

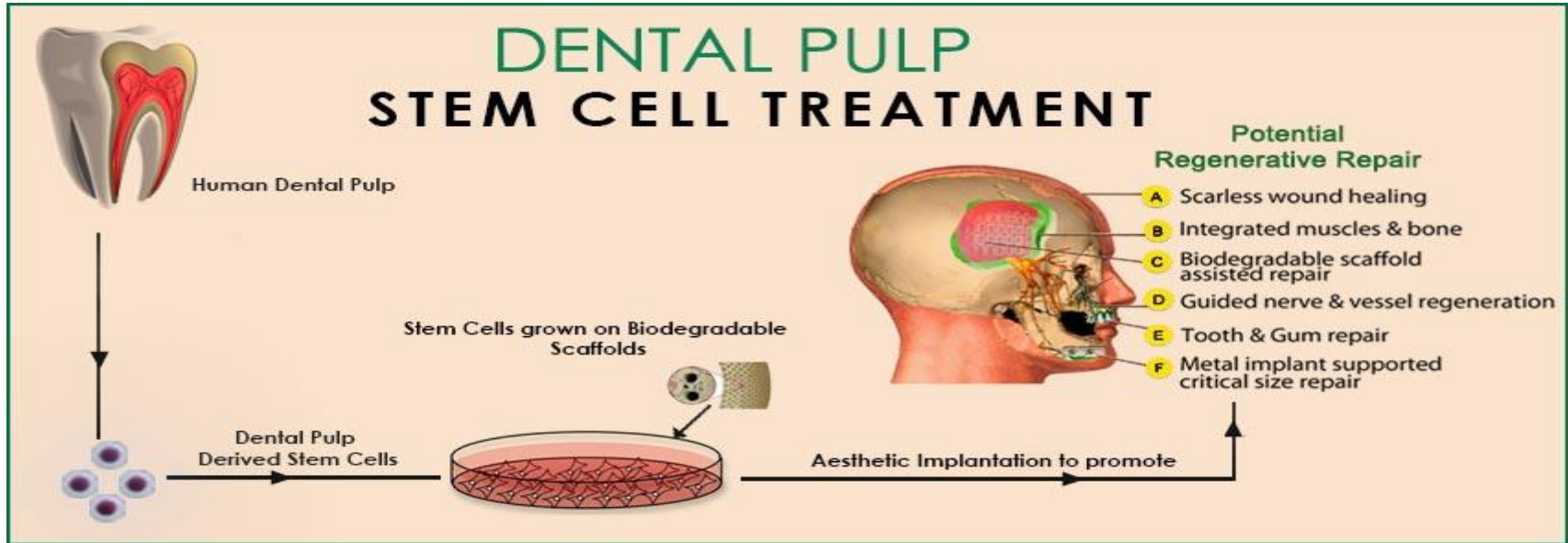
Hücre Biyolojisinde Temel Mekanizmalar

Dr. Arař .Gör. Yusuf OLGAR

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı**

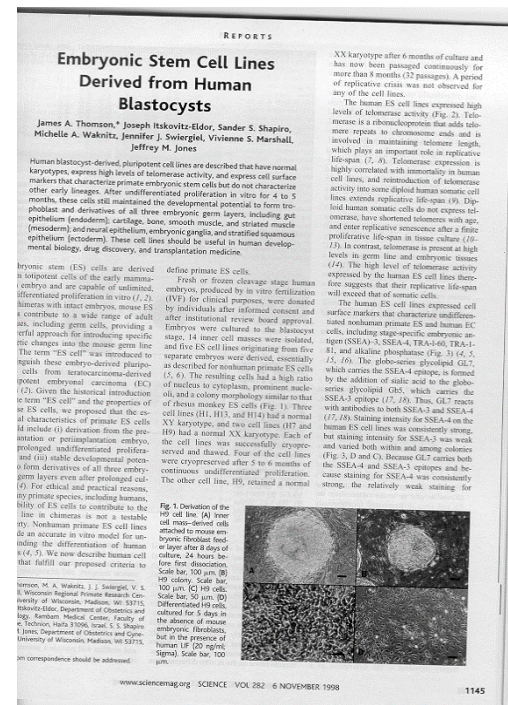
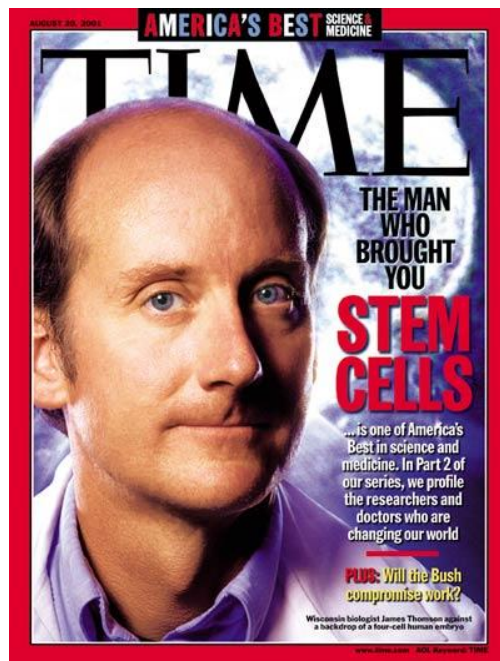
Hücre Biyolojisinde Temel Mekanizmalar

Kök hücre, dişçilikte kök hücre ve uygulamaları



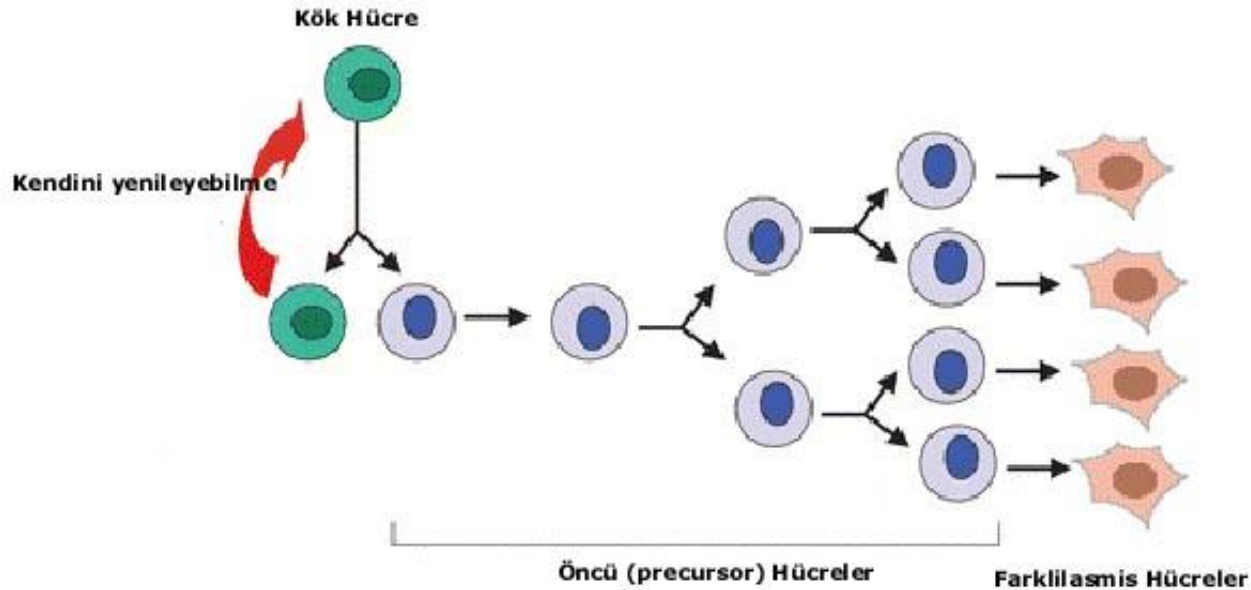
Embryonik Kök Hücreler

- 1981: Fare kök hücre izolasyonu
- 1998: İnsan kök hücre izolasyonu



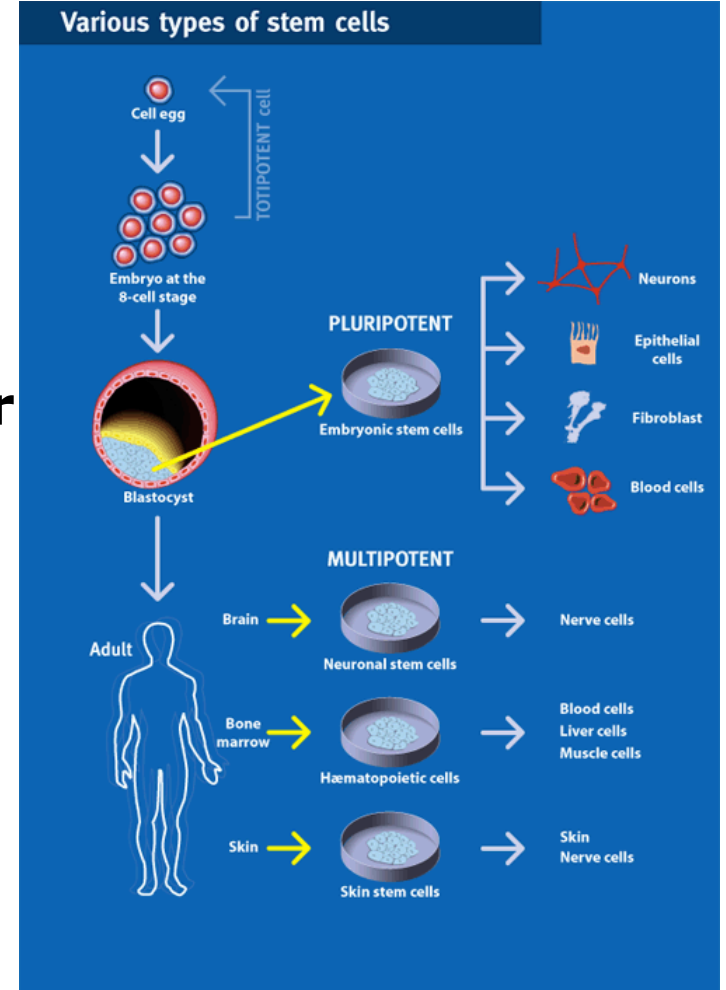
KÖK HÜCRE

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

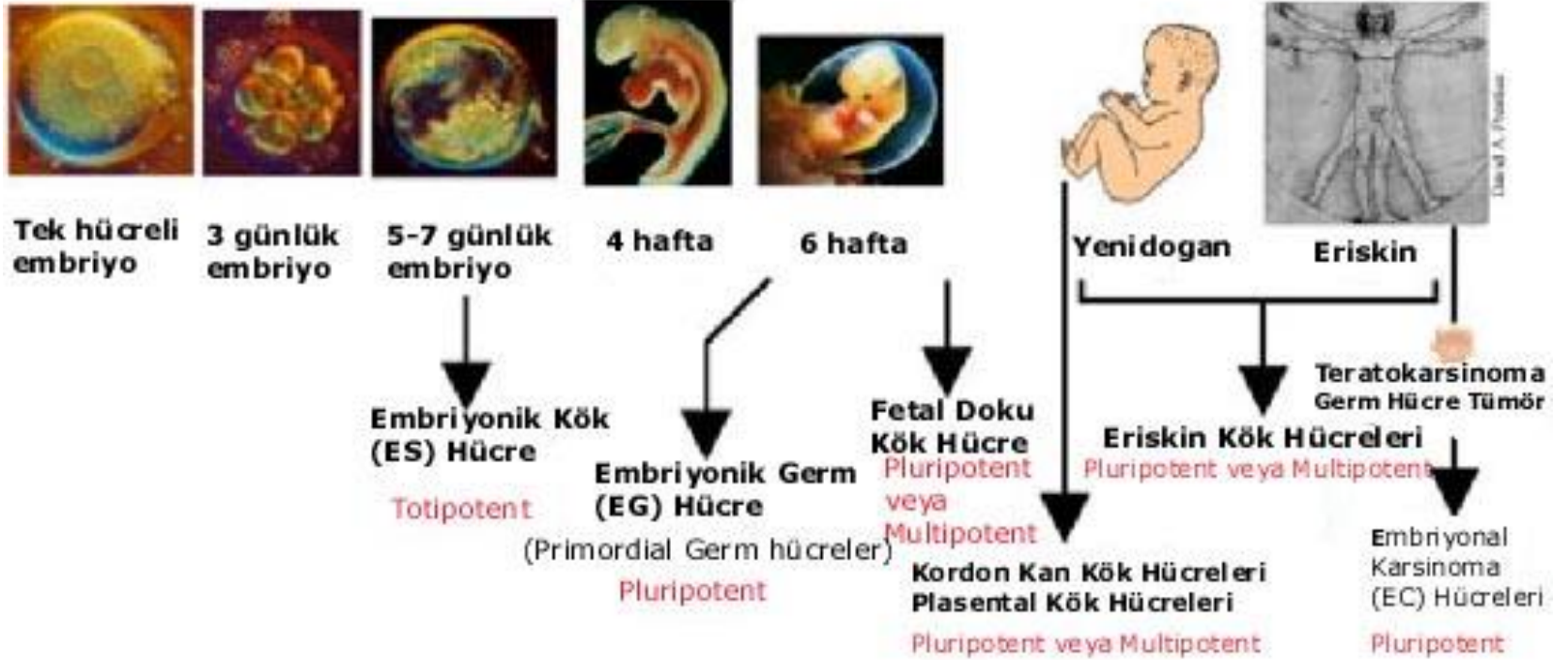


Kök Hücre Türleri

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

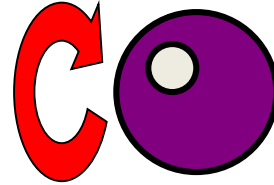


Insan Gelişimi



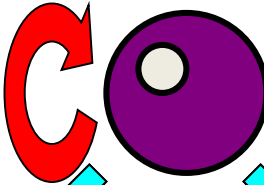
Kök Hücreler

Tüm fonksiyonel organizmayı
oluşturan hücreler



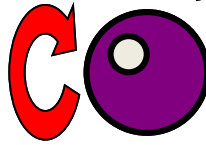
**TOTIPOTENT
HÜCRELER**

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

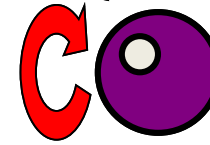


**PLURIPOTENT KÖK HÜCRELER
(EMBRİYONİK KÖK HÜCRELER)**

Doku içerisindeki diğer
hücelere dönüşebilen
kök hücreler



KAN KÖK HÜCRELERİ



DiĞER DOKU KÖK HÜCRELERİ

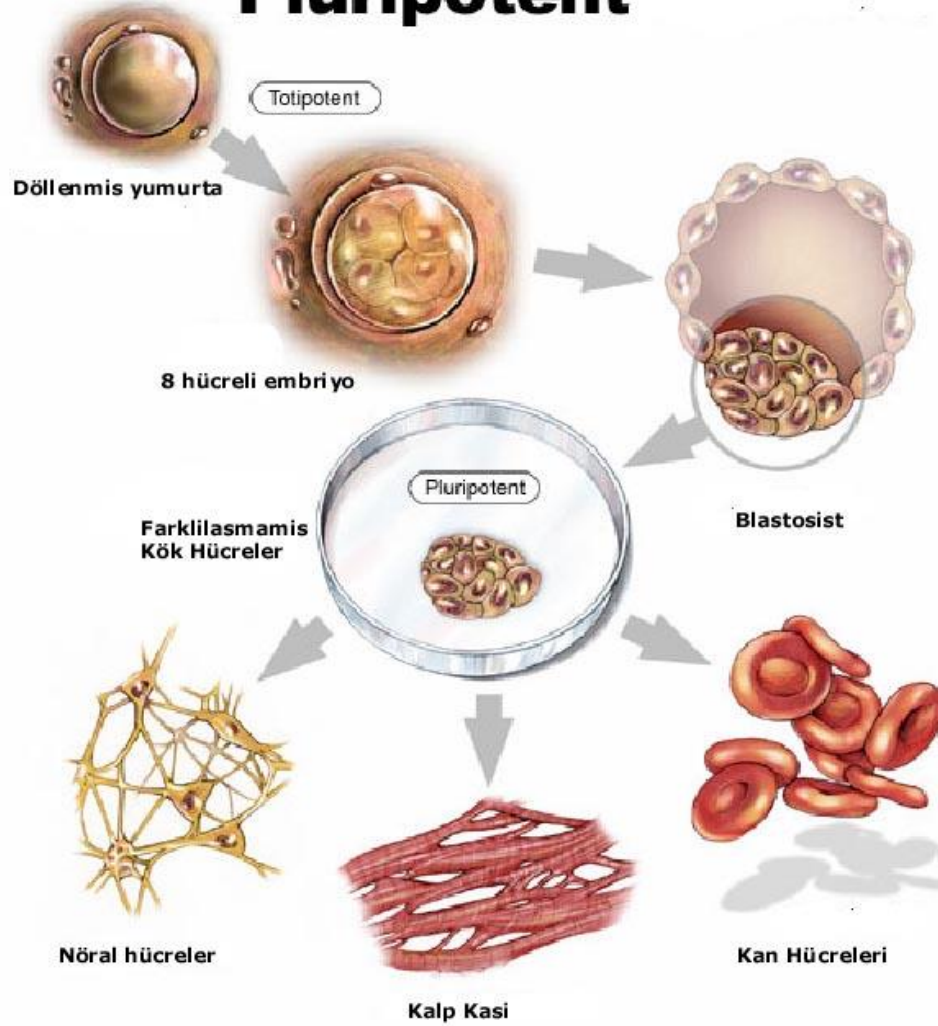
**MULTIPOTENT KÖK HÜCRELER
(ERİŞKİN KÖK HÜCRELER)**

ERİTROSİT

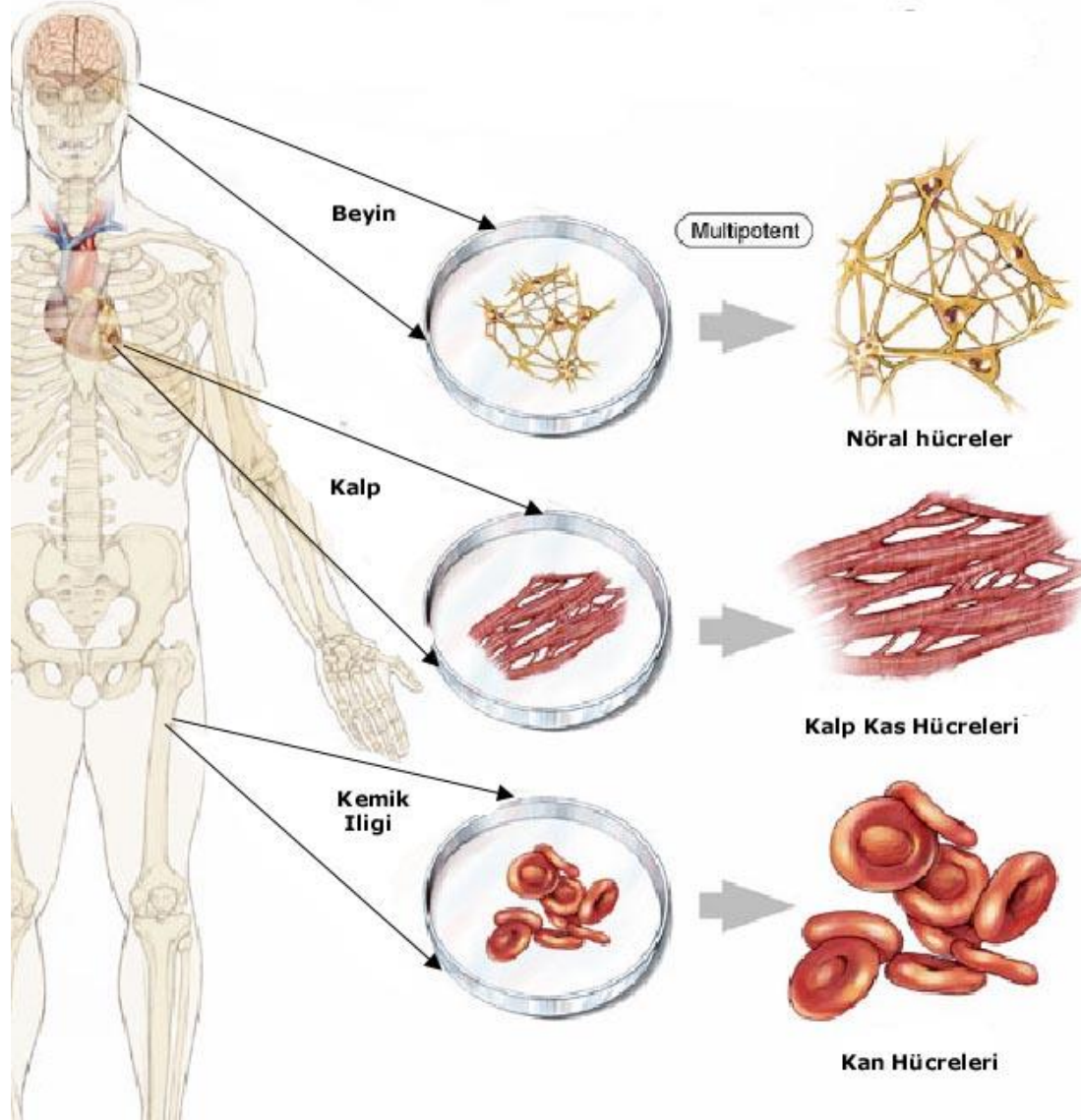
TROMBOSİT

LÖKOSİT

Pluripotent



Multipotent



KÖK HÜCRE ARASTIRMALARI

İlaç Geliştirme ve
Toksosite Testleri

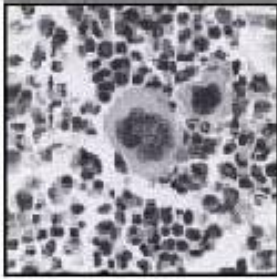


Gelişim ve Gen Kontrol
Çalışmaları

Pluripotent Kök Hücre Hatları



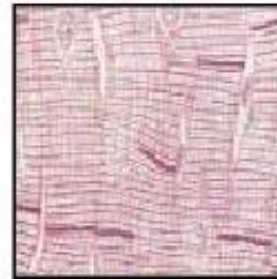
Tedavi için doku/ hücre



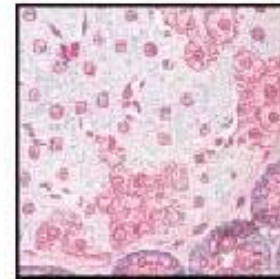
Kemik İliği



Sinir Hücreleri

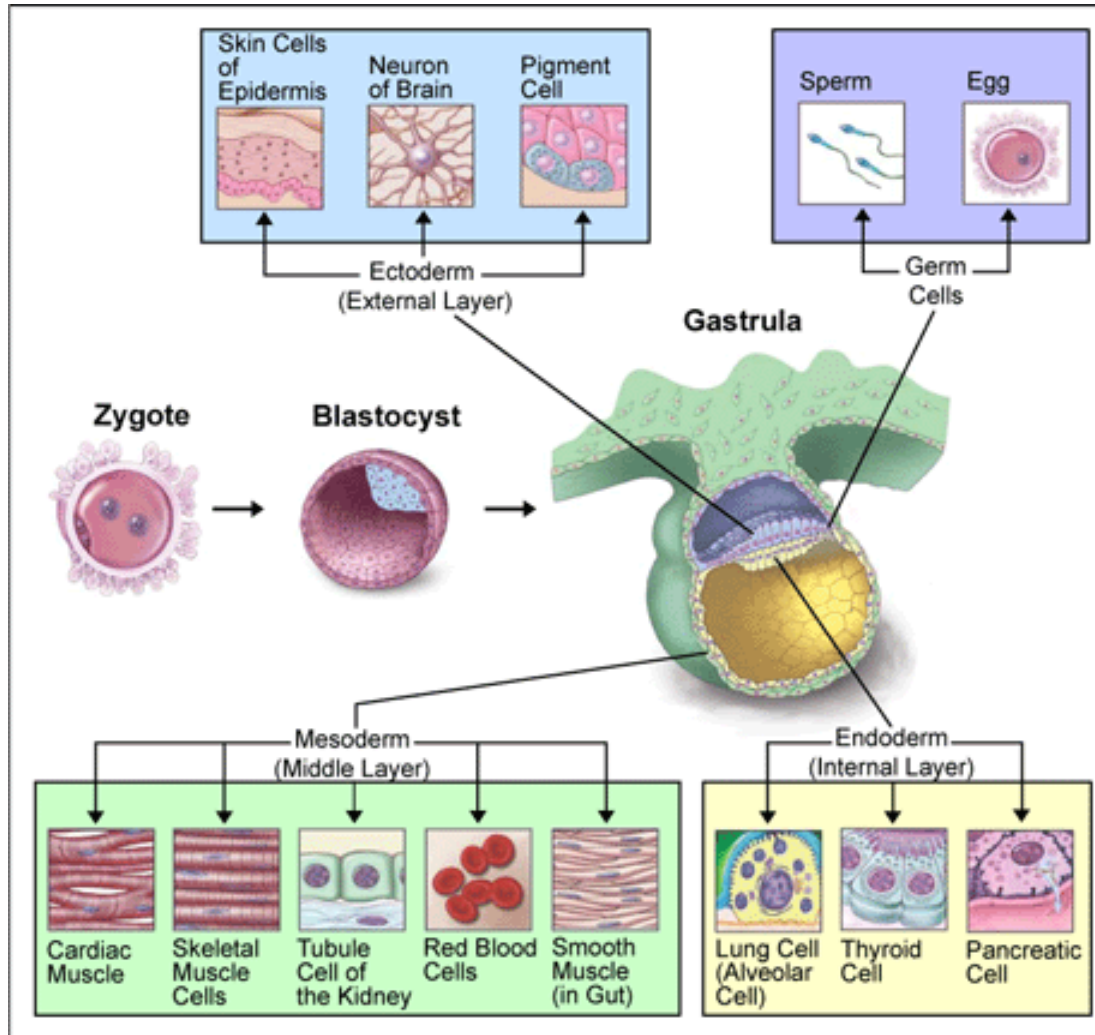


Kalp Kas Hücreleri



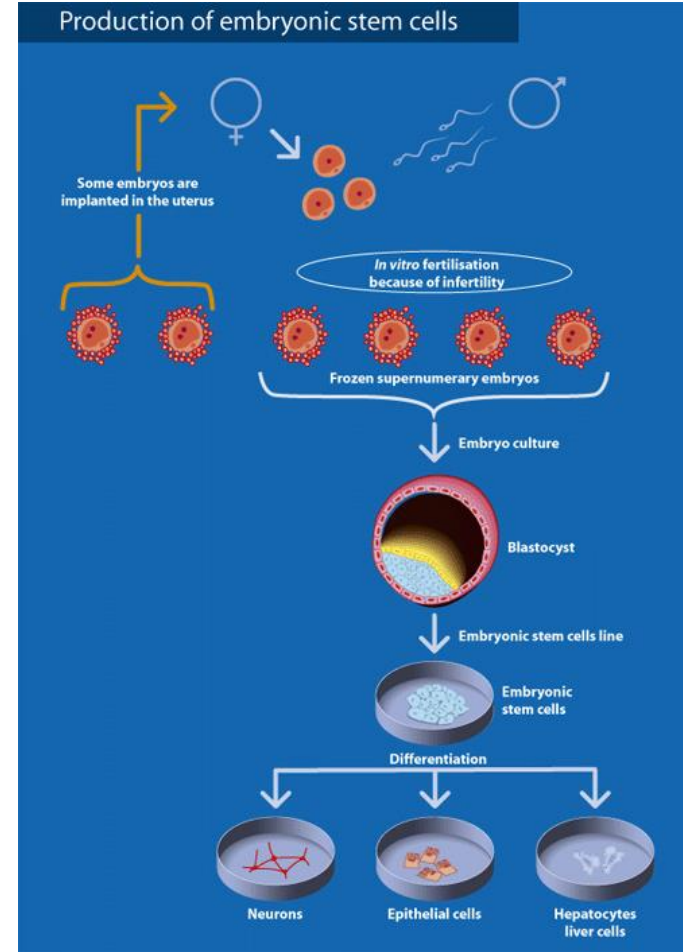
Pankreas Adacık
Hücreleri

Memeli Hücreleri

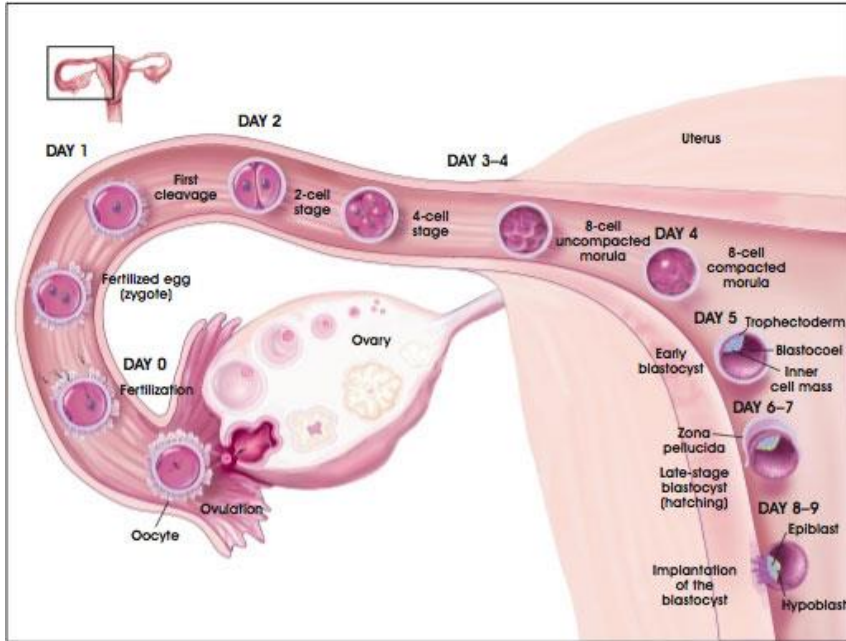


Embryonik Kök Hücreler

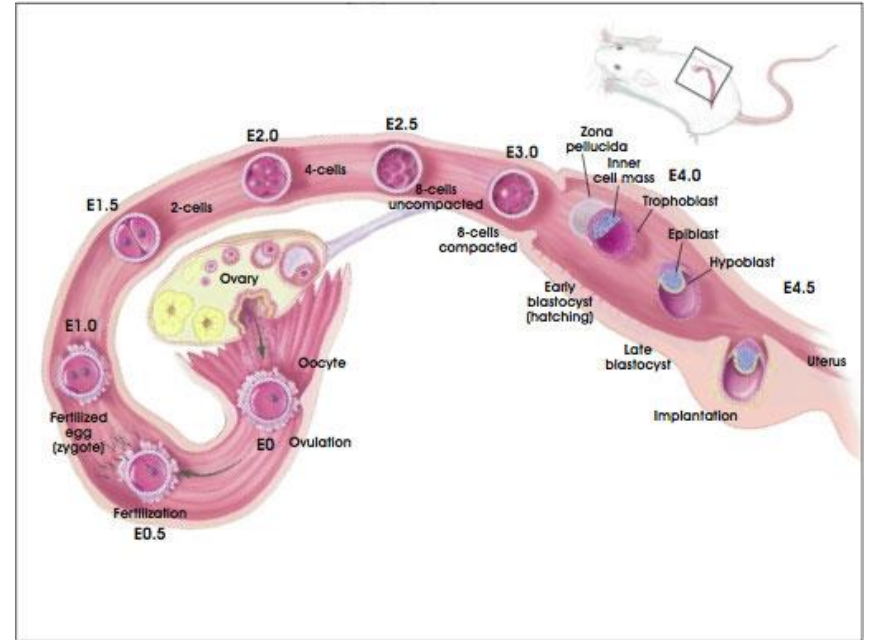
- Embryonun ilk 5-7 günlükken oluşturduğu İÇ HÜCRE KİTLESİNDEN meydana gelir.
- Bu hücreler kendi başlarına embryo oluşturamaz ama embryonun tüm hücrelerini oluşturabilir.
- Bu hücrelerin uygun şartlar sağlandığında kanser hücreleri gibi sonsuz çoğalma yeteneği vardır.



Embryo Gelişimi

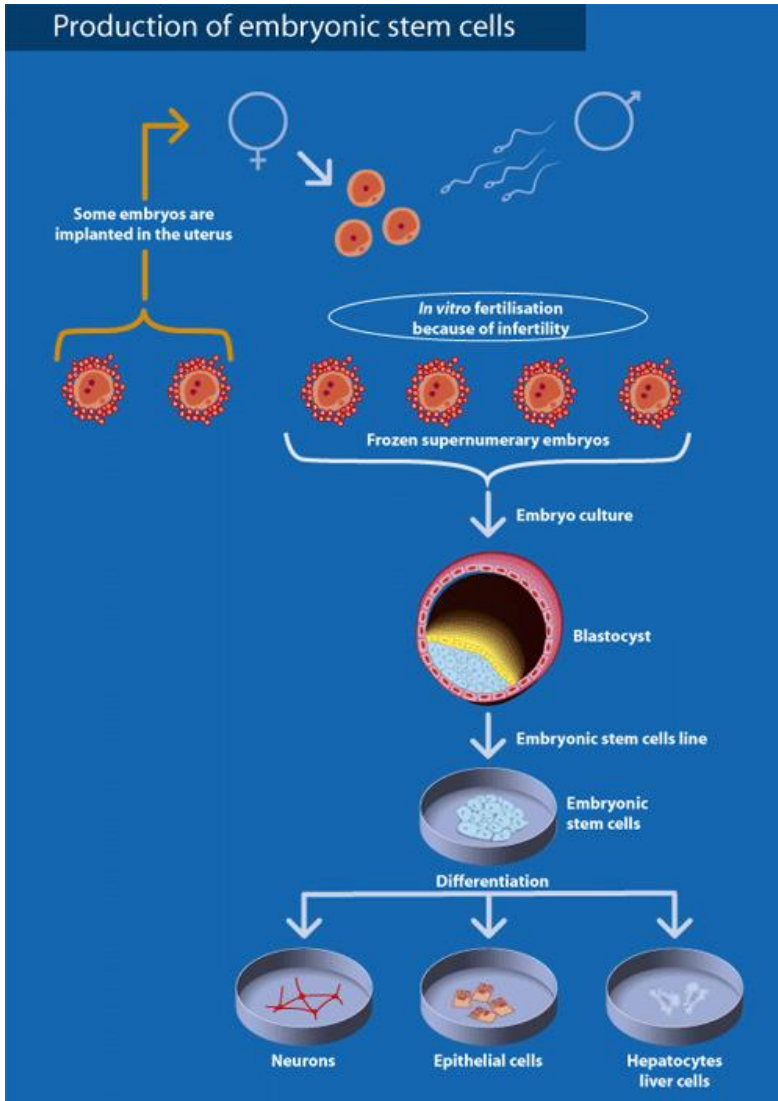


Humans



Mice

Embryonik Kök Hücreler (EKH)



5 günlük embryo

EKH Kullanımı

Avantaj:

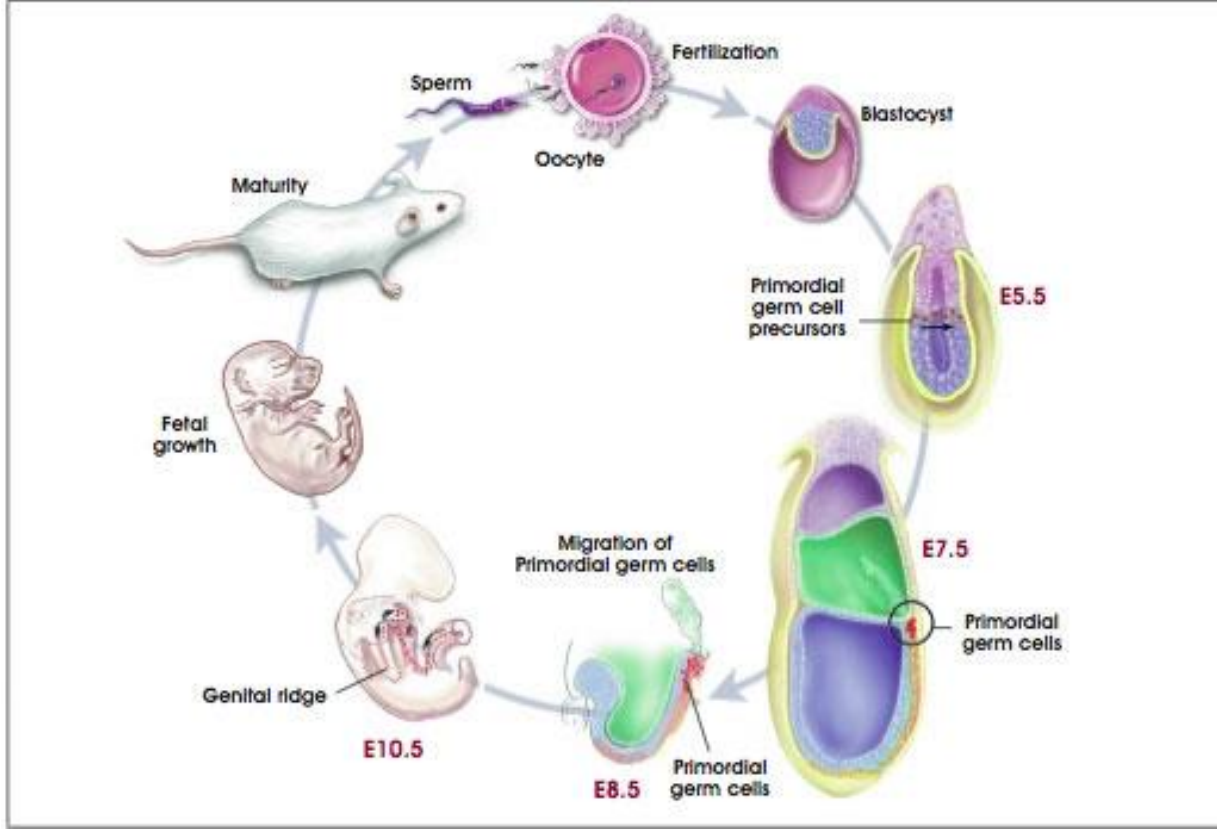
- Pluripotent olma-organizmadaki her hücre tipine dönüşebilme.
- Transplantasyonlarda yüksek kullanabilme potansiyeli; gelişim anomalilerin çalışılabilmesi; tedavi edici ilaçların denenmesi; Potansiyel toksinlerin taranması

Dezavantaj:

- Teratoma oluşturması
- Immun sistem reddi
- Etik sorunlar

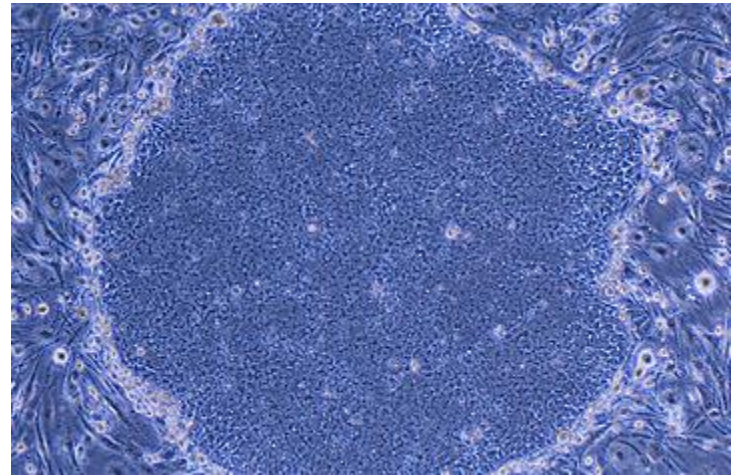
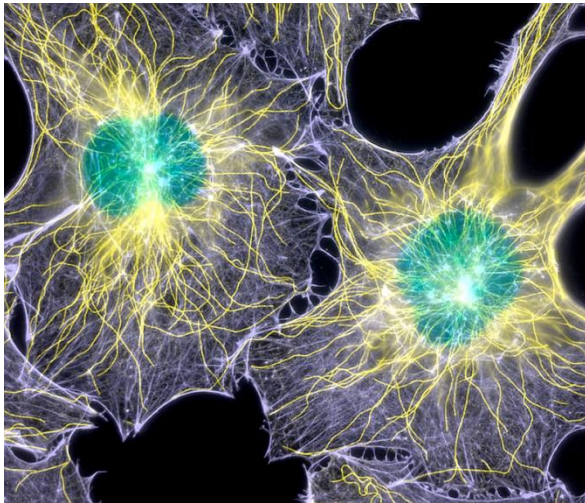
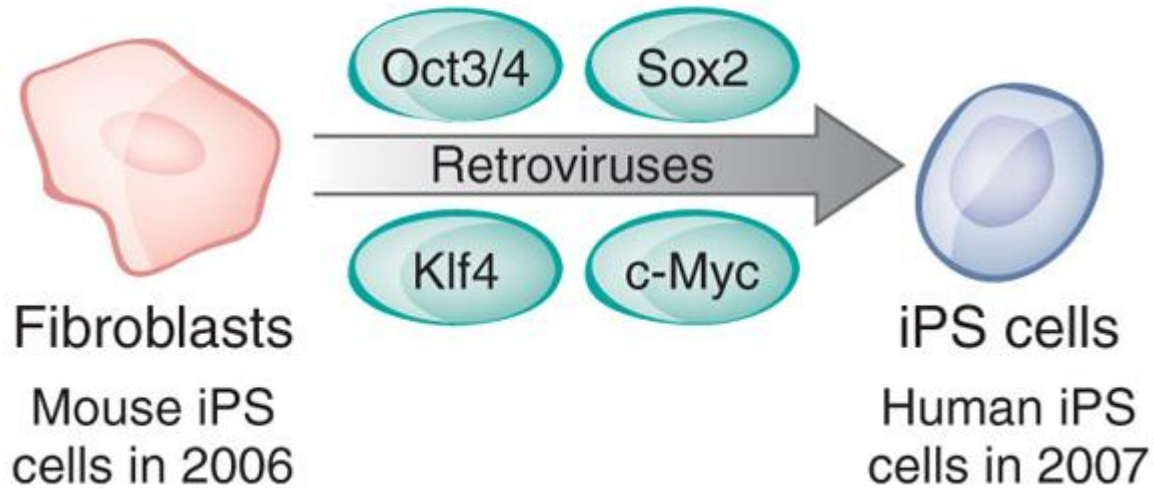
Embryonik Eşey Kök Hücreleri

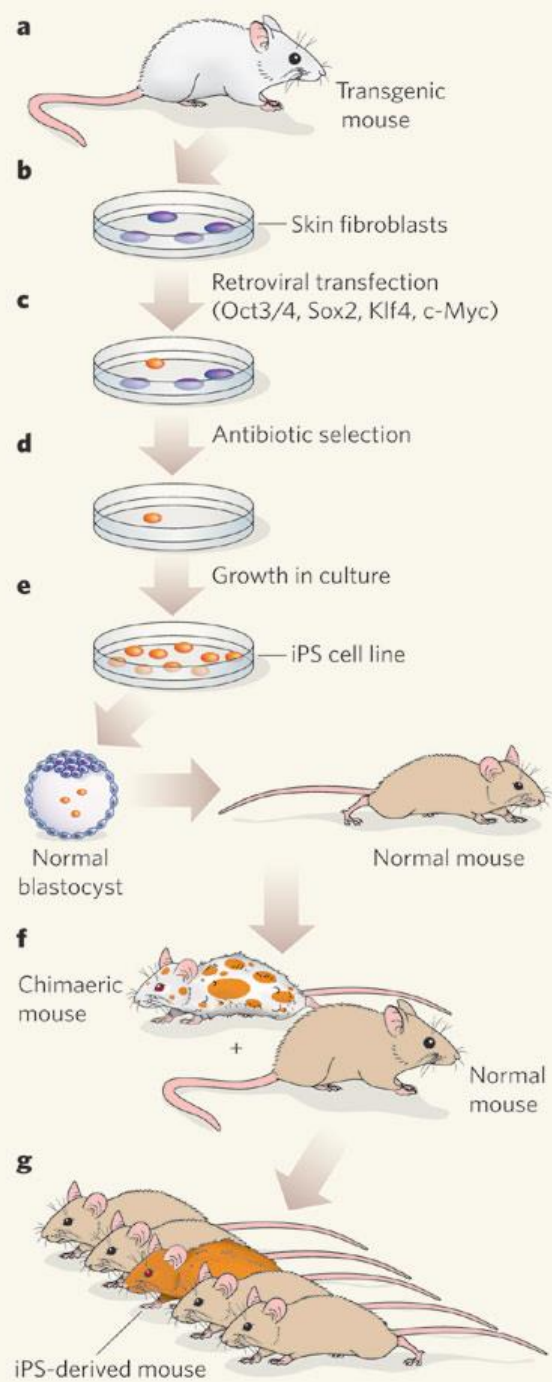
Fare Embryonik Eşey Hücrelerinin Gelişimi



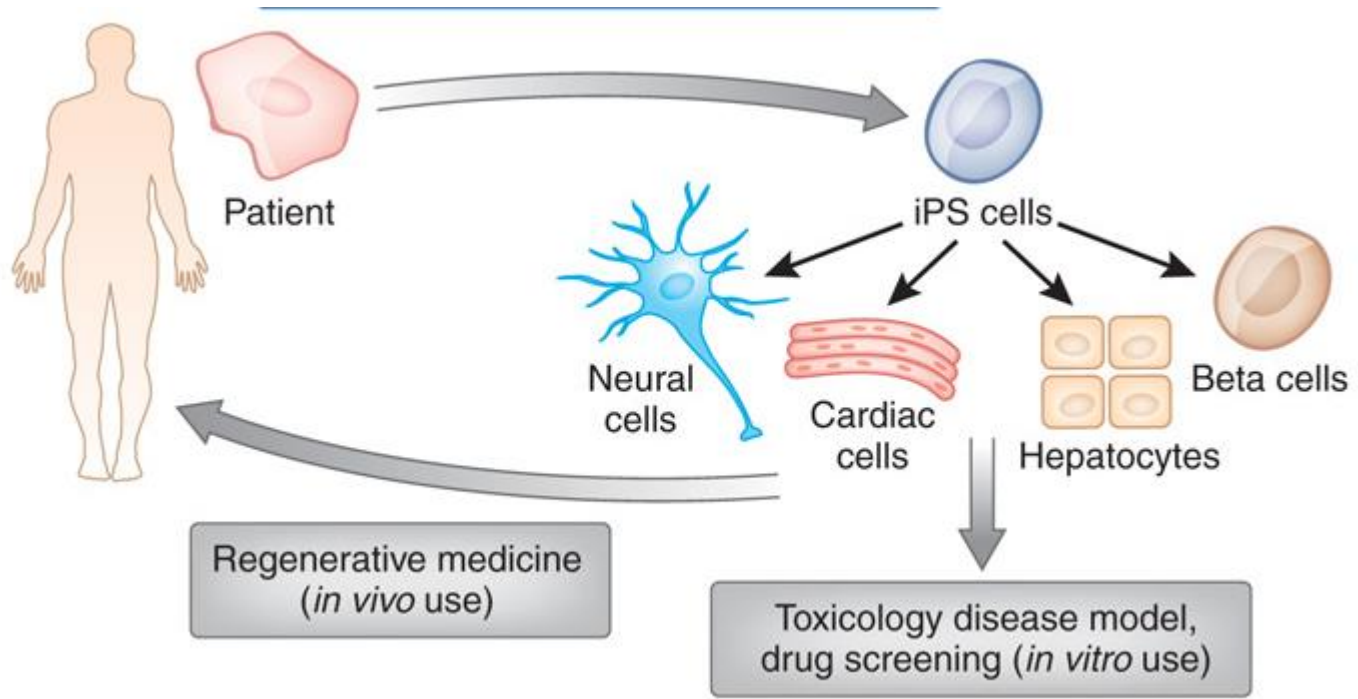
Sperm ve yumurta hücrelerini oluşturacak öncü hücreler gelişen fetusda farklılaştırma faktörlerinden bir süre kendilerini koruyabilmekte yani pluripotent özelliklerini koruyabilmektedirler

Induced pluripotent stem (iPS) cells





iPS HÜCRE KULLANIMI VE GEN MUTASYONLARININ DÜZELTİLMESİ

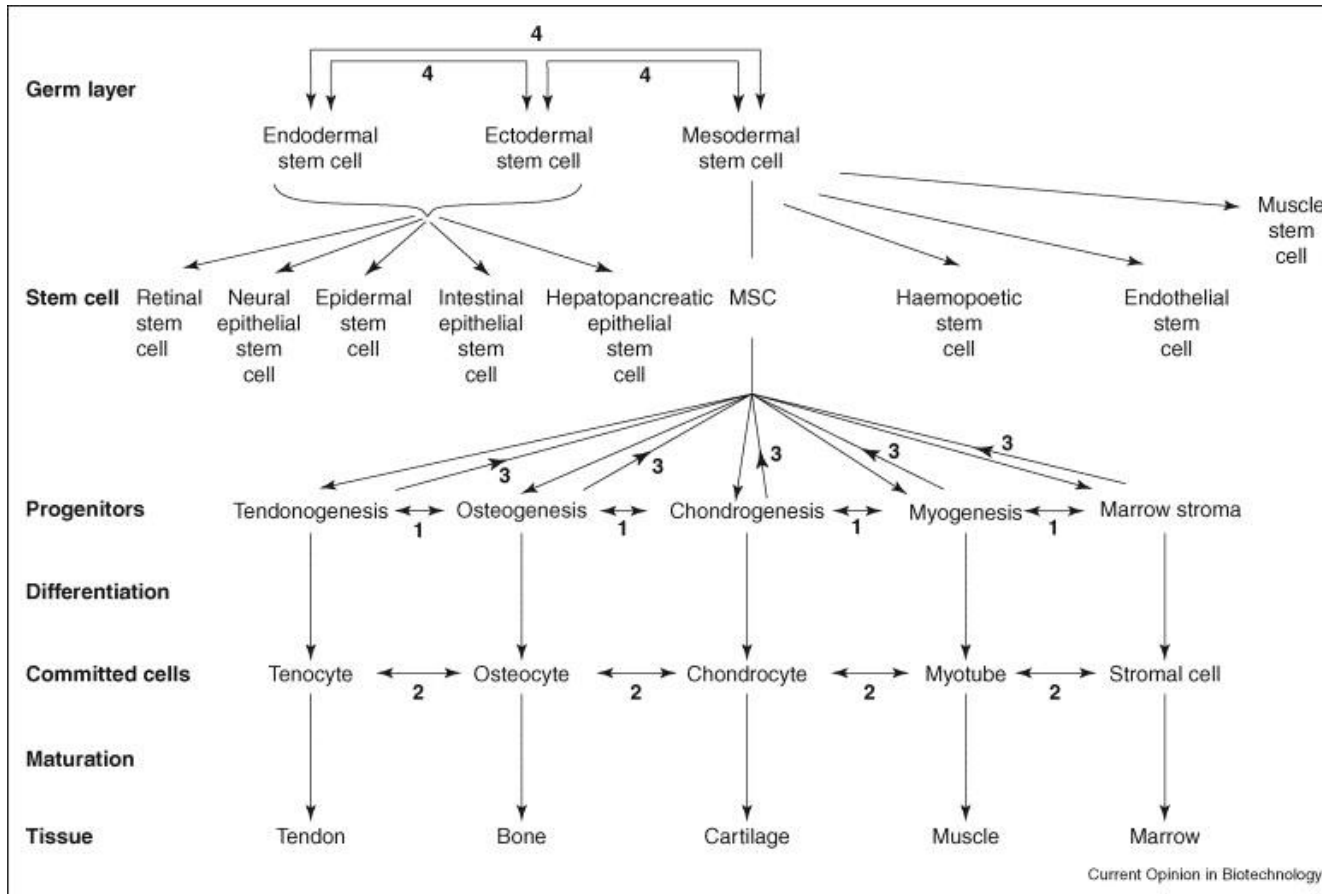


Dezavantajları

- Virus Kullanımı
- Düşük transfeksiyon oranı
- Uzun sürmesi

Erişkin Kök Hücreler

- Bu hücreler kendilerini yenileyebilir ve bulunduğu doku veya organı oluşturan hücrelere farklı hücrelere farklılaşabilir



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.

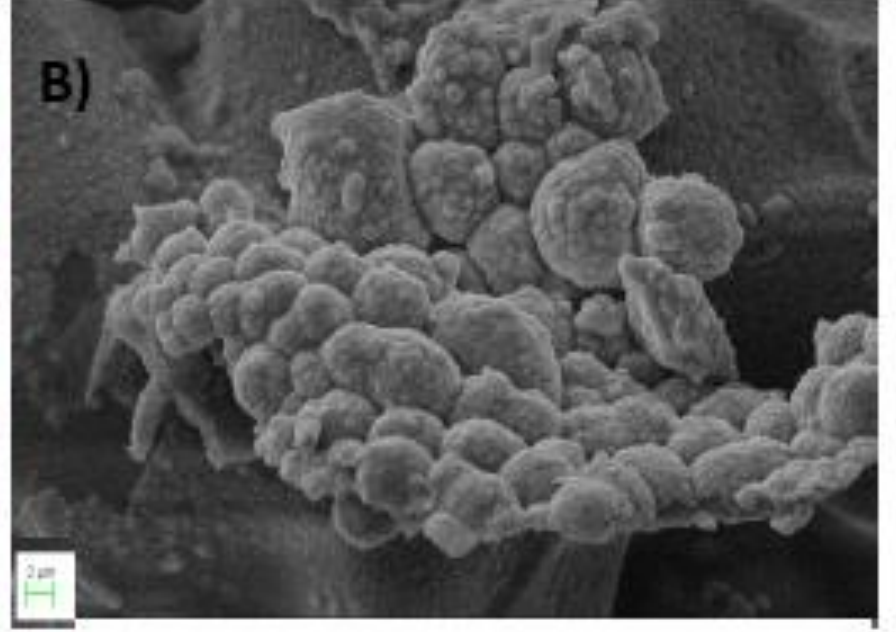
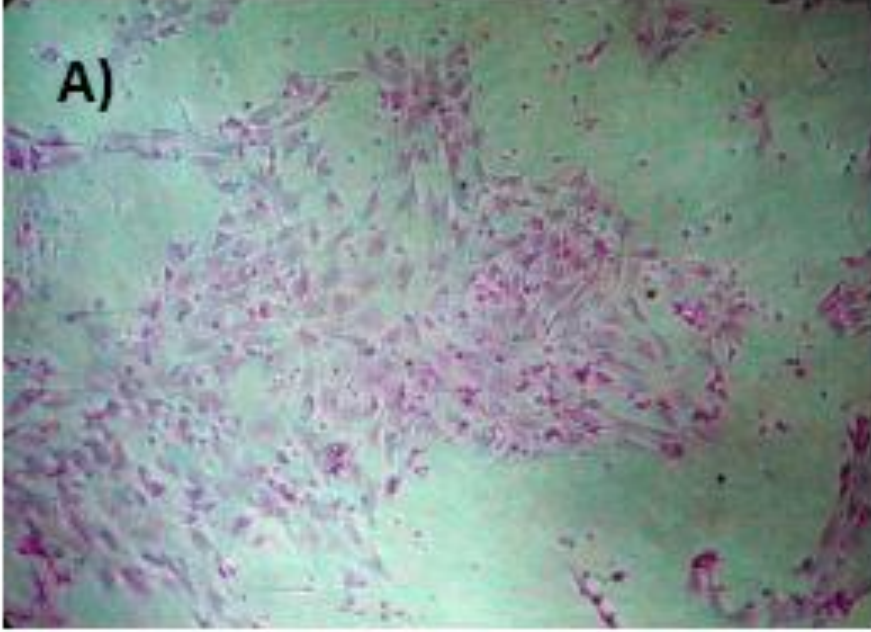
Erişkin (Adult) Kök Hücreler NEDEN?

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

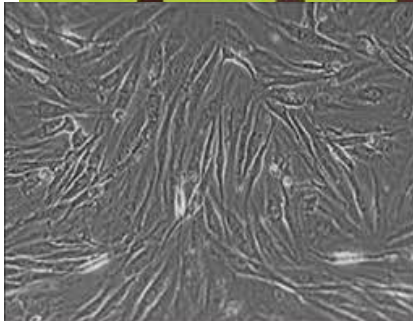
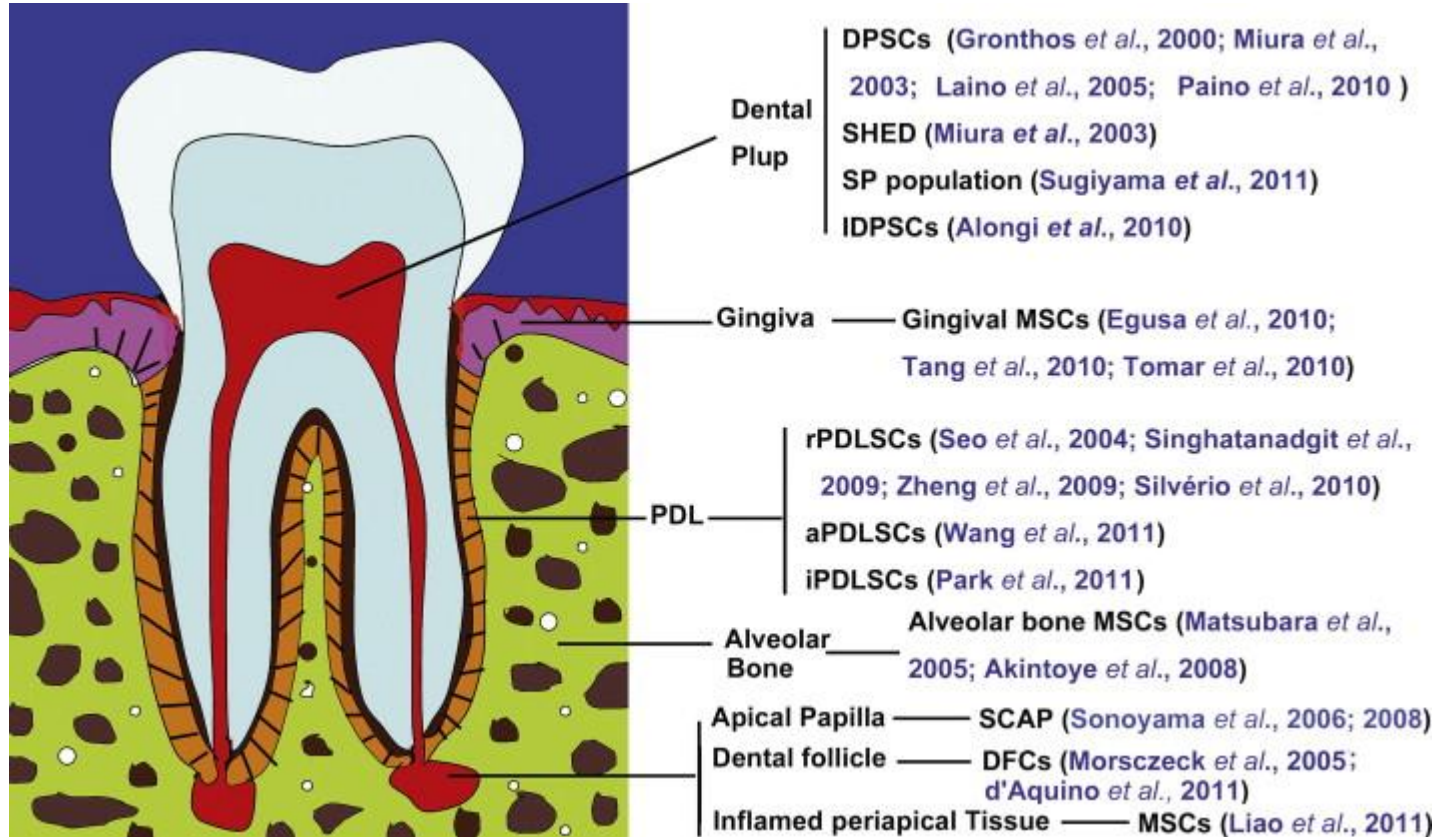
Yağ, kemik, kıkırdak, kas, tendon vs. farklılaşabilirler. Mezenkimal kök hücreler, bulunduğu dokudan, hasarlı bir dokuya geçebilmektedirler.

Mezenkimal Kök Hücreler

NEDEN?

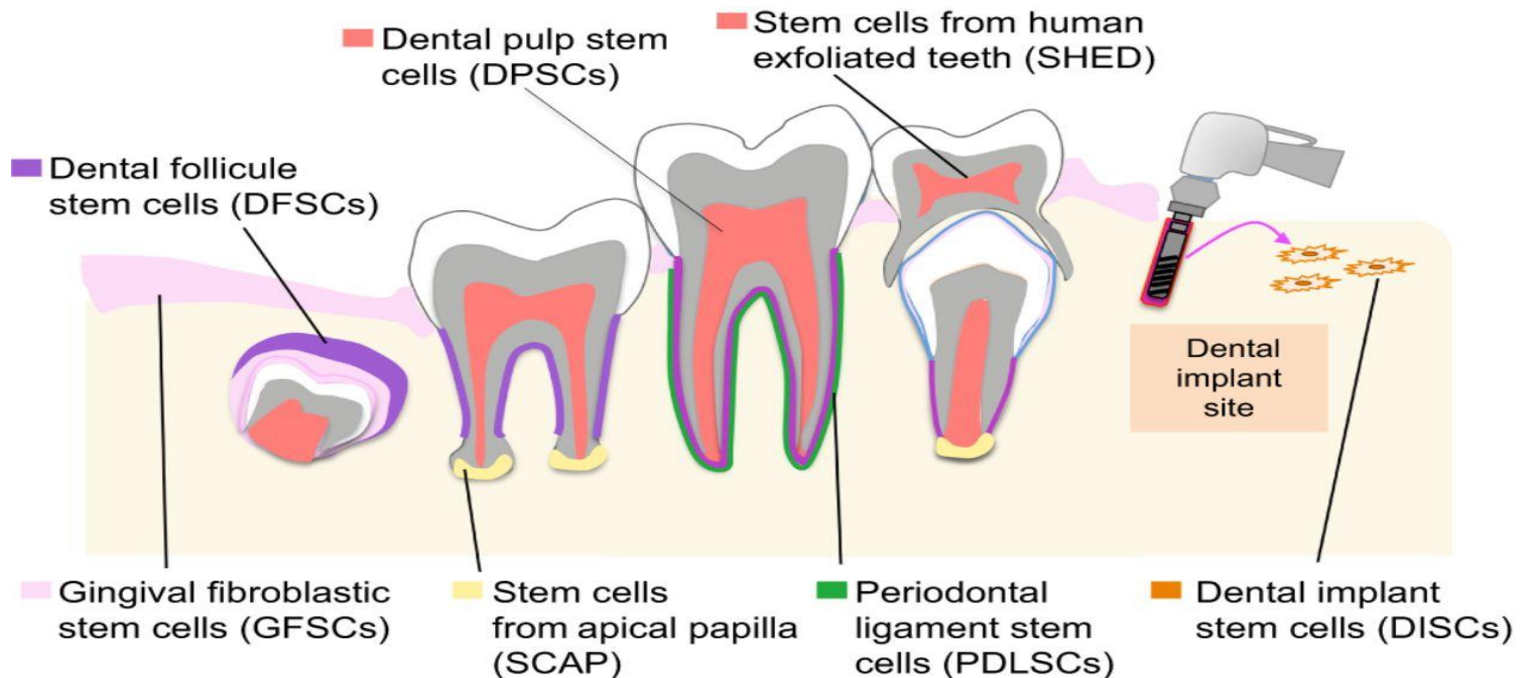
- **Etik ve tıbbi sorunlara çözüm olması**
- **Doku reddi oluşturmaması**
- **Hasar yerine kolaylıkla ulaşması (Homing)**
- **Dondurulup tekrar kullanılabilmesi**
- **Plastisite (Transdifferentiation): Diğer doku tiplerinin hücrelerine de dönüşebilme**

Diş Dokusu Kök Hücreleri



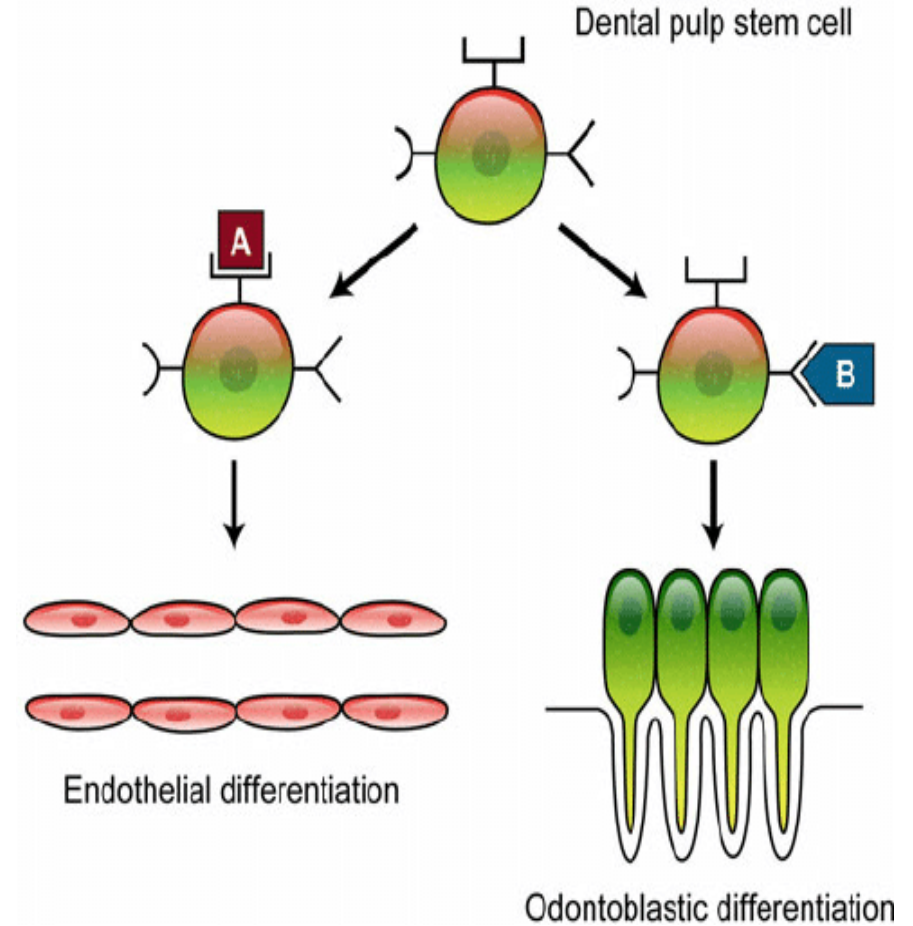
Dental Kök Hücrelerin Genel zellikleri

- Dental kök hücreler elde edilebilme kolaylıkları ve çok çeşitli hücre serilerine farklılaşabilme yetenekleri nedeniyle deneysel araştırmalarda çok fazla tercih edilmektedir.



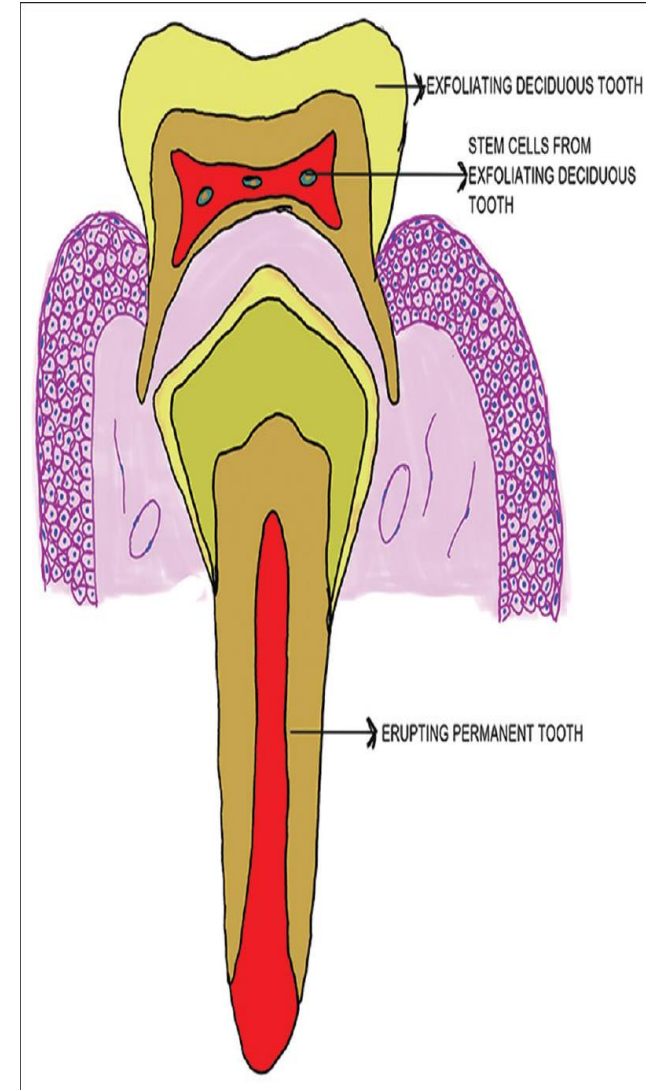
Dental pulpa Kök Hücreleri

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



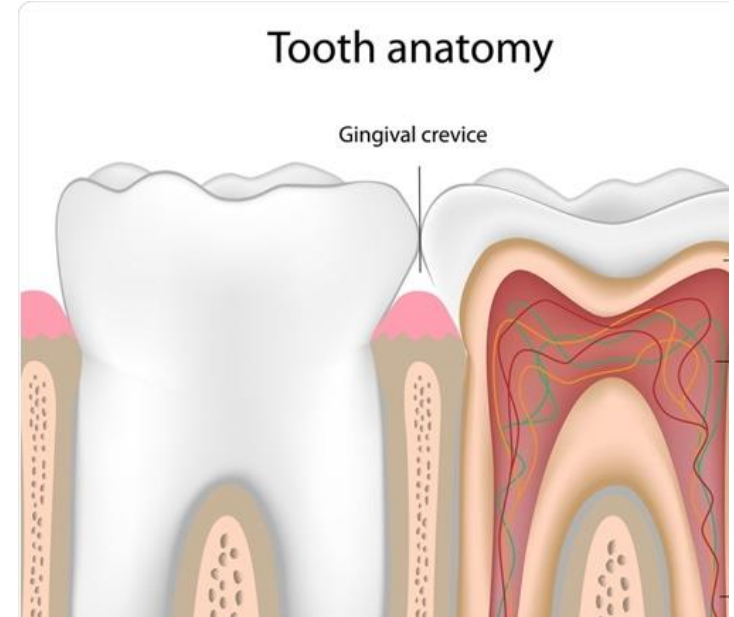
Dökülen Süt dişlerindeki Kök hücreler

- 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
- SHEDs, kalıcı dişlerden elde edilen kök hücreler ile karşılaştırıldığında daha yüksek proliferasyon oranına sahiptirler, 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.



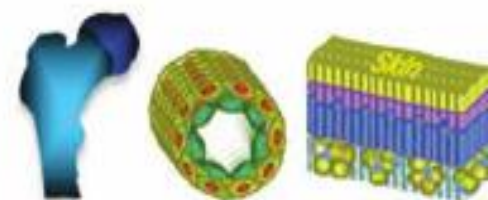
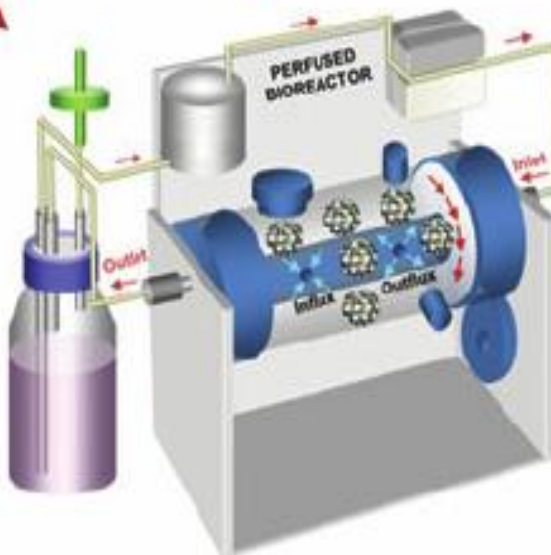
Kandaki lenfositlerin çoğalmasını baskılamak, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) gibi immünosupresif faktörlerin ekspresyonunu indükler

Dental Stem Cells

Scaffold



In Vitro Culture System



Tissue Engineering and Regenerative Medicine

Dişteki Kök Hücre ile Regeneratif tıp



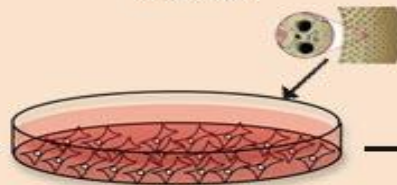
Human Dental Pulp

DENTAL PULP STEM CELL TREATMENT

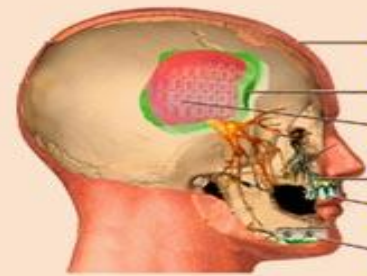


Dental Pulp
Derived Stem Cells

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