

تأثیر ماندگار مرفین بر حساسیت به درد نوروپاتیک

کوثر علمی (M.D)^{۱*}، حسین عزیزی (Ph.D)^۱، یعقوب فتح‌الهی (Ph.D)^۱، سعید سمنانیان (Ph.D, M.D)^۱

۱- دپارتمان فیزیولوژی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

کوثر علمی: kawsar.alami.14@gmail.com

چکیده

هدف: شدت حساسیت به درد ناشی از آسیب عصب در میان افراد متفاوت است و براساس گزارش‌ها، عوامل ژنتیکی و نیز محیطی در تفاوت‌های فردی دخیل‌اند. اختلال سوءمصرف اپیوئید، به‌ویژه در اوایل زندگی، از عوامل محیطی شناخته‌شده‌ای است که روی درد تأثیر می‌گذارد. براساس مطالعات، سوءمصرف اپیوئید طی نوجوانی، تأثیرات بلندمدتی بر رفتارهای بزرگسالی دارد. با این حال، تأثیر مواجهه با مرفین طی نوجوانی روی حساسیت به درد نوروپاتیک در بزرگسالی هنوز مشخص نیست. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر به بررسی درد نوروپاتیک در مدل آسیب عصب سیاتیک در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بزرگسال به‌دنبال مواجهه با مرفین طی نوجوانی می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نوجوان، دوزهای افزایشی مرفین (۲/۵-۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، زیرپوستی) یا حجم معادل سالین را روزانه دو بار به مدت ده روز دریافت نمودند (۲۸ تا ۳۷ روزگی). پس از ۳۰ روز، حساسیت به درد پایه در موش‌های بزرگسال با استفاده از آزمون‌های وون فری و هارگریوز بررسی گردید. آن‌گاه، جراحی شم یا آسیب فشردگی مزمن در عصب سیاتیک موش‌ها انجام شده، حساسیت به درد در روزهای ۱، ۳، ۵، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ پس از جراحی مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: کاهش چشم‌گیری در آستانه و تأخیر در پس کشیدن پا در موش‌های تیمار شده با مرفین طی نوجوانی، در مقایسه با موش‌های تیمار شده با سالین مشاهده شد. به‌علاوه، آسیب فشردگی مزمن، کاهش قابل توجهی را در آستانه و تأخیر در پس کشیدن پا برانگیخت. هم‌چنین، موش‌هایی که طی نوجوانی، مرفین (نه سالین) دریافت کردند، آستانه و تأخیر کم‌تری در پس کشیدن پا به دنبال آسیب عصب سیاتیک نشان دادند.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که مواجهه با مرفین طی نوجوانی ممکن است حساسیت به درد را در حالت پایه و هم در پاسخ به وضعیت‌های درد نوروپاتیک افزایش دهد.

واژه‌های کلیدی: اپیوئید، آسیب عصب سیاتیک، نوجوانی، آسیب فشردگی مزمن



The long-lasting effect of morphine on the neuropathic pain sensitivity

Kawsar Alami (M.D)^{1*}, Hossein Azizi (Ph.D)¹, Yaghoub Fathollahi (Ph.D)¹, Saeed Semnanian (M.D, Ph.D)¹
1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Kawsar Alami: kawsar.alami.14@gmail.com

Introduction: The intensity of pain sensitivity due to nerve injury varies among individuals, with reports suggesting that both genetic and environmental factors contribute to these individual differences. Opioid use disorder, particularly in early life, is one known environmental factor that affects the pain matrix. Studies suggest that opioid use during adolescence has long-lasting impacts on subsequent behaviors. However, it remains unknown whether adolescent morphine exposure affects neuropathic pain sensitivity in adulthood. Therefore, this study aims to investigate the pain sensitivity in a sciatic nerve injury model in adult rats following adolescent morphine exposure.

Methods and Materials: Adolescent male rats were administered escalating doses of morphine (2.5-25 mg/kg, s.c.) or an equivalent volume of saline, twice daily for 10 days (PND 28-37). After a washout period of 30 days, the basal pain sensitivity of adult rats was evaluated using Von-Frey filaments and Hargreaves plantar tests. Subsequently, the rats underwent either a sham procedure or surgery to induce chronic constrictive injury (CCI) in the sciatic nerve and were examined for pain sensitivity on days 1, 3, 5, 7, 14, 21, and 28 after the surgery.

Results: The results demonstrated a significant decrease in basal paw withdrawal threshold and latency in adolescent rats treated with morphine, compared to those treated with saline. Additionally, CCI surgery induced a significant reduction in paw withdrawal threshold and latency in rats. Furthermore, rats that received morphine during adolescence (but not saline) exhibited lower paw withdrawal threshold and latency following a sciatic nerve injury.

Conclusion: These findings suggest that exposure to morphine during adolescence may increase sensitivity to pain, including both baseline pain perception and the response to neuropathic pain conditions.

Keywords: opioid, sciatic nerve injury, adolescence, CCI

