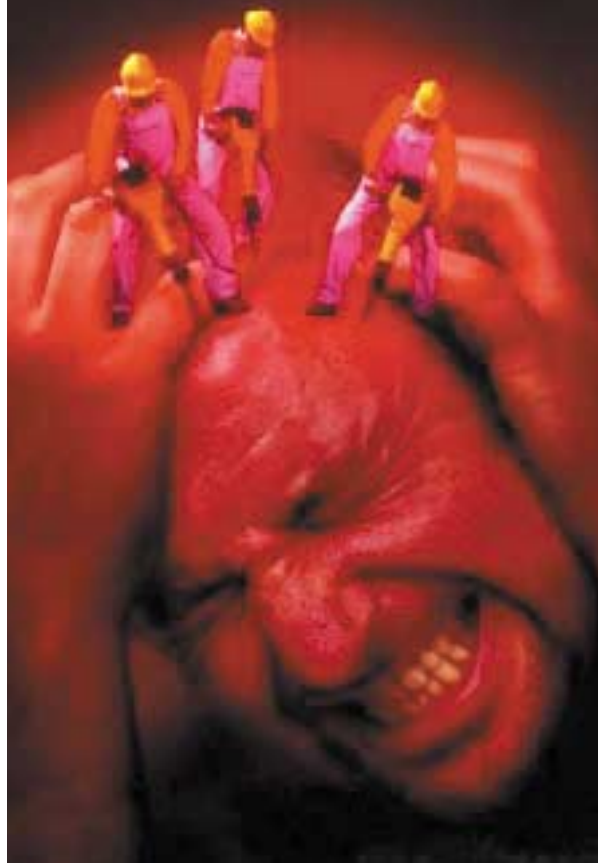


Çektiğiniz Acı Geninize Bağlı

Bazı kimselerin başkalarına göre acıya ya da fiziksel ve duygusal streslere daha dayanıklı olmalarının nedeni, tek bir gendeki küçük bir farklılığa bağlı olabilir.

Michigan Üniversitesi'nden (ABD) nörolog Jon-Kar Zubieta ve ekip arkadaşlarına göre bu fark, katekol-O-metil-transferaz (COMT) adlı enzimi kodlayan gende ortaya çıkıyor. COMT enzimi, sinir hücreleri (nöron) arasında sinyal iletimini sağlayan dopamin ve noradrenalin adlı maddelerin işlev görmesiyle ilgili beyin kimyasının yönetiminde rol oynuyor. Bu enzimi kodlayan gen, tüm öteki genler gibi, biri anneden, biri de babadan olmak üzere çift kopyalı. Alel denen her bir kopya, COMT enzimini kodlayabiliyor. Ancak, bu alellerce kodlanan COMT enziminde yalnızca tek bir aminoasit farklı olabiliyor. Bu fark, valin ya da metiyonin adlı aminoasitlerden birinin tercih edilmesiyle ilgili. Metiyonin içeren enzimin beyindeki etkinliği, valin içerene göre çok daha az. Araştırma, COMT genlerinin her iki kopyası da "met" formunda olan insanların acıya tepkilerinin, genlerinin her iki kopyası da "val" formunda olanlara göre çok daha büyük olduğunu göstermiş. Gen kopyalarının biri "met", biri de "val" formunda olan kişilerin acıya tepki dereceleri ise, bu iki gruba göre daha ortada bulunuyor.

Araştırma 15'i erkek, 14'ü de kadın olmak üzere 20-30 yaşlarında 29 gönüllü denek üzerinde yürütülmüş. Kadın denekler üzerindeki deneyler, östrojen hormon düzeylerinin en azı olduğu menstrüel döngü zamanında yapılmış. Deneylerde, beyindeki mu-opioid (uyuşturucu etkideki kimyasallar) almaçlarını ve nasıl çalıştıklarını gö-



rüntülemek için deneklere bir radyoaktif işaretçiyle birlikte pozitron-yayın tomografisi (PET) uygulanmış. Deneklerin sürekli acı çekmeleri için çene kaslarına tuzlu su enjekte edilmiş. Acıya beyindeki tepki PET cihazıyla ölçülürken, deneklerin de her 15 saniyede bir ne kadar acı çektiklerini ve neler hissettiklerini söylemeleri istenmiş.

Deney sonunda genlerinin her iki kopyası da val içerikli enzim kodlayan denekler, acıya karşı belirgin bir biçimde daha dirençli çıkmışlar ve acıyla ilişkili daha az duygu yaşadıklarını (stres,

panik vb) belirtmişler. Zubieta'ya göre bu genetik varyasyon, insanları hem nöro-kimyasal tepkileri hem de duygusal ve ruhsal tepkiler açısından acıya karşı daha dayanıklı kılıyor.

COMT proteini, aslında nörotransmitter denen kimyasallar beyin hücreleri arasında sinyal iletimi işini bitirdikten sonra, hücreler arasındaki boşluğu temizleyen çöpçü işlevi görüyor. Daha somut olarak da dopamin ile, norepinefrin olarak da bilinen noradrenalin adlı kimyasalları metabolize ediyor; bir başka deyişle parçalıyor.

COMT genlerinin iki kopyası da "val" biçimli olan kişiler, yalnızca "güçlü" COMT üretiyorlar ve bu da dopamini çabucak temizliyor. İlgili genin iki kopyası da "met" biçimli olanların ürettiği COMT ise, yalnızca "zayıf" COMT üretiyor ve bu da beyindeki dopamini etkili biçimde temizleyemiyor. İnsanların çoğundaysa her iki türden de birer kopya gen bulunuyor ve bu kişiler hem güçlü, hem de zayıf COMT türlerini bir arada üretebildiklerinden "normal" bir dopamin metabolizasyonu sistemine sahip oluyorlar.

Dopamin, genel olarak beynin " zevk kimyasalı" olarak tanınır. Nedeni, zevk veren deneyimlerimizle ilgili sinyalleri iletmesi. Ancak, noradrenalinle birlikte dopaminin, yaşamımızla ilgili başka türden uyarılara karşı tepkilerimizin oluşmasında da rolü bulunuyor. Hayvan deneyleri de gösteriyor ki, dopamin sistemi üst düzeyde etkin olduğunda beyin, opioid (uyuşturucu, sakinleştirici) ya da enkefalin diye bilinen öteki kimyasalları daha az üretiyor.

Enkefalinler ve benzer özellikler taşıyan endorfin adlı kimyasallar, beynin acı dindirme ve strese tepki sisteminin bir parçasını oluşturuyorlar. Beyin hücreleri üzerinde bulunan ve mu-opioid almaçlar denen proteinlere bağlanarak beyinde acıyla ya da stresle ilgili sinyalleri yönetip basılıyorlar. Bu almaçlara bağlanıp ağrıyı dindirenler yalnızca bu doğal endorfinler değil. Morfin gibisinden ağrı kesici ilaçlar, bazı anestezi maddeleri ve eroin gibi bazı yasadışı uyuşturucular da aynı işi yapıyor. Ancak, bu almaçlara bağlanan hangi madde olursa olsun, sonuç ağrının ve buna bağlı tepkilerimizin hafiflemesi biçiminde ortaya çıkıyor.

Araştırmacılar, bir kişinin COMT genotipinin, o kişinin ağrıyı algılamasını etkileyip etkilemediğini merak etmişler. COMT geninin iki kopyası da val biçimli olduğu için dopamini daha iyi metabolize eden kişilerin, belki de beynin ağrı kesici mekanizmasını çift met genlilere göre daha etkin biçimde harekete geçirebileceklerini düşünmüşler. Bekledikleri gibi, COMT geninin iki kopyası da met biçimli olanların ağrıverici iğnelere daha az dayanabildikleri görülmüş.

Kızıl Saçlı Kadınlar Acıya Daha Dayanıklı

Bilimadamları, hastaların ırksal ya da etnik kimliklerinin bazı ilaçlara olan tepkilerini etkilediğinin farkındaydılar. Şimdiye Kanadalı araştırmacılar, ilaca tepki konusunda belirgin özelliği olan bir alt grup daha saptamış bulunuyorlar: Kızıl saçlı kadınlar.

Montreal'deki McGill üniversitesinde yapılan deneyler, ağrı kesici bir ilaç verilen kadınların, sıcaklık ya da basınç kaynaklı acıya daha dirençli olduklarını ortaya koydu. Daha önceki genetik çalışmalardan, bazı ağrı kesicilerin etkilerinin erkeklerde ya



da kadınlarda daha belirgin olduğu biliniyor. Örneğin kappa opioid denen bir grup sakinleştirici, kadınlarda daha etkin. McGill ekibinden Jeffrey Mogil ve arkadaşları, bu ilaçların yatıştırıcı etkilerini *Mc1r* geneine bağlıyorlar. Bu çekim genin bilinen bir özelliği de pigmentasyonda etkili olması. Genin bir türü insanlarda açık renk deri ve kızıl saç yol açıyor. Deneye katılan 42 insan deneklerin yüzde 40'ı kadınlardan ve bunların yarısı da kızıl saçlılardan seçilmiş. Bir kappa opioid ilaç olan pentazocine verilen deneklerin, sıcaklığa ve kola bağlanıp sıkılan bir turnikenin verdiği acıya ne kadar dayandıkları ölçülmüş. Sonuçta kızıl saçlı kadınların acıya karşı ilaca daha iyi tepki verdikleri gözlenmiş.

Science, 11 Nisan 2003

Science, 21 Şubat 2003