

اثرات حذف انسولین محیطی و تزریق داخل بطنی انسولین بر مسیر حس درد در دیابت کوتاه مدت

علی محمد بساطی نیا (دانشجوی دکتری)^{۱*}، جواد ساجدیان فرد (دانشیار)^۱، سعید حسین زاده (استاد)^۲

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه بهداشت و سلامت عمومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

علی محمد بساطی نیا: basatinya@gmail.com

چکیده

هدف: درد یک رویداد پیچیده و شامل مؤلفه های متعددی از جمله حسی، شناختی و عاطفی است. افزایش پاسخ به درد یکی از عوارض کوتاه مدت دیابت است. این عارضه می تواند به دلیل اختلال در مسیر انتقال و پردازش سیگنال های درد ایجاد شود. دیابت می تواند با تغییرات نوروفیزیولوژیک و ساختاری در مغز همراه باشد. نقش انسولین در سیستم عصبی مرکزی کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. این مطالعه با هدف بررسی مسیر درد در سیستم عصبی مرکزی در غیاب انسولین محیطی انجام گرفت. مواد و روش ها: ۶۰ موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ در شش گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. دیابت با استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) القا شده و انسولین (۵ میکرو واحد/حیوان، ۵ میکرولیتر) به بطن چپ گروه های ۲، ۳ و ۶ تزریق گردید. درد با تزریق زیر جلدی ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵٪ در پنجه عقب سمت راست القا شد. ۴ هفته پس از القای دیابت نمونه ها جمع آوری شد. سطح بیان ژن های پروتئین اسیدی فیبریلی گلیال (GFAP)، انولاز اختصاصی نورون (NSE) و گیرنده های محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (RAGE) با استفاده از RT-qPCR اندازه گیری گردید. یافته ها: در هسته های ذکر شده موش های دیابتی، سطح بیان ژن های انولاز اختصاصی نورون و گیرنده های محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته افزایش و سطح بیان پروتئین اسیدی فیبریلی گلیال کاهش یافت. این یافته ها، نتایج به دست آمده از آزمون فرمالین را در مورد اثر ضد درد انسولین در موش های بزرگ آزمایشگاهی غیر دیابتی، تایید می کند. نتیجه گیری: تزریق داخل بطنی انسولین احساس درد را کاهش می دهد، اما این اثر به دلیل آسیب سلولی در هسته های تالاموس، رافه مگنوس و خاکستری دور قناتی ناشی از دیابت در موش ها مشاهده نمی شود؛ هم چنین انسولین اثرات پاتولوژیک ناشی از دیابت در مغز را بهبود می بخشد.

واژه های کلیدی: سیستم عصبی مرکزی، درد، دیابت، NSE، RAGE



Lack of peripheral insulin and intraventricular injection of insulin and its effect on pain sensation pathway in short-term diabetes

Ali Mohammad Basatinya (Ph.D. student)^{1*}, Javad Sajedianfard (associated professor)¹, Saied Hosseinzadeh (professor)²

1- Department of Basic Sciences, School of Veterinary Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

2- Department of Hygiene and Public Health, School of Veterinary Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

Ali Mohammad Basatinya: basatinya@gmail.com

Introduction: Pain is a complex experience that involves various components, including sensory, cognitive, and emotional. Augmented response to pain is one of the short-term complications of diabetes. This complication can be caused by a disturbance in the transmission and processing of pain signals. Diabetes can be associated with neuro-physiological and structural changes in the brain. Insulin roles in the central nervous system have been less studied. This study aimed to investigate the pain pathway in the central nervous system in the absence of peripheral insulin.

Methods and Materials: Sixty adult male rats were studied in six groups. Diabetes was induced by Streptozotocin (STZ) (60 mg/kg, IP). Insulin (5 mU/animal, 5 μ L) was injected into the left ventricle of groups 2, 3, and 6. The pain was induced by subcutaneous injection of 50 μ L of 2.5% formalin in the right hind paw. Samples were collected at 4 weeks after diabetes induction. Glial fibrillary acidic protein (GFAP), neuron-specific enolase (NSE), and receptors of advanced glycation end products (RAGE) were measured using the RT-qPCR.

Results: In the indicated nuclei of diabetic rats, the expression levels of NSE and RAGE genes were increased, while the expression level of GFAP showed a decrease. These results confirm the results observed in the formalin test regarding the analgesic effect of insulin in non-diabetic rats.

Conclusion: We conclude that ICV injection of insulin reduces the sensation of pain, but this effect is not observed due to cell damage in the thalamus, raphe magnus, and PAG because of diabetes in those rats. Also, insulin improves the pathological effects of diabetes in the brain.

Keywords : CNS, Pain, Diabetes, NSE, RAGE

