

VOLUME 4

NEURO JOURNAL

NÖVBƏTİ 30 İLDƏ NEYROELM

NEYROGÖRÜNTÜLƏMƏ VƏ
NEYROTƏRAPİYA

ALZHEİMER VƏ KÖK HÜCEYRƏ
MÜALİCƏSİ

NİMAN PİK NƏDİR?



Alzheimer xəstəliyi modellərində sinir kök hüceyrə transplantasiyasının təsiri

Həsənova Süsən

Bakı Dövlət Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Abstrakt

Alzheimer xəstəliyi dünyanın ən təhlükəli və zəiflədici xəstəliklərindən biridir. Hal-hazırda təəssüfki, Alzheimer xəstəliyinin müalicəsi üçün xəstəliyin gedişatını effektiv şəkildə dayandıra biləcək heç bir müalicə yoxdur. Alzheimer xəstəliyi bəzi beyin hüceyrələrinin məhv olması ilə nəticələnən, dəqiq səbəbləri bilinməyən nevroloji bir xəstəlikdir. Xəstəlik klinik olaraq incələnən zaman yaddaş və digər intellektual qabiliyyətlərin nəzərə çarpacaq dərəcədə pozulması halları müşahidə olunur.

Alzheimerin altında yatan mexanizmlərin daha çox başa düşülməsi və yeni terapeutik variantların inkişafı vacibdir. Son zamanlarda bir sıra neyrodegenerativ xəstəliklərin, o cümlədən Alzheimerin müalicəsi üçün sinir kök hüceyrələrinin transplantasiyası yeni terapeutik yanaşma kimi araşdırılmışdır. Transplantasiya edilmiş sinir kök hüceyrələri degradasiyaya uğramış xolinergik neyronları bərpa edə bilər və sinir kök hüceyrələrindən əldə edilən yeni neyronlar qonşu neyronlarla sinaptik əlaqələr yarada bilər. Teorik olaraq, zədələnmiş xolinergik neyronları və beyin əlaqələrini əvəz etmək və bərpa etmək üçün sinir kök hüceyrələrin

istifadəsi Alzheimer üçün yeni müalicə üsullarını təklif edə bilər.

Açar sözlər:

Alzheimer, transplantasiya, kök hüceyrələri, sinaps, neyron

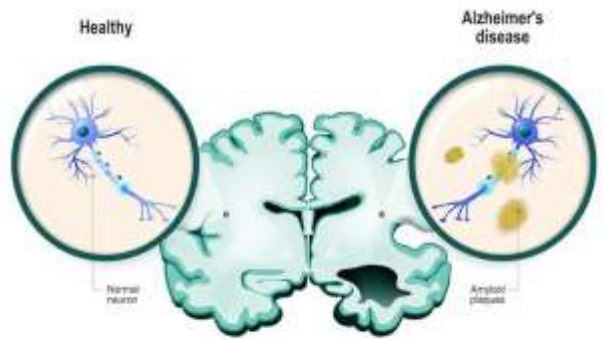
Giriş

Alzheimer xəstəliyi demensiyaya səbəb olan xəstəliklər arasında ən çox görülən xəstəlikdir. Bu yeni bir xəstəlik olmasa da, xəstələrin sayı getdikcə artır. Çünki xəstəliklə əlaqəli ən vacib risk faktoru yaşdır və yaşlanma qaçılmaz bir vəziyyətdir. Bu gün 65 yaşdan yuxarı insanlar dünyanın ən sürətli böyüyən yaş qrupunu təşkil edirlər (xüsusilə inkişaf etmiş ölkələrdə və sosial cəmiyyətlərdə). Alzheimer xəstəliyi də məhz yaş ilə birlikdə artmaqdadır. Məsələn, 65 yaşdan yuxarı hər 100 nəfərdən 8-də Alzheimer xəstəliyi müşahidə olunur.

Alzheimer xəstəliyində səbəbi hələ tam olaraq başa düşülməmiş bir şəkildə beyin hüceyrələrinin daha tez ölməsindən qaynaqlanır. Beyin hüceyrələrinin ölümü yaşla hər insanda olur, lakin bu proses Alzheimer xəstəliyində çox sürətli və erkən olur. Hüceyrə ölümü ilə beyin yavaş-yavaş yığılmağa başlayır və kiçilir. Alzheimer xəstəliyi yoluxucu bir xəstəlik deyil, ancaq onu deyə bilərik ki, bu xərçəng xəstəliyi də deyil. Çox nadir olsa da (təxminən 100 xəstədən 5-i), bu xəstəliyin irsi formaları da mövcuddur, lakin bunlar nadir hallarda müşahidə olunur. Son zamanlarda sinir kök hüceyrələri Alzheimer xəstəliyinin müalicəsində geniş tətbiq olunur. Bəs bu sinir kök hüceyrələri nədir?

Sinir kök hüceyrələri özünü yeniləyən, multipotent hüceyrələrdir, zədələr yaxud iltihab zamanı beyin toxumasına keçə və kemokinlər vasitəsilə sağalma proseslərinə başlaya bilirlər. Yeni bir terapevtik strategiya olaraq, həm neyron şəbəkələrini, həm də patoloji zülalları hədəf alan sinir kök hüceyrə transplantasiyası davranış və mikromühitdə faydalı nəticə verir. Bir sözlə, ənənəvi dərman müalicəsinin əksəriyyəti yalnız mikromühitə təsir göstərir. Multipotent kök hüceyrələri olaraq sinir kök hüceyrələri özünü yeniləyə və neyronlar və qlial hüceyrələr kimi müxtəlif hüceyrə növlərinə fərqlənə bilər. Sinir kök hüceyrələri beyin toxumasından toplanır, genetik olaraq somatik hüceyrələrdən yenidən proqramlaşdırılır, hətta embrion kök hüceyrələrindən və iPSC-lərdən fərqləndirilə bilər.

Yetkinlərdə sinir kök hüceyrələr subventrikulyar zonada (SVZ) və hipokampusda lokallaşdırılır. Dərman terapiyasında olduğu kimi, bir çox tədqiqatlar sinir kök hüceyrə transplantasiyasının Alzheimer, Parkinson xəstəliyi, Huntington xəstəliyi, amiotrofik yanıl skleroz və digər neyrodegenerativ xəstəliklərin heyvan modellərində idrak davranışını yaxşılaşdırdığını irəli sürdü. Transplantasiyadan sonra sinir kök hüceyrələri neyronlara və ya qlial hüceyrələrə diferensiallaşır və trofik faktorları buraxır. Asimmetrik sinir kök hüceyrə bölgüsü zədələnmiş neyronları əvəz edən müxtəlif hüceyrə növləri yaradır. Həm fərqli hüceyrələrdən, həm də kök hüceyrələrdən sərbəst buraxılan



Mənbə: Swiss medica

neyrotrofik faktorlar sürətli diferensiallaşma ilə əlaqədardır və sinaptik sıxlığı xilas etmək üçün neyroproteksiyada mühüm rol oynayır.

Neyrotrofik amillərin ifrazı və hüceyrə bərpası fərdi yaddaş funksiyasını yaxşılaşdırdığı göstərilmişdir. Bundan əlavə, dəyişdirilmiş sinir kök hüceyrələri Aβ aqreqasiyasını azaldan və sinaptik sıxlığı yaxşılaşdıran Aβ degradasiya edən enzimi həddindən artıq ekspressiya edir. Hal-hazırda inkişafda olan yeni dərmanlar xəstəliyin gedişatını dayandırmaq və ya geri qaytarmaq üçün bu mexanizmləri hədəf almağa yönəlmişlər.

Sinir kök hüceyrələrin zədələnmiş hüceyrələri bərpa edə biləcəyini, Aβ aqreqasiyasını azalda biləcəyini, Alzheimer patologiyasını yaxşılaşdırma biləcəyini, həmçinin neyron hüceyrə populyasiyalarını bərpa edə biləcəyini nəzərə alsaq, sinir kök hüceyrə terapiyası Alzheimerin əsas səbəbini hədəfləmək üçün perspektivli və çevik yeni terapevtik strategiyadır.

Referanslar:

1. Boese, A. C., Hamblin, M. H., & Lee, J.-P. (2020). Neural stem cell therapy for neurovascular injury in Alzheimer's disease. *Experimental Neurology*, 324, 113112.
2. Chen, X., Jiang, S., Wang, R., Bao, X., & Li, Y. (2023). Neural Stem Cells in the Treatment of Alzheimer's Disease: Current Status, Challenges, and Future Prospects. *Journal of Alzheimer's Disease*, 94(s1), S173–S186.
3. Hayashi, Y., Lin, H.-T., Lee, C.-C., & Tsai, K.-J. (2020). Effects of neural stem cell transplantation in Alzheimer's disease models. *Journal of Biomedical Science*, 27(1), 29.
4. Li, X. Y., Bao, X. J., & Wang, R. Z. (2015). Potential of neural stem cell-based therapies for Alzheimer's disease. In *Journal of Neuroscience Research* (Vol. 93, Issue 9, pp. 1313–1324). John Wiley and Sons.

Neyro Jurnal artıq yeni formatda!

Hər dəfə bir beyində dəyişiklik şüarı ilə fəaliyyətə başlayan Neyroelm Platforması 2024-cü ildən oxucularına Neyro Jurnalı təqdim etməkdədir. Neyro Jurnalın məqsədi Azərbaycanda təbiət elmlərində, əsasən də müasir dünyanı şəkilləndirən istiqamətlərdə savadlılığı artırmaqdır. Jurnal həm də tələbələrin özlərini inkişaf etdirməsi, akademik mühitin formalaşmasına tövhə verməkdədir.

2024-cü ildə üç buraxılışı çıxan jurnal 1000-dən çox tələbəyə çatmaqla ilkin hədəflərinə çatmışdır. 2025-ci ildə Neyro Jurnalın 8 buraxılışını və Neyro Elm Platforması tərəfindən inkişaf etdirilmiş 2 kitabı təqdim etməyi planlayırıq. Əlavə olaraq, oxuyucularımıza müasir elmi ədəbiyyat incilərindən tərcümə edilmiş kitabları da təqdim edəcəyik.

Neyro Jurnalı buradan izlə



Neyroelmi buradan izlə



Nimann-Pik xəstəliyinin tipləri və xəstəlikdə Demensiyanın təzahürləri

Nəzrin Məmmədzadə

Bakı Dövlət Universiteti , Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər:

Nimann-Pik, Demensiya, afaziya, koqnitiv çatışmazlıq, NPA, NPB, NPC, sfinqomielin

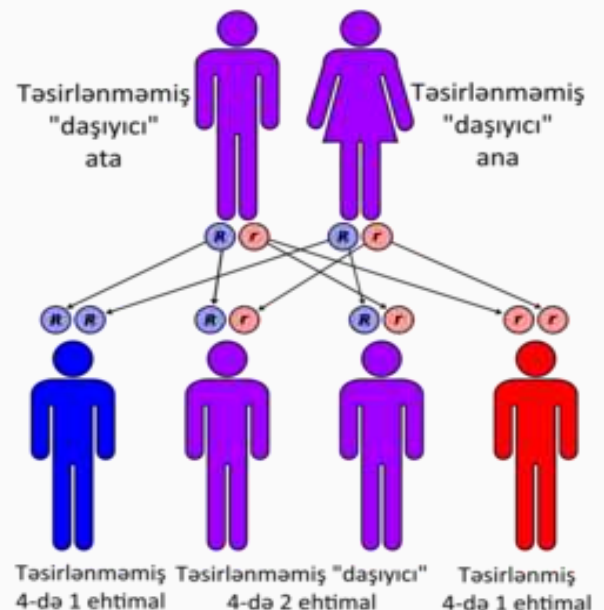
Giriş:

1892-ci il Albert Pik tərəfindən xəstəliyin ilkin klinik təsviri verildi. Daha sonra 1920-ci ildə Albert Pik və Nimann Lüdviq xəstəliyin adlandırmaq üçün ona "Nimann-Pik" adını verdilər. 1958-ci ildə isə Kroker və Farber xəstəliyin başladığı yaşda geniş dəyişkənlik olduğunu, eləcə də bunun toxumalarda sfinqomielinin saxlanma səviyyəsindən asılı olduğunu klinik ifadəsini göstərmişlər. Nimann-Pik xəstəliyi sfinqomielinaza enzimi çatışmazlığından asılı olaraq bədən mütəlif orqanlarında, xüsusilə retikuloendotelial sistem və mərkəzi sinir sistemində hüceyrədaxili sfinqomielin və xolesterolun yığılması ilə xarakterizə olunan nadir autosomal resessiv xəstəlikdir (şəkil 1). Lizosomal lipid saxlama pozğunluğu kimi qiymətləndirilir. NPX-nin hər tipinin özünəməxsus əlamət və göstəriciləri vardır. Xəstəlik özü koqnitiv çatışmazlıqların mütərəqqi artması ilə yavaş-yavaş başlayır. Lakin Demensiya üçün xəstəliyin diaqnozu

aşağıdakı ümumi əlamətlər əsasında qoyulur:

- emosional təsirsizlik;
- sosial davranışın sərtləşməsi;
- inhibisiya – apatiya və ya narahatlıq;
- afaziya (formalaşmış nitqin tədricən pozulması);
- ilkin mərhələdə yaddaşın nisbi qorunması.

İlkin diaqnoz sadalanan əlamətlərdən ən azı ikisinin olması ilə müəyyən edilən frontal simptomların üstünlük təşkil etməsi ilə təyin olunur. Bunlardan əlavə, xəstəlik zamanı mədə-bağırsaq sistemi qüsurları, böyümə-inkişaf geriliyi, göz simptomları və nadir hallarda tənəffüs sistemi, dəri və ürək qüsurları görünməkdədir. Başlanğıc mərhələdə frontal lobların qütbünün məğlubiyyəti ilə hərəkətsizlik, süslük, laqeydlilik artır, duyğular sönük olur, nitq zəifləyir və motor fəaliyyəti kəskin şəkildə azalır.



Şəkil 1. Nimann-Pik genlərinin valideyndən övlada autosomal resessiv şəkildə ötürülməsi.

Temporal lobların və frontotemporal sahələrin atrofiyası ilə nitqin və hərəkətlərin stereotipləri meydana gəlir, nitq yalnız təkrarlama sayəsində qorunur.

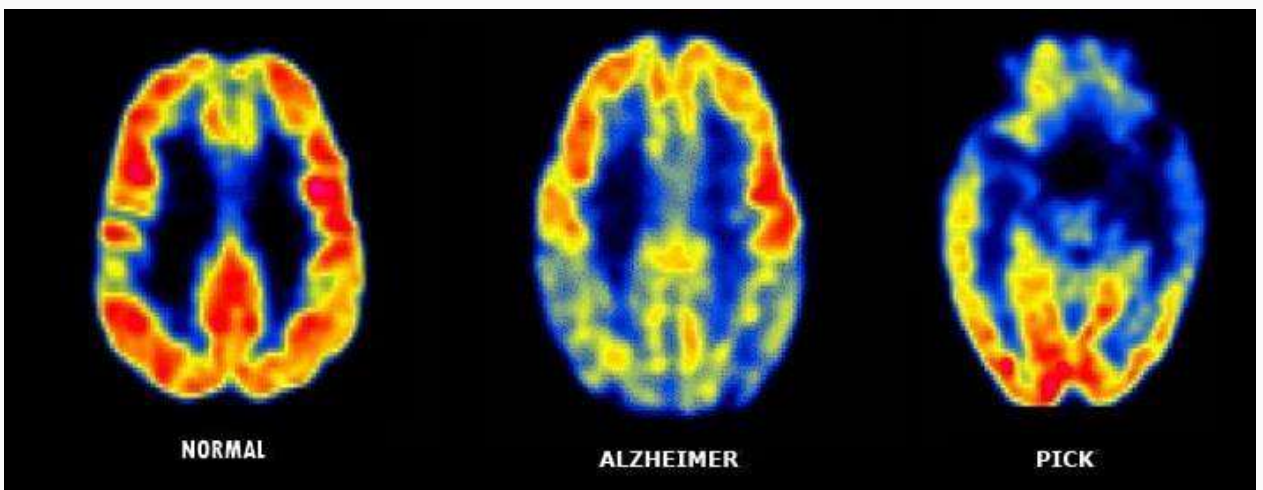
Alzheimer xəstəliyinə nisbətən Pik xəstəliyinin nevroloji simptomları özünü daha qabarıq göstərir. Patoloji olaraq Pik cisimləri, qlioz, frontal və parietal loblarda kütləvi hüceyrə itkiləri üstünlük təşkil edir və Alzheimer xəstəliyinə xas olan neyrofibrilyar dəyişikliklər və qocalıq lövhələri yoxdur. Şəkil 2-də bunu daha aydın görmək mümkündür.

Xəstəliyin başlanğıc yaşı orta hesabla 55-56 yaşıdır. Nadir hallarda körpəlik, uşaqlıq və yeniyetməlik dövründə başlaya bilər. İlk nevroloji simptomlar isə yaşa görə dəyişir:

1. Motor inkişafının gecikmə mərhələsi – erkən uşaqlıq dövrü.
2. Yerimə, yıxılma, yöndəmsizlik, katapleksiya (oyanıq halda olarkən əzələnin ani boşalması nəticəsində yıxılma), məktəbdə problemlərin yaranması – yeniyetməlik dövrü.
3. İlkin psixiatrik pozğunluqlardan sonra nadir hallarda ataksiya – yetkinlik

dövrü.

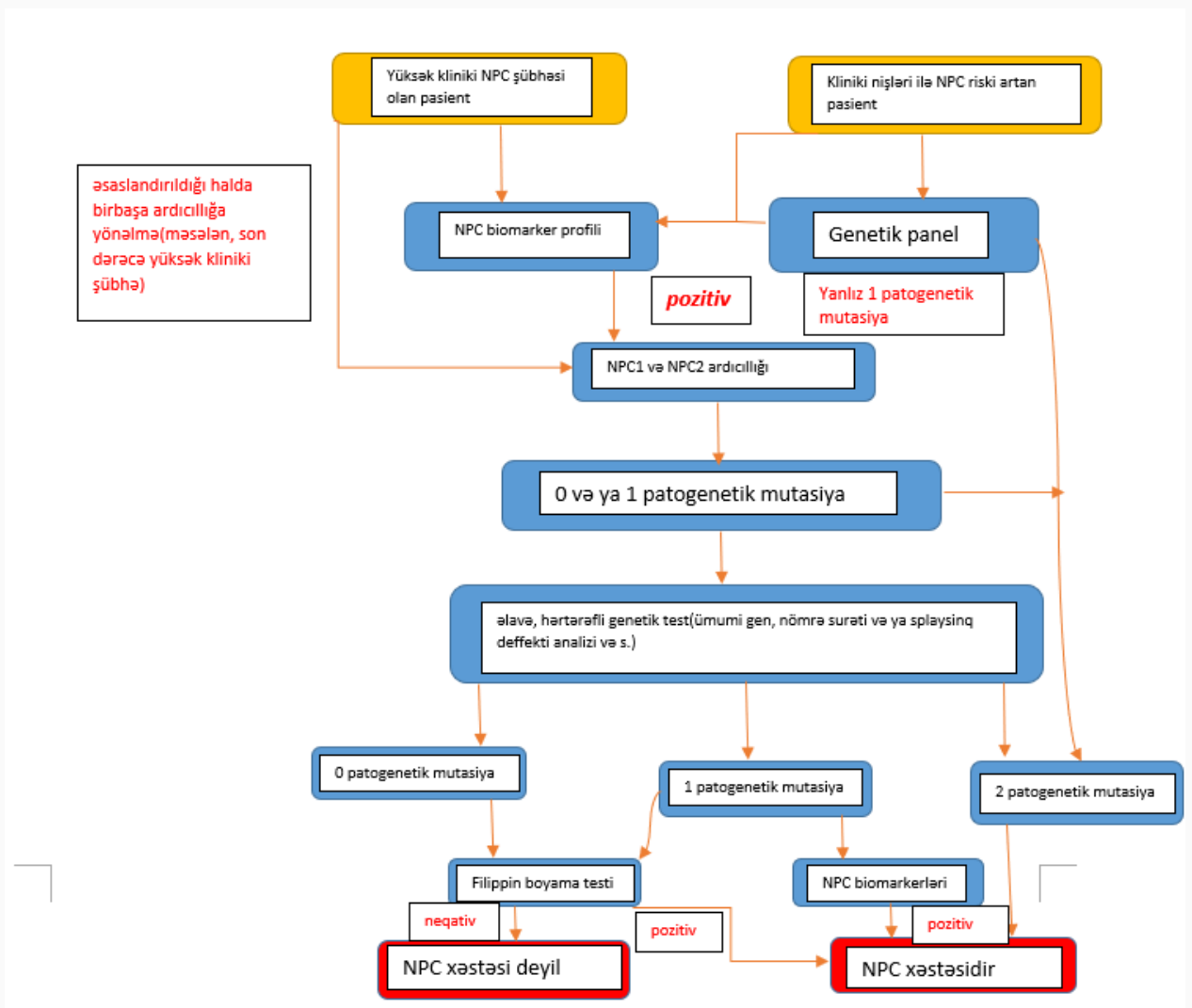
Nimann-Pik A növü xəstəliyin ən geniş yayılmış formasıdır və ümumi Pik xəstələrinin 85%-ni təşkil edir. Bu tipdə həyatın ilk 5 ayında əlamətlər görünməyə başlayır. Bu xəstələrdə qidalanma çətinliyi, qarında şişkinlik kimi fenotipik xüsusiyyətlər yaranır. Motor funksiyasında inkişaf geriliyi, molekulyar degenrasiya, ümumi inkişaf geriliyi, nevroloji pozuntular, sfinqomielinin yox səviyyəsində olması və ya ümumiyyətlə olmaması kimi əlamətlər NPA-a xasdır. Bu xəstələr yaşamın ilk 2-3 ilində dünyasını dəyişirlər. Nimann-Pik B tipi A tipi ilə olduqca oxşardır, lakin pozulmuş sinir sistemi əlamətləri görülməməkdədir. Nimann-Pik C tipi avtosom resessiv mutasiyalar nəticəsində yaranan neyrovisseral lizosomal xəstəlikdir. Bu xəstəlik üçün xarakterik olan visseral tutulma, nevroloji və ya psixiatrik təzahür müxtəlif vaxtlarda yaranır. Yeni doğulan körpələrin 120000-dən yalnız 1-də bu xəstəliyin rast gəlmə ehtimalı vardır. Geniş klinik spektr neonatal sürətlə ölümcül xəstəlikdən yetkinlik dövründə başlayan xroniki neyrodegenrativ xəstəliyə qədər dəyişir.



Şəkil 2. Normal insan, Alzheimer və Nimann-Pik xəstəliyi olan insanların beyin görüntüləməsi.

Bu xəstəliyin nevroloji tərəfi əksər xəstələrdə NPC-nin şiddətini təyin edir. NPC xəstələrində şizofreniyaya bənzər psixoz geniş yayılmışdır. Əlavə əlamətlərə zehni çəşqınlığın erkən başlanması, katatoniya və antipsixotik müalicəyə müqavimət daxildir. Psixozun və hər hansı əlamətlərin digər nevroloji əlamətlər kimi birgə baş verməsi NPC üçün şübhə doğurmalıdır. Diaqnozu təyin etmək üçün MRT müayinəsi faydalı ola bilər, lakin bu müayinə və diaqnoz üsulu NPC üçün spesifik deyil. MRT müayinəsinin cavabları çox dəyişkən, qeyri-spesifik və qeyri-həssas xarakterə malikdir.

Xəstəliyin təyini üçün biomarkerlərin skrining üsulları indi NPC diaqnostikası prosesində birinci pillə hesab olunur. Xəstəliyin Flippin boyama testi, biomarkerlərə diaqnozu təyin etmə yolları var. Flippin boyama testi ilə müqayisədə biomarkerlərin qeyri-invazivlik, sürət, daha yüksək ötürmə qabiliyyəti, aşağı qiymət və istifadənin asanlığı kimi bir sıra üstünlükləri vardır. Həmçinin bu metodların həssaslığı və spesifikliyi də bildirilmişdir. Sxem 1 -də flippin boyama testi və NPC biomarkerləri üsulları ilə diaqnozun təyin olunma ardıcılığı qeyd olunur.



Sxem 1. Flippin boyama testi və NPC biomarkerləri ilə diaqnozun təyin olunması.

Referanslar:

1. Василенко Н.Ю. Социальная геронто-логия стр 81-92,36-43, Сытько Марина Владимировна Геронтопсихология.
2. Neurology clinical practice volume 7, number 6/ december,2017/ pages 499-511.
3. Vanier Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:16 Marmara Medical Journal 2014; 27: 54-7.

Neyroelmdə növbəti 30 il: Neyrogörüntüləmə və Neyroterapiya

Səbinə Sadıqova

Bakı Dövlət Universiteti

Elmin inkişafı həmişə cəmiyyətin lokomotivi olmuşdur. Beynin daha dərindən dərk edilməsi neyroelmin və texnologiyanın inkişafı ilə mümkün olacaq. Gələcəyi təsvir etmək istəsək neyrogörüntülənmə, neyroterapiya və süni intellektə baş tutacaq yeniliklərdən danışmaq bəs edər. Beyin xəstəliklərinin erkən diaqnostikası və müalicəsi, neyron əlaqələrinin başa düşülməsi və beyin fəaliyyəti ilə bağlı olan tədqiqatlar neyrologiya tətbiqlərinin gələcək istiqamətini müəyyən edəcək. İnsan beyninin xəritəsinin yaradılması isə daha dərin suallarımızı cavablandıracaq və bir sıra problemlərin həllini asanlaşdıracaq. Bunlarla yanaşı, aparılan davamlı tədqiqatlar sayəsində neyromodulyasiya sahəsinin genişlənməsiylə fərdiləşdirilmiş tibbdə də yeniliklər gözlənilir. Beyin dalğalarının real zamanlı analizi fərdi terapiyaların yolunu açmağa bilər. Neyroloji xəstəliklərin müalicəsini optimallaşdırmaq, yeni biomarkerlər yaratmaq və mövcud olanları

təkmilləşdirmək üçün isə müasir neyrogörüntüləmə, elektrofizioloji, neyrobiokimyəvi və digər üsullardan istifadə edilir. Neyrologiyanın elmə qazandırdığı yeni imkanlar sayəsində xəstəliklərdə simptom əsaslı yanaşma deyil, molekulyar detalları nəzərə alan üsullar istifadə ediləcək.

Yeni metodların müəyyən edilib, işlənilib hazırlanması qarşısında duran problemlərdən biri də kifayət qədər mailliyənin olmasıdır. Neyrologiya insan potensialını artıraraq fərdlərin və cəmiyyətin yaşam standartlarının artırılmasını hədəfləyir. Bu isə inkişaf edən texnologiyalar vasitəsilə həm fərdi, həm də kollektiv zəhin strukturlarının da kəşf edilməsini təmin edə bilər. Neyrologiyanın gələcəyi elm və bəşəriyyətin sərhədlərini yenidən müəyyən etmək potensialına malikdir. Beyin görüntüləmə üsulları yalnız müşahidə edilə bilən davranışlara deyil, bilavasitə zehni (koqnitiv)

proseslərə diqqət yetirməklə neyropsixoloji metodlara görə əhəmiyyətli üstünlüklər təklif edir.

Məsələn, beyin görüntülmə neyropsixoloji tədqiqatların asanlıqla ayırd edə bilmədiyi yaddaşın kodlanması və xatırlamada rol oynayan hissələri ayırd edə bilir. Bu üsullar eyni zamanda tədqiqatçıların zehni (koqnitiv) funksiyaların altındakı bütün sinir dövrələrini müəyyən etməsini təmin edərək hipokampus və prefrontal korteks kimi beyin hissələrinin yaddaşdakı rolunun müəyyən edilməsində çətinlik yaradan lezyon tədqiqatlarındakı məhdudiyyətlərini aradan qaldırır. Bundan əlavə, beyin lezyonları, adətən, iri olduğundan və zamanla öz funksiyalarını geri qazana bildiyindən neyro görüntülmə spesifik beyin hissələrinin tədqiq edilməsinə imkan yaradır.

Rəqəmsal Neyrogörüntülmə

Neyrogörüntülmə texnologiyaları insan beynini ətraflı analiz edərək sinir proseslərini araşdırmaqda inqilab yaratmağa davam edir. Gələcəkdə funksional maqnit rezonans görüntülmə (fMRI) və pozitron emissiya tomoqrafiyası (PET) kimi üsulların daha dəqiq və sürətli versiyaları inkişaf etdiriləcək. Yeni alqoritmlər neyrogörüntülmə məlumatlarını işləyərək sinir fəaliyyətlərini daha ətraflı şəkildə xəritələndirəcək. Beyin əlaqələrini üçölçülü şəkildə vizualizasiya edən texnologiyalar mürəkkəb zehni proseslərin daha yaxşı başa düşülməsini təmin edəcək. Həmçinin, insan sağlamlığına olan təbiiqlərində stress və narahatlıq kimi problemlərin bioloji əsasları daha yaxşı aydınlaşdırılacaq. Bu irəliləyişlər yalnız elm dünyasına deyil,

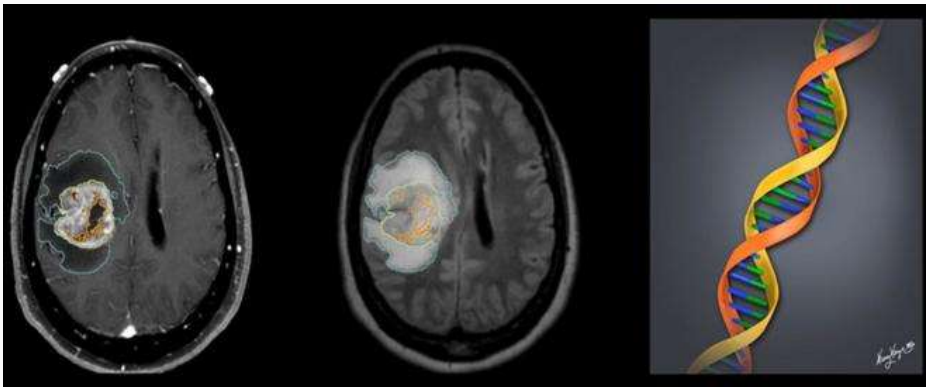
gündəlik həyata da böyük töhfələr verərək insan beyni haqqında tamamilə yeni bir anlayış inkişaf etdirməyə kömək edəcək.

Xəstəliyə xas konsonsiyumların səyləri sayəsində rəqəmsal neyrogörüntülmə yanaşmaları klinik təbiiqlərə nüfuz etməyə başlamışdır. Məsələn, Alzheimer Xəstəliyi Neyrogörüntülmə Təşəbbüsü (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) (ADNI) MR, PET, genetik, koqnitiv, onurğa beyni mayesi (OBM) və qan biomarker məlumatlarını toplayıb qiymətləndirərək Alzheimer xəstəliyinin inkişafı üçün biomarkerlər yaratmağı həfədləyir. Bu səyin nəticəsi olaraq hipokampus və serebral yarımkürələrin rəqəmsal həcmli ölçmələrini təmin edən emal vasitələri ticari olaraq istifadə edilmək üzrədir. Əldə olunan məlumatlar daha sonra yaşa bağlı kontrollara görə nəticə vermək üçün normativ ADNI verilənlər bazası ilə qarşılaşdırılır. Beləliklə, neyroradyoloqlar bu vasitələrdən istifadə edərək xəstədəki beyin həcmi itkisinin normal yaşlanma və ya demans kontekstində yaşlanma əlamətləri olduğunu müəyyən edə bilirlər. Bu vasitələr həmçinin yüngül koqnitiv zədədən Alzheimer xəstəliyinə olan irəliləməni xarakterizə etmək üçün zamanla beyin həcmindəki dəyişikliklərin müəyyən edilməsini asanlaşdırır. Rəqəmsal neyrogörüntülmə müəyyən hissələrdəki dəyişiklikləri ölçmək üçün kanonik (canonical) şablonlar və ya beyin atlaslarından istifadə edən statistik modelləmə və sistemətik görüntü analizləri üçün çox uyğundur. Rəqəmsal üsullar beyni integrasiya etmiş struktur və funksional şəbəkə olaraq qiymətləndirməyə başlamışdır.

Bu yeni yanaşmalar sadəcə beyin dövrələrini deşifrə etmək üçün deyil, həmçinin bir sıra neyroloji və psixoloji çatışmazlığın irəliləməsi zamanı ortaya çıxan beyin şəbəkə əlaqəsinin disfunksiyasını anlamaq üçün də önəmli ola bilər.

Neyrogörüntüləmə üzrə araşdırmaların gələcəyi müxtəlif məlumat (data) tiplərinin (məs, multimodal görüntüləmə, görüntüləmə genomikası) integrasiyasına bağlıdır. Tədqiqatçılar və qurumlar güclü anonimləşmə və gizlilik təminatlarına sahib ola bilsə, qlobal elm topluluğu mövcud məlumat dəstlərini (datasets) əldə edə və bir yerə toplaya bilər. Bununla da, müxtəlif mənbələrdən əldə edilən nəticələr yeni hipotezləri test edə biləcəyimiz, olduqca zəngin verilənlər bazası yaratmaq üçün birləşdirilə bilər. Artıq Neyrogörüntüləmə məlumat idarəedilmə mərhələsindən bir üst səviyyəyə çıxacaq.

İnsan beynini anlamada neyrogörüntüləmə tədqiqatçılara beynin quruluşunu, funksiyasını və əlaqəsini qeyri-invaziv olaraq araşdırma fərsəti yaratsa da, müəyyən məhdudiyyətləri də vardır. Məsələn, fMRI nəticələri qan oksigen səviyyəsinə əsaslanır ki, bu da oksigenləşmiş hemoqlobinin oksigeni çıxarılmış hemoqlobinlə yer dəyişməsinə təyin edir. Deməli, bu üsul birbaşa neyron fəaliyyətini ölçür, fəaliyyətlə bağlı başqa dəyişəni göstərir. Bundan əlavə, diffuziya əsaslı görüntüləmə (DWI) və törəmə (derived) traktoqrafiya neyronal komponentlərlə məhdudlaşdırılan su molekullarının diffuziyaya əsaslanan ağ maddə strukturu haqda nəticələrlə təmin edir və spesifik neyronal hədəfləri və sinaptik innervasiyaları təmsil etmir. Beləliklə, neyrogörüntüləmə nəticələrinin şərh edilməsi, preklinik modellərdən məlum olan neyro-anatomik və funksional ədəbiyyatla böyük ölçüdə təkmilləşdirilmişdir.



Mənbə: The vast potential and bright future of neuroimaging, G.Zhaharcuk et.al.2018

Araşdırmaların diqqət mərkəzində olan bu əvəzetmə beyin xəstəliklərinin diaqnozunda faydalı olacaq proqnozlaşdırma modellərinin yaradılmasını sürətləndirə bilər. Elmi çalışmaların ümumi məqsədinin araşdırılan sistem üçün proqnozlaşdırıcı modellər yaratmaq olduğu düşünülür. Tədqiqatçılar yeni datalar yaratmağa davam etdikcə mövcud modellər də inkişaf edəcək.

Zhang və komandası, funksional və struktur məlumatlarını birləşdirən yeni bir müştərək (fusion) çərçivədən istifadə edərək preterm (erkən doğulmuş) körpə beyni ilə əlaqəli neyroinkişafı ələ aldı. Multimodal əlaqələr (fMRI və DWI) arasındakı əlaqələri araşdırmaq üçün kanonik korrelyasiya təhlili və lokalizasiyanı qoruyan proyeksiyanı integrasiya etdirdilər və erkən və vaxtında

doğulan körpələri ayırd edən bağlantı xüsusiyyətləri tapdılar. Onların bu yanaşmaları erkən doğumun neyroiinkışafa necə təsir etdiyinə dair yeni anlayışlar ortaya qoydu və erkən doğulan və vaxtında doğulan körpə beyinlərini fərqləndirən uzunmüddətli şəbəkələrarası struktur əlaqələrini müəyyən etdi.

Yekun olaraq, bu sahə metodların inkişafında, təməl, klinik və translyasiya tədqiqatlarında multimodel yanaşmaların səmərəli şəkildə istifadəsi çox faydalı olacaq. Bu, açıq elmi və multimodal neyrogörüntüləmə məlumatlarını emal və analiz edən vasitələrin daha çox əlçatanlığını tələb edir. Gələcək istiqamətlərə "neyrokimyəvi" görüntüləmə üsullarının (məsələn, MR-spektroskopiya) struktur və funksional üsullarla daha da təkmilləşdirilmiş integrasiyası da daxil edilə bilər.

NEYROTERAPİYA

Bundan təxminən 30 il sonra "neyroterapevtiklər" çağını qeyd edəcəyimiz təxmin edilir. Yaxın zamanda nəzərəcarpacaq sayda neyro-əsaslı terapiya FDA təsdiqi aldığı üçün bu dövr çoxdan başlamışdır: əsas depressiv pozğunluq üçün esketamin, doğum sonrası depresiya üçün brexanolon və çoxsaylı skleroz üçün siponimod bunlara misaldır. Ancaq günümüzdə sinir sistemi pozğunluqlarını müalicə etmək üçün nəzərdə tutulan dərmanların FDA təsdiqi alması digər dərmanlara nisbətən daha uzun vaxt alır, təsdiq alma ehtimalı isə çox azdır. Son 30 ildə xərcəngin müalicəsində əldə edilən güclü inkişafa bəzənər şəkildə sinir sistemi pozğunluqları üçün uğurlu müalicələrin sayındakı artım əsasən, bu cür cəhdlərə yönəldilmiş maliyyə üçün ictimai və siyasi dəstəyə bağlı olacaqdır.

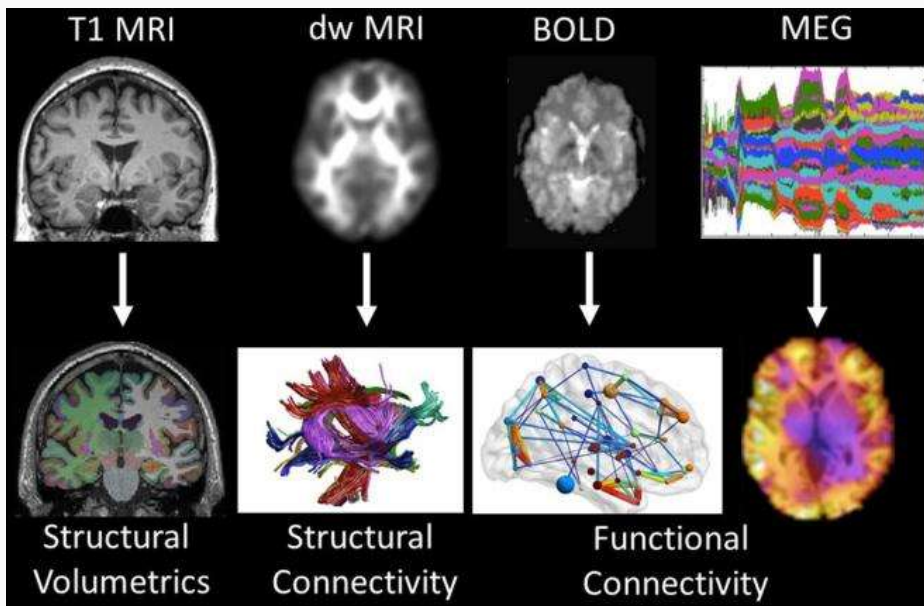
The Brain Təşəbbüsü xəstəliyin diaqnozu və müalicəsinə böyük ölçüdə təsir edəcək texnologiyaların təkmilləşdirilməsində indidən təməl rol oynamışdır. Bu maliyyə ABŞ Səhiyyə və İnsan Xidmətləri Departamentinin Alzheimer ilə Mübarizə üzrə Milli Planı və Alzheimer tədqiqatlarına həsr olunmuş əlaqəli federal maliyyələrlə yanaşı Birləşmiş Krallığın rəhbərlik etdiyi demans tədqiqat təşəbbüslərinin sinir əsaslı xəstəlik sinifləri üçün daha mürəkkəb kəşflərə yol açma potensialına malikdir. Terapevtik tərəqqidən əlavə bioloji və mexaniki anlayışlar neyroloji və psixiatrik halların diaqnozuna da tətbiq ediləcək. Spesifik olaraq, simptom əsaslı yanaşmadan molekulyar detalları nəzərə alan yanaşmaya keçiriləcək.

Bu genişlənmiş kohort (longitudinal cohort) işlərinə Sentyabr 2017 ilə Noyabr 2020 aralığında İsveç BioFINDER-2 (kəşf kohortu) və BioFINDER-1 (təsdiqləmə kohortu) tədqiqatlarından amiloid- β ($A\beta$)-negativ koqnitiv cəhətdən pozğunluğu olmayan (CU) iştirakçılar, $A\beta$ -pozitiv CU fərdlər, $A\beta$ -pozitiv, koqnitiv cəhətdən yüngül pozğunluğu olan (MCI) fərdlər və AD demansı olan fərdlər ardıcıl olaraq qeyd edilmişdir. Buradakı məqsəd Alzheimerin kliniki kontinuumu boyunca uzununa [^{18}F]RO948 tau pozitron emissiya tomoqrafiyası (PET) tapıntılarını təyin etmək və hansı biomarker kombinasiyalarının uzununa tau PET-lə ən güclü əlaqəni göstərdiyini və klinik tədqiqatların inkişafını ən yaxşı şəkildə optimallaşdırmasını müəyyən etməkdir.

Tau PET izləyicilərinin inkişafı son bir neçə il ərzində sürətlə artmışdır. Hal-hazırda mövcud olan tau PET izləyiciləri, hüceyrədaxili formalar da daxil olmaqla in vivo patoloji tau-nu bağlaya bilir kimi görünür. Bir sıra görüntüləmə nümunələri həqiqətən də tau patologiyasının Braak mərhələsi ilə Alzheimerdə liqand tutulması arasında və proqresiv supranüvə iflici kimi Alzheimer olmayan tau-patologiyalarında gözlənilən liqand tutma nümunələrini arasında uyğunluq olduğunu göstərmiş olsa da, hədəfdən kənar bağlanma gözü çarpan məhdudiyyət olmağa davam edir. Beyin xəstəliklərinin müalicəsi üçün vaxt, resurs və səy investisiyaları ilə yanaşı, onların qarşısının alınması mexanizmləri üzrə tədqiqatların gücləndirilməsi olduqca lazımlıdır. Dünya üzrə nevroloji xəstəliklərin geniş yayılması sosial aspektdən çətin və iqtisadi cəhətdən isə bahadır. Buna görə də, tətbiq edilə bilən həyat

tərzinə müdaxilələrin (fiziki məşq, pəhriz, koqnitiv təlim və sosial, mədəni və təhsil fəaliyyətlərində iştirak) xəstəlik riskini potensial olaraq dəyişdirə biləcəyi əsas mexanizmlərin müəyyən edilməsi önümüzdəki 50 il ərzində davamlı tədqiqat prioritetləri olmalıdır. Bənzər şəkildə, genetik və ətraf mühitə həssaslıq faktorlarının (məsələn, polimorfizmlər, toksinlərə məruz qalma) sorğulanması gələcəkdə səhiyyə siyasətini və tibbi tətbiqləri məlumatlandırmaq üçün vacib ipuçlarını ortaya çıxara bilər.

İnsan beyni konnektomunu müəyyən etmək üçün təşəbbüslər davam edir. Konnektum layihəsindən əldə olunan beyin dövrələrinin təfərrüatlı xəritələnməsi tam və integrasiya olunmuş beyin dövrələrinə diqqət yetirməklə yeni strukturlar toplusu yaratmağa kömək edəcək. Beyin fenotiplərinin və endofenotiplərinin müəyyən edilməsi DTI/diffuziya spektrinin təsviri və sükunət (resting) vəziyyəti fMRI kimi çoxsaylı görüntüləmə üsullarının integrasiyasından meydana gələcəyi düşünülür. Neyro görüntüləmə sahəsi artıq bu yeni istiqamətə doğru addımlayır. Bu tədqiqatlardan əldə edilən ətraflı nəticələr fərdiləşdirilmiş tibb və optimal xəstə nəticələri üçün sərfəli variantları inkişaf etdirmək baxımından kritik rola sahibdir. Şübhəsiz ki, bu inkişaf hesablamə sahəsində innovasiyaların sürəti və yeni tədqiqatlar üçün federal maliyyələrdən asılı olacaq. 2013-cü ilin aprelində Prezident Obamanın integrasiya olunmuş beyin elmi tədqiqatlarını dəstəkləmək üçün



Mənbə: The vast potential and bright future of neuroimaging, G.Zhaharcuk et.al.2018

bir çox federal mənbədən koordinasiya olunmuş maliyyə ilə BRAIN Təşəbbüsünün başladığını elan etməsiylə yeni bir siyasi mərhələyə keçid edilmişdir.

Yeni cəhdin nevroloji xəstəlikləri dayandıra biləcək müalicələrin inkişafını dəstəkləmək üçün kifayət qədər maliyyələşdirilməsini zaman göstərəcək. Bununla belə, neyrogörüntüləmə texnologiyasının nevroloji xəstəliklərdən əziyyət çəkən şəxslərin həyatını yaxşılaşdırmağa yönəlmiş bu növbəti strategiyasının beynin öyrənilməsində böyük rol oynamasına dair şübhə yoxdur.

Müəlliflər neyromodulyasiya sahəsi genişləndikcə davam edən tədqiqat və klinik təcrübələrin bu texnologiyaların fərdiləşdirilmiş tibb üçün optimallaşdırılması onların effektivliyinin artırılması və müxtəlif şəraitlərdə mexanizmlərinin anlaşılması üçün həyati önəmə malik olduğunu vurğulayırlar. Durham və komandası Fokuslanmış Ultrasəs Stimulyasiyası (FUS) texnologiyasına diqqət yetirərək, beynə dərman çatdırılmasının artırma potensialını və onun nevroloji pozğuntuların müalicəsini əhəmiyyətli

dərəcədə yaxşılaşdırma biləcəyini vurğulayır. Məqalələr bu texnikanın optimallaşdırılması üçün davam edən cəhdlərin və Alzheimer xəstəliyi, Parkinson xəstəliyi (PD) və beyin şişləri kimi yeni meydana gələn nevroloji təbiiqlərə müdaxiləsini yoxlamaq üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac olduğunu göstərir; bu xəstənin nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün ümid verən bir ehtimaldır.

Gələcəkdə neyroterapiyaların inkişafı beyin xəstəliklərinin diaqnostikası və müalicəsində nəzərəcarpacaq irəliləyişlərə gətirib çıxaracaq. The Brain Təşəbbüsü nevroloji xəstəliklər üçün yeni texnologiyaların inkişafına təkan verərək fərdiləşdirilmiş tibb yanaşmalarını gücləndirməkdə əsas rol oynayır. Nevroloji pozğunluqların qarşısının alınması və müalicəsinə yönəlmiş tədqiqatların maliyyələşdirilməsi, eləcə də innovativ neyrogörüntüləmə və neyromodulyasiya texnologiyalarının tətbiqi sahəsindəki irəliləyişlər bu sahənin gələcək inkişafını müəyyən edəcək.

Referanslar:

1. Durham, P. G., Butnariu, A., Alghorazi, R., Pinton, G., Krishna, V., & Dayton, P. A. (2024). Current clinical investigations of focused ultrasound blood-brain barrier disruption: A review. *Neurotherapeutics*, 21(3), e00352.
2. Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(27), 9673–9678.
3. Fox, N. C., & Petersen, R. C. (2013). The G8 Dementia Research Summit—a starter for eight? *The Lancet*, 382(9909), 1968–1969.
4. Gouveia, F. V., Warsi, N. M., Suresh, H., Matin, R., & Ibrahim, G. M. (2024). Neurostimulation treatments for epilepsy: Deep brain stimulation, responsive neurostimulation and vagus nerve stimulation. *Neurotherapeutics*, 21(3), e00308.
5. Haber, S. N., Liu, H., Seidlitz, J., & Bullmore, E. (2022). Prefrontal connectomics: from anatomy to human imaging. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 20–40.
6. Jack, C. R., & Vemuri, P. (2018). Amyloid- β — a reflection of risk or a preclinical marker? *Nature Reviews Neurology*, 14(6), 319–320.
7. Leuzy, A., Chiotis, K., Lemoine, L., Gillberg, P.-G., Almkvist, O., Rodriguez-Vieitez, E., & Nordberg, A. (2019). Tau PET imaging in neurodegenerative tauopathies—still a challenge. *Molecular Psychiatry*, 24(8), 1112–1134.
8. Lv, H., Wang, Z., Tong, E., Williams, L. M., Zaharchuk, G., Zeineh, M., Goldstein-Piekarski, A. N., Ball, T. M., Liao, C., & Wintermark, M. (2018). Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *American Journal of Neuroradiology*.
9. Mazziotta, J. C., Toga, A. W., Evans, A., Fox, P., & Lancaster, J. (1995). A Probabilistic Atlas of the Human Brain: Theory and Rationale for Its Development. *NeuroImage*, 2(2), 89–101.
10. Woo, C.-W., Chang, L. J., Lindquist, M. A., & Wager, T. D. (2017). Building better biomarkers: brain models in translational neuroimaging. *Nature Neuroscience*, 20(3), 365–377.

Vərdislərin anatomiyası

Həyatımızın böyük hissəsi vərdislərdən ibarətdir – bəs beynimiz onları necə yaradır və saxlayır? Bu videoda vərdislərin formalaşmasının neyrobioloji əsaslarına nəzər salırıq. Nüvə akumbens, bazal qanglionlar və prefrontal korteks kimi beyin bölgələrinin vərdislərin yaranmasında oynadığı kritik rolü öyrənəcəksiniz. Eyni zamanda, mükafat dövryyəsinin və dopaminin vərdislərin möhkəmlənməsinə necə təsir etdiyini kəşf edəcəksiniz. Zərərli vərdislərdən qurtulmaq və sağlam davranışları necə möhkəmləndirmək barədə elmi tövsiyələr də bu videoda sizi gözləyir.

Video QR:



Əgər videoya sona qədər baxdınızsa, bu suallara cavab verməklə Neyro Jurnaldan 30%-lik endirim kuponu qazana bilərsiniz.

1. Narkotik istifadəsinin dopamin sisteminə təsiri nədir?

- a) Dopamin ifrazını azaldır və dopamin reseptorlarının sayını artırır.
- b) Dopaminin səviyyəsini artırır, lakin zamanla dopamin reseptorlarının sayını azaldır.
- c) Dopaminin təsirini dayandırır və mükafat dövrəsini deaktivləşdirir.

2. Niyə narkotiklər təbii mükafatlardan daha çox həzz yaradır?

- a) Onlar dopamin partlayışını on qat artırır.
- b) Onlar beynin bütün funksiyalarını aktivləşdirir.
- c) Onlar təbii mükafat yollarını tamamilə bloklayır.

3. Tolerantlığın yaranması beynin qərar qəbul etmə və mühakimə proseslərinə necə təsir edir? Bu təsirin asılılıqla mübarizədə nə kimi nəticələri ola bilər?

Cavablarınızı və yaranan istənilən sualınızı 0513106921 nömrəsinə whatsapp vasitəsilə və ya neuroelmakademi@gmail.com ünvanına “Neyro_Jurnal Müsabiqə” başlığı ilə göndərə bilərsiniz.

Uğurlar,

Növbəti buraxılışlarda görüşənədək.

