

BÖLÜM 3

ALZHEIMER HASTALIĞINDA LNCRNA VE APOPTOZ İLİŞKİSİNE DAİR BİLİMSEL EĞİLİMLER: 2013-2025 DÖNEMİNDE BİBLİYOMETRİK BİR ANALİZ

Serap KURT¹
Fethi Sırrı ÇAM²

GİRİŞ

Alzheimer hastalığı, ilerleyici nörodejeneratif süreçlerle karakterize edilen ve özellikle yaşlı bireylerde bilişsel işlevlerin bozulmasına yol açan karmaşık bir beyin hastalığıdır. Günümüzde bu hastalık, yalnızca sağlık sistemlerine olan ekonomik yüküyle değil, aynı zamanda bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltmasıyla da küresel bir halk sağlığı problemi olarak önemini korumaktadır. Literatürde Alzheimer hastalığının etiyopatogeneziyle ilişkili birçok moleküler mekanizma tanımlanmış olsa da son yıllarda özellikle genetik ve epigenetik düzenleyici unsurların rolü daha fazla araştırma odağı hâline gelmiştir. Bu bağlamda, uzun kodlamayan RNA'lar (lncRNA) Alzheimer hastalığının moleküler düzeyde anlaşılması açısından önemli bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır (Di Gesualdo vd., 2014; Wan vd., 2017).

lncRNA'lar, protein kodlamayan ancak gen ekspresyonu, kromatin düzenlenmesi ve hücresel stres yanıtlarının regülasyonu gibi birçok kritik biyolojik süreci yönlendiren RNA molekülleridir. Son dönemde yapılan çalışmalar, lncRNA'ların nörodejeneratif hastalıklarda, özellikle de Alzheimer patofizyolojisinde, apoptoz mekanizmaları ile olan ilişkisine işaret etmektedir (Dong vd., 2017; Zhang, 2023). Programlanmış hücre ölümü olarak bilinen apoptoz, Alzheimer hastalığında nöron kaybının temel nedenlerinden biri olarak görülmekte; lncRNA'ların bu

¹ Arş. Gör. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD., serap.kurt@cbyu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-0186-7541.

² Prof. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD., sirricam@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0972-8896.

dokusuna bağlı kalmayıp daha pratik, invazif olmayan örneklerle de ilerlemeye başladığını göstermektedir.

Kurumsal ve dergi düzeyindeki dağılımlar da alanın nasıl evrildiğini anlamak açısından önemlidir. *Molecular Neurobiology*, *Frontiers in Pharmacology*, *Molecular Therapy-Nucleic Acids* gibi dergiler, moleküler nörobilim, RNA biyolojisi ve transkripsiyonel araştırmalara açık yayın ortamı sağlayarak bu literatüre liderlik etmektedir. Ayrıca analiz edilen kurumların çoğunun Çin ve İran kökenli olması; bu ülkelerde hem araştırma altyapısının hem de genç araştırmacıların motivasyonunun arttığını göstermektedir. Bu durum, Alzheimer-lncRNA-apoptoz araştırmaları için coğrafi olarak daha dağınık araştırma iş birliklerinin de teşvik edilmesi gerektiğini işaret etmektedir.

Tematik harita analizleri ve anahtar kelime ağları, araştırma alanındaki odak temaların merkezileştiğini, artık “motor temalar” olarak nitelendirilen kavramların Alzheimer disease, apoptosis, long noncoding RNAs gibi başlıklar etrafında güçlü kümelenmeler gösterdiğini ortaya koymaktadır. Ancak “gene expression” gibi temel fakat görece daha az gelişmiş temalar da hâlâ literatürde hem sıklıkla geçmekte hem de derinlemesine çalışılmayı beklemektedir. Öte yandan “natural antisense transcript” gibi temalar, şu anda literatürde sınırlı sayıda çalışmaya konu olmuş; gelecekte yüksek potansiyel taşıyan ama henüz olgunlaşmamış alanlar olarak görülmektedir. Sonuç olarak, Alzheimer hastalığı, lncRNA’lar ve apoptoz ilişkisi hakkındaki literatür hem büyüyen bir ilgi alanı hem de önemli araştırma fırsatları sunan bir zemin oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aria, M., & Cuccurullo, C. (2017). *bibliometrix*: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*, 11(4), 959-975. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
- Carelli, S., Giallongo, T., Rey, F., Latorre, E., Bordoni, M., Mazzucchelli, S., Gorio, M. C., Pansarasa, O., Provenzano, A., Cereda, C., & Di Giulio, A. M. (2019). HuR interacts with lincBRN1a and lincBRN1b during neuronal stem cells differentiation. *RNA Biology*, 16(10), 1471-1485. <https://doi.org/10.1080/15476286.2019.1637698>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2017). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204-7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Cheng, Y., Li, Z., Kardami, E., & Loh, Y. P. (2016). Neuroprotective effects of LMW and HMW FGF2 against amyloid beta toxicity in primary cultured hippocampal neurons. *Neuroscience Letters*, 632, 109-113. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.08.031>
- Di Gesualdo, F., Capaccioli, S., & Lulli, M. (2014). A pathophysiological view of the long non-coding RNA world. *Oncotarget*, 5(22), 10976-10996. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.2770>
- Dong, Y., Yoshitomi, T., Hu, J.-F., & Cui, J. (2017). Long noncoding RNAs coordinate functions between mitochondria and the nucleus. *Epigenetics & Chromatin*, 10(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s13072-017-0149-x>
- Esmaili, A., Yazdanpanah, N., & Rezaei, N. (2025). LncRNAs Orchestrating Neuroinflammation: A Comprehensive Review. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 45, 21. <https://doi.org/10.1007/>

s10571-025-01538-0

- Faghihi, M. A., & Wahlestedt, C. (2009). Regulatory roles of natural antisense transcripts. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 10(9), 637-643. <https://doi.org/10.1038/nrm2738>
- Fei, X., Wang, S., Li, J., Zeng, Q., Gao, Y., & Hu, Y. (2022). Bibliometric analysis of research on Alzheimer's disease and non-coding RNAs: Opportunities and challenges. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 1037068. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1037068>
- Greco, S., Gorospe, M., & Martelli, F. (2015). Noncoding RNA in age-related cardiovascular diseases. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 83, 142-155. <https://doi.org/10.1016/j.yj-mcc.2015.01.011>
- Gu, C., Chen, C., Wu, R., Dong, T., Hu, X., Yao, Y., & Zhang, Y. (2018). Long Noncoding RNA EBF3-AS Promotes Neuron Apoptosis in Alzheimer's Disease. *DNA and Cell Biology*, 37(3), 220-226. <https://doi.org/10.1089/dna.2017.4012>
- Kazemi, M., Naghdi Sadeh, R., Shekari Khaniani, M., Rezazadeh, M., Derakhshan, S. M., & Ghafoori-Fard, S. (2024). Identification of RN7SK LncRNA as a novel biomarker in Alzheimer's disease using bioinformatics and expression analysis. *Scientific Reports*, 14(1), 31192. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82490-9>
- Kopp, F., & Mendell, J. T. (2018). Functional Classification and Experimental Dissection of Long Noncoding RNAs. *Cell*, 172(3), 393-407. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.01.011>
- Kurt, S., Karagur, E. R., Kavak, D. E., & Kizildag, S. (2025). Can linc00968 Regulate SH-SY5Y Cell Apoptosis Induced by Amyloid beta Neurotoxicity? *Molecular Biology Reports*, 52(1), 557. <https://doi.org/10.1007/s11033-025-10628-7>
- Lan, Z., Chen, Y., Jin, J., Xu, Y., & Zhu, X. (2022). Long Non-coding RNA: Insight Into Mechanisms of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 14, 821002. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.821002>
- Liu, Y., Chen, X., Che, Y., Li, H., Zhang, Z., Peng, W., & Yang, J. (2022). LncRNAs as the Regulators of Brain Function and Therapeutic Targets for Alzheimer's Disease. *Aging and Disease*, 13(3), 837-851. <https://doi.org/10.14336/AD.2021.1119>
- Luo, Q., & Chen, Y. (2016). Long noncoding RNAs and Alzheimer's disease. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 867-872. <https://doi.org/10.2147/CIA.S107037>
- Qureshi, I. A., & Mehler, M. F. (2012). Emerging roles of non-coding RNAs in brain evolution, development, plasticity and disease. *Nature Reviews. Neuroscience*, 13(8), 528-541. <https://doi.org/10.1038/nrn3234>
- Shobeiri, P., Alilou, S., Jaberinezhad, M., Zare, F., Karimi, N., Maleki, S., Teixeira, A. L., Perry, G., & Rezaei, N. (2023). Circulating long non-coding RNAs as novel diagnostic biomarkers for Alzheimer's disease (AD): A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 18(3), e0281784. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281784>
- Szychowski, P. J., Lech, K., Sendra-Nadal, E., Hernández, F., Figiel, A., Wojdyło, A., & Carbonell-Barrachina, Á. A. (2018). Kinetics, biocompounds, antioxidant activity, and sensory attributes of quinces as affected by drying method. *Food Chemistry*, 255, 157-164. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.075>
- Valizadeh, M., Derafsh, E., Abdi Abyaneh, F., Parsamatin, S. K., Noshabad, F. Z. R., Alinaghipour, A., Yaghoobi, Z., Taheri, A. T., Dadgostar, E., Aschner, M., Mirzaei, H., Tamtaji, O. R., & Naba-vizadeh, F. (2024). Non-Coding RNAs and Neurodegenerative Diseases: Information of their Roles in Apoptosis. *Molecular Neurobiology*, 61(7), 4508-4537. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03849-z>
- van Eck, N. J., & Waltman, L. (2010). Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*, 84(2), 523-538. <https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3>
- Wan, P., Su, W., & Zhuo, Y. (2017). The Role of Long Noncoding RNAs in Neurodegenerative Diseases. *Molecular Neurobiology*, 54(3), 2012-2021. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-9793-6>
- Wang, X., Zhao, Z., Zhang, W., & Wang, Y. (2019). Long noncoding RNA LINC00968 promotes endothelial cell proliferation and migration via regulating miR-9-3p expression. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(5), 8214-8221. <https://doi.org/10.1002/jcb.28103>

- Wang, Y., Zhou, J., Xu, Y.-J., & Hu, H.-B. (2018). Long non-coding RNA LINC00968 acts as oncogene in NSCLC by activating the Wnt signaling pathway. *Journal of Cellular Physiology*, 233(4), 3397-3406. <https://doi.org/10.1002/jcp.26186>
- Yao, R.-W., Wang, Y., & Chen, L.-L. (2019). Cellular functions of long noncoding RNAs. *Nature Cell Biology*, 21(5), 542-551. <https://doi.org/10.1038/s41556-019-0311-8>
- Zeng, K., Yu, X., Mahaman, Y. A. R., Wang, J.-Z., Liu, R., Li, Y., & Wang, X. (2022). Defective mitophagy and the etiopathogenesis of Alzheimer's disease. *Translational Neurodegeneration*, 11(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s40035-022-00305-1>
- Zhang, C. (2023). Etiology of Alzheimer's Disease. *Discovery Medicine*, 35(178), 757-776. <https://doi.org/10.24976/Discover.Med.202335178.71>