

Bölüm 16

DIYABETTE SİLLERİN ROLÜ

İrfan DEĞİRMENCI¹

GİRİŞ

Diyabet hastalığı dünyada 11 kişide bir görülen bir hastalık olup, diyabet hastalarının yüzde 85-90'ı tip 2 diyabettir. Diyabet hastalığı çok faktörlü bir hastalık olup, hastalığın gelişiminde çevresel ve genetik pek çok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Diyabet hastalarının sayısında da gün geçtikçe artış olmaktadır ve 2015 yılında dünyadaki diyabetli sayısı 415 milyon iken, 2040 yılında ise 642 milyon olması beklenmektedir(1). Ülkemizde de diyabet hastalığının sıklığı günden güne artış göstermektedir. Ülkemizde diyabet hastalığının % 5-9 oranında olduğu bilinmektedir(2). Son yıllarda, primer sillerin yapı ve fonksiyonları ile ilgili önemli gelişmeler sağlanmış ve pek çok hastalığın gelişiminden siliyopatiler olarak tanımlanmış olan sillerin fonksiyon bozukluklarının sorumlu olduğu bilinmektedir. Siliyopatiler genetik mutasyonlar sonucu sillerin oluşmaması veya fonksiyonlarının kaybıyla ortaya çıkan hastalıklar grubudur. Siliyopatiler fonksiyon veya kaybın ortaya çıktığı organa bağlı olarak diyabet, obezite, erken fetal dönemde ölüm, iskelet displazileri, solunum fonksiyon kaybı, kardiyak bozukluklar, böbrek bozuklukları, hepatik fibröz, kısırlık, görme bozuklukları ve işitme bozuklukları gibi fenotipik özelliklerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu bölümde diyabet gelişiminde de etkisi olan sillerin yapı ve fonksiyonları hakkında bilgi verildikten sonra güncel bilgiler eşliğinde diyabet gelişimine etkileri hakkında bilgi verilecektir.

¹ Prof.Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kütahya. E mail: irfan.degirmenci@ksbu.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Türkiye Diyabet Cemiyeti. Diyabet istatistikleri (Internet). 2019. Available from: <http://www.diyabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri>
2. Degirmenci I, Kebapci N, Basaran A, et al. Frequency of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in Turkish type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract*. 2005 Oct;59(10):1137–42.
3. Davenport JR, Yoder BK. An incredible decade for the primary cilium: a look at a once-forgotten organelle. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2005;289:1159–69.
4. Praveen K, Davis EE, Katsanis N. Unique among ciliopathies: Primary ciliary dyskinesia, a motile cilia disorder. *F1000Prime Rep*. 2015 Mar 10;7(36):1–14.
5. Afzelius BA. Cilia-related diseases. *J Pathol*. 2004 Nov;204(4):470–7.
6. diIorio P, Rittenhouse AR, Bortell R, et al. Role of cilia in normal pancreas function and in diseased states. *Birth Defects Res Part C - Embryo Today Rev*. 2014;102(2):126–38.
7. Ong ACM, Gubler MC. What's new in... Ciliopathies. Vol. 39, *Medicine*. Elsevier Ltd; 2011. p. 119–25.
8. Waters AM, Beales PL. Ciliopathies: An expanding disease spectrum. *Pediatr Nephrol*. 2011 Jul;26(7):1039–56.
9. Tobin JL, Beales PL. The nonmotile ciliopathies. Vol. 11, *Genetics in Medicine*. 2009. p. 386–402.
10. Satir P, Christensen ST. Structure and function of mammalian cilia. *Histochem Cell Biol*. 2008 Jun;129(6):687–93.
11. Yildiz O, Khanna H. Ciliary signaling cascades in photoreceptors. *Vision Res*. 2012 Dec 15;75:112–6.
12. Song DK, Choi JH, Kim MS. Primary cilia as a signaling platform for control of energy metabolism. Vol. 42, *Diabetes and Metabolism Journal*. Korean Diabetes Association; 2018. p. 117–27.
13. Pala R, Jamal M, Alshammari Q, et al. The Roles of Primary Cilia in Cardiovascular Diseases. *Cells*. 2018 Nov 27;7(12):4–18.
14. Emmer BT, Maric D, Engman DM. Molecular mechanisms of protein and lipid targeting to ciliary membranes. Vol. 123, *Journal of Cell Science*. 2010. p. 529–36.
15. van Reeuwijk J, Arts HH, Roepman R. Scrutinizing ciliopathies by unraveling ciliary interaction networks. *Hum Mol Genet*. 2011 Oct 15;20(R2):149–57.
16. Anvarian Z, Mykityn K, Mukhopadhyay S, et al. Cellular signalling by primary cilia in development, organ function and disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019 Apr 1;15(4):199–219.
17. Nishimura Y, Kasahara K, Shiromizu T, et al. Primary Cilia as Signaling Hubs in Health and Disease. *Adv Sci*. 2019 Jan 9;6(1):1801138.
18. Lodh S, O'Hare EA, Zaghoul NA. Primary cilia in pancreatic development and disease. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2014;102(2):139–58.
19. Veland IR, Awan A, Pedersen LB, et al. Primary cilia and signaling pathways in mammalian development, health and disease. *Nephron - Physiol*. 2009 Mar;111(3):39–53.
20. Lodh S. Primary Cilium, An Unsung Hero in Maintaining Functional β -cell Population. Vol. 92, *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2019.
21. Volta F, Gerdes JM. The role of primary cilia in obesity and diabetes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2017. 1391:71–84.
22. Novarino G, Akizu N, Gleeson JG. Modeling human disease in humans: The ciliopathies. *Cell*. 2011. 147: 70–9.
23. Bonnafe E, Touka M, AitLounis A, Baas D, Barras E, Ucla C, et al. The Transcription Factor RFX3 Directs Nodal Cilium Development and Left-Right Asymmetry Specification. *Mol Cell Biol*. 2004 May 15;24(10):4417–27.

24. Suspitsin EN, Imyanitov EN. Bardet-Biedl Syndrome. *Molecular Syndromology*. 2016. 7:62–71.
25. Novas R, Cardenas-Rodriguez M, Irigoín F, Badano JL. Bardet-Biedl syndrome: Is it only cilia dysfunction? *FEBS Lett*. 2015 Nov 14;589(22):3479–91.
26. Gerdes JM, Christou-Savina S, Xiong Y, Moede T, Moruzzi N, Karlsson-Edlund P, et al. Ciliary dysfunction impairs beta-cell insulin secretion and promotes development of type 2 diabetes in rodents. *Nat Commun*. 2014 Nov 6;5:5308.
27. Badano JL, Mitsuma N, Beales PL, Katsanis N. The Ciliopathies: An Emerging Class of Human Genetic Disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2006 Sep;7(1):125–48.
28. Vaisse C, Reiter JF, Berbari NF. Cilia and obesity. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017;9(7):1–13.