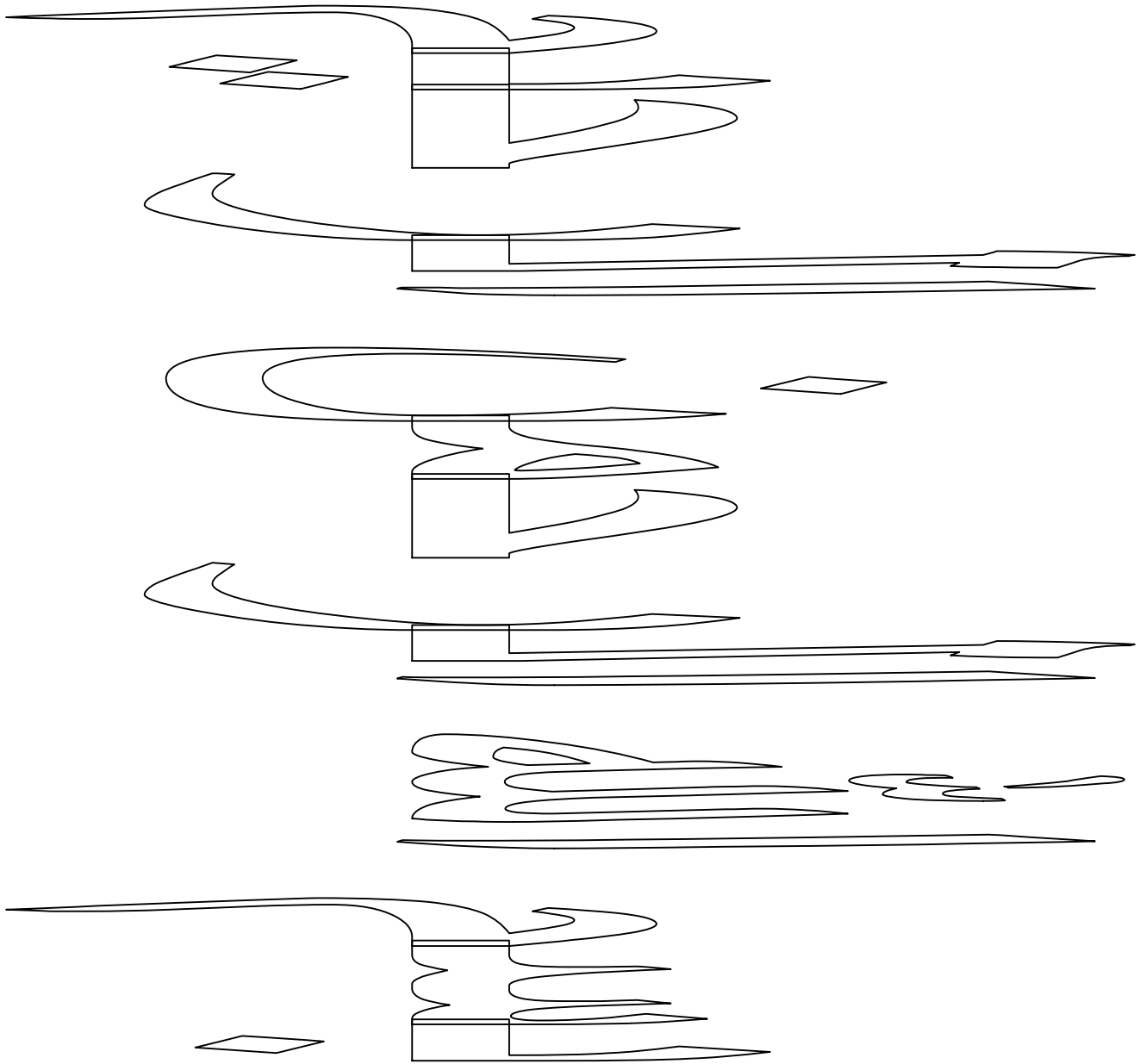
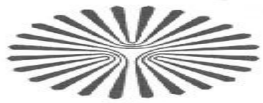




دانشگاه پیام نور

پایان نامه

براي دريافت درجه كارشناسي ارشد

در رشته زیست شناسی علوم جانوری

دانشکده علوم پایه دانشگاه پیام نور مرکز تهران

گروه علمی زیست شناسی

عنوان پایان نامه :

تاثیر مصرف خوراکی مورفین توسط مادران باردار بر تکوین سیستم چشایی در جنین های موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار

استاد راهنما :

دکتر مینا رمضانی

استاد راهنمای همکار:

دکتر هدایت صحرائی

نگارش:

وحید حکیمی گیلانی

اردیبهشت ماه ۱۳۸۹

شماره: .....
تاریخ: .....
پیوست: .....

جمهوری اسلامی ایران
وزارت علوم تحقیقات و فناوری

مجتمع علوم پایه و کشاورزی

دانشگاه پیام نور
دانشگاه پیام نور استان تهران

تصویب نامه

پایان نامه کارشناسی ارشد **دررشته:زیست شناسي(علوم جانوري)**

تحت عنوان:

"تاثیر مصرف خوراکي مورفین توسط مادران باردار برتکوین سیستم چشایي درجنین هاي موش بزرگ آزمایشگاهي نژادویستار"

تاریخ دفاع : ۸۹/۰۲/۳۰ **ساعت:** ۱۴-۱۵

نمره پایان نامه: ۱۹/۵ نوزده ونیم **درجه ارزشیابی:** عالی

هیات داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
استادراهنماي اول	دکترمینارمضاني	استادیار	
استادراهنماي همکار	دکترهدایت صحرایي	دانشیار	
استاد داور	دکترحسین بهادران	استادیار	
نماینده علمي گروه	دکترسیمانصري	استادیار	

تهران،خیابان استاد
نجات الـــهی، خیابان
شهید فلاح پور، پلاک۲۷
تلفن: ۸۸۸۰۰۲۵۲
دورنگار: ۸۸۳۱۹۴۷۵
www.tpnu.ac.ir
science.agri@tpnu.ac.ir

تقدیم به پدر و مادرم:

عزیزانی که حمایت های مادی و معنوی شان همواره مشوق ادامه راهم بود.

تقدیم به سرکار خانم هاله عاملی:

دوست عزیزی که در تمام مراحل این راه سخت در کنارم بود.

مهربانی که اگر کمک های صمیمانه اش نبود، هرگز به این موفقیت نمی رسیدم.

به نام یکتای بی همتا

آنکه انسان را آفرید و به او قدرت تفکر و اندیشه داد، تا آگاهانه در مسیر حقیقت و کمال گام نهد. سپاس بی پایان خدای را که در به ثمر نشاندن آرزو های پدر و مادرم مرا یاری کرد. وظیفه خود می دانم از تلاش های عزیزانی که یاری گر من در این مسیر پر فراز و نشیب بودند تشکر نمایم.

با سپاس فراوان از **جناب آقای دکتر هدایت صحرائی** که صبورانه رهنمود های علمی تحقیقاتی خود را که دسترنج تجربیات سالیان دراز را در بر داشت در کف اخلاص به من نمودند. با تشکر فراوان از **سرکار خانم دکتر مینا رمضانی** که از راهنمائی ها و علم و دانش فراوان ایشان بهره بسیار گرفتم.

با تشکر فراوان از **سرکار خانم دکتر سیما نصری** ، مدیر گروه محترم زیست شناسی جانوری ، که همواره در جهت رفع مشکلات دانشجویان گروه تلاش نمودند.

با تشکر و سپاس بی پایان از دوست و همکلاسی عزیزم **سرکار خانم هاله عاملی** که صمیمانه و به دور از آلایش با من همراهی نمودند. مهربانی که اگر همراهم نبود هرگز به این موفقیت نائل نمی آمدم.

چکیده:

مقدمه: در تحقیقات قبلی مشخص شده است که مصرف مورفین در طول بارداری، می تواند باعث ایجاد نقص و تاخیر در تکامل دستگاه عصبی جنین شود، در این مطالعه تغییرات سیستم چشائی جنین مادرانی که در دوران بارداری مورفین خوراکی دریافت کرده بودند مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار: موش‌های ماده بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار با میانگین وزنی 200-220گرم مورد استفاده قرار گرفتند. 24 ساعت پس از آمیزش با موش های نر ، ماده ها جدا شدند و اسمیر واژینال آن ها برای کشف اسپرم به دست آمد.این روز به عنوان روز صفر جنینی (E0) در نظر گرفته شد.سپس ماده ها به طور تصادفی به گروه های آزمایش و شاهد تقسیم شدند. گروه شاهد در طول آزمایش آب شرب شهری و گروه آزمایش آب شرب شهری حاوی مورفین (0/05 mg/kg) دریافت کردند. در روز 19 بارداری (E19) موش ها با استفاده ازدوز بالای کلروفرم کشته شده و جنین‌ها طی عمل جراحی از بدن حیوان خارج شدند و در فرمالین 10% فیکس شدند.در ضمن خون موش هادر لوله های اپندروف جمع آوری و برای تعیین سطح کورتیکوسترون با استفاده از روش الایزا مورد استفاده قرار گرفت. وزن جنین ها و طول آنها اندازه گیری شد. سپس سر جنین‌ها جدا و مراحل پردازش بافتی، برش گیری و رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین – ائوزین انجام شد.سیستم چشائی نمونه ها بوسیله‌ی میکروسکوپ نوری و نرم افزار موتیک (MOTIC) تحت بررسی قرار گرفت.

نتایج:سطح کورتیکوسترون پلاسما در گروه آزمایش و گروه شاهدتغییری نداشت. هیچ تفاوتی میان طول و وزن جنین ها در گروه آزمایش و گروه شاهد وجود نداشت.در بررسی های میکروسکوپی ، زبان دارای یک شکل بیضوی با قطر کوچک و قطر بزرگ است.در آزمایشات ما ، قطر بزرگ زبان در گروه آزمایش در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود که در نتیجه موجب کاهش مساحت زبان شد. اما قطر کوچک زبان در دو گروه تغییری نداشت. به علاوه تعداد سلول های زبان در گروه آزمایش افزایش یافته بود اما اندازه آن ها در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود. تعداد سلول ها در ساقه مغز در گروه آزمایش افزایش یافته بود. اما ، اندازه سلول ها کاهش یافته بود. در قشر پاریتال سه لایه وجود دارد که قطر آن ها در گروه های آزمایش کاهش یافته بود. به طور مشابه ، اندازه سلول ها در قشر پاریتال در هر سه لایه در گروه آزمایش کاهش یافته بود. اما تعداد سلول ها در این گروه در قشر پاریتال افزایش یافته بود.

بحث:با توجه به نتایج ما، کاهش در قطر بزرگ زبان در گروه آزمایش از یک سو و افزایش در تعداد سلول ها به همراه کاهش در اندازه سلولی از سوی دیگر ، به نظر می رسد تجویز مورفین در دوران بارداری می تواند موجب نقص در تکوین زبان شود. به علاوه ، باتوجه به افزایش در تعداد سلول و کاهش در اندازه سلولی ساقه مغز و قشر پاریتال، احتمالا مورفین می تواند تکوین نواحی مرکزی مرتبط با سیستم چشائی را تحت تاثیر قرار دهد.

کلمات کلیدی: سیستم چشائی، زبان، مورفین، ، موش بزرگ آزمایشگاهی

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول: مقدمه	1
1-1.مورفین	2
1-1-1.تاریخچه	2
1-1-2.اوپیوپتین ها(EOP)	3
1-1-3.ساختار شیمیائی و خواص مورفین	5
1-1-4.فارماکوکینتیک مورفین	6
1-1-5.گیرنده های اوپیوئیدی	7
1-1-6.مکانیسم عمل اوپیوئید ها	9
1-1-7.اثر مورفین بر اندام های مختلف	11
1-1-7-1.اثر بر دستگاه عصبی مرکزی	11
1-1-7-2.آثار محیطی	12
1-1-7-3.تحمل و وابستگی	13
1-1-7-3-1.تحمل	13
1-1-7-3-2.وابستگی روانی	13
1-1-7-3-3.وابستگی فیزیولوژیک	13

2-1.هورمون کورتیکوسترون و نقش گیرنده های اوپیوئیدی بر ترشح آن 15

1-2-1.غده فوق کلیوی 15

1-1-2-1.بخش قشری غده فوق کلیوی 16

2-1-2-1.اثرات فیزیولوژیک هورمون های قشر غده فوق کلیه 16

3-1-2-1.اثرات گلوکوکورتیکوئید ها 17

4-1-2-1.تنظیم ترشح کورتیکوستروئید ها 20

5-1-2-1.تنظیم محور HPA(هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال) 21

6-1-2-1.نقش گیرنده های اوپیوئیدی 23

3-1.سیستم چشائی 25

1-3-1.کلیات 25

2-3-1.آناتومی 25

3-3-1.تکوین پاپیلا های چشائی و تکانل عصب رسانی آکسونی به سیستم عصبی مرکزی 29

1-3-3-1.تکوین جوانه های چشائی 29

2-2-3-1.تکامل عصب رسانی آکسونی سیستم چشائی به سیستم عصبی مرکزی 30

4-3-1.دلایل انتخاب موضوع 31

فصل دوم:مواد و روش ها 33

1-2.نمونه مورد آزمایش 34

1-1-2-خصوصیات کلی حیوان 35

2-1-2.شرایط نگه داری و پرورش حیوان 35

2-2.مواد مصرفی 37

2-2-1.مواد مصرفی جهت بررسی ماکروسکوپی 37

2-2-2.مواد مصرفی جهت بررسی میکروسکوپی 37

2-3.وسایل 38

2-3-1.وسایل مورد استفاده جهت بررسی ماکروسکوپی 38

2-3-2.وسایل مورد استفاده جهت بررسی میکروسکوپی 39

2-4.طرز تهیه محلول ها و رنگ های مورد استفاده 40

2-4-1.طرز تهیه چسب آلبومین 40

2-4-2.طرز تهیه ائوزین الکلی 40

2-4-3.طرز تهیه هماتوکسیلین هاریس 40

2-5.انتخاب روش تجویز مورفین 41

2-6.روش کار 41

2-6-1.گروه آزمایش 42

2-6-2.گروه شاهد 42

2-6-3.مرحله آبگیری ، شفاف سازی و آغشته شدن به پارافین 46

2-6-4.مرحله بلوک گیری 46

2-6-5.مرحله برش گیری 47

2-6-6.مرحله رنگ آمیزی 50

2-6-7.مرحله مونتاژ کردن با چسب انتالن 51

2-7.چگونگی تعیین سطح کورتیکوسترون پلاسما 52

2-8.چگونگی بررسی قسمت های مورد آزمایش در گروه آزمایش و گروه شاهد 53

فصل سوم:نتایج 55

3-1.اثر تجویز خوراکی مورفین بر غلظت کورتیکوسترون پلاسما 56

3-2.اثر تجویز خوراکی مورفین بر تغییرات ماکروسکوپی 57

3-3.اثر تجویز خوراکی مورفین بر تغییرات مورفومتریک 60

3-4.اثر تجویز خوراکی مورفین بر تغییرات میکروسکوپیک 71

فصل چهارم:بحث ، نتیجه گیری و پیشنهادات 86

پیشنهادات 92

منابع 93

فهرست اشکال

عنوان **صفحه**

شکل1-1.تخمدان گیاه پاپاور سومنیفروم 2

شکل1-2.ساختار شیمیائی مورفین 5

شکل1-3.ساختار گیرنده های اوپیوئیدی 8

شکل1-4.مکانیسم عمل گیرنده های اوپیوئیدی 11

شکل1-5.تصویر شماتیک از غده فوق کلیه 15

شکل1-6.ساختمان مولکولی هورمون کورتیکوسترون 17

شکل1-7.تصویر شماتیک از تنظیم ترشح کورتیکواستروئید ها 20

شکل1-8.تصویر شماتیک از تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-قشر فوق کلیه 21

شکل1-9.تصویر شماتیک از یک جوانه چشائی 26

شکل1-10.ارتباطات عصبی جوانه های چشائی با آکسون های سیستم عصبی مرکزی 27

شکل2-1.تصویر کلی از موش رت نژاد ویستار 34

شکل2-2.قفس های نگه داری حیوانات 36

شکل2-3.تصویر اسمیر واژنی مشاهده شده و حصول اطمینان از بارداری 43

شکل2-4.تصویر موش باردار بیهوش شده درون دسیکاتور حاوی کلروفرم 43

شکل2-5.تصویر تخته و ست تشریح 44

شکل2-6.تصویر موش ماده بعد از بیهوشی و باز نمودن شکم به کمک جراحی و نمایش جنین های داخل رحم 44

شکل2-7.تصویر جنین های به دست آمده از موش جراحی شده به همراه پوسته رحمی 45

شکل2-8.تصویر جنین ها بعد از خارج نمودن از پوسته رحمی جهت آزمایشات 45

شکل2-9.تصویر دستگاه پردازشگر بافتی 46

شکل2-10.تصویر دستگاه ذوب پارافین برای قالب گیری به همراه قالب های فلزی و بلوک های بافتی 47

شکل2-11.تصویر دستگاه میکروتوم 48

شکل2-12.تصویر دستگاه حمام آبی(بن ماری) 49

شکل2-13.تصویر دستگاه لام خشک کن 49

شکل2-14.تصویر دستگاهTissue Dry Oven 50

شکل2-15.تصویر ست رنگ آمیزی 51

شکل2-16.لام های رنگ آمیزی شده، آماده جهت انجام بررسی های میکروسکوپی 52

شکل2-17.میکروسکوپ متصل به رایانه و نرم افزار موتیک 53

شکل3-2-1.تصویر طول محور سری-دمی در جنین های 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه های آزمایش و شاهد 58

شکل3-3-1.تصویر برش ساجیتال از ناحیه زبان جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه شاهد 61

شکل3-3-2.تصویر برش ساجیتال از ناحیه زبان جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه آزمایش 62

شکل3-3-3.تصویر برش ساجیتال از ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه شاهد 66

شکل3-3-4.تصویر برش ساجیتال از ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه آزمایش 67

شکل3-4-1.تصویر تراکم سلول های ناحیه زبان جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه شاهد 72

شکل3-4-2.تصویر تراکم سلول های ناحیه زبان جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه آزمایش 73

شکل3-4-3.تصویر تراکم سلول ها در ناحیه ساقه مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه شاهد 76

شکل3-4-4.تصویر تراکم سلول ها در ناحیه ساقه مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه آزمایش 77

شکل3-4-5.تصویر تراکم سلول ها در لایه خارجی ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه شاهد 80

شکل3-4-6.تصویر تراکم سلول ها در لایه خارجی ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه آزمایش 80

شکل3-4-7.تصویر تراکم سلول ها در لایه میانی ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه شاهد 82

شکل3-4-8.. تصویر تراکم سلول ها در لایه میانی ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه آزمایش 82

شکل3-4-9.تصویر تراکم سلول ها در لایه داخلی ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه شاهد 84

شکل3-4-10.تصویر تراکم سلول ها در لایه داخلی ناحیه قشر مغز جنین 19 روزه موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار در گروه آزمایش 84

فهرست نمودار ها

عنوان **صفحه**

نمودار3-1-1.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر سطح کورتیکوسترون پلاسما 56

نمودار3-2-1.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر طول سری-دمی جنین ها 57

نمودار3-2-2.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات وزن جنین ها 59

نمودار3-3-1.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات قطر بزرگ زبان 63

نمودار3-3-2. تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات قطرکوچک زبان 64

نمودار3-3-3. تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات مساحت زبان 65

نمودار3-3-4.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات ضخامت لایه خارجی قشر مغز 68

نمودار3-3-5. تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات ضخامت لایه میانی قشر مغز 69

نمودار3-3-6. تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات ضخامت لایه داخلی قشر مغز 70

نمودار3-4-1.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات تعداد سلول های زبان 74

نمودار3-4-2.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات اندازه سلول های زبان 75

نمودار3-4-3.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات تعداد سلول های ساقه مغز 78

نمودار3-4-4.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات اندازه سلول های ساقه مغز 79

نمودار3-4-5.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات تعداد سلول های لایه خارجی قشر مغز81

نمودار3-4-6. تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات اندازه سلول های لایه خارجی قشر مغز81

نمودار3-4-7.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات تعداد سلول های لایه میانی قشر مغز 83

نمودار3-4-8.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات اندازه سلول های لایه میانی قشر مغز 83

نمودار3-4-9.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات تعداد سلول های لایه داخلی قشر مغز 85

نمودار3-4-10.تاثیر مصرف خوراکی مورفین بر تغییرات اندازه سلول های لایه داخلی قشر مغز85

فصل اول

مقدمه

1-1-مورفین

1-1-1-تاریخچه

300 سال پیش از میلاد مسیح Theophrastus تریاک یا اپیوم[1] را شناسائی کرد. این ماده در ضمن پژمرده شدن گلبرگ های گونه خاصی از گیاهان خشخاش به نام پاپاور سومنیفروم[2] و با تیغ زدن به تخمدان آن به صورت عصاره شیری رنگی از آن خارج می شود و اگر تقریبا یک شبانه روز در مجاورت هوا قرار گیرد با تبخیر تدریجی به صورت صمغی قهوه ای رنگ در آمده و در جدار تخمدان باقی می ماند که با تراشیدن آن از جدار تخمدان تریاک به دست می آید (Backer and Harris,1995).(شکل1-1).

شکل 1-1- تخمدان گیاه پاپاور سومنیفروم(Benyne,1994).

[1] -Opium
[2] -*Papaver somnifrom*

تریاک یکی از قدیمی ترین دارو های شناخته شده توسط انسان است که در حدود صد ها سال است که از آن برای اهداف پزشکی استفاده می کنند و به عنوان یک ماده موثر در ایجاد سرخوشی[3] ، ضد دردی[4] و خواب آوری مطرح می باشد. در اوائل قرن نوزدهم Sertorner ماده قلیائی فعالی به نام مورفین را از تریاک استخراج کرد که بسیاری از خواص تریاک را به آن نسبت می دهند. در طی همین قرن آلکالوئید های دیگری نظیر کدئین و پاپاورین نیز از تریاک استخراج شد. شیره تریاک حاوی حدود 20 نوع آلکالوئید می باشد. از نظر فارماکولوژی آلکالوئید های تریاک را به دو دسته شیمیائی تقسیم می کنند :

1-مشتقات بنزوکینولین مثل پاپاورین (شل کننده عضلات صاف) و نوسکاپین (ضد سرفه)

2-مشتقات فنانترن مثل مورفین و کدئین (ضد درد و مخدر) و تبائین(Goodman et al,2001).

1-1-2-اوپیوپتین ها(EOP)

اصطلاح اوپیوپتین واژه ای است که امروزه برای ترکیبات پپتیدی درون زاد با خواص شبه تریاک به کار می رود. این ترکیبات اگرچه دارای صفات مشترک بسیاری از نظر فارماکولوژی با اوپیوئید ها هستند اما از نظر بیو شیمیائی و اثر بر مسیر های نورونی اختلافات واضحی با یکدیگر دارند. وجود این ترکیبات در شیر انسان و گاو ، مایع مغزی نخاعی انسان و نیز عصاره های بافت مغزی مشاهده شده است (Bardo et al,1995).

[3] -Euphoria
[4] -Analgesia

پپتید های درون زاد را به سه خانواده تقسیم می کنند که عبارتند از : انکفالین ها[5] ، اندروفین ها[6] و دینورفین ها[7]. این پپتید های اوپیوئیدی درون زاد در ایجاد پاداش مغزی مهم هستند و با سیستم دوپامینی مغز میانی فعل و انفعال دارند(Hyman et al,2006).

در سال 1974 Wahlstrom و Ternius توانستند پپتیدی را از عصاره مغزی جدا کنند که می توانست فعالیت اوپیوئیدی را که سبب مهار انقباضات ناشی از الکتریسیته در ایلئوم می شود ، تقلید نموده و به گیرنده های اوپیوئیدی متصل گردد(Rang and Ritter,2000).

پپتید های اوپیوئیدی درون زاد به طور وسیعی در مغز منتشر شده اند. این پپتید ها فعالیت نورون های دوپامینرژیک را تعدیل می کنند(Bjomebek,2007,Katzung,2001). سه نوع از گیرنده های اوپیوئیدی متصل به G-پروتئین ها (مو ، کاپا و دلتا) (Brady et al,1994) ، به این پپتید های اوپیوئیدی با تمایل مختلفی متصل می شوند. انکفالین ها تمایل زیادی به گیرنده های دلتا دارند اما به گیرنده های مو هم متصل می شوند. بتا-اندروفین ها به هر دو گیرنده های مو و دلتا متصل می شوند. دینورفین ها تنها پپتید های اوپیوئیدی هستند که تمایل بالائی به گیرنده های کاپا دارند(Chavkin et al,1982). اثر پاداشی اوپیوئید ها به وسیله فعالیت گیرنده های مو و دلتا میانجیگری می شود(Melichar et al,2001).

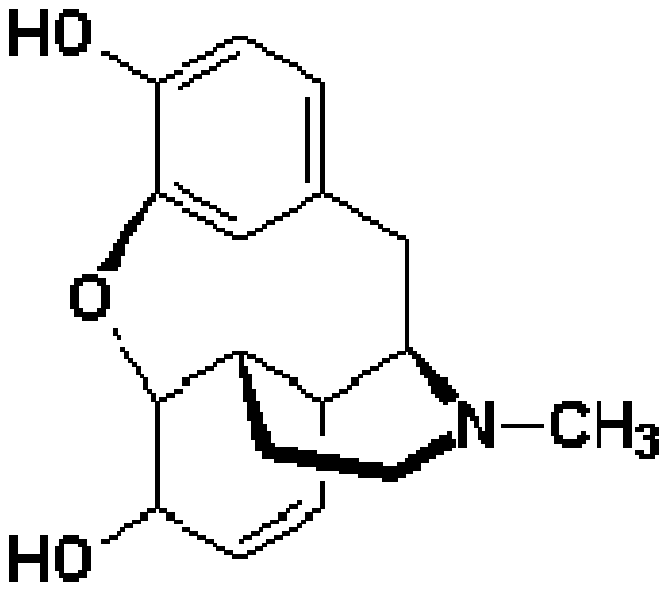
یکی از اثرات انکفالین ها تنظیم ترشح نورواندوکرین ها است که از طریق کاهش نوروپپتید های هیپوتالاموس این اثر خود را اعمال می کنند و در ترشح دو هورمون وازوپرسین و اکسی توسین از هیپوفیز خلفی نقش دارند(Koob,1992).

[5] -Enkephalins
[6] -Endrophins
[7] -Dynorphins

این گیرنده ها روی نورون های درون سیستم های عصبی مرکزی و محیطی و علاوه بر آن روی بعضی از سلول های ایمنی یافت می شوند. مشخص شده است که این گیرنده ها در سیستم عصبی به طور بارز در پاسخ به استرس ، درد ، انگیزه و پاداش دخالت دارند. این گیرنده ها تعدیل کننده مهاری نورونی هستند و عملکرد شاخص آن ها کاهش احتمال انتقال سیگنال از طریق نورون ها به جائی است که تفسیر می شوند(Margolis et al,2006,Mayford et al,1997)

1-1-3- ساختار شیمیائی و خواص مورفین :

ساختار مولکولی مورفین در سال 1925 توسط Gulland و Robinson پیشنهاد شد. مورفین($C_{17}H_{19}N_3$) دارای پنج حلقه فنلی (A) ، حلقه سیکلوهگزان (B) ، حلقه سیکلوهگزنول (C) ، حلقه ان متیل پیپریدین[8] (D) و حلقه فوران[9] (E) می باشد.(شکل1-2).



شکل 1-2- ساختار شیمیائی مورفین(Benyne,1994).

[8] -N-Methyl-Piperidine
[9] -Furan