

# Fast food alışkanlığı beyin hücrelerini zehirliyor

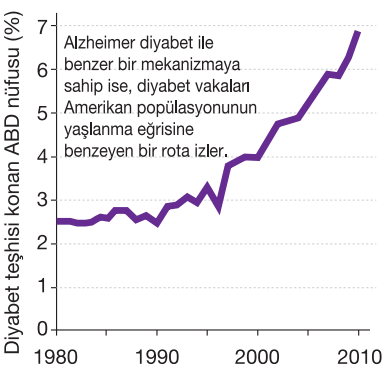
Diyabet uzmanları Alzheimer hastalığının diyabetin bir tipi olduğunu ileri sürüyor. Tip 1 ve Tip 2 diyabet türleri vücudu etkilerken, Tip 3 adı verilen diyabet ise tümüyle beyni etkiliyor. Sonuçta beyin dokusu insüline direnç kazanıyor ve beyinde geriye dönüşü olmayan harabiyet oluşuyor. Bunun da en önemli nedeni yanlış beslenme. Mısır şurubu içeren meşrubatlar, kızartmalar, işlenmiş gıdalar, yiyeceklere ilave edilen katkı maddeleri öğrenme ve bellek sorunları yaratıyor.

ABD'de Brown Üniversitesi'nden sinir patoloğu **Suzanne de la Monte'nin** başı çektiği bir grup bilim insanı, Alzheimer hastalığının diyabetin bir tipi olduğunu ileri sürüyor. Eğer bu düşünceleri doğrularırsa, ki çok sayıda araştırma bunu doğruluyor, olası sonuçları tıp dünyasını epey karıştıracak. Kalorisi yüksek gıdalar vücudun insülin direncini bozduğu için, her burger ve kızarmış patates yediğimizde farkında olmadan beynimizi zehirliyor olabiliriz. Tip 2 diyabeti olan hastalarda insülin direnci daha önce gelişmiş olduğu için özellikle daha büyük bir risk ile karşı karşıya. "Tip 2 diyabet hastalığının bugünkü yayılma hızı aynen devam ederse bunama vakaları da aynı hızda yayılacak" diye konuşan Albany Üniversitesi'nden **Ewan McNay**, "Bu da sağlık sistemleri üzerine çok büyük bir yük bindirecek" diyor.

## ALZHEİMER'A TEDAVİ OLASILIĞI

### PATLAMAK ÜZERE OLAN SAATLİ BOMBA

Yüksek oranda yağ ve şeker içeren kötü bir beslenme, tip 2 diyabet vakalarında büyük artışa yol açar.



dan gelişme hızını azaltır. Bu varsayımın, bilimsel olarak kanıtlanmaması durumunda, bugüne dek kesin tedavisi bulunmayan Alzheimer hastalığı için yeni tedaviler söz konusu edilebilir.

Alzheimer ile ilgili bu yeni tedavi olasılığı ne yazık ki yakın zamanda gerçekleşebileceği gibi görünmüyor. Bugün ABD'de yaklaşık 5.5 milyon insan Alzheimer hastası; bu kişilerin tedavisi 2011 yılında sağlık bütçesine 130 milyar dolarlık bir yük bindirdi. Dünyada 36 milyon Alzheimer hastası var ve bu rakam nüfus arttıkça büyümeye devam ediyor. Washington Üniversitesi'nden Alzheimer konusunda uzman nörolog **John Morris** "Hastalığın etkili bir tedavisinin bulunmaması bizlerin elini kolunu bağıyor" diye konuşuyor.

## SUÇLU PLAKLAR

Uzun zamandır Alzheimer hastalığına yol açan suç-

lunun hastanın beyinde birikim yapan beta amiloid plakları olduğu düşünülüyordu. Hastalığa adı verilen Alman psikiyatrist **Alois Alzheimer**, yüz yıl önce bu tuhaf protein birikimlerini tanımlayan ilk bilim insanıdır. Hastalığın ilerleme kaydettiği beyin bölgelerinde, beyin hücrelerinin içini dolduran liflerin birleşip hücrenin içinden yüzeyine doğru yol aldığı keşfeden Alzheimer, bunların daha sonra katlanıp kalın yaygınlaştırdığını izledi.

Bu plakların kökeni kısmen biliniyor. Şimdilik bilinenler şunlar: Beta amiloid, beyindeki hücre zarlarını ve vücuttaki başka kısımları oluşturan daha büyük proteinin parçalarıdır. Ayrıca kendine özgü bazı işlevleri olduğu düşünülüyor. Örneğin mikroplarla savaşmak, kolesterolü nakletmek ve bazı genlerin faaliyetlerini düzenlemek gibi. Ancak bu proteinin yaygınlaştıranın niçin ölümcül plaklar haline geldiği bilinmiyor. Eğer yeni araştırmalar doğrusu diyabete benzer bir hastalık tetikleyici görevi yapmış olabilir.

## İNSÜLİNİN BEYİNDEKİ ROLÜ

Yeni araştırmalar insülinin beyindeki rolüne ışık tutuyor. Son yıllara kadar insülin hormonunun kan şekerini düzenlediği düşünülüyordu. Başka bir deyişle kaslara, karaciğere ve yağ hücrelerine işaret göndererek, kandaki şekeri çekip çıkartmalarını, ya enerji olarak kullanmalarını veya yağ olarak biriktirmelerini sağlıyordu. Şimdi artık insülinin birden fazla işlevi olduğunu biliyoruz. Nöronların, özellikle hipokampus ve frontal lob bölgelerinde olanların, glikozu enerji olarak almalarına yardımcı olurken, bellek ve öğrenmede kilit rol oynayan nörotransmitterleri (başta asetilkolin) düzenler. Dahası nöronların şekil değiştirmelerine, yeni bağlantılar oluşturmalarına ve diğerlerini güçlendirmelerine yardımcı olur. Bu işlem beyne oksijen ve glikoz taşıyan kan damarlarının işlevini yapması ve gelişmesi için çok önemlidir.

Bunun sonucunda insülin düzeyindeki düşüş, amında beynin çalışmasını bozar. Hipokampustaki insülin alımı engellendiği zaman özellikle uzamsal bellek etkilenir. McNay'a göre bunun etkisi morfin ile aynıdır. Bunun tam tersi insülin düzeyinin yükselmesi uzamsal belleği güçlendirir.

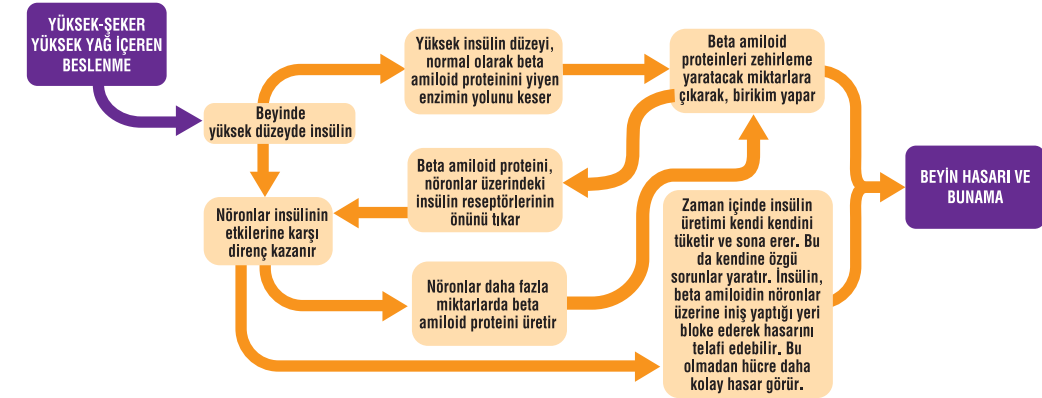
McNay bu rolün evrimsel bir anlamı olduğunu savunuyor: Böylece yiyecek kaynaklarının yerini anımsamaya yardımcı oluyor. Atalarımız savanlarda çalışırken yetişen meyvelerle beslenirken, glikoz düzeyindeki artış ve bunu izleyen insülin saldırısı şunu söyler: "Bunu anımsa, bak bu önemli". Böylece belleğin kristalize olmasına yol açar.

## GÜNÜMÜZ İNŞANININ UYUMSUZLUĞU

Ancak Tip 2 diyabet vakalarından öğrendiğimizi göre tarih öncesi dönemde evrildiğimiz özellikler,

### HASAR YARATMA DÖNGÜSÜ

Kalorisi yüksek gıdalar beyinde insülin düzeyinin aniden yükselmesine neden olur. Bu mekanizma daha tam olarak anlaşılmalı birlikte, kısır bir döngü şeklinde bunamayla sonuçlanan süreci başlatır.



günümüzde ters tepabiliyor. İnsanlar sık sık yağlı, şekerli yiyecekleri tükettikçe insülin düzeyi her seferinde zirve yapıyor. Öyle ki bir gün geliyor o yüksek değerler bir daha aşağı inmemek üzere bulunduğu yerde kalıyor. Kas, karaciğer ve yağ hücreleri insüline tepki vermeye son veriyor. Bu da kanın, içerdiği glikoz ve yağdan temizlenmediği anlamına geliyor. Sonuç olarak zavallı pankreas durup dinlenmeden çalışarak kandaki glikozu dengelemek için insülin üretmeye devam ediyor. Ne yazık ki bütün bu çabalar boşa çıkıyor ve bu iki molekül zirvede çakılıp kalıyor. De la Monte bu durumu açıklamak için şu benzetmeyi yapıyor: "Bu durum içeride birilerinin olduğunu bildiğiniz bir evin kapısını çalmaya benziyor. Ancak içerideki kişi kapıyı açmamakta direttikçe siz kapıyı daha büyük bir şiddetle yumrukluyorsunuz."

Pankreas talebi sonsuza kadar karşılayamayacağı için Tip 2 diyabeti olan insanlar çoğunlukla anormal derecede düşük insülin düzeyine sahip olurlar. Kilo almak bu sorunu daha da içinden çıkılmaz hale getirir. Tip 2 diyabeti olan insanların yüzde 80'i aşırı kilolu veya obezdir. Bu mekanizmanın nasıl işlediği daha tam olarak bilinmemekle birlikte, obezitenin, karaciğere ve yağ hücrelerinin içerisinde enflamasyon ve metabolik stres moleküllerinin salgılanmasını tetiklediği düşünülüyor. Sonuçta kandaki glikoz düzeyi yükseliyor ve zaman içinde insülin direncine yol açıyor.

## BATI TİPİ BESLENMENİN ETKİSİ

McNay ve la Monte haklıysa, benzer bir süreç Alzheimer için de geçerli olabilir. Bu iki bilim insanı, Batı tipi beslenme şeklinin içerdiği yüksek şeker ve ya-

## Rakamlarla Alzheimer

2050 yılında Alzheimer'a yakalanan kişi sayısı dünyada 110 milyona ulaşacak ABD'de nüfusun yüzde 35.7'si obez. Bu kişilerin Alzheimer'a yakalanma riski daha yüksek ABD'de 2011 yılında Alzheimer'lı hastaların bakımını sağlık bütçesine 130 milyar dolar yük getirdi. Düzenli yapılan egzersizlerle Alzheimer riski yüzde 40 azalabiliyor. ABD'de 98 milyon kişi insülin direnci belirtileri gösteriyor; bu da Alzheimer'a yakalanma risklerini arttırıyor.

ğın tetiklediği yüksek insülin düzeyinin beyni aşırı zorladığını ve bu nedenle beynin insülini düzenlemekte zorlandığını ileri sürüyor. Tip 2 diyabet ile ilgili diğer değişikliklerin de etkisi altında, beyin insülin sinyallini kapatır ve beyin hücrelerinde kalıcı harabiyet oluşur. "Bence bütün bu süreç insülin direnci ile başlıyor" diye konuşan de la Monte, "Eğer beyin diyabetini engelleyebilirsiniz, sağlık açısından sorun yaşamazsınız. Ancak diyabet bir kez başını alıp giderse birden fazla cephede savaşmak zorunda kalırsınız" diyor.

De la Monte'nin sığın deneylerinden ve benzeri çalışmalardan elde edilen bulgular, insülin sistemindeki bir arızanın Alzheimer semptomlarına yol açtığını gösteriyor. Örneğin Northwestern Üniversitesi'nden **William Klein**, dış müdahale ile diyabet hastası yapılan tavşanların beyinlerinde, beta amiloid protein miktarında artış olduğunu ortaya çıkardı (The Journal of Alzheimer's Disease, DOI: 10.3233/JAD-2012-120571).

## İNSAN DENEYLERİ

Kuşkusuz hayvan çalışmalarından elde edilen bulgular, insanlarda da aynı mekanizmaların geçerli olduğunu göstermez. Fakat insanlar üzerinde sürdürülen Frankeştaynvari çalışmalar, Alzheimer hastalarının beyinlerinin de insüline dirençli olduğunu gösteriyor. Kadavralardan çıkarıldığı beyinler üzerinde çalışmalar yapan Pennsylvania Üniversitesi'nden **Steven Arnold**, çeşitli dokümaneklerini insülin banyosuna attı ve nasıl etkilendiklerini araştırdı. Alzheimer hastası olmayanlardan alınan dokular sanki yaşama geri dönüşü gibi tepki verdiler; bir dizi reaksiyonu tetiklediler. Bunun tam tersi, Alzheimer hastası olanlardan alınan nöronlar hiç tepki vermediler (Journal of Clinical Investigations, vol 122, p 1316).

## İNSÜLİNİN BEYİNDE YARATTIĞI HASARLAR

Öte yandan insülin sinyal sistemindeki bir arızanın, Alzheimer'ın diğer göstergelerinden biri olan beyinde plak oluşumuna nasıl yol açtığı bilinmiyor. Son araştırmalar birden fazla ve birbiri ile ilişkili mekanizmaların hastalığa zemin hazırladığını gösteriyor (Bknz. Şekil 2). Görüşlerden biri, insülin ve beta

amiloid'in protein yiyen aynı enzim tarafından parçalandığı yönünde. Normal koşullar altında bu protein yiyen enzim, ikisini de sorun çıkarmadan parçalayabilir, ancak etrafta çok fazla miktarda insülin varsa enzim görevini yapamaz hale gelir ve beta amiloid ile ilgilenmeye son verir. Bu durumda parçalanmadığı için birikim yapan beta amiloid, plak oluşumuna yol açar ve beyin hücrelerine zarar verir (Proceedings of the National Academy of Sciences, vol 100, p 4162).

Beta amiloidlerin, nöronları insüline tepki veremez hale getirmesi sorunu biraz daha çözülemez hale getirir. Bu durum beyin hasarını biraz daha artırır. Bu sürecin altında yatan mekanizmayı araştıran Klein, sıçan nöronlarını laboratuvar kapları içinde inceledi ve insülinin oluşturduğu zehirli birikimlerin nöronların bağlantı noktalarına (sinaps) saldırarak çalışamaz hale getirdiğini ortaya çıkardı. Ayrıca aşırı insülinin nöronlarda direnç oluşturduğunu saptadı (FASEB Journal, vol 22, p 246). Bütün bunların yol açtığı olumsuzluklar arasında kendini gösterir; bilişsel kapasite azalır. Ve ne yazık ki bu bir kısır döngüdür: insülin direnci hücrelere daha fazla beta amiloid üretmesini söyler, akabinde daha fazla hücre zarar görür. Bu süreç böyle sürer gider....

## PANKREAS YORGUNLUĞU

Bu arada pankreas, insülin talebindeki artış karşısında yorulur ve beyindeki insülin düzeyi azalır. Klein'a göre insülin orta düzeyde olduğu zaman koruyucudur, beta amiloidlerin beyin hücrelerine zarar vermesini engeller. Fakat insanların yaşlanması veya di-



yabet hastası olması durumunda beynin insülin sinyalleme yetisi zayıflar ve beta amiloidlerin nöronları yok etmesi için uygun zemin hazırlanmış olur.

Bu konuda çalışmalar henüz yorucu değildir; bu karmaşık mekanizmanın tüm evreleri henüz çözülemmiştir. Örneğin Klein'a göre, beyindeki insülin yetersizliği, beta amiloid oluşumunun nedenlerinden yalnızca biri. Klein şimdi diğer nedenlerin peşinde. Alzheimer konusundaki öncü araştırmalarıyla sesini duyan **Suzanne Craft**, Alzheimer hastalarının pek çoğunun Tip 2 diyabeti olmadığına dikkat çekerek, insülin yetersizliğinin hastalığa yol açan nedenlerden yalnızca biri olduğunu ileri sürüyor.

## GELECEK İÇİN TEHLİKE ÇANLARI

Bütün bu çalışmalar, gelecekte insanları büyük bir tehlikenin beklediğini gösteriyor. Fast food bağımlılığı, Tip 2 diyabetin sürekli yükselen bir eğri izlemeye yol açıyor (Bknz. Şekil 1). Yalnızca ABD'de 19 milyon insan Tip 2 diyabet hastasıdır. Bu arada 79 milyon da "diyabet öncesi" konumunda; başka bir deyişle

insülin direncinin ilk belirtilerini sergiliyorlar. Eğer Alzheimer ve Tip 2 diyabet benzer mekanizmalara sahip ise, bu insanlar yaşlandıkça bunama eğrisi de benzer bir yol izleyecektir.

Craft'ın üzerinde çalıştığı bir araştırmaya göre bir insanda Tip 2 diyabet görülmesi bile kötü beslenme beyne zarar vermeye yetebilir. Araştırmada bir grup gönüllü -hiçbirinde diyabet görülmeyen- bir ay boyunca doymuş yağ ve şeker içeriği yüksek gıdalarla beslenirken, kontrol grubu doymuş yağ ve şeker oranı düşük yiyeceklerle karınlarını doyurdular.

Dört haftada yüksek-yağ-şeker diyeti ile beslenenlerde insülin düzeyi yükseldi, omurilik sıvılarında beta amiloid miktarının da yükseldiği görüldü. Kontrol grubunda bu ikisi di dışıydı. Craft bu sonuçları şöyle açıklıyor: "Sağlıksız bir diyet, beyindeki normal insülin işlevini bozar, enflamasyonu ve oksidatif stresi artırır, amiloid düzenini rayından çıkarır. Bu üçü bir araya geldiği zaman Alzheimer'a yol açar."

Obezitenin hem diyabet hem de Alzheimer için büyük bir risk faktörü olduğu düşünülürse, tüm göstergeler fast food bağımlılığının gelecekte akıl sağlığımızı için büyük bir tehdit unsuru oluşturabileceğini gösteriyor.

## BURUN SPREYİ İLE TEDAVİ

Alzheimer hastalığı ile ilgili bu son bulgular yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinin de yollarını açıyor. İnsülin takviyesinin Alzheimer'a yakalanmış hastalarda semptomları hafifletip hafifletmediğini araştıran Craft, burun yoluyla beyne insülin gönderen bir cihaz geliştirdi. Bu cihazı dört ay boyunca 104 Alzheimer hastası üzerinde denedi. Sonuçlar oldukça olumlu. Bellek testlerinde cihazı deneyen hastaların daha fazla ayrıntı anımsadıkları, dikkat yoğunluklarının arttığı, hobileriyle daha büyük bir ilgiyle uğraştıkları ve vücut bakımını daha büyük bir titizlikle yaptıkları gözlemlendi (Archives of Neurology, vol 69, p 29).

İnsülinin beyindeki rolleri düşünüldüğünde burun spreyi büyük bir olasılıkla yarar sağlayacaktır. Ayakta kalma savaşı veren beyin hücreleri, hormon takviyesi ile normal faaliyetlerine dönelirler. Craft'a göre burun spreyi, enflamasyonu ve oksidatif stresi de azaltabilir. Klein'd Craft'ın tekiğinin yarar sağlayabileceğine inanıyor, çünkü insülin, beta amiloid toksinlerinin beyin hücrelerine yapışmasına engel olabilir. Böylece toksinlerin plak oluşmasının önü alınmış olur.

Bu arada son bulgular alternatif tedavi arayışlarını hızlandırıyor. Klinik deneylerde metformin, exenatide, liraglutide ve pioglitazone gibi onaylanmış diyabet ilaçlarının bellek üzerinde yararlı olup olmadığını araştırılıyor.

## ÖNLEMLER

Diğer taraftan öğrenme ve bellek sorunları yaşa-

mamak için herkesin alacağı önlemler de var. İnsülin direncinin nedeni kötü beslenme olduğu için yağlı ve şekerli gıdalardan uzak durmak Alzheimer hastalığına yakalanma riskini büyük ölçüde azaltabilir. Bunun tam tersi bazı yağ asitlerinden zengin gıdalar (Kutu: Beyin Yiyeceği) beyindeki insülin mekanizmasının düzgün çalışmasına destek olabilir. Bunun yanı sıra egzersiz de insülin direncinin gelişmesini önleyebilir. Düzenli fiziksel aktivitenin Alzheimer riskini % 40 oranında azaltmasının nedeni de budur (Annals of Internal Medicine, vol 144, p 73).

McNay, tip 2 diyabet hastası olan obezler ve hareketsiz bir yaşam sürdürenler için de çok geç olmadığını vurguluyor ve her tür egzersizin bedene olduğu kadar beyne de yarar sağlayacağına inanıyor.

Türkçesi: Reyhan Oksay

Kaynak: New Scientist, 1 Eylül 2012

## BEYİN YIYECEĞİ

Beyin yiyeceği yalnızca bir deyim değildir. Son çalışmalar, doymuş yağ ve şeker oranı yüksek yiyecekleri fazla tüketmenin veya glikemik indeksi yüksek olan besinleri tercih etmenin beyin için doğru olmadığını gösteriyor, çünkü bunlar insülin düzeyini sürekli olarak yükseklerde tutuyor.

Los Angeles'taki Kaliforniya Üniversitesi'nde yapılan son bir araştırma yüksek-fruktoz mısır şurubu ile karıştırılmış su, işlenmiş gıda ve katkı maddeli yiyeceklerle beslenen sıçanların, 6 haftalık bir süre içinde öğrenme ve bellek sorunları yaşadıklarını ortaya çıkardı. Ve bunların beyin dokuları insüline karşı tepki verme özelliğini yitirdi. Fakat bazı yiyecekler bu etkilere karşı koruma sağlıyor. Örneğin yüksek-fruktoz mısır şurubu karıştırılmış suyun yanında omega-3 yağ asitleri tüketen sıçanlar, diğer sıçanlardan farklı olarak bilişsel sorunlar yaşamadılar (Journal of Physiology, vol 590, p 2485). Omega-3 asitleri hem yağlı balıklarda hem de keten tohumunda bulunur. Kesin olmayan bazı araştırma sonuçlarına göre de çay, kırmızı şarap ve siyah çikolata bulunan flavonoid denilen bir bileşim, bunama riskini azaltabiliyor. Bütün bunlar Akdeniz diyetini uygulayan kişilerde bilişsel gerilemenin niçin daha az görüldüğünü açıklıyor. Bu diyet, balık, bitkisel yağlar, nişastasız sebzeler, glikemik indeksi düşük meyveler, makul miktarlarda şarap içeriyor. Ayrıca bu diyetle ne yiyeceklerle ne de içeceklerle şeker ekleniyor (Current Alzheimer Research, vol 8, p 520).



## BEYİNDE VE VÜCUTTA DİYABET

**TIP 1:** Diyabet hastalarının yalnızca yüzde 5'i, juvenil diyabet de denilen Tip 1 grubuna girer. Bu hastalık, çocuklarda ve genç yetişkinlerde görülür. Hastalık, otoimmün tepkisinin pankreastaki insülin üreten hücreleri yok etmesiyle başlar. Bu da vücudun kandaki şeker miktarını düzenleyememesi anlamına gelir. İnsülin terapisi bu kişilerin sağlıklı bir yaşam sürmelerini sağlar.

**TIP 2:** Diyabet hastalarının çoğu Tip 2 hastasıdır. Burada, pankreas ya yeterli miktarlarda insülin üretmez, ya da kas, karaciğer ve yağ hücreleri insülini görmezden gelir ve fazla şekeri kandan emmeyi başaramaz. Bunun sonucunda hem insülin düzeyi hem de kan şekeri düzeyi yükselir. Bunlar Tip 2'nin belli başlı göstergeleridir. Bu da zaman içinde kalp hastalığı, inme, körlük, sinir harabiyeti ve uzun kaybına yol açar. Aşırı kilolu olmak, özellikle karın bölgesinde yağ birikimi, Tip 2 diyabete yakalanma riskini artırır.

**TIP 3:** Bu tartışmalı yeni sınıflama Suzanne de la Monte'nin öncülüğünde yaratıldı; Alzheimer hastalığına işaret eder. Alzheimer hastalığı, beyin dokusu insüline karşı direnç geliştirdiğinde ortaya çıkar. Bu bağlamda Tip 2'ye benzer ancak temel olarak beyni etkiler.