

Biyoyazıcılar

Üç Boyutlu Baskı Teknolojisi ile Doku ve Organ Üretimi

Dr. Özlem Kılıç Ekici [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Her yıl binlerce kişi organ nakli beklerken yaşamını yitiriyor. İşte tam da bu noktada, ihtiyaç duyulduğu anda gerçek doku ve organları hızlı ve seri bir şekilde üretebilecek bir teknolojinin varlığı insanlara umut veriyor.

Üç boyutlu (3D) yazıcıların kullanımı özellikle tıp alanında yeni atılımların yapılmasına olanak verdi. Bugüne kadar üç boyutlu yazıcılarda canlı dokuya ve biyolojik işlevlere zararlı olmayan malzemeler kullanılarak üretilen biyouyumlu protezler ve vücut parçaları, birçok insan için umut kaynağı oldu. Çeşitli nedenlerle parçalanmış, kaybedilen ya da cerrahi müdahale ile çıkarılan kafatası, göğüs, çene, el, kol, bacak, kalça ve diz kapağı kemiklerinin ya da kırıldık dokuların yerine titanyum tozu kullanılarak 3D yazıcıda üretilen vücut parçaları eklendi.

Titanyum vücuda uyum sağlayabilen bir madde olduğu ve doku tarafından reddedilme riski bulunmadığı için sıklıkla tercih edilen bir malzeme. Kanserli bir çocuğun boyun kısmındaki hastalıklı kemik dokusu çıkarılarak yerine 3D yazıcıdan çıkan parça yerleştirildi. Gene aynı şekilde 2 yaşındaki bir çocuğa biyopolimer bir malzeme kullanılarak üretilen bir soluk borusu takıldı. Bir hastanın kafatası kemiğinin %75'i, 3D yazıcıda basılan bir parça ile değiştirildi. 3D yazıcılarda üretilen yüz, deri, burun ve kulak gibi vücut parçası örnekleri de var.



Bu teknolojiyle sadece vücut parçaları üretilmiyor. 3D yazıcılarda basılan organlar ve doku modelleri tanıya ve tedaviye de yardımcı oluyor. Örneğin vücudun iç bölgelerine yerleşen tümörlerin çıkarılması için yapılacak ameliyatlara öncesinde hastanın kanser gelişen organının benzeri yapılıyor. Uzmanlar bu modele bakarak ve her yönden keşfederek ameliyatı en ince ayrıntısına kadar planlayabiliyor. Böylece ameliyatın süresi kısaldığı gibi hastanın yaşam kalitesi de artıyor.

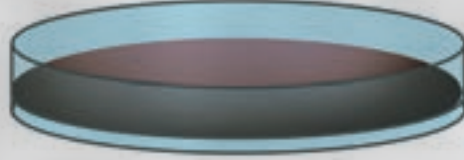
Peki, bu organların benzeri en ince ayrıntısına kadar nasıl yapılıyor? Bunun için manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi ve ultrason gibi gelişmiş tıbbi görüntüleme yöntemleri kullanılıyor. Dijital veriler bilgisayar üzerinde işleniyor ve 3D organ modellerinin baskıları alınıyor.

Biyoyazıcılarda Canlı Doku Baskısı

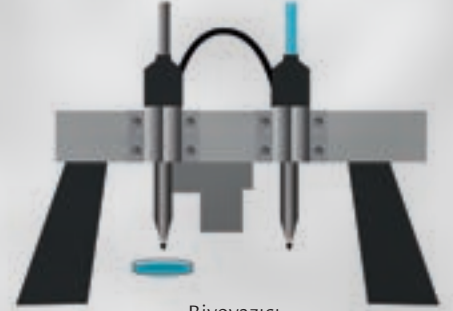
Gerekli Malzemeler



Hücreler



Hidrojel



Biyoyazıcı

Biyomürekkep Üretimi



Vücut hücreleri ve kök hücreler elde edilir.



Hücreler kültür ortamında çoğaltılır.



Hücreler besleyici ve koruyucu bir madde ile birlikte karıştırılarak kartuşa doldurulur.

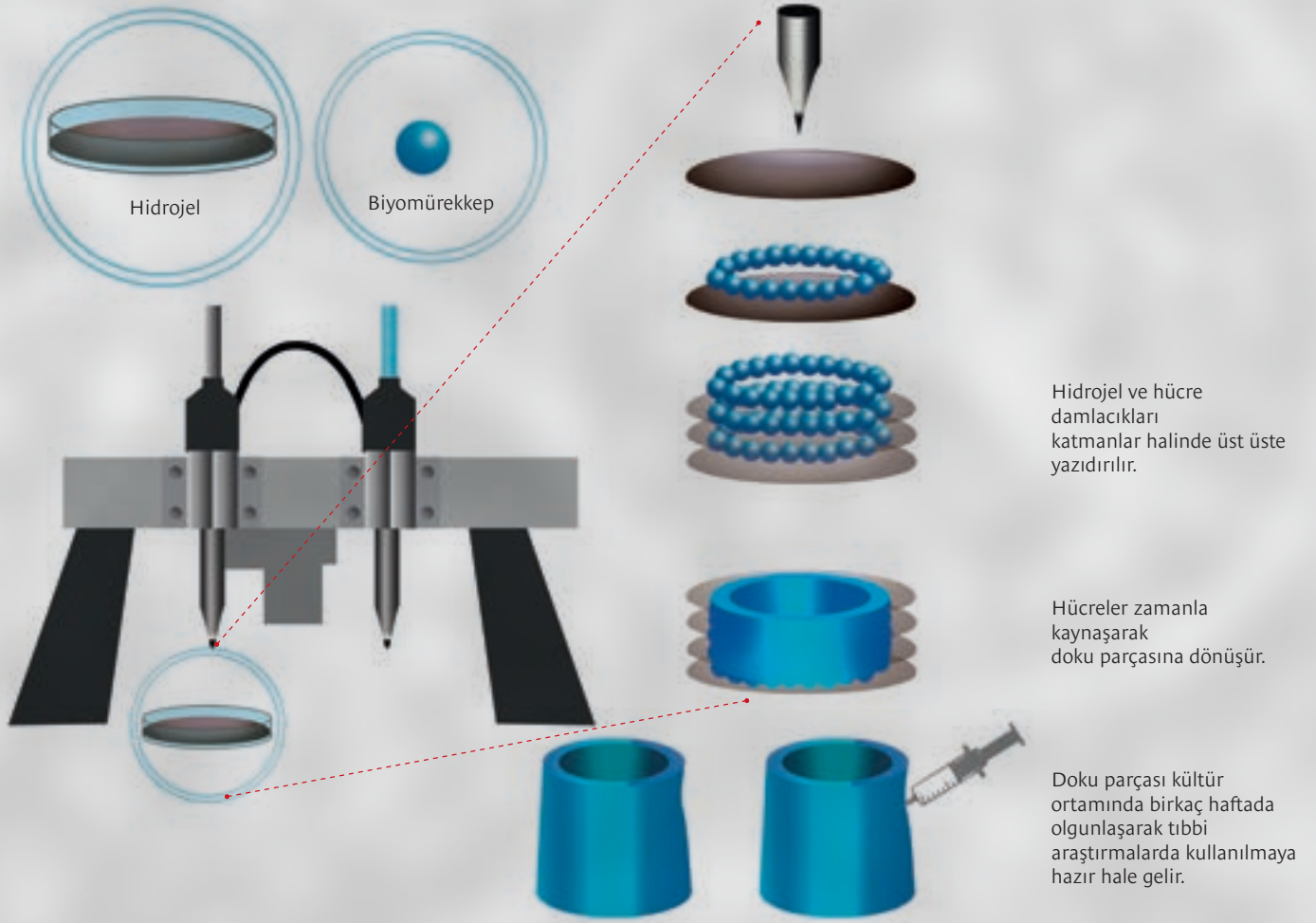
Biyoyazıcılarda Canlı Doku Üretiliyor

Genetik/doku mühendisliği, biyoloji, nanoteknoloji, bilgisayar, yazılım mühendisliği ve 3D baskı teknolojisinin ortak bir ürünü olan biyoyazıcılar, ilk defa kullanılmaya başladıkları 2003 yılından beri, tıbbi araştırmaların odak noktası haline geldi. Biyoyazıcıları diğer üç boyutlu yazıcılardan ayıran en önemli özellik kullanılan baskı malzemesi yani biyomürekkep. Mürekkep tüplerinin yani kartuşların içine doldurulan biyomürekkebin içeriğini metal, polimer ve termoplastik yerine canlı insan hücreleri oluşturuyor. Bu amaçla

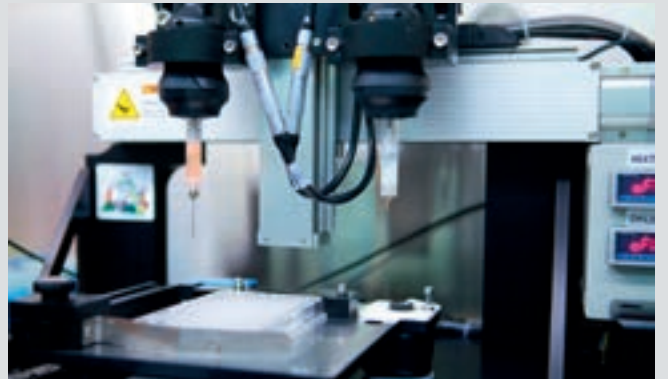
ya embriyonik kök hücreler ya da doku biyopsisi yöntemi ile herhangi bir organdan elde edilen yağ, kas, sinir, kemik iliği ve bağ dokusu hücreleri kullanılıyor.

Günümüzde bilim insanları minicik doku ve organ örneklerini 3D biyoyazıcılarda başarıyla üreterek bunların canlılığını korumayı başardı. Üretilen bu dokuların ve minyatür organların kısa vadede ilaç denemelerinde, doku mühendisliğinde, toksikolojide ve tedaviye yönelik yenileyici tıp çalışmalarında kullanılması planlanıyor.

Hücrelerin Yazdırma İşlemi



Bilim insanlarının uzun vadedeki hedefi ise, tedavisi sadece doku veya organ nakli ile mümkün olan çok daha fazla sayıda hastanın hayatını kurtarmak. Bunu da 3D biyoyazıcılarda üretilen dokular ve organlarla başarmak. Biyoyazıcılarda kişinin kendi vücut hücreleri kullanılarak üretilen doku ve organların hastanın vücuduna nakledildikten sonra bağışıklık sistemi tarafından reddedilme riski de en aza indiriliyor.



Biyoyazıcılardaki Baskı Süreci

Biyomürekkep olarak kullanılacak hücreler laboratuvarda, kültür ortamında yeterli hücre sayısına ulaşıncaya kadar çoğaltıldıktan sonra kartuşların içine doldurulur. Kartuştaki biyomürekkebin içine su içeriği fazla olan ve hücrelerarası madde olarak bilinen, sıvı jel kıvamında hücre matrisi molekülleri ilave edilir. Polisakkarit ve protein yapısındaki bu madde hücreler arasında besin ve oksijen iletimini sağlar.

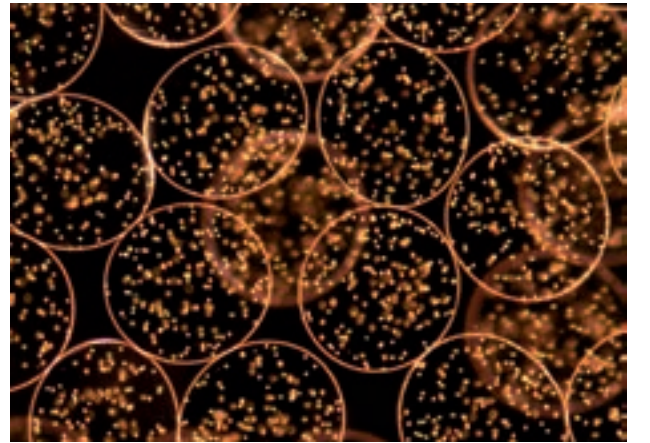
Biyomürekkep, yazıcı kafasındaki püskürtme memesinden dışarıya bırakıldığında, içinde barındırdığı hücrelerin canlılığının korunması gerekir. Bu nedenle biyoyazıcıda (biyomürekkepten farklı ikinci bir mürekkep olarak) hücreleri besleyecek, onların kurumasını önleyecek ve birleşerek dokulara dönüşmesine yardımcı olacak, sudan, proteinden ve besin maddelerinden oluşan hidrojel isimli bir hücre destek sıvısı da kullanılır.

Biyoyazıcı kafasındaki püskürtme ünitesinde, biyomürekkebi ve hidrojel baskı malzemesini içeren iki ayrı kartuş yan yana durur. Her bir kartuş şırınga

iğnesi görünümünde incecik bir püskürtme memesine bağlıdır. Biyomürekkep, püskürtme memesinin ucundaki iğneden dışarıya damlalar halinde bırakılır. Yazıcı kafası sağa sola, aşağıya yukarıya ya da öne arkaya doğru hareket ederek hücreleri katman katman üst üste yığmaya başlar. Biyomürekkebin tek bir damlasında 10.000-30.000 hücre bulunur.

Hücreler ile aynı anda başka bir iğneden püskürtülen hidrojel sayesinde hücreler bilgisayarda tasarlanan doku veya organ modeline uygun bir şekilde üretilir. Üst üste yığılan hücrelerin arasına yayılan ve hücrelerin etrafını kaplayarak adeta koruyucu bir kalıp gibi hücrelere destek olan gözenekli yapıdaki hidrojel sayesinde hücreler canlılıklarını korur, birbirleriyle kaynaşır ve zamanla doku parçalarına dönüşür.

Hücrelerin olgunlaşması ve dokulara dönüşmesi tamamlandığında hidrojel ortamdan kolayca uzaklaştırılır ya da kendi kendine zamanla parçalanarak yok olur. Böylece geride sadece tıbbi araştırmalarda kullanılmak üzere 3D baskı teknolojisi ile üretilmiş doku örnekleri kalır.



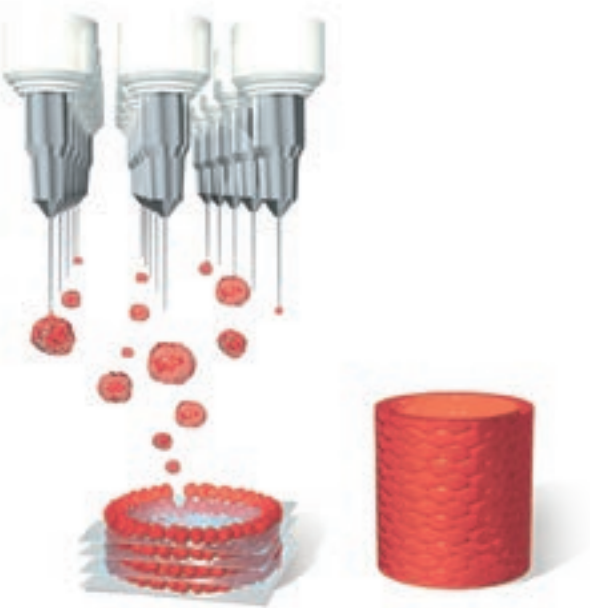
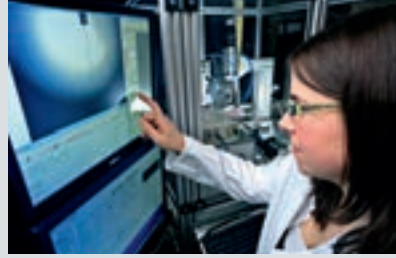
Biyoyazıcıdan damlacıklar halinde püskürtülen hücreler (üstte)

Biyoyazıcının kartuşuna bağlı şırıngadan dışarıya püskürtülen biyomürekkep (solda)

Biyomürekkep olarak kullanılan hücrelerin tipine ve tasarlanan modele bağlı olarak istenilen büyüklükte ve yapıda üç boyutlu biyolojik doku parçaları elde edilebiliyor. Karaciğer dokusu ve kalp kası parçaları bu yolla üretilen dokulardan bazıları.

Biyoyazıcılarla doku üretiminde karşılaşılan ve organ üretilmeye başlanmadan önce aşılması gereken en büyük engellerden biri üretilen dokunun canlılığını koruyabilmesi. Canlı bir dokunun yaşamını sürdürabilmesi için dokunun besin ve oksijen iletimini ve atıkların uzaklaştırılması işlemini kendi kendine gerçekleştirmesi gerekiyor. Bu da ancak dokunun damarlanması yani kan damarlarının oluşması ile mümkün olur. Yapılan çalışmalarda 3D biyoyazıcılarda kan damarlarına sahip dokular da üretildi. Kan damarlarının üretiminde endotel, düz kas ve bağ dokusu hücreleri kullanıldı. Uzmanlar biyoyazıcılarda üretilen damarlı kas dokularını yapay olarak sürekli çalıştıracak ve güçlendirecek küçük cihazlar geliştirmeye çalışıyor. Bu cihazlar biyoyazıcıda üretilen kas dokusu hastaya nakledilene kadar işlevini korumasına yardımcı olacak.

Bazı biyoyazıcılar ise hücreleri doğrudan hastanın hasar görmüş dokuları üzerine uygulayacak şekilde geliştiriliyor. Örneğin biyoyazıcı kafasındaki kartuşlara yerleştirilen deri hücreleri yanma veya yaralanma sonucu tahrip olmuş cilt yüzeyine doğrudan püskürtülebilecek. Kim bilir belki de önümüzdeki 10 yıl içinde ameliyatlarda kullanılan robotik kolların ucuna yerleştirilecek yüksek teknoloji ürünü biyoyazıcı kafaları hastanın vücudundaki hasarlı veya kanserli dokunun uzaklaştırılmasının ardından, sağlıklı hücreleri hedeflenen bölgeye doğrudan püskürterek dokunun hızlı bir şekilde iyileşmesine ve kendini yenilemesine olanak sağlayacak.



Yapılan her yeni araştırma, bizleri gerçek organların biyoyazıcılarda hızlı bir şekilde üretilmesi ve ardından hastalara nakledilmesi sürecine bir adım daha yaklaştırıyor. 3D biyoyazıcı teknolojisi organ ve doku üretiminde ve naklinde başarıyla kullanılmaya başlandığı anda sağlık sektöründe yepyeni bir dönemin başlayacağına da kesin gözüyle bakılıyor. ■

Kaynaklar

- <http://www.nature.com/nbt/journal/v32/n8/full/nbt.2958.html>
- <http://discovermagazine.com/2012/dec/0-frankentissue-how-to-print-an-organ-on-your-inkjet#.UMEW5qzw6vc>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3534918/>
- <http://www.wired.co.uk/news/archive/2013-11/21/3d-printed-whole-heart>
- <http://www.theguardian.com/science/2014/jul/04/3d-printed-organs-step-closer>
- <http://www.organovo.com/science-technology/bioprinting-process>
- <http://3dhopemedical.com/>
- <http://www.economist.com/news/technology-quarterly/21598322-bioprinting-building-living-tissue-3d-printer-becoming-new-business>
- <http://www.fraunhofer.de/en/press/research-news/2013/oktober/need-different-types-of-tissue-just-print-them-2.html>
- <http://www.techrepublic.com/article/new-3d-bioprinter-to-reproduce-human-organs/>