مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره نهم، شماره چهارم، زمستان 1389، 273-280

تween ارتباط بین واکنشی به مورفین و تغییرات هیستوپاتولوژیک مغز در موس
صحراپی

رضا ملکی‌پور افشان، رستم سیف‌الدینی، احسان کوه‌پرآوردی‌اصفهانی، نوزدهم نخی، ظاهره‌ای اسلام‌شنگ

دریافت مقاله: 88/2/20، تاریخ اصلاح: 88/12/20، دریافت اصلاحی از نویسنده: 88/3/3، پذیرش مقاله: 88/3/12

چکیده
زمینه و هدف: سیستم عصبی مرکزی، یکی از اولین هدف‌های اسبی در سوء مصرف مواد مخدر می‌باشد. مواد اپتیدویی شایع‌ترین داروهایی هستند که مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند. ولی اطلاعات کمی درباره اثرات جانبی آنها بر روی ساختارهای مغز وجود دارد. این مطالعه به‌هدف بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک واکنشی به مورفین، در موس‌های صحراپی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی 48 موش صحراپی نر از نژاد ویستر به 6 گروه یکسان تقسیم گردیدند. گروه‌های واکنش (2 گروه) 40 میلی‌گرم در میلی‌سرعت مورفین در آب آشامیدنی برای 8 و 28 روز دریافت کردند، گروه‌های کنترل (3 گروه) محلول ساکورز در آب آشامیدنی برای مدت مشابه دریافت نمودند. مطالعات هیستوپاتولوژیک از نظر میتتهای اسبی مغزی روز نمونه‌های سیستم عصبی مرکزی نواحیٌ‌های کورتکس پیشانی‌های، آهنی‌های و هیپوکامپ انجام شد.

نتایج: نمونه‌های آورده‌اش را نشان داد که تعداد نورون‌ها در لوب‌های مغزی پیشانی و آهنی‌های و ناحیه هیپوکامپ که حساس‌ترین نواحی مغزی در واکنش با اسبی می‌باشد، دیده شد. همچنین مطالعه حاضر یک ارتباط چشمگیر بین مدت زمان مصرف مورفین و کاهش تعداد نورون‌ها را نشان داد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاضر نشان می‌دهد که مواد اپتیدویی می‌توانند اثر مصرف طولانی مدت، اسبی نورونی به شکل کاهش تعداد نورون‌ها و اثراتی پزشکی بر روی نواحی ایجاد کنند. این تغییرات در سوء مصرف مواد مخدر بخصوص باعث بروز عوارض مربوط به احتمالی بین دماس و اعتماد به مواد اپتیدویی پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: واکنشی، سیستم عصبی مرکزی، هیستوپاتولوژی، مورفین، موش صحراپی

1- دانش‌پژوهی گروه آموزشی پاتولوژی، مركز تحقیقات علوم انسانی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
2- استادیار گروه آموزشی کارشناسی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
3- پژوهشکده علمی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
4- دانش‌پژوهی گروه آموزشی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
5- پژوهشکده اجتماعی پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دریافت الکترونیکی: dr.eslammanesh@yahoo.com

تلفن: 023/32237300-32237310، دفترکار: 32237310-32237311، پست الکترونیکی: dr.eslammanesh@yahoo.com
مقدمه
ترکیبات اپیونیدی مثل مورفین و هروئین از شایع‌ترین ترکیبات هستند که مورد سوء استفاده دارویی قرار می‌گیرد. در اساس گزارشات بین‌المللی، ایران بیان‌شده میزان از مendon به‌کمک دارا که معادل 12/8٪ از جمعیت بالای ۱۵ سال می‌باشد. این سیستم مصرف و اعصاب دیگری از اولین هدف‌های هستند که به وسیله این ترکیبات آسیب می‌پیدا نماید. این فکری که در برای اثرات موثر قرار می‌گیرد، به طور قابل توجهی متفاوت از بافت مغزی طبیعی می‌باشد. علت این ناوتها می‌تواند ناشی از تغییرات حاصل از این ترکیبات روابط‌های متابولیک، سستیک، تغییرات زیستی و پاسخ به مصرف‌های محیطی باشد. ناوت‌های مطالعات‌های اثرات سوء استفاده از داروهای مختلف و از جمله اپیونیدها برخی از این مطالعات رژی تغییرات بیوشیمیایی اختیاری و همچنین رادیولوژی مغز معروف شده‌اند. برای بازگردانی به راه‌های مغز‌های اپیونیدها، سمت‌های دیگر با این ماده در بیمارانی است که به منظور کنترل درد‌های سرطانی به مدت طولانی مدت از این ترکیبات استفاده می‌کنند. با توجه به محدود بودن مطالعات باوانلوزیک در زمینه مصرف‌های اپیونیدها و عدم وجود مطالعات حیوانی برای بررسی سمیت تأکیدی، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین وابستگی به مورفین و تغییرات باوانلوزیک مغز با تأکید به طول مدت وابستگی طریقی گردید.
مواد و روش‌ها
برای این مطالعه تجربی ۴۸ موس مصرفی برای ۱۶ ماهه با میانگین وزن ۳۰ کیلوگرم از نژاد ویستار انتخاب گردید.
زمین‌کشتی و انویز بود. لام‌ها توسط پاتولوژیست‌های اطلاع از گروه‌بندی مورد شمارش سلولی قرار گرفتند. جهت یکسان‌سازی شمارش توزیع در نواحی پیشای و آهیانهای 10 میدان میکروسکوپی (با پنج‌گانه‌های ۴۰۰) مورد شمارش قرار گرفت و سیاستهای ثبت شد. در ناحیه هیپوكامب با توجه به شرایط نوزادی متفاوت، شمارش سلولی صرفاً در ناحیه CA1 صورت گرفت [12]. سابیر منتظری مطالعه شامل جویدن یک فندق ترکیبی خونریزی و تحقیق‌بخشی در ناحیه پیشای و ارتقای سلول‌های نهایی مورد بررسی گردید. همچنین وزن حیوانات به میزان وزن سطوح اندام‌گیری و در جداول جدایگانه ثبت گردید.

آماری آماری دادها به توسط نرم‌افزار SPSS-12 انجام گرفت. جهت مقایسه دادها در بین گروه‌های با توجه به میزان مورفون داده شده و ارزیابی نواحی پیشای و آهیانهای Post hoc و هیپوکامب از روش One-Way Anova و با استفاده Bonferroni از آزمون نتایج

در این مطالعه، تفاوت میانگین وزن حیوانات در گروه‌های وابسته و در گروه‌های کنترل از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول 1). شمارش نورونی در بخش‌های مختلف در مقایسه بین گروه‌ها با توجه به طول مدت استفاده از مورفون (۴۰ و ۵۵ روز)، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه ۱ و گروه کنترل (گروه ۴) نشان نداد. اما در گروه ۲ (با گروه وابسته به مورفون برای ۲۸ روز) شمارش نورونی در قسمت‌های پیشای و آهیانهای طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل آن یعنی گروه ۵ کاهش داشت (به ترتیب با p=0.01)<p<0.02> و رنگ‌آمیزی استاندارد به روش از گروه‌های دوم و سوم، در روز ۲۲ مطالعه (پایان هفته سوم) به طور تصادفی ۱۰ موش خارج گردیده و بعد از تزریق نالوکسان ۲ میلی‌گرم در هر کیلوگرم، از نظر بروز علائم همبستگی محروم از مورفون مورد بررسی قرار گرفتند. علائم محرومیت مشاهده شده در موش‌های واپسین با مورفون عبارت بودند: پرش، لرزش سر، اسهال، تحریک‌بخشی، لرزش پنجه، افتادگی پلک، کشیدگی بدن و به روش خوردن ندان‌ها. بروز ۴ علائم یا بیشتر در مدت ۲۰ دقیقه جهت اثبات واپسینگی به مورفون، کافی می‌باشد [12].

در سه گروه کنترل، موش‌های صحرازی فقط محلول محلول سازار ۳/۲٪ در یک زمان اجتهاد به‌طور مصرف نمودند.

در پایان هر دوره، حیوانات با یک پیوست گشته و با تزریق فرمالین در قلب کشتی شدند. بعد از انجام کراتوپومی، مغز حیوانات با دقت از جمجمه خارج گردید. جهت کورسازی مطالعه، تمامی نمونه‌ها با اعداد انتخاب شده از جدول اعداد تصادفی کدکاری گردیده و جهت بررسی هیستوپاتولوژیک به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان آموزشی دانشگاه بهترین کرمان ارسال شدند. در آزمایشگاه جهت یکسان‌سازی محل برداشت، قطعات مورد نظر به ضخامت ۵ میلی‌متر به ترتیب از نواحی ذیل تهیه شد: قواول ۲/۳ میلی‌متر جلوتر از برگما برای کراتوس پیشایی و ۲/۳ میلی‌متر عقب‌تر از برگما برای کراتوس آهیانهای و هیپوکامب [13]. مراحل بعدی شامل پاساز بافتن با دستگاه اتوماتیک ساخت کشور آمریکا (Shandon) processor با لوازم پارافینی، تهیه برش‌های دو میکرونی با میکروتوم (Leitz Rotary 1512) و رنگ‌آمیزی استاندارد به روش
در مقایسه‌گروه ۲ با گروه ۱ کاهش نوروز و تعداد نوروز‌های قسمت‌های هیپوکامپ (۱/۱۰۰)<p>و آهیان‌ها (۲/۱۰۰)<p>قابل ملاحظه بود.

برای مقایسه تأثیر طول مدت استفاده از مورفین روی تعداد نوروز‌ها، آنالیز آماری بین گروه‌های ۱ و ۳ انجام شد که نتایج نشان داد کاهش معنی‌دار تعداد نوروز‌ها بین گروه‌های ۱ و ۳ در تعداد قسمت‌های مورد بررسی بود؛ هیپوکامپ (۱/۱۰۰)<p>و آهیان‌ها (۱/۱۰۰)<p>(۰/۴۵).<p>

جدول ۱ - میانگین وزن حیوانات در گروه‌های واکسن و کنترل

<table>
<thead>
<tr>
<th>گروه‌ها</th>
<th>میانگین ± انحراف معیار</th>
<th>P</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>کنترل</td>
<td>۲۲/۱۰±۲/۱۱</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>هیپوکامپ</td>
<td>۲۲/۱۰±۲/۱۱</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>پیشانی</td>
<td>۲۲/۱۰±۲/۱۱</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>آهیان‌ها</td>
<td>۲۲/۱۰±۲/۱۱</td>
<td>NS</td>
</tr>
</tbody>
</table>

NS = Not significant

جدول ۲ - میانگین تعداد نوروز‌های در نواحی مختلف متر در گروه‌های واکسن و کنترل

<table>
<thead>
<tr>
<th>گروه‌ها</th>
<th>میانگین ± انحراف معیار</th>
<th>P</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>کنترل</td>
<td>۱۲/۶۴±۸/۴۷</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>هیپوکامپ</td>
<td>۱۲/۶۴±۸/۴۷</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>پیشانی</td>
<td>۱۲/۶۴±۸/۴۷</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>آهیان‌ها</td>
<td>۱۲/۶۴±۸/۴۷</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>روز ۱</td>
<td>۹/۱۰±۷/۴۵</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>روز ۲</td>
<td>۹/۱۰±۷/۴۵</td>
<td>NS</td>
</tr>
<tr>
<td>آهیان‌ها</td>
<td>۹/۱۰±۷/۴۵</td>
<td>NS</td>
</tr>
</tbody>
</table>

NS = Not significant
بحث

استفاده از مواد اپیونیدی در مقاصر بالا و به مدت طولانی، می تواند منجر به مشکلات نورولوژیک شدیدی به عنوان ایسکمی یا خونریزی در سلول‌های مغزی گردد [15]. اما در مطالعه حاضر، تغییرات نورولوژیک ناشی از آسیب شدید مغزی شامل نکروز، خونریزی و ارتلاش نهایی در هیچ کدام از گروه‌ها مشاهده نگردید. در مقاصر مورد استفاده جهت ایجاد آسیب، شدید مغزی رخ نمی‌دهد و در مطالعات مشابه بیش از چهل‌درصد نتایج همبستگی مواد اپیونیدی در این مقاصر نشده است [16]. در مطالعه انجام شده، کاهش سلول‌های نورونی با طور معنی‌داری در نواحی پیشانی و گیجگاهی کروتسی موگری در موش‌های توسط مصرف مواد اپیونیدی مشاهده گردید. این نتیجه می‌تواند نشان‌دهنده اثر نورولوژیکی موثر این مواد باشد که در مقایسه با مصرف مواد اپیونیدی در فاصله مصرفی موثری نیز عرضه وایسته به مقدار با در واقع یک مسومیت‌دیر درساز نورونی می‌باشد که منجر به تغییرات ساختاری قابل توجه در مغز می‌گردد. این ایده در مطالعه و همکاران نیز مورد تائید قرار گرفته است که مسومیت‌تأثیری با ترکیبات اپیونیدی یک عارضه بالقوه در بیماران با متاستازهای دردنی است. این نتایج به‌طور کلی کاهش در استفاده می‌کند [8]. با این حال و همکاران در بررسی خود روی اثرات محافظت‌کننده موفرین در موش‌های دجال صدمات مغزی، بیان می‌کنند که مصرف موفرین می‌تواند اثرات مفیدی در
نتیجه‌گیری
چنین استنتاج می‌شود که ادراک‌های از جمله مورفین، ترکیبات نوروتکسیک بالقوه‌ای می‌باشند که اثرات خود را با کاهش تعداد نورون‌ها که در نهایت منجر به آنزیمی مغزی می‌شود، اعمال می‌کنند.

tacker و گردانی
مقاله حاضر منتج از طرح پژوهشی مصوب شورای پژوهشی مرکز تحقیقات علوم انسان دانشگاه علوم پزشکی کرمان به شماره 97/85-18 است. نویسندگان مقاله از حمایت‌های مادی و معنی‌ای این مرکز کمک امتنان و سپاس را دارند.

References


Opium Dependency and Histopathologic Changes of Brain in Rat

R. Malekpour Afshari, R. Seyfaddini, E. Koohpayehzadeh Esfahani, N. Nakhaee, T. Eslammanesh

Received: 19/10/09    Sent for Revision: 25/02/10    Received Revised Manuscript: 12/06/10    Accepted: 03/07/10

Background and Objectives: Central nervous system is one of the primary targets of the detrimental effects of narcotics. Although opiates are among the most drugs of abuse, little is known about their side effects on the brain structures. Most investigations in this field are about their biochemical or psychological side effects. In this study pathologic changes in morphine dependent rats have been investigated.

Materials and Methods: In this experimental study, 48 male wistar rats were divided into 6 groups. The dependent groups received 0.4mg/ml morphine in drinking water for 7, 28 and 56 days. The control groups received a solution of saccharose in drinking water for the same periods and then the histological studies of the brain samples were done.

Results: Significant neuronal loss in frontal and parietal lobes and hippocampus was observed. Results also showed a significant relationship between the duration of morphine intake and neuronal loss.

Conclusion: The results of this study, in line with the other studies in this field indicate that opiate drugs might induce neuronal damage after long term exposure. These changes could be more significant in chronic addiction. Since brain atrophy is the most common pathology in dementia, further investigations for finding probable relations between dementia and opiate dependency is suggested.

Key words: Dependency, Central nervous system, Histopathology, Morphine, Rat

Funding: This research was funded by Kerman Neuroscience Research Center (KNRC).
Conflict of Interest: None declared.
Ethical Approval: The Ethics Committee of Kerman University of Medical Sciences approved the study.

1- Associate Prof., Dept. of Pathology, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2- Assistant Prof., Dept. of Neurology, Faculty of Medical Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3- General Practitioner, Faculty of Medical Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
4- Associate Prof., Dept. of Social Medicine, University of Medical Sciences, Kerman, Iran
5- Pathologist, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
Corresponding author, Tel: (0341) 2233600, Fax:(0341) 2232600, E-mail: dr.eslammanesh@yahoo.com