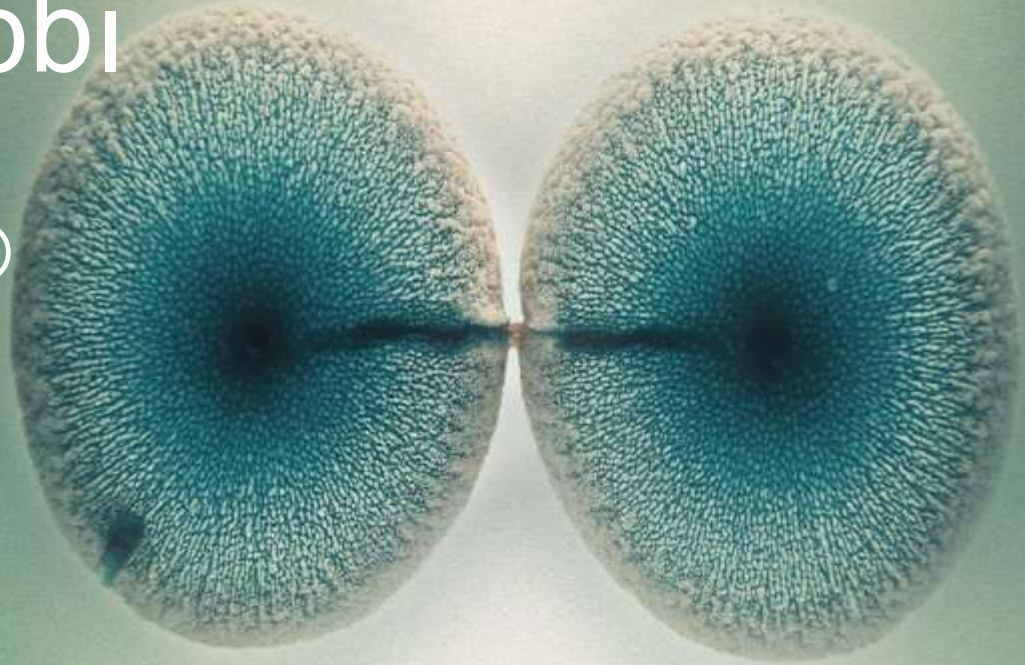


# Muse Hücreleri ve Geleceğin Tıbbı

Dezawa MuseCells®  
Dezawa Muse  
Exosomes®

Dr. Seyfi Akbay



# Muse Hücreleri & Eksozomları

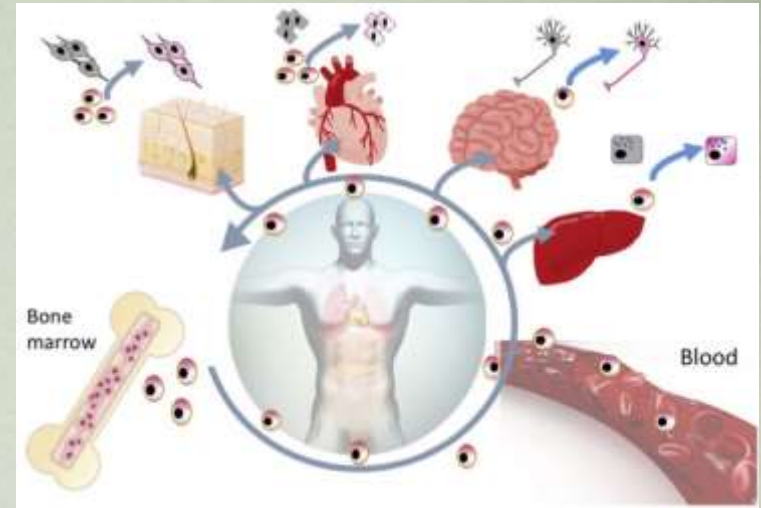
- Pluripotent erişkin kök hücrelerdir. Yani birçok farklı hücre tipine dönüşebilirler.
- Muse Hücreleri ve Muse Eksozomlarını tanımlamak
- İzolasyon, karakterizasyon ve kültür sürecini anlamak
- Homing (hasarlı dokuya yönelim) ve bağışıklık ayrıcalığını açıklamak
- Muse Hücrelerini göbek kordonu MSC'leri ile karşılaştırmak
- Güvenlik ve klinik çalışmaları özetlemek
- Rejeneratif tıpta kullanım alanlarını tartışmak
- Gelecek adımları belirlemek

# Muse Hücreleri Nedir?

- Muse = Multilineage-differentiating Stress-Enduring Cells (Çoklu hücre hattına farklılaşabilen strese dayanıklı hücreler)
- 2010'da keşfedilen **pluripotent**, erişkin kök hücreler
- Doğal olarak bulunur: kemik iliği, yağ dokusu, deri, göbek kordonu

# Dezawa MuseCells™?

- Muse = **Multilineage-differentiating Stress-Enduring Cells**
- **Pluripotent**, adult stem cells 2010 (Dezawa et al.)
- DOĞAL BULUNDUĞU YERLER:
  - Kemik iliği
  - Adipose doku
  - Dermis
  - Umbilical cord
- , Dezawa MuseCells:
  - Aşırı strese dayanıklı
  - Yüksek Hasarlı hc hedefi
  - Hasarlı hc lerin yerine geçme ve differansiye olma kapasitesi yüksek
  - non-tumorigenic
  - Differansiye olması için indüksiyon gerekmiyor
  - Immünosüpresyon ihtiyacı yok



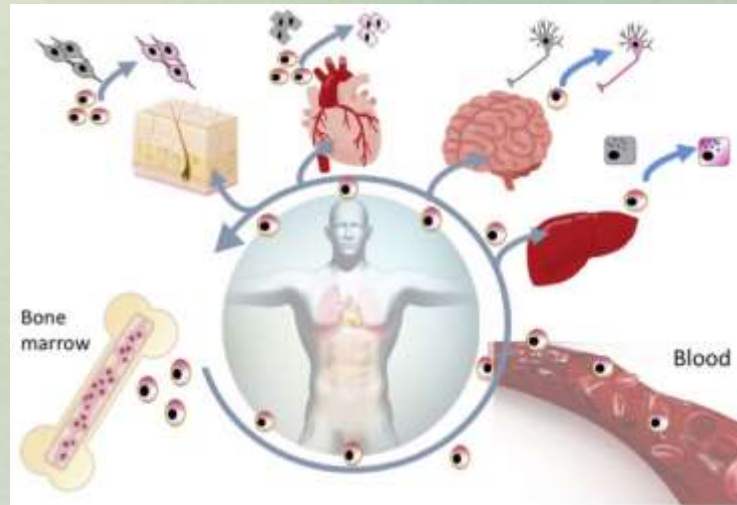
# Muse Hücreleri Temel Özellikleri

- **Temel özellikler:**
  - ✓ Pluripotent ama tümör yapıcı değil
  - ✓ Kullanımı kolay
  - ✓ Önceden farklılaşma gerekmez
  - ✓ HLA eşleşmesi/immünsüpresyon gerekmez



# Homing --yönelim Mekanizması (S1P–S1PR2 Eksenini)

- • Hasarlı dokular S1P salgılar
- • MuseCells, S1PR2 sayesinde doğrudan hasara göç eder
- • Kalp, beyin, karaciğer ve omurilikte lokalizasyon

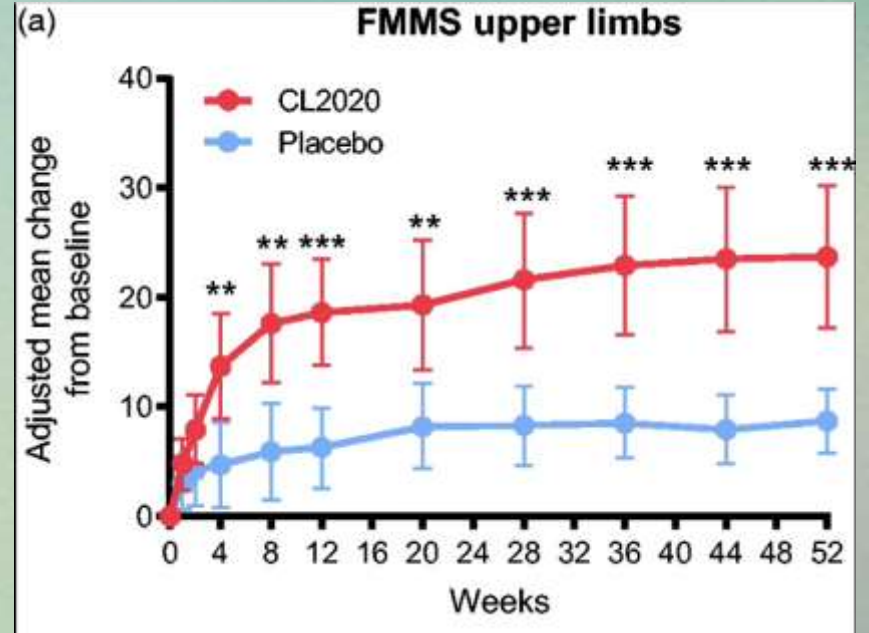


# Dezawa MuseCells™ vs Umbilical

| Feature                | Dezawa MuseCells™                                                                                                                    | Umbilical MSCs                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>etkinlik</b>        | Pluripotent (3 emriyonik germ layers)                                                                                                | Multipotent (osteo, chondro, adipo) |
| <b>hedef</b>           | S1P–S1PR2 hasarlı alan sinyalleri                                                                                                    | Çoğunlukla AC de takılıyor          |
| <b>Differentiation</b> | Spontan in vivo                                                                                                                      | Indukleyici gerektirir              |
| <b>Immune durum</b>    | HLA-G <sup>+</sup> , IDO <sup>+</sup> ,<br>HLA-DR <sup>-</sup> (negative)<br>Immun system tarafından tanınmayı engelleyen moleküller | immune rejection                    |
| <b>Tumor Risk</b>      | Yok (low telomerase)                                                                                                                 | Yok (low telomerase)                |
| <b>safılık</b>         | Belirli hc popülasyonu (ssea-3 ile tanımlanmış)                                                                                      | Heterogen                           |

# Klinik Çalışma – Subakut serebral iskemik (Faz 2 RCT)

- **Çalışma:** Niizuma K ve ark., 2023 (Japonya)  
**Katılımcılar:** 35 hasta (25 Muse, 10 plasebo), iskemiye takiben 2–4 hafta içinde  
**Uygulama:** Tek IV doz ( $1.5 \times 10^7$  Muse Hücresi)  
**İmmünsüpresyon:** Yok
- **❓ Sonuçlar:**
- 12. haftada mRS  $\leq 2$ :
  - Muse grubu: %40
  - Plasebo: %10
  - haftada iyileşme devam etti
- Ciddi advers olay görülmedi
- **❓ Önem:** IV Muse Hücreleri ile anlamlı iyileşme gösteren ilk randomize klinik çalışma.

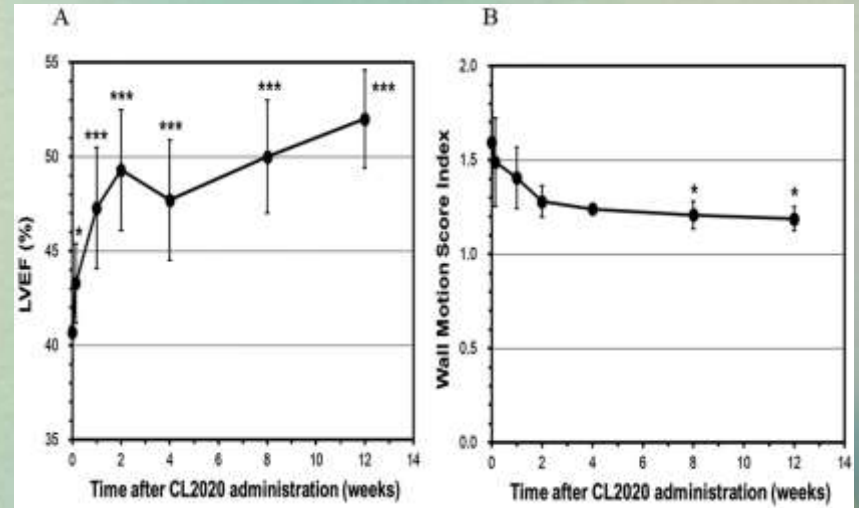


# Klinik Çalışma – Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS)

- **Çalışma:** Yamashita T ve ark., 2023 (Açık etiketli Faz 2a)  
**Katılımcılar:** 5 ALS hastası  
**Protokol:** 6 ay boyunca aylık IV Muse Hücreleri (her biri 15 milyon)  
**Takip:** Tedavi öncesi ve sonrası ALSFRS-R eğimi (skor düşüş hızı)
- **Bulgular:**
  - Eğimin hızı  $-0.47$ 'den  $-0.25$  puan/ay'a yavaşladı
  - 5 hastanın 3'ünde önemli alanlarda (bulber, ekstremiteler) stabilizasyon gözlemlendi
  - Ciddi advers olay (SAE) yok, immün aktivasyon yok
- **Sonuç:** Muse Hücreleri nörodejenerasyonu yavaşlatabilir.
  - Tekrarlayan dozlar güvenli ve tolere edilebilir.

# Klinik Çalışma – Akut Miyokard İnfarktüsü (Faz 1)

- **Çalışma:** Noda T ve ark., 2020  
**Katılımcılar:** 3 STEMI hastası, PCI sonrası LVEF  $\leq$  %45  
**Uygulama:** MI'dan (kalp krizi) 3–5 gün sonra IV Muse Hücreleri ( $1.5 \times 10^7$ )
- **☐ Sonuçlar:**
- LVEF (sol ventrikül ejeksiyon frak) %40.7'den  $\rightarrow$  %52'ye yükseldi
- Duvar hareket skorları iyileşti
- Aritmi veya kardiyak advers olay görülmedi
- Tümörleşme ya da immün red olmadı
- **📈** Muse Hücreleri gerçek kardiyak entegrasyon gösterdi
- **🔄** Sonuçlar önceki prelinik modellerle uyumlu bulundu





# Romatolojik Durumlar

- **Örnekler:**
- Romatoid artrit
- Psöriyatik artrit
- Crohn / Ülseratif Kolit
- Sjögren sendromu
- Otoimmün miyozit
- Vaskülit
- Skleroderma
- Lupus (SLE)
- **Uygulama Yöntemleri:** IV (damar içi), eklem içi (intraartiküler)
- **IV Dozajı:**
- Genellikle 20 milyon Dezawa Muse Hücresi™, maksimum 100 milyon Dezawa Muse Hücresi™
- Eksozomlar: 100 milyar – 1 trilyon
- Akut tedavi ve idame tedavisi: Henüz belirlenmemiştir (TBD)



| Durum                            | Hasta Sayısı | Ciddi Yan Etki | İmmünsüpresyon | Tümör Gözlemi |
|----------------------------------|--------------|----------------|----------------|---------------|
| Serebral iskemi (RCT)            | 25           | 0              | ×              | ×             |
| Akut Miyokard İnfarktüsü (Pilot) | 3            | 0              | ×              | ×             |
| ALS                              | 5            | 0              | ×              | ×             |
| Yenidoğan HİE                    | 9            | 0              | ×              | ×             |
| Omurilik Yaralanması (SCI)       | 10           | 0              | ×              | ×             |
| Epidermolizis Bülloza (EB)       | 5            | 0              | ×              | ×             |

# Rejeneratif Pratikte Kullanım Alanları

-  **IV (damar içi) Uygulamalar:**
- Uzun COVID ve post-viral yorgunluk
- ALS, MS, nörodejeneratif hastalıklar
- Otoimmün alevlenmeler (ör. RA, SLE)
-  **Enjeksiyon Uygulamaları:**
- Omurga (diskler, faset eklemleri)
- Ortopedik yaralanmalar (tendon, labrum, kıkırdak)
- Sinir sıkışmaları ve tuzak nöropatiler
-  **Kozmetik**
-  **longevity / anti-aging**



# longevity ve Koruyucu Kullanım

- **Örnekler:**
- Sağlıklı yaşlanma
- Mitokondri optimizasyonu
- Bağışıklık direncinin artırılması
- Nöroplastisite / bilişsel destek yeniden öğrenme kapasitesi koruma
- Kas-iskelet sistemi korunma
- Telomer desteği / yaşlanma hedefleme
- **Uygulama Yöntemleri:** IV (damar içi)
- **IV İdame Planı:**
- “Altın torba” hc,exosom ,ve plazma
- Dozajı ölçeklendirme
- Hastaya göre zamanlama
- **Destekleyici Tedaviler:**
- NAD+
- Peptidler
- Senolitikler yaşlı hc elimine etme

# MuseExosomes™

- Hücresiz tedavi seçeneği
- Muse hc lerden salınan biyolojik regeneratif bilgi taşıyıcı nanoveziküller
- Muse hc.lerindeki tedavi edici yeteneği mevcuttur
- mRNA ve mikroRNA lardır
- Proteinler ve büyüme faktörleri
- Muse hc gerek kalmadan Lipid sinyalleri dokulara taşıyan nanopartiküller
- • Anti-inflamatuvar ve antioksidan moleküllerdir
- • muse hc lerden elde edilirler
- Hücrelere göre regülasyon kolaylığı(ürün formatında kabul edilir)



- Antiinflamatuvar
- antifibrotik
- Antiapaptotik
- Reparatifirler
- Homing sinyallerine iyi cevap verirler
- Immünitesi çok düşük güvenli tedavi ajanları



# Kullanım Alanları

- • IV tedavi: Long COVID, ALS, otoimmün hastalıklar
- • Enjeksiyon: Ortopedik yaralanmalar, sinir sıkışmaları
- • Kozmetik ve longevity hızla artış



# Gelecek Yönelimler

- • Nörodejeneratif hastalıklar (ALS, Alzheimer, Parkinson)
- • Kas-iskelet ve cilt rejenerasyonu
- • Kardiyovasküler ve otoimmün hastalıklar
- • Radyasyon hasarı, yanıklar ve doku beslenme bozukluklarında
- Kozmetik ve uzun yaşamın bir parçası



# Özet

- • MuseCells™ güvenli, etkili ve tümör oluşturmayan hücrelerdir
- • MuseExosomes™ hücresiz tedavi olarak umut vaat eden nanoveziküller (30-150 nano)

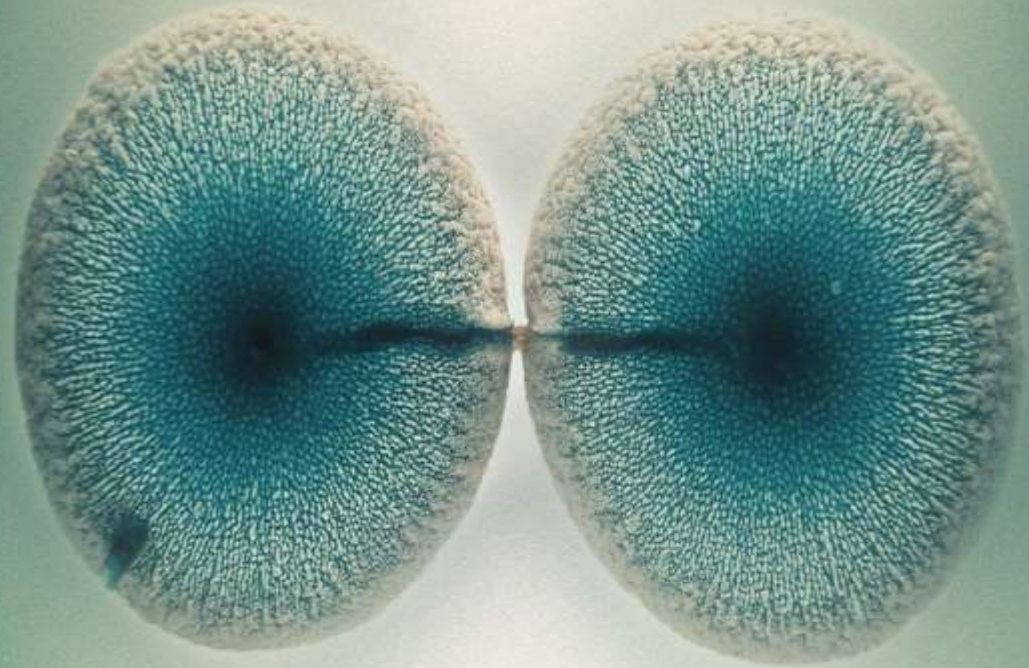


# Sonuç

- ✓ **Dezawa Muse Hücreleri™:**
- Endojen (doğal olarak vücutta bulunan), strese dayanıklı, tümör yapıcı olmayan hücre
- Bağışıklık ayrıcalıklı ve klinik olarak doğrulanmış
- Sadece modülasyon değil, gerçek doku onarımı sağlar
- ✓ **Dezawa Muse Eksozomları™:** Hücresiz, umut verici bir tamamlayıcı seçenek sunar
- **Kapanış Mesajı:**  
Dezawa Muse Hücreleri™, rejeneratif tıbbın her zaman amaçladığı yöne bizi biraz daha yaklaştırıyor: güvenli, hassas ve işlevsel iyileşme. Sunuyor
- ✓ **Muse temelli tedaviler büyük oranda klinik uygulama için hazırdır**



MUSECELL™  
INNOVATIONS



Teşekkürler!  
Thank You for Listening!