مقاله پژوهشی
جله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره نهم، شماره اول، پاییز 1389-۱۴-۲

تجویز مورفونین خوراکی سبب تأخیر در تكوین فشار بویایی در موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار
در دوران جنینی می‌گردد: یک مطالعه مورفومتریک

جواد فلاحی، پرایی، مهناز گلی، صدوقی، حسین سعیدآبادی، حسین دشت‌نورد، سیروس جلیلی، سیمین رحیم

دریافت اصل از نویسنده: ۸/۸/۱۳۹۲ - پذیرش مقاله: ۸/۸/۱۳۹۲

چیکیده
زمینه و هدف: مطالعات قبلی نشان داده‌اند که مصرف مورفون در طی دوران بارداری می‌تواند منجر به تأخیر در نویج وی و یا عملکرد غيرطبیعی دستگاه صحرای شد. این پژوهش بررسی اثر مصرف مورفون توسط مادر می‌تواند فشار بویایی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار باشد.

مواد و روش‌ها: از این تحقیق مداخله‌ای- تصادفی بر اساس ۱۲ موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. گروه آزمایشی ۲۰/۰۱ گرم گرم کلوپروم مورفون در آب شامپونی و گروه کنترل فقط آب آشامیدنی و گروه کنترل فقط آب آشامیدنی دریافت کردند. در روز ۱۹ بارداری موش‌ها با کلوپروم کشته شدند و جنین‌ها می‌توانستند با مدت دو هفته در محل فرم آلودگی ۱۰% قرار گرفندن. سپس جنین‌ها با استفاده از ترازو دیجیتال توزین شدند و طول سری- دمی، محنع پشته- شکمی- فرونتال- اکسیترال عرض شکم و طول محرز دوطرفی اهیه‌ای آنها اندازه گیری شد. جنین‌ها نواحی باردارش بافتی را از تکنیک هرث و پس از بزرگ شدن رنگ‌آمیزی به بافت الهام‌شونده تغییر دهند و توانایی مادران بارداری به دنبال داده‌اند.

میکروسکوپی قرار گرفند.

بایان‌هایا: کاهش طول محرز پشته- شکمی و فرونتال- اکسیترونال (به ترتیب ۵/۰۵ و ۱/۱٪) و عدم تغییر طول محرز سری- دمی، عرض شکم و طول محرژ دوطرفی اهیه‌ای و نیز کاهش وزن جنین‌ها در گروه آزمایش مستقیماً شد و در نظر گرفت که تأثیر کاهش را در کل سلول‌های ویژه و خونریزی در گروه آزمایش وجود داشت (۵/۰۵٪).

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد که مصرف خوراکی مورفون در دوران بارداری باعث بروز تناقض در تکنیک فشار بویایی جنین و تأخیر رشد سلول‌ها در نون تاکید می‌باشد و همچنین قبلاً کاهش وزن و طول جنین می‌گردد. این آسیب‌ها ممکن است منشأ تغییرات وفتاتی دیده شده در جین‌ها باشد که از مادران باردار معمولاً به دنبال آمدن.

واژه‌های کلیدی: مورفونین، فشار بویایی، بویایی مورفونین، موسح صحراوی

1- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده آموزشی، واحد نوین شیراز
2- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده آموزشی، واحد نوین شیراز
3- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشکده علوم پزشکی
4- kho.sahraei@bmsu.ac.ir; Tel: 021-22128772, ۰۲۱-۷۱۱۷۸۷۵۵، طبیعی پزشکی
5- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشکده علوم پزشکی
6- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشکده علوم پزشکی
7- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشکده علوم پزشکی
مقدمه

اعتبازی یکی از مشکلات جوامع بشری امروز است و دولت‌ها برای بافت اقلیت آن و همچنین مبارزه با آن هر ساله مخفی هنگامی که سند [1] اعتماد در کشور ما شایع است به طوری که فرزندان متولد شده از مادران متولد بعد از تولد دارای عوارض ناشی از مصرف مواد مخدر توسط مادران خود هستند. مصرف مواد مخدر توسط مادران باردار موجب تأخیر در نمو جنين و اجادة نقصی جنين همچون اسپایناپیگی (دسته نشد انتهای ستون مهرها و در نتیجه بیرون ماندن نخاع شوکی) می‌شود [2]. در این بین، علاوه از بی‌سابقه در نوزادان مادران متولد به اوبیوبیده گزارش شده است که بنا بر برجی تحقیقات این لایه ممکن است به دلیل تأخیر در تمايز دستگاه عصبی باشد [3].

مطالعات در مدل‌های حیوانی نیز نشان داده‌که تجویز مورفین در دوران جنين باعث بروز عقب‌ماندگی در رشد و تکامل دستگاه عصبی می‌گردد. به عنوان مثال، تزریق روانه مورفین به داخل خم مرغ از طریق سرنگهای سیار باریک باعث کاهش فعالیت حركتی در جوجه می‌شود که محققان عمل آن را اختلال در گزارش عصبی دانسته‌اند. این کار به‌همین ترتیب سیستم عصبی اتنوم جوجه را به اثر می‌اندازد [5]. تجویز مورفین به خروگش‌های باردار نیز باعث کاهش وزن جفت و اندام‌های مختلف جنين از جمله مغز، کبد و کلیه می‌شود [6]. تزریق مورفین به گوسفند حامله، غلظت گلوکزر خون جنين را به دلیل کاهش فونوزیون برای جفت‌کش می‌دهد [7]. این آمار می‌تواند رشد کلی جنين و همچنین تکامل دستگاه عصبی را به تأخیر اندازد.
مواد و روش‌ها
این پژوهش تجربی مداخله‌ای در ازمایشگاه مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه بقیه‌ام (عج) در دانشگاه شهیدبهشتی در دوره ۱۳۸۴ انجام شده است. مطالعه در ۲۰۰ مورد از میانگین وزنی هر ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شده. مطالعه در دوره آزمایش‌آماده‌بودن (مورد تحقیق) برای شناخت بیش از یک مورد از ازمایشگاه‌های مرکز پژوهشی که توسط همین گروه انجام شده است [۱۸] ممکن است این مطالعه برای این‌طوری مطالعه با تاثیر مطالعه فوق ادغام نشده و به طور جدایان مطرح می‌شود؟ برای پاسخ باسیت به نطف مجزای هر کدام از این دو سیستم در بردارن اطلاعات یکی و ارتب‌اتنها با مراکز دیگر دستگاه‌های اماده‌کننده قدر [۲۰] در این دوره با یکی دیگر نمود که گرچه هر کدام مورد مطالعه قسمت‌هایی از دستگاه‌های بیشترین روز و به شمار می‌رودند، اما قفسه باید یکی با نمایشگاهی که می‌تواند از تولید ایده‌می‌کند. در مهم‌ترین عملکردی که در جهت باقی‌می‌ماند، امان گفتم توضیح می‌دهم از دیگر امکان‌های مثبت دادن در این ناحیه از مزیت ایده‌ها و پیش‌ساختن مفاهیمی که در تغییر و ایجاد دنیایی و پای تاکید کننده‌های احساسی نیز نقش دارد. از سوی دیگر، پیش‌بینی را به دلیل ارتباطات که به استقلال شکمی ایجاد می‌کند، مستند بر روی پاسخ‌های حکم‌کننده به بیماری خاص در حیوانات می‌دانند [۲۰] این در حال است که پیش‌بینی را به طور معمول مسئولیت دست‌بندید شده اطلاعات بیشتری قلم‌سپاری دارد. دلیل این تفاوت مکمل‌کردنی، به نظر می‌رسد که تمی‌توان نقش هر دو بخش را با هم در یک مطالعه مورد بررسی قرار داده و بهتر است هر یک از جداسازی مورد بررسی قرار گیرد.

موش کوچک آزمایشگاهی دارد. با توجه به نقش مهم سیستم یکی و انتقال فرایندهای ماده مانند مغذی، حافظه و تولید مکمل مستقیماً با نقش یک گروه فرد در ارتقاء هستند [۲۰] در مطالعه ضروری تجربی خوراکی موردی، در تکنیک یک موش یا یک موش بزرگ ازمایشگاهی یکی و دویست بررسی شد. با توجه به مطالعه قابلیت مورد بررسی تأثیر مصرفی در دوام بارداری بر توسعه یک موش یا موش بزرگ آزمایشگاهی که توسط همین گروه انجام شده است [۱۸] ممکن است این سوال مرحله شود که چرا این مطالعه با نتایج مطالعه فوق ادغام نشده و به طور جدایان مطرح می‌شود؟ برای پاسخ باسیت به نطف مجزای هر کدام از این دو سیستم در بردارن اطلاعات یکی و ارتب‌اتنها با مراکز دیگر دستگاه‌های اماده‌کننده قدر [۲۰] در این دوره با یکی دیگر نمود که گرچه هر کدام مورد مطالعه قسمت‌هایی از دستگاه‌های بیشترین روز و به شمار می‌رودند، اما قفسه باید یکی با نمایشگاهی که می‌تواند از تولید ایده‌می‌کند. در مهم‌ترین عملکردی که در جهت باقی‌می‌ماند، امان گفتم توضیح می‌دهم از دیگر امکان‌های مثبت دادن در این ناحیه از مزیت ایده‌ها و پیش‌ساختن مفاهیمی که در تغییر و ایجاد دنیایی و پای تاکید کننده‌های احساسی نیز نقش دارد. از سوی دیگر، پیش‌بینی را به دلیل ارتباطات که به استقلال شکمی ایجاد می‌کند، مستند بر روی پاسخ‌های حکم‌کننده به بیماری خاص در حیوانات می‌دانند [۲۰] این در حال است که پیش‌بینی را به طور معمول مسئولیت دست‌بندید شده اطلاعات بیشتری قلم‌سپاری دارد. دلیل این تفاوت مکمل‌کردنی، به نظر می‌رسد که تمی‌توان نقش هر دو بخش را با هم در یک مطالعه مورد بررسی قرار گیرد.

دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۹ شماره ۱ سال ۱۳۸۹
به روش خوراکی (12)، حیوانات معتاد محسوب نمی‌شوند و به همین دلیل این روش تنها به بررسی اثرات درون بیومینی گروه‌های تمرکز دارد و هیچ کدام از الگوهای مصرف مصرفی از جمله الگوی ایجاد اعتیاد، الگوی مصرف مرز، الگوی ضد اضطراب و یا الگوی ضد درد را شامل نمی‌شود. پس چنین که تا حدی به الگوی مصرف مزمن دروس نزدیک است. در روز 19 بارداری، موس ها با کلروفم کشته شده و جنينها به همراه رحم از بدن موهای مادر خارج و به محلول فراپت (1/1) برای مدت یک هفته انتقال یافته‌اند. این جنينها به دلیل استفاده از کلروفم مرده بودند و از نظر قوانین کار به حیوانات قرار دادن آنها در فراصلین منشکل نداشت.

پس از یک هفته محلول فراپت ماهی‌ها تعبیه شد. جنينها از انگورتر رجح جدا گردیده و توسط ترازوی دیجینالی (Sartorius) در دقت 1/000 گرم توزین شدند. سپس به سیستم کولینس (CCCP) با دقت 1/005 میلی‌متر طول‌های سری‌دی‌دمی، محور پشتی-شکمی، وندی پایین‌ترین درجه‌ای به‌طور آزمایشی مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج

الف- تعداد کل جنينها: تعداد کل جنينها در این تحقیق در گروه کنترل 33 (2/0±2/7) عدّد و در گروه آزمایشی 37 (2/0±1/2) عدد از 6 عضو باردار در هر گروه بود. این نتایج از نظر آماری نفوذ معنی‌داری نداشت.

ب- مشاهدات ماکروسکوپی: در این بررسی وزن جنينها در گروه‌های کنترل و آزمایشی بر حسب میلی‌گرم اندازه‌گیری شد. تجصیز موثری قرار نگرفت و به روشهای هاپتوپسیون (H&E) و نیترات نقره روشن‌اندازی شدند. سپس از نگاه‌های آماده‌سازی لام‌ها مورد بررسی ماکروسکوپی قرار گرفتند. لازم به توضیح است که نواحی متعددی در قشر می‌توانند اطلاعات
این اندازهگیری‌ها همچنین نشان می‌دهد که تجویز مورفین‌های خوراکی به موش‌های باردار سبب کاهش طول محور پیشانی شکمی (1/4±0.2 میلی‌متر در گروه کنترل و 2/5±0.1 میلی‌متر در گروه آزمایش) و فرود نشان‌های اکسی پیشانی (1/6±0.1 میلی‌متر در گروه کنترل از مقابل 1/9±0.1 میلی‌متر در گروه آزمایش) و طول محور دو طرفی آهشه (1/1±0.1 میلی‌متر در گروه کنترل و 1/1±0.1 میلی‌متر در گروه آزمایش) جنین‌ها اثری نداشت.

ج- مشاهدات مورفومتریک: اندازه‌گیری مورفومتریک

نشان داد که جنین‌های مربوط به ما درمان معتاد دارای میانگین تراکم سلولی کمتری در سه‌یا (منطقه قشر بیوبایی) هستند (p<0.01). علاوه بر این، میانگین ضخامت قشر بیوبایی در گروه آزمایشی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌داد (نمودارهای 1، 2 و 3).

بررسی میکروسکوپی قشر بیوبایی این جنین‌ها به روش رنگ‌آمیزی همانتوسکلین- اتورزین نشان داد که در گروه کنترل سه لایه جنینی قابل تشخیص بوده و مرز مشخصی بین سه لایه دیده می‌شود. همچنین لایه داخلی نسبت به دو لایه میانی و پریویم رشد کمتری دارد (شکل 1- ضمیمه 1 و شکل 2).

نمودار 1- اثر مورفین‌های خوراکی بر ضخامت هر بک از سه‌یا لایه داخلی بیوبایی در جنین‌های 19 وزر. اطلاعات به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است. تعداد نمونه بین 2-3 سر بوده است (p<0.05).
به نکته در لگام ای نیترات نقره نیز مشخص گردید (شکل های 4 و 5).

در حالی که در گروه آزمایش مرز بین سه لابه قشر بوبایی واضح نبود ولی داخلی نسبت به دو لابه دیگر کشش فراوانی داشت که حاکی از عدم تمایز سلول های این لابه است (شکل 1-شکل 3).

شکل 3- تصویر میکروسکوپی کورتکس بوبایی جنس موزه‌های گروه کنترل با رنگ آمیزی هیمالوکدین- انتونین. سه لابه قشر بوبایی مشخص و مرز بین لابه‌ها قابل مشخص نبود. اینکه مرز لاشه‌ای فشر را نشان می‌دهد. (برکت‌نامه 100).

شکل 1- شکل 2- تصویر فرآینده بوبایی در گروه آزمایشی با برکت‌نامه 40 برای (محف نیتیکا).

شکل 1- تصویر فرآینده بوبایی در گروه کنترل با برکت‌نامه 40 برای (محف نیتیکا).
بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مصرف مورفین در دوران بارداری می‌تواند منجر به تأخیر در نمو قشر بویایی جنین بگردد. نتایج این پژوهش با چندین مطالعه که نشان داده‌های تأثیر مصرف مورفین در این محور تاکید دارند، در تفاوت جدیدی با یافته‌های هم‌نامه را در گروه‌های استاندارد و غیر استاندارد ایجاد می‌کند.

سیال اصلی این است که چرا مصرف مورفین باید بررسی شود؟ می‌تواند در این امر در اثر مصرف مورفین در دوران بارداری باعث بهبود افرادی که مصرف مورفین را تجربه کرده‌اند، شروع به مهاجرت می‌کند تا به مکان‌های ناهماهنگی برسد. مهاجرت این مسئله که می‌تواند تاثیر گذاری بر طول عمر جنین‌ها و اینکه در این مورد از دستگاه صورت و نوزادان زنگ در این مورد قابل ملاحظه است.

در بررسی شمارش سلول‌ها، مشخص شد که تعداد سلول‌ها در لایه داخلی (p<0.05) و خارجی (p<0.01) در گروه آزمایشی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است. در حالی که تعداد سلول‌ها در لایه میانی تغییر چندانی نداشت (نمودار 4).
می‌توان احتمال داد که تأثیر مورفین بر کاهش سلول‌ها به هر دلیل (مقاومت گرگ سلولی) [24]، فضای خالی را در بین سلول‌ها ایجاد کرده و سلول‌ها پر کردن فضای خالی و همچنین بار بر قراری ارتباط با هم، انجام می‌دهد. اگر این نتایج بدست آید، سلول‌ها را می‌توان احتمالاً در نظر گرفت که تحت تأثیر مورفین، سلول‌های گلیا کاهش بافت‌مانند (اختلال‌آمیز) در اثر مرمگ سلولی و این امر تأثیر مهارتر نورون‌ها را در پی داشته است.

ناتایج تحقیق حاضر نشان داد که در اثر تجویز مورفین، در گروه‌های تراکم سلول‌ها در قشر بوبیایی، کاهش معنی‌داری یافته است. این مطلب بیانگر آن است که مورفین بر روی سلول‌های تولید شده و با سلول‌های تعیین کننده مسیر مهار جاده‌ای ناشتر گشایش و به این ترتیب مانع از مهار جاده‌ای ناشتر سلول‌ها شده است. در هنگام مهار جاده‌ای ناشتر سلول‌ها در مقیاس بالا دو درصد، فاصله ناشتر یافت، این مطالعه نشان داد که موارد گرگ سلولی ایجاد کننده تأثیر خود را بر سایر اعمال کرد. با استفاده از نشان‌های مشخص، که موارد ناشتر نه تنها باعث کاهش تراکم سلول‌ها شده است، بلکه منجر به افزایش انشعابات نورون‌ها نیز می‌گردد. باعث گردیده است. در این باره
معیارهای کمی رشد جنین از جمله وزن و طول محو به طور عمده ناشی از فعال کردن هورمون کورتیکوسترون باشد. در هر حال با توجه به مقدار بیشتر کم مصرفی در این مطالعات و مطالعات مشابه و ثابت بودن این مقدار تا پایان دوره مطالعه که به هنگام آغاز با پایداری اعتیاد را مطرح نمی کند، نسبت دادن تام اثرات دیهده شده در این تحقیق به عملکرد مصرفی بر گیرنده‌های اوبوبدی در بدن جنین صحتی به نظر نمیدهد. در هر حال با توجه به تغییرات به وجود آمده در سیستم بیوبای جنین‌های مادری مورد مطالعه در این تحقیق، به نظر می‌رسد یک تاثیر در مطالعات مرتبط به فرزندان مادرانی که در دوران بارداری به هر نحو در معرض یکی از اوبوبدی‌ها بوده‌اند با تأکید بر سیستم بیوبای و سلامت آن ضرورت دارد [2].

نتیجه‌گیری

در این تحقیق، مصرف مصرفی خوراکی برخی از

References


Maternal Oral Morphine Consumption Delays Olfactory Cortex Development in Wistar Rats During Embryonic Period: A Morphometric Study

J. Fahanik Babaei¹, M. Sadooghi², H. Zardooz², H. Sahraei³, H. Bahadoran⁴, S. Saeidabadi¹, H. Dashtnavard³, C. Jalili⁴, S. Ryahi⁴

Received: 20/08/08 Sent for Revision: 09/04/09 Received Revised Manuscript: 06/06/09 Accepted: 11/07/09

Background and Objectives: Previous studies have shown that morphine consumption during pregnancy may delay embryo development or cause abnormal nervous system function. This study focused on the effects of maternal morphine consumption on olfactory cortex development in Wistar rats.

Material and Methods: In this experimental study, 12 wistar rats (250-300g) were used. The experimental group received morphine solution (0.05 mg/ml) where as the control group received tap water. On the 19th day the pregnant rats were killed by chloroform, and the embryos were removed surgically. The embryos were fixed in formalin 10% for 2 weeks. Then the weight of fixed embryos was calculated by a digital balance. In addition, animal sizes including Crump-Rump (C-R), Dorsal-Ventral (D-V), Frontal-Occipital (F-O), Abdominal Width, and Biparietal Axis length were measured by a caliper. Tissue processing, sectioning and staining (both hematoxylin and eosin (H&E) and silver nitrate staining) were then applied for the embryos. The sections were examined for olfactory cortex development by light microscope.

Results: Reductions in D-V lengths as well as embryonic weight was observed in the experimental group (p<0.01, p<0.05). On the microscopic view, a growth retardation was observed in all three olfactory cortex layers in the experimental group. In addition cell compression in cortex layers and neuronal process was also reduced in the experimental group (p<0.05).

Conclusion: This study showed that oral morphine consumption during pregnancy causes defect in the development and growth retardation in olfactory cortex region. The study also showed that oral morphine consumption reduced both the weight and length of the embryos. These defects may be the cause of behavioral problems observed in the animals who have been born to addicted mothers.

Key words: Morphometry, Olfactory Cortex, Morphine, Wistar Rats

Funding: This study was supported by a grant from applied Neuroscience Research Center, Baqiyatallah (a.s.) University of Medical Sciences.

Conflicts of Interest: None declared.

Ethical approval: All experiments were conducted in accordance with standard ethical guidelines and approved by the local ethical committee (The Baqiyatallah (a.s.) University of Medical Committee on the Use and Care of Animals, 81/021, July 10, 2002).

1- Academic Member, Dept. of Biology, Islamic Azad University, Tehran North Branch, Iran
2-Assistant Prof., Dept. of Biology, Islamic Azad University, Tehran North Branch, Iran
3-Assistant Prof., Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4- Associate Prof., Dept. of Physiology and Biophysics, Faculty of Medicine, Applied Neuroscience Research Center, Baqiyatallah (a.s.) University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Corresponding Author) Tel: (021) 26127257, Fax: (021) 26127257, E-mail: h.sahraei@bmsu.ac.ir
5- Assistant Prof., Dept. of Anatomy, Faculty of Medicine, Behavioral Sciences Research Center, Baqiyatallah (a.s.) University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6-Assistant Prof., Dept. of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
7- Academic Member, Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Artesh Medical University, Tehran, Iran