



Aziz Sancar ve Arkadaşları Sigaranın DNA'ya Verdiği Hasarın Haritasını Çıkardı

Dr. Tuba Sarıgül

Sigaranın DNA hasarına sebep olup kansere, özellikle de akciğer kanserine yol açtığı biliniyor.

Nobel ödüllü bilim insanımız Aziz Sancar'ın liderliğini yaptığı araştırmada, Kuzey Carolina Üniversitesi'nden araştırmacılar sigara dumanındaki kanser yapıcı etkiye sahip kimyasal maddenin DNA'da sebep olduğu hasarın haritasının çıkarılması için yeni bir yöntem geliştirdi. Araştırmanın sonuçları *Proceedings of the National Academy of Sciences* dergisinde yayımlandı.

Organik maddelerin yanması sonucu açığa çıkan benzo[a]piren (BaP) -örneğin sigara dumanında, fosil yakıtların kullanıldığı motorların egzoz gazlarında bulunur- çevre için ciddi zararları olan bir madde. Ancak bu maddenin insan dokularına ulaşmasının en etkili yolu solunan sigara dumanı.

Zararlı organik maddeler insan vücuduna girdiğinde genellikle kandaki enzimler aracılığıyla daha az zararlı maddelere dönüştürülür. Ancak BaP bu tepkimeler sonucunda daha zararlı bir madde olan BPDE'ye (BaP diol epoksit) dönüştürülüyor.

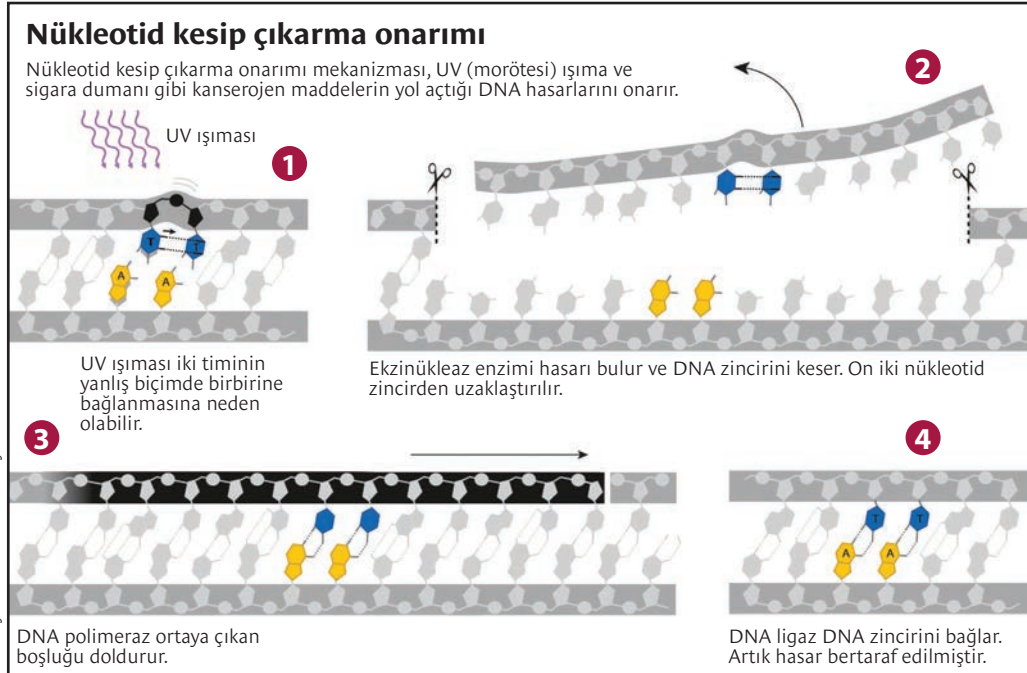
BPDE, DNA'yı oluşturan nükleotit birimlerine bağlı bazlardan biri olan guanin

ile güçlü kimyasal bağlar oluşturur. Yapısındaki bu değişim DNA'nın işlevlerini (örneğin protein sentezi) düzgün şekilde yerine getirememesine neden olabiliyor. BPDE'nin neden olduğu değişimin tümör oluşumunu baskılayan genlerde (tümör baskılayıcı genler hücre çoğalmasını kontrol altında tutar) ortaya çıkması kanser oluşumuna neden olabilir.

Hücrelerimizde DNA'nın yapısında oluşan bozulmaları takip eden ve düzelten farklı mekanizmalar var. Bunlardan biri de nükleotid kesip çıkarma onarımı.

Nükleotid kesip çıkarma onarımında DNA'daki diziliminden çıkarılan hasarlı nükleotidler yok edilinceye kadar hücrede kalır. Bu DNA parçalarının işe yaramaz olduğunu düşünebilirsiniz. Ancak Aziz Sancar ve arkadaşları BaP maddesinin DNA'da neden olduğu hasarın haritasını çıkarabilmek için bu parçalardan elde edilebilecek verileri toplamaya karar verdi. Bu bilgilerin hasarlı DNA'nın onarımının nerede başladığı konusunda bilim insanlarına önemli bilgiler verebileceği düşünülüyor.

Aziz Sancar DNA onarım mekanizmalarının aydınlatılmasıyla ilgili çalışmaları nedeniyle 2015 yılında Nobel Kimya Ödülü'nü kazanmıştır.



Elde edilen ilk bilgiler BPDE'ye bağılı guanin bazını sitozin bazı takip ettiğinde onarım mekanizmasının gerçekleşme sıklığının, adenin ve timin bazlarının takip etmesi durumuna göre daha yüksek olduğunu gösteriyor.

Geliştirilen yöntem sayesinde elde edilecek bilgiler DNA hasarının onarımına yönelik ilaçların geliştirilmesini sağlamanın yanı sıra neden bazı insanların kansere yakalanmaya daha yatkın ya da daha dirençli olduğunun anlaşılmasında yararlı olabilir. Profesör Aziz Sancar sigaranın kanser oluşumundaki etkisini gösteren araştırmalarının, insanlar için ciddi zararları olan bu kötü alışkanlığı terk etme konusunda teşvik edici olmasını umut ettiğini belirtiyor.

Eski Bir Antibiyotiğin 25.000 Kat Güçlü Yeni Türevi

İlay Çelik Sezer

Bakterilerin mevcut antibiyotiklere direnç geliştirmesi yeni antibiyotikler geliştirilmesini zorunlu kılıyor. Eğer yeni antibiyotikler geliştirilemezse insanlığın yakın gelecekte önemli bir sağlık kriziyle karşılaşacağı tahmin ediliyor. İşte bu amaca yönelik bir araştırmada Scripps Araştırma Enstitüsü'nden bilim insanları vankomisin adlı antibiyotiğin çok daha güçlü, yeni bir türevini elde etti.

Vankomisin 1958'den bu yana tehlikeli enfeksiyonlarda, örneğin metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarında kullanıldı. Ancak bakteriler antibiyotiğe direnç geliştirmeye başlayınca ilacın daha etkili bir türevi olan vankomisin 2.0 geliştirildi. Şimdi Scripps araştırmacıları ilacın daha da etkili 3.0 türevini geliştirdi. Vankomisin bakterileri, hücrelerinin duvar oluşturmasına belirli bir şekilde engel olarak öldürüyor. Ancak bakteriler değişim geçirerek bu mekanizmayı bertaraf etmeyi başardı. Bunun üzerine araştırmacılar vankomisini, hücre duvarı oluşumunu farklı şekillerde engelleyecek biçimde değiştirmeye çalıştı.

Aralarında Scripps'teki grubun da bulunduğu üç araştırma grubu, hücre duvarı oluşumunu farklı şekilde engelleyen üç vankomisin türevi geliştirdi. Kimyacı Dale Boger liderliğindeki Scripps araştırmacıları daha sonra, geliştirilen bu üç farklı silahı tek bir vankomisin türevinde bir araya getirdi. *Proceedings of the National Academy of Sciences*'da yayımlanan sonuçlara göre elde edilen yeni antibiyotik VRE (vankomisin dirençli enterokoklar) ve VRSA (vankomisin dirençli *Staphylococcus aureus*) gibi mikroplara karşı önceki vankomisin türevlerine göre 25.000 kat daha etkili. Üç etkili yeni antibiyotiği laboratuvarında sınavan Boger ve ekibi, mikropların 50 büyüme döngüsü sonrasında bile direnç geliştiremediğini gördü. Çoğu antibiyotik birkaç döngüden sonra etkisiz kalıyor. Boger'a göre bu, yeni ilacın daha uzun ömürlü olabileceğinin bir göstergesi. Boger antibiyotiğin henüz insanlarda kullanılmaya hazır olmadığını da belirtiyor. Önce ilacın kimyasal sentez yönteminin daha verimli hale getirilmesi daha sonra da sırasıyla hayvan ve insan denemelerinin yapılması gerekiyor.

Stahylococcus aureus türü bakterilerin renklendirilmiş mikroskop görüntüsü

