

1991 NOBEL ÖDÜLLERİ

TIP



Erwin NEHER



Bert SAKMANN

1991 Nobel fizyoloji-tıp ödülü, "patchclamp" yöntemini buluşlarından dolayı Erwin Neher ve Bert Sakmann'a verildi. Bu yöntemin başlangıcı, 1930-1970 arasında İngiliz fizyoloji ekolü ve özellikle onun en ünlü isimlerinden Bernard Katz'ın yaptığı araştırmalara uzanır. B. Katz, uzun süre sinapslar (bir sinir hücresinin aksonuyla bir diğer sinir hücresinin dendritleri arasındaki bağlantı yeri) üzerinde çalıştıktan sonra 1970'te şu sonuca varmıştı: Sinaps zarındaki çok küçük iyon kanalları, pA (pico-ampere = 10^{-12} amper) seviyesinde bir elektrik akımı oluşturuyordu. Bu kadar zayıf akımları ölçmek olanağı yoktu.

Sinapslardaki bu zayıf akımı ölçme çabaları, 1974'te Erwin Neher ve Bert Sakmann tarafından başlatıldı. Neher, 1974'te 30 yaşında bir fizikçiydi; biyolojik zarlar ve bu zarlardaki iyon kanalları ile ilgileniyordu. Münih'de verdiği tez ile yeni bir potasyum kanalı keşfetmiş oluyordu. Aynı tarihte Bert Sakmann, 32 yaşında bir tıp doktoruydu; Münih'de biyoloji konusunda bir doktora tezi hazırlarken E. Neher'le arkadaş olmuştu. Sakmann, daha sonra doktora sonrası çalışmalar yapmak için Londra'ya B. Katz'ın yanına gitti. 1974'te iki genç Alman bilim adamı, Göttingen'deki ünlü Max Planck Araştırma Enstitüsü'nün iki komşu laboratuvarında çalışırken, Katz'ın onlara bıraktığı meşaleyi söndürmeden devam ettirmeye karar verdiler: Kas hücrelerinin zarındaki iyon kanallarından geçen zayıf akımı ölçeceklerdi.

Yumuşakaların dev nöronları üzerinde birçok deney yapmış olan Neher, kas hücresinin zarına bir cam pipet dayayarak, akımı hücrenin dışından ölçmeyi düşünüyordu; ancak bunun için, pipetin zara doğrudan dayanması gereklidir. Oysa kas hücresinin zarı bağ dokusuyla örtülüydü. Sakmann, kas hücresi zarına zarar vermeden, bir enzimle bu bağ dokuyu sındırmayı başardı. Artık başarı yolu açılmıştı. Elektrik akımı, pipetin birkaç mikron karelik ağzının hemen altındaki zar yüzeyinden ölçüldü. Bu küçük yüzeye patch, yani zar parçası dendiğinden, metoda patch-clamp (zar parçası-kenet) adı verildi.

İki bilim adamı, bu yöntemle iyon kanallarındaki akımı tek tek ölçebildiler. Bu göz kamaştırıcı sonuçlar, 1976'da Nature dergisinde yayımlandı.

1980'e kadar yöntemde bir gelişme sağlanamadı. 1980 Ocak ayında bir gün her şey değişti. E. Neher, hafta sonunu laboratuvarında geçirirken, kullandığı pipetleri çöpe atıyordu. Birden birşey farketti: Bazı cam pipetler, hücre zarına kenetlenmişti; ne yapılırsa yapılsın, cam pipet hücre zarından ayrılmıyordu. Neher, bu kenetlenmeye "giga-yapışma" adını verdi; bu süper temasın yeni ufuklar açacağını anlamıştı. 1980 yazı, olağanüstü yoğun araştırmalarla geçti. F. Sigworth ve E. Neher, giga-yapışma sayesinde sodyum kanallarındaki akımı çok daha duyarlı olarak ölçebildiler. O. Hamill ve B. Sakmann, zar parçaları kopararak, bunlardaki iyon kanallarını incelemeye başladılar. Bu sırada zar parçasının sitoplazmik yüzeyini deney banyosuna veya pipetin içine çevirebilmenin, yani onu ters-yüz etmenin yollarını öğrendiler. Pipetin ucu bir zimba gibi kullanılarak elde edilen zar parçasında, binlerce iyon kanalından gelen sinyaller kaydedildi.

Bu anlatılan yöntemden önce, bu tip akımları ölçebilmek için hücrenin içine bir cam elektrot sokuluyor, bu ise hücreyi çok zedeliyordu. Ayrıca yeni yöntemde, pipetin içindeki sıvıyı değiştirmek yoluyla "hücre çevresi" değiştirilebilmektedir. Böylece, artık hücre metabolizmasıyla zar sinyalleri arasındaki ilişkiler daha iyi incelenebilecektir.

Kasım 1980'de "zar parçası-kenet" tekniği tamamen rayına oturmuştu. Sonuçlar 1981'de Pflügers Archiv'de yayımlandı. Artık bu teknik, her tip hücredeki her çeşit iyon kanalına uygulanabilmektedir.

1980'de elektrofizyoloji, fizikte yolunu şaşırıp biyolojiye gelmişlerin alanı iken, bugün biyokimya, fizyoloji ve moleküler biyolojiyle yakından ilişkili olan hücre biyolojisinin en mükemmel tekniği durumuna gelmiştir.

KİMYA

Nükleer manyetik rezonans (NMR) olayı, 1945'te ABD'den Felix Bloch ve Edward M. Purcell tarafından bulunmuş ve bu bilim adamlarına 1952 Nobel Fizik Ödülünü kazandırmıştı. NMR'nin esası şudur: Bir manyetik alan içerisinde manyetik momente sahip çekirdekler, bir elektromanyetik dalgayla ışınlandırılınca değişik miktarlarda enerji emerler. Uyarılmış elektronların tipik rezonans çizgileri sayesinde çekirdekleri, örneğin H çekirdeğinin varlığını ve bunun molekül içindeki etkileşimlerini kaydetmek olasıdır.

Bu yöntem, ancak 1970'li yılların başlarında İsviçreli Richard R. Ernst, sayesinde önem kazandı; Ernst'e bu buluşu için 1991 Nobel Ödülü verildi. 1966'dan beri R.R. Ernst ve William A. Anderson, bu tekniği kullanarak yarattıkları sinyalleri, matematiksel bir yöntemle (Fourier transformasyonları) incelediler. Çekirdekleri uyararak için frekansı hafif değişen sürekli bir elektromanyetik dalga göndermek yerine, kısa süreli bir elektromanyetik dalga gönderme yolunu denediler. Uyarılmış çekirdekler eski hallerine dönerken, amplitüdü (genliği) zamanla azalan bir sinyal oluşturlar.

Bu sinyal, Fourier transformasyonu yöntemiyle analiz edildi. Bu şekilde, incelenen molekülün rezonans özelliklerini belirten bir boyutlu bir frekans gamı elde edilmekte, sinyal parazit oranı 10-200 kat artırılmaktadır. Bundan sonraki 20 yılda NMR tekniği çok yaygınlaştırıldı: Katılar, sıvılar, biyoloji, tıbbi görüntüleme vb. Fakat bütün bu bir boyutlu teknikler, atomun molekülle ilişkileri konusunda ancak kısmi bir bilgi sağlayabiliyordu. Bir boyutluluktan ge-



Richard R. ERNST

ayrıca homo ve heteronükleer korelasyonların incelenmesinde yeni ufuklar açtı. Bilgisayarların ve elektronik spektrometrelerin hızla gelişmesi ve 11.7-14 tesla gücünde elektromanyetik alanlar oluşturan süperiletken mıknatıslar sayesinde ölçmelerdeki duyarlık ve ayrıntıda önemli kazanımlar sağlandı. İki boyutlu NMR sayesinde, 10-15 kilodalton (kDa) kütle ağırlığındaki dev protein moleküllerinin yapısını tek bir ölçüde belirlemek mümkün hale geldi. İki boyutlu NMR'den üç boyutlu NMR'a geçildi; şimdi daha büyük moleküllerin yapısını incelemek amaçlanıyor.

Büyük moleküllerin (macromolekül) yapısının incelenmesini büyük ölçüde Züriçli Profesör R.R. Ernst'e borçluyuz. Bu, büyük bir alçak gönlüllükle gülümseyen 58 yaşındaki bilim adamı, teori ve pratiği bir araya getirerek orijinal ve etkin bir yöntemle ismini ölümsüzlüştürdü.

FİZİK

1991 Nobel Fizik Ödülü Fransız fizikçisi Pierre-Gilles de Gennes'e verildi. Gennes'in çalışmaları şöyle özetlenebilir: 1954'te yarı iletkenlerle ilgili bazı deneysel çalışmalar yaptıktan sonra teoriye yönelmiş ve Saclay'de manyetik alanları incelemeye başlamıştı. Tezinin konusu, "Curie sıcaklığı civarında, demirin yavaş nötronların difüzyonuna neden oluştu" idi. Bu tez, onun hayatı boyunca araştırdığı iki ana temayı birden içeriyordu: Yoğun cisimlerin incelenmesinde nötronların kullanılışı ve kritik fenomenler (maddenin hal değişimi). Aynı dönemde manyetik ve manyetik olmayan maddeler arasındaki alışımlar problemi, onu "perkolasyon" kav-



Pierre-Gilles de GENNES

ramına götürdü; bu kavram az önce Hammersley tarafından ileri sürülmüştü. Gennes çalışmalarındaki çalışmaları sırasında şunu buldu: Düzensiz bir sistemde, karakteristik uzunluk ölçekleri belirliyordu ve bu uzunluklar, atomlararası uzaklıklara kıyasla daha büyüktü.

Gennes, 1961-1971 arasında Orsay'de CNRS (Ulusal Bilimsel Araştırma Merkezi) laboratuvarlarında süperiletkenlik ve sıvı kristaller üzerinde çalıştı. Bu çalışmalarda karakteristik bir uzunluk ölçeği (koherans uzunluğu) büyük rol oynuyordu. Atomlararası uzaklıklarla kıyaslandığında çok büyük olan bu uzaklık, süperiletkenlerin özellikleriyle yakından il-

gildir. Bu ölçüğe ince tabakalar kullanılarak kolayca erişilmektedir. Gennes'in üzerinde çalıştığı konu, normal bir metalin yakınlığının ve manyetik alanların süperiletkenlik üzerindeki etkileriydi.

1967'den başlayarak P.G. de Gennes, iki tamamen farklı maddeyle ilgilenmeye başladı: Polimerler ve sıvı kristaller. Orsay'de "Orsay sıvı kristaller çalışma grubu"nu kurdu.

Deneyler gösterdi ki, nematik sıvı kristallerdeki moleküllerin diziliş dalgalanmaları, sürtünme katsayısını ve gerilme direncini ölçmeye imkân sağlamaktadır. Bir manyetik alanın etkisine maruz bırakılmış nematik sıvı kristaller üzerindeki çalışmalar sırasında, mikron düzeyinde bir manyetik korelasyon uzunluğu belirdi. Optik yolla kolayca ölçülebilen bu uzunluk sayesinde, nematik sıvı kristal-katı cisim ara yüzündeki bazı özellikler ölçülebilmektedir. Bu ara yüzeyler süperiletken-normal metal ara yüzeyine benzemektedir. Gennes, nematik sıvı kristallerin optik cihazlarda (örneğin yassı ekranlarda) kullanılmasını için hayati olan bazı deneyleri (elektrik alanın ve hidrodinamik kararsızlıkların sıvı kristallere etkisi) gerçekleştirdi.

Gennes, 1971'de Fransa Kolejine (bir bilim üst kuruluşu) kabul edildikten sonra, Orsay'da 1967'den beri çalıştığı polimer çalışmalarına geri döndü. Çalışmaları Saclay'deki G.Fannick grubunun "nötron difüzyonu duyarlı metotları" ve Strasbourg'daki Moleküler Araştırma Merkezi'nden H.Benoit'un metotlarıyla yakından eşgüdümlemişti. Bu çalışmalar daha sonra bütün Fransa'ya yayıldı.

Yoğun bir polimer çözeltisindeki korelasyonlar (karşılıklı bağıntı) uzun menzilli (100 angström) olduğundan, incelemelemleri nötron difüzyonuyla yapılmaktadır. İkinci dereceden faz değişimi civarında bulunan büyük koherans uzunluklarını hatırlatan bu uzunluk ölçüğü genel yasalara götürür; bu yasalar monomerlerin kimyasal yapısından bağımsızdır. 1972'de Gennes, çözelti halindeki polimer zincirleriyle manyetik sistem arasındaki bağı açıklayan ünlü teoremini ortaya attı; bu teorem K.Wilson'a Nobel ödülü kazandıran "tekrar normalleşme grupları" metodunun polimerlere uygulanmasını sağlıyordu. Bu konular bu tarihten itibaren fiziğin öncü alanlarından birini oluşturdu.

Aynı dönemde Gennes, yoğun polimer çözeltilerindeki polimer zincirlerinin "sürünmesi" (reptasyon) kavramını getirdi. Buna göre bir polimer zinciri görünürdeki (zahiri) bir tüp içinde yer değiştirerek diğer zincirlerle etkileşir. Sürünme kavramı, erimiş polimerlerin reolojisi (cismin biçim bozulduğu ve sıvı halindeki özellikleriyle ilgilenen bilim dalı) için anahtar bir kavram oldu ve plastiklerin elde edilmesine, tekstil liflerinin çekilişine ve polimerin polimere lehimlenmesine uygulandı.

Gennes'in polimer çözeltilerinin emilimi üzerindeki çalışmaları, kolloid çözeltilerin stabilizasyonu (kararlılığı) yöntemlerini geliştirdi ve bu yöntemler boyacılıkta kullanılmaya başlandı. Bu arada endüstride liflerin ıslanması ve kurulması problemi de yeni araştırma konuları arasına girdi.

P.G. de Gennes'in çalışma arkadaşları arasında Philif Pincus ve Guy Deutscher sayılabilir; aslında çalışma arkadaşları burada sayılamayacak kadar çoktu.

EKONOMİ

1991 Nobel Ekonomi Ödülü, İngiliz Ekonomisti Ronald Coase'a verildi. R.Coase, en ünlü makalesini 1937'de yazmıştı: "Şirketin Niteliği". Bu makaleye göre şirket organizasyonunun ana görevi, ticari işlemlerin fiyatını düşürmek olup piyasaya zorla fiyat kabul ettirmek değildir.

R.Coase'nin hayatı Londra Ekonomi Okulu ile Chicago Üniversitesi arasında geçti. Bu değerli ekonomist, Adam Smith ve A.Marshall ayarındadır. "Tutucu" olmaktan çok "klâsik"tir. Coase, bugünkü ekonominin dogması ve basite indirgeyici eğilimlerini eleştirmiştir. Ona göre "ekonomi bilimi"nin esası belirsizlik, karmaşıklık ve dalgalanmalardır. Bu nedenle çok az matematik kullanır; bunun yerine kavramlar, kelimelerin anlamları ve insanlar arası yokedilemez ilişkiler üzerinde durur. Getirdiği 3 ana kural şunlardır: "Kara tahta ekonomisi", "ticari işlemlerin fiyatı" ve "hukuka dayanan ekonomi".

Kara tahta ekonomisi veya "havada duran dünyanın ekonomisi" şunu ifade eder: Ekonomistler her şeyi soyut ve yapmacık modellere oturtmak isterler; bu modellerde gerçek ancak bir "bahane" olarak bulunur. Bu nedenledir ki, bu gibi ekonomistlerin öğütleri havada kalır; gerçeklik üzerinde hiçbir etki yapmaz. Coase, piyasayı ve firmayı olduk-



Ronald COASE

ları gibi kabul eder ve büyük bilimsel bir alçakgönüllülükle şunu belirtir: Ekonominin hareketli (dinamik) karmaşıklığı karşısında, ekonomik önlemlerin etkisi sınırlıdır.

Ticari işlemlerin (transaksiyon) fiyatı teorisi 1970'lerde önce sürül-müştür; ancak bunun temelleri 1937'deki makalede mevcuttur. Firmanın işi, arz ile talep arasında piyasa fiyatını belirleyen mekanik bir karşılığa sağlamaktan ibaret değildir. Firma yetkileri paylaşır, aktiviteleri akılcı bir yola kanallı eder ve fiyatları düşürür. Firmanın ilk işi ticari işlemlerin süresini kısaltmak ve fiyatını azaltmaktır. Ekonomi ancak bu şartlarla, piyasası ilişkileriyle firma ilişkilerini birbirine uydurmak sanatı olur.

R.Coase'ın ekonomiye üçüncü katkısı "hukuka dayanan ekonomi"dir. Firmalar arası iyi ilişkilerin garantisi yasalar ve yönetmeliklerdir. Piyasa ekonomisinde ilk kural toplumsal sorumluluktur. Coase, endüstride çevre kirliliğini azaltmada ve dürüst olmayan rekabeti önlemede yasaların önemine değinir. Coase, sonunda "özel fiyatlar"la "toplumsal fiyatları"ı denkleştirmeyi başarır (Coase teoremi).

La Recherche Aralık 91'den kısaltarak çev.:
Doç.Dr.Selçuk ALSAN