

ریز تزریق اکسی توسین به قشر پیش پیشانی میانی باعث تخفیف آلودینی مکانیکی در مدل درد نوروپاتیک SNI گردید

علی حاتمی مرندی^{۱*}، اسماعیل تمدن فرد^۱، امیر عرفان پرست^۱، بهزاد فیروزنیا^۱

۱- ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، بخش فیزیولوژی

علی حاتمی مرندی: ali.hatami.ma@gmail.com

چکیده

هدف: درد نوروپاتیک به آسیب در سیستم اعصاب حسی پیکری بدن اطلاق می شود که با علائمی مانند آلودینی و پردردی همراه است. یافته ها حاکی از آن است که قشر پیش پیشانی با به کارگیری گاما آمینوبوتیریک اسید، گلو تامات، دوپامین و هیستامین سهم چشم گیری در پردازش جنبه های حسی و عاطفی درد نوروپاتیک دارد. از سوی دیگر، اکسی توسین علاوه بر تنظیم روندهای تولید مثلی، در بسیاری از فعالیت های مغزی شامل رفتارهای تغذیه ای، خواب و بیداری، یادگیری و حافظه و پردازش درد شرکت می کند. در این مطالعه، اثرات ریز تزریق اکسی توسین در قشر پیش پیشانی میانی بر آلودینی مکانیکی ناشی از آسیب عصب سیاتیک بررسی گردید.

مواد و روش ها: در پروتکل مطالعه، یک دوره پانزده روزه در نظر گرفته شد. در روز اول، مدل درد نوروپاتیک توسط لیگاتور زدن و قطع شاخه های تیبیال و پروئال عصب سیاتیک القاء شد. در روز هفتم، در قشر پیش پیشانی سمت چپ و راست کانول راهنما قرار داده شد. در روز چهاردهم، آلودینی مکانیکی با استفاده از فیلامان وون فری ثبت و به صورت ۵۰ درصد آستانه ی عقب کشیدن پنجه پا (PWT 50%) بیان گردید. در روز پانزدهم، مغز جهت تبیین موقعیت کانول ها بیرون آورده شد. یافته ها: ریز تزریق اکسی توسین در دوز ۵ و ۱۰ نانوگرم در محل، ۵۰ درصد آستانه ی عقب کشیدن پنجه پا را افزایش داد. ریز تزریق L-۳۶۸۸۸۹ (۲۰ نانوگرم در محل) که یک آنتاگونیست گیرنده ی اکسی توسین است، از اثر تخفیف دهنده ی اکسی توسین جلوگیری کرد. همچنین پیش تزریق نالوکسان (آنتاگونیست گیرنده های اپیوئیدی، ۱۰۰ میکروگرم در محل) و AM-۲۵۱ (آنتاگونیست گیرنده های کانابینوئیدی نوع ۱، ۱۰۰ نانوگرم در محل) از اثرات تخفیف دهنده ی اکسی توسین جلوگیری کرد. نتیجه گیری: بر مبنای نتایج به دست آمده می توان اظهار داشت که اکسی توسین در سطح قشر پیش پیشانی میانی درد نوروپاتیک را کاهش می دهد و در این عملکرد، از همکاری بین گیرنده های اکسی توسین، اپیوئیدی و کانابینوئیدی بهره می برد.

واژه های کلیدی: اکسی توسین، قشر پیش پیشانی میانی، آلودینی مکانیکی، مدل درد نوروپاتیک



Microinjection of oxytocin into the medial prefrontal cortex attenuated mechanical allodynia in the spared nerve injury model of neuropathic pain

Ali Hatami Marandi^{1*}, Esmaeal Tamaddonfard¹, Amir Erfanparast¹, Behzad Firooznia¹

¹- Division of Physiology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

Ali Hatami Marandi: ali.hatami.ma@gmail.com

Introduction: Neuropathic pain refers to damage in the body's somatosensory system, which is accompanied by symptoms such as allodynia and hyperalgesia. It has been found that the prefrontal cortex has a significant contribution to the processing of sensory and emotional aspects of neuropathic pain using GABA, glutamate, dopamine, and histamine. On the other hand, in addition to regulating reproductive processes, oxytocin contributes to many brain functions, including feeding behavior, sleep and wakefulness, learning and memory, and pain processing. In this study, the effects of microinjection of oxytocin into the medial prefrontal cortex were investigated on mechanical allodynia caused by damage to the sciatic nerve.

Methods and Materials: In the study protocol, a period of 15 days was considered. On the first day, spared nerve injury was induced by ligating and cutting the tibial and peroneal branches of the sciatic nerve. On the seventh day, the guide cannulas were placed on the right and left sides of the prefrontal cortex. On the 14th day, mechanical allodynia was recorded using von Frey filaments and expressed as paw withdrawal threshold 50 % (PWT 50%). On the 15th day, the brains were taken out to verify the location of the cannulas. Intra-mPFC microinjection of oxytocin at doses of 5 and 10 ng/site increased PWT by 50 %.

Results: Microinjection of L-368,889 (20 ng/site), an oxytocin receptor antagonist, prevented the suppressing effect of oxytocin. Prior microinjection of naloxone (an opioid receptors antagonist, 100 ng/site) and AM-251 [a cannabinoid 1 (CB1) receptor antagonist, 100 ng/site] also inhibited the reducing effect of oxytocin.

Conclusion: Based on the results, it can be stated that at the level of the medial prefrontal cortex, oxytocin reduces neuropathic pain and, in this function, it benefits from the cooperation between oxytocin, opioid, and CB1 receptors.

Keywords: Oxytocin, Medial prefrontal cortex, Mechanical allodynia, Spared nerve injury

