

SİGARANIN BEYİNDEKİ GİZEMİ ÇÖZÜLÜYOR

Ian STOLERMAN

Bugün, nikotinin bir alkol veya bir kokain kadar bağımlılık yapıcı etkisinin olduğu bilinmektedir. Nikotinin insan beyni üzerindeki etkilerinin bilinmesi, sigarayı bırakmak yolunda yeni stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

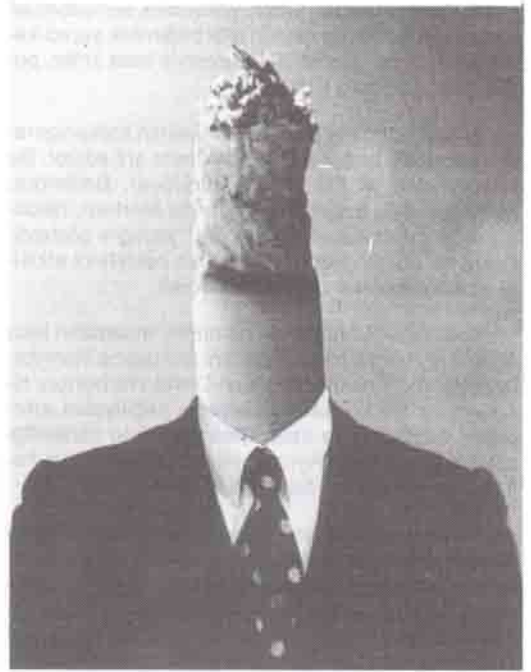
Niçin hâlâ insanlar uzmanların, sigaranın değişik hastalıklar yaparak, insanı öldürebileceğini söylemelerine rağmen, bu kurumuş tütün yapraklarının dumanını ciğerlerine çekmeye devam ediyorlar? Her halde bu sorunun en akla yatkın cevabı, sigara dumanının en az alkol ve kokain kadar bağımlılık yapması, beyin dokusuna geçmenin en çabuk ve en etkili yolunun akciğerlerden solunması ile olmasıdır.

Son zamanlarda bilim adamları, nikotinin bağımlılık yapma mekanizmasının, piyasada yaygın olarak kullanılan uyuşturucularınkinden farklı olmadığını tespit ettiler ve bu olayın nasıl olduğunu araştırmaya başladılar.

Sigara dumanı, binlerce farklı maddenin karışımı olmasına rağmen, insan vücudu üzerinde asil yıkıcı etkiyi yapan ve beyin üzerindeki bağımlılık etkisini oluşturan madde nikotindir. Fakat, akciğer kanseri gibi hastalıklardan sorumlu madde ise katranıdır. Dolayısıyla tiryakilerin aradıkları zevki veren madde ile bu hastalıkları yapan maddeler farklı maddelerdir; yani sigaranın katranını ayırarak, hem bu hastalıkları önleyebilir hem de insanların sigarayı bırakmaları yolunda, yeni stratejiler geliştirilebilir.

Neden bilim adamları nikotinin bağımlılık yaptığını inanıyorlar? 1960'lı yılların başında, çoğu uzmanlar sigara içmenin psikolojik kökenli bir alışkanlık olduğunu düşünüyorlardı. 1970'li yılların sonlarında Harvard Üniversitesi'nden Steven Goldberg ve Roger Spelman gibi psiko-farmakologlar, saf nikotinin davranış psikolojisi dilindeki ismiyle "pozitif pekiştirici" etkisinin olduğunu keşfettiler. Yani, insanlar sigarayı elde etmek için şartlandırılıp, sigaraya bağımlı hale getirilebilirdi. Böylece, sigara bağımlılığının psikolojik tabanlı değil, esas olarak organik bir temelini olduğu ortaya konmuş oluyordu. Deneyleerde, sigaradaki nikotin miktarı artırılıp azaltıldığı zaman ya da nikotin gibi veya nikotin bloke edici maddeler verildiğinde, deneklerin sigara içme kalıplarının değiştiği gözlemlendi. Hayvanlar kolayca nikotinin subjektif etkilerinin karakteristiklerini anlayıp, onu diğer ilaçlardan ayırt edebiliyorlardı.

Diğer bazı çalışmalar, nikotinin davranış üzerindeki bazı etkilerine, tolerans geliştiğini ortaya koy-



du. Örneğin, sigara içmeyenlerde kusturucu etki yapan nikotin dozunun, sigara tiryakilerini kusturmadığı gösterilmiştir.

Eroin gibi klasik bağımlılık yapan maddeler de tolerans oluşturur. Bu şekildeki tolerans, nikotin alınma son verildikten birkaç ay sonra kadar devam eder. Bu olay, sigaraya alışkın kimselerin, sigarayı bıraktıktan sonra, tekrar niye sigaraya başladıklarını belli ölçüde izah ediyor. Sigara alışkanlığının organik kökenli olduğunun diğer bir kanıtı da, sigarayı bırakanlarda görülen, yoksunluk semptomlarının görülmesidir.

1980'li yıllarda, çok az araştırmacı hariç herkes, sigara bağımlılığının organik kökenli bir bağımlılık olduğunu kabul etti. Fakat doktorlar ve halktan kimseler bunu kabullenemediler. Çünkü bütün organik kökenli bağımlılıklar için yegane modelin eroin olduğunu düşünüyorlardı. Eroin bağımlıları, eroin aldıktan sonra ani ve yüksek dozda bir keyif, eroini bıraktıktan sonra da çok şiddetli yoksunluk semptomlarıyla karşı karşıya kalırlar. Sigaranın farklı etkisinin olması da insanlara, sigaranın organik kökenli bağımlılık yapmadığını düşündürdü. Ayrıca sigara, uyuşturucu bağımlıları tarafından kullanılmıyordu. En önemlisi de sigarayı bıraktıktan sonra görülen yoksunluk semptomları, diğer uyuşturucularınkinden çok farklı ve daha az şiddetli idi.

Bu tür maddelerde en önemli nokta, insan üzerinde "pozitif pekiştirme" denen etkiyi meydana getirmesi, yani bir müddet sonra tekrar alma isteğini uyandırmasıdır. İnsanlar bu maddeleri aldıktan sonra, yoksunluk semptomlarında meydana gelen azalma, bu maddelerin yeniden alınma neden oluyor.

Bağımlılıkta esas kriter, yoksunluk semptomları olsaydı, kokainin de nikotin gibi bağımlılık yapıcı kabul edilmemesi gerekirdi. Dolayısıyla esas kriter, pozitif pekiştirmenin şiddetidir.

Nikotinin pozitif pekiştirici etkisinin mekanizmasını anlamak, birçok yönlerden önem arz ediyor. Bu konuda değişik fikirler ileri sürülüyor. Baltimore, Maryland'daki Bağımlılık Araştırma Merkezi, nikotinin diğer uyuşturucular gibi "öfori" yaptığını gösterdi. Fakat bu etkinin şiddeti, sigaranın pekiştirici etkisini açıklayabilecek derecede değildi.

Bazı bilim adamları da nikotinin, insanların bazı önemli psikolojik fonksiyonlarını artırdığına inanıyorlar. Reading Üniversitesi'nden David Warburton, nikotinin bir işe konsantrasyon olabilmeye kabiliyetini artırdığını, bazı sıkıcı ve uzun işleri yaparken verimliliği artırdığını gösterdi. Ayrıca nikotinin öğrenme ve hafızayı geliştirdiğine dair deliller de var.

Bizim burada nikotinin gerçek faydalarıyla, teselli etkisini çok iyi ayırt etmemiz gerekiyor. Bugün, nikotinin Alzheimer hastalığı gibi bunamalarda, öğrenme ve hafızayı ilerletmek için denendiğini biliyoruz. Bethesta'daki Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden Neil Grunberg, nikotinin şeker ve yüksek kalorili besinlerin tüketimini azalttığını ve metabolizma hızını artırdığını, böylece insanların kilo almasını önlediğini öne sürdü. Dundee'deki Nineweiss Hastanesi'nden David Balfour, stresin nikotinin yoksunluk semptomlarını kötüleştirdiğine ve nikotinin beyinde, stres ve anksiyete ile mücadele edebilecek adaptasyonlar meydana getirdiğine inanıyor. Örneğin, böbrek üstü bezleri tarafından sentezlenen stres hormonları,

beynin nikotine duyarlılığını azaltıyor. Dolaylı olarak nikotinin stresle mücadelede yeri olabilir; fakat henüz bu hormonal tesirlerin bağımlılığı etkileyip etkilemedikleri açık değil.

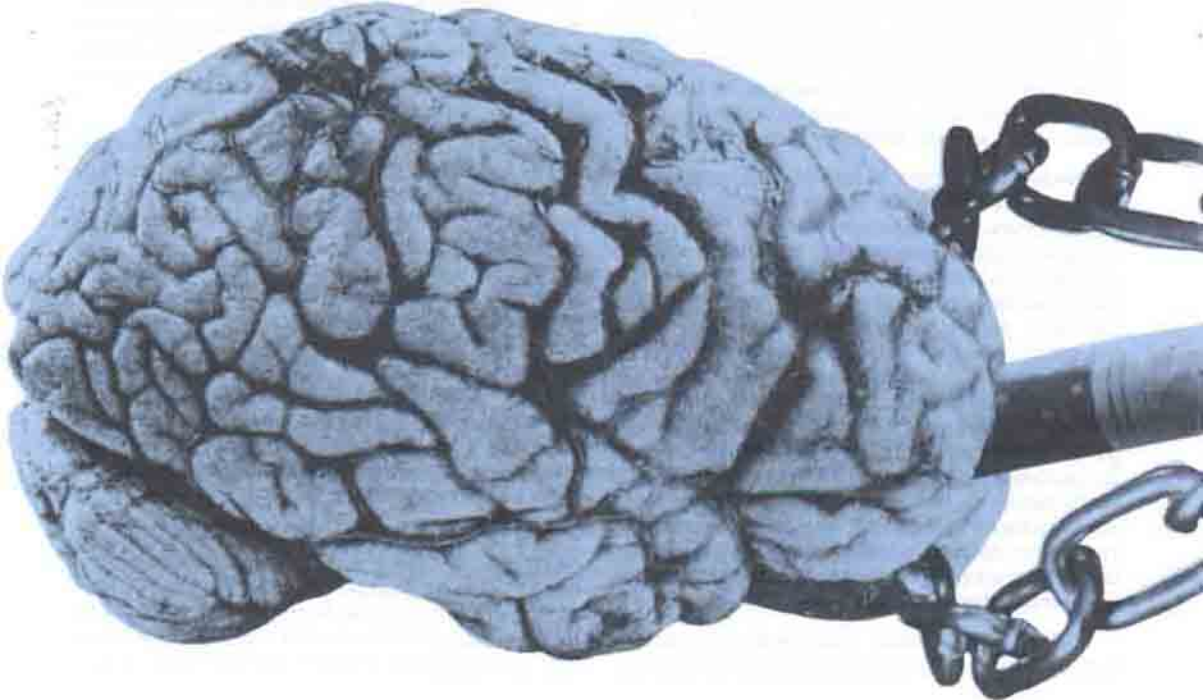
Reinforcement (pekiştirme) olayının açıklığa kavuşturulması için ortaya atılan fikirlerden en sonuncusu ve bugün oldukça tartışılan bir iddia da, yoksunluk semptomlarının, sigara bağımlılığında çok az yerinin olduğu ve insanların sigara içme kalıplarını çok az etkilediği şeklindedir.

Sonuç olarak, henüz bilim adamları insanların sigaraya niye bu kadar bağımlı olduklarını, bu işin mekanizmasını tam olarak anlayamadılar. Bir kiminin bağımlılığı için önemli olan bazı faktörler, diğerleri için çok az önemli olabilir. Fakat yine de beyinde bu faktörlerin her birinin az veya çok genel bir mekanizma oluşturduğu ve sigaranın bağımlılık yapıcı etkisini meydana getirdiği zannediliyor.

Basit şartlanma olayından farklı bir mekanizma da nikotin, insan üzerinde diskriminatif bir stimulus etkisi yapabilir. Yani bu etki, kendi özelliğinden değil de, alışılmışın dışında bir olay olmasındandır. Örneğin sürücüler, kırmızı ışığı görünce durmaya şartlanmışlardır; durayım mı durmayayım mı diye düşünmezler. Sigaranın da böyle bir etkisi olabilir.

ZARARLI NİKOTİN

Nikotin, özellikle belirli bir dozun üstünde alınırsa, zararlı etkiler oluşturur. Bu etkiler, tiryakilerin içtikleri sigara sayısını kısıtlayan nedenlerdir. Tiryakiler, sigaraya karşı bir tolerans geliştirip, içtik-



leri sigara sayısını artırabilirler. Bu toleransın nasıl geliştiğini anlayabilirsek, insanların sigara içmeyi azaltmalarında veya bırakmalarında yeni yöntemler geliştirebiliriz.

Nikotin bağımlılığını anlayabilmek için, nikotinin beyin üzerindeki bağımlılığı nasıl oluşturduğunu bilmemiz gerekir. Ayrıca, yoksunluk semptomlarının temelini oluşturan, beynin adaptasyon mekanizmasının da açıklanabilmesi gerekir.

Son on yılda, beyinde nikotin reseptörlerinin (özel etki yerlerinin) bulunmasıyla, nikotin bağımlılığının araştırılmasına olan ilgi çok arttı. 1970'li yılların ortalarında, nikotinin beynin neresindeki hücrelerin membranlarına bağlandığını tespit edebilmek için, radyoaktif işaretli nikotinik ilaçlar kullanıldı. Hücre üzerindeki reseptörlere bağlanan bütün maddeler, hücre içinde biyokimyasal değişikliklere neden olup, ilaç etkisi oluştururlar. Bu tür çalışmalarda bazı problemler ortaya çıktı. Bunlardan en önemlisi, ilaçların bağlandığı bütün reseptörlerin fonksiyonel olmasıydı.

Araştırmacılar, esas olarak bağımlılık olayına katkısı olan reseptörleri bulmak istiyorlardı. İlk çalışmalar, nikotin reseptörlerine bağlanan alfabungaratoksin ile yapıldı. Bu toksin bir yılan toksiniydi ve normalde iskelet kaslarındaki nikotin reseptörlerine bağlanıyordu. Fakat bu toksin beyinde farklı şekilde davranıp, nikotin reseptörlerine bağlanmıyordu. Dolayısıyla, nikotinin bağımlılık etkisinin bu yolla gösterilemeyeceği ortaya çıktı.

Bu denemeden sonra, çalışmalar radyoaktif nikotinin kullanıldığı deneylere yönlendirildi. 1980 yılında, Avram Goldstein ve ekibi, Kaliforniya Stanford Üniversitesi'nde, nikotinin siçan beynindeki bazı sinir hücrelerine sıkıca bağlandığını buldular. Diğer la-

boratuvarlarda yapılan benzer çalışmalarda da, beynin değişik bölgelerinde nikotinin bağlandığı reseptörlerin bir haritası çıkarıldı. Ortaya çıkan bu harita ile vücudun en önemli nörotransmitteri olan asetilkolin reseptörlerinin dağılımının, hemen hemen özdeş olduğu bulundu. Bu, gerçekten de bu sahada yapılan önemli bir buluştu. Acaba bu reseptörler, bağımlılık olayında yer alan reseptörler miydi?

Bu düşüncüyü destekleyen bazı ipuçları var. Asetilkolin reseptörlerine bağlanan bazı ilaçların, nikotinin bağlanmasını önlediği bulundu. Bu da, bu ilaçların ve nikotinin aynı reseptörleri uyardığını gösteriyor. Daha da önemlisi, siçanlar bu ilaçlara aynen nikotine gösterdikleri tepkiyi gösteriyorlar.

Diğer bazı çalışmalar da nikotinin, beynin bağlanma bölgeleri bakımından zengin kısımlarına daha fazla bağlanıp bağlanmadığını bulmak için yapıldı. Siçanlarda, ön beyinde dopamin içeren hücrelerin bulunduğu bölgeye nikotin uygulanması ile siçanların daha aktif hale geldikleri görüldü. Beynin bu bölgesi, "mezolimbik dopamin sistemi" adı verilen bölgedir. Kanada'da British Columbia Üniversitesi'nden Paul Clarke, dopamin içeren bu hücrelere, selektif bir nörotoksin verilince, nikotin olan cevabın azaldığını buldu. Böylece, beyindeki "mezolimbik dopamin sistemleri"nin nikotinin etkilerini oluşturmada, kritik bir değere sahip olduğu belirlendi. Bu, konudaki çalışmalar açısından çok önemli bir gelişmeydi. Çünkü "mezolimbik dopamin sistemi" amfetamin, kokain gibi uyuşturucuların bağımlılık yapıcı etkilerinde de önemli rol oynar.

Biyokimyasal çalışmalar da bu sonucu çok açık şekilde destekliyor. Bu çalışmalarda "mezolimbik dopamin sisteminin" sinir terminallerinde nikotinik reseptörlere rastlandı. Lousville Üniversitesi'nden Peter Rowell, düşük konsantrasyondaki nikotinin, mezolimbik sistemden dopamin saliverilmesini artırdığını gösterdi. Burdaki sinir hücreleri, tekrarlanan nikotin dozlarına, tolerans gelişmeksizin cevap veriyorlardı. Bu olay da, nikotinin bağımlılık etkisinin dopamin kaynaklı olduğunu gösteriyor. Buraya kadar açıklananlardan nikotinin, önce asetilkolin reseptörlerine etki ettiği, bu reseptörlerin de dopamin sistemini aktive ettiği anlaşılıyor.

Nikotin, aynı zamanda noradrenalin, endojen opiyatlar, prolaktin gibi nörotransmitter ve hormonları da etkiler ve asetilkolin saliverilmesini artırır. Fakat bu etkilerin sigara içilince oluşan kandaki nikotin konsantrasyonu ile oluşturulabildiği gösterilemedi.

Bu konuyla ilgilenen bilim adamlarını en fazla düşündüren soru, tek bir bağlanma bölgesi üzerindeki nikotin etkilerinin, nikotine bağlı davranışsal ve bağımlılık yapıcı etkilerden sorumlu olup olmadığıdır. Şimdilik buna tam bir cevap bulunabilmiş değil...

Dopaminin katkısı, nikotinin pekiştirici etkisini kısmi olarak açıklıyor. Ayrıca diğer nörotransmitter 5-hidroksitriptamin de 5-HT₃ reseptörüne etki ederek, dopamin sistemindeki nikotinin etkilerini artır-



FIRTINA YARIŞI

İlk bakışta pek bir şeye benzememesine rağmen; yandaki resimde görülen şeyin Güneş enerjisi ile çalışan bir araba olduğunu söylemek hiç de şaşırtıcı olmasa gerek. Yeni keşfedilmiş bulunan bu SOLAR (Güneş enerjisi ile çalışan) arabanın Şehirlerarası yollar üzerinde ve normal şartlar altındaki sür'ati saatte 50-60 km./s olup; bu hız, gerektiğinde 120 km/s'e kadar çıkarabilmesi mümkündür.

Üzeri solar hücrelerle kaplanmış bulunan bu araba, yağmurlu ve kötü hava şartlarında, güneşsiz ortamlarda da; akümülatöründe depo ettiği enerji sayesinde, 800 km'lik bir yolu katedebilme yeteneğine sahiptir. Almanya'da DARMSTADT'da, konu ile ilgili branşta öğrenim gören bir grup öğrenci ile 40 kişilik bir uzman yapımcılar grubunun geliştirdiği bu çok özel otomobil, SOLAR arabaların iştirak ettikleri; ISVIÇRE'de "Tour de Sol" adı altında düzenlenen bir Dünya Şampiyonasında, rahat bir yarış çıkararak büyük bir zafer kazanmıştır.



Güneş enerjisiyle çalışan araba, sağladığı ekono-mi yüzünden de dünya'nın dikkatlerini üzerine çekmiştir:

O, sadece 20 Kw/S civarında bir tüketimle, saatlerce yol alabilmektedir. Bu sayede sağladığı yakıt tasarrufu; benzinli arabaların saatte kat ettiği 100 km'de harcadığı yakıtın 0,2'lik bir kısmına eşdeğer miktardadır.

Şehirlerarası yollarda test edilen ve adına otomobil değil de artık güneş enerjisi ile çalışmasından dolayı SOLARMOBİL denilen bu geliştirilmiş arabanın maliyeti, 100.000 Marktır. Bu fiata işçilik ücreti dahil değildir.

BIYO-KOLEKTÖRLER

Almanya'nın Bavaria eyaleti Schroben hausen kasabasında yaşayan Fritz Engelhardt, artık patates ürününe bir hayli zarar veren haşereler ile kimyasal yöntem ve uygulamalarla mücadele etmeğe gerek kalmadığını belirtmektedir.

Engelhardt, bizzat kendi geliştirdiği geniş vakumlu bir temizleyici ile tarlada mevcut zararlı haşereleri yoketmektedir. Bio-collector adı verilen ve traktörün önüne monte edilebilen bu vakumlu aparat yardımı ile patates bitkisine zarar veren haşereleri ve bunların larvalarını istim vermek suretiyle yakmakta ve sonra da vakumlu kolektörün emme gücü yardımı ile bunları aparatın haznesinde toplamaktadır. Engelhardt, geliştirdiği bu yeni aparatın faydalı böceklerle zarar vermediği konusunda; yaptığı ilk gösteride, bu uygulamanın faydalı olacağına tereddütle bakan üretici grubunu iknâ etmiştir. Faydalı böceklerin sağ kalabilmelerinin başlıca sebebi; aparatın çalışmaya başlamasından az önce faydalı böceklerin çeviklikleri sayesinde kaçıp kurtulabilmeleridir. Örneğin, hanım böcekleri ağır kanlı patates haşerelerinden daha çevik ol-



dukları için çok geç kalmadan uçarak kaçıp hazne içine çekilmekten kurtulabilmektedirler. Faydalı böcekler de zararlı haşereler gibi yavaş hareket etseler ve aparatın çalışmaya başlamasından sonra aparatın temizleme alanı içinde bulunsalar, elbette onlar da vakumlu hazneye çekilmekten kurtulamayacaklardır.

SCALA'dan çev.: Hüseyin BAHAR

bilir. Son zamanlarda, moleküler düzeyde yapılan çalışmalarda, ufak farklılıklar gösteren birkaç santral nikotinik reseptörün varlığı gösterildi.

Şimdilerde ise bilim adamları, bu santral nikotinik reseptörlerin, muhtelif örneklerinin fonksiyonel anlamda kanıtlarını arıyorlar. Fakat bir sonuca varmak için henüz çok erken, yine de bazı araştırmacılar, nikotinik farklı reseptörler üzerine etki ederek,

geniş spektrumlu davranışsal etkilerini oluşturduğuna inanıyorlar. Eğer bu tahmin doğru çıkarsa, zararlı etkilerin dışında, nikotiniklere benzer etkiler oluşturabilen, yeni bileşikler sentezlemek mümkün hale gelebilir. Bunun yanında, nikotinik santral bağımlılık yapıcı etkisini bloke edebilen ve sinir sisteminin diğer kısımları üzerinde olan etkilerine dokunmayan yeni ilaçlar sentezlenebilir.

New Scientist'ten çev.: Yüksel ÖZDEMİR