

# Beynin Biyolojik Saati ve Depresyon İlişkisi

Memelilerde uyku, hormon döngüleri ve beslenme düzeni gibi günlük rutinlerin beyinde yer alan, ritmini kısmen genlerin ve aydınlık-karanlık döngülerinin belirlediği bir ana saat tarafından yönlendirildiği biliniyordu. Ancak bu saati moleküler düzeyde ortaya koymak pek mümkün olmamıştı. Yeni bir araştırma hem beyindeki gen etkinliğinin zamansal döngülerine hem de bu döngülerin depresyonla ilişkisine ışık tutuyor.



**İ**nsan beyni üzerine yapılan genetik bir araştırma, beyinde işlev gören genlerin etkinliğinin günün saatlerine göre belirli bir düzende değişim gösterdiğini, depresyon hastalarında ise bu düzenin bozulmuş olduğunu ortaya koydu.

Vücudun başka her yerindeki, örneğin derideki genlerin 24 saatlik bir döngüye göre etkinlik gösterdiği şimdiki kadar yapılan araştırmalarda anlaşılmıştı, ancak yaşayan bir insanın beyindeki genlerin etkinliğini belirlemek pek kolay değildi.



Ann Arbor'daki Michigan Üniversitesi öğretim üyesi Huda Akil ve çalışma arkadaşları, ölüm zamanı bilinen 55 kişinin beyinlerinin altı bölgesindeki dokulara 12.000 genin etkinliğini inceledi. Araştırmacılar kişilerin ölüm saatleri ile o sırada hangi genlerin etkin olduğu, hangilerinin etkin olmadığı bilgisini eşleştirdiklerinde, yüzlerce genin günlük bir döngü izlediğini keşfetti. Bir genin belirli bir anda etkin olması, o sırada o gendeki kalıtsal bilgi kullanılarak protein sentezlendiği anlamına geliyor. Her gen her an, her yerde etkin olmuyor. Örneğin derimizde etkin olan bir gen karaciğerimizde asla etkinleşemeyebilir. Genin etkin olup olmadığı ise ya proteinlerin ya da protein sentezleneceği zaman DNA'daki kalıtsal bilgiyi aktarma görevi yapan mesajcı RNA'ların (mRNA) varlığına bakılarak anlaşılıyor.

Araştırmacılar beyindeki gen etkinliğinin günlük döngülerini incelediğinde belirli bir genetik etkinlik profilinden günün hangi saati olduğunun anlaşılabilirliğini gösterdi. Bu da bu tür bir incelemenin adli tıpta kullanılabileceğini akla getiriyor. Huda Akil, bu araştırmada örneğin kalp krizi ya da trafik kazası gibi bir nedenle aniden ölen kişilerin beyinlerinin incelenmesinin önem taşıdığını belirtiyor. Çünkü yaş gerçekleşen ölümler beyinde gen etkinliğiyle ilgili bilgi verebilecek bazı moleküllerin kaybolmasıyla sonuçlanabiliyor, ani ölümlerdeyse beyin o anki genetik etkinlik durumu adeta "donuyor".

Araştırmacılar daha önce majör depresyon teşhisi konmuş 34 kişinin beyinlerini incelediğinde ise çok daha az sayıda genin düzenli bir döngü izlediğini, düzenli bir döngü izleyenlerin düzeninin de sanki başka bir zaman dilimindeymiş gibi, normale göre kaymış durumda olduğunu fark etti.

Huda Akil yaptıkları keşfin, doktorların depresyon hastalarının eşgüdümü bozulmuş biyolojik saatlerini düzeltmelerine yardımcı olacak ilaçlar geliştirmesine imkân vereceğini umuyor.

İngiltere'deki Surrey Üniversitesi Uyku Araştırmaları Merkezi'nin yöneticisi olan ve bu araştırmada yer almayan Derk-Jan Dijk, uyku düzenindeki bozuklukların klinik depresyonun belirtilerinden biri olduğunu söylüyor. Ancak Dijk, uyku bozukluğunun gen etkinliği döngüsündeki bozukluktan kaynaklanamayabileceğini, aradaki sebep sonuç ilişkisinin tam ters yönde de olabileceğini ve benzer araştırmaların tek tek genlerin etkinlik döngülerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacağını düşünüyor.

Dijk ayrıca yapılan araştırmada, beyin vücudun ana saati olduğu düşünülen üst kiyazmatik çekirdek (SCN) adlı bölgesine ait veriler kullanılmadığını belirtiyor. Huda Akil ise bu bölgeyi de inceleye-



bilmiş olmayı çok istediğini, ancak SCN'nin beyin ulaşılması güç, derin bir bölgesinde yer aldığı, öyle ki beyin kafatasından çıkarılırken bu bölgenin yırtıldığını söylüyor.

Huda Akil ve çalışma arkadaşları şimdi de beyinde saat gibi işleyen genleri beyni parçalamadan incelemelerini sağlayacak bir yöntem bulmaya çalışıyor. Beyinlerini inceledikleri insanlardan deri ve kan hücresi örnekleri alan araştırmacılar bu örneklerden hücre kültürleri üretmeyi amaçlıyor. Beyindeki gen etkinliğinin zamanlamasına ilişkin kayıtlar ile aynı kişinin hücrelerinden elde edilen kültürdeki gen etkinliğinin zamanlamasını karşılaştırarak, yaşayan bir hastanın biyolojik saatinde aksaklık olup olmadığını anlamalarına yardımcı olacak işaretleri belirlemeyi umuyorlar.

**Çizimler: Ersan Yağız**

**Kaynaklar**

- <http://www.newscientist.com/article/dn23530-genes-in-the-brain-keep-bad-time-when-we-are-depressed.html>
- <https://www.sciencenews.org/article/bodys-clock-linked-depression>