

FARMASÖTİK BİYOTEKNOLOJİ DERS NOTU

I.DÖNEM TAMAMI

(2011-2012)

ÖZGÜN FOTOKOPİ

TEL : (0216) 450 13 58

Farmasötik Biyoteknoloji

Kadir YALÇIN
Marmara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
23.03/2011...

Özet

- * 1870 → Pasteur; canlı hücrelerin kimyasal reaksiyonlarda kullanılması
- * 1917 → Karl Ereky
 - Biyolojik sistemler yardımıyla ham maddelerin yeni ürünlere dönüştürülmesi
 - Canlı şekillerin endüstriyel kullanımı
 - İlaç üretiminde biyolojik sistemlerin kullanılması
 - Biyolojik sistemlerden ilaç üretmek için modern teknolojilerin kullanılması
- * 1973 → Cohen ve arkadaşları; restriksiyon enzimleri ve DNA ligazları buldu
- * 1980 → F. Sanger & W. Gilbert; Nobel aldı.
- * 1982 → İlk rekombinant protein (insülin) - humulin (ilk ilaç) onay olarak tedaviye sunuldu
- * 1990 → - İnsan somatik gen tedavisinin onaylanması
 - Kombinasyonel kimya ile ilaç geliştirilmesi
 - Hedefe özgü tedavi
 - Mikroarray, biyoinformatik

Biyoinformatik = Biyolojik ve genetik bilginin işlenmesi, saklanması ve analizi için bilgisayar kullanılması ve biyoloji bilgisayar kombinasyonu ile geliştirilen sistemler

* 1998 → FDA ilk "antisense" ilacı onayladı. NOT = ilaç protein olabir fakat ürün nükleik asittir.

* Biyolojik sistemler; bakteri, maya, memeli hücreleri, mantar v.b.

* Ürün = protein + nükleik asit

* Biyoteknolojiyi dönemleri açısından kıyaslayın?

Geleneksel Biyoteknoloji

- * Biyolojik sistemlerin hiçbir modifikasyona tutulmadan doğal kullanıldığı dönem
- * Fermentasyon tekniği ağırlıklıdır

Aras Dönem (1946-1993)

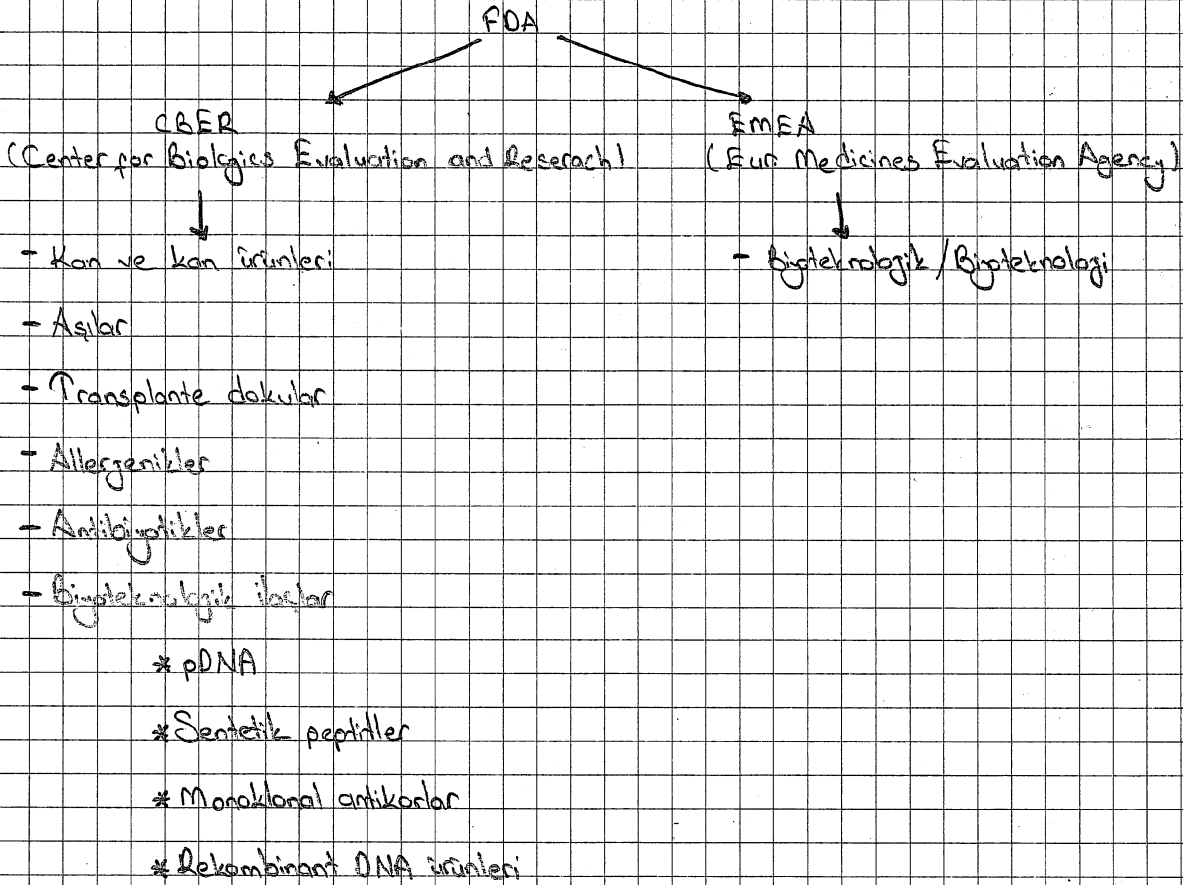
- * Biyolojik sistemlerin endüstriyel kullanım alanları genişlemiş, yeni tekniklerle üretim arttırılmıştır.

Modern Biyoteknoloji (1993-)

- * Gelişmiş modern tekniklerin kullanıldığı dönem
- * Rekombinant DNA teknolojisi
- * Hibridoma teknolojisi

Ayrıca Farmasötik Biyoteknoloji Derneğine (EAPB) göre;

Farmasötik Biyoteknoloji; Biyoteknoloji ürünü ilaç, aşı ve tıbbi malzemelerin süreç geliştirme, karakterizasyon, üretim ve ruhsatlandırma gibi tüm bilimsel ve teknik konular ve yasal işlemleri kapsayan bir alandır.



Biyoteknolojinin Getirdiği Yenilikler

- 1- İlaç, aşı ve diagnostik geliştirmede yeni tekniklerin kullanılması
- 2- Geleneksel tedaviye kıyasla; daha fazla hastalıktan korunma, bakım ve tedavi
- 3- Semptomdan ziyade hastalığın önlenmesi
- 4- Daha etkili, daha az yan etkili ilaçlar
- 5- Fazla miktarda üretim
- 6- Ham madde olarak insan ve hayvansal kaynaklar yerine rekombinant ürünler üretimi
- 7- Kontaminasyon riskini ortadan kaldırma

OECD Raporuna Göre;

Farmasötik Biyoteknoloji: Temel Bilimlerin ve Mühendislik ilkelerinin; hammaddelerin biyolojik araçlar yardımıyla ürünlere dönüştürüldüğü süreçlere uygulandığı bir teknolojidir. Bu teknolojiyle;

- 1- Genomlarda bulunan enzimasyon ve süreçleri değiştirmek
- 2- Gen aktarmak
- 3- İstenilen DNA baz sıralarını veya genleri başka organizmalara aktarmak veya onlarla birleştirmek
- 4- DNA/RNA baz sıralarını belirlemek
- 5- Gen haritalarını çıkarmak, genlerin konumlarını ve ilişkilerini saptamak
- 6- Transgenik canlı oluşturmak
- 7- Embriyolarda genetik değişiklikler yaparak yeni -feno ve -genotipe canlı oluşturmak
- 8- Embryo ve spermatositlerde cinsiyet belirlemek
- 9- Hibrit hücre oluşturmak

10- Biyoteknolojik;

- | | | |
|-----------------------|-------------------------|---------------|
| - Asitler | - Antibiyotikler | - Kimyasallar |
| - Proteinler | - Sitokinler | |
| - Hormonlar | - Enzimler | |
| - Diagnostik modeller | - Monoklonal antikorlar | geliştirmek |

Genetik Bozuklukların Saptanmasında Biyoteknoloji

Genetik bozukluklar, genellikle bir veya daha fazla gende oluşan mutasyonlar sonucu gelişen kalıtsal bilgi değişikliğidir.

Genetik bozuklukları saptamada 2 tarafa yöntemi kullanılır.

- 1- Fenotipik Parametreler
- 2- Genetik Parametreler

I- Fenotipik Parametreler

Mongenik bozuklukların kontrolünde gen ekspresyonunun değişik aşamalarında bozuk genin saptanmasına yönelik programlar kullanılır.

1-Klinik muayeneler

2-Biyokimyasal kontroller

II- Genetik Parametreler

* Biyoteknolojik yöntemlerle; DNA'daki çok küçük değişimler saptanabilir.

• Tek bir baz çiftinde meydana gelen mutasyonların belirlenmesi.

* Aynı zamanda bu yöntemlerle DNA'da bulunan fakat protein kodlamayan, regülatör sekanslardaki değişikliklerde saptanabilir.

1-Direk Testler

* Moleküler temelli bilinen genetik hastalıklar

* Mutasyonun yeri biliniyorsa;

- Southern Blotting → Sekanslar radyoaktif veya non-radyoaktif işaretleme.
- RFLP
- ASO → Allel spesifik oligonükleotid proboları kullanılarak
- PCR → Polimeraz zincir reaksiyonu

2- Gen Bağlılık Analizleri

* Hastalık taşıyıcıların saptanması, polimorfik DNA markerleri yardımıyla yapılabilir.

- Revers genetik

- Linkaj analizleri

- Biyoteknolojik üretimde biyolojik sistemler (hücre/doku) ve biyolojik moleküller (enzim / antikorlar) kullanılır.

- Biyofarmasötik ürünler protein ve nükleik asitlerden oluşur.

- Biyofarmasötik ürünler 2'ye ayrılır.

I. Jenerasyon ürünler → Monoklonal antikorlar ve basit proteinler

II. Jenerasyon ürünler

AA sekansı değiştirilir.

Protein mühendisliği

Mutasyon

Glutakomponent

PEG'leme

Yapıya PEG ilavesi

5000-10000 bileşik
gösteren geçirilir

250 bileşik klinik
öncesi testlere girer

5 bileşik klinik
testlere girer

Buluş
(2-10 yıl)

Klinik öncesi testler
(Lab. ve hayvan testleri)

Faz I
(Güvenlilik ve dozajın
belirlenmesi için 20-80
sağlıklı gönüllü kullanılır)

Faz II
(Etkinlik ve yan etki-
lerin tespiti için 100-300
gönüllü hasta kullanılır)

Pazarlama
sonrası ilave testler

FDA
inlemesi/oranı

Faz III
(Uzun vadede istenmeyen
reaksyonların takip edilmesi
için 1000-5000 gönüllü hasta
kullanılır)

Rekombinant DNA Teknolojisi

Kadir YALÇIN
Marmara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
30.03/2011...

Bir organizmanın ait bir genin veya DNA parçasının çeşitli amaçlarla başka bir organizmaya aktarılması, anlatımının sağlanması ve analizinin yapılmasında kullanılan teknikleri ve teknolojileri içeren bir bütündür.

Rekombinant DNA Teknolojisinin Genel Prensipleri

1-Rekombinasyon genetik bir olaydır.

Rekombinasyon= İki nükleik asit molekülü arasında fiziksel parça değiş tokuşu olması ve bunun sonucunda ana moleküllere kısmen benzeyen değişik özellikte iki molekülün meydana gelmesidir.

2- Moleküler düzeyde farklı nükleotid dizilerine sahip iki DNA molekülünün homoloji gösteren bölgeleri arasında parça alışverişi sonucu rekombinant DNA molekülleri oluşur.