



UYUŞTURUCULARIN BİYOKİMYASAL ETKİSİ

AD-SOYAD:DESTİN ÖZMEN

DANIŞMAN:PROF.DR.NAHİT GENCER

SUNUM AKIŞI

UYUŞTURUCU MADDE NEDİR?

UYUŞTURUCU MADDELERİN SINIFLANDIRILMASI

ETKİ MEKANİZMASI

BİYOKİMYASAL ETKİLERİ

ENZİMLERLE OLAN İLİŞKİSİ

TÜRKİYE'DE UYUŞTURUCU MADDE KULLANIMI

UYUŞTURUCU MADDE NEDİR?

Uyuşturucu ya da **psikoaktif** madde kavramı; genellikle tıp dalında kullanılan bir kavram olmakla beraber, hukuki bir kavram niteliği de taşımaktadır. Yunanca "**narke**" (**uyku**) kelimesinden gelen kelime, uyuşturucu etkisi bulunan ve kişide alışkanlık oluşturan maddeler için kullanılmaktadır.



Bir maddenin uyuşturucu madde sayılıp sayılmayacağı söz konusu olduğunda kişide alışkanlık yaratması önemli kriterlerden biri olmaktadır. Ayrıca o maddenin uyarıcı, **keyif verici**, hayal doğurucu, tahrik ve sarhoş edici olup olmadığına, insan irade ve muhakemesini ortadan kaldırıp kaldırmadığına da bakılarak karar verilmektedir .



- Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise; önüne geçilemez gereksinme yahut arzu kullanılan miktarı arttırma eğilimi, ruhsal, fiziksel bağımlılık haline sebep olan maddeleri uyuşturucu madde kavramı içine almaktadır. Bu ölçülerden başka herhangi bir maddenin uyuşturucu madde olarak değerlendirilmesi için;
- 1. Uluslararası anlaşmalara bağlı olan listelerde böyle bir maddenin tayin ve ilan edilmiş olması
- 2. Söz konusu maddenin toksik etkisinin bulunması
- 3. Gittikçe artan miktarlarda kullanılması için eğilim duyulması
- 4. Kullanılması halinde fiziki, psikolojik ya da her iki şekilde bağımlılık yapması, kesilmesi halinde ise bazı yoksunluk belirtilerini ortaya çıkarması gerekir.

UYUŞTURUCU MADDELERİN SINIFLANDIRILMASI

DEPRESANLAR

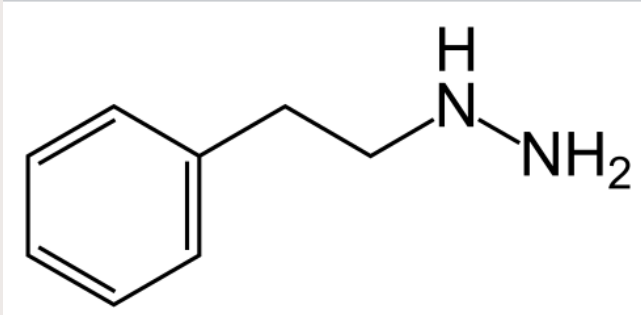
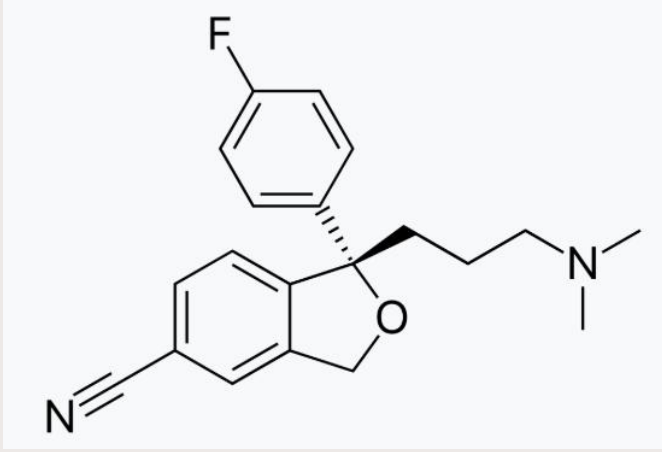
STİMLANLAR

HALÜSİNOJENLER

OPİOİDLER

KANNABİNOİDLER

DEPRESANLAR



Antidepressanlar, majör depresif bozukluk, bazı anksiyete bozuklukları ve bazı kronik ağrı durumlarını dahil olmak üzere tedavi etmek ve bazı bağımlılıkları yönetmeye yardımcı olmak için kullanılır. Antidepressanlar birbirleriyle kombinasyon halinde veya başka sınıf psikoaktif ilaçlar ile birlikte kullanılabilirler.

1-Antidepressanlar:Depresyon tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

2-Antiepileptikler:Kaygı ve bunalımı azaltan ilaçlardır.

3-Antipsikotikler:Psikoz tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

4-Sedatif Hipnotikler:Uyku verici ve kaygı giderici ilaçlardır.

STİMULANLAR(UYARICILAR)

Tıbbi veya başka herhangi bir amaçla üretilip üretim amacı dışında kötüye kullanılmak suretiyle uyuşturucu madde sınıfına dahil olan ve adli takip altına alınan maddelerdir. Kişide öfori hali, dikkat bozukluğu ve bağımlılık oluştururlar.

Amfetamin

Metamfetamin

Nikotin

Kokain

Kafein



HALÜSÜNOJENLER



Halüsinasyon görmeye sebep olan ve duygu,düşünce,zaman ve mekan algısında bozulmaya yol açan maddelerdir.



LSD(liserjik asit dietilamid)



Psilosibin(sihirli mantar)



Meskalin



DMT(dimetil triptamin)

OPIOİDLER



OPIOİDLER:Öfori haline sebep olan yüksek bağımlılık potansiyeline sahip türdür.

-Morfin

-Eroin

-Kodein

-Fentanil

-Metadon

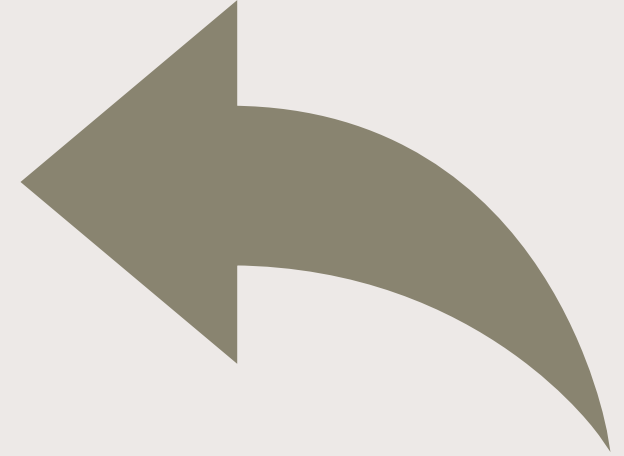


KANNABİNOİDLER

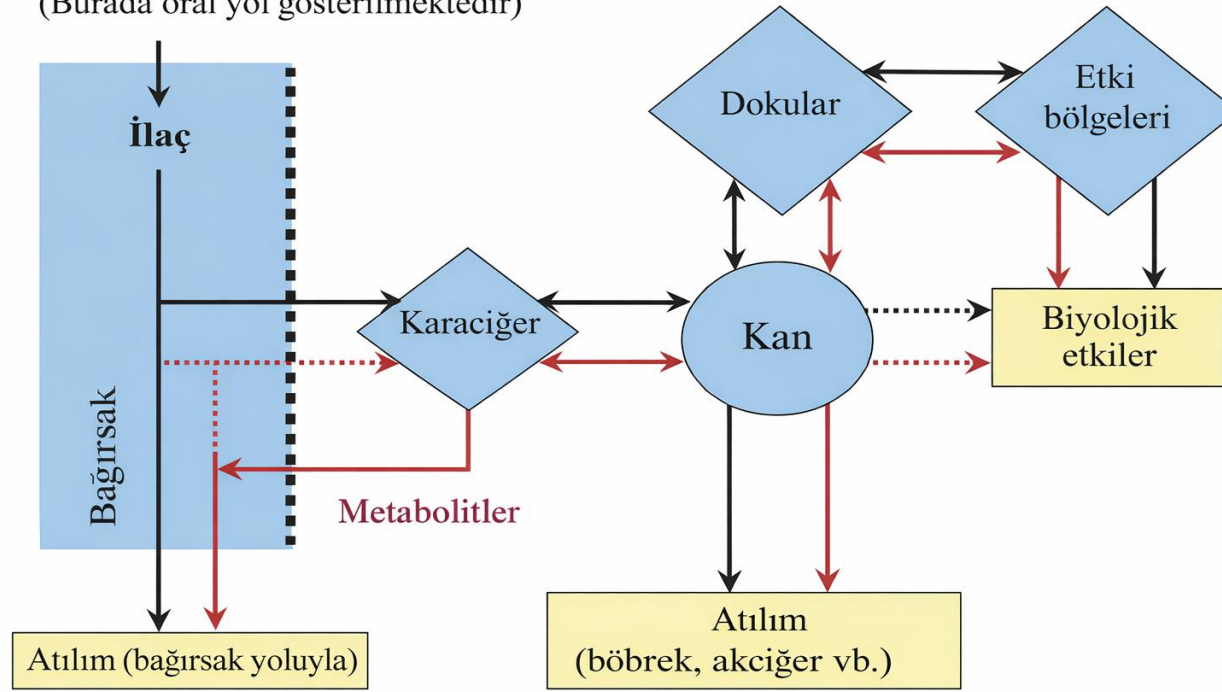
- KANNABİNOİDLER: Kenevir bitkisinden elde edilen ve hafıza bozukluklarına sebep olan maddelerdir.
- Esrar
- Bonzai
- Haşhaş

ETKİ MEKANİZMASI

- Bu moleküllerin embran geçişi, çözünür proteinlere ve taşıyıcılara geri dönüşümlü bağlanma ve yağ dokularında ve organellerde birikme gibi geri dönüşümlü etkileşimler, yaklaşık 10 ila 60 kJ mol aralığında **zayıf enerjiler** içerir.
- Buna karşılık, metabolik reaksiyonlar, metabolitlerin oluşumu **(yüksek enerjili)** kovalent bağların kırılması ve oluşumunu içerdiğinden geri dönüşümsüzdür ve yaklaşık 200 ila 400 kJ mol aralığında gerçekleşir. Ayrıca redoks ve konjugasyon reaksiyonlarının bazen proteinle nükleik asitler veya membranlarla kendiliğinden reaksiyona girerek reaktif metabolitler de üretir.



(Burada oral yol gösterilmektedir)



- Oral doz alımında dozun bir kısmı veya tamamı bağırsaklardan emilir, karaciğere ulaşır ve buradan kan yoluyla dokulara ve etki bölgelerine dağıtılır. Kan ve doku bileşenlerine geri dönüşümlü bağlanma, bir ilacın akıbetinin önemli bir bileşenidir. Metabolit oluşumu bağırsakta ve karaciğerde gerçekleşebilir. Bununla birlikte kanda ve periferik dokularda metabolize olabilir. Çoğu durumda, dozun büyük bir kısmı böbrekler yoluyla kandan atılır; küçük bir kısmı ise akciğerler (uçucu bileşikler), deri, tükürük, süt vb. yollarla atılır. Emilmeyen kısmın atılımı yine bağırsak yoluyla; bazı metabolitlerin (esas olarak büyük anyonlar) safra yoluyla atılımı, dozun bir kısmının dışkı yoluyla atılmasına da neden olur.

BİYOKİMYASAL ETKİSİ

- Uyuşturucu maddeler sırasıyla norepinefrin ve dopaminin taşıyıcı proteinleri olan NET ve DAT'ı bloke eder. Dopamin düzeylerindeki artış iyi hissetme (öfori), enerji artışı, özgüven artışı ve yüksek dozlarda psikotik davranış gibi öznel etkilere yol açar. Artan dopaminin bir diğer etkisi de, fiziksel bağımlılığın gelişmesine katkıda bulunan beynin ödül merkezinin aktivasyonudur. Yoğun ancak kısa süreli uyarıcı etkilerinin ardından, öznel etkilerin hızla kaybolduğu ve yerini telafi edici depresyon ve fiziksel yorgunluğun aldığı bir "çöküş" meydana gelir.

UYUŞTURUCULARIN ETKİLERİ

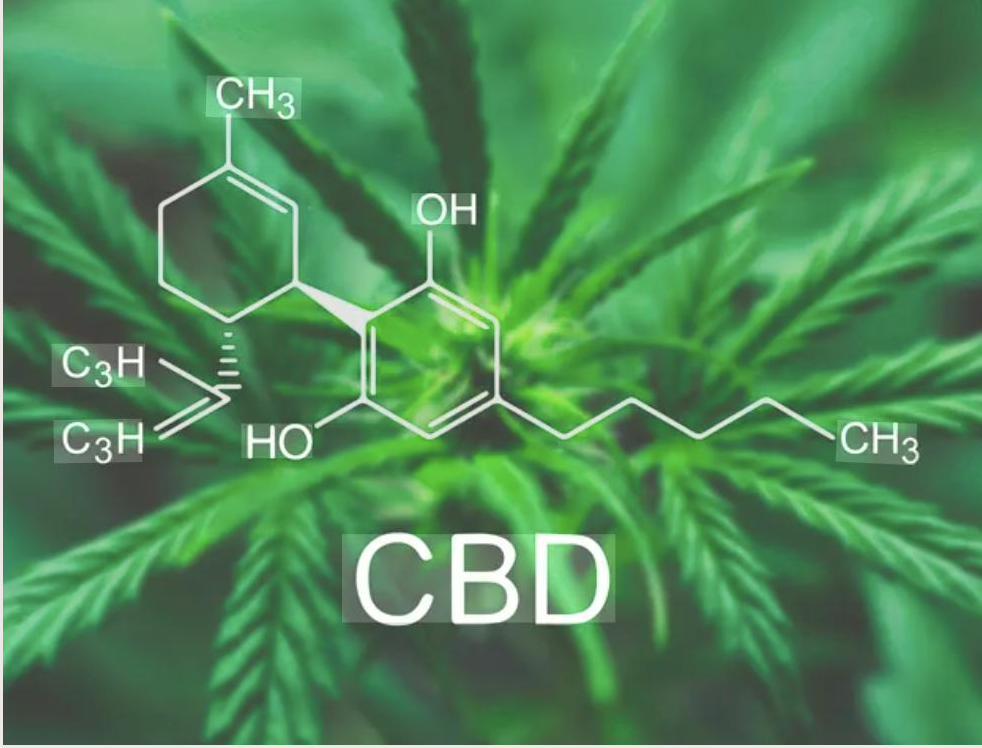
Bu, 10 yıl boyunca aynı kiőinin peő peőe çekilmiő gözaltı fotoğraflarıdır.



BİYOKİMYASAL ETKİSİ

- Birçok ilacın etkileri, çay ve kahvenin oluşturduğu hafif uyarılmadan kokain ve morfinin en yüksek toksik etkilerine kadar değişmektedir. En yaygın kullanılan uyuşturucular kokain, morfin, esrar ve diasetilmorfin (eroin)dir.





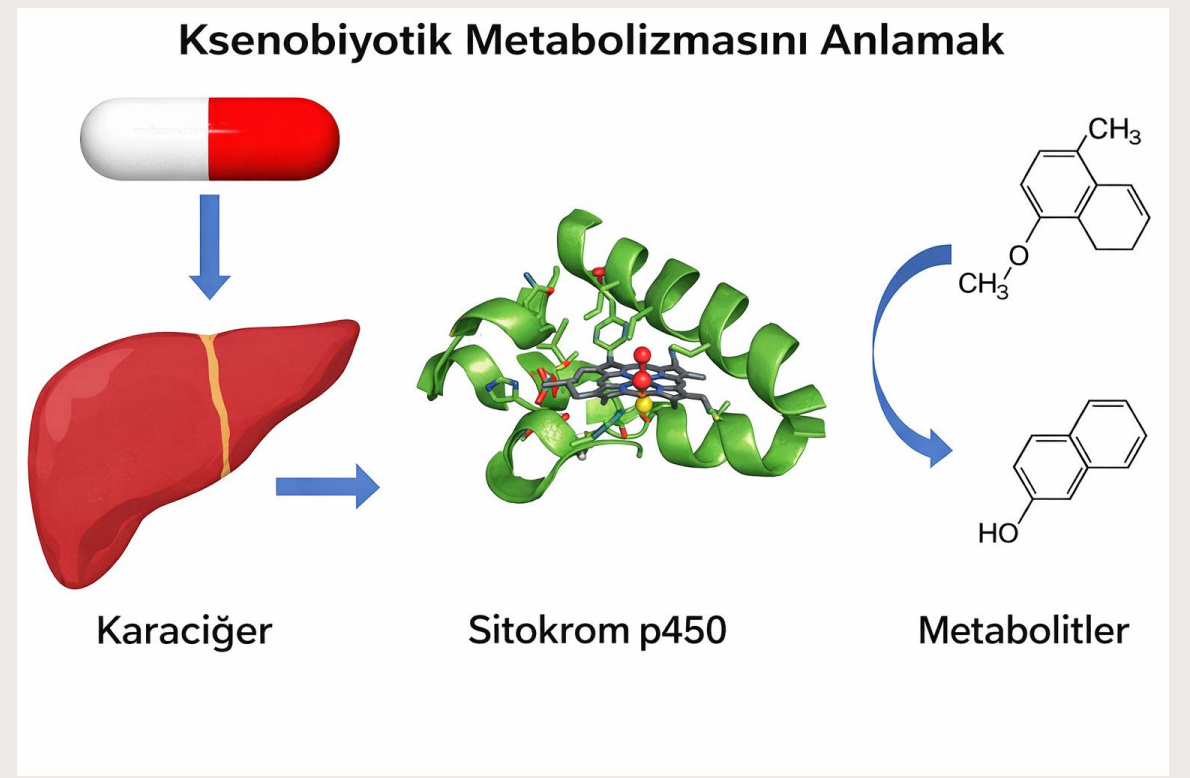
BİYOKİMYASAL ETKİSİ

- Esrarın ana kaynağı Cannabis Sativa ve Cannabis Indica'dır. Esrarın en önemli aktif bileşenleri delta-(9) ve delta-(8)-tetrahidrokannabinol, tetrahidrokannabinolik asit, kannabinol, kannabidiol ve kannabigeroldür Delta-(9)-tetrahidrokannabinol, kan basıncında değişiklik, motor koordinasyonda bozulma ve coşku, zaman ve mekan algısında bozulma ve hafıza bozukluğu gibi diğer psikolojik etkilerle birlikte kalp atış hızında artışa neden olur.

BİYOKİMYASAL ETKİSİ

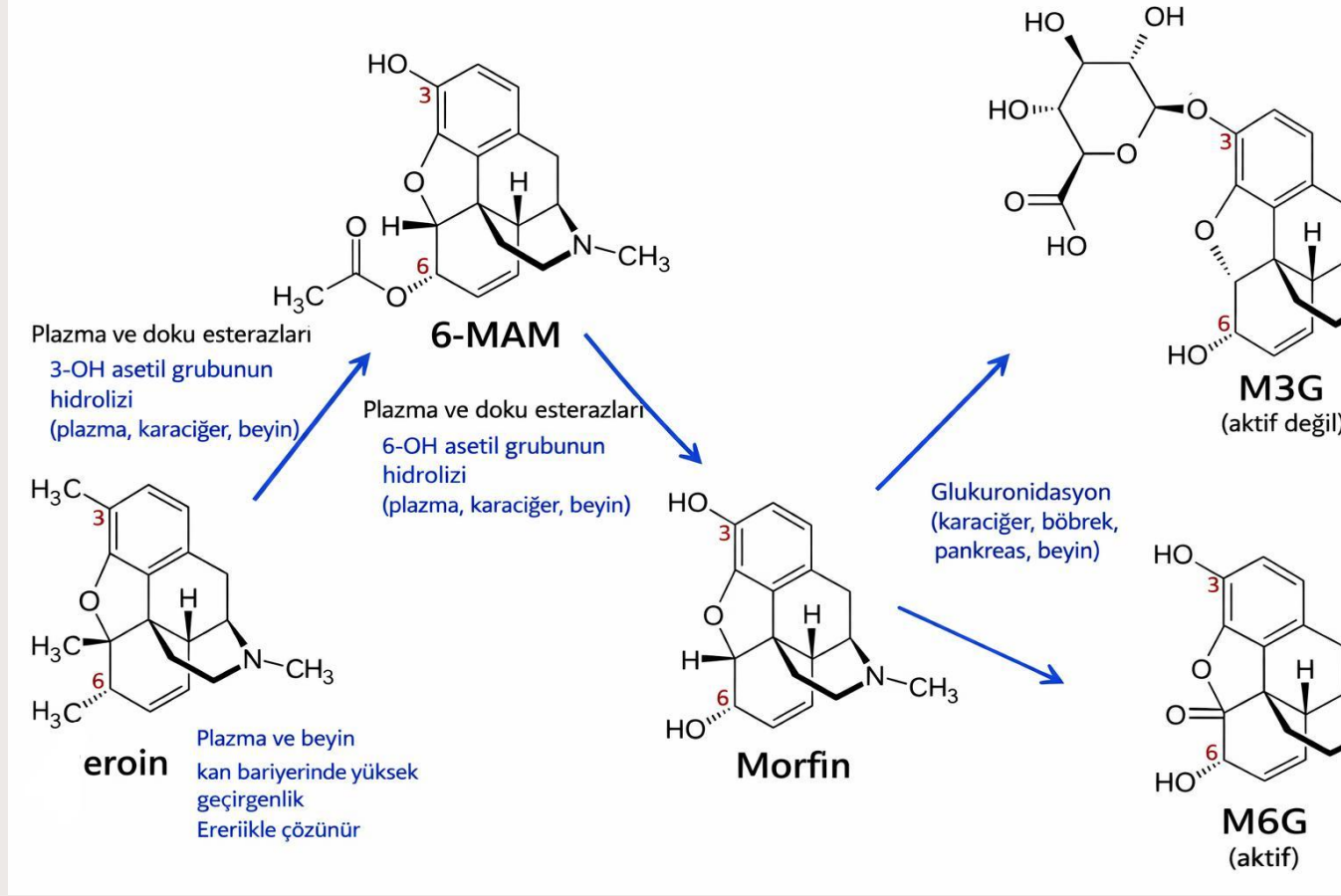
- Eroin, bağımlı kişilerin böbrek ve karaciğerlerinde birçok toksik etkiye neden olur (Karaciğerdeki sitokrom P450 (CYP) izoenzimleri, birçok ilaç ve ksenobiyotiğin metabolizmasında kritik rol oynar. Örneğin CYP 1A1, polisiklik aromatik hidrokarbonları (PAH'lar) DNA'ya kovalent olarak bağlanan metabolitlere dönüştürür; bu da kanserogenezin başlatılmasında önemli bir olaydır PAH'ların önemli ve kapsamlı bir şekilde incelenen bir üyesi olan benzo(a)piren çeşitli hayvan türlerinin dokularında sitotoksik, mutajenik ve kanserojen etkilere neden olur.

ENZİMLERLE OLAN İLİŞKİSİ



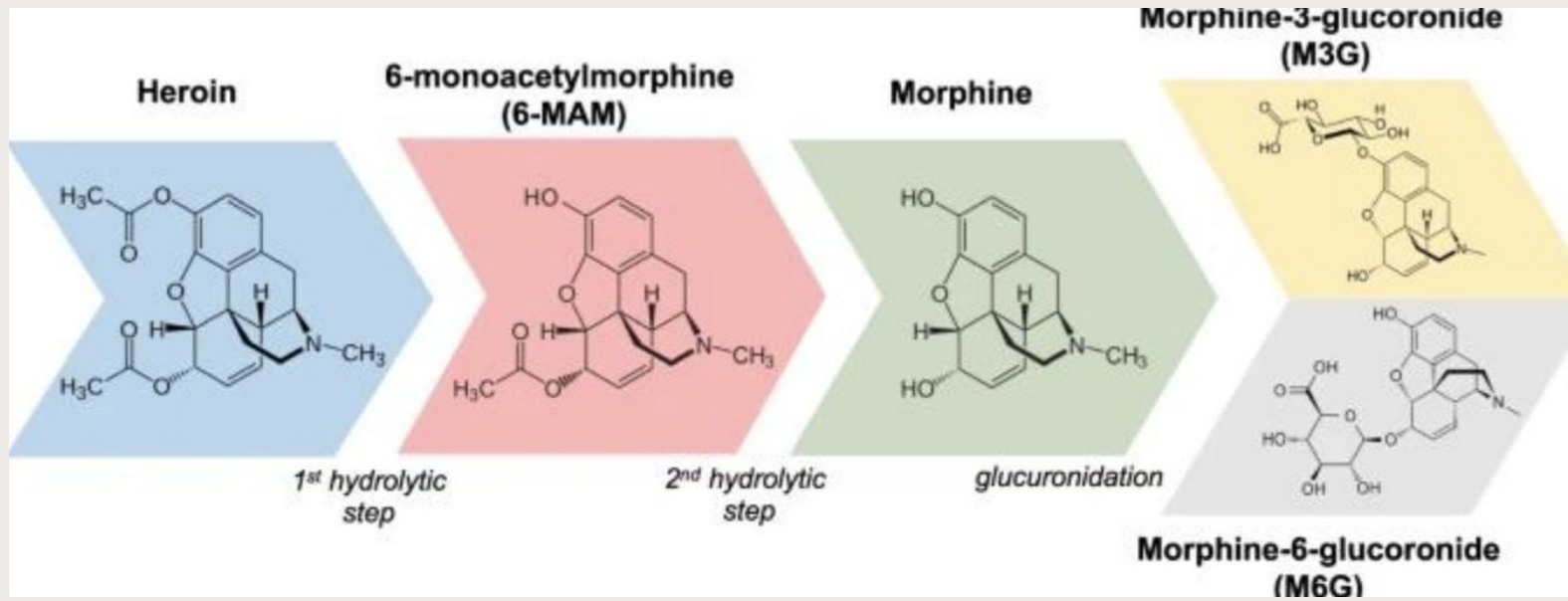
DETOKSİFİKASYON

- İlaçları metabolize eden enzimler, N-nitrozaminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar) gibi ksenobiyotiklerin ve kanserojenlerin biyolojik aktivasyonunda ve detoksifikasyonunda büyük rol oynar.



M3G(Morfin-3-Gluronid)
M6G(Morfin-6-Gluronid)
6MAM(Monoasetilmorfin)

- Eroin metabolizmasından sorumlu enzimler, plazmada bulunan serum veya **butiylril-kolinesterazlar** ve karaciğer ve beyinde bulunan insan **karboksilesteraz-1,2'dir**. Eritrositlerde bulunan eritrosit **kolinesteraz** ve **insan karboksilesteraz-1,2**, 6-MAM yüksek afinite ile bağlanarak morfine dönüştürür. Morfin, bağırsakta sentezlenen ve karaciğer, böbrek, pankreas ve beyinde bulunan uridin **5-difosfatglukuronosiltransferazlar (UGT)** alt tipleri UGT2B7 ve UGT1A tarafından katalize edilen bir süreçte M-6-G ve M-3-G'ye dönüştürülebilir.



Eroin ve metabolitlerinin biyotransformasyonu řu adımları içerir:



Adım 1: Plazmada serum- veya bütiril-kolinesteraz ve karaciğer, beyin ve diğerk dokularda karboksil esterazlar tarafından katalize edilen hidrolitik reaksiyonlar



Adım 2: Esas olarak karaciğerde (ancak beyin, böbrek ve bağırsakta da) glukuronidasyon ve daha az ölçüde sülfasyon olan sentetik reaksiyonlar



Adım 3: Minör metabolitler üreten oksidatif reaksiyonlar. Eroin ve metabolitlerinin kan-beyin bariyeri boyunca transfer hızları çoğunlukla her metabolik adımda azalan lipofilikliklerine bağlıdır.

TÜRKİYE'DE UYUŞTURUCU MADDE KULLANIMI

Türkiye'de uyuşturucu kullanımı ile ilişkili ölümler (TUBİM 2024)

Madde bağlantılı ölüm sayısı 300 olup 2022'ye göre %22 artış görülmüştür.

Ölümlerin %61,6'sı birden fazla madde kullanımına bağlıdır. Metamfetamin, bu ölümler içinde öne çıkmaktadır.

Ölenlerin yaş ortalaması 35'tir.

Ölenlerin %92,3'ü erkektir.



KAYNAKÇALAR

- <https://www.nature.com/articles/s41398-023-02406-5>
- https://www.researchgate.net/publication/23136802_Pharmacokinetics_and_Pharmacokinetic_Variability_of_Heroin_and_its_Metabolites_Review_of_the_Literature
- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cbdv.200690111>
- <https://www.mdpi.com/2227-9717/13/8/2371>
- <https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=qxq7EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=uyu%C5%9Fturucu+maddeler+ve+s%C4%B1n%C4%B1fland%C4%B1r%C4%B1lmas%C4%B1&ots=q3rMPfWt3q&sig=LK9bj8dr5zZ1zkQ1-VnLNi>
- <https://halksagligi.hacettepe.edu.tr/duyurular/halkayonelik/uyusturucu2025.pdf>

BENİ DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM

DESTİN ÖZMEN