

Gelişmekte Olan Ülkelerde Biyoteknoloji ve Çevre İlişkisi

Prof. Dr. M. Hilmi PAMİR

TÜBİTAK Tarım ve Ormancılık Grubu Tarımsal Mikrobiyolojisi Araştırma (TARMİK) Ünitesi tarafından düzenlenen 1986 - 1987 Seminer Programı'nda verilen bir tebliğin kısaltılmışıdır.

Bazı biyolojik etkenlerin, özellikle mikroorganizmaların ham maddelerin faydalı maddelere dönüşümünü sağlayabilme yetenekleri vardır. Genellikle biyoteknoloji terimi bu biyokimyasal reaksiyonların endüstride ve ziraatta uygulanmasını tanımlamak için kullanılır.

Topluluklar yüzyıllardanberi fermente olmuş gıdalar ve alkollü içkiler üretmektedirler. Fakat bu faaliyetler uzun bir dönem biyolojik etkenler hakkında herhangi bir bilgi ve deney birikimi olmadan yapılmıştır. Ancak bu işin biyolojik ve kimyasal mekanizmaları anlaşıldıktan sonradır ki, modern biyoteknolojiyi belirleyen ekonomik faaliyetlerin optimizasyonuna doğru ilk adımlar atılmış oldu.

Bugün mikroorganizmaların verimliliği ve yeterliliği, sayıları giderek artan teknikler yardımıyla yükselmiş bulunmaktadır. Bu teknikler arasında sisteme özel besin maddelerinin ilâvesi, özgül çevresel parametrelerin değiştirilmesi, suş seçimi ve ıslâhı ve son olarak genetik mühendisliğin imkânları sayılabilir.

Evvelce biyoteknoloji uygulamaları arzu edilen dönüşüm proseslerinin yapan doğal biyolojik etkenleri kullanma zorunluluğuyla sınırlanmıştı. Halbuki rekombinant DNA tekniğini kullanan genetik mühendisliği var olan mikroorganizma suşlarının özelliklerinin değiştirilmesi kadar, yeni ürünlerin elde olunması ve yeni proseslerin ortaya çıkması için de olanaklar sağlamaktadır. Bugün hücrenin metabolizma faaliyetlerini yönlendiren DNA'da yapılan operasyonla hücreye «direktifler» verilebilmektedir. Böylece evvelce ekonomik olmadığı için kullanılmıyan çok sayıdaki biyolojik prosesle-

rin endüstride kullanımları mümkün olacak ve biyoteknolojinin endüstride kullanım alanı giderek artmaktadır. Herşeyden önce bu güne kadar yapılan çalışmalar bize ham maddeden faydalanma alanında teknik olanaklar sağlamıştır. Bu olanaklar bugün enerji, gıda ve kimya endüstrisinde ve tarımda kullanılmaktadır. Ayrıca daha önce istifade edemediği bazı substratları kullanabilen organizmaların elde olunabilmesi, ham madde kaynaklarının sayısını ve çeşidinin artmasına yardım etmiştir. Buna bir örnek olarak *Saccharomyces cerevisiae*'nin bir pentoz olan ksilozu fermente edebilmesini gösterebiliriz.

Keza sellülotik gücü yükseltilmiş organizmalarla yenilenebilir kaynaklardan olan sellülozun daha etkin bir şekilde kullanılması mümkün olabilir.

Bugün bitkilere ve diğer biyolojik sistemlere modern biyoteknoloji tekniklerinin uygulanmasıyla onların ham maddeleri daha kolay kullanılabilmeleri sağlanabiliyor.

Buna genetik manipülasyonlarla bitkilerin kuraklığa, ıslâhı ve hastalıklara karşı dirençlerinin artırılması üzerinde yapılan yoğun çalışmalar ilâve etmemiz gerekir.

Yukarıda biyoteknoloji uygulamaları kapsamının sınırları çizilmek istenmiştir. Şimdi de bu sınırlar içerisinde gelişmekte olan ülkelerin yeri neresidir?, Ne olmalıdır? sorularına yanıt vermeye çalışacağız.

Dünya ilaç piyasasının 1980 verilerine göre 75 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. Bunun 2000 yılına kadar belli oranlarda bir artış göstereceği kuşkusuzdur. Tablo 1'de bu gelişme görülmektedir:

Tablo 1. Terapötik ilaçlara karşı tahmini talep miktarı (Anonymous, 1984).

İlaçlar	DEĞER (000 Milyon Dolar)		
	1980	1990	2000
Antibiyotikler	8.25	18.00	40.50
Kardiyoyaskülerler	6.00	15.00	32.50
Anti - artritiserler	3.75	10.50	24.30
Psiko - terapötikler	3.00	9.00	18.90
Analjezikler	2.25	4.50	8.10
Öksürük ve Soğuk algı. preparatları	2.25	4.50	5.40
Diüretikler	1.50	3.00	5.40
Steroidler	1.50	4.50	10.80
Östrojenler	1.50	4.50	10.80
Kanser kim. - terapötikler	1.50	7.50	27.00
Diğerleri	43.50	69.00	86.40
TOPLAM	75.00	150.00	270.00

Tablo 2. İlaç Piyasasında Ülkelerin ¹⁾ Payları (Anonymous, 1984)

Yıllar	DEĞER (000 Milyon Dolar)		
	Gelişmiş Ülkeler	Merkezi Plan Yapan Ülkeler	Gelişmekte Olan Ülkeler
1980	52.50	12.15	10.35
1985	68.48	16.65	17.82
1990	100.19	21.76	28.05
1995	133.09	27.63	44.28
2000	143.60	33.63	92.77

1) Çin dışında.

Yukarıda verilen tablolardan anlaşılacağı gibi, ilaç endüstrisinde gelişmekte olan ülkelerin payı 2000 yılında küçümsenmeyecek bir düzeye gelecektir. Bu piyasa içerisinde yeni biyoteknoloji teknikleri kullanılarak elde olunan ilaçların değeri ise 10 milyar dolara erişecektir.

Bu ilaçların bulunması ve geliştirilmesi için «ölçek büyütme» ye kadar olan teorik ve pratik araştırmalar için gerekli harcamalar «ölçek büyütme» ve üretim için yapılan harcamalarla karşılaştırılırsa, bunun ihmal edilecek kadar düşük bir rakam olduğu görülür. Bu bakımdan gelişmekte olan ülkeler için yapılacak şey ilaç endüstrisinde kendisine yeterli bir düzeye gelebilmek için gerekli her türlü özveride bulunmak ve bir veya birkaç araştırma ve

geliştirme projesi seçip kaynakları ölçek büyütme ve üretim için kullanmak.

Diğer taraftan hastalığı ve hastalık etkenini tayin ve teşhis aracı olarak kullanılan monoklonal antikorlar üzerinde yapılan araştırma ve geliştirme çalışmaları gelişmekte olan ülkeler için önemli fırsatlar vaadediyor. Çünkü monoklonal antikor üretimi için gerekli biyoloji bilimi araştırmacıları ve teknisyenleri bu amaç için kolaylıkla uyarlanabilirler. Bundan başka monoklonal antikorları dizayn etmenin ve üretmenin maliyeti terapötik etkenlerin dizaynına ve onları üretmeye göre daha düşüktür. Çünkü araştırma ve teşhis için gerekli miligram miktarlar doku kültürü yöntemiyle kolaylıkla elde edilebilir. Ayrıca monoklonal antikor istekleri-

ne hemen yanıt verebilmek için banka kurulabilir.

Gelişmekte olan ülkeler için biyoteknoloji insan sağlığı kadar hayvan sağlığı açısından da önemlidir. Gerçekten de gelişmekte olan ülkelerin hayvan hastalıkları nedeniyle uğradığı kaybın % 10 düşürülmesi dünya gıda potansiyeline 2.4 milyon kilogram protein ilâvesi demektir. Buna göre bu ülkelerde virütik, bakteriyel ve parazitik hastalıklara karşı biyoteknolojik tekniklerle aşı üretiminde araştırmacılara ve geleceğin Genetik Mühendisliği ve Biyoteknoloji Merkezleri'ne büyük iş düşecektir. Bu bakımdan yukarıda insan sağlığı için anlatılan monoklonal antikolar hayvan sağlığı için de benzer bir durum gösterirler. Bu alanda monoklonal antikolar hayvanların yörel patojenlere karşı koruyan bağışıklık sistemlerinin öğelerini analiz etmek ve önemli genetik özellikleri tayin etmek suretiyle istenilen performans karakteristiklerini bulmak için kullanılabilirler. Gelecekte gelişmekte olan ülkelerde dondurulmuş embriyo ve sperma nakillerine girişileceği kuşkusuzdur. Bu konuda endemik bir hastalığın bir yerden diğer bir yere nakli olasılığına karşı monoklonal antikoları kullanmak ve virütik ve bakteriyel hastalıkları ortaya çıkarmak mümkündür. Keza bu antikolar insan sağlığındaki uygulamalar gibi, hastalığı bulmada ve teşhis etmede, patojenlerin antijenik yapılarını analiz etmede kullanılabilirler. Ayrıca büyümeyi teşvik edici hormonlar üzerinde yapılacak araştırma ve geliştirme çalışmaları sonucunda gelişmekte olan ülkelerde yeni ve bol protein kaynakları yaratılabilir. Bütün bunlar gelişmekte olan ülkelerin araştırmacılarına verimli olanaklar sunmaktadır.

Diğer taraftan yeni biyoteknoloji olanaklarının fermantasyon proseslerinde kullanılmasının ne gibi sorunlar yaratacağı veya ne gibi katkılarda bulunacağı üzerinde durulmakta ve genetiği yeniden düzenlenmiş organizmalarla ilgili fermantasyon sorunlarının endüstriyel fermantasyonun klasik sorunlarının boyutlarının büyümesi şeklinde görülmektedir. Bununla beraber genetiği yeniden düzenlenmiş bazı organizmaları kullanmanın özel sorunlar doğurabilmesi olasıdır. Bunlar 3 grup içinde mütalâa edebiliriz :

1. Genetiği yeniden düzenlenmiş organizmalar tarafından meydana getirilen proteinler plasmid genler tarafından kodlanmışlardır. Plasmidler bağımsız çoğaldıklarından çoğalma hızları konukçununkinin aynı olamaz. Şayet çok hızlı çoğalırlarsa, konukçu tahrip olur. Aksine çok yavaş çoğalırlarsa, o zaman da plasmid kaybolur. Bu nedenle fermantasyon koşulları konukçu ve plasmid çoğalma hızlarının birbirine çok yakın olmalarını sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır.
2. Yeni fermantasyon prosesi olağan üstü bir hıza erişirse, o takdirde ısı aktarımında bir sorun ortaya çıkabilir. Çünkü fermantasyon prosesi ısıya karşı çok fazla hassastır. Bu nedenle büyük çapta bir fermantasyon sırasında ısı oluşumu ve aktarımı hakkında çok daha fazla bilgi ve deneyim sahibi olunmalıdır.
3. Son olarak yeni fermantasyon proseslerinde artan hücre yoğunlukları kitle aktarımı, özellikle oksijen aktarımında sorunların ortaya çıkmasına neden olur. Maksimum hücre büyümesi için oksijen ve diğer maddelerin fermantasyon sıvısı içerisinde hücreye optimal miktarlarda erişmesi gerekir. Böylece gerekli enerji miktarı en aza indirilmiş olabilir.

Bu ve diğer sorunları çözmek rekabete dayalı bir pazarda ürünün yerini muhafaza etmek için mutlaka gerekir. Bu amaca ulaşmayı sağlayan teknolojik yaklaşımlar oldukça karmaşıktır ve yoğun sermaye ister. Örneğin birçok parametreleri sürekli olarak bir kompütüre bağlı hassas aletlerle ölçen ve ürettiği datayı önceden hazırlanmış bir ideal model ile karşılaştıran tam bir geri besleme kontrolü ile besinlerin ortama katılması ve atık maddenin deşarj edilmesini sağlayan bir sistem kuşkusuz çok pahalıdır, ve aynı zamanda çok iyi yetişmiş teknisyenler ister. Yeni biyoteknoloji ve hayvancılığa gelince, hayvancılıkta verim 3 yöntemle artırılabilir. Bunlar hastalıklardan ileri gelen hayvan kayıplarını azaltmak, yemin hayvan proteinine dönüşünü artırmak ve hayvanların genetik yapılarını islah etmektir.

Hayvan hastalıklarının kontrolünde en iyisi uygun aşıların, terapötik olarak da antitoksinlerin ve antibiyotiklerin kullanılmasıdır. Görül- düğü gibi biyoteknolojik teknikler bu yaklaşımların her üçünde de kullanılabilir.

Genetik mühendisliğinin hayvan aşıları ile ilgili potansiyeli üzerinde daha önce duruldu. Dünyada hayvan hastalıkları nedeniyle ortaya çıkan kaybın 50 milyar dolar olduğu kabul edilmektedir. Hayvan aşı piyasasının ise 1981'de 1 milyar doları bulduğu ve bunun 1981 - 1985 yılları arasında her yıl % 20 - 25 arasında bir artış kaydettiği bilinmektedir.

Biyoteknoloji ve hayvansal hastalıkları üzerinde az sayıda literatürün varlığı bu alanın ihmal edildiğini gösteriyor. Bu bakımdan özellikle gelişmekte olan ülkeler için önemli olan hayvan hastalıkları üzerinde daha çok sayıda monoklonal antikörlerin kullanılabilmesi için araştırma ve geliştirme çalışmalarının artırılmasına gereksinim olduğunu burada vurgulamalıyız.

Yeni biyoteknolojik tekniklerin gelişmekte olan ülkelerin tarımının ziraat kesiminde de geniş ve büyük kullanma yeri ve olanakları vardır. Örneğin doku kültürü tekniği araştırmacılara mütasyon, soy seçimi ve proses geliştirme gibi bazı manipülasyon tekniklerini bitki hücrelerine uygulama ve sonuçları kısa zamanda gözleme olanağını vermektedir. Böylece seçilen soyun dokuları diğer doku kültürlerini aşılama kullanarak, başka bir deyimle klonlama yöntemiyle rutin yöntemlerden 1 milyon defa daha hızlı çalışılabilmektedir. Bu amaçla gelişmekte olan bir ülkede kurulacak doku kültürasyon tesisinin kendisini kısa sürede amorti edeceği açıktır.

Doku kültür tekniğinden daha çabuk sonuç alınması isteniyorsa, o takdirde protoplast füzyon tekniğinden faydalanılabilir. Bu teknikle gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelerdeki gibi ticari yönden değerli ürünler elde olunabilir. Özellikle tropik ülkeler oraya özgü olan aroma maddeleri meydana getiren bitkiler ve mikroorganizmalara sahiptirler. Bu ve diğer teknikleri kullanarak aroma maddeleri meydana getiren bitkilerin sayısı artırılabilir veya bu maddelerin kalitesi yükseltilebilir. Örneğin ül-

kemizde halkın beslenmesinde büyük yeri olan buğdayın ve pirincin yüksek lizin içeren protein oluşturan soyları, çoraklaşmış topraklarda tuza, yüksek alkaliteye, anaerobik toprak koşullarına, toprakta pH değişikliğine, kuraklığa ve belli hastalıklara dayanıklı bitkiler elde olunabilir. Bu araştırma ve geliştirme çalışmalarından bazıları için gelişmekte olan ülkelerin gelişmiş ülkelere yetişmek bakımından şansları vardır. Çünkü r DNA tekniği ve protoplast füzyon tekniği daha yenidir. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerin bu araştırmalara katılmaları olanaklıdır. Bu tekniklerin öğrenilmesi nisbeten kolaydır ve sermaye yatırımı da fazla değildir.

Yukarıda biyoteknolojinin gelişmekte olan ülkelerin ilaç ve fermentasyon endüstrileri ve hayvancılık ve ziraat bakımlarından bugünkü ve gelecekteki olanakları üzerinde duruldu. Şimdi de biyoteknolojinin çevreyle ilişkisini, özellikle sağlık açısından ele alacağız.

Bir çok uzmanlar genetik mühendisliğinin laboratuvarlarda kullanılmasının biyolojik materyallerin doğasında bulunanlar dışında herhangi bir riski olmayacağına inanırlar. Fakat bu konuda bazı sorulara yeterli yanıt henüz verilmiş değildir. Örneğin r DNA tekniğinin kullanılması ekspres edilmemiş ve zararlı bir ürünü meydana getiren bir genin ekspresyonuna neden olabilir mi? Genetiği yeniden düzenlenmiş bu mikroorganizmalar hızlı çoğalma özellikleriyle çevrede üstünlük kurarlarsa, zararlı olabilirler mi? Yeni biyoteknolojik tekniklerle üretilen kuvvetli bazı kimyasal maddeler işçilere zararlı olabilirler mi?

Çoğunlukla bilim çevreleri genetik mühendisliği tekniklerini laboratuvarlarda kullanılan çok sayıdaki diğer tekniklerden biri olarak görmek eğilimindedirler. Bu nedenle bu kişiler bu tekniklerin biyoloji laboratuvarlarında uygulanan diğer önlemlerle kontrol edilmesi gerektiğine inanırlar. Bu görüş rDNA araştırmaları için hazırlanmış yönergelerin bulunmasıyla çelişir durumdadır. Fakat bu, halk sağlığına bilimcilerin ve hükümetlerin gösterdikleri çok büyük hassasiyete atfolunabilir. Genel mikrobiyoloji laboratuvarlarıyla ilgili yönergelerde var olan genel prensipler ve maddeler bu yönergelerde de bulunur. Bunlarda özel mikroorganizmaların dahil olduğu risklerin bilimsel bir değerlendirmesi yapılır. Riskin derecesi tayin

edilir ve organizmalar bu derecelere göre sınıflandırılır. Bu risk derecelerine göre uygun pratikler, aletler ve düzenler belirlenir. Bu yönergelerin diğer bir özelliği yeni koşullara veya yeni bilgilere uyarlanabilirliğidir. Bu özellikleri yönergelerin değişik ülkelerin değişik gereksinmelerine uymalarına da olanak verir. Son olarak yönergelerin hazırlanmasında laboratuvarlarda çalışacak personelin genel eğitiminde mikrobiyoloji pratiklerinin önemli bir yeri olduğu vurgulanmalıdır.

Bugün yukarıda esaslarını belirttiğimiz yönergeler 10 yılı aşkın bir zamandan beri rDNA tekniğiyle çalışan laboratuvarlarda kullanılmaktadırlar. Bu süre içerisinde bir hastalık veya bir hasar ile ilgili haber alınmış değildir. rDNA ve genetik mühendisliğinin diğer teknikleri üzerinde uzmanlaşmış kişilerin belirttiklerine göre bu yönergelerin biyoloji laboratuvar yönergeleri gibi daha genel bir çerçeve içerisinde mütalâa edilmeleri yeterli olmalıdır.

Aynı tekniklerle daha büyük ölçeklerde çalışılırken risklerin ortaya çıkması daha olası-

dır. Bu biyoteknoloji firmalarının genetiği yeniden düzenlenmiş organizmaların büyük ölçekte kullanılmasıyla ilgili deneyimlerinin çok daha az olmasına verilebilir. Fakat bu durum hızlı bir şekilde değişiyor. Bununla beraber bugüne değin genetiği yeniden düzenlenmiş organizmalara veya bunların ürünlerine maruz kalmaktan dolayı fabrika işçilerine ve çevresinde oturanlara, herhangi bir zarar geldiğine veya çevreye ters bir etki yaptığına dair bir habere rastlanmamıştır. Buna rağmen uzmanlar biyoteknolojinin uygulaması üzerinde titizlikle durmaya devam etmektedirler. Çünkü uzmanlar arasında genetiği düzenlenmiş organizmaların veya ürünlerin işçilerin sağlığına yaptıkları zararın yıllarca kendini göstermeyebileceğine dair bir endişe vardır. Bu endişenin yerinde olup olmadığını söylemek bugün için zordur. Çünkü bu tür çalışmalar daha yenidir. Biyoteknolojinin ürünlerine olası allerjik reaksiyonlar dışında araz olarak bir şeyin beklenmesi gerektiği hakkında bugün için hiç kimse bir şey söyleyemez.

KAYNAKLAR

1. Anonymous, 1984. Biotechnology and the developing countries : Applications for the pharmaceutical industry and agriculture. UNIDO/IV. 452.
2. Karny, G.M. 1986. An international approach to biotechnology safety. UNIDO/IS. 627.
3. Sinskey, A.J. 1984. The effects of development in biotechnology on the third world. UNIDO/ID/WG. 412/4.