

Kök Hücre E-Bülteni

ISSN: 2148-9815



destekleriyle...

www.kokhucrebulteni.com
info@kokhucrebulteni.com

Sayı: 47

Temmuz-Ağustos-Eylül 2023

Editör'den

Alp Can



KHB'yi Yapay Zeka ile Hazırladık!...

KHB'nin 47. sayısı ile hepimize merhaba.

Kısa bir süredir bilişim dünyasını kasıp kavuran ve yapay zekanın (YZ) (İngilizcede *artificial intelligence*; AI olarak kısaltılıyor) internetteki uygulamalarından en bilineni olan ChatGPT ile hazırladığımız KHB ile karşınızdayız. YZ uygulamaları her an genişliyor ve çok sayıda şirket ve onun sayısız uygulaması kullanıma açılmış durumda. Dolayısıyla bu alanı özetlemek neredeyse imkânsız. Ancak profesyonel yardım almak ve kapsamı geniş tutmak istiyorsanız birçok uygulama şimdiden ücretli olmaya başladı bile.

Önce Chatbot'larla Başladık...

YZ'nın günlük yaşamda en çok karşılaştığımız örneklerinden birisi **Chatbot** denen uygulamalar. İnsana yakın konuşma diliyle bir konu hakkında bilgi veren, çözüm öneren, yol gösteren yazılımlar bunlar. "Sanal asistan" veya "dijital konuşma ortağı" da denen ve adının "sohbet eden robot" (**Chatter**, **Robot**) sözcüklerinden türettiği uygulamalar. En tipik örneği iPhone'lardaki Siri uygulaması.

Sonra GPT Geldi...

Bilgi birikiminin inanılmaz boyuta ulaştığı ve bir insanın tek başına bu birikime hâkim olamayacağı bir dünyada "**makine öğrenmesi**" adı verilen özellikten yararlanmanın ürünleri olan **YZ uygulamaları** bilimsel arenada çok kullanılıyor aslında. İlk bilinenlerden birisi olan ChatGPT ve onun ileri uygulamaları olan ChatGPT-3.5 ve ChatGPT-4 şu anda **metin tabanlı üretim**de en çok kullanılanlar. Ancak makale/kitap/metin yazımlarında tek bir uygulamadan yararlanmak yerine makale tarama, yazım aşamasında tercüme, dil ve gramer düzeltme gibi işler için daha özelleşmiş uygulamaları kullanmak gerekiyor.

Bu sayımıza YZ teknolojisi kullanarak makale (özellikle derleme), kitap veya metin yazılabilir mi? sorusunun yanıtına vermeye çalıştığımız bir yazı ile başlamak istedik ve tabii ki bu süreçte yine YZ'den yararlandık. ChatGPT'nin ne olduğunu kendisine sorduk, yani kısaca kendisini tanıtmalarını istedik. Öyle gözüküyor ki, bazı özellikleriyle, biz bilim yazarları için gerçekten çok ilgi çekici olan bu teknolojileri yok saymamız veya hafife almamız mümkün değil. Ardından kök hücre alanıyla ilgili beş adet soruyu Türkçe olarak ChatGPT-4'e (ücretli versiyon) sorduk ve yine Türkçe verdiği yanıtları virgüline dokunmadan sizlere aktardık.

KHB'nin bu sayısının bilişim uygulamalarına ilişkin bilgi aktarımlarından sonra geçen hafta medyada

da ses getiren bir gelişmeye yer verdik. Profesör Magdalena Žernicka-Goetz ve ekibinin yeni bir girişimle yapay insan embrioidlerini üretmesini konu alan çalışmalarını **Dr. Ekin Baysal KHB** okurları için bulup çıkardı ve özetledi. İkinci olarak Boston'daki yazarımız **Dr. Hakan Coşkun** yerçekimsiz ortamda yürütülen kök hücre çalışmalarını geçenlerde katıldığı bir toplantıdan izlenimler şeklinde **KHB** okurlarıyla paylaştı. Son olarak tıp fakültesi öğrencilerimizden **Zülfükar Ege Ateş** PKH'nin diyabette kullanımı konulu bir derlemeyi sizler için kalem aldı. Tüm yazarlarımıza çok değerli katkıları için teşekkür ediyoruz.

Her zamanki gibi son olarak **Ayın Fotoğrafı**'na yer vererek bültenimizi sonlandırdık. Ayın fotoğrafını bu kez bir YZ ürünü arasından seçtik.

KHB'nin 48. sayısında buluşuncaya kadar mutlu ve sağlıklı kalın...

Bilişim Teknolojileri

Yapay Zeka ile Makale, Kitap Yazılabilir mi?...

Yanıtını hemen en baştan verelim. Evet. Hatta bunun örneklerini görmeye başladık bile.

ChatGPT bir süre önce makale yazarlığına soyundu bile ve insanoğlu kendisinin yanına ikinci yazar olarak ChatGPT'yi koymaya başladı. Tepki gelmekte gecikmedi ve yakın zaman önce **Science** ve **Nature** dergisi editörleri GPT'nin kullanılmasına karşı olmadıklarını ancak yazar olarak kabul edilmemesi gerektiğini savunan yazılar yayımladılar. **Elsevier** ise ChatGPT'yi yazar kabul etmediğini açıkladı. Hoşunuza gitsin ya da gitmesin, şu anda birçok kişinin ChatGPT'yi kullanarak birçok makale ürettiği gerçeğiyle yüzleşmemiz gerekiyor. **Ona direnmek veya zamanınızı onu hafife alarak harcamak yerine, bu güçlü aracı kişisel asistanınız olarak etik bir şekilde kullanarak verimliliğinizi ve çalışmalarınızın kalitesini artırmak daha akıllıca olabilir** diye düşünüyorum.

YZ'nin kullanımı, bilim insanlarının derleme makalelerini daha verimli bir şekilde yazmalarına yardımcı olmak için güçlü bir araç. Literatürü gözden geçirmek, yazma becerilerinizi artırmak, yazma sürecinizi hızlandırmak ve zaman kazanmanızı sağlamak için onu kullanmamız gereken birkaç nedeni şöyle sıralayabiliriz. Birincisi **zaman kazanmak**. Bir derleme makalesi yazmak, geniş çaplı araştırmaları, düzenlemeyi ve yazmayı içeren zaman alıcı bir süreç olabilir. YZ araçları, insan yazarlar tarafından daha sonra düzenlenebilecek ve iyileştirilebilecek içerikleri otomatik olarak üretebilir. İkincisi; **verileri yönetmek**. Bu konuda YZ uygulamaları yardımcı olabilir. Bilim insanları, derleme makaleleri için ilgili bilgileri bulmak için geniş miktarda veri ve araştırma makalesini taramaya ihtiyaç duyar. YZ araçları, insandan çok daha etkili şekilde ve büyük miktarda bilgiyi analiz ederek özetleme yapabilir ve bu sayede veri yönetimine yardımcı olabilir.

YZ Yazılımları Nasıl Kullanmalı?

Öncelikle hangi programı ve hangi versiyonunu ve hangi tarihte yararlandığınızı kaynak olarak göstermelisiniz. Bunu Gereç ve Yöntem bölümünde belirtmek en doğrusu. Sadece metin yönetimi için değil, görüntüleri de iyileştirmek için YZ'den yararlanmak teşvik ediliyor. Zaten Adobe Photoshop® bir süredir

Alp Can



YZ'nın kullanıldığı araçlarla bu işlemleri gerçekleştiriyor.

Kaynak taramada **Research Rabbit** en verimli YZ araçlarından birisi. Yıllara, kişilere, zaman çizgisi üzerinde düzenleme yapabilir ve hatta sosyal medyada da arama yapabilir. Diğer bir kaynak tarama aracı **Zotero**. MS Word için entegre oluyor ve diğer YZ uygulamalarından kaynak alıyor.

Kaynaklar bulunduktan sonra kaynağın analizi için YZ uygulamaları arasında en kullanışlı olanlardan **ChatPDF** ve **Humata**. Her ikisi de metni okuyor ve öne çıkan yönlerini çıkarıyor. Güzel olan sizin soracağınızı da yanıtlıyor. **Consensus** ve **Elicit** ise tam bir soru-yanıtlaşın uygulaması. Özellikle klinik çalışmaların analizi için **Trialstreamer** öne çıkıyor.

YZ ile Yazım Dilinizi Mükemmelleştirebilirsiniz...

YZ uygulamaları bilimsel yazın kalitesini artırmaya yardımcı olabilir; potansiyel hataları, tutarsızlıkları veya öne sürdüğünüz argümanlardaki eksiklikleri belirleyerek yazınızın kalitesini artırır. Bu, insan yazarların yazılarını geliştirmelerine ve mümkün olduğunca doğru, iyi yapılandırılmış ve mevcut tüm kanıtlarla desteklenen bir makale oluşturmalarına yardımcı olabilir. Ayrıca, eğer ana diliniz İngilizce değilse, İngilizce yazı yardımı çok daha anlamlı hale gelir. İngilizceye hâkim değilseniz yazılarınızda eleştiri alan ve eleştirmenlerden veya editörlerden profesyonel bir İngilizce düzenleme hizmeti veya doğal İngilizce konuşan bir kişiden yardım isteme önerisi almanız son derece normaldir. YZ uygulamaları dilbilgisi ve cümle yapısı konularında yardımcı olabilir, uygun kelime seçimleri sunabilir, bir dilden başka bir dile metinleri çevirme konusunda destek sağlayabilir. **DeepL** ve **Notion AI** bunlardan sadece ikisi.

Yukarıda belirtilen nedenlere ek olarak, YZ makaleye uygun bir **başlık önerebilir**, metni **kısaltmak** veya **genişletmek**, sonuçları tartışmak ve hatta yaratıcı fikirler sunmak konusunda yardımcı olabilir.

YZ İntihal Tespitinde Çalışmaya Başladı...

YZ uygulamalarının en çok kullanıldığı durumlardan birisi de intihal tespiti konusunda yardımcı olmasıdır. Metnin mevcut yayınlanmış kaynaklarla benzerliklerini kontrol ederek intihali tespit etmekte kullanılmakta, böylece makalenin orijinal olduğunu ve başkalarının çalışmalarından kopyalanmadığını sağlamaya yardımcı olur. Bunun için

ChatGPT Nedir?

GPT, "Generative Pretrained Transformer"ın kısaltmasıdır ve doğal dil işleme (NLP) alanında kullanılan bir yapay zeka modelidir. OpenAI firması tarafından geliştirilmiştir ve büyük miktarda metin verisi üzerinde eğitilir.

GPT, metinleri anlama ve oluşturma konusunda son derece yeteneklidir. Model, bir dizi NLP görevinde kullanılabilir, örneğin metin oluşturma, metin tamamlama, çeviri, soru-cevap ve metin özeti oluşturma gibi.

GPT, "transformer" adı verilen bir mimari üzerine kuruludur. Transformer mimarisi, bir dizi girdiye dikkat etme ve bu girdilerin hangilerinin bir sonraki kelimeyi tahmin etmek için en önemli olduğunu belirleme yeteneğine sahip olan "dikkat mekanizmaları"na dayanmaktadır.

GPT, önceden büyük bir metin gövdesi üzerinde eğitildikten sonra, belirli bir görev için daha özelleştirilmiş eğitime tabi tutulabilir. Bu, "transfer öğrenme" olarak bilinir ve modelin geniş bir uygulama yelpazesine sahip olmasını sağlar.

Örneğin, GPT-3 ve sonraki model GPT-4, çok büyük veri setleri üzerinde eğitilmiştir ve geniş bir yelpazede metin oluşturma yetenekleri sergilemektedir. Bu modeller, metin oluşturma ve metin anlama konusunda önceki modellere kıyasla önemli bir ilerlemeyi temsil eder.

ChatGPT-4 Nedir?

ChatGPT-4 (Generative Pre-trained Transformer 4), OpenAI firması tarafından geliştirilen son teknoloji doğal dil işleme modelidir. GPT-4, OpenAI'nin en gelişmiş sistemidir, daha güvenli ve daha kullanışlı yanıtlar üretir. 1.5 milyar parametre ile donatılmış büyük bir transformer tabanlı dil modeli olup, 8 milyon web sayfası üzerinde eğitilmiştir.

ChatGPT-4, özellikle insan benzeri metin oluşturmak için geliştirilmiştir ve özetleme ve soru cevaplama gibi uygulamalar için etkileyici sonuçlar sağlar. Çeviri, okuma anlama ve diyalog oluşturma gibi çeşitli görevler için kullanılabilir. GPT-4, etkileyici performansını elde etmek için *masking*, *autoregressive prediction*, *transfer learning*, *self supervision* gibi "derin öğrenme" tekniklerini kullanır.

GPT-4, gelişmiş muhakeme yetenekleriyle ChatGPT'yi geride bırakır.

GPT, GPT-2 ve GPT-3'ten devralınan araştırma yolu boyunca, derin öğrenme yaklaşımı daha karmaşık ve yetenekli dil modelleri oluşturmak için daha fazla veri ve daha fazla hesaplama yararlanır. İç değerlendirmelere göre, GPT-4, yasaklanmış içerik isteklerine yanıt verme olasılığı GPT-3.5'e göre %82 daha düşük ve gerçek yanıtlar üretme olasılığı %40 daha yüksektir.

GPT-4, her zamankinden daha yaratıcı ve işbirlikçidir. Şarkılar besteleme, senaryo yazma veya bir kullanıcının yazı stilini öğrenme gibi yaratıcı ve teknik yazı görevlerinde kullanıcılarla birlikte oluşturabilir, düzenleyebilir ve tekrar düzenleyebilir.

GPT'ye kıyasla yaklaşık 8 kat daha fazla olan 25.000 kelimeye kadar metin oluşturabilir.

Görüntüleri anlar ve onlar hakkında mantıklı fikirler ifade edebilir. Örneğin; uçan balonların olduğu bir resim gördüğünde balonları tutan ip kesilirse/koparsa balonların uçacağıni söyler.

Plagerism Chercker oldukça kullanışlı. Seçtiğiniz bir metin bölümünü kopyala-yapıştır ile tarıyor ve kopyalanmış metnin kaynağını da gösteriyor. **Quillbot Paraphaser** ise alıntı yaptığınız bölümü yeniden düzenleyerek benzerlik oranını değiştiriyor.

Özet olarak, YZ tabanlı metin araçlarının kullanımı, bilim insanlarının derleme makalelerini daha verimli ve doğru bir şekilde yazmalarına yardımcı olarak araştırma sonuçlarının kalitesini ve etkisini artırabilir.

YZ Nasıl Çalışıyor?

Kullanıcı bir metin girişi yaptığında, ChatGPT, girilen metnin anlamını ve daha önce eğitim verilerinden öğrendiği kalıpları temel alarak bir yanıt üretiyor. YZ kısa cevaplar, uzun makaleler ve hatta konuşma tarzı etkileşimler dahil olmak üzere çeşitli metin biçimlerine yanıtlar üretebilme yeteneğine sahip. Örneğin ChatGPT, girilen metni belirli bir kelime dizisine bölüyor ve bu diziyi işlemek için "transformer modeli"ne gönderiyor. Model, ardışık adımlarda en yüksek olasılığa sahip olan kelimeyi seçiyor ve buna karşılık gelen çıktı metnini oluşturuyor. Bu işlem, bir durdurma kriteri karşılanana kadar, modelin her adımda yeni bir kelime ve çıktı metni üretmesiyle tekrarlanıyor.

Sınırlılıkları Var mı ve İnsan Denetimi Gerekir mi?

YZ araçlarının bilimsel yazıya birçok fayda sunabileceği kadar, bazı potansiyel zayıflıkları veya sınırlamaları da göz önünde bulundurulmalı. Aşağıda bunları listelemeye çalıştım.

Bağlam eksikliği: Bilimsel yazının içeriğini ve inceliklerini tam anlamıyla anlama yeteneğine sahip olmayabilir, bu da her zaman en uygun veya uygun olmayan önerilerle sonuçlanabilir. Gramatik olarak doğru ve konuya uygun metinler üretebilirler, ancak içeriğin daha geniş sonuçlarını veya hedef kitlenin ihtiyaçlarını anlamayabilir. Bu nedenle, üretilen metnin amaç için uygun olduğunu sağlamak için insan denetimi gerekiyor.

Hatalı veya önyargılı bilgi: YZ araçları, eğitildikleri verilere dayanarak hatalı veya önyargılı bilgiler sunabilir, bu da yanlış veya hatta bazı açılardan doğru olmayan önerilere veya önerilere yol açabilir. Gerçekte olmayan kaynaklar ve terimler uydurabilir.

Aşırı Güvenirlilik: Aşırı güvenilirlik ve bağımlılık, yaratıcı ve eleştirel düşünme yeteneğinde azalmaya ve yazının kalitesi hakkında bağımsız değerlendirmeler yapma yeteneğinin azalmasına yol açabilir.

Teknik sınırlamalar: Karmaşık bilimsel kavramları, teknik terminolojiyi veya bilimsel yazının inceliklerini anlama yeteneğine sahip olmayabilir, bu da bu araçların kullanımını sınırlayabilir.

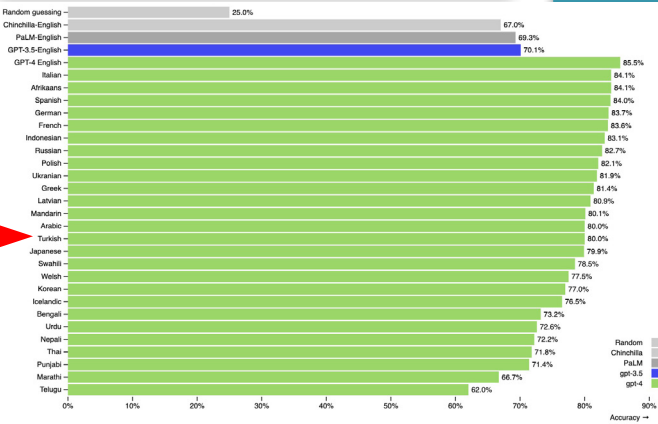
Maliyet: Bazı YZ araçları, lisans ücretleri ve eğitim maliyetleri de dahil olmak üzere önemli bir yatırım gerektirebilir, bu da bazı araştırmacılar veya kurumlar için bir engel olabilir.

Kısacası, bu dezavantajları veya sınırlamaları nedeniyle YZ araçlarının kullanılması, insanın uzmanlığını, yaratıcı ve eleştirel düşünme ve değerlendirme becerisini zayıflatır. Araştırmacılar ve kurumlar, YZ araçlarının kullanım maliyetlerini ve faydalarını göz önünde bulundurmalı, olası zayıflıkları olası faydalarla karşılaştırmalı ve bilimsel yazı süreçlerinde bu araçları benimsemeye karar vermeden önce tartmalıdır.

Sonuç

Kuşkusuz YZ araçları, bilim insanlarının araştırmalarını hızlandırmak ve etkili makaleler yazmak için heyecan verici bir fırsat sunmakta. İlgili anahtar kelimeler ve veriler dikkatle girildiğinde, bilim alanlarında en son gelişmeleri özetleyen kapsamlı ve anlamlı incelemeler oluşturmak mümkün. Yazarlar arasındaki iş birliğini kolaylaştırmaya ve yazı stiline geliştirmeye yardımcı oluyor. Bilim insanları literatürü saatlerce incelemek ve özetleri elle taslak haline getirmek yerine, literatür incelemelerinin sonuçlarını analiz etmeye ve yorumlamaya odaklanabilirler.

Ancak, en azından şimdilik, ChatGPT ve benzerlerinin sınırlamaları akılda tutulmalı ve üretilen metinlerin intihal yapmadan ve uydurma olmadığı gözden geçirilmelidir. Bu sınırlamalara rağmen, YZ uygulamaları, bilim insanlarının literatür taramalarını analiz etme ve yorumlama üzerine odaklanmalarını sağlayan güçlü bir araç. Bu araçları benimsemek, bilim insanlarının daha verimli ve etkili bir şekilde anlamlı araştırmalar üretmelerine yardımcı olabilir, ancak yazma sürecinde bu uygulamaların kontrolsüz kullanımından kaçınılmalıdır. YZ dünyası geliştikçe, bilim insanlarının ihtiyaçlarına özgü tasarlanmış, daha gelişmiş araçları göreceğimize kesin gözüyle bakıyorum. Potansiyel örnekler arasında **Google Bard**, **Microsoft Bing**, **Jasper Chat** ve **Aurora** gibi araçlar sayılabilir. Bu araçları benimseyerek ve araştırma süreçlerine dahil ederek bilim insanları, alanlarında öncü konumda kalarak topluma daha anlamlı etkileri olan araştırmalar üretebilirler.



GPT-4'ün farklı dillerde çoktan seçmeli soruları doğru anlama oranları. Türkçe oldukça yüksek oranda (%80) doğru algılanıyor

Bilişim Teknolojileri

Merak Edilen Soruları ChatGPT-4'e Sorduk, İşte Yanıtları...

Kök hücre alanından beş soruyu Türkçe olarak **ChatGPT-4'e** (ücretli versiyon) sorduk ve virgülüne dokunmadan aldığımız yanıtları size sunuyoruz.

KHB: Retina dejenerasyonunda iPS hücrelerinin kullanımına ilişkin son çalışmaları özetler misin?

ChatGPT-4: Özur dilerim, ancak benim bilgi tabanım Eylül 2021 tarihine kadar olan bilgilerle sınırlıdır ve bu yüzden 2023 tarihli güncel bilgilere erişimim yok. Ancak, genel olarak iPS hücrelerinin (indüklenmiş pluripotent kök hücreler) retina dejenerasyonu üzerindeki potansiyel etkisine dair bir özet verebilirim.

Retina dejenerasyonu, retinanın hücrelerinin zamanla kaybolmasıyla karakterize bir durumdur. Bu, bir dizi hastalığa yol açabilir, en yaygınları retinitis pigmentosa ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu olabilir. Bu tür durumlar genellikle görme kaybına yol açar çünkü retinanın hücreleri ışığı algılayarak görmemizi sağlar.

iPS hücreleri, yetişkin bir hücrenin genlerini yeniden programlayarak elde edilen bir tür kök hücredir. Bu hücreler, vücudun herhangi bir hücreğine dönüşebilecek yeteneğine sahiptir, bu da onları regeneratif tıbbın birçok alanında çok değerli kılar.

Retina dejenerasyonunda, iPS hücreleri teorik olarak hasar görmüş veya ölmüş retinal hücrelerin yerini alabilir. Bu, yeni hücrelerin oluşturulması ve retinal hücrelerin işlevinin yeniden kazanılması anlamına gelir, bu da görme kaybını durdurabilir veya hatta tersine çevirebilir.

2021'e kadar, çeşitli araştırmalar bu konuda umut verici sonuçlar elde etti. Özellikle, retinal dejenerasyonu olan hayvan modellerinde iPS hücrelerinin kullanılması, hücre kaybını tersine çevirebileceği ve işlevi geri kazanabileceği gösterildi. Ayrıca, bazı insan klinik denemelerinde de bu hücrelerin güvenli ve etkili olduğu gösterildi.

Ancak, bu teknoloji hala genç ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle, iPS hücrelerinin tam olarak nasıl ve hangi durumlarda kullanılacağını belirlemek önemlidir. Ayrıca, bu hücrelerin potansiyel yan etkileri ve uzun süreli etkileri hakkında daha fazla bilgi edinmek gereklidir. Bu, özellikle iPS hücrelerinin

Alp Can



kontROLSÜZ büyümesinin kansere yol açabileceği göz önüne alındığında önemlidir.

KHB: Retinitis pigmentosa hastalığında hangi ülkelerde hangi hücreler denendi?

ChatGPT-4: Retinitis pigmentosa (RP) tedavisinde hücresel terapilerin kullanılması dünya çapında birçok araştırma laboratuvarında ve klinikte aktif bir araştırma alanıdır. İşte birkaç örnekle genel bir bakış:

Amerika Birleşik Devletleri: Amerika'da, RP tedavisinde kök hücre kullanımı üzerine çeşitli klinik denemeler yapılmaktadır. Örneğin, University of California, Irvine'daki araştırmacılar, embriyonik kök hücre türevi retinal pigment epitel (RPE) hücrelerinin transplantasyonunun güvenliği ve etkinliğini test etmek için bir klinik deneme yürüttüler.

Japonya: Japonya'da, araştırmacılar indüklenmiş pluripotent kök hücreler (iPSC'ler) kullanarak RPE hücrelerini üretmekte ve bunları RP'deki görme kaybını tedavi etmek için kullanmayı denemektedirler. Japonya, iPSC araştırmalarında öncü bir rol oynamaktadır ve bu alandaki klinik denemelerin birçoğunu yürütmektedir.

Çin: Çin'deki araştırmacılar, RP hastalarına mezenkimal kök hücre (MSC) transplantasyonları gerçekleştirdiler. MSC'ler, doku tamirinde ve inflamasyonun azaltılmasında rol oynayan çok çeşitli hücre tiplerine dönüştürülebilir yetişkin kök hücrelerdir.

Birleşik Krallık: Birleşik Krallık'taki araştırmacılar, RP'nin tedavisinde kök hücre kullanımını araştırıyorlar. Londra'daki Moorfields Eye Hospital, öncü bir merkez olup, retina hastalıklarını tedavi etmek için hücre terapilerinin geliştirilmesine yönelik bir dizi araştırma yürütüyor.

Bu çalışmaların tamamı, hücre bazlı tedavilerin RP'nin tedavisinde güvenli ve etkili olup olmadığını belirlemeye yöneliktir. Ancak, kök hücre terapileri hala erken aşamada olup, çoğu durumda tedavinin etkinliği ve güvenliği hakkında daha fazla bilgi toplanması gerekmektedir.

KHB: PRP tedavisi en yaygın hangi hastalıkta kullanılıyor?

ChatGPT-4: Platelet Rich Plasma (PRP) tedavisi, plateletlerin (trombositlerin) ve büyüme faktörlerinin yoğunlaştırıldığı bir kan ürününün bir hastanın kendi vücuduna enjekte edilmesi temeline dayanır. Bu tedavi,

vücudun doğal iyileşme süreçlerini hızlandırmak ve doku onarımını teşvik etmek için kullanılır.

PRP en yaygın olarak aşağıdaki alanlarda kullanılır:

Ortopedi: PRP, özellikle spor yaralanmaları ve osteoartrit gibi ortopedik durumların tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Bu durumlarda, PRP genellikle hasarlı eklemlere, tendonlara veya ligamentlere enjekte edilir. Bu, inflamasyonu azaltabilir ve dokunun doğal onarımını hızlandırabilir.

Estetik Tıp: PRP, cilt gençleştirme ve saç dökülmesi tedavisi için de kullanılmaktadır. PRP'nin cilt altına enjekte edilmesi, cildin kendi kendini onarmasını ve yeniden canlanmasını teşvik ederken, saçlı deriye enjekte edilmesi saç büyümesini teşvik edebilir.

Dental ve Oral Cerrahi: PRP, oral ve maksillofasial cerrahi, periodontoloji ve implantoloji gibi dental uygulamalarda da kullanılır. PRP'nin bu durumlarda kullanılması, kemik ve yumuşak dokunun iyileşmesini hızlandırabilir.

Yara İyileşmesi: PRP'nin kullanılması, diyabetik ülserler gibi zorlu yaraların ve ameliyat sonrası yaraların iyileşmesini hızlandırabilir.

Ancak, PRP tedavisinin etkinliği üzerine yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir ve bu nedenle, kullanımı hala tartışmalıdır ve her durumda etkili olduğu garantili değildir. Hangi durumlarda ve hangi hasta gruplarında en etkili olduğunu belirlemek için daha fazla araştırma gerekmektedir.

KHB: İnfertilite nedenleri göz önüne alındığında, bir insan embriyosunun en çok hata yaptığı embriyoloji dönem hangisidir?

ChatGPT-4: İnsan embriyosunun gelişimi oldukça karmaşık ve hassas bir süreçtir. Her bir aşamada, genetik veya çevresel faktörlerden kaynaklanan bir dizi potansiyel hata olabilir. Ancak, embriyonun gelişiminin en kritik ve en hata yatkın evreleri genellikle döllenme ve erken embriyogenez evreleridir.

Döllenme ve Zigot Oluşumu: Bu aşama, bir sperm ve yumurtanın birleşmesi ve genetik materyalin birleştirilmesi sürecidir. Bu süreçteki hatalar genellikle kromozomal anomalilere yol açar, örneğin Down sendromu gibi durumlara yol açan trizomiler.

Erken Embriyogenez: Bu, dölenen hücrenin ilk bölünmelerini ve blastokist evresine kadar olan gelişimini içerir. Bu dönemde meydana gelen hatalar genellikle hücre bölünmesi sırasında genetik materyalin düzgün

bir şekilde ayrılmamasından kaynaklanır ve bu da genellikle embriyonun gelişimini durdurur veya ciddi gelişim bozukluklarına yol açar.

Implantasyon: Blastokistin uterusun duvarına tutunması ve oraya yerleşmesi sürecidir. İmplantasyon sırasında meydana gelen hatalar genellikle düşük veya ektopik (anormal yerleşimli) gebeliklere yol açar.

Bu evrelerin her biri, embriyo gelişiminin başarısında kritik öneme sahip olduğundan, her birinde meydana gelen hatalar genellikle düşük, embriyonik gelişim bozuklukları veya doğurganlık sorunlarına yol açar. Özellikle, kromozomal anomalilerin en sık neden olduğu düşükler ve infertilite genellikle erken döllenme ve embriyogenez evrelerinde meydana gelir.

KHB: Bir birey için yaşam ne zaman başlar?

ChatGPT-4: "Yaşamın ne zaman başladığı" sorusu, bilim, etik, din ve felsefe arasındaki alanları kapsayan karmaşık ve tartışmalı bir konudur. Cevap, genellikle bir kişinin kişisel, dini veya filozofik inançlarına bağlıdır. Farklı görüşler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

1. Döllenme Anında: Birçok bilim insanı ve etikçi, yaşamın döllenme anında başladığını belirtir. Bu görüş, döllenmiş bir yumurtanın (zigot) genetik olarak eşsiz olduğunu ve potansiyel olarak bir insan hayatına dönüşme kapasitesine sahip olduğunu vurgular.

2. Embriyonik Evreler: Bazıları yaşamın başlangıcını, embriyonun belirli bir gelişim evresine bağlar, örneğin implantasyon (blastokistin uterus duvarına yerleşmesi) veya gastrulasyon (embriyonun belirli hücre katmanlarını oluşturduğu süreç).

3. Fetal Canlılık: Başka bir görüş, yaşamın ancak fetüsün uterus dışında hayatta kalabileceği 'canlılık' evresinde başladığını iddia eder. Bu genellikle gebeliğin 24. ila 28. haftaları arasında gerçekleşir.

4. Doğumda: Bazı felsefi ve etik teoriler, bir bireyin yaşamının doğumda başladığını öne sürer. Bu görüşler genellikle, bir bireyin tamamen bağımsız olarak (yani, annesinin vücudundan ayrı olarak) var olma kapasitesine odaklanırlar.

Bu farklı görüşlerin her biri, yaşamın başlangıcı hakkındaki tartışmayı etkileyen geniş bir yelpazede etik, dini, filozofik ve bilimsel bakış açıları yansıtır. Bu konu üzerine kesin bir bilimsel uzlaşma yoktur, ve genellikle bireysel inançlar ve değerler belirleyicidir.

Kök Hücre Biyolojisi

Ekin Baysal



İmplantasyon Sonrası Dönemi Taklit Eden Yapay İnsan Embriyoidleri Üretildi...

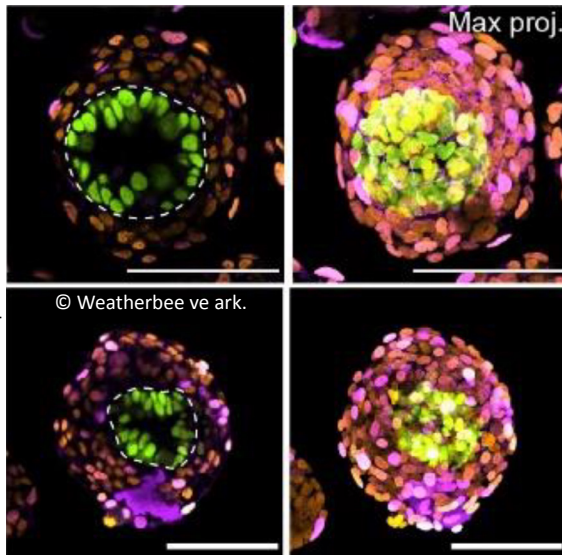
Erken embriyo gelişimi araştırmalarına çığır açan katkılarıyla tanınan Cambridge-Caltech ekibi kök hücreleri kullanarak insan embriyosunu taklit eden yenilikçi bir model geliştirdi. Geçtiğimiz haziran ayında **Uluslararası Kök Hücre Araştırmaları Derneği'nin (ISSCR)** Boston'da düzenlenen yıllık toplantısında, ekip lideri **Profesör Magdalena Žernicka-Goetz**, yapay insan embriyoidlerini 14 günlük doğal gelişime eşdeğer bir aşamaya getirme konusundaki çığır açan başarılarını paylaştı. Çalışmanın henüz yayınlanmadan medyada sansasyon yaratması üzerine makalenin ön baskısı hızla kamuoyuna sunuldu ve **BioRxiv**'de yayınlandı.

İn vitro fertilizasyon teknolojilerindeki ilerlemeler rağmen, döllenmeyi izleyen ilk iki haftada gebeliklerin %60'ının başarısız olduğu tahmin edilmekte. Ancak insan embriyosunun uterusu yerleşmesinden (implantasyon) sonraki gelişmesi, in vivo gözlem yapılamaması nedeniyle uzun zamandır gizemli bir aşama olarak kalmıştı. Bu kritik döneme ilişkin mevcut bilgilerimizin önemli bir bölümü, karmaşık gelişimsel olayları ve bu aşamalarda meydana gelen doku-doku etkileşimlerini incelemek için önemli araçlar olarak görev yapan kök hücre kaynaklı modellerden gelmektedir.

Dr. Žernicka-Goetz ve ekibi hipoblast benzeri hücreler oluşturmak için indüklenabilir GATA6 ve SOX17; trofoblast benzeri hücreler elde etmek içinse indüklenabilir GATA3 ve AP2γ transgenlerine sahip, periimplantasyon evresini taklit eden pluripotent insan embriyonik kök hücreleri (iEKH) üreten RseT hücrelerini kullanmayı tercih ettiler. Bu sayede transkripsiyon faktörlerinin aşırı ifadesini tetikleyerek ekstraembriyonik iki hücre türünü başarılı şekilde elde ettiler. Bunları daha sonra doğal olan insan embriyonik kök hücrelerle bir araya getirdiler. Bu yenilikçi strateji sayesinde kendi kendine organize olan agregatlardan, hipoblast ve trofoblast benzeri dokularla çevrili pluripotent epiblast benzeri bir alana sahip postimplantasyon insan embriyosuna benzer bir yapı oluşturdular.

Çalışmanın birinci yazarı olan doktora öğrencisi olan **Bailey Weatherbee**, modellerinin amniyon farklılaşması, ekstraembriyonik mezenkim gelişimi ve ilkel germ hücresi benzeri hücrelerin meydana gelişini gösterdiğini belirtiyor. Farklılaşmalar, ekzojen faktörlerin yokluğunda de novo meydana geldiğinden bu embriyoid modeli, belirli faktörlerin belirli hücresel alt gruplarının ortaya çıkması üzerindeki etkisini incelemek için faydalı olabilir. Araştırmacılar, gerçekten de, anterior hipoblast benzeri hücrelerin özelleşmesinde SOX17 transkripsiyon faktörü için inhibe edici bir rol tanımladılar. Hipoblast benzeri bölmedeki alt popülasyonların modülasyonu, ekstraembriyonik benzeri hücrelerin dokular arası iletişimiyle epiblast benzeri alanın farklılaşmasını etkilediğini gösterdiler.

Ancak bu model implante edilemeyeceği için canlı insan embriyoları oluşturma kapasitesine sahip değil. İlkel çizgi oluşumunun ötesindeki aşamaları taklit edemiyor ve gastrülasyon aşaması embriyosunun tüm hücre tiplerini içermiyor. Bu yapay embriyoidler araştırmacılara gerçek insan embriyolarında implantasyon sonrası gelişimle ilgili şu anda mümkün olmayan mekanistik çalışmalar yapma imkânı sağlayacak ve insan embriyosunun entegre modellerinin oluşturulması konusunda önemli bir adımı temsil ediyor gibi gözüküyor.



Haber-Yorum

Kök Hücreler Uzayda!

Hakan Coşkun



ISSCR'in düzenlediği Bu yılki Uluslararası Kök Hücre Sempozyumu geçtiğimiz haziran ayında Boston'da düzenlendi. Her ne kadar ben katılmamış olsam da kongrenin bilimsel programına göz atarken Bilim Müzesi'nde bulunan gezegen evinde kök hücreyle ilgili halka açık bir sunumun olacağını öğrendim. Benim için ilgi çeken yanıysa bu hücrelerin uyarılmış pluripotent kök hücrelerden (uPKH) elde edilen kalp hücreleri olmasıydı. Ben de bu etkinliğe katılmaya karar verdim.

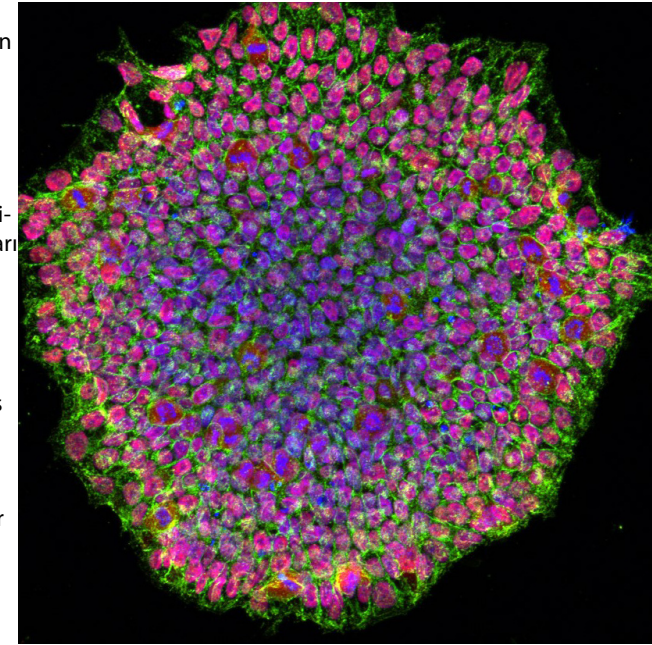
Bildiğiniz gibi Amerika Birleşik Devletleri'nin uzay hakkında çeşitli çalışmaları mevcut. Bunlardan birisi de Rusya, Japonya, Avrupa ve Kanada ile ortaklaşa yürütülen **Uluslararası Uzay İstasyonu (UUİ)** programı. İlk kısmı 1988 yılında fırlatılan bu istasyon, dünya yörüngesinde bulunan en büyük uydudur. Deneyler için uzay ortamı ve düşük yer çekimi ortamı sağlayan bir laboratuvar olarak kullanan bu istasyonda biyoloji, fizyoloji, fizik, kimya, astronomi, meteoroloji gibi alanlarda deneyler yapılmakta. Bu deneylerden birisinin de kök hücre farklılaştırma çalışmaları olduğunu projenin yöneticisi **Dr. Arun Sharma**'dan dinleme fırsatı buldum.

Astronotların, uzaydaki görevlerini tamamlayıp dünyaya döndüklerinde çeşitli problemlerin yanı sıra kemik ve kas doku kaybı yaşadıklarını, kalp kaslarında da sorunlar ortaya çıktığına değinen Dr. Sharma, düşük yer çekimi ortamında kök hücrelerin farklılaşma sürecini ele alan bir çalışma yürüttüklerini ekledi. İnsan kaynaklı uPKH'leri kardiyomiyositlere farklılaştıran araştırmacılar, bu süreci ele alan çeşitli analizler yaptıklarını belirtti. Uydu içerisinden çekilmiş birkaç fotoğrafta, hücrelerin özel besi kaplarında ekilip büyütüldüğünü ve ileri mikroskopik yöntemlerle analiz edildiğini belirtti. Bizimle paylaştığı mikrograflardan birinde uzayda farklılaştırılan kalp hücrelerinin dünyada elde edilenlere göre yoğun-sıkı yapıda olduğunu, bir diğer videoda ise düşük yer çekimi ortamında elde edilen kalp hücrelerinin daha yavaş kasılıp gevşediğini fark ettim. Bilimsel verileri yakın zamanda duyacağımıza inanıyorum. Bu hücreler üzerinde

CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanarak bazı değişiklikler yapıldığını belirten Dr. Sharma, hangi genler olduğu hakkında tabiri caiz ise "ser verip sır vermedi".

Dinleyicilerden gelen sorular üzerine öğrendiklerimiz şunlar oldu;

- uPKH'ler kullanılarak başka hücre tipleri de elde edilmeye çalışılıyor ama hangi hücreler olduğunu henüz duyurulmamış durumda.
- uPKH'lerin düşük yer çekimi ortamında kök hücre potansiyellerini korumaya eğilimli olduklarını belirtti. Bu durumun hücre farklılaştırma sürecini ve verimliliğini etkileyeceğini düşünüyorum. Hele de söz konusu kalp hücreleri olunca.
- Uzaydaki radyoaktif dalgaların etkisini en aza indirerek çalışmaları sürdürdüklerini, dolayısıyla



herhangi bir DNA hasarının olma riskinin düşük olduğunu belirtti.

- Bazı laboratuvarların aynı istasyonda embriyonik gelişim çalışmaları yapmaya hazırlandığını söyledi ama isim vermedi. Yakında haberlerde duyarız sanırım.
- Son olarak Amerikalılar, 2025 yılında Ay'ın karanlık yüzüne yirmi kişilik bir ekiple gitmeyi planlıyormuş.

Öğrenci Gözüyle

Diyabet Tedavisinde Pluripotent Kök Hücrelerinin Kullanımı

Diyabet çağımızın en korkunç ve umutsuz gibi görünen hastalıklarından biri. Uluslararası Diyabet Federasyonunun 2019 verilerine göre 11 yetişkinden biri diyabet hastası. Bu durum gelecekte de daha iyiyi gidecek gibi görünmüyor; 2045 yılında 700 milyon kişinin diyabet hastası olacağı öngörülüyor. Ülkemizde de dünyayla benzer bir tablo var; son 10 yılda diyabetin görülme sıklığı %100 artış göstermiş durumda ve halen ülkemizde 9 milyona yakın diyabet hastası var.

Tip 1 diyabet pankreasta insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün hasarı sonucu meydana gelir ve bu hasarın sonucu oluşan insülin eksikliği hastada kan glikoz düzeyinin inatçı bir yükselişine neden olur. Tip 1 diyabet hastası olanlar yaşamlarını sürdürmek için dışarıdan insülin almak zorundadırlar. Günümüzde tip 1 diyabet tedavisinde öne çıkan alternatif yöntemlerden biri de **pluripotent kök hücreler (PKH)** ile tedavi. PKH iki temel özelliğe sahip: kendini yenileyebilme ve başka hücrelere dönüşebilme. PKH çeşitli çevre sinyallerin varlığında üç germ tabakasından birine ait olan özel hücrelere farklılaşabilir. PKH'nin en önemli örneklerinden birisi olan **embriyonik kök hücreler (EKH)** erken embriyonik dönemde iç hücre kütesinden alınır ve laboratuvar ortamında büyütülüp çoğaltılabilir. Ancak doğrudan embriyo üzerinde çalışmak etik tartışmaları da beraberinde getirmiştir. **Dr. Shinya Yamanaka** da bu durumun etik olmadığını savunmuş ve kendi tabiriyle "başka bir yol" aramaya başlamıştır. Ekibiyle uzun süren çalışmaları sonucunda 4 spesifik genin (Myc, Oct3/4, Sox2 ve Klf4) ürünlerini farklılaşmış hücrelere aktarılmasıyla bu hücreleri pluripotent hale geri döndürmeyi başarmış ve **Uyarılmış Pluripotent Kök Hücreleri (uPKH)** keşfetmiş oldu. [Takahashi ve ark. Cell. 2006]. Dr. Yamanaka bu çalışmalarıyla 2012 yılında Dr. John Gurdon ile birlikte Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülünü layık görüldü. uPKH "mucizevi" olarak tanımlandılar. Gelecekte özellikle rejeneratif tıpta ve ilaç geliştirme süreçlerinde yeni bir çağ açmaları bekleniyor.

Tip 1 diyabet tedavisinde hastalara beta adacıklarının ya da pankreasın nakli günümüzde ilgi çeken

Zülfükar Ege Ateş



ve gelecek vaat eden alternatif tedavi yöntemleri. Adacıklar beyin ölümü gerçekleşmiş ya da kalbin durması sonucu yaşamını yitiren vericilerden portal ven aracılığıyla alınabiliyor. Fakat verici sayısının az olması ve doku reddi olasılığı bu yaklaşımın çözülmeyi bekleyen sorunları arasında. Bu yazıda üzerinde duracağımız asıl yaklaşım ise PKH kullanılarak adacıkların üretilmesi. Günümüzde EKH'den üretilen pankreasın öncü hücreleri Amerika'da kullanılmaya başlandıysa da uPKH'nın EKH'ya olan üstünlükleri, olog hücre transplantasyonunun pratik olması ve etik sorunların daha az olması gibi nedenlerden dolayı uPKH temelli yaklaşımların gelecekte daha çok kullanılması ön görülüyor. [Kondo ve ark. J Diabetes Investig 2018].

Kök Hücrelerden Beta Hücrelerine

PKH'yı laboratuvar ortamında pankreasın öncü hücrelerine dönüştürmek için pankreasın gelişme süreçlerinde görev alan transkripsiyon faktörlerinin ifadesiyle bu süreçler taklit ediliyor. PKH'nin farklılaşmasında çeşitli büyüme faktörleri ya da Nodal-activin, Wnt, retinoik asit, hedgehog, fibroblast büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, kemik morfogenetik protein, Notch gibi maddeler sinyal yollarını aktive/inhibe ederken kullanılıyor. [D'Amour ve ark. Nat Biotechnol 2006]. Geçtiğimiz yıllarda yayınlanan iki önemli çalışma olgunlaşma mekanizması henüz aydınlatılmamış olmasına karşın insan kaynaklı EKH ve uPKH'den işlevsel, olgun beta hücrelerinin üretilmesinde başarılı olunabildiğini gösterdi. Rezania ve ark. [Rezania ve ark. Nat Biotechnol 2014] farklılaşma protokollerini optimize ederken C vitamini, protein kinase C yolunun aktivatörleri, transfe edici büyüme faktörü-β reseptörünün inhibitörlerini ve tiroid hormonunu kullanarak %50 oranında insülin sentezleyebilen hücreler ürettiler.

Bir başka çalışmada [Pagliuca ve ark. Cell 2014] farklılaşma protokollerini geliştirilirken 70'ten fazla bileşiğin 150'den fazla kombinasyonunu incelendi ve %30'dan fazla oranda verimli hücreler üretildi ve üretilen hücreler nakli sonrası hücrelerin kan glikoz seviyesini düzeltmeye başlama sürelerini belirgin ölçüde kısalttılar.

Blastokist Tamamlama Yöntemiyle Pankreas Üretimi

"Blastokist tamamlama yöntemi" kimerik hayvanlardan bütün organlar üretmek için kullanılan deneysel bir yöntem. Bu yöntemde EKH ve uPKH

üzerinde, seçilen organların gelişmesinde görev alan genler devre dışı bırakılarak hayvanlara enjekte edilir. Dr. Hiromitsu Nakauchi ve ekibi bu alanda önemli araştırmalar yürütüyor. Pankreası üretmek için pankreas gelişimi inaktive edilmiş fareye yabani farenin EKH ve uPKH enjekte etmişler. Bu yolla üretilmiş olan pankreastan alınan adacıklar diyabetli farelere nakledildiğinde iyileştirici etki göstermiş [Kobayashi ve ark. Cell. 2010]. Fakat enjekte edilmiş EKH ve uPKH kimerik hayvanlarda beyin ve üreme organları gibi istenmeyen organların oluşumuna neden olabildiği için bu yöntem kimi etik tartışmaları beraberinde getiriyor.

Transplantasyon Yöntemleri

Bu konuda öne çıkan iki yöntem var. Birinci yöntemde dokular doğrudan implante ediliyor. Ayrıca implantasyon bölgesinde anjiyogenezi başlatmak için ön tedavi uygulanarak doku aşılması destekleniyor. İkinci yöntemde yarı geçirgen membranlı bir aygıt kullanılıyor. Bu cihaz oksijen ve besin maddelerini geçirebilirken hücreleri geçirmiyor. Bu yöntemin gelecekte immün baskılayıcı ajanlara duyulan ihtiyacı azaltması bekleniyor. Ayrıca kimi olumsuz durumların oluşması durumunda hücreler ve aygıt vücuttan rahatlıkla çıkarılabiliyor. [Pepper ve ark. Nat Biotechnol 2015].

Hastalık Modellemeleri

uPKH alındıkları hastalara ait genetik bilgileri barındırdıkları için bu hücrelerden farklılaştırılmış

hücreler laboratuvar ortamında çeşitli hastalıklara ait fenotipleri üretebilir. Güvenilir hayvan modellerinin var olmadığında durumda bu yaklaşım kullanışlı olabiliyor. Günümüzde çeşitli çalışmalar yürütülmesine rağmen β hücreleri, immün hücreler gibi kompleks ve çeşitli hücrelerin sebep olduğu hastalık fenotiplerinin üretilmesinde yetersiz kalmaktadır.

Sonuç

Tüm bu bilgilerin ışığında geçtiğimiz 10 yılda diyabet tedavisinde PKH olanaklarının önemli mesafe kat ettiğini söyleyebiliriz. Günümüzde PKH'den işlevsel pankreas bölümleri üretilebilmesine rağmen bu tedavi yönteminin yaygınlaşması için özellikle doku nakli konusunda klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

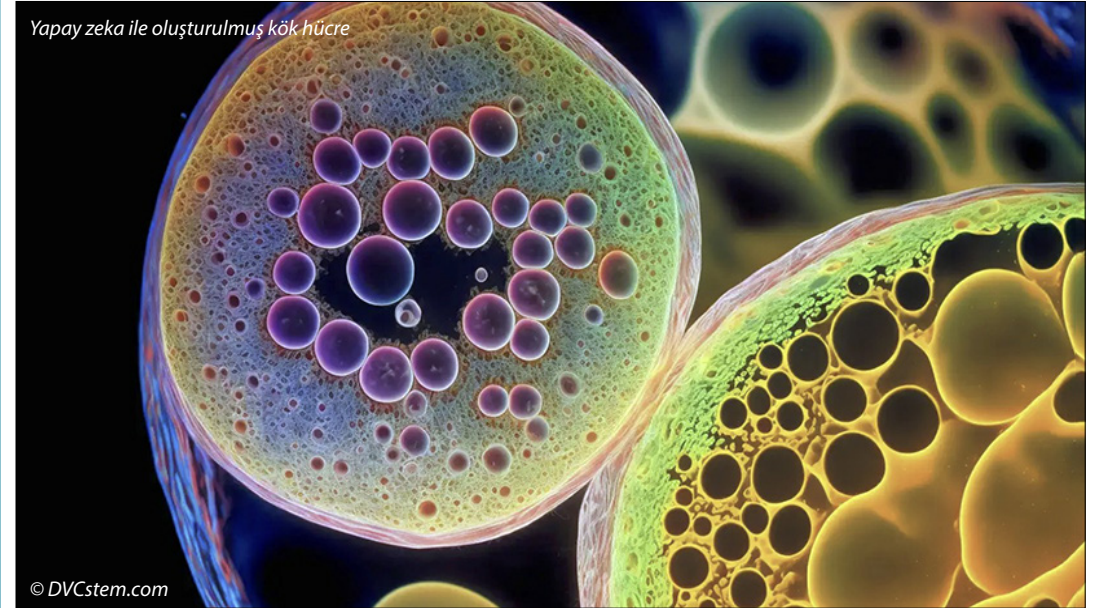
Kök Hücre E-Bülteni Sayı: 47 (Temmuz-Ağustos-Eylül 2023)

Üç ayda bir yayınlanır. www.kokhucrebulteni.com
Yayınlananların sorumluluğu yazarlarına aittir.
Editör: Prof. Dr. Alp Can (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.)

Bu sayıya katkıda bulunanlar; (yazarların geliş sırasına göre)
Zülfükar Ege Ateş (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3 öğrencisi)
Dr. Hakan Coşkun (Harvard Üniversitesi, Çocuk Hastanesi Boston, ABD)
Dr. Ekin Baysal (Ankara Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara)

AYIN FOTOĞRAFI

Yapay zeka ile oluşturulmuş kök hücre



© DVCstem.com