

AYLIK POPÜLER BİLİM DERGİSİ

BİLİM ve TEKNİK



YENİ UFUKLARA

KÖK HÜCRELER

Hazırlayan : Doç. Dr. Ferda Şenel
Abant İzzet Baysal Üniversitesi

ŞUBAT 2002 SAYISININ ÜCRETSİZ EKİDİR

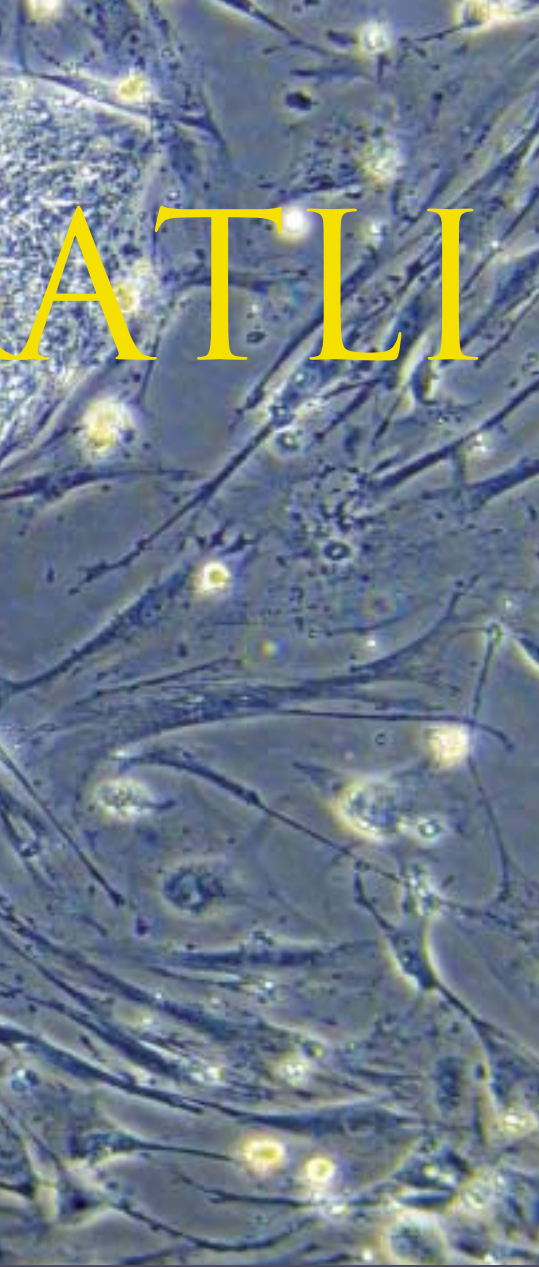
BİNBİR SÜR

TARİH BOYUNCA insanoğlunun en büyük hedeflerinden biri hastalıklara çare bulmak ve insan ömrünü uzatmak oldu. Çeşitli bitkilerden elde edilen iksirlerin binlerce yıl önce hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanıldığına ait bilgiler mevcut. MÖ 1534 yılına ait olduğu düşünülen bir papirüste çeşitli hastalıklardan ve tedavilerinden bahsediliyor. Eski mısır anıt ve hiyerogliflerinde insanların hastalıklı organlarının değiştirilmesini gösteren şekiller var. MÖ 1700'lü yıllarda Babillilerin, bıçak kullanarak ameliyat yaptıklarına ait bilgiler bulunuyor. Organ nakillerinin o zamanlar gerçekte yapıp yapılmadığı bilinmese de insanoğlunun hastalıkları yenme ve yaşlanmanın önüne geçme çabaları ilk zamanlardan günümüze dek sürdü. İnsanoğlunun belki de bilinç altındaki ölümsüzlüğe ulaşma isteği bugüne ka-

dar tıp biliminin itici gücü oldu. Yaşamın sırlarının gizli olduğu genlerin şifresi her geçen gün daha fazla çözülüyor ve hastalıkların tedavisinde her gün yeni bir aşama kaydediliyor. Genetik şifrenin çözülmesiyle yaşlanmanın ve programlanmış hücre ölümünün mekanizmaları da daha iyi anlaşılıyor. Genler, vücutta hayati görevleri olan "protein"lerin yapımı için gerekli bilgiyi taşıyor. Proteinler, besinlerin sindirilmesinden çeşitli atık maddelerin yıkımına kadar birçok kimyasal görevi üstleniyor. Bunlara ek olarak proteinler taşıyıcı olarak da görev yapıyorlar. Örneğin hemoglobin kanda oksijeni taşıyan bir protein. Proteinler yapı taşları olarak da kullanılıyor. Kolagen adı verilen bir protein hücreler arasında kuvvetli bir destek görevi görüyor. Ayrıca vücutta çeşitli görevleri olan insülin, testosteron, steroid gibi hormonlar da protein yapısında.

Sayıları yaklaşık 35.000 civarında olan genler, hücre çekirdeğinde bulunan kromozom adlı yapılar içerisinde yer alıyor. Bu kromozomlar, sperm veya yumurta dışındaki tüm hücrelerde 23 çift, yani toplam 46 adet bulunuyor. Bunların 23 tanesi anneden, 23 tanesi de babadan geliyor. Kromozom sayısının eksik veya fazla olması çeşitli hastalıklara yol açıyor. Örneğin, normalde iki adet olması gereken 21. kromozom, eğer kişide üç tane olursa, Down sendromu denilen bir hastalık oluyor. Down sendromu, hem vücut gelişimini hem de zihinsel gelişimi etkileyen bir hastalık. Kromozomların içerisinde bulunan genler, uzun DNA dizilerinden oluşuyor. Genleri oluşturan DNA zincirleri, adenin, timin, guanin ve sitozin denilen toplam dört adet yapı taşının birbiri ardına dizilişinden meydana geliyor. DNA'yı oluşturan dört adet yapı taşının dizilişi,

ATLI UMUT

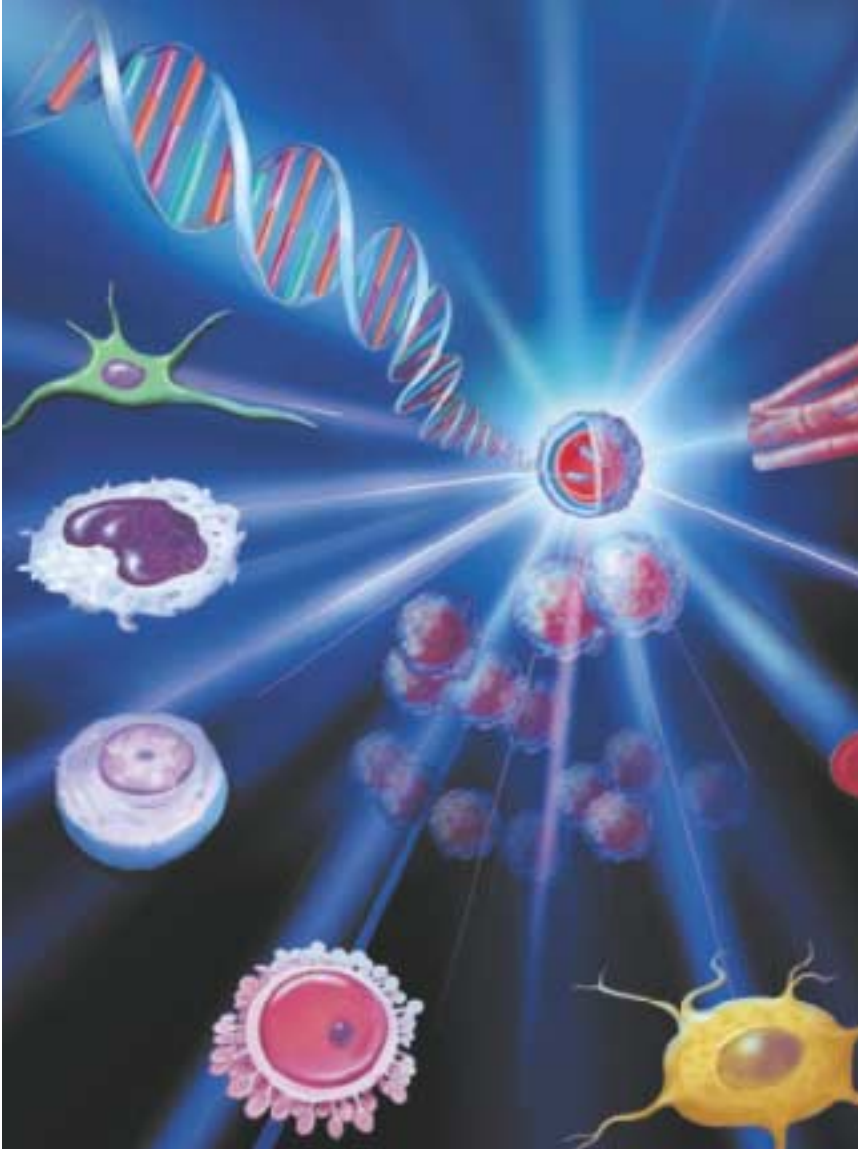


tek yumurta ikizleri dışında her insanda farklı. Bu farklılık nedeniyle, insanlardaki genlerin şifresi de farklı. Bir tren yolunu andıran DNA, baz eşleşmesi (A-T, C-G) yoluyla birbirine bağlanmış iki dizinin birbiri etrafında dönmesiyle bir sarmal (helikal) yapıya sahip oluyor ve kule merdivene benzer bir görüntüye kavuşuyor. Hücre bölünmesi sırasında, DNA dizileri bir fermuar gibi açılarak, kendilerini tamamlayan dizilerin sentezini ve böylece yeni hücrede aynı DNA yapısının oluşmasını sağlıyorlar. Her gen, tek bir protein yapımından sorumlu. Proteinler, hücrelerin yapı taşlarını oluşturan ve çalışmasını düzenleyen moleküller. Genlerin farklı olması, proteinlerin de farklı yapılarda sentezlenmesine yol açıyor. Buna bağlı olarak, temel özelliklerde benzerlikler gösterse de her insanın kendine özgü bir hücre yapısı oluyor. Genler, sadece hücresel farklı-

lıkların oluşumunda rol oynamıyor. Yapılmasını sağladıkları proteinlerle, hücrenin tüm davranışlarını da belirliyorlar. Hücrelerin özellikleri ve işlevlerinden değişik genler sorumlu. Bu genetik şifrede en ufak bir değişiklik, hücre yapısının bozulmasına ve hücrenin esas görevini yerine getirememesine yol açıyor. DNA zincirindeki bozukluklara bağlı olarak genlerin normal işlevlerini kaybetmesi, hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına, yani kansere de yol açabiliyor. Genleri oluşturan DNA'nın yapı taşlarından sadece bir veya birkaç tanesinin hatalı dizilimi bile, kusurlu bir molekül yapılmasına yol açıyor. Örneğin, bir yerimiz kesildiğinde kanın pıhtılaşmasını sağlayıp kanamayı durduran yapı taşlarından olan "faktör 8" in yapımını sağlayan gende bir bozukluk varsa ve "faktör 8" eğer hatalı kodlanırsa, pıhtılaşma sağlanamıyor ve kanama durmuyor. "Hemofili" denilen bu kan hastalığı, kalıtsal bir gen bozukluğu ve kanama anında kişiye faktör 8 verilmediği durumda ölüme neden oluyor. Bu örnekte olduğu gibi, gen bozukluğuna bağlı birçok hastalık mevcut. Genetik şifredeki bozukluklara bağlı hastalıkların tedavisinde, çeşitli ilaçlar kullanılsa da, temelde bozuk olan şifre yapısı değiştirilemediği için, bu hastalıklara kalıcı bir çözüm bulunamıyor. Kanser tedavisinde değişik ilaçlar kullanılarak, kanserleşmiş hücreler öldürülüyor. Ancak bu tedavi, tüm kanser hücrelerini öldürmeyi her zaman başaramıyor, veya kanser hücrelerinin yanı sıra normal hücreleri de öldürerek vücuda farklı zararlar veriyor. Genlerin yapılarındaki bozukluklara bağlı bu tür hastalıklarda, kökene yönelik tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi belki de bu hastalıkların kesin ve kalıcı çözümü olacak. Yani bozuk olan genin hücrelerde ve vücutta meydana getir-

diği aksaklığın giderilmesi yerine bozukluğa yol açan genin onarımı veya normal genle değiştirilmesi, daha akılcı bir çözüm olarak görünüyor. Tabii hastalıkların hepsi, hemofili gibi doğuştan olan veya kanserleşmiş hücrelerde görüldüğü gibi, sonradan genetik şifrede meydana gelen bozulmalara bağlı olmuyor. Sonradan meydana gelen böbrek, kalp veya karaciğer hastalıkları da insan ölümlerinde ön sıralarda yer alıyor. Bu hastalıkların ilaçla tedavisi bazen mümkün olabilmekte; ancak kimi zaman organ yetmezlikleri kaçınılmaz bir son olabiliyor. Bu durumlarda organların değiştirilmesi, yani organ nakli gündeme gelebiliyor. Ancak başka bir insandan alınan organ, genetik yapıdaki farklılık nedeniyle, yabancı olarak algılanarak vücut tarafından reddedilebiliyor. Buna ek olarak, organ yetmezliği olan kişilerin sayısı, mevcut organ vericilerinin sayısını kat ve kat aşılıyor. Son yıllarda genetik şifrenin daha da aydınlanması ve hücre davranışlarının daha iyi anlaşılması sayesinde, insanın herhangi bir hücresi kullanılarak deri, kemik, kalp kası gibi çeşitli dokular üretilebiliyor. Yabancı bir organın nakli yerine insanın kendi hücresinden meydana getirilen organların nakli, hem verici organ azlığı problemini, hem de vücudun organı reddetme olasılığını ortadan kaldırıyor. Genetik şifrenin ve hücrenin kontrol mekanizmalarının daha iyi anlaşılması sayesinde, belki de hastalıklar engellenebilecek, tüm kanser türleri tedavi edilecek ve organ yetmezliklerine çözüm bulunabilecek. Laboratuvarlarda insanın tek bir hücresinden üretilen yedek organ ve dokular sayesinde eskiyen veya hastalanan organlar değiştirilebilecek. İnsan geni üzerindeki bilgimiz arttıkça hücre üzerindeki hakimiyetimiz de artacak.

KÖK HÜCRE



Farklı hücre tiplerine dönüşebilme potansiyeline ve kendisini yenileyebilme gücüne sahip olan hücrelere "kök hücre" deniyor. Vücudumuzdaki kas, cilt, karaciğer hücreleri gibi hücrelerin belli bir hedefi var ve bölündüklerinde yine kendileri gibi bir hücre oluşturuyorlar. Yani karaciğer hücresi bölününce yeni bir karaciğer hücresi oluşuyor. Bundan farklı olarak, kök hücrelerin bu şekilde belirlenmiş bir görevi yok. Aldıkları sinyale göre farklı hücre türlerine dönüşüyorlar. Bunu kontrol eden unsurlarsa genler. Bir kök hücrenin hangi hücreye dönüşeceğini hücre çekirdeğindeki genler belirliyor. Diğer

hücreler ölünce veya hasar görünce, kök hücreler hangi hücre türüne ihtiyaç varsa o hücreye dönüşüyor. Bu işlem sırasında bazı genler daha aktif hale gelirken, bazıları da baskılanıyor. Kendisini yenileme gücüne sahip olan kök hücreler, bir bakıma diğer hücre türleri için tükenmez bir kaynak görevi üstleniyor.

İlk olarak 1998 yılında insan embriyosundan kök hücre elde edilip kültürlerde çoğaltılmasından sonra kök hücre araştırmaları hız kazandı. Değişik hücre türlerine dönüşebilme potansiyeli olan kök hücreleri, kontrol edilebildikleri takdirde laboratuvar ortamında is-

tenilen hücre türüne dönüştürülebilirler. Böylece vücutta eskiyen, hastalanan veya ölen hücrelerin veya organların yerini doldurmak üzere laboratuvar ortamında kök hücrelerinden yeni hücreler, hatta yeni bir organ elde edilebilir. Ancak bunu başarabilmek için hücrenin genetik şifresini ve kontrol mekanizmalarını çok iyi bilmek gerekiyor.

Kök Hücre Nedir?

Erkeğin spermi ile kadının yumurtası birleştiğinde, yani döllenme sonrası oluşan hücre (zigot) tek başına tüm organizmayı meydana getirebilecek genetik bilgiye ve güce sahip. Vücuttaki tüm hücrelere dönüşebilecek potansiyele sahip olan bu ilk embriyonel hücreye "totipotent" herşeyi yapabilen anlamında hücre deniliyor. Döllenmeyi izleyen ilk dört ile beş gün içerisinde tek hücreden meydana gelen tüm hücreler aynı güce sahip. Yani döllenme sonrası ilk dört gün içerisinde oluşan hücreler rahim içerisine yerleştirildiğinde her biri tek başına bir organizma, yani insan oluşturabilecek güçte. Anne karnında ilk dört gün içerisinde eğer herhangi bir nedenle bu hücreler birbirinden ayrılırsa, ayrılan her hücre kendi başına büyüyor ve ayrı bir insan meydana geliyor. Genetik şifreleri aynı olan bu kişilere "tek yumurta ikizi" deniliyor.

Beşinci günden, yani 2-3 hücre bölünmesinden sonra meydana gelen hücreler "blastosit" denilen küresel bir şekil alıyorlar. Bu kürenin içerisindeki hücreler vücuttaki tüm hücrelere dönüşebilecek potansiyele sahipler; ancak tek başlarına tüm organizmayı oluşturamıyorlar. Yani, döllenmeden 6-7 gün sonra meydana gelen hücrelerden herhangi biri alınıp rahime yerleştirilirse bu hücre artık bir insan oluşturamıyor. Beşinci günden sonra oluşan hücreler her hücre türüne dönüşebilecek güce sahipler. Gerekli ortam sağlandığında bu hücreler bilinen yaklaşık 200 hücre türüne dönüşebilirler. Ancak bu hücreler artık tek başına tüm organizmayı oluşturamıyorlar. Bu nedenle bu hücre-

VE ÇEŞİTLERİ

lere "pluripotent" hücre deniliyor. Hayvanlardan ilk olarak 1981 yılında elde edilen bu tür kök hücreler yaklaşık 15 yıl sonra insanlardan da elde edildi.

Hücrelerin bölünme kapasitesini, yani bir bakıma ömrünü belirleyen faktörlerden biri, kromozomların ucunda bulunan ve "telomer" denilen DNA zincirleri. Bu zincirlerin uzun kalmasını sağlayan ise telomeraz enzimi. Bir hücrede telomeraz ne kadar aktifse telomer uzunluğu da o kadar korunabiliyor. Telomerler ne kadar uzun olursa hücrelerin bölünme kapasitesi de o kadar fazla oluyor. Kök hücrelerde de çok aktif telomeraz faaliyeti ve buna bağlı uzun telomer zinciri var. Bu nedenle kök hücreler çok uzun sürelerle bölünerek kendilerini kopyalayabiliyorlar.

Anne karnındaki organizmanın daha sonraki gelişim aşamalarında hücreler

biraz daha özel görevlere sahip oluyor ve erişkin kök hücrelerine dönüşüyorlar. Bu erişkin kök hücreleri de belirli hücre türlerini meydana getiriyor. Örneğin kan kök hücresi kemik iliğinde bulunuyor ve gerektiğinde beyaz kan hücreleri, kırmızı kan hücreleri ve kanın pıhtılaşmasında görev alan trombositlere dönüşüyor. Aynı şekilde deri kök hücreleri de değişik deri hücrelerine dönüşüyorlar. Biraz daha özelleşmiş olan bu kök hücrelere "multipotent" (çok yetili) hücre deniliyor.

Tüm organizmayı oluşturma gücüne sahip olan veya tüm hücre türlerine dönüşebilen kök hücreler, insan gelişiminin ilk aşamalarında, yani embriyo aşamasında bulunuyor. Ancak biraz daha özelleşmiş kök hücreleri çocuklarda ve hatta erişkinlerde bulunabiliyor. Buna en iyi örnek kemik iliğindeki kan kök

hücreleri. Bu hücreler hem çocuk hem de erişkin kemik iliğinde bulunuyorlar. İnsan vücudunda ancak belirli birkaç hücre türüne dönüşebilen erişkin kök hücreleri, laboratuvar koşullarında gerekli ortam ve sinyaller sağlandığında çok daha fazla hücre türüne dönüşüyorlar. Örneğin, normal koşullarda sadece kan hücrelerine dönüşen kan kök hücreleri, istenildiğinde sinir hücresine dönüşüyorlar.

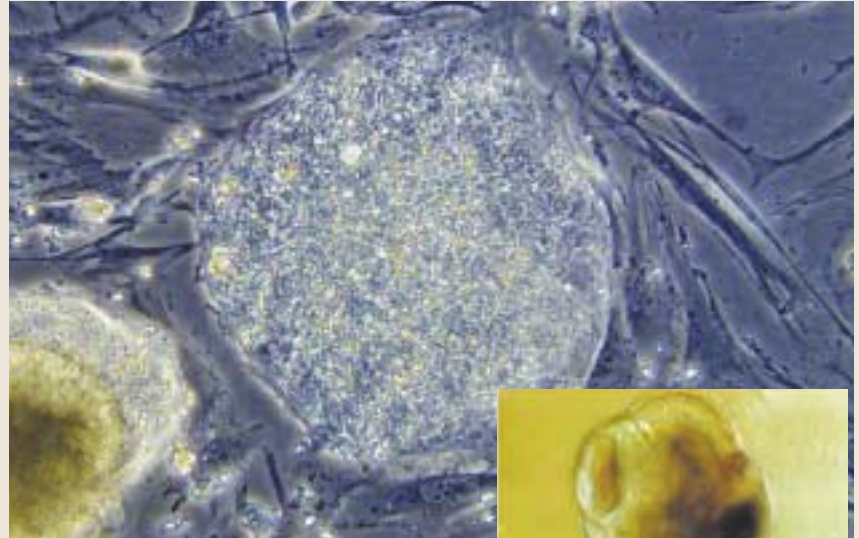
Kök Hücrelerin Kaynağı

Kök hücreler üç kaynaktan elde ediliyor. Bunlardan ilki insan veya hayvan embriyosu. Yani daha anne karnında 5-6 hücre aşamasındaki organizmadan kök hücre elde edilebiliyor. Buna embriyonel kök hücre deniliyor. İnsan embriyonel kök hücresi ilk olarak 1994 yı-

Embriyonel Kök Hücre

İnsanı oluşturan ilk hücre, babadan gelen sperm ile anneden gelen yumurtanın birleşmesiyle meydana geliyor. Bu ilk hücreye yani döllenmiş yumurtaya "zigot" deniliyor. Daha sonra bu hücre bölünüp 2, 4, 8 hücre oluşturarak her 36 saatte bir sayısını ikiye katlıyor. İlk dört gün içerisindeki hücrelerin her biri tek başlarına bir insan oluşturabilecek potansiyele sahip. Anne karnındaki gelişimin 5'inci günlerinde oluşan hücre topluluğuna "blastosit" deniliyor. Bu hücreler tek başlarına insan oluşturamıyor ama insan vücudunda 200'den fazla sayıda bulunan tüm hücre türlerine dönüşüyorlar. Blastosit adı verilen bu hücre kümesinden alınan hücrelerin her birine "embriyonel kök hücre" deniliyor. Daha sonra bu hücreler kültürlerde çoğaltılarak bilimsel araştırmalarda kullanılıyor.

Embriyonel kök hücreleri genellikle tüp bebek ünitelerinden elde ediliyor. Doğal yollarla çocuk sahibi olamayan çiftler tüp bebek yöntemiyle çocuk sahibi olabiliyorlar. Bu yöntemde ilk olarak erkekten alınan sperm ile kadının yumurtası laboratuvar ortamında birleştiriliyor. Dört beş gün kadar dış ortamda büyütülen bu hücreler daha sonra kadının rahmine yerleştiriliyor. Bu yöntemde başarı %100 değil, yani anne rahmine yerleştirilen her hücreler kümesi büyüyerek normal bir gebeliğe yol açamıyor. Bu nedenle



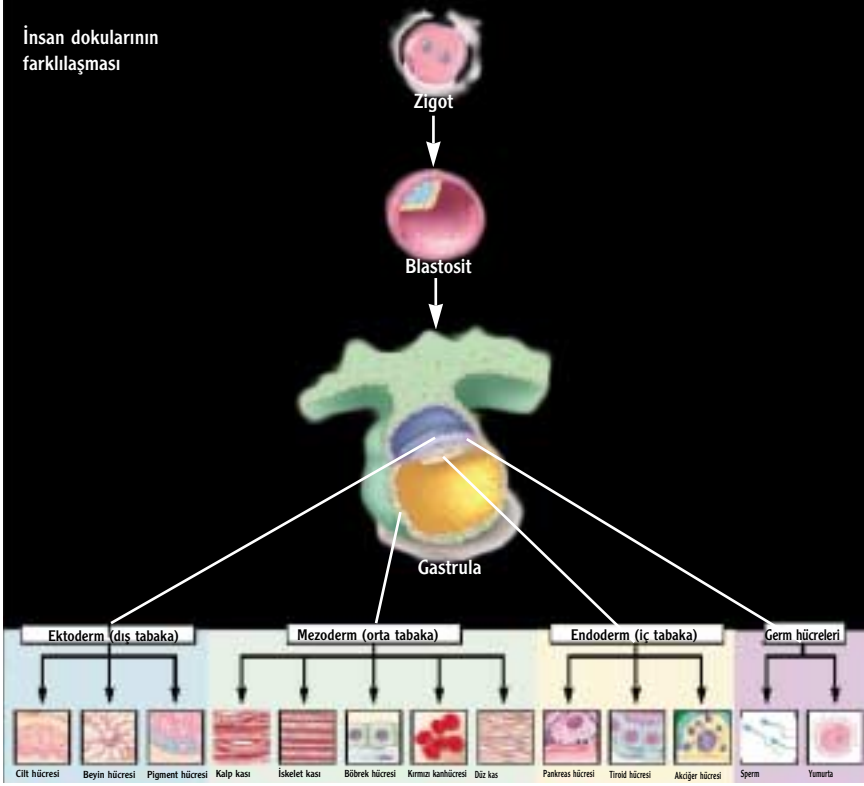
tüp bebek işlemine başlarken ilk olarak birden fazla sperm ve yumurta birleştirilerek yedek embriyolar elde ediliyor. Bu hücreler tüp bebek ünitelerindeki derin dondurucularda saklanıyorlar. Eğer biriyle gebelik oluşmazsa diğer hücre kümesi rahme yerleştiriliyor. Ancak gebelik olunca eğer aile başka çocuk istemiyorsa depolanmış olan hücreler, yani embriyolar ailenin izni alınmak koşuluyla deneysel çalışmalarda kullanılabilirler.

Erişkin kök hücrelerden farklı olarak embriyonel kök hücreler çok daha hızlı çoğalma gücünde. Çoğalma çeşitliliği olarak da embriyonel kök hücreler, daha geniş bir yelpazeye sahipler.



Yani farklılaşma potansiyeli erişkin kök hücrelere göre daha fazla. Embriyonel kök hücrelerin telomerleri çok uzun. Bu nedenle çok uzun süre çoğalabiliyorlar. Laboratuvar ortamında bu hücreler iki yıldan uzun süre yaşatılabilir.

İnsan dokularının farklılaşması



ında elde edildi, 1998 yılındaysa laboratuvarlarda üretilmeye başlandı. Anne karnında büyüyerek fetus haline gelen organizmanın ileride sperm veya yumurta olacak üreme hücreleri de kök hücre kaynağı olarak kullanılabilir. Kök hücrelerin diğer bir kaynağıysa erişkinlerde bulunan ve birkaç hücre türüne dönüşebilen "erişkin kök hücre"ler. Hücrelerin duvarındaki belirli işaretleri tespit ederek, yani bir bakıma bar kodunu okuyarak hangi hücrenin

kök hücre, hangisinin farklılaşmış hücre olduğunu anlamak mümkün. Erişkin kök hücrelere en iyi örnek, her insanda kemik iliğinde bulunan kan kök hücreleri.

Deneysel çalışmalarda her iki kaynaktan elde edilen kök hücreler kullanılıyor. Hangi kaynaktan alınırsa alınсын elde edilen kök hücrelerin laboratuvarında çoğaltılmasıyla yeni kök hücre elde edilmesi veya farklı hücre elde edilmesi mümkün. Ancak embriyodan elde

Fetus Kök Hücresi

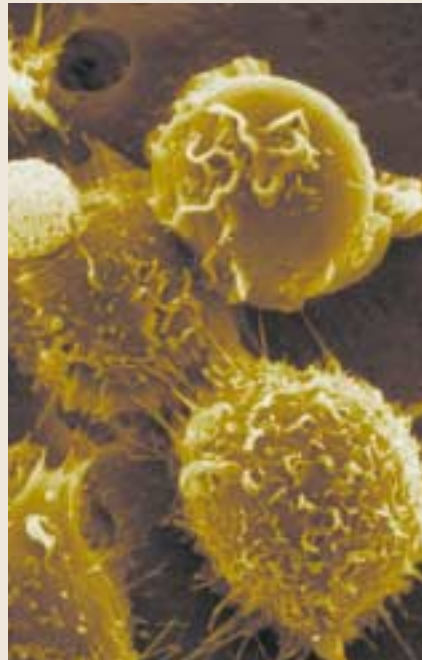
Kök hücreler düşük yapan kadınlardan alınan hücrelerden de elde edilebiliyor. Bu kök hücreler sınırsız sayıda bölünme ve kendilerini yenileme özelliğine sahip. Bölünerek çoğalan bu hücreler aynı genetik yapıda. Yani çoğalarak aynı kendileri gibi hücreler oluşturuyorlar. Embriyolardan elde edilen bu hücreler "pluripotent" yapıda, yani gerekli koşullar sağlandığında kas, sinir, karaciğer gibi her hücre türüne dönüşebiliyorlar. Bu hücreler tekrar farklılaşarak kromozom sayılarını yarıya indirip yumurta veya sperm hücresine de dönüşebiliyorlar. Ancak tek başlarına yeni bir organizma oluşturamıyorlar, yani "totipotent" değiller.

Rahim içerisinde biraz daha büyümüş olan organizmada, ileride sperm veya yumurta olacak üreme hücreleri de kök hücreleri olarak kullanılabilirler. Bu hücreler de kültür ortamında tüm hücre türlerine dönüşebiliyorlar. Yani embriyonik kök hücrelerine benzer davranış gösteriyorlar. Bu nedenle bilimsel çalışmalarda embriyonik kök hücrelerine alternatif olarak kullanılıyorlar. Ancak fetustan elde edilen bu kök hücreler gelişimin daha geç safhasında olduğu için çoğalma potansiyeli bir miktar daha düşük. Düşük yapan kadınlardan elde edilen fetuslar veya çeşitli sakatlıklar nedeniyle gebeliğe son verilip alınan fetuslar bu tür kök hücreleri için kaynak oluşturuyor.

edilen kök hücreler ahlaki açıdan oldukça tartışmalı. Bu hücreleri elde etmek için embriyonun hayatına son vermek gerekiyor ve bu da özellikle toplumun tutucu kesiminin tepkisine yol açıyor.

Erişkin Kök Hücreler

Erişkin kök hücreler, farklılaşmış dokularda bulunan farklılaşmamış hücreler. Her yaşta insanında bulunan bu hücreler kendilerini yenileyebiliyor ve ihtiyaç duyulduğunda buldukları dokudaki değişik hücre türlerine dönüşüyorlar. Erişkin kök hücreler, organizma yaşadığı süre boyunca kendilerinin kopyalarını üreterek çoğalıyorlar. Bu hücreler buldukları dokulardaki eskiye, hastalanan veya ölen hücrelerin yerine yenilerini üreten yedek parça kaynakları olarak görev yapıyorlar. Erişkin kök hücreler kemik iliği, kas, göz, sinir, karaciğer ve deri gibi dokularda bulunuyorlar. İnsan vücudunda en fazla erişkin kök hücrenin bulunduğu yer ise kemik iliği. Bu tür hücreler çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılıyor. Örneğin kemik iliğinden elde edilen kan kök hücreleri kan kanserlerinin tedavisinde kullanılıyor.



Halen erişkin kök hücrelerinden tüm hücreler elde edilemiyor. Ait oldukları dokuların hücre türleri dışında bir iki farklı hücre türüne dönüştürülebilirler de vücuttaki tüm hücreler erişkin kök hücrelerinden elde edilemiyor. Erişkin kan kök hücrelerinden sinir, kas, ve karaciğer hücreleri elde edilebiliyor. Beyin kök hücrelerinden kan ve kas hücreleri oluşturulabiliyor. Embriyonel kök hücrelerinden ise tüm hücre türleri elde edilebiliyor. Erişkin kök hücrelerin kültürlerde yetiştirilmesi, embriyonel kök hücrelerin yetiştirilmesinden daha zor. Erişkin kök hücrelerin büyüme ve çoğalmaları daha uzun zaman gerektiriyor. Ayrıca, erişkin kök hücreleri kolay elde edilemiyor. Birçok dokuda bu hücreleri bulmak oldukça zor. Günümüzde sadece beyin, kemik iliği, kan, iskelet kası, deri, sindirim sistemi, diş, göz ve pankreastaki erişkin kök hücreleri tespit edilebildi. Diğer organ ve dokulardaki kök hücrelerini bulmak için çalışmalar devam ediyor. Erişkin kök hücrelerin bölünme ve değişim potansiyelinin az olması ve zor elde edilebilmeleri nedeniyle bilimsel çalışmalarda tüp bebek ünitelerinden sağlanan embriyonel kök hücreler tercih ediliyor.

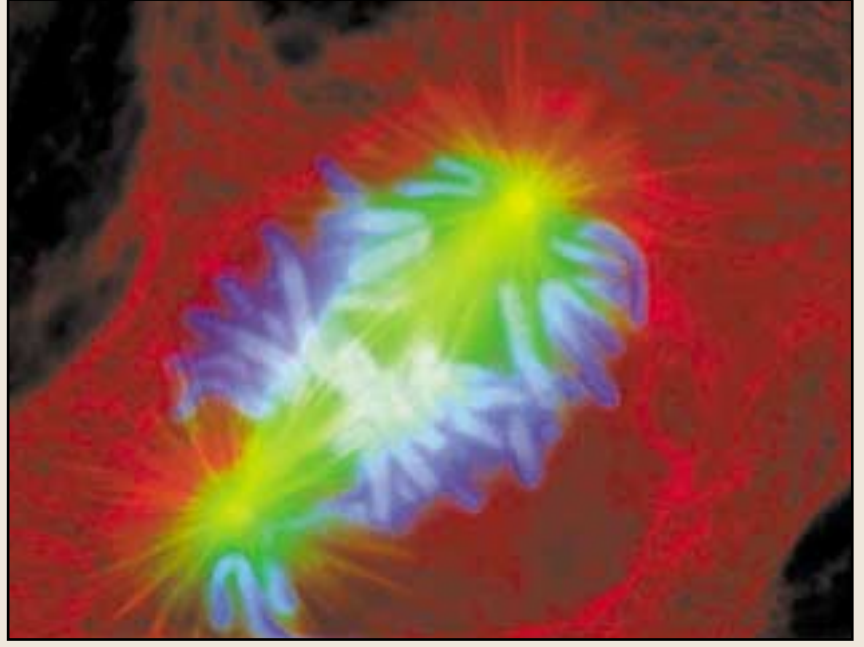
Klonlama

Bir organizmanın kendisiyle aynı genetik yapıya sahip organizmalar üretmesine, yani kendisini kopyalamasına klonlama deniliyor. Aseksüel üremeyle çoğalan bakteri gibi organizmalar, mutasyona uğramadıkları taktirde sonsuza kadar birbirlerinin kopyalarını yaratabiliyorlar. Ancak hayvanların çoğu seksüel üremeyle çoğalıyor. Yani genetik şifrenin yarısı anneden, diğer yarısı da babadan geliyor. Böylece genetik şifresi hem anneden hem de babadan farklı bir çocuk meydana geliyor. Çiftleşmeden sonra ilk 4-5 gün içerisinde oluşan hücrelerin her biri tek başına bir organizma oluşturabilecek güce sahip. Bu hücreler anne karnında birbirinden ayrılırsa genetik olarak benzer organizmalar oluşuyor. Yani doğal bir klonlama gerçekleşiyor. Bu doğal klonlama yaklaşık olarak her 75 doğumun birinde oluyor. Oluşan bu çocuklara, sayısına göre tek yumurta ikizi, üçüzü veya dördüzü deniliyor.

Yapay klonlama ilk olarak 1997 yılında gerçekleştirildi. Bunun için bilim adamları ilk önce 6 yaşındaki bir koyunun meme hücrelerini aldılar. Bu hücreleri elektrik akımıyla çekirdeği alınmış koyun yumurta hücreleriyle birleştirdiler. Bu şekilde yapılan 277 hücre birleşme denemesinden ancak 29 tanesinde dölleme başarılı oldu. Böylece yapay olarak döllenen 29 yumurta biraz büyütüldükten sonra koyunların rahmine yerleştirildi. Bu koyunlarınsa sadece 13 tanesi gebe kaldı ve sadece biri doğurabildi. Bu koyuna "Dolly" adı verildi.

Bu çalışmayı daha da ileri götüren bilim adamları 1998 yılında 30 yaşında bir kadının vücudundan aldıkları bir hücrenin çekirdeğini çıkararak yine aynı kadının yumurtasının içine yerleştirdiler ve yapay olarak döllenen bu yumurtayı 4 hücre düzeyine kadar büyütmeyi başardılar. Tüp bebek ünitelerinde bu aşama, hücrelerin anne rahmine yerleştirildiği aşama olarak kabul ediliyor. Ancak bilim adamları insan klonlamaya karşı yasalar nedeniyle deneyi bu aşamada bıraktılar.

Günümüzdeki teknoloji, embriyonel kök hücreler kullanarak insan klonlamak için yeterli düzeyde. Embriyonel kök hücrenin içerisine hangi insanın DNA'sı yerleştirilirse o kişiyle aynı genetik yapıda bir insan yaratmak, yani o kişiyi kopyalamak mümkün. Herhangi bir kişi kendisine tıpatıp



benzer bir çocuk yapabilir. Bu yöntemle ölen bir kişinin bile kopyası yaratılabilir. Ölüden geriye kalan tek bir hücre, veya genetik yapısını taşıyan, gözle görülmeyecek bir kalıntı bile kopyalama işlemi için yeterli. Böylece yıllar önce ölen sanatçı, devlet adamı veya filozofları tekrar dünyaya getirmek olası.

İnsan klonlama henüz yasal değil. Bunu teknik olarak başarabilecek durumdayız; ancak bu konudaki ahlaki ve dini tartışmalar henüz sonuçlanmadı. Bir bakış açısına göre insan klonlama tekniği kişinin tam olarak kopyasını yaratmaz. Yani bir insan klonlandığı zaman genetik olarak benzer ama

ruh olarak farklı bir insan yaratılır. Doğal klonlamayla oluşan tek yumurta ikizlerinin karakter olarak birbirinden farklı olabildikleri de başka bir gerçek. Bu görüşü benimseyenler, insanın gelişiminde sadece genetik faktörlerin değil, çevresel faktörlerin de etkili olduğunu savunuyorlar. Kafalardaki soru şu: geçmişteki önemli bir liderin kopyasını yaratsak bile acaba bugün yetiştiği çevre ve şartlarda o kişi yine bir lider olur mu? İnsan kopyalamaya kesin olarak karşı çıkan bazı gruplarsa, insanların bu tekniği yedek organ kaynağı olarak kullanacağı kaygısını taşıyor. Kendi kopyalarını üreten bazı insanlar hastalandıklarında bu kopyaların organlarını kullanabilirler. Böylece yeni bir organ ticareti sahası yaratılmış olabilir. Klonlamaya dini açıdan karşı çıkan kesim de oldukça büyük. Batı ülkelerindeki en yetkili dini liderler insan klonlamayı tanrının işine karışmak olarak görüyorlar. Bu ve benzer nedenlerden dolayı halen insan klonlama yasal olarak kabul görmüş değil.

İnsan klonlama çalışmaları, halen birtakım ahlaki, dini ve yasal engellemelerle karşılaşsa da kök hücreleri anlamamıza ve genetik şifre üzerindeki hakimiyetimizi artırmak açısından önemli. İnsanoğlunun varoluşundan bu yana bilimdeki ölümsüzlüğe ulaşma arzusu belki de kök hücre çalışmalarının ve genetik biliminin en önemli itici gücü. Bu hedefe ulaşmak mümkün mü bilinmez, ancak şurası da bir gerçek ki çok yakın bir gelecekte halen tedavisi mümkün olmayan birçok hastalık kök hücreler sayesinde tedavi edilecek ve insan ömrü uzayacak.



KULLANIM



Kanser veya organ yetmezlikleri gibi kronik hastalıklar insan kaybına yol açan nedenlerin başında geliyor. Bunların kişilerde yol açtıkları olumsuz psikolojik etkiler ve ekonomik kayıplar da eklenince kronik hastalıklar en büyük toplumsal sorunlardan biri oluyor. ABD'de halen 128 milyon insan bu tür hastalıklardan doğrudan veya dolaylı olarak etkileniyor. Kanser veya organ yetmezlikleri ülke ekonomilerini de oldukça etkiliyor. Örneğin şeker hastalığının tedavisi için ABD'de bugüne kadar toplam 140 milyar dolar harcandığı tahmin ediliyor. Böbrek, karaciğer, akciğer ve kalp gibi hayati organların yetmezliği nedeniyle organ nakli için sıra bekleyenlerin sayısı ABD'de yaklaşık 75 bini aşıyor. Organ yetmezlikleri, organlardaki hücrelerin işlevlerini yitirmesi veya ölmesi sonucu geliyor. Sonuçta organ görevini yerine getiremiyor ve tedavi edilmediğinde ölümle sonuçlanıyor. Tedavi edilmeyen kronik

hastalıkların yarattığı psikolojik sorunlar ve yol açtığı işgücü kaybı, sorunun diğer yönü.

Ölüm nedenlerinin başlarında gelen kronik hastalıklar, organ yetmezlikleri ve kanserler tam olarak tedavi edildiği takdirde insan ömrünün uzayacağı, bilinen bir gerçek Sinir sistemini ve beyni etkileyen Parkinson ve Alzheimer gibi hastalıklar doğrudan ölüme yol açmasa da yaşam kalitesini düşürüyorlar. Bu hastalıklarda görevini yapamayan veya ölen sinir hücreleri kendilerini yenileyemiyorlar.

Vücudumuz eskiyen, görevini yerine getiremeyen veya ölen hücrelerin yerine yenileri oluşturduğu, yani kendisini yenilediği sürece organlar çalışıyor ve yaşam devam ediyor. Ancak normal görevini yapamayan veya ölen hücrelerin yerine yenileri gelmediği zaman organlar çalışmıyor ve çeşitli hastalıklar meydana geliyor. Vücudun gerektiğinde hücre yenilemesi yapamadığı du-

rumlarda vücuda dışarıdan verilen yeni hücreleri kullanmak, hastalığı tedavi edip insan hayatını uzatabilir. Örneğin kan kanseri olan bir hastaya sağlıklı kemik iliği verilmesi o kişinin hayatını kurtarabilir.

Son yıllarda üzerinde çalışılan kök hücreler, hastalıklı hücrelerin yenilenmesi için sonsuz kaynak oluşturuyorlar. Laboratuvarlarda kök hücrelerden üretilen özelleşmiş hücreler vücutta eskilerinin yerini alabilecek. Çok sayıda bölünebilme ve değişik hücre türlerini oluşturabilme özelliğine sahip olan kök hücreler önümüzdeki yıllarda belki de eskiyen hücreler ve dokular için sonsuz bir yedek parça görevini üstlenecek. İnsandan alınan tek bir hücredeki genetik bilgi, embriyodan alınan kök hücre sine verildiğinde, kişiyle aynı genetik yapıyı taşıyan, istenilen türde hücreler elde edilebilecek. Kök hücrelerin daha iyi anlaşılması ve gen mühendisliğindeki gelişmeler sayesinde belki de kısa bir

ALANLARI

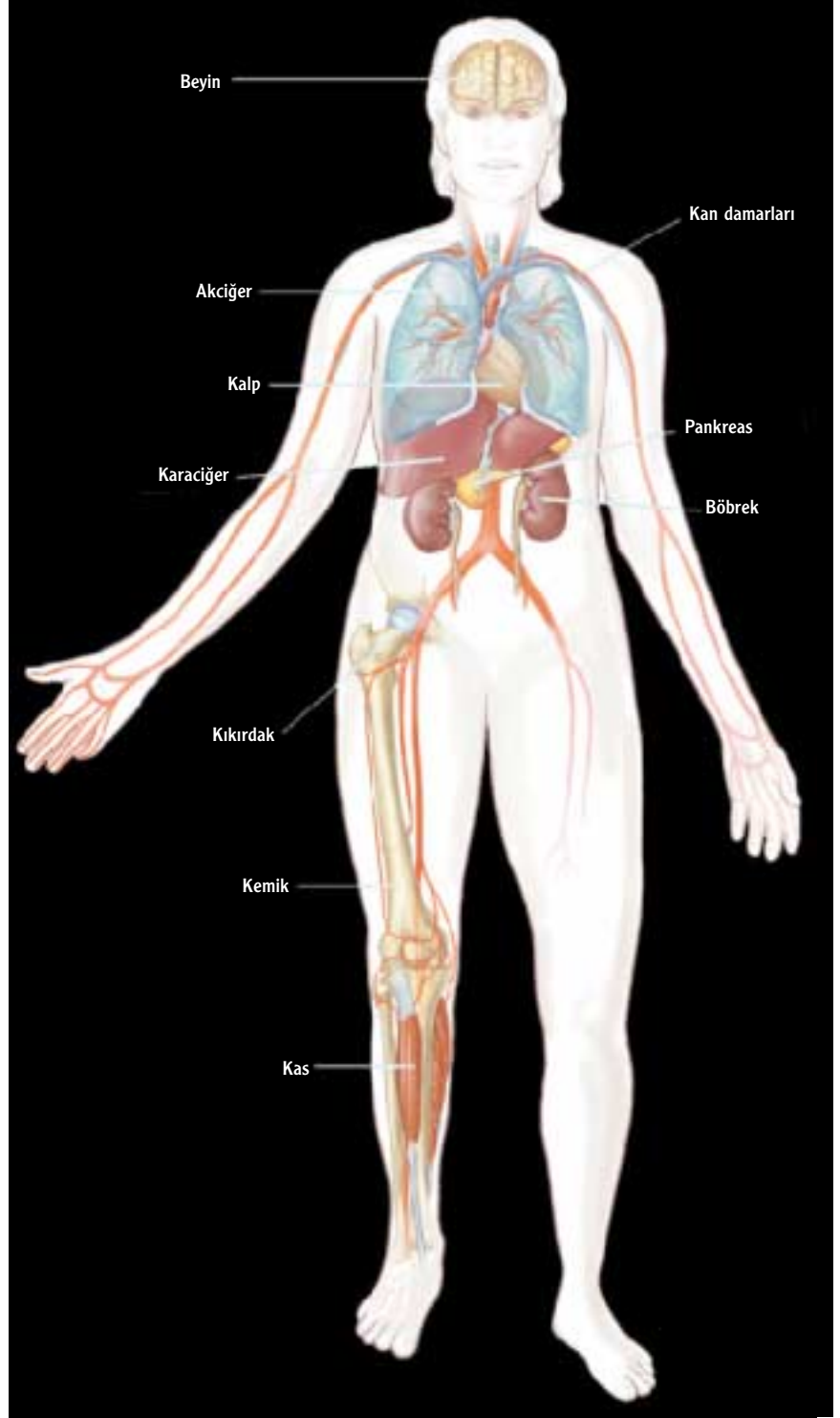
gelecekte, tek bir kök hücreden istenilen bir organ, üç boyutlu olarak oluşturulabilecek. Böylece organ yetmezliği nedeniyle nakil sırasında bekleyen hastalar için sınırsız bir organ kaynağı oluşacak.

Yine kök hücreler kullanılarak organın tamamını değiştirmeden, yani kişiyi hiç ameliyat etmeden sadece o organdaki hastalıklı veya ölü hücreleri sağlıklı hücrelerle değiştirmek mümkün olacak. Örneğin kalp krizi geçirerek kalp kaslarının büyük kısmını kaybeden hastaya, kök hücrelerden üretilen sağlıklı kalp kası hücreleri nakledilebilecek. Hastayı ameliyat etmeden sadece damardan enjekte ederek verilen bu hücreler kalbe ulaşarak hastalıklı veya ölü hücrelerin yerini alabilecek. Aynı yöntem böbrek veya karaciğer gibi organların hastalıklarında da kullanılabilir. Belki bu yöntem sayesinde önümüzdeki yıllarda açık ameliyatlar tarihe karışacak.

Günümüzde kesin tedavisi mümkün olmayan Parkinson, Alzheimer gibi beyni ve sinir sistemini etkileyen hastalıkların tedavisi de mümkün olacak. Kök hücrelerden sağlıklı sinir hücreleri elde edilebiliyor. Elde edilen sağlıklı sinir hücreleri beyne yollandığında buraya yerleşerek normal çalışmasını sürdürüp hastalıklı hücrelerin görevini üstlenebiliyor.

Çeşitli kaza ve yaralanmalara bağlı olarak kesilen omuriliğin tam olarak tamiri henüz mümkün değil. Kopan sinir liflerinin tamamını ameliyatla bir araya getirmek olanaksız. Ancak, sinir hücrelerinin kılıfını tamir eden hücreleri kök hücrelerden elde etmek mümkün. Bu tamirci hücreler omurilik sıvısına verildiğinde kopan sinirlerin kılıfını tamir edebiliyor. Böylece tüm kopan sinir lifleri uç uca geliyor. Bu çalışmalar felçli hastalar için son derece büyük bir umut kaynağı. Örneğin, trafik kazası sonrasında tekerlekli sandalyeye mahkum olan bir insanın kök hücreler sayesinde yeniden yürüyebilme umudu, kök hücre çalışmalarının başarısına bağlı.

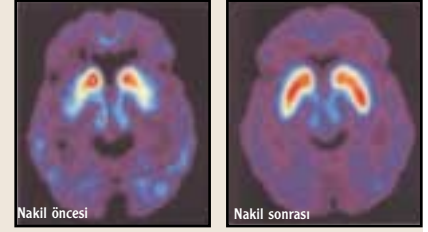
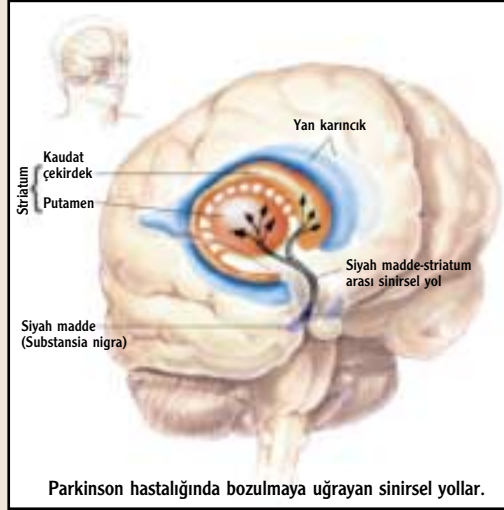
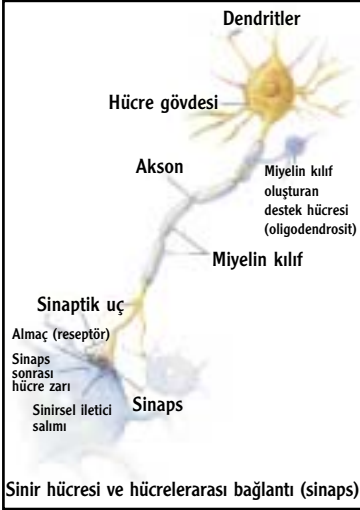
Son yıllarda hızlı bir ilerleme içerisinde bulunan gen mühendisliği ve gen



tedavisinde de kök hücrelerden faydalanılmaya başlandı. Genetik mühendisliği sayesinde çeşitli hastalıkların ve kanserlerin tedavisi mümkün olabilecek. Çeşitli hastalıklar genetik şifredeki bozul-

malara bağlı. Herhangi bir gen düzgün çalışmayınca kodladığı, yani yapılmasını sağladığı protein de normal yapıda olmuyor. Buna bağlı olarak vücutta çeşitli bozukluklar ve hastalıklar meydana

Sinir Sisteminin Yeniden Oluşturulması



Fetustan elde edilen sinir hücrelerinin bir Parkinson hastasına nakli öncesi ve sonrasında beyin sintigrafik görüntüsü. Kırmızı alanlar dopamin salgılayan hücreleri gösteriyor.

hücrelerini kullanarak zedelenmiş omuriliği tamir etmek, çalışmaların odak noktası.

Hücre nakli Parkinson hastalığı için de umut veriyor. Parkinson hastalığı genellikle 50 yaşın üzerinde, ellerde titremeye başlıyor. Daha sonra hareket etmek zorlaşıyor ve özellikle yürüme zorluğu başlıyor. Parkinson hastalığı, beyinde hareketlerimizi kontrol eden merkezlerdeki dopamin üreten hücrelerin ölmesi sonucu ortaya çıkıyor. Bu hastalığın tedavisinde halen "levodopa" denilen bir ilaç kullanılıyor. Bu ilaç hastalığı tam olarak tedavi edemese de şikayetleri azaltıyor. Bir süre sonra bu ilacın etkisi azalıyor ve yan etkileri ortaya çıkıyor. Bilim adamları son yıllarda Parkinson hastalığının tedavisinde hücre nakli üzerinde çalışıyor. Fetustan elde edilen sinir sistemi hücrelerinin Parkinson hastalarına nakledilmesiyle beyinde dopamin üretiminde artış sağlanabiliyor. Laboratuvar koşullarında kök hücrelerden üretilen ve dopamin salgılayan sinir hücreleri Parkinson hastalığının tedavisinde yeni umut ışığı. Fetustan elde edilen kök hücreler, kültürlerde istenilen sinir hücresine dönüştürülebilirler. Ortama verilen uyarıya bağlı olarak kök hücreler dopamin salgılayan sinir hücrelerine dönüşüyorlar. Parkinson hastasına nakledildiğinde bu hücreler beyindeki gerekli bölgelere giderek hasarlı sinirlerin yerini alabilecek. Henüz deneme aşamasında olan bu çalışmalar belki de önümüzdeki yıllarda sinir sistemini etkileyen ve bugün tedavisi tam olarak mümkün olmayan hastalıkların çözümü olacak.

On yıl öncesine kadar sinir sistemini oluşturan sinir hücrelerinin kendilerini yenileyemedikleri düşünülüyordu. Yani hastalanan veya ölen sinir hücresinin bir daha yerine gelmeyeceği zannediliyordu. Ancak 1990'lı yıllardan sonra yapılan çalışmalarda insan beyinde sinir kök hücreleri olduğu anlaşıldı. Bu kök hücreler fetusun beyin ve sinir sistemini oluşturan kök hücrelere benziyor. İnsan beyinde bulunan bu kök hücreler belirli sinir hücrelerini üretebiliyor. Bu buluş, sinir sistemini etkileyen hastalıkların tedavisi için çok önemli bir adım sayılıyor.

Halen sinir sistemi ve beyni etkileyen hastalıkların tedavisi, hastanın şikayetlerinin azaltılması ve hastalığın ilerlemesini durdurmaya yönelik. Yapılan tedaviler hastalanan veya ölmüş hücreleri yenilemeyi değil, daha ileri bir hasar oluşmasını önlemeyi başarabiliyor. Kök hücre çalışmaları sinir sistemindeki hasarlı hücrelerin yerine yenilerinin oluşturmayı hedefliyor. Laboratuvar şartlarında kök hücreler kullanılarak istenilen sinir hücreleri üretiliyor. Hücre kültürlerinde, kök hücrelerden üretilen özelleşmiş hücreler çoğaltılarak sinir sisteminin hastalıklı bölümüne yerleştirilebiliyor. Johns Hopkins üniversitesinde 2001 yılında yapılan bir

çalışmada felçli farelerin çoğu bu yöntemle iyileştirilebildi. Sinir sistemini etkileyen bir virüs verilerek felç edilen farelerin omuriliğine kök hücrelerden elde edilen sinir hücreleri yerleştirildi. Üç ay sonra, hareket edemeyen farelerin çoğunun kollarını ve bacaklarını kıvıldatabildikleri görüldü. Omuriliğe yerleştirilen sinir hücreleri zaman içerisinde yer değiştirerek hastalıklı hücrelerin yerini alıyor. Bu yöntem henüz felçli insanlarda uygulanmaya başlanmadı. Ancak hayvan deneylerinden alınan başarılı sonuçlar insanlardaki sinir sistemi hastalıklarının tedavisinde büyük bir umut ışığı.

Çeşitli yaralanmalara veya hastalıklara bağlı omurilik yaralanmaları bacaklarda veya tüm vücutta felce yol açabiliyor. Omurilik kesilmesinden sonra iyileşme tam olarak mümkün olmuyor, kısmi düzelmelerse yıllar alıyor. Kopan sinirlerin tekrar birleşmeleri için, çevrelerindeki kılıfın tamir edilmesi gerekiyor. Bilim adamları hayvanlarda yapılan deneylerde sinirleri çevreleyen kılıfları onarmayı, böylece sinir devamlılığını sağlamayı başardı. Laboratuvarlarda üretilen ve omuriliğe nakledilen bazı özel hücreler, sinirlerin zedelenmiş kılıfını tamir edebiliyor. Ancak bu gelişme henüz deney aşamasında. Kök hücrelerden elde edilen sinir

na geliyor. Bir kısmı doğuştan olan bu bozuklukların kök hücreler kullanılarak tedavisi olası. Örneğin karaciğer hücrelerindeki bozuk veya eksik bir gene bağlı karaciğer hastalığı bu geni onararak tedavi edilebilir. Kişiden alınan bir kök hücre, genetik bozukluk düzeltildikten sonra tekrar programlanarak kişiye geri verilebilir. Tamir edilen kök hücreler artık sağlam karaciğer hücreleri üretmeye başlar. Zamanla sağlam karaciğer hücreleri hastalıklı hücrelerin yerini alarak organı yeniler.

Bütün bu çalışmalar henüz deney aşamasında. Ancak kök hücreler üzerinde yapılan çalışmaların çok büyük miktarlarda fonları mevcut. Açık ameli-

atlarla veya bazı ilaçlarla yapılan tedavilerin yerine hastalığın temeline inip, kökteki bozukluğu düzeltmek günümüzdeki en büyük tedavi stratejisi. Tüm hücrelerimizi genetik şifre kontrol ediyor ve tüm hücreler kök hücrelerden oluşuyor. Bu nedenle, bizi kontrol eden genetik şifrenin çözülmesi ve hayatın kökeni olan kök hücrelerin davranışlarının anlaşılması hastalıkların tedavisi için çok önemli. Genetik şifre ve kök hücreler üzerindeki bilgimiz arttıkça hakimiyetimiz de artacak. Hücre kontrolünü tam olarak ele geçirdiğimizde ise belki de tüm hastalıkların mutlak tedavisi ve insan ömrünün uzaması mümkün olacak.

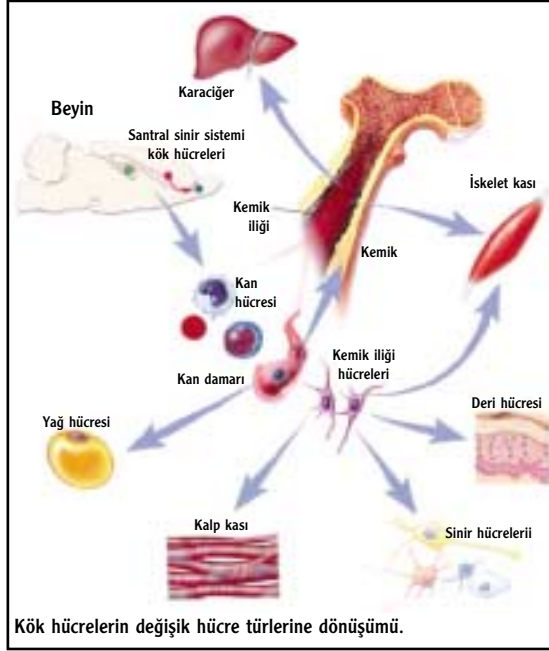
Organ Nakilleri

Böbrek, kalp, akciğer gibi hayati organların çeşitli hastalıklar veya yaşlanmaları nedeniyle işlevlerini yitirmesi insan ömrünü sınırlayan nedenlerin başında geliyor. Çalışmayan organların sağlam olan bir organla değiştirilmesine organ nakli deniliyor. Eskiyen veya hastalanan organın yenisiyle değiştirilmesi fikri binlerce yıl geriye gider. Eski Mısır dönemlerinden kalan şekiller bize ilk organ nakli denemelerinin bu dönemlerde yapıldığı fikrini veriyor. İlk başarılı organ nakli 1954 yılında Amerikalı cerrah Dr. Murray tarafından yapılan böbrek nakli. Diğer

insanlardan alınan organlar farklı genetik yapı nedeniyle, takıldıkları vücutta yabancı olarak kabul ediliyor. Vücuttaki bağışıklık sistemi, yabancı olarak kabul edilen organa karşı şiddetli bir savaş başlatıyor. Bu savaşı azaltmak veya engellemek amacıyla bağışıklık sistemini baskılayan çeşitli ilaçlar kullanılıyor. Buna rağmen takılan organlar alıcının vücudunda ancak sınırlı bir süre yaşamını devam ettirebiliyor.

Organ nakillerinde karşılaşılan tek sorun organın reddedilmesi değil. Organ yetmezliği olan hasta sayısı, mevcut organ vericilerinin çok üzerinde. Halen ülkemizde 30 binin üzerinde böbrek hastası var ve yılda bunların ancak 400 kadarına organ temin edilebiliyor. Organ bağışlarının ihtiyacı karşılayamaması ve buna bağlı organ azlığına çözüm arayışları devam ediyor. Hayvanlardan alınan organların insanlara nakledilmesi üzerinde çalışmalar yapılıyor. Klinik uygulamalarda, maymundan alınan böbrekler insan vücudunda en fazla bir yıl kadar yaşatılabilir, daha sonra vücut bu organı reddediyor. Son yıllarda kök hücreler üzerinde yapılan çalışmalar, bu hücrelerden çeşitli doku veya organların oluşturulabileceğini gösterdi. Kök hücrelerin daha iyi anlaşılması ve kullanımı önümüzdeki yıllarda organ sıkıntısına belki de son verecek.

Kök hücreler vücuttaki her türlü hücreye dönüşebiliyor. Yani gerekli sinyaller verildiğinde kök hücre kas hücresine veya karaciğer hücresine dönüşebiliyor. Bu amaçla, embriyodan elde edilen kök hücreler laboratuvar-



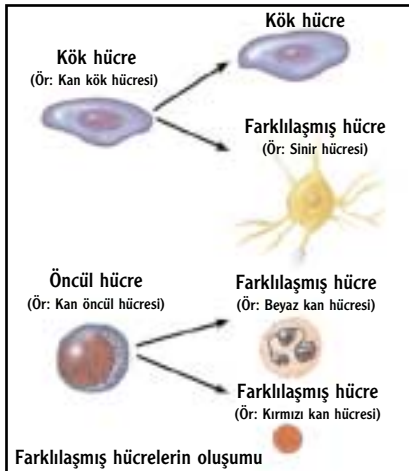
larda çoğaltılarak uzmanlaşmış hücreler elde ediliyor. Daha sonra bu hücreler hasta hayvanlara naklediliyor. Nakledilen hücreler hastalıklı organda çalışmayan hücrelerin yerini alıyor. Böylece organ eski işlevini kazanıyor. Kök hücrelerden elde edilmiş olan kalp kası hücreleri farelere nakledildiğinde kalpteki çalışmayan hücrelerin yerini alıyorlar. Nakledilen bu hücreler, farenin diğer kalp hücreleriyle birlikte çalışıyorlar. Kök hücrelerden elde edilen bu tür dokuların nakli, henüz deney aşamasında.

Kök hücrelerden üretilen özelleşmiş hücrelerin nakli tıpta devrim niteliğinde. Bunun yanı sıra tüm organların üç boyutlu orijinal şekliyle üretilmesi de önemli. Bu şekilde organ üretimi, organ yetmezliği olan hastalar için tükenmez bir kaynak olacak. Organların laboratuvarlarda üretilmesi organ naklinde büyük bir aşama olacak. Ancak organ naklindeki tek sıkıntı, verici organ sayısının azlığı değil. Diğer bir önemli sorun da vücudun organı kabul edip etmemesi. Kök hücrelerden elde edilecek organlar üretildikleri embriyonel kök hücrenin genetik yapısını taşıyacakları için nakil sonrası organın reddi yine söz konusu olabilecek. Nakledilen organın hiçbir şekilde reddedilmemesi için nakledildiği kişiyle aynı DNA yapısına sahip olması gerekiyor. Bunu sağlamanın yolu, organı meydana getiren kök hücrenin genetik yapısını değiştirmek, yani organın nakledileceği kişiyle aynı genetik yapı-

yı oluşturmak. Bu amaçla ilk olarak embriyodan elde edilen kök hücrenin çekirdeği çıkarılıyor ve geride çekirdeksiz bir kök hücre bırakılıyor. Daha sonra kişinin herhangi bir hücresi alınarak bu hücrenin çekirdeği çıkarılıyor. Elde edilen bu çekirdek, kök hücreye transfer ediliyor. Böylece elde edilen yeni kök hücre yapısal olarak hem de kişiyle aynı genetik yapıya sahip oluyor. Bu kök hücreden elde edilen organ kişiye nakledildiğinde, aynı genetik yapıya sahip olduğu için reddedilmiyor.

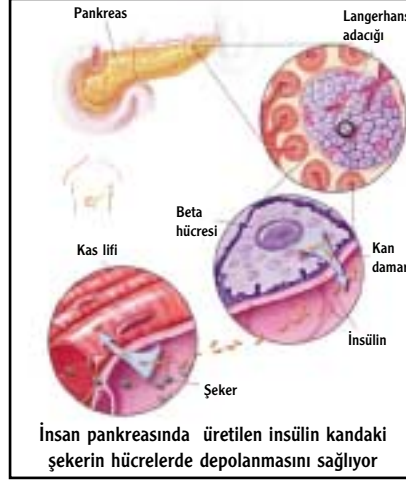
Sadece organ değil, bazen kemik iliği, kornea veya deri gibi dokuların nakli de gerekli olabiliyor. Yanıklardan sonra oluşan cilt kusurlarının kapatılması için bazen geniş deri parçalarına ihtiyaç duyuluyor. Genellikle bu deri parçaları kişinin sağlıklı derisinden alınan parçalardan karşılanıyor. Ancak bazen kapatılması gereken yara çok büyük olduğu için alınan deri parçaları yeterli olmayabiliyor. Bu tür durumlarda ek deri parçalarına ihtiyaç duyulabiliyor. Kök hücrelerden üretilen deri hücreleri kültürlerde çoğaltılarak ince bir cilt tabakası elde edilebiliyor. Bu tabaka organik yapay bir zemin üzerine oturtulduktan sonra hasarlı bölgeye naklediliyor. Hayvan deneylerinde oldukça başarılı sonuçlar veren bu yöntemin insanlardaki başarısı henüz bilinmiyor.

Artık laboratuvar ortamında kemik oluşturulabiliyor. Kemik içinde, kemik hücreleri dışında kıkırdak, yağ ve kan kök hücreleri bulunuyor. Bütün bu hücreler embriyonel kök hücrelerden üretilebiliyor. Bu hücrelerin sadece üretilmesi yeterli değil. Bunların üç boyutlu kemik yapısını da kazanması gerekiyor. Bu amaçla hücreler arasında yerleştirilen organik maddeler ve sentetik mineraller üç boyutlu kemik oluşumu için gerekli. Bu bileşim kültür ortamında üç boyutlu kemik oluşturuyor. Elde edilen bu kemik belirli bir büyüklüğe geldiğinde kemik kusuru olan başka bir hayvana naklediliyor. Nakledilen kemik dokusu kusurlu bölgeyi doldurarak kemiğin normal şekle gelmesini sağlıyor.



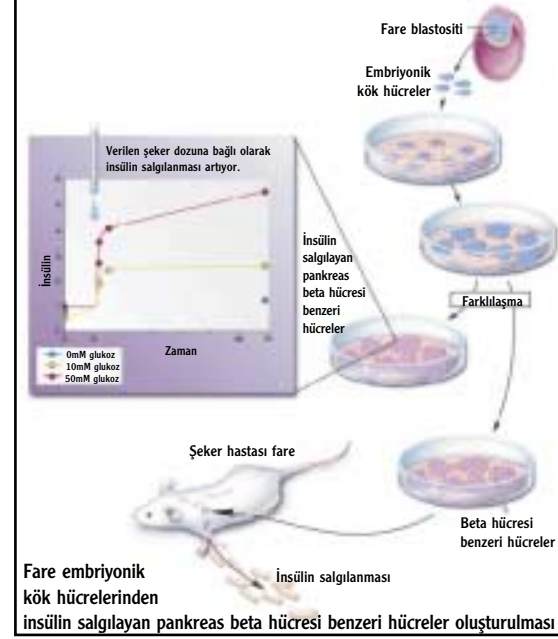
Şeker Hastalığının Tedavisi

Kandaki şeker düzeyini pankreas tarafından salgılanan "insülin" adlı hormon düzenliyor. Pankreas bezindeki insülin salgılayan hücrelerin ölmesi şeker hastalığına yol açıyor. Genç yaşlarda görülen ve "Tip I" şeker hastalığı denilen bu durum, pankreastaki insülin salgılayan beta hücrelerinin vücudun kendi bağışıklık sistemi hücreleri tarafından yok edilmesi nedeniyle oluşuyor. İnsülin hormonu salgılanmayınca şeker molekülleri (glukoz) hücrelerin içine giremiyor ve kan şekeri yükseliyor. Bazen ileri yaşlarda genellikle fazla kiloya bağlı olarak, salgılanan insülin etkili olmuyor veya vücudun ihtiyacına yeterli gelmiyor. Buna da "Tip II" şeker hastalığı deniliyor. Şeker hastalığı



ğının her iki tipinde de eğer yüksek kan şekeri normal sınırlara düşürülmezse zaman içerisinde tüm organlar olumsuz etkileniyor.

Halen şeker hastalığına kesin bir çözüm yok. Yani pankreasın tekrar in-



sülin üretmesini sağlamak mümkün değil. Şeker hastaları, kan şekeri düşüren ilaçlar veya insülin olarak hayatlarını devam ettirebiliyorlar. Ancak bir süre sonra ilaçlar etkisiz kalabiliyor, veya vücut insüline karşı direnç geliş-

Gen Tedavisi

Hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar, vücut dışında üretilen kimyasal maddeler. İlaçlar belli bir süre etkilerini gösteriyor ve daha sonra vücuttan temizlenerek etkilerini kaybediyorlar. İlaçların, hastalığı tedavi edici etkilerinin yanısıra istenmeyen yan etkileri de olabilir. Örneğin yüksek tansiyon hastalığında kullanılan bazı ilaçlar baş ağrısı, ayaklarda şişme veya iktidarsızlık yapabiliyor. Allerji için kullanılan ilaçlar uyku getirebiliyor, bu nedenle bu ilaçları alırken dikkat gerektiren işleri yapmak sakıncalı hale geliyor. Ağrı kesicilerin büyük bir kısmı uzun süre alındığında mide şikayetlerine yol açabiliyor veya böbreklerin çalışmasını bozabiliyor.

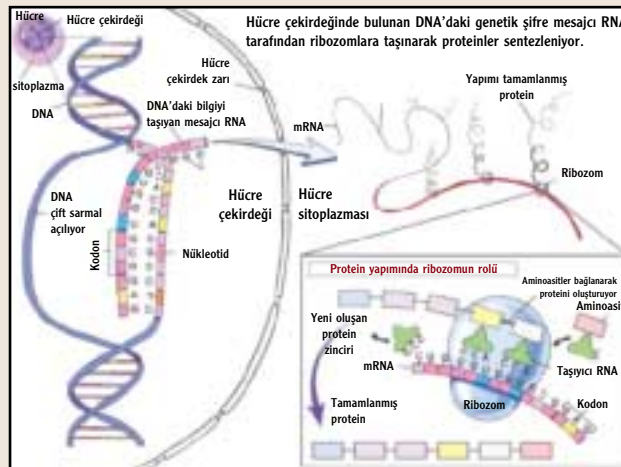
Son yıllarda üzerinde çok fazla çalışılan konu "gen tedavisi". Gen tedavisinde amaç, gerekli kimyasal maddeyi vücut dışarıdan vermektense, vücudun gereksinim duyduğu maddeyi (proteini) sağlıklı şekilde kendisinin üretmesini sağlamak. Gen tedavisi çalışmaları son 10 yıl içerisinde büyük hız kazandı. Bu tedavi şekli kanserlerin, mikrobik hastalıkların ve genetik bozukluklara bağlı hastalıkların tedavisinde umut ışığı. Hücrelerin çoğalması ve yaşam süresi bir dizi genin kontrolü altında. Örneğin, hücre bölünmesini kontrol eden p53 gibi bazı baskılayıcı genler çalışmayınca hücreler kontrolsüz olarak çoğalıyor. Bunun sonucunda kanser oluşuyor. Hücrelere sağlıklı genler aktararak veya bozukluğu olan gene müdahale ederek bu genlerin normal çalışması sağlanırsa hücreler normal bölünme sürecine giriyor ve programlanan süre sonunda hücre ölüyor. Bu hastalıklara ek olarak kalp, karaciğer ve böbrek gibi çeşitli organ yetmezliklerinde de gen tedavisi uygulanabilecek.

Gen tedavisinde hedef, hasta hücredeki veya organdaki bozukluğu hücrelerin genetik yapısını değiştirerek düzeltmek. Bozuk olan genin yerini alacak olan normal genin, hücrelere bir şekilde ulaştırılması gerekiyor. Bunu başarmanın çeşitli yolları var. Bunlardan ilki, gerekli gen veya genleri virüsler içerisine yerleştirerek vücuda vermek. Birçok virüs hücre içerisine girdikten sonra genetik şifresini hücrenin genetik şifresine entegre ederek etkisini gösteriyor. Örneğin Herpes virüsü sinir hücrelerine girerek DNA'sını hücrenin DNA'sına ekliyor. Virüs DNA'sı hücrenin DNA'sına entegre olarak sessiz kalıyor. Soğuk algınlığı, stres, yorgunluk gibi vücut direncinin azaldığı durumlarda virüs DNA'sı aktif hale geçiyor. Bunun sonucunda dudaklarda uçuk veya ciltte yaralar oluşturabiliyor. Ancak virüslerin bu özelliğinden faydalanmak da mümkün. Vücuda zarar vermesi engellenmiş olan virüslerin kendi genetik şifresi çıkartılarak içerisine istenilen gen yerleştirilebilir. Daha sonra bu virüsler kişiye damar yoluyla verilip belirli hücrelerin içerisine girmeleri sağlanıyor. Hücreye girdikten sonra virüs, içerisindeki geni hücre çekirdeğine aktarıyor. Hücre çekirdeğine

giren gen, hücrenin kendi genetik yapısına bağlanarak sanki hücrenin orijinal geni gibi görev yapmaya başlıyor.

Genetik mühendisliği teknolojisi şeker hastalığının tedavisinde de kullanılıyor. Pankreas bezinde bulunan beta hücrelerinde insülin hormonunu kodlayan genin normal yapıda olmaması veya bu hücrelerin yok olması insülin hormonu üretimini engelliyor. İnsülin hormonunun yeterince üretilmemesi de şeker hastalığına yol açıyor. İnsülin, kanda şeker düzeyini ayarlayan bir hormon. Yemeklerden sonra yükselen kan şekeri hücre içine depolayarak kan şekerinin normal düzeye gelmesini sağlıyor. Eğer bu hormon yeteri kadar salgılanmazsa kan şekeri yükselerek vücut için zararlı bir düzeye geliyor. Bu da zaman içerisinde böbrek ve kalp hastalıklarına, görme bozukluğuna yol açıyor. Tedavi edilmediği zaman şeker hastalığı insan hayatını kısaltıyor. Şeker hastalığının tedavisinde diyet veya ağızdan alınan kan şekeri düşürücü ilaçlar yararlı olmazsa insülin hormonu enjekte etmek gerekiyor. İlaç olarak kullanılacak miktarlarda insülini insan vücudundan elde etmek oldukça zor. Bol miktarda insülin hormonunun üretilmesinde gen teknolojisi kullanılıyor. Normal insülini gen değişik yöntemlerle bakterilere aktararak insan insülininin bakteriler tarafından üretilmesi sağlanıyor. Böylece kültürlerde üretilen bakterilerden bol miktarda insülin elde etmek mümkün oluyor.

Virüsleri kullanarak yapılan gen tedavisinin bazı dezavantajları da var. Gerekli geni taşıyan virüsler, genellikle hızlı bölünen hücrelere daha çabuk girebiliyorlar. Beyin gibi çok az bölünmeye uğrayan hücrelere girmeleri ise daha zor. Virüsleri kullanmak yerine, genleri organik kürecik veya keselerin içine yerleştirerek vücuda vermek de mümkün. Bu kesecikler kan damarları



tirebiliyor. Yani her geçen yıl insülin dozunu artırmak gerekebiliyor. Buna ek olarak şeker hastaları ömür boyu yedikleri ve içtikleri gıdalara dikkat etmek zorunda. Kan şekerinin aşırı yükselmesi durumunda hasta şeker koma-sına giriyor. İnsülin fazla alınınca ise kan şekeri aniden düşüp kişinin hayatını tehdit edebiliyor. Şeker hastalığı, her türlü ilaç veya insülin tedavisine rağmen uzun dönemde çeşitli kalp, göz ve böbrek hastalıklarına yol açabilen ve kişinin yaşam kalitesini düşüren bir hastalık.

ABD’de her yıl yaklaşık 1300 kişiye şeker hastalığı nedeniyle pankreas nakli yapılıyor. Bu kişilerin yaklaşık %80’i bir yıl içerisinde insülin kullanmayı bırakıyor. Ancak, nakledilen pankreasın reddedilmemesi için bu kişiler ömür boyu bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanmak zorunda.

Bu ilaçlar da kişiyi her türlü mikroba karşı duyarlı hale getiriyor. Bu kişilerde kanser görülme riski de normale oranla daha fazla. Ayrıca ilaçların etkilerine bağlı olarak böbrekler veya karaciğer olumsuz etkilenebiliyor. Son yıllarda tüm organ nakli yerine sadece pankreastaki insülin üreten beta hücrelerinin nakli üzerinde çalışmalar var. Ancak, beta hücre naklinde de, bağışıklık sistemini baskılayan steroid gibi ilaçların kullanımını gerekiyor. Steroid türü ilaçlar yan etki olarak kan şekerini artırıyorlar. Pankreas beta hücre nakillerinin yaklaşık %8’i başarılı sonuç veriyor.

Şeker hastalığının tedavisinde kök hücreler yeni bir umut ışığı. Başka bir insandan alınan pankreas bezini bir bütün olarak veya sadece hücreleri nakletmek yerine sağlıklı pankreas oluşturmak belki de bu hastalığın ke-

sin çözümü olacak. Pankreas hücrelerini elde etmek için kullanılacak hücrelerin bazı özelliklere sahip olmaları gerekiyor. Bunların kültürlerde istenilen hücre türlerine dönüştürülebilmesi, rahatlıkla çoğaltılabilmeleri ve kendilerini sürekli yenileyebilmeleri gerekiyor. Bu nedenle kök hücreler yeni pankreas oluşturulmasında kullanılabilir. Sadece insülin salgılayan beta hücrelerini üretmek yeterli değil. Bunların etrafında bulunan ve kan şekeri düzeyini algılayarak beta hücrelerinin insülin salgılamasını kontrol eden diğer hücreleri de oluşturmak gerekiyor.

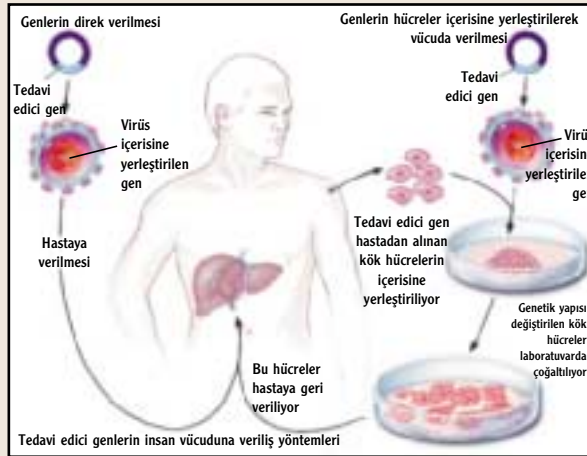
Embriyonel kök hücreler laboratuvar koşullarında istenilen her hücre türüne dönüştürülebilir. Gerekli sinyaller verildiği takdirde bu hücrelerden beta hücreleri elde etmek mümkün. Üretilen beta hücreleri bağışıklık siste-

inde yol olarak hedef hücrelere ulaşıyorlar. Hedef hücrenin duvarına yapıştıktan sonra kesecik hücre tarafından yutuluyor. Hücre içinde kese duvarı yıkılarak genetik şifre serbest kalıyor ve hücrenin DNA’sına entegre oluyor. Hücre DNA’sına entegre olan sağlıklı gen çalışmaya başladıktan sonra hücrede eksik veya hatalı olan moleküllü üretmeye başlıyor.

Gen tedavisinde kullanılan en yeni teknoloji, programlanmış hücreler. Bu teknikte, vücuda verilmesi istenilen gen ilk olarak hücre içerisine yerleştiriliyor. Bunun için virüsler veya mikrokeseccikler kullanılıyor. İstenilen gen hücreye yerleştirildikten sonra bu hücreler kül-

türlerde çoğaltılıyor; belli bir sayıya ulaştıktan sonra da vücuda veriliyorlar. Bu hücreler belirlenen bölgelere yerleşerek gerekli maddenin üretimine başlıyorlar. Bu yöntemde hücreyi istenildiği gibi programlamak ve kontrol etmek mümkün. Programlanan hücredeki gen vücuda verildikten sonra gerektiğinde aktif hale geçebilir. Bu yöntemde, kişiden alınan bağ dokusu, beyaz kan hücresi gibi çeşitli hücreler kullanılabilir. Genetik yapısı değiştirildikten sonra kas içerisine verilen kas hücreleri buradaki diğer kas hücrelerine yapışarak görev yapıyorlar. Bu hücreler sadece kas hastalıklarının tedavisinde değil, sinir sisteminin çeşitli hastalıklarında ve kanserlerde de kullanılabilir.

Kültürlerde çok sayıda bölünmeye uğrayan, çoğaltılması kolay olan ve istenilen hücre türüne dönüştürülen kök hücreler, son yıllarda gen tedavisinde kullanılıyorlar. Halen ABD’de yapılan hücre programlama ve gen tedavisi çalışmalarının üçte birinde kök hücreler kullanılıyor. Vücut dışında programlanan kök hücrelerle birçok hastalığı tedavi etmek mümkün. Bu yöntemin en çok çalışıldığı konular kanser ve genetik hastalıkların tedavisi. Kök hücrelerin en büyük avantajı kendilerini



sürekli yenileyebilmeleri. Böylece, programlanmış olan diğer hücreleri defalarca hastaya vermek yerine kök hücrelerin bir kez verilmesi mümkün oluyor. Bu çalışmalarda halen en sık kullanılan kök hücreler, kan kök hücreleri. Gerek yeni doğan bebeklerden gerekse erişkinlerden en kolay elde edilen kök hücreler bunlar. Programlanan kan kök hücreleri vücuda verildiğinde çeşitli yerlere giderek buralara yerleşiyor. Bunların başında kemik iliği, karaciğer, dalak ve lenf bezecikleri geliyor. Bu nedenle, özellikle kan ve karaciğer hastalıklarının tedavisinde kan kök hücreleri önemli.

Programlanan kök hücreler organ nakillerinde, nakledilen organın reddedilmesini engellemek için de kullanılabilirler. Herhangi bir organ nakledildiğinde kişinin kan hücreleri bu organı tanımamaya çalışıyorlar. Eğer kişinin hücre duvarındaki moleküller ile nakledilen organdaki moleküller uyum sağlamazsa hücreler alarm durumuna geçiyor ve organa karşı savaş başlatılıyor. Alarm durumundaki hücrelerde birçok gen aktif hale geçerek çeşitli kimyasal maddeler salgılıyor. Yabancı organın tespit edilmesiyle başlatılan bu savaş organın tahrip edilmesiyle sonuçlanıyor. Hücre yüzeyinde

bulunan ve yabancı organı tanıyan moleküller veya yabancı organa karşı salgılanan maddeler, hücredeki bir dizi gen tarafından kodlanıyor. Kan hücrelerindeki bu genler devre dışı bırakılırsa, yani iptal edilirse yabancı organa karşı savaş başlatılmıyor. Kişiden alınan kan kök hücrelerindeki genetik yapıyı istenilen şekilde düzenlemek mümkün. Nakledilen organa karşı savaşı yöneten genler baskılanabilir veya yapısı değiştirilebilir. Genler devre dışı bırakıldıktan sonra bu kök hücreler tekrar kişiye veriliyor. Genetik şifresi istenilen doğrultuda değiştirilmiş olan kan kök hücreleri kemik iliğine yerleşiyor ve burada her çeşit kan hücrelerini üretmeye başlıyorlar. Yeni oluşan kan hücreleri, kök hücredeki değiştirilmiş genetik yapıyı taşıdıkları için nakledilen organa karşı duyar-sız kalıyorlar. Böylece organa karşı savaş başlatılmıyor ve nakledilen organ reddedilmiyor.

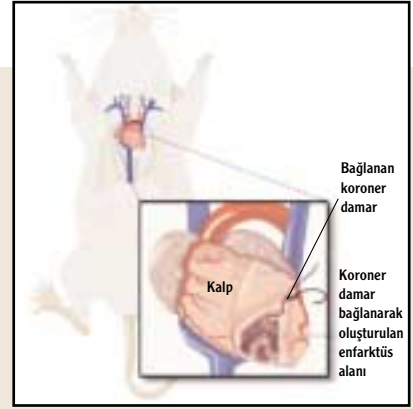
Gen tedavileri halen deney aşamasında. İnsanlarda yapılan yeni bir çalışmada başarılı sonuçlar alındı. Genetik bir bozukluğa bağlı olarak bağışıklık sistemi zayıf olan çocuklarda gen tedavisi olumlu yanıt verdi. Bağışıklık sistemindeki bozukluğa neden olan gen düzeltilerek kemik iliğine geri verildi ve çocukların çoğunda bağışıklık sistemi güçlendi. Ancak, genetik şifredeki bozukluğa bağlı hastalıklarda bir grup hücredeki genin normal hale getirilmesi yeterli olmuyor. Düzeltilen genin kalıcı olabilmesi için bu hücrelerin hiç yaşlanmadan sürekli yeni hücreler oluşturabilmeleri gerekiyor. Bu da embriyonel kök hücrelerle mümkün. Virüsler kullanılarak istenilen gen, kök hücreye yerleştirilebilir. Böylece, kök hücre kullanılarak bozuk olan gen, kaynağında düzeltiliyor. Bozuk geni taşıyan hücreler zamanla öldükçe yerlerine sağlam genetik yapıyı taşıyan hücreler üretiliyor. Bu yöntemle, kanser, kalp ve karaciğer hastalıklarının yanı sıra birçok genetik hastalık düzeltililecek.

Hasarlı Kalbin Tamiri

Kalp krizi ve kalp yetmezliği, toplumu en çok etkileyen hastalıkların başında. ABD'de 4,8 milyon insanda kalp hastalığı var ve her yıl buna 400 bin yeni kalp hastası ekleniyor. Tıptaki tüm ilerlemelere rağmen kalp hastalıkları önde gelen ölüm nedeni olmaya devam ediyor. Kalp yetmezliğinin en önemli nedeni kalp krizi. Kalbi besleyen atardamarlarda (koroner damarlar) daralma olursa bu damarın beslediği bölgede kalp kasına yeterli oksijen gidemiyor. Bu duruma "koroner damar hastalığı" deniliyor. Eğer daralan damar aniden tıkanır, damarın beslediği bölgelere oksijen gitmiyor ve o bölgedeki kalp kasları ölüyor, yani kalp krizi

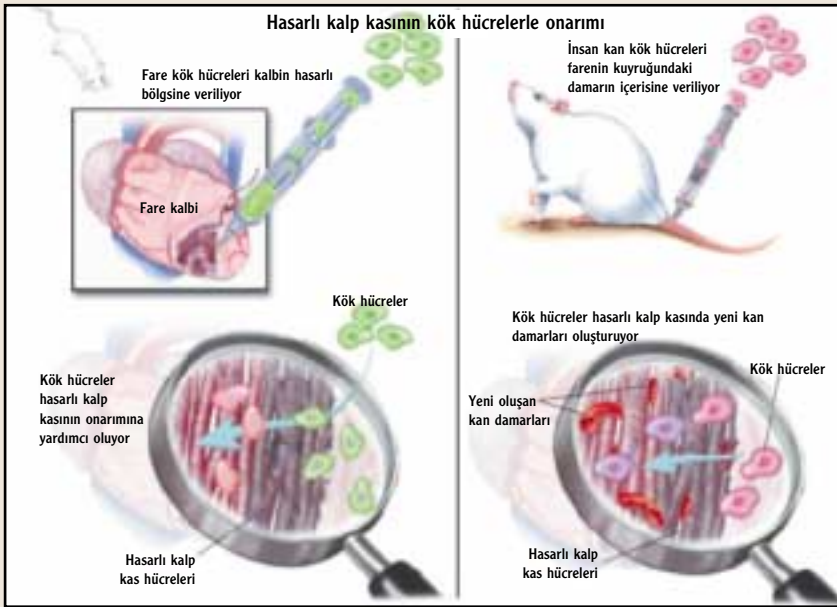
meydana geliyor. Kalp hücrelerinin öldüğü alan çok genişse kalp krizi ölümlü sonuçlanabiliyor. Geri kalan hastalarda ise kas hücrelerinin hasar görmesi nedeniyle kalp, kanı yeterli güçte pompalayamıyor ve kalp yetmezliği geliştirebiliyor. Her türlü tedaviye rağmen kalp yetmezliği olan hastaların yarısından fazlası 5 yıl içerisinde ölüyor.

Kalp hastalıklarını ve kalp krizini engellemek için yoğun araştırmalar yapıyor. Araştırmacılar son yıllarda hasarlı kalp kası hücrelerinin onarımı üzerinde uğraşıyorlar. Hasarlı kalp kasının ve damarların onarımı için kan kök hücreleri kullanılabilir. Kan kök hücreleri gerekli sinyaller verildiğinde kalp



kası veya damar hücresine dönüşebilir. Kültürlerde kas hücresine dönüştürülen kök hücreler, koroner damarları bağlanarak kalp krizi oluşturulan fareler üzerinde araştırılmış bulunuyor. Kalp krizi geçiren farelerin kalp damarlarına verildiğinde bu hücreler, hasarlı kas hücrelerinin olduğu bölgeye giderek yeni kas hücreleri oluşturuyorlar. Embriyodan elde edilen kök hücreler kalp kas hücreleri için tükenmez bir kaynak. Kök hücreler kas hücresi olmak üzere programlanabiliyor. Daha sonra programlanmış bu hücreler kalbe verilerken burada yeni kas hücreleri oluşturulmaları bekleniyor. Bir süre sonra bu hücreler yeni kas hücreleri oluşturuyorlar, bu hücreler de hasarlı hücrelerin yerini alıyorlar.

Hasarlı kalbin onarımı için uygulanabilecek diğer bir yöntem ise, kültürlerde kök hücrelerden kalp kası üretilerek kalpteki hasarlı bölgeye nakledilmesi. Embriyonel kök hücreler kültürlerde uzun sürelerle çok fazla bölünmeye uğruyorlar. Hasarlı kalp için gereken milyonlarca kas hücresi, embriyonel kök hücreler kullanılarak üretilebilir ve kalp kası çok kısa sürede oluşturulabilir. Genetik mühendisliği sayesinde embriyodan alınan kök hücrelerin çekirdeğindeki DNA, kişinin kendi DNA'sıyla değiştirilebilir. Böylece yeni üretilen kalp kas hücreleri kişinin kendi genetik yapısını taşıyor. Bu hücreler nakledildiğinde vücut tarafından reddedilmiyor.



mini uyarılmayacak şekilde düzenlenebilir, böylece vücuda verildiğinde yabancı olarak tanımlanıp reddedilmiyorlar. Bilim adamları fareler üzerinde yaptıkları deneylerde, kültürlerde oluşturulan pankreas hücrelerinin insülin salgıladıklarını gösterdiler. Fare embriyosundan alınan kök hücreler kültürlerde çoğaltıldıktan sonra gerekli sinyaller verilerek pankreas hücresine dönüştürülüyorlar. Bu hücreler bir süre sonra üç boyutlu pankreas hücre adacıklarına dönüşüyor. İnsülin salgılayan bu adacıklar daha sonra şeker hastası olan farelere veriliyor. Bu şekilde tedavi edilen fareler hastalıktan ölmüyor ve çok uzun süreler yaşatabiliyor. Son yıllarda insanlardan elde edilen embriyonel kök hücrelerden de insülin salgılayan pankreas hücre adacıkları elde edilebiliyor. Ancak bu çalışmaların şeker hastalığına kesin bir çözüm olabilmesi için biraz daha zamana gerek var.

Otoimmün Hastalıkların Tedavisi

Vücutumuza yabancı bir madde veya organizma girince bağışıklık sistemi buna karşı derhal bir savaş başlatıyor. Bağışıklık sisteminin en önemli askerleri kemik iliğindeki kan kök hücreleri tarafından yapılan T ve B hücreleri. Vücutumuza herhangi bir mikrop veya yabancı hücre girdiğinde bunlar ilk olarak "antijen sunucu hücreler" tarafından yutulularak parçalara ayrılıyorlar. Yabancı organizma küçük parçalara ve proteinlerine ayrıldıktan sonra bu parçalar antijen sunucu hücreler tarafından T hücrelerine sunuluyor. Yabancı organizmanın parçalarını yüzeyindeki algılayıcılar sayesinde tanımlayan ve düşman olduğunu anlayan T hücreleri, alarm durumuna geçerek "sitotoksik T hücreleri"ni ve B hücrelerini harekete geçiriyor. Aktif hale geçen B hücreleri antikor salgılayarak yabancı hücreye

saldırıyor. Sitotoksik T hücreleri ve antikorların saldırısına uğrayan yabancı organizma böylece yok ediliyor.

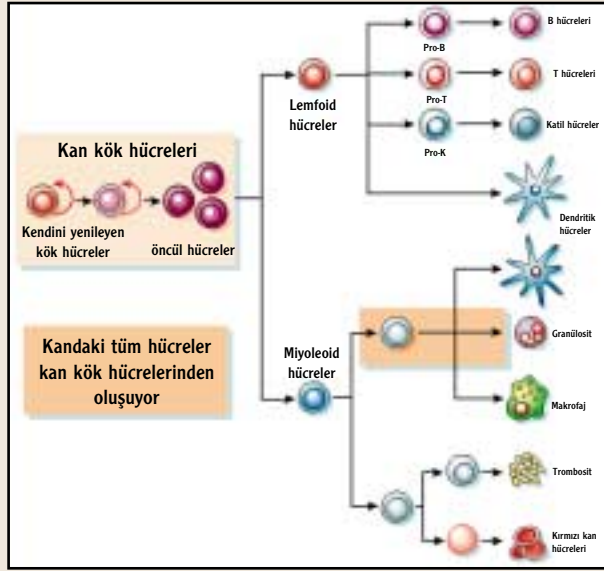
Vücut normal koşullarda kendi hücrelerini veya proteinlerini yabancı olarak algılamıyor. T hücreleri, timus bezi tarafından programlanarak kendileriyle yabancı arasındaki farkı ayırt etmeyi öğreniyorlar. Ancak bazen T hücreleri bu programlamanın dışında kalıyor ve vücuttaki bazı molekül ya da hücreleri yabancı olarak algılayarak bağışıklık sistemini alarm durumuna geçiriyorlar. Yanlış alarm sonucu harekete geçen bağışıklık sisteminin askerleri, vücudun yabancı zannedilen kendi hücrelerine saldırıyorlar. Eklem romatizması, tip I şeker hastalığı, glomerulonefrit denilen bir grup böbrek hastalığı bu şekilde oluşan hastalıklardan bazıları. "Romatoid artrit" olarak adlandırılan eklem romatizmasında vücutta oluşan antikorlar eklemlerdeki kıkırdığa saldırarak burayı tahrip ediyorlar. Bu tahribata bağlı

Kan Kök Hücresi

Kan kök hücreleri son 50 yıldan fazla süredir üzerinde çalışılan bir konu. Kan kök hücreleri kemik iliğinde bulunuyor ve gerektiğinde kandaki tüm hücre türlerine dönüşebiliyorlar. Ancak, son yıllarda bu hücrelerin sadece kan hücrelerine değil, kas, kemik, damar hücrelerine de dönüşebildiği gösterildi. Kan kök hücreleri her gün milyonlarca kan hücresi yaparak kanımızı yeniliyorlar. Sadece kemik iliğinde değil, kanda da bulunuyorlar. Bu hücreler kendilerini sürekli yenileyebilme gücüne sahip. Görünüşleri beyaz kan hücrelerine benziyor. Yüzeylerindeki bazı özel proteinler sayesinde T ve B hücrelerinden ayrılabilir. Kemik iliğindeki her 10-15 bin hücreden sadece biri kan kök hücresi. Kanda ise bu rakam 100 binde bire düşüyor. Bu nedenle erişkin bir insandan kan kök hücresi elde etmek, oldukça zor bir işlem. Kordon kanında veya plasentada daha yüksek oranlarda kan kök hücresi var. Buradan elde edilen kan kök hücreleriyle doğuştan kan hastalığı olan çocuklar tedavi edilebiliyor.

Kan kök hücreleri kan kanserinin tedavisinde uzun süredir kullanılıyor.

Kan kanseri, kan hücrelerinin kontrolsüz çoğalması sonucu gelişiyor. Bu hastaların bir kısmı ilaçlarla tedavi edilebiliyor, ancak bir kısmında da kemik iliği nakli yapmak gerekiyor. Hastanın kendi kemik iliğindeki kan hücreleri çeşitli ilaçlarla veya radyasyonla tamamen yok edildikten sonra sağlıklı



lı bir kişiden alınan kemik iliği hücreleri kanserli hastaya naklediliyor. Eğer her iki doku arasında uyum sağlanırsa kısa bir süre içerisinde sağlıklı kişiden nakledilen kan kök hücreleri, normal kan hücreleri üretmeye başlıyor. Ancak uyum sağlanmaz, yani nakledilen kemik iliği hücreleri ile vücut arasında savaş olursa bu, ölümlü sonuçlanabiliyor.

Kemik iliği naklinde diğer bir yöntem ise kanserli hastanın kemik iliğini yok etmeden önce sağlıklı kan kök hücrelerini ayırıp bunları depolamak. Kemoterapi veya radyasyonla kemik iliği yok edildikten sonra, kültürlerde çoğaltılan kan kök hücreleri hastaya geri verilebiliyor. Ancak bazen gözden kaçan kanserli bir hücre de hastaya geri verilmiş olabiliyor. Veya hastanın kan kök hücrelerinde normal genetik yapı bozulmuş olabiliyor. Böylece bu kök hücreleri geri verdiğinizde DNA yapısındaki bozukluğa bağlı kanser, yeniden gelişebiliyor.

Kemik iliği naklindeki tüm bu zorluklar belki de embriyonel kök hücrelerden elde edilecek olan kan kök hücreleri tarafından aşılacak. Embriyonel kök hücreler, kan kök hücrelerine dönüştürülebilir. Daha sonra kültürlerde çoğaltılan bu kök hücreler bağışıklık sistemini uymayacak şekilde programlanarak hastaya nakledilebilir. Daha da ötesi, embriyonel kök hücrelerin çekirdeğindeki genetik yapı, kişinin cildinden alınan sağlıklı bir hücrenin genetik yapısıyla değiştirilebilir. Böylece laboratuvarında üretilen kan kök hücreler hastaya aynı genetik yapıyı taşır. Bu hücreler nakledildiğinde ise hiçbir uyum sorunu yaşanmaz. Bu hedefleri gerçekleştirilebilmek için kök hücrelerin yapısını daha iyi anlamamız ve onları tam olarak kontrol edebilmemiz gerekiyor.

olarak eklemelerde hareket kısıtlılığı, ağrı ve şekil bozuklukları meydana geliyor. Kesin bir tedavisi olmayan romatizma hastalığında bazı ağrı kesiciler veya bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanılıyor. Ancak bu ilaçlar hastalığı tam olarak tedavi etmeyip sadece ilerlemesini durduruyor ve şikayetleri hafifletiyor. Bağışıklık sistemi, Tip I şeker hastalığında pankreastaki beta hücrelerine, multiple skleroz hastalığında sinirlerin etrafında bulunan kılıfa karşı savaş açıyor. Pankreastaki beta hücreleri kişinin kendi bağışıklık sistemi tarafından yok edilince insülin salgılanmıyor ve kan şekeri yükseliyor. Sinir hücrelerinin etrafında bulunan ve elektrik iletimini hızlandıran kılıfın bağışıklık sistemi tarafından yok edilmesi multiple skleroz hastalığına yol açıyor. Bu hastalıkların halen kesin tedavisi mümkün değil.

Kök hücreler kullanılarak otoimmün hastalıkların kesin tedavisi yapılabilecek. Kişinin kendi hücrelerini yabancı

olarak algılayan T hücreleri yok edilerek bunların yerine sağlıklı normal T hücreleri üreten kan kök hücrelerinin nakli üzerinde çalışılıyor. Kişinin kendi kemik iliğinden alınan kan kök hücreleri kültürlerde çoğaltılarak bunlardan normal T ve B hücreleri elde edilebiliyor. Hastaya geri verildiğinde bu hücreler artık vücudun kendi hücrelerine saldırmıyorlar. Diğer bir yöntem de bağışıklık sistemi hücrelerindeki genetik mekanizmanın kontrol edilerek baskılanması. Bağışıklık sisteminde yer alan hücreler harekete geçtiklerinde çeşitli moleküller salgılıyorlar. Bu moleküllerin sentezi bazı genlerin kontrolünde. Kök hücrelerdeki genetik yapı değiştirilerek bu genler kontrol altına alınabiliyor. Böylece vücuda zarar veren maddelerin salgılanması engelleniyor. Genetik yapısı düzenlenmiş bu kök hücreler kişiye geri verildiğinde artık kendi hücrelerine zarar vermeyen normal T ve B hücreleri üretiyorlar. Önümüzdeki yıl

larda genetik mühendisliği ve kök hücreler kullanılarak yapılan bu tedaviler, otoimmün kökenli eklem romatizması, şeker hastalığı ve nefrit gibi birçok hastalığın kökten çözümü olacak.

Kaynaklar

1. <http://members.aol.com/TeacherNet/Ancient.html>.
2. <http://www.nih.gov/news/stemcell/primer.htm>
3. James Thomson, et al: Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*, 282: 1145-1147, Nov. 6, 1998.
4. <http://www.nih.gov/news/stemcell/fullrptstem.pdf>
5. <http://www.aaas.org/spp/dspp/sfrl/projects/stem/report.pdf>
6. Petersen J, Ott M, v Weizsacker F: Current status of cell-based therapies in liver diseases. *Z Gastroenterol*. 2001 Nov;39(11):975-980.
7. Lebkowski JS, Gold J, Xu C, Funk W, Chiu CP, Carpenter MK: Human embryonic stem cells: culture, differentiation, and genetic modification for regenerative medicine applications. *Cancer J*. 2001 Nov-Dec;7 Suppl 2:S83-93.
8. Papaioannou V: Stem cells and Differentiation. *Differentiation*. 2001 Oct;68(4-5):153-4.
9. Bhatia V, Porter DL: Novel approaches to allogeneic stem cell therapy. *Expert Opin Biol Ther*. 2001 Jan;1(1):3-15.
10. De Both NJ: Therapeutic cloning: far from application at this stage. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2001 Nov 3;145(44):2111-5
11. Kohn DB: Gene therapy using hematopoietic stem cells. *Curr Opin Mol Ther*. 1999 Aug;1(4):437-42
12. Welsh N: Gene therapy in diabetes mellitus: promises and pitfalls. *Curr Opin Mol Ther*. 1999 Aug;1(4):464-70
13. Bianco P, Robey PG: Stem cells in tissue engineering. *Nature*. 2001 Nov 1;414(6859):118-21
14. Lovell-Badge R: The future for stem cell research. *Nature*. 2001 Nov 1;414(6859):88-91
15. Donovan PJ, Gearhart J: The end of the beginning for pluripotent stem cells. *Nature*. 2001 Nov 1;414(6859):92-7.