

MOLEKÜLER BİYOLOJİ: GENLER VE GENOM PROJESİNDEN İLAÇ SANAYİNE YANSIMALAR

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve İnsan Genetiği Bölümü

Giriş

Genler ve genom

Kavramlar arasında bir gezinti:

- a) Genotip-fenotip
- b) Gen
- c) Genom
- d) Genetik hastalıklar
- e) Protein sentezi ve genetik hastalıklar

Moleküler biyoloji ve insan genom projesi

Genomlar Projesi

Genomlar projesinden ilaç sanayine yansımalar

Giriş

Aslında, insanoğlu çok uzun yıllardan beri, belki ilk ortaya çıkışından beri, sürekli kendisine sorular soran bir birey, bir kişi ve bu soruların ardı arkası kesilmiyor. Sanıyorum, şu andaki refah düzeyini de sürekli bu sorulara ve sorulardan yola çıkarak elde ettiğimiz sonuçlara, bilgilere borçluyuz. Göreceğiniz gibi insanın kendisine en sık sorduğu sorulardan birisi, “nereden geliyorum, nereye gidiyorum” sorusu. Buna hem bilimsel, hem de bilimsel olmayan yöntemlerde sürekli yanıt aramaya çalışmış. Geçtiğimiz aylarda, yani 2000 yılı Şubat ayında, insanı meydana getiren, bir noktada hayatın kitabı diyebileceğimiz, insan genomunun okunması, sanıyorum insanlığın çok önemli aşamalarından birisidir. Bu, insanlığı uzun süre etkileyecektir ama bu etkilemeler sadece tıp, eczacılık gibi alanlarda değil, birçok alanlarında olacaktır diye düşünüyorum. Ama bugün, özellikle, bunun eczacılıkla olan ilintilerini tartışmaya çalışacağız.

Genler ve genom

Aslında “genom” kavramı, çok yeni bir olgu değil. Burada, size, İbn-i Sina'nın, “Tıp Kanunu” isimli kitabından bir alıntı sunuyorum. Bundan 1000 yıl önce yazılmış bir şey bu.

“Vücutta varolan üç tür yetenek arasında yer alan doğal yeteneklerden birisi, bireyin korunması, diğeri ise ırkın korunması ile ilgilidir. İrkin korunmasına hizmet eden yetenek, erkek ve kadın tohumunun biçimlenmesi ve çeşitli organların farklı yapı ve özelliklerine göre gelişmesini sağlayan üreme yeteneğidir. Kuşaktan kuşağa aktarılan bu yetenek, yaşamın devamından ve ırkın bekasından sorumludur”.

Aslında, bunu biraz daha geri götürebiliriz. Çünkü İbn-i Sina, Aristo'dan ve eski Yunan felsefesinden çok etkilenmiştir. Belki de bu saptamanın ilk kaynağını Aristo'ya kadar, yani bundan 2000 yıl öncesine kadar geri götürmek mümkündür. Bugün neredeyiz? Bugün tabii ki, bilim ve teknoloji çok ilerledi ve başlangıçta bir felsefi saptama gibi olan, insanı meydana getiren, insanın cevherini oluşturan insan genomunun yapısı konusunda gerçekten çok şeyler biliyoruz; mutlaka bilmediklerimiz de çok.

Her canlı, ister insan olsun, ister kelebek olsun, hücrelerden oluşuyor. İnsan vücudunda yaklaşık 100 trilyon hücre var. Herhangi bir deriye mikroskop altında, biraz yakından baktığımız zaman, bunun hücrelerden oluştuğunu görüyoruz. Biraz daha fokus yaparsak, her hücrenin ortasında bir çekirdek olduğunu görüyoruz. Birazcık daha gidersek, çekirdeğin içinde bu şekilde kromozom dediğimiz DNA topakçıklarının olduğunu görüyoruz. Artık bilim, bu kromozomların içerisindeki bilginin atomik yapısını çözecek aşamaya gelmiştir. Çünkü kromozomlardan birazcık daha yaklaştığımız zaman, DNA'nın birbirlerine sarılmış, çift sarmallı bir polimer molekül dizisi olduğunu görüyoruz. Eğer birazcık daha yaklaşırsak, aslında çift sarmallı olan bu yapının, dört ana kimyasal maddeden, kısaca A, G, C ve T harfleriyle belirlenen kimyasal maddeden oluştuğunu görüyoruz ve bu dört harf, bu DNA diziciği üzerinde bir tespih üzerindeki dört renkli boncuktan bir dizi gibi, sürekli tekrarlayan bir yapıda. İnsanda 23 çift kromozom var ve bu 23 çift kromozom üzerindeki bazlarının sayısı yaklaşık 3 milyar tane. Aslında, her şeyimizi - doğumumuzu, yaşlanmamızı, sevincimizi, üzüntümüzü- bu 3 milyarlık harften oluşan genoma borçluyuz. Bu her şeyi bir noktada idare eden bir program ve artık bilim, her insanın 3 milyarlık DNA dizisinin her hangi bir bölgesindeki diziyi tam olarak bilme imkanı sağlamaktadır. Tabii bu dizi işin başlangıç noktası. Çünkü, burası bilgilerin saklandığı yer. Moleküler biyolojinin alanı bir taraftan bu bilgilerin ne olduğunu okumak belki özellikle eczacılık açısından daha da önemlisi,

bu bilgilerin nasıl kullanıldığını, bu bilgilerin bir hücrenin davranışlarını nasıl etkilediğini, hücrelerin toplumu olan organizmaların da bu şekilde nasıl bir tek yumurtadan canlı ve mükemmel bir insan haline gelmesini anlamaya çalışan bir bilim dalı ve bunu anlarken ortaya çıkan bilgiler, tabii ki insan sağlığını düzeltmek açısından da kullanılıyor.

Kavramlar Arasında Bir Gezinti:

a) Genotip-fenotip

Çok sık geçen kelimelerden birisi de genotip-fenotip ilişkisi. Aslında genotip, biraz önce bahsettiğim bu 3 milyarlık DNA dizisinin içindeki bilgilerin tamamına deniliyor. Her insanın bir genotipi var. İkiz kardeşlerin dışında genotiplerimiz birbirinden farklı ve genotip doğrudan fenotipi, yani görüntüyü etkileyen bir şey. İşte bu nedenle de, yeryüzünde milyarlarca insan olmasına rağmen, genotiplerimiz her insana özgü olduğu için, fenotiplerimiz, yani dış görünüşlerimiz, ya da iç görünüşlerimiz de hiçbir zaman birbirine benzemiyor. İkiz kardeşlerin dışında, insanlar arasında benzerlik yoktur. İşte bu farklılığın temel nedeni, bu 3 milyarlık dizideki ufak tefek değişiklikler. Genotipi, söylediğim gibi DNA yapısı belirliyor. DNA'lar proteinleri kodluyor ve fenotip de proteinler tarafından belirleniyor. Yani saçımızın renginden, gözümüzün rengine, derimizin biçimine göre, bütün bu farklılıkların altında yatan temel neden, proteinlerimizin birbirlerinden farklı olması. Dolayısıyla, her şeyin özünde, temelinde, merkezinde, bahsettiğimiz DNA yatıyor.

b) Gen

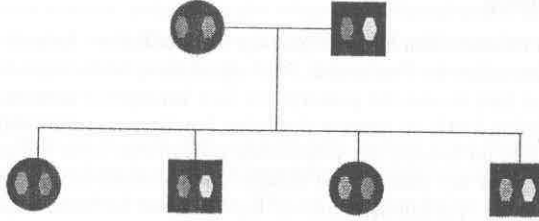
Şimdi sık sık genlerden bahsediliyor ve genom kelimesi gündemimize yeni girdi. Genleri her halde herkes biliyor. Protein kodlayan DNA birimlerine "gen" diyoruz. Örneğin, oksijen taşımak için kullanılan hemoglobini kodlayan DNA birimi, bir hemoglobin geni oluyor.

c) Genom

Genom ise, bir organizmadaki genlerin tamamına verilen isim. Bir ansiklopedi düşünürseniz, o ansiklopedinin işlediği konu ve bilgiler bir gen ise, ansiklopedinin tamamına "genom" diyoruz. İnsan genomundan bahsediyoruz ama biraz sonra göreceksiniz ki, bu sadece insana has bir şey değil. Diğer canlıların da genomları var.

Genom, bizim fenotipimizi belirlerken, aynı zamanda bu fenotipin kısmen gelecek kuşaklara nasıl aktarıldığını da belirliyor. Çünkü, bildiğimiz gibi, insandaki genom aslında iki tane. Çünkü, bunun birisi anneden, birisi babadan geliyor ve bu ikisinin ortak kullanımından dolayı bizim davranışımız ortaya çıkıyor. Bunu çok basit bir şekilde, şöyle açıklayabiliriz. Şekil 1'de yuvarlakla gösterilen bir bayanı, kareyle gösterilen ise bir erkeği simgelemektedir.

Genetik Kalıtım



Şekil-1

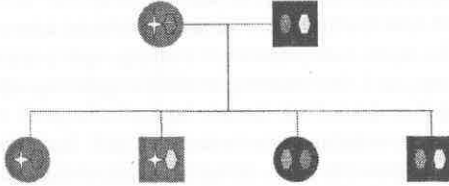
Gördüğünüz gibi her birisinde, iki ayrı DNA kopyası var. Birisi annesinden, birisi babasından gelmiş ve bu kopyaların çocuklara dağılımı aşamasında, aslında anne ve babadaki genetik yapı bir oyun kağıdını karar gibi karılıp tekrar paylaşılıyor. Aslında farklılığın temelinde yatan, sürekli, her çiftleşme yani değişik yumurtaların, değişik spermle döllenmesi sonucunda ortaya çıkan yeni karışımlardır. Bu karışımlar her çiftleşmede yaklaşık 223 değişik canlı ortaya çıkarma potansiyelini doğurur. Yani, aslında, bir evli çift vakti olsa da milyonlarca çocuk yapsa, bunların hiç birisi birbirlerine kesinlikle benzemeyecek. Bu da aslında, insanın kutsallığının temelinde, birey olarak yatan bir şeydir. Çünkü birbirimize çok benzesek de, belki üniformalarımızla, düşüncelerimizle belirli gruplar oluştursak da, aslında her birimiz ayrı ve tek bir organizmayız. Birbirimizle akrabayız ama hiç kimse başka birisine eşdeğer değil. Bu felsefi açıdan çok önemli sanıyorum. İnsana, bireye saygı açısından.

Bu genetik yapı, insana sağlıklı bilgilerin geçmesinde kullanıldığı gibi, tabii ki, genetik hastalıkların da temelini belirleyen bir yapı. Çünkü, anne ya da babada, her hangi bir gende bozukluk olduğu zaman, bu tabiiyatıyla çocuklara geçiyor. Şekil 2'de, annede baskın olan bir mutasyonun (yıldız şeklinde gösterilmiş), çocuklara nasıl dağıldığını görüyoruz. Böyle bir aile dört çocuk yaparsa, bu çocukların % 50'sinin, annedeki genetik bozukluğu, annedeki hastalığı taşıma olasılığı var.

Bunun dışında bir de resesif dediğimiz, çekinik, saklı mutasyonların yol açtığı hastalıklar var (şekil 3). Burada, hastalığın ortaya çıkabilmesi için genin iki

Genetik Kalıtım

Dominant (Baskın/Açık) Mutasyon



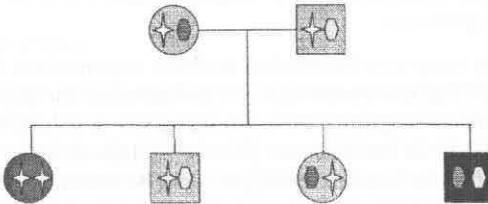
Şekil-2

kopyasının bozulması gerekiyor. Dolayısıyla, böyle bir bireyin olabilmesi için, hem annede hem babada, tek başınayken hastalık yapmayan, fakat bozuk iki eş gen (biri anneden, biri babadan) biraraya geldiğinde (çocukta) hastalığa yol açabilen, bozuk bir gen olmalıdır. Dikkat ederseniz, böyle 6 kişilik bir ailede, bir hasta, buna karşılık, hastalığı başkalarına taşıyabilecek potansiyele sahip 4 'taşıyıcı' dediğimiz kişi var. Aslında bu olay, bizim düşündüğümüzün çok üs-

Genetiğin Temel Kuralları

Genetik Kalıtım

Resesif (çekinik/saklı) Mutasyon



Şekil-3

tünde yaygın bir olay. Taşıyıcı durumunda olan, yani kendileri hasta olmayan, fakat hastalığı ortaya çıkartabilecek insanların sayısı milyonlarca ifade edilebilecek yüksek rakamlarda.

d) Genetik Hastalıklar

Biraz önce genetik yapıdan bahsettik. Bunun hastalık açısından nasıl olduğuna bakarsak, insanlarda genellikle üç çeşit hastalık görüyoruz. Birisi “monogenik”, tek genli hastalıklar. Bu tip hastalıkların oluşabilmesi için tek genin mutasyonu yeterlidir. Bu hastalıklar çok öldürücü olduğu için yaygın değildir ve böyle bir hastalığı taşıyan kişiler üreme gücünden engelli olacağı için yaygın olmazlar. “Poligenik hastalıklar” ise bireyde birden fazla genin mutasyonunu gerektiren hastalıklardır; örneğin, şeker ve tansiyon gibi. Bu hastalıkların toplumda çok yaygın olduğunu; % 5’ler, 10’lar civarında olduğunu biliyoruz ve çok gene bağlı oldukları için de tanımlanmaları zordur. Üçüncü ve de belki eczacıların en çok rastladıkları tip, ‘çok etkenli hastalıklar’dır. Çünkü bu hastalıklar, hem insanın genetik yapısının, hem de çevresel etkenlerin bir arada etkisi sonucu ortaya çıkarlar. Enfeksiyon hastalıklarını buna örnek olarak verebiliriz.

e) Protein Sentezi ve Genetik Hastalıklar

İşin teknik yönüne biraz daha giderssek, DNA’daki, biraz önce bahsettiğim harf sıralamasından oluşan bilginin, proteine nasıl dönüştüğünü açıklamak gerekir. Genler DNA polimeraz dediğimiz bir enzimle kopyalanırlar ve DNA burada bir kalıp görevi görür. Daha sonra bu DNA hücrenin sitoplazmasına geçer ve burada, bilgiler protein haline dönüşür. Biraz önce bahsettiğim genetik kod yani A, T, C ve G harflerinin oluşturduğu kod, bu bu işlem sırasında, üç harfin arka arkaya gelmesiyle ‘şifre’ haline dönüştürülür. Bu şifre 3x4, 23 diye düşündüğümüz zaman, yaklaşık 25 ayrı proteini kodlayabilecek bir yapıya sahiptir. Bu DNA ve 20 kadar aminoasitin, bu şekilde, değişik düzenlerde arka arkaya dizilmesiyle, çok farklı yapılarda olan proteinler elde edilebilir. 20 rakamı size biraz az gelebilir ama örneğin, bugün bilgisayarların programlanmasında iki tane rakam kullanılıyor, sıfır ve bir rakamları. Burada 20 rakam kullanabiliyorsunuz. Yani bu, insan organizmasının bir bilgisayara göre ne kadar büyük kapasitesi olduğunu gösteriyor.

Eğer DNA’da yani biraz önce bahsettiğim harfleme sıralamasında bir bozukluk varsa, örneğin T harfinin yerine başka bir harf gelmişse, bu doğrudan bundan elde edilen proteini değiştirir. Hastalıkların nedeni de aslında DNA’daki bozukluk değil, bu DNA’dan kodlanan proteinin çalışmaz, bozuk olmasına bağlıdır. Çünkü, eğer ana bilgide bir yanlışlık varsa; bir fotokopi gibi düşünürseniz, orijinal dokümanda bir yanlışlık varsa, bunun fotokopisi olan RNA mo-

lekülünde yanlışlık var ve bu yanlış bilgi yanlış proteinlerin sentezlenmesine yol açar ve bu da “bozuk DNA= hatalı protein” olarak ifade edilir. Genetik hastalıkların temelinde yatan farklılık, bozukluk buradadır.

Moleküler Biyoloji ve İnsan Genom Projesi

Şimdi isterseniz, artık insan genom projesinden bahsedelim. Bu proje, genom projesi olarak 10 yıl önce başladı. 10 yılda 3 milyar harflık bir dizinin tamamının okunması gerçekten çok mükemmel bir başarıdır. Ama unutmamak gerekir ki, aslında bunu insanlara hayal ettirebilen bilgi birikimidir. Moleküler biyoloji bilimi, yaklaşık 1950’li yıllarda başladı. Yani, aslında genom projesi yaklaşık 50 yıllık bir birikimin ürünüdür. Türkiye’de moleküler biyoloji bilimleri, bundan yaklaşık 5 yıl önce kurulduğu için, aslında önümüzde ne kadar büyük bir zaman farkı olduğunu anlamak da önemlidir diye düşünüyorum.

İnsan genomu projesinin başlangıçtaki amacı, 23 kromozoma yayılan, 3 milyar bazlık DNA dizisini okumaktır ve bunun 15-20 yıllık bir sürede gerçekleşeceği tahmin ediliyordu. O tarihte de baz başına, 1 dolardan, 3 milyar dolarlık bir bütçe öngörülmüştü. Şu anda bu projeye harcanan para, değişik ülkelerde, 10 milyar doları geçti. Gerçekleşen nedir? Gerçekleşen, bu 20 yıla varmadan, çok kısa bir sürede, insan genomunun % 99’u kadar olan kısmının, Şubat 2001’de, yani bir ay önce tamamlanmış olmasıdır. Birkaç yıl içerisinde de % 100’ünün tamamen okunması bekleniyor.

İnsan genomu projesini neden başladı? (Bu proje ilk önce Amerika’da başlamıştı. Daha sonra diğer ülkeler de katıldı.) Birincisi, tabii ki, bir bilimsel merak, biraz önce bahsettiğim, insanın o sürekli merakı. “Ben neyim, nereden geliyorum, nereye gidiyorum” merakı. Yani insan genomundaki, yaklaşık 100 bin genin (o tarihlerde 100 bin olduğu tahmin ediliyordu- biraz sonra göreceksiniz ki aslında 30 bin) belirlenmesi. Bunun için de 3 milyar bazlık insan DNA dizisini okumak, genom bilgilerinin -bunlar çok büyük bilgilerdir, 3 milyar harften bahsediyoruz- veri tabanlarına yerleştirilmesi ve Internet yoluyla herkesin bilgisine sunulması -ki bu gerçekleşti-, veri analizleri için gerekli bilgisayar programlarının gerçekleştirilmesi ve projenin getirebileceği, yakın ya da uzak vadede, etik, hukuki, toplumsal sorunlarının da ele alınması.

Genomlar Projesi

Genom projesi aslında insan genomu projesi olarak başladı ama çok kısa bir süre içerisinde başka organizmaların da genomları sekanslanmaya, dizileri belirlenmeye başladı. Başlangıçta, “Genom Projesi” iken, “Genomlar Projesi” oldu. Genom projelerinin aslında, ortak amaçları var. Genom projesinin moleküler tıp, mikroorganizma genomikleri, genetik risk değerlendirilmesi, biyoar-

keoloji, antropoloji, evrimin test edilmesi, insan göçlerinin anlatılması, anlaşılması, DNA tanıların, yani bu genetik hastalıklara neden olan genlerdeki bozuklukların saptanması ve tarım, hayvancılık ve üretim yöntemlerinin gerçekleştirilmesi gibi, çok geniş spektrumlu uygulama alanlarına mevcuttur. ABD’de “İnsan genomu projesi”, uzaya gitme projesinden sonra en fazla önem verilen projedir.

Moleküler tıptaki beklentiler nedir? Daha iyi hastalık tanısı yapmak, hastalıklara genetik yatkınlığı erken olarak ortaya çıkarmak, -insanlar henüz hasta olmadan ya da doğmadan- ve özellikle son dört konu çok önemli. Neredeyse, sanki eczacılar için yapılmış bir proje gibi. Akıllı ilaç tasarımı, gen tedavisi, ilaç denetim sistemlerinin geliştirilmesi, farmagenamik ya da kişiye özel ilaçların geliştirilmesi.

Mikroorganizmaların sekanslarını belirlemedeki beklentiler, yeni enerji kaynaklarının bulunması, kirleticilerin tayini için çevre gözetimi, biyolojik ve kimyasal savaştan korunma, güvenilir ve etkin toksik artık arıtımı gibi konular.

Tarım ve hayvancılıkta bu projelerin çok önemi var. Hastalığa, haşarata ve kuraklığa dayanıklı tahılların geliştirilmesi, bu “transgenik bitki” dediğimiz, “genetik olarak değiştirilmiş bitki” dediğimiz bitkilerin geliştirilmesi artık gündemde. Sağlıklı, verimli, hastalıklara dayanıklı hayvanların geliştirilmesi, besin kaynağı yüksek ürünlerin geliştirilmesi, biyopestisitlerin geliştirilmesi, gıda ürünlerine ilave edilmiş, yenilebilir aşıların elde edilmesi.

İnsan genomu projesi, gerçekten de beklenenden çok hızlı bir şekilde ilerledi. Bilim dünyasında sürekli olarak, bu genom projesinin sonuçlarının belirtildiği bir Internet sayfası var. Oradan, insan genomu projesinin gelişmelerini yani insan genomunun % kaçının sekansladığını yıllardan beri takip ediyoruz ve yıldan yıla bu hızlı bir şekilde artarak devam ediyordu. Önemli bir dönüm noktası, yaklaşık bir yıl önce, 22 numaralı insan kromozomunun tamamının sekanslanmasıdır. Kromozom 22’nin tamamının bilgisinin yayımlandığı dergi Nature Dergisi ve bu sayıda kapağa, çok ilginç bir resim koydu. Bu bir İtalyan ressamın bir tablosundan bir ayrıntıydı. Bu resimde Tanrının elini, insanın eline doğru uzanmaktaydı. İnsanın 22. kromozomu, en küçük kromozomumuz olmasına rağmen, bozuldukları zaman hastalığa neden olan, onlarca gen taşımaktadır.

İnsan genomu projesinin pratik sonuçlarından birisi, burada bahsettiğimiz bütün genetik hastalıkların, artık genetik olarak hangi gene bağlı olduğunu, hangi gendeki hangi bozukluğa bağlı olduğunu anlama, bilme olanağı tanınmasıdır. Bu çok önemli; çünkü, genetik bir hastalığın nasıl ortaya çıktığını bilerseniz, o zaman, o hastalıkla nasıl mücadele etmek gerektiğini, yani o hastalığı nasıl

yenmek gerektiğini öğrenebilirsiniz (gen tedavisi yöntemiyle ya da buradaki hastalıklara neden olan bozuk proteinlerin yerine, ilaç halinde yeni sağlam proteinlerin verilmesi şeklinde.)

Bundan çok kısa bir süre sonra, sinek genomunun tamamı belirlendi. "Sinek niye? O kadar ilginç mi?" diye sorular oluyor zaman zaman. Aslında sinekler çok hücreli organizmaların genetiğini anlamak açısından deney hayvanı olarak kullanılan hayvanlardır. Bu nedenle, buradaki bilgiler bize genel olarak, canlıların organizasyonu konusunda, hatta insanın genetik organizasyonu konusunda çok ilginç bilgiler veriyor. İnsanla arasındaki farklılıkları ve benzerlikleri size biraz sonra söyleyeceğim. Sinek, küçük ve basit bir hayvan. Dolayısıyla, onun gen sayısı az. 13 600 gen taşıyor ve bu da yaklaşık 180 milyon bazlık bir zincirle saklanıyor. İnsan 3 milyar olduğuna göre, aradaki farkı tahmin edersiniz. Tabii ki, en ilginç konulardan birisi, insanda hastalığa neden olduğu bilinen 289 genden, 177 tanesinin sinekte de bulunması. Dolayısıyla, bu belki evrimin önemli kanıtlarından birisidir. İnsanla sinek çok farklı organizma. Özel olarak yaratılmış olsalardı, bu kadar görünüş olarak farklı iki organizma arasında, herhalde bu kadar benzerlik olmazdı.

Geçtiğimiz şubat ayında bilimsel olarak, 2000 yılının ortalarında da politik olarak, insan genomu projesinin tamamlandığı açıklandı. Belki de ilk kez biyolojiyle ilgili bir konuda politikacılar, televizyonlara çıkıp bu mutlu haberi bildirdiler. İnsan genomu bu şekilde, neredeyse tamamıyla okunmuş oldu. Biraz önce de bahsettiğim gibi, insan genomunda 23 çift kromozom var. Bu 3 milyar baz çiftinden bir insanın oluşması için yaklaşık 30 bin adet gen yeterli.

İnsan genomu projesinin sonucunda neleri değiştiriyoruz? İsterseniz biraz da ona değinelim. Eczacılık açısından uygulama alanları; akıllı ilaç tasarımı, gen tedavisi, ilaç denetim sistemleri, farmakogenamik demiştik.

Genomlar Projesinden İlaç Sanayine Yansımalar

Aslında, ilaç geliştirmesinin kısa bir tarihçesini yaparsak; yüzyıllardır ilaç kullanılıyor ama tasarım sonucu ilaç geliştirmenin ilki, kimya bilimiyle başlıyor. Hatta kimyasal boyalar nedeniyle eczacılık, mesleki anlamda başladı denilebilir. Çünkü, Paul Ehrlich, 1874 yılında, değişik hücreler arasında kimyasalları algılayan reseptörlerin farklı olması nedeniyle, bu farklılığın tedavi amaçlı kullanılabileceğini söylemişti. Bu kemoterapinin doğmasına yol açtı; yani kimyasallarla tedavi. Daha sonra, analitik kimyadan ilaca geçişi görüyoruz. 19. yüzyılda, bitkilerden etkin maddelerin ayrıştırılması ve saflaştırılması teknikleri; örneğin, afyon tafoverin gibi moleküllerin ilaç halinde elde edilmesine yol açmıştı. Daha sonraki bir aşamada, 1871'de farmakoloji bilimi doğuyor. Farmakoloji Enstitüsü ilk kez bu tarihte kurulmuş. Bundan sonra da farmakolojiden ilaç doğru bir geçiş var.

Bu şekilde ortaya çıkan yeni teknolojiler, ilaç geliştirmede çok önemli bir etkiye sahip oldular. Penisilin'in 1929'da bulunmasıyla, mikrobiyoloji fermentasyon teknolojileri gelişti. Enzim ve reseptörlerin ampirik olarak bazı ilaçların hedefi olduğunun bulunmasıyla biyokimya gelişti. Sülfanilamid ve oğulları şeklinde söyleyebileceğimiz bir senaryoya baktığımız zaman; sülfanilamid başlangıçta, 1935'te sadece bir antibiyotik olarak geliştirilmesine rağmen, aslında 1942 ve 1955'te bazı türevlerinin hipoglisemik olduğu ortaya çıktı. Daha sonra diğer türevlerinin bioyolitik olduğu, tansiyonu düşürdüğü görüldü. Bir tek kimyasaldan yola çıkarak, dört ayrı hastalık durumunda tedavi edilebilecek bir şey ortaya çıktı.

İnsanlar ilaçları, hücrelerindeki bozuklukları tedavi etmek için kullanıyorlar. Hücre açısından baktığımız zaman ilaçların başlıca hedefleri, hormonlar, büyüme faktörleri, bu hormonları algılayan hücrelerin üzerinde bulunan reseptörler, buradaki bilgileri çekirdeğe taşıyan sinyal taşıyıcıları, transcription faktörleri, DNA'nın kendisi, iyon kanalları, RNA, yapısal proteinler ve enzimler.

Türkiye'de, yaklaşık, 2000 değişik ilaç satılıyor. Bu ilaçların yaklaşık olarak 483 hedef var ve bunlar şu şekilde sınıflandırılıyor: % 45'i reseptörler, % 28'i enzimler, % 11'i hormonlar ve büyüme faktörleri ve geri kalanları da iyon kanalları, DNA ve nükleer res.. Moleküler biyoloji bilimi, ilaç keşfinde çok yeni bir dönem başlattı. Çünkü, moleküler biyoloji, ilaç keşfini derinden etkileyerek, biyokimya ve kimyaya genetik bilgi temelini sundu.

Moleküler biyolojinin ortaya çıkmasıyla, "biyotek" dediğimiz, yeni kuşak ilaçlar ortaya çıktı. şu anda, halen kullanımda olan, 'recombinant protein' ve 'monoklonal antikor' olarak, toplam 59 adet ilaç var. Bunların birçoğu (interferonlar veya TPA Eritropoietin gibi) Türkiye'de de satılıyor, Biyotek ilaçlarının, yeni ilaç geliştirmedeki yerine bakarsak; 1998'de bütün dünyada, toplam 57 yeni ilaç kullanıma sunulmuş ve bunların % 26'sı, yani 15 tanesi biyotek moleküler biyoloji ürünleri. İnsan genomu, salgılanan protein kodlayan, 12 000 ile 14 000 değişik gen içermektedir. Bunlardan, sadece % 2'si ilaç özelliğini gösterse, 280 yeni ilacın devreye girmesi beklenir. Ancak, moleküler biyolojinin ilaç keşfine yapacağı asıl katkı, hastalıkların genetik düzeyde anlaşılmasını sağlayarak, ilacla müdahale edilebilecek en uygun moleküler hedeflerin bulunmasını mümkün kılacak olmasıdır. Mevcut ilaçlar, ancak 500 moleküler hedefe yöneliktir. Oysa, tahmini hedef sayısı, 5 000 ile 10 000 arasındadır. Buna göre, mevcut ilaçların tamamı, insan hastalıklarına neden olan bozukluklardan sadece, % 5 ile 10'unu hedeflemektedir. İnsan genomu, ilaç endüstrisine, bilinenlerden en az 10 kat, belki 40 kat daha fazla ilaç hedefi sunmaktadır. Diğer bir deyişle, ileride şu an 500 olan özgün ilaç sayısı 10 000'e çıkabilecektir.

Kısa bir örnek vermek istiyorum: Hücre çoğalmasını, moleküler biyoloji olarak, şu anda oldukça iyi biliyoruz. Hücre çoğalması, kanserde inhibe etmek için, immün hastalıklarda sitümlü etmek için çok önemli hedef. Hücre çoğalmasında, 4 ayrı evre var. Sadece bunun bir tek evresinde ilaç olarak hedeflenebilecek yüzlerce molekül var. Bu evrede görev alan moleküllerin nasıl çalıştığı biliniyor ve bunların bir kısmı hücre çoğalmasını sitümlü ederken, bir kısmı durduruyor. Dolayısıyla, buradaki moleküllerin her birisi, ayrı bir moleküler hedef, ayrı bir ilaç olabilir.

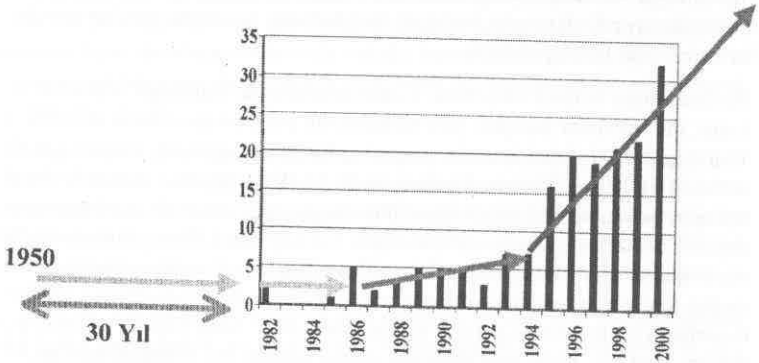
Bir örnek daha vermek istiyorum: Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlardan bir kısmı, mitotik arest yapıyor; yani tübülünlerin polimerizasyonunu engelliyor. Yeni kuşak ilaç bulmak için, bir grup yeni bir proje başlatmış. Bunun için ellerinde 16 000 çeşit kimyasal varmış ve bu 16 000 kimyasalı otomatik olarak test edebilecek, mitotik bloğa (yani hücrelerin mitos sırasında durdurmasına) dayanan bir tarama yöntemi geliştirmişler. Yöntemden, 139 tane kimyasalın bu etkiyi gösterdiği ortaya çıkmış. Daha sonra, tübülün polimerizasyonunu etkilemeden yeni mekanizmalarla mitotik arest yapan ilaçların bulunması için ekstra testler yapılmış ve bu şekilde mitosa etkili olan; fakat tübülün yoluyla gitmeyen, yaklaşık 30-40 tane kimyasal ortaya çıkmış. Bu kimyasalların her birisi yeni bir ilaç adayı.

Biraz da bunun endüstriyel boyutundan bahsetmek istiyorum. "Biyotek" dediğimiz ilaçları üreten firmalar, yeni biyoteknoloji firmalarıdır. Bunlar klasik anlamda değil ama moleküler biyoloji bilimine dayanan, biyoteknoloji firmaları. Bu firmalar konusunda bazı bilgiler vermek istiyorum: Bu firmaları birarada toplayan, ABD'deki BIO örgütüne üye firma sayısı, şu anda 960. Bu firmaların FDA'dan (Türkiye'deki Sağlık Bakanlığı gibi) onayı geçmiş 113 ilacı var ve şu anda ileri evre deneme safhasında olan 350 ilacı var.

Tablo-1'de, FDA tarafından onaylanan biyoteknoloji ürünü, biyotek ilaç sayıları var. 1982 ile 2000 yılı arasını görüyorsunuz. Başlangıçta bu sayının çok düşük olduğunu görüyoruz, neredeyse yıldan yıla hiç değişme yok gibi. Sonra 1985'ten 1995'e kadar hafif bir artma söz konusu. Fakat, 2000 yılında verilen yeni ilaç onayı 35'e yaklaşmış. Şimdi muhtemelen daha da artan bir hızla ileri gitmesini bekliyoruz. Bu demektir ki; genom projesinden, insan genomundaki bilgilerden yola çıkarak, yeni geliştirilecek ilaçların sayısı çok hızlı bir şekilde artacak.

Gerçekten Amerika bugün, yeni ilaçların bulunmasında şampiyon. Bir yılda 35 yeni ilaç ortaya sürdüler. O noktaya nasıl geldiği önemli. Amerika, moleküler biyolojiyle ilgili yatırımları 1950'de başlatmış ve 30 yıl, 1982'ye kadar, bu teknoloji kullanılarak hiçbir ilacın patenti alınmamış. Uzun süre bilimsel yatı-

FDA Tarafından Onaylanan Biotek İlaç Sayısı



Tablo-1

rım gerektiren bir alan bu. Yeterli bilimsel ve teknolojik altyapınızı, insan gücünüzü kurduğunuz zaman da topluma çok büyük şeyler kazandırabilirsiniz. Biraz önce verdiğim rakamlar; 35-40, büyük icebergin görünen ucu; bir de görünmeyen ucuna bakalım. 1995-2000 yılları arasında, dünyada verilen biyotek ilaç ve tedavi patentleri, yaklaşık 15 000. Bu, 15 bin çeşit ilaç olabilir veya 15 000 çeşit hastalığın tedavisi olabilir. Burada ilk ona girenlerden birkaçını söylemek istiyorum. Çünkü bu da bazı bilgileri veriyor. Bir numarada, büyük bir ilaç firması olan :”Glaxo Smith Glein”. İki numarada ise, “Inside Genomix”. “Inside Genomix, çok küçük bir biyoteknoloji firmasıdır. Belki, birkaç yüz çalışanı vardır ama dünyada ikinci sırada. “Avantissi” firması üçüncü sırada. ABD Hükümeti'nin patent sayısı dördüncü sırada. Başka bir örnek daha vermek istiyorum: California Üniversitesi, dünyada 7. sırada. Dünyada yedinci sırada bir üniversitenin aldığı patent sayısı var.

Benim bildiğim kadarıyla, Türkiye üniversitelerinden henüz, biyoloji alanında en azından, FDA tipinde patent alınmamıştır. 75 yıllık cumhuriyet tarihinde rakam sıfır. İlk ondan geçiyorum, “diğer kişiler kimler”, diyorum. Bir kere, bu 10 firma, neredeyse bütün dünyadaki patentlerin % 30'unu almış. Geriye, 1 695 firma, 58 de kişi kalıyor. Bunların da, yaklaşık 10 000 patenti var.

Bu ekonomik anlamda neyi ifade ediyor? ABD'de halen 1289 biyotek firması var. Bunlarda 150 bin kişi çalışıyor. Bir yılda AR-GE'ye harcadıkları para 9.9 milyar dolar. TÜBİTAK'ın, çalışanlar dahil olmak üzere, yıllık bütçesi 120 milyon dolar. Türkiye'deki bütün bilimi organize etmesi gereken kurumun 120 milyon dolar bütçesi var. Sadece biyoteknolojide, özel firmaların AR-GE'ye harcadıkları para, ABD'de 10 milyar dolar. Buna karşılık, toplam yıllık gelirleri 18 milyar dolar ve bunun yaklaşık 10 milyar dolarını yeni biyotek ilaçlar satarak elde ediyorlar.

Avrupa Birliği'ni geçelim. Komşumuz İsrail küçük bir ülke. 135 firma ve 3 800 çalışanı var. Toplam bu ilaçlardan elde ettiği yıllık geliri:600 milyon dolar.

Şu anda, biyoteknolojinin dünya pazarındaki oranının 63 milyar dolar olduğu söyleniyor, bu çok büyük bir rakam değil. 1990-1997 yılları arasında, son on yıl içerisinde, dünya ekonomisindeki büyüme oranı, % 2 iken; biyoteknolojideki büyüme ortalaması, % 32. Biyoteknoloji, diğer alanlara göre, her yıl, 16 kat daha hızlı büyüyor. , 10 yılda değil, her yıl % 32 büyüyor.

Artık, insan genomundan elde edilen bilgiler, postgenomik devirde, ilaç keşfi için kullanılıyor ve burada hedefe ulaşabilmek için değişik disiplinler arasında (proteomiks, biyoinformatik, geniş ölçekli analizler, kombikimya ve genom projeleri) çok büyük bir işbirliği olduğunu görüyoruz. Bir tarafta, genom projelerinden elde edilen bilgiler varken, diğer tarafta da bu genlerin kodladığı proteinlerin ne işe yaradığını anlamaya çalışan "proteomiks" adlı yeni bir alan doğdu. Biyoinformatik formatında da çok bilgi var. Bu dataların arasından değerli ve kullanılabilir bilgi aramaya, "data mining" deniyor. Yani İnternette bile o kadar çok bilgi var ki, o bilgiler içerisinde, bilgisayarlar yoluyla değerli bilgileri çekip, bunu ilaca çevirme olanağı var. Geniş ölçekli analizler: Bugün artık laboratuarlarda yapılan analizler, 10 000, 20 000 gen civarında; yani çok kısa bir süre içerisinde küçük bir çip üzerinde, insanı meydana getiren 30 000 genin, hangi dokularda ekspres olup, hangilerinde olmadığını el atmak mümkün olacak. Bunlar çok büyük boyutlar.

Kombi kimya dediğimiz, Combinatorial Chemistry; yani bir anda yüzlerce kimyasal molekülün sentezlenmesini sağlayan teknoloji.

İşte bu teknolojilerin tamamı bir araya geldiği zaman; belki de bunların tamamının bir araya gelmesi, biraz önce size inanılmaz gibi gösterdiğim rakamların -ilaç sayısının 10 000'e çıkması gibi- altında yatan, bilimsel ve teknolojik platform.

Burada iki tane imaj var: Birincisi, M.Ö. 2000; diğeri M.S. 2000. Bu Sümer yazıtlarından alınmış bir şey; yazıyı Sümerler bulmuştu. Büyük bir olasılıkla,

yazının bulunması, insanlık için çok önemli bir devrimdi. 4000 yıl sonra, M.S. 2000'de, insanoğlu kendi biyolojik yazısını buldu. Bu da bence, en az yazı kadar önemli bir devrim. Önümüzdeki yıllarda bunu göreceğiz ve tabii ki bunun olumlu-olumsuz yanları var.

İnsanoğlunu, sadece bir kimya dizisine indirgemek, felsefi açıdan güzel değil. Ancak, eczacılık alanında gördüğümüz gibi, bu bilgiler çok yararlı şeyler de getiriyor. Ben, konuşmayı, Nobel Ödülü almış olan bir Fransız bilim adamından alıntıyla bitirmek istiyorum. "1950'li yıllarda moleküler biyoloji başladı" demiştim. Bu Fransız bilim adamı, sadece bilimle değil, bilim-toplum ilişkileriyle de ilgilenen birisi. Gerçekten çok beğendiğim bir sözü var, onunla bitirmek istiyorum konuşmamı. İsterseniz özetleyeyim ne dediğini, şunu diyor:

"İnsanın en büyük arzularından birisi bilgiye ulaşmak, ama bilgilere ulaştıkça da bilinmezler ve hayal edilenler azalıyor; çünkü önce hayal ediyorsunuz, sonra hayal ettiğinizi görüyorsunuz ve gördükten sonra da artık hayalin, umudun önemi olmayabilir. Kuşkusuz, bilim, doğayı betimlemeye ve düş ile gerçeği birbirinden ayırmaya çabalamaktadır; yani insanoğlu ortaya çıktığından bu yana bunu yapıyor. Ancak, unutmamak gerekir ki, insanoğlunun muhtemelen, gerçek kadar düşe de ihtiyacı vardır. Hayata anlamını veren umuttur ve umut, mevcut dünyayı daha iyi gibi görünen mümkün bir dünyaya dönüştürebilme beklentisinde temellenir."

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Ben, Türkiye'nin olumsuz tablosu; yabancı ülkelerin olumlu tablosu karşısında umudunuzu yitirmemeyi önererek, konuşmamı bitiriyorum.

Teşekkür ederim.

Mustafa DEMİR

Ankara Eczacı Odası Başkanı

Evet, Sayın Mehmet Öztürk Bey'e çok teşekkür ediyoruz. Biraz yabancısı olduğumuz konular. Bu kısa sürede, daha da uzatmak mümkündü ama kendilerinin bir şeyi var. "Öğrenciler, 40 dakika bu işe kendilerini verebiliyorlar, daha sonra konudan uzaklaşıyorlar" diye. Katlıyoruz bu görüşe.

Soru sormak isteyen var mı hocamıza?.. Buyurun.

Ecz. Olgun ZAKA

2003 yılında, insan genom projesinin tamamıyla çözümlenebileceğini ve bunun ilaca ve diğer teknolojilere yansıtacağı hakkında görüş belirttiniz. Ben de bu düşünceye katılıyorum; fakat protein sentezi şemasına baktığımız zaman, orada DNA üzerindeki bazı hataların, proteinlere yansıdığını ve hastalıkların bu protein yansımalarından dolayı meydana geldiğini söylediniz. 22 numaralı kromozom hastalıklarını gördüğümüz zaman da, bazı hastalıkların genlerinin bilinmediğini gördük; özellikle iki numaralı gen hastalıkları şemasında.

Benim sormak istediğim soru, bunların temelinde, insan DNA'sında nokta mutasyonların dışında, büyük mutasyonların dahi, proteinde tolere edilebildiğini biliyoruz, üç boyutlu yapısından dolayı; yani bu hastalıkların, sadece genom projesinin çözümlenmesiyle değil, aynı zamanda, protein haritasının da tamamıyla çıkarılmasından sonra çözülebileceği hakkında benim düşüncem var; yani genomun tamamen çözümlenmesi her şey değil ve çok şekilde soru işaretleri de bırakacaktır diye düşünüyorum. Öncelikle, protein yapısına ulaşmak ve bu protein yapılarının ne şekilde insan vücuduna etki ettiğinin gösterilmesi, en büyük problemimiz de, bu DNA yapısının hücre içerisine nasıl sokulduğunun bilinmesi gerekiyor. Biraz daldan dala atlamış gibi oldu ama genomun çözümlenmesi her şey değil; sadece büyük bir başlangıç.

Prof. Dr. MEHMET ÖZTÜRK

Her şey değil; yoksa o zaman işsiz kalırdık. Aslında yeni başlıyor. Birisi, sonun başlangıcı demişti veya başlangıcın sonu. Bu şeye benziyor aslında, azımsamayalım. Bundan 50 yıl önce, bir insanın nasıl ortaya çıktığı konusunda acayip spekülasyonlar vardı. Bugün, kimyasal olarak, o bilginin ne olduğunu, orada ne yazıldığını biliyoruz; bu çok önemli bir şey. O bilginin nasıl kullanıldığı, kullanılması aşamasında, ne gibi değişikliklerin olduğu konusunda benim bildiğim kadarıyla, 5 000 kadar proteinin yapısını bilebiliyoruz. 30 000 üzerinden, 5 000'ini biliyoruz; yani geriye 25 000 tanesinin yapısını belirleme durumu ortaya çıkıyor. Tabii ki, zaman içerisinde bu da olacaktır. Çünkü, gerçekten, bizim kuşağın en şanslı taraflarından birisi, bazı şanssızlıkların yaşamaktansa, bilim ve sanatta da aynı şey geçerli, insanoğlunun, insan olarak başarılarının en yüksek olduğu devirde yaşıyoruz. Hüseyin Tuncer ile biz Sağlık Kolejinde arkadaşız. Ben, bundan 30 yıl önce, akşamları vitrinlerden siyah-beyaz televizyonlara baktığımızı hatırlıyorum. Ancak bugün İnternet vasıtasıyla, ABD'deki bir televizyona ulaşabiliyorum. Bu gerçekten çok büyük bir değişim ve şanslı bir kuşağın diye düşünüyorum. Gerçekten de, önümüzdeki

10-20 yıl içerisinde, ömrümüz yetecek büyük bir olasılıkla, şimdiye kadar şaşırtığımızın çok daha üstünde bizi şaşırtacak gelişmeler olacak ve genom projeleri konusunda da, protemi konusunda da bunun çok çok hızlı bir şekilde gideceğine inanıyorum ve bunun örneklerini de verdim size; yani 30 tane yeni ilaç, her ne kadar onaylanmış ise de, sırada bekleyen birkaç yüz tane ilaç var, sırada bekleyen birkaç bin tane de patent var. Bu gerçekten, işin ne kadar hızlı geliştiğini gösteriyor bence.

Ecz. Olgun ZAKA

Ben de katılıyorum, oldukça fazla, faz çalışmasında gördüğümüz ilaçlar var. Fakat benim aklıma takılan şey şu: Bir gen sırasında intron veya diğer yardımcı maddeler vasıtasıyla, aynı yerden değişik proteinler, katlanarak veya üç boyutlu yapısına bağlı olarak protein elde edilebiliyor. Yani bu protein haritasının çıkartılması, nasıl Amerikalılar ilk başta girdikleri zaman, “biz genom projesini çözeceğiz” deyip, 2-3 sene içerisinde çözüm noktasına kadar geldiler, bu protein yapısını da çözebilecekleri hakkında bir sınır, zaman veriyorlar mı? Ben İnternette rastlamadığım için, sizden bunu öğrenmek istiyorum.

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Yani, Allah'tan artık Amerikalıların tekelinde değil bu. O zaman gerçekten konuşuyoruz biz. Türkiye'nin de inşallah gündemine gelecektir bu. Şu anda, Avrupa'nın, Japonya'nın bir çok ülkenin gündeminde. Proteomix konusu, genomik kadar kolay değil ve her proteinin neredeyse tek tek incelenmesi gerekiyor; ancak ben yaklaşık 10 yıl içerisinde proteinlerin yapısının çıkmasını bekliyorum ve yaklaşık 10 yıl içerisinde de zaten bunların içerisinde ilaç olarak kullanılacakların, belki çok daha kısa bir sürede taranıp, bir kenara konacağını biliyorum.

Ecz. Ergin TATÇI

Odamıza ve hocamıza teşekkürlerimle başlıyorum. Ben daha çok pratiğe dönük bir soru yöneltmek istiyorum; hem mesleğimizle ilgili olması, hem güncel olması açısından. Biyoteknolojik ürünlerin üretimi ve analizleri konusunda üniversitelerimizin ne gibi bir katkısı olabilecek? Patent konusunda bir gelişme sağlanabilecek mi? Biraz daha pratiğe dönük olarak, bu konuda düşüncelerinizi alabilir miyim?

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Ben, o konudaki düşüncelerime, belki de sizi şaşırtabilecek bir saptamayla başlamak istiyorum. Yıllardır ben, Türkiye’de, Eczacılar Birliğinin ve Tabipler Birliğinin kamuoyuna yansıyan tepkilerini dinledim. Şimdiye kadar bu iki birliğin, Türkiye’deki bilimsel eksiklik konusunda, Türkiye’nin bu konudaki strateji eksiklikleri konusunda, neler yapılması gerektiği konusunda hiçbir bildirisini duymadım. Yani bence devleti, üniversiteleri düşünmeden önce, eczacıysak, bizler düşünmemiz lazım.

Biz, Türkiye’de bilimin gelişmesi için ne yapıyoruz? Hiçbir şey yapmıyoruz, maalesef şu aşamada; çünkü seçmen olarak, “bilim ve teknoloji önemlidir” diyen partiye oy vermiyoruz. Eczacılar mesela, çok güçlü bir örgüt; şu an da 3000 üyesi varmış, Ankara’da. Bugün Türkiye’de 100 tane üyesi olan sivil toplum örgütleri gündemi değiştirebiliyorlar; ancak 3000 tane, belki Türkiye çapında baktığımız zaman on binlerce üyesi olan bir örgüt, eczacılık, direkt bunun içinde, biyoteknolojinin içinde. Genellikle bu tip şeyler konuşunca, kişileri eleştirmiş gibi oluyor, kurumları eleştirmiş gibi oluyor; kesinlikle öyle değil. Ben şu anki yönetimi falan eleştirmiyorum, çok yararlı şeyler de yaptılar. Örneğin, Esenboğa Havaalanı yolu üzerindeki İlaç Test Merkezi önemli bir şeydir bence; ancak Türkiye’deki bilimin ve teknolojinin önemini, bunun toplumun gelişmesi açısından ne kadar önemli olduğunu vurgulayan sivil toplum örgütleri yok. Biz daha çok indirekt sorunları konuşuyoruz; yani mesela, şu anda ilaç fiyatlarının ne kadar yüksek olduğu, halkın bunu satın alamayacağı söyleniyor. Benim bahsettiğim biyotek firmaların ilaçları, artı değeri çok yüksek olan ilaçlar. Siz mutlaka biliyorsunuzdur, İnterferon’u kaç tane sattığımızı, Eritropoetin’i kaç tane sattığımızı biliyorsunuzdur. Bu ilaçları Türkiye’de üretecek teknoloji var bizde, bilgi birikimi var; yani benim Bilkent Üniversitesi’ndeki laboratuvarımda, iki yıl içerisinde, bu ilaçları üretebileceğine inanıyorum ben. Neden üretilmiyor? Çünkü, Türkiye buna yatırım yapmıyor. Türkiye, “ben bunu yerli üreteceğim, daha ucuza satacağım, dış bağımlılıktan kurtulacağım” düşüncesinde olmuyor.

Eczacılar Birliği, yıllardır patentlere karşıdır; çünkü, hakikaten patent hakkı ödemeye başladığımız zaman Türkiye’de ilacın maliyeti artacaktır. Buna karşılık, “aynı ilaçları özgün olarak Türkiye’de üretelim, bu da Türkiye’nin önceliğidir” şeklinde saptamalar yapılmıyor bana göre. Ben, bunun, art niyetli olduğunu falan da düşünmüyorum. Kesinlikle bir art niyet söz konusu değil. Belki en büyük eksikliğimiz, “communication” -iletişim- eksikliği. Birbirimizden habermiz yok. Eminim ki, Türkiye’nin değişik kesimlerindeki, değişik konularındaki insanlar bir araya gelerek, Türkiye’nin önceliklerini belirleyebilirlerse; ki bence bilim ve teknoloji en büyük önceliğidir.

Buna rağmen, Türkiye, sürekli krizlerde yaşayan bir ülke olduğu için bilime ve teknolojiye hiç yatırım yapmayız. İsrail'den daha mı kötü durumdayız, biz? "Türkiye, 30 yıldır iç savaş yaşıyor" dediler, İsrail'den daha mı kötüydü Türkiye'nin durumu? İsrail'in örneğini verdim size; 600 milyon dolarlık dış satım yapabilecek bir hale gelmişler, İstanbul'dan daha küçük bir ülke. Bence bunları tartışmaya başlamamız lazım ve ufkumuzu genişletmemiz lazım ve yabancıların yaptıklarını, Amerikalıların yaptıklarını, Türkler için yapılmaz, erişilmez şeyler olarak görmeyip, bunu bizim de yapabileceğimizi anlamamız gerekir. Fakat, bunun için yatırım gerektiğinin anlaşılması gerekir.

Mesela, bizim toplumumuz, bilim adamlarını sihirbaz gibi görüyor. "Canım, işte laboratuvar var, öğrencileri de var, niye ilaç bulmuyor, niye biyoteknolojik ilaç bulmuyor?" Sihirbaz değneğiyle olmuyor ki bu iş. 3 milyar dolar harcıyor adam, insan genomunun haritası yapmak için. Bugün TÜBİTAK'ın bize verdiği araştırma bütçeleri -herkes de alamaz onu yani- 5 bin dolardır yılda. 5 bin dolarla ne yapacaksınız? Yani, konuşulacak çok şeyler var. Üniversitemizde, öğrencilerimizin parasız okumasını istiyoruz. Tabii ki iyi bir şey, devlet üniversitelerinde öğrencilerin parasız okuması ama aynı aile, o öğrenciyi, oraya sokabilmek için 5 000-10 000 dolar hiç gereksiz bir şekilde dershanelere para ödüyor. Herhalde, Türkiye'nin dershanelere ödediği parayla, biz, mutlaka bir bilim devrimi yaratabilirdik. Bunlar aslında, bana göre, teknik sorulardan çok, üniversiteleri veya üniversitede çalışanları doğrudan ilgilendiren sorulardan çok, toplumun seçimleri, sizlerin bizlerin seçimleri. Eğer, biz önem veriyorsak buna, bu önemlidir, bizim için kritiktir, biz buna yatırım yapmalıyız diyorsak, Türkiye bunu başarabilir; ama demiyorsak başaramaz bence.

Ecz. Yalçın BALKIZ **SES Üyesi**

Böyle güzel bir günde, "iyi ki gelmişim" diyorum, çok teşekkür ediyorum. Bugünkü Cumhuriyet Gazetesi'nin, Bilim Teknik ekinde de benzer bir şey çıktı: "İnsan genomu, umut ve kaygı" diye.

Anlattıklarınız çok heyecan verici, çok umut verici şeyler. Gerek gelecekteki tanı, hastalık ve tedavi konusundaki olabilecekleri düşünmek açısından son derece güzel; ama işin o istenmeyen tarafı var tabii ki, "kötü amaçlarla kullanılması" şeklinde. "İstenmeyen, beğenilmeyen özelliklerin genetik yöntemlerle ayıklanması ya da ıslah edilmesi; kusursuz, süper insana doğru bir evrim" diyor burada hocamız. Ben Türkiye'de, bu tür şeylerin de yapıldığını düşünüyorum; gerek tüp bebek merkezlerinde, gerek Tunali'da, adı "Genom" olan bir laboratuvar var ve bu tür şeylerin yapıldığını düşünüyorum. Bu konuda ne diyeceksiniz? Bir de, etik, hukuki yönü var bu işin.

Teşekkür ederim.

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Ben teşekkür ederim.

Bir sendika temsilcisi olarak konuştuğları için de teşekkür ediyorum. Biraz önce, Eczacılar Birliği'ni vurdum, veritirdim; sendikalara da ben vurup, veritirmek isterim. Sendikalar, yıllardır, Türkiye'de işçinin yoksulluğunu, sorunlarını tartışıyorlar ama bu yoksulluğun çözümünü hep maaş artımı olarak görürler. Halbuki, "Türkiye'de yerli ilaç sanayii neden gelişmedi?" konusunu tartışmazlar bana göre; çünkü, bilim ve teknoloji olmadığı için.

Tabii ki, bu tip etik sorunları getirecektir ve aslında, bilim, her zaman insanlık için güzel şeyler de getirebilir, kötü şeyler de getirebilir. Bu iki taraf keskin bir kılıç gibidir. Genom, konusundaki gelişmeler de, insanlık için çok iyi şeyler getirmesine rağmen, yanlış kullanıldığı taktirde, bilinçsiz kullanıldığı taktirde, kötü uygulamalara da yol açabilir. Ben, Türkiye'de, henüz bu anlamda kötü uygulamaların olduğunu sanmıyorum; çok bilinçli olduğumuzdan da olabilir, bunu henüz beceremediğimizden de olabilir. Ben, ikinci olasılığı daha yüksek olarak görüyorum.

Bir kere, üstün ırk yaratma fikri, bana göre imkansız bir şey. Biraz önce bahsettim; üstün birey yaratabilirsiniz, bir tane üstün birey yaratabilirsiniz. Çünkü dedim ki: "Milyarlarca insanın her birisi, ayrı, tek başına olan bir şey ve o insanla doğup, o insanla biten bir şey. Yani, Mozart doğmuş, başka Mozart gelmemiş ya da bir Atatürk gelmiş, Atatürk'ün ardından başka birisi gelmemiş. Bu hep kişilere özgü bir şey. Ben hiçbir kuşak tanımıyorum; yani çok üstün bir aile gördüm, bu aile, tarih boyunca hep mükemmel şeyler yapmıştır. İnsanların, tek olması ve yeni doğumlar sırasında sürekli o genetik bilginin yeniden karılması nedeniyle, o bir hayal bir kere ve gereksiz bir hayal bence insanlık için; çünkü üstün bir ırk sübjektif olarak belirlenebilecek bir şey. Üstün ırk, en iyi kılıç sallayan bir ırk mıdır, en iyi şiir yazan ırk mıdır ya da en iyi makine yapan ırk mıdır? Bunun kriterleri değişebilir kişiden kişiye. Bu bilimsel olarak da bence mümkün değil, gereksiz de bir yaklaşım.

Bazı genetik bozuklukları taşıyan kimselerin ayıklanması riski var. Örneğin, genetik yolla geçen bazı kas hastalıkları var. Bu genetik bozukluğu taşıyan kişiler, 20-30 yaş arasında ölüyorlar, maalesef ve bu tip ölümcül hastalıkların, doğumdan önce, genetik bilimi sayesinde tanısı yapılabiliyor. Buna müsaade eder misiniz, etmez misiniz? Bence, o, toplumun karar vermesi gereken bir şey. Toplumun da bunları tartışabilmesi için, bunlardan haberdar olması lazım. Belki de, bizim gibi toplumların bilimden alabilecekleri en kötü risk odur; bilimin cahilce uygulanması.

Sovyetler Birliği'nde bunun örnekleri görüldü. Bilimsel buluşların cahilce uygulanması sonucunda, Aral Gölü'nün kurutulmasından, atom bombalarının insanlara yakın yerlerde test edilmesine kadar örnekleri var. Yani, teknolojiyi çok iyi bilmek yetmiyor. Teknolojinin altındaki bilimi bilmiyorsanız, o bilimi yapan insanların yoksa toplum olarak, risk altundasınız ve bu riskten kurtulmanın en etkin yolu bence,

Türkiye'nin bir an önce, çok gecikmeden, bilime ve teknolojiye- bunlar ayrı ayrı kavramlar;çünkü, şu anda biz teknolojiye yatırım yapıyoruz- yatırım yapması gerekiyor. Ben, eminim ki, Türkiye bu konuda ne kadar yatırım yaparsa, o kadar da bunun onayını alacaktır.

Dün akşam, ATV'de, telefonlu bir program vardı, izlediniz mi bilmiyorum. Şunu diyorlardı: " Artık dünyanın kaderini siyasetçiler değil, bilim adamları belirliyor." Bence bu soru üzerinde düşünmemiz lazım. Belki de doğru; çünkü, dünyanın kaderini artık teknolojiler belirliyor. Teknolojiye sahipseniz, satarsınız ve zengin olursunuz; sahip değilseniz, teknolojiyi alan kişiyiseniz, sömürülürsünüz. Yani aspirini belki çok ucuza satarsınız da, Interferonu daha kazık satarsınız; çünkü,teknolojisi dışarıdadır.

Eğer ayakta kalmak istiyorsanız, o zaman politika yapmanın o kadar bir anlamı yok. Bilime ne kadar çok yatırım yaparsanız, o kadar çok topluma getiri sağlarsınız ve bu şekilde, toplum belki daha mutlu bir hale gelebilir diye düşünüyorum.

Teşekkür ederim, ben çok uzun konuştum galiba.

Ecz. Erkal ALPHAN

TEB Yönetim Kurulu Üyesi

Aslında, Türk Eczacılar Birliğiyle ilgili bir atıfta bulundunuz. Türk Tabipler Birliği'nin ne yaptığı konusunda bir fikrim yok. Ancak havaalanındaki yolda yapılan tesisle ilgili bir açıklamada bulundunuz ama tam bir laboratuvar gibi gördünüz; ancak orası, öyle basit bir laboratuvar değil. Ben arkadaşlara bir açıklama getirmek adına söylüyorum; çünkü tam ismi, "Biyoanalitik İlaç Araştırma ve Geliştirme Merkezi" oranın. Orada, ileride, ilaç araştırma ve geliştirmeye yönelik çalışmalar yapılacak. Şu anda, biyoeşdeğerlilik ve biyoyararlılık çalışmaları yapılıyor ve Türk Eczacıları Birliği, çok kısıtlı bütçesi ile bu ola-nağı gerçekleştirdi ve Türkiye'de bir ilktir orası. Bu anlamda da oranın önemli bir adım olduğuna inanıyorum. Bunu açıklamak için aldım mikrofonu, teşekkür ediyorum.

Prof. Dr. MEHMET ÖZTÜRK

Kesinlikle; gerçekten, ben bu tip konuşmaları yaparken, hiçbir şeyi hedef almıyorum. Aslında, benim vermeye çalıştığım mesaj şu: Sorun aslında, Türk Eczacılar Birliği falan da değil; birey olarak bizleriz. Türk Eczacılar Birliği dese ki, “ ben Türkiye’deki bilimsel çalışmaların gelişmesi için, her yıl 100 bin dolar para dağıtmaya karar verdim. Çünkü bilimin gelişmesini istiyorum”. O zaman, siz, o adamları atarsınız iktidardan; çünkü, “100 bin doları için gereksiz yere orada harcıyorsunuz” dersiniz.

Sonunda bireye geliyor, aslında. “Biz birey olarak, buna önem veriyor muyuz, vermiyor muyuz” meselesi. Bizler istersek eğer, sıradan insanlar isterse, politikacılar da ona göre şekillenir ve gerçekten, Türk Eczacılar Birliği’nin, Esenboğa yolu üzerinde yaptığı merkezin önemini ben çok iyi biliyorum. Biz onu bir ara yapmaya çalıştık Türkiye’de ve başka böyle bir merkez yok. Şimdiye kadar, Türkiye’deki ilaç firmaları, bu analizleri yurtdışında yaptırıyorlardı. Hem çok büyük döviz kaybıydı bu, hem de gereksiz yere çok masraflı yapılıyordu yurtdışında bu tip analizler. Hele bir de bunu bizim kendi kontrolümüzde, bizim kurumlarımızda yapmak, çok daha zevkli, güzel bir şeydir.

Teşekkürler.

MUSTAFA DEMİR

Ankara Eczacı Odası Başkanı

Herkese, başta Mehmet Bey’e çok teşekkür ediyorum. Kendisine ufak bir plaket vermek istiyoruz. Bu plaketi, sınıf arkadaşı, Hüseyin Tuncer’in vermesini istiyorum.