

Wyss Enstitüsü

Bu mikro akışkan araç, canlı insan hücreleri ile uyumludur ve karmaşık organ fizyolojisinin kopyasını oluşturur

ÇİPTE ORGANLAR

Organs on Chips¹

Michael MACRAE²

“Çantamda bir böbrek ve bir beyin var.” Yakın zamanda yapılan bir biyoteknoloji kurul konferansında Ulusal Sağlık Enstitüsü başkanı Francis Collins korkutucu olan fakat tek bir canlıya dahi zarar vermeyen bir teknolojiden bahsetti. Aksine, Collins, çantasında fare sürülerini ve diğer laboratuvar hayvanlarını kurtaracak olan, flash

sürücüsü büyüklüğünde iki adet plastik çip taşıyordu.

Collins’in konuşması, çipte organ teknolojisinin doğuşunun ilk sinyallerini verdi. Bu çipler hem sağlıklı hem de hastalıklı insan hücrelerinin karmaşık biyolojik işlevlerini canlandırarak bilim insanlarına mekanik özellikler, biyokimyasal mikro-ortamlar ve 3B molekül yapısına dair

yeni görüşler sağlayabilir. Gelişmeler aynı şekilde devam ederse, çipte organlar bilim insanlarının insan fizyolojisi, hastalıkları ve yeni ilaçlar üzerindeki çalışma şekillerini temelden değiştirebilir. Endüstri ve federal sağlık ajansları, günümüzün pahalı, yavaş ve hataya eğilimli ilaç onaylama süreçlerinden kurtulmanın umut vaat eden bir yolu olarak gördükleri bu tekniği yatırım yapıyorlar.

¹ Mechanical Engineering (The Magazine of ASME) Dergisi'nin Şubat 2016 tarihli sayısında yayımlanan bu yazı, Dilan Pamuk tarafından dilimize çevrilmiştir.

² ASME.org., bağımsız yazar

Hücre biyolojisi uygulamaları için mikro mühendislik teknolojileri kullanılarak geliştirilen ilk çipte organ, Harvard'da bulunan Wyss Biyolojiden Esinlenen Mühendislik Enstitüsü'ndeki araştırmacılar tarafından geliştirildi. Bunlar gelişmiş mikro üretim kullanılarak yarısaydam polimer çipler üzerine yerleştirilmiş mikro akışkan sistemlerdir. İçi boş mikro akışkan kanallar bir organ veya dokunun yapısını göstermek amacıyla kültürde üretilen canlı insan hücreleri ile uyumludur.

Yeni mikroçip teknolojileri mühendislerin bir organdaki çoklu doku türleri arasındaki karmaşık etkileşimleri özetleyen yapıları oluşturmalarına olanak verir. Örneğin akciğer dokusuyla onu besleyen kan damarları arasındaki dinamik biyokimyasal, biyofiziksel ve biyomekanik ilişkileri ölçen bir çipte akciğer yaratmak artık mümkün. Bu tip yöntemler yalnızca teşhis değil, aynı zamanda bir hastalık sürecinin gele-

Çipte organ projesinin lideri ve Wyss Enstitüsü'nün kurucu müdürü Donald Ingber, bu teknolojiyi "bozuk" bir ilaç geliştirme sürecinin şiddetle ihtiyaç duyulan bir düzenlemesi olarak görüyor.

Günümüzde tedavi edici bir potansiyeli bulunan herhangi bir bileşimin test edilmesi milyonlarca dolara mal oluyor. Sentezden onaya dek bu süreç yaklaşık 10 kadar uzuyor. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin onay sürecinden geçebilen her bir ilaca karşılık yaklaşık 9 diğer ilaç, insanlar üzerindeki klinik denemelerde başarısızlığa uğruyor. Tufts İlaç Geliştirme Merkezi'nin çalışmalarına göre, başarısızlığa uğrayan bu ilaçların masrafları ölçüsünde üretim yapıldığında, onaylanan her yeni ilacın geliştirilmesinin vergi öncesi maliyetleri 2,6 milyar dolara kadar çıkıyor.

Eğer çipte organ teknolojileri preklinik araştırmaların finansal ve ahlaki

leşik Devletleri İnsani Topluluğu, her yıl ABD'de araştırmalarda, testlerde ve eğitimde 25 milyon omurgalı hayvanın kullanıldığını tahmin ediyor. Çoğunluğu değilse de bu hayvanların birçoğu ya bir deney sırasında hayatını kaybediyor ya da bu hayvanlara deney sonrasında ötanazi uygulanıyor. Özellikle de insanlığın en yakın fizyolojik akrabaları, yani insan olmayan primatlar üzerinde yapılan araştırmalar oldukça tartışmalı bir konudur.

Hem hayvan özgürlüğü tartışmaları hem de biyomühendislik sayesinde alternatif metot araştırmalarına teşvik sağlanmıştır. Üç boyutlu biyo-baskı da artık kötü huylu tümör hücrelerini ve bunların yakın yörüngelerindeki çeşitli bileşenleri oldukça detaylı suretler halinde ortaya çıkarmak için kullanılmaktadır. Tümör mikro ortamlarının bu suretleri, hasta beklerken tümörünün tam kopyasını baskılamayı ve bu tümörlerin çeşitli tedavi kombinasyonlarına karşı tepkilerini ölçmeyi mümkün kılar.

Bilgisayar ortamı simülasyon, son teknoloji ürünü ölçümsel kimya algoritmalarını ve üç boyutlu bilgisayar grafiklerini tamamen sanal olan ilaç buluş ve görüntülemeleri için kullanır. Bu teknolojilerin hiçbiri hayvan modellerinin yerini alabilecek kadar gelişmemiştir, fakat hızlı ilerlemeler ve azalan ekipman masrafları araştırmacıları bunları denemeye teşvik etmektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler ilaç geliştirme sürecinin halen değişmez bir parçasıdır ve bir süre daha böyle kalacaktır. ABD Gıda ve İlaç Dairesi onay sürecindeki ilaçların insanlar üzerinde onaylanmasından önce ağır prelinik hayvan deneylerini hâlâ zorunlu tutuyor. Teknolojik gelişmeleri kabul etmekte yavaş olmasıyla tanınmasına rağmen, Gıda ve İlaç Dairesi çip tabanlı alternatiflere yönelik güçlü bir destek sağlamıştır. ■

ARTIK, AKCİĞER DOKUSUYLA ONU BESLEYEN KAN DAMARLARI ARASINDAKİ DİNAMİK BİYOKİMYASAL, BİYOFİZİKSEL VE BİYOMEKANİK İLİŞKİLERİ ÖLÇEBİLEN BİR ÇİP YARATMAK MÜMKÜN

ceğinin tahmin edilmesine de imkan verir. Wyss Enstitüsü takımı şu anda 10 adet çipte insan organı üretilip bağlayarak bunları tüm vücut fizyolojisine indirmeye üzerinde çalışıyor.

Wyss'in çipte organ projesi ilk ödülünü Londra Tasarım Müzesi'ndeki 2015 Yılın Tasarımı yarışmasında alarak bu ödüle layık görülen ilk tıbbi araç olmuştur.

dezavantajlarını ortaya çıkararak ilaç deneylerinin gelişimini hızlandıracak kapasitede olduğunu kanıtlarsa herkes kazançlı çıkacaktır.

Onlarca yıl boyunca, bilim insanları ve ilaç firmaları yeni bileşimlerin güvenilirliğini ve etkililiğini test etmek için fareden maymuna birçok hayvan kullanmak zorundaydı. Amerika Bir-