

# HAYVANSAL DOKULAR

---

**3) Kas Dokusu:** Mezodermden oluşmuş olan bir dokudur. Organizmanın hareketini sağlar. Hücreleri ince, uzun, iplik şeklindedir, bu nedenle kas ipliği denir. Sitoplazmalarında **miyofibril** denen protein yapıda kasılan telcikler bulunur. Kas dokusu hücrelerinin arası bağ dokusu ile sarılmıştır. Bağ doku içerisinde kılcal damarlar ve sinirler bulunur.

---

Hücrelerin yapı ve görevlerine göre 3 gruba ayrılır:

---

a) Düz kaslar: Omurgalı hayvanlarda iskelete bağlı değildir. İç organların yapısında ve kan damarlarının çeperlerinde bulunurlar. Omurgasız hayvanların hemen hemen bütün kasları düz kastır. Düz kas hücreleri iki ucu sivri, ortası şişkin, iç şeklinde ve tek çekirdeklidir. Büyüklükleri buldukları organa göre değişir.

---

İsteğimiz dışında çalışırlar, çalışmaları yavaş fakat devamlıdır. Belli bir kasılma durumunda uzun süre kalabilirler. Rejenerasyon gücü çok zayıftır, zedelenme halinde genellikle bağ doku tarafından onarılırlar.

---

b) izgili kaslar (İskelet kasları): Kemiklere bağlı olan esas vücut kaslarıdır. Düz kas hücrelerinden daha kalın ve daha uzundur. Hücreler çok çekirdeklidir. Kas demetleri tendonlarla kemiklere bağlanmıştır. Hareketi istemlidir. En küçük ünitesine lif denir.

---

Gelişmiş bir kişide kasın normalden fazla kalınlaşması mevcut kas demetindeki liflerin çoğalması ve kas hücrelerinin sayıca artması ile değil de, liflerin hacimce büyümesiyle oluşur. Çizgili kas dokusunun tamiri de onu saran bağ doku tarafından yapılır çünkü iskelet kasının rejenerasyon kabiliyeti yoktur.

---

c) Kalp kası: İsteğimiz dışında çalışan bir çizgili kastır. Kalp kası insanlarda daha embriyoda iken kontraksiyona başlar. Hücreleri dallanma yapar, çekirdekleri tektir ve hücrenin ortasında yer alır. İstek dışı çalışması ve tek çekirdekli oluşu bakımından düz kaslara, çizgili olması bakımından da çizgili kaslara benzer. Oksijen ihtiyacı fazladır, kılcal damarlar boldur.

---



Damarların tıkanması, kasların beslenmemesi enfarktüs olarak bilinir. Kalp kasının rejenerasyon gücü olmadığından tahrip olan kalp kası dokusunun yeri bağ doku ile kapatılır. Kalp kası lifleri yeniden oluşmaz. Bazı yetişkinlerde kalbin hacimce büyümesi kalp kası liflerinin sayıca değil de hacim ve boyca artmasındandır.

---

Kasın kasılabilmesi için ATP, enerji,  $Ca^{+2}$ ,  $O_2$ , sinirsel uyarılar gerekmektedir. Kas kasılmasında önemli rolü olan enerjinin kaynağı kastaki zengin organik fosfat bileşikleridir. Organik fosfat bileşiklerinin oluşması karbonhidrat ve yağ metabolizmasına bağlıdır. Kas kasılması sırasında enerji kaynağı olarak kullanılan ATP ADP haline geçince tekrar kullanılabilmek için kendine P bağlaması gerekmektedir. Kas enerjisi kreatinfosfat, kas glikojeninden sağlanır. Yağların oksidasyonu da ATP elde edilir ve kas kasılmasında kullanılır.

---

## Kırık Kalp Sendromu

Kırık kalp sendromu veya bilimsel adıyla **stres kardiyomiyopatisi (tako tsubo kardiyomiyopati)** genellikle menopoz sonrasındaki kadınlarda duygusal veya fiziksel stres sonucunda görülen iskemik olmayan bir kardiyomiyopatidir. Basit şekilde sol ventrikül disfonksiyon olarak açıklanabilir. Kırık kalp sendromunun bir açıklaması adrenali ve kalp kası hücreleri arasındaki ilişkide yatıyor olabilir. Adrenalin kalsiyumun kalp hücrelerine girmesine neden olur, kalp hücreleri bu sayede kasılabilir. Bu sendromda ise aşırı kalsiyum yüklenmesi olmakta ve kalpte şok etkisi oluşmakta, kalp krizine benzer belirtiler görülmektedir. Rahatsızlık %80 oranında kadınlarda görülmektedir. İlk olarak 24 yıl önce tanımlanmasına rağmen etiyolojisi ve patojenezi halen ~~tam olarak bilinmemektedir.~~

**4) Sinir Dokusu:** Organizmanın iç ve dış ortamla ilgisini ve organlar arasında çalışma birliğini sağlayan sistemdir. Sinir dokusu dış ortamda oluşan fiziksel, kimyasal, optik ve psikolojik değişiklikleri ya direkt olarak ya da duyu hücreleri aracılığıyla SSS'ne ileten ve orada oluşan tepkimeleri organa ileten ve **nöron** adı verilen sinir hücreleri, nöronların uzantıları (**akson, dendrit**) ve nöronlara destek veren, korunma ve beslenmelerine yardım eden nöroglia (**glia**) hücrelerinden yapılmıştır.

---

Sinir hücreleri embriyonal hayatta önce çoğalır, sonra farklılaşırlar, bu arada bir kısmı da farklılaşmadan kalır. Farklılaşanların bölünme yetenekleri kaybolur, farklılaşmayanlar ise mitoz bölünme yeteneklerini 2 yaşına kadar korurlar. Bu yüzden erişkinlerde nöron sayısı belli olduğundan ve çoğalamadıklarından bozulan veya ölen sinir hücrelerinin yerine yenisi oluşmaz, fakat harabiyet aksonlarda olursa tamir edilebilir.

---

Kas dokusundaki kasılma-gevşeme özelliğine karşı sinir dokuda uyarılma (irkilme) vardır. Bu da aşağıdaki şekillerde olur:

- Uyarıları alma.
  - Bu uyarıyı kimyasal olarak elektrik enerjisine çevirip iletme.
  - Çeşitli organlarda (kas ve salgı bezleri) harekete geçirme.
-

Bir nöron (sinir hücresi) iki veya daha fazla uzantı ile geniş gövdeli ve çekirdekli perikaryondan oluşur. Nöronun boyu uzantılarıyla birlikte birkaç milimetreden 1 m'ye kadar olabilir. En küçük nöron beyinde olup 4-5 mikron kadardır. Nöron nükleusun bulunduğu gövde ve uzantılar kısmından ibarettir. Gövde kısmındaki sitoplazmaya **nöroplazma**, nöroplazma zarına ise **nörolemma** denir.

---

Sinir dokusu çok farklılaşmış bir doku tipidir. Embriyonun ektoderm tabakasından köken alır. Bütün vücuda bir ağ gibi yayılmıştır. Nöronlar çevrelerinden gelen uyarıları alırlar ve bunları sinir impulsları halinde sinir merkezlerine iletirler. Nöronlar bu görevlerine uygun olacak şekilde farklılaşmalar ve birbirlerine zincir şeklinde bağlanmışlardır. Bir nöronda nükleuslu geniş bir orta kısım ve bundan uzanan iki veya daha çok sayıda ince sinir teli (akson) bulunur. Nöronda sinir impulsunun geçiş yönüne göre iki tip sinir teli ayırt edilir: Dendrit ve Akson

---



Sinir impulsu daima **dendritten aksona** doğru iletilir. Bunun için bir nöronun aksonu kendinden sonra gelen nöronun dendriti ile birleşir. Buna **sinaps** denir. Bu birleşme yalnızca fonksiyon bakımındandır aralarında daima bir açıklık vardır (200Å°). İmpulslar sinapslarda bu aralıktan geçmek zorundadır.

---

Dendrit ve akson sinir merkezlerinin dışında bağ dokusu ile çevrilerek sinirleri oluştururlar. Sinir telleri etrafında Schwan hücreler (Schwan kını) denen ve embriyonun ektoderm tabakasından oluşan bir sıra ince ve yassı hücrelerden yapılmış dış tabaka (nörolemma) ile bazı sinirlerde bundan başka **miyelin** denen ve lipoproteinden yapılmış bir iç tabaka daha bulunur. Periferik sinirler miyelinli (rengi beyaz), iç organlara giden sempatik ve parasempatik sinirler ise miyelinsizdir (rengi gri).

---

**Dendritler** kısa ve dallanmış uzantılardır. Başka nöronlardan gelen uyarıları alırlar ve bunu hücre gövdesine iletirler. Dendrit sayısı genellikle birden fazla olduğu halde bazı nöron tiplerinde tek olabilir. dendritler hücre gövdesinden çıktıktan sonra dallanırlar ve dallanan uçlar giderek inceler.

**Aksonlar** uzun ve düz uzantılar olup, her nöronda tektir. Akson genellikle birkaç mikron çapında olup ince ve uzundur. Akson uzantısının ucu dallanıp incelererek diğer bir nöronun dendriti karşısında veya başka tip vücut hücresinde sonlanır.

---

Akson aynı zamanda bir sinir lifi olup embriyonal evrede önce çıplak olarak oluşur, sonradan nöron tipine göre miyelin ve Schwann kılıfları tarafından veya sadece Schwann kılıfıyla sarılır. Periferik sinirlerde (12 çift beyin siniri ve 31 çift omurilik siniri) hem miyelin hem Schwann kılı bulunur, otonom sinirlerde ise (sempatik ve parasempatik sinirler) sadece Schwann kılıfı bulunur.

---

**Miyelin kılıf** lipoproteinden yapılmıştır, beyaz renklidir. Miyelin kılıf nöron çeşidine göre 100-900 mikronda bir kesintiye uğrar, bu kesinti noktalarına **Ranvier boğumları** denir. İmpuls iletimi miyelinli sinirlerde daha hızlı olup, saniyede 100 m, miyelinsiz sinirlerde ise saniyede 8-25 m'dir. Bunun nedeni şudur, miyelin kılıf uyarıların yanlara gitmesini önler ve aynı zamanda Ranvier boğumları çıplak olduğundan iyonlar bu noktadan rahatça girip çıkarlar.

---

**Schwann kılıfı** Schwann hücrelerinden oluşur. Schwann hücreleri akson boyunca ardı ardına sıralanarak miyelinsiz liflerde doğrudan doğruya akson etrafında, miyelinli liflerde ise miyelin kılıfın dışında olmak üzere aksonu kuşatırlar. Schwann kılıfı bütün periferik sinir aksonlarını merkezi sinir organlarından çıktıkları yerlerden sonlanacakları yere kadar sarar. Schwann kılıfı periferik aksonların yaşamı ve fonksiyonu için mutlaka gereklidir çünkü Schwann hücreleri periferik sinir aksonlarının miyelin kılıfını oluşturur, sinir lifinin rejenerasyonunda da rol oynarlar.

---

**Nöroglia (glia) hücreleri** uzantılı hücreler olup yapıca nöronlara benzerler ama görevleri onlardan farklıdır. Bunlar sinir dokusunun dejenere olduğu yerlerde çoğalarak orayı yama gibi kapatır, nöronların beslenmesinde, atık maddelerin uzaklaştırılmasında rol oynarlar. Nöronları komşu nöronlardan ayırarak impulsların nöron boyunca düzenli iletilmesine de yardımcı olurlar, nöronlar arasında da destek görevi görürler. Mikrop, toksin gibi zararlı etmenlerin nörona ulaşmasına da engel olurlar.

---

Sinirler görevlerine göre sınıflandırılırsa:

- Motor sinirler: Endokrin ve ekzokrin bezleri ve kasları uyaran sinirlerdir.
  - Duyu sinirleri: Çevreden gelen uyarıları alan sinirler.
  - Ara sinirler: Diğer sinirlerle birlikte çalışan sinirler.
-



Sinapstan impulsun geçmesini sağlayan nörohormonların (asetilkolin, norepinefrin, glutamat, noradrenalin, serotonin, dopamin, histamin vs.) en önemlisi asetilkolindir. Periferik sinirler ile sempatik ve parasempatik sinirlerin preganglionik sinirleri asetil kolin salarlar. Bu nedenle bu sinirlere **kolinerjik sinirler** denir. Ayrıca norepinefrin salgılayanlara **adrenejik sinirler** denir.

---

## Bazı nörolojik hastalıklar:

Nörolojik hastalıklar beyin, omurilik ve vücudunuzdaki sinirlerde oluşan hastalıklardır. Sinir sisteminizin bir parçasında sorun olduğunda hareket etme, konuşma, yutma, nefes alma veya öğrenme güçlüğü yaşayabilirsiniz. Hafızanız, duyularınız ve ruh halinizle ilgili sorunlar da ortaya çıkabilir.

---

600'den fazla nörolojik hastalık bulunmaktadır. Başlıca tipleri şunlardır:

- Hatalı genlerin neden olduğu hastalıklar, ör. Huntington hastalığı veya müsküler distrofi
  - Sinir sisteminin gelişme şeklinde görülen problemler, ör. spina bifida
  - Sinir hücrelerinin hasar gördüğü veya öldüğü dejeneratif hastalıklar, ör. Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı
  - Beyine kan götüren kan damarlarının hastalıkları, ör. felç
  - Omurilik ve beyin yaralanmaları
  - Nöbet bozuklukları, ör. epilepsi
  - Kanser, ör. beyin tümörleri
  - Enfeksiyonlar, ör. menenjit
-



# Multipl Skleroz

---

Beyin ve omuriliğin (merkezi sinir sisteminin) bir hastalığıdır.

MS beynin görme, konuşma, yürüme gibi fonksiyonlar üzerindeki kontrol kabiliyetini bozar.

**"Multipl" denmesinin nedeni:**

Beyin ve omuriliğin bir çok farklı alanı etkilenir.

Belirtileri hafif ya da ağır olabilir. Aniden ortaya çıkabilir ya da kaybolabilir.

**"Skleroz" denmesinin nedeni:**

Hastalık beyin ve omuriliğin hasarlı alanlarında sklerozan plaklar, yani sertleşmiş dokular oluşturur.

Bir akıl hastalığı değildir.

Bulaşıcı değildir.

Henüz önlenemez ya da tamamen tedavi edilebilir değildir.

---

## MS merkezi sinir sistemini nasıl etkiler?

Merkezi sinir sistemi sinirler boyunca vücudun çeşitli bölgelerine elektriksel mesajlar gönderen bir telefon santralına benzer.

Bu mesajlar bilinçli ve bilinçsiz tüm hareketlerimizi kontrol eder.

Multipl Skleroz mesajların düzgün bir şekilde iletilmesini bozar.

Sağlıklı sinir liflerinin çoğu mesajların iletilmesini kolaylaştıran miyelin denen yağlı bir madde ile çevrelenmiştir.

MS'de miyelin parçalanır ve miyelinin yerini nedbeleşmiş (sertleşmiş) doku alır. Bu da mesajın geçişini saptırır ya da tümünden bloke eder.

Vücut fonksiyonları kontrol edilemez hale gelir, çünkü:

Mesajlar gerektiği gibi iletilemez

Mesajlar yanlış bölgeye gider

---

## Multipl Skleroz'a yol açan nedir?

Bu, tıbbın en büyük sırlarından biridir.

Sebep bilinmemektedir.

Bir tedavi bulunamamıştır.

Kimin MS'ye yakalanacağını önceden bilmek mümkün değildir.

Bu konuda üç yaygın teori vardır:

### I- Virüs Saldırısı

Virüsler vücuda girdiklerinde vücut hücreleri içinde hızla çoğalırlar. Çoğu virüsler hızla bazı hastalık belirtilerine yol açar. Yavaş etkileyen belirli bazı virüsler ise daha sonra tekrar ortaya çıkarak yeni belirtilere yol açarlar. Diğer bazı yavaş etkili virüsler ise vücutta herhangi bir hastalığa yol açmadan önce aylar hatta yıllarca gizli kalabilirler.

MS bazı yavaş etkili virüsler tarafından meydana getirilebilir ya da bilinen bir virüse karşı gösterilen gecikmiş bir reaksiyon olabilir.

---

## II- Bağışıklık reaksiyonu

Vücudumuz, virüsler ve bakteriler gibi hastalık etmenlerini yok eden ve doğuştan gelen bir savunma sistemine sahiptir.

Savunma sistemi geri tepebilir ve vücudun kendi hücrelerine saldırabilir. Buna "Oto-immun reaksiyon" denir.

MS, vücudun yanlışlıkla kendi dokusuna saldırdığı bir oto-immun reaksiyon sonucunda ortaya çıkmış olabilir.

## III- Kombinasyon

Hem virüsler hem de bağışıklık sistemi reaksiyonu MS'e yol açabilir.

Virüsler vücuda girdiğinde hücreler içinde gelişmeye başlarlar.

Vücudun savunma mekanizması hem virüslere karşı hem de vücudun kendi hücrelerine karşı tahrip edici olabilir.

---



## **Kimler MS'e yakalanır?**

MS hakkında bilmediğimiz o kadar çok şey vardır ki, kimin MS'e yakalanacağını tahmin edemeyiz. Gene de kimlerin MS'e yakalanma olasılığının daha yüksek olması hakkında şöyle bir tablo çizilebilir:

### **Genç erişkinler**

Belirtiler genellikle 20-40 yaşları arasında ortaya çıkar. 15 yaşın altında ve 50 yaşın üstünde nadiren görülür.

### **Kadınlar**

Kadınlar erkeklere göre daha fazla oranda MS'e yakalanırlar. MS hamilelikle ilgili değildir (MS'li hanımlar çocuk sahibi olabilirler).

### **Ilıman iklim kuşağında oturan insanlar**

MS 40-60 derece güney ve kuzey enlemleri arasında sık görülür. Bir bölge Ekvator'a ne kadar yakınsa MS vakası da o kadar azdır.

### **Sağlık şartlarının iyi olduğu bölgelerde yaşayan insanlar**

Bu bölgelerde MS vakası sık görülür. Muhtemelen bu bölgede yaşayan çocuklar MS'e karşı bağışıklık sağlayacak bazı faktörlere maruz kalmamaktadırlar.

---

**MS'in belirtileri çok çeşitlidir.**

Kişiden kişiye değişir

Aynı kişide zaman zaman değişebilir.

**MS belirtileri şunları içerir:**

Göz bozukluğu: Çift görme veya gözün irade dışı hareketi

Vücudun herhangi bir bölgesinin kısmen veya tamamen felç olması

Ellerin Titremesi

Mesane ve kalın barsak kontrolünün kaybı

Sendelenme veya denge kaybı

Dilde peltekleşme gibi konuşma bozuklukları

Aşırı halsizlik veya kendini alışılmamış biçimde yorgun hissetme

Koordinasyon bozukluğu

Uyuşma veya karıncalanma hissi

Ayakların belirgin şekilde sürüklenmesi

---

Başlangıç belirtileri genellikle hafiftir ve tedavi edilmeden kaybolurlar. Fakat zaman ilerledikçe bunlar daha sık ve daha ağır olabilir.

Tipik tablo akut belirtilerin görüldüğü kısa bir dönem ve bunu izleyen dönemde belirtilerin hafiflemesi ya da haftalar, aylar hatta yıllarca kaybolması şeklinde çizilebilir.

Belirtiler sinir sisteminin tutulan bölgesine göre değişiklik gösterirler.

Multipl Sklerozu ortaya çıkarmak zor olabilir

İlk belirtinin ortaya çıkışından kesin tanının konmasına kadar çoğunlukla yıllar geçebilir, çünkü:

İlk belirtiler o kadar hafiftir ki kişi bir doktora görünmez bile...

Sinir sisteminin diğer hastalıkları da aynı uyarıcı belirtilerin bazılarını gösterirler.

Gelişmiş tüm laboratuvar teknik imkanlarına rağmen MS'i kesin olarak gösteren ya da ekarte ettiren bir teknik yoktur diyebiliriz.

---

Sinir sistemini direkt olarak etkileyen pek çok hastalık genetik bir bileşene sahiptir: bazıları tek bir gendeki mutasyona bağlıdır, diğerleri daha karmaşık bir kalıtıma sahiptir. Apoptoz pek çok nörodejeneratif hastalığa dahil olan moleküler mekanizmalardan biri olarak ortaya çıkmaktadır. Miyelin biyosentezi ve kolesterol akışının düzenlenmesi de bazı hastalıklarda etkilidir.

---

# Adrenolökodistrofi (ALD)

- 1993 yılında çekilen Lorenzo'nun yağı filminde anlatılan, Lorenzo Odone adlı çocuğu etkileyen kalıtsal bir metabolik hastalıktır. Yaşanmış bir öyküden alınan film; Augusto Odone ve Michaela Odone adlı anne babanın, amansız bir hastalık olan ALD'ye (adrenolökodistrofi) yakalanan oğulları Lorenzo Odone'yi ölümden kurtarma çabalarını anlatır.
  - Bu hastalıkta beyindeki sinir lifleri üzerinde bulunan miyelin kılıfı kaybolur ve adrenal bez dejenere olur, ilerleyici nörolojik güçsüzlüğe ve ölüme neden olur.
-

- ALD hastalarında beyin ve adrenal kortekste yüksek seviyede doymuş, çok uzun zincirli yağ asitleri (VLCFA - **Very Long Chained Fatty Acids**) birikimi olur çünkü yağ asitleri enzimle normal şekilde yıkılamazlar. Ancak bu çok uzun zincirli yağ asitlerinin yüksek seviyede bulunmasının sinir lifleri üzerindeki miyelin kaybına nasıl neden olduğu halen bilinmemektedir.
-

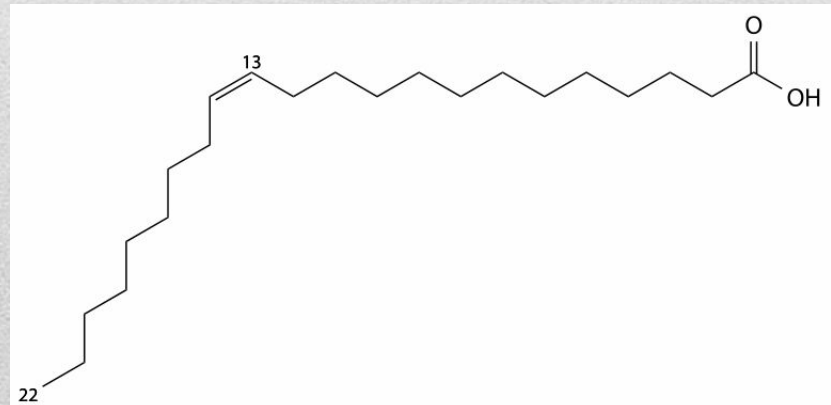
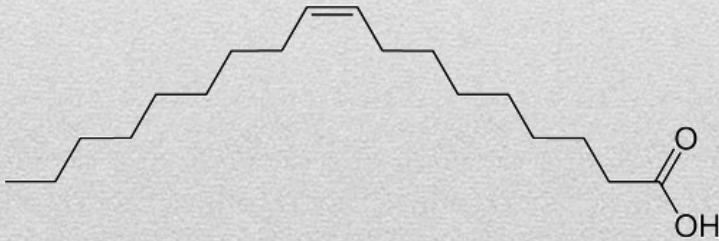
Filmin konusu:

«Tıp konusunda hiçbir eğitimleri olmayan Lorenzo'nun anne ve babası, çocuklarına ALD hastalığı teşhisi konması ve iki - üç yıl **ömür biçildiğini** öğrenmeleri sonucunda, bu hastalığa karşı bir mücadeleye girişirler. Felç, körlük ve konuşamama ile başlayan hastalığın ölümlerine sonuçlanması kaçınılmazdır. Baba Augusto, sabahlara kadar kütüphanelerde, hastalıkla ilgili bulduğu makaleleri okuyarak bilgi edinmeye çalışır. Bu araştırma sonunda beyindeki zararın kandaki tehlikeli yağ asitlerinden kaynaklandığını keşfeder. Bu yağ asitlerini yok etmek gerekmektedir. Bu konuyla ilgili tüm uzmanları toplayarak bir panel düzenler. Bir yıldan az bir sürede eşi Michaela'nın da yardımlarıyla hastalığa çözüm bularak Lorenzo'yu ölümden kurtarır.»

---

Lorenzo Odone 29 Mayıs 1978 doğumludur. Okul yaşı geldiğinde sinir sistemiyle ilgili problemlere ilişkin semptomlar sergilemeye başlamıştır. 6 yaşındayken ALD'nin çocukluk çağı serebral formu teşhisi konmuştur.

- Lorenzo'nun Yağı zeytinyağından ekstre edilen oleik asit ve kolza yağından ekstre edilen erusik asidin 4:1 oranındaki karışımıdır. Beyindeki çok uzun zincirli yağ asitlerinin birikimini önlemek üzere tasarlanmıştır ve bu sayede ALD hastalığının ilerlemesini durdurur.





- Bu yağ ALD için spesifiktir yani miyelini onarmamaktadır (demyelinize edici diğer hastalıklarda herhangi bir etkisi olmamaktadır. Ancak Lorenzo'nun Yağı ALD presemptomatik (semptom sergilemeyen) erkek çocuklarında çoğu zaman (fakat her zaman değil) vücudun çok uzun zincirli yağ asitlerini üretmesini durdurarak hastalığın başlamasını önler (bu yağ asitlerinin birikimi demiyelinizasyona neden olmaktadır).
-

Yağ, ALD'si olan ve semptom sergilemeyen erkek çocuklarında erken dönemde kullanılmaya başlanırsa ALD'nin çocukluk çağı serebral formunu önlemede fayda sağlamaktadır. Araştırmacılar halen vücuttaki yağlar arasındaki kompleks ilişkiyi ve Lorenzo'nun yağının daha etkili olabilmesi için nasıl daha fazla modifiye edilebileceği hususunu araştırmaktadır.

---

Peroksizomlar tüm dokularda bulunan ancak özellikle karaciğer ve böbreklerde bol miktarda bulunan organellerdir. İsimlerinden de anlaşılacağı gibi, hidrojen peroksit oluşturan oksidatif reaksiyonlarda moleküler oksijen kullanırlar. Aynı zamanda diğer substratları oksitlemek için  $H_2O_2$  kullanan katalazı (peroksidaz) içerirler. Bu reaksiyon özellikle etanol, formik asit ve diğer toksinlerin detoksifiye edilmesinde önemlidir.

Peroksizomal enzimler pek çok anabolik ve katabolik reaksiyonu katalizlerler. Bunların en önemlileri plasmalojen sentezi ve çok uzun zincirli fatty acid (VLCFA) beta oksidasyonudur. Plasmalojenler en çok miyelindeki fosfolipidlerde bulunur. VLCFA beta oksidasyon ürünleri kolesterol, safra asidi ve diğer bileşiklerin sentezi için gereklidir.

---

X-bağlı adrenolökodistrofi (X-ALD) ALD proteini olan ALDP'yi kodlayan peroksizomal membran proteiniinde Xq28 geninin mutasyonları nedeniyle oluşmaktadır. ALDP, ATP bağlayan taşıyıcılar ailesine aittir ve VLCFA veya VLCFA-CoA'nın daha fazla işlenmek üzere peroksizomlara taşınmasına dahil olmaktadır. ALDP olmadan VLCFA peroksizomlarda işlenemez ve bunun sonucunda glial hücrelerde birikmeye başlar. VLCFA'nın miyeline dahil olması bunu destabilize eder ve yıkılmasına neden olur. **Adrenal yetmezlik** çocukluğun erken döneminde ortaya çıkar. NeNörolojik belirtileri birkaç yıl sonra, genellikle beş ve on yaş arasında görülür. İlk anormallikler apati ve davranış değişikliğidir. Bunları görüş kaybı, spastisite ve ataksi izler ve hastalar genellikle nörolojik semptomların görülmesinden birkaç yıl ~~sonra ölür.~~

# Alzheimer Hastalığı (AD)

Yetişkinlerde önde gelen 4. ölüm nedenidir. Hastalık insidansı yaşla birlikte hızla artmaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görölmektedir. Hastalığın en sık gözlenen semptomlarından birisi olayları hatırlayamama ve daha sonraları ise arkadaşları ve aile üyelerini tanıyamamadır.

---

AD'nin kalıtsal bir hastalık olduğuna inanılmaktadır. 1, 14, 19 ve 21. kromozomlarda bulunan dört genin hastalıkta rol oynadığına inanılmaktadır. Bunların en iyi karakterize edilenleri 14. kromozom üzerinde bulunan PS1 (veya AD3) ve 1. kromozom üzerinde bulunan PS2 (veya AD4)'dir. Amiloid-ailesi proteinlerin çevrelediği parçalanmış beyin hücrelerinden oluşan lezyonların oluşumu hastalığın karakteristiğidir. İlginçtir ki bu lezyonlar ve ilişkili proteinler Down Sendromundaki benzer yapılarla yakından ilişkilidir.

---

# Amyotropik lateral skleroz (ALS)

Bu hastalık omurilik ve beyindeki motor nöron hücrelerin ilerleyici dejenerasyonu ile karakterize olup, en sonunda paralize ve ölüme neden olmaktadır. 1991 yılında araştırmacıları ailesel ALS'yi 21. kromozomla ilişkilendirmişlerdir. İki yıl sonra SOD1 geninin ailesel ALS'nin pek çok vakasıyla ilişkili olduğu tanımlanmıştır. SOD1 tarafından kodlanan enzim hücrelerde çok önemli fonksiyonlara sahiptir: zararlı süperoksit radikallerini zararsız maddelere dönüştürmek suretiyle ortadan kaldırırlar. Bu enzimin etki göstermesinde herhangi bir hata oluşursa süperoksit radikalleri ortadan kaldırılamayacağı için hücrelere içeriden saldırmaya başlar ve ölümlerine neden olurlar. Bu enzimdeki pek çok farklı mutasyon ALS ile sonuçlanmakta, böylece hastalığın kesin moleküler nedenini belirlemeyi güçleştirmektedir.

---

Yakın zamanlarda yapılan çalışmalar antioksidanların ALS hastalarında faydalı olabileceğini ortaya koymuştur. Ancak hastalığının moleküler genetiği henüz bilinmediğinden, diğer umut verici tedavi yollarının tasarlanmasına halen ihtiyaç vardır.

---



# Epilepsi

Epilepsi popülasyonun yaklaşık %1'ini etkilemekte olup, en yaygın görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Epilepsi yaşamın herhangi bir döneminde - bebeklikten yaşlılığa kadar - ortaya çıkabilir. Tipi ve şiddeti açısından çok büyük değişkenlik göstermektedir ancak hastalığın tüm formları tekrarlayan nöbetlerle karakterizedir. Vakaların yaklaşık olarak %30'unda epilepsiye kafa travması, tümör, felç veya enfeksiyon neden olmaktadır. Bilinen nedenin olmadığı vakalarda hastalığın gelişimi için genetik yatkınlık olabildiği belirtilmektedir.

---

Epilepsinin pek çok formu bulunmaktadır, çoğu nadir görülür. Günümüze kadar en az on iki epilepsi formunun genetik temeli olduğu gösterilmiştir. Örneğin, özellikle agresif bir epilepsi türü olan LaFora hastalığı kısmen beyinde glikojen benzeri LaFora yapılarının varlığıyla karakterizedir. Bu otozomal resesif bir bozukluk olup, 6. kromozomda bulunan EPM2A geninin mutasyonu ile bağlantılıdır. Bu gen laforin adında bir fosfataz üretmektedir. Fosfatazın düzenleyici fonksiyonu mutasyonla bozularak LaFora hastalığına neden olabilir.

Epilepsinin farklı formlarıyla ilişkili olan kromozomların bulunduğu bölgeleri belirleme konusunda pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu sayede bilim adamları nöbet bozukluklarına dahil olan genlerin listesini genişletmektedirler. Hayvanlardaki epilepsi modelleri de elektriksel beyin bozukluklarını anlamamıza imkân vermektedir.

# Kırılğan X sendromu

Kırılğan X sendromu zihinsel geriliğın řu anda bilinen en yaygın kalıtsal formudur. Bu hastalık X kromozomundaki bir kusurdur ve kadınlara oranla erkeklerde daha sık ve daha şiddetli şekilde oluşmaktadır.

Normal bireyler FMR1 geni ebeveynden çocuğa kararlı şekilde geçmektedir. Ancak Kırılğan X bireylerinde genin bir ucunda mutasyon oluşmaktadır, böylece SGG tekrarlanması artmaktadır. Hastalarda 200 veya daha fazla SGG deseni bulunmaktadır. Bu tekrarlamamanın aşırı miktarda olması FMR1 geninin eksprese olamaması, böylece FMR1 proteininin oluşturulamaması anlamına gelmektedir. Bu proteinin hücredeki kesin fonksiyonunun tam olarak bilinmiyor olmasına karşın, RNA'ya bağlandığı bilinmektedir.

---

# Gaucher Hastalığı

Bu hastalık bir gen mutasyonunun neden olduğu kalıtsa bir hastalıktır. Normalde bu gen vücudun glukoserebrosit denen özel bir yağ tipini yıkmak için ihtiyaç duyduğu glukoserebrosidaz enziminden sorumludur. Hastalığı taşıyan kişilerde vücut bu enzimi doğru dürist oluşturamaz ve bu yağ bileşigi yıkılamaz. Böylece en fazla olacak şekilde karaciğerde, dalakta, kemik iliğinde birikir. Hastalık ağrı, yorgunluk, sarılık, kemik hasarı, anemi ve hatta ölüme neden olabilir.

Hastalık genel popülasyonda 100.000 kişide 1 görülürken bazı yatkın popülasyonlarda 450 kişide 1 oranında görülmektedir.

---

# Huntington Hastalığı

Bu hastalık bunamaya neden olan kalıtsal bir dejeneratif nörolojik hastalıktır. HD geni 4. kromozomda bulunmaktadır. Mutasyon DNA'da huntington proteinin kodlayan bir nükleotid üçlüsünün tekrarlanması şeklindedir. Tekrarlanan üçlülerin sayısı arttıkça (SAG), hastalığın görülme yaşı düşmektedir. Bu kararsız trinükleotid tekrarı ebeveynlerden çocuğa geçerken uzayabildiğinden, hastalığın görülme yaşı bir nesilden diğerine de azalmaktadır.

---

# Narkolepsi

Bir uyku bozukluğudur. Etkilenen bireyler gün içerisinde aşırı derecede uykuludur ve herhangi bir zamanda derin bir uykuya dalabilir. Hasta kısa bir uykudan sonra kendini tazelenmiş hissetmektedir fakat uyuklama hali kısa bir süre sonra geri gelmektedir.

Narkolepsinin başlıca ikinci semptomu katapleksidir. Katapleksi kaslarda çöküşe neden olan ani zayıflamaya denmektedir. Bu genellikle gülme, sürpriz veya kızgınlık gibi bir duygusal yanıtla tetiklenmektedir. Genetik temeli karmaşıktır fakat yeni keşfedilen bir grup proteinin dahil olabildiği düşünülmektedir. Bu proteinlere hipokretinler denmektedir (oreksinler olarak da bilinirler), beyine mesaj yollayan proteinlerdir. Sıçanlara verildiklerinde uyanıklığı indüklemişlerdir. Hipokretin geninde mutasyon insanda görülen narkolepside oldukça nadirdir, ancak etkilenen kişilerdeki hipokretin seviyesi çok düşük olup, hipokretin salgılayan beyin hücrelerinin kaybı ileri sürülmektedir.

Narkolepsinin bazı ailelerden nesilden nesile geçmesine karşına, pek çok hastalık vakası kalıtsal olmaktan ziyade rastgele oluşmaktadır. Narkolepsi geliştirme olasılığı histouyumluluk lökosit antijenleri (HLA) olarak bilinen proteinlerle etkilenmektedir. İnsandan hipokretin eksikliğinin HLA protein DQB1\*0602 ile yakın ilişkili olduğu artık bilinmektedir. İnsandaki narkolepsinin vücudun bağışıklık hücrelerinin hipokretin salgılayan nöronlara saldırıp tahrip etmesi olduğu ileri sürülmektedir.

Uyuklama hali amfetamine benzer uyarıcılarla, katapleksi ise antidepresanlarla tedavi edilmektedir.

---

# Parkinson Hastalığı

1817'de James Parkinson tarafından tanımlanmış olup büyüyen bir problemdir. Çoğu kişi hastalığın görüldüğü zaman 50 yaşın üzerindedir, ancak daha gençlerde de görülebilir. Titreme, kas katılığı ve denge ve yürümede güçlük şeklinde görülen nörodejeneratif bir hastalıktır. Yakın zamanlara kadar hastalığın kalıtsal olmadığı düşünülüyordu ve araştırmalar esas olarak viral enfeksiyon veya nörotoksinler gibi çevresel faktörler üzerinde odaklanmıştı. Ancak 4. kromozomdaki bir aday genin hastalığa neden olduğu doğrulanmıştır. Bu gendeki mutasyonlar hastalığın görüldüğü pek çok aileyle ilişkilendirilmiştir. Bu genin ürünü olan ve alfa-sinüklein denen proteinin bir parçası Alzheimer hastalığı plaklarının da bileşenidir.