"مقاله پژوهشی"

ارزیابی تأثیر استفاده از یک دوز کراک بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سرم در موش‌صحرایی

ندا جلیلی‌تبریزی[۱]، بهرام عمواوغلی‌تبریزی[۲]*

۱- دانشجوی کارشناسی‌ارشد بیوشیمی، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران.

۲- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: b_tabrizi@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۸/۱۱/۸ پذیرش نهایی: ۹۹/۱/۵)

چکیده

امروزه یکی از مشکلات کشورهای جهان، استفاده از مواد مخدر ازجمله کراک می‌باشد. کراک که گاهی راک هم نامیده می‌شود، ماده‌ای محرک است که از تصفیه کوکایین به‌دست می‌آید اما در ایران ناشی از مشتقات هرویین است. مصرف‌کنندگان نسبت به مردم عادی دارای اختلالات روانی بالایی هستند. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر مصرف یک دوز کراک بر سیستم آنتی‌اکسیدانی سرم خون در موش-صحرایی بود. ۳۰ سر موش‌صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵±۲۵۰ گرم انتخاب و در ۵ گروه ٦ تایی در آکواریوم شیشه‌ای با ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و شرایط یکسان تغذیه‌ای و دسترسی آزاد به آب نگه‌داری شدند. بعد از عادت کردن موش‌های مذکور به محیط، کراک با دوز mg/kg ۷/۸ به ٤ گروه تیمار به‌روش داخل صفاقی تزریق شد. در گروه شاهد فقط سرم فیزیولوژی استفاده گردید. از گروه اول ۳ ساعت، گروه دوم ٦ ساعت، گروه سوم ٢٤ ساعت و گروه چهارم ۱ هفته بعد از تزریق، خون‌گیری از ورید دم بعد از بیهوشی انجام گردید. در گروه شاهد نیز در روز اول خون‌گیری به‌عمل آمد. همزمان یک نمونه خونی اخذشده از هر حیوان با ماده ضد انعقاد آماده شد. در ادامه فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز سنجیده شد. میزان آنتی‌اکسیدان‌ها در زمان‌های ٦ و ٢٤ ساعت بعد از تزریق، کاهش آماری معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت ($p<$ ۰/۰۵). نتایج مطالعه نشان داد کراک می‌تواند با افزایش تولید اکسیدان‌ها در بدن سیستم آنتی‌اکسیدانی را با مشکل مواجه کرده و فعالیت آن را کاهش دهد.

کلیدواژه‌ها: کراک، سرم خون، موش‌صحرایی، آنتی‌اکسیدان.

مقدمه

گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۸ نشان داده که سوءمصرف مواد و اعتیاد به اپیوئیدها در جهان حدود ۲۰۰ میلیون نفر را شامل می‌شود که ایران نیز دارای ۲/۸ درصد معتاد در طیف سنی ٦٤-۱۵ سال می‌باشد (Amiri, 2010). یکی از علل روند افزایش مصرف ماده مخدر پدیده تحمل دارویی است که

موجب می‌شود فرد در دفعات بعد به میزان بیشتری از دارو نیاز پیدا کند و نیز به‌هنگام ترک، به‌علت مقاومت به ضد دردهای متداول، پروسه ترک اعتیاد را مشکل می‌سازد (Harvey-Lewis *et al.*, 2015). از بین مواد مختلفی که در ایران مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند، کراک اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است. این ماده به‌سبب این که فاقد هرگونه بوی نامطبوع و خاص می‌باشد، مصرف را راحت‌تر کرده و به‌صورت ماده‌ای کم خطر با میزان نشئگی بالا معرفی شده است. در بین جوانان تنها ۳ بار مصرف مقدار بسیار اندک از کراک موجود در بازار ایران، اعتیاد به آن را حتمی خواهد کرد (Farhoudian *et al.*, 2014). در حال حاضر کراکی که در بین گروهی از جوانان ایران شایع شده به دومین ماده مصرفی افراد تبدیل شده است. کراک در بین جوانان ایران به‌صورت ماده‌ای کم‌خطر با میزان نشئگی بالا معرفی شده و ۹۵ درصد مصرف‌کنندگان آن را به اسم روان‌گردان می‌شناسند، چراکه ازنظر کارشناسان سم‌شناسی کراک در اصل انرژی‌زا و شادی‌آور بوده و هیچ اعتیادی را در افراد به‌وجود نمی‌آورد ولی برخلاف تبلیغات مصرف‌کنندگان نوع خارجی، نوع ایرانی آن اعتیادآور می‌باشد چراکه در ایران فشرده کردن آن در آزمایشگاه‌های خانگی انجام می‌شود و لذا به‌طور استاندارد تهیه نمی‌شود (Amouoghli-Tabrizi, 2008; Fatollahzadeh and Amouoghli Tabrizi, 2018).

کراک (Crack) که گاهی راک (Rock) هم خوانده می‌شود و نام علمی آن، ان آلفا-دی متیل‌فن‌اتیل‌آمین (N,α-dimethylphenethylamine) می‌باشد، ماده‌ای محرک است که از تصفیه کوکائین به‌دست می‌آید و به اشکال مختلف تدخینی مصرف می‌شود. تاریخچه آن نشان می‌دهد که در ابتدا کشیش‌ها کراک را می‌سوزاندند، چون اعتقاد داشتند این کار باعث می‌شود که خدایان به‌وجد بیایند. هم‌چنین کریستف کلمب در چهارمین سفر خود مصرف کراک را توسط بومیان سرخ‌پوست آمریکائی ذکر کرده است (Eskandarieh *et al.*, 2013). در ترکیب کراک، کوکائین، نمک کلریدآمونیوم و مقدار کمی آب وجود دارد که برای افزایش حجم، در تولید آن از بی‌کربنات سدیم هم استفاده می‌شود. این ترکیب به‌شکل آزمایشگاهی به‌ویژه عمدتاً در خاور دور (از سال ۱۹۱۹ در ژاپن) و ایالات متحده آمریکا (از سال ۱۹۸۵ در نیویورک) تهیه شده است. کراک به‌صورت تکه‌های بلوری است که به‌صورت تدخینی مصرف می‌شود و علت نام‌گذاری کراک، صدایی است که هنگام گرم کردن بلورها در اثر تبخیر آب ایجاد می‌شود (Amouoghli-Tabrizi, 2008; Fatollahzadeh and Amouoghli Tabrizi, 2018). کوکایین، به‌عنوان یک آلکالوئید اصلی، برای اولین بار از برگ‌های نوعی گیاه بوته‌ای به‌نام (*Ergthroxglom coca*) که مرکز اصلی رویش آن آمریکای جنوبی است، در سال‌های ۱۸۶۰-۱۸۵۹ میلادی استحصال شده‌است. اما کراکی که در ایران رایج است از مشتقات هروئین می‌باشد و آنالیزهای کروماتوگرافی ۱۸ نمونه کراک ایرانی در تهران نشان داده است که مورفین، هروئین، کدئین، کافئین و استیل‌کدئین بیشترین ترکیبات موجود در آن هستند و هیچ‌نوع کوکائین یا آمفتامین در آن‌ها یافت نشده است، البته مقادیری از آرام‌بخش‌ها مانند بنزودیازپین‌ها، باربیتورات‌ها و ترامادول نیز در ترکیبات کراک ایرانی وجود داشته‌است (Eskandarieh *et al.*,

2013; Farhoudian *et al*., 2014). کراک شدیداً فرد مصرف‌کننده را دچار خواب‌آلودگی یا به اصطلاح خودمانی «چرت» می‌کند. شخصی که کراک مصرف می‌کند، به‌سرعت در حالات و شرایط مختلف روانی در حرکت است که با خوشی و رضایت فراوان و احساس برانگیختگی و هیجان همراه است، سپس با کم شدن اثر این ماده، دل‌تنگی و افسردگی و متعاقب آن زودرنجی، بی‌خوابی و پارانویا بر شخص غلبه می‌کند (Farhoudian *et al*., 2014). ابتدایی‌ترین تأثیرات جسمانی کراک، گلودرد مزمن، گرفتگی صدا و تنگی نفس است که به برونشیت (ورم نایژه) و نفخ ریه منجر می‌شود. چشم‌ها درشت شده و شخص هنگام تمرکز برای دیدن هر چیز، هاله‌هایی نورانی در اطراف آن مشاهده می‌کند. ضربان قلب تا حدی افزایش می‌یابد و رگ‌ها به‌سرعت منقبض‌شده و موجب بالا رفتن فشارخون می‌شوند که می‌تواند به حمله قلبی، تشنج و سکته منجر شود. کراک به‌دلیل از بین بردن میل به غذا خوردن و ایجاد بی‌خوابی، موجب کاهش وزن شدید و سوءتغذیه می‌شود. ازنظر طبقه‌بندی فارماکولوژیکی، این ماده محرک سیستم اعصاب مرکزی بوده و سبب افزایش فشارخون، افزایش ضربان قلب همراه با احساس افزایش انرژی، چابکی و سرخوشی می‌شود. همچنین ازجمله دیگر اثرات آن پس از مصرف می‌توان به افزایش نبض، تنفس و درجه حرارت بدن، گشادگی مردمک چشم، پریدگی رنگ، کاهش اشتها، تعرق شدید، تحریک و هیجان، بی‌قراری، لرزش به‌خصوص در دست‌ها، توهمات شدید حسی، اسپاسم عضله، تشنج و مرگ اشاره کرد. اثرات بلندمدت آن هم شامل از دست دادن وزن بدن، یبوست، بی‌خوابی، ضعف جنسی و دپرسیون تنفسی می‌باشد. از طرف دیگر مصرف مداوم این ماده مخدر در کوتاه‌مدت (مدت یک‌سال) اثرات مخرب جبران‌ناپذیری در بدن فرد مصرف‌کننده اعم از عفونت اجزای داخلی بدن، پوسیدگی دندان‌ها، سرطان حنجره و ریه، نابودی ریه و کبد ایجاد می‌کند. همچنین تمام اجزائی که در تماس مستقیم با دود کراک هستند، ذره‌ذره نابودشده و می‌پوسند و در برخی موارد طبق گزارش‌های موجود، در بدن افراد معتاد به کراک، میزان عفونت به‌قدری است که اجزای بدن از هم جدا می‌شوند و گوشت زیرپوست دچار عفونت شده و به اصطلاح کرم می‌گذارد (Amouoghli-Tabrizi, 2008; Fatollahzadeh and Amouoghli Tabrizi, 2018).

گزارش شده که در مصرف مواد مخدر، علی‌الخصوص کراک، افزایش گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن در نتیجه عدم توازن بین رادیکال‌های آزاد اکسیژن نظیر سوپراکسید، پروکسیل و هیدروکسیل که سبب صدمه زدن به سلول و عوارض حاصله از آن می‌شوند و سدهای آنتی‌اکسیدانی به‌وجود می‌آید. آنتی‌اکسیدان‌ها با به دام انداختن مواد مذکور و غیرفعال کردن آن‌ها می‌توانند از این عوارض جلوگیری کنند که این عمل را با از بین بردن رادیکال‌های آزاد هم به‌طریق آنزیمی و هم غیرآنزیمی می‌توانند انجام دهند. مهم‌ترین آنزیم‌های مذکور شامل سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز و مواد غیرآنزیمی هم شامل ویتامین‌های A، C و E و بعضی مواد موجود در گیاهان می‌باشند (Valko *et al*., 2007; Zaparte *et al*., 2015).

با توجه به این‌که شناخت اثر کراک بر وضعیت سیستم آنتی‌اکسیدانی احتمالاً مسیر را برای پیشگیری و درمان افراد معتاد هموارتر خواهدکرد، لذا هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تأثیر مصرف یک دوز کراک بر سیستم آنتی‌اکسیدانی در موش صحرایی بود تا بتوان با ارزیابی تأثیر این ماده مخدر، اطلاعاتی در مورد سیستم آنتی‌اکسیدانی به دست آوریم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی که در سال ۱۳۹۶ در داتشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انجام گرفت تعداد ۳۰ سر موش‌صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۵۰±۲۵ گرم انتخاب شده و در ۵ گروه ٦ تایی در آکواریوم‌های شیشه‌ای با بستر خاک‌اره تقسیم‌بندی شده و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و شرایط یکسان ازنظر غذا و محیط نگه‌داری شدند. حیوانات در طول آزمایش دسترسی آزاد به آب و غذا داشته و کلیه مراحل این تحقیق از نظر کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با معاهده هلسینکی انجام گرفت. (Karampour Gebchag, *et al*. 2019). **گروه‌ها به‌صورت یک گروه شاهد (زمان صفر) و ۵ گروه تیمار بر اساس زمان (۳ ساعت، ٦ ساعت، ٢٤ ساعت و ۱ هفته بعد از تیمار با کراک) تقسیم شدند.** بعد از عادت کردن موش‌های مورد آزمایش به محیط، کراک که با هماهنگی ستاد مبارزه با مواد مخدر استان آذربایجان‌شرقی تهیه شده بود، با دز ۷/۸ mg/kg به‌صورت داخل صفاقی (intra peritoneal) تزریق شد (Fatollahzadeh and Amouoghli Tabrizi, 2018). یک گروه به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شده بود که با همان دز سرم فیزیولوژی را به‌صورت داخل صفاقی دریافت کرد. از گروه اول ۳ ساعت بعد از تزریق، گروه دوم ٦ ساعت بعد از تزریق، گروه سوم ٢٤ ساعت بعد از تزریق و از گروه چهارم ۱ هفته بعد از تزریق کراک، نمونه خون با ماده ضدانعقاد بعد از بیهوشی با اتر از ورید دم اخذ گردید و برای ارزیابی مقادیر Super-Oxide Dismutase، Gluthathion Peroxidase و Catalase مورداستفاده قرار گرفت. فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان با استفاده از کیت‌های تجاری راندوکس (RANDOX Laboratories Ltd., U.K.) و طبق دستورالعمل شرکت تولیدکننده بررسی شد. همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیم کاتالاز به‌صورت شاخص k در گرم هموگلوبین و مقادیر GPX و SOD برحسب واحد یونیت (U) در گرم هموگلوبین گزارش گردید (Amouoghli Tabrizi and Mohajeri, 2015).

– روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز: آنزیم کاتالاز قادر به تجزیه پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن است. پراکسید هیدروژن در ناحیه فرابنفش (UV) دارای جذب می‌باشد که حداکثر جذب آن در طول‌موج ۲٤۰ nm است. با تجزیه پراکسید هیدروژن شدت جذب در این طول‌موج کاهش می‌یابد. این اختلاف در جذب (A240) در واحد زمان معیاری از فعالیت آنزیم کاتالاز است (Aebi, 1984).

– روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز: نقش SOD تسریع دیسموتاسیون رادیکال (O_2°)و تبدیل آن به H_2O_2 و O_2 می‌باشد. در این متد از گزانتین و آنزیم گزانتین اکسیداز (xeanthin oxidase; XOD) استفاده می‌شود که رادیکال (O_2°) تولیدشده

قادر است با ۲- (٤- یدوفنیل)- ۳- (٤- نیتروفنل) - ۵- فنیل تترازولیوم کلراید (L.N.T: iodophenyl nitrophenol tetrazolum chloride) وارد واکنش شده و تولید فرمازون قرمز رنگ (red formazan dye) بکند. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز به‌وسیله میزان مهار این واکنش (مهار تولید رنگ قرمز) اندازه‌گیری می‌شود (Woolliams *et al*., 1983).

$$\text{Xanthine} \xrightarrow{\text{XOD}} \text{Uric acid} + O_2^{\circ}$$

$$\text{I.N.T.} \xrightarrow{O_2^{\circ}} \text{formazan dye}$$

OR

$$O_2^{\circ} + O_2^{\circ} + 2H^{+} \xrightarrow{\text{SOD}} O_2 + H_2O_2$$

- روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز: آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز، اکسیداسیون گلوتاتیون را به‌وسیله کومن هیدروپراکسید کاتالیز می‌کند. در حضور گلوتاتیون ردوکتاز (glutathione reductase; GR) و نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; NADPH)، گلوتاتیون اکسیدشده (GSSG) فوراً به‌شکل احیا درمی‌آید و این واکنش همراه با اکسیدشدن NADPH و تبدیل‌شدن آن به $NADP^{+}$ انجام می‌گیرد. کاهش جذب در طول موج ۳٤۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود (Prohaska *et al*., 1977; Kraus and Ganther, 1980; Pleban *et al*. 1982).

$$2GSH + ROOH \xrightarrow{\text{OPX}} ROH + GSSG + H_2O$$

$$GSSG + NADPH + \xrightarrow{\text{GR}} JADP^{+} + 2GSH$$

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش۲۲ به‌روش تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) آنالیز شده و مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون دانکن انجام گردید. همچنین مقادیر $p<۰/۰۵$ معنی‌دار گزارش شد.

یافته‌ها

جداول ۱، ۲ و ۳ میزان فعالیت آنزیم‌های CAT، SOD و GPX را در خون نشان می‌دهند. بر اساس نتایج ثبت‌شده در جدول ۱، یافته‌های حاصله از بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز نشان می‌دهد که میزان فعالیت این آنزیم در زمان‌های ٦ و ٢٤ ساعت بعد از تزریق کراک، کاهش آماری معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشته است ($p<۰/۰۵$). کمترین میزان فعالیت آنزیم مذکور هم در زمان ٦ ساعت بعد از تزریق کراک و به‌میزان ٤٥/١٣±٨/٩٤ K/grHb ثبت شد.

همچنین بر اساس نتایج ثبت‌شده در جدول ۲، میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در زمان‌های مختلف مطالعه حاکی از اختلاف آماری معنی‌داری در

زمان‌های ٦ و ٢٤ ساعت بعد از تزریق کراک بود (p<٠/٠٥). کمترین میزان فعالیت آنزیم مذکور هم در زمان ٦ ساعت بعد از تزریق کراک و به‌میزان U/grHb ٧٥٤/٢٤±١٦/٥٩ ثبت شد.

بر اساس نتایج ثبت شده در جدول ٣، مقادیر سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز حاکی از اختلاف آماری معنی‌دار فعالیت این آنزیم اکسیدان در زمان‌های ٦ و ٢٤ ساعت بعد استفاده از کراک بود (p<٠/٠٥). کمترین میزان فعالیت این آنزیم هم در زمان ٢٤ ساعت بعد از تزریق کراک و به‌میزان U/grHb ٧٨/٧١± ٩/٤٦ ثبت شد.

جدول ١- میزان فعالیت آنزیم کاتالاز سرم حیوانات مورد آزمایش (mean ± SD) در زمان‌های مختلف خون‌گیری

نمونه سرم مورد آزمایش	زمان صفر (گروه شاهد)	٣ ساعت بعد از تیمار با کراک	٦ ساعت بعد از تیمار با کراک	٢٤ ساعت بعد از تیمار با کراک	١ هفته بعد از تیمار با کراک
میزان فعالیت برحسب (K/grHb)	٧٦/١٥±١٠/١٢[a]	٧٤/٢٤±٥/٧١[a]	٤٥/١٣±٨/٩٤[b]	٤٩/٩٠±٩/٤٧[b]	٦٩/٨٩±٥/٨٤[a]

a,b,c: حروف غیرمشابه در جدول نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار بین مفادیر ثبت‌شده می‌باشد (p< ٠/٠٥).

جدول ٢ - میزان فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز سرم حیوانات مورد آزمایش (mean ± SD) در زمان‌های مختلف خون‌گیری

نمونه سرم مورد آزمایش	زمان صفر (گروه شاهد)	٣ ساعت بعد از تیمار با کراک	٦ ساعت بعد از تیمار با کراک	٢٤ ساعت بعد از تیمار با کراک	١ هفته بعد از تیمار با کراک
میزان فعالیت برحسب (U/grHb)	٩٤٥/٦٥±٣٠/٥٠[a]	٩٣٥/٤٨±١٢/٦٠[a]	٧٥٤/٢٤±١٦/٥٩[b]	٧٨٠/٣٩±٢٤/٩٨[b]	٨٩٥/١٧±٣٠/١٩[c]

a,b,c: حروف غیرمشابه در جدول نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار بین مفادیر ثبت‌شده می‌باشد (p< ٠/٠٥).

جدول ٣- میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز سرم حیوانات مورد آزمایش (mean ± SD) در زمان‌های مختلف خون‌گیری

نمونه سرم مورد آزمایش	زمان صفر (گروه شاهد)	٣ ساعت بعد از تیمار با کراک	٦ ساعت بعد از تیمار با کراک	٢٤ ساعت بعد از تیمار با کراک	١ هفته بعد از تیمار با کراک
میزان فعالیت برحسب (U/grHb)	١٢٠/٤٨±١٠/٧٧[a]	١١٥/٥٥±٩/٨٤[a]	٨٠/٣٤±٥/٩٤[b]	٧٨/٧١±٩/٤٦[b]	١١٨/١٢±٦/٧١[a]

a,b,c: حروف غیرمشابه در جدول نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار بین مفادیر ثبت‌شده می‌باشد (p< ٠/٠٥).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر مقدار سرمی آنزیم کاتالاز بعد از مصرف کراک در زمان‌های ٦ و ٢٤ ساعت بعد از تزریق کراک کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (p<٠/٠٥). آنزیم کاتالاز (CAT) آنتی‌اکسیدانی است که در بافت‌های مختلف به‌طور گسترده‌ای منتشرشده و بیشترین فعالیت آن در کبد و گلبول‌های قرمز است. این آنزیم پراکسیدهیدروژن را تجزیه و مانع تأثیر رادیکال فعال هیدروکسیل می‌شود (Almasi ghidari, 2014; Lipaus *et al*. 2019). همچنین مقدار سرمی

آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در این تحقیق، کاهش آماری معنی‌داری در زمان‌های ٦ و ٢٤ ساعت بعد از تزریق کراک نشان داد (p<۰/۰۵). سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، آنزیمی است که آنیون سوپراکسید را تجزیه کرده و با تولید پراکسیدهیدروژن می‌تواند اثرات توکسیک آن‌را کم کند (Almasi ghidari, 2014; Lipaus *et al*. 2019).

در تحقیق حاضر مقادیر سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز هم بعد از مصرف کراک در زمان‌های ٦ و ٢٤ ساعت بعد از تزریق کراک افزایش معنی‌داری نشان داد (p<۰/۰۵). گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) دارای گروه تیول یا همان SH می‌باشد که می‌تواند با گروه‌های اکسیژن‌دار ازجمله رادیکال‌های آزاد و پراکسید ترکیب و اثرات آن‌ها را مخصوصاً به‌واسطه داشتن عامل SH خنثی کند (Almasi ghidari, 2014; Lipaus *et al*. 2019).

تغییرات در مقادیر سرمی آنتی‌اکسیدان‌ها (CAT، SODوGPX) در گروه‌های تحت تزریق با کراک حاکی از اثراتی تخریبی اکسیداتیو ناشی از تأثیر ماده مخدر است. به‌عبارت‌دیگر کاهش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز به‌دلیل افزایش آنیون‌های سوپراکسید، منجر به کاهش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز نیز می‌شود. همین امر می‌تواند دلیلی در ایجاد پیری زودرس در افراد معتاد به کراک نیز تلقی شود.

کراک ابتدا در کبد متابولیزه می‌شود. ۱ درصد آن بدون تغییر از ادرار دفع می‌شود. متابولیزه شدن از طریق استر هیدرولیتیک است و مهم‌ترین متابولیت حاصله از بنزویلیگونین (benzoylecgonine) و متابولیت‌های دیگر عبارتند از: ecgonine و ecgonine ethyl ester (EME) کوکائین و مشتقات آن‌که باعث تحریک سیستم عصبی مرکزی می‌شوند که معمولاً ۲۰ دقیقه تا چند ساعت از مصرف بسته به‌نحوه مصرف، درجه خلوص و دوز آن دارد (Fatollahzadeh and Amouoghli Tabrizi, 2018).

این مواد مخدر (کراک و کوکائین) به جایگاه انتقال‌دهنده مؤثر آمین‌ها (سروتونین، دوپامین و نورآدرنالین) می‌چسبند و مانع بازجذب آن‌ها به نورون پیش‌سیناپسی می‌شوند. دوپامین یک انتقال‌دهنده عصبی مهم مغز است که رفتارهای لذت‌بخش مواد مخدر را باعث می‌شود و به‌عبارت‌دیگر افزایش دوپامین در مغز باعث اثرات لذت‌بخش خواهد شد. یکی از اثرات مهم افزایش دوپامین بعد از استفاده از مواد مخدر علی‌الخصوص کراک و کوکائین ایجاد شرایط اکسیداتیو است. به‌عبارت‌دیگر افزایش رادیکال‌های آزاد بعد از مصرف مواد مخدر می‌باشد. افزایش این نوروترانسمیتر در سیستم عصبی و علی‌الخصوص در شکاف سیناپسی، باعث افزایش رادیکال‌های آزاد فعال اکسیژن (reactive oxygen specises; ROS) می‌شود (Almasi ghidari, 2014).

رادیکال‌های آزاد اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که به‌دلیل داشتن الکترون‌های جفت‌نشده در بدن بسیار واکنش‌پذیر بوده و آسیب شدیدی به ماکرومولکول‌ها شامل چربی، پروتئین، کربوهیدرات و اسیدهای نوکلئیک وارد می‌سازند. این مواد سیتوتوکسیک بوده و برای این‌که بتوانند به حالت پایداری برسند از ماکرومولکول‌ها الکترون گرفته و باعث آزردگی در سلول‌ها می‌شوند. رادیکال‌های آزاد مانند آنیون

سوپراکسید، رادیکال هیدروکسید، فلزاتی چون آهن و مس هستند. رادیکال‌های آزاد حاوی اکسیژن تحت عنوان (ROS) یا گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن نامیده می‌شوند (Farhoudian *et al.* 2014).

دستگاه ایمنی بدن برای این‌که بتواند در مقابل این عوامل آسیب‌رسان مقاومت کند، سیستمی به‌نام آنتی‌اکسیدان دارد که می‌تواند با تأثیر بر اکسیدان‌ها و خنثی نمودن الکترون آن‌ها، جلوی آسیب را بگیرد (Almasi ghidari, 2014). از جمله ترکیبات موثره این سیستم می‌توان به ویتامین‌های A، C و E و هم‌چنین آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز اشاره کرد (Saugstad, 2000; Scheibmeir *et al.*, 2005; Huang *et al.*, 2005).

علت افزایش رادیکال‌های آزاد در زمان مصرف مواد مخدر و مخصوصاً کراک و کوکائین، احتمالاً ناشی از افزایش میزان نوروترانسمیترها به‌ویژه دوپامین باشد که باعث افزایش گونه‌های فعال اکسیژن می‌شوند (Almasi ghidari, 2014). رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌توانند باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، اکسیداسیون پروتئین و تخریب DNA شود. هم‌چنین باعث اختلال در تولید ATP در میتوکندری، افزایش یون کلسیم سیتوزول و فعال شدن آنزیم‌های پروتئاز، لیپاز و نیز نوکلئاز می‌شوند. از طرف دیگر افزایش میزان متابولیسم بدن، آزادسازی ذخایر چربی نیز می‌تواند دلیل دیگری در افزایش رادیکال‌های آزاد باشد که بدن برای مقابله با این امر از آنتی‌اکسیدان‌هایی ازجمله SOD، GPX و CAT استفاده می‌کند تا بتواند اثرات رادیکال‌ها را در بدن خنثی نماید. افزایش رادیکال‌های آزاد در بدن در زمان مصرف مواد مخدر می‌تواند به‌عنوان عامل پیری زودرس در افراد معتاد تلقی شود چراکه می‌تواند بر اسیدهای چرب غیراشباع در بدن و هم‌چنین پوست اثر کرده و با تبدیل به نوع اشباع تغییرات ظاهری را نیز موجب شود (Almasi ghidari, 2014).

الماسی و همکاران در سال ۱۳۹۳ تأثیر مصرف کراک و کوکائین و اثرات پیشگیری‌کنندگی ویتامین C در برابر تأثیر این مواد در سیستم آنتی‌اکسیدانی را بررسی نمودند. نتایج حاصله از این تحقیق نشان داد که مصرف کراک و کوکائین باعث کاهش فعالیت آنزیم CAT شده اما در مقادیر SOD و GPX تأثیر ندارد که مورد اول با یافته‌های تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد. همچنین مشخص شد که مصرف ویتامین C می‌تواند تا حدودی اثرات کراک را بر سیستم آنتی‌اکسیدانی محافظت نماید (Almasi ghidari, 2014).

مطالعه وهاب‌زاده و همکاران در سال ۱۳۹۲ نشان داد که مصرف تریاک باعث کاهش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد (بدون مصرف تریاک) می‌شود که به‌نظر می‌رسد با یافته‌های مطالعه ما هم‌خوانی داشته باشد (Vahabzadeh Baroque, 2013).

در مطالعه‌ای که ناظری و همکاران در سال ۱۳۹۲ بر روی افراد سیگاری انجام دادند مشخص شد که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در افراد سیگاری نسبت به غیر سیگاری کاهش معنی‌داری دارد. هم‌چنین فعالیت آنزیم کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در افراد سیگاری نسبت به غیر سیگاری کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد (Nazeri *et al.*, 2003). لذا این مطالعه مشخص می‌کند که تاثیر نیکوتین موجود در سیگار نیز همانند

مواد مخدر اثرات مخربی در سیستم آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌کند.

حضور رادیکال‌های آزاد ناشی از دود سیگار آنزیم کاتالاز را کاهش می‌دهد و به تجمع پراکسید هیدروژن منجر شده و باعث افزایش عملکرد پراکسیداتیوی می‌شود که در نهایت از فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی کاسته می‌شود (Dowling *et al.* 1987; Jansen, 1999). نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز نقش مهمی در حفاظت از پراکسیداسیون لیپیدها دارند. سوپراکسید دیسموتاز نقش آنتی‌اکسیدانی دارد و کاتالاز نیز نقش مهم در سم‌زدایی غلظت‌های بالای پراکسیدهیدروژن دارد که بیشتر در اریتروسیت‌ها است (Dowling *et al.* 1987; Jansen, 1999).

نتیجه این‌که مواد مخدر از جمله کراک که در این مطالعه اثرات آن بر سیستم آنتی‌اکسیدانی بررسی شده است، می‌تواند بر سیستم آنتی‌اکسیدانی تأثیر سوء گذاشته و با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد فعالیت این سیستم را در بدن تحت تأثیر قرار دهد.

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد. نویسندگان از مسئولین محترم ستاد مبارزه با مواد مخدر استان آذربایجان‌شرقی که نهایت همکاری در این مطالعه را داشتند، کمال تشکر و قدردانی را دارد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی ندارند.

منابع

- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. Methods in Enzymology, Academic Press, pp: 121-126.
- Amiri, M., Khosravi, A. and Chaman, R. (2010). Drug abuse pattern and high risk behaviors among addicts in Shahroud county of Semnan province, Northeast Iran in 2009. Journal of Research in Health Sciences, 10(2): 104-109.
- Almasi ghidari, A. (2014). Effects of Crack-Cocaine and vitamin C on spatial memory and oxidative stress in male rats for receiving master of animal physiology and biology. A dissertation for obtaining a master's degree in animal biology. Faculty of Natural Sciences, Department of Animal Sciences. [In Persian]
- Amouoghli-Tabrizi, B., Khayat-Nori, H., Asadzade, K., Zargarzade, A., Mousavi, Gh., Rezapour kargari, A., *et al*. (2008). 'Study of the effect of 3, 4 methylenedioxymeth amphetamine (MDMA, Ecstasy) on the serumic levels of urea, creatinine, total protein and albumin in the dog'. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 2(5): 43-48. [In Persian]

- Amouoghli Tabrizi, B. and Mohajeri, D. (2015). Protective effects of Crocin on experimental hepatic ischemia-reperfusion injury in the Rat. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 9(34): 103-116. [In Persian]
- Dowling, G.P., McDonough, E.T. and Bost, R.O. (1987). Eve and ecstasy: A report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. JAMA Clinical Challenge, 257(12): 1615-1617.
- Eskandarieh, S., Nikfarjam, A., Tarjoman, T., Nasehi, A., Jafari, F. and Saberi-Zafarghandi, M.B. (2013). Descriptive aspects of injection drug users in Iran's national harm reduction program by methadone maintenance treatment. Iranian Journal of Public Health, 42(6): 588-593.
- Farhoudian, A., Sadeghi, M., Vishteh, H.R.K., Moazen, B., Fekri, M. and Movaghar, A.R. (2014). Component analysis of Iranian crack; a newly abused narcotic substance in Iran. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 13(1): 337-344.
- Fatollahzadeh, M. and Amouoghli Tabrizi, B. (2018). The effect of a single dose of crack used by Iranian drug addicts on phagocytosis response of neutrophils in Rats. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 12(48): 369-377. [In Persian]
- Harvey-Lewis, C., Brisebois, A.D., Yong, H. and Franklin, K.B. (2015). Naloxone-precipitated withdrawal causes an increase in impulsivity in morphine-dependent Rats. Behavioral Pharmacology, 26(3): 326-329.
- Huang, D., Ou, B. and Prior, R.L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(6): 1841-1856.
- Jansen, K.L. (1999). Ecstasy (MDMA) dependence. Drug and Alcohol Dependence, 53(2): 121-124.
- Kraus, R.J. and Ganther, H.E. (1980). Reaction of cyanide with glutathione peroxidase. Biochemical and Biophysical Research Communications, 96(3): 1116-1122.
- Karampour Gebchag, Z., Meysam Abtahi Froushani, M. and Farokhi F. (2019). The effect of mucilage extracted from the fruit of Abelmoschus Esculentus on serum glucose and lipid levels and reorganization of beta cells in diabetic rats. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism, 18(1): 9-18.
- Lipaus, I.F.S., Gomes, E.F., Martins, C.W., e Silva, C.M., Pires, R.G.W., *et al*. (2019). Impairment of spatial working memory and oxidative stress induced by repeated crack cocaine inhalation in rats. Behavioral Brain Research, 359: 910-917.
- Nazeri S., Hedayati, M. and Ahmadvand, H. (2013). The comparison of serum antioxidant capacity and superoxide dismutase and catalase activity of cigarette smokers to nonsmokers. Yafte, 15(3): 70-75. [In Persian]
- Pleban, P.A., Munyani, A. and Beachum, J. (1982). Determination of selenium concentration and glutathione peroxidase activity in plasma and erythrocytes. Clinical Chemistry, 28(2): 311-316.
- Prohaska, J.R. and Ganther, H.E. (1977). Glutathione peroxidase activity of glutathione-S-transferases purified from rat liver. Biochemical and Biophysical Research Communications, 76(2): 437-445.
- Saugstad, O.D. (2000). Therapy in free radical disease in the newborn. Current Obstetrics & Gynaecology, 10(2): 103-108.
- Scheibmeir, H.D., Christensen, K., Whitaker, S.H., Jegaethesan, J., Clancy, R. and Pierce, J.D. (2005). A review of free radicals and antioxidants for critical care nurses. Intensive and Critical Care Nursing, 21(1): 24-28.
- Vahabzadeh Baroque, F. (2013). Investigation of oxidative stress indices in opium addicts. Ph.D. Thesis, Islamic Azad University, Pharmaceutical Sciences Branch, Faculty of Pharmacy. [In Persian]
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T., Mazur, M. and Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human diseases. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39(1): 44-84.
- Woolliams, J.A., Wiener G., Anderson, P.H. and McMurray, C.H. (1983). Variation in the activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase and in the concentration of copper in the blood in various breed crosses of sheep. Research in Veterinary Science, 34(3): 253-256.

- Zaparte, A., Viola, T.W., Grassi-Oliveira, R., da Silva Morrone, M., Moreira, J.C. and Bauer, M.E. (2015). Early abstinence of Crack-Cocaine is effective to attenuate oxidative stress and to improve antioxidant defenses. Psychopharmacology, 232(8): 1405-1413.