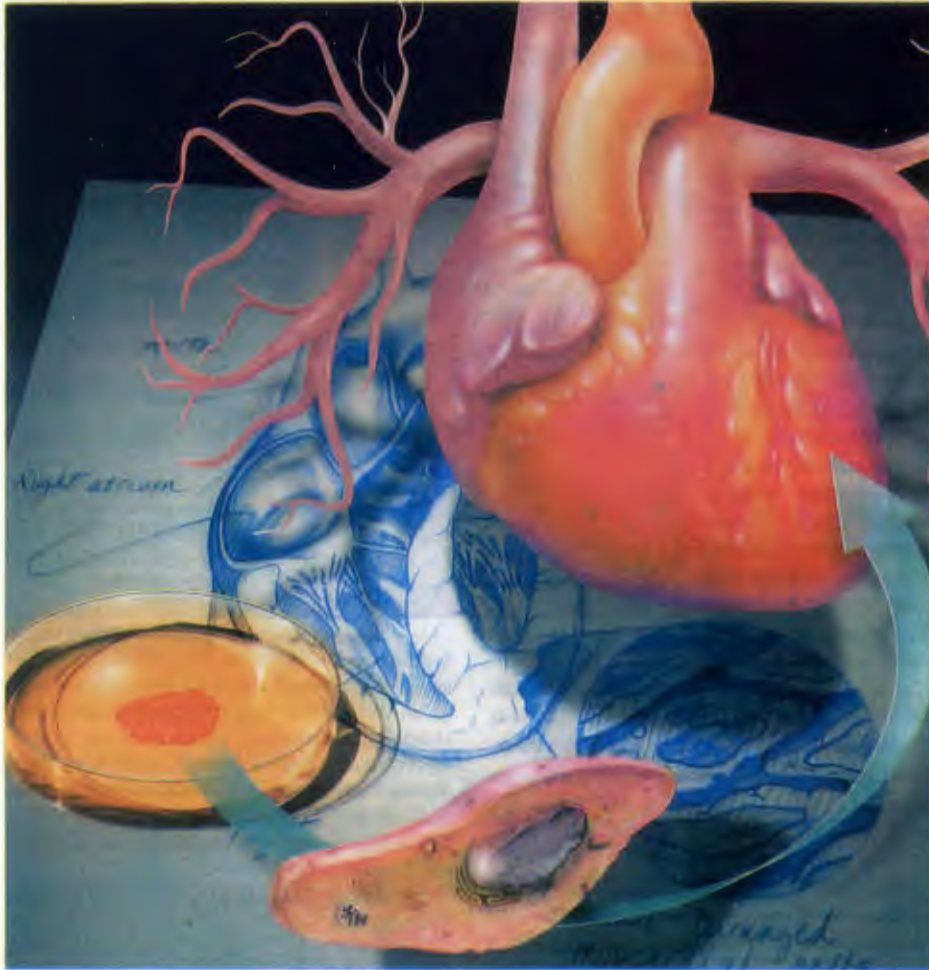


Embriyonik Kök Hücreleri



Erken insan embriyosundan alınan kültür edilmiş hücreler yerleştiği dokularda kalp gibi hasarlı organlar için özente geliştirilir.

Her çeşit hücreye farklılaşabilen kök hücreler yakın zamanda izole edilebilmiştir. Bu hücreler birgün her çeşit hasar görmüş dokunun tedavisinde kullanılabilirler.

Kalp, karaciğer gibi hayati önem taşıyan ve nakil gerektiğinde kolay bulunamayan organların hastadan alınacak herhangi bir sağlıklı hücreden türetilmesi fikri artık hipotez olmaktan çıkmaya ve gerçekleşmeye başlamıştır. Örneğin kalp krizi geçiren bir hastanın deri hücresinden alınacak genetik maddenin, genetik madesi çıkarılmış yumurta hücresine yerleştirilmesi ve bir hafta laboratuvarında büyütülerek embriyo elde edilip bu embriyodan da her tür hücreye farklılaşabilen embriyonik kök hücresinin izole edilmesi ile kalp kas hücresinin eldesi yakında sıradan bir tedavi haline gelebilecektir. Bu yöntemin en büyük avantajı bağışıklık sistemi tepkisine neden olmamasıdır.

Kök hücrelerinin bir süredir bilinen çeşitleri deri, bağırsak kök hücreleri gibi ilgili organların yenilenmesini sağlarken, embriyonik kök hücreleri her tür hücreye farklılaşabildiğinden, bu hücrelerin 1998 yılında izole edilebilmesi büyük heyecan yaratmıştır. Gönüllü insanlar ve rhesus maymunları ile halen hızla devam eden çalışmalar başlatılmıştır.

Hücrelerin nasıl farklılaştığı açıklanması gereken konulardan olup, embriyonun üç temel tabakasının - ektoderm, endoderm, mezoderm- tanımlanması ve bu tabakalar ile hücre türleri arasındaki ilişkinin açıklanması, kaydedilen önemli gelişmeler arasındadır. Kültür ortamındaki embriyonik kök hücrelerinin farklılaşması kontrol edilebildiği zaman da diyabet (şeker hastalığı), Parkinson gibi hastalıkların tedavisi son derece etkili ve kolay olarak yapılabilecektir. Bunu gerçekleştirmek için hücrelerin modifiye edilmesi gereklidir.

1981 yılında başlatılan bir çalışmada fare embriyo-

larından elde edilen blastositler embriyonun 100 hücreli aşaması, petri tabakalarında kültürlenince embriyonik kök hücrelerinin elde edilebileceği kümeler oluşturularak ve bölünerek gelişirler. Fare blastositlerine tekrar enjekte edildikleri zaman da fizyolojik ipuçlarına uyarak yetişkin hücrelere farklılaşırlar. Kültür ortamında kan kanserini engelleyici faktörün (lenkemia inhibitory factor) bulunmadığı zaman görülen olağandışı farklılaşma da kültür ortamının blastositlere embriyodaki koşulların aynısını sağlama gerekliliğini ortaya koymaktadır.

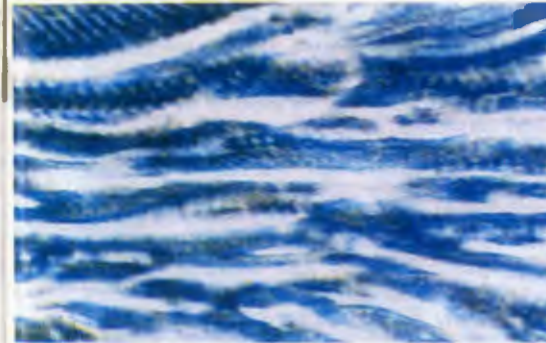
Gelişimin kontrol edilmesi

Fare embriyonik kök hücrelerinin A vitamini türevi olan retinonik asit ile etkileştirilmesi sonucu sinir hücreleri olarak farklılaşmasının sağlanabilmesi umut verici bir başarıdır. Bu farklılaşma, retinonik asitin nöronlarla ilgili genleri etkinleştirirken, diğer genleri çelikleştirilmesi ile sağlanmıştır. Kandaki tüm hücreler ile kalp kası hücreleri (kardiomyositler) de elde edilebilmiştir. Primat embriyosu kültürünü elde etmek için ise blastositenin dış hücre tabakasının, blastositeden kendiliğinden ayrılmadığından dışardan müdahale ile ayrılması gereklidir. Aksi takdirde iç kısımdaki hücrelerin ölümlü kaçınılmazdır. Farelerle yürütülen çalışmalarda karşılaşılan en büyük sorun teratoma adı verilen bir tümörün oluşması idi.

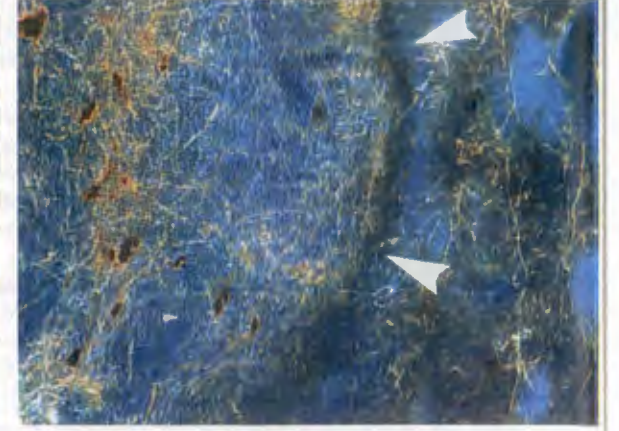
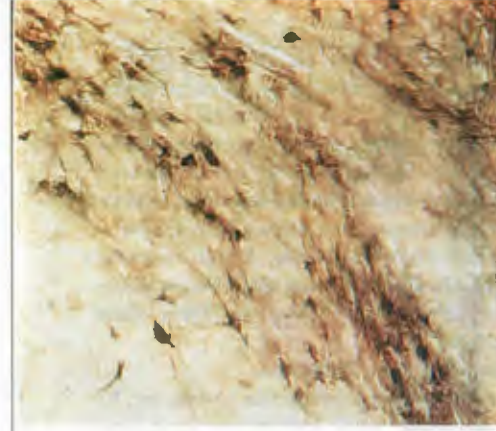
Terapötik (tedavi amaçlı) kullanıma geçilmeden önce tümör gibi kontrolsüz olu-



Farenin embriyonik kök hücrelerinden elde edilen ve kaslarda bulunan bir protein olan miyosin (kırmızıya boyanmış.)



Farenin kalbine nakledilen kök hücrelerinin kalp kası ile birleşmiş görüntüsü. Verici hücreler yeşil floresans boya ile boyanarak ayırt edilmiştir. (sağda)



Farenin embriyonik kök hücrelerinin fare beynine yerleştirilmesi ile (koyu mavi) sinir hücrelerine benzer hücreler oluşur (kahverengi). Sinir hücrelerinin oluştuğu bu hücrelerin çevre dokularına yaptığı uzantılardan anlaşılır.

şunların kesin olarak engellenmesi zorunludur.

Olası zorluk ve imkanlar

Elde edilen hücrelerin tıbbi en yararı olacağı olası biçimi süspansiyon ya da izole olarak kullanılacağı durumlardır. Organ oluşumunun üç boyutlu ve karmaşık bir yapısı olması, doku mühendisliği adında disiplinlerarası bir alanın doğmasına neden olmuştur. Örneğin akciğerin oluşması için embriyonun orta tabakası ile iç tabakasının etkileşme gerekliliği, akciğerin elde edilmesi yolunda çok önemli bir engeldir, ancak hiçbir zaman 'imkansız' demek değildir.

Bağışıklık sistemi tepkisi de çok önemli, fakat aşılabilir bir engeldir. Üzerinde durulan yöntemlerden biri her insana uyan tür embriyonik kök hücresi elde etmektir. Böyle bir hücrenin elde edilmesi için genetik yapıda, zor da olsa, yapılması gereken değişikliklerin başında bağışıklık sisteminin hücreyi yabancı olarak algılamasına neden olan yüzey proteinlerinin sentezinin engellenmesi gelmektedir.

Diğer yandan hastanın herhangi bir hücresinden elde edilecek ilgili geni içeren çekirdeğin döllenmemiş ve kromozomları çıkarılmış yumurta hücresine verilerek gereken hücrenin eldesi kesin çözüm olmakla birlikte tedavi için ihtiyaç duyulan zaman ve maliyet yüksektir. Klonlama adı verilen bu yöntem ile bilindiği gibi koyun Dolly'de dünyaya gelmiştir. Burada hastadan alınan hücre 'verici' olarak kullanılmakta, ancak elde edilen embriyo blastosite evresine kadar kültür edilmektedir. Bu aşamadan sonra da kök hücreleri izole edilir. Her türlü hastalığın tedavisinde kullanılabilecek ve geleceği son derece parlak olan bu konunun etik yanı ise başı başına tartışma konusu olmuştur. Bazı ülkelerde araştırmalar devlet desteği ve garantisi alın-

da iken bazı ülkelerde ise tam tersi uygulamalar geçerlidir. Embriyonun laboratuvar yerine rahimde tutulması arasındaki farkın bir insanın hayatı olduğu düşüncesi ile karşı çıkan araştırmaların, insanlığa yararlarının ve embriyonik kök hücrelerinin tek başlarına embriyo oluşturmalarının imkansız olduğunun topluma tam olarak anlatılması önemli bir aşama olacaktır.

Embriyonik hücreler ve etik

Bilimadamlarının embriyonik kök hücreleri hakkında edindikleri bilgi ve deneyimden tam olarak yararlanabilmesi için toplumun desteğine ihtiyaçları olduğu son derece açıktır. Blastosite evresine kadar olsa da insan embriyolarının laboratuvarında büyütülmesi, çoğu kişi tarafından bir insanı dünyaya gelmeden öldürme şeklinde algılanmaktadır. 1994 yılında Amerika'da bilimadamları ile etik uzmanlarının katılımıyla gerçekleştirilen panelde konu tüm boyutları ile ele alınmış, yürütülen çalışmaların etik açıdan uygun olduğu ve çalışmaların devlet tarafından desteklenmesi gerektiği görüşü benimsenmiştir. Çoğu ülke de konuyu bu şekilde değerlendiren, Almanya gibi birkaç ülkede de aksi yönde kararlar alınmıştır.

İnsan embriyolarının bilimde vaat ettiği parlak geleceğin gölgelenmemesi için özellikle kısırlık tedavisi üzerinde yürütülen çalışmalarda çok önemli ve dikkatli olmak gereklidir. Deney tüplerinde kök hücrelerinin yetiştirilmesi ise blastositenin dış tabakasında, plasentayı oluşturmak için bulunan hücre tabakasının atılmasına bağlıdır. Bu da geriye kalan hücrelerin uterusu gelişme şansının olmadığı anlamına gelmektedir.

Scientific American'dan özet çev.

Adil Denizli ve Ahmet Gürzumar ●