مقاله پژوهشي

ارمغان دانش، مجله علمي پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي ياسوج
دوره 19، شماره3، خرداد 1393(شماره پي در پي86)

اثر وابستگي به مورفين بر غلظت عناصر كمياب مس، روي و منگنز در سرم موش‌هاي صحرايي نر

نامدار يوسف وند[1*]، مهناز قوسي[2]، علي پورمتعبد[3]

[1]مركز تحقيقات توسعه اجتماعي و ارتقاء سلامت، دانشگاه علوم پزشكي كرمانشاه، كرمانشاه، ايران،[2]گروه زيست شناسي، دانشگاه رازي كرمانشاه، كرمانشاه، ايران، [3]گروه فيزيولوژي و فارماكولوژي، دانشگاه علوم پزشكي، كرمانشاه، ايران

تاريخ وصول: 1392/4/21 تاريخ پذيرش: 1392/10/3

چكيده

زمينه و هدف: برخي مطالعات گزارش كرده اند كه ميزان عناصر كمياب در افراد سوء مصرف كننده مواد اعتيادآور تغيير كرده است. با توجه به اثرات چند گانه عناصر كمياب بر سيستم ايمني و تأثير آنها بر استعداد ابتلا به عوامل عفونت‌زا، اين مطالعه اثرات وابستگي به مورفين بر غلظت عناصر كمياب منتخب مس، روي و منگنز در سرم موش‌هاي صحرايي نر را بررسي نمود.

روش بررسي: در اين مطالعه تجربي تعداد 24 سر موش صحرايي نر بالغ نژاد ويستار به طور تصادفي به دو گروه مساوي كنترل و وابسته به مورفين تقسيم شدند. حيوانات گروه وابسته به مدت 30 روز متوالي و روزانه دو بار به صورت زيرجلدي مورفين دريافت نمودند. دوز مورفين در روز اول 10 ميلي‌گرم بر ميلي‌ليتر بر كيلوگرم بود و روزانه 2 ميلي‌گرم بر كيلوگرم افزايش يافت تا در روز سي ام به دوز ماكزيمم 68 ميلي‌گرم بر كيلوگرم رسيد. حيوانات گروه كنترل، به جاي مورفين، مقدار1 ميلي‌ليتر بر كيلوگرم سرم فيزيولوژيک به مدت 30 روز متوالي دريافت نمودند در هردو گروه، علايم سندرم ترک با تزريق 4 ميلي‌گرم بر كيلوگرم نالوكسان به 4 حيوان از هر گروه بررسي گرديد. غلظت سرمي عناصر روي، مس و منگنز با دستگاه اسپكترومتر جفت شده با پلاسماي القايي با دتكتور نشر نوري (ICP-OES) تعيين شد. داده‌ها با آزمون آماري آزمون تي دانشجويي تجزيه و تحليل شدند.

يافته‌ها: غلظت‌هاي سرمي‌روي و مس نسبت به گروه كنترل به طور معني‌داري بيشتر ($p<0/05$) و غلظت سرمي منگنز در گروه وابسته به مورفين در مقايسه با گروه كنترل به طور معني‌داري كمتر بود ($p<0/05$).

نتيجه‌گيري: وابستگي به مورفين ممكن است بر وضعيت عناصر كمياب در سرم موش صحرايي اثرگذار باشد.

واژه‌هاي كليدي: مورفين، عناصر كمياب، موش صحرايي

[*]**نويسنده مسئول: دكتر نامدار يوسف وند**، كرمانشاه، دانشگاه رازي، دانشكده علوم، گروه زيست شناسي

Email: yousofnam@yahoo.com

مقدمه

اعتیاد به مواد اپیوئیدي یکي از مشکلات عمده جوامع بشري است و درمان آن از اولویت‌هاي بهداشتي جامعه به شمار مي‌آید و مطالعه در این زمینه نیز اهمیت خاصي دارد. جنبه‌هاي مختلف وابستگي به اپیوئیدها کاملاً روشن نیست و شیوع بالاي اعتیاد به اپیوئیدها در کشور ما از جمله مواردي است که توجه به درمان معتادان را ضروري مي‌سازد. انواع گوناگوني از مواد مخدر نظیر اپیوم‌ها (هروئین و پتدین)، کانابیس(بنگ) و قرص‌هاي خواب‌آور وجود دارند. بیشتر این داروها محرک رواني هستند که باعث کمبودهاي تغذیه‌اي چندگانه یا سوء تغذیه مي شوند(1). خود این داروها سرکوب کننده سیستم ایمني هستند و مصرف این داروها باعث ازبین رفتن اشتها مي‌شود و بر عادت غذایي اثر مي‌گذارند(2). گزارش‌هایي وجود دارد که طبق آنها مصرف مواد مخدر باعث تغییر میزان عناصر کمیاب در بدن (انسان) مي‌شود(4 و3). هم‌چنین گزارش شده است که شایع‌ترین دلیل علایم و بیماري‌هاي معتادان نقص ایمني است(5) و اعتیاد از طریق تأثیر بر تغذیه باعث القاء نقص ایمني مي‌شود(1). مطالعات نشان مي‌دهند که کمبودهاي تغذیه‌اي نظیر تغذیه ضعیف یا کمبود مزمن انرژي و سوء تغذیه پروتئین ـ انرژي که در میان معتادان به مواد مخدر شایع است، به همه اشکال عملکرد ایمني آسیب مي-رساند و این امر دلیل مستعدتر بودن معتادان به عفونت‌هایي مثل هپاتیت، ایدز و عفونت‌هاي قابل انتقال جنسي مي‌باشد(6). این امر مي‌تواند باعث کمبود ریز مغذي‌ها شود و بنابراین استعداد ابتلا به عوامل عفونت‌زا از جمله عفونت ایدز را تحت تأثیر قرار دهد(1).

عناصر کمیاب عملکردهاي متنوعي در بدن انسان از محدوده ایجاد ایمني تا حفاظت آنتي‌اکسیداني بازي مي‌کنند(8و7). براي مثال عنصر مس براي تشکیل گلبول‌هاي قرمز، متابولیسم طبیعي لیپید و آهن ضروري است(10و9). روي یک جزء فلزي ساختار داخلي یا یک کوفاکتور فعال کننده بیش از 70 سیستم آنزیمي مهم مانند؛

كربنيک انيدراز، آلكالين فسفاتاز، دهيدروژناز و كربوكسي پپتيداز است و سرعت سنتز نوكلئوپروتئين‌ها و ديگر پروتئين‌ها را تنظيم مي‌كند (پليمرازهاي RNA و DNA آنزيم‌هاي وابسته به روي هستند). روي يک تنظيم كننده مهم فعاليت سلول‌هاي التهابي گوناگون مانند؛ ماكروفاژها و لكوسيت‌ها است(11). تحقيقات نشان داده است كه عملكرد همه انواع سلول‌هاي ايمني پس از تغيير غلظت روي در بدن تغيير پيدا مي‌كند(12). منگنز در عملكرد سيستم‌هاي زنده متعددي دخيل بوده و براي عملكرد نرمال سيستم ايمني، تنظيم قند خون و انرژي سلول، توليد مثل، هضم و رشد استخوان لازم است و به مكانيسم‌هاي حفاظت در برابر راديكال‌هاي آزاد كمک مي‌كند(13). از طرفي كمبود هر يک از عناصر كمياب شديداً بر عملكردهاي طبيعي بدن انسان اثر مي‌گذارد. گزارش شده كه بار اضافه عناصر كمياب باعث ايمنوتوكسيسيتي مي-شود(15و14) و تغيير ميزان عناصر كمياب ممكن است به ظرفيت آنتي‌اكسيداني بدن آسيب برساند(10 و9).

اگرچه روشن شده است كه معتادان به داروهاي مخدر يک گروه در معرض خطر بالا براي تخريب بسياري از فرآيندهاي هومئوستازي (تعادل زيستي) هستند، اما اطلاعات كمي‌درباره تغييرات غلظت‌هاي سرمي عناصر كمياب بعد از مصرف مواد روانگردان و مخدر وجود دارد. اين مطالعه به منظور بررسي اثر وابستگي به مورفين بر سطح سرمي‌عناصر كمياب منگنز، مس و روي انجام شد. در مطالعاتي كه در مورد تأثير مواد اپيوئيدي برعناصر بدن صورت گرفته است، اولاً نتايج متناقضي در مورد افزايش يا كاهش بعضي از عناصر بيان شده است و ثانياً اين نتايج حاصل مطالعات معدودي بر روي انسان‌هاي معتاد است كه ممكن است تأثيرات متغيرهاي ديگري از جمله وضعيت تغذيه‌اي، استرس، التهاب و بيماري‌هاي عفوني و ديگر عوامل مخدوشگر تأثيرگذار ناديده گرفته شده باشد، لذا در اين مطالعه برآن شديم تا اثرات اعتياد به مورفين بر ميزان عناصر كمياب در

شرایط کنترل شده‌تري در آزمایشگاه بررسي شوند.

روش بررسي

در این مطالعه تجربي از 24 سر موش صحرایي نر بالغ نژاد ویستار استفاده شد. تعداد حیوانات در هر قفس 4 عدد بود که در اتاق نگهداري از حیوانات آزمایشگاهي گروه زیستشناسي دانشگاه رازي نگهداري شدند. در طول انجام مراحل آزمایش از نظر تغذیه و سایر عوامل محیطي(دماي محیط 2±22 درجه‌ي سلسیوس و رطوبت آن 30 تا 40 درصد، میزان تابش نور یك دوره متناوب 12 ساعت روشنایي و 12 ساعت تاریکي) تحت کنترل بودند. آب مصرفي از آب لوله‌کشي شهري تأمین مي‌شد و حیوانات از نظر دسترسي به آب و غذا محدودیتي نداشتند. حیوانات به طور تصادفي به دو گروه مساوي زیرتقسیم شدند؛

گروه حیوانات وابسته به مورفین که در روز اول10 میلي‌گرم بر میلي‌لیتر بر کیلوگرم سولفات مورفین دریافت کردند که تا روز سي‌ام، روزانه 2 میلي‌گرم برکیلوگرم به این دوز افزوده مِي شد. بیشترین دوز در روز سي‌ام 68 میلي‌گرم بر میلي‌لیتر بر کیلوگرم بود و تزریقات در این گروه دوبار در شبانه روز به صورت زیرجلدي انجام مِي شد. در روز سي‌ام، حیوانات این گروه به دو زیر گروه تقسیم شدند؛ در زیر گروه اول (4سر) علایم سندرم ترک پس از گذشت نیم ساعت از آخرین تزریق مورفین با تجویز درون صفاقي نالوکسان 4 میلي‌بر کیلوگرم بررسي گردید(16) و موش-هایي که نالوکسان دریافت کرده بودند از روند مطالعه خارج شدند. در زیر گروه دوم (8 سر) بعد از گذشت 2 ساعت از آخرین تزریق مورفین، تحت بیهوشِي عمِیق از سمت راست قلب حیوانات خونگیري به عمل آمد.

گروه کنترل، که به این حیوانات به مدت سي روز سرم فیزیولوژي (سالِین) به صورت زیر جلدي دوبار در شبانه روز در واحد حجمي1 میلي‌گرم بر کیلوگرم تزریق مِي شد؛ حیوانات این گروه نیز به دو زیر گروه تقسیم شدند؛ در زیرگروه اول (4 سر) علایم

سندرم ترک پس از گذشت نيم ساعت از آخرين تزريق سرم فيزيولوژي با تجويز نالوکسان بررسي گرديد و در زيرگروه دوم (8 سر) از حيوانات بعد از گذشت 2 ساعت از زمان آخرين تزريق سرم فيزيولوي، بيهوش شده و از آنها همانند گروه قبل خون‌گيري به عمل آمد.

پودر خالص سولفات مورفين از شرکت تماد ايران و نالوکسان از شرکت داروپخش ايران، پراکسيد هيدروژن، اسيد نيتريک خالص، محلول‌هاي استاندارد فوق خالص روي، مس و منگنز از شرکت مرک آلمان تهيه شد. همه مواد مورد استفاده در اين آزمايش خلوص آزمايشگاهي داشتند. سولفات مورفين در سرم فيزيولوي حل گرديد. براي شستشوي ظروف و رقيق‌سازي نمونه‌ها از اسيدنيتريک 10 درصد و آب ديونيزه استفاده شد.

در پايان دوره‌ي تيمار، حيوانات با کلروفرم بيهوش شده و از دهليز راست قلب حيوان خون-گيري به عمل آمد. از هر موش حدود 5 ميلي‌ليتر خون گرفته شد و به منظور جداسازي سرم، نمونه‌هاي خوني به لوله‌هايي که قبلاً با اسيد نيتريک 10 درصد و آب ديونيزه شستشو داده شده بودند، منتقل گرديد و نمونه ها به مدت 1 ساعت در دماي اتاق ثابت - ماندند. نمونه‌هاي جمع‌آوري شده به مدت 15 دقيقه با سرعت 1500 دور در دقيقه سانتريفوژ شد تا سرم از لخته خون جدا شود. نمونه‌هاي سرمي براي اندازه‌گيري غلظت سرمي‌مس، روي و منگنز در دماي 70- درجه سلسيوس نگهداري شدند. جهت زدودن مواد معدني، تمام وسايلي که جهت مراحل نمونه گيري، سانتريفيوژ، نگهداري و رقيق‌سازي نمونه‌ها و اندازه‌گيري عناصر مورد استفاده قرار گرفتند، به مدت 24 ساعت در اسيد نيتريک 10 درصد قرار گرفتند. سپس اين ظروف سه بار در آب ديونيزه شسته شده و با همان ظرفي که شستشو در آن صورت گرفته بود در انکوباتور قرار گرفتند (17). نمونه ها جهت اندازه گِيرِي غلظت عناصر، پس از مينراله شدن آنها به وسيله هضم کردن با اسيد نيتريک، به اِين صورت که شرح داده مِي شود آماده شدند. ميزان 0/5 ميلي‌ليتر از نمونه سرم هر حيوان جدا و به

تدریج با اضافه کردن 3 میلی‌لیتر از مخلوط آب دیونیزه و اسیدنیتریک خالص با نسبت 1:1 به مدت 10 دقیقه در دمای 90 درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد. سپس با اضافه کردن 1/5میلی‌لیتر آب اکسیژنه به مدت 20 دقیقه فرآیند هضم ادامه یافت. سپس محلول سرد شده و با اضافه کردن آب دیونیزه به حجم 5 میلی‌لیتر رسید(18). نمونه‌های حاوی مواد آلی عموماً با کمک اسیدهای اکسیدکننده و عمدتاً اسیدنیتریک و موادی مثل آب اکسیژنه به دی‌اکسیدکربن تجزیه و کاملاً مینرالیه می‌شوند(19). جهت سنجش عناصر کمیاب از دستگاه اسپکترومتر جفت شده با پلاسمای القایی با دتکتور نشر نوری (مدل واریان- استرالیا) استفاده شد.

داده های به‌دست آمده از سنجش ها با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف پد پریزم[1] و اکسل و آزمون آماری تی دانشجویی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

پنج دقیقه پس از تزریق نالوکسان هیدروکلراید با دوز 4 میلی‌گرم بر کیلوگرم علایم سندرم ترک شامل؛ پرش، کشش بدن، افتادگی پلک‌ها و به خصوص اسهال در طول مدت 20 دقیقه بررسی گردید. تمامی حیوانات تحت تیمار با مورفین مواردی از علایم سندرم ترک از قبیل؛ لرزش، سیخ شدن موها، اسهال، حرکات شبیه سگ خیس، چشم‌های نیمه بسته به مدت حداقل یک دقیقه و کشیدن شکم روی سطح با چرخش به جلو با یک یا هردوپا را نشان دادند، اما در گروه کنترل این علائم مشاهده نشد(16). با توجه به هدف این مطالعه، این علائم مورد شمارش قرار نگرفت.

بررسی داده‌های حاصل از سنجش میزان عناصر نشان داد که میانگین غلظت سرمی مس در گروه تیمار شده با مورفین نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بود($p<0/05$). میانگین غلظت سرمی روی در گروه تیمار شده با مورفین نیز نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بود($p<0/05$). در حالی که میانگین غلظت سرمی منگنز در گروه تیمار

1-Graphpad Prism

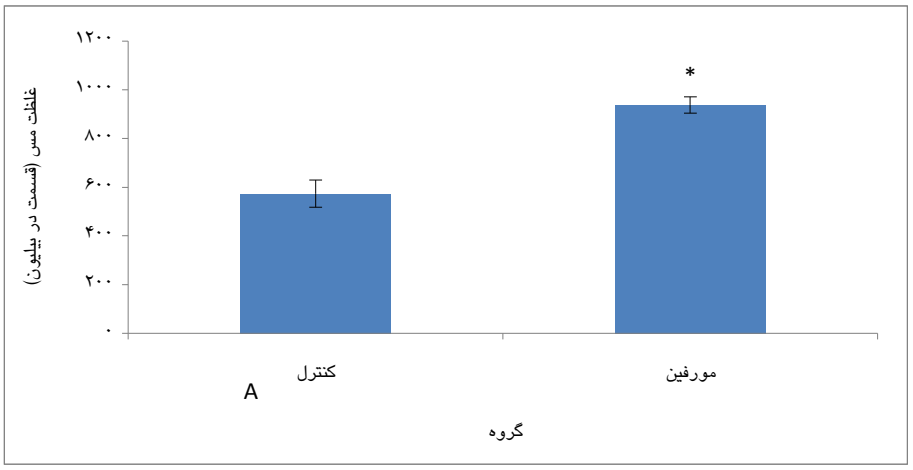
شده با مورفين نسبت به گروه كنترل به طور معني‌داري كمتر بود ($p<0/05$) (نمودار1).

بحث

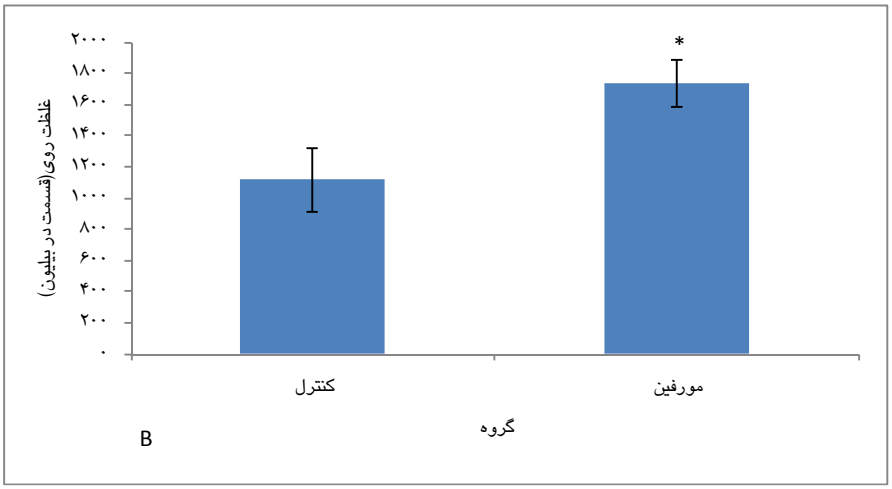
وضعيت تغذيه اي نامناسب و آسيب عملكرد ايمني در ميان افراد معتاد شايع است (6) عناصر كمياب ضروري عناصر تنظيمي مولكول‌هاي زيستي متعددي در متابوليسم ارگانيسم‌ها هستند (20) و تغييرات مقدار آنها در بدن بر استعداد ابتلا به عوامل عفونت‌زا تأثير مي‌گذارد (1). در اين مطالعه تغيير ميزان سرمي عناصر كمياب مس، روي و منگنز پس از ايجاد وابستگي به مورفين در حيوانات بررسي شد.

نتايج مطالعه حاضر نشان داد كه ميزان سرمي مس و روي در گروه وابسته به مورفين در مقايسه با گروه كنترل به طور معني‌داري متفاوت است. نتايج يک مطالعه كه بر روي مردانی كه از چند دارو (هروئين، فن سديل، كانابيس، داروهاي تزريقي مثل پتدين يا بوپرنورفين) استفاده مي‌كردند، انجام شده، مشخص نموده كه افزايش معني داري در غلظت‌هاي روي و مس سرم در افراد وابسته به دارو وجود دارد. نتايج مطالعه حاضر در مدل حيواني آن گزارش را تأييد مي‌كند. بر اساس آن گزارش ميزان سرمي روي به وسيله طول دوره سوء مصرف دارو تغيير نكرده بود (2). در مطالعه ديگري كه روي افراد سوء مصرف-كننده از مواد و داروها انجام شد ميزان بالاتر مس و مقادِير پايين‌تر روي در مقايسه با افراد گروه كنترل گزارش گرديده است (5). داده‌هاي مطالعه حاضر در باره روي، با مشاهدات آنها مخالف، ولي درباره مس با مشاهدات آنها مشابه است. يافته-هاي يک مطالعه نشان داده است كه ميزان عناصر كمياب در موش‌هاي صحرايي تيمار شده با دوزهاي متغير و ثابت هروئين و نيز در گروه‌هايي كه با تزريق نالوكسان دچار سندرم ترک شده بودند تحت تأثير قرار گرفته است (20). در مطالعه آنها ميزان روي در موش-هاي صحرايي وابسته به دوز متغير هروئين تفاوت معني‌داري با گروه كنترل نداشته است كه اين نتيجه با نتيجه مطالعه حاضر در گروه حيوانات وابسته به مورفين

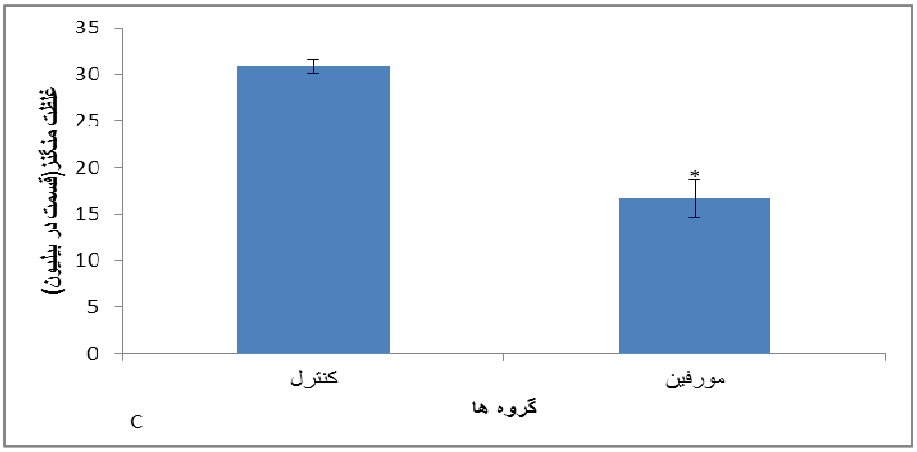
متفاوت است. در پژوهش آنها میزان مس در سرم در گروه‌هاي وابسته به دوز ثابت و وابسته به دوز متغیر هروئین در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معني‌داري نداشته، اما نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان مس در گروه وابسته به مورفین به طور معني‌داري بیشتر از گروه کنترل است.



A



B



نمودار1: مقايسه غلظت سرمي عناصر كمياب مس (A)، روي(B) و منگنز(C) در موش هاي صحرايي نر مورد مطالعه

*اختلاف معني‌دار با گروه كنترل ($p<0/05$)

در يک مطالعه که بر روي انسان‌هاي معتاد بالغ از هر دو جنس انجام شد، ميزان بعضي از عناصر كمياب در سرم اندازه‌گيري و گزارش شد و ميزان مس خون در مردان در مقايسه با گروه كنترل به طور معني داري افزايش يافته گزارش شده در حالي كه غلظت عنصر روي متناسب با دوره مصرف هروئين به طور معني داري كاهش نشان داده است(3). دريک مطالعه ديگر اثر مصرف هروئين بر سطح مس پلاسما در مردان معتاد بررسي شده و نتايج نشان داده است كه غلظت سرمي مس در آنها بالاتر از گروه كنترل بوده است(4). گزارش ديگري نيز ميزان سرمي مس در افراد سوء مصرف كننده مواد را بالاتر از افراد سالم گزارش كرده است(5)نتايج مطالعه ما درباره مس با آن مشاهدات را تاِييد مِي كند.

نتايج مطالعه حاضر نشان مي-دهد كه سطح منگنز هم در گروه وابسته به مورفين در مقايسه با گروه كنترل به طور معني‌داري كمتر است. در مطالعه سمک و همكاران(2011) روي موش صحرايي، ميزان منگنز در گروه وابسته به دوز افزايش يابنده هروئين كاهش يافته بود(20)كه اين مشاهدات با نتايج مطالعه حاضر مشابه است. در مطالعه المينر و همكاران(1996) بر روي انسان ها غلظت سرمي منگنز متناسب با دوره مصرف هروئين و در مقايسه با گروه كنترل كاهش معني‌داري داشته

است(3). این مشاهدات با نتایج مطالعه حاضر موافق است.

با بررسي مطالعات ديگر مي‌توان دريافت كه بيشتر نتايج آنها حاصل مطالعات معدود و محدودي بر روي انسان‌هاي معتاد است و ممكن است در آنها اثرات متغيرهاي ديگر از جمله؛ وضعيت تغذيه‌اي، استرس، التهاب و بيماري‌هاي عفوني و ديگر عوارض جانبي بعنوان عوامل مداخله گر تأثيرگذار ناديده گرفته شده باشند. بنابراين در مطالعه حاضر اثرات وابستگي به مورفين بر ميزان برخي از عناصر كمياب در شرايط كنترل شده‌تر آزمايشگاه بر روي حيوانات بررسي شد.

نتيجه‌گيري

داده‌هاي اين مطالعه پيشنهاد مي‌كنند كه سوء مصرف مواد مي‌تواند، موجب تغيير در غلظت سرمي‌عناصر كمياب و عدم تعادل آنها شود. اين تغيير در غلظت عناصر كمياب و عدم هومئوستازي عناصر ممكن است باعث ناهماهنگي سيستم بدن گردد. اين كه چنين تغييراتي بر كدام يک از سيستم‌هاي بدن آسيب مي‌رساند، تحقيقات بيشتري لازم دارد.

تقدير و تشكر

اين مطالعه حاصل طرح تحقيقاتي مصوب در مركز تحقيقات توسعه اجتماعي و ارتقاء سلامت دانشگاه علوم پزشكي كرمانشاه بود. نويسندگان اين مقاله از حمايت‌هاي مالي اين مؤسسه تشكر و قدرداني مي‌نمايند. هم‌چنين از آقاي دكتر سعيد جلالي هنرمند و خانم رزا فخري از آزمايشگاه مرجع دانشكده كشاورزي دانشگاه رازي و خانم دكنر مرضيه صادقي از آزمايشگاه شيمي‌تجزيه دانشگاه رازي و آقاي دكتر امير كياني از دانشگاه علوم پزشكي كرمانشاه به دليل همكاري در سنجش عناصر تشكر و سپاسگزاري مي‌كنند.

REFERENCES

1.Varela P, Marcos A, Santacruz I, Ripoll S, Requejo AM. Human immunodeficiency virus infection and nutritional status in female drug addicts undergoing detoxification: anthropometric and immunologic assessments. Am J Clin Nutr 1997; 66 (2):504–8.

2.Hossain KJ, Kamal M, Ahsan M, Islam SN. Serum antioxidant micromineral (Cu, Zn, and Fe) status of drug dependent subjects: influence of illicit drugs and lifestyle. Subst Abuse Treat Prev Policy 2007; 2:12.

3.Elnimr T, Hashem A, Assar R. Heroin dependence effects on some major and trace elements . Biol Trace Elem Res 1996; 54:153– 8.

4.Piekoszewski W, Pach L, Sadlik J, Winnik L. Changes in serum copper level during detoxification of acutely poisoned drug addicts. Biol Trace Elem Res 2000; 78(1–3): 1-6.
5.Mannan SJ, Abulkalam AM, Ullah Md A, Abdullah AM, Rayhan Md I, Ahsan MS, Hasnat A. Investigation of serum trace element, malondialdehyde and immune status in drug abuser patients undergoing detoxification. Biol Trace Elem Res2010; DOI 10.1007/s12011-010-8696-z.
6.Islam SN, Hossain KJ, Kamal M, Ahsan M. Serum immunoglobulins and white blood cells status of drug addicts: influence of illicit drugs and sex habit. Addict Boil 2004; 9(1):27–33.
7.Hallberg L, Sandestrom B, Ralph A, Arthur J. Iron, zinc and other trace elements. In: Garrow JS, James WPT, Ralph A (eds) Human nutrition and dietetics.10th ed. UK: Harcourt Publishers Ltd; 2000;177–210.
8.Wojciech P, Janusz P, Krystyna S, Lidia W. Changes in serum copper level during detoxification of acutely poisoned drug addicts. Biol Trace Elem Res 2000; 78(1):1-10.
9.Klevay LM, Inman L, Johnson LK. Increased cholesterol in plasma in a young man during experimental copper depletion. Metabolism 1984; 33: 1112-8.
10.Reiser S, Powell A, Yang CY, Canary JJ. Effect of copper intake on blood cholesterol and its lipoprotein distribution in men. Nutrition Reports International 1987; 36: 641- 9.
11.Parasad AS. Clinical Endocriological and biological effects of zinc deficiency. Clin Endocrin Metab 1985; 14(3): 567-89.
12.Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Bastagali L, Facchini A, Erminia M, et al. Effect of micronutrient status on natural killer cell immune function in healthy free-living subjects $ 90 y. Am J Clin Nutr 2000; 71: 590–8.
13.Aschner JL, Aschner M. Nutritional aspects of manganese homeostasis. Molecular Aspects of Medicine 2005; 26: 353–62.
14.Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. Am J Clin Nutr 1997; 66:460–3.
15.Chandra RK. Introduction and state of the art and science of nutrition and immunology. Ann NutrMetab 2001; 45(1): 288.
16.Pourmotabbed A, Mehrabi NE, Soraya F, Moradi S, Haghighizad H, Tahmassian H. The effect of morphine dependency on spatial learning and memory in male rat. Journal of Medical Sciences University Iran 1998; 15(58): 81-90.
17.Sidney P, Colowick and Nathan, O Kaplan. Method in enzymology, methabolic biochemistery 1988; Part A 422-34.
18.Standard Operation Procedure, Analysis of major, minor and trace elements in animal tissue samples with ICP-OES and ICP-MS. Soil & Plant Analysis Laboratory.University of Wisconsin – Madison; [cited octobr 2005] Available at: URL http://uwlab.soils.wisc.edu/files/produres/animal-icp.
19.Kotz L, Kaiser G, Tschopel G, Tolg ZG. Theory of sample preparation using acid digestion, pressure digestion and microwave digestion (microwave decomposition). Anal Chem 1972; 260: 207- 9.
20.Cemek M, Büyükokuroğlu ME, Hazman Ö, Bulut S, Konuk M, Birdane Y. Antioxidant Enzyme and element status in heroin addiction or heroin withdrawal in rats: Eefect of melatonin and vitamin E Plus Se. Biol Trace Elem Res 2011; 139(1):41-54.

The Effect of Morphine Dependency on Serum Levels of Trace Elements (Copper, Zinc, and Manganese) in Male Rats

Yousofvand N[1*], Ghowsi M[2], Pourmotabbed A[3]

[1]Social Development & Health promotion Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran, [2] Department of Biology, Razi University, Kermanshah, Iran, [3] Department of Physiology and Pharmacology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

Received: 12 July 2013 Accepted: 20 Jan 2014

Abstract

Background & aim: In some studies, changes in trace elements of abuse of addictive substances have been mentioned. Due to the effects of trace elements on the immune system and their effects on susceptibility to infectious agents, the purpose of this study was to investigate the effect(s) of morphine dependency on the concentration of trace elements (copper, zinc and manganese) levels in serum of rats.

Methods: In the present study, twenty-four adult male Wistar rats were randomly divided into two groups of receiving morphine (experimental) and control one. In the experimental group, morphine were injected subcutaneously twice daily for thirty days. Morphine dose on the first day was 10 mg/ml/kg daily and increased 2 mg/kg daily until it reached a maximum of 68 mg/kg. Instead of morphine, the control group received 1 ml/kg of normal saline for 30 days. Withdrawal syndrome in morphine-dependent groups and the control group were injected with 4 mg/kg naloxone in four animals from each group and then evaluated. Serum concentrations of zinc, copper and manganese were determined by spectrometer coupled plasma optical emission detector. Data were analyzed by Student's t test.

Results: Serum concentrations of manganese in morphine-dependent group compared with the control group was significantly lower ($p<0.05$), whereas serum zinc and copper concentrations were significantly higher than the control group ($p<0.05$). Results showed a significant increase in serum copper and zinc concentrations and decrease in serum manganese level in morphine dependent rats.

Conclusion: Dependence to morphine may be affecting the status of trace elements in serum of male rats.

Key Words: Morphine, Trace elements, Rat

***Corresponding author: Yousofvand N,** Department of Biology, Faculty of Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran
Email: yousofnam@yahoo.com