

Gen Terapisiyle Obeziteye Müdahale

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Amerika Birleşik Devleti (ABD) Hastalık Kontrol Merkezine (CDC) göre, ABD'deki çocukların ve gençlerin yaklaşık %20'si obez (sağlığı bozacak ölçüde vücutunda aşırı yağ birikmesi olan kişi) kabul ediliyor. Türkiye İstatistik Kurumu verileri de ülkemizdeki 15 yaş ve üstü obez bireylerin oranının 2022 yılında %20,2 olduğunu gösteriyor. Araştırmalar, obezitenin, artrit (eklem yangısı), kalp ve damar rahatsızlıkları ve metabolik bozukluklar gibi çeşitli sağlık sorunlarını önemli ölçüde etkilediğini kanıtlıyor.

St. Louis, Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Bölümündeki araştırmacılar, son dört yıllarını çocukluk çağı obezitesinin etkilerini önlemek için yenilikçi bir yöntem geliştirmekle geçirdi. Ortopedi Cerrahisi Dr. Farshid Guilak ve Kıdemli Bilim İnsanı Dr. Ruhang Tang, gen terapisini kullanarak zararlı yağ asitlerini faydalı olanlara dönüştürmenin yeni bir yolunu keşfetti. Bu

keşif, obeziteyle mücadele eden çocukların, başta artrit olmak üzere diğer sağlık sorunları yaşama riskini azaltmayı mümkün kılacak.

Dr. Guilak'a göre çocuklarda artrit için bir numaralı önlenabilir risk faktörü, aşırı kilolu olmak. Neredeyse bir salgın hâline gelen çocukluk çağı obezitesinin bir sonucu olan artritin görülme oranlarında da artış var. Araştırmacıları obeziteye neden olan beslenme şekli endişelendiriyor. Çünkü çocukların tükettiği yağ asidi türleri, bir çocuğun kilo almasındaki önemli etkenlerden birisi.

Araştırma ekibi çalışmalarında, çocuklarda çok yaygın olan ve "travma sonrası artrit" olarak adlandırılan, dizde dengeleyici ve yastık görevi gören menisküs dokusunda yırtılma gibi diz yaralanmasının neden olduğu bir artrit türünü inceledi. Ekip, fareler üzerinde uygulanan gen terapisinin yüksek yağlı,

omega-6 açısından zengin bir diyetin genel metabolik sağlık ve diz artrit üzerindeki etkilerini önemli ölçüde azalttığını buldu. Özellikle diyet kaynaklı obezitenin bu farelerde "erken yaşlanmaya" yol açtığı ve bunun gen terapisi ile önleendiği bulgusu ilgi çekiciydi. Dr. Tang, gen terapisi tekniklerinde, belirli bir enzimin genini hücrelere iletmek için inaktif bir virüs olan adeno-ilişkili virüsün (AAV) kullanıldığını söylüyor.

Gen terapisi, genetik temeli bulunan hastalıkların tedavisinde stratejiler geliştirmek için kullanılan ve günümüzde tedavisi olmayan hastalıklar için umut vaat eden bir yöntemdir. Bu yöntemde normal fonksiyonunu yapmayan, eksik veya hatalı protein üretimine neden olan bir geni düzeltmek amacıyla DNA veya RNA molekülleri, insan hücrelerine, organ veya dokularına transfer edilir. Genellikle adeno-ilişkili virüsler (AAV'ler), diğer viral vektörlerden daha güvenli oldukları için gen terapisi uygulamalarında tercih edilir.



Ekibin geliştirdiği yeni gen terapisi yönteminde aşırı miktardaki omega-6 yağ asitleri, vücudun metabolik sağlığı için daha iyi olan omega-3 yağ asitlerine dönüştürülüyor. Dr. Guilak, yağlı gıdalardan ve kızartmalardaki bitkisel yağlardan gelen omega-6 yağ asitlerinin yangıyı (enflamasyon)tetikleme eğiliminde olduğunu, artrit, kalp, damar hastalıkları ve metabolik sorunlar gibi sağlık sorunlarına yol açabileceğini söylüyor. Balık ve bazı kabuklu yemişlerde bulunan omega-3'ler ise insülin duyarlılığını artırıp yağ metabolizmasını hızlandırarak, yangı ve obeziteyle ilişkili hastalık riskini azaltıp daha sağlıklı bir metabolik profili destekliyor. Araştırma ekibinden Dr. Natalia

Harasymowicz, uyguladıkları gen terapisinin obeziteye bağlı yangının ve artiritin gelişmesinde rol oynayan pro-enflamatuvar hücrelerin sayısını da azaltabildiğini belirtiyor.

Dr. Guilak, özellikle ABD'de modern beslenme şeklinin omega-6'larca yüksek ve omega-3'lerce düşük olma eğiliminde olduğunu, bunun da özellikle çocuklar için bir dengesizliğe yol açtığını söylüyor. Geliştirdikleri gen terapisi, vücuttaki omega-6 yağ asitlerini otomatik

olarak omega-3 yağ asitlerine dönüştürerek kötü yağları etkili bir şekilde iyi yağlara çeviriyor.

Araştırmacılar, bu yeni yöntemin, çocuklarda artrit gelişme riskini azaltmaya ve tedavileri daha etkili hâle getirmeye yardımcı olacağını umuyor. Ayrıca gerçekeştirdikleri çalışmaların, çocukların daha sağlıklı bir yaşam sürmelerine yardımcı olma potansiyeli, araştırmacıları daha da heyecanlandırıyor. ■

Kaynaklar

Guilak, F. ve ark. "Gene therapy for fat-1 prevents obesity-induced metabolic dysfunction, cellular senescence, and osteoarthritis", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, cilt 121, sayı 43, 2024.
<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747>