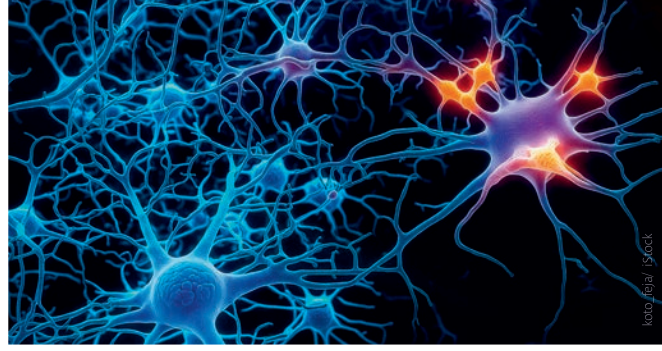


İşlevini Yitirmiş Yaşlı Hücreleri Temizleyen Potansiyel MS Tedavisi

İlay Çelik Sezer

Yeni bir araştırmada, ölmeye direnç gösteren hasar görmüş bağışıklık hücrelerinin senolitik olarak adlandırılan ilaç türleriyle temizlenebileceği, bunun da multiple sklerozun (MS) tedavisine yardımcı olabileceği yönünde bulgular elde edildi. Genellikle 20'li ve 30'lu yaşlarda ortaya çıkan MS, bağışıklık sisteminin yanlışlıkla sinir hücrelerini çevreleyen miyelin tabakasına saldırdığı bir otoimmün hastalık. Çoğu MS hastasında miyelin hasarının oluştuğu ve belirtilerin kötüleştiği nüksetme dönemlerini, miyelinin yenilediği iyileşme dönemlerinin izlediği bir ilerleme-gerileme döngüsü görülüyor. Hastalığın bu türüsüne tekrarlayan-düzelen MS adı veriliyor.

MS hastaları yaş aldıkça genellikle hastalıkları ilerleyici fazna geçiyor. Bu fazda belirtiler iyileşme periyotları olmaksızın kötüleşiyor,



yani miyelin yenilenmesi ya gerçekleşmiyor ya da çok azalıyor. ABD'deki Georgetown Üniversitesinden Phillip Gross ve ekibi, yeniden miyelinlenme sürecinin tipik olarak hastalığın erken döneminde gerçekleşirken sonradan neden gerçekleşmediğini anlamak için ilerleyen yaşla birlikte biriken yaşlı hücrelerin etkisini inceledi. Bu hücreler, eskiyip yıpranarak işlevsizleşiyor ancak ölmeyip dokularda varlıklarını devam ettiriyorlar. Gross, biyolojik anlamda yaşlılık olgusu yaşın ilerlemesiyle ilgili olduğu için MS hastalarında geri dönüşsüz miyelin kaybının görüldüğü ileri yaşlarda yaşlı hücrelerin sayısında artış olup olmadığını merak ettiklerini belirtiyor.

Araştırmacılar bu soruların cevabını bulmaya yönelik çalışmalarını kapsamında önce 3 ve 18 aylık farelerin omuriliğine bir toksin enjekte ederek bu farelerde

miyelin hasarı oluşturdu. Daha sonra hücrelerin hasarlı bölgelerini genetik olarak incelediklerinde, yaşlı farelerde genç farelere göre hücresel yaşlanma markörlerinden birinde altı kat artış olduğunu bulguladılar. En fazla artış sinir sisteminin bağışıklık hücreleri olan mikrogliyalarda görüldü. Bu bulgu, miyelin hasarının yaşlı hayvanlarda genç hayvanlara göre daha fazla yaşlı bağışıklık hücresi birikimine neden olduğunu düşündürdü. Takiben yapılan deneyler de bu artışın hayvanların miyelinini yenileme kabiliyetini azalttığını ortaya koydu.

Araştırmacılar yaşlı bağışıklık hücrelerini hedef almanın ileri yaşlarda miyelin yenilenmesine yardımcı olup olmayacağını görmek amacıyla bu defa da 12 aylık 11 farenin omuriliğine miyelin hasarı oluşturan bir toksin enjekte etti. Sonra da bu farelerden 5 tanesine yaşlı hücreleri temizleyen, senolitikler adı verilen türden,

insanlarda kullanımı henüz onaylanmamış ancak klinik denemeleri sürmekte olan bir ilaç uyguladı. Hayvanların geri kalanına senolitik ilaç yerine kontrol dozu verildi, yani ilaç içermeyen etkisiz bir enjeksiyon yapıldı. Senolitik uygulanan farelerde kontrol grubuna göre miyelinini yenilemekte kullanılan bir proteinin miktarında ortalama %65 artış görüldü. Gross'a göre bu, yaşlı bağışıklık hücrelerini temizlemenin miyelin yenilenmesini artırdığına işaret ediyor. Çalışmada elde edilen sonuçların insanlarda tekrarlanıp tekrarlanamayacağı henüz bilinmese de bu tedavi yaklaşımının özellikle de MS'in ilerleyici fazında faydalı olabileceği umuluyor.

Gross ayrıca MS'e yönelik çoğu tedavi arayışının otoimmün tarafına odaklandığını, miyelin yenilenmesine yönelik bu yöntemin probleme yönelik yeni bir yaklaşım olduğunu vurguluyor. ■

<https://www.newscientist.com/article/2406146-removing-zombie-like-cells-may-help-treat-multiple-sclerosis/>
<https://www.brainfacts.org/neuroscience-in-society/neuroscience-in-the-news/2024/icymi-mice-study-suggests-drugs-targeting-zombie-cells-may-help-multiple-sclerosis-011224>