

BEBEK ANNEYİ YENİLER Mİ?..

Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, her doğumun anneyi yenilediğini söylerler. Bu gerçekten doğru mu? Anne, her gebelikte vücudundan kaybettiklerine karşılık neler alıyor? Anne vücudu yenileniyor mu? Doğum yapan anneler, vücutlarının fiziksel ve fizyolojik yıkıma uğradığına inanıyorlar. Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalar, bunun böyle olmadığını gösteriyor. Çocuklar, pek çok özellikleri gibi beyinle ilgili özelliklerini de atalarından kalıtım yoluyla alırlar. Fakat bunun tersi de mümkün. Yani hamilelik sürecinde büyüyen fetustan kopan kök hücreler, anne beynine hareket ederek orada koloni oluşturabilirler. En azından farelerde bunun böyle olduğu saptanmış..

Eğer bu durum insanlar için de geçerliyse, bunun çok derin tıbbi etkileri olabilir. Başlangıç niteliğindeki çalışmalardan elde edilen sonuçlardan, fetus hücrelerinin anne beyninde meydana gelen hasarlara cevaben ve bu hasarları tamir etmek amacıyla anne beynine göç ettikleri anlaşılıyor. Eğer bu durum kanıtlanırsa, Alzheimer ve felç gibi hastalıkların yol açtıkları beyin hasarlarının tedavi edilmesine yönelik olarak yeni ve daha güvenli yollar bulunabilir.

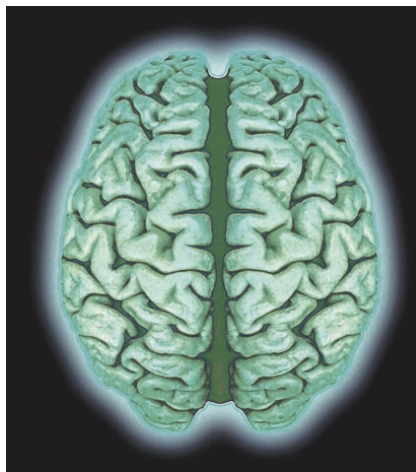
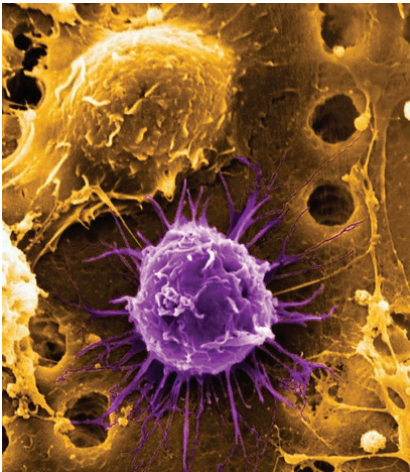
Bu konuyla ilgili olarak katedilmesi gereken çok mesafe var. Ancak gelecekte, fetus kök hücrelerinin kişiye özgü



beyin tedavisinde kullanılabileceğini düşünmek için yeterli nedenlerimiz var. Hamilelik sırasında az sayıda fetus hücrelerinin göbek bağı ve anne kanında amaçsızca dolaştıkları, bilinen bir durum. Bu olaya "mikrokimerizm" deniyor. Sözkonusu hücrelerin deri, karaciğer ve dalak gibi organları oluşturan dokularda, 10 yıllarla ifade edilebilecek sürelerde canlı kalabildikleri saptanmış. Keza, bu hücrelerin bu dokularda mey-

dana gelen hasarları tedavi etmede rol aldıkları da gösterilmiş.

Anne, gebelik süresince vücudundaki değişiklikler ve yıkımlara karşı kendini korumaya ve doğan yavrusunu sağlıklı büyütebilmeye yönelik, için doğal bir savunma mekanizması kazanmış durumda. Gebelik sırasında ve gebelikten sonraki dönemde, ancak anne sağlıklı olursa bebek daha iyi bir yaşam şansı yakalayabilir. Fakat şu ana kadar bu yöntemin beyin hücreleri için de geçerli olduğuyla ilgili herhangi bir bulguya rastlanmamış değil. Mikrokimerizm konusunda dünya çapında otorite sayılan Diana Bianchi (Tuft Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Boston, Massachusetts), fetus hücrelerinin kan-beyin bariyerini aşabildiklerini gösteren ilk çalışmayı yürüttü. Singapur Ulusal Üniversitesi, Xiao Zhi-Cheng Moleküler Hücre Biyolojisi Enstitüsü'nde çalışan Gavin Dawe adlı araştırmacının liderliğinde yürütülen çalışmaların sonucunda da, kaçak fetus hücrelerinin fare beynine girdikleri ve burada farklı hücre tiplerine dönüştükleri gösterildi. Buna göre; kan-beyin bariyerini geçip beyne geçen hücreler sinir hücrelerine, astrositlere (sinir hücrelerine destek işlevi görürler) ve oligodendrositlere (sinir hücrelerini örterek onları koruma işlevi görürler) benzer hücreler oluşturuyorlar. Araştırmacıya göre



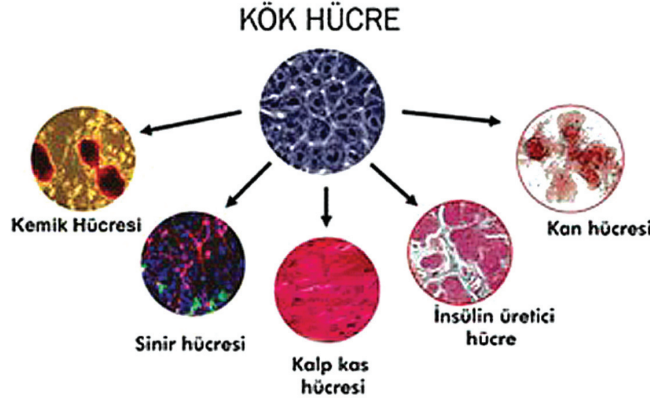
Histokimyasal yöntemlerle boyanmış kök hücrelerin ve beynin görünüşü

fetus hücreleri beyne girdikten sonra, beyinde bulunan hemen bütün hücre tiplerine dönüşebiliyorlar.

Ancak şu ana kadar, görünüş bakımından beyin hücrelerine benzedikleri saptanan fetus hücrelerinin işlevsel olup olmadıklarıyla ilgili herhangi bir veriye ulaşılabilmemiş değil. Örneğin, fetus kaynaklı hücrelerin diğer sinir hücreleri gibi acil hareket potansiyellerinin olup olmadığı ya da anne beyinde bulunan yerli hücrelerle bağlantı yapma yeteneklerinin olup olmadığı bilinmiyor. Anne beyine geçen bu hücreleri görünür kılmak için, araştırmacılar genetik mühendisliği ürünü olan dişi ve erkek fareleri çiftleştirdiler. Bu farelerden elde edilen yavru fare hücrelerinin, bir balık türünden elde edilen ve ışım özelliğinden dolayı devamlı parlak yeşil bir görünüm ortaya çıkaran bir proteini içermeleri sağlandı. Buna göre, fetus hücrelerinin düzenli bir yayılma göstermedikleri söylenebilir. Araştırmacılar, felç benzeri bir mekanizmayla anne farenin beyininin belli bir bölümünü tahrip ettiklerinde, hasarlı bölgedeki hücre sayısının altı kat arttığını saptadılar. Hasarlı bölgede bu şekilde meydana gelen fetus hücresi artışının ilgili bölgedeki tamir süreciyle ilgili olduğunu düşünüyorlar. Gavin Dawe'a göre, bu hücrelerin hasarlı bölgeye nasıl çekildikleri kesin değil; ancak hücrelerin imdat çağrısına benzer sinyal faktörleri aracılığıyla hasarlı bölgeye çekilmeleri olası görülüyor.

Araştırma ekipleri, beyne bağlanmış olan fetus hücrelerine özgü yüzey moleküllerini tanımlamaya çalışmaktalar. Eğer bu hücrelerin yüzey molekülleri tanımlanırsa, hücrelerin insanda bulunan benzerleri kemik iliğinden veya kordon kanından yalıtılabilir. Bu düşüncenin uygulanabilir hale gelmesinin tıbbi açıdan çok önemli olacağı düşünülüyor. Ancak, bu yöntemle tıbbi bir sonucun elde edilebilmesi için herhangi bir uygulamanın çok sayıda hücreyle yapılması gerekiyor. Dawe'a göre burada önemli olan, kan beyin bariyerini geçebilecek yeterli miktarda hücrenin elde edilmesi.

Fetus hücresi kullanımına dayalı tedavilerde en büyük avantaj, bu hücrelerin dolaşım sistemine kolayca verilebilmeleri ve bu şekilde yollarını bulup beyine ulaşmaları. Bu sayede, Alzheimer gibi sinir



sisteminin yaygın hasarıyla tanımlanan hastalıkların bile tedavi edilebileceği düşünülmekte. Yaralı veya hasarlı beyin bölgesini tedavi etmeye yönelik olarak şu anda uygulanan yöntemde, hücreler kafatasından doğrudan hasarlı bölgeye enjekte edilmekteler. Örneğin Parkinson hastalığında, hasta bireyler bir sinirsel iletici (nörotransmitter) olan dopamin maddesini yapamıyorlar. Bu hastalar, doğrudan hücre enjeksiyon yöntemiyle tedavi ediliyorlar. Bunun yanında, bazı araştırmacılar, enjekte edilen hücrelerin beyin içinde göç ederek hasarlı bölgelere ulaştıklarını göstermiş durumdalar. Tahminlere göre, bu konuyla ilgili tedavi yönteminin tam olarak oturtulması, 5 ila 20 yıl arasında bir süre gerektirebilir. Tedavi yönteminin bundan daha kısa sürede geliştirilmesi beklenmemeli; çünkü fe-



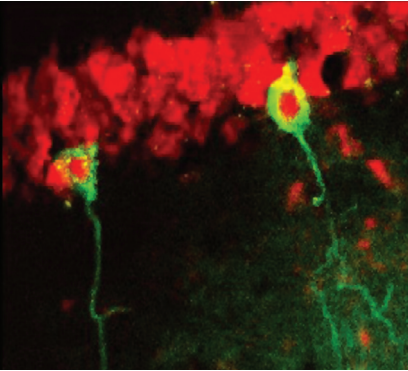
tus hücrelerinin bazı bağışıklık sistemi hastalıklarını daha da kötüleştirdikleri gösterilmiş bulunuyor. Dawe, ek olarak, hastalar üzerinde rutin uygulamaların başlayabilmesi için tedavinin güvenilirlik derecesi ve yararlarının iyice bilinmesi gerektiğiyle ilgili uyarılarda da bulunuyor. Burada anahtar konumundaki aşama, farelerde gözlenen etkilerin insanda da gözlemlendiğinin hiçbir kuşkuya yer kalmayacak şekilde kanıtlanması. Dawe bu noktada, ölen erkek çocuk annelerinin beyin dokularında Y kromozomu taşıyan hücrelerin aranmasının önemli olduğunu söylüyor. Araştırmacı bu soruya yanıt bulmak için, elde edilen dokular üzerinde çalışmaya başladıklarını da ifade ediyor.

Bianchi, mikrokimerizmle ilgili pek çok araştırmanın önce fareler üzerinde yapıldığını, daha sonra insanlarla ilgili araştırmalara başlandığını vurgulayarak, hemen her çalışmada bu eğilimin aynı olacağını savunuyor. Farelerde saptanan söz konusu durumun insanlar için de geçerli olduğunu varsaysak bile, bir tedavi yönteminin geliştirebilmesi için aşılması gereken birçok zorluk var. Minnesota Üniversitesi'nde görevli mikrokimerizm uzmanı Jakub Talor'a göre, beyne gönderilecek hücrelerin burada ne kadar canlı kalacakları ve beyin işlev bakımından özelleşmiş ağ yapısına nasıl bağlanacakları önemli soru işaretlerini oluşturmaktadır. Araştırmacı, klinik uygulamalarda temkinli davranılması ve hastalarda oluşacak tedavi yanıtının izlenmesi gerekliliği üzerinde duruyor.

Fare Beyninde İnsan Kök Hücreleri..!

Görünüşleri fare beyin hücrelerine benzeyen, fare beyin hücreleri gibi davranan, ancak insan embriyosundan köken alan hücrelerden söz ediyoruz. İnsan embriyonik kök hücreleri, iki haftalık fare fetuslarının beyinlerine enjekte edildiklerinde söz konusu hücrelerin, normal fare hücreleri gibi geliştikleri ve işlev gördükleri gözlemlenmiş bulunuyor. Fare beyine verilen insan kök hücreleri, farenin bağışıklık sistemi tarafından reddedilmiyor ve fare hücreleri gibi ge-

lişim göstermiyorlar. İnsanlara ait kök hücrelerin yeni yerlerine bu derece iyi uyum göstermeleri, araştırmacıları kök hücre yöntemini kullanarak nörolojik hastalıkları tedavi etme konusunda cesaretlendirmekte. Ancak bu durum aynı zamanda, tedavi denemeleri sırasında kısmi olarak insan beyni taşıyan hayvanların oluşturulmasına olanak tanıdığı için etik yönden endişeleri de beraberinde getiriyor. Çalışma sonuçlarını Proceedings of the National Academy of Sciences'da yayınlayan bir grubun başkanlığını yürüten ve California'daki Salk Biyolojik Çalışmalar Enstitüsü'nde görevli Fred Grage, olgunlaşmamış insan hücrelerinin fare hücrelerinden aldıkları uyarılara cevap verebilmelerinin, kendilerini oldukça etkilediğini vurguluyor. Fare beynine verilen insan hücrelerinin, fare hücrelerinden gelen uyarılar doğrultusunda, içinde buldukları ortamda bulunan konak fare hücreleriyle aynı doğrultuda gelişme gösterdikleri düşünülüyor.



Fare beyindeki fetal kök hücreleri

Bir insanda 100 milyar beyin hücresi olduğu tahmin edilmekte. Bu devasa sayıdaki hücreler birkaç yüz adetlik bölümler halinde, yaşayan farelere enjekte edildiklerinde, fare beyninin % 0,1'den daha az kısmını oluşturuyorlar. Daha sonra, fare beyni boyunca dağılıp ve fare beyni hücreleriyle uyumlu işlevler kazanmaya başlıyorlar. Daha ilginç olanı, enjekte edilen bu 17 µm büyüklüğündeki insan beyin hücrelerinin 11 µm çapa kadar küçülmeleri. ABD'deki Stanford Üniversitesi'nde kök hücre biyoloğu olarak çalışan

Irwing Weissman adlı araştırmacı da (insan kökenli sinir hücrelerinden fare beyninin oluşturulması önerisiyle öne çıkan) insan sinir hücrelerinin fare beyni ortamına yanıt vermesini oldukça ilginç bulanlardan.

Hayvanların, insan kök hücrelerine

dayanan tedavi yöntemlerinin test edilmesinde kullanılmasını etik bulmayan çevrelere karşın, Gage'nin bulguları oldukça önemli. Çünkü denediği yöntemlere göre, insana ait zeka özelliklerini kısmen de olsa taşıyan yaratıklar oluşturulabiliyor. Tüm bu tartışmaların sonuçlarını gözönünde bulunduran etik uzmanı Cynthia Cohen (ABD'deki Georgetown Üniversitesi Etik Enstitüsü) yarı insan, yarı fare bir yaratığın ("hum-mouse") oluşturulamayacağını anladığını söylüyor.

Yama Yapan Beyin

Kalp krizi geçirdiğinden bu yana George hafızasını kısmen kaybetmişti. Son günlerde, torunlarıyla konuşup konuşmadığını, birilerini yakın zamanda telefonla arayıp aramadığını hatırlayamıyordu. Kalp krizi sonucunda beynine giden oksijen ani olarak kesildiğinden bazı beyin hücreleri zarar görmüş ve bu hasar geri dönüşümsüz hale gelmişti. Fakat fareler üzerinde yapılan çalışmalar, bu durumun değişebileceğini düşündürüyor. Bu konudaki çalışmalar,

Londra'daki bir psikiyatri kliniğinde çalışan biliminsanları tarafından yürütülüyor. Üzerinde çalışılan hayvanlar, kalp krizi geçirmiş ve krize bağlı olarak hafıza kaybına uğramış fareler. Çok genç dönemdeki farelerden elde edilen ve genetik mühendisliği yöntemleriyle değiştirilmiş olan embriyonik hücreler, bu farelere enjekte edilmiş. Hücre enjeksiyonunu takiben farelerin hafızalarını geri kazandıkları gözlenmiş. Hasarlı beyne enjekte edilen hücrelerin hasar bölgesine göç ettikleri, mevcut beyin hücrelerinin şeklini aldıkları ve çalışmaya başladıkları saptanmış. Araştırma grubunun önde gelen üyelerinden biri olan Jeffrey Gray, Oxford Üniversitesi'nde verdiği bir seminerde enjekte edilen hücrelerin hasarlı bölgelere yerleşmeyi tercih ettiklerini ve hasarsız bölgelerden uzak durduklarını, yine de bunun neden böyle olduğuyla ilgili kesin bir bilgisinin bulunmadığını anlatmış bulunuyor. Ancak Gray, gelişmelerden umutlu.

Bu gelişmeler gerçekten de oldukça umut verici. Eğer fare hücreleri, beynin tamire gereksinim duyan ve duymayan bölgelerini tanıyorlarsa bu yeni teknik, insanlarda sinirsel tamir yolunu açmakla kalmaz, aynı zamanda korumaya dönük olarak da kullanılabilir. Alzheimer

hastalığı tam etkili olmadan önce, yenden düzenlenmiş hücreler, enjeksiyon yoluyla hastalara neden verilmesin? Tedavi yöntemlerine başvurmak için neden hafızanın tamamen bozulduğu ileri yaşları bekleyelim? Eğer araştırma ekibinin aktardıkları doğruysa, genetik mühendisliği yöntemleriyle değiştirilmiş embriyo hücreleri, beynin hasarlı bölgelerini bulabiliyorlar ve tamir edebiliyorlar (hastalar beyinlerinin hasarlı olduğunu bilmeseler de).

Eskimiş ve hasarlı beyin hücrelerinin yenileriyle değiştirilmesi düşüncesi, yeni değil. Bu konuyla ilgili olarak ilk kez 1890 yılında, yetişkin hayvanlar arasında nakil girişiminde bulunulmuş. Ancak bu tip işlemler, 1990 yılına kadar insanlara uygulanamadı. 1990 yılında, İsviçre'deki Lund Üniversitesi'nde Anders Björklund tarafından yönetilen bir grup biliminsanı, düşük fetuslardan elde ettikleri beyin dokularını, nakil yoluyla Parkinson hastalarına aktararak hastalığın belirtilerini hafifletmeyi başardılar. O tarihten bu yana, Parkinson hastası yüzlerce kişiye fetus doku nakilleri yapılarak, hastalık tedavi edilmeye çalışıldı ve bazı olgularda oldukça etkileyici sonuçlar elde edildi.

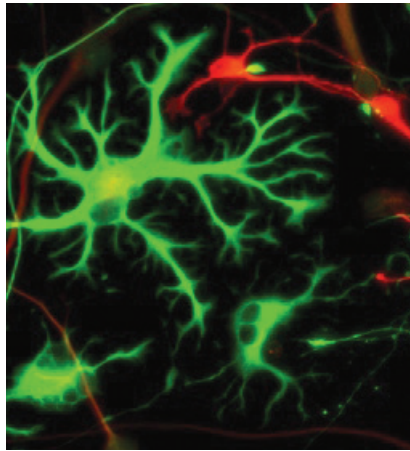
Bütün bu anlatılanlara karşın, bu yöntemin birkaç sıkıntılı yönü var. Her ameliyat için altı veya yedi adet yeni düşmüş fetusa gereksinim duyuluyor. Bunların ayrıca, fetal gelişmenin çok özel bir döneminde elde edilmeleri önemli. Bu dönem, yerine geçecekleri hücre tiplerine farklılaşacakları zaman dilimine karşılık geliyor. Anlatılan özel dönemden önceki aşamalarda bulunan fetus hücrelerinin istenmeyen tipte hücrelere dönüşme riski var. Özel dönemden sonraki aşamada bulunan hücrelerde de, gelişen aksonlarının nakil sırasında zarar görme olasılığı söz konusu. Parkinson hastaları için bu kaygılar geçerli değil. Çünkü bu hastalara verilen hücreler, gebeliğin altıncı veya yedinci haftalarında farklılaşmaya başlayan hücreler. İnsanlarda bu zaman aralığında düşükler gerçekleşiyor. Ancak George'un hafızasının onarılması için gerek duyulan beyin "hipokampus" hücreleri, ilk üç aylık gebelik döneminin sonuna kadar özelleşmeye başlamıyorlar. İnsanlarda bu dönemde meydana gelen düşüklerin sayısı görece az. Daha da önemlisi, fetal doku nakli yöntemine başvurulduğunda, çoğu zaman hücrele-

rin fetus beyninin farklı bölgelerinden elde edilmeleri gerekiyor. Bu da kolay bir iş değil. Gray ve ekibinden John Sinden ve Helen Hodges'in öncülüğünü yaptıkları yönetime göre, nakledilecek hücreler, düşük sonucunda elde edilen fetus beyin dokularından çok, hücre kültürü yöntemine dayalı olarak elde ediliyor. Kültürle elde edilen hücrelerin nakli sonucunda, farelerde davranış değişikliklerinin gerçekleştiği ve beyin işlevlerinin yerine geldiği saptanmış.

Ekip, çok özel bir kemirgenle işe başlamış. "Ölümsüz fare" (Immortomouse) denilen bu kemirgen, Londra'daki Ludwig Kanser Araştırmaları Enstitüsü laboratuvarı tarafından geliştirilmiş. Ölümsüz fareler, genetik mühendisliği yöntemleriyle değiştirilmiş fareler olup, hücrelere bölünme talimatı veren, ısıya ve gama interferona (doku büyümesini düzenleyen protein) duyarlı bir gen içeriyorlar. Bu gen, vücut sıcaklığında çalışmıyor; ancak ölümsüz fare hücreleri 33 °C'de ve gama interferonun varlığında kültüre alındıklarında gen etkinleşiyor. Sonuçta, hücrelere normalin çok üzerinde bölünme komutları veriliyor. Dolayısıyla normal hücrelerde gözlenen ve birkaç bölünme evresinden sonra hücrelere verilen ölüm sinyalleri atlanıyor. İçinde ölümsüz fare hücrelerinin bulunduğu kültür kapları, tekrar 37°C'lik sıcaklık koşullarına alındıklarında, hücreler bölünmelerini durduruyorlar. Gray, Sinden ve Hodges kendi deney sonuçlarından yola çıkarak, erken dönemdeki ölümsüz fare embriyo beyinlerinin hipokampus bölümünden elde edilen hücrelerin, bölünme yeteneklerini kaybederek, olağandışı bir şeyler yaptıklarını düşünmekte. Söz konusu hücreler, gerekli büyüme faktörlerinin (büyümeyi yönlendiren proteinlerin) bulunduğu ortama alındıklarında sinir hücrelerinden glia hücrelerine kadar her türlü hücreye özelleşebiliyorlar. Yetişkin hayvanlardaki sinir hücreleri ise, çok potansiyelli kök hücrelerden farklı olarak, büyüme faktörlerinin bulunduğu ortamlarda bile bölünemiyor veya yeni hücre tipleri oluşturamıyorlar.

Burada araştırmacıların esas öğrenmek istedikleri, kök hücrelerin farklı dokulara dönüşebilme yeteneklerinin, kalp krizi olgularının %10'unda gözlenen beyin hasarı ve buna bağlı hafıza kaybı olaylarının onarılmasına yardımcı

olup olamayacağı. Araştırmacılar, "4-vessel occlusion" olarak bilinen bir tekniği kullanarak normal laboratuvar farelerinde 15 dakikalık kalp atakları oluşturmuşlar. Daha sonra bu fareler, suyla karışık süte batırılmış bir platformun yerini hatırlamaya yönlendirilmişler. Benzer testlerin sonucunda, farelerde kısmi hafıza kaybı anlamına gelecek bulgulara ulaşılmış. Kalp krizi geçirmiş fareler üzerinde ölümlerinden sonra yapılan incelemelerde, hipokampuslarının CA1 bölgesindeki hücrelerin yok oldukları saptanmış. İnsan kalp krizlerinde de hipokampusun CA1 bölgesindeki hücrelerin zarar gördükleri biliniyor. Sinden, Gray ve Hodges ölümsüz fare kök hücrelerini, kalp krizinden iki hafta sonra farelerin beyinlerine enjekte ettiler ve altı hafta sonra tedavi ettikleri fareleri sağlıklı kontrol fareleriyle birlikte su testine tabi tuttular. Sonuçta, beyin hasarlı farelerin testten normal farelerle aynı düzeyde başarılı çıktıklarını saptadılar.



Beyin kök hücresi

olarak, hasta farelerin iyileştikleri, dolayısıyla beyinlerindeki hasarın onarıldığı sonucuna vardılar. İpek maymunları üzerine yapılan son çalışmada da, CA1 bölgesinde meydana gelen hasardan 4 ay sonra bile, genetik mühendisliği yöntemleriyle değiştirilmiş fare kök hücrelerinin enjeksiyonuna bağlı olarak hasarın iyileştiği saptandı. Bir türden diğerine nakil yapılabilir; çünkü görünüşe göre kök hücreler alıcıda bağışıklık yanıtı oluşturmuyorlar. Bu durumun kesin nedeni bilinmiyor; ancak beyinde fazlaca aktif olmayan bağışıklık sisteminin etkisinden kaynaklandığı düşünülüyor. Yine bağışıklık hücrelerini uyarma konusunda kırmızı flama özelliği gösteren bazı yüzey proteinlerinin kök hücrelerinde bulunmadığı tahmin ediliyor.

Tamir Çalışmaları

En az bu anlatılanlar kadar önemli bir konu da, hayvan beyinlerinin üzerinde yapılan incelemeler kapsamında, enjekte edilen hücrelerin tamir işlemleri yapacakları bölgelere nasıl gittiklerinin anlaşılabilirliği. Bu, tıp bilimi açısından büyük bir beklenti. İlk olarak, yeni beyin hücreleri oluşturma kapasitesini uzun süre önceden kaybetmiş yetişkin hayvanlarda bile, enjekte edilen kök hücreleri oldukça özelleşmiş CA1 hücrelerine dönüşüyorlar. İkinci olarak, hücreler nereye gideceklerini kesin olarak bilir görünüyorlar. Araştırmacılar, enjeksiyonun kendisinin hasara yol açacağı yakınlığa kaymamak koşuluyla, enjekte edilecek hücreleri hasar bölgesine oldukça yakın bir yerden vermişler. Enjekte edilecek hücrelerin doğrudan belli bir bölgeye yönlendirilmemiş olmaları sorun yaratmıyor. Bu hücrelerin, hasar bölgesini bulmaya yönelik olarak kemirgenlerde 3 mm, ipek maymunlarında (marmosetlerde) 8 mm boyunca göç edebildikleri görülmüş. Gray'in Oxford Üniversitesi'nde verdiği seminerde anlattıklarına göre, enjekte edilen nakil hücrelerinin, hedef olarak düşünülmeyen bazı hasarlı bölgelere de göç edebildikleri anlaşılıyor. Gray, nakil hücrelerinin hasarlı bölgelere gittiklerini ve burayı kendileri için mekan olarak seçtiklerini ifade ediyor. Daha önceki çalışmalarda araştırmacılar, fetustan elde ettikleri ve CA1 tipine henüz özelleşmiş olan hücreleri CA1 bölgesinde hasar bulunan kemirgenlere doğrudan verildiklerinde nakil hücrelerinin, ayrı bir kitle oluşturacak şekilde hasarlı bölgeye yerleştiklerini ve çalışmaya başladıklarını gözlemiş bulunuyorlar. Enstitü grubunun diğer bir üyesi olan Helen Pilcher'e göre, hücrelerin hasarlı bölgeye göç etmeleri büyük bir sürpriz; ancak açıklanamaz bir durum değil. Araştırmacıya göre göç, kök hücrelerin doğasında bulunan bir olay. Gelişme sırasında kök hücrelerin bölünmeleri ve yeni pozisyonlara göç etmeleri sonucunda, beyin boyut olarak büyür ve karmaşık bir yapı kazanır. Daha sonra hücreler daimi görevlerini yapmak üzere özelleşirler.

Eldeki bulgular, beyin gelişimi sırasında, çok ince bir düzende çalışan kimyasal işaretleyicilerin (markerlerin), kök hücrelere yol gösterdiğini düşündürmektedir. Ancak, gelişmesini tamamlamış yetişkin bir beyinde, hücreler nereye gi-

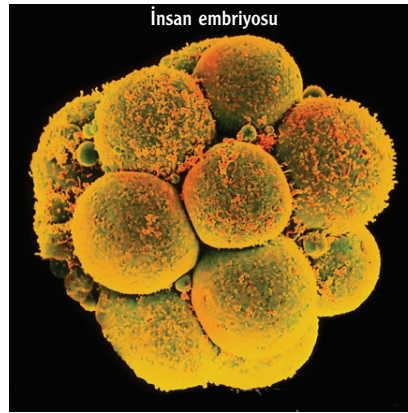
deceklerini nasıl biliyorlar? Pilcher'a göre hasarlı beyin bölgesi, hücreleri 'çağırıyor'. Örneğin, hasar gören beyin hücreleri, sinyal işlevi görebilen çeşitli büyüme faktörleri salgılıyorlar. Hücreler bir kez gidecekleri yeri bulduktan sonra yerel çevre, (olasılıkla yerel büyüme faktörlerini de içine alan) bu hücrelerin doğru beyin hücre grubunu oluşturacak şekilde özelleşmelerini sağlıyor. Harvard Tıp Fakültesi'ndeki Evan Snyder Laboratuvarı'nda yapılan çalışmalarda, fare embriyolarından elde edilen beyin kök hücrelerinin, yeni doğan farelerin beyinlerine enjekte edildiklerinde özelleşerek sinir hücreleri ve glia hücrelerine dönüştükleri gözlenmiş. Ancak yeni doğan farelerin beyinleri henüz gelişme aşamasında. Psikiyatri Enstitüsü grubunun yaptığı çalışmaların sonucundaysa, enjekte edilen kök hücrelerin, orta yaşlı veya orta yaşın üzerindeki hayvanların beyinlerinde de, yeni doğan fare beyininde olduğu gibi davrandıkları anlaşılmış. Grup, kullanılan fare ve marmosetleri (ipek maymunlarında) kanserin var olup olmadığını anlamak amacıyla dikkatli incelemelerden geçirmiş. Gray, bulgularında tümör oluşumuna rastlamadıklarını özellikle vurguluyor. Aynı zamanda, fare ölümsüzlük geninin, hayvanların beyinlerine ulaşan kök hücrelerin değişip gelişmelerine katkı sağladığı, yapılan başka çalışmalar sonucunda ortaya çıktı. Elde edilen sonuçlardan, hasta beyinlerindeki yüksek sıcaklığa rağmen yeni teknik kapsamında, genetik mühendisliği yöntemleriyle değiştirilmiş hücrelerin çoğalmalarının durdurulamama riski bulunduğu anlaşılıyor.

Dev Sıçrayış..

Londra'daki grubun yaptığı çalışmaları izleyen ve Calgary Üniversitesi'nde nörobiyolog olarak çalışan Samuel Weiss; "gördüklerimden edindiğim izlenime göre yapılan iş, özellikle de elde edilen davranışsal bulgular, oldukça etkileyici" yorumunu yapıyor. Yine Weiss "burada anahtar konumundaki sorun, sözkonusu teknolojinin insanlara uygulanıp uygulanamayacağı. Çünkü fareyle insan arasındaki fark oldukça büyük" uyarısında da bulunuyor. Ancak bu konudaki yarış devam ediyor. Geçen yılın temmuz ayında, 250.000 avro'luk mali destekle Evans, Gray, Sinden ve Hodges adlı araştırmacılar ile Welsh Biotech Daredevil şirketi tarafından, sözü edilen konuda çalışmalar

yapmak amacıyla ReNeuron adında bir şirket kuruldu. Bu yılın ocak ayında, Evans' Investment Company (Merlin Fonu) 5 milyon avro'luk ilave destekte bulundu. Sözü edilen çalışma grubu, çok potansiyelli "nöroepitel" hücreleri için patent alma aşamasına kadar ilerlediler. Bu bağlamda araştırmacılar, çok potansiyelli hücreleri, herhangi bir hastalıktan dolayı (travmatik beyin yaralanmaları, serebral palsy'nin de kapsamına girdiği perinatal iskemi, Alzheimer hastalığı ve Creutzfeldt-Jakob hastalığı gibi) oluşmuş beyin hasarlarını onarmada kullanmayı tasarlamaktalar.

Çalışma grubu, 7 ile 12 haftalık insan embriyolarından çeşitli hücre tiplerini elde etmeye ve bunları tanımlamaya çalışmaktalar. Burada, elde edilen hücrelerin kültür kabında üreme ve farklı hücre tiplerini oluşturacak şekilde çoğalabilme yeteneklerinin bulunması önemli. Grup bu hedefine ulaştığında, bir sonraki aşama olarak ısıya duyarlılık genini, kök hücre-



lere vermeyi planlıyor. (Sinden, immort-mouse geni tarafından oluşturulan gama interferon maddesine aşırı duyarlılık durumunun yaratılmasına gerek olmayabileceğini de ek olarak vurguluyor.) Aynı grup, son aşamada genetik olarak değiştirilmiş insan kök hücrelerini, insanlara vermeden önce fareler ve maymunlar üzerinde deneyeceklerini de açıklıyor.

Çalışma grubundaki bilim insanları, insan kök hücrelerinin üretilmemesi, genetik olarak değiştirilememesi veya nakillerinin etkili bir şekilde yapılamaması durumlarına karşın ikinci bir plan hazırlamışlar. Sinden'e göre fare hücrelerinin ipek maymunlarında işlev görmeleri, insanlarda da işlev görebilecekleri anlamına gelebilir. Eğer insanda, nakil olarak kullanılmak üzere herhangi bir kaynaktan kök hücre elde edebilirlerse, oluşturulacak organ parçası için insan fetusla-

rının kullanılmasına ihtiyaç kalmayacak. Burada, insan kök hücre nakil ödülünde gözü olan başka gruplar da var. Snyder, bu konuyla ilgili olarak tanımladıkları bazı insan kök hücrelerinin bulunduğu açıklıyor; özel ilgi alanıysa omurilik yaralanmaları ve Tay-Sachs gibi kalıtsal beyin hastalıkları sonucunda oluşan hasarların tedavi edilmesi. Snyder ve ekibinin yanı sıra, beyin kök hücreleri üzerinde çalışmalara devam eden iki ayrı ekip daha var. Bu iki ekipten biri, Alberta'daki Calgary Üniversitesi'nde kurulmuş olup, Angelo Vescovi tarafından; ikinci ekipse Washington DC yakınlarındaki Ulusal Sağlık Enstitüsü'nde kurulmuş olup, Ron McKay tarafından yönetilmekte. Bu iki ekibin de, çalışmalarının sonuçlarını yakında yayınlamaları bekleniyor.

Konuyla ilgili herkes, insan beynini tedavi etmeye yönelik olarak kök hücrelerin kullanılmasıyla ilgili deneylerin önümüzdeki beş yıl içerisinde başlayabileceği konusunda uzlaşmakta. Weiss, "bunu görmenin eşliğindeyiz" diyor. Enstitü ekibi, ilk hedefin karbon monoksit zehirlenmesi, kalp krizi veya Huntington hastalığı gibi dejeneratif hastalıkların yol açtığı akut hasarların onarımı olacağını ifade ediyor. Eğer hücreler, hasar bölgesine sorunsuz bir şekilde yönlendirilirse, felç, doğum sırasında meydana gelen oksijen noksanlığı veya normal yaşlanmaya bağlı olarak meydana gelen zeka geriliği gibi nedenlerin yol açtığı yaygın hasarla karakterize beyin yaralanmaları başarılı bir şekilde tamir edilebilecek mi? Bu soruya cevap olarak Gray; "Şu anda dışlayabileceğimiz bir olasılık yok" yanıtını veriyor. Sinden de bu yargıya katılanlardan. Ancak önceliğin beyin çok ağır hasar gördüğü olgulara verilmesi gerektiğini de ekliyor. Şu anda onlardan yardım talep eden yüzlerce insan var. Sinden'in açıkladığına göre, ellerinde bu konuyla ilgili çok sayıda mektup birikmiş durumda.

Prof. Dr. Osman Demirhan
Dok. Öğr. Erdal Tunç
Ç. Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve
Genetik Anabilim Dalı Balçalı-Adana

Kaynaklar:
Andy Cohan, Baby cells patch up mother's brain. NewScientist, 20 August 2005;8-9.
Andy Cohan, Human stem cells go native in Mouse brains. NewScientist, 17 December 2005;8.
Alison Motluk, Brain repair kit. NewScientist, 21 March 1998;40-43.