

Tom Horbett ile Geçmişe Dönüş



Tom Horbett ile Geçmişe Dönüş

Merve Çalışır ve Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

BİYOMALZEME BİLİMİNE GİRİŞİM

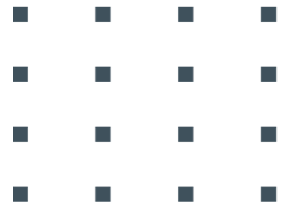
Biyokimya alanında doktora derecemi 1970 yılında Washington Üniversitesi'nde (UW) aldım. Daha sonra, California Davis Üniversitesi Biyokimya bölümünde başkan olan, UW biyokimya bölümümde eski bir profesör olan Edwin Krebs için doktora sonrası araştırmacı olacaktım. İlginç bir şekilde, Krebs daha sonra Nobel Tıp Ödülü'nü yine UW'den Edmond Fischer ile paylaştı. Ancak, Krebs'in doktora sonrası teklifimi kabul ettiğini yazarken, Allan Hoffman, biyomalzeme uygulamaları için radyasyon ile aşılansız hidrojeller üzerindeki çalışmalarına yardımcı olacak bir fiziksel biyokimyacıya ihtiyaç duyduğu için onunla görüşmemi istedi. Hoffman Kimya Mühendisliği ve Biyomühendislik Merkezi'nde yeni bir profesördü. Biyokimya bölüm başkanım Hans Neurath, Seattle'daki Battelle Enstitüsü aracılığıyla tanıştığı Allan'a beni tavsiye etmişti. Battelle o günlerde mükemmel xerografi nedeniyle zengindi ve fonlarının bir kısmını, Hoffman gibi Seattle'daki enstitüde ikamet eden akademisyenleri desteklemek için kullandı. Battelle'de önde gelen bir kimyager olan Bob Leininger, beni ve Allan'ı biyomalzemelere protein adsorpsiyonuna odaklanmaya teşvik etti ki biz de bunu yaptık. Allan'a teklifini düşüneneğimi söyledim, ama kısa süre sonra tekrar aradı ve ben de teklifini kabul etmeye karar verdim.

TAKİP EDEN OLAYLAR

Yaklaşık bir yıl sonra, Buddy Ratner, Hoffman'ın grubuna ikinci doktora sonrası araştırmacı olarak katıldı ve üçümüz daha sonra kariyerimizin geri kalanında UW'de biyomalzeme alanında lider olarak çalıştık ve sonunda Buddy Ratner ve ben normal fakülte saflarına atandık. Uzun yıllar boyunca, Biyomalzeme Derneği, Ulusal Sağlık Enstitüleri, Ulusal Bilim Vakfı ve üniversitemiz ve Biyomühendislik ve Kimya Mühendisliği bölümleri dahil olmak üzere bu alanı destekleyen kurumlarda ve biyomalzeme biliminde büyük gelişmeler meydana geldi. Bu tarihin bir parçası olmak büyük bir zevkti. Tabii ki, tüm bu ilerleme, dahil olan birçok insanların bağlılığı, becerisi ve büyümesinden kaynaklanmaktadır.

KARİYERİMİ ETKİLEYEN AKIL HOCALARIM VE DİĞERLERİ

Hoffman, biyomalzemelere katıldığımda doğrudan danışmanım ve akıl hocamdı. Ancak alandaki diğer liderlerden de etkilendim. (özellikle Bob Baier, Ed Leonard, Sung Wan Kim, John Brash, Stuart Cooper, Bruce Morrissey, Leo Vroman ve James Anderson) Birçoğu biyomalzemelere protein adsorpsiyonu ve biyomalzeme bilimi alanında çalıştı veya ilgimi paylaştı. Bob Langer'ı kariyerimin başlarında tanıdım ve şu sözünü hatırlıyorum. Bana klasik araştırma yapmamam gerektiğini, bunun yerine onun mühendislik yeteneğini vücutta kullanılabilecek bir malzemeye çevirmem gerektiğini söyledi. O an ilk defa bir biyomühendis ve bir bilim adamının farkını anladım. Tüm yeni makalelerini ve daha önceki çalışmalarının bazılarını okudum, konuşmalarını dinledim ve ulusal toplantılarda onlarla yüz yüze etkileşim fırsatı buldum.





Soldan Sağa: Prof. Thomas A. Horbett, Allan S. Hoffman, Larry O Reynolds, Stephen R Hanson, Laurence A. Harker ve Buddy D. Ratner

Son olarak, UW Patoloji Bölümünden Prof. David Lagunoff'un yardımını aldığım için şanslıydım. Lagunoff, farelerde ilk yumuşak doku araştırmalarımı gerçekleştirmeme ve nazikçe okuduğu ve araştırmacısı olduğu ilk hibe başvurumu geliştirmeme yardımcı oldu. Daha sonra, Utah Üniversitesi'nden Dennis Coleman ve ben, adsorbe proteinlerin rolüne odaklanarak, farelerde biyomalzemelere yabancı cisim reaksiyonları hakkında daha eksiksiz bir çalışma yaptık. Danışmanı Joe Andrade, gelişmiş yüzey bilimi cihazları (kimyasal analiz için elektron spektroskopisi/ X-ışını fotoelektron spektroskopisi) ve yerinde floresans cihazıyla protein adsorpsiyonu üzerine yaptığı çalışmaları kullanarak erken dönem çalışmalarımızda büyük bir etkiye sahipti.

KATILDIĞIM İLK TOPLANTILAR

Benim için güzel bir tarihsel geri dönüş, biyomalzemeler alanıyla ilgili ilk ulusal toplantımı hatırlamaktı. 1970'lerin başında Seattle'daki Yapay İç Organlar Topluluğu toplantısına katıldım. Burada Ed Leonard'ın ve alandaki diğer liderlerin olağanüstü konuşmalarını dinledim ve bu insanlardan bazıları bu kısa toplantılarda tanıdım. Hoffman bu toplantıda bir makale sundu ve Gottfried Schmer ile hidrojellere immobilize edilmiş enzimler üzerine yaptığı çalışmalara coşkulu bir yanıt aldı. Çalışmamı orada sunmadım. Toplantıdaki Hoffman ve diğerlerinin biyomalzemeler üzerindeki çalışmaları konusunda oldukça heyecanlı, hevesli ve çok ciddi olduklarını hatırlıyorum. Bu benim için güzel bir ilham kaynağı oldu. Kariyerimin başlangıcında benim için en önemli buluşma NHLBI sponsorluğundaki müteahhitler

toplantısıydı. O zamanlar NHLBI, toplam yapay kalp ve açık cerrahi sırasında kullanılan oksijenatörler ve pompalar gibi diğer kardiyovasküler destek cihazları da dahil olmak üzere daha iyi kardiyovasküler cihazlar ve biyomalzemeler geliştirmek için birçok şirkette sözleşmeli araştırmalara fon sağlıyordu. Cihaz şirketlerinin mühendisleri, daha fazla biyoyumlu biyomalzemelere ihtiyaç duydu. Ancak dışarıdan implante edilebilen ve dışarıdan çalıştırılabilen küçük pompaları mükemmelleştirmek ve bir pompa kesesinin geçireceği milyonlarca bükülmeden sonra kırılmayan pompa odaları gibi diğer yönler için daha fazla çaba gerekiyordu. Şirketler bunu yaptı, çünkü donanım tasarımı ve geliştirmede ilerleme kaydedebileceklerini biliyorlardı. Ancak hangi malzeme özelliklerinin daha fazla kan uyumluluğu gereksinimine yol açabileceği konusunda hiçbir fikirleri yoktu. Bir başka toplantı da Vroman ve Leonard tarafından düzenlenen New York Bilimler Akademisi toplantısıydı.

Bu toplantı çok büyüktü ve birçok disiplinden katılımcıların temsil edildiği çok katılımlıydı. Hatırladığım kadarıyla bu buluşma öğle yemeğimizde yapay bir kalple implante edilen bir balinanın film sahnesi izletildi.

Gordon Biyomalzemeler Araştırma Konferansı, alana ilk katıldığımızda biyomalzeme bilim adamları için de önemli bir mekândı. O günlerde, New Hampshire'daki hazırlık okulu mekânları, yatakhanelerde veya toplantı odalarında klimanın olmaması nedeniyle bazen kişinin sağlığını test ediyordu ve günün her saati üst düzey tartışmalara sahne oluyordu. O zamanlar, pek çok katılımcı, Ethicon gibi hastaların kullanımı için malzeme üreten şirketlerin yanı sıra klinik çalışanları ve akademisyenlerdendi. Konferans sırasında en zor soruları sorana verilen Jaws Ödülü şaşırtmayarak yine Jim Anderson'a verildi.

Benim için bir başka benzersiz anı da Leo Vroman'ın katılımcıların çirkin karikatürlerini çizmesidir.

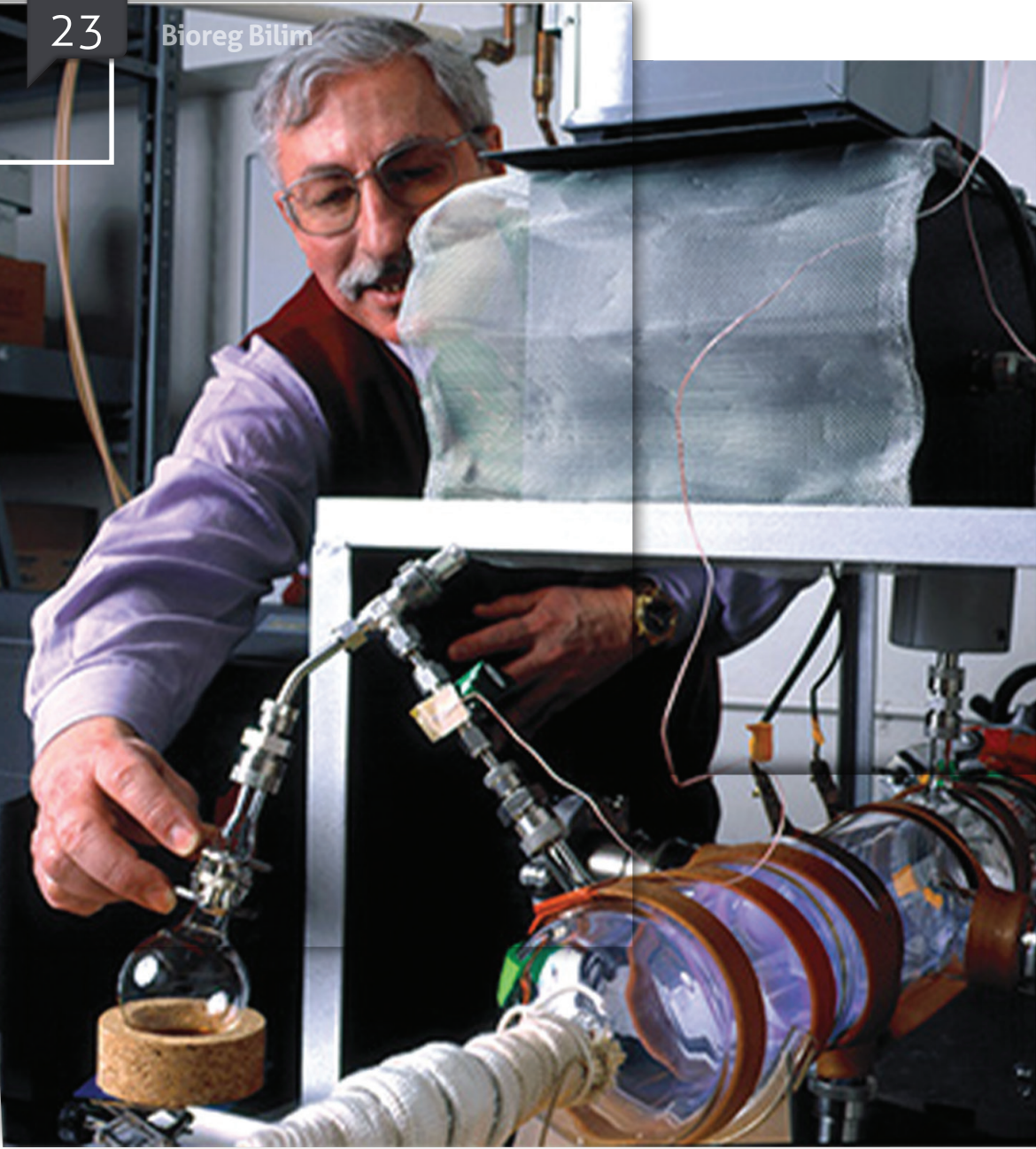
Vroman'ın karikatüründe beni sabun köpüğü ile taşan bir küvette banyo yaptığımı çizdi. Bu üzerinde çalıştığımız Silastik malzemeleri temizlemek için kullandığımız Fildişi sabununa bir göndermeydi. Dow Corning adlı üretici tarafından önerilmişti, ancak Vroman'ın kalıntı bıraktığına dair şüpheleri vardı. 1971'de bu alana katıldığımızda Biyomalzemeler Derneği oldukça küçüktü ve baskın odak noktası dış biyomalzemeleriydi. Bu nedenle kardiyovasküler biyomalzemeleri de içerecek şekilde genişlemeye başlayana kadar ona katılmadım. Hatırladığım kadarıyla, katıldığım ilk SFB toplantısı Troy, New York'ta Rensselaer Polytechnic Institute kampüsünde yapıldı ve yalnızca birkaç yüz katılımcısı vardı.

Benim için önemliydi, çünkü o zaman, alanı ilerletmeye çok önem veren ve biyomalzemelere ilgi duyan biyomalzeme bilimine adanmış arkadaşlarım anlamında, işim için profesyonel bir yuvam olduğunu fark ettim. Biyoyuumluluk ve bununla ilgili odaklanma bana çekici geldi.

İLGİ ALANLARIMIN GELİŞİMİ VE ARAŞTIRMA LABORATUVARIM

Yapay bir kalbi ilk ele alan kişi Barney Clark'dı ve bu da biyomalzeme kariyerimin başlarında çalışıldı. Clark'ın tromboembolik komplikasyonlardan ölümü, kanla daha uyumlu malzeme ve cihazlara ihtiyaç duyulan bir vaka çalışmasıydı. Bu nedenle yumuşak dokudaki yabancı cisim reaksiyonuna daha az ve kan uyumluluğuna daha çok odaklanmaya başladım. Kısa süre sonra, girdiğim alanın, Edmonds ile biyomühendislik çalışma bölümünde hizmet vererek erken tanıdığım Henry Edmonds gibi kardiyovasküler cerrahlar tarafından güçlü bir şekilde desteklendiğini öğrendim. Edmonds, Seattle'da büyüdüğü ve burada akrabaları olduğu için Seattle'ı oldukça sık ziyaret ettiği için onunla Seattle'da konuşma fırsatını buldum. Edmonds ve grubu, hastanın kanına heparin uygulaması ihtiyacını ortadan kaldırmak için kullanılan ve pıhtılaşmayı önlemede kusurlu bulunduğu sözde son nokta immobilize edilmiş heparinin klinik faydası üzerine etkileyici bir erken çalışma yaptı. Bu güne kadar stent gibi kardiyovasküler cihazlar düzenli antikoagülan tedavi kullanımını gerektirse de günümüzde antiplatelet ajanlar kullanılmaktadır. Emery Nyilas ve diğerleri tarafından yapılan protein adsorpsiyonunun kalorimetrik taramasına da çok dikkat ettim. O ilk günlerde, protein adsorpsiyonunun birçok araştırması, kalorimetri veya in situ Fourier dönüşümlü





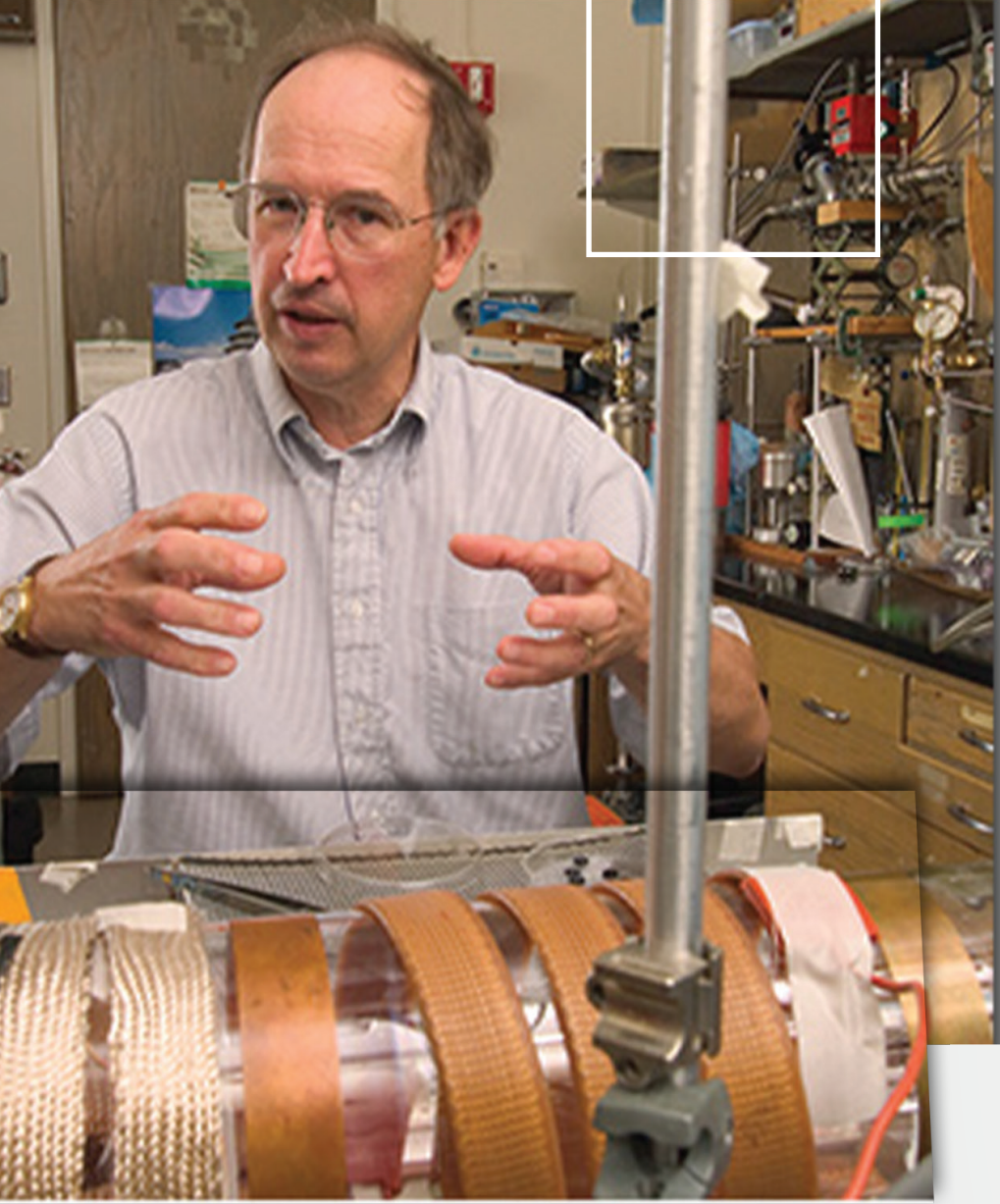
kızılötesi spektroskopi veya floresans spektroskopisi gibi fiziksel yöntemler kullanılarak, genellikle tek protein çözeltileriyle yapıldı. Adsorbe edilmiş proteinlerin baz hidrolizatları (ninhidrin deneyi) üzerinde kolorimetrik bir yöntem kullanarak protein adsorpsiyonunun ölçümlerine başladım. Bu yöntem işe yaradı, ancak doğru şekilde yapılması o kadar kolay değildi ve aynı zamanda marjinal duyarlılığa sahipti. Kısa süre sonra kan plazması gibi karışımlardan adsorpsiyona daha uygun yöntemler geliştirmeye karar verdim ve I-125 etiketli proteinlerle yaptığım sonraki çalışmalarımın çoğu, radyo izleyici

teknolojisinin kullanımındaki büyük bağlılıktan büyük fayda sağladı.

Radiotracer teknolojisi, genellikle büyük ölçüde eğitimsiz ve bazen işbirliği yapmayan veya ilgisiz personel ile uygun radyo-izleyici güvenlik protokollerine sahip bir laboratuvarı çalıştırmayı öğrenmeyi gerektirir. Gerekli gibi, kısa sürede insanlara karşı sertleşmeyi öğrendim. Ayrıca, üniversitenin ana radyasyon güvenliği ofisini düzgün bir şekilde denetlemeyi ve finanse etmeyi ihmal eden ve devlet tarafından bir yıl boyunca kapatılmasına yol açan üniversiteme karşı da sertleşmeliydim.

Tezim için proteinlerin kimyasal modifikasyonlarını yapma konusunda çok fazla deneyime sahiptim ve proteinlerin fiziksel biyokimyasındaki geçmişim de çalışmalarına oldukça yardımcı oldu. Kimya Mühendisliği bölümünde kullanmam için bir gama sayacı bulunması da şansım oldu. Telsiz güvenliği için bir anket ölçeği satın almak zorunda kaldık, bunlar nispeten ucuzdu. Burada asıl yük cihazı değil, daha çok verimli radyo güvenliği süreçleri geliştirmektir. Yalnızca birkaç başka laboratuvar, radyo-izleyici yöntemlerine ilgi gösterdi.





BAŞLADIĞIMDA BİYOMALZEMELERİN DURUMU

Biyomalzeme alanı, integrinler gibi hücresele reseptörlere ve fibronektin gibi ligandlarına dayanan spesifik hücresele tanıma mekanizmalarını düşünmememiz açısından hala ilkeldi. Bu biyokimyasal süreçlerin varlığı ve tanımı, biyokimyacılar tarafından henüz yeni keşfedilmeye başlanmıştı ve henüz biyomalzeme bilimini etkilememişti. Bunun yerine alanımız hala Leonard Weiss'in hücre etkileşimleri hakkındaki fikirleriyle temsil

edilen asit/baz teorisini ve van der Waals kuvvetleri gibi genel kimyasal mekanizmaları düşünüyordu.

Aslında, biyomalzemelere yönelik vücut reaksiyonları, hücre dışı matrisler gibi doğal yapılar yerine sentetik biyomalzeme arayüzeylerde meydana geldikleri için birçok spesifik biyokimyasal olayı içeriyordu.

Yazdığım derleme makalelerinin çoğu, biyomalzemelere adsorbe edilmiş proteinlerle yapılaşma reseptörü etkileşimleri tarafından aracılık edilen biyomalzemeler ile hücre etkileşimlerinin biyokimyasına odaklanmıştı.

Bir biyomalzeme bilimcisi olarak edindiğim deneyimlerden sadece birkaçı, yani kariyerimin bazı erken dönem olayları hakkında yorum yaptım. Kariyerimin tüm yılları boyunca, elbette yukarıda bahsedilenlerden çok daha fazla toplantıya katıldım. Kariyerimi etkileyen ve laboratuvarımın ilerlemesine katkıda bulunan birçok insanla tanıştım. Bu yüzden hepsine teşekkür etmek istiyorum. Son olarak, biyomalzeme kariyerimin ilk günlerine ilişkin bu kısa özetle, uzun süredir biyomalzeme bilimcisi olduğum için şanslı olduğumu düşünüyorum. Meslektaşlarımdan ve laboratuvar üyelerimden aldığım tüm yardımlara olan takdirimi doğru bir şekilde aktarabileceğimi umuyorum. Alanında devam eden genç meslektaşlarıma en iyisini diliyorum. İnsanlık için daha iyi biyomalzemeler sağlama konusunda büyük ilerlemeyi sürdürmeyi ümit ediyorum.

SON YORUM

