



CYP2A6 genetic polymorphism and its relation to the risk of smoking dependence in Iranian men

Masoumeh Emamghoreishi^{1,2}, Hamid-Reza Bokaei¹, Mojtaba Keshavarz¹

1. Dept. Pharmacology, Medical School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2. Psychiatry Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 4 Jan 2008

Revised: 28 Sept 2008

Accepted: 15 Oct 2008

Abstract

Introduction: Nicotine is the psychoactive substance responsible for establishing and maintaining smoking dependence. CYP2A6 is the primary enzyme that converts nicotine to its inactive metabolite cotinine. Genetic variations in CYP2A6 accounts for some of the inter-individual variability in nicotine metabolism and has been indicated to influence smoking behavior and dependence. Therefore, the aim of this study was to examine whether there is a relationship between CYP2A6 genetic polymorphism and smoking dependence in an Iranian population.

Methods: We assessed 118 male non-smokers (1-99 cigarettes/lifetime) and 133 dependent current smokers for demographic, cigarette use history and DSM-IV dependence. Subjects were genotyped for CYP2A6 alleles associated with decreased nicotine metabolism (*2, *4, or *9 allele) using allele-specific nested PCR. Based on their genotypes, subjects were grouped into slow (one or two copies of *2 or *4, or two *9 alleles), intermediate (one *9 allele), and normal (have no copies of *2, *4, or *9 alleles) nicotine metabolizer.

Results: Intermediate nicotine metabolizers were at higher risk for becoming a dependent smoker (odd ratio [OR] = 3.71; $p = 0.009$). Slow metabolizers had a significantly lower age of first smoking in comparison to normal and intermediate metabolizers ($p = 0.037$). Cigarette consumption and the degree of smoking dependence were not significantly different among smokers with different CYP2A6 genotypes.

Conclusion: In the Iranian male population, the risk for becoming a dependent smoker increases with genotypes for intermediate nicotine metabolism, while slow nicotine metabolizers experience smoking in lower ages. These findings increase our understanding of the effect of CYP2A6 genotypes on smoking dependence in Iranian male population and may help us develop new strategies for quitting smoking.

Keywords: CYP2A6, Polymorphism, Smoking, Iranians

* Corresponding author e-mail: emamm@sums.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj

ارتباط پلی مرفیسم ژنتیکی CYP2A6 با خطر وابستگی به سیگار در مردان ایرانی

معصومه امام‌قزیشی*، حمیدرضا بکایی، مجتبی کشاورز

بخش فارماکولوژی و مرکز تحقیقات روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

دریافت: ۱۵ بهمن ۸۶ بازبینی: ۴ مهر ۸۷ پذیرش: ۲۴ مهر ۸۷

چکیده

مقدمه: نیکوتین یک ماده محرک روانی است که مسئول ایجاد و ادامه وابستگی به سیگار می‌باشد. CYP2A6 مهم‌ترین آنزیم در غیر فعال کردن نیکوتین به کوتینین می‌باشد. تنوع ژنتیکی در CYP2A6 باعث اختلافات فردی در متابولیسم نیکوتین شده و می‌تواند وابستگی به سیگار را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین پلی مرفیسم ژنتیکی CYP2A6 و وابستگی به سیگار در یک جمعیت ایرانی بود.

روش‌ها: ۱۸۸ مرد غیرسیگاری (۹۹-۱ سیگار در طول زندگی) و ۱۳۳ مرد سیگاری وابسته، از نظر اطلاعات شخصی، تاریخچه مصرف سیگار و شدت وابستگی به سیگار ارزیابی شدند. آلل‌های ۲، ۴ و ۹ ژن CYP2A6 که با کاهش متابولیسم نیکوتین همراه می‌باشند با استفاده از روش allele-specific nested PCR تعیین گردیدند. افراد به سه گروه ژنوتیپی متابولیسم کند (یک کپی یا بیشتر از آلل‌های ۲ یا ۴ یا هموزیگوت آل ۹)، متوسط (هتروزیگوت آل ۹) و طبیعی (فاقد آلل‌های ۲، ۴ و ۹) تقسیم‌بندی شدند. **یافته‌ها:** متابولیسم متوسط نیکوتین ریسک سیگاری شدن را ۲/۷ برابر افزایش داد ($p = 0.009$, $OR = 3.71$). سن شروع اولین سیگار در افراد با متابولیسم کند کمتر از افراد با متابولیسم طبیعی و متوسط بود ($p = 0.037$). بین سه گروه ژنوتیپی در افراد سیگاری، تفاوتی در میزان مصرف سیگار و شدت وابستگی به سیگار وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** در جمعیت ایرانی، ریسک وابستگی به سیگار در افراد با ژنوتیپ برای متابولیسم متوسط نیکوتین افزایش می‌یابد و افراد با متابولیسم کند، مصرف سیگار را در سن پایین‌تری شروع می‌کنند. این یافته‌ها دانسته‌های ما را در مورد اثر ژنوتیپ CYP2A6 بر ریسک وابستگی به سیگار در جمعیت ایرانی افزایش می‌دهد و ممکن است برای پایه‌ریزی روش‌های جدید در ترک سیگار کمک کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: CYP2A6، پلی مرفیسم، سیگار کشیدن، ایرانی.

مقدمه

جهان سیگار می‌کشند. سازمان بهداشت جهانی، سیگار کشیدن را بعنوان اولین علت مرگ و میرهای قابل پیشگیری در جهان قرار داده است و پیش بینی کرده است که تعداد مرگ‌های زود هنگام بدلیل مصرف سیگار تا سال ۲۰۲۰ به مرز ۱۰ میلیون نفر در سال برسد [۴۰]. در ایران، طبق آخرین آمارهای اعلام شده از سوی معاونت سلامت وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی ۱۵ درصد جمعیت کشور یعنی ۱۱ میلیون نفر سیگاری می‌باشند. همچنین شیوع مصرف سیگار در آقایان ۲۶ درصد و در

کشیدن سیگار به عنوان یک عادت و وابستگی و با میزان شیوع متفاوت در جوامع امروزی دیده می‌شود. با وجود کوشش‌های فراوان در سطح جهان برای جلوگیری از گسترش مصرف سیگار، تقریباً حدود یک سوم از افراد بالای ۱۵ سال در

emamm@sums.ac.ir
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله: