

# Madde Bağımlılığı ve Evrim

Paul St John-Smith ve Riadh Abed

Çeviri: Aynur ÖZBAY \*

## Özet

Uyuşturucu kullanımı ve bağımlılığı üzerine evrimsel bakış açısı, ana akım tıbbın yakın modellerini tamamlayan iki temel soruyu gündeme getirmektedir. Bunlar: Neden insanlar besleyici olmayan maddeleri tekrar tekrar aramak ve tüketmek için motive olurlar ve neden bitkiler (bu tür kimyasalların çoğunun kaynağı olan) insan sinir sisteminin işleyişini değiştirebilecek maddeler üretir? Bu soruların, yakın nedensellik modellerini tamamlayan kötüye kullanım ve bağımlılık fenomenini anlamamız üzerinde gerçek bir etkisi olabileceğini düşünüyoruz. Evririmsel bakış açısı, bağımlılığın yalnızca, atalardan kalma ortamda artan zindelik ile ilişkili ödüllerin peşinde koşmayı teşvik etmek için tasarlanmış evrimsel olarak eski sistemlerle, maddelerin etkileşimi yoluyla ortaya çıkabileceğini kabul etmektedir. Bu nedenle, bu tür sistemlerin filogenetik tarihini ve işlevini ihmali etmek, zorunlu olarak bu fenomenin eksik anlaşılmasına yol açmaktadır. Evrim aynı zamanda insanın benzersizliğini ve özellikle insan bedeni ve zihnini şekillendirmede birikimsel kültür ve gen-kültür ortak evriminin rolünü anlamamıza yardımcı olabilmektedir. Bu nedenle, evrimsel bakış açısı, insanın madde kötüye kullanımını ve bağımlılığa karşı savunmasızlığının daha derin bir şekilde anlaşılmasını sağlamaktadır. Bölüm, sunulan evrimsel bakış açısının klinik ve kamu politikası sonuçlarını dikkate alarak sona ermektedir.

## Anahtar kelimeler

Bağımlılık, karşılıklı evrimin silahlanma yarışı, uyuşturucu kullanımı, evrim, uyumsuzluk, farmakofajı, bitki nörotoksinleri

## Anahtar Noktalar

- Evririmsel bakış açısı, insanların neden uyuşturucu kullanımına karşı savunmasız olduğunu ve bir dizi besleyici olmayan maddeye bağımlı hale geldiğini araştırmaktadır.
- Evririmsel yaklaşım, insanların neden diğer organizmalar tarafından tüketimi caydırırmak için seçim tarafından tasarlanan bitki toksinlerini tedarik etmesi ve bunlara bağımlı hale gelmesi gerektiği dair paradoksu vurgulamaktadır.
- Farmakofajı, uyumsuzluk ve maliyetli sinyal gibi evrimsel bağımlılık modelleri, yakın nedensellik teorilerini tamamlayan ve yerine geçebilecek nihai nedensellik teorileridir.<sup>1</sup>

- Evririmsel faktörlerin göz önünde bulundurulması, uyuşturucu kullanımını ve bağımlılığı sorunlarına gelecekteki halk sağlığı yaklaşımı hakkında bilgi vermeye yardımcı olmaktadır.

## 12.1 Arka Plan

### 12.1.1 Giriş

Madde kullanımını en ilginç insan davranışlarından biridir. Bazı maddeler tedavi amacıyla olumlu bir şekilde kullanılırken, bazıları (örneğin eroin, kokain ve metamfetamin) bireylere ve toplumlara büyük zararlar vermektedir veya bazıları (örneğin alkol ve tütün) önlenebilir hastalıklar şeklinde korkunç sosyal yükler oluşturmaktadır. Diğerleri (örneğin kahve ve çikolata) ise henüz çoğunlukla zararsız görünmektedir ve dünyanın dört bir yanındaki insanlar tarafından yaygın olarak tüketilmektedir (Sullivan vd., 2002). Sorunlu uyuştu-

<sup>1</sup> Bu bölüm boyunca 'uyum' terimi, Darwinci üreme başarısı kavramına atıfta bulunularak kullanılacak olup bireyin sağlığını ve iyi oluşunu ifade etmemektedir.

\* Arş. Gör. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., aynurozbay90@gmail.com

ması, beynimizi etkileyen maddelerin neden diğer hayvanları da etkileyebileceğini ve onlar için zehirli olabileceğini açıklamaktadır.

İnsan evrimi sırasında bitki toksinlerinin karşı kullanımı (farmakofajı), bunların yetiştirilmesinde ve toksin üreten bitkilerin uzun süreli kullanımında bir faktör olabilir. Kısa yaşam bekłentisinin normal olduğu ve parazitlerin yaygın olduğu bir ortamda, bazı fitokimyasalların adaptif avantajları olabilir.

Çevresel uyumsuzluk ve evrimsel takas teorileri, bir ortamda faydalardan diğerinde zararlardan nasıl daha ağır basabileceğini açıklamaktadır. Ayrıca, beynin duygusal sistemlerinin farmakolojik manipülasyonu, olumlu duygular (örneğin bağlanma, güvenlik veya başarı) veya alternatif olarak koruyucu olumsuz duyguların (örneğin acı, yalnızlık, korku ve endişe) azalması gibi artan uygunluğun sahte duygusal göstergelerini yaratır. Bu duygusal etkiler, başlangıçtaki bazı olumsuz veya tiksindirici tepkilere rağmen bu maddelerin kullanılmasının ilk nedeni olabilir. Bundan sonra, klasik şartlandırma, reseptör yoğunluk

değişiklikleri ve epigenetik modifikasyonlar, artan ilaç kullanım döngülerine yol açabilir. Son olarak, orta/sınırlı uyuşturucu kullanımını tolere eden ve bundan fayda sağlayan ataların, afyonlarla elde edilen ağrının giderilmesi veya uyarıcılarla elde edilen enerji artışı gibi başka seçici avantajlara sahip olabileceği düşünülebilir. Bu tür avantajlar av sırasında, yiyecek arama sırasında veya fiziksel dayanıklılık veya yoksunluk gerektiren durumlarda yararlı olabilirdi (St John-Smith vd, 2013).

İnsanların neden kendilerine zarar veren uyuşturucuları aradıkları ve zaman zaman bağımlılık gelişirdikleri açık bir soru olmaya devam etmektedir. Uyuşturucu kullanımına ilişkin evrimsel modeller, uyuşturucuların insan evrimsel tarihi boyunca uygunluk üzerindeki etkilerini vurgulamaları bakımından benzersizdir. Bu bölümde tartışılan modeller ve hipotezler, bu süreçlerin her birinin göreceli değerlerini ve varsa etki büyülüklüklerini belirlemek için empirik araştırma yoluyla değerlendirilmelidir (Saah, 2005). Bu teorilerin klinik sonuçları, klinik alandan ziyade açıklayıcı alanda kalmaktadır.

## Kaynaklar

- Aynacioglu, A. S., Sachse, C., Bozkurt, A., Kortunay, S., Nacak, M., Schröder, T., Kayaalp, S. O., Roots, I. and Brockmöller, J., 1999. Low frequency of defective alleles of cytochrome P450 enzymes 2C19 and 2D6 in the Turkish population. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 66, 185–192.
- Bailey, S. L., Pollock, N. K., Martin, C. S. and Lynch, K. G., 1999. Risky sexual behaviors among adolescents with alcohol use disorders. *Journal of Adolescent Health*, 25, 179–181.
- Barron, A.B., Sovik, E. and Cornish, J.L., 2010. The roles of dopamine and related compounds in reward-seeking behavior across animal phyla. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 4, 163.
- Benowitz, N. L., Lessov-Schlaggar, C. N., Swan, G. E. and Jacob, P., III, 2006. Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 79, 480–488.
- Berridge, V., 1997. Addiction history. *Addiction*, 92, 253–255.
- Borkowska, B. and Pawłowski, B., 2014. Recreational drug use and fluctuating asymmetry: testing the handicap principle. *Evolutionary Psychology*, 12, 769–782.
- Choi, S. Y., Koh, K. H. and Jeong, H., 2013. Isoform-specific regulation of cytochromes P450 expression by estradiol and progesterone. *Drug Metabolism and Disposition*, 41, 263–269.
- Cottrell, G. A., 1967. Occurrence of dopamine and noradrenaline in the nervous tissue of some invertebrate species. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*, 29, 63–69.
- Danielson, P. Á., 2002. The cytochrome P450 superfamily: biochemistry, evolution and drug metabolism in humans. *Current Drug Metabolism*, 3, 561–597.
- Darwin, C. R., 1890. *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. London: John Murray.
- Dempsey, D., Jacob, P. and Benowitz, N. L., 2002. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 301, 594–598.
- DiFranza, J. R., Wellman, R. J., Sargent, J. D., Weitzman, M., Hippie, B. J. and Winickoff, J. P., 2006. Tobacco promotion and the initiation of tobacco use: assessing the evidence for causality. *Pediatrics*, 117, e1237–e1248.
- Dobkin de Rios, M., 1990. *Hallucinogens: Cross-Cultural Perspectives*. Prospect Heights, IL: Waveland Press.
- Ducci, F. and Goldman, D., 2012. The genetic basis of addictive disorders. *Psychiatric Clinics*, 35, 495–519.
- Durrant, R., Adamson, S., Todd, F. and Sellman, D., 2009. Drug use and addiction: evolutionary perspective. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 43, 1049–1056.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2012. *Annual Report 2012: The State of the Drug Problem in Europe*. Luxembourg:

- PublicationsOffice of the EuropeanUnion.
- FitzGibbon, C. D. and Fanshawe, J. H., 1988. Stotting in Thomson's gazelles: an honest signal of condition. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 23, 69–74.
- Goodman, A., 1990. Addiction: definition and implications. *British Journal of Addiction*, 85, 1403–1408.
- Gromyko, D., 2015. Extent and trends in illicit drug use. In: D. Lader (ed.), *Drug Misuse: Findings from the 2014/15 Crime Survey for England and Wales*, 2nd ed. London: Home Office, pp. 1–7. Retrieved from [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/462885/drug-misuse-1415.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/462885/drug-misuse-1415.pdf)
- Guerra-Doce, E., 2015. Psychoactive substances in prehistoric times: examining the archaeological evidence. *Time and Mind*, 8, 91–112.
- Hagen, E. H. and Tushman, S., 2019. The prehistory of psychoactive drug use. In: T. B. Henley, M. J. Rossano and E. P. Kardas (eds.), *Handbook of Cognitive Archaeology: Psychology in Prehistory*. New York: Routledge, pp. 471–498.
- Hagen, E. H., Roulette, C. J. and Sullivan, R. J., 2013. Explaining human recreational use of 'pesticides': the neurotoxin regulation model of substance use vs. the hijack model and implications for age and sex differences in drug consumption. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 142.
- Hagen, E. H., Sullivan, R. J., Ahmed, S. and Pickard, H., 2018. The evolutionary significance of drug toxicity over reward. In: H. Pickard and S. H. Ahmed (eds.), *The Routledge Handbook of Philosophy and Science of Addiction*. New York: Routledge, pp. 102–120.
- Hall, F. S., Drgonova, J., Jain, S. and Uhl, G. R., 2013. Implications of genome wide association studies for addiction: are our *a priori* assumptions all wrong? *Pharmacology & Therapeutics*, 140, 267–279.
- Haug, S., Núñez, C. L., Becker, J., Gmel, G. and Schaub, M. P., 2014. Predictors of onset of cannabis and other drug use in male young adults: results from a longitudinal study. *BMC Public Health*, 14, 1202.
- Huffman, M. A., 1997. Current evidence for self-medication in primates: a multidisciplinary perspective. *American Journal of Physical Anthropology*, 104, 171–200.
- Jensen, K. P., 2016. A review of genome-wide association studies of stimulant and opioid use disorders. *Molecular Neuropsychiatry*, 2, 37–45.
- Kendler, K. S., Myers, J. and Prescott, C. A., 2007. Specificity of genetic and environmental risk factors for symptoms of cannabis, cocaine, alcohol, caffeine, and nicotine dependence. *Archives of General Psychiatry*, 64, 1313–1320.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R. and Walters, E. E., 2005. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 593–602.
- Khantzian, E. J., 2003. The self-medication hypothesis revisited: the dually diagnosed patient. *Primary Psychiatry*, 10, 47–54.
- Klingemann, H. and Sobell, L. C., 2007. *Promoting Self-Change from Addictive Behaviors*. Berlin: Springer Science+Business Media.
- Laycock, W. A., 1978. Coevolution of poisonous plants and large herbivores on rangelands. *Rangeland Ecology & Management/Journal of Range Management Archives*, 31, 335–342.
- Lewis, W. H. and Elvin-Lewis, M. P. F., 1977. *Medical Botany: Plants Affecting Man's Health*. New York: Wiley.
- Mahase, E., 2020. Drug deaths: England and Wales see highest number since records began. *BMJ*, 371, m3988.
- Maridass, M. and De Britto, A. J., 2008. Origins of plant derived medicines. *Ethnobotanical Leaflets*, 2008, 44.
- Merlin, M. D., 2003. Archaeological evidence for the tradition of psychoactive plant use in the old world. *Economic Botany*, 57, 295–323.
- Mummert, A., Esche, E., Robinson, and Armelagos, G. J., 2011. Stature and robusticity during the agricultural transition: evidence from the bioarchaeological record. *Economics & Human Biology*, 9, 284–301.
- Muñoz-Cuevas, F. J., Athilingam, J., Piscopo, D. and Wilbrecht, L., 2013. Cocaine-induced structural plasticity in frontal cortex correlates with conditioned place preference. *Nature Neuroscience*, 16, 1367–1369.
- Nesse, R. M., 1994. An evolutionary perspective on substance abuse. *Ethology and Sociobiology*, 15, 339–348.
- Nesse, R. M., 2019. The smoke detector principle: signal detection and optimal defense regulation. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 2019, 1.
- Nesse, R. M. and Berridge, K. C., 1997. Psychoactive drug use in evolutionary perspective. *Science*, 278, 63–66.
- Orsolini, L., Francesconi, G., Papanti, D., Giorgetti, A. and Schifano, F., 2015. Profiling online recreational/prescription drugs: customers and overview of drug vending virtual marketplaces. *Human 200 Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 30, 302–318.
- Orsolini, L., St John-Smith, P., McQueen, D., Papanti, D., Corkery, J. and Schifano, F., 2017. Evolutionary considerations on the emerging subculture of the e-psychonauts and the novel psychoactive substances: a comeback to the shamanism? *Current Neuropharmacology*, 15, 731–737.
- Panksepp, J., 2004. *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions*. Oxford: Oxford University Press.
- Patel, S., Nag, M. K., Daharwal, S. J., Singh, M. R. and Singh, D., 2013. Plant toxins: an overview. *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics*, 5, 283–288.
- Patil, C. L., Abrams, E. T., Steinmetz, A. R. and Young, S. L., 2012. Appetite sensations and nausea and vomiting in pregnancy: an overview of the explanations. *Ecology of Food and Nutrition*, 51, 394–417.

- Pletsch, P. K., Pollak, K. I., Peterson, L., Park, J., Oncken, C. A., Swamy, G. K. and Lynd, P., 2008. Olfactory and gustatory sensory changes to tobacco smoke in pregnant smokers. *Research in Nursing & Health*, 31, 31–41.
- Polimeni, J., 2012. *Shamans among Us: Schizophrenia, Shamanism and the Evolutionary Origins of Religion*. Morrisville, NC: Lulu Press.
- Reyna, V. F. and Farley, F., 2006. Risk and rationality in adolescent decision making: implications for theory, practice, and public policy. *Psychological Science in the Public Interest*, 7, 1–44.
- Richardson, G. B., Chen, C. C., Dai, L., Swoboda, C. M., Nedelev, J. L. and Chen, W. W., 2017. Substance use and mating success. *Evolution and Human Behavior*, 38, 48–57.
- Roberts, C., Lepps, H., Strang, J. and Singelton, N., 2014. Drug use and dependence. NHSDigital. Retrieved from [https://files.digital.nhs.uk/pdf/3/k/adult\\_psychiatric\\_study\\_ch11\\_web.pdf](https://files.digital.nhs.uk/pdf/3/k/adult_psychiatric_study_ch11_web.pdf)
- Roulette, C. J., Kazanji, M., Breurec, S. and Hagen, E. H., 2016. High prevalence of cannabis use among Aka foragers of the Congo Basin and its possible relationship to helminthiasis. *American Journal of Human Biology*, 28, 5–15.
- Roulette, C. J., Mann, H., Kemp, B. M., Remiker, M., Roulette, J. W., Hewlett, B. S., Kazanji, M., Breurec, S., Monchy, D., Sullivan, R. J. and Hagen, E. H., 2014. Tobacco use vs. helminths in Congo basin hunter-gatherers: self-medication in humans? *Evolution and Human Behavior*, 35, 397–407.
- Saah, T., 2005. The evolutionary origins and significance of drug addiction. *Harm Reduction Journal*, 2, 1–7.
- Schifano, F., Orsolini, L., Duccio Papanti, G. and Corkery, J. M., 2015. Novel psychoactive substances of interest for psychiatry. *World Psychiatry*, 14, 15–26.
- Solecki, R. S., 1975. Shanidar IV, a Neanderthal flower burial in northern Iraq. *Science*, 190, 880–881.
- Solus, J. F., Arietta, B. J., Harris, J. R., Sexton, D. P., Steward, J. Q., McMunn, C., Ihrie, P., Mehall, J. M., Edwards, T. L. and Dawson, E. P., 2004. Genetic variation in eleven phase I drug metabolism genes in an ethnically diverse population. *Pharmacogenomics*, 5, 895–931.
- St John-Smith, P., McQueen, D., Edwards, L. and Schifano, F., 2013. Classical and novel psychoactive substances: rethinking drug misuse from an evolutionary psychiatric perspective. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 28, 394–401.
- Sullivan, R. J. and Hagen, E. H., 2002. Psychotropic substance-seeking: evolutionary pathology or adaptation? *Addiction*, 97, 389–400.
- Sullivan, R. J., Hagen, E. H. and Hammerstein, P., 2008. Revealing the paradox of drug reward in human evolution. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 275, 1231–1241.
- Trevathan, W., Smith, E. O. and McKenna, J. J. (eds.), 2008. *Evolutionary Medicine and Health: New Perspectives*. Oxford: Oxford University Press. United Nations Office on Drugs and Crime, 2012. *World Drug Report 2012*. Vienna: United Nations publication. Retrieved from [www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2012.html](http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2012.html)
- Weaver, T., Madden, P., Charles, V., Stimson, G., Renton, A., Tyrer, P., Barnes, T., Bench, C., Middleton, H., Wright, N. and Paterson, S., 2003. Comorbidity of Substance Misuse and Mental Illness Collaborative study team. Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. *The British Journal of Psychiatry*, 183, 304–313.
- Wink, M., 2000. Interference of alkaloids with neuroreceptors and ion channels. In: Atta-ur-Rahman (ed.), *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 21. Amsterdam: Elsevier, pp. 3–122.
- Wishard, G., 2012. *The Evolution of Childhood: Relationships, Emotion and Mind*. Abingdon-on-Thames: Taylor & Francis.
- Zahavi, A. and Zahavi, A., 1997. *The Handicap Principle*. New York: Oxford University Press. 201