

## GEN TEKNOLOJİLERİNİN TIPTA KULLANIMI

**Beyazıt ÇIRAKOĞLU**

*Gene technology has increasingly more effects on human life and health. Getting used of developments in this field will be a facilitative factor for human beings. However, the use of gene technologies in medical science has caused some ethical and legal problems. In this article, the author evaluates on the use of gene technologies in medical science from both point of views.*

**Y**irminci yüzyılın ikinci yarısında gelişmeye başlayan gen teknolojisi kısa süre içinde etkisini yaşamın her alanında göstermeye başladı. Günümüzde tarımdan, gıda teknolojisine, madencilikten enerjiye kadar her alanda gen teknoloji uygulamalarıyla karşılaşmaktayız. Gen teknolojisinin en yoğun şekilde kullanıldığı alan ise tıp olarak kabul edilmektedir. Önleyici tıptan tanıya, tanıdan tedaviye kadar her çalışmada gen teknolojisinin önemli katkıları görülmektedir.

Yaşamın temelinde olan Deoksi Ribonükleik Asit (DNA) molekülü A,C,G,T harfleriyle betimlenen dört yapı taşının (nükleotid) yanyana dizilmeleriyle oluşmuş dev bir moleküldür. İnsan hücrelerinin çekirdeğinde bulunan biri anneden, diğeri babadan gelen 2 kopya DNA dizisinin her biri 3.2 milyar nükleotid içerir. İnsan DNA sının yaklaşık %1.5 lik bölümü genlerden oluşur. İnsan genetik yapısında (genomunda) bulunan yaklaşık 35000 gen yaşamın etkin molekülleri olan proteinlerin gen anlatımı olarak adlandırılan biyokimyasal tepkimeler dizisi yoluyla sentezlenmelerinde temel kalıbı oluştururlar.

Gen anlatımı gen üzerindeki dört harften meydana gelmiş genetik şifrenin bir aracı molekül grubu (RNA) ve biyolojik katalizörler (enzimler) yardımıyla sentezlenen proteinin aminoasit dizisinin oluşmasını sağlamasıdır.

Gen anlatımı "DNAÆRNAÆProtein" olarak özetlenebilir. Bu geçiş sırasında her aminoasit üç nükleotitten meydana gelen kodonlar tarafından kodlanır. Örneğin "AUG" kodonu metionin amino asidine kodlar.

Genlerdeki dizilim hataları (bazı nükleotitlerin yerine başka nükleotid gelmesi, bir veya daha çok nükleotidin dizide yer almaması veya fazladan araya sıkışması) kodladıkları proteinlerinin de hatalı şekilde üretilmesine yol açarlar. Hatalı proteinler de bir çok hastalığın ortaya çıkmasına neden olurlar. Talasemi, ailesel yüksek kolestrol, albinizm sayıları binleri bulan bu tür hastalıklara bir kaç örnek olarak verilebilir.

Genetik tanıda kan veya doku hücrelerinden elde edilen DNA molekülünün ilgili geni içeren bölgesi laboratuvar koşullarında çoğaltılarak incelenir.

Temel moleküler genetik araştırma yöntemleri kısaca şöyle özetlenebilir:

### **DNA Eldesi**

Moleküler genetik yöntemlerinde bir nükleik asit (DNA veya RNA) örneğinden yararlanılır. DNA'nın saflaştırılması oldukça kolaydır. Kaynak olarak genellikle kanda bulunan beyaz hücreler (lökositler) kullanılır. 5-10 ml kan, hipotonik (az tuzlu) bir solüsyonla hızla karıştırılarak hücreler patlatılır. Çekirdekte bulunan DNA içeren sıvı bir deterjan (SDS, sarkosil) ve bir protein parçalayıcısı olan proteinaz K ile birlikte bir süre 37°C de tutularak, DNA'ya bağlı ve serbest proteinler parçalanır. Fenol-kloroform saflaştırılmasıyla DNA, protein ve diğer moleküllerden ayrılarak saf hale getirilir ve etil alkol ile çöktürülür. Son olarak, çöktürülmüş DNA, yapısını koruyabilecek bir tampon çözelti içine alınarak 4°C de saklanır.

DNA miktarı, morötesi spektrofotometresi ile belirlenir. 260 nm dalga boyunda 1 birim optik yoğunluk, 50 mikrogram çift sarmal DNA'ya karşılık gelir.

DNA'nın saflığıysa örneğin nükleik asitlerin ışığı aldığı 260 nm (A<sub>260</sub>) ve proteinlerin ışığı aldığı 280 nm'de (A<sub>280</sub>) ölçülerek A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> değerinin bulunmasıyla saptanır. Saf DNA molekülü için bu değer 1.8-2.0 dir. 1.8 in altındaki değerler ortamda bir miktar protein veya peptidin varlığına işaret eder.

### **DNA Molekülünün Kesilmesi**

DNA moleküllerini kesmek için kullanılan enzimler, restriksiyon endonukleazları (enzimleri) olarak adlandırılır. Bu enzimler, bakterilerin, kendilerine özgü virüslerin (bakteriofajların) genetik maddelerini (DNA veya RNA) 4-8 nükleotidlik özel dizilerini tanıyarak kesen koruma proteinleridir.

## **DNA'nın Belli Dizilerinin oğalması**

### **1) Klonlama**

DNA'nın incelenmek istenen dizileri kesilerek, aynı restriksiyon enzimiyile kesilmiş plazmitlere aktarılır. Plazmitler, bakterilerde bulunan kromozom dışı genetik maddelerdir. Bakteri kromozomuna oranla çok küçük boyutlarda bir kaç gen içeren embersel DNA parçalarıdır. Bakterilerden elde edilen plazmitlere, istenen DNA parçası aktarıldıktan sonra, bunlar tekrar bakterilere verilirler. Bu yeni bileşen plazmitler hücre içinde çoğalarak aktarılan (klonlanan) DNA dizilerinin sayılarının artmasına veya kodladıkları proteinin üretimine yol açarlar.

### **2) Polimeraz Zincirleme Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction-PCR)**

Olimeraz Zincirleme Reaksiyonu, doğadaki DNA kopyalamasını taklit eden bir tekniktir. Çift sarmal durumunda olan DNA, bu tekniğin ilk aşamasında yüksek ısıda (90oC) ift sarmal DNA molekülünün eř dizileri birbirinden ayrılır.

İkinci aşamada, ısının 50-60oC'a düşürülmesiyle, ortamda bulunan ve çoğaltılmak istenen DNA dizisinin u kısımlarına eř 20-40 nükleotidlik yapay DNA dizileri (primerler), ayrılmış DNA dizilerinin uygun bölgelerine bağlanırlar ve DNA sentezini gerçekleştirecek proteinin (DNA polimeraz enzimi) bağlanacağı küçük çift sarmal bölgeyi oluştururlar.

Son aşamadaysa, uygun ısıda (70oC) DNA polimeraz ortamdaki doeksiribonkleotidleri kalıp tek dizi DNA'ya eşleyerek (A'nın karşısına T, G'nin karşısına C getirerek) yeni bir çift sarmal DNA oluşturur. Yaklaşık 1-4 dakika süren bu üçlü döngü, otomatik ısısız döngü aletinde 25-30 kez tekrarlanarak DNA molekülünün primerlerle sınırlanmış bölgesi milyonlarca kez çoğaltılabilir.

### **DNA Dizi Analizi**

DNA'nın nükleotid dizisini saptamak için bir kaç yöntem vardır. Laboratuvarda uygulanan manuel yöntemlerin uzun zaman alması ve diğer zorlukları yakın geçmişte duyarlı ve çok hızlı otomatik DNA analiz sistemlerinin geliştirilmesine neden olmuştur.

Bu yöntemlerin çok az miktarda hücreye gereksinim göstermeleri ve yüksek duyarlığa sahip olmaları doğum öncesinde hatta hamileliğin 8-10. haftalarında bazı kalıtsal ve genetik hastalıkların tanısını olası hle getirmiştir. Günümüzde yüzü aşkın hastalığın doğum öncesi (prenatal

ve preimplantasyon) tanısı rutin olarak yapılmaktadır. Prenatal tanıda hamileliğin erken dönemlerinde fetusla aynı genetik özelliği taşıyan korionik villi hücreleri, kordon kanı, veya amniyon sıvısı alınarak genetik analizler gerçekleştirilmektedir. Hamileliğin sekizinci haftasından başlayarak uygulanabilen doğum öncesi tanı yöntemleri genetik danışmanlık ve isteğe bağlı olarak hamileliğin sonlandırılmasında önemli işleve sahiptir.

Prenatal tanının bir adım ötesinde halk arasında "tüp bebek" olarak adlandırılan yöntemde yumurta hücresinin spermle fertilizasyonundan sonra anne rahimine yerleştirilmeden önce laboratuvarında 8 hücreye kadar çoğaltılması "preimplantasyon tanı" uygulamalarına olanak vermektedir. Bu uygulamada 8 hücreli embriyolardan biri ayrılarak genetik maddesi üzerinde belli hastalıklar ve genetik anormallikler araştırılmakta ve herhangi bir hastalık veya defekt saptandığında kalan yedi hücreli embriyo anne rahmine yerleştirilmemektedir.

Son yıllarda gen teknolojisinin yoğun olarak kullanıldığı adli tıp uygulamalarından "DNA parmakizi" yöntemiyle saç kökü, bir kan, tükürük veya sperm lekesinden %95 lerin üzerinde doğrulukla kimlik saptaması yapılabilmektedir.

Hastalıkların tedavisinde gen teknolojisi ile farklı yaklaşımlar kullanılmaktadır.

### **1- Yeni İlaçlar**

Büyüme bozukluğu (Dwarfism), diyabet gibi bir çok hastalığın tedavisinde hastalarda eksikliği görülen proteinler, hormonlar ve sitokinler ilaç olarak kullanılmaktadır.

Bu maddelerin insandan eldesi çok zor ve yüksek maliyetli olduğu için 1980'lerden başlayarak insan büyüme hormonu, insulin gibi proteinleri, hormonları kodlayan genlerin mikroorganizmalara (bakterilere) aktarılmasıyla üretimine geçilmiştir. Gen teknolojisinde bir kilometre taşı olarak nitelenebilecek bu yaklaşımla geniş miktarda ve daha ucuz ilaç üretilebilir hale gelmiştir.

Ancak bakterilerle insanların (yüksek canlıların) hücre yapısının ve gen anlatımı-protein üretme yollarının aynı olmayışı ilaç nitelikli her proteinin veya hormonun bakterilerde gen klonlama yoluyla üretilmesini engellemektedir. Bu nedenle son yıllarda bakterilere alternatif olarak hücre yapıları ve hücre içi sistemleri insaninkine daha yakın olan bitkiler ve hayvanların da ilaç üretimi amacıyla gen aktarımında kullanılmaları gündeme gelmiştir. Ancak, çok hücreli organizmalara

gen aktarımı bakterilere gen aktarımından farklı yöntemler, yaklaşımlar getirmektedir.

Memeli hayvanlarda süt verimi, hızlı gelişme, yün kalitesi gibi amaçlarla uzun süreli çaprazlama ve seçim işlemleri uygulamak yerine, bakteri ve bitkilerde olduğu gibi gen aktarım yönteminin kullanılması, ilk kez 20 yıl önce başarılmıştır. ABD'de iki araştırmacı, insan büyüme hormonu genini taşıyan ve bu genin etkinliği sonucunda normal farelerden 4 katı büyüklükte olan "transgenik" fareler geliştirmişlerdir.

Transgenik hayvanların geliştirilmesi için yaygın olarak kullanılan yöntem, "mikroenjeksiyon" dur.

#### **Bu yöntemde:**

- Erkek farelerle çiftleştikten kısa bir süre sonra, dişi farelerin döllenmiş yumurta hücreleri alınarak,

- Bu hücrelerde yaşamın ilk hücresini (zigotu) oluşturmak üzere henüz biraraya gelmemiş dişi veya erkek önçekirdeklerden (pronukleus) birine, 1 mikron çaplı bir mikroinjektörle 1 pikolitre (1 mililitrenin milyonda biri) hacim içinde, istenen genden 200-400 kopya aktarılmakta,

-Bu genetik değişikliğe uğratılmış hücreler, ilk grupla aynı zamanda steril (kısır) erkek farelerle çiftleştirilmiş ve yumurta hücresi döllenmediği halde hamile özellikleri göstermeye başlayan psödopregnant (sahte hamile) dişi farelerin (taşıyıcı annelere) rahimlerine küçük bir operasyonla yerleştirilmekte,

- 21 gün sonra dünyaya gelen yavruların aktarılan geni taşıyıp taşımadıkları, kuyruklarından alınan kan örneklerinde yapılan testlerle saptanmakta ve

- Gen taşıyan yavrular kendi aralarında çiftleştirilerek, yabancı geni her iki kromozomu üzerinde de taşıyan (homozigot) fareler elde edilmektedir.

Bu yöntem bazı değişikliklerle balıktan tavuğa, koyundan sığıra kadar birçok hayvanda uygulanmıştır. Genetik yapıları insanla benzerlik taşıyan farelerde yapılan ilk çalışmaların, genellikle tıbbi araştırma amaçlı hastalık modellemeye (hastalık yapıcı mutant genler aktarmaya) veya bir genin işlevini anlamaya yönelik olduğu görülmektedir.

1980'lerin sonunda farelerle yapılan bir çalışmada farklı bir yaklaşım kullanılmıştır: İnsanlarda kan pıhtılarını çözen bir protein olan doku

plazminojen aktivatörü geninin, farede süt protein geni düzenleyen bölgeyle birleştirip aktarılmasıyla, dişi bir transgenik fare elde edilmiş ve bu farenin sütünün, insan proteinini de içerdiği ve bir kan pıhtısının üzerine damlatıldığında etkinliğini gösterip pıhtıyı parçaladığı görülmüştür. Bu çalışma bazı hastalıkların tedavisi için zorunlu bazı proteinlerin ve hormonların, sistem olarak insana yakın memeli hayvanların sütlerinden elde edilebileceğini göstermiş ve yeni bir dönemin kapısını aralamıştır.

Gen aktarımı için hedef hayvanlar, bol süt veren sığır ve koyun olarak ön plana çıkmaktadır. Ancak bu konuda önemli zorluklar da vardır. Transgenik koyun veya sığırlar elde etmek ve bu hayvanları kendi aralarında çiftleştirerek homozigot koyun veya sığır elde etmek, farelere oranla çok daha zor ve uzun zaman gerektirmektedir (yaklaşık 8-10 yıl).

Buna ek olarak uzun ve zor bir çalışma sonunda geliştirilebilecek, dişi koyun veya sığırla yapılacak üretim de aynı genetik özellikte bir karşı cins olmaması nedeniyle, o hayvanın yaşamıyla sınırlı olacaktır. Araştırmacıların bu sorunlara karşı geliştirdikleri çözümler bir başka dönemi başlatmıştır: Hayvan kopyalama (klonlama).

1997'de geliştirilen ilk "kopya koyun" Dolly bu amaca yönelik en başarılı adımlardan biri olarak kabul edilmektedir. Son beş yılda bir çok ülkede yürütülen yoğun çalışmalarda binlerce embriyo geliştirilmiş ve yaklaşık 500 kadar kopya hayvan elde edilmiştir. Bu hayvanların yarıya yakınının sığır olduğu görülmektedir.

Hayvan klonlama tekniğinin henüz çözülememiş sorunları olmasına (örneğin yaklaşık 250 klon dananın çoğunda metabolizma hastalıklarının bulunduğu görülmektedir) rağmen tartışmalı şekilde gündeme getirilen "insan klonlama çalışmaları bir çok ülkede kesin şekilde reddedilirken bu yöntemin farklı şekilde tedavi amaçlı olarak sınırlı kullanımı için giderek artan bir destek oluşmaya başlamıştır.

Doku nakillerinde en önemli sorun olan doku-organ reddini aşan bu yaklaşımda örneğin sağlıklı karaciğer dokusuna gereksinimi olan bir hastanın herhangi bir sağlıklı hücresinin tüm genetik yapısını (genomunu) içeren çekirdeği alınacak gönüllü bir kadından elde edilmiş ve çekirdeği çıkartılmış bir yumurta hücresine aktarılmakta ve yumurta hücresi bölünmeye başlamaktadır. Anne rahimine yerleştirilmeden yaklaşık 10 gün laboratuvar koşullarında devam eden bölünme 100 hücreye ulaşıldığında durdurulmakta ve bir seri uyarıcı kullanılarak yine laboratuvar koşullarında bazı kök hücrelerin karaciğer hücrelerine dönüşmesi sağlanarak doku reddi riski olmaksızın hastaya aktarılmaktadır.

Günümüzde rekombinant (yeni bileşen) DNA teknikleriyle ilaç üretimi ve kök hücre tedavileri yükselen bir ivmeyle artmaktadır.

Son yıllarda İnsan Genom Projesinin de önemli katkılarıyla hastalıkların genetik temellerinin aydınlatılmasında hızlı gelişmeler yaşanmaktadır. Kalıtsal hastalıkların genetik temelleri belirlendikten sonra ikinci adım tedavi yöntemleri geliştirilmektedir.

Gen tedavisinde de temel yaklaşım hastalığa neden olan genin sağlıklı bir yedeğini hücrelere aktarmak olarak özetlenebilir. Bir diğer yaklaşım ise organizma için zararlı proteinler (örneğin kanser nedeni olabilecek onkoproteinler) in sentezini durdurabilmek için söz konusu proteini kodlayan değişikliğe uğramış (mutant) geni "kitleyecek" laboratuvarda üretilmiş küçük DNA dizilerinin hücreye verilmesidir.

Hücrelere gen aktarımı için üreme yeteneği yok edilmiş ancak hücreyi bir kez infekte edebilen virüsler kullanılmaktadır. Bu virüsler laboratuvarda değiştirilmiş genetik yapılarında taşıdıkları tedavi edici geni hücreye aktarmakta, bu gen etrafındaki virüse ait DNA dizilerinin yardımıyla hücre çekirdeğindeki genoma entegre olmakta ve kodladığı proteinin sentezini sağlamaktadır.

Ancak virüsler hedef hücrelere ulaşana kadar dokusal engelleri, bağışıklık sistemlerini ve zarları aşmak zorundadırlar. Hedefe varsalar dahi tedavi edici genin etkisini göstermesi sık ulaşılan bir sonuç değildir. Bu olumsuzluklara bağlı virüslerin toksik etkilerini de eklemek gerekir. Son dönemde virüslerin yerine lipid kesecikler gibi alternatif taşıyıcılar kullanılmasına rağmen gen tedavisinin tam güvenilir ve etkin bir konuma gelmesi için kısa sayılmayacak bir süreyle gereksinim duyulduğu görülmektedir.

Gen teknolojisinin tıpta etkisini arttırmakta olmasına karşın konvansiyonel denebilecek sentetik ilaçların tedavide kullanımı önemli konumunu korumaya devam etmektedir. Ancak bu ilaçların kullanımını daha etkin hale getirecek yaklaşımlardan en önemlisi yine gen teknolojisi yardımıyla geliştirilmektedir.

Farmakogenomik araştırmalarının temelinde İnsan Genomu Projesine paralel olarak yürütülen "Tek Nükleotid Polimorfizmleri" (Single Nucleotide Polymorphism-SNP) belirleme çalışmaları bulunmaktadır.

İnsan Genomu Projesi'nin çıktıkları tüm insanlara ait genetik yapıların genomların birbirleriyle %99.9 benzerlik içinde olduğunu göstermektedir. %0.1 lik fark ise tek nükleotid polimorfizmi adı verilen DNA dizisindeki tek harf farklılıklarından kaynaklanmaktadır.

İnsan genomunda SNP sayısının 3,200,000 kadar olduğu düşünülmektedir. Günümüzde 1,250,000 SNP tanımlanmış durumdadır bu sayı giderek artmaktadır.

Bu araştırmaların ilaç kullanımına katkısı ilaçtan beklenen yararın elde edilmesi, yan etkilerinin azaltılması ve yan etkilere bağlı ölüm sayısının aşağıya çekilmesi şeklinde olmaktadır. Bu katkı bir kaç somut örneklerle daha açık hale getirilebilir:

- Bazı antideprasanların, morfin türevlerinin ve diğer bazı ilaçların karaciğerde metabolize olmalarında görevli enzimlerden biri olan CYP2C6 yi kodlayan genin polimorfik şekli daha aktif bir CYP2C6 enziminin sentezlenmesine neden olmakta ve bu polimorfizme sahip bireylerde alınan ilaçlar hızla metabolize oldukları için etkileri beklenen düzeyde görülememektedir. Bu polimorfizmin tanımlanmasından sonra polimorfizmi olan hastalara daha fazla miktarda ilaç verilerek normal etki düzeyine ulaşılmaya başlanmıştır.

- Bir kan kanseri tipinde (Akut Lenfoblastik Lösemi-ALL) ilaç olarak kullanılan tiopürin maddesi organizmada tiopürin metil transferaz enzimi tarafından metabolize edilmektedir. Bu enzimin polimorfik şekli ise çok yavaş çalışmakta ve toksik olan ilacın vücutta birikmesine ve ölümlere neden olmaktadır. Bu polimorfizmin ve etkilerinin tanımlanmasından sonra bu ilacın toksik etkisine bağlı hasta kayıplarının çok aza indiği bildirilmektedir.

Hastalara reçete yazılmadan önce olası polimorfizmlerin araştırılması ve bireyin genetik yapısına uygun ilaç ve dozların verilmesi yılda yaklaşık 100,000 kişinin ilaç yan etkilerine bağlı olarak kaybedildiği ABD'de bugünden olumlu sonuçlar vermeye başlamıştır.

Önleyici hekimliğin temel unsuru olan aşılarda da gen teknolojisinin etki alanı içindedirler.

İnsan için zararlı bir virüs veya mikroorganizmanın insan bağışıklık sistemini uyarıcı yeneğe sahip bir protein dizisini kodlayan gen başka organizmalara aktarılabilir ve bol miktarda ve yan etkisi çok az aşı üretimi artık kanıksanmış bir teknik olarak görülmektedir. Günümüzde bu yöntemle geliştirilmiş bir çok aşı güvenli şekilde kullanılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre her beş yaşın altında 12 milyon çocuk, bulaşıcı hastalıklar nedeniyle ölmektedir. Bu ölümlerin büyük kısmı üçüncü dünya ülkelerindeki sağlık hizmetlerinin azlığından ve özellikle aşı yokluğundan kaynaklanmaktadır. Dünyanın yıllık aşı gereksinimi iki milyar doz düzeyindedir. Her çocuğun yaşamının ilk yıllarında yaklaşık 15 doz aşıya gereksinimi vardır.



Ulaştırma, sterilizasyon sorunları ve özellikle soğuk zincirin dünyanın her bölgesinde sağlanamaması, araştırmacıları daha pratik aşilar geliştirmeye yönlendirmektedir. Yenilebilir aşilar bu çabaların bir ürünüdür. Muz, patates gibi, çocukların kolay kolay hayır demeyeceği bitkilere bulaşıcı hastalık unsurlarının (bakteri veya virüs) bağışıklık sistemini uyaracak bir proteini kodlayan genini aktararak, muz veya patateste bu proteinin varlığını sağlamak, bu meyve veya sebze yi tüketen bireylerde aşı etkisi yapmaktadır.

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde çok rastlanan Hepatit B, kolera, gibi hastalıklara karşı geliştirilen yenilebilir aşiların etkisi, uzun süre fareler üzerinde araştırılmıştır. 1998'de ağır bağırsak enfeksiyonlarına neden olan E.coli'ye karşı bağışıklık kazandırmak için ABD'de iki üniversite ve bir araştırma enstitüsü tarafından geliştirilen patates, gönüllüler üzerinde denenmiş ve aşının hiç bir yan etkisine rastlanmazken patates yiyerek aşılan bireylerin %91'inin kan serumlarında ve %55'inin hem kan serumu hem de bağırsaklarında E.coli'ye karşı antikor düzeylerinin yükseldiği görülmüştür. Bu çalışma ucuz, taşıma ve saklamada özel koşullar gerektirmeyen, gelişmekte olan ülkelerin kolayca uygulayabilecekleri aşiların üretimi yolunda ilk adım olarak değerlendirilmektedir.

Bugün dünyanın birçok bölgesindeki araştırmacılar, yenilebilir aşilar geliştirmek için çalışmaktadırlar. Genetik değişikliğe uğratılmış gıda maddelerine karşı çıkanların, yenilebilir aşilara karşı daha ılımlı olumlu oldukları görülmektedir.

İnsan sağlığına yönelik uygulamaların öncesinde yoğun ve uzun araştırma-geliştirme süreçleri bulunmaktadır. Araştırmalarda çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Ancak, hastalıkların hayvanlarda modellenmesi, hastalığın ilerlemesinin incelenmesi ve çeşitli tedavi yaklaşımlarının incelenmesi konularında çok önemli katkılar sağlamaktadır. Özellikle kanser başta olmak üzere genetik defektlerden kaynaklanan hastalıkların modellenmesi için transgen çalışmalarına en uygun hayvan olan farelere gen aktarımı son yıllarda çok yaygınlaşmıştır.

Yukarıda aktarılan transgen uygulamalarına bir veya birkaç geni defektif hale getirilmiş farelerde hastalığın ortaya çıkışında çevresel faktörlerin rolü, tedavi yöntemlerinin uygunluğu incelenmekte ve insanlara uygulamanın temelini oluşturacak değerli bilgiler elde edilmektedir.

Gen teknolojisinin tıpta giderek yoğunlaşan şekilde kullanımı araştırma-geliştirme ve üretim sektörlerinin de bu teknolojiye büyük ilgi duymalarına neden olmuştur.

2000 yılı rakamlarıyla tıpta gen teknolojisi ar-ge ve üretim pazarı 10 milyar USD'yi aşmıştır ve bu rakam artmaya devam etmektedir.

Giderek artan ivmesiyle gen teknolojisinin insan yaşamını ve sağlığını etkilemeye başladığı tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Ancak gen teknolojisinin tıpta kullanımı bazı etik sosyal ve yasal sorunları da beraberinde getirmektedir.

Bu sorunların başında genetik testler gelmektedir. Bu tekniklerle bireylerin bazı hastalıklara (bir grup kanser, nörolojik hastalıklar) yatkınlıkları saptanabilmekte, bu bilgi üçüncü kişi veya kurumların işe alma, sağlık sigortası yapma gibi konularda kararlarını etkileyeceği düşünülmektedir. Bu negatif ayrımcılığın ters uygulaması olarak ideal genetik yapıya sahip bireylerin üst yönetim kademelerine getirilmeleri de olası görülmektedir. Bu konuda genetik bilgilerin sadece ilgili bireye ait olduğu ilkesinin kağıt üzerinde kalmasından endişe edilmektedir.

Gen teknolojisinin bir grup ülkede yaşama geçirilmiş olması toplumlar arası bir eşitsizliğin de odağında bulunmaktadır. Bu alanda uluslar arası işbirliğine gidilmemesi durumunda dünya üzerinde var olan eşitsizliğin daha da derinleşeceği düşünülmektedir.

Uluslar arası kuruluşlarca bu gelişmeler, beklentiler ve endişeler doğrultusunda düzenlemeler yapılmakta ve sağlık-tıp etiğine yeni eklemeler gündeme gelmektedir.

Gen teknolojisinin 21. yüzyılda insan sağlığı ve yaşam kalitesini yükseltmeye devam edeceğini ve İnsan Genomu Projesi çıktılarının sağlayacağı yeni açılımlarla hızlı yükselişini sürdüreceği, ancak çalışmaların çok iyi belirlenmiş kurallar ışığında yapılmasının önemi görülmektedir.