

Tıpta az olan çoktur!....

NANOTEKNOLOJİ

Prof. Dr. Adil DENİZLİ ve Araş. Gör. Sinan AKGÖL
Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü

Farklı nanoteknolojik yaklaşımlar biyotıp araştırmalarında, hastalıkların teşhisi ve belki de tedavisinde ilk uygulamalarına başlayacak.

1966 yapımı "Hayali Yolculuk (Fantastic Voyage)" isimli film, sinema izleyicilerine, gizemli yollar kullanılarak tıba uygulanan nanoteknoloji tekniklerini sunmuştu. Filmde cesur bir doktor grubu ve üstün teknoloji ürünü denizaltılar küçültülerek, yaralı bir hastanın kan dolaşımında yolculuk etmeleri ve hastanın beynindeki ölümcül kan pıhtısını temizlemeleri sağlanmıştı. Son 35 yıl içinde daha da küçük ölçeklerde kompleks aletlerin üretilmeleri konusunda büyük adımlar atılmış ve sonuç olarak bazı insanlar bu tür tıbbi girişimlerin olanaklı olduğuna ve yakın zamanda küçük robotların herkesin damarlarında dolaşmaya başlayacağına inanmıştır. Gerçekten de bazı çevrelerde bu fikir o kadar ciddiye alınmaktadır ki, bu tür bir teknolojinin karanlık yüzü konusunda bir takım endişeler ortaya çıkmıştır: Acaba kendi kendine üreyen küçük ölçekli otomatik aygıtlar cinnet geçirip tüm biyolojik dünyayı mahveder mi?

Çoğu araştırmacının fikrine göre, bu tür düşünceler sadece bilim kurgu dünyasına ait olabilir. Yine de nanoteknolojinin biyotıp araştırma gereçlerini destekleme ve güçlendirme potansiyeli vardır. Örneğin uyuşturucuları/ilaçları keşfetmek için ya da farklı koşullar altında hangi genlerin hücrelerde aktif olduğunu açığa çıkarmak için yapılan deneylere yeni etiketler sağlayarak bu potansiyel açıklanabilir. Ayrıca nanoölçekli araçlar, kişinin çeşitli hastalıklara duyarlılığını saptamak gibi çabuk teşhis ekranlarında ve genetik deneylerde de kullanılabilir. Bilim adamları nanoölçekli araçların noninvasive görüntüleme için gelişmiş kontrast ajanlar ve ilaç dağıtan sistemler olarak kullanımını da araştırmaktadırlar. Ortaya çıkan teknolojiler, lazer ışınıyla bir pıhtıyı yok edebilecek trombosit boyutundaki gereçlerin kullanımına olanak tanır.

Nanoteknoloji tüm bunları nasıl yapabilir? Yanıt tanıma bağlıdır. Biyolojinin tümünün bir nanoteknoloji

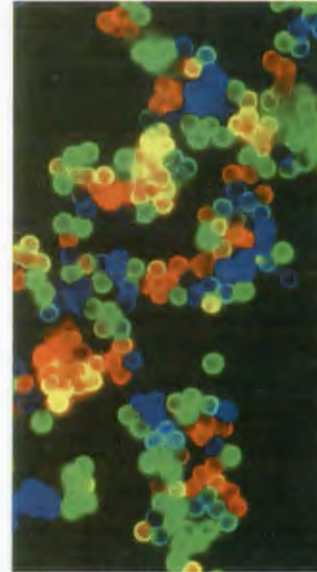
türü olduğu söylenebilir. Ne de olsa en karmaşık canlı bile küçük hücrelerden oluşmuştur. Bu hücreler de proteinler, lipidler, nükleik asitler ve diğer kompleks biyolojik moleküller olmak üzere nanoölçekli yapı bloklarından oluşur. Ama geleneksel olarak nanoteknoloji terimi, yaniletkenler, metaller, plastik ya da camdan yapılan maddelerle sınırlandırılmıştır. Minik kristaller gibi birkaç nanometre ölçekli inorganik yapılar, kontrast ajanları olarak çoktan ticarileştirilmiştir.

MANYETİK ÇEKİM

Doğa bu tür inorganik kristallerin biyolojik ölçekte ne kadar yararlı olduğunu çok güzel bir örnekle göstermektedir. Su birikintilerinde ve çamurlarda yaşayan magnetoataktik (magnetik hisseden) bakteriler, su ya da tortuda ancak belirli bir derinlikte hayatta kalabilir. Bu derinliğin yuksusunda bu bakteriler için çok fazla oksijen vardır, aşağısında ise oldukça az. Doğru derinlikten uzaklaşan bir bakterinin geriye yüzmesi gerekir ve bu

yüzden itici bir kamçı benzeri bir kuyruk kullanır. Fakat yer çekiminden etkilenmeyen yüzen bir hücre nasıl olur da aşağıyı ve yukarıyı birbirinden ayırabilir?

Cevap şudur: Bakterinin içinde her biri 35-120 nanometre çapında yirmi manyetik kristal zincir vardır, bu kristaller birarada bir minyatür pusula oluşturur. Dünyanın manyetik alanı bir çok yerde eğimli olduğundan, manyetotaktik bakteriler, manyetik alan çizgisini aşağıya ya da yukarıya doğru izleyerek istedikleri yöne doğru gidebilirler.



Lateks küreler

Bu pusula bir doğal nanoölçekli bir mühendislik harikasıdır. Bir kere, mükemmel bir malzemenin, ya magnetit ya da greigit (ikisi de yüksek derecede manyetik demir mineralleridir)den yapılmıştır. Çoklu kristallerin kullanımı bir raslantı değildir. Çok küçük ölçeklerde manyetik partikül ne kadar büyük olursa, o kadar uzun süre manyetik özelliğini korur. Ama eğer partikül çok büyürse, o zaman, ters yönde manyetik özellik gösteren iki alana ayrılacaktır. Böyle bir kristalin manyetikleşme özelliği az olduğu için iyi bir pusula iğnesi olmaz. Bakteri, doğru büyüklükte, tek manyetik alanlı kristallerden oluşturduğu pusulası ile

sahip olduğu demirin her parçasını etkin bir şekilde kullanmış olur. İlginçtir ki, insanlar da hard-disk depolaması için ortam ürettiklerinde aynı stratejiyi kullanırlar, yani hem istikrarlı hem de dayanıklı olmalarını sağlayan doğru büyüklükte manyetik nanokristaller kullanırlar. Benzer boyutlardaki yapay manyetik kristaller, biyotıp araştırmalara çok yakın bir zamanda yeni bir heyecan katacaktır.

Günümüzde uygulanan diğer bir çok teknikte olduğu gibi, nanoteknolojide de belirli hedeflere bağlanan uygun antikora ihtiyaç vardır. Manyetik partiküller, seçilmiş antikör moleküllerine bağlanır ve daha sonra örnek çalışmalarda kullanılır. Antikörlerin hedeflerine bağlanıp bağlanmadığını saptamak için araştırmacı, güçlü bir manyetik alan uygular (bu partikülleri geçici olarak manyetize eder) ve daha sonraki adımda örnekleri hassas bir araçla (bu alet problemlerden yayılan zayıf manyetik alanları saptayabilen bir alettir) inceler. Örneğe bağlanmayan işaretli antikörler, özeltide öyle hızlı hareket ederler ki, bir manyetik sinyal vermezler. Ancak, bağlanmış antikörler hareket edemedikleri için beraberce kolayca saptanabilen bir manyetik alan oluştururlar.

Bağlanmamış problemler, hiç sinyal vermediklerinden dolayı bu yaklaşım, normalde bu tür deneylerde gerekli olan zaman kaybettirici yıkama işlemlerini de ortadan kaldırır. Bu deney tekniğindeki hassasiyet, standart yöntemlerden çok daha yüksektir ve ileride yapılması beklenen gelişmelerle de hassasiyet kat kat artacaktır.

Bütün bu avantajlarına rağmen, manyetik yöntemin, problemlerin floresan uzantı ile etiketlenmesi yönteminin yerini alması pek olası görünmemektedir. Bu yöntemde kullanılan floresan uzantı, belirli bir dalga boyunda enerji verildiğinde ışık veren bir organik moleküldür. Renkler, birden fazla probun izlenmesi gibi gereken durumlarda çeşitli teşhis ve

araştırma işleminde kullanılan yararlı araçlardır.

Elektronik dünyası, ışık veren ya da yayan malzemelerle doludur. Örneğin CD çalarlar diski, katı durumdaki bir lazer diyottan gelen ışıkla okurlar. Bu diyot inorganik yarı geçirgen bir malzemedir. Bu malzemenin çok minik bir parçasını kesip aldığınızı düşünün. Sonuç, yarı geçirgen bir nanokristaldır, diğer bir deyimle "kuantum nokta" dir. Nanoölçekli manyetik kristaller gibi bu minicik noktalarla biyotıp araştırmacılarına çok yardımcı olabilirler.

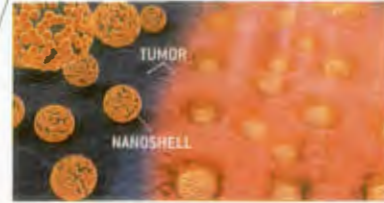
Kuantum noktalar özelliklerini karmaşık kuantum mekanik kurallardan alırlar. Bu kurallar, atomlardaki elektronları belirli enerji düzeyleriyle sınırlandırır. Organik bir boya molekülü, ışığın sadece fotonlarını absorblar ve bunu yaparken elektronları hareketsiz bir halden çok yüksek bir enerji düzeyine çıkarabilecek bir enerji kullanır. Yani ışığın doğru dalga boyunda ya da renkte olması gerekir. Daha sonra molekül, elektron eski enerji düzeyine döndüğünde bir foton yayar. Bu olay, yarı geçirgenlerde farklı gerçekleşir. Bu tür yarı geçirgenler, elektronların iki geniş enerji alanı kaplamasına imkan tanır. Bu tür maddeler, geniş bir yelpazedeki renk çeşitliliğinde fotonları absorblayabilirler, ama sadece belirli bir dalga boyunda ışık yayabilirler. Kuantum noktalar ortalarında yer alırlar. Tıpkı yarı geçirgenler gibi, kuantum noktalar da, iki enerji bandı eşliği üzerindeki tüm enerjilerde fotonları absorblarlar. Fakat bir kuantum noktanın yayacağı ışığın dalga uzunluğu, dotun büyüklüğüne birebir bağlıdır. Böylece tek bir tip yarı geçirgen madde çok farklı renklerde işaretler üretebilir.

Fizikçiler ilk olarak 1970'lerde kuantum noktaları incelediklerinde bunların yeni elektronik ya da optik aletlerde moda olabileceğini düşünmüşlerdi. İlk araştırmacıların çok azı bu nesnelerin hastalıkların teşhisine ya da yeni ilaçların keşfine yardımcı

Tıp alanında büyük bir plan



HEDEF 2



Hastalık tedavisinde Yeni Yollar. Nanopartiküller özel olarak hedeflenmiş standart ilaçların kolayca ulaşamayacağı bölgelere ilaç salar. Örneğin altın nanokabuklar tümörlere hedeflenebilir ve IR yollandığında bu oluşumları ısıtarak yok eder.

HEDEF 3



Üstün İmplantlar. İmplant yüzeylerin nanoölçekli modifikasyonları, implant dayanıklılığını ve biyouyumluluğunu artırır.

HEDEF 1

Röntgen yöntemlerinde yeni kontrast ajanlar. Bu ajanlar sorunları daha erken saptayabilir. Örneğin kırmızı ile gösterilen tümörleri daha birkaç hücre büyüklüğünde iken saptayabilir.

olabileceğini düşünmüştü. Hiçbiri, kuantum noktaların ilk uygulamalarının aslında biyoloji ve tıp alanında olabileceğini hayal edemezdi. Biyolojik sistemlerde işleyebilecek kuantum noktaların yapılması gerçekten de çok uzun yıllar araştırma gerektirdi ama artık bir gerçeğe dönüştü.

GÖKKUŞAĞI KOALİSYONU

Yarı geçirgen nanokristallerin geleneksel boya moleküllerine göre oldukça fazla üstünlükleri vardır. Küçük inorganik kristaller tipik organik moleküllerden çok daha dayanıklıdır ve yapıları çok daha uzun süre bozulmadan kalır. Bu dayanıklılık ve süreklilik araştırmacıların hücre ve doku

içi olayları daha uzun süreler izleyebilmelerini sağlar. Fakat yarı geçirgen nanokristallerin en büyük yararı, çok küçük bir ayrıntıdır: daha çok renkleri vardır.

Biyolojik sistemler çok karmaşıktır ve bir çok bileşenin aynı anda izlenmesi gerekebilir. Bu tür bir izleme pek kolay değildir, çünkü her bir organik boyanın ayrı bir ışık dalga boyuyla hareketlendirilmesi gerekir. Ama öte yandan, kuantum dotlarda aynı ışık kaynağından enerji verildiği için bir çok kristal aynı anda izlenebilir.

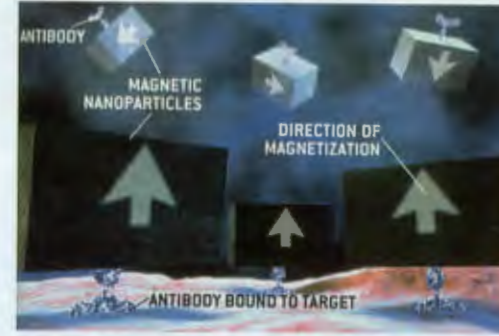
Kuantum noktaların bileşiminden oluşan lateks küreler farklı boyut ve renktedirler. Bu küreler

ışıklandırıldıklarında onlar da ışık vereceklerdir. Kürelerin verdikleri ışık bir prizmayla yayılırsa farklı spektrumlar oluşur. Bu tür küreler milyonlarca farklı işaretlemeye olanak sağlarlar. Bunların her biri örneğin farklı genetik yapı taşları dizilerinden oluşan DNA moleküllerine bağlanabilirler. Araştırmacılar eğer bazı hücre ya da dokularda hangi genlerin aktive olduğunu bulmak istediklerinde bu yöntem kullanılabilir.

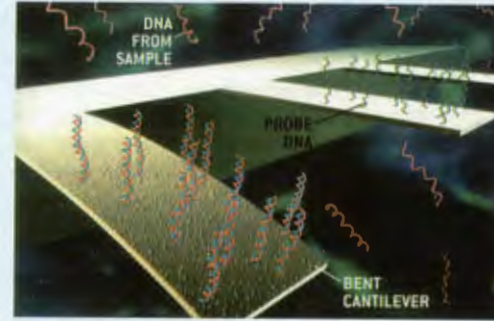
NANOTEKNOLOJİ UYGULAMALARI

Bir takım nanoobjeler tedavi için de kullanılabilir. Bu yaklaşımlara örnek olarak ilaçların salımını kontrol eden ve ilacın içine enkapsüle edildiği

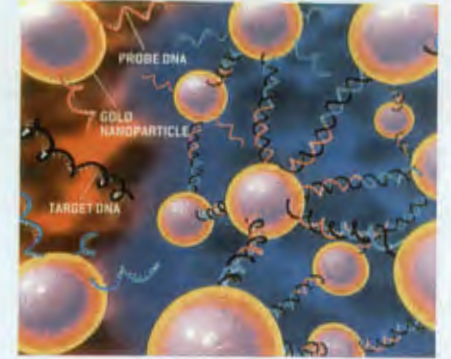
Uygulamada Nanoteknoloji



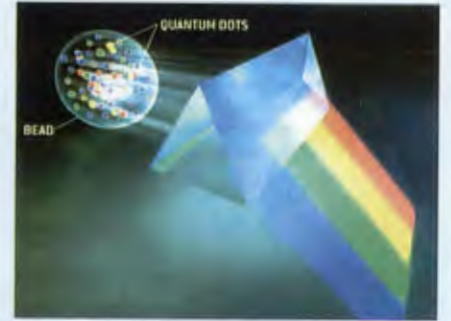
Magnetik işaretleme: Bir antikorun bir hedefe bağlanması vücuda yabancı bir molekülün girdiğini gösterir. Manyetik antikorlar üretilerek, yabancı moleküllere antikorların yönelmeleri kolaylaştırılabilir.



Akıllı Küçük Sinyaller: Özel olarak üretilen nanodestek (cantilever) üzerine DNA bağlanmakta; daha sonra örnek uygulanmakta ve ışıdaki kırılma ile hedef DNA'nın çözeltide bulunduğu belirlenmektedir.



Altın Partiküller: Tek DNA iplikçığı içeren altın nanopartiküller üretilmiştir. Bu partiküllerle ilgilenilen DNA'nın çözeltide bulunduğu yoğunluk değişimiyle kolaylıkla belirlenebilmektedir. Yoğunluk değişimi çözeltideki renk değişimiyle (kırmızıdan maviye) kendini göstermektedir.



Nano Barkodlar: Kuantum noktaları olarak adlandırılan nanoboyuttaki yarıiletkenlerle doldurulmuş lateks küreler gelecek yüz yılın spektral barkodları olarak kullanılacaklardır.

nanoölçekli yapılar verilebilir.

Organik dendrimerler adı verilen yapay moleküller ele alınacak olursa, ilk kez 20 yıl kadar önce bulunan dendrimerler, içeriden dışarı doğru dallanan bir molekül grubudur. Büyüklükleri proteinler kadardır fakat proteinler kadar kolay katlanmış yapı göstermezler, daha güçlü kimyasal bağlarla birarada tutulurlar. Dendrimerlerin çok geniş molekül içi boşlukları vardır ve farklı boşluk

boyutları söz konusudur. Bu molekül içi boşluklar da kontrol edilebilir. Bu yapılar tedavi ajanlarını tutmak için çok uygun yapılarıdır. Dendrimerler, ayrıca gen tedavisi için DNA'nın hücre içine taşınmasını da sağlayabilirler. Yine dendrimerler, genetik olarak modifiye edilmiş virüslerin kullanıldığı diğer yöntemlerden daha güvenlidir.

Diğer bazı nanoyapılar da geniş bir yüzey alanına sahip olmasına ve ilaçların salımında kullanılabilirlerine

rağmen, dendrimerlerin ilaç salımında kontrol ve molekül hareketliliği konusundaki üstünlükleri tartışılmazdır. Ayrıca dendrimerler, tedaviye ihtiyacı olan hastalıklı doku ya da organlara etkili bir şekilde ilaç salımının hedeflenmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

Ufukta görülen diğer bazı ilaç salın sistemleri arasında boş polimer kapsülleri de vardır. Bu kapsüller, bir takım sinyallere tepki (yanıt) olarak



şişip, ilaçları salmaktadırlar. Bir başka sistem de nanokabuk adı verilen ve yeni bulunan bir yaklaşımdır. Altın ile kaplanmış nanokabuklar son derece küçük cam kürelerdir. Her türlü dalga boyundaki ışığı absorblayabilirler. En ilgi çeken, dalga boyları yakın IR bölgesindeki dalga boylandır. Çünkü bu dalga boyları, dokulara birkaç cm kadar girebilmektedir. Bu yüzden vücuda verilen nanokabuklar, dışarıdan güçlü bir IR kaynağından ısıtılabilirler. Böyle bir nanokabuğun ısıya duyarlı bir polimerden yapılan bir kapsüle bağlanarak belirli zamanlarda ilaç

molekülleri salması sağlanabilir.

Şu anda nanokabukların ve diğer yapıların başarılı olup olamayacakları net değildir. Ancak yakın bir gelecekte bazı yapıların tıp dünyasına katkıda bulunacağı söylenebilir. Ayrıca gelecekte nanoyapılar, zarar görmüş dokuların tamirinde de önemli görevler üstlenebileceklerdir. Bütün bunlara ek olarak nanoyapıların kanser hastalığının ilk evrelerinden itibaren teşhis ve tedavisine yönelik olarak oldukça etkin görevler üstlenecekleri de uzak olmayan bir hedeftir. Bilimadamları, sadece kemik, kıkırdak ya da derinin değil, çok

daha karmaşık organların rejenerasyonu konusunda yöntemler geliştirmeyi de sağlamak için uğraş vermektedirler●

Kaynak : Scientific American