

# İnsan Organizmasında Rejenerasyon

Alp Can

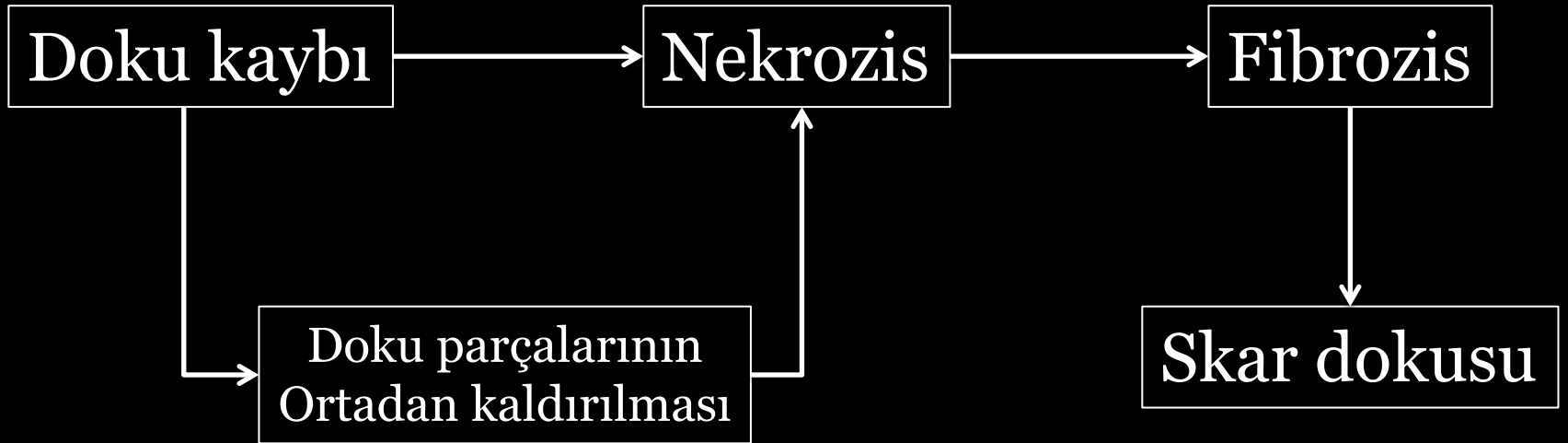
A.Ü.T.F. Histoloji ve Embriyoloji  
Kök Hücre ve Üreme Biyolojisi Laboratuvarları

Rejenerasyon = Yenilenme

Rejenerasyon (Biyoloji) = Yenilenme,  
restorasyon (yeniden yapım) ve  
ardından büyüme

Doku Rejenerasyonu = Dokuların bir uyarı  
sonucu yenilenmesi ve onarımı

- Her canlı (bakteriden insana) yenilenme geçirir
- Yenilenme “tam olabilir”, “tam olmayabilir”
- Tam olmayanda; (yara iyileşmesi)



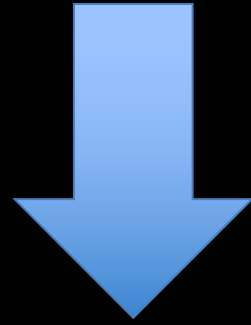
# Yenilenmede Şampiyonlar (adaptif rejenerasyon modelleri)

- Amfibiya (semender, kurbağa vb)
- Balıklar (zebra balığı)
- Derisi dikenliler (deniz yıldızları vb)



# Rejenerasyonda Genel Strateji

Var olan doku ve hücreleri kullanmak  
(kök hücreler, progenitörler ve somatik hücreler)

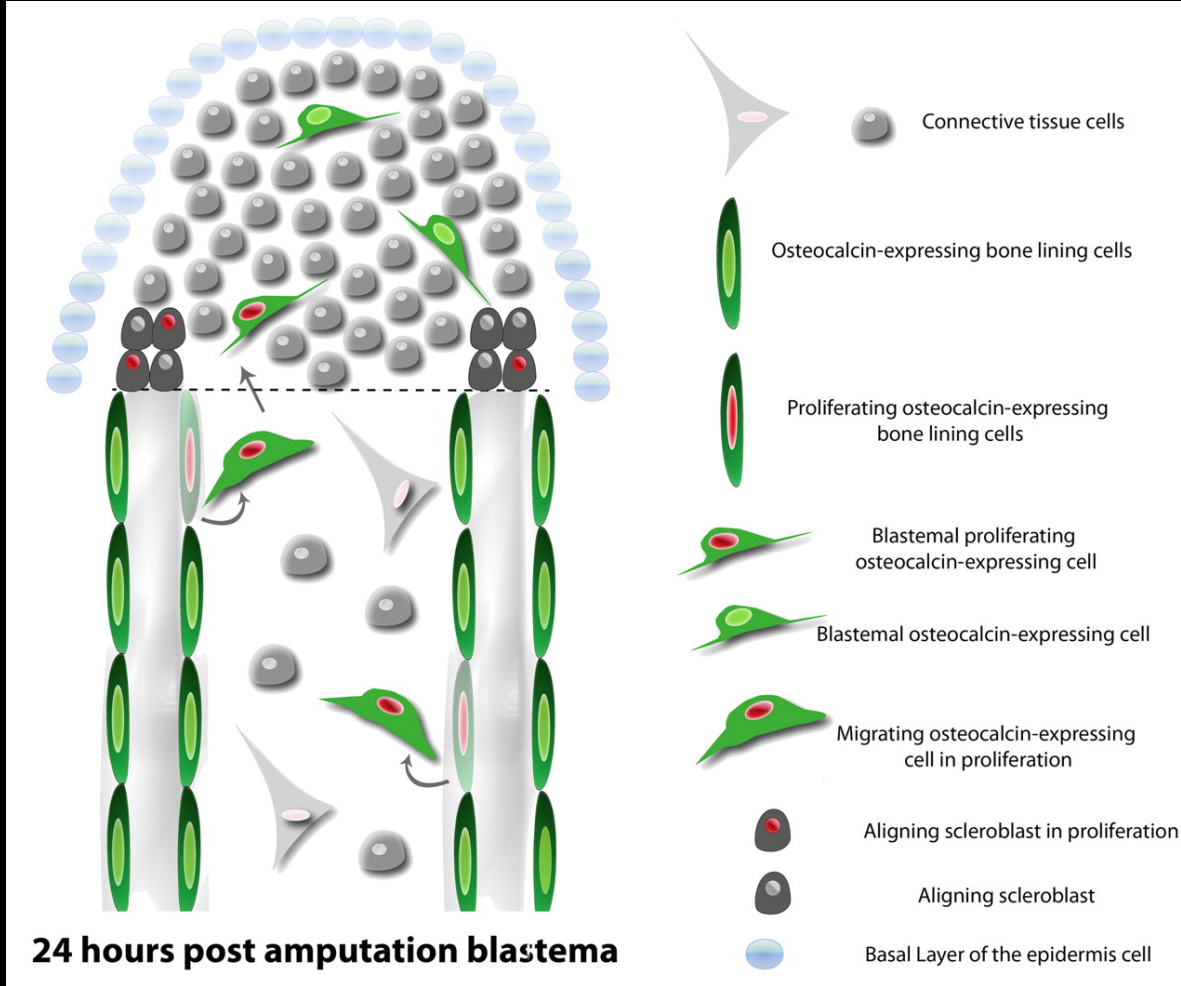


Dokuya

Yapı, Kutuplaşma (kompartmanlaşma)  
ve Şekil

Kazandırmak

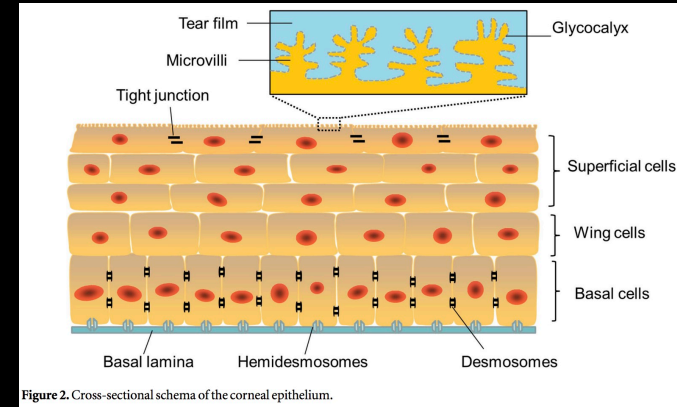
# Blastem Oluşumu



Göç → Dedifferansiyasyon (Geriye farklılaşma) → Proliferasyon (Çoğalma) → Rediferansiyasyon (Tekrar farklılaşma)

# İnsanda Rejenerasyon Bölgeleri ve Hızı

- Deri, Kıl, Tırnak
  - Derinin epidermis tabakası 3-4 hafta
  - Saçlar 6-7 yıl (ort. 0,5 mm/gün uzar)
  - Vücut kılları 0,27 mm/gün uzar
  - Kaş kılları 64 gün
  - El tırnakları 3,5 mm/ay
  - Ayak tırnakları 1,6 mm/ay
- Kornea epiteli (7 tabakalı özel epitel)
  - 5-7 gün
  - Retina hücreleri yenilenmez
- Yağ Dokusu
  - Yağ hücreleri (adipositler) 10 yıl
  - Her yıl tüm vücut yağının %10 yenileniyor
- Bağırsak epiteli
  - 3-4 gün
  - Paneth hücreleri 6-8 hafta



# İnsanda Rejenerasyon Bölgeleri ve Hızı

- Dildeki tad tomurcukları
  - 10 gün
- Endometriyum
  - 28 gün
- Parmak uçları
  - Çocuklarda birkaç ay
- Akciğer
  - Solunum yüzeyi hücreleri 4-5 hafta
  - Solunum yolu epiteli hücreleri 4-5 hafta
- Karaciğer
  - Hepatositler 300-500 gün
  - Olağan üstü yenilenme yeteneği sayesinde %70 kayıp 3-4 ayda eski hacmine ulaşır
- Kalp
  - %1/yıl yenilenme, yaşlandıkça azalır
  - Tüm yaşam boyunca %30-50 hücre yenilenir
- Spinal ve periferik sinirler
  - Yaralanma durumunda 3-4 mm/gün
- Eritrositler
  - 100-120 gün
- İskelet kası hücresi
  - 15 yıl
- Kemikler
  - Tüm kemikler 10 yılda tamamen yenilenir



# Rejenerasyonun İç Düzenleyicileri

- Kök ve Öncü Hücreler
- Büyüme Faktörleri (bölgesel/sistemik)
- Küçük Molekülleri (hücrelerden salgılanan)
- Çöpleri Alanlar / Doku Düzenleyiciler
  - Makrofajlar / Nötrofiller
  - MMP, TPA, TNF $\alpha$

# Ekstremitte Gelişiminde Rol Alan Genler ve Örnek Proteinler

Gene family	Example	Role	Area of action
Fibroblast growth factors	FGF-4 and FGF-8	Growth factors	AER
Hedgehog	Sonic hedgehog (Shh)	Binds Ptc to release Smo and promotes expression of BMP, WNT, HOX, & Gli	ZPA
Patched (tumour suppressor gene) and smoothed	Ptc and Smo	Ptc is an Shh receptor. Smo is released when Shh binds Ptc.	Cell surface mesenchyme
Bone morphogenic proteins	BMP-2 BMP-7	Osteoblast differentiation Chondrocyte condensation and differentiation	Mesenchyme and AER
WNT	Wnt-7a	Dorsalising gene. Turns on LMX-1. Repressed by engrailed-1. Promotes Shh expression	AER
Fringe	Radical fringe	Limits the AER to the tip of the limb bud	Dorsal AER
Homeobox (HOXA, B, C, D)	Hox-b8	Controls limb positioning and patterning in developing zeugopod, autopod and stylopod	Overlapped pattern in lateral plate mesoderm and limb bud
T-box	Tbx4 Tbx5	Transcription factors, turned on by BMP2, BMP4 or Wnt, control limb identity	Early stages of limb outgrowth
SOX	SOX9	Condensation and differentiation of chondroblasts	Early skeleton