

İnsülin Salgılayan Beta Hücreleri Sonunda Üretildi

İlay Çelik Sezer

Araştırmacılar ilk defa laboratuvar ortamında insülin salgılayan hücreler üretti. Araştırmanın sonuçlarının Tip I şeker hastalığının tedavisinde çığır açabileceği düşünülüyor.

Kandaki glikoz düzeyinin düzenlenmesini sağlayan bir hormon olan insülin pankreastaki beta hücreleri tarafından salgılanıyor. Beta hücreleri daha önce laboratuvar ortamında kök hücrelerden üretilmişse de bu hücrelerin insülin salgılaması sağlanamamıştı. İnsan kök hücreleri laboratuvar ortamında beta hücrelerine dönüştürüldüğünde hücreler ancak belirli bir aşamaya kadar olgunlaşabiliyordu. Bu da glikoza yanıt olarak insülin üretebilen hücreler elde edilmesinin önünde büyük bir engel teşkil ediyordu. Şimdi araştırmacılar hücrelerin laboratuvar ortamındaki olgunlaşma sürecini harekete geçiren bir protein keşfetti.

Kök hücrelerden laboratuvar ortamında farklı hücre tiplerinin üretilmesi için kök hücrelerin başkalaşım sürecinde hangi hücre tipine dönüşeceğini belirleyen çeşitli yol ayrımlarından geçmesi gerekiyor. Ancak kök hücre ile tamamen olgunlaşmış bir hücre arasında pek çok gelişim aşaması bulunuyor. İşte pankreatik beta hücreleri daha önce laboratuvar ortamında üretilmeye çalışılırken erken bir gelişim aşamasında takılıp kalıyordu. Farklı gruplar tarafından yapılan denemelerde bu sorun bir türlü aşılamamıştı.

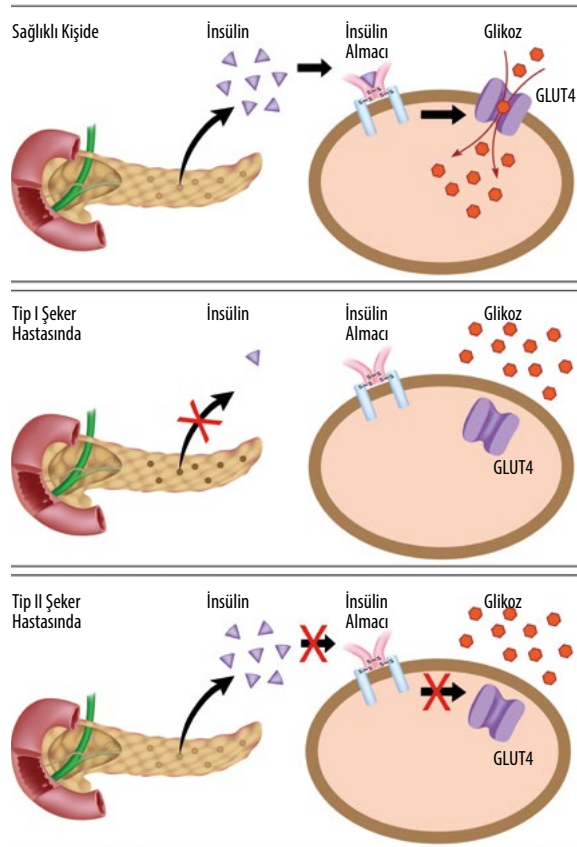
Salk Enstitüsü'nde çalışan Ronald Evans önderliğindeki araştırmacılar, cenine ait beta hücreleri ile yetişkine ait beta hücreleri arasındaki farkları inceleyip beta hücrelerinin tamamen olgunlaşmasını sağlayan etmeni keşfedebilmek için, bir hücrede üretilen bütün proteinler hakkında bilgi veren transkriptom verilerine baktı. Hücrede proteinler DNA'daki genetik bilgiye

dayalı olarak üretilirken DNA'daki bilgi önce transkripsiyon adlı süreçle mRNA adlı bilgi taşıyıcı moleküle aktarılıyor. Daha sonra mRNA'ya aktarılmış olan bu bilgiye dayanılarak proteinler üretiliyor. Dolayısıyla hücredeki bütün mRNA moleküllerinin koleksiyonu olan transkriptom, hücrede üretilen proteinlerin tamamı hakkında esaslı bir bilgi kaynağı oluşturuyor. İşte Evans ve ekibi farklı olgunluktaki iki grup beta hücresindeki transkriptomları karşılaştırınca hücre çekirdeğindeki bir almaç protein olan östrojenle ilişkili gama almacının (ERRγ) yetişkinlere ait olgun beta hücrelerinde çok daha fazla miktarda bulunduğunu anladı. Ekip daha önce bu protein üzerinde çalışmıştı. ERRγ'nın kaslarda mitokondri büyümesini artırdığını, şe-

kerlerin ve yağların enerji üretmek amacıyla oksijenle yakılmasını teşvik ettiğini biliyorlardı. Evans, bu düzenleyici proteinin beta hücrelerinde bu kadar çok bulunmasına ilk başta şaşırıldıklarını, ancak beta hücrelerinin çok kısa sürede büyük miktarda insülin salgılaması gerektiğini, bununla büyük miktarda enerji gerektiğini bir süreç olduğunu belirtiyor.

Araştırmacılar ERRγ üretemeyen fareler yetiştirdiklerinde bu hayvanlardaki beta hücrelerinin kan şekerindeki yükselmelere yanıt olarak insülin üretilmediğini gördü. Ancak laboratuvar ortamında ürettikleri insan beta hücrelerinin bir şekilde daha fazla ERRγ üretmesini sağladıklarında bu hücrelerin kültür ortamında glikoza yanıt vererek insülin salgıladığını gözlemlediler. Araştırmacılar bu defa kültür ortamında olgunlaştırdıkları bu hücreleri şeker hastası farelere aktardı. Hücreler ilk günden itibaren farelerin kanındaki glikoz yükselmelerine yanıt olarak insülin üreterek bu farelerdeki diyabet durumunu hafifletti.

Evans bu araştırmalarının işlevsel beta hücreleri oluşturma çalışmalarında yeni bir dönemin başlangıcı olduğu görüşünde. Araştırmacılar şeker hastalığına yönelik tedavi geliştirmek amacıyla bu süreci daha karmaşık modellerde incelemeyi amaçlıyor.



Tip I şeker hastalığında insülin salgılanamaz. Bu yüzden ilgili hücreler kandan glikoz alamaz. Dolayısıyla kan şekeri düşürülemez. Tip II şeker hastalığında ise insülin salgılanır ancak insülin almaçları insüline karşı duyarlılığını yitirir. Sonuçta yine insülin etkisini gösterememiş ve kan şekeri düşürülemez olur. Kan şekeri normal düzeyde tutulmadığında yıkıcı ve ölümcül sonuçlar ortaya çıkabilir.