

21.YÜZYILDA DİŞ REJENERASYONUNA GENEL BAKIŞ

Arş. Gör. Alev ATEŞAĞAOĞLU*

Prof. Dr. Hüma ÖMÜRLÜ*

Doç. Dr. Şahin AKSOY**

A GENERAL PERSPECTIVE ON TOOTH REGENERATION in the 21st. CENTURY

ÖZET

Kök hücre çalışmaları, yetişkin kök hücresinin pek çok farklı tipte doku oluşturabilme kapasitesinin keşfedilmesiyle dikkatleri üzerine çekmiştir. Teknik ilerlemeler, transplantasyon modellerinde yapılan çalışmalarla potansiyel kök hücrelerini ve doku rejenerasyon kapasitelerini belirlemede yardımcı olmuştur. Kök hücrelerinin izolasyonu, yapısı ve farklılaşma kapasiteleri ile ilgili yapılacak ileri dönem çalışmaların, insan gelişimi ve rejeneratif tıbbı bakımından olumlu etkileri olacaktır. Yakın bir gelecekte diş rejenerasyonunun gerçekleştirilebilme beklentisi, dünya üzerindeki bir çok ülkede yaşam kalitesini arttırmada yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: kök hücreler, doku mühendisliği, rejenerasyon, dişhekimliği

SUMMARY

The study of stem cells have received considerable attention since the discovery that adult stem cells have the capacity to form many different tissue types. Technical advances have helped identify potential stem cells, and their capacity for regenerating tissues is being studied in transplantation models. Further study of the isolation, nature and differentiation potential of stem cells will likely have a positive impact on our understanding of human development and regenerative medicine. The prospects for tooth regeneration could be realized in the next few decades and could be rapidly utilized to improved the quality of human life in many nations around the world.

Key words: stem cells, tissue engineering, regeneration, dentistry

GİRİŞ

Diş rejenerasyonu diş dokularının yeniden yapılandırılması anlamını taşımaktadır. Kalp, karaciğer, pankreas, sinir, kas, kıkırdak, kemik rejenerasyonunda elde edilen teknik gelişmeler, 21.yy'da diş rejenerasyonu olasılığını da düşündürmektedir.¹

Ayrıca 21.yy klinik diş hekimliği ile tıp bilimi, insan genetiği, gelişimsel ve moleküler biyoloji, biyoteknoloji, biyoyapılandırma ve bioinformatiğin birbirine çok yaklaştığı bir dönem ola

rak görülmektedir. Diş rejenerasyonu ile ilgili genel perspektif altında, klinik insan genetiği ve kraniyofasiyal-oral dental dismorfogenezisi, klinik diş hekimliği ile tıp, insan genomu tanımlanması ile moleküler biyoloji ve kök hücre biyolojisi ile doku mühendisliği arasında yakın ilişkiler kurulmaktadır. Bu ilişkilerin değerlendirilmesiyle diş rejenerasyonu fırsatı doğmaktadır.¹⁻³

* Gazi Üniv. Diş Hek. Fak. Diş Hastahkları ve Tedavisi Anabilim Dalı

** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı

DİŞ REJENERASYONUNDA KULANILAN YÖNTEMLER VE KÖK HÜCRE ÇALIŞMALARININ BU ALANDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Son yetmiş yılda, diş morfogenezisi, deneysel embriyoloji araştırmalarında in-vitro olarak ele alınmaktadır.

Konuyla ilgili belli başlı sorunlar ise şöyledir;

Klinik diş hekimliğinde dişin tekrar yerine yerleştirilmesi işlemi diş organı dizayn etme ve oluşumu için günümüzdeki mevcut teknikler ve bilgiler yeterli midir?

Deneysel embriyoloji, diş ototransplantasyonu, insan genetiği, yetişkin kök hücre biyolojisi insan ve fare morforegülatör genlerinin tespitiyle elde edilen bilgiler, diş rejenerasyonunun biyomimetik dizaynı ve oluşumunu sağlayabilir mi?

Günümüze dek yapılan çalışmalar, bu soruların cevabının olumlu olduğu yönündedir. Son yıllarda diş restorasyonları için replantasyon teknikleri ve dental implantlardaki klinik gelişmelere rağmen, 21.yy diş organı rejenerasyonunu da içeren bir takım biyolojik sorunları çözebilecek, biyolojik materyallere ulaşabilme fırsatı sunmaktadır. Artık atılması gereken önemli bir adım da, diş morfogenezisinin moleküler düzenlenişi ile ilgili bilginin, odontojenik fenotip oluşturacak şekilde, yetişkin kök hücreleri üzerinde uygulanmasıdır.¹

Goldberg ve arkadaşları,⁴ özellikle son 10 yıldır tartışılan post-natal dental pulpa kök hücrelerinin, sekonder odontoblastlara dönüşebilme kapasiteleri olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmacılara göre, doku mühendisliğinde bir dokunun rejenerasyonu yada iyileşmesi 4 komponentlik bir sistemle mümkündür. Bunlar;

1-Farklaşmamış hücreler: Kök hücresi tamir bölgesinde yer alır ve oradaki dokunun oluşturulması için özel olarak programlanmış hücrelere farklılaşır.

2-Üç boyutlu ekstrasellüler matriks: Tamiri olan dokuya özeldir. Kemik, kırıkta, sement ya da dentin yapımındaki matriks, mineralizasyon özelliklerine sahiptir.

3-Uyarıcı moleküller: Sitokinler, büyüme faktörleri, hormonlar dokuyu kök hücresinin farklılaşabilmesi için hazır hale getirir.

4-Taşıyıcı: Hücreler uyarıcı moleküller ve ekstrasellüler matriks molekülleri salımlarını kontrol edecek bir taşıyıcı ile birleştirilmelidir. Taşıyıcının fiziksel ve moleküler yapısı önemli bir faktördür. Yeni doku oluşumu için bir yapı iskeleti görevi görür ve hücre oryantasyonuna katılıp, rejenerasyon ya da reperasyon süreçlerini kolaylaştırabilir. Bu komponentlerin hepsinin konak tarafından karşılanması gerekli değildir, bir ya da birkaçı konak tarafından sağlanabilir.^{4,5}

Günümüzde kemik iliği kaynaklı diş rejenerasyonunu gösteren bir çalışma henüz mevcut değildir. Bu, yetişkin somatik kök hücresinin manipülasyonundaki bilgilerin eksikliğinden ve pek çok başka engelleyici faktörden kaynaklanabilir. Kök hücresi içermediği sanılan dokularda yetişkin kök hücrelerinin keşfedilmesiyle elde edilen son gelişmelerin ışığında, oral kavite içinde diğer sert dokuların da bu hücreleri içerebileceği düşünülmektedir.^{1,6}

DİŞ MORFOGENEZİSİ

Organların gelişimi parenkima ve stroma olarak adlandırılan 2 heterolog doku ile gerçekleşir. Ektodermel kökenli mine organı epiteli ve kranio-nöral kökenli ektomezenkim arasındaki heterolog doku etkileşimleri diş gelişimi için ge-

reklidir. Bu tip heterolog dokular ya da epitelyel-mezenkimal etkileşimler bazı organların (saç, tükrük bezleri, pankreas) morfogenezinde gerekli olup diş gelişimi de buna tipik bir örnektir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, diş gelişiminin, büyüme faktörlerinin uyarılarının kümülatif bir sonucu olduğu belirtilmiştir. Değişik tipteki dişlerin (kesici, kanin, premolar, molar) oluşumu ve lokalizasyonlarının belirlenmesinde rol oynayan spesifik büyüme ve transkripsiyon faktörleri tespit edilmiştir. Böylece diş morfogenezini düzenleyen biyolojik mekanizmayı anlamaya yönelik hızlı gelişmeler, klinik gelişmelerle paralel yürütülmektedir. Ayrıca embriyonik, neonatal ve yetişkin kök hücresi biyolojisindeki ilerlemeler diş morfogenezinin moleküler düzenlenmesiyle aynı noktada birleşmektedir.¹

DENTAL VE İSKELETSEL KÖK HÜCRELER: KRANİYOFASİYAL REJENERASYON İÇİN POTANSİYEL HÜCRESEL TEDAVİ

İnsan vücudu, rejenerasyon kapasitesine sahiptir. Kan ve epitel gibi dokulardaki hücreler hızlı bölünür ve yaşam boyu sürekli olarak yenilenirken, diğer pekçok dokudaki hücreler daha yavaş rejenerasyon olup yalnızca özel bir biyolojik uyarıdan sorumlu olurlar.⁸

Özelleşmiş doku oluşumunu sağlayan benzersiz hücreler terminolojide "kök hücresi" olarak adlandırılır. Kök hücresi herhangi bir dokuya özgün yapısı ya da işlevi olmayan hücrelerdir. Herhangi bir kök hücrenin kalp kası gibi kan pompalama ya da kan hücreleri gibi oksijen taşıma olasılığı yoktur.⁶

Kök hücrelerinin vücuttaki öteki hücrelerden farklı olmasını sağlayan üç özellik bulunmaktadır. Bunlar;

*kök hücresinin uzun bir süreçte bölünme ve kendilerini yenileme yetenekleri vardır.

*kök hücreleri farklılaşmamış hücrelerdir.

*kök hücreleri farklı hücre tiplerine dönüşebilir.

Temelde kök hücre elde etmek için üç kaynak bulunmaktadır;

- 1) Blastosit evresindeki insan embriyoları,
- 2) Fetüsler,
- 3) Yetişkin hücreler.

Embriyonik kök hücresi teoride pek çok farklı doku tipini oluşturabilmekte, insan gelişimi ve rejeneratif tıbbın anlaşılabilmesinde umut vaat etmektedir.^{1,7,8}

EMBRİYONİK KÖK HÜCRESİ

En basit örnekle döllenmiş bir yumurta tam olarak bir organizmayı oluşturabilmesi yönünden bir kök hücresine benzemektedir. Embriyonik kök hücresinin kaynağı dört ya da beş günlük embriyolardır.⁹

Gelişimin blastosit döneminde, özelleşmiş bir bölge olan iç hücre tabakası şekillenmeye başlar. Bu iç hücre tabakası içindeki hücreler "embriyonik kök hücresi" olarak adlandırılır. Özellikle fareler üzerinde yapılan hayvan deneyleri sonuçları, embriyonik kök hücresinin gelişen bir embriyo içine yerleştirilince, vücutta bulunan tüm hücre tiplerini oluşturma kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Bu yüzden rejeneratif tıpta embriyonik kök hücresi temel depolanan hücrelerdir.⁶

Transplante edilen kök hücreleri ile doku gelişiminin sağlanması, gelişen kültür teknikleri ile desteklenmektedir. İn vitro olarak döllenmiş embriyoların hücre içi külesinden elde edilen hücreler, kök hücresi karakterini gösterecek şekilde özelleşmiş hücrelerdir.

Kök hücrelerinin gen aktivitelerini modifiye etmek için kullanılan tekniklerdeki ilerlemeler kök hücrelerini bile daha iyi hale getirilebilme olasılığını sunmaktadır. Örneğin, yaşlanma sürecini düzenleyen genin aktivitesinin modifiye edilmesiyle, kök hücrelerinin gençleştirilmesi ve yaşam süresinin uzatılması bile söz konusu olabilmektedir. Ayrıca genetik hastalıklar da kök hücresi ile moleküler yeniden yapılandırma ihtimali doğmaktadır. Konuyla ilgili daha fazla ayrıntılı araştırma yapma ve teknik zorlukların üstesinden gelinmesi gerekliliği gözardı edilmezse yalnız Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıkların değil kraniofasial defektlerin de kök hücresi ile iyileştirilebilme olasılığı ortaya çıkmaktadır.⁷

Ancak, gerek tıp gerekse dış hekimliği alanında oldukça büyük ümitler vaat eden kök hücre çalışmaları pek çok etik ve hukuki tartışmayı da beraberinde getirmektedir. Bunlar arasında en çok itiraz edilen embriyolardan kök hücre elde edilmesidir. Bu itirazın temel nedeni ise kök hücre elde etmek ve dokuları tamir etmek için alternatif yöntemler varken ve mevcut durumda bile belli başarılar elde edilmişken tıbbi ilerlemeler için insan embriyosunun yok edilmesinin yanlışlığıdır. Bu amaçla başlamış olan bir insan yaşamını sonlandırmanın tıp sanatında “önce zarar verme” temel ilkesi ife de çeliştiği ifade edilmekte ve başkalarının yararı için bazı yaşamların, daha az değerli olduğu varsayılarak yok edilmesinin kabul edilemez olduğu ifade edilmektedir. Bununla birlikte Fransa’da hamile bir kadının gebeliği yanlışlıkla sona erdirilmiş ve aile mahkemeye başvurmuştur. Fransız yargıtayı istinaf mahkemesinin kararını doktor lehine bozmuş ve aile bu sonucu Avrupa İnsan Hakları Mahkemesine götürmüştür. Mahkeme ise İnsan Hakları Sözleşmesinin yaşam hakkını tanıyan maddesinin

“doğmamış bir çocuk için geçerli” olmadığına karar vermiştir. (Sabah Gazetesi, 10 Temmuz 2004)

Kök hücre çalışmalarına yalnız etik değil, aynı zamanda bilimsel zeminde de itirazlar yapılmaktadır. Kök hücre çalışmaları sayesinde üretilecek doku ve organlar ile Alzheimer, Parkinson Hastalığı, kalp hastalıkları, osteoporoz, insüline bağımlı diyabet, lösemi, yanıklar ve spina yaralanmaları gibi, bugün çaresiz olan pek çok hastalığı nakil işlemlerinin doku reddi ve bağışıklık reaksiyonu kaygısı olmaksızın yapılabileceği iddiasının çok da gerçekçi olmadığı, bunun önünde pek çok engeller olduğu öne sürülmektedir.¹⁰ Örneğin Avrupa Birliği Etik Danışma grubu tedaviye yönelik klonlama ile yapılacak olan kök hücre çalışmalarını henüz prematüre bir gelişim olarak gördüğünü açıklamıştır.¹¹ Bazı yazarlar hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçların belli bir başarı standardını ve tedavi kalitesini garanti etmekten uzak olduğunu ifade etmektedir.¹²

Bu nedenle kök hücrelerinin uygulanmasına geçilmeden önce çözülmesi gereken bir sorun olarak karşımıza çıkan, insan embriyoları ve fetal dokularının kullanılmasının yaratabileceği politik ve etik engeller aşılmalıdır. Basit olarak prematüre sayılabilecek embriyodan ya da fetal kaynaktan hücre temin etmek yerine, yetişkin dokulardan hücre elde edilmesiyle bu konunun kanun ve yönetmeliklere uygun hale getirilme olasılığı mevcuttur.^{9,13} Pek çok kişinin düşündüğünün aksine kök hücre çalışmalarının yürütülmesini yasaklamak için yeterli hukuki, ahlaki ve dini bir gerekçe bulunmadığı çeşitli çalışmalarla belirtilmiştir.¹ Aynı zamanda bu çalışmaların devamının da etik bir yükümlülük olduğunu ifade etmek isteriz.

Özellikle Katoliklerin klonlamanın her türüne karşı olan sert tutum ve düşünceleri ilk ortaya atıldığı günden bu yana hiç değişmezken, İslami otoriteler ilk günlerdeki panik havası ve korku senaryoları yatıştıktan ve konu bütün boyutları ile tartışıldıktan sonra, bugün Hıristiyan öğretilerinden oldukça farklı bir noktaya gelmişlerdir. Alternatif bir metot geliştirilene kadar bu ikilem süreceği gibi gözükmektedir.¹⁴⁻¹⁶

YETİŞKİN KÖK HÜCRESİ

Yetişkin kök hücreleri insan vücudunun belirli bölgelerinde bulunmaktadır ve rejenerasyon potansiyelleri uzun zaman önce keşfedilmiştir. Örneğin; yetişkin dokulardan izole edilen hematopoietik kök hücresi tüm kan hücresi tiplerini oluşturabilmektedir.^{13,17}

Yetişkin kök hücresi kullanımının avantajı, kişiden alınan hücrenin gene aynı kişide kullanılarak bağışıklık sisteminin uyum sorununun olmamasıdır.

Kök hücresinin diğer önemli bir kaynağı da kemik iliği ve kırık dokudur. Lee ve arkadaşları,⁶ yaptıkları bir araştırmada, kalça ameliyatları sırasında elde edilen femoral kemik kırıklarının kök hücresi içerdiğini belirtmişlerdir.

Ancak yüksek düzeyde viral enfeksiyon ve yaşla birlikte hücre sayısında ve farklılaşma kapasitesindeki azalma nedeniyle her zaman kemik iliği kaynaklı hücre kullanılamamaktadır. Bu yüzden alternatif kök hücre kaynakları araştırıldığından karşımıza, göbek kordon kanı çıkmaktadır. Göbek kordon kanı hematopoietik kök hücresi içeren zengin bir kaynaktır.¹⁸

Romanov ve arkadaşları,¹⁸ yaptıkları bir çalışmada, göbek kordon damarının subendotelial tabakasından kök hücresi izole etmeyi başarmışlardır.

Seul Ulusal Üniversitesinde Prof. Dr. Woo Suk Hwang ve arkadaşları,⁸ ceninleri klonlayıp kök hücre elde edebilecek kadar büyüttüklerini ve bu kök hücresi sayesinde Parkinsondan diyabete kadar pek çok hastalığın etkili biçimde tedavi edilebileceğini hatta ileriki aşamalarda bu kök hücreleri sayesinde nakil için gerekli organları yetiştirmenin de mümkün olabileceğini belirtmişlerdir.

Yetişkin kök hücresinin yeni doku oluşturmada sınırlı kapasitede olduğu son yapılan çalışmalarda, kök hücre tedavisi için çok sayıda yetişkin kök hücresi gerektiği ve yetişkin kök hücresi ni çok sayıda üretme olanağı bulunamadığı gösterilmiştir.⁷

KÖK HÜCRELERİNİN DIŞ HEKİMLİĞİNDEKİ POTANSİYEL UYGULAMALARI

Günümüze dek pek çok çalışmada, kök hücresi rejeneratif tedavisinin etkinliği deneysel hayvan modellerinde gösterilmiştir. Bu çalışmalarda, kök hücresi laboratuvarında çoğaltılmış, uygun bir taşıyıcıya konmuş ve defektli bölgeye lokal olarak transplante edilmiş lokal hücreler tarafından iyileştirilemeyecek derecedeki defektlerde bile başarılı olunmuştur. İnsanlardaki önemli medikal ve dental hastalıkların tedavisinde bu hayvan çalışmaları önderlik edecektir. Yapılan çalışmalarda, dişlerin sementlerinden elde edilen hücrelerin izole edilebildiği gösterilmiş ve bu hücrelerin immünolojik olarak baskılanmış farelere transplante edildiklerinde, farklılaşma ve sement benzeri doku oluşturma kapasiteleri olduğu da tespit edilmiştir.⁹

Ueda ve arkadaşları,⁵ yaptıkları bir çalışmada, sıçanlarda uygulanan sinus agumentasyonu işleminde, kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök

hücresi kullanımı ile sekiz hafta sonra kemik formasyonu tespit etmişlerdir.

Klonogenik ve proliferatif hücreler, yetişkin insan dental pulpasından enzimatik olarak ayrıştırılabilir ve bunlara "dental pulpa kök hücreleri" (dental pulp stem cells DPSC) adı verilir.⁹

Dental pulpa kök hücreleri, immünolojik olarak baskılanmış farelere, hidroksiapatit-trikalسيوم fosfatla birlikte transplante edilince mineralize yüzeye dikey olarak kollagen fibrillerle birlikte dentin benzeri bir doku meydana getirmişlerdir.¹²

Young ve arkadaşları,¹⁹ yaptıkları bir çalışmada, 3. molar dişlerden izole edilen hücreleri ratlara implante edip, 30 hafta süreyle gelişimi incelemişlerdir. Morfolojik, histolojik, immünohistokimyasal, lazer mikrodiseksiyon ve PCR analizleri sonucu diş dokusu oluşumunu tespit etmişlerdir.

Ancak, kök hücrelerinin diş rejenerasyonunda kullanılmasından önce hala bazı sorular ve teknik engeller mevcut olmakla beraber kanıt olarak gösterilebilecek bir kaç bulgu da şu şekildedir:

1- Mine organı epiteli ve dental papilla mezenkim dokuları, postnatal dönem boyunca kök hücreleri içerir.

2- Geç takke dönemi ve çan dönemi diş organları kök hücresi içerir.

3- Odontojenik yetişkin kök hücresi kimyasal uyarılar gibi mekanik uyarıcı özellikler taşır.

4- Yetişkin kemik iliğinin, dental pulpa dokusunda olduğu gibi odontojenik kök hücresi içerdiği tahmin edilmektedir.

5- Epitelyal- mezenkimal etkileşimler diş rejenerasyonu için gereklidir .

Kök hücrelerinin kemik, kırıldak, sement, dentin, periodontal ligament oluşturma gibi özel-

likleri göz önünde bulundurulursa, kişinin kendi hücrelerinin kullanımıyla doku reddi ihtimalinin de ortadan kalkmasıyla oral kavite içindeki sert dokuların tamamıyla restorasyonu mümkün hale gelebilecektir.¹

KÖK HÜCRE UYGULAMALARININ ETİK BOYUTU

Bir takım kaygılara ve ümit vaat etmeyen verilere rağmen kök hücre ve tedaviye yönelik klonlama çalışmalarının iyi bir hedefe yönelik çalışmalar olduğu kabul edilmektedir. Ancak değişik platformlarda yapılan tartışmalar hedeflenen iyi bir amaca ulaşmak için her yöntemin kullanılmasının meşru olmadığını da göstermiştir. Dolayısıyla büyük ümit ve beklentilerin bağlandığı bu yeni biyoteknoloji yöntemi pek çok ahlaki, hukuki ve dini tartışmaya zemin oluşturmuştur.¹² Bütün bu tartışmaların merkezinde ise embriyo (veya zigot)'nun ahlaki statüsü bulunmaktadır.²⁰ Bilindiği gibi bu tartışmalar Tıp Etiği literatüründe uzun yıllardır devam etmekte olup görüşler, zigot veya embriyonun bir hücre kitlesinden öte bir şey olmadığının yanısıra onun bir insan olduğu ve erişkin insanın sahip olduğu tüm haklara sahip olması gerektiğine kadar değişiklik göstermektedir.⁹

Birinci gruba girenler, yani embriyonun bir hücre kitlesinden öte bir değere sahip olmadığını düşünenler kök hücre çalışmalarının devam etmesi için görüş bildirirken, ikinci gruba girenler, yani embriyoyu insanlık aleminin bir üyesi olarak kabul edenler bu çalışmaların, özünde yeni insan bireyleri oluşturmak ve sonra onları öldürme eylemini barındırdığı için karşı çıkmaktadır.^{21,22} Biz bu yazımızda embriyonun ahlaki statüsünün ne olduğu tartışmasına girmeden sadece etik uygulamalarda gerekli olan bir ilkeyi hatırlatmakla

yetineceğiz. Eğer söz konusu olan tartışma ülkelerin veya ulusal ve uluslararası kuruluşların embriyo deneylerine, dolayısı ile kök hücre çalışmaları ve tedaviye yönelik klonlamaya izin verip vermemesi ise bu tartışmada embriyonun ne tür bir canlı olduğunun, yani onun ahlaki statüsünün hiçbir yeri yoktur. Biliyoruz ki, yeryüzündeki istisna birkaç ülke dışında, ülkemizin de içinde bulunduğu hiçbir ülke embriyoyu bir doku parçası, veya hücre kitlesinden öte bir şey olarak görmemektedir.²¹ Bu görüş bütün ülkelerin kürtaj yasalarına yansiyarak birinci trimestirdeki gebeliklerin herhangi bir sülhi gereklilik olmaksızın da sonlandırılabilceğini yasal güvence altına almıştır.²³ Dolayısıyla 12 haftalık fetusun yaşamının sonlandırılmasına izin veren herhangi bir ülkede veya organizasyonda kök hücre çalışmalarına bu zeminde itiraz imkanı bulunmamaktadır.

Avrupa Komisyonu Tıp Araştırmaları sorumlusu Dr.Octavi Quintana bu konudaki görüşlerini "kök hücrelerinin tedavi edici özelliğinin kanıtlandığı gün, tüm muhalefet ortadan kalkacaktır" şeklinde ifade ederek tartışmalara son noktayı koymuştur. (Newsweek, 28 Haziran 2004-07-01)

Sonuç olarak 21. yüzyılda diş rejenerasyonu ve bu bağlamda alternatif olarak karşımıza çıkan kök hücre çalışmalarının teknik ve etik boyutunu ortaya koymaya çalıştığımız bu yazımızda etik açıdan herhangi bir sorun teşkil etmeyen kök hücre çalışmalarının diş rejenerasyonu uygulamaları için de büyük bir gelecek vaat ettiğini vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

- 1- Chai Y, Slavkin H. Prospects for Tooth Regeneration in the 21st Century: A Perspective. *Microsc Res Tech* 2003;60: 469-479
- 2- Prato G.P, Rotundo R, Magnani C, Soranzo C, Muzzi L. An Autologous Cell Hyaluronic Acid Graft Technique for Gingival Augmentation : A Case Series. *J Periodontol* 2003;74: 262-267
- 3- Sperber G.H. Fabricating a Face : The Essence of Embrology in the Dental Curriculum. *J Dent Educ* 2003;67(3): 370-373
- 4- Goldberg M, Six N, Decup F, Lasfargues J, Sahih E, Tompkins K, Veis A. Bioactive Molecules and the future of pulp therapy. *Am J Dent* 2003;16(1): 66-75
- 5- Ueda M, Tahrai I, Nakai H. Tissue Engineering Research in Oral Implant Surgery. *Artif Organs* 2001;25(3): 164-171
- 6- Lee H, Huang G, Chiang H, Chiou L, Chen M, Hsieh C, Jiang C. Multipotential Mesenchymal Stem Cells from Femoral Bone Marrow Near the Site of Osteonecrosis. *Stem Cells* 2003; 21:190-199
- 7- Akyol U. Kök Hücreler. *Bütün Dünya* 2004; 2: 129-130
- 8- Karaöz E. Türkiye Kök Hücre Araştırmalarının Neresinde?. *Cumhuriyet Bilim Teknik* 2004; 18(884):12-14
- 9- Krebsbach PH, Robey PG. Dental and Skeletal Stem Cells: Potential Cellular Therapeutics for Craniofacial Regeneration. *J Dent Educ* 2002; 66(6): 766-773
- 10- Department of Health (U.K.) "A Report From the Chief Medical Officer's Expert Group Reviewing the Potential of Developments in Stem Cell Research and Cell Nuclear Replacement to Benefit Human Health" at. <http://www.doh.gov.uk/ccgc/stemcellreport.htm>
- 11- European Group on Ethics in Science and New Technologies. "Ethical Aspects of Human Stem Cell Research and Use" European Commission, Brussels. 14 November 2000

12- Bruce D.M. Stem Cells, Embryos and Cloning-Unravelling the Ethics of a Knotty Debate. *J Mol Biol* 2002;319: 917-925

13- Spangrude G. Stem Cells and Tissue Regeneration When is a Stem Cell really a stem cell? . *Bone Marrow Transplant* 2003;32: 57-62

14- Aksoy Ş. Kök Hücre Araştırmaları ve Klonlama Çalışmalarına Devam Etmek Etik Bir Yükümlülüktür. Uluslararası Katılımlı 3.Ulusal Tıp Etiği Kongresi Kongre Kitabı. F. Özhan Matbaacılık San.Tic.Ltd.Şti., Bursa, 2003; 1: 150-157

15- Aksoy Ş, Erdemir A, Öncel Ö. Klonlama ve Kök Hücre Araştırmalarının Etik Boyutu. Çağdaş Tıp Etiği Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2003

16- Aksoy Ş. Personhood: A Matter of Moral Decisions Eubious. *Journal of Asian and International Bioethics* 1997; 7(1): 3-4

17- Adams D. Stem Cells Molecular Blueprint: Life The Universe And Everything. *Stem Cells* 2003;21: 1-4

18- Romanov Y, Svintsitskaya V, Nsmirnov V. Searching for Alternative Sources of Postnatal Human Mesenchymal Stem Cells: Candidate MSC-like Cells from Umbilical Cord. *Stem Cells* 2003; 21: 105-110

19- Young C.S, Terado S, Vacanti J.P, Honda M, Barlett J.D, Yelick P.C.Tissue Engineering of Complex Tooth Structures on Biodegradable Polymer Scaffolds. *J.Dent Res* 2002;81(10): 695-700

20- Harris J. "The ethical use of human embryonic stem cells in research and therapy". In(eds.) Burley J.C. and Harris J. A Companion To Genetics : Philosophy and the Genetic Revolution. Basil Blackwell, Oxford. 2001

21- Harris J. Should We Experiment on Embryos? In(eds.) Lee R. And Morgan. D.Birthrights, Routledge, London 1989; 85-89

22- Wertz D.C. Embryo and Stem Cell Research in the USA: A Political History. *Trends in Molecular Medicine* 2002; 8(3): 143-146

23- Aksoy Ş. "Kürtaj Sadece Tıbbi Bir Karar Olabilir mi?" .Türkiye Klinikleri Tıbbi Etik Dergisi 1996;4: 12-15

Yazışma Adresi _____;

Arş. Gör. Alev ATEŞAĞAOĞLU
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı
82. sok. no. 4 Emek-ANKARA
e-mail: huma@gazi.edu.tr