مجله تحقیقات دامپزشکی، ۱۳۸۷، دوره ۶۳، شماره ۱، ۸۲-۷۹

اثر تغییرات سطح گلوکز خون بر پاسخ درد فرمالینی در موش‌های سوری

اسماعیل تمدنفرد[۱]* مجتبی گلی[۲] صونا سیدنژاد[۳]

۱) گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه ـ ایران.
۲) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه ـ ایران.
۳) کارشناس آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه ـ ایران.

(دریافت مقاله: ۱۷ شهریور ماه ۱۳۸۵ ، پذیرش نهایی: ۲۷ اسفند ماه ۱۳۸۵)

چکیده

اثر تغییرات غلظت گلوکز خون ایجادشده متعاقب محرومیت غذایی ۲۴ساعت، تزریقات داخلی صفاقی انسولین (۲ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) وگلوکز (۲گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بر پاسخهای درد ناشی از تزریق کف پایی فرمالین (۲۰ میکرولیتر ، ۵درصد) در موش‌های سوری بررسی شده است. تغییرات غلظت گلوکز خون با خونگیری از نوک دم موش‌ها تعیین شد. تزریق داخل صفاقی انسولین و محرومیت غذایی ۲۴ساعت میزان گلوکز خون را کاهش و تزریق داخل صفاقی گلوکز آن را افزایش داد. تزریق کف پایی فرمالین یک پاسخ مشخص درد دو مرحله‌ای با یک مرحله سکون بین دو مرحله ایجاد کرد. محرومیت غذایی ۲۴ساعت و تزریق انسولین پاسخ درد مرحله دوم را کاهش دادند. تزریق گلوکز پاسخ درد را در مرحله سکون افزایش داد. به نظر می رسد که هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی ممکن است در درد نوروژنیک دخالتی نداشته باشند. هیپوگلیسمی درد التهابی را کاهش می دهد و هیپرگلیسمی با افزایش پاسخ درد در مرحله سکون موجب پردردی می شود.

واژه‌های کلیدی: هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، انسولین، درد فرمالینی، موش‌های سوری.

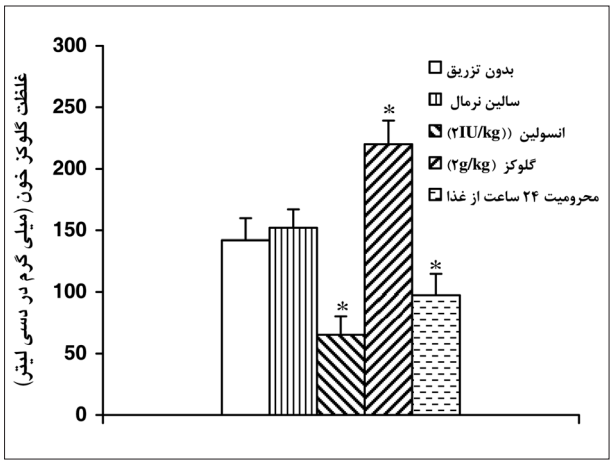
مقدمه

کاهش سطح گلوکز خون (هیپوگلیسمی) و یا افزایش آن (هیپرگلیسمی) فیزیولوژی بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. نشانه‌های اولیه هیپوگلیسمی شامل رعشه، احساس سرما، افزایش ضربان قلب و گشاد شدن مردمک چشم به طور عمده به آزاد شدن آدرنالین نسبت داده شده است و در صورت تداوم هیپوگلیسمی به علت اثر آن بر سیستم عصبی مرکزی علائمی مانند حرکت معیوب، اختلال در دید، ضعف، غش، تشنج و اغماء می تواند اتفاق بیافتد(۴). هیپرگلیسمی موجب بروز علائمی می‌شود که به افزایش اسمولالیته خون نسبت داده شده است و در صورت تداوم آن، ضایعه، درد عصبی، تخریب و حتی مرگ سلول‌های بتای لوزالمعده ایجاد می‌شود(۱۳). مطرح کرده‌اند که هیپرگلیسمی آستانه درد را کاهش و هیپوگلیسمی آن را افزایش می‌دهد. در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تجربی با آلوکسان، هیپرگلیسمی ایجاد شده موجب کاهش مدت زمان نهفته در آزمون درد کشیدن دم (tail flick) شده و به حالت اول رساندن گلوکز خون مدت زمان نهفته را افزایش داده است(۱۰). با تزریق انسولین در موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک ناشی از استرپتوزوتوسین، آلودینی ناشی از ضایعات عصبی کاهش یافته است(۲). تزریق زیرجلدی و نه داخل بطن مغزی انسولین، بدون اثر بر درد احشایی ناشی از اسیداستیک، پاسخ درد مرحله دوم فرمالینی را کاهش داده است(۱۴). گزارش شده است که محرومیت از غذا، یک اثر کاهش دهنده درد در موش‌های سوری ایجاد می‌کند(۹). یافته‌های فوق نشان می‌دهند که با تغییر میزان گلوکز خون پاسخ‌های درد نیز تغییر می‌کند. لذا در مطالعه حاضر به همراه اندازه‌گیری سطح گلوکز خون، اثر کاهش آن به علت انسولین و محرومیت غذایی و اثر افزایش آن ناشی از تزریق گلوکز بر پاسخ درد فرمالینی بررسی شده است.

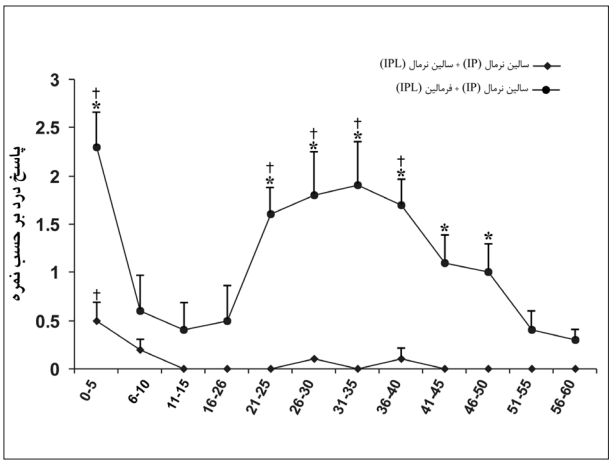
مواد و روش کار

در مطالعه حاضر از تعداد ۴۸ موش سوری نر سالم با وزن ۲۷-۲۳ گرم استفاده شد. موش‌ها پس از تهیه در تعداد هشت تایی در قفس‌هایی از جنس پروپیلن و در آزمایشگاه با درجه حرارت ۲۲-۲۰ درجه سانتیگراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعت (شروع روشنایی ساعت ۷ و شروع تاریکی ساعت ۱۹) نگهداری شدند. غذای پلتی استاندارد و آب به طور آزاد در اختیار حیوانات قرار داشت. حیوانات به پنج گروه هشت تایی تقسیم و تزریقات زیر انجام شد: تزریق داخل صفاقی سالین نرمال + تزریق کف پایی سالین نرمال، تزریق داخل صفاقی سالین نرمال + تزریق کف پایی فرمالین، تزریق داخل صفاقی انسولین (۲ واحد به ازای یک کیلوگرم وزن بدن) + تزریق کف پایی فرمالین، تزریق داخل صفاقی گلوکز (۲ گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن) + تزریق کف پایی فرمالین و محرومیت غذایی ۲۴ ساعت + تزریق کف پایی فرمالین. تزریقات داخل صفاقی با سرسوزن تزریقی شمارهٔ ۲۵ و به حجم ۱۰ میکرولیتر به ازای هر گرم وزن بدن و تزریقات کف پایی سالین نرمال (۲۰ میکرولیتر) و فرمالین (۲۰ میکرولیتر، ۵ درصد) با سرسوزن تزریقی شمارهٔ ۳۰ متصل به سرنگ هامیلتون ۱۰۰ میکرولیتری انجام شدند. قبل از انجام تزریقات داخل صفاقی و یا کف پایی، به منظور ایجاد سازگاری و کاهش استرس، حیوانات به مدت نیم‌ساعت در داخل استوانه شیشه‌ای (۱۵×۱۵ سانتیمتر) مربوط به آزمون فرمالین قرار داده شدند. پانزده دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی و یا ۱۵ دقیقه پس از محرومیت ۲۴ ساعت از غذا، از انتهای دم حیوان با وارد کردن سرسوزن شمارهٔ ۲۹، یک قطره خون گرفته شد و غلظت گلوکز آن با دستگاه

*) نویسنده مسؤول: تلفن: ۰۴۴۱-۲۷۷۰۵۰۸ نمابر: ۰۴۴۱-۲۷۷۱۹۲۶ Email:e-tamaddonfard@mail.urmia.ac.ir



نمودار ۱ - اثر تزریق داخل صفاقی انسولین، گلوکز و محرومیت غذایی بر غلظت گلوکز خون در موش‌های سوری.
***) در مقایسه با گروه‌های بدون تزریق و سالین نرمال اختلاف معنی‌دار است (p<۰/۰۵). تعداد حیوان در هر گروه ۸ سر موش سوری می‌باشد.**



نمودار ۲ - پاسخ درد متعاقب تزریق کف‌پایی سالین نرمال و فرمالین در موش‌های سوری.
***) در مقایسه با سالین نرمال اختلاف معنی‌دار است (p<۰/۰۵). ...) در مقایسه با سایر پنج دقیقه‌ها در هر گروه اختلاف معنی‌دار است (p<۰/۰۵). تعداد حیوانات در هر گروه ۸ سر موش سوری می‌باشد.**

گلیکوترونیک C(Glycotronic C) اندازه‌گیری شد. در یک گروه هشت‌تایی دیگر از موش‌های سوری، غلظت گلوکز خون بدون هیچ نوع تزریق قبلی اندازه‌گیری شد. در حین و یا پس از خونگیری از انتهای دم، واکنش‌های رفتاری نشان دهنده درد و یا استرس مشاهده نشد. ده دقیقه پس از خونگیری، تزریق کف پایی انجام و توسط افرادی بی‌اطلاع از ماده تزریق شده به رفتارهای زیر در آخر هر ۱۵ ثانیه یکبار و در فواصل زمانی ۵ دقیقه‌ای برای مدت یک ساعت نمره داده شد: لیسیدن و گاز گرفتن پنجه پای تزریق شده (نمره سه)، بلند کردن و در نزدیکی بدن نگهداشتن پای تزریق شده (نمره دو). گذاشتن نوک و یا کنارهٔ پنجه پا بر کف و بلافاصله بلند کردن آن (نمره یک) و تحمل وزن بدن بر روی هر دو پنجه پاها (نمره صفر). مشخص شده است که متعاقب تزریق کف پایی فرمالین پاسخ درد دو مرحله‌ای ایجاد می‌شود. مرحله اول آن بلافاصله پس از تزریق شروع و به مدت پنج دقیقه پس از تزریق و مرحله دوم از دقایق ۲۰-۱۵ پس از تزریق شروع و تا دقایق ۴۵-۴۰ پس از تزریق ادامه می‌یابد و بین دو مرحله فوق یک مرحله آرامش و سکون بنام اینترفاز (interphase) ایجاد می‌شود(۱۸،۱۷،۱۶،۶). بر این اساس در مطالعه حاضر اثر تزریقات و یا محرومیت غذایی بر پاسخ درد فرمالینی در دقایق ۵-۰، ۲۰-۶، ۴۰-۲۱ و کل یک ساعت پس از تزریق فرمالین بررسی شده است. داده‌های مربوط به اثر تزریقات و یا محرومیت غذایی بر میزان گلوکز خون با آنالیز واریانس یکطرفه و سپس آزمون دانکن، داده‌های مربوط به بررسی پاسخ‌های رفتاری متعاقب تزریق کف‌پایی سالین نرمال و فرمالین با آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر و سپس آزمون دانکن و داده‌های مربوط به اثر تزریقات بر مراحل درد فرمالینی با آنالیز واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون دانکن تجزیه و تحلیل شدند(۱۱). در نمودارها داده‌ها به صورت mean±SEM آورده شده‌اند و در سطح معنی‌دار p< ۰/۰۵ ارزیابی شده‌اند.

نتایج

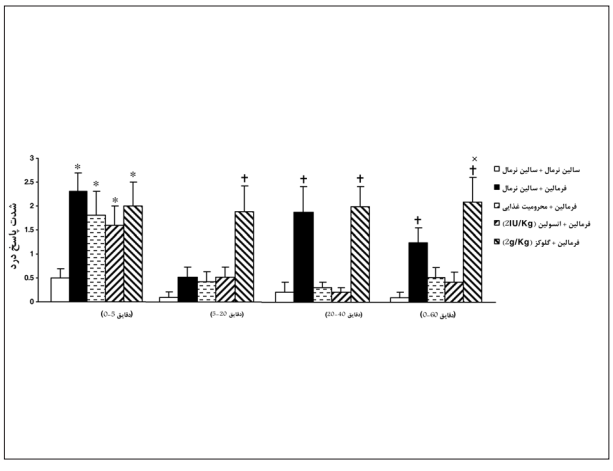
در میزان گلوکز خون بین دو گروه بدون تزریق و تزریق شده با سالین نرمال اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. تزریق داخل صفاقی انسولین و محرومیت ۲۴ ساعت از غذا موجب کاهش معنی‌دار (p<۰/۰۵) و تزریق داخل صفاقی گلوکز موجب افزایش معنی‌دار (p<۰/۰۵) میزان گلوکز خون در مقایسه با گروه‌های بدون تزریق و تزریق شده با سالین نرمال شدند (نمودار ۱).

تزریق کف‌پایی سالین نرمال پاسخ ضعیفی را در پنج دقیقه اول پس از تزریق ایجاد کرد در حالی که متعاقب تزریق کف‌پایی فرمالین، پاسخ درد در دقایق ۵-۰، ۲۵-۲۱، ۳۰-۲۶، ۳۵-۳۱ و ۴۰-۳۶ در مقایسه با سایر پنج دقیقه‌ها به طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) افزایش یافت و در واقع فرمالین یک درد دو مرحله‌ای ایجاد کرد. در دقایق ۲۰-۶ متعاقب تزریق کف‌پایی فرمالین، پاسخ درد شدید نبود (نمودار ۲).

محرومیت غذایی به مدت ۲۴ ساعت و تزریق داخل صفاقی انسولین، بدون اثر بر پاسخ درد در دقایق ۵-۰ (مرحله اول) و ۲۰-۶ (مرحله سکون)، پاسخ درد در دقایق ۴۰-۲۱ (مرحله دوم) و کل یک ساعت پس از تزریق فرمالین را به طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) کاهش دادند. تزریق داخل صفاقی گلوکز بدون ایجاد تغییر در پاسخ درد در دقایق ۵-۰ (مرحله اول) و ۴۰-۲۱ (مرحله دوم)، پاسخ درد را در دقایق ۲۰-۶ (مرحله سکون) و کل یک ساعت پس از تزریق به طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) افزایش داد (نمودار ۳).

بحث

در مطالعه حاضر غلظت گلوکز خون در موش‌های سوری تزریق نشده و پس از تزریق داخل صفاقی سالین نرمال به ترتیب ۱۷/۸±۱۴۲ و ۱۴/۹±۱۵۲ میلی‌گرم در دسی لیتر بدست آمد که با غلظت ذکر شده (۱۷۵-۶۲ میلی‌گرم در



نمودار ۳- اثر محرومیت غذایی، تزریق داخل صفاقی انسولین و گلوکز بر پاسخ درد فرمالینی در فواصل زمانی مشخص پس از تزریق در موش‌های سوری.

***) در مقایسه با سالین نرمال + سالین نرمال اختلاف معنی‌دار است ($p<0/05$). †) در مقایسه با بقیه گروه‌ها در هر فاصله زمانی اختلاف معنی‌دار است ($p<0/05$). ×) در مقایسه با سالین نرمال + فرمالین اختلاف معنی‌دار است ($p<0/05$). تعداد حیوانات در هر گروه ۸ سر موش سوری می‌باشد.**

دسی‌لیتر) در کتاب Wagner & Heakness(۵) مطابقت دارد. همچنین نشان می‌دهد که تزریق داخل صفاقی سالین نرمال بر غلظت گلوکز خون اثر نمی‌گذارد. در مطالعه حاضر متعاقب محرومیت غذایی ۲۴ ساعت و یا تزریق داخل صفاقی انسولین غلظت گلوکز خون کاهش و پس از تزریق داخل صفاقی گلوکز، غلظت آن افزایش یافت. فرم اصلی ذخیره گلوکز در بدن، گلیکوژن کبدی است و به دنبال گرسنگی، گلیکوژن کبدی تجزیه و گلوکز جهت مصرف سلول‌های بدن در اختیار خون قرار می‌گیرد. مصرف محیطی گلوکز موجب کاهش غلظت گلوکز خون می‌شود. انسولین به عنوان یک هورمون شرکت کننده در واکنش‌های متابولیسم، در هنگام افزایش گلوکز خون، از سلول‌های بتای لوزالمعده آزاد و با فعال کردن انتقال‌دهنده‌های گلوکز در سلول‌ها، موجب تسریع ورود گلوکز و افزایش مصرف آن و کاهش غلظت گلوکز خون می‌شود. تزریق محیطی گلوکز در حیوانات نورموگلیسمیک تا زمان مصرف و یا ذخیره کردن آن در کبد و یا بافت چربی، غلظت گلوکز خون را افزایش می‌دهد(۴).

نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که در موش‌های سوری متعاقب تزریق کف‌پایی فرمالین یک درد دو مرحله‌ای با مرحله سکون و آرامش بین دو مرحله ایجاد شد. در مطالعات انجام شده با آزمون درد فرمالینی مشخص شده است که در موش‌های سوری و صحرایی بدنبال تزریق فرمالین در کف پا، درد دو مرحله‌ای با یک مرحله سکون بین دو مرحله ایجاد می‌شود در حالی که در حیواناتی مثل خرگوش، گوسفند، تزریق فرمالین، درد یک مرحله‌ای را برای مدت کوتاهی پس از تزریق ایجاد می‌کند(۲۰، ۱۹، ۱۸، ۱۷، ۱۶، ۱۵، ۶).

در مطالعه حاضر، بدنبال محرومیت غذایی و یا تزریق انسولین، گلوکز خون و متعاقب آن مرحله التهابی درد کاهش یافت ولی مرحله بین دو مرحله تغییری نکرد و متعاقب تزریق داخل صفاقی گلوکز، میزان گلوکز خون و مرحله بین دو مرحله و کل یکساعت درد افزایش یافت و نشان می‌دهند که هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی می‌توانند به ترتیب در کاهش و افزایش درد نقش داشته باشند. اثر تغییرات گلوکز خون بر پاسخ‌های درد، علاوه از اثر مستقیم آن به عوامل ایجاد کننده تغییرات گلوکز خون نیز بستگی دارد. تزریق گلوکز به داخل عصب سیاتیک و یا عقده ریشه پشتی (هیپرگلیسمی موضعی) و ایجاد هیپرگلیسمی عمومی با تزریق استرپتوزوتوسین، موجب افزایش درد مکانیکی با استفاده از آزمون فیلامان‌های فون‌فری شده است و مطرح کرده‌اند که هیپرگلیسمی با فعال کردن آلدوز ردوکتاز موجب ایجاد درد و تخریب عمل عصب می‌شود(۳). تشدید درد به‌ویژه در مرحله بین دو مرحله فرمالین متعاقب تزریق داخل صفاقی گلوکز می‌تواند مؤید این نکته باشد که هیپرگلیسمی آستانه درد را کاهش و پردردی ایجاد می‌کند.

کاهش درد ناشی از محرومیت غذایی در مطالعه حاضر می‌تواند از فعال شدن سیستم‌های ضددرد داخلی منشأ بگیرد. به‌دنبال محرومیت ۲۴ ساعته از غذا، آستانه درد در آزمون صفحه داغ (hot plate) موش‌های سوری افزایش یافته است و با توجه به اینکه نالوکسان (آنتاگونیست گیرنده اپیوئیدی) کاهش درد ناشی از محرومیت غذا را معکوس نموده است پیشنهاد کرده‌اند که سیستم اپیوئیدی در کاهش درد ناشی از محرومیت غذایی نقش دارد(۹). محرومیت غذایی طولانی مدت (۴۸ ساعت) باعث افزایش درد فرمالینی در موش‌های صحرایی شده است و مطرح کرده‌اند که به دنبال گرسنگی دراز مدت، تغییرات حرکتی و ترشحی دستگاه گوارش با دخالت عصب واگ درد را تشدید می‌کند(۷).

کاهش درد ناشی از انسولین مشاهده شده در مطالعه حاضر، احتمالاً ناشی از به کارگیری سیستم‌های ضددرد توسط انسولین است. انسولین موجب افزایش آستانه درد در آزمون کشیدن دم (tail flick) موش‌های سوری شده است و اثر کاهش دهنده درد ناشی از انسولین با تزریق مرفین (آگونیست اپیوئیدی)، هیدروکسی تریپتوفان (پیش‌ساز سروتونین)، نیکوراندیل (بازکننده کانال‌های پتاسیمی) و نیمودیپین (آنتاگونیست کانال‌های کلسیمی) تقویت شده است و توسط نالوکسان (آنتاگونیست اپیوئیدی)، کتانسرین (آنتاگونیست گیرنده HT2-۵)، کتامین (آنتاگونیست گیرنده NMDA)، گلیبن کلامید (مهارکننده کانال‌های پتاسیمی) مخالفت شده است و مطرح کرده‌اند که انسولین در واکنش‌های درد به‌عنوان یک نورومدولاتور عمل می‌کند(۱). در آزمون کشیدن دم (flick tail) موش‌های سوری اثر کاهش دهنده درد مورفین بوسیله هیپوگلیسمی ناشی از انسولین افزایش و توسط هیپرگلیسمی ناشی از تزریق گلوکز هیپرتونیک کاهش یافته است(۱۲). البته هیپوگلیسمی ناشی از انسولین یک استرس محسوب شده است و مشخص کرده‌اند که متعاقب تزریق داخل صفاقی انسولین میزان بتا-اندورفین خون افزایش می‌یابد و علت آن را فعال شدن پرواپیوملانوکورتین ناشی از فعال شدن سیستم هیستامینرژیک مغز دانسته‌اند(۸). از طرف دیگر با فعال کردن سیستم هیستامینرژیک مغز کاهش درد فرمالینی در موش‌های سوری گزارش شده است(۱۸).

به طور کلی می‌توان نتیجه‌گیری نمود که با تغییر دادن میزان گلوکز

خون، پاسخ‌های درد نیز تغییر می‌کند که یا با اثر مستقیم تغییر غلظت خون می‌تواند در ارتباط باشد و یا از فعال شدن سیستم‌های نوروترنسیمتری دخالت کننده در مکانیسم‌های درد منشأ بگیرد.

References

1. Anuradha, K., Hota, D., Pandhi, P. (2004) Possible mechanisms of insulin antinociception. Methods Find Exp. Clin. Pharmacol. 26:5-8.
2. Calcutt, N. A., Jorge, M. C., Yaksh, T. L. and Chaplan, S. R. (1996) Tactile allodynia and formalin hyperalgesia in streptozotocin - diabetic rats: effects of insulin, aldose reductase inhibition and lidocaine. Pain. 68: 293-299.
3. Dobretsov, M., Hastings, S. L., Romanovsky, D., Stimers, J. R. and Zhang, J. M. (2003) Mechanical hyperalgesia in rat models of systemic and local hyperglycemia. Brain Res. 960: 174-183.
4. Ganong, W. F. (1999) Review of medical physiology. 19th Ed., APPLETON and LANGE, Norwalk, CT/San Mateo, CA, pp. 261-295.
5. Harkness, J. E., Wagner, J. E. (1995) The biology and medicine of rabbits and rodents. 4th Ed., Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, pp. 93.
6. Henry, J. L., Yashpal, K., Pitcher, G. M. and Coderre, T. J.(1999) Physiologyical evidene that the "interphase" in the formalin test is due to active inhibition. Pain. 82: 57-63.
7. Khasar, S. G., Reichling, D. B., Green, P. G., Isenberg, W. M. and Leveine, J. D. (2003) Fasting is a physiological stimulus of vagus - mediated enhancement of nociception in the female rat. Neuroscience. 119: 215-221.
8. Kjaer, A., Knigge, U., Madsen, E. L., Jensen, P. S., Bach, F. W. and Warberg, J.(1993) Insulin / hypoglycemia - induced adrenocorticotropin and - endorphin release: involvement of hypothalamic histaminergic neurons. Endocrinol. 132: 2213-2220.
9. Konecka, A. M., Sroczynska, I., Przewlocki, R. (1985) The effect of food and water deprivation on post-stress analgesia in mice and level of beta-enderphin and dynorphin in blood plasma and hypothalamus. Arch. Int. Physiol. Biochem. 93: 279-284.
10. Lee, J. H., Cox, D. J., Mook, D. G. and McCarty, R. C. (1990) Effect of hyperglycemia on pain threshold in alloxan-diabetic rats. Pain. 40: 105-107.
11. Philips, D. S. (1978) Basic statistics for health science students. W. H. Freeman and Company, New York, pp. 86-97.
12. Singh, I. S., Chatterjee, T. K., Ghosh, J. J. (1983) Modification of morphine antinociceptive response by blood glucose status: possible involvement of cellular energetics. Eur. J. Pharmacol. 90: 437-439.
13. Sumner, C. J., Sheth, S., Griffin, J. W., Cornblath, D. R. and Polydefkis, M.(2003) The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. Neurol. 60: 108-111.
14. Takeshita, N., Yamaguchi, I.(1997) Insulin attenuates formalin - induced nociceptive response in mice through a mechanism that is deranged by diabetes mellitus. J. Pharmacol. Exp. Ther. 281: 315-321.
15. Tamaddonfard, E., Azimpouan, A., Behjat, B.(2006) Central effect of histamine on formalin-induced pain in rabbits: role of opioid system. J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 61:83-90.
16. Tamaddonfard, E., Mojtahedein, A.(2004) The effect of intraperitoneal injection of cimetidine on pain response induced by formalin in mice. J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran.59:373-378.
17. Tamaddonfard, E., Mojtahedein, A.(2004) Effect of chlorpheniramine on formalin-induced pain in mic: its relation with opioid system. J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 60:363-368.
18. Tamaddonfard, E., Rahimi, S. (2004) Central effect of histamine and peripheral effect of histidine on the formalin - induced pain response in mice. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 31: 518-522.
19. Tamaddonfard, E., Roshanimeydan, M.,Dejhbakhsh, A. (2003) Behavioural responses associated with formalin injection into the ear of sheep and rabbits. Ind. J. Anim. Sci. 73: 1245-1246.
20. Tjolsen, A., Berge, O. G., Hunskaar, S., Rosland, J. H. and Hole, K. (1992) The formalin test: an evaluation of the method. Pain. 51: 5-17.

J.Vet.Res. 63,1:79-82,2008

EFFECT OF BLOOD GLUCOSE LEVEL CHANGES ON THE FORMALIN - INDUCED PAIN IN MICE

Tamaddonfard, E.[1]* , Goli, M.[2] , Seiednejhad, S.[3]

[1]*Department of Basic Sciences , Faculty of Veterinary Medicine, University of Urmia, Urmia-Iran.*

[2]*Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, University of Urmia, Urmia-Iran.*

[3]*Physiology Laboratory Technician, Faculty of Veterinary Medicine, University of Urmia, Urmia-Iran.*

(Received 22 August 2006 , Accepted 17 March 2007)

Abstract:

The effect of blood glucose level changes induced by 24h food deprivation and intraperitoneal (IP) injection of insulin (2IU/kg) and glucose (2gr/kg) was investigated on the pain induced by intraplantar (IPL) injection of formalin (20µl , 5%) in mice. Blood glucose level changes were determined by blood sampling from the apex of the tail of mice. IP injection of insulin and 24h food deprivation decreased and IP injection of glucose increased the blood glucose level. IPL injection of formalin produced a marked biphasic pain response with a quiescent phase between them. Insulin and food deprivation reduced the late (inflammatory) phase of pain. Exogenous glucose increased the quiescent phase of formalin pain. It seems that hypoglycemia and hyperglycemia may not have a role in neurogenic pain. Hypoglycemia reduces the inflammatory pain. Hyperglycemia produces hyperalgesia by increasing the pain response in the quiescent phase.

Key words: hypoglycemia , hyperglycemia , insulin , formalin - induced pain, mice.

***Corresponding author's email: e_tamaddonfard@mail.urmia.ac.ir, Tel: 0441- 2770508, Fax: 0441-2771926**