



Bilim ve Teknik Kulübü

G ü l g ü n A k b a b a

Kimyasal maddelerin yoğun ve kontrolsüz olarak kullanılmaya başlandığı yıllarda yapılan hatalardan insan sağlığı ve çevre büyük zarar gördü. Gerek kimyasal maddelerin her alanda yoğun olarak kullanılmaya başlanması, gerekse kontrolsüz kullanımın yarattığı ciddi sağlık ve çevre sorunları, toplumlarda kimyasal kullanımına karşı oluşan korku ve tepkinin nedeni. Kimyasalların insan sağlığı üzerindeki etkileri de devamlı tartışma konusu olmaktadır. Ankara muhabirimiz Gökçe Taner de, Prof. Dr. Fatma Ünal danışmanlığında kimyasal maddelerin canlılar üzerindeki etkilerini ve kromozomlarımız üzerine toksik etkide bulunan maddelerle ilgili araştırmalarda bulunan genotoksikoloji bilim dalının çalışmalarını anlatıyor.

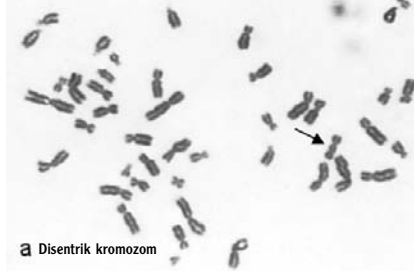


GENOTOKSİKOLOJİ

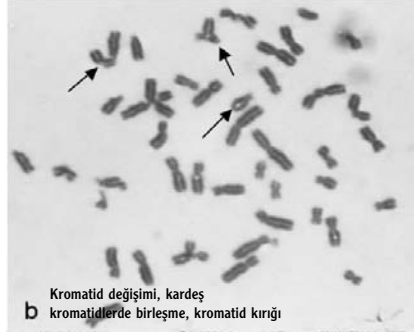
Çağımızın en önemli sorunlarından biri hiç kuşkusuz, tüm canlıları, özellikle de insanı olumsuz yönde etkileyen çevresel tehlikelerin her geçen gün artması. Bu tehlikeler içinde belki de en önemlisi, modern yaşamımızın vazgeçilmez, iç içe yaşadığımız kimyasal maddeler. Bundan dolayı; çevreyi kirleten, doğal dengeyi bozarak yeni sorunların ortaya çıkmasına neden olan, canlıları değişik şekillerde ve değişik oranlarda zehirleyen kimyasal maddelerin canlılar üzerindeki etkileri sorunu günümüz araştırmacılarının son derece ilgisini çekmekte. Yapılan araştırmalar doğal çevremize bulaştırdığımız pek çok kimyasal maddenin kanserojenik ya da mutajenik etkiye sahip oldukları gerçeğini ortaya koyuyor. Kanserojen (ya da karsinojen) kansere neden olan, mutajen mutasyona yani kalıtsal materyalde (DNA) herhangi bir değişikliğe neden olan anlamına geliyor. Genler üzerinde toksik etkisi olan kimyasal maddelereyse genotoksik deniliyor.

Türk Toksikoloji Derneği'nin bilgilerine göre; günümüzde 80.000 civarında kimyasal madde çeşitli amaçlar için kullanılmakta ve bu sayı her geçen yıl artmakta. Kimyasallar, ilaç aktif maddeleri (4 000), ilaç yardımcı maddeleri (2 000), kozmetikler (3 000), gıda katkı maddeleri (2 600), tarım ilaçları (1 500) ve endüstriyel kimyasallar (48 000) olarak dağılım göstermekte. Ayrıca kullanılan kimyasallara da her yıl 1 000 yeni kimyasalın eklendiği hesaplanmaktadır. 20. yüzyılın başında çoğu doğal kaynaklı olan kimyasalların sayısı birkaç bin ile sınırlıyken, özellikle 1940'lerden sonra bu sayı hızla arttı. Sayısal olarak artışın yanı sıra miktar olarak da hızlı bir artış söz konusu. Birleşmiş Milletler Çevre Programı'nın (UNEP) verilerine göre, 1950'de 7 milyon ton/yıl olan dünya kimyasal madde üretimi, 1970'te 63 milyon ton/yıl'a ve 1985'te 250 milyon ton/yıl'a yükseldi. Şimdilerde bu rakamın 400 milyon ton/yıl'a ulaştığı tahmin ediliyor. Yani biz istesek de istemesek de kimyasal maddeler yaşantımızda doğrudan ya da dolaylı olarak çok önemli bir yer tutmakta.

1960'lardan sonra toksikoloji bilimindeki hızlı gelişmeler ve kimyasal maddeler için risk yönetimi uygulamalarının geliştirilmesiyle birlikte güvenli kimyasal kullanımının önemi gündeme geldi. Bugün ilaç, gıda katkı maddesi, kozmetik, tarım ilacı, endüstri kimyasalı olarak kullanılan her türlü kimyasalın insan sağlığı ve çevreye olan etkisi ayrıntılı olarak incelenmekte, insan sağlığı ve çevre üzerinde kabul edilemez ölçüde risk taşıyanların kullanımına izin verilmemekte. Her faaliyet değişen oranlarda risk taşır. Risk bir olaydaki istenmeyen sonuçların gerçekleşme olasılığıdır. Modern yaşamın vazgeçil-



a Disentrik kromozom



b Kromatid değişimi, kardeş kromatidlerde birleşme, kromatid kırığı



c Kromozom kırığı

İnsan periferik lenfositlerinde meydana gelmiş olan kromozom anormallikleri örnekleri mez unsurları olan kimyasal maddelerin kullanımında da insan sağlığı ve çevre için riskler her zaman söz konusu.

Sözcük anlamı zehir bilimi olan toksikoloji, kimyasallarla biyolojik sistem arasındaki etkileşimleri zararlı sonuçları yönünden incelemekte. Toksikoloji kimyasalların zararsızlık limitlerini inceleyen bilim dalı ve inceleme alanlarına göre çeşitli alt dallara ayrılmaktadır. Toksikolojinin bir alt dalı olan ve kimyasalların, çeşitli hücre genetiği teknikleriyle elde edilen kromozomlar üzerine etkilerini inceleyen bilim dalı "genotoksikoloji" olarak adlandırılmaktadır. Kromozom tekniklerinin gelişmesinden sonra kimyasalların genotoksik etkileri de incelenmeye başlandı.

Günümüzde genetik laboratuvarlarında pek çok kimyasalın genotoksik etkileri üzerine çalışmalar

yapılmakta. Bu çalışmalar zahmetli olmakla birlikte kimyasallar hakkında güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlamakta. Genotoksisite çalışmalarında, etkisi araştırılan kimyasal için çok sayıda kromozom preparatlarının hazırlanması, anormallik oranlarının ayrı doz ve süreler için belirlenmesi, bu aşamada yüzlerce hücrenin mikroskopta sayılması, incelenmesi ve istatistiksel hesaplamalarla sonuçlandırılması gerekmektedir.

Kromozomlar; hücrelerin çekirdeğinde bulunan, DNA ve proteinden oluşmuş, sayısı ve şekli her canlı için sabit olan, hücre bölünmesi sırasında iplikler halinde ortaya çıkan ve koyu renkli boyanan yapılar. Kromozomlar üzerinde genler dizili. Her kromozom çok uzun bir DNA molekülü ve bu moleküle birlikte bulunan proteinlerin çok sayıda sarmallar meydana getirmesiyle, hücre bölünmesinin metafaz safhasında gözlenebilir duruma gelir. İnterfazda sarmalların kısmen ya da tamamen çözünmesi nedeniyle kromozomlar ayırt edilemezler. İnsan ya da diğer canlıların kromozomlarını inceleyebilmek için aranan ilk koşul, hücrelerin bölünme döneminde olmasıdır. Bu özellikteki hücreler, yani bölünme durumdaki hücreler çeşitli yöntemlerle elde edilir. Çalışmalarda, herhangi bir dış uyarana gerek kalmaksızın vücutta sürekli bölünmekte olan hücreler (örneğin kemik iliği hücreleri) kullanılabilir. Diğer bir yöntemdeyse vücuttan alınan hücreler (örneğin lenfositler) yapay uyarıcılarla mitoz bölünmeye sokularak kullanılabilir. Kromozom çalışmaları için, bölünmenin çok olduğu soğan ya da başka bitkilerin kök ucu hücreleri gibi materyaller de kullanılmaktadır.

Çeşitli dokularda kromozomlar, mitoz bölünmenin metafazında en iyi şekilde görülebilirler. Çünkü bilindiği gibi kromozomlar mitozun metafaz evresindeyken en fazla kısalmış ve kalınlaşmış haldedirler. Kromozom incelemesinin yapılabilmesi için, çok sayıda metafaz hücresi bulunmalıdır. Oysa bu çalışmalar için en çok kullanılan materyallerden biri olan insan periferik kan lenfositleri normal olarak %1 gibi düşük bir oranda kendiliğinden bölünmeye girerler. Bu yüzden fitohemaglütinin (PHA) denilen maddeyle hücre kültürlerinde üretilen lenfositler yapay olarak mitoz sokulurlar. Ancak işlem bununla bitmez. Mitoz bölünmenin metafaz evresine girmiş olan hücre, belli bir süre sonra, anafaz evresine geçecektir ve bu çalışmalarda istenen, hücrenin metafaz evresidir. Bu amaçla, yani mitoz bölünme durumundaki hücrelerin metafazda birikmeleri için, hücrelerin iğ ipliklerinin parçalanmasını sağlayan kolçisin (colchicine) denilen madde kullanılır.

Mitoz bölünme sırasında kromozomlar sayılarının çokluğu ve hücrelerin küçüklüğü nedeniyle ol-



dukça sıkışık durumdadır. Hücre içindeki kromozomları daha iyi görünebilir duruma getirmek için kromozomların daha büyük bir düzlem içinde dağılmasını sağlanmaktadır. Bu işlemlerden sonra kromozom preparatları hazırlanıp DNA boyalarından biriyle boyanarak gerekli incelemeler yapılabilir, kromozomların fotoğrafları çekilebilir.

Bir maddenin potansiyel mutajen olup olmadığının belirlenmesi için kromozomal anormalliklere neden olup olmadığının bakılır. Kimyasalın çeşitli doz ve muamele sürelerinde hücre kültürüne eklenmesinin ardından, elde edilen kromozom preparatlarının incelenmesiyle sonuca gidilir. Kromozom anormalliklerinin genotoksik maddeler için indikatör olduğu ayrıca insan periferik lenfositlerinde gözlenen kromozom anormallikleriyle kanser oluşumu arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmektedir.

Araştırmaların sonuçlarına göre genotoksik maddeler, uygulanan doz ve süreye bağlı olarak, mitoz bölünme halinde olan hücrelerin toplam hücre sayısına % cinsinden oranı olan mitotik indeksi etkilemekte. Kimyasalların mitoz bölünme üzerindeki olumlu ya da olumsuz etkileri mitotik indeksin saptanmasıyla belirlenmektedir. Bu etki sitotoksitenin göstergesi olarak değerlendirilmekte. Kromozom anormallikleriyse genotoksiste testlerinde kullanılan en önemli bir parametre.

Kromozomlarda görülen anormallikler oldukça çeşitli ve ilginç şekillerdedir. Tek bir kromatide olan kırık yani kromozomu teşkil eden DNA maddesinin kendini eşlemesi sonucu oluşan ve sentomerle bağlı durumdaki iki iplikten birinde olan kırık, kromatid kırığı olarak adlandırılır. Kromozomun her iki kromatidinde de kırık varsa bu, kromozom kırığıdır. Kromozomlardan kopmuş parçalara fragment denilmektedir. Kimyasalların etkisiyle bazı kromozomlar iki sentomerli bir hal alabilir ki buna da disentrik kromozom denilir. Bunlardan poliploidi ikiden fazla kromozom takımı bulundurma durumudur. Farklı kromozomların bir araya gelerek kromatidlerinde birleşmelerin görüldüğü durumsa kromatid değişimi olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda genelde haç şeklinde ilginç görüntüler oluşmaktadır. Hücrede normal büyüklükteki çekirdekten (nukleus) daha küçük ve genel olarak fragmentlerden meydana gelen yapı mikronukleus; kromatidlerin uçlarında oluşan kırıkların birleşmesiyle oluşan kardeş kromatidlerdeki birleşmeye "sister union" olarak adlandırılan kromozom anormallikleridir.

Tüm bu kromozom anormalliklerinin oluşumuyla ilgili çeşitli görüşler bulunmaktadır. Temel olarak anormallikler ayrı mekanizmalarla oluşan DNA kırıkları sonucu meydana gelmektedir. Basit bir açıklamayla kimyasal maddelerin yapısında bulunan çeşitli gruplar (örneğin alkil ve fosforil grupları), DNA yapısındaki kısımlara bağlanarak DNA'nın fiziksel ve kimyasal yapısını etkilemektedir.

Burada unutulmaması gereken, kimyasalların canlılar üzerine etkileri açısından en önemli unsurun kullanım miktarı yani dozu olduğudur. Zaten araştırma sonuçları doz ve maruz kalma süresi arttıkça anormallik yüzdesinin artışı işaret etmektedir.

Kaynaklar

Nurettin Başaran, Tıbbi Genetik

http://www.turktok.org.tr

Agüloğlu, S., Ortakaya, C., 1994. Gentaminin'in sitogenetik etkileri.

XII. Ulusal Biyoloji Kongresi (6-8 Temmuz 1984- Edirne), 208-216.

Ankara muhabirimiz Halil Tekiner, hepimizin bir biçimde tedavi amacıyla kullandığı nane hakkında bir çalışma hazırladı. Halil'in, eczacı kimliğini kullanarak okuyucularımıza bir de mesajı var: "Ülkemizde bitkisel ilaçların eğitimsiz kişilerce hazırlanması ya da önerilmesi, aktarlarda satılan bazı bitkilerin yanlış adlandırılması, konuyla ilgili piyasadaki pek çok kitabın sağlığın hiçbir eğitimi olmayan kişilerce yazılması bazen dönüşü olmayan hatalara yol açabilmekte." diyor Halil, adını hiç duymadığınız bir bitkisel ilacı kullanırken, sağlığınızı riske ettiğinizi unutmayın" diyor.

NANE, LİMON KABUĞU

Bitkilerle tedavi binlerce yıllık geçmişe sahip; eski Mısır, Mezopotamya, Çin ve Hint gibi pek çok uygarlık hastalıklara karşı bitkilerden hazırladıkları ilaçları kullanmışlar. 1800'lü yıllarda bitkilerden etkili bileşiklerin elde edilmesi, ardından özellikle 20. yy'ın son çeyreğinde analiz yöntemlerinin gelişmesiyle içeriklerin saptanması ve etkilerin araştırılması büyük hız kazanmış, 90'lı yıllarda ABD ve Avrupa Birliği'nde ilgili yasalar yürürlüğe girmiş. Son yıllarda tıbbi bitkilere karşı olan ilginin yeniden artması "fitoterapi"nin (bitki veya ekstrelerinin hastalıklardan korunmak, hastalığın şiddetini hafifletmek ya da tedaviye yardımcı olmak amacıyla kullanılması esasına dayanan bir bilim dalı) yaygınlaşmasına ve bu alanda yapılan çalışmaların da ivme kazanmasına neden oldu. Günümüzde, eczacılık alanındaki en önemli referans kitaplardan biri olan ve ülkemizin de üyesi olduğu Avrupa Farmakopesi'nde 200'e yakın bitki yer almakta. Dolayısıyla bitkisel ilaçlar, başta Almanya olmak üzere, pek çok Avrupa ülkesinde doktorlar tarafından reçeteye yazılmakta.

Bitkisel tedavide geniş kullanımı olan nane, çoğumuzun evimizden eksik etmediği, çorbalarımıza, salatalarımıza kattığımız bir bitki. Ülkemizde, biber nane, İngiliz nanesi, füllüli nane gibi farklı isimlerle anılan nane; *Mentha piperita*, *M. aquatica*, *M. longifolia*, *M. pulegium* gibi *Mentha* cinsinin türlerinden elde edilen, kuvvetli kokulu, hemen hemen tüysüz, gövde ve dalları kırmızımsı, çok yıllık otsu bir bitki. Yaprakları dişli kenarları ve buruşuk yüzeyiyle karakterize olup koyu yeşil renkli.

Nane, neredeyse her yerde yetişiyor; ama özellikle sulak ve gölgeli alanları seviyor. Bileşiminde rezin, tanen ve genellikle % 0,5 -1 arasında uçucu yağ (ester halde mentol, menton ve mentofuran) taşımakta. Bitkisel tedavide bu bitkinin yaprakları ya da çiçekli ve yapraklı dallarından elde edilen uçucu yağ kullanılıyor.

Şimdilerde dünya nane üretiminde Fransa, İngiltere ve İtalya önde yer alırken, ülkemizde en çok Kuzeybatı ve Batı Anadolu'da üretimi yapıyor.

Tedavide Kullanım Alanları

Nane, mide bulantısına karşı oldukça etkili. Naneyle hazırlanan çaylar, özellikle sinirsiz kökenli mide bulantılarını kesici ve gaz söktürücü etkiye sahip. Ayrıca nane esansının 4-5 damlası bir kupa şekerin üzerine damlatılarak kullanılabilir.

Nane, mide spazmlarına olduğu kadar sindirim zorluklarına, şişkinliklere ve oluşum aşamasındaki mide ülserine karşı da koruyucu etki göstermektedir.

Nane yağı gıda zehirlenmesinde, özellikle *Salmonella* ve *Listeria* gibi zararlı mikroorganizmaların üremesini yavaşlatarak etkisini gösteriyor.

Nane yağı topk olarak, yani deri üzerinden uygulandığında baş ağrısını azaltıyor. Christian-Albrechts Üniversitesi'nde (Almanya) yapılan bir araştırmaya göre, alına uygulanan nane yağı, bugün ağrı kesici pek çok ilacın bileşimine giren asetaminofen isimli etken maddenin (Parasetamol olarak da bilinir.) 1000 mg'lık tabletleriyle eşdeğer ağrı kesici etkiye sahip. Ayrıca nane yağının şakaklara uygulanmasının buradaki kasları dinlendirdiği ve tansiyonu da düşürdüğü saptanmış.

Nane, safra kanalındaki ani ataklarda etkili olup, safra taşlarının çözünmesinde ve safta atımını arttırmada da rol oynuyor.

"Hassas Kolon Sendromu" (Irritable Bowel Syndrome- IBS), mide-bağırsak ve sinir sistemi bulgularıyla seyreden, kronik karın ağrısının ön planda olduğu bir hastalık. Bu hastalıkta da, barsakta açılan kapsül içerisinde doğal nane yağı ilaç olarak kullanılıyor.

İçeriğindeki mentol nedeniyle, nane'nin hafif lokal anestezik etkisi var. Bu nedenle kaşıntıyla beliren çeşitli deri hastalıklarında kaşıntıya karşı ilaç olarak kullanılıyor. Ayrıca bazı losyon, krem ve pomatlara da % 0,25 - 1 arasında nane konuluyor.

Nane, koku verici ve ferahlatıcı olarak diş macunları, sakız ve bazı hazır gıdaların içeriğinde de yer alıyor. Son zamanlarda nane'nin cinsel gücü artırıcı etkiye sahip olduğu söyleniyorsa da henüz bilimsel olarak kesinleşmiş değil.

Bugün nane'nin bitkisel tedavide en sık kullanılan şekli "nane çayları". Nane çayı en basit şekilde bir fincan kaynamış suya 1-2 çay kaşığı nane'nin ilavesi ve ardından 5 -10 dakika kadar beklenip süzülmesiyle elde ediliyor. İsteğe bağlı olarak tarçın, lavanta çiçeği, ginger, papatya ve anason gibi farklı bitkilerle değişik kombinasyonlar da hazırlanabilir. İster çay şeklinde, isterse yalın olarak sabah ve günün her saatinde nane içilebilir.

Kaynaklar

Balch, Phyllis., "Prescription for Herbal Healing", Penguin Putnam Inc, NY 10014, 2002, USA.

Duke, Dr. James., "Anti-ageing prescriptions - Herbs, foods & natural formulas to keep you young", Rodale Ltd., Bath Press, 2001, UK.

Mességué, Maurice., "C'est la nature qui a raison", Opera Mundi, 1972, France.

Baytop, T., "Türkiye'de Bitkilerle Tedavi", Nobel Tip Kitabevi, 2. Baskı, 1999, İstanbul.

Tanker, M., Tanker, N., "Farmakognözi Ders Kitabı", Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 65, 1998, Ankara.