



Sinir Gelişimi Yolu Hazırlamak

Omurilik hasarları, hem hasta, hem de yakınları için katlanılması güç sorunlara yol açan bir durum. Dünyada hemen her ülkede 100.000 kişi için üç ile beş kişi omurilik zedelenmesine uğruyor. Bunların büyük çoğunluğu da genç ve trafik kazası kurbanı. Çoğu ölüm tehlikesini atlatıyor, ancak yaşamlarının sonuna kadar kısımen ya da tümüyle felçli kalıyorlar. Şimdiye kadar bu travmatik yaralanmaların tedavisinin olmadığı düşünülüyordu. Ancak, son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar, felçlilerin durumunun en azından hafifletilebileceği konusunda umut ışığı yakıyor. İngiliz araştırmacılar kurulu bir ekibin geliştirdiği yeni bir yöntem de, kesilmiş omuriliğin tamirinin çok uzakta olmadığını gösteriyor. Londra Kings College'dan Elizabeth J. Bradbury ve arkadaşları, kesilmiş sinirlerin yeniden uzaması için dolaylı bir yol kullanmışlar. Önce bir grup farenin omurgasını pensle (forseps) ezerek omurilik içindeki arka sinir kolununun kopmasına yol açan araştırmacılar, daha sonra hasarlı bölgeye bir bakteri enzimi olan kondroitinaz ABC enjekte etmişler. Bu enzim, normal olarak büyük hücre dışı moleküllerin kenarlarındaki karbonhidrat zincirleri kısaltıyor. Kesik omurilik bölgesine aşılmasının nedeni şu: Sinir liflerinin, milimetrenin binde yalnızca bir ikisi çapındaki uçları, ilerlemek için hücreler arasındaki dar alanlardan geçmek zorunda. Bu alanlarda öyle sanıldığı gibi boş değil. Uzun, kimisi dallı budaklı moleküllerden oluşan, bir ormanın tabanındaki geçit verme-

yen sık çalılara benzeyen "hücre dışı sıvı ortam" ile dolu. Sinir uçlarının bu ortamdan geçebilmek için, bir tür satıra gereksinimleri var. Ama satırı rastgele sallamak da yararsız, kesilecek çalılardan iyi tanınması gerekiyor. Hücre dışı sıvı ortamın karmaşık kimyasında kilit rol oynayan bir grup molekül var ki, bunlara "kondroitin sülfat proteoglikanlar" ya da kısaca (CSPG) deniyor. Bunların proteinden oluşan ve kondroitin sülfat diye adlandırılan bir ana gövdeleri, ve glikozaminoglikan denen ve karbonhidrat oluşturan yan zincirleri var. *Proteus vulgaris* gibi birçok bakterice üretilen kondroitinaz ABC enzimi, bu uzantıları buduyor. Bakterilerin böylece hayvan dokularını istila ettikleri düşünülüyor.

Bu enzimin özelliklerini bilen Bradbury ve arkadaşları, işte "satır" olarak bundan yararlanmayı ve bunlarla CSPG "çalılarını" kesmeyi denemişler. Sonuç oldukça başarılı. Denek farelerde 4. boyun omuru hizasında ezilen omurilikteki nöron uzantıları (aksonlar) beyin yönünde 4mm kadar uzamış. Ayrıca ezilme sonucu omurilikte tümüyle kopan arka kortikospinal sinir yolundaki motor sinirler de kesikten aşağıya doğru uzamış. Buna paralel olarak da beyin kabuğuyla omurilik arasında, zayıf da olsa elektrik iletiminin yeniden kurulduğu gözlenmiş. Bradbury ve arkadaşları, kondroitinaz ABC uygulanan farelerin normal ya da normale yakın yürüme yetisine yeniden kavuştuklarını, ancak duyu-motor fonksiyonlarında (örneğin vücuda yapıştırılmış bir bantın farkına varıp bunu çıkarma) kay-

da değer bir gelişme olmadığını da gözlemişler. Araştırmacılar, omuriliğin tümüyle kesilip ayrılması biçimindeki en ağır hasarların tamirinde de kondroitinaz ABC enziminin, gelişen öteki tedavi stratejileriyle bir arada kullanılabileceği görüşündeler. Bu durumlarda önce kesik uçlar da oluşan ödem ve sıvı dolu kistlerin, daha sonra oluşan yoğun yara dokusunun temizlenmesi, kesik uçlar arasında, başka yerlerden alınmış sinirlerin nakliyle bir köprü oluşturulması ve bu köprünün sinir gelişimini tetikleyici hücre yüzeyleriyle beslenmesi gerekecek. Kondroitinaz ABC enziminin burada oynayacağı hayati rol, kesik bölgesindeki ödemleri ve yara dokusunu temizleyerek "yolu trafiğe açmak". Tabii iş çalılarını temizlemekle bitmiyor. Sinirlerin yeniden oluşmasını engelleyen kimyasal "kırmızı ışıklar" da var. Örneğin, "Nogo" diye adlandırılan ve sinir gelişmesini baskılayan proteinler. Araştırmacılar, bunların da antikörlerle sarılarak etkisiz hale getirilebileceği düşüncesindedir. Daha sonraysa sıra, sinir gelişmesini hızlandıracak proteinler kullanarak sinir liflerinin uzamasına gelecek. Nihayet bu lifleri korumak ve sinyal iletim hızını artırmak için, myelin adlı lipid (yağ) kılıflarını üretecek hücrelerin devreye girmesi gerekecek. Felç tedavisinde pek çok strateji denenmiş. Ancak, hiçbirinden tam bir sonuç alınabilmiş değil. Araştırmacılar, şimdi farklı tedavi yöntemlerini bir arada kullanarak başarı kapısını zorlama hazırlığı içindeler.

Nature, 11 Nisan 2002

