

Alzheimer'da Miyelin Kılıfların Rolü

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Geri dönüşü olmayan bir demans türü olan Alzheimer hastalığı, dünyanın en yaygın nörodejeneratif hastalığı kabul ediliyor. Alzheimer için başlıca risk faktörü yaş olsa da nedeni hâlâ belirsiz. Alzheimer hastalığı kademeli olarak ilerliyor ve çoğunlukla yaşlıları etkiliyor. Alzheimer'a yakalanma riski 65 yaşından sonra her beş yılda bir iki katına çıkıyor. Beyindeki sinir hücrelerinin etrafında bulunan ve miyelin diye adlandırılan yalıtım tabakasının da yaşla birlikte bozulduğu biliniyor.

Göttingen'deki Max Planck Çoklu Bilimler Enstitüsündeki araştırmacılar, kusurlu miyelin kılıfların Alzheimer'da hastalıkla ilgili değişikliklerde aktif rol aldığını gösterdi. Yaşa bağlı miyelin hasarını yavaşlatmanın hastalığı önlemek ya da gelecekte ilerlemesini geciktirmek için yeni yollar açması umut ediliyor.

Yaş ve Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizmaların henüz aydınlatılmadığını belirten Enstitü direktörü Klaus-Armin Nave, Nörogenetik Bölümündeki ekibiyle birlikte, beyin sinir hücrelerinde bulunan liflerin lipid bakımından zengin yalıtım tabakası olan miyelinin işlevini araştırıyor. Miyelin sinir hücreleri arasındaki hızlı iletişimi sağlar ve metabolizmalarını destekler. Sağlam miyelin normal beyin fonksiyonu için kritik öneme sahiptir.

Nature dergisinde yayımlanan bu yeni çalışmada, Alzheimer'ın gelişiminde yaşa bağlı miyelin bozulmasının

olası rolü araştırıldı ve hastalığın tipik bir özelliğine odaklanıldı. Çalışmanın yazarlarından Constanze Depp'in belirttiğine göre, Alzheimer, amiloid beta peptitleri ya da kısaca A peptitleri olarak adlandırılan belirli proteinlerin beyinde birikmesiyle karakterize ediliyor. A peptitleri beyinde amiloid plakları oluşturmak üzere bir araya toplanıyor. Alzheimer hastalarında bu plaklar ilk belirtiler ortaya çıkmadan yıllar hatta uzunca yıllar önce oluşabiliyor. Hastalık ilerledikçe sinir hücreleri geri döndürülemez bir şekilde ölüyor ve beyindeki bilgi aktarımı bozuluyor.

Bilim insanları, görüntüleme ve biyokimyasal yöntemler kullanarak, amiloid plaklarının Alzheimer hastalarındakine benzer şekilde oluştuğu

çeşitli fare modellerini inceledi ve karşılaştırdı. Ancak ileri yaşlarda insan beyinde de ortaya çıkan miyelin bozukluklarına sahip Alzheimer fareleri üzerinde ilk kez çalışıldı.

Bulgular, miyelin bozulmasının farelerin beyinlerinde amiloid plaklarının birikimini hızlandırdığını gösteriyor. Kusurlu miyelin, sinir liflerini gererek şişmelerine ve daha fazla A peptidi üretmelerine neden oluyor. Aynı zamanda, miyelin bozukluğu beyin mikroglia adı verilen bağışıklık hücrelerini uyartıyor. Mikroglialar herhangi bir bozulma belirtisine karşı beyin sürekli gözlem altında tutuyorlar ve ölü hücreler ya da hücreler bileşenler gibi maddeleri toplayıp yok edebiliyorlar.

Normalde mikroglia, amiloid plakları tespit edip ortadan kaldırarak birikimi önüyor. Fakat mikroglia hem kusurlu miyelin hem de amiloid plaklarla karşı karşıya kaldığında, önceliği miyelin kalıntılarını temizlemeye veriyor ve bu sırada plaklar birikmeye devam

ediyor. Araştırmacılar, miyelin hasarı nedeniyle mikrogliaların "dikkatlerinin dağıldığını" veya fazlasıyla yorulduğunu, bu nedenle de plaklara uygun şekilde yanıt veremediklerini düşünüyor.

Çalışmanın sonuçları sayesinde, yaşlanan beyindeki kusurlu miyelinin A peptit birikimi riskini arttırdığı ilk kez gösterildi. Bunun yeni tedavilere kapı aralayacağını umut eden araştırmacılar, yaşa bağlı miyelin hasarını yavaşlatmayı başardıklarında, Alzheimer hastalığının da önlenebileceğine veya en azından yavaşlatılabileceğine inanıyor. ■

Kaynak

Depp, C. ve ark., "Myelin dysfunction drives amyloid deposition in models of Alzheimer's disease" *Nature* cilt 618, s.349-357, 2023.

