



40 Yıllık Bir Azim Hikâyesi Aziz Sancar

Boyu biraz daha uzun olup yüksekte gelen topları karşılayabilseydi belki dünyaca ünlü “üstün” bir kaleci olacak ve gene gururlandıracaktı bizi. Ama kitaplarda adı buluşlarıyla geçmeyecek ve Türk gençlerine ilham kaynağı olamayacaktı. Bu en büyük arzusuymuştu ve gerçekleşti: Adı, bilime yaptığı katkıları, buluşları artık kitaplardaydı. Şimdi de 1901 yılından bu yana Nobel Ödülü’ne layık görülen 169 isimden biri.

Mardin’de çiftçilikle uğraşan orta gelirli ailenin sekiz çocuğu anne ve babalarının çocuklarını okutma isteğini ve çabalarını boşa çıkarmadı. İçlerinden birinin bilim yolundaki yolculuğu Nobel Kimya Ödülü’ne kadar ulaştı. Aziz Sancar ilk ve orta öğrenimini -ilkokul 2. sınıf hariç- Savur’da tamamladı. Harp Okulu’ndaki eğitimine devam eden ve o sırada evlenen abisinin daha önce Mardin’den hiç çıkmamış eşine refakat etmek için Ankara’ya gitmesi gerekti. Ankara Barbaros İlkokulu’nda 2. sınıfa devam ederken şivesiyle alay eden okul arkadaşları yüzünden Sancar bir sömestr boyunca okulda hiç konuşmadı. “Mahalle

arkadaşlarımla oynarken güzel bir Orta Anadolu şivesi kaptım” diyen Sancar ikinci dönem okulda da konuşmaya başlamıştı. Sınıf öğretmeni Aziz Sancar’daki ışığı fark etmiş olmalı ki bir gün abisini okula çağırıp “Bu çocuk özel, siz bunun üzerinde durun, bir yerlere varacak” demişti. Bir yılın sonunda Aziz Sancar Savur’a döndü ve liseye kadar olan eğitimini burada tamamladı. Savur’da lise olmaması nedeniyle liseyi Mardin’de okudu. O günlerde futbola düşkün olan Sancar iyi bir kaleciydi, ama kendi deyimiyle “yeterince uzun boylu” olmadığı için yüksekte gelen topların gole dönüşmesi nedeniyle üstün bir kaleci olamadı. İyi ki de olamadı.

Hayatının
35 yılını verdiği
fotoliyaz enzimi
Sancar'a
Amerikan
Bilim Akademisi
üyeliği getirdi.





Kimya ile Ertelenen Buluşma

Üniversite eğitimi zamanı geldiğinde Sancar'ın aklında kimyacı olmak vardı. Arkadaşlarının “tıp sınavına da girelim demesi” Sancar'ın kimya ile buluşmasını sadece bir süreliğine ertelemiş oldu. Hem kimya hem de tıp sınavını kazanan Aziz Sancar arkadaşlarının “beraber hareket edelim” önerisini kabul ederek İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girdi. İkinci sınıftayken DNA ile tanıştı, önemini fark etti ve bu konuda araştırma yapmaya karar verdi. Tıp okuduktan sonra hekimlik yapmadan araştırma yapmaya gitmek istemeyen Aziz Sancar Tıp Fakültesi'ni bitirdikten sonra Savur'un Sürgücü beldesine gidip sağlık ocağı hekimliği yaptı. Bölge insanı Sancar'ı o kadar çok seviyor ve ona o kadar çok inanıyordu ki kadınlar o zamanlar başlarına taktıkları yöresel başlığa Sancar'ın yazdığı reçeteleri muska diye ilâştiriyordu. İki yıl sürdürdüğü hekimlik görevinden sonra Türk bilimine katkı yapmak isteyen Aziz Sancar biyokimya eğitimi almak için TÜBİTAK bursuyla önce Johns Hopkins Enstitüsü'ne gitti. Ancak sadece Fransızca biliyordu. Bir tercüman aracılığıyla çevresindekilere derdini anlatmaya çalışıyordu. Hocasına her gün yeni bir fikirle gidiyordu Sancar. Çok çalışmakla ya da bilimsel bilgi birikimiyle ilgili sorun yaşamıyordu, ancak uyum sorunu yaşıyordu. Bu arada İngilizce öğrenmiş olmasına rağmen yaşadığı sosyal sorunlar Savur'a dönme ve orada doktorluk yapma kararı almasına neden oldu.

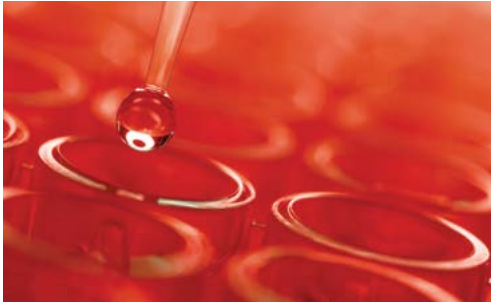
Nobel'e İlk Adım

Ancak akli hâlâ ABD'de bilimsel çalışma yapmak-taydı. Johns Hopkins Enstitüsü'nde DNA onarımını keşfeden Stan Rupert ile çalışmak istiyordu. Teksas Üniversitesi'ne geçmiş olan Rupert'e yaptığı başvuru kabul edildi ve moleküler biyoloji alanında çalışmak üzere Dallas Teksas Üniversitesi'ne gitti. Ancak Rupert Sancar'a finansal kaynak sağlayamamıştı. Sancar için bu sorun değildi, zaten çok çalışıyordu, laboratuvarında yaşıyordu. Hatta laboratuvarındaki yangın hortumlarıyla düş alıyordu ve bir gece nöbetçilere yakalandı. Çalışkanlığından çok memnun olan hocasından uyarı gelmesi de çok gecikmedi. Böyle geçen altı aydan sonra bir arkadaşının odasına geçen Sancar'a kısa bir süre sonra da burs desteği geldi.

Sosyal sorunlarını, barınma ve geçinme sorunlarını da aşan Sancar artık öğrencilerin derslerine giriyordu. Onu hiç bir şey bilim insanı olma, bilimsel araştırma yapma yolundan ayırmadı. Aksanlı konuştuğu için değerlendirme anketlerinde bir öğrencinin “Onu ilk gemiye koyup Türkiye'ye geri yollayın” demesi bile... Doktora eğitimini Dallas Teksas Üniversitesi'nde tamamladı. Bu arada moleküler biyoloji alanında araştırmacı olan eşi Gwendolyn Boles ile tanışmıştı. Eşi New York'ta bir laboratuvarında iş bulmuş, ancak Sancar'a doktora sonrası araştırma yapmak için New York'ta herhangi bir kapı açılmamıştı. Başvurularına olumsuz yanıt alan Sancar Yale Üniversitesi'ne, onarım genlerinin klonlanması konusunda çalışan Dean Rupp'ın yanına gitti. Gene kendisi için herhangi bir burs imkânı yoktu. Bu nedenle araştırmalarını sürdürürken aynı zamanda laboratuvar teknikeri olarak da çalışmak zorundaydı. Burada yapacağı araştırmalar onu Nobel Ödülü'ne götürecekti.

“Şans Hazır Beyinleri Tercih Eder”

Aziz Sancar karşılaştığı tüm zorluklarla büyük bir sabırla baş etti. Çok çalıştı, çok okudu. Bilimsel bilgi birikimini geliştirirken önce basit deney düzenekleriyle başladı işe. Laboratuvarında da yaşadı, vazgeçmesini söyleyenlerle de karşılaştı. Sancar hep emek verdi. Şansının yardım ettiği de oldu, ama o şansı yakalamak için beyni zaten çoktan hazırды. Pasteur’un dediği gibi “şans hazır beyni tercih etti”.



Maxicell

Bilimsel çalışmalarını DNA onarımı üzerine yoğunlaştıran Sancar ilk keşfini henüz doktora öğrencisiyken yaptı. Maxicell (büyük hücre) olarak adlandırdığı bu yöntem, genetik mühendisliğinin temel yöntemlerinden biri oldu. Bakterilerde kromozomdan ayrı olarak bulunan daha küçük halkasal DNA moleküllerine plazmid denir. Aziz Sancar bakteri hücresi içindeki kromozomun UV ışınlarının etkisiyle yok edilip plazmidin sağlam ve tek başına hücre içinde bırakıldığı Maxicell yöntemini geliştirdi. Böylece, plazmide aktarılan genler ve protein ürünleri bakterinin kendi genleri ve proteinleri araya karışmadan incelenebiliyor. Maxicell ile ilgili makalesine 1000’in üzerinde atıf yapıldı ve Maxicell terimi *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*’ye girdi. DNA onarımında görevli enzimleri saflaştırmak için keşfettiği bu yöntem pek çok araştırmacı tarafından pek çok proteinin saflaştırılması için kullanıyor.

Fotoliyaz DNA onarım mekanizması

UV ışınları DNA’nın yapısında timin ikilileri (dimerleri) oluşmasına neden olur. Sancar’ın doktora danışmanı tarafından 1958 yılında keşfedilen fotoliyaz enzimi DNA’da meydana gelen bu hasarı onarıyor. Bu enzimi diğer enzimlerden ayıran en önemli özellik ise ışık enerjisini kullanabilmesi. Ancak daha önce yapılan pek çok araştırmaya rağmen enzimi saflaştırmak mümkün olmamış, o nedenle bu özelliğin mekanizması da çözülememişti. Sancar bu enzimi kodlayan geni klonlayarak fazla miktarda enzim elde etti ve enzimi saflaştırabilmek için de önce Maxicell yöntemini, ardından da ışık enerjisini kimyasal enerjiye çevirmeyi keşfetti. Bu enzimin pek çok canlıda olmasına rağmen insanda olmadığı düşünülüyordu. Sancar da geliştirdiği özel testlerle yaptığı araştırmalar sonucunda insanda fotoliyaz onarımına rastlamadı. Hatta insanda fotoliyaz enziminin olmadığına dair bir makale bile yayımlandı. Tam da o sıralarda başka araştırmacılar hardal bitkisinde de fotoliyaz enzimini üreten genin benzerine rastladı. Bu genin ürettiği enzim sayesinde bitki mavi ışığa tepki veriyordu. O günlerde İnsan Genom Projesi kapsamında da insanda fotoliyaz enzimini kodlayan gene benzer iki gen bulundu. Sancar’ın bu konuyla ilgilendiği bilindiğinden kendisine bu projede yer alması teklif edildi. Fotoliyaz genine benzer bu genler aslında Sancar’ın bilime yapacağı altıncı katkının temelini oluşturuyordu. Zira bu genler daha sonra bir tesadüf sonucu ilgisini çekecek olan biyolojik saat konusundaki çalışmalarında başrolde olacaktı. Hayatının 35 yılını verdiği fotoliyaz enzimi Sancar’a Amerikan Bilim Akademisi üyeliği getirdi.





Nükleotid Kesip Çıkarma (Ekzinükleaz) Onarım Mekanizması

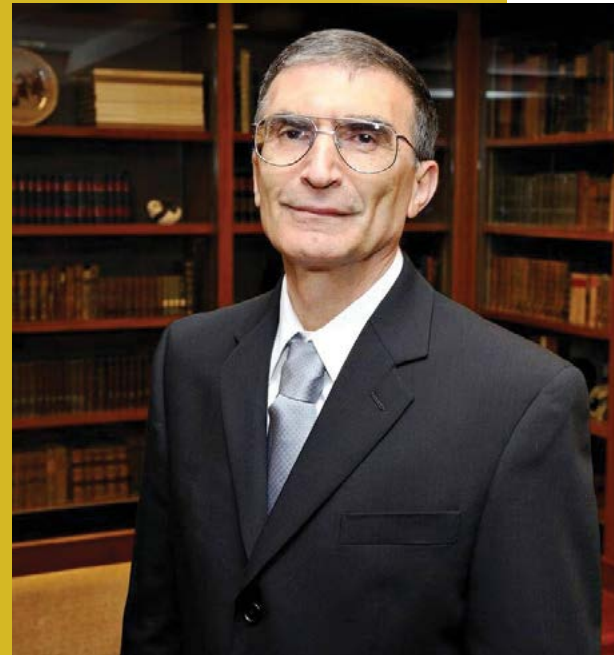
Bu, Aziz Sancar'a en büyük memnuniyeti ve nadiren bulduğu sükûneti hissettiren buluşlarından biri. Aslında bu keşfini 1982'de yapmıştı. Konuyla ilgili makaleyi yayımlama tarihi ise 1992. Bu yönetime verdiği ismi de ilk kez bu makalede kullandı. Bu terim de Sancar'ın *Oxford Dictionary of Biochemistry* ve *Molecular Biology*'ye ikinci büyük katkısı. Bu onarım mekanizması 1964 yılında tespit edilmesine rağmen detayları bir türlü çözülememişti. Mekanizmadaki başrol oyuncusu ekzinükleaz enzimi - fotolizaz gibi timin dimerlerini onarmanın yanı sıra- DNA'daki başka hasarları da tamir ediyordu. Bunu yaparken de kimyasal enerji kullanıyordu. Çalışmasına önce bakterilerle başlayan Sancar bu enzimin, bakteri DNA'sındaki hasarlı nükleotidleri çıkarırken bu nükleotidlerin çevresindeki 12 nükleotidi de kesip attığını keşfetti. Oysa insanlarda durum daha karışıktı. Aziz Sancar geliştirdiği bir test ile insanlarda DNA'daki hasarlı nükleotidlerin çevresindeki 27 nükleotidin nasıl kesilip atıldığını ve "doğru" nükleotidlerin bu boşluğa nasıl konduğunu buldu. Bu mekanizmanın 16 gen tarafından sentezlenen 16 protein ile işlediğini keşfetti.

Transkripsiyona Bağlı Onarım Mekanizması

Aziz Sancar "biyokimyası güzel, verileri güzel, sunuşu güzel" diye tanımladığı keşfi için aynı zamanda "Yunus Emre destanım" diyor. DNA'daki hasar onarılırken, örneğin protein sentezlenen bölüm protein sentezlenmeyen bölüme göre daha etkin ve hızlı onarılır. Bu hâlihazırda yıllardır biliniyordu, ancak mekanizması çözülememişti. Transkripsiyon protein sentezinde RNA'nın, proteinin genindeki koda uygun olarak sentezlenmesidir. Böylece genin bilgisi RNA'ya aktarılmış olur. Protein de RNA'daki koda göre sentezlenir. Sancar ve asistanı onarıma başlayan enzimi saflaştırıp mekanizmasını çözerek tüm mekanizmayı tek bir makalede açıkladı.

“Bilimde başarılı olmak için hem çok çalışmak hem de çok okumak gerekir.”

Aziz Sancar 300'e yakın bilimsel makalesinin ve bu makalelere yapılan 12 binden fazla atfın, özetle onu Nobel Ödülü'ne götüren yoldaki tüm başarılarının sırrını bu cümleyle özetliyor. 1984 yılında ABD Ulusal Bilim Vakfı Genç Araştırmacı Ödülü'nü, 1995 yılında ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü Ödülü'nü, 1997 yılında TÜBİTAK Bilim Ödülü'nü alması, 2007 yılında Vehbi Koç Vakfı'ndan ödül alması, 2005 yılında Amerikan Ulusal Bilimler Akademisi üyeliğine, 2006 yılında Türkiye Bilimler Akademisi asil üyeliğine seçilmesi Sancar'ın bilim yolculuğundaki başarılarından sadece bir kaçı.



Moleküler Arabulucu

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 kompleksten ayrılıyor.

Kriptokrom ve Biyolojik Saat

1996 yılının Mayıs ayında Sancar Türkiye’den ABD’ye giderken uçaktaki bir dergide jet lag hakkında bir makale okudu. Bu makale bilime yapacağı altıncı katkının habercisiydi. Pek çok canlıda bulunan 24 saatlik bir iç saat olan biyolojik saat, insan vücudundaki çeşitli metabolik olayların düzenlenmesinde rol oynar. Sancar makaleyi okuduğunda insanda DNA onarımı etkinliği göstermeyen fotoliz benzeri genleri düşündü. Aklına bakterideki fotoliz enziminin ışık enerjisini kullandığı, insandaki fotoliz benzeri genlerle kodlanan proteinlerin de günışığı döngüsüyle uyumlu biyolojik saat ile ilişkili olabileceği fikri geldi. O sıralarda sadece bir tek biyolojik saat geninin olduğu biliniyordu. Sancar fotoliz benzeri bu genlere kriptokrom (CRY) adını verdi. Bu konudaki ilk makalesi sadece hipotez olarak yayımlandı. Sıra bu hipotezi ispatlamaktaydı. CRY1 ve CRY2 genlerine mutasyon uyguladığında biyolojik saatin bozulduğunu gözlemledi. Ardından bu konuda çalışan başka araştırmacılar da başka biyolojik saat genleri keşfetti. 1998 yılında *Science* dergisinin yılın molekülü yarışmasının ikinciliği de biyolojik saate verildi.

Kaynaklar

- Öztürk, M., “İkinci Nobel’i Tiptan Alır mı?”, *Cumhuriyet Bilim Teknoloji*, s. 1491, Ekim 2015.
- Bursalı, O., “Aziz Sancar: Bilime 6 Büyük Katkı”, *Cumhuriyet Bilim Teknoloji*, s. 1037-1038, Şubat 2007.
- <http://www.trtturk.com/haber/aziz-sancar-kimdir-iste-biyografisi-154436.html>
- <http://bilimakademisi.org/wp-content/uploads/2015/10/Aziz-Sancar.pdf>
- https://www.youtube.com/watch?v=fGzC_XLYS8k
- <http://www.aljazeera.com.tr/al-jazeera-ozel/mardin-savurdan-nobele>
- <http://www.hurriyet.com.tr/nobel-panteri-aziz-sancar-kizlar-hep-beni-terk-etti-30282793>
- <http://carolinaturkevi.org/about.htm>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1283445/>

Sayın Aziz Sancar’a yaşattığı gurur için teşekkür ediyoruz. Kendisinin, adını kitaplarda görüp de onu örnek alacak gençlerin “biz de yaparız, daha iyisini yaparız” demesi umudunu, yürekten paylaşıyoruz.



Türk Öğrenci Evi ve Türk Kültür Merkezi

Prof. Aziz Sancar Türk Öğrenci Evi ve Türk Kültür Merkezi’ni eşi Prof. Gwen Sancar ile birlikte, kendi kaynaklarıyla hayata geçirmiş. Kuzey Carolina’daki “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.



Prof. Sancar sürekliliğinin sağlanabilmesi için Nobel Ödülü nedeniyle kendisine verilecek parayı Türk Evi’ne bağışlayacak.

