

İŞINLANDIRILDIŞ (İrradiye edilmiş) BESİNLERİN ORGANİZMA ÜZERİNDE ZARARLI TESİRLERİ

Sema ERGEZEN

(İstanbul Üniv. Genel Zooloji Kürsüsü)

Bu gün modern biyolojide artık klasik konulardan ziyade sitoloji, genetik biyokimyada olduğu gibi moleküler seviyede çalışmalar yapılmaktadır. Bu sebepten moleküler biyolojiden bahsedilir. Biyolojinin en genç disiplini olan genetik de, bu gün irsiyet mekanizmasının moleküler tetkiki ile meşgul olduğundan moleküler genetik ismini almaktadır.

Canlı bir organizmanın bir hücresinin yapısını teşkil eden kimyasal elementlerin en başında C,H,O,N,P ve S gelir. Bu elementler farklı organik moleküllerin içinde bulunurlar. Meselâ yağlar, karbonhidratlar, lipidler, vitaminler, amino asitleri, purin ve primidin bazlarında olduğu gibi. Bu moleküllerin pek çoğu makro moleküller haline gelebilmektedirler. Meselâ proteinler, aminoasitlerin spesifik, kimyasal bağlanması ile meydana gelen uzun polipeptid ziridirler. Organizmada bunların mühim biyolojik vazifeleri vardır. Bir kısmı organizmanın en küçük biriminin çatısını teşkil ederler, bir kısmı çeşitli maddeleri, meselâ enzimleri taşırlar, vs. Yaşayan organizmalarda bilhassa enzimleri taşıyan proteinlerin hücrede bir çok kimyasal hâdiselerde rolleri vardır. Protein makro moleküllerine ilâve olarak hücrede bir de nukleik asit makromolekülleri vardır. Nukleik asit makro molekülü de bir polinukleotiddir, bir çok nukleotidin birleşmesinden meydana gelmiştir. Bir nukleotid, bir fosfor, bir şeker ve bir de baz kısmı teşkil eden moleküllerden ibarettir. Şekerin tipine göre de Ribose, Deoxyribose nukleik asit (DNA ve RNA) olmak üzere iki çeşit nukleik asit ayırt edilir.

İrsiyet amilleri olan genler, hücrede kromozomlarda bulunurlar. Kromozomun kimyasal yapısı genlerin kimyasal yapısını verir. Kromozomlar nukleik asitleri ve kendilerine has proteinlerden yapılmışlardır. İşte genetik materyal bu nukleik asitleridir. Umumiyetle genetik materyal DNA, Tütün mozaik virüsünde RNA dır. Bir canlıyı karakterize eden kimyasal, fizyolojik ve morfolojik özelliklerinin meydana gelmesinde büyük nukleik asit molekülünün belli bölgelerinin rol oynadığı çeşitli deneyler ile ispat edilmiştir. Nukleik asidin kimyasal yapısından dolayı fe-

notipde çeşitli varyasyonlar meydana gelebilir. Nukleik asidindeki bu değişiklikler nukleotid sayısının azalması veya çoğalması şeklinde olabildiği gibi, nukleotidin baz kısmını teşkil eden molekülün yapısının değişmesi veya birbirini takip eden nukleotidler arasındaki sıranın değişmesi şeklinde olabilir. Netekim nukleotidlerin baz kısımlarının sırası ile organizmada teşekkül etmiş proteinlerin amino asit sırası arasında bir münasebet olduğunu ve bunlardaki değişikliğin fenotipdeki bir değişiklik veya bir mutasyon şeklinde görüleceğini gösteren sonuçlar deneylerde elde edilmiştir. Buna misal olarak insan hemoglobini alabiliriz.

İnsanda ergin fertlerin eritrositlerinin normal olarak en büyük komponenti (HbA) dır. Bu normal hemoglobindir. Bunun yanında pek çok abnormal hemoglobin vardır. Abnormal hemoglobinlerin bir çoğu (HbA)-nın abnormal formlarıdır. Bunlar normal hemoglobinden fiziki ve kimyasal hususiyetleri, electrophoretik kabiliyetleri ile fark edilirler. Bu abnormal hemoglobinlerin (HbA) nın varyantları olduğu bir çok çalışmalar sonucu bulunmuştur. HUNT ve INGRAM (1960) tarafından yapılacak abnormal hemoglobinlerin kimyasal çalışmalarında (HbS) ve (HbC) nin proteinlerinin amino asit sırasında (HbA) dan bir amino asidi ile farklı oldukları gösterilmiştir. Gene bir amino asit farkla aynı amino asit yapısını gösteren (HbS) ve (HbC) genlerinin alel genler olduğu da gösterilmiştir. (RANNEY, 1954).

| | | | |
|-------|-----------|-------------------------------|-----------------|
| HbA | ———— | His — Val — Leu — Thr — Pro — | GLU — Glu — Lys |
| HbS | ———— | His — Val — Leu — Thr — Pro — | VAL — Glu — Lys |
| HbC | ———— | His — Val — Leu — Thr — Pro — | LYS — Glu — Lys |
| His : | Histidine | Pro : | Proline |
| Val : | Valine | Glu : | Glutamic asit |
| Leu : | Leucine | Lys : | Lysine |
| Thr : | Threonine | | |

Bu hemoglobinler farklı fenotipik tesirlere maliktirler ve her biri hemoglobin molekülünün farklı çeşitleridir. Eğer biz hemoglobin sentezini DNA'nın kontrolü altında olduğunu kabul edersek, (HbS) ve (HbC) genlerinin, kromozomun belli bir bölgesindeki DNA baz sırasındaki değişikliklerle meydana gelen mutasyonlar olduğunu söyleyebiliriz. SMİTH, (1962) polipeptit veya proteindeki değişmiş amino asitleri ile verilmiş olan üçlü kod arasındaki alâkayı araştırmış ve değişik olan amino asidin verilmiş koddaki yalnız bir baz değişikliği sebebi ile meydana geldiğini göstermiştir.

Tütün mozaik virüsünde (TMV) protein örtü ile sarılmış bir RNA

çekirdeği vardır. Bu proteinin amino asit sırası biliniyor. Mutasyonlar, RNA'daki bazı kısımlarında nitrik asitle meydana gelen değişiklikler sebebiyle olur. SCHUSTER'a (1960) göre, nitrik asit DNA'deki Guanine, Cytosine ve Adenine bazlarını deamine eder. SCHUSTER ve SCHRAMM (1958) RNA'da aynı olayı göstermişlerdir. Bu mutagenik tesirler ilk olarak TMV RNA'sında analize edilmiştir. (MUNDRY ve GIERER 1958).

DNA'da nitrik asit Adenini deamine eder ve Hypoxanthine meydana gelir, A—T (Adenin - Thymine) çifti G—C (Guanine - Cytosine) değişir. Aynı şekilde Cytosinin deamine olması ile Urasil meydana gelir ve G—C çifti A—T çiftine değişebilir. RNA'da nitrik asit işe yarar bir mutagen olur ve uzun ömürlü mutasyonlara yol açar. Nitrik asit RNA üzerinde direkt mutagenik reaksiyon yapar, Bu suretle TMV'ünde bazların deamine olması ile başka kimyasal yapılar teşekkül eder ve neticede farklı proteinli farklı TMV mutantları hasil olur.

X ışınları, alfa, beta ve gama ışınları iyonize eden radyasyonlardır. ve bunlar mutagendirler. Radyasyonun ya polinukleotid zincirlerinin kırılmasına veya DNA'nın purin ve primidin bazlarının bozulmasına sebep olduğu gösterilmiştir. İrradiye edilmiş DNA solüsyonlarında makromoleküllerin H bağları sistemlerinde ve baz çiftleri arasındaki H köprülerinin kopması müşahade edilmiştir.

Diğer bir mutagen Ultraviole (UV) ışını da iyonize eden bir radyasyon değildir. Fakat UV radyasyonu purin ve primidin sentezine tesir edebilir ve irradiye edilmiş hücre, DNA bazlarının abnormal şeklini ihtiva edebilir veya normal olmayan baz sentezini yapabilir. Böylece değişik DNA sentezine yol açılır ve yeni DNA mutad olmayan baz kompozisyonuna sahip olur. Ayrıca DNA'daki bazı çiftler arasındaki H bağlarına tesir ederek, sonraki DNA duplikasyonunda bu bazların çift olma hususiyetlerinin değilmesine yol açar. DNA'ne bağlı olmayan ve normal halde DNA sentezine geçebilen bazı maddelerin, meselâ nukleosidlerin ve nukleosidlerin bazı kısımlarını teşkil eden moleküllerin kimyasal yapılarının değiştiği bilinmektedir. Meselâ urasil, cytosine, cytidine, thymine ve cytidil asidi UV ışıkla şualandırıldıkları zaman başka maddelere tahavvül ederler. R. KLEBER, E. FAHR, ve E. BOEBİNGER (1965). Urasilin UV ile şualandırılması halinde onun dimeri olan strüktür II a ile gösterilen yeni molekül bağlanması teşekkül eder, K - H. DÖNGES, E. FAHR (1966).

İrradyasyonun canlı madde üzerine direkt tesirinin yukarıda anlatılan olaylar çerçevesinde ve moleküler seviyede vukua geldiği bu yüzden de canlı maddenin çalışmasının bozulduğu düşünülebilir.

İrradyasyonun bu direkt tesirinden başka indirekt yol ile de canlı

madde üzerine tesir ettiği sanılmaktadır. Bu indirekt yol irradiye edilmiş maddelerin canlı maddeye ithal edilmesi ile olmaktadır. Meselâ, irradiye edilmiş besinlerin yenmesi ile bu besinleri yiyen organizmanın çalışmasının bozulması veya ölmesi bahis konusu olabilir. Bu yönde yarın irradiye edilmiş vasata getirilmeleri halinde gelişmelerinin durması pılan araştırmalar, kimyasal yapıları belli vasatlarda yaşayan bakterilerle ve mutasyona uğramaları ihtimali olduğunu ortaya koymuştur. Bakterilerden başka hayvan hücreleri, doku kültürleri ile yapılan deneyler de aynı sonucu vermişlerdir. Ayrıca son senelerde bitki hücrelerinin şualan-dırılmış şeker eriyiklerinde beslenmeleri halinde bu hücrelerin bozuldukları da görülmüştür. Buna dayanarak şekerin irradiye edilmesi halinde bir zehirin meydana geldiği sonucuna varılmıştır.

Bilhassa bu son deneyler, bu yıl içinde irradiye edilmek sureti ile mikrop ve böceklerden temizlenmiş besinlerin yenip yenmemesi konusunda büyük münakaşalara sebep olduklarından burada kısaca anlatılacaktır.

Sıvı kültürde geliştirilen havuç floem dokusunun radyasyon etkilerini kontrol için, bazal ortamdaki taze kesilmiş havuç floem explantlarının büyümesi irradiye edilmiş hindistancevizi üstünde tetkik edildi. 4,0 Mrad'da ve daha az dozajlarda hücre bölünmelerinde ve cesamette azalma vardır. 0,2 ve 0,05 Mrad'da ise bir artış göze çarpar. Havuç floem explantları bu ortam içinde geliştirilmeye devam ettirildiler ve görüldü ki 4,0 Mrad'lık dozdan daha yukarıda bile bölünmeye devam ettiler ve daha az dozlarda normal bölünme induksiyonuna yaklaştılar.

Bundan sonraki deneyde ise, irradiye edilmemiş hindistancevizi sütü ile taze kesilmiş havucun büyümesinde, irradiye edilmiş bazal ortamın tesirleri incelendi ve bundan evvelki tecrübeye benzer tarzda neticelendi. Daha sonra eliminasyon yolu ile bazal ortamın terkinde bulunan çeşitli maddelerde gama radyasyonunun etkileri denendi ve büyümeyi engelleyici olayın kültür ortamındaki sakkarozun değişmesi sebebi ile olduğu açıklandı. İşte hücredeki indirekt tesirleri yapan madde bu idi. Bu araştırmacıların şekerin radyolizi hasılatı ile radyasyonun diğer indirekt tesirlerini, mitotik ve meiotik hücre bölünmesindeki tesirleri olarak *Vicia faba* köklerinde ve *Tradescantia* mikrosporlarında, mümkün mutasyonların sebebi olarak ta *Drosophila*'larda gösterdiler.

İrradiye edilmiş sakkarozun kromozomlar üzerine tesiri, bazal vasatın %2 irradiye edilmiş sakkaroz ihtiva eden *Tradescantia paludosa* tomurcuklarında incelendi ve irradiye edilmemiş sakkaroz bulunan kültürde kontrol olarak kullanıldı. Gözlemlerde sitolojik abnormaliteler görüldü. Kromozomlarda direkt radyasyonun tesirlerine benzer anormalikler

teşekkül etti. Diğer bir tecrübe de V. faba'nın genç fidelerinin köklerindeki mitozlar üzerine irradiye şekerin tesiri idi. Kuvvetli antimitotik amil olarak irradiye edilmiş şekerin oynadığı rolle abnormal mitozlar ve kromozom hataları görüldü. Başka çalışmalar ile de irradiye edilmiş şeker ortamında yetiştirilen *Drosophila*'larda cinsiyete bağlı letalite mutasyonları görüldü.

Bu tecrübelerin neticesi, radyasyonla besinlerin muhafazası mevzu'unda bir şüpheliyi ortaya koydu. Radyasyonun nispeten ağır dozları besinlerin çürümesine sebep olan mikro organizmaların ölümüne sebep olur, daha az dozlar patateslerin filizlenmesine mani olurlar, un ve hububata zararlı böcekleri öldürürler. Bilindiği gibi bu gün Kanada ve B. Amerikada gıda radyasyonuna geniş yer verilmekte ve bu konudaki çalışmalar gün geçtikçe ilerlemektedir. Fakat akla şu soru gelebilir; Şayet irradiye edilmiş besinler çok miktarda şeker ve diğer karbonhidratları ihtiva ederlerse, bu tecrübelerde gösterilen yabancı maddelere sebebiyet verirler mi? Bu değişik kimyasal maddeler insanlara zararlı olacak mıdır? Bu araştırmacılar bir bakıma, radyasyonla sterilize edilen, şeker ihtiva eden gıda maddelerinin geniş ölçüde kullanılmasının tehlikesini haber vermiş sayılabilirler. Çünkü bütün yaşayan hücrelerde şeker bulunur, fazla radyasyona maruz bırakılan insanların hücrelerinde de şüpheli kimyasal maddeler husule gelebilir. Şayet bu araştırmacıların fikirleri doğru ise daha ileride, tıp artık bu radyon hastalıkları için çalışacaktır denebilir.

İrradiye edilmiş besin maddelerinin organizma üzerindeki tesirlerine ait literatür oldukça münakaşalıdır. Zararlı olduğunu söyleyen neşriyat yanında zararsız olduğunu söyleyenler de sayılamayacak kadar fazladır. *Herald Tribune*, *The New York Times* ve *Nature*'da (1966) çıkan yazılar da zararsız olduğunu müdafaa eder tarzdadır. Bu yazılarda kısaca şunlar deniliyordu :

«Radyasyon endüstrisi hâlen çok ilerlemiş ve ilerleyecektir. Bu endüstri için pek çok yatırımlar yapılmaktadır. Radyasyon bilhassa plastik gıda sanayiinde ilerlemektedir. Yüksek voltajlı, partikülleri hızlandırıcı makinelerle, plastikler elektrikli bombardmana tâbi tutuluyorlar ve bu plastikler bilhassa cerrahî malzeme için kullanılıyor, donmuş hindilerin bu plastiklere sarılması ile dayanıklılığı artıyor. Ayrıca gıda sanayiinde hem B. Amerika ordusu için hem sivil halk için, besin ve ilâç teşkilâtı (F.D.A.) ve Amerikan ordu laboratuvarları domuz yağı, patates ve hububat tanelerinin radyasyonla muamelelerini uygun görmüştür. Ayrıca et, kümes hayvanı ve balıktaki hastalık yapan organizmaların tahribi için de kullanılmaktadır.»

Ayrıca sterilite ve imha olayında değişen besinlerin mutasyona sebep olabileceği fikrini ortadan kaldırmak gayesi ile bazı düşünceler de ileri sürüldü. Bu düşüncelere göre, doku kültürlerinde yetiştirilen çok hücrelilerin hücreleri ve bakteriler üzerine irradyasyonun yaptığı tesirin, insana aynen uyacağını düşünmenin doğru olmayacağı kabul edilmelidir. Çünkü alelâde pişirilmiş besinlerde radyasyondan çok daha fazla değişiklikler meydana gelebilir, mutasyon hasil etme bakımından sigara alkol, kahve ve baharatın da rol oynayabilecekleri ve onun gibi genetik tehlike olarak kabul edilebileceği ileri sürülebilir.

Netice olarak şunu söyleyebiliriz : Nukleik asitlerin nukleosid kısımları purin ve primidinlere bağlı pentose ve deoxyntaselerdir. Meselâ, ribosa bağlanmış adenin adenosin; guanin guanosin nukleositlerini verir. Primidin nukleosidleri olarak da sitidin ve uridini gösterebiliriz. Deoxyribose ile de deoxyribodidler teşekkül eder. Meselâ, deoxyadenosid, deoxysitidine gibi. Timinin deoxyribosidi timidindir.

Mademki DNA bir çok besin maddesinin terkiibinde bulunmaktadır, besinlerin radyasyonu halinde DNA sentezine giren bu nukleosidlerin yapıları radyasyonla değişiyorsa, irradiye edilmiş besinlerle bunları yemek halinde, çok küçük bir tesaduf ile de olsa canlının DNA sına gitmeleri ve onun başka şekilde çalışmasına sebep olmaları mümkün olabilir.

L İ T E R A T Ü R

- BENT, T.P. : Nature 210, 393 (1966)
BERRY, HILLS AND TRILWOOD : Intern. J. Radiat. Biol. 9, 559 (1965)
ELKIND, M. : Metab. Nature 210, 1190 (1964)
ESİN KENT Ç. : NAEM yayımlarından (1965)
HOLSTEN, D. : Nature 210, 850 (1965)
HUNT, J. A., AND INGRAM, V. M. : Biochim. et Biophys. Acta 42, 409 (1960)
K. H. DÖNGES, E. FAHR. : Naturforschung. 21, 1 (1966)
KLEBER, R., FAHR. E; BOEBİNGER. E. : Naturwissenschaft 52, 513 (1965)
MOLIN AND IHRENBERG, : Intern. J. Radiat. Biol., 8, 223 (1964)
MUNDREY, K. W, AND GIERER, A. Z. : Vererbungslchre 89, 614 (1958)
RANNEY, H. M. : J. Clin. Invest. 33, 1634 (1954)
SAMUEL, A. : Goldblith. Nature 210, 433 (1966)
SCHUSTER, H., AND SCHRAMM, G. : Z. Naturforsch. 13b, 697,
SMİTH, E. L. : Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 48, 677 (1962)