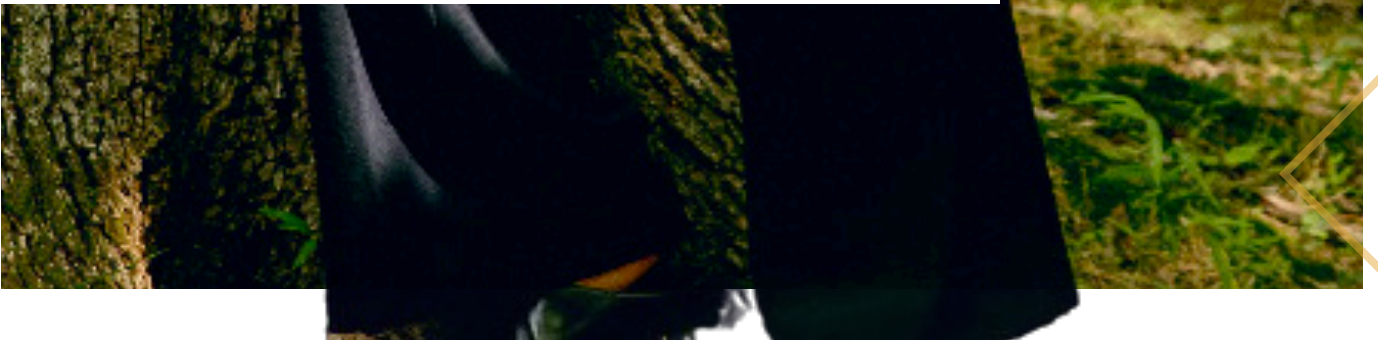




SENTETİK MRNA'NIN PEŞİNDE BİR ÖMÜR: DR. KATALIN KARIKÓ'NUN BİLİMSEL YOLCULUĞU VE AKADEMİNİN GÖRÜNMEZ BARIYERLERİ



Ayşegül Bülbul ve Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

**BİLİMSEL İLERLEME, GENELLİKLE PÜRÜZSÜZ BİR
“HİPOTEZ-DENEY-YAYIN” DÖNGÜSÜ OLARAK KURGULANSA
DA GERÇEKTE LABORATUVAR TEZGAHLARININ ARDINDA,
ÖZELLİKLE KADIN ARAŞTIRMACILAR İÇİN ÇOK DAHA
KARMAŞIK VE ENGEBELİ BİR EKOSİSTEM YATAR.**

**MODİFİYE MRNA TEKNOLOJİSİNİN ÖNCÜSÜ DR. KATALİN
KARİKÓ’NUN BİYOGRAFİSİ, BU EKOSİSTEMİN KUSURLARINI
VE BİR BİLİM KADINININ LİYAKAT MÜCADELESİNİ
ANLAMAK İÇİN EŞSİZ BİR ÖRNEKTİR.**



MACARİSTAN'DAN BAŞLAYAN AKADEMİK TEMELLER

Katalin Karikó, 17 Ocak 1955'te Macaristan'ın küçük bir kasabası olan Kisújszállás'ta, kasap bir babanın kızı olarak dünyaya geldi. Bilime olan merakı çocukluk yıllarına dayanan Karikó, akademik eğitimi Szeged Üniversitesi'nde tamamladı. Doktora derecesini de aynı üniversiteden alarak, araştırmalarına Szeged Biyolojik Araştırma Merkezi'nde doktora sonrası

araştırmacı (post-doc) olarak devam etti. Ancak 1985 yılına gelindiğinde, çalıştığı araştırma programının fonları tükendi. Karikó, araştırmalarına devam edebilmek için 30 yaşında, eşi ve iki yaşındaki kızıyla birlikte ABD'ye göç etme kararı aldı. Macaristan'ın o dönemki katı döviz kısıtlamaları nedeniyle, arabalarını karaborsada satıp elde ettikleri yaklaşık 1.200 doları küçük kızının oyuncak ayısının içine dikerek Temple Üniversitesi'ndeki yeni pozisyonu için yola çıktılar. Bu, bilime adanmış bir hayatın ilk büyük kişisel fedakarlığıydı.

UPENN YILLARI: “CAM TAVANLAR” VE FON ÇIKMAZI

Karikó, 1989 yılında Pennsylvania Üniversitesi (UPenn) Tıp Fakültesi'ne katıldığında sentetik mRNA'nın in vivo uygulamaları üzerine çalışmaya başladı. Ancak 1990'ların akademik ikliminde, dışarıdan verilen mRNA'nın hastalıklara karşı kullanılabilmesi fikri “çok riskli ve uygulanamaz” bulunuyordu.



İşte bu noktada, kadın bilim insanlarının günümüzde hala yüzleştiği akademik güvensizlik Karikó'nun karşısına dikildi. Güçlü kurumsal desteklerden yoksun bırakılan Karikó, defalarca ret yanıtı aldı. 1995 yılında, yeterli fon getiremediği gerekçesiyle UPenn tarafından kalıcı kadrodan (tenure track) çıkarıldı ve rütbesi düşürüldü. Birçok erkek meslektaşının, başarısız denemelerine rağmen mentorlukla desteklediği bir düzende, Karikó laboratuvarını ve unvanını kaybetti. Fakat o, inandığı molekülün peşinden gitmeyi seçti ve daha düşük bir maaşla, başka laboratuvarlarda çalışmayı göze alarak o mikropipeti elinden bırakmadı.

İMMÜNOLOJİK BARIYERİ AŞMAK: PSÖDOÜRİDİN KEŞFİNİN BİYOKİMYASI

Karikó'nun bitmek bilmeyen akademik inadı, 1998 yılında immünolog Dr. Drew Weissman ile yollarının kesişmesiyle tarihi bir dönüm noktasına ulaştı. O dönemde sentetik mRNA'nın aşı veya terapötik olarak kullanılmasının önünde devasa bir biyolojik engel vardı, immün sistemin reddi. Dışarıdan sentezlenip hücreye verilen mRNA,

Toll-benzeri reseptörler (özellikle TLR7 ve TLR8) tarafından yabancı bir viral patojen olarak algılanıyor, anında yıkıma uğratılıyor ve hücrede şiddetli bir enflamatuvar sitokin fırtınasına neden oluyordu.

Karikó ve Weissman, bu ölümcül reaksiyonu çözmek için hücrenin kendi RNA'sını neden tehdit olarak algılamadığını araştırdılar. Sır, nükleozid modifikasyonlarındaydı. 2005 yılında yayınladıkları devrim niteliğindeki makale ile mRNA zincirindeki "üridin" nükleozidini, doğal olarak oluşan bir varyant olan "psödoüridin" ile değiştirdiklerinde immün yanıtın tamamen sustuğunu kanıtladılar. Bu basit ama dâhice



yapısal modifikasyon, sadece enflamasyonu engellemekle kalmadı, aynı zamanda mRNA'nın transkripsiyon kapasitesini (protein üretme verimini) dramatik bir şekilde artırdı. Bugün yüksek riskli patojenlere karşı tasarladığımız o yeni nesil aşıların ve hızlı bağışıklık stratejilerinin temelinde, işte laboratuvar tezgahında inatla çözülen bu moleküler kilit yatmaktadır.

KADER BİRLİĞİ: BIONTECH VE ÖZLEM TÜRECİ

Bu büyük biyokimyasal buluş, başlangıçta akademik çevrelerde hak ettiği yankıyı uyandırmadı. Fikirlerinin geç fark edilmesi, Karikó'nun on yıllarını aldı. Ta ki 2013 yılında, modifiye mRNA'nın klinik potansiyelini gören vizyoner bilim insanları Özlem Türeci ve Uğur Şahin ile yolları kesişene kadar... Karikó, BioNTech'e Kıdemli Başkan Yardımcısı olarak katıldı. Özlem Türeci ile yürüttükleri bu bilimsel kader birliği, iki güçlü kadın bilim insanının aynı laboratuvar çatısı altındaki dayanışmasının dünyayı nasıl değiştirebileceğini kanıtladı. Yılların birikimi olan bu teknoloji, COVID-19 pandemisi sırasında rekor bir sürede güvenli ve etkili aşılar dönüşerek insanlığı büyük bir krizden kurtardı.

2023 NOBEL FİZYOLOJİ VEYA TIP ÖDÜLÜ:

O mikropipetin Zaferi Yıllarca fon bulamadığı için kadrosu elinden alınan, fikirleri ciddiye alınmayan Dr. Katalin Karikó, immün sistemi atlatan nükleozid modifikasyonu keşfi sayesinde Dr. Drew Weissman ile birlikte 2023 Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'ne layık görüldü. Nobel Komitesi bu ödülü verirken, sadece bir moleküler biyoloji devrimini değil, modern tıbbın seyrini değiştiren o muazzam bilimsel öngörüyü taçlandırdı. Karikó'nun Stockholm'de o madalyayı boynuna taktığı an, reddedilen makalelerin, verilmeyen fonların ve akademiye görünmez cam tavanların yerle bir olduğu andı.



GELECEĞE NOT: PİPETİN UCUNDAKİ UMUT VE FARKINDALIK

Bugün Dr. Katalin Karikó'nun ve Dr. Özlem Türeci'nin omuz omuza vererek yazdığı bu tarihe baktığımızda, hissetmemiz gereken duygu öfke ya da isyan değil, aksine, derin bir farkındalık ve içimizi ısıtan bir umut olmalıdır. Çünkü onların bu hantal sistemde, fonsuzluklar içinde aştığı her bir engel, bugün bizim yürüyüşümüzü kolaylaştırıyor.

Bilim zaten doğası gereği meşakkatlidir, uzun saatler, uykusuz geceler, başarısız sentezler ve tekrar tekrar kurulan deney düzenekleri ister. Ancak Karikó'nun hikayesi bize gösteriyor ki, gelecekte kadın araştırmacıların enerjilerini ve gözyaşlarını akademinin görünmez duvarlarına çarpma-ya değil, yalnızca doğanın ve bilimin sırlarını çözmeye harcayacakları bir ekosistem yaratmalıyız.

Bugün bizler laboratuvarlarda yeni sentezlerin, aşı formülasyonlarının ve biyosensörlerin başında kafa yoran genç kadın araştırmacılar olarak, o mikropipeti Karikó'nun bıraktığı yerden, çok daha güçlü bir inançla devralıyoruz.

Bioreg okurları olarak, laboratuvar kapılarından içeri her girişimizde bu farkındalığı kalbimizde taşımak, birbirimizin başarılarıyla gururlanıp dayanışmayı büyütmek ve pes etmeden üretmeye devam etmek zorundayız. Çünkü biliyoruz ki, isimlerimiz, unvanlarımız veya bütçelerimiz ne olursa olsun, günün sonunda gerçeği söyleyen tek şey bilimdir.

**Bilim,
inatla
peşinden
gidenleri
asla
yarı yolda
bırakmaz.**