

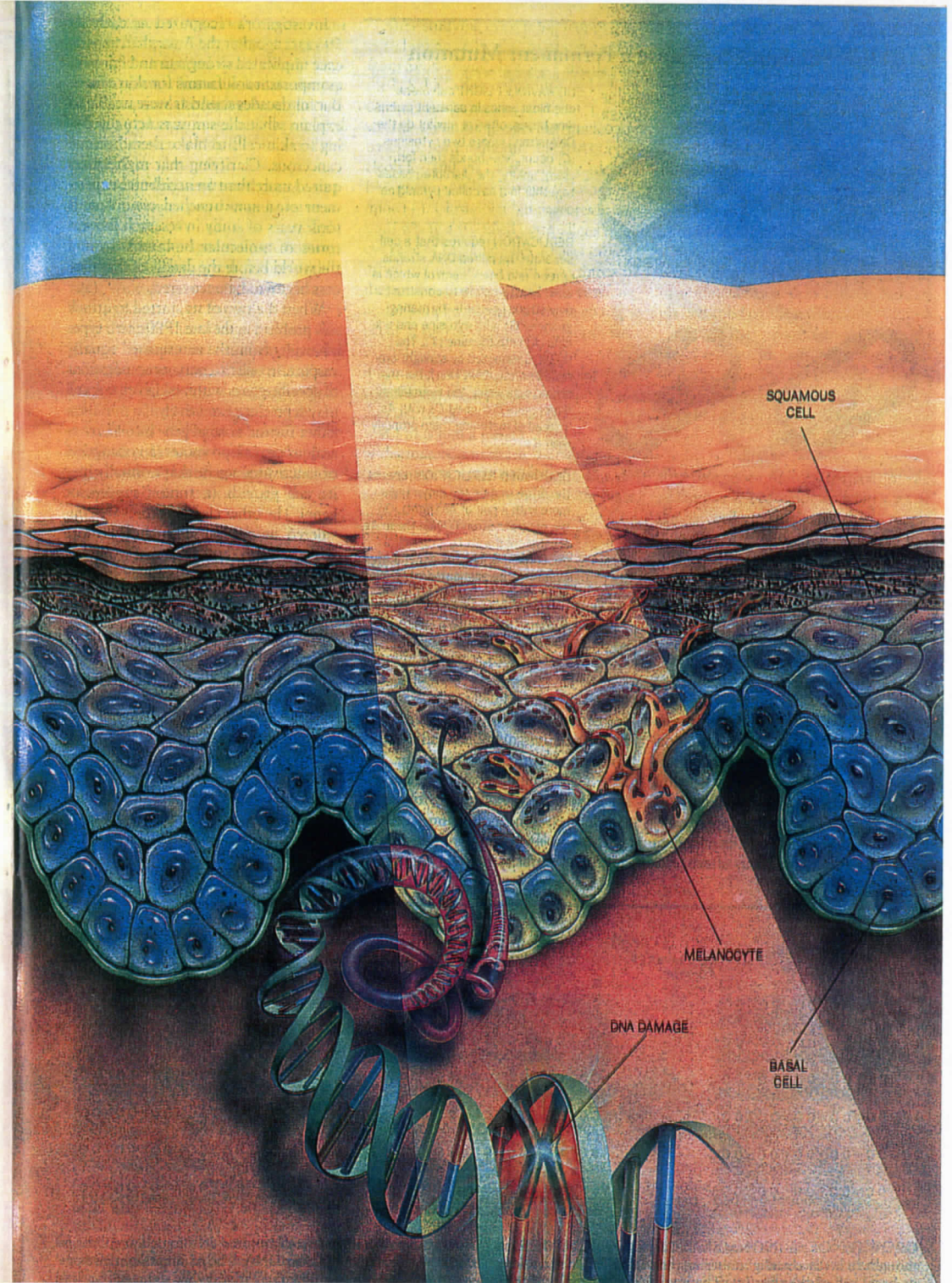
Güneş Işığı ve Cilt Kanseri

Cilt kanseri daha çok yaşlılarda görülse de genelde kanserin başlangıcı onlarca yıl önceye, güneş ışınlarının bir hücrede değiştirdiği gene dayanmaktadır.

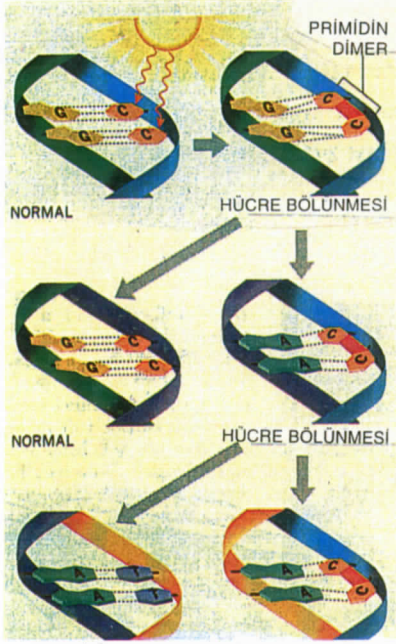
Adil Denizli
H.Ü. Kimya Böl.
Biyokimya ABD Başkanı
Ahmet Gürzumar
H.Ü. Biyomühendislik ABD

Cilt kanserinin vücudun iç koşullarından çok dış ortama bağlı olduğu ilk olarak 1775 yılında, bir cilt kanseri çeşidinin kömür ve katran ile sürekli temas eden kişilerde sıklıkla görülmesi sonucu anlaşıldı. Yakın geçmişte ise çevre ile cilt kanseri arasında bir bağlantı daha bulundu, fakat bu seferki etmen her yerde karşımıza çıkan güneş ışığından başka birşey değildir. Araştırmacıların yaptıkları çalışmalarla her yıl sayısı hızla artan cilt kanseri vakaları ile güneş ışınları arasındaki ilişki büyük ölçüde tanımlanmıştır.

Cilt kanserinin, üç ana deri hücresi türüne bağlı olmak üzere, üç türü vardır. Basal, squamous ve melanosit hücreleri ile ilgili türler arasında yüzde 18 ölüm oranı ile en tehlikeli olanı ise melanosit'lerde görülen, malin melanoma adını alan kanserdir. Tümör oluşumunun nasıl başladığı gizemini korusa da en az rastlanan cilt kanseri türüdür. Diğer iki cilt kanseri türü non-melanoma cilt kanserleri olarak anılmaktadırlar ve



GÜNEŞ IŞINLARI KALICI MUTASYONA NASIL YOL AÇARLARI



Ultraviyole ışınları genelde iki sitozinin bulunduğu DNA sırasındaki kimyasal bağları kırabilir. Sonra da kırmızı ile gösterilen bağlar ile primidin dimeri oluşur.

Güneş ışığından etkilenmeyen sarmal normal DNA üretir, fakat primidin dimer çiftlerini içeren samal baz çiftleri arasındaki eşleşmeyi bozar.

Sürekli kopyalama hatayı yinelemeye devam eder ve genetik mutasyona neden olur.

malin melanoma'ya göre düşük oranlarda ölüme sebebiyet verirler.

Non-melanoma cilt kanserleri erken teşhis edilebilirse kötü huylu dokunun lokal anestezi altında cerrahi müdahale ile çıkarılması, yakılması ya da dondurulması ile kolayca tedavi edilebilirler. Tümörü bir milimetreden küçükken teşhis edilen melanoma da cerrahi müdahale ile tedavi edilebilir. Ancak bu kanser türünün her yaş grubuna

maruz kalan hücrelerin başgıçıklık sisteminin zayıflaması ile tümör

açık olması ve tedavi edilmediğinde ölüme yol açması, hastalığa neden olan etmenlerin bilinmesini önemli kılar.

Özellikle açık tenli ırkta cilt kanserine yakalanma oranı, koyu tenli yerli ırkın aksine, dünya ortalamalarının çok üzerindedir. Açık renkli ten ve güçlü güneş, cilt kanserine zemin hazırlayan en önemli özelliklerdir. Koyu tenliler ve güneşe fazla maruz kalmayanların cilt kanserine yakalanma oranı ise düşüktür. Uzun yıllar süren araştırmalar, kanserli deri hücresinin güneş tarafından nasıl oluşturulduğu hakkında, eşit ağırlıkta iki görüş ortaya çıkarmıştır. Önerilen ilk mekanizma belirli genlerde mutasyon oluştuğuna dairdir. Buna göre, mutasyon hücrenin aşırı çoğalmasını engelleyen bir geni etkisizleştirir ya da normal bir gende aşırı çoğalmaya neden olacak şekilde gerçekleşirse, hücre büyük bir hızla bölünmeye başlar. Diğer görüş de daha genel durumlarla ilgilidir. Güneşe maruz kalan hücrelerin başgıçıklık sisteminin zayıflaması ile tümör

hücreleri oluşumunun başlayabileceği belirtilmiştir.

Güneş ışınları hücrelere zarar vermeye, tümör oluşmaya başlamadan çok daha önce başlar. Açık renkli tene sahip olan bir kişi İngiltere'den Avustralya'ya 18 yaşından küçükken göçerse cilt kanserine yakalanma şansını büyük ölçüde artırır, fakat daha ileri yaşlarda göç etmesi herhangi bir risk artışına sebep olmaz. Zararlı güneş radyasyonuna maruz kalan deri hücrelerinde immünobaskılama etkisi sadece birkaç gün sürerken genetik mutasyonlar kalıcıdır ve gelecek nesillere aktarılır. Bu sebepten dolayı asıl dikkat edilmesi gereken konu genetik mutasyonlardır.

Karakteristik Mutasyon

Yaklaşık yüzbin gen ve her gende binlerce nükleotid içeren insan DNA'sında cilt kanserine sebep olan ve güneş ışınları tarafından yaratılan mutasyon, ultraviyole B radyasyonunun genler üzerinde bıraktığı karakteristik iz sayesinde tesbit edilebilmiştir. Ultraviyole ışık, nükleotidlerin

yapı taşlarından olan primidin grubu bazlardan sitozin veya timinde mutasyona sebep olur. Bu mutasyonlardan 2/3'ü sitozin-timin değişimi şeklinde gerçekleşmektedir. Sitozin-timin değişiminin yüzde 10'luk bölümü de iki sitozinin timinlere dönüşmesi şeklindedir. Bu değişimlere sebep olan başka bir etmen olmadığından bu mutasyonlar UV radyasyonunun parmak izleri olarak tanımlanırlar; ancak kanserin oluşması için genlerin ne kadarlık bir kısmında mutasyon olması gerektiği, kansere yol açtığı bilinen onkogenlerin ve tümör engelleyici genlerin incelenmesi ile mümkündür.

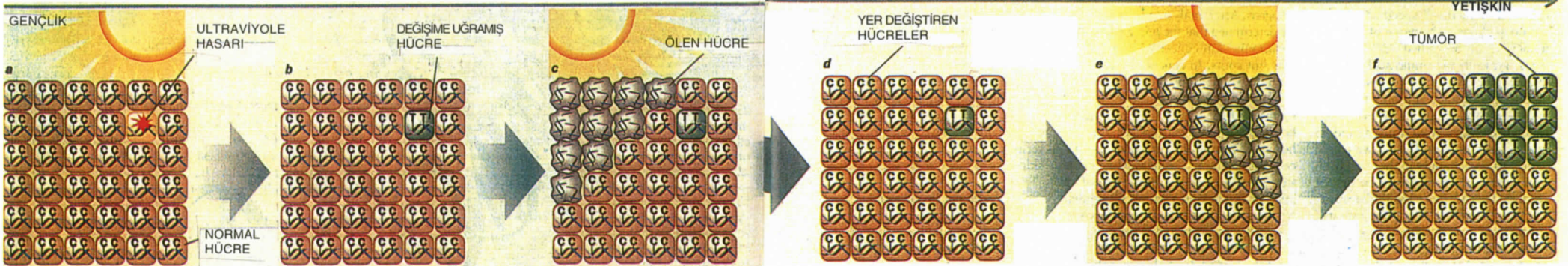
Kanserli kişilerin yarısından fazlasında mutasyona uğradığı tesbit edilmiş olan tümör önleyici p53 geninin cilt kanserlerindeki rolü, cilt kanseri güneşten kaynaklandığı kesin olan kişilerle yapılan deneylerle açıklanmaya çalışılmıştır. Alınan sonuçlar nonmelanoma cilt kanser vakalarının yüzde 90'ının p53 geninde primidin bazlarını kapsayan mutasyonlar olduğunu göster-

miştir. Bu mutasyonların kanser ortaya çıkmadan da tesbit edilebilmesi ise genetik hasarın önceden oluştuğunun kanıtıdır. Melanoma türü kanserler ile ilgili araştırmalar da halen devam etmektedir.

p53 geninin, DNA'sı onarılmayacak derecede hasar görmüş hücrelerin kendisini yok etmesini "intihar etmesini" sağlayarak kanser oluşumunu engellemesi, vücutta sıklıkla gerçekleşen bir işlemdir ve DNA'sı güneş tarafından değişikliğe uğratılmış deri hücrelerinin de kansere yol açmadan yok edilmesini sağlamaktadır. Ancak güneş ışınlarının p53 genine hasar vermesi, mutasyona uğramış hücrenin intihar etmesini engellediği gibi, güneş ışınları da bu hücrelerin aşırı çoğalmasını teşvik eder. Önemüdeki yıllarda p53 proteininin sentezini düzenleyecek ilaçların geliştirilmesi ile cilt kanserlerinin önemli bir oranı, cerrahi müdahaleye gerek kalmadan tedavi edilebilecektir.

Kaynak:

Scientific American •



Non-melanoma deri tümörünün oluşumu, güneş ışınlarının derinin squamous ve bazal hücrelerinde bulunan p53 genini değiştirmesine dayanır (a). Mutasyona uğrayan

hücreler, DNA'ları onarılmaya kadar kopyalanamazlar. P53 mutasyonu onarılmayacak derecede hasarlı hücrelerin kendilerini yok etmesini de engeller. Eğer güneş

ışınları değişikliğe uğramamış hücreleri de (c) yakarsa, bunlar intihar ederler ve yerleri sağlıklı hücrelerle doldurulur (d); fakat p53 geni mutasyona uğramış hücrelerin

yanındaki hücreler intihar edemezler (e) ve ölen hücrelerin yerini mutasyona uğramış hücreler doldurur. Bu da tümör oluşumunu gerçekleştirir.