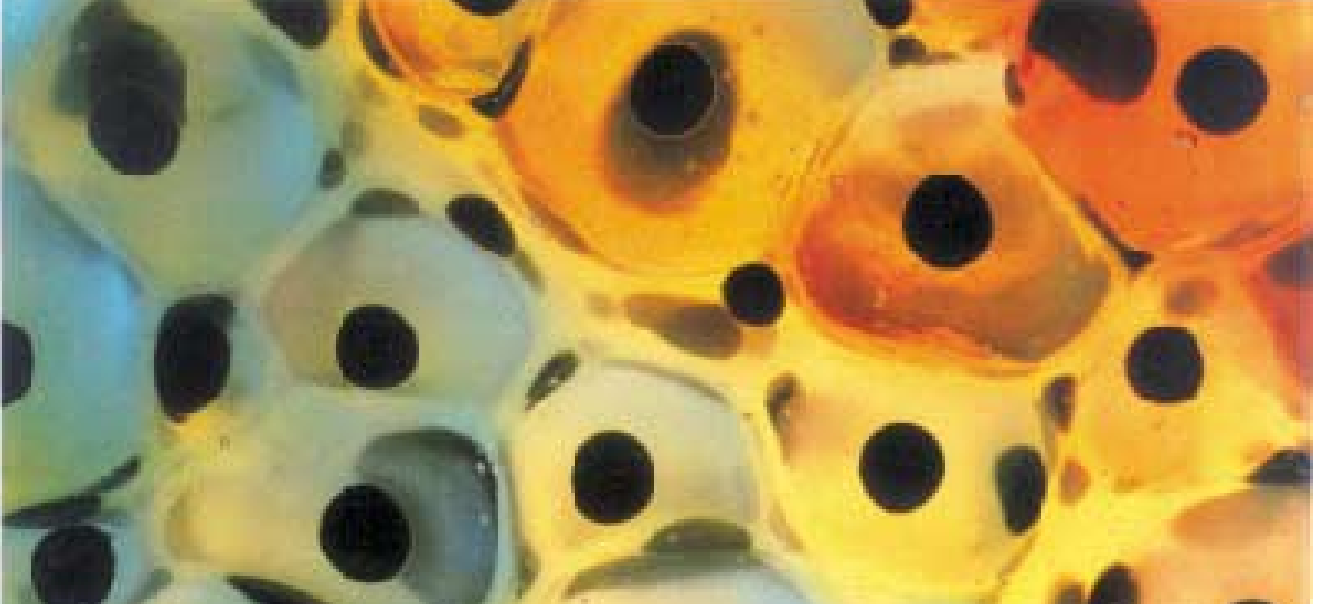


HAYVAN HÜCRELERİYLE İNSAN KÖK HÜCRESİ



Yasaklar ve üzerinde çalışılabilecek insan embriyosu sayısının kıtlığı, embriyonik kök hücreler üzerinde yapılan araştırmaları sekteye uğrattırırken, araştırmacıları da başka kullarlara sürüküyor: insan-hayvan melezi embriyolar. Çünkü, bir hastadan alınan hücreleri klonlayarak embriyo üretmek, red olasılığı bulunmayan, genetik olarak özdeş embriyonik kök hücreler sağlanabilir.

Araştırmalarda ve eninde sonunda tıbbi uygulamalarda kullanmak üzere embriyonik kök hücreler için yeni kaynak yaratma çabaları, bir yandan alkışlanırken, diğer yandan tartışmalara ve endişelere neden oluyor. Şu an için embriyonik kök hücreler yalnızca insan embriyolarından elde edilebiliyor. Bu da, ya düşük sonucu kaybedilen ceninlerden ya da tüpte döllenme uygulamalarındaki fazlalıklardan olabiliyor. Ancak bu, kimilerine göre kabul edilemez bir durum. Birçok araştırmacıya göre, embriyonik kök hücrelerin şeker, Alzheimer gibi çeşitli hastalıkları tedavi edebilme potansiyeli, bu tür düşüncelere daha üstün geliyor.

Embriyonik kök hücrelerin üzerinde bu kadar durulmasının nedeni de bu zaten. Çünkü, henüz uzmanlaşmamış olan bu hücreler, çeşitli farklı dokulara dönüşebiliyorlar. Bu özellikleri, onları doku yenilenmesi gerektiren hastalıkların tedavisi için mükemmel bir nakil malzemesi yapıyor.

Yasaklardan ve kamuoyu baskısından daha önemli olan sorun, ana kaynaklar yalnızca düşük ve tüpte döllenme artıkları olduğundan, araştırmalara yetecek kadar embriyonik kök hücrenin bulunamaması. Oysa, tıpta yaygın bir şekilde kullanım alanı bulabilmesi için, embriyonik kök hücrelerin çok sayıda üretilmesi gerekiyor. Bu sayıya insan embriyolarından ulaşmak zor olduğundan çözüm hayvan yumurtalarında yatıyor gibi görünüyor. Yani, türler arası klonlamanın çekiciliği, insan yumurtası kıtlığının üstesinden gelmesinde. Farklı türlerden klonlanan embriyoların gelişip tümüyle farklı bir organizmaya dönüşme olasılığıysa zayıf. Bu durumda, insan yaşamı için potansiyel bir tehlike yok gibi görünüyor.

Kurbağa Yumurtaları

Bir hücre geliştikçe, DNA'sına kimyasal işaretleyiciler eklenir ve kalıcı olarak bazı genler açılırken bazıları kapanır. Örneğin bir deri hücresi, bir kas hücresinden çok farklı bir genetik programa sahiptir. Ancak, yetişkin bir hücrenin çekirdeği, klonlama sırasında bir yumurtanın içine yerleştirildiğinde, yumurtanın içindeki bazı faktörler ya da faktörler hücrenin programını embriyonik duruma döndürebiliyor. Bu durum, herhangi bir hücre tipinin gelişmesine olanak veriyor. Biyologlar bu zamana kadar bu faktörleri belirlemeyi başaramadılar. Bazı kök hücre araştırmacıları, böyle bir çalışmanın memeli yumurtalarıyla yapılamayacağını söylüyor. Çünkü, fare ve insan yumurtaları çok küçük olduğundan, bunların içindeki yeniden programlama moleküllerini araştırmak oldukça zor. İnsan yumurtalarıysa, bildiğimiz gibi çok az bulunabiliyor.

İngiltere'deki bir enstitü bu amaçla kurbağa yumurtalarına yönelmiş. Araştırmacılar, kurbağa yumurtaları-

nın, yetişkin insan hücresi çekirdeğini embriyonik kök hücre haline döndürdüğünü keşfetmişler. Çalışmada, yetişkin fare ve insan hücreleri, kurbağa yumurtalarının çekirdeğine enjekte edilmiş. Her iki hücre türünde de, embriyonik kök hücre durumu için en iyi belirleyici faktör olarak kabul edilen *Oct-4* geni açılmış. İnsan hücrelerindeki *Oct-4* geni ifadesinin düzeyi, embriyonik kök hücrelerindeki kadar yüksek olmuş. Aynı zamanda, hücrenin kimliğinin değiştiğini gösteren bir başka durumsa, yetişkin bir hücrenin işaretçisi genlerin kapanması olmuş. Kurbağa yumurtalarını elde etmek ve onlarla çalışmak çok kolay olduğundan, bu keşif araştırmalara büyük yarar sağlayabilir.

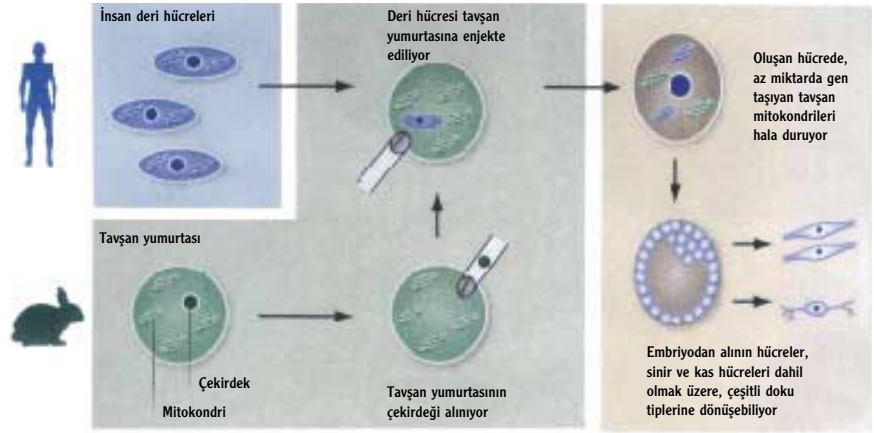
Daha fazla çalışma yapmadan, yetişkin hücrelerin kendi kaderlerini gerçekten tersine döndürüp döndürmedikleri kesin olarak bilinemeyecek. Ancak, bu değişiklik olabiliyorsa, kurbağa yumurtaları yeniden programlama çalışmaları için anahtar rol oynayabilir. Tek bir kurbağa, yaklaşık 20,000 yumurtaya sahip. Yani, kurbağa oositi, yeniden programlama yapmak için kullanılmak üzere büyük miktarlarda bulunuyor. Araştırmacılar, anlaşılması zor faktörleri tanımlamak için yumurtaların içindeki kimyasalları görüntüleyebilir. Anahtar moleküller teşhis edildikten sonra, insanlardaki karşılıklarını bulmak da daha kolay bir hale gelebilir.

Bu yöntemin bir başka avantajıysa, kurbağa yumurtalarına enjekte edilen insan hücrelerinin bölünmemesi. Böylece, ortada insan embriyosu yaratma riski olmuyor. Klonlama gerçekleşmeden, klonlamanın ilk aşamaları üzerinde çalışılabilir. Bu açıdan, klonlama çalışmalarının kısıtlandığı ülkeler için çok yararlı bir seçenek. Yetişkin hücreleri yeniden programlamak, aynı zamanda bir insan embriyosuna zarar vermeden embriyonik kök hücreler elde etme kazancı da getirebilir.

Tavşan İnsan

Embriyonik kök hücre elde etme amaçlı ilgi çekici başka bir çalışma Çin'de yapılmış. Şangay İkinci Tıp Üniversitesi'nden Hui Zhen Sheng ve ekibi, yetişkin insan hücrelerini çekirdeği çıkarılmış tavşan hücreleriyle bir-

Türlerarası Klonlama İnsan hücreleri çekirdeği çıkartılmış tavşan yumurtasına aktarılıyor



leştirerek, yani bir şekilde klonlama yaparak, insan embriyonik kök hücreleri elde ettiklerini söylüyorlar. Daha da önemlisi, sonuçta ortaya çıkan hücrelerin, kas ve sinir hücreleri gibi çeşitli insan dokuları oluşturabileceğini iddia ediyorlar ve bu yolla insan yumurtası kıtlığının üstesinden gelinebileceğini belirtiyorlar. Yöntem bir embriyoyu, yani potansiyel bir insanı tahrir etmenin etik sakıncalarını da ortadan kaldırıyor. Çünkü, bilimadamları arasında türler arasındaki nakillerin, gelişme sürecini yaşayabilir bir embriyo aşamasına taşıyabileceğine inanan hemen hemen yok gibi.

ABD'de yapılan benzer bir çalışmada, insan-inek ve insan-tavşan embriyolarından, kök hücreler elde edilememiş. Embriyolar genelde birkaç bölünmeden sonra, yani henüz embriyonik kök hücre elde edemeden ölmüşler. Aynı ekibin, tehlikedeki türleri kurtarmak amacıyla yaptığı türler arası klonlama denemeleriyle yine başarısızlıkla sonuçlanmış. Yalnızca, birbiriyle yakın akraba olan iki tür kullanılarak yapılan klonlamalarda yaşayabilecek durumda embriyolar elde edilebilmiş. Örneğin, inek yumurtaları kullanılarak vahşi bir öküz cinsini klonlama girişiminde olduğu gibi. Ancak, böyle yakın bir eşleşmede bile, klonlanan öküz, doğumundan iki gün sonra ölmüş.

Dolayısıyla insan ve tavşan gibi çok farklı türlerden bir "insan-tavşan melez" ortaya çıkma olasılığı bulunmadığını kesine yakın bir güvenle söyleyebiliriz. Nitekim haberlerin bazı bulvar gazetelerinde tavşan kulaklı insan biçimli montaj görüntüleri tetiklemesine karşın, ancak bazı embriyolarda, hü-

reye kimyasal enerji sağlayan mitokondri içinde çok küçük ölçeklerde tavşan DNA'sı görülmüş.

Şangay ekibinin çalışması, oldukça farklı tepkiler alsa da, yine de önemli bir gelişme olarak nitelendiriliyor. Çalışmada, beş yaşındaki bir çocuğun ve iki yetişkinin sünet derilerinden ve bir kadının yüzünden alınan deri hücreleri, çekirdekleri çıkartılmış tavşan yumurtalarına aktarılmış. Sonuçta oluşan embriyolardan da, çeşitli doku tiplerine dönüşme yeteneğine sahip hücreler toplanmış.

Sheng'in ekibi, çalışmalarında rakiplerinden bir adım önde gibi görünse de, ABD'li ekip, bu tür deneylerin çok temel biyolojik nedenlerle kötü sonuçlanabileceğini belirtmeden edemiyor. Örneğin, mitokondrinin, uzakta akraba olan türlerin çekirdeğiyle iyi iletişim kurmadığı, bu yüzden herhangi bir türlerarası embriyo ve bundan üretilmiş herhangi bir dokunun, enerji eksikliği duyabileceği gibi.

Çalışmaya kuşkuyla bakan bir başka bilim çevresine göreyse, çalışmanın bazı kusurları var. Gerçek embriyonik kök hücreler sınırsız üreme kapasitelerine sahiptirler. Oysa, Çinli ekip, üretilen hücrelerin bu özelliği taşıdıklarını kanıtlamaya yetecek süre büyümelerine izin vermemiş. Bilim dünyası bu hücrelerin embriyonik kök hücre olduğuna tümüyle ikna olmamış olsa da, çeşitli dokulara dönüşebilme yetenekleri dikkate değer bulunuyor.

Meltem Yenal Coşkun

Kaynaklar:
S.P.Wsetphal, "Hunt is on for Cell's Master Switch", NewScientist, 26 Temmuz 2003
P.Cohen, "Rabbit-Human Stem Cell Claims Provoke Controversy and Doubt", NewScientist, 23 Ağustos 2003