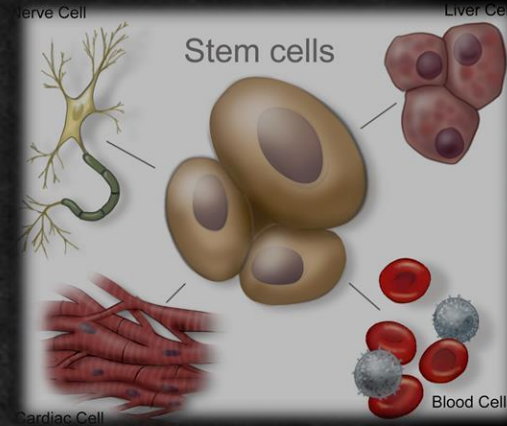
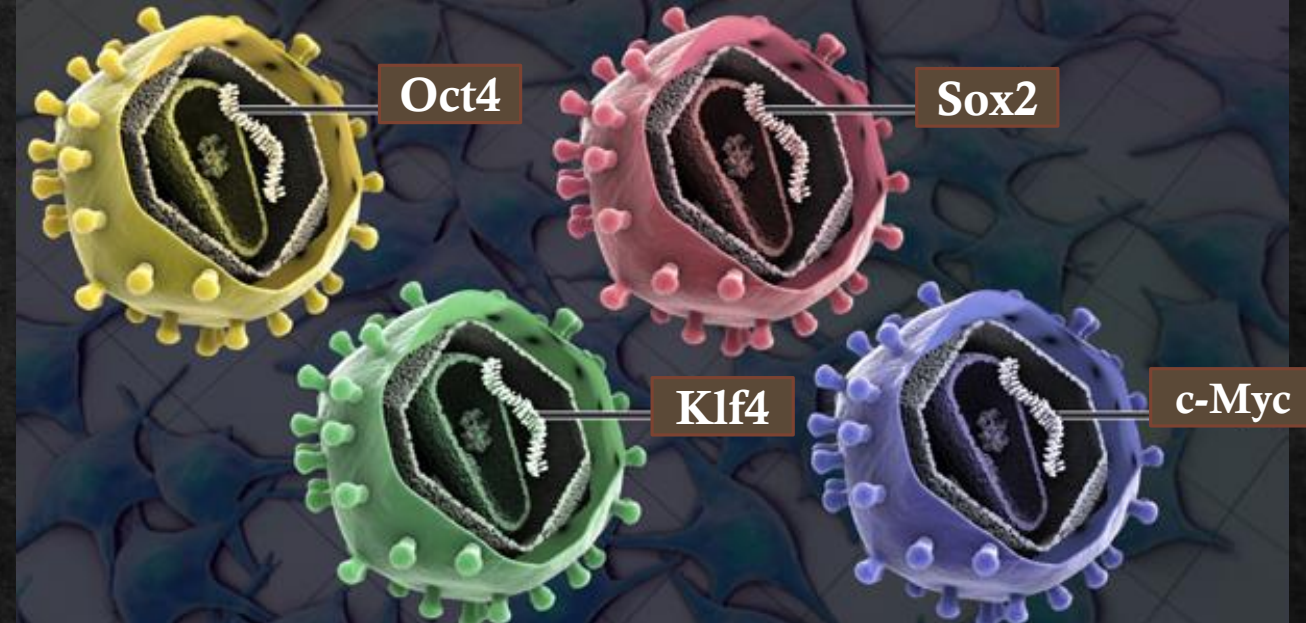


Onarımsal Tıp (Rejeneratif Tıp)



Yamanaka Faktörleri:

- Hücrenin yeniden programlanması için en az 4 transkripsiyon faktörü (**Oct-4, Sox2, Klf4 ve c-Myc**) gerekmektedir.(2006 yılında Yamanaka ve ark)
- **Bilim dünyasında Yamanaka faktörleri olarak** tanımlanmaktadır.
- **Bu faktörlerinin en aza indirilmesine** çalışılmaktadır



2012 Nobel Tıp Ödülü, İngiltere'den **John B. Gurdon**
ile Japonya'dan **Shinya Yamanaka**'ya verildi.

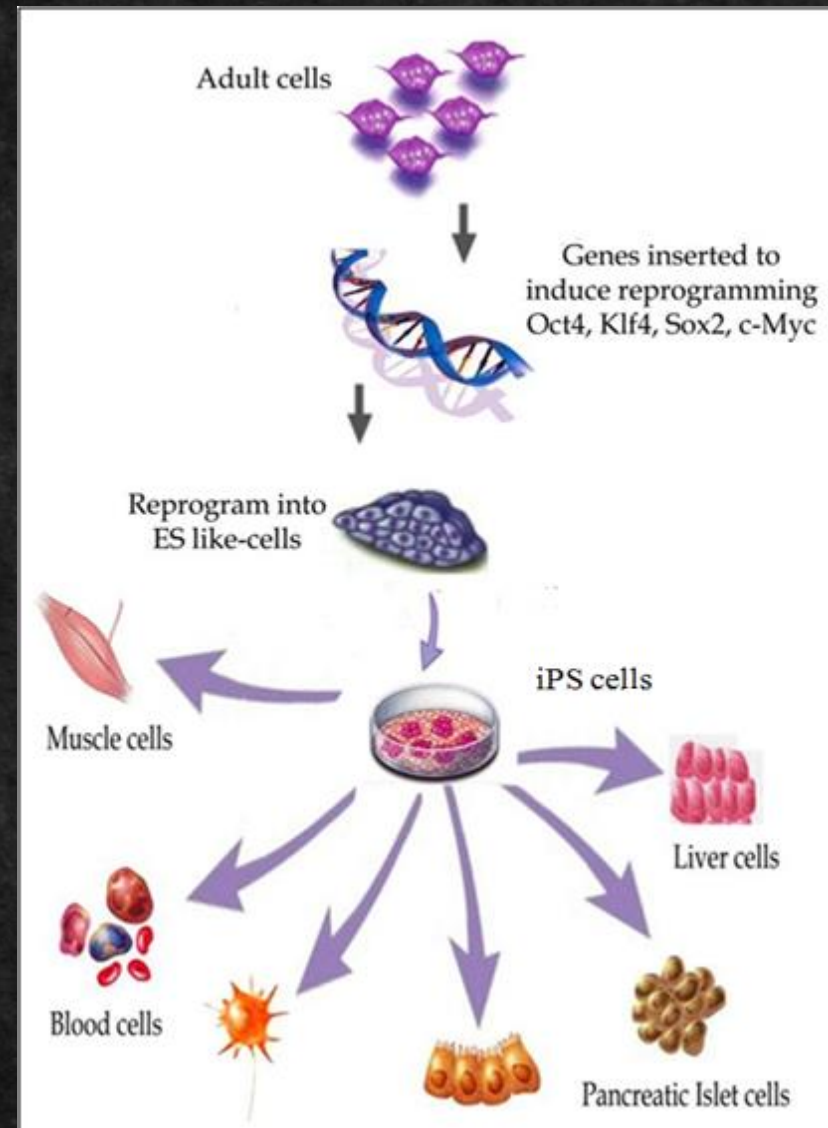
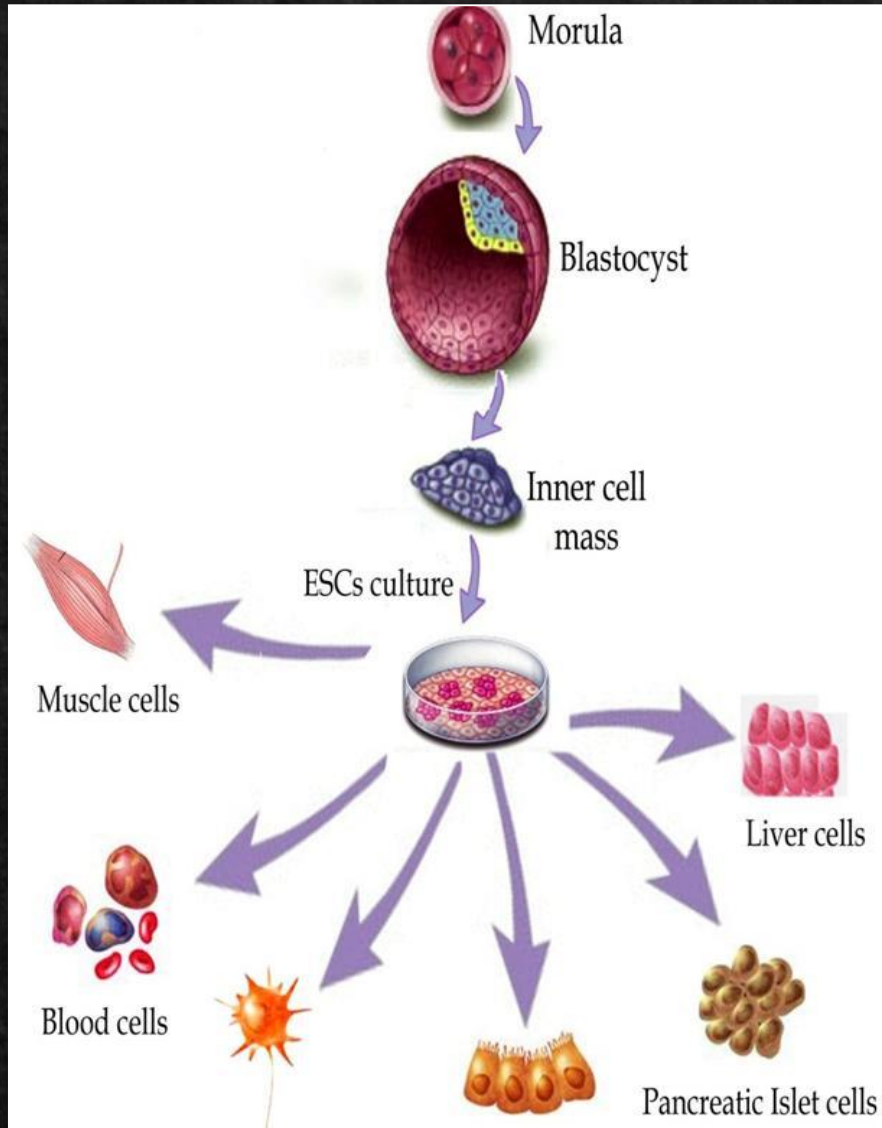
Nuclear transplantation
and cloning



iPS cells
And
reprogramming

Nobel ödülü Fizyoloji ve Tıp dalında 2012 yılında farklılaşmış hücrelerin 'pluripotent' olmak üzere yeniden programlanabileceğini keşfettikleri için

EKH ve uPKH'lerin Kıyaslaması



PROS

CONS

ESC

- Low cost
- Established and characterized
- New lines being made
- Efficient differentiation*
- Realistic HLA spectrum
- MHC down-regulation possible



- Embryo destruction
- Limited: blastocysts days 5-14
- Difficult obtention
- Mutation rate
- Incomplete histories
- Animal pathogen exposure
- Immunosuppressants
- Tissue rejection
- Carcinogenic risk

iPSC

- No ethical issues
- Any cell type (in theory)
- Easy to obtain
- Blood group compatibility
- HLA histocompatibility
- Disease modelling possible
- Drug/toxicity profiles possible

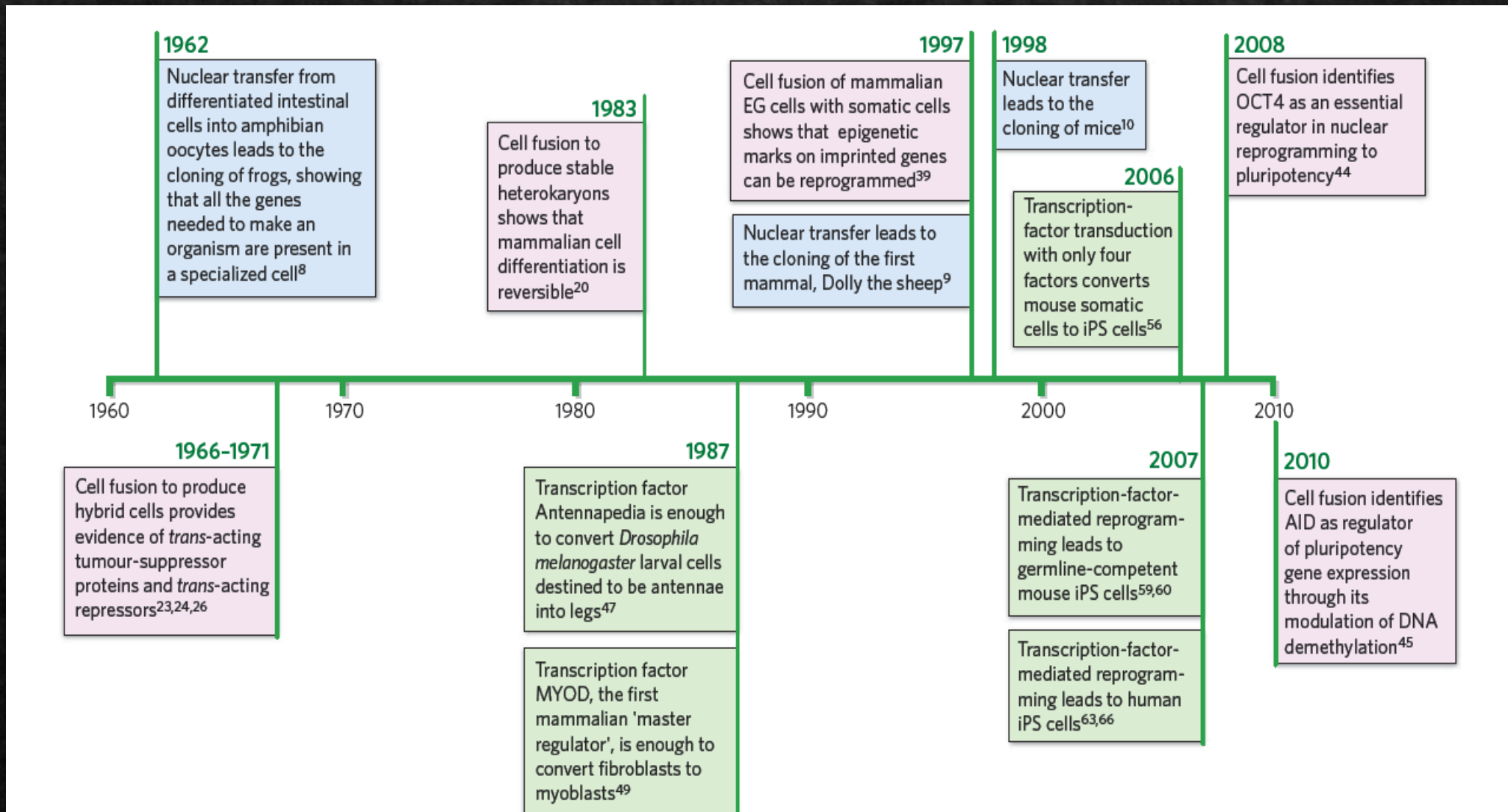
- Additional cost
- Retroviral gene delivery
- Oncogene activation risk
- Mutagenesis risk
- Mechanism unknown
- Retention of alterations
- Suboptimal standardization

Timeline of discoveries in nuclear reprogramming.

Nuclear reprogramming to a pluripotent state by three approaches

Shinya Yamanaka & Helen M. Blau

NATURE|Vol 465|10 June 2010|doi:10.1038/nature09229



Uyarılmış Pluripotent Kök Hücrelerin avantajları

- A. İnsan embriyosundan köken almaması ve böylelikle etik problemlerin çözülmesi sonucunda bu hücrelerin pek çok araştırmada rahatça kullanılmasının sağlanmış olması,
- B. Hastanın kendi hücrelerinden uPK hücre üretimi mümkün olması ve bu nedenle immünorejeksiyon problemi ortadan kalkması ile her hastaya kendine özgü uPKH üretilmesi mümkün hale gelmiş olmasıdır.

uPKH'lerin dezavantajları

- Viral transdüksyon
- Bu hücrelerde gen integrasyonu olduğu için kinlikte kullanılması güvenli değildir

iPS hücrelerinin üretimi

- ◆ P53'ün baskılanması, insan iPS hücre üretiminin verimliliğini artırmaktadır.
- ◆ P53 içermeyen transdüsyonlu fare embriyonik fibroblastlarınının% 10'una kadar, Myc retrovirüsü olmadan bile iPS hücreleri olmuştur.