



## Biyoteknoloji...

Ecz. Mete ANDIRIN

İnsanoğlunun hastalıklara karşı koymadaki olağanüstü çabasının başlangıcı bundan binlerce yıl öncesine dayansa da, tıptaki ilerlemelerin büyük bölümü son birkaç on yıl içerisinde gerçekleşti. Yaşadığımız yüzyılın en önemli devrimlerinden biri olarak kabul edilen biyoteknoloji, artık insanlığın geleceğini etkileyecek olgular arasında sayılıyor. Biyoteknoloji, moleküler biyoloji ve gen teknolojisindeki baş döndürücü gelişmelerin kısa sürede yaşama geçirilmesiyle yalnız insan sağlığında değil, tarımdan kimya mühendisliğine, çevre korumadan gıda üretimine kadar yaşamın hemen her alanında etkisini hissettiriyor.

**türevlerini kullanan teknolojik uygulamalar”** olarak tanımlanmaktadır. Biyoteknoloji, çok düşük dozda etkili moleküller olan biyoterapötiklerin endüstriyel boyutta üretimini sağlar. Biyoteknolojik ilaç ise; hastalığı yenmek için insan vücudundaki proteinler ve vücut tarafından üretilen diğer maddeler kullanılarak üretilen ilaçlardır.

1973’de rekombinant DNA teknolojisinin temellerinin atılması ve 1975’te monoklonal antikorların sentezlenmesi sonrasında “biyoteknoloji” kavramının içeriğinde önemli değişiklikler oldu. Bunun ilk uygulaması 1978 yılında rekombinant E.coli bakterilerinin kullanılarak Humulin adıyla tedaviye sunulan insan insülininin üretilmesi oldu. Böylece ilaç endüstrisi ve biyoteknolojinin ilk büyük başarısı ortaya çıktı. İlaç üretimi şu anda biyoteknolojik yöntemlerin en yaygın kullanıldığı sektör konumunda. İlaç sektöründeki ilk uygulamalar antibiyotik öncüllerinin biyoreaktörlerle elde edilmesi oldu. Özellikle 1928’de Alexander Fleming tarafından penisilin grubu antibiyotiklerin öncüllerinin fermentasyon teknolojisindeki gelişmeler sonucu üretilmesiyle infeksiyon hastalıklarıyla savaşta ilk önemli başarı elde edildi. Transgenik\* hayvanların üretilmesi ile ilaç olarak kullanılan hormonların üretilmesinde yeni bir dönem başladı ve patentli bakterilerden patentli hayvanlara geçildi. Kalsitonin ve büyüme hormonu özellikle hayvan kaynaklarından üretilerek pazarlanmaya başlandı. Böylece şeker hastalığı, büyüme geriliği gibi tedavisi sorunlu olan pekçok hastalık için yan etkilerden arındırılmış ve tedavide kullanılacak kadar bol miktarda hormon üretilmiş oldu.

İlaç sanayisindeki en son gelişmeler biyolojik bilimlerdeki son bulgulardan yola çıkarak yeni bazı potansiyel ilaç grupları üzerinde yoğunlaşıyor. Potansiyel tedavi yöntemlerinin en son noktası olan gen tedavisi uygulamaları henüz başlangıç aşamasında. Ancak bu konuya biyoteknoloji firmalarının yoğun ilgisinin bulunduğu ve bu firmaların pekçok çalışmayı finanse ettiği biliniyor.

Bu gelişmelerle birlikte, “insan genomu projesi” çerçevesindeki çalışmalarla elde edilen bulguların da

İlk olarak 1917 yılında bir Macar mühendis olan Karl Ereky tarafından ortaya atılan biyoteknoloji terimi o dönemde, “canlıların yardımı ile yapılan tüm üretim işleri” olarak tanımlanmıştı, günümüzde ise **“özel bir kullanıma yönelik olarak ürün veya işlemleri dönüştürmek veya meydana getirmek için biyolojik sistem ve canlı organizmaları veya**



kullanılması ile, genetik araştırmalara yönelik ürünlerde bir patlama ortaya çıkıyor. 2000 yılı itibariyle ABD’de, anemi, hemofili, kanser, doku nakli reddi, sistik fibröz ve büyüme yetersizliğinin tedavisinde 100 biyoteknoloji ürünü ilaç FDA’dan onay almış, 300den fazla ilaç da geliştirme denemelerinin son safhalarındadır. Biyoteknolojik ilaçlar, çok daha karmaşık bir teknoloji ile üretilmektedirler ve sayıca toplam ilaçların çok küçük bir bölümünü oluştururlar. Günümüzde biyoteknolojik yollarla üretilen ilaçlar halihazırda dünya ilaç üretiminin %3’ünü oluşturmasına rağmen, bu oranın 2006 yılında %15’e çıkması beklenmektedir.

Gen tedavisi ile ilgili çalışmaların tüm dünyada çok popüler olduğu ve ilk uygulamaların görülmeye başladığı bir dönemde Türkiye’nin de bu çalışmaların dışında kalması düşünülemez. Popülasyon karakteristikleri nedeni ile bazı konulardaki çalışmalar açısından, Türkiye’nin en uygun yerlerden biri olduğu (Akdeniz anemisi, Behçet hastalığı, Şark çıbanı vb.) öteden beri biliniyor. Bu nedenle “gen tedavisi” başlıklı çalışmalar, yöresel sorunlarla ilgili olarak başlatılabilir ve bu çalışmalar son aşamada ülkemize özgü kalıtsal hastalıklara özel tedavi geliştirilmesi konusunda başarılı sonuçlar getirebilir.

## **Biyoteknolojinin ilaç sektörüne getireceği yenilikler neler olacaktır?**

Biyoteknoloji ile;

- Konvansiyonel tedavilerle olandan daha etkili olarak hastalıkların önlenmesi, bakımı ve tedavisi sağlanacak,
- Sadece hastalıkların semptomlarının düzeltilmesinden çok hastalıkların önlenmesi sağlanabilecek,
- Daha etkili ve daha az yan etkili ilaçların bulunması sağlanabilecek,
- Yeterli miktarlarda bulunması mümkün olmayan insan proteinlerinin büyük miktarlarda üretimi sağlanabilecek, örneğin, diabet tedavisinde gerekli olan insülin veya kanserli hastalar için eritropoetin gibi,
- Ham materyal olarak insan ve hayvan kaynaklarının kullanımı engellenerek, kontaminasyon riski olan infeksiyöz patojenlerin varlığı ortadan kaldırılacaktır (Faktör VIII, hemofili tedavisinde ve insan büyüme hormonu, büyüme geriliği olan çocuklarda).

**Yakın zamanda her hastanın genetik bilgisine göre özel ilaç tasarlanması ve hazırlanması mümkün olacaktır. Böylelikle daha etkin ve faydalı bir tedavi gerçekleştirilecektir.**

Hastalıkların altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılması, fizyopatolojik süreçlere hangi noktalarda müdahale edilebileceğini

ortaya çıkarmış, yanı sıra katedilen teknolojik gelişme de önceleri kimyasal maddeler, daha sonraları proteinler ve ardından genler kullanılarak tedavi uygulamalarını olanaklı hale getirmiştir. Oysa biraz daha analitik yaklaşıldığında, gen teknolojisindeki gelişmelerin doğrudan tedavi girişimlerine değil, biyoteknolojik ilaçların geliştirilmesi için daha kaliteli, güvenli ve sofistike üretim metodları yarattığı, klinik uygulama alanı dikkate alındığında ise biyofarmasötiklerin tıbbi katkılarının henüz başlangıç aşamasında olduğu bir gerçektir.

Kalıtsal yolla geçen genetik hastalıkların temelinde, gen mutasyonları ve buna bağlı olarak bozuk proteinlerin sentezlenmesi (veya protein eksikliği) yatmaktadır. Önümüzdeki bir kaç yıl içinde, yapısal genom projelerinin doyma noktasına ulaşması beklenmektedir. Bundan sonraki aşamada, elde edilen bilgilerin analizi ve yorumlanmasına dayanan işlevsel genom projeleri devreye girecektir. İşte bu ikinci aşamada, genlerin kodladığı proteinlerin ne işe yaradıkları anlaşıldığında, tıp ve eczacılık alanında bir devrim yaşanacaktır.

Bu amaçla günümüzde geliştirilme aşamasında olan biyoteknolojik ilaçlar yaklaşık olarak 500 ayrı hedefe (500 farklı gen ürününe) yöneliktir. Bu hedeflerin arasında reseptörler, enzimler, hormonlar ve büyüme faktörleri, iyon kanalları, DNA ve benzeri moleküller bulunmaktadır. Genom bilgileri hedef sayısını çok yüksek rakamlara çekecektir. Dünyada halen kullanımda olan biyoteknolojik ilaçlar; sitokinler, enzimler, hormonlar, rekombinant ilaçlar, pıhtılaşma ile ilgili faktör aşıları, monoklonal antikorlar, rekombinant aşılar gibi gruplara ayrılmaktadır.

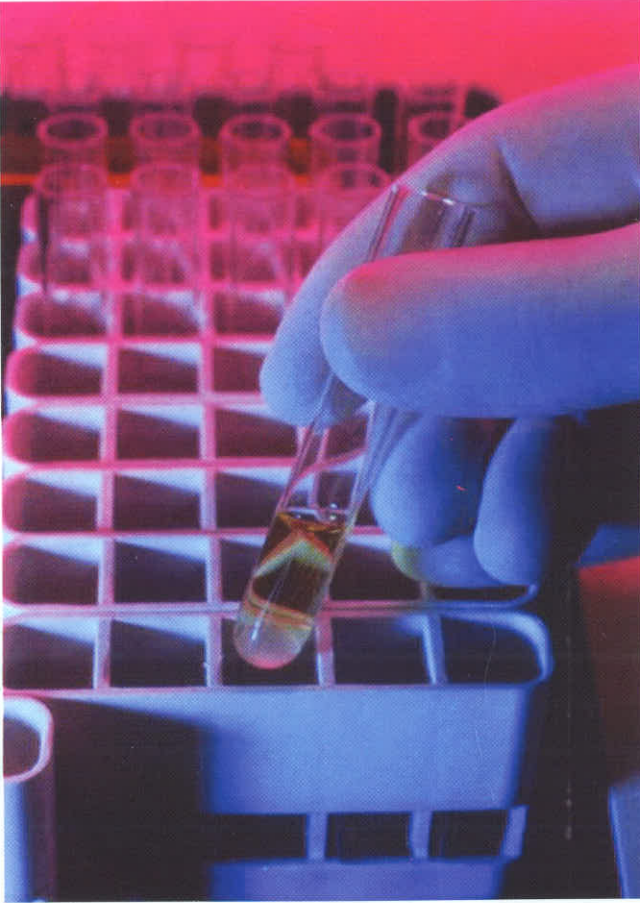
## **Hedefe yönelik tedaviler**

Biyoteknolojik ilaçların geliştirilmesiyle gündeme gelen en önemli tedavi stratejisinden biri hedefe yönelik tedavi olmuştur. Örneğin kanser konusunda son yıllarda yaşanan önemli gelişmeler kuşkusuz moleküler biyolojideki ilerlemelere dayanmaktadır. Kanser genetiği ve mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, kanser tedavisinde hedefe yönelik tedavi yapılmasını da olanaklı hale getirmiştir. Sitotoksik amaçlı kemoterapötik ilaçların seçiciliğinin olmaması ve bunlara karşı direnç gelişebilmesi kanser tedavisindeki başarıyı kısıtlamaktaydı. Ancak moleküler biyolojideki gelişmeler sayesinde kanser oluşum ve gelişim mekanizmalarındaki bilginin artması, kanser hücreleri ve etrafı yapıları arasındaki ilişkinin gün geçtikçe öğrenilmesi, yeni ilaçlar geliştirmek için potansiyel hedefler oluşturmaktadır.



## Kişiyeye özel tedavi

Farmakogenomik biliminin amacı, protein kodlayan genlerdeki çeşitlilik bilgilerinden yola çıkarak, kişiyeye özel ilaç ve ilaç dozu seçebilme yollarını araştırmaktır. Bu araştırmaların en önemli hedefi, gen analizlerini rutin olarak tedavi öncesi gerçekleştirerek, kişiyeye özel tedavi yöntemlerini belirleyebilmektir. Genom bilgileri, bu amaçla belirlenecek olan genlerin belirlenmesini kolaylaştırmaktadır. Yakın zamanda her hastanın genetik bilgisine özel ilaç tasarlanması ve hazırlanması mümkün hale gelecektir. Böylelikle daha etkin, buna karşılık yan etkilerden tamamen arındırılmış bir tedavi yaklaşımı mümkün olacaktır.



## Tıbbi Biyoteknoloji

Biyoteknoloji çeşitli hastalıkların teşhisi ve tedavisinde alternatif kit ve ilaçlar sağlayarak tıp dünyasına girmiştir. Biyoteknoloji uygulamaları insan hastalıklarının tedavisinde özellikle kanser ve genetik hastalıkların tedavisinde, bu hastalıkların kaynaklarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Biyoteknoloji insanların genetik yapısının belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Böylece ileri teşhis yöntemleri geliştirilebilmekte ve hastalık sebepleri daha kolay belirlenebilmektedir. Yeni ilaçların test edilmesi ve geliştirilmesinde kolaylık sağlamaktadır.

Günümüzde gen terapisi çevresel faktörlerin de dahil olduğu çok faktörlü ve birden çok gene bağlı hastalıkların tedavisinde de uygulanma potansiyeline sahiptir. Gen terapisi amaca göre somatik hücrelerde uygulanarak kalıtsal özellik taşımaz veya üreme hücrelerinde uygulanarak kalıtsal olması sağlanır. Ancak vektörlerin istenen geni etkin olarak taşımadığı ve taşınan genin kalıcılığının çok uzun olmadığı anlaşılmıştır. Bu alanda cevapsız sorular olmasına rağmen ilaç sektörü laboratuvarlarda üretilmiş organizmalara gen aktarımı yoluyla gen terapisini biyo-ilaçlar haline getirmiştir. Böylece biyoteknolojik insülin ve büyüme hormonu başta olmak üzere çeşitli proteinden oluşan ilaçların geliştirilmesinde ve üretiminde kullanılmaya başlanmıştır. Diyabet, hemofili, kan bozuklukları, büyüme bozuklukları ve sistik fibrosis tedavileri biyoteknoloji ile kolaylaştırılmıştır. Biyoteknoloji aşı üretiminde yaşanan miktar sorununu ortadan kaldırmış ve ikincil kaynakların kullanımına olanak sağlamıştır. Özellikle hepatit B aşısının rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretimine başlanmıştır. Biyoteknoloji mevcut teknolojilerle üretilmeyen aşuların üretimine de olanak sağlamıştır.

İnsan genomunun biyoteknoloji metotları ile incelenmesi genetik hastalıkların ve kanserin önceden tahmin ve teşhis edilebilmesini böylece ön tedbirler ve erken tedavi yöntemleri ile tıbbi başarının artmasını sağlamıştır. Antijenlerin biyoteknoloji ile üretimi de kanser tedavisinde de yeni bir ışık yakmıştır.

Görüldüğü üzere çağımızın tedavide umut ışığı olarak görülen biyoteknoloji ve onun yardımıyla hazırlanan ilaçlar gün geçtikçe insanlık için hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde yeni ufuklar açmaktadır. Ülkemizde ise henüz emekleme aşamasında olan biyoteknolojik araştırmalar ODTÜ ve Boğaziçi üniversitelerinin öncülüğünde birkaç üniversitede açılan biyoteknoloji kürsüleri ve araştırma laboratuvarları ile ilerletilmeye çalışılmaktadır, fakat dünyanın hızla biyoteknoloji yolunda ilerlediği dönemde elbet ülkemiz de bu rüzgardan nasibini alacak ve önümüzdeki yıllarda bu konudaki gelişmelere ayak uyduracaktır. İnsanların daha az hasta olacağı ve genetik kaynaklı hastalıklara yakalanmadan daha uzun süre yaşayacağı sağlıklı günler ümidiyle!

- **Transgenik Hayvan: Gen transferi sonucunda yabancı geni bünyesine alarak kendi genleriyle birleştiren ve bu genleri yavru jenerasyona aktarabilen hayvanlar.**

