

Effect of Codeine in Rats by Serum Metabolomics Base on Gas Chromatography-Mass Spectrometry

Cong REN^{1,#}, Yibin YANG^{2,#}, Yijing LIN², Zuoquan ZHONG², Cheng HAN², Liangliang PAN^{2,*}

¹ *Department of Stomatology, The First Affiliated Hospital of Lishui University, Lishui 323000, China*

² *College of Laboratory Medicine and Life Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou, China*

SUMMARY. Codeine is a commonly used cough medicine, which belongs to opioids. It is an addictive substance used by drug abusers in China. It has tablets and various oral liquids containing codeine. In addition to management, other preparations are relatively easy to obtain, and there are many cases of codeine addicts in adolescents due to the abuse of cough syrup. In this study, we developed a serum metabolomic method by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) to evaluate the effect of codeine treated on rats. The rats were divided into four groups, the control group, three codeine treated group (low-dose, medium-dose, high-dose), codeine and saline intraperitoneal injection for 14 days. Serum samples were collected from the rats from four groups at 8:00 am after 14 day. The sample preparation for GC-MS analysis was according to our previous work. According to the serum metabolomics results, codeine treated rats could be distinguished from control group, and high-dose codeine treated group could be separated from low-dose and medium-dose codeine treated rats. Compared to the control group, D-mannose increased in high-dose codeine treated group, while hexadecanoic acid decreased. The changes of metabolites increased or decreased, indicating that codeine treated rats induced energy metabolism and lipid metabolism perturbations in rats. The results indicate that metabolomic method by GC-MS may be useful to elucidate codeine treated on rats.

RESUMEN. La codeína es un medicamento para la tos de uso común, que pertenece a los opioides. Es una sustancia adictiva usada por los drogadictos en China. Hay tabletas y varios líquidos orales que contienen codeína. Además del manejo, otras preparaciones son relativamente fáciles de obtener, y hay muchos casos de adictos a la codeína en adolescentes debido al abuso del jarabe para la tos. En este estudio, desarrollamos un método metabolómico sérico mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) para evaluar el efecto de la codeína tratada en ratas. Las ratas se dividieron en cuatro grupos, el grupo control, tres grupos tratados con codeína (dosis baja, dosis media, dosis alta), codeína y solución salina intraperitoneal durante 14 días. Se recogieron muestras de suero de las ratas de cuatro grupos a las 8:00 am después de 14 días. La preparación de la muestra para el análisis de GC-MS fue de acuerdo con nuestro trabajo anterior. De acuerdo con los resultados de la metabolómica sérica, las ratas tratadas con codeína podrían distinguirse del grupo de control, y el grupo tratado con codeína a dosis alta se podría separar de las ratas tratadas con codeína a dosis baja y media. En comparación con el grupo control, la D-manosa aumentó en el grupo tratado con codeína en dosis altas, mientras que el ácido hexadecanoico disminuyó. Los cambios en los metabolitos aumentaron o disminuyeron, lo que indica que las ratas tratadas con codeína indujeron el metabolismo energético y las perturbaciones del metabolismo de los lípidos en ratas. Los resultados indican que el método metabolómico por GC-MS puede ser útil para dilucidar la codeína tratada en ratas.

KEY WORDS: metabolomics, codeine, serum, energy metabolism, lipid metabolism.

These authors contributed equally to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* 460920275@qq.com