

# Doku Mühendisliği ile Yedek Organlara Doğru

Dünyada ve ülkemizde, organ yetmezliğinden dolayı hastanelerde tedavi gören ve organ bağışığı için sıra bekleyen pek çok hasta bulunmaktadır. Organ naklinin yapılabilmesi için uygun bağışıkların bulunabilmesi çok uzun ve acılı bir süreçtir. Operasyon sonrasında da nakledilen organı vücuda kabul ettirebilmek için yan etkileri kaçınılmaz olan, bağışıklık sistemini zayıflatıcı ilaçlar kullanılır. Son yıllarda yapılan, doku mühendisliği alanındaki bazı çalışmalar organ naklindeki zorlukların aşılması için ümit veriyor. Bu çalışmalar neticesinde, yakın zamanda doku mühendisliği çalışmaları ile yapay organlar üretilmesi mümkün olabilir. Doku mühendisliği alanında çok hayati önemi olan sağlık ürünlerinin üretilmesi için, doktorlar, kimyagerler, biyologlar ve malzeme mühendisleri ortak çalışmalara imza atıyorlar.



**D**oku mühendisliğinin yaklaşımı, hastaya göre tedavi odaklı olduğu için yan etkilerin mümkün olan en az seviyede olması beklenir. Doktorlar hastalardaki rahatsızlıkları tespit ettikten sonra biyologlara bu sorunun temelinde yatan biyolojik bilgi için danışır. Buradan elde edilen bulgularla sorunun ne olduğu ve tedavi için gerekli olan yöntemle ilgili ihtiyaçlar belirlenir. Daha sonra kimyagerler ve malzeme mühendisleri gerekli olan araçları ve ilaçları üretmek için çalışmalar gerçekleştirirler. Geliştirilen araçlar doktorlara iletilir ve hastalıklara çareler bulunmaya çalışılır. Doku mühendisliği, mümkün olan en iyi çareyi

bulmak için biyolojik mekanizmanın nasıl çalıştığına, biyolojik etkileşimlere müdahale etmek için nasıl davranmak gerektiğine uzmanlık seviyesinde hakim olmalıdır. Hassas etkileşimlerin en küçük ayrıntılarına kadar öğrenilmesi ve dikkat edilmesi başarıya ulaşmada büyük önem taşımaktadır.

Doku mühendisliğinde tedavi için ilk baş vurulan yöntemlerden birisi vücuttaki hasta bölgeye büyüme faktörleri gibi bazı biyo-aktif moleküllerin doğrudan enjekte edilmesidir. Büyüme faktörleri hücre gelişimi ve çeşitlenmesi mekanizmalarında görev yapan doğal proteinlerdir. Büyüme faktörlerinin doku oluşumunda önemli rolü olduğu bilinmektedir. Vücudun farklı bölgelerinde hasarları tamir etmekte farklı büyüme faktörleri görev almaktadır. Örneğin, kemiklerde oluşan kırık ve çatlakların tedavi edilmesinde, kemik hücrelerinin gelişimini sağlamak için kemik morfojenetik proteinleri gerekmektedir. Kemikte oluşan hasarın giderilmesinin mümkün olmadığı ya da iyileşmenin çok yavaş olduğu durumlarda, kemik büyüme faktörleri doğrudan hasarlı bölgeye uygulanarak kemik hücrelerinin hasarı tamir etmesi sağlanır.

Bazı ciddi rahatsızlıklarda, tedavi için sadece biyo-aktif moleküllerin doğrudan enjeksiyonu yeterli olmayabilir. Bu durumlarda daha etkin bir tedavi için hastadan alınan sağlıklı hücrelerin çoğaltıl-

ması yöntemiyle yeni doku oluşumu sağlanır. Hücreler sağlıklı yaşayabilmek için doğal ortamlarına benzeyen yapay bir matris içinde bulunma ihtiyacı hissederler. Bu matris hücrelerin yaşaması için gerekli olan besin, oksijen ve mekanik desteği sağlamalıdır. Bir başka deyişle hücreler ile aynı dili konuşabilecek bir malzeme oluşturulması gerekir. Bu malzemenin tasarımı için en önemli model, doğal hücreler arası ortamdır. Yapay matrisler, hücrelerin yaşamsal faaliyetlerinin devamını sağlamanın yanı sıra hücrelerin çeşitlenmesine ve istenen dokuyu oluşturmaya yardımcı olmalıdır. Doku mühendisliğindeki en önemli konulardan birisi, gerekli yapay matrislerin ne şekilde tasarlanması ve sentezlenmesi gerektiğidir. Matris, hücrelerin rahatça beslenip oksijen almasına, hareket edip çoğalmalarına ve hücreler arası etkileşimin sağlanmasına yardımcı olmalı ve tedavi bittikten sonra doğal yollardan yok edilebilmelidir. Hücrelerin doğal yaşam ortamını oluşturan hücreler arası matristen gerekli olan bilgiler öğrenilmeli ve yapay matrisler için uygulanmalıdır. Doğal hücreler arası matris ile etkileşim halindeki birçok biyo-aktif molekül, hücrelerin yaşaması için çok önemlidir. Örneğin, kolajen ismindeki proteinler tutucu proteinler aracılığı ile hücrelere mekanik destek verirler. Hücrelerin üzerindeki integrin sınıfı proteinler de kolajenlere tutunmak için kullanılırlar. Doğal hücreler arası matris, içerisinde büyüme faktörleri de barındırır. Bazı büyüme faktörlerinin yardımı ile damar oluşumu sağlanarak hücrelere besin ve oksijen taşınması mümkün olur. Özet olarak yapay matrisler tasarlanırken birçok biyo-aktif molekülün doğru ve yerinde kullanılması gerekmektedir. Doku mühendisliğinde kullanılan matrisler bazı doğal veya sentetik malzemelerden yapılmaktadır. Bu matrisler en azından herhangi bir yan etkisi olmayan ve hücrelerin yaşamasına engel olmayan ve görevi bittikten sonra doğal yollardan uzaklaştırılabilen malzemeler olmalıdırlar. Doğal sistemlerden elde edilen matrislerden bir kısmı kolajen, kitozan ve glikozaminoglikanlardan oluşmaktadır. En çok kullanılan sentetik mat-

rislerin başında da poli laktik asit, poli glikolik asit, poli kapralakton ve bir araya gelerek nanofiberler oluşturan moleküller gelmektedir. Doğal polimerler kolayca elde edilebilir olmasına rağmen, saflaştırma sonrasında içlerinde kalan hayvanlardan veya mikroorganizmalardan gelebilecek biyolojik kirlilik büyük tehlike oluşturmaktadır. Yapay polimerler, genelde kirlilikten kurtulmaya yardımcı olmakla beraber kimyasal tanımlanma, işlenebilirlik ve biyolojik aktiflik açılarından sorunludurlar. Matris üretiminde kullanılabilen-



cek en ideal malzemelerden birisi bizim daha önce araştırmalarımızda geliştirdiğimiz programlanabilen moleküllerin oluşturduğu nanofiberlerdir. Bu çeşit malzeme kullanılarak yapılan matrisler biyolojik olarak aktif, zararsız ve tanımlanabilen küçük moleküllerden oluşmaktadır. Peptit içeren moleküller bir araya gelerek nanometre ölçeğinde kolajen nanofiberlerine benzeyen yapılar oluşturabilmektedir. Bu nanofiberler, üç boyutlu bir ortamda suyu hapsedebildikleri için hücrelerin yaşayabileceği uygun ortamlarda önemli biyo-aktif molekülleri taşıyabilirler. Peptitlerden üretildikleri için de zamanla vücutta bulunan enzimler tarafından eritilirler.

Peptitler içeren nanoyapıların oluşturduğu ortam protein etkileşimleri için biyo-aktif gruplar ile tasarlanabilir ve iç bölümde bazı ilaçlar kontrollü salınım için taşınabilir. Farklı kimyasal ve biyolojik grupların bu nanoyapılar üzerinde kullanılabilmesi ile çok farklı doku mühendisliği uygulamaları mümkün olmaktadır. Biyo-aktif peptidik nanoyapıların omurilik felci tedavisinde bir fareden sinir hücreleri geliştirilmesiyle ve bir tavşanın kucağındaki yaraların damarlaştırma sağlana-

rak hızlı iyileştirilmesi için nasıl kullanıldıkları gösterilmektedir. Bu malzemelerin yakın zamanda ilaç olarak üretilebilmesi için gerekli klinik deneyler halen devam etmektedir. Doku mühendisliği, kanser tedavisinde de yardımcı olabilir. Kanserli dokuların cerrahi yöntemlerle uzaklaştırılmaları sonrasında oluşan boşluğun, aktif doğal doku ile doldurulması gerekmektedir. Şu andaki cerrahi tekniklerle vücudun bir bölgesinden diğer bölgesine doku nakli yapılması mümkün olsa da nakledilen dokunun beklenen görevleri yerine getirmesi zordur. Bu yüzden uzaklaştırılan dokunun yerine benzer bir doku üretme ihtiyacı vardır. Örneğin, cerrahi yöntemlerle alınan bir dil parçasının yerine herhangi bir deri dokusu yerleştirilmesi çare olamaz. Tat alma duygusunun tekrar gelişebilmesi için doğal dil dokusunun üretilmesine ihtiyaç vardır. Kök hücre çalışmalarında yapılan araştırmaların sonuçlarının ortaya çıkması ile doku mühendisliğinin uygulama alanlarının ne kadar geniş olduğu görülmektedir. Kök hücrelerinin birçok yeni doku ve organı üretmek için kullanılması planlanmaktadır. Özellikle tedavisi henüz mümkün olmayan felç ve kalp krizi gibi durumlarda yeni tedavi yöntemlerine ihtiyaç vardır. Kalp krizi geçiren hastaların kalbinde oluşan zararın tedavi edilmesi en önemli uygulamaların başında gelmektedir. Kalp hücrelerinin çoğalmayan hücreler olması kök hücrelerin kullanılmasını gerektirmektedir. Yeni üretilecek yapay matrisler, biyo-aktif moleküller ve hücrelerin kullanılmasıyla, organ yetmezliği çeken hastaların kendi organlarının yeniden üretilmesi, yakın zamanda mümkün olacaktır. Hayat kalitesinin yükseltilmesi için bu tür biyoteknoloji çalışmaları büyük önem taşımaktadır. Kısa vadede doku mühendisliği çalışmalarıyla bulunacak çareler ile kemik kırıklarının, ciddi yanıkların, felçlerin, diyabetik hastaların ve kalp krizlerinin tedavisi gerçekleştirilebilecektir.

#### Kaynaklar

Ratner, Buddy D., *Biomaterials Science-An Introduction to Materials in Medicine*, Elsevier, 2004.  
Lanza, Robert P., Robert S. Langer, William L. Chick, *Principles of Tissue Engineering*, Academic Press, 1997.