

Physiology and Pharmacology, 12(1), 46 - 51 Spring 2008 [Article in Persian]

Physiology and Pharmacology

Alterations of noradrenalin and one of its metabolites in the Locus Coeroleus nucleus in formalin induced pain in anesthetized rat

Javad Sajedianfard^{1*}, Faramarz Azarang¹, Elahe Solimannejad²

1. Dept. Physiology, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran 2. Dept. Physilogy and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Received: 10 Nov 2007 **Revised:** 11 Feb 2008 **Accepted:** 1 Mar 2008

Abstract

Introduction: Pain as a complex process in central nervous system (CNS) has been studied by many researchers. Pain is controlled by several CNS pathways, one of the most important of which, is the descending noradrenergic system. This system begins from locus coeruleus (LC) nucleus in pons and ends in the spinal cord. In this research, the effect of pain induced by formalin was studied.

Methods: Male Sprague-Dawley rats weighing 280-320 g were categorized into two groups of control (injection of 50 μ l normal saline) and test (injection of 50 μ l 2.5% formalin). Rats were anesthetized by pentobarbital sodium (50 mg/kg i.p.). Microdialysis probes were inserted 24 hrs before the test was done. Rats were anesthetized by urethane and formalin test for induction of chemical and tonic pain was performed on the hind paw of the animals. Micro dialysis samples were taken in 15 minutes intervals and noradrenaline (NA) and its metabolite, 3-methoxy 4-hydroxy phenylglycol (MHPG), were measured by HPLC-ECD.

Results: The NA and MHPG concentration in the first and second phases of formalin test did not change significantly in neither test nor control groups.

Conclusion: LC has no role in perception of pain induced by formalin test during anesthesia.

Keywords: Pain, Formalin test, locus coeruleus, Microdialysis, Noradrenaline.

^{*} Coresponding Author Email: sajedian@shirazu.ac.ir Available online @: www.phypha.ir/ppj



فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۲ (۱)، ۴۶ – ۵۱ – ۱۳۸۷ بهار ۱۳۸۷



بررسی تغییرات غلظت نور آدرنالین و متابولیت آن در هسته لوکوس سرولئوس در درد ایجاد شده بر اثر تزریق فرمالین در موش صحرایی بیهوش

جواد ساجدیان فرد * ، فرامرز آذرنگ $^{'}$ ، الهه سلیمان نژاد * ۱. بخش فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز ۲. بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران

دریافت: آبان ۸۶ بازبینی: بهمن ۸۶ پذیرش: اسفند ۸۶

ڃکيده

مقدمه: درد به عنوان یکی از روندهای پیچیده در سیستم عصبی مرکزی همیشه مورد نظر محققین بوده است. در سیستم عصبی مرکزی مسیرهای متفاوتی بـرای کنتـرل درد وجود دارد. از مهم ترین این مراکز، سیستم کنترل درد نزولی نورآدرنرژیکی و هستهٔ لوکوس سرولئوس (LC) میباشد که از پل دماغی شروع شده و به شاخ پشتی نخاع خـتم میگردد. در این تحقیق اثر درد ایجاد شده توسط تزریق فرمالین در موش بیهوش در هسته LC مطالعه گردید.

روشها: برای بررسی اثرات درد در هستهٔ LC از موش صحرایی به وزن تقریبی ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم در ۲ گروه کنترل (تزریق 1 ۵۰ سالین نرمال) و آزمایش (تزریـق 1 م۵۰ فرمالین ۲/۵٪) استفاده شد موشهای صحرایی توسط پنتوباربیتال سدیم (۵۰ mg/kg i.p.) بیهوش گردیدند. کاوند میکرودیالیز با زوایهٔ ۱۵ درجه در هسـتهٔ LC سـمت چـپ کاشته شده و ۲۴ ساعت پس از آن، میکرودیالیز انجام گرفت. قبل از شروع دیالیز ابتدا حیوانات توسط اورتان بیهـوش شـده و فرمـالین ۲/۵٪ بـه عنـوان عامـل ایجـاد کننـده درد شیمیایی و تونیک زیر پوست پای عقب تزریق گردید. نمونههای میکرودیالیز در فواصل ۱۵ دقیقهای جمع آوری شد. برای تعـیین غلظـت نورآدرنـالین (NA) و متابولیـت آن، ۳–متوکسی فنیل گلیکول (MHPG)، از دستگاه طPLC-ECD استفاده گردید.

یافتهها: غلظت NA و MHPG در هستهٔ LC در طی فازهای اول و دوم آزمون فرمالین، تغییرات معنی داری نداشت. نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که در حالت بیهوشی، هستهٔ LC در دردهای شیمیایی و تونیک نقشی ایفاء نمی کند.

واژههای کلیدی: درد، آزمون فرمالین، هسته لوکوس سرولئوس، میکرودیالیز، نورآدرنالین،

مقدمه

هستهٔ لوکوس سرولئوس اصلی ترین منبع نـورآدرنرژیکی در سیستم عصبی مرکزی (گروه سلولهای A6) به شـمار مـیرود [۴]. این هسته دارای انشعابات زیادی در قسـمتهای مختلف مغز و نخاع بوده و بدین ترتیب در تحریکات مختلف حسـی و

رفتاری اثر خود را درمناطق هدف خود در سیستم عصبی مرکزی اعمال می کند [۷]. با توجه به ورودی ها و خروجی های زیاد این هسته میتواند در اعمال از جمله، درد، استرس و سندرم ترک اعتیاد دخالت کند [۲۸]. این هسته به عنوان بخش اصلی در سیستم کنترل درد نزولی نورآدرنژریکی، نقش مهمی را در مهار درد در سطح نخاع ایفاء مینماید [۴و۲۸].

 α_2 و α_1 گیرنــدههــای اصــلی هســتهٔ لـC گیرنــدههـای اصــلی و گیرنده α_2 نقش اصلی را در سیستم کنترل درد

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: sajedian@shirazu.ac.ir www.phypha.ir/ppj