

İlk Kez Kök Hücrelerle Diyabet Tedavisi Yapıldı

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Tip 1 diyabet hastası 25 yaşındaki bir kadına, yeniden programlanmış kök hücre nakli yapıldı ve üç aydan kısa bir süre sonra vücut kendi insülinini üretmeye başladı. Hasta, kendi vücudundan alınan hücreler kullanılarak diyabet tedavisi gören ve iyileşen dünyadaki ilk kişi olarak tarihe geçti. Nakilden bu yana bir yıl geçti ve istediğini yeme özgürlüğüne sahip Çin'in Tianjing şehrinde yaşayan bu kişi, artık hayatından çok memnun.

Eylül ayında *Cell* dergisinde yayımlanan bu çalışma, diyabet tedavisinde kök hücrelerin kullanımıyla ilgili umut verici gelişmeleri ele aldı. Bu çalışmaya ilham kaynağı olan bir başka araştırma ise, Çin'in Şangay kentinde gerçekleştirildi. Bu çalışmada, 59 yaşındaki tip 2 diyabetli bir erkek hastanın karaciğerine, hastanın kendi vücudundan alınarak yeniden programlanmış kök hücrelerden üretilen adacık hücreler başarıyla nakledildi. Bu nakil sonucunda hasta, insülin almayı bıraktı.

Bu gelişme, dünya çapında yaklaşık yarım milyar kişiyi etkileyen diyabeti tedavi etmek için kök hücrelerin kullanıldığı birkaç öncü denemeden biri olarak değerlendiriliyor. Diyabet hastalarının çoğu, vücudun yeterli insülin üretmediği veya insülini kullanma yeteneğinin azaldığı tip 2 diyabet hastası. Tip 1 diyabet ise bağışıklık sisteminin pankreastaki insülin üreten adacık hücrelerine saldırması ve bu

hücrelerin yok olmasıyla ortaya çıkan ama adacık hücre nakliyle tedavi edilebilen bir hastalıktır. Ancak artan talebi karşılamak için yeterli donörün bulunmaması aşılması gereken önemli bir problem. Ayrıca alıcıların, vücudun donör hücreyi reddetmesini önlemek için bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanması gerekiyor. Buna alternatif olarak geliştirilen kök hücre tedavisinin avantajı, kök hücrelerin vücuttaki herhangi bir dokuyu büyütme için kullanılabilmesi ve laboratuvarında süresiz olarak kültürlenebilmesi yani hücrelerin kontrollü şartlar altında yetiştirilebilmesi. Bu avantajlar da bu yöntemin potansiyel olarak sınırsız pankreas dokusu kaynağı sunduğu anlamına geliyor. Araştırmacılar, bir kişinin kendi kök hücrelerinden yapılan dokuyu kullanarak bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlara ihtiyaç duyulmasını da önlemeyi umuyor.

Pekin Üniversitesinde Hücre Biyoloğu olan Deng Hongkui ve meslektaşları, türünün ilk örneği olan denemede, tip 1 diyabetli üç kişiden aldıkları kök hücreleri vücuttaki herhangi bir hücre tipine dönüştürülebilecekleri pluripotent kök hücreye (olgun bir hücreden üretilen ve vücuttaki herhangi bir hücre türüne farklılaşma kapasitesini yeniden kazanan olgunlaşmamış hücre) dönüştürdü. Bu yeniden programlama tekniği, ilk olarak neredeyse yirmi yıl önce Japonya'daki Kyoto Üniversitesinde Shinya Yamanaka tarafından geliştirilmişti.

Ancak Deng ve meslektaşları tekniği değiştirdi:

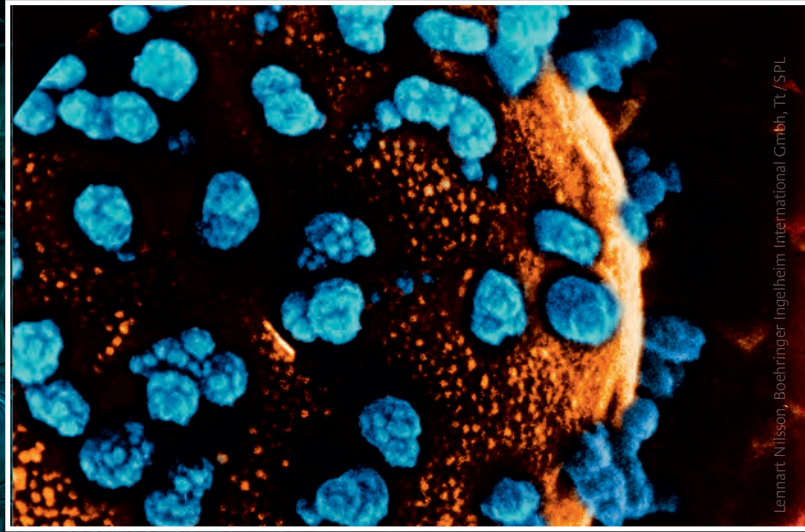
Yamanaka'nın yaptığı gibi gen ifadesini tetikleyen proteinler eklemek yerine hücreleri, küçük moleküllere maruz bıraktılar. Bu, süreç üzerinde daha fazla kontrol sağladı. Araştırmacılar, daha sonra kimyasal

olarak indüklenmiş pluripotent kök hücrelerini 3 boyutlu adacık hücre kümeleri oluşturmak için kullandı. Hücrelerin güvenliğini ve etkinliğini farelerde test ettiler. Çoğu adacık hücre nakli, hücrelerin gözlenemediği karaciğere enjekte edilir. Ancak araştırmacılar, adacıkları karın bölgesine yerleştirerek hücreleri manyetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanarak izleyebiliyor ve gerektiğinde çıkarabiliyorlar. Haziran 2023'te yarım saatten kısa süren bir operasyonla, adacık hücre nakli için yeni bir bölge olan karın kaslarına yaklaşık 1,5 milyon adacık hücreye eş değer adacık hücre kümesi enjekte ettiler. İki buçuk ay sonra kadın hasta, insülin takviyesine ihtiyaç duymadan yeterli miktarda insülin ürettiyordu ve bu üretim seviyesi bir

yıldan fazla bir süre devam etti. Bu süre zarfında kan şekeri seviyesinde tehlikeli bir yükseliş veya düşüş söz konusu olmadı ve kan şekeri seviyesi, neredeyse tüm gün boyunca olması gereken güvenli sınırlar içinde kaldı. Deng, diğer iki katılımcının sonuçlarının da çok olumlu olduğunu ve kasım ayında bir yıllık sınırı ulaştıklarını, ardından denemeyi 10 veya 20 kişiye daha genişletmeyi umduklarını söylüyor.

Florida'daki Miami Üniversitesinde tip 1 diyabet üzerine çalışan Endokrinolog Jay Skyler, sonuçların

ilgi çekici olduğunu ancak daha fazla kişide tekrarlanması gerektiğini söylüyor. Ayrıca kadın hastanın iyileştiği sonucuna varmadan önce hücrelerinin beş yıla kadar insülin üretmeye devam ettiğinin gözlenmesi gerektiğini de düşünüyor.



Tip 1 diyabetli bir kadın hasta, kök hücre naklinden sonra insülin (mavi) üretmeye başladı.

Konuyla ilgili bilim insanları tüm bu olumlu gelişmelerin önemli adımlar olduğunu düşünüyor. Ancak kök hücre türevli adacık hücre naklinin, diyabetin diğer alt tiplerine uygulanmasının genişletilmesi ve bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlara gerek kalmadan diyabeti tedavi etmek için kullanıma hazır "evrensel adacık hücreler" üretilmesi için yeni araştırmaların da yapılması gerektiği kanısında. ■

Kaynak

Wang, S., ve ark., "Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient", *Cell*, cilt 187, s.1-13, 2024.