

# 24- HÜCRESEL RADYASYON CEVABININ GENETİK KONTROLÜ

Radyasyona aşırı duyarlı bazı hücreler kullanılarak hücresel radyasyon cevabının genetik kontrolü ile ilgili önemli bilgiler sağlanmıştır. Bu hücreler genellikle doku kültüründen elde edilen duyarlı mutantlardır. İnsanlarda da bazı hastalıklar örneğin *ataxia telangiectasia* (A-T) gibi hastalıklar hücrelerin aşırı duyarlı olmasına sebep olur. Bu hücreleri radyasyona karşı duyarlı hale getiren genetik mekanizmalar ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

- DNA molekülünde meydana gelen hasarlarla başlayan ve bunların tam olarak onarılmaması durumunda, hücre ölümünün ya da mutasyonların oluşumu ile sona eren bir seri olaylar meydana gelir ( Şekil 35). Bu olaylar üç ana başlık altında incelenebilir. Bunlar sırasıyla başlatıcı olaylar, gelişme süreci ve biyolojik sonuç'tur. Radyasyon duyarlılığı evrelerin herhangi birisinde olabilir

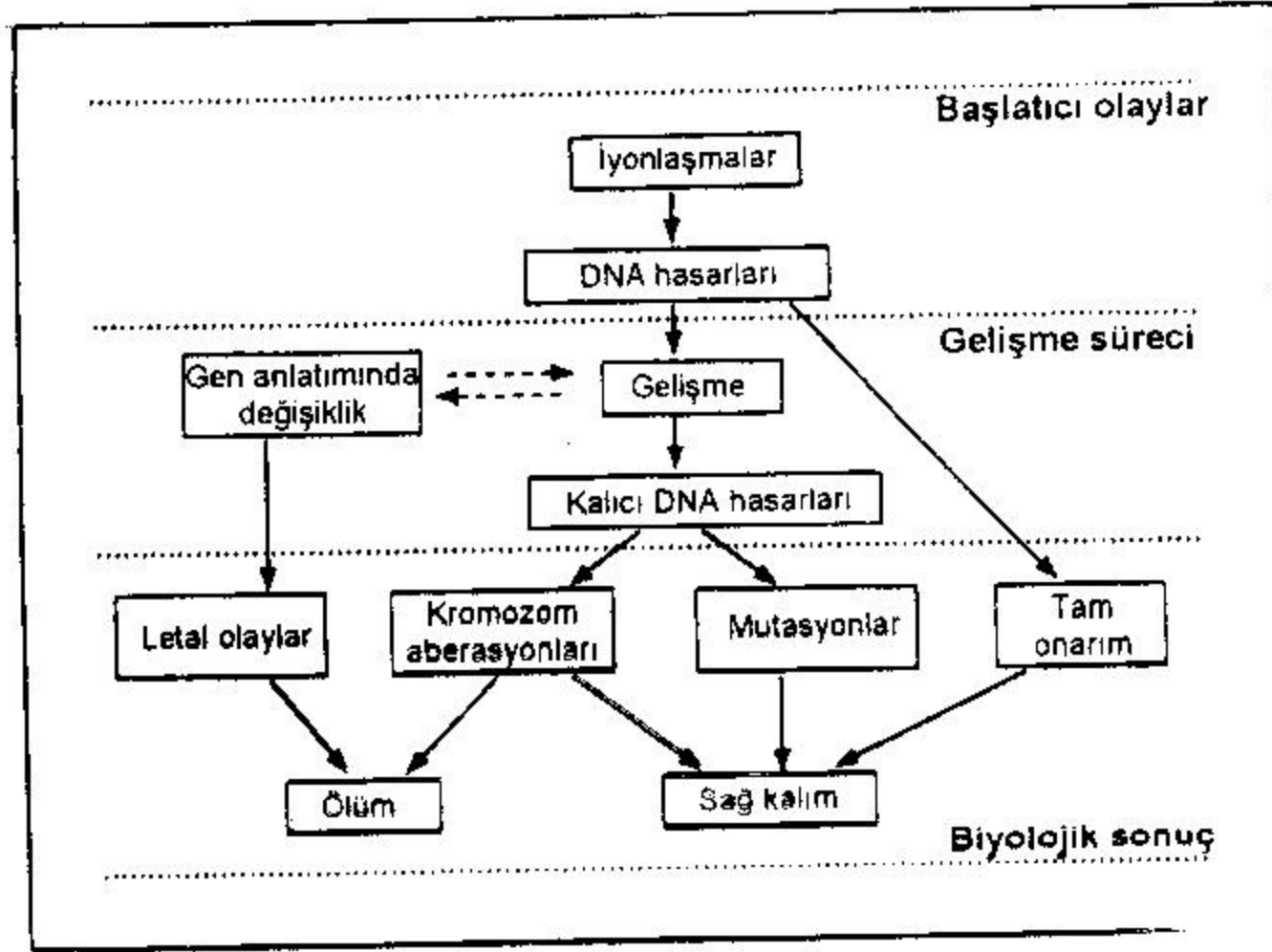
- Başlatıcı olaylar evresi, iyonlaşmalar ve DNA molekülündeki ilk hasarların oluştuğu evredir. Çeşitli koşullarda ışınlandırılan farklı hücre tiplerinde DNA molekülünde oluşan ilk hasarın tespiti çalışmalarında, çift zincir kırılma oranları ile hücresel radyasyon duyarlılığı arasında çok belirgin bir uyum olduğu saptanmıştır. Radyasyon duyarlılığını belirleyen en önemli faktör, radyasyonun DNA 'da oluşturduğu hasarları onarabilme yeteneğidir.

- İyonlaştırıcı radyasyonların etkisiyle DNA da meydana gelen hasarlar birçok enzimatik reaksiyonlarla ya kusursuz olarak tam tamir edilir ya da onarım gerçekleşmez ve hasar sabitleşir.

- DNA hasarında çeşitli onarımlar vardır. Bunlardan **kesip çıkarma onarımında**, DNA' daki bir bazda meydana gelen değişiklik nedeniyle baz kesilip çıkarılır ve kesilen bölge tamamlayıcı zincir kalıbıyla yeniden sentezlenir, sentezlenen DNA Parçası, esas DNA'ya iki uçtan bağlanır. **Rekombinasyon onarımı**, DNA molekülündeki çift zincir kırılmasıyla oluşan hasarın başka bir DNA molekülünün kalıp olarak kullanılması olayıdır. **Hataya eğilimli onarım'** da ise onarım için doğru bir kalıp kullanılmaz ve DNA yapısına hatalı da olsa bir baz sokularak onarım yapılır. Bu durumda hasar sabitlenir ve hücre ölmez fakat mutasyon oranı yükselir.

-

- Işınlamadan sonraki ilk mitozda gözlenen kromozom aberasyonlarının oranı da radyasyon duyarlılığını etkiler. Kromozom aberasyonlarına bağlı olarak gelişen mitoz bölünmenin fiziksel olarak engellenmesi ya da kromozomlarda parça kaybı gibi olaylar, radyasyon etkisi ile meydana gelen hücre ölümlerinde çok önemlidir









- **Apoptosis**, radyasyon nedeniyle oluşan hızlı hücre ölümüdür. Bu hücrenin nukleusunda globuler yapılar ve DNA parçalanmaları şeklinde gelişir. Hematopoetik ve lenf sistemlerinde radyasyonun etkisiyle hızlı apoptotik hücre ölümü gerçekleşmektedir. İnce bağırsaktaki kript hücrelerinde de radyasyon nedeniyle apoptosis görülür. Buna karşılık farklılaşmış hücrelerde apoptosis görülmez. Apoptosisin başlamasıyla ilgili birçok gen vardır.

- Bunlardan en önemlileri tümör baskılayıcı protein olan p53 'ü şifreleyen TP53 genidir. Bu geni taşımayan farelerde radyasyondan sonra apoptosis görülmezken, geni taşıyan farelerde apoptosis görülür. Diğer bir gen ise *bcl-2* genidir. Bu gen apoptosis olayını baskılar.

- Radyasyonun etkisiyle hücre devrinin  $G_1$ , S ve  $G_2$  fazlarında gecikmeler oluşur. Önceleri bu gecikmenin hücrenin hasarı onarmasından ileri geldiği düşünölmüştür. Bu görüş hala geçerlidir. Fakat  $G_1$  fazındaki gecikmenin tümör baskılayıcı *TP53* genine bağılı olduğı saptanmıştır. Bu geni olmayan farelerde gecikme görülmezken aktif geni taşıyan farelerde gecikme görölmüştür.

-

- $G_2$  gecikmesiyle ilgili çalışmalar mayalardan izole edilen *rad9* mutantlarıyla yapılmıştır. Bunlarda radyasyon nedeniyle  $G_2$  fazında gecikme olmamıştır. Bunların radyasyona aşırı duyarlı oldukları Mitoz öncesinde DNA'daki hasarları onracak enzimlere ait genlerinin bulunmadığı saptanmıştır. Onkogenlerden *H-ras* ve *V-myc* ile transform edilen hücrelerde radyasyona normal hücrelerden daha dirençli oldukları ve ışınlama nedeniyle  $G_2$  de gecikme görülmüştür.

# KAYNAKLAR:

- 1- Atakan Y., 2006. "İyonlayıcı radyasyon ve sağlık riski" Bilim ve teknik Dergisi, Tübitak, Nisan, Ankara.
- 2-Bozbıyık A, Özdemir Ç, Hancı H., 2002. "Radyasyon yaralanmaları ve korunma yöntemleri". Sted, 11(7):272-274.
- 3-Demirsoy A, 1998. "Kalıtım ve Evrim". Meteksan yayınları No:11, Metaksan Basımevi, Ankara.
- 4-Dertinger H., Jung H., 1970."Molecular radiation biology" Springer-Verlag, New york, Heidelberg, Berlin.
- 5-Öğüş C., Ket S., Özdemir T., 2003. " Toraksın radyolojik görüntülenmesinde radyasyon riski". Toraks Der. 4(2):205-207.
- 6-Özalpan A., 2001." Temel Radyobioloji". Haliç Üni. Yayınları, No: 3001 DK 01 001 002, Orkide Matbaası, İstanbul.
- 7-Türkiye Atom Endüstrisi Kurumu (TAEK). (<http://www.taek.gov.tr>).
- 8-Atakan Y., 2006. "İyonlayıcı radyasyon ve sağlık riski" Bilim ve teknik Dergisi, Tübitak, Nisan, Ankara.