

5-HT_{2A} 受体基因 102T/C 多态性与海洛因依赖易感性的关系*

赵敏* 杨德森[△] 郝伟[△] 张向晖[△] 张亚林[△] 李凌江[△] 王小平[△]

家系调查、双生子研究、寄养子研究及现代分子遗传学研究都支持遗传因素在物质依赖中起一定的作用。许多研究证实 5-羟色胺与物质依赖有关, 本研究以 5-HT_{2A} 受体基因 102T/C 多态性位点为研究靶点, 探讨其与海洛因依赖及反社会人格障碍的关系。

资料与方法:

1. 研究对象: 海洛因依赖者 113 名, 男性 67 人, 女性 46 人, 均为汉族, 平均年龄 27.6±6.8 岁。正常对照者 97 名, 男性 54 人, 女性 43 人, 均为汉族, 平均年龄 23.2±5.8 岁。两组在性别、年龄组成上无显著差异 ($P>0.05$)。用 χ^2 检验法分别对两组人群的 Hardy-weinberg 遗传平衡检验的结果显示, 海洛因依赖组 ($df=1$, $\chi^2=0.00$, $P>0.9$) 和正常对照组 ($df=1$, $\chi^2=1.07$, $P>0.25$) 均符合 Hardy-weinberg 遗传平衡, 说明这两个研究人群来自大的群体。

2. 反社会人格障碍的诊断: 研究对象自行完成 DSM-III-R 人格障碍用定式临床检查手册 (SCID-II) 的筛查表, 研究者根据筛查结果对可疑者进行 SCID-II 临床定式检查, 作出 DSM-III-R 轴 II 反社会人格障碍的诊断。

3. 试验方法: (1) 采用酚氯仿法提取外周血基因组 DNA (gDNA)。 (2) 用聚合酶链式反应 (PCR) 技术结合限制性片段长度多态性 (RFLP) 分析技术, 检测 5-HT_{2A} 受体基因 102T/C 多态性的基因型和等位基因频率, 如两条等位基因 102 位均为碱基 T 时, 判断该个体的基因型为 T1/T1, 如两条等位基因 102 位均为碱基 C 时, 判断该个体的基因型为 T2/T2, 如两条等位基因分别为 T1 和 T2 时, 判断该个体的基因型为 T1/T2。(见图 1)

4. 统计分析: 所有资料的统计均由 SPSS 8.0 for windows 统计软件包完成。

结果

1. 5-HT_{2A} 受体基因 102T/C 多态性位点 RFLP 分析电泳结果见图 1。

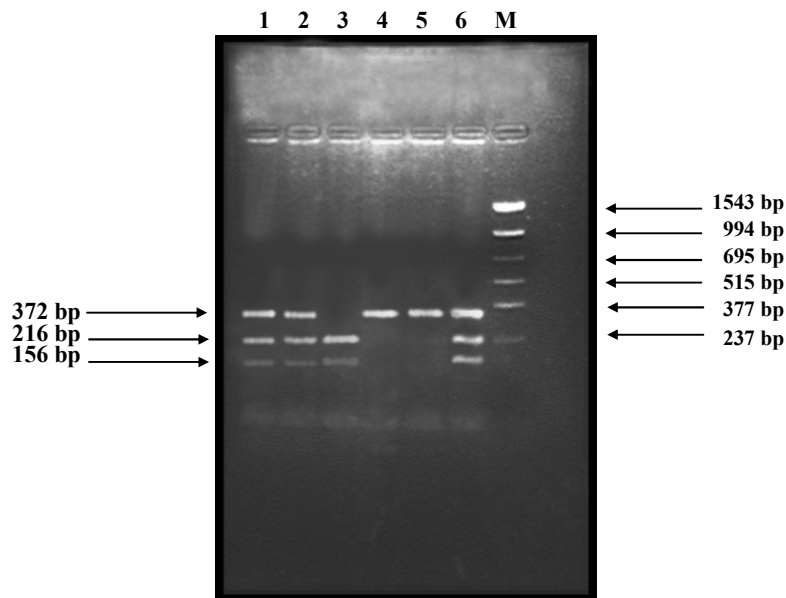


图 1 5-HT_{2A} 基因 102T/C 位点 RFLP 分析

M: PCR Marker 4、5: 基因型 T1/T1

1、2、6: 基因型 T1/T2 3: 基因型 T2/T2

2. 113 名海洛因依赖者 5-HT_{2A} 受体基因型 T1/T1, T1/T2 和 T2/T2 频率 (分别为 21.2%, 49.6% 和 29.2%) 与 97 名正常对照者 (分别为 27.8%, 52.6% 和 19.6%) 比较差异无显著性 ($P>0.05$)。等位基因型 T1, T2 在海洛因依赖者 (分别为 46.0%, 53.0%) 和正常对照者中 (分别为 54.1%, 45.9%)

*本课题受中华医学基金会资助 (编号 96-648)

*现是上海市精神卫生中心 (200030) 原是湖南医科大学附二

院精神卫生研究所

[△]湖南医科大学附二院精神卫生研究所, 长沙, 410011

分布差异无显著性 ($P>0.05$)。

3. 比较 65 例无反社会人格障碍和 48 例反社会人格障碍者 5-HT_{2A} 受体基因 102T/C 多态性的基因型和等位基因频率结果显示: 各基因型和等位基因型的频率在无反社会人格 (T1/T1 T1/T2, T2/T2 和 T1, T2 的频率分别为: 20.0%, 46.2%, 33.8%和 43.1%, 56.9%) 和反社会人格障碍者中 (T1/T1, T1/T2, T2/T2 和 T1, T2 的频率分别为: 22.9%, 54.2%, 22.9%和 50.0%, 50.0%) 分布差异均无显著性 ($P>0.05$)。

结论

本研究采用关联分析的方法, 结果显示海洛因依赖及共患的反社会人格障碍与 5-HT_{2A} 受体基因 102T/C 多态性缺乏关联。