

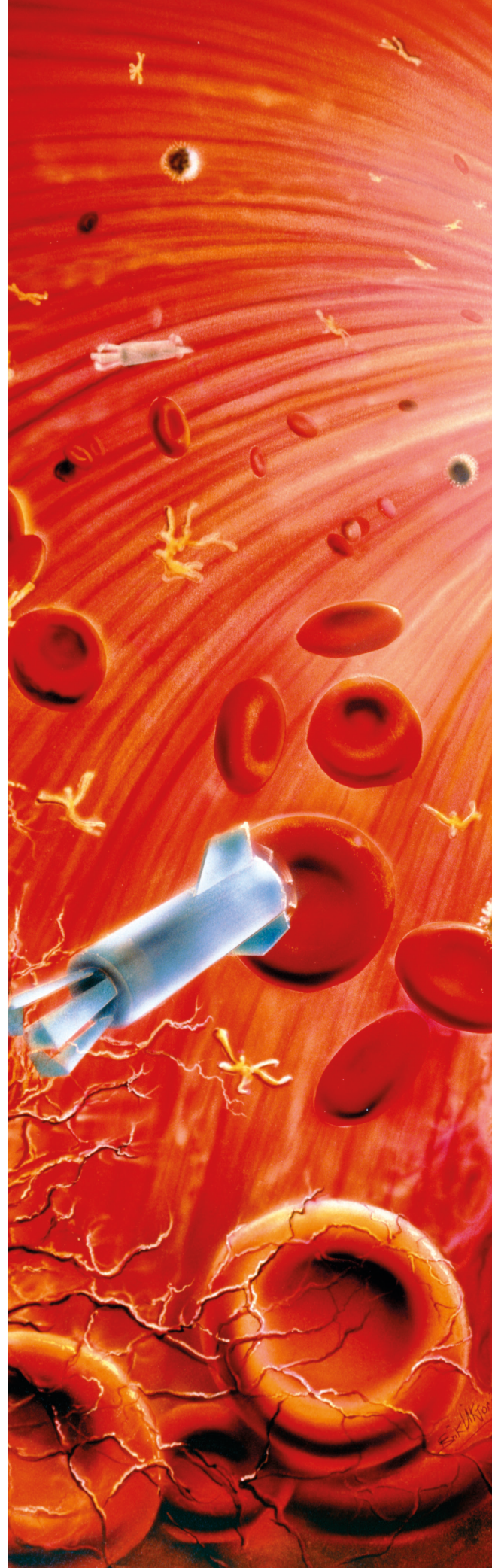
Biyolojik Onarım

Yaşamın parolası: "Kendini onarabildiğin sürece yaşarsın". Biz canlılar sürekli yıpranıyoruz, ne yazık ki yıpranmayı tümüyle önlemek mümkün değil, ancak geciktirebiliriz. Onarım işinde görev alan hücreler ve özel proteinler 24 saat görev başında. Eskiyen, yıpranan yapıları onarıyor ya da yenilerini yapıyorlar.

Yıpranan sadece bizler değil, evrende yıpranmayan bir varlık yok. Sağlam olduğundan kuşku duymadığımız kayalar, taşlar da yıpranır. Zamanla çözülme ve ayrışmayla parçalanır ve toprağın ham maddesini oluştururlar. Vücudumuzdaki tüm hücreler de yaşam boyu içeriden ve dışarıdan yıpratıcı ve yıkıcı etkenlere maruz kalır. Hiçbir hücre "kurtarılmış" değildir. Pe ki ama neden yıpranıyoruz? Bu sorunun yanıtı termodinamiğin temel yasalarında gizli. İkinci yasaya göre evrende düzensizlik sürekli artıyor. Biz bunu "evrenin entropisi sürekli artıyor" şeklinde özetliyoruz. Bu yasa biz canlıları derinden etkiliyor. Sürekli yıpranıyoruz, vücudumuzun düzeni bozuluyor, bütünlüğümüzü korumak zamanla daha da zorlaşıyor ve nihayet dağılıyoruz. Yıpranmaya karşı kendimizi koruduğumuz sürece yaşamımızı sürdürebiliyoruz, ancak zafer eninde sonunda entropinin oluyor. Bizleri yıpratan, yok etmeye çalışan binlerce etken var: Çeşitli hastalıklar, çevresel etkenler, kazalar, savaşlar, mikroorganizmalar ve daha neler neler...

Tüm bu olumsuz etkenlere karşı iki temel desteğe ihtiyacımız var: Savunma ve onarım. Bereket ki bizleri binlerce yabancı madde, bakteri, virüs gibi etkenlerden koruyan, çok gelişmiş bir savunma sistemimiz var. Ancak onarım için aynı şeyleri söylemek zor.

Entropiden tümüyle kurtulmak mümkün değil; onunla ancak onarımla savaşıabiliriz. Onarım işinde görev alan hücreler ve özel proteinler 24 saat görev başındadır. Yıpranan, eskiyen yapıları onarılır ya da yenileri yapılır. Onarılması gereken bir şey varsa beklenmez, hemen işe başlanır. Bakım ve onarım elemanlarımız olayın ciddiyetine göre en etkili çözümü geciktirmeden uygular. Örneğin damarlarımızdan biri kesildiğinde kan hızlıca dışarı akar; damarın zarar gören kısmı hemen onarılmazsa, fazla kan kaybı yaşamımıza mal olabilir. O zaman en etkili çözümler hızlıca devreye girer. Kanın damar sisteminde kalması ve dolaşımın aksamaması gerekir. Önce yaralanan damar daraltılır, daha sonra yara bölgesi geçici bir pıhtı ile kapatılır, son aşamada da damar kalıcı olarak onarılır.



İnsan vücudundaki onarım hızlı işlev görür, ancak mükemmel değildir. Ne yazık ki her doku her zaman orijinal haline getirilemez. Bu, en zayıf noktalarımızdan biri. Tüm dokularımızın orijinal haline getirilecek gibi tamir edilememesi yaşam kalitemizi önemli ölçüde düşürüyor. Örneğin kalbimizi besleyen damarların tıkanması sonucu kalp kasında oluşan kalıcı hasar, kalp krizine neden oluyor. Oysa insanla karşılaştırıldığında daha basit olan bazı canlılar, kopan parçalarını bile yeniden oluşturabiliyor. Bazı sürüngenler, örneğin kertenkeleler bu özelliklerini bir savunma mekanizması olarak kullanıyor. Bizler bu açıdan kertenkeleler kadar şanslı değiliz. Kopan eller, ayaklar maalesef yeniden yapılamıyor. Rejenerasyon denilen bu olgu insanda çok sınırlı. Dokunun mimarisine sadık kalınarak aslına uygun onarım vücudumuzda sınırlı bölgelerde etkin. Ancak rejenerasyon yok diye de, zarar gören dokular kaderleriyle baş başa bırakılmıyor, onarılıyor; fakat çoğunlukla işlevsel dokularla değil de yamalar (yani bağ dokusu) ile.

Onarım sistemi farklı mekanizmalar aracılığıyla bizleri düzensizliğe, dağılmaya yani entropiye karşı korumaya çalışır. Modern tıbbın yapmaya çalıştığı işin özünde de bu sistemlere yardımcı olmak var. Onarım sistemi genlerde, proteinlerde, yağlarda, şekerlerde ve dokularda meydana gelen hasarı gidermek için farklı yöntemlere başvuruyor.

Genlerin Onarımı

Genlerimiz, tüm yaşamımız boyunca korumamız gereken en değerli hazinemiz. Tüm moleküllerimizin, hücrelerimizin, doku ve organlarımızın mimari projeleri genlerimizde saklı. Hücre bölünmesi sırasında genlerin kopyasının çıkarılması ve yeni hücreye aktarılması gerekir. Genlerimizi oluşturan DNA küçük bir molekül değil, devasa bir zincir. Kopyalama sırasında yanlış moleküllerin zincire takılma riski her zaman var. Bu nedenle çok iyi çalışan, etkin bir kontrol mekanizmasına gereksinim var. Sentezi gerçekleştiren enzimlerle birlikte, kontrol ve onarım me-

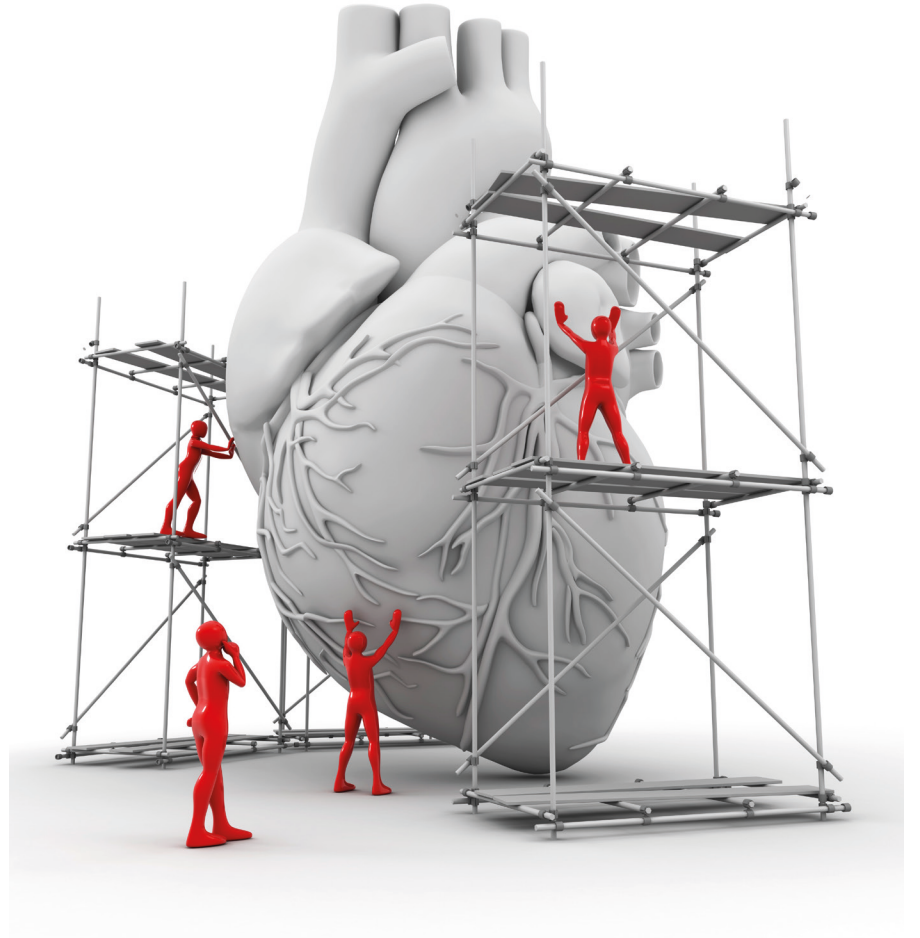
kanizması da iş başındadır. Yapılan iş yerinde denetlenir. Böylece zincire yanlış bir molekül takıldığında hemen fark edilir, çıkarılır ve yerine doğru molekül takılır.

Kopyalama aşaması dışında, genlerde sürekli yapısal değişimler meydana gelir. Kendiliğinden meydana gelen değişimlerin yanı sıra çeşitli ilaçlar, bazı besinler, hava kirliliği, sigara dumanı, Güneş'in ultraviyole ışınları ve daha pek çok etken DNA'nın yapısal bütünlüğüne zarar verir. Bu durumda eğer onarım mekanizması yoksa DNA bu iç ve dış etkenlerin yıkıcı etkisi sonucu yapısal ve işlevsel bütünlüğünü kaybeder. Sonuç olarak çok sayıda hastalık, farklı kanserler ve tabii ki ölüm kaçınılmaz olacaktır.

Tüm bu nedenle DNA'da çok etkili bir onarım mekanizması görev yapar. Yapılan çalışmalarda, bu onarım mekanizmasının en az 130 farklı genin katıldığı, çok organize bir sistem olduğu anlaşılmıştır.

Çok sayıda proteinin görev aldığı bu sistem DNA'daki bozuk kısmı tanıyıp ve o bölgeye operasyon düzenler. Önce DNA'nın bozuk kısmı tespit edilir, daha sonra bozuk olan kısım kesilip çıkarılır ve yerine doğru moleküller yerleştirilir. DNA, hücrenin ve tüm organizmanın bilgi işlem merkezidir. Burada başlayan bir yangın, yayılmadan hemen söndürülür.

DNA'daki bilgilerin okunması ve ona uygun protein ve diğer moleküllerin yapımı için RNA'ya (Ribonükleik asit) gereksinim var. Her iki yapı da dört harfli bir alfabe ile kodlanır. DNA alfabesindeki harfler adenin, guanin, sitozin ve timin molekülleridir. RNA alfabesindeki harfler ise adenin, guanin, sitozin ve urasil'dir. İki alfabe arasında bir harf farkı var. DNA'da timin varken RNA'da urasil bulunur. Urasilin DNA'da bulunmaması büyük bir şans. Eğer bulunsaydı çok büyük sorunlarla karşı karşıya kalırdık. DNA'daki sitozin



Kalbimizde meydana gelen doku ölümü ne yazık ki orijinal doku ile onarılamıyor. Ancak yama (bağ dokusu) yapılabilir.

kendiliğinden ya da bazı besinlerdeki nitrozaminler adı verilen bileşiklerin etkisiyle urasile dönüşür. DNA'da urasil bulunmadığı için bu değişim DNA kontrolü ve onarımını yapan sistemler tarafından fark edilir ve gerekli düzeltmeler yapılır. Eğer DNA'da urasil bulunsaydı, onarımı yapan proteinlerin bu değişimi algılaması kolay olmaz, mutasyonlar kalıcı olurdu; bu durum da kanser dâhil çok sayıda hastalığı beraberinde getirirdi.

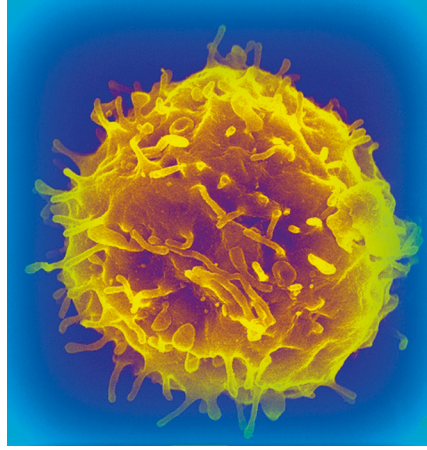
DNA'nın tamir mekanizmasının bozulması, hücre için de sonun başlangıcıdır. Bazen onarımı gerçekleştiren proteinlerde çeşitli mutasyonlara bağlı yapısal değişimler olabilir ve bu durum DNA'nın etkin onarımını olumsuz etkiler. DNA onarım mekanizmasının işlevini yitirmeye başlaması genlerde hataların birikmesine neden olur. Sonuçta çok sayıda işe yaramaz ya da zararlı protein sentezlenir. Daha da önemlisi işlevsel olan esas proteinler sentezlenmez. Yani nereden bakarsanız bakın, tam bir kaos ortamı oluşur.

Proteinler, lipitler (yağlar) ve karbonhidratlar (şekerler) için DNA'da olduğu kadar etkin bir kontrol ve onarım sistemi yok. Bu moleküller için kontrol ve onarım daha dar kapsamlı.

Proteinlerde Onarım

Protein ailesinin tüm fertleri sürekli çalışır, sözlüklerinde "mola" sözcüğü yoktur. Hiçbiri de depolanmak üzere sentezlenmez. Kuşkusuz onlar da yıpranır ve zamanla yapısal ve işlevsel bütünlüklerini kaybederler. Onların da onarıma ihtiyaçları var, ama işin aslı sanıldığı gibi değil. DNA'nın bakım ve onarımından, yara iyileşmesine ve doku onarımına kadar tüm süreçlerin başrol oyuncusu olan proteinler, sıra kendilerine gelince bir o kadar başarısızlar. Tıpkı "terzi söküğünü dikiyor" atasözünde olduğu gibi. Yanlış sentezlenen, yanlış katlanan, başka enzimlerin saldırısına uğramış veya başka bir nedenle işlevini kaybeden proteinler ne yazık ki her zaman onarım sürecine alınmaz. Onarılan DNA miktarı ile karşılaştırılamayacak kadar az miktarda protein yıprandığı zaman onarılır.

DNA'dan farklı olarak, proteinler sentez sırasında değil tüm işlemler bitince kontrol ediliyor. Sentezlenen proteinler görev yapacakları yerlere gönderilmeden önce kalite kontrolünden geçer, yeterli bulunmayan proteinler onarılmak yerine yıkıma gönderilir.



Kök hücrenin elektron mikroskopik görünümü. Kök hücreler diğer hücre tiplerine dönüşebiliyorlar.

Protein sentezi çok fazla enerji gerektiren bir işlem ve yüzlerce farklı molekülün işbirliği ile gerçekleştiriliyor. İşlev görmeden, yanlış sentezlenen proteinler onarılmak yerine hücre içindeki ilgili birimlerde (lizozomda ya da proteozomlarda) yıkılıyor ve amino asitleri genel kullanıma sunuluyor. O zaman şu soruyu sormak lazım: Çok zor elde edilen ve enerji maliyeti hayli yüksek olan proteinler, bir sorun olduğu zaman neden onarıma alınmıyor da yıkılmak üzere ilgili birimlere gönderiliyor? Bu sorunun yanıtı yine proteinlerde gizli. DNA ile karşılaştırıldığında proteinlerin yapısı daha karmaşık. DNA'nın molekül olarak belli bir mimarisi var ve birbirini tamamlayan iki zincirden oluşuyor. Zincirlerin eşleşmeleri de rastgele değil belli kurallara göre gerçekleşiyor. Bu nedenle DNA'daki bozuklukları tanımak ve onarmak nispeten kolay. Ancak proteinler için aynı şeyleri söylemek zor. On binlerce farklı proteinimiz var ve her birinin kendine has üç boyutlu bir yapısı var. Proteinlerin geometrik yapıları onların kimlikleridir ve en ufak bir değişiklik işlevlerini tamamıyla ya da kısmen kaybetmelerine neden olabilir. Çeşitliliğin fazla olması onarımı son derece güçleştiriyor. Bu du-

rumda her bir proteinin yapısını tanıyan ve bozuk yapıyı düzeltecek binlerce proteine gereksinim var. Böyle bir bakım ve onarım sisteminin sorunsuz çalışması ise pek kolay değil. O nedenle proteinlerde bir sorun olduğunda onarılmak yerine genellikle yıkılıyorlar. Ancak bu proteinlerin hiç onarım görmediği anlamına gelmez. Örneğin oksidasyonun neden olduğu yapısal değişimler kısmen de olsa onarılır.

Lipitler ve başka moleküllerde de onarım yerine yeniden yapıma tercih edilir. Biyoreysel moleküllerin yanı sıra, onarım sisteminin en çok uğraştığı alanların başında doku hasarı gelir.

Dokularda Onarım

Avcıdan kaçan bir kertenkelenin geride bıraktığı kuyruğunun hareket ettiğini görmüş ya da duymuş olabilirsiniz. Avcı hareket eden kuyrukla ilgilenirken kertenkele uzaklaşır canını kurtarmıştır. Kertenkele için kuyruk kaybının pek endişe edilecek bir yanı yok. Biri gider diğeri gelir. Ömür boyu kuyruksuz gezmeyecek, bir süre sonra yeni bir kuyruk eskisinin yerini alacak. Ancak biz insanlar ne yazık ki kertenkeleler kadar şanslı değiliz. Kolumuzu ya da bacağımızı kaybettiğimiz zaman yenisine sahip olmamız pek de kolay değil.

Doku onarımı moleküllerin onarımından çok daha karmaşık bir olay. Çok sayıda hücrenin ve onların haberleşmesini sağlayan yüzlerce farklı molekülün katıldığı dev bir organizasyon söz konusu. Tıpkı bir binanın inşaatı gibi önce hasarlı bölge temizlenir, temel atılır, daha sonra taşlar üst üste konularak duvar örülür ve son olarak inşaatın etrafı temizlenir. Bu basamakların tümünü doku onarımında da aynen görürüz. Onarım bir iki saat içinde biten bir iş değil; günler, haftalar hatta aylarca devam ediyor. Onarımda görev alan hücreler geceli gündüzlü durmadan çalışır. Kendi aralarında çok iyi organize olmuş bir iletişim sistemleri vardır. Hücreler sanki birbirleriyle konuşur; özel moleküller sayesinde kendi aralarında sürekli mesajlaşırlar. Bunlar çoğunlukla büyüme faktörleri ve sitokinler denilen haberleşme molekülleridir. Eğer bir hücre diğer bir hücre-

ye mesaj yollamak istiyorsa öncelikle mesajın amacına uygun bir molekül sentezler ve bunu diğer hücreye gönderir. Mesajı alan hücre gerekeni yapar. Sessiz bir hücre ise bölünmeye başlayabilir ya da özel bir protein üreterek onarım için malzeme sağlamaya çalışır. Böylece hücrelerarası işbirliği ile hasarlı doku onarılır.

Vücudumuzdaki her hücre kendi alanında uzman. Ancak ileri düzeyde uzmanlaşma hücrelerin kendilerini kopyalama yeteneklerini de önemli oranda kısıtlamış, her doku kendini yenileyemiyor. Peki, hangi dokularda yenilenme yeteneği var, hangilerinde yok? Yenilenme yeteneği bakımından dokuları üç gruba ayırabiliriz: Yenilenebilen dokular, ancak bir uyarıcı olduğunda yenilenebilen sessiz dokular ve yenilenemeyen dokular.

Yenilenebilen dokular, sürekli bölünen hücrelerden oluşur. Onarım konusunda en şanslı olanlar onlardır. Özellikle vücu-

dumuzu içeriden ve dışarıdan saran epitel dokular ve kemik iliği hücreleri. Bu dokuların şanslı oldukları nokta kök hücre yönünden zengin olmalarıdır. Kendilerini yenileme yetenekleri içerdikleri kök hücrelerden kaynaklanır.

Sessiz dokular, normal koşullarda değil ancak gerektiğinde bölünen hücrelerden oluşur. Yani bu dokuları oluşturan hücreler iş başa düşmeyince bölünmez. Eğer dışarıdan bir uyarıcı gelirse ve bu uyarıcı hücrelerin çoğalmasını gerektiriyorsa o zaman hücreler buldukları sessiz durumdan çıkıp bölünmeye başlar. Karaciğer, pankreas, böbrek ve düz kas hücreleri bu gruptadır. Karaciğer her birine lob denilen iki büyük parçadan oluşur. Bu loblardan biri alınınca diğer loba hücreler çoğalarak eksilen lobun açığını kapatır. Sağlam bir bireyden alınan bir lob bir hastaya nakledilebilir. Bu sayede binlerce hastaya karaciğer nakli yapılmaktadır.

Çizgili kaslarımız yani iskelet ve kalp kasları yenilenemeyen dokular arasında yer alır. Bu dokularda hasar meydana geldiğinde hücre bölünmesi olmayacağı için orijinal doku yerine ancak yama (bağ doku) ile onarım yapılır. Yani çizgili kas hücreleri çoğalarak hasarlı bölgeyi onaramaz. Keşke onarabilselerdi; o zaman kalp krizleri sonrası oluşan, doku ölümüne bağlı kalp yetmezlikleri belki daha az olurdu. Onarılan bölgedeki yamalar normal dokunun işlevini yerine getiremez. Adı üstünde bunlar birer “yama”. Kalp kasındaki doku ölümünü takiben oluşan yama, kasılma işlevlerine katılamaz, daha da önemlisi normal kas dokusunun kasılmasını da olumsuz yönde etkiler. Bu alanda bizden daha şanslı olan canlılar var. Örneğin küçük zebra balıkları, kalp kaslarını yeni hücrelerle onarabiliyor ve onarılan bölgedeki kalp kası orijinal kalp kası gibi kasılmaya devam ediyor.

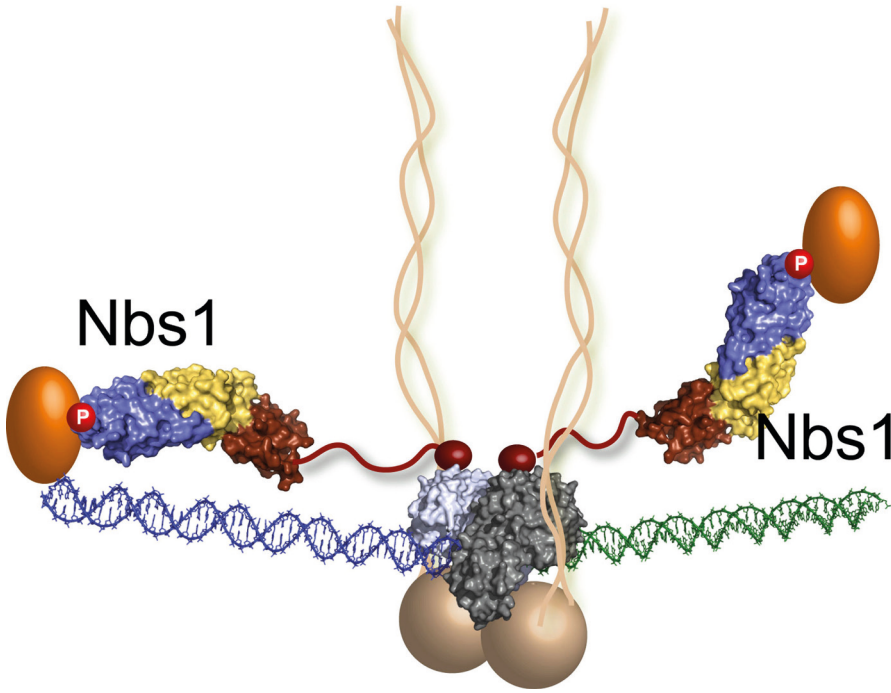
Onarım konusunda elimiz kolumuz bağlı mı? Elbette hayır. Bizler hasarlı kalp kaslarını orijinal doku ile onaramıyoruz, ancak bu durum hiçbir şey yapamadığımız anlamına gelmiyor. Antibiyotiklerle bağışıklık sistemine güçlü destek sağlamayı başarmış bilim insanları, cerrahi yöntemler, kök hücreler ve nanoteknoloji ile onarım sistemine yine destek sağlıyor.

Cerrahi Onarım

Rejenerasyon konusunda kertenkeleler kadar şanslı değiliz, ancak cerrahi yöntemler imdadımıza yetişiyor. Kopan bir organ, örneğin el, kol, bacak, ayak yeniden yerine takılabiliyor. Yanık ya da başka nedenlerle yüzünde ciddi hasar oluşan kişilere yüz nakli yapılabiliyor. Kırılan kemikler uç uca getirilerek iyileşmeleri sağlanabiliyor. Gerektiğinde metallere destek veriliyor. Çeşitli nedenlerle işlevini yitiren yaşamsal organların (karaciğer, böbrek, kalp) yerine sağlam olanları takılabiliyor. Ancak organ nakillerinde son elli yılda çok büyük ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen, organ temini ve bağışıklık sorunları gibi temel sorunlar hâlâ çözülmüş değil. Bu alanlarda köklü değişim getirecek arayışlar devam ediyor. Ufukta kök hücreler var.



Gelecekte nanorobotlarla DNA onarımı yapılarak çok sayıda kalıtsal hastalık ortadan kaldırılabilecektir.



DNA'daki bozuk yapıların onarımı, çok sayıda proteinin işbirliği ile gerçekleştiriliyor.

Kök Hücreler ve Doku Mühendisliği

21. yüzyılın belki de en parlak bilimsel gelişmeleri kök hücre araştırmalarında yaşanıyor. Kök hücreler potansiyel olarak diğer hücrelere dönüşebilme yeteneğine sahip oldukları için doku onarımında çok şey vaat ediyorlar. Kök hücrelerin sadece sürekli bölünen dokularda bulunduğu sanılıyordu, ancak yapılan çalışmalar sessiz hücrelerin bulunduğu dokularda, hatta hücrelerin bölünmediği düşünülen sinir sistemi gibi yerlerde de kök hücreler olduğunu gösterdi. Doku onarımı için bu hücrelerin bir şekilde harekete geçirilmesi gerekiyor.

Hayvan ve sınırlı sayıda insan çalışmasında hasarlı dokuların kök hücrelerle onarılabilirdiği gösterildi. Ancak bu çalışmalar henüz geniş insan kitlelerini kapsayacak düzeyde başarı sağlayabilmiş değil. Yol açılmış durumda ve tünelin sonundaki ışık da görünüyor, fakat yolun halka açılması için biraz daha çalışmak gerekiyor. Kök hücre uygulamasının başarısı sadece hasarlı dokular için değil işlevini yitiren ya da işlevi azalan dokular içinde geçerli. Örneğin erkek tipi saç dökülmesinde kök hücreler büyük umut vaat ediyor.

Hayvan çalışmalarında retinadaki yıkıma bağlı görme kaybında kök hücre tedavisinin olumlu sonuç verdiği gösterilmiş. Benzer çalışmalar kalp kasi onarımı için de yürütülüyor. Ancak bu uygulamaların riskleri de var. Eğer kök hücreler hasarlı dokuya yerleşmezlerse kanser oluşumuna neden olabilirler. O nedenle kök hücre çalışmaları son derece dikkatli ve adım adım yürütülüyor. Kök hücre araştırmacılarının hedefi, kalıcı hasarı olan dokuları kök hücre enjeksiyonuyla tedavi edebilmek.

Organ nakillerinde en etkili çözüm kişiyle bire bir uyumlu yeni organların üretilmesi. Bu alanda doku mühendisliği ve kök hücre araştırmaları ön plana çıkıyor. Kök hücrelerden üretilmiş organlar neredeyse laboratuvarlardan çıkmak üzere. Örneğin kıkırdak doku üretme çalışmaları başarılı oldu. Kök hücrelerden doku üretimi için uygun ortam olması şart. Bunun için öncelikle tamamen hücrelerden arındırılmış doku iskeleti gerekli. Yani içinde dokunun işlevsel hücrelerinin olmadığı iskelet. İşte bu iskelet içine yerleştirilen kök hücreler çoğalarak dokuyu oluşturuyor. İskelet, kök hücrelerin oluşturacağı yapının mimari projesi işlevini görüyor. Gelecekte doku iskeleti olmadan da orijinal doku-

ların üretilmesi mümkün olabilecek. Son yıllarda yapılan çalışmalarla, embriyo döneminde organların konumunu kontrol eden genler belirlenmiş. Şimdi sıra bu genlerin etkinliğinin kontrol edilmesinde. Gelecekte, ihtiyaç duyulduğunda kullanılmak üzere, kendi organlarımızı yedekleme imkânına sahip olabileceğiz. Ancak bunun için biraz sabretmeliyiz.

Nanorobotlarla Onarım

Cerrahi yöntemlerle yapamadığımız pek çok şeyi yakın bir gelecekte nanorobotlarla yapma imkânına sahip olacağız. Onarılması gereken bölgelere nanorobotlar gönderebileceğiz. İstenilen bölgeye giden nanorobotlar kendilerine verilen görevi yaparken bizler de olup bitenleri gözlemleyebileceğiz. Nanorobotlar örneğin kanserli bir dokunun olduğu bölgeye gidip kanserli hücreleri yok edebilecek, tıkalı kılcal damarları açabilecek.

Günümüzde araştırmacılar, nanorobot yapımında kullanmak için sert malzemeler yerine esnek, dayanıklı ve ortam sıcaklığına bağlı olarak şekil değiştirebilen malzemeler geliştirmeye çalışıyor. Tıpkı kanımızdaki alyuvarlar ve akyuvarlar gibi. Bu hücreler dar bir alandan geçerken kolaylıkla şekil değiştirebiliyor, bu geçişler sırasında zarar da görmüyorlar. Şekil değiştirmek gerektiğinde başvurdukları yöntemlerden biri. Geleceğin nanorobotları büyük olasılıkla dışarıdan kumanda edilen hücre benzeri yapılar olacak; son derece donanımlı, organizma ile uyumlu ve işlevsel yapılar.

Sonuç olarak doku onarımında kertenkele ya da küçük zebra balıkları kadar başarılı değiliz, ama sahip olduğumuz beyin ve onun ürünü olan teknolojik gelişmelerle onlardan daha başarılı olacağımız günler pek uzak değil.

Kaynaklar

- Krafs, K.P., "Tissue repair, the hidden drama", *Organogenesis*, Cilt 6, Sayı 4, s. 225-233, 2010.
 Costa, V., Quintanilha, A., Moradas-Ferreira, P., "Protein Oxidation, Repair Mechanisms and Proteolysis in *Saccharomyces cerevisiae*", *IUBMB Life*, Sayı 59, s. 293-298, 2007.
 Banavara, J. R., Cieplak, M., Hoang, T. X., Maritan, A., "First-principles design of nanomachines", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Sayı 106, s. 6900-6903, 2009.
 Wang, K. C., Helms, J. A., Chang, H. Y., "Regeneration, repair and remembering identity: the three Rs of Hox gene expression", *Trends in Cell Biology*, Sayı 19, s. 268-275, 2009.
 Haghghat, L., "Regenerative medicine repairs mice from top to toe", *Nature News*, 18 Nisan 2012.