

Konu

Konu 1

Kök Hücre: Temel Prensipler ve Mevcut Deneysel Yaklaşımlar

Dr. Erdal KARAÖZ

KÖK HÜCRE NEDİR?

Kök hücreleri, vücuttaki diğer hücrelerden farklıdır. Bilim adamları, bir hücreyi kök hücre olarak tanımlamak için beş ölçüt kullanmışlardır (1-3):

- 1) Kök hücreleri, uzun zaman dilimleri boyunca bölünebilme ve kendilerini yenileyebilme yeteneğine sahiptirler.
- 2) Kök hücreler özelleşmemişlerdir.
- 3) Kök hücrelerden elde edilen bir yavru hücre, özelleşmiş hücrelere kaynaklık edebilir (farklılaşma).
- 4) Kök hücreler, hasar gören alıcıya nakil sonrasında kaynak dokuyu işlevsel olarak tekrardan çoğaltabilmelidirler.
- 5) Sonuncu ve daha az anlaşılmış diğer bir ölçüt ise, kök hücrelerinin in vivo ortamda doku hasarının olmadığı durumlarda bile farklılaşmış kuşaklara katkı sağlamasıdır.

1-) Kök hücreleri, uzun zaman dilimleri boyunca bölünebilme ve kendilerini yenileyebilme yeteneğine sahiptirler.

Normalde kendileri çoğalamayan kan, kas veya sinir hücrelerinden farklı olarak, kök hücreleri çok sayıda bölünebilir ve çoğalabilirler. Laboratuvar şartlarında aylar boyunca çoğalabilen kök hücre popülasyonunda, milyonlarca hücre ortaya çıkabilir. **Thomas Okarma** ve **Ron Mckay**'ın yapmış oldukları çalışmada da ortaya koydukları gibi tekli hücrelerden elde edilen embriyonik kök hücre serilerinin 300-

400 döngü boyunca çoğalabildikleri gösterilmiştir (4). Eğer, sonuçta ortaya çıkan hücreler de ebeveyn kök hücreleri gibi özelleşmemişse, bu hücrelerin uzun dönemde kendilerini yenileyebilme kabiliyetine sahip oldukları söylenebilir.

Telomer Kontrol Noktası

Hücrelerin bölünme kapasitesini, yani bir bakıma ömrünü belirleyen faktörlerden biri doğrusal kromozomların ucunda yer alan ve “**telomer**” denilen DNA zincirleridir. Telomerler doğrusal kromozomların uçlarıdır ve binlerce kez tekrarlanan kısa DNA tekrar dizileri (insanda TTAGGG) içerirler. Telomerler, kromozom uçlarının parçalanmasını ve dağılmasını ya da diğer kromozomlarla kaynaşmasını engelleyerek, kromozomların yapısal bütünlüğünün korunmasını sağlar. Telomerler aynı zamanda mayozda ve kromozomların çekirdek içerisinde organize olmalarında da rol oynar (2,3,5,6).

Telomerik DNA, her bir çoğalma döngüsü esnasında ve oksidatif DNA hasarlanması gibi diğer nedenlerden dolayı kaybolur. Her replikasyon sonrası kromozom kısalır. Çünkü, DNA polimeraz ana zincirde, 3'- ucunda yeni bir DNA sentezini başlatmaz ve sonuçta kromozom her bir replikasyonda giderek kısalır. Bu kaybı karşılamak için, telomerler bünyesinde tersine transkriptaz telomeraz proteinini (**hTERT**) ve telomeraz RNA (**hTR**) taşıyan bir ribonükleoprotein olan **telomeraz** tarafından uzatılır. Enzim, her replikasyon sonrası telomerin kısalmasını önlemek için sayısız telomerik tekrar dizilerini kromozomun 3' ucuna takarak kromozomun kısalmasını engeller (2,3,5-8) (Şek. 1 ve 2).

*Normal koşullarda insan nöral öncül hücreleri telomeraz ekspresyonu göstermez ve hücre bölünmesine gitmez. **Dr. Steven Goldman** ve ekibi **Nature Biotechnology** dergisinin mart sayısında (2004), bir retrovirüs kullanarak **HTERT** geni aktardıkları insan fetal medulla spinalis kaynaklı nöroepitelyal hücrelerini immortalize ettiklerini bildirdi (7). Rapora göre, bu şekilde elde edilmiş bir nöron hücre serisi 24 aydan daha uzun bir süre pasajlandı ve*

KAYNAKLAR

1. Şenel F. Kök Hücreler. Bilim ve Teknik Dergisi (Yeni Ufuklara), Şubat 2002;1-15.
2. Verfaillie CM, Pera MF, Lansdorp PM. Stem cells: Hype and reality. Hematology, (1) : 369-391. 2002.
3. National Institutes of Health (July 2001). Stem cells: scientific progress and future research direction. <http://nih.gov/news/stemcell/scireport.htm>, 2001.
4. Stem Cells and the Future of Regenerative Medicine. Committee on the Biological and Biomedical Applications of Stem Cell Research, Board on Life Sciences, National Research Council, Board on Neuroscience and Behavioral Health Institute of Medicine, National Academy Press, Washington, D.C., 2001.
5. Klug WS, Cummings MR. Genetik (Kavramlar). Altıncı Baskıdan Çeviri. (Çev.Ed: Öner C). Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
6. Mitchell KE, Weiss ML, Mitchell BM, Martin P, Davis D, Morales L, Helwig B, Beerenstrauch M, Abou-Easa K, Hildreth T, Troyer D. Matrix cells from Wharton's jelly form neurons and glia. Stem Cells,21(1):50-60, 2003.
7. <http://www.medscape.com/viewarticle /470754 ?mpid =25785>
8. http://www.medscape.com/viewarticle/458743_print
9. <http://www.newscient.com/hottopics/cloning/cloning.jsp?id=ns99993393>
10. <http://www.bettershumans.com/Print/article.aspx?articleID=2003-04-30-3>
11. <http://www.giampapainstitute.com/images/p-stems2.gif>
12. <http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/stemcells/images/graphic03.gif>
13. http://www.rndsystems.com/images/mini/stemcell_fig1_2002.jpg
14. Vescovi AL, Rietze R, Magli MC, Bjornson C. Hematopoietic potential of neural stem cells. Nat Med, 8(6): 535; author reply 536-7, 2002.