

بررسی مقایسه ای اثرات تزریق درون صفاقی اکستازی و کریستال مت بر

روی شمارش سلولی و کلسترول خون در موش صحرایی نر

دکتر حمیرا حاتمی^۱؛ دکتر اکبر حاجی زاده مقدم^۲، نگین عطاران^۳

^۱ نویسنده مسئول: استادیار گروه زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران E-mail: homeirahatami@yahoo.com

^۲ استادیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران ^۳ کارشناس زیست شناسی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه

تبریز، تبریز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سوء استفاده از آمفتامین های روان گردان (کریستال مت و یا کریستال ان- متیل- ۱- فنیل- پروپان- ۲- آمین و اکستازی) در چند سال اخیر در ایران افزایش قابل توجهی را نشان می دهد. مشخص شده این ترکیبات دارای اثرات سمی روی سیستم قلبی عروقی و سیستم ایمنی هستند. از آنجایی که تا کنون به صورت مقایسه ای اثرات این دو ترکیب روان گردان روی شمارش سلولی و میزان کلسترول خون بررسی نشده است لذا در مطالعه حاضر عوامل نام برده مورد بررسی قرار گرفتند.

روش کار: در این پژوهش تجربی از ۲۱ سر رت نر در سه گروه کنترل، گروه دریافت کننده اکستازی و گروه دریافت کننده کریستال مت استفاده شد. گروه های تجربی به مدت ۱۵ روز، اکستازی و کریستال مت را با دوز ۱۰ mg/kg به شیوه ی درون صفاقی دریافت نموده و پس از ۱۵ روز، خون از دهلیز چپ قلب جانوران گرفته شده و پارامترهای مورد نظر (تعداد گلبولهای سفید، قرمز و پلاکتها، سطح سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL و LDL) اندازه گیری شدند. بررسی آماری داده ها با استفاده از نرم افزار آماری این استد صورت گرفت. مقایسه گروه های آزمایشی مختلف با هم توسط آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) انجام شد و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: میزان گلبولهای قرمز، گلبولهای سفید و پلاکت ها در گروه دریافت کننده اکستازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد ($p < 0.05$). میزان هموگلوبین و هماتوکریت در گروه دریافت کننده اکستازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان می دهد ($p < 0.01$). همچنین در گروه های کریستال مت و اکستازی هیچ تغییر معنی داری روی سطوح کلسترول سرم خون در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد. میزان تری گلیسرید در گروه کریستال مت نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار داشت ($p < 0.05$). میزان HDL در هر دو گروه اکستازی و کریستال مت نسبت به گروه کنترل تغییر معنی داری نشان نداد ولی میزان LDL در گروه کریستال مت نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان می دهد اکستازی در مقایسه با کریستال مت، با کاهش تعداد گلبول های قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت سبب القاء کم خونی می گردد. افزایش تری گلیسرید خون نیز به دنبال مصرف کریستال مت، احتمال ابتلاء به تصلب شرائین را بالا می برد.

کلمات کلیدی: اکستازی؛ کریستال مت؛ پارامترهای خونی

دریافت: ۸۸/۱۲/۲۴ پذیرش: ۸۹/۷/۱۶

مقدمه

منظور کسب درآمد، انواع این داروها را به صورت

قاچاق وارد بازار کرده اند. مصرف این مواد محرک

همچون اکستازی و کریستال مت، به طاعون همه گیر

استفاده از مواد محرک و روان گردان از دغدغه های

بزرگ جوامع امروزی است. اینک افراد سودجو به

در جهان توصیف شده است. با استناد به گزارش های منتشره از رسانه های داخلی، متأسفانه تمایل جوانان به مصرف این قرص ها و ترکیبات روان گردان در ایران نیز رو به افزایش است. هدف مطالعه حاضر پاسخ به این سوال است که کدام یک از این دو ماده محرک روان گردان بیشترین اثر تخریبی را روی شمارش سلولی و کلسترول خون دارند.

اکستازی یا ۳ و ۴-متیلن دی اکسی مت آمفتامین^۱ به طور عمده در جشن های شبانه مصرف می شود. این قرص ها با ایجاد دوره های شدید فراموشی، امکان سوء استفاده های جنسی را بدون آنکه قادر به یادآوری باشند ایجاد می نماید [۱].

کریستال ان-متیل-۱-فنیل-پروپان-۲-آمین^۲ که به اختصار کریستال مت^۳ نیز نامیده می شود، جزء گروه آمفتامین ها است. اسامی خیابانی این ترکیب، کریستال یا سرعت^۴ می باشد. این ترکیب با تقلید اعمال آدرنالین بدن، سبب افزایش ضربان قلب، فشار خون، افزایش تعداد تنفس و انقباض رگ های خونی می گردد [۲]. مشخص شده این دو ماده محرک صنعتی با تخلیه پایانه های دوپامینی و سروتونینی در نواحی مختلف مغز، سبب ایجاد اختلالات شناختی، حرکتی و دوره های شدید فراموشی می گردند [۳].

علاوه بر اثرات سمی این مواد روی مغز، اثرات سمی آنها روی سیستم قلبی-عروقی نیز قابل توجه است. به طوری که مصرف این آمفتامین ها سبب ایجاد بی نظمی قلبی عروقی، خونریزی داخل جمجمه ای، احتقان قلبی و مرگ ناگهانی می شود [۴].

همچنین مت آمفتامین ها، تکثیر لنفوسیت های B را متوقف نموده [۵] و سبب مرگ لنفوسیت های طحال و تیموس نیز می شوند [۶]. در پژوهشی دیگر، ارائه

تک دوز اکستازی^۵ با کاهش تعداد لکوسیت های خون و توقف فعالیت سلول های T همراه بوده است [۷]. لذا مواد محرک روان گردان (آمفتامین و مت آمفتامین) برای سیستم ایمنی بدن سمی بوده و با ایجاد اختلال در عملکرد سیستم ایمنی، احتمال بروز بیماری های قلبی عروقی را نیز بالا می برند [۸]. مکانیسم دقیق بیماری های قلبی-عروقی مشخص نشده است، اما پیشنهاد شده که این مواد محرک با افزایش بیان سیتوکین های پیش التهابی^۶ همچون TNF- α و اینترلوکین ۶ (IL-6) نقش مهمی در ایجاد بیماری های قلبی-عروقی دارند [۹]. همچنین این مواد محرک و به ویژه اکستازی با تاثیر سمی خود روی مغز استخوان و توقف تولید گلبول های قرمز سبب کم خونی آپلاستیک^۷ می گردد [۱۰]. در اکثر مطالعات انجام شده اثر یک ماده محرک روان گردان به تنهایی بررسی شده است.

ولی در این پژوهش اثرات اکستازی و کریستال مت با یک دوز ویژه و در مدت زمان معین روی سلول های خونی، میزان کلسترول تام، تری گلیسیرید، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) و لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) در رت های نر بالغ به صورت مقایسه ای مورد سنجش قرار گرفته است.

تحقیقات قبلی در زمینه مواد مخدر گیاهی همچون مرفین مشخص نموده که این ترکیب سبب افزایش میزان LDL یا کلسترول بد و نیز افزایش میزان HDL می گردد [۱۱].

در مورد مواد محرک صنعتی پیشنهاد شده که این ترکیبات با فعال نمودن سیستم عصبی سمپاتیک، سبب فعال شدن لیپازهای سلولی و تحریک آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی به داخل خون می شوند [۱۲]. همچنین در پژوهش دیگری افزایش

^۵ Ecstasy or 3,4 methylen dioxy methamphetamine (MDMA)

^۶ Proinflammatory cytokines

^۷ Aplastic anemia

^۱ 3,4 methylen dioxy methamphetamine (MDMA)

^۲ N-methyl-1-phenyl-propan-2-amine

^۳ Crystal meth

^۴ Speed

سطوح کلسترول و بتا لیپوپروتئین توسط آمفتامین ها گزارش شده است [۱۳].

از آنجایی که تاکنون در ایران پژوهشی در زمینه اثرات اکستازی و کریستال مت به صورت مقایسه ای روی پارامترهای خونی و سرمی صورت نگرفته است، لذا بر آن شدیم تا یک مطالعه مقایسه ای در زمینه اثرات مواد مذکور روی تعداد گلبولهای قرمز خون، تعداد گلبولهای سفید، پلاکت ها و نیز انواع چربی های خون (LDL، HDL، کلسترول تام و تری گلیسرید) انجام دهیم تا مشخص شود که کدامیک از این دو ماده روان گردان بیشترین اثر تخریبی را روی عوامل ذکر شده برجا می گذارند.

روش کار

در این پژوهش تجربی از موش های سفید صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده گردید. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

محدوده وزنی جانوران 60 ± 30 گرم بود و محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند. تعداد نمونه در هر گروه ۷ سر موش صحرایی بود. در این پژوهش، موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی بر طبق پروتکل انستیتو حمایت از حیوانات آزمایشگاهی^۱ رعایت گردید. اکستازی و کریستال مت از شرکت Sigma خریداری شد. در این تحقیق اکستازی و کریستال مت با دوز ۱۰ mg/kg به روش درون صفاقی مورد استفاده قرار گرفتند. جهت ایجاد وابستگی به مواد ذکر شده جانوران به مدت ۱۵ روز (روزی یک بار) و در ساعت معینی ماده مخدر را به صورت محلول در سرم فیزیولوژی دریافت می کردند. مشخص شده دوز ۱۰ mg/kg از آمفتامین ها بیشترین اثر تحریک کننده را بر فیزیولوژی دستگاههای بدن اعمال می کند و معمولا

با دوزهای بالاتر از ۱۰ mg/kg میزان مرگ و میر نیز افزایش می یابد [۱۴].

پس از پایان دوره دریافت مواد، حیوانات ابتدا با اتر بی هوش شده و پس از شکافتن ناحیه چپ سینه حیوان، با استفاده از سرنگ ۲CC که آغشته به EDTA (ماده ضد انعقاد) بود، خون از دهلیز چپ قلب کشیده شد. پارامترهای مورد اندازه گیری در این تحقیق شامل موارد زیر بودند: شمارش گلبولهای سفید خون، شمارش گلبولهای قرمز خون، شمارش پلاکت ها، سنجش هماتوکریت و اندازه گیری هموگلوبین و نیز اندازه گیری سطوح سرمی کلسترول، تری گلیسرید، HDL، LDL، کلسترول تام، کلسترول HDL و تری گلیسرید توسط کیت پارس آزمون و دستگاه اتو آنالیزر تعیین و کلسترول LDL نیز با استفاده از فرمول محاسبه شد.

بررسی آماری نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری این استد^۲ صورت گرفت. مقایسه گروههای آزمایشی مختلف با هم توسط روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) انجام شد و در مواردی که اختلاف معنی دار وجود داشت از آزمون توکی برای روشن شدن اختلاف بین گروهها استفاده گردید ($p < 0.05$) به عنوان معیار معنی دار بودن اختلاف در نظر گرفته شده است.

یافته ها

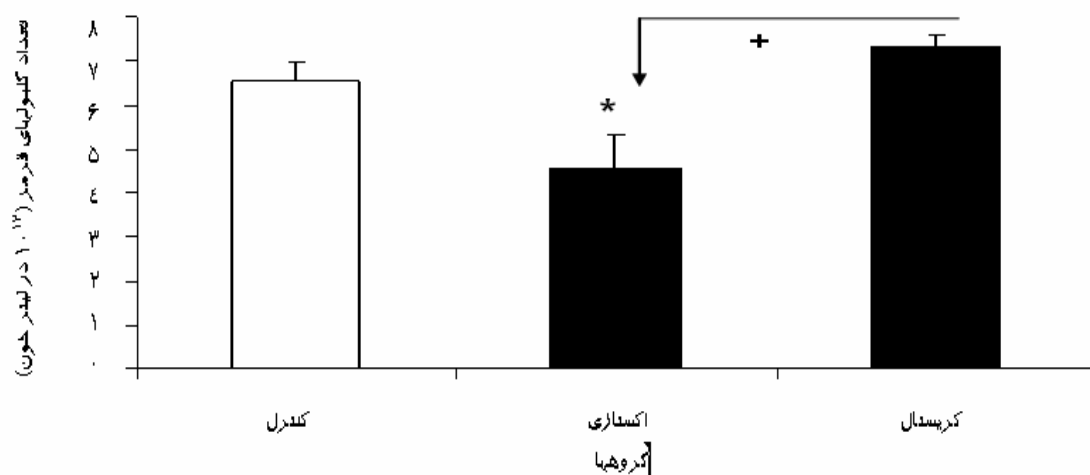
پنج روز بعد از دریافت اکستازی، تعداد گلبولهای قرمز در گروه دریافت کننده اکستازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار، نشان می دهد ($p < 0.05$). اما تعداد گلبولهای قرمز در گروه دریافت کننده کریستال با همان دوز و فاصله زمانی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان نمی دهد. از طرفی بین گروه دریافت کننده اکستازی

² Instat

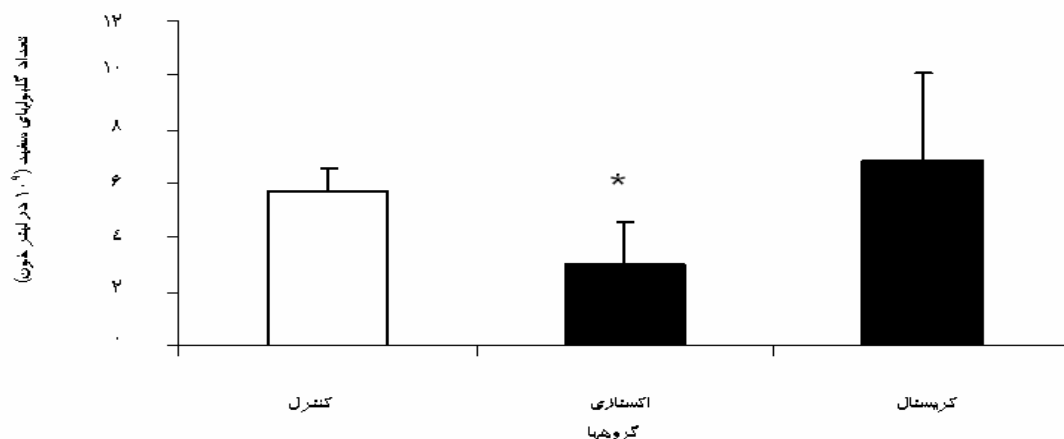
¹ Institute for Laboratory Animal Research (ILAR)

و گروه دریافت کننده کریستال نیز اختلاف معنی دار در سطح ($p < 0/05$) وجود دارد (شکل ۱).
تعداد گلبولهای سفید در گروه دریافت کننده اکستازی و گروه کنترل کاهش معنی دار نشان می دهد ($p < 0/05$). تعداد گلبولهای سفید در گروه دریافت کننده کریستال نسبت به گروه کنترل افزایش نشان می دهد ولی این افزایش معنی دار نمی باشد. از طرفی بین گروه دریافت کننده اکستازی و گروه کریستال هیچ تفاوت معنی داری وجود ندارد (شکل ۲).
تعداد پلاکتها در گروه دریافت کننده اکستازی

نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش نشان می دهد ($p < 0/05$) (شکل ۳). میزان هموگلوبین در گروه دریافت کننده اکستازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان می دهد ($p < 0/01$). ولی بین گروه دریافت کننده کریستال و گروه کنترل اختلاف معنی داری مشاهده نمی شود. همچنین بین گروه کریستال با گروه اکستازی، اختلاف در سطح ($p < 0/05$) وجود دارد (شکل ۴).
میزان هماتوکریت در گروه دریافت کننده اکستازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان می دهد ($p < 0/01$). از طرفی بین گروه کریستال و گروه



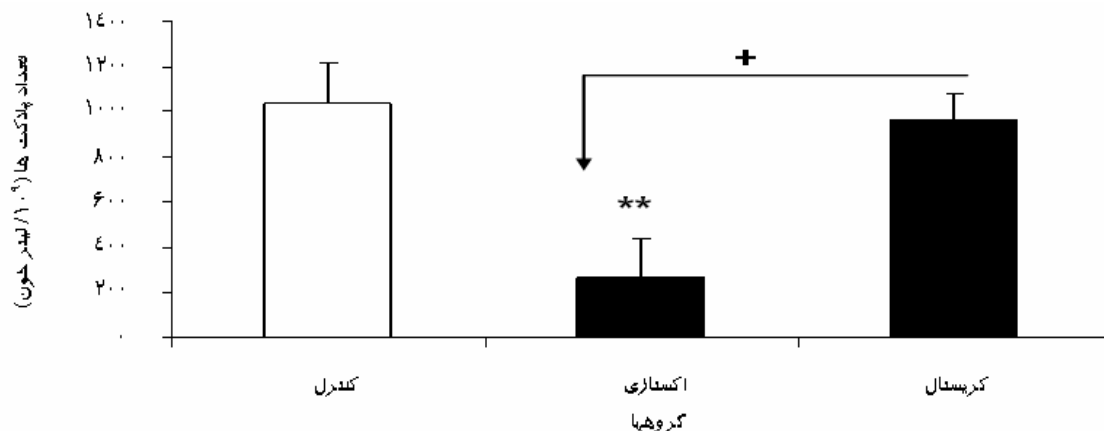
شکل ۱. اثر تزریق درون صفاقی اکستازی و کریستال مت، بر تعداد گلبولهای قرمز خون



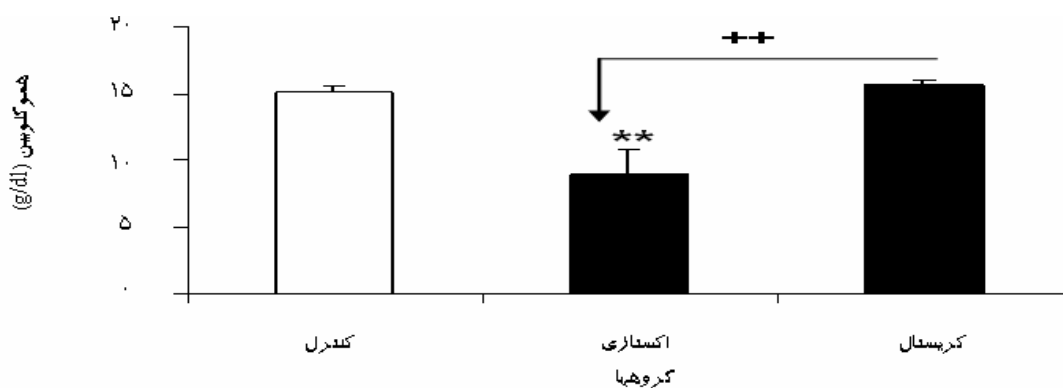
شکل ۲. اثر تزریق درون صفاقی اکستازی و کریستال مت، بر تعداد گلبولهای سفید خون.

نشان می دهد، ولی میزان این کاهش معنی دار نمی باشد. همچنین در گروه دریافت کننده کریستال، میزان LDL سرم نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان می دهد ($p < 0.05$). از طرفی ارائه

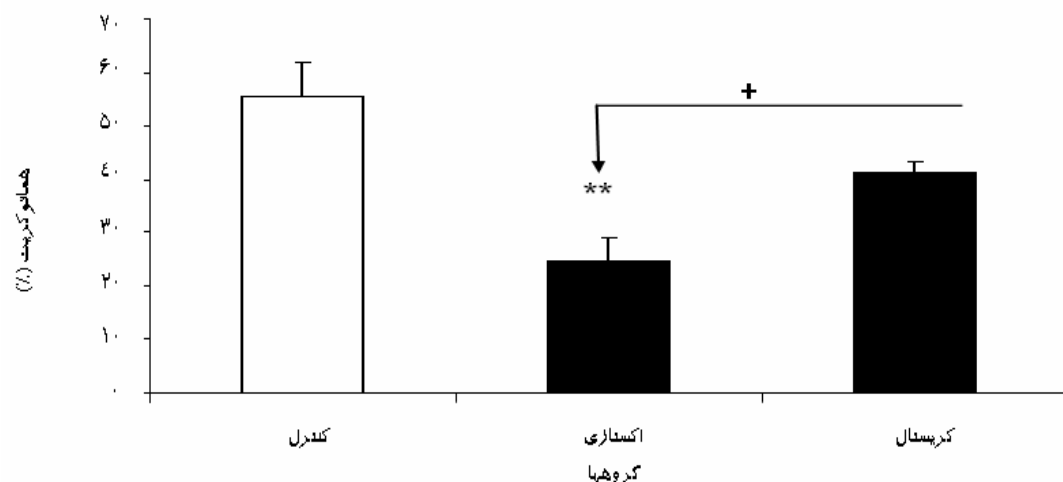
دریافت کننده اکستازی نیز اختلاف معنی داری وجود دارد ($p < 0.05$) (شکل ۵).
میزان HDL سرم در گروه های دریافت کننده اکستازی و کریستال نسبت به گروه کنترل کاهش



شکل ۳. اثر تزریق درون صفاقی اکستازی و کریستال مت، بر تعداد پلاکت های خون.



شکل ۴. اثر تزریق درون صفاقی اکستازی و کریستال مت بر میزان هموگلوبین در رت های نر بالغ.

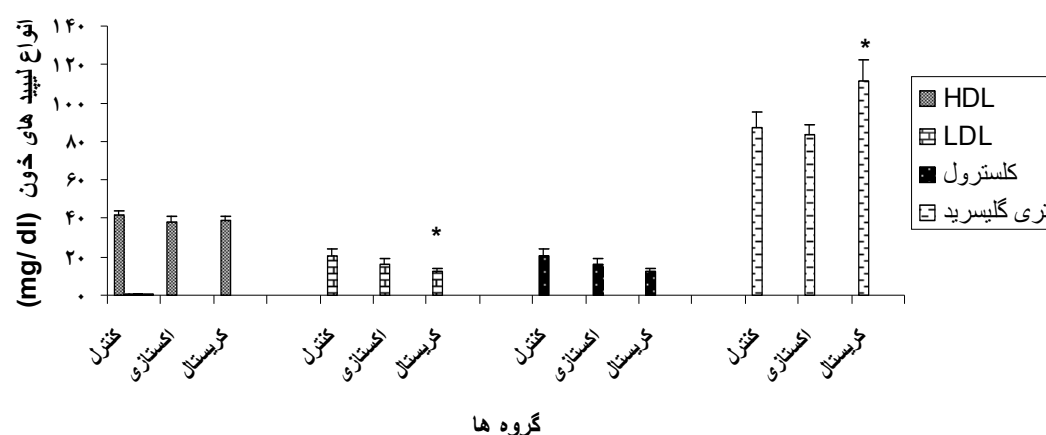


شکل ۵. اثر تزریق درون صفاقی اکستازی و کریستال مت بر میزان هماتوکریت در رت های نر بالغ.

شنوایی، بینایی و مهارت های حرکتی رو به رو می نماید [۱۸].

در واقع ترکیباتی چون کریستال مت و اکستازی به دلیل ایجاد انقباض در عروق خونی، خطر ابتلا به ایسکمی دستگاه گوارش را افزایش داده و در نتیجه می توانند در جذب مواد غذایی و همچنین آهن مشکل ایجاد نمایند [۱۶] به هر حال با کاهش تعداد

کریستال و اکستازی هیچ تغییر معنی داری در سطوح کلسترول سرم خون ایجاد ننموده اند و بالاخره میزان تری گلیسیرید گروه کریستال در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری نشان می دهد ($p < 0.05$). ولی تفاوت معنی داری در میزان سطوح سرمی تری گلیسیرید بین گروه های دریافت کننده اکستازی و کریستال وجود ندارد (شکل ۶).



شکل ۶: اثر تزریق درون صفاقی اکستازی و کریستال مت بر میزان HDL, LDL, کلسترول و تری گلیسیرید سرم خون.

گلبولهای قرمز، کاهش میزان هموگلوبین و میزان هماتوکریت در بلند مدت وقوع آنمی حتمی بوده و لذا یافته های پژوهش حاضر به طور غیرمستقیم با گزارشات قبلی در زمینه آنمی و تاثیر آمفتامین ها بر متابولیسم آهن هم خوانی دارد.

در تحقیق حاضر کریستال مت برخلاف اکستازی تغییری در تعداد گلبولهای قرمز، میزان هموگلوبین و هماتوکریت نسبت به گروه کنترل ایجاد نکرد. ولی نسبت به گروه اکستازی تفاوت های معنی داری در برخی موارد داشت. شاید جهت بروز اثرات کریستال مت، در موارد فوق نیاز به دوزهای بالاتر یا مدت زمان بیشتری باشد.

در این مطالعه همچنین تعداد پلاکت های خون در گروه دریافت کننده اکستازی نسبت به گروه کنترل

بحث

در تحقیق حاضر مصرف اکستازی سبب کاهش تعداد گلبولهای قرمز، کاهش میزان هموگلوبین و کاهش میزان هماتوکریت در مقایسه با گروه کنترل گردید. مشخص شده مصرف اکستازی سبب القاء آنمی آپلاستیک می گردد [۱۵، ۱۰]. همچنین مصرف مت آمفتامین ممکن است منجر به آنمی ناشی از کمبود آهن گردد و دلیل آن توانایی بالقوه مت آمفتامین با اثرگذاری بر متابولیسم آهن در کانال گوارشی است [۱۶]. در معتادین به مت آمفتامین، سطوح اسیدفولیک سرم نیز پایین می آید [۱۷]. از طرفی آهن در میلینه شدن فیبرهای عصبی و تولید نوروترانسمیترهایی چون دوپامین دخیل است. لذا کمبود آهن ناشی از مت آمفتامین فرد را با مشکلات

کاهش نشان می‌دهد. در معتادین به اکستازی اختلالات انعقاد خون به طور وسیعی مشاهده می‌شود که ممکن است بخشی از آن به دلیل کاهش پلاکت های خون باشد.

به عنوان مثال بالا رفتن درجه حرارت بدن (هیپرترمی) در اثر مصرف اکستازی سبب لخته شدن گسترده خون در داخل رگ‌های خونی شده و در نهایت منجر به بسته شدن رگ‌های خونی می‌گردد. از آنجایی که فیبرینوژن، پلاکت‌ها و سایر فاکتورهای لخته کننده در این فرایند شرکت می‌کنند، در نتیجه خون باقی مانده در داخل رگ‌ها، فاقد توانایی لازم جهت لخته شدن طبیعی است و به دلیل کاهش پلاکت‌ها، خونریزی قابل وقوع است [۱۹،۲۰].

در بخش دیگری از این تحقیق تاثیر اکستازی و کریستال مت روی تعداد گلبولهای سفید خون مورد بررسی قرار گرفته است. ارائه دوز ۱۰ mg/kg از اکستازی کاهش معنی‌داری در تعداد گلبولهای سفید خون داشت. اما کریستال مت با همین دوز تغییری در تعداد گلبولهای سفید خون ایجاد نکرد. مشخص شده اکستازی اثرات منفی روی سیستم ایمنی بدن دارد، به طوری که اکستازی قادر است با اتصال برگیرنده سروتونینی 5-HT_{2A} موجود در روی ماکروفاژها، سبب آپوپتوز و مرگ سلولی آنها گردد [۲۱]. اکستازی با فعال کردن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-غده فوق کلیوی، سبب افزایش سطوح کورتیکوسترون و کاتکول آمین پلاسما می‌گردد [۲۲]. لذا تغییر عملکرد سیستم ایمنی مربوط به تغییر غلظت گلوکوکورتیکوئیدها در خون می‌باشد [۲۴،۲۳].

ارائه مت آمفتامین، به طور معنی داری جلوی تکثیر سلولهای T و B را گرفته و سیتوکین‌های تولید شده توسط سلولهای طحال را کاهش می‌دهد [۲۵،۸].

متیلن دی اکسی مت آمفتامین یا همان اکستازی فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها را کاهش داده [۲۶] و همچنین با اختلال در عملکرد ماکروفاژها که نقش

مهمی در شروع پاسخ های ایمنی میزبان دارند، فرد را مستعد آلوده شدن به عفونت های مختلف از جمله عفونت‌های ویروسی همچون ایدز می‌نماید [۸]. در مطالعه حاضر، ارائه کریستال مت و اکستازی، تغییر معنی‌داری در سطوح کلسترول خون ایجاد ننموده‌اند ولی میزان تری گلیسرید در گروه دریافت کننده کریستال در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داد. همچنین میزان کلسترول بد یا LDL در گروه دریافت کننده کریستال مت نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد.

در سال ۱۹۷۱، جولین^۱ و همکاران نشان دادند که تزریق آمفتامین سبب افزایش سطوح چربی‌های آزاد سرم، افزایش تری گلیسریدهای کبد، کاهش تری گلیسرید سرم و مهار سنتز خالص تری گلیسریدها در برش‌های کبدی رت می‌شود. همچنین سنتز تری گلیسرید کبد توسط آمفتامین در شرایط *in vitro* مهار می‌شود [۲۷]. همچنین ۶ ساعت بعد از تزریق حاد اکستازی با دوز ۲۰ mg/kg، میزان فعالیت تمامی آنزیم‌های کبدی و نیز سطوح کلسترول و تری گلیسرید افزایش نشان می‌دهد [۲۸].

به طور کلی مشخص شده تحریک آزادسازی نورآدرنالین توسط ترکیبات آمفتامینی سبب فعال شدن گیرنده‌های بتا آدرنرژیک^۲ روی سلولهای چربی قهوه‌ای و شروع مسیر آبشاری آدنوزین منوفسفات حلقوی^۳، و پروتئین کیناز A^۴ می‌شود. فعالیت PKA نیز منجر به فعال شدن لیپازهای داخل سلولی و تجمع اسیدهای چرب آزاد می‌گردد [۱۲]. همچنین نورآدرنالین سبب تحریک آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد از ذخایر تری گلیسرید در بافت چربی سفید به داخل خون نیز می‌شود [۲۹]. در مطالعه دیگری مشخص شده که تزریق مرکزی

¹ Julian

² β - adrenergic

³ Cyclic adenosine monophosphate (cAMP)

⁴ Protein kinase A (PKA)

احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و روند تصلب شرایین را تسریع می‌کنند.

نتیجه گیری

به طور کلی اکستازی در مقایسه با کریستال مت اثرات مخرب‌تری روی سیستم گردش خون اعمال می‌نماید. از طرفی اثرات کریستال نیز در زمینه تغییر لیپو پروتئین‌های سرم قوی‌تر از اکستازی است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل محترم آزمایشگاه سلولی-مولکولی دکتر محمد علی حسین پور فیضی (خانم‌ها آذرفام و خدایی) به دلیل در اختیار قرار دادن یک سری امکانات آزمایشگاهی و آقای امینی مسئول محترم آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری تشکر و قدردانی می‌گردد.

آمفتامین یا کوکائین در هسته‌های قوسی هیپوتالاموس سبب افزایش سطوح اسیدهای چرب غیر استریفه در گردش خون شده و فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را در بافت چربی کاهش می‌دهد [۳۰]. همچنین مشخص شده آمفتامین سبب افزایش کلسترول و بتا لیپو پروتئین خون می‌گردد [۱۳]. به طور کلی نتایج این بررسی نشان می‌دهد که آمفتامین‌ها روی عوامل خونی تاثیر گذار بوده و با کاهش تعداد گلبولهای قرمز در بلندمدت فرد را به سوی کم خونی سوق داده و از طرفی با کاهش پلاکت‌ها و گلبولهای سفید خون به ترتیب منجر به مشکلات انعقادی و تضعیف سیستم ایمنی شده و با تضعیف سیستم ایمنی احتمال ابتلا به سایر عفونت‌ها را بالا می‌برند. همچنین افزایش تری گلیسرید خون

References

- 1- Reay JL, Hamilton C, Kennedy DO, Scholey AB. MDMA polydrug users show process-specific central executive impairments coupled with impaired social and emotional judgement processes. *J. Psychopharmacol.* 2006 May; 20(3): 385-388.
- 2- Parrott AC, Milani RM, Parmar R, Turner JD. Recreational ecstasy/MDMA and other drug users from the UK and Italy: psychiatric symptoms and psychobiological problems. *Psychopharmacolo.* 2001 Dec; 159 (1): 77-82.
- 3- Jun-ichi I, Kaori Y, Taro A, Yoshimi M, Yoshio G. Differential effects of methamphetamine and cocaine on behavior and extracellular levels of dopamine and 3, 4-dihydroxyphenylalanine in the nucleus accumbens of conscious rats. *Eur J Pharmacol.* 2006 Nov; 549 (1-3): 84-90.
- 4- Derlet WR, Horowitz BZ. Cardiotoxic drugs. *Emerg Med Clin North.* 1995 Nov; 13(4): 771- 7.
- 5- House RV, Thomas PT. Comparison of immune functional parameters following in vitro exposure to natural and synthetic amphetamines. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 1994 Feb; 16 (1): 1- 21.
- 6- Nunez-Iglesias MJ, Castro-Bolano C, Losada C, Pereiro-Raposo MD, Riveiro P, Sanchez-Sebio P. Effects of amphetamine on cell mediated immune response in mice. *Life Sci.* 1996; 58: 29- 33.
- 7- Commins DL, Vosmer G, Virus R, Woolverton W, Schuster C, Seiden L. Biochemical and histological evidence that methylenedioxymethylamphetamine (MDMA) is toxic to neurons in the rat brain. *J Pharmacol Exp Ther* 1987;241:338-345.
- 8- Qianli Yu, Dongqin Zhang, Michael Walston, Jin Zhang, Yingyin Liu, Ronald R. Watson. Chronic methamphetamine exposure alters immune function in normal and retrovirus-infected mice. *Int Immunopharmacol.* 2002 Jun; 2(7): 951-962.
- 9- Wollert CK, Drexler H. The role of interleukin-6 in the failing heart. *Heart Fail Rev.* 2001 Mar; 6 (2): 95-103.
- 10- Richman J, Ferber A, Severe aplastic anemia with hot pockets following daily ecstasy ingestion. *Am J Hematol.* 2007 Apr; 83(4): 321-322.

- 11- Bryant HU, Story JA, Yim GK. Morphine-induced alterations in plasma and tissue cholesterol levels. *Life Sci.* 1987 Aug 3;41(5):545-54.
- 12- Mills EM, KL Weaver E, Abramson M, Pfeiffer M, Sprague JE. Influence of dietary fats on ecstasy-induced Hyperthermia. *Br J Pharmacol.* 2007 Aug; 151 (7): 1103–1108.
- 13- Udalov YU, Tsyganok VA. Factors influencing the serum cholesterol and β - lipoprotein levels in fasting rabbits. *Bull Exp Biol Med.* 1977; 83(3): 817-19.
- 14- Schmidt CJ, Black CK, Taylor VL. Antagonism of the neurotoxicity due to a single administration of methylenedioxymethamphetamine. *Eur J Pharmac.* 1990 May; 181 (1-2): 59–70.
- 15- Clark AD, Butt N. Ecstasy-induced very severe aplastic anaemia complicated by invasive pulmonary mucormycosis treated with allogeneic peripheral blood progenitor cell transplant. *Clin Lab Haematol.* 1997 Dec; 19(4): 279-281.
- 16- Walter T. Impact of iron deficiency on cognition in infancy and childhood. *Eur J Clin Nutr.* 1993 May; 47(5): 307-16.
- 17- Nakazawa Y, Yokoyama T, Kurauchi H, Ueda S, Sakamoto T, Imatoh N, et al. Folic acid in serum and cerebrospinal fluid of chronic alcoholics and methamphetamine addicts. *Drug Alcohol Depend.* 1981 Apr; 7 (2): 193-9.
- 18- McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr.* 2007 Apr; 85 (4): 931–945.
- 19- Chadwick IS, Curry PD, Linsley A, Freemont AJ, Doran B. Ecstasy, 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA), a fatality associated with coagulopathy and hyperthermia. *J R Soc Med.* 1991 Jun; 84(6): 371-76.
- 20- Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. *CMAJ.* 2001 Oct; 165 (7): 917-28.
- 21- Capela JP, Fernandes E, Remiao F, Bastos ML, Meisel A, Carvalho F. Ecstasy induces apoptosis via 5-HT (2A)-receptor stimulation in cortical neurons. *Neurotoxicology.* 2007 Jul; 28(4): 868-875.
- 22- Swerdlow NR, Koob GF, Cador M, Lorang M, Hauger RL. Pituitary–adrenal axis responses to acute amphetamine in the rat. *Pharmacol Biochem Behav.* 1993 Jul; 45(3): 629-37.
- 23- Shanks N, Perks P, Lightman SL, Bauer ME. Restraint stress is associated with changes in glucocorticoid immunoregulation. *Physiol Behav.* 2001 Jul; 73 (4): 525-532.
- 24- de Paula VF, Ribeiro A, Pinheiro ML, Sakai M, Lacava CR, Lapachinske SF, et al. Methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy) decreases neutrophil activity and alters leukocyte distribution in bone marrow, spleen and blood. *Neuroimmunomodulation.* 2009; 16(3): 191-200.
- 25- Pacifici R, Pichini S, Zuccaro P, Farré M, Segura M, Ortuno J, et al. Paroxetine inhibits acute effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine on the immune system in humans. *J Pharmacol Exp Ther.* 2004 Apr; 309(1): 285-92.
- 26- Connor TJ. Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'Ecstasy'): a stressor on the immune system. *Immunology.* 2004 Apr; 111(4): 357-367.
- 27- Marsh JB, Bizzi A. Effects of amphetamine and fenfluramine on the net release of triglycerides of very low density lipoproteins by slices of rat liver. *Biochem Pharmacol.* 1972 Apr; 21(8): 1143-1150.
- 28- Beitia G, Cobreros A, Sainz L, Cenarruzabeitia E. Ecstasy-induced toxicity in rat liver. *Liver.* 2000 Feb; 20 (1): 8-15.
- 29- Garofalo MA, Kettelhut IC, Roselino JE, Migliorini RH. Effects of acute cold exposure on norepinephrine turnover rates in rat white adipose tissue. *J Auton Nerv Syst.* 1996 Sep; 60: 206-208.
- 30- Wortley KE, Chang GQ, Davydova Z, Fried SK, Leibowitz SF. Cocaine- and amphetamine-regulated transcript in the arcuate nucleus stimulates lipid metabolism to control body fat accrual on a high-fat diet. *Regul Pept.* 2004 Feb; 117(2): 89-99.

Comparative study of intraperitoneal injection of ecstasy and crystal meth on the cell counter and blood cholesterol in male rats

Hatami H¹, Ph.D; HajizadehMoghaddam A², Ph.D; Attaran N³, BSc

1- Corresponding author: Assistant Prof. of Animal Physiology Dept. of Biology, Faculty of Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran. E-mail: homeirahatami@yahoo.com

2- Assistant Prof. of Animal Physiology Dept. of Biology, Faculty of Science, Mazandaran University, Babolsar, Iran.

3- BSc of Biology, Dept. of Biology, Faculty of Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

ABSTRACT

Background & objectives: Abuse of psychostimulant amphetamine (Ecstasy and Crystal meth or n-methyl-1- phenyl-propan-2- amine) has increased dramatically within recent years in Iran. It is known that these substances have toxic effects on the cardiovascular and immune system. Since so far the effects of chronic Ecstasy and Crystal meth exposure on the blood cells count and serum cholesterol level have not been examined comparatively, this study was aimed to investigate the above mentioned parameters.

Methods: In this experimental study 21 male adult rats were used. The rats were divided into three groups; normal control group, Ecstasy-treated group and Crystal meth-treated group. Ecstasy and Crystal meth were used at a dose of 10 mg/kg/day, intraperitoneally for 15 days. On the fifteenth day, the blood samples were taken from rats and analyzed for red and white blood cells, platelets, cholesterol, triglyceride, LDL and HDL. The InStat statistical software was used for analyzing data. All data were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) and the differences were considered to be significant at the $p < 0.05$ level.

Results: The count of red and white blood cells, and platelets in Ecstasy group were significantly decreased in comparison with control group ($p < 0.05$). Hemoglobin and hematocrit levels were significantly decreased in ecstasy group in comparison with control group ($p < 0.01$). The level of cholesterol in the Crystal meth and ecstasy group was not changed significantly. The level of triglyceride in Crystal meth group was markedly increased in comparison with control group ($p < 0.05$). The level of HDL in Crystal and Ecstasy groups did not show significant differences, but the level of LDL in Crystal group showed significant reduction in comparison with control group.

Conclusion: Our data showed that Ecstasy is able to induce anemia by decreasing the total red blood cells, hemoglobin and hematocrit. Increasing the level of blood triglyceride following crystal meth abusing, may augment the probability of arteriosclerosis.

Key word: Ecstasy; Crystal meth; Blood parameters