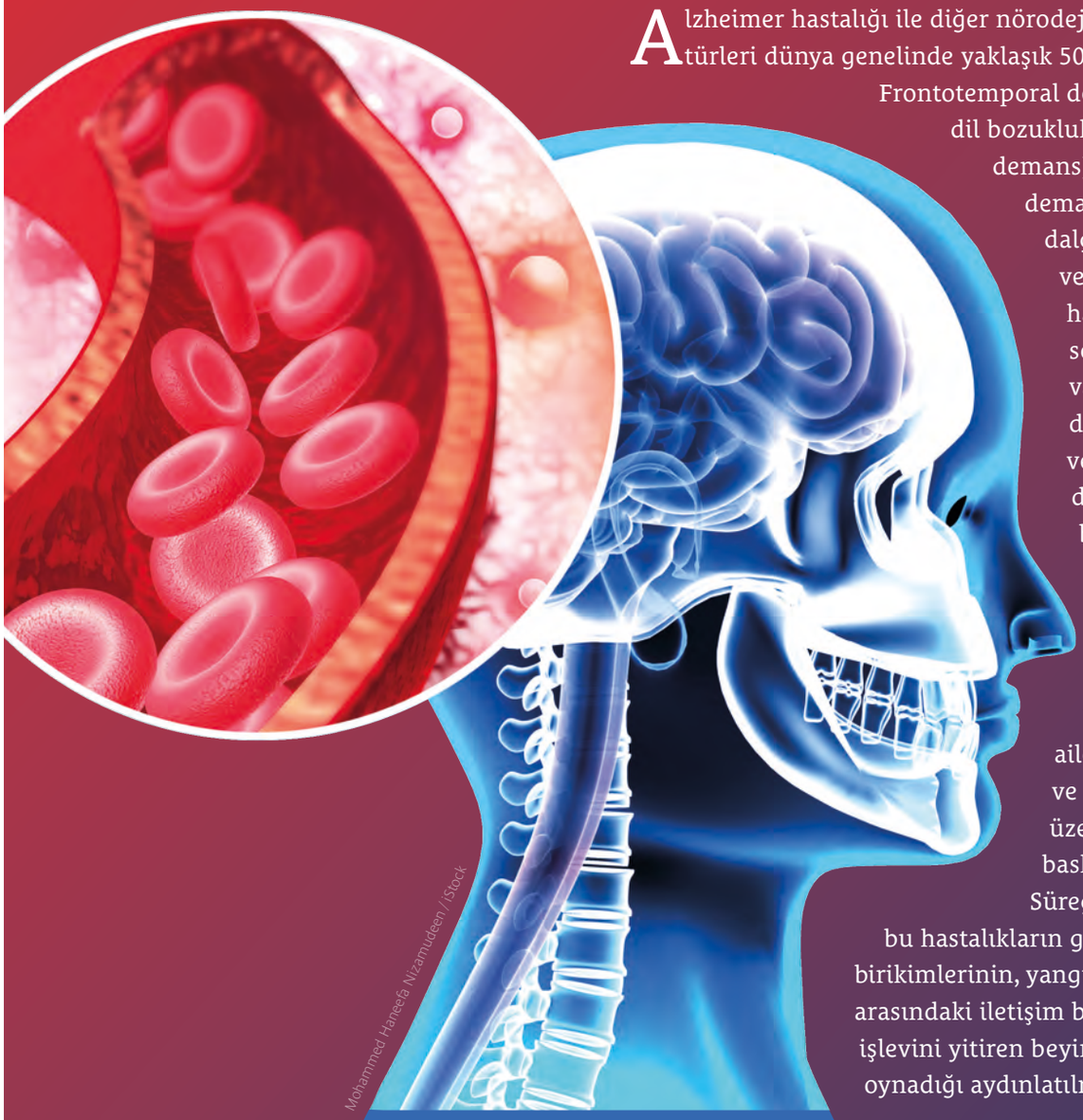
Beynin Eksik Molekülü Demans Tedavisinde Yeni Umut

Dr. Özlem Ak [*TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*



Mohammed Hareefa Nizamudeen / iStock

Alzheimer hastalığı ile diğer nörodejeneratif demans türleri dünya genelinde yaklaşık 50 milyon kişiyi etkiliyor. Frontotemporal demans (davranış ve dil bozukluklarıyla seyreden demans), Lewy cisimcikli demans (halüsinasyonlar, dalgalı dikkat durumu ve Parkinson benzeri hareket sorunlarıyla seyreden demans) ve vasküler demans (beyin damarlarındaki tıkanma veya hasara bağlı gelişen, düşünme ve planlama becerilerini etkileyen demans) en yaygın nörodejeneratif demans türleri arasında yer alıyor. Yüksek hasta sayısı aileler, bakım vericiler ve sağlık sistemleri üzerinde büyük bir baskı oluşturuyor. Süregelen araştırmalar ile bu hastalıkların gelişiminde protein birikimlerinin, yangının, sinir hücreleri arasındaki iletişim bozukluklarının ve işlevini yitiren beyin hücrelerinin nasıl rol oynadığı aydınlatılmaya çalışılıyor.

Beynin eksik molekulu 02_2026_HD.indd 44 21.01.2026 14:37

Vermont Üniversitesi Robert Larner Tıp Fakültesinden bilim insanlarının yürüttüğü yeni çalışma, demansın kısmen beyindeki kan akışı bozukluklarından kaynaklanabileceğini gösteriyor. Araştırmacılar, hücre zarında bulunan özel bir fosfolipid türü azaldığında kan damarlarının gereğinden fazla uyarıldığını ve bunun da dolaşımı aksatarak beyin dokusunun yeterince beslenmesini engellediğini ortaya koydu. Hücre zarındaki bu fosfolipidin düzeyi artırıldığında ise kan akışı normale döndü. Sonuçları 22 Aralık 2025'te *Proceedings of the National Academy of Sciences* dergisinde yayımlanan araştırmada, beyindeki normal kan akışı yeniden sağlandığında demansla ilişkili semptomların hafifletilebileceği öne sürülüyor. Bu bulgular, demansa eşlik eden beyin-damar bozukluklarını hedef alan yeni tedavilerin geliştirilmesine kapı aralıyor.

Araştırma ekibinde yer alan ve Larner Tıp Fakültesi Farmakoloji Bölümünde görev yapan Dr. Osama Harraz ortaya konan bu mekanizmayı, demansı ve beyin-damar hastalıklarını önleme çabalarında önemli bir dönüm noktası olarak değerlendiriyor. Harraz, yürüttükleri çalışmalarda beyindeki kan akışının nasıl kontrol edildiğini ve kan damarlarının moleküler sinyaller aracılığıyla birbirleriyle nasıl iletişim kurduğunu inceliyor. Bu araştırmaların merkezinde damarların iç çeperini kaplayan hücrelerin zarlarında bulunan Piezo1 adlı protein yer alıyor. Piezo1, kanın beyin damarlarının içindeki hareketiyle oluşan mekanik kuvvetleri algılayarak kan akışının düzenlenmesine yardımcı oluyor. Adını Yunanca'da "basınç" anlamına gelen sözcükten alan bu protein, Piezo1 geninin belirli genetik varyantlarını taşıyan kişilerde farklı özellikler gösterebiliyor.

Yeni çalışma, Piezo1'in beyindeki kan akışını nasıl etkilediğine dair önemli bulgular sunuyor. Araştırmacılar, Alzheimer gibi hastalıklarda beyin damarlarında Piezo1 aktivitesinin anormal derecede arttığını gözlemledi. Bu durumun nedenini anlamak için ekip, beyin hücre zarlarında bulunan bir fosfolipid olan PIP2 üzerine yoğunlaştı. PIP2, hücre içi sinyal iletiminde ve iyon kanallarının açılıp kapanmasını kontrol eden süreçlerde kritik rol oynayan bir fosfolipittir. Araştırmacılar, PIP2'nin normalde Piezo1'i baskılayan doğal bir düzenleyici gibi davrandığını keşfetti. PIP2 düzeyleri düştüğünde Piezo1 aşırı aktif hâle geliyor ve beynin sağlıklı kan akışı bozuluyor. Ekip, PIP2'yi hücrelere dışarıdan uyguladıklarında Piezo1 aktivitesi dengelendi ve kan dolaşımı normale döndü. Bu sonuçlar, PIP2 seviyelerinin artırılmasının beyindeki kan akışını iyileştirmeye yönelik yeni tedavilerin temelini oluşturabileceğini gösteriyor.

Gelecek çalışmalar, PIP2'nin Piezo1 ile tam olarak nasıl etkileşime girdiğini anlamaya odaklanacak. Araştırmacılar, PIP2'nin Piezo1 proteininin belirli bölgelerine doğrudan bağlanıp bağlanmadığını ve hücre zarını değiştirerek kanalın açılmasını sınırlandırıp sınırlandırmadığını belirlemek istiyor. Bundan sonraki araştırmalar hastalık kaynaklı PIP2 düşüşlerinin bu düzenleyici kontrolü nasıl ortadan kaldırdığını ve Piezo1'i aşırı aktif kalmasına yol açarak beyindeki kan akışını nasıl bozduğunu inceleyecek. Bu mekanizmaların aydınlatılması, PIP2 temelli veya Piezo1'i doğrudan hedef almaya yönelik tedaviler ile beyindeki normal kan akışının tekrar sağlanmasına yönelik tedaviler için kritik önem taşıyor. Böylece demans ve ilişkili damar bozukluklarında beyin-damar sağlığını iyileştirmek mümkün olabilecek. ■

Kaynak
https://doi.org/10.1073/pnas.2522750122

Beynin eksik molekulu 02_2026_HD.indd 45 21.01.2026 14:37