Comparing the analgesic effects of periaqueductal gray matter injection of orexin A and morphine on formalin-induced nociceptive behaviors.

Hassan Azhdari Zarmehri, Saeed Semnanian*, Yaghoub Fathollahi

Dept. Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received: 28 May 2008 Revised: 23 Sep 2008 Accepted: 12 Oct 2008

Abstract

Introduction: Orexin-A and B (Hypocretin 1 and 2) are neuropeptides that are mostly expressed in the posterior and lateral hypothalamus (LH). Intracisternal (ICV) and intratechal (IT) injections of orexin-A (hypocretin-1) have been shown to elicit analgesic responses in formalin test. However, the locations of central sites that may mediate these effects have not been clearly elucidated. Orexin-containing fibers are projected to periaqueductal gray matter (PAG), which is involved in pain modulation.

Methods: Behavioral study was done on male Sprague Dawley rats (200-300 g) in formalin induced nociceptive behaviour.

Results: Intra-PAG microinjection of orexin-A produced a dose-dependent inhibition of formalin-evoked behaviour in interphase and phase 2, but not in phase 1, indicating an antinociceptive role of exogenous orexin-A in the PAG. Analgesic effect of orexin-A was less than and specific to inter- and late phase of formalin test, when compared with that of morphine (5 µg/0.5µl) after intra-PAG administration.

Conclusion: The obtained results suggest that orexin-A plays an anti-nociceptive role in PAG, on the interphase and late phase of formalin test in rats. So it is possible that orexin-A might be involved in the mechanisms of inter- and last phases of formalin induced behaviours.

Keywords: orexin-A, analgesic, periaqueductal gray matter, formalin test, morphine
مقایسه اثر بی‌دردی ناشی از تزریق اورکسین A و مرفین بداخل ماده خاکستری دورقنان بر رفتار درد اقلاشده توسط فرمالین

حسن ازدی زمراهی، سید سامانیان، بی‌بی‌فحسی و همکاران

گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

دریافت: ۸ خرداد ۱۳۸۷ پذیرش: ۲۳ خرداد ۱۳۸۷

چکیده

مقدمه: اورکسین A و B (هپئوکرین ۲و۱) در هیپوپالاکوس جانی بیان می‌شود و بر دردی ناشی از اورکسین A بعد از تزریق داخل پنی مغزی و تزریق داخل تخمدان شناسه داده است. مواردی مربوط به تعداد اورکسین‌های بین هیپوپالاکوس جانی با ماده خاکستری دورقنان را شناسی داده است. بنابراین این مطالعه از تزریق داخل ماده خاکستری دورقنان اورکسین A را روی پاسخ رفتاری در درد از آزمون فرمالین برسی و با مرفین مقایسه شد.

روش‌ها: مطالعه رفتاری در صنایع آماده درستی و در محدوده وظیفه در Spraguel Dawley

یافته‌ها: تزریق داخل ماده خاکستری دورقنان اورکسین A سبب کاهش رفتارهای درد در مرحله اینترفاز و فاز آزمون فرمالین شد (۸۰ و ۲۰ ناامول) در حالی که روی مرحله ۱ ناامول تزریق داخل ماده خاکستری دورقنان مرفین رفتارهای درد را در فاز ۱ اینترفاز و فاز ۲ آزمون فرمالین نشان داد. در مقایسه با مرفین، اورکسین A تاثیر کمتری در مرحله فاز ۱ و ۲ آزمون فرمالین داشت. در پاسخ به این تحقیق، اورکسین A هیچ تأثیری روی رفتارهای درد آزمون فرمالین نداشت.

نتایج‌گیری: تزریق داخل ماده خاکستری دورقنان اورکسین A سبب کاهش رفتارهای درد در مرحله اینترفاز و فاز ۲ آزمون فرمالین شد. ممکن است اورکسین A سبب یک تغییر در رفتارهای درد در مرحله اینترفاز و فاز ۲ آزمون فرمالین گردد.

واژه‌های کلیدی: اورکسین A، بی‌دردی ماده خاکستری دورقنان، آزمون فرمالین و مرفین

مقدمه

چندین سیستم تمیز در در در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) پاسخ به تحریک درد را تبعیض می‌کند. تحریک هیپوپالاکوس جانی (LH) از طریق رله اطلالات به ماده

nsemnan@modares.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

تاریخ دریافت: ۸ خرداد ۱۳۸۷

پذیرش: ۲۳ خرداد ۱۳۸۷

شماره مقاله: ۱۸۸
نوروزامبیورها توانایی داشته‌اند که در حالت ادراری مختلفی توجهی کند اورکسین A و اورکسین B (هیپرکینتین و هیپرکینتین 2) در اندام های پری-فوریک، قسمت جَنِّی و خشکی هیپوتانسیس یافته می‌شوند.

[۱۴۰۴] ساکورایو (Sakurai) و همکارانش در سال ۱۹۹۸ (در) مراجعه کردنن
گیرنده اورکسین جفت شونده با پروپتئین G را توصیف کرده است که تأثیرات و فیبرهای اورکسین در مناطق مختلف مغزی که در تبدیل در هستند
شامل: شاخ‌های نخاع، هیپوتانسیس، هسته‌های رافته مگس (NRM)، قشر مغزی، قسمت سری-شکمی بصل (RVM)،
اندام PAG و (RVM) توزیع شده است (۱ۙ۶۷،۹۴،۶۸۷،۲۴۹) اورکسین در تنظیم عملکردی بدنی و مغزی مختلف از قبیل تنهای، هوموستاتیاز دستهبندی (۱۹۷۹،۶۱) تورنامودکربن، قلب و عروق، خوناب (۱۹۷۳) حکم پرداخت نمی‌شود.

از اینجایی که به نظر می‌رسد اورکسین A، B و C کنترل خاصی از این مناطق مغزی برای اثرات اثرات تغییر در اندام

در پایان، به این سوالات پاسخ داده شود:

– آیا تریک دلال PAG اورکسین A سبب بی‌دردی در مدل درد اندام ارومی فرمیلینی می‌شود؟

– اثرات در تریک دلال PAG اورکسین A در مقایسه با مرفین در مدل درد اندام ارومی فرمیلینی چگونه است؟

مواد و روش‌ها

در این پژوهش از موش‌های صحرایی سفید، نژاد Sprague Dawley استفاده شده است. این مدل درد اندامی پایه مشاهده می‌شود و در حالت مغزی در درون‌های پری-فوریک استفاده می‌شود. در این مدل درد اندامی توانایی داشته‌اند که در حالت ادراری مختلفی توجهی کند اورکسین A و اورکسین B (هیپرکینتین و هیپرکینتین 2) در اندام های پری-فوریک، قسمت جَنِّی و خشکی هیپوتانسیس یافته می‌شوند.

[۱۴۰۴] ساکورایو (Sakurai) و همکارانش در سال ۱۹۹۸ (در) مراجعه کردنن
گیرنده اورکسین جفت شونده با پروپتئین G را توصیف کرده است که تأثیرات و فیبرهای اورکسین در مناطق مختلف مغزی که در تبدیل در هستند
شامل: شاخ‌های نخاع، هیپوتانسیس، هسته‌های رافته مگس (NRM)، قشر مغزی، قسمت سری-شکمی بصل (RVM)،
اندام PAG و (RVM) توزیع شده است (۱۹۶۷،۹۴،۶۸۷،۲۴۹) اورکسین در تنظیم عملکردی بدنی و مغزی مختلف از قبیل تنهای، هوموستاتیاز دستهبندی (۱۹۷۹،۶۱) تورنامودکربن، قلب و عروق، خوناب (۱۹۷۳) حکم پرداخت نمی‌شود.

از اینجایی که به نظر می‌رسد اورکسین A، B و C کنترل خاصی از این مناطق مغزی برای اثرات اثرات تغییر در اندام

در پایان، به این سوالات پاس‌خ داده شود:

– آیا تریک دلال PAG اورکسین A سبب بی‌دردی در مدل درد اندام ارومی فرمیلینی می‌شود؟

– اثرات در تریک دلال PAG اورکسین A در مقایسه با مرفین در مدل درد اندام ارومی چگونه است؟
شکل 1 - مقایسه نمره آزمون فرمالین بین گروه کنترل و گروه خالال (شامل: 5/0 میکروولتر) برای 6 دقیقه (A) و نمودار سنتوی میانگین نمره آزمون فرمالین در فاز 1، اینترفاز و فاز 2 آزمون فرمالین در فاز 1، اینترفاز و فاز 2 آزمون فرمالین (B).

شکل 2 - مقایسه نمره آزمون فرمالین بین گروه کنترل و گروه خالال (شامل: 5/0 میکروولتر) برای 6 دقیقه (A) و نمودار سنتوی میانگین نمره آزمون فرمالین در فاز 1، اینترفاز و فاز 2 آزمون فرمالین در فاز 1، اینترفاز و فاز 2 آزمون فرمالین (B).

تشکیل شده است. تریزیق سالین (5/0 میکروولتر) به عنوان هدایت به داخل هستهِ (ده دقیقه قبل از تریزیق فرمالین) تغییر یابید در رفتارهای درد فاز اول و دوم نداشت (شکل 1).

تریزیق داخل درد به‌سیب قوه‌های درد (P<0.01) که را بیشترین دوزی که سبب کاهش رفتارهای درد شد، دوز 5 نانومول به‌ود. آورکسین A سبب کاهش شدید اینترفاز شد (P<0.001) و فاز 2 (P<0.01) از رفتارهای دیده در فاز 1 سبب کاهش رفتارهای درد شد. بازه‌های درد به‌وسیله آورکسین A سبب یکسان کننده انترفاز شد (P<0.01) (در هر دوی دوی نمایش داده شد (شکل 2). در مطالعه‌ای به‌دست دوتا 10 نانومول با سبک مداخله‌های سبب کاهش شدید رفتارهای درد در فاز 1، اینترفاز و فاز 2 آزمون فرمالین شده است. آورکسین A اثر کمتری نسبت به سبک در مرحله 2 و 1 فاز (P<0.01).
بحث

در این مطالعه اثر تزریق داخل PAG اورکسین A روی رفتارهای درد آزمون فرمالین بررسی شده است. در این اثر خاصیت داخلی PAG در موس سوری اثر ضد درد در همه انواع مدل های درد شالم درون گرفته شده است. بررسی داخل ماده خاکستری در قنات اورکسین A سبب کاهش رفتارهای درد در محله استرافاز و تجزیه داخل ماده خاکستری دور قناتی گرفته رفتارهای درد را در قنات 1 استرافاز و فاز 2 آزمون فرمالین شدید کاهش داد. در مقایسه با مصرف اورکسین A تاثیر سلولی در محله استرافاز فاز 1 و آزمون فرمالین داشت. تزریق جانبی سلولی به داخل در محله استرافاز اورکسین A خیلی تأثیر روی رفتارهای درد آزمون فرمالین نداشت. آزمون فرمالین در این پژوهش به دلیل زیر استفاده شده است: 1- آزمون فرمالین تحریک دردناک مناسبی را فراهم می کند. 2- سلولی به داخل درد تجزیه دردنک آزمون فرمالین بطور مداوم می باشد و از این جهت می تواند مشابه در کلینیک به طور طبیعی استرس کمری را تجهیز می کند. 3- آزمون فرمالین درازات دو فاز می باشد که هر فاز نوع متغیرانی از درد را نشان می دهد. [1,15]

تزریق اورکسین A به داخل PAG به عنوان یکی از مناطق تغییرات دنده در می تواند فرستمیتی در مدیریت درد دردناک گردد. در اورکسین A سلولی به داخل درد تجزیه دردنک مناسبی را فراهم می کند. 2- سلولی به داخل درد تجزیه دردنک آزمون فرمالین بطور مداوم می باشد و از این جهت می تواند مشابه در کلینیک به طور طبیعی استرس کمری را تجهیز می کند. 3- آزمون فرمالین درازات دو فاز می باشد که هر فاز نوع متغیرانی از درد را نشان می دهد. [1,15]

تزریق اورکسین A به داخل PAG به عنوان یکی از مناطق تغییرات دنده در می تواند فرستمیتی در مدیریت درد دردناک گردد. در اورکسین A سلولی به داخل درد تجزیه دردنک مناسبی را فراهم می کند. 2- سلولی به داخل درد تجزیه دردنک آزمون فرمالین بطور مداوم می باشد و از این جهت می تواند مشابه در کلینیک به طور طبیعی استرس کمری را تجهیز می کند. 3- آزمون فرمالین درازات دو فاز می باشد که هر فاز نوع متغیرانی از درد را نشان می دهد. [1,15]

تزریق اورکسین A به داخل PAG به عنوان یکی از مناطق تغییرات دنده در می تواند فرستمیتی در مدیریت درد دردناک گردد. در اورکسین A سلولی به داخل درد تجزیه دردنک مناسبی را فراهم می کند. 2- سلولی به داخل درد تجزیه دردنک آزمون فرمالین بطور مداوم می باشد و از این جهت می تواند مشابه در کلینیک به طور طبیعی استرس کمری را تجهیز می کند. 3- آزمون فرمالین درازات دو فاز می باشد که هر فاز نوع متغیرانی از درد را نشان می دهد. [1,15]
منابع


[12] Date Y, Mondal MS, Matsukura S, Nakazato M. Distribution of orexin-A and orexin-B (hypocretins) in مرحله اینترنت می‌شود و پیشنهاد کردند که اگونیست‌های GABAA سبب پرده‌برداری از درد مرحله اینترنت می‌شود. [18] هنری (Henry) و همکارانش نشان دادند که در تریق بپ در فرمولین به گونه‌ای جای دادن سیب‌کاک می‌شود که در نمره‌سازی درد به گونه‌ای جای دادن بپ در فرمولین به گونه‌ای جای دادن سیب‌کاک انجام داده شده است. تحقیقاتی که منظور دسته به دستگاه C گیاهی وجود داشته و نتایجش هستند که مکانیسم‌های ماهری فعال مرحله اینترنت می‌شود و پیشنهاد کردند که در این تریق دوم فرمولین شده است. آنها این را به فرمی از بپ دردی غیرایتیوندی نسبت می‌دهند که در مناطق فوق نخاعی منشأ گیرد که در کنترل های بابیون و در طی مرحله اینترنت می‌شود. اثرات این اثر از طریق اثرات مطرحی اثرات مطرحی A و B افزایش مهار فاز 2 آزمون فرمولین شده است. در این تحقیق کاهش رفتارهای درد در فاز اول فاز 2 ممکن است طولانی شدن مرحله اینترنت را منعکس کند و یا ممکن است اثر مخاطر اورکسین A و B رفتارهای درد در فاز 2 آزمون فرمولین باشند همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد. همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد همچنان که تفاوت معنی‌داری در فاز 2 آزمون فرمولین باشد Hm. 

سپاسگزاری

این مقاله حاصل یکی از طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات علوم اسکار دانشگاه علم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد.


