



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی پزشکی

عنوان:

پاسخ به درد حاد و مزمن صورت در مدل حیوانی PTSD: بررسی اثر نالوکسان

توسط: مرجان نیک بخت زاده

استاد راهنما: دکتر وحید شبانی

استاد مشاور: دکتر غلامرضا سپهری

سال تحصیلی: ۱۳۹۴

**Response to acute and chronic facial pain in rat model of
PTSD : Study the effect of naloxone**

A thesis

Presented to

The Graduate Studies

By

Marjan Nikbakht Zadeh

In partial fulfillment
of requirements for the degree

Master of Science in:

Human Physiology

Kerman University of medical sciences

Jun 2015

چکیده:

هدف: مطالعات کلینیکی نشان می دهند که علائم PTSD (Post traumatic stress disorder) با مشکلات درد همراه می باشد. استرس مزمن می تواند تغییرات هورمونی و عصبی را القا کند که بر روی رفتار درد و آستانه آن تاثیر می گذارد. هدف از مطالعه ما بررسی میزان پاسخ دهی نسبت به درد حاد و مزمن صورت در مدل حیوانی PTSD است، بعلاوه در این شرایط اثر نالوکسان در طی درد حاد و مزمن نیز مورد بررسی قرار گرفت .

مواد و روش ها: در مطالعه حاضر از صد و سی و هفت عدد موش صحرایی نژاد ویستار نر ۲۵۰-۲۰۰ گرمی استفاده شد. بعد از ایجاد PTSD به روش SPS (Single Prolong Stress) و تایید ایجاد SPS به روش ارزیابی رفتاری ماز بعلاوه و سنجش کورتیکوسترون سرم بلاسما، در موش های صحرایی گروه کنترل (Ctl) و گروه SPS، درد صورت توسط آزمون های رفتاری Eye wiping، آزمون وون فری و آزمون فرمالین مورد ارزیابی قرار گرفت. بعلاوه با تزریق نالوکسان (۳ mg/kg) داخل صفاقی به مدت ۳۰ دقیقه قبل از آزمون فرمالین به شکل زیر جلدی در لب بالا و سمت راست حیوان حساسیت نسبت به درد در دو گروه ذکر شده مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج: تعداد ورود و زمان سپری شده در بازوی باز ماز بعلاوه در گروه SPS نسبت به گروه Ctl کاهش معنی داری یافت، و همچنین میزان کورتیکوسترون بعد از تزریق دگزامتازون، در گروه SPS+Dexa در مقایسه با گروه Ctl+Dexa به طور معنی داری کاهش یافت. تعداد مالش چشم در موش های گروه SPS در مقایسه با Ctl کاهش یافت و آستانه پاسخ در اثر اعمال منوفیلان های وون فری در صورت موش های صحرایی گروه SPS، افزایش معنی داری در مقایسه با موش های گروه Ctl یافت. در گروه SPS، استرس ایجاد شده، توانست درد حاد و مزمن ناشی از تزریق فرمالین به صورت را کاهش دهد. تزریق نالوکسان در شرایط نرمال سبب کاهش مشخص درد در فاز حاد و مزمن در مقایسه با گروه Ctl شد در حالیکه در شرایط استرس ناشی از SPS، تزریق نالوکسان سبب افزایش معنی دار درد صورت در مقایسه با شرایط Ctl گردید.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که در شرایط استرس ناشی از SPS، حساسیت نسبت به محرک شیمیایی، آلودینیا و ادراک درد حاد و مزمن صورت کاهش می یابد. بعلاوه نالوکسان اثرات ضد دردی در شرایط نرمال و اثر مخالف در شرایط استرس در ادراک درد حاد و مزمن صورت موش های صحرایی در آزمون فرمالین داشته است. براساس مطالعه حاضر چنین نتیجه گیری شد که احتمالا اپیوئیدهای اندوژن در حیوانات PTSD به شکل متفاوتی نسبت به شرایط نرمال عمل می کند که نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

کلمات کلیدی: درد حاد و مزمن، PTSD، نالوکسان، SPS و موش صحرایی

Abstract

Introduction: Clinical studies indicate that the symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD) are associated with pain problem. Previously study reported that chronic stress can induce hormonal and neural changes which can affect the pain behavior and threshold. The purpose of this study was to evaluate the response to acute and chronic facial pain and the effect of naloxone on this pain in animal model of PTSD.

Method and materials: One hundred and thirty seven male wistar rat were used in this study. After PTSD induced by single prolong stress (SPS) method and confirmed by Elevated Plus Maze (EPM) and plasma corticosterone assay in control (Ctl) and SPS groups. Facial pain were evaluated by behavioral assessment such as, eye wiping test, von frey test and formalin test. Furthermore, nociceptive sensitivity in these two groups was measured by injection of naloxone (3mg/kg ,i.p), 30 minutes before formalin injection (50 microliter, 1/5%,s.c) in right side of the upper lip.

Result: Frequency of entries and time spent in open arms of elevated plus maze were significantly decreased in SPS group compared to Ctl And also, corticosterone levels after dexamethasone injection decreased in SPS+Dexa group compared to Ctl+Dexa. Number of eye wiping decreased in SPS group compared to Ctl. The response threshold of applying von frey filaments increased in SPS group compared to Ctl. In SPS group, first and second phase of pain decreased after formalin injection. In normal condition, naloxone injection were decreased the first and second phase of pain compared to Ctl, while naloxone injection in stress condition; were increased the facial pain compared to Ctl.

Conclusion: The result showed that the sensitivity to chemical irritant, allodynia and the perception of acute and chronic facial pain were decreased, in SPS stress condition. Furthermore, naloxone had an anti-nociceptive effect on acute and chronic facial pain perception in normal condition but had an opposite effect in stress condition. According to this study, it was concluded that endogenous opioids may probably acts differently in PTSD animals compared to normal, that needs further investigation.

Keywords: Acute and chronic pain; PTSD; Naloxone; SPS; rat