

اثرات ضد دردی انسولین در دیابت کوتاه مدت ناشی از استرپتوزوتوسین

جواد ساجدیان فرد (دانشیار)^{۱*}، علی محمد بساطی نیا (دانشجوی دکتری)^۱، سعید نظیفی (استاد)^۲

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

جواد ساجدیان فرد: sajedian@shirazu.ac.ir

چکیده

هدف: شیوع جهانی پلی نوروپاتی دیابتی افزایش یافته است. شواهد تحقیقاتی نشان می دهد که مقاومت به انسولین نقش مهمی در توسعه و پیش آگهی آن ایفا می کند. با این حال، به نظر می رسد که در فهم تأثیر متقابل بین مقاومت به انسولین و درد، به ویژه در زمینه نوروپاتی دردناک دیابتی اطلاعات کمی وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی مسیر درد در سیستم عصبی مرکزی در غیاب انسولین محیطی انجام شد.

مواد و روش ها: ۶۰ موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ در شش گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. دیابت با استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) القاء گردید. انسولین (۵ میکرو واحد/حیوان، ۵ میکرو لیتر) به بطن چپ گروه های ۲، ۳ و ۶ تزریق گردید. درد با تزریق زیر جلدی ۵۰ میکرو لیتر فرمالین ۲/۵ درصد در پنجه عقب سمت راست القاء شد. ۴ هفته پس از القای دیابت، نمونه ها جمع آوری شدند. دوپامین، سروتونین، رادیکال های آزاد اکسیژن و گلوتاتیون میتوکندریایی با استفاده از الایزا مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: در موش های دیابتی، سطح دوپامین، سروتونین و گلوتاتیون میتوکندریایی در هسته های تالاموس، رافه مگنوس و خاکستری دور قناتی کاهش یافته، و سطح رادیکال های آزاد اکسیژن افزایش می یابد. این یافته، نتایج به دست آمده از آزمون فرمالین را در مورد اثر ضد درد انسولین در موش های بزرگ آزمایشگاهی غیر دیابتی تأیید می کند.

نتیجه گیری: تزریق انسولین داخل بطن چپ مغز، احساس درد را کاهش می دهد، اما این اثر به دلیل آسیب سلولی در هسته های تالاموس، رافه مگنوس و خاکستری دور قناتی ناشی از دیابت، در مغز موش های دیابتی مشاهده نمی شود. هم چنین انسولین اثرات پاتولوژیک ناشی از دیابت را بهبود می بخشد.

واژه های کلیدی: سیستم عصبی مرکزی، درد، دیابت، مونوآمین



The analgesic effects of insulin in STZ-induced short-term diabetes

Javad Sajedianfard (Associated Professor)^{1*}, Ali Mohammad Basatinya (Ph.D Student)¹, Saied Nazifi (Professor)²

1- Department of Basic Sciences, School of Veterinary Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

2- Department of Clinical Science, School of Veterinary Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

Javad Sajedianfard: sajedian@shirazu.ac.ir

Introduction: There has been an increase in the global prevalence of diabetic polyneuropathy and research evidence suggests that insulin resistance plays an important role in its development and prognosis. However, there seems to be a dearth of information in understanding the likely interplay between insulin resistance and pain perception, especially in the setting of painful diabetic neuropathy. This study aimed to investigate the pain pathway in the central nervous system in the absence of peripheral insulin.

Methods and Materials: Sixty adult male rats were studied in six groups. Diabetes was induced by Streptozotocin (STZ) (60 mg/kg, IP). Insulin (5 mU/animal, 5 μ L) was injected into the left ventricle of groups 2, 3, and 6. The pain was induced by a subcutaneous injection of 50 μ L of 2.5% formalin in the right hind paw and nociceptive pain scores were calculated every 5 minutes. Samples were collected at 4 week after STZ injection. Dopamine, Serotonin, reactive oxygen species (ROS), and mitochondrial glutathione (mGSH) were measured using the ELISA.

Results: In diabetic rats, the levels of dopamine, serotonin, and mGSH decrease in the nuclei of the thalamus, raphe magnus, and periaqueductal gray (PAG), and the level of ROS increases. These data confirm the results of the formalin test regarding the analgesic effect of insulin in non-diabetic rats.

Conclusion: The ICV injection of insulin reduces the pain sensation, but this effect is not observed due to cell damage in the thalamus, raphe magnus, and PAG caused by diabetes in diabetic rats, and also insulin improves the pathological effects caused by diabetes occurring in the brain.

Keywords: CNS, Pain, Diabetes, Monoamine

