

Alzheimer Riskinin Habercisi

Proteinler

Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Johns Hopkins Bloomberg Halk Sağlığı Okulundan araştırmacılar, genellikle Alzheimer hastalığından kaynaklanan demans gelişimi ile düzinelerce proteinin kandaki anormal seviyeleri arasında bir ilişki bulunduğunu tespit etti. Bu proteinlerin çoğunun daha önce demans ile bağlantılı olduğu bilinmiyordu. Bulgular, on binden fazla orta yaşlı ve yaşlı kişiden alınan kan örneklerinin analizlerine dayanıyor.

Araştırmacılara göre, 38 proteinin kanda yüksek seviyelerde bulunması, beş yıl içinde Alzheimer gelişme ihtimalini güçlendiriyor. Bu 38 proteinden 16'sının varlığı Alzheimer riskini yirmi yıl önceden tahmin etmeyi mümkün kılıyor. Nature Aging dergisinde yayımlanan çalışmada, özellikle SVEP1 isimli

bir proteinin kanda yüksek seviyelerde bulunmasının Alzheimer gelişimindeki rolünden söz edildi.

Araştırma ekibinden Prof. Dr. George W. Comstock çalışmalarının bu alanda şimdiye kadarki en kapsamlı analiz olduğunu ve Alzheimer ile bağlantılı birçok biyolojik yolağa ışık tuttuğunu belirtiyor. Ayrıca ortaya çıkardıkları bu proteinlerden bazılarının hastalığın oluşabileceğinin spesifik göstergeleri olduğunu ve gelecekte bu proteinleri hedefleyecek tedavi yöntemlerinin geliştirilebileceğini söylüyor.

Onlarca yıl süren yoğun çalışmalara rağmen, hastalık sürecini durdurmak veya tersine çevirmek bir yana maalesef hastalık sürecini yavaşlatmak için bile henüz hiçbir tedavi bulunmuyor. Bu nedenle

bilim insanları Alzheimer'ı tedavi etmek için en iyi zamanın demans semptomları gelişmeden önce olduğunu varsayıyor. Demans ortaya çıkmadan önce Alzheimer riskini ölçmeye yönelik çabalar, esas olarak Alzheimer beyin patolojisinin en belirgin iki özelliğine odaklanıyor: plaklar olarak bilinen amiloid beta proteini kümeleri ve tau proteini yumakları. Bilim insanları bugüne kadar yaptıkları çalışmalarla, plakları tespit etmek üzere beyin görüntülerinin, amiloid beta veya tau'nun tespiti için de kan veya beyin omurilik sıvısı seviyelerinin incelenmesinin Alzheimer'ı yıllar önceden tahmin etmede bir miktar önemli olduğunu gösterdi.

Diğer yandan, insanların hücrelerinde ve kanlarında bulunan on binlerce farklı

proteinin çoğunu tek bir damla kan örneği kullanarak ölçme teknikleri de günümüzde son derece gelişti. Söz konusu araştırmada, bilim insanları bu tür teknikleri kullanan daha kapsamlı bir analizin Alzheimer'ın diğer habercilerini ortaya çıkarıp çıkarmayacağına yanıt aradı.

Araştırmacılar ilk analizlerini, 2011-2013 döneminde, ateroskleroz (damar sertliği) riski çalışmasına katılan orta yaşların sonundaki 4.800'den fazla kişiden alınan kan örnekleri üzerinde gerçekleştirdi. Bu çalışma, 1985'ten beri ABD'de dört farklı topluluk üzerinde yürütülen kalp hastalığıyla ilgili risk faktörleri ve sonuçlarını ele alan geniş bir epidemiyolojik çalışma olarak biliniyor. SomaLogic adlı bir laboratuvar teknolojisi şirketiyle iş birliği yapan araştırmacılar, yakın zamanda geliştirdikleri SomaScan teknolojisini kullanarak kan örneklerindeki yaklaşık 5.000 farklı proteinin ne seviyede olduğunu tespit etmeye çalıştılar.

Araştırmacılar sonuçları analiz ettiğinde, 38 proteinin anormal seviyede bulunması ile kan örneği alınımı takip eden beş yıl içinde Alzheimer geliştirme riskinin artması arasında önemli ölçüde ilişki olduğunu buldu. Daha sonra araştırmacılar 1993-1995 yıllarında ateroskleroz riski çalışmasına katılmış çok daha genç kişilerden alınan 11.000'den fazla kan örneğindeki protein seviyelerini ölçmek için de SomaScan'ı kullandılar. Bu kan örnekleri üzerinde yürüttükleri çalışma, 2011-2013 yılları arasında alınan kan örneklerinde anormal

seviyede bulunan 38 proteinden 16'sının Alzheimer gelişimi ile ilişkili olduğunu gösterdi.

Bilim insanları bu bulguları farklı bir hasta popülasyonunda doğrulamak için 2002-2006 yıllarında İzlanda'da yürütülen bir çalışma sırasında alınan kan örnekleri ile daha önce analiz ettikleri kan örneklerinin sonuçlarını SomaScan kullanarak gözden geçirdiler. Bu çalışmada, tanımladıkları 16 proteinden 13'ünü test ederek bunların altısını yaklaşık 10 yıllık bir takip süresi boyunca yine Alzheimer riskinin artmasıyla ilişkilendirdiler.

Daha ileri bir istatistiksel analizde, yine geçmiş çalışmalarından elde edilen veriler kullanıldı ve tanımlanan proteinler ile Alzheimer'ın genetik bağlantıları karşılaştırıldı. Bunun sonucunda, tanımlanan proteinlerden biri olan SVEP1'in yalnızca Alzheimer riskinin tesadüfi bir belirteci olmadığı, aynı zamanda hastalığın tetiklenmesinde veya sürdürülmesinde aktif rol oynadığı görüldü. Bu yılın

başlarında yayınlanan bir çalışmada, normal fonksiyonları biraz gizemli bir protein olan SVEP1'in kalp krizi ve felcin altında yatan ateroskleroz ile bağlantılı olduğu tespit edildi. Bu çalışmada, birkaç temel bağışıklık proteini de dâhil olmak üzere, Alzheimer riski ile ilişkili başka proteinler de tanımlandı. Bu sonuç, Alzheimer'ın beyindeki anormal derecede yoğun bağışıklık aktivitesi ile bağlantılı olduğunu öne süren onlarca yıllık bulgularla tutarlılık gösteriyor.

Araştırmacılar, Alzheimer'ı tetikleyen mekanizmaları belirlemek amacıyla uzun vadeli çalışmalardan elde edilen kan örneklerindeki proteinlerin analizlerinde SomaScan gibi teknikleri kullanmaya devam etmeyi planlıyorlar. Bu sayede, Alzheimer tedavisinde yeni yaklaşımlar önerebileceklerini düşünüyorlar. ■

<https://www.sciencedaily.com/releases/2021/05/210517144724.htm>

