

Yeni kök hücreler**New stem cells**Sevimli M¹ Sevimli T²¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Sayın Editör,

Ocak ayında sonuçları açıklanan bir çalışma bilim dünyasında dikkatleri üzerine çekti. Bu çalışmada Obokata ve ark. (1), somatik hücrelerin düşük pH gibi düşük bir stres karşısında yeniden programlanarak pluripotent özellik kazandığını öne sürmekteydi.

Bilindiği üzere pluripotent kök hücreler ilk olarak fare embriyoları takip eden yıllarda da insan embriyoları iç hücre kitlesinden elde edilmiş, ardından sahip oldukları çeşitli özellikleri nedeniyle kök hücre ve ilişkili çalışmalar için önemli bir hücre kaynağı olmuştur. Ancak insan embriyolarından elde edilen bu hücrelerin kullanımı etik sorunlar nedeniyle birçok ülkede yasaklanmıştır (2). İşte böyle bir ortamda Yamanaka ve ekibi pluripotent hücrelere giden alternatif bir yol bulmayı başararak 2012 yılında Nobel ödülü almaya hak kazandı. Yaptıkları çalışmada somatik bir hücreden, dışarıdan verilen bazı transkripsiyon faktörleri aracılığı ile pluripotent hücreler oluşturulabileceğini önce fare sonra insan hücrelerinde gösterdiler (3,4). Ancak bu yöntem ile yapılan çalışmalar da bazı yeni sorun ve arayışları beraberinde getirmekteydi. Özellikle uyarılmış pluripotent kök hücre (iPSC) oluşturmak amacı ile kullanılan bazı transkripsiyon faktörlerinin onkogenik özellikte olması ve transkripsiyon faktörlerini hücrelere aktarmak için kullanılan viral vektörlerin taşıdığı yüksek genomik integrasyon ve mutasyon riski nedeniyle farklı viral yöntemler ve transkripsiyon faktörleri denenmiş; bununla birlikte çeşitli nonviral yöntemler geliştirilmeye çalışılmış; başlangıçta kullanılan hücre tipi değişikliği, bazı yardımcı moleküllerin denenmesi ile daha etkili ve daha güvenli iPSC üretme teknikleri geliştirilmeye çalışılmış ve bu yöndeki çalışmalar da devam etmektedir (5).

Bu arayışların bir sonucu olarak mı ortaya çıktı bilinmez ama Obokata ve ekibi tamamıyla farklı bir yöntem ile ne genetik değişim ne de küçük moleküllerin kullanımını gerektiren bir yol ile somatik bir hücreden pluri-totipotent karakterde kök hücre üretmeyi başardıklarını açıklaması büyük yankı uyandırdı.

Bu çalışmaya baktığımızda özet olarak; 1 haftalık fare dalaklarından elde edilen cd45+ hücrelerin; öncelikle 5.7'lik bir pH değerine otuz dakika maruz bırakıldığını, ardından lösemi inhibe edici faktör (LIF) varlığında kültüre edilince yedinci günün sonunda yeterli düzeyde Oct 4 ekspresyonunun gerçekleştiğini ve *stimulus triggered acquisition of pluripotency* (STAP) hücreler olarak adlandırdıkları, hem embriyonik hem de iPSC hücrelerden farklı olarak embriyonun yanı sıra plasenta ve fetal membranları oluşturabilme potansiyeline sahip totipotent hücrelerin elde edildiğini görmekteyiz. İlerleyen deneylerde ise STAP hücrelerin adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve LIF varlığında 7 gün daha kültüre edildiğinde STAP kök hücreler olarak isimlendirilen, kısmen potansiyelini kaybeden, artık plasentayı oluşturamayan sadece embriyoyu oluşturabilme yeteneği olan pluripotent karakterde hücreler elde edilmiştir. Yine STAP hücrelerin fibroblast büyüme faktörü 4 (FGF4) içeren ortamda kültüre edildiklerinde ise tamamen farklı olarak çoğunlukla trofoblast işaretlerine sahip hücrelere dönüştüğü görülmüş ve bunlar da FGF4 ile indüklenmiş kök hücreler olarak isimlendirilmiştir (1).

Ancak araştırmacıların da ifade ettiği üzere buradaki moleküler mekanizmalar henüz açıklığa kavuşmamıştır ve üzerinde daha çok çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca henüz bu konuda insan hücreleri ile yapılmış çalışmalar da bulunmamaktadır. Bu durum insan hücrelerinde nasıl sonuçlar verecektir veya kök hücre biyolojisi hakkındaki bilgilerimiz ve dokularımızın yenilenme süreci ile ilgili hangi bilgileri açığa çıkaracaktır yapılacak çalışmalar ile öğreneceğiz.

Kaynaklar

1. Obokata H, Sasai Y, Niwa H, et al. Bidirectional developmental potential in reprogrammed cells with acquired pluripotency. *Nature* 2014;505(7485):676-80.
2. Can A. Pluripotent kök hücreler. In: Can A (ed). Kök Hücre Biyolojisi, Türleri ve Tedavide Kullanımları. Ankara: Akademisyen Tıp Kitapevi; 2014.
3. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 2006;126(4):663-76.
4. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell* 2007;131(5):861-72.
5. Tavernier G, Mlody B, Demeester J, Adjaye J, De Smedt S. Current methods for inducing pluripotency in somatic cells. *Advanced Materials* 2013;25(20):2765-71.

Yazışma Adresi: Murat SEVİMLİ

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 26.03.2014 Kabul Tarihi: 27.03.2014