

YUMURTA ÜRETİYORMUŞUZ!..

“Memeli canlıların dişilerinde, yaşam boyunca kullanılacak olan yumurta hücrelerinin sayısı, embriyonun gelişim sürecinde sabit olarak belirlenir. Buna göre, yaşamın geri kalanında yumurtalıklarda yeni yumurta hücreleri oluşturulmaz, var olan yumurta hücreleri aylık döngüler boyunca olgunlaştırılır ve bu hücreler tükendiğinde de menopoza girilir.”

Dişilerin üreme sistemine ilişkin olan bu bilgiler, 1950’lerden beri fizyoloji kitaplarında bu şekilde yer alıyor. Ancak, artık neredeyse kökleşmiş olan bu kuram, Mart ayının başında resmen çürütüldü. Boston Massachusetts Hastanesi’ne bağlı Vincent Üreme Biyolojisi merkezi çalışanlarından Jonathan Tilly ve ekibi, kanserli hastalarda yumurtalık fizyolojisi üzerinde çalışırken, ilginç bir bulguya ulaştılar.

Ekibin esas amacı, kemoterapi ve radyasyon tedavisi sonucunda etkinliğini yitiren yumurtalık dokusunun, normal şekilde yaşlanma gösteren yumurtalık dokusuyla bir karşılaştırmasını yapmaktı. Bu amaçları için, farklı yaş gruplarındaki farelerden yumurtalık dokusu örnekleri alarak, sağlıklı yumurta hücrelerini taşıyan folikülleri ve ölü yumurta hücrelerini saydılar. Bu sayımın sonucunda, herhangi bir anda yumurtalık dokusunda bulunan yumurta hücrelerinin yaklaşık 1/3’lük bir bölümünün ölmekte olduğunu ve yaşlanmayla birlikte sağlıklı yumurta hücrelerinin sayısında belirgin bir azalmanın olmadığını gördüler. Ancak, çalışmanın esas ilginç yanı, her doku örneğinde farklı bir hücre tipinden de kabaca 65 adet saymaları oldu. Embriyonik germ (başlangıç) hücrelerine benzerlik gösteren bu hücrelere biraz daha odaklanan ekip, bu hücrelerin gerçekten de etkin bir bölünme yeteneğine sahip olduklarını ve germ hücrelerine özgü bir gen dizisi taşıdıklarını ortaya çıkardı.

Aynı ekip, çalışmanın bir sonraki basamağında, yeşil floresan bir protein



üretebilecek şekilde genleriyle oynanmış bir fareyi kullandı. Normal bir fareden aldıkları yumurtalık dokusu örneğini bu fareye aşılamalarından kısa bir süre sonra, aşılama normal yumurtalık dokusunda yeşil renkli yumurta hücrelerinin oluştuğunu gördüler. Bu da, germ hücrelerinin yumurtalık dokusu içerisinde göç ederek dağıldığını ve yeni yumurta hücreleri oluşturduğunu kanıtladı. Farelere kök hücreleri felce uğratan bir ilaç verildiğindeyse, 3 haftanın sonunda, yumurtalıklarda bulunan olgunlaşmamış yumurta hücresi sayısının %95 oranında azaldığı görüldü. Ancak, bu tip hücrelerin insanların yumurtalık dokusunda da bulunup bulunmadığı henüz kesin olarak bilinmiyor.

Farelerin yumurtalık dokularının dondurularak saklanması ve daha sonra yeniden verimli hale getirilmesi konusundaki çalışmalar, uzun zamandır devam ediyor. Bu çalışmalar, özellikle kanser tedavisi sonucunda etkinliğini yitiren yumurtalık dokusunu yeniden etkin hale getirebilme açısından büyük önem taşıyor. Geçtiğimiz ay içinde, New York Cornell Üniversitesi’ne bağlı Weill Tıp Fakültesi’nde çalışan bir Türk uzman araştırmacı da, bu doku naklini ilk kez insan yumurtalık dokusunda deneyerek başarıya ulaştı. Üreme Tıbbı ve Kısırlık Araştırma Merkezi’nin başında olan Doç. Dr. Kutluk Oktay ve ekibi, 30 yaşındaki bir göğüs kanseri hastasına, kemoterapinin başlamasından önce aldıkları kendi ovaryumlarından birini yeniden implante ederek, çok başarılı bir sonuç elde etti.

Dondurularak 6 yıl boyunca -196°C’de saklanan ovaryum, kemoterapinin bitimini takiben hastanın karın altı dokusuna 15 parça halinde yeniden yerleştirildi. Bu operasyondan 3 ay sonra, hastada östrojen seviyesinin yükseldiği ve folikül gelişiminin başladığı gözlemlendi. Araştırmacılar, 8 ay boyunca doğurganlık ilaçları ilavesine de devam ederek, hastanın ovaryumlarından 20’nin üzerinde yumurta hücresi aldılar ve bunların 8 tanesini laboratuvar ortamında spermle dölemeyi başardılar. Döllenen yumurta hücrelerinden 2 tanesinde normal embriyo gelişimi görüldü. Bunlardan biri hastaya implante edilmesine karşın, gebeliğin devamı gelmedi. Ancak, tüp bebek çalışmalarında bile döllenmeden sonra başarılı bir gebeliğin devam etmesi olasılığı %20-30 oranında. Kesin başarıya ulaşamama nedeninin ovaryumun alınması, saklanması ya da yeniden yerleştirilmesi sırasında meydana gelmiş olası hasarlar olabileceğinin de altını çizen Kutluk Oktay, şimdilerde bu denemeyi aynı hastada ve farklı hastalarda da tekrarlamaya hazırlanıyor.

Eğer başarı sağlanırsa, kısırlık ve erken menopoz gibi sorunlara yönelik oldukça kalıcı bir çözüme ulaşılmış olacak.

Deniz Candaş

Kaynaklar:
Cousin, J. “Adult Mammals May Produce Eggs After All” Science 303, 12 Mart 2004.
Pearson, H. “Ovaries may lay new eggs” Nature, 11 Mart 2004.
Pearson, H. “Embryo created using frozen ovary” Nature, 9 Mart 2004.
Oktay, K., Büyükc, E. et al. “Embryo development after heterotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue” The Lancet, 9 Mart 2004.