

Alzheimer'a Mucize Tedavi mi?

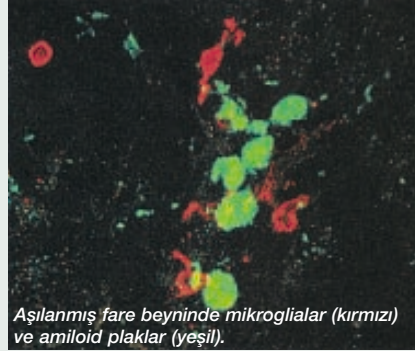
Kısa süre öncesine kadar yalnızca bulaşıcı hastalıklarla mücadele yöntemi olan bağışıklık kazandırma, artık kendisine şaşırtıcı yeni hedefler belirliyor. Araştırmacılar bir süre önce bağışıklık sisteminin bazı aşılarla güçlendirilmesi yoluyla bazı kanser türlerinin yok edilebildiğini keşfetmişlerdi. Şimdiyse yeni bulgular, tedavi edilemez sanılan hastalıklara karşı daha da şaşırtıcı bir başarının ön işaretlerini veriyor: İnsanları Alzheimer hastalığına karşı bağışık kılmak ve hatta bu hastalığın beyinde yol açtığı hasarı geriletmek.

Genellikle yaşlılarda görülen ve ileri ölçüde bellek yitimiyle sonuçlanan Alzheimer hastalığının en göze çarpıcı özelliklerinden biri, hastaların beyinlerinde amiloid plakaları oluşması. Bu plakalar, özel bir proteinin doku üzerinde birikmesiyle oluşuyor. ABD'nin San Fransisco kentindeki Elan Pharmaceuticals adlı ilaç şirketinde görevli bir araştırma ekibi, genetik mühendisliği yoluyla Alzheimer hastalığına benzer semptomlar verilmiş farelerin, beyindeki plakaları oluşturan protein parçası olan Beta-amyloid (A β) ile aşılanınca, plaka oluşumu ve sinir tahribatının önlendiğini ya da gerilediğini gözlemiş. Toronto Üniversitesi'nden Alzheimer araştırmacısı Peter St. George-Hyslop, "Buluş, A β ile aşılanmanın, ileride Alzheimer hastalığının tedavisi ya da önlenmesini olanaklı durma getirdiğini gösteriyor" diyor. Ancak, Alzheimer hastalığına bu plakaların yol açıp açmadığının kimse tarafından kesinlikle öne sürülemediğini vurgulamaktan da geri kalmıyor. Chicago Üniversitesi Alzheimer araştırmacısı Sam Sisodia da, buluşu aynı şekilde ihtiyatlı bir iyimserlikle karşılıyor. Araştırmacıya göre, fareler üzerindeki

deneylerin başarılı sonuçlarına karşın insanlarda da aynı sonuçların alınacağı kesin değil.

Protein plakasıyla Alzheimer hastalığı arasındaki ilişki tam olarak belirlenmemiş olsa da, Alzheimer araştırmaları, normal bir hücre proteinin olağanüstü uzunluktaki bir parçası olan A β_{42} tarafından oluşturulan plaka üzerinde yoğunlaşmış bulunuyor. Bu plaka hastalığın erken dönemlerinde oluşmaya başlıyor ve henüz kesin konuşamamakla birlikte uzmanlar, hastalığın belirtileriyle bu plakanın ilintili olduğu yolunda güçlü kanıtlar bulunduğunu vurguluyorlar.

Şimdi laboratuvarlar harıl harıl, Alzheimer araştırmaları için genleri de-



ğiştirilmiş fare üretiyorlar. Elan şirketinin nörobiyoloji bölümü başkan yardımcısı Dale Schenk, A β ile aşılanmanın, bu farelerde plaka oluşumunu engelleyecek antikorların ortaya çıkmasını sağlayıp sağlamadığını denemiş. Burda bir sorun, kana verilen maddelerin "kan-beyin engeli" denen bir engeli aşarak beyne girebilmesi. Schenk'in ekibi mütasyona uğratılmış genç farelere A β aşısını uyguladığında, farelerin beyinlerinde daha sonra hiç plaka oluşmadığını ve sinir hasarı olmadığını gözlemiş. Beyinlerinde plaka oluşmuş

daha yaşlı bir grup fareye aynı aşı uygulandıdaysa plakalar ve hastalığın öteki belirtileri büyük ölçüde yok olmuş. Ekip bu farelerin beyinlerinde bir bağışıklık tepkisinin izlerine rastlamış. Bunlar, üzerlerine antikorlar ve beynin *mikroglia* denen ve yabancı organizmaları yiyerek yok eden özel bağışıklık hücrelerinin yapılmış olduğu amiloid artıkları. Artıklar üzerinde bulunan antikorlar, aşıyla verilen bu maddenin kan-beyin engelini rahatlıkla aşabildiğini gösteriyor. Beyne ulaştıklarında da bu antikorlar, amiloid molekülleriyle birleşip bunların üst üste yığılıp plaka oluşturmalarına kesinlikle izin vermiyorlar.

Fareler üzerinde yapılan son deneylerde ayrıca, A β salgılayan sinirlerin öldürülmesiyle amiloid yığılmasına set çekildiğinde, o zamana kadar oluşmuş yığınların da zaman içinde eridiği gözlenmiş.

Şimdi iş, aynı sonuçların insanlarda da alınıp alınmayacağına belirlenmesine kalıyor. Bazı araştırmacılar, farelerin insan organizmasının tam bir aynası olmadığı uyarısında bulunuyorlar. Stanford Üniversitesi Tıp Merkezi'nden Lawrence Steinman, insanda kan-beyin engelini farelerdeki kadar kolay geçilebilmesinin kuşku olduğu görüşünde. St. George-Hyslop ise, A β oluşturan proteinin bir çok değişik hücre türünde bulunduğunu söylüyor, dolayısıyla aşılanmanın, beyin dışındaki dokularda zararlı bir oto-bağışıklık tepkisine yol açabileceğinden çekiniyor.

Bütün bunlara karşı Elan, hayvanlar üzerinde daha kapsamlı deneylerin ardından yıl sonuna kadar da Alzheimer hastaları üzerinde klinik tedavi çalışmalarını başlatmayı planlıyor.

Science, 9 Temmuz 1999

Daha Güvenli Organ Nakli

Alıcı ve verici arasında tam doku uyuşması olmadan da, hatta doku reddini önleyen ilaçlara gerek duyulmaksızın organ nakli kısa süre içinde olanaklı duruma gelebilecek. Bu konuda umut ışığını, bağışıklık sisteminin temel direğini oluşturan T hücrelerinin yabancı dokuya saldırılarını önlemenin bir yolunu keşfeden İngiliz araştırmacılar yaktılar.

T hücreleri, yabancı hücreleri saptamada uzmanlaşmış yardımcı hücrelerin, yabancılardan bir doku örneği getirip hem türdeşlerini, hem de T-hücrelerini uyaran bir sinyal yayınlamaları üzerine savaşı başlatıyorlar.

Araştırmacılar, bu sinyali kettiklerinde, alıcının bağışıklık sisteminin, nakledilen kemik iliğini yok

etmediğini gözlemişler. Üstelik bu yöntem, alıcının bağışıklık sisteminin başka hastalıklarla mücadele etmek yeteneğine de hiçbir zarar vermemiş. Yöntemin denendiği 12 hastadan yalnızca birinde doku reddi olgusuna rastlanmış. Oysa normal olarak bu olgu yüzde 60-90 arasında gözlenebilmekteydi.

Scientific American, Ağustos 1999