

Differential display為另一種差異性分析法。利用此方法，最近研究發現一個濫用藥物相關基因：CART(Cocaine and Amphetamine-Regulated Transcript，古柯鹼和安非他命調控之轉錄本)。將古柯鹼和安非他命注射至老鼠腦部紋狀體內，經由differential display方法比較控制組與投藥組之組織的mRNA含量後，挑選投藥組含量發生變化的mRNA進行更進一步的分析，發現了CART基因。知道CART基因的順序後，即可得知CART勝肽的氨基酸組成，進行結構分析與生理功能的研究。將具有活性的勝肽片斷注入大白鼠中腦後，老鼠所表現出的行為變化與投予古柯鹼類似。因此，CART基因與精神興奮藥物的作用有關。以CART之研究為例，探討藥物濫用與基因之相關性必須檢測(1)是否濫用之藥物會造成基因之表達或是此基因之產物(轉譯之蛋白質)在腦部區域的改變；(2)基因產物之功能，以及基因產物含量發生變化時，對生理功能的影響。此外，細胞內有許多蛋白質會與DNA結合，進而影響基因之表達速率。長期攝取濫用藥物已被證實會影響這些DNA結合蛋白質的功能，進而影響基因之表達。

動物對成癮性藥物的依賴性，會因物種不同而不同。以嗎啡或古柯鹼的研究為例，某些種類的大白鼠較喜歡飲用含有嗎啡或古柯鹼的水。這表示基因在成癮性藥物之作用，以及藥物攝取之行為上扮演重要的角色。另一具代表性的例子為酗酒。某些種類的小白鼠攝取過酒精後，對酒精之飲用即具偏好性。更有趣的發現為：喜歡飲用酒精的老鼠亦偏好飲用含古柯鹼或嗎啡的水，這表示某些族群較具成癮性之發展傾向。在人體以雙胞胎為對象所做的研究中顯示，基因與酗酒具有相關性。單卵雙胞胎二人皆酗酒的可能性比雙卵雙胞胎高。亦即，單卵雙胞胎的一人為酗酒者的話，另一人為酗

酒者的可能性很高。此外，男性雙胞胎酗酒的比例比女性雙胞胎高，表示性別基因影響酒精之飲用行為。酒精之外的其他濫用藥物對人體基因影響的報告極少，但曾有報告指出，酗酒者濫用其他成癮性藥物的可能性較高。此外，許多研究顯示，藥物之濫用通常與許多情感疾病，例如憂鬱症相關。決定行為的因素很多，基因只是其中之一，環境是另一個重要的決定因素。個體之行為表現受到個體基因之差異性，以及所經歷之環境變異，二者的相互影響所決定。因此，具“成癮性基因”之族群並不表示一定會濫用成癮性藥物。藥物之成癮就如同癌症或心血管疾病，有些人出生後即具較高的基因危險性，因而較易罹患這類疾病，但這些人往後的生活型態例如食物攝取的類型，對於疾病之發展絕對具有關鍵性的影響。欲從人體數以千萬計的基因，發掘出與濫用藥物作用相關之基因的困難度本就很高，若再考量環境因素，將使得此工作的困難度放大數倍。但隨著基因體計畫的完成以及新技術的普及，在可預見的未來，濫用藥物對基因影響的研究將更為深入，對濫用藥物之基因藥理或毒理機制之瞭解亦將更為完善。

#### 參考文獻

- George FR (1999) Genetic factors in addiction. In: Drugs of abuse and addiction: neurobehavioral toxicology (Niesink RJM, Jaspers RMA, Kornet LMW, van Ree JM, eds), pp 99-123. Boca Raton: CRC press.
- Kuhar MJ, Joyce A, Dominguez G (2001) Genes in drug abuse. Drug Alcohol Depend 62:157-62.



## Q and A

問：「管制藥品管理條例」第九條規定，醫師、牙醫師調劑管制藥品，依「藥事法」第一百零二條之規定。請問整形外科診所及婦產科診所為病患施行手術使用管制藥品注射劑，及病患術後出院帶藥，是否均屬於藥事法第一百零二條所述之「醫療急迫情形」，而可以由醫師自行調劑？

答：行政院衛生署藥政處解釋，依「藥事法施行細則」第五十條規定，「醫療急迫情形」係指醫師於醫療機構為急迫醫療處置，需立即

#### 稽核管制組

使用藥品之情形，例如在診所現場施以針劑。術後出院之病患應為穩定狀況，非屬「醫療急迫情形」之範圍，應依藥事法第一百零二條將處方交付病患，由藥事人員調劑。

(註：違反「管制藥品管理條例」第九條規定，除依「毒品危害防制條例」（第一級至第三級管制藥品）處理外，處新臺幣十五萬元以上七十五萬元以下罰鍰。)