

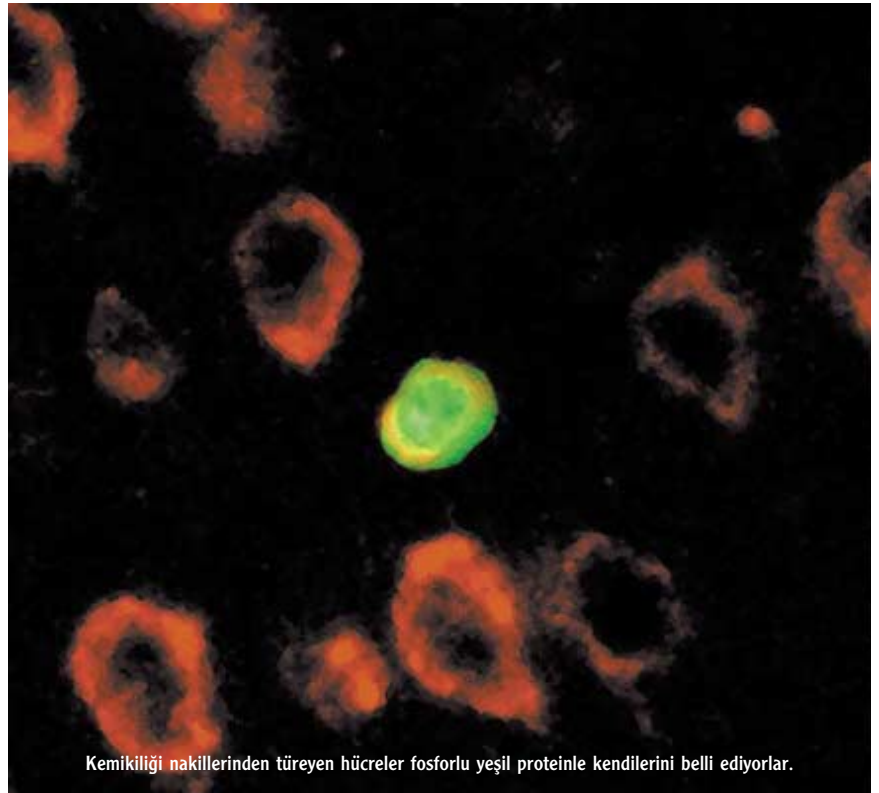
KÖK HÜCRELERDEN YENİ HABERLER

Çeviri: Raşit Gürdilek

Önce iyisi: Farklılaşmış, yetişkin insan hücreleri de kişilik ve işlev değiştirip tümüyle farklı hücrelere, bu arada beyin hücrelerine dönüşebiliyor.

Kötüsüyse şu: Yaşamın daha anne karnındaki ilk evrelerinde ortaya çıkan, farklılaşmış belirli bir işlev kazanmamış embriyonik kök hücrelerin vaat ettiği mucize çözümler bir süre daha bekleyecek.

Embriyonların dışında cenin dokusunda ve yetişkin canlıların bazı dokularında da bulunan bu kök hücrelerin özelliği, gelişme sürecinde kulvar değiştirip başka hücrelere dönüşebilmeleri örneğin, bir beyin hücresi adayı, nöron yerine bir kas hücresine dönüşebiliyor. Ya da bir kemikiliği hücresi, karaciğer hücresi olabiliyor. Ama yakın zamanlara kadar, bir kez farklılaştıktan sonra, yetişkin hücrelerin kişilik ve işlev değiştiremeyecekleri, tıpta genel kabul görmüş bir dogma niteliğindeydi. Ancak son birkaç yıldır gerçekleştirilen deneyler, bu inancın temellerini ciddi biçimde sarsmaya başladı. Son olarak gerçekleştirilen iki deney de farelerde kemikiliğinden alınan yetişkin hücrelerin beyne girip sinir hücrelerini andırır hücrelere dönüşebildiklerini ortaya koydu. Her iki deney de, yetişkin dokulardan alınan hücrelerin, doğru sinyallerle uyarıldıklarında eski kimliklerini terk edip bir yenisine bürünebildikleri yolunda ortaya çıkmaya başlayan inancı güçlendirecek nitelikte. Bunun insanlık için önemi açık. Eğer aynı olgu insan beyninde de gerçekleşirse, kemikiliğinden kolaylıkla alınabilecek olan hücreler, bir gün çok sayı ve çeşitteki sinirsel hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Üstelik bu durumda, başarısız hamileliklerin sonucu ortaya çıkan düşüklerden elde edilebilen insan embriyon kök hücreleriyle yürütülen deney-



Kemikiliği nakillerinden türeyen hücreler fosforlu yeşil proteinle kendilerini belli ediyorlar.

lerin takıldığı etik sorunlar da söz konusu olmayacak. Ancak, farelerde başarılı olan deneyin insanlarda da aynı sonucu verip vermeyeceği, şimdilik kuşkulu.

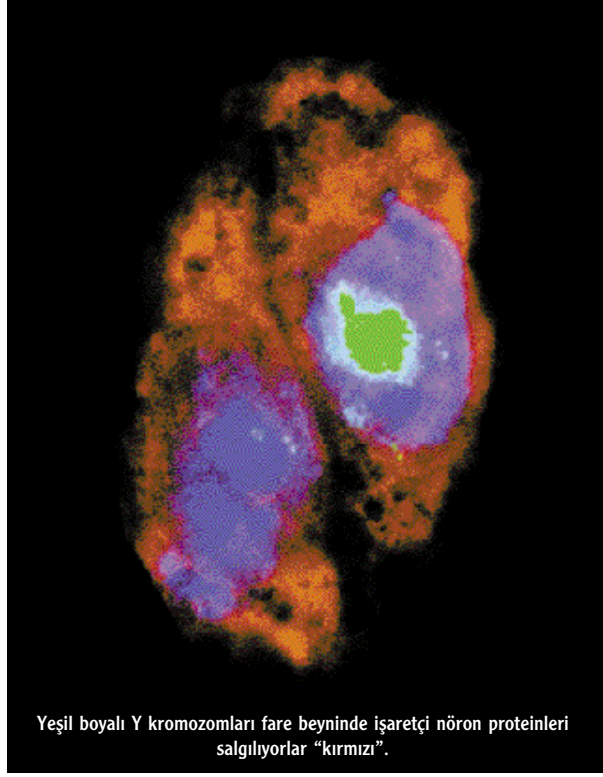
ABD'deki Nörolojik Bozukluklar ve Felç Ulusal Enstitüsü'nden (NINDS) Éva Mezey ve ekibi, normal yetişkin erkek farelerden alınan kemikiliği hücrelerini, bağışıklık sistemiyle ilgili hücreleri üretemeyecek biçimde programlanmış yeni doğmuş dişi farelere nakletmişler. Normal olarak bağışıklık sistemleri çalışmayan fareler, doğumlarını izleyen ilk gün içinde ölürlere; ancak kemikiliği nakliyle hayatta kalıp normal gelişimlerini sürdürebilirler. Nakledilen hücrelerin ne olduğunu belirlemek için araştırmacılar, fareleri 1-4 ay içerisinde öldürmüş

ve beyinlerini incelemişler. Beyinlerin hepsinde de, Y kromozomu taşıyan hücrelere rastlanmış. Bu, sözkonusu hücrelerin erkek vericilerden geldiğinin tartışılmaz kanıtı. Aslında bu ilk bakışta fazla şaşırtıcı değil; çünkü kemikiliği içinde bulunan hücrelerin beyne girebilip burada astrosit ve glia gibi destek hücreleri oluşturabildikleri, yıllardır biliniyordu. Deneyin asıl heyecan verici sonucu, erkek vericilerden kaynaklanan hücrelerin küçük bir yüzdesinin, beynin sinyal iletilişiminde bulunan temel hücreleri olan nöronlara özgü işaret proteinleri üretmeleri. Bu da kemikiliği hücrelerinin beyne girdikten sonra nöronlara dönüştüklerinin bir işareti olarak değerlendiriliyor. Daha birkaç yıl öncesine kadar bilim adamları, memelilerde yabancı ke-

mikiliği hücrelerinin nörona dönüşmesi bir yana, çocukluk evresinden sonra beyinde yeni nöron oluşumunun gerçekleşmeyeceği inancını taşıyorlardı.

Stanford Üniversitesi'nden bir başka araştırma grubu da ayrı bir çalışmayla benzer sonuçlara ulaşmış. Hücre biyoloğu Helen Blau başkanlığındaki ekip, farelerden alınmış yetişkin kemikiliği hücrelerini, kendi kemikiliği hücreleri radyasyonla öldürülmüş farelere nakletmişler. Nakledilen hücreleri izleyebilmek için ekip bunları, hücreleri yeşil fosforlu protein içerecek biçimde programlanmış farelerden alarak nakletmiş. Nakil işleminden birkaç ay sonra ekip, alıcı farelerin beyinlerinin tümünde yaygın olarak yeşil fosforlu hücreye rastlamış. Ayrıca öteki deneyde olduğu gibi bunda da nakledilen hücrelerin nöronlarca salgılananlara benzer proteinlerden birçoğunu ürettiklerini görmüş.

Deneylerin heyecan verici sonuçlarına karşın başka araştırmacılar, hücrelerin niteliğini gösteren işaret proteinlerinin yanıltıcı olabileceği uyarısında bulunuyorlar. Bir kere, işlev gören nöronları, işaret proteinleriyle belirleyebilmek son derece güç. Kaldı ki, her iki deneyde de araştırmacılar, başka hücrelerle iletişim için gerekli ipliksi uzantılarıyla karakteristik sinir hücresi görünümüne sahip yalnızca birkaç hücre saptayabilmişler. Gene NINDS'den gelişimsel sinirbilimci Ron McKay, "nakledilmiş hücreler, nöronların bazı özelliklerini taşıyorlar; ama bilmediğimiz daha pek çok şey var" diyor. İsveç'teki Lund Üniversitesi'nden Anders Bjorklund, alıcı farelerin yaşları ve nakil sırasındaki durumlarının da kemikiliği hücrelerinin beyine göç sürecini etkileyebileceği düşüncesinde. Lund'a göre, Mezey ve ekibi deneylerini yeni doğmuş farelerle gerçekleştirdiklerinden kök hücreler, denek farelerin gelişme sürecindeki beyinlerine görece kolay geçmiş olabilirler. Öteki deneydeyse farelerin kemikiliği hücrelerini öldüren yüksek dozdaki



radyasyon, beyinde bölünmekte olan hücreleri de öldürmüş ve bu dışsal "saldırı" hücre göçünü tetiklemiş olabilir. Şimdi Blau ve ekibi, hücrenin yer ve kimlik değiştirmesi sürecini kontrol eden proteinleri tanımlamaya uğraşıyorlar. McKay de, klinik uygulamalar başlamadan bu gibi faktörlerin iyice anlaşılması gerektiğini vurguluyor. Klinik uygulamaların henüz ufukta görünmemesine karşın, son deneyler, yararlanma yöntemleri geliştirilememiş bile olsa insan kemikiliğinin farklı hücreleri bulunabileceği üzerinde yoğunlaşıyor. Gerçekten de kemikiliği hücrelerinin bir türü olan stroma hücrelerinin, kültür kapları içinde sinir hücrelerine benzer biçim aldıkları gözlenmiş. Bir başka araştırmacı grubu da, kemikiliği nakledilen hastalarda nakledilen hücrelerden en az birkaç tanesinin karaciğer hücresine dönüştüğünü gözlemlemiş. Araştırmada, erkek vericilerden alınan ilk hücrelerinin nakledildiği kadınların karaciğerlerinde, Y (erkek) kromozomu taşıyan karaciğer hücreleri belirlenmiş.

Yetişkin hücrelerin bu umut verici özelliklerine karşılık, insan embriyon kök hücreleriyle yürütülen deneyler, başlangıçtaki iyimserliğin yol açtığı mucize beklentilerini haklı çıkarabilmiş değil. Kudüs'teki İbrani (Hebrew) Üniversitesi'nden Nissim Benvenisty,

Harvard Üniversitesi'nden Douglas Melton ile birlikte yürüttükleri bir çalışmada, insan embriyon kök hücrelerine birbirinden çok farklı kimlik ve işlev kazandırdıklarını açıkladı. Kasım ayındaki açıklamaya karşın sonuçlar kuşakları körükleyecek nitelikte. Çünkü bazı hücrelerde, birden çok kök hücre soyunun işaretçi proteinleri ortaya çıktı. Sonuç, bazı hücre türlerinden, yedek organlar şöyle dursun, güvenli hücre tedavi yöntemlerine izin verecek ölçüde saf "soylar" üretebilmenin kolay olmadığını gösteriyor. Farelerde nöronların miyelin kılıflarının eksikliğiyle ortaya çıkan bir hastalığı kök hücreler yardımıyla tedavi yöntemini bulan, Bonn Üniversitesi'nden Oliver Brüstle bile çok iyimser değil. Araştırmacı "Bu aşamada insan kök hücrelerini farklı hücrelere dönüştürmek fazlaca kolay görünmüyor" diyor. Harvard'dan Melton da gelişkin işlevli hücreleri elde etmenin daha karmaşık süreçler gerektirebileceği görüşünde. "(Kültür kaplarında) dopamin üreten bir sinir hücresi ortaya çıkarabilecek tek bir büyüme faktörünü kimsenin bulabileceğini sanmıyorum" diyor.

Önemli sorunlardan biri de, insan embriyon kök hücrelerini canlı tutabilmenin güçlüğü. Melton'a göre, "insan hücreleri, farelerinkinden farklı; bunları üretebilmek çok daha yorucu."

Ancak Menlo Park'taki (California) Geron Corporation adlı ticari kuruluş, bu alanda resmi kurum ve laboratuvarlardan daha ileri görünüyor. Bu hücrelerin ticari kullanım hakkını elinde tutan şirketin araştırmacıları, 15 Kasım tarihli "Developmental Biology" dergisinde yayımladıkları makalede tek bir embriyon kök hücreden 250 nesil yeni hücre geliştirdiklerini açıkladılar. Araştırmacılarından Melissa Carpenter'e göre, bu son derece önemli; çünkü fare deneylerinde olduğu gibi tek bir insan kök hücresinden de çok farklı hastalıkların tedavisinde kullanılacak neredeyse sınırsız sayıda hücre elde edilmesinin olanaklı kılıyor.

Science, 1 Aralık 2000