

تأثیر میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین بر تسکین درد در موش

دکتر محمدرضا رحیم‌نژاد* دکتر وهاب باباپور** دکتر محمدرضا زرین‌دست*** دکتر محمدرضا خانلری****

Analgesic effects of extremely low frequency electromagnetic fields in mice

MR Rahimnejad* V Babapour** MR Zarindast*** MR Khanlari****

دریافت: ۸۵/۱۱/۵ پذیرش: ۸۶/۶/۲۵

*Abstract

Background: Environmental factors such as electromagnetic fields influence the pain sensation.**Objective:** To investigate the possible analgesic effect of extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMFs) exposure and possible interaction between ELF-EMFs and opioid, alpha and beta adrenergic systems.**Methods:** This was an experimental study in which the effect of 60 Hz magnetic field (100mT) on the pain threshold of 80 male albino mice was investigated. Pain threshold was assessed by the tail immersion technique using water with a temperature of 52 C°.**Findings:** The mean pain threshold was significantly increased in case group (5.85±0.69 sec) compared to control group (3.77 ± 0.55 sec) following ELF-EMF exposure (p<0.0001). Pretreatment of animals with naloxane (2 mg/kg) and phentolamine (10 mg/kg) significantly reduced the effect to (3.97 ± 0.7 sec and 4.01± 0.49 sec), respectively (p<0.0001). There was no change in the value of mean pain threshold (5.77±0.68 sec) when propranolol (10 mg/kg) was administered (p<0.0001).**Conclusion:** Based on our data, exposure to ELF-EMFs could induce analgesic behavior in mice and the associated effect is related to opioid and alpha-adrenergic systems.**Keywords:** Electromagnetic Fields, Pain, Alpha Adrenergic, Opioid, Mice

* چکیده

زمینه: عوامل محیطی همچون میدان‌های الکترومغناطیس بر احساس درد تأثیر دارند.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین بر تسکین درد در موش انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۵ بر روی ۸۰ موش آزمایشگاهی نر آلبینو در واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی شد. فرکانس میدان الکترومغناطیس ۶۰ هرتز و شدت آن ۱۰۰ میکروتسلا بود. آستانه درد با روش غوطه‌ورسازی دم در آب گرم (۵۲ درجه سانتی‌گراد) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین آستانه درد در گروه شاهد ۳/۷۷±۰/۵۵ ثانیه بود که متعاقب اعمال اثر میدان الکترومغناطیس در گروه تجربه به ۵/۸۵±۰/۶۹ ثانیه افزایش یافت (p<۰/۰۰۰۱). این اثر با تجویز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم نالوکسان به میزان ۳/۹۷±۰/۷ ثانیه و با تجویز فنتول آمین به میزان ۴/۰۱±۰/۴۹ ثانیه رسید که این اختلاف از نظر آماری نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۰۱). اما تجویز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپرانولول میانگین آستانه درد را به ۵/۷۷±۰/۶۸ ثانیه رسانید که تأثیری بر مهار درد نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان‌گر تأثیر میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین بر تسکین درد در موش آزمایشگاهی است و این اثر با تأثیر بر سیستم‌های اپیوئید و آلفا آدرنرژیک ارتباط دارد.

کلیدواژه‌ها: میدان‌های الکترومغناطیس، درد، آلفا آدرنرژیک، اپیوئید، موش‌ها

* دستیار فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات

** دانشیار فیزیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

*** استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

**** استادیار فیزیک دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره) قزوین

آدرس مکاتبه: تهران، میدان پونک، انتهای بزرگراه اشرافی اصفهانی، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، تلفن ۰۹۱۲۲۸۱۹۰۸۶

✦E mail: birdday3@yahoo.com

*** مقدمه:**

آزمایشگاهی آلبینو نر با وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم انجام شد. موش‌ها تحت شرایط چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و درجه حرارت ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. موش‌ها به طور تصادفی در ۸ گروه ده‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند: گروه شاهد، گروه میدان ۶۰ هرتز، گروه نالوکسان، گروه نالوکسان به همراه میدان ۶۰ هرتز جهت مطالعه تداخل عمل احتمالی نالوکسان (آنتاگونیست اپیوئید) و میدان بر آستانه درد، جهت بررسی تداخل عمل فنتول آمین (آنتاگونیست آلفا آدرنژیک) و پروپرانولول (آنتاگونیست بتا آدرنژیک) با میدان به ترتیب گروه‌های فنتول آمین، فنتول آمین به همراه میدان ۶۰ هرتز، پروپرانولول و پروپرانولول به همراه میدان ۶۰ هرتز.

برای بررسی احساس درد از آزمون غوطه‌ورسازی دم در آب گرم با دمای 52 ± 0.5 درجه سانتی‌گراد استفاده شد.^(۱۱) در این روش موش ۱۵ دقیقه قبل از آزمایش در محفظه مقیدسازی قراردادده شد تا به شرایط محفظه عادت کند و سپس ۲ تا ۳ سانتی‌متر انتهایی دم در آب گرم وارد شد تا حیوان حرارت را به عنوان عامل درد احساس کرده و با یک حرکت دم خود را از آب بیرون بکشد. زمان ایجاد واکنش به عنوان آستانه درد ثبت شد و دم حیوان با حوله کاغذی خشک و پس از ۵ دقیقه آزمایش تکرار شد. این عمل تا یک ساعت ادامه یافت. چنانچه حیوان بیش از ۱۰ تا ۱۵ ثانیه در بیرون کشیدن دم تأخیر داشت برای جلوگیری از آسیب بافتی، دم از آب خارج می‌شد.

مولد میدان الکترومغناطیس با بسامد ۶۰ هرتز و شدت ۱۰۰ میکروتسلا با همکاری گروه فیزیک دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره) قزوین تهیه شد.

در گروه شاهد نرمال سالیان به روش داخل صفاقی تزریق و سپس آستانه درد اندازه‌گیری شد و در گروه میدان ۶۰ هرتز نرمال سالیان به روش داخل صفاقی تزریق شد و پس از قراردادن موش‌ها در معرض میدان

تماس روزافزون موجودات زنده به خصوص انسان با میدان‌های الکترومغناطیس بخش گریزناپذیری از توسعه فن‌آوری است. نتایج پژوهش‌ها نشان‌گر بروز طیف گسترده‌ای از اثرات این میدان‌ها در موجودات زنده است.^(۱-۳) از آنجا که بسیاری از این اثرات توسط میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین ایجاد می‌شود، پژوهشگران و مراجع بین‌المللی مانند سازمان جهانی بهداشت بر لزوم پژوهش بیش‌تر درباره تداخل عمل این نوع از میدان‌ها با سیستم‌های حیاتی تأکید دارند.^(۴)

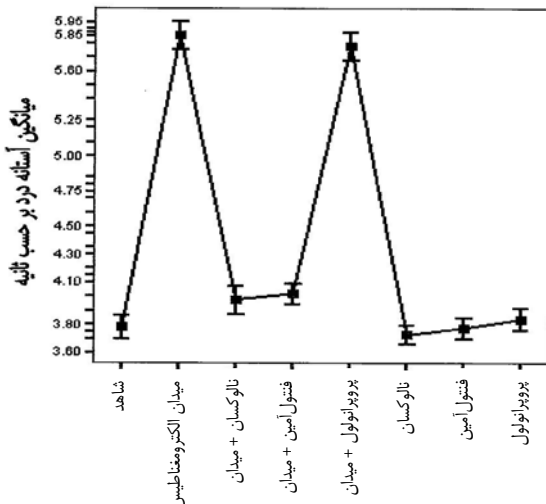
طی یک بررسی در سال ۲۰۰۴ بر روی موش‌های صحرائی مشخص شد که میدان‌های الکترومغناطیس، خاصیت تسکین‌دهی قوی (معادل ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم مرفین) دارند که با تجویز نالوکسان (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) این اثر به طور کامل مهار می‌شود و با تزریق مرفین آشکارا افزایش می‌یابد. این امر نشان‌گر نقش اپیوئیدهای درون‌زا در تسکین درد توسط این میدان‌ها بود.^(۵) مطالعه دیگری در همان سال نشان‌گر اثر معنی‌دار تابش ۳۰ دقیقه‌ای این میدان‌ها بر احساس درد در انسان بود؛ بدون آن که بر احساس دما تأثیری داشته باشد.^(۶) مطالعه‌های متعدد دیگری نیز مؤید همین تأثیر هستند.^(۷-۹) در یک مطالعه مقدار دریافت میدان مغناطیسی طبیعی زمین را در اطراف موش‌های کوچک آزمایشگاهی با استفاده از محفظه ضد مغناطیس، به صفر رسانده شد و مشاهده گردید که میزان بی‌دردی ناشی از تنش کاهش می‌یابد.^(۱۰) لذا این پژوهش با هدف تعیین اثر میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین بر احساس درد در موش و همچنین نقش برخی از ناقلین عصبی در این فرایند انجام شد.

*** مواد و روش‌ها:**

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۵ در واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی بر روی ۸۰ موش

ولی اختلاف آن نسبت به گروهی که فقط تحت تأثیر میدان قرار گرفته بودند، معنی‌دار نبود (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱- مقایسه میانگین آستانه درد در گروه‌های مورد مطالعه



* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد که میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین موجب افزایش معنی‌دار آستانه درد و به عبارت بهتر کاهش احساس درد در موش‌های آزمایشگاهی می‌شوند. همچنین مهار اثر ضد دردی میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین با تجویز نالوکسان و فنتول آمین، بر دخالت سیستم‌های اپیوئیدی و آلفا آدرنژیک بر این اثر ضد دردی دلالت دارند. یافته‌های این مطالعه نتایج پژوهش‌های پایه و بالینی دیگر مبنی بر خاصیت ضد دردی میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین را که بر روی موش صحرایی، انسان و حلزون انجام شده بودند، تأیید می‌نماید.^(۵-۷) شوپاک و همکاران نیز در یک کارآزمایی بالینی کنترل شده با دارونما، به کارگیری ۳۰ دقیقه میدان الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین را در کاهش درد مبتلایان به آرتریت روماتوئید و فیبرومیالژیا مؤثر دانستند.^(۸) در این پژوهش خاصیت ضد دردی میدان‌های الکترومغناطیس در موش آزمایشگاهی هم نشان داده شد.

به مدت یک ساعت، آستانه درد بررسی شد. داروها با مقادیر نالوکسان ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم (شرکت تولیدارو)، فنتول آمین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (شرکت نوارتیس) و پروپرانولول ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (شرکت تولیدارو) همگی به روش داخل صفاقی تجویز شدند. در گروه‌هایی که نیاز به بررسی همزمان اثر داروها و میدان الکترومغناطیس بود تجویز داروها نیم ساعت قبل از اعمال میدان انجام شد.

داده‌ها با آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند و $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

* یافته‌ها:

میانگین آستانه درد در گروهی که تنها تحت تأثیر میدان الکترومغناطیس قرار گرفتند، $5/85 \pm 0/69$ ثانیه و در گروه شاهد $3/77 \pm 0/55$ ثانیه و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/0001$).

میانگین آستانه درد در گروه میدان الکترومغناطیس توأم با تجویز نالوکسان $3/97 \pm 0/7$ ثانیه بود که این اختلاف نسبت به میانگین گروهی که فقط تحت تأثیر میدان قرار گرفته بودند ($5/85 \pm 0/69$ ثانیه) از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/0001$). ولی تفاوت آستانه درد بین گروه میدان توأم با نالوکسان و گروه نالوکسان معنی‌دار نبود.

میانگین آستانه درد در گروه میدان الکترومغناطیس به همراه تجویز فنتول آمین $4/01 \pm 0/49$ ثانیه بود که نسبت به گروهی که فقط تحت تأثیر میدان قرار گرفته بودند، کاهش یافت ($p < 0/0001$). ولی تفاوت بین گروه میدان توأم با فنتول آمین و گروه فنتول آمین از این لحاظ معنی‌دار نبود.

میانگین آستانه درد در گروه میدان الکترومغناطیس توأم با تجویز پروپرانولول $5/77 \pm 0/68$ و در گروهی که تنها پروپرانولول دریافت کرده بودند $3/83 \pm 0/54$ ثانیه و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/0001$).

درد را کاهش دهد، ولی مطالعه در زمینه فرآیندهای احتمالی آن مراحل آغازین خود را طی می‌کند.

* مراجع :

1. Ahlbom IC, Cardis E, Green A, et al. Review of the epidemiologic literature on EMF and health. *Environ Health Perspect* 2001 Dec; 109 suppl 6: 911-33
2. Bailey WH. Health effects relevant to the setting of EMF exposure limits. *Health Phys* 2002 Sep; 83(3): 376-86
3. Bortkiewicz A. A study on the biological effects of exposure mobile-phone frequency EMF. *Med Pr* 2001; 52(2): 101-6
4. Repacholi M, Greenebaum B. Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 1999; 20(3): 133-60
5. Martin LJ, Koren SA, Persinger MA. Thermal analgesic effects from weak, complex magnetic fields and pharmacological interactions. *Pharmacol Biochem Behav* 2004 Jun; 78(2): 217-27
6. Naomi M, Parto FS, Thomas AW. Human exposure to a specific pulsed magnetic field: effects on thermal sensory and pain thresholds. *Neurosci Lett* 2004; (363):157-62
7. Thomas AW, Kavaliers M, Prato FS, Ossenkopp KP. Antinociceptive effects of a pulsed magnetic field in the land snail, *cepea nemoralis*. *Neurosci Lett* 1997 Jan 31; 222(2): 107-10
8. Shupak NM, Mc Kay JC, Nielson WR, et al. Exposure to a specific pulsed low - frequency magnetic field: A double - blind placebo - controlled study of effects on pain ratings in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients. *Pain Res Manag* 2006 Sum; 11(2): 85-90

مهار معنی‌دار اثر ضد دردی این میدان‌ها توسط نالوکسان در این مطالعه نشان‌گر دخالت احتمالی سیستم مرفین‌های درون‌زا در بروز اثر ضد دردی به وسیله میدان‌های الکترومغناطیس است که با نتایج سایر پژوهش‌ها همخوانی دارد. توماس و همکاران خاصیت ضد دردی میدان الکترومغناطیس را با نالوکسان در حلزون مهار کردند.^(۷) مارتین و همکاران این میدان‌ها را ضد دردهای قوی معرفی کردند که معادل تجویز ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم مرفین در موش صحرایی عمل می‌کند و اثر ضد دردی آن با تجویز مرفین سینرژیسیم دارد و توسط نالوکسان مهار می‌شود.^(۸)

نتایج این پژوهش نشان داد که بلوک گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک توسط فتول آمین نیز خاصیت ضد دردی میدان‌های الکترومغناطیس را به طور معنی‌دار کاهش می‌دهد که این نتیجه مؤید نتایج تحقیق‌های دیگر مبنی بر نقش سیستم آلفا آدرنرژیک در تسکین درد توسط میدان‌های الکترومغناطیس است. مارتین و پرسینگر (۲۰۰۴) دریافتند که تجویز کلونیدین (آگونیست آلفا ۲ آدرنرژیک) به شکل وابسته به دوز، اثر ضد دردی میدان‌های الکترومغناطیس را در موش صحرایی افزایش می‌دهد. این پاسخ با تجویز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلونیدین آغاز می‌شود و در دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به حداکثر می‌رسد. این محققین اذعان داشتند با وجود این که بیش‌تر پژوهش‌ها به ارتباط سیستم اپیوئیدی با تسکین درد ناشی از میدان‌های الکترومغناطیسی پرداخته‌اند، سیستم آلفا آدرنرژیک نیز در این زمینه نقش دارد.^(۱۲)

پژوهش حاضر همچنین نشان داد که بلوک گیرنده‌های بتا توسط پروپرانولول بر تغییر احساس درد ناشی از میدان الکترومغناطیس تأثیر معنی‌داری ندارد که ظاهراً این موضوع در پژوهش‌های قبلی بررسی نشده است.

در مجموع می‌توان گفت میدان الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین می‌تواند در موجودات زنده احساس

9. Prato FS, Kavaliers M, Cullen AP, Thomas AW. Light - dependent and independent behavioral effects of extremely low frequency magnetic fields in a land snail are consistent with parametric resonance mechanism. *Bioelectromagnetics* 1997; 18(3): 284-91
10. Choleris E, Del Seppia C, Thomas AW, et al. Shielding, but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress - induced analgesia in mice. *Proc Biol Sci* 2002 Jan 22; 269(1487): 193-201

۱۱. واعظ مهدوی م. روش‌شناسی مطالعات و پژوهش‌های درد. چاپ اول. تهران: انتشارات دانشگاه شاهد؛ ۱۳۷۴. ۳۲-۲۹

12. Martin LJ, Persinger MA. Thermal analgesia induced by 30 - min exposure to 1 micro T burst - firing magnetic fields is strongly enhanced in a dose - dependent manner by the alpha2 agonist clonidine in rats. *Neurosci Lett* 2004 Aug 12; 366(2): 226-9