

## Şişmanlık Hapı Piyasada

20 OCAK 1999 tarihli JAMA (Amerikan Tıp Birliği Dergisi) dergisinde M. H. Davidson ve arkadaşları şişman olup da zayıflamak isteyenlere en büyük müjdeyi verdiler. Orlistat (ticari adı Xenical, Roche firması). 1992 ile 1995 yılları arasında ABD'de 18 tıp merkezinde yürütülen araştırmalarda, orlistat günde 3 kere 120 mg tablet şeklinde verildi. İlaç aşırı şişman 657 hasta üzerinde denendi. 223 kişi de kontrol olarak kullanıldı.

İlaç pankreas bezinin ince bağırsağa salgıladığı yağları sindirici lipaz enzimini kısmen etkisizleştiriyor ve bu nedenle trigliseridlerin (yağların) ince bağırsaklarca emilmesini % 30 oranında azaltıyor. İlaç zayıflatıcı diyetle birlikte uygulandığında kesinlikle kilo kaybı sağlıyor. İlacın yan etkileri yalnızca hafif mide-bağırsak rahatsızlıklarından ibaret. İlacın çok önemli bir diğer yararı da kanda damar sertliğine neden olan yağları (kolesterol, trigliserid, LDL-düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol ve apolipoprotein B) ve şeker hastası

olanlarda kan glüköz düzeyinin azalması. İlaç alanlarda bel inceliyor ve yüksek tansiyonu olanlarda tansiyon normale dönüyor. Böylece ilaç kalp-damar ve şeker hastalığı risklerini de azaltıyor.

Orlistat Avrupa Konseyince onaylanmış bulunuyor. İngiltere ve Avusturya'da piyasaya sürüldü bile. İlaç 6 ayda ortalama % 10 kadar zayıflama sağlıyor; örneğin 150 kg. olan biri 135 kg. a düşüyor.

İlaç diğer ilaçların bağırsaktan emilimini azaltmıyor; mide ve safra kesesi görevlerini bozmuyor; yalnız yağda eriyen A, D ve E vitaminlerinin ince bağırsaklardan emilimini azalttığından bu vitaminlerin hap veya damla şeklinde verilmesi gerekiyor. İştah kesici olan fenfluramin ve dexfenfluramin akciğer atardamarında basınç artışı ve kalp kapaklarında tahribat yaptığı için piyasadan çekildi (dexfenfluramin, Türkiye'de İso-meride olarak satılıyordu).

JAMA 20 Ocak, 281 (3): 235-42, 1999

## Süper Aspirinler

Gerek aspirin, gerekse benzer etki yapan diğer ilaçlar (ibuprofen, naproksen, diklofenak, prioksikam vb) siklo-oksijenaz (SO) enzimlerini ketleyerek ağrı keser, ateş düşürür ve iltihap yatıştırırlar. Günümüzde bunlardan 25-30 kadar bulunuyor. Aspirin günde 100-300 mg dozda, kanın kalp (koroner) ve beyin damarları içinde pıhtılaşmasını önler. Aspirin ve benzerlerinin çoğu, mide-gastrit, ülser ve kanama yapabilir; ağrı, yanma, ekşime, bulantı ve kusma olabilir. İki türlü SO bulunuyor: 1) SO1 (iyi enzim): Hücrelerde sürekli bulunur; hücrenin bütünlüğünü sağlar 2) SO2 (kötü enzim): Genellikle ağrılı ve iltihaplı dokularda bulunuyor. Aspirin ve benzerleri hem iyi, hem kötü enzimi ketlerler. İlaç firmaları yıllardır kötü enzimi ketleyip de iyi enzimi azaltmayan tipden ilaçlar arıyorlar sonunda, Searle-Monsanto'nun celecoxib'i ve Merck'in viox'u geçen yıl piyasaya sürüldü.

Proc Natl Acad Sci U.S.A. 96: 272 7, 1999

## Masum Komşular

Radyasyonun etkisinden kaçan hücreler bile ondan etkileniyor. Yeni araştırmaların sonuçlarına göre düşük dozdaki radyasyon, insan hücrelerine sanılandan daha fazla zarar veriyor. Radyasyonla doğrudan karşılaşan hücreler, komşu hücrelerin gen aktivitesi düzeylerini düşürüyorlar. Bu etki, ya hücrenin uğrayacağı zararı, ya da radyasyonun zararlı etkilerini en aza indirmek için geliştirilmiş bir uyum düzeneği.

Bilim adamlarının açıklamalarına göre, radyasyon almış hücrelerin yanı sıra bunların etrafında bulunan ama radyasyon almamış hücrelerde de aynı genlerin aktivitesi ya artıyor ya da azalıyor.

Yapılan araştırmada insan doku kültürleri, sadece küçük bir bölgedeki hücre çekirdeklerinin etkileneneği şekilde, plütonyuma maruz bırakılmış. Sonuçta, tümör baskılayıcı iki genin etkisinin arttığı, buna karşın diğer bazı genlerin de aktivitesinin azaldığı gözlenmiş. Örneğin, hücre



çekirdeklerinden sadece %7'sinin radyasyon aldığı hücre gruplarında, bu tümör baskılayıcı genlerden p21'in aktivitesinin 5 kat arttığı görülmüş. Bu kadar az bir dozun yarattığı böylesine büyük bir etki, bilim adamlarında komşu hücrelerin de bu işte rol oynadıkları düşüncesini doğurmuş. Ayrıca, başka önemli bir

bulgu da genlerin ekspresyonundaki bu değişikliklerin komşu hücrelerde de gözlenmesi. Öte yandan, hücrelerin birbirlerine değmeleri engellenmediğinde bu etkiler yok oluyor.

Araştırmacılar Jack Little, hücreler birbirlerine dokunuyorlarsa, bunların bazı kimyasal taşıyıcılar aracılığıyla haberleştiklerine inanıyor. Yaptığı bir araştırmada, hücre gruplarına "lindane" adı verilen ve hücrelerin birbirleriyle molekül alışverişlerini engelleyen bir kimyasal madde verdiğinde, komşu hücrelerdeki etkilerin azaldığını gözlemlemiş. Little sonuç olarak, komşu hücrelerde açıkça biyolojik değişiklikler olduğunu, ama şu anda net etkinin sağlığa zararının belirsiz olduğunu söylüyor. Aktivitesi değişen genlerden bazılarının tümör baskılayıcı genler oluşu, komşu hücrelerin kendilerini korumaya çalıştıkları olasılığını güçlendiriyor.

Armağan Koçer Sağıroğlu

New Scientist, 5 Aralık 1998