بررسی تاثیر گیرنده های آلفا و بتا آدرنرژیک در تسکین درد ناشی از میدان های الکترومغناطیس

محمدرضا رحیم نژاد[1*]، رامین حاجی خانی[1]

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، کرج، ایران

** نویسنده مسئول: Mohamadreza.rahimnejad@Kiau.ac.ir*

JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

سال دوم، شماره دوم، بهار ۱۳۹۰

صفحات ۱۰۲-۹۶

چکیده

در این مطالعه که بر روی ۱۰ گروه ۶ تایی موش انجام شده است با استفاده از ۴ دارو (یوهیمبین، زایلازین،پروپرانولول،سالبوتامول) نقش سیستم آدرنرژیک در تاثیر میدان الکترومغناطیس بر حس درد مزمن بررسی شد.

موش ها در ابتدا به دو گروه تقسیم و گروه در معرض میدان به مدت یک هفته و هر روز، روزی یک ساعت در معرض میدان الکترو مغناطیس قرار گرفتند و در ادامه هرکدام از داروها بصورت جداگانه و مستقل از هم بر روی هر دو گروه موش ها آزمایش شدند.

نتایج این پژوهش نشان داد یوهیمبین (۲ α بلاکر) موجب کاهش معنی دار اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس و زایلازین (۲ α آگونیست) موجب افزایش معنی دار اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس می گردد، اما تجویز پروپرانولول (۱ β و۲ β و۳ β بلاکر) و سالبوتامول (۲ β آگونیست) هیچ تغییری در اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس ایجاد ننمود.

این نتایج نشانگر خاصیت ضد دردی میدانهای الکترومغناطیس و نقش سیستم آدرنرژیک در تسکین درد توسط این میدانها می باشد.

واژه های کلیدی: آلفا آدرنرژیک، بتا آدرنرژیک، میدان الکترومغناطیس، درد

Archive of SID

www.SID.ir

JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

J.Vet.Clin.Res 2(1)96-102, 2011

A Study on the effect of Alpha and Beta adrenergic receptors on the Electro-Magnetic Field (EMF) analgesia

Rahimnejad M.R.[1*], Hajikhani R. [1]

1.Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch, Karaj, Iran.

***Corresponding author:** Mohamadreza.rahimnejad@Kiau.ac.ir*

This study has been performed on ten quintet groups of mice. In fact, the role of adrenergic system on the effect of EMF on acute pain sensation has been examined treating with four drugs (yohimbine, xylazine, propranolol and salbutamol). The animals were divided into two groups, the first group were exposed to EMF (one hour in a day for 7 days), whereas the second group weren't exposed to EMF. Both groups were treated with the drugs (IP) separately.

The results revealed that Yohimbin (α2 Blocker) decreased and Xylazine (α2 Agonist) increased the analgesic effect of EMF on chronic pain but Propranolol (β1, β2, β3 Blocker) and Salbutamol (β2 Agonist) didn't show any significant different in analgesic effect of EMF on acute pain.

In conclusion we can say that the EMF has the antinociceptive effect on the chronic pain threshold via adrenergic system.

Key word: α Adrenergic, β Adrenergic, EMF, Pain

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

تماس با میدانهای مغناطیسی و الکترومغناطیسی بخشی جدائی ناپذیر از زندگی روزمره انسان و بسیاری از موجودات زنده در سراسر جهان است که با گسترش دامنه به کارگیری تکنولوژی های گوناگون این تماسها نیز بیشتر می شود در چند دهه اخیر با افزایش تماس موجودات زنده با این میدانها علاقه به بررسی اثرات و تداخل عمل این میدانها با ارگانیسمهای زنده به شدت افزایش یافته است(۱۴).

نتیجه این علاقمندی انجام گرفتن تحقیقات علمی می باشد که نتایج آنها اثرات متنوع و گسترده ای را برای میدانهای مغناطیسی بر سیستمهای بیولوژیک قائل شده اند (۱،۶، ۱۴،۸). در حال حاضر و بر اساس نتایج این تحقیقات، اثربخشی میدانهای مغناطیسی بر فرایندهای متنوع بیولوژیک و فیزیولوژیک مشاهده گردیده است، لذا با در نظر گرفتن اجتناب ناپذیر بودن تماس روزافزون با این میدانها بسیاری از مجامع علمی و مراکز تحقیقاتی بین المللی همچون سازمان جهانی بهداشت WHO، کمیسیون بین المللی حفاظت دربرابر پرتوهای غیر یونساز(ICNIRP)، کمیسیون فدرال ارتباطات ایالات متحده (FCC)، جامعه پزشکی آمریکا (AMA) و هیئت ملی حفاظت رادیوبیولوژیک انگلستان (NRPB) هریک بخشهای ویژه ای را برای مطالعه اثرات، کاربردها و عوارض احتمالی این میدانها بر موجودات زنده اختصاص داده اند و این مسئله را به عنوان یکی از اولویتهای پژوهشی در عصر حاضر مورد حمایت قرار می دهند و از محققین خواسته اند بیش از پیش به این موضوع بپردازند که نتیجه این روند ارائه سالانه تعداد قابل توجهی مقالات بین المللی می باشد (۲،۳،۴،۱۴). یکی از جنبه های قابل توجه در این زمینه « اثرات میدانهای مغناطیسی بر جنبه های مختلف عملکرد سیستم عصبی» است که تا کنون از جنبه های مختلفی مورد مطالعه قرارگرفته است که موارد متعددی از این پژوهشها در ارتباط با «احساس درد» و «تسکین درد» توسط میدانهای مغناطیسی می باشد (۴،۹،۱۱،۱۵). احساس درد شاخص خوبی از حساسیت موجودات زنده (حیوانات یا انسان) به محرکهای محیطی احتمالاً زیانبار همچون میدانهای الکترومغناطیسی است و همچنین یکی از مهمترین کاربردهای درمانی این میدانها می تواند در تسکین درد باشد (۵،۱۱).

در گذشته اثر تسکین دردی پاره ای از میدانهای الکترومغناطیس با شدت و فرکانس معین را در موش مطالعه قرار گرفته (۱۲)و همچنین نقش سیستم آدرنرژیک در تاثیر میدانهای الکترومغناطیس بر درد را نشان داده شده است (۱۳). بنابراین در تحقیق حاضر به نقش گیرنده های آلفا و بتا آدرنرژیک در تسکین درد مزمن توسط این میدانها مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش ها

این مطالعه تجربی بر ۶۰ موش آزمایشگاهی آلبینو نر با وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم انجام گردید. موش ها تحت شرایط چرخه روشنایی – تاریکی ۱۲: ۱۲ ساعت و درجه حرارت ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد نگهداری و به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. موش ها به طور تصادفی در دو گروه ۳۰ تایی شاهد و آزمون تقسیم شدند. موشهای گروه آزمون به مدت یک هفته هروز یک ساعت در معرض میدان الکترومغناطیس قرار گرفته و پس از آن آنتاگونیستها و آگونیستهای انتخابی آلفا و بتا آدرنرژیک در زیرگروه های جدا از هم به صورت داخل صفاقی تجویز گردید.

داروهای به کار رفته در این آزمون شامل، زایلازین(شرکت آلفا سان، هلند) با دز mg/kg ۱، پروپرانولول (تولید دارو) با دز mg/kg ۱۰، یوهیمبین (شرکت سیگما) با دز mg/kg ۰/۲، سالبوتامول(داروسازی جابرابن حیان) با دز mg/kg ۱۰ می باشد.

برای بررسی احساس درد در همه ی گروه ها از آزمون فرمالین استفاده شد در این روش ۵۰ میکرو لیتر فرمالین با غلظت ۲,۵ درصد به ناحیه قدامی کف پای خلفی به آرامی

Archive of SID

www.SID.ir

تزریق می گردد و حرکات حیوان به مدت ۶۰ دقیقه هر ۱۵ ثانیه یک بار ثبت و به رفتار آن نمره داده میشود.

موش ها در ۱۰ گروه ۶ تایی بطور کاملا تصادفی قرار گرفتند. این گروهها شامل:

گروه ۱: گروه شاهد: تزریق داخل صفاقی نرمال سالین + تست فرمالین

گروه ۲: گروه میدان: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق داخل صفاقی نرمال سالین + تست فرمالین

گروه ۳: گروه شاهد پروپرانولول: تزریق پروپرانولول بصورت داخل صفاقی + تست فرمالین

گروه ۴: گروه آزمون پروپرانولول: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق داخل صفاقی پروپرانولول + تست فرمالین

گروه ۵: گروه شاهد زایلازین: تزریق زایلازین بصورت داخل صفاقی + تست فرمالین

گروه ۶: گروه آزمون زایلازین: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق زایلازین بصورت داخل صفاقی + تست فرمالین

گروه ۷: گروه شاهد یوهمبین: تزریق یوهیمبین بصورت تزریق داخل صفاقی + تست فرمالین

گروه ۸: گروه آزمون یوهمبین: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق داخل صفاقی یوهیمبین + تست فرمالین

گروه ۹: گروه شاهد سالبوتامول: تزریق سالبوتامول بصورت تزریق داخل صفاقی + تست فرمالین

گروه ۱۰: گروه آزمون سالبوتامول: تحت تاثیر میدان الکترو مغناطیس + تزریق داخل صفاقی سالبوتامول + تست فرمالین

اطلاعات مربوط به هر کدام از موشها در جداول جداگانه ای ثبت شده و یافته ها پس از پایان آزمایشها به وسیله نرم افزار آماری SPSS ۱۴ به روش آزمون آماری t مورد بررسی های آماری قرار گرفتند.

نتایج

جهت بررسی نتایج حاصل از این مطالعه میان گروههای مورد مطالعه تحلیل آماری انجام گردید. نتایج حاصل از این تحلیل به شرح زیر است:

میدان الکترو مغناطیس به طور معنی داری میزان درد مزمن را در موش های قرار گرفته در معرض میدان کاهش می دهد.

یوهیمبین (α۲ بلاکر) به طور معنی داری میزان درد مزمن را در گروه مورد آزمایش نسبت به گروه شاهد افزایش داده است.

تداخل اثر یوهیمبین با میدان الکترومغناطیس موجب افزایش معنی داراحساس درد مزمن در موش ها می گردد، به عبارت دیگر موجب از بین رفتن اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس می گردد.

زایلازین (α۲ آگونیست) می تواند موجب افزایش آستانه درد مزمن (کاهش میزان درد) در موش های مورد آزمایش نسبت به گروه شاهد گردد.

تداخل اثر زایلازین با میدان الکترومغناطیس موجب کاهش معنی دار احساس درد مزمن در موشها می گردد و به عبارت دیگربا اثر ضد دردی میدان هم افزایی دارد.

پروپرانولول (β۱ و β۲ وβ۳ بلاکر) اثر معنی داری بر احساس درد مزمن نسبت به گروه شاهد مورد مطالعه نداشته است.

تجویز پروپرانولول هیچگونه تاثیر معنی داری بر خاصیت ضد دردی میدان الکترومغناطیس به همراه نداشت.

سالبوتامول (β۲ آگونیست) هیچگونه اثر معنی داری بردرد مزمن ندارد.

تفاوت معنی دار میان دو گروه دریافت کننده سالبوتامول و دریافت کننده میدان و سالبوتامول به صورت کمتر بودن میزان حس درد مزمن در گروه دریافت کننده میدان و سالبوتامول نشان دهنده اثر ضد دردی میدان الکترو مغناطیس بر آستانه درد مزمن می باشد و به دلیل بی اثر بودن سالبوتامول بر درد مزمن هیچگونه تداخل عملی با میدان نشان نمی دهد.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱- نتایج ناشی از تحلیل داده های آزمون

ردیف	آزمون	مقدار t	میزان معنی داری
۱	مقایسه گروه شاهد و میدان (گروه ۱ و ۲)	۵/۱۰	α = ۰/۰۱
۲	مقایسه گروه شاهد و شاهد یوهمبین (گروه ۱ و ۷)	۸/۱۲	$\alpha \leq$ ۰/۰۰۰۱
۳	مقایسه گروه میدان و آزمون یوهمبین (گروه ۲ و ۸)	- ۴/۵۳	α = ۰/۰۳
۴	مقایسه گروه شاهد و شاهد زایلازین (گروه ۱ و ۵)	- ۴/۷۶	α = ۰/۰۰۵
۵	مقایسه گروه میدان و آزمون زایلازین (گروه ۲ و ۶)	- ۶/۲۸	α = ۰/۰۱
۶	مقایسه گروه شاهد و شاهد پروپرانولول (گروه ۱ و ۳)	- ۱/۰۲	α = ۰/۰۷
۷	مقایسه گروه میدان و آزمون پروپرانولول (گروه ۲ و ۴)	- ۳/۰۳	α = ۰/۰۶
۸	مقایسه گروه شاهد و شاهد سالبوتامول (گروه ۱ و ۹)	۱/۷۹	α = ۰/۲۵
۹	مقایسه گروه میدان و آزمون سالبوتامول (گروه ۲ و ۱۰)	- ۲/۶۴	α = ۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

یافته های این مطالعه نشان داد که میدان الکترومغناطیس با فرکانس بسیار بالامنجر به افزایش معنی دار آستانه دردمزمن می گردد. به عبارت بهتر و در تفسیر این نتایج می توان گفت متعاقب اعمال میدان الکترومغناطیس موبایل حس درد مزمن در موشها کاهش یافت. بنابر این پژوهش حاضر توسط نتایج پژوهش‌های دیگر در این زمینه با ضریب اطمینان بالایی تایید می گردد.

ریکزکو و پرسینگر (۲۰۰۲) موشهای رت را به مدت ۳۰ و ۶۰ دقیقه در معرض میدان ضعیف الکترومغناطیس (حدود یک میکرو تسلا) قراردادند و سپس میزان احساس درد حاد آنها را با روش صفحه داغ ۵۵ درجه سانتیگراد بررسی کردند که منجر به کاهش معنی دار احساس درد حاد شد. این محققین اثر فوق را ناشی از تغییر در فعالیت های عصبی نرونهای تالامیک دانسته و نتایج حاصله را مؤید تحقیقات قبلی مبنی بر اثر تسکینی درد میدانها می دانند(۱۵).

شوپاک و همکاران(۲۰۰۶) در مطالعه دوسر کور، تصادفی و کنترل شده با دارونما بر دوگروه بیمار تحت درمان با ۳۰ دقیقه میدان الکترومغناطیس نشان دادند این روش درد را در بیماران دچار آرتریت روماتوئید و فیبرومیالژیا کاهش می دهد (۱۶).

وانگ و همکاران (۲۰۰۱) اثر تحریک مغزی موش رت با میدان الکترومغناطیسی پالسی قوی به مدت ۳ و ۷ دقیقه را بر تسکین درد به روش صفحه داغ (Tail Flick) بررسی و در هر دو مورد کاهش احساس درد حاد را به طور معنی دار ثبت نموده اند (۱۷).

نتایج این پژوهش همچنین نشان داد بلوک گیرنده های آلفا آدرنرژیک توسط یوهیمبین (آنتاگونیست آلفا دو آدرنرژیک) خاصیت ضد دردی اشکال مختلف میدان های الکترو مغناطیس را کاهش معنی دار می دهد. این نتیجه توسط افزایش اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس بوسیله زایلازین (آگونیست آلفا دو آدرنرژیک) نیز تایید می گردد. این نتیجه موید نتایج تحقیقات دیگر مبنی بر نقش سیستم آلفا آدرنرژیک در تسکین درد توسط میدان های الکترومغناطیس است. از این جمله می توان به مطالعات زیر اشاره نمود.

مارتین و پرسینگر (۲۰۰۴) دریافتند تجویز کلونیدین (آگونیست آلفا دو آدرنرژیک) به شکل وابسته به دوز اثر ضد دردی میدان های الکترومغناطیس را در موش رت افزایش می دهد. این پاسخ با تجویز ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم کلونیدین آغاز می شود و در دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم به حداکثر می رسد. این محققین اذعان داشته اند که بیشتر پژوهش ها به ارتباط سیستم اپیوئیدی با تسکین درد ناشی از میدان های الکترومغناطیس ولی سیستم آلفا آدرنرژیک نیز

Archive of SID

www.SID.ir

در این زمینه نقش دارد (۱۰).

هاگیوارا و همکاران (۲۰۰۹) در بررسی اثر میدان های الکترومغناطیس بر تسکین درد مزمن با استفاده از الگوی درد التهابی در موش رت نشان دادند که تزریق داخل مغزی متی سرژید (آنتاگونیست غیر اختصاصی گیرنده سروتونین)، MDL۷۲۲۲۲ (آنتاگونیست اختصاصی گیرنده سروتونین سه) و یوهیمبین (آنتاگونیست گیرنده آلفا دوآدرنرژیک) به طور معنی داری اثر تسکین دردی میدان ها را مهار می نمایند. آن ها نتیجه گرفتند اثر تسکینی میدان های الکترومغناطیس دربر گیرنده افزایش مسیر مهار کننده درد نزولی نور آدرنرژیک و سروتو نرژیک است (۷).

پژوهش حاضر همچنین نشان داد که بلوک گیرنده های بتا توسط پروپرانولول تاثیر معنی داری بر تغییر احساس درد ناشی از میدان الکترومغناطیس ندارد.

درزمینه ارتباط گیرنده های بتاآدرنرژیک واثرات تسکین دردی امواج ومیدانهای الکترومغناطیسی پژوهشهای زیادی تاکنون انجام نگرفته است اما در مطالعه رحیم نژاد و همکاران (۲۰۰۸) نیز یافته های فوق تایید می گردد. در این پژوهش نیز که بر اثرات سیستم های α و β آدرنرژیک بر درد حاد در میدان الکترومغناطیس Hz۶۰ مطالعه کرده است، نشان داده شد که، آگونیست های α آدرنرژیک موجب کاهش معنی دار درد حاد و آگونیست های β آدرنرژیک تاثیر معنی داری بر درد حاد نداشته است (۱۲).

همچنین رحیم نژاد و همکاران (۲۰۱۱)در مطالعه ای که بر درد حاد در موش انجام دادند به این نتیجه رسیدند که یوهیمبین (۲α بلاکر) موجب کاهش معنی دار اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس و زایلازین (۲α آگونیست) موجب افزایش معنی دار اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس می گردد، اما تجویز پروپرانولول (۱β و۲β و۳β بلاکر) و سالبوتامول (۲β آگونیست) هیچ تغییری در اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس ایجاد ننمود(۱۳).

References

1-Ahlbom, I.C., Cardis, E., Green, A., Linet, M., Savitz, D., Swerdlow, A.(2001) Review of the epidemiologic literature on EMF and health, Environ. Health Perspect.109(6) 911-33.

2-Bortkiewicz, A., (2001) A studies on the biological effects of exposure mobile-phone frequency EMF, Med. Pr., 52(2) 101-6.

3- Choleris, E., Del sepia, C. (2002) Shielding but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress induced analgesia in mice, Proc. Boil. Sci., 269(1487) 193-201.

4- Del Seppia, C., Ghione, S., Luschi, P., Ossenkopp, K.P., Choleris, E., Kavaliers, M. (2007) pain perception and electromagnetic fields, Neuorosci. Biobehav. Rev., (31) 619-42.

5- Eccles, N.K., (2005) A critical review of randomized controlled trials of Static magnets for pain relief. Journal of Alternative and Complementary Medicine 11: 495–509.

6-Engstrom, S., Bowman, J.D.,(2004) Magnetic resonances of ions in Biological systems. Bioelectromagnetics 25: 620–630.

7- Hagiwara S, Iwasaka H, Takeshima N, Noguchi T. (2009) Mechanisms of analgesic action of pulsed radiofrequency on adjuvant-induced pain in the rat: Roles of descending adrenergic and serotonergic systems, Eur. J Pain.249-252(3)13,

8- Karasek, M., Czernicki, J., Woldanska-Okonska, M., Zylinska, K., Swietoslawski, J. (1998) Chronic exposure to 2.9 mt, 40HZ magnetic field reduces melatonin concentrations in humans, Journal of pineal research, (25) 240-244.

9- Lai, H., Carino, M., (1999) 60 Hz magnetic fields and central cholinergic activity: effects of exposure intensity and duration, Bioelectromagnetics, 20(5) 284-9.

Archive of SID
www.SID.ir

10- Martin, L.J., Persinger, M.A.(2004) Thermal analgesia induced by 30-minexposure to 1 mT burst-firing magnetic fields is strongly enhanced in adose-dependent manner by the alpha2 agonist clonidine in rats, Neuroscience Letters, (366) 226–229.

11- Naomi, M. S., Prato, F. S., Thomas, A. W. (2004) Human exposure to a specific pulsed magnetic field: effects on thermal sensory and pain thresholds, neuroscience letter, (363) 157-162.

12- Rahimnejad, M.R., Babapour, V., Zarindast, M.R., Khanlari, M.R., (2008) Analgesic effects of extremely low frequency electromagnetic fields in mice, The Journal of Qazvin Univ. of Med. Sci., 11(4) 26-30.

13- Rahimnejad, M.R., Zarindast, M.R., (2010) The role of adrenergic system on the effect of EMF on acute pain sensation, J. Vet. Clin. Res., 1(4) 229-233.

14- Repacholi, H.,Green Baum, B. (1999) Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living system s, Health effects and research needs, Bioelectromagnetics,(20) 133-160.

15- Ryczko M.C., Persinger M.A. (2002) Increased analgesia to thermal stimuli in rats after brief exposure to complex 1 microtesla magnetic fields. Percept Mot Skills, 95(2) 592-8.

16-Shupak N.M., Mckay J.C. (2006) Exposure to a specific low frequency magnetic field: A double – blind placebo controlled study on pain ratings in rheumatoid arthritis and fibromyalgia, Pain Resmanag, 11: 85-90.

17- Wang, Y., Niu, J., Shen, Q., Jiang, D. (2001) Analgesic effect induced by stimulation of rats brain with strong pulsed magnetic field, Sheng Wuyi xue (Journal of biomedical engineering) 18(4) 552-3, 572.

Archive of SID

www.SID.ir