

***TÜBA-TÜBİTAK-TTGV
BİLİM-TEKNOLOJİ-SANAYİ TARTIŞMALARI
PLATFORMU***

***GENETİK-GEN MÜHENDİSLİĞİ-BİYOTEKNOLOJİ
ALANINA YÖNELİK POLİTİKALAR
ÇALIŞMA GRUBU RAPORU***

***Türkiye için
Moleküler Biyoloji-Gen Teknolojisi-Biyoteknoloji
Alanına Yönelik Politika Önerisi***

Ocak 1996, Ankara

dizgi ve sayfa düzeni: tübitak,btp, n.soyer

Genetik-Gen Mühendisliği-Biyoteknoloji Alanına Yönelik Politikalar Çalışma Grubu

Prof.Dr. Beyazıt Çırakoğlu (Koordinatör ve Raportör)	Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi TÜBİTAK-MAM-GMBAE
Prof.Dr. Ufuk Gündüz (Yardımcı Koordinatör ve Raportör)	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Prof.Dr. Gürdal Alaeddinoğlu	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Dr. Mehmet Batum	ORBA Biyokimyasallar A.Ş.
Prof.Dr. İzzet Berkel	Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hast.
Prof.Dr. Işık Bökesoy	Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
Doç.Dr. Güzide Çalık	Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Mrk.
Prof.Dr. Serdar S. Çelebi	Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü
Doç.Dr. Talat Çiftçi	Eczacıbaşı İlaç Grubu
Prof.Dr. Altan Erarslan	Kocaeli Üniversitesi, Kimya Bölümü TÜBİTAK-MAM-GMBAE
Erkan Ergülen	Düzen Laboratuvarı
Ayhan Filiz	DEVA Holding A.Ş. İlaç Aktif Maddeleri
Ayşe Gözen	TÜBİTAK-MAM
Prof.Dr. Nermin Gözükırmızı	İstanbul Üniversitesi, Biyoloji Bölümü TÜBİTAK MAM-GMBAE
Münip E. Gümrükçüoğlu	SİFAR İlaçları Tic.ve San.A.Ş.
Halit Gündüz	FAKO İlaçları A.Ş.
Feryal Halatçı	TMMOB, Kimya Mühendisleri Odası

Prof.Dr. Vasıf Hasırcı	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Doç.Dr. Zeki Kaya	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Doç.Dr. Meral Kence	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Prof.Dr. Semra Kocabıyık	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Prof.Dr. Nazif Kolankaya	Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü
Doç.Dr. Mehmet Mutlu	Hacettepe Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü
Doç.Dr. Hüseyin Avni Öktem	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Prof.Dr. Filiz Öner	Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Doç.Dr. Gülay Özcengiz	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Doç.Dr. Tayfun Özçelik	İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü
Prof.Dr. Tunçer Özdamar	Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Mrk.
Prof.Dr. Meral Özgüç	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi , Tıbbî Biyoloji
Prof.Dr. Mehmet Öztürk	Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
Y.Doç.Dr. Tevhide Sel	Ankara Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi
Prof.Dr. Feride Severcan	ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü
Prof.Dr. Fazilet Vardar Sukan	Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü
Aykut Göker (Grup Sekreteri)	TÜBİTAK-Bilim ve Teknoloji Politikaları Daire Başkanlığı

İÇİNDEKİLER

SUNUŞ.....	7
GİRİŞ.....	9
BIYOTEKNOLOJİDE DÜNYA'DAKİ DURUM	9
BIYOTEKNOLOJİDE TÜRKİYE'DEKİ DURUM.....	12
Bilimsel Altyapı	12
İnsangücü ve Eğitim.....	13
Kurumsal Altyapı	14
i. Araştırma ve Geliştirmeye yönelik çalışmalar yapan kurumlar:.....	14
ii. Biyoteknolojiye dayalı üretim faaliyetleri olan endüstriyel kuruluşlar:	15
Biyoteknoloji ve Etik	16
Biyoteknolojide Güvenlilik.....	16
TÜRKİYE için POLİTİKA ÖNERİSİ	17
Biyoteknolojide Bilimsel Altyapı; Eğitim-Öğretim.....	17
Öncelikli Araştırma ve Uygulama Alanları	18
a. Yeni Biyoteknoloji Kapsamında Öncelikli Araştırma ve Uygulama Alanları.....	18
i. Tarım, Ormancılık, Hayvancılık ve Su Ürünleri Sektörleri.....	18
ii. Gıda Sektörü	19
iii. Sağlık Sektörü	19
iv. Endüstriyel Biyoteknoloji Sektörü.....	19
v. Çevre ve Enerji Sektörü	20
b. Klasik Biyoteknoloji Kapsamında Öncelikli Araştırma ve Uygulama Alanları.....	20
Biyoteknoloji Araştırma Sonuçlarının Endüstriye Uygulanması.....	20
Gen Kaynaklarının Korunması	20
Biyoteknolojide Bilgi Akışı	21

Biyoteknolojide Etik ve Yasal Düzenlemeler	21
Ek I.	
BİYOTEKNOLOJİDE DÜNYA'DAKİ DURUM	
Doç.Dr. Güzide ÇALIK ve Prof.Dr. Tunçer H. ÖZDAMAR	23
Ek II.	
TÜRKİYE'DE BİYOTEKNOLOJİDE GELİŞMELER: BİLİMSEL ALTYAPI	
Doç.Dr. Gülay ÖZCENGİZ.....	39
Ek III.	
BİYOTEKNOLOJİDE İNSANGÜCÜ ve EĞİTİM	
Prof.Dr. Fazilet VARDAR-SUKAN	55
Ek IV.	
BİYOTEKNOLOJİDE KURUMSAL ALTYAPI	
Prof.Dr. Altan ERARSLAN	61
Ek V.	
BİYOTEKNOLOJİ ve ETİK	
Prof.Dr. Işık BÖKESOY	67
Ek VI.	
BİYOTEKNOLOJİDE GÜVENLİLİK	71
GENETİK OLARAK MODİFİYE EDİLMİŞ MİKROORGANİZMALARIN ENDÜSTRİYEL ve ÇEVRE UYGULAMALARI	
Prof.Dr. Ufuk GÜNDÜZ.....	75
TRANSGENİK BİTKİ GELİŞTİRME ve UYGULAMADA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER	
Prof.Dr. Beyazıt ÇIRAKOĞLU	81
Ek VII.	
TÜRKİYE'DE YENİ BİYOTEKNOLOJİ ALANINI GELİŞTİRMeye YÖNELİK POLİTİKA ÖNERİLERİ	83
Prof.Dr. Işık BÖKESOY'un Görüş ve Önerileri	85
Ayşe GÖZEN'in Görüş ve Önerileri	89
Prof.Dr. Nermin GÖZÜKIRMIZI'nın Görüş ve Önerileri	91
Prof.Dr. Ufuk GÜNDÜZ'ün Görüş ve Önerileri	95
Doç.Dr. Zeki KAYA'nın Görüş ve Önerileri	97
Doç.Dr. Hüseyin Avni ÖKTEM'in Görüş ve Önerileri.....	99
Doç.Dr. Tayfun ÖZÇELİK'in Görüş ve Önerileri.....	101
Prof.Dr. Meral ÖZGÜÇ'ün Görüş ve Önerileri.....	107

Prof.Dr. Mehmet ÖZTÜRK'ün Görüş ve Önerileri	109
Prof.Dr. Feride SEVERCAN'ın Görüş ve Önerileri	115

SUNUŞ

Türkiye'nin bilim-teknoloji-sanayi yeteneğini yükseltmeyi eksen alan bir tartışma ortamı yaratmak, görüş ve öneriler geliştirmek amacıyla oluşturulan Bilim-Teknoloji-Sanayi Tartışmaları Platformu'na bağlı Genetik-Gen Mühendisliği-Biyoteknoloji Alanına Yönelik Politikalar Çalışma Grubu'nun hazırladığı rapor konuyla ilgili kişi, kurum ve kuruluşların dikkatine sunulmaktadır.

Rapor'un ilk bölümünde Yeni ve Klasik Biyoteknoloji alanlarıyla ilgili bilimsel, teknolojik, endüstriyel faaliyetin Dünya'da ve Türkiye'deki durumuna ilişkin değerlendirmeler ve Türkiye'de kısa, orta, uzun vadede yapılması gerekenler özetlenmekte; ikinci bölümünde ise çalışmalara katkıda bulunan grup üyelerinin ayrıntılı raporları -yedi ek halinde- yer almaktadır.

Raporun yapıcı bir tartışma ortamı yaratması dileğiyle.

Prof.Dr. Beyazıt ÇIRAKOĞLU
Çalışma Grubu
Koordinatör ve Raportörü

Ekim 1995

GİRİŞ

Yirminci yüzyılın son teknolojik devrimlerinden biri olan biyoteknoloji kısa sürede insanlığın geleceğini etkileyecek en önemli olgulardan biri haline gelmiştir. Dünyadaki beslenme veya daha iyi beslenme, daha sağlıklı çevre, daha iyi sağlık hizmetleri, daha üstün yaşam koşulları taleplerinin doğurmakta olduğu sosyal ve ekonomik baskılar bu taleplerin yerine getirilmesinde en etkin araç olan biyoteknolojinin önemini vurgulamaktadır.

Ortaya çıkışı çok gerilere dayanan geleneksel fermentasyon teknikleri veya üretim süreçlerinin belli aşamalarında mikroorganizma veya enzim kullanımı gibi teknikler tanım itibariyle biyoteknoloji kapsamına girmekle beraber, son 25-30 yıl içinde büyük atılım gerçekleştiren, moleküler biyoloji-gen teknolojisinin, biyoteknolojinin son dönemdeki hızlı ilerleyişinin itici gücü olduğu vurgulanmalıdır.

Biyoteknoloji, özellikle son on yılda moleküler biyoloji-gen teknolojisindeki baş döndürücü gelişmelerin çok kısa sayılabilecek bir süre içinde hayata geçirilmesinin aracı olarak, insan sağlığından tarıma, kimya mühendisliğinden çevre korumaya, gıda üretiminden enerji sektörüne kadar yaşamın hemen hemen her alanında doğrudan veya dolaylı şekilde varlığını hissettirmeye başlamıştır.

BİYOTEKNOLOJİDE DÜNYA'DAKİ DURUM

Biyoteknolojinin Dünyadaki genel durumuna bakıldığında:

Biyoteknolojinin "disiplinler arası bilim dalları demeti üzerinde gelişen teknolojik etkinlikler" olduğu dikkate alındığında, bu bilim dallarından herhangi birindeki -özellikle son onbeş yılda genetik tekniklerdeki- gelişmenin, bilim-buluş-teknoloji güdümlü ekonomilere sahip ülkelerde önemli teknolojik sıçramalar yarattığı kolayca görülebilir.

Biyoteknolojideki gelişmeler uluslararası bir perspektifle izlenmekte, özellikle ülkenin ticaretine/ekonomik büyümesine ve rekabet edebilirliğine getirebilecekleri katkı dikkate alınarak hedefler belirlenmekte ve işbirlikleri aranmaktadır. Bilim-buluş-teknoloji üretimi ile yönlendirilen ülkelerde firmalar:

uluslararası ticareti yapılacak ürünleri belirlemekte; ve

belirli dönemler sonunda geliştirilmiş ürünler veya yeni ürünlerle eski ürünleri değiştirmekte;

sonuç olarak, üretimi yapanlar -buluşu yapanlar ve yatırımı yapanlar- inisiyatifi bir süre ellerinde tutmakta, bu arada dünya ticaret hacmini de büyütmeye çalışarak, paylarını artırmak için yoğun çaba harcamaktadırlar. 20. yüzyılın son on yılı içinde dünya ticaretinde biyoteknolojik ürünlerde de:

- üretim merkezlerinin konumları ve
- pazarlara uzaklıkları,

birincil etkenler olmaktan çıkmakta; bunun yanında;

- sunulan ürünlerin özellikleri ve dünya pazarlarının talep potansiyeli ve

- ülkelerin alım güçleri (örneğin, GSMH'leri)

iki önemli etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun sonucu olarak bilim-buluş-teknoloji güdümlü ekonomiler biyoteknolojik ürünlerde de dünya ticaretinin ihracat çıkış kapıları olarak yarışmakta; diğerleri ise yalnız ithalatçı durumunda olmaktadır.

Biyoteknolojinin çok önemli iki özelliği,

- tamamen yeni ürünler yaratabilmesi ve
- rekabet olmayan veya rekabetin hiç sorun olmadığı tamamen yeni pazarlar yaratabilmesidir.

Bu bağlamda, son on yılda, özellikle biyoteknoloji potansiyelli temel bilimlerde ve uygulamada genetikte kaydedilen gelişmelere, hükümet politikaları ve desteklerine, AR-GE için bölgesel işbirliklerine (örneğin, AB) ve mevcut yatırım-finansman ortamına bağlı olarak, çok uluslu endüstriler ve çok uluslu işbirlikleri de ortaya çıkmaktadır.

Biyoteknolojide bilimsel ve teknolojik kapasiteleri üst düzeyde gelişmiş olarak bilinen ülkelerin,

- tümü OECD üyesi ülkeler arasındadır,
- bunlardan ikisi Kuzey Amerika ülkesidir,
- biri Uzak Doğu'dadır ve
- diğerleri Avrupa'da ve AB üyesi ülkelere bazılarınıdır.

Bu ülkelerden ABD ve Japonya AR-GE'ye verdikleri desteğe dayalı olarak geliştirdikleri bilim ve teknoloji potansiyeli ile en öndedirler. ABD biyoteknoloji potansiyelli temel bilimlerde öncü; Japonya da biyoteknolojik üretimde ve buluşları endüstriye aktarmakta çok öndedir. ABD'deki üniversite kökenli - AR-GE ve bir kısmı da üretim yapan - çok sayıdaki küçük biyoteknoloji firması (KBF), Japonya'daki kuruluşlarla biyoteknoloji potansiyelli temel bilimlerde ve özellikle genetik alanında AR-GE için işbirliği yaparak önemli bir fırsat oluşturmaktadırlar.

1980'e kadar ABD'den bazı Batı Avrupa ülkelerine, özellikle İngiltere'ye akan yatırım, son on yılda AR-GE merkezleriyle birlikte AB'den ABD'ye akmaya başladığından, AB ülkeleri -kendi ülkelerinde bilim potansiyelini yükseltmek için- ulusal bazda aldıkları önlemler yanında, Avrupa pazarından -önce kendileri- daha büyük pay almak için, AB ortak projeleri çerçevesinde temel araştırma konularında işbirlikleri yaratarak, bilim potansiyelini Avrupa'da geliştirmeye çalışmaktadırlar.

Ana çerçeve içinde tabloyu daha yakından incelediğimizde, AB ülkeleri ve AB organizasyonu, ABD ve Japonya bilim ve ekonomik rekabette biyoteknolojiye öncelikli alanlar olarak yer vermektedirler. Bu noktada üstten bakarak lokomotif ülkelerin biyoteknolojinin gelişim profilini belirledikleri, diğerlerinin ise süreci ancak izleyebildiklerini düşünmek doğru değildir. Çünkü 1980 yılına kadar -kimya ve gıda endüstrisine yönelik olarak- biyokimyasal temel maddelerde Dünya lideri, endüstriyel enzimlerde de Avrupa'dan sonra büyük güç olan Japonya, 1980'de başlayarak, başta genetik olmak üzere, biyoteknoloji potansiyelli temel bilimlere büyük AR-GE desteği veren ABD hükümetlerinin tabloyu etkilemesi ile strateji değişikliği yapmıştır. Çünkü, ABD uyguladığı yaygın biyoteknoloji politikası ve yaptığı AR-GE yatırımlarının ürünlerini almış; yeni farmasötik temel maddeler üretimi ve özellikle genetik konularında AR-GE yapan,

üniversite kökenli, yüzlerce KBF oluşumu ile uluslararası rekabette üstünlük kazanmıştır. Bu durum farmasötik endüstrisinde ABD'yi öne geçirmiş, ancak ABD KBF'leri, başta AB ve Japonya olmak üzere, diğer ülkelerle yaptıkları ortak AR-GE, sözleşmeli AR-GE, ortak yatırım ve lisans anlaşmalarıyla ABD bilim potansiyelini diğer ülkelere ve çok uluslu firmalara açmışlardır. Bu durum günümüzde (1995) gelişerek sürmektedir. Böylece son on yılda Japonya, ABD biyoteknoloji firmaları ile sözleşmeli ve ortak AR-GE anlaşmaları yaparak ABD'nin bilim potansiyelini transfer etmektedir. AB firmaları ise, bu bilim potansiyelini aynı mekanizmalarla kullanmaya çalışırken, bir yandan da, tüm AB ülkelerinde biyoteknoloji alanındaki bilim potansiyelini geliştirmeye yönelik projeler ortaya konmaktadır. Son üç yılda ise, buna Doğu Avrupa ve Doğu Akdeniz ülkelerindeki önemli merkezler de çekilmeye başlanmıştır. Bunun yanında ABD ile AB, AB ile Japonya ve ABD ile Japonya arasında temel araştırmalarda işbirliği de yapılmaktadır. Söz konusu ülkeler önemli bütçeler ayırarak, öncelikle yeni gelişen alanlarda araştırmacı bilim adamı darboğazı ile karşılaşmış ve yarıştan kopmamaya çalışmaktadırlar.

AB ülkeleri ve Üçüncü Dünya ülkelerinin desteği ile,

- lokomotif ülkeler yanında diğer ülkeleri de yarışa sokan bir mekanizma olarak tasarlanan, ancak, asıl amacı,
- başta ABD ve Japonya olmak üzere lokomotif ülkelerdeki bilim potansiyelinin kendi dışlarına açılabilmesi için bir platform yaratmak

olan, UNIDO'nun Trieste'de (Avrupa) ve Yeni Delhi'deki (Asya) biyoteknoloji merkezlerinde araştırmacıların eğitilmesi, yeni tekniklerin öğretilmesi ve temel araştırma programlarıyla tüm ülkelerin istekleri ve yetenekleri ile orantılı olarak bilim potansiyellerine katkı yapılmakta; en azından biyoteknoloji tekniklerinin transferi için destek verilmektedir. Bu iki UNIDO Merkezi'nden en büyük yararı ise AB ve OECD üyesi İtalya ile Üçüncü Dünya ülkesi Hindistan sağlamaktadır.

ABD'nin Başta Brezilya ve Arjantin olmak üzere Güney Amerika ülkeleri ile bilimsel işbirliği yanında Japonya ve ABD'nin özellikle araştırmacı ve bilim adamı yetiştirme programları ile destekledikleri Çin'in biyoteknoloji alanındaki etkinlikleri izlenmesi gereken işbirlikleridir. Bununla birlikte, Üçüncü Dünya ülkeleri ve özgün doğal kaynaklarıyla bunların başında gelen Brezilya, Çin ve Hindistan, biyoteknolojinin gelişim sürecinde ancak marjinal olarak yer alabilmektedirler. Japonya dışında diğer Uzak Doğu ülkelerinin biyoteknolojik üretimden aldıkları pay da bilim potansiyellerinin değil, çok uluslu firmalar ile, bazı ABD ve Japon firmalarının birim fiyatı düşük ve orta düzeydeki ürünler için -özellikle gıda endüstrisinde- yatırım ve işletme ortamlarının çekiciliği nedeniyle bu ülkelerde yaptıkları yatırımlarının sonucudur. Daha açık bir deyişle, Uzak Doğu ülkelerinden G.Kore, Singapur, Tayvan ve diğerleri **hedefe yönelik biyoteknoloji politikalarını** benimseyerek ihracata yönelik ekonomik büyümeye önem vermekte; ancak bilim potansiyelleri -aldıkları yeni önlemlerle AR-GE'ye önem vermeye başlamalarına rağmen- düşük olduğundan, dış firmaların biyoteknoloji yatırımlarına kapılarını açmakta; bunu teşvik için de biyoteknolojide *regülasyon* uygulamasına gitmemektedirler.

Biyoteknolojide Dünya'daki gelişmeleri incelerken çok önemli bir konu, *biyoteknolojide regülasyon* yoluyla, ülkelerin sağlık/doğanın korunması/çevrenin korunması ile ilgili oluşturdukları yasal çerçevedir. Bir teknoloji yeni ve riskleri belirsiz ya da bütünüyle anlaşılmamış olduğunda regülasyon oluşturmak çok güçtür. Bilimadamları genetik değişikliğe

uğrattılmış organizmalar ile değişiklik yapılmamış ya da klasik yöntemlerle yapılmış olanlar için riskin aynı olduğu konusunda hemfikirdirler. Ancak ziraat ve hayvancılıkta genetik olarak değişikliğe uğrattılmış bitki ve hayvan türleri için durum aynı değildir. Benzer teknolojiler yaygın olarak kullanıldıkça, geçmiş deneyimler risk değerlendirmede önemli yol gösterici olabilmektedir. Başta Kuzey Batı Avrupa ülkeleri ve ABD ile birlikte birçok ülke, mevcut kanun ve kuruluşlarında biyoteknolojideki gelişmelere paralel olarak gerekli düzenlemeleri yapmışlardır. Ancak yaklaşımlar arasında ülkeden ülkeye oluşan farklar ve bu farkların özellikle buluş ve yatırıma etkileri, ülkelerin uluslararası sahnedeki rekabet güçlerini etkileyecektir.

Uluslararası değerlendirmelerde, son beş yılda, birçok kriter açısından "yeni endüstrileşen ülkeler" grubuna giren Türkiye, şu anda, hem AB'ye yakın hem de bir OECD ülkesi olmasıyla ve ayrıca, ülke olarak diğer özellikleriyle,

- AB ve OECD üyesi Portekiz'le,
- AB üyesi olmayan, ABD'ye yakın İsrail'le,

kıyaslanabilir. İki de, Türkiye gibi, Akdeniz ülkesi olan bu ülkelerden Portekiz AB üyeliğinin, İsrail de tüm Batı'nın ve özellikle ABD'nin biyoteknoloji alanında bilimsel desteği ile önemli bir bilim potansiyeli oluşturmakta ve ekonomileri bilim-buluş-teknoloji güdümünde gelişmektedir.

Gerek bu ülkelerin gerekse biyoteknoloji alanında faaliyet gösteren diğer ülkelerin bu faaliyet alanına yönelik politika ve yaklaşımlarına, bu konu **Ek I**'de ayrıntılı olarak ele alındığı için, burada yer verilmeyecektir.

BİYOTEKNOLOJİDE TÜRKİYE'DEKİ DURUM

Biyoteknolojinin Türkiye'deki durumuna bakıldığında aşağıda özetlenen saptamalar yapılabilmektedir:

Bilimsel Altyapı

Biyolojik kaynaklar bakımından oldukça zengin bir ülke olarak, biyoteknolojinin ulusal kalkınmamızda büyük bir potansiyel taşıdığı gerçeğinden hareketle, ülkemizde ilk kez 1980'li yılların başlarında, TÜBİTAK bünyesinde, Enzim Teknolojisi İhtisas Komisyonu (1982) ve daha sonra, Biyoteknolojide Türkiye'nin Önceliklerini Saptamaya Yönelik İhtisas Komisyonu (1984) oluşturulmuş; bu komisyonlar biyoteknoloji alanına yönelik araştırma politikalarının belirlenebilmesi için çekirdek niteliği taşıyan ön çalışmalar yapmışlardır. 1985'te ise, TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Grubu Biyoteknoloji İhtisas Komisyonu'nca, **Biyoteknoloji Alanında Türkiye ve Geliştirme Politikası** başlıklı Rapor hazırlanarak Türkiye için bir durum tespiti yapılmış ve bir politika önerisi sunulmuştur. Yine, Bilim-Araştırma-Teknoloji Ana Planı'nda (DPT, 1988) ve VI. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda (DPT,1989) biyoteknoloji ile ilgili üretim ve araştırma politikalarına geniş yer verilmiş, biyoteknolojinin öncelikli alanlardan birisi olduğu vurgulanmıştır. VII. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nın hazırlanması sürecinde oluşturulan Biyoteknoloji İhtisas Komisyonu da, ülkemizde biyoendüstrilerin mevcut durumu, üretim kapasiteleri, çeşitli ürünlerde ithalat ve ihracat değerlerinin bir dökümü ile geleceğe yönelik fırsat, güç, zaaf ve tehlikelerin ayrıntılı bir analizini hazırlamıştır. 1993 yılı sonlarında DPT-Sosyal Planlama Genel Müdürlüğü, biyoteknoloji alanında yapılacak AR-GE faaliyetlerinde

öncelikleri ve proje destekleme esaslarını oluşturmak amacıyla TÜBİTAK, üniversite ve bakanlık temsilcilerinin katıldığı toplantılar düzenlemiş, Çevre-Enerji, Kimya-İlaç, Tarım-Ormancılık-Hayvancılık ve Gıda-Tıp olmak üzere dört ayrı sektör grubunda koordinatör kuruluşlar görevlendirerek ihtisas komisyonu raporlarının hazırlanmasını sağlamıştır. Biyoteknolojiyi ön plana çıkaran tüm bu politikalar ve çalışmalara paralel olarak, biyoteknoloji için ayrılan araştırma fonları giderek yükselmiş, çok sayıda öğrenci ve araştırmacının gelişmiş ülkelerde eğitim görmesi ve araştırma faaliyetlerine katılması sağlanmıştır. Bilimsel altyapıya temel teşkil etmek üzere, çeşitli üniversitelerde Biyoteknoloji Y. Lisans programları ve opsiyonları oluşturulmuştur. Yurtdışındaki üniversiteler ve araştırma merkezleriyle ortak yürütülen projelerin sayısı artmış, uluslararası fonlardan daha çok yararlanılmaya başlanmıştır.

Kaydedilen bu gelişmelere karşın, ülkemizde endüstriyel biyoteknolojinin yerleşmiş olduğunu, ekonomik güçlenmede kaynaklarımızı bu yönde değerlendirebildiğimizi söylemek güçtür. Yine, genel olarak bakıldığında, bilimsel altyapının yeterince güçlendiği ve AR-GE faaliyetlerinde özlenen standartların yakalanmış olduğu da söylenemez. Diğer yandan çeşitli araştırma kuruluşlarında (üniversiteler, TÜBİTAK-MAM ve bakanlıklara bağlı enstitüler) yürütülmekte olan çalışmalar ve araştırmacılarımızın son yıllarda literatüre yaptıkları katkıların artmakta olduğu göz önüne alındığında, biyoteknoloji ile ilgili araştırmaların nitelik ve nicelik olarak belirgin bir gelişme gösterdiği düşünülmektedir.

Biyoteknoloji alanında ülkemizde son yıllarda (1987-1995) yapılmış araştırmalardan kaynaklanan literatür raporlarına ilişkin bir derleme (Özcengiz,1995) ile aynı konuda Çalışma Grubu'muz tarafından üniversitelerden temin edilen bilgiler bir araya getirilerek mevcut bilimsel altyapının bir dökümü elde edilmeye çalışılmış; bu çerçevede saptanan araştırmalar, konularına göre gruplandırılıp kısa başlıkları ve yürütüldükleri araştırma kurumları belirtilerek **Ek II**'de özetlenmiştir.

İnsangücü ve Eğitim

Dünyadaki teknolojik gelişmelere paralel olarak, endüstriden gelen baskı sonucu, biyoteknoloji ilk defa ABD'de 1947 yılında ve İngiltere'de 1958'de lisansüstü düzeyde eğitim programlarına alınmıştır. Bugün pek çok gelişmiş ve gelişmekte olan ülke, lisans ve lisansüstü biyomühendislik diploması vermekte ve bu yeni bilim dalının yarattığı modern toplumun ihtiyaçlarına cevap verecek elemanlar yetiştirebilmek için tüm imkanlarını seferber etmektedir. Bunu karşılayabilmek için dünyada birçok üniversite, idari düzenlemelere dahi giderek, eğitim ve öğretimde yeni ilişkiler ve işbirlikleri kurarak, özel eğitim programları geliştirmektedirler.

Ancak, 2000'li yıllarda biyoteknoloji temelli endüstrilerin ihtiyaçlarını karşılayabilecek nitelikte kişilerin, çok daha iyi yönlendirilmiş, temel bilim ve mühendislik bilgileri dengeli olarak sağlam temellere oturtulmuş, disiplinlerarası bir bakış açısı ile donanmış, biyoteknoloji alanında meslektaşları ile iletişim kurmanın ötesinde, bu dalın ilerleyip gelişmesine katkıda bulunabilecek bilgi düzeyine erişmiş olmaları gerekmektedir.

Avrupa Biyoteknoloji Federasyonu 1989 yılında "Doksanlı yıllarda Avrupa'nın biyoteknoloji alanında insangücü ve eğitim ihtiyaçları" konulu bir rapor yayımlamıştır. Bu raporda biyoteknoloji alanında iş bulma sorunları, farklı düzey ve sektörlerde eğitilmiş kişilere duyulan

ihtiyaç, Avrupa'daki eğitim imkanlarının envanteri ve bu eğitim programlarının gelecekteki kapsamı ile hedefler tartışılmakta, öneriler getirilmektedir.

Biyoteknolojinin disiplinlerarası bir konu olması, lisans düzeyinde farklı eğitim görmüş gençlerin biyoteknoloji alanında ihtisaslaşmasını zorunlu kılmaktadır. Bu programların ortak noktası, farklı bölümlerden mezun öğrencilere, almış oldukları eğitimi tamamlayıcı dersleri vererek, biyoteknoloji temelli endüstrilerin aradığı nitelikte ihtisaslaşmış insan gücünü kısa vadede ekonomik olarak yetiştirmektir.

Ülkemizde, Biyoteknoloji eğitimi konusunda öncülüğü Orta Doğu Teknik Üniversitesi yapmıştır ve 1989 yılında ODTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı bir multidisipliner Biyoteknoloji Anabilim Dalı açılmıştır. İkinci olarak da 1991 yılında Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı bir Biyoteknoloji Anabilim Dalı oluşturulmuş ve Yüksek Lisans/Doktora programları başlatılmıştır. Halen, başta Bilkent ve Akdeniz Üniversiteleri olmak üzere diğer bazı üniversitelerde de benzer girişimler bulunmaktadır.

Ayrıca, Boğaziçi ve İstanbul Üniversiteleri Biyoloji Bölümleri'nde Lisansüstü programı içinde Biyoteknoloji opsiyonları bulunmaktadır. Hacettepe Üniversitesi'nde Fen Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı bir Biyomühendislik Yüksek Lisans Programı ile, Kimya Mühendisliği içinde, Biyoteknoloji opsiyonu bulunmaktadır. Buna benzer şekilde, farklı Fakültelerin farklı Bölümleri içinde Biyoteknoloji ağırlıklı opsiyonlar veya seçmeli dersler mevcuttur. Ayrıca Boğaziçi ve Bilkent Üniversiteleri moleküler biyoloji alanında lisans düzeyinde eğitim vermektedirler.

Ancak Biyoteknoloji eğitiminin amacı, bu dalı destekleyen tüm bilim dallarında çok iyi temel bilgilere sahip, disiplinlerarası iletişim sorunlarını aşmış, yaygın uygulama alanına sahip bilimsel yöntem ve ilkelerdeki son gelişmelerden haberdar kişiler yetiştirmektir. Bu nedenle, ülkemizde bu alanda yetişecek insan gücünü iyi bir temele oturtabilmek ve altyapımızı kuvvetli olarak yerleştirmek istiyorsak, multidisipliner anabilim dallarındaki eğitim modeline ağırlık vermek ve konuyu bireysel bölümlerde yürütülen uygulamalardan uzaklaştırmak gereklidir.

"İnsangücü ve eğitim" konusuna **Ek III**'te daha geniş kapsamda yer verilmiştir.

Kurumsal Altyapı

Ülkemizin biyoteknoloji alanındaki potansiyelini belirlemek üzere yapılan çalışmalarda bilimsel altyapının oldukça aşama kaydettiği, biyoteknolojiye yönelik araştırmaların ve yayınların son yıllarda arttığı gözlenmektedir. Kurumsal altyapının incelenmesi burada iki ana başlık altında ele alınacaktır (daha fazla bilgi için bknz. **Ek IV**).

i. Araştırma ve Geliştirmeye yönelik çalışmalar yapan kurumlar:

Bu grupta en büyük hacmi üniversitelerimiz oluşturmaktadır. Başta ODTÜ, Boğaziçi, Ege, Hacettepe ve Ankara Üniversiteleri olmak üzere üniversitelerimizin çoğunda kimya, kimya mühendisliği, gıda mühendisliği, çevre mühendisliği ve biyoloji bölümleri ile tıp ve eczacılık fakültelerinde biyoteknolojiye yönelik lisansüstü programlar oluşturulmuştur. Ege, Ankara ve İstanbul Üniversitelerinde Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezleri kurulmuştur, ODTÜ'de ise "Biyoteknoloji Araştırma Birimi" vardır.

Üniversitelerimizin dışında ülkemizin biyoteknoloji alanında en büyük araştırma kurumu olarak, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi bünyesinde kurulmuş olan "Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü"ne işaret edilebilir.

Özel sektör içinde Pak Holding tarafından İzmit'te Pakmaya tesislerinde bir araştırma merkezi kurulmuştur. Bu merkez, Holding'in maya üretimine yönelik faaliyetlerinde görülen sorunların bilimsel olarak çözülmesi için uğraşmaktadır. Biyoteknoloji ile uğraşan diğer özel kuruluşlarda da bazı araştırma ve geliştirme çalışmaları yapılmakla birlikte henüz, bir merkez oluşturmaya doğru yönelinmediği görülmektedir.

ii. Biyoteknolojiye dayalı üretim faaliyetleri olan endüstriyel kuruluşlar:

Ülkemizde biyoteknolojinin endüstriyel sektördeki gelişiminin arzulan ve beklenen düzeyde olmadığı görülmektedir. Dünyada biyoendüstrilerin gelişmesi gittikçe artan bir ivme gösterirken, ülkemizde son yıllarda görülen yüksek enflasyon ortamının da etkisi ile biyoendüstrimiz gelişme kaydedememiş hatta gerileme süreci yaşamıştır.

Biyoendüstrimizin çok büyük kısmını özel sektör kuruluşları oluşturmaktadır. Bunları sektörel bazda incelemekte yarar vardır.

a) Fermentasyon Sektörü: Fermentasyon sektörü biyoendüstrimizin en gelişmiş sektörüdür. 20 yılı aşan süreden beri fermentasyon teknolojisi ile üretim yapan kuruluşlarımız vardır.

Bunlardan Pak Holding'in İzmit ve Düzce'de üç büyük maya üretim tesisi vardır. Son yıllarda araştırma ve geliştirmeye yönelik yatırımların semeresini gören bu kurum maya üretiminde dünyanın en büyük dört üreticisinden biri haline gelmiştir. Yurt içinde ve dışında maya üretimine olan büyük talep ülkemizde yeni yatırımların yapılmasına neden olmuştur. Bugün ülkemizde Avusturya ve Fransız firmalarının ortaklığıyla kurulmuş birkaç maya üretim tesisi daha vardır.

Fermentasyonla antibiyotik üretimine yönelik, başta gelen bir kuruluş Ansa A.Ş.'dir. 1971'de kurulan bu şirket uzun yıllar tetrasiklin ve türevlerini, 1980'li yılların başında da gentamisin üretimini gerçekleştirmiş, hem ülke ihtiyacını karşılamış hem de ihracat yapmıştır. Kuruluşun adı 1991'de Deva Holding A.Ş. İlaç Aktif Maddeleri, İzmit Üretim Tesisleri olarak değişmiştir. Deva Holding, 1994 yılından itibaren potasyum klavülanat üretimine başlamıştır.

Fermentasyon ile gentamisin üretimi gerçekleştiren bir diğer kuruluşumuz Eczacıbaşı Holding'tir. Ayazağa'daki tesislerinde 1990'lı yılların başlarına kadar üretim faaliyetinde bulunduktan sonra üretim faaliyetini durdurmuştur. Şu sıralarda yeniden faaliyete geçmesi söz konusudur.

Ülkemizin antibiyotik üretimine yönelik en modern tesislerinden biri Sifar A.Ş. tarafından Çerkezköy'de kurulmuştur. Rifampisin üretimine yönelik olarak kurulan bu tesiste üretime geçilememiştir.

İzmit'te kurulu olan Fürsan A.Ş. fermentasyonla sitrik asit üretimini gerçekleştirmektedir. Tavalarda yüzey fermentasyonu yöntemini uygulayan bu tesisin teknolojisi çok eski olan bir üretim prosesini kullandığı belirtilmektedir.

Kamu kesiminde ise Türkiye Şeker Fabrikaları A.Ş.'nin etil alkol üretimine yönelik fermentasyon tesisleri bulunmaktadır.

- b. Enzim Sektörü:** Ülkemizde enzim üretimi gerçekleştiren bir kuruluş vardır (Orba A.Ş.). Kuruluş orta ölçekli bir işletme olup hiçbir know-how almadan tümüyle araştırma ve geliştirme çalışmaları sonucu tasarımlanmış ve faaliyete geçirilmiştir. Gıda ve tekstil sektörü için amilaz enzimini üretmektedir. Kuruluştaki son zamanlarda deri ve deterjan sektörü için alkalin fosfataz üretimini kapsayan TTGV destekli bir araştırma projesi tamamlanmış ve bu enzimin de üretimine başlanmıştır.

Enzim üretimi yapan Orba'ya ilaveten immobilize enzim teknolojisini kullanan iki kuruluşumuz daha vardır (Fako A.Ş. ve Unifar A.Ş.). Bu kuruluşlar immobilize penisilin asilaz enzimini yurt dışından ithal etmekte yine ithal ettikleri penisilini hidrolizleyerek 6-aminopenisillanik asit (6-APA) üretmektedirler ve ürettikleri 6-APA'ya farklı yan zincir moleküller bağlayarak semisentetik penisilinlerin sentezinde kullanılmaktadırlar.

- c. Gıda ve Fermente İçecekler Sektörü:** Gıda sektöründe biyoteknolojik yöntemlerin kullanıldığı modern peynir ve yoğurt üretim tesisleri vardır (Pınar ve Mis Süt gibi). Bu kuruluşlar yurt dışından temin ettikleri başlatıcı (starter) kültürlerle fermente süt ürünleri üretmektedirler.

Modern fermentasyon teknolojisi ile sirke üretimine yönelik kuruluş olan Fersan A.Ş. İzmir'de faaliyet göstermektedir. Ayrıca kamu ve özel sektörde büyük hacimlerde üretim yapan bira ve şarap üretim tesisleri mevcuttur.

- d. Sağlık Sektörü:** Bu sektörde aşı üretimi yapan iki kuruluşumuz Hıfzıssıhha ve Şap Enstitüleri Ankara'da faaliyetlerini sürdürmektedirler. Hıfzıssıhha Enstitüsü'nün modern teknoloji getirmeye yönelik girişimleri vardır. Şap Enstitüsü'nün ise modern tesisleri bulunmaktadır.

- e. Biyoendüstriye Hizmet veren Sektörler:** Ülkemizde fermentasyon tesislerinin tasarım ve imalatını yapan kuruluşlar da mevcuttur. Bunlardan bazıları yapılan projelere göre imalat gerçekleştirirken bazıları da Alfa-Laval ve Südmö gibi uluslararası kuruluşların temsilcileri olarak biyoendüstriye hizmet götürmektedirler.

Biyoteknoloji ve Etik

Batı toplumlarında bireyi temel alan bir anlayış paralelinde etikte meydana gelen gelişmeler sonucunda, bireysel sorunların çözümü, toplumların önemli sosyal sorunlarının da çözümünü sağlamıştır. Ancak sosyal yapının kendi dinamiği gereği etikteki sorunların da tek ve değişmez bir çizgisi olamamaktadır. Bugün etik konularında birey olarak yalnız bizim değil, canlı ve cansız bir bütün olarak, tüm çevrenin sorunları ortak ele alınmak durumundadır. Bu nedenle, bilimsel bilgi edinimi yanı sıra; tanı, tedavi, aşı üretimi, arıtma, tarım gibi çeşitli alanlarda uygulama alanı olan ve ilerisi için ekonomik gelişme vaat eden biyoteknoloji, bizim gibi gelişmekte olan ülkelerde, kendi değerleriyle ele alınmak durumundadır (daha fazla bilgi için bkzn. **Ek V**).

Biyoteknolojide Güvenlilik

Ülkemizde biyoteknolojide geniş ölçekli uygulamalar henüz yaygın olmamakla birlikte önümüzdeki yıllarda bu alanın büyük önem kazanacağı anlaşılmaktadır. Bu nedenle biyoteknolojik uygulamaların yasal çerçevesinin şimdiden hazırlanması gereği ortaya çıkmaktadır. Aynı kapsamda biyoteknolojik uygulamaların sağlık ve çevre açısından güvenliliği konusunun şimdiden tartışılması, ilgili standartların, kıstas ve kuralların belirlenmesi gerekmektedir. Avrupa Birliği genetik olarak değişikliğe uğratılmış organizmaların endüstriyel ve çevre uygulamaları için bu tür kural ve kıstasları belirlemektedir. Ayrıca OECD Bilim ve Teknoloji Politikaları Komitesi tarafından düzenlenen toplantılar ve yapılan çalışmalar sonucunda önerilen bir dizi ilke ve kriter üye ülkelere rehberlik etmek üzere yayımlanmaktadır. (Recombinant DNA Safety Considerations, 1986 OECD Report). Güvenilir bir uygulama için gerekli kriter, kural ve önlemlerin çok iyi belirlenmesinde yarar vardır. Bu konudaki mevzuat eksiklikleri gerek sağlık, gerek çevre açısından olumsuz sonuçlar doğurabilir. Güvenilir olmayan bazı sistem ve teknolojilerin ithali ile ülkemiz maddi manevi zarara uğrayabilir. OECD üyesi olan ülkemizde de, biyoteknolojide güvenlilik konusu ilgili kuruluşlarımızca ele alınmalıdır (daha fazla bilgi için bkz. **Ek VI**).

TÜRKİYE için POLİTİKA ÖNERİSİ

Biyoteknoloji alanı ile ilgili olarak, gerek dünya geneli gerekse Türkiye açısından buraya kadar yapılmış olan saptama ve çözümlenmeler ile **Ek VII**'de yer alan ayrıntılı görüş ve öneriler göz önünde tutularak, Türkiye için, aşağıda ana hatları belirtilen politika önerilebilir.

Biyoteknolojide Bilimsel Altyapı; Eğitim-Öğretim

Yurdumuzda son iki Beş Yıllık Kalkınma Planları'nda yer almasına, basında sıkça sözü edilmesine ve bilimsel platformlarda tartışılmasına rağmen biyoteknoloji ve onun temelini oluşturan bilimlerde dünyadaki gelişmelere oranla önemli bir gelişme söz konusu olamamıştır. Biyoteknolojide liderlik yapan ABD bu konumunu uzun yıllardır uygulamalı bilimler yanında temel bilimlere de verdiği öneme borçludur.

Türkiye'de genelde fen bilimleri alanında öğretim ve temel araştırma eksikliği söz konusudur. Özellikle moleküler biyoloji, bir bilim dalı olarak, gereken önemi kazanamamıştır. Yurdumuzda moleküler biyoloji ve biyoteknoloji alanlarında özgün lisans ve lisansüstü eğitim veren kurum sayısı çok azdır. Bu alanlarda sistematik şekilde çalışan, belli konularda yoğunlanmış, çalışmaları süreklilik gösteren araştırma laboratuvarlarının sayısı da oldukça sınırlıdır. Kritik araştırmacı kütlesi mevcut olmadığı gibi, araştırmacıları ortak projelerde bir araya getiren düzenlemeler de oluşmamıştır. Yurtdışında başarılı çalışmalar yapıp Türkiye'ye dönen genç bilim adamları gerekli araştırma altyapısının olmayışı nedeniyle ve birçok kuruma dağıldıkları için yeterince etkin ve üretken olamamışlardır. Türkiye'de bu alanlarda araştırma yapmak gelişmiş ülkelere göre daha pahalıya mal olmaktadır. Bu olumsuzlukları gidermek amacıyla gerekli düzenlemeler yapılmalı ve konuya ilişkin destek programları ivedilikle hazırlanmalıdır.

Türkiye'nin 21. yüzyılda gen teknolojisi ve biyoteknoloji alanlarında atılım gerçekleştirebilmesi için Nisan 1995'te TÜBİTAK tarafından yayımlanan BTP 95/02 sayılı Bilim ve Teknolojide Atılım Projesi'nde ifade edildiği gibi söz konusu teknolojilerin edinilmesi, özümsemesi,

ekonomisinin ilgili etkinlik alanlarına yayılarak kullanılır hale getirilebilmesi için öncelikle bilim üretebilmek gerekmektedir. Bu sonuç için gen teknolojisi ve biyoteknolojinin eğitim, öğretim ve temel araştırmalarına gereken önem verilmelidir. Orta öğretimden başlayarak biyoloji dersleri zorunlu hale getirilmeli, içerikleri gözden geçirilmeli, moleküler biyoloji, gen teknolojisi ve biyoteknolojinin temel unsurlarını ve kavramlarını özümsemiş, bu konularda iyi bir genel kültür düzeyine sahip üniversite adaylarının yetiştirilmesine çalışılmalıdır. Lise kitaplarının hazırlanması, liselerin laboratuvar ve görsel-işitsel malzeme açısından zenginleştirilmesi ve lise biyoloji öğretmenlerinin moleküler biyoloji ve biyoteknoloji alanlarında bilgili ve deneyimli olarak yetiştirilmeleri yararlı olacaktır.

Gen teknolojisi ve biyoteknolojide yapılacak bir atılımda yüksek öğrenimin önemi çok büyüktür. Bu alanlarda beyingücü yetiştirilmesi için multidisipliner öğretim ve araştırma programlarına gereken önem verilmelidir. İlk aşamada yurdumuzdaki birçok üniversitede biyoloji bölümleri, moleküler biyoloji ve biyoteknoloji konularında ileri ülkelerin yüksek öğrenim kurumları standardına getirilmeli, tıp, eczacılık, ziraat, ormancılık, veterinerlik ve ilgili mühendislik dallarında moleküler biyoloji ve biyoteknolojiye yönelik eğitime önem ve ağırlık verilmelidir. Bu girişimlerin yanı sıra, daha uzun vadede, biyoteknolojinin klasik meslek kalıplarından bağımsız olarak gelişmesi için gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

Biyoteknolojinin insan gücü gereksinimi, pahalı donanım yatırımı ve Türkiye'nin kıt kaynakları göz önüne alındığında, eldeki sınırlı sayıdaki uzman kadroların öncelikli konulara yönlendirilmesi gereği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle moleküler biyoloji ve biyoteknolojide ileri araştırmaların yapılacağı, belirli konularda uzmanlaşmış, özel statüde merkezler kurulmalıdır. Akademik ve ekonomik açıdan özerk olacak bu merkezlerde lisansüstü öğretim yapılabilir. Bunu sağlamak üzere 2547 sayılı yasada gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

Merkezler Türkiye'nin öncelikli hedeflerine göre özel araştırma ve teknoloji geliştirme konularında yoğunlaşacaklar, bu konularda kritik uzman kütlelerini oluşturacaklardır. Devlet, bu tür merkezlerin oluşturulmasında öncülük etmeli; daha sonra, araştırma projeleri aracılığıyla özel sektörden katkı ve destek sağlanarak bu merkezlerin büyüüp gelişmesi gerçekleştirilmelidir. Bu merkezlerde elde edilen araştırma sonuçlarının yeni ürün ve üretim yöntemlerine dönüştürülebilmesi için yine bu merkezleri eksen alan teknoparkların kurulması desteklenmelidir. (Bu merkezlere ilişkin bir model önerisi **Ek VII**'de sunulmuştur.)

Biyoteknoloji konusunda ülkemizin somut hedeflerinin belirlenmesinde yeni biyoteknoloji ve klasik biyoteknoloji alanlarındaki öncelikli araştırma ve uygulama konuları aşağıda ayrı ayrı ele alınmıştır.

Öncelikli Araştırma ve Uygulama Alanları

a. Yeni Biyoteknoloji Kapsamında Öncelikli Araştırma ve Uygulama Alanları

Rekombinant DNA (rDNA), hücre füzyonu ve benzeri teknikleri gerektiren yeni biyoteknolojideki öncelikli araştırma ve uygulama alanlarına ilişkin önerileri, aşağıda sektörler bazında belirtilmiştir:

i. Tarım, Ormancılık, Hayvancılık ve Su Ürünleri Sektörleri

Türkiye gibi nüfusu hızla artan bir ülkede yeterli beslenme sorunu ancak tarım alanlarından en yüksek verimi alarak çözülebilecektir. Bu nedenle tarım ürünü olan bitkilerin ve ekonomik önemi olan hayvan ve su ürünlerinin verim ve kalitesinin artırılması önem kazanmaktadır.

Öncelikli araştırma konuları aşağıda belirtilmektedir:

Tarım ve orman ürünlerinde hastalık yapıcı virüs, bakteri, böcek v.b. zararlılara karşı dayanıklılık mekanizmalarının incelenmesi ve gen teknolojisi kullanılarak direnç geliştirilmesi.

Olumsuz çevre koşullarına (kuraklık, sıcaklık, tuz ve ağır metaller v.b.) karşı bitkilerde dirençlilik geliştirme çalışmaları.

Kalite iyileştirme alanında çalışmalar: yağ bitkilerinde yağ içeriği ve kalitesi, buğdayda ekmeklik kalitesi, arpada malt kalitesi, pamukta lif uzunluğu v.b.

Yüksek verimli bitki ve hayvan türlerinin elde edilmesi.

Çeşitli bitki ve hayvan hastalıklarının tanısı için DNA ve monoklonal antikora dayalı test sistemlerinin geliştirilmesi.

rDNA teknolojisi ile hayvan patojenlerine karşı aşı geliştirilmesi.

Ekonomik önemi olan bitki ve hayvanların genetik özelliklerinin belirlenmesi ve gen kaynaklarının korumaya alınması, gen bankaları kurulması.

ii. Gıda Sektörü

Gıda ve gıda katkı maddelerinde üretim maliyetinin düşürülmesi, besin değerinin artırılması ve raf ömrünün uzatılması çalışmaları.

Fermente gıda maddelerinin üretiminde kullanılan başlatıcı (starter) kültürlerin DNA teknolojisi ile tanımlanması, geliştirilmesi ve standardizasyonu.

Gıdalardaki patojen kontrollerinde DNA ve monoklonal antikorlara dayalı test sistemlerinin geliştirilmesi.

iii. Sağlık Sektörü

Sağlık sektörü dünyada, biyoteknoloji için şu anda büyük bir potansiyel uygulama alanı olarak görülmekte; bu konuda hizmet verecek biyoteknoloji sektörünün teşvik edilmesi gereğine inanılmaktadır. Ülkemizde de hastalıktan korunma ve tedavi amaçlı olarak, rDNA teknikleriyle elde edilmiş, yüksek değerli proteinlerin (aşılar, farmasotikler v.b.); tanı amaçlı olarak da, DNA ve monoklonal antikor bazlı test sistemlerinin araştırılması, geliştirilmesi ve üretilmesi hedeflenmelidir. Bu genel çerçevede önerilebilecek öncelikli araştırma konuları şunlardır:

Türkiye'de yaygın olan, kalp-damar ve enfeksiyon hastalıkları ile kanserlerden korunmaya ve bu hastalıkların tanı ve tedavisine yönelik yeni biyoteknoloji ürün ve yöntemlerinin araştırılması, geliştirilmesi ve uygulanması.

Yine Türkiye'de yaygın olarak görülen kalıtsal hastalıkların tanısı ve gen tedavisine yönelik çalışmalar.

Orta ve uzun vadede tıp araştırma ve uygulamalarına önemli yarar sağlayacak olan Türkiye İnsan Genomu Projesi ve benzeri temel tıp projelerinin başlatılması.

İşaret edilen bu öncelikli araştırma alanlarına paralel olarak konu ile ilgili üretim alanlarını da geliştirebilmek için, üretim ve uygulamada kalite kontrol ve standardizasyonun olağanüstü bir önemi vardır. Bu sistemin oluşturulmasında merkezi role sahip, referans laboratuvarlarının kurulması gereklidir.

iv. Endüstriyel Biyoteknoloji Sektörü

Endüstriyel önemi olan mikroorganizmaların gen teknolojisi ile üretkenliklerinin artırılması, istenilen niteliklerin kazandırılması.

v. Çevre ve Enerji Sektörü

Ülkemiz gibi enerji yönünden dışa bağımlı ülkelerde enerji tasarrufu sağlayacak gelişmeler önemlidir. Bu nedenle biyoteknolojik prensiplere dayalı alternatif enerji üretim teknolojileri ile temiz enerji kaynaklarına yönelik çalışmalar önceliklidir:

Çevreyi kirletmeyen, hidrojen gazı, etil alkol gibi yakıtların üretimi amacıyla daha etkin mikroorganizmaların geliştirilmesi.

Kükürt içeriği yüksek yakıtların iyileştirilmesi için mikroorganizmaların geliştirilmesi.

Doğada parçalanabilen biyopolimerleri üretecek mikroorganizmaların geliştirilmesi.

Su ve toprakta kirlilik yaratan maddelerin mikroorganizmalar yoluyla parçalanması.

b. Klasik Biyoteknoloji Kapsamında Öncelikli Araştırma ve Uygulama Alanları

Yurdumuzda birkaç örnek dışında, endüstrinin biyoteknoloji konusuna pek ilgi göstermediği anlaşılmaktadır. Biyoendüstrimizin büyük bir kısmını özel sektör kuruluşları oluşturmaktadır. Biyoteknolojinin endüstriyel uygulamalarında ülkemizde yeni biyoteknolojiyi kullanabilecek ve destekleyecek kuruluşların henüz mevcut olmaması nedeniyle, sağlıklı bir gelişme için, üretimde öncelikli alanların mevcut endüstriyel altyapıya dayandırılması gereği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ülkemizde uzun vadede hedeflenen ve yoğun yatırım gerektiren yepyeni uygulamaların yanında halen mevcut olan biyoteknolojik uygulamalarda da teknolojik seviyenin yükseltilmesi ve verimliliğin artırılması amaçlanmalıdır. Bu alanda mevcut altyapı göz önüne alındığında öncelikli araştırma ve uygulamalar aşağıda belirtilmiştir:

Endüstriyel enzimlerin üretilmesi (amilaz, proteaz, lipaz, rennin v.b.).

Aşı üretimi.

Atık ve artıklardan (lignoselülozik maddeler, peyniraltı suyu, melas v.b.) gıda, yem, enerji ve yüksek katma değerli maddeler üretimi.

Fermentasyon yoluyla antibiyotik ve diğer ilaç aktif maddelerinin üretilmesi.

Gıda endüstrisi için özel nitelikli mayalar ve maya ürünleri üretimi.

Mevcut tesislerin verimliliklerini yükseltme, kapasitelerini artırma, uluslararası norm ve standartlara uygunluklarını sağlama çalışmaları ile hammadde iyileştirme ve yeniden kullanım çalışmaları.

Biyoteknoloji Araştırma Sonuçlarının Endüstriye Uygulanması

Özellikle yeni biyoteknolojinin endüstriyel uygulamaya konulabilmesi için (ölçek büyütme, reaktör tasarımı, özgün ayırma ve saflaştırma teknikleri, proses entegrasyonu gibi konularda) gerekli bilgi birikiminin geliştirilmesini sağlayacak multidisipliner çalışmalara ağırlık verilmelidir.

Gen Kaynaklarının Korunması

Ülkemiz çok zengin bir biyolojik çeşitliliğe sahiptir. Gen kaynaklarımızın incelenmesi, insan, bitki, hayvan ve mikroorganizmalarla ilgili veri tabanlarının oluşturulması ve gen bankalarının kurulması zengin bir bilgi kaynağı oluşturacak, kendi genetik kaynaklarımızı kullanarak yapacağımız çalışmalar uluslararası projelerde avantaj sağlayacaktır. Örneğin kalıtsal hastalıkların sık görüldüğü ülkemizde insan genleri üzerinde yapılacak bu tür çalışmalarla İnsan Genomu Projesi'ne katkıda bulunabilmemiz mümkündür. Endemik bitki ve hayvan türlerinin belirlenip korunması da benzer çalışmalarla sağlanabilir.

Bu kapsamda hücre kültürü koleksiyonlarının hazırlanması gerek araştırma kuruluşlarına gerekse özel sektöre büyük yararlar sağlayacaktır. Sağlıklı ve saf kültürlerin, değişime uğratılmış hücrelerin elde edilmeleri; uygun koşullarda, değişikliğe uğramadan uzun süre saklanabilmeleri; ve ayrıca patent işlemlerinde "tevdi mercii" olarak yararlanmak amacıyla Ulusal Kültür Koleksiyonları Merkezi'nin kurulması çok yararlı olacaktır. Bu merkezde, hücre ve mikroorganizma kültürlerinin yalnızca saklanması değil, biyoteknoloji açısından önem taşıyabilecek yeni biyolojik aktiviteler yönünden incelenmeleri ve gen bankaları oluşturulması ile ilgili çalışmalar da yapılmalıdır.

Biyoteknolojide Bilgi Akışı

Ülkemizde biyoteknoloji ile ilgili faaliyetlerde bulunan bilimsel ve endüstriyel kuruluşlar arasındaki bilgilenme ve bilgilendirme eksikliği ciddi bir sorundur. Yürütülen bilimsel araştırmaların büyük çoğunluğunda projeler araştırmayı yapan kişilerin şahsi çaba ve görüşleri ile ortaya çıkmakta, sonuçta elde edilecek bilgilerin uygulamasının olup olamayacağı, hangi sektörler tarafından kullanılacağı gerçekçi olarak saptanamamaktadır. Projelendirme aşamasında çalışmayı yürütecek grup kadar sonuçları uygulayacak kişilerin de aktif rol alması

gerekmektedir. Pek çok kişi veya kuruluş birbirlerinin faaliyetlerinden haberdar olamadıkları için işbirliği kurulamamaktadır. Biyoteknoloji alanında üniversite-sanayi işbirliği, her şeyden önce, karşılıklı bilgi akışının sistemli bir biçimde sağlanabilmesi ile mümkün olacaktır.

Biyoteknoloji konusunda bilgilendirme görevi yapacak ve bir bilgi bankası oluşumunu hazırlayacak bir bilgilendirme ofisi kurulmalıdır. Bu ofis, ulusal ve uluslararası düzeyde, araştırma ve uygulama birimleri arasında etkileşimi ve bilgi akışını sağlayacaktır.

Ayrıca biyoteknoloji alanındaki bilgi ağı programları aracılığıyla dünyadaki biyoteknoloji araştırma ve uygulamaları ile ilgili bilgilere ulaşım olanaklarından yararlanılmalı ve bu yaygınlaştırılmalıdır.

Biyoteknolojide Etik ve Yasal Düzenlemeler

Ülkemizde tıp alanında tanı amaçlı uygulamalar hızla artmaktadır. Bu konuda denetimsiz çalışmalara ortam hazırlayan yasal boşluklar mevcuttur. Hassas yöntemler olan moleküler genetik uygulamalar ve özellikle sonuçların yorumlanması belli bir deneyim ve uzmanlaşmayı gerektirmektedir. Bu tür yöntemleri kullanan laboratuvarlar için yüksek kalite standartları konarak bunların denetlenmesi ve uygulanacak her yeni yöntem ve girişimde onay alınmasının sağlanması gerekmektedir. Doğum öncesi, doğum sonrası tanı, kanser veya kalıtsal hastalık açısından risk belirleme, adli amaçlı DNA incelemeleri v.b. konularda da standardizasyon ve akreditasyona gidilmesi sağlanmalıdır. Yakın gelecekte ülkemizde tıp alanında başlayabilecek rDNA teknolojisine dayalı araştırma ve tedavi uygulamalarında kullanılacak malzemelerin kalitesi, güvenilirliği, kullanma şekli konusunda şimdiden gerekli yasal düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Bu düzenlemeler için hazırlık çalışmalarını yapmak üzere ulusal bir komitenin ivedilikle kurulması sağlanmalıdır. Söz konusu komitenin oluşumu ile ilgili önerilere Ek V ve VII'de yer verilmiştir.

Gen teknolojisi kullanılarak genetik yapıları değiştirilen organizma ve hücrelerin endüstriyel ve çevre uygulamalarında birçok ülkede sıkı düzenlemeler ve denetim mevcuttur. Yurdumuzda bu konuda da hiçbir kistas ve kural mevcut değildir. Biyoteknolojide güvenlik konusunda ilgili kuruluşların bir an önce çalışmalara başlaması ve gerekli düzenlemeleri yapması gerekmektedir. Sağlık, Sanayi, Çevre Bakanlıkları, Devlet Planlama Teşkilatı, Hıfzıssıhha Enstitüsü, TÜBİTAK, TÜBA ve Üniversitelerimiz konuya ilgi göstermeli, temsilcileri bu konudaki toplantılara katılmalı, yurtiçi ve yurtdışı kuruluşlar arasında bilgi alışverişi sağlanmalıdır.

Biyoteknoloji alanında ürün ve üretim yöntemleri bazındaki yeni buluşlar için patent alınmasının özendirilmesi ele alınması gereken bir konudur. Bunun yanında, patent yasasının biyoteknoloji alanındaki uygulamaları için gerekli yönetmeliklerin hazırlanması sağlanmalıdır.

BİYOTEKNOLOJİDE DÜNYA'DAKİ DURUM

Doç.Dr. Güzide ÇALIK ve Prof.Dr. Tunçer H. ÖZDAMAR

Ek I

BİYOTEKNOLOJİDE DÜNYA'DAKİ DURUM

Doç.Dr. Güzide ÇALIK(*) ve Prof.Dr. Tunçer H. ÖZDAMAR(*)

1. Genel Durum

Biyoteknolojinin "disiplinler arası bilim dalları demeti üzerinde gelişen bilimsel etkinlikler" olduğu dikkate alındığında, bilim dallarından herhangi birindeki *-özellikle son onbeş yılda genetik tekniklerdeki-* gelişmenin, bilim-buluş-teknoloji güdümlü ekonomilere sahip ülkelerde önemli teknolojik sıçramalar yarattığı kolayca görülebilir. Ülkelerin birbirinden ayrı ele alınarak incelenmesi önemli olmakla birlikte, daha da önemli olan biyoteknolojideki gelişmelerin stratejik ve bölgesel işbirlikleri dikkate alınarak değerlendirilmesidir. Böylece biyoteknolojinin Dünya'daki durumu,

- a. birbirine karşıt görülen uluslararası rekabetin ve işbirliğinin birlikte gerçekleştiği,
- b. yeni ürün ve özellikle yeni teknolojilerin difüzyonunun, ülkeden-ülkeye esnekliği farklılık gösteren *"biyoteknolojide güvenilirlik regülasyonları"* ile kısıtlandığı;
- c. ürünlerinin farmasötik, temel kimyasal ve biyokimyasal maddeler, gıda ve tarım sektörlerini; tekniklerinin ise sağlık, çevre, bitki/ziraat, hayvancılık ve ormancılık sektörlerini etkilediği,

göz önünde tutularak ve bu temel çerçeve içinde analizi yapılarak ele alınmalıdır.

Biyoteknolojideki gelişmeler uluslararası bir perspektifle izlenmekte, özellikle ülkenin ticaretine/ekonomik büyümesine ve rekabet edebilirliğine getirebilecekleri dikkate alınarak hedefler belirlenmekte ve işbirlikleri aranmaktadır. Bilim-buluş-teknoloji üretimi ile ekonomileri yönlendirilen ülkelerde firmalar:

- uluslararası ticareti yapılacak ürünleri belirlemekte; ve
- belirli dönemler sonunda geliştirilmiş ürünler veya yeni ürünlerle eski ürünleri değiştirmekte;

sonuç olarak, üretimi yapanlar *-buluşu yapanlar ve yatırımı yapanlar-* inisiyatifi bir süre ellerinde tutmakta, bu arada Dünya ticaret hacmini de büyütmeye çalışarak, paylarını artırmak için yoğun çaba harcamaktadırlar. 20. yüzyılın son on yılı içinde Dünya ticaretinde biyoteknolojik ürünlerde de:

- a. üretim merkezlerinin konumları ve
- b. pazarlara uzaklıkları,

birincil etkenler olmaktan çıkmakta; bunun yanında

- c. sunulan ürünlerin özellikleri ve Dünya pazarlarının talep potansiyeli ve
- d. ülkelerin alım güçleri (*örneğin, GSMH'leri*)

(*) Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi

iki önemli etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun sonucu olarak bilim-buluş-teknoloji güdümlü ekonomiler biyoteknolojik ürünlerde Dünya ticaretinin ihracat çıkış kapıları olarak yarışmakta; diğerleri ise yalnız büyük alıcı/ithalatçı durumunda olmaktadır.

Biyoteknolojinin çok önemli iki özelliği,

- tamamen yeni ürünler yaratabilmesi ve
- rekabeti olmayan veya rekabetin hiç sorun olmadığı, tamamen yeni pazarlar yaratabilmesidir.

Bu bağlamda, son on yılda, özellikle biyoteknoloji potansiyelli temel bilimlerde ve uygulamada genetikte kaydedilen gelişmelere, hükümet politikaları ve desteklerine, AR-GE için bölgesel işbirliklerine (örneğin, AB) ve mevcut yatırım-finansman ortamına bağlı olarak, çok uluslu endüstriler ve çok uluslu işbirlikleri de ortaya çıkmaktadır. Rekabet içinde olanlar ve yarışa daha etkin katılmak isteyen ülkeler bunu "*geleceği hazırlamak için gerekli adımları atmak*" olarak görmekte ve biyoteknolojinin bilimsel ve endüstriyel gelişimi içinde olmaya çalışmaktadırlar. Burada önemli bir nokta, ekonomik gücü büyük kuruluşların, biyoteknolojik buluş ve gelişmeler alanında -hükümetlerinin kararlarını ve hükümet planlarını beklemeden- kendi rekabet stratejilerini oluşturarak üstünlük sağlamalarıdır. Bu açıdan bakıldığında, ülkelerinin bilim potansiyeli yanında, finansman ve yatırım ortamında hükümetlerince yapılabilecek düzenlemeler, biyoteknolojideki gelişmeleri hızlandıran önemli bir katkı olarak yorumlanmaktadır.

Biyoteknolojide bilimsel ve teknolojik kapasiteleri üst düzeyde gelişmiş olarak bilinen ülkelerin,

- a. tümü OECD üyesi ülkeler arasındadır,
- b. bunlardan ikisi Kuzey Amerika ülkesidir,
- c. biri Uzak Doğudadır ve
- d. diğerleri Avrupa'da ve AB üyesi ülkelere bazılarınıdır.

Bu ülkelere ABD ve Japonya, AR-GE'ye verdikleri desteğe dayalı olarak geliştirdikleri bilim ve teknoloji potansiyeli ile en öndedirler. ABD biyoteknoloji potansiyelli temel bilimlerde öncü; Japonya da biyoteknolojik üretimde ve buluşları endüstriye aktarmakta çok öndedir. ABD'deki üniversite kökenli -AR-GE ve bir kısmı da üretim yapan- çok sayıdaki küçük biyoteknoloji firması (KBF) Japon kuruluşlarıyla biyoteknoloji potansiyelli temel bilimlerde ve özellikle genetik alanında AR-GE için işbirliği yaparak önemli bir fırsat oluşturmaktadırlar.

1980'e kadar ABD'den bazı Batı Avrupa ülkelerine, özellikle İngiltere'ye akan yatırım, son on yılda AR-GE merkezleriyle birlikte AB'den ABD'ye taşınmaya başladığından, AB ülkeleri -kendi ülkelerinde bilim potansiyelini yükseltmek için- ülke bazında aldıkları önlemler yanında, Avrupa pazarından -önce kendileri- daha büyük pay almak için AB ortak projeleri çerçevesinde temel araştırma konularında işbirlikleri yaratarak, bilim potansiyelini Avrupa'da geliştirmeye çalışmaktadırlar.

Ana çerçeve içinde tabloyu daha yakından incelediğimizde AB ülkeleri ve AB organizasyonu, ABD ve Japonya:

- bilimde ve
- birbirleriyle ekonomik rekabette

biyoteknolojiye öncelikli alanlar olarak yer vermektedirler. Bu noktada üstten bakarak lokomotif üyelerin biyoteknolojinin gelişim profilini belirledikleri, diğerlerinin ise süreci ancak izleyebildiklerini düşünmek doğru değildir. Çünkü 1980 yılına kadar *-kimya ve gıda endüstrisine yönelik olarak-* biyokimyasal temel maddelerde Dünya lideri olan, endüstriyel enzimlerde de Avrupa'dan sonra büyük güç olan Japonya, 1980'de başlayarak başta genetik olmak üzere biyoteknolojik potansiyelli temel bilimlere büyük AR-GE desteği veren ABD hükümetlerinin tabloyu etkilemesi ile strateji değişikliği yapmıştır. Çünkü, ABD uyguladığı **yaygın biyoteknoloji politikası** ve AR-GE yatırımının ürünlerini almış; yeni farmasötik temel maddeler üretimi ve özellikle üniversite kökenli, genetik konularda AR-GE yapan yüzlerce KBF oluşumu ile uluslararası rekabette üstünlük kazanmıştır. Bu durum,

- a. farmasötik endüstrisinde ABD'yi öne geçirmiş, ancak
- b. KBF'ler, başta AB ve Japonya olmak üzere diğer ülkelerle yaptıkları ortak AR-GE ve sözleşmeli AR-GE ile, ortak yatırımlarla ve lisans anlaşmalarıyla, ABD bilim potansiyelini diğer ülkelere ve çok uluslu firmalara açmışlardır.

Bu durum günümüzde (1995) gelişerek sürmektedir. Son on yılda Japonya ABD biyoteknoloji firmaları ile sözleşmeli ve ortak AR-GE anlaşmaları yaparak ABD'nin bilim potansiyelini transfer etmektedir. AB firmaları ise bu bilim potansiyelini aynı mekanizmalarla kullanmaya çalışırken bir yandan da tüm AB ülkelerinde biyoteknolojideki bilim potansiyelini geliştirmeye yönelik projeler ortaya konmaktadır. Son üç yılda ise buna Doğu Avrupa ve Doğu Akdeniz ülkelerindeki önemli merkezler de çekilmeye başlanmıştır. Bunun yanında ABD ile AB, AB ile Japonya ve ABD ile Japonya arasında temel araştırmalarda işbirlikleri de yapılmaktadır. Bunun için önemli bütçeler ayırarak, öncelikle yeni gelişen alanlarda araştırmacı bilim adamı darboğazı ile karşılaşarak yarıştan kopmamaya çalışmaktadırlar.

AB ülkeleri ve Üçüncü Dünya ülkelerinin desteği ile,

- lokomotif ülkeler yanında diğer ülkeleri de yarışa sokan bir mekanizma olarak tasarlanan, ancak, asıl amacı
- başta ABD ve Japonya olmak üzere lokomotif ülkelerdeki bilim potansiyelinin kendi dışlarına açılabilmesi için bir platform yaratmak

olan, UNIDO'nun Trieste'de (Avrupa) ve Yeni Delhi'deki (Asya) biyoteknoloji merkezlerinde araştırmacıların eğitilmesi, yeni tekniklerin öğretilmesi ve temel araştırma programlarıyla tüm ülkelerin istekleri ve yetenekleri ile orantılı olarak bilim potansiyellerine katkı yapılmakta; en azından biyoteknoloji tekniklerinin transferi için destek verilmektedir. Bu iki UNIDO Merkezi'nden en büyük yararı ise AB ve OECD üyesi İtalya ile Üçüncü Dünya ülkesi Hindistan sağlamaktadır.

ABD'nin Başta Brezilya ve Arjantin olmak üzere Güney Amerika ülkeleri ile bilimsel işbirliği yanında Japonya ve ABD'nin özellikle araştırmacı ve bilim adamı yetiştirme programları ile destekledikleri Çin'in biyoteknoloji alanındaki etkinlikleri izlenmesi gereken işbirlikleridir. Bununla birlikte, Üçüncü Dünya ülkeleri ve özgün doğal kaynaklarıyla bunların başında gelen Brezilya, Çin ve Hindistan, biyoteknolojinin gelişim sürecinde ancak

marjinal olarak yer alabilmektedirler. Japonya dışında diğer Uzak Doğu ülkelerinin biyoteknolojik üretimden aldıkları pay da bilim potansiyellerinin değil, çok uluslu firmalar ile, bazı ABD ve Japon firmalarının birim fiyatı düşük ve orta düzeydeki ürünler için - özellikle gıda endüstrisinde- yatırım ve işletme ortamlarının çekiciliği nedeniyle bu ülkelerde yaptıkları yatırımlarının sonucudur. Daha açık bir deyişle, Uzak Doğu ülkelerinden G.Kore, Singapur, Tayvan ve diğerleri **hedefe yönelik biyoteknoloji politikalarını** benimseyerek ihracata yönelik ekonomik büyümeye önem vermekte; ancak bilim potansiyelleri -aldıkları yeni önlemlerle AR-GE'ye önem vermeye başlamalarına rağmen- düşük olduğundan, dış firmaların biyoteknoloji yatırımlarına kapılarını açmakta; bunu teşvik için de biyoteknolojide *regülasyon* uygulamasına gitmemektedirler.

Biyoteknolojide Dünya'daki gelişmeleri incelerken çok önemli bir konu, *biyoteknolojide regülasyon* yoluyla, ülkelerin sağlık/doğanın korunması/çevrenin korunması ile ilgili oluşturdukları yasal çerçevedir. Bir teknoloji yeni ve riskleri belirsiz ya da bütünüyle anlaşılmamış olduğunda regülasyon oluşturmak çok güçtür. **Bilimadamları genetik değişikliğe uğratılmış organizmalar ile değişiklik yapılmamış ya da klasik yöntemlerle yapılmış olanlar için riskin aynı olduğu konusunda hemfikirdirler.** Ancak ziraat ve hayvancılıkta, kısaca tarımda, genetik olarak modifiye edilmiş bitki ve hayvan türleri için durum aynı değildir. Benzer teknolojiler yaygın olarak kullanıldıkça, geçmiş deneyimler risk değerlendirmede önemli yol gösterici olabilmektedir. Başta Kuzey Batı Avrupa ülkeleri ve ABD ile birlikte birçok ülke, mevcut kanun ve kuruluşlarını biyoteknolojideki gelişmeleri düzenlemek için uyarlamışlardır. Ancak yaklaşımlar arasında ülkeden ülkeye oluşan farklar ve bu farkların özellikle buluş ve yatırıma etkileri, ülkelerin uluslararası sahnedeki rekabet güçlerini etkileyecektir.

Uluslararası değerlendirmelerde, son beş yılda, birçok kriter açısından "yeni endüstrileşen ülkeler" grubuna giren Türkiye, şu anda, hem AB'ye yakın hem de bir OECD ülkesi olmasıyla ve ayrıca, ülke olarak diğer özellikleriyle,

a. AB ve OECD üyesi Portekiz'le,

b. AB üyesi olmayan, ABD'ye yakın İsrail'le,

kıyaslanabilir. İkisi de Türkiye gibi Akdeniz ülkesi olan bu ülkelerden Portekiz AB üyeliğinin, İsrail de tüm Batının ve özellikle ABD'nin biyoteknoloji alanında bilimsel desteği ile önemli bir bilim potansiyeli oluşturmakta ve ekonomileri bilim-buluş-teknoloji güdümünde gelişmektedir.

2. Ülkelerin Biyoteknolojideki Etkinlikleri

2.1. ABD*

ABD'de Federal Hükümet biyoteknoloji ile ilgili AR-GE çalışmalarına özellikle 1975'ten sonra artan miktarda bütçe ayırarak destek vermiş ve 1980 yılından başlayarak özellikle genetik ve gen mühendisliği alanında önemli gelişmeler ortaya çıkmıştır. Oluşan bilim potansiyeli çerçevesinde, sağlık, gıda ve çevre konusundaki regülasyonlar ile biyoteknolojinin sektörlere difüzyonu yönlendirilmiş ve bazı alanlarda ise difüzyon kısıtlanmıştır. Bunun dışında kamunun bilim kuruluşları ve bağımsız kuruluşlarca hazırlanan raporlarla saptanan *yaygın politikalar* çerçevesinde, biyoteknoloji alanında

faaliyet gösteren kuruluşlara ve üniversitelere destek ve yön verilmekte, ancak Devlet merkezi yönetimden uzak durmaktadır.

ABD'de endüstri politikaları, karmaşık, ayrık, sürekli gelişen ve nadiren spesifik bir endüstriye odaklanmış durumdadır. Burada, çeşitli yüksek teknoloji endüstrilerindeki bilimsel faaliyeti, buluşları, büyümeyi ve kapital oluşumunu teşvik eden kurumlar mevcuttur. Ancak merkezi bir biyoteknoloji politikası değil; teşvik ve destekleme mekanizmalarıyla yönlendirme stratejisi izlenmektedir. Böylece biyoteknoloji ile ilgili firmalar AR-GE alanlarını ve ürünleri kendileri tasarlar ve daima kendi stratejileri çerçevesinde davranırlar. Eşsiz bir finansman sistemi üzerine kurulmuş olan bu firmalar çoğu zaman diğer yüksek teknoloji firmaları ile -kendilerine çeşitli zorluklar doğuran- aynı regülasyon, sınai mülkiyet hakları ve ticaret politikaları ile karşılaşmaktadırlar; ancak darboğazların çözümü AB'ye kıyasla çok çabuk olmaktadır.

ABD, kuvvetli araştırma programları, farmasötik ve ziraat için bitki biyoteknolojisi alanlarında iyi yapılandırılmış kuruluşları, finans kuruluşları ve kamu alımlarıyla desteklenen özgün KBF'leri ile 1990 yılında biyoteknoloji ile ilgili alanlara 3.4 Milyar \$ AR-GE desteği vermiştir.

Patent yasaları her tür biyoteknoloji kaynaklı ürünü cömertçe korumaktadır. İlgili kanun ve regülasyonlar genellikle kamu sağlığı ve çevreyi korumaya yöneliktir. Ziraat için bitki biyoteknolojisi ile ilgili saha/tarla deneyleri *sıkı regülasyonlar* ile yapıldığı halde, AB'dekilere kıyasla bu regülasyonların yine de sınırlı kaldığı söylenebilir. ABD'de saha deneme izinlerinin sayısı 300'ü aşmıştır. Biyoteknoloji kullanımına yönelik kamu düşüncesi pek çok Avrupa ülkesi ile kıyaslandığında esnektir.

ABD'nin biyoteknoloji alanındaki ivmesinin ve rekabet gücünün korunması günümüzde bir Federal politikadır. 1993 Yılında Sağlık ve Tarım bakanlıkları başta olmak üzere NASA dahil 13 kuruluş biyoteknolojiye destek vermekle görevlendirilmiştir. Biyoteknoloji alanındaki AR-GE'ye uygulanan Federal gelir vergisi indirimi dışında alınan bir seri karar ile araştırma sonuçlarının ticari uygulamalara transferi teşvik edilmektedir. ABD'nin uluslararası rekabeti için yedi temel politika öngörülmüş ve Kongre'ce kabul edilmiştir. Bunlar:

- Biyoteknoloji araştırmalarına devlet desteği,
- Ekonomik gelişme için biyoteknolojide gelişmeyi hedefleme,
- Regülasyonların geliştirilmesi,
- Federal kuruluşların koordinasyonu,
- Sınai hakların korunması,
- Endüstri-üniversite işbirliğinin geliştirilmesi ve
- Bileşik vergi politikalarının yeniden yapılandırılmasıdır.

2.2.Japonya*

Japonya amino asit ve endüstriyel enzim üretimlerinde olduğu gibi, fermentasyondaki geleneksel potansiyelini biyoteknoloji ile çok etkin olarak birleştirmekte, mikroelektronik konusundaki güçleri ile biyosensörler konusunda aktif araştırmalar yürüterek öncü olduğu alanı korumaktadır. 1980 sonrasında ABD'nin çıkışı ile Japonya temel araştırmalarda gerilediğinden, bugün temel araştırmaları destekleyen programlar yoğunlaştırılmıştır. Japonya'da ekonomik büyümeye rehberlik etmede anahtar özelliğe sahip olan MITI (*Ministry of International Trade and Industry*) de 1981 yılında biyoteknolojiyi -mikroelektronik ve yeni malzemeler ile birlikte- ülkenin ekonomisinin güvenebileceği/dayanabileceği, geleceğin teknolojisi olarak ilan etmiştir. Japonya'nın hükümet politikaları ve çok çeşitli firma girişimleriyle desteklenen biyoteknoloji yatırımları 1981 MITI hareketinden çok önceye dayanmaktadır. Ancak bu teknolojinin MITI tarafından yatırım alanı olarak işaret edilmesi biyoteknolojiye devlet desteği ve ulusal çapta uygulanan bir strateji kazandırmış; kuruluşların yatırımını ve finansmanını kolaylaştırmıştır. Bugün MITI, desteklenmesi gerekli biyoteknoloji alanları ve konularında araştırma desteği vermekte; vergi indirimleri, Japon Devlet Bankası, Small Business Finance Corp. kredileri, endüstriyel standartların promosyonu gibi uygun endüstriyel politikalar izlemektedir. MITI ayrıca, güvenilirlik ölçütlerini geliştirme ve uluslararası işbirliğini destekleme v.b. politikaların da (*gelişmekte olan ülkelere araştırma, eğitim desteği vermek vb*) uygulayıcısıdır.

Japonya'da 1993 yılında biyoteknoloji endüstrisi, 1987'deki değerinin sekiz katı olmak üzere 8 Milyar \$ değerinde bir pazar oluşturmuştur. Bu endüstrinin ortalama büyüme hızı % 40'tır. Son yıllarda toplam hükümet harcamalarında değişiklik görülmezken, son yedi yılda ortalama % 20 artış görülen biyoteknoloji alanındaki AR-GE faaliyetlerine - genelde AR-GE harcamalarında %30 azalma varken- % 10 artışla, 1993 yılında 1.2 Milyar \$ ayrılmıştır. Rekombinant farmasötiklerdeki hızlı gelişme nedeniyle biyoteknoloji pazarının yarısından fazlası farmasötik ürünlerdir. Ancak, biyoteknolojinin çok geniş uygulandığı farmasötik endüstrisi gibi bazı sektörler uluslararası rekabete kapalı olduğundan ilaç geliştirme, test ve pazarlamada uluslararası yetenekler geliştirmeye ağırlık verilmektedir. Kimya sektöründe enzimlerin üretim artışının devam etmesi; bunlara rekombinant vitamin ve nükleik asitlerin eklenmesi; biyoteknolojik ürünler pazarının 2000 yılında 30 Milyar \$'ı aşması; ve 2010 yılında ise bu pazarın 100 Milyar \$'ı bulması hedeflenmektedir. Bu rakamlarda üçte bire yakın katkıyı biyoteknolojik işlem görmüş gıda endüstrisi pazarının oluşturacağı ancak bu seviyeye ulaşmanın ancak ilgili teknolojilerin kamu tarafından yaygın olarak onaylanması ve bu alanı destekleyen uygun politikaların yerleştirilmesi ile mümkün olabileceği öngörülmektedir. Genetik değişikliğe uğramış bitkilerin *sıkı biyoteknoloji regülasyonları altındaki saha/tarla denemeleri* bağlı olarak azdır; çünkü, herhangi bir genetik işlem görmüş bir organizma için (transgenik domates gibi) henüz hükümet onayı alınamamıştır. Biyoteknolojinin tüm potansiyelinden yararlanabilmek için endüstri, hükümet ve üniversitelerin birleşik çabaları zorunlu görülmekte; bu hedeflere ulaşmada yeni bir organizasyon olan JBA (*Japan Bioindustry Association*) aktif bir görev üstlenmektedir.

2.3. Avrupa Birliği Ülkeleri*

Avrupa Birliği'nin (AB) 1991'de kabul ettiği öncelikler arasında biyoteknoloji, Birliğin gelecekteki gelişimini açan anahtar teknoloji olarak belirlenmiştir. Ancak, gelecek 10 yıl içinde biyoteknolojiye dayalı endüstride istihdamın artması beklenmemekte buna karşın biyoteknoloji alanındaki AR-GE faaliyetinde artış beklenmektedir. Kuruluşlar arası işbirliğinin büyük şirketler lehine olmak üzere süreceği düşünölmekte; çok sayıda küçük şirketin ise daha az sayıda büyük şirkete bağımlı olarak AR-GE'yi sağlar durumda olacağı beklenmektedir. Tarım sektöründeki istihdam azalmasının süreceği ancak, kaliteyi artırıcı hedefler üzerine yoğunlaşarak, çevresel uyum, biyolojik parçalanabilirlik açısından bu ürönlere gıda dışı kullanım alanları yaratılması gerektiği düşünölmekte; ilaç sektörünün sağlık endüstrisine dönüőeđi tahmin edilmektedir.

Birkaç Avrupa ülkesi ABD'nin ulusal politikasına benzer politikalara sahiptir; ancak Avrupa ekonomik entegrasyona gittiğinden, bu politikalarda ölkeler arası farklar oldukça azdır. Japonya'nın aksine Avrupa'nın farmasötik ve zirai alandaki faaliyet genişliği ve potansiyeli biyoteknolojinin bu sektörlerdeki ürünler bazında uygulanmasını mümkün kılmıştır. Almanya, İsviçre ve İngiltere, bugün çok uluslu ilaç firmalarının vatanı durumundadır. Bu kuruluşlar hem ölkede içinde hem de dışında, özellikle Amerikan KBF'leri ile biyoteknoloji alanında ortak araştırmalar yürötmektedir. Belçika, Fransa, Almanya ve İngiltere'de özellikle zirai biyoteknolojide umut vaat eden araştırmalar yürötülmektedir.

Ancak, AB'nin özellikle ABD ile biyoteknoloji alanında rekabet gücünü etkileyen/sınırlayan faktörler halen tartışma konusudur. Avrupa'nın yüksek düzeyli temel araştırmalar ile, biyolojinin endüstriye uygulanmasında birçok buluşun beşiği olmasına, bunlardan yararlanan kimya, gıda, ilaç endüstrisi firmalarının çoğunun ve en büyük insölin ve enzim üreticilerinin Avrupa'da bulunmasına rağmen Avrupa'daki şirketlerin biyoteknoloji yatırımlarını ABD'ye kaydırmaya başlaması son beş yılın önemli problemiştir.

Bunun temel nedenleri:

- çok kısıtlayıcı standart ve regölasyonlar,
- biyoteknoloji şirketlerinin hisse senetlerinin Avrupa borsalarına kabul edilmemesi,
- patent yasasındaki belirsizlikler,
- ölkelerarası koordinasyon ve işbirliğinde -özellikle yasal ve idari geleneklerden kaynaklanan- güçlükler,
- bilgi bağımlı bir endüstri olan biyoteknolojinin gerektirdiği sağlıklı bilgi transferinin altyapı yetersizliği ve bilgi birikimine sahip kişilerin sınırlı sayıda oluşu nedeniyle gereğince yapılamaması sonucu biyoteknolojinin ABD'deki kadar hızlı geliştirilememesi,
- kamunun biyoteknoloji tekniklerinin sağlık ve tarım sektörlerinde uygulanmasına olumsuz bakışı,

- ekonomik rekabetin temel ögesi yetişmiş insan gücü olduğundan AB ülkelerinde araştırma gücü kalitesinin iyileştirilmesi, farklı programların harmonizasyonu, lisans ve lisans-üstü düzeyde yetişenlere disiplinlerarası konularda çalışabilme yetenekleri kazandırılarak ülkelerarası düzey farklılıklarının giderilmesine gerek duyulması

olarak özetlenebilir.

Avrupa'nın pek çok ülkesinde hedefler ABD'de olduğu gibi *yaygın politikalar* ile desteklenmekte ve büyüme teşviki daha az belirgin olmakla birlikte rekabet gücü kazanmak için özgün programlar tasarlanmaktadır. Avrupa Birliği'nin kurulması (1992) ile stratejik planlama anlayışına farklı bir yaklaşım getiren, eşsiz, bölgesel biyoteknoloji araştırma programları oluşmuştur. Henüz ayrılan bütçe açısından orta büyüklükte olan bu programların başarısı AB'nin politik ve ekonomik entegrasyonuna kuvvetle bağlıdır. AB içinde stratejik bütünlük sağlamak üzere 1994-1998 dönemi için öncelikli alanlar bağlamında ayrılacak destek miktarları biyoteknoloji için yaklaşık 500 Milyon ECU'dur.

Kuzey Batı Avrupa'da -özellikle Almanya ve Danimarka'da- zirai bitkilerle ilgili fazla sayıda aktif biyoteknoloji araştırması varsa da biyoteknolojiye ilişkin muhtemel çevre riskleri ve etik konulardaki kamuoyunun duyarlılığının regülasyonlara dönüşmesi, genetik işlem görmüş organizmalarla saha testlerinin sayısını azaltmıştır. Transgenik organizmaların patentlerle korunamaması Avrupa'da bu alana yapılacak yatırımları engellemektedir. Biyoteknolojide güvenilirlik ile ilgili olarak, 1990'a kadar, AB üyesi ülkelerden Fransa, Hollanda ve İngiltere *sınırlı regülasyonlar* ile yasal çerçeve oluştururken; Almanya, Danimarka ve İsveç *yüksek seviyeli regülasyonlar* ile sağlık, tarım ve gıda sektörlerini "kullanım amacına yönelik değil, üretim yöntemine yönelik" regülasyonlar ile korumaya almışlardır. AB, daha sonra tüm üye ülkeleri, kamuoyunun baskısıyla, ABD'dekine göre daha sıkı *regülasyonlar* uygulamaya yöneltmiştir; ayrıca kendisi ile gümrük birliği ve ticaret ilişkileri içinde olacak ülkeleri de bu regülasyonlara uymaya davet etmektedir.

2.4.İsrail*

İsrail, kuruluşunda ülkeye transfer ettiği bilim adamları yoluyla edindiği -bu bilim adamlarının daha önceden Avrupa ve ABD'de geliştirdikleri- biyoteknoloji birikimini Batı ile olan yakın ilişkileri ile canlı tutarak ve bilim-buluş- teknoloji güdümünde bir ekonomi yaratmayı başararak biyoteknolojiye dayalı endüstriyel ürünler üretebilmekte; bir zamanlar geniş ölçüde çöl olan topraklarında ziraata yönelik büyük başarılar kazanmaktadır.

İsrail'de biyoteknolojik ürünler endüstrisinde faaliyet gösteren firmaların sayısı 1994 yılında 64'e ulaşmış ve 1995 başında bu endüstri 265.4 Milyon \$'lık satış yapmıştır. Gerçekten de, son on yılda İsrail'de rekombinant nükleik asit manipulasyonları, biyosensörlerin geliştirilmesi, doku kültür teknikleri, rekombinant DNA teknikleri, DNA problemleri, biyokütle kullanımı gibi modern biyoteknolojinin tüm tekniklerini kullanan biyoteknoloji endüstrisi çok çarpıcı bir gelişim göstermiştir. İsrail bu endüstrinin gelişmesi için aşağıdaki üstünlüklerini maksimum düzeyde kullanmakta ve uluslararası piyasada rekabet edebilir ürünlere dönüştürmektedir. Böylece İsrail'in büyüme hızı Japonya, İsviçre, Güney Kore ve Tayvan'ın büyüme hızlarının üzerine çıkmıştır;

- Temel bilim ve mühendislik alanlarında her 10 000 kişiden 6.5'i lisans üstü öğrenim görmektedir. Bu rakam ABD'de ve Almanya'da 4.5-4.9, İngiltere'de 3.8, Japonya'da 1.7'dir.
- Bilimsel faaliyet çok üst seviyede tutulmaktadır.
- Bilim adamlarının %30'u biyoloji bilimlerinde ihtisaslaşmıştır.
- Biyoteknoloji firmaları ürünleri pazara hızla ve düşük fiyatla sunabilmektedirler. Örneğin, diyagnostikler alanında bu süre İsrail firmaları için 3-5.3 yıl iken; Avrupa, ABD ve Japonya'da 7-15 yıl'dır. Bir biyoteknolojik ürünün pazara sunulma aşamasına kadar maliyeti İsrail'de 0.9-1.2 Milyon \$ iken, bu rakam Avrupa, ABD ve Japonya'da 13-37 Milyon \$'dır.

Biyoteknoloji alanında yeni politikaların geliştirilmesi, formülasyonu, uygulanması, yeni faaliyet gösterecek kuruluşların desteklenmesi ve biyoteknoloji araştırmalarının üniversiteler tarafından yürütülenler dışında kalan kısmının koordinasyonundan, "Office of the Chief Scientists" adlı kuruluş sorumludur. AR-GE faaliyetlerinin desteklediği, teknolojik inkübatör olarak nitelendirilen yapılaşmalara yardım suretiyle, İsrail'in yüksek teknoloji üretimini yönlendiren bu kuruluş, 1994 yılında AR-GE faaliyetlerine 300 Milyon \$ ayırmıştır.

2.5.Portekiz

Kuzey Batı Akdeniz ülkesi Portekiz (AB üyesi) 1985'ten başlayarak önce ülkenin biyoteknoloji alanındaki bilim potansiyelini yükseltmeyi hedeflemiş; diğer taraftan da endüstri, üniversite, kamu araştırma kurumlarının katılımıyla özerk yeni kurumlar kurarak AR-GE için işbirliğini geliştirmeye başlamıştır. AB fonlarını bilim-buluş-teknoloji potansiyelini geliştirmek için en etkin kullanan AB ülkesi olan Portekiz'in ilk hedefi kısa sürede Avrupa'nın biyoteknoloji alanındaki bilim seviyesine çıkmaktır. Portekiz, Yirmi yıl önce Batı Avrupa'nın GSMH değeri en düşük (*Türkiye'nin gerisinde*) ülkesi konumunda iken, sağlanan maddi kaynaklarını ve insanların araştırmaya da yansayan çalışkanlığını çok iyi bir doğal kaynak olarak değerlendirerek, on yılda, uluslararası düzeyde büyük başarılar gösteren biyoteknoloji araştırma gruplarına, araştırma merkezlerine ve koordinatör kuruluşlara sahip olmuştur.

1987'de BIOEID S.A. (AR-GE kuruluşu), LNETI (*Mühendislik ve Endüstriyel Teknolojiler Ulusal Laboratuvarı*) Biyoteknoloji Bölümü ve Endüstriyel Araştırmalar Ulusal Laboratuvarı'nın birlikte oluşturdukları FORBITEC, AB'nin COMETT programı ile desteklenmiştir. FORBITEC'in görevi bilim ve buluş potansiyelini yükseltmek için eğitim programları düzenlemektir. Böylece, uluslararası eğitim programları ile araştırmacıların ve mühendislerin eğitime destek verilmektedir. NETWORKC (*Portekiz için AB destekli kuruluş*) ile işbirliği içinde, FORBITEC, Avrupa'da yaklaşık elli lisans-üstü değişim programının etkin olarak koordinasyonunu sağlamakta ve biyoteknoloji bilim dallarının hepsinde yeterli kritik kütleyle ulaşmak için kendi üniversitelerini ve kendi projelerini kullanarak araştırmacı yetiştirmektedir.

Üniversitelerdeki ve ulusal araştırma kuruluşlarındaki AR-GE altyapısını endüstri ve devletten ve ayrıca AB tarafından sunulan yarışmalı projelerden alınan destekle geliştirme ve AR-GE'ye ağırlık vererek endüstrinin sorunlarını çözme yolundaki

Portekiz'in ekonomisini büyütme çalışmaları olumlu sonuçlar vermektedir. Güney Portekiz'de, üzüm, domates, tahıl pestleri ile ilgili biyolojik kontrol ajanları için AR-GE ve üretim desteği ile başlayan tarım alanına yönelik destek, şarap üretimi için AR-GE'yi de kapsamaktadır. Bu bölgede üniversitelerin endüstri ile oluşturdukları birlik, UNESUL, bölgesel ekonomi ve üretim için önemlidir. Gıda endüstrisi için enzimler ve biyokimyasal temel maddeler üreterek, gıda kalitesini yükseltmek için biyoteknolojik prosesler geliştirmek, endüstri-üniversite işbirliği ile yürütülen uygulamalı araştırmaların yoğun olduğu alanlardır.

AB'den aldığı AR-GE desteğiyle ürettiği ürünlerini AB pazarlarına ihraç ederek ve Avrupa içi ticaret ile ekonomik büyümeyi sağlayan Portekiz, Avrupa'nın biyoteknoloji düzeyini çok dalda yakalamış ve tüm dallarda da kritik kütleyi oluşturmuştur. Ülkedeki biyoteknoloji potansiyeli diğer bazı AB ülkelerini geçmiştir. Bu strateji ve destekle yatırımlar artmakta ve AB'ye biyoteknoloji ürünleri ihracatı hızla gelişmektedir.

2.6.Meksika

Meksika'da *birinci jenerasyon biyoteknolojilerin* önemi, pazar açısından ve çoğu iç tüketime yönelik olan fermente içecekler, süt ürünleri, gıda endüstrisi ürünleri, maya, endüstriyel etanol, alkollü içecekler, asetik asit ve yiyecek mantarlarını kapsayan ürünler açısından çok büyük olmuştur. *İkinci jenerasyon biyoteknolojiler* olarak adlandırılan ve çoğu ithal teknolojilere dayanan ürünler içinde antibiyotikler, enzimler, amino asitler ve atık işleme sayılabilir. Enzim ve bazı antibiyotikler alanına yabancı şirketlerce yatırım yapılmıştır. Bunun yanında, ülkenin iyi yapılanmış kamu ve özel sektör firmalarınca amino asitler, penisilin ve türevleri de üretilmektedir. AR-GE'ye ağırlık veren küçük ulusal firmalar yanında üniversite ve yüksek öğretimin diğer kurumlarında çok sayıda araştırma grupları bulunmaktadır. Ülke'nin biyoteknoloji öncelikleri ve hedefleri ikinci jenerasyon biyoteknolojilere ve çok büyük yatırım gerektirmeyen ve kısa zamanda pazara sunulabilecek ürünlerle ilgili AR-GE'ye ağırlık vermek olarak belirlenmiştir. Ancak, enzim ve yeni farmasötiklerde bölgesel pazarın yetersizliği, uluslararası piyasada rekabetin güçlüğü, çoğu alanda kaliteli insan gücü, güvenilir hizmet ve değişmeyen kalitede hammadde gerekliliği önemli darboğazları oluşturmaktadır. Yeni farmasötikler konusunda araştırma projelerini içeren, yüksek maliyet gerektiren ve pazara sunulma süresi uzun olan insan insülini, büyüme hormonları, aşular, diyagnostik kitler gibi ürünleriyle *Üçüncü jenerasyon biyoteknolojiler* zorlu bir uluslararası rekabet gerektirmektedir. Bitki doku kültürleri konusunda da çok sayıda proje içeren bu alanda AR-GE yapan pek çok firma bulunmakta; kalifiye elmanların bitki genetik mühendisliği konularında yetiştirileceği ulusal bir araştırma merkezi kurulması düşünülmektedir. Buna karşın hayvan hücresi teknolojileri konusunda teknik altyapı ve insan kaynakları yetersizdir.

Biyoteknolojideki öncelikleri, hedefleri saptama çerçevesinde yapılan ilk çalışmada, gıda endüstrisine yönelik biyoteknoloji gibi, mevcut yaygın teknolojileri geliştirebilecek, geliri artıracak ve kırsal kesimde geniş iş sahası yaratabilecek olanları kastetmek üzere, "uygun biyoteknolojiler" terimi kullanılmıştır. Ulusal Biyoteknoloji Komitesi, ulusal stratejiler çerçevesinde, 200-400 biyoteknoloji projesi için çalışma programı başlatmış; 1985'ten 1989'a kadar, biyoteknologların sayısı sekiz kat artarak 400'e ulaşmıştır. Biyoteknoloji

alanında AR-GE desteği, "Bilim ve Teknoloji Kurumu", "Eğitim Bakanlığı", "Ziraat Bakanlığı" ya da "Endüstriyel Cihaz Fonu" (FONEI) gibi çeşitli kurumlarca verilmektedir.

2.7.Küba

Küba, ekonomik öncelikleri de dikkate alarak biyoteknoloji yeteneğinin geliştirilmesi ve geniş bir alanda uygulanması için sağlam kararlar alındığında bir ülkenin elde edebileceklerine çarpıcı bir örnek oluşturur. 1959 Küba Devrimi'nden sonra halk sağlığı hizmetlerine verilen önem, çeşitli alanlarda tespit edilen bir dizi öncelikler içinde genel olarak biyoloji bilimlerinin, özel olarak ise biyoteknolojinin gelişmesinde çok önemli bir etken olmuştur. Ülkenin gelişiminin, o ülke de bilimin gelişimine çok bağlı olduğu bilinci her düzeydeki öğrenim sisteminde hızlı bir ilerlemeye imkan vermiş, Devrim'in önemli bir sonucu olarak sağlık hizmetleri toplumun tüm kesimlerine yayılmıştır. Böylece, çok kısa bir zamanda üniversite ve diğer ulusal kurumlarda eğitim ve araştırma imkanlarını kapsayan ve Küba'nın yeni biyoteknolojilere hızla ve başarı ile girmesini sağlayan, oldukça sofistike bir medikal sistem geliştirilmiştir. Bilim ve araştırmada yeni alanların gelişimi yeni bilim adamı ve araştırmacı gruplarına ve gerekli kurumsal değişikliklere bağlı olduğundan, Küba'da yeni kurumlarla biyoloji bilimleri ve biyoteknolojinin bir çok alanda gelişimi sağlanmıştır. "Yüksek Öğrenim Bakanlığı" ve bir ölçüde de "Küba Bilimler Akademisi", biyomedikal ve kimyasal araştırmaların yürütüldüğü ve yeni alanlarda araştırmaların teşvik edildiği "Bilimsel Araştırma Ulusal Merkezi" (CENIC, 1965), "Biyolojik Araştırmalar Merkezi" (CIB, 1982), "Genetik Mühendisliği ve Biyoteknoloji Merkezi" (CIGB, 1986) gibi biyoteknolojinin gelişmesinde önemi büyük olan bilim enstitülerinin kurulmasında önemli bir rol oynamıştır. CIB, 1982'de, genetik mühendisliği içermeyen bir prosesle, Ülke'nin iyi gelişmiş sağlık sektörünü dikkate alarak çok uygun bir seçimle interferon üretimine başlamış; daha sonra bu bileşik, genetik ve biyoproses mühendisliğinin gelişimi için "model" oluşturmuş; rekombinant DNA temelli tekniklerle interferon üretimini, restriksiyon enzimleri, oligonükleotitler ve diyagnostik amaçlarla monoklonal antikörlerin üretimi izlemiştir. 1982'den bu yana 100'den fazla monoklonal antikör Küba'da geliştirilmiştir. Etkin bir biyoendüstrinin yaratılması için sistemin gerekli ayırma işlemleri teknolojisine de sahip olması gerektiği bilinci ile ayırma ve saflaştırma alanlarında oluşturulan araştırma grupları, pilot ölçekte yürütülen, etkin araştırmalar ile, özellikle ölçek büyütmede karşılaşılan sorunların çözümü üzerinde yoğunlaşmış; biyoproses mühendisliği alanında yapılan araştırmaların önemli bir kısmı bu alana yönelik, özel kuruluşlarda gerçekleştirilmiştir.

2.8.Uzakdoğu Ülkeleri -Japonya dışındakiler-

Hedefe yönelik politikalarını, biyoteknoloji alanına ilişkin regülasyonları yasal bir çerçeveye sokmadan, yalnız Batı'dan, çok uluslu şirketlerin yatırımlarını çekmek için düzenleyen ve birbirini model alan, aşağıdaki ülkelerin sayıları giderek artma eğilimi göstermektedir. Bunların biyoteknolojiye dayalı endüstri üretiminde bugün marjinal de olsa yer alıyor olmaları, Batı'daki sıkı biyoteknoloji regülasyonları ve bu ülkelerdeki ucuz işgücü ve vergi düzenlemelerinin yarattığı çekici yatırım ortamından kaynaklanmaktadır. Ancak biyoteknoloji endüstrisinin oluşması, kaliteli işgücü oluşumunu da teşvik ettiğinden bu ülkelerdeki bilim potansiyeli de gelişme eğilimindedir.

a. Tayvan

1985'ten beri biyoteknoloji stratejik alanlardan biri olarak görülmektedir. Bu alandaki endüstriler, AR-GE için hükümet desteği, vergi indirimleri, uzun vadeli-düşük faizli krediler gibi değişik hükümet yardımları ile desteklenmektedirler. Tayvan, biyoteknoloji temelli endüstrilerde çok iyi bir konuma, biyoteknolojide hızla büyüyen AR-GE temeline sahip ve Asya'da ortak girişim için çok yüksek ilgi duyulan bir ülke durumundadır. Çeşitli akademik kuruluşlarda, 1983-85 döneminde, biyoteknoloji imkanlarını geliştirmek amacıyla toplam 25 Milyon \$ harcanmıştır. 1975'te kurulan "Ulusal Biyoteknoloji Geliştirme Merkezi"nin, % 75'i hükümet tarafından sağlanan 1989 bütçesi 75 Milyon \$'dır. Tayvan'ın biyoendüstrisi, farmasötikler, gıda ürünleri, zirai ürünler üretimi ve biyoteknoloji hizmet alanlarında faaliyet gösteren çok sayıda küçük şirketten oluşmaktadır. 1989'da, biyoteknoloji ürünleri pazarı yaklaşık 400 Milyon \$'lık bir hacme ulaşmış; **yeni biyoteknoloji** kaynaklı ürünlerde ise satış hacmi 1987'de sıfır iken 1988'de 22 Milyon \$ olmuştur. Belirgin bir büyüme potansiyeli beklenen çevre koruma biyoteknolojileri ile toplam pazar değeri 1995'te 600 Milyon \$'ı bulmaktadır.

b. Güney Kore

Fermentasyon endüstrisinin uzun bir geçmişi sahip olduğu Güney Kore'de 1984 yılında, Bilim ve Teknoloji Bakanlığı (MOST) bilimsel öncelik alanlarını rekombinant DNA teknikleri,hibridoma, monoklonal antikorlar, bitkilerde gen transferi ve mikrobiyal prosesler olarak tanımlamıştır. "Kore İleri Bilim ve Teknoloji Enstitüsü" (KAIST) ve biyoteknoloji ile ilişkili 19 firmanın bağlı bulunduğu "Kore Genetik Mühendisliği Araştırma Birliği" (KOGERA) teknoloji transferini hızlandırma ve genetik araştırmaları destekleme kararları almıştır. Birlik, 1985'te kurulan "Ulusal Genetik Mühendisliği Merkezi" gibi kuruluşları ile temel araştırmaların seviyesini yükseltmeyi amaçlamaktadır.

c. Endonezya

Devlet, biyoteknolojinin gelişimine büyük öncelik vermektedir. Gelişmekte olan ülkelerin çoğunda olduğu gibi mikrobiyal biyoteknoloji ve özellikle de, regülasyon olmadığından bitki biyoteknolojisi daha çok gelişmiş durumdadır. Bitki doku kültürü ve mikropropagasyon teknikleri birçok laboratuvarında uygulanmakta ve ticarî amaçlarla büyük ölçekte palmye yağı üretimi yapılmaktadır. Tarımsal biyoteknoloji uygulamalarındaki gelişmeler ülke için çok önemli görülmekle birlikte moleküler genetik ve genetik mühendisliği teknikleri henüz zirai üretime etki edebilecek durumda değildir. Fermentasyon tekniklerinin geliştirilmesi, yüksek değer kazandırılmış ürünlerin ve antibiyotiklerin üretimi konularında yapılan çalışmalar ticari açıdan umut vaat etmektedir. Sekiz büyük kültür koleksiyonu bulunmakta, bilgi bankaları oluşturma çabaları giderek yaygınlaşmaktadır.

d. Tayland

"Yatırım Kurulu" biyoteknolojiye yapılacak yatırımları desteklemek amacıyla, vergi indirimleri, gümrük oranlarında indirimler vb. çeşitli tedbirler almaktadır. Genel olarak biyoteknolojiye çok az yatırım yapılmakla birlikte, tahıl türleri gibi konularda gelişmiş zirai biyoteknoloji projelerine çok ilgi duyulmaktadır. 1992'de biyoteknoloji alanını geliştirmek için hükümet tarafından yaklaşık 10 Milyon \$ harcanmıştır. Tayland'da biyoteknolojinin gelişiminde etkili önemli bir faktör de, "ABD Uluslararası Gelişim Ajansı" tarafından bu ülkenin, biyoteknolojinin tarımsal uygulamaları konusundaki projelerine verilen destektir. Tayland'ın biyoteknoloji araştırmalarını destekleyen en önemli kuruluşları, 1983'te kurulan ve 1990'da 80 projeye destek veren "Genetik Mühendisliği ve Biyoteknoloji Ulusal Merkezi" (NCGEB) ile "Bilim ve Teknoloji Geliştirme Kurulu"dur. Araştırma merkezleri arasındaki koordinasyonu desteklemek amacıyla, 1990'da 10 AR-GE Merkezinin dahil olduğu "Genetik Mühendisliği ve Biyoteknoloji Ağı" oluşturulmuştur. Endüstri Bakanlığı, Tarım Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı ile NCGEB yakın işbirliği içinde laboratuvarlardan endüstriye teknoloji transferini hedeflemektedir.

e. Malezya

Japonya, Tayvan, G.Kore ve Singapur tarafından yapılan büyük yatırımlar bu ülkede ekonomik büyümeye önyak olmuş; 1970-1990 yıllarında yıllık büyüme % 6.7 seviyesinde kararlı kalmıştır. 1991'de nüfusu 18.2 Milyon olan Malezya'da aynı yıl kişi başına düşen gelir 2570 \$'ı, 1995'de ise 3500 \$'ı bulmuştur. Firmalar biyoteknolojinin kısa zamanda kazanç sağlayan alanlarına, özellikle seçkin yeni bitkilerin büyük ölçekte klonlanması için mikropropagasyon proseslerine ilgi duymaktadırlar. 1991'de toplanan "Ulusal Biyoteknoloji Çalışma Grubu", Malezya gibi gelişmekte olan bir ülke için biyoendüstrilerin durumunu ve kapsamını değerlendirerek, hükümet üyeleri, girişimciler, yatırımcılar ve bankerlere biyoendüstrilere yapılacak yatırımın avantajlarını bildirmişlerdir. Sonuç olarak, biyoteknoloji çalışmalarının hala üniversitelerde ve devletin araştırma merkezlerinde yürütüldüğü; bilimadamları-akademisyenler ve ticari sektörler arasında büyük bir iletişim boşluğu bulunduğu ortaya konduğundan, bu Çalışma Grubu'nda, "Bilim Teknoloji ve Çevre Bakanlığı"na dayalı, görevi hem bilgi transferi, hem de araştırmacı ve işadamları arasındaki iletişimi geliştirmek olan, bir "Bilgi Değişim Merkezi" kurma kararı alınmıştır. Devlet, araştırma sonuçlarının endüstriye aktarımı için biyoendüstriler konusunda araştırma yapan kuruluşlara 5 yıllık vergi muafiyeti tanımaktadır. Büyük firmalar seçkin bitki türlerine uzun süreli ilgi gösterdiklerinden bitki biyoteknolojisi biyoendüstriye dönüşebilmiştir. Çok hızlı ticari kazanç sağlayan klonlar; yağ palmyesi, orkide gibi süs bitkileri ve papaya, muz, ananas gibi meyvaları kapsamaktadır. Yağ palmyesinin çok büyük bir iç pazarı bulunmakta, süs bitkileri ve meyvalar ise ihracata yönelik olarak üretilmektedir. Bitki ve zirai biyoteknolojiler mahsülü artırmada ve ülkenin ana zirai ihraç ürünleri olan palmye yağı, kakao, kauçuk vb'nin kalitesini artırmada çok önemli rol oynayabilecektir. Bütün bu gelişmeler için bitki moleküler biyolojisinin değişik alanlarında bitki biyologları, fizyologları, bitki yetiştiricileri ve genetikçilerin eğitimi planlanmaktadır. Ayrıca, hem bilimadamlarını hem de teknisyenleri eğitmek üzere yeni programlar

oluşturulmakta; araştırma merkezleri moleküler biyoloji konusunda eğitim görmüş elemanlara öncelik vermekte, niversiteler eğitim programlarını biyolojinin bu önemli dalını içermek ve/veya genişletmek üzere düzenlemektedirler.

Genetik/Gen Mühendisliği/Biyoteknoloji alışma Grubu'nun 6 Nisan 1995 tarihli 2. Toplantısında, ABD, Japonya, Avrupa Birliği, İsrail ile ilgili sırayla, Dr.M.Batum, Doç.G.alık, Prof.F.Vardar Sukan, Prof.G.Alaeddinoğlu'nun sunuşlarından ve konuşma metinlerinden yararlanılmıştır.

TÜRKİYE'DE
BİYOTEKNOLOJİDE GELİŞMELER:
BİLİMSEL ALTYAPI
Doç.Dr. Gülay ÖZCENGİZ

Ek II

TÜRKİYE'DE BİYOTEKNOLOJİDE GELİŞMELER: BİLİMSEL ALTYAPI

Doç.Dr. Gülay ÖZCENGİZ(*)

Biyoteknolojinin ulusların sosyoekonomik kalkınmalarında taşıdığı büyük etkinlik göz önüne alındığında; gelişmekte olan ülkelerde AR-GE merkezlerinde mevcut bilgi, birikim ve potansiyelin ülke gereksinimleri çerçevesinde değerlendirilmesi, uygun politikaların belirlenip araştırmaların bu yönde desteklenmesi ve koordinasyonu zorunludur. Mevcut politikalar çerçevesinde biyoteknoloji AR-GE çalışmalarına verilen öncelik, araştırmaların niteliğinin yükselmesi, bunun sonucunda laboratuvarlardaki bulguların biyoendüstrilerin gelişebilmesine kanalize edilebilmesi ve nihayet biyoteknolojinin "ticarileşebilmesi" için kritik bir faktör oluşturmaktadır (Sasson,1993).

Biyolojik kaynaklar bakımından oldukça zengin bir ülke olarak, biyoteknolojinin ulusal kalkınmamızda büyük bir potansiyel taşıdığı gerçeğinden hareket edilerek ülkemizde ilk kez 1980'li yılların başlarında, TÜBİTAK bünyesinde, Enzim Teknolojisi İhtisas Komisyonu (1982) ve daha sonra, "Biyoteknolojide Türkiye'nin Önceliklerini Saptamaya Yönelik" İhtisas Komisyonu (1984) oluşturulmuş, bu komisyonlar biyoteknoloji alanına yönelik araştırma politikalarının belirlenebilmesi için çekirdek niteliği taşıyan ön çalışmalar yapmışlardır. 1985'te ise, TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Grubu Biyoteknoloji İhtisas Komisyonu'nca, **Biyoteknoloji Alanında Türkiye ve Geliştirme Politikası** başlıklı Rapor hazırlanarak Türkiye için bir durum tespiti yapılmış ve bir politika önerisi sunulmuştur. Yine, Bilim-Araştırma-Teknoloji Ana Planı'nda (DPT,1988) ve 6. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda (DPT,1989) biyoteknoloji ile ilgili üretim ve araştırma politikalarına geniş yer verilmiş, biyoteknolojinin öncelikli alanlardan birisi olduğu vurgulanmıştır. 7. Beş Yıllık Kalkınma Planı hazırlanması sürecinde oluşturulan Biyoteknoloji İhtisas Komisyonu; ülkemizde biyoendüstrilerin mevcut durumu, üretim kapasiteleri, çeşitli ürünlerde ithalat ve ihracat değerlerinin bir dökümü ile geleceğe yönelik fırsat, güç, zaaf ve tehlikelerin ayrıntılı bir analizini hazırlamıştır. 1993 yılı sonlarında DPT-Sosyal Planlama Genel Müdürlüğü, biyoteknoloji alanında yapılacak AR-GE faaliyetlerinde öncelikleri ve proje destekleme esaslarını oluşturmak amacıyla TÜBİTAK, üniversite ve bakanlık temsilcilerinin katıldığı toplantılar düzenlemiş, Çevre-Enerji, Kimya-İlaç, Tarım-Ormancılık-Hayvancılık ve Gıda-Tıp olmak üzere dört ayrı sektör grubunda koordinatör kuruluşlar görevlendirilerek ihtisas komisyonu raporlarının hazırlanmasını sağlamıştır. Biyoteknolojiyi ön plana çıkaran tüm bu politikalar ve çalışmalara paralel olarak, biyoteknoloji için ayrılan araştırma fonları giderek yükselmiş, çok sayıda öğrenci ve araştırmacının gelişmiş ülkelerde eğitim görmesi ve araştırma faaliyetlerine katılması sağlanmıştır. Bilimsel altyapıya temel teşkil etmek üzere, çeşitli üniversitelerde Biyoteknoloji Y. Lisans programları ve opsiyonları oluşturulmuştur. Yurtdışındaki üniversiteler ve araştırma merkezleriyle ortak yürütülen projelerin sayısı artmış, uluslararası fonlardan daha çok yararlanılmaya başlanmıştır.

Ülkemizde endüstriyel biyoteknolojinin yerleşmiş olduğunu, ekonomik güçlenmede kaynaklarımızı bu yönde değerlendirebildiğimizi söylemek güçtür. Yine, genel olarak bakıldığında, bilimsel altyapının yeterince güçlendiği ve AR-GE faaliyetlerinde özlenen standartların yakalanmış olduğu da söylenemez. Diğer yandan çeşitli araştırma kuruluşlarında

(*) Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü

(üniversiteler, TÜBİTAK-MAM ve bakanlıklara bağlı enstitüler) yürütülmekte olan çalışmalar ve araştırmacılarımızın son yıllarda literatüre yaptıkları katkıların artmakta olduğu göz önüne alındığında, biyoteknoloji ile ilgili araştırmaların nitelik ve nicelik olarak belirgin bir gelişme gösterdiği düşünülmektedir.

Biyoteknoloji alanında ülkemizde son yıllarda (1987-1995) yürütülmüş araştırmalardan kaynaklanan literatür raporlarının bir derlemesi yapılmış olup (Özcengiz,1995) bu çalışmanın bir özeti ile Çalışma Grubu'muz tarafından üniversitelerden temin edilen bilgiler bir araya getirilerek ülkemizde mevcut bilimsel altyapının bir dökümünün elde edilebilmesi amaçlanmıştır. Mevcut araştırmalar, aşağıda konularına göre gruplandırılmış; kısa başlıkları ve yürütüldükleri araştırma kurumları belirtilmiştir:

I. MİKROORGANİZMALARİ TEMEL ALAN PROSESLER

1. Gıda ve Diğer İlgili Fermentasyon Ürünleri:

Yoğurt starter kültürleri; saklanması (ODTÜ Gıda Müh. ve Biyoloji), mutasyon çalışmaları (Gazi Üniv. Biyoloji), bakteriyofaj direnç profilleri ve genetik analizi, laktik fajların karakterizasyonu (Ankara Üniv. Gıda Bil. Tek.), *L. lactis* nisin geninin konjugal transferi (ODTÜ Gıda Müh.), nisin ve diğer bakteriyosinleri üreten suşların izolasyonu, genetik determinantların belirlenmesi, gen aktarımı ve gen klonlama çalışmaları (ODTÜ Gıda Müh. ve Biyoloji, Pamukkale Üniv. ve Atatürk Üniv. Müh. Fak. leri), *S. thermophilus*'un elektroporasyon yolu ile transformasyonu (ODTÜ Biyoloji), *S. lactis* ' de protoplast transformasyonu (Ankara Üniv. Gıda Bil. Tek.).

Ekşi maya mikroorganizmalarının belirlenmesi ve ekmek yapımı için starter geliştirilmesi (TÜBİTAK-MAM Gıda ve Soğutma Tek.).

Beyaz peynir starter kültürü formülasyonları (TÜBİTAK-MAM Gıda ve Soğutma Tek.).

Sucuk starter kültürü formülasyonları (ODTÜ Gıda Müh., Gazi Üniv. Biyoloji, Ankara Üniv. Ziraat ve Veterinerlik Fak., ve diğer bazı üniversiteler).

Zeytin için fermentasyon proseslerinin geliştirilmesi (TÜBİTAK-MAM Gıda ve Soğutma Tek.).

Tempeh fermentasyonu (Ege Üniv. Gıda Müh.).

Gıda endüstrisi için maya özütü hazırlanması (Ege Üniv. Gıda Müh.).

Gıdalarda mikrobiyel kirlenmenin tesbiti için PCR yöntemi ile prob geliştirilmesi (ODTÜ Gıda Müh.).

Mikroalglerden ekstraselüler polisakkarit eldesi (ODTÜ Gıda Müh.).

Lignoselülozik tarımsal yan ürünlerin beyaz çürükçül funguslarla muamele edilerek hayvan yemi eldesi (Hacettepe Üniv. Biyoloji, Ankara Üniv. Ziraat ve Veterinerlik Fak., TÜBİTAK-MAM Gıda ve Soğutma Tek., Çukurova Üniv. Ziraat Fak.).

Kültür mantarı üretimi; *A. bisporus* (Hacettepe Üniv. Biyoloji, Ege Üniv. Ziraat Fak.), *P. florida* (Dicle Üniv. Biyoloji), *P. ostreatus* ve *P. sajor-caju* (Ankara Üniv. Ziraat Fak.), *P. chrysosporium* (Mersin Üniv. Çevre Müh.), *Lentinus* ve *Morchella* (Ege Üniv. Ziraat Fak.).

Fungal tek hücre proteini üretimi (Atatürk Üniv. Ziraat Fak., Anadolu Üniv. Biyoloji, Hacettepe Üniv. Gıda Müh.).

Tek hücreli alg kültürasyonu (Ankara Üniv. Ziraat Fak.).

Şarap, şampanya, rakı ve ilgili teknolojiler (ODTÜ Gıda Müh.).

2. Primer Metabolitler:

Etil alkol üretiminde serbest *Z. mobilis* (Ankara Üniv. Gıda Bil. Tek.) ve immobilize *Z. mobilis* (Ankara Üniv. Kimya Müh.), serbest ve immobilize *S. cerevisiae* (ODTÜ Gıda Müh., Boğaziçi Üniv. Biyoloji ve Kimya Müh.) kullanılması.

Peynir altı atıksuyu değerlendirilerek etil alkol üretilmesi (Gazi Üniv. Biyoloji, 19 Mayıs Üniv. Çevre Müh.).

Saf etil alkol üretimi için yeni bir proses geliştirilmesi ve prototip ünite kurulması (ODTÜ Kimya Müh.-Gıda Müh.).

Laktik asit üretiminde serbest *S. lactis* (ODTÜ Biyoloji), immobilize *L. delbruecki* ve *L. bulgaricus* (Hacettepe Üniv. Kimya Müh., 19 Mayıs Üniv. Çevre Müh., Gazi Üniv. Biyoloji), immobilize *R. oryzae* (ODTÜ Gıda Müh.) kullanılması.

Propionik asit ve bütirik asit üretimi (ODTÜ Gıda Müh.).

Aseton-butanol üretimi (Ankara Üniv. Gıda Bil. Tek.).

C. callunae'de amino asit üretimi ile ilgili metabolik prosesler (İstanbul Üniv. Biyoloji).

L-glutamik asitin separasyonu için downstream proses geliştirilmesi (Ankara Üniv. Kimya Müh.).

P. dacunhae hücrelerini L-aspartat dekarboksilaz kaynağı olarak kullanmak suretiyle L-alanin üretimi (Ankara Üniv. Kimya Müh.).

R. glutinis hücrelerini L-fenilalanin amonyak liaz kaynağı olarak kullanmak suretiyle transcinnamik asitin L-fenilalanine dönüşümü (Ankara Üniv. Kimya Müh.).

Riboflavin fermentasyonu; *A. gossypii* ve *E. ashbyii*'nin (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.) ve flavinijenik mayaların (ODTÜ Gıda Müh.) kullanılması.

P. extorquens'den polihidroksi bütirat eldesi (Ege Üniv. Biyoloji).

Xanthan yapışkanı üretimi (Ankara Üniv. Kimya Müh.).

3. Enzimler:

3.1. Serbest Enzimler:

T. reesei ve *S. pulverulentum*'dan selulaz üretimi (Ege Üniv. Biyotek. Merk., Ankara Üniv. Kimya Müh.).

Alfa-amilaz üretimi ve stabilizasyonu (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

T. reesei selulazı ve *A. oryzae* alfa-amilazı ile kompleks substratların hidrolizi ve ön işlemlerin etkisi (Ege Üniv. Biyotek. Merk., ODTÜ Gıda Müh.).

A. oryzae'da alfa-amilaz üretiminin genetik yöntemlerle artırılması; elektroporasyon çalışmaları (ODTÜ Biyoloji -ORBA Biyokim. San.).

A. niger'den inulinaz üretimi (Ege Üniv. Biyotek. Merk.).

L. plantarum' a alfa amilaz geninin aktarılması (ODTÜ Gıda Müh.).

A. niger glukoamilazı ile saf dekstroz üretimi (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

A. oryzae laktazı ile peynir altı suyunda laktoz hidrolizi (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

K. marxianus laktazı için downstream proses geliştirilmesi (Ege Üniv. Gıda Müh.).

Rennin üretimi ve optimizasyonu (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

Bacillus türlerinden alkalın serin proteaz (ODTÜ Biyoloji, Hacettepe Üniv. Biyoloji, Ankara Üniv. Kimya Müh.); nötral proteaz ve alfa amilaz üretimi-suş geliştirme çalışmaları (ODTÜ Biyoloji -ORBA Biyokim. San., Çukurova Üniv. Biyoloji, Ziraat Fak.).

Mısır'dan yüksek fruktoz içerikli şurup üretimi (Hacettepe Üniv. Gıda Müh.).

B. subtilis ksiloz izomeraz geninin klonlanması ve *S. pombe*'de ekspresyonu (Istanbul Üniv. Biyoloji).

Beyaz çürükçül fungusların lakkaz ve peroksidaz enzimleri (Hacettepe Üniv. Biyoloji ve İnönü Üniv. Biyoloji).

F. succinogenes endoglukanaz enziminin diğer selülozlarla homolojisinin araştırılması, selülitik genlerin klonlanması (Çukurova Üniv. Ziraat Fak.).

C. cylindracea lipazı; triasetin ve tribütirin (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.- Fırat Üniv. Kimya Müh.), ve diğer yağların enzimatik hidrolizi (Yıldız Teknik Üniv. Kimya Müh.).

R. nigricans; lipaz üretimi (ODTÜ Gıda Müh.).

Fusarium türleri ile galaktoz oksidaz üretimi (ODTÜ Gıda Müh.).

A. niger' dan glukoz oksidaz üretimi ve genetik yöntemlerle artırılması (ODTÜ Biyoloji, Hacettepe Üniv. Biyoloji).

Rekombinant, termostabil glukoz izomeraz üretimi (Boğaziçi Üniv. Biyoloji ve Kimya Müh.).

İnvertaz enziminin ısıya dayanıklılığının artırılması (ODTÜ Gıda Müh.).

E.coli Pen G asilaz üretimi; enzimin üretilmesi, saflaştırılması, karakterizasyonu, stabilizasyonu, klonlanması ve ekspresyonu (TÜBİTAK-MAM Gen. Müh. Biyotek. Ar. Ens.)

Biyoteknoloji ve genetik müh. çalışmalarında kullanılan çeşitli enzimlerin üretimi (Boğaziçi Üniv. Biyoloji ve Kimya Müh.).

Pseudomonas kökenli elastaz enzimi; karakterizasyonu (ODTÜ Biyoloji).

Ekstrem koşullara dayanıklı enzimlerin stabilitesinin yapısal temelleri üzerine araştırmalar (ODTÜ Biyoloji).

Yapay restriksiyon endonükleazların dizaynı ve sentezi (ODTÜ Kimya).

cAMP ve Calmodulin tarafından regüle edilen kinazlar için “bölgeye özgü mutasyon” ile yapı-aktivite araştırmaları (ODTÜ Kimya).

3.2. Tutuklanmış Enzimler:

Katalaz (Dokuz Eylül Üniv. Kimya), glukoz oksidaz (ODTÜ Biyoloji, Kimya), glukoz oksidaz+katalaz (Dokuz Eylül Üniv. Kimya), invertaz (Hacettepe Üniv. Gıda Müh.), beta-galaktozidaz (ODTÜ Biyoloji), lipaz (Ege Üniv. Kimya, Hacettepe Üniv. Kimya Müh.), tripsin (ODTÜ Biyoloji), Pen G asilaz (TÜBİTAK-MAM Gen. Müh. Biyotek. Ar. Ens.), alfa amilaz (Dokuz Eylül Üniv. Kimya, ODTÜ Biyoloji ve Kimya, Gazi Üniv. Kimya, Ankara Üniv. Kimya), glukoamilaz (Hacettepe Üniv. Kimya Müh., ODTÜ Biyoloji), Bacillus proteazı (Hacettepe Üniv. Biyoloji), rennet (Hacettepe Üniv. Gıda Müh.), üreaz (ODTÜ Kimya ve Biyoloji, Hacettepe Üniv. Kimya Müh.) ve feniletanol dehidrogenaz (Dokuz Eylül Üniv. Kimya) enzimleri çeşitli yöntemlerle farklı destek materyalleri üzerine tutuklanmışlar, bu amaçla yeni destek maddeleri geliştirilmiş ve bazı enzimler için tutuklama sonrası biyoreaktör çalışmalarını da gerçekleştirilmiştir. Beta-laktam antibiyotiklerin yapısındaki D-alfa amino asitlerin immobilize D-hidantoinaz enzimi ile D, L-hidantoinlerden elde edilmesine ilişkin çalışmalar Fako İlaçları A.Ş. 2'de sürdürölmektedir.

Biyosensör çalışmalarını ise Hacettepe Üniv. Kimya, Kimya Müh. ve Gıda Müh., ODTÜ Biyoloji, İnönü Üniv. Kimya, Ege Üniv. Kimya, Ege Üniv. Eczacılık Fak., Ege Üniv. Tıp Fak. Nöroşirurji Böl. gibi birimlerde yürütölmekte olup bu çalışmalar genellikle glukoz sensörü geliştirilmesini içermiştir.

3.3. Enzim Kaynağı Olarak Tutuklanmış Hücreler:

A. *niger*-glukoz oksidaz (ODTÜ Biyoloji).

S. *cerevisiae* - invertaz (ODTÜ Biyoloji, Ankara Üniv. Kimya Müh.).

P. *dacunhae*-L-aspartat dekarboksilaz (Ankara Üniv. Kimya Müh.).

R. *glutinis*- L- fenilalanin amonyak liaz (Ankara Üniv. Kimya Müh.).

4. Sekonder Metabolitler:

B. subtilis'de dipeptid antibiyotik üretimi (ODTÜ Biyoloji).

Serbest ve tutuklanmış A. *niger* ile giberellik asit üretimi (Hacettepe Üniv. Biyoloji).

5. Biyolojik Kontrol Ajanları:

B. thuringiensis'de delta-endotoksin biosentezi (Ankara Üniv. Ziraat Fak., Hacettepe Üniv. Biyoloji), moleküler genetiğı (ODTÜ Biyoloji).

B. sphaericus izolatlarının karakterizasyonu (Ankara Üniv. Biyoloji).

Bitki patojenlerine karşı hiperparazit mikroorganizmaların araştırılması (Ege Üniv. Ziraat Fak., Çukurova Üniv. Ziraat Fak.).

6. *Biyohidrometalurji:*

Bakır madeni atıklarından bakırın biyoliç yöntemi ile geri kazanılması (ODTÜ Çevre Müh.).

Kömürün kükürtten arıtılması (ODTÜ Çevre Müh., ODTÜ-Biyoloji-Maden Müh., Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

Kömürün biyosolubilizasyonu (Hacettepe Üniv. Biyoloji- ODTÜ Çevre Müh.).

7. *Alternatif Enerji Kaynakları:*

H. halobium bakteriyorodopsin proteini ile ışık enerjisinin elektrokimyasal enerjiye dönüşümü; hidrojen gazı üretimine yönelik bir biyofoto elektrokimyasal reaktörün tasarımı ve geliştirilmesi (ODTÜ Biyoloji-Kimya- Kimya Müh.).

Fotosentetik bir bakteriden hidrojen gazı üretilmesi (ODTÜ Biyoloji-Kimya Müh.).

Biyogaz üretimi (ODTÜ Çevre Müh.-Kimya Müh., İ.T.Ü. Çevre Müh.-Pakmaya).

8. *Çevre Biyoteknolojisi:*

Evsel ve endüstriyel atıkların arıtılması; aerobik ve anaerobik arıtım ve reaktör tasarımı çalışmaları çeşitli üniversitelerin Çevre Müh. ve Kimya Müh. bölümlerinde yürütülmektedir. Mikroorganizmaların saf kültürlerinin kullanıldığı araştırmalar aşağıda özetlenmiştir:

Tuz içeren atıksuların arıtımında halofilik mikroorganizmaların kullanılması (Dokuz Eylül Üniv. Çevre Müh.).

Ölü fungal biyokütle tarafından ağır metallerin biyosorpsiyonu (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

Canlı fungal biyokütle (beyaz çürükcül funguslar) ile ağır metallerin biyosorpsiyonu, atık biyoçamurun biyosorbent olarak kullanım olanakları; metal bağlayan proteinlerin analizi (ODTÜ Biyoloji- Çevre Müh., Hacettepe Üniv. Biyoloji).

Tutuklanmış *S. cerevisiae*, *Z. ramigera*, *R. arrhizus* ve *C. vulgaris* ile ağır metal biyosorpsiyonu, ilgili biyoreaktör çalışmaları (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

Çapraz akışlı mikrofiltrasyon sistemi ile birleştirilmiş tam karıştırmalı biyoreaktörlerde *S. cerevisiae* ile atıksulardan ağır metallerin uzaklaştırılması (Atatürk Üniv. Çevre Müh.).

Toluen yıkımında rol oynayan mikroorganizmaların izolasyonu, *P. putida* ile toluenden diol üretimi (Atatürk Üniv. Çevre Müh.).

Pestisid transformasyonu, biyodegradasyonu; *Pseudomonas* kökenli termostabil bir dehalojenaz enziminin karakterizasyonu, klonlanması, Temik Aldikarbın degradasyonu (ODTÜ Biyoloji), *P. putida* ile DBS ve LAS biyodegradasyonu

(Ondokuz Mayıs Üniv. Çevre Müh.), beyaz çürükçül funguslarla DDT yıkımı (Hacettepe Üniv. Biyoloji).

Şeker fabrikası atığı vinasın zirai gübre olarak değerlendirilmesi (Karadeniz Teknik Üniv. Biyoloji).

Beyaz çürükçül funguslarla renk ve fenol giderimi; kağıt fabrikası atıklarının yıkımı (ODTÜ Çevre Müh., İnönü Üniv. Biyoloji, Anadolu Üniv. Biyoloji, Mersin Üniv. Çevre Müh.).

Serbest ve tutuklanmış *P. putida* ile fenol kirliliğinin giderilmesi (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

Endüstriyel atık suların arıtımında kullanılmak üzere rekombinant *E. coli* ve *Z. ramigera* geliştirilmesi (Çukurova Üniv. Biyoloji).

9. Diğer Konular:

Kesikli, yarı kesikli ve sürekli kültürlerde üreme ve ürün oluşumunun matematiksel modellenmesi (ODTÜ Gıda Müh., Hacettepe Üniv. Kimya Müh.).

Fermentör performansı (Ege Üniv. Biyotek. Merk., Yıldız Teknik Üniv. Kimya Müh.); airlift (Ege Üniv. Biyotek. Merk.), deep jet (Ankara Üniv. Kimya Müh.) ve biyofilm (Hacettepe Üniv. Kimya Müh.) ve disk (Dokuz Eylül Üniv. Çevre Müh.) biyorektörler.

Biyoproseslerde köpük oluşumunun önlenmesi (Ege Üniv. Biyotek. Merk.).

Pancar melasının biyoteknolojik proseslere adaptasyonu (Ankara Üniv. Kimya Müh.).

Biyolojik yöntemlerle kağıt hamuru üretimi (Mersin Üniv. Çevre Müh.).

Düşük kalite unlardan nişastaca zengin fraksiyonun elde edilmesi ve fermentasyon substratı olarak değerlendirilmesi (ODTÜ Gıda Müh.).

Rekombinant bir *E. coli* suşunun serbest ve immobilize hücrelerinde plazmid stabilitesi (Boğaziçi Üniv. Kimya Müh.).

Bakteri hücrelerinden RNA izolasyonu için modifiye bir yöntem geliştirilmesi (ODTÜ Biyoloji).

Çeşitli amaçlar için klonlama vektörü geliştirme çalışmaları (Çukurova Üniv. Biyoloji).

Antisens teknolojisinin modifiye oligonükleotidler kullanılarak ilerletilmesi (ODTÜ Kimya).

cAMP'nin CRP'ye bağlandığı cepteki bazı amino asitlerle ilgili bir araştırma (Karadeniz Teknik Üniv. Biyoloji).

Ayder kaplıcalarının termofilik mikroflorasının araştırılması (Karadeniz Teknik Üniv. Biyoloji).

Alkali toprak ve su örneklerinden alkalofilik bakterilerin izolasyonu ve tanımlanması (Ege Üniv. Biyoloji).

A. californica multicapsid nuclear polyhedrosis virüs (AcMNPV) gen ekspresyonunun *B. mori* hücrelerinde araştırılması (Karadeniz Teknik Üniv. Biyoloji).

Yukarıda özetlenen çalışmalar biyoteknoloji alanında oldukça geniş bir spektrumu kapsamaktadır. Ancak, belirli konularda (enzim teknolojisi, çevre ve fermente gıdalara yönelik endüstriyel mikrobiyoloji) oldukça iyi bir potansiyel mevcutken, ülkemiz için özellikle önem taşıyan bazı ürünlerle ilgili - örneğin amino asitler, vitaminler ve pek çok antibiyotik ülkemizde üretilmeye henüz başlanmamış ürünlerdir - pek sınırlı sayıda araştırmaya yürütülmüştür. 1987-1995 yılları arasında mikroorganizmaları temel alan proseslerle ilgili olarak ülkemizde yürütülmüş araştırmalardan kaynaklanan yurtdışı yayınların toplam sayısı, son birkaç yıl içerisinde giderek artma göstermiş de olsa, sadece 155 civarındadır. Bunların yaklaşık % 40'ının serbest ve tutuklanmış enzimler üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Yine not edilmesi gereken bir diğer nokta da, adı geçen proseslerle ilgili olarak, rekombinant DNA tekniklerinin tamamen kendi laboratuvarlarımızda kullanılması sonucu mikroorganizmaların geliştirildiğini rapor eden hiçbir makaleye rastlanmamış oluşudur. O halde, şimdilik, yeni biyoteknolojinin ülkemizde başarıyla uygulandığını, mikroorganizma ve ürün geliştirilmesi yönünde bu tekniklerden gerçek anlamda yararlanabildiğimizi ileri sürmek olanaksızdır.

II. BİTKİ ve HAYVAN BİYOTEKNOLOJİLERİ

Tarım sektörünün ülkemiz ekonomisindeki önemli yeri, yurtiçi ve yurtdışı talebin yüksek olduğu bitkilerin performansının artırılmasında yeni tekniklerin kullanılmasını zorunlu kılmaktadır.

Ülkemizde bitki biyoteknolojisi ile ilgili çalışmalara ait raporlar 1980'lerin sonlarına doğru görülmeye başlanmış ve bunların birkaçı hariç tümü ulusal dergilerde yayımlanmış ya da kongre bildirimleri olarak kalmıştır. Bu alanda mevcut uluslararası yayınların sadece birkaç adetle sınırlı olması nedeniyle bu teknolojinin ülkemizde oldukça erken bir aşamada olduğu söylenebilir. Ancak, tarımsal biyoteknolojiye verilen önem ve destek ve bu alanda yürütülmekte olan çalışmaların hedeflerine bakıldığında pek kısa süre içerisinde önemli bir güç haline geleceği düşünülmektedir.

Çalışmalar, çeşitli üniversitelerin Ziraat ve Fen Fakültelerinde, Tarım ve Orman Bakanlıklarına bağlı çeşitli araştırma enstitülerinde ve birkaç özel şirketin laboratuvarlarında yürütülmektedir. Tamamlanmış ya da sürmekte olan çalışmalar ve kurumlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir:

1. *Rejenerasyon ve Propagasyon Sistemleri:*

Hızlı klonal çoğaltım ve patojensiz klonların oluşturulmasına yönelik doku kültürü çalışmaları, bitki biyoteknolojisi alanında yürütülen araştırmaların en büyük bölümünü oluşturmaktadır. Alternatif yöntemler ("existing/adventitious" meristem, somatik embriyogenez) kullanılarak çeşitli bitkiler için (enginar, domates, patates, havuç, haşhaş, arpa, buğday, şekerpancarı, turunçgiller, elma, kiraz ve asma anaçları, titrek kavak, domuz ayrığı, sarısakal otu, çikori, sarımsak, antep fıstığı, salep, susam,

kestane, kavun, kiwi, ahududu, böğürtlen, frenk üzümü, çilek, yağ gülü, karanfil, afrika menekşesi, kardelen vb.) mikroçoğaltma çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, Çukurova Üniv. ve Ankara Üniv. Ziraat Fakülteleri başta olmak üzere, pek çok üniversitenin Ziraat Fakülteleri'nde ve ayrıca Karadeniz Teknik Üniv. Orman Fak.'de ve Ankara Üniv., Ege Üniv., İstanbul Üniv., ODTÜ, Hacettepe Üniv. Biyoloji Bölümleri'nde ve ayrıca Tarımsal Araştırma Merkezleri'nde yürütülmektedir.

İstenilen karakterler için tamamen homozigot ırkların elde edilmesini amaçlayan haploidi tekniği ilk kez Ege Üniv. Ziraat Fakültesinde tütün bitkisine uygulanmış; sonraki yıllarda patates, domates, kavun, karpuz, patlıcan, biber, brokoli, arpa, ve buğday gibi bitkiler için de rapor edilmiştir (Çukurova Üniv., Ankara Üniv., Selçuk Üniv., Bahri Dağdaş Uluslararası Kışlık Hububat Merk., İstanbul Üniv., Dicle Üniv., Uludağ Üniv. ve diğerleri).

Protoplast füzyonu-somatik hibridizasyon teknolojilerinin uygulanması için ön şart olan protoplast kültürü çalışmaları domates, patlıcan, tütün, buğday ve turunçgil bitkilerine uygulanmış, bu çalışmalara Çukurova Üniv. Ziraat Fak. öncülük etmiştir.

2. Bitki Hücrelerinin Genetik Manipulasyonu:

Limon bitkisinin Mal Secco hastalığına karşı korunması amacıyla protoplast füzyonu çalışmaları yapılmaktadır (Çukurova Üniv. Ziraat Fak.).

Agrobacterium aracılığı ile gen (NPT II ve GUS) transferi çalışmaları tütün, kavun, domates, patates ve haşhaş bitkilerinde yürütülmektedir (TÜBİTAK-MAM Gen. Müh. Biyotek. Ar. Ens.-İstanbul Üniv. Biyoloji, ODTÜ Biyoloji, Çukurova Üniv. Ziraat Fak., Ankara Üniv. Ziraat Fak.).

Çukurova Üniv. Ziraat Fak.'de gerçekleştirilmekte olan genetik mühendisliği çalışmaları; bakteriyel hastalıklara dayanıklılık sağlayan litik peptid genlerinin değişik promotörlerin kontrolü altında konstrüksiyonu ve tütün, patates ve Washington Navel portakalına aktarılması, önemli amino asitleri kodlayan genlerin konstrüksiyonu ve tütün ve patatese aktarılması, biyopestisid (delta-endotoksin) geninin Çukurova ve GAP bölgelerinde yetişen pamuk çeşitlerine aktarılması ve *Vicia sativa* nodül cDNA'larında tütün *axi* I gen benzeri nükleotid dizilerinin izolasyonu ve karakterizasyonu çalışmalarını içermektedir. DNA moleküllerinin bitki dokusuna doğrudan transferini sağlayan yöntemlerden mikroprojektil bombardımanı sistemi, Çukurova Üniv. Ziraat Fak. ve Ankara Üniv. Ziraat Fak.'lerinde uygulanmaktadır. İstanbul Üniv. Biyoloji Bölümü araştırmacıları, arpa kalluslarına elektroporasyon ile gen transferi çalışmalarını rapor etmişlerdir.

3. Diğer Yeni Yaklaşımlar:

3.1. Simbiyotik Azot Fiksasyonu:

Legum bitkileri-*Rhizobium* simbiyozu ile bu bitkilerin verimliliğinin artırılmasını hedefleyen çalışmalara Ankara Üniv. Ziraat Fak. öncülük etmiştir. ODTÜ Biyoloji Böl.'de nohut bitkisi için simbiyotik koşullar optimize edilmiş, ayrıca yerli bir *R. cicer* suşunda simbiyotik genlerin lokasyonu araştırılmıştır.

3.2. Bitki Hastalıklarının Tanısında Yeni Yöntemler:

Çukurova Üniv. Subtropik Meyveler Araş. ve Uyg. Merk.' de, ABD ve Avrupa'daki çeşitli kuruluşlarla işbirliği yapılarak turuncgil patojenlerinin (virüs ve mikoplazma) tanısına yönelik tüm moleküler tekniklerin bu çatı altında toplanması amaçlanmıştır. Merkezde turuncgil hastalıklarının teşhisi ELISA tekniği kullanılarak rutin bir biçimde yapılmaktadır. Virüslere dayanıklı hatların elde edilmesi için, en kısa sürede, genetik mühendisliği çalışmalarına geçilecektir.

Hibridoma teknolojisinin TÜBİTAK-MAM Gen. Müh. Biyotek. Ar. Ens.'de başarıyla uygulandığı bildirilmektedir. Bazı meyvelerde ve patatesten önemli kayıplara neden olan bakterilere (*E. amylovora* ve *E. caratovora*) karşı monoklonal antikorlar üretilmiş, *E. amylovora*' ya karşı direkt ELISA sistemi geliştirilmiştir. Tütün mozaik virüsü için dot-blot hibridizasyonunu temel alan duyarlı bir tanı sistemi ayrıca rapor edilmiştir.

3.3. Protein Profili Analizleri:

Bitkilerin çeşitli streslere dayanıklılıklarını sağlayan stres proteinlerinin tanımlanmasına ilişkin çalışmalar ODTÜ Biyoloji Bölümü'nde yürütülmektedir. Bu kapsamda, haşhaş, pirinç ve buğday gibi bitkilerde yüksek ve düşük sıcaklıklar, tuz, metal iyonları ve kuraklık gibi stres koşullarında indüklenen proteinler araştırılmaktadır. Tütünde kloroplast protein sentezinin regülasyonunu araştıran ve elongation faktörün klonlanmasını içeren bir projenin ODTÜ Kimya Bölümü'nde yürütüldüğü bildirilmiştir.

Karadeniz Teknik Üniv. Orman Fak.'de, orman ağaçları arasındaki genetik yakınlığın belirlenmesi amacıyla haploid tohum endospermelerinde izozim analizleri yapılmaktadır.

3.4. RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) Haritalaması Çalışmaları:

Genetik polimorfizmin analizinde PCR'ı temel alan genomik çalışmalar ülkemizde ilk kez TÜBİTAK-MAM Gen. Müh. Biyotek. Ar. Ens. ve İstanbul Üniv. Biyoloji Bölümü'nün birlikte yürüttüğü bir proje kapsamında başlamıştır. Bu projede arpa bitkisi için en iyi özellikte genotiplerin hızlı seçimi ve gen bankalarının oluşturulması amaçlanmaktadır. Orman ağaçlarının ıslahı ve gen kaynaklarının korunmasını amaçlayan bir diğer RFLP çalışması ise Orman Bakanlığı'nca yürütülmekte olup bu proje kapsamındaki bir kısım çalışmanın ODTÜ Biyoloji Bölümü'nde yapılması planlanmaktadır. Çukurova Üniv. Ziraat Fak.'de ise RAPD yöntemi ile DNA parmak izlerinin belirlenmesi çalışmaları sürdürülmektedir. Ege Üniv. Ziraat Fak.'de de PCR, RFLP araştırmaları için eleman yetiştirme ve altyapı oluşturma girişimleri başlatılmış olup genetik markörlerle genotip tanımlanması projeleri devam etmektedir. Pamuk, tütün ve buğdayda mikrosatelit markörlerin uygulanmasına ilişkin bir proje de, ODTÜ Kimya Bölümü araştırmacılarınca yürütülmektedir.

Biyoteknolojinin hayvancılık ve veterinerliğe uygulanmasına bakıldığında, Hayvancılık Araştırma Merkezleri ve başta İstanbul Üniv. ve Ankara Üniv. olmak üzere çeşitli Veteriner Fakültelerinde yürütülen çalışmaların süperovulasyon, suni

döllenme ve embriyo transferi gibi konularda yoğunlaştığı görülmektedir. Sera bitkilerinin tozlanmasında kullanılan arılarda mitokondriyel DNA polimorfizminin saptanması çalışmaları Çukurova Üniv. Ziraat Fak. Zootečni Bölümü'nde yürütülmektedir. Atatürk Üniv. Ziraat Fak.'de yerli alabalıklarda genotipik farklılıkların belirlenmesi amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmakta, ayrıca sığır sürülerinin polimorfik özellikleri belirlenerek bunların süt, besi, yaşama gücü gibi verim parametreleri ile ilgileri üzerinde durulmaktadır. Balarısı ve alabalık ırklarının karakterizasyonu ve korunması amacıyla populasyonlarda genetik çeşitliliğin saptanmasına yönelik mitokondriyel DNA ve RFLP analizlerini konu alan iki proje ODTÜ Biyoloji Bölümü'nde başlamıştır. Japon bıldırcınlarında verim parametrelerinin incelendiği bir diğer populasyon genetiği çalışması ise İstanbul Üniv. Veteriner Fak.'de gerçekleştirilecektir. Bu kurumda, Marmara Bölgesi koyunlarında yavru atıklarına neden olan *Chlamydia psittaci* adlı patojen PCR tekniği ile saptanmakta, prevalansı belirlenmektedir. Sığırların bir paraziter hastalığı olan Theileriosis'in epidemiyolojisinin araştırıldığı Ankara Üniv. Veteriner Fak.'de, yurtdışındaki merkezlerle işbirliğine gidilerek bu hastalığa karşı aşı geliştirilmesi planlanmaktadır. Genel olarak bakıldığında; araştırma kurumlarımızda gamet ve embriyonun muhafazası, PCR tekniği ile hastalıkların teşhisi, moleküler tekniklerle çeşitli hormon ve aşuların üretilmesi, embriyoda cinsiyet belirleme, anahtar mikroorganizmaların genetik manipülasyonu, hayvan yeminde yeni formülasyonlar gibi öncelikli olmaları öngörülmüş konulardan çoğunun henüz ele alınmamış olduğu görülmektedir.

Ülkemizde Şap hastalığına ve kümes hayvanlarının çeşitli hastalıklarına karşı aşuların üretiminde modern biyoteknolojik yöntemler kullanılmaktadır. Şap Enstitüsü'nde hayvan hücre kültürü koleksiyonu oluşturulmuştur. Enstitü'nün Hücre Bankası ve Proses Hazırlık Laboratuvarları'nda, Şap virüsü üretiminde kullanılan BHK 21 hücrelerinin kültürü, uzun süreli saklanması, virüs duyarlılığı ve transformasyon oranı gibi kriterler yönünden daha uygun yeni suşların izolasyonunu içeren araştırmalar sürdürülmekte, virüsün 146S ve 12S partiküllerine karşı monoklonal antikor üretilmektedir. Aynı zamanda Hacettepe Üniv. Kimya Müh. ile ortak yürütülen çalışmalar sonucu, memeli hücrelerinin tutunması ve çoğalması için uygun mikrotasıyıcılar (poliüretan, polistiren, silikon, vb) geliştirilmiştir.

III. TIP VE HALK SAĞLIĞI

Rekombinant DNA tekniklerinin tıp alanında çok sayıda önemli uygulaması mevcuttur. Ülkemizde, bu tekniklerin kullanıldığı çalışmalar çoğunlukla kalıtsal hastalıkların moleküler temelini araştırılmasını içermiştir. Bu çalışmalarda oldukça iyi mesafeler katedilmiş olmasına karşın, monoklonal antikorlar, rekombinant aşular, hormonlar ve diğer biyoaktif moleküllerin üretilebilmesine temel teşkil edebilecek faaliyetler hemen hiç olmamıştır. Bu boşluğun giderilmesine yönelik çalışmalar TÜBİTAK-MAM Gen. Müh. Biyotek. Ar. Ens.'de başlatılmıştır:

"Hibridoma, Rekombinant DNA ve Transgen Teknolojileri" grubu insan patojenlerine spesifik bir seri monoklonal antikorun üretimine, ayrıca fare embriyolarına gen transferi çalışmalarına başlamıştır.

"Moleküler İmmünoloji" programı çerçevesinde antikör moleküllerinin antijen bağlayan bölgeleri klonlanmakta ve bunların bakteriler tarafından sentezlenmesi amaçlanmaktadır.

"Moleküler Onkoloji" araştırma laboratuvarlarında p53 proteininin *E. coli* ve maya hücrelerinde doğal ve mutant gen klonlarının oluşturulması, anti p53 monoklonal antikörlerin elde edilmesi yönünde çalışmalar sürdürülmektedir.

Bu çalışmaların Türkiye'de bilimsel altyapının güçlenmesi ve aynı zamanda biyoteknolojiye dayalı, yüksek katma değerli ürünlerin geliştirilebilmesine öncülük edeceği beklenmektedir.

Ülkemizde kalıtsal hastalıkların taranması, doğum öncesi tanıları ve moleküler analizine ilişkin çalışmalara bakıldığında; TÜBİTAK-MAM Gen. Müh. Biyotek. Ar. Ens., Boğaziçi Üniv. Biyoloji Bölümü ve Hacettepe Üniv. Tıp Fak.'de yürütülen araştırmalardan (Beta-talesemi, Kistik Fibrosis, Fenilketonüri, Galaktozemi, Mitokondriyel Sitopatoloji, Duchenne Kas Distrofisi, Hemofili A ve NCAM bölgesinde haritalanan nörolojik hastalıklar için DNA dizi analizleri) kaynaklanan pek çok yurtdışı makale mevcuttur. Veri tabanı oluşturmak üzere Eylül 1994'de başlamış, DNA/doku bankası ve lenfosit immortalizasyonu üzerine TTGV destekli bir link proje de sürdürülmektedir(Hacettepe Üniv. Tıp Fak.-Geneton Human Genome Research Centre). Diğer merkezlerde yürütülen çalışmalar aşağıda gruplandırılmıştır:

İstanbul Üniv. Deneysel Tıp Ar. Ens.(DETAM) -Genetik Anabilim Dalı'nda PCR teknikleri adli tıp ile ilgili (nesep tayini, kriminal, postmortem) analizlerde, kemik iliği transplantasyonlarında kimerizm araştırmalarında, ayrıca Duchenne Kas Distrofisi, Spinal Kas Atrofileri, Kennedy hastalığı, Fenilketonüri ve Faktör V mutasyon analizi ve/veya doğum öncesi tanılarında rutin olarak kullanılmaktadır.

Duchenne Kas Distrofisinde PCR yöntemi ile taşıyıcıların taranmasına yönelik bir proje de Gazi Üniv. Tıp Fak.'de tamamlanmıştır.

Tıbbın çeşitli alanlarına yardımcı olmak üzere toplumun ve bireylerin genetik yapısının belirlenmesini amaçlayan analizler İstanbul Üniv. Genetik Teratoloji Uyg. Ar. Merk. (GETAM) 'de ve ODTÜ Biyoloji Böl.'de yapılmaktadır.

Klinik mikrobiyoloji/enfeksiyon hastalıkları alanında moleküler epidemiyoloji çalışmaları Çukurova Üniv. Tıp Fak. ve ODTÜ Biyoloji Böl.'de yürütülmekte, aminoglikozit dirençliliğinden sorumlu bir enzimin yapı-fonksiyon analizinde "site-specific" mutasyon tekniği kullanılmaktadır (ODTÜ Biyoloji). Gazi Üniv. Tıp Fak.'de, biyopsi örneklerinde PCR ve RFLP ile *Helicobacter pylori* tanımlanmakta, yine bu kurumda ve ayrıca Hacettepe Üniv. Tıp Fak. ve Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.'de PCR kullanılarak tüberküloz tanısı (*Mycobacterium tuberculosis*) yapılmaktadır. Hacettepe Üniv. Tıp Fak.'de yürütülen diğer çalışmalar, atipik pnömoni etkenlerinin (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumonia*) saptanması, *Mycobacterium tuberculosis*'de ilaç dirençliliğine neden olan genlerdeki mutasyonların PCR ve heteroduplex analizi ile belirlenmesi, Stafilokoka bağlı bakteriyemilerde kan örneklerinde bu bakteriye ait Metisilin dirençliliği genin varlığının PCR ile saptanması, bilinen DNA dizilerine komşu ve bilinmeyen dizilerin yeni bir yöntem olan "Semi arbitrarily primed template amplification" (SATA) ile belirlenmesi, uygun aşuların geliştirilebilmesine temel teşkil etmek üzere ülkemizde izole edilmiş *Haemophilus influenza* suşlarının dış membran proteinlerinin belirlenmesi, solunum yolu virüslerinin

“shell vial” sistemi ile hızlı kültür yöntemlerinin geliştirilmesi ve restriksiyon enzim analizleri ile Adenovirüslerin tiplendirilmesini içermektedir.

Çukurova Üniv. Tıp Fak.'de, Spinoserebral ataksi ve Friedreich's ataksi bölgelerinin varlığı ve sıklığı PCR tekniği ile incelenmektedir.

İstanbul Üniv.-GETAM'da kanser etyolojisi ve patojenezini aydınlatıcı, prognozu belirleyici çalışmalar mevcuttur. Osteosarkom olgularında p53 mutasyonlarının PCR ile belirlenmesi ve çocukluk çağı akut lenfositik lösemilerde kromozom 11q23 bölgesindeki değişikliklerin belirlenmesini amaçlayan projeler Gazi Üniv. Tıp Fak.'de sürdürülmektedir. ODTÜ Biyoloji Bölümünde ise kronik miyeloid lösemili(KML) hastalarda DNA'daki bcr/abr translokasyonlarının moleküler tanı çalışmaları yapılmaktadır. Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.'de, KML'li hastalarda Philadelphia kromozomu moleküler yöntemlerle belirlenmekte, ayrıca onkogenler üzerine bir dizi proje yürütülmektedir. Bazı neoplazmlarda c-myc, n-myc onkogen amplifikasyonlarının saptanması, onkogenik bölgelerin lokasyonunun in-situ hibridasyon yöntemi ile belirlenmesi çalışmaları tamamlanmıştır. Farklı dokularda k-ras mutasyonlarını konu alan bir proje devam etmekte olup malign tümörlerde MTS1/CDK4 tümör süpressör gen mutasyonlarını, nörofibromatosis 1 tümör süpressör geni ile ras geni ilişkisinin spesifik ekspresyon düzeyinde incelenmesini ve tümör hücrelerindeki oksidatif stresin mitokondriyel DNA üzerinde yer alan belirli gen bölgeleri üzerindeki etkisinin araştırılmasını hedefleyen projelere geçilmiştir. ODTÜ Kimya Bölümü'nde de göğüs kanserlerine yol açan mutasyonların taranması üzerine bir proje yürütülmektedir.

PCR yöntemiyle İzole Büyüme Hormonu Yoksunluğu Tip 1A olgularının ve CytoMegalovirus DNA'sının belirlenmesi ve fikse edilmiş ve parafine gömülmüş dokulardan PCR için DNA ekstraksiyonu yine Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.'de tamamlanmış çalışmalar arasındadır. Orak Hücreli Anemilere yol açan mutasyonların saptandığı bir proje ise devam etmektedir.

Dokuz Eylül Üniv. Sağlık Hizmetleri Yüksek Okulu'nda sürdürülen bir proje Nörofibromatosis geninin analizi ve mutasyon belirleme çalışmalarını konu almaktadır. Bu kurumda diğer pek çok araştırma planlanma aşamasındadır ve ön hazırlıklar sürdürülmektedir.

Gelişmekte olan ülkelerin kendi aşı gereksinimlerini karşılayabilmelerinin çok olumlu sosyoekonomik etkileri vardır. Bunun için üretimin yeterli olması ve geleneksel tekniklerden modern üretime geçiş şarttır. Ülkemizde, maalesef, kuduz aşısı dışında virüs aşılarının hiçbirisi üretilmemekte, bakteri aşılarının üretimi ise çok eski yöntemlerle yapılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün kalite spesifikasyonlarına uyum sağlayabilmek ve Sağlık Bakanlığı'nın "Geliştirilmiş Bağışıklama Programı" çerçevesinde artan aşı gereksinimini karşılayabilmek üzere, Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü Bakteri Aşıları Üretim Ünitesi modernize edilmektedir. Bu yıl Enstitü'de bakteri aşılarının üretimi için büyük hacimli fermentörlerin kullanımına başlanacaktır. Ayrıca çocuk felci, kızamıkçık, kabakulak gibi virüs aşılarının modern tekniklerle üretimine en kısa sürede geçilmesi planlanmaktadır. İnsan aşılarının üretilmesi ve geliştirilmesini konu alan araştırmalar, ülkemizde sadece bu enstitünün Aşı-Serum Üretim ve Araştırma Bölümü laboratuvarlarında bir grup araştırmacı tarafından yürütülmektedir. Bu çalışmalar, boğmaca, difteri ve tetanoz toksinlerinin biyosentezinin optimizasyonu, toksin komponentlerinin saflaştırılması yoluyla toksoid

aşıların geliştirilmesi ve yöntemin geniş skalaya uyarlanması, ve bunlara paralel bağışıklama testleri üzerine yoğunlaşmıştır. İstanbul Üniv. Eczacılık Fak.'den bir öğretim üyesi, Harvard Med. School'da, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarına etkili rekombinant bir aşının geliştirilmesi üzerine doktora sonrası araştırmalarda bulunmakta olup bu çalışmaların ülkemizde sürdürülmesi beklenmektedir.

İlaçların vücutta belli bir hedef bölgeye gönderilmesi amacıyla biyotaşıyıcıların geliştirilmesi ve ilaç, hormon ve aşılarda kontrollü salınımını konu alan çalışmalar, Hacettepe Üniv., Ankara Üniv., Gazi Üniv. ve Marmara Üniv. Eczacılık Fak.'leri, Hacettepe Üniv. Kimya ve Gıda Müh., ve ODTÜ Biyoloji başta olmak üzere çeşitli araştırma birimlerinde sürdürülmektedir. Rekombinant aşı ve hormonlar için taşıyıcı formulasyonların geliştirilmesine yönelik araştırmalar, Hacettepe Üniv. Eczacılık Fak.'de yürütülmekte olup bu kapsamda rekombinant insan GM-CSF'in değişik formülasyonlarının yara iyileştirici etkinliğinin karşılaştırılması, rekombinant bir aşının immünoadjuvan taşıyıcılar ile hazırlanması ve rekombinant insülinin oral multipl W/O/W formulasyonlarının tavşan modelinde araştırılması gibi çalışmalar sürdürülmektedir. Lipozomların DNA transferinde kullanılması çalışmaları ODTÜ Biyoloji Böl.'de yürütülmektedir. Yine bu bölümde, fosfolipid model membranlarda lipid-lipid, lipid-protein ve lipid-ilâç etkileşiminin spektroskopik analizini konu alan biyofizik çalışmaları mevcuttur. Biyomateryallerin tıpta bulunduğu çeşitli uygulamalar ve bu materyallerin geliştirilmesi, materyal-kan hücreleri ve kan proteinleri etkileşimi araştırmaları Hacettepe Üniv. Kimya Müh. ve ODTÜ Biyoloji Bölümleri'nde yapılmaktadır.

Biyoteknolojinin çeşitli sektörlerinde yukarıda özetlenmeye çalışılan çalışmalar bir bütün olarak ele alınıp genel bir sonuç çıkarmak gerekirse, ülkemizde yürütülmüş çalışmaların genellikle "soft" uygulamaları içerdiği, yeni biyoteknolojinin (rekombinant DNA ve hücre füzyonu teknikleri, biyoprosesler için ileri teknikler) ise yakın bir geçmişe dek hemen hiç kullanılmamış olduğu görülmektedir. Gelişmekte olan tüm ülkelerde yaşanan bu sorunlar, eğitimsel altyapının daha fazla geliştirilmesi, biyoteknoloji alanında bilimsel araştırmalara ayrılmış parasal kaynakların artırılması ve yeni biyoteknoloji ile ilgili araştırmaların desteklenmesi yoluyla aşılabacaktır. Ülkemizde mükemmeliyet merkezlerinin oluşturulmaması, araştırma kurumları arasındaki koordinasyon eksikliği, birbirinin tekrarı olan araştırmaların yürütülmesi (envanter eksikliğinden kaynaklanmış olduğu düşünülmektedir) ve araştırmaların birbirini tamamlamaması da acilen ele alınması gereken sorunlardır. Yeni biyoteknolojiye daha hızlı bir geçişin sağlanabilmesinde, yurtdışında eğitim gören elemanların oluşturulacak mükemmeliyet merkezlerinde görevlendirilmesi özellikle önemlidir. Biyoteknolojinin özünde multidisipliner olduğu gerçeğinden hareketle, farklı disiplinleri temsil eden araştırmacılar arasında işbirliğinin teşvik edilmesi ve yaygınlaştırılması ise laboratuvar sonuçlarının daha kısa sürede uygulamaya dönüşmesini sağlayacaktır.

Mevcut sorunlara karşın, 1985'lerden bu yana ülkemizde biyoteknolojinin hak ettiği ilgiyi görmesi, bu alanda projelerin, araştırma fonlarının ve yurtdışında eğitim gören elemanların artması, yeni kurulmakta olan laboratuvarlar, yeni yurtdışı bağlantılar ve özel sektör-üniversite arasında işbirliğini hedefleyen pozitif adımlar göz önüne alındığında biyoteknolojinin ülkemizde önemli bir güç haline geleceğini ummak mümkündür.

KAYNAKLAR:

DPT, 1988. **Bilim-Teknoloji-Araştırma Ana Planı.**, Yayın No: DPT-2133, Ankara.

DPT, 1989. **VI. Beş Yıllık Kalkınma Planı (1990-1994).**, Yayın No: DPT-2174, Ankara.

Özcengiz, G.,1995. "Biotechnological Developments in Turkey"., **CRC-Critical Reviews in Biotechnology**, In press.

Sasson, A.,1993. **Biotechnologies in Developing Countries:Present and Future.**, UNESCO Publishing, Paris.

BİYOTEKNOLOJİDE İNSANGÜCÜ ve EĞİTİM

Prof.Dr. Fazilet VARDAR-SUKAN

Ek III

BİYOTEKNOLOJİDE İNSANGÜCÜ ve EĞİTİM

Prof.Dr. Fazilet VARDAR-SUKAN(*)

Ulusal kalkınmanın ana hedefi, mümkün olduğu kadar yüksek oranda kendi kendine yeterliliği gerçekleştirmek olduğuna göre, bol miktarda doğal biyolojik hammaddelere sahip, kendi tarımsal ihtiyacının hemen hemen tümünü karşılayabilen bir ülke olarak, hiç zaman kaybetmeden teknoloji/insan gücü potansiyelimizi aktif hale getirip, 2000'li yılların başında bu modern teknolojiden yüksek oranda yararlanmamız kaçınılmaz bir zorunluluktur. Ülkemizde bu teknolojilerin yerleşebilmesi için, ülkemizdeki özel sorunlara çözüm getirebilecek biyoteknologlara ihtiyaç vardır. Ancak bu şekilde ülkemizin bu potansiyelini kalkınma devresine sokmak mümkün olacaktır.

Yetişmiş insan gücü günümüzde halen ekonomik rekabetin temel ögesi halindedir. O nedenle insana yatırım, diğer bir deyişle şimdiki ve gelecek nesillerin eğitim-öğretimine önem vermek tüm ülkelerin önceliği halindedir. Biyoteknolojideki güçlü teknikleri kullanarak daha iyi sağlık hizmetleri, daha besleyici gıdalar, daha güvenli atık arıtma sistemleri ve endüstriyel ürünler için daha ucuz üretim yöntemlerinin geliştirilebilmesi modern yeniliklerin uygulamaya aktarılabilmesine bağlıdır.

Biyoundüstriler, kimya, biyoloji ve mühendislik derecelerine sahip üniversite mezunları tarafından geliştirilmişlerdir. Fakat, bu endüstrilerin büyümeye ve gelişmeye devam edebilmeleri için, bu geleneksel bilim dallarında iyi bir temel bilgi birikimine sahip, bilime olduğu kadar bilimin uygulanmasına da saygı duyan kişilerce desteklenmesi gerekir. Biyoteknoloji çok hızla gelişmekte olan bir endüstri olduğundan, bugün öğretilen bilgiler bundan beş yıl sonra yeterli olmayabilir. Bu nedenle, bir biyoteknoloğun yetiştirilmesinde en önemli faktör, bilim ve mühendislikte iyi bir temel verip, uzmanlaşmış konularda kişiye uyum yeteneği ve elastikiyet kazandırmaktır.

Dünyadaki teknolojik gelişmelere paralel olarak, endüstriden gelen baskı sonucu, Biyoteknoloji (Biyokimya Mühendisliği) ilk defa A.B.D.'de 1947 yılında ve İngiltere'de 1958'de lisansüstü program olarak kabul edilmiştir. Bugün pek çok gelişmiş ve gelişmekte olan ülke, lisans ve lisansüstü seviyede biyomühendislik diploması vermekte ve bu yeni bilim dalının yarattığı modern toplumun ihtiyaçlarına cevap verecek elemanlar yetiştirebilmek için tüm imkanlarını seferber etmektedir. Bunu karşılayabilmek için dünyada birçok üniversite, idari düzenlemelere dahi giderek, eğitim ve öğretimde yeni ilişkiler ve işbirlikleri kurarak, özel eğitim programları geliştirmektedirler.

Ancak, 2000'li yıllarda biyoteknoloji temelli endüstrilerin ihtiyaçlarını karşılayabilecek nitelikte kişilerin, çok daha iyi yönlendirilmiş, temel bilim ve mühendislik bilgileri dengeli olarak kapsamlı ve sağlam temellere oturtulmuş, disiplinlerarası bir bakış açısı ile donanmış, Biyomühendislik alanında meslektaşları ile iletişim kurmanın ötesinde, bu dalın ilerleyip gelişmesine katkıda bulunabilecek bilgi düzeyine erişmiş olmaları gerekmektedir.

(*) Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

Avrupa Biyoteknoloji Federasyonu 1989 yılında "90'lı yıllarda Avrupa'nın Biyoteknoloji alanında insan gücü ve eğitim ihtiyaçları" konulu bir rapor yayımlamıştır. Bu raporda Biyoteknoloji alanında iş bulma sorunları, farklı düzey ve sektörlerde eğitilmiş kişilere duyulan ihtiyaç, Avrupa'daki eğitim imkanlarının envanteri ve bu eğitim programlarının gelecekteki kapsamı ile hedefler tartışılmakta, öneriler getirilmektedir.

Ülkemizdeki Durum

Türkiye'de son 10 yılda benzer bir eğilim oluşmuştur. VI. Beş Yıllık Kalkınma Planı Ön İhtisas Komisyonu Raporu'nun 439. sayfasında, Biyoteknoloji Alt Komisyonu'nun Eğitim ve Araştırma önerilerinin **b** fıkrasında:

"Biyoteknoloji ile ilgili yerli teknoloji üretmek amacı ile temel mühendislik dallarının, tıp bilimlerinin, biyokimya mühendisliği, biyomedikal mühendislik gibi biyomühendislik dallarının, biyoteknolojik potansiyeli temel bilimler ile entegrasyonu ve işbirliği ile teknoloji üretmeye yönelik araştırmalara öncelik verilmesinin sağlanması"

ç fıkrasında ise:

"Üniversitelerde bu amaçları gerçekleştirmek için lisansüstü programların ve araştırmaların organizasyonu için, lisansüstü programların ve araştırma enstitülerinin kurulmasının benimsenmesi ..."

ifade edilmektedir.

Ayrıca 14-16 Mayıs 1990 tarihinde toplanan I. Bilim ve Teknoloji Şurası, İleri Teknolojiler İhtisas Komisyonu'nda Biyoteknoloji konusunda alınan Tavsiye Kararları ve önerilerin 4. maddesinde:

"Biyoteknoloji alanında kritik kitleyi oluşturabilmek için, yurtiçi, Lisans, Yüksek Lisans ve Doktora programlarının üniversitelerde açılmasının teşvik edilmesi ..."

önerilmiştir.

Biyoteknolojinin disiplinlerarası bir konu olması, lisans düzeyinde farklı eğitim görmüş gençlerin biyoteknoloji alanında ihtisaslaşmasını zorunlu kılmaktadır. Bu programların ortak noktası, farklı bölümlerden mezun öğrencilere, almış oldukları eğitimi tamamlayıcı dersleri vererek, biyoteknoloji temelli endüstrilerin aradığı nitelikte ihtisaslaşmış insan gücünü kısa vadede ekonomik olarak yetiştirmektir.

Ülkemizde, Biyoteknoloji eğitimi konusunda öncülüğü Orta Doğu Teknik Üniversitesi yapmıştır ve 1989 yılında ODTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı bir multidisipliner Biyoteknoloji Anabilim Dalı açılmıştır. İkinci olarak da 1991 yılında Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı bir Biyoteknoloji Anabilim Dalı oluşturulmuş ve Yüksek Lisans/Doktora programları başlatılmıştır. Halen, başta Akdeniz Üniversitesi olmak üzere diğer bazı üniversitelerde de benzer girişimler bulunmaktadır.

Ayrıca, İstanbul Üniversitesi Biyoloji Bölümü Lisansüstü programı içinde bir Biyoteknoloji opsiyonu bulunmaktadır. Hacettepe Üniversitesi'nde Fen Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı bir Biyomühendislik Yüksek Lisans Programı ile, Kimya Mühendisliği içinde, Biyoteknoloji opsiyonu bulunmaktadır. Buna benzer şekilde, farklı Fakültelerin farklı Bölümleri içinde Biyoteknoloji ağırlıklı opsiyonlar veya seçmeli dersler mevcuttur.

Ancak Biyoteknoloji eğitiminin amacı, bu dalı destekleyen tüm bilim dallarında çok iyi temel bilgilere sahip, disiplinlerarası iletişim sorunlarını aşmış, yaygın uygulama alanına sahip bilimsel yöntem ve ilkelerdeki son gelişmelerden haberdar kişiler yetiştirmektir. Bu nedenle, ülkemizde bu alanda yetişecek insan gücünü iyi bir temele oturtabilmek ve altyapımızı kuvvetli olarak yerleştirmek istiyorsak, multidisipliner Anabilim dallarındaki eğitim modeline ağırlık vermek ve konuyu bireysel bölümlerde yürütülen uygulamalardan uzaklaştırmak gereklidir.

Kamuoyu Algılaması

Avrupa'daki sıkıntılar arasında kamuoyunun Biyoteknolojiye olumsuz bakışı da önemli bir yer tutmaktadır. Her yeni teknoloji gibi Biyoteknoloji de 1970'lerden beri kamuoyunda bazı tepkilere yol açmıştır. Biyoendüstriler, politikacıları bürokratik engelleri kaldırmaya, yatırımcıları da daha cesur olmaya teşvik ederken, kamuoyu görüşüne yeterli ağırlığı vermemektedirler.

Avrupa'da yapılan birçok kamuoyu araştırmasına göre, Birlik üyesi ülkeler arasında, Biyoteknolojinin anlaşılması, tehlike ve faydalarının algılanma dereceleri arasında büyük farklılıklar vardır. Ancak genellikle, kişilerin % 60-65'inin Biyoteknolojinin yaşam standartlarını iyileştireceğine inandıklarını, ancak özellikle gıda ve askeri alanlarda, insan ve hayvan genlerine müdahalede ve arazi çalışmalarında Biyoteknoloji uygulamalarının tamamen karşısında olduklarını göstermiştir. Anketler, kişilerin bilgi seviyesi ile risk algılamaları arasında çok yoğun bir korelasyon da olduğunu ortaya koymuştur. Gelecekte, yeni teknolojilerin daha iyi tanınması ve istihdam endişelerinin kamu oyu görüşünü olumlu etkileyeceği düşünülmektedir.

Türkiye'de ise kamuoyu bilinçlenmesi ve bilgilenmesi henüz yeterli düzeyde olmadığı için kısa vadede (2005 yılına kadar), kamuoyu görüşünün Biyoteknoloji araştırmalarını veya endüstri uygulamalarını etkilemesi beklenmektedir. Ancak, 2005-2020 döneminde, bu etkinin doğru bilinçlenme ve bilgilenme ile orantılı olarak olumlu yönde değişmesi beklenebilir.

BİYOTEKNOLOJİDE KURUMSAL ALTYAPI

Prof.Dr. Altan ERARSLAN

Ek IV

BİYOTEKNOLOJİDE KURUMSAL ALTYAPI

Prof.Dr. Altan ERARSLAN(*)

Ülkemizin biyoteknoloji alanındaki potansiyelini belirlemek üzere yapılan çalışmalarda bilimsel altyapının oldukça aşama kaydettiği, biyoteknolojiye yönelik araştırmaların ve yayınların son yıllarda arttığı gözlenmektedir. Mevcut kurumsal altyapının incelenmesi aşağıda iki ana başlık altında ele alınacak; daha sonra da gereksinim duyulan kurumlara işaret edilecektir.

1. Araştırma ve Geliştirmeye Yönelik Çalışmalar Yapan Kurumlar:

Bu grupta en büyük hacmi üniversitelerimiz oluşturmaktadır. Başta ODTÜ, Boğaziçi, Ege, Hacettepe ve Ankara Üniversiteleri olmak üzere üniversitelerimizin çoğunda kimya, kimya mühendisliği, gıda, çevre ve ziraat mühendislikleri, biyoloji ve eczacılık bölümlerinde biyoteknolojiye yönelik MS ve doktora programları oluşturulmuştur. Tıp fakültelerinde ise onkoloji, enfeksiyon ve genetik gibi tıbbın farklı dallarında kullanılmaya başlanan ve temeli rekombinant DNA teknolojisi olan moleküler tanı yöntemlerine ilişkin uygulamaların giderek rutin hale geldiği görülmektedir. Yılda 500-1000 örnek analizi gerçekleştiren tıp merkezlerinin başında Hacettepe Tıp Fakültesi ve İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezi (DETAM) gelmektedir. Ege, Ankara ve İstanbul Üniversiteleri'nde Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezleri kurulmuştur, ODTÜ'de ise "Biyoteknoloji Araştırma Birimi" vardır.

Üniversitelerimiz dışında, ülkemizin biyoteknoloji alanındaki en büyük araştırma kurumu TÜBİTAK, Marmara Araştırma Merkezi bünyesinde kurulmuş olan "Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü"dür.

Özel sektör içinde Pak Holding tarafından İzmit'te Pakmaya tesislerinde 1988 yılında Pak Biyoteknoloji Merkezi (Pak-Biomer) kurulmuştur. Pak-Biomer, Holding'in maya üretimine yönelik faaliyetlerinde görülen sorunların bilimsel olarak çözülmesi ve ürün yelpazesinin genişletilmesi için uğraşmaktadır. Bu merkez bir araştırma laboratuvarı ve bir pilot tesisten oluşmaktadır. Biyoteknoloji ile uğraşan diğer özel kuruluşlarda da ürün ve mikroorganizma geliştirilmesi gibi yoğun araştırma ve geliştirme çalışmaları yapılmakla birlikte henüz Pak Holding'te görüldüğü şekilde bir araştırma merkezi oluşturmaya doğru yönelmediği görülmektedir.

Üniversitelerimiz ve diğer kamu kuruluşlarımızın konuya ilişkin faaliyet alanları Ek II olarak verilen Bilimsel Altyapı Raporu'nda geniş olarak incelenmiş olduğundan burada tekrar ele alınmayacaktır.

2. Biyoteknolojik Üretim Faaliyetleri Olan Endüstriyel Kuruluşlar:

Ülkemizde biyoteknolojinin endüstriyel plandaki gelişiminin arzulanan ve beklenen düzeyde olmadığı görülmektedir. Dünyada biyoendüstrilerin gelişmesi gittikçe artan bir ivme gösterirken, ülkemizde son yıllarda görülen yüksek enflasyon ortamının da etkisi ile biyoendüstrimiz arzulanan düzeyde gelişme kaydedememiş hatta duraklama göstermiştir.

(*) Kocaeli Üniversitesi, Kimya Bölümü., TÜBİTAK-MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enst.

Biyoendüstrimizin büyük kısmını özel sektör kuruluşları oluşturmaktadır. Bunları sektörel bazda incelemekte yarar vardır.

- a) **İlaç Aktif Maddesi Üretim Sektörü:** Türkiye bu sektörde yalnız fermentasyon prosesleri ile antibiyotik üretimi yapan kuruluşlara sahip olmuştur. Bunların başında 1971'de kurulan Ansa Antibiyotik ve İlaç Hammaddeleri San. A.Ş. gelmektedir. Kuruluşun adı 1991'de Deva Holding A.Ş. İlaç Aktif Maddeleri, İzmit Üretim Tesisleri olarak değişmiştir. Bu kuruluş çeşitli tetrasiklin ve oksitetrasiklin tuzları, gentamisin sülfat ve linkomisin hidroklorür üretimini gerçekleştirmiştir. 1994 yılından itibaren potasyum klavülanat üretimine başlamıştır.

Fermentasyonla gentamisin üretimi gerçekleştiren bir diğer kuruluşumuz Eczacıbaşı Holding'tir. İstanbul Ayazağa'daki tesislerinde 1990'lı yılların başlarına kadar üretim faaliyetlerinde bulunduktan sonra Altıncı Plan Dönemi'nde sınırsız ithalatın rekabetine ve yüksek enerji maliyetlerine dayanamayarak üretim faaliyetini durdurmuştur. Ancak Holding bünyesinde yeni oluşturulan "Eczacıbaşı Özgün Kimyasal Ürünler Sanayii AŞ" şu sıralar geçmişteki deneyimlerinin ışığında, dünyadaki gelişmeleri ve olanaklarını da dikkate alarak, biyoteknoloji alanında geleceğe dönük stratejilerini belirleme çalışmaları içindedir.

Ülkemizin antibiyotik üretimine yönelik en modern tesislerinden biri, Sifar AŞ tarafından Çerkezköy'de kurulmuştur. Rifampisin üretmek amacıyla kurulan bu tesiste 1994 yılında üretime başlanması hedeflenmiştir, fakat mevcut durumda üretim yapılmamaktadır.

İmmobilize formda penisilin asilaz enziminin kullanıldığı biyoteknolojik proseslerle penisilin ve sefalosporinlerden 6-aminopenisillanik asit (6-APA) ve 7-deasetoksisefalosporanik asit (7-ADCA) üreten iki kuruluşumuz vardır (Fako AŞ ve Unifar AŞ). Bu kuruluşlar enzim ve proses girdilerini ithal ederek yarı sentetik beta-laktam grubu antibiyotiklerinin % 75'inin ana maddesi olan bu iki ürünü üretmektedir.

- b) **Biyokimyasal Temel Maddeler Sektörü:** Bu sektör grubunda biyoteknolojik yöntemlerle etilalkol, organik asitler ve tatlandırıcı olarak glukoz üretimi yapan kuruluşlarımız vardır. Kamu kesiminde Şeker Fabrikaları AŞ'nin etanol üretimine yönelik fermentasyon tesisleri bulunmaktadır. Amasya'da yine fermentasyonla alkol üreten bir özel kuruluşumuz mevcuttur.

İzmit'te kurulu olan Fürsan AŞ fermentasyonla sitrik asit üretimini gerçekleştirmektedir. Tavalarda yüzey fermentasyonu yöntemini uygulayan bu tesisin teknolojisi çok eski olan bir üretim prosesini kullandığı belirtilmektedir. Ayrıca Adapazarı'nda Asit Sanayii ve Ticareti AŞ tarafından asetik asit üretimi gerçekleştirilmektedir. İstanbul, Adana ve Çorlu'da biyoteknolojik süreçlerin de kullanıldığı glukoz üretimi gerçekleştiren üç kuruluşumuz vardır (sırasıyla Cargill AŞ, Sunar Mısır AŞ ve Uncular AŞ).

- c) **Klasik Fermentasyon Ürünleri Sektörü:** Klasik Fermentasyon Ürünleri Sektörü biyoendüstrimizin en gelişmiş sektörüdür. 20 yılı aşan süreden beri fermentasyon teknolojisi ile üretim yapan kuruluşlarımız vardır.

Bunlardan Pak Holding'in İzmit, İzmir ve Düzce'de üç büyük maya üretim tesisi vardır. Son yıllarda araştırma ve geliştirmeye yönelik yatırımlarının semeresini gören bu kurum

maya üretiminde dünyanın en büyük dört üreticisinden biri haline gelmiştir. Yurt içinde ve dışında maya tüketimine olan büyük talep ülkemizde yeni yatırımların yapılmasını teşvik etmiştir. Bugün ülkemizde, Pak Holding'in üretim tesisleri dışında, ikisi Fransız (Amasya ve Adana'da Le Saffre ile ortaklaşa kurulmuş Saf Maya AŞ ve Öz Maya AŞ), biri Avustralya (Bandırma'da Mauri Maya AŞ) ortaklığı ile kurulmuş üç maya üretim tesisine ek olarak bir de Türkiye kökenli maya üretim tesisi vardır.

Klasik fermentasyon ürünleri sektöründe başkaca ele alınabilecek, gıda üretimi ile ilgili, biyoteknolojik yöntemlerin kullanıldığı modern peynir ve yoğurt üretim tesisleri vardır (Pınar ve Mis Süt gibi). Bu kuruluşlar yurt dışından temin ettikleri starter kültürlerle fermente süt ürünleri üretmektedirler.

Modern fermentasyon teknolojisi ile sirke üretimine yönelik bir kuruluş olan Fersan AŞ İzmir'de faaliyet göstermektedir. Ayrıca kamu ve özel sektörde büyük hacimlerde ve modern teknoloji ile üretim yapan bira ve şarap üretim tesisleri mevcuttur.

d) Enzim Sektörü: Ülkemizde enzim üretimi gerçekleştiren bir kuruluş vardır (Orba AŞ). Kuruluş orta ölçekli bir işletme olup hiçbir know-how almadan tümüyle araştırma ve geliştirme çalışmaları sonucu tasarlanmış ve faaliyete geçirilmiştir. Gıda ve tekstil sektörü için α -amilaz enzimini üretmektedir. Kuruluşta son zamanlarda deri ve deterjan sektörü için alkalin proteaz üretimini kapsayan TTGV destekli bir araştırma projesi tamamlanmış ve bu enzimin de üretimine başlanmıştır.

e) Tarım ve Hayvancılık Sektörleri için Biyoteknoloji Ürünleri Üreten Sektörler: Ankara'da Şap Enstitüsü modern aşı üretim tesislerine sahiptir. Ayrıca Manisa'da kümes hayvanları için viral aşı üretimi yapan kamu kesimine ait bir tesis vardır.

Bitki zararlılarının yok edilmesi ve hastalıkların önlenmesine yönelik olarak biyoinsektisit üretimi ile Tarım Bakanlığı'nın üç "Zirai Mücadele Araştırma Enstitüsü" görevlidir.

f) Sağlık Sektörü: Bu sektörde aşı üretimi yapan kuruluşumuz Ankara'da bulunan Hıfzısıhha Enstitümüzdür. Hıfzısıhha Enstitüsü'nün aşı üretiminde modern teknoloji geliştirmeye yönelik çalışmaları bulunmaktadır.

g) Çevre Sektörü: Biyolojik sistemlerin kullanılmasıyla gerçekleştirilen arıtım prosesleri sektörün kapsamındadır. Evsel ve endüstriyel atık su arıtımı ile arıtma çamurlarının stabilizasyonu için uygulamalı çalışmalar Altıncı Plan döneminde önemli sayıda artış göstermiştir. Aerobik arıtım tesislerinin tasarımı, imalatı ve danışmanlık hizmetleri ile ilgili akademik kuruluşlarımız ve özel sektörümüzde büyük bir birikim vardır. Bunun sonucu aerobik arıtım tesisleri imal eden birçok kuruluş faaliyete geçmiştir. Anaerobik atık su arıtım prosesiyle biyogaz ve organik kompost üretimi büyük miktarlarda atık oluşturan tesisler için uygundur. Pakmaya Araştırma Merkezi anaerobik atık su arıtımı için teknoloji geliştirmiş ve kendi tesislerinin sorunlarını çözmüştür.

h) Biyoendüstriye Hizmet Veren Sektörler: Ülkemizde fermentasyon tesislerinin imalatını yapan kuruluşlar da mevcuttur. Bunlardan bazıları hazırlanan projelere göre

imalat gerçekleştirirken bazıları da, uluslararası kuruluşların (Alfa-Laval, Südmö v.b.) temsilcileri olarak biyoteknolojiye hizmet götüren sektörlerdir.

3. Gereksinim Duyulan Kurumlar:

- a) **Ulusal Kültür Koleksiyonları Merkezi:** Biyoteknoloji alanında kurumsal altyapının oluşturulmasına yönelik kamu ve özel sektör kuruluşları tarafından en fazla gereksinim duyulan kurumların başında Ulusal bir Kültür Koleksiyonu'nun varlığı gelmektedir. Ülkemizde böyle bir kurum bulunmamaktadır. Kurulması için gereken girişimler ilgili makamlarca yapılmalıdır. Ancak kurulması önerilen bu merkez yalnız mikroorganizma ve hücre kültürlerinin saklanması ve muhafazasından sorumlu olarak kalmamalı; Ülkemizin ekstrem doğa koşulları içeren ortamlarında mikrobiyal florayı tarayarak endüstriyel önemi haiz maddeleri üretebilen mikroorganizmaların izolasyonu ve gen bankalarının oluşturulması ile ilgili araştırma geliştirme faaliyetlerini de gerçekleştirmelidir.
 - b) **Bilgilendirme Ofisi:** Biyoteknoloji ile ilgili faaliyetlerde bulunan bilimsel ve endüstriyel kuruluşların aralarındaki bilgilenme ve bilgilendirme eksikliği kurumsal altyapının oluşmasında ciddi bir sorundur. Pek çok kimse ya da kuruluş birbirlerinin faaliyetlerinden yeteri kadar haberdar olamadıklarından işbirliği geliştirme fırsatları da yaratılamamaktadır. Kişi ve kuruluşları bilgilendirecek bir ofisin kurulması faydalı olacaktır.
 - c) **Sağlık Sektöründe Hizmet Laboratuvarları:** Tıp Fakülteleri, araştırmalarında ve hastalıkların tanısı açısından, biyoteknoloji alanında daha çok tüketici sıfatını taşımaktadır. Kullanılan diagnostik kitler, rekombinant aşılarda, monoklonal antikor gibi ürünler halen ithalatla karşılanmaktadır. Tıp Fakültelerimizde RFLP, PCR, hibridizasyon, sekanslama yöntemleri gibi rDNA yöntemleri kullanılmaktadır. Ancak yine yaygın olarak kullanılan restriksiyon enzimleri, problemler, sentetik oligonükleotidler açısından yurt dışına bağımlı kalmaktadır. En büyük gereksinim, sağlık sektörünün biyoteknoloji ürünleri için şu anda en büyük potansiyel olduğunu düşünerek bu konuda "hizmet" sektörlerinin teşvik edilmesidir. Tanı amaçlı problemlerin üretimi, veya enzimlerin üretimi için kullanılacak klonlama sistemlerini rutin olarak gerçekleştirebilen, oligonükleotid sentezi yapan, rekombinant veya immünolojik yöntemlerle antikor üretebilen ve üretimin hacmi, kalite kontrolü ve standardizasyonu temin edilmiş hizmet laboratuvarlarına sağlık sektöründe gereksinim büyüktür. Bu tip laboratuvarlar kalite kontrolü açısından TÜBİTAK bünyesinde merkez laboratuvarları olarak veya Tıp fakültelerine bağımlı hizmet laboratuvarları olarak üretim yapmalıdırlar.
- 4) **Gereksinim Duyulan Diğer Hususlar:** Ülkemizde biyoteknoloji alanında bilgi ve deneyim birikimini haiz, vasıflı elemanlar daha çok akademik kuruluşlarımızda bulunmaktadır. Bunun yanında endüstri kesiminde de endüstriyel uygulamalar üzerinde büyük deneyim ve birikim sahibi kişiler bulunmaktadır. Ülkemizde mevcut olan düzenlemeler akademik kuruluşlardaki kişilerin endüstriyel kuruluşlarda danışmanlık görevi yapmalarına elvermemektedir. Diğer taraftan endüstrinin deneyim sahibi elemanlarından da akademik kuruluşlarımız yeterince yararlanamamaktadırlar. Bu durum kurumsal alt yapının oluşması ve sağlıklı bir gelişme göstermesini yavaşlatmaktadır. Gerekli düzenlemeler yapılarak kişilerin kamu ve özel kesimde daha verimli hizmetler vermelerinin yolu açılmalıdır.

Biyoteknoloji çok hızlı gelişme gösteren bir teknoloji dalıdır. Bu alanda bilgiler çok çabuk eskimekte, yeni bilgilerin öğrenilmesi zorunlu olmaktadır. Özellikle endüstride istihdam edilen elemanlar bilgilerini güncelleştirmek hususunda büyük sıkıntı çekmektedirler. Endüstride çalışan elemanların mesleki gelişimlerini sağlayacak bir kurumun oluşturulması biyoteknolojide kurumsal altyapının oluşturulmasında çok yararlı olacaktır.

BİYOTEKNOLOJİ ve ETİK

Prof.Dr. Işık BÖKESOY

Ek V

BİYOTEKNOLOJİ ve ETİK

Prof.Dr. Işık BÖKESoy(*)

Nisan 1995 tarihli, Bilim ve Teknolojide Atılım Projesi Çalışma Grubu'nun raporunda; "Bilim ve teknolojiye atılım, bir ülkenin bütün faaliyet alanlarındaki çıktılarının nicelik ve nitelik düzeyini yükseltmek, kompozisyonunu zenginleştirmek, kısacası ülkeyi kalkındırmak için yapılır" denmektedir. Diğer yandan, bilindiği gibi, Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) insan sağlığını yalnızca hastalıksız olmak hali değil, fakat "fiziksel, mental ve sosyal iyilik hali" olarak tanımlamaktadır. Bu görüşlerin kesiştikleri nokta için diyebiliriz ki; sağlıklı bir yaşam ancak yaşanılır bir dünyada var olacaktır. Söz konusu ortamın sağlanmasındaki araç ise, bilim ve teknolojiye ilerleme olmak durumundadır.

İçinde yaşamakta olduğumuz çağa damgasını vuran bilimsel ve teknolojik gelişmelerden birisi iletişim ise, ikincisinin biyoteknoloji olduğu kesindir. Biyoteknolojideki gelişimin 1953'te DNA yapısının anlaşılmasıyla başladığını; bunun hemen öncesinde çiplerin de yaşama girdiğini hatırlayabiliriz. Eş zamanlı gelişen ve büyük gelişmeler gösteren bu konuların insan yaşamını zenginleştirmeleri yanı sıra uygulamalarında da birtakım sorunlar yaşanması nedeniyle, benzerlikleri söz konusudur. Bu sorunların toplumların ve genelde insanlığın değer kavramlarından kaynaklanan eski sorunlarına benzerlik gösterdikleri kabul edilmektedir. Bu ise etiğin konusunu oluşturmaktadır. Etik sorunlarla zaman zaman karıştırılan güvenlilik, risk, belirsizlik gibi konular başka uygulamalarda olduğu kadar biyoteknoloji için de geçerlidir; ama bunların etik sorunlar olarak ele alınması gerekmektedir. Moral felsefe olarak tanımlanabilen etik, doğru ve yanlış kavramı arayışları yanı sıra, toplumsal eğilimlerin regülasyonu olarak ortaya konabilir. Bilimsel ve teknolojik gelişmelerden beklenen iyilik ve güzellikleri yaşayabilmek için insanın akıllı olmak gibi bir sorumluluğu vardır ve bu sorumluluk etik alana eğilmesini gerektirmektedir.

Batı toplumlarında bireyi odak alan bir anlayış paralelinde etikte meydana gelen gelişmeler sonucunda bireysel sorunların çözümü, toplumların önemli sosyal sorunlarının da çözümünü sağlamıştır. Ancak sosyal yapının dinamizmi gereği etikteki sorunların da tek ve değişmez bir çizgisi olamamaktadır. Bugün etik konularında birey olarak yalnız bizim değil, canlı ve cansız bir bütün olarak, tüm çevrenin sorunları ortak ele alınmak durumundadır. Bu nedenle bilimsel bilgi edinimi yanı sıra, tanı, tedavi, aşı üretimi, arıtma, tarım gibi çeşitli alanlarda uygulama alanı bulan ve ilerisi için iş ve ekonomide gelişme vaat eden biyoteknoloji, bizim gibi gelişmekte olan ülkelerde kendi değerlerimizle ele alınmak durumundadır. Başını ABD'nin çektiği İnsan Genomu projesi ve buradan sağlanan bilgilerdeki artış ve birbirlerini provake eden teknolojik gelişmeler inanılmaz bir ivme kazanmış olup Avrupa ve diğer ülkeler, geri kalmamak için, önemli yatırım ve araştırmalar yapmaktadırlar. Avrupa Birliği'nin gelecek 4 yıl için biyoteknolojiye 552 milyon ECU'luk yatırım planlamakta olması ekonomik olarak beklentinin büyüklüğünü gösterecek bir olgudur. Kısa vadede elde edilen sonuçlar, yalnızca projenin bilimsel kazanımlarının değil, bilgi kullanımının ve teknik uygulamaların sosyal etkilerinin de ele alınmasını gerektirdiğinden, etik konusu önem kazanmış ve konuya ilişkin artışmalar, araştırmalar, bilimsel ve uluslararası siyasal organizasyonların toplantı gündemlerinde önemli bir yer tutmaya başlamıştır.

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji

Biyoteknoloji ürünlerinin doğal olmaması, biyoteknolojide etik dışı uygulamalar olasılığı, tanrı rolüne benzetilen doğaya karışma potansiyeli konularında, insanların temelde, yetersiz bilgilendirme sonucu duydukları korkular kamuoyunda kendine yer bulmuştur. İkinci Dünya Savaşı sırasında İngiltere'de kullanılan bir uyarı bu konuda da geçerlidir: "careless talk costs lives!". Gelişmiş ülkelerde olduğu kadar bu konular bizde ilgi uyandırmasa da, işin başlangıcında olan bizimki gibi ülkelerde de yasal düzenlemelere ve etik komisyonların (konunun uzmanları, hukukçular, biyoteknoloji alanında çalışanlar, siyasiler ve etik alanda fikir üreten teorisyenler ve benzeri katılımcılardan oluşacak komisyonların) kurulmasına gereksinim vardır. Böylece, biyoteknolojik uygulamalar alanındaki her yeni girişim için onay alınması, daha sonra da bu girişimi yapan kuruluşun faaliyetinin, altyapısının, yetkinliğinin biyogüvenlilik açısından denetim altında tutulması sağlanmış olur. Diğer bir deyişle, biyoteknoloji alanında denetimli bir yapılanmaya ülke çapında gereksinim vardır. Bu çerçevede, halkın eğitimi ve böylece denetimde rol alması sağlanarak gereksiz korkulardan arınmış bir uygulama ortamı yaratılmalı, medya yönlendirilmelidir.

Etik ve yasal düzenlemeler için çalışacak kurulların ülke bazında ve uluslararası yapılaşmada sayıları kısıtlı tutularak, geliştirilecek politikaların uygulanmasında koordinasyon kolaylaştırılmalı, bu konuda Avrupa Birliği'ndeki çalışmalarla kendi şartlarımıza uygun bağlantılar sağlanmalıdır.

İyi yaşamak, bir atılım yapmak istiyorsak; işe başlarken, akıllı davranarak, bizim kadar gelecek kuşakları da ilgilendiren önemli gelişmelere temel oluşturulmalıdır.

BİYOTEKNOLOJİDE GÜVENLİLİK

Prof.Dr. Ufuk GÜNDÜZ/Prof.Dr. Beyazıt ÇIRAKOĞLU

Ek VI

Bu rapor, genetik olarak modifiye edilmiş organizmaların (GMO) endüstriyel, zirai ve çevre uygulamalarında güvenliliği konusunda bazı önemli kavramları vurgulamak ve öneriler getirerek bu konudaki çalışmalara ışık tutmak amacıyla hazırlanmıştır.

Raporun Prof.Dr. Ufuk Gündüz tarafından hazırlanan ilk kısmında genetik olarak modifiye edilmiş mikroorganizmaların (GMM) endüstriyel ve çevre uygulamalarında güvenlilik söz konusu edilmekte; Prof.Dr. Beyazıt Çırakoğlu tarafından hazırlanan ikinci bölümünde ise bitkilerle ilgili zirai uygulamalara yer verilmektedir.

GENETİK OLARAK MODİFİYE EDİLMİŞ MİKROORGANİZMALARIN ENDÜSTRİYEL ve ÇEVRE UYGULAMALARI

Prof.Dr. Ufuk GÜNDÜZ(*)

Biyoteknoloji modern gen mühendisliği tekniklerini de içermekte ve bu yolla dünyadaki gıda, sağlık enerji ve çevre sorunlarına çözüm getirmektedir.

Ülkemizde biyoteknolojide geniş ölçekli uygulamalar henüz yaygın olmamakla birlikte önümüzdeki yıllarda bu alanın büyük önem kazanacağı anlaşılmaktadır. Bu nedenle biyoteknolojik uygulamaların yasal çerçevesinin şimdiden hazırlanması gereği ortaya çıkmaktadır. Aynı kapsamda biyoteknolojik uygulamaların sağlık ve çevre açısından güvenliliği konusunun şimdiden tartışılması, ilgili standartların, kıstas ve kuralların belirlenmesi gerekmektedir. Avrupa Ekonomik Topluluğu genetik olarak modifiye edilmiş organizmaların endüstriyel ve çevre uygulamaları için bu tür kural ve kıstasları belirlemektedir. Ayrıca OECD Bilim ve Teknoloji Politikaları Komitesi tarafından düzenlenen toplantılar ve yapılan çalışmalar sonucunda önerilen bir dizi ilke ve kriter üye ülkelere rehberlik etmek üzere yayımlanmaktadır. (Recombinant DNA Safety Considerations, 1986 OECD report). Güvenilir bir uygulama için gerekli kriter, kural ve önlemlerin çok iyi belirlenmesinde yarar vardır. Bu konudaki mevzuat eksiklikleri gerek sağlık, gerek çevre açısından olumsuzluk yaratacak sonuçlar doğurabilir. Güvenilir olmayan bazı sistem ve teknolojilerin ithal edilerek ülkemizin maddi manevi zarara sokulması mümkündür. OECD ülkeleri arasında yer alan ülkemizde biyoteknolojide güvenlilik konusu ilgili kuruluşlarımızca ele alınmalıdır. Sağlık, Sanayi, Çevre Bakanlıkları, Devlet Planlama Teşkilatı, Hıfzısıhha Enstitüsü, TÜBİTAK, TÜBA ve Üniversitelerimiz konuya ilgi göstermeli, temsilcilerimiz bu konudaki toplantılara katılmalı, yurt içi ve yurt dışı kuruluşlar arasında bilgi alışverişi sağlanmalıdır.

Bilindiği gibi gen mühendisliği teknikleri değişik canlıların DNA'larının bir araya getirilmesini ve bu yolla bir organizmaya yeni özellikler kazandırılmasını sağlar. Bu tekniklerin, dünyada laboratuvar düzeyinde yıllardır süregelen uygulamaları herhangi olumsuz bir sonuç yaratmamıştır. Endüstrideki geniş ölçekli uygulamalar, örneğin insülin, büyüme hormonu vb. üretimi de, düşük riskli mikroorganizmalar kullanıldığında, gerekli kontroller yapılmış ve kurallara uyulmuşsa, güvenlilik açısından bir sorun yaratmamaktadır. Yalnız her yeni GMM uygulaması için özgün bir risk değerlendirmesi yapılması önerilmektedir. Diğer taraftan GMM'lerin çevre uygulamaları için belirlenmiş kural ve kriterler, endüstriyel uygulamalardaki kadar açık ve belirgin değildir. Çünkü çevre uygulamalarında mikroorganizmaların ekosistem ile etkileşimlerinin sonuçlarını önceden doğru olarak kestirmek ve risk potansiyelini belirlemek güç olmakta ve ön araştırmalar gerektirmektedir. Bu konuda kural ve kriter geliştirmek de doğal olarak daha güç olmaktadır.

Endüstriyel Uygulamalar

Endüstriyel uygulamalarda kullanılan mikroorganizmaların mümkünse hiç bir patojenlik özelliği bulunmamalıdır. Patojenlik, insan, hayvan ve bitkilerde hastalık yapabilme özelliğidir. Halen

(*) ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü

endüstriyel mikroorganizma ve virüslerin çok ufak bir bölümü patojen olup bunlar hastalık teşhisinde gerekli maddelerin ve aşuların yapımında kullanılmaktadırlar. Biyoteknolojik bir uygulama başlatacak girişimcinin karşılaştığı ilk sorun, kullanılacak mikroorganizmanın patojenik özelliğinin belirlenmesi ve ne gibi kısıtlama ve denetim gerektirdiğinin bilinmesidir. Eğer kullanılan mikroorganizma GMM ise, bu organizmanın kaza ile ya da bilinçli olarak çalışma alanı dışına çıkması halinde ne gibi risk potansiyeli taşıdığı belirlenmelidir: Yeni mikroorganizma çevrede yaşamayı başarıp çoğalabilir, yerleşebilir mi? Diğer canlılar üzerinde ve çevrede olumsuz etki yaratabilir hatta diğer organizmalara gen aktarabilir mi? Ayrıca, insan ve hayvanların biyoteknolojik ürünler yoluyla zehirlenmeleri, alerjik etki göstermeleri veya antibiyotiklere dirençlilik kazanma olasılıkları da göz önüne alınmalıdır.

Burada vurgulanması gereken nokta her biyoteknolojik uygulamada yüksek risk olmadığı hatta uygulamaların büyük bir kısmının düşük riskli olduğudur. Düşük ve yüksek riskli uygulamalar için alınması gerekli güvenlik tedbirleri aynı olmayacaktır. Örneğin düşük risk uygulamalarında mikroorganizmaların çevreye sızmasını önlemek için mutlak kısıtlama yapmaya gerek yoktur. OECD ülkelerinin biyoteknoloji ile ilgili toplantılarında GILSP (Good Industrial Large Scale Practice) adı verilen bir kavram ortaya atılmıştır. Bu kavram, en az düzeyde denetim ve kısıtlama önlemini gerektirecek, büyük ölçekli endüstriyel uygulamaları ifade etmektedir. Bu gruba hangi tür uygulamaların dahil edileceği ve herhangi bir uygulamaya GILSP denilebilmesi için ne gibi şartların aranması gerektiği belirlenmiştir. GILSP uygulamaları için önerilen kriterler üç başlıkta toplanmaktadır:

- a) Konakçı organizma
- b) Rekombine organizma (GMM)
- c) Vektör ya da aktarılan gen parçası

Konakçı mikroorganizma (Genetik aktarım yapılmadan önceki orijinal mikroorganizma)

Başlangıçta seçilen konakçı mikroorganizma patojen olmamalı, hastalık yaptığı bilinen organizmaların listesinde olmamalı. Örneğin; *E.coli 12*, *S.cerevisiae*, *B.subtilis* (spor yapamayan türü) GILSP için uygun aday olabilecek konakçılardır.

Konakçı organizma bir başka organizmayı içinde taşımamalı. Konakçı hücreler olarak hayvan ve bitki hücreleri kullanıldığında bu hücrelerin içinde herhangi bir virüs, bakteri gibi bir ajanın olup olmadığı testlerle belirlenmeli.

Konakçı organizma uzun süreli endüstriyel kullanımı sonucu zararsızlığı kanıtlanmış ya da gıda sanayiinde güvenli olarak kullanılan bir mikroorganizma olmalı.

Konakçı organizmanın çalışma alanı dışında kalan çevrede yaşamasını ya da çoğalmasını kısıtlayan özellikleri bulunmalı.

Rekombine mikroorganizma (GMM)

Rekombine organizma patojen olmamalı. Daha önce patojen özelliği bulunmayan organizmanın bazı genlerin aktarımı ile patojen hâle geçmediği gösterilmeli.

Rekombine organizma en az konakçı organizma kadar güvenilir olmalı. Bu açıdan mikroorganizmaya yeni sokulan DNA sıralarının konakçı organizmanın özelliklerini nasıl

etkilediği bilinmeli. Örneğin gen aktarımı sonunda köpürme özelliğinin artması ile rekombine organizma çevreye bulaşma yönünden daha riskli olabilir.

Çevreye sızdığı takdirde rekombine organizmanın yaşama olasılığını belirleyen testler yapılmalı. Suda, toprakta vs. yaşama ve çoğalmasının kısıtlı olduğu gösterilmeli.

Vektör/aktarılan gen parçası

Gen aktarımında kullanılacak vektör ya da aktarılan genler iyi belirlenip tanınan ve bilinen nükleotid dizileri olmalı. Bazı hallerde bu dizilerin yalnızca görevlerinin bilinmesi de yeterli olabilir.

Konakçıya sokulan vektör ya da genler bilinen zararlı sıraları taşımamalı, örneğin toksin gibi zararlı molekülleri kodlayacak nükleotid dizileri bulunmamalı.

Hareket kabiliyeti kısıtlı ve hücreden hücreye aktarımı doğal yollardan olamayan vektörler kullanılmalı. Örnek olarak pBR 322, pAT153, pUC verilebilir.

Genel olarak gen aktarımında kullanılan vektörlerde antibiyotiğe dirençlilik genleri mevcuttur. Bu vektörlerin denetimsiz olarak başka organizmalara aktarılma olasılığı bulunmamalı. Ayrıca, doğal yollardan antibiyotik dirençliliği genlerini kazanamayacak organizmalara bu tür genlerin aktarımından kaçınılmalı.

OECD Bilim ve Teknoloji Politikaları Komisyonu GILSP konusunda üye ülkelere danışmanlık hizmeti vermeyi taahhüt etmekte ve aşağıda belirtilen çalışmaları halen sürdürmektedir:

- a) GILSP kavramının öneminin benimsenmesi,
- b) GILSP uygulamalarında ülkelerarası birlik ve uyumun sağlanması,
- c) GILSP için uygun organizmaların listesinin belirlenmesi,
- d) GILSP organizmaları için uygun testlerin geliştirilmesi,
 - i) patojenlik testleri,
 - ii) mikroorganizmaların çevrede yaşayabilme testleri,
 - iii) mikroorganizmaların çalışma alanı dışına sızma ve hareket kabiliyeti testleri,
 - iv) konakçı ve GMM güvenilirlik testleri.
- e) GILSP uygulamalarında mühendislik danışma hizmetinin temin edilmesi,
- f) GILSP konusunda halkın dikkatini çekerek gen mühendisliği hakkındaki yersiz korku ve endişelerin giderilmesi,
- g) GILSP uygulamalarında yardımcı olunması.

Endüstriyel bir uygulamada GMM kullanılıyorsa öncelikle potansiyel riskler belirlenmelidir. Örneğin:

Mikroorganizmaların çalışma alanındaki işçiler, halk ve çevre üzerinde zararlı etkileri olup olmayacağı,

Mikroorganizmanın patolojik, alerjik, toksik etkileri,

Bulaşma yolları, bulaşma dozu,

Konakçı hücre ile daha önce güvenilir bir endüstriyel uygulamanın olup olmadığı, eğer varsa kent veya kırsal alanda mı olduğu, ölçeği, dışarıya salınan mikroorganizma miktarı,

Mikroorganizmanın herhangi bir metabolik ürünü, herhangi bir parçası veya cansız mikroorganizmanın atık olarak çevreye salındığında ne gibi etkileri olacağı,

Bunlar dışında gerekmedikçe her tür biyolojik atıktan kaçınılması ve mümkün olduğunca mikroorganizma ve ürünleri ile temasın en az düzeyde tutulması, güvenlilik konusunda her türlü danışmanlıktan yararlanılması, (kişiler, kuruluşlar, konu ile ilgili kurumlar güvenlilik komiteleri vb.) çalışan personelin ve işçilerin yeterli deneyimde olmaları ve güvenlilik konusunda eğitilmeleri, çalışma koşullarının herhangi bir tehlikeye meydan vermeyecek şekilde ve risk faktörleri göz önünde bulundurularak ayarlanması, temizlik, düzen ve hijyenik koşullara dikkat edilmesi, gereğinde çalışma alanında özel giysi ve koruyucu cihazlar kullanılması, güvenlilik kontrollerinin periyodik olarak yapılması, yeni bilimsel çalışma ve deneyimler ışığında güvenlilik değerlendirmelerinin yeniden düzenlenmesi genel ilkeler arasında olmalıdır.

Yukarıda bahsedilen ilke ve kriterler kullanılacak mikroorganizmanın güvenliliğine göre daha sıkı ya da daha az sınırlayıcı olarak uygulanabilir. Kullanılacak GMM, zarar riski göz önüne alınarak sınıflandırılmalıdır. Örneğin mikroorganizma oldukça zararsız ve çok düşük biyolojik riski olan bir organizma ise (1.kategori) endüstriyel uygulama sırasında çıkış gazlarında bir miktar (mümkün olan en az düzeyde) canlı mikroorganizmanın bulunmasına izin verilebilir. Diğer taraftan 3. kategoriye giren bir GMM ile çalışılıyorsa canlı mikroorganizmaların çevreye kaçmasını ve bulaşmasını engelleyecek şekilde önlemler alınmalıdır. Bazı hallerde istenilen biyoteknolojik ürün elde edildikten sonra büyük miktarlarda mikroorganizmayı güvenli bir şekilde yok etmek gerekecektir. Eğer mikroorganizmalar patojen iseler mutlaka fiziksel ya da kimyasal bir yöntemle yok edilmeleri ve geride bıraktıkları organik atığın uygun bir şekilde uzaklaştırılması gerekir. Benzer şekilde, personelin çalışma alanında koruyucu elbise ile dolaşması, çalışma sahasına yetkili personel dışında kimsenin sokulmaması, yıkama ve kullanma sularının atılmadan önce dezenfekte edilmesi, bulaşmanın önlenmesi için giriş ve çıkışta hava süzgüleri bulunan özel havalandırma sistemi kullanılması gibi önlemler, mikroorganizmanın biyolojik zarar riskine göre mutlak gerekli ya da gereksiz sayılabilir.

Bir diğer önemli konu elde edilen biyoteknolojik ürünün güvenliliği/güvenilirliği konusudur. Ürünün kalite denetimi yapılırken her ayrı uygulama için özel standartlar olmalıdır. Özellikle biyoteknolojik ürün farmasötik veya gıda katkısı gibi bir ürün ise; ürünün saf olması, hücrenin protein ve nükleik asit gibi sorun yaratabilecek kısımlarından tümüyle arındırılmış olması gerekmektedir. Biyoteknolojik ürünlerin güvenliliği kriterlerinden bazıları şunlardır:

- i) ürünün insan, hayvan ve bitkiler üzerine toksik etkisi var mıdır?
- ii) burun, göz ve ağız mukozaları yoluyla ya da dokunma ile vücuda alınıyor mu?
- iii) canlı dokular ve hücrelerde bu ürün metabolik değişikliğe uğrayarak toksik bir maddeye dönüşebilir mi?
- iv) ürün, bağışıklık sistemini etkiliyor ve alerjiye neden oluyor mu?
- v) toksik ve alerjik etki için doz ve temas süresi nedir?

Çevre Uygulamaları

Genetik olarak modifiye edilmiş (rekombine) mikroorganizmaların (GMM) küçük ölçekli çevre uygulamalarında araştırmacılardan, yapılacak deneyi belirleyen bir protokol istenmelidir. Bu protokolda araştırmacı kullanılan mikroorganizmaların büyümesinin ne yolla denetleneceğini, deney sırasında saha dışına dağılma ve yayılmanın önlenmesi için ne gibi tedbirler alınacağını, dağılma ve yayılmanın nasıl ölçüleceğini, mikroorganizmaların ya da aktarılan genin deney alanı dışında tesbiti için ne gibi testler yapılacağını, deneyin durdurulması ve atıkların uzaklaştırılması için hangi yöntemlerin kullanılacağını belirtmelidir. Ayrıca araştırmada yer alacak personelin eğitimi de taahhüt edilmelidir.

Rekombine mikroorganizmaların küçük ölçekli çevre uygulamalarında güvenliliğin saptanması için;

- a) mikroorganizmaların biyolojik özelliklerinin incelenmesi ve
- b) uygulamanın yapılacağı alanın incelenmesi gereklidir.

Kullanılan mikroorganizmadan diğer organizmalara kendiliğinden gen transferi olasılığının en aza indirilmesi, ayrıca kullanılan mikroorganizmanın deney alanı dışındaki diğer mikroorganizmalarla rekabet edemeyecek özelliklerinin bulunması gerekir.

Mikroorganizmaların yayılmasını önleyecek tedbirler alınmalı ve test sahası dışına taşınma olduğu takdirde bu mikroorganizmaların yaşama ve çoğalma imkanı bulamamaları sağlanmalıdır. Bu açıdan önemli olan noktalar şunlardır:

- a) **Mikroorganizmaların deney sahasındaki büyüme hızlarının saptanması ve denetimi:** Mikroorganizma deney sahasında zaten yavaş büyüyorsa bu mikroorganizmanın diğer yerlere sıçraması zor olacaktır. Deney sahasından uzaklaştıkça mikroorganizmaların iyice seyrelerek üreme için gerekli minimum miktarı oluşturamaması yüksek bir olasılıktır.
- b) **Mikroorganizmaların hareket yetenekleri ve hareketlilik mekanizmalarının belirlenmesi:** Mikroorganizmalar tozlara yapışarak, insan, hayvan, polen ve böcekler yoluyla, rüzgar ve su ile taşınıp yayılabilirler. Kullanılan mikroorganizmaların bu yollardan hangisini daha çok tercih edeceği, bu taşınma sırasında canlılığını koruyup koruyamayacağı belirlenmelidir. Örneğin, küflerin sporları kolayca ve zarar görmeden rüzgar yoluyla dağılabilir. Deney alanının seçimi de yayılmayı en aza indirecek şekilde olmalıdır: Nemli toprak, rüzgarsız bölge, böcek ve bitki bitlerinin bulunmadığı ortamlar, yağmur ve sulama sularının mikrobiyal taşınmaya neden olmayacağı alanlar seçilmelidir.
- c) **Mikroorganizmanın yaşamını sürdüreceği uygun ortamların belirlenmesi:** Mikroorganizmaların yayılmasını önlemek için deney alanı çevresinde, kullanılan mikroorganizmaların büyüme, yerleşme ve faaliyet göstermelerine uygun alanların en az düzeyde bulunması ve bu alanların mümkün olduğunca deney alanından ve birbirlerinden uzak olmaları tercih edilmelidir.
- d) **Mikroorganizmaların deney sahası dışındaki yaşama ve çoğalma olasılıklarının incelenmesi:** Çevrede bulunan diğer mikroorganizmaların olumsuz etkileri, kullanılan mikroorganizmaların yayılmasını engelleyebilir. Mikroorganizmaların üremek için gereksinim duyduğu besin maddelerinin doğal çevrede düşük derişimlerde bulunması

nedeniyle kullanılan mikroorganizma bu besinler için çevredeki diğer organizmalarla kıyasıya bir rekabete girme durumunda kalacaktır. Çevredeki mikrobiyal flora zaten ortam ile iyi bir uyum sağladığı için büyük olasılıkla genetik olarak modifiye edilmiş olanlar bu yarışta kaybedecektir. Ayrıca çevredeki mikroorganizmalar rakiplerini yok edici toksinler salgılayarak yayılmayı önleyici etki gösterebilirler. Uygulanan mikroorganizmanın çevredeki rekabete üstün gelmesi ve yayılması riskinin söz konusu olup olmayacağı mikroorganizmanın biyolojik özellikleri incelenerek değerlendirilmelidir.

e) Deneyde kullanılan mikroorganizmanın diğer mikroorganizmalar ve biyolojik sistemlerle etkileşiminin belirlenmesi:

- i) mikroorganizmalar toksin üretiliyorlar mı?
- ii) diğer biyolojik sistemler üzerinde herhangi bir patojenik etkileri var mı?
- iii) çevrede mineral döngüsü, azot fiksasyonu gibi doğal olayları etkileyebilirler mi?
- iv) eğer yapılarına yeni genler sokulduysa bu genleri başka organizmalara aktarmaları söz konusu olabilir mi?
- v) çok fazla çoğalmaları söz konusu mu?

Yukarıdaki sorular göz önüne alınarak kullanılan mikroorganizmaların çevre üzerindeki potansiyel risklerinin en az düzeye inmesi sağlanmalıdır.

Son yıllarda dünyadaki biyoteknolojik uygulamalardan edinilen bilgi ve deneyimlere göre GMM'lerin kullanımından doğabilecek risklerin önceki yıllarda sanıldığından çok daha düşük olduğu belirlenmiştir. Gerekli önlemler alındığında bir mikroorganizmaya aktarılan bir genin diğer mikroorganizmalara kendiliğinden aktararak onlara insan ve çevreye zararlı yeni özellikler kazandırması kesinlikle söz konusu olmamıştır. GMM'ler öyle biyolojik özelliklere sahip olarak seçilmektedirler ki çalışma ortamı dışında yaşama olasılıkları bile bulunmamaktadır. Bu nedenle biyoteknolojik güvenlik için konulan kuralların gereğinden fazla ağır ve kısıtlayıcı olmamasına da dikkat etmek gerekir. Burada önemli olan dengeli bir yol izlemektir. Konulacak ilke ve kriterler biyoteknolojik uygulamadaki tüm riskleri dikkate alacak kadar kısıtlayıcı, ancak endüstriyel alanda rekabete imkân tanıyacak kadar da esnek olmalıdır. Ayrıca bu yasal çerçeve de zaman içinde yeni bilimsel bulgu, teknik gelişme ve deneyimler ışığında değişikliğe açık olmalıdır.

TRANSGENİK BİTKİ GELİŞTİRME ve UYGULAMADA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

Prof.Dr. Beyazıt ÇIRAKOĞLU(*)

Bitkiler insanoğlunun gereksinimleri doğrultusunda, gıda, elyaf veya diğer tarımsal değerlerini artırmak amacıyla, ama güvenilir bir biçimde geliştirilmelidirler.

Bitkilerin genetik değişikliklere uğratılmaları, yukarıda belirtilen amaç dışında, hastalık veya salgınlara, çevresel baskı unsurlarına karşı dirençli hale gelmelerine veya içerdikleri madde kompozisyonlarında değişikliklere ve nihayet verimlerinin artmasına yol açmalıdır.

Bu amaçla birçok yöntem kullanılabilir:

- aynı türe ait bitkiler arası melezleme,
- birbirleriyle uzaktan bağlantılı türlerden bitkiler arası melezleme,
- kromozom için veya kromozomlar arası değişiklikler yapma,
- kimyasal veya fiziksel mutagenizasyon,
- somatik hücre hibridizasyonu (protoplast füzyonu),
- somoklonal varyasyon,
- hücre, doku, anter ve ovül kültürleri,
- biyolojik vektörler, elektroprasyon, mikroenjeksiyon, balistik (biolistik) gibi moleküler teknikler aracılığıyla gen transferi.

Bu çalışmada ağırlık, molekül teknikleri aracılığıyla, bitkilerde yapılan gen aktarımı çalışmalarında, uyulması gereken noktalar (ilkeler) üzerinde yoğunlaştırılmıştır.

Bitkilere gen transferi çalışmaları iki bölümde incelenebilir:

Moleküler tekniklerin uygulanması (laboratuvar çalışmaları)

Başka bir organizmada bir ürünü veya karakteri kodlayan özel bir gen, moleküler tekniklerle bir bitkiye aktararak, aynı birincil ürünün eldesi, diğer yöntemlerden daha kesin şekilde başarılabilir. Moleküler yöntemlerle laboratuvar çalışmalarında, diğer organizmalarla yapılan gen aktarım çalışma kuralları geçerlidir. Bu kurallara ek olarak:

Aktarılacak genin tam tanımlanması, bitkiye aktarıldığında sağlanacak yararların iyi hesaplanmış ve bilimsel tutarlılık içinde olması gerekmektedir.

Agrobacterium tumefaciens ve *A.rhizogenes* ile yapılan gen transferi çalışmalarında, bu mikroorganizmaların patojenik potansiyellerinin tümüyle yok edilmesi, plazmitlerin etkisizleştirilmesi gerçekleştirilmeli ve laboratuvar düzeyindeki çalışmalar bittikten sonra arazi denemelerine geçilmelidir.

(*) Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi., TÜBİTAK-MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enst.

Laboratuvar düzeyindeki tarama çalışmaları sırasında istek dışı genotipik ve fenotipik değişikliğe sahip transgenik soylar ayrılarak ileride incelemeye alınmak veya başka hibridizasyon çalışmalarında kullanılmak üzere saklanmalıdırlar.

Genetik değişikliğe uğratılmış (transgenik) bitkilerin doğal koşullardaki performansını inceleyen pilot üretim (arazi çalışmaları)

Transgenik bitkilerin pilot veya geniş ölçekte arazi uygulamaları önemli tehlikelerin kaynağı olabileceği için gerekli önlemlerin mutlaka alınması gerekmektedir.

Yapılan gen transferinin bitki üzerinde sadece planlanan karakter değişikliğini oluşturduğu laboratuvar düzeyindeki çalışmalarda net olarak belirlenmelidir. Bundan emin olunduktan sonra arazi uygulamalarına geçilebilir. İstenmeyen karakterlere sahip transgenik bitkiler laboratuvar sınırları dışına kesinlikle çıkarılmamalıdır.

Test üretim alanı çok iyi izole edilmeli ve başka polenin bulunmayacağı şekilde bir düzenleme yapılmalıdır.

Bitki gelişme süreci boyunca çok iyi izlenmeli ve tarım ortamı için zararlı karakter taşıyıp taşımadığı kontrol edilmelidir. Transgenik bitkinin ekosisteminde kontrolsüz üreme ve denge bozma eğilimi zamanında saptanmalıdır.

Bitki patojenleri veya ağır metal, toksikojen v.b. unsurlara karşı dirençli hale getirilmiş transgenik bitkilerin alan denemeleri için çalışma alanının çevresinde ekili veya bitki örtülü alan bulunmamalıdır.

Çevredeki ekosistem, çalışma sonrasında, 6 ay-2 yıl süreyle kontrol edilmelidir.

Bitkilere aktarılabilecek direnç faktörleri, bitkilerde doğal olarak var olan, çeşitli salgın ve hastalık ajanlarına karşı direnç sistemlerini (allelokimyasallar, fitoaleksinler, kumarin, alkaloidler, proteaz inhibitörleri, tanin ve ligninler) olumsuz yönde etkilememelidir.

Virüslere karşı direnç kazandırmak veya virüs etkisini azaltmak amacıyla, virüs yüzey protein genlerinin aktarıldığı transgenik bitkiler en duyarlı yöntemlerle denetim altında tutulmalıdır. Bitki tarafından sentezlenen ceket proteinle birleşen başka bir virüs genetik maddesi (transkopsidasyon) yeni bir virüsün gelişmesine yol açabilir.

Virüse dirençli bitkilerde sürekli virüs izolasyonu yapılarak bitki direncine yanıt olarak geliştirilmiş yeni virüs türleri tespit edilmelidir.

Özellikle belli bir mikroorganizmaya karşı direnç kazandırılmış bitkilerde hedef organizma da dikkatle incelenmelidir. Hedef organizma popülasyonundaki hızlı ve drastik azalma başka yan popülasyonlara da zararlı etki yapabilir.

Hedef olmayan her tür, mutlaka korunmalı ve izlenmelidir. Bu bitkilerin denendiği bölge ve etrafındaki her türlü hayvan böcek vs de inceleme kapsamında tutulmalı ve raporu hazırlanmalıdır.

Rapor, doğrudan ve dolaylı etkilerin (hedef, yan popülasyonlar, tüm unsurların ekolojik denge üzerindeki etkileri) araştırma sonuçlarını içermelidir. Risk/güvenlilik analizi yapılarak hayata geçirilmelidir.

Yeni transgenik bitkiler genetik açıdan kararlı olmayıp yeni fenotipler ortaya çıkarabilirler. Bu fenotiplerin istenmeyen özelliklere sahip olup olmadıkları izlenmelidir. Transgenik bitkinin tarla denemelerinde üreme yeteneğinin azalıp azalmadığına dikkat edilmelidir.

**TÜRKİYE'DE
YENİ BİYOTEKNOLOJİ ALANINI
GELİŞTİRMEYE YÖNELİK
POLİTİKA ÖNERİLERİ**

Prof.Dr. Işık BÖKESoy/Ayşe GÖZEN

Prof.Dr. Nermin GÖZÜKIRMIZI/Prof.Dr. Ufuk GÜNDÜZ

Doç.Dr. Zeki KAYA/Doç.Dr. Hüseyin Avni ÖKTEM

Doç.Dr. Tayfun ÖZÇELİK/Prof.Dr. Meral ÖZGÜÇ

Prof.Dr. Mehmet ÖZTÜRK/Prof.Dr. Feride SEVERCAN

Ek VII

Görüş ve Öneriler

Prof.Dr. Işık BÖKESoy(*)

Biyoteknoloji, başlangıcından itibaren bilim adamları ve hekimleri yakından ilgilendiren bir konu olmuştur. Ülkemizde konunun henüz uygulamaları kısıtlı olmakla beraber, yakın bir gelecekte bilimsel katkı yapmasak bile, bu teknolojinin ürünleri bilim adamı, laboratuvar ve üniversite çevrelerini de aşarak hekim muayenehanelerine girecektir. Şu anda bile, örneğin, aşılar ve insülin benzeri önemli proteinlerin uygulama alanı bulunduğu sölenebilir. Konunun toplumu ilgilendiren boyutu, sağlık açısından olduğu kadar içinde yaşadığımız çevre yönüyle de, çok geniş görünmektedir. Bu nedenle oluşturulacak bilim politikalarında biyoteknolojinin yeri, iletişim konusu gibi, en önde gelmekte ve geniş bir tabanda ele alınması gerekmektedir.

Ülkemiz Batı ülkeleri diye tanımlayacağımız gelişmiş ülkelere, kişi başına düşen gelir gibi kıstaslarla olduğu gibi, bilim-teknoloji üretme ve yaşam standartlarının düzeyi ile de ayrılmaktadır. Çağımız teknolojisinin ise ekonomik-toplumsal etkileri nedeniyle ciddi şekilde yatırım ve planlamaya gereksinimi olduğu açıktır.

Rekombinant DNA teknolojisi ile hücre füzyonu maddesel olarak farklı olmakla birlikte fonksiyonel olarak getirileri benzerlik göstermektedir.

DNA yapısını aydınlatan çalışmalar ilerledikçe bunlar, daha geniş çalışmalar için basamak oluşturmuş ve doğal olarak bu konuda insan ve para olarak yatırım yapan ülkelere bilgi birikimi hızla artmıştır. HUGO projesi ile insan genomunun dizinlerinin bulunması planlanmış ve başarı o kadar hızlı olmuştur ki amaca ulaşmak için geliştirilen yöntemler teknolojik gelişmeyi de beklenenden fazla hızlandırmıştır. Günümüzde yalnız insan değil diğer canlıların da genomları aydınlanmakta ve temel yapıların yanı sıra, gelişim ve değişimlerin evrimsel rolleri de daha netleşmektedir. Ancak tüm bu bilimsel-teknolojik gelişmeler insanların eski etik sorunlarına yenilerinin katılmasına da neden olmaktadır. Bu bağlamda olay Pandora'nın kutusuna benzetilebilir. Gelişimde geri kalan ülkelere düşen; diğerlerinin deneyimlerinden kendilerine uygun sonuçları çıkarmaları, benzer yanlışlardan kaçınmaları ve arayışı daha hızlı kapayabilmeleridir. Bu olayın bir günde çözülemeyeceği gerçeğinden hareketle kısa ve uzun vadeli beklentilere uygun öneriler geliştirilebilir:

TIP ALANINDA

Kısa vade için öneriler:

Tıp alanında; tanı amaçlı uygulamalar ülkemizde hızla gelişmeye zorlanmaktadır. Uygulama için birikimi olan ancak altyapı yetersizliği nedeniyle bunu yapamayan merkezler bu alanda geri kalmanın sıkıntılarını yaşarlarken, altyapıyı kolayca oluşturabilen bazı merkezler ise kendi başına her şeyi yapabilen, verdiği hizmetin ise denetimi yapılmayan, kaydı olmayan çalışmalara uygun, yasal bir boşluk ortamındadırlar.

(*) Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji

Bu durum ise, doğal olarak, etik açıdan yapılmalı mı, yapılmamalı mı, yapılırsa nasıl yapılmalı diye halen tartışılan konularda, hizmet sunma adı altında, ticari yatırımlara neden olabilmektedir. Cinsiyet seleksiyonu ve babalık tayini gibi konularda, piyasası olan, üzücü girişimler olabilecek gibi görünmektedir. Laboratuvarların denetimi (altyapıları, çalışanları, kayıt sistemleri ve benzeri konularda yeterlilik alınması, kalite ve fiyat kontrolü gibi), ülke çapında hizmet verebilen referans laboratuvarlarından yararlanılarak ve bunların sayıca kısıtlı tutulmasıyla sağlanmalı; her girişim için onay alınması istenmelidir.

Tıp alanında, ülkemize pek yakında daha geniş boyutlarda girecek olan [biyoteknolojinin sağladığı olanaklardan yararlanarak] tedavi konusu, ticari yanı dışında, getirilen tedavi malzemesinin kalitesi, korunması, güvenilirliği ve kullanımına (endikasyonları, uygulama şekli, istenmeyen sonuçlar ve etkinliğinin kontrolü) ilişkin düzenlemelerle ilgili olarak bugünden harekete geçmeyi gerektirmektedir.

Bizim ülkemizde yapılan maliyet hesaplarının diğer ülkelerden yüksek olması halk sağlığı ve insanların tedaviye erişim eşitliği açısından önemle ele alınması gereken bir diğer konudur.

Uzun vade için öneriler:

Rutin uygulamalarda yukarıda belirtildiği gibi, biz, hazır alır durumdayız. Bir süre sonra, tıp alanında, artık herkesin ister istemez moleküler teknolojiyi veya ürünlerini kullanır hale geleceği göz önünde tutularak, konuyla ilgili tıp eğitiminin teorik ve pratik uygulamalarında gerekli bilgi ile donanmış hekim yetiştirilmesi gereklidir. Eğitimin başarılı olması için gerekli altyapı, tıp eğitimi verilen bütün merkezlerde bulunmalıdır.

Ülkemiz akraba evliliklerinin yüksek oranda yapıldığı, birinci kuzen evliliklerinin çoğunlukta olduğu bir ülkedir. Bu nedenle otozomal resessif kalıtmıli ender görülen hastalıklara daha sık rastlanması kaçınılmazdır. Yine genetik çalışmalar ortaya koymaktadır ki, bazı mutasyonlar, polimorfizmde olduğu gibi, hastalık örneklerinde de, farklı ülkelerde farklı birikimler gösterebilmektedir. Bu mutasyonların saptanması ülke genetik yapısının, klinik heterojenitenin ve fonksiyonel yapılanmanın anlaşılmasına yardım edecektir. Bu nedenle, moleküler tekniklerin kullanımı ile, ülkemizde saptanması gereken birçok mutasyon olduğunu rahatlıkla söyleyebiliriz. Bunun sonucunda, teknolojiye deneyim kazanmamız ve bu mutasyonlara özgü problemlerin üretilebilir hale gelmesiyle de populasyon taramalarının daha etkin ve ucuz yapılabilmesi ve ülkemizdeki bilimsel birikimin hızlanması sağlanabilir.

Yeni biyoteknoloji ürünü aşular, antibiyotikler, hormonlar gibi ilaçların üretimi için, eski teknolojiler veya paketleme işinin dışına çıkılarak, uluslararası baskılara karşın, yatırım ve araştırma yapmaları konusunda sanayicilere gerekli teşvik-destek verilmelidir.

Kendi toplumumuzun genetik yapısı hakkında dışarda yapılan çalışmalardan bilgi almak zorunda kalmamız (hipertansiyonla ilgili bir geni bulan araştırmacıların, 1995 yılı Avrupa İnsan Genetiği Derneği'nin Berlin toplantısında açıklandığı gibi, Karadeniz Bölgesi'nde yaşayan bir aileden yararlanmaları ve buna benzer örnekler çoğaltılabilir) bizim, toplum olarak, bilimsel kazanımlarımızı sınırlamaktadır. Uluslararası bazı çalışmalarda bizim yer almamamız Avrupalı olmamız ile açıklanmaktadır. Öte yandan yer aldığımız uluslararası bazı çalışmalarda ise, ülkemizin bağlayıcı hükümler gereği para yatırmış olmasına karşın,

altyapı eksikliğimiz nedeniyle yatırdığımız paranın geri dönüşümü yetersiz olmaktadır. Bu durumun ülke siyasilerine anlatılması gerekmektedir.

Genetikle ilgili ülkemiz için ele alınması çekinilen bir konu etnik gruplardaki çalışmalar olarak görünmektedir. Halbuki yurtdışında yaşayan vatandaşlarımızla ilgili çalışmalar başkalarına hizmet etmektedir. Ayrımcılığa neden olmadan, etik kurallara uygun, yurtiçi çalışmalar yapılabilir ve bu çalışmalar diğer ülkelerde yapılan, izole grup çalışmaları ile uyumlu olarak yürütülebilir.

TARIM ALANINDA

Kısa vade için öneriler:

Tarım alanında; Ülkemizin bir tarım ülkesi olduğu dikkate alınarak, daha çok, daha iyi ve daha ucuz ürün elde edilmesini sağlayacak biyoteknoloji uygulamaları teşvik edilmelidir. Daha önce bu konuda yapılan çalışmalar dikkate alınarak, hangi ürünlerde ne yapılması gerektiği uzmanlarca saptanacak olursa, kısa ve uzun vadede tarım en ümit verici alan olarak görünmektedir.

Bu konuda yapılan çalışmalar da denetlenmeli ve gerekli halk eğitimi verilerek yapılmalıdır.

Uzun vade için öneriler:

Tarım alanında biyoteknoloji uygulamalarına ilişkin planlama iyi yapılmalı ve nerede, ne kadar, ne üretileceği iyi hesaplanmalıdır. Eğitime, yetişen uzmanların kalitesine dikkat edilerek, konuya ilişkin patent hakları da gözetilerek, dışa bağımlı olmadan yapabileceklerimiz ortaya konmalıdır.

Kendi sahip olduğumuz ürünlerin korunması, gen bankaları kurulması ile sağlanarak geleceğe yatırım yapılmalıdır.

ÇEVRE ALANINDA

Kısa vade için öneriler:

Çevre konusunda, kendi atıklarımız kadar, ülkemizde yatırım yapan çok uluslu şirketlerin atıkları konusunda da biyoteknolojik uygulamalar açısından koruyucu önlemlerle sıkı bir denetim getirilmelidir.

Uzun vade için öneriler:

Sahip olduğumuz değerlerin korunması ve çevre ıslahı için eğitimin önemi dikkate alınarak, zenginliklerimiz hem korunmalı hem de geliştirilmelidir.

SONUÇ

Sonuç olarak; eğitim ön plana alınarak, bilim adamları kadar toplumda da bilinçlenme sağlanarak biyoteknoloji ile ilgili uygulamalar denetim altına alınabilmeli; böylece toplumda gereksiz korkuların önlenmesi, parlamentoya kadar olayın yansıtılması yoluyla biyoteknoloji alanında insana ve yatırıma önem verilmesi sağlanmalıdır. Denetim için oluşturulacak referans merkezleri ile ürün ve eleman denetimini sağlayacak bir danışma kurulu oluşturulmalıdır. Etik kurul olarak da adlandırılacak olan bu kurulda konunun uzmanları, hukukçular, biyoteknoloji alanına bizzat hizmet verenler, etik alanda fikir oluşturan teorisyenler, siyasiler ve hatta halktan kişiler bulunmalıdır. Kurul üyeleri gerektiğinde bilim veya endüstri çevrelerinden yardım alabilir

konumda olmalıdır. Bu kurul yürütülen projeleri denetlerken, aynı zamanda çalışmaları koordine ederek ekonomi sağlayan, bağımsız bir yapılanma kazanmalı ve uluslararası iletişimi de sağlamalıdır.

Görüş ve Öneriler

Ayşe GÖZEN(*)

2000'li yıllara girerken Türkiye'de yeni biyoteknoloji alanında yapılması gerekenlere ilişkin kişisel görüşlerimiz aşağıda kısaca özetlenmektedir.

- I. Yeni biyoteknolojinin klasik biyoteknolojiye kıyasla kaliteli insan gücü gereksinimi yüksektir. Türkiye'nin kıt kaynakları gözetildiğinde uzman eğitimi en büyük önemi taşımaktadır.
- II. Eldeki sınırlı uzman kadroların uygulamaya dönük öncelikli konulara yönlendirilmesi önümüzdeki 5-10 yıllık dönem için kaçınılmaz olmaktadır.

Bu çerçevede, Türkiye'de bitki tarımının önemi dikkate alınarak, başta, bitki biyoteknolojisi olmak üzere, ilgili alt sektörlerdeki uygulamaya yönelik öncelikli alanlara ilişkin öneriler aşağıda gruplar içindeki önem sırasına göre verilmektedir.

1. Bitkisel Üretim :

- 1.1.Hastalık ve zararlılara dayanıklılık özelliği tüm kültür bitkilerinde önceliklidir. Bu bakımdan virüsler, bakteriler, toprak kökenli funguslar ile nemototlara dayanıklılık, klasik metodlarla savaşım güçlüğü nedeniyle, başta gelmektedir. Bunları daha sonra, yaprak kemirici ve emici böcekler grubuna dayanıklılık izlemektedir. Dayanıklılık mekanizmaları genelde monogenik olduğu için genetik mühendisliği tekniklerinden görece kolaylıkla yararlanılabilmektedir.
- 1.2.Kalite iyileştirme alanında, meyve-sebzelerde uzun raf ömrü ve saklamaya dayanıklılık, buğdayda ekmeklik kalitesi, arpada malt kalitesi, yağ bitkilerinde yağ içeriği ve kalitesi, yemlik ürünlerde protein içeriği, pamukta lif uzunluğu, tütünde sağlığa zararlı maddelerin azlığı öne çıkan konulardır. Kalite iyileştirmede de genetik mühendisliği potansiyel teknolojiler arasında en şanslısıdır.
- 1.3.Verim potansiyeli ve kurağa dayanıklılık özelliklerinin kalıtımı poligenik olması nedeniyle genetik mühendisliğiyle geliştirilmeleri çok zor olduğundan uzun dönemde ele alınabilir.
- 1.4.Sorunlarının çözümünde, rDNA tekniklerinin uygulama şansları açısından yüksek olan ve sosyo ekonomik açıdan Türkiye için önem taşıyan bitkilerin başında gelen domates, tütün, şeker pancarı, mısır, patates, armut, karpuz gibi ürünlere AR-GE konularında ağırlık verilebilir.
- 1.5.Genetik çeşitlilikten yararlanılabilecek tıbbi ve aromatik bitkiler ve orman ağaçları da aralarında olmak üzere bitkilerde genetik haritalama çalışmaları önem taşımaktadır.

2. Hayvancılık :

- 2.1.Moleküler biyoloji teknikleri ile hastalıkların tanısı,

(*) TÜBİTAK-MAM

- 2.2.Hibridoma teknolojisi ile hayvan patojenlerine karşı tanı kitlerinin geliştirilmesi,
- 2.3.Rekombinant DNA teknolojisi ile hayvan patojenlerine karşı aşı geliştirilmesi.

3. İnsan Sağlığı :

- 3.1.Kalıtsal hastalık riski taşıyan bireylerin moleküler genetik yöntemler ile taranması ve erken tanı,
- 3.2.Hibridoma teknolojisine dayalı tanı kitlerinin geliştirilmesi,
- 3.3.Rekombinant DNA teknolojisi ile medikal önemi olan moleküllerin geliştirilmesi (Başta Hepatit B aşısı olmak üzere aşular, sitokinler, hormonlar gibi).

4. Endüstriyel Biyoteknoloji :

- 4.1.Genetik modifikasyonlarla üretken mikro-organizmalar geliştirilmesi,
- 4.2.Endüstriyel önemdeki enzimlerin üretilmesi.

NOT : Ancak, yukarıdaki yeni biyoteknoloji önceliklerini gözetirken doku kültürü, fermentasyon teknolojisi, çeşitli fonksiyonlardaki mikro-organizmaların farklı amaçlarla kullanımı gibi görece basit biyoteknolojilerle kısa dönemde sağlanabilecek faydaların, moleküler biyoloji çalışma iddiası uğruna ihmal edilmemesinde ülke açısından yarar vardır.

III.Yeni biyoteknolojilerin geliştirilmesi ve uygulamasında "mükemmellik merkezleri" adı altında dünyadaki benzerleri gibi her işi yapar görünüp pek bir şey üretemeyen ve günümüzde hantallıkları nedeniyle uluslararası planda "beyaz filler" olarak eleştirilen, tüm kaynakların akıtıldığı merkezler oluşturmak yerine, farklı merkezlerde uzmanlaşmaya gidilmesi ve aralarında işbirliği "ağları" (network) kurulması uygun olacaktır.

Eğer Türkiye'de biyoteknoloji alanında merkezler oluşturulacaksa:

1. Yeni biyoteknolojinin farklı dallarında faaliyet gösteren birkaç "mükemmellik merkezi" yerine tek dalda (örneğin tıbbi biyoteknoloji, bitki biyoteknolojisi v.b.) faaliyet gösteren uzmanlık merkezleri kurulabilir.
2. Bu merkezlerin araştırmacı ve donanım yönünden görece üstünlükleri sağlanır; ancak, araştırma projelerinde, Türkiye çapında, konu uzmanlarıyla işbirliği içinde proje ağları oluşturmalarının esas alınmasında yarar vardır.
3. Uzmanlık Merkezleri'nin kapasitelerinin doğru saptanması ve kapasiteleri üstünde proje yüklenmemeleri esası benimsenmelidir. Kapasitenin üstündeki projelerin ertelenmek ya da sürüncemede bırakılmak yerine, başka laboratuvarlara aktarılması yararlı olacaktır.

IV.Yeni biyoteknoloji araştırmalarının yanısıra, Ülkemizin genetik mühendisliği uygulamalarının test alanı haline düşmemesi için uluslararası standartta güvenilirlik önlemlerinin yürürlüğe sokulması ivedi önem taşımaktadır.

- V. Ülkemiz kökenli canlılara özgü genlerin izole edilip, yurtdışında geliştirilen belirli ürünlerde kullanılması halinde o ürünün patentinden Türkiye'nin muaf olması, sağlanması gereken bir haktır.

Görüş ve Öneriler

Prof.Dr. Nermin GÖZÜKIRMIZI(*)

Yeni biyoteknolojik yöntemlerin uygulanması ile 2000'li yıllarda global olarak 200 milyar dolarlık pazara sahip bir üretim sektörü beklenmektedir. Bu pazarın % 48'i gıda ve ziraat, % 22'si sağlık, % 12'si kimyasallar, % 18'i de enerji sektöründe olacaktır.

Ülkemiz bugünkü konumuyla biyoteknoloji konusunda milli bir politika ve bu politika çerçevesinde araştırma programları geliştirmeye, endüstrileşmiş ülkelerle işbirliği içerisinde (gerek araştırma gerekse eğitim yönünden) özel sektör bağlantılarını genişletmeye çalışan ülkeler grubundadır.

Etkin bir biyoteknoloji programının uygulanabilmesi için insan gücü, ülkenin gereksinimleri, ülkenin sosyal, kültürel ve çevresel koşulları, yeterli araştırma desteği, bilgi akışı, buluşların ticari sektörlere aktarılabilmesi ve halkın, kendisini ilgilendirdiği ölçüde, yeni teknolojilere katılımı [yeni teknolojileri benimseyip özümsemesi] gibi öğeleri geliştirici önlemler almak gerekir. Türkiye gibi nüfusu hızla artan bir ülkede, yeterli beslenme sorunu ancak, tarım alanlarından en yüksek verimi alarak çözülebilecektir.

Bunun yanısıra ülkemizin zengin gen kaynaklarının korunmaya alınması gerekmektedir.

Bitki yetiştirme ve iyileştirmede;

1. Bitki patojenlerini tanıma testleri (Güvenli ve etkin bitki yetiştiriciliği için),
2. Etkin gen modifikasyon yöntemleri (Bitki verimi, hastalıklara direnç, abiyotik stres direnci v.b. için),
3. *In vitro* mikropropagasyon (Kısa sürede çok sayıda bitki eldesi için),
4. Genetik haritalama,
5. Bitki kalitesini yükseltme,
6. Enerji eldesi (Biomass v.b. kaynaklı),
7. Sekonder metabolitlerin üretimi (ilaç v.b. endüstriler)

gibi konular biyoteknolojik uygulamaları olan konulardır.

TÜBİTAK-MAM-Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü(GMBAE)'ndeki Bitki Biyoteknolojisi Grubu, İ.Ü. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, çeşitli Ziraat Fakülteleri, Ziraat Araştırma Enstitüleri, Orman Fakültesi, Kavakçılık Araştırma Enstitüsü ve özel sektörle işbirliği

(*) İstanbul Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, TÜBİTAK-MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enst.

içersinde, ülke ekonomisi için önem taşıyan arpa, tütün, patates, nohut, sorghum ve kavak gibi **model bitkilerde** çalışmalarını sürdürmektedir.

GMBAE Bitki Biyoteknolojisi Grubu'nun başlıca amaçları;

1. Etkin bitki hücre ve doku kültürleri kurmak,
2. Etkin gen aktarımları ile trasgenik bitkilerde gen ekspresyonlarını kontrol etmek,
3. DNA (gen) bankaları kurmak ve
4. Moleküler markır teknolojisi ile DNA parmakizi çalışmaları yaparak istenilen genotipteki bitkileri kısa sürede seçmeyi mümkün kılmak,

olarak özetlenebilir.

Grubumuz tahıllar için arpada geliştirdiği yöntemleri (doku kültürü, gen trasferi, moleküler markır, DNA parmakizi ile melez tanısı, gen bankası kurulması v.b.) hastalık direnci, ağır metal direnci v.b. çalışmalarda kullanmaktadır.

NATO-TU-BIOTECH destekli bir projede, yurdumuz orijinli patates ve tütün bitkileri için geliştirilen sistemlerde, bitkiler, biyo-üretim fabrikaları olarak değişik orijinli proteinlerin üretimi için kullanılmak üzere transforme edilmektedir.

Bitkiler ve diğer biomass kaynakları 2000'li yıllarda dünya enerji ihtiyacının % 20'sinden fazlasını karşılayacaktır. Enerji gereksinimdeki artış bu amaçla kullanılan bitkilerin genetik ıslahı ve genetik olarak geliştirilmiş bitki türlerinin kitlesel üretimi ile sağlanacaktır. Doku kültürü yöntemleri kullanarak gerek ağaçsı bitkilerde gerekse bu amaçla kullanılan monokotillerde (örneğin *Sorghum*) kitlesel üretim yapılabilir. TÜBİTAK-MAM-GMBAE Bitki Biyoteknoloji Grubu, Enerji Bölümü ile işbirliği çerçevesinde yürütülen bir proje kapsamında *Sorghum* bitkisinin doku kültürü ve mikropropagasyon yöntemlerini ve çalışmalarını kitlesel üretim üzerinde sürdürmektedir.

Çok yeni olarak SEKA, TÜBİTAK-MAM, İ.Ü. Orman Fakültesi, İzmit Kavakçılık Araştırma Enstitüsü, kağıt üretimine uygun odun hammaddesi sağlamak amacıyla ortak bir araştırma projesini programlarına almışlardır. Proje, TÜBİTAK-MAM-GMBAE liderliğinde ve SEKA'nın maddi desteği ile yürütülecektir. Proje kapsamında kavak türleri ıslahı ve endüstriyel boyutta üretimi sağlanacaktır. Bu yolla kağıt ve lif levha için hammadde talebindeki artış, endüstriyel üretime yönelik modern genetik ağaç ıslahı yöntemlerinin uygulanması ile karşılanacaktır.

Bunun yanısıra Biyoteknoloji Net-work programlarına girmek bilim adamları arasında bilgi akışını hızlandıracaktır. Bunlardan biri Balkan ülkeleri arasında kurulacak olan net-work'tür. FAO ve UNESCO desteğinde, 3-5 Temmuz 1995 tarihlerinde Varna/Bulgaristan'da "First Balkan Countries Workshop on Crop Improvement by means of Biotechnology including Genetic Engineering", böyle bir net-work'ün ilk adımını oluşturmuştur.

Sonuç olarak yurdumuzun kısa ve uzun dönemdeki hedeflerini aşağıdaki maddelerde özetleyebiliriz:

Kısa Dönemdeki Hedefler (1-5 yıl)

1. Yurtiçindeki tüm araştırma olanaklarını ve yetişmiş insan gücünü bir araya toplayan ortak projeler geliştirmek.
2. Biyoteknolojik sistemleri Türkiye'nin kendi genetik kaynakları üzerinde optimize etmek.
3. Bilgi akışını hızlandırmak için net-work bağlantılarına katılmak.
4. AR-GE projeleri bazında, araştırma kurumları ile endüstri işbirliğinin kurumsallaşmasını sağlamak.
5. Uluslararası patent ve biyogüvenlilik önlemlerinin kurumsallaşmasını sağlamak.

Uzun Dönemdeki Hedefler (5-10 yıl)

1. Tüm buluşların ekonomik/sosyal bir faydaya dönüştürülebilmesi.
2. Geniş üretici kesimlerin (örneğin çiftçilerin) yeni teknolojilere katılımını [yeni teknolojileri benimsemelerini/özümsemelerini] sağlamak.
3. Uluslararası Biyoteknoloji merkezlerinin yurdumuzda inşası için gerekli girişimleri yapmak.

Görüş ve Öneriler

Prof.Dr. Ufuk GÜNDÜZ(*)

Biyolojik sistemlerin pratik uygulamalarını mümkün kılan temel bilimler ve mühendislik alanlarındaki araştırma ve uygulamalar biyoteknolojinin kapsamına girmektedir. Ülkemizde biyoteknoloji gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında henüz emekleme devresindedir. Gıda, tarım, sağlık, çevre ve enerji sektörlerinde biyoteknolojik yöntemlerin kullanılması ile ülke ekonomisine ve yaşam kalitesine büyük katkılar sağlanması söz konusudur.

Ülkemiz için öngörülecek bir stratejik planlamada aşağıdaki hususlar göz önüne alınmalıdır:

- Tüm Biyoteknolojik araştırma faaliyetlerinin, tarım, gıda ve sağlık alanına yönelik araştırmalar başta olmak üzere güçlü bir şekilde desteklenmesi
- Gen kaynaklarının belirlenmesi, biyoteknolojik önem taşıyabilecek henüz bilinmeyen organizma ve biyolojik aktivitelerin ortaya çıkarılması için araştırma olanağı yaratılması.
- İnterdisipliner araştırmalara önem verilmesi
- Moleküler biyolojide özellikle DNA ve proteinlerin yapı ve fonksiyonlarına ilişkin araştırmalara hız kazandırılması, rDNA, hücre füzyonu, doku kültürü gibi tekniklerin uygulanması amacıyla destek sağlanması.
- Yeni beyin gücü yetiştirilmesi için biyoteknoloji eğitim programlarına destek sağlanması

Ülkemizin bir tarım ülkesi olması ve gıda üretimindeki faaliyetlerin yoğunluğu göz önüne alındığında tarım ve gıda sektörleri başta olmak üzere her sektörde öncelikli araştırma ve uygulama alanlarının belirlenmesi yararlı olacaktır. Bu konuya ilişkin öneriler aşağıda sunulmaktadır.

1. Tarım ve hayvancılık sektörü

- Tarım ürünlerinde hastalık yapıcı parazit, böcek ve virüslere dirençlilik mekanizmalarının incelenmesi, rDNA teknikleri uygulanarak direnç geliştirilmesi.
- Çeşitli bitki ve hayvan hastalıklarını teşhis amacı ile komplementler, DNA problemleri ve monoklonal antikor üretilmesi.
- Tarım ürünlerinde ve ekonomik değeri olan hayvan türlerinde hızlı büyüyen, yüksek verimli türlerin elde edilmesi.
- Ülkemizdeki tarım ürünü olan bitkilerin genetik özelliklerinin belirlenmesi, gen kaynaklarının korunması.

(*) ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü

- Bitki dirençlilik genlerinin incelenmesi, sıcağa, kuraklığa dirençli tarım bitkilerinin geliştirilmesi.
- Hayvan patojenlerine karşı aşı üretimi.

2. Gıda Sektörü

- Gıda ve gıda katkı maddelerinde üretim maliyetinin düşürülmesi, besleyici değerinin artırılması ve daha uzun süre saklanabilen güvenilir gıda maddesi üretimi amacıyla rDNA tekniğinin kullanılması
- Gıdalardaki patojenlerin DNA problrarı, PCR, ve monoklonal antikorlarla belirlenmesi.

3. Sağlık Sektörü

- Kalıtsal hastalıkların tanısı ve gen tedavisine yönelik çalışmalar.
- Kanser tanı ve tedavisine yönelik biyoteknolojik araştırma ve uygulamalar.
- Aşı ve ilaç geliştirme ve yapımı ile ilgili çalışmalar.
- Biyosensör geliştirme ve uygulamaları.

4. Endüstriyel Biyoteknoloji Sektörü

- Endüstriyel suşların genetik modifikasyonla üretkenliklerinin artırılmasını içeren araştırma ve uygulamalar.

5. Çevre ve Enerji Sektörü

- Su ve topraktaki atıkların parçalanmasını sağlayan mikroorganizmaların rDNA teknikleriyle geliştirilmesi.
- Çevre kirliliğine neden olmayan hidrojen gazı, etanol gibi yakıtların mikrobiyal yollarla elde edilmesine yönelik çalışmalar.

6. Yasal çerçeve

Ülkemizde yeni biyoteknolojinin uygulanmasına yönelik yönlendirici kural ve kıstaslar bulunmamaktadır. Araştırma ve uygulamalarda güvenliliğin sağlanabilmesi amacıyla biyoteknolojide güvenliliğin gündeme gelmesi, ve bu konuda çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Görüş ve Öneriler

Doç.Dr. Zeki KAYA(*)

Dünyada ve Türkiye'de bitki biyoteknolojisi araştırmalarını hem araştırma yaparak hem de diğer uluslararası enstitülerle ilişkileri sürdürerek yakından takip etmeye çalışmaktayım. Bu nedenle, benim görüşlerim de daha çok bitki biyoteknolojisi üzerinde olacaktır.

1. Değeri maddi olarak kolayca belirlenememesine rağmen Türkiye canlı doğal kaynaklar bakımından özellikle bitkiler bakımından çok zengindir. Elde bulunan verilere dayanılarak, 10.000'in üzerinde bitki türünün bulunduğu ve bunların yaklaşık % 27'sinin Türkiye'ye özgü türler olduğu bilinmektedir. Bu türler arasında, önemli orman ağaç türlerinin yanısıra tahıl grubu, meyve, sebze ve tıbbi bitkiler ve bunların yabancı akrabalarının bolca temsil edildiği çok iyi bilinmektedir.
2. Türkiye, özellikle de ekonomi açısından önemli olan bitkilere ait gen kaynakları bakımından çok zengin olmasına rağmen bitki gen kaynaklarını moleküler düzeyde (klasik genetik yöntemleri de dahil edebiliriz) çalışacak ve idare edecek ne altyapı ne de organize olmuş araştırma kurumumuz bulunmaktadır. Benim de aralarında bulunduğum üç uzman tarafından hazırlanan "Türkiye Biyolojik Çeşitlilik Eylem Planı Orman Ekosistemleri" adlı planda da ortaya konan problemlerin başında, çeşitliliği gen, tür, ekosistem ve işlevler düzeyinde çalışacak araştırma altyapısı, yeterli kaynak ve devlet politikasının olmayışı gelmektedir. Ayrıca bitki gen kaynaklarının nasıl ve ne amaçla çalışılması gerektiğini belirleyen bir araştırma politikasının oluşturulması gereği de ortaya çıkmıştır.
3. Birinci ve ikinci maddede belirtilen konuların, ilk bakışta, alt grubun konusu dışında gibi görünmesine rağmen, bitki biyoteknolojisinin hammaddesini bitki gen kaynakları oluşturur. Bu yüzden, bitki gen kaynaklarını özellikle kültür bitkilerinin yabancı akrabalarının gen kaynaklarını çalışacak ve idare edecek bir araştırma altyapısı oluşturulmalıdır. Türkiye'nin bugünkü ekonomik durumu ile kamu ve özel kuruluşların araştırma anlayışları dikkate alındığında, bitki biyoteknolojisinde tıpta ve eczacılıkta olduğu gibi hemen paraya dönüştürülebilecek araştırma projeleri üretmek zor olabilir. Bununla beraber kısa ve uzun vadede bitki biyoteknolojisi çalışmaları yönlendirecek alanlar belirlenerek bu çalışmalara bir ivme kazandırılabilir.

Öncelikli araştırma alanlarından bazıları:

- a) Türkiye birçok tarım ve orman bitkisi için gen merkezi durumundadır. Bu nedenle, bu tür bitkilerin gen havuzları, modern tekniklerle (RAPD, RFLP v.b.) çalışılmalı ve ıslah çalışmaları için veri üretilmelidir.
- b) Ekonomik olarak önemli olan bitki karakterlerinin (verim, dayanıklılık gibi) bitki "genom"u içinde haritalanması önemli karakterlerin ıslahını hızlandıracaktır. Böylece klasik yöntemlerdeki süre uzunluğu kısaltılmış olacaktır.

(*) ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü

- c) Gen transferi çalışmaları için zorunlu ve bitki ıslahı için de önemli olan hücre, doku, organ, protoplast kültürü gibi doku kültürü teknikleri önemli tahıl ve baklagiller, meyve ve orman ağaçları için geliştirilmeli ve araştırma altyapısı oluşturulmalıdır. Ayrıca yine ekonomik bakımdan önemli olan türlerde, ırklar ve türler arasında füzyon teknikleri, geliştirilmelidir.
- d) Tarım ve orman bitkilerinde, önemli karakterleri kodlayan genlerin izole edilmesi, başka organizmalara aktarılması ve orada açılımının (expression) çalışması için altyapı ve program geliştirilmesi gerekecektir.
- e) Biyoteknoloji çalışmaları bugünkü koşullarda oldukça masraflı olduğu için, Türkiye'deki her üniversite ve araştırma enstitüsünde biyoteknoloji programı kurmak doğru değildir. Çünkü bu tür uygulama, bu amaçlara ayrılan kaynakların israfına neden olacaktır. Bu nedenle, biyoteknoloji çalışmalarını iki gruba ayırmak gerekiyor. Biyoteknoloji yan çalışmaları ve ana çalışmaları şeklinde. Ana çalışmalar belli merkezlerde dört dörtlük yürütülmelidir (Parasal olsun ve altyapısal olsun). Bu merkezlerin, Türkiye çapında yetenekli ve istekli araştırmacılara açılarak bir araştırma okulu gibi hizmet vermesi sağlanabilir. Böylece aynı konuda araştırma yapanların koordinasyonu da yapılmış olur. Yan çalışmalar ise (yüksek teknoloji istemeyen çalışmalar) Türkiye çapında yürütülebilir.

Görüş ve Öneriler

Doç.Dr. Hüseyin Avni ÖKTEM(*)

Yeni Biyoteknoloji konusunda ülkemizin vizyonunun ve somut hedeflerinin ne olacağına dair hazırlanacak bir raporun sektörler bazında hazırlanması gerektiği düşüncesindeyim.

Biyoteknoloji konusunda daha önce TTGV çerçevesinde yapılan toplantılarda, genel olarak ele alındığında Biyoteknolojinin; Tıbbi, Çevre, Tarımsal ve Endüstriyel gibi belli başlı sektörler halinde ele alınmasında fayda olacağı doğrultusunda ortak bir görüş ortaya çıkmıştı. Kanımca, şu anda bahis konusu olan raporun da benzeri şekilde, bu sektörler bazında oluşması faydalı olacaktır.

Bu sektörler ayrı ayrı ele alındığında her birinin kendine özgü öncelikleri olabileceği ve bu öncelikli konuların da hangilerinin raporun içereceği rekombinant DNA, hücre fizyonu ve benzeri teknikler ile çözülebileceği açık bir şekilde ortaya çıkabilecektir. Buna ek olarak bu çözümlerin çakışabileceği ve ayrılabilmesi noktalarının da gözlenebilmesi olası olacaktır.

Bu şekilde ortaya çıkacak bir çalışmada kanımca en önemli nokta, değişik sektörlerde gözlenecek ortak öncelik hedeflerinin belirlenmesi olacaktır. Bu sayede de saptanacak somut hedef ve önceliklerin hem daha ekonomik hem de daha radikal bir şekilde gerçekleştirilmesi mümkün olacaktır.

Değirmek istediğim ve kanımca ülkemizde yürütülen bilimsel araştırmalarda da büyük bir eksik olduğunu düşündüğüm bir diğer nokta ise, genelde araştırmaya yönelik projelerin büyük çoğunluğunun araştırmayı yapan kişilerin şahsi çaba ve görüşleri ile ortaya çıkmasıdır. Buna paralel bir diğer nokta ise araştırma projelerinin oluşumunda, elde edilecek nihai sonuçların pratikte kimler ve hangi sektörler tarafından kullanılacağı net ve gerçekçi olarak saptanamamasıdır. Bu nedenlerden dolayı da yapılan bilimsel araştırmalar daha çok literatürde eksikliği gözlenen bir temel bilgiyi doldurma ya da daha önce yapılmış araştırmaları doğrulama niteliğinin dışına pek çıkamamaktadır. Burada vurgulanmak istenen, yürütülen çalışmalardaki yaratıcılık eksikliği değildir ve kanımca bu gözlemin iki önemli nedeni bulunmaktadır.

Bu nedenlerden ilki, ülkemizdeki araştırmaların yoğunluklu olarak üniversitelerde yürütülmesinden kaynaklanmaktadır. Bu da çalışmaları yürüten ve planlayan akademik personelin, projeden elde edilecek sonuçların pratikteki uygulamalarından ziyade araştırmanın yayınlanabilirlik potansiyeli üzerine daha fazla önem vermesinden ortaya çıkmaktadır.

İkinci ve kanaatimce daha önemli olan neden ise somut bir sorunu çözmek için üretilen projelerin az olması ve sınırlı destek bulmasıdır. Başka bir deyişle ülkemizde halen ısmarlama olarak yaptırılan araştırma projelerinin azlığıdır. Bunun ise, bu tip somut sorunları çözecek araştırmaları yönlendirecek ve özendirerek önlem ve mercilerin yeterince olmadığından kaynaklandığı görüşümdedir.

(*) ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü

Yukarıda bahsedilen ve pratikte uygulama bulabilecek araştırmaların yetersizliğinin, kanımca, en büyük nedeni burada yatmaktadır. Bu konuda yapılacak düzenleme ve özendirmelemler ile, somut çözüm ve pratikte uygulama bulabilecek araştırmalarda gözlenen eksikliğin kısa sürede ortadan kalkabileceği görüşümdedir.

Son olarak, yukarıda ele alınan sorunların çözümüne yönelik görüşlerimi de belirtmek isterim. Öncelikle, sektörel bazda gözlenen problemlerin çözümüne yönelik yapılacak araştırmaların projelendirmesinin sadece çalışmayı yürütecek grup tarafından yapılmaması, bilakis sonuçları pratikte kullanacak ve uygulayıcı konumundaki kişilerin de bu aşamada aktif olarak rol alması gerekmektedir. Tabii burada bu iki tarafın bir araya getirilmesi problemi gözlenmektedir. Bildiğim kadarıyla halen ülkemizde bu yönde uygulama yapan bir organizasyon bulunmamaktadır. Sektörel bazda gözlenen ve çözüm bekleyen problemlerin götürülebileceği ve bunlara çözüm bulabilecek araştırmacılara duyurulabileceği bir sistemin varlığında, hem mevcut problemler rahatlıkla saptanabilecek hem de bunların büyük bölümüne çözüm getirilebilecektir. Ayrıca bu yönde yapılacak çalışmalar gereksinim duyulan araştırma konularını ortaya çıkaracak ve buna bağlı olarak da araştırma öncelik ve somut hedeflerinin belirlenmesinde de büyük kolaylık sağlayıp gerçekçi sonuçlara varılmasını olası kılacaktır.

Özetle,

- i.** yeni biyoteknoloji konusunda ülkemizin vizyon ve somut hedeflerinin tartışılacağı bir raporun, sektörel bazda hazırlanması,
- ii.** rapor hazırlanırken varsa mevcut raporlardan sektörel problemlerin incelenmesi yoksa ilk etapta sektörel bazda öncelikli sorunların belirlenmesi,
- iii.** mümkün olduğunca bu sorunları gözleyen ve çözümü halinde pratikte uygulayacak kişilerle temas kurularak görüş alınması,

gerektiği görüşümdedir.

Görüş ve Öneriler: Türkiye Genom Projesi

Doç.Dr. Tayfun ÖZÇELİK(*)

Yeni biyoteknoloji alanında Türkiye'nin hedefleri belirlenirken her biri kendi içinde değerlendirilmesi gereken konu başlıkları bulunmaktadır. Bunlar tıp, tarım, kimya endüstrisi, ilaç endüstrisi ve enerji üretimi gibi birbirinden çok farklı disiplinleri içermektedir. Bu raporda yer alan görüşlerim yeni biyoteknoloji veya bir başka deyişle rekombinat DNA teknolojisinin tıpta kullanımı alanında ülkemizin hedeflerinin belirlenmesinde dikkate alınması gereken notları içermektedir.

I. Tıp Alanında Yeni Biyoteknoloji-Dünya'ya Bakış

Tıp alanında yeni biyoteknolojinin etkileri iki ana dalda gözükmektedir. Bunlar değerli **proteinlerin üretilmesi** alanında yapılan çalışmalar ve **insan genom projesi** kapsamında meydana gelmekte olan gelişmelerdir. Aynı zamanda ilaç endüstrisinin de çalışma alanına giren rekombinant DNA teknikleri ile değerli proteinlerin üretilmesi sayesinde insülin, doku plazminojen aktivatörü, insan büyüme hormonu gibi ilaçlar; hepatit B gibi virüslere karşı aşılar ve çeşitli monoklonal antikorlar elde edilmektedir. Ülkemiz için çok önemli olduğuna inandığım **insan genom projesi** ise yaklaşık beş yıl önce Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa Birliği ve Japonya'da başlatılmış olup önümüzdeki on yıllık dönemde tamamlanması beklenmektedir.

I.1. İnsan Genom Projesi

Bu proje çerçevesinde önümüzdeki on-onbeş yıl içinde insan kromozomlarının haritalanması, genlerinin tanımlanması ve insanlarda hastalıklara neden olan genlerin tespiti amaçlanmaktadır. Genomun tamamının haritalanması ve dizisinin çıkarılması iki açıdan önemlidir. Bunlardan birincisi temel bilimler alanında yapılabilecek araştırmalardır. Böylece bir hücrenin tüm fizyolojik ve biyokimyasal çalışmaları üzerinde bilgi sahibi olma olanağı doğacaktır. İkinci önemli konu ise genom projesinin doğrudan klinik tıp bilimleri üzerindeki etkisidir. Tüm genlerin bulunması ile insanlarda diyabet, ateroskleroz, hipertansiyon gibi poligenik hastalıkların; kistik fibrosis, kas distrofileri gibi tek gen bozukluklarının ve çoğunlukla somatik mütasyonlar sonucu ortaya çıkan kanserin moleküler temelleri hakkında bilgi edinilecektir.

I.2. İnsan Genom Projesi'nin Tıp Alanına Etkileri

Hastalıklara neden olan ve/veya hastalıklara yatkınlığı artıran genlerin aydınlatılmasının tıp alanına etkileri iki ana başlık altında toplanmaktadır. Bunlar **tanı** ve **tedavi**'dir. Önümüzdeki on-onbeş yıl içinde tanı ile ilgili gelişmelerin tedavi ile ilgili gelişmelerin önünde gideceği düşünülmektedir. Bu nedenle Amerika Birleşik Devletleri, Ticaret Bakanlığı (US-Department of Commerce) önümüzdeki yıllarda dünyada Amerikan rekabet gücünün devamı için DNA tanısı alanının stratejik öneme sahip olduğunu belirlemiş, 1997 mali yılı için 750 milyon \$'lık bütçe ayırmıştır.

(*) İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü

Tanı amaçlı DNA incelemeleri iki ana başlık altında toplanmaktadır. Bunlar **direkt mütasyon** analizi ve **bağlantı** (linkage) analizidir. Direkt mütasyon veya bağlantı analizi ile olsun DNA tanısı günümüzde hastalıkların presemptomatik ve ayırıcı tanısında; hastalık taşıyıcıların tespitinde ve doğum öncesi tanı hizmetlerinin verilmesinde kullanılmaktadır.

II. Dünyada İnsan Genom Projesi-Organizasyonu

Dünya'da genom projeleri Ameraki Birleşik Devletleri, Avrupa Birliği ülkeleri, Japonya ve Rusya'da bir devlet politikası olarak benimsenmiş olup mali desteği kamu ve özel sektör tarafından sağlanmaktadır. Projenin ana lokomotifleri olan Amerika Birleşik Devletleri'nde mali destek sağlayan kamu kuruluşları NIH (National Institutes of Health) ve DOE (Department of Energy)'dir. Özel sektörde ise HHMI (Howard Hughes Medical Institute) ve kâr amacı gütmeyen, diğer bazı organizasyonlar projeye mali destek vermektedir.

Projenin ana hedeflerinin saptanmasında ve stratejilerin belirlenmesinde görev yapmak üzere Amerikan Bilimler Akademisi (National Academy of Sciences) tarafından bir Özel İhtisas Komitesi ("Ad Hoc" Komite) oluşturulmuştur. Bu komite projenin ana hedeflerinin saptanmasının yanında konu ile ilgili kamuoyunun oluşturulması, bilgilendirilmesi ve hepsinden önemlisi, Kongre ve yönetim ile yakın işbirliğine girerek gerekli mali desteği sağlayacak fonların oluşturulması için görevlendirilmiştir.

Yukarıda da belirtildiği gibi insan genom projesi birden fazla ülkenin katılımı ile gerçekleştirilmektedir. Değişik ülkelerdeki genom projelerinin koordinasyonunun sağlanması için, merkezi İsviçre'de, temsilci büroları İngiltere, Japonya, Rusya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan HUGO (Human Genome Organization) 1991 yılında kurulmuştur.

Burada bir noktayı önemle vurgulamak isterim. Genom projesi biyolojik bilimler alanında başlatılan ilk ve tek "**Big Science**" projesidir. Bu çapta projeler daha önce uzay araştırmaları (insanın aya ayak basmasını hedefleyen Apollo projesi) ve fizik (superconductors-supercolliders) alanlarında başlatılmıştır. Yalnız, genom projesi diğer "big science" projelerinden farklıdır. Şöyle ki, genom projesi kapsamında üretilecek bilgiler özellikle tıp alanında olmak üzere tüm insanlığın yaşamını önemli ölçülerde etkileyecek potansiyele sahiptir. Yukarıda I.1.'de de belirtildiği gibi, bu potansiyel, hastalıkların tanısı ve tedavisi alanlarında olacaktır. Bu açıdan, genom projesi kapsamında üretilecek bilgilerin ticari önemi bulunmaktadır. İşte bu nedenle projenin verilerinin gizli tutulması ve ilgili genlerin/DNA fragmanlarının patentlenmesi hususunda halen dünyada ciddi tartışmalar sürmektedir. Bunun yanında gerekli mali kaynakların oluşturulması ile genom projesi yürütücüsü konumuna gelen ülkeler, henüz bu konuda bir çalışma başlatmamış ülkelerden, gerekli fonları yaratarak, kendi genom projelerini başlatmalarını beklemektedir.

III. Tıp Alanında Yeni Biyoteknoloji-Türkiye'ye Bakış

Yeni biyoteknoloji veya moleküler biyoloji ve genetik Türkiye için çok yeni bir alandır. Bu konuda altyapı yatırımları, yetişmiş insan gücü ve bilgi birikimi kısıtlıdır. Halen Hacettepe, Boğaziçi, İstanbul, Ege, Çukurova ve Marmara gibi büyük Üniversiteler ile TÜBİTAK-MAM'da çalışan ve Batı'daki örnekleri ile kıyaslandığında mütevazı boyutlarda

olan gruplar bulunmaktadır. Halbuki genç nüfusu, ekonomik potansiyeli ve dinamizmi itibariyle Türkiye moleküler biyoloji ve genetik alanına girmesi gereken bir ülkedir.

IV. Türkiye'nin Moleküler Biyoloji ve Genetik Alanındaki Hedefi-Türkiye Genom Projesi

Yukarıda özetlenen dünyadaki gelişmeler ve gelecekte ülkenin sağlık alanındaki gereksinimleri göz önüne alındığında Türkiye'nin moleküler biyoloji ve genetik alanındaki hedefi "**Türkiye Genom Projesi**"nin başlatılması olmalıdır. WHO (Dünya Sağlık Örgütü)'nun son yıllarda çıkan raporlarında gelişmekte olan ülkelerin sağlık sorunlarını yüzde yetmişlere varan oranlarda bulaşıcı olmayan hastalıkların oluşturduğu belirtilmektedir. Kalıtsal olsun veya olmasın pek çok kardiyolojik, hematolojik, metabolik hastalığın ve kanserin temelinde genlerimizde varolan veya çevresel faktörlerin etkisiyle oluşan bozukluklar yatmaktadır. Bu nedenle bilim politikalarımızın kapsamında olduğu kadar sağlık politikalarımızın kapsamında da devlet politikası olarak moleküler biyoloji ve genetik alanına yatırımı öncelikli bir hedef haline getirmemiz gerekmektedir. Bu hedefe ise bir "Türkiye Genom Projesi" çerçevesinde ulaşmamızın doğru bir yaklaşım olacağına inanmaktayım.

IV.I. Türkiye Genom Projesi'nin Organizasyonu

Türkiye Genom Projesi'nin organizasyonunda ele alınması gereken konular, ana başlıkları ile, bürokratik ve mali düzenlemeleri, projenin yürütüleceği mükemmeliyet merkezlerinin (center of excellence) kurulmasını, yetişmiş insan açığının giderilmesi ile ilgili olarak lisansüstü eğitim programlarının oluşturulmasını ve nihayet proje sonucu elde edilecek bilgilerin uygulamaya konulmasını içermektedir. Bu hususlar hakkında görüşlerim aşağıda yer almaktadır.

IV.1a. Türkiye Genom Projesi'nin Organizasyonu-Bürokratik

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki düzenlemeler göz önüne alınarak TÜBA (Türkiye Bilimler Akademisi)'nin gözetiminde bir Özel İhtisas Komitesi'nin oluşturulması ve konu ile ilgili hedeflerin belirlenmesi gerekmektedir. Bunun yanında TÜBİTAK bünyesinde bur grubun kurulması ve proje önerilerinin değerlendirilmesi ile ilgili olarak görevlendirilmesi faydalı olacaktır.

IV.1b. Türkiye Genom Projesi'nin Organizasyonu-Mali

3 Şubat 1993 günü yapılan Bilim ve Teknoloji Yüksek Kurulu toplantısında, 1993-2003 yılları için Bilim ve Teknoloji Politikasının hedefleri belirlenirken araştırma-geliştirme harcamalarının, gayri safi milli hasıla içerisindeki payının % 1'i aşması öngörülmüştür (bu pay 1993 yılında % 0.44 olmuştur). Aynı zamanda araştırma-geliştirme harcamaları içindeki özel sektör payının % 18 olan mevcut durumdan % 30'a çıkarılması da hedeflenmektedir.

Bu hedefler doğrultusunda, yukarıda belirtilen komitenin, Hükümet ve Meclis ile ilişkiye geçerek, Türkiye Genom Projesi'ne mali kaynak yaratılması hususunda çalışmalar yapması, konu ile ilgili kamuoyunun oluşturulması ve bilgilendirilmesi yararlı olacaktır.

IV.1.c. Türkiye Genom Projesi'nin Organizasyonu-Yürütme

Genom projesi gibi kapsamlı ve uzun vadeli ele alınması gereken bir projenin başarı ile yürütülebilmesi için daha önce ülkemizde gündeme gelen **mükemmeliyet merkezlerinin kurulması mutlak gereklidir**. Söz konusu mükemmeliyet merkezlerinin statüsü, idari ve mali yapısının belirlenmesi gibi konular ayrıca ele alınmalıdır.

IV.1d. Türkiye Genom Projesi'nin Organizasyonu-Eğitim

Yetişmiş eleman açığının giderilmesi yönünde ciddi adımlar atılmadan moleküler biyoloji ve genetik alanında başarıya ulaşmamızın ve buna bağlı olarak Türkiye Genom Projesi'ni hayata geçirmemizin mümkün olmayacağı, üzerinde önemle durulması gereken bir gerçektir. Nitekim, Bilim ve Teknoloji Yüksek Kurulu'nun yukarıda bahsi geçen toplantısında, onbin nüfus başına bugün 7 olan araştırmacı sayısının 15'i aşması hedeflenmiştir. Bu hedef doğrultusunda, ilk etapta, üniversitelerimizin mevcut moleküler biyoloji ve genetik programlarının belirlenmesi için bir veri tabanı oluşturulması gerekmektedir. Daha sonra lisans ve lisansüstü eğitimin beraberce ele alınması ve örnek eğitim programlarının oluşturulması yararlı olacaktır. Söz konusu çalışmaların yapılması için Genom Projesi Özel İhtisas Komitesi'nin bir alt birimi olarak bir eğitim komisyonu kurulabilir.

IV.1e. Türkiye Genom Projesi'nin Organizasyonu-Uygulama

Türkiye Genom Projesi kapsamında üretilecek bilgilerin uygulamaya konmasında yaşanabilecek olası karışıklıkların önlenmesi için gecikmeden ele alınması gereken konular bulunmaktadır ve bazı yasal düzenlemelerin yapılması ihtiyacı doğabilir. Bunların arasında, fikri mülkiyet haklarının korunmasına yönelik yeni patent yasının incelenmesi ve gerekli görüldüğü takdirde ilgili düzenlemelerin yapılmasını; özellikle tıp alanında yaygınlaşacak DNA tanısı ile ilgili olarak, klinik moleküler genetik alanında standardizasyon ve sertifikasyon işlemlerinin ele alınmasını; özel ve kamu sektöründe hizmet verecek laboratuvarların çalışmalarının bir tüzüğe bağlanmasının gerekliliğini; ve nihayet tüm dünya için yeni bir alan olan moleküler genetik alanında karşılaşmakta olan etik problemlere ülkemizin toplum yapısını göz önüne alarak yaklaşacak bir çalışma grubunun oluşturulmasını sayabiliriz.

KAYNAKLAR

- B. J. Barnhart., "The Department of Energy (DOE) human genome initiative"., **Genomics** 5: 657-60 (1989).
- Ch. Coutelle and A. Speer., "Genomics in the German Democratic Republic"., **Genomics** 8: 182-6 (1991).
- Congress of the United States, Office of Technology Assesment., **Mapping Our Genes-Genome Projects: How Big, How Fast?**, The Johns Hopkins Press Ltd.
- D. Benson. M. Boguski, D. L. Lipman and J. Ostell., "The national center for biotechnology information"., **Genomics** 6: 389-91 (1990).
- D. R. Maglot and W. C. Nierman., "Clone and genomic repositories at the American Type Culture Collection"., **Genomics** 8: 601-5 (1991).
- "First south north human genome conference"., **Genomics** 14: 1121-3 (1992).
- J. Alwen., "United Kingdom human genome mapping project: Background, development, components coordination and management, and international links of the project"., **Genomics** 6:386-8 (1990).
- J. D. Watson and E.Jordan., "The human genome program at the National Institutes of HEALTH"., **Genomics** 5: 654-6 (1989).
- J. Dausset, H. Cann, D. Cohen et al., "Centre d'etude du polymorphism humain (CEPH): Collaborative genetic mapping of the human genome"., **Genomics** 6: 575-78 (1990).
- K. Matsubara and M.Kakunaga., "The genome effort in Japan as of 1991"., **Genomics** 12: 618-20 (1992).
- M. A. Ferguson-Smith., "European approach to the gene project"., **The Taseb J.** 5:61-5 (1991).
- R. Dulbecco., "The Italian genome project"., **Genomics** 7: 294-7 (1990)
- S. Grisolfa., "UNESCO program for the human genome project"., **Genomics** 9: 404-5 (1991)
- TÜBİTAK., **Türk Bilim ve Teknoloji Politikası: 1993-2003.**, 5/6.008.1 (560) T939b.
- V. A. McKusick., "Mapping and sequencing the human genome"., **New Engl. J. Med.** 320: 910-15 (1989).

Görüş ve Öneriler

Prof.Dr. Meral ÖZGÜÇ(*)

Son yıllarda biyoloji alanında teknolojik ilerlemeler bir devrim niteliğindedir. Bunun başlıca nedeni, rekombinant DNA/gen teknolojilerinin şimdiye kadar kullanılmış olan biyokimyasal tekniklere kıyasla yüksek rezolüsyonları olmuştur. Rekombinant DNA teknolojisi çok çeşitli alanlarda kullanıma girmiş ve bilhassa tıp bilimi, bitki bilimlerinde moleküler yaklaşımlar yeni bilim dallarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Moleküler Biyoloji bir bilim dalı halini almış ve bu başlık altında bölümler, Fen Fakültesi ve Tıp Fakültelerinde açılmaya başlanmıştır. Bu teknoloji 1989 yılında NIH, ABD tarafından başlatılan “Human Genome Project” ile ivme kazanmış ve hem uluslararası hem de multidisipliner bir yön elde etmiştir.

Bilgisayar teknolojisinden yararlanma sonucu, biyoinformatik alanı ortaya çıkmış ve genetik bilgilerin veri tabanı odakları GDB (Genome Data Base) -Johns Hopkins Üniversitesi, EMBL-Heidelberg, Gen Bank-Los Alamos gibi merkezlerde kurulmuştur.

Gelişmiş ülkelerde, DNA teknolojisi araştırma alanında olduğu kadar gündelik hayatı da etkileyen bir olay halini almıştır. Tarımda ve hayvancılıkta ürün ıslahı, tıpta tanı ve tedavi yöntemleri, bilim adamlarının yanı sıra direkt olarak toplumu ilgilendiren, birer hizmet alanı haline gelmeye başlamıştır.

Ülkemiz gerek teknoloji transferi olsun, gerekse yetişmiş eleman kadrosu olsun, biyoteknolojinin çeşitli alanlarında gelişmiş ülkelerin hızına yetişememiştir. Diğer yandan hem tarım/orman/hayvancılık açısından Türkiye'nin önemi göz önünde tutulursa, hem de tıp hizmetleri alanındaki hızlı gelişmelerin biyoteknolojiye gereksinimi düşünülürse, hızlı olarak yeni teknolojilere adaptasyon söz konusu olmalıdır.

Kendi çalışma alanım Moleküler Genetik - İnsan Genomu'nu kapsadığı için, grubumuzun yapacağı çalışma çerçevesinde, bu konu ile ilgili ele alınması gerekli noktaları sıralamaya çalışacağım.

Türkiye'nin teknolojiye ivme kazanması için şimdiye kadar bu konuda yapılmış çalışmaları ve insan gücünü ortaya koymak gerekmektedir. Bu açıdan,

1) Envanter Çalışması: Rekombinant DNA teknolojisinin kullanılabilirliğini ve insan gücünü ortaya koyabilecek bir veri tabanı oluşturulmalıdır. Yetişmiş eleman, üretilmiş proje, uygulamaya yönelik çalışmaları kategorize etmek amacı ile ilgili, araştırma merkezi, Anabilim Dalı, Fakülte gibi birimlere hazırlanabilecek bir anket formu gönderilmeli ve envanter çalışması başlatılmalıdır. Bu envanter ayrıca, Avrupa Birliği'ne giriş ve gümrük birliği çerçevesinde çeşitli ihtisas dallarının standardizasyonu ve uluslararası bir sisteme entegrasyonu çalışmalarının başlatıldığı şu günlerde bir ön hazırlık çalışması niteliğinde olacaktır.

(*) Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji

2. **Eğitim:** Tıp, Biyoloji, Eczacılık lisans programlarında moleküler biyoloji ve biyoteknolojideki gelişimleri aktarmak amacı ile eğitim programlarının revizyonu gerekli olacaktır. Ayrıca, bu teknolojik gelişim içinde eğitilmiş eleman sayısını arttırmak amacı ile TÜBİTAK, YÖK, MEB ve benzeri doktora eğitim/bursu veren kuruluşlara moleküler biyoloji/ genetik mühendislik dallarına öncelik vermelerini telkin etmek , bursların iyi koordine edilmelerini sağlamak amacıyla da öncelikli konuların tespiti ve kullanım alanlarını belirleme çalışması başlatılması gerekli olabilir.
- 3) **Biyoloji veri tabanlarının oluşturulması:** Ülkemizde genetik ve biyoteknoloji alanındaki araştırmalarda yeterli hız sağlanamamış olsa bile biyoloji zenginliğe ve çeşitliliğe sahip bulunmaktayız. Çeşitli canlı türlerinin genetik yapısının belirlenmesi bu biyolojik kaynağın saptanmasını ve araştırmacılara açılabilmesini sağlayacaktır. Biyoloji veri bankaları, uluslararası projelere katılabilme olanağı sağlayacağı gibi, şimdiye kadar bilhassa tıp alanında rastlanan genetik materyalin teşhis veya araştırma amaçlı olarak yurt dışına gönderilmesini önleyebilecektir. Bölgesel olarak hücre ve DNA bankalarının kurulması, insan, bitki, hayvan, parazit vb türlerinin zengin bir bilgi kaynağını oluşturacaktır.
- 4) **Standardizasyon ve kalite kontrolü:** DNA metodlarının ülkemizde en yaygın kullanılabildiği alan moleküler genetik olmuştur. Genetik hastalıklarda moleküler tanı ve populasyon genetiği çalışmaları belli birkaç merkezde yürütülebilmekte ancak her geçen gün bu konuda proje sayısı artmaktadır. Ayrıca bu yöntemlerin tanı amaçlı kullanılmaları özel laboratuvarların da bu konuya girmelerini başlatmıştır. Hassas ve pratik yöntemler olan moleküler genetik yöntemlerin sadece uygulaması değil bilhassa yorumlaması belli bir deneyim ve ihtisaslaşma gerektirmektedir. Biyolojik ürünlerin kullanımı, metodların standardizasyonunu gerektirmektedir. Bu açıdan Sağlık Bakanlığı ihtisas komisyonları ile ortak bir çalışmaya girebilmek , laboratuvar ve personel kalite kontrolünü sağlayabilmek, gereksiz kaynak israfını önleyeceği gibi, post-natal , prenatal tanı ve toplumda kanser veya kalıtsal hastalıklar açısından genetik risk taşıyanların belirlenmesi çalışmalarında da standardizasyonu sağlayacaktır.
- 5) **İnsan Genomu Projesine Entegrasyon:** Dünyada insan genomu projesi, genlerin ve gen ürünlerinin patent konusunun gündemde olduğu bir safhaya girmiştir. Şimdiye kadar bireysel çalışmalar ve belli yurtdışı merkezler ile ortak projeler haricinde, Türkiye'nin insan genomu araştırmalarına entegre olmak üzere başlattığı bir "Multi-Center" çalışma veya strateji belirleme girişimi olmamıştır. Daha evvel de belirttiğim gibi, ülkemizin populasyonu genetik açıdan çok az incelenmiştir. Ayrıca, kalıtsal hastalıkların yüksek insidansı ülkemizde genom projeleri başlatmak için bir temel oluşturmaktadır. Bu açıdan daha fazla vakit kaybetmeden bu konu üzerine eğilmemizi sağlayacak entegrasyon çalışmalarının başlatılması zorunluluğu vardır. Bu çalışma programlarına örnekler, "Italian Genome Project" adı altında 1987 yılında İtalya'da Italian National Research Council tarafından, Japonya'da 1991 yılında MESC (Ministry of Education, Science, Culture) tarafından, İngiltere'de 1986 yılında MRC (Medical Research Council) tarafından başlatılmıştır (**Genomics 6**, 1990).

Kendi düşüncelerimin çok daha iyi organize olmuş bir formatı olarak şu makaleye atıfta bulunuyorum: McKusick, V. A., "First South-North Human Genome Conference", **Genomics 14**, 1121-1123 (1992).

Görüş ve Öneriler

Prof.Dr. Mehmet ÖZTÜRK(*)

I. SUNUŞ

İster yeni ister eski olsun, biyoteknoloji biyoloji biliminin yeni bulgularının teknolojiye uygulanması olarak algılanmaktadır. Yeni biyoteknolojide kullanılan yöntem, teknik ve kavramlar moleküler biyoloji biliminin son otuz yılda oluşturduğu birikim ve gelenekten kaynaklanmaktadır. ABD, Avrupa ve Japonya gibi ülkelerde bile yeni biyoteknoloji moleküler biyolojinin temel araştırmasının yapıldığı kurumlarda gelişmiş, hatta yüzlerce biyoteknoloji firması temel araştırmayı bizzat yapanlar tarafından kurulmuştur. Moleküler biyoloji ve genetik bilimlerinin temel araştırmasını oturtmadan, biyoteknolojiyi bir ülkede üretken duruma getirmek olanaksızdır. ABD, Japonya, Avrupa Birliği ülkeleri gibi ülkelerde bile modern biyolojinin ağırlık noktası moleküler biyolojide temel araştırma olmuş, bu konuda teorik ve özellikle pratik bilgi ve beceri sağlandıktan sonra biyoteknoloji uygulamaları düzenli ve verimli olarak çalışmaya başlamıştır. Çalışma gurubunun konusu ilk bakışta yeni biyoteknoloji gibi görünmektedir. Eğer bir yanlış anlaşılma yoksa, bu durumda çalışma grubunun amacı Türkiye'nin biyo-teknolojideki hedeflerini belirlemek oluyor. Tarihsel ve ekonomik nedenlerle, Türkiye'de fen bilimlerinin öğretimi eksik, temel araştırması çok eksiktir, teknoloji açığı ise ithal yoluyla giderilmeye çalışılmıştır. Ülkemizde, bilimsel araştırma (bilimin üretimi), teknoloji (bilimin insan yararına uygulanması), öğretim (bilimin bilim yapacak olanlara öğretilmesi) ve eğitim (topluma bilimsel ya da akılcı düşünme yeteneği kazandırmak) kavramları birbirlerinden kesin çizgilerle ayrılmadığı için, hedef saptamada güçlükler ortaya çıkmaktadır. Biyoloji için belirleyeceğimiz hedefler neyin hedefidir, teknolojinin yani biyoteknolojinin mi, yoksa temel araştırmanın yani moleküler biyoloji ve genetik bilimlerindeki bilimsel üretimin mi? Eğer, biyoteknolojinin hedefleri belirlenecekse bunun gerekçesi nedir? Yani moleküler biyolojide öğretim ve temel araştırma için gerekli insangücü ve alt yapının Türkiye'de var olduğunu mu kabul ediyoruz? Yoksa, moleküler biyoloji konusunda öğretim ve temel araştırma yeterli derecede olmasa bile, biz biyoteknoloji için hedefler koyabiliriz, vizyon belirleyebiliriz mi demek istiyoruz?

Türkiye'nin moleküler biyolog konusunda çok büyük açığı olduğu ortadadır. Yeterli sayıda moleküler biyologu olmayan bir ülkede, yeni biyoteknolojinin vizyonunu ya da hedeflerini belirlemeye çalışmak her şeyden önce zaman kaybına yol açar. Daha önemlisi, böyle bir yaklaşımla belirlenecek olan hedefler gerçekçi olmayacağı için bu konuda harcanacak para ve emek de boşa gider. Öğretim ve temel araştırmaya yatırım yapmadan teknolojiyi geliştirmeye çalışmak, konunun içinde olmayanlar açısından cazip bir yaklaşım olabilir. Bu 'cazibe' tutkunluğunun altında yatan iyimser ama gerçekçi olmayan düşünce biçimini terkedip, her önemli girişimin bir faturası olduğunu kabul etmek zorundayız.

Türkiye'de moleküler biyoloji konusundaki yanlış yaklaşımın en taze örneği Bilim-Teknoloji-Sanayi Tartışmaları Platformu'nun biyoloji konusunda önerdiği çalışma grubunu Genetik/Gen Mühendisliği/Biyoteknoloji Alanına yönelik Politikalar Çalışma Grubu olarak

(*) Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

belirlenmesidir. Çalışma gurubunun konusunda ön plana teknoloji kavramı çıkmaktadır ve moleküler biyoloji biliminin kavramı konu başlığında bile yer almamaktadır. Türkiye açısından genelinde bilime özelinde moleküler biyolojiye ‘reformcu’ bir anlayışla bakarak, eğitim-öğretim-temel araştırma-teknoloji kavramlarını entegre bir biçimde hayata geçirecek yollar bulmak zorundayız. Aşağıdaki öneri bu kaygılar göz önüne alınarak hazırlanmıştır.

II. DÜNYA’DA ve TÜRKİYE’DE MOLEKÜLER BİYOLOJİ ve YENİ BİYOTEKNOLOJİLER

Moleküler biyoloji ve onun yarattığı yeni biyoteknoloji kavramları ileri ülkelerin son otuz yılı kapsayan uzun süreli bir uğraşısının ürünü olarak ortaya çıkmıştır. Yüzbin dolaylarında olduğu tahmin edilen insan genlerinin tamamının en geç 10 yıl içinde deşifre edileceği tahmin edilmektedir. Canlıların genetik yapısının tamamıyla belirlenmesine paralel olarak bu yapının insan eliyle değiştirilmesi de başarılmıştır. Önce bakterilerde, sonra farelerde denenen genetik yapı değiştirilmesi somatik olarak insanda da gerçekleştirilmiştir. Bu yeni gelişmeler transgenik hayvan, transgenik bitki, gen tedavisi gibi yeni yöntem ve kavramları kısa bir zamanda teknolojiye dönüştürecektir. Bu yeni teknoloji sayesinde biyotıp, eczacılık, veterinerlik, tarım ve gıda endüstrisi dallarında çok önemli gelişmelerin olması beklenmektedir. Genetik biliminin yansımaları olarak, protein yapı/işlev analizlerinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Bu alandaki temel araştırma bulguları biyoteknolojinin uygulama alanlarını elektronik, yapı malzemeleri, tekstil vb. gibi önceden tahmini zor olan alanlara taşımaya başlamıştır.

Dünya’da bunlar olup-biterken, Türkiye’deki moleküler biyoloji çalışmaları yok denecek düzeyde kalmıştır. Araştırma konusunda gerekli özel düzenlemelerin olmayışı sonucu, fakir Türkiye’de araştırma yapmak zengin ülkelere göre daha pahalıya mal olmaktadır. Moleküler biyoloji bir bilim dalı olarak gereken önemi kazanamamıştır. Yurtdışında başarılı çalışmalar yapıp büyük vaatlerle Türkiye’de değişik kurumlara alınan birçok genç bilim adamı, araştırma için gerekli altyapının bir türlü oluşamaması nedeniyle üretken olamamışlardır. Moleküler biyolojinin bir bilim dalı olarak herhangi bir kurumda kristalleşebilmesi için, ‘one man show’ tipi girişimler yeterli değildir. Araştırma artık ekiplerle yapılmaktadır. Dış ülkelerde, kritik araştırmacı kütesine ulaşabilmek için, en az 30 dolayında araştırmacının bir araya gelerek çalışması öngörülmektedir. Türkiye’de bir çok kurumun yöneticisi bu sayıda bir moleküler biyolog ‘ordusu’(!)nu kurmaya ‘psikolojik’ olarak hazır değildir. Bu ‘psikolojik’ engel aşılsa bile, ödenek sorunu ikinci bir engel olarak ortaya çıkacaktır. En son, belki de en önemli engel ise yetişmiş kadro sorunudur. Türkiye’de çok büyük bir moleküler biyolog açığı vardır.

III. MOLEKÜLER BİYOLOJİ ve YENİ BİYOTEKNOLOJİ ALANINDA TÜRKİYE’NİN HEDEFLERİ

Türkiye’nin içinde bulunduğu ve yukarıda özetlemeye çalıştığımız tablo göz önünde bulundurularak öncelikle bir ana hedefin belirlenmesi gerekir. Bu ana hedefin temelinde Mükemmellik Merkezleri(Centers of Excellence)’nin kurulması yatıyor. Bu merkezlerin politik ve bürokratik engellerden etkilenmemeleri için özel bir kanun/yönetmelik ile kurulması gereklidir. Başangıçta sayıları 5-6 dolayında sınırlı tutulacak olan bu merkezlerin özel statüde bir üniversite/araştırma merkezi olarak kurulması önerilebilir. Bu merkezlerde

moleküler biyoloji ve genetik konusunda lisans eğitimi (4 yıl), moleküler biyoloji, genetik, biyoteknoloji konularında Master/Ph.D. eğitimi, seçmiş bir alana yönelik temel ve uygulamalı araştırma faaliyetleri yürütülecektir. Mükemmellik Merkezleri lisans eğitimi konusunda bir merkezden koordine edilebilir, ancak her merkez ekonomik yönden bağımsız olarak çalışmalıdır.

Bu merkezlerin özel statüde üniversite/araştırma kurumu olarak kurulması olanaksızsa, seçilmiş üniversitelerde özel statülü kurumlar olarak alternatif bir yöntem kullanılabilir. Bu durumda bu merkezlerin özel ve üniversiteden bağımsız bütçe ve yönetmeliklerle idare edilmesi gereklidir.

Üçüncü bir alternatif olarak, bu merkezlerin Master/Ph.D. veren akademik ve araştırmacı kurumlar olarak kurulması, Moleküler Biyoloji temel eğitiminin üniversitelere bırakılmasıdır. Bu son alternatifin en önemli riski, üniversitelerimizin şu andaki yapısı içinde modern anlamda moleküler biyoloji eğitiminin verilememesi, dolayısıyla mükemmellik merkezlerine girecek olan Master/Ph. D. öğrencilerinin temelden zayıf olmaları nedeniyle başarısız olması ve bu başarısızlığın temel araştırma/yeni biyoteknoloji çalışmalarını olumsuz yönde etkilemesidir. Bu riski azaltmak için Bilkent ve Boğaziçi Üniversiteleri'nde kurulmuş olan Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümleri'ne benzeyen yapıdaki bölümlerin ODTÜ'de ve İngilizce eğitim yapan diğer üniversitelerde kurulması önerilebilir. Bu bölümlerin başarılı olabilmesi için, hem altyapı ve hem de öğretici/araştırmacı insan gücü sorunlarının öncelikle çözülmesi gerekir.

III.1. KISA VEDELİ HEDEFLER

Türkiye'de moleküler biyolojinin bugünkü yetersiz durumu kısa vadeli hedefler belirlemeyi engellemektedir.

III.2. ORTA VEDELİ HEDEF (1995-2005 ARASI): MOLEKÜLER BİYOLOJİDE MÜKEMMELLİK MERKEZLERİ'NİN (Centers of Excellence) KURULMASI

Biyoteknoloji konusunda altyapı oluşturmak için moleküler biyoloji alanında öğretim (lisans aşamasında 4 yıl) ve temel araştırma (lisansüstü aşamada 6 yıl) olmak üzere 10 yıllık bir çalışma programı hazırlanmalıdır. On yıl çok uzun bir zaman olduğu için, lisansüstü temel araştırma aşaması (6 yıllık bir program), çok az sayıda öğrenci kitlesine 1996'da başlamak üzere verilebilir. Gene çok özel durumlar sağlanırsa (örneğin yurtdışında iyi kurumlarda moleküler biyoloji konusunda en az Ph.D. ya da Post-dok yapmış Türk araştırmacıların ülkeye dönmesi özendirilerek), biyoteknoloji araştırmalarına 10 yıllık süreyi beklemeksizin başlanabilir. Her merkezin seçeceği araştırma ve teknoloji konusu somut hedefleri belirleyecektir. Türkiye'nin kısıtlı ekonomik koşulları ve politikacıların bilim ve teknoloji konusunda ilgisizlikleri göz önünde tutularak, yukarıda sözü edilen uzun süreli programların sayısı sınırlı tutulacak kurumlarda oluşturulması gerekir. Bu temelden hareket ederek, Türkiye'nin ana hedefi, biyolojide bilimin kristalleşmesini ve ekol yaratılmasını sağlamak amacıyla Mükemmeliyet Merkezleri (Centers of Excellence) kurulması olmalıdır.

III.2.1. Kaynak sorunu : Biyolojinin bütün alanlarına, tıp, veterinerlik, eczacılık, ziraat kollarında ise biyoloji ağırlıklı alanlara DPT, TÜBİTAK, Sağlık Bakanlığı, Tarım Bakanlığı gibi kurumlarca yapılacak yatırımların en az yüzde ellisi (ideal olarak % 70) önümüzdeki 5-10 yıllık süre içinde mükemmeliyet merkezlerine ayrılmalıdır. Kaynakların yüzü aşan kuruma dağıtılması adil bir çözüm gibi görünse de, her kurumun payına düşen miktar ihtiyacın çok altında olduğu için, kalıcı yatırımlar yapma şansı çok azalmaktadır. Bu aşamada sözü edilen mükemmeliyet merkezlerinin 5 ya da 6 civarında tutulması gerekir.

Bu merkezlerin öncelikle Ankara (1-2 merkez), İstanbul (1-2 merkez) ve İzmir'de (1 merkez) kurulması gerekir. Bu illerin dışında bir kontenjan da başka bir bölgeye (Adana ya da Erzurum) ayrılabilir. Bu merkezlerin kurulmasında devlet öncülük etmelidir. Ancak uzun vadede ve kademeli olarak, özel sektör kaynaklarının merkezlerin büyümesi için hareketlendirilmesi gerekir. Her merkez için ortalama 10 milyon dolar civarında kaynağı devlet sağlayabilir. Bu tür merkezler birkaç yıl içinde özel sektörden katkı ve destek sağlayabilirlerse, böyle bir kaynak merkezlerin büyümesi için kullanılabilir. Böylece devlet lokomotif ve öncü olarak, özel sektör ise büyüme faktörü olarak bu tür merkezlerin gelişmesi ve yaygınlaşmasına katkıda bulunacaklardır. Bu kaynaklar uluslararası kaynaklarla da beslenebilir. Ancak, bu merkezlerin bütçelerinin yüzde elliden fazlasının yerli kaynaklarca sağlanması çok önemlidir. Dışardan para bulup yapalım-edelim felsefesi Türkiye'de bilimin geride kalmasının önemli faktörlerinden birisidir.

III.2.2. Mükemmeliyet merkezlerinin konusu: Her mükemmeliyet merkezi bir ana tema üzerinde çalışmalı, konu dağılması engellenmelidir. Bizce öncelikli temalar şunlardır (önem sırası gözetilmemiştir) :

- 1. Kanser-genetik-gen tedavisi-gelişim biyolojisi:** kanser moleküler genetiği, kalıtsal kanserler, kanser tanısı için moleküler ve immünolojik testler, kanser tedavisi, ilaç keşfi, hücre çoğalması, hücre farklılaşması, apoptozis tipi hücre ölümü, gen tedavisi, gelişim biyolojisi, transgenik hayvanlar, onkogenler, tümör bastıran genler, DNA onarımı, moleküler epidemiyoloji...
- 2. Kanser dışındaki monogenik ve poligenik hastalıklar:** Türkiye'de yaygın kalıtsal hastalıkların moleküler genetiği, mütasyon analizi, transgenik fare modelleri, gen tedavisi, monogenik ve poligenik hastalıklarda gen identifikasyonu...
- 3. Immünoloji--Viroloji-Parazitoloji-Bakteriyoloji-Aşı:** Moleküler ve hücrel immünoloji, immünogenetik, immünoterapi, monoklonal antikolar, immünolojik tanı kitleri geliştirilmesi, moleküler viroloji, hepatit B ve hepatit C virüsleri, papiloma virüsleri, retrovirüs teknolojisi, papillomavirüsleri, barsak hastalıklarına yol açan bakteri ve parazitler, rekombinant ve sentetik aşılar, DNA aşıları..
- 4. Veterinerlik-gıda teknolojisi-trangenik hayvanlar:** (alt konu belirlemeleri bu konudaki uzmanlara bırakılmıştır).
- 5. Bitki biyolojisi-bitki biyoteknolojisi-transgenik bitkiler:** (alt konu belirlemeleri bu konudaki uzmanlara bırakılmıştır).
- 6. Eczacılık-moleküler farmakoloji-moleküler toksikoloji:** (alt konu belirlemeleri bu konudaki uzmanlara bırakılmıştır).

7. **Bioelektronik-kristalografi-yapı/işlev analizi:** (alt konu belirlemeleri bu konudaki uzmanlara bırakılmıştır).
8. **Nörobiyoloji-beyinsel yapı ve fonksiyonların hücresel ve moleküler analizi:** (alt konu belirlemeleri bu konudaki uzmanlara bırakılmıştır).

NOT: Yukarıda sözü edilen konulardan her biri için bir tek merkez kurulması en ideal çözümdür. Ancak, kaynak sorunu seçimleri sınırlayacak olursa alternatif çözüm olarak 3 ana tematik konusunda çalışacak bir tek merkezin kurulması ilk hedef olarak seçilebilir. Böyle bir merkezi birkaç üniversite kampüsünün bir arada bulunduğu bir yerde kurmak yararlı olabilir. Böylece fiziksel olarak merkeze yakın olan üniversiteler doğrudan ya da "affiliated" olarak katkıda bulunabilirler.

III.2.3. Mükemmeliyet merkezlerinin yapısı: Bu merkezler ekonomik açıdan otonom, akademik açıdan üniversite bağlantılı olmalıdır. Buralarda çalışanlar araştırma öncelikli ama akademik ders verme sorumlulukları olan kişiler olmalıdır. Her merkezin başına uluslararası planda kendini hem bilimsel hem de araştırma gurubu yöneticisi olarak kanıtlamış '*senior scientist*' düzeyinde araştırmacılar getirilmelidir. '*Senior scientist*' konumundaki merkez başkanlarının sorumluluğu genel strateji belirlemekle sınırlandırılmalı, her merkezde beşi '*junior scientis*' (en az post-dok yapmış) olmak üzere en az 15 bağımsız araştırmacı (onu post-dok seviyesinde) öngörülmelidir. Böylece her merkezde 5 ana grup (4-6 kişilik), 10 satelit grup (2-3 kişilik) yaratılmalıdır. Onbeş bağımsız araştırmacının yanında çalışmak üzere 15-25 arası doktora öğrencisi bulunmalıdır. Böylece her merkezde en az 30-40 kişilik 'kritik kütle' dediğimiz bir araştırmacı grubu oluşturulacaktır. Otuz sayısı merkezlerin açılış tarihinden itibaren 2 yılda varılması gereken hedef olarak alınmalıdır. Bu durumda Türkiye'de kurulacak beş merkez için beş lider, 25 '*junior scientist*', 50 denemeye alınmış '*junior scientist*' gereklidir. Ancak, bu sayı minimum olarak algılanmalı, bürokratik hiyerarşiyi engellemek koşuluyla, her merkezdeki araştırmacı sayısının 100-150 civarına çıkartılması uzun vadeli hedef olarak alınmalıdır.

Bu merkezlere iyi insan gücü çekebilmek için sosyal ve ekonomik altyapı hazırlanmalıdır. Bu merkezlerde çalışacaklara en az özel üniversitelerdeki sosyo-ekonomik koşullar sağlanmalıdır. Ancak merkez başkanı dahil olmak üzere, hiçbir kadro süreklilik garantisi taşımamalı, araştırmacılarla, düzeylerine göre zamanla sınırlı iş sözleşmeleri imzalanmalıdır. Örnek olarak, merkez başkanına 6-10 yıllık, diğer '*senior scientist*'lere 4-6 yıllık, '*junior scientist*'lere 2-3 yıllık süreler tanınmalı, bu sürenin sonunda liyakat ölçөгüne göre iş sözleşmeleri yeniden gözden geçirilmelidir.

III.2.4. Mükemmeliyet merkezlerinin bilimsel takibi: Araştırma merkezlerinin kuruluşu aşamasında, çoğunluğunu Türkiye dışındakilerin (Türk ya da yabancı) oluşturacağı 10-15 kişilik bir eksper grubunun görüş ve tavsiyelerine uyararak seçim yapılmalıdır. Politik, bölgesel, kurumsal, mesleki, idari ya da kişisel faktörlerin bu seçimleri etkilemesi kesinlikle engellenmelidir. Kuruluş aşamasını gerçekleştiren her merkez bilimsel bir mütevelli heyeti tarafından her yıl takip edilmeli, her üç yılda bir durum değerlendirilmesi yapılmalıdır. Başarı ödüllendirilmeli, başarısızlık cezalandırılmalıdır. Bu kapsamda başarılı merkezlere büyüme olanağı sağlanırken,

başarısız merkezler hemen küçültülmeli, böylece yeniden yapılanmaya ortam hazırlanmalıdır.

III.3. UZUN VADELİ HEDEFLER (2005 sonrası)

Türkiye’de 5-6 mükemmeliyet merkezinde yaratılacak insan gücü, deneyim ve kazanımların ülkenin diğer bölgelerine doğru aktarılması uzun vadeli hedeflerin temeli olmalıdır.

Görüş ve Öneriler

Prof.Dr. Feride SEVERCAN(*)

Gerekli Rekombinant DNA gibi tekniklerle ilgili görüşleri uzmanlarına bırakarak kendi uzmanlık dalım olan bir konuda görüşümü belirtmek istiyorum. Biyoteknoloji grubunda daha önceki toplantılarda tartışılan, Bitki Biyoteknolojisi, Hayvan Biyoteknolojisi, Biyomateryal, Enzim Teknolojisi, İlaç Teknolojisi, Gıda Teknolojisi gibi Türkiye için önemli olduğuna inandığım desteklenmesi gerekli dalların hepsi için gerekli olacak "BİYOLOJİK YAPI-FONKSİYON ANALİZ" merkezlerinin kurulması gereklidir.

Bu merkezler biyolojik moleküllerin yapısını analiz edecek, Yapı-fonksiyon ilişkisini, proteinlerin kararlılığını araştırarak, biyolojik moleküllerin membranla, reseptörlerle etkileşmesi, antijen-antibody etkileşmesi gibi konuları inceleyecektir.

Bu merkezlerde kullanıcının uzmanlık alanına göre aşağıda belirtilen cihazlardan biri veya birkaçı bulunabilir. Bu şekildeki laboratuvarlar öğrenci yetiştirmek için ideal bir ortam sağlar. Ayrıca bu cihazların hepsini veya çoğunu içeren bir büyük merkez kurulabilir.

Yapı-fonksiyon analiz merkezlerinde bulunması gerekli cihazlardan ve bu tekniklerin üstünlükleri ve dezavantajlarından kısaca aşağıda bahsedilmiştir.

X-ışınları difraksiyon tekniği: Biyolojik moleküllerin yapı analizinde kullanılan eşsiz bir tekniktir. Fakat yapı analizi bir yıl gibi uzun bir süreyi kapsamakta ve incelenen kristal, statik yapı, sulu ortamda bulunan biyolojik moleküllerin dinamik yapısını tam olarak yansıtmamaktadır.

İki-üç boyutlu NMR: Soğurma spektroskopisinin örneklerinden biridir. Çekirdek spininin manyetik alanla etkileşmesi prensibine dayanır. Sulu ortamdaki biyolojik moleküllere uygulanabilir. Bu açıdan X-ışınları tekniğine göre üstünlükleri vardır. Fakat henüz metod büyük proteinlere uygulamak için yeterli değildir. Şimdilik sadece küçük proteinlere uygulanabilmektedir.

Fourier Transform Infrared (FTIR) Spektroskopisi: Biyolojik molekülleri hem katı hem de sulu olarak dışarıdan katkı maddesi olmadan doğrudan inceleyebilen, bir gün gibi kısa bir süre içerisinde proteinlerin ikincil yapısını çözebilen bir tekniktir. Önemi protein yapı fonksiyon ilişkisi çalışmalarında gün geçtikçe artmaktadır.Şu anda dünyada mevcut 100 civarında X-ışınları merkezi vardır ve bu merkezlere tek bir proteinin yapısını çözmek için minimum altı aylık süre verilirse insan genomundaki 100 000 genle ilgili proteinlerin üç-boyutlu yapısını çözmek için en az 500 yıla ihtiyaç vardır. Kesinlikle bu zamanın diğer teknikler yardımı ile kısalması gerekmektedir. Bu açıdan FTIR spektroskopik tekniğinin sağlayacağı katkılar yadsınamaz. Bu teknik ile ayrıca her bir yapı elemanını denetlemek mümkündür. Böylece proteinlerin ve genetik mühendisliği teknikleri ile elde edilecek mutantlarının, her bir yapı elemanının kararlılığını sıcaklık, ligand, pH gibi faktörlere bağlı olarak incelemek mümkün

(*) ODTÜ, Biyolojik Bilimler Bölümü

olacaktır. Teknik çok süratle sonuç vermektedir. UV/ Visible spektrometre fiyatında ucuz bir alettir (40 000-50 000 U.S dolar). Su buharı ile protein sinyalleri üst üste çakıştığı için tekniğin protein çalışmalarında kullanılabilmesi için cihazın içerisinden sürekli kuru hava geçirmek gerekmektedir. Bu nedenle bu cihazın diğer meslek grupları ile birlikte müşterek kullanılması verimli olamaz.

Elektron Spin Resonance Spektroskopik Tekniği: Bu teknik paramagnetik sistemleri doğrudan inceler. Bu nedenle paramagnetik metal içeren metalloproteinlerin bir kısmı, radyasyon etkisi ile ortaya çıkan veya metabolik reaksiyonlar sırasında ortaya çıkan serbest radikaller doğrudan bu teknik ile incelenir. Serbest radikal içermeyen tüm biyolojik makromoleküller ve bunlardan meydana gelen membran gibi sistemler ortamın istenilen yerine bağlanan veya belirli bir yere bağlanmayıp ortama girip çıkan nitroksit radikali gibi serbest radikaller kullanılarak incelenir, ortamın yapı ve dinamiği, sıcaklık, pH, gibi faktörlere bağlı olarak meydana gelen konformasyonel değişimler hakkında bilgi edinilir. Biyolojik moleküllerin birbirleri ile, membranla, reseptörlerle etkileşmesini inceleyen değerli bir tekniktir.

Yüzey Plasmon Resonans: Çok yeni gelişmiş bir teknik olup metal yüzeylerde meydana gelen değişimleri inceler. Örneğin, gümüşle kaplanmış cam yüzeyler üzerindeki fosfolipid katmanlar ile proteinlerin etkileşmesi bu teknikle incelenir. Kardiyovasküler cerrahide önemli uygulamaları vardır, örneğin açılan tıkanmış damarların tekrar kapanmasını engellemek için damar ağzlarına biyolojik uyumlu protein ve fosfolipidlerle kaplanmış metal halkalar konur.

Ayrıca benzer amaçlar için yukarıda bahsedilen cihazlara ilaveten, Time Resolved Floresans spektrometresi, Circular Dichroism Spektrometresi, Raman spektrometresi, gibi cihazlarda tamamlayıcı olarak kullanılabilir.

Kısacası "Yapısal Biyoloji" diye adlandırılan bu dal Küba gibi gelişmekte olan (Trends in Biotechnology March 1993, Vol 11, 8084) ve Avrupa Birliği gibi gelişmiş olan (Trends in Biotechnology 1995, Vol.13, 42-44) ülkelerin desteklenmesi gerekli olarak önerdiği ve desteklenmesine karar aldığı projeler arasındadır.

Böyle bir dal enzim teknolojisi, biyometaryaller gibi dalların ve ileri Biyoteknoloji konularından biri olarak önerilebilecek Protein mühendisliğinin vazgeçilemez bir unsurudur. Gıda teknolojisinde gıdaların kurutulması sırasında proteinlerin yapılarının bozulup bozulmadığı bu teknikler ile anlaşılır. Türkiye'ye has bitki ve hayvanlardan elde edilecek yeni proteinlerin yapı ve fonksiyonlarını saptamada kullanılır. Yüksek sıcaklıklara kararlı enzimlerin elde edilmesi çalışmalarında termostabilitenin mekanizmasının ve elde edilen enzimlerin kararlılığının saptanması sırasında bu tekniklerden büyük ölçüde faydalanılır ki bu enzimlerin deterjan, gıda ve ilaç endüstrisinde önemli biyoteknolojik uygulamaları bulunmaktadır. Bu tekniklerin kullanılabilmesi bitoteknolojik uygulamalara ait örneklerin sayısını çoğaltmak mümkündür.

Yukarıda belirtilen örneklerden de görüleceği gibi bu tip yapı analiz-fonksiyon merkezlerinin biyoteknoloji konularında başarılı olabilmesi için, protein kimyacı, genetik mühendisi, mikrobiyolog, gıda ve kimya mühendisi, deneysel ve teorik moleküler biyofizikçi, fiziksel kimyacı, ve matematikçi gibi değişik disiplinlerden araştırmacılarla işbirliği ile gerçekleştirilecek Türkiye'nin biyolojik çeşitliliğini, örneğin Türkiye'nin termofilik, halofilik bakterileri veya bitki ve hayvanlarından elde edilecek enzimleri de kapsayan iyi planlanmış projelerde çalışılmalıdır.