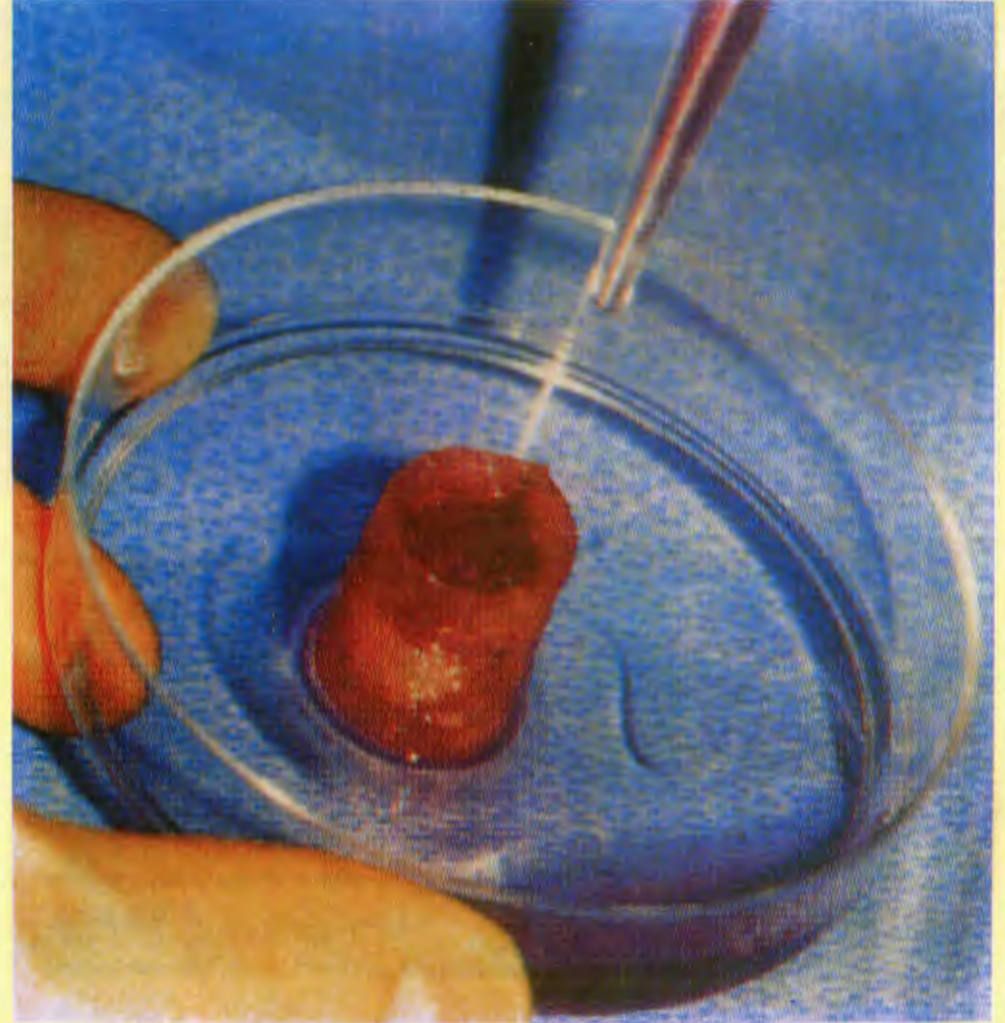


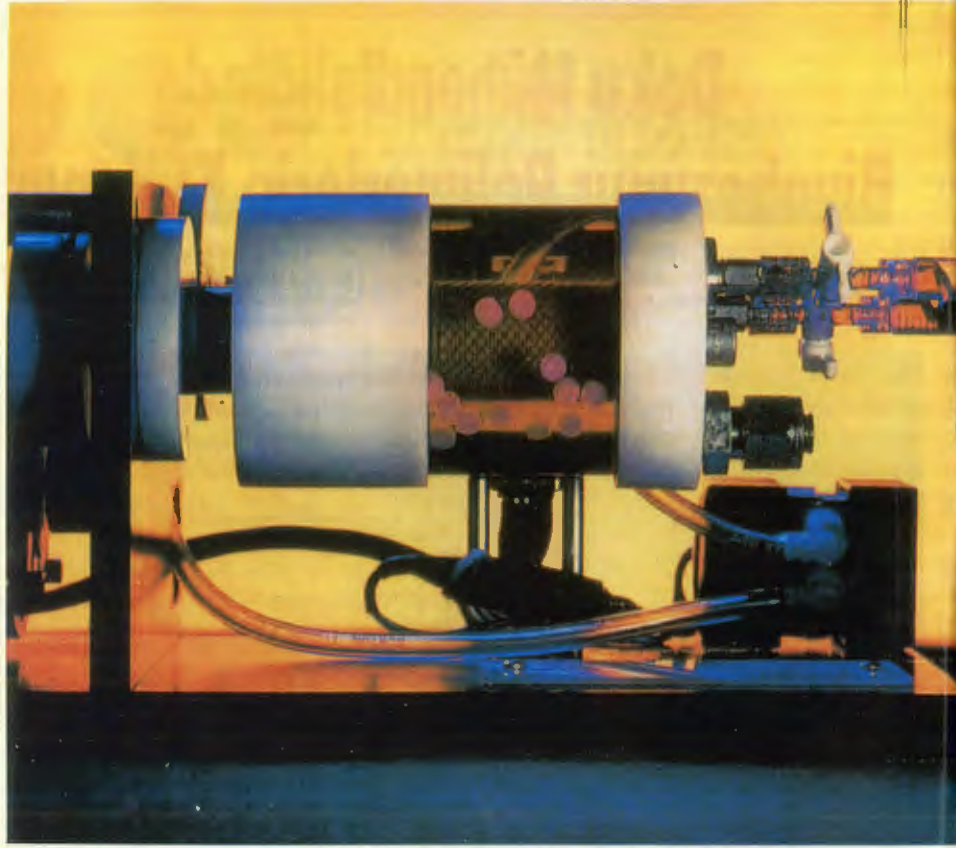
Doku Mühendisliğinde Biyobozunur Polimerlerin Kullanımı

Doç. Dr. Adli Denizli
Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü
Biyokimya ABD

Ahmet Gürzumar
Hacettepe Üniversitesi
Biyomühendislik ABD



Koyun damarlarından alınan hücrelerin ekildiği biyobozunur polimerden elde edilen biyoyapay kalp kapakçığı.



Sentetik polimerler yardımı ile hücrelerden yeni organlar oluşturmanın önünde birçok zorluk olsa da üstesinden gelinemeyecek bir engel yoktur.

Birkaç yıl öncesine kadar insan dokusunun verini sadece direkt doku nakli ya da yapay organların tutabileceği düşünülüyordu. Hücre ve doğal ya da sentetik polimerleri birlikte kullanarak biyosentetik organ oluşturulamayacağı, organ ihtiyacının hayvanlardan karşılanacağı öngörülmekteydi.



Polimerik yapıdan ve hücrelerden yapılmış biyoyapay insan vücut parçaları biyoreaktörde görülmektedir. Biyoreaktörden elde edilen ve eklem tedavisi amacıyla kullanılacak olan insan kırıldak dokusu görülmektedir. Sağdaki silindirik yapıdır. Sağdaki kırıldak dokusu hücrelerin büyüme ortamı ile daha iyi etkileşimi sağlanmaktadır.

Ancak günümüzde biyoteknoloji firmaları 4 milyar dolarlık bir pazara ulaşımlardır ve her yıl araştırmalara ayırdıkları payı yüzde 22.5 oranında arttırmaktadırlar. Doku mühendisliğinin bu yatırımı geri ödemesi için karşılaşılan birkaç önemli sorunun aşılması yeterli olacaktır.

Doku mühendislerinin en önemli sorunu ve ihtiyacı güvenli bir hücre kaynağı bulmaktır. Hayvan hücrelerinin kullanımı bağışıklık sistemi tepkisi ve güvenlilik açısından tercih edilmemektedir. İstenen dokuya farklılaştırılabilen, insan embriyosundan elde edilen kök hücrelerinin doku mühendisliğinin

de kullanımı kök hücrelerinin farklılaşması tam olarak kontrol edilemediğinden ancak uzun vadede verimli olabilecektir. Dokulardan tam olarak özelleşmemiş progenitor hücrelerin izole edilebilmesi ise ulaşılması çok daha yakın bir hedefdir. Ünsersal hücre dizilerinin oluşturulması da bir başka yaklaşımdır. Bunun için hücre yüzeyi üzerindeki, hücreyi kök hücreden farklılaştıran proteinlerin kaldırılması ya da maskeleyilmesi gerekmektedir. Domuz ve insan hücreleri ile yürütülen çalışmalardan alınan olumlu sonuçlar sayesinde bazı karaciğer hastalıklarının tedavisi için insanlar üzerinde denemeler yapılmasına izin alınmıştır. Böylece yöntemin klinik performansı görülebilecektir.

Giriş bölümünden de anlaşılacağı gibi doku ve hücre eldesinin rutinleşmesi için uzun ve zorlu çalışmaların yapılması gereklidir. Bugüne kadar embriyonik kök hücrelerinin farklılaşmasını kontrol eden biyokimyasal sinyallerin küçük bir bölümü bulunabilmiştir. Fibroblast karışmamış progenitor hücre eldesi ise henüz mümkün olmamıştır (fibroblast kültürde aşırı büyüdüğünden istenmez). Hücrelerin büyük miktarlarda üretilebileceği biyoreaktörle-

Doğal biyobozunur polimerler

Kollajen ve Jelatin
Albumin
Aljinat
Kitin ve Kitosan
Diğerleri: Fibrinojen, Dekstran, Aljinat, Selüloz, Nişasta.

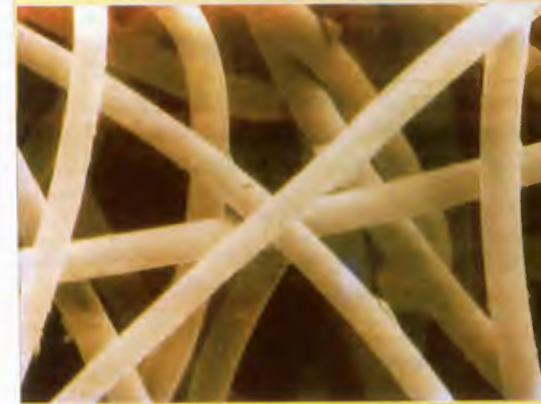
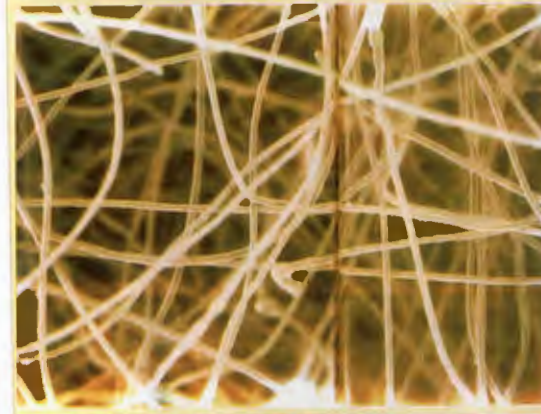
Yapay biyobozunur polimerler

Poli(a-hidroksi asitler)
Poli(a-amino asitler), polikaprolakton, poli(orto esterler)
Polianhidritler, polifosfazanlar, polihidroksialkanoatlar

Çizelge - Biyobozunur Polimerler.



Doku mühendisliğinde organ ve dokuların eldesinde destek malzemesi olarak kullanılan biyobozunur polimerlerin yüksek büyütme oranında çekilen yapı fotoğrafları.



sorun ekseninde dönen bir biyoreaktör kullanılarak aşımaya çalışılmaktadır. Böyle bir reaktörde osteoblastların petri kaplarına oranla daha çok kemik minerali oluşturması, sistemdeki mekanik kuvvetlerin olumlu etkisi olarak yorumlanmıştır. Bu

gözle in ardından sürdürülen çalışmalarda geliştirilmek istenen dokunun (kan damarı, kas hücresi) vücut içinde bulunduğu mekanik koşulların reaktörde yaratılması

rin tasarlanması da klinik uygulamalar açısından zorunludur.

Geliştirilen dokunun kalınlaşması sonucu dokunun çevresi ile madde alışverişinin aksaması doku mühendisliğinde karşılaşılan en önemli sorunlardandır. Bu

ile daha yüksek verimlerde üretilebileceği görülmüştür.

Hücre davranışlarının düzenlenmesi de altı değişik tür hücreden oluşan karaciğer gibi karmaşık organların oluşturulması için zorunludur. Doku mühendisliği-

nin ulaşmaya çalıştığı hedeflerden biri olan biyosentetik karaciğerin eldesi de ancak ilgili hücrelere normal fizyolojik rollerini geliştirebilecekleri ortamın sağlanması ile mümkündür.

Dokunun iskeleti olarak adlandırabileceğimiz biyobozunur polimer matrisler doğal ve sentetik olmak üzere iki kategoride incelenirler (Çizelge). Örnek olarak kollajen ve aljinatın verilebileceği doğal biyobozunur polimerlerin en büyük avantajı hücrelerin polimer yapı üzerine kolayca yapışmasıdır. Kollajen memeli canlılarda hem yumuşak hem de sert bağ dokusunun esasını oluşturan fibröz bir proteindir. Hücre yapıştırıcı protein olarak bilinir. Yapay biyobozunur polimerlerin bozunma hızı, geçirgenlik ve çözünürlük, morfoloji (kristalinite/amorflik) molekül ağırlığı gibi papasal özelliklerinin istenilen şekilde düzenlenebilmesi kullanımlarını yaygınlaştırmıştır.

Bu iki grubun olumlu yanlarını bir araya getirecek yeni malzemeler sentezlenmeye başlamıştır. Hücrelerin kendilerini doğal ortamlarında hissetmesi için fibroektin proteininden alınmış olan hücre yapışmasında etkin olan aminoasitler polimerik yapıya ilave edilir. Çoğu hücre tipinin arginin, glisin, glisin, asparjin'den oluşan aminoasitler üzerinden yapıya tutunması bu alandaki çalışmaların başarılı olmasını sağlamıştır. Bu alandaki yoğun çalışmalar biyobozunur polimerlerin doku mühendisliğinde artan bir hızla kullanılmasına ve önemli gelişmelerin elde edilmesine yol açacaktır.

Kaynak: Scientific American ●