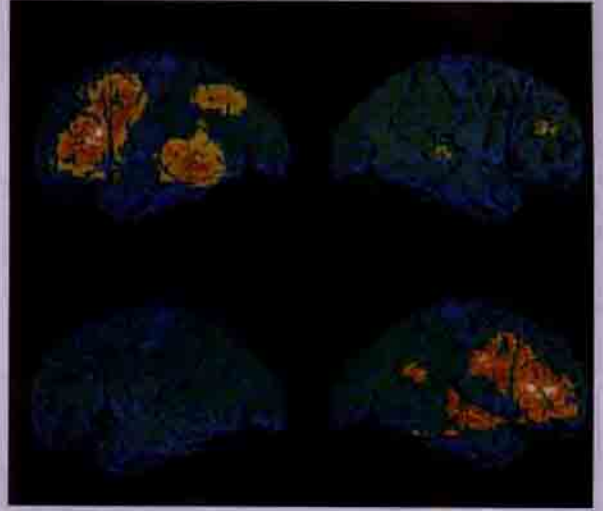


Beyindeki Genetik Çözümleme



Pozitron yayılım tomografisi (PET) sayesinde, bilim adamları, glikoz gibi radyoaktif işaretleyicilerin gelişmesini gözlemleyerek, beynin nasıl çalıştığına dair dolaylı da olsa bir bilgiye sahipler. Şimdilerde, Amerikalı bilim adamları, belirli genleri, beynin çeşitli kısımlarında aktif haldeyken gösterebilen PET tekniğini geliştirdiklerini söylüyorlar. Onlara göre, bu teknik, hafızada yer alan genetik işlemleri çözümlemeye gelecekte yardımcı olacak.

UCLA'daki araştırma grubu, bu yeni tekniği yalnızca farelerin karaciğerlerinde denedi. İnsanlara uygulanmaya başlandığında bu teknikten yararlanacak olan insanlar, büyük bir olasılıkla beyinde tümör olduğu için gen tedavisi görmekte olan hastalar olacak.

UCLA Moleküler ve Tıbbi Farmakoloji Bölümü Başkanı Michael Phelps, gen tedavisinde körlemesine çalışıldığını savunuyor. Ona göre, gen tedavisinde kullanılan araç bünmeye verildikten sonra, onun nereye gittiğinden emin olmak mümkün değil.

Bilim adamları gen tedavisinde genellikle adenovirüs ve retrovirüs kullanıyor ancak bunların sakıncalı yönleri de var. Bir adenovirüs "taşıyıcısı" hedeflenen tüm hücrelere erişir ve onları doğru fonksiyon gösteren genlerle aşır. Ancak virüsün, kendi aktardığı genlerle, hücre kromozomlarındaki DNA birbirine karışmaz. Böylece de yeni genler ergeç hücreden uzaklaştırılır. Bir retrovirüs, genetik yükünü doğrudan kromozoma bırakır, ancak, hücrenin sadece %1'ine ulaşabilir.

Araştırma grubundan Gambhir ve Herschman, tk adı verilen 'raportör' geni kullanan bir teknik geliştirdi. Bu

gen, timidin kinaz olarak adlandırılan ve Herpes simplex virüsünden elde edilen bir enzimin sentezini kodluyor. Bir raportör olarak hareket etmesi için bu gen, tedavi edici genleri hücre içine taşıyan virüsün içine sokulmuştur. Aynı zamanda tedavi edici genle aynı destekleyiciyi kullanmaktadır. Destekleyici, çevresel olaylara tepki olarak genin çalışıp çalışmamasını sağlayan DNA parçacığıdır. Dolayısıyla, tedavi edici gen her çalıştığında tk geni de aktif hale gelecektir ve bu sayede hücre timidin kinazı dışarı pompalayacaktır.

Bilim adamları, timidin kinazı bulmak için radyoaktif olarak işaretlenmiş bir ilaç ve timidin kinaza kimyasal çekimi olan asikloviri kullanıyor. Enzim, ilacı alıp ona bir fosfor atomu ekleyerek, hücreden dışarı çıkmasını önler. İlaç molekülüne eklenen radyoaktif bir florin-18 atomu ilacın varlığını açığa çıkarır.

Gambhir'e göre, "Bunun en güzel yanı, bu hücrelerin içinde radyoaktif sinyal üretmeyi sürdürebilmek." PET tarayıcısı, raportör genin çalıştığı her türlü yer ve zamanda, radyoaktif parçacıkların oluşturduğu parlak spotları kaydediyor.

Missouri, St Louis'deki Washington Üniversitesi'nde PET görüntüleme uzmanı olan Marcus Raichle, UCLA'nın bu yaklaşımını "yeni" ve "ilginç" olarak nitelendiriyor. Ona göre, asıl mücadele, PET raportör genlerini fare karaciğerinden insan beynine aktarırken olacak.

Ancak UCLA'da çalışan bir pediyatrik onkolog olan Ashok Srinivasan'a göre, tk geni, beyinde tümör olan çocukların sinir hücrelerine asiklovire ya-

kın bir ilaç olan gansiklovirin yüksek dozlarına duyarlı hale getirilerek zaten aşılınmış durumda. Sonuçlar umut verici gözükse de, mükemmellikten uzak araştırmacılar florin-18'le işaretlenmiş asiklovirle neyin yanlış olduğunu bulabilecek ve onu kullanılabilir duruma getirecek bir radyoaktif izotop oluşturmaya çalışıyorlar.

Gambhir'e göre, şu anda kullanılan PET raportör geninin en büyük sınırlılığı, sadece tehlikeli hastalıklar için gen tedavisi görmekte olan kişiler üzerinde kullanılabilmesi. Her ne kadar bilim adamları zararsız olduğunu savunsa da, sağlıklı insanların beyinlerine fazladan gen yerleştirilmesi etik açıdan bir tartışma konusu. Bu yüzden UCLA'daki araştırmacılar, antisense RNA'ların küçük parçalarından oluşan radyoaktif sondalar geliştirmeye çalışıyor. Bu sondalar, bilgileri çekirdekten ribozomlara taşıyan ya da hücrenin protein fabrikaları da denilen taşıyıcı RNA molekülüne yerleştirilecek. Daha sonra, ilgili genlerin çalışmasıyla, hücre "ışık verebilecek". Gambhir bu yöntemi, beyindeki genlerin hareket halinde olduğu en üst noktada kullanmak istiyor. Örneğin bazı bilim adamları, bunun, hafızaya yazılmakla ilgili olan sinir hücrelerinin birleşme biçimindeki değişiklikler olduğuna inanıyor. Genlerin, bu tür değişimlerden sorumlu olduğu düşünülüyor.

Gambhir, bir başka olası uygulamanın, PET raportör genini HIV'e enjekte etmek olabileceğini söylüyor. HIV'le enfekte olmuş hastalarla, araştırmacılar virüsün nereye gittiğini ve neler yaptığını görebilecek.

Veggeberg S., *New Scientist*, 15 Haziran 1996.
Çeviri: Bezen Çetin