

اثرات متقابل تزریق داخل مغزی کروسین با آنتاگونیست گیرنده های α_2 -آدرنرژیک بر رفتارهای اضطرابی، درد مزمن در موش بزرگ آزمایشگاهی

لیدا طهماسبی^{۱*} (Ph.D)، فریده بهرامی^{۱،۲} (Ph.D)، هدایت صحرایی^{۱،۲} (Ph.D)، زینب شنکایی^{۱،۲} (Ph.D)، شیما شهیداد^۲ (Ph.D)، زهرا بهاری^{۱،۲} (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی و فیزیکی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه بقیه الله (عج) گروه علوم پزشکی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

لیدا طهماسبی: lida.tahmasebi@yahoo.com

چکیده

اهداف: درد نوروپاتیک یکی از مهم ترین انواع دردهای مزمن بوده و یکی از اختلالات همراه شایع در این بیماران، اضطراب است. در طب سنتی از زعفران به دلیل اثرات درمانی مفید آن در تسکین درد و اضطراب استفاده می شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات تزریق کروسین بر اضطراب به دنبال القای درد نوروپاتیک ناشی از ضایعه انسدادی عصب سیاتیک در موش بزرگ آزمایشگاهی بود. گیرنده های α_2 -آدرنرژیک هم نقش مهمی در تعدیل اطلاعات درد و اضطراب دارند. این که چگونه ترکیب گیاهی ضد درد جدید، رفتارهای درد را از طریق تعامل با گیرنده های α_2 -آدرنرژیک به انجام می رساند، هنوز مشخص نیست. در مطالعه حاضر، ما هم چنین اثرات متقابل کروسین با گیرنده های α_2 -آدرنرژیک مرکزی بر اضطراب ناشی از CCI را بررسی کردیم. مواد و روش ها: پس از کانولاسیون در داخل بطن جانبی و دوره نقاهت سه روزه، در روز چهارم مدل جراحی نوروپاتیک ایجاد شد. تزریق دارو از روز جراحی نوروپاتیک شروع گردیده و تا پانزده روز ادامه یافت (کروسین ۴۰ میکروگرم بر میکرولیتر، آنتاگونیست گیرنده آلفا دو ۱۰ میکروگرم بر میکرولیتر). رفتارهای اضطرابی با استفاده از آزمون ماز پلاس و آزمون میدان باز در روزهای ۵-، ۲، ۴، ۶ و ۱۰ ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از تحلیل واریانس (ANOVA یک طرفه و دوطرفه) و تست تعقیبی توکی انجام شد. در تمامی موارد، $P < 0.05$ اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد. یافته ها: CCI باعث بروز رفتارهای اضطرابی می شود. کروسین دارای اثرات ضد اضطرابی است. تزریق هم زمان یوهیمبین با کروسین اثرات ضد اضطرابی کروسین را کاهش داد. نتیجه گیری: مطالعه ما اطلاعاتی در مورد اثرات ضد اضطراب کروسین ارائه کرد و به نظر می رسد که اثرات ضد اضطرابی کروسین توسط گیرنده α_2 -آدرنرژیک در موش های بزرگ آزمایشگاهی مدل CCI، به انجام می رسد.

واژه های کلیدی: درد نوروپاتیک، مدل ضایعه انسدادی، کروسین، یوهیمبین، اضطراب



The interaction effects of intra-cerebral injection of the crocin with the $\alpha 2$ -adrenoceptors antagonist on anxiety behaviors in chronic pain in rat

Lida Tahmasebi^{1*} (Ph.D), Farideh Bahrami^{1,2} (Ph.D), Hedayat Sahraei^{1,2} (Ph.D), Zeynab Shankaei^{1,2} (Ph.D), Shima Shahyad² (Ph.D), Zahra Bahari^{1,2} (Ph.D)

1- Department of Physiology and Medical Physics, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Neuroscience Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Lida Tahmasebi: lida.tahmasebi@yahoo.com

Introductions: Neuropathic pain is one of the most important types of chronic pain and in these patients, anxiety is one of the common co-morbidities. In traditional medicine, saffron is used for its beneficial therapeutic effects in relieving pain and anxiety. This study aimed to investigate the effects of crocin injection (saffron active ingredient) on anxiety, following induction of neuropathic pain caused by chronic constriction injury (CCI) of the sciatic nerve in rats. The $\alpha 2$ -adrenoceptors also have an important role in modulating pain and anxiety. How the new analgesic herbal compound mediates pain behaviors via interaction with $\alpha 2$ -adrenoceptors remains unclear. In the present study, we also investigated the interaction effects of crocin with central $\alpha 2$ -adrenoceptors on anxiety following CCI.

Methods and Materials: After cannulation inside the lateral ventricle and a three-day recovery period, on the 4th day, the neuropathic surgical model was created. Drugs injection started from the day of neuropathic surgery and continued for fifteen days (Crocine 40 μ g/ μ l, $\alpha 2$ - antagonist Yohimbine 10 μ g/ μ l). Anxiety behaviors were assessed by using the EPM and open field test on days -5, 2, 4, 6, and 10. The statistical analysis of data was performed by analysis of variance (one-way & two-way ANOVA) followed by Tukey post-hoc analysis. In all cases, differences were considered significant if $p < 0.05$.

Results: The findings of this study showed that CCI caused anxiety behaviors. Crocin has anxiolytic effects. Co-injection of yohimbine with crocin attenuated the crocin anxiolytic effects.

Conclusion: Our study provided information about the anxiolytic effects of crocin. Additionally, it seems that the anxiolytic effects of crocin are mediated by $\alpha 2$ - adrenoceptor in rats with chronic pain.

Keywords: Neuropathic pain, CCI, Crocin, Yohimbine, anxiety

