

اثر دگزامتازون و استرس شنا بر تعدیل درد در دو روش ارزیابی درد در موش سوری

عباسعلی طاهریان^۱، عباسعلی وفایی^۲، علی رشیدی پور^۳، حسین میلادی گرجی^۴، مرتضی جراحی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: نتایج مطالعات قبلی نشان داده‌اند که احتمالاً گلوکوکورتیکوئیدها بر تعدیل دردهای حاد و مزمن اثر می‌گذارند. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر استرس حاد شنا و دگزامتازون (به عنوان آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئیدی) بر درد حاد، در دو روش ارزیابی درد (Hot plate و Tail flick) در موش سوری است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش سوری نر از نژاد آلبینو در ۶ گروه ۱۰ تایی و با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم در هر مدل ارزیابی درد استفاده گردید. دگزامتازون با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، یا هم حجم آن اتانول ۲ درصد و سالیین به صورت زیر جلدی ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون‌ها به همه موش‌ها تزریق شد. برای ایجاد استرس حیوان‌ها یک دقیقه در آب سرد (۱۸ تا ۲۲ درجه سانتیگراد) شنا کردند. ۳ دقیقه بعد از استرس و ۳۳ دقیقه بعد از تزریق دگزامتازون، تمام موش‌ها توسط هر دو روش ارزیابی درد مورد آزمون قرار گرفتند. ملاک ارزیابی درد در آزمون Tail flick، اندازه‌گیری زمانی بود که حیوان در اثر احساس درد دم خود را تکان داده و تابش اشعه قطع می‌شود که آن را زمان پاسخ به درد یا زمان Latency می‌نامند. این زمان با حساسیت دهم ثانیه توسط دستگاه به ثبت رسید. در Hot plate نیز زمانی که حیوان شروع به لیسیدن پاهای جلویی و یا بالابردن پاهای عقبی (پرش) می‌کرد به عنوان نقطه پایان و شاخص درد در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که استرس آب سرد و دگزامتازون با دوزهای ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم در کیلوگرم به طور معنی‌داری پاسخ‌دهی حیوان‌ها را به محرک‌های دردزا در هر دو مدل کاهش داد ($p < 0/01$). دگزامتازون با دوز ۲ میلی‌گرم در کیلوگرم تأثیر معنی‌داری نداشت، در حالی که اثرات استرس به تنهایی نسبت به دگزامتازون بیشتر بود. **نتیجه‌گیری:** یافته‌های فوق نشان می‌دهد که استرس و فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی سبب کاهش درد حاد (افزایش بی‌دردی) می‌شوند. برای پی‌بردن به مکانیسم‌های ضد دردی استرس و گلوکوکورتیکوئیدها لازم است مطالعات و تحقیقات بیشتری انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی، درد، Tail flick، Hot plate، استرس، موش سوری

۱- مربی، عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان (نویسنده مسئول)

۲- استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۳- دانشیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۴- مربی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

مقدمه

درد، علامتی است که معمولاً به دنبال احتمال وجود یک خطر به صورت‌های متفاوت حاد یا مزمن خود را نشان می‌دهد. درد حاد دارای طبیعتی زودگذر است، درحالی‌که درد مزمن، طولانی مدت است. درد از شایع‌ترین مشکلاتی که انسان همواره با آن دست به‌گیریان بوده و سالهاست که برای بررسی علت و دستیابی به‌روش‌های رهایی از آن، به دنبال راه‌چاره است. درد منجر به بروز واکنشهای رفتاری متفاوتی می‌شود. نتایج مطالعات قبلی دال بر این است که احتمالاً هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی مترشح‌ه از قشر غدد فوق کلیه بر شدت درد اثر مستقیم دارند. این هورمون‌ها همانند کلسترول، اسیدهای صفراوی، ویتامین D، استروئیدهای تخمدان و بیضه دارای هسته سیکلوپنتانو پرهیدرو فنانترن^۱ هستند.

گلوکوکورتیکوئیدها دارای اثرات فیزیولوژیک فراوانی مانند اثر بر متابولیسم واسطه‌ای، ترشح هورمون ACTH، حساسیت رگ‌های خونی، سیستم عصبی، متابولیسم آب، سلولهای خونی و اندام‌های لنفاوی، اثر ضد التهابی و ضد آلرژی و اثر بریادگیری‌های هیجانی و استرسی هستند. یکی از اثرات مهم هورمون‌های فوق که امروزه بیشتر مورد بحث می‌باشد و در این مطالعه نیز مورد توجه قرار گرفته است، اثر بر درجات شدت درد است [۵]. شواهد زیادی وجود دارند که گلوکوکورتیکوئیدها در طی بروز حالات التهابی، و استرس و احتمالاً درد از قشر غدد فوق کلیوی آزاد شده و بر فعالیت‌های عصبی در نقاط مختلف مغز از طریق اتصال به گیرنده‌هایشان اثر می‌گذارند [۱۱]. با توجه به اینکه گلوکوکورتیکوئیدها بسیار لیپوفیلک هستند، بنابراین به محض ورود به مغز، مستقیماً به گیرنده‌های داخل سلولی خود یعنی گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی

(نوع I) و گلوکوکورتیکوئیدی (نوع II) متصل می‌شوند و اثرات خود را اعمال می‌کنند [۱۴].

شواهد به دست آمده از مطالعات قبلی نشان‌دهنده این واقعیت است که استفاده از دوز واحد دگزامتازون بر روی دردهای بعد از عمل جراحی در نواحی سر و گردن اثر کرده و منجر به کاهش آنها شده و هیچ عارضه جانبی هم ندارد [۱۶]. با توجه به مطالب فوق احتمال می‌رود که گلوکوکورتیکوئیدها با تغییر دادن سطح پلاسمای اندورفین‌ها بتوانند موجب کاهش دردهای محیطی گردند [۸]. بر همین مبنا هدف پژوهش حاضر تعیین اثرات ضد دردی دگزامتازون (آگونیسست گلوکوکورتیکوئید) در دوزهای مختلف و مقایسه این اثر با استرس به‌عنوان یک عامل کاهش‌دهنده درد بوده است.

مواد و روش‌ها

حیوان‌ها: ۶۰ سر موش سوری نر از نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم برای هر مدل ارزیابی درد در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند. حیوان‌ها به صورت گروه‌های ده‌تایی در قفس‌های پلاستیکی و در اتاقی با درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتیگراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در حالی که غذا و آب به‌طور آزادانه در اختیار داشتند، نگهداری شدند.

روش ارزیابی درد در مدل‌های Tail flick و

Hot plate:

۱- Tail flick: آزمون Tail flick یکی از آزمون‌های استاندارد در مورد اندازه‌گیری میزان بی‌دردی می‌باشد. این آزمون به وسیله دستگاهی بنام Tail flick (Germany Hugo sachc, Type 812, Elekteronic) انجام شد که از یک محفظه تشکیل شده بنام رزیناتور^۲ که حیوان در آن قرار می‌گیرد، به‌طوری که دم‌موش به آزادی قادر به حرکت باشد. شدت تابش در این دستگاه از طریق اشعه‌ای از نور لامپ Ballapht Osram 1460

اتانول صددرصد حل و سپس محلول به دست آمده به تدریج با سالین رقیق گردید تا درصد اتانول به ۲ درصد تقلیل یابد. در گروه کنترل، حجم مساوی از Vehicle (اتانول ۲ درصد و سالین) به صورت زیرجلدی تزریق شد. **گروه‌های آزمایشی:** در این پژوهش از ۶ گروه ده تایی موش سوری به شرح زیر استفاده شد:

گروه‌های ۱ تا ۳: که در آنها دگزامتازون (با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش) به صورت زیر جلدی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون‌های فوق تزریق شد [۱، ۵].

گروه ۴: گروه کنترل ۱ که ۳۰ دقیقه قبل از آزمون‌ها، هم حجم دگزامتازون، Vehicle زیر جلدی دریافت کردند.

گروه ۵: گروه کنترل ۲ که قبل از آزمون‌ها هیچ گونه استرس و یا دارویی دریافت نکردند.

گروه ۶: گروهی که قبل از انجام آزمون‌ها، استرس شنای آب سرد به مدت زمان یک دقیقه دریافت کردند.

روش آماری: پس از بدست آوردن نتایج گروه‌های آزمایشی مختلف، داده‌ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ ارائه شد. برای بررسی تفاوت آماری بین دو گروه مستقل از آزمون t -test و برای بیشتر از دو گروه مستقل از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد که با توجه به مقدار F بدست آمده اگر پاسخ معنی دار بود، تست توکی انجام می‌شد. $p < 0/05$ به عنوان ملاک معنی دار بودن در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصله حاکی از این است که تزریق دگزامتازون با دوزهای ۰/۵ و ۱ میلی گرم در کیلوگرم به صورت زیر جلدی نیم ساعت قبل از انجام آزمون‌های فوق در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری زمان واکنش به درد حاد را کاهش داده است ($p < 0/01$)، در حالی که تزریق دگزامتازون با دوز ۲ میلی گرم در کیلوگرم اثر

می‌باشد. شدت تابش در این دستگاه متغیرو قابل کنترل بوده و شامل درجات صفر تا یازده می‌باشد. در این آزمایش‌ها شدت ۵ برای موش سوری انتخاب شد. پس از قراردادن حیوان در محفظه مخصوص، جایگزین کردن دم در مسیر تابش اشعه، با فشار پدال، حرارت با شدت زیاد برنقطه‌ای از دم موش تابانده می‌شود و در حیوان ایجاد درد می‌نماید. زمانی را که حیوان در اثر تابش اشعه در دم خود احساس درد کرده و آنرا را حرکت داده و جابجا می‌کند تابش اشعه قطع می‌شود که این مدت، زمان پاسخ به درد یا Latency در نظر گرفته می‌شود. این زمان با حساسیت دهم ثانیه توسط دستگاه به ثبت می‌رسد.

۲ - Hot plate: وسیله دیگری که برای سنجش حساسیت نسبت به درد مورد استفاده قرار می‌گیرد، دستگاه Hot plate می‌باشد. این دستگاه شامل یک صفحه به قطر ۱۹ سانتی متر است که از طریق مقاومت الکتریکی داغ می‌شود و مجهز به زمان سنج و ترموستات می‌باشد. دیواره‌ای از جنس پلکسی گلاس به ارتفاع ۱۲ سانتی متر این صفحه را محصور می‌کند. معمولاً درجه گرمای صفحه ۵۲/۵ سانتیگراد تنظیم می‌شود. حیوان‌ها را روی صفحه داغ قرار داده زمان سنج را روشن می‌کنیم و زمانی که حیوان شروع به لیسیدن پاهای جلویی و یا بالابردن پاهای عقبی (پرش) می‌کند به عنوان نقطه پایان و شاخص ارزیابی درد است که فوراً زمان سنج متوقف می‌شود، در صورت عدم واکنش حیوان در برابر درد بعد از ۴۵ ثانیه آزمایش را خاتمه داده (Cut/off) و حیوان را از محل صفحه داغ بر می‌داشتیم.

روش ایجاد استرس: برای ایجاد استرس از یک دقیقه شنا در آب سرد (۱۸ تا ۲۰ درجه سانتیگراد) استفاده شد و ۳ دقیقه پس از استرس، حیوان‌ها در روش‌های ارزیابی فوق بررسی شدند.

آماده سازی داروها: در این مطالعه دگزامتازون به عنوان آگونیست گیرنده گلوکو کورتیکوئید مورد استفاده قرار گرفت [۱، ۹]. برای آماده کردن دگزامتازون ابتدا در

نمودار ۲: اثرات ضد دردی تزریق دگزامتازون با دوزهای ۰/۵، ۱، ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش، در مدل ارزیابی درد Hot plate و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده و هیکل، استرس، دگزامتازون با هم و کنترل در موش سوری. محور عمودی نشان دهنده زمان به درد بر حسب ثانیه است.

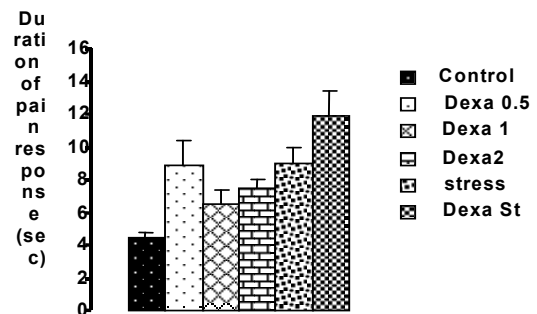
بحث

نتایج حاصل از این تحقیق که در روشهای ارزیابی درد با آزمونهای Tail flick و Hot plate انجام شد، نشان داد که گلوکوکورتیکوئیدها می توانند منجر به تعدیل درد حاد شوند. هر چند تاکنون مطالعه ای بر روی اثرات ضد دردی دگزامتازون با روشهای فوق انجام نشده است، اما نتایج حاصله با نتایج مطالعات قبلی که در مورد اثرات ضد دردی کورتیکوستروئیدها که با روشهای دیگری انجام شده اند همخوانی دارد. به عنوان مثال، نتایج حاصل از تحقیق ویلیامز^۱ در سال ۱۹۹۹ دال بر این بود که استفاده از دوز واحد دگزامتازون می تواند دردهای بعد از عمل جراحی در نواحی سر و گردن را کاهش داده و هیچ عارضه جانبی هم نداشته باشد. به نظر می رسد علت ایجاد بی دردی در این گونه اعمال جراحی خاصیت ضد التهابی استروئیدها باشد. هم چنین همین مطالعه نشان داده، که افزایش غلظت پلاسمایی بتا اندورفین ها به دنبال دریافت دگزامتازون رخ می دهد که منجر به تعدیل در آستانه درد محیطی می شود [۱۶].

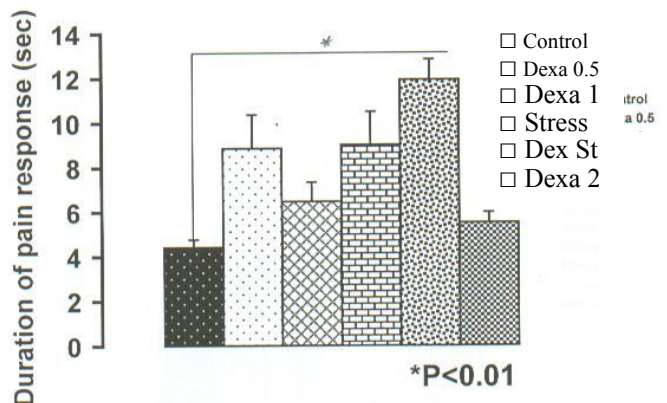
به نظر می رسد دخالت در کنترل درد به صورت مرکزی هم از همین طریق باشد. در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۹ توسط جارموکلی^۲ و همکاران بر روی بیماران با آئزین صدی انجام شد، دیده شد که دردهای سوماتیک و آستانه درد در بیماران دارای انسداد عروق کرونر به وسیله عوامل فیزیولوژیک و عوامل فارماکولوژیک مثل

معنی داری نداشت هم چنین ایجاد استرس شنای آب سرد قبل از انجام هر دو آزمون درمقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری زمان واکنش به درد حاد را کاهش داده است ($p < 0/01$) (نمودار ۱).

در مقایسه اثر دگزامتازون و استرس بر تعدیل درد نتایج نشان داد که اثر استرس به تنهایی به طور معنی داری از دگزامتازون بیشتر بود ($p < 0/05$) (نمودارهای ۱ و ۲).



نمودار ۱: اثرات ضد دردی تزریق دگزامتازون با دوزهای ۰/۵، ۱، ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش، در مدل ارزیابی درد Tail flick و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده دگزامتازون با دوزهای مختلف، استرس، دگزامتازون + استرس و کنترل در موش سوری. تزریق دگزامتازون با دوز ۰/۵، استرس به تنهایی و توأم بودن دگزامتازون و استرس با هم در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری زمان واکنش به درد حاد را افزایش داده است ($p < 0/01$).



دگزامتازون تعدیل می‌شوند [۷]، علاوه بر این تیلور^۳ و همکارانش در سال ۱۹۹۸ در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های صحرایی هوشیار انجام دادند، اظهار نمودند که تحریکات استرس‌زا باعث فعال شدن محور HPA^۴ (هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال) و در نتیجه رهایش گلوکوکورتیکوئیدهایی مانند کورتیکوسترون می‌شود. در نتیجه فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدها می‌تواند ضمن افزایش آستانه درد باعث کاهش پاسخ به درد شوند که برای این منظور می‌توان به بیهوشی‌های ناشی از استرس اشاره کرد. در این مطالعه حداقل به دو مکانیسم فیزیولوژیکی اشاره شده است که می‌توانند در افزایش پلاسمایی ACTH بعد از ایجاد درد به روش آزمون فرمالین مؤثر باشند: ۱- افزایش آزاد شدن اینترلوکین نمره ۶ در خون، ۲- تحریک راههای صعودی درد به دنبال تزریق فرمالین که منجر به تحریک محور HPA می‌شود [۱۵].

بر اساس نتایج به دست آمده احتمال می‌رود که مکانیسم‌های عصبی متعددی در سطوح ترمینال‌های محیطی، طناب نخاعی، تنه مغزی، تالاموس، هیپوتالاموس و قشر مغز وجود داشته باشند که می‌توانند در کنترل درد دخالت کنند، تغییرات سطح پپتیدهای اپیوئیدی گردش خون در بخش اندورفین‌ها است که احتمالاً هر دو راه ویسرال و سوماتیک را تحت تأثیر قرار داده و ضمن تأثیر بر روی اعصاب محیطی و مرکزی می‌توانند موجب تغییر شدت درد شوند. نتایج تحقیقات انجام شده توسط موسا^۵ که با استفاده از کورتیکوستروئید و استرس انجام شد حاکی از این بود که اثرات ضد درد ایجاد شده ناشی از استرس، در محور HPA است که از طریق تعدیل سیستم اپیوئیدی داخلی و احتمالاً کورتیکوستروئیدها در این سیستم یک نقش تعدیل‌کننده دارند [۱۰].

شواهد قبلی دال بر این است که اثرات ضدردی سیستم اپیوئیدی ناشی از تداخل با سیستم‌هایی مانند سیستم گلوکوکورتیکوئیدی اعمال می‌شود، بنابراین احتمال می‌رود بین سیستم‌های مهارری درد و کورتیکواستروئیدها اثر متقابل وجود داشته باشد. در مطالعه‌ای که با استفاده از دگزامتازون انجام شد، نتایج نشان دادند که استفاده سیستمیک از یک کورتیکوستروئید قوی مانند دگزامتازون، اثرات ضد دردی ایجاد شده به وسیله آگونیست کاملاً انتخابی، گیرنده مورا تعدیل می‌کند. لذا احتمال قوی وجود دارد که در مغز یک اثر مهم تداخلی بین کورتیکوستروئیدها و سیستم اپیوئیدی، حداقل در سطح گیرنده‌های مو وجود داشته باشد [۱۳].

نتایج تحقیقی که در سال ۱۹۹۳ توسط کاپاسو^۶ و همکارانش صورت گرفت دال بر این بود که دگزامتازون بر روی اثرات ضد دردی ناشی از مرفین در دو نژاد گوناگون موش سوری اثرات کاملاً متفاوتی از خود بروز می‌دهد [۲]. از سوی دیگر همین محقق و همکارانش نشان دادند که تزریق داخل بطنی دگزامتازون موجب تعدیل اثرات ضد دردی مرفین می‌شود و دگزامتازون می‌تواند اثرات رفتاری ایجاد شده به وسیله باکلوفن را کاهش دهد که مؤید این است که این اثرات از طریق تداخل بین دگزامتازون یا آنتاگونیست آن با گیرنده اپیوئیدی و در یک منطقه مرکزی باشد [۳، ۱].

هم‌چنین کاپاسو و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در مطالعات خود نشان دادند که استفاده از دگزامتازون به فرم پیش درمانی یا قبل از آزمون‌های ارزیابی درد در موش سوری موجب تعدیل اثرات ضد دردی وابسته به کلونیدین می‌شود. به نظر می‌رسد که تأثیرات فوق از یک سو ناشی از اثرات دگزامتازون بر روی سنتز پروتئین از طریق گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی در مغز و از سوی دیگر تداخل بین گلوکوکورتیکوئیدها و سیستم گابا آرژیک

3- Taylor

4- Hypothalamus Pituitary Adrenal

1- Mousa

2- Capasso

اثرات ضد دردی استرس به تنهایی به مراتب قوی‌تر از زمانی بود که دگزامتازون به تنهایی مورد استفاده قرار گرفت.

تشکر و قدردانی: از کلیه همکاران عزیز در بخش فیزیولوژی به خصوص آقای حسینعلی صفاخواه، حسن صادقی و محمد رجبی که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه‌ای داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

منابع

- [1] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Dexamethasone reduces the behavioral effects induced by baclofen in mice. *J Pharm Pharmacol.* 1995;47 (5): 425-30.
- [2] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Differential sensitivity to dexamethasone influence on morphine antinociception in two different strains of mice DBA/2J and C57BL/6. *Life Sci.* 1993;52 (9):835-44.
- [3] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Central interaction of Dexamethasone and RU-38486 on morphine antinociception in mice. *Life Sci.* 1992; 51(14):139-43.
- [4] Capasso A, Loizzo A: Clonidine-induced antinociception and locomotor hypoactivity are reduced by dexamethasone in mice. *J. Pharm Pharmacol.* 2001; 53(3):351-60.
- [5] Ganong W: Review of medical physiology. 19th ed, 1999; pp:222-252.
- [6] Garcia-Fernandez LF, Iniguez MA, Eguchi N, Fresno M, Urade Y, Munoz A: Dexamethasone induced lipocalin-type prostaglandin D Synthase gene, *J Neurochem.* 2000; 75(2):460-70.
- [7] Jarmukli NF, Ahn J, Iranmanesh A, Russell DC: Effect of raised plasma beta endorfin concentrations on peripheral pain and angina thresholds in Patients with stable angina. *Heart*, 1999; 82(2):204-9.
- [8] Kanaan SA, Safieh-Garabedian B: Effect of various analgesic and anti-inflammatory drugs on endotoxin - induced hyperalgesia in rats and mice. *Pharmacology*, 1998; 54: 285-97.
- [9] Mousa S, Miller CH Jr, Couri D: Corticosteroid modulation and stress induced analgesia in rats *Neuroendocrinology*, 1981; 33(5): 317-19.
- [10] Mousa S, Miller CH J, Couri D: Dexamethasone and stress-induced analgesia. *Psychopharmacology*, 1983; 79 (2-3):199-202.
- [11] Peeters BW, Broekkamp CL. Involvement of corticosteroids in the processing of stressful life - events. A possible implication for the development of depression. *J Steroid-Biochem-Mol-Biol.* 1994; 49(4-6): 417- 427.
- [12] Pieretti S, Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Sorrentino L: The interaction of peripherally and centrally administered dexamethasone and RU-38486 on morphine analgesia in mice. *Gen pharmacol.* 1991; 22(5): 929-33.
- [13] Pieretti S, Di Giannuario A, Domenici MR, Sagratella S, Capasso A, Sorrentino L, Loizzo A: Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents. *Br J pharmacol.* 1994; 113(4): 1416-22.
- [14] Sapolsky RM and Meaney MJ, McEwen BS: The development of the glucocorticoid receptor system in the rat limbic brain negative-feedback regulation. *Brain Res.* 1985; 350(1-2): 169-173.
- [15] Taylor BK, Akana SF, Peterson MA, Dallman MF, Basbaum AL, Pituitary-Adrenocortical responses to persistent noxious stimuli in the awake rat: Endogenous corticosterone does not reduce nociception in the formalin test. *Endocrinology*, 1998; 139(5):2407-13.
- [16] Williams L. Effect of steroids on postoperative pain in adults. *Archives of OHSN*, Chicago: 1999; 125: 1361-5.

Effect of Dexamethasone and Swimming Stress on Pain Modulation by Two Pain Assessment Methods in Albino Mice.

A.A.Taherian^{1*}, A.A. Vafaie², A. Rashidy pour³, H. Miladi gorgi¹, M. Jarrahi¹

1-Academic Member, Department of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2-Assistant Professor, Department of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3-Associate professor, Department of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Background: Previous findings have indicated that glucocorticoids may have an important role in the modulation of acute and chronic pain. The present work investigated the effect of acute stress and dexamethasone (as a glucocorticoids' agonist) on acute pain by two assessment methods (Hot Plate and Tail Flick) in Albino mice.

Materials and Methods: In this experiment 60 Albino mice (25-30g) were divided into 6 groups. The animals were given 2 days to adapt to the experiment's condition. Tail flick and Hot plate tests were used for evaluation of analgesic effect of the drug and stress. Dexamethasone (0.5, 1 and 2 mg/kg) as an agonist of glucocorticoids and saline were injected 3 minutes before the test or before the animals received stress by swimming in cold water (18 - 22°C). The sign of pain was movement of tail in tail flick and grooming in hot plate.

Results: The findings of this study indicated that the stress of cold water and Dexamethasone (0.5 and 1mg/kg) have reduced the animals' responses to pain stimulants in both methods significantly ($p < 0.01$). The effect of 2mg/kg Dexamethasone was not significant whereas the effects of stress alone were more than Dexamethasone.

Conclusion: The present data showed that stress and the activation of glucocorticoids' receptors reduce the acute pain. To understand the analgesic mechanisms of stress and glucocorticoids, further studies remain to be accomplished.

Keywords: Glucocorticoid receptors, Pain, Stress, Tail flick, Hot plate, Albino mice

*Corresponding author, tel: (0231) 3332080-82

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2(1): 45-51

