

Tıpta 3 Moleküler Yapının Geleceği

Nesibe YALÇIN, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar ve Bilişim Mühendisliği A.B.D.,
nesibe.yalcin@bilecik.edu.tr

Esra ÇOBAN BUDAK, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar ve Bilişim Mühendisliği A.B.D.,
didebancoban@gmail.com.tr

Sevgi ARI, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar ve Bilişim Mühendisliği A.B.D.,
sevgi-ari@hotmail.com.tr

ÖZET

Bu çalışma, üç moleküler yapının (DNA (DeoksiriboNükleik Asit), nanoteknoloji ve yonga) tıp alanındaki geleceğine ilişkin bir bakış sunmaktadır. İlk olarak bu üç moleküler yapı kavramları açıklanmış, daha sonra tıp alanında yapılmış çalışmalarına örnekler verilmiş ve gelecekteki gelişimleri hakkında öngörüde bulunulmuştur.

Anahtar Kelimeler—*Biyochip, deoksiribonükleik asit, nanoteknoloji, nanotıp, RNAi, terapötik klonlama, yonga*

The Future of 3Molecular Structures in The Medical

ABSTRACT *This paper is an overview of the future of three molecular structures (DNA (Deoxyribonucleic Acid), nanotechnology and chip) in the medical. First, the concepts of this molecular structures are explained, then their recent past studies in the medical field are given and their improvements in the future are predicted.*

Keywords *Biochip, chip, deoxyribonucleic acid, nanotechnolog, nanomedicine, RNAi, therapeutic cloning*

1. Giriş

Bilimsel ve teknolojik gelişmeler insanoğlunun hayatını her alanda kolaylaştırmakta, insanoğluna müthiş olanaklarla dolu bir gelecek hazırlamaktadır. Tekstil, elektronik, bilgisayar, savunma ve sağlık alanlarında her geçen gün yeni teknolojik ürünler ortaya çıkmaktadır. Günümüzde sağlık alanında fazlasıyla yararlanılmaya başlanan bilim dallarından biri olan nanoteknoloji, hastalıkların teşhisi ve tedavisi gibi birçok alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Nanoteknoloji, DNA ve yongalar sayesinde sağlık alanında gelişmeler ilerlemektedir. Bu çalışmanın ikinci bölümünde bu üç moleküler yapı tanıtılmış ve bu yapılar baz alınarak yapılmış çalışmalara yer verilmiştir. Son bölümde ise bu yapıların tıp alanındaki geleceği tartışılmıştır.

2. Moleküler Yapı

Geleceğin teknoloji alanları, temelde 3 moleküler yapıya dayanmaktadır: DNA, nano ve yongadır. Örneğin, biyoteknoloji ve genetik mühendisliği DNA' yı, nanoteknoloji nanoyu, mikroelektronik ise yongayı temel almaktadır. Nanoteknoloji, maddenin moleküler düzeyde düzenlenmesi ve kontrol edilmesi yoluyla gerçekleştirilen işlemlerdir. Özellikle canlıların yapıtaş proteinini olan DNA molekülü, nano boyutlarda olan doğal bir nano üründür.

2.1. DNA (DeoksiriboNükleik Asit)

DNA, bir organizmanın tüm kalıtsal özelliklerini kodlayan, biyolojik gelişimi ve canlılık işlevleri için gerekli genetik talimatları taşıyan bir moleküldür [1].

2.1.1. DNA'nın yapısı

1953' te Watson ve Crick [2], DNA' nın günümüzde kabul gören Şekil 1' deki yapısını önermişlerdir. Buna göre DNA, teorik olarak sonsuz uzunlukta iki kimyasal bileşik zincirinin birbirine sarmal biçimde sarılmış olduğu moleküler bir yapıdadır.



Şekil 1. DNA' nın yapısı

2.1.2. DNA' nınıptaki gelişmeleri

Günümüzde, DNA aşlarının oluşturulması, DNA dizi analizlerinin kolaylaştırılması, gen bankalarının oluşturulması, gen izolasyonu, genlerin güvenlik altına alınarak onların yapı ve fonksiyonları üzerinde araştırmalar yapılması, klonlanan genlerin üzerinde mutasyonlar yapılarak fonksiyonel bölgelerin belirlenmesi, gibi amaçlarla gen klonlaması çalışmaları yapılmaktadır [3].

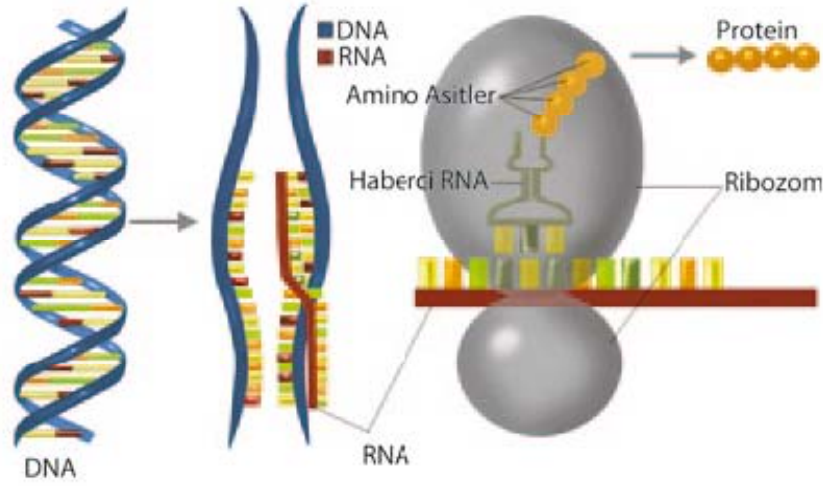
Gen tedavisi, klasik tedavi yöntemlerinin aksine direkt hastalığın köküne inmeyi amaçlar. Bu amaç doğrultusunda hastalıktan sorumlu olan geni aynı işi gören sağlam bir gen ile değiştirir. Gen tedavisi, ahlaki açıdan birçok sorun ve tartışmayı beraberinde getirmiştir. Günümüzde gen nakli deneyleri cinsiyet hücrelerinde ve çok küçük insan embriyolarında yapılmamaktadır[4].

"Terapotik klonlama" adı verilen tedavi yönteminde; hücre, doku ve organ dışarıda üretilir ve daha sonra yeniden vücuda yerleştirilir. Bu teknik ile yeni doku ve organları kişinin kendi hücrelerinden üretmek mümkün olmaktadır.

Yeni gen ilavesi teknolojisi, genetik bilgilerin doğru yerleştirilmesi konusunda karşılaşılabilecek sorunlara çözüm oluşturmaktadır. Genetik bilginin en uygun yere yerleştirilmesini garantilemek için, genetik bilgilaboratuar tüplerinde ilave edilir. Bilginin doğruluğu kontrol edildikten sonra, değiştirilmiş hücre, tüp içinde üretilir ve çok sayıda değiştirilmiş hücre hastanın kanına enjekte edilir. Hücreler buradan dokuya gidip yerleşir[5].

Rekombinant DNA teknolojisi, bir genomdaki binlerce gen arasından tek bir genin ayrıştırılmasını, tanımlanmasını ve bu genin klonlanmış DNA molekülü olarak büyük miktarlarda üretilmesini mümkün kılmaktadır. Bu teknoloji, bir genin potansiyel olarak sınırsız miktarda üretilmesi için güçlü bir araçtır [6].

RNA (Ribonükleik asit) girişimi (RNAi, RNA interference) denilen teknoloji, haberci RNA (mRNA)' ların (Şekil 2) çok özel genleri ifade etmesine engel olarak, bazı genlerin faaliyetine son verme olanağını sağlar[7].



Şekil 2. DNA' daki bilginin proteine dönüştürülmesi

Her bir insan geninde kalıtım yoluyla edindiğimiz 23 bin minik yazılım bulunur. Viral hastalıklar, kanser ve diğer hastalıklar, yaşamın kritik bir döneminde gen ifadesine bağlı olduğu için, RNAi çok önemli bir teknoloji olma yolunda ilerlemektedir [5].

2.2. Nanoteknoloji

Mikroteknolojinin gelişmesiyle mikron seviyesinde cihazların uygulamaya geçmiştir. Böylece daha hızlı bilgisayar gibi cihazlar yapılabilmektedir. Doğanın mucizesi sayesinde insanoğlu daha küçük boyutlarda çalışılabileceğini fark etmiştir. Örneğin; doğadaki lotus yaprağının yüzeyinde bulunan mikron ve nano seviyesindeki yapı sayesinde bitkinin yaprakları kesinlikle ıslanmıyor ve kirlenmiyor. İşte tabiat sayesinde mikro seviyeden nano seviye doğru geçilmiştir.

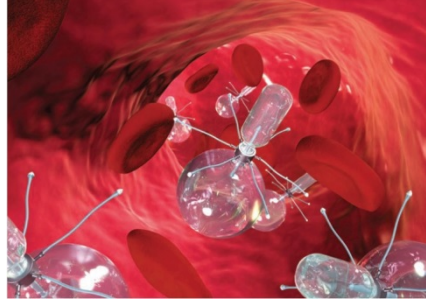
Nanoteknoloji, malzemelerin, cihazların nano ölçekte (10⁻⁹ m) boyutlarına göre tasarımının, simülasyonunun ve imalatının yapılması demektir. Atomik ölçeklerde nanoteknoloji işlenmiş nesnelerin, insanların kullanabileceği bir hale gelebilmesi için sayıca çok olması anlamına gelmektedir [8]. Materyaller nano ölçekteki boyutlarına parametrelerinden dolayı kendine özgü tıbbi açıdan yararlı özelliklere sahiptir [9].

Nanoteknoloji birçok bilim dalını içermektedir. Fizik, Kimya, Biyoloji, Matematik, Mühendislik ve Tıp gibi dallardaki bilim adamlarının ortak çalışmaları ile daha da ileriye dönük çalışmalar yapılabilmektedir. Bu yeni teknoloji ile maddenin daha önce bilinmeyen ve tahmin edilemeyen özellikleri keşfedilmiş, ortaya çıkan bulgular ile moleküler biyoloji, cerrahi bilimler, bilgisayar, elektronik bilimleri, gen mühendisliği gibi geniş bir alanda kullanılan yeni cihaz ve sistemler geliştirilmiştir [10].

2.2.1. Nanotıp

Hayatımızda kullandığımız birçok cihaz (cep telefonları, bilgisayarlar gibi) nanoteknoloji ile üretilmektedir. Nanoteknolojinin en önemli alanlarından olan tıp ve sağlık dallarıyla ilgili olarak nanotıp, nanoteknolojinin gelecekteki tıbbi uygulamalara artan ilgisiyle ortaya çıkmasına öncülük etmiştir. Nanotıp, nano boyutlarda işlenmiş alet ve cihazları kullanarak insan biyolojisi ve sağlığının moleküler düzeyde incelenmesi, tedavisi, yeniden yapılanması ve kontrolü olarak tanımlanabilir [10]. İnsan vücudundaki hastalıklarda tedavi olarak nano boyutlarda tedavilere gidilmektedir.

Nanotıp, bir nevi canlı sistemini taklit etmeye çalışmaktır. Canlı bir hücre nano ölçekte işlevini sürdüren biyolojik bir sistemdir. Diğer bir bakış açısıyla, bir hücre içinde nano büyüklükte parçalar olan doğal bir motor gibidir. Bu doğal motor, hücre çekirdeğindeki DNA'dan aldığı bilgi doğrultusunda protein üretir. Proteinler birer nanorobot gibi çalışarak hücre sisteminin devamlılığını sağlar. Nanotıbbın amacı da bu sistemini işleyişini canlıya yarar sağlayacak şekilde kontrol altına almaktır [11].



Şekil 3. Nanorobot

[Kaynak: Şenel, F., 2009, "Nanotıp", *Bilim ve Teknik Dergisi, TÜBİTAK*, Sayı: 497, 78-83]

Nanorobotlar medikal terapilerde, tanı ve teşhis koymada önemli rol oynamaktadır. Nanotıptaki nanorobotlar insan vücudunda kolayca hareket edebilecek kadar küçük yapıdadırlar. Bilim adamları, nanorobotları, iç özellikleri ve dayanıklılığından dolayı elmas yapıya benzer karbon atomlarından oluştuğunu ifade etmektedirler. Çok yüksek düzeyde pürüzsüz yüzeyler, bağışıklık sistemi tarafından nanorobotların çalışmasını engelleme durumunu ortadan kaldırır. Glikoz veya doğal vücut şekeri oksijenle birlikte itici güç işlevi görebilir; nanorobotlar, belirlenen göreve göre biyokimyasal veya moleküler parçalarda olacaklardır [12].

2.2.2. Nanoteknolojinin tıptaki gelişmeleri

Nanoteknoloji birçok bilim dalını kapsamasına karşın tıp alanında oldukça çarpıcı gelişmelere imkân tanımaktadır. Uzmanların görüşüne göre; gelecekte mikroskobik robotlar vücudun dolaşım sistemine girerek hücre seviyesinde onarım yapıp hastalıkları iyileştirebilecek. Nano algılayıcılar insan vücudundaki hastalıkları çok önceden saptayarak erken tedavi olanağı tanıyacaktır. Ameliyat esnasında vücudun sadece hastalıklı bölgesine inen mikroskobik cihazlar; yiyecekleri saran ve bakteriyel bozulma olduğunda rengi değişen alüminyum folyo gibi ürünler elde edilebilecektir. Bu teknolojiyle üretilen minik aygıtlar adeta minik birer denizaltı gibi damarlarımızda dolaşabilecek, yönlendirdiğimiz hücreye alıcıları vasıtasıyla yapışabilecek ve mikro makaslarıyla adeta bir cerrah gibi hücredeki aksaklıkları giderebilecek, hatta DNA üzerinde değişiklikler yapabilecekler[13]

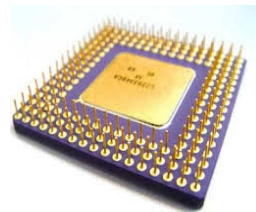
Nanoteknolojinin getirdiği önemli yeniliklerdenbiri de hücreye özgü gen transferini başarmak üzere geliştirilendendrimerik (dallı) nanoyapılardır. İlaç taşıma nanoparçacıklar aracılığıyla istenilen yüzey modifikasyonlarıyla parçacıklara biyotaklit özelliği kazandırılabilir. Böylece ilaç taşıyıcılarının yalnızca belirlibir bölgede, belirli bir damarda ilaç salınımı yapmaları sağlanmış olur. Bu yaklaşımdedavi özgüllüğünü arttırabilmesiyle ilaç tedavisindeyeni bir çığır açmaya hazırlanmaktadır [14].

2.3. Yonga

1906 yılında Londra Üniversite Kolejinde Dr. Lee de Forest tarafından bulunan Elektron Lambalarının çalışma prensibi katı cisimlerde de aynı elektrostatik etkiden faydalanma düşüncesi ilk transistörün temellerini oluşturmuştur, her halde ilk transistörü bulan ve adına Trans-Rezistör ismini veren William Shockley ve ekibi milyarlarca transistörün ufak bir çipe sıkıştırılabileceğini hayal bile edemezlerdi. Birden fazla transistörün oluşturacağı flip-flop devrelerinde transistörlerin son konumlarını muhafaza etmeleri “hafıza” kavramını ortaya çıkarmış ve günümüzdeki terabytelik belleklerin zeminini oluşturmuştur.



(a)

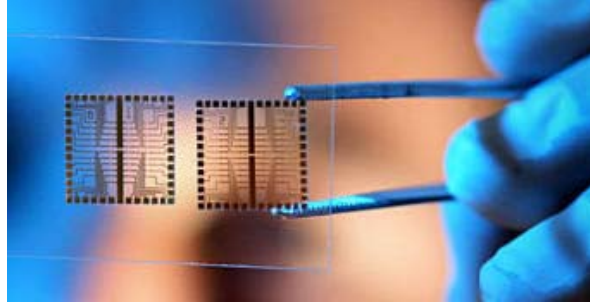


(b)

Şekil 4. (a) Elektron Lambası, (b) Mikroçip

Transistörlerdeki bu gelişim paralel olarak teknolojinin gelişmesini sağladı, teknolojiye yenilikler insan hayatını kolaylaştırma, insan sağlığını koruma, hastalıklara kolay ve erken teşhis, hayatîyetin devamı adına iş göremez organların yerini doldurabilecek teknolojilerin ortaya çıkmasını sağladı, artık günümüzde tıpta teknoloji başlı başına kendi sektörünü oluşturmuş bulunmaktadır.

DNA bahsinde de değindiğimiz gibi DNA insanın nüvesini oluşturmakta, genetiğine ait şifreleri içermektedir, eğer bir insanın DNA' sında ki şifreler bilinebilse bu insanın nelere karşı duyarlı nelere karşı dirençli olduğu kestirilebilecek ve karşılaşılabileceği hastalıklara karşı önceden tedbirler alınabilecektir. Hastaların gen haritasını çıkarabilecek biyoloji ve yonga teknolojilerini bir araya getirecek teknolojiye "biyoçip" adı verilmektedir.



Şekil 5. Biyoçip

Biyochipler, binlerce nano ölçekte sensörün bir yüzeyde bir araya gelmesiyle oluşur. İncelenmek istenen nükleotidin bu yüzeyle teması ile taranması gerçekleştirilebilir. Biyoçipler nükleotidi baştan aşağı tarayarak gen haritasını çıkaramazlar ancak belirli bir geni tespit edebilmek için kullanılır. Böylelikle her farklı genin tespiti için farklı şekilde programlanıp tasarlanan bir çipe veya farklı birkaç genin tespitini ihtiva eden çiplere ihtiyaç vardır. Her bir farklı ihtiyaç için üretilecek biyoçip bu teknolojiyi maliyet ve zaman bakımından kullanışlı kılmamaktadır. Biyoçipleri nükleotidin çeşidine göre DNA veya RNA çipleri olarak isimlendirebiliriz.[16]

2.3.2 Mikroçipin Tıptaki Gelişmeleri

Günümüzde üç boyutlu yazıcılarla üç boyutlu organ tasarımının ilk adımları atılmaya başlanmış ve bu gelişme tıp alanında çok büyük yeniliklere gebe dir ancak biyoçip (DNA Microarray, DNA çipi) teki gelişmeler yeni bir çığır açacaktır .

DNA çipi vasıtasıyla mutasyona maruz kalan genlerin tespitinde, hastaya ve hastalık çeşidine göre tedavide kullanılacak en uygun ilaç tespitinde dolayısıyla ilaç sanayinde, polisiye olaylarda (kan, deri döküntüleri, kıl, sperm tetkikinde) daha hızlı ve kesin sonuçlar sunabilmek için adli tıpta, gen analizi uygulamalarında, mikro organizmaların gen yapılarını ailelerini ortaya koyabilmek, su ve toprak analizleri yapabilmek için çevresel araştırmalarda, bitlilerde verimliliğin artırılması için yapılan araştırmalarda kullanılmaktadır. [17].

3. Üç Moleküler Yapının Geleceği

Tıp alanındaki DNA, nanoteknoloji ve çip çalışmaları gelişmektedir. RNAi alanındaki önemli araştırma dalından biri hücreleresi RNA'nın etkin şekilde taşınmasını sağlamaya yöneliktir. RNAi gibikeşifler, bilimde beklenmeyensonuçlara ilgi gösterip anlamaya çalışmanıneller kazandırabileceğini göstermesi açısından çok önemli dersler içeriyor [19].

Nano algılayıcılar da ise; insan vücudundaki hastalıkları çok önceden saptayarak erken tedavi olanağı tanıyacaktır. Ameliyat esnasında vücudun sadece hastalıklı bölgesine inen nanorobotlar olacaktır. Bu teknolojiyle üretilen minik araçlar denizaltı gibi damarlarımızda dolaşabilecek, yönlendirdiğimiz hücreye alıcıları vasıtasıyla yapışabilecek ve mikro makaslarıyla adeta bir cerrah gibi hücredeki aksaklıkları giderebilecek, hatta DNA üzerinde değişiklikler yapabilecekler.

Nanoteknoloji gözümüz olacak. Avrupalı araştırmacılar Finlandiya'da anlama problemlerini implant kulaklıklarla gideriyor. Duyma problemi yaşayan hastalarda erken önlem alınmazsa duymadıklarını kabul etmekte zorluk çekiyorlar. Nano-kulak projesinin başı Prof. Ilmari Pico duyma kaybı yaşayan kişilerin daha iyi duyması için nano aygıtlar ilaçları iç kulağa taşıyarak duymayı sağlayacak. Nano partiküller küçük kimyasal çipler kullanılarak yapılıyor. Onların amacı iç kulaktaki zarar görmüş hücrelere veri taşımak, sonrasında da beyne iletilmesini sağlamaktır [15].

Nanotıp'ın gelecek uygulamaları, nanorobotları oluşturma yeteneğine dayalı olacaktır. Nanorobotlar bizim doğal iyileşme süreçlerinde antikorlara benzer bir şekilde işleyen özel hastalıklı hücreleri onarmak için programlanmış olabilir. Moleküler mühendislik teknikleriyle donatılmış gelecek nesil mühendisler, imitasyon şansına sahip olacaklar ve belki de doğayı geliştirecekler [15].

Transistörde geçmişten günümüze değişim gözlemlendiğinde her 18 ayda transistör boyutlarının yarı yarıya düştüğü ve hızının arttığıdır. Transistör boyutlarındaki bu düşüş Kuantum fiziğinin kurallarının etkili olmaya başlayacağı 10 nm ye kadar devam edecek ve bu sınırdaki kalınacaktır. Bu sınırın aşılabilmesi durumunda şu üzerinde çalışılan üç metotla çipler gelişimine devam edecektir; kuantum, moleküler ve biyolojik bilgisayar. [18]

Yakın geçmişimizde atomu "bölünemez ve parçalanamaz, maddenin en küçük yapıtaşı" olarak nitelendiriyorduk. Şimdilerde ise elektron, nötron ve çekirdeğin ihtivasını bunlara nasıl tesir edilebileceğini tartışıyoruz, bu yöndeki çalışmalar bize atom altı parçacıklardan (elektron) mantık kapılarının ortaya konula bileceğini göstermiştir, bu gelişmeler bize mili ve mikro düzeyde bilgisayarlar vadetmektedir. Kimi araştırmalarda bize DNA sarmalları veya gruplaşabilen ve kendilerini şekilden şekle değiştirebilen kimi mikroorganizmaları kullanarak basit hesaplamalar yapabilmenin yollarını bulunmuştur buda bize biyobilgisayarlar vadetmektedir. [18]

Yakın gelecekte geliştirilecek çipler hem maddeyi ve DNA yı daha iyi anlamımıza sağlayacak hemde çok daha küçük ve daha hızlı bilgisayarlarla evreni tanımamızı kolaylaştıracaktır.

Kaynaklar

- [1] H. Koçer ve A. Türkmenler, 2009, "Genetiği değiştirilmiş organizmalar: GDO", Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi, Sayı:501, 34-37.
- [2] Watson, J.D. veCrick, F.H.C., 1953, "A structurefordeoxyribosenucleicacid", Nature, Cilt: 171, 737-738.
- [3] Kuk, S. ve Erensoy, A., 2008, "Gen klonlama, plazmit seçimi ve fasciolahepaticacathepsinL1 uygulamaları", Türkiye Patoloji Dergisi, Cilt: 32, Sayı: 1, 16-22.
- [4] Taşkın, H. ve Adalı, M.R., 2004, Teknolojik Zeka ve Rekabet Stratejileri Değişim Yayınları, İstanbul.
- [5] "İnsan (2.0), gelecekte sınırlarının ötesine geçecek", <http://www.bilimbilmek.com.tr>, [18.03.2013].
- [6] "Rekombinat DNA teknolojisi, klonlama ve vektörler", <http://www.deu.edu.tr>, [09.05.2013].
- [7] Karaçay, B., 2009, "RNAi", TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi, Sayı:501, 62-67.
- [8] Ayaz, B., "Nanoteknoloji ve uygulamaları", Lisans Bitirme Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, 2011, [27.04.2013]
- [9] Kurek, Nicholas S., CahndraSathees B., " Genetik Bakış Açısıyla Nörolojik Hastalıklarda Nanoteknolojiye Dayalı Tedaviler", Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2013; 22(1):12-32
- [10] Yula, E. ve Deveci, Ö., 2010, "Nanotıp, mikrodizilimler ve klinik mikrobiyolojide kullanımları", Dicle Tıp Dergisi, Cilt: 37, No: 4, 422-428.
- [11] Şenel, F., 2009, "Nanotıp", Bilim ve Teknik Dergisi, TÜBİTAK, Sayı:497, 78-83.
- [12] M. Abhilash, "Nanorobots", International Journal Of PharmaandBioSciences, V1(1)2010, [13.07.2013]

- [13] "Nanoteknolojinin geleceği", <http://nanotechnology.over-blog.com/>, [04.05.2013]
- [14] Kocaefe, Ç.,2007, "NanoTıp: yaşam bilimlerinde nanoteknoloji uygulamaları", Hacettepe Tıp Dergisi, Cilt: 38, 33-38.
- [15] "Nano teknoloji gözümüz kulağımız olacak", <http://www.youtube.com/watch?v=8y9D88dcOGw>, 21 haziran 2011 [28.04.2013]
- [15] AbeerSyed, "FutureMedicine : Nanomedicine", University of Glasgow, United Kingdom, JIMSA July-September 2012 Vol. 25 No. 3 [11.08.2013]
- [16] Güran, Ş ve Yakıcıer, C, 2003, "Moleküler Biyolojide Yeni Ufuklar: Biyoçip Teknolojisi" T Klin Tıp Bilimleri Dergisi, Sayı: 23, 416-419
- [17] Yoltaş, A ve Karaboz, İ, 2010, "DNA Mikroarray Teknolojisi ve Uygulama Alanları" OrLab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi Sayı:1, 01-19
- [18] "Çiplerin Geleceği" <http://www.2023.gen.tr/subat2002/g102.html>
- [19] Karaçay, B., "Bilim ve Teknik", Tübitak Dergisi, Ağustos 2009, 62-68.