



بررسی فراوانی نسبی آلل‌های مرتبط با اعتیاد به مواد مخدر و رفتار خشونت‌آمیز در ژن‌های مربوط به پیام‌رسانی عصبی دوپامین، در بین معتادان دارای سابقه ارتکاب جرایم خشونت‌بار

حمیدرضا نومرادی: گروه حقوق جزا و جرم‌شناسی، واحد میبد، دانشگاه آزاد اسلامی، میبد، ایران

حمیدرضا مهاجرانی: گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک، اراک، ایران (* نویسنده مسئول) hr-mohajerani@iau-arak.ac.ir

چکیده

کلیدواژه‌ها

پلی‌مورفیسم،
ژن مسئول ترانسپورتر و گیرنده
دوپامین،
جرم خشونت‌آمیز

زمینه و هدف: جرم‌شناسی بالینی به بسترها و عوامل ارتکاب جرم توجه دارد و در مورد کسی که مرتکب جرم شده است به علت یابی می‌پردازد. بعضی از متخصصان روان‌پزشکی قانونی معتقدند که سیستم‌های عصبی برخی از افراد، به علت واکنش‌پذیری حساسیت و تحریک‌پذیری با احتمال بیشتری زمینه ارتکاب فعالیت‌های مجرمانه فراهم می‌کنند. هدف مطالعه حاضر، تعیین فراوانی نسبی آلل‌های مرتبط با اعتیاد به مواد مخدر و نیز رفتار خشونت‌آمیز در ژن‌های مربوط به پیام‌رسانی دوپامین در بین معتادان دارای سابقه ارتکاب جرایم خشونت‌بار است.

روش کار: جامعه آماری تحقیق حاضر را افراد معتاد مرتکب جرم‌های خشونت‌بار تشکیل می‌دادند که به روش نمونه‌گیری در دسترس به تعداد ۵۰ نفر، از بین معتادان به مواد مخدر تحت درمان با متادون دارای سابقه سرقت همراه با رفتارهای خشونت‌آمیز از جمله کیف و موبایل قاپ‌ها و نیز شرکت‌کنندگان در نزاع‌های خیابانی که حداقل یک‌بار این‌گونه جرم‌ها را مرتکب شده بودند، انتخاب شدند. پس از خونگیری از خون وریدی، DNA از خون وریدی استخراج شد. با استفاده از پرایمرهای مناسب، پلی‌مورفیسم VNTR در DAT-1 (SLC6A3) و Taq1 در ژن DRD2 از طریق تجزیه و تحلیل RFLP مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج پلی‌مورفیسم ژن DAT-1 40 bp VNTR نشان‌دهنده بیشترین فراوانی آلل 10R (۷۲٪) بودند. در رده بعد 9R (۳۰٪) قرار داشت و کمترین فراوانی نسبی با اختلاف فاحشی متعلق به 10R/۱۰R (۴٪) بود. برای ژن DRD2 Taq1 A (SNP۱۶,۲۵) بیشترین فراوانی متعلق به آلل A2 بود (۶۶٪). در مقام بعدی، A2/A2 و در آور A1/A1 با کمترین فراوانی نسبی قرار داشت (۶٪).

نتیجه‌گیری: الگوی فراوانی نسبی آلل‌های ژن‌های مسئول ایجاد ترانسپورتر و گیرنده دوپامین در مطالعه حاضر، نشانگر غالبیت آلل‌های ۱۰R و A2 در افراد دچار اختلالات روانی منجر به اعتیاد و نیز ارتکاب رفتارهای مجرمانه همراه با خشونت است، این یافته با ویژگی‌های نژادی، جغرافیایی همخوانی دارد؛ اما نمی‌توان رابطه علی بین فراوانی آلل خاصی از این ژن و بروز این‌گونه رفتارها را نتیجه گرفت.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Nomoradi H, Mohajerani HR. Evaluation of the relative frequency of alleles associated with drug addiction and violent behavior in dopamine neurotransmission genes among addicts with a history of violent crime. Razi J Med Sci. 2021;28(7):75-82.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.



Evaluation of the relative frequency of alleles associated with drug addiction and violent behavior in dopamine neurotransmission genes among addicts with a history of violent crime

Hamidreza Nomoradi: Department of Criminal Law and Criminology, Maybod Branch, Islamic Azad University, Maybod, Iran

Hamhd Reza Mohajerani: Assistant Professor, Department of Biology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran (* Corresponding author) hr-mohajerani@iau-arak.ac.ir

Abstract

Background & Aims: Criminal delinquency includes disruption of family relationships, substance use disorders, failure in educational and professional fields, and constant participation in violent criminal acts, which results in resentment of the victims of these criminal acts, as well as their families and relatives in the community. Clinically, relying on medical findings can deepen human understanding of the causes of these crimes and prevent them. Mental danger from the perspective of psychopathology has a very long history (1). In connection with violent crime, four types of neurotransmitters have been studied more than others: serotonin, norepinephrine, epinephrine, dopamine (monoamines), genes involved in dopaminergic neurotransmissions, such as dopamine. And dopamine-2 receptor carriers are candidate genes to justify the causes of antisocial behaviors. Polymorphism in dopaminergic genes has been linked to psychiatric and developmental disorders such as ADHD and autism. Also, dopaminergic antagonist drugs are used to control aggressive human behavior (4). To examine the genetic aspects of a crime, the technique of determining the genetic structure is a process in which differences in a person's genetic makeup are determined by examining a person's DNA sequence by comparing it to another personal sequence or a reference sequence. The relative frequency of alleles associated with drug addiction and violent behavior in dopamine neurotransmission genes has been studied among addicts with a history of violent crime (5).

Methods: In this study, by available sampling method, 50 people were selected from among the thieves of violent behaviors, including bags and mobile phones, and participants in street fights who had a history of at least one of these crimes. None of the participants had a history of schizophrenia and/or antisocial personality disorder, aggression, child trauma, child abuse, or various types of abuse (based on diagnostic criteria (DSM-IV TR). The scope and method of study for all participants Were given and informed oral and written consent was obtained from them.

Intravenous blood samples were taken from the study participants. DNA was extracted from venous blood using a DNA extraction kit (Sinagen, Iran) according to the prepared protocol. The DNA concentration of the obtained sample was between 15 and 200 ng / μ l. The isolated DNA of the samples was kept at 20 ° C until the time of analysis. All laboratory steps were performed in double-blind. Using appropriate primers of 40 bp VNTR polymorphism related to the DAT-1 gene, as described by Vandenberg et al., Was genotyped (5). Polymorphisms of all individuals for TaqI A marker in dopamine D2 receptor were genotyped according to the method used by Qadir, which was examined by RFLP analysis. The frequency of alleles and genotypes was shown as numbers (percent) which were determined by direct counting.

Results: In the present study, the frequency ratio of different alleles of the studied genes has been investigated. DAT-1 40 bp VNTR polymorphisms include R9, R 10, R99 R /, 10R / 10R. The results show the highest frequency for the 10R allele (72%). The next order was 9 R (30%) and the lowest relative frequency with a large difference belonged to 10R / 10R

Keywords

Polymorphism,
Gene responsible for transporter and dopamine receptor,
Violent crime

Received: 05/07/2021

Published: 04/10/2021

(4%). Therefore, the pattern of relative abundance of alleles in the studied samples was as follows: 10R> 9R> 9R / 9R> 10R / 9R> 10R / 10R. The other gene understudy was DRD2 TaqI A (SNP). The results show the highest frequency for the A2 allele (66%), followed by A2 / A2 and finally A1 / A1 with the lowest relative frequency (6%). The alleles in the studied samples were as follows: A2> A2 / A2> A1> A2 / A1> A1 / A1.

Conclusion: DAT-1 40 bp VNTR has been suggested as a gene responsible for various psychiatric disorders. Previous studies have shown that gene polymorphism (VNTR) is associated with aggressive and antisocial behavior that is consistent with the results of this study.

Yang et al. Found the 9R allele of the DAT-1 polymorphism as a significant risk factor for extroverted behavior in a sample size of young children. Similarly, the 9R minor allele of the DAT-1 VNTR as a risk allele is involved in cocaine poisoning and alcohol dependence (7). In contrast, other studies have reported an association between ADHD and violent delinquency and the prevalence of the 10R DAT-1 VNTR allele. A similar study did not show a role for the same DAT-1 VNTR in the extraversion of behavior and communication problems in a general population. Due to the existence of multiple control groups in previous studies that have a reference sentence (as a group that has not committed a crime of violence) and due to the limitations of this study, if we compare the many ratios in the samples of this study with control groups of previous studies, it will become clear that a similar pattern, In other words, the order of the frequency ratios of alleles in violent and addicted criminals is different from that of normal individuals (10). The dopamine D2 receptor, encoded by the DRD2 gene, is a receptor coupled to the presynaptic as well as postsynaptic G protein located in dopaminergic neurons. In the population of East Uttar Pradesh, India, the frequency of the A2 allele was higher than the A1 allele, which is not consistent with the results of the present study. Some heterogeneity between study results and biases may be due to differences in the race population. The results of a meta-analysis study showed that the frequency of A1 minor alleles related to Taq1A polymorphism varied significantly in different populations. In European control subjects, the frequency of the A1 allele was about 19% (6% - 44%). It was significantly lower than the equivalent in Asian control subjects (about 38%). Also, European and Asian alcoholics both had high doses above the A1 allele (12). Showed that it is consistent with the results of this study which indicate the high frequency of A2 allele in drug addicts and perpetrators of violent crimes. In vivo and in vitro tests have shown that DRD2 is a gene predisposing to alcohol consumption. Dopamine receptor (DRD2) D2 gene variability is strongly associated with opioid addiction. DRD2 polymorphisms, located in intron 2 (TaqI B), are significantly associated with multidrug addiction, but so far the relative abundance of alleles of this gene in addicted individuals Drugs (treated with methadone) have not been studied. Therefore, it was not possible to compare the results of the present study with similar studies in this field (13). As a result, the pattern of the superiority of the A2 allele over the other alleles in the present study does not necessarily mean that it is consistent or inconsistent with the findings of other studies, but it can also show the importance of this gene in its indirect effect on drug addiction or committing violent crimes (14).

Although the relative frequency pattern of alleles of genes responsible for dopamine receptor transport in the present study is very similar to the gene pattern of individuals with mental disorders leading to violent behaviors associated with violence, a causal relationship between the frequency of specific alleles cannot be deduced.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Nomoradi H, Mohajerani HR. Evaluation of the relative frequency of alleles associated with drug addiction and violent behavior in dopamine neurotransmission genes among addicts with a history of violent crime. Razi J Med Sci. 2021;28(7):75-82.

***This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

مقدمه

بزهکاری جنایی شامل مختل شدن روابط خانوادگی، اختلالات مصرف مواد، عدم موفقیت در زمینه‌های آموزشی و حرفه‌ای و شرکت مداوم در اقدامات جنایی خشن می‌شود که نتیجه‌اش رنجش قربانیان این اقدامات جنایتکارانه، و همچنین خانواده‌ها و اطرافیان آن‌ها در جامعه است. پیشرفت دانش جرم‌شناسی بالینی می‌تواند با اتکا به یافته‌های پزشکی، باعث تعمیق درک بشر در مورد علل وقوع این جرم‌ها و پیشگیری از آن‌ها می‌شود. خطرناک بودن ذهنی از منظر آسیب‌شناسی روانی سابقه بسیار طولانی دارد. در سده هفدهم دیوانگان مانند ولگردان و یا همانند افراد خطرناک محبوس شده و اقدامات درمانی و پزشکی برای بهبود آن‌ها به کار گرفته می‌شد (۱). در چارچوب نظریه‌های زیست-شیمیایی و عصب‌شناختی در دهه‌های اخیر پژوهش‌های متعددی درباره تأثیر عوامل بیوشیمیایی و عصبی بر شکل‌گیری رفتار جنایی انجام شده است. برای مثال یکی از زمینه‌های پژوهش‌های زیست‌شیمیایی تعیین نقش کمبود ویتامین‌ها و مواد معدنی در ارتکاب جرم بوده است (۲).

از دید برخی دیگر از محققان روان‌پزشکی جنایی، ویژگی‌های خلقی مانند شادکامی و خشونت، صفات چندژنی هستند که فرآیند توارث آن‌ها را می‌توان به مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی نسبت داد. بر اساس مفاهیم مطرح شده در اپی‌ژنتیک رفتاری، شادکامی و خشونت که حالتی اکتسابی به شمار می‌روند می‌توانند به واسطه تغییراتی که محیط در شیوه بیان ژنی ایجاد می‌کند در نسل‌های متوالی به عنوان یک ویژگی اپی‌ژنتیکی پایدار باقی بمانند (۳). بسیاری عقیده دارند که ژن‌ها مشخص‌کننده محدوده رفتارند درحالی‌که عوامل محیطی فرآیند تکوین را در چارچوب این محدوده تعیین می‌کند. نظریه‌هایی که به تبیین جرم بر اساس انتقال ژنتیکی محض می‌پردازند آن را محصول مستقیم وراثت می‌دانند و بر این باورند که جرم تحت تأثیر تاریخیچه زندگی فردی شکل نمی‌گیرد بلکه فرد، مجرم متولد می‌شود اگرچه نظریه پردازان معاصر چنین دیدگاهی را به صورت تام و تمام نمی‌پذیرند، وراثت‌پذیری فوتیپ‌های رفتاری ضداجتماعی، از جمله جنایی رفتار و پرخاشگری غیر مجرمانه انسان، تقریباً ۵۰٪ تخمین

زده شده است (۴). از بین عوامل محیطی، تأثیر «رژیم غذایی» و تغذیه بر رفتارهای مجرمانه از طریق بررسی روابط الکل، مواد مخدر و شکر با این‌گونه رفتارها صورت گرفته است. آلودگی‌های محیطی نیز بر میزان وقوع جرائم مؤثر است، برای نمونه بسیاری از تولیدات صنعتی باعث افزایش چشمگیر آلودگی محیطی شده است که مواد مسموم‌کننده آن همچون سرب، جیوه و سم دفع آفات از طریق شیوه‌های گوناگون وارد بدن انسان می‌گردند، که با اختلال‌های شدید ادراکی و رفتاری مرتبط است.

در ارتباط با جرایم خشونت‌آمیز، چهار نوع از انتقال‌دهنده‌های عصبی بیش از سایر موارد مورد مطالعه قرار گرفته‌اند: سروتونین، نوراپی‌نفرین، اپی‌نفرین دوپامین (مونو آمین‌ها) ژن‌هایی که در انتقال عصبی دوپامینرژیک نقش دارند، مانند آن‌هایی که دوپامین را بیان می‌کنند و نیز ناقل و گیرنده دوپامین - ۲، ژن‌های کاندیدایی برای توجیه علل رفتارهای ضداجتماعی هستند. چندشکلی در ژن‌های دوپامینرژیک با اختلالات روان‌پزشکی و رشد مانند ADHD و اوتیسم در ارتباط است (۵). علاوه بر این، داروهای آنتاگونیست دوپامینرژیک برای کنترل رفتار پرخاشگرانه انسان استفاده می‌شوند. پروتئین ناقل دوپامین، سطح دوپامین درون سیناپسی و در نتیجه فعال‌سازی گیرنده دوپامین را تنظیم می‌کند (۶).

تحقیقات اخیر نشان داده است که اسکیزوفرنی بین ۸۰ تا ۸۵ درصد و رفتار ضداجتماعی بین ۴۰ تا ۵۰ درصد دارای اساس ژنتیکی هستند (۷).

همچنین مطالعاتی نشانگر آن بوده است که اختلالات شخصیتی و رفتارهای ضداجتماعی ریشه در ژن‌های معیوب و نواقص زیستی دارد (۸).

تحقیقاتی بیانگر آن بوده است که در اسکیزوفرنی مانند دیگر بیماری‌های چندعاملی و پیچیده عامل‌های ژنتیکی زمینه‌ساز بیماری نقش دارند و بیماران اسکیزوفرنیک نسبت به جمعیت عادی بیشتر در معرض ارتکاب جرم هستند (۹).

بررسی‌های مختلف در بیماران با اختلال دوقطبی نیز حاکی از این است که این بیماران نسبت به افراد عادی جامعه بیشتر مرتکب جرم می‌شوند. این بیماری نیز بر اساس شواهد متعدد مربوط به تحقیقات ژنتیک

DNA (سیناژن، ایران) مطابق پروتکل تهیه شده استخراج شد. غلظت DNA از نمونه به دست آمده بین ۱۵ و ۲۰۰ نانوگرم در میکرولیتر بود. DNA جدا شده نمونه‌ها در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان تجزیه و تحلیل نگه داشته شدند کلیه مراحل آزمایشگاهی به صورت دوسوکور (Double blind) انجام شد. با استفاده از پرایمرهای مناسب پلی‌مورفیسم ۴۰ جفت باز VNTR مربوط به ژن DAT-1 همان‌طور که توسط واندنبرگ و دیگران توصیف شد، ژنوتیپ گردید (۱۲). پلی‌مورفیسم‌های همه افراد برای نشانگر TaqI A در گیرنده D2 دوپامین طبق روش مورد استفاده توسط قدیر، (۱۳) ژنوتیپ شدند که از طریق تجزیه و تحلیل RFLP مورد بررسی قرار گرفت. فراوانی آلل و ژنوتیپ به صورت اعداد (درصد) نشان داده شدند که با شمارش مستقیم تعیین شدند.

یافته‌ها

در تحقیق حاضر، نسبت فراوانی آلل‌های مختلف ژن‌های مورد مطالعه، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. پلی‌مورفیسم‌های VNTR 40 bp DAT-1 شامل R9, R10, 10R/10R, 9R/9R می‌باشد که فراوانی نسبی آن‌ها برحسب درصد در جدول شماره ۱ آمده است. نتایج خلاصه شده در جدول شماره ۱ نشان‌دهنده بیشترین فراوانی برای آلل 10R (۷۲٪) هستند. در رده بعدی R9 (۳۰٪) قرار داشت و کمترین فراوانی نسبی با اختلاف فاحشی متعلق بود به 10R/10R (۴٪). بنابراین الگوی فراوانی نسبی آلل‌ها در نمونه‌های مورد بررسی به این صورت بود:

$$R > 9R > 9R/9R > 10R/9R > 10R/10R$$

ژن دیگر مورد بررسی، (SNP) TaqI A (DRD2) بود که فراوانی مطلق و نسبی آن در جمعیت مورد بررسی در جدول شماره ۲ خلاصه شده است:

نتایج جدول شماره ۲ نشان‌دهنده بیشترین فراوانی برای آلل A2 هستند (۶۶٪). در مقام بعدی، A2/A2 و درآور A1/A1 با کمترین فراوانی نسبی قرار دارد (۶٪). بنابراین الگوی فراوانی نسبی آلل‌ها در نمونه‌های مورد بررسی به این صورت بود:

$$A2 > A2/A2 > A1 > A2/A1 > A1/A1$$

جرم‌شناسی، با پلی‌مورفیسم برخی ژن‌ها در ارتباط است (۱۰).

بنابراین با در نظر گرفتن مجموع تحقیقات فوق، می‌توان نتیجه گرفت که شناسایی ارتباط عوامل ژنتیکی با اختلالات رفتاری و ژن‌های مستعد ارتکاب جرم در افراد مختلف می‌تواند منجر به تعیین کیفی ارتباط بین ژن‌ها و ارتکاب جرم شود نهایتاً با شناسایی و نظارت بر این افراد می‌توان از وقوع جرم جلوگیری کرد (۱۱). در این راستا، تحقیق حاضر درصدد پاسخگویی به این سؤال است که فراوانی نسبی آلل‌های مرتبط با اعتیاد به مواد مخدر و رفتار خشونت‌آمیز در ژن‌های مربوط به پیام‌رسانی عصبی دوپامین، در بین معتادان دارای سابقه ارتکاب جرایم خشونت‌بار چقدر است؟

برای بررسی جنبه‌های ژنتیکی وقوع جرم، تکنیک تعیین ساختار ژنتیکی (Genotyping) فرایندی است که در طی آن به وسیله بررسی توالی DNA فرد مقایسه آن با توالی شخصی دیگر یا یک توالی مرجع تفاوت‌ها در آرایش ژنتیکی یک فرد مشخص می‌شود. در اینجا با همین متد، فراوانی نسبی آلل‌های مرتبط با اعتیاد به مواد مخدر و رفتار خشونت‌آمیز در ژن‌های مربوط به پیام‌رسانی عصبی دوپامین، در بین معتادان دارای سابقه ارتکاب جرایم خشونت‌بار، مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار

افراد مرتکب جرم‌های خشونت‌بار در این تحقیق، به روش نمونه‌گیری در دسترس به تعداد ۵۰ نفر، از بین سارقان با رفتارهای خشونت‌آمیز از جمله کیف و موبایل قاپ‌ها و نیز شرکت‌کنندگان در نزاع‌های خیابانی که دارای سابقه حداقل یک‌بار ارتکاب این جرم‌ها بودند، انتخاب شدند. هیچ‌کدام از شرکت‌کنندگان سابقه اسکیزوفرنی و / یا اختلال شخصیت ضداجتماعی پرخاشگری، ترومای کودکی سوءاستفاده از کودک و یا انواع سوء رفتارها را (بر اساس معیارهای تشخیصی DSM-IV TR) نداشتند. دامنه و روش مطالعه به کلیه شرکت‌کنندگان توضیح داده شد، و رضایت آگاهانه شفاهی و کتبی از آن‌ها اخذ گردید.

نمونه خون وریدی از شرکت‌کنندگان در تحقیق تهیه شد. DNA از خون وریدی استفاده از کیت استخراج

جدول ۱- فراوانی مطلق و نسبی (%) پلی مورفیسم ژن DAT-1 40 bp VNTR در مرتکبین جرم‌های خشونت آمیز (در برخی نمونه‌ها بیش از یک آلل از این ژن وجود داشت)

آلل	9R	R۱۰	9R/9R	R/9R۱۰	R/10R۱۰
فراوانی مطلق	۱۵	۳۶	۱۳	۷	۲
فراوانی نسبی (%)	۳۰	۷۲	۲۶	۱۴	۴

جدول ۲- فراوانی مطلق و نسبی (%) پلی مورفیسم ژن DRD2 TaqI A (SNP۱۶,۲۵) در مرتکبین جرم‌های خشونت آمیز (در برخی نمونه‌ها بیش از یک آلل از این ژن وجود داشت)

آلل	A1	A2	A2/A2	A2/A1	A1/A1
فراوانی مطلق	۱۲	۳۳	۱۷	۱۱	۳
فراوانی نسبی (%)	۲۴	۶۶	۳۴	۲۲	۶

بحث و نتیجه‌گیری

که جرم خشونت‌باری را مرتکب نشده) دارند و نیز به علت محدودیت‌های این تحقیق، اگر نسبت‌های فراوانی را در نمونه‌های این تحقیق، با گروه‌های کنترل مطالعات قبلی مقایسه کنیم، روشن خواهد شد که الگوی مشابهی بین آن‌ها برقرار نیست. به عبارت دیگر، ترتیب نسبت‌های فراوانی آلل‌ها در مجرمین خشونت‌بار و معتادان، با افراد عادی متفاوت است (۱۸).

گیرنده دوپامین D2، رمزگذاری شده توسط ژن DRD2، یک گیرنده کوپل شده با پروتئین G پیش سیناپسی و همچنین پس سیناپسی واقع در نورون‌های دوپامینرژیک است (۱۹). مطالعه مربوط به جمعیت افراد عادی در نشانگر فراوانی آلل A2 در مورد پلی مورفیسم TaqI ژن DRD2 است، برای مثال طبق مطالعه چادهری در سال ۲۰۱۹ با عنوان چند شکلی DRD2 TaqI در جمعیت شرقی اوتار پرادش، فراوانی آلل A2 بالاتر از آلل A1 بوده است که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی ندارد. برخی از ناهمگنی‌های بین نتایج مطالعات و سوگیری‌ها ممکن است به دلیل تفاوت در نژاد جمعیت مورد مطالعه باشد (۲۰). نتایج یک مطالعه متآنالیز توسط وانگ در سال ۲۰۱۳ با عنوان یک متآنالیز در مقیاس بزرگ از ارتباط بین چند شکلی ANKK1 / DRD2 Taq1A و وابستگی به الکل، نشان داده است که فراوانی آلل A1 مینور مربوط به چند شکلی Taq1A به طور قابل توجهی در جمعیت‌های مختلف متفاوت است. به طوری که در افراد کنترل اروپایی، فراوانی آلل A1 حدود ۱۹٪ (۶٪ - ۴۴٪) بوده که به طور قابل توجهی پایین‌تر از معادل آن در افراد کنترل آسیا بود (حدود ۳۸٪). علاوه بر این، افراد الکلی

به عنوان ژن مسئول برای اختلالات مختلف روان پزشکی پیشنهاد شده است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که پلی مورفیسم ژن (چند شکلی ژنی) VNTR با رفتار پرخاشگرانه و ضداجتماعی ارتباط دارد که با نتایج این تحقیق سازگار است.

یانگ و همکاران در سال ۲۰۰۲، آلل R ۹ پلی مورفیسم DAT-1 را به عنوان یک عامل خطر قابل توجه در ارتباط با رفتار بیرون گرایانه در یک حجم نمونه از کودکان خردسال دریافتند (۱۴). گلرنتر در سال ۱۹۹۴ در تحقیقی در زمینه ارتباط ژنتیکی بین آلل‌های پروتئینی ناقل دوپامین و پارانوئای ناشی از کوکائین به طور مشابه، نشان داد که آلل مینور R ۹ از DAT-1 VNTR به عنوان آلل خطر در مسمومیت با کوکائین و وابستگی به الکل نقش دارد (۱۵). در مقابل، مطالعه دیگر توسط دالی در سال ۱۹۹۹ با عنوان نقشه‌برداری از مکان‌های حساسیت در اختلال بیش‌فعالی با کمبود توجه: انتقال ترجیحی آلل‌های والدین در DAT1، DBH و DRD5 به کودکان مبتلا، ارتباط بیماری ADHD همراه با بزهکاری خشونت‌آمیز را با شایع‌تر بودن آلل R DAT-1 VNTR گزارش کرده است (۱۶). یک مطالعه مشابه توسط خورم در سال ۲۰۰۲ با عنوان ارتباط چندشکلی عملکردی ژن ناقل سروتونین با مشکلات مزاجی و رفتاری مربوط به اضطراب در کودکان: ارزیابی نقشی برای همان DAT-1 VNTR در برون‌گرایی رفتار و مشکلات ارتباطی را نشان نداد (۱۷). به علت وجود گروه‌های کنترل متعدد در تحقیقات قبلی که حکم مرجع را (به عنوان گروهی

References

1. Lacey N. Philosophy, history and criminal law theory. *Buff Crim L Rev.* 1997;1:295.
2. Shokri.G. *Clinical Criminology.* 1. Tehran: Andisheh Arshad; 2018. p. 57-100.
3. Tahmasbyan H, Jafari J, Roshanai B, Chaghazardi S, Hosseini A, Amjadian N. The relationship between child abuser parent and personality characteristics with criminal behavior among prisoners in Kermanshah. *Iran J Forens Med.* 2012;18(1):17-24.
4. Maddah M. An empirical analysis of the relationship between unemployment and theft crimes. *Int J Econ Fin Issues.* 2013;3(1):50.
5. Loo SK, Specter E, Smolen A, Hopfer C, Teale PD, Reite ML. Functional effects of the DAT1 polymorphism on EEG measures in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42(8):986-93.
6. Mohammad Salehi Darani S. Disruption of the Aldosterone Hormone Secretion: *Criminology Study.* *J Police Med.* 2018;7(3):135-40.
7. Cherepkova EV, Maksimov VN, Kushnarev AP, Shakhmatov II, Aftanas LI. The polymorphism of dopamine receptor D4 (DRD4) and dopamine transporter (DAT) genes in the men with antisocial behaviour and mixed martial arts fighters. *World J Biol Psychiatry.* 2019;20(5):402-15.
8. Tharshini N. Linking Genetic and Aggression Factors with Criminal Behaviour: A Systematic Review. *J Psikologi Malaysia.* 2019;33(1).
9. Newbury J, Arseneault L, Caspi A, Moffitt T, Odgers C, Belsky D, et al. Association between genetic and environmental risk for schizophrenia during upbringing: findings from a longitudinal cohort study. *Schizophren Bull.* 2020;46(Suppl 1):S18.
10. Verdolini N, Pacchiarotti I, Köhler CA, Reinares M, Samalin L, Colom F, et al. Violent criminal behavior in the context of bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2018;239:161-70.
11. Aghasi M, Ghadipasha M. Identifying and Screening the Susceptible Genes in the incidence of Criminal Behavior for Preventing of Crime. 2019.
12. Vandenberg DJ, Persico AM, Hawkins AL, Griffin CA, Li X, Jabs EW, et al. Human dopamine transporter gene (DAT1) maps to chromosome 5p15.3 and displays a VNTR. *Genomics.* 1992;14(4):1104-6.
13. Qadeer MI, Amar A, Mann JJ, Hasnain S. Polymorphisms in dopaminergic system genes; association with criminal behavior and self-reported aggression in violent prison inmates from Pakistan. *PLoS One.* 2017;12(6):e0173571.
14. Young SE, Smolen A, Corley RP, Krauter KS, DeFries JC, Crowley TJ, et al. Dopamine transporter polymorphism associated with externalizing behavior problems in children. *Am J Med Genet.*

اروپایی و آسیایی هر دو فراوانی بالای آلل A1 را نشان دادند (۲۱) که با نتایج این مطالعه که حاکی از بالا بودن فراوانی آلل A2 در افراد معتاد به مواد مخدر و مرتکب جرایم خشن، همخوانی دارد. آزمایشات *in vivo* و *in vitro* نشان داده‌اند که DRD2 یک ژن مستعدکننده برای مصرف الکل است (۲۱). تنوع در ژن گیرنده دوپامین D2 (DRD2) به شدت با اعتیاد به مواد افیونی مرتبط است. چندشکلی های DRD2، واقع در اینترون 2 (TaqI B)، به طور قابل توجهی با اعتیاد به چند ماده مرتبط است اما تاکنون فراوانی نسبی آلل‌های این ژن در افراد معتاد به مواد مخدر (تحت درمان با متادون) بررسی نشده است. بنابراین امکان مقایسه نتایج تحقیق حاضر با مطالعات مشابه در این زمینه وجود نداشت.

در نتیجه الگوی برتری آلل A2 نسبت به بقیه آلل‌ها در تحقیق حاضر لزوماً به معنای همسو بودن یا عدم همخوانی با یافته‌های مطالعات دیگر نیست ولی می‌تواند ضمن نشان دادن اهمیت این ژن، اثر غیرمستقیم آن را در اعتیاد به مواد مخدر و شاید ارتکاب جرم‌های خشن نشان دهد.

مهم‌ترین کاربرد تحقیق حاضر در این است که پس از تعیین ارتباط عوامل ژنتیکی با اختلالات رفتاری و ژن‌های مستعد ارتکاب جرم در افراد مختلف می‌توان نهایتاً با شناسایی و نظارت بر این افراد، از وقوع جرم جلوگیری کرد.

بزرگترین محدودیت تحقیق حاضر، عدم همکاری برخی نمونه‌ها به علت نگرانی از افشای اطلاعات پرونده‌هایشان در مجامع عمومی بود که پس از ارائه اطمینان و تضمین های لازم، این مشکل تقریباً برای تمام نمونه‌های این تحقیق حل شد.

هرچند الگوی فراوانی نسبی آلل‌های ژن‌های مسئول ایجاد ترانسپورتر و گیرنده دوپامین در مطالعه حاضر، تشابهات زیادی با الگوی ژنی افراد دچار اختلالات روانی منجر به ارتکاب رفتارهای مجرمانه همراه با خشونت دارد، اما نهایتاً نمی‌توان یک رابطه علی بین فراوانی آلل خاصی از این ژن و بروز این‌گونه رفتارها را نتیجه گرفت.

2002;114(2):144-9.

15. Gelernter J, Kranzler HR, Satel SL, Rao PA. Genetic association between dopamine transporter protein alleles and cocaine-induced paranoia. *Neuropsychopharmacology*. 1994;11(3):195-200.

16. Daly G, Hawi Z, Fitzgerald M, Gill M. Mapping susceptibility loci in attention deficit hyperactivity disorder: preferential transmission of parental alleles at DAT1, DBH and DRD5 to affected children. *Mol Psychiatry*. 1999;4(2):192-6.

17. Jorm AF, Prior M, Sanson A, Smart D, Zhang Y, Easteal S. Association of a functional polymorphism of the serotonin transporter gene with anxiety-related temperament and behavior problems in children: a longitudinal study from infancy to the mid-teens. *Mol Psychiatry*. 2000;5(5):542-7.

18. Liao DL, Hong CJ, Shih HL, Tsai SJ. Possible association between serotonin transporter promoter region polymorphism and extremely violent crime in Chinese males. *Neuropsychobiology*. 2004;50(4):284-7.

19. Huang MW, Chiang TA, Lo PY, Huang CS. Relationship among methadone dose, polymorphisms of dopamine D2 receptor and tri-dimensional personality questionnaire in heroin-addicted patients. *Behav Brain Fun*. 2016;12(1):24.

20. Chaudhary A, Yadav U, Kumar P, Rai V. DRD2 TaqI A polymorphism in Eastern Uttar Pradesh population. *bioRxiv*. 2019:783514.

21. Wang F, Simen A, Arias A, Lu Q-W, Zhang H. A large-scale meta-analysis of the association between the ANKK1/DRD2 Taq1A polymorphism and alcohol dependence. *Hum Genet*. 2013;132(3):347-58.