

“Aziz Bey gerçekten büyük bir mentor”

Aziz sancar'ın ekibindeki diğer Türk bilim insanlarından Koç Üniversitesi Kimya ve Biyoloji Mühendisliği bölümünden **Doç. Dr. Halil Kavaklı** anlatıyor

Aziz Sancar ile Ocak 2001-Ağustos 2004 tarihleri arasında DNA onarımı ve biyolojik saat konularında çalışan Doç. Dr. Halil Kavaklı, Aziz Sancar'ın ödülünü şöyle değerlendiriyor: “Aziz Beyin Nobel ödülü ile bilimsel yönü tüm dünya tarafından görülmüştür. Bunun dışında Aziz Bey gerçekten, iyi bir dost, içinde sürekli anavatan sevgisi besleyen, hayırsever bir bilim insanı olduğunu vurgulamak isterim.”

Kavaklı sorularımızı şöyle yanıtladı: **Birlikte çalıştığınız projeyi özetleyebilir misiniz?**

Birlikte birçok çalışma yaptık. Özetlemek gerekirse:

1- Fotoliaz enziminin hücre içerisinde çalışma mekanizmasını belirledik 2- Bakterilerde kriptokromların varlığını gösterdik. 3- Bakteri kriptokromlarında elektron transferlerini ölçtük. 4- Tip III fotoliazların DNA onarımında sorumlu olduğunu gösterdik.

Şu anda Koç Üniversitesi'nde hangi projeler üzerinde çalışıyorsunuz?

Koç Üniversitesinde Aziz Hocanın laboratuvarında başladığım projelere devam etmekteyim. Spesifik olarak şu konularda çalışmaktayım:

1- Biyolojik saatin işleyiş mekanizmasının anlaşılmasına yönelik çalışmalar, 2- Saate bağlı hastalıkların tedavisinde kullanılabilir ilaç tasarımı çalışmaları, 3- Bakterilerde fotoliaz/kriptokrom gen ailesinin işlevlerini anlamaya yönelik çalışmalar.

Aziz Hoca ile ortak bir projede çalışmak nasıl bir deneyimdi?

Aziz Beyi gerçekten büyük bir mentor olarak görüyorum. Aziz Bey ile çalıştığım 4.5 yıl süresince bilimsel problemlere bakış açısını, analitik zekasını, çalışkanlığını ve bilimsel problemleri çözmek için uyguladığı yöntemleri oldukça etkileyici

buldum. Aziz Beyin bu özelliklerini kendime hep referans olarak kullanmışımdır. Yönetici olarak bütün çalışanlara eşit mesafede ve çalışanlarının problemlerin çözümünü için olağanüstü çaba harcadığına şahit oldum.

Aziz Hocanın son çalışması tüm insan genomunun DNA onarım haritasını çıkartmak. Genes & Development dergisinde yayımlanan bu çalışmanın kanser çalışmalarındaki önemini açıklar mısınız?

Bu çalışmada ana bulgu UV-ışınına veya mutajen moleküllere tabi tutulmuş



hücrelerde bulunan 46 kromozomun hangi bölgelerinde aktif bir şekilde DNA onarımının yapıldığının yeni nesil RNA-dizileme haritalanmasıdır. Kemoterapi alan kanser hastalarında DNA onarımının genom düzeyinde

ölçülebilmek bu çalışma ile mümkün hale gelmiştir. Potansiyel uygulamaya şöyle bir örnek verilebilir: Kanser hastasının tedavisinde kullanılan ve DNA'yı hasara uğratan bir kemoterapi ilacını (cis-platin gibi) düşünelim. Bu molekülden beklenti kanser hücrelerinde DNA'yı hasara uğratması ve hücreyi ölüme yönlendirmedir. Kemoterapik molekülün gerçekte etkin çalıştığını anlamak için hastadan alınacak hücrelerde kemoterapik molekülün DNA'ya ne kadar hasar verdiğini bu çalışmada belirlenen yöntemle ölçmek mümkündür.

Bu sayede tedavi için uygulan yöntemin etkinlik derecesinin belirlenmesi mümkün hale gelecektir. İdeal koşullarda kullanılan kemoterapi molekülünün varlığında DNA onarımının minimize edilmesi beklenir. Alınacak sonuca göre doktorlar kullanılacak molekülün çeşidini ve dozunu ayarlama yoluna gidebileceklerdir. Bu sayede DNA onarımının minimize olduğu ilaç çeşidinin ve dozunu belirlenerek kanserli hücrelerin ölümü sağlanacaktır.

‘Sancar’ın laboratuvarında çalışmak bir ayrıcalık’

Yrd. Doç. Dr. Funda Sar

Koç Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

DNA genetik bilginin saklandığı yaşamın kodu olarak nitelendirilen önemli bir molekül olmasına rağmen kimyasal yapısı kolayca zarar görebilir. Hücreler günlük metabolik aktivitelerin sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin veya karsinojen kimyasalların, güneş ışığında bulunan Ultraviyole ışınlarının DNA'ya verdiği zararı tamir ederler. DNA'nın hatasız tamir edilebilmesi mutasyon oluşmasını engelleyerek, kanser gibi hastalıkların ortaya çıkmasını önler. Bu yıl Kimya Nobel Ödülü çalışma mekanizması en detaylı şekilde aydınlatılmış, üç farklı DNA tamir sistemini belirleyen üç önemli bilim adamına verilmiştir. Prof. Dr. Aziz Sancar nükleotid çıkarım mekanizması üzerine yaptığı 40 yılı aşkın çalışmaları sonucunda bilim alanında Nobel alan ilk Türk olarak tarihe geçmiştir.

BİYOLOJİK SAATİN ÖNEMİ

Prof. Dr. Aziz Sancar ve grubu nükleotid çıkarım mekanizmasının RPA, XPA, XPC, TFIIH, XPG, XPF-ERCC1 adı verilen altı önemli genini bulmuş, bu tamir mekanizmasının çalışma prensiplerini aydınlatmıştır. 2015 yılında ise çok önemli teknolojik gelişmelerden biri olan yeni nesil DNA dizilim tekniği ile tüm insan genomunu inceleyerek, ilk defa DNA'da zarar gören bölgelerin yapısal özelliklerini belirlemiştir. Prof. Dr. Aziz Sancar'ın bilime katkıları yalnızca DNA tamir mekanizması ile sınırlı kalmamış, biyolojik saat konusunda da önemli bilimsel çalışmalar gerçekleştirmiştir. Biyolojik saat fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal mekanizmalarına 24 saatlik bir ritim kazandırır. Biyolojik saatin kalbinde yer alan CRY genini bulan Prof. Dr. Sancar ve grubu, ayrıca nükleotid çıkarım mekanizmasının biyolojik saat kontrolü altında olduğunu göstermiştir. Bu bulgular kanserin tedavisinin biyolojik saatin farklı dilimlerinde uygulanarak etkinliğinin artırılabilmesini mümkün kılmaktadır. Fare model organizmaları kullanarak bu tür yaklaşımları test eden Prof. Dr. Sancar, kanserle savaşımızda bir adım daha ileri gitmemizde önemli bir rol oynamaktadır.

HAFTANIN 6 GÜNÜ 12 SAAT ÇALIŞMA

Prof. Dr. Sancar'ın bilimsel çalışmalarının önemi ile ilgili bugün birçok yazıya ulaşmak mümkün, onu bu başarıya ulaştıran bilimsel kişiliği ve insani yönü ise benim gibi laboratuvarında doktora eğitimi almış birçok kişiye ilham kaynağı olmuştur. Doktora öğrencisi olduğum beş yıl zarfında gözlemlerime dayanarak söyleyebilirim ki, hiçbir toplantısına bir dakika bile geç kalmayacak kadar titiz, haftanın altı günü en az on iki saat çalışacak kadar tutkulu ve bilimsel detaylara inanılmaz önem veren bir bilim adamıdır. Yayımlanan makalelerin sayısı ve kalitesi önemlidir, fakat sonuçlarınızın okul kitaplarına girmesi sizin yayınlarınızın ulaşabileceği en güzel noktadır diyen Prof. Dr. Sancar, bugün çalışmaları ile bunu gerçekleştirmiştir. Bunların yanı sıra, kendisine verilen Vehbi Koç vakfı ödülü ve birikimlerini Kuzey Karolayna'ya yeni gelen Türk öğrencilerin kalabileceği Türk Evi'ne ayırması, onun yeni nesillere verdiği öneminde bir göstergesidir.

KAPSAMA ALANI GENİŞ

Doktoramın son yılında o dönemde çok yeni bir konu olan miRNA'lar ile ilgilendiğimi belirtmiştim Aziz Sancar'a. Ofisinde bulunan bir kitabı çıkarıp, yıllar önce tanıdığı bir bilim adamının benzer bir konuyla ilgili yaptığı çalışmaları göstermişti. miRNA'lar çok önemli bir konu olacak, çalışmalısın demişti. Kendisinden aldığım cesaretle 2006 yılında Cambridge Üniversitesi'nde doktora sonrası çalışmalarına başladım. miRNA adı verilen kodlamayan RNA'ların gen ifade kontrolü konusunda kazandığım bilimsel deneyim ile 2011 yılında Koç Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümünde kendi laboratuvarımı kurdum. miRNA'ların görevlerini aydınlatmayı ve Alzheimer, Parkinson gibi yaşlanan toplumlarda görülme sıklığı artan hastalıklara olan etkilerini anlama amacıyla çalışmalarımı sürdürmekteyim. Öğrencilerime değerli hocam Prof. Dr. Aziz Sancar'ın bilimsel çalışma tarzı ile örneklerden sıkça bahsederek, onun bize kazandırdığı değerleri Türkiye'de bilimsel çalışmalarını yapmak isteyen öğrencilere aktarmaya çalışmaktayım.

Sigara ve tütün ürünleri DNA hasarına yol açıyor

Sağlık Enstitüsü Derneği Başkanı **Prof. Dr. Elif Dağlı** 2015 Nobel Kimya Ödülü'nün DNA'ların onarım mekanizmalarını açıklayan çalışmalara verildiğine dikkat çekerek, sigara ve tütünün DNA hasarına yol açtığını belirtti. Dağlı bu bağlamda şu açıklamalarda bulundu:

“İnsan hücrelerinin alet kutusu DNA, her gün ultraviyole ışınları ve sigara gibi kanser yapıcı

çeşitli etkenler ile hasara uğramaktadır. Küçük hasarlar çoğunlukla DNA onarım sistemleri tarafından onarılmakta, orta derecede hasarların birikimi mutasyonlara neden olmakta, yüksek düzeydeki hasarlar ise apoptozisi uyarak “hücre ölümüne” yol açmaktadır.

Böylelikle organizma kendini korumaya almaktadır. En önemli hasar vericilerden biri

de sigaradır ve oluşturduğu DNA hasarları da ‘DNA tamir mekanizmaları’ ile tamir edilme yoluna gider. Tütün dumanı içinde bulunan 60'dan fazla kimyasal hem DNA'ya yapışarak hem de ikileşme sırasında aminosait diziliminde değişiklikler ile hücrede mutasyona ve sonuç olarak genomik kararsızlığa ve kansere neden olmaktadır. Bununla birlikte hücreler bölünürken günde milyonlarca defa DNA kopyalanmaktadır. Bütün bu saldırılar altında hiç yanlış yapmadan DNA'nın kendisini nasıl koruyabildiği Nobel Ödülü'nün konusu oldu.

Hastalıklar sadece DNA tamiri yapılmadığında değil, DNA'yı hasara uğratacak çevre etkenlerinin varlığında da ortaya çıkmaktadır. Sigara, nargile gibi her köşede yasal olarak satılan DNA zararlısına artık göz yummamalıyız.

Sağlık Enstitüsü Derneği Genel Sekreteri **Prof. Dr. Füsun Yıldız** “Sigaranın DNA bölünmesi sırasında mutasyona neden olan kimyasal maddeler taşıdığı biliniyor. Akciğer kanseri oluşması için gereken değişikliklerin DNA üzerinden olduğunu ve tütün, DNA hasarının en yaygın nedenidir” dedi.