

## دراسة بعض المتغيرات الفسلجية والوراثية والجزيئية لدى عينة من متعاطي الحبوب المسهرة (الكابتاكون) في مدينة الرمادي

سمير مشرف خلف

جامعة الانبار - كلية التربية للبنات

تاريخ القبول: 2012/1/5

تاريخ الاستلام: 2011/7/5

### الخلاصة

أجريت الدراسة على (80) شخصا معتاداً على تعاطي الحبوب المسهرة (الكابتاكون) ، تراوحت أعمارهم بين 20- 40 سنة وفترة اعتياد تراوحت بين 2- 5 سنة وبمجموعتين (40) سائق و(40) حارس ليلي بالإضافة إلى (20) شخص لا يتعاطى أي أدوية كعينة مقارنة ، كان الهدف من الدراسة تشخيص الأعراض الجانبية التي قد ترافق حالة التعاطي وتعيين التغيرات الفسلجية التي قد تحدث للمتعاطين ، بالإضافة إلى دراسة التغيرات الوراثية الخلوية والجزيئية لديهم. تشير الدراسة إلى حدوث جملة من الأعراض (الانسحابية خصوصاً) كالتعب والاختئاب ، بالإضافة إلى حدوث انخفاض معنوي  $P < 0.05$  في تركيز هيموغلوبين الدم (Hb % ) Hemoglobin لعينتي الاعتياد (2-3) سنة و (3-5) سنة (9.4 و 9.0) % على التوالي ، يرافقه انخفاض معنوي  $P < 0.05$  في معدل تعداد كريات الدم البيض لعينتي التعاطي إذ بلغ (4600 و 4100) خلية/ملم<sup>3</sup> مقروناً بانخفاض المناعة الواضح ، كما لوحظ ارتفاع معنوي  $P < 0.05$  في معدل ترسيب كريات الدم الحمر Erythrocyte sedimentation ratio (ESR) (45 و 51) ملم/ساعة ، من جانب آخر لوحظ ارتفاعاً معنوياً  $P < 0.05$  في فحوصات وظائف الكبد Liver function tests لعينتي الدراسة إذ بلغ معدل بلبروبيين مصل الدم الكلي (TSB) Total serum bilirubine (2.8 و 3.2) mg/dl وبلغ إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (Alkaline phosphatase (ALP) (24 و 27) K.A.U/dl ، وبلغ معدل الانزيمات الاوكسيلية الناقلة للأمينات (GOT) (32 و 38) U/L وبلغ معدل الانزيمات البايروفية الناقلة للأمينات (GPT) (36 و 38) U/L ، كما لوحظ ارتفاعاً معنوياً  $P < 0.05$  في فحوصات وظائف الكلية ، إذ بلغ تركيز يوريا الدم Blood Urea (42 و 47) mg/dl في حين كان كرياتينين مصل الدم Serum creatinine لديهم (1.4 و 1.8) mg/dl .على الرغم من عدم الكشف عن أي حالة تكسر أو ضرر كروموسومي إلا أن تكون النوى الصغيرة Micronuclei بنسبة (9 و 13)% في عينتي الدراسة يشير إلى إمكانية حدوث كسور أو ضرر دقيق لم يتم ملاحظته في فحص الهيئة الكروموسومية ، كما لوحظ ارتفاع معامل الانقسام Mitotic Index (MI) في عينتي الدراسة (3.0 و 2.7) وتكون حزم جديدة في فحص الـ (RAPD-PCR) بنسبة (3 و 7)% في عينتي الدراسة .

كلمات مفتاحيه : المتغيرات الفسلجية والوراثية والجزيئية ،(الكابتاكون) ، الرمادي

### المقدمة

والديوكامفين والكوكابين ) والمخدرات التخليقية (عقاقير الهلوسة والعقاقير المنشطة والمنبهات والعقاقير المهدئة ) [201] تعتبر المواد المخدرة التخليقية من أكثر المواد الكيميائية خطورة على جسم الإنسان ، حيث يطل تأثيرها المدمر كافة أجهزة الجسم وخاصة الأعضاء الداخلية الأكثر حيوية ، وقد تكون بعض الأعراض الآتية واضحة لكل من يتعاطى هذه المواد القاتلة ، لكن تأثير هذه المواد يمتد ليطال كافة الأعضاء الداخلية في الجسم ، وهناك مجموعة من المواد الاصطناعية سواء من العقاقير أو غيرها مصنعة من مواد أولية طبيعية ، ينتج عن تعاطيها فقدان جزئي أو كلي للإدراك ، كما

يَعْرِف الإدمان (Addiction) على انه اضطراب سلوكي يظهر تكرر لفعل معين من قبل الفرد بغض النظر عن العواقب الضارة بصحة الفرد أو حالته العقلية أو حياته الاجتماعية، وهناك العديد من العوامل التي تم اقتراحها كأسباب للإدمان تشمل عوامل وراثية، بيولوجية، دوائية واجتماعية، ، ويمكن تقسيم المخدرات أو تصنيفها إلى المخدرات الطبيعية ( الحشيش والأفيون والقات والكوكا) والمخدرات المصنعة ( المورفين والهيريون والكودايين والسيدول

أخرى (10) سائق و (10) حارس ليلي لا يتعاطون أي علاج كعينة سيطرة ، وتم إجراء جميع الفحوصات في مختبرات كلية التربية للبنات جامعة الانبار ومستشفى النسائية والأطفال - الرمادي.

دراسة المتغيرات الدموية

1- قياس كمية الهيموغلوبين (Hb) Hemoglobin concentration  
استخدمت طريقة (Cyanmethaemoglobine) لحساب تركيز الهيموغلوبين في الدم [7].

2- قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمراء E.S.R measurement Erythrocyte sedimentation ratio  
استخدمت طريقة وستركرين (Westergreen method) لتقدير معدل ترسيب كريات الدم الحمراء [7].

3- تعداد كريات الدم البيضاء Estimation of the leukocyte number  
استخدمت طريقة عداد Neubauer counting chamber لتحديد عدد كريات الدم البيضاء [7].

4- قياس البليروبين الكلي في المصل (Total serum bilirubin)  
استخدمت الأنابيب الشعرية (Capillary tubes) وجهاز الطرد المركزي (Haematocrite fuge) والمطياف الضوئي spectrophotometer على طول موجي 450 نانومتر لقياس كمية بليروبين المصل الكلي [8].

5- قياس فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) Measurement of Alkaline phosphatase Activity  
استخدمت طريقة (Kind & King) في قياس فعالية الإنزيم [8].

6- تقدير كمية الانزيمات الناقلة للأمينات البيروفية والاكزيبالية (SGPT&SGOT)  
استخدمت طريقة (Kind & King) في قياس فعالية الإنزيم [8]

7- تقدير كرياتينين الدم Measurement of blood Creatinine  
تم قياس تركيز الكرياتينين باعتماد طريقة (Jaffe) [9]

8- تقدير يوريا الدم Measurement of blood Urea  
استخدمت طريقة (Jaffe) لقياس تركيز يوريا الدم [9]

- الدراسة الوراثية الخلوية Cytogenetic Study  
1- الفحوصات الخلوية الوراثية

استعملت الطريقة المتبعة لزراعة وحصاد الخلايا المفراوية-G (banding) والهضم بإنزيم التريسين Trypsine والمذكورة من قبل [10] والتي اجري لها بعض التحويرات من قبل المركز العراقي لبحوث السرطان و الوراثة الطبية [11]. تم زراعة 80 عينة دم مسحوبة من الأشخاص المصابين وبعد الحصاد فحصت الشرائح الزجاجية جيداً بواسطة مجهر ضوئي مركب مزود بشاشة عرض باستعمال العدسة الشيئية (10X) تم إجراء خاصة مسح شامل على الشريحة للبحث عن الخلايا المنقسمة ، فحصت الخلايا المنقسمة باستخدام العدسة الزيتية (100X) ثم صورت الخلايا المنقسمة لغرض معرفة العدد الكلي للكروموسومات ، وتم حساب التغيرات الكروموسومية Chromosomal Aberration في الخلايا المنقسمة

أنها قد تترك لدى المتعاطي اعتماداً وإدماناً نفسي أو عضوي أو كلاهما وأهمها العقاقير المنشطة ، المنبهات (Psychotoniques) كالكابتاكون (Fenethylline) وهي مواد ترفع القدرة الجسمانية والذهنية لمن يتعاطاها بوصفات طبية محددة وقد استخدمت هذه العقاقير طبياً في علاج بعض الأمراض والحالات أهمها تقليل شهية المصابين بالسمنة البالغة ، علاج الشلل الرعاش ( مرض باركنسون ) ، علاج بعض حالات الاكتئاب النفسي ، علاج إدمان الخمر، غير أن هذه العقاقير وجدت طريقها إلى مدمني المخدرات ، إذ تعد مشكلة تعاطي الحبوب المسهرة (الكابتاكون (Captagon) من المشاكل الصحية والاجتماعية الخطيرة التي باتت تهدد مجتمعاتنا بغياب المحاسبة والوازع الديني ، إذ يتعاطى سائقوا الشاحنات وسيارات الأجرة اللذين يقطعون مسافات طويلة والأشخاص الذين يعملون في ساعات متأخرة من الليل (الحرس الليلي) جرعة مختلفة من هذه الحبوب لغرض التيقظ وزيادة الطاقة والنشاط وتقليل الجوع [1،3] ، إن الحبوب المسهرة او (حبوب 0-1) او الكابتاكون هي الأسماء التجارية للفينيثلين (Fenethylline) وهو مركب شبيه للأمفيتامين (amphetamine) والصيغة الكيميائية لها هي (18H23N5O2C) وهي مواد منشطة تسبب النشاط الزائد وكثرة الحركة وعدم الشعور بالتعب والجوع وتسبب الأرق ، وتعتبر من المخدرات التصنيعية المحظورة ، ويتم تصنيع الكابتاكون في دول شرق أوروبا مثل بولندا وبلغاريا وتصل إلى تركيا ومنها إلى سوريا حيث تهرب من سوريا إلى السعودية ودول الخليج عبر الأردن والعراق. وفي الآونة الأخيرة أصبحت تصنع في الدول العربية [4،2] ، و اعتبر الكابتاكون ذو آثار جانبية أكثر من المنشطات الأخرى، فلهذا أصبح غير قانوني في معظم البلدان منذ عام 1986 بعد أن أدرجته منظمة الصحة العالمية كأحد الممنوعات وأكثر المؤثرات على العقل ، و يختلف تأثير الجرعة من شخص إلى آخر حسب تاريخ الاستخدام وتكرار الاستخدام فمع مرور الوقت وتكرار الجرعة يتحمل الجسم تأثيرها وتقل فاعليتها [2،5،6] . وبالنظر لأهمية هذا الموضوع وعدم توفر دراسة تغطي جوانبه التي تهم المجتمع جاءت هذه الدراسة لتحقيق جملة من الأهداف وهي :

- تسليط الضوء على ظاهرة إدمان هذه الحبوب والكشف عن مضارها الصحية والنفسية.
- دراسة التأثيرات الفسلجية الناتجة عن تعاطي هذه الحبوب .
- دراسة التأثيرات الوراثية التي قد تطرأ على المتعاطين .

## المواد وطرق العمل

جمع عينات الدم

بعد إجراء الاستبيان المباشر لفترة التعاطي ونوع الحبوب المستخدمة تم جمع عينات الدم من (80) شخص يتعاطون الحبوب المسهرة (40) سائق و (40) حارس ليلي للفترة من 2010/7/1 ولغاية 2011/3/26 جميعهم من الذكور بفتين عمريتين الأولى من عمر 20-30 سنة ، والثانية من عمر 30-40 سنة ويتعاطون الحبوب لفترات تتراوح بين (2-5) سنة، كما تم جمع (20) عينة

في طور الاستوائي بواسطة العدسة الزيتية (100X) تم تحديد الاضطرابات الكروموسومية بالنقاط صور بواسطة كاميرا رقمية للأطوار الاستوائية لكل حالة وتحويلها إلى وضعية طبعة النواة Karyotype باستخدام نظام اليكتروني (smart Type) يقوم بفحص كل كروموسوم بشكل تفصيلي وحساب كل التغيرات الطور الاستوائي ومقارنتها على الشبكة العنكبوتية بقاعدة معلومات معدة أصلا لغرض تحديد الاضطرابات الوراثية.

2- تحضير الأنوية الصغيرة Preparation of Micronuclei  
تم إتباع الخطوات الواردة في الفقرة السابقة نفسها مع مراعاة بعض التعديلات كاستخدام مادة (Cyto- b) وبعض الدوائى الأخرى [12].

3- معامل الانقسام Mitotic Index (MI)  
استخدمت طريقة (Shubber & Allak, 1989) [10] عزل الدنا المجيني Genomic DNA Isolation:  
تم عزل الدنا المجيني من أفراد عينتي التعاطي الـ (80) إضافة الى (20) فردا كعينة مقارنة وفق طريقة طبقت لأول مرة بدمج طريقتين من طرق استخلاص الدنا المجيني من الدم هما طريقتي [13] و [14] لغرض الحصول على كمية اكبر من الدنا واختزال الوقت من 24 ساعة الى 4 ساعات فقط .

تقدير تركيز ونقاوة الدنا المستخلص:  
تم تقدير تركيز الدنا بقياس الامتصاصية لطيف الأشعة فوق البنفسجية باستخدام جهاز قياس الكثافة الضوئية

تقدير تركيز ونقاوة الدنا المستخلص:  
تم تقدير تركيز الدنا بقياس الامتصاصية لطيف الأشعة فوق البنفسجية باستخدام جهاز قياس الكثافة الضوئية

رمز البادئ	تتابع البادئ 3 . 5
OPA-01	CAGGCCCTTC
OPA-11	CAATCGCCGT
OPV-19	GGGTGTGCAG
OPD-20	ACCCGGTCAC

تقدرت الأوزان الجزيئية للـ DNA المستخلص اعتمادا على المسافة التي قطعها في الهلام بالمقارنة مع الدليل الحجمي للحمض النووي معروف الوزن الجزيئي (Genomic marker 1Kbp)، والأوزان الجزيئية للقطع الناتج من تقنية PCR قدرت بالمقارنة مع دليل حجمي خاص بناتج PCR (DNA Ladder 100bp) إذ أعطى هذا الدليل في هلام الاكاروز إحدى عشر حزمة ذات أوزان جزيئية معروفة [15].  
تفاعلات الـ Random Amplified polymorphic RAPD DNA:  
تم إجراء تفاعلات الـ RAPD بالاستناد إلى [16] على عينات DNA المستخلصة من الأفراد قيد الدراسة وباستخدام البادئات العشوائية التالية .

وكذلك ارتفاعا في ضغط الدم. يحس المستخدم في بداية الأمر بالنشاط المفرط والعافية وقوة التركيز ولكن في نهاية الأمر ومع الاستخدام المستمر تبدأ المشاكل بالظهور تدريجيا. من هذه المشاكل: التعب العام والإرهاك، الاكتئاب، القلق، اضطرابات النوم والقدرة الجنسية بالإضافة للذهان (الجنون) وباقى المشاكل التي تصاحب استخدام الأمفيتامينات.

## النتائج والمناقشة

### مدة التعاطي:

تتراوح الجرعة التي يعتاد على تناولها المدمنين من متوسطة (1-3) حبة 10 ملغم /يوم الى عالية (3-5) حبة 10ملغم/يوم ، وفي الجرعات العادية (1) حبة 10ملغم /يوم جدول (1) ، وينتج عن الكابتاكون ارتفاعا في ضربات القلب ودرجة الحرارة سرعة التنفس

جدول (1) الجرعة المتناولة وأعداد الأفراد في عينات الدراسة

ت	العينات	العدد	الجرعة	
			عادية	عالية
1	تعاطي (2-3) سنة	49	35	14
2	تعاطي (3-5) سنة	31	11	20
3	السيطرة	20	-	-

## دراسة المتغيرات الفسلجية

ب(6900)خلية / ملم<sup>3</sup> في دم مجموعة السيطرة جدول (2) ، إن السبب في هذا الانخفاض قد يعود ببساطة الى سوء تغذية المتعاطين مما يؤدي بالنتيجة الى ضعف الجهاز المناعي لديهم وهذا ما أكدته بحوث عديدة أجريت على التأثير السلبي للتجرب المستمر [18] او ربما يعود الى انخفاض التحفيز المناعي بسبب القدرة الدوائية للمركبات الكيميائية الشبيهة بالامفيتامينات على تثبيط الإيعاز العصبي المناعي المشترك والذي يتولد بسبب رد الفعل المناعي الناشئ عن دخول الأجسام الغريبة مما يتولد عنه بالنتيجة نوع من الاستتباب الكاذب المشابه لفعل بعض الأدوية الخافضة للمناعة والتي تعمل على ردع الجهاز المناعي ومنعه من رد الفعل الطبيعي ، وهو ما أشار [19] في دراسته لتأثير دواء البردينيزولون على الأشخاص الذين يعانون من مرض الذئبة الاحمراري .

3- معدل ترسيب كريات الدم الحمراء Erythrocyte sedimentation ratio  
تشير الدراسة جدول (2) الى ارتفاع معدل ترسيب كريات الدم الحمر ، إذ لوحظ ارتفاعاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في معدل الترسيب لكريات الدم الحمر للمتعاطين (45) و(51)ملم<sup>3</sup>/ساعة مقارنة ب(10) ملم<sup>3</sup>/ساعة لأفراد عينة المقارنة وقد يكون السبب في هذا الارتفاع الانخفاض الملحوظ في تركيز الهيموغلوبين المقرون بانخفاض تعداد كريات الدم البيض ، وقد يكون بسبب تضرر بعض الأعضاء الحيوية في الجسم كالكلد والطحال بسبب تعاطي كميات كبيرة من هذه الحبوب مما يسبب تلفاً في أنسجة الكبد جراء التمثيل المستمر لهذه المواد [17].

1 - تركيز الهيموغلوبين Hemoglobin concentration  
تشير نتائج الدراسة الى وجود انخفاضاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في تركيز الهيموغلوبين لدى الأشخاص المتعاطين عند مقارنته بمجموعة السيطرة ، حيث كان متوسط التركيز لدى مجموعتي المتعاطين (9.0) و(9.4)g% ومجموعة السيطرة (15.6) g% جدول (2) . ان جسم الإنسان مبرمج ليعوض أي نقص في كريات الدم او كمية الهيموغلوبين خلال فترة 45 يوماً إلا اذا كان هناك معوقاً يؤخر عملية التعويض تلك كحدوث اضطراب في تركيز العديد من العناصر التي لها دور فعال في ايض الحديد وامتصاصه من خلال السيطرة على عملية أكسدته ومن ثم ارتباطه مع ناقل (Transferrin) لنقله الى أنسجة الجسم التي يحدث فيها تخليق الهيموغلوبين ، إذ ان لبعضها علاقة في تركيز الهيموغلوبين مما يؤدي الى انخفاض امتصاص الحديد في الجسم وهذا ما أكدته دراسة [4] وقد يعود السبب في هذا الانخفاض الى العزوف عن تناول الطعام والمواد الغذائية المهمة وبالتالي انخفاض مستويات كثير من المواد الفسلجية المهمة في ايض الهيموغلوبين ، إذ أشارت بعض الدراسات الى ان الخلل في فعالية السيروبولولازمين وهو بروتين ناقل يؤدي الى حدوث خلل في امتصاص الحديد وبالتالي يؤثر في تركيز هيموغلوبين الدم في الجسم [2] هذا من جانب ومن جانب اخر فقد يكون المعوق هو عجز الأنسجة المعوضة عن سد النقص الحاصل بسبب تأثرها بالمواد الكيميائية الموجود في تلك الحبوب [5،17].

## 2- تعداد كريات الدم البيضاء White blood cell count

بينت الدراسة انخفاضاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في تعداد كريات دم المتعاطين البيضاء (4600) و(4100) خلية / ملم<sup>3</sup> مقارنة

جدول (2) الفحوصات الدموية لعينات الدراسة

السيطرة	المتعاطين		الفحص
	تعاطي (3-5) سنة	تعاطي (2-3) سنة	
15.6	9.0	9.4	تركيز الهيموغلوبين Hb g%
6900	4100	4600	تعداد كريات الدم البيض WBC خلية / ملم <sup>3</sup>
10	51	45	معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR ملم <sup>3</sup> /ساعة

## 4- وظائف الكبد Liver function

## - بليروبين المصل الكلي Total serum bilirubin

تأثرها بالمواد الكيميائية التي قد تلتصق بجدران الكريات الدموية مسببة تجلطها او تكسرها ، اذ تبين وجود ارتفاع ملحوظ في مستوى البليروبين الكلي لدى مجموعة المتعاطين بارتفاع درجة التعاطي والذي قد يعود ايضا الى ارتفاع المؤشرات الحيوية الأخرى مثل ضغط الدم ودرجة الحرارة ، اذ تشير دراسة [20] والتي أجراها على مرضى ارتفاع ضغط الدم الى ارتفاع نسبة تعرضهم للجلطات مقارنة بأصحاب الضغط الاعتيادي بأربع أضعاف .

تشير الدراسة الحالية الى وجود ارتفاعاً معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى البليروبين لدى مجموعة المتعاطين مقارنة مع مجموعة السيطرة وكانت (3.2) و(3.8) mg/dl لدى المصابين و(0.6) mg/dl لدى مجموعة السيطرة ، وهذه النتيجة تتناسب مع الانخفاض في تركيز الهيموغلوبين وثبتت العلاقة العكسية بينهما جدول (3).

ان ارتفاع تركيز البليروبين لدى المصابين ربما يعود الى تضرر الكبد او الى خلل في مسار البليروبين او انحلال كريات الدم الحمراء بسبب

أظهرت نتائج الدراسة ارتفاعا معنويا ( $P \leq 0.05$ ) في فعالية أنزيمي الـ (GOT&GPT) لدى مجموعة المتعاطين عند مقارنتها بمجموعة السيطرة ، حيث وجد ارتفاعا معنويا ( $P \leq 0.05$ ) في فعالية انزيم (GOT) لدى مجموعة المصابين (32) و (U/L(34) عند مقارنتها بمجموعة السيطرة (12) U/L جدول (3) وهذا ما يؤكد علاقة التعاطي وما نتج عنه من تراكم للمركبات الكيميائية في الكبد وهذه النتيجة مطابقة لدراسة [19] التي أكدت وجود ارتفاع في مستوى فعالية إنزيم (GOT) لدى المجاميع المعرضة للمركبات الكيميائية عند مقارنتهم بمجموعة السيطرة .

كما أظهرت الدراسة ان فعالية انزيم الـ (GPT) لدى المصابين مرتفعة معنويا ( $P \leq 0.05$ ) (36) و (U/L(38) عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة (18) U/L جدول (3) وان هذه الزيادة قد تعود الى ارتفاع مستوى المركبات الكيميائية واكاسيدها الأخرى في الكبد والذي يؤدي الى تلف خلايا الكبد وبالتالي زيادة فعالية الأنزيم في مصل الدم . وتعد هذه النتيجة مطابقة لما جاء في دراسة [21] حيث لاحظ ارتفاعا في مستوى انزيم (GPT) لدى العديد من المرضى الذين يتعاطون الأدوية المسكنة للألام .

جدول (3) فحوصات وظائف الكبد لعينات الدراسة

السيطرة	المتعاطين		الفحص	ت
	تعاطي (3-5) سنة	تعاطي (2-3) سنة		
0.6	3.8	3.2	بليروبين المصل الكلي TSB mg/dl	1
9.2	28	24	إنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP K.A.U/dl	2
12	34	32	الأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين GOT U/L	3
18	38	36	الأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين GPT U/L	4

#### 5- وظائف الكلية (الجهاز البولي) Urinary function

أوضحت الدراسة حدوث ارتفاع معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في مستوى كرياتينين مصل دم مجموعة المصابين (1.4) و (1.8) mg/dl مقارنةً بـ (0.8) mg/dl في مصل دم عينة السيطرة جدول (4) ، ان هذا الارتفاع قد يفسر على اساس ان ارتفاع يوريا الدم تسبب تلفا في انسجة الجسم باعتبارها سموم اولية مما يسبب زيادة في طرح الكرياتينين في الكلية مما يؤثر على عمل الكلية وكفاءتها في طرح الكرياتينين وهذا يرفع نسبته في مصل الدم ، إذ أشار [19] الى ان ارتفاع نسبة اليوريا في الدم تسبب ارتفاعا ملحوظا في كرياتينين مصل الدم بسبب الأضرار الميكانيكية والكيميائية التي تسببها اليوريا في انسجة الجسم كالدماع والكبد .

جدول (4) فحوصات وظائف الكلى لعينات الدراسة

السيطرة	المتعاطين		الفحص	ت
	تعاطي (3-5) سنة	تعاطي (2-3) سنة		
33	47	42	اليوريا Urea mg/dl	1
0.8	1.8	1.4	الكرياتينين Creatinine mg/dl	2

#### – أنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase enzyme

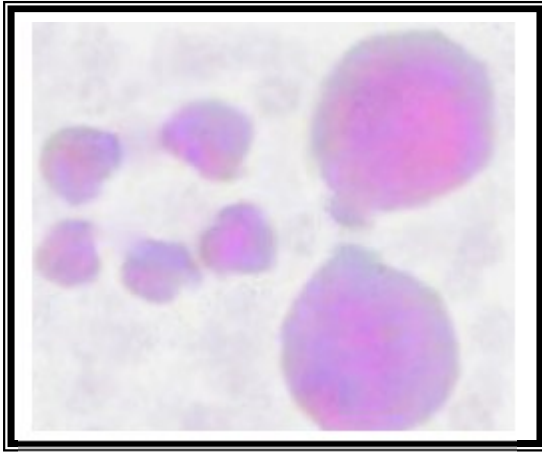
أثبتت نتائج الدراسة ارتفاعا معنويا ( $P \leq 0.05$ ) في فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي لدى المصابين (24) و (28) K.A.U/dl عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة (9.2) K.A.U/dl جدول (3) ، وهذا الارتفاع قد يعود الى تأثير فعالية الأنزيم بالاكاسيد التي تطلقها المواد الكيميائية الداخلة في تركيب تلك الحبوب خصوصا إذا ما علمنا بأنه طرأ تغير على طريقة تصنيع الكابتاكون بإضافة مواد أخرى له لإنتاج كابتاكون أرخص يسمى الكابتاكون المزيف (Counterfeit Captagon) يضيف مشاكل صحية أكثر، ومن المواد التي تضاف للكابتاكون المزيف: كافيين، أمفيتامين، كوينين، ثيوفيلين، إيفيدرين ومواد أخرى غيرها وذلك يسبب تلفا لخلايا الكبد [2،3،4]، وقد أشار [21] الى وجود ارتفاع في أنزيم (ALP) لدى مجموعة من المرضى الذين يتعاطون الأدوية المهدئة بشكل مفرط.

#### – الأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (GOT&GPT) Amino transferase enzymes

### الدراسة الوراثية – الخلوية

تعتمد التأثيرات الصحية الوراثية للعقاقير الطبية على فترة التعاطي ونوع العقار وتركيزه ، إذ تدخل هذه المواد الكيميائية إلى الدورة الدموية بطرق مختلفة مسببة خللاً في الدورة الأيضية [5،17]، يستعمل فحص التغيرات الكروموسومية للكشف عن تأثير الكثير من المواد الكيميائية في جسم الكائن الحي والتي تكون مختلفة وذات تأثير متباين في التركيب الوراثي فقد يحدث تكرار عالي للتغيرات الكروموسومية لذا استخدم هذا الاختبار لمعرفة مدى تأثير تعاطي عقار الفينثيلين على عينة من المدمنين عليه وتبين من خلال الفحص لـ(30) خلية منقسمة في الطور الاستوائي لكل فرد من أفراد عينة التعاطي (جدول 4)(صورة a-b1 و 2) عدم حصول تغيرات كروموسومية تركيبية او عددية لعينة المتعاطين أو عينة السيطرة ، بينما تشير الدراسة الى تكون النوى الصغيرة Micronuclei (صورة 3) وبأشكال متنوعة في

(9%) و (13%) من المتعاطين وكذلك ارتفاع معامل الانقسام Mitotic Index ( الذي يعتبر دالة عكسية لزمن الجيل بالنسبة للخلية فيوضح أي تغيير في الزمن المحدد لانقسام الخلية نتيجة لتعرضها للعوامل الكيميائية والفيزيائية ) في جميع الحالات حيث بلغ في عينة المتعاطين(3.0%) (2.7%) مقارنة مع عينة المقارنة (1.3%) .  
يحتمل إن يكون مؤشر لحدوث حالات مرضية أو تشوهات أو اضطرابات على المستوى الكروموسومي إذ يشير ارتفاع نسبة معامل الانقسام لدى عينة الدراسة مقارنة بعينة السيطرة إلى أن الكابتاكون ذو تأثير محفز للخلايا للمفاوية على الانقسام وذلك من خلال تحفيزها على النمو وزيادة معامل التحول الأرومي ومن ثمّ زيادة معامل الانقسام[15،21].



صورة(2) الأنوية الصغيرة لأحد أفراد عينة الدراسة



صورة (1) الطور الكروموسومي الاستوائي لأحد أفراد عينة الدراسة

الجيني للخلايا الجنسية للأبوين نتيجة التعرض للمطفرات ، وتظهر في الأجيال اللاحقة[24].  
فسر [25] ارتفاع نسبة معامل الانقسام إلى حدوث تغيرات في غشاء الخلية ، نتيجة لتأثير المطفرات والمسرطنات وتفاعلها مع المكونات الكيميائية الداخلة في تركيب غشاء الخلية .  
حدوث حالة ضعف مستمر في السيطرة على فعالية الجينات في الاستسماخ المستمر وتخليق البروتينات ، بسبب تفاعل المواد الكيميائية مع جزيئات المادة الكابحة Ressorpressor Molecules والمسؤولة عن عملية السيطرة على فعاليات الجينات الوراثية .

ان المواد الكيميائية تؤدي إلى تثبيط تصنيع الـDNA وإظهار التشوهات الوراثية إذ أنها قد تؤثر في إنزيمات تصنيع وإصلاح الـDNA أكثر من تأثيرها في جزيئات الـDNA بصورة مباشرة، إضافة إلى إنتاج الأوكسجين النشط الذي يسبب استنزاف مضادات الأكسدة الدفاعية ومن ثمّ يؤدي إلى تلف الـDNA[23].  
وبسبب التعرض المستمر لبعض المركبات الكيميائية السامة إلى إحداث تسمم جنيني Embryo toxins فهي تؤثر على الجنين في مراحل التكون الأخيرة وتسبب له الموت أو تشوه Malformation أو تأخر النمو ومشاكل وظيفية . اما المواد المسببة للتشوه الخلقي فهي تؤثر في التركيب

جدول (4) فحوصات الوراثة الخلوية لعينات الدراسة

السيطرة	المتعاطين		الفحص	ت
	تعاطي(3-5)سنة	تعاطي(2-3)سنة		
0	0	0	Chromosomal Karyotype النمط الكروموسومي	1
0	13	9	Micronuclei النوى الصغيرة	2
1.3	2.7	3.0	% Mitotic Index معامل الانقسام %	3
%0	%7	%3	الاضطرابات الجزيئية والحزم الجديدة	4

أي تغيير وراثي إذ تلاحظ عدم وجود قطع من ال DNA مشتركة بين العينات.

#### البادئ 11-OPA

أظهر هذا البادئ (4) مواقع جديدة لم تلاحظ في عينة المقارنة وكانت أوزانها الجزيئية (490،700،900،2500) bp في حين أظهرت عينة المقارنة حزمة واحد بوزن جزيئي (490) bp كما في الصورة (4).

#### البادئ 19-OPV

تمثلت نواتج هذا البادئ في (4) مواقع ارتباط تباينت فيها الأنواع في العدد والمواقع وتراوحت أوزانها الجزيئية (600-4000) bp ، وتم الحصول على حزمة عامة Main bands نتيجة لتفاعل ال PCR لهذا البادئ مع ال DNA المجيني لجميع الأنواع قيد الدراسة بوزن (1100) bp كما في الصورة (5).

#### البادئ 20-OPD

أظهر هذا البادئ أربعة مواقع مختلفة الأوزان الجزيئية، إذ ظهرت هذه الحزم عند المستوى نفسه لدى. وكانت على التوالي (1700،1400،1000،650) bp الصورة (6).

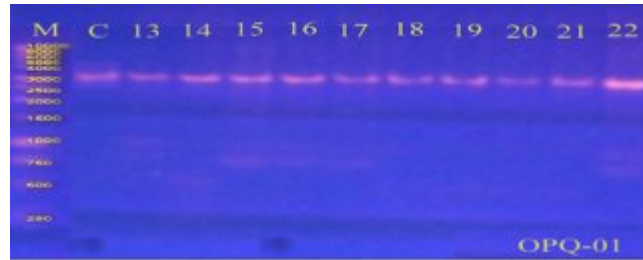
#### الدراسة الوراثة - الجزيئية

##### نتائج تفاعلات ال RAPD:

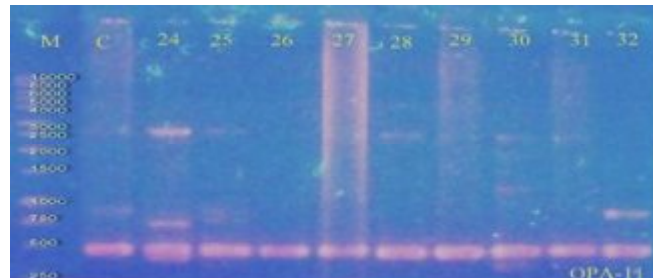
تتصف مؤشرات RAPD بحساسيتها لأي تغيير في مكونات تفاعلاتها لهذا تعد من التفاعلات التي يصعب إعدادتها والحصول على النتيجة نفسها ، فنتائجها تتغير بتغيير تراكيز مكونات التفاعل والظروف المحيطة به ولغرض الحصول على نتائج جيدة يجب إجراء عدة تجارب لغرض الوصول إلى الظروف المثلى للتفاعل ، وهناك عدة عوامل يمكن من خلال السيطرة عليها إعادة التفاعل والحصول على النتائج نفسها ومنها تركيز ال DNA المجيني، وملائمة البرنامج المنفذ على جهاز المبلمر الحلقي Thermocycler ، وتركيز البادئ المستخدم، وتركيز ايونات Mg+2، ودقة الماصة المستخدمة في إجراء التجارب ، ونوعية إنزيم البلمرة وتركيزه [26]، استخدمت مؤشرات ال RAPD في هذه الدراسة لتحديد الضرر الوراثة الحاصل في عينة الدراسة بالمقارنة مع العينة الضابطة (المقارنة) بالاعتماد على ظهور حزم التضاعف أو عدم ظهورها وكذلك الاختلاف في الأوزان الجزيئية لتلك الحزم التي تختلف باختلاف عدد المواقع المكتملة لتتابعات البادئ على شريط ال DNA المجيني وكذلك تختلف باختلاف المسافة بين موقع وآخر [27].

##### البادئ 01-OPQ :

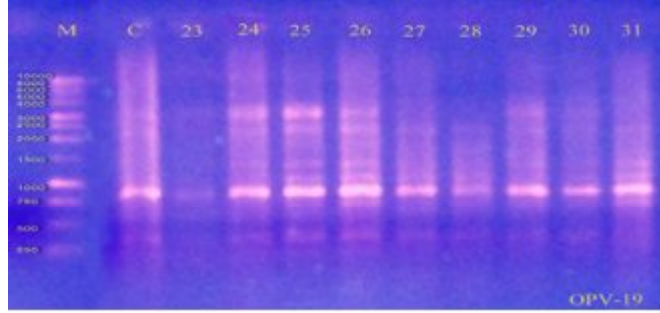
تم الحصول على حزمة عامة واحدة Main band الصورة (3) و كانت ذات وزن جزيئي (3100) bp ، إذ ان البادئ أعلاه لم يظهر



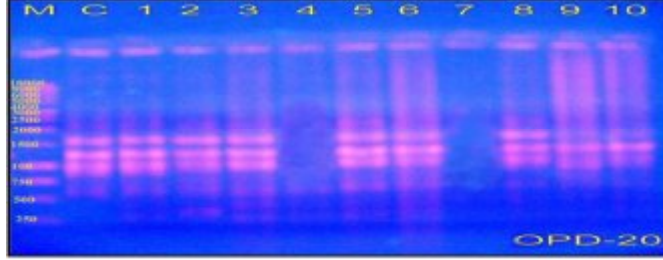
صورة (3) الترحيل الكهربائي للحمض النووي لأحد أفراد عينة الدراسة باستخدام البادئ OPQ-01



صورة (4) الترحيل الكهربائي للحمض النووي لأحد أفراد عينة الدراسة باستخدام البادئ OPA-11



صورة (5) الترحيل الكهربائي للحمض النووي لأحد أفراد عينة الدراسة باستخدام البادئ OPV-19



صورة (6) الترحيل الكهربائي للحمض النووي لأحد أفراد عينة الدراسة باستخدام البادئ OPD-20

7. Martin H.(2006) Basic Methods for the Biochemical Lab, 1st. Ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
8. Tracey Hopkins, BSN, RN(2005) LAB Notes guide to lab. diagnosis test ,F. A. Davis Co., Philadelphia.
9. World Health Organization(2003) Manual of basic techniques for a laboratory, 2nd ed., Geneva.
10. Hon Fong L (2000) medical Cytogenetics Madison Avenue, New York.
- 11- Yaseen, N.Y. ; Hummadi, A.M.A.; Tawfik, M.S. and Rasheed, S.R. (1999). Modified technique in Cytogenetic preparation of leukaemia. J. Nah. Univ. Science . 3: 175-180.
- 12-Schmid,W.(1975) The micronucleus test. Mut. Res. 31:9-15.
- 13-Joshi, N., R.A. Rawat, B. Subramanian and K.S. Rao(2010) A method for all genomic DNA isolation suitable for molecular marker analysis. Indian J. Sci. Technol., 3: 1214-1217.
- 14-Bautista, R., F.M. Canovas and M.G. Claros(2003) Genomic evidence for a repetitive nature of the RAPD polymorphism in human. Euphytica, 130: 185-190.
- 15-Maniatis ,T.,Fritsch,E.F. and Sambrook.(2001). In vitro applications of DNA by the polymerase chain reaction , in molecular cloning : A laboratory

ان ظهور مواقع جديدة للارتباط في عينة الدراسة للأشخاص المتعاطين للحبوب المسهرة قد يعود الى حدوث طفرات على المستوى الجيني في المحتوى الوراثي العائد لهؤلاء الأشخاص ، وتبين الدراسة جدول(4) صور(3-6) ازدياد معدل ظهور هذه المواقع بازدياد الجرعة وفترة التعاطي حيث لوحظ تردد الظهور لدى عينة الدراسة (3-4)سنة تعاطي بنسبة 3% وفي عينة الدراسة (3-6)سنة تعاطي بنسبة 7% مما يدل على حدوث ضرر وراثي في حين لم تظهر عينة المقارنة أي ترددات جديدة .

#### المصادر

- 1- الإدمان أسبابه ومظاهره والوقاية والعلاج. الكتاب الخامس من سلسلة كتب مركز أبحاث مكافحة الجريمة. وزارة الداخلية، المملكة العربية السعودية. 1406هـ (1986م).
- 2- جامع ، حامد(2009) المخدرات أنواعها ومادتها وحكمها، وزارة الداخلية الكويتية ، الطبعة الثانية ، ص 15 , 21.
- 3- Baer DM. Paulson RA. Williams RH.(2007) Cut-off and toxicity levels for drugs-of - abuse testing . Clin. Lab. pp12-13
- 4- World Drug Report( 2009) Trends in drug use among young people ,United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), United Nations Publication Sales No. E.09.XI.12 , pp 23-56
- 5- Pamela C. Richard A. pharmacology(2005) 2nd ed. British med. Assoc. Royal Pha. Soc. G. Britain
6. World Health Organization(2001) Manual of basic techniques for a laboratory, 1st. Ed., Geneva.



- (2007)، مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة ، المجلد الأول ، العدد الأول.
- 22-KENNEDY, M. THURSBY.P Cortisone in tretment of children wilfi chronic asthma(2001) Med. Res. Cou. Staff; Clinical Assistant In Respiratory Physiology, Stoke-on-Trent Consultant Paediatrician, North Staffordshire Royal
- 23- الغانمي، ياسمين خضير خلف. (2006). دراسة التغيرات المناعية والوراثية في الأشخاص المعرضين للنفط ومشتقاته. أطروحة ماجستير، كلية التربية، جامعة كربلاء.
- 24- عجم ، رجاء مهدي وشاكر ، محمد عبد الوهاب (1999) . التأثير السمي الوراثي للفينول والتلوين في الخلايا المفاوية للإنسان (خارج الجسم) . مجلة أبحاث الثقافة الحيوية ، المجلد الأول ، العدد / 1 ، ص 28-35 .
- 25- الأعظمي ،محمد عبد الوهاب (2000).دراسة التغيرات الكروموسومية في الإنسان الناتجة من التلوث بالنواتج العرضية للصناعات النفطية. رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بغداد .
- 26-Zhao, W. and Y. Pan(2004)Genetic diversity of by DNA markers. Int. J. Agric. Biol., 6: 950-956. 27-Moslem, M.A.; Bahkali, A.H.; Abd-Elsalam, K.A(2010) An efficient method for DNA extraction from Cladosporioid fungi. Genet. Mol. Res. 9, 2283–2291.
- manual .2nd ed ., Cold Spring Harbor lab.
- 16-Ramanathan, T., T Dhinesh, S Gurudeeban and K Satyavani(2011) In vitro screening of salt marsh plants for hemolytic activity in human blood. Inventive Rapid: Ethno Pharmacol., Vol. 2. No. 2.
- 17-Rahman K. (2009) Biochemical Parameters in the Serum of Neurological Patients in Bangladesh. Int J Biomed Sci. 5(4):395–401.
- 18- شيبنتون، باركر. الأفريقية والمجاعات، والأمن الغذائي : أنثروبولوجيا وجهات نظر(2007) الاستعراض السنوي للأنثروبولوجيا، 19 : 353-394.
- 19- Di Marzo V, Cote M, Matias I, Lemieux I, Arsenault BJ, Cartier A, Piscitelli F, Petrosino S, Almeras N, Despres JP(2009)Changes in plasma endocannabinoid levels in addict men following a 1 year lifestyle modification programme associations with changes in metabolic risk factors. Diabetologia, 52:213-217.
- 20-Vinyoles E, Vera M, Cecilia F. Blood Pressure Measurement , the Waiting Time Between Readings (2006): Pp.14.18
- 21- الراوي، عبد المجيد عبد العزيز، سمير مشرف خلف ، دراسة وراثية – خلوية على المدمنين على تعاطي الأدوية المسكنة

## **PHYSIOLOGICAL ,CYTOGENETIC AND MOLECULAR STUDY OF SAMPLE OF CAPTAGON ADDICTS IN AL-RAMADI PROVENANCE.**

**SAMIR MISHRIF KHALAF AL-DOLYME**

**E.mail: [scianb@yahoo.com](mailto:scianb@yahoo.com)**

### **ABSTRACT.**

The study was carried out on (80) individuals of insomnia tablets (Captagon), The ages of the individuals was between (20-40) years and the period of tablet taking was between (2-5)years . The study sample was divided into two group (40)drivers and(40)night guards , and (20) person as control sample , The study aimed to study some side effects of the drugs which accompany this case of addiction. The study also aimed to identify the physiological changes which could happen to the addicts of such drugs and study the cytogenetic and molecular measurements of the addicts . It has been found that the use of Captagon causes many side effects like (fatigue and anxiety) and a significant decrease  $P<0.05$  in the concentration of the Hb%(9.4 and 9.0)% accompanied by a decrease of the average of the total W.B.Cs Count (4600 and 4100)cell/ml<sup>3</sup> , associated with decrease of immunity of the addicts greatly. There is a significant increase of the average of the E.S.R.  $P<0.05$  (45 and 51)ml/hor. and there was also an increase of the biomarkers of the liver function tests TSB ( 3.2 and 3.8)mg/dl , ALP(24 and 28)K.A.U./dl ,GOT(32 and 34)U/L and GPT (36 and 38)U/L . On the other hand there were a significant increase of the average of the biomarkers of Kidney function tests blood urea (42 and 47)mg/dl and serum creatinine (1.4 and 1.8) mg/dl .

Although there were no chromosomal aberrations or disorders , there were formations of micronuclei of the individuals of sample(9 and 13)% and this may refer to micro deletions breaks which could not be observed easily through this test. Also there was an increase in the mitotic index (MI) with (3.0 and 2.7) and molecular aberrations were forming new bands in the RAPD-PCR test (3 and 7)% of the individual of the sample.