

Dünyadan gələn soragımız

– Aqşın müəllim, DNT-nin nukleotid ardıcılığını təyin etmə üsulu ilə Azərbaycanda talassemiyanı törədən mutasiyaları ilk olaraq siz tapmışınız. Bu gün respublikamızda o nəticələrdən beta-talassemiya daşıyıcılarının müəyyən olunmasında istifadə edilir. Bu barədə məlumat verməyinizi istərdik.

– 1986-cı ildə Moskvada Piroqov adına Tibb İnstitutunu bitirəndən sonra Azərbaycana qayıtdım və elmlər doktoru, talassemiya üzrə tədqiqatçı Rüstəm Rüstəmovla tanış oldum. Həmin dövrdə onun təşəbbüsü ilə Bakıya Moskvadan iki elmi qrup gəlmişdi. Onlardan biri talassemiyanı zülal, digəri isə DNT səviyyəsində araşdırdı. Hər iki qrupla birgə işlədikdən sonra qərara gəldik ki, tədqiqatları DNT istiqamətində davam etdirək. Çünki bu, o dövrdə birbaşa olaraq ana bətnində diaqnostikanın aparılmasına yol açdı. 1986-cı ilin dekabrında Moskvaya ezam olundum. Orada üç ay Hematologiya Elmi Mərkəzində, Gen injeneriyası laboratoriyasında nüvəli qan hüceyrələrindən DNT-ni təmizləyib çıxarmağı öyrəndim.

Bakıya qayıtdıqdan sonra Azərbaycanca beta-talassemiyalı xəstələrin DNT-sindən ibarət kolleksiya yaratmaq, bu kolleksiya üzərində populyasiya yönümlü araşdırmalar apararaq respublikamızda mövcud olan beta-talassemiya mutasiyalarını aşkar etmək istiqamətində fəaliyyətə başladım.

Qeyd edir ki, beta-talassemiya genetikada autosomal resessiv xəstəlik adlanır. Yəni həm ana, həm ata daşıyıcı olduqda, onların genlərindəki beta-talassemiya törədən mutasiyalar uşağa ötürülə bilər. Bu ehtimal hər hamiləlik üçün dördəbirdir, yəni 25 faizdir. Bəzən ailələrdə bir yox, bir neçə uşaq bu xəstəliklə doğulur. Məqsəd isə hamiləliyin 9-11 həftəliyində ana bətnində diaqnostika aparmaqla ailələr üçün elə bir imkan yaratmaq idi ki, əgər istəsələr, hamiləliyi vaxtında dayandırarsınlar.

Kolleksiyanı topladıqdan sonra Moskvada aspiranturaya daxil oldum və burada Azərbaycanda beta-talassemiya mutasiyalarını müəyyənləşdirmək, imkan daxilində daha ucuz başa gələcək diaqnostik üsulları hazırlayıb tədqiq etmək üçün fasiləsiz olaraq çalışdım. Sonradan DNT kolleksiyası Tahirə Məmmədova və Yeganə Quliyevanın köməyi ilə daha da böyüdü. 1992-ci ilin yazında “Azərbaycanda beta-talassemiya mutasiyalarının və haplotiplərinin spektri” mövzusunda dissertasiya işimi müdafiə etdim və Azərbaycanda 15 müxtəlif mutasiya aşkarladık. O dövrdəki hesablamalara görə bu göstərici təxminən 82 faiz təşkil edirdi.

Mutasiyalrı müəyyənləşdirmək üçün DNT-nin nukleotid ardıcılığını beta-globin genin də Sanger üsulu ilə təhlil edirdik. Bu, indi də ən dəqiq üsul sayılır. Hətta biz yalnız Azərbaycanda mövcud olan bir mutasiya da tapdıq, ondan əvvəl heç kim bu mutasiyanı müəyyən etməmişdi. Bu, hazırda beta-talassemiya mutasiyalarının beynəlxalq məlumat bazasında Azərbaycanla kəşf olunmuş mutasiya kimi qeyd edilir. Bundan əlavə, bu mutasiyaların hansı xromosom əsaslarında yerləşdiyini də araşdırdıq və bu sahədə də yeni, mühüm nəticələr əldə etdik. Bu xromosom əsaslarla elmi dilə haplotiplər deyilir. Biz 18-ə qədər haplotip təyin etdik. Araşdırmalar nəticəsində aydın oldu ki, bəzi haplotiplər beta-talassemiya mutasiyaları ilə daha çox əlaqədirdir.

Təxminən, 30 ildən çoxdur bu sahədə müəyyən işlər görülsə də, təəssüf ki, bu miqyasda və bu səviyyədə tədqiqatlar aparılmayıb, mutasiyaların təxminən 18–20 faiz haldə də müəyyən edilməyib. Bu isə o deməkdir ki, Azərbaycanda aparılan diaqnostika proseslərində hər beş daşıyıcıdan birinin mutasiyası hələ də təyin olunmur. Bu gün digər mutasiyaların tapılması və öyrənilməsinə, bu istiqamətdə tədqiqatların davam etdirilməsinə ciddi ehtiyac var.

– Bilirik ki, elmə marağınız ailədən gəynəqlənir. Bəs necə oldu ki, məhz genetikaya maraq göstərdiniz. Hətta 90-ci illərin sonunda ABŞ-a getmək üçün 150-yə yaxın laboratoriyaya müraciət göndərdiniz.

– Valideynlərim riyaziyyatçı olublar və 1960-cı illərdə kibernetika institutunda çalışıblar. Atam Fərhəd Tağıyev Azərbaycanın ilk proqramçılarından və kibernetika mütəxəssislərindən idi.1950-ci illərin sonlarında bu sahədə fəaliyyət göstərməyə başlamışdır. Anam Esmiraldə Çələbiyeva Kibernetika İnstitutundan sonra orta məktəbdə riyaziyyadan dərş deyirdi. Bəli, bu sahəyə marağım ailə mühitindən qaynaqlənir. Çünki genetika, yəni DNT özü də bir növ proqramdır.

Kibernetikada kodlaşdırma sıfır və birlərin köməyi ilə aparılırsa, genetikada da bu, 4 “hərflər” vasitəsilə həyata keçirilir. Bu “hərflər” kimyəvi maddələrin adları ilə bağlıdır: adenin, guanin, timin və sitozin. Məhz bu 4 elementin ardıcılığından insanların genomu formalaşır. Hər hüceyrəmizdə 46 xromosom var və bu onlarda, təxminən, 20 minə yaxın zülali kodlaşdıran gen yerləşir. Bundan əlavə, 20–25 minə qədər RNT kodlaşdıran genlər də mövcuddur. Ümumilikdə, bu “proqram”, yəni insan genomu, təxminən, 6,4 milyard

Genlərin sirlərini açan soydaşımız

Professor Aqşın Tağıyevin ABŞ-da apardığı araşdırmalar dünyada böyük maraq doğurur

Qloballaşan dünyada elmin müxtəlif istiqamətləri sırasında genetika dinamik inkişaf tempi və çoxşaxəli təbiiq sahələri ilə xüsusi yer tutur. Canlı orqanizmlərin irsi xüsusiyyətlərini, nəsilədən-nəsilə ötürülmə mexanizmlərini və dəyişkənlik qanunauyğunluqlarını öyrənən genetika sahəsi XX əsrin ortalarından etibarən yalnız nəzəri biliklər deyil, həm də praktiki nəticələr verən təbiiqi elm kimi formalaşmağa başladı.

Bu sahədə aparılan tədqiqatlar nəticəsində irsi xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsi mümkün oldu, yeni dərmanlar hazırlandı, məhsuldar bitki növləri və heyvan cinsləri yaradıldı. İnsan genetikası üzrə ən böyük layihələrdən biri isə 1990-cı ildə başlanılmış və 2001-cü ildə uğurla başa çatmış beynəlxalq “İnsan genomu layihəsi”dir. İnsan DNT-sindəki bütün genləri müəyyənləşdirmək və onların funksiyalarını öyrənmək məqsədilə həyata keçirilən layihə təkcə biologiya və tibbin deyil, bütövlükdə, insan haqqında elmin inkişafında yeni mərhələ açdı.

Həmyerlimiz, molekulyar biologiya üzrə fəlsəfə doktoru, hazırda elmi fəaliyyətini ABŞ-da davam etdirən, “Wake Forest University” Tibb Kollecinin assistent professoru və “cytogenetics” laboratoriyasının direktoru, ABŞ Tibbi Genetiklər Heyətinin diplomatu, 42 elmi məqalənin müəllifi Aqşın Tağıyev bu sahədə mühüm araşdırmalar aparıb. Tədqiqatçı ilə müxtəlif irsi xəstəliklər, genetik pozuntuların səbəbləri və qarşısının alınması yolları barədə maraqlı söhbəti oxuculara təqdim edirik.



hərfdən ibarətdir. Onun 3,2 milyardı adadan, 3,2 milyardı isə atadan ötürülür.

Moskvada dissertasiyanı müdafiə etdikdən sonra əvvəlcə elə orada, Hematologiya Elmi Mərkəzində kiçik elmi işçi, sonra isə böyük elmi işçi vəzifəsində işlədim. Lakin Moskvada qalmaq üçün münasib şərait yox idi. Orada aldığım maaşla nə ev almaq, nə də ailə qurmaq mümkün idi. Buna görə qərara gəldim ki, Amerikaya gedim. 150-yə yaxın laboratoriyaya müraciət göndərmişdim. Onlardan yalnız bir neçəsindən cavab aldım. Amma həmin laboratoriyalar da təəssüflə bildirdilər ki, mənə qəbul etmək imkanları yoxdur.

1998-ci ildə Hematologiya Elmi Mərkəzində işləyən tanışların köməyi ilə vaxtılı Moskvada çalışmış immunoloq, elmlər doktoru Oskar Roklinlə əlaqə saxladım. O, həmin dövrdə ABŞ-ın Ayova Universitetində patologiya departamentində laboratoriya müdiri idi, eyni zamanda, həmin bölümin rəhbəri professor Maykl Kohen ilə birlikdə işləyirdi. Beləcə, mən Amerikada elmi fəaliyyətə başladım. O zaman artıq istiqamətim dəyişmişdi, tədqiqatlarımı əsasən prostat şiş xəstəliyinin öyrənilməsi ilə bağlı idi. Bu araşdırmalar hüceyrə xətləri üzərində aparılırdı. Həmin hüceyrə xətləri vaxtılı prostat şiş xəstəliyinə tutulmuş şəxslərdən alınmış və laboratoriya şəraitində çoxaldılmışdı. Biz onları model sistemlər kimi götürərək “apoptos prosesini” (hüceyrənin proqramlaşdırılmış ölümü) anlamağa çalışırıq.

Bu məqsədlə hüceyrələrə müəyyən genetik xüsusiyyətlər qazandırıb onları eksperimentlərdə istifadə edirdik. Bunun üçün gen mühəndisliyi üsullarından yararlanırı, molekulyar biologiyada təbiiq olunan DNT konstruksiyaları vasitəsilə hüceyrələrin xüsusiyyətlərini dəyişdirirdik. Bəzən onları maraqlandırmış zülalları daha çox ifraz etməyə yönəldir, bəzən isə xüsusi dəyişdirilmiş, yəni mutasiyaya uğramış zülalları həmin hüceyrələrə daxil edərək onların funksiyalarını öyrənməyə çalışırıq. Bu, o vaxtlar Amerikada gördüyüm elmi tədqiqatların əsas istiqamətlərindən idi.

– Moskva Tibb İnstitutunda ali təhsil, sonra Moskva Hematoloji Elmi Mərkəzdə aspirantura, “Azərbaycanda beta-talassemiya mutasiyalarının və haplotiplərinin spektri” mövzusunda namizədlik dissertasiyasının müdafiəsi ABŞ-ın elmi mühitinə düşmək üçün yətorli oldumu?

– Əslində, dissertasiya işim polpulyasiya səviyyəsində işlənilirdi üçün namizədlikdən çox doktorluq səviyyəsində idi. Hətta oponentlərimdən biri dissertasiya işimin nüsxəsini geri qaytarmadı ki, aspirantı ondan örnək kimi istifadə etsin. Dissertasiyanın bir nüsxəsini də xüsusi olaraq Azərbaycan Hematologiya və Elmi Tədqiqat İnstitutu üçün çap etdirmişdim. İndi də Azərbaycanda beta-talassemiya mutasiyalarının skrininqi mənim o dövrdə apardığım tədqiqatlarla əsaslanır.

1995-ci ildə Moskvada doktoranturaya baş vurdum, amma burada elmi tədqiqat aparmağa imkan olmadıqı üçün yarımcıq qayıb Amerikaya gəldim. Deməli, yazdığım namizədlik dissertasiyası Amerikada işləmək üçün kifayət edirdi. Amerika və Avropa elmi tədqiqatlar aparmaq üçün daha münbit məkanlardır. Bu ölkələrdə universitetlərin nəzdində olan laboratoriyalarda elmi tədqiqatlar əsasən dövlət tərəfindən ayrılan qrantlar hesabına aparılır. Təbii ki, mənə Amerikada işləmək, yeni metodlara yiyələnmək, yeni laboratoriya iş prinsipləri şəraitində tədqiqat aparmaq maraqlı idi.

Amerikadakı “post-doc” kimi çalışdığım dövr çox məhsuldar oldu. 8–10 il ərzində yüksək reytingli elmi jurnallarda təqribən 20 məqaləm çap olundu. Universitet tərəfindən “Green card” a təqdim

olunmuşdum. Sonralar elm sahəsində fəaliyyətimi davam etdirmək üçün maliyyə təminatı zərurəti ortaya çıxdı. Buna görə də kliniki sahəyə keçməyə qərar verdim, bunun üçün isə PHD diplomumu təsdiq etdirməli idim. Sənədlərimi uyğunlaşdırıb göndərdim ki, elmi namizədlik səviyyəmdə doktor səviyyəsinə bərabər hesab edilsin. Onlar da çap işlərimin sayını və elmi fəaliyyətimi nəzərə alaraq mənə doktor, işlərimi PhD (Philosophy Doctor in Biology) səviyyəsində təsdiq etdilər.

– Müsahibələrinizin birində qeyd etmişiniz ki, genetik dəlillərə əsasən, Avropa əhalisi Qafqazdan gedib. Daha çox Azərbaycanla bağlı tədqiqatlar aparən alim kimi bu barədə fikirləriniz maraqlıdır.

– Əvvəlcə bütün Avropadan Hindistana qədər yayılmış Avropa dil qrupu haqqında danışmaq istəyirəm. Məşhur ingilis alimi, linqivist Colin Renfrew-un Anadolu (Anatolian) fərziyyəsinə (bəzən “Anadolu mənşə nəzəriyyəsi” və ya “Anadolu hipotezi” adlandırılır) əsasən Avropa dil qrupu Qafqazda yaranıb və Qafqazdan yayılıb. İndoevropa dillərinin mənşəyi ilə bağlı olan bu fərziyyəyə görə İndoevropa dilləri 9 min il əvvəl Qafqazda yaranıb və əhalinin sayı çoxaldıqca, əkin sahələrinə ehtiyac artdıqca qərba, cənuba, cənub-şərqə doğru yayılıb.

Başqa bir fərziyyə də var, buna “pontik düzü” fərziyyəsi və ya “kurqan fərziyyəsi” deyilir. Burada Şimali Qafqazdan, Xəzər dənizindən Şərqi Avropaya qədər uzanan düzəndən söhbət gedir. Bu fərziyyəni sistemləşdirilmiş şəkildə 1950-ci ildə Marija Kumbutas irəli sürüb. Son zamanlar bu iki fərziyyənin birləşməsindən ümumi bir fərziyyə meydana çıxdı. Bu da bilavasitə İndoevropa dillərinin Qafqazdan yayılmasını öən çıxarır. Almaniyaada Max Planck İnstitutunda “Evolutionary anthropology” qrupu var. 80-ə yaxın linqivist təsdiq edib ki, bu iki teoriya əslində Qafqazda birləşir.

Müasir elmi dildə avropalılara – ağdərililə insanlara “caucasian”, yəni qafqazlı deyilir. XVIII əsrin sonunda yaranan bu termini yayanlardan biri isə alman tədqiqatçısı Xristofer Meyners olub. O, açıq-aydın deyirdi ki, bütün Avropa əhalisi Qafqazda yaşayan tatarlardan törəyib. O ki, qaldı DNT sahəsinə burada bir neçə məqamı izah etmək lazımdır. Dediym ki, bizim genomumuz 6, 4 milyard “hərflərdən ibarətdir. Bu da elə bil ki, 46 xromosoma, yəni 46 kitaba yazılıb. Əgər biz bunun, məsələn, beta-globin geni ilə əlaqədar olan “səhifələrini” götürsək və bütün insanlarda müqayisə etsək, müəyyən yerlərdə iki hərflə variantının olduğunu görürük.

Bu və ya başqa variantın olması polimorfizm adlanır. Bu səhifələrdə 5 yerdə polimorfizm varsa, deməli, bu səhifələr üçün 32 variant mümkündür. Bu səhifə variantlarına da haplotip deyilir. Mümkün 32 haplotip variantın olmasına baxmayaraq, hər populyasiyada məhdud sayda haplotip olur. Azərbaycan DNT kolleksiyasındakı beta-globin haplotiplərini araşdıranda 5 polimorfizma baxırdıq. Hesablamalara görə, beta-talassemiya mutasiyalarının yayılması üçün minlərlə il lazımdır.

Hər bir talassemiya mutasiyası əgər bu, bir adamda yaranırsa, ilk olaraq populyasiyaya yayılmalıdır. Azərbaycanda dediym kimi, 15-ə qədər belə mutasiyalar mövcuddur və hər birinin yaşı minilliklərlə ölçülür. Həmin mutasiyalar da müəyyən xromosomal əsaslarda, yəni haplotiplərdə yaranır. Dil yayıldıqca, əkinçilər şərqə və qərbə hərəkət etdiklə təbii ki, dillə bir yerdə, öz xromosomlarını da aparırlar. O xromosomlarla isə haplotipləri və onlarda yaranmış mutasiyaları izləsək, görürük ki, Azərbaycanda ən çox yayılan mutasiya-

lardan biri yarandığı haplotiplə bir yerdə Türkiyəyə, oradan da İtaliyaya keçir.

Bundan əlavə, başqa genetik dəlillər də var. Məsələn, Y-xromosom əsasən, kişilərdən ötürülür. Qadınlarda əgər 2 X - xromosom varsa, kişilərdə 1X-1Y xromosom olur. Y-xromosom kişidən-kəsiyə ötürüldüyü üçün minilliklər boyu o qədər də dəyişmir. Y-xromosomun da öz haplotipləri var. Elmi jurnallarda bu yöndə olan məqalələri analiz etsək Avropada olan Y-xromosomların böyük hissəsinin Qafqazdan gəldiyini görürük.

Üçüncüsü, “Mitochondrial DNT” ilə - haplotiplərlə bağlıdır. Bizim hüceyrələrimizdə mitoxondriya bir növ enerji törədən bir orqanelladır, bəzən ona hüceyrənin “elektrik stansiyası” da deyirlər. Mitoxondriyanın da öz DNT-si var və genomla müqayisədə çox qısadır. Genomumuzda 6,4 milyard “hərflə” olduğu halda “Mitochondrial DNT”də təqribən 16 mindir və qadından yeni nəslə ötürülür. Avropada olan mitoxondriya haplotiplərinə baxsaq onların da müəyyən hissəsinin Qafqazdan gəldiyini görürük.

– “İnsan genom layihəsi”nə necə qoşulduunuz? Sizi maraqlandıran nə idi? Layihə bitdikdən sonra isə daha çox xərcəng xəstəliyi üzrə araşdırma aparınız. DNA sekvens texnologiyasının daha əlçatan olması araşdırmanıza necə təsir göstərdi?

– 1990-ci illərin əvvəllərindən Avropada və Amerikada insan genomunu araşdırmaq üçün proyektlər başlandı. Əsas məqsəd haqqında danışdığım 6,4 milyard “hərflə”nin ardıcılığını təyin və genlərin xəritəsini tərtib etmək idi. Yəni məqsəd neçə genin olması, bu genlərin harada yerləşməsi, genlərin nukleotid ardıcılıqları əsasında onların potensial funksiyalarını bilmək idi. 2001-ci ildə birinci oxunuş bitdi. Bu da, təqribən, 2,7 milyard dollara başa gəldi. Hazırda həmin ölkələrdə bir insanın genomunun ardıcılığını təqribən 1000 dollara təyin elətdirmək mümkündür. Yəni 2001-ci ildən sonra yaranan yeni texniki imkanlar bütün individual insan genomunun nukletid ardıcılığının təyin etməyi xeyli ucuzlaşdırıb.

Həmin layihəyə qoşulmağıma gəlinə, Sovet İttifaqı dağıldandan sonra Moskvada, Hematoloji Elmi Mərkəzdə çalışırdım. Azərbaycanda beta-talassemiya törədən mutasiyalrı araşdırdığım üçün DNT nukleotid ardıcılığını təyin edən “Sanger sekvensinq” (Sanger sequencing) metodundan istifadə edirdik və bizə DNT nukleotid ardıcılıqlarını “oxumaq” üçün müraciət etdilər. O vaxt Rusiyanın özünün də bu tədqiqatı aparmağa imkanı yox idi və Rusiyanın adına bağlı işlər əslində İsveçdə olunurdu. Oradan müəyyən xromosomlara aid olan DNT nümunələrini bizə göndərdilər və onu dostum Vadim Surinlə bir yerdə “oxuyur” geri göndərdirdik.

Məqsəd oxunubluq hisslərdən bütün xromosomun DNT ardıcılığını yığmaq idi. Bizim bu proyektə iştirakımız bununla əlaqədar idi. O ki, qaldı DNT sikvens üsullarının əlçatan olması barədə, bizim o vaxtlar istifadə etdiyimiz Sanger sekvens üsulu ancaq 300-350 nukleotid “oxumağa” imkan verirdi. 2001-ci ildə insan genomunun birinci oxunuşu yeni sikvens texnologiyalarının işlənilməsinə gətirib çıxardı. Bu yeni texnologiyalar yeni nəsil nukleotid ardıcılığını təyin etmə - NGS (Next Generation Sequencing) texnologiyalarıdır.

Bu texnologiyalarla insan genomunu bir dəfəyə “oxumaq” olur. Amma buna müəyyən hallarda ehtiyac olur. Adətən, genomun mənalı, yəni bilavasitə zülal ardıcılığına cavabdeh hissələri ekzom ardıcılıqlarını (exsom sequencing) ya da ancaq xəstəliklərin yaranmasına cavabdeh olan genin və ya genlərin ardıcılıqlarını oxumaq üçün kifayət edir. Bu, həm ucuz, həm də tez başa gəlir.

Direktoru olduğum molekulyar patologiya laboratoriyasında biz son iki üsuldən daha çox istifadə edirik. Ən müasir metodlardan biri olmasına baxmayaraq, NGS-in də mənfəi cəhətləri var və bütün molekulyar dəyişiklikləri təyin etmək üçün yararlı deyil. İşlədiyim laboratoriya əsasən irsi xəstəliklərin və xərcəng xəstəliklərinin molekulyar diaqnostikası ilə məşğuldur. Bu məqsədlə biz fərqli metodlardan istifadə edirik. Bu metodların bəzisi 70-ci illərin, bəzisi də 90-cı illərin əvvəlindən istifadə edilir və daha ucuz başa gəlir. Amma bu metodları da süni intellektdən istifadə etməklə müasirləşdiririk.

– Məlumdur ki, xərcəng xəstəliyi bir çox xəstəliyə verilən ümumi addır. Sizin əsas istiqamətiniz hansıdır?

– Ümumiyyətlə, beta-talassemiya üzrə araşdırmalarımı bitirməyə yaxın xərcəng xəstəlikləri ilə məşğul olmağa başladım. İlk dövrlərdə Hematoloji Elmi Mərkəzdə çalışdığım üçün fəaliyyətim əsasən hematoloji xəstəliklər, o cümlədən xroniki myelolikoz üzərində idi. Amerikaya gəldikdən sonra isə prostat vəzisi xərcəngi ilə bağlı elmi tədqiqat aparmağa başladım. Həmin dövrdə biz tədqiqatları model prostat hüceyrə sıraları (ya xətləri) üzərində aparırıq. Son illərdə isə digər xərcəng növləri ilə bağlı da elmi məqalələrim nəşr olunub. Hazırda klinik laboratoriyanın direktoru vəzifəsində çalışıram və bizim apardığımız analizlərin böyük hissəsi hematoloji-onkoloji xəstəliklərlə bağlıdır.

Bundan əlavə, kliniki səviyyədə ağciyər və süd vəzi xərcəngi ilə əlaqədar kliniki araşdırmalar da aparılır. Əldə olunan nəticələri hesabat şəklində hazırlayıb həkimlərə təqdim edirik. Həkimlər də həmin məlumatlar əsasında xəstələr üçün uyğun terapiya üsulları seçirlər. Hazırda diaqnoz təqdim məhz bu kliniki araşdırmalar üzərində cəmlənib.

– Son zamanlar xərcəng hüceyrəsindən çox, onun ətrafında fokuslanan terapiyalar ortaya çıxır və daha təsirli olur. Bununla bağlı nə deyə bilərsiniz?

– İnsanda xərcəng xəstəliklərinin yaranmasının iki əsas səbəbi var: biri — ata və anadan aldığımız genetik mutasiyalar, yəni irsi qazandığımız, digəri isə sonradan bizim hüceyrələrdə DNT-də baş verən dəyişikliklərdir. Məhz sonuncu mutasiyalar say etibarilə xərcəng xəstəliklərinə zəmin yaradır.

Hər bir hüceyrədə 6,4 milyard nukleotid cütü uzunluğunda məlumat var. Hüceyrə bölünərkən bu məlumatlar sanki kitab kimi surəti çıxarılaraq yeni hüceyrələrə ötürülür. Məhz bu ötürülmə prosesində səhvlər baş verir və DNT-də xərcəng törədə biləcək mutasiyalar yaranır. Bu, xüsusilə, düzgün qidalanmayan, idman etməyən, immuniteti zəif, zərərli vərdişləri olan insanlarda daha çox müşahidə olunur. Əgər orqanizmi zərərli qidalanma qəbul etmir, əvəzində, lazımlı maddələrlə yüklənsə və ya insan zərərli mühitdə çalışırsa, bu zaman DNT-nin oxunması və köçürülməsi prosesində səhvlər yaranır. Nəticədə, həmin dəyişikliklər xərcəng xəstəliklərinin formalaşmasına gətirib çıxara bilər. Yəni xərcəng xəstəliklərinin kökündə məhz DNT-də baş verən dəyişikliklər dayanır.

Xroniki myeloleikoz xəstəliyini törədən 9-cu və 22-ci xromosomlar arasında qarşılıqlı mübadilə -translokasiya 1970-ci illərdən məlumdur. Son zamanlara qədər əsas müalicə üsulları xərcəng hüceyrələrini öldürmək və normal hüceyrələrə müəyyən üstünlük qazandırmaq idi. Bu isə qeyri-spesifik, yəni fokuslanmamış müalicə üsulu idi.

Sonradan biz xroniki myelolikozun səbəbini tapn anladıq. Aydın oldu ki, 9-cu və 22-ci xromosomlar arasında translokasiya — 22-ci xromosomda yeni hibrid gen formalaşır. Bu gen “BCR-ABL1” adlanır. “ABL1” gen hüceyrədə kinaza rolunu oynayır, digər zülalları fosforlaşdırır. Fosforlaşma prosesi isə hüceyrə daxilində signal ötürülməsinin əsas mexanizmlərindən biridir. Translokasiya baş verdikdə, “ABL1” geni nəzarətdən çıxır və BCR geni ilə hibrid yarandığı üçün sintezi artır və başqa zülalları kontrolsuz fosforlaşdırmağa başlayır. Bu da hüceyrələrin idarəolunmaz bölməsinə və xərcəngin yaranmasına gətirib çıxarır.

Bu mexanizmi anladıqdan sonra 2001-ci ildə xüsusi dərmanlar tapıldı. Bu dərmanlar xırda molekulyar protein kinaz inhibitorları adlanır. Onlardan biri də “imatinib”dir. Məsələn, 20–30 il əvvəl bu xəstəlikdə əksər pasiyentlər həyatını itirirdisə, indi həmin xəstələrin 95 faizə qədərini müalicə etmək, ən azı, onların ömrünü xeyli uzatmaq mümkündür. Yəni hüceyrələrdə hansı genetik faktorların xəstəliyə səbəb olduğunu başa düşmək fokuslanmış, hədəf yönümlü terapiyaların yaranmasına imkan verdi. Süd vəzi xərcəngində də “HER2” adlı genin çoxalması (amplifikasiyası və overekspressiyası) xərcəng hüceyrələrinin artımını sürətləndirir. Həmin gen hədəf alan, onun kinaz aktivliyini bloklayan Herseptin kimi xüsusi dərmanlar hazırlanıb və bu sahədə böyük nəticələr əldə olunub. Beləcə, bu terapiyalar onkoloji müalicənin yeni dövrünü başladıb.

(davamı 14-cü səhifədə)

Genlərin sirlərini açan soydaşımız

(əvvəli 13-cü səhifədə)

– “İnsan genom layihəsi”ndən sonra, bəlkə də, ən böyük kəşf CRISPR oldu.

– Bəli, CRISPR çox vacib elmi nailiyyətlərdən biridir. Bu metodun köməyi ilə nukleotid səviyyəsində olan mutasiyaları dəyişmək mümkündür. Bu metod bütün mutasiyaları düzəltmək üçün yararlı deyil. Buna baxmayaraq, bu metodla son zamanlar transfuziyadan asılı olan beta-talassemiya və oraqvarı hüceyrə xəstəliyinin müalicəsi üçün dərmanlar hazırlanıb. CRISPR-cas9 mutasiyaları və onların nəticələrini aradan qaldırmaq üçün yeganə üsul deyil.

Ümumiyyətlə, genetik xəstəliklərin müalicəsində müxtəlif metodlardan istifadə edilir. Bu üsulların böyük hissəsi konkret mutasiyaları aradan qaldırmaq üçün nəzərdə tutulur. Məsələn, biz beta-talassemiya haqqında danışanda beta-qlobin genində baş verən çoxsaylı mutasiyaların bu xəstəliyi yarada bildiyini dedik. Sistik fibroz (Cystic fibrosis) xəstəliyinin yaranmasına da CFTR genində baş verən çoxsaylı mutasiyalar səbəb olur, amma onların yalnız birini xüsusi dərman vasitələrilə, mutasiyaya uğramış zülalın normal fəaliyyətini bərpa etməklə mümkündür.

Bundan əlavə, müəyyən xəstəliklərdə abnormal zülalın sintezini azaltmaq üçün anti-sens oligonucleotidlərdən istifadə olunur. Bu üsul Dusen əzələ distrofiyasında, Alzheimer xəstəliklərində istifadə olunur.

Son zamanlar gen mühəndisliyi sahəsində “CAR-T terapiyası” adlanan bir üsul da inkişaf etdirilib. Bu da gen mühəndisliyinə əsaslanan müalicə metodlarındanıdır. Bu prosesdə insanın öz T-limfositləri bədəndən çıxarılır, onlara xüsusi genetik konstruksiya daxil edilir və dəyişdirilmiş hüceyrələr insa-

nın qanında yaranan xərçəng hüceyrələrinə qarşı yönəldilir. Beləcə, insanın öz immun sistemi vasitəsilə xərçəng hüceyrələri məhv edilir.

– **Hazırda hansı istiqamətdə fəaliyyət göstərirsiniz?**

– Laboratoriyamızda 3 əsas klinik test üsulundan istifadə olunur və ilin sonuna qədər bu sayın artırılması planlaşdırılır. Bu üsullar əsasən kliniki şəraitdə xərçəng xəstəliyindən əziyyət çəkən insanların qan və ya sümük ili-yinin nümunələrindən götürülən hüceyrələrin təhlilinə yönəlib. Bu analizlər vasitəsilə biz xromosomlarda baş verən əlavələr, itirilmələr və translokasiya kimi dəyişikliklərin olub-olmadığını müəyyən edirik.

Əldə etdiyimiz nəticələr əsasında hesablar hazırlayaraq həkimlərə təqdim edirik və onlar da bu məlumatlara əsasən uyğun terapiya növünü seçirlər. Əvvəl qeyd etdiyim kimi, araşdırmalarda süni intellekt texnologiyalarından da faydalanırıq. Laboratoriyada xromosom analizlərini həyata keçirmək üçün xüsusi cihazlar mövcuddur və bu cihazlar prosesi xeyli sürətləndirir. Bu il artıq bir məqaləmiz dərc olunub, ilin sonuna isə ikinci məqaləmizin də nəşri gözlənilir.

– **Professor, bizimlə uzaqdan-uzaqə əlaqə yaratdığınıza, söhbət üçün vaxt ayırdığınıza və genetik sahəsindəki yeniliklər barədə maraqlı fikirlərinizi paylaşdığınıza görə təşəkkür edirik. İnənırıq ki, gələcək tədqiqatlarınız elmin inkişafına və insan sağlamlığının qorunmasına daha böyük töhfələr verəcəklər.**

*Müsahibəni apardı:
Mehparə ƏLİYEVƏ
XQ*