Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

ORIGINAL ARTICLE

Effect of oral morphine consumption on ependym cells of choroid plexus in development of central nervous system in wistar rat embryos

Masoomeh Kazemi[1], Hedayat Sahraei[2], Mahnaz Azarnia[3], Hossein Bahadoran[4]

[1] Department of Biology, Islamic Azad University of Tehran North Branch, Tehran, Iran
[2] Department of Physiology and Biophysics, Neuroscience Research Center, Faculty of Medicine, Baqyiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Department of Biology, Faculty of Science, Tarbiat Moalem University, Tehran, Iran
[4] Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Baqiyatallah[(a.s.)] University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received March 31, 2010 ; Accepted July 7, 2010)

Abstract

Background and purpose: Previous studies have shown that morphine consumption during pregnancy could delay placental and embryonic development or could cause abnormal function of nervous system. The present study evaluates the effect of oral morphine consumption on choroid plexus ependym cells of central nervous system development in Wistar rats.

Materials and methods: Wistar rats (170-200g) were used in this study. The experimental groups received 0.05 mg/ml of morphine by tap water while after pregnancy, the control group received water only. On 14th and 17th days of pregnancy, the pregnant animals were anaesthetized by chloroform and the embryos were removed surgically. Then, embryos were fixed in formalin 10% for 4 weeks. Embryonic tissues were harvested, processed, sectioned and stained using hematoxylin and eosin (H&E). Choroid plexus cells of central nervous system of embryos were studied using light microscope and MOTIC software.

Results: Our results show an increase in the choroid plexus area and number of the ependym cells among experimental group in comparison with controls.

Conclusion: Taken together, oral morphine consumption can inhibit choroid plexus cells to develop and function naturally. This defect may postpone the function and development of choroid plexus cells.

Key words: Ependym cells, choroid plexus, morphine, wistar rat

J Mazand Univ Med Sci 2009; 20(76): 15-22 (Persian).

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیستم شماره ۷۶ خرداد و تیر سال ۱۳۸۹ (۲۲-۱۵)

اثر مصرف مورفین خوراکی بر تکوین سلول های اپاندیمی شبکه کروئیدی دستگاه عصبی مرکزی جنین موش آزمایشگاهی نژاد ویستار

معصومه کاظمی[۱] هدایت صحرایی[۲] مهناز آذرنیا[۳] حسین بهادران[۴]

چکیده

سابقه و هدف : مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف مورفین در طی بارداری می‌تواند موجب تأخیر در نمو جفت و جنین و در نتیجه ایجاد نقایص جنینی گردد. این پژوهش به بررسی اثر مصرف مورفین توسط مادر باردار بر تکوین سلول‌های اپاندیمی شبکه کروئید دستگاه عصبی مرکزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار پرداخته است.

مواد و روش ها : در این تحقیق از موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۷۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. گروه‌های آزمایش پس از بارداری، مورفین را با دوز ۰/۰۵ mg/ml در آب آشامیدنی دریافت نمودند. گروه کنترل آب آشامیدنی دریافت می‌کردند. در روز۱۴و۱۷ بارداری موش‌های باردار با کلروفرم کشته شده و جنین‌ها به همراه رحم طی عمل جراحی از بدن حیوان خارج و به منظور فیکس شدن به مدت سی روز در محلول فرم آلدئید ۱۰ درصد قرار گرفتند. سپس جنین‌های فیکس شده مراحل پردازش بافتی را طی کرده و پس از برش‌گیری و رنگ‌آمیزی با روش هماتوکسیلین-ائوزین از نظر تکوین سلول‌های اپاندیمی شبکه کروئید دستگاه عصبی مرکزی جنین مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند. برای تعیین تفاوت آماری در دوگروه از نرم‌افزار موتیک استفاده شد.

یافته ها : نتایج نشان داد سطح شبکه کروئید و همچنین تعداد سلول‌های اپاندیما در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار نشان داد($p<۰/۰۵$).

استنتاج : در مجموع، مصرف مورفین خوراکی می‌تواند از تکوین و عملکرد طبیعی سلول‌های شبکه کروئید جلوگیری کند. این آسیب ممکن است منشاء نقص عملکرد و تکوین سلول‌های شبکه کروئید در نوزادانی باشد که از مادران معتاد به دنیا آمده‌اند.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های اپاندیمی، شبکه کروئید، مورفین، موش صحرایی

مقدمه

وابستگی و اعتیاد به داروهای اعتیادآور در کشور ما رو به گسترش است از طرفی عده‌ای از افراد مصرف‌کننده مواد مخدر را مادران تشکیل می‌دهد. عوارض اعتیاد مادران باردار فقط منوط به خود آن‌ها

مولف مسئول: معصومه کاظمی- تهران: فلکه دوم صادقیه، بزرگ راه‌آیت الله کاشانی، خیابان گلهای دوم، خیابان شانزدهم، پلاک ۷ واحد ۹ E-mail: mkazemih@yahoo.com

۱. گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال

۲. گروه فیزیولوژی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات علوم‌اعصاب کاربردی، دانشگاه علوم‌پزشکی بقیه‌الله (عج)

۳. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تربیت معلم

۴. گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی بقیه‌الله (عج)

تاریخ دریافت : ۸۹/۱/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۹/۲/۳۰ تاریخ تصویب : ۸۹/۴/۱۶

www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

نیست بلکه جنین مادران معتاد نیز در معرض آسیب می‌باشند. مشکلات رفتاری و حرکتی زیادی در نوزادان مادران معتاد به اپیوئیدها گزارش شده است(۲،۱) افزایش انواع مواد اپیوئیدی و گسترش مصرف این مواد همچنین افزایش ناهنجاری‌ها در جنین مادران معتاد لزوم تحقیق در زمینه عملکرد داروهای اعتیادآور در بدن موجودات زنده را نشان می‌دهد از آنجایی که دستگاه عصبی مرکزی به عنوان مرکز سازمان‌دهی دستگاه‌های بدن می‌باشد و هر گونه نقص در سلول‌های عصبی سبب اختلال و نقص در عملکرد طبیعی سایر دستگاه‌های بدن می‌شود همین امراهمیت تحقیق حاضر که بررسی اثر مورفین روی سلول‌های شبکه کروئید جنین مادران معتاد را نشان می‌دهد. اهمیت شبکه کروئید در خون‌رسانی سلول‌های مغزی و جذب و دفع مایع مغزی نخایی توسط سلول‌های اپندیموسیت شبکه کروئید می‌باشد(۴،۳) اپندیموسیت‌ها سلول‌های کم تمایز با قابلیت تقسیم می‌باشند به همراه سلول‌های خونی فراوان و شبکه عروقی، سد خونی مغز را تشکیل می‌دهند همچنین سلول‌های اپاندیم در آسیب‌های نخایی نقش سلول‌های بنیادی را دارند(۶،۵) مطالعات میکروسکوپی نشان داده است که ساختمان شبکه کروئید در پستانداران تکامل زیادی پیدا کرده است از جمله وجود پرزهای فراوان روی سلول‌های اپیتلیالی (اپندیموسیت) که موجب افزایش سطح جذب و دفع می‌شود همچنین مشتقات عروق خونی حاصل از نرم شامه سبب رگ‌دار شدن شبکه کروئید شده است بطوری‌که خون‌رسانی در شبکه کروئید رت‌ها ۱۰برابر بیشتر از خون رسانی قشر مخ است(۵،۷) هرگونه اختلال در سلول‌های شبکه کروئید بصورت کاهش یا افزایش ترشح مایع مغزی نخایی موجب ناهنجاری دستگاه عصبی می‌شود(۸) مورفین با اثر برگیرنده‌های اپیوئیدی مو،کاپا و دلتا اثرات خود را ظاهر می‌کند فعال شدن این گیرنده‌ها منجر به کاهش آدنوزین منوفسفات حلقوی و افزایش خروج یون پتاسیم و کاهش ورود یون کلسیم به سلول می‌شود(۹) عمده‌ترین وظیفه شبکه کروئید به عنوان منبع تامین‌کننده‌ء مواد مغذی مورد نیاز برای تکوین سلول‌های عصبی می‌باشد(۴،۳). مورفین، غیرقطبی و محلول در چربی می‌باشد به همین دلیل به راحتی می‌تواند از سد خونی جفت گذشته و بر سلول‌های جنین تاثیرگذار باشد(۱۰) بر اساس مطالعات قبلی مورفین خوراکی از سد جفتی گذشته و بر جنینی اثرات مخربی در تکوین لوله عصبی(۱۱) در موش بزرگ آزمایشگاهی و نیز تکوین مخچه در موش کوچک آزمایشگاهی دارد(۱۲). همچنین مطالعات قبلی ما نشان داد مصرف مواد مخدر توسط مادر باردار سبب تاخیر در بطن جانبی و شبکه کروئید تکوین می‌شود(۱۳). دستگاه عصبی مستقیما با تکوین و بقای فرد در ارتباط هستند، از طرف دیگر نقص در تکوین سلول‌های شبکه کروئید در واقع منجر به نقص در عملکرد طبیعی این سلول‌ها از نظر ترشح مایع مغزی- نخایی و همچنین سایر مواد مورد نیاز تکوین دستگاه عصبی مرکزی می‌شود(۶،۴) از آن جایی که مادر باردار نسبت به عوامل خارجی مثل مورفین بسیار حساس است و اثرات مخرب اعتیاد سبب تاخیر در تکوین جنین که نتیجه نقص تکوین سلول‌های جفتی است و تخریب شبکه عروقی پرزهای جفتی می‌باشد(۱۵،۱۴) جنین سالم باید از مرکز سازماندهی (مغز) سالم برخوردار باشد و سلامت هر دو نیازمند مادر سالم است همین مسئله مهم انگیزه این تحقیق شد و این مطالعه با هدف تعیین اثرمصرف مورفین برتکوین سلول‌های شبکه کروئید در جنین‌های ۱۴ و ۱۷ روزه مادران باردار معتاد (موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار) انجام شد.

مواد و روش ها

در این پژوهش تجربی، از موش صحرایی نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۷۰ تا ۲۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در قفس‌های ۲ تایی و در درجه حرارت محیط (۱±۲۴درجه سانتیگراد) با دوره نوری طبیعی (۱۲ساعت روشنائی و۱۲ساعت تاریکی) در حیوانخانه دانشگاه

www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

علوم پزشکی بقیه‌الله نگهداری شدند. در طول دوره آزمایش آب و غذای کافی در اختیار موش‌ها قرار گرفت. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی که مورد تائید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله بود هنگام کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

در این مطالعه سولفات مورفین تهیه شده از شرکت تماد ایران به صورت خوراکی استفاده گردید. کل موش‌های مورد استفاده ۲۴سر بود که به منظور بدست آوردن جنین‌های ۱۴ روزه و ۱۷ روزه به دو گروه ۱۲ تایی تقسیم شد که هر گروه از موش‌های ۱۲ تایی به دو گروه تقسیم شده و هر گروه شامل شش سر موش(n=۶) بود. ۱۲ موش سالم ماده در گروه‌های دو تایی با یک موش نر بالغ جفت شدند و پس از حصول اطمینان از بارداری (با مشاهده توپی واژنی، وجود اسپرم در گسترش واژینال)، صبح روز بعد از موش‌های نر جدا شده و در همان گروه‌های دوتایی نگهداری شدند. از این زمان به بعد (روز صفر بارداری)، گروه‌های آزمایشی مقدار ۰/۰۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر مورفین به صورت روزانه دریافت کردند (برای ۶ موش ۵ mg مورفین در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب شرب لوله کشی شهر). میزان مورفین مصرفی برای ۱۰ml آب به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن موش محاسبه گردید اما سعی بر این بود که هر مقدار آب مورد نیاز حیوان بود در اختیار قرار داده شود. در روز ۱۴ بارداری موش‌ها با کلرفرم کشته شده و جنین ها به همراه رحم و جفت از بدن موش‌های مادر خارج و به محلول فرمالین ۱۰ درصد برای مدت یک ماه انتقال یافت همچنین مراحل ذکر شده برای گروه دوم در روز ۱۷ بارداری صورت گرفت. پس از یک هفته محلول فرمالین جنین‌ها تعویض شد و پس از این مرحله، جنین‌ها از آندومتر رحم به همراه جفت جدا گردید و سپس جنین‌ها در دستگاه پردازش بافتی قرار گرفته و آماده قالب‌گیری شدند. برای قالب‌گیری جنین‌های ۱۷ روزه، سر جنین‌ها از تنه جدا شده و داخل پارافین قرار گرفت. سپس مراحل برش‌گیری از بلوک‌ها توسط میکروتوم (ساخت FIST آلمان) انجام شد و برش‌هایی به صورت جبهه‌ای (Frontal) به ضخامت ۵ میکرومتر به صورت سریال تهیه گردید. برای قالب‌گیری جنین‌های ۱۴ روزه کل جنین داخل پارافین قرار گرفت برش‌هایی به صورت طولی به ضخامت ۵ میکرومتر به صورت سریال تهیه گردید این برش‌ها سپس روی لام‌ها قرار گرفته و به روش‌های هماتوکسیلین- ائوزین(H&E) رنگ‌آمیزی شدند(۱۶). پس از رنگ‌آمیزی و آماده‌سازی، لام‌ها مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند برای تعیین تفاوت در دوگروه از نرم افزار موتیک استفاده شد(۱۳،۱۲).

نتایج حاصل توسط نرم‌افزار کامپیوتری SPSS 9.1 مورد تجزیه وتحلیل آماری قرارگرفت و از آزمون آماری unpaird sample T-Test استفاده شد. در تمام موارد $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

اندازه مساحت سطح شبکه کروئید و تعداد سلول‌های شبکه کروئید در گروه‌های آزمایش وگروه‌های کنترل با نرم‌افزار موتیک اندازه‌گیری شد. دستگاه مورد استفاده شامل میکروسکوپی است که با یک رایانه و نمایشگر توسط یک نرم‌افزار ارتباط دارند. این نرم‌افزار علاوه بر این که امکان عکس‌برداری از لام‌ها را فراهم می‌آورد، توانائی اندازه‌گیری‌های مختلفی را هم دارد. تعداد سلول‌ها را در هر لایه شمارش کرده و تعداد آن‌ها در گروه‌های کنترل با گروه‌های آزمایش مورد مقایسه قرار گرفت.

برای بررسی تعداد سلول‌ها از روش شمارش تصادفی (تعداد سلول‌ها در ۵ مربع ۲ × ۲ سانتی‌متری در یک مساحت ۱۰ × ۱۰ سانتی‌متری) در تصاویری با بزرگنمائی ۴۰۰ × استفاده شد به این منظور پس از تثبیت تصویر و مربع بزرگتر، تعداد سلول‌ها شمارش شد.

یافته ها

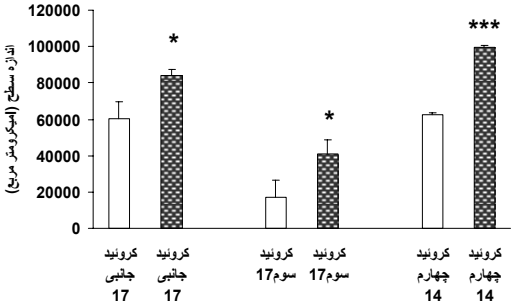
مادران باردار معتاد در هرگروه ۱۴ و۱۷ روزه ۶ عدد بوده است و میانگین جنین آنها در هر گروه۳۰ بوده است یافته‌های ما از این آزمایش نشان داد مصرف

Archive of SID

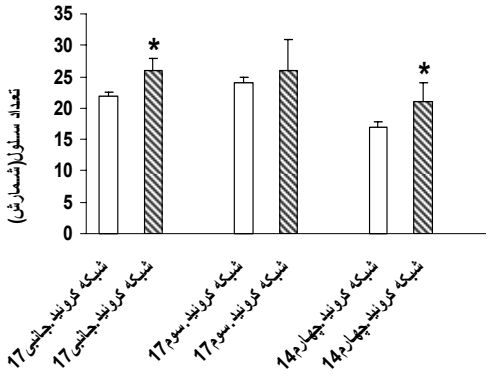
www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

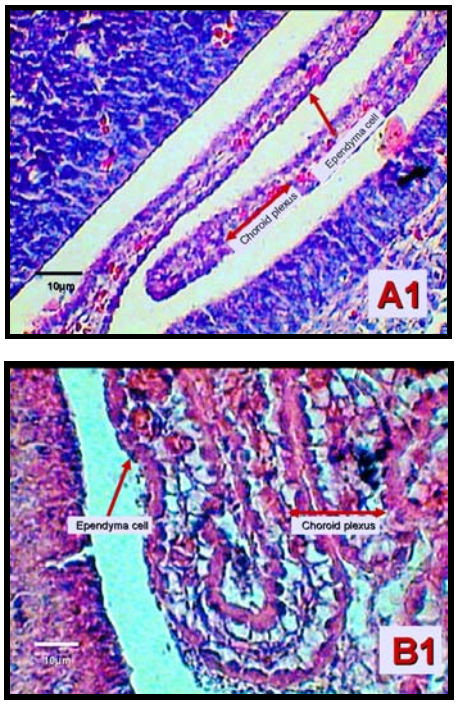
مورفین خوراکی در مادران باردار معتاد سبب افزایش سطح شبکه کروئید بطن‌های جانبی و سوم در جنین‌های ۱۷ روزه و شبکه کروئید بطن چهارم در جنین‌های ۱۴ روزه در گروه تجربی نسبت به کنترل مشاهده شد (نمودار شماره ۱). همچنین افزایش تعداد سلول‌های اپاندیم بطن‌های جانبی در جنین ۱۷ روزه همچنین افزایش تعداد سلول‌های اپاندیم بطن چهارم در جنین‌های ۱۷ روزه در گروه تجربی نسبت به کنترل مشاهده شد(نمودار شماره ۲).



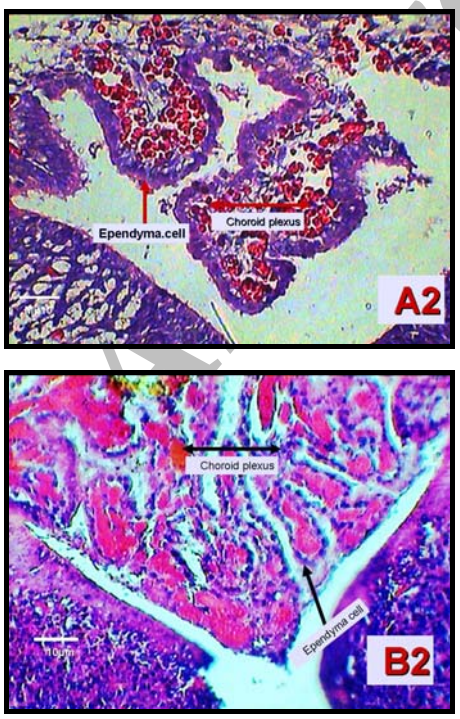
نمودار شماره ۱: اثرمصرف مورفین خوراکی برتکوین شبکه کروئید جنین موش‌های باردار۱۴و۱۷ روزه، از نظر اندازه سطح شبکه کروئید بطن های مغزی(اطلاعات بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. تعداد نمونه‌ها در هر گروه ۶ سر بود) *p<۰/۰۵



نمودار شماره ۲ : اثر مصرف مورفین خوراکی بر تکوین سلول های شبکه کروئید بطن های مغزی از نظر تعداد سلول ها (اطلاعات بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. تعداد نمونه‌ها در هر گروه ۶ سر بود) *p<۰/۰۵.



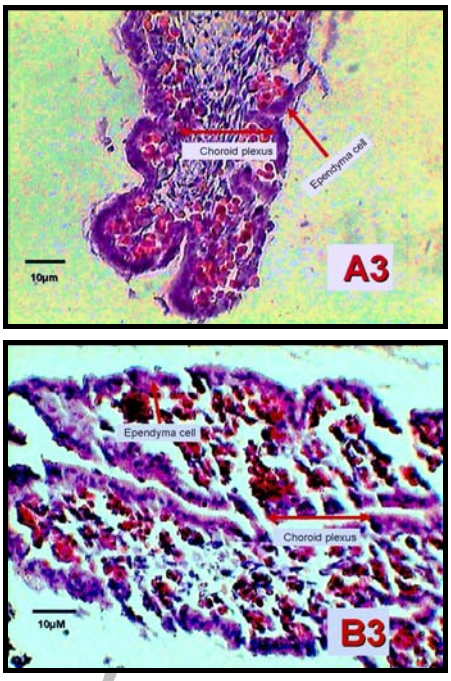
تصویر شماره ۱: تصاویر میکروسکوپی سلول‌های اپاندیم به همراه شبکه کروئید بطن‌های جانبی در جنین‌های ۱۷ روزه، گروه کنترل (A۱)گروه آزمایش (B1) با بزرگنمائی ۴۰۰ × با برش فرونتال



تصویر شماره ۲: تصاویر میکروسکوپی سلول های اپاندیم به همراه شبکه کروئید بطن‌سوم در جنین های ۱۷ روزه گروه کنترل (A۲) و آزمایش (B۲) با بزرگنمائی ۴۰۰ × با برش فرونتال

www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021



تصویر شماره ۳: تصاویر میکروسکوپی شبکه کروئید به همراه سلول های اپاندیما بطن چهارم در جنین های ۱۴ روزه گروه کنترل (A۳) و آزمایش(B3) با بزرگنمائی ۴۰۰ × با برش طولی

بحث

مشاهدات مورفولوژی و مورفومتریک این مطالعه نشان داد که مصرف مورفین خوراکی توسط مادر باردار می‌تواند ناهنجاری‌های زیادی در جنین آنها ایجاد کند جنین‌های مربوط به مادران گروه آزمایش دارای سطح شبکه کروئید وسیعتر در بطن‌های جانبی و سوم در جنین‌های ۱۷ روزه و شبکه کروئید بطن چهارم وسیعتر در جنین‌های ۱۴ روره نسبت به گروه کنترل نشان داد (نمودار شماره ۱). برای کاهش خطای آزمایش و تایید صحت یافته آزمایش، بررسی با دو نوع برش فرونتال و عرضی انجام شد. همچنین بررسی‌های مطالعه حاضر روی شبکه کروئید بطن‌های جانبی جنین‌های ۱۷ روزه و شبکه کروئید بطن چهارم جنین‌های ۱۴ روزه، افزایش تعداد سلول‌های اپاندیم را نشان داد (نمودار شماره ۲). همچنین انسجام بافتی در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود. از آنجایی که شبکه کروئید به‌عنوان منبع مواد مغذی مغزی، ترمیم سلول‌های مغزی، سم‌زدایی سلول‌های مغزی را عهده‌دار است و نیز عملکرد اصلی شبکه کروئید دفع، جذب و ترشح مایع مغزی نخایی(CSF) به بطن‌های مغزی می‌باشد و عمده این اعمال در سلول‌های اپاندیمی شبکه کروئید انجام می‌گیرد(۳،۵) هر نوع اختلال کاهشی یا افزایش مایع مغزی نخایی توسط سلول‌های اپاندیم ایجاد ناهنجاری می‌کند از آن جمله می‌توان به هیدروسفالی در اثر افزایش ترشح CSF به بطن‌های مغزی که سبب بزرگ شدن بطن‌های مغزی و کاهش ضخامت قشر مغز می‌شود، اشاره کرد(۸) براساس مطالعات، اوپیوئیدها در جفت، موجب تکثیر سلول‌های تروفوبلاست می‌شوند که وظیفه آنها سازگاری مادر جنین با رحم و پایداری بارداری می‌باشد(۱۷) از آنجایی‌که گیرنده‌های اوپیوئیدی در غشا اندوتلیوم عروق خونی بیشتر است، احتمال اثر مورفین هم در بخش‌های پر عروق بیشتر خواهد بود(۱۸،۱۵) تجویز مورفین باعث رها شدن هورمون‌های استرسی مانند کورتیکواسترون می‌گردد فعالیت کورتیکواسترون در معرض مورفین سبب افزایش فشارخون و پر خونی شبکه کروئید در رت می‌شود(۱۹،۱۸) نتایج این تحقیق هم احتمالا تایید کننده مطالعات گذشته می‌باشد که مورفین با اثر بر گیرنده‌های اوپیوئیدی روی غشا اندوتلیوم عروق خونی موجب تکثیر غیرطبیعی سلول‌های کم تمایز یافته می‌شود در واقع مورفین به عنوان محرک تقسیم سلولی سبب رشد و نمو غیرطبیعی سلول‌ها و در نتیجه موجب اختلال در عملکرد طبیعی سلول‌ها می‌شود(۲۰). پس می‌توان افزایش سطح شبکه کروئید را به مورفین نسبت داد که سبب تکثیرغیر طبیعی سلول‌های اپاندیما وگسترش غیر طبیعی سطح شبکه کروئید شده است(۲۰،۲۱) در این مطالعه شبکه کروئید به ویژه در جنین‌های ۱۷ روزه پر خون می‌باشد احتمالا اختلال در عملکرد ترشحی شبکه و انقباض عروق شبکه تحت تاثیر مورفین می‌باشد. بر اساس مطالعات قبلی، مورفین سبب کاهش سطح بطن‌های جانبی شده است(۱۳) در این مطالعه می‌توان پر خونی شبکه کروئید را به نقص

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

عملکرد ترشحی سلول‌های اپاندیم نسبت داد که سبب کاهش مایع مغزی- نخایی و کاهش سطح بطن‌های مغزی می‌شود (عکس ناهنجاری هیدرو سفالی) (۱۳،۸). مورفین به دلیل اندازه کوچک مولکولی و نیز قابلیت حل شدن بالا در چربی، به راحتی از سد جفتی گذشته و به جنین می‌رسد از طرفی دیگر گیرنده‌های اوپیوئیدی نیز بر روی پرزها و عروق جفتی شناسائی شده‌اند(۲۱،۹)، تحریک این گیرنده‌ها توسط مورفین می‌تواند به بروز انقباض عروقی و کاهش خون‌رسانی به جنین منجر شود(۲۰،۱۸). مطالعات نشان داده‌اند که در دوره‌های بارداری غلظت کورتیکواسترون خون مادر باردار افزایش می‌یابد(۸) همچنین تجویز مورفین موجب افزایش غلظت کورتیکواسترون خون مادر باردار می‌شود(۲۲). محققان اعلام کرده‌اند افزایش گلوکوکورتیکوئیدها موجب تضعیف جفت و جنین می‌شود و این تضعیف به طور مستقیم با تغییر چرخه سلولی از فاز تکثیر به فاز تمایز رخ می‌دهد(۲۰،۱۹) همچنین اوپیوئیدها و کورتیکواسترون موجب تکثیر سلول‌های سیتوتروفوبلاست می‌شوند (۲۳،۱۹،۱۵) مواد اپیوئیدی و کورتیکواسترون در کنار هم عملکرد فیزیولوژی هم را تقویت می‌کنند(۲۴،۲۵) سلول‌های اپاندیما، کم تمایز و توان تقسیم بالا را دارند و نقش مهمی در تولید مایع مغزی نخایی ایفا می‌کنند(۶،۵). تعداد سلول‌های اپاندیما بویژه در شبکه کروئید بطن‌های جانبی و بطن چهارم جنین‌های گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد که این افزایش سلولی را می‌توان به اثر القایی مورفین بر تکثیر سلولی نسبت داد(۲۰،۲۱) همچنین افزایش سطح شبکه کروئید در بطن‌های جانبی و بطن سوم و چهارم در جنین‌های گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل قابل توجه بود که این تغییر را می‌توان به اثر القای مورفین بر کاهش مرحله اینترفاز و تکثیر غیرطبیعی سلول‌های اپاندیما نسبت داد که در این صورت سلول‌ها در گروه آزمایش تکثیر غیرطبیعی و نتیجه تقسیم غیرطبیعی و افزایش غیرطبیعی سطح شبکه کروئید خواهند داشت(۲۱،۲۰). یافته‌های حاصل از این تحقیق آن است که احتمالا مورفین روی گیرنده‌های پروتئینی در غشا سلول‌های کم تمایز اپاندیما نشسته و سبب اختلال در عملکرد سلول‌ها و تاخیر در تکوین سلول‌های اپاندیما می‌شود(۱۷،۲۰) و به علت فراوانی گیرنده‌های اوپیوئیدی روی غشا اندوتلیوم عروق خونی، اثرات تخریبی مورفین روی شبکه کروئید بیشتر است. همچنین اختلال در عملکرد ترشحی مایع مغزی- نخایی سلول‌های شبکه کروئید سبب نقص در تکوین طبیعی سلول‌های عصبی می‌شود(۸،۲۳) تجویز مورفین موجب افزایش کورتیکواسترون نیز می‌شود لذا سوالی که در اینجا مطرح می‌شود این است که در این ناهنجاری‌ها اثرتخریبی مورفین بیشتر است یا کورتیکواسترون؟ با توجه به اینکه در بعضی موارد مورفین و کورتیکواسترون اثر هم را تقویت می‌کنند(۲۴،۲۵) یک نتیجه‌گیری کلی، از مطالعه حاضر آن است که مصرف مورفینی خوراکی با گذشتن از سد خونی(۲۵) سبب نقص تکوین طبیعی سلول‌های اپاندیمی شبکه کروئید و نتیجه آن ایجاد ناهنجاری دستگاه عصبی جنین مادران معتاد در جنین‌های گروه ۱۷ و۱۴روزه موش نژاد ویستار گردید. پس احتمال دارد در مورد انسان نیز صادق باشد. یعنی این که همین تاخیر شاید علت اختلالات رفتاری و حرکتی در نوزادان متولد شده یا منجر به سقط جنین و یا ناهنجاری‌های مادرزادی از مادران باردار معتاد باشد که شناخت این مسئله نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.

سپاسگزاری

این تحقیق با حمایت مالی مرکز تحقیقات علوم اعصاب کاربردی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) انجام گرفت. بدین‌وسیله از زحمات و همکاری این عزیزان قدردانی می‌شود. همچنین از زحمات و همکاری بی‌شائبه گروه علوم تشریح دانشگاه بقیه‌الله (عج)کمال تشکر را داریم.

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

References

1. Ornoy A, Michailevskaya V, Lukashov I. The developmental outcome of children born to heroin-dependent mothers. Raised at home or adapted. Child Abuse Negl 1996; 20: 385-396.
2. Wilson JT, Chritie MJ, Manzoni O. Cellular and synaptic adaptations mediating opioid dependence. Physiol Rev 2001; 81: 299-343.
3. Janina Skipor J, Thiery JC. The choroid plexus. cerebrospinal fluid system: Undervaluated pathway of neuroendocrine signaling into the brain. Acta Neurobiol 2008; 68: 414-428.
4. Cesario V, Borlongan Stephen J M, Skinner A V, Robert BE. The Choroid Plexusand. Neuroscience 2007; 59: 745-757.
5. Uemura H, Asai Nozaki M, Kobayashi H. Ependymal absorption of luteinizing hormone-releasing hormone injected into the third ventricle of the rat. J Physiol Pharmacol 2004; 81: 299-343.
6. Victoria MM, Francisco JR, Mireia G, Sergio L, Slaven E, Maria T C, et al. Activated Spinal Cord Ependymal Stem Cells Rescue Neurological Function. Stem Cells 2008; 27(3): 733-743.
7. Agnati LF, Zoli M, Stromberg I, Fuxe K. Intercellular communication in the brain: wiring versus volume transmission. Neuroscience 1995; 69: 711-717.
8. Thomas SW. Central Neuron System. Shacor, M, chehreh A. Langman Medical Embryology. 9 ed, Tehran: Chehreh; 2004. P 463-517.
9. Leslie FM, Chen Y, Winzer-Serhan UH. Opioid receptor and peptide mRNA expression in proliferative zones of fetal central nervous system. Can J Physiol Pharmacol 1998; 76: 248-293.
10. Behravan J, Piduette-Miller M. Drug transport across the placenta, role of 1 the ABC drug efflux transporters. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2007; 3(6): 819-830.
11. Nasiraei-Moghadam S, Sahraei H, Bahadoran H, Sadooghi M, Salimi SH, Kaka GR, et al. Effects of maternal oral morphine consumption on neural tube development in Wistar rats. Brain Res Dev Brain Res 2005; 159: 12-17.
12. Sadraie SH, Kaka GR, Sahraei H, Dashtnavard H, Bahadoran H, Mofid M, et al. Effects of maternal oral administration of morphine sulfate on developing rat fetal cerebrum: A morphometrical evaluation. Brain Res 2008; 99: 23-33.
13. Kazemi M, Azarnia M, Sahraei H, Bahadoran H, Saeidabadi S. Oral morphine consumption delayed lateral ventricles and chroid plexus in Wistar rat embryos. Kowsar Medical Journal 2009; 14(2): 77-82.
14. Kazemi M, Azarnia M, Sahraei H. Effect of oral morphine on the development of placenta in Wistar rat. Developmental Biology 2009; 1(2): 35-40.
15. Fowden AL, Forhead AJ, Coan PM, Burton GJ. The placenta and intrauterine programming. J Neuroendocrinol 2008; 20(4): 439-450.
16. Wilson I, Gamble M. The hematoxylins and eosin. In: J.D Bancroft and M. Gamble(Eds.), Theory and practice of histological techniques, 5th Edition, London: Churchill Livingston; 2002. P 125-138.
17. Dwaine F, Emerich I, Stephen J M, Skinner C V, Borlongan AV, Vasconcellos C G. The choroid plexus in the rise, fall and repair of the brain. Bioesseys 2005; 27(3): 262-274.
18. Collins LR, Hall RW, Dajani NK, Wendel PJ, Lowery CL, Kay HH. Prolonged morphine exposure in utero causes fetal and placental vasoconstriction: a case report. J Matern

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from jmums.mazums.ac.ir at 9:40 +0330 on Sunday March 7th 2021

Fetal Neonatal Med 2005; 17(6): 417-421.

19. Lindvall-Axelsson M, Hedner P, Owman C. Corticosteroid action on choroid plexus: Reduction in Na+—K+-ATPase activity, choline transport capacity, and rate of CSF formation. Exp Brain Res 1989; 77(3): 605-610.
20. Fabian G, Bozo B, Szikszay M, Horvath G, Coscta C J, Szucs M. Chronic Morphine-Induced Changes in μ-Opioid Receptors and G Proteins of Different Subcellular Loci in Rat. Brain J Pharmacol Exp Ther 2002; 302(2): 774-780.
21. Ward J W, Wooding F B P, Fowden A L. The effect of cortisol on the binucleate cell population in the ovine placenta during late gestation. Placenta 2002; 23: 451-458.
22. Ramazany M, Tekyeh E, Zardooz H, Bahadoran H, Sahraei H. Oral morphine consumption delayed fovea development in the Wistar rat embryo eyes. The Journla of Physiology and Pharmacology 2009; 13(3): 271-278 (Persian).
23. Fürs S, Hosztaf I. The chemical and pharmacological importance of morphine analogues. Acta Physiologica Hungarica. 2008; 44: 1588-2683.
24. Nock B, Cicero TJ, Wich M. Chronic Exposure to Morphine Decreases Physiologically Active Corticosterone in Both Male and Female Rats but by Different Mechanisms. J Pharmacol Exp Ther 1998; 286(2): 875-882.
25. Yousif S, Saubaméa B, Cisternino S, Marie-Claire C, Dauchy SX. Effect of chronic exposure to morphine on the rat blood-brain barrier: focus on the P-glycoprotein. J Neurochem 2008; 107(3): 647-657.

Archive of SID

www.SID.ir