مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و یکم/شماره ۲۵۷/هفته سوم آذر ماه ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۵/۲۴
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۸/۱۵

اثر ضد درد ان-استیل سیستئین در موش صحرایی

یاسمن امینی[۱]، دکتر روح‌اله مولودی[۲]، دکتر اسماعیل ایزدپناه[۳]، دکتر کامبیز حسن‌زاده[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ان-استیل سیستئین نوع استیله از اسید آمینه‌ی ال-سیستئین است که به طور گسترده به عنوان پادزهر در مسمومیت با استامینوفن و همچنین به عنوان یک موکولیتیک در بیماری انسدادی مزمن ریوی استفاده می‌شود. به تازگی اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی نیز برای این دارو گزارش شده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات ضد دردی ان-استیل سیستئین در موش صحرایی به روش آزمون پلانتار بود.

روش‌ها: در این مطالعه موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار در ۶ گروه ۸ تایی قرار گرفتند. گروه‌های تحت آزمایش به ترتیب مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ان-استیل سیستئین، گروه‌های شاهد مثبت به ترتیب: استامینوفن ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، مورفین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه شاهد منفی نرمال سالین ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن از طریق داخل صفاقی دریافت نمودند. اثر ضد درد با استفاده از دستگاه آزمون پلانتار در زمان‌های صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه انجام شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد اثر ضد دردی ان-استیل سیستئین ۳۰ دقیقه بعد از تزریق در تمام دوزهای به کاررفته بیشتر از گروه شاهد بود. اما در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد در آزمون پلانتار دیده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که ان-استیل سیستئین دارای اثر ضد درد می‌باشد که برای روشن شدن مکانیسم آن مطالعات بیشتری لازم است.

واژگان کلیدی: ان-استیل سیستئین، اثر ضد درد، آزمون پلانتار

ارجاع: امینی یاسمن، مولودی روح‌اله، ایزدپناه اسماعیل، حسن‌زاده کامبیز. **اثر ضد درد ان-استیل سیستئین در موش صحرایی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۵۷): ۱۶۸۹-۱۶۸۲

مقدمه

درد یک علامت آگاه‌کننده می‌باشد که به عنوان مجموعه‌ی پیچیده‌ای از تجارب ناخوشایند حسی، عاطفی و شناختی حاصل از آسیب بافتی و تظاهرات واکنش‌های اتونومیک، سایکولوژیک و رفتاری تعریف شده است. درد یک احساس فردی است و تفسیر افراد از آن مختلف است. همچنین از علایم شایع اغلب بیماری‌ها به شمار می‌رود که باعث آزار بیمار می‌گردد. با این وجود داشتن درد یک مزیت است چون باعث شناسایی سریع‌تر عامل ایجادکننده‌ی درد و بیماری می‌شود (۱). تخمین زده می‌شود که میلیون‌ها نفر از مردم سراسر جهان دچار دردهای مزمن باشند. یکی از شایع‌ترین علل مراجعه به پزشکان دردهای مزمن است (۲). داروهای کاهنده‌ی

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲- استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳- استادیار، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر کامبیز حسن‌زاده
Email: kambizhassanzadeh@gmail.com

Archive
www.SID.ir

درد در بازار دارویی شامل اپیوییدها، داروهای ضد التهاب غیر استرویییدی، ضد افسردگی‌ها و ضد تشنج‌ها می‌باشند. این داروها با وجود کاهش درد، با عوارض جانبی و یا ایجاد تحمل همراه هستند. بنابراین یافتن داروهای ضد درد با مکانیسم‌های عمل متفاوت و عوارض کمتر، ضروری به نظر می‌رسد (۳). التهاب به عنوان یکی از عوامل ایجادکننده‌ی درد، غیر از تحریک مستقیم پایانه‌های درد، می‌تواند باعث حساس کردن گیرنده‌های درد نیز شود (۴).

از طرفی مطالعات حاکی از اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی ان- استیل سیستئین (N-Acetylcysteine یا NAC) می‌باشد، این دارو به طور معمول به عنوان یک عامل موکولیتیک و آنتی‌دوت برای مسمومیت با استامینوفن به کار می‌رود (۵). مطالعات نشان داده‌اند، در جریان استرس‌های اکسیداتیو که غلظت گلوتاتیون کاهش پیدا می‌کند، NAC با افزایش گلوتاتیون به عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند (۶). همچنین NAC با اثرات ذکرشده در بالا می‌تواند واجد تأثیرات ضد سرطانی باشد (۷). در مطالعات انجام‌شده، تاکنون عوارض جانبی شدیدی با مصرف ان- استیل سیستئین گزارش نشده است و حتی مصرف آن در دوزهای بالا برای مدت یک سال در بیماران مبتلا به فیبروز ریه، بدون عارضه بوده است (۸). همچنین مطالعات فارماکولوژیکی نشان داده است که NAC اثر ضد التهابی دارد و آزادسازی گلوتامات را کاهش می‌دهد (۹). گلوتامات و گیرنده‌های آن نقش مهمی در درد و پروسه‌های ایجاد تحمل نسبت به عوامل ضد درد دارند (۱)، بنابراین به نظر می‌رسد ترکیبات و عواملی مانند NAC با این مکانیسم نیز در پروسه کاهش درد مؤثر باشند.

با توجه به آن چه که گفته شد، این مطالعه با هدف بررسی اثر ضد دردی ان-استیل سیستئین در موش صحرایی به روش آزمون پلانتار انجام شد.

روش‌ها

در این پژوهش از ۴۸ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (تهیه‌شده از موسسه‌ی رازی، کرج) در محدوده‌ی وزنی ۲۰ ± ۲۷۰ گرم استفاده شد. حیوانات در قفس‌های از جنس پلی‌پروپیلن (در هر قفس چهار سر موش) و در اتاقی تحت سیکل روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته (شروع روشنایی ساعت ۸ صبح) با دمای ۲ ± ۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد، نگهداری شدند. در طول دوره‌ی نگهداری قبل از شروع آزمایش، حیوانات دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. به منظور تطابق با شرایط محیطی و به حداقل رساندن استرس غیر اختصاصی، از یک هفته‌ی قبل، حیوانات روزانه به آزمایشگاه رفتاری توسط آزمایشگر منتقل می‌شدند. تمام آزمایش‌ها در عصر و مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (نشریه‌ی مؤسسه‌ی ملی سلامت شماره ۸۵-۲۳، تجدید نظرشده ۱۹۸۵) انجام شد.

حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی شامل: گروه دریافت‌کننده‌ی نرمال سالین (۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) به عنوان گروه شاهد، گروه‌های دریافت‌کننده‌ی NAC (شرکت سیگما، آلمان) با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، گروه دریافت‌کننده‌ی سولفات مورفین (شرکت داروپخش، ایران) با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن (شرکت کوبل دارو، ایران) با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

www.SID.ir
www.mui.ac.ir
Archive of SID

وزن بدن، تقسیم شدند.

سولفات مورفین، NAC و استامینوفن در حلال نرمال سالین حل شدند و با استفاده از سرنگ انسولین ۱ میلی‌لیتری به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. حامل و داروها به صورت تک دوز از راه داخل صفاقی تزریق شدند و ارزیابی اثر ضد دردی قبل و در زمان‌های مشخصی پس از تزریق صورت گرفت. لازم به ذکر است دوزهای NAC بر اساس مطالعات مشابه (۱۱-۱۰، ۸) و دوز استامینوفن نیز بر اساس مطالعه‌ی Madenoglu و همکاران (۱۲) انتخاب گردید.

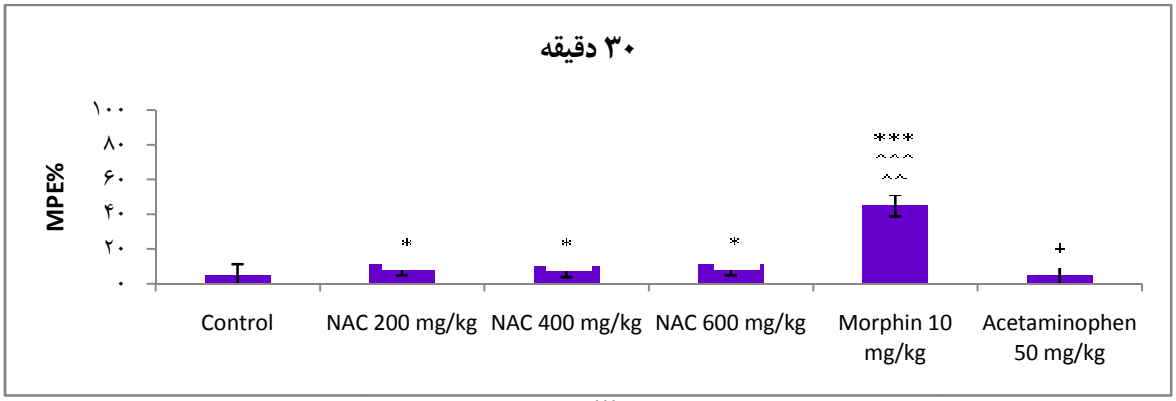
ارزیابی درد با استفاده از دستگاه درد حرارتی (به روش هارگریوز) انجام شد (۱۳). در این فرایند قبل از شروع آزمون رفتاری، حیوان به مدت ۳۰ دقیقه در دمای کنترل‌شده‌ی ۲ ± ۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد به منظور تطابق در محفظه‌ای شفاف از جنس پلکسی‌گلاس (۲۰ سانتی‌متر طول × ۱۰ سانتی‌متر عرض × ۱۲ سانتی‌متر ارتفاع) قرار داده شد. سپس محفظه روی صفحه‌ی شیشه‌ای دستگاه پلانتار تست قرار گرفت و منبع (اشعه‌ی نور) حرارتی که قابلیت جابجایی و تحرک داشت به طور مستقیم در زیر سطح کف پای عقبی حیوان قرار داده شد. زمانی که منبع حرارتی فعال گردید، دستگاه یک محرک مداوم حرارت نوری به کف پای عقبی حیوان اعمال کرد و بنابراین پس از مدت کوتاهی باعث ایجاد درد و رفلکس دور کردن پا از منبع حرارت نوری گردید. دستگاه دارای ثانیه شماری بود که به طور خودکار با اعمال محرک حرارت نوری به کف پای عقبی حیوان، فعال و شروع به شمارش زمان می‌کرد. مدت زمان مابین اعمال محرک حرارت نوری به کف پای عقبی حیوان و رفلکس دور کردن پا از منبع حرارت نوری به عنوان زمان تأخیر در نظر گرفته شد. به این ترتیب مدت زمان تأخیر پایه برای هر حیوان (میانگین سه بار اندازه‌گیری) به دست آمد. به منظور جلوگیری از آسیب بافتی، حداکثر زمان قرار گرفتن در معرض اشعه‌ی نوری ۲۰ ثانیه بود و بعد از این زمان منبع حرارتی به صورت خودکار قطع می‌شد. در هرگروه بعد از ثبت مدت زمان تأخیر پایه، برای هر حیوان تزریق داروها انجام شد و ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق حامل یا داروها مدت زمان تأخیر به صورت درصد حداکثر اثر ممکن (Maximum permissible exposure یا MPE) ثبت شد (۱۳).

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار MPE برای ۸ موش در هر گروه بیان شد. آزمون Student-t برای تحلیل آماری در مقایسه‌های دو گانه مورد استفاده قرار گرفت. در همه‌ی تحلیل‌ها مقادیر $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

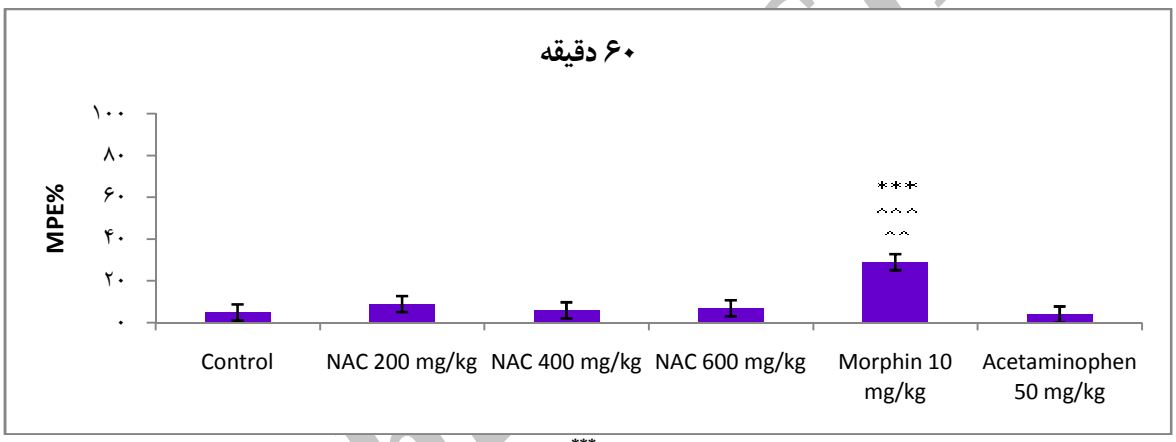
تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن NAC مدت زمان تأخیر در پاسخ به اثرات دردزایی تست پلانتار را در زمان ۳۰ دقیقه بعد از تزریق در مقایسه با گروه شاهد و استامینوفن به صورت معنی‌داری افزایش داد ($P < ۰/۰۵$). همچنین MPE گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین در مقایسه با گروه شاهد و گروه‌های دریافت‌کننده‌ی NAC افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$). مدت زمان تأخیر در گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن ۳۰ دقیقه بعد از تزریق تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت (شکل ۱).

Archive of SID
www.SID.ir



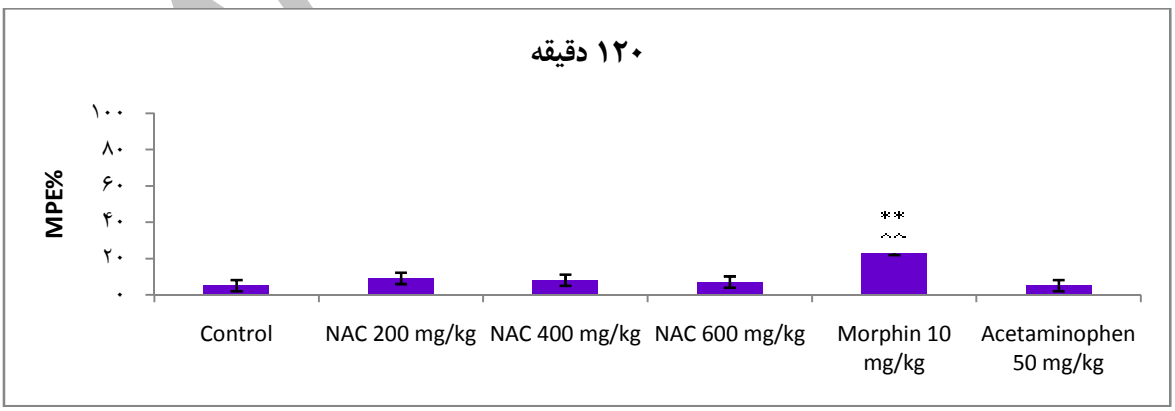
شکل ۱. مقایسه‌ی اثر ضد دردی گروه‌های مختلف با گروه شاهد (***: P < ۰/۰۰۱، *: P < ۰/۰۵)، مقایسه‌ی اثر ضد دردی گروه مورفین با گروه‌های استامینوفن (^^^: P < ۰/۰۰۱) و دوزهای مختلف ان-استیل سیستئین (^^: P < ۰/۰۱)، مقایسه‌ی اثر ضد دردی گروه استامینوفن با گروه‌های ان-استیل سیستئین (+: P < ۰/۰۵) ۳۰ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از آزمون پلانتار

MPE: Maximum permissible exposure; NAC: N-Acetylcysteine



شکل ۲. مقایسه‌ی اثر ضد دردی گروه‌های مختلف با گروه شاهد (***: P < ۰/۰۰۱)، مقایسه‌ی اثر ضد دردی گروه مورفین با گروه‌های استامینوفن (^^^: P < ۰/۰۰۱) و گروه‌های ان-استیل سیستئین (^^: P < ۰/۰۱) ۶۰ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از آزمون پلانتار

MPE: Maximum permissible exposure; NAC: N-Acetylcysteine



شکل ۳. مقایسه‌ی اثر ضد دردی گروه‌های مختلف با گروه شاهد (**: P < ۰/۰۱)، مقایسه‌ی اثر ضد دردی گروه مورفین با گروه‌های استامینوفن و ان-استیل سیستئین (^^: P < ۰/۰۱) ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از آزمون پلانتار

MPE: Maximum permissible exposure; NAC: N-Acetylcysteine

www.SID.ir

همان طور که در شکل‌های ۲ و ۳ مشاهده می‌شود، تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف ان-استیل سیستئین در مدل دردسنجی پلانتار، مدت زمان تأخیر در پاسخ به اثرات دردزایی تست پلانتار در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق، در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در حالی که دوز به کار رفته از مورفین در این زمان‌ها اثر ضد دردی معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$). از طرفی گروه دریافت‌کننده‌ی استامینوفن در این مطالعه با دوز به کار رفته در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌داری را نشان نداد.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که NAC با دوزهای به کاررفته در این مطالعه دارای اثرات ضد دردی است. این اثر ۳۰ دقیقه بعد از تزریق به صورت معنی‌دار با گروه حامل تفاوت داشت. یافته‌ها نشان داد که با گذشت زمان بعد از تزریق، اثر ضد دردی NAC کاهش یافت، به صورتی که = در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه اثر ضد دردی آن از بین رفت. کاهش اثرات ضد دردی در این زمان‌ها ممکن است به کینتیک و روش تجویز دارو که به صورت تزریق صفاقی انجام‌شد، مرتبط باشد.

یافته‌های مطالعات انجام‌شده در مدل‌های مختلف حیوانی در این زمینه نیز تأییدکننده‌ی نتایج این مطالعه است. Naik و همکاران نشان دادند که NAC باعث کاهش قابل توجهی در درد نوروپاتیک محیطی در موش صحرایی شد (۱۱). در این رابطه Rossato و همکاران نیز گزارش نمودند که، تزریق داخل صفاقی ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن NAC در موش صحرایی، درد ناشی از تزریق داخل نخاعی کپسایسین را در مدت ۱ ساعت پس از تزریق کاهش داد، که حاکی از نقش مهم آن در فرایند درد در مسیرهای نخاعی است (۱۴). نتایج مطالعه‌ی دیگری نشان داد که در بیماران مبتلا به سندرم درد ناحیه‌ای پیچیده Complex regional pain syndrome-type I یا RPS-I) علایم هیپرآلژزیا توسط تجویز ان-استیل سیستئین کاهش یافت و این کاهش علایم به مدت ۴ هفته ادامه داشت (۱۵). همچنین اثر ضد دردی NAC با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در مدل موشی درد مزمن پست ایسکمیک (CPIP یا Chronic post-ischemia pain) ۳۰ دقیقه پس از تزریق صفاقی گزارش شده است (۱۶).

Kwak و همکاران در مورد ارتباط اثر ضد دردی و اثرات آنتی‌اکسیدانی NAC، در مطالعه‌ای که در مدل درد مزمن در موش صحرایی انجام دادند، گزارش نمودند که ان-استیل سیستئین از طریق کاهش رادیکال‌های آزاد اکسیژن به طور مؤثر هیپرآلژزیا را کاهش داد. آن‌ها اعلام کردند این اثر ضد دردی، بخشی توسط مهار فسفوریلاسیون گیرنده‌ی NMDA (N-Methyl-D-aspartate) ایجاد شده است که منجر به کاهش درد مزمن در حیوان شد (۱۷).

همچنین در مطالعه‌ای بر روی موش‌های سوری در مدل درد التهابی مزمن، نشان داده شد که NAC با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی، اثر ضد التهابی و ضد دردی دارد و این اثر را از طریق کاهش فعالیت آندوژن گیرنده‌های تیپ ۲ متابوتروپیک گلوتامات اعمال می‌کند (۱۰).

Archive of SID
www.SID.ir

نقش داشته باشند. مهار مسیرهای اکسیداتیو، با افزایش سطح گلوتاتیون (۱۸) که یکی از دفاع‌های کلیدی در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن، اکسید نیتریک و سوپراکسید در داخل نورون‌ها است ممکن است یکی از مکانیسم‌های ایجاد اثرات ضد دردی NAC باشد (۲۰-۱۹). علاوه بر این، NAC در دوزهای بالا نقش آنتی‌اکسیدانی مستقیم دارد و می‌تواند پراکسیداسیون لیپیدها را مهار کند (۲۱).

با توجه به مطالعات فوق‌الذکر مشخص می‌شود که بررسی‌های محدودی در رابطه با اثر ضد دردی ان- استیل سیستئین در مدل‌های حیوانی انجام شده است. این مطالعات اغلب به بررسی اثر ضد دردی این ماده در دردهای نوروپاتیک، التهابی و مزمن پرداخته‌اند. از ویژگی‌های مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر ضد دردی NAC در موش‌های صحرایی سالم بود. در این پژوهش، فرایند ایجاد درد با استفاده از دستگاه پلانتار که درد حاد به وسیله‌ی آن بررسی می‌شود، انجام گرفت. همچنین در این مطالعه اثرات NAC با داروهای ضد درد مورفین و استامینوفن مورد مقایسه قرار گرفت.

در بخش دیگری از مطالعه به بررسی اثر ضد دردی استامینوفن با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و مقایسه‌ی آن با NAC پرداخته شد. نتایج حاکی از عدم تأثیر استامینوفن با دوز به کاررفت، بود. ممکن است جهت ایجاد اثر ضد دردی در این مدل به دوزهای بالاتری از استامینوفن نیاز باشد. همچنین در آنالیز داده‌ها در مقایسه‌ی استامینوفن با NAC، اثر ضد دردی این ترکیب مورد آزمایش از استامینوفن بیشتر بود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های حاصل از این مطالعه حاکی از اثر ضد دردی NAC در مدل پلانتار در موش‌های صحرایی سالم بود. هر چند مطالعات قبلی اثر ضد دردی NAC را بر تأثیر بر گیرنده‌های گلوتامات و اثرات ضد التهابی آن نسبت داده‌اند اما به نظر می‌رسد به منظور یافتن مکانیسم دقیق اثر، مطالعات بیشتری لازم است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدینوسیله تشکر و سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان به دلیل حمایت‌های مالی اعلام می‌دارند. این مطالعه از نتایج پایان‌نامه‌ی دانشجوی مقطع دکترای عمومی پزشکی با شماره‌ی قرارداد ۹۲/۴۰ استخراج گردیده است.

References

1. Hassanzadeh K, Izadpanah E. Neuroprotection and pain management. In: Racz G, editor. Pain management- current issues and opinions. Intech; [Online]. [cited 2012]; Available from: http://www.intechopen.com/books/pain-management-current-issues-and-opinions/neuroprotection-and-pain-management.
2. Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H. Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. Rheumatology (Oxford) 2008; 47(5): 670-8.
3. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005; 118(3): 289-305.
4. McMahon SB, Cafferty WB, Marchand F. Immune and glial cell factors as pain mediators and modulators. Exp Neurol 2005; 192(2): 444-62.
5. Seaton TA, Cooper JM, Schapira AH. Free radical scavengers protect dopaminergic cell lines from apoptosis induced by complex I

Archive of SID
www.SID.ir

inhibitors. Brain Res 1997; 777(1-2): 110-8.
6. Atkuri KR, Mantovani JJ, Herzenberg LA, Herzenberg LA. N-Acetylcysteine--a safe antidote for cysteine/glutathione deficiency. Curr Opin Pharmacol 2007; 7(4): 355-9.
7. Ellouze O, Frikha N, Ouerghi S, Mestiri T, Salah Ben AM. [N-acetylcysteine in septic shock]. Tunis Med 2011; 89(10): 738-44.
8. Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Dekhuijzen R, Jansen HM, et al. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2005; 353(21): 2229-42.
9. McFarland K, Lapish CC, Kalivas PW. Prefrontal glutamate release into the core of the nucleus accumbens mediates cocaine-induced reinstatement of drug-seeking behavior. J Neurosci 2003; 23(8): 3531-7.
10. Bernabucci M, Notartomaso S, Zappulla C, Fazio F, Cannella M, Motolese M, et al. N-Acetyl-cysteine causes analgesia by reinforcing the endogenous activation of type-2 metabotropic glutamate receptors. Mol Pain 2012; 8: 77.
11. Naik AK, Tandan SK, Dudhgaonkar SP, Jadhav SH, Kataria M, Prakash VR, et al. Role of oxidative stress in pathophysiology of peripheral neuropathy and modulation by N-acetyl-L-cysteine in rats. Eur J Pain 2006; 10(7): 573-9.
12. Madenoglu H, Kacmaz M, Aksu R, Bicer C, Yaba G, Yildiz K, et al. Effects of naloxone and flumazenil on antinociceptive action of acetaminophen in rats. Current Therapeutic Research 2010; 71(2): 111-7.
13. Hargreaves K, Dubner R, Brown F, Flores C, Joris J. A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia. Pain 1988; 32(1): 77-88.
14. Rossato MF, Velloso NA, de Oliveira Ferreira AP, de Mello CF, Ferreira J. Spinal levels of nonprotein thiols are related to nociception in mice. J Pain 2010; 11(6): 545-54.
15. Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD, Kuik DJ, van Loenen AC, de Lange JJ, et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. Pain 2003; 102(3): 297-307.
16. Coderre TJ, Xanthos DN, Francis L, Bennett GJ. Chronic post-ischemia pain (CPIP): a novel animal model of complex regional pain syndrome-type I (CRPS-I; reflex sympathetic dystrophy) produced by prolonged hindpaw ischemia and reperfusion in the rat. Pain 2004; 112(1-2): 94-105.
17. Kwak KH, Lim DG, Baek WY. N-acetyl-l-cysteine attenuates ischemia/reperfusion injury–induced allodynia and n-methyl-d-aspartate receptor activation in rats. Current Therapeutic Research 2011; 72(5): 216-27.
18. Wagner R, Heckman HM, Myers RR. Wallerian degeneration and hyperalgesia after peripheral nerve injury are glutathione-dependent. Pain 1998; 77(2): 173-9.
19. Cooper AJ, Kristal BS. Multiple roles of glutathione in the central nervous system. Biol Chem 1997; 378(8): 793-802.
20. Yan CY, Ferrari G, Greene LA. N-acetylcysteine-promoted survival of PC12 cells is glutathione-independent but transcription-dependent. J Biol Chem 1995; 270(45): 26827-32.
21. Han D, Sen CK, Roy S, Kobayashi MS, Tritschler HJ, Packer L. Protection against glutamate-induced cytotoxicity in C6 glial cells by thiol antioxidants. Am J Physiol 1997; 273(5 Pt 2): R1771-R1778.

Archive of SID

www.SID.ir

Journal of Isfahan Medical School Received: 15.08.2013

Vol. 31, No. 257, 3rd Week, December 2013 Accepted: 06.11.2013

N-Acetylcysteine Provides Analgesic Effect in Rats

Yasaman Amini[1], Rohallah Moloudi PhD[2], Esmael Izadpanah PhD[3], Kambiz Hassanzadeh PhD[3]

Original Article

Abstract

Background: N-acetylcysteine (NAC), an acetylated variant of L-cysteine, is commonly used as an antidote for acetaminophen overdose and antimucolytic agent in chronic obstructive pulmonary disease. Recently, NAC is found to have anti-inflammatory and antioxidant properties. The aim of the present study was to evaluate the analgesic effect of NAC in rat model of plantar test.

Methods: Male Wistar rats were randomly divided into six groups (n = 8). Animals received either normal saline (1 ml/kg) or different doses of NAC (200, 400, 600 mg/kg), morphine (10 mg/kg), or acetaminophen (50 mg/kg) intraperitoneally and the analgesic effect was assessed by plantar test apparatus at baseline, 30, 60 and 120 minutes after drug or vehicle administration.

Findings: NAC provided significant analgesia at 30 minutes post-administration compared to control (normal saline) group while in the other time points, there were no significant differences between NAC and control group in plantar test.

Conclusion: We found that NAC had analgesic effect and in order to find the involved mechanisms, further studies are needed.

Keywords: N-Acetylcysteine, Analgesia, Plantar test

Citation: Amini Y, Moloudi R, Izadpanah E, Hassanzadeh K. **N-Acetylcysteine Provides Analgesic Effect in Rats.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(257): 1682-9

Archive

1- Student of Medicine, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
2- Assistant Professor, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
3- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
Corresponding Author: Kambiz Hassanzadeh PhD, Email: kambizhassanzadeh@gmail.com

www.SID.ir