



PROF. DR. ADİL DENİZLİ'NİN KONUŞMA ÖZETİ

Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

“

2006 TÜBİTAK BİLİM ÖDÜLÜ'NÜ ALMAKTAN BÜYÜK BİR ONUR DUYDUĞUMU BELİRTEREK KONUŞMAMA BAŞLAMAK İSTİYORUM.

BU ÖNEMLİ ÖDÜLÜ ALMAMA TEMEL OLUŞTURAN ÇALIŞMALARIM DEĞİŞİK YIĞIN VE YÜZEY ÖZELLİKLERİNE SAHİP POLİMERLERİN ÜRETİMİ, YÜZEY MODİFİKASYONU, KARAKTERİZASYONU VE BU MALZEMELERİN BİYOKİMYA, TIP, BİYOTEKNOLOJİ VE ÇEVRE UYGULAMALARINDA KULLANIM POTANSİYELLERİNİN BELİRLENMESİ ÜZERİNE DİR. BU KONUŞMADA ÇALIŞMALARIMIN BİR BÖLÜMÜYLE İLGİLİ KISA BİR ÖZET SUNMAK İSTİYORUM.

Hemoperfüzyon çeşitli hastalıklarda kan-
da bulunan zehirli maddelerin adsorpsi-
yonla uzaklaştırılması temeline dayanan
bir ekstrakorporal tedavi sistemidir. Klasik
hemoperfüzyon sistemlerinde granüle
aktif karbon ve iyon değıştirici reçinelerle
doldurulmuş adsorpsiyon kolonları kulla-
nılır. Bu sorbentlere nonspesifik olarak ad-
sorplanan toksinler kandan uzaklaştırılır.
Bu konu ile ilgili son yıllardaki gelişmeler
hemoperfüzyon kolonlarında "Biyofinite
te sorbenlerin" kullanılması yönündedir.
Biyofinite kromatografisi, kromatografik
teknikler arasında seçiciliği ve duyarlılığı
ile en önde gelen yöntemdir. Klasik yön-
temlerden farklı olarak bu teknikte saflaş-
tırılması istenilen biyolojik yapıları spesi-
fik olarak tanıma özelliğine sahip "ligand"
immobilize edilmiş katı destekler kullanılır.
Bu yöntem günümüze kadar genellikle bi-
yomoleküllerin saflaştırmaları amacıyla
kullanılmıştır. Fakat son yıllarda yöntemin
olağanüstü seçiciliği çeşitli hastalıkların
tedavisine yönelik olarak kandan istenme-
yen maddelerin uzaklaştırılmasında kulla-
nılmasını gündeme getirmiştir.

Biyofinite kromatografisinin ilk önemli
tıp uygulaması kanser tedavisine destek
amacıyla olmuştur. Kanserli hasta kanın-
da bulunan bağışıklık sistemini baskılayıcı



patojenik antikorlar antitümör aktivitesini
inhibe ederek, ilaç ile tedaviye karşı direnç
oluşturur. Bu nedenle kanser tedavisi gö-
ren hastalardan, bağışıklık sistemini baskı-
layıcı ve çok güçlü inhibisyon aktivitesine

sahip bu patojen antikorların uzaklaştırıl-
maları gerekir. Son yıllarda bu konuda ya-
pılan çalışmalarda en yaygın olarak kulla-
nılan teknik, bir membran ayırma prosesi
olan "Plazma Filtrasyonu" dur. Ancak bu



yaklaşımın maliyeti oldukça yüksektir. Ayrıca, bu tekniğin yalnızca molekül ağırlığı büyük olan makroglobulinlerin (IgM) uzaklaştırılmasında başarılı olduğu, küçük molekül ağırlıklı patojenik antikorları uzaklaştırmada aynı başarıyı göstermediği belirlenmiştir.

Gelişmiş ülkelerde her yıl görülen ölümlerin yaklaşık yarısı, kalp ve damar hastalıklarına bağlıdır. Bu kalp ve damar hastalıklarının neden olduğu ölümlerin ise yaklaşık yarısı, kalbe giden kanın azalmasıyla oluşan iskemik kalp hastalıklarından kaynaklanmaktadır. Kalp damar hastalıklarının temel nedeni damar duvarlarının sertleşmesi ve buna bağlı olarak kan dolaşım rejiminin değişmesidir. Sonuçta damarların daralması ve tıkanması sonucu vücudun çeşitli bölgelerinde kan akışı azalır veya tamamen durur. En yaygın olarak karşılaşılan kalp ve damar hastalıklarından biri de kalp damarlarının daralması veya tıkanması ile kendini gösteren iskemik kalp hastalıkları ve buna bağlı olarak enfarktüs ve ölüme kadar önemli problemlere yol açan aterosklerosis'dir. Aterosklerosis kolesterolün arter damar duvarlarında birikmesi sonucu ortaya çıkar. Kolesterol birikimi kandaki düşük yoğunluk lipoprotein "LDL" derişimi yüksek ise artar ve bu da aterosklerosisi

hızlandırır. Kandaki kolesterol seviyesinin yüksek olması (hiperkolestrolemi) bazı durumlarda ksanthoma ve diğer semtomlarla kendini belli eder. Bir çok durumda bu semtomlar görülmeden aterosklerosis önemli miktarda ilerler ve kronik hastalıkların ani olarak ortaya çıkmasıyla ölüme neden olur.

Kolesterol seviyesini kontrol etmek için veya yüksek ise düşürmek için başlıca dört yaklaşım söz konusudur. Bunların başında diyet gelir. Bu çok yaygın olarak kullanılan bir yaklaşımdır. Kolesterolu yüksek hastalar kolesterolü düşük yiyecekler ile beslenerek hastalık riskini azaltabilirler. İkinci yaklaşım, özellikle kolesterolün yüksek olduğu durumlarda kullanılan ilaçla tedavidir. Bu yaklaşım özellikle son yıllarda geliştirilen yeni ilaçlarla önem kazanmıştır. Üçüncü yaklaşım kandaki kolesterolün bir ekstrakorporal sistemle uzaklaştırılması şeklindedir. Hastalığın oldukça ileri aşamalarında başvurulacak son çözüm ise cerrahi işlemdir (bypass, vb.).

Systemic lupus erythematosus (SLE) kaynağı tam olarak bilinmeyen, bağışıklık sisteminin oluşturduğu bir hastalıktır. En önemli klinik göstergeleri, deri ve böbreklerde neden olduğu bozukluklardır. Tedavide geç kalınırsa hemolitik anemi ve merkezi sinir sistemin-

de de önemli tahribata neden olmaktadır. SLE hastalığının temel nedeni, vücudun bağışıklık sisteminin kendi DNA'sına karşı patojen antikorlar oluşturmalarıdır. Hasta plazmasındaki anti-DNA antikorlarının miktarı, hastalığın düzeyi ve neden olduğu organ bozukluklarının önemli bir göstergesidir. Bu nedenle SLE tedavisi gören hastalardan, patojenik anti-DNA antikorlarının uzaklaştırılması gerekmektedir. Anti-DNA antikorların uzaklaştırılmasında uygulanan klasik yaklaşımlardan birisi plazma filtrasyonu. Bu sistemin şu önemli dezavantajları vardır: Plazma filtrasyonu spesifik değildir. Membran geçirgenliğine bağlı olarak kan plazmasında bulunan birçok yararlı protein (albumin, vb.) ve diğer maddeler de (çeşitli tuzlar, vb.) patojen moleküller ile filtrasyon sonucu atılır. Hastaya bu maddelerin geri verilmesi gerekir. Bu sistemi karmaşık hale getirir, maliyetini ve bu maddelerin kaynağından gelebilecek kontaminasyon (AIDS, vb. gibi virüsler, diğer patojen moleküller, vb.) riskini artırır.

Bu hastalıkların destek tedavileri amacıyla Protein A, DNA ve heparin immobilize polimerik sorbentler hazırlanmıştır. Bu kapsamda ayrıca manyetik polimerik taşıyıcılar hazırlanmış ve literatürde ilk kez manyetik olarak kararlı hale getirilmiş akış-



kan yataкта SLE hasta plazmasından patojen antikorların uzaklaştırılmasında başarı ile kullanılmıştır.

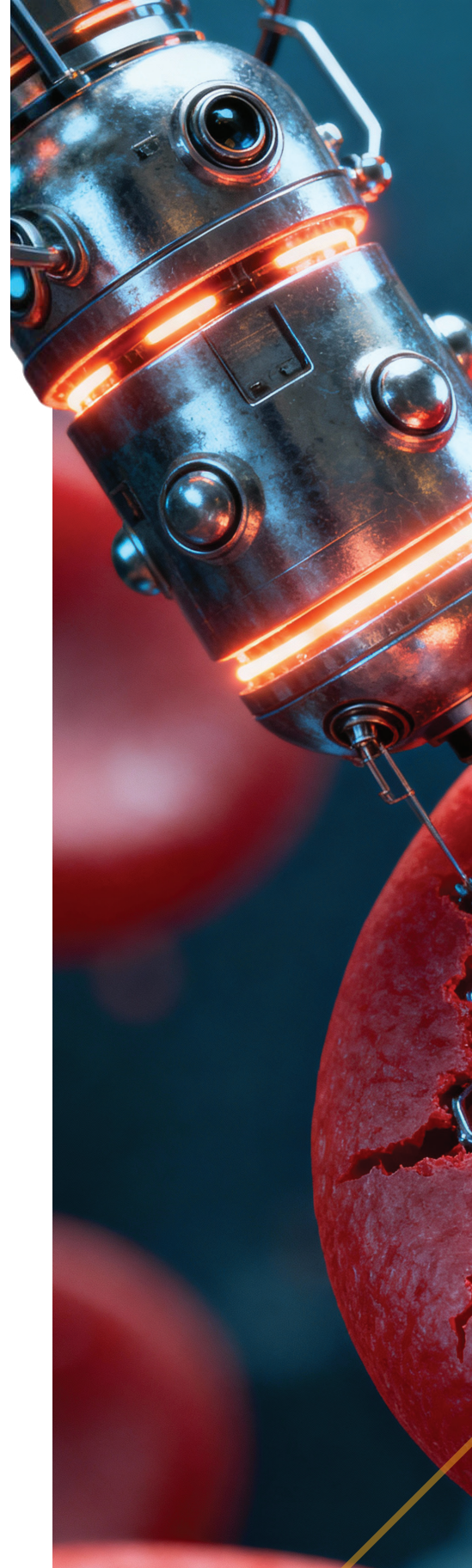
Karaciğer birçok metabolik olayda önemli rol oynar. Kan dolaşımındaki eritrositler yaşam süreleri sona erdiğinde, retikülo-endotel sistem ve özellikle dalak içinde parçalanırlar. Serbest kalan hemoglobinin demir molekülünün çıkartılmasından sonra bilirubine çevrilen heme parçalanır. Bu işlem sonucunda oluşan bilirubin karaciğere taşınır. Diğer bilirubin kaynakları arasında kemik iliğinde yıkılan olgunlaşmamış eritrositler, miyoglobine ve sitokromlar gibi hemoglobine kimyasal olarak ilgili diğer maddeler bulunur. Karaciğere her gün yaklaşık olarak 300 mg bilirubin taşınır. Karaciğer, safra kesesi ve incebağırsak arasında bir tıkanıklık söz konusu olduğunda, konjuge bilirubin kan dolaşımına karışır. Bilirubinin kanda ve dokularda birikmesi sonucunda hiperbilirubinemi oluşur. Hiperbilirubinemi beyinde kalıcı hasarlara ve hatta ölümlere neden olabilir. Hiperbilirubineminin tedavisinde kullanılan yöntemlerin başında ışık tedavisi "phototherapy" gelir. "Bronz bebek sendromu" gibi bazı yan etkiler söz konusu olmasına rağmen güvenli bir yöntemdir. Bilirubinin kandan uzaklaştırılması amacıyla kullanılan ekstrakorporal dolaşım ile tedavide son yıllarda önem kazanmıştır. Bu kapsamda hiperbilirubinemili insan plazmasından bilirubin uzaklaştırılması amacıyla boya afinite sorbentlerin kullanımı literatürde ilk uygulama olmuştur.

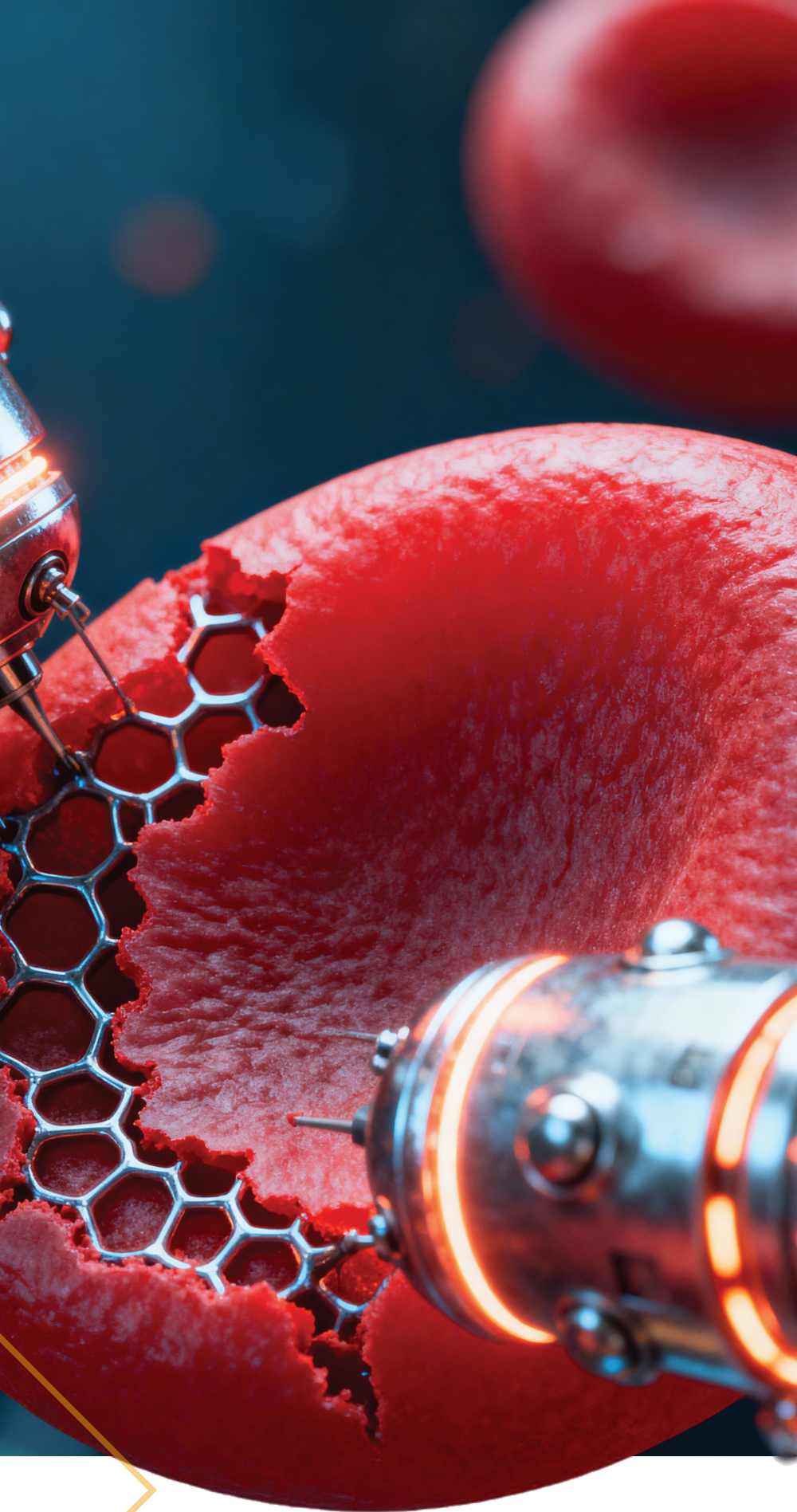
Son dönemde yeni nesil biyoafinite malzemelerinin geliştirilmesi yönünde yoğun çalışmalar yapmaktayız. Bu kapsamda "Moleküler Baskılanmış Polimerler" ve "Kriyojeller" yeni nesil taşıyıcılar olarak hazırlanmış ve bu çalışmaların biyotıp ve biyoteknoloji uygulamaları gerçekleştirilmiştir.

Konuşmamın son bölümünde ödülü alamamda katkısı bulunan herkese teşekkürlerimi sunmak istiyorum. 1984 yılında bitirme tezi projesi kapsamında birlikte çalışmaya başladığım, Yüksek lisans ve Doktora tez danışmanım sevgili hocam Prof. Dr. Erhan Pişkin'e bilimi bir yaşam biçimi olarak

algılamamdaki katkılarından ve dostluğundan dolayı teşekkürlerimi sunuyorum. Sevgi ile bilimsel başarının elde edilebileceği düşüncesinden yola çıkarak Laboratuvarları yıllardır sıcak bir yuvaya dönüştüren başarılarıma önemli katkıları olan sevgili arkadaşlarım ve öğrencilerim Handan, Sinan, Serpil, Mehmet, Bora, Lokman, Müge, Deniz, Nilay, Melike, Gözde, Veyis, Ahmet, Erkut ve ismini burada saymadığım diğer öğrencilerime ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

YAŞAMIM BOYUNCA BANA DESTEK OLAN SEVGİLİ AİLEME TEŞEKKÜR EDİYORUM. TÜM ÇALIŞMALARIM SIRASINDA BANA ANLAYIŞIYLA BÜYÜK DESTEK OLAN VE ZAMANIMIN BÜYÜK BİR BÖLÜMÜNÜ ÇALIŞMAYA AYIRMAMI SAĞLAYAN VE BANA SEVGİ VE HUZUR DOLU BİR YAŞAM SUNAN SEVGİLİ EŞİM FATMA'YA VE BİRİCİK OĞLUM ALP'E ÇOK TEŞEKKÜR EDİYORUM.





**Bilime ve
genç bilim
insanlarına
daha çok
önem verilmesi
ve saygı
gösterilmesi
dileklerimle
konuşmamı
tamamlıyor
ve hepinize
saygılar
sunuyorum.**