

EN HAZ ALDIĞI KEŞFİ HANGİSİ?

Aziz Sancar'ın Bilime 6 Büyük Katkısı

Dünya biliminde saygın bir yeri olan Prof. Dr. Aziz Sancar, bilime yaptığı 6 büyük katkıyı anlatıyor. "Bilimsel katkılarım, biri hariç, diğerleri DNA onarımı ile ilgilidir", diyor. Sancar, 3. buluşu için diyor ki: "10 milyon dolar verseler, buluşumun başkasının adıyla anılmasını istemem. Çünkü bu keşif her türlü maddi ödülün dışında bana nadiren bulabildiğim bir iç sükuneti vermiştir. Ayrıca, gelecek kuşak Türk araştırmacıları biyokimya ve moleküler biyoloji derslerinde bunu görüp "Bu keşfi bizden biri yaptı" diyebilecekler. Onlara bu güveni vermekle memleketime hizmet ettiğimi hissediyorum."

Soruları yönelten: Orhan Bursalı

Soru: İnsan biyolojisiyle ilgili birçok sorun üzerinde çalıştın, bu sorunlara çözümler getirdiniz ve dünyaca takdir edilen başarılar elde ettin. Öncelikle sizden yaptığınız bilimsel çalışmalar arasında önemli katkılarınızı sıralamanı istesem.

Sancar: Kendi sıralamam şöyle:

- 1) Maxicell: OED
- 2) FOTOLİYAZ (Photolyase), DNA onarım mekanizması
- 3) Nucleotide excision repair (exinuclease), DNA onarım mekanizması: OED
- 4) Transcription-coupled repair, DNA onarım mekanizması
- 5) "Molecular Matchmaker" kavramı
- 6) Kriptokrom (Cryptochrome) denen ve biyolojik saati yapan dört temel proteinden biri olan pigmentin insanlarda keşfi

Soru: Bu katkılarını kısaca açıklar mısın?

Sancar: Açıklamaya çalışacağım. Ama şunu söyleyeyim ki bu katkıların bazıları birkaç cümleyle izah edilebilir, ötekilerini anlatmak için daha fazla ayrıntıya girmek gerekecek.

1) MAXICELL: Türkçe'ye "Büyük Hücre" diye çevirmek mümkün. Genetik mühendisliğinde kullanılan temel bir yöntemdir ve bu yöntemi doktora öğrencisi iken icat ettim. Klonlanmış genlerin yaptığı proteinleri bulmak için çok kullanılmıştır. Örneğin; hepatit (sarılık) aşısı için kullanılan virus proteinini bulmakta kullanıldı. "Maxicell" benim ürettiğim bilimsel bir sözcüktür ve OED of Biochemistry and Molecular Biology'ye geçmiştir. Bu sadece iki sayfalık bir makale olmasına rağmen 1000 üzerine atfı yapılarak en

çok atfı yapılan makalem olmuştur.

Bilimsel hayatım boyunca üzerinde sürekli çalıştığım konu DNA onarımıdır ve ben Maxicell'i -büyük hücre-DNA onarımı yapan enzimleri arıtmak için icat ettim. Fakat genel bir yöntem olduğu için binlerce araştırmacı bunu her türlü protein için kullandı. Aşağıda izah etmeye çalışacağım öteki bilimsel katkılarım, biri hariç, diğerleri DNA onarımı ile ilgilidir.

2) FOTOLİYAZ (PHOTOLYASE) DNA ONARIM MEKANİZMASI: Fotoliyaz enzimi güneş ışığındaki mor ötesi ışınların DNA'da yaptığı timin dimeri denen tahribatı onarır. Enzimin ilginç bir yönü mor/mavi ışık enerjisini kimyasal enerjiye çevirmesidir. Biyokimyada bilinen binlerce enzimden ışık enerjisini kullanan tek enzimdir.

Fotoliyaz, doktora hocam Profesör Claud Rupert tarafından 1958'de keşfedilmişti. Ancak bütün çabalarına rağmen hocam ve bir sürü araştırmacı enzimi arıtamadıkları için, bir türlü bu enzimin güneş ışığını kimyasal enerjiye nasıl çevirdiğini çözemediler. Ben doktora çalışmam için bu enzimin genini klonladım ve genin yaptığı proteini bulmak için Büyük Hücre, Maxicell Yöntemini icat ettim.

Bu yöntemi kullanarak enzimin miktarını artırdım ve çalışma mekanizmasını çözdüm. Çözmek için de genetik yöntemlerden kuantum kimyasına kadar her türlü yöntemi kullandım. 33 yıldır bu enzim üzerinde çalışırım. Bilim dünyasında bu enzim Sancar'ın enzimi diye bilinir, ve bu enzim üzerinde yaptığım buluşlar Amerikan Bilim Akademisi'ne seçilmemde büyük katkı yaptı.

Fotoliyaz, bakteriden bitkilere, balıktan kanguruya kadar birçok canlının, yeryüzünde hayatın gelişmesi ve devamı için önemli bir rol oynamıştır. Ancak bilinmeyen bir nedenle insanda ve bir sürü başka memeli hayvanda bu enzim yok.

3) DNA ONARIM MEKANİZMASI- NUCLEOTIDE EXCISION: Bu mekanizmada hasarlı DNA sarmalının zinciri, dimeri kapsayan birkaç yakındaki bazla kesilip atılır. Meydana gelen boşluk sarmalın öteki zinciri kullanılarak DNA polimeraz tarafından doldurulur. Bu onarım mekanizmasının üç önemli niteliği var.

Bir, Fotoliyaz sadece timin dimeri-hasarı onarabilir, Nucleotide excision repair hem timin dimerini hem de DNA bazlarında kimyasal ve fiziksel binlerce zararlı etkenin yaptığı tahribatı tamir eder.

İki, DNA onarımı için ışık enerjisi yerine kimyasal enerji kullanır.

Üç, enzim sadece zarara uğramış bir veya iki bazı değil onların etrafındaki 12 bazı (bakterilerde), veya 27 (insanlarda) bazı kesip atar. Bu mekanizmanın varlığı 1964'te algılanmıştı. Ancak mekanizma bilinmiyor ve birbirine zıt bir sürü teori ileri sürülüyordu.

Ben ve ekibim hem bakterilerdeki hem de insanlardaki ikili-kesim (dual incision) mekanizması ile tahrip olmuş bazı 12 veya 27 bazlık bir zincir halinde DNA'dan kaldırıldığını gösterdik. Bu enzim aktivitesine excision nuclease (excinuclease) adını verdim ki bu da OED of Biochemistry and

Molecular Biology'ye yaptığım ikinci katkıdır. Bu bütün biyokimya ve moleküler biyoloji kitaplarına girdi. Ayrıca ünlü Science dergisinin "Yılın Molekülü: DNA Onarım Enzimi" sayısında bu makalem yayınlandı.

Soru: Bu onarım mekanizmasını nasıl aydınlattınız?

Sancar: Daha basit olmaları düşüncesiyle önce bakterilerde işe başladım. Bakteride üç protein gerekli, üçünü de arıttım ve test tüpünde bunun DNA'yı nasıl kesip biçtiği ve tamir ettiği olgusunu aydınlattım. Bunu ilk 1982'de keşfettim.

BİR ALLAH BİLİYORDU, ŞİMDİ DE BEN

Soru: Peki bu sistem insanlarda nasıl çalışıyor?

Sancar: İnsanlarda durum daha karmaşık. Genetik araştırmalar sonucunda en az 7 genin gerekli olduğu biliniyordu ve birçok araştırmacı bu genleri klonlayıp sorunu çözmeye uğraştılar. Ben genetikçi olmadığım için biyokimyasal yöntemlerle konuyu aydınlatmaya karar verdim ve bu nedenle onarım mekanizmasını anlamak için çok hassas bir test geliştirdim. Bu testi kullanarak DNA'nın insanlarda nasıl onarıldığını, yani 27 bazın bir zincirden nasıl kesilip atıldığını ve yerine yeni ve sağlam bazların konulduğunu gösterdik. 7 değil 16 genin gerektiğini gösterdik.

Bu keşif hayatta bana en çok memnuniyet veren keşiftir. Hatırlıyorum, bu keşfi yaptığım gün kendisi de biyokimyacı olan eşime gittim ve dedim ki "Şimdiye kadar tek Allah'ın bildiği önemli bir şeyi bütün dünyada bu an bir ben biliyorum". Bu keşfi bilim dünyasına ilan eden makaleyi, bakteri excinuclease'ini keşfetmemizden tam 10 yıl sonra 1992'de yayınladık.

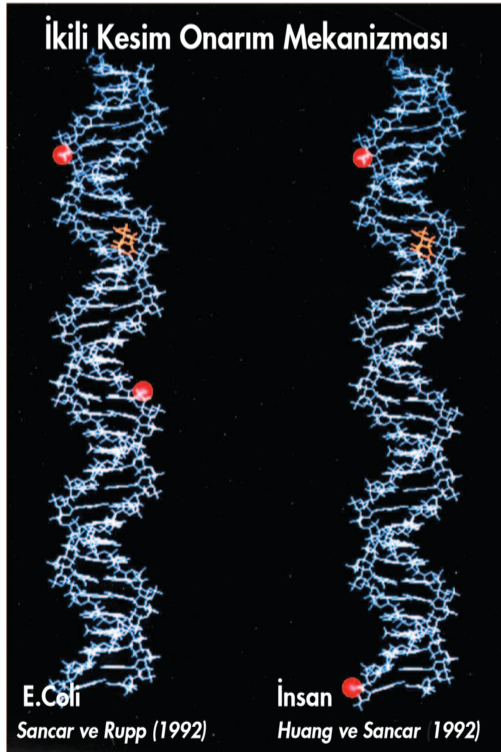
Hatırlarım, 1-2 yıl önce bir araştırmacı arkadaşla bilimsel buluşların manevi ve maddi değerlerini konuşuyorduk. Bana bu keşfime maddi bir değer biçmemi istedi. "Sana on milyon dolar versen bu buluşu bir başkasına verir misin?" derlerse hiç düşünmeden "Yok" derim. Çünkü keşif her türlü maddi ödülün dışında bana nadiren bulabildiğim bir iç sükuneti vermiştir. Ayrıca, gelecek kuşak Türk araştırmacıları biyokimya ve moleküler biyoloji derslerinde bunu görüp "Bu keşfi bizden biri yaptı" diyebilecekler. Onlara bu güveni vermekle memleketime hizmet ettiğimi hissediyorum.

ONARIMIN ÖNEMİ NEDİR? GÜNEŞ ALTINDA YATARSAK?

Sancar: DNA'da olan zararı gidermezsen mutasyon olur, kanser olur ya da hücre ölür. Yaşlılığa sebep olur. Bu nedenle bu mekanizmaların varlığı hayatı sürdürebilmek için çok önemlidir.

Soru: Bu mekanizma doğal yaşlanma sürecine etki yapmıyor mu? Başka şeyler onarmıyor mu?

Sancar: Evet, yapıyor. Ama herşeye rağmen biyolojide



Aziz Sancar, DNA'da ikili kesim mekanizması buluşu için 10 milyon dolar verseler başkasına vermem, bu buluş bana büyük bir iç huzuru veriyor...