

TÜBİTAK 2002 BİLİM ÖDÜLÜ SAHİPLERİ

DR. TURGAY DALKARA



Beyin damar hastalıkları, dünya üzerinde yaşamını sürdüren insanların ölüm nedenleri sıralandığında üçüncü sırada geliyor. Tüm dünyanın erişkin nüfusunda ortaya çıkan sakatlıkların birinci nedeni de beyin damar tıkanıklığı. Milyonlarca insan, beyin damar hastalıkları sonucu felç geçirdiği için sakat kalmış durumda. Dalkara, 1985'ten beri, beyin krizi olarak da tanımlanan beyin damar tıkanıklıklarının yol açtığı beyin hasarının mekanizmasını inceliyor.

TÜBİTAK'ın 2002 yılı Bilim Ödülü'nü alan Prof. Dr. Turgay Dalkara'nın bilimsel çalışmalarının temel amacı, beyin damar tıkanıklığı sonucu oluşan beyin hasarı ve felçlerin temel mekanizmalarının aydınlatılması ve beyin dokusunu koruyucu tedaviler geliştirilmesi.

Beyin ve omurilikten oluşan merkezi sinir sistemi sayesinde hareket eder, hisseder, tat alır ve görürüz. Yani sıra, birçok yaşamsal fonksiyonlarımızı yöneten de bu sistem. Merkezi sinir sisteminin ana işini yürütense sinir hücreleri. İnsan beyninde yaklaşık yüz milyar sinir hücresi bulunur. Sinir hücreleri, kendi aralarında bağlantılar kurarak, elektrik devrelerine benzer yollarla iletişim sağlayıp, beyin fonksiyonlarının ortaya çıkmasını sağlarlar. Bu iletişimi de, sinir hücreleri arasında bulunan ve sinaps denen geçiş bölgeleriyle yapar. Sinapslar, sinaptik ileti işlevini yerine getirirken sinirlerarası iletim maddeleri de denen çeşitli molekülleri kullanırlar.

Felç ya da inme olarak adlandırılan rahatsızlık, merkezi sinir sisteminin çalışma mekanizmasının bozulması

sonucu ortaya çıkar. Felç konusunda yapılan çalışmalar, hastalığın ana nedeninin beyin damarlarındaki tıkanmalar olduğunu gösteriyor. Bizlerin 'Bir an konuşamadığımı farkettim, çevremdekileri anlıyor ancak yanıt veremiyordum; kısa bir süre sonra bu şikayetim geçti. Otururken aniden başım döndü, ağzım bir tarafa kaydı. 10-15 dakika sonra da sona erdi.' gibi tanımlamalarla anlattığımız durumlar da aslında, beyin damarları tıkanmış durumda ortaya çıkan değişiklikler.

TÜBİTAK Bilim Ödülü sahibi bilimadamımız, bu tehlikeli durumla mücadele için geliştirdiği stratejilerini Bilim ve Teknik'e anlattı.

Dalkara, bilimsel çalışmalarının ilk yıllarında, kasları hareket ettiren sinir uyarılarının iletilmesindeki aksaklık nedeniyle ortaya çıkan hastalıklarla ilgilendi. İstemli kaslarda ortaya çıkan elektriksel potansiyelleri, hücre içinden, cam mikroelektrotlarla kayıt etmeyi, yani sinir hücrelerini dinlemeyi öğrendi. Doktora sonrası araştırmaları sırasında da yine bu konu üzerinde çalışmalarını sürdürdü. Bu kez, beyin hücrelerinden mikroelektrotlarla ka-

yıt yaptı. Bu çalışmaları sırasında, beyin hücresiyle ilgili bilgilerini iyice geliştiren Dalkara, daha sonra beyni bu denli duyarlı kılan moleküler mekanizmaların aydınlatılması konusunda araştırmalarda bulundu. Beyinde sinaptik ileti işlevini yerine getiren glutamat ve nitrik oksit gibi bazı moleküllerin, beyin metabolizmasının bozulduğu durumlarda öldürücü nitelik kazandığını ortaya koydu. "Sinapsların, sinaptik ileti işlevini yerine getirirken sürekli kullandıkları moleküllerden birisi de glutamattır ve beyinde çok yoğun olarak bulunur. Beynimizin, normal fizyolojisinde, glutamat oranının yükselmemesi için çok sıkı önlemler alınır. Bu molekül, sinapstan dışarı çıkıp, karşı taraftaki hücreyi uyarır uyarmaz, hemen (milisaniyeler içinde) geri alınır. Fakat beyindeki metabolik dengeyi bozan her türlü olay; beyne oksijen, kan, şeker gitmemesi gibi durumlar, glutamatın geri alınmamasına, sinaps aralığında çok yüksek miktarlara ulaşmasına yol açar; dolayısıyla da glutamat birikmesi ortaya çıkar. Yani glutamatu iki ucu keskin bir bıçağa benzetebiliriz. Beynin işlev-

lerini yerine getirmesinde de söz sahibi, beynin zarar görmesinde de.”

Günümüzde, bu ölümcül moleküllere karşı geliştirilmiş ilaçlar var. Ancak, bu tahrip edici moleküller, etkilerini çok kısa sürede gerçekleştirdiklerinden, hastalar hekime ulaştığında genellikle bu ilaçlardan yararlanma şansını da kaybetmiş oluyorlar. Bu sorunun çözümü için tüm dünyada yoğun çaba harcanıyor. Dalkara da, bu konuda, damarı tıkanan beyin dokusuna zarar vermeden kan akımını yeniden sağlama konusunda araştırmalar yaptı. “Mevcut teknolojilerle tıkalı bir beyin damarını açmak bugün için mümkün. Fakat tıkanmadan üç saat geçtikten sonra beyin damarlarının açılması beynin şişmesine ve beyin içine kanamalara yol açabiliyor. Dolayısıyla, ilk üç saat içinde hastaneye ulaşamayan pek çok hasta ne yazık ki bu tedavi olanağından yararlanamıyor. Örneğin, Hacettepe’ye gelen yılda 1000 kadar hasta, beyin damarı tıkanmış için felç olmuş. Biz bu hastaların ancak 10 kadarına sözünü ettiğimiz ilaçları uygulayabiliyoruz. Aslında bu durum bütün dünyada böyle. Yeniden kanlanma hasarı diye adlandırılan bu olgunun moleküler mekanizmalarının anlaşılmasıyla, ilk üç saat geçtikten sonra da tıkalı beyin damarının açılması mümkün olabilecek. Bu konudaki araştırmalarımız sonucunda, nitrik oksit ve süperoksit moleküllerinin birleşmesiyle meydana gelen peroksinitrit molekülünün yeniden kanlanma hasarında önemli rol oynadığını ve peroksinitrit oluşumunun engellenme-

siyle beyin hasarının önemli ölçüde azaltılabileceğini saptadık.”

Dalkara, katil molekülü bulduklarını, sıranın bu molekülü kontrole almak olduğunu vurguluyor. Bu amaçla bir dizi farmakolojik ajan denediklerini ve ümit verici sonuçlar elde ettiklerini söylüyor. “Süper oksitler nitrik oksit doğal moleküller olduğu için, beyinde uzaklaştırılma mekanizmaları var. Ama peroksinitrit molekülünün böyle bir mekanizması da yok. Dolayısıyla hem daha toksik hem daha kalıcı ve vücudun bu moleküllere karşı savunması daha az. Hipotezimiz insanda da geçerli olursa ve etkinliğini saptadığımız farmakolojik ajanlar ilaç haline gelebilirse, belki önümüzdeki yıllarda, altı saat sonra gelen hastalara da müdahale yapılabilecek.”

Dalkara’nın araştırmalarının yoğunlaştığı noktalardan bir diğeri de, yeniden kanlandırmanın hasarını engellemeyi yanı sıra, ölmeye devam eden hücreleri de kurtarabilmek. “Damar tıkanıklığını izleyen ilk dakikalar içinde hızla oluşan süperoksit ve peroksinitrit gibi zararlı moleküllerin teklemediği ölüm yollarının önünü kesebilmek için çalışıyoruz. Son yıllardaki çalışmalar, zedelenen beyin hücrelerinin kısa sürede ve pasif bir şekilde değil, tersine, bazı moleküler mekanizmaların aktif katılımıyla ve saatler içinde öldüğünü gösteriyor. Dolayısıyla, bu nisbeten daha yavaş süreçleri engelleyecek stratejilerle, felcin ortaya çıkışından saatler sonra hastaneye başvuran hastalarda da beyin dokusu zedelenmesinin önleneneğini düşünüyoruz. Bu konuda Harvard Tıp Fakültesi’ndeki meslektaşlarımızla birlikte yürüttüğümüz deneysel çalışmalar, zedelenen hücrelerin yapı taşlarını parçalayarak onları ölüme götüren bazı enzimlerin baskılanmasıyla bu hedefin gerçekleştirilebileceğini gösteriyor.”

Çok kısa süreli beyin dolaşım bozuklukları da sinapsları kalıcı olarak zedeliyor. Dalkara ve çalışma arkadaşları, sinapslarda oluşan bu hasarın sinir hücrelerinin performansını bozduğunu, dolayısıyla beyin damar hastalıklarında görülen bunamanın nedeni olabileceğini düşünüyor ve bu konuda da araştırmalarını sürdürüyor.

Gülğün Akbaba

Bilimle Dopdolu Bir Yaşam

Turgay Dalkara, 1952 yılında İzmir’de, öğretmen bir anne babanın ilk çocuğu olarak dünyaya gelir. İlkokula 2. sınıftan başlar ve üniversite öğrenimine kadar hep Denizli’de öğrenimini sürdürür. Dalkara 11 yaşındayken, 1963 yılında, TÜBİTAK kurulur ve bir yıl sonra da, TÜBİTAK-Bilim Adamı Yetiştirme Grubu (BAYG) çalışmalarına başlar. BAYG’ın temel amaçlarından biri, bilimi gençlikle buluşturmak ve bu buluşmaya Turgay Dalkara da dahil olur. Denizli Lisesi’nde okuduğu yıllarda, BAYG’ın ilk bursiyerlerinden biri olur ve grubun düzenlediği yaz kurslarına katılır. Bu kurslarda değişik bilim alanlarıyla tanışır Dalkara. DNA, biyoloji, gen, molekül kavramları ve bu kavramların anlamlarını öğrenmek, onu adeta büyülemiştir. Dahası bu bilgilenmeler, yaşamıyla ilgili verdiği kararları da etkiler. İlgisi kimyadan tıba kayar. 1968’de, üniversite seçme sınavı sonrasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne kaydını yaptırır. Tıp öğrenimi sırasında Dalkara’nın en çok ilgisini çeken konu beyin olur. Zaten felsefe de ilgi duymaktadır ve dolayısıyla kendisini beynin işlevlerini ve işleyişini anlamaya verir. 1975 yılında tıp öğrenimini bitirdikten sonra, önce biyokimya alanında uzmanlaşmak ister. Ama o sıralarda, fakültenin nöroloji bölümüne, dünyadaki keşfinin hemen ardından bir bilgisayarlı tomografi cihazı alınır. Bunun üzerine Dalkara, bilgisayarlı tomografiyle yapabileceği beyin araştırmalarını göz önüne alır ve nöroloji bölümünde uzmanlaşmaya karar verir. Ancak asistanlığının ikinci yılında hocalarının izniyle, farmakoloji doktorasına başlar. 1975-1979 yılları arasında ihtisasını ve 1977-1981 yılları arasında da doktorasını tamamlayan Dalkara, 1982-1984 yılları arasında, Montreal Nöroloji Enstitüsü’nde doktora sonrası araştırmalar yapar. Bu enstitüde Prof. Dr. Kresimir Krnjević yanında çalıştıktan sonra yurda döner ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında uzman olarak çalışmaya başlar. 1986 yılında nöroloji doçenti, 1993’te de nöroloji pro-

fesörü ünvanını alır.

Dalkara, 1991’de, Hacettepe Üniversitesi’nin Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü’nde, “Neuroscience” (nörobilim) Doktora programını başlatır. 1992’de, Massachusetts General Hospital’a konuk öğretim üyesi ve farmakolog olarak gider. (Dalkara halen, bu enstitünün Nöroloji Bölümü’nün sürekli elemanı olarak, yaz aylarında orada çalışmalarını sürdürmekte.) 1995-2001 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi’nin Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü’nün müdür yardımcılığı görevini üstlenir. 2001 yılında da aynı enstitünün müdürü olur. 1999 yılından beri TÜBİTAK Başkan Danışmanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nin baş koordinatörlüğünü de yapan Dalkara, IBRO (International Brain Research Organization), Society for Neuroscience (ABD), ENA (European Neuroscience Association), gibi organizasyonların ve TÜBA’nın asli üyesi. 50 yıllık yaşamında aldığı ödüllere gelince: 1981’de, Atatürk Bilimsel Araştırma Teşvik Ödülü, 1987’de TÜBİTAK Teşvik Ödülü, 1988’de Sandoz Farmakoloji Bilim Dalı Üçüncülük Ödülü, 1990’da Eczacıbaşı Tıp Ödülü, 1991’de Hacettepe Üniversitesi Bilim Başarı Ödülü, 1992’de Sandoz Farmakoloji Bilim Dalı Birincilik Ödülü, 1996’da Hacettepe Üniversitesi Vakfı Bilimsel Araştırma Birincilik Ödülü ve 2002’de TÜBİTAK Bilim Ödülü (2002).

Dalkara, Stroke (ABD) dergisinin “Reviewing Board” üyesi, Turkish Journal of Medical Sciences, Türk Beyin Damar Hastalıkları ve Türk Nöroloji Dergilerinin de yayın kurulu üyesi.

Türkiye’deki beyin ve sinir sistemiyle ilgili araştırmaları değerlendirme ve özendirme konusunda belli standartlar oluşturmak, çağdaş hedefleri belirlemek ve koordine etmek üzere TÜBİTAK Başkanlığına bağlı olarak kurulan TÜBİTAK Beyin Araştırmaları Planlama ve Koordinasyon Komisyonu başkanlığını da yürütmekte.

1977 yılında evlendiği eşi Sevim Dalkara da halen HÜ. Eczacılık Fakültesi’nde öğretim üyesi.