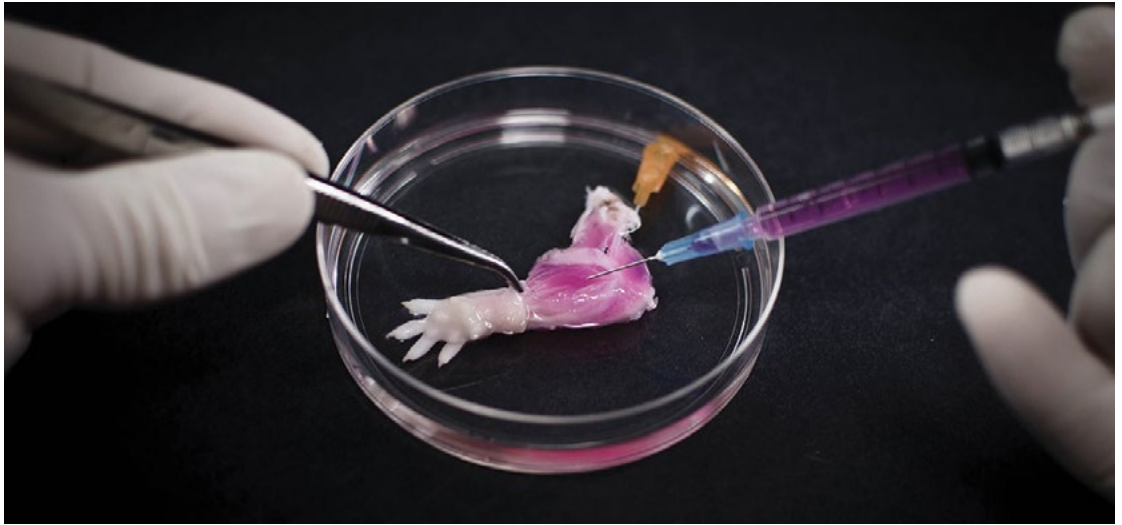


Laboratuvar Ortamında Oluşturulan İlk Biyo-Yapay UzuV

Laboratuvar ortamında yapay doku ve organlar üretilmesi günümüzün en gözde araştırma konularından biri. Gelecekte, hasara uğrayan ya da işlevini yitiren organların laboratuvarda üretilen yenileriyle değiştirilmesi pek çok insanın hayalini süslüyor. Son yıllarda bu konuda yaşanan gelişmelerse bunun pek de uzak olmayan bir gelecekte bir hayal olmaktan çıkabileceğini düşündürüyor. Massachusetts General Hospital (MGH) araştırmacılarının bir sıçanın ön bacağına laboratuvar ortamında oluşturduğu çalışma da bunlardan biri. Çalışma yapay uzuvların geliştirilmesine yönelik ilk adımlardan biri olarak kabul ediliyor.



MGH araştırmacıları laboratuvar ortamında işlevsel damar ve kas dokusuna sahip bir biyo-yapay sıçan ön bacağı oluşturdu. “Biyo-yapay” biyo malzemeler ve hücreler kullanılarak oluşturulan anlamına geliyor.

Sonuçları *Biomaterials* dergisinde yayımlanan araştırmada daha önce bazı küçük organların oluşturulmasında kullanılmış olan bir hücresizleştirme prosedürü kullanıldı. Araştırmaya öncülük eden Harald Ott adlı bilim insanının daha önce Minnesota Üniversitesi’nde geliştirildiği bu teknolojiye, bir vericiden alınan organ üzerindeki canlı hücreler bir deterjan çözeltisi yardımıyla organdan uzaklaştırılıyor. Bu işlem sonunda organa ait destek yapılar hücrelerden arınmış halde elde ediliyor. Daha sonra ilgili organ için gerekli öncül hücrelerin ve bunların çoğalıp doku oluşturmasını destekleyici maddelerin yardı-

mıyla destek yapı üzerinde gerekli dokuların oluşması sağlanıyor. Hem Ott ve ekibi hem de MGH’deki ve başka yerlerdeki araştırmacılar bu hücresizleştirme tekniğini model hayvanlardan alınan böbrekleri, karaciğerleri, akciğerleri ve kalpleri yeniden oluşturmak amacıyla kullandı. Ancak Odd ve ekibinin yeni çalışması, bir uzvun çok daha kompleks dokularının doku mühendisliğiyle oluşturulmasına yönelik olarak hücresizleştirme tekniğinin kullanımının ilk örneği.

Yapay organların üretilmesine yönelik çalışmaların ortak amacı bireyler arası organ nakillerine daha iyi bir alternatif bulmak. Çünkü organ nakillerinde alıcının organı reddetme riski oluyor ve alıcıların ömür boyu bağışıklık baskılayıcı ilaçlar kullanması gerekiyor. Alıcının kendi hücrelerinden oluşturulacak organlar ya da uzuvlarsa böyle bir tehlike oluşturmadan hastalara nakledilebilir.

Temel Zorluk Uzuvların Bileşik Yapısı

Harald Ott'a göre uzuvlarımızın bileşik yapısı, laboratuvar ortamında biyolojik olarak üretilmelerinin önündeki en büyük zorluk. Ott uzuvların yapısında kaslar, kemikler, kıkırdaklar, kan damarları, kirişler, bağ doku ve sinirler bulunduğunu, her birinin ayrı ayrı oluşturulması gerektiğini, bununla matriks denen özel bir destek yapı gerektirdiğini söylüyor. Ott yaptıkları çalışmada bu dokuların her birine ait matriksleri birbirleriyle doğal ilişkileri içinde saklayabildiklerini, bu yapıyı uzun süre kültürde tutabildiklerini ve damar sistemiyle kas sistemini tekrar hücrelerle yapılandırebildiklerini belirtiyor.

Ott ve ekibi yaptıkları çalışmada söz konusu matriksi, ölmüş bir sıçandan alınan ön bacağı bir deterjan çözeltisi yardımıyla hücrelerinden arındırarak elde etti. Hücrelerin tamamen parçalanması ve uzaklaştırılması bir hafta aldı. Geride Ott'un saydığı kirişler ve kan damarları gibi kolajen temelli destek yapılar kaldı. Bu süreçte bir yandan da kas ve damar öncül hücreleri kültür ortamında büyütüldü. Daha sonra atardamarların ve toplardamarların yeniden oluşturulabilmesi için bacak matriksinin ana atar damarına damar öncül hücreleri enjekte edildi. Kas öncül hücreleri ise her bir kasın konumunu belirleyen matriks tabakalarına ayrı ayrı enjekte edildi. Sonra da bacak matriksi bir biyoreaktöre alındı. Kültürdeki beşinci gününde, bacağı kas oluşumunu teşvik etmek amacıyla elektriksel uyarılar gönderildi. İki hafta sonraysa bacak biyoreaktörden alındı. Bu biyo-yapay uzuv üzerinde yapılan incelemeler kan damarlarının çeperlerinde damar hücreleri, kas matriksinin her tarafında da uygun lifler halinde dizilmiş kas hücreleri bulunduğunu gösterdi. Uzuv üzerinde yapılan işlevsel testlerdeyse elektriksel uyarının kas liflerinde, yeni doğan hayvanlarda görülenin %80'i kadar bir kuvvetle kasılma sağladığını gösterdi. Biyo-yapay uzuv, alıcı bir hayvana nakledildiğinde uzvun damar sistemleri hızlıca kanla doldu ve kan dolaşımı devam etti. Nakledilen uzva verilen elektriksel uyarım bileğin ve pençedeki eklemlerin bükülmesine neden oldu. Dolayısıyla bu biyo-yapay uzvun yarı işlevsel olduğu anlaşıldı.

Araştırmacılar ayrıca bir babundan alınan kolu da başarılı bir şekilde hücreleştiribildiklerini gösterdi. Böylece yöntemin bu aşamasının insanlar için gerekli olacak ölçekte de işe yaradığını teyit etmiş oldular.

Sinir Dokusu Engeli

Ott'a göre sıradaki aşılması gereken en büyük engel biyo-yapay uzuvda sinirleri oluşturup bunları alıcının sinir sistemiyle bütünleştirmek. Ancak Ott el nakli yapılan hastalardaki deneyimleri bu anlamda ümit verici buluyor. Klinik uzuv nakillerinde sinir hücrelerinin nakledilen uzvun içine doğru gelişme gösterdiğini, bunun da hareketi ve his duygusunu mümkün hale getirdiğini belirtiyor. Ott ve ekibi bunun büyük ölçüde nakledilen uzuv içindeki sinir matriksi sayesinde olduğunu anlamış. Gelecekteki araştırmalarında aynı şeyi biyo-yapay uzuvlarda da gerçekleşmesini umuyorlar. Ayrıca kan damarlarını etkin biçimde oluşturmanın da aşılması gereken önemli bir güçlük olduğu düşünülüyor. Çünkü şimdiki kadar laboratuvar ortamında oluşturulan organların kısa ömürlü olmasının en önemli nedeni yeterince oksijen ve besin alamamaları olmuş.

Ott ve ekibi sonraki aşamalarda matriks içinde kas dokusu oluşturmada gösterdikleri başarıyı insan hücreleriyle de tekrarlamayı, sonra da bunu kemik, kıkırdak ve bağ doku gibi başka dokular için de genelleştirmeyi hedefliyor.

Viyana Tıp Üniversitesi'nden Oskar Aszmann gibi bazı araştırmacılar Ott ve ekibinin çalışmasına hayli eleştirel yaklaşıyor ve çalışmanın şimdilik sadece akademik alanda kalması, klinik bir bağlamda değerlendirilmemesi gerektiğini düşünüyor. Aszmann el gibi karmaşık bir uzuvdaki binlerce sinirin oluşturulmasının şu anda aşılması bir engel olduğu görüşünde.

Fikir açık ve basit, eldeki teknolojiler çok gelişmiş olsa da şu anda bir uzvun laboratuvar ortamında tam anlamıyla oluşturulması için görünüşe göre daha alınacak çok yol var. Özellikle de insan üzerinde yapılacak uygulamalar için yeni yöntemler geliştirilmesiyle yetinilmeyip bu yöntemlerin kusursuzlaştırılması gerekecek. Yine de Ott ve ekibinin elde ettiği başarı bu konuda geleceğe ümitle bakabileceğimizi düşündürüyor.



Kaynaklar

- <http://hsci.harvard.edu/news/researchers-develop-transplantable-bioengineered-forelimb>
- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news/fullstory_152909.html
- <http://www.wired.co.uk/news/archive/2015-06/04/growing-rat-limbs-in-the-lab>
- <http://www.newscientist.com/article/mg22630243.300-worlds-first-biolimb-rat-forelimb-grown-in-the-lab.html#VYPY4ULYZiM>

