

## YIRMİBİRİNCİ YÜZYILDA GEN TEKNOLOJİLERİ

**Ahmet KOMAN\***

*The author introduces in the following section entitled "Gene Technology in the 21st Century" where Dr. Çırakoğlu describes recent advances in health-related gene technology, Dr. Yurdusev expands on veterinarian aspects, Dr. Çetiner on agricultural impact, Dr. Özcengiz on industrial applications, Dr. Yakıcıer on biological warfare, and Dr. Atalay on bioinformatics. The author then asserts his views on future developments in the field, where the coming paradigm appears to be at the crossroads between biological systems and electronics. Further views on the biotech market and its relevance for Turkey end with the suggestion that Turkey should concentrate on defining its endemic genomics and increase collaborative efforts.*

**G**eçtiğimiz yüzyılın son çeyreğinde teknoloji tanımını kazanarak tarihî biyoteknoloji kavramına yeni bir öz getiren gen teknikleri, XXI. yüzyılda vaad ettiklerini gerçekleştirmeye yaklaşıyor. Teknoloji tanımı iki kavramı kapsıyor: biri somut bilimsel yöntemlerin gelişmesi, ikincisi ise bu yöntemlerin çerçevesinde yaratılan uygulama piyasası. Derlememizin bundan sonraki makaleleri çeşitli alanlarda geliştirilmekte olan gen teknolojilerini anlatacaklar. Geliştirilmekte kelimesinin en uygun kullanılabileceği konulardan biri gen teknolojisi. Biyosferle ilgili hemen her alanda ilerleyen yoğun bir araştırma süreci acilen uygulama safhasına aktarılmakta. Konuların önemi dünyada anlaşıldıkça uygulama taleplerinin getirdiği baskı bir yandan, yeni bir pazar yaratmak için konunun medyatize edilmesi öte yandan, gen teknolojileri bütün uygulanabilecekleri alanlarda hızla, bazen de apar topar, yaygınlaşmakta. Çeşitli alanlardaki bilimsel gelişmeleri aşağıdaki makalelerde etraflıca okuyabilirsiniz.

Prof. Dr. Beyazıt Çırakoğlu, insan sağlığı ile ilgili gelişmeleri, temel yöntemleri ve kullanım şekillerini, alandaki beklentileri, zorlukları ve yeni yaklaşımları anlatıyor.

Türkiye’de az sayıdaki biyoteknoloji şirketlerinden birinin üyesi olan Doç. Dr. Nevzat Yurdusev, dünyada gen teknolojilerinin hayvancılık alanında kazanmakta olduğu rolü, iyi ve kötü yönleriyle, aktarıyor ve

\* Prof. Dr., Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Avrasya Dosyası, Moleküler Biyoloji ve Gen Teknolojileri Özel, Sonbahar 2002, Cilt: 8, Sayı: 3, s. 62-66.

yurdumuzdaki durumdan ne yazık ki haklı olarak yakınarak somut öneriler getiriyor.

Prof. Dr. Selim Çetiner tarım alanında gen teknolojilerinin aldıkları yeri yeşil devrimin çeşitli yönleriyle birlikte analiz ediyor: Artı ve eksi-leriyle yeşil devrim, küresel açlıktan kurtulurken doğal dengelerin bozul-luğu, gelişen gen teknolojileri ile değiştirilen tarımsal ürünler, bunların patentlerinin kapışılması, halkların bilinçlenmesi ve gen teknolojileri sayesinde moleküler bilgi güdümlü klâsik islah yöntemlerine dönüş çağrısı.

Prof. Dr. Gülay Özcengiz, tarihi alkol fermantasyonu ile tanımlanabi-lecek klâsik biyoteknoloji yöntemleri ile kesişen gen teknolojilerinin endüstriyel üretimdeki yerini, bilhassa mikroorganizmaların tıp ve ecza dışında çeşitli uygulamalarda kullanılışlarını anlatıyor ve pazarlarından örnekler veriyor.

Gen teknolojilerinin sanırım en tatsız yönünü aktarmak ise Dr. Cengiz Yakıcıer'e düşmüş; biyolojik silâh alanında bu teknolojilerin etk-ilerini genel bir bakışla anlatıyor.

Son olarak en önemli konulardan biri geliyor: Dr. Rengül Atalay, gen teknolojilerinin olmazsa olmaz unsuru olan biyoinformatiği tanıtıyor. Bilişim devrimi ile el ele giden gen teknolojileri, günümüzün en önem-li iki alanını, biyoinformatik ise bunların kesişme noktasını oluşturuyor. Bilgisayar kullanımı olmasa, genlerde ve biyolojik yapı taşlarında saklı olan veri zenginliği, moleküler biyolojik tüm yaklaşımları gerçekleşmesi imkânsız çalışma konuları olarak bırakırdı.

Bilimsel olarak XXI. yüzyılda neler görebileceğimiz konusundaki kanım, gen teknolojilerinden gitgide ayrılmaz hale gelen yaşam bilim-lerin önümüzdeki büyük paradigması, biyoloji ile elektronığın bağdaşması olacaktır. Biyosensör ve DNA chip'lerde gördüğümüz başlangıç, yöntem ve yaklaşımlarımızı oldukça değiştireceğe benziyor. Öte yandan DNA, RNA gibi biyolojik yapı taşlarının şimdiye kadar tanımlanmış işlevlerinin dışındaki özelliklerinin (ribozimler gibi) tanımlanması da bunlara bağlı kavram ve teknolojileri etkileyecektir.

Bütün makalelerde çeşitli şekillerde değinilen gen teknolojilerinin piyasa yönünü biraz daha irdelemek için bu "biyo-pazar" hakkında bir küçük tarihçe çıkarılacak olursa ana hatları ile biyo-pazar, ABD'nin icadı diyebileceğimiz bir şekilde XX. yüzyılda başladı, yükseldi, abartıldı, çöktü, direndi, gelişti; XXI. yüzyılın başında yine abartıldı, çöktü; günümüzde yine genel ekonomiye bağlı bir düşüşte, görünüşte ise bir dengenin ve sürekliliğin sağlanmasına doğru ilerliyor.

1980'lerde Genentech gibi şirketler ilk patlamayla gelişmiş, herkes (bilhassa risk kapitali) bir yatırıma davranmış, şişirilen pazar da önemli bir kriz yaşamıştı. Sonra düşüşü atlatan şirketlerden (ABD'de senede yüz civarı biyotek şirketi kurulup batıp duruyordu) çıkan "dirty dozen" denen ilk 12 moleküler biyolojik yöntemlerle geliştirilen ilacın piyasa değerleri işin ciddiyetini belirli bir yörüngeye oturttu. Bir büyüme hormonunun yıllık cirosu 1,5 milyar Dolar, insülinin 2,5 milyar Dolar gibi rakamlara ulaşınca zamanında girmemiş ya da yanlış girip çıkmış olan büyük ilaç sanayileri yeni küçük şirketleri satın alır oldular ve piyasa yine "beni satın alırlar" ümidiyle yaratılan birçok küçük girişimle doldu. 1990'larda biyo-pazar ABD'de yeni teknolojiler borsası NASDAQ'a girdi ve yavaş yavaş yükselerek 1999 sonunda toplu biyotek hisse değerleri 270 milyar Dolara vardı.<sup>1</sup> 2000'in ilk aylarında İnsan Genom Projesi'nin tamamlanmakta olduğu rivayetleri ile daha da alevlenen biyo-pazar, Mart ayında Clinton ve Blair'in "genetik harita" ile aynı zamanda insan genlerinin patentlenmemesi gerektiği yolundaki açıklamaları sonucunda önce Celera (276 Dolar'dan \$122,5'a) ve Human Genome Sciences (232 Dolar'dan 50 Dolar'a) gibi biyotek şirketleri, sayelerinde de tüm NASDAQ, tarihinin ikinci büyük çöküşünü yaşadı. (The Economist March 18, 2000; Nature, 404:424, 2000; Nature, 405:3, 2000; Nature Biotechnology 18:131, 799, 2000)

Piyasa artık biraz daha dengeli gibi görünüyor.<sup>2</sup> Her ne kadar biyotek şirketlerinin en çok sattıkları şey hala vaad de olsa (on şirketten anca biri piyasaya çıktığı projeye pazara çıkabiliyor), maksat, bu "vaad parası" sayesinde gerçek bir ürün geliştirebilecek zaman ve parayı kurtarmaktansa üçüncü finansman turuna kadar dayanıp yatırımlarını birkaç kez katlayıp, çekilmek. Bu arada da zaten o şirketi fikirleriyle başlatan bilimadamları yavaşça uzaklaştırılıp, daha "gerçekçi" bir yönetimle risk-bilimden çıkıp klâsik ticaret yollarına sapıyor ve "ne yapmak istiyorduk"tan, "satabileceğimizi yapalım"a dönüyorlar. Örneğin, Fransa'da dostlar bir şirket kurdular (ben de beraber girdim maceranın bir ucundan, hücre mühendisliği bölümünü kurarak). Baktım, daha ilk 3 milyon dolarlık yatırımdan sonra sayesinde şirketi kurdukları kişiyi dışladılar, ikinci 14 milyon dolarlık turdan sonra da şirketin kuruluş projesini ortaya çıkarmış olan bilimadamını. Aynı şekilde, Genentech'in ilk bilimadamları (Ullrich ve Seeburg) ilk başarıdan sonra yaka silkip ayrıldılar, sonra Schlessinger/Ullrich Sugen'i kurdular; az sonra Ullrich dışlandı vs. Bir dönüşümdür gidiyor. İşin tuhaf tarafı, bu dönüşüm hem biyotek sektörünün hem

<sup>1</sup> The Economist July 19, 1997

<sup>2</sup> NASDAQ Biotechnology Index 4 Ekim 2002

çalışanlarının karakterine uyuyor. Bir şirket batıp başkası kuruluyor, insanlar bir şirketten ötekine geçiyor, önem verdikleri ise (anketlere göre) maddi istikrardan çok kariyer sürekliliği.<sup>3</sup>

Dünya geneline bakılırsa Japonya yarışa ilk katılanlardandı, ama Küba, Çin, Hindistan gibi birçok yeni biyotek bölgesi de oluşmakta, Avrupa ise daha akademik yaklaşımı nedeniyle yarışa oldukça geç girmesine rağmen yetişmek için büyük çabalar gösteriyor. 1985'te Berlin'de Schering ecza şirketinde, reseptörlere uygun yeni ilaç taramalarında moleküler biyolojik yaklaşıma ne dersiniz diye sorduğumda neredeyse "o da ne?" gibi bir tepki almıştım. Avrupa'da genç teknoloji şirketleri geçen yıl 11.5 milyar Euro risk kapitali toplamışlar, bu yılın ilk yarısında ise 3.6 milyar Euro yatırılmış.<sup>4</sup> Avrupa hâlâ da yeni sayılır biyopazarda, ama biraz daha gelişmiş bir bilimsel temelden başlayarak daha sağlam adımlarla ilerliyor denebilir.

Peki şimdi ne olacak? Pazar yönünden bakınca, genlerimiz hala patentlenip duruyor, ne işe yaradıklarını bile bilmeden. Gen terapisi denen çelişki geliyor. Pazar harika, insülin 3 milyar Dolar'a varmakta; sonra hücreleri tamir ettik, insülin üretmeye başladılar, bindiğimiz dalı mı kesiyoruz? Ne güzel insülin satıp dururken şimdi bir kerede hücrelerle hallettik mi bir daha ne satacağız? Ekonomik güçlerin / biyopazarın doğrultusunda gidersek, benim bildiğim ilaç endüstrisi, yeni hücreleri beslemek için gerekli ve iki misli pahalı bir ilaç uyduracaktır. Bu ekonomik olaylar iyi hoş da, genom projesinin en büyük kaynağı olan DOE (ABD Enerji Bakanlığı)'dan bir araştırmacı/yöneticiyle bu projenin bilimsel bir hata olduğunu konuştuğumda (aynı insan gücü ve maddi yatırımlarla yöntemler geliştirilseydi şimdi bireysel genom dizilerini kan tahlili yaparcasına belirleyebilirdik) cevap, "doğru ama 100 milyar dolarlık bir pazar yarattık, sonuçtan herkes memnun" oldu. Yine de ABD'de bilimsel gelişmeler pazarla el ele ilerlemekte ve gen teknolojileri yarışında şimdilik ABD başı çekmekte.

Varmak istediğim nokta, Türkiye bu yarışa nasıl katılabilir, hatta aynı yarışa katılmalı mı? Zaten yüzde doksanı vaad olan bir yatırım pazarını Türkiye'de de oluşturmak pek gerçekçi sayılmaz. Birkaç yıl önce dostlar aracılığıyla büyük ilaç sanayicilerimizden birine genetik araştırmaya yatırım olasılığını sorduğumda, aldığım samimi ve Türkiye'nin mevcut durumunda gerçekçi sayılabilecek cevap, "Türkiye'de kimse bugün yatırdığını dün beş misli geri alamayacağı bir şeye yatırım yapmaz," tarzındaydı.

<sup>3</sup> Harvard University Gazette, Aralık 1999

<sup>4</sup> New Economy 13 Ağustos 2002

Peki, insan, hayvan veya bitki genlerimiz, dış pazarda incelenip ürün olarak bize geri mi satılsın? Sanırım izlememiz gereken yol, pazar ve yarış derdine düşmeden bize özgü kaynakları bir an evvel tanımlamak, kaybolmalarını engellemek ve bu kaynaklar üzerinde odaklanarak mümkün olduğu kadar faydası saptanabilecek ürünler geliştirmek, patentlemek ve mümkün mertebe ayaklarımızı sağlam basarak yatırım yapmak. Gen kaynaklarımızın özgün olanlarını tanımlayabilirsek, dış pazardan ürün olarak dönenlerini de saptayabilir, arkeolojik alanda hakkımızı aradığımız gibi, genlerimizle üretilmiş ürünler üzerinde de hakkımızı iddia edebiliriz.

Önermek istediğim, risk kapital pazarıyla risk-ürün kovalamak yerine uygulamaya yönelik temel araştırmaya ağırlık vermemiz gerektiğidir. Devlet kaynaklarımızı bu yönde kullanmak üzere zaten bir niyet kıpırtısı görmekteyiz son zamanlarda, nihayet AB araştırma çerçeve programlarına katılma niyetimiz gibi, bu niyetlerin eyleme dönüşmesi için elimizden geleni yapmalıyız. Japonya GSMH'sinin %3.6'sını, ABD %2.7'sini, AB %1.6'sını araştırma desteği için ayırırken, Türkiye ancak %0.6'sını ayırmakta. Devletin gerekli alt yapıyı çok daha fazla desteklemesi, araştırma olanaklarını arttıracak yasal değişiklikler getirmesi ve verdiği desteği doğru yönlendirerek sonuçları bilimsel olarak denetlemesi gerekir. Diğer yandan bu, her şeyi devlet babadan beklemek anlamında değildir, bu alanda araştırma yapan herkesin de elbirliği ile çözümler üretmesi gerekmektedir. Katılmaya niyetlendiğimiz AB çerçeve programlarının "0" numaralı önceliği, olanakları en verimli şekilde kullanabilmek için işbirlik ağıları oluşturmaktır. Bunu yapmak için "biz"den başka bir şeye ihtiyacımız da yok.