مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۸، شماره ٤، مهر و آبان ۱۳۸۹
صفحه: ۳۳٦-۳۳۰

Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 18, No. 4, Sep-Oct 2010
Pages: 330-336

مقایسه میزان شیوع پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن گیرنده مو (mu) در افراد معتاد و غیر معتاد

محمد حسن شیخها*[۱]، نسرین قاسمی[۲]، حبیب اله ناظم[۳]، اعظم همایی[٤]، بی‌بی‌فاطمه حقیر السادات[٥]

۱- دانشیار گروه ژنتیک، مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری، مرکز تحقیقات اعتیاد و بیماریهای رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۲- استادیار گروه ژنتیک، مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۳- دانشیار گروه بیوشیمی، دانشگاه پیام نور تهران
۴،۵- کارشناس ارشد گروه بیوشیمی، دانشگاه پیام نور استان تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۹/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۳/۲۷

چکیده

مقدمه: توجه به تحقیقات علمی جهت پیشگیری از ابتلا به مواد مخدر ضروری می‌باشد. مهمترین محل اثر مواد مخدر بر مغز است و گیرنده‌ی مو (mu) یکی از محل‌های اولیه عملکرد این مواد محسوب می‌شود. در این مقاله شیوع پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (Single nucleotide polymorphism) ژن گیرنده مو در افراد معتاد با افراد غیر معتاد مقایسه شده است.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی مورد- شاهدی، پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی A118G در اگزون ۱ گیرنده مو (mu) در ۴۷ فرد معتاد(۲۷ نفر به تریاک، ۱۸ نفر به هروئین و ۲ نفر به هر دو نوع ماده مخدر) مراجعه کننده به مراکز ترک اعتیاد در شهرستان سیرجان و ۳۰ فرد غیرمعتاد به وسیله استخراج DNA از نمونه خون محیطی و انجام آزمایشات ملکولی PCR-Arms بررسی شد.

نتایج: میزان شیوع پلی مورفیسم (AA) در گروه شاهد ۶۶/۷٪ و در گروه مورد ۶۸/۱٪ در حالیکه شیوع پلی مورفیسم (AG) در گروه شاهد ۳۰٪ و گروه مورد۲۷/۷٪ بود. نهایتاً آزمایشات میزان شیوع (GG) را درگروه شاهد۳/۳٪ و در گروه مورد ۴/۳٪ نشان دادند. مقایسات آماری عدم وجود رابطه معنادار بین دو متغییر را نشان داد.

نتیجه‌گیری: نتایج بیانگر آن است که رابطه‌ای بین ژنوتیپ GG, AG, AA گیرنده مو و اعتیاد به هروئین و تریاک در بیماران مورد مطالعه وجود ندارد. با توجه به آنکه ممکن است چند شکلی‌های قرار گرفته در مناطق دیگر بر پذیرش دارو اثر داشته باشند، لذا جهت بررسی بیشتر لازم است تمام اگزونهای ژن رسپتور مو بررسی ژنتیکی شود. در ضمن به نظر می‌رسد در منطقه مورد مطالعه عوامل دیگری مانند عوامل محیطی نیز می‌تواند بر اعتیاد تاثیر داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی- هروئین – مورفین- ژن گیرنده مو- معتاد

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۴۷۰۸۵، پست الکترونیکی: sheikhha@ssu.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مقدمه

اعتیاد به مواد مخدر از معضلات کشور محسوب می‌گردد، اگر چه از معتادین در داخل کشور آمار دقیقی در دست نیست ولی متأسفانه گسترش و شیوع اعتیاد به حدی است که مشکلات زیادی از جمله مشکلات اجتماعی، شغلی، خانوادگی و جسمانی را موجب شده است.

سه دسته از فاکتور ها در آسیب پذیری و گسترش اعتیاد نقش دارند. اولین دسته شامل فاکتور های محیطی خاص است، که شامل وقایع قبل از تولد، وقایعی که در اوایل بچگی اتفاق می‌افتد و نهایتاً وقایع بعدی از قبیل اصرار یک دوست ناباب، وضع اجتماعی نامناسب، بیماری های روان پزشکی مثل افسردگی و اضطراب می‌باشد(۱،۲). دومین گروه فاکتورهای مصرف دارو هستند. مطالعات مختلف نشان داده است که سوء مصرف داروهایی مثل کوکائین و مرفین در حیوانات منجر به یک سری تغییرات نوروبیولوژی مولکولی متنوعی می‌شود که شامل تغییرات در بیان ژن‌ها، غلظت پروتئین‌ها و سیناپتوژن‌ها بوده و نهایتاً منجر به ایجاد تغییرات رفتاری می‌شود(۳،۴). سومین دسته از فاکتورها، فاکتورهای ژنتیکی هستند که به عنوان فاکتورهای قابل توارث برای اعتیاد شناخته شده‌اند و از طریق بسیاری از مطالعات خانوادگی ژنتیکی، نقش آنها تأئید شده است(۵).

البته در ارتباط با تأثیر عوامل ژنتیکی برروی استفاده از مواد نتایج متناقضی به دست آمده است. در تحقیقی که بوسیله Tsuang و همکاران بر روی ۳۳۷۲ دوقلو در ویتنام انجام گرفت تأثیرات مختلفی از عوامل ژنتیکی، محیط خانوادگی و محیط غیرخانوادگی بر روی داروهای مختلف گزارش شد که بزرگترین میزان در مورد اثر ژنتیکی برای سوء استفاده یا اعتیاد به دارو های مواد مخدر به دست آمد(۶).

با وجود اینکه مکان اولیه اثر هروئین، آمفتامین، نیکوتین، کوکائین و حشیش با هم فرق می‌کند، همه آنها در یک خصوصیت مشترکند و آن تحریک آزاد سازی دوپامین در نواحی خاصی از مغز است. اگرچه این فرآیند لزوماً سبب تحریک مکانیسم لذت نمی‌شود، ولی اعتقاد بر این است که تحریک آزاد سازی دوپامین توسط مواد مخدر ممکن است به شکل یک مسیر مهم نهایی مشترک در اکثر این مواد در ایجاد لذت در مغز نقش داشته باشد و در واقع نمایانگر پیغامی است که فرد را مرتباً به مصرف مجدد ماده مخدر تشویق می‌کند(۷). تفاوتهای فردی در حساسیت به مواد مخدر می‌تواند مانع درمانهای مؤثر جهت کاهش درد شود و در نتیجه خطر سوء استفاده از دارو را افزایش دهد. اگر چه فاکتورهای ژنتیکی ممکن است تفاوتهای فردی را در حساسیت به مواد مخدر تحت تأثیر قرار دهد اما شواهد خاص برای مکانیسم‌های ژنتیکی ویژه که پایه و اساس این تفاوتها باشند کم است(۸).

مهمترین محل اثر مواد مخدر مغز می‌باشد که برگیرنده‌های موجود در مغز اثر دارد که از جمله‌ی این گیرنده ها در سطح سیستم اعصاب مرکزی، گیرنده‌ی مو(mu)، کاپا و دلتا است. مطالعات اخیر بر روی موشهای آزمایشگاهی نشان داد که پپتید گیرنده اپیوئید مو که توسط ژن OPRM1 کد می‌شود یک نقش قطعی در ویژگی‌های اعتیاد آوری و درد بری داروهای مخدر دارد(۹). در ضمن تفاوتهای بوجود آمده در توالی ژن OPRM1، بر میزان مقدار mRNA OPRM1 و حساسیت به مواد مخدر موثر می‌باشد. تا کنون بیش از ۱۰۰ پلی مورفیسم در ژن انسانی OPRM1 شناسایی شده که برخی از آنها به آسیب پذیری و وابستگی به دارو در برخی جمعیتها مربوط می‌شوند(۱۰). حساسیت به مواد مخدر می‌تواند در بین اشخاص مختلف به طور وسیعی متفاوت باشد. در مطالعات متعددی پیشنهاد شده که پلی مورفیسم ها در ژن OPRM1 انسانی، ممکن است در این تنوع وسیع حساسیت به مواد مخدر نقش داشته باشند(۱۱،۱۲).

چندین بررسی مختلف بر روی موشهایی که فاقد ژن OPRM1 بوده‌اند نشان داده که گیرنده‌ی مو (mu) برای اثرات دردبری داروهای مخدر مفید بالینی ضروری است(۱۳،۱۴). همچنین پس از حذف هموزیگوت یا کامل ژن گیرنده مو در موشهای آزمایشگاهی مشاهده شد که علی‌رغم وجود گیرنده‌های کاپا و دلتا، تزریق مورفین هیچگونه اثر دردبری را به وجود نیاورد، در حالیکه حذف هتروزیگوت این گیرنده‌ها(۵۰٪) باعث کاهش جزئی اثرات دردبری مورفین گردید(۱۳). بنابراین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

غلظت‌های بیان OPRM1 می‌تواند حساسیت به درد را تحت تأثیر قرار دهد(۱۵). همچنین تفاوتهای اختصاصی در غلظت‌های گیرنده‌ی مو در انسان تشخیص داده شده است(۱۲،۱۵).

در ضمن بررسی‌ها نشان می‌دهد که گیرنده مو جایگاه عمل اصلی هروئین بوده و همچنین از لحاظ میزان وابستگی به اپیوئیدها نقش بیشتری نسبت به گیرنده‌های دیگر به عهده دارد(۱۶،۱۷). مهمترین پپتیدهای اپیوئید اندوژن، بتا اندورفین‌ها و آنکفالین‌ها هستند که به طور طبیعی وقتی بدن دچار آسیب های دردزا و حوادث ناراحت کننده می‌شود، مغز این مواد را ترشح می‌کند و سبب کاهش احساس درد و ناراحتی می‌شود. در مسیر اعتیاد، بتا اندورفین‌ها که مواد شبه مخدر درون زا هستند، کاهش می‌یابند، زیرا مواد مخدر خارجی جای شبه مورفین‌های تولید شده در بدن شخص را می‌گیرد. بنابراین پس از ترک اعتیاد در حین آن که مواد مخدر خارجی به بدن نمی‌رسد و مغز دیگر مواد شبه مورفین درون‌زا را ترشح نمی‌کند، درد، ناراحتی روحی، ناخوشی، اضطراب و بی‌قراری در شخص زیاد می‌گردد که البته مدتی پس از ترک اعتیاد مجدداً مغز مواد لازم را ترشح خواهد کرد(۱۸).

گیرنده‌ی اپیوئید مو در انسان جایگاه عمل برای بیشتر داروهای اپیوئید از قبیل مورفین، متادون و هروئین است. قبلاً گزارش شده بود که یک پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP) در اگزون یک A118G از OPRM1 ممکن است میل ترکیبی بر همکنش بتا اندورفین و مو را تغییر دهد. همچنین مشاهده شد افرادی که حامل دو SNP (A118G, IVS2+31G>A) می‌باشند داروهای بیشتری در مقایسه با دیگر معتادان مصرف می‌کنند(۱۹). در انسان پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی A118G در اگزون ۱ گیرنده‌ی مو باعث جانشینی آسپارژین توسط اسید آسپارتیک Asn40Asp می‌شود که این جانشینی با ایجاد تغییرات فارماکوژنتیک و فیزیوژنتیک در سیستم‌های فیزیولوژی، نهایتاً منجر به افزایش میل ترکیبی گیرنده با لیگاند درونی اپیوئید پپتید بتا اندورفین می‌شود(۲۰).

با توجه به آنکه در مورد نقش این پلی مورفیسم در بروز اعتیاد در ایران و در منطقه تا کنون مطالعه‌ای صورت نگرفته بود لذا در این مطالعه این ارتباط مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

در این مطالعه مورد- شاهدی، ژن گیرنده مو در ۴۷ فرد معتاد به تریاک و هروئین، از هر دو جنس زن و مرد، مراجعه کننده به مراکز ترک اعتیاد شهرستان سیرجان و همچنین ۳۰ فرد غیر معتاد بعنوان کنترل، از نظر وجود پلی مورفیسم A118G بررسی شد. افراد کنترل از کسانی انتخاب شدند که هیچگونه سابقه ابتلا به مواد مخدر را نداشتند و از نظر سن و جنس با گروه معتادان هماهنگ بودند. پلی مورفیسم A118G به وسیله‌ی استخراج DNA از نمونه‌ی خون و آزمایشات مولکولی PCR-Arms بررسی شد. فاکتورهایی از قبیل سن، جنس، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات و سابقه‌ی بیماری دیابت، فشار خون و بیماری قلبی در فرد و خانواده وی و همچنین وضعیت روانی فرد با انجام تست MMPI مورد بررسی قرار گرفت. کلیه‌ی مواد از شرکت سیگما (کشور انگلستان) تهیه گردید.

ابتدا از کلیه‌ی افراد مقدار ۵ml خون محیطی با روش استریل گرفته و در لوله‌های حاوی EDTA برای انجام آزمایشات بعدی در یخچال نگهداری شد. سپس استخراج DNA با روش نمکی Salting out انجام گرفت. این روش به طور کلی شامل لیز کردن سلول با یک دتر جنت یا شوینده، حذف پروتئین‌ها با نمک و پروتئیناز k (PK) و سرانجام رسوب با اتانل است.

جهت تعیین پلی مورفیسم A118G از واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز نوع اختصاصی اللی (Allele- specific polymerase chain reaction) استفاده شد. جهت این منظور، ۲ پرایمر مختلف پیشرو (Forward) که قسمت انتهایی آنها با هم متفاوت بوده و هر کدام یکی از آللهای A یا G را تشخیص می‌داد و یک پرایمر پسرو (Reverse) استفاده گردید.

Forward A allele 5'-ACTTGTCCCACTTAGATGGCA-3'

Forward G allele 5'-ACTTGTCCCACTTAGATGGCG-3'

Reverse 5' -CTCTTTCATCCTCCCGCCCAACA-3'

جهت انجام آزمایش دمای اولیه ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه اعمال شد و به دنبال آن ۳۵ سیکل ۹۵ درجه به مدت ۳۰ ثانیه، ۶۲ درجه به مدت ۳۰ ثانیه برای پرایمر A و ۶۴

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

درجه به مدت ۳۰ ثانیه برای پرایمر G و ۷۲ درجه به مدت یک دقیقه و در نهایت ۷۲ درجه به مدت ۸ دقیقه اعمال شد. سپس محصولات نهایی بر روی ژل آگاروز ۲٪ با استفاده از اتیدیوم بروماید زیر نور ماورای بنفش دیده شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه و ۱۳ از آزمون کای اسکوئر به منظور مقایسه‌ی نسبتها در دو گروه مورد مطالعه، استفاده گردید.

نتایج

دراین تحقیق ۴۷ فرد معتاد و همچنین ۳۰ فرد غیر معتاد که از نظر سن و جنس با گروه معتادان هماهنگ بودند انتخاب شدند. مردان با ۶۶ نفر (۸۵/۷٪) و زنان ۱۱ نفر (۱۴/۳٪) نمونه‌های مورد پژوهش را تشکیل می‌دادند. از نظر نوع اعتیاد، افراد گروه مورد، ۲۷ نفر به تریاک(۵۷/۴٪)، ۱۸ نفر به هروئین (۳۸/۳٪) و ۲ نفر به هر دو نوع ماده مخدر تریاک و هروئین (۴/۳٪) معتاد بودند.

میانگین سن در کل گروه مورد مطالعه ۳۱/۷۹ سال با انحراف استاندارد ۸/۸۶ مشاهده گردید که بالاترین سن مورد مشاهده شده ۵۸ و کمترین آن ۱۸ سال بود. از نظر وضعیت تاهل، از کل افراد، ۲۸ نفر مجرد (۳۶/۴٪)، ۴۷ نفر متأهل(۶۱٪)، ۱ نفر بدون همسر بعد از مرگ (۱/۳٪) و ۱ نفر نیز بدون همسر بعد از طلاق(۱/۳٪) بودند. از نظر میزان تحصیلات افراد بی‌سواد ۵ نفر (۶/۵٪)، مقطع ابتدایی ۸ نفر (۱۰/۴٪)، راهنمایی ۲۰ نفر (۲۶٪)، متوسطه ۳۱ نفر (۴۰/۳٪) و دانشگاهی ۱۳ نفر (۱۶/۹٪) از گروه مورد مطالعه را تشکیل داده بودند.

نتیجه تست MMPI در کل افراد مورد مطالعه نشان داد که اختلالات سایکوتیک با فراوانی ۱ (۱/۳٪) دارای کمترین فراوانی و اختلالات اضطرابی توام با اختلالات شخصیتی اسکیزوئید با فراوانی ۲۵ (۳۲/۵٪) بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند. اختلالات اضطرابی با ۱۴ مورد، اختلالات شخصیتی اسکیزوئید با ۱۲ مورد، اختلالات شخصیت ضد اجتماعی با ۱۰ مورد و اختلالات شخصیتی مرزی با ۵ مورد از دیگر موارد تشخیص داده شده با این تست بودند. همچنین در ۹ مورد نیز نتایج تست قابل تفسیر نبود.

به منظور بررسی رابطه بین اختلالات شخصیتی(در اینجا اختلالات شخصیتی شامل اختلالات شخصیتی "ضد اجتماعی"، "اضطرابی"، "اسکیزوئید" و "اسکیزوئید و اضطرابی" می‌باشد بقیه موارد به دلیل عدم وجود فراوانی یا فراوانی کم، هنگام اجرای آزمون، در نظر گرفته نشده‌اند) و گروه مورد مطالعه، با استفاده از آزمون مربع کای و با اطمینان ۹۵٪ مقدار مربع کای برابر با ۰/۲۵ و PValue=۰/۹۷ محاسبه گردید که نشان‌دهنده عدم وجود رابطه بین دو متغیر فوق‌الذکر بود و این مشخص می‌کند که تفاوت نسبتی از نظر اختلالات شخصیتی مختلف در دو گروه مورد مطالعه وجود ندارد. نتایج به تفکیک دو گروه در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱ : توزیع فراوانی مطلق و نسبی نتیجه تست ام ام پی آی در دو گروه مورد مطالعه

نتیجه‌ی تست	شاهد		مورد		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
اختلالات شخصیتی ضد اجتماعی	۵	۱۶/۷	۵	۱۰/۶	۱۰	۱۳
اختلالات اضطرابی	۶	۲۰	۸	۱۷	۱۴	۱۸/۲
اختلالات شخصیتی اسکیزوئید	۵	۱۶/۷	۷	۱۴/۹	۱۲	۱۵/۶
اختلالات شخصیتی مرزی	۰	۰	۵	۱۰/۶	۵	۶/۵
اختلالات سایکوتیک	۰	۰	۱	۲/۱	۱	۱/۳
عدم وجود اختلال روانی خاصی	۰	۰	۱	۲/۱	۱	۱/۳
اختلالات اضطرابی و اختلالات شخصیتی اسکیزوئید	۱۲	۴۰	۱۳	۲۷/۷	۲۵	۳۲/۵
غیرقابل تفسیر	۲	۶/۷	۷	۱۴/۹	۹	۱۱/۷
کل	۳۰	۱۰۰	۴۷	۱۰۰	۷۷	۱۰۰

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

نتایج آزمایشات ژنتیکی نشان داد که میزان شیوع پلی‌مورفیسم (AA) در گروه شاهد ۲۰ نفر ۶۶/۷٪ و در گروه مورد ۳۲ نفر ۶۸/۱٪ بود با استفاده از آزمون مربع کای با اطمینان ۹۵٪، مقدار مربع کای برابر با ۰/۰۱۷ و p=۰/۸۹ محاسبه گردید که نشان دهنده عدم وجود رابطه بین دو متغیر فوق الذکر می‌باشد. همچنین شیوع پلی مورفیسم (AG) در گروه شاهد ۹ نفر ۳۰٪ و در گروه مورد ۱۳ نفر ۲۷/۷٪ بود. با استفاده از آزمون مربع کای با اطمینان ۹۵٪، مقدار مربع کای برابر با ۰/۰۴۹ و p=۰/۸۲ محاسبه گردید که نشان دهنده عدم وجود رابطه بین این دو متغیر می‌باشد. همچنین میزان شیوع (GG) درگروه شاهد۳/۳٪ و گروه مورد ۴/۳٪ بود.

بحث

در مطالعه حاضر افراد معتاد و افراد شاهد از نظر سن، جنس و وضعیت تأهل تفاوت معنی‌داری نداشتند و یکسان بودند، ولی از نظر تحصیلات در گروه شاهد افراد بیسواد درصد پایین‌تری را به خود اختصاص داده بودند(۳/۳درصد) در حالی که افراد بیسواد در گروه مورد هرچند که در مقایسه با بقیه سطوح تحصیلات در سطح پایین بودند ولی در کل۵/ ۸ درصد از جمعیت این گروه را تشکیل می‌دادند. همچنین در سطوح بالاتر تحصیلی مانند سطح دانشگاهی نیز این تفاوت محسوس می‌باشد به طوری که میزان تحصیلات ۲۳/۳٪ افراد شاهد را سطوح دانشگاهی وتنها ۱۲/۸٪ از افرادگروه مورد را سطح دانشگاهی تشکیل داده است. از طرف دیگر با اینکه فراوانی افراد گروه مورد با سطح تحصیلات دیپلم، بالاتر از گروه شاهد است ولی در سطح دانشگاهی فراوانی گروه مورد کاهش چشمگیری دارد که از نظر آماری معنادار می‌باشد و این نشان دهنده‌ی تأثیر منفی اعتیاد به موادمخدر در ارتقای علمی افراد و یا نقش مثبت تحصیلات بالاتر در عدم ابتلا به اعتیاد می‌باشد.

در بررسی تست MMPI گروه شاهد هیچ گونه اختلال شخصیتی در زمینه اختلالات شخصیتی مرزی و اختلالات سایکوتیک از خود نشان ندادند در حالی که در گروه مورد ۱۰/۶٪ دارای اختلالات شخصیتی مرزی و ۲/۱٪ دارای اختلالات سایکوتیک بودند با این حال گروه شاهد در مقایسه با گروه مورد به اختلالات شخصیتی اجتماعی بیشتری دچار بودند.

از نظر ژنتیکی گیرنده مو یکی از مهمترین محلهای اثر مواد مخدر بر مغز است. در چندین بررسی که در جمعیتهایی با اختلاط نسبتاً یکنواخت و با ازدواجهای بین قومی محدود، انجام شده است، مشخص گردیده که آلل A118G از گیرنده اپیوئید مو به عنوان یک فاکتور مخاطره انگیز برای اعتیاد به الکل و مواد مخدر می‌باشد. پلی مورفیسم نوع A118G دارای بیشترین بسامد شکل منطقه‌ی کد کننده در اغلب نمونه‌ها می‌باشد. به هر حال فراوانی این پلی مورفیسم اساساً در افراد یک جمعیت متفاوت از افراد دیگر جمعیت ها می‌باشد(۲۱). در مطالعه‌ای که در سوئد انجام شده است یک رابطه مثبت از آلل A118G با اعتیاد به الکل گزارش شده است(۲۲). همچنین Nishizawa و همکارانش نیز یک رابطه مثبت از آلل A118G با وابستگی به الکل در جمعیت ژاپن گزارش داده‌اند(۲۳). در عین حال، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که افراد معتاد و غیر معتاد از نظر پلی‌مورفیسم نوع A118G چندان تفاوتی را با هم ندارند. البته با توجه به اینکه مطالعه‌ی ما در گروه خاصی از معتادان در شهر سیرجان انجام گرفته و با توجه به محدودیتهای موجود، تعداد ۴۷ نفر معتاد و ۳۰ نفر شاهد تعیین شد لذا جهت تعمیم این مطالعه به کل جامعه ایرانی نیاز به مطالعات مشابه در شهرهای دیگر و یا مطالعات گسترده‌تر با تعداد افراد معتاد و غیرمعتاد بیشتر می‌باشد، ولی از آنجا که تعداد افراد مورد مطالعه در این تحقیق با محاسبات آماری در حداقل ممکن انتخاب شده لذا می‌توانیم به نتایج این مطالعه اعتماد داشته باشیم. در مطالعه‌ی مشابه‌ای Gelernter و همکارانش پلی‌مورفیسم A118G را در تعدادی از جمعیت مورد مطالعه مشاهده کردند ولی هیچ رابطه‌ای بین این SNP و وضعیت وابستگی به مواد مخدر، همانند مطالعه‌ی حاضر، مشاهده نکردند(۲۴). گزارش دیگری از Bergen و همکاران همچنین نشان داد که هیچ رابطه آماری بین پلی مورفیسم‌های ژن OPRM1 در این آلل و وابستگی به هروئین یا الکل وجود ندارد(۲۱). هر چند نتایج دو مطالعه‌ی فوق در تأیید نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌باشد و همچنین اطلاعات به دست آمده رابطه‌ی بین ژنوتیپ GG, AG, AA و اعتیاد به هروئین و تریاک

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

را تأیید نمی‌کند اما ممکن است که SNPهای قرار گرفته در مناطق دیگر بر پذیرش دارو تأثیر داشته باشد. چون ما تنها منطقه خیلی کوتاهی از ژن گیرنده‌ی مو را مورد بررسی قرار دادیم، برای مطالعه‌ی بیشتر نقش تفاوتهای ژنتیکی در استعداد سوء مصرف مواد، بهتر است SNP در منطقه‌ی پروموتر این ژن و همچنین سطح بیان آن در معتادان با ژنوتیپ‌های متفاوت نیز انجام شود.

نتیجه‌گیری

در نهایت به عنوان نتیجه‌گیری کلی، اگر چه فاکتورهای ژنتیکی ممکن است تفاوتهای فردی را در حساسیت به مواد مخدر تحت تأثیر قرار دهد، اما شواهد خاص برای مکانیسم‌های ژنتیکی ویژه که پایه و اساس این تفاوتها هستند، کم است. لذا به نظر می‌رسد فاکتورهای محیطی و شرایط اجتماعی در جامعه‌ی حاضر بیشترین نقش را در ابتلا به اعتیاد داشته باشد. لذا مسئولین امر با توجه ویژه بر بهبود فاکتورهای محیطی و تأکید ویژه بر میزان تحصیلات و عوامل استرس زای روانی می‌توانند نقش مهمی در کاهش ابتلا به اعتیاد ایفا نمایند.

منابع:

1- Agha S, Zia H, Irfan S. ***Psychological problems and family functioning as risk factors in addiction.*** J Ayub Med Coll Abbottabad. 2008; 20(3): 88-91.

2- Ducci F, Roy A, Shen PH, Yuan Q, Yuan NP, Hodgkinson CA, et al. ***Association of substance use disorders with childhood trauma but not African genetic heritage in an African American cohort.*** Am J Psychiatry. 2009; 166(9): 1031-40.

3- Huang YH, Lin Y, Mu P, Lee BR, Brown TE, Wayman G, et al. ***In vivo cocaine experience generates silent synapses.*** Neuron 2009; 63(1): 40-7.

4- Sanchis-Segura C, Lopez-Atalaya JP, Barco A. ***Selective boosting of transcriptional and behavioral responses to drugs of abuse by histone deacetylase inhibition.*** Neuropsychopharmacology. 2009; 34(13): 2642-54.

5- Tretter F, Gebicke-Haerter PJ, Albus M, an der Heiden U, Schwegler H. ***Systems biology and addiction.*** Pharmacopsychiatry .2009; 42 Suppl 1: S11-31.

6- Tsuang MT, Lyons MJ, Meyer JM, Doyle T, Eisen SA, Goldberg J, et al. ***Co-occurrence of abuse of different drugs in men: the role of drug-specific and shared vulnerabilities.*** Arch Gen Psychiatry. 1998; 55(11): 967-72.

7- Tang J, Dani JA. ***Dopamine enables in vivo synaptic plasticity associated with the addictive drug nicotine.*** Neuron. 2009; 63(5): 673-82.

8- Tsuang MT, Lyons MJ, Harley RM, Xian H, Eisen S, Goldberg J, et al. ***Genetic and environmental influences on transitions in drug use.*** Behav Genet. 1999; 29(6): 473-9.

9- Hall FS, Goeb M, Li XF, Sora I, Uhl GR. ***mu-Opioid receptor knockout mice display reduced cocaine conditioned place preference but enhanced sensitization of cocaine-induced locomotion.*** Brain Res Mol Brain Res. 2004; 121(1-2): 123-30

10- Nagashima M, Katoh R, Sato Y, Tagami M, Kasai S, Ikeda K. ***Is there genetic polymorphism evidence for individual human sensitivity to opiates?*** Curr Pain Headache Rep. 2007; 11(2): 115-23.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

11- Han W, Ide S, Sora I, Yamamoto H, Ikeda K. ***A possible genetic mechanism underlying individual and interstrain differences in opioid actions: focus on the mu opioid receptor gene.*** Ann N Y Acad Sci. 2004; 1025: 370-5.

12- Uhl GR, Sora I, Wang Z. ***The mu opiate receptor as a candidate gene for pain: polymorphisms, variations in expression, nociception, and opiate responses.*** Proc Natl Acad Sci USA. 1999; 96(14): 7752-5.

13- Sora I, Elmer G, Funada M, Pieper J, Li XF, Hall FS, et al. ***Mu opiate receptor gene dose effects on different morphine actions: evidence for differential in vivo mu receptor reserve.*** Neuropsychopharmacology. 2001; 25(1): 41-54.

14- Kieffer BL, Gavériaux-Ruff C. ***Exploring the opioid system by gene knockout.*** Prog Neurobiol. 2002; 66(5): 285-306.

15- Mogil JS, Yu L, Basbaum AI. ***Pain genes?: natural variation and transgenic mutants.*** Annu Rev Neurosci. 2000; 23: 777-811.

16- Zukin RS, Zukin SR. ***Multiple opiate receptors: emerging concepts.*** Life Sci. 1981; 29(26): 2681-90

17- Mathiasen JR, Vaught JL. ***[D-Pen2,L-Pen5]enkephalin induced analgesia in the jimpy mouse: in vivo evidence for delta-receptor mediated analgesia.*** Eur J Pharmacol. 1987; 136(3): 405-7.

18- Ross S, Peselow E. ***The neurobiology of addictive disorders.*** Clin Neuropharmacol. 2009; 32(5): 269-76.

19- Walter C, Lötsch J. ***Meta-analysis of the relevance of the OPRM1 118A>G genetic variant for pain treatment.*** Pain. 2009; 146(3): 270-5.

20- Mague SD, Isiegas C, Huang P, Liu-Chen LY, Lerman C, Blendy JA. ***Mouse model of OPRM1 (A118G) polymorphism has sex-specific effects on drug-mediated behavior.*** Proc Natl Acad Sci USA. 2009; 106(26): 10847-52.

21- Bergen AW, Kokoszka J, Peterson R, Long JC, Virkkunen M, Linnoila M, et al. ***Mu opioid receptor gene variants: lack of association with alcohol dependence.*** Mol Psychiatry. 1997; 2(6): 490-4.

22- Bart G, Kreek MJ, Ott J, LaForge KS, Proudnikov D, Pollak L, et al. ***Increased attributable risk related to a functional mu-opioid receptor gene polymorphism in association with alcohol dependence in central Sweden.*** Neuropsychopharmacology. 2005; 30(2): 417-22.

23- Nishizawa D, Han W, Hasegawa J, Ishida T, Numata Y, Sato T, et al. ***Association of mu-opioid receptor gene polymorphism A118G with alcohol dependence in a Japanese population.*** Neuropsychobiology. 2006; 53(3): 137-41.

24- Gelernter J, Kranzler H, Cubells J. ***Genetics of two mu opioid receptor gene (OPRM1) exon I polymorphisms: population studies, and allele frequencies in alcohol- and drug-dependent subjects.*** Mol Psychiatry. 1999; 4(5): 476-83.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]