

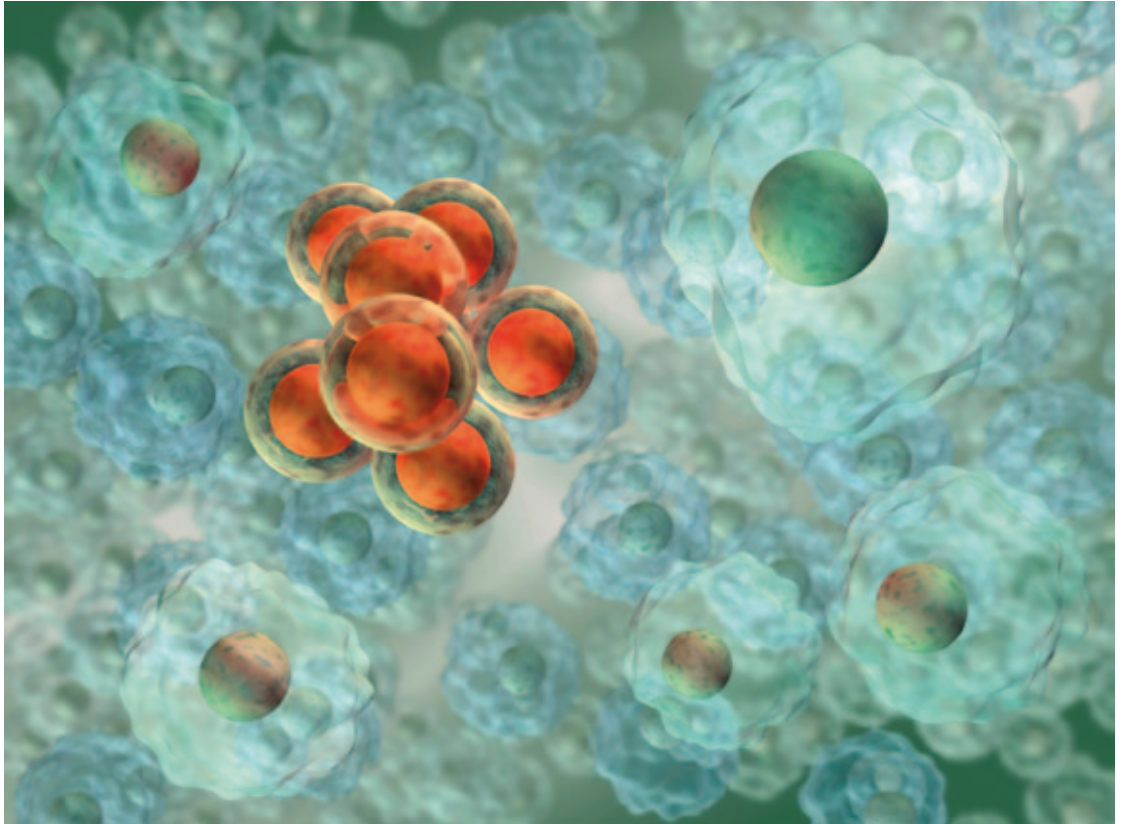
# Embriyodan Erişkine Kök Hücreler

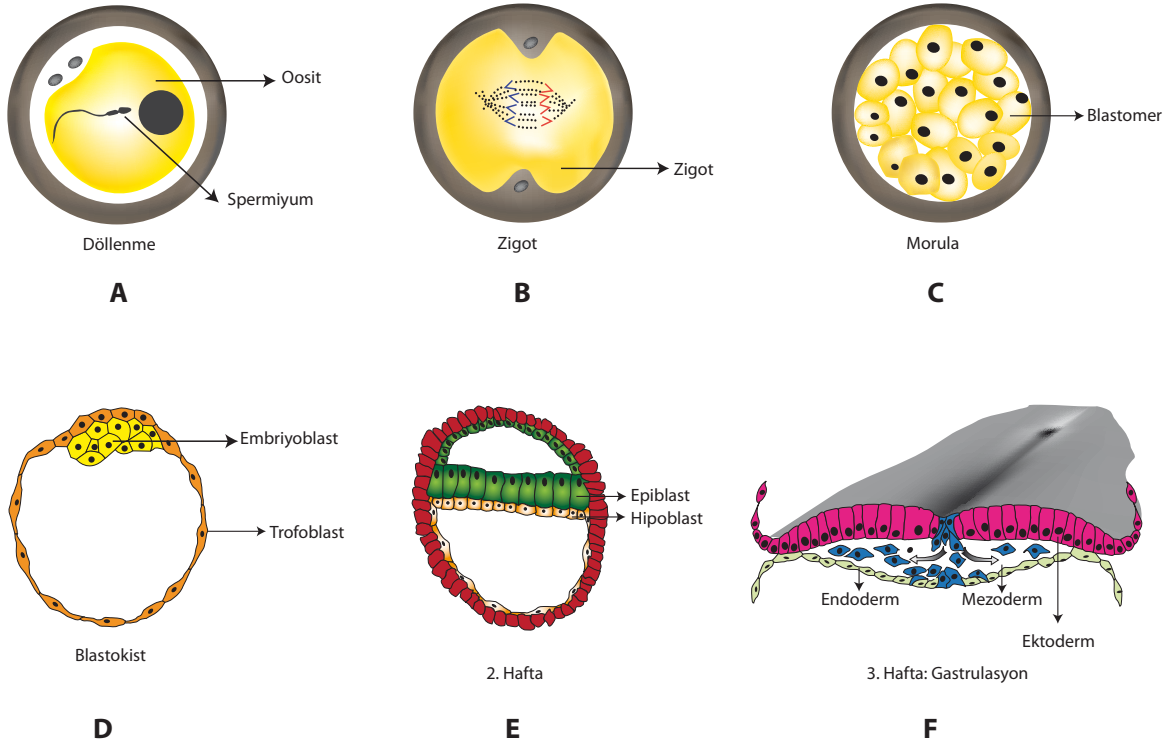
**T**üm canlılar ilk kök hücre olan zigottan gelişirler. Kök hücreleri anlayabilmek için, embriyonun en erken dönemde, yani döllenmeden sonraki ilk iki hafta içinde geçirdiği hızlı yapısal değişiklikleri bilmek gerekir.

Döllenmeden hemen sonra oluşan zigot, anne ve babasından gelen genetik özellikleri kendine özgü bir kombinasyon ile taşıyan yeni canlıdır. Zigot mitoz bölünme ile bölünerek üçüncü gün dolaylarında morula adı verilen bir yapıya dönüşür. Morulayı oluşturan hücrelere blastomer denir. Morula dördüncü ve altıncı günler arasında blastokist olarak adlandırılan taşlı yüzük benzeri bir yapı kazanır. Yüzüğün taşıyı oluşturan hücreler embriyoblast (iç hücre kitlesi), halkasını oluşturan hücreler ise trofoblast (dış hücre kitlesi) olarak bilinir. Embriyoblasttan tüm embriyo, trofoblasttan ise plasenta ve gelişimi destekleyen diğer yapılar gelişir.

Döllenmeden sonraki ikinci hafta içinde, embriyo iki hücre tabakasına farklılaşır. Yassı bir disk şeklinde, birbirinin üzerinde düzenlenmiş bu hücre tabakaları, epiblast ve hipoblast olarak adlandırılır.

Gelişimin üçüncü haftasında, gastrulasyon adı verilen bir olayla üçüncü hücre tabakası gelişir. Embriyoyu oluşturan bu hücre tabakaları ektoderm, mezoderm ve endodermdir. Bu hücreler artık hızla bölünüp, farklılaşarak organizmadaki tüm doku ve organları oluştururlar.





## Kök Hücrelerin Çeşitleri ve Özellikleri

Kök hücreler, embriyonik, fetal ya da erişkin dokularından elde edilebilir ve buna göre adlandırılırlar.

Kök hücreler, farklı hücre ve dokulara dönüşebilme kapasitelerine göre de, totipotent, pluripotent veya multipotent olabilir.

Plasenta, göbek kordonu ve amniyon sıvısındaki kök hücreler, fetal kök hücreler olarak adlandırılır. Bu hücreler fetusa zarar vermeksizin, etik ve yasal sorunlar çıkarmadan, doğumdan sonra atılacak olan materyallerden elde edilebildiği için erişilmeleri daha kolay ve gelecek için umut vaat ediyorlar.

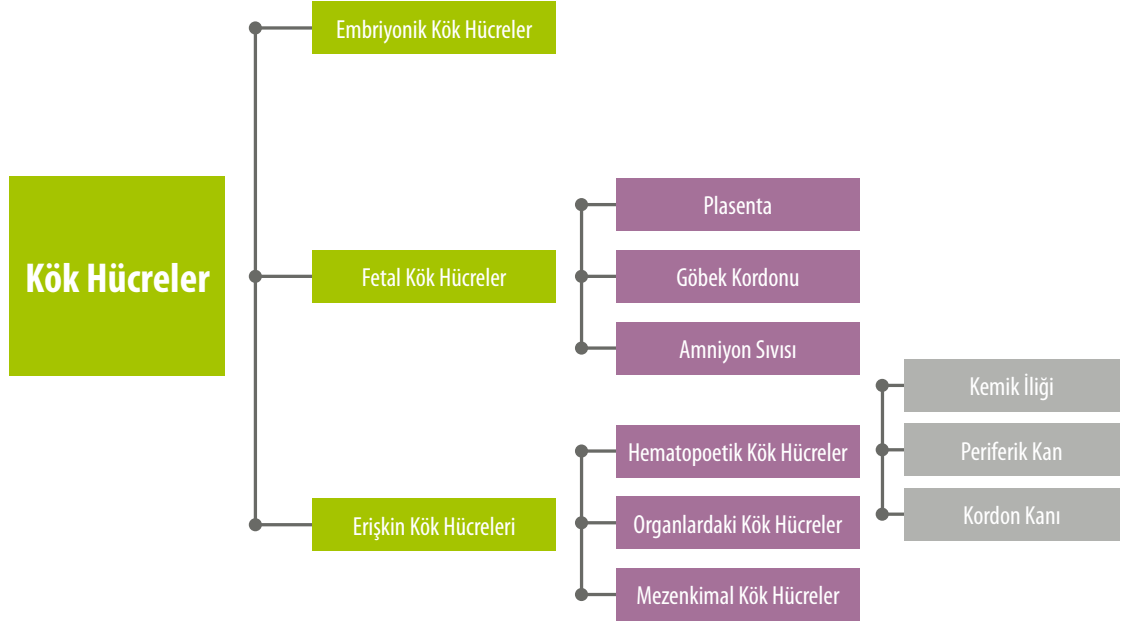
Multipotent hücreler özgül doku hücrelerini oluşturabilir. Pluripotent hücrelerden daha sınırlı sayıda hücre tipine dönüşebilen ve tek bir yönde farklılaşmak üzere programlanmış hücrelerdir. Erişkin kök hücreleri multipotenttir. Kademe kademe farklılaşmalar geçiren pluripotent hücreler, hematopoetik kök hücreler, mezenkimal kök hücreler ya da organlardaki kök hücreler gibi, daha özel hücreler olan multipotent erişkin kök hücreleri haline gelirler.

## Erişkin Kök Hücreleri

Erişkin kök hücreleri, doğumdan sonra doku ve organların içinde kalan, yaşam boyunca kendini yenileyebilme kapasitesine sahip, farklılaşmış hücrelerdir. Yetişkin bir insanın vücudunda az sayıda bulunurlar ve normal şartlar altında bölünmezler. Kök hücreler dokularda, kendilerine özgü, onların canlılığını ve gerektiğinde bölünmelerini destekleyen özel mikroçevreler olan yuvalarda beklerler.

Çevreden gelen özel sinyaller, bu hücrelerin bölünmesini sağlar, yani bir yandan yeni kök hücreler oluşturmak üzere çoğalırken diğer yandan da organizmada normal hücresel yenilenme olaylarında ve doku veya organ hasarlarında aktif olarak, dokuya özgü daha ileri farklılaşma gösteren progenitör yani öncü hücrelere dönüşürler ve onarım işlemine katılırlar. Dolayısıyla dokuların yenilenmelerini ve yaşamlarını devam ettirmelerini sağlarlar.

## Kök hücrelerin çeşitleri



## Erişkin Kök Hücreler Hangi Dokularda Bulunur?

Erişkin kök hücrelerin, kemik iliğinde, periferik kanda, kan damarlarında, iskelet kasında, diş pulpasında, kalp kasında, karaciğerde, sindirim sisteminde, over epiteli ve testislerde, meme dokusunda, deride, kıl ve saç köklerinde, tırnak yatağında, akciğerlerde, omurilikte, tükürük bezlerinde, uterus endometriyumunda varlıkları gösterilmiştir ve daha birçok dokuda gösterilmeleri için çalışılıyor.

## Hematopoetik Kök Hücre

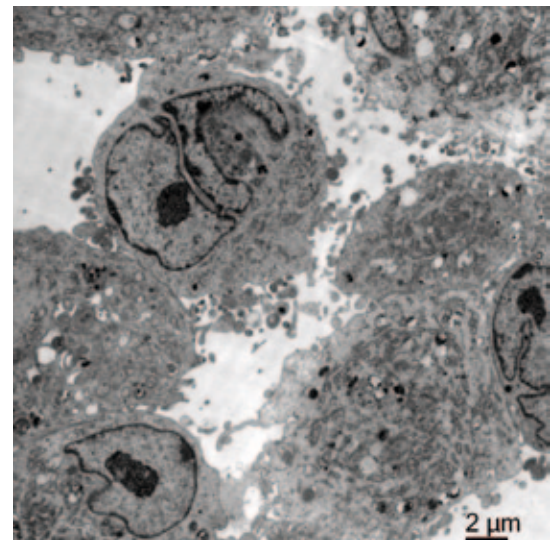
Erişkin kök hücrelerinin en fazla bilineni ve kullanılanı, hematopoetik kök hücrelerdir. İlk gelişmenin üçüncü haftasında, vitellus kesesi (sarı kese) etrafında gelişen ilkel kan damarları içinde belirirler. Daha sonra gelişimin çeşitli evrelerinde, fetal karaciğer, kemik iliği ve dalak ile timus da kan yapımına katılırlar. Erginde kemik iliğinde bulunurlar. Kan hücrelerinin bütün tiplerini, myeloid ve lenfoid hücreleri oluşturabilirler. Hematopoetik kök hücrelerin elde edilmesi için gelecek vaat eden bir doku da kordon kanıdır.

## Mezenkimal Kök Hücreler

Mezenkimal kök hücreler bağ dokusunda bulunan erişkin kök hücreleridir. Dokuların destek bölümlerini oluşturan stroma hücrelerinin de kökenini oluştururlar. Yağ, kemik, kıkırdak, kas, tendon, ligament hücrelerine farklılaşabildikleri gösterilmiştir.

Mezenkimal kök hücrelerin bir özelliği, buldukları dokudan, hasarlı bir başka dokuya göç edebilmeleridir. Böylece hasarlı doku tamirini sağlarlar. Örneğin kemik iliği kaynaklı kök hücreler, deri, akciğer, mide dokularına farklılaşabilirler. Bunu sağlayan, hasarlı dokunun değişen mikroçevresinden salgılanan uyarıcı faktörlerdir.

Mezenkimal kök hücrelerin köken aldıkları dokulardan başka doku hücrelerine dönüşebilme yetenekleri, kök hücre plastisitesi olarak adlandırılır. Örneğin, kemik iliği kökenli hücreler, miyoblast (kas hücresi öncülü), endotel, böbrek ya da sinir hücrelerine farklılaşabilirler.



Mezenkimal hücrelerin elektron mikroskobuyla elde edilen görüntüsü (Hacettepe Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı arşivinden).

# Böbrek Hastalıklarında Kök Hücre Tedavisi

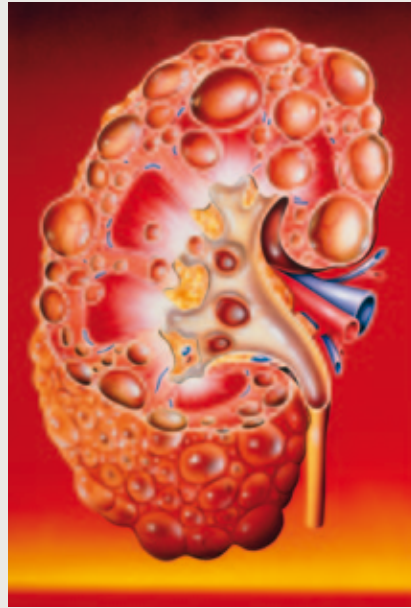
Şehsuvar Ertürk

Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı

**B**öbrekler yalnızca idrar oluşturarak metabolik artıkları vücuttan uzaklaştıran organlar değildir. Yaşamın sağlıklı bir şekilde sürdürülebilmesi için gerekli birçok metabolik, hormonal, sentetik ve immünolojik işlevleri vardır. Bu yüzden böbreğin gerek aniden ortaya çıkan (Akut Böbrek Yetersizliği-ABY), gerekse süregelen ve ilerleyici hasarlanma durumları (Kronik Böbrek Yetersizliği-KBY) organizmanın tüm sistemlerinde ciddi sorunlar ve hatta ölüme yol açabilmektedir. Günümüzde böbrek işlevlerini tamamen yitirmiş olan son dönem KBY'li hastalarda böbreği yerine koyma tedavisi olarak diyaliz ve organ aktarımı (transplantasyon) uygulanmaktadır. Ancak diyaliz tedavisi böbreğin yalnızca boşaltım işlevini kısmen yerine getirebilmektedir ve yaşam kalitesi ve süresine katkısı umulandan çok azdır. Böbrek aktarımı bu hastalarda seçkin tedavi olmakla birlikte, organ vericisi yetersizliği yüzünden çoğu hastada yapılamamakta, yapılan hastalarda da özellikle bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullanımına bağlı olarak çok sayıda yan etki riskini beraberinde getirmektedir.

Böbrek yetersizliğinin güncel tedavisindeki tüm bu olumsuzluk ve yetersizlikler hem ABY'li hem de KBY'li hastalarda kök hücre tedavileriyle ilişkili çalışmaları gündeme getirmiştir. Gerçekten de böbreklerin son farklılaşmayı tamamlamamış organlar ol-

ması, onların hücresel tedavilerden yararlanabileceğini düşündürmektedir. Böbrek dokuları akut hasar sonrası yenilenme yeteneğine sahiptir. Örneğin yetersiz kanlanmaya bağlı ABY'de böbrek tübül hücrelerinin yarısından fazlası on gün içinde tamamen yenilenmekte ve böbrek işlevleri üç haftada normale dönmektedir. Kronik hasar durumlarında da böbrekler patolojik ortamdan uzaklaştırılabilirse yapısal ve işlevsel düzelmeye olabilmektedir. Örneğin şeker hastalığına (diabetes mellitus) bağlı böbrek hasarı gelişmiş olan bir kadavra vericisinden alınan böbreğin şeker hastalığı olmayan bir bireye aktarıldığında hem işlevsel hem de histopatolojik düzelmeye gösterdiği saptanmıştır.



Böbrekte hücresel yenilenme çoğunlukla böbreğin içinde var olan ve canlılığını sürdüren hücrelerce, daha az olarak da böbrek dışından kaynaklanan, özellikle mezankimal kök hücreler tarafından gerçekleştirilmektedir. Böbrek dışı hücrelerin onarıma katıldıklarının kanıtı, kadın vericilerden böbrek aktarımı yapılmış olan erkek hastaların böbrek biyopsilerinde Y kromozomu taşıyan hücrelerin saptanmış olmasıdır.

Kök hücrelerin böbrek hasarındaki onarım mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, temel mekanizma, salgıladıkları çeşitli maddelerle dokulardaki komşu hücrelerin çoğalma ve farklılaşmalarını uyarma şeklindeki parakrin etkilerdir. Ayrıca bunun doğrudan böbrek hücrelerine dönüşme veya füzyon şeklinde de olabileceği düşünülmektedir.

Böbrek hastalıklarında hücresel tedaviler ABY'de hasarlı dokunun onarımına katkıda bulunmayı veya ek hasar oluşumunu önlemeyi amaçlar. KBY'de ise böbrek tübül hücre katmanını kullanılan diyaliz uygulamasıyla böbrek işlevlerini desteklemek, çeşitli sentez işlevlerini yerine koymak (eritropoetin sentezi gibi) veya nefrojenez (sentetik destek doku içinde böbrek dokusu oluşturmak ya da embriyonik böbrek kaynaklı xenojenik organ oluşturmak) şekillerinde olabilir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ABY, KBY ve böbrek aktarımı hayvan modellerinde mezankimal kök hücre infüzyonu şeklindeki tedaviler denenmiş ve hasarlı dokuların onarımına katkıda bulunabilecekleri gösterilmiştir. Ayrıca ABY'li hastalarda bu tedavilerin uygulandığı bir klinik çalışma da sürdürülmektedir. Ancak, insanlarda bu tedavilerin kullanımı konusuna çok dikkatle yaklaşmakta yarar vardır. Çünkü bunların kötücül hücrelere kontrolsüz dönüşüm ve yangısal tepkileri tetikleme gibi riskleri ve tedavi doz ve zamanlamasına ilişkin sorunları vardır. Bu yüzden böbrek hastalıklarında kök hücre tedavilerinin potansiyel rolü olmakla birlikte, bu konuda çok kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

#### Kaynaklar

- Imai N, Kaur T, Rosenberg ME ve S. Gupta, "Cellular therapy of kidney diseases," *Semin Dial*, 22 (2009): 629-35.  
Reinders MEJ, Fibbe WE ve TJ Rabelink, "Multipotent mesenchymal stromal cell therapy in renal disease and kidney transplantation," *Nephrol Dial Transplant* 25 (2010): 17-24.  
Zubko R ve W. Frishman, "Stem cell therapy for the kidney?" *Am J Ther* 16 (2009): 247-56.

## Mezenkimal Hücreler Nerelerden Elde Edilebilir?

Bilindiği gibi kemik iliği organizmadaki en zengin kök hücre kaynaklarından biridir ve mezenkimal hücreler için de ana kaynaktır. Ancak, mezenkimal hücreler pek çok dokudan da elde edilebilirler. Örneğin, kemik zarı (periost), kas dokusu, diş pulpası, karaciğer, yağ dokusu, kordon kanı, göbek kordonu bağ dokusu, plasenta, amniyon sıvısı, sinoviyal sıvı ve periferik kan bu dokular arasındadır.

## Mezenkimal Kök Hücrelerin Özellikleri

Mezenkimal kök hücreler, dokularda çok az sayıda bulunurlar. Kültür ortamında embriyonik kök hücreler kadar hızlı çoğalmazlar. Dolayısıyla, klinik uygulamalar ya da laboratuvar çalış-

maları için yeterli miktarı elde edebilmek için in vitro ortamda (vücut dışında) uzun süreli çoğaltılmaları gereklidir. Bu da hücrelerin in vivo (vücut içi) durumundan sapmalara, genetik bozuklukların ortaya çıkmasına yol açabilir.

Mezenkimal kök hücrelerin en önemli özelliklerinden biri, kişinin bağışıklık sistemine uyum göstermeleri, bağışıklık sistemi tarafından reddedilmemeleridir. Hatta immün yanıtı baskıladıklarına dair hem klinik hem in vitro kanıt bulunuyor. Dolayısıyla klinikte tam doku uyumu aranmaksızın hastalarda kullanılabilirler. Bu da, bu hücrelerle yapılacak tedaviler açısından önemli bir avantajdır.

Mezenkimal kök hücreler, buldukları dokuya özgü antijenleri taşımazlar; ayrıca bunları tanımlayabilecek spesifik bir anti-jen henüz bilinmiyor. Bu hücreler buldukları dokularda hem başka hücrelerle hem de hücre dışı matris elemanları ile bağ-

Y. Murat Elçin

Prof. Dr., Ankara Üniversitesi  
Kök Hücre Enstitüsü, Ankara

# Sentetik Organların Oluşturulması

Yenileyici (rejeneratif) tıpta hedef yaşlanma, hastalık veya travmaya bağlı olarak zarar görmüş doku veya organların işlevselliğinin onarılması ya da iyileştirilmesi olup günümüzde kök hücre tedavilerini kapsamaktadır. Yenileyici tıp teknolojisi olarak doku mühendisliği, kaybedilmiş veya hastalıklı dokuların, organların geri kazanılmasını ya da yenilenmesini hedeflemektedir. Doku mühendisliği disiplini, transplant (nakil) cerrahisi için gerek duyulan organ ve dokuların sağlanmasında karşılaşılan zorluklara bağlı olarak ortaya çıkmıştır. Bu hücresel tedavi ve doku yenileme yaklaşımı, genellikle kök hücrelerin laboratuvar şartlarında hücre dışı matrise (HDM) benzeyen yapı iskeleleri/matrisleri üzerinde özel şartlar altında yeniden farklılaştırılarak çoğaltılması ve oluşan yeni doku-benzeri yapıların hastaya geri nakledilmesi prensibine dayanmaktadır. Hücresiz-yönlendirilmiş yenilenmeye, büyüme faktörleri, sitokinler ve ya özel peptidlerle zenginleştirilmiş yapı iskelesinin vücut hücrelerini kendine çekmesiyle, zaman içinde işlevsel dokunun oluşturulması yaklaşımıdır. Hücre aktarım aracı olarak tasarlanan ideal üç-boyutlu biyomalzeme yapı iskeleleri, vücutta gerçekleşen yeniden modelleme sürecine katıldıktan sonra vücut tarafından emilerek uzaklaştırılmaktadır. Günümüzde, farklı doku tiplerinin ihtiyaç ve özellikleriyle uyumlu, yapay niş görevini üstlenebilen biyomalzemeler geliştirilmektedir.

## Onarım ve Yenilenme

Onarım, doku ya da organın hasar veya kaybı sonrasındaki iyileşme sürecine fizyolojik olarak uyum gösterilmesidir. Yenilenme ise, zarar gören veya kaybedilen dokunun bulunduğu bölgede yeniden oluşturulması işlemidir. Yenilenmede, dokunun normal yapı ve işlevleri sağlanırken, onarımda bu tam olarak gerçekleşmez. Bu biyolojik işlem, örneğin erişkin karaciğerinde veya bazı sürüngenlerde görülen doku/organ yenilenmesinden farklıdır. Doku mühendisliği, kök hücreleri ve biyomalzeme yapı iskelesini (yenilenme kalıbını) kullanarak doku parçalarını ya da organları oluşturmayı hedefler. Bu yenilenme yaklaşımı, deri gibi ince yapılı ve daha az karmaşık sayılan bazı epitel dokularda klinik olarak başarı kazanmıştır. Bu uygulamalarda, erişkin yaralarının temel kapanma mekanizması olan çekilme (kontraksiyon) yerine yenilenmenin uyarıldığı görülmektedir. Bağışıklık yanıtında ve yara iyileşmesinde görevli etmenlerin benzerliği, iyileşme sürecinin kontrol altında tutularak yenilenmenin uyarılabileceğini göstermektedir.

## Karmaşık Dokular, Yeniden Damarlanma ve Mekanik Şartlandırma

Daha karmaşık yapıdaki kalın dokulara besinlerin ve oksijenin taşınması, bu dokuların oluşturulmasının önündeki başlıca engel durumundadır. Bu zorluk yeniden damarlandırma (neovaskülarizasyon) yöntemleriyle aşılmaktadır. Diğer yandan, mekanik etkilerin doku gelişimine olan etkileri (hücre iskeletiyle HDM arasında taşınan kuvvetlerin hücre çoğalması, farklılaşması ile gen ifadesi ve protein sentezine olan etkileri) büyük önem taşımaktadır. İşlevsel doku mühendisliği, yeni dokunun hastaya nakli öncesinde işlevselliğini geliştirmek amacıyla

lantı kurarlar. Dolayısıyla bu işlevi gerçekleştirebilecek yüzey molekülleri vardır. Bunlardan en belirgin olanları CD 105, CD 73, CD 90, CD 29 ve CD 44'tür.

Mezenkimal kök hücreler ile yapılacak hücresel tedavilerin bir avantajı da elde edilmeleri ve kullanımları açısından, embriyonik kök hücrelerde ortaya çıkan yasal ve etik sorunların olmamasıdır.

## Kullanım Alanları

Mezenkimal kök hücrelerin kullanımı için pek çok deneysel ve klinik çalışma yapılıyor. Hematopoetik kök hücre nakli, kalp, sinir, iskelet sisteminde hasar onarımı gibi durumlarda deniyor. Doku mühendisliği ça-

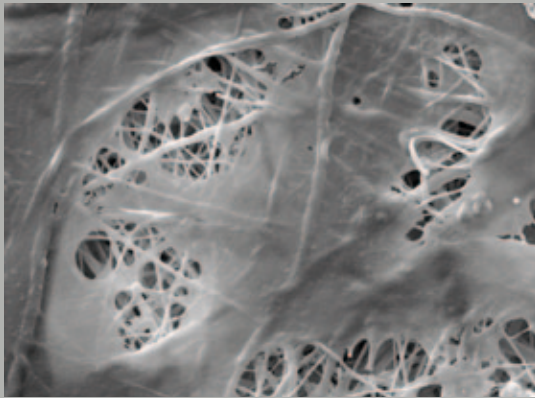
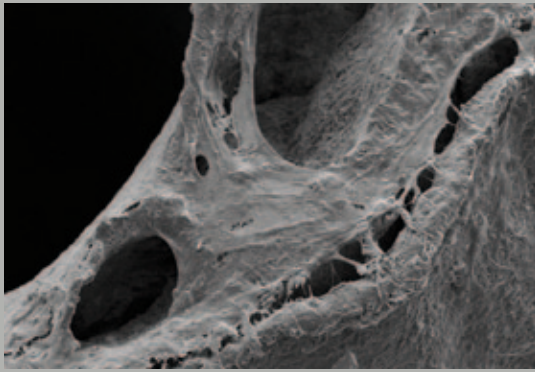
lışmalarında, yapay dokuların oluşturulmasında da doku uyumu sağlamaları nedeniyle umut vaat ediyor.

Mezenkimal ve diğer erişkin kök hücre tiplerinin in vitro üretildikten sonra, in vivo uygulamalarda davranış biçimlerinin, dokulara göç, yerleşim, çoğalma, farklılaşma ve uyum evrelerinin ve hastaya uygulama protokollerinin tam olarak belirlenmesi, hücresel tedavilerin uygulanmasını kolaylaştıracak ve pek çok onulmaz sanılan hasta için umut kaynağı olacaktır.

### Kaynaklar

Moore, K.L., Persaud, T.V.N., The beginning of human development: first week, The developing human, *Clinically oriented embryology*, Saunders/Elsevier, 31-8, 2008.  
Buehr, M. ve Smith, A., "Genesis of embryonic stem cells", *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 358, 1397 -1402, 2003.  
Can, A., Karahüseyinoğlu, S., "Consize review:

Human umbilical stroma with regard to the source of fetus-derived stem cells", *Stem Cells*, 25:2886-2895, 2007.  
Can, A., Haematopoietic stem cell niches: Interrelations between structure and function, *Trans Apheresis Sci.* 38:261-268, 2008  
Çetinkaya-Uçkan, D., Mezenkimal kök hücreler, Kök hücre biyolojisi ve klinik uygulamalar/TÜBA kök hücre çalışma raporu, Türkiye Bilimler Akademisi, 53-62, 2009.



Yapı iskelelerinde farklılaştırılan kök hücrelerin taramalı elektron mikroskop görüntüleri. (Elçin Lab ©)

la özel biyoreaktörlerde şartlandırılması prensibine dayanır. Yeni dokunun hastaya nakli sonrasında modellenmesi ve diğer biyolojik işlemlerin ardından işlevsel dokuların/organların oluşturulması sağlanabilir.

## Klinik Doku Mühendisliği

Özellikle yapısal organ/doku oluşturma tedavilerine yönelik olarak son yirmi yıl içerisinde çok sayıda klinik deneme yapılmıştır. Şu an için bu yaklaşımla deri (şeker hastalarında görülebilen ayak yaralarının ve büyük deri yanıklarının yenilenmesi) ve kırık oluşturma (diz eklem kırığına yenilenmesi) ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmış uygulamalardır. Kemik doku oluşturmaya yönelik olarak mezenkimal kök hücrelerin kullanıldığı, çene kemiği uygulamaları, cam kemik hastalığı (osteogenesis imperfecta) ve cerrahi olarak alınan kemik tümör dokularının yerinde yeni doku oluşturma çalışmaları sürdürülmektedir. Bunun yanı sıra, idrar kesesi ve idrar borusu klinik deneme aşamasındadır. Çeşitli göz cerrahisi uygulamaları ile hemodiyaliz hastalarında diyaliz damar bağlantısı geliştirme çabaları da dikkat çekmektedir. Bu önemli ilerlemelere rağmen, karaciğer ve pankreas gibi daha karmaşık işlevleri bulunan kalın dokuların hastalara uygulanabilir boyutlarda üretilmesinin zaman alacağı öngörülmektedir.

### Kaynaklar

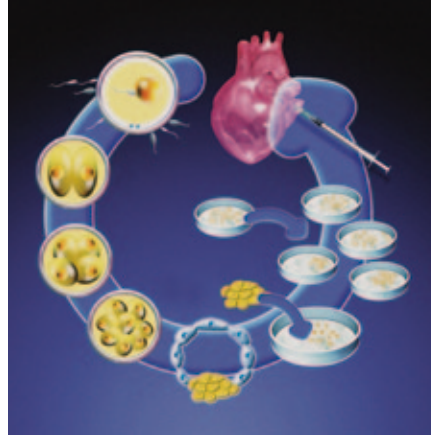
Elçin, Y.M. (Ed.), *Tissue Engineering, Stem Cells and Gene Therapies*, AEMB Serisi 534. 1. Baskı, New York and London, Kluwer Academic-Plenum Publishers, 2003.  
Elçin, Y.M., *Ürolojide Doku Mühendisliği ve Gen Tedavisi*, Anafarta, K., Bedük, Y., Arkan, N. (Ed.), Temel Üroloji 3. Baskı, Ankara: Güneş Tıp, s.1061-76, 2007.  
Elçin, Y.M., "Doku Mühendisliği", *Türkiye Klinikleri Hematoloji Onkoloji Dergisi*, Cilt 1, Sayı 2, s. 36-43, 2008.  
Elçin, Y.M., *Kök Hücre Biyolojisi ve Klinik Uygulamalar Kitabı*, "Klinik Doku Mühendisliği", Türkiye Bilimler Akademisi, s. 93-98, 2009.

Doç. Dr., Ankara Üniversitesi  
Kök Hücre Enstitüsü Müdür Yardımcısı,  
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,  
Kalp Merkezi, Ankara Üniversitesi  
Tıp Fakültesi

## Hasarlı Kalpler Hücrelerle Yenilenebilecek mi?

Günümüzde bir numaralı ölüm nedeni olan kalp ve damar hastalıklarının, 2020 yılında daha da artarak 25 milyon ölüme neden olacağı öngörülmüyor. Koroner kalp hastalıkları, kalp ve damar hastalığına bağlı ölümlerin % 36'sını teşkil ediyor ve kalp yetmezliğinin başlıca nedeni. Yakın zamana kadar, tıp fakültelerinde insan kalbinin kendini yenileme yeteneği olmadığı öğretilirken öğretim üyeleri ve genç doktor adayları için öğrenim süreci kolaydı. Ancak son yıllarda kalp ve damar biyolojisi ile uğraşan bilim insanları için pek çok görüş yıkılırken kalbin yenilenme yeteneği ile ilgili veriler önemliydi. Yapılan çalışmalarda erişkin kalbinde mitotik (bölünen) hücrelerin varlığının gösterilmesi pek çok yeni hipotezin kurulmasına neden oldu. Bu hücrelerin kemik iliği, dolaşım veya kalpten köken aldığı ve hasar sonrası faaliyete geçerek doğal olarak işleyen bir onarım mekanizmasının parçaları olduğu öne sürüldü. Ancak insanda gerçekleşen bu onarım mekanizmaları kalp krizi veya kalp yetmezliği gibi durumlarda yetersiz kalıyordu. Diğer yandan insan kalbinin yenilenme sürecindeki bu yetersizliğin zebra balığı veya doğu semenderi (*Notophthalmus viridescens*) gibi hayvanlar için geçerli olmadığı gösterildi. Yakın geçmişte zebra balığında yaklaşık %

20 oranında kalp kas hacminin çıkarılması sonrası iki ay içinde kalbin yenilenmesi ilginçtir. Doğumda birlikte kasılan yaklaşık 6-7 milyar insan kalp hücresi ise yaşlanma ile sayıca azalma sürecine girer. Kan hücreleri, deri, bağırsak epitelinden farklı olarak insan kalbi yılda 1 gram kalp dokusunu kaybeder. Kalp krizi sonrası ise kardiyak hücre popülasyonunun % 10-40'luk bölümü nekroz (hücre, doku ya da organın geri dönüşemez şekilde hasar görmesi sonucu görülen patolojik ölüm) ve apoptozis (hücre ölümü) ile kaydedilebilir. Tarihsel perspektifte incelendiğinde damar yataklarındaki endotelial öncül hücrelerin periferik kandan izolasyonu, endotelial hücrelere deği-



şimi ve angiogenesis (vücutta yeni kan damar ağı oluşumu) bölgelerinde fonksiyonel süreçte görev almalarının Japon araştırmacı Takayuki Asahara ve çalışma arkadaşları tarafından 1997'de gösterilmesi ile vasküler tıpta bir dönüm noktası olmuştur. Ardından kemik iliği kökenli kök hücrelerin kalp krizi sonrası tedavi etme potansiyeli, Orlic ve çalışma arkadaşları tarafından 2001 yılında deneysel çalışmalarında gündeme

getirilmiştir. Araştırmacılar çalışmalarında farelerde yeşil floresan protein ile işaretli kemik iliği hücrelerini kalp krizi sınır zonuna enjekte etmiş ve kalp kasının yenilendiğini göstermişlerdir. Deneysel çalışmalardaki başarılı sonuçlar hücre tedavisi uygulamalarının laboratuvarından hastane ortamına kaydırılmasına neden oldu. Hücre tedavinin uygulandığı en kapsamlı çalışmalar kalp krizi vakaları olmakla birlikte kalp yetmezliği ve kritik bacak iskemisinde de önemli çalışmalar evrensel ve ulusal boyutta eşzamanlı olarak başarılmıştır. Kalpte hücre-aracılı tedavilerde öncelikli olarak implantasyon teknikleri, hedef organdaki global etkiler ve ekilen hücrelerin yaşama değerlendirildi. Günümüzde seri görüntüleme yöntemleri ile hücrelerin geleceğinin klinikte araştırılması mercek altındadır. Önümüzdeki süreçte klinik uygulamalarda elde edilen kısıtlı başarı öyküleri, kök hücre biyolojisi ve onarım mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ile geliştirilebilecektir. Yardım bekleyen milyonlara yardım edilebilmesi için ise laboratuvarından kliniğe uzanan yolculukta kardiyovasküler temel bilimciler, kök hücre biyologları, klinisyenler ve cerrahlar arasında takım ruhunun uluslararası düzeyde korunması ve geliştirilmesi büyük önem arz eder. Yenileyici tıp felsefesi evrensel boyutta gelişirken ülkemizde de azımsanamayacak atılımlar gündemdedir.

### Kaynaklar

Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der ZR, Li T et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 1997; 275(5302):964-967.  
Akar AR, Durdu S, Corapcioglu T, Ozyurda U. Regenerative medicine for cardiovascular disorders-new milestones: adult stem cells. *Artif Organs*. 2006;30(4):213-232.  
Akar AR, Durdu S, Arat M, Eren NT, Arslan O, Corapcioglu T, Sancak T, Uzun B, Kir M, Ilhan O, Özyurda U. Therapeutic angiogenesis by autologous transplantation of bone-marrow mononuclear cells for Buerger's patients with retractable limb ischaemia. A preliminary report. *Turkish J Haematol*. 2004;21:13-21.

### Kaan Gündüz

Prof. Dr., Ankara Üniv. Tıp Fakültesi  
Göz hastalıkları Anabilim Dalı

## Göz Hastalıklarında Kök Hücre Nakli

İnsanlarda kök hücre kullanılarak göz hastalıklarının tedavisiyle ilgili çok sayıda çalışma bulunuyor. Almanya'da Stargardt hastalığının (ciddi görme kaybına neden olan bir retina distrofisi tipi) tedavisi için göz içinde kök hücre kullanımına ilişkin bir çalışma yürütülüyor. Ancak çalışma kayıtlı olmadığı için detayları bilinmiyor. Gelişmiş ülkelerde en önemli görme kaybı nedeni sarı nokta hastalığı olarak bilinen yaşa bağlı maküla dejenerasyonudur. Gözün yaşa bağlı dejenerasyo-

nunda retina pigment epiteli (RPE) hasarlanmakta ve buna bağlı geri dönüşsüz olarak görme kaybı gelişmektedir. Yapılan hayvan deneylerinde embriyonik kök hücre naklinin, bu hastalık için olumlu sonuçlar verdiği ve hasarlanmış/kaybolmuş RPE hücrelerinin yerine geçebildiği gösterilmiştir. İnsanlardaki etkileri henüz bilinmemekle beraber yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda başarılı sonuç alınmış hâlihazırda 2 hasta bulunmaktadır.

Kök hücre nakli ile ilgili çalışmalarda retinitis pigmentosa, otoimmün retinopati, Sjogren sendromu ve nörodegeneratif hastalıklarda kök hücre kullanımını ele alan araştırmalar yapılmaktadır.

Sao Paola Üniversitesi'nin (Brezilya) yürüttüğü tesadüfi olmayan plasebo kontrollü faz 1 çalışmada otolog kemik iliği kök hücre naklinin tavuk karası (retinitis pigmentosa) hastalığı olan hastalardaki etkileri incelenmektedir. 0,1 ve daha altında olan hastalara bir kez 0,1 cc kök hücre süspan-

\*Doç. Dr., \*\*Prof. Dr.,  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı

## Nörolojik Hastalıklarda Kök Hücre Uygulamaları

Kök hücre nakli ya da mevcut kök hücrelerin hareketlendirilmesi, beyin hasarıyla giden hastalıklar için gelecekte umut vadeden tedavi yaklaşımları olarak görülmektedir. Henüz mevcut problemlerin deneysel hastalık modellerinde çözümlenmesine çalışılmaktadır.

Parkinson hastalığında beyin özelleşmiş bir bölgesinde yer alan dopamin yapan nöronların ölümü söz konusudur. Farklılaşmamış fare embriyonik kök hücreleri fare Parkinson hastalığı deneysel modelinde kullanılmış ve bu hücrelerin Parkinson hastalığında ölen nöronların yerini almak üzere farklılaştığı gösterilmiştir. Ancak sıçanların %24'ünde nakledilen kök hücreler yaşatılmamış, %20'sinde de beyin tümörü oluşumu ve ölüm saptanmıştır. Bunun üzerine farklılaşmış kök hücrelerin nakli denenmiş ve görece olarak daha başarılı sonuçlar alınmıştır. Ancak tümör oluşumu yine de önemli bir problem olarak kalmış ve uzun vadede güvenilirliği sorgulamaya neden olmuştur. Ayrıca Parkinson hastalarının beyinlerine nakledilen embriyonik farklılaşmış hücrelerin, hastaların %7-15'inde istemsiz hareketler gibi yan etkilere neden olduğunu da unutmamak gerekir. Sonuç olarak Parkinson hastalığında kök hücre kullanılabilmesi için şu andaki tedavi yaklaşımlarından daha etkin ve güvenli olduğunun gösterilmesi gerekmektedir.

Beyin felci modellerinde beyin dokusundaki mevcut kök hücrelerin felci takiben hasarlı bölgeye göç ettikleri gösterilmiştir. Ancak bu hücrelerin hasar nedeniyle kaybolan nöronların ancak %0,2'sinin yerine geçtiği tespit edilmiştir. Benzer şekilde nakledilen kök hücrelerin de çok düşük oranda yaşadığı ve hasar nedeniyle yok olan nöronların yerine başka tipte hücrelere farklılaştıkları saptanmıştır. Bu hücrelerin fonksiyonel öneminin olup olmadığı da bilinmemektedir. Gerek beyin dokusunun kendinden köken alan gerekse dışarıdan verilen kök hücrelerle yerine konan nöronlar, beyin daha ince yapılanmış korteksinde değil de daha derin yapılarda yerleşmiştir. Kortikal hücrelerin yerine konamaması bu tür tedavi yaklaşımlarından yararlanma olasılığını oldukça kısıtlamaktadır. Beyin dokusunda mevcut kök hücrelerin yapımını artırmak amacıyla büyüme faktörleri kullanımı daha olası bir yaklaşım olarak görünmekle birlikte insanda sonuçlarının ne olacağı henüz bilinmemektedir. Sonuç olarak, beyin felcinin karmaşık mekanizmaları hücre ölümü-

ne neden olduğu unutulmamalı ve bu tür süreçlerde kombine yaklaşımlarının daha akılcı olabileceği düşünülmelidir.

Amiyotrofik Lateral Sklerosis (ALS) omurilik ve beyinde motor nöron kaybı ile seyreden kronik ilerleyici bir hastalıktır. Bir çalışmada fare embriyonik kök hücrelerinin laboratuvar ortamında uygun koşullarda nöronlara farklılaştığı bildirilmiştir. Bu hücreler erişkin farelere verildiğinde omuriliğe giderek bağlantılar oluşturmuştur ancak bu bağlantıların fonksiyonel önemi bilinmemektedir. Nakledilen hücreler büyüme faktörleri salgılayarak dejenerasyona giden hücreler üzerinde olumlu etki gösteriyor olabilir. İnsanlar üzerinde çalışmalara geçmeden önce ALS oluşum mekanizmaları, kök hücrelerin uzun dönemde ne tür etkilerinin olacağı aydınlatılmalıdır. Nitekim omurilik yaralanma modelinde bazı kök hücre uygulamaları uzun dönemde durdurulamayan ağrıya neden olmuştur.

Multiple sklerozis, santral sinir sisteminde sinir liflerini saran miyelin tabakasının kaybıyla karakterize edilen kronik bir hastalıktır. Multiple sklerozisin deneysel modeli olan alerjik ensefalomyelitte damar içine veya beyindeki boşluklar içine verilen kök hücrelerin hasar görmüş bölgelere ulaştığı tespit edilmiştir. Ancak farklılaşan oligodendrositlerin (miyelin tabakasını yapan hücreler) %80'inin beyin dokusu kaynaklı olduğu görülmüş ve verilen kök hücrelerin endojen var olan mekanizmaları desteklemeye yarayabileceği düşünülmüştür. Ayrıca otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu ile yapılan klinik çalışmalar umut vadetmekle birlikte yan etkiler nedeni ile ortaya çıkan mortalite ve morbidite daha özelleşmiş ve daha az yan etkiye neden olacak yaklaşımların kullanılmasını gerekli kılmaktadır.

Tüm bu çalışmalardan ortaya çıkan sonuç nörolojik hastalıkların tedavisi için kök hücre kullanımının henüz çok erken bir aşamada olduğudur. Deneysel veriler çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Kök hücrelerin çoğalmasıyla ilgili moleküler mekanizmalar detaylı olarak tespit edilmeli ve tümör oluşumuyla genetik bozuklukların önlenmesine yönelik mekanizmalar öğrenilmelidir. Bağışıklık sistemi zayıf bir ataksi-telenjektazi hastasında kök hücre uygulamasını takiben uzun süreli izlemde verici kaynaklı tümör oluşumunun bildirilmesi, henüz bilgi düzeyimizin klinik uygulamalar için yetersiz olduğunu bir kez daha göstermiştir.

### Kaynaklar:

- Lindvall O., et al. "Stem cell therapy for human neurodegenerative disorders-how to make it work." *Nature Medicine* 2004 Jul;10 Suppl:S42-50.  
Martino G. "How the brain repairs itself: new therapeutic strategies in inflammatory and degenerative CNS disorders." *The Lancet Neurology* 2004; 3: 372-78.  
Klein S., Svendsen C.N. "Stem cells in the injured spinal cord: reducing the pain and increasing gain." *Nature Neuroscience* 2005; 8(3): 259-60  
Amariglio N., et al. (2009) "Donor-derived brain tumor following neural stem cell transplantation in an ataxia telangiectasia patient." *PLoS Med* 6(2): e1000029. doi:10.1371

siyonu intravitreal enjeksiyon ile verilmektedir. Bu hastalarda görme keskinliği, görme alanı ve merkezi görme noktası (santral maküla) kalınlığındaki artışa bakılmaktadır. Bunun dışında, göz içinde kök hücrelere bağlı olarak sekonder bir tümör gelişip gelişmediğine bakılmaktadır. Bu çalışma için hasta kaydı kapanmıştır ve kök hücre naklinin uzun süreli etkilerine bakılmaktadır.

Northwestern Üniversitesi'nin (ABD) yürüttüğü çalışmada otoimmün retinopatisi olan ve kanser geçmişi bulunmayan hastalarda kök hücre naklinin retina üzerine etkileri incelenmektedir.

Nanjing Üniversitesi'nin (Çin) yürüttüğü çalışmada allojenik mezenşimal kök hücrelerin intravenöz yolla verilmesinin Sjogren sendromlu hastalarda göz ve mukoza kuruluğu gibi

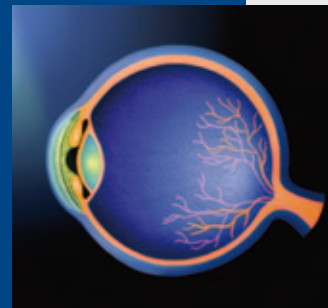
parametrelere etkilerine bakılmaktadır. Sjogren sendromunda, romatoid artrit yanında göz kuruluğu ve ağız gibi mukozal yüzeylerde kuruluk gelişmektedir.

Hadassah Sağlık Örgütü'nün (İsrail) yürüttüğü çalışmada kök hücrelerin göz tutulumu (görme sinirinde zayıflama, optik atrofi) da yapan nörodejeneratif hastalıklar üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Bu hastalarda kök hücre kaynağı olarak fibroblastlar ve diğer vücut hücreleri kullanılmaktadır. Bu çalışmanın hasta kaydı henüz devam etmektedir.

### Kaynaklar

- Lu B et al. *Stem Cells* 2009;27:2126-2135.  
<http://www.xcell-center.com>  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01068561>  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00278486>  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00953485>  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00874783>

>>





# Diyabet Tedavisinde Kök Hücre

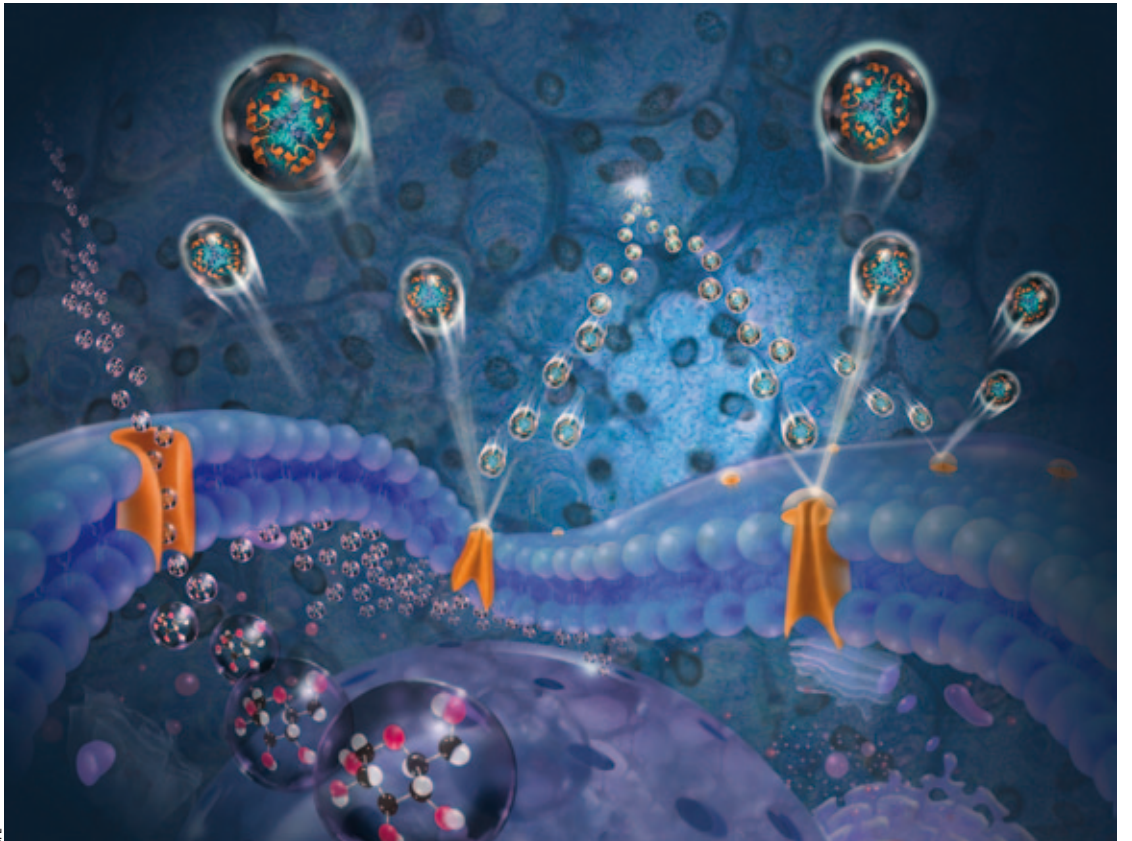
**U**luslararası Dünya Diyabet Federasyonu'nun (IDF) yayınladığı son verilere göre diyabet dünyada 285 milyon insanı etkiliyor. Bu önemli hastalığın 2010 yılında dünya ekonomisine maliyeti en az 376 milyar Amerikan doları olacak. Bu tablo, dünyadaki bütün sağlık harcamalarının % 11,6'sını oluşturuyor. 344 milyon insan da Tip 2 diyabet riski taşıyor; yani bu insanlar halk arasında gizli diyabet olarak bilinen prediyabetikler. Dünyada her yıl 7 milyon insanda diyabet gelişiyor. Eğer bu küresel salgınla mücadele için gerekenler yapılmazsa 2030'a kadar 435 milyon insanda diyabet gelişeceği ve bunun maliyetinin 490 milyar Amerikan dolarını bulacağı öngörülüyor.

Ülkemizde diyabetik insan sayısı 6,5 milyondur. Bunların % 60'ı diyabetik olduklarını uzun yıllar sonra öğreniyorlar, yani prediyabetik dönemi tedavisiz geçiriyorlar. Bu durum, insanlarımızı-

zın yaşam kalitesine, yaşam süresine olumsuz etkilerinin yanında ülkemiz ekonomisine de büyük yük oluyor. Ülkemizde diyabet ve diyabetin seyri sırasında oluşabilecek sistemik etkilenmelerin (komplikasyonlar) tanı, tedavi, bakım ve rehabilitasyonuna her yıl 5 milyar Euro harcanıyor.

Diyabetin gelişiminde, genetik eğilim yanında esas sorun pankreasta insülin salgılayan beta hücrelerinin yetersizliği ve insülin direncidir. Tip 1 diyabette beta hücreleri bağışıklık sistemi tarafından yok edilirken, Tip 2 diyabette, beta hücre etkilenmesi zemininde önceden veya yıllar sonra eklenen ve kazanılan insülin direnci önem kazanıyor. Diyabetin erken tanısı ve önlenmesi için oluşturmaya yönelik araştırmalar ve tedavi protokollerinin geliştirilmesi çok önemli. Diyabetin tedavisinde ve hastalığın seyrinin anlaşılmasında en önemli dönüm noktası kuşkusuz, 1921'de Dr. Frederick Banting tarafından insülinin keşfedilmesi oldu. Ancak son yıllarda ileri teknoloji kullanarak yeni insülin analogları geliştirilmesine karşın, halen insülin tedavisiyle sistemik kan glukoz dalgalanmalarının tam kontrolü sağlanamamaktadır.

Diyabet hastalığının böylesine bir hızla artması, seyri sırasında oluşabilen sistemik sonuçları ile yaşam kalitesi ve süresine olumsuz etkilerinin gö-



rülmesi ve oluşum mekanizmalarının anlaşılmasıyla günümüzde, özellikle beta hücre kütlelerini korumaya yönelik tedavi yaklaşımları konusunda önemli gelişmeler oldu. Bu amaçla öncelikle pankreas nakli denendi, ancak yaşam boyu bağışıklığı baskılama gereği olması ve sadece böbrek naklinin gerektiği koşullarda yapılması nedeniyle bunun uygulanması sınırlı kaldı. Daha sonra başlayan *adacık nakli* daha basit ve tercih edilen bir yöntem olduysa da eş zamanlı kullanılan steroidli bağışıklık baskılayıcı ajanların diyabet oluşturuca yan etkileri bu yöntemin de başarısını sınırladı. 2000 yılında Edmonton protokolü olarak anılan bir yöntemle kadavradan elde edilen adacık hücreleri Tip 1 diyabetli hastaların karaciğerine nakledildi ve bu yöntemde steroid içermeyen bağışıklık baskılayıcıların kullanılması fayda sağladı. Hücre temelli çalışmalarda, olgun, farklılaşmış beta hücreleri laboratuvar ortamında çoğaltılıp hastaya nakledilerek hasarlı hücrelerin yerine sağlıklı hücrelerin konulması amaçlandıysa da bunda başarılı sonuçlar alınamadı. Yine hücre temelli çalışmalardan, kök hücrelerin canlı dışında (in vitro) beta hücrelerine dönüştürülmesi ve hastaya nakledilmesi çalışmalarında embriyonik kök hücreler (EKH) veya erişkin-embriyonik olmayan kök hücreler (AKH) kullanıldı. Bu amaçla insan pankreasının kanal hücreleri arasındaki ve adacıklar içindeki kök hücrelere başvuruldu. Bu hücrelerden üretilecek adacıkların hastaya tekrar nakledilmesi, işlevsel beta hücresi olmayan ancak sağlıklı kök hücreleri bulunan Tip 1 diyabetiklerde yararlı olabilirse de, bağışıklık sistemiyle ilgili savunma mekanizmaları bu nakledilen kök hücrelerin de tahrip edilmesine neden olabilir. Bu yöntemin, Tip 2 diyabetiklerde daha yararlı olması beklenebilir. Deneysel fare çalışmalarında, kök hücrelerin adacık hücrelerine dönüşümünü tetiklemek için İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF-1) ve Glukagon Benzeri Peptid -1 (GLP-1) hormonlarının

verilmesi ya da gen aktarımı modelleri denendi. Ayrıca pankreasla benzer embriyonik gelişim süreçleri nedeniyle karaciğer ve barsaktan elde edilen kök hücrelere Neuro D, Isl-1 ve Pdx-1 genleri gibi beta hücrelerine özgü bazı genlerin aktarımıyla beta hücresine dönüşüm sağlandı ve deneysel olarak diyabet oluşturulmuş farelerde nakil sonrası olumlu sonuçlar elde edildi.

İnsulin Üreten Beta Hücrelerinin (IPC) geliştirilmesinde ayrıca kemik iliği kaynaklı mezankimal kök hücreler ve hematopoetik kök hücreler kullanılıyor. Bu hücrelerden, hücrelerin çoğaltılması (proliferasyon), dedifferansiasyon, neogenezis, nuklear yeniden programlanma ve transdifferansiasyon metodları ile IPC'ler üretilebiliyor. Shinya Yamanaka (Japonya) ve James Thomson (ABD), 2007'de Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreleri (IPS) keşfettiler. Bu erişkin hücreler genetik yeniden programlanmayla dönüştürülerek embriyonik kök hücre özellikleri kazanabileceklerdir. Sürekli bağışıklık baskılama olmadan kök hücre tedavisine izin verecek olması dolayısıyla, Uyarılmış Pluripotent Kök Hücrelerin hastalık modelleri ve ilaç geliştirme çalışmalarında ve hastalık önlenmesinde yararlı kaynaklar olacağı öngörülüyor. Gelecekte, Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreler (IPS) ile İnsan Embriyonik Kök Hücrelerinin (hESC) birbirleriyle değiştirilebileceği de öngörüler arasında.

2008'de Brezilyalı araştırmacılar Julio Cesar Voltarelli ve Carlos Eduardo Couri, Tip 1 diyabetiklerde, mezankimal kök hücrelerle (MKH) tedaviyi hedefleyen bir çalışma başlattılar. Bölünebilir, özelleşmemiş hücreler olan MKH'ler, özelleşmiş hücre tiplerini oluşturabilirler. MKH'lerin, kolay elde edilmesi, in vitro (canlı dışı) kolay proliferasyonun (hücre sayısının artması) sağlanması, fenotipik veya işlevsel değişime uğramadan kolay taşınabilir ve çözünebilir olmaları, biyolojik malzemelere kolay aktarılabilirliği ve moleküler olarak kolay işlenebilirliği üstün özellikleridir. MKH'ler, si-

tokin ve onarım desteği, her türlü dokuya dönüşebilme yetenekleri ve bağışıklık sistemini baskılayan özellikleriyle doku onarımını destekleyip otoimmüniteyi (kişinin bağışıklık sisteminin kendi protein ve dokularına karşı tepki vermesi) sonlandırabiliyorlar. Çalışmada hastaların birinci derece akrabalarından genel anesteziyle kemik iliği biyopsisi yapılarak alınan mezankimal kök hücreler, laboratuvar ortamında çoğaltıldı ve bir ay sonra hastaya uygulandı. Kemoterapiye ihtiyacı olmayan hastaların sadece bir gün hastanede kalmaları gerekti ve bir ay sonra ikinci kez infüzyon (damla damla uygulama) yapıldı. Bu yöntemle "kür" sağlanıp sağlanmadığı henüz bilinmemekle beraber, bu son gelişmeler diyabetin önlenmesi ve tedavisinde ve özellikle yaşam boyu insülin tedavisinin gerekliliğinin ortadan kaldırılması açısından umut verici. Halen yürütülmekte olan bir faz 2 çalışmasında da yeni tanı konulmuş Tip 1 diyabetiklerde Prochymal (insan erişkin kök hücresi) tedavisinin güvenilirliği ve etkinliği araştırılıyor. Tip 2 diyabetiklerdeyse faz 1 ve faz 2 çalışmalarıyla otolog (hastanın kendisinden) mezankimal kök hücre ve kemik iliği kök hücre infüzyon tedavisinin hiperbarik oksijen tedavisi ile birleştirilmesinin güvenilirlik ve etkinliği araştırılıyor. Ayrıca, diyabetik ayak ve böbrek nakli uygulamalarıyla ilgili çalışmalar da devam ediyor.

Mart 2009'da insan mezoderm (embriyo gelişmesi sırasında oluşan orta tabaka) kaynaklı embriyonik kök hücrelerin, pankreatik kök hücrelere dönüştürülebilmesinin patentinin Novocell firması tarafından alınmış olması, FDA'dan (Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu) klinik çalışmaların onayının alınmasının yolunu açtı.

Sonuç olarak, son on yıl içinde in vitro (canlı dışı) ve in vivo (canlı içi) kök hücre çalışmalarında, yeni ve şaşırtıcı sonuçların elde edilmesini, diyabetin önlenmesi ve tedavisinde tam tedaviye giden yolda umut verici bir dönemin habercisi olarak görebiliriz.