

بیان ژنهای گیرنده های دوپامینرژیک در اختلال افسردگی

مولفان:

ویدا اناراده پته خور

(عضو شورای پژوهشی مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت دانشگاه علوم پزشکی اردبیل)

دکتر محمد ضعیفی زاده مایان

(عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی اردبیل)

بهار ۱۳۹۸

سرشناسه : آقازاده پته خور، ویدا - ۱۳۶۴
 عنوان و نام پدید آورندگان : بیان ژنهای گیرنده های دوپا مینرژیک در اختلال افسردگی / ویدا آقازاده پته خور /
 دکتر محمد ضعیفی زاده بابلان
 مشخصات نشر : اردبیل - نشر سپهر فروزان، ۱۳۹۸.
 مشخصات ظاهری : ۱۲۶ ص. : ۵/۵۱۶/۲۳ س م.
 شابک : ۵۵۰۰۰۰ ریال : ۹۷۸-۶۲۲-۹۶۳۰۵-۱-۸

وضعیت فهرست نویسی : فیا:
 یاد داشت : ص. ع. به انگلیسی : Vida Aghazadeh.Mohammed Zaeifzadeh.Expression of
 dopaminergic receptor genes in depressive
 یاد داشت : واژه نامه .
 یاد داشت : کتابنامه .

موضوع	: دو پامین - اثر فیزیولوژیکی
موضوع	: Dopamine - Physiological effect
موضوع	: دو پامین - گیرنده ها
موضوع	: Dopamine --Receptor
موضوع	: مکانیسم های دوپا مینرژیک
موضوع	: Dopaminergic mechanisms
موضوع	: افسردگی - جنبه های فیزیولوژیکی
موضوع	: Depression.Mental --- Physiological aspects

شناسه افزوده : ضعیفی زاده، محمد، ۱۳۴۹ -

رده بندی کنگره : ۵۶۳

رده بندی دیویی : ۱۲/۸۰۴۲

شماره کتابشناسی ملی : ۵۸۹۷۸۶۹

کد پیگیری : ۵۸۹۶۱۴۸

«مسئولیت صحت مطالب کتاب با مولف است»



عنوان کتاب : بیان ژنهای گیرنده های دوپا مینرژیک در اختلال افسردگی.
 مولفان: ویدا آقازاده پته خور، دکتر محمد ضعیفی زاده بابلان
 ناشر: انتشارات سپهر فروزان
 ویراستار : دکتر قاسم فتاح زاده
 نوبت چاپ: ۱

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۹۶۳۰۵-۱-۸

قیمت : ۵۵۰۰۰۰ ریال .

نشانی و تلفن مرکز پخش : اردبیل - بازار امام حسین، طبقه اول، پلاک ۱۷ ، تلفن : ۰۰۴۵۳۳۳۶۸۲۵۴ -

۰۹۱۴۶۵۶۲۸۲۸

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
مقدمه	۱
افسردگی	۴
انواع افسردگی	۶
آسبب شناسی	۸
میانجی های عصبی	۸
عوامل روانی - اجتماعی	۱۰
معیارهای تشخیصی DSM-5 برای دوره افسرده گی عمده	۱۱
اطلاعات حاصل از شرح حال	۱۲
اطلاعات حاصل از معاینه وضعیت روانی	۱۳
همه گیر شناسی	۱۳
سیر و پیش آگهی	۱۴
نقش وراثت در افسردگی	۱۴
دوپامین	۱۵
طبقه بندی گیرنده های دوپامین	۱۷
ساختار ژن	۲۰
ساختار گیرنده دوپامین	۲۲
انواع گیرنده های دوپامین	۲۵
G پروتئین	۲۵
گیرنده D1	۲۵
گیرنده D2	۲۶
گیرنده D3	۲۷
گیرنده D4	۲۸
گیرنده D5	۲۹
بیان گیرنده دوپامین	۲۹
عملکرد گیرنده دوپامین	۳۱
نابهنجاری در فیزیولوژی گیرنده دوپامین در اختلالات	
انسان	۳۴
روش تعیین بیان ژن	۳۶
دوپامین و فنوتیپ MDD	۳۷
انتقال دهنده های عصبی دوپامین و نقش آن در MDD	۳۸
ژن تیروزین هیدروکسیلاز	۴۱

۴۳		ژن دکربوکسیلاز دوپا
۴۴		ژن گیرنده دوپامین D1 و نقش آن در MDD
۴۵		ژن گیرنده دوپامین D2 و نقش آن در MDD
۴۸		ژن گیرنده D3 دوپامین و نقش آن در MDD
۵۰		ژن گیرنده دوپامین D4 و نقش آن در MDD
۵۲		ژن گیرنده D5 دوپامین و نقش آن در MDD
۵۳		ژن ناقل دوپامین و نقش آن در MDD
		پژوهش های موجود در زمینه نقش دوپامین در افسردگی
۵۵		

پیشگفتار

افسردگی^۱ یکی از چهار بیماری عمده در دنیا و شایع ترین علت ناتوانی ناشی از بیماریها می باشد (بوچانان، ۲۰۱۲). در اغلب مطالعات اخیر نشان داده شده است که اختلال افسردگی عمده^۲ در میان کلیه اختلالات روانپزشکی بیشترین شیوع را در کل دوران زندگی دارد (تقریباً ۲۰،۷٪) (سادوک، ۲۰۱۵؛ جفسون و همکاران ۲۰۱۹) نزدیک به یک تا پنج نفر از افراد در نقطه ای از زندگیشان افسردگی عمده را تجربه خواهند کرد (کسلر و همکاران، ۲۰۰۳). در سالهای اخیر در جمعیت جوان، حتی نوجوان اختلال افسردگی رشد فزاینده ای داشته است (جین و همکاران، ۲۰۱۲). افسردگی عمده دوره ای^۳ است که با خلق پایین یا ناتوانی در تجربه لذت (فقدان لذت) یا هر دو برای دو هفته مشخص می شود (مارجن و همکاران، ۲۰۰۹). در این اختلال فرد خلق به شدت افسرده، کندی روانی و حرکتی، دلوپسی، احساس ناراحتی، سرگشتگی، سراسیمگی، احساس گناه و افکار خودکشی که معمولاً عود کننده هستند، دارد (سادوک، ۲۰۱۵). مخرب ترین عوارض آن کاهش میل به کار و فعالیت می باشد (حسینی و همکاران، ۲۰۱۲). بدون سم، نیروی انسانی از مهم ترین سرمایه های جوامع است. سرمایه ای که امکان بهره برداری از منابع انرژی را فراهم می سازد و وجود کارآمدش رفاه و امنیت جامعه را تامین می کند. شواهد نشان می دهد که عوامل متعددی در سبب شناسی بیماری افسردگی عمده دخالت دارند و نمی توان هیچ علت یگانه و رسانی را به عنوان تنها عامل این اختلال متصور بود.

متغیرهای گوناگونی همچون سن، عوامل اجتماعی، فردی روانی و متغیرهای زیست شناختی چون بیماریهای ژنتیکی، جسمی، اختلالات هورمونی، داروها، در جمله عواملی هستند که در سبب شناسی این اختلال دخیلند (جفسون و همکاران، ۲۰۱۹). بررسی ساختارهای ژنتیکی درگیر در اختلال افسردگی عمده تحقیقات بر نقش ژنهای متعددی در افزایش خطر ابتلا به افسردگی تاکید دارند (زمانلو و همکاران، ۲۰۱۳). الگوی زیست شناختی معتقد است که افسردگی یک اختلال انگیزشی که به وسیله کمبود آمینهای بیورژنیک^۴ ایجاد می شود. آمینهای بیورژنیک مواد نوروشیمیایی هستند که انتقال عصبی را تسهیل می کنند. امکان دارد افسردگی ناشی از کاهش موجودی یکی از کاته کولامینها^۵ که شامل نوراپی نفرین، اپی نفرین، و دوپامین،

1. Depression
2. Major Depression Disorder
3. Episode
4. Biogenic amines
5. Catecholamines

یا یکی از ایندول آمینها^۱، که سروتونین و هیستامین، باشد (روزنهان، ۲۰۰۷). به تازگی دو نظریه در مورد دوپامین و افسردگی مطرح شده است. یکی اینکه در افسردگی ممکن است مسیر دوپامینی مزولیمبیک دچار اختلال شده باشد و دیگر اینکه احتمال دارد فعالیت گیرنده های^۲ دوپامینی D1 در افسردگی کاهش یافته باشد. یافته ها حاکی است که ممکن است فعالیت دوپامین در افسردگی کاهش و مواقع درمانی افزایش یابد. کشف انواع گیرنده های دوپامین و فهم فزاینده در مورد تنظیم پیش سیناپسی و پس سیناپسی عمل دوپامین پژوهشهای مربوط به رابطه بین دوپامین و اختلالات خلقی را غنی تر ساخته است (سادک، ۲۰۱۵). گیرنده های دوپامین طبقه ای از G پروتئین همراه گیرنده های هستند که به طور عمده در سیستم عصبی مرکزی^۳ میله داران وجود دارد. انتقال دهنده عصبی دوپامین لیگاند^۴ درونزاد اولیه برای گیرنده های دوپامین است. گیرنده های دوپامین در بسیاری از فرآیندهای عصبی، از جمله انگیزه، لذت، شناخت، حافظه، یادگیری، و کنترل ظریف حرکتی، و همچنین تلفیق علامت دهی اعصاب و غدد نقش دارد. علامت دهنده غیر طبیعی گیرنده دوپامین و عملکرد عصبی دوپامینرژیک در چند اختلالات عصبی دخیل است. به ابراین، گیرنده های دوپامین اهداف دارویی رایج عصبی، داروهای ضد روان پریشی اغلب آنتاگونیست های گیرنده دوپامین است در حالی که محرکهای روانی به طور معمول آگونیست غیر مستقیم از گیرنده های دوپامین است. حداقل پنج زیرگروه گیرنده های دوپامین وجود دارد، *DRD1*، *DRD2*، *DRD3*، *DRD4* و *DRD5* (جیرالت و همکاران، ۲۰۰۴). از بین این گیرنده ها ۱ گروه عامل تسهیل کننده و ۳ گروه مانع بیان دوپامینرژیک می شود.

از آنجاییکه مطالعات مختلفی نشان دهنده تاثیر مستقیم و غیر مستقیم دوپامین بر روی تعدادی از اختلالات روانی می باشد لذا مطالعه سطح بیان ژن های گیرنده دوپامینرژیک (بصورت پیش فرض) در سطح ملکولی بعنوان نشانگر می تواند تاییدی بر این فرضیه باشد. هر چند که تغییر بیان این ژن ها در بیماری هایی همچون الزایمر و MS گزارش شده است (ضعیفی زاده و همکاران، ۲۰۱۳). تاثیر تغییر بیان گیرنده های دوپامین در افسردگی عمیق ترارش نشده است لذا مطالعه منشاء تاثیر گزاری این ماده نورویژنیک می تواند ضمن ارائه درک و شناخت کامل از نحوه ایجاد بیماری در سطح ترانسکریپتوم بعنوان نشانگر معتبر در تشخیص از آنها استفاده نمود.

1 . Indoleamines

2 . Receptors

3 . Central Nervous System

4 . Ligand