

BEYNİN İNSULAR BÖLGESİNDEKİ HORMON VE RESEPTÖRLERİN OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ

İsmail KAYA¹

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, obezite anormal ve aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Yağ kütlesindeki artış önemli bir sağlık sorunudur ve çeşitli metabolik komplikasyonların gelişimi için bir risk faktörüdür. Obezite yaşam kalitesini düşürür ve yaşam beklentisini azaltır. Obezite insidansı son yıllarda hızla artmaya devam etti. Benzer şekilde, obezite prevalansı dünya çapında birçok ülkede artmaktadır ve prevalansı son kırk yılda yetmişden fazla ülkede iki katına çıkmıştır ⁽¹⁾. 2015 yılında toplam 603.7 milyon obez yetişkin (vücut kitle indeksi [BMI] > 30 kg/m²) ve 107.7 milyon obez çocuk (tanımlanmış 95. yüzdelik veya daha yüksek bir BMI olarak) vardır ⁽²⁾. Artan obezite prevalansı, tip 2 diyabet de dahil olmak üzere daha yüksek bir kronik metabolik bozukluk insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Her iki hastalık da erken bilişsel işlev bozukluğu ve önemli bir sosyo-ekonomik etki de dahil olmak üzere benzer özelliklere sahiptir.

Obezitenin etiyojisi, sosyoekonomik durum, genetik, epigenetik, kültürel özellikler ve yaşam tarzı gibi çeşitli faktörlerin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanır. Hiçbir neden-sonuç ilişkisi kesin olarak kurulmamış olsa da, sistematik bir Gözden Geçirme, obezite ve depresyonun anlamlı ve çift yönlü bir ilişkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur ⁽³⁾.

Obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı hızla artan, toplum sağlığını ve sağlık harcamalarını önemli derecede etkileyen, en önemli sağlık ve beslenme sorunlarından biridir ⁽⁴⁾. Yapılan çalışmalarda insular bölgedeki hormon ve reseptörlerin obezite üzerine etkili olduğu bulunmuştur ^(5,6). Örneğin Leptin, OB (obezite) geni tarafından kodlanır. Leptin, beyinde kilo alımına neden olan anabolik sinyal iletimini inhibe edip, enerji harcanmasını arttıran katabolik sinyal iletimini aktive ederek fazla kilo alımına engel olur ^(5,6). Serum leptin seviyesinin vücut ağırlığından bağımsız bir şekilde serum steroid ve insülün seviyelerinden etkilendiği gösterilmiş-

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Uşak Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, dr.ikaya85@gmail.com

olmuştur. Korteksteki birçok tat nöronu, ağız kavitesindeki tat ve somatosensoriyel stimulusa yanıt olarak devreye girerler ve hücreler arası iletimi başlatırlar.

Yapılan başka bir çalışmada insular korteks üzerinde tat duyusunun iletiminde Kalsiyum kanallarının ve rynodin reseptörlerinin etkili olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁴⁾.

Obez hastalarda, iştah ve enerji balansının düzenlenmesi ile ilişkili olarak anterior insular korteksin önemli bir iletişim ağı olduğu gözlenmiştir ⁽¹⁵⁾. İnsular kortekste bulunan NMDA reseptörleri ve muskarinik reseptörlerin aktivasyonu tat ile ilişkili hafızada rol oynadığı bilinmektedir ⁽¹⁶⁾.

Pozitron emisyon tomografisi (PET) araştırmalarında obez bireylerde düşük kilolu bireylere kıyasla orta dorsal insula bölgesinde anormal reseptör iletileri saptanmış ve bu anormal yanıtın obezite riskini arttırdığı düşünülmüştür ^(10,17).

Tüm veriler ışığında insular bölgenin yeme alışkanlığı ve obezite ile doğrudan ilişkili olabileceği düşünüyoruz. Ancak bunun genetik çalışmalarla desteklenmesi gerektiği görüşündeyiz.

KAYNAKÇA

1. Gaspar, J. M., Baptista, F. I., Macedo, M. P., and Ambrosio, A. F. (2016). Inside the diabetic brain: role of different players involved in cognitive decline. *ACS Chem. Neurosci.* 7, 131–142.
2. Gonzalez-Muniesa, P., Martinez-Gonzalez, M. A., Hu, F. B., Despres, J. P., Matsuzawa, Y., Loos, R. J. F., et al. (2017). Obesity. *Nat. Rev. Dis. Primers* 3:17034.
3. Rajan, T. M., and Menon, V. (2017). Psychiatric disorders and obesity: a review of association studies. *J. Postgrad. Med.* 63, 182–190.
4. Gu X, Gao Z, Wang X, Liu X, Knight RT, Hof PR, et al. Anterior insular cortex is necessary for empathetic pain perception. *Brain.* 2012;135; 2726–35.
5. Chou TS, Bucci LD, Krichmar JL. Learning touch preferences with a tactile robot using dopamine modulated STDP in a model of insular cortex. *Front Neurobot.* 2015;9:6.
6. Ueno, H., Yamaguchi, H., Kangawa, K., Nakazato, M., 2005, Ghrelin: a gastric peptide that regulates food intake and energy homeostasis, *Regulatory Peptides* 126, 1-2, 11-19
7. Nakahara, K., Takahiro, H., Nakazato, M., Kojima, M., Hosoda, H., Kangawa, N., Muarkami, N., 2003, Effect of chronic treatments with ghrelin on milk secretion in lactating rats, *Biyochemical and Biophysical Research Communication.* 303, 751-755.
8. Saad MF, Riad-Gabriel MG, Khan A, et al: Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: Effects of gender and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 83:453-459, 1998
9. Zitsman JL, Inge TH, Reichard KW, Browne AF, Harmon CM, Michalsky MP. Pediatric and adolescent obesity: management, options for surgery, and outcomes. *J Pediatr Surg.* 2014 Mar;49(3):491-4.
10. Kobi Rosenblum, Diego E. Berman, Shoshi Hazvi, Raphael Lamprecht, and Yadin Dudai. NMDA Receptor and the Tyrosine Phosphorylation of Its 2B Subunit in Taste Learning in the Rat Insular Cortex. *The Journal of Neuroscience*, July 1, 1997, 17(13):5129–5135
11. Watson CJ. Insular balance of glutamatergic and GABAergic signaling modulates pain processing. *Pain.* 2016;157(10):2194-207.
12. Cocker PJ, Lin MY, Barrus MM, Le Foll B, Winstanley CA. The agranular and granular insula differentially contribute to gambling-like behavior on a rat slot machine task: effects of inactivation and local infusion of a dopamine D4 agonist on reward expectancy. *Psychopharmacology.* 2016;233(17):3135-47.
13. Nieuwenhuys R. The insular cortex: a review. *Prog Brain Res.* 2012;195:123-63.
14. Inaba Y, de Guzman P, Avoli M. NMDA receptor-mediated transmission contributes to network 'hyperexcitability' in the rat insular cortex. *Eur J Neurosci.* 2006;23(4):1071-6.
15. Rodríguez-Durán LF, Martínez-Moreno A, Escobar ML. Bidirectional modulation of taste aversion extinction by insular cortex LTP and LTD. *Neurobiol Learn Mem.* 2017;142:85-90. doi: 10.1016/j.nlm.2016.12.014
16. Escobar ML, Alcocer I, Chao V. The NMDA receptor antagonist CPP impairs conditioned taste aversion and insular cortex long-term potentiation in vivo. *Brain Res.* 1998;812(1-2):246-51
17. Alves FH, Crestani CC, Resstel LB, Correa FM. N-methyl-D-aspartate receptors in the insular cortex modulate baroreflex in unanesthetized rats. *Auton Neurosci.* 2009;147(1-2):56-63. doi: 10.1016/j.autneu.2008.12.015.