



## Oral administration of morphine delays neural plate development in rat embryos

Shiva Nasiraei-Moghadam<sup>1</sup>, Hossein Bahadoran<sup>2</sup>, Saghar Saeedabady<sup>3</sup>,  
Jamal Shams<sup>1,4</sup>, Hedayat Sahraei<sup>3\*</sup>

1. Neuroscience Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Dept. Anatomy, Faculty of Medicine, and Behavioral Sciences Research center,  
Baqiyatallah (a.s.) University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Dept. Physiology and Biophysics, Faculty of Medicine, and Applied Neuroscience Research Center, Baqiyatallah  
(a.s.) University of Medical Sciences, P.O.Box: 19395-6558, Tehran, Iran

4. Dept. Psychiatry, Faculty of Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran

Received: 24 Aug 2008

Revised: 14 Dec 2008

Accepted: 31 Dec 2008

### Abstract

**Introduction:** Previous studies have shown that morphine administration could inhibit neural tube development in rat embryos and produce behavioral defects in human and animals. In the present study, the effects of maternal morphine consumption on embryonic neural plate development in Wistar rats were investigated.

**Methods:** Twenty-four female Wistar rats (250-300 g) were crossed with males. After pregnancy, the treatment group received 0.1 mg/ml of morphine in drinking water daily (14 ml water/100 g of body weight for each rat), while the control group received tap water. Eight days and 12 hours after the onset of pregnancy, the animals were anesthetized by chloroform and the embryos were taken out surgically. Lengths of embryos were determined by a Caliper. Embryos were fixed in formalin 10% and tissue was processed, sectioned and stained with H&E. The sections were examined for neural plate development by a light microscope and the MOTIC software.

**Results:** Embryonic length in the treatment group was significantly decreased compared with the control group. Neural plate was observed in the control group. Development of neural plate and other embryonic layers (ectoderm, mesoderm and endoderm) were delayed in the treatment group. The ectoderm layer group was poorly developed in embryos exposed to morphine.

**Conclusion:** Morphine consumption during pregnancy could cause a delay in the development of the neural plate as well as the embryonic layers and especially the ectoderm.

**Keywords:** Development; Neural plate; Embryonic Layers; Morphine.

\* Corresponding author e- mail: h.sahraei@bmsu.ac.ir  
Available online @: www.phypha.ir/ppj

## مورفین خوراکی موجب تاخیر در تکوین صفحه عصبی در جنین موش صحرایی می‌گردد

شیوا نصیرائی مقدم<sup>۱</sup>، حسین بهادران<sup>۲</sup>، ساغر سعیدآبادی<sup>۲</sup>، جمال شمس<sup>۴</sup>، هدایت صحرایی<sup>۳\*</sup>

۱. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

۲. گروه علوم تشریح و مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران

۳. گروه فیزیولوژی و بیوفیزیک و مرکز تحقیقات علوم اعصاب کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران

۴. گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

دریافت: ۵ شهریور ۸۷ بازبینی: ۲۴ آذر ۸۷ پذیرش: ۱۱ دی ۸۷

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تجویز مورفین بصورت خوراکی منجر به تاخیر در تکوین لوله عصبی در جنین موش‌های صحرایی و همچنین بروز ناهنجاریهای رفتاری در انسان و جانوران شود. این تحقیق به بررسی اثر مصرف مورفین خوراکی توسط مادر بر تکوین جنینی صفحه عصبی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار پرداخته است.

**روش‌ها:** بدین منظور، ۲۴ سر موش بزرگ آزمایشگاهی ماده نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰g با موش‌های نر جفت شدند. گروه آزمایشی پس از بارداری، مورفین را با دوز ۰/۱mg/ml در آب آشامیدنی (آب شهری تهران) دریافت کردند (۱۴ میلی‌لیتر آب به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن حیوان). گروه کنترل آب آشامیدنی شهری دریافت کردند. ۸ روز و ۱۲ ساعت پس از بارداری، حیوانات با استفاده از کلروفورم بیهوش شده و جنین‌ها به همراه رحم طی عمل جراحی از بدن حیوان ماده خارج گردید. طول جنین‌ها با کولیس ورنیه اندازه‌گیری شد. سپس جنین‌ها در فرمالین ۱۰٪ فیکس شده و مراحل پردازش بافتی، برش‌گیری و رنگ‌آمیزی به روش همانوکسیلین-اتوزین (H&E) را طی کردند. این برش‌ها از نظر رشد صفحه عصبی مورد بررسی میکروسکوپی (میکروسکوپ نیکون) و نرم افزار موتیک قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** کاهش طول جنین‌های مادرانی که مورفین دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل، معنی دار بود. صفحه عصبی در گروه کنترل قابل مشاهده بود. در حالیکه در گروه آزمایش تشکیل صفحه عصبی و همچنین رشد لایه‌های جنینی (اکتودرم، مزودرم و آندودرم) به تأخیر افتاده بود. از نظر اندازه‌گیری‌های میکروسکوپی نیز لایه اکتودرم در گروه آزمایشی کمتر از گروه شاهد رشد کرده بود.

**نتیجه‌گیری:** از این مشاهدات نتیجه‌گیری می‌شود که مصرف مورفین در دوران بارداری باعث بروز نقائصی در تکوین لایه‌های جنینی از جمله اکتودرم و به طبع آن صفحه عصبی جنین می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: تکوین، صفحه عصبی، لایه‌های جنینی، مورفین.

### مقدمه

فقط به فرد مصرف کننده منتهی نمی‌گردد، بلکه فرزندان او را نیز گرفتار خواهد کرد و این امر می‌تواند از عوارض اعتیاد به اویپوئیدها محسوب شود. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف مواد مخدر در طی دوران بارداری منجر به تاخیر در تمایز جنینی و بروز علائمی مانند کاهش وزن و نقائص عصبی مانند اسپینایفیدا

مشکلات مربوط به مصرف اویپوئیدها بخصوص در خانم‌ها

h.sahraei@bmsu.ac.ir

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

www.phypha.ir/ppj

وبگاه مجله: