

Tohum ve toprak

Yrd. Doç. Dr. Hasan Körkaya



1967 yılında Konya, Kadınhanı'nda doğdu. 1986 yılında Kadınhanı İHL., 1993'te İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi'nden mezun oldu. 1993-1996 yılları arasında 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde araştırma görevlisi olarak çalıştı. Hindistan, Yeni Delhi'de biyoteknoloji alanında yüksek lisans, moleküler biyoloji alanında doktora yaptı. 2000 yılında ABD Atlanta Eyaleti'nde düzenlenen uluslararası bir kongrede hepatit alanındaki araştırması mükemmellik ödülü aldı. 2002-2005 yılları arasında Van Adel kanser araştırmaları merkezinde postdoktoral çalışmalarını yürüttü, ardından Michigan Üniversitesine geçerek kariyerine araştırmacı olarak devam etti. 2010 yılında Michigan Üniversitesi Tıp Fakültesi Dâhili Tıp Bilimleri Bölümünde Yardımcı Doçentliğe getirildi. 2011 yılında İstanbul Medipol Üniversitesine öğretim üyesi olarak atandı. Halen üniversiteden görevli olarak ABD'de Michigan Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezi'nde araştırma yürütmektedir. Dr. Körkaya evlidir ve iki çocuk babasıdır.

Dünya Sağlık Örgütü bu yıl yayımladığı raporda, dünyadaki kanser vakalarının 2020 yılına kadar yüzde 50 artacağını öngörmüştür. Bu rapordaki bir başka ilginç bulgu ise, gelişmekte olan ülkelerdeki kanser oranlarının, hızla gelişmiş ülkelerdekine ulaşmasıdır (1). Bu ürkütücü küresel artış, hem ülkelere hem de o ülkelerin tıp fakültelerine yeni sorumluluklar yüklemektedir. Bu sağlık sorununa köklü çözümler bulmak için, özellikle Amerika Birleşik Devletleri, Nixon'un başkanlığında 1971'de Ulusal Kanser Yasası çıkarıp kansere karşı ilk savaşı başlatmıştır. Bu

süreçte kanser araştırmalarına büyük kaynaklar ayrılmış ve bunun sonucunda özellikle çocukluk lösemilerinin tedavisinde ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir.

Son altı yılı Michigan Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde olmak üzere on yıldır Amerika Birleşik Devletleri'nde kanser araştırmaları yapıyorum. Özellikle mevcut tedavilere cevap vermeyen, metastatik kanserleri daha iyi anlamak amacıyla fare modelleri geliştirip alternatif tedavi yöntemleri bulmaya çalışıyorum. Bir örnek vermek gerekirse, maalesef metastatik olan meme kanseri hastalarının sadece % 20'si 5 yıl yasayabiliyor iken

metastaz olmayan hastalarda bu oran % 80'e kadar çıkabilmektedir. Yani daha açık bir ifadeyle metastatik olan kansere 21. yüzyılda bile çare yoktur ve öldürücüdür. Dolayısıyla kanserin tarihçesine baktığımızda kanser araştırmaları çok eski yıllara dayanmaktadır ve tarih boyunca bilim adamları kanser metastazını anlamaya çalışmışlardır. Bu araştırmacılardan bir tanesi de Stephen Paget'dir ve 1889'da kanser metastazını açıklamak için "seed and soil" yani "tohum ve toprak" anlamına gelen tezi ortaya atmıştır (2). "Tohum" ile kanser hücreleri arasında hem genetik hem de epigenetik olarak en kapasiteli olanın ve "toprak" ile de bu



kanser hücresi için en uygun ortamı sağlayacak olan organı ifade etmektedir. Bugünkü bilimin ve teknolojinin ulaştığı bu yüzyılda bile bu tez doğruluğunu ispat etmiş ve deneysel olarak kanıtlanmıştır. Onkologların çok iyi bildiği gibi her kanser hücresi metastaz yapmayacağı gibi metastaz yapan her hücre de bazı organlarda üreyip gelişirken diğer organlarda üreme imkânı bulamaz, yani üreyeceği ortam konusunda seçicidir. Bu seçiciliğin nedeni ise bazı organların bu kanser hücrelerinin üremesi için gerekli ortamı (büyüme faktörü, sitokinler vs) sağlamasıdır. Yani bir organ kanser hücresi için gerekli ortamı ve besin maddelerini sağlayıyorsa çorak topraktan farkı yoktur.

Burada bir kıyaslama yapmak gerekirse, bu "tohum ve toprak" tezi aynı zamanda bana Amerika'nın şu an bilim ve teknoloji'deki liderliğini de çok basit manada açıklamaktadır. Dünyanın çok değişik bölgelerindeki kapasiteli insanların "tohum" ülkelerinde yok olup gidecekken ya da kendini geliştirme imkânı bulamayacakken, Amerika'ya yani verimli "toprak"lara gelip çok başarılı birer bilim adamı, doktor, mühendis vb. olmaları hem tohumun hem de toprağın eşit derecede önemli olduğunu bize göstermektedir. Her yıl on binlerce kişinin katılımı ile gerçekleşen American Association for Kanser Research (AACR) Kongresinin katılımcılarının yarısından çoğu dünyanın değişik ülkelerinden olup araştırmalarını ABD'de sürdürmektedirler.

Böyle bir girizgâh yapmamın sebebi, şahsım da dâhil Amerika'yı kendi ülkelere tercih etmiş birçok bilim adamını haklı çıkarmak değildir. Zira basta arz etmeye çalıştığım "tohum ve toprak" tezi, bu vakayı açık bir şekilde izah etmektedir. Sorulması gereken soru, "ABD, değişik ülkelerden çok başarılı bilim adamlarına neler sunmuştur ki böylesine bir pozitif beyin göçünü basarmıştır?"

Akademik kariyerime Türkiye'de başlayıp Birleşmiş Milletler'in bursuyla Hindistan'da doktoramı yapıp Amerika'ya doktora sonrası çalışmaya geldikten sonra burada akademik hayatıma devam ettim. Yaklaşık 10 senedir ABD'deki gözlemlerim sebebiyle bilim ve teknoloji'deki öncülüğünü sanırım daha iyi anlayabiliyorum. Son yıllarda her ne kadar ekonomik krizlerden dolayı inişe geçse de Amerika'yı bilim ve teknoloji için verimli "toprak" yapan yüzlerce sebep sıralanabilir ama bence başarının sırrı, araştırma kaynaklarının sınırsız olmasının yanında, araştırmacıların derinlemesine uzmanlaşması, önyargılardan arınmış olması ve bireyleri veya grupları ötekileştirmeden değişik disiplinlerin ortak çalışmasını gerçekleştirmiş olmalarındadır. Önemine binaen, bilimde uzmanlaşmayı ve önyargısız disiplinler arası ekip çalışmasını, yaşadığım deneyimlerle biraz daha detaylı olarak irdelemek istiyorum. Ayrıca bunun Türkiye'mizde imkânlar ve kay-

nakların daha da iyileştiği şu dönemde ileriye dönük sağlıklı adımların atılmasına yardımcı olacağına inanıyorum.

Bilimin gelişmesinde önyargıların ve benciliklerin bir kenara bırakılıp başka disiplinlerle işbirliği yapılması, bir konuda uzmanlaşmak kadar önemlidir. Bu kriterleri uygulamanın başarılı sonuçlarını, her alanda olduğu gibi tıp alanında da başta ABD olmak üzere Batı dünyası ve Japonya almaktadır. Bu gelişmeler aynı zamanda insanlığa da önemli hizmetler sunmaktadır. Son yüzyılın özellikle tıp alanındaki birçok keşfi (teşhis ve tanı cihazları, yeni ilaçların bulunması), disiplinler arası işbirliğinden kaynaklanmıştır (3). Imatinip adıyla piyasada satılan ilaç (Gleevec) BCR-ABL Fuzyon Protein'ine karşı geliştirilmiş ve kronik myeloid lösemi (KML)'nin tedavisinde çığır açan bir buluştur. BCR-ABL Fuzyon Geni genetikçiler tarafından keşfedilmiş, moleküler biyologlar tarafından karakterize edilip tirozin kinaz olduğu tespit edilmiş, kimyacılar tarafından kristal yapısı çözülmüş, Gleevec ilacı binlerce kimyasal arasından seçilmiş, in vitro kültürlerde ve fare deneylerinde BCR-ABL proteinini inhibe ettiği onaylanmış ve ardından da onkologlar tarafından KML hastalarında başarıyla kullanılagelmiştir (4). Bu disiplinler arası çalışmanın sonucunda ortaya çıkan bir başarıdır ve bir tek bilim adamının böyle bir sonuca ulaşması imkân dâhilinde değildir. Bu işbirliği sonucunda ortaya çıkan Gleevec ilacı, hem insanlara hayat verirken hem de aynı zamanda Amerika'nın ilaç firması Novartis'e milyonlarca dolar kâr getirmektedir.

Bu misyona uygun olarak, Michigan Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin klinik anabilim dallarında değişik disiplinlerden (mühendis, biyolog, veteriner, matematikçi, kimyacı ve fizikçi vs.) onlarca öğretim elemanı çalışmaktadır. Burada bulunduğum zaman surecinde şahit olduğum canlı bir örnek ise bir onkolog ile bir mühendisin geliştirdiği bir cihazdır. Bu cihaz ile kanserli hastaların kan dolaşımındaki tümör hücrelerinin tespit edilmesi ve karakterize edilmesi mümkün olmuştur. Böyle bir cihazın ne bir mühendis ne de bir onkolog tarafından tek başına geliştirilmesi mümkün değildir ve muhtemelen bu cihaz on yıl sonra Türkiye ya da başka ülkelerde klinik amaçlı kullanılmak üzere satışa çıkarılacaktır.

Veteriner kökenli bir araştırmacı olarak son altı yıldır tıp fakültesinin hematoloji/onkoloji bölümünde dünyaca meşhur bir onkolog olan Max Wicha ile çalışmaktayım. Başladığım yıllarda kendisiyle gün-birlik yaptığımız görüşmelerde bana sürekli metastatik kanserlerin tedavisinde son 30 yılda hiç bir gelişme olmadığını ve bunun en büyük sebebinin metastatik kanserlerin çok iyi anlaşılmasından kaynaklandığını ve uygun fare modellerinin eksikliğinden bahsedirdi. Bu görüşmelerin ışığında tecrübe ve deneyimlerimi kullanarak geçen yıllarda ekibimle

Amerika'yı bilim ve teknoloji için verimli "toprak" yapan yüzlerce sebep sıralanabilir ama bence başarının sırrı, araştırma kaynaklarının sınırsız olmasının yanında, derinlemesine uzmanlaşırken önyargılardan arınmış değişik disiplinlerin ortak çalışmasına dayanmaktadır.

beraber farelerde metastatik meme kanseri modeli geliştirip primer tümörü metastaza götüren yolları çalışma imkânı bulduk. Daha sonra bu fare modelinden faydalanarak yakında yayımlanacak olan bir çalışmamızda hem tümör metastazından sorumlu yolak ve molekülleri belirledik hem de bu molekülleri baskılayarak metastazı tamamen önlemeyi başardık. Böyle bir çalışmayı ne ben kendi başıma başkalarından soyutlanmış olarak yapabiliirdim ne de Max Wicha yapabiliirdi. Neticede bu sonuç iyi organize olmuş bir ekip çalışmasının güzel bir ürünüdür ve eğer faz 1 klinik denemelerinde metastatik meme kanseri hastalarında da aynı etkiyi gösterirse bu bizleri son derece tatmin edecektir.

Özetle ülkemizin tıp fakültelerine şunu söylemek isterim: Gelin imkânlarınız ölçüsünde bilimsel ve kalıcı araştırma ekipleri oluşturarak araştırma laboratuvarından hastaya hizmet götüreceğiniz şekilde bir yapılanmaya gidip ülkemizde bilimin gelişmesine öncülük edelim. Bunu yaparken de önyargılarınızdan arınıp her disiplinden bilim adamlarını klinik bölümlerde dâhil olmak üzere istihdam edip imkân verelim ki etrafınıza ördüğünüz aşılması imkânsız görünen engeller aşılsın ve Türkiye bu bilimsel yarışta yerini alsın.

Kaynaklar

1) World cancer report. World Health Organization Edited By Bernard W. Stewart and Paul Kleihues

2) Paget, S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. Lancet 1, 571-573 (1889)

3) Committee on Facilitating Interdisciplinary Research, Committee on Science, Engineering, and Public Policy (2004). Facilitating interdisciplinary research. National Academies. Washington: National Academy Press

4) Gleevec: the breakthrough in cancer treatment. Leslie A. Pray. 2008 Nature Education.