

# Yeni Bir Tedavi Yöntemi

## HÜCRE TEDAVİSİ

*Küçük, koruyucu membranlar içerisine paketlenmiş hücreler, bir gün diyabetten epilepsiye kadar birçok hastalığın tedavisinde kullanılacaklar.*

J.A. GUNTHER

### İLÂÇ KULLANMADAN TEDAVİ OLABİLİRSİNİZ

**K**ronik hastalıkların büyük bir kısmı, vücuttaki kimyasal maddelerden sadece birinin azalması veya tamamen yok olması nedeniyle oluşur. 800 000 Amerikalı, beyinde bulunan ve bazı sinir hücreleri arasındaki sinyal taşınmasından sorumlu olan dopaminin eksikliği sonucu, kas kontrolünün azalması ile kendini belli eden parkinson hastalığına yakalanmış durumdadır. Bir milyon kişi de, pankreastaki insülin salgılayan hücrelerin fonksiyonlarını yitirmesi ile oluşan ve kandaki şeker düzeyinin ayarlanamaması ile kendini gösteren Tip 1 diyabet hastasıdır. Ve her 10 000 erkekten biri, kanda pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği nedeniyle ortaya çıkan hemofili hastası olarak doğmaktadır.

Esas neden nedir? Nedeni, bazı belirli kimyasal maddeleri salgılayan hücrelerin yokluğu veya fonksiyon görmemeleri sonucu fizyolojinin bozulması, hatta bazen öldürücü sonuçlara neden olmaktadır.

Fakat son zamanlarda sayıları gittikçe artan araştırmacılar, umut vadeden bir teknolojinin-kapsüllenmiş hücreler-bu tür hastalıklara yakalanmış insanları tedavi edebileceğini bildirmeye başladılar (Bu teknoloji, bir virüsün neden olduğu AIDS gibi hastalıklarda yararlı olamaz). Canlı hücrelerin ve bazı sentetik maddelerin kombinasyonundan oluşan bu "biyohibrid moleküller", bu onyılin en önemli tıbbi gelişmesi olmaya aday gibi.

Günümüzde doktorlar, bu tür kronik hastalıkları ilaçlarla tedavi etmeye çalışmaktadır. Fakat kapsüllenmiş hücrelerde, bilinen tedavi yöntemlerinin olumsuz etkilerinden hiçbirini görülmür. Yan etkileri de yoktur. Daha da önemlisi, bu kapsüller aylarca-hatta bir yıl veya daha fazla-etkilerini sürdürdüklerinden, yılda birkaç doz almak yeterli olacaktır.

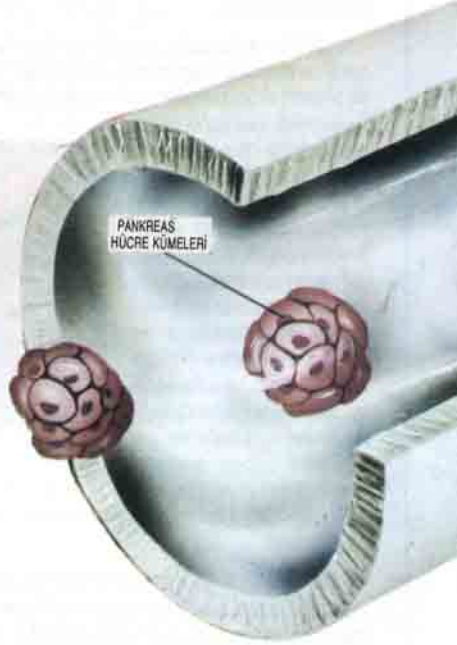
Organ naklinden farklı olarak, biyohibrid kapsüller için bağış organ bulmak gibi bir problem de yoktur. Biyohibrid kapsüller için sadece birkaç hücreye ihtiyaç vardır ve bunlar da hayvanlardan kolayca sağlanabilir. Ayrıca, kapsül hücreleri bağışlık sistemi-

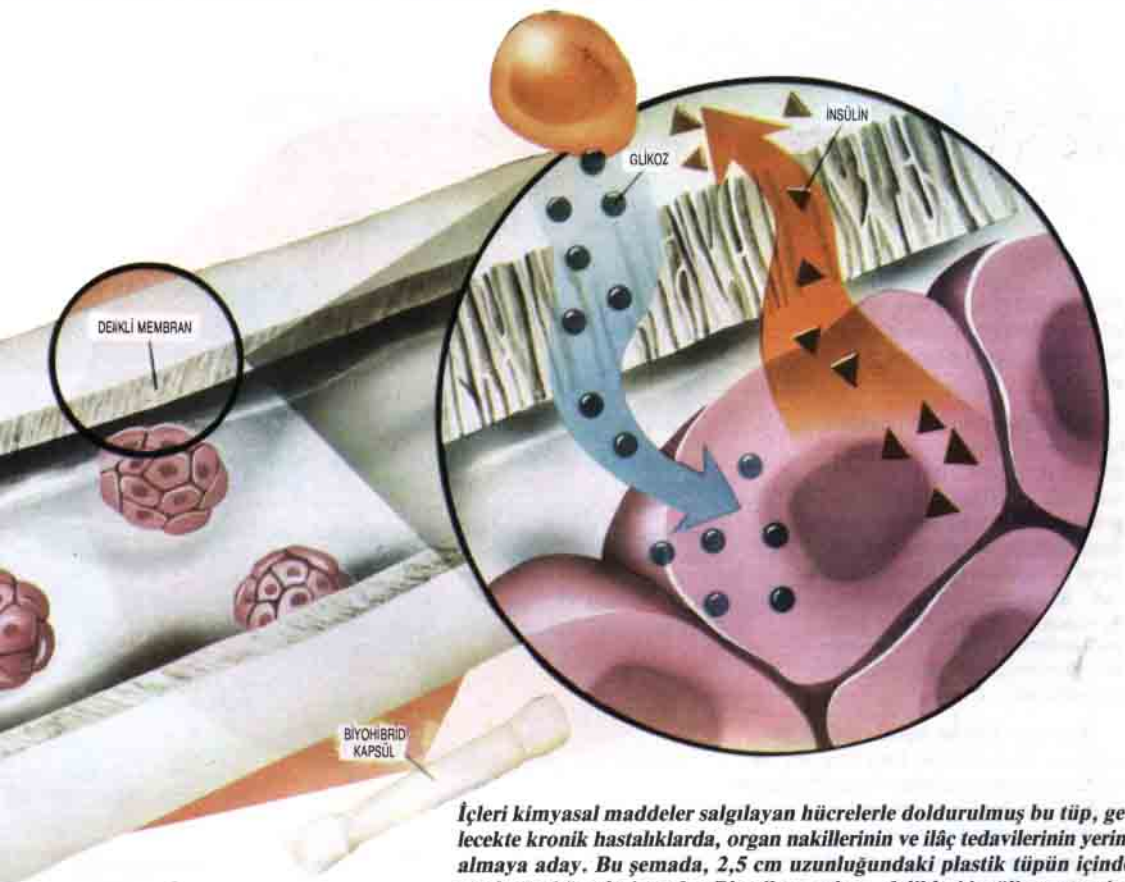
nin saldırısından fiziksel olarak korunduğundan, bağışlık sistemini baskılayan ve çok fazla yan etkileri olan ilâçlara ihtiyaç yoktur.

Biyohibrid kapsüllerin bir başka avantajı da, ilâçlara göre vücudun normal fizyolojisine daha yakın olmalarıdır. Meselâ diyabet hastaları belirli aralıklarla, belirli dozlarda insülin enjeksiyonu yapmak zorundadırlar. Fakat biyohibrid kapsüller karın içine yerleştirildiklerinde vücudun vereceği cevaba göre, ihtiyaç olduğu anda, normal fizyolojik hızda ve miktarda insülin salgırlarlar.

Bu kadar ümit vadeci olan biyohibrid kapsüller aslında oldukça basit yapıdadırlar. Sadece 2,5 cm uzunluğunda, opak, kamış benzeri bir yapıları vardır. Fakat bu tüpler, kimyasal maddeler salgılayan hücrelerle yüklendiklerinde, vücudu yabancı istilacılardan koruyan bağışlık sisteminden, bu hücreleri koruyan birer tank gibidirler.

Bu küçük kapsüllere bu özelliği veren, kapsül duvarlarının seçici geçirgen özellikte olmasıdır. Bazı





*İçeri kimyasal maddeler salgılayan hücrelerle doldurulmuş bu tüp, gelecekte kronik hastalıklarda, organ nakillerinin ve ilaç tedavilerinin yerini almaya aday. Bu şemada, 2,5 cm uzunluğundaki plastik tüpün içinde pankreas hücreleri vardır. Plastik membran delikleri insülin geçmesine izin verecek büyüklükte iken, bağışıklık sistemi hücrelerinin geçmesine izin vermeyecek kadar küçüktür.*



## DIYABETLİLER İÇİN SUNİ PANKREAS

Gelecekte diyabet hastaları, bu 100 gramlık plastik cihaz sayesinde günlük insülin enjeksiyonlarından kurtulacaklar. Deri altına yerleştirilen ve bir arter ve ven arasına bağlanan bu cihaz, içerisindeki pankreas hücreleriyle kana devamlı olarak insülin verecek.

Cihazın içinde, yuvarlak, yarı geçirgen bir membrandan oluşmuş bir tüp vardır. Pankreas hücreleri insülin salgırlar ve bu insülin membranı geçerek kana karışır. Bunun yanında membran içinden geçen kan, hücrelere oksijen ve glikoz sağlar. Membran delikleri bağışıklık sistemi hücrelerinin geçmesine izin vermeyecek kadar küçüktür.





molekülleri girişine ve çıkışına izin verirler; bağışıklık sistemi hücrelerinin içeri girmesine izin vermezler.

Kapsülennmiş hücreler hakkındaki araştırmalar, 50 yıl öncesine uzanmasına rağmen, kullanışı bir teknoloji haline getirilebilmesi ancak son yıllarda başarılabilirdi. Araştırmacılar, artık iyi bir şekilde çalışan membran sistemlerine sahipler. Ayrıca hem insan hem de hayvanlardan gerekli olan hücreler, günümüzde kolaylıkla elde edilebiliyor.

Kurulan birçok hücre tedavi kuruluşları da yıllardan beri hayvan deneyleri yapmaktadırlar. İnsanda denemelere de özellikle diyabet ve parkinson hastalıkları için bu yıl içinde veya gelecek yıl içerisinde başlanacak. Biyohibridlerin vücuda yerleştirilmesi çok kolaydır. Ya deri altına veya beyin gibi özel bir organ bölgesine yerleştirilebilirler. Bir de kapsüle silikon bir ip yerleştirilirse, kapsülü tekrar çıkarmak çok kolay olur. Çünkü, hastalığı tedavi ettiğinizde veya dozu azaltmak istediğinizde kapsülü çıkartmanız gerekebilir.

Biyohibrid kapsül terimi aslında pek doğru değil. Çünkü hücre paketlerinin her biri, hedeflenen bölgeye, paketlenen hücrelerin miktarına ve korunma için gerekli olan zamana göre değişik şekil, boy ve geçirgenlik özelliklerine sahiptir.

Makrokapsüller genellikle ince, içi boş fibriller şeklinde yapılmışlardır ve kolayca deri altına veya karın içine yerleştirilebilirler. Bazıları ince, düz, kredi kartına benzer şekilde imal edilmişlerdir. Mikrokapsüller de küçük boncuklar şeklindedirler.

Biyohibrid kapsüllerin membranları kopolimer yapısındadır. Burada esas problem, bu kapsüllerin membran yapılarının özelliklerinin tam olarak bilinmesi ve membranın iki yüzü arasında olan difüzyonun özelliklerinin tam olarak ortaya çıkarılmasıdır. Difüzyon çok önemlidir; çünkü membran yüzeyleri arasında madde değişimini esas olarak belirleyen difüzyondur.

Difüzyonu anlayabilmek için, sıcak su içerisine atılan bir çay poşetini düşününüz. Su kısa zamanda çay rengine dönüşür. Nedeni, yüksek konsantrasyondaki çayın, düşük konsantrasyondaki sıcak suya yayılmasıdır.

## TEDAVİDE KULLANILACAK HÜCRELER

Hastalık	Gerekli Madde	Makrodünya hücreler	Vücudtaki yerleşimi ve kapsül tipi
Diyabet	İnsülin	Langerhans adacıkları	Karın boşluğuna konulmuş çubuklar veya damar cihazları
Parkinson hastalığı	Dopamin	Adrenal kromafin hücreleri	Beyne yerleştirilmiş çubuklar
Kronik ağrı	Enkefalinler ve katekolaminler	Adrenal kromafin hücreleri	Omurilik sıvısına yerleştirilen bir kapsül
Hemofili	Büyüme faktörü VII veya IX	Genetik olarak değiştirilmiş hücreler	Damarla yerleştirilmiş cihaz

Fakat biyohibrid membranlardaki difüzyon her iki yönde işler. Bazı moleküller içeri girmeye çalışırken, bazıları da dışarı çıkmaya çalışırlar. Membranın amaca uygun çalışması, hangi moleküllerin geçirilip, hangilerinin geçirilemeyeceğine bağlıdır.

Mesela parkinson hastalarında, dopamin ile çalışırken, membranın özelliği, molekülleri boyutlarına göre seçip, geçmelerine izin veren tipte olmalıdır. En fazla 300 molekül ağırlığındaki moleküllerin geçişine izin vermelidir. Ama, hemofilinin bir formunu tedavi için, büyüme faktörü kullanılması gerektiğinde, membran üzerindeki deliklerin çapı 20 000 molekül ağırlığındaki moleküllerin geçişine izin verecek kadar geniş olmalıdır.

Deliklerin çapı ne kadar büyürse, istenmeyen moleküllerin giriş çıkışı da o kadar artar. Bu moleküllerden biri de antikorlardır. Bu bağışıklık sistemi proteinlerinin molekül ağırlıkları 160 000 ilâ 1 000 000 arasında değişmektedir.

Membranın seçiciliği, bağışıklık sistemi hücrelerinin yoğunluğuna göre de ayarlanmış olmalıdır. Çünkü vücudun çeşitli yerlerinde bağışıklık sistemi hücreleri çok fazla iken, bazı yerlerde azdır. Örneğin beyin omurilik sıvısında immünooglobulinler çok azdır. Bu nedenle buraya yerleştirilecek bir kapsülün membranının çok fazla seçici olmasına gerek yoktur. Bunun yanında deri altına veya karın içine yerleştirilecek bir kapsülün membranı çok fazla seçici olmalıdır.

Kapsülennmiş hücre teknolojisi alanında çalışan araştırmacılar, artık teknolojinin son aşamasında olduğunu ve klinik deneylere başlanabilecek aşamaya geldiğini söylüyorlar. Bu amaçla ilk cihaz, Biyohibrid Teknolojileri şirketi tarafından icat edilmiş bile.

Cihaz, içlerinde insülin salgılayan hücrelerin bulunduğu, membranlardan oluşturulmuş bir grup tüp içermektedir. Disk şeklindeki cihaz içinden geçen kan, insülin salgılayan hücrelere oksijen ve gıda getirirken, hücrelerin artıklarını ve insülini götürür. Bu cihazın avantajı, hücrelerin kanla çok yakın ilişkiye girmesi nedeniyle, hücrelere çok fazla kan ve gıda taşınabilmesidir.

Araştırmacılar, cihazın içindeki hücrelerin ne kadar süre canlı kalacağını bilmiyorlar. Fakat yapılan hayvan denemelerinde, hücrelerin bir yıldan daha fazla fonksiyon gördükleri belirlenmiştir. Ayrıca hücreler öldüğünde cihazın her iki ucundan bir iğne yardımıyla yeni hücrelerin yerleştirilmesi mümkündür.

Diğer kapsülennmiş hücre sistemlerinin klinik denemelerinin başlaması pek uzak değil. Biyohibrid Teknolojileri şirketi, şimdi de ince kamış benzeri çubuklar içine yerleştirilmiş hücreleri üretmeye çalışıyor. Doktorların diyabet hastalarına, hastalığın şiddetine göre, bunlardan bir veya birkaçını vermeleri tedavi için yeterli olacaktır.

Biyohibrid Teknolojileri şirketi laboratuvarlarında yapılan denemelerde, sadece bir komplikasyon dışında bu kamış şeklindeki kapsüllerin çok iyi çalıştıkları görülmüştür. Bu kapsüller yerleştirildikleri yerde bağışıklık sistemini aktive edebilmektedirler. Ancak, bu arada diğer organlara da zarar verebilirler. Bunu önlemek için şirket, kapsüllerin daha kısa ve ince şekilde üretilmesine çalışıyor.

Şirketin ürettiği diğer bir kapsül de kredi kartı büyüklüğünde ve inceliğindedir. Bu kapsül deri altına veya kanın içine yerleştirilecektir. Şirket yetkilileri yapılacak denemelerle, kapsülün kesin kalınlığının ve boyutunun belirleneceğini söylüyorlar.

Aslında kapsülün şekli ve boyutu, vücutta yerleştirilecek olan yere ve ihtiyaç olan hücre miktarına göre belirlenmektedir. Meselâ beyinde çok küçük bir bölgede tedaviye gerek olduğunda, kapsülün boyu ve kalınlığı çok küçük olmalıdır.

Şirketin esas ilgilendiği alan parkinson hastalığı. Parkinson hastalığının sebebi, beyinde bir bölgede bir sinir hücresinden diğerine sinyal taşımada görevli olan dopaminin eksikliğidir. Dopamin seviyesi düştüğünde beyinde hastanın hareket kabiliyetleri bozulmaktadır.

Yapılan çalışmalarda dopamin salgılayan hücrelerin kapsülennerek, beyinde ihtiyaç olan bölgeye yerleştirilmeleri planlanıyor. Kapsül çok özel bir böl-

geye yerleştirileceğinden, parkinson tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarda görülen yan etkiler görülmeyecektir.

Şirketin denemekte olduğu bir yöntem de, kronik ağrıların kapsülennmiş hücrelerle azaltılmasıdır. Bu amaçla ineğin böbreküstü bezinden alınan kromaffin hücreler saflaştırılmış ve çapı 1 mm den az, ince fibriller içerisine yerleştirilmiştir. Bu kapsül, omurga tabanına yerleştiriliyor. Bu oldukça zor bir iş aslında. Kapsül omurgaya yerleştirildikten sonra, bir bağla deriye tutturuluyor. Omurgada, omuriliği yıkayan sıvı içerisinde yüzen hücreler, omurilik içerisinde aşağıya veya yukarıya iletilen ağrı hissini basıkılayan bazı maddeler (enkefalinler ve katekolaminler) salgırlarlar.

Araştırmacılar, gelecekte, kapsülennmiş hücreler yoluyla epilepsi ve karaciğer hastalıklarını, Alzheimer hastalığını ve endokrin sistem hastalıklarını tedavi etmeyi planlıyorlar. Ayrıca bu teknoloji, genetik mühendislikle birleştirilerek çok daha başarılı sonuçlar alınabilir. Genetik mühendislik sayesinde hücreler, istenen kimyasal maddeyi üretecek şekilde değiştirilebilirler.

Araştırmacılar, biyohibrid kapsüllerin gelecekte birçok kronik hastalığın tedavisinde tek yöntem olacağını ümit ediyorlar. Araştırmacıların diğer bir ümidi de, bir gün hücrelerin değiştirilerek, bağışıklık sistemine görünmemelerini sağlamak. Bu sayede bir kapsüle de gerek kalmayacağını söylüyorlar.

*Popular Science, Mayıs 1993'ten çev.:  
Nurullah OKUMUŞ*

