

## بررسی پلی مورفیسم متابولیکی در جمعیت ایرانی

مجری: دکتر حسنیه تاجرزاده

گروه: علوم دارویی

سال شروع: ۱۳۷۶

سال پایان: ۱۳۷۸

### چکیده

#### مقدمه

وجود تفاوت‌های بین فردی در فارماکوکینتیک داروها، امروزه یک پدیده کاملاً شناخته شده است. پاسخ‌های درمانی متفاوت حاصل از تجویز دوزهای یکسان داروهای مختلف، به یک گروه بیمار تحت درمان، مؤید این ادعا است. از مهم‌ترین عوامل مؤثر در تفاوت‌های بین فردی در فارماکوکینتیک، اختلاف در توانایی افراد جهت متابولیزه کردن داروهاست. هرچند عوامل تغذیه‌ای، محیطی، سن، جنس، استفاده هم‌زمان از داروهای دیگر و وجود بیماری‌های زمینه‌ای نیز در این امر دخالت دارند، عمده‌ترین اختلاف را روندهای متابولیکی ایجاد می‌نمایند و اصول ژنتیک در تعیین چگونگی متابولیسم داروها کاملاً مؤثر است. عمده‌ترین راه‌های متابولیسم اکسیداسیون و استیل‌اسیون است که آنزیم‌های آن‌ها می‌دهند این واکنش‌ها عمدتاً در کبد مستقر هستند. طی سه دهه اخیر مسیرهای اکسیداتیو مختلفی در متابولیسم داروها شناسایی گردیده که بر همین اساس در قدرت متابولیزه‌کنندگی برخی داروها در بین یک جمعیت توزیع چندگانه (پلی مورفیسم) وجود دارد و با بررسی‌های انجام‌یافته کل جمعیت بر اساس میزان توانایی متابولیسم داروها به گروه‌های مختلف تقسیم‌بندی می‌شوند. فنوتیپ تعیین نسبت متابولیکی افراد است و روندیاست که در تعیین چگونگی وضعیت یک سیستم آنزیمیبه کار می‌رود و اساس این مطالعه را تشکیل می‌دهد. پیامدهای بالینی مربوط به نوع فنوتیپ هم در ارتباط با عوارض جانبی داروها و هم در زمینه بیماری‌های مختلف مورد پژوهش قرار گرفته و ارتباطات مشخص و قطعی در این زمینه دیده شده است. با توجه به موارد ذکر شده، اهمیت شناخت پلی مورفیسم و تبعات آن در مسائل فارماکوکینتیکی و بالینی روشن می‌گردد که ما را بر آن داشت که به بررسی این پدیده در جمعیت ایرانی که تاکنون این پژوهش روی آن‌ها صورت نگرفته بود، بپردازیم.

#### روش‌شناسی

با بررسی داروهای مختلف و با توجه به این مطلب که اکثر داروهای پرمصرف عمدتاً از مسیر آنزیم دبریزوکین هیدروکسیلاز (CYP450 II D6) متابولیزه می‌شوند و نظر به اهمیت این داروها این مسیر جهت مطالعه انتخاب گردید. در این مطالعه برای تعیین فنوتیپ از دکسترومتورفان که یک داروی ضد سرفه معمولی و بی‌خطر است، استفاده گردید. اساس عمل، تجویز یک تک‌دوز دکسترومتورفان به داوطلبان سالم، جمع‌آوری ادرار برای یک دوره هشت‌ساعته، تعیین مقدار دارویی که به صورت دست‌نخورده در ادرار دفع شده و نیز متابولیکتولید شده (آزاد و تام) در ادرار با استفاده از دستگاه HPLC است.

#### یافته‌ها

بررسی داده‌های حاصل نشان می‌دهد که بر اساس آنتی مد انتخاب‌شده در جمعیت ایرانی سه فنوتیپ کاملاً متمایز و قابل تشخیص دیده می‌شود. ۶/۹۴ درصد افراد متابولیزه‌کننده ضعیف ۳۰/۶۰ درصد افراد

متابولیزه‌کننده‌های متوسط و ۶۲/۳۷ درصد متابولیزه‌کننده قوی هستند که مطابق داده‌های مورد انتظار از نژاد سفید است. با توجه به این مطلب که فاصله بین نسبت متابولیکی (PMS) با بقیه افراد بسیار زیاد بود و با اطمینان بالایی می‌توان آن‌ها را تشخیص داد ( $P < 0.0001$ ) و کم‌وزیاد کردن عدد آنتی‌مد در نتایج تغییری به وجود نمی‌آورد.

### **بحث و نتیجه‌گیری**

نتایج حاصله همخوانی کاملی با گزارش‌های قبلی مورد انتظار دارد، نیاز به انجام آزمون در تعداد نمونه زیاد دیده نمی‌شود و می‌توان همین نتایج را بر کل کشور تعمیم داد.

**کلیدواژه:** پلی‌مورفیسم متابولیکی، جمعیت ایرانی، فارماکوکینتیک داروها، متابولیسم، عوارض جانبی.