مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی و دو، شماره چهار، تیر ۱۴۰۳
تاریخ دریافت:۱۴۰۲/۰۸/۲۹
تاریخ پذیرش:۱۴۰۲/۱۲/۲۷

بررسی میکرو RNAها در مبتلایان به سوءمصرف آمفتامین

حسین سلطان‌زاده[۱و۲]، زهرا حجتی بناب*[۱و۳]

مقاله پژوهشی

مقدمه: اعتیاد به مواد مخدر با مصرف کنترل نشده دارو و عود نیاز به مصرف دارو شناخته می¬شود. تغییرات در بیان ژن نقش مهمی در نوروپلاستیسیته مربوط به اعتیاد دارد، اما مکانیسم¬هایی که طی آن داروهایی اعتیادآور مدارهای انگیزشی مغز را بازسازی می‌کنند نامشخص است. میکروآرناها (miRNAs) یک گروه از RNA های کوچک غیرکدگذار اند که به مناطق ترجمه نشدنی ۳ پریم از mRNA های هدف خود متصل شده ترجمه را مهار و بیان ژن را سرکوب می‌کنند. هدف این مطالعه بررسی پروفایل و همچنین بیان متفاوت MIR 24 و MIR 329 در بیماران مبتلا به اختلال مصرف آمفتامین است.

روش بررسی: در این مطالعه بر روی ۳۰ فرد مبتلا به سوء مصرف آمفتامین و ۳۰ فرد که هیچ سابقه مصرف مواد محرک را نداشتند و به مراکز درمانی آذربایجان شرقی و غربی مراجعه کرده‌اند انجام گرفت. استخراج RNA مطابق کیت انجام شد. کمیت RNA استخراج شده توسط دستگاه نانودراپ بررسی شد. سپس به این RNAها با استفاده از آنزیم Poly(A) Polymerase دم پلی Aاضافه شده و سپس با استفاده از پرایمرهای ویژه و آنزیم Reverse transcriptase تبدیل به cDNA شدند. در نهایت با استفاده از روش qRT-PCR میزان بیان آن¬ها به‌صورت کمی و در مقایسه با گروه کنترل اندازه‌گیری گردید.

نتایج: در مطالعه حاضر، نتایج حاکی از آن است که بیان ژن MIR 24 افزایش بیان معنی‌داری در مقایسه با U6 وجود داشت. ژن MIR 24 نسبت به گروه کنترل در نمونه خون اخذ شده از افراد با اختلال سوءمصرف آمفامین حدود ۹/۰۲ برابرافزایش بیان داشت (P-value=0.049) و در خصوص ژن MIR 329 نسبت به گروه کنترل در نمونه خون اخذ شده از افراد با اختلال سوءمصرف آمفتامین حدود ۰/۰۰۷ برابرکاهش بیان داشت و ارتباط معنی‌داری مشاهده شد (P-value=0.000).

نتیجه‌گیری: نتایج به‌دست¬آمده نشان دادند که تغییر بیان miR-24 و miR-329 در نمونه خون افراد مصرف‌کننده آمفتامین که ارتباط معناداری وجود داشت که احتمالاً در ارتباط با اختلال در سوءمصرف آمفتامین بوده باشد و این miR احتمالا بالقوه قابلیت استفاده به عنوان یک مارکر تشخیصی غیرتهاجمی به¬منظور تشخیص اختلال در سوء مصرف آمفتامین دارا می¬باشند.

واژه‌های کلیدی: میکروRNA ها، آمفتامین، بیومارکر

ارجاع: سلطان‌زاده حسین، حجتی بناب زهرا. **بررسی میکروRNA ها در مبتلایان به سوءمصرف آمفتامین**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۴): ۵۳-۷۷۳۹.

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بناب، ایران.
۲- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشکده علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران.
۳- گروه میکروبیولوژی واحد بناب دانشگاه ازاد اسلامی بناب، بناب، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۴۳۲۱۲۶۷۹، پست الکترونیکی: hojjati_zahra90@yahoo.com، صندوق پستی : ۵۵۵۱۷۸۵۱۷۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

مقدمه

اعتیاد یک اختلال تکرارشونده است که مشخصه آن مقاومت به دارو، وسوسه مصرف دارو و مواد مخدر و استفاده مزمن و اجباری از دارو با وجود عواقب سوء آن است (۱). درک مکانیسم‌های مولکولی، سلولی و سیستمی اعتیاد برای توسعه تداخلات درمانی جدید بسیار ضروری است (۲). به‌نظر می‌رسد که تغییر از مصرف گاه گاه مواد مخدر به اعتیاد به مواد مخدر به دلیل واکنش‌های سازگارانه در مدار مغز مرتبط با پاداش و انگیزه در پاسخ مصرف طولانی‌مدت مواد مخدر است (۱،۳). در واقع، اعتیاد به مواد مخدر یک اختلال انعطاف‌پذیری عصبی در سیستم‌های پاداش و شناختی مغز است که در اثر فعال شدن نامتعارف پروفایل های بیان ژن در پاسخ به مصرف طولانی‌مدت مواد مخدر رخ می‌دهد (۴). اعتیاد یکی از مشکلات مهم فردی و اجتماعی است که علاوه بر تاثیرات جسمانی و روانی بر فرد مصرف‌کننده سلامت جامعه را از نظر اجتماعی اقتصادی فرهنگی سیاسی نیز تهدید می‌کند. به همین دلیل ضرورت تدوین برنامه‌هایی جهت تشخیص و درمان و بازپروری سوءمصرف کنندگان مواد بیش از بیش احساس می‌گردد. آمفتامین ماده اعتیادآوری است که به‌عنوان یک محرک سیستم عصبی مرکزی (CNS) عمل می‌کند. عملکرد آمفتامین از طریق افزایش رهاسازی ناقل‌های کاتکول آمینرژیک از جمله دوپامین است که باعث تحریک گیرنده های الفا و بتا آدرنرژیک محیطی می‌شوند. آمفتامین باعث آزاد شدن نورآدرنالین از انتهای رشته های آدرنرژیک می شود. آمفتامین‌ها به یک دسته از داروهایی که شامل دکستروآفتامین و متامفتامین هستند، اشاره دارند. آمفتامین با دوز پایین برای اهداف درمانی، اعم از درمان اختلال نارسائی توجه و بیش‌فعالی (ADHD)، نارکولپسی و چاقی استفاده می‌شود. در دوزهای پایین باعث تاثیرات فیزیکی از جمله اثرات کاهش زمان واکنش، مقاومت در برابر خستگی و افزایش قدرت عضلانی می‌شود اما در صورتیکه دوزهای بالای آمفتامین مصرف شود باعث می‌شود که عملکرد شناختی ذهن را کاهش دهد و تجزیه عضلانی سریع را القا نماید هم‌چنین آمفتامین منجر به پیامدهای مهم پزشکی، از جمله روان پریشی، وابستگی، اختلالات شناختی و مصرف بیش از حد آن باعث مرگ می‌گردد (۵). مواد شبه آمفتامینی به لحاظ وسعت مصرف، دومین ماده در سراسر جهان به حساب می‌آیند. از طرفی سنتز مواد مخدر شیمیایی مانند آمفتامین ارزان است و به همین دلیل این ماده بیشتر در دسترس است و مصرف بی‌رویه آن در حال گسترش است و عوارض مخرب آن هر روز بیشتر از دیروز سلامت جامعه را به خطر می‌اندازد. از جمله آثار مصرف آمفتامین بی‌خوابی، افزایش تمرکز، کاهش خستگی و کاهش اشتها می‌باشد. آمفتامین به راحتی از سد خونی مغزی عبور کرده و مسیر دوپامینی مزولیمبیک که مهم‌ترین منطقه مغزی مرتبط با لذت و پاداش است را تحریک می‌کند (۶). تجزیه و تحلیل گسترده ژنوم مانند میکروآری و توالی‌یابی RNAپس از قرار گرفتن حاد و مزمن در معرض مواد مخدر، نشان دهنده تغییرات قابل‌توجه در بیان ژن‌هایی است که در مناطق کلیدی مغز در واکنش به پاداش نقش دارند (۷). توانایی آمفتامین در تغییر بیان ژن گام مهمی در شروع، ادامه و عود رفتارهای اعتیادآور است. به عنوان مثال، مطالعات متعدد نشان داده است که استفاده از مواد مخدر باعث افزایش بیان فاکتورهای رونویسی خانواده FOS از جمله C-FOS و FosB در موش و موش صحرایی می‌شود (۸)

میکرو RNAها: میکرو RNAها (microRNA یا به اختصار miRNA) ریبونوکلئیک اسیدهای تک رشته کوچک (حدود ۱۲-۲۵ نوکلئوتیدی) و غیر کدکننده هستند که نقش مهمی در تنظیم بیان ژنوم میزبان پس از رونویسی دارد. این نوع RNAها منشاء داخلی دارندکه از نظر تکاملی محافظت شده هستند. MicroRNAs، در ژنوم ویروس‌ها، قارچ‌ها، گیاهان و جانوران وجود دارند. یک تا پنج درصد ژنوم انسان کدکننده miRNAs میباشد و ۱۰-۳۰ درصد ژن‌ها نیز کدکننده پروتنین های هدف این miRNAs می باشند.هر میکرو RNA می‌تواند چندین mRNA را مورد هدف قرار دهد؛ بدین ترتیب میکروRNAها نقش شگرفی در تنظیم فعالیت‌های سلول ایجاد خواهند نمود (۹). تا کنون بیش از ۲۶۰۰ miRNA در انسان شناسایی شده است که می‌توانند

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

بیشتر از ۳۰٪ از ژنوم انسان را مورد هدف قرار دهند. نکته قابل‌توجه این است که یک ژن می‌تواند به‌وسیله چندین miRNAتنظیم شود این در حالی است که یک miRNA نیز ممکن است بر اساس جفت شدن ناقص با هدفش، بیش از یک هدف داشته باشد. شواهد روزافزون نشان دهنده این موضوع است که miRNA ها نقش تنظیمی حیاتی را در گستره وسیعی از فرآیندهای بیولوژیکی شامل: تکامل اولیه، تمایز سلولی، تکثیر، آپوپتوز و... ایفا می‌کنند. بنابراین بیان تغییر یافته miRNA ها با بیماری‌های متعددی در ارتباط است. مطالعات بیشماری ارتباط بین بیان نابه‌جای miRNAها و شروع و پیشرفت بیماری های انسانی، اختلالات ژنتیکی و تغییر عملکرد سیستم ایمنی، را نشان داده‌اند . miRNAها می‌توانند هم به عنوان انکوژن و هم سرکوبگر تومور عمل کنند که نشان دهنده اهمیت آن ها در سرطان‌های انسانی است. بنابراین پروفایل بیانی miRNAها می‌تواند به عنوان بیومارکر برای شروع بیماری به‌کار رود. همچنین می‌توان از miRNAها در ژن درمانی برای اختلالات ژنتیکی استفاده کرد. از طرف دیگر تلاش‌های بسیاری به منظور توسعه روش‌های درمانی بر پایه miRNAها از طریق بازگرداندن بیان آن‌ها به میزان طبیعی، در سلول‌های سرطانی صورت گرفته است. با گسترش حوزه miRNA، توسعه استراتژی‌های تشخیصی کارآمد و قابل اعتماد برای miRNAها در جهت درک عملکرد آن‌ها در مسیرهای تنظیمی مختلف، ضروری است که این عامل می‌تواند در گسترش روش‌های درمانی بر پایه miRNAها در تست‌های تشخیصی در سطح مولکولی، مؤثر باشد. در سال‌های اخیر روش‌های تشخیص و آنالیز miRNAها به سرعت توسعه یافته است. با این‌حال آنالیز miRNAها با توجه به بسیاری از ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن‌ها مانند سایز کوچک، فراوانی پایین و شباهت در توالی بین اعضای یک خانواده نیازمند شرایط ویژه‌ای است (۱۰).

miRNA و اعتیاد: درک مکانیسم‌های مولکولی، سلولی و سطح سیستمی اعتیاد برای توسعه نوآوری‌های درمانی جدید ضروری است (۲). به نظر می‌رسد که تغییر از مصرف معمول مواد به مصرف اجباری مواد مخدر به دلیل پاسخ‌های سازگاری در مدار پاداش مغز در پاسخ به مصرف طولانی‌مدت مواد مخدر است (۳). رفتارهای انگیزشی به‌وسیله ارتباط بین لوپ‌های کورتکس، استریاتوم، گانگلیول‌های قاعده پایین دست و تالاموس به‌کار می‌افتند. miRNA .ها نقش‌های متنوعی در تکامل، فیزیولوژی و بیماری حیوانات دارند (۱۱). miRNAs در سیستم عصبی فراوان‌اند، اغلب الگوی بیان منحصربه‌فرد نشان می‌دهند، و به نظر می‌رسد در پیچیدگی عملکرد سیستم عصبی نقش دارند (۱۲). نقش‌های مهم میکروآرناها در تکامل عصبی، پلاستیسیتی و دژنراتیو هنوز ناشناخته است (۱۳). علاوه بر این، اختلال در پردازش و عملکرد miRNA با چندین اختلال روانی در ارتباط است (۱۴). به عنوان تنظیم کننده‌های بالقوه پس از ترجمه بیان ژن، miRNAs آماده انجام نقش های حیاتی در ارتباط با برنامه‌ریزی اعتیاد در بیان ژن عصبی هستند (۱۵). برای اولین بار Zhao و همکاران سطح بیان میکروآرنای در گردش خون را در سوءمصرف کننده‌های دارو بررسی کردند و دریافت که بیان miR181a ، miR15b، miR-let-7e، miR-let-7d در پلاسمای بیماران مبتلا به اختلال مصرف داروهای MA در مقایسه با کنترل های معمولی کاهش یافته است (۱۶). بررسی پروفایل بیانی میکروآرناها در تیمار با مورفین بیانگر تغییر بیان عمده این مولکول‌های تنظیمی بود. بنابراین انتظار می‌رود که میکروآرناها در تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی و متابولیکی پاسخ به تغییرات محیطی نقش داشته باشند. شناسایی میکروآرناهای دخیل در اعتیاد می‌تواند به شناسایی ژن‌های مربوطه منجر شود. به‌علاوه این امر می‌تواند اهداف درمانی جدیدی را نیز فراهم نماید همانطور که امروزه از میکروارناها به‌منظور اهداف درمانی استفاده می‌شود (۱۷). در مطالعات اخیر با شناسایی microRNAs و تاثیر آن‌ها در تغییر بیان و عملکردهای مهم آن‌ها در فرآیندهای مختلف زیستی چشم‌انداز ژنتیک متحول شده است. miRNAs به عنوان یکی از قویترین فاکتورهای پیش آگهی و تشخیصی برای انواع بیماری‌ها و اختلالات مورد توجه زیادی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

CC BY-NC 4.0

قرارگرفته اند. (۹). تحقیقات اخیر نشان داده است که miRNA ها می‌توانند نشانگرهای خوبی برای بیماری‌های انسانی باشند، در نتیجه تشخیص زودهنگام و دقت تشخیص را بهبود بخشند. در حال حاضر تشخیص اختلالات مصرف مواد عمدتاً بر مبنای گزارشات فردی است و هیچ مارکر معینی بدین منظور وجود ندارد. مطالعات حیوانی و سلولی متعدد نشان داده است که miRNAsدر اختلالات مصرف مواد از جمله الکل، مورفین، کوکائین و اختلالات مصرف، دخیل هستند. با این‌حال، مطالعه چندانی در موردmiRNA ها به‌عنوان مارکر اختلالات مصرف مواد صورت نگرفته است (۱۶). از سوی دیگر، در معدود مطالعاتی نقش microRNAها در اعتیاد بررسی شده که بیان کردند، اعتیاد به مواد مخدر نوعی اختلال عصبی در سیستم‌های پاداش و شناخت مغز است که از فعال شدن بی‌برنامه، برنامه‌های بیان ژن در پاسخ به مصرف طولانی‌مدت دارو در نظر گرفته می‌شود. به تازگی، miRNA ها نقش مهمی در بازسازی ناشی از مواد مخدر از سیستم‌های پاداش مغزی که به احتمال زیاد باعث ظهور اعتیاد می‌شود، بازی می‌کنند. در مطالعه Kenny و همکاران شواهدی وجود دارد که اذعان به نقش بی‌نظیری برای miRNAها را در کنترل همزمان آبشارهای سیگنالینگ متعدد دخیل در اعتیاد دارد (۱۸). از طرفی، Smith و همکاران در مطالعه خود نقش miRNA در انعطاف‌پذیری سیناپسی زمینه‌ساز توسعه اعتیاد بیان کردند که استفاده مزمن از مواد مخدر سوءاستفاده منجر به انعطاف‌پذیری عصبی شیمیایی، مورفولوژیکی و رفتاری می شود که زمینه‌ساز ظهور جستجوی مواد مخدر و آسیب‌پذیری به عود مجدد در دوره‌هایی از تلاش برای عدم وجود است. انعطاف‌پذیری مربوط به اعتیاد و برگشت آن، به عنوان یک نقطه بالقوه مداخله دارویی در افراد معتاد به مواد مخدر دیده می‌شود. ماهیت بسیار پلیوتروپیک miRNAها توجه به سهم آن‌ها در اعتیاد مربوط به انعطاف‌پذیری ساختاری و عملکردی مغز و ابزار بالقوه آن‌ها را به عنوان اهداف توسعه داروها متمرکز کرده است (۱۹). miRNAها ویژگی‌های دیگری دارند که در مطالعات مختلف با توجه به آشکارسازی این ویژگی‌ها تلاش بسیار شده است.

برای مثال به تازگی، miRNAها نقش مهمی در بازسازی ناشی از مواد مخدر از سیستم‌های پاداش مغزی که به احتمال زیاد باعث ظهور اعتیاد می‌شود، بازی می‌کنند(۴). مطالعات حیوانی نشان داد که قرار گرفتن در معرض مواد محرک اصلی مانند آمفتامین و متامفتامین، سطح بیان miRNAs را افزایش می‌دهد. به عنوان مثال، محققان نشان داده‌اند زمانی که موش‌ها به مدت ۵ روز در معرض آمفتامین بودند بیان کلاسترهایb / miR-29a و miR-182/183 در اکثر مناطق مغز افزایش یافت (۲۰). داروهای دیگر مانند مواد ضد افسردگی (الکل)، کوکائین و مورفین سطح بیان miRNA را کاهش می‌دهند. به عنوان مثال، یافت شده است که قرار گرفتن در معرض کوکائین بیان miR-133b را در سیستم عصبی مرکزی حدی کاهش می‌دهد (۲۱). مطالعه Mantri و همکاران نشان دادکه بیان miR-125b با قرار گرفتن مزمن در معرض کوکائین مهار شد (۲۲). در مقایسه با مطالعات حیوانی و سلولی، مطالعات بسیار کمی در مورد تغییرات بیان miRNAها در نمونه‌های بالینی مورد بررسی قرار داد. Dave و همکاران با انجام مطالعات همراهی در کل ژنوم سطح miRNA در ماکروفاژهای مونوسیت انسان‌های سوءمصرف کننده مورفین را بررسی کردند. نتایج نشان دهنده تفاوت در بیان ۲۶ miRNA بود و miR-15b و miR-181b بیشترین تغییر سطوح بیان را داشتند (۲۳). تنها یک مطالعه در مورد تغییر بیان miRNA در سوءمصرف کنندگان متامفتامین وجود دارد. Tatro و همکاران از آرایه مبتنی بر PCR برای تمایز بیان ۳۸۰ miRNAs در بافت‌های آتوپسی قشری جلویی در سوءمصرف کنندگان متامفتامین دارای ایدز استفاده کردند نتایج نشان دهنده افزایش معنادار بیان MiR-9 بود (۲۴). در مطالعه Du و همکاران در موش‌های در معرض متامفتامین، miR-127، miR-186، miR-222 و miR-24 در قشر پیشانی (PFC) افزایش بیان داشتند، در حالیکه بیان miR-329 در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود (۲۵). در حال حاضر تشخیص اختلالات سوءمصرف مواد عمدتاً بر اساس گزارش فردی بوده و هیچ بیومارکر زیستی در این مورد موجود نیست. نتیجه

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

جستجو در پایگاه داده‌ها بیانگر عدم وجود تحقیقات در زمینه میکروآرناهای دخیل در اختلال سوءمصرف مواد است. با این‌حال قرار گرفتن مزمن در معرض داروهای اعتیادآور می‌تواند بیان miRNAs را تغییر داده و رویکردی جدید برای شناسایی اساس زیستی سوءمصرف مواد و شناسایی بیومارکرها برای تشخیص بالینی باشد. در مطالعه‌ای که نویسنده و همکاران برای اولین بار درخون انسان در مورد تغییر بیان miRNAدر سوءمصرف کنندگان متامفتامین در آذربایجان شرقی داشتند، miR-222، miR-195، miR-127 درخون افزایش بیان داشتند، miR-185 افزایش بیان معناداری نداشت، miR-212در مقایسه با گروه کنترل به‌صورت یکسان و تغییر بیان نداشت (۲۸-۲۶).

MIR24: MicroRNA 24 یک ژن RNA است و به کلاس miRNA وابسته است. بیماری‌های مرتبط با MIR24-1 شامل آدنوم هیپوفیز و لوسمی، لنفوسیتی مزمن است. از جمله مسیرهای مرتبط با آن می‌توان به هپاتیت C و کارسینوما هپاتوسل و متابولیسم هورمون پپتید اشاره کرد. MIR24 بر روی کروموزوم انسانی ۹ و ۱۹ است. اخیراً ، miR-24 نشان داده شده است که بیانگر دو ژن مهم کنترل چرخه سلولی، E2F2 و Myc در تمایز خون‌ساز است (۲۹).

MIR329: MiR-329 در موقعیت 14 q32.31 قرار دارد و در سرطان های مختلف بیان کاهش یافته داشته است.

MiR-329 به عنوان مهار کننده آنژیوژنز شناخته شده است و ژن هدف آن CD146، بیومارکر اندوتلیال که در طی آنژیوژنز پاتولوژیک افزایش بیان یافته و به عنوان گیرنده ۲ فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGFR2) عمل می‌کند تا از پیشرفت بیماری جلوگیری شود (۳۰). علاوه بر این، miR-329 نقش مهمی در آپوپتوز تروفوبلاست ا القا شده توسط پپیتدوگلیکان (PDG) و سرکوب بیان IL-6 با هدف قرار دادن زیر واحد NF-κB، p65 ایفا می‌کند (۳۰). با توجه به اهمیت کنترل استفاده از داروهایی مانند آمفیتامین در افراد، و ارائه بیومارکرهایی تشخیصی مناسب برای پیشگیری و تشخیص زودهنگام سوءمصرف آن در این مطالعه تغییر پروفایل بیان میکروآرنا بررسی خواهد شد پژوهش حاضر با هدف تعیین نقش miRNAsهای ۳۲۹و۲۴ به‌عنوان یک مارکر آگاهی بخش در پیشگیری از ابتلا و پیشرفت اختلالات سوءمصرف مواد مخدر طراحی شده است. به‌علاوه برای اولین بار تغییر پروفایل بیان میکروآرنا در افراد مبتلا به سوء مصرف آمفتامین با هدف ارائه بیومارکرهای تشخیصی مناسب در این تحقیق بررسی می‌گردد.

روش بررسی

در ابتدا از تمام اهدا کنندگان خون فرم رضایت نامه جهت استفاده از نمونه‌های آن‌ها در انجام پروژه تحقیقاتی با کد (IR.IAU.TABRIZ.REC.1398.082) اخذ شد. این مطالعه بصورت مورد- شاهدی و بر روی ۶۰ نفر از جمعیت ایرانی آذربایجان شرقی شامل ۳۰ فرد مبتلا به سوء مصرف آمفتامین مراجعه کننده به مراکز درمانی ترک اعتیاد مراغه و ۳۰ فرد سالم از همین شهرستان که هیچ سابقه مصرف مواد محرک را نداشتند انجام شد. برای تعیین مقدار نمونه مورد از نرم افزار تخصصی محاسبه حجم نمونه برای مطالعات همراهی Quanto (تحت مدل log additive)، ۳۰ بیمار و ۳۰ کنترل برای شرکت در این طرح انتخاب شدند (ضریب اطمینان= ۰/۹۵ و احتمال خطا=۰/۵، پاور ۸۰ درصد). هر دو گروه ازلحاظ مشخصات سنی، جنسیت و منطقه جغرافیایی با یکدیگر مطابقت داشتند.از هر فرد حدود ۳ سی سی خون گرفته شد و برای جمع آوری از لوله‌های حاوی EDTA که مانع از انعقاد خون می‌شود، استفاده شد. درگروه بیمار و کنترل افراد دارای بیماری‌های مزمن، قلبی عروقی و اختلالات عمده مغزی و روانپزشکی از هر دو گروه مطالعه کنار گذاشته شدند.

استخراج RNA: از نمونه خون افراد شرکت کننده با به کارگیری کیت استخراج RNA شرکت Gene All ساخت کشور آلمان مطابق با پروتکل کیت استخراج miRNA انجام شد. سنتز cDNA از RNA استخراج شده از خون با استفاده از کیت در ابتدا واکنش پلی آدنیلاسیون جهت ایجاد دم پلی A انجام می‌شود که با استفاده از موارد زیر پلی آدنیلاسیون miRNAها تهیه می‌کنیم:

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

CC BY-NC 4.0

Total RNA

rATP(10mM)

۱۰X Poly A polymerase buffer

Poly A polymerase

RNase – free water تمامی مواد فوق با کمک پیپت کردن به آرامی با یکدیگر مخلوط شده و در نهایت اسپین شود.

واکنش فوق در دمای ۳۷ ^{o} C و به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه شد و سپس به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۶۵ ^{o}C آن را غیر فعال می‌سازد.

واکنش سنتز cDNA بلافاصله پس از واکنش پلی آدنیلاسیون، با استفاده از ترکیبات زیر برای هر نمونه RNAپلی آدنیله شده انجام گردد:

۱۰ میکرولیتر از RNA پلی آدنیله، با ۱ میکرولیتر از پرایمر (BON-RT adaptor (10 µM در هر تیوب ریخته و حجم هر تیوب با آب RNase-DNase free به ۱۳میکرولیتر رسانده شد.

- ✓ درب تیوب‌ها را بسته و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۷۵ درجه سانتیگراد در ترموسایکلر گذاشته می‌شود.
- ✓ سپس تیوب‌ها فوراً بر روی یخ گذاشته شده و مواد زیر به آن افزوده شد.

مواد مورد نیاز سنتز cDNA به شرح ذیل است:

۱. RT enzyme

۲. dNTP

۳. RT buffer

۴. RNase – free water

جهت سنتز cDNA ترکیبات مذکور را طبق برنامه جدول ۱. در دستگاه ترموسیکلر قرار گرفت:

طراحی پرایمر و آماده سازی آن‌ها

پرایمرهای اختصاصی برای ژن‌های مورد نظر به منظور بررسی بیان در سطح RNA در نرم افزار (Version 3.05) Gene runner) طراحی شد (جدول ۲).

برنامه دمایی به دستگاه Real-Time این گونه است که در ابتدا Enzyme activation-Hotstart (1 Cycle) (۹۵ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۱۰ دقیقه)، Denaturation (۹۵ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۲۰ ثانیه) و سنتز و اتصال (۶۰ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۶۰ ثانیه) داده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها به‌صورت توصیفی و تحلیلی با استفاده از نرم افزار REST و SPSS version 16 صورت گرفت.

نتایج

اطلاعات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه: اطلاعات دموگرافیک بیماران که شامل اطلاعاتی مانند سن بیمار، جنس بیمار و داشتن سابقه مصرف مواد مخدر بوده و نمونه گیری از ۳۰ فرد مبتلا به سوء مصرف آمفتامین و ۳۰ فرد که هیچ سابقه مصرف مواد مخدر را نداشتند و به مراکز درمانی آذربایجان شرقی و غربی ا خذ گردید. میانگین سنی در میان نمونه‌های اخذ شده ۴/۵ ± ۳۰ می‌باشد و فاصله سنی در میان نمونه‌ها۴۰-۲۰ سال بود و تمامی نمونه‌ها از مردان به‌دست آمد. **بررسی تغییر بیان ژن** MIR 24 **در نمونه خون بیمار به روش Real Time PCR**: برای این منظور پس از کیفیت سنجی RNA استخراج شده و پس از سنتز cDNA با به استفاده از پرایمرهای اختصاصی الگوی بیان مورد بررسی قرار گرفت.شکل ذیل منحنی‌های تکثیر ژن MIR 24 را نشان می‌دهند (نمودار ۱).

بررسی تغییر بیان ژن MIR 329 و MIR24در نمونه خون بیمار به روش **Real Time PCR**

برای این منظور پس از کیفیت سنجی RNA استخراج شده و پس از سنتز cDNA با به استفاده از پرایمرهای اختصاصی الگوی بیان مورد بررسی قرار گرفت ، و تغییر بیان آنها در ذیل موجود است (نمودار ۲و۳).

مطالعه بیان ژن MIR 24 و MIR 329 در نمونه بیمار در مقایسه با نمونه‌های کنترل به وسیله Real time RT-PCR

در نمونه خون گرفته شده از افراد دارای اختلال در سوءمصرف آمفتامین بیان ژن MIR 24 و MIR 329 مورد ارزیابی قرار گرفت. (نمودار ۴).

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

نتایج حاصل نشان داد بیان ژن MIR 24 افزایش بیان معنی‌داری در مقایسه با U6 وجود داشت. ژن MIR 24 نسبت به گروه کنترل در نمونه خون اخذ شده از افراد با اختلال سوء مصرف آمفتامین حدود ۹/۰۲ برابرافزایش بیان داشت (P=0.049) و در خصوص ژن MIR 329 نسبت به گروه کنترل در نمونه خون اخذ شده از افراد با اختلال سوءمصرف آمفتامین حدود ۰/۰۰۷ برابرکاهش بیان داشت و ارتباط معنی‌داری مشاهده شد (P=0.000).

جدول۱: برنامه دمایی و زمانی جهت سنتز CDNA در ترموسایکلر

سیکل	زمان	دما
۱	۱۰دقیقه	۲۵
۱	۶۰ دقیقه	۴۲
۱	۱۰ دقیقه	۷۰

در صورت لزوم محصول واکنش فوق را می توان در فریزر ^{o}C ۸۰ - و حداکثر تا ۳ ماه نگهداری کرد و یا بلافاصله وارد فاز بعدی می‌شویم.

جدول ۲: پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه

نام آغازگر	توالی آغازگر	Tm
Has- miR-24-F	ACA TGG CTC AGT TCA G	۶۰
Has- miR-329-F	TGA ACA CAA CTG GTT TAG C	۶۰

برای انجام واکنش Rael Time PCR بر اساس کیت سازنده باید از مواد زیر(جدول ۳) به حجم مناسب (15 µl) مخلوط گردد

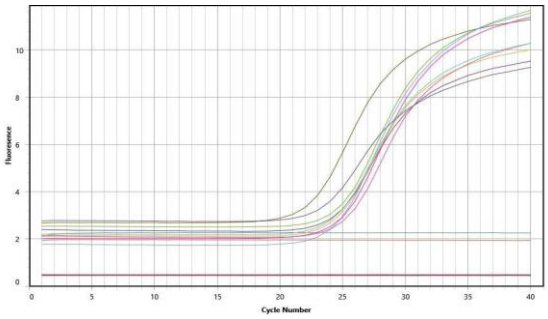
جدول۳: مواد مورد استفاده در Real time PCR

Reagent	Volume
Precision Mastermix(with low ROX)	7.5µl
Forward Primer (10 pmol)	0.5 µl
Reverse Primer (10 pmol)	0.5 µl
Template(25ng)	1.5 µl
RNase/DNase free water(up to final volume)	4.4 µl
Final volume	15 µl

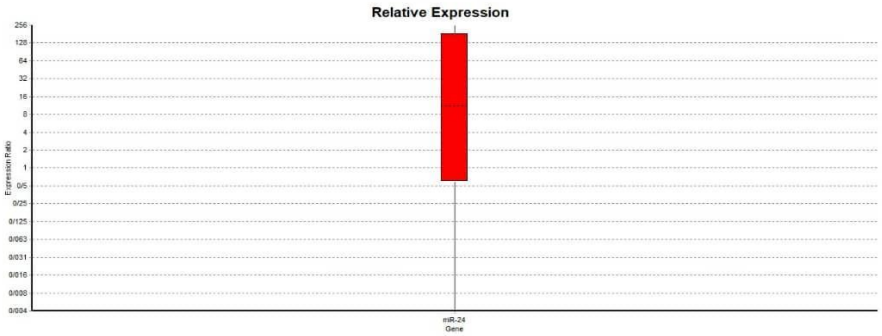
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

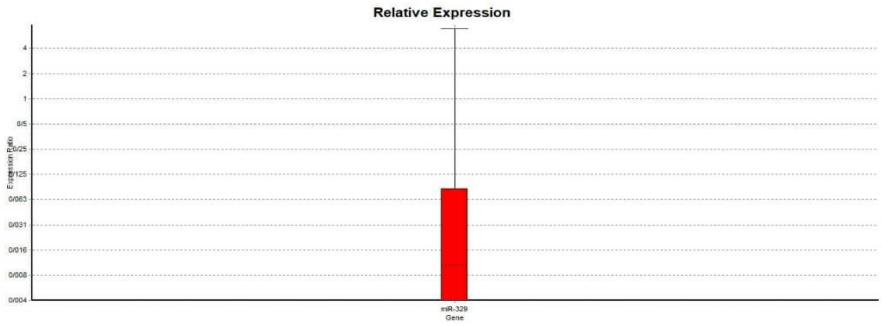
CC BY-NC 4.0



نمودار ۱: منحنی تکثیر ژن MIR 24 در نمونه خون افراد سوء مصرف به امفتامین



نمودار۲: نمودار تغییر بیان MIR 24 در نمونه خون افراد سوء مصرف به امفتامین در مقایسه با گروه سالم



نمودار ۳: نمودار تغییر بیان MIR 329 در نمونه خون افراد سوء مصرف به امفتامین در مقایسه با گروه سالم

نمودار ۴: بیان ژن MIR 24 و MIR 329 در نمونه بیمار در مقایسه با نمونه‌های کنترل

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

بحث

اعتیاد به مواد مخدر نوعی اختلال عصبی در سیستم‌های پاداش و شناخت مغز است که از فعال شدن بی‌برنامه، برنامه‌های بیان ژن در پاسخ به مصرف طولانی‌مدت دارو در نظر گرفته می‌شود. متاسفانه در سال‌های اخیر نرخ ابتلا به بیماری اعتیاد در کشور رو به افزایش است. لزوم پیشگیری و یا درمان‌های به موقع در ارتباط با این بیماری پیچیده بر کسی پوشیده نیست. درمان‌های متداول موجود برای بیماری اعتیاد نتوانسته‌اند کارایی مناسبی را داشته باشند و علاوه براین بسیاری از آن‌ها دارای اثرات جانبی مضری هستند که تحمل آن برای بیماران سخت و دشوار است. نتایج حاصل از این مطالعه بیان ژن MIR 24 افزایش بیان معنی‌داری در مقایسه با U6 وجود داشت. ژن MIR 24 نسبت به گروه کنترل در نمونه خون اخذ شده از افراد با اختلال سوءمصرف آمفتامین حدود ۹/۰۲ برابرافزایش بیان داشت (P= 0.049). تحقیقات جدید نشان داده است که miRNAها پروفایل بیانی ثابتی بین افراد سالم (کنترل) و بیماران نشان می‌دهند. بنابراین ممکن است به‌عنوان شاخص در تشخیص زودهنگام و حتی بهبود باشد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که خون حاوی مقدار زیادی miRNA پایدار و نشانگرهای زیستی در بیماری‌های فیزیکی و روانی مانند سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری ریوی انسدادی مزمن، سندرم Tourette's، سندرم Rett اختلالات روانپزشکی مانند اسکیزوفرنی و اعتیاد هستند (۳۲). miRNAها با توجه به ساختار ویژه‌ای که دارند می‌توانند ویژگی‌های خاصی را در شرایط خاصی نشان دهند و با برخی بیمارها ارتباط معنادار داشته باشند و در اصطلاح مارکر شناسایی آن بیماری‌ها باشند. در مطالعه Rienks و همکاران همسو با نتایج مطالعه حاضر بیان شده است که افزایش miR-24 به عنوان یک روش درمانی بالقوه برای بهبودی بعد از انفارکتوس در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ (T2D) پیشنهاد شده است که اثر محافظتی miR-24 را به سرکوب اهداف پروتئین درگیر در آپوپتوز، اتوفاژی نسبت می‌دهند (۳۳). در نتایج مطالعه حاضر نیز مشاهده شد که miR-24 احتمالاً می‌تواند به عنوان بیومارکر برای ارزیابی اختلال در مصرف آمفتامین به کار می‌رود. علاوه بر این در یک مطالعه دیگر، Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۹ نشان دادند که در موش‌های صحرایی دیابتی miR-24 در تاخیر در ترمیم اندوتلیال ناشی از استرس اکسیداتیو پس از آسیب بالون موثر بوده است و تنظیم miR-24 به‌طور قابل‌توجهی ترمیم اندوتلیال پس از آسیب به بادکنک از طریق مهار استرس اکسیداتیو با فعال کردن مسیر سیگنالینگ Nrf2 / Ho-1 را ارتقا داد (۳۴). که نتایج دو مطالعه مشابه است و در هر دو مطالعه این ژن عاملی برای اریابی و تشخیص است.در نتایج مطالعه حاضر نیز مشاهده شد که miR-24 به عنوان بیومارکر برای ارزیابی اختلال در مصرف آمفتامین به کار می‌رود. miRNAها می‌توانند به عنوان سرکوبگرهای اصلی تومورها عمل کنند و به عنوان نشانگرهای زیستی برای تشخیص سرطان است. در غالب مطالعات ارتباط بین miRNAها و با انواع سرطان‌ها بررسی شده و بر روی این خاصیت miRNAها مطالعات گسترده‌ایی انجام شده است. در مطالعه Kang و همکاران، هیپوکلسین (HPCA) یک پروتئین اختصاصی کلسیم خاص نورون است که عمدتاً در سیستم عصبی بیان می شود را با miR-24 که یک miRNA مهمی است که تمایز عصبی را با کنترل بیان هیپوکلسین (HPCA) تنظیم کردند (۳۵). این مطالعه نیز همسو با نتایج مطالعه حاضر است زیرا اعتیاد نیز یک اختلال عصبی ایت و با این ژن قابل تشخیص است. مطالعات قبلی نشان داد که اختلال در تنظیم miR-24 در انواع تومورها وجود دارد. با این حال، Zhang و همکاران در مطالعه خود بیان کرد که نقش miR-24 در سرطان مثانه انسان به خوبی روشن نشده است. بنابراین ، آنها در مطالعه خود گزارش کردند که عملکردهای بیولوژیکی و مکانیسم‌های مولکولی miR-24 در رده‌های سلولی سرطان مثانه انسان می‌تواند یک نشانگر درمانی درمانی سرطان مثانه در آینده باشد. در نتیجه، miR-24 تکثیر سلولی ، و تهاجم و اپیتلیال به انتقال مزانشیمی (EMT)در سلول‌های سرطانی مثانه با مهار CARMA3 مهار می‌کند، و اینکه مهار CARMA3 برای

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

تکثیر سلولی، تهاجم و EMT در سلول های سرطانی مثانه ضروری است (۳۶). در مطالعه‌ای دیگر با تاکید بر نقش miR-24 کارسینوم نازوفارنکس (NPC) که یک تومور بدخیم است که منشا آن در اپیتلیوم است Zhang و همکاران نشان دادند که miR24 نقش مهمی به عنوان یک miRNA سرکوبگر تومور در NPC است و استفاده از آن در راهکارهای درمان سرطان کاربرد دارد (۳۷). در مطالعه‌ای همسو Khodadadi و همکاران نشان دادند که miR-24 نقش مهمی در پیشرفت سرطان پستان دارند و می توانند به عنوان نشانگر زیستی باشند (۳۸). Ignacio و همکاران در مطالعه خود بیان کردند که نشانگرهای زیستی ممکن است در کاهش شیوع اختلالات مصرف الکل (AUDs) مفید باشد و میکرو RNA های خارج سلولی (miRNAها) می توانند شاخص های مولکولی آموزنده از تغییرات در بیان ژن عصبی باشند. در مجموع ، نتایج آن‌ها نشان داد که تغییرات بیان miRNA سرم می تواند به طور مستقیم به تغییرات در ساختار و عملکرد CNS مربوط باشد، و ممکن است این کار را از طریق اثرات در مسیرهای سلولی بسیار خاص انجام دهد (۳۹). میکروآرناها، تنظیم کننده‌های کلیدی بیان ژن، به عنوان مولفه های مهم موثر در اعتیاد به مواد مخدر در نظر گرفته می شوند. در مطالعه Du و همکاران، در مجموع ۲۸ میکروآرنا که بیان آن ها در PFC تغییر یافته بود در موش هایی که بطور کنترل شده یا افزایش یافته متامفیتامین مصرف می‌کردند بررسی شدند. اهداف ژنی پیش بینی شده برای این miRNA ها ممکن است در آپوپتوزی عضلانی و پلاستیسیتی سیناپسی دخالت داشته باشد که با تغییرات پاتوفیزیولوژیک PFC در پاسخ به قرار گرفتن مزمن در معرض متامفتامین همراه بود. با این حال، ممکن است مولکول‌ها یا فرایندهای تنظیمی بین گروه کنترل و افزایش یافته مصرف متامفتامین متفاوت باشد. پیش بینی شده Bcl2 به عنوان هدف miR-24 باشد (۴۰). در خصوص ژن MIR 329 نسبت به گروه کنترل در نمونه خون اخذ شده از افراد با اختلال سوء مصرف آمفامین حدود ۰/۰۰۷ برابر کاهش بیان داشت و ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. (P=0.000)

miRNAها با توجه به ساختار ویژه‌ای که دارند می‌توانند ویژگی‌های خاصی را در شرایط خاصی نشان دهند و با برخی بیمارها ارتباط معنادار داشته باشند و در اصطلاح مارکر شناسایی آن بیماری‌ها باشند. برای مثال در مطالعه Xiao و همکاران گزارش کردند که بیان miR-329 در گلیوما کاهش می‌یابد و توسط تنظیم مهار E2F1 از مسیر Akt مانع تکثیر سلولی سلول های گلیوم می‌شود (۴۱). در مطالعه‌ای ناهمسو با نتایج مطالعه حاضر، Yang و همکاران مشخص شد که دی متیلاز مختص لیزین ۱ (KDM1A) ژن هدف miR-329 است. افزایش بیان KDM1A تا حدی از اثرات سرکوب کننده تومور miR-329 در سلول های نوروبلاستوما معکوسی سازد. به طور خلاصه، miR-329 می‌تواند رشد و تحرک سلول های نوروبلاستوما را تا حدی با هدف قرار دادن KDM1A مهار کند (۴۲). میکرو RNAها (miRNA) به عنوان تنظیم کننده اصلی سرطان‌های متعدد عمل می‌کنند. نقش miR-329 در پیشرفت سرطان ریه بررسی شده است. نتایج در مطالعه Sun و همکاران نشان داد که miR-329 در بافت‌های در خصوص سرطان پستان در انسان Kang و همکاران بیان کردند که miR-329 تکثیر سلولی، مهاجرت و تهاجم را مهار می‌کنند، در نتیجه یافته به نقش جدیدی برای miR-329 به عنوان سرکوب کننده تومور اشاره دارد. بنابراین، miR-329 ممکن است یک استراتژی درمانی جدید علیه سرطان پستان باشد (۴۳). سرطان گردن رحم دومین سرطان شایع زنان و زایمان در سراسر جهان است و به عنوان یکی از مهمترین دلایل مرگ ناشی از سرطان در بین زنان باقی مانده است.علاوه بر این ، MAPK1 به عنوان یک ژن مستقیم هدف miR-329-3p شناخته شد. در مطالعه Li نشان داده شد که miR-329-3p نقش مهمی در سرکوب تومور با هدف قرار دادن مستقیم MAPK1 در سرطان دهانه رحم دارد و ممکن است به عنوان یک هدف درمانی جدید برای درمان بیماران مبتلا به این بیماری مورد بررسی قرار گیرد (۴۴). گلیوما شایع‌ترین و تومور مغزی است که نتیجه بالینی ضعیفی دارد. شناسایی و پیشرفت نشانگرهای جدید می‌تواند برای تشخیص و پیش آگهی بیماران

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

CC BY-NC 4.0

GBM مفید باشد. تجمع میکرو RNAها (miRNAها یا miRs) در GBM درگیر است. بنابراین، در مطالعه ای همسو Qiu و همکاران نشان دادند که miR-329، دارای کاهش بیان میباشد می تواند پتانسیل پیش بینی کننده برای بقای بیماران GBM باشد (۴۵) نتایج حاصل از مطالعات اخیر این موضوع را تایید می‌کند که میکروRNAها در تشخیص زودرس، پیش‌آگهی، پاسخ به درمان و بقای بیماران نقش چشمگیری دارند. از محدودیت‌های قابل ذکر در این پژوهش می‌توان به تعداد پایین نمونه‌های تحت مطالعه و هم‌چنین بررسی سطح بیان تنها دو miRها اشاره کرد. هم‌چنین به منظور بررسی عمیق‌تر انجام مطالعاتی با تعداد نمونه‌های بیشتر و بررسی بیان تمامی RNAها از طریق روش‌هایی چون توالی‌یابی RNA و یا میکرواری‌ها پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعات نشان داد که میکروRNAهای میتوانند به عنوان مارکرهای زیستی با حساسیت و ویژگی بالا در شناسایی زودرس بیماران مبتلا به اعتیاد مطرح شوند. پیشرفت هرچه بیشتر در ارزیابی مکانیسم‌های مولکولی این امکان را فراهم می‌سازد که هر فرد بر اساس الگوی بیان ژنتیکی منحصر به خودش، غربالگری، شناسایی و درمان شود. در واقع هدف نهایی رسیدن به رویکرد "پزشکی شخصی می باشد. در این دیدگاه نوین الگوی بیان ژنی هر فرد در سطح اول بررسی شده و مورد هدف درمانی قرار می‌گیرد. هم‌چنین به منظور بررسی عمیق تر انجام مطالعاتی با تعداد نمونه‌های بیشتر و بررسی بیان تمامی RNAها از طریق روش‌هایی چون توالی‌یابی RNA و یا میکرواری‌ها پیشنهاد می‌گردد.

سپاس‌گزاری

از دانشکده علوم پزشکی مراغه و دانشگاه آزاد بناب و و مراکز درمانی ترک اعتیاد تقدیر و تشکر می‌گردد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد بناب تایید شده است (کد اخلاق :IR.IAU.B.REC.1401.030).

مشارکت نویسندگان

دکتر حسین سلطانزاده و خانم دکتر زهرا حجتی در ارائه ایده، در طراحی مطالعه، در جمع‌آوری داده‌ها، .در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

CC BY-NC 4.0

References:

1-Koob GF، Le Moal M. ***Drug Addiction، Dysregulation of Reward، and Allostasis***. Neuro Psychopharmacology 2001; 24: 97-129.

2-Lesscher HMB، Vanderschuren LJ. ***Compulsive Drug Use and Its Neural Substrates***. Rev. Neurosci 2012; 23(5-6): 731-45.

3-Edwards S، Koob GF. ***Escalation of Drug Self-Administration as a Hallmark of Persistent Addiction Liability.*** Behav Pharmacol 2013; 24(5-6): 356-62.

4-Khanbabaie G, Soltanzadeh G, Montazem H. ***High Expressions of MicroRNA-143 in Patients with Methamphetamine Abuse Disorder: Case-Control Study***. Res Mol Med 2024: 10(4): 255-62. [Persian]

5-Batki SL, Harris DS***. Quantitative Drug Levels in Stimulant Psychosis: Relationship to Symptom Severity، Catecholamines and Hyperkinesia***. Am J Addict 2004; 13(5): 461-70.

6-Sulzer D. ***How Addictive Drugs Disrupt Presynaptic Dopamine Neurotransmission***. Neuron 2011; 69(4): 628-49.

7-7-Heller E، Cates HM، Peña CJ، Sun H، Shao N، et al. ***Locus-Specific Epigenetic Remodeling Controls Addiction- and Depression-Related Behaviors.*** Nat Neurosci 2014; 17(12): 1720-27.

8-Winstanley C، LaPlant Q، Theobald DE، Green TA، Bachtell RK، Perrotti LI, et al. ***Delta Fosb Induction in Orbitofrontal Cortex Mediates Tolerance to Cocaine Induced Cognitive Dysfunction***. J Neurosci 2007; 27(39): 10497-507.

9-Bartel DP. ***Micrornas: Genomics، Biogenesis، Mechanism and Function***. Cell 2004; 116(2): 281-97.

10- Vallian Broojeni S, kheradmand P. ***Bioligy، Function and Detection of Microrna.*** Laboratory & Diagnosis 2015; 7(28): 33-40

11- Sun K, Lai EC. ***Adult-Specific Functions of Animal Microrna***s. Nat Rev Genet 2013; 14: 535-48.

12- O'Carroll D، Schaefer A. ***General Principals of Mirna Biogenesis and Regulation in the Brain.*** Neuro psycho pharmacology 2013; 38(1); 39-54.

13- Saba R, Schratt G. ***Micrornas in Neuronal Development، Function and Dysfunction***. Brain Res 2010; 1338: 3-13.

14- Mulligan MK، Dubose C، Yue J، Miles MF، Lu L، Hamre KM. ***Expression، Covariation، and Genetic Regulation of Mirna Biogenesis Genes in Brain Supports their Role in Addiction، Psychiatric Disorders، and Disease***. Front Genet 2013; 4: 126.

15-Pietrzykowski AZ. ***Coinciding Revolutions: How Discovery of Non-Coding DNA and RNA Can Change Our Understanding of Addiction***. Front Genet 2012; 3: 271.

16-Zhao Y، Zhang K، Jiang H، Du J، Na Z، Hao W، Zhao M. ***Decreased Expression of Plasma MicroRNA in Patients with Methamphetamine (MA) Use Disorder***. Journal of Neuro Immune Pharmacology 2016; 11(3): 542-8.

17-Nakhaei Sistani R، Sadeghizadeh M، Mohammad Soltani B. ***Analysis of the Effect of Chronic Morphine Treatment on miRNA Profile and Introduction of the MAPK Pathway as the Target of Differentially Expressed miRNAs***. MJMS 2013; 15(4): 89-98.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

CC BY-NC 4.0

18-Kenny P, Bali P. ***MicroRNAs and Drug Addiction***. Frontiers in Genetics 2013; 4: 43.

19-Smith ACW, Kenny PJ. ***Micrornas Regulate Synaptic Plasticity Underlying Drug Addiction.*** Genes Brain Behavior 2018; 17(3): e12424.

20-Lippi G, Steinert JR, Marczylo EL, D'Oro S, Fiore R, Forsythe ID, et al. ***Targeting of the Arpc3 Actin Nucleation Factor Bymir-29a/B Regulates Dendritic Spine Morphology***. J Cell Biol 2011; 194(6): 889-904.

21-Chen J, Wang M, Guo M, Xie Y, Cong YS. ***Mir-127 Regulates Cell Proliferation and Senescence by Targeting BCL6***. PloS One 2013; 8(11): e80266.

22-Mantri CK، Pandhare Dash J، Mantri JV، Dash CC. ***Cocaine Enhances HIV-1 Replication in CD4+ T Cells by Down-Regulatingmir-125b.*** PLoS One 2012; 7(12): e51387.

23-Dave RS، Khalili K. ***Morphine Treatment of Human Monocyte Derived Macrophages Induces Differential Mirna and Protein Expression: Impact on Inflammation and Oxidative Stress in the Central Nervous System.*** J Cell Biochem 2010; 110(4): 834-45.

24- Tatro ET، Hefler S، Shumaker-Armstrong S، Soontornniyomkij B، Yang M، Yermanos A، et al. ***Modulation of BK Channel by Microrna-9 in Neurons After Exposure to HIV and Methamphetamine***. J Neuroimmune Pharmacol 2013; 8(5): 1210-23.

25- Du HY، Cao DN، Chen Y، Wang L، Wu N، Li J. ***Alterations of Prefrontal Cortical Micrornas in Methamphetamine Self-Administering Rats: From Controlled Drug Intake to Escalated Drug Intake.*** Neurosci Lett 2016; 611: 21-7.

26- Asadi Z ، Hallajzadeh J ، Fathi SH ، Khanbabaie G, Soltanzadeh H. ***Expression of Microrna-195 Increased Significantly in Patients with Methamphetamine Abuse Disorder***. Gene Cell Tissue 2022; 9(2): e118755

27- Fathi SH ، Soltanzadeh H، Tanomand A ، Asadi Z ، Rezai S. ***Investigation of Mir-222 as a Potential Biomarker in Diagnosis of Patients with Methamphetamine Abuse Disorder***. Egyptian Journal of Medical Human Genetics 2022; 23: 67.

28- Rezai Moradali S, Montazem H, Soltanzadeh H, Asadi Z, Fathi SH. ***MicroRNA-127 and MicroRNA-132 Expressions in Patients with Methamphetamine Abuse in East Azerbaijan، Iran: Case-Control Study.*** Addiction & Health 2022; 14(3): 214-17.

29-Amelio I, Lena AM, Viticchiè G, Shalom-Feuerstein R, Terrinoni A, Dinsdale D, et al. ***Mir-24 Triggers Epidermal Differentiation by Controlling Actin Adhesion and Cell Migration***. J Cell Biol 2012; 199(2): 347-63.

30-Wang P, Luo Y, Duan H, Xing S, Zhang J, Lu D, et al. ***Microrna 329 Suppresses Angiogenesis By Targeting CD146***. Mol Cell Biol 2013; 33(18): 3689-99.

31-Garg M, Potter JA, Abrahams VM. ***Identification of Micrornas That Regulate TLR2-Mediated Trophoblast Apoptosis and Inhibition of IL-6 Mrna***. PLoS One 2013; 8(10): e77249.

32-Wei H, Yuan Y, Liu S, Wang C, Yang F, Lu Z, et al. ***Detection of Circulating Mirna Levels in Schizophrenia.*** Am J Psychiatry 2015; 172(11): 1141-47.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

CC BY-NC 4.0

33-Rienks M, Joshi A, Mayr M. ***MicroRNA-24 and the Diabetic Heart***. JACC Basic Transl Sci 2018; 3(3): 363-5.

34-Zhang J، Cai W، Fan Z، Yang C، Wang W، Xiong M, Yang J. ***Microrna-24 Inhibits the Oxidative Stress Induced by Vascular Injury by Activating the Nrf2/Ho-1 Signaling Pathway***. Atherosclerosis 2019; 290: 9-18.

35-Kang MJ, Park SY, Han JS. ***Microrna-24-3p Regulates Neuronal Differentiation By Controlling Hippocalcin Expression.*** Cell Mol Life Sci 2019; 76(22): 4569-80.

36-Zhang S, Zhang C, Liu W, Zheng W, Zhang Y, Wang S, Bai Z. ***Microrna-24 Upregulation Inhibits Proliferation، Metastasis and Induces Apoptosis in Bladder Cancer Cells by Targeting CARMA3***. Int J Oncol 2015; 47(4): 1351-60.

37-Wang S, Zhang R, Claret FX, Yang H. ***Involvement of Microrna-24 and DNA Methylation in Resistance of Nasopharyngeal Carcinoma to Ionizing Radiation***. Mol Cancer Ther 2014; 13(12): 3163-74.

38-Khodadadi-Jamayran A, Akgol-Oksuz B, Afanasyeva Y, Heguy A, Thompson M, Ray K, et al. ***Prognostic Role of Elevated Mir-24-3p in Breast Cancer and Its Association with the Metastatic Process***. Oncotarget 2018; 9(16): 12868-78.

39-Ignacio C، Hicks SD, Burke P, Lewis L, Szombathyne-Meszaros Z, Middleton F. ***Aalterations in Serum Microrna in Humans with Alcohol Use Disorders Impact Cell Proliferation and Cell Death Pathways and Predict Structural and Functional Changes in Brain***. BMC Neurosci 2015; 16: 55.

40-Du HY, Cao DN, Chen Y, Wang L, Wu N, Li J. ***Alterations of Prefrontal Cortical Micrornas in Methamphetamine Self-Administering Rats: From Controlled Drug Intake to Escalated Drug Intake***. Neurosci Lett 2016; 611: 21-7.

41- Xiao B, Tan L, He B, Liu Z, Xu R. ***Mirna-329 Targeting E2F1 Inhibits Cell Proliferation in Glioma Cells.*** J Transl Med 2013; 11(1): 172.

42-Yang H, Li Q, Zhao W, Yuan D, Zhao H, Zhou Y. ***miR-329 suppresses the growth and motility of neuroblastoma by targeting KDM1A***. FEBS Letters 2014; 588(1): 192-7.

43-Kang H, Kim C, Lee H, Rho JG, Seo JW, Nam JW, Lee EK. ***Downregulation of Microrna-362-3p and Microrna-329 Promotes Tumor Progression in Human Breast Cancer***. Cell Death Differ 2016; 23(3): 484-95.

44-Li W, Liang J, Zhang Z, Lou H, Zhao L, Xu Y, Ou R***. Microrna-329-3p Targets MAPK1 to Suppress Cell Proliferation، Migration and Invasion in Cervical Cancer***. Oncol Rep 2017; 37(5): 2743-50.

45-Qiu S, Lin S, Hu D, Feng Y, Tan Y, Peng Y. ***Interactions of Mir-323/Mir-326/Mir-329 and Mir-130a/Mir-155/Mir-210 as Prognostic Indicators for Clinical Outcome of Glioblastoma Patients.*** J Transl Med 2013; 11(1): 10.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]

CC BY-NC 4.0

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 32| NO 4 | Jun 2024

Received: 20 Nov 2023
Accepted: 17 Mar 2024

Investigation of MIRs in Amphetamine Misusers

Hossein Soltanzadeh[1,2]، Zahra Hojjati Bonab[*3]

Original Article

Introduction: Drug addiction is characterized by uncontrolled drug use and recurrence of need for medication. Changes in gene expression play an important role in addictive neuroplasticity, but the mechanisms by which addictive drugs regenerate brain motive circuits are unclear. MicroRNAs (miRNAs) are a group of non-coding small RNAs that bind to the translocated regions; primers of their target mRNAs inhibit translation and suppress gene expression. This study investigated the profiles and different expression of MIR 24 and MIR 329 in the patients with amphetamine dysfunction.

Methods: This study was performed on 30 patients .of medical centers. RNA extraction was performed according to the kit. The amount of RNA extracted was evaluated by a nanodrop machine. These RNAs were then added to Poly (A) tail and then transformed into cDNA using specific primers and reverse transcriptase. Finally, their expression was quantitatively measured by qRT-PCR method compared to the control group.

Results: In the present study, the results indicated that MIR 24 gene expression was significantly increased compared to U6. The MIR 24 gene showed an increase of 9.02 (P-value: 0.049) compared to the control group in blood samples. The MIR 329 gene showed a decrease of 0.007 (P-value: 0.000) compared to the control group in blood samples.

Conclusion: The results showed that there was a significant association between miR-24 and miR-329 expression in blood samples of amphetamine users, which may be related to amphetamine abuse disorder. Used as a noninvasive diagnostic marker for the detection of amphetamine abuse disorder.

Keywords: MicroRNAs, Amphetamine, Biomarker.

Citation: Soltanzadeh H، Hojjati Bonab Z. **Investigation of MIRs in Amphetamine Misusers.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(4): 7739-53.

[1]Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bonab Branch, Islamic Azad University, Bonab, Iran.
[2]Medicinal Plants Research Center, Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran.
[3]Department of Microbiology, Bonab Branch, Islamic Azad University, Bonab, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09143212679**, email:** hojjati_zahra90@yahoo.com

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-04-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i4.15837]