

BİLİM DAMLALARI

Doç.Dr. Selçuk ALSAN

BEYİN NAKLİ MÜMKÜN MÜ?

Beynin ve omuriliğin bir gün onarılabileceğine kim inanabilirdi? Kesilmiş ve bu şekilde beyin kontrolü dışında bırakılmış bir omuriliğin altında, küçük bir ara beyin oluşturulabileceğini kim söyleyebilirdi? Böyle şeyleri duyanların söyleyecekleri sözler şunlar olacaktır: Heyecan yaratıcı yalan, bilim-kurgu, mantıksızlık. Size birtakım dogmalardan söz edebilirlerdi: Erişkinlerde sinir hücreleri çoğalmaz ve bu nedenle sinir sistemi onarılamaz. Kesilen nöronlar yaşayamaz... Kesin olarak şu sonuca varılacaktır: Vücudun en karmaşık ve en asil organı olan beynin ölen bölgeleri bir daha hayata dönemez. Bugün bütün bu dogmalar geride kalmıştır; çünkü, sinir hücrelerinin de nakledilebileceği anlaşılmıştır. Şurası kesindir ki, henüz uzak olmakla birlikte, bir gün beyni onarmak ve beyin nakletmek mümkün olacaktır. Bu bir ütopya (olmayacak hayal) değil, büyük bir gerçeğin çingeni ilk adımlarıdır. Tıpta bu yoldaki iki hamle, Amerikalı ve İsveçli araştırmacılar tarafından yapıldı: Bu bilim adamları hayvan embriyonlarından aldıkları sinir hücrelerini erişkin bir hayvanın beynine naklettiklerinde, bu hücrelerin çoğalmaya devam ettiklerini gördü. Bunlar, yeni sinir bağlantıları (sinaps) yapılan ve her zaman salgıladıkları sinirsel iletim maddelerini (nöromediatör) salgılamaya devam ediyordu. Bu keşiften sonra dünyada birçok araştırmacı, omuriliğin kesilmesiyle görevleri sona eren sinirleri, sinir hücreleri naklederek onarmayı denediler. Bu konuda Fransa'da INSERM-CNRS araştırmacıları Dr. Alain Privat, Dr. H. Mansour ve Dr. M. Gelfand büyük başarılar kaydettiler. Bu araştırmacılar, omuriliği kesilmiş sıçanların omuriliğine embriyonlardan aldıkları sinir hücrelerini naklettiklerinde şunu gördüler: Kesit yerinin hemen altında adeta küçücük bir beyin oluşuyor ve normalde beyin tarafından yapılması gereken bazı kontrol görevlerini üstleniyordu.

10 sıçanda omurilik kesildi (omurilikten 2 mm kalınlıkta bir parça çıkartıldı), bundan bir hafta sonra bu sıçanlara, 14 günlük fare embriyonlarından alınan sinir hücreleri enjekte edildi. Sinir hücreleri nakledilen bu 10 sıçan, omuriliği kesilen fakat sinir hücreleri nakli yapılmayan 10 sıçanla karşılaştırıldı. Birkaç hafta sonra sinir hücreleri nakli yapılan sıçanların, idrar tutabildikleri için tertemiz kaldıkları, buna karşı kendilerine sinir hücreleri nakledilmeyen kontrol sıçanlarının, idrar tutamadıkları için çok kirlendikleri görüldü. Omurilikleri kesilen sıçanlarda, beyin artık omurilik merkezlerini kontrol edemediği için, felç (parapleji) olmakta ve aynı nedenle mesane kapatacılığı kas (sfinkter) çalışmamaktadır. Ayrıca bu gibi sıçanlarda cinsel organın sertleşmesi (ereksiyon) ve sperm akması da olamamaktadır. Buna karşı omuriliği kesilip sinir hücreleri nakli yapılan sıçanlarda bu gibi felçler önlenmekte, idrar kontrolü ve cinsel hayat normal olmaktadır.

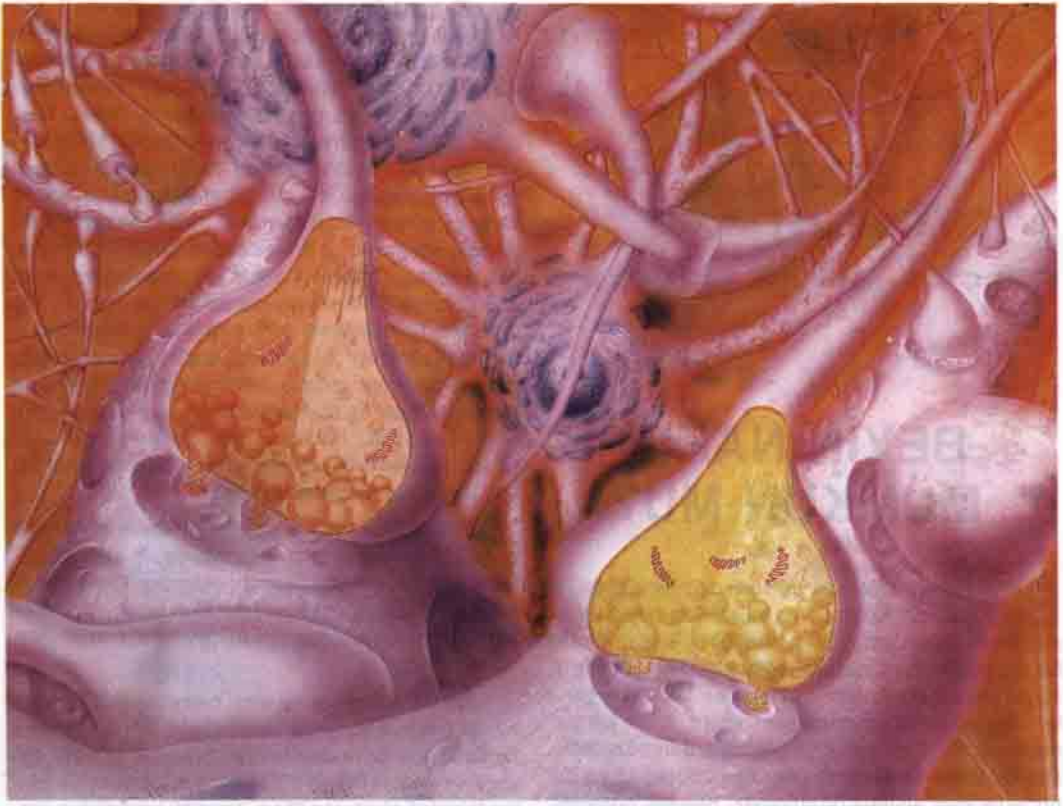
Embriyonların 14 günlük seçilmelerinin nedeni, bunun beyin sapındaki serotonin yapıcı sinir hücrelerini seçmek için ideal zaman oluşudur. Omurilik kesildikten 7 gün sonra sinir hücreleri nakli yapılmasının nedeni, bu sürede omuriliğin henüz nedbeleşmemiş oluşudur.

Nörobiyologların ve sinir cerrahlarının korkulu rüyası omurilikte nedbe oluşmasıdır. Bugün biliniyor ki, kesilerek beyinden ayrılan omurilik özerklik kazanır ve değişikliklere uğrar. Sinir hücrelerinin axonları (sinirleri oluşturan lifler), omurilik kesildikten sonra kendi hücrelerinden ayrılmış olur ve hızla ölür. Buna karşı sinir hücreleri ve sinirlere destek görevi yapan glia hücreleri ve özellikle astrositler hızla çoğalır ve ölen axonların yerini doldurur; bugün için bu olay durdurulamamaktadır. Omurilikte oluşan nedbe kurtulma olanağı yoktur. Bu nedenle ki bu gibi deneylerde omurilik nedbeleşmeden önce (kesitten sonraki 7. gün) sinir hücreleri nakli yapılmaktadır.

Yakın bir gelecekte bu deneyler maymunlarda tekrarlanacaktır. Ayrıca serotonin yapıcı sinir hücrelerinin naklinden sonra, hareketle ilgili salgılar (asetilkolin, GABA, noradrenalin vb.) yapıcı sinir hücrelerinin nakline başlanacaktır.

İnsanlarda benzer sonuçlara varılması yıllar alacaktır. Bu nedenle umutla yeni bir tedavi bekleyen felçlilere boşuna umut vermeye gerek. Söz geçen 20 sıçan üzerindeki deneyler 4 yıl almıştır. Maymunlara önce fare ve başarılı olunamazsa insan embriyon hücreleri nakledilecektir. Maymunlarda % 80'nin üstünde bir başarı sağlandıktan sonra (ki en az 3-4 yıl alabilir) insan deneylerine başlanacaktır.

Bu yapılan deneyleri, kesilen omurilik birleştirilebiliyor gibi almamak gerekir; yalnızca o bölgede bir mini-beyin yaratılabilmektedir. Kesilen bir omuriliğin yeniden birleştirilebilmesi çok uzun bir zaman



Sinir hücrelerinin birbirleriyle birleşme noktalarının (sinaps) grafik rismi

sonra başarılacaktır. Bir insandan diğer insana beyin nakli de ancak bundan sonra mümkün olacaktır.

Bunun için yapay köprüler kullanarak axonların büyümesini belli yönlere kanalize etmek gerekir; böylece, örneğin bir sinirin yeniden bir kasa ulaşması sağlanabilir. Bugün için beyin ve omurilik axonlarının büyümesi daima anarşik bir şekilde olmaktadır. Son zamanlarda Montreal'de Aquayo ekibi, gözün arkasında kesilen görme sinirinin, yapay köprüler üzerinde büyüyerek uzamasını sağladı. Axonlar doğru yönde uzayarak beyindeki normal hedeflerine (corpus geniculatum = dizcik cismi) yaklaştılar, fakat hedefe yakın kimyasal ve/veya fiziksel bir engelle karşılaştıklarından uzama durdu ve görme yeniden sağlanamadı. Fakat siniri yapay köprüler yoluyla uzatmakta büyük bir başarı kazanılmıştı. Axonları, uzamaları gerekli yönde uzatma düşüncesi bu yüzyıl başlarında büyük İspanyol nörofizyoloğu Ramon y Cajal (1906 Nobel Ödülü sahibi) tarafından ortaya atıldı, fakat ancak 50 yıl sonra uygulanmaya başladı.

Kol ve bacakta kesilen sinirlerin doğru yönde uzamaları için genellikle böyle yapay köprülere gerek yoktur, çünkü çevresel (periferik) sinirlerde glia hücreleri ilkelidir ve Schwann kılıfı denen bir hücresel kılıf, axonun büyümesine yol gösterici bir tünel rolü oynar. Beyin ve omurilikte ise astrosit denen

destek hücreler hızla çoğalarak nedbe oluşturur, bu ise sinirin doğru yönde uzamasını engeller. Astrositlerde bulunan GFAP (glial fibriller asidik protein) denen protein, astrositlerin çoğalmasını hızlandırır. Hâlen bu proteinin sentezini sağlayan DNA üzerinde çalışılmaktadır. GFAP yapılışı durdurulabilse, büyük bir zafer kazanılmış olacaktır, çünkü o zaman astrositler çoğalıp nedbe yapamayacaktır.

Astrositler, Vimentine denen bir madde daha salgılamaktadır. Bu madde axonların uzamasını hızlandırır. Sinir hücreleri naklinde bu maddeden yararlanma yolları aranmaktadır.

Eskiden astrositler, sinir hücresi (nöron) denen asil hücrelerin esir sütnineleri gibi görülüyordu ve astrositlerin görevi nöronları beslemektir. Bugün biliyoruz ki, astrositler çok karmaşık biyokimya fabrikalarıdır; yalnız nedbe yapmayıp sinirsel iletim maddelerini de (nöromediatör) depo ederler.

Axonların saran kılıf maddesine miyelin denmektedir. Miyelin, sinirsel uyarıların axonda daha hızlı akmasını sağlar. Sinirsel akımların sinirde daha hızlı akabilmesi için miyelin üzerinde araştırmalar yapılmaktadır.

Sinirlerin uzamasını sağlayan biyolojik maddeler üzerinde de çalışılmaktadır. ABD'de Silver ekibi

Parkinson Tedavisinde Yeni Yöntem:

DOKU NAKLI

Meksikalı cerrahların Meksiko City'de gerçekleştirdikleri iki beyin ameliyatı bu alanda yeni bir çığır açtı. Birinci ameliyatta 13 haftalık ölü bir ceninden alınan beyin dokusu, Parkinson hastalığına yakalanmış 50 yaşındaki bir hastanın beynine nakledildi. İnsan vücudunun en hassas bölgesi olan beyin üzerinde gerçekleştirilen bu ameliyatta tıp tarihinde önemli bir adım olduğu kaydediliyor.

Aynı cerrah grubu sözkonusu ceninden aldıkları böbrek üstü bezi dokusunu 35 yaşındaki parkinsonlu bir başka hastanın beynine naklettiler. Nakil ameliyatıyla ilgili olarak yapılan açıklamada, tıp tarihinde ilk kez ölü bir ceninden alınan böbrek üstü bezi dokusunun bu amaçla kullanıldığı bildirildi.

Ceninden alınan dokunun her iki vakada da beyindeki dopamin üretimini artırması bekleniyordu. Çünkü parkinsona yakalanmış kişilerde görülen davranış bozuklukları, yukarıda sözü edilen ve insan vücudunu oluşturan hücreler arasında iletişimi sağlayan bu maddenin vücuttaki miktarının azalması sonucu ortaya çıkmaktadır.

Ameliyatlar yaklaşık dört ay önce gerçekleştirilmesine rağmen ayrıntılı açıklama daha geçtiğimiz haftalarda yapıldı. Ameliyat geçiren hastaların sağlık durumlarında iyileşme görüldüğü ve hemen hemen normal hayata dönmek üzere oldukları bildirildi. Tedavi altına alınan Mario Téllez Martinez, yaklaşık dokuz yıldır parkinsonluymuştu. Leoner Cruz Bellos isimli kadın hasta ise hastalığa beş yıl önce yakalanmıştı.

Beyin ameliyatı geçiren hastalar şimdi yazı yazabiliyor, başkalarının yardımını olmaksızın gilynebiliyor ve yürürken normal insanlardan ayırt edilemiyor. Parkinson hastalarında görülen adale sertliği ve aşırı titreme % 80 oranında azalma gösterdi. Bu hastalığın tedavisinde kullanılan standart

siçan yavrularında her iki beyin yarımküresini birbirine bağlayan beyin büyük birleşmesini (corpus callosum = nasırsı cisim) kestikten sonra delikli bir zar içeren bir biyolojik maddeden yapay bir köprü oluşturdular. Axonlar bu yapay rehberi izleyerek yeni bir nasırsı cisim meydana getirdiler. Yalnız bunun için genç astrositlerin varlığı gerekiyordu.

Bazı sinir hücreleri nakliyle, siçanlarda Parkinson hastalığı (insanlarda ellerde titreme, maske yüz ve hareket yavaşlamasına neden olan bir beyin hastalığı) tedavi edilebildi. Yine siçanlarda kalıtsal diabetes insipidus hastalığı (şekersiz şeker hastalığı = beyin hipotalamus bölgesinde yapılan antidiüretik hormonun (ADH) eksikliği sonucu beliren çok su iç-

L-dopa ilacı da olumlu etki gösterdi. Doktorları en çok kaygılandıran, beyne nakledilen dokunun vücut tarafından kabul edilmemesiydi. Böyle bir tehlikenin önüne geçmek amacıyla her iki hastaya da belirli dozlarda "cyclosporine" veriliyor. Meksiko City'deki La Raza Tıp Merkezi'nde görevli cerrahlar grubunun başkanı olan Ignacio Madrazo, yaptıkları radyoizotop çalışmalarının sonuçlarının hastalara nakledilen dokuların hâlâ canlı olduğunu gösterdiğini, tehlikeli bir durumun sözkonusu olmadığını açıkladı.

Ölü doğan ceninlerden alınan dokular, parkinson hastalarının tedavisinde standart bir çözüme haline gelebilir. Tıp dünyasında yeni bulunan bu teknik, gelecekte Alzheimer ve Huntington gibi Parkinson benzeri beyin hastalıklarının tedavisinde de kullanılabilir.

Bununla birlikte, bu işlem pek çok ahlaki sorunu da beraberinde getiriyor. Ahlak kurallarına sıkı sıkıya bağlı olan bazı tıp adamları, kadınların sırf organ satmak ya da ölü bir ceninden alınacak dokuyla bir yakının hayatını kurtarmak gibi nedenlerle hamile kalmaya teşvik edilebileceklerini belirterek, ahlak açısından duydukları kaygıları dile getiriyorlar.

Yaptıkları doku naklini New England Tıp Der-gisi'nin geçtiğimiz haftalardaki bir sayısında dünyaya kamuoyuna duyuran Meksikalı cerrahlar, ameliyata başlamadan önce yerine getirdikleri işlemlerden söz ettiler. Doku naklinde kullanılan cenin 31 yaşındaki bir kadına aitti. Düşük kendiliğinden olmuştu. Yani düşüğün arkasında hiç bir kasıt yoktu. Cerrahlar ameliyat için ceninin annesinin babasından izin aldılar. Ameliyata katılacak cerrah grubuyla herhangi bir ilişkisi bulunmayan iki doktor da ceninin ölü olduğuna dair ayrıca bir rapor verdi. Madrazo, bu tür ameliyatlar için sadece kendiliğinden düşen ceninlerin kullanılacağını belirtti.

New Scientist'den çev.: Mustafa KÜÇÜKBALLI

me ve çok idrar yapma), beyin kaidesine yapılan hipotalamus grefleri ile iyileşti. Siçanlarda deneysel sara da sinir hücreleri nakliyle iyileşebilmektedir.

Sinir hücreleri nakliyle beyin yaşlanması önlenilecek midir? İsveç'te asetilkolin yapıcı beyin sinir hücrelerinin nakli ile yaşlı ve unutkan siçanlarda (unutkanlık labirent testleri ile ölçülmektedir) beynsel gençleşme sağlanabilmiştir. İnsanda beyin bellekle ilgili hipocampus bölgesinden yapılacak sinir hücre nakilleri, bellek zayıflamalarını tedavi edebilecektir.

Alzheimer hastalığı denilen, zamanından önce gelen bunamalarda da sinir hücreleri nakli yararlı olabilecektir. □