

Biyolojik ritm, kazalar, bunalımlar, jet lag

Biyolojik mekanizmamızın vazgeçilmez unsurlarından biri olan sirkadiyen ritim/saat, yaklaşık 24 saatlik bir periyotta fizyolojideki ve organizma davranışlarındaki salınımı tanımlar. 24 saatlik sürede uyku, hareketlilik, hormon düzeyi, iştah ve diğer vücut fonksiyonlarını düzenleyen sirkadiyen saat, gün içinde güne ışığına göre ayarlanır. Bu saat genellikle biraz yavaş ya da hızlı işler ve güne ışığına göre yeniden ayarlanmayı gerektirir.

Sirkadiyen saati denetleyen işığı duyarlı pigmentin özelliklerini belirleyen Aziz Sancar gözde, ciltte ve beynin bir bölümünde yer alan kriptokrom (CRY) adlı pigmentin memelilerin sirkadiyen ritmini belirlediğini gözlemledi. Görmeden sorumlu pigmentlerle sirkadiyen saat pigmentleri, retinanın değişik kesimlerinde yer alırlar. Bu nedenle görme duyusunu yitirmiş bazı insanlar retinada görmeden sorumlu opsinleri içeren bölümden yoksun olsalar bile, kriptokroma sahip oldukları için normal sirkadiyen ritimlerini koruyabiliyorlar.

Aynı zamanda Kuzey Karolina Üniversitesi Lineberger Kanseri Merkezi'nin de üyesi olan Sancar, sirkadiyen ritmin nasıl işlediğinin belirlenmesinin, zihinsel ve fizyolojik fonksiyonların özünün anlaşılmasında temel önemde olduğunu kaydediyor.

KAZALAR GECE OLUYOR

Her şeyden önce bu araştırmalardan elde edilen bulgular, kış aylarında gün ışığının azalmasından dolayı ruhsal sorunlar yaşayan insanlarda, bu pigmenti üreten genin gerektiği gibi işlemediğine işaret ediyor. Bu durumda bu tür sıkıntıları olanları, söz konusu

pigmentle bağlantılı B-2 vitaminiyle tedavi etmek mümkün olabilecek.

İkinci olarak da, Çernobil benzeri felaketler bu tür endüstri kazalarının genellikle gece meydana geldiğini ortaya koyuyor. Amerikan endüstrisinin elde ettiği veriler de, kazaların çoğunun gece vardiyasında yaşandığına işaret ediyor.

Sancar bunun nedeni olarak, "sirkadiyen saatin geceleyin insanlara daha yavaş olmalarını söylemesini" gösteriyor. Sirkadiyen saatin sesine kulak verildiğinde de, bu tür vakaların önüne geçilmesi daha kolay olabilecek. Uçak yolculukları sonucu yaşanan bir sıkıntı olan "Jet lag" de, kişinin hareket noktasındaki zaman döngüsüyle uyumlu olan sirkadiyen saatinin varılan yerin saatine ayak uyduramamasından kaynaklanıyor.

Ayrıca çağımızda göğüs kanseri vakalarında görülen artışın da, uzun süre elektrik ışığına maruz kalmanın hormonlarda yarattığı dengesizlikten kaynaklanabileceği ifade ediliyor.

Sancar, kanser uzmanlarının bu tür ritimler hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak istediklerini, çünkü kanser ilaçlarının hem yararlı hem de zararlı etkilerinin ilacın gün içinde ne zaman alındığıyla bağlantılı olabileceğini kaydediyor. Nitekim, Sancar ve ekibi cilt ve beyin de dahil olmak üzere vücut dokularında bu yeni CRY pigmentine bol miktarda rastladılar.

Sonuç olarak, Sancar'ın ifadesiyle günlük ışık-karanlık döngüsü, bakteri gibi basit bir organizmadan insan gibi karmaşık yapılara kadar tüm canlıların biyolojik fonksiyonlarını düzenliyor.

ce Türk – ki tembelliği dolayısıyla istediği kadar öldürecek zamanı var- daimi ucuz Avusturya saatini kurcalayıp ayarını yapıp doğru zamanı takip etmeye çalışıyor. Hiçbir Türk kesin zamanın ne olduğundan emin değil. Şu gerçek ki Türk (Türkler demiyor, tekil kelimeyi kullanıyor ki İngilizce de bu hakaret anlamına gelir.) zamanı tayin yöntemi olarak öyle bir yöntem seçmiş ki her gün herkes saatinin ayarını değiştirmedikçe kimse günün ne zamanı olduğunu bilmez ve de Türk'ün bu yöntemle memnun olması Türklerin medeniyetin vazgeçilmez bir gereğinden nasıl yoksun olduklarını gösterir."

Bu tipik yirminci yüzyıl başlangıcı ve genellikle Avrupalıların hem bize karşı olan cahilliklerinin ve ondan doğan bağnazlıklarının açık bir örneğidir ve Avrupa'luların bu tutumu Balkanlardan yüzbinlerce Türk'ün Balkan Savaşı'ndan önce ve sonra öldürülüp sürülmesine büyük katkı yapmıştır. Fraser'in bahsettiği her iki noktada cahil ve

yanlı olduğu bir gerçektir.

Birincisi, alaturka saatte 12:00 akşam namazı vaktidir. Babam alaturka saat kullanırdı ve saatini akşam ezanıyla ayarlardı. Fraser efendi ön yargısından dolayı bu basit gerçeği öğrenme gereği duymadı.

İkincisi, bugün circadian saat bilim dalında saat 12:00 (tıpkı Türk saatinde olduğu gibi) gün batımı vaktidir ve **gün batımı bizim bütün biyolojik fonksiyonlarımızı kontrol eder.**

Vücudumuz, gün batımına göre uyku vaktimizi, sevişme vaktimizi, uyanma vaktimizi, zihnimizin en açık ve kaslarımızın en kuvvetli olduğu zamanı saptar. Fraser efendinin 12:00 öğle vaktine göre değil.

Yazık ki İngilizler ve öteki Avrupalılar Fraser'in yazdığı zehirli kitabın tarihinden **40 yıl sonra "Türk saati"nin aslında insan fizyolojisine daha uyumlu olduğunu circadian araştırmalarıyla öğrendiler.** Ama bu arada olan da oldu; Balkanları Türklerden

En sağlıklı güneşlenme zamanı: 14.00-18.00 arası

Kanser tanı ve tedavisinde biyolojik saatin önemi ve kronoterapi

DNA onarım mekanizmaları üzerindeki çalışmalarıyla adını duyuran Prof. **Aziz Sancar**, şimdi biyolojik saat ile kanser arasındaki ilişki konusunda yürüttüğü bir dizi çalışma ile tıp biliminde mekân ve zaman kavramını birleştirdi. Böylece ortaya kronobiyoloji olarak nitelendirilen bir alt bilim dalı çıktı. Sancar'a göre kemoterapi ilaçlarının hastanın biyolojik saatine göre uygulanması

durumunda, ilaçlar daha etkili olabiliyor. Bu yönüde de kronoterapi adı veriliyor.

Fizik ve kimya gibi bilim dallarında temel kavramlardan biri olan zaman, ne yazık ki tıbbi çalışmalarda bugüne dek ihmal edilmiş bir kavramdır. Yine de son yıllarda küçük bir grup bilim insanının yürüttüğü klinik çalışmalar, **vücudun günlük ritmi ile kanser tedavisi** arasında yakın bir ilişki olduğunu ortaya koyuyor. Çalışmalarını doktorlar ile işbirliği içinde yürüten biyologlar, insan sirkadiyen saatinin moleküler yapısını inceledikleri zaman, kanser gelişimi ve sirkadiyen saati arasında yakın bir ilişki olduğunu keşfettiler.

DOĞANIN EN ESKİ SAATI

Memelilerde ana sirkadiyen saati beynin ön tarafındaki hipotalamusun süprakiazmatik çekirdekli bölümü içinde bulunur. Bu saati ayarlayan, retinadan doğrudan gelen ışıktır ve 24 saatlik bir döngü çerçevesinde senkronize olur. Aydınlik-karanlık döngüsü olmadan sirkadiyen saati 25 saatlik bir döngü dahilinde çalışır. Ay-

rica bu ana saat, vücuttaki tüm dokuların birbiri ile senkronize bir biçimde çalışmasını da sağlar. Farelerde ameliyatla bu çekirdeğin alınması durumunda karaciğer ve iskelet kasları gibi dokuların sirkadiyen ritimlerini muhafaza ettikleri ancak birbirleri ile senkronize olmadığı görüldü.

Illinois'teki Northwestern Üniversitesi'nden **Joseph Takahashi** ve Amerika, Avrupa ve Japonya'daki birçok araştırmacı farelerde sirkadiyen saatinin, hücre bölünmesi ve dokulardaki çoğalma ile ilgili pek çok geni kontrol ettiğini ortaya çıkarttı.

1996-1998 yılları arasında Aziz Sancar ve çalışma arkadaşlarının keşfettiği Kriptokrom geni insan ve farelerde sirkadiyen saati ayarlayan dört genden biridir ve Aziz Sancar'ın bilim hayatı boyunca üzerinde çalıştığı DNA onarım enzimi fotolizinin da bulunduğu bir protein ailesinin üyesidir.

Ancak, Kriptokromun fotolizinden ayrı bir özelliği var: DNA onarımı yerine sirkadiyen saatin çalışmasında temel bir rol oynar. Bu genin mutasyonu sirkadiyen saati tamamen bozar. Bu bozulmanın doğal olarak kanserdeki hücresel süreçleri etkileyeceği ve kanser tedavisinde önemli bir rol oynayacağını belirtti.

KLİNİKTE SİRKADİYEN SAATİ UYGULAMALARI

1980'li yılların ortalarından bu yana bazı doktorlar kemoterapi ilaçlarını hastanın sirkadiyen ritmine uygun bir zamanda vermeye çalışıyorlar. Hrushevsky'nin ekibi ilk olarak yumurtalık kanserli hastalara sirkadiyen saatlerine uygun **Yazının devamı 17. sayfada**

temizlediler hem de "Türkler Hıristiyanları öldürüyor" yalanlarını yayarak.

BİYOLOJİK RİTM VE HÜCRE DÖNGÜSÜ

Soru: Bu ilginç bir bilimsel-siyasi görüş. Biyolojik saat hakkında başka diyecekleriniz var mı?

Sancar: Var. Circadian ritim ile hücre döngüsünün ilişkisi. Bu çok büyük bir konu. Özet olarak şunları söylemek isterim. Hem circadian sistemi hem de hücre döngüsü sistemi genel kontrol mekanizmalarıdır. Tabii ki bir hücrede beraber olunca birbirlerinin işleyişlerini etkileyecekler.

Bu konu hem gece-gündüz işığı maruz kalmanın kansere sebep olabileceği yönünden hem de kemoterapi ve radyoterapi ile kanser tedavisi ederken ilaç günün hangi saatinde verilmeli, radyasyon ne zaman uygulanmalı yönünden gerçekten önemlidir.

Bu konu üzerinde şimdi çalışıyoruz ve hücre döngüsü-circadian saat ilişkisi hakkında iki önemli yayın yaptık. Umarım gelecekte insanlığa direkt faydası olacak buluşlar yaparız.

Soru: Sirkadiyen saati etkileyen iki geni buluşun için heyecan verici keşifim dedin.

Evet, kriptokrom 1 ve 2 adını verdiğimiz bu iki genin sirkadiyen saatinin işleminde kritik bir rol üstlendiğini farelerde ortaya çıkarttık. Bu buluş benim için en heyecan verici olaylardan biriydi. Çünkü üzerinde çalışılacak yepyeni bir alan ortaya çıkarttı. Bundan böyle sirkadiyen saati, hücre çevrimi kontrol noktaları ve DNA onarımı gibi üç farklı projeyi artık birleşik büyük bir proje çerçevesinde ele alacağız."

Not: Bu söyleşinin esası 2007 yılında CBT sayı 1038'de yayımlandı. Ama yer yer güncellemeler yapıldı.

