مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۵، فروردین ۱۳۹۵، ۲۶-۱۷

نقش ورزش شنای هوازی بر درد از طریق گیرنده‌های هیستامینرژیک با مدل فرمالین در موش سوری

الهام السادات حجازیان [۱]، محمد رضا صادقیان [۲]، سید حسن حجازیان [۳]

دریافت مقاله: ۹۴/۴/۱۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۴/۷/۲۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۴/۱۱/۶ پذیرش مقاله: ۹۴/۱۱/۱۳

چکیده

زمینه و هدف: ورزش هوازی یا کاردیو به فعالیت بدنی اطلاق می‌شود که باعث مصرف اکسیژن بیشتر نسبت به زمان استراحت شده و استقامت قلبی- تنفسی را افزایش دهد. تأثیرات ضددردی از طریق گیرنده‌های متفاوت اعمال می‌شود که از جمله آنها گیرنده‌های اوپیوئیدی، هیستامینرژیک و کولینرژیک می‌باشند. در این بررسی، نقش ورزش هوازی بر درد از طریق گیرنده‌های هیستامینرژیک با مدل فرمالین در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی با استفاده از تست فرمالین در سه گروه کنترل، آزمون یک و دو اثر ضد دردی بررسی شد و با رانیتیدین که یک مهار کننده گیرنده هیستامینی است پاسخ ضد دردی ورزش هوازی و نقش این گیرنده‌ها مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور با استفاده ازمیانگین شدت درد و آنالیز واریانس دو طرفه و اندازه‌گیری تکرار شونده در هر ۵ دقیقه از تست فرمالین که یک تست استاندارد ایجاد کننده درد می باشد استفاده گردید.

یافته‌ها: تزریق زیر جلدی فرمالین به کف پای حیوانات منجر به کاهش معنی‌دار شدت درد در گروهی که ورزش نموده‌اند، گردید در حالی که میانگین شدت درد در گروهی که ابتدا رانیتیدین (مهارکننده گیرنده‌های هیستامین) دریافت نموده‌اند افزایش یافته که نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری: اثرات ضد دردی ایجاد شده بوسیله ورزش ممکن است ناشی از نقش گیرنده‌های هیستامینی در بروز آن باشد.

واژه‌های کلیدی: ورزش هوازی، درد، گیرنده‌های هیستامینی، فرمالین، ضد دردی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد تربیت بدنی (فیزیولوژی ورزشی)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، یزد، ایران
تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۰۳۴۱۰، دورنگار: ۰۳۵۱-۸۲۰۳۴۱۰، پست الکترونیکی: hejaziansh@yahoo.com
۲- استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه یزد، یزد، ایران
۳- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

مقدمه

فعالیت جسمانی هر نوع فعالیت بدنی است که آمادگی جسمانی، تندرستی و سلامت کلی را افزایش داده یا حفظ می‌کند که اصطلاحاً به آن ورزش نیز گفته می‌شود. ورزش موجب تقویت عضلات، سیستم قلبی-عروقی و سیستم ایمنی بدن شده و به جلوگیری از بیماری‌های فراوانی مانند بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت نوع ۲ و چاقی مفرط کمک می‌کند [۱]. ورزش هوازی یا کاردیو به فعالیت بدنی اطلاق می‌شود که باعث مصرف بیشتر اکسیژن توسط بدن نسبت به زمانی که در حالت استراحت است شده و استقامت قلبی- تنفسی را افزایش دهد [۲]. ورزش باعث کاهش درد می‌شود و یکی از عوامل اصلی کنترلی وضعیت درد می‌باشد [۴-۳]. مطالعات و آزمایشات مختلف بالینی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی باعث کاهش علائم درد و تقویت عملکرد بیماران دارای شرایط درد می‌گردد[۵]. همچنین مدل‌های مختلف حیوانی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی باعث کاهش دردهای التهابی [۶]، دردهای مزمن عضله [۴] و دردهای عصبی [۷] می‌شود. تأثیرات ضددردی مواد مختلف از طریق گیرنده‌های متفاوت اعمال می‌شود که مهم‌ترین آنها ضددردهای اوپیوییدی، هیستامینرژیک و کولینرژیک می‌باشد که در سطح قشر مغز [۸] ، تنه مغز[۹] و در نخاع [۱۰] موجب مهار دردهای عمدتاً تونیک و مداوم می‌گردد. گیرنده‌های اوپیوییدی به طور عمده در مناطقی از مغز و نخاع که درگیر انتقال و تنظیم درد هستند قرار دارد که بوسیله نالوکسان مهار می‌شود [۱۱]. هیستامین نقش فیزیولوژیکی مهمی در کنترل ترشح اسید معده داشته و به عنوان یک نوروترانسمیتر عمل می‌نماید. دو گیرنده هیستامین، H1 و H2، واسطه بیشتر اعمال محیطی آن می‌باشند. گیرنده‌های هیستامینی با رانیتیدین مهار می‌شوند [۱۲]. نقش هیستامین بر گیرنده‌های ضد دردی بررسی شده است به طوری که بررسی Tamaddonfard و همکارانش نشان می‌دهد که هیستامین مغز از طریق گیرنده‌های H2 مرکزی ممکن است در تعدیل دردهای حاد عصب سه قلو در موش نقش داشته باشد [۱۳] همچنین مطالعه Erfanparast و همکارانش نشان می‌دهد فعال‌سازی هیستامین عصبی مغز در سطح هیپوکامپ ممکن است باعث ایجاد اثر ضد دردی شود که ممکن است از طریق گیرنده‌های H1 و H2 عمل نماید [۱۴] بررسی دیگری که بوسیله Tamaddonfard و همکارانش صورت گرفته نشان می‌دهد هیستامین از طریق گیرنده‌های H1 و H2 و فعال نمودن سیستم اوپیوئیدی، دردهای مربوط به دهان و صورت را تعدیل می‌کنند [۱۵] لذا با توجه به مطالعات فوق و از آنجایی که تولید هیستامین در عضلات اسکلتی به هنگام ورزش‌های طولانی افزایش می‌یابد [۱۶] مطالعه حاضر نقش ورزش شنای هوازی را بر درد از طریق گیرنده‌های هیستامینی با مدل فرمالین در موش سوری مورد بررسی قرار داده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مداخله‌ای و به روش تجربی است که بر اساس مطالعات قبلی [۱۷] به ازای هر گروه ۵ سر موش در نظر گرفته شد و جمعاً بر روی ۱۵ سر از موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی (سوری) نر به وزن ۲۵-۲۰ گرم صورت گرفته که در بخش حیوانات دانشکده پزشکی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

نگهداری می‌شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد در قفس‌های تمیز و شرایط یکسان نگهداری شدند و به غذا و آب آشامیدنی دسترسی آزادانه داشتند. موش‌ها به روش تصادفی انتخاب و به ۳ گروه پنج تایی تقسیم شدند به طوری که در گروه کنترل، حیوانات تنها نرمال سالین دریافت نمودند و سپس آزمایش فرمالین بر روی آنها انجام شد و در گروه آزمون یک، پس از فعالیت ورزشی به مدت ۲ هفته آزمایش فرمالین بر روی آنها انجام شد و در گروه آزمون دو پس از انجام فعالیت ورزشی به مدت ۲ هفته، ابتدا رانیتیدین (به عنوان مهارکننده گیرنده هیستامینی نوع ۲) به میزان ۴ میکروگرم بر کیلوگرم و سپس فرمالین دریافت کردند. قابل ذکر است که رانیتیدین با دوز ۴ میکروگرم بر کیلوگرم بر درد اثری ندارد [۱۸] در این آزمون پس از آماده‌سازی حیوان به مدت شش روز جهت آزمون اصلی، فعالیت ورزشی شنا به مدت ۲ هفته و در هر هفته پنج روز و هر جلسه به صورت افزایشی از ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بر روی آن انجام شد.

در آزمایش فرمالین پس از قرار دادن هر حیوان در دستگاه آزمایش (شامل یک میز شیشه‌ای جهت نگهداری حیوان و یک آئینه جهت مشاهده حرکات پای حیوان) به حیوانات گروه کنترل ابتدا یک میلی‌لیتر نرمال سالین تزریق شد و سپس به کف پای هر حیوان ۲۰ میکرولیتر فرمالین ۲٪ به عنوان محرک دردزا به صورت زیرجلدی تزریق گردید. به حیوانات گروه آزمون یک، ابتدا ورزش شنا داده شد و سپس آزمایش فرمالین بر روی آنها انجام گرفت.

به حیوانات گروه آزمون دو، پس از ورزش شنا، رانیتیدین به میزان ۴ میکروگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شده و آنگاه آزمایش فرمالین بر روی آنها انجام شد. که بر اساس روش ارائه شده توسط Dubuisson و همکارانش [۱۹] پس از تزریق فرمالین ۲٪ به صورت زیرجلدی به کف پای هر حیوان، پاسخ ایجاد شده در هر ۱۵ ثانیه امتیازدهی شد به طوری که اگر حیوان پای تزریق شده را همانند پای تزریق نشده روی زمین بگذارد امتیاز صفر و اگر پای تزریقی را بر روی زمین گذاشته و به آن تکیه ندهد امتیاز یک و اگر پای تزریق شده را بالا نگه دارد امتیاز دو و اگر آن را لیس زده و گاز بگیرد امتیاز سه داده شد. سپس در هر ۵ دقیقه امتیازات معدل‌گیری شده و به صورت شدت درد برای هر حیوان مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. قابل ذکر است رانیتیدین بلافاصله پس از فعالیت ورزشی و ۱۵ دقیقه قبل از تزریق فرمالین استفاده شد.

در بررسی روش آماری، نتایج حاصل بوسیله SPSS نسخه ۱۶، به صورت میانگین شدت درد برای هر حیوان به مدت یک ساعت محاسبه و به منظور مقایسه شدت درد در سه گروه و در طول زمان‌های مختلف از آزمون آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر دو طرفه Two-way (ANOVA repeated measures) و آزمون مقایسه چندگانه توکی (Tukey multiple comparisons test) استفاده گردید. و سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

نتایج

تزریق زیرجلدی فرمالین به کف پای حیوانات گروه کنترل، آزمون ۱ و آزمون ۲ منجر به بروز درد دو مرحله‌ای شد که حداکثر شدت درد در گروه آزمون ۱ (گروهی که پس از انجام فعالیت ورزشی، آزمایش فرمالین بر روی آنها انجام شد)، در ۵ دقیقه اول بوده و به دنبال آن کاهش درد تا دقیقه بیستم ادامه داشت و در فاز دوم که بلافاصله در دقیقه ۲۵ به اوج خود رسید و پس از آن به دنبال یک کاهش در پایان دقیقه ۶۰ شدت درد در همین سطح باقی ماند (جدول ۱).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شدت درد ایجاد شده بوسیله فرمالین در یک ساعت (هر ۵ دقیقه) بر حسب گروه‌های کنترل، گروه آزمون ۱ و گروه آزمون ۲

گروه‌ها / زمان(دقیقه)	میانگین و انحراف معیار امتیاز درد در هر ۵ دقیقه در طول ۱ ساعت		
	گروه کنترل	گروه آزمون ۱	گروه آزمون ۲
۵	۲/۵۳±۰/۱۳	۲/۳۷±۰/۳۶	۲/۵۸±۰/۱۰
۱۰	۱/۴۳±۰/۲۷	۱/۱۷±۰/۴۸	۱/۵۳±۰/۲۶
۱۵	۱/۱۵±۰/۴۰	۰/۹۵±۰/۷۴	۱/۰۸±۰/۲۸
۲۰	۱/۶۷±۰/۳۳	۰/۵۹±۰/۷۸	۰/۷۹±۰/۲۵
۲۵	۲/۳۲±۰/۲۲	۱/۹۸±۰/۴۰	۲/۰۳±۰/۳۸
۳۰	۲/۴۳±۰/۱۸	۱/۶۷±۰/۸۱	۲/۲۴±۰/۴۶
۳۵	۲/۱۶±۰/۱۱	۱/۱۶±۰/۷۳	۲/۲۳±۰/۲۸
۴۰	۲/۱۲±۰/۱۹	۱/۴۲±۰/۲۵	۲/۳۲±۰/۱۵
۴۵	۱/۹۸±۰/۲۸	۱/۶۵±۰/۵۷	۱/۵۲±۰/۳۹
۵۰	۱/۵۵±۰/۶۱	۱/۳۶±۰/۶۹	۱/۵۲±۰/۴۶
۵۵	۱/۱۳±۰/۶۰	۰/۴۵±۰/۳۳	۱/۶۷±۰/۶۲
۶۰	۰/۷۲±۰/۲۳	۰/۲۱±۰/۲۹	۱/۰۲±۰/۴۲
مجموع	۱/۷۸±۰/۵۸	۱/۲۴±۰/۶۳	۱/۷۱±۰/۵۷

(F=۲۵/۳۶، DF=۲، p=۰/۰۰۰) گروه‌های مختلف

(F=۲۴/۱۲، DF=۱۱، p=۰/۰۱) افزایش زمان در طول یک ساعت آزمون فرمالین

(F=۱/۸۹، DF=۲۲، p=۰/۰۱) اثر متقابل گروه‌های مختلف و زمان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

آزمون آنالیز واریانس مکرر دو طرفه نشان داد که بدون در نظر گرفتن زمان‌های مختلف، به طور کلی، تفاوت میانگین شدت درد گروه‌های مختلف از لحاظ آماری معنی‌دار بود (F=۲۵/۳۶، DF=۲، P=۰/۰۰۰). همچنین آزمون مقایسات چند گانه TUKEY به منظور مقایسه دو به دوی گروه‌ها نشان داد که میانگین شدت درد در گروه آزمون ۱ در یک ساعت ۱/۲۴±۰/۶۳ می‌باشد که در مقایسه با گروه کنترل ۱/۷۸±۰/۵۸ معنی‌دار می‌باشد (p=۰/۰۰۰). شدت درد در گروه آزمون ۲ (گروهی که پس از انجام فعالیت ورزشی، ابتدا رانیتیدین و سپس فرمالین دریافت کردند) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود (p=۰/۸۳۳).

همچنین آزمون فوق نشان داد اثر زمان از نظر آماری معنی‌دار بود (F=۲۴/۱۲، DF=۱۱، p<۰/۰۰۰۱) بدین معنی که صرف نظر از نوع گروه، میانگین شدت درد در زمان‌های مختلف با هم اختلاف معنی‌داری داشت. اثر متقابل گروه‌های مختلف و زمان نیز از نظر آماری معنی‌دار بود (F=۱/۸۹، DF=۲۲، p<۰/۰۱). به طوری که شدت درد در گروه آزمون ۱ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. همچنین مقایسه میانگین شدت درد ایجاد شده بوسیله فرمالین در یک ساعت (هر ۵ دقیقه) در گروه آزمون ۱ نشان می‌دهد در دقیقه ۲۰ بین گروه کنترل با گروه‌های آزمون ۱ و ۲ ، در دقیقه ۳۵ و ۴۰ بین گروه آزمون ۱ با گروه‌های دیگر و در دقیقه ۵۵ و ۶۰ گروه آزمون ۱ با گروه آزمون ۲ اختلاف دارند در حالی که هیچکدام از این گروه‌ها با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشتند.

بحث

در این مطالعه اثر ورزش شنای هوازی بر گیرنده‌های هیستامینی بوسیله درد ایجاد شده با مدل فرمالین مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل مؤید این واقعیت است که تزریق زیرجلدی فرمالین به کف پای حیوانات گروه آزمون منجر به بروز درد دو مرحله‌ای شده که حداکثر شدت درد در ۵ دقیقه اول بوده و به دنبال آن کاهش درد تا دقیقه بیستم ادامه داشت و در فاز دوم در دقیقه ۴۵ به اوج خود رسید و پس از آن به دنبال یک کاهش در پایان دقیقه ۶۰، شدت درد در همین سطح باقی ماند. تزریق داخل صفاقی رانیتیدین به عنوان مهارکننده گیرنده هیستامینی تمام پاسخ‌های درد را در طول یک ساعت کاهش داد که نشان‌دهنده نقش احتمالی گیرنده‌های هیستامینی در بروز اثرات ضددردی بوسیله ورزش می‌باشد.

ورزش باعث کاهش درد می‌شود و یکی از عوامل اصلی کنترلی وضعیت درد می‌باشد [۴-۳]. مطالعات و آزمایشات مختلف بالینی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی باعث کاهش علائم درد و تقویت عملکرد بیماران دارای شرایط درد می‌گردد [۵]. همچنین مدل‌های مختلف حیوانی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی باعث کاهش دردهای التهابی [۶]، دردهای مزمن عضله [۴] و دردهای عصبی [۷] می‌شود این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر در خصوص ورزش و اثرات ضددردی هم‌خوانی دارد به طوری که میانگین شدت درد ایجاد شده بوسیله فرمالین در یک ساعت (هر ۵ دقیقه) در گروهی که فعالیت ورزشی انجام داده‌اند (۱/۱۸±۰/۵) از گروه کنترل (۱/۷۶±۰/۶) کمتر

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

شد که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد (p=۰/۰۲۱). از طرف دیگر، گیرنده‌های مختلف واسطه اثرات ضددردی مواد می‌باشند که از آن جمله می‌توان به گیرنده‌های کولینرژیکی [۲۰]، نیتریک اکسید [۲۱]، اوپیوئیدی [۱۱] و گیرنده‌های هیستامینی [۱۳] اشاره کرد. گیرنده‌های هیستامینی واسطه اثرات ضددردی بوده و مطالعات متعدد آنرا تأیید می‌کند [۱۵-۱۳]. مطالعات انجام شده اخیر نیز نشان می‌دهند مهارکننده گیرنده هیستامینی تمام پاسخ‌های درد را در طول یک ساعت آزمون فرمالین کاهش می‌دهد که از لحاظ آماری معنی‌دار است (p=۰/۰۴۳) و می‌توان اذعان کرد گیرنده‌های هیستامینی واسطه اثرات ضددردی می‌باشند. البته نقش گیرنده‌های اوپیوئیدی و کاهش درد از اهمیت زیادی برخوردار است و بررسی‌های متعدد نشان می‌دهد اثرات ضددردی مواد مختلف که بوسیله گیرنده‌های متفاوت صورت می‌پذیرد از طریق سیستم اوپیوئیدی انجام می‌شود. گیرنده‌های اوپیوییدی به طور عمده در مناطقی از مغز و نخاع که درگیر انتقال و تنظیم درد هستند قرار دارد که بوسیله نالوکسان مهار می‌شود [۱۱].

به این ترتیب با توجه به نقش ورزش در کنترل درد که از طریق تحریک گیرنده‌های هیستامینی صورت می‌گیرد و از آنجایی که مطالعات فوق نشان می‌دهد گیرنده‌های هیستامینی بوسیله فعال شدن سیستم اوپیوئیدی اثر ضددردی خود را اعمال می‌کنند، لذا این واقعیت مورد توجه قرار می‌گیرد که افزایش پپتیدهای شبه مخدری درونی در ورزش نقش زیادی در تعدیل و کنترل درد دارد. بررسی انجام شده نشان می‌دهد یکی از مکانیسم‌های ضددردی در سلول‌های التهابی سطح cAMP بوده [۲۲] ناشی از افزایش آنزیم آدنیل سیکلاز غشایی است که در کنترل درد نقش داشته و آن را کاهش می‌دهد. همچنین cAMP واسطه اثرات ضددردی از طریق گیرنده‌های mu می‌باشد [۲۴-۲۳]. با توجه به این که cAMP واسطه عمل هیستامین می‌باشد [۲۵] می‌توان نتیجه گرفت نقش ضددردی ورزش شنا ممکن است با واسطه سیستم اوپیوئیدی و فعال شدن آدنیل سیکلاز غشائی و تولید cAMP صورت پذیرد که نیازمند بررسی بیشتر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

ورزش شنای هوازی با واسطه سیستم هیستامینرژیک درد ناشی از فرمالین را کاهش داده که ممکن است این مکانیسم از طریق سیستم اوپیوئیدی و فعال شدن آدنیل سیکلاز غشائی و تولید cAMP انجام شود.

تشکر و قدردانی

از گروه محترم فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و همچنین از آقای باقری کارشناس محترم گروه فیزیولوژی تشکر می‌شود.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

References

[1] Iqbal Z1, Somauroo J. Automated external defibrillators in public places: position statement from the Faculty of Sport and Exercise Medicine UK. *Br J Sports Med* 2015; 49(21): 1363-4.

[2] McArdle WD, katch Ft, Katch VL. Essentials of exercise physiology. Lippincott Williams & Wilkins 2006; p: 204.

[3] López-Álvarez VM, Modol L, Navarro X, Cobianchi S. Early increasing-intensity treadmill exercise reduces neuropathic pain by preventing nociceptor collateral sprouting and disruption of chloride cotransporters homeostasis after peripheral nerve injury. Pain 2015; 156(9): 1812-25

[4] Bement MK and Sluka KA. Low- intensity exercise reverses chronic muscle pain in the rat in analoxone- dependent manner. *Journal Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(9):1736-40.

[5] Gowans SE, deHueck A. Effectiveness of exercise in management of fibromyagia. *Journal of Curr Opin Rheumatol* 2004; 16(2): 138-42.

[6] Kuphal KE, Fibuch EE. Taylor BK. Extended swimming exercise reduces inflammatory and peripheral neuropathic pain in rodents. *Pain* 2007; 8(12): 989-97.

[7]- Hutchinson KJ1, Gómez-Pinilla F, Crowe MJ, Ying Z, Basso DM. Three exercise paradigms differentially improve sensory recovery after spinal cord contusion in rats. *Brain* 2004; 127(6): 1403-14.

[8] Xiao Y, Lei J, Ye G, Xu H, You HJ. Role of thalamic nuclei in the modulation of Fos expression within the cerebral cortex during hypertonic saline-induced muscle nociception.Neuroscience 2015; 24(304): 36-46.

[9] Ritter C, Hebart MN, Wolbers T, Bingel U. Representation of spatial information in key areas of the descending pain modulatory system. *J Neuro Sci* 2014; 26; 34(13): 4634-9.

[10] Rashid MH ,Ueda H. Neuropathy-specific analgesic action of intrathecal nicotinic agonists and its spinal GABA-mediated mechanism. *Jap Brain Res* 2002; 53(1-2): 53-62.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

[11] Goodman & Gillman, The pharmacological Basis of Therapeutic, 12th Edition, chapter 18, page 488.

[12] katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & board. Review,9th.ed, c2010. Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor, pages 176.

[13] Tamaddonfard E, Khalilzadeh E, Hamzeh-Gooshchi N, Seiednejhad-Yamchi S, Central effect of histamine in a rat model of acute trigeminal pain. *J of Pharmacol Rep* 2008; 60(2): 219-24.

[14] Erfanparast A, Tamaddonfard E, Farshid AA Khalilzadeh E. Effect of microinjection of histamine into the dorsal hippocampus on the orofacial formalin-induced pain in rats. *Eur J Pharmacol* 2010; 627(1-3): 119-23.

[15] Tamaddonfard E, Erfanparast A, Farshid AA, and Khalilzadeh E. Interaction between histamine and morphine at the level of the hippocampus in the formalin-induced orofacial pain in rats. *J of Pharmacol Rep* 2011; 63(2): 23-32.

[16] Niijima-Yaoita F, Tsuchiya M, Ohtsu H, Yanai K, Sugawara S, Endo Y, et al. Roles of histamine in exercise-induced fatigue: favouring endurance and protecting against exhaustion. Biol Pharm Bull. 2012; 35(1): 91-7.

[17] Hejazian S.H, Fattahi Bafghi A, Mahdavi S.M. The analgesic effects of aqueous part of Carum copticum(L.) C. B. Clarke extract on chronic pain and comparison with oil part of extract in mice. *Iranian J Med Aromatic Plants* 2009; 25(1): 104-11.

[18] Tamaddonfard E, Hamzeh-Gooshchi N. Effects of administration of histamine and its H1, H2, and H3 receptor antagonists into the primary somatosensory cortex on inflammatory pain in rats. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17(1): 55-61.

[19] Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitive study of the analgesic effects of morphine, mepridine and brain stem stimulation in rats and cats. *Pain* 1977; 4(2): 161-74.

[20] Akitsugu Harada, Kenji Honda, Yokio Takano, Hiro O kamiya. Involvement of M3 muscarinic receptors of the spinal cord in formalin-induced nociception in mice. *Brain Res* 2000; 859(1): 38-44.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

[21] Lino CS, Gomes PB, Lucetti PL. Evaluation of antinociceptive and antiinflammatory activities of the essential oil (EO) of Ocimum micranthum Willd. *Northeastern Brazil Phytotherapy Res* 2005; 19(8): 708-12.

[22] Mogilski S, Kubacka M, Redzicka A, Kazek G, Dudek M, Malinka W, et al. B^2 antinociceptive, anti-inflammatory and smooth muscle relaxant activities of the pyrrolo [3,4-d] pyridazinone derivatives: Possible mechanisms of action. *Pharmacol Biochem Behav* 2015; 133(2): 99-110.

[23] Madishetti S, Schneble N, Konig C, Hirsch E, Schulz S, Müller JP. et al. Integrates cAMP and Akt signalling of the μ-opioid receptor. *Br J Pharmacol* 2014; 171(13): 3328-37.

[24] Mostany R, Díaz A, Valdizán EM, Rodríguez-Muñoz M, Garzón J, Hurlé MA. Supersensitivity to mu-opioid receptor-mediated inhibition of the adenylyl cyclase pathway involves pertussis toxin-resistant Galpha protein subunits. *Neuropharmacol* 2008; 54(6): 989-97.

[25] Chaika VO, Havrysh LI, Khilko TD, Ostapchenko LI. Participation of cyclic nucleotides and phospholipidis in signal transduction of histamin receptor H3 of the gastric mucosa parietal cells in rats with experimental ulcer. *Ukr Biokhim* Zh 2005; 77(2): 118-22.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]

The Role of Aerobic Exercise on Pain By Histamine Receptors Using Formalin Test in Mice

E. Hejazian[1], M.R. Sadeghian[2], S.H.Hejazian[3]

Received:06/07/2015 Sent for Revision: 16/09/2015 Received Revised Manuscript: 26/01/2016 Accepted: 02/02/2016

Background and Objectives: Aerobic exercise or cardio is defined as a physical exercise that causes high oxygen consumption compared to the rest and conducted to increased cardiorespiratory intensity. Different substances, can inhibit pain occurred through opioids, histaminergic, and cholinergic receptors. This study was done to determine the role of aerobic exercise in pain by histamine receptors using formalin test in mice.

Materials and Methods: In this experimental study, by use of formalin test, the analgesic effect has been used in three groups of control, test one and test two and by ranitidine which is a histamine receptores inhibitor, the analgesic effect of aerobic exercise and the role of histamine receptors were investigated. For this purpose by use of mean score of pain and two way Anova and repeated major in every 5 minute; regarding, formalin test, as a standard pain inducing, was used.

Results: Our result indicated that subcoutanous injection of formalin to the paw of the animal significantly($P<0.05$) reduced the pain score in group of exercise while the mean score of pain in group that first recieved ranitidine (as histamine receptores blocker) increased and was not significantly different.

Conclusion: The analgesic effects of aerobic exercise may be induced by histamine receptors.

Key words: Aerobic exercise, Pain, Histamine receptors, Formalin, Analgesia.

Funding: This study was funded by Azad University of Medical Sciences and Health Services

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics committee of Azad University of yazd approved the study.

How to cite this article: Hejazian E, Sadeghian MR, Hejazian SH. The Role of Aerobic Exercise on Pain By Histamine Receptors Using Formalin Test in Mice. *J RafsanjanUniv Med Sci* 2016; 15(2): 17-26. [Farsi]

1- Msc Student of Sport Physiology, Azad University of Yazd, Yazd, Iran
2- Assistant Prof, Physical Education Department,Yazd University, Yazd, Iran
3- Assistant Prof, Physiology Department, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran
(Corresponding Author) Tel: (0351) 8203410, Fax: (0351) 8203410, Email: hejaziansh@yahoo.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.1.2.7]