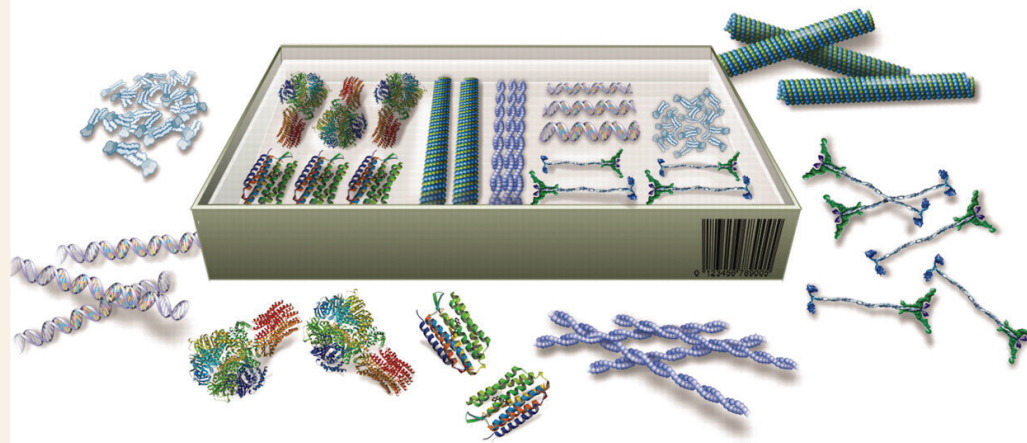




“Frankenstein” laboratuvarı test tüpünde hayat yaratıyor...



Kısa Bir Özet: Sentetik Biyoloji

Dr. Ilgım Göktürk ve Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Beytepe, Ankara

Son yirmi yılda biyoloji alanında birçok gelişme oldu. Genetiği değiştirilmiş organizmalar ve insan embriyonik kök hücreler üzerindeki çalışmaların güvenli ve hatta gerekli olduğuna halkın çoğunun ikna edilmesi önemli bir mesele. Sentetik biyolojinin ortaya çıkışı ile canlı olmayan malzemelerden yaşayan canlı sistemler yaratma fikri son yıllardaki bilimsel gelişmeler sayesinde mümkün hale geldi. Ancak bazı manşetlerin ifade ettiği gibi, antagonistik sorgulamalar da başlamış durumda. Sentetik biyolojideki araştırmaların ilerlemesiyle daha fazla tartışma yaşanacağı muhtemel. Ancak elde edilecek potansiyel faydalar göz önüne alındığında, bilim insanları ve toplum arasında çıkacak çatışmalardan kaçınılması da imkansız gözüküyor.

1. Sentetik biyoloji nedir?

Sentetik biyoloji, "mevcut ve doğal biyolojik sistemleri yeniden tasarlanmanın yanı sıra; biyoloji temelli yapıların, cihazların ve sistemlerin tasarımını ve mühendisliğini kapsamaktadır" şeklinde tanımlanabilir. Sentetik biyoloji, mühendislik prensiplerinin biyolojiye uygulanmasıdır. Biyolojik yaklaşımlar ile mühendisliği daha kolay ve daha öngörülebilir hale getirmeyi amaçlar. Daha da iddialı bir ifadeyle sadece yaşamı yeniden kurgulamaya çalışmak değil, aynı zamanda cansız malzemelerden yaşamı yaratmak ister. Canlıları değiştirme düşüncesi, rekombinant DNA teknolojisi (genetik mühendisliği) gibi kendi başına yeni bir girişim değildir. Bu yüzden sentetik biyolojinin, diğer bilimsel disiplinlerle örtüştüğü noktalar vardır. Ancak nihai hedef, insanların özel ihtiyaçlarını ve isteklerini karşılayan canlıları tasarlamak gibi çok daha fazlasıdır.

Sentetik biyoloji araştırma çalışmaları hala çok yeni. Büyük bir araştırma kurumundaki ilk sentetik biyoloji bölümü olan ABD Lawrence Berkeley Ulusal Laboratuvarı, 2003 yılında kurulmuş ve bu yüzden Amerikalı bilim insanları araştırmalar sonucunda

elde edilen öncü bilgilerin çoğuna hâkimler. Ancak birçok Avrupa devletinin şu anda aktif olan araştırma grupları da var.

Sentetik biyoloji alanında ilerlemeler çok hızlı gerçekleşti. Amerikalı biyolog Craig Venter tarafından yönetilen araştırmalarda, yeni genetik talimatlar dizisinin alıcı hücreye nasıl iletildiği bulundu. Bu buluş bir dönüm noktası oldu. Hayatı yaratmak için ilk başarılı girişim olarak kabul görmesine rağmen, bu tam anlamıyla doğru sayılmaz. Craig Venter ve meslektaşları tarafından kullanılan genetik talimat dizisini oluşturan DNA, gerçekte canlı olmayan malzemelerden üretilmişti. Fakat içine aktardıkları hücre aslında orijinal içeriği çıkarılan Mycoplasma mycoides adlı bakteriydi. Yani, araştırmacılar sıfırdan yeni bir araba yapmak yerine bir arabaya yeni bir motor takmış oldular.

2. Neden sentetik biyoloji ?

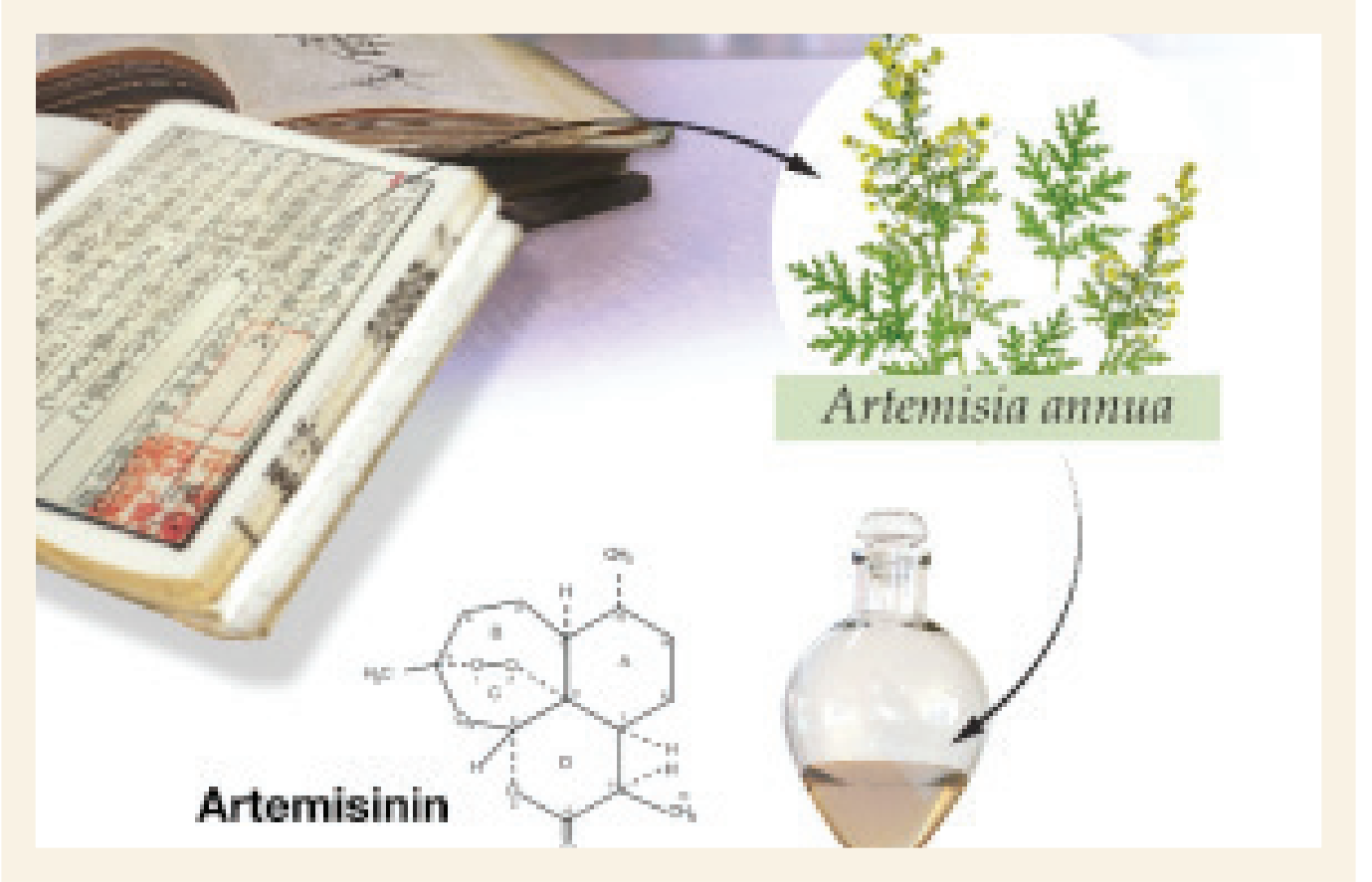
Sentetik biyolojinin önemi, sosyal ve ticari potansiyelinde yatmaktadır. Sentetik biyolojinin olası kullanım alanları aşağıda ayrıntılı olarak verilmiştir.

Enerji: Hidrojen ve diğer yakıtları üretmek için özel üretilmiş mikroorganizmalar, veya yapay fotosentez için oluşturulan biyolojik yapılar,

Tıp: Yeni dokuların oluşturulması, ilaç, aşı ve teşhis kitlerinin tasarımı ve üretimi

Çevre: Kirlenici maddelerin tespiti ve/veya bertaraf edilmesi
Kimyasal endüstri: Doğal ya da mevcut sentetik liflere alternatif kimyasal maddelerin üretimi

Tarım: Yeni besinler ve gıda maddelerinin üretimi.



Şekil 1. Eski uzakdoğu'da sıtma tedavisi için Artemisia annua bitkisi kullanılırdı. Artemisinin, sıtmaya karşı son derece etkili bir ilaçtır.

3. Ne tür araştırmalar yapılıyor?

3.1. Minimal genom

Burada amaç, bir organizmanın hayatta kalabilmesi için gerekli olan minimum genetik malzemenin yani genlerin sayısının tanımlanmasıdır. Araştırmalar gittikçe azalan genlerle bakteriler üzerinde gerçekleştirilirken; yaşam için gerekli olan ve olmayan genler tanımlanır. İlk önceleri yaşam için gerekli minimum gen sayısının 500–800 arasında olduğu tahmin edilse de; sonraki çalışmalar bu sayının 300-400'e kadar düştüğünü gösterdi. Bu bilgiler sayesinde hücre fabrikalarının tasarlanması ve inşa edilmesi mümkün hale gelebilir. İstenmeyen genleri ortadan kaldırarak yeni organizmaları yaratılmasında ve hatta yeni organizmaların sıfırdan üretilmesinde, hangi genlerin gerekli olduğunun tam olarak bilinmesi gerekir. Gelecekte, biyomühendisler ihtiyaç duyulan bir

görevi yerine getirmek için başka hangi elementlerin gerekli olduğunu bulacaklar. Çok tartışılan bu türden bir görev, hidrojen veya başka yakıt malzemeleri üretmek için tasarlanmış bir bakteri belki de...

3.2. Ortogonal biyosistemler

Tüm canlı sistemlerin işlev göstermesi için gerekli genetik bilgi, DNA moleküllerinin uzun zincirlerini oluşturan dört altbirimin kodlanmasıyla saklanır. Araştırmacılar, sistemi değiştirmenin çeşitli yollarını deniyor. Böylece doğada bilinmeyen protein türlerini üretmeye çalışıyorlar. Daha radikal olanı ise yeni bir genetik malzeme türü yaratmak için DNA'ya alternatifler sentezleme ve kullanma fikri.

3.3. Metabolik mühendisliği

Sentetik biyolojinin başka bir uygulaması, canlı organizmaların doğal olarak oluşturmadığı yararlı malzemeler üretmek için yeni biyosentetik yolların

oluşturulmasıdır. 2015 Fizyoloji ve Tıp Nobel Ödülü bu alana verilmişti. Sıklıkla alıntı yapılan örneklerden biri, modifiye edilmiş maya hücrelerinin veya bakteri Escherichia coli'nin kullanılmasıdır. Artemisinin bir öncüsü olan artemisinik asit, geleneksel olarak Artemisia annua bitkisinden elde edilen (ama yetersiz miktarlarda) bir antimalaryal ilaçtır. Artemisinin mayadan türetilmesi, üretim maliyetini %90 oranında azaltmaktadır.

3.4. Düzenleyici devreler

Hücrelerin doğal aktivitesi, elektronik devrelere benzer gen regülasyonları tarafından kontrol edilir. Moleküler açma-kapama düğmeleri olarak görev yapan iyi bilinen genetik bileşenleri kullanarak, yapay gen ağları tasarlamak mümkün olabilir. Uygun hücrelere entegre edilen bir yapay ağ, diyabetli hastalarda metabolik bozuklukları düzeltmek için kullanılabilir.

3.5. Öncü hücreler

Daha önce belirtildiği gibi, sentetik biyolojideki en çarpıcı istek kendiliğinden oluşma, onarma ve çoğalma yeteneğine sahip insan yapımı hücreler üretmektir. Bu hedefe ulaşmak için üstesinden gelinmesi gereken birçok engel vardır ve birkaç araştırma grubu tarafından üzerinde yoğun olarak çalışılmaktadır.

3.6. Biyonanobilim

Moleküler ölçekteki sistemlerin mühendisliği ile ilgilenen nanoteknoloji, sentetik biyolojiden daha uzun süredir gündemde olmasına rağmen, yeni bir disiplin olarak değerlendirilmektedir. Moleküler ölçekli motorlar ve diğer makineler, bütün hücreyi veya yaşam sistemlerini tasarlama yolunda önemli roller üstlenir.

4. Etik, güvenlik ve emniyet

Sentetik biyolojinin amaçlarından biri yeni nesil canlılar yaratmak olduğu için etik ve güvenlik ile ilgili kaygıların olması şaşırtıcı değildir. Teknolojinin gelişmesi ve birçok biyoteknolojik yöntemin standart hale gelmesiyle birlikte, sentetik biyoloji için gerekli araçlar daha erişilebilir hale gelmektedir. Doğada olmayan sentezlenmiş organizmaların üretilmesi, insanoğlunun yeni yaşam formları yaratmadaki rolü ve sorumluluğu hakkında etik sorunlara neden olacaktır. Önümüzdeki 50 yılda, DNA evriminin doğada değil, laboratuvar ve klinikte gerçekleşeceği gerçeği dünyayı ve dünyadaki yerimizi sorgulamamıza neden olmaktadır. Sentetik biyolojideki hücre içermeyen yöntemler gibi yenilikler, doğal olan ve olmayan nedir ya da sınırlar nasıl çizilmeli gibi zor soruların sorulmasına yol açmaktadır.

Zararlı ve kötü niyetli amaçlar için sentetik organizmalar oluşturulabileceğinden, sentetik biyolojideki gelişmeler biyogüvenlik ile ilgili endişelere sebep olmuştur. ABD’de sentetik biyolojiyle ilgili en çok tartışılan konu sosyal risktir. Biyogüvenlik endişeleri, 1918 yılındaki influenza virüsü tehdidi ile başlamış

ve sonraki birçok patojenik virüsün senteziyle artmıştır. Bu gelişmeler, “biyosaldırganların” bilinen patojenleri yeniden oluşturabileceği ve hatta onları daha da tehlikeli hale getirebileceği endişesine yol açmıştır. Şu anda yapay olarak sentezden çok daha kolay patojen elde etme yolları olmasına rağmen, zaman içinde sentezin kolaylaşacağı öngörülmektedir. Çünkü, sentetik biyolojinin temel hedeflerinden biri daha hızlı ve daha ucuz DNA sentezidir. Ayrıca, DNA dizisi verilerinin kullanılabilirliği ve moleküler biyoloji tekniklerinin çevrim içi olarak paylaşımı, uzman bir şirket tarafından son derece kolay olan DNA dizisi sentezi ile birleştiğinde, bu teknolojilerin giderek daha geniş kitlelere ulaşacağı aşikardır.

Bu endişeler sonucunda düzenleyici müdahaleler önerilmiştir. Bunlar; DNA sentezi şirketleri tarafından müşterilerin taranması, bilim insanlarının biyogüvenlik konularında eğitimi, sentetik biyoloji hakkında toplumu bilgilendirme ve sentetik biyoloji laboratuvarları için bir biyogüvenlik kılavuzu oluşturma gibi önlemlerdir. İstemeden bile olsa, sentetik organizmaların çevre ve insan sağlığına zararlı etkileri olabileceği her zaman gözönünde tutulmalıdır. Sentetik biyoloji, bugün bildiğimizden çok farklı mikroorganizmaların üretilmesi riskini taşır. Bu tür mikroorganizmalar

öngörülemez özelliklere sahip olabilir. Sentetik biyologlar ise, sentetik bir organizmanın yapay bir ortamda hayatta kalmasının doğal bir ortama göre çok daha kolay olduğuna dikkat çekmektedir.

Bununla birlikte, bazı bilim insanları sentetik biyolojinin tüm kullanımının “önerilen her bir başvuru için güçlü bir risk değerlendirmesi yapılabildiği kadar” yasaklanması gerektiğini savunmaktadır. Diğerleri ise böyle bir adımın araştırmaları pahalı hale getireceğini ve sentetik biyoloji çalışmalarının birkaç laboratuvarla sınırlanacağını düşünmektedir.

Bütün bu olumsuzluklara rağmen, sentetik biyoloji “yeşil” kimyasal maddelerin üretimiyle yeni nesil yakıtlar, kişiselleştirilmiş tedaviler, küresel sağlık için ucuz teşhis ve aşılar sağlayarak toplumu ve dünyayı büyük çaplı bir dönüşüme hazırlıyor.

Referanslar

Jewett, M.C. and Ellis, T. (2017). Editorial overview: Synthetic biology. *Frontiers in synthetic biology. Current Opinion in Chemical Biology*, 40, A1-A3.

Oldham, P., Hall, S., Burton, G. (2012). *Synthetic Biology: Mapping the Scientific Landscape. PLoS One* 7(4).

EASAC—the European Academies Science Advisory Council, *Synthetic Biology: An Introduction*, (2011). 1-15.

The Royal Academy of Engineering, *Synthetic Biology: scope, applications and implications*, (2009). 1-64. www.raeng.org.uk/synbio

