پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۸، شماره ۱، صفحات ۳۳ تا ۳۶، (بهار ۸۳)

Original Article

اثر تزریق محیطی وازوپرسین در کاهش دردهای حاد و مزمن در موش سوری

حسین میلادی گرجی،دکتر عباسعلی وفایی،دکتر علی رشیدی‌پور*

* گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

چکیده

سابقه و هدف : *مطالعات قبلی نشان می‌دهد که احتمالا وازوپرسین می‌تواند نقش مهمی در کنترل دردهای محیطی حاد و مزمن داشته باشد. بر این اساس، هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر وازوپرسین بر دردهای حاد و مزمن در سه مدل Hot Plate، Tail Flick و تست فرمالین در موش سوری می‌باشد.*

مواد و روش‌ها: *در این مطالعه تجربی از ۶۰سر (۶ گروه ده تایی) موش سوری نر نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده گردید. به گروه آزمایش دسموپرسین ۱۰ میکروگرم به ازا هر کیلوگرم وزن و به گروه کنترل هم حجم آن سالین، ۱۰ دقیقه قبل از ارزیابی درد بصورت داخل صفاقی تزریق شد.*

یافته‌ها: *نتایج نشان داد که وازوپرسین اثر ضد دردی در دردهای حاد و مزمن در هرسه مدل آزمون نسبت به گروه کنترل دارد($p<0/01$).*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: *وازوپرسین نقش مهمی در کاهش علائم دردهای حاد و مزمن محیطی بازی می‌کند. این ماده ممکن است نقشی به عنوان تنظیم کننده آندوژنی برای کنترل درد داشته باشد.*

واژگان کلیدی : ***درد حاد و مزمن، بی دردی، وازوپرسین***

مقدمه

آرژینین وازوپرسین (AVP) نوناپپتیدی است که به صورت مرکزی در هیپوتالاموس سنتز می‌شود. وازوپرسین احتمالا به عنوان یک میانجی عصبی و یا یک تعدیل کننده عصبی و نیز به عنوان یک فاکتور ضد تب طبیعی عمل می‌نماید (۱)، همچنین نقش مهمی در آزمونهای رفتاری بازی می‌کند (بهبود یادگیری و حافظه) (۲). گیرنده‌های وازوپرسین به صورت زودگذر و ناپایدار در نواحی متعدد در طول تکامل همراه با مسیرهای درد مثل هسته رافه، لوکوس سرولئوس، هسته‌های تری ژرمینال نخاعی و ماده خاکستری طناب نخایی بیان گردیده است (۳). در بین پپتیدهای نخاعی که در تعدیل درد دخالت دارند، تنها سوماتوستاتین به صورت اختصاصی انتقال محرک دردناک را بلوک می‌کند و نقش وازوپرسین cck-8 و نوروتانسین ناشناخته باقی مانده است (٤). برخی مطالعات نشان دادند که بدنبال تجویز داخل بطنی و اینتراتکال وازوپرسین در موشهای سوری و رت، بی‌دردی وابسته به دوز ایجاد گردید(٦،٥).

لذا بر این اساس در مطالعه حاضر اثر ضددردی وازوپرسین با دوز ۱۰ میکروگرم به ازا هر کیلوگرم (۷) به صورت تزریق داخل صفاقی با سه مدل Hot plate ، Tail flick و تست فرمالین در موشهای سوری ارزیابی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ٦٠ سر موش سوری نر نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به صورت گروه‌های ده تایی در قفس‌های پلاستیکی و در اتاقی با شرایط محیطی و درجه حرارت مطلوب حدود ۲±۲۲ درجه سانتی گراد و دوره ۱۲ ساعت روشنایی و در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند نگهداری شدند.

داروی وازوپرسین به صورت آمپول دسموپرسین استات (مینرین) ٤ میکروگرم در میلی لیتر محلول در آب مقطر و ساخت شرکت

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

Malmo کشور سوئد بود که در این مطالعه به گروه آزمایش در هر سه مدل، ۱۰ میکروگرم به ازا هر کیلوگرم و به گروه کنترل هم حجم آن سالین، ۱۰ دقیقه قبل از ارزیابی درد به صورت داخل صفاقی تزریق شد. داروی فرمالین ۵٪ از محتوی فرمالین ۳۷٪ استاندارد و با رقیق کردن آن بوسیله آب مقطر تهیه شد.

روش ارزیابی درد در مدلهای مختلف به شرح زیر بود:

Tail flick

به منظور ارزیابی اثر ضد دردی در مدل درد حاد، دستگاه Tail flick (شرکت پویای ارمغان مشهد) مورد استفاده قرار گرفت. شدت نور مورد استفاده برابر ۵۰ بود و از زمان ۱۳ ثانیه به عنوان قطع نوردهی (Cut off time) به منظور ممانعت از آسیب بافتی استفاده شد. مدت زمان تاخیر در کشیدن دم (Latency) به عنوان پاسخ به درد حاد اندازه‌گیری شد.

Hot plate

این دستگاه برای سنجش حساسیت نسبت به درد حاد استفاده می‌شود. دستگاه شامل یک صفحه به قطر ۱۹ سانتی‌متر می‌باشد که از طریق مقاومت الکتریکی داغ می‌شود و مجهز به زمان سنج و ترموستات نیز می‌باشد. دیواره‌ای از جنس پلکسی گلاس به ارتفاع ۱۲ سانتی‌متر این صفحه را محصور می‌کند. دراین آزمایش درجه گرمای صفحه ۵۲ درجه سانتیگراد تنظیم گردید. حیوان را روی صفحه داغ قرار داده زمان سنج را روشن کرده و زمانیکه حیوان شروع به لیسیدن پاهای جلویی و یا بالا بردن پاهای عقبی (پرش) می‌کند به عنوان نقطه پایان و شاخص درد در نظر گرفته شد و فوراً زمان سنج را متوقف می‌کردیم، در صورت عدم واکنش حیوان در برابر درد بعد از ۴۵ دقیقه (Cut off) آزمایش را خاتمه داده و حیوان را از محل صفحه داغ برمی‌داریم.

تست فرمالین

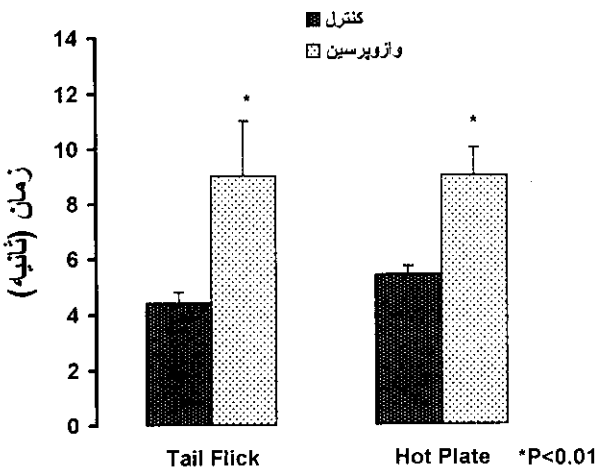
وسیله انجام آزمایش شامل یک چهارپایه آلومینیومی بود که روی آن صفحه شیشه‌ای قرار گرفته و بر روی صفحه شیشه‌ای، قیف دهان گشادی قرار دارد. در فاصله‌ای از سطح شیشه‌ای و سطح افق، آیینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه قرار گرفته است و مشاهدات را آسانتر می‌کند. در روز انجام آزمایش، موشها جداگانه و به منظور تطابق با محیط ۳۰ دقیقه قبل از تزریق در زیر قیف شیشه‌ای قرار داده‌می‌شوند. در زمان آزمایش ۲۵ میکرولیتر فرمالین با غلظت ۵٪ به صورت زیر جلدی به کف پای موش سوری تزریق شد. کل زمانی که (بر حسب ثانیه) صرف لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده می‌شود در پریودهای زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۵ تا ۴۰ دقیقه بعد به عنوان شاخص درد مزمن اندازه‌گیری شد.

در نهایت ارزیابی آماری با کمک آزمون آماری t تست صورت گرفت و $p<0/05$ به عنوان ملاک معنی دار بودن مورد بررسی قرار گرفت.

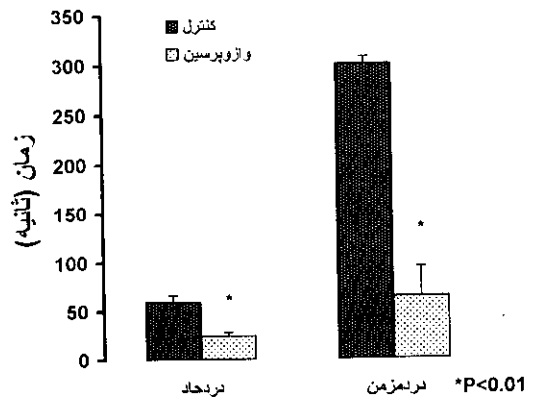
لازم بذکر است در تمام آزمایشات سعی گردید بر اساس پروتکل حمایت از حیوانات آسیب غیر ضروری به موشها وارد نگردد.

یافته‌ها

همانطور که در مدل Tail flick و Hot plate در نمودار شماره ۱ نشان داده شده‌است پاسخ به درد در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معنی داری نشان می دهد($p<0/01$). این بدان معنی است که وازوپرسین در گروه آزمایش ایجاد بی‌دردی نموده است.



نمودار ۱- بررسی تاثیر وازپروسین بر درد حاد در مدل Hot Plate و Tail flick



نمودار ۲- بررسی تاثیر وازوپرسین بر درد حاد و مزمن در مدل تست فرمالین

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

یافته‌های مربوط به تست فرمالین در نمودار ۲ آورده شده است. در این گروه نیز پاسخ به درد در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل در مدلهای حاد و مزمن از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد($p<0/01$) به عبارت دیگر وازوپرسین در گروه آزمایش ایجاد بی‌دردی نموده‌است.

بحث

یافته‌های فوق نشان می‌دهند که وازوپرسین به صورت سیستمیک نیز به طور قابل توجهی میزان دردهای محیطی را در هر سه مدل آزمون کاهش داده است که این نتایج با یافته‌های قبلی محققان دیگر که اثر این دارو را از طریق روشهای مرکزی ارزیابی کردند، همخوانی دارد. در مطالعه‌ای نشان داده شد با قطع عرضی طناب نخاعی در رت، تجویز وازوپرسین به صورت اینتراتکال موجب مهار رفلکس Tail flick گردید ولی در رت سالم موجب ضد دردی شده است که تاثیر مستقیم نخاعی وازوپرسین را با فعال نمودن گیرنده اختصاصی ثابت می‌نماید (٦). فیبرهای نزولی محتوی وازوپرسین در اینجا موجب تعدیل انتقال حسی نخاعی می‌شود(۸). در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد در رت‌هایی که غده فوق کلیه آنها برداشته شده‌است، اثر ضد دردی اوپیوئیدی تقویت گردید و نشان داده شد که وازوپرسین نقش اساسی را ایفا نموده است(۹). این در حالی است که تزریق نالوکسان و نالترکسون به صورت سیستمیک هیچ اثری بر ضد دردی وازوپرسین نداشت. لذا اثر ضد دردی وازوپرسین از طریق گیرنده اوپیوئیدی نمی‌باشد(٦،٥).

در مطالعه‌ای عنوان شد که در زمان افزایش حاد فشار خون بی‌دردی ایجاد می‌شود که عامل بالا برنده فشار خون ممکن است از طریق گیرنده‌های بارورسپتور شناخته شده در محل اتصال هسته‌های مجاور بطنی و هسته دسته منزوی موجب آزاد سازی وازوپرسین از هسته‌های مجاور بطنی هیپوتالاموس گردد و با توجه به اینکه هسته‌های مجاور بطنی نیز فیبرهای وازوپرسینرژیک را از راه شاخه خلفی جانبی به طناب نخاعی ارسال می‌دارند بنابراین در این حالت، وازوپرسین از طریق گیرنده شبه V_1 وازوپرسینی در طناب نخاعی ایجاد بی‌دردی می‌نماید(۹) و در مطالعه دیگری اشاره شد که این بی‌دردی وابسته به نوعی از گیرنده وازپرسینی می‌باشد که در فعالیت تنگ کنندگی عروقی آن دخالت دارد (۱۰،٥).

لازم به یادآوری است که اثر ضد دردی وازوپرسین در سه مدل مختلف در این پژوهش احتمالاً از طریق مکانیسم‌های مختلفی (مرکزی ومحیطی) صورت می‌گیرد. همچنین احتمال تاثیر بر دردهای التهابی نیز مطرح می‌باشد (فرمالین تست).

بنابراین با توجه به یافته‌های فوق، وازوپرسین به صورت محیطی اثر ضد درد دارد که این تاثیر احتمالاً از طریق اثر مستقیم بر نخاع و نیز وابسته به گیرنده V1 می‌باشد. البته لازم به ذکر است که باید در مورد مکانیسم ضد دردی آن تحقیقات بیشتری به عمل آید. با توجه به نداشتن عوارض چندان در این دوز وسهولت جذب از راه بینی و در دسترس بودن قطره آن در داخل کشور، تجویز آن را می‌توان در بیماران توصیه نمود.

REFERENCE

1. Jachimowicz A, Holy Z, Wisniewski K. The Participation of in the facilitater effect of AVP on memory. Acta Neurobiol Exp Warsz 1998;58(1): 37-45.

2. Engelman M, Bures J, Landgraft F. Vasopresin administration via microdialysis in to the septum interferes with the acquisition of spatial memory in rats. Neuroscience letters 1992; 1469-72.

3. Fizgerald M. Neurobiology of fetal and neonatal pain. In: Wall PD, Melzack R, eds. Text book of pain. Churchill Living Stone. London, 1994; p:160.

4. Chrubasik J, Chrubsick S, Martin E. Nonopioid, peptides for analgesia . Acta Neurobiol Exp1993; 53(1): 289-96.

5. Berson BS, Bernston GG, Zipf W, et al. Vasopresin induced antinociception: an investigation in to its physiological and hormonal bias. J Endocrinol 1983: 113(1): 337-73.

6. Thurston CL, Campbell IG, Culhane ES, et al. Characterization of intrathecal vasopresin induced antinociception, scratching behavior , and motor suppression. J Peptides 1992: 13(1): 17-25.

۷. حاج زاده م، میلادی گرجی ح، جلالی ا، اسماعیلی ح. تاثیر وازوپرسین بر فراموشی ایجاد شده به دنبال شوک الکتریکی ایجاد شده در رت. مجله علمی پژوهشی کومش (دانشگاه علوم پزشکی سمنان)، ۱۳۸۱؛ شماره ۱و۲، پائیز و زمستان، صفحات ۷۵ تا ۸۳.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

8. Robinson DA, Wei F ,Wang GD, et al. Oxytocin mediates stress induced analgesia in adult mice. J Physiol 2002; 540(2): 593-606.

9. Ratka A, de Kloet ER. Vasopresin and adrenalectomy induced sensivity to Morphine. Eur J Pharmacol 1988; 153(1): 65-71.

10. Watkins LR, Thurston CL, Fleshner M. Phenylephrine induced antinociception investigation of potential neural and endocrine bases. Brain Res 1990; 528(2): 273-84.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]