

CYP2A6 gene polymorphisms impact to nicotine metabolism

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20333274&lokasi=lokal>

Abstrak

Nikotin adalah senyawa utama di dalam tembakau yang menimbulkan ketergantungan pada rokok. Nikotin diinaktivasi oleh tubuh menjadi kotinin melalui kerja enzim CYP2A6. Polimorfisme genetik CYP2A6 memegang peranan penting pada kebiasaan merokok dan ketergantungan pada nikotin. Telah diketahui terdapat alel gen CYP2A6*1A (wild type) yang berhubungan dengan metabolisme nikotin normal/cepat, dan beberapa variasi genetik seperti alel CYP2A6*4, CYP2A6*7, CYP2A6*9, CYP2A6*10, yang berkaitan dengan penurunan aktivitas metabolisme nikotin. Variasi aktivitas metabolisme nikotin ini berpengaruh pada kadar nikotin plasma. Perokok memerlukan kadar nikotin tertentu pada otaknya, sehingga pada individu dengan metabolisme nikotin yang cepat diperlukan jumlah rokok yang lebih banyak. Sebaliknya, pada individu dengan metabolisme nikotin yang lambat, nikotin plasma lambat diinaktivasi dan akan mengakibatkan gejala toksik, sehingga ketergantungan pada rokok menjadi lebih rendah.

<hr>

Abstract

Nicotine is a major addictive compound in tobacco cigarette smoke. After being absorbed by the lung nicotine is rapidly metabolized and mainly inactivated to cotinine by hepatic cytochrome P450 2A6 (CYP2A6) enzyme. Genetic polymorphisms in CYP2A6 may play a role in smoking behavior and nicotine dependence. CYP2A6*1A is the wild type of the CYP2A6 gene which is associated with normal or extensive nicotine metabolism. In the CYP2A6 gene, several polymorphic alleles have been reported such as CYP2A6*4, CYP2A6*7, CYP2A6*9, and CYP2A6*10 which are related to decreasing nicotine metabolism activity. The variation of nicotine metabolism activity could alter nicotine plasma levels. Smokers need a certain level of nicotine in their brain and must smoke regularly because of nicotine's short half-life; this increases the number of smoked cigarettes in extensive metabolizers. Meanwhile, in slow metabolizers, nicotine plasma level may increase and results in nicotine toxicity. This will eventually lower the risk of dependence.