

Canlılar da Kendilerini Yenileyebilir

Başak Kandemir [Gebze Teknik Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Araştırma Görevlisi

Bir gün yolda yürürken düştünüz.
Pantolonunuz yırtıldı,
ayakkabınız tozlandı, dizinizde
ve ellerinizde yaralar oluştu.
Pantolonu yama yaparak
kullanılabilir hale getirdiniz.
Ayakkabınızı boyayarak
eski haline getirdiniz.
Peki ya diziniz ve elleriniz?
Vücudunuzdaki yaralar
nasıl iyileşiyor, bu süreçte
vücudunuzda neler oluyor?
İyileşmek, yenilemek ve
yenilenmek...

Canlılarda bu kelimelerin
ne anlama geldiğini hep birlikte
keşfedelim mi?

Aksolotl



Vücudumuzdaki bazı dokular ve organlar, yaralanmaları ve hasarları kendi kendilerine tamamen onarabilirken bazıları bu yeteneğe sahip değildir. Hasar gören veya kaybedilen dokuların ve organların yeniden oluşmasına rejenerasyon yani yenilenme denir. İnsanlarda rejenerasyon yeteneğinin geliştirilmesi sayesinde felçli uzuvların işlevini tamamen yeniden kazanması ya da hasar görmüş iç organların yenilenmesi mümkün olabilir.

Hasar gören dokular ve organlar kendilerini farklı yollarla yenileyebilir. Hücre düzeyindeki bu süreç vücut hücreleri ya da kök hücreler ile gerçekleştirilebilir. Vücudumuzdaki her hücre belirli bir işlevi gerçekleştirir. Başlangıçta belirli bir işlevi olmayan hücreler kök hücre olarak isimlendirilir. Kök hücreler başkalaşma adı verilen bir süreç sonunda belirli bir hücre tipine, örneğin kas ya da sinir hücrelerine dönüşür.

Farklı dokuların ve organların rejenerasyon yetenekleri birbirinden farklı olduğu gibi canlının türüne göre de rejenerasyon yeteneği değişebilir. Örneğin insanlarda karaciğer ve deri gibi organlar yenilebilirken, kollar ve bacaklar tamamen yeniden oluşamaz. Ancak ikiyaşamlılar (hem karada hem suda yaşayabilen canlılar; örneğin semender, kurbağa), planaryalar (bir yassı solucan türü) gibi bazı canlılarda kaybedilen ya da hasar gören organlar tamamen yenilenebilir.

Gelin, rejenerasyon sürecini birkaç örneği inceleyerek daha detaylı anlamaya çalışalım.

Zebra balığı, kalbinin bir kısmı kesildikten sonra oradaki hasarı onararak eski haline getirebilir ve aynı işlevdeki dokuları oluşturabilir. Zebra balıklarında rejenerasyon süreci kök hücreler aracılığı ile değil, kalp hücrelerinin bölünerek çoğalması ve başkalaşması ile gerçekleşir.

Bir semender türü olan aksolotllar tüm organlarını yenileme yeteneğine sahiptir. Bir uzuv (kol ya da bacak) kaybedildiğinde ilk olarak blastema olarak adlandırılan doku oluşur. Rejenerasyon sürecinin sonraki aşamasında blastema dokusundaki hücreler bölünerek ve başkalaşarak kaybedilen uzvu tekrar oluşturur.

Zebra Balığı

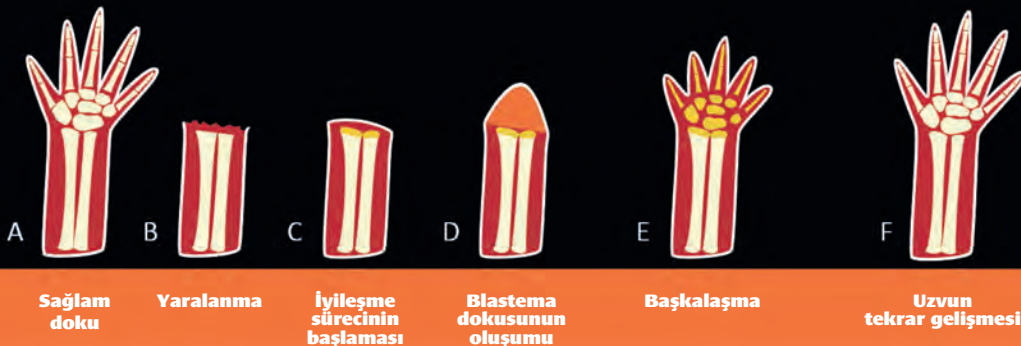


Zebra balığında kalp dokusunun kendini yenileme süreci ile ilgili videoyu izlemek için https://www.youtube.com/watch?time_continue=13&v=msFpu_q7gI adresini ziyaret edebilir ya da kare kodu akıllı telefonunuza okutabilirsiniz.

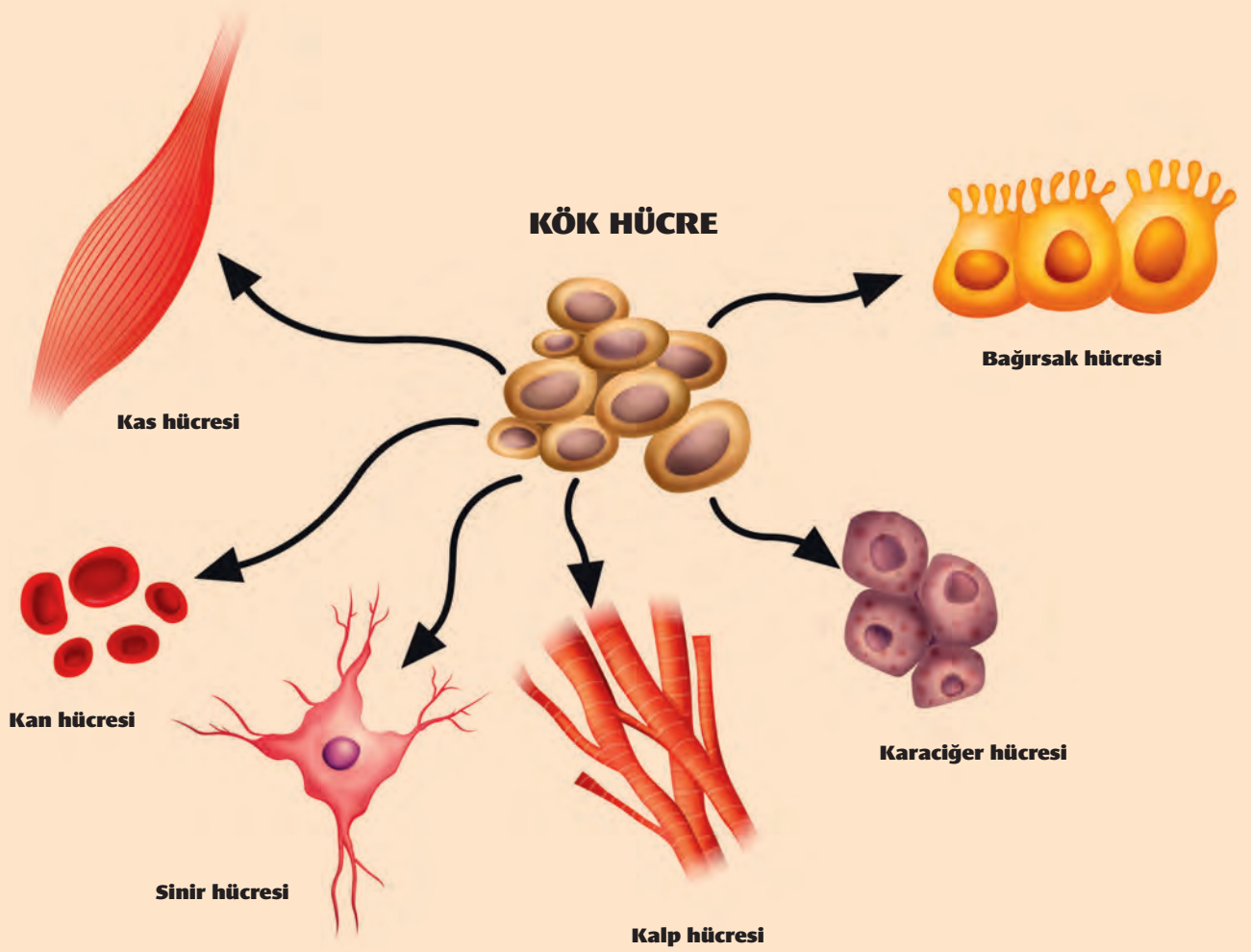


Aksolotllarda Uzuvarın Rejenerasyonu

© Rebecca Senft



Deri
Kemik
Kıkırdak
Kas
Kök hücre



Bir yassı solucan türü olan planaryalarda rejenerasyon süreci daha farklı gerçekleşir. Planaryalar onlarca parçaya ayrıldıktan sonra bile, her parça kendini tamamlar ve birey olarak hayatta kalır. Yani başı ve kuyruğu farklı parçalarda kalacak şekilde ikiye bölünmüş bir planarya, başının bulunduğu kısımda yeni bir kuyruk, kuyruğunun bulunduğu kısımda yeni bir baş oluşturur.

Planaryalarda yenilenme olarak adlandırdığımız bu olay aynı zamanda bu canlıların çoğalma yöntemidir. Planaryalar basit bir beyin yapısına sahiptir. Bu canlıların vücutlarındaki kök hücreler başkalaşarak yeniden beyin oluşturabilirler.

Rejenerasyon sürecinin genetik mekanizmasını anlamak için basit canlılar üzerinde araştırmalar yapılıyor. Şubat 2018'de *Nature*'da yayımlanan araştırmayla aksolotlların genom dizilimi çıkarıldı (yani genetik kodu oluşturan DNA'daki baz çiftinin dizilimi ortaya kondu). Sonuçta aksolotlların birkaç rejenerasyon geninin ikiyaşamlılar ile ortak olduğu anlaşıldı.

Farklı türlerdeki canlıların rejenerasyon yetenekleri basit yapıları canlılardan karmaşık yapıları canlılara doğru gittikçe azalır. İnsan gibi karmaşık yapıları canlılarda hücre bölünmesi sınırlı ve kontrollüdür. İnsanlarda rejenerasyon yeteneğinin kısıtlı olmasına neden olan bu durum

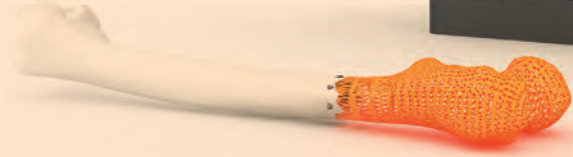
sayesinde bazı hastalıkların (örneğin kontrolsüz hücre bölünmesi nedeniyle ortaya çıkan kanser) oluşumunun sınırlandırıldığı düşünülüyor.

Bazı canlı türlerinde rejenerasyon yeteneğinin yüksek olması araştırmacıların ilgisini çekmiş, tüm canlılardaki rejenerasyon süreçlerini aydınlatmaya yönelik araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Semender, zebra balığı gibi rejenerasyon yeteneği yüksek canlılar ve insanlar gibi rejenerasyon yeteneği düşük canlılarda bu sürecin nasıl gerçekleştiği araştırılıyor. Böylece canlılar arasındaki rejenerasyon sürecindeki benzerlik ve farklılıkların nedenleri anlaşılabilir ve elde edilecek bilgiler sayesinde rejeneratif tedaviler geliştirilebilir.

Rejeneratif tedavi yöntemleri hücre, doku ya da organların yapı ve işlevselliğini geri kazandırma olarak tanımlanabilir. Kalp krizi sonrası kalp dokusunda gerçekleşen hasarların (kalp yetmezliğine sebep olabilir) onarılmasından eklemlerdeki kırıkta hasarlarının iyileştirilmesine kadar çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanılacak rejeneratif yöntemler rejenerasyon yeteneği sınırlı olan insan türü için umut vaat ediyor. Bunun için ya laboratuvar ortamında kök hücrelerden başkalaşmış hücreler elde edilir ya da kök hücreler uyarılarak aktive edilir ve hastaya yeniden verilerek başkalaşmaları sağlanır. Organ nakline ihtiyaç duyan hastalarda uygun doku bulamama ve doku reddi gibi problemler bu şekilde ortadan kaldırılmış olur. Gelişen teknoloji de

rejenerasyon alanındaki araştırmaları destekliyor. Örneğin üç boyutlu biyoyazıcılarla bazı dokuları üretmek mümkün. Hasarlı dokuların üç boyutlu yazıcılarda üretilen dokularla değiştirilerek yenilenmesine yönelik araştırmalar devam ediyor.

Teknoloji alanındaki gelişmeler sayesinde rejenerasyon sürecine dair her gün yeni bilgiler elde ediliyor. Temel bilimlerden mühendisliğe farklı alanlardan bilim insanları basit canlılardaki rejenerasyon mekanizmasını anlayarak, insanlardaki rejenerasyon yeteneğini geliştirmeyi hedefliyor. Aşılması gereken zorluklar çok, araştırmalar uzun soluklu olsa da yakın zamana kadar hayal bile edilemeyen rejeneratif tedavi yöntemleri artık gerçekçi hedefler haline geliyor. ■



Kaynaklar

Jopling, C. ve ark., "Zebra fish heart regeneration occurs by cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation", *Nature*, Cilt 464, Sayı 7288, s. 606-609, 2010.

Haas, B. J. ve Whited, J. L., "Advances in Decoding Axolotl Limb Regeneration", *Trends in Genetics*, Cilt 33, Sayı 8, s. 553-565, 2017.

Rink, J. C., "Stem cell systems and regeneration in planaria", *Development Genes and Evolution*, Cilt 223, Sayı 1-2, s.67-84, 2013.

Sánchez Alvarado, A., "What is regeneration, and why look to planarians for answers?", *BMC Biology*, Cilt 10, s. 88, 2012.

Nowoshilow, S. ve ark., "The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators", *Nature*, Cilt 554, s. 50-55, 2018.

Mao, A. S. ve Mooney, D. J., "Regenerative medicine: Current therapies and future directions", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Cilt 112, Sayı 47, s. 14452-14459, 2015.

