

Bilimkurgudan Gerçeğe... BEYİN NAKLI

Georgina FERRY

Beyin Araştırmaları Birliği'nin Londra, Mill Hill Tıbbi Araştırmalar Ulusal Enstitüsü'nde yapılan toplantısında, bilim adamlarının deney farelerindeki beyin gref'lerinin (nakledilen doku veya organ parçası) tutup tutmayacağı kuşkuları dile getirildi. Anatomist araştırmacılar, çok güçlü mikroskoplar altında nakledilen sinir hücrelerinin, nakledildikleri beyin hücreleriyle özgün bağlantılar yapıp yapmadıklarını incelerken; davranış bilimciler, hastalık mütasyon ve yaşlılıkla kaybolan işlevlerin gref tarafından ne etkinlikle yenilendiğini araştırıyorlar.

Şimdiye dek ABD, İngiltere ve İsveç'te bazı araştırma grupları, Parkinson hastalığının doku nakliyle tedavisi olasılıklarını araştırıyorlardı.

Parkinson hastalığı, orta beyin bölgesinde substantia nigra denen alandaki hücrelerin yozlaşması sonucu, sinir iletiminde rol alan dopamin adlı maddenin eksikliğine bağlı olarak gelişen bir hastalıktır. Dopamin, substantia nigra ile striatum (bkz. şekil) arasında, hareketlerin kontrolünde önemli bilgileri aktarır. Bir Parkinson hastası, devamlı ritmik titremeler gösterir ve herhangi bir harekete başlamakta güçlük çeker.

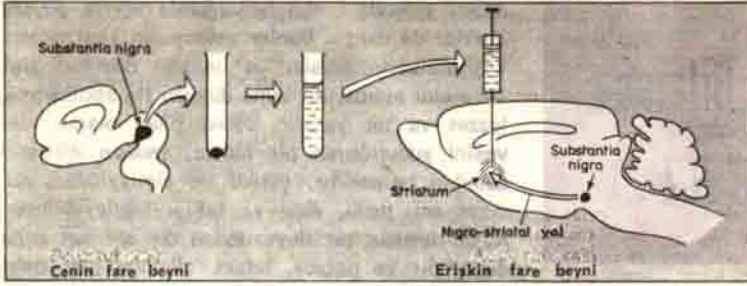
Beyinlerinin bir yarısındaki nigrostriatal yolda (striatum ile substantia nigra arasında) hasar olan farelere, sağlam taraftan dopamin salınmasına yol açan, amfetamin verilince, fareler hasta tarafa doğru daireler çizerek dönmeye başlar. Deneysel Parkinsonizm diye bilinen bu konuyu bilim adamları, hastalığın tedavisini sınamakta kullanıyorlar. Cenin fareden alınan substantia nigra'nın (bkz. şekil) "Deneysel Parkinsonizm"li erişkin farelerin beyinde uygun yere yerleştirildiğinde dönmelerin durduğu, hatta aksi yöne çevrildiği görüldü. Sağlıklı bile olsalar, yaşlılar (ve yaşlı fareler) gençlere göre "hareket"i da-

Beyin nakli konusundaki araştırmalar şimdiki hızıyla sürdürülürse, bir gün gelecek beyin hastalıkları, hormon yetersizlikleri ve hatta bazı yaşlılık sorunları bile tedavi edilebilecek.

ha güç kontrol ederler. Cambridge Psikoloji Bölümü'nden Stephen Dunnett, arkadaşları Fred Gage, Anders Björklund ve Ulf Stenevi, yaşlı farelere yapılan doku ekimlerini geliştirdiler. Araştırma grubu, cenin fareden substantia nigra süspansiyonları hazırlayıp 21-23 aylık (fare için ihtiyarlıktır) farelerin her iki beyin yarısına şırınga etti. Gref'in bu şekli, katı beyin parçalarını nakletmekten hem daha kolay yapılmakta, hem de yerini daha iyi bulmaktadır.

Dunnett ve arkadaşları bu şekilde beyin nakli yapılan fareleri, diğer yaşlı ve genç erişkin farelerle beraber çeşitli hareket ve denge testlerine tabi tuttular. Yaşlı farelerin nakil öncesi dar bir köprüden geçemedikleri ve düştükleri, nakilden sonra köprüden geçebildikleri ve çok daha az düştükleri görüldü. (Genç farelerse, hiç zorluk çekmeden köprüyü geçebiliyorlardı.) Buna karşı tel örgü ile kaplı dikey çubuğu inmekte (koordinasyon testi olmaktan ziyade kuvvet testidir) beyin nakli geçirmemiş olanlardan farksızdır. Bu deneyin ilginç bir özelliği, araştırmacıların gref'i yerleştirmeden önce beyin dokusundan herhangi bir parça almamalarıydı. Buna rağmen yeni hücrelerin diğer hücrelerle, hareketleri kontrol etmekte yararlı bağlantılar geliştirmekte oldukları gözlemlendi.

Geçmişte dokular kesilip atıldıktan veya bazı bağlantılar kesildikten sonra grefle onarım denemeleri çok yapıldı. Bu girişimler, hasar (deneysel Parkinsonizmde olduğu gibi) tek tarafta ise oldukça başarılıydı. Oysa, nigrostriatal yol iki taraflı hasara uğramışsa, o zaman olay hiç de basit değildir. Hareketle ilgili problemlerin yanı sıra, hem sağ hem de sol tarafta hasarı olan fareler yemeyecek, içmeyecek, yaşmaları için tüpe beslenmeleri gerekecektir. Dunnett ve arkadaşları her iki beyin yarısına çok sayıda dopamin-hassas gref enjekte edildiği halde, farelerin yeterli yemediklerini ve hiç yemediklerini gördüler. Bunun üzerine araştırmacılar, ya greflerinin yetersiz olduğuna, ya da söz konusu yolun başlangıç veya bitimiyle uygun olmayan bağlantılar yaptığına yahut da hasarın



Dunnett ve arkadaşları katı doku parçaları yerine, cenin farelerin beyininden alınan hücrelerin süspansiyonlarını naklettiler.

başka bir sinirsel iletim sistemini de bozmakta olduğuna karar vererek çalışmalarını bitirdiler.

Bu üzücü olaya karşın, toplantıda Oxford Üniversitesi İnsan Anatomisi Bölümü'nden Harry Charlton arkadaşlarıyla beraber, genetik olarak normal cinsel gelişim gösteremeyecek farelerde cinsel gelişimi düzelttiklerini belirtti. Hpg fareleri adı verilen bu farelerde hipotalamustan (bazı önemli tetik hormonları salgılayan beyin bölgesi) cinsel bezleri uyarıcı hormonları salgılatan Gn RH (Gonadotropin Release: g Hormone) isimli "tetik" hormon salgılanmaz.*

Charlton, arkadaşları D. Krieger ve E. Zimmerman ile beraber hpg farelerinin hem erkek hem dişilerine, normal fare ceninlerinden alınan hipotalamik hücreleri nakletti. Erkekler için sonuçlar çok çarpıcı idi, testisleri büyümüşü ve sperm üretiyorlardı. Fakat, Charlton'un deyişleyle, "bir depo dolusu benzinleri vardı, ama arabayı nasıl kullanacaklarını bilemiyorlardı"; yani cinsel birleşme yapamıyorlardı. Tam bir erkek fare (veya insan) haline gelmek için yaşamın ilk birkaç gününde büyük bir testosteron (erkeklik hormonu) dalgasına gerek vardır; hpg fareliyse hiçbir zaman buna sahip olamazlar.

Diğer taraftan, on dişinin yedisini, şu anda anne olmanın gururunu taşıyor ve yavrularına bakmakta hiçbir güçlük çekmiyor. Gref'ler, bunların normal bir rahim ve yumurtalıklarına sahip olmalarını sağladı, ama dört günlük üreme döngüsü yerine sürekli olarak cinsel birleşmeye hazır duruma geldiler. Yumurtalıklarının yumurta yapmayacağı beklenirken, normal erkek farelerle birleştikten sonra yedisini hamile kaldı. Öyle görünüyor ki, cinsel birleşme sırasında "refleks yumurtlama" denen bir mekanizmayla yumurtluyorlardı. Refleks yumurtlama, hipotalamustan büyük oranda Gn RH salgılanmasıyla oluşur.

* Cinsel bezlerde üreme faaliyetini uyuracak hormonlar hipofiz bezinden salgılanır. Ancak hipofiz bezi, hipotalamusun kontrolü altında çalışır. Hipotalamustan adı geçen "tetik" hormon salgılanmayınca hipofiz bezi uyarılmaz.

Bu farelerde, adı geçen hormonun salgısı gref'lerden ileri geliyor olmalıdır. Bu, kendisine nakil yapılan beyin hücrelerinin, nakledilen gref hücrelerine cevap verdiğinin ilk delilidir.

Bu çalışma insan hastalıklarıyla da ilgilidir: Hipogonadotropik Hipogonadizm (Gn RH'nin eksikliğine bağlı cinsel gelişim geriliği) adlı bu hastalık, farelerdeki Hpg mütasyonunun benzeridir. Ama, insanlar, acaba bu şekilde tedavi edilebilir miydi? En önemli sorun töresel engellerdir.

Başka çözümler de vardır. Parkinsonizm'de beyin dışındaki hücrelerin salgıladığı dopamin'den de yararlanılabilir. Nitekim İsveçli doktorlar Parkinsonlu bir hastayı kendi böbreküstü bezi medulla'sından aldıkları gref'i beyne naklederek tedavi etmişlerdir.

Beyin hücrelerini kullanmak zorunlu hale gelince kullanmak üzere doku kültürleri laboratuvarlarda hazır tutulmalıdır. Ancak şu an için doku kültürlerinde kanser hücrelerine özgü olan "ölümsüzlük" diğer hücreler için sağlanmış değildir. Hücresel ölümsüzlüğün esasını araştıran biyologlar, ölümsüzlüğü kanserli olmayan hücreler için de sağlayabilirlerse beyin nakli bir bilimkurgu olmaktan çıkabilecektir.

New Scientist'ten
Çev: Dr. H. Kadırcan KESKİNBORA



Öyle sanıyorum ki, sayılı kuramını gizlemeye çalışıyor...