

imin uzun tarihi göz önüne alındığında, insan bedeninin mikroskopik hücrelerden oluştuğunu daha 1839 yılında öğrendik. Daha sonraları gelişen teknolojilerle bu hücreler görüntülendi ve tipik olarak büyüklüklerinin 10 mikro metre olduğu tespit edildi. Ancak bilim insanlarındaki karşı konulamaz merak duygusu devam etti ve “daha derine” olan ilgi nedeni ile hücreleri oluşturan daha küçük organcıklar, diğer yapı elemanları tespit edildi. Böylece başlangıçta mikrometre düzeyinde olan ölçümler nanometre (1 nanometre, nm =1 metrenin milyarda biri) düzeyine indi. Nanometreyi anlamak için saç telinin 800 bin, insan kırmızı kan hücresinin ise 7000 nanometre büyüklüğünde olduğunu hatırlatmakta yarar vardır. Gelişen teknoloji ile de artık bir hücrenin hemen her yerinin ölçümlerini bilebiliyoruz. Artık bugün bir amino asitin 0.42-0.67 nm, nükleotidlerin 0.81-0.87 nm, monosakkaritlerin 1 nm olduğunu biliyoruz. Buna rağmen alınacak yol uzundur. Çünkü, insan bedeni yaklaşık 100 bin farklı molekül içerir. Bedenimizi anlamak için, her birinin özelliklerini ve birbiri ile olan etkileşimlerini ortaya koymak durumundayız.

Gelişen teknolojinin tıba yansıması daima çok belirgin olmuştur. Görüntüleme cihazları (tomografi, manyetik rezonans görüntüleme), daha iyi görüntüler elde etmek için kullanılan kontrast maddeler, cerrahilerde kullanılan yardımcı araçlar, yapay solunum cihazlarının ideale yakın çalışır olması teknolojinin yansımalarıdır. Günümüzde yeni ufuklar açacağı düşünülen nanoteknolojinin de tıbbi uygulamalara etkisi çok geçmeden başlamıştır. Buna ek olarak da uzun dönemde gerçekçi ya da ütöpik çıkarımlar yapılır olmuştur. Nanoteknolojinin oluşturduğu nano materyallerin tıpta kullanılması biyomedikal nanoteknoloji, nanotıp, biyonanoteknoloji ya da nano-biyoteknoloji olarak yerleşik dile geçmeye başlamıştır. İlk olarak “biyolojik nano-mekanizmalar” ifadesi, 1992-1998 yılları arasında Japon Bilim Akademisi tarafından kullanılmıştır. Ancak, nanotıp sadece bir bilimsel alanın ya da ülkenin ürünü değildir. Bir çok bilimsel disiplinin, matematik, mühendislik, biyoloji, kimya ve fiziğin bir arada çalışmasının ürünleridir. Nanotıp açısından bakıldığında, nano-biyoteknoloji henüz çocukluk çağında ve hatta belki yeni doğan döneminde bir bilimdir.

Biyolojik materyallerle nanomateryeller arasında sıkı bir benzerlik olması her ikisinin bir birinin yerini tutabileceği düşüncesini doğurmuştur. Örneğin, kendi kendini düzenleyen DNA bir çeşit nanotüp süpermoleküler yapıdır ve nanotüplere yapısal olarak bir çok benzerliği vardır. Ancak bu benzerlik daha çok yapısal ve işlevsel olarak aynı özellikleri elde etmekten çok uzaktayız. Dolayısı ile her yapısal benzerliği işlevsel benzerlik olarak yorumlamamak gerekir.

Tablo 1. Tıbbın önünde bulunan değişik zorluk derecesi olan sorunlar ve bunlara biyoteknoloji ile nano-biyoteknolojinin çözümleri.

Nanotıp ve Sinir Biliminde Olası Uygulamaları

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Salı, 12 Şubat 2013 21:21 -

Zorluk Derecesi

Sorun

Biyoteknolojik yaklaşım

Nano-biyoteknolojik yaklaşım

I

Hafif fiziksel travma

Semptomatik baskılama, farmakoloji

Farmasitler, zippositler, respirositler

II

Enfeksiyöz ajanlar

Antibiyotikler ve aşılar

Nanotıp ve Sinir Biliminde Olası Uygulamaları

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Salı, 12 Şubat 2013 21:21 -

Nanobiyotikler ve nanoaşılar

III

Mutasyon ve hücre hastalıkları

Moleküler tanımlar, tedaviler, gen tedavisi

Nanobiyotikler, hücre düzeltici makineler

IV

Sağlığın devamı ve yaşlanma

Kendini düzeltme ve bağışıklık işlevi için gen tedavisi

Tüm beden hücre değerlendirimi, hücre tamir eden makineler

V

Büyük organ yerleştirmeleri ve düzeltme

Nanotıp ve Sinir Biliminde Olası Uygulamaları

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Salı, 12 Şubat 2013 21:21 -

Kök hücreler, doku mühendisliği, embriyonik gen yeniden uyarımı

Hücre üretimi, doku üretimi, organ üretimi, nanocerrahi

VI

Şekil-dış yapı mühendisliği

Doğal şekillendirme sistemlerini kontrol

Nanocerrahi, kromatini düzenleme

VII

Hemeostazi bozulmuş dokunun restorasyonu

Biyolojik tamir ağları, biyomühendislik bağışıklık hücreleri

Travmapodlar, yara biyostazlar

VIII

Doğal yapı ve işlevin güçlendirilmesi

Yapay destekler, çapraz canlı türlerinden destek

Hücre mühendisliği araçları, otojen kontrol

Nanomateriyaller, adının da çağrıştırdığı gibi nano ölçektedirler. Bu materiyaller tek boyutlu (ince bir film tabakası gibi), iki boyutlu (nanotüpler ve teller) ve üç boyutlu (nanoparçacıklar ve küreler) olarak yapılabilirler. Başlangıçta sadece teknolojik amaçlı yapılan bu materiyaller için yatırımlar artık nanotıp ya da biyoteknoloji alanına da kaymış bulunmaktadır. Nanotıp alanında yatırımlar 1997 yılında 432 milyon dolarken, 2004 yılında 4.6 milyar dolara çıkmıştır. Dünyanın önde gelen ilaç şirketleri konu üzerinde, özellikle ilaçlarla bağlantılı olarak ciddi araştırmalara girişmektedirler. Bir çok firma bazı ilaçlarla ilgili FDA (Amerikan Gıda İlaç Dairesi) onayı almaya başlamıştır. NanoPharm AG, doksorubisini nanoparçacıkla birleştirip öldürücü beyin glioblastom tümörlerine ulaştırmayı başarmıştır. Copernicus ilaç firması nanoparçacıklı gen tedavisi, American Pharmaceutical Partners başka organlara sıçramış meme kanserinde deneysel nanoparçacıklı ilaç uygulamalarına başlamıştır. BioSante ilaç şirketi göz içi basıncı artışı (glokom) için nanoparçacıklı kalsiyum fosfatlı göz damlası, ağızdan alınan insülin geliştirmiştir. Smith-Nephew, Silcrest adlı yanık ve yaralarda kullanılan nanokristalin gümüşü piyasaya sürmüştür. Novavax ilaç şirketi ise menapoz ateş basmalarında kullanılmak üzere, nanoparçacık temelli Estrasorb adlı ilaç için, VITOSS ilaç şirketi ortopedik cerrahide kullanılacak nanoparçacık temelli kemik büyütme ilacı için FDA onayı almıştır. Bugüne kadar yaklaşık 130'a yakın ilaç nano-biyoteknoloji sistemi ile ilişkili olarak üretilmiştir.

Bütün yüksek yatırımlar ve araştırmalara karşın nanotıp uygulamalarının sınırlı uygulama alanları vardır. Ama ütöpik olarak düşünüldüğünde bu sınır elbette ortadan kalkmaktadır (Tablo 1). Önümüzdeki 2-3 yıl içerisinde nanoparçacıkların ilaçlarla birleştirilip kullanılmaya başlanacağı ve 2013 yılında da organ hasarlarında organ düzeltimi için kullanılabilecekleri tahmin edilmektedir. Genel olarak bakıldığında nanotıp uygulamalarının bugünkü araştırma ve geliştirme çabaları altı başlık altında toplanabilir:

1.Antimikrobik özellikler: Bu konudaki çabalar güçlü mikrop öldürücü özellikleri olabilecek nanomateriyalleri (nanobiyotikler) araştırma üzerine yoğunlaşmıştır. Örneğin nanokristalin gümüş yara tedavileri için günümüzde kullanılmaktadır.

2.Biofarmasötik: İlaçlarının etkisini arttırmak amacı ile, ilaçlara bağlanabilen ya da onları kaplayabilecek nanomateriyaller üzerinde araştırmalardır. İlaçlar diğer tüm kimyasal maddeler gibi emilirler, kana karışırlar, kanda yayılırlar, hedef doku ya da bölgelere ulaşarak etki eder ve sonra yıkılarak böbrek-karaciğer üzerinden atılırlar. Bazı ilaçların belli nanomateriyallerle kaplanarak, hedefi daha iyi saptama, hedef dokuda daha uzun kalmasının sağlanması amaçlanmaktadır. Bugün için bunlar günlük pratik kullanımımıza girmiştir ve lipozomlar buna örnektir. Lipozomlar, dışı fosfolipid denilen yağ tabakası ile kaplanmış, içinde ilaç ya da genetik materyal bulunan küresel yapılardır. Hepimizdeki ve canlılardaki hücrelerin dış zarı lipidden oluştuğundan, lipozomlarla hücre kolaylıkla birleşir. Bu durumda lipozomun içindeki madde hücrenin içine geçer. Bu şekilde hücre içine ilaç, genetik madde ya da virüs enfeksiyonları gönderilebilmektedir. Gelecekte ise DNA'yı tamir edecek nano makineler hücre içinde lipozom kapsülleri ile gönderilebilir olacaktır.

Hedefe yönelik bu tedavilerin doğal olarak yan etkilerinin de azaltılması planlanmaktadır. Örneğin, kanser tedavisinde kullanılan ilaçların bir çoğunun normal hücreler üzerinde de olumsuz etkileri vardır ve hedefe yönelik nano-biyoteknoloji katkısı ile zararlı yan etkilerinden kurtulunabilir. Yine, bu şekilde nanomateriyallerle kamufule edilmiş ilaçlar bağışıklık sisteminden saklanır hale getirilip etkileri daha da arttırılabilir. Daha da ileri gidilerek, ilaçlara eklenmiş manyetik nanoparçacıklar sayesinde, dışarıdan uygulanan manyetik alanla ilaçlar bedenin istenilen bölgesine toplanabilir, yoğunlaştırılabilir. Böylece ilacın hedef bölge üzerindeki etkisi arttırılabilir.

3.Aktarılabılır materyaller: Bu konudaki çalışmalar hasarlı doku ya da organları düzeltmek için, dokuyu ve elemanlarını işlevsel-yapısal olarak ayrıntılı taklid eden nanomateriyelleri oluşturmayı amaçlar. Örneğin felçler sonrası ya da sinir sistemini hasarlandıran durumlar ardından sinir hücreleri işlevini taklid eden nanomateriyaller kullanmak üzerinde sıklıkla durulan araştırma alanıdır. Yine doku nakillerinde red olayını engellemek için nano engeller araştırma bu konu içerisinde. Bunlara ek olarak akıllı nanomateriyaller dokulardaki çevresel değişiklikleri ve kimyasal reaksiyonları seçip duruma göre davranış oluşturabilirler.

Biomimetikler, bedendeki bir doku, hücre yapısı ya da parçasının benzerinin nanoteknoloji ile yapılıp, onun yerine kullanılmasıdır. Nanoteknoloji ile sadece mühendislik kısmı yapılmasına karşın, devreye giren nano-biyoteknoloji ile de işlevsel olarak da aynı görevi yapması sağlanır. Son zamanlarda üzerinde çalışılan yapay kan bunlardan biridir. Nanotıp biliminin önde gelenlerinden Robert Freitas tarafından konu üzerinde yoğun olarak çalışılmaktadır. Yapay kan hücreleri henüz teorik olarak vardır ve 'respirosit' (respirocyte) olarak adlandırılır. Respirositler 1 mikron çapında köşegen yapılardır ve normal kırmızı kan hücrelerinden 236 kez daha fazla oksijeni dokulara taşırlar. Yapı olarak 18 milyar atomdan oluşurlar. Atomların dizilimi elmadaki

gibi tabakalıdır ve atomlar da genelde karbon atomlarıdır. Bu yapısı ile 9 milyar oksijen ve karbondioksit molekülü taşır. %50'si respirositten oluşan 5 ml sıvının taşıyacağı oksijen ve karbondioksit, bedenimizde bulunan 5500 ml kanın taşıdığı ile eşdeğerdir. Kanımızın bir litresini eğer respirositlerle değiştirecek olsak, taşıdığı oksijenin çok fazla olması nedeni ile, nefes alıp veremeden yaklaşık 4 saat soluğumuzu tutabiliriz. Respirositler normal kan ihtiyacının olduğu her durumda kullanılabileceği gibi, uzun dönemli insan dondurma durumlarında (cryonics) damar içi sıvıyı –kanı- değiştirmede de kullanılabilirler.

4. Aktarılabılır cihazlar: Bu tüdeki cihazlar karmaşık işleri yapması planlanan nano yapılarıdır. Filmlere de konu olan ve kan damarları içinde nano olmasa da mikro düzeyde uzay gemisi içinde, küçültülmüş insan pilotu ile dolaşmak en ütöpik örneğidir. Bu film olarak 1966 yılında yapılmıştır (Fantastic Voyage, Yönetmen: Richard Fleischer). Gerçekçi olarak bakıldığında ise, bunlar arasında algılayıcılar (sensorler), sıvı enjeksiyon sistemleri, ilaç yayan sistemler, pompalar, görme ve işitmeyi düzetmek için yardımcı cihazlar sayılabilir. Bu cihazlar çevresel durumu kimyasal ve yapısal olarak takip ederek, uygun fiziksel, kimyasal ya da farmakolojik (gerektiği kadar ilaç verme gibi) yanıtlar oluşturabilirler. Bu tür yapıların oluşturulması uzun dönemde, giren bilgiyi değerlendiren ve uygun yanıtı oluturan nanoelektronik devrelerin yapılmasını da gerektirir. Bunlar arasında yapılması öngörülenler, görme için algılayıcılar (fotoreseptörler) ve işitme kayıplarını düzeltmek için nano sinir uyaranları veren cihazlar sayılabilir.

Aktarılabılır cihazlar içerisinde en ilgi çekicisi herhalde nanorobotlardır. Ancak bunlara nano demek belki yanlış olabilir. Tahmin edilen robotların mikro ölçekli (0,5-3 mikron) ve parçalarının 1-100 nanometre arasında olabileceğidir. Bu arada 1 mikronun metrenin milyonda biri olduğunu da hatırlatmakta yarar vardır. 3 mikron büyüklük en üst düzey olarak kabul edilebilir, çünkü en ince kılcal damarlar yaklaşık bu çaptadırlar. Damar içinde dolaşabilmeleri için ya da kılcal damarı tıkayıp-takılmamaları için bu çap altında olmalıdırlar. Nanorobotların karbondan yapılabileceği tahmin edilmektedir. Sıradan büyük robotlar gibi nanorobotların da iki ortamı olacaktır: kendi iç ortamları ve içindeki bulundukları bedenden kaynaklanan dış, fizyolojik ortam. Dış ortandan gelen bilgiyi işlemek için saniyede 1 milyon ile 1 milyar arasında bilgi işleme gerekmektedir (insan beyni saniyede yaklaşık 10

13 işlem yapma kapasitesindedir). Hastalık durumlarında bunlardan 1-10 trilyonu damar yolundan enjeksiyonla verilip kan dolaşımına gönderilebilir. İnsanın 5500 cm küp kan hacmi ve 100 bin cm

3 beden hacmi düşünüldüğünde, enjekte edilecek 3 cm

3 dozunda nanorobotlar çok yer tutmaz. Şekilsel olarak, bugün bir nanorobotun nasıl olacağını tahmin etmek mümkün değildir. Enerji kaynağı olarak nanorobotların kandaki şekeri ve oksijeni kullanmaları planlanmaktadır. Nanorobotların işi bittiğinde ya da yaşlandıklarında ne olacağı

konusunda da açıklık getirilmiştir. Çünkü uzun dönemde, işi bittiğinde kanda kalmaları sorun doğurabilir. Nanorobotlar için damardaki kanın yapay bir aygıt içinden, tıpkı diyaliz hastalarında olduğu gibi, geçirilerek temizlenmesi (nanaferesis) mümkündür.

Aktarılabilir cihazlara diğer bir örnek de, hasta üzerinde bulundurulan ve sürekli hastanın fizyolojik bazı parametrelerini (kan oksijen düzeyi, nabız, nabzın ritmi) takip edebilecek ve gerektiğinde de uygun yanıtı oluşturacak cihazlardır. Defibrilatörler cihazları bunlardan biridir. Örneğin, devamlı kalp atımını izleyen böyle bir cihaz, geçirilen bir kalp krizi esnasında kalbin ritminin ölümcül bozulması durumunda devreye girerek, kalbe yüksek voltta canlandırıcı uyarı vererek normal ritmi kazanmasını sağlayabilir.

5.Tanısal Yöntemler: Gelişen teknoloji ile hastalıklara daha erkenden ve daha hızlı tanı koymak amaçlanmaktadır. Nanoteknolojik yöntemlerle, çipler üzerine daha az örnekler konarak daha çabuk DNA-çip (DNA-Chip) ya da diğer analizleri yapmak (lab on chip - çipte laboratuvar) amaçlanmaktadır. Bunlar ek olarak minyatürleştirilmiş görüntüleme cihazları ile hastalıkların erkenden ortaya konulması sağlanabilir. Buradaki amaç nanoteknolojiyi kullanarak daha hızlı, daha basit uygulanabilen, hastanın yatak başına taşınabilen, hasta açısından ağrı doğurmayacak ve alınan tek örnekle bir çok biyokimyasal incelemenin yapılabilmesi araçları geliştirmektir. Tabii, daha ekonomik olmayı da unutmamak gerekir.

Tanısal yöntemler içerisinde, nanogörüntüleme (moleküler görüntüleme de denebilir) ile 1-100 nm arasında keskinlik/çözünürlülük sağlanabilir ve hastalıkta ya da sağlıkta organlarımızın durumu hakkında bugünkü herhangi bir görüntüleme yöntemine göre mükemmel üstünlük sağlar. Ama bu bir soruna neden olabilir. Eğer insan beynini 10 nm kalınlığında kesitler olarak nanogörüntüleme ile görüntüleyecek olsaydık (bu günümüzdeki beyin görüntüleme yöntemlerinden biri olan Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin çözünürlüğünden 5×10^{15} kez daha küçüktür) bilgi olarak yaklaşık 2×10^{21}

21
bayta denk gelir. İnsan genom projesinin 1.0×10^9

9
bayt içerdiği düşünülürse, insan beynini 10 nm kesitlerle haritalamak, insan genom projesinden 2 trilyon daha fazla veriyi değerlendirmeyi gerektirir ki bu korkunç bir rakamdır.

6.Temel Yaşam İşlevlerinin Araştırılması: Bu konu altında biyolojik sistemlerin moleküler

seviyede, kendi kendini nasıl organize ettiği, kendini nasıl kontrol edip devamlılığını sağladığı, zamanı gelince kendi kendini nasıl ortadan kaldırdığını araştırmayı içerir. Daha da ilerisi, moleküllerden ve biyolojik yapılardan oluşan sinir sistemi ve beynimizin nasıl bilincimizi, içimizdeki “ben”i oluşturduğunu, bunun nanoparçacık düzeyinde kopyalanıp kopyalanamayacağını araştırılmasını kapsar.

Sinir biliminde nano-biyoteknoloji

Sinir bilimi açısından, nanoteknolojinin uygulanması, bu teknolojilerin sinir bilimi sorunlarına ve problemlerine uygulanmasıdır. Sinir biliminde iki anahtar uygulama yöntemi vardır: var olan sinir bilimi konularına uyarlama ya da özel sinir bilimsel konularda yeni yaklaşımlar oluşturmak. Her uygulama konusu hem genel tıp hem de biyoloji için de geçerlidir. Buna ek olarak gelişen nanoteknoloji temel bilimlere ve klinik tıp sinir bilimine de uygulanabilir. Temel sinir bilimlerine uygulamada moleküler, hücresel ve fizyolojik olaylar araştırılır. Bunlar belli bir olgunluğa ulaştığında klinik tıp bilimlerine de uygulanır olurlar. Klinik sinir bilimindeki uygulamalar ise hasarlanmış beyin-omurilik kısımlarının yeniden oluşmasını ya da şekillenmesini sağlamak (rejenerasyon), var olan sinir hücrelerini olası zedeleyici ajanlardan korumak (nöroproteksiyon) ve sinir sistemi hastalıklarında kullanılan ilaçlarının beyin-omurilikte uygun hedeflere ulaşmasına yardım etmek tarzında üç konu olarak özetlenebilir (Tablo 2, Şekil1).

Tablo 2.

Nanoteknolojinin gelişmesi v

Nanoteknoloji

Uygulaması

Nanotıp ve Sinir Biliminde Olası Uygulamaları

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Salı, 12 Şubat 2013 21:21 -

Temel Sinir bilimi

Sinir hücrelerine özgü moleküllerin moleküler örüntülerini ve litografik örüntülerini nanometre çözünürlüğü

Hücreler arası haberleşmeyi ve uyarıları araştırma, ilaç ve diğer moleküller için test sistemleri

Atomik güç mikroskopu (atomic force microscopy) ile moleküllerde işlevselleşmiş yüzeyleri ölçme

Moleküler seviyede sinir hücrelerini uyarma ve/veya kaydetme, etkileşim

Nanotıp ve Sinir Biliminde Olası Uygulamaları

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Salı, 12 Şubat 2013 21:21 -

İşlevselleşmiş yarı iletken kuantum dot'lar

Zamansal ve boyutsal olarak yüksek çözünürlüklü görüntüleme, moleküler dinamikler ve moleküler izleme

Kendi kendini düzenleyen ve üzerinde kuantum hesaplama yapabilen nanotüpler

Sinir hücrelerinde mikrotübülün yeniden yapılanması. Alzheimer, Down sendromu ve diğer bazı hastalıklar

Klinik Sinir bilimi

Nanotıp ve Sinir Biliminde Olası Uygulamaları

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Salı, 12 Şubat 2013 21:21 -

Kendini düzenleyebilen peptid yapısında (aminoasitler dizisi) nanofiber ağlar

Ana ve kök hücrelerden sinir hücrelerinin farklılaşması, sinir hücrelerinin kendini yenilemesi.

Hidroksil-işlevselleşmiş fellerenollerin üretilmesi

Hasarlanmayı takiben gelişen serbest radikallerin etkisini sınırlayarak sinir hücrelerini ve dokuyu koruma

Poly(etilen glikol) ve polyethylenimine nanojeller; poly(butylcyanoacrylate) nanoparçacıklar

Kan-beyin engelinden küçük molekül ve ilaçları

geçirmeyi sağlamak.

Temel Bilimler

Temel bilimler açısından bakıldığında sinir hücrleri ile ilişkili işlevsel ve yapısal kalıpların nanometre düzeyinde elde edilmesi çok önemlidir. Hücre yüzeyindeki moleküllerin bu ölçekte değerlendirimi yeni ilaçların geliştirilmesi için hedef saptamaya yardım edebilir. Yine hücre yüzeyindeki, hücreleri bir arada tutan yapıştırıcı moleküllerinin 3-boyutlu olarak tespiti, kontrollü olarak sinir hücrelerinin çoğaltılmasında önemlidir. Hasarlı dokularda sadece yenilenme olup olmadığı değil, yenilenmenin hangi uzaysal planda ve ne ölçekte olacağı da önemlidir. Dolayısı ile bu verilerin elde edilmesi, kontrollü sinir hücresi ve doku yenilenmesinin anahtarlarından biridir.

Nanoteknolojinin diğer önemli bir alanı da yarıiletken kuantum dot (benek ya da noktalar) nanokristallerdir. Bunlar sinir hücrelerindeki hücresel işlevleri ve moleküler ayrıntıları anlamak için kullanılabilirler. Kuantum dot'lar nanometre boyutunda parçacıklardır ve kadmiyum-selenyum veya kadmiyum-tellurid mineralleri gibi metal çekirdekleri vardır.

Çekirdeklerin dışında yer alan orta tabaka reaksiyon vermeyen çinko sülfidden oluşur. En dış tabakaları ise yapılacak işlemle ve amaçla ilgili olarak farklı biyoaktif moleküllerle kaplıdır. Kuantum dot'lar 2-10 nm büyüklüğündedirler ve genelde 10-50 atomdan oluşurlar. Kuantum dot'ların fiziksel özelliğinden dolayı, kimyasal ve fiziksel büyüklükleri değişen, ileri derecede stabil flouresan optik özellikleri vardır. Bu nedenle dokuları boyamada kullanılabilirler. Flouresan özellikleri olan kuantum dot'ların diğer flouresan boyma tekniklerine göre üstünlükleri tartışılmazdır. Flouresan boyama doku ve hücre içinde seçilen bir madde-molekülün nasıl hareket ettiğini ya da davranışını takip eden casus boyalar gibidirler. Ayrıntılı doku görüntülemeleri de dot'lar yardımı ile elde edilebilir. Yine kanser ameliyatlarında, kanserli dokunun tam sınırlarını ortaya koymada yardım edebilirler. Bu dot'lar canlı hücre içinde moleküllerin takibinde kullanılabileceği gibi hücre zarından (ilaç ya da başka maddelerin) geçişlerini anlamada kullanılabilirler ve hatta bugün için bu işaretleme kullanılmaya başlanmıştır. Örneğin, glisin, GABA gibi sinir ileticileri bu flouresan kuantum dot'larla işaretlenerek, hücreler arası haberleşmede nasıl davrandıkları konusunda yapılmış bir çok çalışma vardır.

Klinik Sinir bilimi uygulamaları

Nano-biyoteknolojinin klinik olarak hekimlerin elinde kullanıma girmesi henüz gerçekleşmemiştir. Kök hücrelerin kullanımın henüz başladığı bu dönemde, kök hücrelerin farklılaşmasını kolaylaştırmak, uygun uzaysal şekil ve istenildiği ölçüde çoğalmasını temin için yapılan nano-biyoteknolojik deneysel hayvan modelleri çalışmaları vardır. Ancak, hastanelerde ve klinik uygulamada bu çeşit tedavileri görmek için zamana ihtiyacımız vardır.

Özellikle beyin damar tıkanıklıkları, kazalar sonrası beyin ve omur ilik zedelenmelerinin ortaya çıkması, bazı yozlaştırıcı beyin hastalıklarında (Parkinson hastalığı, amiotrofik lateral skleroz, Alzheimer hastalığı) serbest radikaller ya hasarlanma esnasında ortaya çıkar ya da hastalığın ilerlemesine neden olur. Serbest radikaller sağlam hücreler için hasarı artırıcı moleküler yapılardır. Normalde bedenimizde bunları ortadan kaldıracak kimyasal yapılar olmasına karşın, hastalık durumlarında bu sistem yetersiz kalır ya da işlemez. Bu nedenle hasarın derecesi artar. Düzenli karbon atomlarından oluşan nano fulleronellerin güçlü anti oksidan ya da serbest radikallerin etkisini ortadan kaldıran etkisi vardır. Fullerenolun, sinir hücrelerini koruduğu hem canlıda (in vivo) hem de canlı dışı (in vitro) deneylerle gösterilmiştir. Ailevi amiotrofik skleroz denilen ve ilerleyici olarak sinir hücrelerinin ölümüne neden olan hastalığın fare modellerinde, fullerenoller sinir hücrelerinin ölümünü geciktirdiği gösterilmiştir. Bu etkiyi, bir sinir ileticisi olan ve zedelenmeye sebep olan glutamatın etkisini baskılayarak yaptığı anlaşılmıştır.

Günümüzde üzerinde yoğunlaşıl原因 esas konu, ilaçların etkisini arttırmaya ve hedefe ulaştırmaya yöneliktir. Ağızdan ya da damardan aldığımız ilaçların tümü beynimize geçmez. Kan ile beyin dokusu arasında, kan-beyin engeli olarak adlandırılan ve her molekülün geçişine izin vermeyen bir engel vardır. Seçici davranarak belli özellikleri olan moleküllerin geçişine izin verir. Bu bir bakıma bizim için iyidir. En azından beynimizi kendi bağışıklık sistemimizden ya da kanımızda dolaşabilecek olası yabancı maddelerden uzak tutar. Ama hastalık durumlarında, ağzımıza aldığımız ilaçları beyine ulaştırmak gerektiğinde ortaya bir sorun çıkar: belli özellikleri göstermeyen ilaçlar bu engeli geçip beyine ulaşamaz. Örneğin; Parkinson hastalığında esas problem beynin hareket alanı ile ilgili bölgede dopamin adlı sinir ileticisinin eksikliğidir. Bu uzun yıllardır bilinmektedir. Teknoloji ve tıp bugün dopamini yapay olarak sentezleyebilmesine karşın ağızdan beyine ulaşmasını sağlayamamıştır. Bunun yerine dopaminin ön maddesi olan L-Dopa'yı ilaç haline getirmiş ve beyine ulaştığından, ilaç olarak kullanıma sunmuştur. Beyine giden L-Dopa, enzimlerle dopamine dönüştürülür ve etki eder. Ama yine bir sorun vardır. Beyinde bir birim dopamin arttırmak için 7 birim daha fazla L-Dopa'yı ağızdan hap olarak içmek gerekir. Bu da ilaç yan etkilerini ve diğer ilaçlarla etkileşimlerini artırır. Nano-biyoteknoloji kan-beyin engelini aşmak için ideal görünmektedir.

Nanoteknoloji ürünleri olan polietilen glikol ve polietilenmin ile birleştirilmiş bazı maddelerin kan-beyin engelini rahatlıkla geçebildiği gösterilmiştir. Buna ek olarak nöropeptidler (enkefalinler), MRZ-2/576 adlı madde, kanser ilacı doksorubisinin, polibuitil-siyano-akrilat nanoparçacık yüzeyine yapıştırılması ile beyine geçişi sağlanabilmiştir. Yine apolioprotein-B ve E'nin dışının nanoparçacık polisorbit ile kaplanması ile beyin ince damarları tarafından içeri alındığı gösterilmiştir. Bu gibi başarılı gelişmeler, özellikle ölüm oranı çok yüksek olan beyin kanserleri tedavisinde nanoparçacık ile etkileri arttırılmış ilaçların kullanılabilecek olmasının umut ışığını yakmıştır. Aynı yöntem, diyabet hastalarının kullandığı insülin için de geçerlidir. İnsülin normal olarak ağızdan alındığında barsaklarda sindirilir. Dolayısı ile ağızdan değil de enjeksiyonla kullanılır. Bir çok hasta için günde 3-4 kez, kendi kendine enjeksiyon yapmak çok zordur. Bunun için, nanoteknoloji ile sindirim sisteminden korunmuş (encapsuled insuline) ve kana sağlam olarak ulaşacak insülin üzerinde de yoğun çalışmalar vardır (Bentley İlaç Şirketi, ABD).

Gelecek

Bütün bunlara ek olarak insanoğlunun esas istediği uzun yaşamak ve belki de ölümsüzlüğe

ulaşmaktır. Nano-biyoteknoloji ile yaşlanan ve eskiyen organ ve dokularımızın yerini yapay olarak yapılmış yenileri almaya başlayacaksa, ölümsüzlük çok uzak değil demektir. Yapılan nano-biyoteknolojik bu yapılar zamanın önüne set çekebilir.

Eğer ölümsüzlük bir gün gerçek olacak ise, bunun alt yapısı nano-biyoteknoloji ile atılacaktır. O zaman kişilerin zihin-bilinç, duygudurum ve tüm kişilik özellikleri, nano-biyoteknolojik yapılara yüklenebilir (download) hale gelecektir. Böylece yaşlanan bedenlerdeki tüm kişilik özellikleri yeni bir nano-biyolojik bedene aktarılabilir. Bunu yapmak için hiç ilgisiz bir alandan veriler gelmeye başladı bile. Ünlü fizikçi Sir Roger Penrose ve Anestezi uzmanı Stuart Hameroff'a göre insanda bilincin ortaya çıktığı yer sinir hücreleri içindeki bu nanotüp yapısındaki mikrotübüllerdir (geleneksel anlayışa göre sinir hücrelerinin oluşturduğu ağ yapısı). Bu yapılar "hücresel iskelet" olarak adlandırılır. İçi boş silindir şeklindeki bu nanotüpler 25 nm çapındadır ve uzunlukları çok farklı olabilir. Uzunlamasına düzenlenmiş 13 protofilament denilen ipliksel yapının bir araya gelmesiyle, içi boş silindir oluşur (Şekil 2). Protofilamentler de tubulin dimeri denilen daha alt naometrik yapılardan oluşur. Her dimer 8 nm'dir ve birbirinden çok az farkı olan 4 nm'lik alfa ve beta monomerlerinden meydana gelir. Her mikrotübül, dış kısmı su tarafından izole edilen bir nano tüpe benzer. Buna bağlı olarak dönmüş zincir yapısı 3, 5, 8... 'de bir tekrarlar (Fibonacci dizilerine denk gelir: 0, 1, 1, 2, 3, 5, 8). Penrose ve Hameroff'a göre bu nano tüplerin üzerinde bulunan tübülün denen küçük yapılar 'kuantum nesnel indirgenme' yaparak -bir çeşit kuantum hesaplama ile- bilinci doğururlar. Yani bizi bilinçli yaparlar. Gelişen nano-biyoteknoloji ile bu tüpçüklerin benzerlerini yapabiliriz. O zaman nano-biyoteknoloji yardımı ile yapılabilecek bilinçli makineler ve hatta download edebileceğimiz zihinler ya da bilinçler çok uzakta sayılmaz. Ancak nano-biyoteknoloji araştırmalarında Tanrı'yı oynarken dikkatli olmalıyız. Kendimizi kaybedebiliriz!

Kaynaklar

- Editorial. Nanomedicine: grounds for optimism. The Lancet 2003;362:673.
- Whitesides GM.. The right size in nanobiotechnology. Nature Biotechnology 2003; 21: 1161-1165.

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Salı, 12 Şubat 2013 21:21 -

· Bogunia-Kubik K, Sugisaka M. From molecular biology to nanotechnology and Nanomedicine. BioSystems 2002; 65:123-138.

· Silva GA. Neuroscience nanotechnology: progress, opportunities and challenges. Nature Reviews Neuroscience 2006;7:65-74

· Hameroff S ve Penrose R. Conscious Events as Orchestrated Space-Time Selections. Neuro Quantology 2003;1:10-35.

· Freitas RA.Exploratory Design in Medical Nanotechnology: A Mechanical Artificial Red Cell. Artificial Cells 1989 ; 26:411-430.