

Kök Hücre E-Bülteni

ISSN: 2148-9815

DORA destekleriyle...

www.kokhucrebulteni.com
info@kokhucrebulteni.comSayı: 55
Temmuz-Ağustos-Eylül 2025

Editör'den

Organoidlerden Sonra Tümöroidler...

KHB'nin 55. sayısıyla hepimize merhaba...Bu sayımıza önce Uzm. **Dr. Hande Yozgat**'in kaleminden kronik yaralar ile akut yaralardaki onarımında yer alan hücresel dinamiklerini ortaya koyan önemli bir çalışmanın özetiyle başladık. Ardından çoğunlukla erken yaş kadın kanserlerinde kemoterapi almak durumunda olan genç hastalarda doğurganlığı korumada kullanılan ovaryumları dondurma yönteminin teknik, hukuk ve etik yönlerine ilişkin görüşlerimizi sizlerle paylaşmak istedik. Ardından tekrar **Uzm. Dr. Hande Yozgat KHB** okurları için pankreasın duktal adenokarsinomunda ekzozomların rollerinin araştırıldığı önemli bir çalışmayı özetledi. Bu sayıda İham Veren Bilim İnsanları köşemizin konuğu Dr. Anne Carpenter. Hücre görüntülerini analiz etmek için yeni araçlar geliştirme ve ilaç keşfini hızlandırma çalışmaları nedeniyle seçtiğimiz Dr. Carpenter'in ufuk açıcı röportajını **Uzm. Bio. Ezel Erkan** sizler için hazırladı.

Ardından **KHB'de** organoid konusundaki yazılılarıyla tanıdığımız **Dr. İrem İnanç** bize konunun en önemli uzmanlarından olan Dr. Hans Clevers'in de yazar olarak aralarında olduğu bir derlemenin özetini aktardı. Bu vesileyle kanser dokularından elde edilen tümöroidlere ilişkin ilk yazımızı **KHB** okur-

Hücresel Tedavi ve Rejeneratif Tıp

Yara İyileşmesini Anlamada Önemli Adımlar Atıldı!

Yara iyileşmesi insan sağlığı için yaşamsal önemdedir, ancak yara bölgesindeki hücresel dinamikler, hücreler ve moleküller arasındaki koordinasyonun ayrıntıları büyük ölçüde keşfedilmemiş olarak kalmıştır. Geçtiğimiz aylarda **Cell Stem Cell** 'de yayınlanan bir çalışmada [Liu ve ark, 2024], dünya

Alp Can



larıyla paylaşmış olduk. Kısaca özetlemek gerekirse; tümöroidler, bir hücre dışı matris özütlü ve spesifik büyüme faktörleri varlığında üç boyutlu olarak büyütülen hasta kaynaklı tümör hücrelerinin kültürleridir. Tümöroidler, epitel kökenli kanserler, sarkomlar ve beyin kanserleri de dahil olmak üzere yetişkin ve pediatrik kanserlerden üretilebiliyor. Tümöroidler, ilgili tümörün multiomik özelliklerini korumakta ve hastalar arası ve tümör içi heterojeniteyi yansıtabilmekte. Retrospektif ve prospektif çalışmalar, tümöroidlerin antikanser tedavilerine hasta yanıtını öngördüğünü göstererek onları hassas onkoloji için umut verici bir araç haline getirmiş durumda. Bununla birlikte, tümöroidlerin klinikte karar verme sürecine tam olarak entegre edilebilmesi için, tümöroid oluşumunun başarı oranları ve geri dönüş süreleri de dahil olmak üzere çeşitli zorluklar sürmekte.

KHB'nin bu sayısında son olarak **Dr. Süleyman Erol** tarafından titizlikle kaleme alınan ve 10-11 Nisan 2025 tarihlerinde **Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GenKök)** ev sahipliğinde "**Kök Hücrelerden Organoid**" temasıyla gerçekleştirilen, Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği'nin (THED) düzenlediği **2. Geleneksel Bahar Toplantısı** yer aldı. Her zamanki gibi son olarak **Ayın Fotoğrafı**'na yer vererek bültenimizi sonlandırdık. **KHB'nin 56. sayısında** buluşuncaya kadar mutlu ve sağlıklı kalın...



Hande Yozgat

genelinde milyonlarca kişiyi etkileyen diyabetik ayak ve venöz ülserler gibi kronik yaralar ile akut yaralardaki onarımında yer alan hücresel dinamiklere ve koordinasyonuna yer verilmiş olup daha sonraki çalışmalara yardımcı olacak bölge ve zaman eksenlerinde meydana gelen değişimleri konu alan bir "hücre atlası" ve fare ile insan derisi karşılaştırılması yapılmıştır.

İsveç, Çin ve İngiltere'den çalışmaya katılan araştırmacıların söz konusu araştırmasında, (i) insan derisinin tek hücre düzeyinde zaman içinde yaraları

nasıl iyileştirdiğini haritalandırılmış, (ii) iyileşmenin farklı evreleri sırasında gen ifadesindeki değişiklikler izlenmiş, (iii) yaraların kenarlarının kendini nasıl organize ederek deri onarımına yardımcı olduğunu vurgulanmış, (iv) venöz ve diyabetik ayak ülserleri gibi kronik yaralardaki özgün sorunlar ele alınmıştır.

Akut ile Kronik Yara İyileşmesi Arasındaki Temel Farklar

Bu çalışmada tanımlanan akut ve kronik yara iyileşmesi arasındaki başlıca farklar şunlardır:

Bozulmuş Re-epitelizasyon: Kronik yaralarda, epidermis tabakasının yeniden oluşturulmasında bozulma görülür. Bu, yaranın kapanması için gerekli olan göç eden keratinositlerin azalmasıyla kendini gösterir.

Değişmiş İnflamatuvar Yanıtlar: Kronik yaralarda işlevsiz bir iltihaplanma süreci vardır. Örneğin, inflamatuvar makrofajların varlığı ve işlevi farklılık gösterir ve bu durum etkisiz bir yara iyileşmesine yol açar.

Granülasyon Dokusu Oluşumunun Bozulması: Yara boşluğunu dolduran yeni bağ dokusu ve kan damarlarının oluşumu kronik yaralarda engellenir, bu da genel iyileşmeyi olumsuz etkiler.

Engellenmiş Anjiyogenez: Kronik yaralar, onarım için gerekli oksijen ve besin maddelerinin taşınmasını sağlayan damar oluşumunun (anjiyogenez) yetersiz ya da anormal olmasıyla karakterizedir.

Hücresel ve Moleküler Farklılıklar: Daha iyi iyileşme gösteren diyabetik ayak ülserlerinde bazalde yerleşen ve göç eden (Baz-mig) keratinositler, inflamatuvar makrofajlar, mezenkimal fibroblastlar artmış olup, CXCL1, EGF ve HGF gibi iyileşmede etkili sinyal yolları daha aktiftir. Bu yollar kronik yaralarda daha az aktiftir.

Yara Tiplerine Özgü Patolojik Değişiklikler: Venöz ülserler ve diyabetik ayak ülserleri, kronikleşmelerine katkıda bulunan etkisiz inflamasyon ve anormal damar oluşumu gibi kendilerine özgü patolojik özellikler sergiler.

Genel olarak, kronik yaralar, keratinosit göçü ve çoğalmasının azalması, bağışıklık hücrelerinin işlev bozukluğu ve zayıf damar yanıtlarıyla karakterize karmaşık ve bozulmuş bir iyileşme ortamına sahiptir. Buna karşılık, akut yaralar daha koordineli ve etkili bir onarım süreci izler.

Daha Önce Bilinenler ve Az Bilinenlerin Doğrulanması

Bu araştırma, deri onarımıyla ilgili önceki görüşleri hem doğrulamakta hem de sorgulamaktadır; çünkü daha önce erişilemeyen hücre düzeyinde yüksek çözünürlüklü veriler sunmaktadır:

Mevcut Anlayışı Doğrulayan Bulgular

Keratinositlerin ve İnflamasyonun Rolü: Keratinosit göçü ve inflamatuvar yanıtların, yara iyileşmesinde kritik öneme sahip olduğu yönündeki mevcut bilgileri desteklemektedir. İnflamatuvar makrofajların varlığı ve düzenlenmesi, akut ve kronik yaralar arasındaki farklara ilişkin mevcut modellerle uyumludur.

Anjiyogenez ve Granülasyon Dokusu Önemi: Anjiyogenez ve granülasyon dokusu oluşumunun başarılı bir iyileşme için temel olduğu yönündeki yerleşik görüşleri doğrular. Bu süreçlerin bozulması, kronikleşmeye katkı sağlar.

Önceki Görüşleri Sorgulayan veya Ayrıntılandırılan Bulgular

İyileşmede Hücresel Heterojenite: Bu çalışma, keratinositler, fibroblastlar ve bağışıklık hücrelerinin yeni alt tiplerini (örneğin Bas-mig keratinositler, mezenkimal fibroblastlar) ortaya koymakta ve bunların akut ve kronik yaralarda mekânsal ve işlevsel olarak nasıl farklılaştığını göstermektedir. Bu durum, iyileşmede hücre türlerinin aşırı basitleştirilmiş geleneksel anlayışına meydan okumaktadır.

Moleküler Yollar: Bu araştırma, iyileşen ve iyileşmeyen yaralarda farklı moleküler imzalar (örneğin CXCL1, EGF, HGF sinyal yolları) tanımlayarak, daha önce yeterince fark edilmemiş biyobelirteçler ve tedavi hedefleri ortaya koymaktadır.

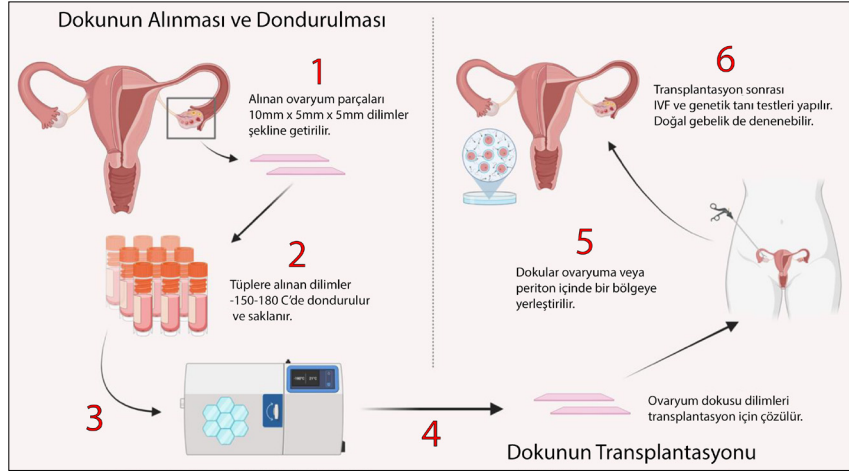
Yara Tipine Özgü Patolojiler: Kronik yaraların tek tip bir hastalık olmadığını; venöz ülserler ve diyabetik ayak ülserlerinin kendine özgü patolojik mekanizmalara sahip olduğunu göstermektedir. Bu da genelleştirilmiş değil, özelleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

Özetle; bu çalışma, iyileşmede re-epitelizasyon, inflamasyon ve damar oluşumunun merkezi rollerini doğrulamakta; ancak önceden fark edilmeyen hücre popülasyonları, dinamik mekânsal organizasyon ve hastalık-türe özgü biyolojik imzalar ortaya koyarak, geleneksel paradigmaları sorgulamakta ve yara tedavisinde daha hassas ve kişiselleştirilmiş yöntemlerin önünü açmaktadır.

Üreme Hücreleri

Gonadotoksik Tedaviler Öncesinde Doğurganlığın Korunması...

Kadınlarda ovaryum korteksinin dondurularak korunması (kriyoprezervasyonu), doğurganlığı koruma amacıyla etkinliği kanıtlanmış bir tekniktir; hastaların yüzde doksandan fazlasında ovaryumların hormon işlevlerini geri kazandırmakta ve nakledilen kadınların yüzde otuzunda doğumla sonuçlanmaktadır. Mevcut uygulamalarda doğurganlığı korumak amacıyla genellikle yarım ile tam bir ovaryum dokusu toplanmaktadır. Temel amaç kadınların çocuk sahibi olabilmelerini sağlamaktır. Yüksek derecede gonadotoksik tedavilerde kriyoprezervasyon önerilmektedir. Bu yaklaşım, bir kadının yaşamı boyunca hem endokrin hem de



üreme işlevlerinin yeniden sağlanması olasılığını sunar ancak geriye kalan ovaryumlar ciddi şekilde zarar görebileceğinden, her iki ovaryumun alınması gerektiği sorusu gündeme gelmektedir. Her iki ovaryumun çıkarılması seçeneği hem üreme hem de endokrin fonksiyonların yeniden sağlanması açısından tıbbi faydalar ve etik/hukuki uygulanabilirlik göz önünde bulundurularak araştırılmaktadır.

Etik Yönler

Sağlık profesyonelleri ve hastalarla yapılan etik tartışmalarda, her iki ovaryumun alınmasıyla ilgili

Alp Can



faydasızlık, belirsizlik, sembolik anlam ve bilgilendirilmiş onam konularında endişeler ortaya konmuştur. Karşıt görüşler arasında ilaçsız seçeneklerin potansiyel faydaları, yaşam kalitesinin artması ve hastanın bilinçli karar verme hakkına saygı duyulması yer almıştır.

Hukuksal konular, cinsel sağlık ve hormon fonksiyonunun korunması konularında daha geniş toplumsal bir tartışmanın ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Hukuki Yönler

Her iki ovaryumun alınması cerrahi kastrasyon uygulamasıyla karşılaştırılabilir ve bu yasa dışıdır; ancak hukuki bir analiz, belirli koşullar altında bu işlemin yasalara uygun olduğunu göstermektedir. Meşruiyet için temel koşullar arasında yeterli bilgilendirme yapılması, hastadan onam alınması ve tıbbi yardımcı üreme için yaş sınırlamalarına uyulması yer almaktadır. Fransa'da 2 Ağustos 2021 tarihinde

kabul edilen biyoetik yasası, gonadların veya bir parçasının nakliyle ilgili amaçları genişleterek hormon fonksiyonunun yeniden sağlanmasını yasal olarak mümkün kılmaktadır.

Tıbbi Yönler

Sterilize edici tedavi nedeniyle ovaryum işlevlerini yitirme riski yüksek olan kız çocukları için her iki ovaryumun dondurulması, hipota-

lamik-hipofiz-ovaryum aksının yeniden kurulması amacıyla düşünülebilir. Temel tıbbi üstünlük, kadının yaşamı boyunca hormon dengesinin yeniden sağlanma olasılığıdır; bu durum kardiyovasküler, bilişsel ve kemik sağlığına fayda sağlayabilir.

Pubertenin başlatılması amacıyla ovaryum dokusunun yeniden implantasyonu, uzun süreli östrojen tedavisinden daha iyi bir seçenek olabilir ve ovaryum salgılarının daha doğal bir şekilde düzenlenmesini sağlayabilir.

Kanser Kök Hücreleri

Hande Yozgat



Pankreas Kanseri Hücrelerinin İletişiminde Ekzozomların Rolü.

Pankreasın duktal adenokarsinomu (PDAK), pankreas kanserinin en yaygın biçimidir ve genellikle ileri evrede tanı konması ve sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle tanıdan sonra ortalama yaşam süresi sadece 6 aydır. Yoğun araştırmalara rağmen PDAK biyolojisi ilişkin mevcut bilgiler, hastaların yaşam süresinde anlamlı bir uzama sağlayamamıştır.

İmmün yanıtların düzenlenmesi, tümör mikroçevresinin yeniden yapılandırılması, anjiyogenez, kanser hücrelerinin göçü, invazyonu ve pre-metastatik nişlerin oluşumu gibi birçok süreci etkileyebileceği öne sürülen ekzozomların PDAK'daki rolü olabilir mi? Bu soruyu yanıtlamaya çalışan **Dr. Barbara Adem ve ark'**ın *Nature Communications*'da yayınlanan araştırmasını [Adem ve ark, 2024], *KHB*'de sizlerle paylaşmak istedim.

Ekzozomlar hücreler arası iletişimde, homeostazın korunmasında ve tümör gelişimini destekleyen çeşitli biyolojik süreçlerde kritik bir rol oynar. Ekzozomların, hem pankreas içi hem de organlar arası düzenli bir iletişim ağı kurduğu ve organizma içinde biyolojik düzenleyici etkilere sahip olduğu ortaya konmuştur.

Kanser tedavisi çalışmalarında üzerinde durulan bağımsızlık hücreleriyle ekzozomların iletişimine bakıldığında; sağlıklı bireylerde CD63⁺ ekzozomlarını alan bağımsızlık hücrelerinin oranı düşükken PDAK da bu oran yüksektir. En fazla ekzozom alan immün hücreler; doğal öldürücü hücreler ve monosit benzeri hücrelerdir. T hücreleri ise en düşük iletişim oranına sahiptir (**Bkz. Şekil 1**). Bu sonuçlar, ekzozom aracılığıyla özgün hücre hedeflemesiyle gerçekleşen, yönlendirilmiş bir iletişim ağının olduğunu göstermekte.

PDAK'nin gelişmesiyle birlikte, organlar arası iletişimde ekzozomların rolü 16 kat artmaktadır. PDAK'lu farelerinin kanında, sağlıklı farelere kıyasla daha fazla ekzozom saptanmıştır. PDAK ilerledikçe, dolaşımdaki ekzozomların sayısı ve vücuttaki dağılımı artmaktadır. Sonuç olarak, PDAK'nin sistemik bir hastalık olarak vücut genelinde belirli organlarla

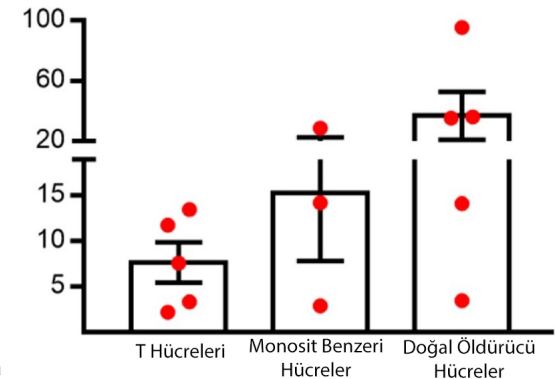
yönlendirilmiş, seçici bir ekzozomal iletişim kurduğu gösterilmiştir. En sık etkilenen organlar böbrekler, akciğerler ve timus olup bu iletişim hastalığın erken döneminde başlamakta, hastalık ilerledikçe artmaktadır.

Ekzozomlar ayrıca hem sağlıklı (homeostazı sürdürmek için) hem de kanserli pankreasta (tümör mikroçevresinin yeniden düzenlenmesine katkı için) damar oluşumunu baskılar. Bununla birlikte ekzozomların sadece lokal değil, sistemik iletişimde de yönlendirilmiş ve düzenleyici bir rol oynadığı güçlü biçimde ortaya konulmaktadır.

PDAK gibi agresif kanserlerde, ekzozomlar; tümör gelişimini destekleyen mikroçevreyi şekillendirip hedef organlara sinyal taşımakta ve potansiyel olarak metastaza hazırlamaktadır. Bu bağlamda, ekzozomlar hem bir biyobelirteç hem de tedavi hedefi olarak değerlendirilebilir. Bu çalışma, pankreas kaynaklı ekzozomların hem intra-organ hem de inter-organ iletişimde düzenleyici rol üstlendiğini göstermektedir. Bu iletişim seçici ve biyolojik bağlanmaya duyarlı olup rastlantısal değildir.

Dr. Adem ve ark'nın çalışması pankreas kanseri üzerinde araştırma yapmayı planlayan diğer araştırmacılara; ExoBow modelinin hem sağlıklı pankreasta hem de PDAK'da etkili şekilde uygulanabilir olduğunu da göstermiştir. Bu çalışmada geliştirilen ExoBow fare modeli, ekzozom biyolojisini gerçek zamanlı incelemek için güçlü bir araç sunmakta ve gelecekteki kliniğe uyarlanacak araştırmalar için değerli bir temel oluşturma niteliğinde gözükmektedir.

PDAK Ekzozomlarının Bağımsızlık Hücrelerince Alımı



İlham Veren Bilim İnsanları

İlmine **KHB**'nin 53. sayısında sayısında yer verdiğimiz **İlham Veren Bilim İnsanları** serisinde günümüzde aktif olarak bilimle uğraşan ve yaşı henüz 50'lilere ulaşmamış olan "genç" bilim insanların kısa öykülerine ve **Cell Press**'in onlarla yapmış olduğu röportajları **KHB** okurlarına sunacağız. Bu kişiler Cell Press'in çeşitli konulardaki dergi editörleri tarafından aday gösterildiler. Editörler bu seçimi yaparken araştırmaları ve kariyerlerinde yenilikleri teşvik eden, sınırları aşan ve geleceğin liderlerine ilham verebilecek bilim insanlarını aday gösterdi.

Bu serinin üçüncü ismi olarak hesaplamalı biyoloji alanından **Dr. Anne Carpenter**'i sizler için seçtik.

Anne Carpenter, PhD, Massachusetts Teknoloji Enstitüsü (MIT) ve Harvard Broad Enstitüsü'nde Bilim İnsanı ve Görüntüleme Platformu kıdemli direktörü olarak görev yapan bir bilim insanı. Onu Cell Press'in ilham veren 50 Bilim İnsanı arasında seçilmesi, hücre görüntülerini analiz etmek için yeni araçlar geliştirme ve ilaç keşfini hızlandırma çalışmaları nedeniyleydi.

Dr. Carpenter, Shantanu Singh tarafından ortak yönetilen disiplinler arası bir ekip olan bir takımın liderliğini yapmakta. Ekip, biyolojik görüntülerden zengin nicel bilgi çıkarmak için algoritmalar ve stratejiler geliştirmekte. Bu yöntemler bilim insanların hastalık durumlarını tanımlamalarına, yeni tedaviler geliştirmelerine ve gen fonksiyonları hakkında bilgi edinmelerine yardımcı oluyor. Ekiplerinin açık kaynaklı yazılımı CellProfiler, dünya çapında binlerce biyolog tarafından kullanılmakta olup, Cell Painting testi de ilaç keşfini hızlandırmak için ilaç endüstrisi tarafından benimsenmiş durumda. Dr. Carpenter, Recursion ve SyzOnc gibi biyoteknoloji şirketlerinin kurulmasında etkili olmuş ve JUMP-Cell Painting ve OASIS gibi sektör genelinde konsorsiyumların liderliğini yapmakta.

Dr. Carpenter, hücre biyolojisi alanında Illinois Üniversitesi, Urbana-Champaign'de doktora derecesini tamamlamış ve yüksek verimli görüntü analizi alanında Whitehead Enstitüsü ve MIT'de doktora sonrası çalışmalarını tamamlamıştır. NSF CAREER ödülü ve ASCB Orta Kariyer Ödülü de dahil olmak üzere birçok ödül ve övgüye layık görülmüştür. Deep Knowledge Analytics tarafından ilaç keşfi ve ileri sağlık hizmetlerindeki en üst 100 yapay zekâ liderinden biri olarak tanınmaktadır.

Ezel Erkan



Bu röportajda, disiplinler arası bir araştırma programı kurmanın zorlukları ve ödülleri, yıllar süren araştırmanın meyvelerini verdiği heyecanlı anı ve kariyeri dışında anlam bulmanın önemine ilişkin görüşlerini paylaşmakta.

Cell Press: *Bilim insanı olmaya sizi ne motive etti?*

Dr. Carpenter: Benim için bu, dünyayı daha iyi bir yer haline getirme konusundaki derin inancımdı. Üniversite yıllarımda bilimi çok sevdiğim ve sınıf arkadaşlarımla

çoğunun sevmediği netleştirdiğinde, bunun benim için iyi bir yol olacağını düşündüm. O zamanlar, insan acılarını hafifletecek yeni ilaçlar icat etme konusunda tutku geliştirdim. Kariyer üzerine düşünürken beni etkileyen bir alıntı Frederick Buechner'dandı: "Tanrı'nın seni çağıracağı yer, derin sevinçle duygunla dünyanın derin açlığının keştiği yerdir." Bilim yoluyla bulmacaları çözmeye olan sevgimin, dünyadaki gerçek bir ihtiyacı karşılayabileceği bana açık görünüyordu.

Cell Press: *Sizin için bilimde yenilik ne anlama geliyor?*

Dr. Carpenter: Benim en çok değer verdiğim yenilik türü, hastalıkları tespit etmek, mekanizmalarını anlamak ve yeni tedaviler belirlemek için yeni yetenekler geliştiren ve sınırları zorlayan çalışmalardır.

Cell Press: *Kariyerinizde dönüm noktası olan bir keşif anınızı bizimle paylaşır mısınız?*

Dr. Carpenter: Doktora sonrası araştırmam sırasında, hücre morfolojisindeki desenlerin, yalnızca ölçümlenebildiğimiz takdirde, görüldüğünden çok daha fazla bilgi sunabileceğine dair güçlü bir vizyona sahiptim. Bu da beni CellProfiler yazılımını oluşturmaya ve ardından her hücreden maksimum bilgi elde etmeyi hedefleyen Cell Painting mikroskopi testini geliştirmeye yönlendirdi. Ancak, görüntü

Biyolog Dr. Anne Carpenter



tabanlı profil oluşturmayı çalıştırmak için harcadığımız para ve zamanın boşa gidip gitmediğini düşündüğüm uykusuz gecelerim oldu. Yıllarca istikrarlı bir şekilde çalıştık, ta ki bir gün doktora sonrası araştırmacım Mohammad Rohban, gen bozulmalarına göre benzerlikleri gösteren, benzer genlerin benzer morfolojiye sahip olduğunu ortaya koyan muhteşem bir dendrogram oluşturana kadar. Bu bağlantıların çoğu zaten biliniyordu; bu yüzden tek bir deneyin biyologların onlarca yılda zorlukla çözdüğü şeyleri göstermesi heyecan vericiydi! Ve sonra yepyeni bir bağlantı keşfettik ve Varelas laboratuvarıyla birlikte bunun gerçek olduğunu kanıtladık. İşte o zaman



görüntü tabanlı profil oluşturmanın gerçekten işe yarayacağını anladık.

Cell Press: *Bilimsel kariyerinizde karşılaştığınız zorluklar oldu mu? Bunların üstesinden nasıl geldiniz?*

Dr. Carpenter: Görüntü analizinde biyoloji ile bilgisayar bilimi arasında köprü kurmak zorunda kaldım. Daha önce de yazdığım gibi, bu iki dünyayı bir araya getirmek son derece verimli oldu ama kolay değildi. Yenilikçi araştırmalar yapabilmek, faydalı araçlar geliştirebilmek ve iş birlikleri kurabilmek için yalnızca teorik ve pratik bilgi değil, aynı zamanda o alanın kültürel pratiklerini de öğrenmem gerekiyordu. Bu alanda çalışmak zor ama son derece ödüllendirici.

Cell Press: *Önümüzdeki 50 yılda kendi alanınızda ya da genel olarak bilimde görmek istediğiniz değişiklikler nelerdir?*

Dr. Carpenter: 2007'de laboratuvarımı kurduğumda bile fon bulmak zordu; şimdi ise daha da zorlaştı. Akademide moral seviyesi belki de hiç olmadığı

kadar düşük ve bilim insanların daha fazla zamanlarını bilim yaparak geçirebilmesini sağlayacak sistem değişiklikleri görmeyi çok isterim. NIH'nin bazı bölümleri bütçelerini daha fazla araştırmacıya yayarak fonlamaya çalışıyor, ama bu da her bir hibenin çok küçük olması anlamına geliyor; araştırmacılar zamanlarının çoğunu fon bulmaya harcıyor.

1998'de NIH modüler hibe tutarı 250.000 dolardı; bu, NIH doktora sonrası araştırmacı minimum maaşı olan 21.000 doların 12 katıydı (doktora öğrencileri: 11.748 dolar). Yirmi beş yıl sonra bu oran sadece 4 katı: enflasyon alım gücünü yarı yarıya azalttı ve NIH doktora sonrası ve doktora öğrencisi maaşları üç katına çıktı (doktora sonrası: 61.008 dolar; doktora öğrencisi: 28.224 dolar); bazı kurumlar minimum maaşları daha da yukarı çekti. Ancak modüler hibe hâlâ 250.000 dolar ve birçok enstitü ile program yöneticisi bunu standart miktar olarak görüyor. Pek çok kurumda, 250.000 dolar bir profesörün maaşının yarısını ve bir doktora sonrası araştırmacının malzeme ve faydalarla birlikte ancak destekleyebiliyor. Laboratuvarınızda yalnızca bir kişiye sahip olmak, kariyere başlamak ya da sürdürmek için uygun bir yol değil! Pek çok orta kariyer araştırmacısı mutsuz ve en yetenekli olanlar akademik bilimden uzaklaşıyor. Bu kariyer yolunu daha cazip ve insani hale getirecek sistem değişikliklerini görmeyi çok isterim.

Cell Press: *Bilimde kariyer yapmayı düşünen öğrencilere vereceğiniz öğütler var mı?*

Dr. Carpenter: Bilim her zaman güneşli ve gökkuşaklı değildir; bu yüzden dayanıklılık geliştirmek çok önemlidir. Bilimin kendisinde, çabalarınızın çoğu çikmazlarla sonuçlanır. Akademide ise yaptığınız her şey - hibe başvuruları, makaleler - sürekli ve çoğunlukla sert şekilde eleştirilir. Bir de kariyerin açıkça zarar verici yönleri var: duygusal sorunları, taciz ve toksik ortamlar.

Bu nedenle bu kariyerin zorlayıcı olduğunu söylediklerimizde, bunun entelektüel olduğu kadar psikolojik ve duygusal bir mücadele olduğunu da söylemiş oluruz. Hazırlıklı olmak ve başarıya bağlı olmayan, başka yollardan hayatta anlam bulmak önemlidir. Benim için inancım ve ailem, kariyerimdeki kaçınılmaz hayal kırıklığı anlarında insan olarak değerimi hatırlatan bir bakış açısı sağlıyor.

Cell Press: *Şu anda kendi alanınızda sizi en çok heyecanlandıran nedir?*

yapılan kısa fakat verimli tartışmalar, katılımcılara yeni bakış açıları kazandırdı.

Doç. Dr. Zeynep Burçin Gönen, "Mezenkimal Kök

dayanarak, bu hücrelerin kronik iskemik kalp hastalığında altın standart tedavilere kıyasla en az eşdeğer etkinliğe sahip olduğunu vurguladı.



Hücrelerin Klinik Translasyonu" başlıklı sunumunda, çene cerrahisi alanındaki hücresel tedavi uygulamalarına ilişkin kendi deneyimlerinden yola çıkarak mezenkimal kök hücrelerin klinik potansiyelini aktardı. **Prof. Dr. Esra Erdal Bağrıyanık** ise, "Organoidler ve Hastalık Modelleri" başlıklı sunumunda, kişiselleştirilmiş tıpta organımsıların tanı, tedavi ve ilaç etkinliği değerlendirmelerindeki rolünü vurgularken, kendi laboratuvarlarındaki uygulamalara da yer verdi.

Programın dikkat çeken sunumlarından biri olan **Doç. Dr. Gamze Güney Eskiler**'in "Triple Negatif Meme Kanseri ile Mücadelede 3D Arenası" başlıklı konuşması ise, organımsılara uzanan süreçte küresmi (sferoid) yapıların kullanımını ve bu yapıların kanser araştırmalarındaki potansiyelini somut örneklerle ortaya koydu. Yoğun ilgi gören bu oturum, kanser biyolojisinde üç boyutlu hücre kültürü sistemlerinin önemini bir kez daha gözler önüne serdi.

Prof. Dr. Alp Can, "İskemik Kardiyomyopatiye Kök Hücre Tedavilerine Küresel Bakış" başlıklı sunumunda, temel bilim laboratuvarından başlayarak ileri faz klinik çalışmalara kadar uzanan çok katmanlı bir araştırma yolculuğunu dinleyicilerle paylaştı. Mezenkimal kök hücrelerin iskemik kardiyomyopati tedavisindeki potansiyelini geniş bir literatür taramasıyla ele alan Prof. Dr. Can, kendi yürüttüğü güncel bir sistematik meta-analizin bulgularına

GenKök Müdür Yardımcısı **Dr. Öğr. Üyesi Müge Gülcihan Önal**, "Çoklu Omiks Verilerinde Biyoinformatik Yaklaşımlar" başlıklı sunumunda, genomik, transkriptomik, proteomik ve metabolomik verilerin bütüncül analizine dayanan modern biyoinformatik stratejileri ele aldı. Tanıdan tedaviye, moleküler biyobelirteçlerin keşfinden ilaç geliştirme süreçlerine kadar uzanan uygulama alanlarında "omiks temelli" yaklaşımların bulunduğu olanakları katılımcılarla paylaştı. Sunumu, bu disiplinler arası bilimsel alanın geleceğin kişiselleştirilmiş ve öngörücü tıbbına nasıl yön verdiğine dair bakış ortaya koydu.

Ayrıca **Dr. Ahu Cephe**, omiks verilerin analizinden temel örneklem büyüklüğü hesaplamalarına kadar uzanan biyoinformatik ve istatistiksel yöntemler üzerine değerli bilgiler sundu. Öğrenciler ve genç araştırmacılara yönelik hayvan deneylerinde ve klinik araştırmalarda örneklem büyüklüğü hesaplama yöntemlerini uygulamalı olarak paylaştı.

Geleceğe Yönelik İlham Verici Bir Buluşma.

Toplantı gerek genç araştırmacılar gerekse deneyimli akademisyenler için etkileşim, ilham ve yeni iş birliklerine zemin hazırlayan bir atmosferde gerçekleşti. Programın dahilinde gerçekleştirilen GenKök gezisi, katılımcılara merkezin bulunduğu olanakları yerinde tanıma fırsatı sundu.

GenKök'ün Altyapısı Toplantının Güçlü Zeminini Oluşturdu.

Etkinliğe ev sahipliği yapan Genom ve Kök Hücre Merkezi (GenKök), yalnızca fiziksel olanaklarıyla değil, sahip olduğu nitelikli bilimsel altyapıyla da toplantının başarısına önemli katkı sağladı. Toplantı sonunda gerçekleştirilen GenKök teknik gezisi kapsamında katılımcılar, merkezin çok disiplinli araştırma kapasitesini yerinde inceleme fırsatı buldu. Edinilen bilgilere göre, GenKök bünyesinde bitki biyoteknolojisi, mikrobiyoloji, proteomik, genomik ve transkriptomik laboratuvarları, 2 milyon örnek kapasiteli -80°C biyobanka, Sanger sekanslama ve NGS (Next Generation Sequencing) cihazları, kütle spektrometri gibi protein analiz cihazları, ayrıca Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlı GMP standartlarında mezenkimal kök hücre ve ekzozom üretim laboratuvarları yer almaktadır. Bu ileri altyapı sayesinde GenKök, hem terapötik ürünlerin üretimi hem de genomik, proteomik ve biyoinformatik analizlere dayalı araştırma ve klinik hizmetler sunabilmektedir.

Bu değerli bilimsel altyapıyı yakından tanıma olanağı sundukları için GenKök yönetimine içten teşekkürlerimizi sunarız.

Kök Hücre E-Bülteni Notu

Kök hücreden organoide uzanan bu çok katmanlı bilimsel yolculuk, sadece bugünün değil, geleceğin de klinik uygulamalarına ışık tutuyor. THED'in bu tür buluşmaları gelenekselleştirmesi, ülkemizde kök hücre temelli kliniğe uyarlanabilen araştırmaların sürdürülebilirliğine önemli katkı sağlamaktadır. Ayrıca, program dahilinde gezisi düzenlenen **Gevher Nesibe Hatun Şifahanesi**'ni konu alan yazımız sonraki sayımıza saklanmıştır. Uzun lafın kısı, #arkasıyarın.

Kök Hücre E-Bülteni Sayı: 55 (Temmuz-Ağustos-Eylül 2025)

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; (yazıların geliş sırasına göre)

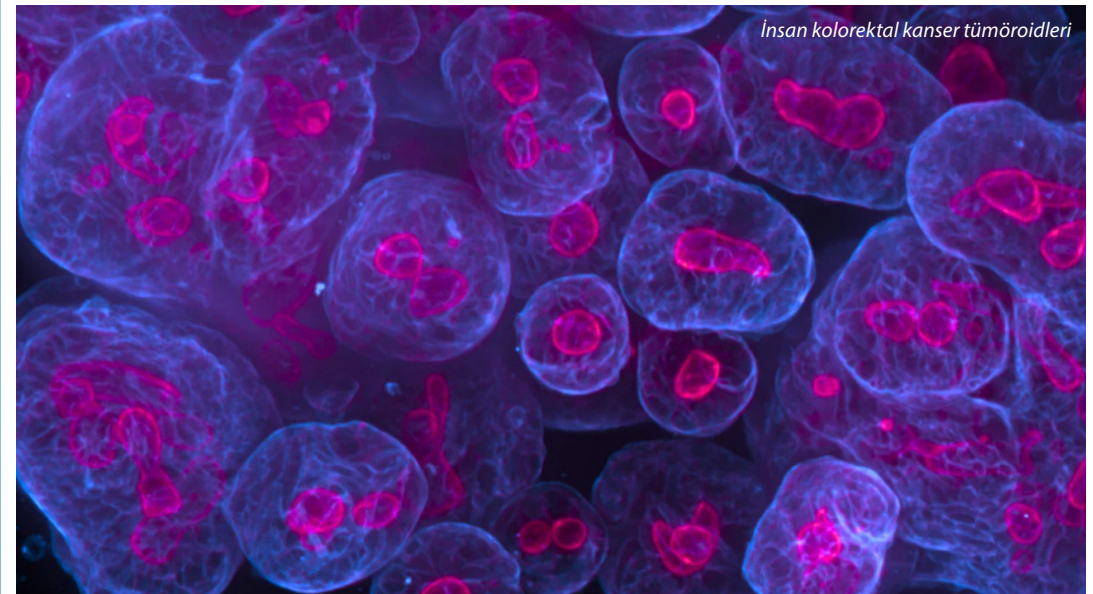
Uzm. Dr. Hande Yozgat (Ankara Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara)

Uzm. Bio. Ezel Erkan (Ankara Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara)

Uzm. Dr. Süleyman Erol (Sağlık Bakanlığı, S.B.Ü Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ÜYTE Merkezi, Tıbbi Embriyoloji Laboratuvarı, Ankara)

Dr. İrem İnanç (Ankara Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara)

AYIN FOTOĞRAFI



İnsan kolorektal kanser tümöröidleri