

Sağlık Bilimleri Alanında 2018 TÜBİTAK Bilim Ödülü

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç'a

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Sağlık alanında 2018 yılı TÜBİTAK Bilim Ödülü
“Nörodejeneratif hastalıklar alanında nörodejeneratif hastalıkların patofizyolojisi,
hücrel sinyal iletim yollarının regülasyonu ve sirkadyen ritim ile
olan ilişkileri konularındaki uluslararası düzeyde üstün nitelikli çalışmalarını”
nedeniyle İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesinden
Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç'a verildi.

Kendisiyle yaptığımız söyleşide Prof. Dr. Kılıç'tan
hayat hikâyesini ve çalışmalarını öğrendik.



Ertuğrul Kılıç Kimdir?

1971 yılında Yozgat'ın Sarıkaya İlçesinde doğan Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç ilk, orta ve lise eğitimini Malatya'da tamamlamış, 1994 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinden derece ile mezun olmuş. İlk doktora eğitimini Türkiye'de tıbbi fizyoloji, ikinci doktora eğitimini ise Almanya'da hücre biyolojisi alanında yapmış. Bu arada Almanya'da Max-Plank Enstitüsü ile Tübingen ve Göttingen üniversitelerinde altı yıl kadar çalışmış. Daha sonra Zürih Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalından beyin araştırmaları laboratuvarı kurmak amacıyla davet üzerine İsviçre'ye gitmiş ve orada altı yıl kadar kalmış. 2008 yılında Yeditepe Üniversitesine geçen ve altı yıl da burada çalışan Prof. Dr. Kılıç, son altı yıldır İstanbul Medipol Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı ve Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı olarak görev yapıyor.

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç araştırmaları sırasında Alman Deutsche Akademische Austauschdienst (DAAD) bursu, TÜBİTAK- NATO, Interdisciplinary Clinical Research Center (IKFZ) ve Tübingen burslarını aldı. Yapmış olduğu çalışmalar ile almış olduğu birçok bilimsel ödülün yanında İsviçre'de Franco Regli Neuroscience ödülüne layık görüldü. 2008 yılı ortasında European Molecular Biology Organization (EMBO) Installation Grant adlı ödülü de alarak Türkiye'ye dönüş yaptı. Ülkemize döndükten sonra The Outstanding Young Person Award in Medicine Innovation, Turkey (JCI-TOYP) ve TÜBA-GEBİP ödülünü almış ve 2015 yılında TÜBA ASLİ üyeliğine seçilmiştir.

Hem çocukluğunda hem de gençliğinde her şeyi “Neden?”, “Nasıl?” ve “Niçin?” sorularıyla sorgulayan biri olduğunu ve sınav geçmektense konuları anlamaya odaklandığını söyleyen Prof. Dr. Kılıç, akılcı bir yaklaşımın önemine vurgu yapıyor. Akılcı bir yaklaşımın temelini ancak alanında iyi bir eğitim almakla başlayabileceğine ve bilgi sahibi olmadan akılcı yaklaşımın da var olamayacağına dikkat çekiyor.



Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç'ın ilgi alanları arasında beynin dinamiği, hafıza ve uyku fizyolojisi ve hastalıkları yer alıyor. Bu konularda çok fazla bilinmeyen olduğunu düşünüyor ve bu konulara yoğunlaşıyor. Hatta kariyerinin en başında ilk olarak beyindeki uyarıcı ve inhibitör etkisi olan nörotransmitterlerin ilgisini çektiğini söylüyor. Bu konuları incelerken beyin hasarı sırasında beyinde olup bitenleri araştırmaya başlıyor ve 25 yılını beyin hasarı araştırmalarına ayırıyor.

İlaç Direncini Aşmak

Prof. Dr. Kılıç ve ekibi, beyinde meydana gelen hasar sonrasında beyinde zaman içinde gerçekleşen patofizyolojik yani normal dışı süreçleri öğrenmek istiyor. Bu süreçlerin hangi aşamasında hangi tedavi yöntemlerinin kullanılabilceği de öğrenmek istedikleri bir diğer konu. Bir ilaç geliştirilecekse hangi enzimi etkileyeceğini önceden bilmek istiyorlar. Çünkü bu noktada vücutta görülebilecek olası ilaç direnci önemli bir sorun. Örneğin, bir epilepsi hastasının kullandığı ilaç bir süre sonra etkin olmamaya başlayabiliyor. Doktorlar tarafından bununun fark edilmesi yani “ilaç direncinin farkındalığı” hayli önemli. Eğer ilaç direnci tespit edilemiyorsa aynı gruptan veya başka gruptan başka bir ilaca başlansa bile sonuç değişmeyebiliyor ve “Kronik direnç gelişti” deniliyor.

Prof. Dr. Kılıç vücudumuzda yaklaşık 54 çeşidi bulunan ve ABC (ATP- Binding Casette) taşıyıcı proteinleri olarak adlandırılan taşıyıcıları ve ilaveten 300’den fazla olduğu bilinen solüt taşıyıcılarının beyin hastalıklarının tedavisindeki önemini inceliyor. İlaç direncine neden olabilen bu taşıyıcılar, hücre zarında bulunan ve özellikle ilaç ve ilaç metabolitlerinin her iki yönde taşınmasından sorumlu taşıyıcı proteinler.

Bu noktada, Prof. Dr. Kılıç hayli tehlikeli olabilecek bir taşıyıcıya örnek veriyor: “çoklu ilaç direnci proteini 1”. Piyasada bulunan ve yağda eriyebilen ilaçların %50’si bu taşıyıcının substratı; yani çoklu ilaç direnci proteini 1, bu ilaçların vücuttaki taşıyıcısı. İşte sorun da tam burada başlıyor: Yağda eriyebilen bir ilaç, çoklu ilaç direnci proteini 1 ile biyolojik bir zardan geçerken hücre dışına, kan dolaşımına itiliyor ve ilaç hedeflenen yere ulaşamıyor. Bu arada ilaca maruz kalan beynin, ilacı tedavi edici bir kimyasaldan çok yabancı bir madde olarak algılaması nedeniyle ilaç direnci ortaya çıkıyor.

Prof. Dr. Kılıç bu taşıyıcıların vücuttaki normal dışı süreçlerdeki rollerini anlamaya çalışıyor. Bununla birlikte, Prof. Dr. Kılıç ve ekibi söz konusu taşıyıcıların inhibitörleri üzerine de çalışıyor. Prof. Dr. Kılıç bu taşıyıcıların bireyler arasında farklılıklar gösterdiğini, etnik polimorfizmleri olduğunu söylüyor. Bu nedenle, örneğin ABD’de üretilen bir ilacın Türkiye’de farklı dozlarda kullanılması gerekebileceğini ve bu durumun bireysel tıbbın da ana temalarından biri olduğunu belirtiyor.

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç için doğayı anlamak çok önemli. Bunu açıklamak için HIV örneğinden söz ediyor. HIV’de bulunan 11 amino asitlik bölgeye hangi molekülü bağlarsanız bağlayın virüsün yine her türlü biyolojik zardan geçebileceğini belirtiyor. İşte bu noktada doğayı anlamanın önemine vurgu yapıyor. Prof. Dr. Kılıç, hücre zarı, kan-beyin bariyeri, kan-testis bariyeri, kan-retina bariyeri gibi geçilmesi gereken biyolojik bariyerleri HIV ya da uçuk virüsü olarak bilinen Herpes virüsü gibi doğadaki bazı canlılar geçebiliyorsa onların bu özelliklerini tedavi amaçlı kullanmak da göz ardı edilmemeli, diyor.

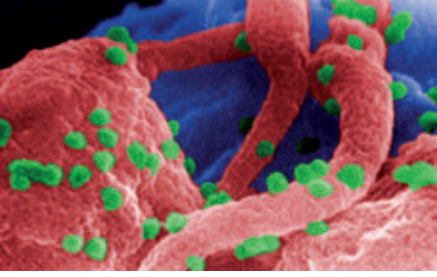
Prof. Dr. Kılıç’a göre, aslında zararlı olan ve öldürülmesi gereken bir virüsün yararlı bir amaç için kullanılmasına odaklanılmalı.

Tüm bu etmenleri bir arada değerlendiren Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç ve ekibi ilaç direnci sorununu çözmeye çalışıyor. Bunun için denedikleri yöntemlerden biri spesifik bir inhibitör kullanmak. İkincisi, taşıyıcıların doğal inhibitörlerini kullanmak. Üçüncüsü ise iki ilacın kombinasyonunu kullanmak. Böylece ilaçların taşıyıcılarla hücre zarından geçişini artırarak anlamlı bir düzeye getirmeyi amaçlıyorlar.



Yatırım İnsan Kaynağına Olmalı

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç, laboratuvarlarında tüm uluslararası yöntemleri kullanabildiklerini ve bunun için gerekli altyapıya sahip olduklarını söylüyor. Ancak bu yöntemleri kullanabilecek insanları yetiştirmeye yönelik yatırım yapmanın kendisi için çok daha önemli olduğunu vurguluyor. Önceliğinin her zaman uluslararası standartlarda metodolojiye ve hipotez kurgulamaya hâkim insan gücü yetiştirmek olacağını altını çiziyor.



Diğer Araştırmalarından Bazıları

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç'ın diğer bir çalışma alanı ise ülkemizde önemi gittikçe artan gen tedavisi. Bunun için genetik mühendisleriyle birlikte kendi virüslerini tasarlıyorlar. Tasarladıkları virüs aracılığıyla vücutta işlevsel olmayan bir proteini kodlayan geni vücut hücrelerine transfer ediyorlar. Böylece eksik olan ya da görevini yerine getiremeyen bir proteinin vücutta doğru bir şekilde sentezlenmesini sağlamayı amaçlıyorlar. Bu şekilde vücutta hangi proteinin ya da enzimin üretimini artırmak istiyorlarsa o proteini ya da enzimi kodlayan geni transfer etmeleri mümkün oluyor. Prof. Dr. Kılıç, bu alana yoğunlaştıklarını ve strateji olarak satın almak yerine pahalı da olsa “kendin üret” yaklaşımını kabul ettiklerini belirtiyor.

Sirkadyen ritim de Prof. Dr. Kılıç ve ekibinin üzerinde araştırmalar yürüttükleri konulardan biri. Dejeneratif hastalıkların çoğunda serbest radikaller oluşuyor. Antioksidanlar ise serbest radikal oluşumunu engelleyebiliyor. Melatonin hormonunun iyi bilinen bir antioksidan olan E vitamininden bile 50 kat daha etkili bir antioksidan özelliği var. Melatonin, epifiz bezi tarafından salgılanıyor. Ancak epifiz yaşlanmayla birlikte işlevini yitiriyor. Bu nedenle yaşlanmaya bağlı olarak hastalıklar artarken üretilen melatonin miktarı azalıyor.

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç, melatoninin gece salgılanan bir hormon olduğunu hatırlatarak konuyu çok ilginç bir noktaya getiriyor. Gece beyin felci ya da kalp krizi geçirmiş bir hastanın durumu ile sabah saatlerinde beyin felci ya da kalp krizi geçirmiş bir hastanın durumu arasında birtakım farklılıklar olduğunu belirtiyor. Gece bu sorunları yaşayanların durumunun sabahkilere göre daha iyi olduğunu söylüyor. Bu farkın da sadece melatonin ile ilgili olmadığını aynı zamanda sirkadyen proteinleriyle de ilişkili olabileceğini düşünüyor. Prof. Dr. Kılıç ekibiyle birlikte bu ilişkiyi anlamaya çalışıyor.

Yerli Biyoteknolojik İlaç Üretmek Gerekiyor

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç ile diğer önemli bir konu olan biyoteknolojik ilaç üretiminden de söz ettik. Kendisi bu konunun bizim en önemli sorunlarımızdan biri olduğunu düşünüyor. Nedenine gelince ise ülkemizde hücrelerin, hücrelerin çoğaltılacağı besi yerlerinin, reaktörlerin yurt dışından alındığını, üretim sırasında hücrelerde mutasyon olup olmadığının kontrolünün de yurt dışında yaptırıldığı bir yaklaşımın hakim olduğunu söylüyor. Tüm bunlar söz konusuken buna yerli üretim deneyeceğini düşünüyor ama Türkiye’de ilaç üretiminin çok hızlı bir şekilde artabileceğine de inanıyor. Bunun için genetik mühendislerini, biyoteknoloji uzmanlarını, doktorları ve eczacıları ilaç üretimi için bir araya getirmek gerektiğini düşünüyor. Bunun yanında, söz sahibi olan yöneticilerin ne üretildiğini sormaktan çok, öncelikle temel bilimcilerin sayısının ve yeteneklerinin nasıl artırılacağını sorgulamaları gerektiğine vurgu yapıyor. ■

Ve sohbetimizin sonunda

Prof. Dr. Kılıç’tan önemli notlar:

“Türkiye’de temel bilim araştırması açığı ve yöneticilerin bu araştırmalara yaklaşımı sorunu söz konusu.”

“Güncel yöntemleri bilen, hipotez geliştiren araştırmacı yetiştirilmeli ve bu araştırmacılar iyi denetlenmeli.”

“Yetişmiş insan kaynağına ve onların üst yönetimlerinin yeterliklerine önem verilmeli.”

“Bilim insanlarının hayatı kolaylaştırılmalı, yıllık verimlilikleri komisyonlarca değerlendirilmeli ve çalışmalarının aralıksız devamı için gereken yapılmalı.”

“Disiplinlerarası etkin çalışma teşvik edilmeli.”

Bilim ve Teknik Dergisi İçin Ne Dedi?

İnternet öncesi güncel bilgilere ulaşmamızda en önemli araçlardandı. Şimdi ise güncel bilimsel ve teknolojik gelişmelerin her yaşta okunmasını sağlanmadan okuyup anlayacağı bir dille ele alındığı bir paylaşım aracı olma niteliğini koruyor.

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç'ı aldığı TÜBİTAK Bilim Ödülü dolayısıyla kutluyor, bize ayırdığı zaman için teşekkür ediyoruz.