



Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi

<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ataunivbd>

Kök Hücre ve Veteriner Hekimlikte Uygulama Alanları

Orçun CANNAZİK^{1✉}, Bülent POLAT¹

1. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Özet: Kök hücre tedavisi, tıp ve veteriner hekimliğinde son yıllarda önem kazanmış bir konudur. Kök hücrelerin; totipotent, pluripotent ve multipotent olmak üzere üç türü bulunmaktadır. Kök hücreler; embriyonik kök hücreler (EKH) ve embriyonik olmayan kök hücreler veya erişkin tip kök hücreler (ETKH) olarak ikiye ayrılırlar. Embriyonik kök hücreler blastosist'in iç hücre kitlesinden elde edilirken; ETKH kemik iliği, periferik kan, adipoz doku, deri, kalp kası, nöronlar, amniotik sıvı, göbek kordonu ve uterus gibi birçok farklı organ veya dokudan elde edilebilirler. Elde edilen bu kök hücreler; allojenik, otolog, sinjeneik ve kordon kanı şeklinde istenilen dokulara nakledilebilirler. Sunulan derlemede, kök hücrelerin kaynağı, elde edilmesi, transferi ve bunların veteriner hekimlikte kullanımı hakkında genel bilgi verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kök hücre, Veteriner hekimlikte kullanımı.

Stem Cells and Their Use in Veterinary Medicine

Abstract: Stem cell therapy is an issue, which has recently gained importance in veterinary and human medicine. Three types of stem cells are presented as totipotent, pluripotent and multipotent. These cells are divided into two groups as embryonic and non-embryonic or adult type stem cells. While embryonic stem cells are obtained from the inner cell mass of blastocysts, adult type stem cells are derived from various tissues and organs such as bone marrow, peripheral blood, adipose tissue, skin, cardiac muscle, neurons, amniotic fluid, umbilical cord, and uterus. The stem cells can be transferred to the target tissues as allogeneic, autologous, syngeneic, and umbilical cord blood methods. In the present review, general information about the source, isolation and transfer methods of stem cells and their use in veterinary medicine are given.

Key words: Stem cell, Use in Veterinary Medicine.

✉ Orçun CANNAZİK

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: ocannazik@atauni.edu.tr

GİRİŞ

Kök hücreler; elde edildiği bölgedeki hücelere veya başka hücelere dönüşebilen, farklılaşmamış, kendi kendine yenilenme, çoğalma ve farklılaşma özelliklerine sahip hücrelerdir. Bu tip hücreler birçok dokuda bulunmaktadır ve buldukları dokularda bozulmuş hücrelerin yenilenmesinden sorumludurlar (Schatten, 2007). Bu hücrelerin dokuya has özellikleri yoktur, özelleşmemişlerdir ve uygun bir sinyalle karşılaşmadıkları sürece farklılaşmazlar (Küstü, 2008). Kök hücrenin hangi hücreye farklılaşacağını hücre çekirdeğinde bulunan genler kontrol ederler. Bu genlerden çıkan sinyallere göre değişik hücre tiplerine dönüşebilmektedirler (Güneş, 2012).

Bir hücreyi kök hücre olarak tanımlamak için 5 kriter belirlenmiştir (Erol ve Arıcan, 2008; Ural, 2006);

1. Uzun zaman bölünebilme ve kendini yenileyebilme kapasitesine sahiptirler,
2. Özelleşmemişlerdir,
3. Özelleşmiş hücelere dönüşebilmektedirler,
4. Hasar gören dokuya nakledildiklerinde kaynak dokuyu işlevsel olarak yeniden çoğaltabilmektedirler,
5. *In vivo* ortamda doku hasarının olmadığı durumlarda bile farklılaşmış kuşaklara destek sağlamaktadırlar.

1. KÖK HÜCRELERİN ÖZELLİKLERİ

1.1. Bölünme ve Kendini Yenileme

Kök hücreler, buldukları dokuda onarım için hücreye ihtiyaç duyuluncaya kadar özelleşmeden bölünebilme yeteneğine sahiptirler (Erol ve Arıcan, 2008). Kök hücrelerin bölünme kapasitesini belirleyen faktörler telomeraz enzim aktivitesi ve telomerlerin uzunluğudur. Kök hücrelerde telomeraz aktivitesi fazla olduğundan uzun telomer zincirleri bulunur. Bu nedenle kök hücreler sınırsız bölünmeyle kendilerini kopyalarlar (İnan ve Özbilgin, 2009).

1.2. Kök Hücrelerin Farklılaşması

Bir dokudan elde edilen kök hücrelerin, uygun

ortam şartları ve uyarımlarla farklı doku hücrelerine dönüşebilmesi "*plastisite*" (transdiferansiyasyon) olarak tanımlanır (İnan ve Özbilgin, 2009). Kök hücreler birden fazla hücre tipine farklılaşabilmektedir. Genel olarak üç tür kök hücre vardır. Bunlar; totipotent, pluripotent ve multipotent kök hücrelerdir (Koerner ve ark., 2006).

Totipotent Kök Hücre; sınırsız farklılaşma ve farklı yönlere gidebilme özelliğinde olan kök hücrelerdir (Erbey, 2008). Memelilerde, zigottan itibaren embriyonun erken gelişim evreleri de dahil morula safhasına kadar gelişen hücreler tam bir organizmayı şekillendirme yeteneğindeki totipotent hücelere örnektir (Erol ve Arıcan, 2008).

Pluripotent Kök Hücre; fertilizasyon sonrası, pre-implantasyon döneminde, beşinci günde oluşan blastosist evresindeki embriyonun iç hücre kitlesinden elde edilen, tüm germ dizisine (endoderm-ektoderm-mezoderm) ait dokuları oluşturabilme kapasitesinde olan hücrelerdir. Bu hücreler vücuttaki bütün dokulara ve gebeliği destekleyen hücelere kaynaklık edebilmelerine karşın, yeni bir birey oluşturma yeteneğine sahip değildirler (Koerner ve ark., 2006; Ural, 2006).

Multipotent Kök Hücre; gelişmenin daha ileri evresine ait hücrelerdir ve özelleşmiş hücre tiplerine farklılaşabilirler. Özellikle kordon kanı, kemik iliği ve yağ dokusundan elde edilen kök hücreler multipotent hücrelerdir. Pluripotent ya da multipotent kök hücreler daha sonra belirli hücre dizilerine farklılaşacak olan ata hücreleri oluşturmaktadırlar (Erol ve Arıcan, 2008; Küstü, 2008; İnan ve Özbilgin, 2009).

1.3. Kök Hücrelerin İşlevi

Kök hücrelerin hasar gören dokuya nakledilmesiyle kaynak dokuyu işlevsel olarak yeniden çoğaltabilmesi yaygın olarak hematopoietik (bütün kan hücre serilerine dönüşebilme yeteneğindeki kan hücreleri) kök hücrelerde, karaciğer ve sinir kök

hücrelerinde görülmektedir. Örneğin; kemik iliği stromal hücreleri hasarlı kalp dokusuna enjekte edildiğinde bu hücreler kardiyomiyositlere dönüşmekte böylece hasarlı dokuyu onarabilmektedirler (Kruse ve ark., 2008).

2. KÖK HÜCRE TİPLERİ

Kök hücreler başlıca; Embriyonik Kök Hücre (EKH) ve Embriyonik Olmayan veya Erişkin Tip Kök Hücreler (ETKH) olarak iki gruba ayrılırlar (Erol ve Arıcan, 2008; Küstü, 2008; İnan ve Özbilgin, 2009; Güneş, 2012).

2.1. Embriyonik Kök Hücreler

Konsepsiyon sonrasında oluşan fertilize oosit, yani zigotun blastomer isimli bölünebilen hücrelerini içermektedir. Bu hücreler totipotent özelliktedirler. Yani bir organizmayı tümüyle yapabilecek potansiyele sahiptirler (Güneş, 2012).

Döllenmeden 4-5 gün sonra ise bu totipotent hücreler daha özelleşerek blastosistin, Inner Cell Mass (ICM) olarak adlandırılan iç hücre tabakasından elde edilen ve kültür ortamında üretilen hücrelere dönüşürler. Bu hücreler kültür ortamlarında, farklılaşmadan 1-2 yıl üremelerini sürdürebilirler (Küstü, 2008; Güneş, 2012).

Embriyonik kök hücrenin erişkin tip kök hücreden farklı özellikleri vardır. Bunlardan biri; pluripotent özellikte hücreler olmalarıdır. Farklılaşma potansiyelleri erişkin tip kök hücreden daha fazladır. Embriyonik kök hücrelerin telomerleri uzun olduğu için çoğalma kapasiteleri çok fazladır ve uzun süre çoğalabilirler (Güneş, 2012).

Embriyonik kök hücrelerin yaygın olarak kullanıldığı hastalıklar; diyabet, merkezi sinir sistemi (MSS) hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve transplantasyonu, kalp hastalıkları ve transplantasyonudur (Kruse ve ark., 2008).

2.2. Erişkin Tip Kök Hücreler

Erişkin farklılaşmış bir dokuda bulunan, farklılaşmamış hücre grubudur (Ural, 2006). Organizma yaşadığı sürece kendi kopyalarını üreterek, buldukları dokuda bir hasar olduğunda doku

rejenerasyonunu sağlarlar. Erişkin tip kök hücreler multipotenttir (Güneş, 2012). Kendilerini yenileme potansiyeli olan bu hücreler, kaynaklandıkları dokunun özelleşmiş hücre tiplerini oluşturdukları gibi başka dokuların hücrelerine de dönüşebilirler (Küstü, 2008). Erişkin tip kan kök hücresinden sinir, kas ve karaciğer hücreleri elde edilebilir. Beyin kök hücresinden de kan ve kas hücreleri oluşturulabilir. Erişkin kaynaklı kök hücreler her dokudan elde edilemezler. Şu ana kadar sadece beyin, kas, kemik iliği, deri, diş, sindirim sistemi, göz ve pankreastan elde edilebilmişlerdir (Güneş, 2012).

2.2.1. Hematopietik Kök Hücreler

Erişkin tip kök hücre türlerinden biri olan hematopietik kök hücreler (HKH), bütün kan hücre serilerine dönüşebilme yeteneğindedirler. Hematopietik kök hücreler kemik iliği, periferik kan, kordon kanı ve fetal karaciğerden elde edilebilirler (Küstü, 2008; İnan ve Özbilgin, 2009; Güneş, 2012). Fare, maymun ve insan HKH'leri blastosistlerden köken alırlar (Akar ve ark., 2009). Normal fizyolojik durumda, HKH'ler ve ETKH'ler, sessiz dönemde uzun süre kalabilirler (İnan ve Özbilgin, 2009).

2.2.2. Mezenkimal Kök Hücreler

Mezenkimal Kök Hücreler (MKH) kemik iliği stroması içinde yer alan, erişkin tip kök hücrelerdir. Daha çok destek hücresi özelliği taşıyan fibroblast benzeri multipotent hücrelerdir. Uygun koşullarda yağ, kemik, kırık, kas, tendon, ligament gibi hücrelere farklılaşabilirler. Ayrıca mezodermal kökenli olmayan endotel ve nöroektoderm de dahil olmak üzere çok çeşitli hücrelere farklılaşabilirler (Chen ve ark., 2007; İnan ve Özbilgin, 2009). Kemik iliği, MKH'ler için ana kaynak sayılmaktadır. Kas dokusu, diş pulpası, karaciğer, kordon kanı, kordon stroması, plasenta, amniyon sıvısı, sinoviyal sıvı, hatta periferik kandan da izole edilebilirler. Özellikle ağır hasar durumlarında, kemik kırıkları, multi organ yetmezlikleri hallerinde periferik kandan izole edilmektedirler (Akar ve ark., 2009).

2.2.3. Erişkin Tıp Kök Hücre Kaynakları

2.2.3.1. Kemik iliği Kaynaklı Kök Hücreler

Kemik iliği, heterojen yapıdadır ve hematopoietik kök hücre, stroma hücreleri, kan progenitör hücreleri, eritrosit ve lökosit grubundan oluşur (Erbey, 2008). Kemik iliğinden köken alan kök hücreler; embriyonun mezoderm tabakasının farklılaşmasından meydana gelmektedirler. Bu hücreler daha sonra MKH'ler olarak adlandırılmıştır. Kemik iliği kök hücrelerinin değişim gösterebildiği doku hücreleri; kemik hücreleri, adipoz doku hücreleri, tendo ve ligament hücreleri ile birlikte kıkırdak ve kas dokusu hücreleridir (Erol ve Arıcan, 2008).

Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelerin multipotent karakterde olması, kolay alınabilmesi, hızlı çoğalabilmesi, elde edilen kök hücrelerin osteojenik, kondrojenik, kas ve tendo hücrelerine değişiminin daha kolay ve yüksek derecede gerçekleşebilmesi yönünden tercih edilmektedir (Erol ve Arıcan, 2008; Kruse ve ark., 2008). Bu yönüyle atlarda tendinitisin sağaltımında en yaygın kullanılan MKH'lerdendir (Erol ve Arıcan, 2008).

2.2.3.2. Periferik Kan Kaynaklı Kök Hücreler

Periferik kanda sitokinle mobilize edilmiş hematopoietik kök hücreler kemik iliğindeki kadar iki kat daha fazla olup, kemik iliği yapılanması daha çabuk gerçekleşmektedir (Erbey, 2008).

2.2.3.3. Adipoz Doku Kaynaklı Kök Hücreler

Adipoz doku kaynaklı kök hücreler multipotent özellikte kök hücrelerdir. Bu hücreler hem *in vivo* hem de *in vitro* olarak osteojenik kapasitede olan hücrelerdir. Ayrıca; kardiyojenik, hepatojenik, kondrojenik, myojenik ve neurojenik hücrelere de dönüşebilme özelliğine sahiptirler (Bajada ve ark., 2008).

2.2.3.4. Deri Kaynaklı Kök Hücreler

Bu hücreler her kıl siklusunda, follikül rejenerasyonunda ve yara iyileşmesi sırasındaki reepitelizasyonda görev alırlar (Levy ve ark., 2005).

Deriden alınan kök hücrelerden neural ve mezodermal hücreler elde edilmektedir. Bu neural ve mezodermal hücreler arasında; glia hücreleri, neuronlar, düz kas hücreleri ve adipositler bulunmaktadır (Koerner ve ark., 2006; Bajada ve ark., 2008).

2.2.3.5. Kalp Kası Kök Hücreleri

Hasarlı miyokardiyumun rejenerasyonunda önemli kardiyak progenitör hücreler bulunmaktadır. Mezenkimal kök hücreler, HKH'ler ve kahverengi yağ dokusu kök hücreleri, kardiyomyositlere farklılaşabilirler (İnan ve Özbilgin, 2009).

2.2.3.6. Nöronal Kök Hücreler

Bu hücreler farklılaşmamış olarak, sinir sisteminde en az bulunan ve en primordial hücrelerdir. Multipotent karakterli olan bu hücreler, nöron, astrosit ve oligodentrositlerin bütün alt tiplerine farklılaşabilirler. Sinir sisteminin dejenere veya hasarlanmış bölgelerinde yeniden çoğalabilirler. Ayrıca seri olarak transplante edilebilirler (İnan ve Özbilgin, 2009).

2.2.3.7. Amniotik Sıvıdan Köken Alan Kök Hücreler

Amniotik sıvıdan köken alan kök hücreler embriyonun ektoderm, endoderm ve mezodermden köken alan tüm organ ve yapıların hücrelerine değişim gösterebilmektedir. Multipotent hücre grubunda değerlendirilmelerine rağmen, pluripotent özellik göstermektedirler (Bajada ve ark., 2008).

2.2.3.8. Göbek Kordonu Kaynaklı Kök Hücreler

Kordon kanı, HKH'ler yönünden zengin bir yapıya sahiptir. Erişkin periferik kanı ile karşılaştırıldığında ise kordon kanı daha fazla progenitör hücre içerir. Ancak kordon kanı hücreleri olgunlaşmamıştır ve sitokin yapımı erişkin kök hücrelerinden daha düşüktür. Kordon kanının dondurulması işlemleri nedeniyle kök hücrelerin miktarı azalır. Bu nedenle nakil daha çok çocuklarda tercih edilir (Erbey, 2008).

Göbek kordonu kaynaklı kök hücreler; göbek kordonu kanı ve Wharton Jelatinini'nden elde edilmektedir. Göbek kordonundan elde edilen kök

hücreler hem pluripotent hem de hematopoietik özellik taşıırken, Wharton Jelatini'nden elde edilen kök hücreler ise multipotent özellik taşımaktadır. Bu hücreler daha zayıftır ve lokalize oldukları yerlerde immunosupressif etki göstermektedirler. Kordon kanı önemli bir kök hücre kaynağı olarak bilinmekte ve kemik iliği ya da perifer kan kök hücrelerinden daha fazla miktarda kök hücre içermektedir (Koerner ve ark., 2006; Erol ve Arıcan, 2008).

2.2.3.9. Uterus Kök Hücreleri

İnsan myometriyum ve endometriyumundan, erişkin kök hücre aktivitesi olan kök hücreler elde edilmiştir. Endometriyumun bazal katında bulunan kök hücreler tarafından sürdürülen yenilenme, miyometriyumdan daha fazladır. Günümüzde halen endometriyal kök hücrelerin tam anlamıyla tanınması ve karakterize edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (Gargett, 2007).

3. KÖK HÜCRE ELDE EDİLMESİ

3.1. Embriyonik Kök Hücrelerin Elde Edilmesi

Blastosist iç hücre kitlesinden kök hücre elde edilmesi mekanik ve immun cerrahi izolasyon yöntemi olmak üzere iki yolla yapılmaktadır (Karaşahin, 2012).

3.1.1. Mekanik İzolasyon

Mekanik izolasyonda embriyonik kök hücre dizileri kültüre edilmiş blastosistlerin mekanik diseksiyonu ve trofoblast tabakasının iğne ile kısmi uzaklaştırılması veya zonasız embriyoların doğrudan mitotik olarak inaktif fibroblast hücreleri üzerine yerleştirilmesiyle elde edilmektedir. Trofoblast hücreleri uzaklaştırılmadığında veya kısmen çıkarıldığında iç hücre kitlesi trofoblastlarla birlikte tek tabaka halinde büyür. İç hücre kitlesi yeterli büyüklüğe ulaştığında ise ayrılarak kültüre edilir. Fibroblastlar üzerinde çoğalan EKH kolonileri, iki-üç günde bir pasajlama yapılarak yeni kültür payetlerine ekilir. Elde edilen EKH'ler uygun kültür ortamında farklılaşmadan çoğalabilir ve yaklaşık altı ay-bir yıl kadar pluripotent özelliklerini koruyabilirler (Karaşahin, 2012).

3.1.2. İmmun Cerrahi Yöntemi

İmmun cerrahi izolasyonda, blastosist zona pellusidasi, pronaz enzimiyle eritilir, 20 dakika anti-insan serumu antikoruna sonrasında 30 dakika da kobay komplemanı ile muamele edilir. Daha sonra insan veya fare embriyosu, insan veya fareye karşı geliştirilmiş serum antikorlarıyla inkübe edilir. Antikoru blastosist içine geçişi trofoblast hücreleri tarafından engellenmekte ve iç hücre kitlesine antikor teması olmamaktadır. Antikor yıkandıktan sonra blastosist komplemanı içeren solüsyon içine alınarak, hücre lizisi belirgin hale gelene kadar bekletilir. İnaktive olmuş iç hücre kitlesi, fare embriyonik fibroblastları üzerinde kültüre edilir. Kültür ortamından Lösemi inhibitör faktör (LIF) veya besleyici tabaka uzaklaştırıldığında, EKH'ler sıvı kültürde kendiliğinden farklılaşmaya başlar ve embriyonik cisimcikleri oluştururlar (Karaşahin, 2012).

3.2. Hematopoietik Kök Hücrelerin Elde Edilmesi

Otolog nakillerde kök hücre kaynağı olarak çoğunlukla periferik kandan elde edilen HKH'ler kullanılmaktadır. Günümüzde HKH, kemik iliği, periferik kan ve kordon kanı olmak üzere üç kaynaktan elde edilmektedir (Gülbaş, 2010).

4. KÖK HÜCRE NAKLİ

4.1. Allojenik Kök Hücre Nakli

Allojenik kök hücre nakli; sağlıklı vericiden alınan hematopoietik kök hücrelerin, alıcıya yüksek doz kemoterapi sonrası verilmesi işlemidir. Vericinin kemik iliğinden ya da periferik kanından toplanan kök hücreler kan bankasında işlemden geçtikten sonra hastaya aynı gün içinde ve dondurulmadan kateter yoluyla infüze edilir (Erbey, 2008).

4.2. Otolog Kök Hücre Nakli

Otolog kök hücre nakli; kişinin kendisinden alınan kemik iliği/periferik kan kök hücrenin, dimetil sülfoksit (DMSO) ya da hidroksetil starch (HES) ile dondurularak; -135 °C mekanik dondurucu, -156 °C buhar ya da -196 °C nitrojen tanklarında saklanıp,

yüksek doz kemoterapi sonrasında kişiye verilmesi işlemidir (Erbey, 2008).

4.3. Sinjeneik Kök Hücre Nakli

Hastanın tek yumurta ikizinden kök hücre toplanarak yapılan allojenik kök hücre naklidir (Erbey, 2008).

4.4. Kordon Kanı Kök Hücre Nakli

Allojenik kök hücre nakli gibidir. Ancak burada kullanılan kök hücreler, doku grubu uyumlu kardeşin doğumu sırasında toplanan kordon kanı kök hücreleri veya akraba dışı vericiden toplanan kordon kanı kök hücreleridir (Erbey, 2008).

5. Kök Hücrelerin Veteriner Hekimlikte Kullanımı

Kök hücreler klinik veteriner hekimlikte yaygın olarak atlar ve köpeklerde iskelet ve kas yaralanmalarında kullanılmaktadırlar (Fortier ve Travis, 2011). Bunun dışında karaciğer hasarı, diyabet, miyokardial enfarktüs, retina hastalıkları, kemik iliği hastalıkları gibi birçok hastalıkta kullanılmaktadır (Fortier ve Travis, 2011; Zhou ve ark., 2011; Gattegno-Ho ve ark., 2012).

Mezenkimal kök hücreler atlarda kemik iliği, kordon kanı ve yağ dokudan elde edilmişlerdir. Bu dokulara ek olarak amniyondan da mezenkimal kök hücre elde edilmiş ve kondrositlere farklılaşması sağlanmıştır (Violini ve ark., 2012). Atlarda kordon kanından mezenkimal kök hücresi, doğum sırasında non-invaziv kordon kanı alınması sonrasında izole edilebilir (Koch ve ark., 2007). Kemik iliği sternum ya da tuber koksadan sedasyon altında veya anestezi halindeki attan operatif yolla toplanabilir (Fortier ve Travis, 2011). Atlarda kök hücre kaynağı olarak periferik kan da kullanılabilir (Marfe ve ark., 2012).

Köpeklerde pankreastan, progenitör hücre kümesi potansiyeli olan, küçük hücreler elde edilmiştir (Petropavloskaia ve Rosenberg, 2002). Hasar görmüş köpek kalbinden, kardiyak kök hücrelerin izole edilmesiyle, kardiyak enfarktüslerde kök hücre tedavisi ile iyileşme sürecinin hızlanacağı saptanmıştır

(Gattegno-Ho ve ark., 2012). Kemik iliği toplanması işlemi köpeklerde proksimal humerus, proksimal femur ya da tuber koksadan yapılabilmektedir (Fortier ve Travis, 2011).

Koyunlarda kordon kanı, invaziv olarak, cerrahi yöntemle intrauterin olarak toplanmıştır. İneklerde iliak krestten toplanan kemik iliğinden elde edilen mezenkimal kök hücreler viroloji denemelerinde kullanılmak üzere osteositlere farklılaştırılmışlardır. İneklerde kordon kanından alınan örnekler çok sayıda kültüre edildikten sonra, kemik iliğinden elde edilen mezenkimal kök hücrelere benzer hücreler elde edilmiştir (Raoufi ve ark., 2011).

Veteriner hekimlikte sağaltım amaçlı kök hücre uygulaması, ilk kez atlarda suspansor ligamentin dezmitisinin tedavisinde uygulanmıştır. Bu uygulama, sternumdan alınan saf kemik iliği aspiratının yüksek dozda, direkt hasarlı ligamente uygulanması şeklindedir. Atlar ve köpeklerde mezenkimal kök hücrelere dayalı tedavi yaklaşımı daha çok tendo, ligament veya kırık-dak-kemik hasarlarında kullanılmaktadır (Fortier ve Travis, 2011). Koroner ülser ve retinal ayrılma olgularında, atların periferik kanından elde edilen kök hücreler, direkt lezyon bölgesine veya intravenöz yolla uygulanmaktadır (Marfe ve ark., 2012). Domuzlarda uyarılmış pluripotent kök hücreler, retinal kök hücre transplantasyonunda kullanılmışlar ve başarılı bir şekilde rot fotoreseptör tabakasına farklılaşmışlardır (Zhou ve ark., 2011). Köpeklerde, kemik ve kemik iliği hastalıklarında kullanılan embriyonik kök hücreler, hematopoietik progenitör hücrelere farklılaşmışlardır (Schneider ve ark., 2007).

SONUÇ

Sonuç olarak; kök hücrenin elde edilmesi, nakli ve sağaltım amaçlı kullanımı günümüzün güncel alanlarından biridir. Ancak, özellikle veteriner hekimlikte kök hücre daha çok deneysel çalışmalarla sınırlı olup, pratikte henüz yeterince uygulama alanı bulamamıştır. Bununla birlikte, yakın gelecekte, veteriner hekimlikte birçok hastalığın tedavisinde kök hücrenin önemli bir uygulama alanına sahip olacağı

düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Akar AR., Arat M., Beksaç M., 2009. Türkiye Bilimler Akademisi Raporlar. Kök Hücre Biyolojisi ve Klinik Uygulamalar. 1. Baskı, Yalçın Matbaacılık, Ankara.
- Bajada S., Mazakova I., Richardson JB., Ashammakhi N., 2008. Updates on stem cells and their applications in regenerative medicine. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2, 169-183.
- Chen Z., Chang M., Peng Y., Zhao L., Zhan Y., Wang L., Wang R., 2007. Osteogenic growth peptide C-terminal pentapeptide [OGP(10–14)] acts on rat bone marrow mesenchymal stem cells to promote differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. *Regulatory Peptides*, 142, 16-23.
- Erbey F., 2008. Allojenik kök hücre nakli yapılan malign ve nonmalign hastalığa sahip çocuklarda transplant ilişkili trombotik mikroanjiyopati. Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Yan dal Uzmanlık tezi, Adana.
- Erol H., Arıcan M., 2008. Atlarda tendinitisin kök hücre ile sağaltımı I: Kök hücre nedir? Veteriner hekimliğinde kullanım alanları nedir? *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 14, 26-31.
- Fortier LA., Travis AJ., 2011. Stem cells in veterinary medicine. *Stem Cell Research & Therapy*, 1, 2-9.
- Gargett C.E., 2007. Uterine stem cells: What is the evidence. *Human Reproduction Update*, 1, 87-101.
- Gattegno-Ho D., Arygle SA., Arygle DJ., 2012. Tools to understand diseases and enable tissue regeneration and drug discovery. *The Veterinary Journal*, 191, 19-27.
- Gülbaş Z., 2010. Kök hücre kaynağı ve hazırlık rejimi belirlenmesi. 6. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Kök Hücre Tedavileri Kongresi, Antalya, 1, 9-13.
- Güneş A.M., 2005. Kök hücre plastisitesi ve tıptaki kullanım alanları. *Güncel Pediatri*, 3, 36-42.
- İnan S., Özbilgin K., 2009. Kök hücre biyolojisi. *Sağlıkta Birlik Dergisi*, 1, 11-23.
- Karaşahin T., 2012. Embriyonik kök hücreler. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9, 65-71.
- Koch TG., Heerkens T., Thomsen PD., Bett DH., 2007. Isolation of mesenchymal stem cells from equine umbilical cord blood. *BMC Biotechnology*, 7, 1-9.
- Koerner J., Nestic D., Romero JD., Brehm W., Mainil-Varlet P., Grogan SP., 2006. Equine peripheral blood-derived progenitors in comparison to bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Stem Cells*, 24, 1613-1619.
- Kruse C., Danner S., Rapoport DH., 2008. Current stem cell technology: limitations and realistic expectations. *Engineering in Life Sciences*, 8, 13-18.
- Küstü E., 2008. Allogeneik periferik kök hücre transplantasyonunda vericilere (donör) eşit dozda uygulanan iki farklı rekombinant büyüme faktörünün (rhug-csf) karşılaştırılmalı çalışması. Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Adana: Çukurova Üniversitesi.
- Levy V., Lindon Catherine, Harfe BD., Morgan BA., 2005. Distinct stem cell populations short article regenerate the follicle and interfollicular epidermis. *Developmental Cell*, 9, 855-861.
- Marfe G., Massaro-Giordano M., Ranalli M., Cozzoli E., Stefano CD., Malafoglia V., Poletini M., Gambacurta A., 2012. Blood derived stem cells: An ameliorative therapy in veterinary
- Schatten H., 2007. Introduction histology, cellular and molecular biology. In: *Comparative Reproductive Biology*. Ed.: Schatten H., Constantinescu G.M., 64-65, Blackwell Publishing.
- Schneider MR., Adler H., Braun J., Kienzle B., Wolf E., Kolb H.J., 2007. Canine embryo-derived stem cells-toward clinically relevant animal models for evaluating efficacy and safety of cell therapies. *Stem Cells*, 25, 1850-1851.
- Ural A.U., 2006. Kök hücre. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi*, 5, 3-4.
- Violini S., Gorni C., Pisani LF., Ramelli P., Caniatti M., Mariani P., 2012. Isolation and differentiation potential of an equine amnion-derived stromal cell line. *Cytotechnology*, 64, 1-7.
- Zhou L., Wang W., Liu Y., Castro JF., Ezashi T., Telugu

BP., Roberts M., Kaplan H., Dean D., 2011.
Differentiation of induced pluripotent stem cells
of swine into rod photoreceptors and their
integration into the retina. *Stem Cells*, 29, 972-
980.