Kök Hücre E-Bülteni

Sayı: 7 www.kokhucrebulteni.com ISSN: 2148-9815
Mayıs-Haziran 2015 info@kokhucrebulteni.com

Editör'den

Alp Can

Birinci Yılı Geride Bırakıyoruz...

KHB'nin 7. sayısıyla hepinize merhaba. Yine dolu dolu bir sayı hazırladık. **KHB** olarak bir yılı geride bıraktığımız bu aylarda yaza girmeden önce kök hücre konulu çalışmalar da hızlandı. Sonbahar aylarında yapılacak olan kongrelerin özet gönderme son tarihleri yaklaştı.

Bu sayıda genelde gelişim biyolojisi ve kök hücre özelliklerine ağırlık verdik. İlk olarak erken gelişim dönemlerinde rol oynayan yeni bir protein olan Notum'un bulunuşunu duyarmak istedik. Hemen ardından son bir yıl içinde adından söz ettirmeye başlayan F-sınıfı hücreleri **Açelya Yılmazer** bültene taşıdı. Üreme biyolojisi konusunda bültenimizin sürekli yazarlarından **Çiler Çelik Özenci** ve öğrencisi **Bikem Soygür** insanda vücut dışında primordiyal germ hücresinin geliştirilmesini konu alan çalışmaları yorumladılar. Ardından **Fatma Uysal** uPK hücrelerinde metilasyonun önemini kaleme aldı. Çok kullanılan ve hakkında bilgi eksikliği olduğunu düşündüğümüz PRP hakkında kısa bir yazıyı sizlere sunmak istedik. Ardından **Birol Ay** kas dokusu mühendisliğindeki son gelişmeleri bizim için özetledi. Daha sonra kök hücre alanında yayın yapan dergileri etki faktörlerine göre 2013 rakamlarıyla sizlerle paylaşmak istedik.

Bu sayıda ISSCR'ın 19 Mart'ta yayınladığı moratoryumu **Duru Aras** ve STAP hücreleriyle ilgili son gelişmeleri de **Zeynep Çakar** bizim için derlediler.

Bu sayımızda da tüm sayılarımızda olduğu gibi son olarak **Sizlerden Gelen**, **Kongre, Sempozyum ve Kurs** duyuruları ve **Ayın Fotoğrafı** yer alıyor.

Temmuz'da buluşuncaya kadar hoşça kalın...

Literatürden Seçmeler

Beyin ile Derinin Gelişim Kararını Veren Protein Bulundu: Notum

Notum adı verilen protein ilk kez 2002 yılında meyve sineğinde, daha sonra farede ve son olarak da insanda bulunmuştu. Sinekte kanat gelişimini düzenleyen bu proteinin yakın zamana kadar omurgalı embriyosunun gelişiminde ne şekilde rol aldığı bilinmiyordu. Harvard, Oxford ve Rio de Janeiro Üniversitelerinden bir grup araştırmacı 23 Mart 2015 tarihinde Developmental Cell [Dev Cell, doi: 10.1016/j.devcel.2015.02.014, 2015] dergisinde çıkan yayınlarında bu sorunun yanıtını bulmuş gözüküyor. Kurbağa embriyolarında Notum'un varlığı ve yokluğunda erken dönem beyin gelişiminin nasıl etkilendiği üzerine yoğunlaşan ekip, embriyolara Notum enjekte ettiklerinde daha büyük beyni ve başı olan embriyolarla, Notum'un olmadığı durumlardaysa beyin gelişimi yerine beyni olmayan ve adeta bir epitel hücresi kümesinden oluşan embriyolarla karşılaşmışlar. Buradan da Notum'un progenitör hücrelerin sinir/epidermis hücresi kaderini belirlediği sonucuna ulaşmışlar. Bu çalışmada, bu süreçte öteden beri önemli rolü olduğu bilinen Wnt sinyal yolağının Notum'dan nasıl etkilendiği de ortaya konmuş. Hücre dışında bir Wnt deaçilaz olarak görev yapan Notum, Wnt'in molekülünün katlanmasını ve aktif monomer haline gelmesini engellemekte. Bu özelliği sayesinde bir Wnt antagonisti olarak işlev gören Notum henüz farklılaşmamış olan ektodermde ve nöral plakada ifade edilmekte ve epidermis yerine sinir sisteminin gelişimini uyarmakta. Bu işlemi Tiki adı verilen ve Wnt inaktivasyonundan sorumlu bir başka proteaz ile birlikte gerçekleştirmekte. Bu bulgular, kuşkusuz, kök hücrelerin kendini yenileme ve farklılaşmasında çok önemli olan, ancak aynı zamanda beyin, sindirim sistemi ve bazı hematolojik kanserlerde doğrudan rolü olduğu bilinen Wnt sinyal yolağının nasıl kontrol altında tutulduğunu ortaya koyması açısından önem kazanmakta.

Pluripotent Hücreler

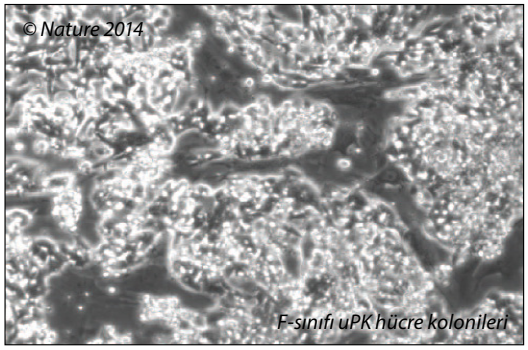
Açelya Yılmazer

F-sınıfı Hücreler! Hücre Programlamasına Yeni Bir Bakış Açısı.

Geçtiğimiz Aralık ayında Toronto Üniversitesi'nden ünlü kök hücre bilimcisi **Andras Nagy** önderliğindeki uluslararası bir projeden (***Project Grandiose***) elde edilen sonuçlar Nature ve Nature Communications gibi dergilerde yer alan beş ayrı makalede dünyaya duyuruldu [Nature. 516:192, 2014; Nature. 516: 198, 2014; Nat Commun. 5: 5619, 2014; Nat Commun. 5: 5522, 2014; Nat Commun. 5:5613, 2014]. Projenin asıl amacı bir hücrenin pluripotent düzeye nasıl yeniden programlanabildiğini çözmekti. Elde ettikleri sonuçlar, embriyonik kök hücre (EKH) özellikleri gösteren ve uyarılmış pluripotent kök (uPK) hücreler dışında F-sınıfı olarak adlandırdıkları yeni bir tür pluripotent hücre üretilebileceğini gösterdi. Project Grandiose üzerinde çalışan gruplar moleküler ve hücresel geçişleri yoğun bir şekilde belgeleyerek, hem uPK hücrelerinin programlamasındaki ilk kapsamlı yol haritasını çıkardılar, hem de diğer çalışmalarda göz ardı edilmiş olan hücre popülasyonlarını tanımladılar [Nature. 516, 172, 2014].
F-sınıfı pluripotent hücreler farklı ve ilginç bir kök hücre türü. Proje ekibi, hücre kültürü ortamında elde ettikleri bu yeni tür hücreleri, normalde daha kompakt olan EKH ve uPK hücresi kolonilerinin aksine bulanık şekilde göründükleri için F (fuzzy)-sınıfı hücreler olarak adlandırmış. Hücreler, kültür ortamına daha az yapışmaları ve çok hızlı çoğalmalarından dolayı bulanık bir morfolojiye sahipler. Aslında hızlı çoğalma özelliği, hücrelerin büyük miktarlarda üretilmesini gerektiren hücresel tedaviler için klinikte arzu edilen bir özellik.

F-sınıfı hücreler, uPK ve EKH'nin akrabaları gibi görünürken, onların aksine kimliklerini korumak için sürekli yeniden programlama faktörlerinin ifadesine gerek duymakta. Bu da aralarındaki en büyük farklılık olarak ortaya çıkmakta. Buna ek olarak, gen ifadesi ve epigenom özellikleri bakımından diğer pluripotent hücre türleriyle karşılaştırıldığında bazı farklılıklar gözlemlenmiş. Bu özel hücre tipinin ortaya çıkışı EKH'de ifade edilen genlerin baskılanmasına dayanır ve bu da H3 histon proteinlerinin 27. lizin amino asit kalıntısına üç metil molekülünün bağlanmasıyla elde edilebilir. Buna ek olarak, EKH farklılaşması sırasında kaybedilen DNA metilasyonları F-sınıfı hücrelerde korunmakta.

Bu çalışmalar, hücre kültürü ortamında üçüncü bir pluripotent hücre türünün elde edilebileceğini göstermekte ve hatta hücre programlamanın bunun gibi farklı sonuçlar için kullanılabileceğini işaret etmekte. Her ne kadar kök hücre dünyasında büyük ses getirmiş olsa da, F-sınıfı hücreler için yanıtlanması gereken daha bir çok soru var. İnsanda F-sınıfı hücrelerin elde edilmesi, F-sınıfı hücrelerin farklılaşma potansiyeli, klinik için güven sorunu oluşturup oluşturmadıkları ayrıntılı olarak araştırılmayı beklemekte.


© Nature 2014

F-sınıfı uPK hücre kolonileri

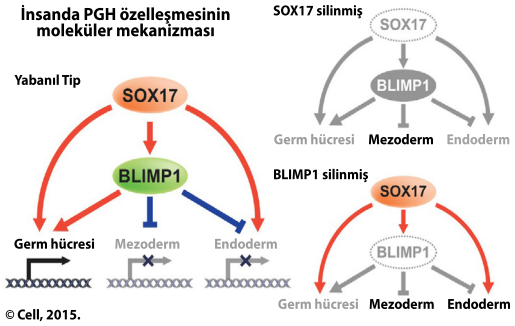
Üreme Hücreleri

Bikem Soygür, Çiler Çelik-Özenci

Vücut Dışında Germ Hücresinin Elde Edilmesine Bir Adım Daha Yaklaşıldı!

Germ hücrelerinin yokluğuna bağlı infertilite tüm dünyada milyonlarca insanı etkilemekte. Bu durumda tek tedavi yöntemi başkaları tarafından bağışlanan spermatozoon ya da ovositlerin kullanıldığı tüp bebek yöntemiyle çocuk sahibi olmaktır. Genetik olarak tamamen farklı vericiler tarafından bağışlanan bu hücrelerin IVF'te kullanılması birçok ülkede etik sorunları da beraberinde getirmekte. Kişinin kendi genetik bilgisini taşıyan spermatozoon ya da ovositin vücut dışında üretilebilmesi gamet kaynaklı infertilitenin tedavisi için oldukça önemli. Diğer yandan vücut içinde germ

hücresi gelişiminin moleküler mekanizmasının aydınlatılması, hiç şüphesiz germ hücresinin vücut dışında elde edilmesi, nedeni bilinmeyen infertilite olgularının tedavisine ışık tutacak nitelikte. Ancak insanda elde edilmesindeki zorluklar nedeniyle germ hücresinin öncü hücreleri olan primordiyal germ hücrelerini (PGH), embriyonik kök hücrelerinden (EKH) ve uyarılmış pluripotent kök hücrelerden (uPKH) elde ederek olgun germ hücrelerine farklılaştırma amacıyla yapılan araştırmalar, fare modellerinde ayrıntılı olarak çalışılmakta. Farede gerçekleştirilen kapsamlı çalışmalarla, vücut dışında üretilen PGH-benzeri hücrelerden geliştirilen germ hücreleriyle fertil yavrular elde edilmiş durumda [Science 338: 971, 2012; Cell 146: 519, 2011]. Fareden öğrendiklerimizin ışığında insanda germ hücresi gelişimi konusunda yapılan çalışmalarda haploid hücreler elde edilmiş; fakat istenilen oranda germ hücresine benzer hücrelerin gelişimi sağlanamamıştı. Geçtiğimiz Ocak ayında Cell dergisinde yayınlanan bir çalışmanın sonuçları, hem insanda germ hücresinin gelişimindeki moleküler mekanizmaları



hem de vücut dışı ortamda PGH'nin elde edilmesi hakkında adeta ezber bozan sonuçlar sunmakta [Cell 160: 253, 2015].

SOX17 - İnsanda Primordiyal Germ Hücresinin Kaderinin Belirlenmesinde Bir Endoderm Belirteci.

Liderliğini Cambridge Üniversitesi'nden **A. Surani** ve İsrail Weizmann Enstitüsünden **J. Hanna**'nın yaptığı çalışmada insan PGH özelleşmesi konusunda sürpriz sonuçlar elde edildi. Şimdiye kadar fare modellerinden bildiklerimiz, PGH farklılaşmasının embriyon dışı ektodermden salgılanan BMP4 sinyaline yanıt olarak implantasyon sonrası epiblast hücrelerinden bazılarının *Blimp1*, *Prdm14* ve *Tfap2c* genlerini ifade etmeye başlamasıyla ilk kez oluştuğu yönündeydi. Bu üç temel genin oluşturduğu "genetik ağ"ın kurulması farede PGH'nin oluşabilmesi için somatik genlerin baskılanmasını, diğer yandan germ hücresinin farklılaşmasını sağlayan genlerin ise etkinleşmesini sağladığı bilinmekte ve bu süreci insanda da benzer bir "genetik ağ"ın düzenlendiği düşünülmekteydi [Curr Opin Genet Dev 22: 466, 2012]. Ancak Surani ve Hanna'nın liderlik ettiği araştırmada insandaki PGH'nın kaderinin belirlenmesinde fare modellerinden farklı olarak şaşırtıcı sonuçlar elde edildi. Söz konusu çalışmada gen manipülasyonuyla PGH belirteci olan *NANOS3* geninde mCherry habercisi içeren üç farklı insan EKH hattı kullanıldı. Bu hücreler öncelikle 4i (*four-inhibitor-containing*) hücre kültür ortamında kültüre edilerek "naif pluripotent" düzeyine getirildi. Daha sonra BMP başta olmak üzere germ hücresi yönünde farklılaşmayı uyaran faktörlerle kültüre edildi ve 5. günde hücrelerin neredeyse üçte birinin PGH belirteçleri olan NANOS3 ve dokuya özgü olmayan alkalin fosfatazı (TNAP) birlikte ifade ettiği (NANOS3$^+$/TNAP$^+$) belirlendi. Araştırmacılar kültürün 4. günündeki NANOS3$^+$/TNAP$^+$ PGH-benzeri hücrelerin gen ifadesini 7 haftalık erkek insan embriyolarının gonad kaynaklı PGH ve insan seminoma hücre hattının (TCam-2) genleriyle karşılaştırdıklarında, elde edilen NANOS3$^+$/TNAP$^+$ hücrelerin 7 haftalık gonadal PGH ve seminoma hücre hattı hücreleriyle yüksek transkriptom benzerliği gösterdiğini gördüler. Ayrıca kültür sonucunda elde edilen insan PGH-benzeri hücreler, fare modellerinde kullanılan BLIMP1 de dahil olmak üzere birçok PGH'ye özgü geni ifade ederken yüksek oranda SOX17 ifade etmekteydi. Embriyogenez süresince bir endoderm belirteci olarak bilinen SOX17'nin germ hücresinin farklılaşmasındaki rolünü aydınlatmayı amaçlayan araştırmacılar, gen silme yöntemiyle *SOX17* geni silinmiş EKH hattı oluşturdular. *SOX17* geni silinen kök hücrelerde *BLIMP1* ifadesinin de ortadan kalktığını, fakat *BLIMP1* geni silinen hücrelerde şaşırtıcı şekilde *SOX17* ifadesinin azalarak da olsa sürdüğünü belirlediler. Sonuç olarak, araştırmacılar bu çalışmayla somatik hücrelerde endoderm farklılaşmasının belirteci olarak bilinen SOX17 transkripsiyon faktörünün şimdiye kadar PGH farklılaşmasında "orkestra şefi" olarak kabul edilen BLIMP1'inde üstünde bir kontrol mekanizması olduğunu ve fare modellerinden farklı olarak insan germ hücresinin kaderinin belirlenmesinde şu ana kadar ortaya konan en erken belirteç olduğunu saptamış oldular [Cell 160: 253, 2015] (Şekil).

Ve İşte O Soru: Erişkin Bir Bireyin Germ Hücreleri Vücut Dışında Üretilebilir mi?

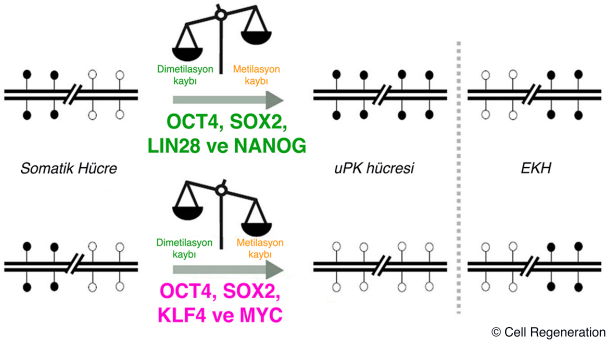
Tabii ki, elde edilen verilerle bu soruyu yanıtlamak için çok erken. Fakat araştırmacılar ortaya çıkardıkları kültür koşullarıyla insan EKH'nin yanı sıra insan uPKH'ler de kullanarak insanda PGH-benzeri hücreleri elde etmeyi başardılar. Araştırmanın yürütücülerinden A. Surani'ye göre vücut dışında elde edilen PGH-benzeri hücrelerin gelişimlerini tamamlayarak olgun germ hücrelerine dönüştürülmesi imkansız değil. Ancak, bir adım sonrası, yani bu hücrelerin infertilite tedavisi için kullanılıp kullanılamayacağı başlı başına yeni bir araştırma alanının temelini oluşturmakta.

Pluripotent Hücreler

Fatma Uysal

Uyarılmış Pluripotent Kök Hücrelerde DNA Metilasyon Dinamiği Seçilen Programlama Faktörlerine Bağlıdır.

Uyarılmış pluripotent kök (uPK veya iPS) hücreler, farklılaşmış bir somatik hücrenin belirli transkripsiyon faktörlerinin etkisiyle geriye doğru programlanarak elde edilmekte. Bu hücreler, birçok özellikleriyle embriyonik kök hücrelere (EKH) benzer. Bu hücreler **Takahashi** ve **Yamanaka**'nın 2006 yılında kök hücre alanında adeta çığır açan çalışmaları sonucu geliştirilmiştir [Cell 25: 663, 2006]. Bu araştırmacılar, EKH'de önemli olduğu bilinen 24 farklı transkripsiyon faktörünü seçmiş ve bunları fare fibroblastlarına retrovirüslerle aktararak pluripotent kök hücreler elde etmiştir. Daha sonra, bu faktörler azaltılıp en önemli 4 transkripsiyon faktörüne (Oct4, Sox2, Klf4 ve c-Myc) karar verilmiştir. Yamanaka faktörleri (OSKM) olarak bilinen bu 4 faktör, fare fibroblastlarından pluripotent kök hücre elde etmek için yeterli olmuştur. **Yu ve ark**. ise 2007 yılında iki farklı transkripsiyon faktörü (Oct4, Sox2, Nanog ve Lin28; Thomson faktörleri, OSNL) kullanarak insan uPK hücrelerini elde etmeyi başarmıştır [Science 21:1917, 2007]. uPK hücreleri, pluripotent özellikte olmalarının yanı sıra EKH'lere benzemeleri ve kullanımlarında EKH'lere göre etik kısıtlamaların olmaması nedeniyle çeşitli hastalıkların patofizyolojisini anlamak ve ilaçların etkilerini değerlendirmek için uygundur. Ancak, tedavi edici uygulamalar için bu teknolojinin daha çok geliştirilmesine gereksinim duyulmaktadır.



Şekil 1. Yeniden programlama modelleriyle anormal DNA metilasyon ilişkisi. Yamanaka faktörleriyle elde edilen uPK hücreleri hipermetilasyona sahipken Thomson faktörleriyle elde edilen uPK hücreleri hipometilasyona sahiptir.

Somatik hücrelerin yeniden programlanmasında aşılması gereken en önemli basamaklardan birisi, epigenetik mekanizmalardır. Bilindiği gibi, az sayıda somatik hücre epigenetik engelleri aşıp pluripotent özellik kazanabilmekte. Normal olmayan epigenetik değişimlerse uPK hücrelerinin elde edilmesinde bozukluklara neden olabilmekte. Epigenetik mekanizmalar arasında DNA metilasyonu/demetilasyonu, histon asetilasyonu/deasetilasyonu ve histon metilasyonu/demetilasyonu yer almakta.

DNA metilasyonu, CpG adacıklarında guaninin önünde yerleşmiş olan sitozinin 5. karbonuna DNA metiltransferaz enzimleri (DNMT) tarafından metil grubu eklenmesidir. Memelilerde 5 adet DNMT enzimi (DNMT1, DNMT2, DNMT3A, DNMT3B ve DNMT3L) tanımlanmıştır. DNA metilasyonu genel olarak CpG adacıklarında meydana gelir; ancak, son çalışmalarda CpA, CpT ve CpC adacıklarında da DNA metilasyonu olduğu ortaya konmuş durumda. DNA metilasyonu uPK teknolojisinde adeta bir bariyerdir ve DNA metilasyonunun silinmesiyse (DNA demetilasyonu) başarılı bir yeniden programlama için vazgeçilmezdir. Günümüzdeki çalışmalar DNA metilasyonunun silinmesinde etkili olan mekanizmaları belirlemek ve anormal DNA metilasyonunu engellemek yönündedir. **Mikkelsen ve ark.** 2008'de Nature dergisinde yayınlanan çalışmalarında DNA metilasyonunu DNMT1 inhibitörü kullanarak engellediklerinde, yeniden programlama veriminin arttığını ortaya koymuştur [Nature 454: 49, 2008]. Araştırmacılar, bir başka olası gen olan Tet1 üzerinde durmaktalar. TET1, EKH'de Nanog ekspresyonunun devamı ve hücrelerin kendilerini yenileyebilmeleri için zorunludur. Bu bilgi ile uyumlu olarak Tet1 geni susturulduğunda, Nanog geninin promotör bölgesinde metilasyon artışı gözlenmek-

te. Araştırmacılar, bu genin ekspresyonunu yeniden programlanma sürecinde heyecan verici bir bulgu olarak tanımlamakta. TET1 geninin sadece yeniden programlanmış uPK hücrelerinde ifade edilmesi, bunun uPK hücrelerinin kendilerini yenileyebildiklerinin kanıtıdır. Kısmen programlanmış uPK hücrelerindeki ifadesiyse pluripotensi genlerinde aktif demetilasyon olduğunun bir göstergesidir. Çeşitli genlerle DNA metilasyonunun engellenmesi ya da pluripotent genlerle ilişkili olan moleküllerin keşfinin yanı sıra araştırmacılar, anormal DNA metilasyonunun da önüne geçmeye çalışmaktalar.

Planello ve ark.'nın 2014 yılında Cell Regeneration dergisinde yayınlanan çalışmalarında, yeniden programlanma sırasında anormal DNA metilasyon paterninin seçilen faktörlere göre değişebildiği ortaya konmuştur [Cell Regeneration 7: 4, 2014]. Araştırmacılar OSKM ve OSNL ile ayrı ayrı oluşturdukları uPK hücrelerinde DNA metilasyonunu incelediklerinde OSKM ile elde edilenlerin EKH'lere göre daha yüksek metilasyona (hipermetilasyon) sahip olduğunu, buna karşın OSNL ile elde edilen uPK hücrelerinde durumun tam tersi olduğunu (hipometilasyon) görmüşler (Şekil 1). Yaptıkları çalışmadan çıkardıkları sonuç; daha yüksek metilasyon gösteren genoma sahip hücrelerde OSNL'nin kullanılması ya da daha açık kromatin bölgelerine sahip hücrelerde ise OSKM'nin kullanılması, somatik hücreden daha verimli uPK hücresi elde etme de başarı sağlayabileceğidir. Bunların yanı sıra araştırmacılar, yeniden programlanma da anormal DNA metilasyonunun seçilen hücre tipine, bu hücrenin uPK hücresine dönüşebilme yatkınlığına ve epigenetik belleğe bağlı olabileceğini öne sürmektedir. Sonuç olarak, elde edilen uPK hücreleri EKH'nin tıpatıp benzeri değildir ve klinik uygulamalarda kullanılabilirlikleri bir çok bilinmeyen içermektedir.

Teknik ve Uygulamalar

Alp Can

PRP Nedir, Ne Değildir?

PRP (*platelet-rich plasma*), ya da dilimizdeki anlamıyla kan plaketlerinden (trombosit) zengin plazma son yıllarda adı çok duyulan ve çoğu zaman yerli yersiz uygulanan bir otolog ürün haline geldi. Kimi zaman kök hücre uygulanıyor algısını yaratan PRP enjeksiyonları çoğunlukla muayenehane koşullarında doktorlar, hatta estetik uzmanları (!) tarafından sıkça kullanılmakta. Çoğu zaman piyasadaki rekombinant büyüme faktörlerinden ve kök hücre tedavilerinden daha güvenli ve daha etkin olduğu düşünülmekte. Hazırlanması basit olan PRP mevcut ürünlere göre daha ekonomik bir seçenek sunmakta. PRP, temelde yağ dokusu yamalarının tutunması ve yaşam süresini artırmak amacıyla geliştirilmiş ve kullanılmakta. Yağ dokusunun yamanma etkinliğini artırmasının yanı sıra kemik dokusunun yenilenmesinde, yara iyileşmesinde ve kas-iskelet sistemine ilişkin spor yaralanmalarında etkin olduğu konusunda yayınlar bulunmakta. Kan plaketlerinin içindeki α-granüllerinde bulunan bir dizi yapışma molekülünü ve çok sayıda büyüme faktörünü barındıran PRP periferik dolaşımdan alınan kanın iki kez santrifüjüyle elde ediliyor. İnsan kanında ortalama 150-350 bin/µL kadar bulunan kan plaketleri, yoğunlaştırılarak bu rakamın 4-7 katına ulaşıldığında (yaklaşık 1 milyon kan plaketi/ µL) klinik olarak etki gösterebilmekte. Kan plaketleri α-granül ve yoğun granül olmak üzere iki farklı tür granül barındırır. Her plakette çapları 200-500 nm olan 50-80 adet α-granülü bulunur. Yara iyileşmesinde etkinliği gösterilmiş en az yedi farklı tür büyüme faktörü (PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, TGFβ1, TGFβ2, VEGF, EGF) barındıran bu granüller aynı zamanda IGF-1 ve IGF-2, FGF, ECGF (endotel hücresi büyüme faktörü ve PDAF (kan plaketi kökenli anjiyogenez faktörü) içermekte. Büyüme faktörlerinin yanı sıra fibrinojen, fibronektin, vitronektin ve trombospondin gibi iyi bilinen hücre adezyon moleküllerini de barındırır. Yoğun granüllerdeyse serotonin, histamin, dopamin, kalsiyum ve adenozin gibi yara iyileşmesinde etkili biyoaktif maddeler yer almakta. Çoğunlukla yaranın ilk fazı olan inflamasyonda etkili olan bu faktörlerden bazıları fibrin tıkacı oluşturmada, bazılarıysa kapiller geçirgenliğini artırmakta ve başta makrofajlar olmak üzere bir dizi inflamatuvar hücreyi yara bölgesine çağırmakta.

PRP'nin hazırlanışı genellikle girişimin öncesinde yapılır. Yaklaşık 45-60 mL kandan 3-4 mL PRP çıkar. Sitratlı tüpe alınan kandan ilk santrifüjle eritrositler çöktürülür ve atılır, üstünde kalan kısım daha yüksek güçle ikinci kez çevrilir (800-1000*g*) ve üstte kalan plazma atılır; dipte kalan bulanık kısım serum fizyolojik ile toplanır. Daha yüksek hızda çevirmenin biyoaktif bileşiklerin etkinliğini düşürdüğü yolunda yayınlar bulunmaktadır. Daha sonra granüllerin parçalanarak biyoaktif bileşiklerin açığa çıkması sağlanır. Bunun için plazma içine kalsiyum klorid ve/veya trombin eklenir. Alternatif olarak dondurma-çözme yöntemiyle de büyüme faktörlerinin aktif hâle gelmesi sağlanabilir. Ancak şunu da belirtmeli ki, henüz PRP hazırlanışında standartlaşmış bir işlem yok. Klinik kullanımlar için piyasada bulunan birkaç firmanın cihazı da birbirinden farklı işlem basamaklarıyla PRP'ye son şeklini vermekte. İşlemler sonucunda elde edilen büyüme faktörlerinin ve biyoaktif bileşiklerin miktarı değişken. Genellikle ng/mL düzeylerinde elde edilen büyüme faktörlerinin miktarıyla kan plaketi sayısı arasında doğrudan bir ilişki bulunmamakta.

Çok sayıda in vitro ve in vivo hayvan çalışmasının yanında literatürde PRP uygulanan klinik çalışmalara bakıldığında kanıta dayalı pek fazla çalışmayla karşılaşılmadığı görülmekte. Öncelikle memede yağ dokusu implantlarının uygulanması sırasında PRP'nin destek görevi yapmak üzere uygulandığını görüyoruz [Plast Reconstr Surg 127: 2176, 2011]. Ancak operasyon sonrası yağ nekrozu açısından incelendiğinde tuzlu su uygulanan grupla PRP uygulanan grup arasında anlamlı bir fark bulunmamış. Bir başka çalışmadaysa PRP uygulanan hastalarda %69 restorasyon başarısı kaydedilmişken uygulanmayanlarda bu oran %39'da kalmış [Stem Cells Transl Med 1: 341, 2012]. Temel mekanizması, yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerin çoğalması ve işlev görmesi için uygun biyolojik ortamın yaratılmasına katkıda bulunmak olan PRP'nin yağ dokusu greftlerindeki hücrelerin kemik hücresine de dönüşümünü uyardığı ve hızlandırdığı kaydedilmekte [Biomaterials 29: 3338, 2008].

İkinci kuşak PRP olarak isimlendirilen PRF (*plasma-rich fibrin*) ise daha basit hazırlandığı ve içinde barındırdığı fibrin matriksinden büyüme faktörlerini daha yavaş ve uzun sürede salıverdiği için PRP'ye göre daha üstün bir ürün olarak değerlendirilmekte. Hayvan deneylerinde PRF, PRP'ye göre anjiyogenezi desteklemede daha üstün bulunmuş [Ann Thorac Surg 92: 837, 2011].

Özetle PRP'nin sıkça kullanıldığı yağ dokusu yamanma desteği ve yara iyileşmesi çalışmalarının ötesinde PRP'nin diğer doku ve organlara ilişkin kontrollü klinik çalışmaların eksikliği dikkati çekmekte. Kanıta dayalı bulguların elde edilmesi için çift kör, randomize ve büyüme faktörlerinin düzeylerinin ölçülerek hastaya uygulandığı, MR, CT gibi daha nesnel değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı klinik çalışmaların yakın gelecekte yürütülmesine şiddetle gerek duyulmakta.

Hücresel Tedavi ve Rejeneratif Tıp

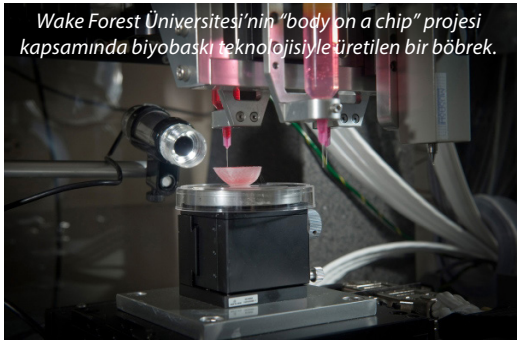
Birol Ay

Kaybedilen İskelet Kaslarını Yerine Koymak Mümkün Olabilir mi?

Günümüzde, geleneksel tedavi yöntemleri kullanılarak, kaza sonrası özellikle yüz kaslarında ortaya çıkan kas kayıpları ya da yüz felci gibi işlev bozukluğuna dayanan patolojik süreçlerin onarılması, vücudun başka bir bölgesinden kas yaması alınıp hasarlı bölgeye nakledilmesi şeklinde gerçekleşmekte. Bu geleneksel yöntemde hastanın kas dokusu hasarı giderilmeye çalışılırken, bu kez vücudunun bir başka yerinde kas kaybına neden olunmakta. Bu sorunu giderebilmek için son yıllarda doku mühendisliği yöntemleri kullanılarak işlevsel iskelet kası yaması üretimi yapılarak kas dokusu kaybının giderilmesi amaçlanmakta.

İskelet kası yaması üretiminde kullanılan doku mühendisliği teknikleri temel olarak üç birleşenden oluşmakta; hücre, hücreyi taşıyan iskele ve hücrelerin büyümelerini ve farklılaşmalarını kontrol edecek büyüme faktörleri. Bu bileşenler uygun koşullarda bir araya getirilerek işlevsel dokular üretmek doku mühendisliğinin temel amacı. Bu bağlamda, iskelet kası mühendisliğinde vücut içindeki hasarlarda kas hücrelerine dönüşerek dokuyu onarabilme özelliğine sahip, vücut dışında çok miktarda çoğaltılabilen ve kas hücrelerine dönüşme potansiyeli yüksek olan kas öncüsü hücreler (miyoblastlar) sıklıkla kullanılmakta. Bununla birlikte, kas hücresine dönüşme potansiyeli bulunan bir başka hücre kaynağı da mezenkimal kök hücrelerdir (MKH).

Miyogenezde (kas dokusunun gelişimi) anahtar olay, öncü hücrelerin (miyoblast/MKH) uç uca eklenerek birbirleriyle kaynaşmalarıdır (füzyon). Bu sayede, öncü hücreler bir araya gelerek histolojik kesitlerden tanıdığımız çok çekirdekli iskelet kası yapısını meydana getirmekte. Geçtiğimiz yıllarda bu kaynaşmayı sağlamak için sıvı haldeki biyouyumlu polimerlerin, elektrik akımı yardımıyla metal bir plakaya nano/mikro boyutta paralel lifler şeklinde toplanmasına dayanan elektroeğirme (*electrospinning*) yöntemi çok sık olarak kullanılmaktaydı. Yöntem basit ve kolay uygulanabilir olmasına rağmen yine de istenilen organize yapıyı tam olarak sağlayamadı. Bu nedenle, polydimethylsiloxane (PDMS) gibi biyouyumlu polimerlerin yüzey topografilerinin ultraviyole ışınıyla modifiye edilmesi yöntemi de denendi. Polimer üzerinde mikrokanallar oluşturulan bu yöntemde, kas öncüsü hücrelerin bu kanallar içinde füzyonuyla kas liflerini oluşturmaları sağlandı [Tissue Eng Part B Rev. 20: 403-36, 2014]. Fakat yukarıda sözü edilen yöntemlerin hiçbirisi hücrelerin doğal ortamlarında maruz kaldıkları elektriksel ve mekanik uyaranları hücrelere sağlayamamakta. Bu nedenle, çeşitli mekanik ve elektriksel uyaranları hücrelere sağlaması amaçlanan sistemler geliştirildi ve uyaranların olmadığı kültürlere göre daha başarılı sonuçlar alındı [Tissue Eng Part A. 14: 473-482, 2008].



Wake Forest Üniversitesi'nin "body on a chip" projesi kapsamında biyobaskı teknolojisiyle üretilen bir böbrek.

Bugüne kadarki çalışmalar, kas hücreleri üzerine yoğunlaşsa da bilindiği gibi kas dokusu sadece kas hücrelerinden meydana gelmiyor. İşlevsel bir kas dokusu elde edebilmek için merkezi sinir sisteminin uyarılarını kasa iletecek nöronlara ve kası besleyecek bir damar ağına da gerek duyulmakta. Günümüzde bu üç hücre tipini (miyoblast, vasküler hücreler ve nöronlar) bir arada organize edebilecek teknolojiye sahip değiliz. Bununla birlikte, çeşitli hücre tiplerini biyouyumlu polimerlerle birlikte organize edebilen, enjeksiyon cihazlarına dayalı üç boyutlu "organ printing" teknolojisi bu alanda ümit verici gözükmekte. Bu sistemin ilk önemli organ ürünü olan prototip böbrek "*Printing a Human Kidney*" adlı bir TED talk sunumuyla **Dr. Anthony Atala** tarafından 2011 yılında tanıtıldı. Ne dersiniz? Böbrek gibi karmaşık bir organın bile prototip üretimi yapıldıysa, nispeten daha az karmaşık olan kas dokusunun üretimi çok uzak olabilir mi?

ISSCR İnsanda Germ Hücrelerindeki Düzeltmeleri Onaylamıyor!...

İngiliz Parlamentosunun 6 Şubat 2015'de embriyonlara mitokondriyal DNA (mtDNA) aktarımının önündeki engelleri kaldırdığını geçtiğimiz sayıda sizlerle paylaşırken etik tartışmaların halen sürdüğüne de değinmiştik; ki dünyanın önde gelen kök hücre derneklerinden ISSCR'nin (The International Society for Stem Cell Research) konuya ilişkin görüşlerini bildirmesi uzun sürmedi. 19 Mart 2015'de yayınlanan bildiride, derneğin insan germ hattı hücrelerinde yapılacak genetik düzeltmelere karşı tavrı net şekilde ortaya konuluyor. Dernek, insan germ hücrelerinde yapılacak genetik düzeltme uygulamalarının askıya alınması çağrısında bulunuyor. Klinik araştırma safhasında bulunan ve ümit veren genetik tedavi denemelerinin ISSCR tarafından desteklendiği bilinen bir gerçek. Peki, söz konusu germ hücreleri olduğunda ISSCR neden farklı bir düşünce sergiliyor? Söz konusu kalıtsal hastalıklar veya kanser olduğunda memeli türlerinde somatik hücreler üzerinde yapılan onlarca deney ve klinik araştırma ISSCR'yi tatmin etmişe benziyor. Ancak fare ve maymunlar üzerinde yürütülen çalışmalara karşın, gametler (ovosit ve spermatozoon) ve erken dönem embriyolar üzerinde yapılan düzeltme sonuçları halen mercek altında. Bildiride bu durumun yaratacağı etik ve sosyal kaygılar vurgulanırken, yöntemin uygulanmasına ilişkin bir sınırın olmaması da bir güvenlik açığı olarak değerlendiriliyor. Gametlerde veya blastomerlerde yapılacak değişikliklerin vücudun her hücresini etkileyeceğinin ve her bir değişimin gelecek nesillere aktarılacağının altı çiziliyor. Derneğin başkanı R. Jaenisch ISSCR'nin bu önemli sorunla ilgili etik ve bilimsel tartışmalarda taraf olmaya hazır olduğunu dile getiriyor. İlginç olarak, aynı bildiride mtDNA'nın çekirdek dışı kalıtsal bir materyal olduğu ve genom düzeltmesinden farklı bir teknoloji olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanıyor. Buna dayanarak ISSCR mtDNA aktarımının yanında ya da karşısında olmadığını ilan ediyor. Konunun İngiltere Parlamentosu'nda tartışılması olumlu bir adım olarak nitelendiriliyor. ISSCR bu aşamada yalnızca etik onay alınmış in vitro çalışmaları destekleyeceğini ve uzun vadeli riskler tam olarak anlaşılıp tartışılmadan çekirdek genomunda yapılacak her türlü modifikasyonunun askıya alınması gerektiğini ilan ediyor ve kamuoyunu uluslararası platformda diyaloğa davet ediyor.

Derleyen: Duru Aras

Bilişim, Biyoinformatik

Alp Can

Kök Hücre Dergilerinin Yükselişi!

Kök hücre alanındaki dergilerin etki değerleri, giderek yükseliyor. Bu alandaki dergilerin bir bölümü son 3 yılda yayın hayatına başlamış durumda, o nedenle bazılarının etki faktörleri henüz belli değil (Bkz. Tablo). ***Cell Stem Cell*** açık arayla en iyi kök hücre dergisi olma özelliğini koruyor. 2013 yılında yayınlanmaya başlayan ve Uluslararası Kök Hücre Araştırmaları Derneği'nin (ISSCR) resmi dergisi ***Stem Cell Reports*** iyi bir ivme yakalamış gözüküyor. Bunun yanında ***Stem Cell Reviews and Reports*** son yıllarda popülaritesini çok artırdı ve 2012'de 4.5 etki faktörüne ulaştı. ***Stem Cells*** ise, kuşkusuz bu alanın klasiği; yıllardır başarı grafiğini hep yüksekte tutarken 2012 yılında kardeşi olan ***Stem Cells Translational Medicine*** yayına başladı ve çok kısa zamanda 3.6 etki faktörüne ulaştı. Bu dergilerin editörlerini ve editörler kurulunu kutlamak gerekiyor. 2014 rakamlarının ne getireceğini 2015 yılının Temmuz ortalarında hep birlikte göreceğiz. Öte yandan, adında kök hücre (*stem cell*) olan bir çok dergi yıllardır yayın dünyasında yer almakla birlikte düzensiz ve zamanında yayınlanamadığı için etki faktörü değerlendirmesine giremiyor. Bu dergilerin alandaki varlığı kök hücreye olan ilgiyi artırmış gibi gözükse de yayınlanan çalışmaların kalitesi de sorgulanır hâle geliyor. Bazı dergiler hakem değerlendirme aşamasını hızla ve önemli bir filtreleme yapmadan geçiyor; gelen makale taslağı ücret karşılığı ve yeterince değerlendirilmeden kolaylıkla yayınlanıyor. Bu durumda bu tür yayınların gerçek değerlendirmesi okuyucuya kalıyor. "Her yayınlanan doğrudur" demeden, referans alınacak bilginin daha güvenilir kaynaklardan doğrulanması gerekiyor. İyi bilim ile vasat-uyduruk bilim arasındaki fark klinik çalışmalarda kendisini daha da hissettiriyor. Doğrudan insan sağlığının söz konusu olduğu bu tür çalışmaların sonuçlarının bilim insanlarının temel görüşlerini değiştirecek nitelikte olabilmesi için evrensel-kabul edilmiş güvenlik ölçütlerinde olması yetmiyor, bunların kendini bilimsel olarak kanıtlamış dergilerde de yayınlanmış olması gerekiyor. Pekala, o zaman ülkemizde de örnekleri çok olan vasat dergilerin yayınlanmasının bir yararı veya önemi var mı? Bu konuyu bir başka yazıda tartışmak dileğiyle...

Kök Hücreye Özgü Dergiler	2013 Etki Faktörü	Kök Hücreyle İlişkili Dergiler	2013 Etki Faktörü
Cell Stem Cell (2007)	25.9	Blood (1946)	9.8
Stem Cells (1993)	7.1	Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine (2007)	4.4
Stem Cell Research & Therapy (2009)	4.7	Tissue Engineering – Parts A, B and C (2008)	4.3
Journal of Stem Cells & Regenerative Medicine (2006)	4.4	Biology of Blood and Marrow Transplantation (1995)	4.0
Stem Cells and Development (2004)	4.2	Journal of Cellular and Molecular Medicine (2000)	3.7
Stem Cell Research (2007)	3.9	Cell Transplantation (1992)	3.6
Journal of Stem Cell Research & Therapy (2011)	3.8	Bone Marrow Transplantation (1986)	3.5
Stem Cells Translational Medicine (2012)	3.6	Regenerative Medicine (2006)	3.5
Stem Cell Reviews and Reports (2005)	3.2	PLoS ONE (2006)	3.5
Current Stem Cell Research & Therapy (2006)	2.9	Cytotherapy (1999)	3.1
Stem Cells International (2010)	2.8	Cells Tissues Organs (1999)	2.1
Cellular Reprogramming (1999)	2.3	Tissue Engineering and Regenerative Medicine (2004)	0.6
American Journal of Stem Cell Research (2012)	*	Cell Medicine (2010)	*
Cell Regeneration (2012)	*	Journal of Biomimetics, Biomaterials and Tissue Engineering (2008)	*
Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy (2008)	*	Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research (2006)	*
International Journal of Stem Cells (2008)	*	Journal of Japanese Society for Regenerative Medicine (2001)	*
Journal of Stem Cells (2006)	*	Journal of Oral Tissue Engineering (2003)	*
Stem Cell Biology and Research (2014)	*	Journal of Tissue Engineering (2010)	*
Stem Cell Discovery (2011)	*	The Open Tissue Engineering and Regenerative Medicine Journal (2008)	*
Stem Cells and Cloning: Advances and Applications (2008)	*		
Stem Cell Reports (2013)	*		
The Open Stem Cell Journal (2009)	*		
World Journal of Stem Cells (2009)	*		

* Bilinmiyor veya henüz belli değil

STAP Hücrelerinde Son Perde! Riken Enstitüsü Kök Hücre Skandalında Suça Katılan Araştırmacıları Cezalandırıyor.

Daha önce KHB'nin 1. ve 2. sayılarında yer verdiğimiz STAP hücrelerinde sona gelindi. Anımsayacak olursak, Japonya Riken Enstitüsü'nden bir grup araştırmacı ve Amerika'daki Harvard Üniversitesinde anesteziyoloji profesörü olan Dr. C. Vacanti imzasıyla yayınlanan bu iki makalede de zayıf asit banyosu gibi fiziksel yöntemlerle somatik fare hücreleri kısa sürede pluripotensi kazanmaktaydılar. Makaleler Nature dergisinde yayınlandıktan sonra bilim dünyasında geniş yankı bulmuş, devamında tartışmalar ve suçlamalar birbirini izlemişti. Ocak 2014'de yayınlanan makalenin Haziran ayında geri çekilmesiyle devam eden maratonun final turunda adalet zamanına gelindi. Riken Enstitüsü yetkilileri bu yayınlarda adı geçen araştırmacılar hakkında soruşturma başlatacağını daha öncesinde bildirmişti. Enstitünün araştırmacıları, basit bir yöntemle pluripotensi özelliği kazandırılan STAP hücreleri hakkındaki çalışmaların asılsız olduğuna karar verdi. Enstitü'de görev alan yetkililerin ve Japonya'da ulusal olarak desteklenen araştırma merkezlerinin yetkililerinin de aralarında bulunduğu kurul tarafından yapılan değerlendirmelerde enstitünün disiplin suçu alması gerektiği belirtildi. Araştırmaya katılan araştırmacıların da bireysel olarak bu cezalardan etkileneceklerine vurgu yapıldı.

10 Şubatta Riken Enstitüsünden yapılan açıklamayla çalışmada yer alan bilim insanlarının kınandığı ve cezalandırıldığı bildirildi. Enstitünün yetkilileri makalenin başyazarı olan ve Aralık ayında enstitüden istifa ettiğini açıklayan Haruko Obokata'nın denkliğini de elinden aldıklarını açıkladı.

Riken Enstitüsü Gelişim Biyolojisi Merkezinin bünyesinde bulunan pluripotent kök hücre araştırma takımının lideri olan Hitoshi Niwa'nın ve Merkezin eski başkanı Masatoshi Takeichi'nin yazılı ihtar aldıklarını belirtildi. Yazılı ihtarların içeriğinin personel istihdamı ve ödeneklerin düzenlenmesi üzerine olduğuna, bu amaçla Takeichi'nin aylık ücretinin bir kısmından kullanmak üzere gönüllü çalışmacılara fırsatlar yaratılabileceğine değinildi. Eskiden Riken Enstitüsünde çalışan ve söz konusu makalelerin eş yazarı olan Teruhiko Wakayama da Obokata'yla aynı cezaya çarptırıldı ve denkliğinden oldu. Wakayama enstitüdeki konuk profesör statüsünü kaybetmiş olsa da makale yayınlanmadan önce Yamanishi Üniversitesinden gelen profesörlük teklifini kabul etmişti.

Science'da yer alan açıklamaya göre STAP tekniğiyle ilgili yapılan patent başvurularının geri çekildiği, araştırma için kullanılan fon ve para kaynaklarının Japon hükümetine iade edildiği bildirildi. Bu önlemler sayesinde skandala neden olan araştırmacılar ve onların danışmanlarının Riken otoritesi altında disiplinli ve ilkeler çerçevesinde çalışmalarını yürütmeleriyle bu skandalın sonuna gelinebilmesi planlanıyor. Skandal sonrasında Riken yeniden yapılanma planlarını ve bilimde görevini kötüye kullananları engellemek için bir dizi ek idari değişikliklerin yapılacağını duyurdu.

Derleyen: Zeynep Çakar

Yüksek Lisans ve Doktora Öğrencisi Aranıyor.

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında Prof.Dr. Alp Can'ın danışmanlığında yüksek lisans ve doktora düzeyinde kök hücre alanında eğitim almak isteyen, iyi derecede İngilizce bilen, tıp, veterinerlik veya biyoloji programlarından mezun olmuş adaylar aranmaktadır. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitütüsü üzerinden alınacak adayların **29 Mayıs 2015** tarihine kadar **info@kokhucrebulteni.com** adresine özgeçmişlerini, ALES ve dil puanları ile başvuru taleplerini göndermeleri rica olunur.*

Sizlerden Gelen...

Alp Hoca'nın sunumunu dinledikten sonra öğrenmiş olduğum bu güzide sayfayı hazırlayanlara çok teşekkürler. ***Efe Özgür Serinan***

Başarılarınızın devamını ve bültenin uzun soluklu olmasını dilerim. ***Tuncay Delibaşı***

27 Şubat-1 Mart Diyarbakır'daki kongrede tanıdım sizleri. Çok faydalandım. Tıbbi biyoloji doktora öğrencisiyim. Başka kongrelerde buluşabilmek dileğiyle. ***Murat Yurt***

Klinik Araştırmalar Derneği olarak geçtiğimiz yıldan beri www.clinicaltrials.gov ile yaptığımız bir anlaşmaya aynı adresteki tüm Türkiye'yi ilgilendiren çalışmaları web sitemizde bir arama motoru arayüzüyle sunuyoruz. Adresi: http://www.clinicaltrials-tr.org ***Hamdi Akan***

Öncelikle Kök Hücre Biyolojisi. Türleri ve Tedavide Kullanımları adlı kitabınız ve bu bülten için özverili çalışmanızı kutlarım sağlık ve saygı dileklerim ile. ***Vecihi Kırdemir***

Türkçe kaynaklar sınırlı olduğundan ve yabancı dilimin (İngilizce) yeterli olmadığından dolayı güncel konuları yeteri kadar takip edemiyordum. Ama sizin sayenizde artık daha kolay takip edebileceğimi düşünüyorum. Böyle bir hizmet verdiğiniz için size teşekkür ediyorum. ***Nurullah Büyükgül***

Kök hücre calışmaları ile ilgili daha detaylı (özellikle ülkemizdeki) bilgileri de talep ediyorum. ***Hakkı Yıldırım***

Sevgili Alp ve KHB' ye emeği geçen meslektaşlarım; emek yoğun bir sayı daha ve çizgi gittikçe yükseliyor. Özellikle nitelikli bir popüler bilim dergisi olmayan ülkemde minik özet ve bir POP-Science dergi imajı ile kolay kullanılır bir kaynak oldunuz. Uzmanlarından güncel-doğru derleme ve röportajlar benim çok ilgimi çekiyor. Teşekkürler. ***Güven Erbil***

KONGRE, SEMPOZYUM ve KURSLAR

3. Uluslararası Klinik Embriyoloji Derneği Kongresi
8-10 Mayıs 2015 - Girne, Kıbrıs.

5th International Congress on Leukemia, Lymphoma & Myeloma
21-23 Mayıs 2015 - İstanbul

ISSCR 13th Annual Meeting
24-27 Haziran 2015 - Stockholm, İsveç
Özet Gönderme Son Tarihi: 4 Şubat 2015

2nd International Congress on Stem Cell and Cellular Therapies
15-18 Ekim 2015 - Antalya
Özet Gönderme Son Tarihi: 15 Haziran 2015

East and West Asia Biomaterials Symposium (EWAB)
21 Ekim 2015 -Antalya

BIOMED 2015
22-23 Ekim - Antalya

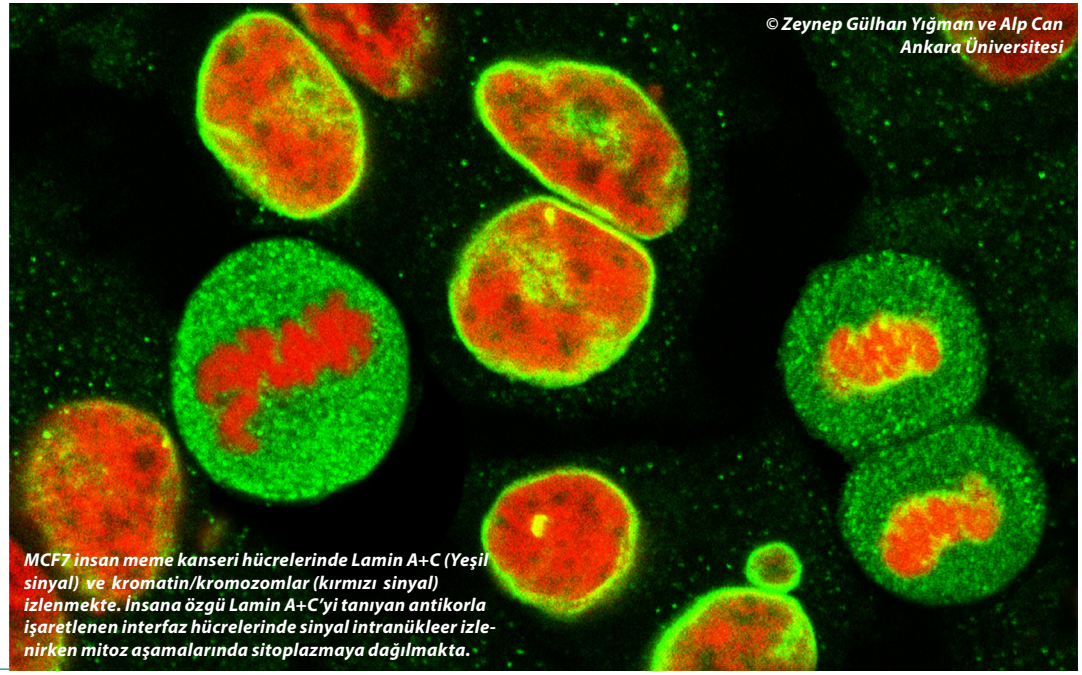
15th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry (ICHC) 2016
19-22 Haziran 2016 - İstanbul

2015 4th TERMIS World Congress
8-11 Eylül 2015 - Boston, A.B.D.

NHLBI Symposium on Cardiovascular Regenerative Medicine
29-30 Eylül 2015 - Bethesda, A.B.D.

Kök Hücre E-Bülteni **Sayı: 7 (Mayıs-Haziran 2015)**
İki ayda bir yayınlanır. *www.kokhucrebulteni.com*
Editör: Prof.Dr. Alp Can (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara)
Bu sayıya katkıda bulunanlar; *(yazıların geliş sırasına göre)*
Fatma Uysal (Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Antalya)
Zeynep Çakar (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara)
Yrd. Doç.Dr. Açelya Yılmazer (Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara)
Bikem Soygür (Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Antalya)
Çiler Çelik-Özenci (Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Antalya)
Birol Ay (University of Toronto, Institute of Biomaterials and Biomedical Engineering, Toronto, ON, Kanada
Uzm.Bio Duru Aras (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara)

AYIN FOTOĞRAFI



MCF7 insan meme kanseri hücrelerinde Lamin A+C (Yeşil sinyal) ve kromatin/kromozomlar (kırmızı sinyal) izlenmekte. İnsana özgü Lamin A+C'yi tanıyan antikorla işaretlenen interfaz hücrelerinde sinyal intranükleer izlenirken mitoz aşamalarında sitoplazmaya dağılmakta.