

Şişmanlığın Kökenleri

Dünyanın en eski metabolik hastalığı olan şişmanlık, özellikle gelişmiş ülkelerde yaşayan nüfusun sağlığını tehdit ediyor. Peki ama, kilo vermek, düşük kalorili yiyecekler ve egzersiz yapmak bu kadar revaçtayken nüfus neden gittikçe şişmanlıyor? Şişmanlığın gelişmesi, kalıtsal, psikolojik, sosyo-ekonomik ve kültürel etmenlerin karmaşık etkileşimlerine bağlıyor. Bireylerin, beslenme biçimleri ve aldıkları besinleri nasıl kullandıkları da kendilerine özgü kalıtsal ve çevresel etkenlere bağlı olduğu için, şişmanlığa yatkınlıkları değişkenlik gösteriyor. Şişmanlık üzerinde çalışan bilim adamları, hem ekonomik ve psikolojik nedenlerin hem de birbirleriyle etkileşim içinde olan çoklu genlerin bireyi kilo almaya yatkın kıldığını düşünüyorlar. Araştırmacılar, şişmanlığa yatkınlığa neden olan genleri de bulmaya çalışıyorlar.

İnsanlık tarihi boyunca fazla kilo, sağlığın ve refahın simgesi olarak görülmüştür. Günümüzdeyse şişmanlık, dünyanın en varlıklı ülkelerinde yaşayan insanların sağlıklarını tehdit eden bir hastalık olarak algılanıyor. Özellikle gelişmiş ülkelerde şişmanlığın görülme sıklığı sürekli artıyor. Öyle ki, şişmanlığa bir tür salgın hastalık gözüyle bakılıyor.

Önemli bir sağlık sorunu olan şişmanlık, yüksek tansiyon, kalp ve damar hastalıkları, şeker ve safra kesesi hastalıklarıyla yakından ilişkilidir. Kalp- damar hastalıklarıyla ilişkisinin nedeni, bedeninde göreceli olarak yüksek oranda yağ bulunan insanların kanlarında, düşük yoğunluktaki yağ proteinleri (Low-Density Lipoprotein-LDL) ve trigiseritlerin de fazla olması. Bu da, damar duvarının yapısının bozulmasına yol açmaktadır. Şişmanlık, bedeninin kolesterol üretimini artmasında da etkili oluyor. Yüksek tansiyon da şişmanlarda yaygın olarak görülür; kişi kilo alıp verdikçe, buna bağlı olarak kan basıncı da artıp azalır. Şişmanlık, kas ve yağ dokularında insüline dirençle de ilgilidir, bu nedenle, erken şeker hastalığına yol açtığı düşünülmektedir. Bu tür şeker hastalığı, kişi normal kilosuna döndüğünde genellikle kaybolur. Aslında, kilo vermek, tüm bu saydığımız durumların iyileşmesini sağlar.

Peki, neden bazı bireyler kilo almaya daha yatkın oluyor? Şişmanlığa yatkınlık, birçok sosyal, davranışsal ve biyolojik bileşenlerden oluşuyor. Bugüne değin yapılmış çalışmalara göre, bazı genlerin şişmanlığa yol açabileceği ya da şişman olma olasılığını arttıra-

bileceği biliniyor. Son yıllarda, moleküler biyoloji ve genetik mühendisliği araçlarının gelişmesi, şişmanlığın biyolojik mekanizmalarının ve nedenlerinin çözülmesi çalışmalarını hızlandırdı. Şişmanlığın nedenlerini bulmak için çalışan bilim adamları, bu hastalığa yatkınlığa neden olan genleri bulma şansları konusunda iyimserler. Bu iyimserliğin nedeni, DNA araştırmalarında kullanılan araçlarla yöntemlerin ve insanın gen yapısı konusundaki bilgilerimizin artmış olması. Şişmanlığa neden olan genlerin kuşaktan kuşağa nasıl aktarıldığı konusu, birlikte büyümüş ikizler ve farklı ailelere evlatlık olarak verilmiş ikizlerin kullanıldığı araştırmalarla ele alınıyor. Araştırmalar, kalıtımın, beden kütlesi ya da yağ oranı üzerindeki etkisinin %25'le 40 arasında değiştiğini gösteriyor.

Şişmanlık Riski

Araştırmalara göre, şişman insanların %30'unun anne babaları da kendileri gibi şişman. Ayrıca, kişinin anne



Şişmanlık genleri üzerine çalışan bilim adamları, yemek yeme davranışlarımızı, metabolizmamızı ve fiziksel etkinliklerimizi hangi genlerin, nasıl etkilediğini bulmaya çalışıyorlar.

babası şişmansa, kişinin de şişman olma riski yüksek olmasına rağmen, anne babaların normal kiloda olduğu ailelerde de %25-35 oranında şişman çocuklar görülüyor. Kilolu bir bireyin birinci dereceden akrabaları içinse risk, nüfusun genelinden 2-3 kat daha fazla.

Bazı insanlar için kilo vermek sonsuz bir savaş olduğu halde bir türlü fazla kilolarıyla başa çıkamazlar. Bazılarıysa görece olarak ne kadar çok yemek yeseler yine de kilo almazlar. Bu türden farklılıkların kalıtsal etmenlere bağlı olup olmadığı konusunda yapılmış bir araştırmada, birinci aşamada, sürekli olarak kilo almaya isteklendirici bir program uygulandığında bireylerin kilo almaya ne kadar yatkın oldukları; ikinci aşamadaysa, kilo vermeyi özendirici bir program uygulandığında kilo vermeye ne kadar yatkın olduklarına bakılmış. Bu farklılıkların, deneklerin kalıtsal özelliklerinin bütününe bağlı olup olmadığı da göz önüne alınmış. Her iki grupta da, tek yumurta ikizi erkek denekler bulunuyormuş. Deneklerin belli bir süre boyunca her gün fazladan 1000 kalori almaları sağlanmış; bu süre içinde beden ağırlıklarındaki artışlar not edilmiş. Deneklerin bedenlerinin fazladan kalorilerle başa çıkma mekanizmalarında farklılıklar olduğu gözlenmiş. İkiz çiftleri arasında bu farklılıkların ikizlerin kendi aralarında olduğundan en az üç kat daha fazla olduğu görülmüş. Deneyin ikinci bölümünde, yine tek yumurta ikizlerinden oluşan başka bir grupta da, ikizlerin, beden yağ dokusunun kaybı ve enerji kullanımında tepkilerinin birbirine

çok benzer olduğu görülmüş. Daha açıkçası, kalıtsal yapımız, enerjii nasıl kullandığımıza ve nasıl kilo aldığımıza etki ediyor.

Yemek yeme davranışlarımızı, metabolizmamızı ve fiziksel etkinliklerimizi hangi genlerin etkilediği ve bu güçlerini nasıl kullandıkları henüz çözülmüş değil. Ancak, genetikbilimcilerin bazı heyecan verici bulguları var. Şişmanlığın 1998'in Ekim ayında yayımlanan gen haritasına göre, insanlarda şişmanlıkla bağlantısı ya da ilişkisi olduğu saptanan genlerin ve öteki işaretçilerin sayısı 200'e yakın. Örneğin, bu genlerden "obese" olarak adlandırılanın, yağ hücreleri tarafından üretilen bir hormon olan leptinin "planı" olduğu biliniyor. Bu geni mütasyona uğramış fareler, ya leptin üretmiyor, ya da, bunu yanlış üreterek çok çabuk bir biçimde normal kilolarının üç katı kiloya çıkıyorlar. Bunlardan "diabetes" adlıysa, iştahı azaltarak ve metabolizmayı tersine çevirerek leptine tepki veren bir alıcı proteini kodluyor. Şimdi bu genlerin insan mütasyonları üzerinde çalışılıyor. Ancak, şişmanlığın tek bir gene ya da birkaç gene bağlı olamayacağı biliniyor. Şişmanlık üzerinde çalışan bilim adamları, hem ekonomik ve psikolojik nedenlerin hem de birbirleriyle etkileşim içinde olan çoklu genlerin bireyi kilo almaya yatkın kıldığını düşünüyorlar.

Peki ama, şişmanlığın görülme sıklığı neden artıyor? Bugün bizler, on yıl öncesine oranla bile yaşam tarzı ve beslenmenin, sağlığımızı nasıl etkilediği konusunda çok daha fazla bilgi sahibiyiz. Fakat yine de şişmanlığın görülme oranı hem gelişmiş ülkelerde, hem de gelişmekte olan ülkelerde gittikçe artıyor. Evrimsel biyolojinin bu soruya verecek bir yanıtı var. 1962 yılında, James V. Neel, doğal seleksiyonun, uzak atalarımıza, bireylerin bir sonraki kıtlıkta yaşamını sürdürebilmesi için, bol yemek yenilebildiği dönemlerde yağ depolamasına yarayan "tutumluluk genleri" kazandırdığını söylemişti. Neel'e göre, görece olarak istediğimiz kadar yemek bulabildiğimiz bugünün dünyasında, bu uyum mekanizması, kolay kilo almak konusunda bir hassaslık yaratıyor.

Bu varsayım, ataları ortaçağda iki gruba ayrılarak farklı yerlere göçmüş olan Pima yerlilerini konu alan araş-



tırmalarla desteklenmiş. Bu grupların biri, Arizona'nın güneyine, ötekiyse, Meksika'daki Sierra Madre dağlarına yerleşmiş. 1970'li yıllarda Arizona'daki yerlilerin birçoğu tarımla uğraşmayı bırakıp diğer iş kollarında çalışmaya başlayarak, günlük kalori miktarının % 40'ının yağlardan alındığı Amerikan tarzı bir beslenme tarzını benimsemişler. Günümüzde Arizona'da yaşayan Pimalar, şişmanlığın en sık raslandığı insan topluluğudur. Bu topluluğun yarısında 35 yaşında şeker hastalığı görülmekte. Bilim adamları şişmanlığın çevresel etkenlerini ortaya koymak amacıyla, Arizona'da yaşayan Pimaların kilolarını Meksika'da yaşayan ve hala tarım ve hayvancılıkla uğraşan uzak akrabalarınıninkiyle karşılaştırmışlar. Meksika'daki Pimaların, Arizona'daki Pimalardan ortalama olarak 26 kilogram daha hafif, boylarının da 2,5 santimetre daha kısa olduğu saptanmış. Ayrıca, Meksikalı Pimalar arasında şeker hastalığına çok az raslanmış. Uzmanlara göre, Meksika Pimaları zayıf kalırken, Amerika'da yaşayan Pimalar arasında şişmanlığın yaygın olması, şişmanlığın yalnızca kalıtsal nedenlere bağlı olmadığını gösteriyor. Bu, Neel'in sözünü ettiği "tutumluluk genleri"nin, yüksek enerjili besinlerin bol bulunduğu ve çalışma koşullarının ağır olmadığı bir ortamda kendini gösterdiği anlamına gelebilir. Bu kalıtsal yatkınlık, tüm insanlarca çeşitli düzeylerde saklanmış olduğu için, önümüzdeki 25 yıl içinde, yaşam standartları yükselmeyi sürdürdükçe şişmanlığın

görülme sıklığının da artacağı söylenenler arasında.

Ancak, televizyon karşısında geçen saatlerle benzin tüketiminin, şişmanlığın görülme sıklığıyla aynı yönde arttığını gösteren araştırmalar, konunun bütün boyutlarını açıklamıyor. Sözgelimi, neden bazı insanlar sürekli diyet yapmalarına rağmen şişman kalırken, kimileri de hiç kilo almadan istedikleri kadar yemek yiyebiliyorlar? Şişmanlığın, oburluk ve hareketsizliğin sonucu olduğunu savunan geleneksel görüş, bu soruların yanıtını vermekte yetersiz kalıyor. Şişmanlık konusunda çalışan araştırmacıların çoğu, aynı koşullar altında başkaları zayıf kalırken, kimi bireylerin kilo almasının kalıtsal ve biyolojik değişkenleri konusunda çalışıyor. Araştırmalara göre şişman bireyler, sabit bir kiloda kaldıkları zaman, kendileriyle aynı oranda kasa, fakat daha az yağa sahip olan zayıf bireylerden daha fazla yemek yeme ihtiyacı duymuyorlar.

Biyokimyagerler, yağın neden "kötü" olduğunu da araştırıyorlar. Eninde sonunda insanların kilolarını düzenleyen genler bulunacak. Bu işin kolay bölümü. Daha büyük ilerlemeler kaydetmek için fizyologların, bütün bu genlerin laboratuvar dışında, yani gerçek bedenlerde nasıl çalıştığını anlaması gerekiyor.

Aslı Zülâl

Kaynaklar
Pearlmutter M. & Hall E. Adult Development and Aging, 1992. John Wiley & Sons, 2. Basım.
Gibbs, W. W. "Gaining on Fat" Scientific American, Ağustos 1996.
Bouchard, C. "Obesity: in the genes?" <http://www.obesite.chaire.ulaval.ca/genext.htm>
Human Obesity Gene Map: The 1998 Update <http://www.obesite.chaire.ulaval.ca/genemap.html#Top>