

متفورمین ممکن است پردردی ناشی از تجویز مکرر مرفین را کاهش دهد: یک مطالعه رفتاری و مولکولی

فاطمه طباطبایی^{۱*} (M.Sc)، رسول قاسمی^{۱،۲} (Ph.D)، شیما آبتین^۱ (Ph.D)، هما مناهجی^۲ (Ph.D)

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

۲- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

فاطمه طباطبایی: fatemeh202071@yahoo.com

چکیده

هدف: مشاهده شده است که متفورمین از پردردی ناشی از آسیب نخاعی جلوگیری می کند. تجویز مکرر دوزهای بالا و پایین مرفین باعث پردردی می شود. فعالیت سلول های گلیال و بیان ephrin-B2 ممکن است در پردردی ناشی از مرفین، نقش داشته باشند. هدف از این پژوهش بررسی اثر متفورمین بر پردردی ناشی از مرفین، بیان ephrin-B2 و Iba1 می باشد. مواد و روش ها: آزمایشات روی ۴۸ موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار انجام گرفت. در یک سری آزمایش، مرفین (۱۰ و ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) روزانه و به مدت ۸ روز تجویز شد. در سری دیگری از آزمایشات، متفورمین (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) روزانه همراه با مرفین و به مدت ۸ روز تجویز شد. زمان پس کشیدن پا (PWL) در روزهای ۱ و ۸ قبل از تجویز مرفین و روز ۱۰ (دو روز) پس از آخرین تزریق مرفین (روز ۸) مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان بیان EphB2 و Iba1 نخاعی با روش وسترن بلات در روز دهم پس از کشتن حیوانات، در هر دو سری آزمایشات بررسی شد. یافته ها: نتایج نشان داد که تجویز مکرر مرفین به مدت ۸ روز به موازات افزایش پردردی، بیان EphB2 و Iba1 نخاعی را به صورت وابسته به زمان و دوز مرفین افزایش می دهد. مصرف هم زمان متفورمین با مرفین نیز سبب کاهش پردردی، بیان EphB2 و Iba1 نخاعی به صورت وابسته به زمان و دوز مرفین گردید. نتیجه گیری: پژوهش حاضر پیشنهاد می کند که مولکول های EphB2 و Iba1 نخاعی می توانند برای پردردی ناشی از مرفین از مولکول های کاندیدا باشند. همچنین، مکانیسم های دخیل در هیپرآلژیای حاصل از تجویز مکرر مرفین در دوزهای بالا و پایین مرفین احتمالاً با یکدیگر متفاوت باشد. لذا متفورمین به عنوان داروی ضد دیابت نوع ۲ در محدود کردن برخی عوارض جانبی تجویز مکرر مرفین توصیه می شود.

واژه های کلیدی: هیپرآلژیا، مرفین، متفورمین، EphB2، Iba1



Metformin may alleviate thermal hyperalgesia induced by repeated morphine administration: a behavioral and molecular study

Fatemeh Tabatabaee^{*1} (M.Sc), Rasoul Ghasemi^{1,2} (Ph.D), Shima Abtin¹ (Ph.D), Homa manaheji² (Ph.D)

1- Department of Physiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Neurophysiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Fatemeh Tabatabaee: fatemeh202071@yahoo.com

Introduction: It has been observed that metformin inhibits hyperalgesia after spinal cord injury. Repeated administration of high and low doses of morphine produced hyperalgesia. The glial cells activity and ephrin-B2 expression might play a role in morphine-induced hyperalgesia. The aim of this study was to consider the effect of metformin on morphine-induced hyperalgesia, ephrin-B2 and Iba1.

Methods and Materials: Experiments were performed on 48 adult male Wistar rats. In a series of experiments, morphine (10 and 0.1mg/kg, i.p) was administrated daily for 8 days. In another series of experiments, metformin (100mg/kg, i.p) daily was co-administrated along with morphine for 8 days. The paw withdrawal latency (PWL) was assessed on days 1st and 8th before morphine administration and on day 10th (two days) after the last morphine injection (day 8). The western blotting method studied the spinal cord expression of ephrin-B2 and Iba1 after the animals were killed on day 10th in both series of experiments.

Results: The results showed that repeated morphine administration for eight consecutive days significantly increased thermal hyperalgesia in parallel with the expression of spinal ephrin-B2 and Iba1 timely manner and morphine dose-dependent. Co-administration of metformin with morphine also decreased thermal hyperalgesia and spinal ephrin-B2 expression timely manner and morphine dose-dependent.

Conclusion: This study suggests that spinal ephrin-B2 and Iba1 may be candidate molecules for generating morphine-induced hyperalgesia. Also, the involved mechanisms of morphine-induced hyperalgesia in repeated low and high doses of morphine might differ. Therefore, metformin, as an anti-diabetic type 2 drug, recommends a role for it in restricting some side effects of repeated morphine administration.

Keywords: Hyperalgesia, morphine, metformin, EphB2, Iba1

