

NOBEL ÖDÜLÜ'NE UZANAN BİR AZİM VE KARARLILIK ÖYKÜSÜ

AZİZ SANCAR

Aziz Sancar 1946'da Mardin'in Savur kasabasında, çiftçilikle uğraşan orta gelirli bir ailenin yedinci çocuğu olarak dünyaya geldi. İlk ve orta öğrenimini, Ankara'da okuduğu ilkökul ikinci sınıf hariç Savur'da tamamladı. Liseyi ise Mardin'de okudu. Daha sonra İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden birincilikle mezun oldu. TÜBİTAK bursuyla gittiği ABD'de birkaç yıl biyokimya eğitimi aldı, fakat bazı sosyal uyum sorunları nedeniyle yurda döndü ve memleketi olan Savur'da bir süre hekimlik yaptı. Ancak gönüllü hâlâ bilimsel çalışmalardaydı. Bu yüzden tekrar ABD'ye giderek Dallas'taki Teksas Üniversitesi'nde moleküler biyoloji alanında doktora başladı. Doktora sonrası araştırmalarına Yale Üniversitesi'nde devam eden Aziz Sancar burada çok önemli buluşlar yaptı. Bu başarılarından dolayı da ABD'deki Chapel Hill North Carolina Üniversitesi'nden teklif aldı. Çalışmalarına orada da aynı hızla ve özenle devam etti ve yine önemli buluşlara imza attı. Yaklaşık kırk yıllık araştırma kariyeri boyunca pek çok ödül alan Aziz Sancar sonunda DNA onarım mekanizmaları konusunda yaptığı buluşlar nedeniyle 2015 Nobel Kimya Ödülü'ne layık görüldü.



Aziz Sancar'ın Bilime Önemli Altı Katkısı

Maxicell Yöntemini Geliştirmesi

Bakteriler kromozomlarından ayrı olarak plazmid denen daha küçük halkasal DNA molekülleri içerebilir. Plazmidler moleküler biyolojide önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Aziz Sancar bakteri hücresi içindeki kromozomun UV ışınlarının etkisiyle yok edilip plazmidin sağlam ve tek başına hücre içinde bırakıldığı Maxicell yöntemini geliştirdi. Böylece, örneğin plazmide aktarılan genler ve bunların protein ürünleri bakterinin kendi genleri ve proteinleri araya karışmadan incelenebiliyor. Aziz Sancar bu yöntemi aslında DNA onarımında görevli enzimleri saflaştırmak için geliştirmiş ancak yöntem literatüre geçmiş ve Aziz Sancar'ın ilgili makalesi 1000'in üzerinde atıf almış. Ayrıca Maxicell terimi Oxford Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Sözlüğü'ne de girmiş.

Fotoliyaz Enzimi ile İlgili Keşifleri

Aziz Sancar Teksas Üniversitesi'ndeki doktora çalışması sırasında, bakterilerde UV (morötesi) ışımadan hasar görmüş DNA'yı onaran fotoliyaz enzimini kodlayan geni klonlamayı, yani genomdan ayrı olarak elde etmeyi, ayrıca bakterinin bu enzimi fazladan üretmesini sağlamayı başardı. Ancak daha sonra bu çalışmayı rafa kaldırmak zorunda kaldı. Yıllar sonra bu enzime geri döndü ve bakterideki fotoliyazın DNA'yı onarma mekanizmasını açıklığa kavuşturdu. Ayrıca fotoliyazın insanda bulunan bir karşılığının, kirkadyan saati adı verilen biyolojik vücut saatinin işleminde rol oynadığının gösterilmesine yardım etti.

Nükleotid Kesip Çıkarma Onarım Mekanizmasını Aydınlatması

Bu, Aziz Sancar'a kendi deyişle "en büyük memnuniyeti ve nadiren bulduğu süküneti hissettiren" buluşlarından biri. Bu onarım mekanizması 1964 yılında tespit edilmesine rağmen detayları bir türlü çözülememişti. Çalışmasına önce bakterilerle başlayan Sancar bu enzimin, bakteri DNA'sındaki hasarlı nükleotidleri çıkarırken bu nükleotidlerin çevresindeki 12 nükleotidi de kesip attığını keşfetti. Sancar bu onarımın insanlarda gerçekleşen versiyonunu da araştırdı. İnsanlarda durum biraz daha karışıktı. Aziz Sancar geliştirdiği bir testle, insanlarda DNA'daki hasarlı nükleotidlerin çevresindeki 27 nükleotidin nasıl kesilip atıldığını ve "doğru" nükleotidlerin bu boşluğa nasıl yerleştirildiğini buldu. Bu mekanizmanın 16 gen tarafından sentezlenen 16 protein ile işlediğini keşfetti. Aziz Sancar Nobel Ödülü'ne özellikle bu konudaki başarılarından dolayı layık görüldü. Sancar ayrıca 2015 Mayıs ayında ekibiyle birlikte insan genomundaki DNA onarım genlerinin bütün bir haritasını yayımladı.

Transkripsiyona Bağlı DNA Onarım Mekanizmasını Açıklaması

Aziz Sancar "biyokimyası güzel, verileri güzel, sunuşu güzel" diye tanımladığı keşfi için aynı zamanda "Yunus Emre destanım" diyor. DNA'daki hasar onarılrken, örneğin protein sentezlenen bölüm protein sentezlenmeyen bölüme göre daha etkin ve hızlı onarılır. Bu bilinen bir şeydi, ancak mekanizması çözülememişti. Transkripsiyon, bir proteinin sentezlenme sürecinde RNA adlı aracı molekülün, proteinin genindeki koda uygun olarak sentezlenmesidir. Böylece genin bilgisi RNA'ya aktarılır. Protein de RNA'daki koda göre sentezlenir. Sancar ve asistanı transkripsiyona bağlı DNA onarımına başlayan enzimi saflaştırıp mekanizmasını çözerek tüm mekanizmayı tek bir makalede açıkladı.

Protein-DNA Bağlanmasında Moleküler Arabulucuyu Keşfetmesi

Aziz Sancar moleküler biyolojinin en temel konularından biri olan protein-DNA bağlanması konusunda yaptığı araştırmalar sonucunda bilime bir katkı daha yapmış ve "moleküler arabulucu protein" kavramını literatüre sokmuş. Sancar proteinlerin vücutta DNA'ya bağlanabildiğini ancak bunun laboratuvar koşullarında, bir deney tüpünde gerçekleşmediğini görmüş. Bunun üzerine proteinin DNA'ya bağlanması için aslında devreye başka bir proteinin girmesi gerektiğini fark etmiş ve bu proteine de "moleküler arabulucu" adını vermiş. Moleküler arabulucu proteinler, DNA'ya bağlanacak olan proteinin üç boyutlu yapısında değişiklik yaparak DNA'ya bağlanmasını ve böylece yarı-kararlı bir DNA-protein kompleksinin oluşmasını sağlıyor. Bağlanmanın gerçekleşmesinin ardından arabulucu protein bu kompleksten ayrılıyor.

Kriptokrom ve Biyolojik Saat Konusundaki Keşifleri

1996 yılının Mayıs ayında Sancar Türkiye'den ABD'ye giderken uçaktaki bir dergide jet lag hakkında bir makale okudu. Bu makale bilime yapacağı önemli altıncı katkının habercisiydi. Pek çok canlıda bulunan 24 saatlik bir iç saat olan biyolojik saat, insan vücudundaki çeşitli metabolik olayların düzenlenmesinde rol oynuyor. Sancar makaleyi okuduğunda insanda DNA onarımı etkinliği göstermeyen fotoliyaz benzeri genleri düşündü. Bakterideki fotoliyaz enzimi ışıktan etkilenen özellikte olduğu için aklına insanda fotoliyaz benzeri genlerle kodlanan proteinlerin, günışığı döngüsüyle uyumlu biyolojik saatimiz ile ilişkisi olabileceği fikri geldi. O sıralarda sadece tek bir biyolojik saat geninin varlığı biliniyordu. Sancar fotoliyaz benzeri bu gene kriptokrom (CRY) adını verdi. Bu konudaki ilk makalesi sadece hipotez olarak yayımlandı. Sıra bu hipotezi ispatlamaktaydı. CRY1 ve CRY2 genlerinde mutasyon oluşturduğunda biyolojik saatin bozulduğunu gözlemledi. Ardından bu konuda çalışan başka araştırmacılar da başka biyolojik saat genleri keşfetti. Biyolojik saatle ilgili bu keşfi Aziz Sancar'a 1998 yılında Science dergisinin yılın molekül yarışmasında ikincilik kazandırdı.

Türk Öğrenci Evi ve Türk Kültür Merkezi

Aziz Sancar, Türk Öğrenci Evi ve Türk Kültür Merkezi'ni eşi Prof. Gwen Sancar ile birlikte, kendi kaynaklarıyla hayata geçirmiş. Kuzey Carolina'da bulunan ve "Carolina Türk Evi" ismini verdikleri evde, eğitim için gelen Türk öğrenciler kalabiliyor. Sancar çifti bu evin Türk insanının ve onların dünya mirasına yaptıkları kültürel katkının doğru anlaşılmasında önemli rolü olduğunu düşünüyor. Aziz Sancar sürekliliğinin sağlanabilmesi için Nobel Ödülü nedeniyle kendisine verilecek parayı Türk Evi'ne bağışlamaya karar verdi.



Aziz Sancar Nobel Ödülü'nü Tomas Lindahl ve Paul Modrich adlı iki bilim insanıyla paylaşıyor. Üçlü 2015 Nobel Kimya Ödülü'ne "DNA onarımının mekanizmalarıyla ilgili araştırmalarından dolayı" layık görüldü.