



Derleme (Review)

Cilt 1 - Sayı 3: 77-82 / Eylül 2018

(Volume 1 - Issue 3: 77-82 / September 2018)

TRANSGENİK ÇİFTLİK HAYVANLARINDAN İNSAN DOKU VE ORGAN ÜRETİMİ: XENOTRANSPLANTASYON

Mithat Can KUŞCU

¹ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, 40100 Kırşehir, Türkiye

Gönderi: 24 Ocak 2018; **Yayınlanma:** 01 Eylül 2018
(**Submission:** January 24, 2018; **Published:** September 01, 2018)

Özet

Xenotransplantasyon türler arası organ transferi demektir. Transgenik teknoloji yardımı ile yapılan xenotransplantasyon araştırmaları hayvanlara ait bazı organ ve dokuların insanlara transfer edilmesine çalışmaktadır. Günümüzde klinik organ naklindeki en büyük sorun kadavradan elde edilen organ sayısının ihtiyacı karşılamaktan çok uzak olmasıdır. Dahası, yılda binlerce insanın, organ nakli beklerken öldüğü göz önünde bulundurulacak olursa böyle bir alternatifin oldukça avantajlı görülmektedir. Günümüzde xenotransplantasyon çalışmaları ile birlikte transgenik hayvanlardan elde edilen organların transferi sonrasında organ reddini engellemek için sayısız farklı immün-baskılayıcı strateji üzerine de çalışılmaktadır. Yapılan çalışmalar redde neden olan mekanizmayı aydınlatmak ve olayı durdurmanın bir yolunu bulmak üzerinedir. Bu derlemede transgenik çiftlik hayvanlarından insan doku ve organ üretiminin yolları ve karşılaşılan deneysel ve etik sorunlar üzerine durulmuştur.

Anahtar sözcükler: Transgenik teknoloji, Xenotransplantasyon, Organ nakli, Çiftlik hayvanı

Human Tissue and Organ Production from Transgenic Farm Animals: Xenotransplantation

Abstract: Xenotransplantation refers to organ transfer between species. Xenotransplantation studies with the help of transgenic technology are trying to transfer some organs and tissues to humans. Today, the biggest problem with organ transplantation is that the number of organs obtained from cadaver is very far from the need. Moreover, considering that thousands of people die each year while organ transplantation takes place, such an alternative appears to be highly advantageous. Today, xenotransplantation studies are also being conducted on numerous different immunosuppressive strategies to prevent organ rejection after transplantation of organs from transgenic animals. The studies are on to explain the mechanism that causes the rejection and finding a way to stop the event. In this review focused on the pathways of human tissue and organ production from transgenic farm animals and the experimental and ethical problems.

Keywords: Transgenic technology, Xenotransplantation, Organ transplantation, Livestock

*Corresponding author: Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, 40100 Kırşehir, Türkiye
Email: mithat450@hotmail.com (M.C. KUŞCU)

1. GİRİŞ

Transgenik hayvan herhangi bir türe ait hayvanın mevcut genetik yapısına yabancı bir organizmaya ait gen veya DNA parçasının aktarılması ile elde edilen hayvan olarak tanımlanmaktadır (Bağış ve Papuççuoğlu, 1997). Transgenik hayvan teknolojisinde gerçekleşen birçok gelişim biyoloji, tıp ve veteriner hekimlik alanındaki araştırmalar için çok sayıda yeni fırsatlar sağlamaktadır. Bu teknoloji aynı zamanda tarım, hayvan ve insan sağlığını içeren diğer alanlarda da yaygın olarak kullanılmaktadır (Ekinci ve ark., 2005). Bu hayvanlar, geleneksel üretim metodlarının yerine laboratuvarında rekombinant DNA teknolojisinin kullanılmasıyla üretilmektedir (Chesne ve ark., 2002). Transgenik hayvanların üretiminde en yaygın olarak kullanılan yöntem pronükleer DNA mikrojeksiyondur (Bağış ve Papuççuoğlu, 1997). Transgenik hayvanlar hastalık modeli olarak kanser, AIDS, kistik fibrozis, kronik hipertansiyon, Alzheimer, Hepatit B, Werner sendromu vs gibi alanlarda, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde, fonksiyonu bilinmeyen genlerin araştırılmasında kullanılabilir. Ayrıca, transgenik hayvanlar hastalıklara dirençli hayvanların üretilmesinde ve ürün kalitesinin iyileştirilmesinde kullanılmaktadır. Bunlardan başka, transgenik hayvanlar organ naklinde (xenotransplantasyon), gen tedavisinde kullanılması düşünülen bazı vektörlerin araştırılmasında ve tıbbi öneme sahip bazı rekombinant proteinlerin süt, idrar ve kan gibi çeşitli dokularda üretilmesinde de kullanılmaktadır (Ekinci ve ark., 2005).

Günümüzde organ naklinin farklı bir türü olarak dikkat çekmeye başlayan xenotransplantasyon, 'yabancı' anlamına gelen Yunanca kökenli 'xeno' kelimesinden türetilmiş olup günümüzde farklı türler arasında, özellikle de Transgenik hayvanlardan insan hücre, doku, ya da organ üretiminin sağlanması üzerine kullanılan bir terimdir (Karlıkaya ve Hot, 2007). Transgenik teknolojinin kullanıldığı bu uygulama ile sadece organ değil özelleşmiş hücre doku gruplarının da hayvandan insana nakli söz konusu olabilmektedir (Karlıkaya ve Hot, 2007).

Daha az bilinen bir yöntemle de modifiye edilmiş domuz karaciğer hücreleri içeren bir makine kullanılarak diyaliz benzeri bir işlemle, toksit maddelerin eliminasyonu sağlanarak, organ bulunana dek geçici olarak yaşam süresinin uzatılmasının mümkün olabileceği saptanmıştır (Paradis ve ark., 1999).

Amerika ve Avrupa'dan domuz karaciğer hücrelerinin kullanıldığı diyaliz makinaları ile umut verici sonuçlar alındığı bildirilmiştir (Karlıkaya ve Hot, 2007). Xenotransplantasyonun insanoğluna gelecekteki muhtemel yararları yanında, tıbbi, ahlaki ve dini açıdan

karara bağlanamayan birçok belirsizlik ve bu belirsizliklerin ortaya çıkardığı birçok kuşku bulunmaktadır.

2. Organ Transferinde Transgenik Hayvan Kullanımı

Günümüzde diyaliz gibi yaşamı uzatıcı tedaviler ve organ nakli ile alınan başarılı sonuçlar, hayatta kalmak için bir organ bekleyen hastaların sayısını arttırırken; yeterli sayıda organ bulunamaması da, sırada bekleyen binlerce hastanın göz göre göre yaşamlarını yitirmesi gerçeği ile karşı karşıya olmalarına neden olmaktadır (Karlıkaya ve Hot, 2007). Örneğin yalnızca ABD'de 2006 yılında 90618 hasta organ nakli için beklerken her gün 19-20 kişi hayatını kaybetmiştir (Ravelingien, 2007). Nakil için bekleyen hastaların hayatta kalmalarını sağlamanın tıbbi açıdan güçlüğü, tedavilerin ekonomik boyutu yanında, hayatlarını kaybetmelerinin yakınları üzerinde yarattığı sosyal etkiler, iş gücü ve diğer ekonomik kayıplar araştırmacıları farklı kaynaklara ve yeni yöntemler geliştirmeye yönlendirmiştir (Karlıkaya ve Hot, 2007; Ravelingien, 2007). Bunlardan biri de hayvanlardan insana hücre, doku veya organ naklidir. Günümüzde transgenik hayvan hücre ve dokularının insanlarda transplantasyon için kullanımı artık bir hayal olmanın çok ötesine geçmiştir ve yakın bir gelecekte tam organ naklinin başarılması olasılığının bile çok yüksek olduğu düşünülmektedir (Ekinci ve ark., 2005).

Transgenik hayvanlar donör bulabilmenin kolaylığı ve üretiminin hızlılığı gibi avantajları yanında, hızlı yavrulamanın sağladığı finansal avantajlar ile sağlayacağı avantajların başında gelmektedir. Bu tür tedaviler ile çok fazla invazif nitelik taşıyan cerrahi girişimlere duyulan gereksinimin de azalacağı öngörülmekte ve 10 yıldan fazla bir süredir yapılan araştırmalarla hücre terapilerinde minimum yan etkiler taşıyan başarılı süreçlerin kaydedildiği görülmektedir. Bu tür araştırmaların henüz çok az sayıda hastaya uygulanması ve tedavilerin etkinliğinin henüz açık olmamasına karşın, istenmeyen yan etkilerin azlığı önemli bir gelişmedir (Karlıkaya ve Hot, 2007). Hayvandan insana organ nakli düşüncesinin yüz yıllardan beri bilim insanlarının üstünde durdukları, yarım asırdan bu yana da ciddi denemeler yaptıkları bilimsel bir aktivite olarak tarihte yer aldığı görülmektedir (Karlıkaya ve Hot, 2007).

3. Xenotransplantasyon Araştırmalarında Tarihsel Süreç

1964'te şempanzeden kalp nakli yapılan ilk hasta ameliyattan birkaç saat sonra ölmüş ve ameliyattan önce bir izin belgesi imzalatılmasına karşın transfer edilenin bir şempanze kalbi olduğu söylenmemiştir (Karlıkaya ve

Hot, 2007). Reemstsma ve arkadaşlarının şempanzeden böbrek nakli yaptıkları bir hasta 2 ay sonra ölmüştür. 1984'te bir babunun kalbi bir bebeğe nakledilmiş ancak birkaç hafta içinde ret reaksiyonu gerçekleşerek bebek kaybedilmiştir. 1994'te Groth ve arkadaşları, domuz pankreas hücreleri ile 10 diyabetik hastanın hayatta kalma süresinin uzadığını bildirmiştir. 1993'te Starlz ve arkadaşları, HIV ve Hepatit B'ye bağlı kronik aktif hepatitli bir hastaya babundan nakledilen karaciğer ile 70 gün boyunca belirgin bir ret reaksiyonu olmadan yaşam süresini uzattığını bildirmiştir. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) nakil için organ bekleyen karaciğer yetmezliği bulunan hastaların genetik olarak değiştirilmiş domuz karaciğer hücrelerinin kullanıldığı diyaliz makineleri ile desteklenmesini uygun bulmuş ve 1975'te İngiltere'de ticari şirketler bu amaçla Transgenik domuz üretmeye başlamıştır. 1996'da Nuffield Konseyi tarafından domuzdan insana organ naklini etik açıdan onaylayan bir rapor yayınlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü 1997 yılında özellikle enfeksiyon riski üzerine bir rapor yayınlamış ve birçok ülke de konuya dair raporlar yayımlayarak, ulusal düzenlemeler geliştirilmiştir. Avrupa Konseyi oluşturduğu komisyonlar ile hayvandan insana organ veya doku nakli ile ilişkili bu çalışmaların etik ve yasal sınırlarını çizmiştir (Zanjani ve ark., 1996; Einsiedel, 2005).

"Kimera", modern biyoteknolojide, "bir türe ait kök hücrelerin, başka bir türün bir üyesinin gelişmekte olan embriyo ya da fetüsüne aşılmasıyla yaratılan canlı" anlamına gelmektedir. Prof. Esmail Zanjani, 1996 yılında Nevada Üniversitesinden koyunu model olarak kullanarak, insan kan kök hücrelerini inceleme düşüncesi (Zanjani ve ark., 1996) ve sürdürdüğü çalışmaların sonucunda %15 insan hücreleri ve %85 hayvan hücrelerine sahip Kimerik koyun elde etmesi bilim dünyasında önemli bir yankı oluşturmuştur (Karlıkaya ve Hot, 2007).

4. Xenotransplantasyon İçin Tıbbi Engeller Ve Riskler

1960'lardan günümüze dek yapılan başarısız girişimler hayvandan insana tam organ nakli için henüz büyük engeller bulunduğunu göstermektedir; örneğin immünolojik reaksiyon ve fizyolojik sorunların çözümü konusu ciddi bir sorundur (Karlıkaya ve Hot, 2007; Welin, 2000). Araştırmacılar organ reddine neden olan immünolojik yanıt oluşumu ve bunun sonucunda da erken veya geç organ reddinin engellenmesinin başarılmasıyla birlikte bu engelin de bir süre sonra aşılabileceğini düşünmektedirler (Cozzi ve Ancona, 2003).

4.1. Hiper Akut Reddi

Hiper akut reddinde immünolojik reaksiyon sonucunda, insan kanında dolaşan önceden oluşturulmuş antikorlar

transgenik hayvandan nakledilen organın vasküler epiteline bağlanır ve hızla damar içi kan pıhtılaşmasına yol açar.

4.2. Akut Vasküler Reddi

Gecikmiş organ reddi olarak da bilinen bu immünolojik yanıt türünde, nakledilen organ birkaç saat içinde reddedilmediyse bile, gecikmiş bir immünolojik yanıt türünün sonunda bazen birkaç gün sonra da olsa damar içi kan pıhtılaşmasına yol açar. Xenotransplantasyonda en önemli risklerin başında enfeksiyon gelmektedir (Karlıkaya ve Hot, 2007; Ravelingien, 2007, Welin, 2000; Heneine ve ark., 1998). İster insandan insana isterse hayvandan insana olsun organın reddini engellemek için yapılan bağışıklık sistemini baskılayıcı tedaviler enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Hayvanlardan insanlara geçebilecek enfeksiyonlar için en büyük endişe ise bilinmeyen bir hastalığın veya bilinen bir hastalığın yeni bir formunun gelişerek hızla yayılması ve bunun sonucunda tüm toplumun ve hatta sınırları aşarak tüm dünya nüfusunun sağlığını tehdit eder bir form almasıdır (Karlıkaya ve Hot, 2007).

İnsanın bağışıklık sistemi, enfeksiyöz organizmalara karşı vücudu koruyan en önemli savunmadır. Bu nedenle insan yaşamının devamı için son derece gereklidir. Fakat, organ transplantasyonu söz konusu olduğunda kişi açısından ölümcül bir tehlike haline gelebilir. Çünkü yabancı olarak kabul ettiği organı reddeder, ona hücum eder ve yok etmeye çalışır. Bağışıklık sistemini baskılayan "Cyclosporin" gibi bazı ilaçlar bu tür organ retlerini engelleyebilmektedir. Bu ilaçları alan hastalarda bağışıklık sisteminin yararlı işlevlerini sürdürmesine izin verilirken, aktarılan organa karşı yanıt vermesi engellenmektedir.

Enfeksiyonla karşılaşılmayan araştırma sonuçlarının yayımlanmasının ardından birçok araştırmacı xenotransplantasyon sonrasında yeni bir enfeksiyonun gelişme riskinin çok düşük olduğunu ileri sürmektedir (Karlıkaya ve Hot, 2007; Ravelingien, 2007).

İnsanlığın yararı için transgenik hayvanların organ, doku ve hücrelerinin kullanımının, elde edilecek organ sayısının fazla olması, bekleme süresinin kısa olması, nakil öncesi transplantasyonun kapsamlı test edilme olanağı, insanlarda görülen HIV, AIDS gibi hastalıkların taşınması riskinin azalması, insan organlarının ticaretinin yapılamaması gibi potansiyel avantajlarının, enfeksiyon riski ve yeni salgın hastalıkların ortaya çıkışı gibi risklerle etkili biçimde dengelenmesinde, biyolojik güvenlik bakımından önlemlerin alınmasının yanı sıra riski engelleyici ulusal ve küresel yasal düzenlemelerin dikkatli bir şekilde hazırlanması da önemlidir (Anonim, 2001).

Bu tür risklere karşı hastaların uygulamadan önce yeterince bilgilendirilmesi ve önlemlerin alınmasının yanı sıra bu konuda daha geniş çaplı tartışmalar açılarak

kamuoyu oluşturulması da önerilmektedir (Heneine ve ark., 1998; Patience ve ark., 1998).

Dünya Sağlık Örgütü, 2004 yılındaki 57. Toplantısı sonrasında üye ülkelere yalnızca ulusal sağlık otoriteleri tarafından etkili biçimde düzenlenen ve kontrol edilen xenotransplantasyon çalışmalarına izin verilmesini; zoono-genetik enfeksiyonların oluşumunu ve uluslararası yayılımını engelleme konusunda küresel uygulamaların uyumu için rehber önerilerin oluşturulmasını; enfeksiyonların seyrinin kontrolü ve engellenmesi açısından uluslararası işbirliğine destek olunmasını önermiştir (Karlıkaya ve Hot, 2007).

5. Transgenik Hayvan Organ Reddinin Aşılması

Transgenik hayvanlardan elde edilen organların reddinin aşılması immünolojik reddedilmeyi sağlayan alıcı ve donör kaynaklı etmenlerin derinlemesine incelenmesini konu almaktadır. Bu konu hakkında bazı stratejiler oluşturuldu (Karlıkaya ve Hot, 2007).

5.1. Donör Temelli Stratejiler

5.1.1 Transgenik Organlar

Çeşitli immünolojik maddelerin baskısını azaltmak için genetiği değiştirilmiş domuzlar tasarlanmıştır. Bir grup araştırmacı, immünolojik ifadelerden sorumlu enzimleri kodlayan 1,3 galaktosiltransferaz geninden yoksun 'Knockout Pigs' geliştirmiştir (Kuwaki ve ark., 2005).

5.1.2. Deneysel Xenotransplantasyon

Genetik olarak modifiye edilmiş organların xenotransplantasyonu için birkaç deney tasarımı geliştirildi. Ex vivo olarak gerçekleştirilen bu modellerde, hiper akut reddinin gerçekleşip gerçekleşmediğini test etmek için genetiği değiştirilmiş domuz organına insan kanı veya serumu enjekte edilmektedir (Sun ve ark., 2005).

5.2. Alıcı Temelli Stratejiler

Akut vasküler reddedilmenin, transgenik hayvanlardan elde edilen organlarda karşı gelişen antikorların ve kompleman sistemin tam aktivasyonu ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Teorik olarak, kompleman sistemi birkaç inhibitör ajan kullanılarak terapötik olarak engellenebileceği düşünülmektedir (Karlıkaya ve Hot, 2007).

5.2.1. Konak Sağlama

Konak sağlama transgenik hayvanlardan elde edilen organlarda antikorların dolaşımını sağlayarak, kan pıhtılaşmasının sağlıklı kalmasını sağlamak olarak tanımlanır. Bu algı, ilk kez 1980'lerde kan grubu 0 olan alıcıların, kan grubu A veya B olan vericilerden aldıkları böbrekleri tolere edebildiklerinin anlaşılmasıyla keşfedilmiştir (Bannett ve ark., 1989).

6. Transgenik Hayvan Üretimi

Transgenik hayvanlar geleneksel üretim metodlarının yerine laboratuvarında rekombinant DNA teknolojisinin kullanılmasıyla üretilir (Bağış ve Papuçcuoğlu, 1997). Gen transferi, bir hücreli dönemdeki döllenmiş yumurtaların (zigotların) pronukleuslarına DNA mikroenjeksiyonu tekniği ile yapılır ve transfer edilen gen (transgen) embriyonun kromozomlarında herhangi bir yere rast gele yerleşir. Bu rastgele gerçekleşen integrasyonun moleküler mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu teknoloji sayesinde, doğal yetiştirme yöntemlerinden farklı olarak, pronükleer DNA mikroenjeksiyon yöntemi ile türler arasında (türden türe) da gen transferi olayı gerçekleştirilebilmektedir. Örneğin; insan genleri, genlerin fonksiyonel yapılarının ve davranışlarının çalışılabilmesi amacıyla fare genomu içerisine entegre edilebilmektedir. Transgenik çalışmaların çoğu laboratuvar fareleri ile yapılmaktadır. Uygun yöntemlerle kanser, metabolik ya da dejeneratif hastalıkların hemen hemen tümü için transgenik fare modelleri geliştirilebilmektedir (Bağış ve Papuçcuoğlu, 1997).

6.1. Organ Transferinde Transgenik Domuzların Üretilmesi

Yılda binlerce insanın, insan organları beklerken öldüğü göz önünde bulundurulacak olursa hayvanlarda insan organı üretimi alternatifi oldukça avantajlı görülmektedir (Ekinci ve ark., 2005). Bu alanda en fazla göze çarpan hayvan domuzdur (Bağış, 2009). Çünkü organ boyutları insanlardaki boyutlara çok yakındır ve çalışma mekanizmaları da insaninkilerde ki gibidir. Örneğin; domuz kalp kapakçıkları uzun zamandır insandakilerle değiştirilebilmektedir. Bu alandaki ilk denemeler insan bağışıklık sisteminin reddinden dolayı başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Sonraki adımda ise, kullanılacak hayvan organının mümkün olan en fazla ölçüde insana benzetilmesi yolunda yoğun çalışmalar başlatılmıştır. Bu amaçla, organ reddini engelleyebilmek için insana ait genlerin domuza aktarılmasıyla transgenik domuzlar üretilmesi; organı yabancı olarak algılatan bazı domuz genlerinin inaktive edilmesi (knock-out); akut vasküler redde sebep olan tüm faktörlerin aydınlatılması yolunda çalışmalar başlatılmıştır. Bu amaçla, 1995 yılında 2 insan genini (DAF= delay accelerating factor; CD59; Bu proteinler, normal bir insan bağışıklık sisteminde kritik rol oynayarak ataklar sırasında kırmızı kan hücreleri ve kan damarları gibi kan bileşenlerini korumaktadırlar.) taşıyan transgenik domuzlar üretilmiş ve bunların kalpleri bir maymuna aktarılmıştır. Sonuçta araştırmacılar, insana ait iki geni taşıyan domuz kalbini 30 saat süresince canlı ve fonksiyonel olarak maymunda tutabildiklerini bildirmişlerdi. Daha sonraki çalışmalarda, normal olanların birkaç dakikada zarar görüyor olmasına karşılık transgenik organ

xenograflarının ek bir müdahale olmaksızın günlerce aktif kaldığı görülmüştür. Bu vakalarda transplante edilen organ birkaç hafta içerisinde yok edilmektedir. Araştırmacılar, kan damarları çeperlerinde sıralanan ve “endotel hücreleri” adı verilen hücrelerin akut vasküler ret olayında değişime uğradığını ve “aktive” edildiğini bilmektedirler. Hücreler şekil değiştirmekte ve pıhtılaşma faktörlerini başlamakta dırlar. Günümüzdeki çalışmalar bu işlemin mekanizmasını aydınlatmak ve olayı durdurmanın bir yolunu bulmak üzerinedir. Günümüzde sayısız farklı immün-baskılayıcı strateji üzerinde çalışılmaktadır. Bunlardan bir tanesi de, maymunlarda transgenik domuz böbreklerinin transplantasyonundan sonra dalağın alınması işlemidir. Bu yöntemle canlılık süresi 11 haftaya dek çıkarılmıştır. Baxter’s Nextran biriminde insan bağışıklık sistemi reddini bloke eden insan proteinlerini eksprese ederek hücre membranlarında taşıyan transgenik domuzlar geliştirilmiştir (Bağış, 2009). Araştırmacılar, transgenik teknolojinin böbrek, kalp ve karaciğer naklinde rahatlıkla kullanılabilceğini belirtmektedir (Bağış, 2009). Yabancı hücrenin yok edilmesine neden olan red olayını engellemek için iki çözüm önerilmiştir. Birincisi, insan antikolarını uyarıcı özellikteki şeker molekülleri en aza indirgenmiş ya da tamamen ortadan kaldırılmış domuzlar üretmek; ikincisi ise, insan bağışık yanıtını inhibe edici bir protein tabakasıyla kaplı miyelin-üreten transgenik domuz hücreleri geliştirmektir (Cooper ve ark., 1988).

7. Xenotransplantasyonun Üzerine Etik Konular

Tüm hayvanlar xenotransplantasyon için uygun değildir. Xenotransplantasyon çalışmalarının tıbbi başarısı ve ahlaki yönden uygunluğu açısından seçilecek hayvanın anatomik, fizyolojik ve genetik özelliklerinin insanlara yakın olması yanında laboratuvar koşullarında kolay üretilebilir olmaları, bulaşıcı hastalık taşıma risklerinin olmaması, etik açıdan kullanımlarının uygun olması ve seçilen hayvanın insan yararına kullanımı konusunda dini ve kültürel engellerin bulunmaması önemlidir (Karlıkaya ve Hot, 2007).

Genetik ve evrimsel olarak insanlara en yakın hayvan türünün maymunlar olmasına rağmen araştırmacılar, sponsorlar ve geniş çapta bir toplum kitlesi primatların taşıdıkları yüksek enfeksiyon riski nedeniyle buna uygun olmadığı görüşünde hemfikir olup 1990’dan beri primatların xenotransplantasyon amaçlı kullanımını yasaklamıştır (Karlıkaya ve Hot, 2007; Mortensen, 2005). Primatların yüksek oranda zeki canlılar oldukları için laboratuvar koşullarında sosyal ve davranışsal gereksinimlerine yanıt vermenin zorluğu nedeniyle nakil için kullanımları etik bulunmamaktadır (Karlıkaya ve Hot, 2007).

Günümüzde domuzlar, kolaylıkla üretilen evcil hayvanlar olmalarının yanı sıra anatomi ve vücut fonksiyonları açısından insanlara çok benzemeleri ve genetik modifikasyon için uyarlanabilir olmaları gibi nedenlerle, organ nakli için en uygun insan dışı kaynaklar olarak kabul edilmektedir (Tibell ve Groth, 1999). Ancak, Hıristiyanlık dininde tüketimi serbest olan domuzun xenotransplantasyonda kullanımda hiçbir sakınca görülmez iken, domuz tüketiminin dinen yasak olduğu Yahudilik ve İslam dinlerinde domuzun Xenotransplantasyonda kullanılıp bu hayvanın doku ya da organlarının nakline bu dine mensup birçok kişinin soğuk bakmasına neden olabilmekte ve buna endişe ile bakılmaktadır. Bu dini gerekçelerle domuzun insan organ naklinde kullanımı daha uzun süre çok tartışılacak bir sorun olarak görünmektedir (George,2006; Tibell ve Groth, 1999).

Xenotransplantasyon çalışmalarındaki en önemli etik konulardan biri de, araştırmalarda kullanılan hayvanların haklarının korunmasıdır (Mortensen, 2005; 34). Hayvan araştırmalarının etik açıdan kabulü için planlanan araştırmaların insan sağlığına katkı sağlayacak, bilgiyi arttıracak ya da toplumun iyiliğine yönelik uygulamalar olmasına, uygun cins, kalite ve sayıda deney hayvanı kullanılmasına; minimum strese sokarak ve az rahatsızlık vererek, bilimsel açıdan sağlam veri elde edilmesine; hayvanların daha az acı çekmeleri için uygun ağrı kesici, sakinleştirici ve anestezi kullanılmasına; canlı hayvanlarda yapılacak deneysel çalışmaların yalnızca ehil kişiler tarafından ya da ehil kişiler tarafından yapılmasına özen göstermek gerekmektedir (George, 2006; Karlıkaya ve Hot, 2007).

Xenotransplantasyon araştırmalarının ekonomik açıdan maliyeti yüksek olmakla birlikte, gelişmiş ve zengin ülkelerde geliştirilen bu çok pahalı tekniğin adil bir biçimde insanlık yararına nasıl sunulacağı başka bir önemli etik sorundur (Tibell ve Groth, 1999). Yarararı yaklaşımlar, insan sağlığı ve esenliği için hayvanların kullanılmasını ve bu araştırmaların devamını haklı bulurken; olanakların, organ nakli için sırada bekleyenler arasında eşitçe dağıtılabilmesinin önemini de vurgulamaktadır (Karlıkaya ve Hot, 2007; Ravelingien, 2007; Mortensen, 2005, Jonathan, 1998; Lei, 2004). Birçok insan xenotransplantasyona, doğal bir süreç olmadığı ve bir türden diğer türe genetik olarak değiştirilmiş organ ya da dokuların aktarılmasının tehlikeli olduğunu düşündüğü için karşı çıkmaktadır (Jonathan, 1998; Lei, 2004; Tibell ve Groth, 1999).

8. SONUÇ

Gün geçtikçe artan organ ihtiyacına rağmen, yeterli donörün bulunamaması bilim insanlarını transgenik teknolojinin bir kolu olan xenotransplantasyon gibi alternatif organ üretim tekniklerine yöneltmiştir. Ancak mevcut teknolojinin henüz emekleme aşamasında

olması ve biyoteknolojiye olan güvensizlik bazı ciddi kaygılara neden olmaktadır. Bu kaygılara çözüm olarak oluşturulacak taslaklar şeffaf bir şekilde sunulup kaygılar giderilebilir. Bu teknolojide yaşanacak gelişmelerle, xenotransplantasyonda kullanılacak daha güvenilir transgenik hayvanlar üretilebilir. Böylece bu hayvanlardan elde edilen organlar insan organ ihtiyacının karşılanmasında rahatlıkla kullanılabilir.

Xenotransplantasyon çalışmalarında, insanın kişiliğine saygı ve biyolojik güvenliğinin sağlanması temel amaç olarak sunulurken, hayvan organ, doku veya hücrelerinin kültürel, ahlaki, değerler açısından arzu edilip edilmeyeceği bir soru işareti olarak kalacaktır. Bilim insanları ve etik uzmanlarınca belirsizliklerin aydınlatılması, bu biyoteknoloji için toplumsal uzlaşmaya varılmasına daha fazla yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

- Anonim. 2001. Medical-Ethical Principles on xenotransplantation. Statement of Position of the SAAMS. Swiss Med Wkly, 131: 388-394.
- Bagis H, Papuçcuoğlu S. 1997. Studies on the production of Transgenic Mice. Tr J Vet Anim Sci, 21: 287-292.
- Bağış H. 2009. Transgenik hayvanların üretim teknikleri ve kullanım alanları. 20. Ulusal İmmunoloji Kongre Kitabı, 20: 56-59.
- Bannett AD, McAlack RF, Morris M, Chopek MW, Platt JL. 1989. ABO incompatible renal transplantation: a qualitative analysis of native endothelial tissue ABO antigens after transplantation. Transplant Proc, 21: 783-785.
- Chesne P, Adenot PG, Viglietta C, Baratte M, Boulanger, L, Renard JP. 2002. Cloned Rabbits Produced by Nuclear Transfer from Adult Somatic Cells. Nature Biotech, 70: 366-369.
- Cooper DRC, Human PA, Cyclos L. 1988. Effects of cyclosporine on pig cardiac xenograft. J. Heart Transplant, 7: 238-246.
- Cozzi E, Ancona E. 2003. Xenotransplantation, where do we stand? J Nephrol, 16: 16-20.
- Einsiedel EF. 2005. Public perceptions of transgenic animals. Rev Sci Tech, 24(1): 149-157.
- Ekinci MS, Akyol I, Karaman M, Özköse E. 2005. Hayvansal Biyoteknoloji Uygulamalarında Güncel Gelişmeler. KSÜ Fen ve Mühendislik Derg, 8(2): 89-95.
- George GF. 2006. Xenotransplantation: an ethical dilemma. Curr Opin Cardiol, 21(2):138-141.
- Heneine W, Tibell A, Switzer WM, Sandstrom P, Rosales GV, Mathews A, Korsgren O, Chapman LE, Folks TM, Groth CG. 1998. No evidence of infection with porcine islet-cell xenografts. Lancet, 352: 695-699.
- Jonathan H. 1998. Xenografting: Ethical issues. J Med Ethics, 24: 18-24.
- Karlıkaya E, Hot İ. 2007. Hayvandan İnsana Doku ve Organ Naklinin (Xenotransplantasyon) Etik Boyutu. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 16(4): 169-175.
- Kuwaki K, Tseng YL, Dor FJ, Shimizu A, Houser SL, Sanderson TM, Lancos CJ, Prabharasuth DD, Cheng J, Moran K, Hisashi Y, Mueller N, Yamada K, Greenstein JL, Hawley RJ, Patience C, Awwad M, Fishman JA, Robson SC, Schuurman HJ, Sachs DH, Cooper DK. 2005. Heart transplantation in baboons using alpha1,3-galactosyltransferase gene-knockout pigs as donors: initial experience. Nat Med, 11(1): 29-31.
- Lei RP. 2004. Is The Use of Animal Organs for Transplant Morally Acceptable? Türk Klin Tıp Etiği-Hukuku-Tarihi Derg, 12(4): 242-247.
- Mortensen MJ. 2005. In the Shadow of Doctor Moreau: A Contextual Reading of the Proposed Canadian Standart for Xenotransplantation. University of Ottawa Law Tech J, 2: 37-73.
- Paradis K, Lanford G, Long Z, Heneine W, Sandstrom P, Switzer WM, Chapman LE, Lockey C, Onions D, Otto E. 1999. Search for cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus in patients treated with living pig tissue. The XEN 111 Study Group. Science, 285: 1236-1241.
- Patience C, Patton GS, Takeuchi Y, Weiss RA, McClure MO, Rydberg L, Breimer ME. 1988. No evidence of pig DNA or retroviral infection in patients with short-term extracorporeal connection to pig kidneys. Lancet, 352: 699-701.
- Ravelingien A. 2007. Xenotransplantation and the harm principle: Factoring out foreseen risk. J Evol Tech, 16: 127-149
- Sun H, Chen G, Liu W, Kubelik D, Yang H, White DJ, Zhong R, Garcia B. 2005. The influence of baseline expression of human decay accelerating factor transgene on graft survival and acute humoral xenograft rejection. Transplantation, 80(9): 1331-1339.
- Tibell A, Groth CG. 1999. Xenotransplantation: Ethics and Public Health Issues in Xenotransplantation. Cur Opin Organ Trans, 4(1): 101.
- Welin S. 2000. Starting clinical trials early phase xenotransplantation reflection on ethics of the early phase. J Med Ethics, 26; 231-236.
- Zanjani ED, Almeida-Porada G, Flake AW. 1996. The human/sheep xenograft model: A large animal model of human hematopoiesis. Int J Hematol, 63(3): 179-192.