

Evaluating the effect of a single dose of Crack on the activity of serum antioxidant enzymes in the rat

Jalili Tabrizi, N.¹, Amouoghli Tabrizi, B.^{2*}

1- MSc. Graduate in Biology & Biochemistry, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran.

2-Associate Professor, Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

*Corresponding author's email: b_tabrizi@iaut.ac.ir

(Received: 2020/1/28 Accepted: 2020/3/24)

Abstract

Nowadays one of the problems of countries around the world is the use of drugs, including Crack. Crack, sometimes called rock, is a stimulant derived from cocaine purification, but in Iran, it is derived from heroin derivatives. Crack users are at an increased risk of both physical and mental illness and social harm. The aim of this study was to evaluate the effect of a single dose of Crack on the antioxidant system of rats. Thirty Wistar rats were selected with a mean weight of 25 ± 250 and kept in 5 groups of 6 in a glass aquarium with 12 hours of light and 12 hours of darkness and the same nutritional conditions and free access to water. After acclimation to the surrounding environment, Crack was injected intraperitoneally (IP) at a dose of 7.8 mg/kg in 4 treatment groups. In the control group, only physiological saline solution was used. Blood samples were collected 3, 6 and 24 hours and 1 week after Crack injection in treatment groups 1 to 4 respectively from the tail vein after anesthesia. In the control group, blood samples were taken on the first day. Simultaneously, one blood sample was prepared using anticoagulant. Then the activity of serum catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX) and superoxide dismutase (SOD) were measured. Antioxidants decreased significantly at 6 and 24 hours after injection ($p < 0.05$). The result of this study showed that crack has adverse effects on the antioxidant system and increases the production of free radicals in the body.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Antioxidant, Blood serum, Crack, Rat.

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

ندا جلیلی تبریزی^۱، بهرام عمواوغلی تبریزی^{۲*}

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد 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 از جمله کراک می‌باشد. کراک که گاهی راک هم نامیده می‌شود، ماده‌ای محرک است که از تصفیه کوکائین به دست 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 صحرائی بود. ۳۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 250 ± 25 گرم انتخاب و در ۵ گروه ۶ 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 $7/8 \text{ mg/kg}$ به ۴ گروه تیمار به روش داخل صفاقی تزریق شد. در گروه شاهد فقط سرم فیزیولوژی استفاده گردید. از گروه اول ۳ ساعت، گروه دوم ۶ ساعت، گروه سوم ۲۴ 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 به عمل آمد. همزمان یک نمونه خونی اخذ شده از هر حیوان با ماده ضد انعقاد آماده شد. در ادامه فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز سنجیده شد. میزان آنتی‌اکسیدان‌ها در زمان‌های ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق، کاهش آماری معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت ($p < 0/05$). 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، موش صحرائی، آنتی‌اکسیدان.

مقدمه

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 متیل فن اتیل آمین (N, α -dimethylphenethylamine) می‌باشد، ماده‌ای محرک است که از تصفیه کوکائین به دست 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 به وجد بیایند. هم‌چنین کریستف کلمب در چهارمین سفر خود مصرف کراک را توسط بومیان سرخ‌پوست آمریکائی ذکر کرده است (Eskandari et al., 2013). در ترکیب کراک، کوکائین، نمک کلرید آمونیوم و مقدار کمی آب وجود دارد که برای افزایش حجم، در تولید آن از بی‌کربنات سدیم هم استفاده می‌شود. این ترکیب به شکل آزمایشگاهی به ویژه عمدتاً در خاور دور (از سال ۱۹۱۹ در ژاپن) و ایالات متحده آمریکا (از سال ۱۹۸۵ در نیویورک) تهیه شده است. کراک به صورت تکه‌های بلوری است که به صورت 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). کوکائین، به عنوان یک آلکالوئید اصلی، برای اولین بار از برگ‌های نوعی گیاه بوته‌ای به نام (*Ergthroxglom coca*) که مرکز اصلی رویش آن آمریکای جنوبی است، در سال‌های ۱۸۶۰-۱۸۵۹ میلادی استحصال شده است.

گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۸ نشان داده که سوء مصرف 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 ۶۴-۱۵ 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، به علت 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 به سبب این که فاقد هرگونه بوی نامطبوع و خاص می‌باشد، مصرف را راحت‌تر کرده و به صورت ماده‌ای کم خطر با میزان نشنگی 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 به صورت ماده‌ای کم خطر با میزان نشنگی بالا معرفی شده و ۹۵ درصد مصرف‌کنندگان آن را به اسم روان‌گردان می‌شناسند، چراکه از نظر کارشناسان سم‌شناسی کراک در اصل انرژی‌زا و شادی‌آور بوده و هیچ اعتیادی را در افراد به وجود نمی‌آورد ولی برخلاف تبلیغات مصرف‌کنندگان نوع خارجی، نوع ایرانی آن اعتیادآور می‌باشد چراکه در ایران فشرده کردن آن در

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، به سرعت 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 پارانوئیا 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 به سرعت منقبض شده و موجب بالا رفتن فشارخون می‌شوند که می‌تواند به حمله قلبی، تشنج و سکتة منجر شود. کراک به دلیل از بین بردن میل به غذا خوردن و ایجاد بی‌خوابی، موجب کاهش وزن شدید و سوء تغذیه می‌شود. از نظر 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 از جمله 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 به خصوص در دست‌ها، توهّمات 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 نابود شده و می‌پوسند و در برخی موارد طبق گزارش‌های موجود، در بدن افراد معتاد به کراک، میزان عفونت به قدری 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 به وجود 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 به طریق

بعد از عادت کردن موش‌های مورد آزمایش به محیط، کراک که با هماهنگی ستاد مبارزه با مواد مخدر استان آذربایجان شرقی تهیه شده بود، با دز $7/8 \text{ mg/kg}$ به صورت 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 به صورت داخل صفاقی دریافت کرد. از گروه اول ۳ ساعت بعد از تزریق، گروه دوم ۶ ساعت بعد از تزریق، گروه سوم ۲۴ 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 مورد استفاده 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 به صورت شاخص k در گرم هموگلوبین و مقادیر GPX و SOD برحسب واحد یونیت (U) در گرم هموگلوبین گزارش گردید (Amouoghli Tabrizi and Mohajeri, 2015).

آنزیمی و هم غیرآنزیمی می‌توانند انجام دهند. مهم‌ترین آنزیم‌های مذکور شامل سوپراکسید دیسموتاز، گلوکوتایون 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 خواهد کرد، 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.

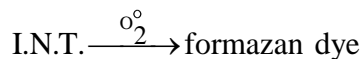
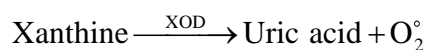
مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی که در سال ۱۳۹۶ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انجام گرفت تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن 25 ± 250 گرم انتخاب شده و در ۵ گروه ۶ تایی در آکواریوم‌های شیشه‌ای با بستر خاکاره تقسیم‌بندی شده و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و شرایط یکسان از نظر 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 به صورت یک گروه شاهد (زمان صفر) و ۵ گروه تیمار بر اساس زمان (۳ ساعت، ۶ ساعت، ۲۴ ساعت و ۱ هفته بعد از تیمار با کراک) تقسیم شدند.

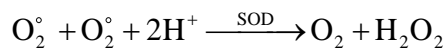
آنزیم گزانتین اکسیداز (xanthin oxidase; XOD) استفاده می‌شود که رادیکال (O_2^\bullet) تولید شده قادر است با ۲- (۴-یدوفنیل)-۳- (۴-نیتروفنیل)-۵- فنیل تترازولیوم کلراید (L.N.T: iodophenyl nitrophenol) (tetrazolum chloride) وارد واکنش شده و تولید فرمازون قرمز رنگ (red formazan dye) بکند. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز به وسیله میزان مهار این واکنش (مهار تولید رنگ قرمز) اندازه‌گیری می‌شود (Woolliams *et al.*, 1983).

- 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 طول موج ۲۴۰ nm است. با تجزیه پراکسید هیدروژن شدت جذب در این طول موج 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^\bullet) و تبدیل آن به H_2O_2 و O_2 می‌باشد. در این متد از گزانتین و

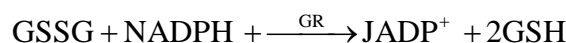
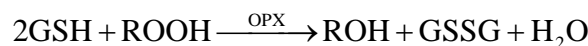


OR



احیا درمی‌آید و این واکنش همراه با اکسید شدن NADPH و تبدیل شدن آن به $NADP^+$ انجام می‌گیرد. کاهش جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود (Prohaska *et al.*, 1977; Kraus and Gantner *et al.*, 1982).

- روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز: آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز، اکسیداسیون گلوتاتیون را به وسیله کومن هیدروپراکسید کاتالیز می‌کند. در حضور گلوتاتیون ردوکتاز (glutathione reductase; GR) و نیکوتین آمید آدنن دی‌نوکلئوتید فسفات (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; NADPH)، گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) فوراً به شکل



- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ به روش تحلیل واریانس

در زمان ۶ ساعت بعد از تزریق کراک و به‌میزان $45/8 \pm 13/94$ 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 ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق کراک بود ($p < 0/05$). کمترین میزان فعالیت آنزیم مذکور هم در زمان ۶ ساعت بعد از تزریق کراک و به‌میزان 16 ± 59 U/grHb ثبت شد.

بر اساس نتایج ثبت شده در جدول ۳، مقادیر سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز حاکی از اختلاف آماری معنی‌دار فعالیت این آنزیم اکسیدان در زمان‌های ۶ و ۲۴ ساعت بعد استفاده از کراک بود ($p < 0/05$). کمترین میزان فعالیت این آنزیم هم در زمان ۲۴ ساعت بعد از تزریق کراک و به‌میزان $9/46 \pm 71/78$ U/grHb ثبت شد.

یک‌طرفه (ANOVA) آنالیز شده و مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون دانکن انجام گردید. همچنین مقادیر $p < 0/05$ 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 ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق کراک، کاهش آماری معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشته است ($p < 0/05$). کمترین میزان فعالیت آنزیم مذکور هم

جدول ۱- میزان فعالیت آنزیم کاتالاز سرم حیوانات مورد آزمایش (mean \pm SD) در زمان‌های مختلف خون‌گیری

نمونه سرم مورد آزمایش	زمان صفر (گروه شاهد)	۳ ساعت بعد از تیمار با کراک	۶ ساعت بعد از تیمار با کراک	۲۴ ساعت بعد از تیمار با کراک	۱ هفته بعد از تیمار با کراک
میزان فعالیت برحسب (K/grHb)	$76/10 \pm 15/12^a$	$74/5 \pm 24/71^a$	$45/8 \pm 13/94^b$	$49/9 \pm 90/47^b$	$69/5 \pm 89/84^a$

a,b,c: حروف غیرمشابه در جدول نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار بین مقادیر ثبت‌شده می‌باشد ($p < 0/05$).

جدول ۲- میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز سرم حیوانات مورد آزمایش (mean \pm SD) در زمان‌های مختلف خون‌گیری

نمونه سرم مورد آزمایش	زمان صفر (گروه شاهد)	۳ ساعت بعد از تیمار با کراک	۶ ساعت بعد از تیمار با کراک	۲۴ ساعت بعد از تیمار با کراک	۱ هفته بعد از تیمار با کراک
میزان فعالیت برحسب (U/grHb)	$945/30 \pm 76/50^a$	$935/12 \pm 48/60^a$	$754/16 \pm 24/59^b$	$780/24 \pm 39/98^b$	$895/30 \pm 17/19^c$

a,b,c: حروف غیرمشابه در جدول نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار بین مقادیر ثبت‌شده می‌باشد ($p < 0/05$).

جدول ۳- میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز سرم حیوانات مورد آزمایش (mean \pm SD) در زمان‌های مختلف خون‌گیری

نمونه سرم مورد آزمایش	زمان صفر (گروه شاهد)	۳ ساعت بعد از تیمار با کراک	۶ ساعت بعد از تیمار با کراک	۲۴ ساعت بعد از تیمار با کراک	۱ هفته بعد از تیمار با کراک
میزان فعالیت برحسب (U/grHb)	۱۲۰/۱۰±۴۸/۷۷ ^a	۱۱۵/۹±۵۵/۸۴ ^a	۸۰/۵±۳۴/۹۴ ^b	۷۸/۹±۷۱/۴۶ ^b	۱۱۸/۶±۱۲/۷۱ ^a

a,b,c: حروف غیرمشابه در جدول نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار بین مقادیر ثبت‌شده می‌باشد ($p < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر مقدار سرمی آنزیم کاتالاز بعد از مصرف کراک در زمان‌های ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق کراک کاهش آماری معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$). آنزیم کاتالاز (CAT) آنتی‌اکسیدانی است که در بافت‌های مختلف به‌طور گسترده‌ای منتشر شده و بیشترین فعالیت آن در کبد و گلبول‌های قرمز است. این آنزیم پراکسید هیدروژن 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 ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق کراک نشان داد ($p < 0/05$). سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، آنزیمی است که آنیون سوپراکسید را تجزیه کرده و با تولید پراکسید هیدروژن می‌تواند اثرات توکسیک آن را کم کند (Almasi ghidari, 2014; Lipaus et al. 2019).

در تحقیق حاضر مقادیر سرمی گلوکوتاتیون پراکسیداز هم بعد از مصرف کراک در زمان‌های ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق کراک افزایش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$). گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) دارای گروه تیول یا همان SH می‌باشد که می‌تواند با

گروه‌های اکسیژن‌دار از جمله 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، SOD و GPX) 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 گلوکوتاتیون 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 بنزویلیگنونین (benzoylecgonine) و متابولیت‌های دیگر عبارتند از: ecgonine و ethyl ester (EME) کوکائین و مشتقات آن که 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 species; ROS) می‌شود (Almasi ghidari, 2014).

رادیکال‌های آزاد اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که به دلیل 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 آزرده‌گی 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، گلوکاتایون 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 از جمله 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

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 پراکسید هیدروژن دارد که بیشتر در اریتروسیت‌ها است (Dowling *et al.* 1987; Jansen, 1999).

نتیجه این که 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 آذربایجان شرقی که نهایت همکاری در این مطالعه را داشتند، کمال تشکر و قدردانی را دارد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

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 به نظر 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 تأثیر نیکوتین موجود در سیگار نیز همانند مواد مخدر اثرات مخربی در سیستم آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌کند.

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 methylenedioxy methamphetamine (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.