

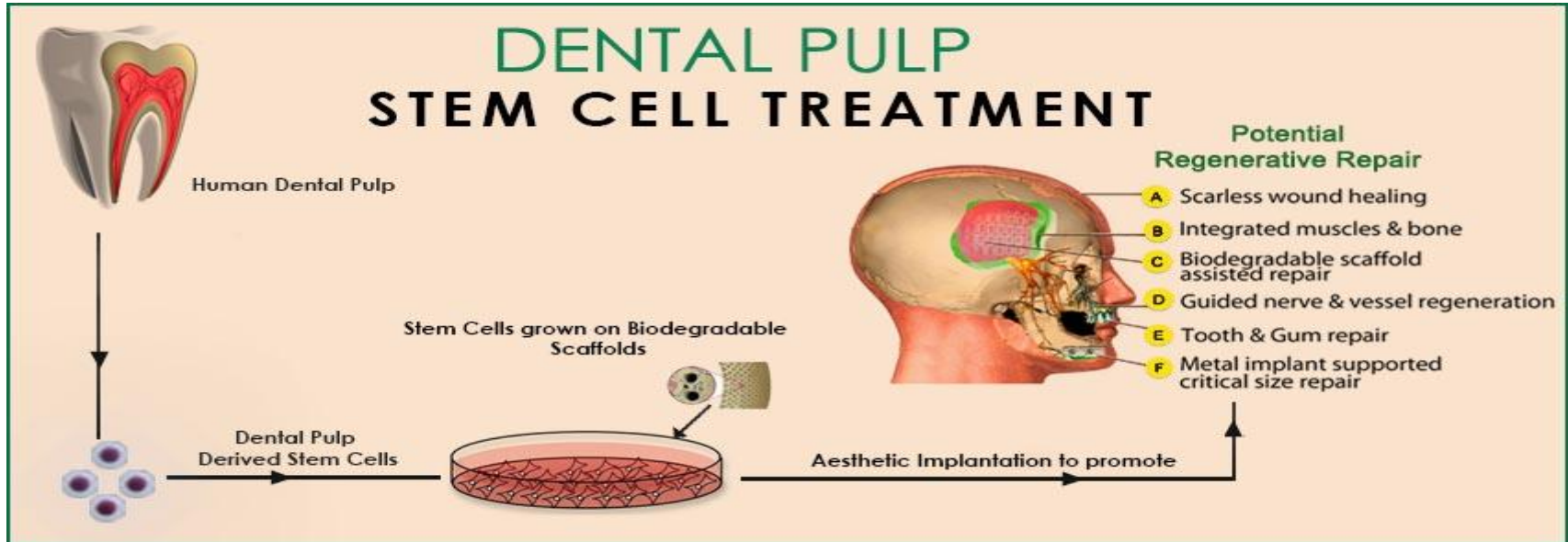
Kök hücrelerde temel süreçler
Diş pulpa kök hücresi

Dr. Araş .Gör. Yusuf OLGAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

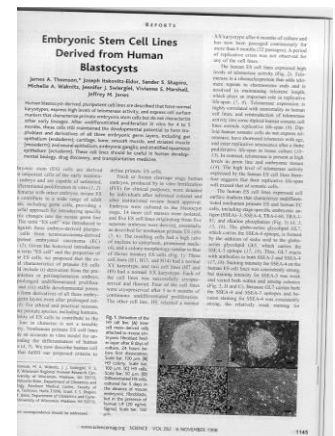
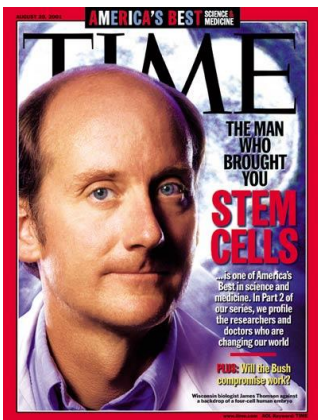
Hücre Biyolojisinde Temel Mekanizmalar

Kök hücre, dişçilikte kök hücre ve uygulamaları



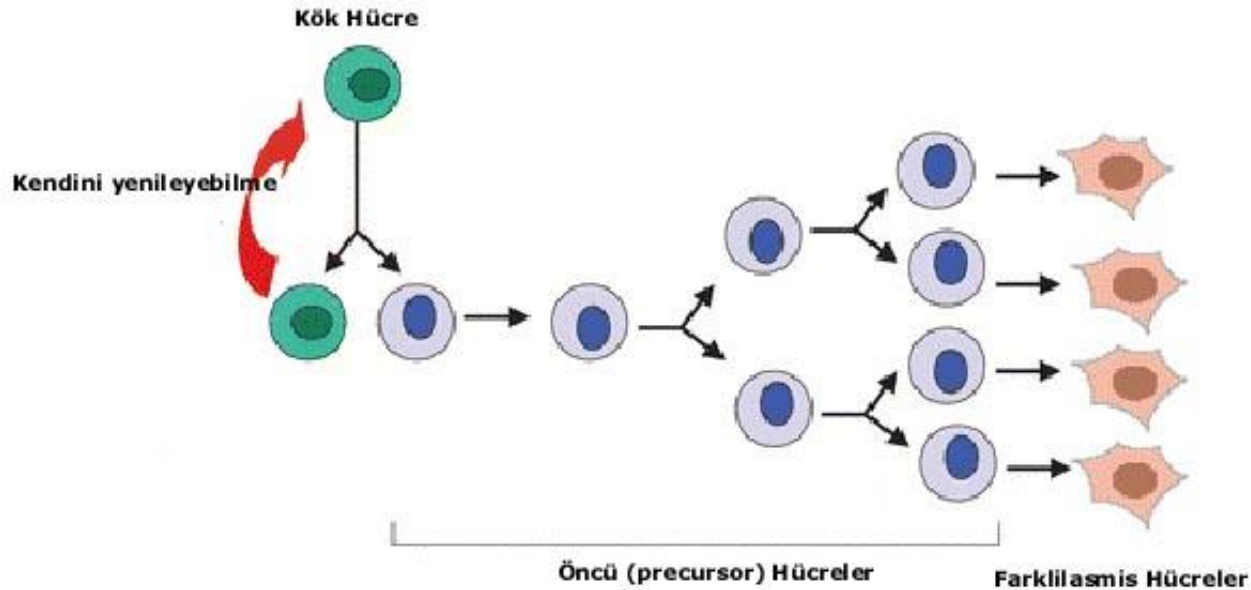
Embryonik Kök Hücreler

- Tarihte ilk olarak 1960'lı yıllarda kemik iliğinden ameliyatla alınan kök hücreler lösemi tedavisinde kullanılmıştır.
- 1981: Fare kök hücre izolasyonu
- 1998: İnsan kök hücre izolasyonu



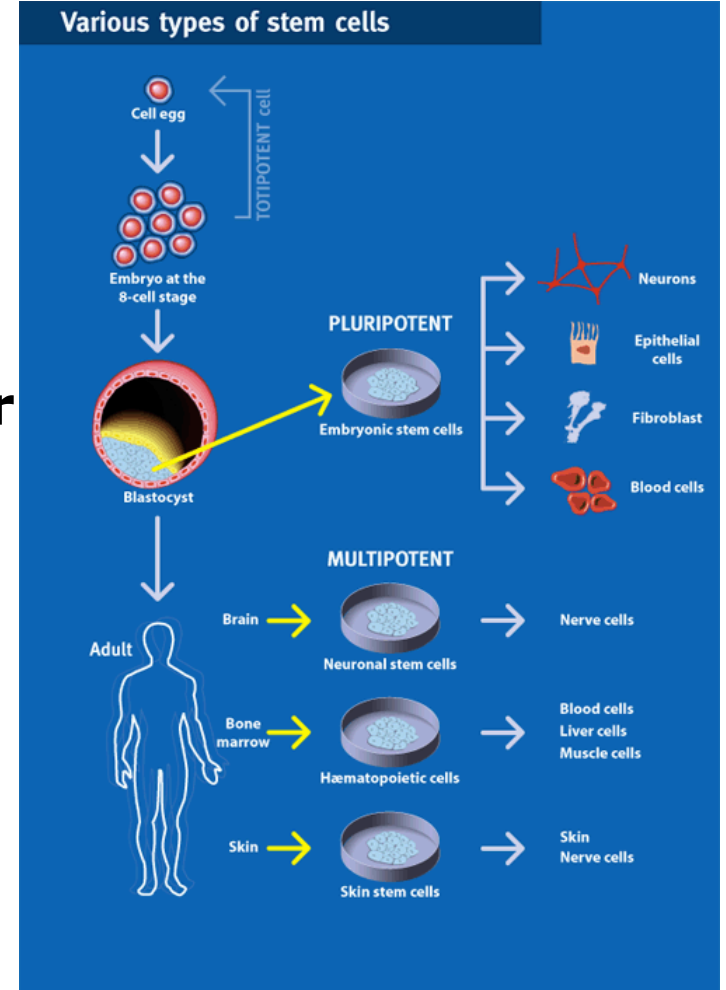
KÖK HÜCRE

- Özelleşmemiş (farklılaşmamış) ve uzun süre bölünerek kendilerini yenileyen hücreler
- Aynı zamanda vücudun ihtiyacına göre farklılaşarak değişik tip doku hücrelerine dönüşen hücreler



Kök Hücre Türleri

- Embriyonik Kök Hücreler
- Embriyonik Eşey (Germ) Hücreler
- Erişkin (Adult) Kök Hücreler
- İndüklenebilir pluripotent Kök Hücreler (iPSCs)



Kök Hücre Türleri

Farklılaşma Özelliklerine Göre

totipotent

Pluripotent

Multipotent

Elde Edildikleri Yere Göre

Embriyonal

Erişkin Kök Hücre

Fetus Kök Hücre

Normal Vücut Hücresi

1. Sınırlı sayıda çoğalabilir yada hiç çoğalmazlar.
2. Bir görevi yapmak üzere özelleşmişlerdir.
3. Bir başka hücre tipine dönüşemezler.

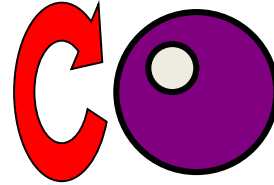


Kök Hücre

1. Neredeyse sonsuza dek bölünme ve çoğalma yeteneğine sahip olma,
2. Özelleşmemiş (farklılaşmamış) olma,
3. Özelleşmiş (farklılaşmış) hücrelere dönüşebilme

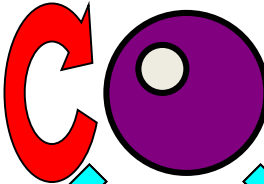
Kök Hücreler

Tüm fonksiyonel organizmayı
oluşturan hücreler



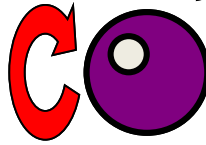
**TOTIPOTENT
HÜCRELER**

Fetal gelişim için gerekli olan plasenta
ve destek dokuları dışında her tür
hücreye dönüşebilen kök hücreler

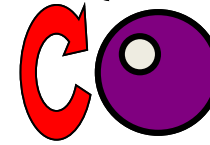


**PLURIPOTENT KÖK HÜCRELER
(EMBRİYONİK KÖK HÜCRELER)**

Doku içerisindeki diğer
hücelere dönüşebilen
kök hücreler



KAN KÖK HÜCRELERİ



DiĞER DOKU KÖK HÜCRELERİ

**MULTIPOTENT KÖK HÜCRELER
(ERİŞKİN KÖK HÜCRELER)**

ERİTROSİT

TROMBOSİT

LÖKOSİT

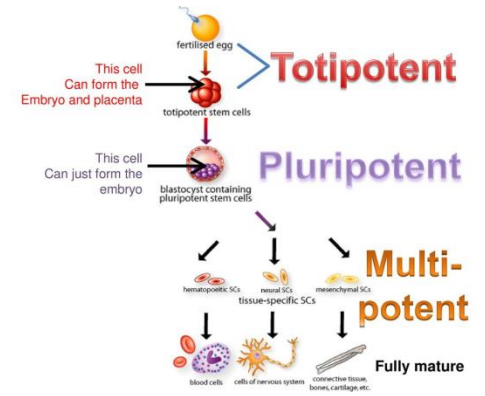
Totipotent Hücre



Erkeęin spermi ile kadının yumurtası birleştiğinde yani döllenme meydana geldiğinde oluşan hücre (zigot) tek başına tüm organizmayı meydana getirebilecek genetik bilgiye ve güce sahiptir. Bu hücelere her şeyi yapabilen anlamına gelen **totipotent hücre** denir.

- Döllenmeden sonraki ilk **4 gün içinde** oluşan hücrelerin her biri totipotent hücredir ve her bir hücre ayrı bir organizmayı oluşturabilecek güce sahiptir.

Pluripotent Hücre

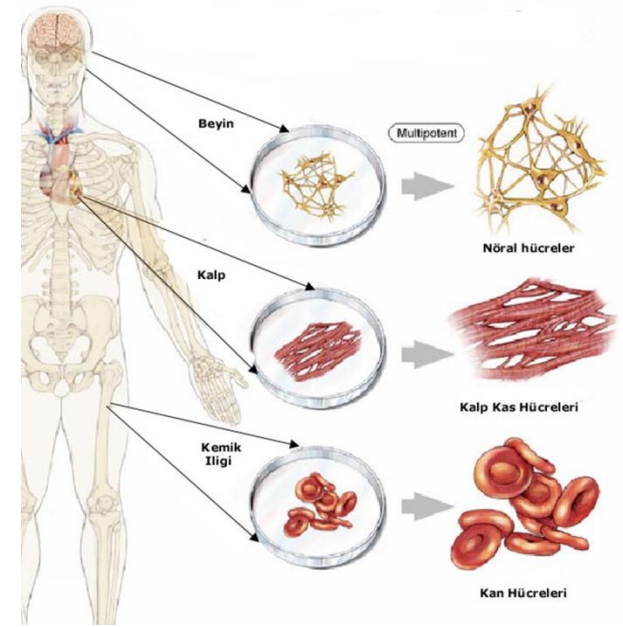


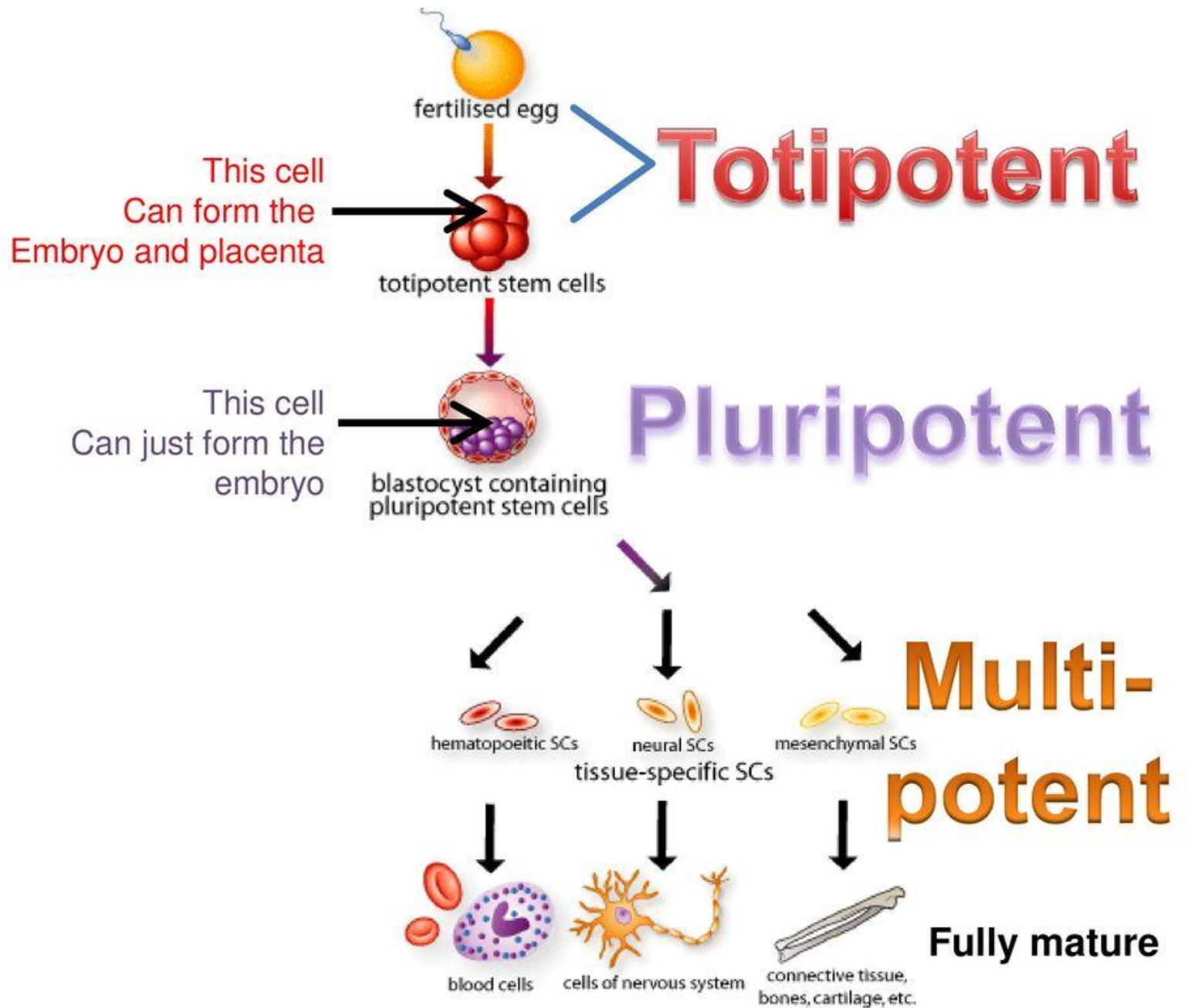
- Döllenmeden sonraki 5. günden itibaren meydana gelen hücreler blastosist denilen küresel bir şekil alır. Bu kürenin içindeki hücreler vücuttaki tüm hücrelere dönüşebilecek potansiyele sahip olmalarına rağmen, artık tek başlarına tüm organizmayı oluşturacak güce sahip değildirler. İşte bu tür hücrelere **pluripotent hücre** denir.
- Döllenmeden sonraki ilk **4 gün içinde** oluşan hücrelerin her biri totipotent hücredir ve her bir hücre ayrı bir organizmayı oluşturabilecek güce sahiptir.

Multipotent Hücre

Anne karnındaki organizmanın sonraki gelişim aşamalarında görevlere sahip olurlar ve dönüşürler.

• Bazı hücreler bazı dokulardaki hücrelere dönüşebiliyorlar. Biraz daha özelleşmiş olan bu kök hücrelere çok yetili anlamına gelen **multipotent hücre** denir.





KÖK HÜCRE ARASTIRMALARI

**İlaç Geliştirme ve
Toksosite Testleri**

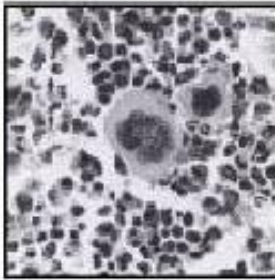


**Gelişim ve Gen Kontrol
Çalışmaları**

Pluripotent Kök Hücre Hatları



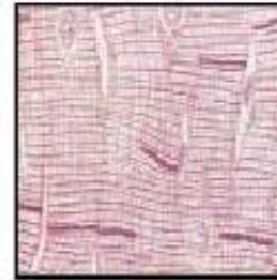
Tedavi için doku/ hücre



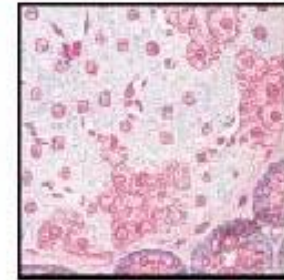
Kemik İliği



Sinir Hücreleri



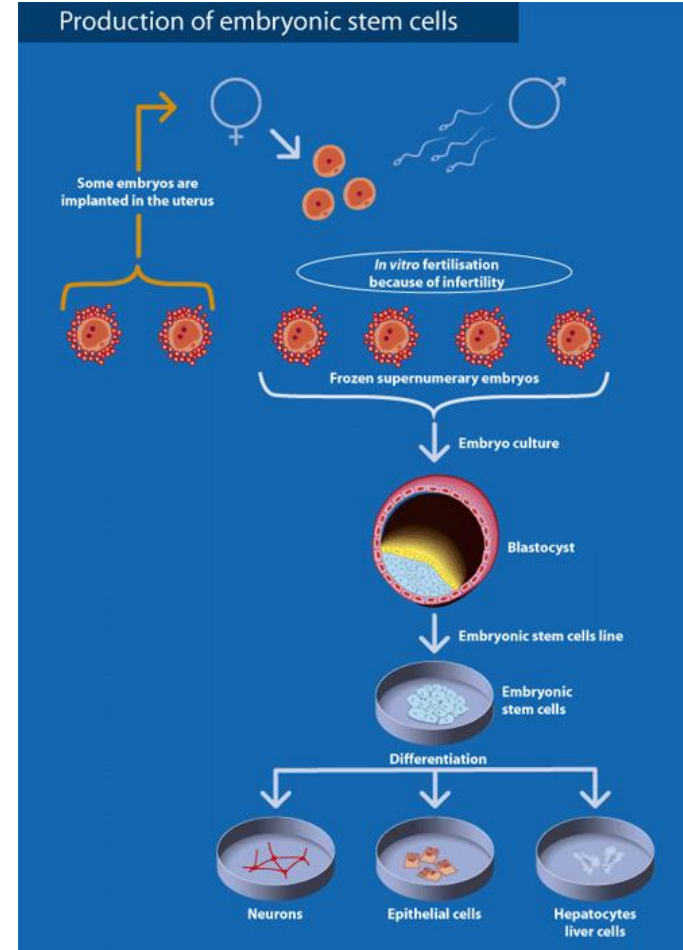
Kalp Kas Hücreleri



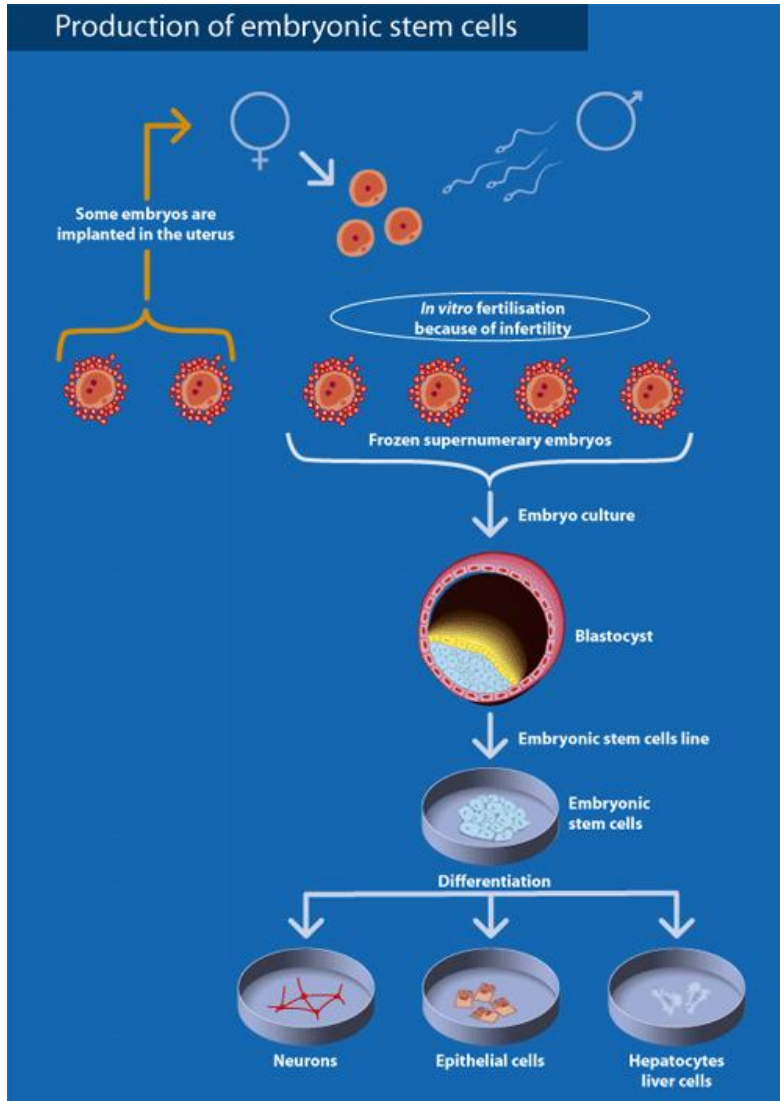
**Pankreas Adacık
Hücreleri**

Embryonik Kök Hücreler

- Embryonun ilk 5-7 günlükken oluşturduğu İÇ HÜCRE KİTLESİNDEN meydana gelir.
- Bu hücreler kendi başlarına embryo oluşturamaz ama embryonun tüm hücrelerini oluşturabilir.
- Bu hücrelerin uygun şartlar sağlandığında kanser hücreleri gibi sonsuz çoğalma yeteneği vardır.



Embryonik Kök Hücreler (EKH)



5 günlük embryo

EKH Kullanımı

Avantaj:

- Pluripotent olma-organizmadaki her hücre tipine dönüşebilme.
- Transplantasyonlarda yüksek kullanabilme potansiyeli; gelişim anomalilerin çalışılabilmesi; tedavi edici ilaçların denenmesi; Potansiyel toksinlerin taranması

Dezavantaj:

- Teratoma oluşurması
- Immun sistem reddi
- Etik sorunlar

Erişkin Kök Hücreleri ve Tedavi

- **Mezenkimal Kök Hücreler**
 - Kalp Hasatlıkları (MI)
 - Kemik bozuklukları ve kırıkları
 - Osteoartrit
 - Kanser (Tedavi ajanlarının hücresel iletimi)
- **Nöral Kök Hücreler**
 - Dejeneratif nörolojik hastalıklar (Alzheimer ve Parkinson)
- **Epidermal Kök Hücreleri**
 - Yaralar için yapay deri
 - Yanık yaraları
 - Kornea onarımı
- **Hematopoetik Kök Hücreleri**
 - Hemofili
 - Trombositopeni
 - Sickle Cell Anemi

Erişkin Kök Hücreleri

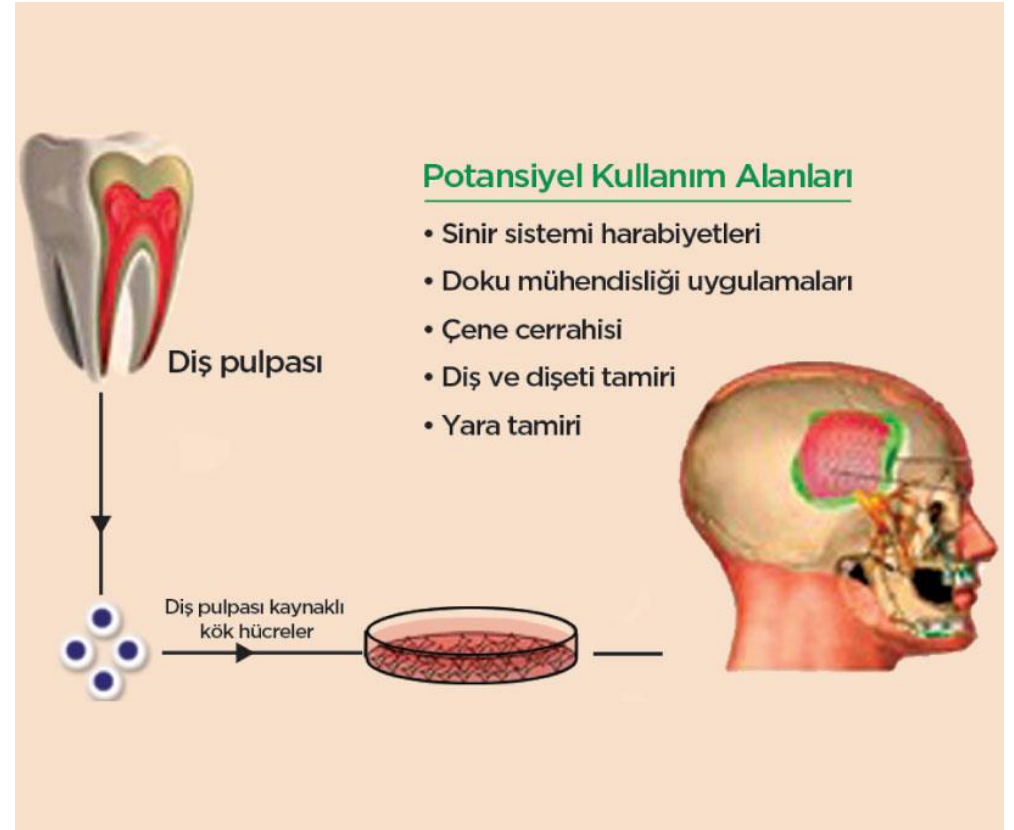
- Erişkin kök hücre, doku veya organda farklılaşmış hücrelerle birlikte bulunan farklılaşmamış hücrelerdir.
- Bu hücreler kendilerini yenileyebilir ve bulunduğu doku veya organı oluşturan hücrelere farklı hücrelere farklılaşabilir.
- Bu hücrelerin en önemli rolü doku ve organın devamı ve tamiridir.
- Dokularda bulunduğu yerler halen tam olarak bilinmemektedir.
- Hematopoetik kök hücreler bu grubun içerisinde en bilinenidir.

Erişkin (Adult) Kök Hücreler NEDEN?

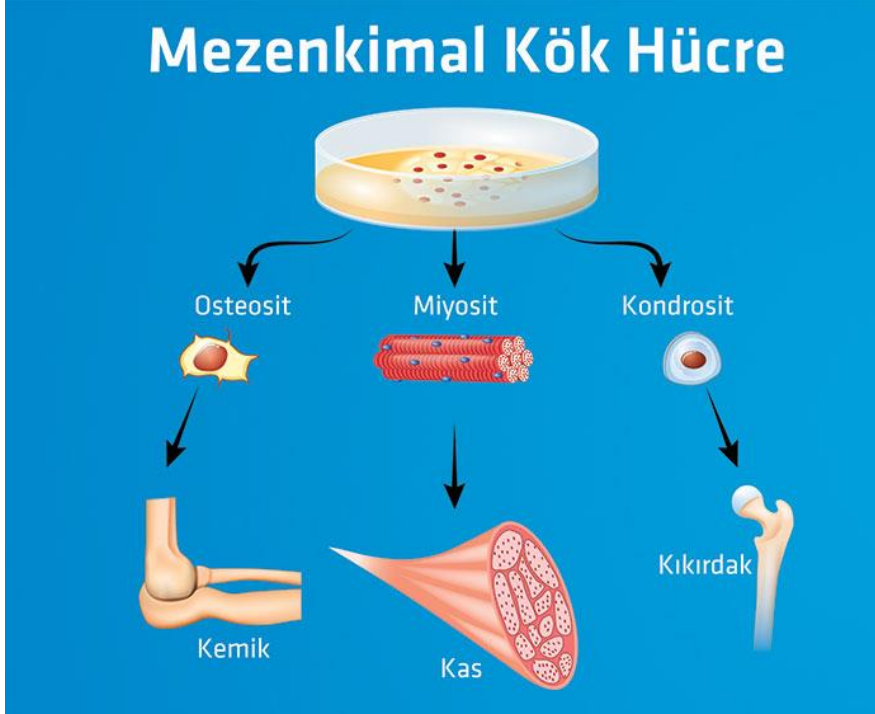
- Etik ve tıbbi sorunlara çözüm olması
- Medikal sorunlar
 - Doku reddi
 - Tümör oluşumu
- Plastisite (Transdifferentiation): Diğer doku tiplerinin hücrelerine de dönüşebilme

Erişkin kök hücrelerin bulunduğu kabul edilen doku ve organlar

- Beyin
- Kemik İliği
- Periferik kan
- Kan damarları
- Çizgili kas
- Cilt
- Karaciğer
- Plasenta
- Yağ Dokusu
- **Diş dokusu**



Mezenkimal Kök Hücreler



Mezenkimal Kök Hücreler

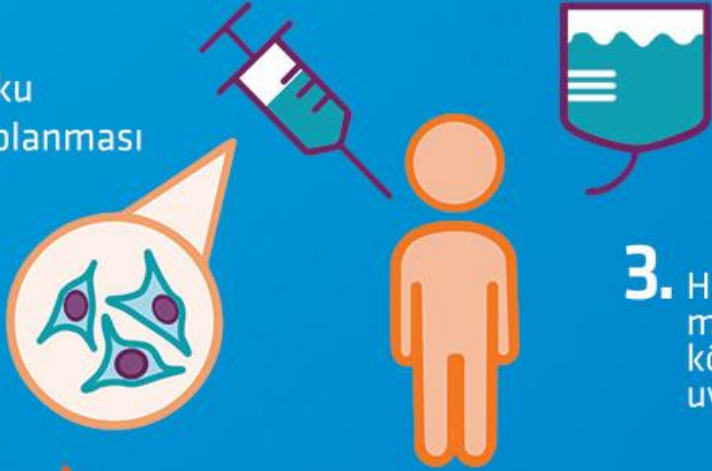
organizmada kemik iliği, göbek kordonu, yağ dokusu, **diş pulpası**, plasenta ve amniyon sıvısı gibi birçok farklı dokuda bulunur.

Mezenkimal kök hücre, hücrelerin bağ dokularında bulunan, erişkin haldeki kök hücre tipidir.

Yağ, kemik, kıkırdak, kas, tendon vs. farklılaşabilirler. Mezenkimal kök hücreler, **bulunduğu dokudan, hasarlı bir dokuya** geçebilmektedirler.

Mezenkimal Kök Hücreler

1. Doku Toplanması



3. Hasarlı bölgelere mezenkimal kök hücre uygulaması

2. Mezenkimal kök hücre ayrıştırma ve üretimi

Mezenkimal Kök Hücreler

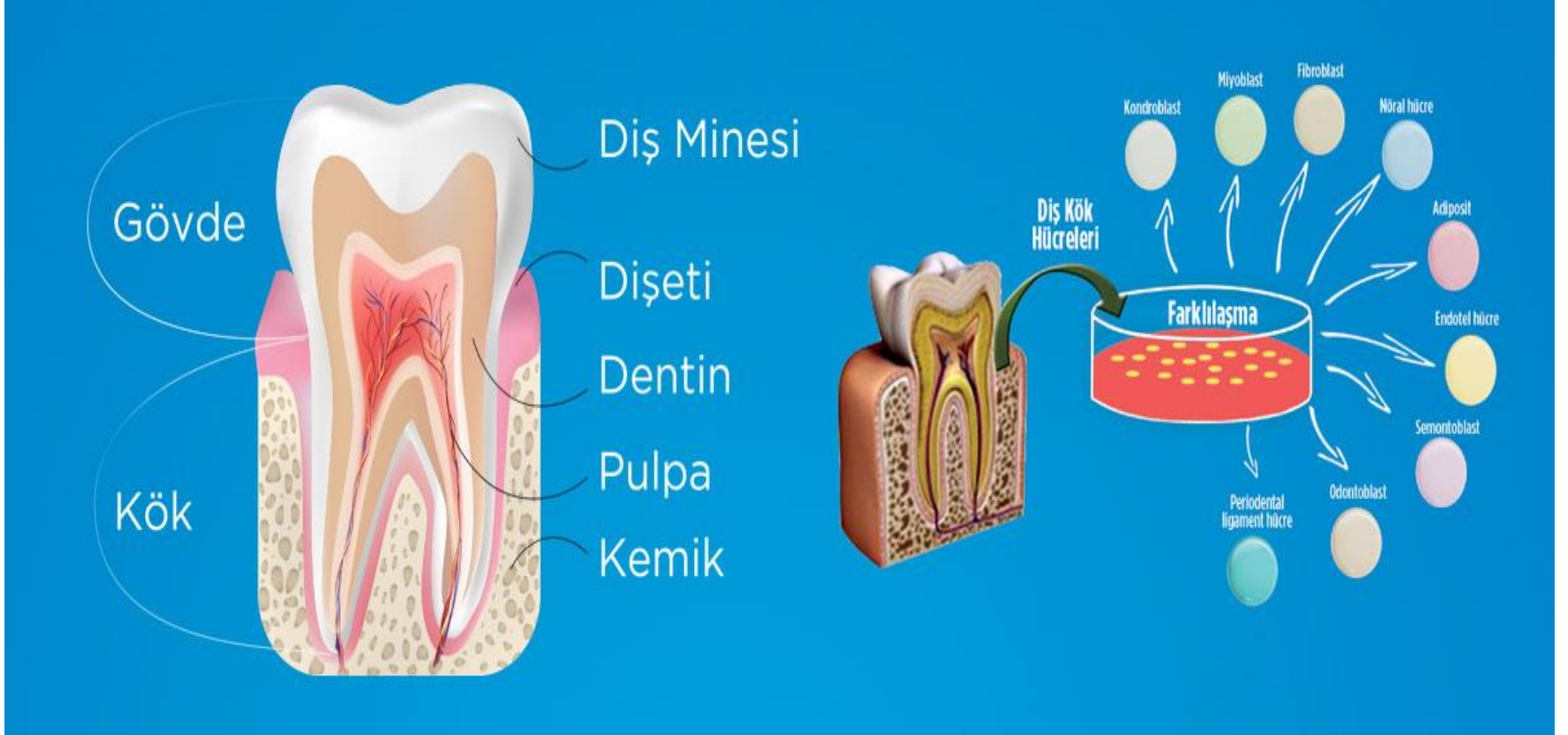
Doku alınır

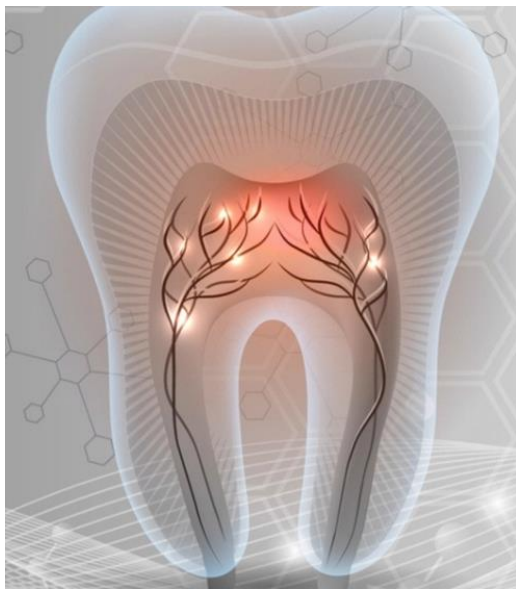
Özel ortamda büyütülür

Hastaya verilir

Yağ, kemik, kıkırdak, kas, tendon vs. farklılaşabilirler. Mezenkimal kök hücreler, **bulunduğu dokudan, hasarlı bir dokuya** geçebilmektedirler.

Diş Dokusu Kök Hücreleri





BioEden 
Where tomorrow never felt so secure

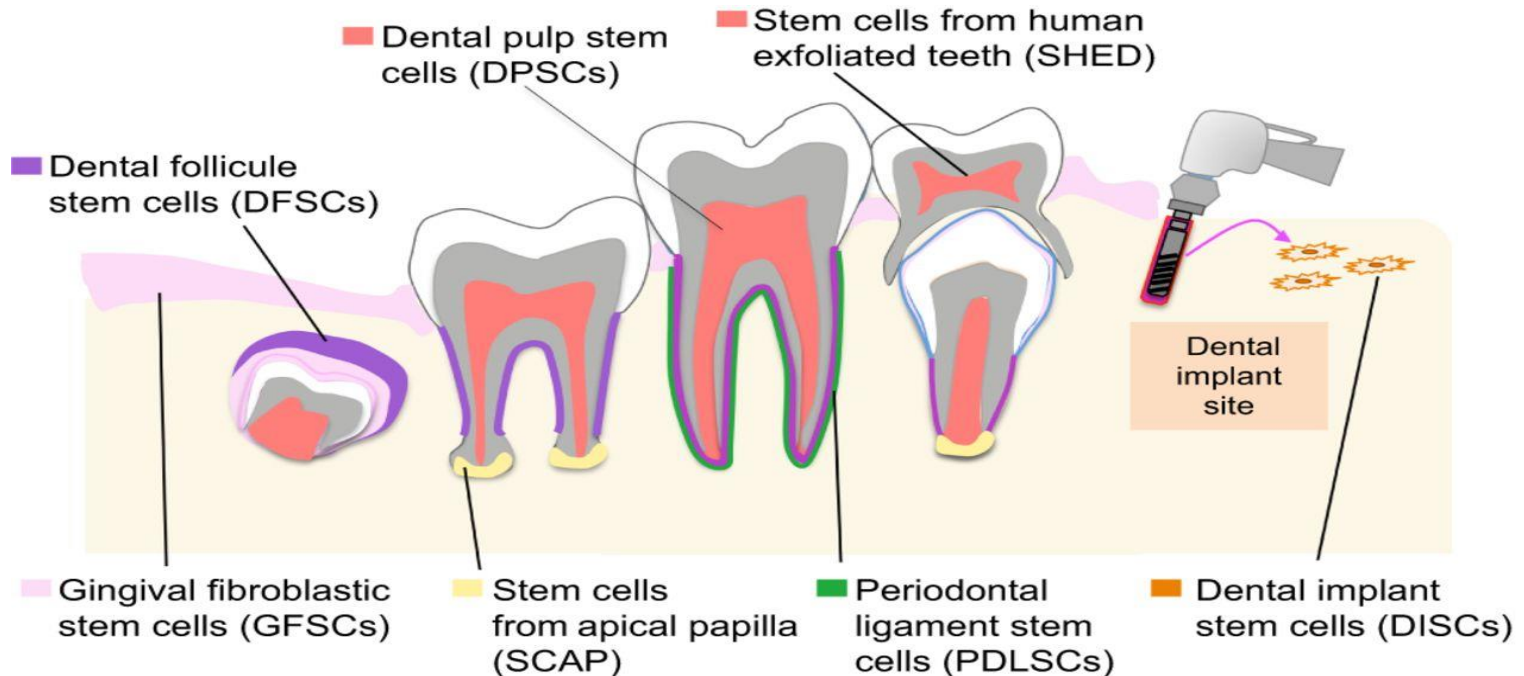
 **onkim**
kök hücre teknolojileri

One of the dental companies offering dental stem cells is the BioEden. The Processing Fee is \$1,250 and the annual Storage Cost is **\$120** per year or **\$17.95** per month. BioEden also offers the option for a family to pay a lump sum fee to cover “One Off Processing and 21 Years of Storage” for **\$2930**



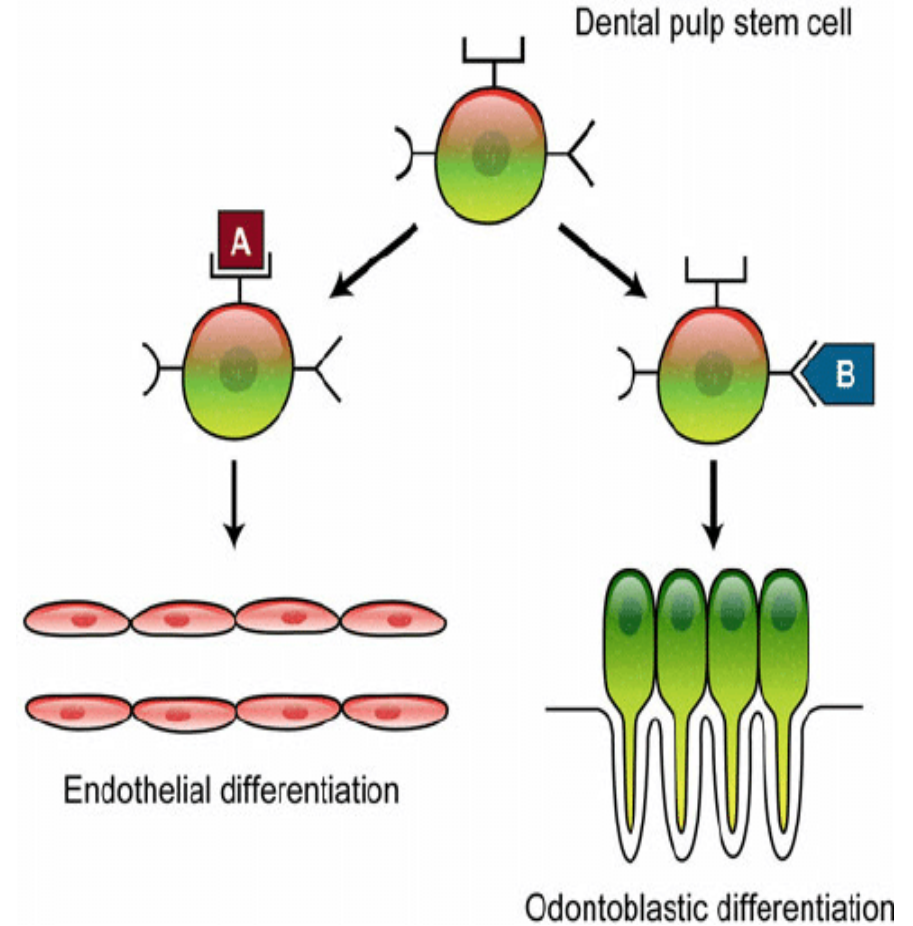
Dental Kk Hcrelerin Genel zellikleri

- Dental kk hücreler elde edilebilme kolaylıkları ve ok eřitli hücre serilerine farklılaşabilme yetenekleri nedeniyle deneysel araştırmalarda çok fazla tercih edilmektedir.



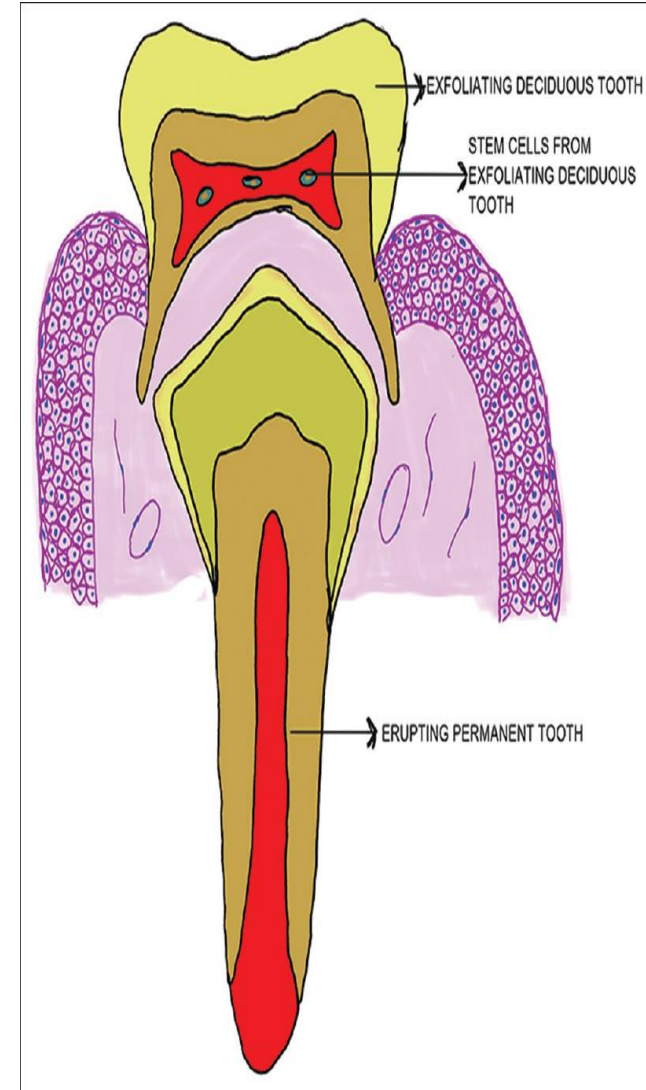
Dental pulpa Kök Hücreleri

- Hasarlı dokuların tedavisinde kullanılır
- odontoblasts, adipocytes, chondrocytes, and osteoblastsa dönüşebilirler
- DPKH'ler multipotansiyel farklılaşma yeteneklerini kaybetmeden dondurularak saklanabilirler



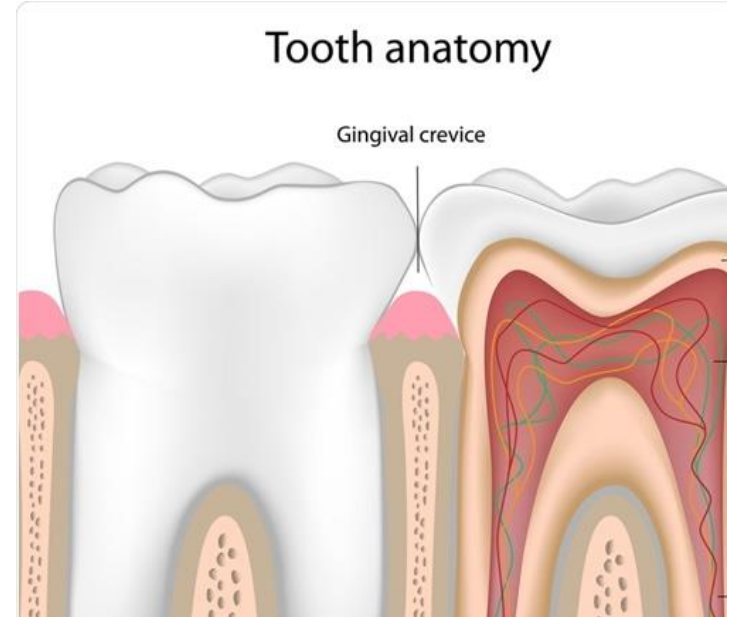
Dökülen Süt dişlerindeki Kök hücreler

- Süt dişlerinde bulunan kök hücreler kesici dişlerin dental pulpasından izole edilirler.
- Yüksek plastisite gösteren bu hücreler nöronlara, adipositlere, osteoblastlara ve odontoblastlara farklılaşabilirler.
- Ayrıca bu hücreler, kemik oluşumuna neden olurlar ve in vivo koşullarda dentin üretirler
- in vitro olarak büyümesi kolaydır



Gingivada Bulunan Mezenkimal Kök Hücreler

- Gingivada bulunan mezenkimal kök hücreler (GMSCs) gingivanın spinoz tabakasından gelişirler.
- Adiposit, kondrosit ve osteoblastlara dönüştürülebilmişlerdir
- İmmunomodulatördür.



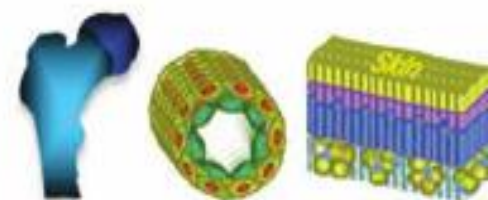
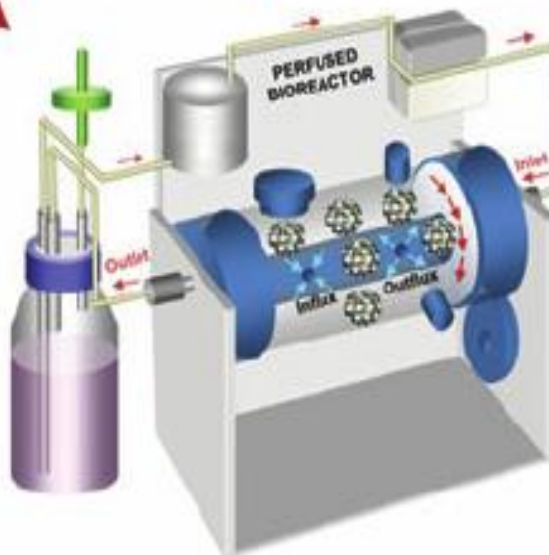
Kandaki lenfositlerin çoğalmasını baskılamak, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) gibi immünosupresif faktörlerin ekspresyonunu indükler

Dental Stem Cells

Scaffold



In Vitro Culture System



Tissue Engineering and Regenerative Medicine

Dişteki Kök Hücre ile Regeneratif tıp



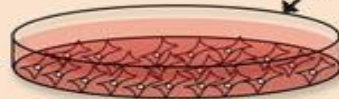
Human Dental Pulp

DENTAL PULP STEM CELL TREATMENT

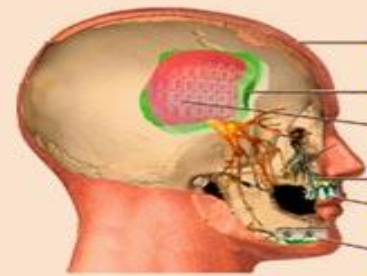


Dental Pulp
Derived Stem Cells

Stem Cells grown on Biodegradable
Scaffolds



Aesthetic Implantation to promote



Potential Regenerative Repair

- A** Scarless wound healing
- B** Integrated muscles & bone
- C** Biodegradable scaffold assisted repair
- D** Guided nerve & vessel regeneration
- E** Tooth & Gum repair
- F** Metal implant supported critical size repair