



## Nörogenez İnsanlarda Hayat Boyunca Devam Eder mi? Does Neurogenesis Continue Throughout the Life of Human Beings?

<sup>1</sup>Ferruh Yücel, <sup>2</sup>Kürşat Şen, <sup>2</sup>Onur Duran, <sup>2</sup>Mehmet Özcan,  
<sup>2</sup>Gülben Küçükgedik

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. Sınıf Öğrencileri, Eskişehir, Türkiye

**Özet:** Nörogenez yeni sinir hücrelerinin (nöron) oluşması ve gelişimi anlamına gelir. Önceleri sadece gelişmekte olan organizmalarda olduğu düşünülmeyle birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalar nörogenezin hem omurgalı hem de omurgasız canlılarda hayat boyunca devam ettiğini ortaya koymuştur. Erişkin beyinde nöral kök hücrelerden yaşam boyunca yeni fonksiyonel nöronlar üretilmektedir. İnsanda, hipokampus'un gelişimin erken dönemlerinden erişkinliğe kadar gyrus dentatus'da yeni nöronlar üretilir. Memelilerde, yetişkin beyindeki nörogenez iki bölge ile sınırlıdır. Bunlardan biri hipokampus'un gyrus dentatus'undaki (GD) subgranuler bölge olup, yeni oluşan hücreler buradan hipokampus'un granüler tabakasına kısa bir göç yaparlar. Diğer ise lateral ventrikül'lerin subventriküler bölgesidir (SVZ) ve burada üretilen olgunlaşmamış nöronlar rostral göç yolu aracılığıyla bulbus olfactorius'a göç ederler.

**Anahtar Kelimeler:** Nörogenez, İnsan beyni

**Abstract:** Neurogenesis refers to the growth and development of new neurons. Although previously, it was thought that neurogenesis seen only developing organisms, latest researches discovered that neurogenesis continues throughout the life in both vertebrate and invertebrate animals. In the adult brain, new functional neurons from the neural stem cells are produced throughout the life. In human being, new neurons are produced in dentate gyrus of the hippocampus from early period to adulthood. In mammals, adult neurogenesis is limited with two regions. One of these regions is subgranular zone of the dentate gyrus (DG) in hippocampus, and the newly formed neurons make a short migration from here to the granular layer of the hippocampus. The other is the subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricles, and immature neurons produced here migrate to bulbus olfactorius under the name of rostral migratory stream.

**Keywords:** Neurogenesis, Human brain

*Received* 21.02.2020

*Accepted* 04.05.2020

*Online published* 04.05.2020

**ORCID ID of the authors:** F.Y, K.Ş 0000-0003-4700-6998, O.D 0000-0003-2823-1612, M.Ö  
G.K 0000-0002-0346-747X

Yücel F, Şen K, Duran O, Özcan M, Küçükgedik G., Nörogenez İnsanlarda Hayat Boyunca Devam Eder mi?  
*Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi*, 2020; 2:(1)1-4

**Yazışma Adresi:** Ferruh YÜCEL Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
mail: [fyucel@atogu.edu.tr](mailto:fyucel@atogu.edu.tr)

## 1. Giriş

Nörogenez yeni sinir hücrelerinin (nöron) oluşması anlamına gelir. Önceleri sadece gelişmekte olan organizmalarda olduğu düşünülmekteydi. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar nörogenezin hem omurgalı hem de omurgasız canlılarda hayat boyunca devam ettiğini ortaya koymuştur. Nörogenez, sıçanlarda 2. postnatal günde, insanda ise hamileliğin 25. haftasında tamamlanmaktadır (1).

Nörogenezin nöronal plastisitenin oluşmasında, organizmaların çevreye adapte olmasında büyük önemi vardır. Bunun yanında, canlının hayatı boyunca öğrenme ve hafıza yeteneklerini de etkilemektedir. Nörogenez yaşla birlikte yavaşlayarak öğrenme ve tamir etme potansiyelini azaltır. Daha sonra da “Brain Growth Spurt” olarak adlandırılan beyinin hızlı büyüme dönemi başlamaktadır ki, bu dönem, insanda 2. trimesterin sonundan postnatal dönemde 2. yaşa kadar sürmektedir. Bu dönem, beyindeki nöron sayısı oluşumu sona erdikten sonra başlar ve bu dönemde dendritik arborizasyon, axonal büyüme, sinaptogenesis, gliogenesis, miyelinizasyon, nörotransmitter ve nörotransmisyon sistemleri olgunlaşır (2).

### **Yetişkin Hayatta Nörogenez Var mıdır?**

Yetişkin insan beyninde nörogenezin varlığı tartışmalı bir konudur. Bazı bilim insanları yaşla birlikte nörogenezin keskin bir şekilde azaldığını rapor ederlerken, bazıları da nörogenezin insan beyninin hipokampus’ünün gyrus dentatus’unda yaşlılık dönemine kadar sürdüğünü bildirmişlerdir (3,4). Diğer taraftan, insanlarda yetişkin nörogenezin in vivo olarak çalışılmaması nedeniyle; daha çok postmortem insan beyinlerinde ya da hayvan modelleri ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.

Erikson ve arkadaşları postmortem insan beyin dokusunda yaptıkları çalışmalarında,

hafıza ve öğrenmeden sorumlu beyin bölümü olan hipocampus’de yeni nöronların oluştuğunu gözlemlemişlerdir (5).

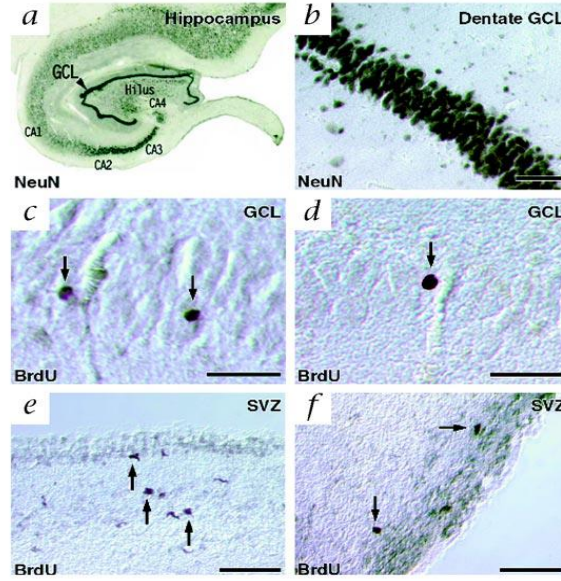
Kemperman ve Cage (1997), yetişkin farelerin gyrus dentatus’undaki yeni hücre artışının, zenginleştirilmiş yaşam koşullarında yetiştirilen farelerde kontrollere göre %60 daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Bu gruptaki hayvanlar kontrol gruplarındakilere göre daha iyi bir öğrenme becerisi göstermişlerdir (6).

Araştırmacılar nörogenez’in ayrıca yetişkin kuşlar ve primatlarda da oluştuğunu göstermişlerdir. (7)

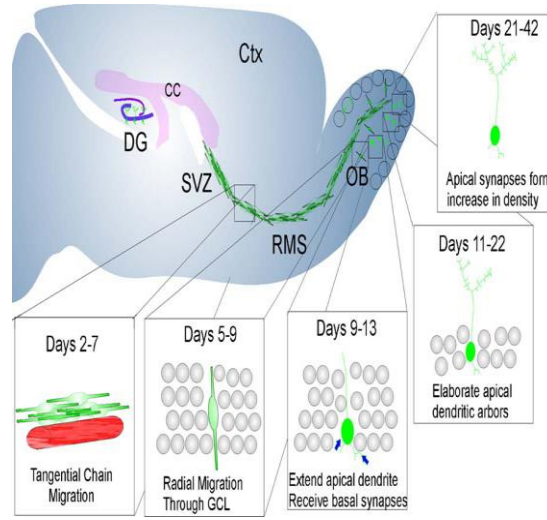
Nörogenez büyüme faktörleri tarafından regüle edilir ve bu sayede yeni hücreler gelişmeye başlar. Nöronlar veya glia hücrelerinin gelişiminde beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) başta olmak üzere sinir sisteminde etkili diğer büyüme faktörleri bu hücreleri canlı tutarlar (8).

### **Yetişkin Hayatta Nörogenez Nerede Devam Eder?**

Erişkin hipokampal nörogenez, erişkin beyninde yaşam boyu nöral kök hücrelerden yeni fonksiyonel nöron üretimidir. İnsanda, hipokampus’ün gyrus dentatus’unda erken dönemden erişkinliğe kadar yeni nöronlar üretilir. Memelilerde yetişkin beynindeki nörogenez iki bölge ile sınırlıdır. Bunlardan biri hipokampus’ün gyrus dentatus’undaki (DG) subgranuler bölge olup yeni oluşan nöronlar buradan hipokampus’ün granular tabakasına kısa bir göç yaparlar. Diğerisi ise lateral ventrikül’lerin subventriküler bölgesidir (SVZ), burada üretilen yeni immatür nöronlar rostral göç yolağı adı altında bulbus olfactorius’a göç ederler (5,9). (Şekil 1,2).



Şekil 1. Yetişkin insan beyninin gyrus dentatus'undaki yeni üretilen nöronlar BrdU boyamasıyla gösterilebilir (5).



Şekil 2. Yetişkin farelerin subventriküler bölgesinde gelişen yeni nöronların bulbus olfactorius'a doğru gerçekleşen göçleri (9).

Yapılan çalışmalar, yetişkin farelerin subventriküler zonunda, günlük olarak yaklaşık 30,000 nöron üretildiğini göstermiştir ki, bu sayı tüm yetişkin fare beyninde bulunan 110 milyon civarındaki hücrenin yaklaşık % 0.03'ü kadardır. Benzer şekilde, yetişkin bir sıçan hipokampus'ündeki gyrus dentatus'da günde ortalama 9000 yeni nöron oluşturmaktadır ki, bu rakam tüm sıçan beynindeki tahmin edilen 330 milyon nöronun 0.003'üne karşılık gelmektedir (9,10).

Yeni beyin hücrelerinin gelişmesi için beyindeki multipotent nöral kök hücreler bölünmeye başlar ve sonuçta yeni nöronlar veya glia hücreleri ortaya çıkar. Bu oluşan yeni hücreler olgunlaşmak üzere bu kök hücrelerden uzaklaşırlar, fakat bu hücrelerin çoğu ölürlür.

Yeni bir nöronun iletiyi gönderip alabilmesi için yaklaşık 1 aydan daha fazla bir sürenin geçmesi gerekir ki, bu da bize nörogenez'in

kontrollü bir süreç olduğunu gösterir. Nöroenez'in beynin diğer bölgelerinde ve omurilikte de olabileceği varsayımından yola çıkılarak yapılan pek çok araştırma sonucunda şu ana kadar bu hipotezi destekleyecek bir kanıt bulunamamıştır. Gelecekte kullanılacak yeni tekniklerle beyinin değişik bölgelerindeki nöroenez'in ortaya konulabileceği beklenmektedir. Bu sayede belki de zarar görmüş bir beyinin onarılabileceği ve mental fonksiyonların artırılabilceği düşünülmektedir.

### Nöroenezi Etkileyen Faktörler?

Nöroenezi etkileyen çok sayıda faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında; büyüme faktörleri, sitokinler, kemokinler, nörotrofinler ve steroidler, testosteron, ecdysone, serotonin sayılabilir. Bununla birlikte, fiziksel aktivite ve çevre koşulları da omurgalılarda nöronların proliferasyonu olmasını ve hayatta kalmalarını etkilemektedirler. Nöronlar gün boyunca oluşmasına karşın, istakozlarda nöronlar sadece gece oluşmaktadır (11).

## 2. Sonuç

Bilim insanları şu sıralar aşağıdaki soruların yanıtlarını bulmaya çalışmaktadırlar:

Bu nöronlar nereden köken alırlar, sayıları ne kadardır ve sonuçta bu nöronlara ne olur?

Bu yeni nöronlar tümüyle eski hücrelerin bulunduğu gruba dahil mi olurlar yoksa hücre sayısında net bir artışa sebep olmadan yaşlı nöronlarla yer mi değiştirirler?

Bu nöronlardan kaç tanesi aksonlarını oluşturabilir, sinaptik input alabilir ve aksiyon potansiyeli oluşturabilir?

Tüm bu soruların yanıtları bulunduğu belki de dünyadaki ölüm sebepleri arasında 3. sırada yer alan serebrovasküler hastalıklar ile son zamanlarda artış gösteren Alzheimer, amiotrofik lateral skleroz (ALS), multiple skleroz (MS) ve demans gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavileri için yeni bir umut ışığı doğacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Dobbing, J. Undernutrition and the developing brain: The relevance of animal models to the human problem. *Am J Dis Child.* 1970;120: 411.
2. Burns EM. Some effects of malnutrition on synaptic systems: An integration of morphologic, neurochemical and of neurophysiologic data. In: D.Gareth Jones (ed). *Current Topics in Research on Synapses. Alan R Liss, Inc., New York* 1984, 2: 59-91.
3. Sorrells SF, Paredes MF, Cebrian-Silla A, et al. Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature.* 2018; 555:377–81.
4. Boldrini M, Fulmore CA, Tartt AN, et al. Human hippocampal neurogenesis persists throughout aging. *Cell Stem Cell.* 2018;22: 589–99.e5.
5. Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T. Neurogenesis in the adult hippocampus. *Nat Med.* 1998;4:313-1317.
6. Kempermann G, Gage FH. New nerve cells for the adult brain. *Sci. Am.* 1999; 280:48-53.
7. Gage FH. Neurogenesis in the adult brain. *J Neurosci.* 2002;22:612–3.
8. Cameron HA, Hazel TG, McKay RD. Regulation of neurogenesis by growth factors and neurotransmitters. *J Neurobiol.* 1998; 36: 287-306.
9. Whitman MC, Greer CA. *Progress in Neurobiology.* 2009; 89: 62–175.
10. Olivia L. Bordiuk, Karen Smith, Peter J. Morin, and Mikhail V. Semenov Gary L. Dunbar, Editor. *Cell Proliferation and Neurogenesis in Adult Mouse Brain. Published online* 2014;6. /journal.pone.0111453
11. Cameron H, McKay RD. Adult neurogenesis produces a large pool of new granule cells in the dentate gyrus. *J Comp Neurol.* 2001;435: 406–17.
12. Kaptan Z, Uzum G. The Role of Adult Hippocampal Neurogenesis in Learning and Memory Function. *Turkish Journal of Neurology.* 2016; 4:149-55.