

KLONLAMADA YENİ UFUKLAR

Son yıllarda klonlamanın, özellikle yaşlanmaya ve hastalıklara bağlı hücre ve doku kayıplarının tedavisinde ve üreme amaçlı olarak kullanılması gündemde. Yeni ilaçlar geliştirilmesi ve hastalık nedenlerinin ortaya çıkarılmasında da klonlama umut vaat ediyor.

Bilimadamları, soyu tükenmekte olan canlıların gen havuzlarındaki çeşitliliği artırmak ve bu hayvanları çoğaltmak amacıyla da klonlamadan yararlanıyorlar. Ülkemizde de, TÜBİTAK Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü, sığır cinslerini iyileştirmek üzere bu yıl klonlama çalışmalarını başlatmaya hazırlanıyor.

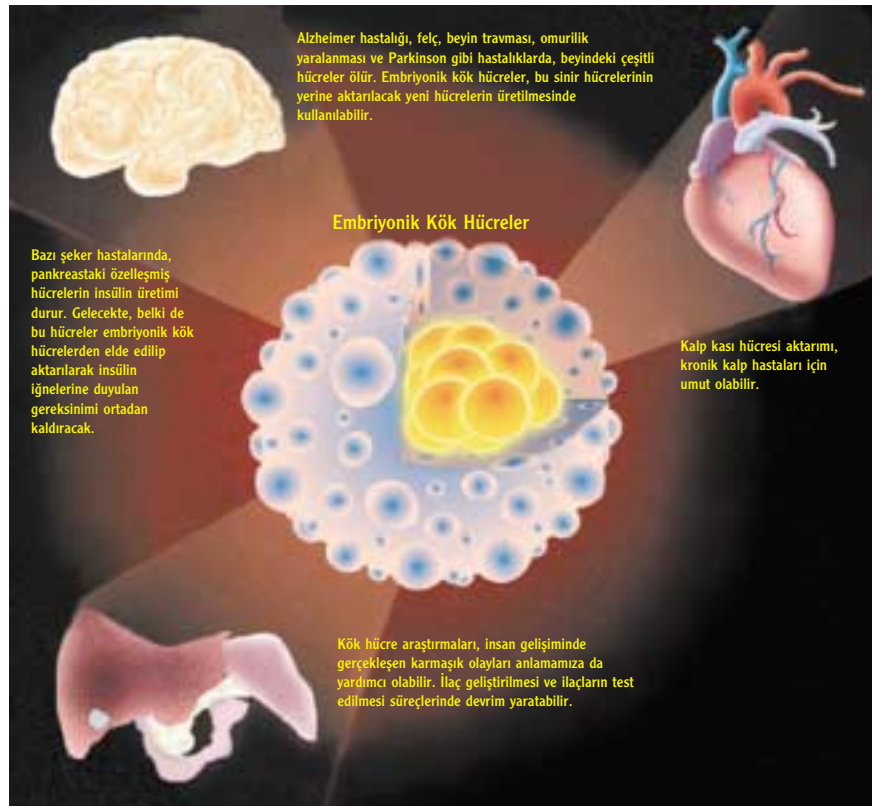
Klonlama, potansiyel uygulama alanları nedeniyle birçok araştırmacının büyük ilgisini çekiyor. Hastalıklı doku ve organların yerine kullanılacak yeni hücre ve dokuların yaratılması, yani tedavi amaçlı klonlama bunlardan yalnızca biri. Kök hücreler, kendilerini yenileme ve bedendeki özelleşmiş hücre tiplerine dönüşme yetisine sahip hücreler. Döllenmeden sonra embriyo gelişmesinin en baştaki evreleri sırasında var olan “embriyonik” kök hücrelerin önemiye, bunların bilinen 200’den fazla hücre tipine dönüşebilmesinden geliyor. Soyu tükenmekte olan canlıların çoğaltılabilmesi ve gen havuzlarının genişletilmesi, insanlarda görülen kimi hastalıkları taşıyan hayvanların ya da üstün bazı özelliklere sahip büyük ya da küçükbaş hayvanların üretilmesinde kullanılması olasılıkları da embriyonik kök hücre teknolojisinin önemini artırıyor.

Hastalardan alınacak kök hücrelerin incelenmesi, bazı insanların kimi hastalıklara neden başkalarına göre daha yatkın olduklarının da anlaşılmasına yarayacak. Araştırmacılar, beden hücrelerimizde ya da anne babalarımızın sperm ve yumurta hücrelerinde oluşan kalıtsal mutasyonların belli gelişimlerinin nasıl olup da insanları hastalıklara yatkın kıldığı, hastalığın hangi yaşta çıkacağını nasıl belirlediği üzerinde düşünmeye başlıyorlar. Şe-

ker hastalığı ve Parkinson gibi hastalıkları incelemenin yollarından biri de, hastadan ve kontrol grubundakilerden embriyonik kök hücre dizileri alarak, bunları kültür ortamında Parkinson hastalığında rol oynayan sinir hücrelerine dönüştürmek ve hastanın hücrelerinin neden öldüğünü ortaya çıkarmak. Bir sonraki adım, bu hücre-

lerin canlı kalmasının yolunu bulmak olacak. Hastalardan kopyalanan embriyonik kök hücre kültürleri, ilaç denemeleri ve gen tedavisi denemelerinde kullanılmak üzere neredeyse sınırsız bir hastalıklı kök hücre kaynağı sağlayabilir.

Embriyonik kök hücre araştırmalarında, klonlanmış bir embriyonun yal-



nızca beş gün boyunca gelişmesine izin verilmesi yeterli. Herkes, kök hücre çalışmalarının, insan hastalıklarının tedavisinde kökten değişimler yaratacağı düşüncesinde birleşiyor. Yıllar süren deneyler sayesinde, iyileştirme amaçlı klonlamanın ilk aşaması olan, klonlanmış hücrelerden embriyonik kök hücreler elde etmek bugün yakın bir hedef gibi görünse de, bilim adamları bu hücrelerin hastalara aktarılacak organ ve hücrelere nasıl dönüştürülebileceğini anlamaktan henüz çok uzaklar. Bu yöntemin ekonomik açıdan da değerlendirilmesi gerekiyor. Çünkü, organ nakillerinde aktarılan organın bağışıklık sisteminde reddedilmesi sorununu çözecek yeni bir yöntem de geliştirilebilir. Böyle bir durumda, hastalardan klonlanmış embriyoların üretilmesi gereksinimi ortadan kalkar.

Yapay Yumurta Hücreleri

Lozan'da yapılan bir konferansta sunulan yeni bir klonlama yöntemi sayesinde, yumurta hücresi üretemeyen kadınların da günün birinde kendi kalıtsal özelliklerini taşıyan çocukları olabilecek. ABD'deki Cornell Üniversitesi'nden araştırmacıların çalışmaları henüz kuramsal düzeyde olsa da, kısır kadınlara umut veriyor. Araştırmacıların oluşturduğu yapay yumurta hücrelerinde, anne adayının kromozomlarının her birinin tek bir kopyası bulunuyor. Bu yumurtalar da, normal



yumurta hücresi gibi spermle dölleniyor. Ancak, bu yöntemin insanlarda kullanımına başlanmadan önce çözülmesi gereken sorunlar var. Normalde, erişkin bir insan yumurta hücresinde, iki set kromozom bulunuyor. Bunlardan biri, kalıtım yoluyla kadının annesinden, ötekiye babasından geliyor. Yumurta döllendiğinde kromozomlarının yarısı hücre dışına atılıyor. Yumurtayı döleyen sperm, kromozomları bütünleyecek olan seti sağlıyor. Araştırmacılar, bir beden hücresinin çekirdeğini, kalıtsal malzemesi çıkarılmış erişkin bir yumurtaya aktararak, bu süreci bir ölçüde taklit edebileceklerini bulmuşlar. Yeniden "oluşturulmuş" yumurta hücresini elektrik akımıyla uyararak, çekirdeğin ikiye bölünüp iki "pronucleus" oluş-

turmasını sağlayabilmişler. Daha sonra bunlardan birini çıkararak, sperm enjekte edip dölemeye çalışmışlar ve bunu başarmışlar. Ancak, ortaya çıkan embriyolar, bir ya da iki hücre bölünmesinden sonra gelişimini durdurmuş.

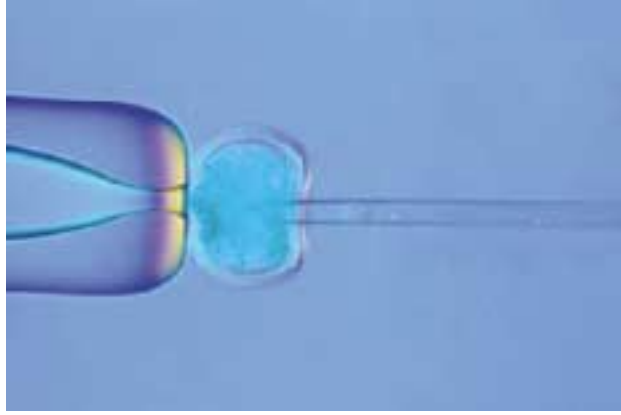
Nuh'un Gemisi

Klonlama alanındaki ilerlemeler, yaşam alanları onarılan ve yeniden doğaya dönene kadar hayvanat bahçelerinde üretilmeye çalışılan soyu tehlikede olan hayvanları çoğaltmak için de kullanılabilir. Ancak, klonlamanın asıl önemi, araştırmacılara, sayıları çok azalmış hayvan topluluklarının gen havuzlarına yeni genler katma olanağını vermesi olacak. Birçok hayvanat bahçesinde, spermleri toplayıp saklayacak donanım bulunmuyor. Yumurta hücreleri de hem güç elde ediliyor, hem de dondurulduğunda zarar görüyor. Ancak, beden hücreleri saklanmış hayvanları klonlayarak, araştırmacılar o bireyin genlerini yaşamda tutacaklar ve soyu tükenmekte olan türlerin genetik çeşitliliğini korumuş olacaklar. Aslında, tükenme tehlikesinde olan canlıların klonlanması, üzerinde çok tartışılan bir konu. Kimi uzmanlara göre, bu canlılarda birey sayısının düşmesine bağlı olarak zaten azalmış olan genetik çeşitliliği daha da azaltabilir. Öte yandan, klonlama çalışmalarının, türlerin ayakta tutulmasında asıl önemli olan yaşam alanlarının korunması



için ayrılan fonların azalması- na neden olacağından kor- kanlar da var.

Klonlanması düşünölen ilk canlılar, üremeleri üzerin- de daha önceden de çalışma- lar yapılmış olanlar. Birçok hayvanat bahçesi ve koruma örgütü, soyu tehlikede pek- çok hayvanın üremesi için çalışmalar yürütüyor. Örne- ğin, 1999 yılında, Audobon Enstitüsü Soyu Tükene- n Türler Araştırma Merke- zi'nden araştırmacılar, tükenmekte olan bir canlı türünün önceden don- durulmuş embriyosunu, başka bir canlı türüne naklettiler. Sonuçta, sı- radan bir ev kedisi, Afrika vahşi ke- disisi doğurdu.



2000 yılının Kasım ayında, ABD'deki Advanced Cell Technologies adlı şirketten araştırmacılar, soyu tü- kenme tehlikesinde olan ilk canlı klon- nunu yarattılar. Bir inek, tükenmekte olan bir canlı türünden klonlanmış ilk

yavruyu dünyaya getirdi. Bu, doğal yaşam alanı olan Hin- distan, Çin Hindi ve Güney- doğu Asya'ya özgü, yaşam alanları büyük zarar gördü- ğü ve uzun yıllardır spor amaçlı olarak avlandığı için sayısı çok azalmış olan, ökü- ze benzeyen bir hayvandı. Afrika bongo antilopu, Su- matra kaplanı ve dev panda gibi soyu tükenmekte olan başka hayvanların da klon- lanması planlanıyor.

20 yıl kadar önce yapılan bir sayı- ma göre, yaşam alanları Güneydoğu Çin'in dağlık bölgelerindeki bambu ormanları olan pandalardan, yeryüzün- de yalnızca 1000 kadar kaldı. Bazı bi- yologlar, bu sayının son yıllarda biraz artmış olabileceğini düşünöyorlar. 2002 yılında tamamlanacak olan yeni bir sayım, tam sayıyı ortaya çıkaracak. Çinli bilim adamları, panda klonlama yolundaki ilk adımı 1999 yılında at- mışlardı.

Peki ya, soyu çoktan tükenmiş olan canlılar? Bilim adamlarının Ju- rassic Park filmindeki gibi dinazorları ya da tüylü mamutları klonlayabilme- leri olasılığı çok küçük. En önemli güçlük, korunmuş dokuların, yani DNA'nın çok kıt olması. 1999 yılında bir grup bilimadamı Rusya'da, çok iyi korunmuş olduğunu düşündükleri bir mamut kalıntısı bulmuşlardı. Ancak, olumsuz çevre koşullarının, kalıntının DNA yapısına büyük zarar vermiş ol- duğu anlaşıldı. Uzmanlar şimdilik bu tür hasarları onarmanın bir yolunu bilmiyorlar.

1930'lu yıllarda tükenmiş olan Taz- manya kaplanını klonlamaya çalışan Avustralyalı bilim adamlarının çabaları da aynı nedenle yarıda kalmış. Sid- ney'deki Avustralya Müzesi'nde 1866'lı yıllarda alkole konularak saklanmış bir yavru Tazmanya kaplanının hücrelerin- deki DNA öylesine zarar görmüş ki, araştırmacılar, hayvanın bütün kromo- zomlarını yeniden "yapmak" zorunda kalacaklarını belirtiyorlar.

Aslı Zülal

Türkiye Hazırlık Aşamasında



Ülkemiz araştırmacıları, gen aktarımı ve gene- tik kopyalama alanında dünyada gerçekleştirilen kuramsal ve uygulamaya yönelik çalışmaları yakı- ndan izliyor. Türkiye'de bu alandaki çalışmalar, temel olarak TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi (MAM) kampüsünde yer alan Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırmaları Enstitüsü'nde yürütül- yor. Enstitü'de, hibridoma teknolojisiyle monoklonal antikorlar üretimi, gen aktarımlı bitkiler, poli- merik aşı üretim deneyleri gibi çalışmaların yanı sıra, Transgen ve Deneysel Hayvanları Laboratuva- rı'nda da gen aktarımlı hayvanlar üretiliyor ve ni- hai olarak da ülkemizdeki sığır cinslerinin iyileş- tirilmesi amacıyla hayvan klonlama deneylerinin başlaması hedefleniyor. Ancak bu alanda uzman- laşmış yetkin araştırmacıların varlığına karşı, klonlama konusunda henüz atılmış somut bir adım yok. Laboratuvarında şimdilik bazı genleri çıkartıl- mış (knock-out) ya da eklenmiş transgen farelere bazı hastalıklara, örneğin hepatit-B virüsünün yü- zey antijenleri üretiliyor. Bu antijenler, karaci- ğer kanseri için tedavi yöntemleri geliştirilmesi için kullanılabilir. Laboratuvarında yürütölen ça- lışmaların bir başka hedefi de, transgen hayvanla-

rın bazılarını "biyoreak- törler" haline getirerek nakledilen genlerin kod- ladıkları maddeleri, tükü- rük, kan, süt gibi salgıla- rında bol miktarda üre- tmelerini sağlamak.

Transgen ve Deneysel Hayvanları Laboratuva- rı'ndaki çalışmaları halen Dr. Haydar Bağış ve Dr. Sezen Arat yürütöyorlar.

Dr. Haydar Bağış'ın verdiği bilgilere göre embriyonik kök hücre

teknolojisiyle knock-out hayvan üretimi, tek hücre- li embriyoya pronükleer DNA mikroenjeksiyonu yoluyla transgenik hayvan üretimi, embriyo banka- sı oluşturma, tüp içinde dölleme (in-vitro fertilisa- tion - IVF), intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (IC- SI) gibi ileri embriyolojik teknikler uygulanmakta.

Klonlama teknolojileri alanında uluslararası ça- lışmalarda görev almış ve akademik katkılarda da bulunmuş olan araştırmacılarımızın ülkemizde ger- çekleştirecekleri çalışmaların, ülkemizde hayvan türelerinin iyileştirilmesi ve güçlendirilmesini sağ- laması bekleniyor.

Dr. Bağış'a göre, bu alanda uluslar arası plan- da geliştirilen embriyo klonlama teknolojilerinin ülkemize transferiyle, kaliteli sığırlar klonlanarak çoğaltılabilecek, genetik yapısı değiştirilerek verim özellikleri artırılmış soylar geliştirilebilecek en önemli ülkemize has iyi kaliteli yerli ırklarımız koruma altına alınabilecek. Öncelikli amaç, ülke- mizde bulunan ve hastalıklara doğal dirençlilik ge- liştirmiş hayvanların klonlanarak çoğaltılması. Özellikle, brucella, salmonella vb. gibi hastalıklara dirençli sığırların ülke genelinde belirlenmesi ve klonlama teknolojisiyle çoğaltılması hedefleniyor.

Kaynaklar
Ainsworth, Claire. "Artificial human eggs created" New Scientist On- line Conference Reports, July 2001
Lanza, R. P., Dresser, B. L. & Damiani, P. "Cloning Noah's ark". Scientific American, Kasım 2001
"Stem Cells: Scientific Progress and Future Research" <http://www.nih.gov/news/stemcell/scireport.htm>