

# YENİ ORGANLAR GELİŞTİRMEK

Doku  
Mühendisliği

## Biokimya yeni ufuklar açıyor

Her yıl binlerce umutsuz hasta karciger, böbrek ya da kalp gibi organların nakli için bekliyor. Bu işi yapan doktorlar yeterli sayıda organ olmadığını biliyorlar. Birçok hasta beklerken ölüyor.

Doku mühendisleri, kök hücreleri kullanarak organları kopyalamak için üç boyutlu plastik kalıplar yapıyorlar. Bir gıda ve kök hücre çorbası bir matris püskürtülürse sonradan bir hasta-

ya nakledilecek bir dokuya dönüşebiliyor. Bir şekilde matris, hücreler için gerekli kritik düzenlemeyi gerçekleştiriyor. Araştırmacılar deri, kıkırdak ve kemik gibi basit dokuları başarıyla üretiyorlar. Kulak ya da diş gibi daha karmaşık olanlar da üretilebilmiş. Ama asıl istenen, böbrek ya da kalp gibi daha karmaşık organların elde edilebilmesi.

Yapay kalpler, damarlar ya da kalp kapakçıkları büyük bir nimet olabilir.

Protez cihazlar gençlerle birlikte büyümüyor. Domuzlardan ya da kadavralardan alınan kapakçıklarsa 10-15 yıl içinde işe yaramaz hale geliyor ve kullanıcılarını ömür boyu organı reddetmeye çalışan bedene karşı bağışıklık bastırıcı ilaçlara mahkum ediyor. Oysa kişinin kendi hücrelerinden elde edilecek kalp, damar ya kapakçık gibi organlar vücut tarafından asla reddedilmeyecektir. Bu yönde ilk klinik denemeleri

## Deri Kolay Kalpse Zor

**Robert Langer**, Massachusetts Teknoloji Enstitüsü Kimyasal ve Biyomedikal mühendislik profesörü. Kendisi doku mühendisliğinin kurucularından biri. 1980'lerin başında o ve çalışma arkadaşı Joseph Vacanti, insan kök hücreleriyle, biyolojik olarak yıkılabilir bir iskelet kullanarak doku üretme yöntemini göstermişlerdi. Langer, verimli çalışan hücreler yapabilmek için polimerleri tasarlamının düşünülenenden çok daha zor olduğunu söylüyor.

**Bir doku mühendisliği ürünü istesek, bu bizim için hazırlanabilir mi?**

L: Eğer gereksinim duyduğunuz deriyse bunu elde edebilirsiniz. Eğer ihtiyacınız olan kıkırdaksa, kıkırdağın çeşitleri var. Fakat bazı şeyler klinik test aşamasında. Bunlar arasında kıkırdaklar, kemikler, kornealar, kan damarları var. Bunların hepsi insan için. Bununla birlikte hayvanlar için olanlar da var: bağırsaklar, omurilik ve ses telleri bunlar arasında. Bunların çoğu, hatta kornealar bile bir tür matris kullanırlar.

**Yüzleşmeniz gereken en önemli sorun ne?**

L: Yanlışta bir sorunumuz olmasını istemedim. İşin malzeme kısmında doğru büyüme ve hücre davranışını etkileyecek biyoyumlu malzeme üretmek zorluğu var. Bir test tüpünde doku geliştirmeye çalıştı-

ğınızda kullanmanız gereken uygun koşullar ve doğru ortam nasıl olmalı? Hücreleri sallayacak mısınız? Öyleyse nasıl? Bunlar büyük fark yaratıyor. Sözügelimi birkaç yıl önce Laura Niklason adındaki bir doktora sonrası öğrencim, kan damarı yapmanın tek yolunun onu sallamak olduğunu gösterdi.

**Yani hücreler doğru yönlendirmeye ya nit veriyorlar mı?**

L: Evet. Bunun daha belirgin bir örneğini kalp kası hücrelerinde yaşadık. Laboratuvarımızda çalışan Gordana Vunjak, kalp kası hücrelerini elektriklerle uyarmak yerine pompalamak yöntemini kullanarak daha başarılı oldu.

**Eğer hücreler arası sıvılar iyi çalışıyorsa, neden yenilerini hazırlamak için bu kadar uğraşıyorsunuz? Bu tekerleği yeniden keşfetmek demek değil mi?**

L: Keşke bu kadar basit olsaydı. Oysa bunların hiçbirisi mükemmel olarak çalışmıyor. Dokuların bazıları için tamamen elastik bir sıvı ortam istiyoruz. 2002 yılında doktorasonrası öğrencilerimden Yadong Wang, adına biyoplastik dediğimiz bir şey üretti. Bu tam anlamıyla elastik bir sıvıydı ve kan damarları, kalp kası gibi şeyler için çok yararlı oldu. Bundan önce farklı polimerler kullanıyorduk ki onlar çok daha katıydı.



**'Kan damarlarını bir silikon çipe kazıyoruz'**

**Bu polimerler vücutta bir soruna neden olmadan nasıl bozunuyordu?**

L: Onları bu şekilde tasarlıyorduk. Suyu temas ettiklerinde hidrolize oluyorlardı. Bu malzemenin yapıtaşları genellikle vücutta olan şeyler. Gliserol bunlara örnek olarak gösterilebilir. Zamanla vücudun hareketleriyle polimerler çözülüyor; bunlar vücutta emiliyor ve bir sorun çıkmıyor.

**Kaç değişik sıvı hazırladınız?**

L: Aslında çeşitli maddelerden oluşan bir kütüphane hazırladık. Sorun farklı hücrelerin nasıl ayırt edileceğiydi. Farklı türde

Alman araştırmacılar gerçekleştirdi. Kadavralardan alınan kapakçıklar alınıp içlerinde reddi tetikleyen hücreler ayıklanıyor ve geriye yalnızca elastin ve kollajen matrisi bırakılıyor. Bu kapakçıklara sonradan koldan ya da bacadaki bir damardan alınan kök hücreler ekleniyor. Kök hücreler böylece donörden alınan organla kaynaşıyor ve kapakçık nakli gerçekleştiğinde üç yıldan fazla sorunsuzca çalışıyor. Tek sorun, kalp kapakçığı alınacak vericilerin hâlâ çok sayıda olmaması. Araştırmacılar bu nedenle çalışmalarını iki yönde sürdürüyorlar: Birincisi kök hücrelerin nasıl çalıştığını iyice irdelemek, ikincisiyse daha iyi matrisler kurmak.

J. D'AGNESE, J. "Frontiers of Science: To Grow New Organs".

Discover, Ekim 2005 Sayfa ; 66-67

Çeviren : Gökhan Tok

hücreleri nasıl elde edecektik ve istediğimiz düzeye nasıl taşıyacaktık. Bu hücrelerin kimilerinde, hiç kimse iyi işleyen bir şey bulabilmiş değildi. Sözcüğü hiç kimse insan embriyo hücrelerinin, farelerin besleyici hücre tabakaları olmadan üremelerinin nasıl teşvik edileceğini bilmiyordu. İnsan kök hücreleri deneysel ortamda bozuluyorlardı. Bu ne zorluklar yaşadığımızı gösteriyor. Hâlâ yanıt bulunamamış sorular var.

**Pazardaki doku mühendisliği organlarının çok az damar içeren organlar olması rastlantı değil. Organ ne kadar kalınsa onu üretmek daha da zorlaşıyor, çünkü çok sayıda damar da üretmek zorunda kalıyorsunuz. Peki daha karmaşık organlar üretmeyi nasıl planlıyorsunuz?**

L: Joseph Vacanti'yle birlikte bunun üzerinde Drapper Laboratuvarıyla çalışıyoruz. Kan damarlarından bir ağ kurabilmek için mikro imalat hatta, nano imalat üzerinde çalışıyoruz. Damarlardan bazılarını bir silikon çip üzerine yerleştiriyoruz. Henüz bu konular üzerinde konuşmak için erken ama, bunun işleyeceğini düşünüyoruz.

**Karaciğer ya da böbrek gibi kalın organları nasıl yapacaksınız?**

L: Bir çipin ya da hücre arası sıvısına bir katman ekleyerek ve bu katmanları üst üste yerleştirerek yapacağız. Tıpkı gerçek hayattaki gibi kanın çeşitli katmanlar arasında akmasını sağlayacağız.

## ORGAN DÜKKANI

Laboratuvarda üretilen deri ve kıkırdaklar oldukça önemli çalışmalar. Bununla birlikte artık daha karmaşık organların üretilmesi hedefleniyor. Kan damarları kalp kapakçıkları gibi organlar için çalışılıyor.

