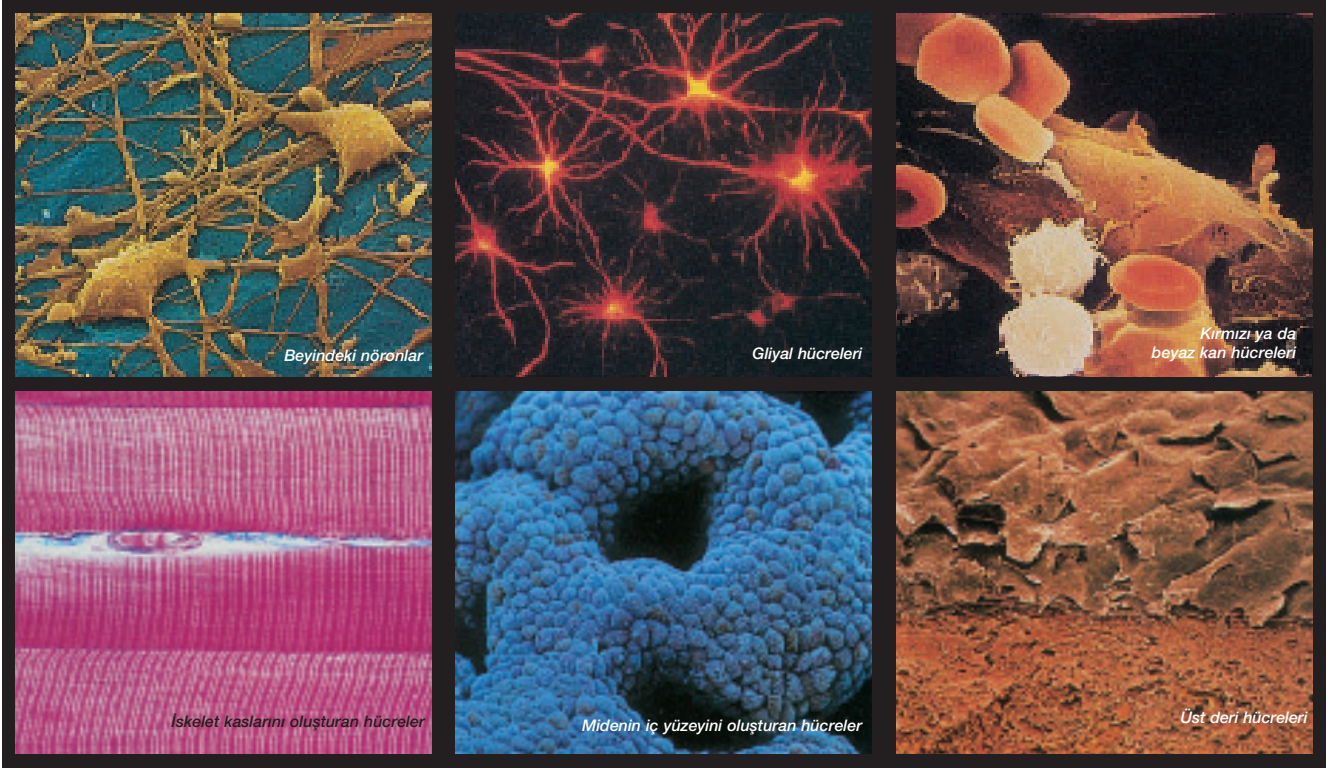


# Süper Hücreler



Vücudumuzda yer alan bütün hücrelerin, türü ne olursa olsun, kaynağı araştırıldığında embriyonik kök hücreleri karşımıza çıkar.

Vücudun herhangi bir yerindeki hasarı onarmaya hazır, bir tek hücreden sınırsız canlı doku kaynağı yaratılabilmesi bir düşün mü?

Çok seyrek rastlanan ve öldürücü bir kanser türü olan teratokarsinoma, insanlara yaşam veren devrim yaratacak işlemler hakkında düşünmeye başlama açısından garip bir çıkış noktası gibi görünebilir. Ancak, bu kanser türüyle ilgili her şey zaten çok garip. Erbezleri ve yumurtalıklarda oluşan bu tümörler, daha sonra, bağırsaklarda, kas dokusunda, sinirlerde, hatta dişlerde bile filizleniyor.

Değişik zamanlarda ve kültürlerde teratokarsinoma, bir insanın büyüyle uğraştığının ya da bazı günahlara saplandığının bir işareti olarak görülürdü. Oysa gerçekte teratokarsinoma, bütün hücrelerin anası olan bir hücrenin, embriyonik kök hücrelerinin, denetimden çıkarak çevresine saldırması sonucu oluşur.

Embriyonik kök hücreleri, yumurta döllendikten birkaç gün sonra meydana gelir. Blastosit denen bu erken

dönemdeki yumurta, rahime doğru yuvarlanan bir topa benzer. Topun dış kısmındaki hücreler daha sonra plasentayı, iç kısımdakilerse embriyoyu oluşturur. İşte embriyoyu oluşturan ve hızla çoğalan bu hücreler, embriyonik kök hücreleridir. Daha sonra bunların kimisi ritmik atışları olan kalp hücrelerine, kimisi ince uzun aksonlarıyla bir sinir hücresine ya da bir savunma hücresine döner. Elbette her şey yolunda giderse...İşler yolunda gitmez de bazı terslikler olursa, embriyonik kök hücreleri, henüz bilinmeyen etkenler onları harekete geçirene değin değişmeden, orijinal hallerinde kalırlar. Bu etmenler ortaya çıktığında, yanlış yerlerde yanlış dokular oluştururlar. Sonuç: Teratokarsinoma. Yakın zamana değin bu hücrelerin, insan vücudunun yaklaşık iki yüz dokusundan herhangi birini oluşturma potansiyeline sahip olduğu düşünülüyordu. Ne var ki, geçtiğimiz şu birkaç ay içinde her şey değişti.

Yapılan araştırmalarda, insan embriyosundan alınacak embriyonik

kök hücrelerinin bir deney kabında sınırsızca büyütülebileceği bulundu. Ardından, Dolly çıktı ortaya: Olgun bir sütbezi hücresinden yaratılan ilk koyun. Son olarak da, çok az bir teknik müdahaleyle, fare sinir hücrelerinin kas hücrelerine; insan ilik hücrelerinin de sinir hücrelerine dönüşebildiği bulundu.

Hücrelere yeni dokular oluşturabilmek, ya da doku türlerini birbirine dönüştürebilmek çok büyük yararlar sağlayabilir. Dünyanın her yerinde pek çok insan organ nakli için sıra bekliyor. Kuramsal olarak, sadece bir tip hücre, yüzlerce ya da binlerce hastayı tedavi edebilecek kadar organa dönüştürülebilir. Derin dondurular, kullanıma hazır savunma hücreleri, sinirler, kalp ya da karaciğer dokularıyla dolabilir. Bu sağlam dokular sayesinde de, alzheimer ve parkinson hastalıkları, omurilik zedelenmeleri, kalp ya da şeker hastalıkları tedavi edilebilir.

Her ne kadar bilim adamları bu olası yararları açıklamakta hevesli ol-

salar da, gerçekte bu işin nasıl başarılılabileceği konusunda kesin bir yanıtları yok henüz. Ancak gerçek olan bir şey var ki, bu hiç de kolay olmayacak gibi görünüyor.

Yapılan son araştırmalarda, beynin en az değişime uğrayan hücreleri olan sinir kök hücreleri kullanılmış. Bütün beyaz kan hücreleri etkisiz hale getirilmiş olan farelerin kemik iliğine yerleştirilen bu beyin hücrelerinin, yeni ortamda beyaz kan hücrelerine dönüştüğü gözlenmiş. Bu durumda şu soru akla geliyor: Acaba hücreler, bir şekilde, karakterlerini değiştirmeyi mi öğreniyorlar?

Yapılan başka bir araştırma, insanın kemik iliğindeki hücrelerin de benzer değişimleri gösterebildiğinin ipuçlarını veriyor. Normalde kas ve bağ dokularına dönüşebilen insan stromal ilik hücreleri, farelerin beyinlerine yerleştirildiklerinde sinir hücresi gibi davranmaya başlıyorlar.

Vücudumuzda gerçekleşebilen bu başarılar, aynı işlemlerin laboratuvar ortamlarında da başarıyla yürütülebileceği anlamına gelmiyor kuşkusuz. Embriyonik kök hücrelerinin her çeşit dokuya dönüşebildiği doğru; ama, bunu başarabilmek için bazı uyarıları kullanıyorlar. Örneğin büyüme faktörleri, fiziksel etkenler, ve hatta komşu hücrelerden gelen elektrik yükleri bunlardan bazıları.

İşte bu etkenler altında, değişmekte olan hücrede bazı genler etkin hale geçerken, bazıları da etkinliklerini yitiriyor. Aynı mekanizma, hücreler yeni bir dokuya sokulduğunda da gerçekleşiyor olmalı. Çözülmesi gereken bu kadar karmaşık bir sistem karşısında kök hücreleriyle çalışan araştırmacılar, işlerini hızlandıracak yeni teknolojilerden umutlular.

Çözüm bekleyen ilk sorun, kök hücrelerini laboratuvar ortamında çoğaltırken, bir yandan da değişerek başka hücrelere dönüşmelerini engellemek. Çünkü, embriyodan ayrılan kök hücreleri laboratuvar ortamında hemen teratokarsinomalar gibi doku yığınları oluşturuyorlar.

Öte yandan, fareler de bile gelişmeyi harekete geçiren etkenler tam olarak bulunamadı. Yine de, elimizde bazı bilgiler var. Retinoik asit, örneğin, fare embriyonik kök hücrelerini sinir hücrelerine dönüştürüyor. BMP4 gibi başka etkenler de bunları kas, kemik ya da tendon hücrelerine dönüştürüyor. Ancak, geçtiğimiz yirmi yılda fare embriyonik kök hücreleri ve teratokarsinoma hücreleriyle yapılan araştırmalardan bazı sonuçlar elde edilmesine karşın, araştırmacılar henüz bir doku yapabilmemiş değiller.

Günümüzde yaklaşık yüz farklı büyüme hormonu tanımlanmış durumda. Her geçen gün de yenileri bulunuyor. Görünen o ki, özel dokular yalnızca, bu proteinler doğru kombinasyonda ve doğru sırayla verilirse gelişecekler. Sonuç olarak yapılacak iş, doku tipleri için doğru olacak tanımları bulmak. Bu pek de insanın tek başına yapabileceği bir iş gibi görünmüyor. Bazı araştırmacılar bu kombinasyonları belirlemek için bilgisayar denetimli robotlar geliştirmişler bile. Bu sistemde posta kartı büyüklüğünde ve her biri 1500 kuyucuk içeren tablolar kullanılıyor. Başlangıçta her bir kuyucuğun içinde bir kök hücresi bulunuyor. Daha sonra, her saat başı, hücreler büyüyüp bölündükçe, robot kol her kuyucuğu mikroskobun altına kaydırıyor. Burada fotoğrafları çekiliyor ve bilgisayara kaydediliyor. Sonra da hücrelerin büyümeleri, şekil ve hareketlerindeki değişiklikler, ve hatta yüzeylerindeki proteinlerin görü-

nümü, hangi genlerin etkin olduğu değerlendiriliyor. Geliştirilen bu siber asistan, çoktan değerli sonuçlar vermeye başlamış bile.

Buna seçenek oluşturacak başka bir çözüme, embriyonik kök hücrelerinin istedikleri kadar değişmelerine olanak verip, daha sonra akıllıca bir yöntemle yalnızca istenilen dokunun hücrelerinin ayıklanması. Bu amaçla yapılan bir çalışmada, embriyonik kök hücrelerine bir ilaca karşı direnç sağlayan bir gen aktarılmış. Ayrıca bu genin sadece elde edilmek istenen kalp kası hücrelerinde çalışabilmesi sağlanmış. Sonuçta embriyonik kök hücreleri değişmeye başladıklarında ortama bu ilaç verilmiş ve doğal olarak bu ortamda sadece kalp kası hücreleri canlı kalmış. Elde edilen bu hücreler farelere enjekte edildiğinde, bunların kalp dokusuna yerleştikleri ve vücudun normal hücreleriyle uyum içinde çalıştıkları gözlenmiş.

Umutlandırıcı başka bir gelişme, araştırmacıların embriyonik kök hücrelerini ilkel ektoderm dokusuna çevirebilmiş olmaları. Daha heyecan verici bir gelişme, büyüme hormonlarıyla oynanarak, bu hücrelerin tekrar embriyonik kök hücrelerine çevrilebilmeleri.

Yetişkin bir hayvandan alınan hücrelerin bir doku tipinden diğerine dönüştürülebilmesi, en az embriyonik kök hücreleri kadar güçlü hücreler yaratılabileceği umudunu doğuruyor. Bu sayede embriyolardan alınacak dokuların kullanımıyla ilgili etik tartışmalar da olmayacak. Ayrıca, hücre hastasının kendisinden alınacağı için de, dokunun vücut tarafından reddedilmesi engellenecek.

Sonuç olarak, embriyonik kök hücrelerinin sağladığı yarar, varolmaları değil, bazı hücrelerin nasıl değişebildikleri hakkında verdikleri ipuçları. Eğer bu hücrelerde genlerin işlevleri anlaşılırsa, güçlerinin kaynağı da anlaşılacak. İşte araştırmacılar şimdi dikkatlerini bu yöne çevirdiler.

Kaynak: Philip Cohen, *New Scientist*, 24 Nisan 1999

Çeviri: Armağan Koçer Sağıroğlu

