

Aziz Sancar ve Ekibinden Beyin Tümörü Tedavisinde Umut Veren Çalışma

Hayriye Yetiş Avcı [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi



Aziz Sancar, DNA'daki nükleotid kesip çıkarmalı onarım mekanizmasının moleküler düzeyde aydınlatılmasına yönelik katkıları nedeniyle 2015 Nobel Kimya Ödülü aldı. Bu mekanizma morötesi ışık, sigara ve kemoterapi ilaçları gibi etkenlerin DNA'da oluşturduğu hasarların nasıl onarıldığını ve moleküler düzeyde genetik bilginin nasıl korunduğunu açıklıyor.

Nobel Ödüllü bilim insanımız Aziz Sancar, 2022 yılının Ağustos ayında beyin kanseri tedavisiyle ilgili gerçekleştirdiği önemli bir gelişmenin müjdesini vermişti. Yıllardır DNA'nın onarım mekanizmaları üzerine çalışmalar yapan Sancar ve ekibi, EdU (5-etinil-2'-deoksiüridin) adlı molekülün, tedavisi en zor beyin tümörü türlerinden biri olan glioblastoma için kullanılabileceğini göstermişti.

gorodenkoff / iStock

Bilim ve Teknik Şubat 2026

Sonuçları *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* dergisinde yayımlanan çalışmada EdU molekülü ile glioblastoma tedavisinde standart olarak kullanılan temozolomid adlı ilaç bir arada uygulandı. Elde edilen bulgular, glioblastomayla mücadelede etkili bir tedavi seçeneği olabilir.

Glioblastoma, yetişkinlerde görülen agresif, hızlı ilerleyen ve tedaviye dirençli beyin tümörü türlerinden biridir. Glioblastoma tedavisinde standart olarak kullanılan yöntem cerrahi, radyoterapi ve temozolomid adlı ilaçla yapılan kemoterapidir. Ancak tümörler, temozolomidin tümör hücrelerinin DNA'sında oluşturduğu hasara karşı zamanla direnç geliştirir. Bu nedenle hâlihazırdaki yöntemlerle tümörü tamamen ortadan kaldırmak ya da nüksetmesini engellemek neredeyse mümkün değil. Tedaviye rağmen glioblastomlu hastaların yaklaşık %80'inde tümör yeniden oluşabiliyor ve ortalama yaşam süresi bir yılı aşmıyor.

EdU molekülü, DNA'nın yapı taşlarından biri olan timidine (timin bazının deoksiriboz şekerine bağlanmasıyla oluşan nükleosit) yapısal benzerliği nedeniyle timidinin kimyasal taklidi olarak moleküler biyoloji araştırmalarında yaygın olarak kullanılan moleküllerden biridir. Bu molekül 2008 yılından beri DNA'yı etiketlemek ve izlemek amacıyla yapılan çalışmalarda

(örneğin hücre bölünmesi sırasında DNA'nın kendini kopyalama sürecini incelemek için) pratik ve etkili bir araç olarak kullanılıyor.

Sancar ve ekibi, EdU molekülü DNA zincirine katıldığında -DNA hasarlı olmasa bile- onarım mekanizmasının harekete geçtiğini gözlemlemişti. Bu durumun nedenini araştırdıklarında EdU'nun DNA'yı, onarım mekanizmasını tetikleyecek şekilde değiştirdiğini tespit ettiler. DNA zincirine eklenen EdU'nun bulunduğu DNA bölgesi, onarım sürecinde kesilip çıkarılıyor, ortamdaki EdU molekülü tekrar DNA'ya katılıyor, hücrenin DNA onarım mekanizması onu tekrar kesip çıkarıyor ve bu döngü hücre ölünceye dek devam ediyordu.

Glioblastoma hastalarının tedavisinde hâlihazırda kullanılan kemoterapi ilaçları, kanda bulunabilecek patojenlere ve toksinlere karşı beyni koruyan kan-beyin bariyerini geçemez ve tümöre ulaşıp etki edemez. EdU molekülü ise kemoterapi ilaçlarının aksine kan-beyin bariyerini aşarak beyin dokusuna ulaşabiliyor. Aynı zamanda EdU'nun DNA onarım sürecini tekrar tekrar tetikleyerek hücreler üzerinde toksik etki göstermesi, kan-beyin bariyerini geçme

Kaynaklar

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2532187123>

<https://e-dergi.tubitak.gov.tr/edergi/yazi.pdf?dergiKodu=4&cilt=56&sayi=1145&sayfa=12&yaziid=47119>



JakeOlimb / iStock

yeteneği ile birleştiğinde beyin kanseri tedavisinde potansiyel bir aday olarak öne çıkıyor.

Sancar ve ekibi, sonuçları 31 Aralık 2025 yayımlanan çalışmalarında EdU molekülü ve temozolomid tedavisi bir arada uygulandığında glioblastoma hücrelerini nasıl etkilediğini araştırdı. Üç aşamada ilerleyen çalışmada EdU ve temozolomid ikilisi ilk olarak hücre kültürlerinde denendi. İkinci olarak farelerde en son da doğrudan hastalardan alınan canlı tümör dokularında test edildi. Üç durumda da EdU ve temozolomid birlikte uygulandığında tek başına uygulanmalarına kıyasla çok daha etkili sonuçlar verdi.

Elde edilen bulguların insanlarda uygulanabilecek güvenli ve etkili bir tedaviye dönüşebilmesi için henüz zamana ihtiyaç var. Eğer klinik denemeler başarıyla sonuçlanırsa EdU ve temozolomid ikilisi, gelecekte beyin tümörüne karşı kişiselleştirilmiş ve daha etkili olabilecek tedavilerin önünü açabilir. ■