

İlaçta buluşların, gelişim çizgisi içerisinde ve günümüze ulaşan yöneliminde, başlıca dört aşamanın bulunduğu görülmektedir. Bunlar aşağıda sırayla verilmektedir.

19.yy. sonu ile 20. yy.'ın başlangıcı **Rastlantısal Gözlem Dönemi (RGD)** olarak anılmaktadır. Rastlantısal gözlemler bazı çok önemli ilaçların keşfinde ve geliştirilmesinde önemli rol de oynamıştır. Bu dönemde yeni ilaç ya da grubu olarak başlıca kazanımlar arasında aspirin, sülfonamidler ve antibiyotikler bulunmuştur. Klasik örnek Fleming'in 1928 yılında penisilini keşfedişidir; bu gözlem antibiyotik tedavisinin başlangıcını oluşturmuştur. Bazı ilaçların ise yan etkileri incelenirken rastlantısal olarak başka bir hastalığın tedavisinde kullanılabileceği de keşfedilmiştir. Antibakteriyel olan sülfonamidlerin oral antidiyabetik olarak kullanımı, tifo tedavisi için kullanılan sülfonamidlerin hastalarda yan etki olarak kan şekeri düşürmelerinin saptanmasıyla bulunmuştur.

1940 ların başlangıcı **Doku Biyokimyasına Odaklanma Döneminin (DBOD)** de açılışı olmuş ve bu dönemde antihipertansif ilaçlar, trankilizanlar, antiaritmik ilaçlar, beta blokerler gibi çeşitli farmakolojik gruplara özgü keşifler yapılmıştır. 1952'de Rauwolfia serpentina bitkisinden rezerpinin izole edilmesi ve hipertansiyon tedavisinde yararlı olduğunun gösterilmesi ile bitkiler üzerindeki ilaç keşif ve geliştirilme çalışmaları hızlandırılmış olmasına rağmen, doğal kaynaklardan etkin bileşiklerin ayıklanabilmesi için biyolojik sistemler üzerinde yapılan araştırmaların çok uzun zaman alması ve pahalı olması sentez yoluyla yeni bileşiklerin üretilmesine yol açmıştır ve bu sayede çok sayıda ilaç tedavi alanına girmiştir. Günümüzdeki yeni ilaçların çoğu ilaç firmaları tarafından araştırma ve geliştirme çalışmaları sonucunda üretilmiş orijinal bileşiklerdir.

1970 ler **Hücre Biyokimyasına Odaklanma Döneminin (HBOD)** başlangıcını oluşturmuştur. Özellikle kanser tedavisine yönelik ilaç araştırmalarının yoğunlaştığı bir dönem olarak bilinmektedir. **Moleküler Yapılara Odaklanma Dönemi (MYOD)** ise, görece yeni dönem çalışmalarını içinde barındırmaktadır. Özellikle insan genom haritasının çözümlendiği 2000 ler, tedavi alanlarında kullanılan yeni ürünlerin gündeme gelmesine neden olmuştur.

## BİYOTEKNOLOJİ

Genel tanımda Genetik mühendisliği olarak bilinir. Ancak daha geniş anlamı vardır.

Çok sayıda disiplinleri kapsar:

Genetik, moleküler biyoloji, biyokimya, embriyoloji, hücre biyolojisi, bilgi teknolojisi-  
biyoinformatik-

Burada BİYOİNFORMATİK BİYOTEKNOLOJİNİN önemli bir destek dalı.

Günümüzde Fonksiyonel genomiks, yapısal genomiks ve proteomiks – Omiks – teknolojisini  
kullanan ilaç sektöründe Biyoinformatik önemli rol oynamakta.

## BİYOİNFORMATİK

Tıpta Modern Biyoteknolojinin uygulama alanları :

1- İlaç geliştirilmesi-

Geleneksel ilaçlar, diğer bir deyişle kimyasal ilaçlar ve yeni kimyasal ilaç adayları basit (küçük) moleküllerdir.

Biyofarmasötikler- Biyoteknolojik ilaçlar- protein gibi daha büyük moleküllerdir.

Küçük yapıdaki kimyasallar sentez yoluyla veya doğal ortamlardan izole edilerek elde edilirken Büyük moleküller insan vücudunda bulunanlara benzer canlı hücrelerde oluşturulur.

E.Coli ve maya gibi genetikleri değiştirilmiş mikroorganizmalar sentetik insülin veya antibiyotiklerin üretiminde kullanılır. Ayrıca Transjenik hayvan ve bitkiler, genetiği değiştirilmiş memeli hücreleri de kullanılmaktadır. Günümüzde modern biyoteknolojik ürünler arasında insan büyüme hormonu (HGH), pıhtılaşma faktörleri, üremeye yönelik ilaçlar, eritropoietin gelmektedir.

2- Farmakogenomiks-Toksikogenomiks

Bireylerin genetik yapısına göre ilaç tasarımı ve geliştirilmesi.

a- Özel gen ve hastalıklarla ilgili protein, enzim RNA moleküllerine dayalı ilaç oluşturulabilmesi. Terapötik etkiyi artırırken hedef etrafındaki sağlıklı hücrelere hasarı en aza indirmektedir.

b- Bireyin ilaç metabolize etme kapasitesinin ön görülerek uygun doz ayarlanması ve dolayısıyla ciddi (bazen ölümcül) yan etkilerin önlenmesi.

c- Hastalıklara neden olan genlerin belirlenmesi ve bu genlere hedeflenen ilaç tedavisi

d- Yeni ve güvenli aşıların geliştirilmesi.

3- Gen terapisi

**Malzeme Bilimi**

**Elektronik**

**Bilgisayar**

**Genetik**

**NANOTEKNOLOJİ**

**Uygulamalı Matematik**

**Fizik**

**Kimya**

**Biyoloji**

**Eczacılık, Tıp**

# Nanotıp araştırma ajandası

## Nanodiagnostik: erken teřhis

- Biyosensörler ve minyatür araçlar
- Hedeflenebilen görüntüleme ajanları

## İlaç hedefleme

- İstenen bölgeye ilacın ulaştırılması ve etkisinin gözlenmesi

## Rejeneratif tıp

- Tamir mekanizmasının hızlandırılması (organlar veya sistemler)

## Etik, Yasal ve Sosyal konular

Kuantum dot (ışık yayan nanoparçacıklar)-MRI : Tümör bölgelerini görüntülemekte kullanılıyor.

Bu nanoparçacıklar organik boyalardan daha parlak ve eksitasyon için bir ışık kaynağına gereksinimleri var. Florasans kuantum noktalarının kullanımı ile daha iyi kontrast görüntü elde edilmekte ve bugün kontrast ortamı olarak kullanılan organik boyalardan daha ucuza gelmektedir. Ancak olumsuz tarafı bunların oldukça toksik olmaları.

Nano parçacıkların yüzey alanı/hacim oranı oldukça yüksek. Bu da çok sayıda fonksiyonel grupların bağlanmasına olanak vermekte. Bu özellikle tümör hücreleri aranabilmekte ve onlara bağlanabilmekte. Orada birikebilmekte. Dolayısıyla tümörü saptayıp görüntüleyen ve yok eden nano parçacıkların yapımı üzerinde çalışmalar umut vermektedir. Günümüzdeki kemo ve radyoterapinin yerine geçebilecek bu uygulamanın yakın gelecekte klinik çalışmalarda yer alması beklenmektedir.

Dışarıdan verile yakın infrared. radyo dalgaları. IFR ve UV ile görüntü sağlanabilmekte ve tümör hücresi yanmakta ve yok olmaktadır.

Bu amaçla çeşitli nanoparçaları kullanılmaktadır.

Kadmiyum selenit nanoparçaları - UV'ye maruz kaldığında parlamaktalar. Enjekte edildiğinde tümörlere girmekte ve UV maruziyetinde tümörü ısılatmakta ve bu da doktora tümörün konumunu daha iyi göstermekte ve ameliyatla daha sağlıklı alınmasını sağlamaktadır.

Fungal bir ilaç olan fumagillin güçlü bir kemoterapötik bir ilaç. Tümör gelişimi için gerekli olan kanlanmayı -damarlanma-beslenmeyi önüyor. Endotel hücrelerin proliferasyonunu engelliyor. Ancak dayanılmaz nörotoksik yan etkisi var. Kemoterapide bu önemli bir sorun.

İnert Sıvı merkezine <sup>nm</sup> yağimsı yüzeyine biri hedefleme ve diğeri görüntüleme molekülleri yerleştirilmiş 250 nm çapındaki nanoparçalarına fumagillin ekleniyor. IV veriliyor Tümörü besleyen kan damrlarını bulduklarında çoğalan endotel hücrelerin yüzeyine yapışıyorlar. Lipid kaplama lipid membranlarla birleştiğinde ilaç ve görüntüleme molekülleri serbest hale geliyor. Bir nevi YÜKÜN BOŞALTILMASI veya TRUVA ATI öyküsü gibi bir etkinlik.

Böylece tümörün görüntülenmesi ve tümörün yok edilmesi işlemi yapılıyor.

Tavşanda yapılan araştırmada başarı elde ediliyor. Önemli noktalardan biri de kullanılan fumagillin normal kullanılanın 1/1000 kadarı. Hayvanlarda hiçbir nörotoksik yan etki görülüyor.

Nanopartiküller- yeni antibiyotiklerin geliştirilmesinde önemli bir teknoloji. Hedef spesifik mikroorganizmalar, organ, doku ve hücreler.