

ORGAN ÇİFTLİKLERİ



Kötü haber karaciğerinizin iflas etmek üzere olduğu. İyi haberse, çiftlik hayvanlarının fetusları yardımıyla, gerçek anlamda size ait olan, sağlam bir karaciğere kavuşabilecek olmanız. Bunun için öncelikle kemik iliğinizden elde edilecek kök hücrelere gereksinim var. Bu hücreler, ana rahmindeki koyun fetusuna enjekte edilecek. Kuzu doğduğundaysa karaciğerinin büyük çoğunluğu sizin kendi hücrelerinizi içerecek. Toplanmaya ve size verilmeye hazır hücreler. Ama elbette, bu yarı insan-yarı koyundan gelecek hücrelerin kullanımını, bazıları gibi siz de kabus olarak yorumlayabilirsiniz.

Organ yetmezliğinden ölen insanların sayısı her geçen gün artıyor. İlk neden, elbette hastaya uygun bir organ bulunamaması. Kendilerine organ bulunabilen şanslı saydığımız kişilerse, bedenlerinin yeni organlarını kabul etmemesi nedeniyle sonradan yaşamlarını yitirebiliyorlar. Kısıtlı sayıda bulunabilen insan organlarının bile bu hastalara uymama olasılığı olunca, bilimadamları ikinci kaynak olarak hayvanlara yöneliyorlar. Ancak şimdiye kadar, güvenlik endişeleri nedeniyle, hayvan organlarının insanlara nakledilmesine karşı çıkılmış. Çünkü, bu organlarla birlikte hayvanlardaki virüslerin de insanlara geçme tehlikesi var. Ayrıca, hastanın bağışıklık sisteminin, bir hayvandan gelen yeni organa karşı saldırıya geçme olasılığı daha yüksek. Bu durumda, hastanın bir ömür boyu bu hü-

cumları önleyecek kuvvetli ilaçlar kullanması gerekiyor.

Umut Kapısı

Uygun bir organ için bekleyen milyonlarca insana umut ışığı, Nevada Üniversitesi'nden Prof. Esmail Zanjani'nin başkanlık ettiği ekipten geliyor. Zanjani, hayvanlar üzerinde genetik bozuklukların kök hücreler aracılığıyla ana rahminde düzeltilmesine yönelik çalışmalar yaparken, koyun fetuslarının bağışıklık sisteminin, belli bir dönem kadar yabancı hücreleri ayırt edemediğini farketmiş. Bu noktadan sonra, Zanjani ve ekip arkadaşları, fetusun bağışıklık sistemi gelişmeden önce kemik iliğinden ya da kordon kanından elde edilen insan kök hücrelerini koyun fetuslarına enjekte etmeye başla-

mışlar. Bu durumda fetus, hücrelerin tümünü kendine aitmiş gibi algılıyor ve farklı türden gelenlerin reddedilmesi gibi bir durumla karşılaşmıyor. Reddedilmeyen yabancı hücreler, koyunun kendi büyüme sinyallerince yönlendirilerek, karaciğer, kalp, deri ya da diğer hücre tiplerine gelişebiliyor. Nakil öncesinde dikkat edilmesi gereken bir başka nokta da, hayvanın beden taslağının oluşmuş olması. İnsan hücrelerinin, bu aşamadan sonra nakledilmesi, ortaya çıkacak hayvanların normal görünümde olmalarını garantiliyor. Böylece garip hibritlerin (melez) oluşması engelleniyor.

Büyümekte olan koyun fetusuna enjekte edilen insan kök hücreleri, koyunun neredeyse her dokusunun bir kısmını oluşturuyorlar. Fetus tümüyle geliştikindeyse, oldukça yüksek sayılarda

insan hücresine sahip oluyor. Hasta kişiden alınacak kök hücrelerle yapılacak bu tür bir uygulama sonucunda, kişinin bağışıklık sistemiyle mükemmel bir uyum içinde olan bu hücrelerin toplanarak, hastaya geri verilmesi düşünüyor. Örneğin, bir karaciğer hastası için, hasarlı karaciğeri iyileştirmek üzere kuzunun karaciğerindeki insan hücreleri toplanacak. Bu hücreler hastanın kendisine ait olduğundan, reddedilme sorunu yaşanmayacak.

Tekniğin, kalp krizi sonrası kalbi tamir etmede de kullanılabileceği düşünülüyor. Çünkü kullanılan kök hücreler çok sayıda kalp hücresi de oluşturuyorlar. Bu, tedavi amaçlı fetal (fetusa ait) kalp hücreleri yaratma yolunun açılması bakımından çok önemli bir ilerleme olabilir. İnsülin üreten adacık (islet) hücrelerinin yine bu yolla yenilenmesiye, şeker hastalarını iyileştirmede kullanılabilir. Sonuç olarak, çok çeşitli dokuların yetiştirilmesi bu yöntemle olası gibi görünüyor. Bu durumda, organları hasar görmüş insanlar için, ufukta güçlü bir tedavi şansı beliyor.

Olumlu Yönleri

Bu düş gibi tedavi biçiminin yaşama geçirilmesi için belki seneler geçmesi gerekiyor; belki de hiç kullanılamayacak. Ancak sonuçlar, geliştirilen hayvan-insan karışımlarından, hasarlı organları iyileştirmek üzere hastaninkilerle aynı genetik yapıya sahip olan hücreler ya da nakil için daha büyük hücre kümeleri sağlanabileceğini gösteriyor. Hatta, bir gün bu organları tümüyle nakletmek bile sözkonusu olabilecek. Ne de olsa, en azından kısmen insana ait olan melez bir organın hastanın bedenince kabul görme şansı, zınotransplantasyondan, yani tümüyle başka bir türden gelen bir organın kabul görmesinden çok daha yüksek. Organlardaki hayvan hücrelerinin bağışıklık sisteminde reddedilmesi hâlâ bir sorun olmakla birlikte, 10 -15 yıl içinde bu sorunun da üstesinden gelinebileceği düşünülüyor.

Bu teknikle, doku ya da organ nakletmek isteyen araştırmacıların karşılaştığı engellerin bazıları da aşılabilecek. Örneğin, farklı kültür şartlarıyla ya da büyüme faktörleriyle uğraşmaya gerek kalmadan, herhangi bir çeşit



Aynı ya da farklı türlerde iki ya da daha fazla bireyden alınan hücrelerle oluşturulmuş hayvanların en ünlüsü, California Üniversitesi'nde yaratılan bu koyun-keçi kimerası. Bu karışım, iki türden alınan embriyoların kaynaştırılmasıyla elde edilmiş. Hayvanın fiziksel görünümünde hem koyundan hem de keçiden gelen özellikler göze çarpıyor. Zanjani'nin insan-koyun kimeralarındaysa, ortaya tümüyle normal görünümlü koyunlar çıkıyor. Kimera, modern biyoteknolojide, bir türe ait kök hücrelerin, başka bir türün bir üyesinin gelişmekte olan embriyo ya da fetusuna aşılanmasıyla yaratılan canlı anlamına geliyor. Kelime, Yunan mitolojisindeki ateş soylu aslan başlı, keçi gövdeli, ejderha kuyruklu canavarın adından türemiş.

hücre yada doku kayda değer miktarlarda sağlanabilir. Çünkü burada, ev sahipliği yapan hayvanın gelişimi, nakledilen insan kök hücrelerini son rollerine yönlendiriyor. Yani ceninin kendi gelişim doğasından yararlanılıyor. Tedavi amaçlı klonlamayla insan embriyoları yaratmak zorunda kalmadan, bağışıklık sistemiyle uyumlu hücreler sağlama, tekniğin bir başka artısı.

Başlangıç

Zanjani'nin bu çalışmalara başlar-ken amacı, genetik bir bozukluğu belirlenen doğmamış çocukların, cenine sağlıklı kök hücreler nakletmek yoluyla tedavi edilip edilemeyeceğini görmekmiş. Bu, hâlâ Zanjani'nin temel amacı; ancak, hayvanlar üzerinde araştırmalar yaparken, tekniğin aynı zamanda insan organları yetiştirme amacıyla kullanılabileceğini de farketmiş. Araştırmalarda koyunların seçilmesinin nedeni, gelişimlerinin insanlarınkıyla hemen hemen aynı olması ve kök hücre davranışlarını incelemek için mükemmel bir ortam sağlamaları. Diğer kök hücre araştırmalarının çoğunda, ya insan kök hücreleriyle laboratuvar ortamında çalışılıyor ya da hayvanlar-

dan alınan kök hücreler yine aynı türe ait hayvanlara geri verilerek izleniyor. Bu çalışmadaysa, insan kök hücrelerinin hayvanlarda nasıl davrandığına bakılıyor. Bu amaçla, pek çok kök hücre araştırmacısı, Zanjani'ye kök hücre göndererek, bunları koyunlarda dene-mesini istemiş.

Zanjani'nin umudu, araştırmalarının ana rahmindeki çocukların genetik hastalıklarını tedavi edebilmek için yol göstermesi. Kök hücreler, genetik bağışıklık tepkisi geliştirme yetersizliğini düzeltmek için insan fetuslarına veriliyor. Belki, orak hücre anemisi gibi diğer genetik hastalıkların da rahimdeyken tedavi edilmesi sağlanabilir. Ancak bundan önce, kök hücrelerle ilgili daha fazla yol katedilmesi gerekiyor. Örneğin, kordon kanından alınan kök hücreler lösemi tedavisinde başarıyla kullanılabiliyor. Ancak, kordon kanı miktarı oldukça az olduğundan, araştırmacılar bu hücreleri hastalara enjekte etmeden önce bunları laboratuvarlarda çoğaltmanın yollarını arıyorlar. Çünkü ne kadar çok kök hücre verilirse, o kadar iyi sonuç alınıyor. Araştırmacıların laboratuvarlarda yetiştirilen kök hücrelerin doğrudan kordon kanından alınanlar kadar iyi çalışıp çalışmayacağını da bilmesi gerekiyor. Zanjani'nin koyun araş-

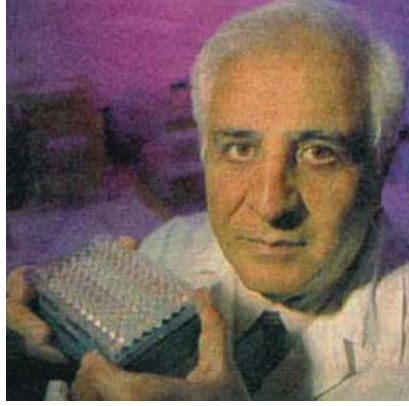
tırmaları, bilimadamlarının kök hücreleri farklı işlemlerden geçirebilmelerine ve bunları canlı hayvanlarda denemelerine olanak tanıyor.

Yöntemin organ yetiştirme amacıyla işleyebileceğine ilişkin ilk ipucu, birkaç yıl önce yapılan başka bir çalışmadan gelmiş. Çalışmada, kemik iliğinden toplanan insan kök hücrelerinin, koyun fetuslarına nakledildiklerinde, koyunun kalp, deri, kas, yağ ve diğer dokularının birer parçası haline geldiği görülmüş. Ancak, insan hücrelerinin sayısı oldukça azmış. Zanjani'nin ekibiyle, bazı organlarda insan hücresi oranının şaşırtıcı biçimde yüksek olduğu koyun insan karışımları üretmeyi başardı. Aralık 2003'de açıklanan sonuçlara göre, koyunların karaciğerlerindeki tüm hücrelerin % 7 - 15'ini insan hücreleri oluşturabiliyor.

Son Aşama

Ekip şu anda, belli organları üretme de daha iyi olabilecek kök hücrelerin alt popülasyonlarını belirlemeye çalışıyor. Sonuçlar, enjeksiyon bölgesinin ve zamanlamasının yaratacağı farklar konusunda da ipuçları verecek. Ayrıca, organlardaki insan hücresi oranının artacağını da umuyorlar. Öte yandan, bazı araştırmacılar vücuttaki herhangi bir hücre tipine dönüşebilme potansiyelleri nedeniyle, embriyonik kök hücreleri ön plana çıkartmak istiyorlar. Ancak, embriyonik kök hücreleri evcilleştirilmemiş canavarlara benzeten Zanjani, özel işlemlerden geçirilmedikçe bunların bir hayvanın vücuduna nakledildiklerinde kontrolsüz bir biçimde büyüyerek, kanser hücrelerine dönüşebileceğini söylüyor. Bu yüzden, oldukları gibi kullanılmayacaklarını, bunlara ne yapmaları gerektiğinin öğretilmesi gerektiğini belirtiyor. Zanjani, farklı türlerdeki kök hücreler üzerinde çalışarak, hangilerinin daha fazla potansiyele sahip olduğunun anlaşılmasından yana.

Her şey basit gibi görünse de, ekibin tüm üyeleri, tekniğin insanlar üzerinde denenmesi için en azından on yıl geçmesi gerektiğini vurguluyorlar. Başlangıç için, insan hücrelerinin işlevsel olduğundan emin olmak çok önemli. Son deneyler, bazı kök hücrelerin nakilden sonra, normal kalp ya da karaciğer hücreleri oluşturmak yerine, diğer hücrelerle kaynaştığını gösteriyor.



Prof. Zanjani

Belki de bu açıdan anahtar soru, insan hücrelerinin koyun hücreleriyle kaynaşıp kaynaşmadığıyla ilgili olmalı. Eğer kaynaşma oluyorsa, ne tür sorunlar doğuracağını bilmek önemli. Ancak, Zanjani bu konuya da iyimser yaklaşıyor ve organlardaki geniş bir yüzdeyi oluşturan insan hücreleri, beklenen görevi yerine getiremeyen, kaynaşmış hücreler olsaydı, koyunlar ölürdü diye düşünüyor.

Karşı Çıkışlar

Elbette yarı insan, yarı hayvan karışımlarının, hücre ya da organ üretme amaçlı canlı fabrikalar biçiminde kullanımı düşüncesi, etik ve güvenlikle ilgili pek çok konuyu gündeme taşıyor. Hayvan hastalıklarının insanlara taşınması riski, işin güvenlik yönünün başında geliyor. Araştırmacıların, insan-hayvan karışımlarından alınan organlar nakledilirken, insanlara geçme olasılığı olan hayvan virüslerinin doğuracağı tehlikeleri değerlendirmeleri gerekiyor.

Zenotransplantasyonla ilgili 2003 Avrupa Komisyonu raporuna göre, önemli bir virüs geçişi olmadan, dünya genelinde yüzlerce hastaya hücresel ve tüm organ bazında ya da beden dışında kullanılan zenotransplantasyon uygulanmış. Örneğin 1997'de karaciğer yetmezliğinden komaya giren ve karaciğer nakli yapılması gereken bir hastanın kanı, bedeninin dışında tutulan genetik yapısı değiştirilmiş domuz karaciğerinden geçirilerek temizlenmiş. Doktorların amacı, uygun bir organ bulunana kadar zaman kazanmakmış. Hastaya daha sonra karaciğer nakli yapılmış ve domuz karaciğerinden herhangi bir hastalık aldığına ilişkin bir işaretle karışılmamış.

Her durumda, İngiltere ve Kanada gibi ülkelerde zenotransplantasyona geniş çaplı bir karşı tutum söz konusu. En büyük endişelerden biri, hayvan DNA'larında gizlenen retrovirüslerin, insanları da etkileyecek biçimde değişime uğramaları. ABD'de, bu tür denemelere biraz daha ılımlı yaklaşıyor ve birkaç klinik denemeye başlanmış bile. Ancak, sağlık kuruluşları Zanjani'nin tekniğinin geliştirilmesinin çok pahalıya mal olacağını belirtiyorlar. Dahası, şirketlerin bu tekniğe yatırım yapma olasılığı da pek yok; çünkü Zanjani, tekniğin patenti için herhangi bir girişimde bulunmamış.

Etik açıdan bakıldığında, bu tür yaratıkların oluşturulması zaten uzun zamandır tartışmalara yol açan bir konu. Bir kesim, tüm yarı insan, yarı hayvan yaratıkların geliştirilmesine dini inançlarından ötürü karşı çıkıyor. Eğer, insan beyni hücreleri taşıyan bir koyunun, koyundan öte bir şey olması için küçücük de olsa bir olasılık varsa, dini nedenlerden bu çalışmalara karşı çıkanlara pek çok insan daha eklenecektir. Zanjani bu olasılığı tümüyle yok saymıyor; ancak, şu anda çalıştıkları düzeyde koyunların koyun olarak kaldığını belirtiyor.

Öte yandan, bu yöntem sayesinde aynı amaç için insan embriyolarının kullanımına son verilebileceği düşünülünce, hayvan hakları savunucularını bir kenara koyarsak, bu araştırmalara çok da fazla itiraz gelmeyeceğini düşünebilirsiniz. Ancak, ortam bu kadar barışçıl değil. 1997'de iki biyoteknoloji karşıtı, hem embriyonik hem de yaşayabilir durumdaki her olası memeli-insan karışımı için patent alma girişiminde bulunmuş. ABD Patent Ofisi, şimdiye kadar bu kişilere patent vermeyi reddetmiş. Ancak, bu patent verilirse, biyoteknoloji karşıtları bu tür araştırmaların tümünü, araştırmayı yürütecek kişi ya da şirketlere lisans vermeyerek engelleyebilecek. Bu durumda, organ nakli için bekleyen bir sürü insana umut ışığı veren Zanjani'nin çalışmaları da, burada noktalanacak.

Meltem Yenel Coşkun

Kaynaklar:
S.P.Westphal, "Growing Human Organs on the Farm", NewScientist, Aralık 2003-Ocak 2004
<http://reason.com/rb/rb122403.shtml>
<http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/3328509.stm>