



Armut Dersem Ye, Elma Dersem Yeme...

Saklambaç oyunundaki "tüyo" nun tersi olsa da bu iki meyvenin biçimi, sağlığımız için tutmamız gereken yolları işaret ediyor. Nedeni, elmayla armutun tıp literatürüne girmiş ve aşırı şişmanlığın (obezite) farklı biçimlerini tanımlamak için kullanılıyor olması. Tıp uzmanlarına göre "elma biçimli" yani bellerinin çevresinde fazla yağ bulunan insanlar, yağlarını kalça çevresinde depolamış "armut biçimli" hemcinslerine göre şişmanlıkla ilgili hastalıklara yakalanmaya daha eğilimli oluyorlar. ABD'nin Boston kentindeki Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi'nden araştırmacılar, hastalıkla beden biçiminin ilişkisinin nedenini ortaya koymuş bulunuyorlar. Bedenlerimizi elmaya benzeten suçlu, kortizol adlı bir steroid stres hormonunun geri kazanımı sürecini yöneten bir enzim. Endokrinolog Jeffrey Flier ve ekip arkadaşları, gen mühendisliğiyle bu enzimin denek farelerin yağ hücrelerinde normalin üstünde salgılanmasını sağlamışlar. Sonuçta bu fareler de elma biçimli insanlara benzemeye ve onlar gibi davranmaya başlamışlar. Öteki farelere göre daha fazla yedikleri ve bel çevrelerinde orantısız ölçüde yağ biriktirdikleri görülmüş. Erginleştikçe de bu fareler kalp hastalığı ve diyabetin (şeker hastalığı) biyokimyasal ön işaretlerini vermeye başlamışlar. Bu enzimin baskılanmasının, şişmanlıkla ilgili hastalıkların ortaya çıkmasını engelleyebileceği düşünülüyor. Araştırmacılara esin dolaylı yoldan, Cushing sendromu denen bir hastalıktan gelmiş. Bu hastalığı taşıyanların kanlarında aşırı miktarda kortizol bulunuyor, sonunda da şeker

hastası ve çok şişman oluyorlar. Aslında endokrinologlar uzun süre bu ilintiye bakarak aşırı şişman olmayanların da Cushing sendromunun hafif bir türüne yakalanmış olabileceklerini düşünmüşler ve kanlarında normalin üzerinde kortizol aramışlar. Deneklerde fazla kortizol gözlemlenmeyince de, varsayım bir kenara atılmış. Ancak, 1997 yılında İngiltere'deki Birmingham Üniversitesi'nden Paul Stewart, insanlarda kortizol etkinliğinin tüm bedende değil, belli yerlerde de görülebileceğini bulmuş. Çoğu normal ağırlıkta olan 16 ameliyat hastasının deri altlarından ve karındaki adipoz dokusundan alınan yağları karşılaştıran Stewart, karın yağında "11b hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1" (11b HSD-1) adlı bir enzimin normalin üstünde etkin olduğunu saptamış. Bu enzim, kortizolün pasif biçimi olan kortizonu etkinleştirerek kortizole dönüştürüyor. Stewart'ın çalışmalarını inceleyen Flier ve ekibi, gen mühendisliğiyle farelere, sıçanlardan alınan ve yalnızca yağ içinde etkinleşen bir tetikleyiciye bağladıkları 11b HSD-1 enzimini aşlamışlar. Denek farelerin göbek yağında, normal farelere göre 2,5 kat fazla enzim etkinliği görülmüş. Deneklerde stres hormon düzeyleri de %15-30 arasında yükselmiş, ancak aşırı şişman insanlarda da olduğu gibi kan dolaşım sistemlerindeki hormon düzeyi normal çıkmış. Erginleştikçe fareler daha çok yemeye, normal farelere göre şişmanlamaya ve yağlarını karınlarında depolamaya başlamışlar. Denek fareler ayrıca, insülin direnci, değişken kan şekeri düzeyleri ve benzeri biyokimyasal anormallikler gibi erken diyabet ve hipertansiyon işaretlerini sergilemeye başlamışlar. Ancak, araştırmacılara göre milyonlarca diyabet ve kalp hastalığı olgusunun tek suçlusunu olarak 11b HSD-1 enzimini belirlemek olanaksız. Gene de ilaç firmalarının harıl harıl bu enzimi baskılayacak ilaçlar geliştirmeye başladıkları bildiriliyor.

Science, 7 Aralık 2001

Leptinin Dönüşü

Yorucu egzersizlere ya da midenin sesini duymazlıktan gelecek bir irade gücüne gerek bırakmayacak mucize bir ilaç, şişmanlar için hiçbir zaman çekiciliğini kaybetmeyen bir düş. Yağ hücrelerinin salgıladığı bir hormon olan leptinin zayıflatıcı etkileri tıp araştırmacılarınca belirlendiğinde, "zayıflama hapi" düşleri yeniden ateşlendi. Ancak, klinik deneyler iki yıl önce hayal kırıklığıyla sonuçlandı ve çok yüksek dozlar verilen birkaç kişi hariç, leptin aşılana aşırı şişman (obez) kişilerde ilacın dikkate değer bir etkisi görülmedi. Yeni bir araştırmaysa, şişmanlık tedavisinde kullanılabilir potansiyel bir ilaç olarak leptine bağlanan umutları yeniden canlandırdı. Cambridge'deki Addenbrooke's Hastanesi endokrinologlarından Stephen O'Rahilly ve yardımcıları, leptin genle-



rinin bir kopyası kusurlu olan 13 kişi belirlemişler. Bu kişilerin bedenleri, normal leptin düzeylerinin yarısını üretebiliyor ve dolayısıyla ailelerinde iki normal leptin kopyasına sahip öteki bireylere oranla daha kilolu oluyorlar. Bedenlerindeki yağ yüzdesi daha yüksek oluyor. Araştırma, en azından bazı kimselerde düşük leptin düzeylerinin şişmanlığa yol açtığını göstermiş bulunuyor. Bu da leptinin ilaç olarak kullanılabilmesini yeniden gündeme taşıyor. Çünkü leptin eksikliği tedaviyle giderilebilen bir olgu. O'Rahilly ve ekip arkadaşlarına göre leptin tedavisinin eskiden umulan sonucu vermesinin nedeni, tedavi gören obezlerin normal düzeylerde, hatta bazı halde normalin üzerinde leptin üretebilmeleri. Eşik düzeyin üzerinde "leptine leptin eklemekle" sonuç alınmıyor. Oysa yarı düzeyde ya da daha az leptin üretebilen kimselerin tedaviye verdiği cevap dikkat çekici.

Science, 2 Kasım 2001