

## KÖK HÜCRE UYGULAMALARINDA YENİ AÇILIMLAR

*Mehmet Ali Özcan  
Dokuz Eylül Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Hematoloji Bilim Dalı  
İzmir*

Hematopoyetik kök hücre uygulamaları çok uzun yıllardır hematoloji alanında uygulanmaktadır. Çoğu hematolojik birçok neoplastik hastalıkta ve benign immünolojik ya da doğmalık hastalık sağaltımında da kök hücre uygulamaları gerçekleştirilmektedir.<sup>1</sup> Bu nedenle hematologlar hücre bazlı tedavilere, yıllardır başarı ile uygulama becerisine sahip olmalarının da katkısı ile umutla bakmaktadırlar.

Kök hücrelerin temel özellikleri olan kendilerini yenileyebilme, farklılaşabilme özelliklerinin daha geniş kavramlarla anlaşılması ve laboratuvar ortamında gerçekleştirilen yoğun çalışmalar sonucunda belki de son 5-10 yıla damgasını vuran “kök hücre plastisitesi” kavramı gelecek uygulamalar için temel dayanak oluşturmuştur<sup>2</sup>.

Tek hücre gruplu organ yetersizliklerinin hücre bazlı tedaviler için uygun alanlar olduğu açıktır. Örneğin karaciğer yetmezliği, kalp pompa gücü yetersizliği, beta hücre yetersizliği sonucu gelişen diyabet ve Parkinson bu grup için özellikle üzerinde durulan başlıklardır<sup>2-3</sup>.

Kök hücre plastisitesi kavramında ortaya atılışından günümüze kadar pek çok nokta tartışılır kalmış, farklı görüşler ortaya atılmış, bu konudaki mekanizmaların dayanakları ortaya konmaya çalışılmıştır. Ancak bu konuda büyük umutlarla beklemekte olan hastalık gruplarında kısıtlı olsa da klinik uygulamalar gerçekleştirilmektedir.

Elimizdeki bilgi yükü ile bakıldığında köken, uygulama alan ve uygulama miktarı, manupile edilip edilmemesi gibi farklı konuların kök hücre bazlı tedavilerin yeni alanlarda uygulanması için daha önümüzde uzun bir süreç bulunmaktadır.

Güncel uygulamada hemen her tıp alanı bu güncel konu üzerinde tartışmakta, çalışmalar planlamakta ve literatür yoğunluğu giderek artmaktadır.

Yeni açılımlar başlığı altında kök hücre uygulama alanlarından en önemli iki temel başlık

.Kardiyolojide kök hücre uygulamaları

.Nörolojide kök hücre uygulamaları

ayrı konuşmalar olarak tartışılacağından bu konular dışındaki uygulama alanlarını temel kavramları ile gözden geçireceğiz.

### **Endokrinolojide Kök Hücre Uygulamaları:**

Bu alandaki en önemli hastalık beta adacık yetersizliği sonucu gelişen diabetir<sup>3</sup>. Diyabet tedavisi için hücre bazlı tedaviler aslında çok da yeni değildir. Renal ve karaciğer yetmezliklerinde yeni organın başka bir bireyden naklinin başarılarının ardından pankreas nakilleri ilk hücre bazlı tedavileri olarak diyabet tedavisinde uygulanmıştır<sup>4</sup>. Ancak ciddi uygulama ve sonuç yetersizlikleri bu konuda daha farklı yaklaşımları gerekli kılmıştır. Kök hücrelerin farklı hücrelere yönlendirilebilirliği kavramı ile birlikte laboratuvar ortamında insülin sekrete edebilen hücrelerin geliştirilmesi çalışmaları hızlandırmıştır<sup>5</sup>. Yapılan laboratuvar ve hayvan çalışmaları ile farklı hücre kaynakları kullanılarak sağlıklı ve yeni bir beta hücre grubunun sağlanması gelecek için hedefi oluşturmaktadır. Pankreas içi hücrelerin farklılaşma potansiyelleri araştırıldıkça yeni bilgiler sağlanmakta ve bu organın kendine ait “pankreatik kök hücre” leri tartışılmaktadır<sup>6</sup>.

## **Hepatolojide Kök Hücre Uygulamaları:**

Farelerde yapılan kök hücre uygulama deneylerindeki hücre gelişmelerinden biri de transplante edilen kemik iliği kök hücrelerinden hepatositlerin gelişimidir. Uygulanan farelerin spesifik fumaryl acetoacetate hidrolase enzim eksikliği olan denekler olması nedeni ile gelişen hücrelerin kaynağı daha net belirlenebilmektedir ve karaciğerin üçte birini oluşturan hepatositlerin transplante edilen kemik iliği kaynaklı olduğu gösterilmiştir<sup>7</sup>. Bu değişim mekanizması konusunda farklı görüşler olmakla birlikte transdifferansiyasyon ya da füzyon açıklamak için kullanılmaktadır. Bu alanda gen tedavisi uygulamaları da akılcı gözükmemektedir. Ancak insan uygulamaları konusunda ciddi sıkıntılar halen sürmektedir.

## **Kas Hastalıklarında Kök Hücre Uygulamaları:**

Bu konudaki ilk bilgiler Ferrari ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır<sup>8</sup>. Bu çalışma hasarlanmış kas bölgesine nakledilen mononükleer hücrelerin gittiğini göstermiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda da verilen hematopoietik kök hücrelerin kas turnoverini hızlandırdıklarını, dystrophin ekspresyonunu düzelttiği gösterilmiştir<sup>9</sup>. İn vitro myeloblast dönüşümü de laboratuvar çalışmalarında gösterilebilmiştir<sup>10</sup>.

Bu konu başlıklarının dışında son yıllarda gastrointestinal sistem, genitouriner sistem, göz hastalıkları, plastik ve rekonstrüktif cerrahi alanlarında da kök hücre uygulamaları ile ilgili çalışmalar yapılmakta ve kliniğe yansımaları beklenmektedir.

Tüm bu süreç yeni bir tıp alanının doğuşunu sağlamış ve “rejeneratif tıp” kavramı en gözde alanlardan birisi haline gelmiştir.

Çok bilinmeyenli süreçte artan bilgi birikimi umudun sürmesi için itici güç olarak hücre bazlı tedavilerin geleceğin tıp uygulamasında bilimsel yerini alacağını göstermektedir.

## **Referanslar**

1. Daley GQ, Goodell MA, Snyder EY. Realistic prospects for stem cell therapeutics. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2003;;398-418
2. Lakshminpathy U, Verfaillie C. Stem cell plasticity. Blood Rev. 2005 Jan;19(1):29-38.
3. Otonkoski T, Gao R, Lundin K. Stem cells in the treatment of diabetes. Ann Med. 2005;37(7):513-20.
4. Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA, Korbitt GS, Toth E, Warnock GL, Kneteman NM, Rajotte RV. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. N Engl J Med. 2000 Jul 27;343(4):230-8.
5. Roche E, Reig JA, Campos A, Paredes B, Isaac JR, Lim S, Calne RY, Soria B. Insulin-secreting cells derived from stem cells: clinical perspectives, hopes and hopes. Transpl Immunol. 2005 Dec;15(2):113-29. Epub 2005 Oct 17.
6. Di Giocchino G, Di Campli C, Zocco MA, Piscaglia AC, Novi M, Santoro M, Santoliquido A, Flore R, Tondi P, Pola P, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Transdifferentiation of stem cells in pancreatic cells: state of the art. Transplant Proc. 2005 Jul-Aug;37(6):2662-3.
7. Lagasse E, Connors H, Al-Dhalimy M, Reitsma M, Dohse M, Osborne L, Wang X, Finegold M, Weissman IL, Grompe M. Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes in vivo. Nat Med. 2000 Nov;6(11):1229-34.
8. Ferrari G, Cusella-De Angelis G, Coletta M, Paolucci E, Stornaiuolo A, Cossu G, Mavilio F. Muscle regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors. Science. 1998 Mar 6;279(5356):1528-30.
9. Gussoni E, Soneoka Y, Strickland CD, Buzney EA, Khan MK, Flint AF, Kunkel LM, Mulligan RC. Dystrophin expression in the mdx mouse restored by stem cell transplantation. Nature. 1999 Sep 23;401(6751):390-4.

10. Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwartz RE, Keene CD, Ortiz-Gonzalez XR, Reyes M, Lenvik T, Lund T, Blackstad M, Du J, Aldrich S, Lisberg A, Low WC, Largaespada DA, Verfaillie CM. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature*. 2002 Jul 4;418(6893):41-9. Epub 2002 Jun 20.