğin insan büyüme faktörü



(HGF) üreten genin nakledildiği farelerin büyüdüğü gözlenmiş. Şimdi fareler daha somut bir amaçla hizmetine koşulmuş. Gerçi bu hizmet, fareler için pek mutlu bir sonla bitmiyor, ama araştırmacı, "insani" davranıldığı konusunda güvence veriyor. "Unutmayın ki ben bir veterinerim!" Teselli bulmuş farelerin yeni görevi, vücutlarına nakledilmiş genlerle hepatit B (sarılık) virüsünün yüzey antijenlerini üretmek. Hepatit B karaciğer kanserine de yol açabildiğinden bu antijenlerin kansere

karşı tedavi yöntemleri geliştirilmesine yardımcı olacağı düşünülüyor.

Laboratuvardaki hayvanların bazılarının transgenik biyoreaktörler haline getirilmesine çalışılıyor. Bu hayvanlar, transgenik yapıldıklarında kendilerine enjekte edilen gen kan, süt, idrar, tükürük gibi dokularında salgılanıyor. Enstitü, yurtdışında benzer kuruluşlarla da işbirliği içinde. Örneğin, Bulgar Bilimler Akademisi, kanser tedavisinde kullanılan Alfa ve Gama İnterferon molekül-



Çeşitli stres ortamlarında yetiştirilen bitkiler, sıcaklığı ve nemi termostatlara sabit tutulan bir dolapta korunuyorlar.



me yeteneğine sahip olması gerek. Yapay deri, görece basit bir hedef. Ama Baysal, Türkiye'nin 10 yıl içinde kıkırdak da üretebilecek bir doku mühendisliği becerisini kazanmış olacağı

görüşünde. Ancak bu belirli bir koordinasyon gerektiriyor. Türkiye'de kimya sanayii oldukça gelişmiş bir durumda olduğundan polimerler hem araştırma düzeyinde, hem de ticari olarak

üretilebiliyor. Hücre teknolojisini de MAM ve GMBAE sağlıyor. Ancak, üniversiteler, ayrı ayrı kendi gen teknolojisi merkezlerini kurmaya çalıştıklarından hem bir kaynak israfı, hem de bir duplikasyon (aynı şeyin tekrarı) söz konusu.

İş, yalnızca organ ya da doku üretmekle kalmıyor. Bu teknolojinin anlamlı bir biçimde uygulamaya yansımaları da siyasal bir irade, stratejik bir karar ve bu kararın uygulanmasını sağlayacak parasal kaynakların sağlanmasını gerektiriyor. Her şeyden önce üretilecek yapay dokulara, geliştirilebilecek organlara hastanelerden talep var mı? Dr. Baysal'ın cevabı çok net: Yok! Çünkü hastaneler gerektiğinde yapay doku olsun, öteki polimer malzemeler olsun, bunları dışarıdan temin edebiliyorlar. Oysa böyle bir talebin Türkiye'deki gen araştırmalarına büyük bir itki sağlayacağından kuşku duymuyor Dr. Baysal. Tüm dünyada da bu tür araştırmalara destek ve itkinin temel olarak hastanelerden geldiğinin de altını çiziyor.

Ama hastane istediği dokunun, malzemenin Türkiye'de üretildiğini, hazır olduğunu, ya da kısa sürede hazır olabileceğini nereden bilecek? Baysal, işin yalnızca bunları üretebilmek değil, tanıtımını da yapabilmek olduğunu kabul ediyor; ancak burada da ortaya başka bir sorun çıkıyor. Hasta, kendisine gereken doku ya da organın sıfırdan üretilmesini bekleyecek durumda olamayacağından, bunların anında nakledilebilecek bir biçimde

lerini bakterilere ürettirirken, Dr. Bağış'ın sağladığı bir promotörden (geni harekete geçiren tetik) yararlanmışlar.

Dr. Bağış, laboratuvarında gerekli teknolojiyi artık oluşturduklarını, ama uygulamalar için tekliflerin gelmesi gerektiğini söylüyor. Bu teknolojiyi daha da geliştirmek için denemeler yaptıklarını, alfa ve gama interferon üretebilecek duruma geldiklerini, inek embriyosu üretilen üzerinde transgenik çalışmalar yaptıklarını da belirtiyor. Bu alanda ilginç bir deney de balıktan elde edilen antifirizle yürütülmekte olanı. Bu gen dizisi, hayvanların gölleri, dereleri kaplayan buzların altında yaşamlarını sürdürmelerini sağlıyor. Amaç, bu gen dizisini embriyolara aşılanabilecek hale getirmek. Bu maddeyi kodlayan gen farelere aşılanarak, 4 °C'de yaşatılan sperma ve yu-

murtalarla deneylere olanak sağlamak. Araştırmacı, "dondurma tekniğine yeni bir soluk getirdik" diyor.

Genetik bilimi ve klonlama kamuoyunun zihninde neredeyse özdeşleşmiş kavramlar. Başarılı bir klonlama deneyi, ulusal gen teknolojilerinin eriştiği olgunluğun bir göstergesi olarak görülmeye başlandı. Transgen ve Deney hayvanları Laboratuvarı bu testi 2001 yılı başından beri farelerle yürütmekte. ABD'de Georgia Üniversitesi'nde inek klonlama konusunda çalışan ve önemli dergilerde yer alan bazı yayınlarda ortak imzası bulunan Dr. Sezen Arat'ın 2002 yılı başında dönmesiyle bu alanda başka deneylere de girişilecek. Dr. Bağış, "biyoreaktör olarak üreteceğimiz hayvanlardan birini klonlayacağız" diyor.





Prof. Dr. Abdülrezzak Memon ve ekibi.

hazırda, stokta tutulması gerekiyor. Bu da "raf ömrü" sorununu gündeme getiriyor. Yani üretilecek hücrelerin, dokuların işlevlerini kaybetmeden canlı olarak uzun süre saklanması gerek. Bu da bir maliyet tabii.

GMBAE'ye bu yıl araştırmalar için ayrılan toplam bütçe 70 000 dolar kadar. Bu durumda her araştırma grubu, her proje için dış destek aramak zorunda. GMBAE'nin karaciğer benzeri doku üretme projesine Avrupa Birliği'nden sağlanan destek 100 000 dolar kadar. Baysal, bunu da Enstitü için bir gelir olarak değerlendiriyor. Ama bu miktar bile Batı ölçekleri yanında çok cılız bir miktar. Enstitü'nün yıllık personel gideri bile 200 000 do-

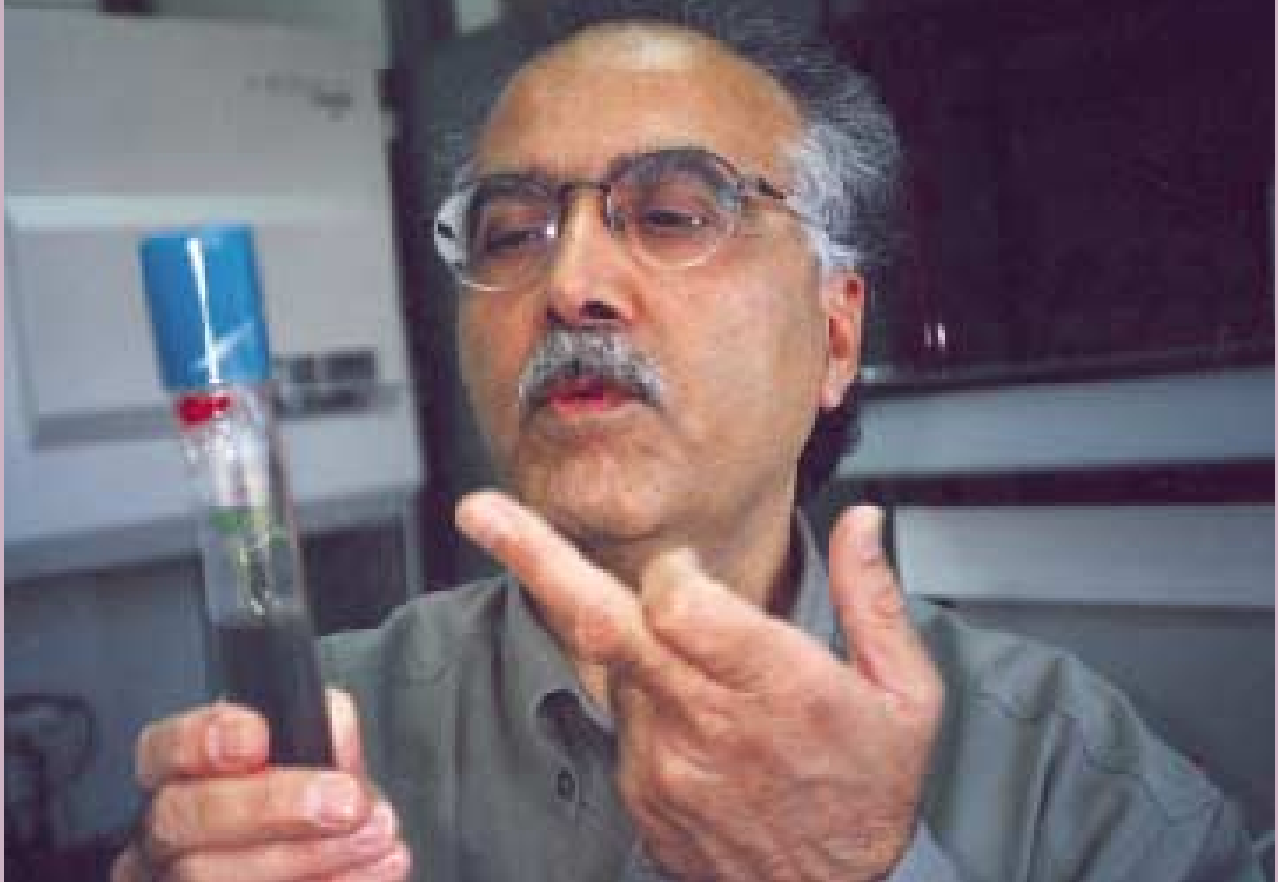
Yeşil Maden Fabrikaları

Üç fayans tezgah, davetsiz misafirin bozduğu sessizlikten duyduğu rahatsızlığı belli etmemeye çalışarak önündeki dosyayı inceleyen bir bayan doktora öğrencisi, geçen gökyüzü gözlem şenliğinde Antalya'da karşılaştığımız genç bir teknisyen. Ve görüş alanınızın ortasında, sahneyi neredeyse tümüyle dolduran bir yüz, içlerinden heyecan fışkıran bir çift göz, sözlerin yeterince anla-

tamadığını tamamlamaya çalışan eller. Bitki Moleküler Gen Laboratuvarı'ndayız. Yöneticisi Profesör Dr. Abdülrezak Memon. Pakistan asıllı bir genetikçi. ABD'de Texas eyaletindeki çalışmalarını bırakıp 1997 yılında Türkiye'ye gelmiş ve bu laboratuvarı kurmuş. Nedeni? Hiç tereddüt etmeden söylüyor: "Eşim Türk". TÜBİTAK'taki araştırmalarının yanı sıra, moleküler biyoloji kürsüsü-

nü kurduğu Yıldız Teknik Üniversitesi'nde ders veriyor.

Prof. Memon'un gösterdiği bitkiler, öyle genetik laboratuvarına yakışacak, uzattığınızda parmağınızı kapacak türden görünmüyorlar. Aksine zayıf, çelimsiz şeyler. Kimi cam kase içinde, kimi tüpte, saksıda tezgah üzerinde rasgele duruyorlar. Belli ki yaşamları zor koşullar içinde



lar kadar. Bu durumda gen teknolojinin hem endüstri, hem de tıp ve biyoloji alanında ciddiye alınacak ürünler verebilmesi için üniversitelerin hastanelerin, ve araştırma kurumlarının bir araya gelerek bir çerçeve belirlemeleri gerek. Bu teknolojinin stratejik bir teknoloji olarak bütçelendirilmesi için de Devlet Planlama Teşkilatının bir karar alması zorunlu.

Kanser, Genetiğin Hizmetinde

Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırmaları Enstitüsü, teknolojiyi bu platoya taşıyabilecek köşe taşlarını ye-



rine koymak için çabalarını üretken programlar üzerinde yoğunlaştırmış bulunuyor. İzlenen genel strateji, bu alanda kaydedilen gelişmeleri sürekli izlemek ve yeni ilerlemeleri de kapsayan bir teknoloji altyapısını hazır tutmak. Bitkilere gen aktarımı konusunda yürütülen çok yönlü araştırma ve uygulama çalışmalarının yanı sıra "hibridoma" laboratuvarında da yaygın tıbbi uygulama potansiyeli bulunan bir proje yürütülüyor. Monoklonal antikor üretimi, hastalık tanısı için dünyada uzun süredir kullanılan, bizde de 10 yıllık bir araştırma-geliştirme geçmişi olan bir yöntem. GMBAE'den Dr. Fatma Yücel ve Dr. Selma Öztürk'ün verdiği bilgiye göre projenin amacı,

geçmiş. Ama iddiaları büyük. Memon'un tanımlamasıyla birer "süper madenci" olacaklar...

Araştırmacı, Türkiye'ye geldiğinde bakmış batıda yoğun bir sanayi, doğuda yoğun bir madencilik, güneydeki tarım alanlarında da yoğun kimyevi gübre ve ilaç kullanımı var. Dolayısıyla, topraklar, ırmaklar yeraltı suları, zehirli ağır metallerle dolu. Kalkmış doğuya gitmiş, metal karışmış ortamlarda yaşayabilen 200 adet bitki belirlemiş, bunların en dayanıklı 30-40'ını seçip laboratuvarına getirip incelemiş. Görmüş ki, bu bitkiler topladıkları metallerle zehirlenmemek için ilginç bir yöntem geliştirmişler. Hücreler, metali hücre duvarında bağlanmış durumda biriktiriyor; metabolizmanın gerçekleştiği sitoplazma bölümüne sokmuyor. Dolayısıyla bitkiler yaşamlarını sürdürüyor.

Sempatik hocanın, elindeki tüp içinde gösterdiği baş kahramanı, *Brassica nigra* adlı hardalla akraba bir bitki. Üzerinde yetiştirdiği madde, biraz besiyile zenginleştirilmiş, bildiğimiz kömür. Neeni basit. Bu ve benzeri bitkiler süper madenciler olarak eğitilecekler. Memon ve ekibinin yaptığı, bu bitkilerin madenleri tutmaya yarayan genlerinin sayısını ve çalışma tempolarını artırmak. İki bakteride bulunan metallothionein genleri MT1 ve MT2'yi bu bitkide klonlayıp maden toplama yeteneğini olağanüstü artırmayı ve patentlemeyi planlıyorlar. Prof. Memon, bu nedenle fazla ayrıntıya girmek istemiyor, ama çevresel yararlarının yanı sıra, yöntemin büyük ekonomik potansiyelinin de altını çiziyor. "Bu yöntemle son derece saf metal elde edebiliyorsunuz" diyor. "Yapacağınız iş, yalnızca madenci bitkileri toplamak ve yakmak. Civa, bakır, kobalt, nikel, kurşun gibi ağır metalleri, yanmış bitkilerin küllerinden ayırmak, kimyasal yöntemlere göre çok daha ucuz ve basit". Araştırmacı, ABD'de bu yöntemin yılda en az 40-50 milyon dolar gelir sağlayan bir sanayi haline dönüştüğünü ve 2005 yılındaki gelirin 200-300 milyon dolar olarak he-

saplandığını belirtiyor. Petrol artıklarının da toplanabileceği bu yöntem için, alglerin de seferber edilmesi halinde tahmini gelir, 2-3 milyar dolara çıkıyor.

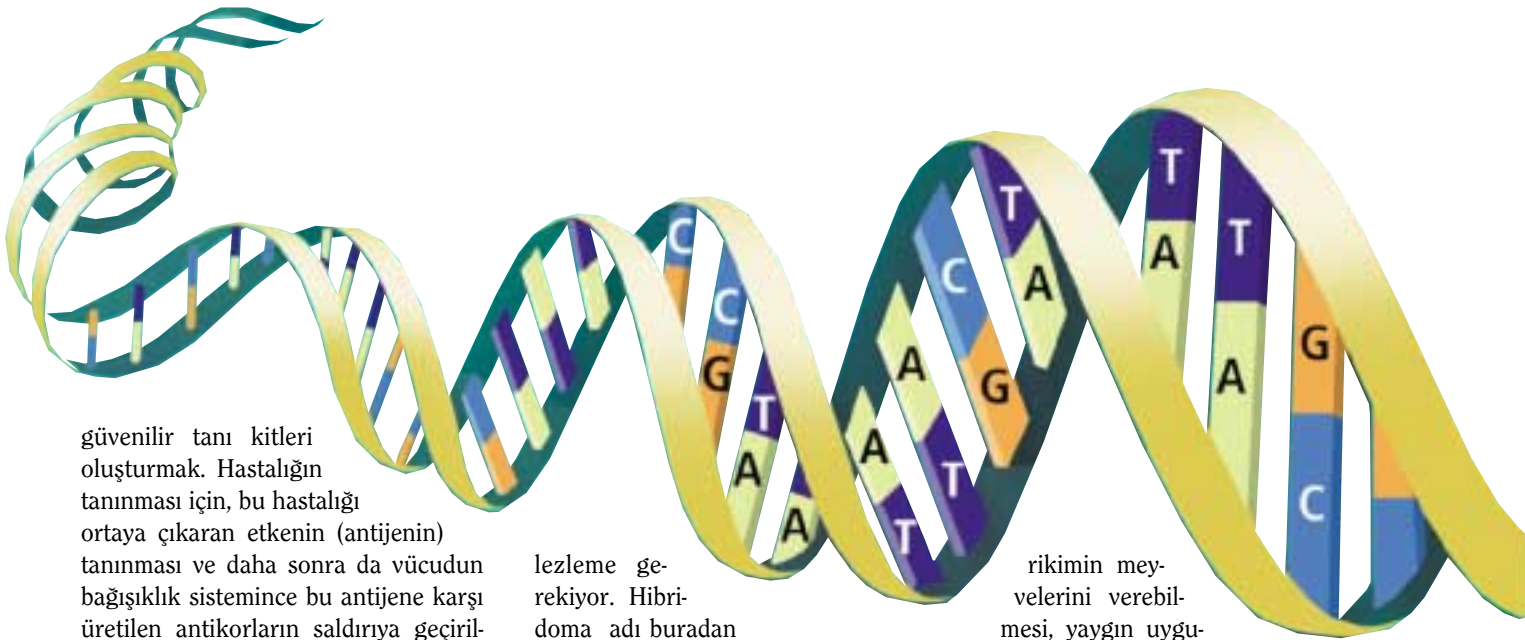
Süper madenciler yetiştirerek yalnızca kirlenen sularınızı topraklarınızı temizlemekle ve büyük ölçekte, üstün saflıkta, satılabilir maden elde etmekle kalmıyorsunuz. Yan ürünler de var. Kozmetik ve deterjan sanayiinde kullanılan gliserol elde ediyorsunuz. Bir başka yan ürün de Beta ketoten. Çinliler ve Avustralyalılar, bu yöntemle ucuz ve bol gliserol üretiyorlarmış.

Prof. Memon'un laboratuvarının önemli bir hedefi de metal birikmiş topraklarda yetiştirebilen ürünler ortaya çıkarmak. "Çukurova önemli bir tarım bölgesi, ama burada çok kimyasal gübre ve ilaç kullanılıyor. Bu ilaç ve gübrede bol miktarda metal bulunuyor ve bunlar toprağa geçiyor. Bu süreç uzun yıllar devam ettiğinden, toprak hayli kirlenmiş durumda" diyor. Memon ve ekibi şimdi gen aktarımı yoluyla madenleri yalnızca köklerinde tutan, sapına geçirmeyen tahıl ve pamuk türleri yetiştiriyorlar. Sonucun iki yıl içinde alınması

bekleniyor. Bir hedef de kuraklığa dayanıklı pamuk. "Urfa bölgesi, pamuk ekimine uygun bir arazi ve toprak yapısına sahip. Ama kurak. Pamuk fazla kaliteli olmuyor. Oysa Nazilli pamuğu kaliteli. Yapacağımız, Urfa'da yetişen pamuğun kuraklığa dayanmasını sağlayan genleri bulup, bunu Nazilli pamuğuna nakletmek ve böylece kaliteli pamuğu Urfa'da da yetiştir hale dönüştürmek" diyor. Aynı taktiklerle hem metalle kirlenmiş topraklarda yetiştirebilen, hem de kuraklığa dayanıklı buğday türlerinin geliştirilmesi de Prof. Memon'un laboratuvarının programında yer alıyor. Bunların da 2-3 yıl içinde meyvelerini vermesi bekleniyor.

Profesörün heyecanla anlattığı en yeni projesi de, tek bir ortak genin kodlama temposunu artırarak bitkileri ozon oksidasyonu, metal, kuraklık ve tuz gibi ağır streslerin hepsine birden dirençli kılmak. "Alman hükümeti, projeyi finanse tmeyi kabul etti; dün telefon geldi" diyor. Projeyi TÜBİTAK da destekliyor. Profesör ortak geni belirlemiş bile. Adını söylüyor ama birden endişeleniyor "sakın yazma ha!".





güvenilir tanı kitleri oluşturmak. Hastalığın tanınması için, bu hastalığı ortaya çıkaran etkenin (antijenin) tanınması ve daha sonra da vücudun bağışıklık sisteminin bu antijene karşı üretilen antikorların saldırıya geçirilmesi gerekli. Ancak tanı, sanıldığı kadar kolay bir süreç değil. Antijen, hastalığa neden olan virüs ya da bakterinin üzerindeki proteinlerin de çok sınırlı bir bölgesi. Oysa, monoklonal antikorlar yalnızca bu bölgeyi tanıyabilen yapılar. "Antijeni bir kilit, monoklonal antikor da, yalnızca o kilide uyan bir anahtar olarak zihninizde canlandırabiliriz" diyor araştırmacılar. "Mono"yu biliyoruz; tek demek. Peki klonal ne anlama geliyor? Anlamı klonlanmış, yani çok sayıda kopyalanmış olması. Neden bu kadar çok sayıda kopyalanması gerekiyor? Dr. Yücel'in açıklamasına göre insan bağışıklık hücrelerinden B-lenfositler tarafından üretilen bu antikorlar, tanı kitinde kullanılmak üzere beden dışına, kültür ortamına alındığında, ancak bir hafta kadar yaşayabiliyorlar. Oysa gerektiğinde kullanılmak üzere bunların sınırsız sayıda ve her an el altında bulunmaları gerekiyor. Hibridoma laboratuvarında yapılan bunları çok hızlı ve büyük miktarlarda kopyalatmak. Bu iş için de me-

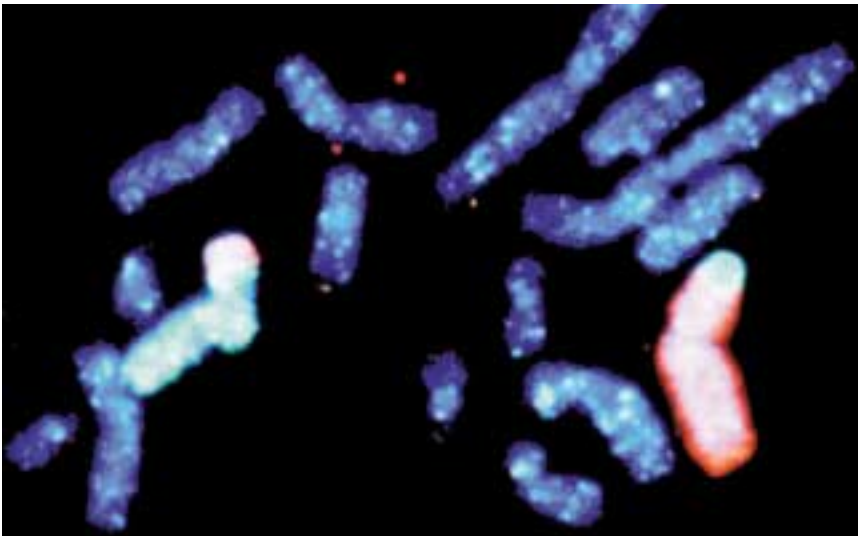
lezleme gerekiyor. Hibridoma adı buradan kaynaklanıyor. Örneğin, Hepatit B virüsünün şüphelinin kanından alınan serumda bulunup bulunmadığını saptayacak tanı kiti için kullanılan antikorun B-hücresince üretildiğini görmüştük. Bu antikorun yaşam şansını artırmak için, kendisine akraba bir hücreye ürettirilmesi gerekiyor. B-hücreleri kemik iliği hücresinden kaynaklanıyor. Kemik iliği kanseri hücresi olan myeloma da doğal dengesini yitirerek sınırsız sayıda bölünen, yani üreyen bir hücre. Dolayısıyla antikor kodlayan geni myeloma hücresine yerleştirdiğinizde, bu antikor üreten ve sınırsız sayıda çoğalan (ölümsüz) melez hücreler elde etmiş oluyorsunuz. Sonra yapacağınız iş, bu fabrikaların ürettiği antikor, yani anahtarı kana göndermek ve açabileceği tek kilidi bulmasını beklemek. Kuyruğuna taktığınız bir enzim ya da başka bir işaretle de anahtarın kilide girdiğini belirleyebiliyorsunuz. "Dünyada ne yapılıyorsa, biz de yapabilecek duruma, birikime ulaştık" diyor iki araştırmacı. Beklenen, bu bi-

rikimin meyvelerini verebilmesi, yaygın uygulanmasına başlanabilmesi, daha ileri aşamalara ulaşılabilmesi için çok büyük rakamlara tırmanmayan bir mali kaynak desteği.

Bitkilere Yabancı Dil Öğretmek

Gen aktarımlı bitkiler de TÜBİTAK'ın genetik araştırmalarının çok önemli bir bölümünü oluşturuyor ve bu alanda da yaratıcı, patent konusu, çalışmalar yapılıyor. Genleri değiştirilmiş ya da gen aktarımlı bitkilerle topraktaki, sudaki toksik ağır metallerin temizlenmesi, ayrıca tahılların, sanayi bitkilerinin bu toksik maddelere hatta kuraklığa karşı dayanıklı kılınması gündemde. Peki, bu genler nasıl aktarılıyor. Onun sorumluluğu Bitki Biyoteknolojisi Laboratuvarı'nda. Uygulanan yöntemler konusunda bilgi veren Dr. Tijen Uğraş, gen naklinin toprak bakterileri (agrobakteriler) yoluyla doğal yoldan sağlanabileceği gibi, elektroporasyon denen elektrik akımı uygulanması yöntemiyle, ya da "biyolistik" yöntem de denen parçacık bombardımanı ile de gerçekleştirilebildiğini açıklıyor. Bu sonuncu yöntemde 0.3 mikron çapında çok küçük altın parçacıklarına nakledilecek genler bağlanıyor ve helyum basıncıyla bitki kültürüne püskürtülüyor. Dr. Uğraş da Türkiye'nin eriştiği teknolojik düzeyle bir sıçrama noktasına geldiğini ve "5-10 yıl içinde dünyayı yakalayabileceğini" söylüyor. Ancak yapılması gereken, çalışmaların biraz odaklanması.

Laboratuvarında, tahıllar, baklagiller gibi yiyecek maddelerinin yanı sıra sanayi kullanımlı projeler de geliştiriliyor. Bunlardan biri, yılda 4 metre büyü-





Doç. Dr. Dilek Kazan, GMBAE Enzim ve Fermentasyon Teknolojisi Araştırma Laboratuvarı (solda). Biyoinformatik Grubu Başkanı Yavuz Darendelioğlu, ülkemizdeki biyolojik tür atlasının hazırlanış yöntemini açıklıyor (sağda).

yen Pavlonia ağaç fidelerinin çoğaltılması ve satımı. Ayrıca kavak ağaçlarındaki lignin maddesinin islah edilerek kağıt endüstrisinde kullanım için daha uygun hale getirilmesi hedefleniyor.

Ülkemiz, özellikle zor iklim ve toprak şartlarına adapte olabilmiş bitkiler bakımından zengin. Bu zenginliğe sahip çıkmak, önemli özellikler taşıyan endemik türleri başkalarından önce belirleyip, patent altına almak gerekiyor. Bu görevi de, öteki çalışmalarının yanı sıra enzim ve fermentasyon teknolojileri grubu üstlenmiş. Bunun

için, özellikle ekstrem ortamlara uyum sağlamış türlerin belirlenmesi, listelenmesi ve patentlenmesi için çalışmalar yürütülüyor. Bu çalışmalardan dünyayı haberdar etmek, ve benzer laboratuvarlarla GMBAE arasındaki enformasyon akışını sağlamanın sorumluluğu da, modern bilgisayarlarla donatılmış Biyoinformatik grubunun ve bu iş için gerekli sistematiği ve yazılımları hazırlayan Yavuz Darendelioğlu'nun sırtında.

Tüm bunlar gösteriyor ki, Türkiye sanılının aksine genetik alanında geri

kalmış değil. Dersini iyi çalışmış. Bu alandaki öncü ülkelere yetişmek çok kolay olmasa da, kıt parasal olanaklara, yeterli ilgi, destek ve stratejik karar eksikliğine rağmen toplam 58 doktor, doktora öğrencisi, teknisyen ve görevlinin olağanüstü özverili ve yurtsever çalışmalarıyla öndeki gruptan kopmamış. Bir atak potansiyelini korumuş. Bu son atakta onlara gerekli gücü sağlamak, resmi ya da özel tüm kuruluşlarımızla, üniversitelerimizle, öğrencilerimizle, aydınlarımızla, medyamızla ulusça görevimiz.



Türkiye'nin genetik alanındaki atılımını ateşleyen araştırmacı ve teknisyenler toplu halde.