



# Damar sertliğinin önlenmesinde çığır açıcı bir gözlem



Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü öğretim üyesi Ebru Erbay'ın laboratuvarında yürütülen araştırmalara göre vücudumuzda az miktarda sentezlenen özgün bir yağ olan palmitoleat uzun süreli ve ağızdan verildiğinde damar sertliğini önleyebilmektedir. Çalışma bilim dünyasında büyük bir heyecan yarattı.

Erbay grubu: Begüm Kocatürk, Buket Gültekin, Özlem Tufanlı, İnci Onat, Ebru Erbay, İsmail Çimen, Onur Apaydın, Pelin Telkoparan

Sağlığımızı bozabilecek önemli bir besin kaynağının yağlar olduğu iyi bilinmektedir. Ama bu durum tüm yağlar için geçerli midir? Bazı yağlar sağlığımız için iyi olabilir mi? Özellikle vücudumuzda yapılan yağlar. İşte bu önemli soruya Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü öğretim üyesi **Ebru Erbay**'ın laboratuvarında yürütülen araştırmalarla çığır açıcı nitelikte önemli yanıtlar verilmeye başlandı.

Bilim dünyasında büyük bir heyecan yaratan bu araştırma Avrupa Birliği'nin en prestijli bilim programlarından olan Marie Curie tarafından desteklendi. Projenin sonuçları yine bilim alanında en yüksek düzeyde etki faktörüne sahip *Science Translational Medicine* dergisinde yayınlandı. Buna göre vücudumuzda az miktarda sentezlenen özgün bir yağ olan palmitoleat uzun süreli ve ağızdan verildiğinde damar sertliğini önleyebilmektedir.

Bu çalışma Harvard Halk Sağlığı, Simmons genetik ve metabolizma profesörü **Gökhan Hotamışlıgil** ve Metabolon'dan **Steven M. Watkins**'in işbirliği ile yürütülmüştür.

## Palmitoleatın etki mekanizması

Doymamış bir yağ asidi olan ve kısaca PAO denen palmitoleatın fare ve insanlarda insülin hassasiyeti ile ilişkili olduğu, yiyeceklerde nadir miktarda bulunduğu bilinmekteydi. Yağ ve karaciğer hücrelerinin palmitoleatı sentezleyebilmeleri ve özellikle obezite ve karaciğer yağlanması gibi durumlarda bu sentezin artıyor olması palmitoleatın metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu yönünde yanlış bir kanının doğmasına neden olmuştu. Diğer yandan, farelerde yapılan araştırmalarda palmitoleatın sadece bir depo maddesi olmadığı, çeşitli organlarda önemli metabolik etkileri olabileceği gözlemlenmişti.

Örneğin, hasta insülin etkisini ve glikoz alımını düzenlerken karaciğerde yağ metabolizmasına etki ettiği bulunmuştu. Bu çalışmalar palmitoleatın önemli fizyolojik etkilerini ortaya koyarken, etki mekanizmasının gizemi uzun yıllardır çözülememişti. Dr. Erbay ile beraber çalışan doktora sonrası uzman **İsmail Çimen** ve araştırma grubunun diğer üyeleri transjenik farelerde 5 yıldır yürütülen araştırmalarla öncelikle PAO verilen farelerin kan ve dokularında moleküler lipidomik incelemeler yaptılar. Fareleri palmitoleat ile beslediklerinde bu maddenin hücrelerin içine ulaşabildiğini ve organel olarak adlandırılan hücre içi yapıların zarlarına entegre olduğunu gösterdiler.

## Diyete palmitoleat eklemesi

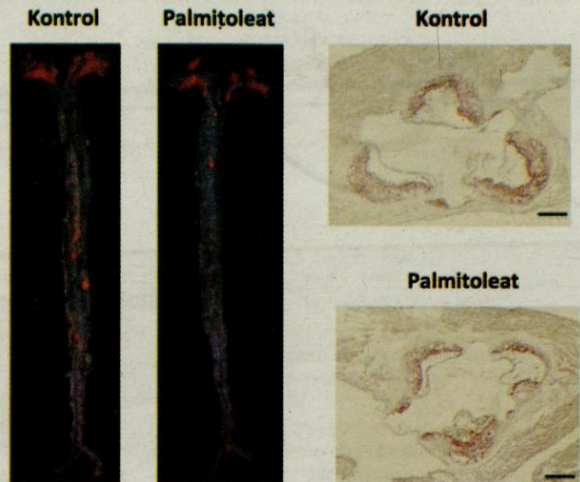
Ardından ağızdan alınan palmitoleatın dinamik zar yenilenmesine neden olduğunu, bunun özellikle endoplazmik retikulum adı verilen organelin işlevlerini önemli ölçüde ve olumlu yönde etkilediğini saptadılar. En önemlisi, palmitoleat ile beslenen farelerde zarları yenilenen endoplazmik retikulumun yüksek düzeyde kan yağlarının neden olduğu strese karşı güçlendiğini gösterdiler. Endoplazmik retikulum stresi metabolik hastalıklar ve damar sertliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Bu stresin inflamazom adı verilen büyük bir protein kompleksini aktive ederek, aterosklerozu ilerleten bir sitokin olan interlökin IL-1b'nin olgunlaşması ve salınımını tetiklediği yaklaşık 20 yıl süren bir dizi araştırma sonucunda ortaya konmuştu.

Bu mekanizmanın insülin direnci ve diyabet gelişiminde etkili oldu-

ğu ayrıca gösterilmişti. Dr. Erbay ve öğrencileri palmitoleatın inflamazom aktivasyonunu baskıladığını ve böylece hem kan dolaşımında hem de aterosklerotik plaklarda bulunan interlökin IL-1b seviyelerinin azaldığını gösterdiler. Bu sonuçlar tıp dünyası için gerçekten çığır açıcı bir nitelik taşımaktadır.

Çünkü diyetle palmitoleat eklemesi yapılarak organeller seviyesinde hissedilen metabolik stresin ve bunun sonucunda ortaya çıkan ve çağımızın en önemli sağlık sorunlarından bir tanesi olan damar sertliği gelişiminin özünde yer alan inflamasyonun önüne geçilebileceği yönünde ilk bulgular elde edilmiştir.

<http://stm.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/scitranslmed.aaf9087>



Kırmızı bölgeler ateroskleroz plakları olarak adlandırılan yağ birikimi noktalarını göstermektedir. Palmitoleat verilmeyen kontrol grubunda bu plaklar büyük ve yaygın görülürken palmitoleatın beslenmeye eklenmesi ile plaklar ciddi oranda gerilemektedir.