

نقش نوروترنسمیترها در وابستگی به مواد

دکتر علیرضا بخشایش*، فاطمه زارع مهرجردی**

خلاصه

وابستگی به مواد پدیده‌ای است که از زمان‌های دور در جوامع مختلف بشری وجود داشته و در حال حاضر نیز با وجود پیشرفت‌های علمی و افزایش سطح شعور و آگاهی مردم، همچنان در حال گسترش است و هرساله افراد زیادی را به دام خود گرفتار می‌کند. این که چرا یک فرد به مواد مخدر روی می‌آورد از مهمترین سؤال‌هایی است که ذهن پژوهشگران را به خود مشغول کرده است. داروهای مخدر اساساً به دو دلیل مصرف می‌شوند: عوامل فیزیولوژیکی و عوامل روان‌شناختی.

انسان همانند دیگر موجودات، گرایش به انجام رفتارها و فعالیت‌های پاداش دهنده دارد. آزمایش‌های متعددی تأثیر نوروترنسمیترهایی مانند دوپامین را در ایجاد هیجان‌های مثبت و احساس لذت و همچنین ایجاد و دوام وابستگی به مواد، نشان داده‌اند. نه تنها مواد مخدر بلکه بسیاری از فعالیت‌های لذت بخش طبیعی (ملاقات با دوستان، ورزش و ...) می‌توانند از طریق افزایش فعالیت دوپامینی، موجب احساس لذت شوند. پس چرا بعضی افراد مانند برده‌ای تحت کنترل مواد مخدر در می‌آیند؟ برخی افراد با تحریکات طبیعی احساس لذت نمی‌کنند. شواهد موجود نشان می‌دهند این افراد در عملکرد گیرنده‌های دوپامینی در مغز خود دچار مشکل هستند؛ یعنی تعداد گیرنده‌های دوپامینی آنها کم است. به همین دلیل با مقادیر دوپامینی که در مغز در اثر یک محرک طبیعی رها می‌شود، ارضا نمی‌شوند. از این رو به دنبال محرک‌های قوی‌تری هستند تا بتوانند با آن خود را ارضاء کنند. علاوه بر دوپامین، نوروترنسمیترهای دیگری همچون سروتونین، استیل‌کولین، انکفالین‌ها، اندروفین‌ها، گابا و گلوتامات در وابستگی به مواد دخیل دانسته شده‌اند که نه تنها در ایجاد وابستگی نقش مهمی ایفا می‌کنند بلکه می‌توانند در درمان افراد وابسته، نقش با اهمیتی داشته باشند. البته نقش عوامل مغزی و

* استادیار گروه روان‌شناسی و علوم تربیتی دانشگاه یزد

** کارشناس روان‌شناسی

فیزیولوژیک نباید ما را از تأثیر عوامل ژنتیکی، عوامل محیطی و یادگیری در وابستگی به مواد غافل سازد.

واژه‌های کلیدی: نوروترنسمیتر، عوامل فیزیولوژیک، دوپامین، وابستگی به مواد.

مقدمه

امروزه گسترش روز افزون سوء مصرف مواد در کشورها به عنوان معضلی اجتماعی در ابعاد جسمی و روانی قلمداد می‌شود. به طوری که اعتیاد^۱ و عوارض ناشی از آن در زمره مهم‌ترین معضلات جوامع بشری به شمار می‌آید. در صد سال گذشته نظرات دانشمندان درباره منشأ اعتیاد در هاله‌ای از افسانه و سوء تعبیر قرار گرفته بود. امروز با وجود پیشرفت‌های علمی، علل متفاوتی در سبب‌شناسی^۲ وابستگی به مواد مطرح شده است. این‌که چرا یک فرد به مواد مخدر روی می‌آورد یا چگونه افراد به مواد مخدر معتاد می‌شوند از مهم‌ترین سؤال‌هایی است که ذهن پژوهشگران و حتی مردم عادی را به خود مشغول داشته است. برخی پژوهشگران معتقدند اساساً مواد مخدر به دو دلیل عمده مصرف می‌شوند: اول برای کسب لذت و دوم برای کاهش فشارهای روانی مختلف یا استرس (تومکینز و سلرز،^۳ ۲۰۰۱).

انسان همانند دیگر موجودات، رفتار و فعالیت‌هایی را که پاداش دهنده هستند، انجام می‌دهد... در شرایط معمولی وقتی انسان از انجام دادن کاری لذت ببرد یا به عبارتی پاداش بگیرد، از مناطق پایینی مغز، نوروترنسمیترهایی چون دوپامین و نوراپی نفرین ترشح می‌شوند و روی قشر مغز و مراکز حیاتی آن اثر می‌گذارند و احساس لذت، سرخوشی و پاداش به فرد دست می‌دهد و فرد سعی در تکرار آن عمل دارد (ونگ و ولکو،^۴ ۲۰۰۱). تاکنون اطلاعات بسیاری به دست آمده که نشان می‌دهند دوپامین تأثیرات مثبتی چون پاداش و نشاط بر جا می‌گذارد (داین،^۵ ۲۰۰۹). دستگاه حاشیه‌ای یا لیمبیک به قسمت‌هایی از مغز اطلاق می‌شود که در ارتباط با اعمالی هستند که به بقای فرد یا گونه فرد مربوطند (چیلدرس^۶ و همکاران،

^۱ Addiction

^۲ Etiology

^۳ Tomkins & Sellers

^۴ Wang & Volkow

^۵ Dayan

^۶ Childress

۱۹۹۹). به عنوان مثال این دستگاه با رفتارهایی مثل خوردن غذا، آشامیدن، تولید مثل و نگهداری از بچه‌ها، ترس از محیط‌های غیر طبیعی ارتباط دارد. این بخش از مغز دارای قدرت یادگیری و حافظه بسیار زیادی است که می‌تواند وقایع و نیز جایگاه‌های خطر یا محل غذا را به یاد سپرده و از این راه باعث افزایش احتمال بروز آن رفتار مشخص در حیوان یا انسان شود.

یکی از بخش‌های دستگاه لیمبیک، مداری است که به آن مدار پاداش می‌گویند. هر مدار از یک هسته شروع و یک یا چند هسته هدف (محلّی که اکسون نورون‌های موجود در هسته به آنجا می‌رسند و پیام خود را به آنجا می‌رسانند) تشکیل شده است (نیهاوس^۱ و همکاران، ۲۰۰۹). مدار پاداش در مغز میانی به نام تگمنتوم شکمی^۲ (VTA) شروع می‌شود. نورون‌های موجود در این هسته بسیار متنوع هستند. برخی از این نورون‌ها گابا^۳ (GABA) ترشح می‌کنند و فقط در داخل تگمنتوم شکمی هستند (تومکینز و سلرز، ۲۰۰۱). برخی دیگر گلوتامات ترشح می‌کنند و از قشر مخ به این هسته می‌رسند (گو^۴ و همکاران، ۲۰۰۹). برخی دیگر گابا ترشح می‌کنند و از هسته دیگری به نام هسته آکومبنس به تگمنتوم شکمی می‌آیند (گیتانو^۵، ۲۰۰۱). دسته مهم نورون‌های این هسته، نورون‌های دوپامینی هستند که از این هسته به هسته‌های هدف مشتمل بر هسته آکومبنس، آمیگدال، هیپوکامپ و همچنین به قشر مخ می‌روند (کریستین و همکاران، ۲۰۰۵).

هرگاه انسان یک فعالیت لذت بخش طبیعی انجام می‌دهد، فعالیت نورون دوپامینی موجود در تگمنتوم شکمی زیاد می‌شود. این افزایش فعالیت باعث ترشح (رهاشدن) دوپامین در هسته‌های هدف می‌شود. در هسته آکومبنس، این افزایش به معنای افزایش احساس لذت و افزایش حرکات است. در آمیگدال این مسأله به معنای خوشایند شدن آن کار است (تومکینز و سلرز، ۲۰۰۱). در هیپوکامپ افزایش دوپامین به یادگیری آسان کمک کرده و باعث می‌شود تا خاطره خوبی از آن کار در مغز باقی بماند (ستیس، ۲۰۰۹). در قشر مخ افزایش دوپامین

^۱ Niehaus

^۲ Ventral Tegmental Area

^۳ Gama – Amino Butyric Acid

^۴ Gao

^۵ Gitano

می‌تواند به معنای کاهش اضطراب و پریشانی خاطر باشد (گودمن، ۲۰۰۹). هرگاه این قسمت از مغز فعال گردد، در فرد احساس لذتی ایجاد می‌شود که فرد را تشویق به انجام مجدد آن کار را می‌کند.

نه تنها دوپامین در ایجاد هیجان‌های مثبت و احساس لذت نقش اساسی دارد بلکه نتایج پژوهش‌های اخیر حاکی از آن است که این هورمون می‌تواند از طریق عمل روی فضاهای مغزی همجوار با فضاهای مسئول پاداش، سبب بروز رفتارهای منفی نیز بشود (لپز^۱ و همکاران، ۲۰۰۸).

جالب است بدانیم فرایندی که طی آن بسیاری از فعالیت‌های طبیعی موجب تحریک نظام پاداش می‌شوند در مصرف مواد مخدر هم تکرار می‌شود و احساس لذت و پاداش به فرد دست می‌دهد. به عبارت دیگر، آزمایش‌های انسانی و حیوانی نشان داده‌اند آمیگدال، قشر پیش پیشانی، هسته آکومبئس و به خصوص نورون‌های دوپامینرژیک ناحیه نگمتال شکمی در پیدایش سوء مصرف مواد و وابستگی دخیل هستند (لپز و همکاران، ۲۰۰۸).

به این ترتیب با توجه به این که فعالیت‌های لذت بخش طبیعی و مصرف مواد مخدر موجب تحریک نظام پاداش می‌شوند و به عبارت دیگر در احساس لذت مشترک هستند، پس چرا بعضی افراد مانند برده‌ای تحت کنترل مواد مخدر در می‌آیند؟

پژوهش‌ها و آزمایش‌های متعدّد نشان داده‌اند در جامعه افرادی وجود دارند که با تحریکات طبیعی احساس لذت نمی‌کنند. این افراد در تعداد عملکرد گیرنده‌های دوپامینی در مغز خود دچار مشکل هستند. یعنی یا تعداد گیرنده دوپامینی آنها کم است و به همین سبب با مقادیر دوپامینی که در مغز در اثر یک محرک طبیعی رها می‌شود ارضاء نمی‌شوند یا این که گیرنده‌های دوپامینی این افراد در مقابل دوپامین، عکس العمل طبیعی ندارند. بنابراین، به دنبال محرک‌های قوی‌تری هستند تا با آن خود را ارضا کنند (بویرت و اسکار^۲، ۲۰۰۵).

پژوهشگران برای این که از نقش عوامل زیستی در وابستگی به دارو آگاه شوند، ژن‌هایی را جستجو کرده‌اند که سطوح دوپامین را کنترل می‌کنند. دوپامین در پاسخ مغز به داروها نقش مهمی دارد. پژوهشگران با تکیه بر الگوهای حیوانی، ژن مخصوص پروتئینی به نام نور^۳ را در موش‌ها حذف کردند. زمانی که این کار انجام شد، موش‌ها نتوانستند نورون‌های حاوی

^۱ Lopez

^۲ Bowirrat & Oscar

^۳ Nurr

دوپامین در منطقه میان مغز را که در مدار لذت مغز دخالت دارند، تولید کنند. یکی از تأثیرات این دستکاری این بود که موش‌ها تا بزرگسالی، سطح دوپامین کمتری داشتند. اگر این نتیجه را به انسان تعمیم دهیم، معنی آن این خواهد بود که این ناپهنجاری می‌تواند موجب میل به دارو برای خستی کردن کمبود دوپامین شود (نیهاس و همکاران، ۲۰۰۹).

گیتانو و همکاران (۲۰۰۴) در طی مطالعات میکرودیالیز^۱ که روی حیوانات انجام دادند، نشان دادند مصرف مواد مخدر اعتیادآور، ترجیحاً باعث افزایش دوپامین در هسته آکومبنس می‌شود. در حالی که قبل از مصرف مواد، مقدار دوپامین در مغز این حیوانات، کم بوده است. این پژوهشگران همچنین با تصویر برداری از مغز انسان، دریافتند افرادی که دوپامین کمتری در مغز داشتند به همان نسبت برای احساس سرخوشی و لذت به مصرف مواد مخدر به خصوص مصرف مواد محرک روی می‌آوردند. نتایج پی‌گیری مطالعات اینگمار^۲ و همکاران (۲۰۰۵) و ولکو و همکاران (۲۰۰۹) هم مؤید این موضوع بود که فعل و انفعالات دوپامین در مغز با گرایش انسان به مصرف مواد در ارتباط است.

از سوی دیگر، مطالعات فراوان نشان داده‌اند وجود استرس‌های روزانه می‌تواند نورون‌های دوپامینی فرد را در حالتی شبیه فرد معتاد قرار دهد (فعالیت نورون‌های دوپامینی در مغز این افراد بسیار شبیه به افراد معتاد است). به همین دلیل اگر این افراد در معرض داروی مخدر قرار گیرند به شدت به آن پاسخ مثبت داده و از آن استفاده خواهند کرد (بریتزر و روسن، ۱۹۹۹).

دوپامین نه تنها در گرایش افراد به مصرف مواد نقش مهمی دارد بلکه در دوام و وابستگی به مواد و حتی عودپذیری افراد وابسته به مواد نیز نقش کلیدی ایفا می‌کند (تومکینز و سلرز، ۲۰۰۱). گفته شد ماده مخدر و فعالیت‌های طبیعی هر دو باعث افزایش فعالیت مدار پاداش از طریق افزایش رها شدن دوپامین می‌شوند. اما آزمایش‌ها نشان داده‌اند بین ماده مخدر و فعالیت‌های طبیعی در میزان تحریک رها شدن دوپامین اختلاف زیادی وجود دارد. در بهترین حالات میزان رها شدن دوپامین در اثر یک تحریک طبیعی تنها ۳۵٪ میزان اولیه است. اما این میزان برای یک داروی مخدر ۲ تا ۱۰ بار بیشتر است. یعنی یک داروی مخدر احساس لذتی به مراتب بیشتر از هر کار طبیعی در مغز القاء می‌کند. به همین دلیل مغز فرد به داروی

^۱ Microdialysis

^۲ Ingmar

مخدر جواب بسیار قوی‌تری داده و آن را بر هر محرک طبیعی (از جمله زن، فرزند، غذا و ...) ترجیح خواهد داد و اثر چنین پاداش قدرتمندی به شدت افراد را برای مصرف مجدد برمی‌انگیزد (گودمن، ۲۰۰۸). این موضوع دلیل آن است که گاهی اوقات دانشمندان می‌گویند سوء مصرف مواد چیزی است که یاد می‌گیریم، خیلی خیلی خوب انجام دهیم.

از طرفی، داروهای مخدر مختلف با شیوه‌های متفاوتی باعث افزایش دوپامین در مدار پاداش می‌شوند. مورفین، تریاک، هروئین، کدئین و متادون با مهار نورون‌های واسطه‌گابا در تگمنتوم شکمی باعث افزایش فعالیت نورون‌های دوپامین موجود در این هسته می‌شوند (کاسینس و همکاران، ۲۰۰۲). نیکوتین (سیگار) با اثر بر نورون‌های دوپامینی موجود در تگمنتوم شکمی و یا با اثر بر انتهای آکسونی این نورون‌ها در هسته آکومبیس باعث افزایش فعالیت این نورون‌ها و در نتیجه القاء اثرات پاداشی می‌شود (هیتسمان، ۲۰۰۸). کوکائین با اثر بر مولکول‌های پروتئینی که مسئول باز جذب دوپامین در هسته آکومبیس و دیگر هسته‌های هدف هستند و همچنین با مهار آنها کار خود را انجام می‌دهد (توماس، ۲۰۰۸). بدترین شکل عملکرد در بین داروهای مخدر مربوط به آمفتامین و مشتقات آن یعنی متامفتامین و اکستازی است. این داروها پایانه‌های دوپامینی را تحریک کرده و باعث رها شدن شدید دوپامین می‌شوند. این عمل در یک دوره زمانی نسبتاً کوتاه می‌تواند به انهدام کامل این نورون‌ها منجر شود (تومکینز و سلرز، ۲۰۰۱).

هر چند نقش دوپامین در ایجاد وابستگی به مواد اثبات شده است ولی نباید نقش نوروترانسمیترهای دیگری همچون سروتونین، استیل کولین، انفالین‌ها، اندروفین‌ها، گابا و گلوتامات که در پیدایش سوء مصرف مواد و وابستگی به مواد دخیل هستند، نادیده گرفته شود (لپز و همکاران، ۲۰۰۸).

پژوهش‌هایی که در زمینه نوروترانسمیترها و اعتیاد صورت گرفته است، بیشتر بر دوپامین تمرکز داشته‌اند ولی در طی مطالعاتی که پژوهشگران روی نوروترانسمیترهای دیگر انجام دادند، به این نکته دست یافتند که بعضی از نوروترانسمیترها در گرایش به مواد مخدر خاصی تأثیر دارند. برای مثال، گلوتامات در اعتیاد به کوکائین، نوشیدن الکل و مواد مخدر در انسان نقش دارد (جاستین و فستر، ۲۰۰۸؛ کلیوس، ۲۰۰۴ و زائو و همکاران، ۲۰۰۹). همچنین گابا در استفاده از کوکائین، هروئین، الکل و نیکوتین نقش مهمی ایفا می‌کند. هر چند نقش سروتونین، دوپامین و گلوگامات در اعتیاد به مواد مخدر شناسایی شده‌اند، ولی استیل کولین نقشی حیاتی در اعتیاد به نیکوتین بازی می‌کند (آدیناف و ویلیامز، ۲۰۰۸).

بحث و نتیجه‌گیری

در صد سال گذشته، نظرات دانشمندان درباره منشأ اعتیاد در هاله‌ای از افسانه و سوء تعبیر قرار گرفته بود. در دهه ۱۹۳۰، زمانی که بررسی علمی اعتیاد شروع شد، باور عمومی این بود که افراد معتاد به لحاظ اخلاقی معیوبند و از نظر شخصیتی بی‌اراده. این دیدگاه اساس واکنش اجتماعی به اعتیاد شد و به جای این که اعتیاد یک نوع مشکل مربوط به سلامت تلقی شود، با آن به عنوان نقیصه‌ای اخلاقی برخورد شد و برای مقابله با آن به جای اقدامات پیشگیرانه، راهکارهای تنبیهی اتخاذ گردید. امروزه با پیشرفت علم، درک و دیدگاه به سوء مصرف مواد دگرگون شده است و یافته‌های جدید مرتبط با مغز انسان درک ما را از مسأله سوء مصرف مواد تغییر داده و ما را قادر به پاسخ‌دهی صحیح به مشکل کرده است.

علی‌رغم پیشرفت‌های علمی و افزایش سطح شعور و آگاهی مردم و همچنین با وجود تغییر نگرش، سؤالی که شاید مطرح باشد این است که با وجود دانستن این نکات، چرا انسان، به مصرف مواد روی می‌آورد؟ هنگام مصرف مواد، در بدن چه رخ می‌دهد؟ چرا این مواد باعث جست‌وجوی اجباری فرد برای دستیابی به مواد و مصرف می‌شوند؟ آیا کمبود دوپامین در مغز، باعث معتاد گردیدن فرد می‌گردد؟ آیا مصرف مواد مخدر به اندازه فعالیت‌های طبیعی لذت‌بخش است؟

حاصل این نگاه علمی، تلقی سوء مصرف مواد به عنوان یک بیماری است که هم مغز و هم رفتار را تحت تأثیر قرار می‌دهد. دانستن این مطالب، نه تنها در مباحث داروشناسی و درمان افراد وابسته به مواد کارآیی بسیاری دارد، بلکه دانشمندان از این دانش برای طراحی مداخله‌های پیشگیرانه و درمانی مؤثر به منظور به حداقل رسانیدن آثار مخرب سوء مصرف مواد مخدر بر افراد، خانواده‌ها و اجتماع استفاده می‌کنند. برای مثال، روئمن و همکاران (۲۰۰۸) با توجه به این نکته که دوپامین می‌تواند زمینه‌ساز اعتیاد در انسان باشد، در طی پژوهش‌های فراوان روشی درمانی به نام درمان با آگونیست^۱ برای افراد وابسته به کوکائین و آمفتامین ارائه داد که می‌تواند در کاهش علائم ترک و جلوگیری از عود خیلی مؤثر باشد. مصرف مواد مخدر باعث افزایش بیش از اندازه دوپامین در مغز می‌شود، و پس از چند بار مصرف در یک دوره زمانی نسبتاً کوتاه امکان تخریب نورون‌ها وجود دارد. برای کاهش این

^۱ Agonist Therapy

روند از سروتونین (5-HT) به عنوان یک نامزد واسطه‌ای استفاده می‌شود. این موضوع در پژوهش‌های متفاوت از سوی گودرزی و همکاران (۲۰۰۹) و مولر و همکاران (۲۰۰۷) تأیید شده است.

هر چند امروزه، برنامه‌های درمانی قویاً بر عوامل روانی - اجتماعی (همراه با درمان‌های پزشکی) متمرکز هستند اما امیدواریم در آینده، درمان‌ها مبتنی بر آگاهی‌های به دست آمده از پژوهش‌های مغزی و فیزیولوژیک نیز در کنترل اشتیاقی که در ابتدا فرد را برای وابسته شدن به مواد آماده می‌کند، نقش مهمی ایفا کنند.

منابع

- Adinoff, B., & Williams, B. (۲۰۰۸). The role of acetylcholine in cocaine addiction. *Neuropsychopharmacology*, ۳۳(۸): ۱۷۷۹ - ۹۷.
- Bowirrat, A., & Oscar, M. (۲۰۰۵). Relationship between dopaminergic neurotransmission, alcoholism, and Reward Deficiency syndrome. *American Journal of Medical Genetics, Part B, Neuropsychiatric Genetics*, ۱۳(۱): ۲۹ - ۳۷.
- Breiter, H.C., & Rosen, B.R. (۱۹۹۹). Functional magnetic resonance imaging of brain reward circuitry in the human. *Annals of the New York Academy Sciences*, ۸۷۷: ۵۲۳ - ۴۷.
- Childress, A.R., Mozley, P.D., McElgin, W., Fitzgerald, J., Reivich, M., & O'Brien, C.P. (۱۹۹۹). Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *American Journal of Psychiatry*, ۱۵۶: ۱۱ - ۱۸.
- Cousins, M.S., Roberts, D.C., & de Wit, H. (۲۰۰۲). GABA (B) receptor agonists for the treatment of drug addiction: a review of recent findings. *Drug and Alcohol Dependence*, ۶۵(۳): ۲۰۹ - ۲۰.
- Christian, A., Heidbreder, E.L., Gardner, Z.X., Panayotis, K., Thanos, M., Hagan, J., & Charles, R. (۲۰۰۵). The role of central dopamine D_r receptors in drug addiction: A review of

pharmacological evidence. *Brain Research Reviews*, ۴۹(۱): ۷۷ – ۱۰۵.

- Dayan, P. (۲۰۰۹). Dopamine, Reinforcement Learning, and Addiction. *Pharmacopsychiatry*, ۴۲: ۵۶ – ۶۵.
- Goodarzi, A., Vousooghi, N., Seagate, M., Mokri, A., & Zarrindast, M.R. (۲۰۰۹). Dopamine receptors in human peripheral blood lymphocytes: Changes in mRNA expression in opioid addiction. *European Journal of Pharmacology*, ۶۱۵ (۱-۳), ۲۱۸ – ۲۲.
- Gao, Y., Wang, H.L., & Zhao, X.H. (۲۰۰۹). The role of glutamate and its receptors in mesocorticolimbic dopaminergic regions in opioid addiction, *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, ۳۳(۶): ۸۶۴ – ۷۳.
- Gitano. (۲۰۰۱). Nucleus acumens shell and core dopamine: Differential role in behavior and addiction. *Behavioral Brain Research*, ۱۳۷(۱ & ۲): ۷۵ – ۱۱۴.
- Gitano, C., Valentine. B., Sandra. F., Antoinette, M., Lillian, S, Cristina, C., Enzi, C, Valentine, V., & Danielle, L. (۲۰۰۴). Dopamine and drug addiction: The nucleus acumens shell connection. *Neuropharmacology*, ۴۷: ۲۲۷ – ۴۱.
- Goodman, A. (۲۰۰۹). The Neurobiological Development of Addiction. An Overview. *Psychiatric Times*, ۲۶(۹): ۱۰۹ – ۱۵.
- Goodman, A. (۲۰۰۸). Neurobiology of addiction: An integrative review. *Biochemical Pharmacology*, ۷۵(۱): ۲۶۶ – ۳۲۲.
- Hitsman, B. (۲۰۰۸). Neurotransmitter challenges nicotine addiction. *The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, ۱۸: ۱۹۰ – ۹۹.
- Ingmar, H.A. Franken, J., & Brink, W. (۲۰۰۵). The role of dopamine in human addiction: From reward to motivated

- attention. *European Journal of Pharmacology*, 526 (1 & 3): 199 – 206.
- Justin, T., & Foster, O. (2008). Glutamatergic substrates of drug addiction and alcoholism. *Biochemical Pharmacology*, 75 (1): 218 – 65.
 - Kalivas, P. (2004). Glutamate systems in cocaine addiction. *Current Opinion in Pharmacology*, 4(91): 23-29.
 - Lopez, M., Gonzalez, C., Moreno, G., & Navarro, N. (2008). The pharmacology of the endocannabinoid system: Functional and structural interactions with other neurotransmitter systems and their repercussions in behavioral addiction. *Addiction Biology*, 13(2): 160 – 187.
 - Muller, C.P., Carey, R.J., Huston, J.P., & Souza Silva, M. (2007). Serotonin and psycho stimulant addiction: Focus on δ -HT_{1A}-receptors. *Progress in Neurobiology*, 17(3), 133 – 78.
 - Niehaus, J., Cruz, N., & Kauer, J. (2009). Plasticity of Addiction: A Mesolimbic Dopamine Short-Circuit? *American Journal on Addictions*, 18(4): 259 – 71.
 - Rothman, R.B., Blough, B.E., & Baumann, M.H. (2008). Dopamine/serotonin releasers as medications for stimulant addictions. *Progress in Brain Research*, 172, 385 – 406.
 - Stice, (2009). Relation of obesity to consummator and anticipatory food reward. *Physiology & Behavior*, 97: 551– 60.
 - Tomkins, D. M., & Sellers, E. M. (2001). Addiction and the brain: The role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence. *Canadian Medical Association*, 164(6): 445 – 49.
 - Thomas, M. J., Kalivas, P. W., & Shaham, Y. (2008). Neuroplasticity in the mesolimbic dopamine system and

cocaine addiction. *British Journal of Pharmacology*, 154(2): 327 - 42.

- Volkow, N.D., Wang, G.I., & Telang, F. (2009). Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology*, 56: 3 - 6.
- Wang, G.J., & Volkow, N.D. (2001). Brain Dopamine and Obesity. *The Lancet*, 357: 354 - 357.
- Zhao, Y., Xiang, X.H., Wang, H.L., & Guo, Y. (2009). The role of glutamate and its receptors in mesocorticolimbic dopaminergic regions in opioid addiction. *Neurosis Misbehavior Research*, 33(6): 164 - 73.

Archive of SID