

TÜRK FARMAKOLOJİ BÜLTENİ

KIZILAY
GÜL ERDEMELİ
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FARMAKOLOJİ A.B.D.
SIHHİYE
06339/ANKARA



Sayı : 15

İki ayda bir yayımlanır

Eylül - 1992

Değerli Meslektaşlarım,

Yönetim Kurulumuz belirli aralıklarla toplanarak konularımızı incelemeye aralıksız devam etmektedir. Kuşkusuz bu yılki toplantılarımızın ağırlığını XI. Kongremizin kapsamı teşkil etmektedir. Prof. D. de Wied'den sonra iki ayrı konuşmacı daha misafirimiz olacaktır. Bunlardan biri Kanada, Alberta, Edmonton Üniversitesi hocalarından Prof. George B. Frank'tır. Prof. Frank özellikle nöromüsküler kavşak fizyoloji ve farmakolojisi üzerinde yaygın araştırmaları olan tanınmış bir araştırmacıdır. Konusu ile ilgili ve özellikle kalsiyum kanallarının bu mekanizmadaki rolü üzerinde konuşma yapacaktır. İkinci misafirimiz çok değerli bir Türk bilim adamı Prof. Dr. Yusuf P. Tan'dır. Prof. Tan, single cell one channel Patch - Clamp tekniğini ülkemizde en iyi şekilde araştırma alanına sokmuş değerli bir bilim adamımızdır. Bu tekniğin esası ve signal transduction mekanizmasında Fura-2 tekniği ile Intracellüler kalsiyum ölçümüne yönelik çalışmalarının bir dökümünü sergileyecektir. Bu arada kongremize ilgi büyük bir hızla artmaktadır. Şu ana kadar 100 ün üzerinde abstrakt almış durumdayız. Bunlar arasında farmakoloji dışı başvuruların bir hayli yüksek seyrettiğini de vurgulamak isterim.

Değerli Meslektaşlarım,

Geçen sayımızda bizleri son derece üzen değerli hocamız Prof. Reşat Garan'ın vefat ettiğini duyurmuş ve onun farmakoloji bilimine olan katkılarını ileride peyderpey aktaracağımızı yazmıştım. Bu husus daha ileri sayılarımızda mutlaka yerine getirilecektir. Bu üzücü olaydan sonra farmakoloji ailesini son derece sevindiren bir haberi de her halde duymuşsunuzdur. Geçen yıl değerli hocamız Prof. Dr. S. Oğuz Kayaalp'ten sonra bu yılki TÜBİTAK'ın Bilim ödülü değerli arkadaşımız ve yönetim kurulu üyemiz Prof. Dr. Z. Sevim Ercan'a verilmiştir. Böylece bilim ödülü yarışında farmakoloji ailesinin meslek dalımızda ilk sırayı tuttuğu ve koruduğunu vurgulamak isterim. Değerli arkadaşımızı yönetim kurulu adına kutlar başarılarının devamını dilerim. Şundan son derece eminim ki ilerki yıllarda genç meslektaşlarımızdan pek çoğu daha büyük başarı gösterecek daha çok çeşitli ödüllerle taltif edileceklerdir.

Yönetim Kurulu adına siz değerli meslektaşlarımı içten saygılarımla selamlarım.

Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER

PROF. DR. S. OĞUZ KAYAALP İLE ÜNİVERSİTE-İLAÇ SANAYİİ
İLİŞKİLERİ ÜZERİNE BİR SÖYLEŞİ

Dr. Eyup S. Akarsu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Akarsu: Öncelikle, yoğun çalışma temposuz içerisinde bize zaman ayırabildiğiniz için Türk Farmakoloji Derneği Bülteni Yayın Kurulu adına teşekkür etmek istiyorum.

Konu ile ilgili olarak yöneltmek istediğim ilk soru şu olacak: Üniversite ve ilaç sanayii arasında sağlıklı ve üretken bir işbirliği kurulabilmesinin ön koşulları sizce nelerdir?

Prof. Kayaalp: Ana hatları ile belirtmek gerekirse, öncelikle tarafların işbirliğine hazır olmaları koşulunu söylemek isterim. Bunun yanı sıra, bu ilişkiden taraflar ortak yararlar sağlayabilmelidirler. Ancak o zaman işbirliği doğal bir akış seyreder. Aksi halde yapay ve verimsiz olur.

Dr. Akarsu: Ülkemiz koşullarında, tarafların bu sürece ilişkin hazır olma koşulunu ne ölçüde yerine getirebildiklerini değerlendirebilir misiniz?

Prof. Kayaalp: Farmakoloji bölümleri açısından ele alırsak, birçoğunun böyle bir işbirliği için hazır olduğunu rahatlıkla söyleyebilirim. Bu, platonik anlamda bir hazır oluşun ötesinde, gerçek anlamda bilgi, deneyim birikimi ve motivasyonları ile var olan bir durum.

Sanayi açısından bu değerlendirmeyi birinci planda yapabilecek durumda değilsem bile, olayları görüldüğü kadarı ile değerlendirince ortaya, sanayinin bu tür bir işbirliğine kısıtlı alanlar dışında hazır olmadığı izlenimi çıkıyor. Çünkü sanayi bu tür bir işbirliğine gerek duymuyor. Bunu eleştiri olarak söylemiyorum. Bu durum tümü ile Türkiye'deki ilaç sanayinin üretim koşulları ile ilgili. Bugün fason imalat amacı ile çalışılıyor. Böylelikle araştırma-geliştirme faaliyetleri önemini yitiriyor. Ancak klasik üretim yöntemleri ile ilgili pratik sorunlar olduğunda Eczacılık Fakültelerinin teknoloji ile uğraşan bölümlerine baş vuruluyor. Görüldüğü kadarı ile işbirliğinin içinde farmakoloji yer almıyor.

Insan üzerinde denemeler konusunda hukuki zemin yanında kamuoyu ve medyanın da yaklaşımı önemli. İnsanda deneme denilince, insanların kobay olarak kullanılması gibi bir algılama oluyor ülkemizde. Oysa bu tür deneylerde insanın suiistimali gibi bir durum genellikle söz konusu değil. Ama geçmişte hukuki belirsizlikler sebebi ile belki de bu tür hatalar yapılmıştır.

Gelişmiş ülkelerin de geliştirmekte olanları kobay gibi kullandığı şeklindeki bir yaklaşıma katılmıyorum. Yeni ilaçlar öncelikle ilacı geliştiren firmada çalışan gönüllüler üstünde deneniyor. Çok merkezli faz 3 çalışmaları güvenilir hastanelerde yapılıyor. Geliştirilen ürünün tüm insanlığa ait olduğu düşünülürse, her ülkenin buna katkıda bulunması esasında gereken bir durum.

Dr. Akarsu: Bu tür denemelere ilişkin hukuki temellerin çok net olarak ortaya konmamış olması araştırmacıların bu alana olan ilgisini engellemiş olabilir mi?

Prof. Kayaalp: Yasal zeminin olmaması farmakolog ve hekimlerde bu tür çalışmalar için bir çekingenlik oluşturuyor. Bu aslında ülkemizde farmakolojinin gelişmesini engelliyor.

Türkiye'de temel farmakoloji daha gelişmiş bir durumda. Türkiye kaynaklı tıbbi bilimsel yayınların büyük bir çoğunluğu farmakoloji ile ilgili. Ama bunlar çoğunlukla temel farmakoloji ile ilgili. Klinik farmakolojinin payı pek az. İşte bu bir gelişki. Çünkü klinik farmakolojinin icrası temel farmakolojiye göre daha kolay, çalışma koşulları daha cazip ve bu konuda çalışanları daha fazla ödüllendirici. Tüm bunlara karşın ülkemizde klinik farmakoloji gelişmemiş. Çoğu ülkelerde durum bunun tam tersi. Örneğin komşumuz Yunanistan'da temel farmakolojiye dair yayınlardan daha fazla klinik farmakolojik yayınlara rastlıyoruz. Özellikle antimikrobiyal kemoterapötiklerin faz 3 denemeleri ile ilgili olanlar çok fazla.

Tahmin ediyorum, Türkiye'nin tıbbi yayınlarda dünya sıralamasında gerilemesindeki bir neden de bu tür çalışmaların kolaylıkla yapılamayışı. Yasal zeminin oluşturulmasında sadece üniversite ve sanayiye değil, TÜBİTAK'a YÖK'e ve Sağlık Bakanlığı'na da önemli görevler düştüğü kanısındayım.

Dr. Akarsu: Eğer üniversite-ilaç sanayii işbirliği klinik farmakoloji ağırlıklı olarak kurulursa bundan temel farmakolojik araştırmalar sizce ne şekilde etkilenir?

Prof. Kayaalp: Temel farmakoloji olmadan klinik farmakoloji olamaz. Bu gerçeğe uyulmadığı için Türkiye'de bazı yerlerde uzun yıllar önce kurulan klinik farmakolojiye benzer bölümlerden hala verimli ve ses getiren çalışmalar çıkamamaktadır. Bu nedenle, klinik farmakolojinin gelişmesi temel farmakolojinin zararına değil yararına olur. Ve temel farmakolojinin meslek olarak yaygınlığını artırır.

Eğer sanayii çalışma tarzını yeni ilaçlar geliştirmeye dönüştürürse bu durumda farmakoloji ile işbirliğine ihtiyaç duyulacaktır. Böyle bir değişim ise bu günün koşullarında pek olacak gibi değil.

İş birliğini kısıtlayan bir başka faktör ise, yabancı sermayeli firmaların araştırma geliştirme faaliyetlerini hatta Türkiye'de üretilen ilaçlarının kalite kontrolünü dahi yurt dışındaki laboratuvarlarında yaptırıyor olmaları. Bu, firmaların prensipleri gereği böyle. Sonuçta üniversiteye duyulan ihtiyaç azalıyor tabii.

Dr. Akarsu: Bu umutsuz görünen koşullar altında, zayıf olan bu bağ kuvvetlendirilebilir mi?

Prof. Kayaalp: Evet, bu mümkün. Öncelikle biyoyaralanım konusu ele alınabilir. Gerek sanayide gerekse Sağlık Bakanlığında bu konu oldukça ihmal edilmiş durumda. Her ilacın biyoyaralanımı yapılmıyabilir. Ama ülkemizde biyoyaralanım sorunu olan ilaçların dahi biyoyaralanımları yapılmıyor.

Öte yandan ilaç ruhsatlandırılmaları gözden geçirilebilir. Türkiye'de ilaçlar bürokratik nedenler ile bir anlamda güçlüklerle ruhsatlandırılabilir. Öte yandan bazı kriterler açısından kolay ruhsat veriliyor denilebilir. Örneğin bazı ülkelerde ruhsat öncesi o ülkenin insanı üzerinde deneme zorunluluğu var.

Ihmal edilen bu iki noktanın gereği ve önemi Sağlık Bakanlığınca anlaşılır ve düzeltilmesi yoluna gidilir ise işbirliği çeşitlenir, güçlenir. Ve taraflara yarar sağlayabilir.

Dr. Akarsu: Bu durumda hazır olmayan bir diğer taraf işin hukuki yönü sanırım. Bildiğim kadarı ile insan üzerinde deney yapmanın koşullarını belirleyen somut bir metin yok ülkemizde.

Prof. Kayaalp: Doğru. Hatta insan üzerinde uzun süreli denemeler engellenmiş durumda. Bu tür denemelerin hukuki temeline Anayasa'da yer verilmiş. Ve buna olumlu bakılıyor. İlginçtir, bu olumlu görüş iki tane olumsuz cümlecikle ifade edilmiş. Ayrıca Bakanlık bu maddeyi kanun düzeyine getirirken, Temel Sağlık Hizmetleri Kanunu'nda ele almış. Ve bu tür denemeleri engelleyici yaklaşımla yorumlamış. Örneğin, bir ilaç ruhsatlandırılmış bile olsa deney amacı ile kullanılacak ise Sağlık Bakanlığı'ndan izin almak gerekiyor. Bu durumda üniversitedeki bir araştırmacı Bakanlığa baş vuracak ve bakanlık cevaba esas teşkil edecek görüş için tekrar üniversiteye soracak. Bu süreç şu şekilde yorumlanabilir: İlgili makam üniversitedeki araştırmacıya itimat etmiyor, ama aynı pozisyon ve sıfattaki danışmana itimat ediyor. Bu durum hekime ve klinik farmakolojik çalışmalara gereksiz bir müdahale aslında. İlgili maddenin yönetmelikle açılması, somutlanması ve hayata geçirilmesi gerekiyor. Bu da henüz yapılmış değil.

Ayrıca bu yolla kurulacak yoğun bir üniversite-sanayi ilişkisi ilaç sanayiinde kimyasal sentezden başlayarak araştırma-geliştirme faaliyetlerini artırabilir ki bu da temel farmakolojiye talebin artmasına sebep olacaktır. Ancak ilaç geliştirilmesi global ekonomiden bağımsız olarak düşünülemediği için konuya ilişkin aksaklıklardan sadece sanayiye sorumlu tutamayız.

Dr. Akarsu: Bu koşullarda sanayi ile yoğun ilişkilerin kurulacak olması üniversitelerdeki bilimsel özgürlüğü kısıtlayacak tarzda bazı gelişmelere yol açabilir mi?

Prof. Kayaalp: Gayet yerinde bir soru. Düşünüyorum ki, yoğun işbirliği başlarsa önkoşul olarak karşılıklı çıkar esas olduğuna göre, üniversitelerdeki çalışmaların bilimselliğinin kısıtlanması söz konusu olamaz. Aksine, bu durumda artacak destek fonları ile çalışmaların bilimselliği, ciddi çalışan yerlerde çok daha artar.

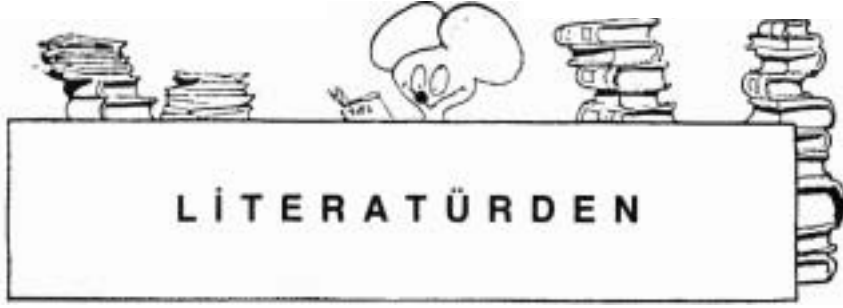
Bugün Türkiye'de farmakolojik çalışmaların önündeki en önemli engel fonların oldukça kısıtlı olmasıdır. Yoğun işbirliği ortamında, bu kısıtlılık ortadan kalkacak ve araştırma faaliyetlerindeki verimsizlik de düzelecektir. Şöyleki, Türkiye'de yapılan araştırmalar genellikle probleme yönelik çalışmalar değildir. Halkı, sanayisi, tarımı, iş hayatı ve insanların sağlığı ve acil gereksinimleri ile ilgili çalışmalar pek fazla değil. Probleme yönelik çalışmalar bilimselliğe zarar getirmez. Batı ülkelerinde gelişmiş farmakoloji bölümlerinin tabiri caizse motor gücü kamu kuruluşlarından ve özellikle özel ilaç kuruluşlarından probleme yönelik olarak verilmiş araştırma fonlarıdır. Başka bir deyişle çevreden kopmuş bir bilimsellik olmaz. Bu kopukluk akılcı bir bilimselliğe de zarar verir.

Dr. Akarsu: İşbirliğinin artırılması amacı ile üniversitelerin özel olarak yapabileceği birşeyler var mı?

Prof. Kayaalp: Belirtilenlere ek olarak daha fazla birşeyler yapmak gerekmiyor bence. Şayet iki tarafın yararına bir konu varsa, suyun yokuş aşağı akması gibi kolayca işbirliği gerçekleşmiş olur. Bunun dışında zorlama sayılabilecek girişimlere de ihtiyaç yok. Zemin ve taraflar hazır ve bilimsel yöntem ile çözülmesi gereken bir ortak bir çıkar varsa işbirliği engellenmek istense de gerçekleşir. Eğer koşullar uygun değilse yapay bir işbirliği olmaz, gerekli de değildir.

Dr. Akarsu: Söyleşi için bu kez kendi adıma da teşekkür etmek istiyorum. Önceden düşünemediğim bazı boyutların da olduğunu fark ettim.

Prof. Kayaalp: Böyle bir katkı oldu ise bu durum beni daha da sevindirir. Ayrıca, görüştüğümüze de çok memnun oldum.



EPİTEL - BAĞIMLI GEVŞEMELER VE SIKLIK GMP

Uzm. Ecz. Bahar TUNÇTAN

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji ABD.

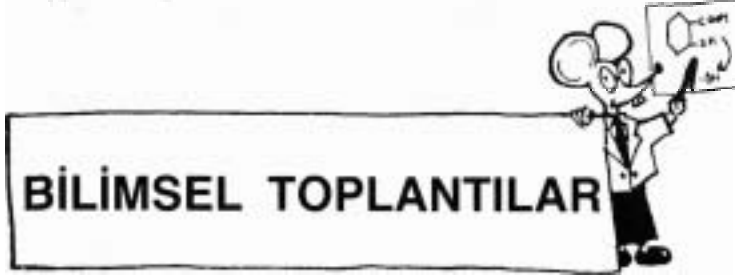
Solunum yolu epitelinin mekanik olarak uzaklaştırılması sonucu çeşitli hayvan türlerinin solunum yolu düz kasının histamin, serotonin ve asetilkolin gibi bronkokonstriktör maddelere duyarlılığı artmaktadır (1). Araştırmacılar duyarlılık artışını, epitelin ortadan kalkması sonucu epitelde sentezlenen ve salıverilen prostaglandinlerin yanısıra, epitel-kökenli inhibitör faktör(ler) (EpDIF) (bugün araştırmacılar (EpDRF yerine EpDIF kısaltmasını uygun görmekte)in kaybıyla açıklamaktadırlar. (2,3). Yapılan çalışmalarda endotel-kökenli gevşetici faktör (EDRF) ve EpDIF ile oluşan gevşemeler sırasında siklik GMP düzeylerinin arttığı, ancak EDRF'nin guanilil siklazın "çözünebilir" şeklini, EpDRF'nin ise bu enzimin "partikül" şeklini aktifleştirdiği bildirilmektedir (4,5).

Hay ve ark. (1992) kobay trakeası ve endotelsizleştirilmiş sıçan aortundan oluşan bir ko-aksiyal sistemde, trakea epitelinden salıverilen EpDIF'in damar düz kasında oluşturduğu gevşemelerde siklik GMP'nin rolünü araştırmışlardır (6). Bu çalışmada histamin ve metakolinin oluşturduğu epitele bağımlı gevşemeler esnasında dokunun (sıçan aortu) siklik GMP düzeylerinde artış olduğu saptanmış ve trakea epitelinin mekanik olarak uzaklaştırılmasından sonra, sıçan aortunda histamin ile oluşan gevşeme ve siklik GMP düzeyindeki artış ortadan kalkmıştır. Guanilil siklaz (çözünebilir) inhibitörü olan metilen mavisi, endoteli intakt sıçan aortunda metakolin ile oluşan ve endotel-kökenli gevşetici faktör (EDRF)'ün aracılık ettiği intraselüler sGMP artışını ortadan kaldırırken, endotelsizleştirilmiş sıçan aortunun esey dokusu olarak kullanıldığı ko-aksiyal sistemde, metakolin ile oluşan epitel bağımlı-intraselüler sGMP artışını etkilememiştir.

Sonuç olarak, trakea epitelinden salıverilen EpDIF'in damar düz kasında neden olduğu gevşemelere guanilil siklazın çözünebilir şeklinden çok, partikül şeklinin aktivasyonu sonucu intraselüler siklik GMP düzeyinde oluşan artışın aracılık ettiği öne sürülmektedir (6).

KAYNAKLAR :

1. Flavahan, N. ve ark., J. Appl. Physiol. 58: 834, 1985.
2. Farmer, S.G. ve Hay, D.W.P., Airway epithelial modulation of smooth-muscle function. The evidence for epithelium-derived inhibitory factor. "Lung Biology in Health and Disease, The Airway Epithelium Physiology, Pathophysiology, and Pharmacology", (Farmer, S.G. ve Hay, D.W.P., editörler), Cilt. 55, s. 437, Marcel Dekker, INC., New York, 1991.
3. Raeburn, D., Gen. Pharmacol. 21: 11, 1990.
4. Ignarro, L.J. ve ark., J. Pharmacol. Exp. Ther. 228: 682, 1984.
5. Hay, D.W.P. ve ark., Am. Rev. Respir. Dis. 139: A352, 1989.
6. Hay, D.W.P. ve ark., Br. J. Pharmacol. 105: 954, 1992.



* 31 - Ekim – 4 Kasım 1993

3 rd International Conference on Lipid Mediators in Health and Disease, Jerusalem, ISRAEL (The Secretariat: P.O. Box 3190, Tel Aviv, 61031, Israel).

* 6-10 Haziran 1994

9 th International Conference Prostaglandins and Related Compounds, Florence, Italy. (Organizing Secretariat: Fondazione Giovanni Lorenzini, Medical Science Foundation, Via Appioni, 7-20121 Milan, Italy).

HABERLER

* TÜBİTAK, 1992 yılı Bilim Ödülüne hocamız Prof. Dr. Z. Sevim Ercan layık görülmüştür. Kendisini kutluyor, başarılarının devamını diliyoruz.

TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ BÜLTENİ

Türk Farmakoloji Derneği Yayını

Sahibi

Prof. Dr. Kazım TÜRKER

Sorumlu Yayın Müdürü

Doç. Dr. Mehmet MELLİ

Yayın Kurulu

Prof. Dr. Meral TUNCER

Prof. Dr. Sevim Ercan

Prof. Dr. Melih ALTAN

Doç. Dr. Mehmet MELLİ

Doç. Dr. Nurettin ABACIOĞLU

Dr. Eyüp Sabri AKARSU

Teknik Kurul

Dr. Mehmet UĞUR

Uzm. Ecz. Tanju ÖZÇELİKAY

Dr. Ersin YARIŞ

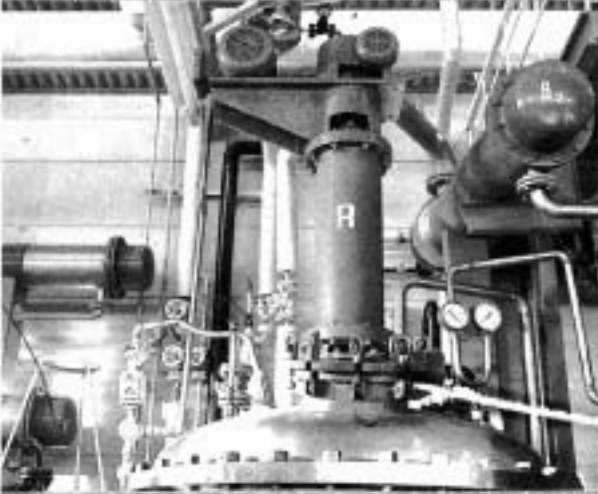
Dr. Sami EREN

Uzm. Ecz. Bahar TUNÇTAN

Bültende yayımlanan yazıların sorumluluğu, yazarlarına aittir.

Bülten, ücretsiz olarak, Türk Farmakoloji Derneği üyelerine gönderilir.

FAKO



İLAC VE
İLAC HAMMADDELERİ
ÜRETİMİNDE
ÖNDER KURULUŞ



fabur

FAKO İLACLARI A.Ş.

