



## Hassas Konular

### Daha Sağlıklı Bir Gelecek İçin “Nanotıp”

Gürer G. Budak

29 Şubat 2008

Nanoteknoloji alanındaki gelişmeler organik yapıların makroskopik ve nanometrik formlarının fiziksel, kimyasal ve biyolojik anlamda birbirinden farklı özellikler taşıdığını ortaya çıkarmıştır. Laboratuvar ortamında üretilmiş nanocihazların biyomoleküllerle etkileşime geçebileceğinin kanıtlanması sayesinde hem sağlıklı dokulardaki fizyolojik süreçler hem de hastalıkların fizyopatolojik temelleri daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır.

Nanoteknolojideki bu gelişmelere paralel yeni bir bilimsel alan olarak ortaya çıkan “**NanoTıp**”, şimdye kadar kabul edilen ve uygulanan tıbbi yöntemlerde önemli kavramsal değişiklikler yapması ve farklı tanı-tedavi alternatifleri sunması nedeniyle bütün dünyada üzerinde en çok çalışılan konulardan birisi haline gelmiştir.

Nanopartiküllerin artmış kimyasal aktiviteye sahip olması ve doku bariyerlerini geçebilmesi sayesinde yeni ilaç hedefleme ve dağılım teknikleri geliştirilmektedir. Gelecekte tek bir hastalıklı hücreyi araştırıp bulup yok edecek nanopartiküller üretililecek, böylece bazı hastalıkların oluşumu çok erken dönemde engellenerek koruyucu sağlık hedefine ulaşılmış olacaktır.

Bunlara ilave olarak nanoteknoloji sayesinde hastalıklı ya da hasar görmüş dokuların başarılı biçimde onarımı, ihtiyaç duyulan yapay organların yerine konulması gibi konularda vücudun kendi mekanizmalarının harekete geçirilmesi de mümkün olacaktır. Çok uzak olmayan bir gelecekte nanoteknolojinin tıba uygulanmasıyla, uzaktan takip ve tedavi olanakları gelişecek böylece hastanede tıbbi-cerrahi bakımın sağladığı faydalardan çok daha başarılı sonuçlar kolay ve ucuz biçimde ve hasta evinde otururken elde edilebilecektir.

Nanoteknolojinin tıbbi uygulamalarda çok geniş bir kullanım alanına sahip olması nedeniyle bu yöndeki çalışmalar uluslararası bilimsel rekabette ülkelerin gelişmişlik düzeyini gösteren en önemli parametrelerden biri olarak kabul edilmektedir. NanoTıp bugün için gelişmiş tüm ülkelerde bir devlet politikası olarak ele alınmakta ve bu konudaki çalışmalara büyük bütçeler ayrılmaktadır.

### Tıbbi Tedavide Yeni Hedefler

Tıbbi uygulamalarda nanoteknolojinin kullanılması toplumun değişen ve artan sağlık beklentilerinin karşılanmasında bizlere çok önemli avantajlar sunmaktadır. Bununla birlikte NanoTıp sadece sağlıkla ilgili getireceği yenilikler nedeniyle değil, sahip olduğu ekonomik potansiyel bakımından da önemlidir. Sağlıkla ilişkili koruyucu, tanı koyucu ya da tedavi edici sistemleri ve teknolojileri bu kapsamda değerlendirmek mümkündür. Günümüzde sadece NanoTıpla ilişkili olarak yayınlanmış pazar (marketing) verisi çok azdır ancak tıbbi donanım, tıbbi görüntüleme ve ilaçlarla ilgili segmentlerin yaklaşık son kullanıcı değerinin 1 trilyon Euro’yu aştığı bildirilmektedir. Nanoteknolojik yöntemlerin koruyucu ve tedavi edici uygulamalarla ilgili sunacağı yenilikçi çözümler sayesinde yakın gelecekte bu rakamlar çok daha yüksek değerlere çıkacaktır.

### Büyük Bir Ekip Çalışması

Hastalıkların moleküler düzeyde gelişiminin anlaşılmasına ve tedaviye yönelik bu çabalar NanoTıp konusundaki gelişmelerin tüm topluma yaygınlaştırılması için çok büyük önem taşımaktadır. Ancak konunun çok geniş bir boyuta



sahip olması, farklı disiplinlerin bir arada çalışmasını zorunlu kılmaktadır. Şu an için hiçbir bilimdalı ya da uzmanlık alanının, NanoTıp konusunda tek başına bir çalışmayı yürütebilecek bilimsel ve teknik altyapıya sahip olmadığını söyleyebiliriz. Böyle bir alanda bilimsel çalışma yapabilmek için iyi organize edilmiş bir "ekip" kurulması zorunludur. Bu ekip içinde konvansiyonel disiplinler olduğu gibi yeni alanlar da yer almaktadır.

### NANOTIP UYGULAMA ALANLARI

Günümüzde NanoTıpla ilişkili deneysel ve klinik çalışmalar yapan büyük merkezler başlıca üç alanda yoğunlaşmaktadır.

**A) Görüntüleme ve Tanı Yöntemleri:** Hastalıkların tanısında en önemli amaç mümkün olan en erken dönemde, ideali tek hücre düzeyinde tanı koymaktır. Bu amaca ulaşabilmek için nonateknoloji destekli yeni invivo ve invitro tanı yöntemlerinin geliştirilmesine çalışılmaktadır. Üretilecek olan nano-analizör cihazlar gerek hastalar tarafından kolaylıkla kullanılabilir ve gerekse uygulayıcıya çoklu verileri aynı anda iletebilecektir. Daha da önemlisi biyolojik nanosensörler sayesinde halen kullanılan test yöntemlerinin hassasiyetlerini arttırmak mümkün olacaktır.

Moleküler görüntüleme uzun vadeli amaç yüksek düzeyde hassas ve güvenilir tanı ajanları geliştirerek, tedavinin hem uygulama hem de takibini yapabilmektir. "Bul, savaş ve izle" şeklinde tanımlanabilecek bu konsept; erken tanı, tedavi ve sonuçlarının kontrolünü kapsamakta ve "teranostik" (tanı + tedavi) olarak ifade edilmektedir.

**B) GÜDÜMLÜ İLAÇ DAĞILIM SİSTEMLERİ:** Uzun vadeli amaç vücuttaki seçilmiş hücre ve/veya reseptörleri hedefleyebilme yeteneğini geliştirmektir. Şu an için yeni ilaç dağılım teknikleri iki ihtiyaca göre yönlendirilmektedir. Birincisi hastalığın bulunduğu yere daha etkili biçimde hedeflenen, hasta toleransı yüksek ve tedavi maliyeti düşük ilaçlar, diğeri ise konvansiyonel yöntemlerle etkili biçimde dağılımı yapılamayan yeni tip farmakolojik ajanların dağılımını sağlayacak yeni yolların saptanmasıdır.

Bu hedeflere ulaşmada nanoteknoloji kritik bir rol üstlenmektedir. Halen nanopartikül formülasyonları yüzey/volüm oranını arttırmadan aktivitenin artırılması amacıyla kullanılmaktadır. Bu tip nanopartiküllü dağılım sistemleri kanser ve diğer pek çok hastalığın tedavisinde etkili biçimde kullanılabilir.

Uzak görüşlü diğeri bir yaklaşımla, nanopartiküller tedavi edici maddeleri ya da genetik materyalleri direkt hastalıklı hücrelere taşıyacak, aktivite sadece istenilen yerde olacağı için yan etkiler minimal olacaktır. Bu partiküller aktif hale geçtikten sonra doz aşımı riski kontrol edilip, ilaca bağlı zehirlenmelere engel olunacaktır.

**C) Rejeneratif Tıp:** NanoTıbbın bu alanı vücudun kendi onarıcı mekanizmalarını kullanarak diyabet, osteoartrit, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve santral sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları gibi patolojilerden korunma ve bunlara bağlı bozuklukların tedavisi ile yaralanmalar sonrası oluşan fonksiyon kayıplarının tedavi edilmesi konularıyla ilgilenmektedir.

Nanoteknoloji sayesinde insitu dokuların rejenerasyon ve onarımlarında minimal invaziv cerrahiler kullanılarak yapılabilecek tedavilerin hücresel ve moleküler temelleri oluşturulmaya başlanmıştır. Gelecekteki terapi yöntemleri, semptomları hedeflemekten ya da hastalıkların gelişimini geciktirmekten daha çok, vücudun kendi iyileştirici mekanizmalarını kullanarak kronik bozuklukların düzeltilmesine yönelik olacaktır. Osteoartritli bir eklemde sağlıklı bir kartilajın rejenerasyonu, diyabetik pankreas adacıklarında fizyolojik bir salınım profilinin oluşturulması ya da kalp ve sinir sisteminde kendi kendini onarıcı mekanizmaların başlatılması bu kapsamda verilebilecek bazı örneklerdir.

Rejeneratif NanoTıp uygulamalarındaki "nanobiyomimetik" strateji üç temel unsura dayanmaktadır. Bunlar; \* akıllı biyomateryaller, \* biyoaktif sinyal oluşturan moleküller ve \* yapay hücre modelleridir. Nanoteknoloji sayesinde spesifik hücre cevapları verebilecek ve moleküler düzeyde resorbe edilebilen polimer yapıların üretilmesi sonucu biyomimetik (biyogeçimli, biyouyumlu) akıllı biyomateryaller geliştirilebilecektir.



### ÇÖZÜM BEKLEYEN SORUNLAR

Buraya kadar yapılan açıklamalardan da anlaşılacağı gibi önümüzdeki 10 yıl içinde nanoteknoloji bilimindeki gelişmeler, tıbbın pek çok alanında bizlere yeni tanı ve tedavi olanakları sunacaktır. Bununla birlikte hızlı ve büyük gelişim gösteren her alanda olduğu gibi NanoTıp konusunda da bilimsel, teknolojik ve etik sorunlar eş zamanlı olarak ortaya çıkmakta ve bu sorunların çözümüne yönelik eşgüdümlü çalışmaların yapılması zorunlu hale gelmektedir.

Nanoteknolojinin sağlığa uygulanışıyla ilgili karşılaşılan en önemli sorunlar, uygulamanın toksisite ve karsinojenitesinden kaynaklanmaktadır. Bunlara ilave olarak moleküler imalatla ilgili teknolojik sorunlar, üretilen nanoyapıların uzun süreler boyunca stabil olması ve vücuttan atılım yollarının net olmaması, nanoyapıların programlanabilme özelliklerinin kötü amaçlı kullanım potansiyelinin varlığı, nanocihazlar üzerindeki kontrol sınırlılıkları diğer çözülmeyi bekleyen sorunlardan bazılarıdır. Geleneksel endüstrilerden farklı olarak disiplinler arası bir çalışmayı organize etmenin zorluklarını da göz önünde bulundurmak gerekir.

### Geleceğin Bilimi “NanoTıp”....

Tıpla ilişkili tüm alanlarda olduğu gibi NanoTıp uygulamalarında da üzerinde çalışılması gereken pek çok teknolojik, hukuki, idari, çevresel, toksik, sosyal ve ekonomik sorunlar bulunmaktadır. Buna rağmen NanoTıp, insan sağlığı ile ilgili koruyucu ve tedavi edici hedeflere ulaşılması ve sağlık hizmetlerinin tüm topluma yaygınlaştırılması konularında sunduğu yüksek teknolojik çözümler sayesinde, yakın bir gelecekte dünyayı şekillendiren bilimlerden birisi olacaktır.

### Kaynaklar

#### **Molecular Imaging**

Ralph Weissleder, MD, PhD and Umar Mahmood, MD, PhD

Radiology. 2001;219:316-333.

#### **PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging.**

Phelps ME.

J. Nucl. Med. 2000; 41:661-681

#### **Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives**

by Christof M. Niemeyer (Editor), Chad A. Mirkin (Editor)

John Wiley & Sons (March 26, 2004)

#### **Springer Handbook of Nanotechnology**

by Bharat Bhushan (Editor)

Springer; 1 edition (February 17, 2004)

#### **Ultrathin electrochemical chemo- and biosensors. Technology and performance.**

Springer series on chemical sensors and biosensors 02

Series editor O.S. Wolfbeis, Volume editor V.M. Mirsky

Springer



---

**Physicochemical characterization of colloidal drug delivery systems such as reverse micelles, vesicles, liquid crystals and nanoparticles for topical administration**

C.C. Muller-Goymann

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 2004; 58:343-56

**Peptide/Protein Hybrid Materials: Enhanced Control of Structure and Improved Performance through Conjugation of Biological and Synthetic Polymers**

Guido W.M.Vandermeulen, Harm-Anton Klok

Macromolecular Bioscience 2004; 4:383-98

**Advanced drug delivery devices via self-assembly of amphiphilic block copolymers**

Annette Rosler, Guido W.M. Vandermeulen, Harm-Anton Klok

Advanced Drug Delivery Reviews 2001; 53:95-108

**Molecularly imprinted polymers for drug delivery**

Carmen Alvarez-Lorenzo, Angel Concheiro

Journal of Chromatography B 2004; 804:231-45

**Peroral Route: An Opportunity for Protein and Peptide Drug Delivery**

Anurag Sood and Ramesh Panchagnula

Chemical Reviews 2001; 101:3275-303

**Tissue-Engineering: An Evolving 21<sup>st</sup>-Century Science to Provide Biologic Replacement for Reconstruction and Transplantation**

B.A.Nasseri, K.Ogawa, J.P. Vacanti

Surgery 2001; 130:781-4

**Tissue Engineering Designs for the Future: New Logics, Old Molecules**

A.I. Caplan

Tissue Engineering 2000; 6:17-33

**Third-Generation Biomedical Materials**

L.L. Hench and J. M. Polak

Science 2002; 295:917-1180

**Adult Stem Cells for Tissue Repair- a New Therapeutic Concept?**

M. Korbling and Zeev Estrov.

New England Journal of Medicine 2003; 349:570-82

**Bone engineering by controlled delivery of osteoinductive molecules and cells.**

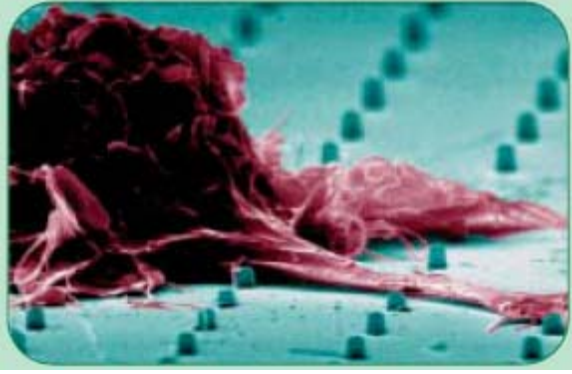
Leach JK, Mooney DJ.

Expert Opin Biol Ther. 2004; 4(7):1015-27

**Popüler Bilim**

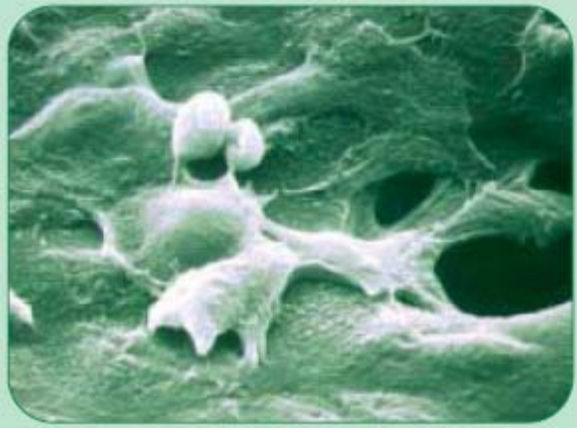
Dr. Gürer G. Budak

Temmuz 2006, Sayı 149, 24-26



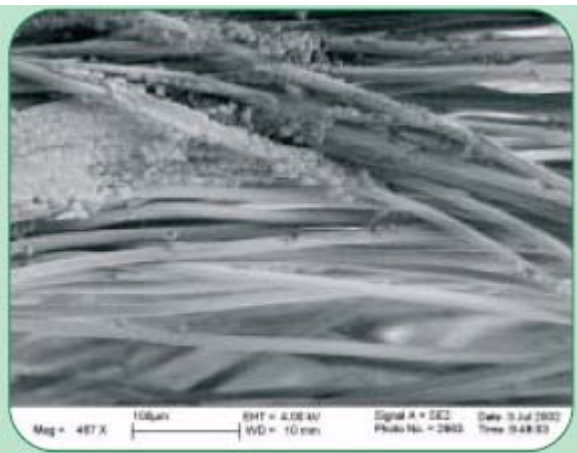
Nanometrik substrat yapı üzerinde fibroblast hücresi

© Fraunhofer IBMT, St. Ingbert



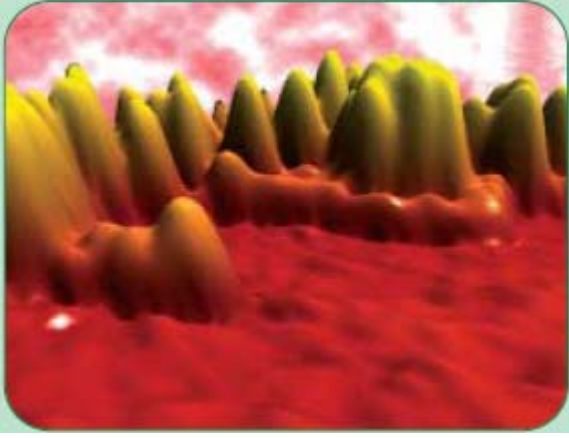
Epitelde doku mühendisliği

© Fidia Advanced Biopolymers

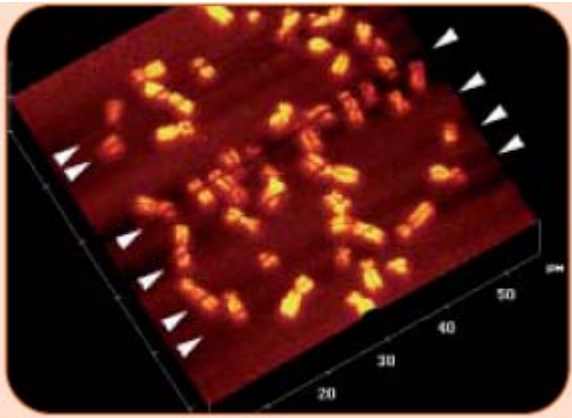


Tendon mühendisliği

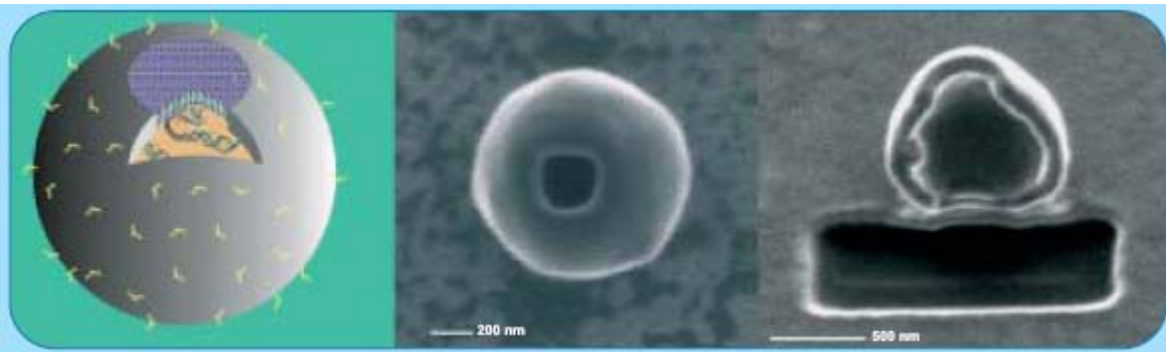
© Fidia Advanced Biopolymers



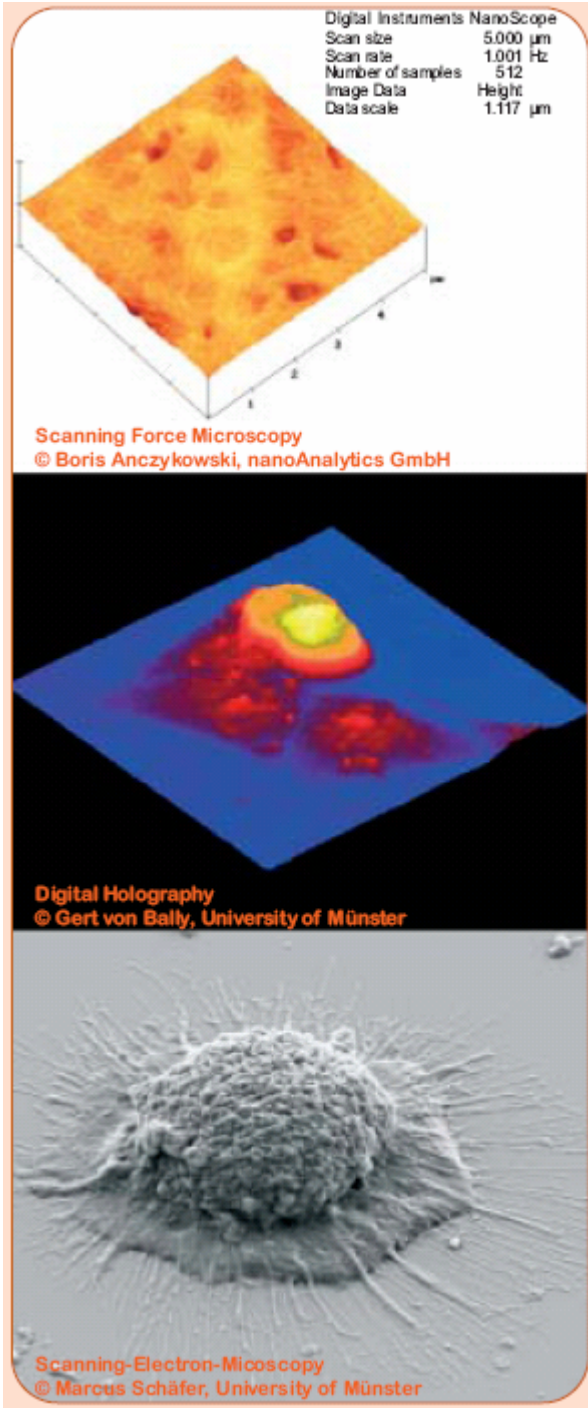
Plazma membran proteinleri, Tarayıcı Güç Mikroskobu  
© H. Oberleithner, University of Münster



Tarayıcı Güç Mikroskobu ile kromozom analizi ve  
nanocerrahi aparatları  
© Fraunhofer IBMT, St. Ingbert

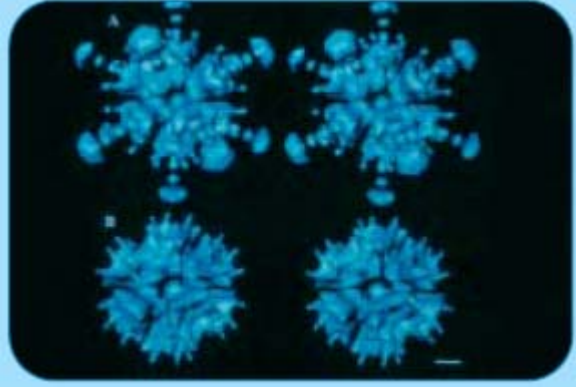


Nanoteknoloji ile üretilmiş biyouyumlu ilaç taşıma molekülü, şematik ve Transmisyon elektron Mikroskopi görüntüsü, © A. Dudia and V. Subramaniam, University of Twente, The Netherlands

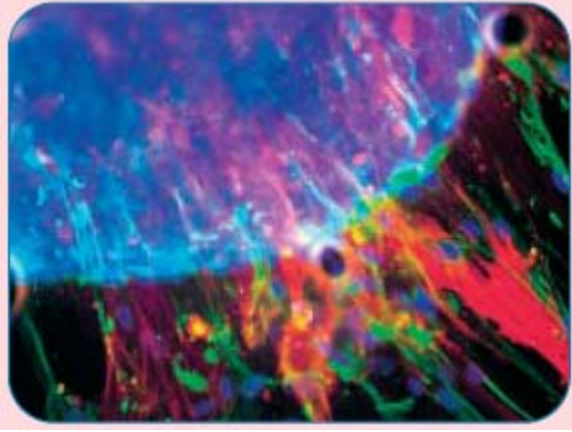


Pankreatik tümör hücresi, tanı amaçlı hücre yüzey çalışması

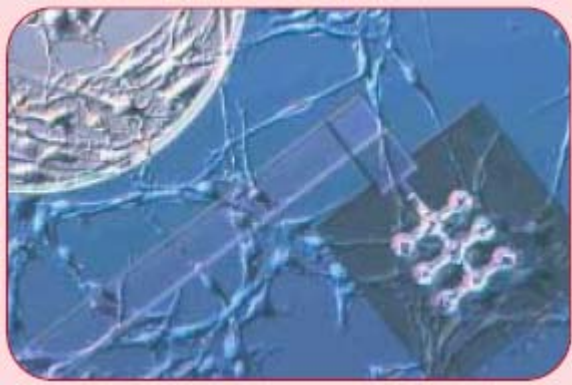
© J. Schneidenburger, Department of Medicine B,  
University of Münster



Pseudovirusun sterografik görüntüsü, © CEA



Spontan kök hücre farklılaşması  
© Fraunhofer IBMT, St. Ingbert



Glia hücrelerinin elektrotlarla sinaps yapması  
© Fraunhofer IBMT, St. Ingbert

*Güner Budak, Gazi Üniversitesi, Nano Tıp Proje Koordinatörü, Avrupa Birliği NanoTıp Teknoloji Platformu Üyesidir. e.mail: gurer.budak@gazi.edu.tr*



*KÖKSAY E-Bülteni*, KÖK Sosyal ve Stratejik Araştırmalar Vakfı (KÖKSAY) tarafından çıkarılmaktadır. KÖKSAY bağımsız ve bağlantısız, günlük siyasî konumu olmayan bir kurumdur; merkezine Türkiye ve Türk dünyasını alarak araştırmalarını ulusal ve uluslar arası sosyal, siyasî ve stratejik konulara yoğunlaştırır, araştırma ve incelemeler yapar. Dolayısıyla, bu yayında ifade edilen bütün görüşler, değerlendirmeler ve varılan sonuçlar yalnızca yazarlarına aittir.

© 2008, KÖK Sosyal ve Stratejik Araştırmalar Vakfı. Bütün hakları saklıdır.