نقش تعدیلکننده سیستم اورکسینی در بیدردی ناشی از استرس: دخالت ناحیه تگمنتال شکمی

ريحانه عسكري '*، شهربانو عريان'، اكرم عيدي'، جلال زرين قلم"، عباس حق پرست ً

۱ - گروه زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲ - گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

ريحانه عسكرى: askari_k64@yahoo.com

چکیده

هدف: قرار گرفتن در معرض عوامل استرسزا اغلب با سرکوب درد همراه است که از آن بهعنوان بی دردی ناشی از استرس یاد می شود. نوروپپتید اورکسین در تنظیم مکانیسمهای پاسخ گو به تحریکات استرسزا و دردزا، مهم می باشد. در عین حال، مشخص شده است که ناحیه تگمنتوم شکمی (VTA)، به عنوان بخشی از سیستم نزولی مهار درد، به محرکهای دردناک پاسخ می دهد. این مطالعه با هدف بررسی نقش تجویز داخل VTA آنتاگونیستهای گیرنده اورکسین بر پاسخهای بی دردی ناشی از استرس در مدل حیوانی درد حاد انجام شد.

مواد و روشها: ۹۳ موش بزرگ آزمایشگاهی بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۳۰ تا ۲۵۰ گرم به صورت یک طرفه در VTA کانول گذاری شدند. حیوانات دوزهای مختلف (۱، ۳، ۱۰ و ۳۰ نانومول و حجم ۰/۳ میکرولیتر) SB334867 به عنوان آنتاگونیست گیرنده نوع ۱ اور کسین را به شکل درون VTA، ۵ دقیقه پیش از اعمال ۶ دقیقه اور کسین و PCS OX2 29 به عنوان آنتاگونیست گیرنده نوع ۲ اور کسین را به شکل درون VTA، ۵ دقیقه پیش از اعمال ۶ دقیقه استرس شنای اجباری (FSS) دریافت کردند. سپس جهت سنجش و محاسبه آستانه درد از آزمون پس کشیدن دم به عنوان مدل حیوانی در د حاد استفاده شد.

یافتهها: نتایج نشان داد که قرار گرفتن در معرض FSS می تواند بهطور قابل توجهی پاسخهای ضد درد را افزایش دهد. علاوه بر این، تجویز SB334768 و TCS OX2 29 به VTA اثر بی دردی FSS را در آزمون پس کشیدن مهار کرد.

VTA نتیجه گیری: یافتهها نشان میدهد که گیرندههای OX1 و OX2 در VTA ممکن است تا حدی رفتارهای بیدردی ناشی از OX1 را تعدیل کنند.

واژههای کلیدی: استرس شنای اجباری، سیستم اورکسینی، درد، استرس، ناحیه تگمنتوم شکمی



Modulatory role of the orexin system in stress-induced analgesia: Involvement of the ventral tegmental area

Reyhaneh Askari^{1*} (M.Sc), Shahrbanoo Oryan¹ (Ph.D), Akram Eidi² (Ph.D), Jalal Zaringhalam³ (Ph.D), Abbas Haghparast⁴ (Ph.D)

- 1- Department of Animal Biology, Faculty of Biological Science, Kharazmi University, Tehran, Iran
- 2- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
- 3- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 4- Neuroscience Research Center, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Reyhaneh Askari: askari_k64@yahoo.com

Introduction: Exposure to stressful experiences is often accompanied by suppressing pain perception, referred to as stress-induced analgesia. The neuropeptides orexins are essential in regulating the mechanism that responds to stressful and painful stimuli. Meanwhile, the ventral tegmental area (VTA), as a part of descending pain inhibitory system, responds to noxious stimuli. This study aimed to investigate the role of intra-VTA administration of orexin receptor antagonists on stress-induced antinociceptive responses in the animal model of acute pain.

Methods and Materials: Ninety-three adult Wistar rats weighing 230–250 g were unilaterally implanted by a cannulae above the VTA. Animals were pretreated with different doses (1, 3, 10 and 30 nM/0.3 μl) of SB334867 as the orexin-1 receptor antagonist and TCS OX2 29 as the orexin-2 receptor antagonist into the VTA, just 5 min before 6 min exposure to forced swim stress (FSS). Nociceptive threshold was measured using the tail-flick test as a model of acute pain.

Results: The results showed that exposure to FSS could significantly increase analgesic responses. Moreover, intra-VTA administration of SB334768 and TCS OX2 29 blocked the antinociceptive effect of FSS in the tail-flick test.

Conclusion: The findings suggest that OX1 and OX2 receptors in the VTA might modulate the antinociceptive behaviours induced by FSS in part.

Keywords: forced swim stress, orexin system, pain, stress, ventral tegmental area

