

DEPRESIOAREN BIOLOGIA

M. Asier Garro eta J. Jabier Meana

Mende honetako gizartearen arazo psikiatrikoetako bat depresioa dugu. Jendeak depresioaz pentsatzen duenean, egoera animikoarekin erlazionatzen du, baina hori ez da guztiz egia, egoera animikoa depresioaren sintoma bat besterik ez delako. Hots, asegaile eza, aktibitate sexual eta motorearen jaitsiera ere sintomak dira.

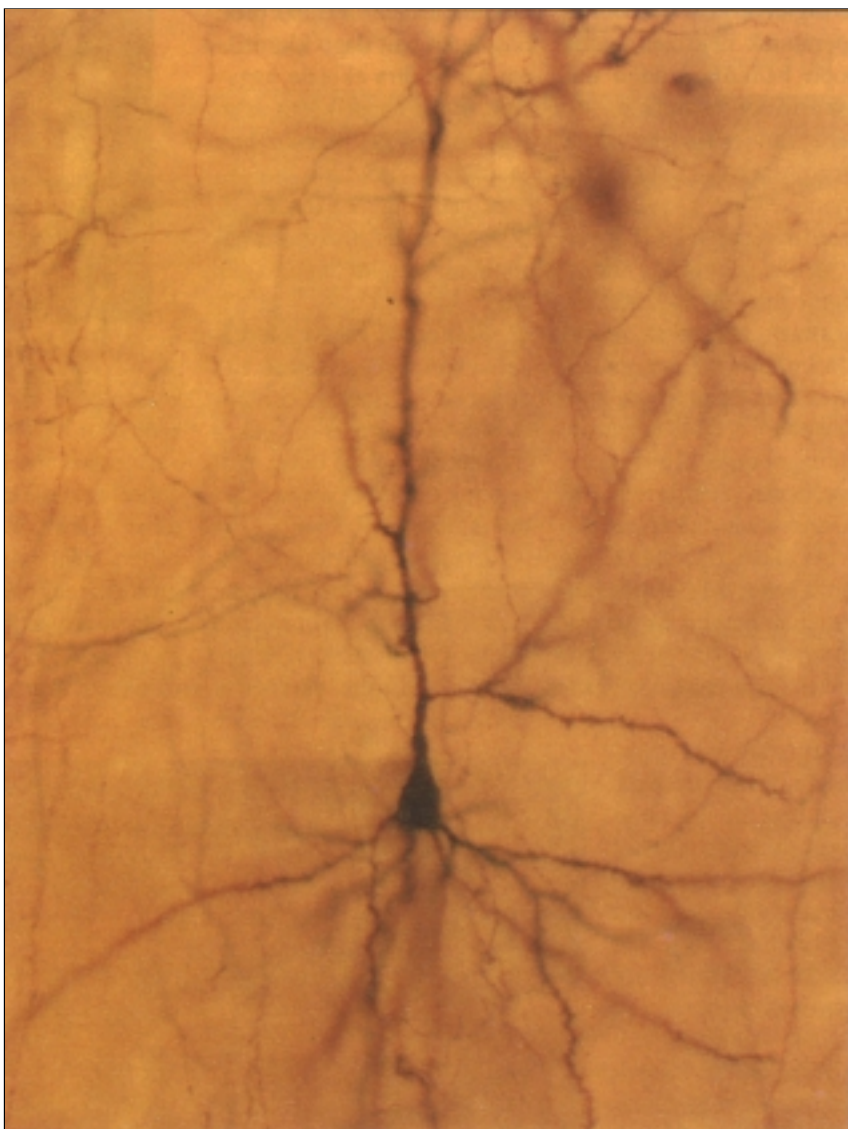
Tratamenduan, gaixotasunaren kausan eta larritasunean oinarrituz, depresioaren barnean gaixotasun-talde handi bi bereiz ditzakegu.

Psikiatrek bi gaixo-mota zabal desberdindu dituzte depresioaren eremuan. Alde batetik neurosiak, inguruaren erasoan aurrean gehiegizko erantzunak ematen dituztenak, eta bestetik sintoma horiek zio biokimiko edo genetikoari lotzen zaizkionak. Azken hauek, depresio endogenoa dutela esango genuke. Hala ere, oso zaila da neurosi depresiboa eta depresio endogenoaren arteko muga ezartzea.

Depresio endogenoan farmako antidepressiboak erabili ohi dira, emaitza onak lortuz. Neurosi depresiboetan farmako antidepressiboak ez dira beharrezkoak eta normalean farmako lasaigarri edo farmakologiko ez diren tratamenduak (psikoterapia adib.) erabiltzen dira.

Ikerketa ugari

Azkeneko hogeitamar urte hauetan, depresio endogenoan biokimikoki edo genetikoki zer gertatzen den jakiteko ikerketa ugari egin da. Berauen artean, batzuek gure garunaren erregistro elektrikoak neurtzen dute potentzial ebokatu eta entzefalogramen bitartez, depresioan gertatzen diren eragozpenak (logure-eragozpenak) elkarrekiko ikertu izan direlarik. Beste zenbait ikerketak, depresioan hormonek duten portaera neurtu du, pertsona normalekiko desberdintasunak aurkituz. Azkenik, beste hainbat ikerketa neuronaren biologia ikertzera zuzendu izan da. Neurona garuneko funtzioen oinarria denez gero, garunak bere



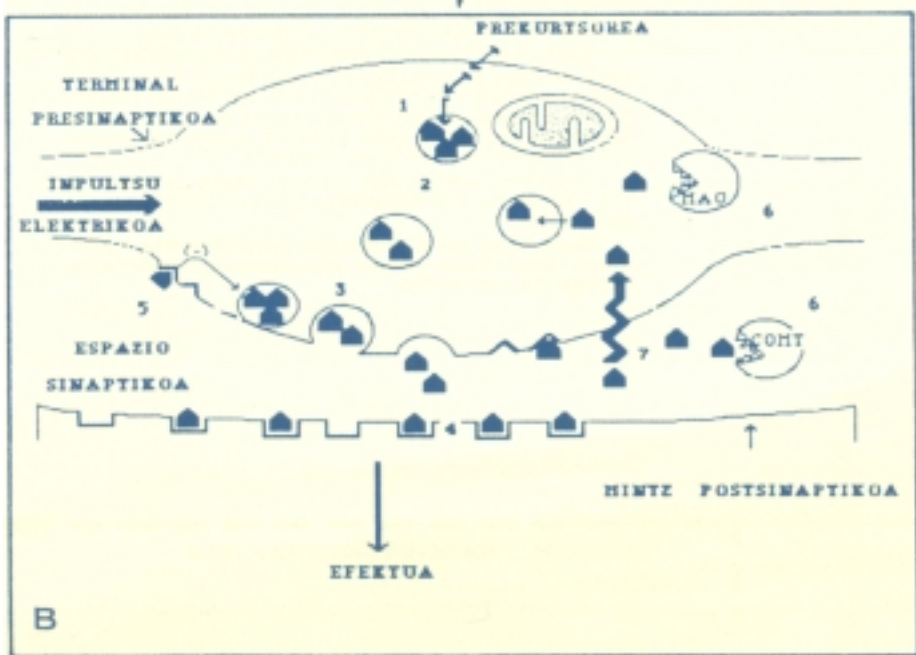
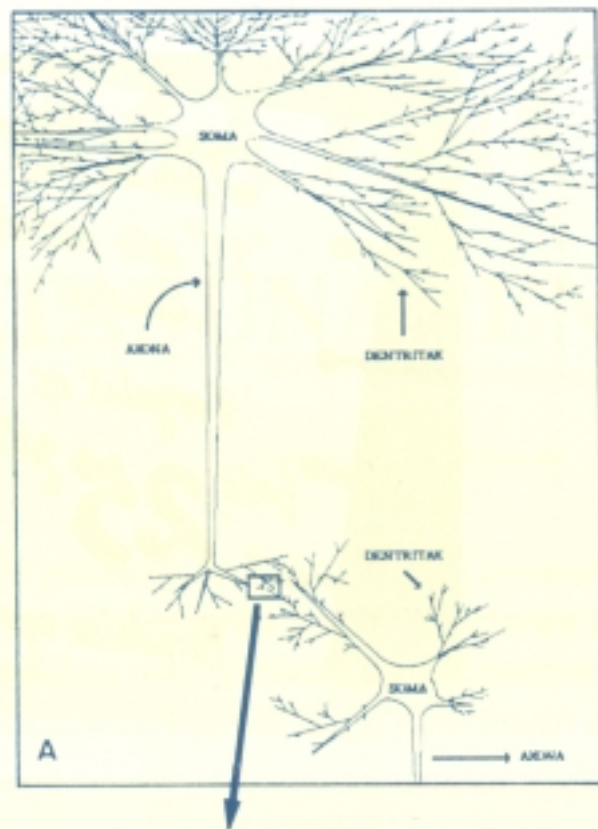
Neurona

funtzioak betetzeko neuronaren arteko harremanak beharrezkoak ditu. Informazioa inpulstu elektrikoaren bidez garraiatzen da, baina inpulstu elektriko honek

neurona batetik bestera pasatzeko inpulstu kimiko bihurtu behar du. Inpulstu kimiko hauek sinapsi deritzen lekuetan suertatzen dira hain zuzen ere.

(A)
Neuronaren eskema orokorra

(B)
Neurotransmisoreen prozesu guztiak adierazten dituen terminal sinaptikoaren anpliazioa. Neurotransmisoreen sintesia (1), bilkura (2) eta liberazioa (3). Neurotransmisoreek mintz postsinaptikoaren errezeptoreekin duten interakzioa (4). Neurotransmisoreek liberazioa inhibituz terminal presinaptikoaren errezeptoreekin duten interakzioa (5). Degradazio-entzimak (6). Neurotransmisoreen birxurgapena (7).



Informazioaren transmisioa

Dakigunez “soma”, “axon” eta “dendrita”k neurona osatzen dute. Izan ere, soma neuronaren gorputza da; nukleoa bertan bait du. “Axon”ek adar luzeen antza dute. Axonetik inpulso elektrikoak beste neuronetarantz garraiatu ondoren, dendritek informazioa somara eramaten dute, axonak berriro informazioa bidal dezan.

Axonen bukaeretan kokatzen diren terminalak terminal presinaptikoak ditu-

gu, berauen alboan terminal postsinaptikoak daudelarik. Terminal pre- eta postsinaptikoen artean neurotransmisoreek informazioa bideratzen dute.

Neurotransmisorea molekula kimikoa denez, propietate eta funtzio bereziak ditu; esaterako, terminal presinaptikotik postsinaptikora informazioa bidaltzen duena izatea. Funtzio desberdinak betetzen dituzten neurotransmisore desberdinak daude. Hala nola: *noradrenalina*, *serotonina*, *azetilkolina*, etab...

Mintz-postsinaptikoek neurotransmisore hauek ezagutzeko leku bereziak dituzte. Leku hauek errezeptore izenez ezagutzen diren proteinak dira, neurotransmisioarekiko espezifikoak ditugularik.

Depresio endogenoaren jatorria

Hirurogeigarreneko hamarkadan, depresio endogenoa azaltzeko neurotransmisioarekiko hipotesi biokimiko bi eman ziren: noradrenergikoa eta serotoninergikoa. Depresio endogenoak neurotransmisioaren murriztapenean oinarritzen dira. Hipotesi noradrenergikoa noradrenalinaren aldaketetan datza eta hipotesi serotoninergikoa aldiz serotoninaren aldaketetan.

Hirurogeitamarreneko hamarkadan gaixo depresiboetan egin ziren ikerketetan noradrenalina neurtu zuten. Hala ere, garunaren likido entzefalorrakidean ez zen inolako aldaketarik nabarmendu eta ezta postmortem garunetan ere. Baliteke erabili ziren tekniken kengatik izatea. Aspalditik genekien inpulso elektrikoak datorrenean noradrenalina terminal presinaptikoaren “pool” (gordailu) batetik jariatzen dela. Entzima metabolikoen bidez (COMT, MAO) noradrenalina inaktibatua izan daiteke, baina normalean noradrenalinaren %90 birxurgapenaren bidez espazio sinaptikotik berriro terminal presinaptikora abiatzen da.

Gehienetan, depresio endogenoaren aurka erabiltzen diren antidepresibo trizikloek birxurgapen hori blokeatu egiten dute, espazio sinaptikoaren noradrenalina- edo serotonina-kontzentrazioa igoz eta depresioa txikiagotuz. Horregatik, hain zuzen ere, gakoa espazio sinaptikoaren noradrenalinan edo serotoninan datza. Terminal presinaptikoaren noradrenalina ez da horren garrantzizkoa, sinapsi guztiaren noradrenalina gehiengoa izan arren.

Zergatik dago depresio endogenoa pairatzen duten gaixoen espazio sinaptikoan noradrenalina edo serotonina gutxi?

Espazio sinaptikoko noradrenalinak bere jariatzea kontrolatzen du “feedback” mekanismoaren bitartez. Mintz postsinaptikoan eta presinaptikoan transmisioa burutzeko deskribatu diren errezeptoreak aurkitu izan dira. Berauen funtzioa neurotransmisoreen liberazioaren erregulazioa lirateke.

Espazio sinaptikoan noradrenalinaas-ko dagoenean terminal presinaptikoko alfa-2 adrenozeptoreak detektatu egiten du, liberazioa inhibituz. Horrela, espazio sinaptikoko noradrenalinarekin kontzentrazioak beherakada nabarmena nozitzen du.

Azken ikerketak

Azken urte hauetako ikertzaileen joera, errezeptoreen mekanismoa argitzera zuzendu izan da. Gaur egun, errezeptoreen kopurua eta propietate intrintsekoak ikertzen dihardute.

Ikerketa hauen bidez, depresio endogenoa duten gaixoetan errezeptoreen kopurua eta propietate intrintsekoak aldatuta daudela ikusi da. Alfa-2 adrenozeptorea gaixo hauetan gehituta dagoela dirudi. Hori horrela izango balitz, alfa-2 adrenozeptoreak noradrenalina-liberazioaren inhibizioa areagotu egingo lukeela espero genezake. Beraz, noradrenalina gutxiago egongo litzateke espazio sinaptikoan.

Depresio endogenoa duten pertsonen maiz senide depresiboak edukitzen dituzte. Hori dela eta, depresio endogenoak arazo genetikoak eduki dezakeela sumatzen da. Izan ere, alfa-2 adrenozeptorea proteina denez ADNk kodetzen du. Sintesian arazo larriak gerta lezizkioke, hots, transkribapen-, kodetze- eta erregulazio-mailetan. Horrela, errezeptoreek aldaketak pairatzen dituzte anormalitateak sortez, neurotransmisioaren funtzionamendu desegokia ematen duelarik. Beraz, oraindik depresio endogenoaren biokimikan gauza asko dago ikertzeke. Hurrengo urteetan depresio endogenoaren tratamenduek eta neurotransmisioan egiten diren ikerkuntzek lotuta joan beharko dute.

Depresio endogenoan jazoko diren aurrerapenak errezeptoreen mekanismoetan gertatuko diren abantailen bidez gauza daitezke.

Hona hemen depresio endogenoaren biologiarekiko erantzun gabe dagoen galdera.

- Neurotransmisioaren sistema eraldatuen arteko elkarrekintzak ez daude garbi. Nolakoak izango lirateke harreman hauek depresio endogenoan?
- Depresioan erritmo biologikoak jazozen dira; oraindik ez bait dago argi erritmo eta neurotransmisioaren aldaketan arteko lotura.
- Zeintzuk izango lirateke depresio endogenoa eta beste depresioak desberdintzeko baliagarri diren indikatzaile biologikoak?