

COMT Katechol-O-methyltransferáza

- Gen COMT kóduje velmi významný metabolický enzym Katechol-O-methyltransferázu.
- Enzym COMT katalyzuje přenos methylové skupiny S-Adenosyl-methioninu na hydroxilovou skupinu katecholaminů.
- Gen COMT významně kontroluje hladinu dopaminu v organismu, zejména v mozku.
- Gen COMT je spojován s rizikem závislosti, prahem bolestivosti a citlivostí ke stresu.
- Dráha dopaminu hraje zásadní roli ve vzniku motivace, emocí, ale hlavně v systému potěšení a „odměn“. Způsobuje vznik příjemných pocitů buď v reakci na různé události či aktivity, nebo požití návykových látek.
- Poškození dopaminových drah je spojováno se vznikem Parkinsonovy choroby, schizofrenie či bipolární afektivní poruchy.

CO JE DOPAMIN?

Dopamin vzniká v mozku obratlovců, je to neuropřenašeč umožňující přenos nervových impulzů. Je to také neurohormon. Jeho hladina významně ovlivňuje lidské chování. Pokud je dopamin uměle vpraven do organismu, působí na vegetativní nervovou soustavu, vede ke zrychlení tepu nebo zvýšení krevního tlaku. Nicméně dopamin se nemůže vstřebat přímo z krve do mozku.

Dopamin je hlavním neurotransmiterem při rozvoji závislosti. Návykové látky jako alkohol nebo drogy zvyšují jeho synaptický přenos v mozku. Dysfunkce v dopaminovém systému se vyskytuje zejména u pacientů s alkoholovou závislostí, což dokazuje jejich redukováná výkonnost v kognitivních dovednostech.

MUTACE V GENU COMT OVLIVŇUJÍ CHOVÁNÍ ALE I SCHOPNOST ZVLÁDAT STRES A NOVÉ SITUACE.

EXISTUJÍ GENETICKÉ ZMĚNY V GENU COMT?

Jednonukleotidový polymorfismus COMT Val158Met je nejlépe prostudovaný a hraje důležitou roli při deaktivaci dopaminu v prefrontální kůře mozku.

Jedná se o záměnu G→A (tzv. missense mutaci) na 4. exonu v pozici 158 (Val158Met), která je zodpovědná za substituci aminokyseliny valinu za metionin (zápis se často zkracuje na Val158Met nebo Val/Met).

GENOTYP Val/Val = vysoká aktivita COMT, snížená hladina dopaminu

GENOTYP Val/Met = optimální aktivita COMT, optimální hladina dopaminu

GENOTYP Met/Met = nízká aktivita COMT, vysoká hladina dopaminu

COMT a stres

Takže jste ve stresu. Váš seznam úkolů je příliš dlouhý, vaše vztahy trpí, zapomněli jste na zásadní úkol, na který se budete muset zaměřit, ale nemáte na to čas. Biologické mechanismy za našimi pocity a fyzickými projevy stresu jsou univerzální. Když se naše myšlenky začnou vymykat kontrole, naše těla zareagují uvolněním trojice neurotransmiterů známých jako katecholaminy – epinefrinu (adrenalin, hormon i neurotransmiter), noradrenalinu a dopaminu. Možná znáte odpověď „bojuj, uteč nebo zmrzni“: to je adrenalin, který ve vašem těle stoupá a nutí vás jednat (nebo zmrznout jako jelen ve světle reflektorů) – vaše tělo je ve stresu.

Jestliže vás stres – nebo katecholaminy – zasáhnou jako „vlna“, můžete gen COMT považovat za surfovací prkno svého těla. Enzym COMT má podobně jedinečnou odpovědnost: deaktivovat tyto katecholaminy. Odbouráváním těchto stresových neurotransmiterů a hormonů je gen COMT přímo zodpovědný za snížení srdečního tepu na normální úroveň a obnovení pocitu rovnováhy ve vašem fyziologickém i psychickém já. Jinými slovy: pomáhá vám jet na vlně. Má to ale háček: Zatímco vlny zůstávají stejné, ne všechna surfovací prkna jsou stejná. A čím více budete vědět o vlastnostech své vlastní desky, tím lépe budete vybaveni, ať už je oceán před vámi klidný nebo bouřlivý.

Genová varianta Val/Val produkuje více enzymu COMT. Pokud ji máte, pak vám gratulujeme, ale také vás litujeme: jste přirozeně vybaveni surfovacím prknem, které vám umožní překonat stresovou vlnu relativně snadno. Se zvýšeným množstvím enzymu je vaše tělo přirozeně efektivnější při odbourávání katecholaminů a vy můžete snadněji dosáhnout emoční stability. Ale ve srovnání s další kategorií není vaše výkonné fungování obecně tak dobré. Funguje dobře pouze ve vyšších nebo nových stresových situacích, kdy má váš mozek prudký nárůst dopaminu.

Pokud má váš gen proměnnou, která produkuje méně enzymu COMT (varianta Met/Met), pak jste přirozeně vybaveni surfovacím prknem, které tak snadno neproplouvá těmi velkými stresovými vlnami. S menším množstvím tohoto enzymu trvá vašemu tělu déle, než se zbaví neurotransmiterů vyvolávajících stres, takže budete déle ve stavu nerovnováhy a vytvoříte vyšší míru úzkosti, přehrávání (v mysli stále opakujte stejné myšlenky) a PTSD. Ale je tu ještě jedna věc: Na rozdíl od těch s variantou Val/Val máte vynikající výkonné schopnosti. Dokážete uvažovat, řešit problémy, koordinovat složité myšlenky a lépe předvídat důsledky – a můžete se lépe soustředit. Zdá se, že tato výhoda se zvyšuje s počtem let vzdělání, kterého dosáhnete. V podmínkách nového nebo vysokého stresu však vaše výhoda zmizí, protože „nárůst dopaminu“ způsobuje úzkost, která narušuje vaši výkonnost.

Třetí skupina (Val/Met) je přirozeně vybavena surfem, který zapadá někde mezi předchozí dva (Val/Val a Met/Met).

Můžete se cítit zklamáni možností, že vaše potíže se stresem mohou být biologické nebo se cítíte spíše povzneseni (když víte, že na vašem surfovém prkně je dobré jezdit na těch masivních „super vlnách“ po zbytek svého života. Pokud máte více enzymu COMT a efektivněji odbouráváte tyto stresové molekuly, přirozeně se vám denně v těle vyskytuje méně katecholaminů – a to včetně dopaminu tzn. „molekuly potěšení“. A naopak, pokud máte méně enzymu COMT, máte více těchto molekul tzn. více dopaminu, což může mít pozitivní vliv na váš pocit pohody. Dopamin mění rychlost spouštění neuronů vašeho mozku a zrychluje mozek jako turbodmychadlo u automobilového motoru.

Pokud máte variantu COMT Val/Val, můžete mít prospěch z léčby stimulanty ze skupiny flavonoidů (červené víno, bobule, jablka) a kvercetinů (červené víno, bobule, třešně, listová zelenina) zařazených do vaší stravy. Výzkumy dokazují, že pokud máte tuto variantu spolu s ADHD, budete mít 87% odpověď na Ritalin (methylfenidát). Pokud máte depresi s BMI vyšším než 30, budete mít také lepší odpověď na antidepresiva s přidaným **L-methylfolátem**.

Pokud máte variantu COMT Met/Met, máte mnoho výhod ze SAME, hořčíku, NAC (může rozšířit kognitivně behaviorální terapii u PTSD) nebo vitamínu D. V přítomnosti této varianty s ADHD existuje 58% odpověď na Ritalin, přičemž 43 % pacientů bylo bez reakce nebo hlásilo zhoršení symptomů.

CO ZPŮSOBÍ MUTACE V GENU COMT?

- Riziko schizofrenie a bipolární poruchy.
- Riziko ADHD.
- Riziko poruchy příjmu potravy (anorexie/bulimie).
- Zvýšené riziko závislostí na omamných látkách.

JAKÉ JSOU TESTY DOSTUPNÉ PRO TESTOVÁNÍ COMT?

- Genotypování (genetické vyšetření).

Pozn.: Hladinu dopaminu ovlivňují i další geny.

POKUD CHCETE VĚDĚT VÍCE O COMT, navštivte:

- https://dspace.jcu.cz/bitstream/handle/123456789/38566/Bakalarska_prace_Tereza_Kutilova.pdf?sequence=1
- https://wstag.jcu.cz/StagPortletsJSR168/PagesDispatcherServlet?pp_destElement=%23ssSouboryStudentuDivId_5960&pp_locale=cs&pp_reqType=render&pp_portlet=souboryStudentuPagesPortlet&pp_page=souboryStudentuDownloadPage&pp_nameSpace=G230136&soubidno=209206
- https://wstag.jcu.cz/StagPortletsJSR168/PagesDispatcherServlet?pp_destElement=%23ssSouboryStudentuDivId_5970&pp_locale=cs&pp_reqType=render&pp_portlet=souboryStudentuPagesPortlet&pp_page=souboryStudentuDownloadPage&pp_nameSpace=G230136&soubidno=219453