

CHARLES TANFORD

Protein Araştırmalarında Öncü Bir Bilim İnsanı

Merve Çalışır ve Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

Gençlik Yılları ve Eğitim Hayatı

Tanford, 29 Aralık 1921'de Almanya'nın Halle kentinde doğdu. Ailesi Leipzig'de yaşıyordu. Annesi Charlotte (Eisenbruck) Tannenbaum bir Leipzig kızıydı. Babası Majer (Max) Tannenbaum Polonya'nın Brzesko kentinde doğdu. Her iki ebeveyni de Yahudiydi. Aile, on yıldan fazla bir süre Leipzig'de yaşadı. Orada güzel bir yaşamları vardı. Tanford kişisel hatıralarında bilime hiç ilgi duymadığını, akademik konuların ilgisini çekmediğini, kriket sevdiğini ve oldukça iyi bir satranç oyuncusu olduğunu belirtmiştir.

Nazi partisi güç kazandığı için, birkaç yıl sonra olacakları tahmin eden babası 1929'da ailesini İngiltere'ye götürdü. Tannenbaum'ların Almanya'da kalan üyelerinin çoğu, Gaz odalarında yaşamlarını yitirdiler. Ertesi yıl, aile ismini Tanford olarak değiştirdi. Charles İngilterede çok saygın bir okul olan University College School'a gönderildi. Avrupa'da savaş patlak verdiğinde, babası başka bir hayati karar daha verdi ve Charles'ı teyzesiyle yaşaması için New York'a gönderdi. Bu onun hayatında bir dönüm noktasıydı.

1943'te New York Üniversitesi'nden kimya alanında lisans derecesini aldıktan sonra, Tanford, o dönemin önde gelen teorik kimyacılarından Henry Eyring ile çalışma umuduyla Princeton'a kaydoldu. Ancak araya savaş girdi ve Tanford bir yıllığına Oak Ridge'deki Manhattan Projesi'nde çalışmaya başladı. Harold Urey'nin uranyum izotoplarının parçalanması programına yardım etti. Laboratuvar üyelerine onun enerji üretimi için gerekli olduğu söylendi. Böylece ilk atom bombasının yaratılması sürecine küçük bir rolle katılmış oldu ve düşüncelerini şöyle ifade etti: Nükleer enerjinin başarılı bir şekilde kullanıldığına dair haberler çıktığında içimde bir coşku hissettim. Geçmişe dönüp baktığımda da görüşüm pek değişmedi. Pek çok çağdaşımın aksine suçluluk hissetmiyorum. II. Dünya Savaşı bittiğinde Tanford, 1947'de Princeton'dan kimya alanında doktora derecesini aldı.

Tanford, Harvard Üniversitesi'nde Edwin Cohn ve John Edsall'ın laboratuvarında protein kimyası üzerine doktora sonrası çalışmalar yaptı. Bağımsız akademik kariyerine ise 1950'de Iowa Üniversitesi'nde başladı ve 1960'ta Duke Üniversitesi'ne taşındı. 1988'de emekli oldu, Kuzey İngiltere'deki Easingwold'a taşındı ve bilim tarihi üzerine yazılar yazmaya başladı.

Tanford, Harvard'da Lucia Brown ile evlendi. Brown-Tanford çiftinin Vicki, Alex ve Sarah adlarında üç çocukları oldu. 1968 yılında boşandılar. Charles Tanford kısa süre sonra biyokimyacı Jackie Reynolds ile ölümüne kadar sürecek olan hem bilimsel hem de kişisel düzeyde bir ilişki kurdu.



Charles Tanford

Bilimsel Başarıları

Charles Tanford, bilimsel kariyeri süresince iki yüzden fazla makale yayınladı. İlk makalesi, "Hidrojen ve azot oksit arasındaki civa duyarlı tepkimeler" adlı deneysel bir çalışmaydı. Bu çalışma New York Üniversitesi'nde daha lisans öğrencisiyken yayınlandı. Tanford'un doktora çalışması, Tanford-Peaise teorisi olarak bilinen ve iki tanesi Journal of Chemical Physics'te olmak üzere, gazların yanma mekanizmaları üzerine toplamda üç farklı teorik makalenin yayınlanmasına yol açtı. Şans, Tanford'un yaşamının ve kariyerinin seyrini değiştirmek için tam bu noktada araya girdi. Walter Kauzmann, 1946'da Tanford'un üniversitede son yılında Princeton'a geri döndü. Kauzmann çok sonrasında şunları söyledi:

"Tanford, proteinlerle ilgili derslerime katıldı ve konu hakkında defalarca konuştuk. Geleceğinin alevlerden ziyade proteinlerde olduğuna karar verdi ve Harvard'daki Cohn araştırma grubunda doktora sonrası bir pozisyona ve tabii ki protein kimyasın-

da çok seçkin bir kariyere gitti. Onun en önemli keşiflerimden biri olduğunu iddia edebilirim."

Tanford, bilimsel kariyerine Harvard Tıp Fakültesi'nde Cohn ve Edsall'ın laboratuvarında protein kimyacı olarak başladı. Proteinler üzerinde çalışan en önemli kimyagerlerden bazılarıyla olan bu deneyim ve Kauzmann'ın dersleri, Tanford'u proteinler üzerindeki çalışmalarına başlamak için oldukça donanımlı bir hale getirdi. Özellikle George Scatchard onun unutulmaz akıl hocalarından biriydi.

1920'de kurulan Cohn ve Edsall'ın laboratuvarı alanında benzersizdi. Çalışmaları II. Dünya Savaşı yıllarında özellikle kan proteinlerinin saflaştırılması ve kan transfüzyonları konusuna odaklanmaları nedeniyle oldukça önemliydi. Özellikle Amerikan ordusunun ihtiyacı olan başta albümin olmak üzere önemli proteinler üretiliyordu.

Iowa'da ağır ders ve öğretim yüküne rağmen, Charles Tanford araştırma yapmak ve

kitap yazmak için hep zaman buldu. 1955 yılında sığır serum albümini çalışması beş yüz defadan fazla alıntılanmıştı. 1956'da Charles Tanford, Yale'de zamanın en önde gelen teorik kimyacılarından biri olan J. G. Kirkwood ile birlikte çalışması için Guggenheim Bursu ile ödüllendirildi. Tanford'un Yale'deki projesi günümüze kadar devam eden iyonize olabilen protein gruplarının pK değerlerini belirleyen faktörlere olan ilgiyi tetikledi.

Tanford, Iowa'da polimerlerin fiziksel kimyası üzerine bir ders verdi. Sonrasında bir ders kitabı yazmaya karar verdi. Amacının anlamadığı şeyi kendine öğretmek olduğunu söyledi. On yıllık çalışması, 1961'de Physical Chemistry of Macromolecules adlı kitabının yayınlanmasını sağladı. Kitap büyük bir başarı kazandı ve yirmi beş binin üzerinde satış rakamına ulaştı; daha sonraları değiştirilmeden yeniden yayınlandı. Çoğumuz için hem öğretim hem de araştırmalarda kullanılan önemli bir kaynak kitabı oldu.

Charles Tanford, 1960 yılının ortalarında Duke Üniversitesi'ne taşındı ve araştırma-





larını yeni alanlara yönlendirdi. 1962'de antikor yapısını inceleyen bir araştırma grubu vardı. Denatürasyon durumu da dahil olmak üzere proteinlerin katlanmalarının çeşitli yönlerini incelediler. Proteinlerin katlanma çalışmaları, Charles Tanford tarafından, 2.200'den fazla atıf yapılan 1968 tarihli bir makalede ayrıntılı olarak değerlendirildi. Bu öncü çalışmalar sonucunda protein katlanması üzerine yapılan araştırmalarda ve yayınlarda inanılmaz bir sayıda artış gözlemlendi.

Charles Tanford Duke Üniversitesi'ne geldiğinde, Phillip Handler onu biyolojik sorunlar üzerinde çalışmaya teşvik etti. İlk girişimlerinden biri, antikorların yapısını (immünoglobulin G) incelemek için hidrodinamik teknikler kullanmaktı. Yapı için, her iki ucunda da antijen bağlanma alanlarına sahip iğsi şeklindeki bir model de dahil olmak üzere, daha sonra antikorlar üzerindeki çalışmaları için Nobel Ödülü'nü paylaşan Gerald Edelman tarafından önerilen birkaç

rakip model vardı. Tanford'un grubu, antikorların aslında iki etki alanında antijen bağlanma bölgeleri olan üç etki alanına sahip olduğunu doğru bir şekilde gösterdi. Bu sonuç daha sonra Valentine ve Green tarafından elektron mikroskobu ile doğrulandı.

Bir süre sonra Tanford'un araştırma grubu, bir antikorun hafif ve ağır zincirlerini birbirlerinden ayırdı ve denatüre etti. Daha sonra denatüre protein zincirlerinin yeniden katlanabileceğini, ayrıca orijinal olarak sahip olduğu aynı antijen özgüllüğüne sahip bir antikor oluşturmak için yeniden bir araya getirilebileceğini gösterdi. Bu, üç boyutlu yapının, antijen ile etkileşimler tarafından değil, amino asit dizisi tarafından belirlendiğini gösterdi. Bu sonuç, Haber tarafından da gösterildi. Yapılan bu araştırmalar Pauling'in antijenik özgüllük şablon teorisinin doğru olmadığını kanıtladı.

1960'ların sonunda, Charles Tanford, Jackie Reynolds ile uzun ve verimli bir ilişkiye başladı. Tanford'un hidrofobik etkiye olan ilgisi ve Reynold'un protein-lipid etkileşimlerindeki geçmişiyle, laboratuvar büyük bir başarıyla membranlar ve membran proteinleri alanına yöneldi. Membran proteinlerinin doğal hallerinin zararsız deterjanlarla çözünür komplekslerde korunabileceğini gösterdiler ve bu durum dikkatlice karakterize edildi. Ayrıca, bu proteinlerin moleküler ağırlıklarını ölçmek için yeni yöntemler geliştirdiler. Bu geliştirilen yöntemler, protein boyutunu ve alt birim yapısının belirlenmesine imkan tanıdı. 1970 yılında birlikte yayınladıkları iki makale, 1500'den fazla kez alıntılı ve membran proteinleri çalışmalarında devrim yarattı.

Ertesi yıl, Nozaki ve Tanford ilk hidrofobite ölçeğini yayınladı. 1973'te, Charles Tanford'un hidrofobite, membranlar ve hücreler hakkındaki düşünceleri, kolaylıkla anlaşılabilir bir kitapta ayrıntılarıyla tartışıldı: İsmi The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological Membranes, olan kitap bilim insanları için çok beğenildi. Kitabın yayınlanmasından sonra yaptıkları araştırmanın sonuçlarını Science'ta "The Hydrophobic Effect and the Organization of Living Matter" başlıklı makalede kamuoyu ile paylaştılar. Sonraki yıllarda, Charles Tanford'un araştırmaları, bakteriyorodopsin ve asetilkolin reseptörü gibi membran proteinleri ve membranlarla ilgili konulara odaklandı.

Charles Tanford'un uzun ve çok seçkin bir akademik kariyeri vardı. Makalelerinin on üçü beş yüzden fazla kez alıntılı. 1972'de "The National Academy of Sciences" üyesi oldu ve 1979-80'de "The Biophysical Society" Başkanı olarak görev yaptı. Oldukça önemli "Alexander von Humboldt" ve "The Merck Medal for Biochemistry" ödüllerini aldı. Oxford Üniversitesi'nde bilim insanlarının çok imrendiği Eastman misafir profesörlüğü yaptı. Harvard Üniversitesi ve diğer seçkin bilim kurumlarında misafir öğretim üyesi olarak görev yaptı.



Tanford'un İkinci Kariyeri

Tanford ve Reynolds, 1988'de Duke'tan emekli oldu ve İngiltere'ye taşındılar. Yorkshire'daki küçük taşra kasabası olan Easingwold'a yerleştiler. İkinci kariyerlerinin başladığı yer burasıdır. Charle Tanford, ilk olarak "Ben Franklin Stilled the Waves: An informal history of pouring oil on water with reflections on the ups and downs of scientific life in general" başlıklı keyifle okunan bir kitap yayınladı. Bu kitap ilk

olarak 1989'da Duke Üniversitesi Yayınevi tarafından ve daha sonra 2004'te Oxford Üniversitesi Yayınevi tarafından yayınlandı. Lubert Stryer, 2004 versiyonu için bir önsöz yazdı ve şunları söyledi:

"Merakım on dört yıl önce Tanford'un "Ben Franklin Stilled the Waves"i yeni kitapların bulunduğu bir rafta gördüğümde artmıştı. Tanford'u seçkin bir biyofizikçi ve fizyokimyacı olarak tanıyordum ve onun önceki bilimsel çalışmalarından çok şey öğrenmiş-

tim. Alışılmadık başlık, beni aydınlatıcı ve keyifli olduğu kanıtlanan bu kitabı okumaya sevk etti... Ben Franklin Stilled the Waves'i ikinci kez okumak, zamanla daha da zenginleşen ve derinleşen şarabın tadına bakmak gibiydi."

Daha sonra Tanford ve Reynolds ortak bir girişim tasarladılar ve yazdılar: "The Scientific Traveler: A Guide to the People, Places and Institutions of Europe." Bu kitap, bilimsel eğilimli turistler için kiliseler,



mezarlıklar ve meydanlardaki ünlü bilim adamlarının mevcut anıtlarının yanı sıra çok eski laboratuvarlar ve tarihi deneylerin izleri hakkında bilgiler içeren bir rehber kitap. Kitap o kadar büyük ilgi gördü ki, yayıncı aynı derecede büyüleyici ikinci bir cilt olan "A Travel Guide to Scientific Sites of the British Isles" ı istedi ve aldı. Bu kitapların her ikisi de Tanford tarafından çekilmiş fotoğraflarla resmedildi ve önemli bilimsel keşiflerin yapıldığı yerleri ziyaret etmek isteyen her bilim insanı için harika kaynaklar oldular.

Ancak Tanford ve Reynolds'un en önemli ortak girişimi, 2001'de yayınlanan son kitapları "Nature's Robots: A History of Proteins" idi. Bu, stil, zeka ve ince bir anlatımla sunulan titiz bir çalışmaydı. Henryk Eisenberg'in Nature dergisindeki incelemesinin son satırı şuydu: "... proteinlerle ilgilenen herkes Nature's Robots'u, sürükleyici ve çoğu zaman heyecan verici bir hikaye ve aynı zamanda entelektüel dünya için büyük bir katkı olarak görecektir." Bu kitaplara ek olarak, Tanford ve Reynolds, Nature için birçok ilginç kitap incelemesi ve tanıtım yazısı yazdı.

Bazı Kişisel Gözlemler

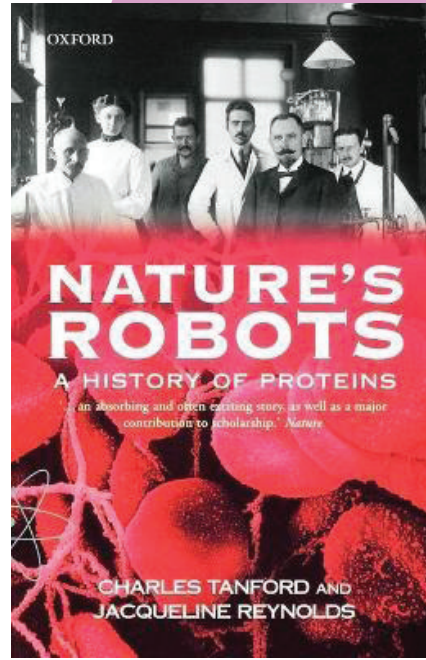
Charles Tanford'un ofisinin kapısı yüksek lisans öğrencileri ve doktora sonrası öğrencileri için her zaman açıktı ve onlar için mükemmel bir akıllı hocasıydı. "Charles Tanford'un 1988'de Cape Cod'da emekli olması büyük bir törenle kutlandı. O törende Tanford, başarısının öğrencileri tarafından toplanan oldukça iyi ve doğru deneysel verilerden kaynaklandığını söyledi. Öğrencilerine nazik davranırdı. Bu iyi verilerin toplanmasından daha önemli olan, Tanford'un deneysel sonuçları değerlendirme ve çoğumuzun proteinleri daha iyi

anlamasına yardımcı olan harika makaleler yazma becerisiydi. Tarihte protein bilimine Tanford'dan daha fazla katkıda bulunan çok az kişi vardır."

Son Sözler

12 Şubat 2014'te Almanya'daki federal ve eyalet hükümetleri, Halle-Wittenberg'deki Martin-Luther Üniversitesi kampüsünde bir protein merkezi inşa etmek için 39.6 milyon Euro yatırım yapmayı kabul etti. Bina, Halle'de doğan Tanford'un adını alacaktı. Duyuruda şunlar belirtildi:

"Geleceğin Protein Merkezi", protein araştırmalarında öncü olan bilim adamı Charles Tanford'un (1921-2009) adını alacak. Bu aynı zamanda araştırma merkezinin olağanüstü önemini göstermeyi amaçlamaktadır. Charles Tanford, Halle'de Karl Tannenbaum adı altında doğdu. Yahudi aile 1929'da İngiltere'ye göç etti ve orada soyadını değiştirdi. Charles Tanford akademik eğitimini Amerika Birleşik Devletleri'nde aldı ve tüm bilim hayatını orada geçirdi. Özellikle protein yapısının kararlılığı konusunda temel çalışmalar yaptı."



... sürükleyici
ve çoğu zaman
heyecan verici
bir hikaye...