

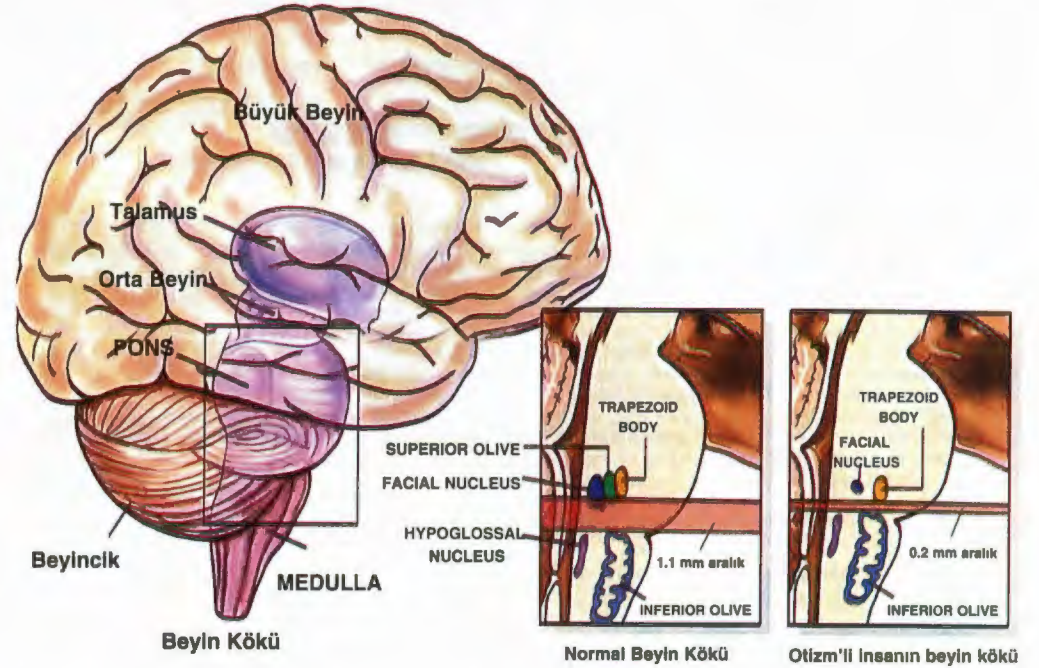
# Otizmin KÖKENLERİ

*Bu şaşırtıcı hastalığın nedenleri üzerine yapılan yeni araştırmalar, beynin gelişimini kontrol eden genlerin üzerine yoğunlaşmaktadır.*

**Prof. Dr. Adil Denizli  
Mehmet Odabaşı**  
Hacettepe Üni. Kimya Bölümü,  
Biyokimya Anabilim Dalı

**O**tizm, yarım yüzyıldan uzun bir zamandır bilimadamlarını şaşırtmaktadır. Karmaşık bir davranış hastalığı olan otizm, genelde bir çocuk üç yaşına girmeden çok sayıda belirtileri ile kendini gösterir. Otizmliler çocuklar başkalarına duygusal hallerini tarif edemezler. Lisan becerileri oldukça sınırlıdır. Konuşmayı pek istemezler. Otizmliler çocuklar tek bir konu, aktivite ya da hareket ile yoğun bir zihin meşguliyeti sergilerler.

Bu davranışlar inanılmaz bir şekilde kuvvetten düşürücü olabilir. Eğer siz başınızı sıranın üzerine güdültülü bir şekilde vurmaktan vazgeçiremezseniz tipik bir sınıfa nasıl dahil edebilirsiniz?



siniz? Eğer baskın olarak merak şeyleri, bir sıraya koymuş iseniz, yakın arkadaşlıklarını nasıl kurabilirsiniz? Otizmliler çocuklar zihni gecikmeye maruz kaldıkları zaman ki, çoğu bunu yapar, tahminler bile yanlış çıkar. Yoğun davranış tedavisi çoğu hasta için durumu düzeltir, fakat çoğu hasta normal IQ'lara sahip olsalar bile, hastalık belirtileri, onların bağımsız bir şekilde yaşamalarını imkansız kılar.

Otizmin etkileri, tam omurilik üzerindeki bölgede olan beyin kökünde değişiklikler içerir. Otizmliler bir insanın beyin kökü, normal bir insanın beyin kökünden daha kısadır. Bu tip farklılıklar yalnızca erken gebeliklerde meydana gelebilir. Otizmin nedenlerini tanımlamak için bilimadamları uzun araştırmalar yap-

mışlardır. İlk spekülasyon, geç doğum ya da çıkış zamanı olarak erken postnatal yaşam üzerine odaklanmış, fakat her iki hipotezi de destekleyecek hiçbir kanıt bulunmamıştır. Thalidomide (1960'larda epidemik bir doğum hatasına neden olan sabah hastalığı ilacı) ile bağlantı aniden konuya parlak bir ışık tutmuştur. Hamileliğin henüz ilk haftalarında, embriyonun beyninin ya da sinir sisteminin üst kısmının henüz gelişmeye başladığı dönemde otizmin ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Gerçekte, bilimadamlarının araştırmaları, otizmin gizeminin yakın bir zamanda çözüleceğine dair güven vermektedir.

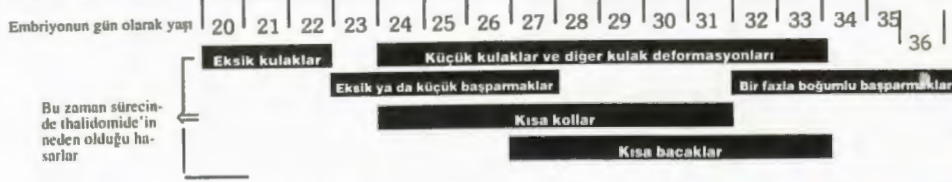
## Genetik Faktörler

Her onbin bebekten en az 16'sı otizm ya da onunla ilgili bir has-

talıkla doğar. Otizm 1943'de ilk tanımlandığından bu yana bilimadamları, belirtileri tanımlamada büyük aşamalar kaydetmişlerdir. Araştırmacılar bu hastalık üzerine yaptıkları çalışmalarda, kesin olmamakla birlikte, hastalığın ailede devam ettiğini göstermişlerdir. Otizmliler insanların kardeşleri aynı hastalık ile yüzde 3 ile 8 oranında teşhis edilme olanağına sahiptirler. Bu, genel nüfusta yüzde 0.16'lık riskten daha büyük fakat, hastalığı oluşturmak için yeterli olan, kalıtımla geçen hatalı bir gendeki tek bir baskın mutasyonun sebep olduğu genetik bir hastalık ile karakterize edilebilen yüzde 50'lik şansa da her aileden kalıtımla geçmesi gereken hatalı bir genin kopyasındaki tek bir çekinik mutasyonu karakterize edebilen yüzde 25'lik şansa



### Thalidomide zaman periyodu



Bir grup bilimadamı, 1994'deki çalışmalarında, bir diğer çevresel etkeni de otizme ilave ettiler: Rahimde thalidomide'e maruz kalma. 1960'ların başları ile 1950'lerin sonlarında doğan işveçli yetişkinler üzerindeki çalışmaları thalidomide'in bazı sakatlıklardan sorumlu olduğunu göstermiştir. Bu hastalıklar, uzamamış kollar ve bacaklar, şekilsiz ya da oluşmamış kulaklar ve bacaklar, göz ve yüz kaslarının sinirsel fonksiyon bozukluklarıdır. Bir sakatlık meydana gelebileceği zaman bilimadamları bu günleri saptayabilirler. Çünkü onlar hamileliğin her döneminde, embriyonun hangi organının geliştiğini bilirler. Mesela, ayak bacak hamileliğin 22. gününe kadar, kulaklar 20 ile 33. günler arasında, kol ve bacaklar 20 ile 35. günler arasında oluşur. Araştırmacılar otizmlili thalidomide mağdurlarının çoğunun kol ve bacak anomalileri olmamalarına rağmen kulaklarının dış bölgelerinde bozukluklar keşfettiler. Bu durum, kadınların daha hamile olduklarını bilmeden önce hamileliklerinin 20 ile 24. günlerinde çocukların sakatlığa maruz kaldıklarına işaret etmektedir.



hastalıklı insanlar, otizmi daha fazla geliştirme olasılığına sahiptirler. Yine de bu faktörlerin hiçbirini çoğu durumda sorumlu olmak için yeterli sıklıkta mevcut değildir. Ayrıca, riskli maddeler ya da hastalıklara fazla maruz kalmalar, muhtemelen ikizlerden birinden ziyade, ikisine birlikte etki edecektir. Çevresel etkenlerden bazıları, şu ana kadar tanımlanan nedenlerden daha karmaşıktır.

Thalidomide'in uyardığı otizm durumunda kritik süre çoğu araştırmacının tahmin etmiş olduğundan daha erkendir. Hamileliğin ilk dört haftasında, çoğu kafatası sinirlerinin motor hücresi olan az

daha azdır. Sonuçlar kendilerine katkıda bulunan birçok gen çeşidindeki modeller ile en iyi uyumu göstermektedirler. Otizmlili hastaların akrabaları eğer halen hastalığın bazı belirtilerine sahipse, hastalığın bütün kriterleriyle tanıma durumuna maruz kalabilirler. Bu akrabalar, hastalık ile ilgili tutulan bazı gen çeşitlerine sahip olabilmelerine rağmen, otizm bazı nedenlerden dolayı bu bireylerde tamamiyle ortaya çıkmaz.

İngiltere'deki araştırmacılar otizmin kalıtsal bir özelliğe sahip olduğunu, fakat aynı zamanda çevresel faktörlerin de bu hastalıkta rol oynadığını ileri sürmektedirler. Fakat genetik faktörler yalnız başına etken olsaydı, aynı genleri paylaşan monozigot ikizler yüzde 100'lük bir olasılıkla aynı teşhise sahip olmazdılar. Oysa, ikizlerden biri otizm ise diğer ikizin aynı hastalık ile teşhis edilme olasılığı yalnızca yüzde 60'dır. Aynı zamanda bu ikizin

otizm belirtilerinin bazılarını gösterme olasılığı yüzde 86'dır. Bu verilen değerler, genetik eğilimli olan birinin, diğer faktörlerin de yardımıyla otizme yönelmesi gerektiğine işaret etmektedir.

#### Otizmin Embriyolojisi

Birkaç çevresel risk faktörü halen bilinmemektedir. Rahimde, kızamıkçık ya da etanol, valproik asit gibi doğum hasarına sebep olan maddelere maruz kalma otizm gelişme olasılığını artırır. Fenilketonuri ve yumru doku sertleşmesi gibi belirli genetik



## Otizm Hastalık Spektrumu

Otistiklerin teşhisinde hastaların üç kategorideki anormal davranışları sergilemesi ve özellikle sosyal etkileşimler kategorisinde kayda değer yetersizliklere sahip olmaları gerekir. Ayrıca doktorlar, otistik benzer davranış özelliklerini paylaşan fakat farklı önem ve ilave belirtilere sahip, ilgili birkaç hastalığı da tanımlamaktadırlar. Örneğin, başka şekilde tanımlanmamış gelişme dönemi hastalığı olan PDD-NOS, otizmin üç kriterinden birini yerine getiremeyen hastaları gösterir. Otizmin gerçekleştiği olduğu gibi PDD-NOS bütün IQ değerlerini kapsamaktadır. Asperger sendromu, normal IQ'lu hastaları tanımlamada kullanılır ve herhangi bir konuşma gecikmesi olmaz. Daha nadir iki teşhis, otizmi, yalnızca kadınlarda meydana gelen, devam eden bir nörolojik bozukluk olan ve Rett sendromu olarak bilinen, ciddi sakatlıklar ile sonuçlanan, normal erken gelişme gösteren çocukluk dönemi hastalıklarından ayırır.

Otizmin kalıtsal bir hastalık olduğunu bilimadamları uzun zamandır bilmelerine rağmen, bir grup bilimadamı, aileler üzerinde yaptıkları son çalışmalarda, otizm belirtilerinin bireylerden ziyade, ailelerde ortaya çıktığını ileri sürdüler. Örneğin, otistik bir çocuğun, asperger sendromlu bir erkek kardeşi olabilir ya da otistik bir kadının, PDD-NOS'lu bir erkek yeğeni olabilir. Aileler üzerinde yapılan bu çalışmalar, göstermektedir ki, otizm, PDD-NOS ve asperger sendromu gibi teşhislerden en azından üç tanesi benzer kalıtsal faktörlerin ba-

zılarından meydana gelir.

#### Teşhis Kategorileri

**Sosyal etkileşim yetersizliği:** Göz teması, yüz ifadesi, mimikleri kullanmada ya da akrabalarıyla arkadaşlığı geliştirmede başarısızlık.

**İletişim yetersizliği:** Mimikler ile desteklenmeden konuşma dilini kullanmada başarısızlık, konuşabilme kabiliyetine rağmen, bir sohbet başlama ve devam ettirmede yetersizlik, cevaplamak-tansa soruyu tekrarlama gibi dilde sapıklık.

**Sınırlayıcı ve tekrarlayıcı ilgiler ve davranışlar:** Bir konu ya da aktivite ile anormal zihin meşguliyeti, amaçsız olarak yapılan geleksel ya da rutin şeyler üzerinde ısrar etme, alışılama gibi tekrarlanan hareketler.

#### Davranışsal Terapi

Otistik çocuklar için davranışsal tedavi olan yetişkinler olarak daha mutlu yaşantılara götürmede yardımcı olabilir. Bazı eğitimciler, uygun bir müdahale planını hazırlamak için, her bir çocuğun teşhisini dikkatli bir şekilde değerlendirirler. Eğitimciler sık sık oyun aktivitelerine teşvik etmede çocukları ayırırlar. Aynı zamanda, otistik yetişkinler içinde gözetmeni barınma hizmetleri sunulmaktadır. Resimdeki 37 yaşındaki adam yatağının arkasındaki perdeyi işletmek için video kaset makaraları kullanmaktadır. Onun bu nesnelere üzerindeki yoğun ilgisi otizmin karakteristik bir davranışdır.





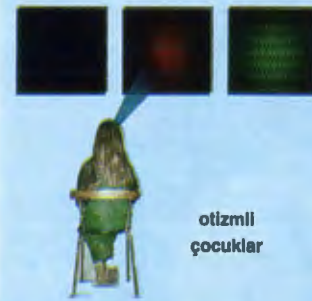
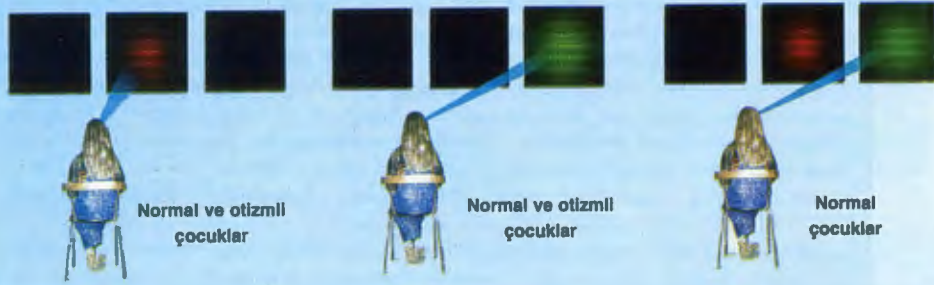
## Daha Basit Bir Otizm Belirtisi

Bir grup bilimadamı, otizmliler üzerinde yaptıkları son çalışmada otizm ile ilgili davranışları teşhis etmede daha basit bir yöntem bulduklarını açıkladılar. Bu yöntemle göre, otistik çocuklar görsel uyarımlara karşı anormal davranışlar göstermektedirler. Çünkü bu zihni aktivite, beynin ilk bölgesi olan beyin kökü, beyin ya da her ikisi ile birlikte ilişkilendirilmektedir. Bu buluş, otizmin nörobiyolojisi için önemli bir ipucudur. Yapılan bu çalışma doktorların hasta çocuk testlerinde daha kolay bir yol izlemelerine yardımcı olmuştur.

Otistik olan ve olmayan iki grup çocuk bir video ekranı üzerinde yanan ışıkları izlerken, bu bilim grubu bunların olaylara karşı tepkilerini incelediler. İlk testte her bir çocuk üç ekranlı bir panelin önüne

yerleştirildiler ve ilk ışık orta ekranda gösterildi. Bu uyarı ile bütün çocuklar, gözlerini ışıklar üzerine odaklandılar (a). Daha sonra orta ekran ışığı kapatılarak, sağ ve soldaki panel ışıkları yakıldı. Bu durumda her iki çocuk grubu gözlerini bu ekranlara yönlendirdiler (b). İkinci testte, orta ekran ışığı tutularak sağdaki ekran ışıklandırıldı. Bu testte normal çocuklar ikinci ışık yandığında dikkatlerini bu yeni ışığa yönlendirirken (c), otistik çocuklar dikkatlerini ikinci ışığa yönlendirmede başarısız kalarak, birinci ışıkta takılı kalmışlardır (d). Her iki test, her çocuk için çoğu kez tekrarlanmıştır.

Bir diğer araştırma grubu ise, başka çeşit beyin hasarlı çocukların, bir uyardan başka bir uyarıya odaklanmaları konusunda son derece normal ol-



duklarını tespit ettiler. Otistik çocuklar, gayet zeki olsalar bile, bir uyardan diğerine geçmede başarısız olmuşlardır. Araştırmacılar, bebeklerde ve düşük IQ'ya sahip çocuklarda da benzer durumun gözlenmesinden dolayı, bu becerinin düşük seviyeli beyin fonksiyonu olduğunu düşünmektedirler. Hayvanlar da kendilerini yeni uyarılara yönlendirirler. Bundan dolayı bilimadamları, bu otizm belirtilerinin genetik mi yoksa toksikolojik etkenlerden mi ortaya çıktığını doğrulamak için hayvanlarda da benzer testler yapmaktadırlar.

genin herhangi bir bölgesinin normal sırasındaki sapmalar, genin performansına etki edebilir. Fakat değişimlere

neden olan hastalığın etkinliği, protein kodlama bölgelerindedir. Bunun dolaylı bilimadamları, HOXA1'in eksonları üzerinde yoğunlaşarak araştırma yapmaya başladılar. Bu amaçla otizmliler insanların ve kontrol amaçlı olarak sağlıklı insanların kanlarından

genin baz sırasındaki sapmaları araştırdılar. HOXA1'in iki değişik allelinin tanımlanması iyi haberdir. Bunlardan biri, genin eksonlarından birinin baz sırasında küçük bir sapmaya sahip olmasıydı. Bu, farklı gen tarafından kodlanan proteinin, normal gen tarafından kodlanan proteinden biraz farklı olması anlamına gelmekteydi. Uzmanlar yeni keşfedilen bu allel genin otizm nedenleri arasında önemli bir rol oynayıp oynamadığını tanımlamak amacıyla, değişik insan grupları arasında ayrıntılı olarak çalıştılar. Gen DNA'sının fiziki yapısında bir takım değişimler olmasından dolayı, genin diğer allelini araştırmak oldukça zordur. Başlangıç bilgileri, farklı allel'in otizmliler insanların yüzde 40'unda, sağlıklı insanların ise

yüzde 20'sinde meydana geldiğine işaret ediyor. Allel, hastalığın gelişim riskini 2 kat arttırmaktadır. Fakat, otizmliler hastaların yaklaşık yüzde 60'unda allel mevcut değildir; bu da, diğer genetik faktörlerin hastalığa katkıda bulunabileceği anlamına gelmektedir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

Bu faktörlerin iç yüzünü araştırmak amacıyla bilimadamları, HOXA1'deki diğer değişiklikleri araştırmaya devam etmektedirler. Çoğu genetik hastalıklar, aynı genin diğer farklı allel'lerinden meydana gelmektedir. Bilimadamları, HOXB1'in farklı bir allel ini yeni keşfetmişlerdir. Bu gen HOXA1 gibi aynı kalıtsal kaynaktan türeyen 17. kromozom üzerinde ve beyin kökünün gelişiminde HOXA1 ile benzer fonksiyonlara sahiptir. fakat HOXB1'in otizm üzerindeki etkisi çok az görülmektedir. Başka bir çalışma grubu da 7. kromozomun başka bir bölgesini ve 17. kromozomun aday bölgesini araştırmaktadır. Araştırmacılar, otizm riskini arttıran allel'ler üzerine odaklanmalarına rağmen, diğer allel'ler riski azaltabilir. Bunlar, otizmle ilgili hastalık spektrumlarının farklı ifadelerini açıklamada yardımcı olabilir.

sayıda hücre formu, dil, boğaz, cene, yüz, kulak ve göz kaslarını yönetir. Bu sinirlerin hücre yapısı omurilik ve beynin geri kısmı arasındaki bölge olan beyin köküne yerleşir. Çünkü bu motor nöron hücreleri aynı zamanda otizmliler thalidomide hastasının kafatası sinirlerinin fonksiyon bozukluğuna maruz kalabileceği tahmin edilebilir. Yapılan tahmine göre, otizme maruz kalmış insanlar ya anormal göz hareketleri ya da yüz ifadeleri ya da her ikisine birlikte sahiptirler. Hastalığa yabancı birisi için, otizmliler çocuk

görünüşte normaldir, fakat o, hastalık karakteristiği olan birkaç fiziksel anomaliye sahiptir. Ağzının köşeleri, üst dudağı ile kıyaslandığında aşağıdadır ve kulaklarının üst tarafları sarkıktır. Ayrıca kulakları normalden biraz aşağıdadır ve hemen hemen karesel bir şekle sahiptir.

### Otizmin Nörobiyolojisi

Bütün otizm belirtilerinin kafatası sinirlerinin fonksiyonlarındaki değişimlerden oluşması olası beynin geniş bir proses merkezi olan, beyincik nöron sayısındaki bir azalmadan olmaktadır.

Bilimadamları yaptıkları araştırmalar sonucunda kendilerine şu soruyu sormaya başladılar: HOXA1 olarak bilinen gen, otizme etki eden genlerden biri olabilir mi? Transgenik fare çalışmaları, HOXA1'in beyin kökünde gelişiminde merkezi bir rol oynadığını göstermiştir. Uzmanlar ilk nöronların şekillendikleri dönemde genin beyin kökünde aktif olduğunu buldular HOXA1, diğer genlerin aktivitesini ayarlayan bir transkripsiyon faktörünü hareket geçiren bir protein tipini üretmektedir. HOXA1 embriyonun

oluşmasından sonra dokuda aktif değildir. Eğer bir gen yaşam boyunca aktif olursa, o genin gelişen fonksiyonu, yaş ile artan problemlere yol açar. Yalnız gelişim boyunca aktif olan bir gen, çocukluk döneminden sonra sabit olarak görünen otizm gibi doğuştan gelen bir hastalığı açıklamak için daha iyi bir adaydır.

HOXA1 olarak bilinen gen, insanda 7. kromozom üzerinde ve bağıl olarak küçüktür. HOXA1, iki protein kodlama bölgesi (ekson) ihtiva eder. Bir