



Kök Hücreler

Sağlık hemen her şeyden önemli. Ancak, tıbbın henüz çare bulamadığı pek çok hastalık ve bozukluk var. Son zamanlarda bazı hastalıkların sağaltımında kök hücrelerin kullanılabileceği düşüncesi yaygınlaşıyor. Bunun en önemli nedeni, kök hücrelerden farklı hücre çeşitlerinin geliştirilebilmesi.

Geçmişinize doğru şöyle bir uzanın. Kendinizle ilgili ilk anınız hangi yaşınıza ait ? Üç, iki, bir? Üç yaştan daha öncesini anımsamak epeyce zor. Ama bizim sözü getirmeye çalıştığımız, anne karnındaki beşinci gününüz. Ne kadar zorlasanız da o günü anımsamanıza olanak yok. Çünkü, başka nedenler bir yana, o dönemde çevrenizde olan biteni "kaydetmenizi" sağlayacak beyin hücreleriniz daha oluşmamış durumda. Bırakın beyin hücrelerini ya da diğer hücre çeşitlerini, o sırada yalnızca sekiz hücreniz var. Üstelik bunların her biri, tümüyle birbirinin aynı. Ama siz çok özelsiniz; çünkü, insan gelişiminin en ilginç evrelerinden biri olan ilk onbeş günün içinde ve o günlerde yalnızca kök hücrelerden oluşan bir hücre yumağı halindesiniz. Yaklaşık on gün sonra gelişimin başka bir dönemine geçeceksiniz. Doğana kadar aylar, bugünkü halinize gelene kadar da yıllar geçecek. Büyüdükçe hücreleriniz çoğalacak. Daha doğrusu, hücreleriniz çoğaldıkça büyümüş olacaksınız. Sonuç olarak trilyonlarca hücreden oluşan yetişkin bir insan haline geleceksiniz. Ancak, hiçbir zaman trilyonlarca hücrenizin tümü, anne karnındaki ilk onbeş günde olduğu gibi birbirinin aynı olmayacak. Sinir hücreleri, kemik hücreleri, kan hücreleri, yağ hücreleri, organlara özgü hücreler... Yaklaşık iki yüz çeşit hücre. Oysa yaşam tek bir hücreden başlıyor. Annenin yumurtası, babanın spermile dölleniyor. Döllenmiş yumurta, başlangıçta tek bir hücreyken her 36 saatte bir, ikiye bölünmeye başlıyor. Birken iki, ikiyken dört, dörtken sekiz, sekizken onaltı... İşte, büyümenin sırrı. Bu sırrı çözmek kolay; ama başlangıçtaki tek bir hücreden nasıl olup da bu kadar çok çeşitte hücre oluşabildiğinin sırrı da "kök hücrelerde" gizli.

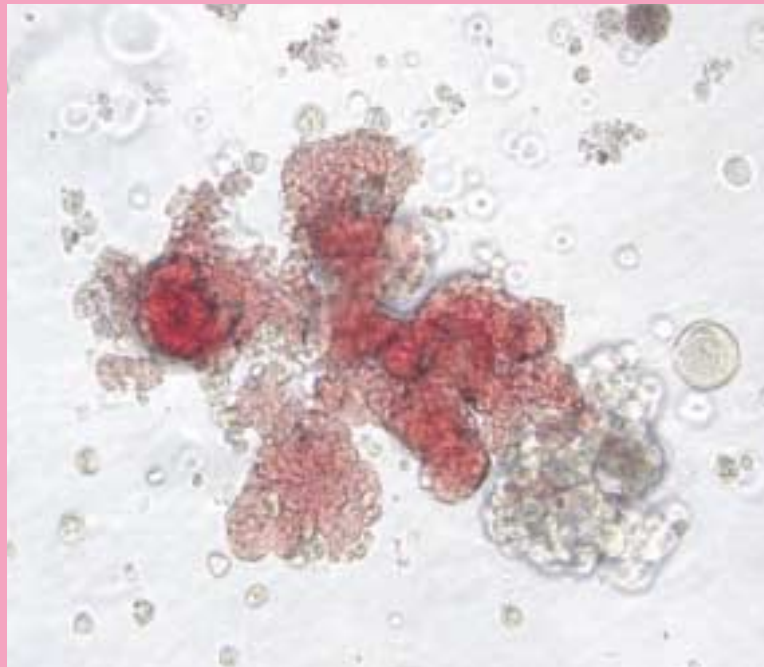
Kök Hücrelerin Sihri

Genleri bilirsiniz. Onlar, vücudumuzda bulunan proteinlerin yapılabilmesi için gereken bilgileri içeren özel şifrelerdir. Proteinleri de bilirsiniz. Onlar da vücudumuzdaki hücrelerin tüm özelliklerini belirleyen özel moleküllerdir. Hücrelerde gerçekleşen karmaşık işlevlerin çoğunda proteinler devreye girer. Örneğin, göz, saç ve deri rengimizi proteinler belirler. Burnumuz, dişlerimiz, beynimiz, kalbimiz gibi organlarımızın yapısında yer alan ve bu organların işleyişini de farklı proteinler sağlar. Farklı proteinlerin yapımını yönlendiren de farklı genlerimizdir. Farklı genler, farklı proteinlerin yapımından sorumlu; ama zannetmeyin ki her gen yalnızca ilgili hücrelerde bulunur. Tersine genlerimizin tümü, her bir hücremizin yapısında yer alır. Fakat işin ilginç yanı, her hücre çeşidinde farklı genler etki gösterir. İnsülin hormonunu ele alalım. İnsülin, yalnızca pankreastan salgılanır ve kanımızdaki şeker miktarının denetiminde çok

önemli bir rolü vardır. İnsülin yapımından sorumlu olan genler vücudumuzdaki her hücrede bulunur. Ama yalnızca pankreasın ilgili bölümlerindeki genler harekete geçtiğinden, insülin yalnızca pankreasta yapılır. Örneğin, deri, kemik, kas benzeri hücrelerimizde de insülin yapımından sorumlu genler vardır. Ama bu hücre çeşitlerinde bu genler etkili değildir. Tüm bu işleyiş neye göre belirlenir, hangi hücrede hangi genlerin işlevini göstereceği neye bağlıdır? Bunun nedeni tam olarak bilinmiyor.

İnsanda hücrelerin farklılaşması, döllenmeden sonraki ilk günlerde başlıyor. Döllenmeden sonra oluşan "zigot" bölünmeye başlıyor ve hücre sayısı artıyor. Anne karnındaki gelişimin ilk dört günü içinde, hücrelerin her biri, tüm hücrelere dönüşebilme ve tek başına bir insan geliştirebilme yeteneğinde. Bu nedenle onlara, "her şeyi yapabilen" anlamına gelen "totipotent hücreler" deniyor. Döllenmeden sonraki beşinci günden başlayarak çoğalan hücreler "blastosit" denilen, içi boş bir hücre topluluğu oluşturuyorlar. Bu hücrelerin öncekilerden önemli bir farkı var. Bunlar da vücuttaki diğer hücre tiplerine dönüşebiliyorlar; ama yeni bir insan geliştirebilecek nitelikte değiller (sözgelimi, döllenmeden 6-7 gün sonra oluşan hücrelerden biri alınıp annenin dölyatağına yerleştirilirse, bu hücreden yeni bir insan oluşmıyor). Ancak sınırsız olarak çoğalabiliyorlar. Bu nedenle, bunlara "pluripotent hücreler" deniyor. Anne karnındaki gelişme biraz daha ilerledikten sonra, hücrelerde özelleşme ve farklılaşmalar başlıyor. Bu özelleşmiş hücrelere "multipotent hücreler" deniyor. Bu tip kök hücreler, yalnızca belirli

Kan kök hücreleri, kemik iliğinde bulunuyor ve gerektiğinde, kandaki diğer hücre türlerine dönüşebiliyor.



Kök Hücrelerden Dokulara



hücre türlerini oluşturuyor. Örneğin, kan kök hücreleri gerektiğinde, alyuvar, akyuvar ya da kan pulcuklarına dönüşebiliyor; deri kök hücreleri farklı deri hücrelerine dönüşebiliyor. Anne karnında bir kez farklılaşan hücreler, yaşamlarının sonuna kadar değişmeden kalıyor. İlk iki tip kök hücre (totipotent ve pluripotent) yalnızca embriyoda bulunuyor. Ancak, daha özelleşmiş olan multipotent hücreler, çocuklarda ve erginlerde de bulunuyor. Örneğin, kan kök hücreleri, hem çocukların hem de erginlerin kemik iliğinde var.

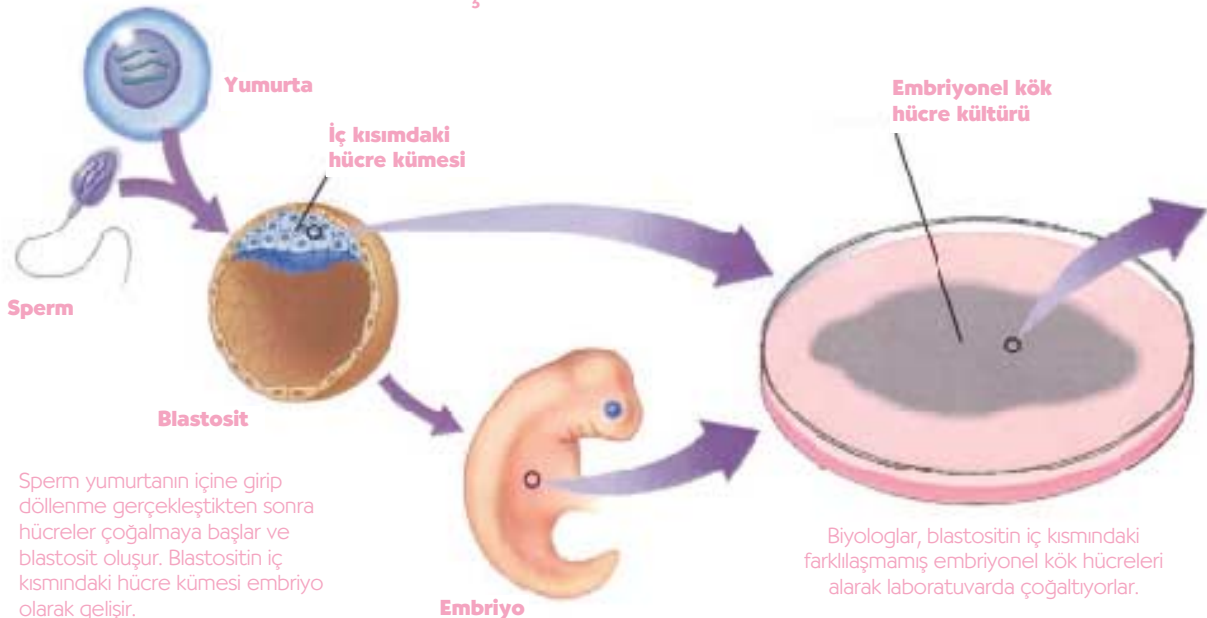
Kök Hücreler Neden Önemli?

İnsülinin insan vücudu için öneminden daha önce söz etmiştik. Bazı insanlarda, pankreasta insülin

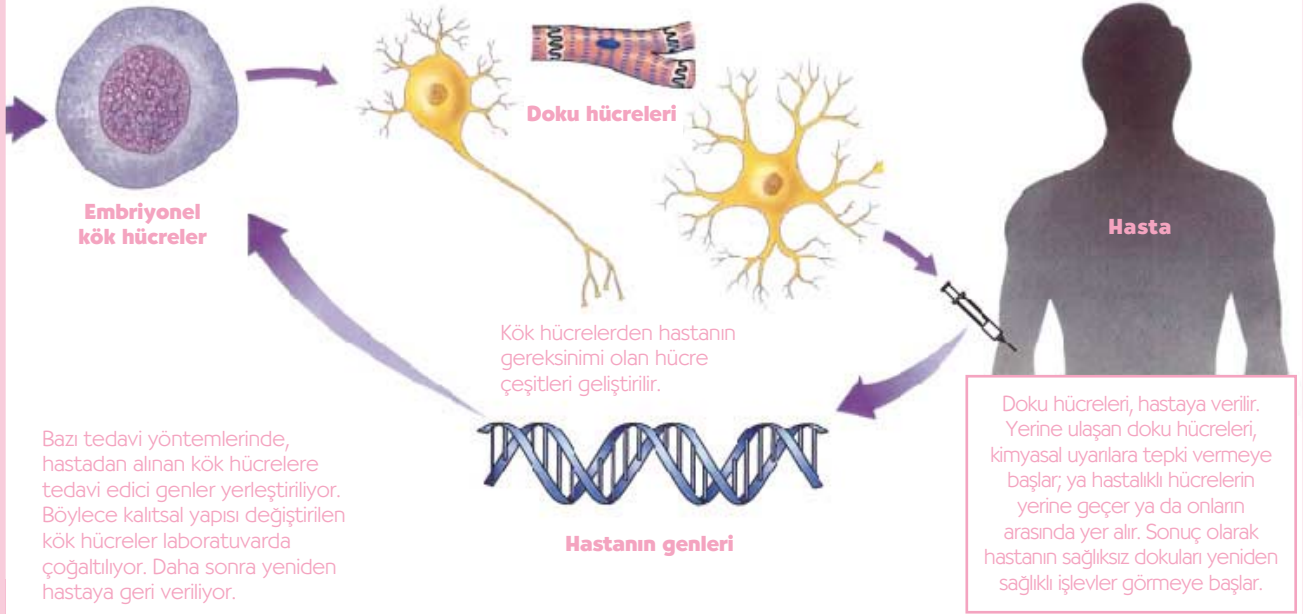
salgılayan hücrelerin ölmesi sonucunda bu hormon yeterince salgılanmıyor. Bu durumda bir tip şeker hastalığı ortaya çıkıyor (şeker hastalığının bir başka tipi daha var). Şeker hastalığında vücuttaki farklı organlar zarar görebiliyor. İşin kötüsü şeker hastalığına henüz kalıcı bir çare bulunamamış durumda. Şeker hastalarına verilen ilaçlar var; ancak bazı hastalarda bu ilaçlar zamanla etkili olamayabiliyor. Ayrıca şeker hastaları, yaşamları boyunca beslenmelerine dikkat etmek zorundalar. Son yıllarda ilerlemiş şeker hastalığı olan bazı hastalara pankreas nakli yapılıyor. Ancak bu uygulamanın beraberinde getirdiği epeyce zorluk ve risk de var. Bilimadamları, bu zorluk ve riskleri azaltmak amacıyla kök hücrelerden yararlanmayı düşünüyorlar. Amaçları, kök hücrelerden pankreas hücreleri üretmek. Başka bir insandan pankreas nakletmenin zorluklarının böylece azalabileceğine inanan bilimadamları çalışmalarını sürdürüyorlar. Ancak, henüz başlangıç aşamasında olan çalışmaların biraz daha ilerlemesi gerekiyor.

Kök hücrelerin tedavi amacıyla kullanımının söz konusu olduğu hastalık, yalnızca şeker hastalığı değil. Tıbbın henüz çare bulamadığı pek çok hastalığın tedavisinde de kök hücrelerden yararlanılabilir. Bu uygulamalara bir başka örnek de, sinir sistemiyle ilgili hastalıklar için geçerli. Parkinson ve Alzheimer gibi, sinir sistemini etkileyen hastalıklar var. Bu hastalıklarda çeşitli nedenlerden ötürü sinir hücrelerinin ölümü ya da görevini yapamaması söz konusu. Sinir hücrelerinin ölümü, ciddi bir durum,

Dölleniş Yumurtadan Kök Hücre Kültürlerine



Kök Hücrelerle Tedavi



çünkü bunlar kendilerini yenileyemiyorlar. Araştırmacıların yakın zamanlarda kök hücrelerden sinir hücreleri geliştirmeleri, Parkinson ve Alzheimer gibi hastalıkların tedavisi için umut verici oldu. Planlanan tedavi biçimine göre, kök hücrelerden geliştirilmiş sinir hücreleri beyne yerleştirilecek ve bunlar hastalıklı hücrelerin işlevini üstlenecekler. Bir de trafik kazaları sonucunda oluşan sinir hücresi yaralanmaları var. Böyle durumların tedavisinde de, kök hücrelerden sinir hücrelerini onaran hücreler elde edilerek vücuda verilebilecek.

Kök hücrelerden yararlanarak tedavi edilebilecek hastalık örneklerini çoğaltabiliriz. Yanmış vücut dokularının onarımı, organ nakillerinin zorlukları, bağışıklık hastalıklarının ve bazı kanser türlerinin tedavisi, kalp kaslarının yenilenmesi gibi. Bu durumda insan, bugüne kadar kök hücrelerle herhangi bir tedavinin yapıp yapılamadığını merak ediyor. Kök hücrelerle tedaviye yönelik araştırmalar daha çok sıçan, fare ve maymunlar üzerinde yapılmış. Ancak, insanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar da var. Sayıları giderek artan bu çalışmalardan biri, ABD'de, ender görülen bir savunma sistemi hastalığı olan, biri 6 diğeri 9 yaşında iki erkek kardeş üzerinde denenmiş. Bu çocukların hastalığı, savunma hücrelerimizin yapım yeri olan kemik iliğinde ortaya çıkıyormuş. Uzmanlar, ilk olarak sağlıklı kök hücreler elde etmişler. Amaçları, bu kök hücrelerin, çocukların gereksinimi olan akyuvarları yapabilmesini sağlamış. Bu

nedenle kök hücreleri laboratuvarında özel kaplara almışlar ve çoğalmalarını sağlamışlar. Daha sonra çoğalttıkları bu hücreleri çocukların vücuduna vermişler. Böylece hücrelerin kemik iliğine göç ederek, orada sağlıklı hücrelerin yerine yerleşmelerini sağlamışlar. Araştırmacılar, 2001 yılının nisan ayında da çocukların bu hastalığının tamamen iyileştirildiğini açıklamışlar.

Kök Hücreleri Korumak

Yüzlerce kök hücre deneyinin yürütülebilmesi için çok sayıda kök hücrenin geliştirilmesi gerekiyor. Bu amaçla bilimadamları laboratuvarında özel olarak kök hücre dizileri elde ediyorlar. Bu dizilerde yer alan kök hücrelerin tümünün kalıtsal yapısı, yani içerdikleri gen dizileri birbirinin tümüyle aynı. Çünkü, bunlar tek bir hücrenin çoğaltılmasıyla elde ediliyorlar. Böyle bir kök hücre dizisi elde edebilmek için canlı kök hücreleri, farklılaşmalarını önleyecek biçimde, besin içeren özel ortamlarda tutmak gerekiyor. Böyle bir ortamda kök hücreler kendi kendilerine çoğalırlar ve aynı kalıtsal yapısı birbirinin aynı hücreler oluşturuyorlar. Çoğalmış kök hücrelerin taze bir biçimde saklanabilmeleri için, dondurulmaları gerekiyor.

Kök Hücreler Nerelerde Bulunur?

Kök hücrelerin, anne karnındaki yaşamın ilk günlerinde var olduklarını daha önceden söylemiştik. Bu dönemdeki kök hücrelere "embriyonel kök



Göbek kordonundan alınan kök hücreler de (solda), bazı hastalıkların tedavisi için umut veriyor. Embriyonel kök hücrelerin kullanımının tartışmalı yönleri nedeniyle, bazı bilimadamları yalnızca erişkin kök hücrelerin (sağda) kullanılmasını gerektiğini düşünüyorlar.



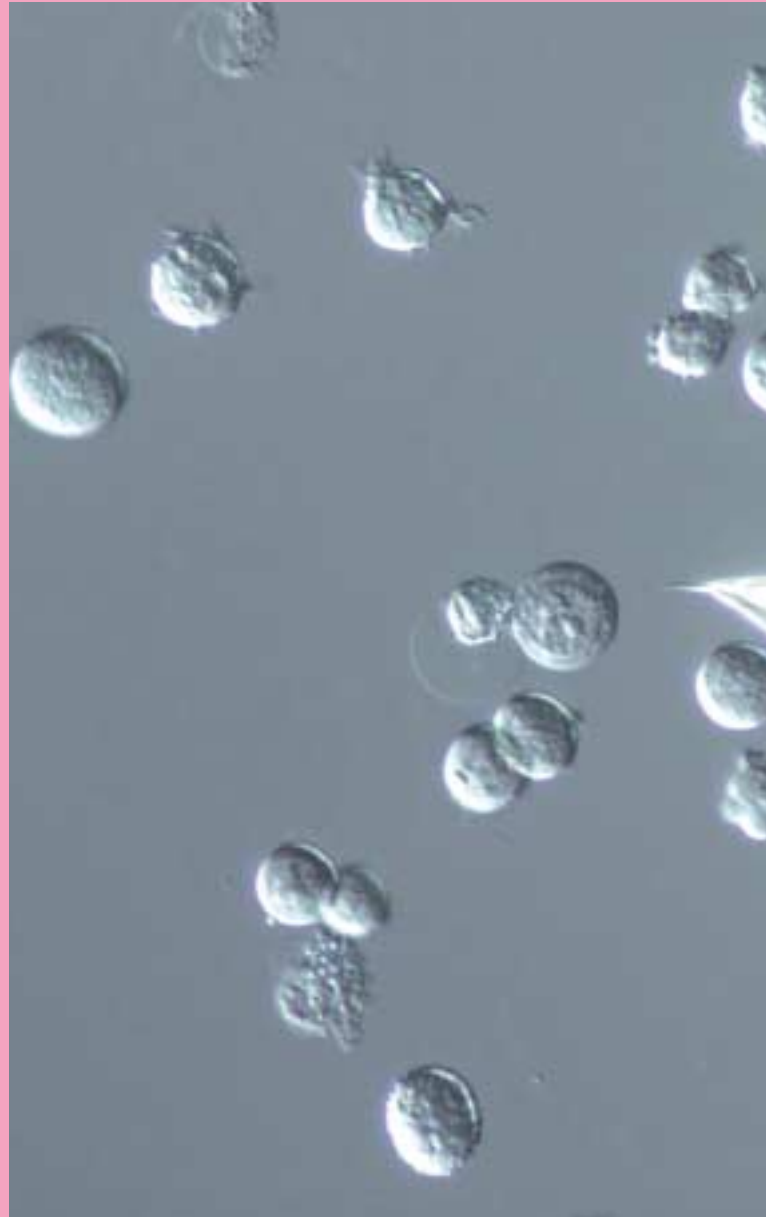
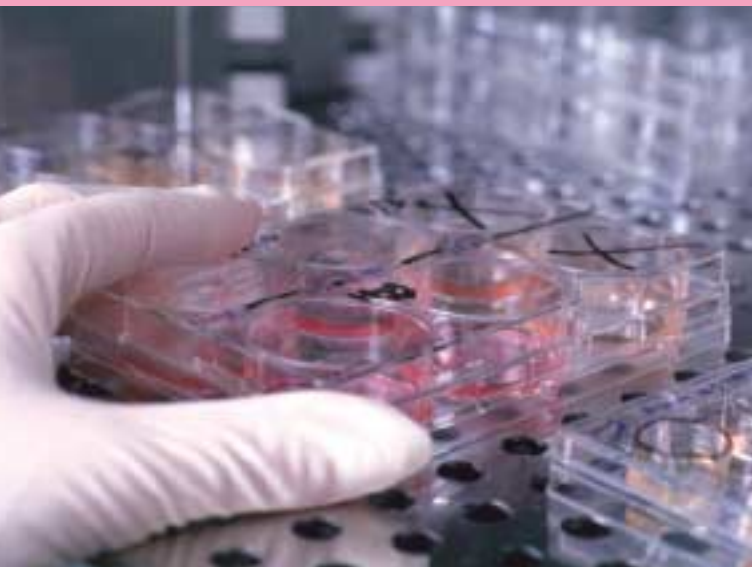
Çünkü, bunların canlı bir insandan elde edilişi herhangi bir sağlık sorunu yaratmıyor. Fetus kök hücrelerine gelince... Bazı hastalık ya da bozukluklar, fetusun henüz gelişimini tamamlayamadan canlılığını kaybetmesine yol açar. Bu duruma "düşük" denir. İşte, fetus kök hücreleri düşüklerden elde edilir. Böyle olunca, zaten tartışılacak pek fazla bir şey

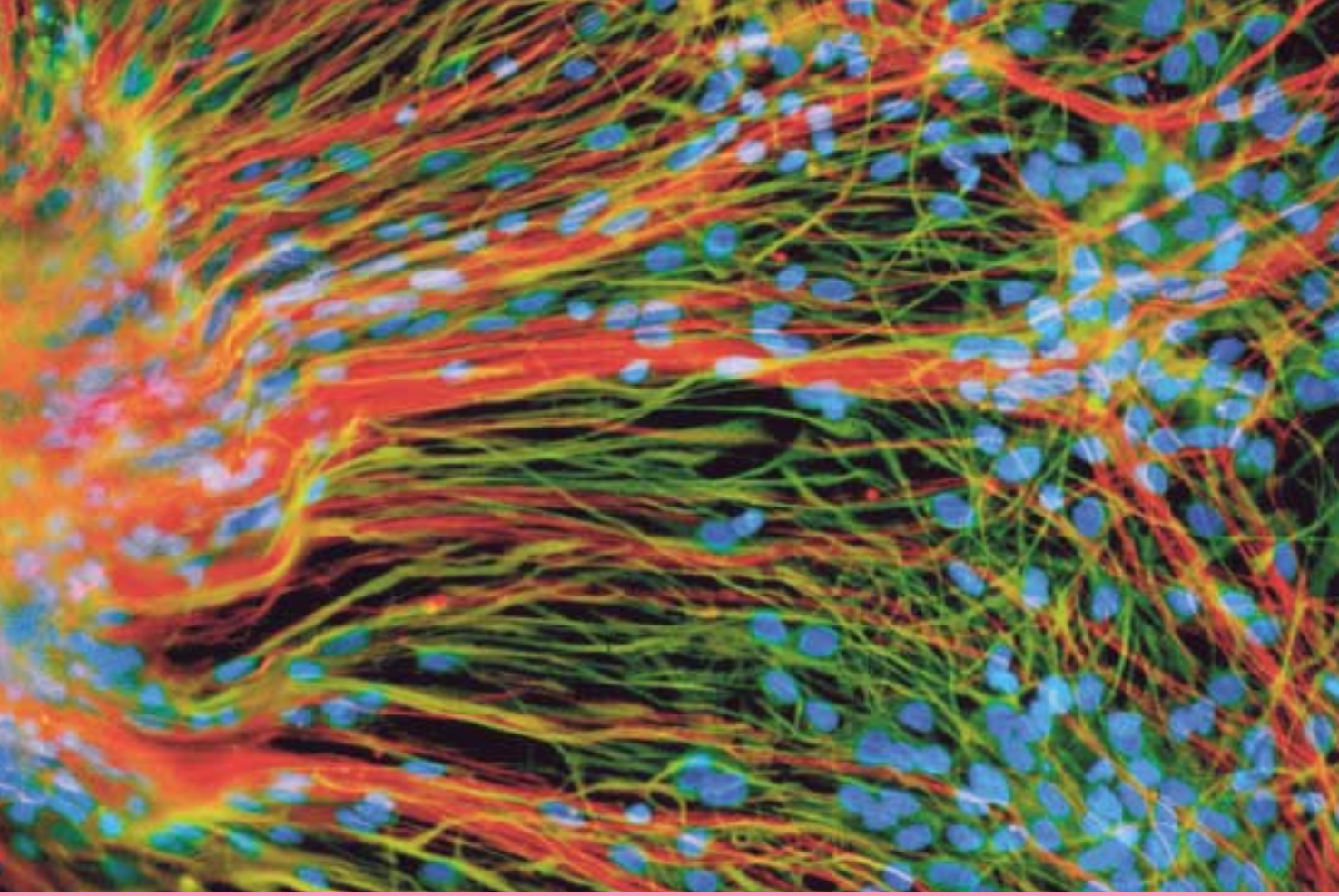
Embriyonel kök hücreler, laboratuvar ortamında geliştirilerek çeşitli deneysel çalışmalarda kullanılıyor.

hücreler" deniyor. Döllenmeden yaklaşık sekiz hafta sonra embriyo dönemi biter ve "fetus dönemi" başlar. Çünkü, artık embriyo bir hücre yumağı olma durumundan çıkar ve görünümü erişkinlerinkine benzemeye başlar. Bu dönemde artık ona fetus (dölüt) denmeye başlanır. İşte, bir başka kök hücre kaynağı da "fetus kök hücreleridir". Anne karnındaki fetus, anneye besin, oksijen ve karbon dioksit alışverişini göbek kordonu yardımıyla sağlar. Bu kordon da kök hücre kaynağıdır ve bunlara "göbek kordonu kök hücreleri" denir. Dördüncü bir kaynak da, "erişkin kök hücreler". Bunlar, farklılaşmasını tamamlamış dokularda bulunan, ancak henüz farklılaşmamış hücrelerdir. Bu hücreler, her yaştaki insanda bulunur. Vücudun gereksinimi olduğunda bu hücreler, bulundukları dokudaki hücre türlerine dönüşürler. Bunlar, dokulardaki eskiyen, hastalanan ve ölen hücrelerin yerine geçmek üzere yedek hücreler olarak beklerler. Erişkin kök hücreler, kas, göz, karaciğer, deri, sinir dokularında ve kemik iliğinde bulunurlar.

Buraya kadar her şey iyi, hoş; ama iş bu kök hücreleri elde etmeye gelince tartışmalar başlıyor. Erişkin kök hücrelerin elde edilmesine ilişkin pek bir tartışma yok.

Elde edilen kök hücreler, laboratuvar koşullarında korunabilmeleri için, besince zengin özel ortamlarda saklanıyorlar.





Kök hücrelerden geliştirilmiş sinir hücreleri

kalmıyor. Çünkü kök hücreler zaten yaşamını sürdüremeyecek fetuslerden elde ediliyor. Göbek kordonu kök hücreleri de. Ancak, embriyonel kök hücreler söz konusu olduğunda, tartışmalar artıyor. Bunun nedeni, embriyonel kök hücrelerin elde edilmiş biçimi. Tüp bebek yöntemini duymuşsunuzdur. Doğal yollarla bebek sahibi olamayan çiftlerin bazıları tüp bebek yöntemiyle bebek sahibi olurlar. Bu durumda babanın spermeleri annenin yumurtasıyla, anne vücudunun içinde değil de laboratuvarında birleştirilir. Oluşan embriyo daha sonra anne karnındaki yerine yerleştirilir. Ancak, tüm bunlar her defasında başarılması mümkün olmayan işlerdir. Bu nedenle, başarısızlık durumlarında yeniden denemek üzere, başlangıçta birden fazla yumurtanın döllenmesi sağlanır. Laboratuvarında döllenmesi sağlanmış yumurtalar, dondurucularda saklanır. Çiftin bebeğinin olması sağlanınca, eğer başka bebek istemiyorlarsa ve izin verilerse bu embriyolar kök hücre araştırmalarında ve tedavilerde kullanılabilir. Ancak bazıları, embriyolardan kök hücre elde etmenin, onun canlılığını durdurmak anlamına geldiğini düşünüyor. Bu nedenle tedavilerde embriyonel kök hücrelerin kullanılmaması gerektiğini ileri sürüyorlar.

Zuhal Özer

Kaynaklar

Bilim Teknik, Kök Hücreler eki, Şubat 2002
"Stem Cells", Science World, 12 Kasım 2001
Brave New World, Smithsonian, Aralık 2001
<http://www.nih.gov/news/stemcell/primer.htm>
www.howstuffworks.com/question621.htm