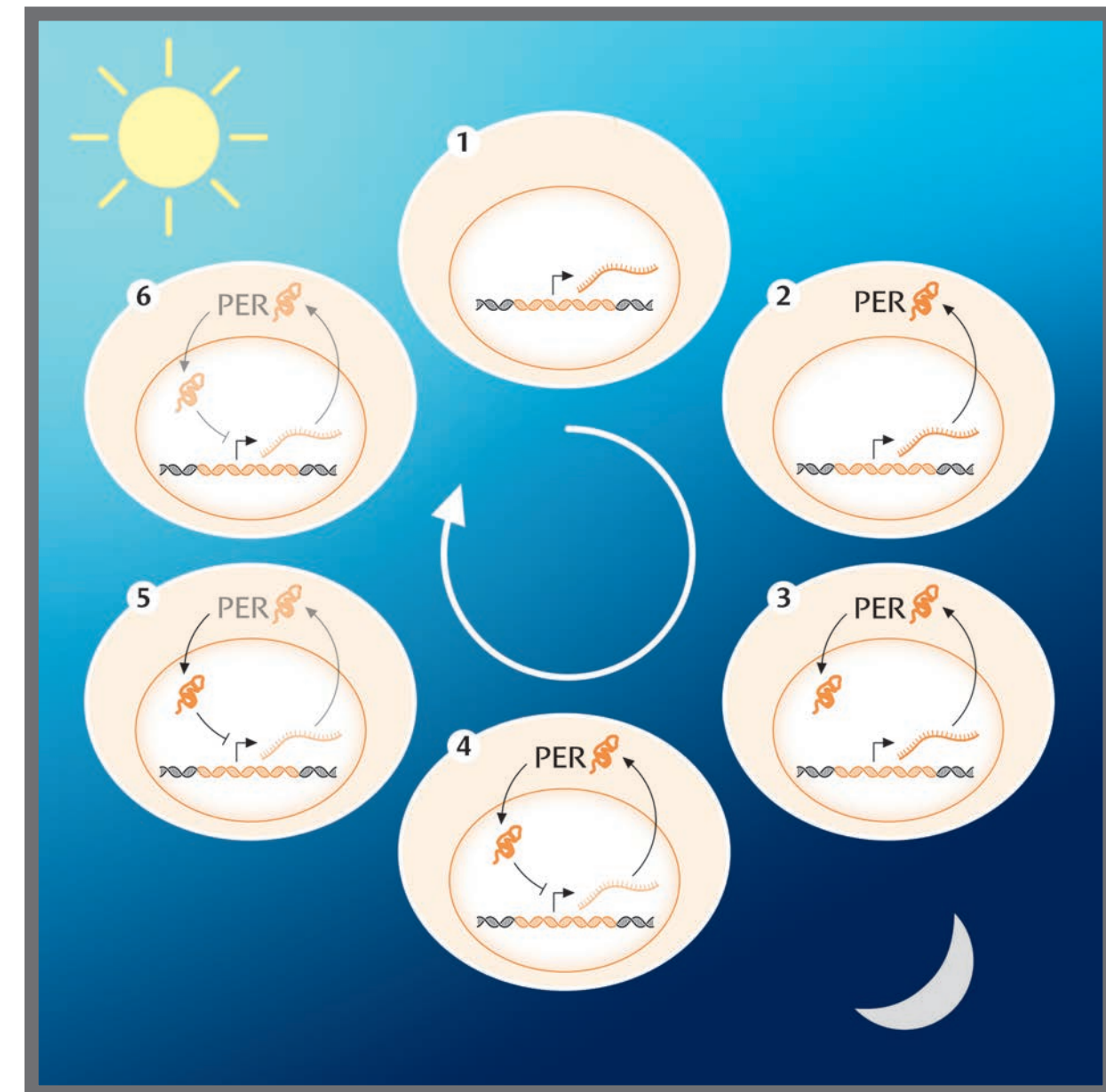


# Günlük Ritmi Kontrol Eden Moleküler Mekanizmaların Keşfi



Çevremizdeki en büyük değişiklik, aydınlık ve karanlık periyodlar şeklinde gerçekleşen ve çoğu zaman kanıksadığımız gece-gündüz döngüsü. Bu döngünün tüm canlılar üzerinde muazzam etkileri var. İnsanda uyku ve uyanıklık hali, bilişsel işlevler, metabolizma ve hormon düzeyleri gibi yaşamsal unsurların hepsi gece-gündüz döngüsünün etkisiyle değişir. Bu nedenle üzerinde yaşadığımız gezegenin kendi çevresinde dönüşü ile ortaya çıkan “dünya saati” ile vücudumuzun kendi döngüsünü oluşturan biyolojik “iç saat”in uyumlu olması sağlığımız için önemli. Bu uyumdaki aksamalar hastalıklara neden olur.

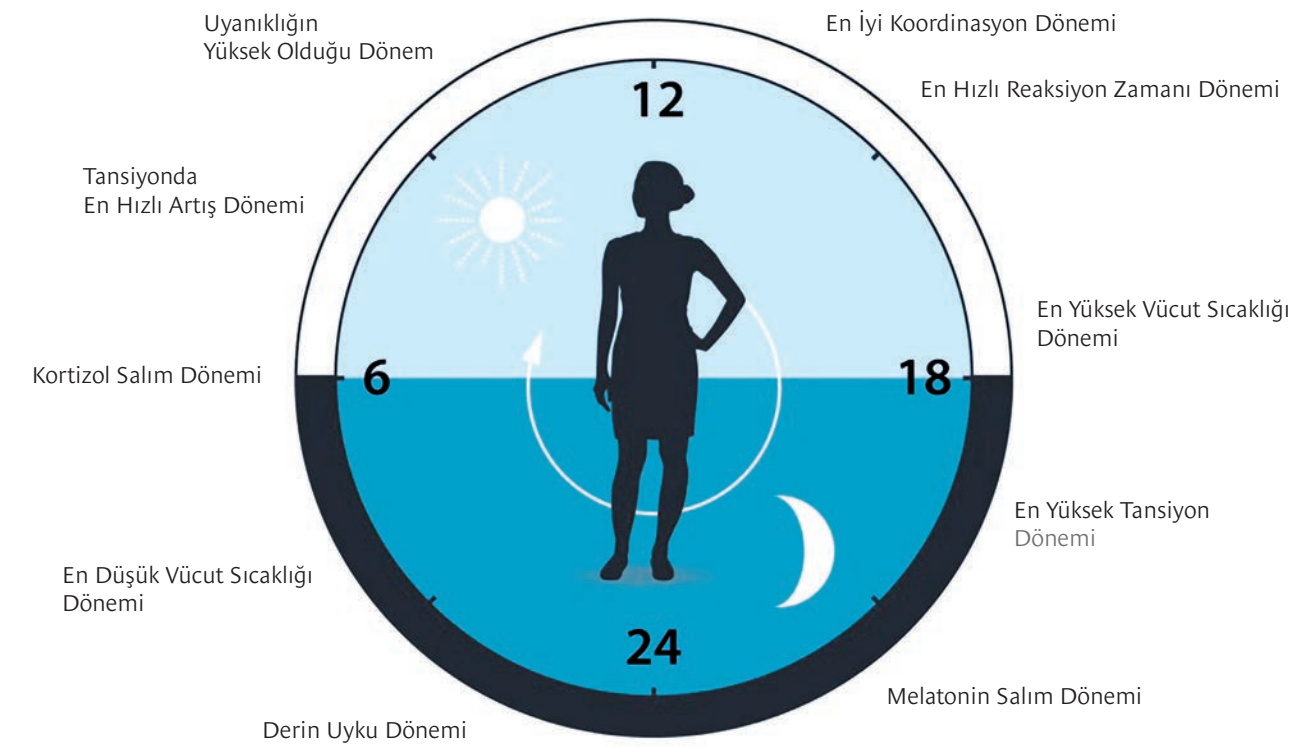
Vücut iç saati 18. yüzyıldan beri biliniyor ve araştırılıyor. Bitkilerde ve hayvanlarda bir iç saat olduğu çok sayıda gözlem ve davranış deneyiyle gösterildi. Ancak biyolojik saatin moleküler mekanizmaları ilgili çalışmalar çok daha yeni. İşte bu alandaki öncü çalışmaları nedeniyle Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash ve Michael W. Young 2017 Yılı Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü’ne layık görüldü.



Biyolojik saatin moleküler mekanizmalarıyla ilgili ilk çalışmalar meyve sinekleri üzerinde yapıldı. 1970’li yıllarda Seymour Benzer ve öğrencisi Ronald Knopka meyve sineklerinde günlük ritimden sorumlu geni araştırdı. Sineklerde oluşturdukları rastgele mutasyonlarla saatin günlük ritminin bozulduğunu gösterdiler. Mutasyona uğrayan ve ne olduğunu bilmedikleri gene “period” ismini verdiler.

Jeffrey Hall ve Michael Rosbash ile Michael Young 1984’te *period* adlı geni izole etti. Daha sonra da *period* adlı genin kodladığı “PER” proteinini buldular.

Bu proteinin düzeyinin gece-gündüz döngüsüyle ilişkili olduğunu, gece artıp gündüz azaldığını gösterdiler. Bu bulgulara dayanarak PER proteininin *period* adlı genin etkinliğini baskıladığını düşündüler. Ortadaki resimde basitleştirilmiş olarak gösterildiği gibi hücre sitoplazmasında üretilen PER proteini çekirdekte birikiyor ve *period* adlı geni baskılıyor. Baskı azalınca gen tekrar etkinleşiyor ve PER proteini üretiliyor. Artma azalma döngüsü sürekli tekrarlanıyor.



Görsel: © The Nobel Committee for Physiology or Medicine. Illustrator: Mattias Carlén

Jeffrey Hall ve Michael Rosbash PER proteininin çekirdekte gece arttığını gösterdi, ancak proteinin çekirdeğe nasıl girdiğini 1994’te Michael Young açıklığa kavuşturdu. Young, TIM proteinini kodlayan “timeless” adlı geni buldu. Yaptığı çalışmalarda TIM proteininin PER proteinine bağlanıp onun çekirdeğe girmesini sağladığını gösterdi. Bu sayede prote-

in düzeyinde gözlenen dalgalanmanın yani biyolojik saati oluşturan düzeneğin moleküler mekanizmaları aydınlatılmış oldu. Başka türler üzerinde yapılan çalışmalarda onlarda da biyolojik saati düzenleyen benzer genler ve proteinler olduğu, temelde aynı olan mekanizmalar sayesinde protein düzeylerinin gece-gündüz döngüsüyle artıp azaldığı gösterildi.

Günlük biyolojik ritmi kontrol eden moleküler mekanizmaların keşfi bilim dünyasında çığır açarak çok çeşitli alanlarda yeni araştırmaları tetikledi. Sağlıklı yaşam ve hastalıkların tedavi edilmesi konusunda yepyeni yaklaşımlar geliştirilmesine imkân sağladı.

Unutmayın, en değerli saat vücudu doğumdan ölüme kadar düzenleyen biyolojik iç saattir. Onun değerini bilin ve sağlığınız açısından ayarlarıyla oynamayın.



**Jeffrey C. Hall** 1945’te (New York, ABD) doğdu. Doktorasını Seattle Washington Üniversitesi’nde tamamladı (1971). Doktora sonrası araştırmacı olarak 1971-1973 yılları arasında Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü’nde çalıştı. 1974’te Brandies Üniversitesi’ne, 2002’de Maine Üniversitesi’ne katıldı.

**Michael Rosbash** 1944’te (Kansas City ABD) doğdu. Doktorasını 1970’te MIT’de tamamladı. İskoçya Edinburg Üniversitesi’nde üç yıl çalıştı. 1974’ten beri Brandies Üniversitesi’nde çalışıyor.

**Michael W. Young** 1949’te (Miami, ABD) doğdu. Doktorasını 1975’te Texas Üniversitesi’nde tamamladı. 1975-1977 yılları arasında Stanford Üniversitesi’nde çalıştı. 1978’den beri New York Rockefeller Üniversitesi’nde çalışıyor.

İnsandaki biyolojik saatin moleküler mekanizmalarını ise Nobel Ödüllü bilim insanımız Aziz Sançar aydınlatmıştı. Sançar 2015 yılında DNA onarım mekanizmaları konusundaki keşiflerinden dolayı Nobel Kimya Ödülü’nü kazanmıştı. Sançar’ın bilim dünyasına diğer önemli katkısı ise insanlarda biyolojik saati gün ışığına bağlı olarak düzenleyen *cryptochrome* genini ve kodladığı proteini keşfedip bu proteinin biyolojik saati düzenleme mekanizmasını ortaya koymasındadır.