

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

01/11/20

DA 179



دانشگاه علوم پزشکی کرمان  
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

**بررسی اثر ضدالتهاب و ضددردی ترکیب جدید ریجیدشده  
بنزوفورانی ۳ و ۴-دی هیدروکسی چالکون با تست های فرمالین،  
هات پللیت و کاراگنینین در موش سوری**

توسط:

حجت نوروزی

به راهنمایی:

دکتر محمودرضا حیدری

۱۳۸۷ / ۲ / ۲۵

شماره پایان نامه: ۴۸۰

تابستان ۱۳۸۶

۹۶۳۷۵

خدایا!

به من زیستنی عطا کن که

در لحظه مرگ

بر بی‌ثمری لحظه‌ای که برای زیستن گذشته است

حسرت نخورم

و مردنی عطا کن که بر بیهودگی‌اش

سوگوار نباشم

بگذار تا آن را من،

خود انتخاب کنم

اما آنچنان که تو دوست داری

تقدیم به:

پدر بزرگوارم

مادر مهربانم

و تقدیم به:

همسر عزیزم

با تشکر فراوان از:

استاد ارجمندم

جناب آقای دکتر محمود رضا حیدری

با تشکر از:

جناب آقای جلال وفازاده

و با تشکر از:

دوست عزیزم سعید قاسمی

## خلاصه

مقدمه: داروهای ضد درد و ضد التهاب موجود، علی‌رغم قدرت اثر و کارایی دارای عوارض نامطلوب از جمله ایجاد وابستگی و زخم‌های گوارشی می‌باشند. لذا محققان در صدد یافتن داروهایی با عوارض کمترند. هدف از این تحقیق بررسی اثر ضد التهابی و ضد دردی مشتق ریجید شده ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون (DHC) می‌باشد. در این تحقیق اثر ضد دردی و ضد التهابی DHC آن با سه تست فرمالین، هات‌پلیت و کاراگینین بررسی گردید.

روش: ابتدا غلظت‌های مختلف از ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون تهیه و به میزان ۰/۱ میلی‌لیتر به ازاء هر ۱۰ گرم وزن بدن، به گروه‌های ۷ تایی از موش‌ها داخل صفاقی تزریق شد. اثر ضد دردی و ضد التهابی با تست فرمالین، هات‌پلیت و کاراگینین برای دوزهای ۱۲/۵mg/kg، ۲۵mg/kg و ۵۰mg/kg از DHC اندازه‌گیری و دوز موثر با مرفین و ایبوپروفن مقایسه شد.

یافته‌ها: در آزمون فرمالین و هات‌پلیت دوز ۲۵mg/kg در همه‌ی زمان‌ها اثر ضد دردی قابل توجهی نسبت به گروه حامل ایجاد نمود. ضمناً در تست فرمالین اثر ضد دردی DHC در تمام دوزها در فاز مزمن بیشتر بود که نشان می‌دهد DHC اثر ضد التهاب بیشتری دارد. در دوزهای ۲۵mg/kg و ۵۰mg/kg اثرات خواب‌آلودگی در موش‌ها مشاهده شد. در تست هات‌پلیت اثر ضد دردی دوز ۲۵mg/kg با گروه حامل در زمانهای ۴۵ و ۶۰ دقیقه تفاوت معنی‌دار داشت.

با توجه به نتایج تست فرمالین، هات‌پلیت و کاراگینین اثر ضد دردی مرفین (۲/۵mg/kg) بیشتر از چالکون با دوز ۲۵mg/kg می‌باشد. ولی ایبوپروفن (۲۰۰mg/kg) در تست هات‌پلیت در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ دقیقه و در تست فرمالین در زمان ۵-۰ دقیقه اثر ضد دردی کمتری نسبت به چالکون داشت. ولی در فاز مزمن تست فرمالین و یک ساعت پس از تزریق کاراگینین در تست کاراگینین تقریباً برابر با DHC بود.

نتیجه‌گیری: در این تحقیق اثر ضددردی و به ویژه ضدالتهابی مناسبی از ترکیب ۳ و ۴-دی‌هیدروکسی چالکون مشاهده گردید و می‌توان با تغییرات ساختمان روی آنها به ترکیبات مؤثرتری نیز دست یافت که در نهایت جهت استفاده از آن به عنوان داروی مسکن، نیاز به مطالعات بالینی بیشتری دارد.

کلمات کلیدی: ۳ و ۴-دی‌هیدروکسی چالکون، اثر ضدالتهابی، اثر ضددردی، تست فرمالین،

تست هات پلیت، تست کاراگینین، موش سوری

## ***Abstract***

***Introduction:*** In spite of high potency and efficacy of antinociceptive and anti-inflammatory drugs, they have some adverse effect such as dependency and gastric ulcers. Therefore the scientists try to discover the new anti-inflammatory drugs with lower adverse effects. The aim of this study was the evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effect of rigid 3,4-DHC by formalin, hot plate and carageenan tests in mice.

***Methods:*** Different concentrations of 3,4-DHC were prepared and injected intraperitoneally to mice. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of doses of 12.5, 25 and 50 mg/kg of 3,4-DHC were evaluated by formalin, hotplate and carageenan tests. Effective dose compared by morphine and Ibuprofen.

***Results:*** The results showed that, 3,4-DHC in dose of 25mg/kg induced significant antinociceptive and anti-inflammatory effect in comparing to control group.

In formation test, the effect of 3,4-DHC (25mg/kg) was higher in the chronic phase of formalin test, therefore it seems that 3,4-DHC has better anti-inflammatory effect rather than analgesic effect.

The results showed that, dose of 25 mg/kg of 3,4 DHC, induces significant analgesia in hot plate test in 45 and 60 minutes. The doses of 25 and 50 mg/kg, induced lethargy in mice.



The analgesic effect of the most effective dose of 3,4 – Dihydroxy chalcone (25mg/kg) was lower than morphine (2.5 mg/kg) at all times in formalin and hotplate tests.

The analgesic effect of DHC was higher than Ibuprofen (200mg/kg) in 0-5 minute in formalin test and in 45 and 60 minutes in hot plate test, but in chronic phase of formalin test and one hour after injection carageenan in carageenan test was nearly equal to 3,4-DHC.

**Conclusion:** The results showed that DHC has a significant anti- inflammatory and antinociceptive effect. More effective products can be made by modification of structure of this derivative. At last more clinical studied are needed to determine. Whether this compound could be used as an analgesic or an anti-inflammatory drug.

**Key words:** 3,4-Dihydroxy chalcone, Anti- inflammatory effect, Anti nociceptive effect, formalin test, Hot plate test, carageenan test, Mice.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
I ..... خلاصه فارسی	
III ..... خلاصه انگلیسی	
V ..... فهرست مطالب	

## فصل اول: مقدمه

۱-۱- هدف و انگیزه	۲
۱-۲- التهاب	۳
۱-۳- درد	۴
۱-۳-۱- تعریف درد	۴
۱-۳-۲- انواع درد و کیفیت آنها	۵
۱-۳-۳- محرک‌های ایجاد درد	۵
۱-۳-۴- گیرنده‌های درد و تحریک آنها	۵
۱-۳-۵- فیبرهای انتقال‌دهنده درد	۶
۱-۳-۶- درک درد	۶
۱-۳-۷- مکانیسم‌های کنترل مرکزی حس درد	۷
۱-۴- داروهای ضد درد	۷
۱-۴-۱- داروهای مسکن اپیوئیدی	۸
۱-۴-۲- داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID)	۹

عنوان	صفحه
<b>فصل دوم: مواد، دستگاه‌ها و روش‌ها</b>	
۱-۲-۱- دستگاه‌ها، وسایل و مواد مورد استفاده	۱۲
۱-۱-۲- لوازم و دستگاه‌ها	۱۲
۲-۱-۲- مواد مورد استفاده	۱۲
۲-۲- روش کار	۱۲
۱-۲-۲- تهیه محلول‌های تزریقی ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون	۱۲
۲-۲-۲- حیوان مورد آزمایش و شرایط آزمایشگاهی نگهداری حیوانات	۱۳
۳-۲-۲- آزمون‌های فارماکولوژی جهت بررسی اثرات ضد دردی و ضد التهابی	۱۳
۱-۳-۲-۲- تست فرمالین Formalin test	۱۳
۲-۳-۲-۲- آزمون Hot Plate	۱۵
۳-۳-۲-۲- تست کاراگینین Carageenan test	۱۶
۴-۲-۲- آنالیز آماری	۱۷

### فصل سوم: نتایج

۱-۳- مقایسه اثر ضد دردی دوزهای مختلف ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون (DHC)	
در فاز حاد به روش فرمالین	۱۹
۲-۳- مقایسه اثر ضد التهابی و ضد دردی دوزهای مختلف ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون	
چالکون (DHC) با گروه حامل در فاز مزمن به روش فرمالین	۱۹

عنوان	صفحه
۳-۳- مقایسه پاسخ ضد دردی مؤثرترین دوز ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون (DHC)	
با مرفین و ایوپروفن به روش فرمالین در فاز حاد.....	۱۹
۴-۳- مقایسه پاسخ ضد التهابی و ضد دردی مؤثرترین دوز ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون	
(DHC) با مرفین و ایوپروفن به روش فرمالین در فاز مزمن.....	۲۰
۵-۳- بررسی اثر ضد دردی دوزهای مختلف ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون (DHC) به	
روش Hot Plate.....	۲۰
۶-۳- مقایسه پاسخ ضد دردی مؤثرترین دوز ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون (DHC)	
با مرفین و ایوپروفن به روش Hot Plate.....	۲۰
۷-۳- مقایسه اثر ضد التهابی مؤثرترین دوز ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون (DHC)	
با مرفین و ایوپروفن با تست کاراگینین.....	۲۱
<b>فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری</b>	
۴-۱- بحث و نتیجه گیری.....	۳۱
۴-۲- پیشنهادات.....	۳۴
<b>فصل پنجم: منابع</b>	
منابع.....	۳۷

# فصل اول

مقدمه

## ۱-۱- هدف و انگیزه

التهاب یک جزء مهم از سازوکارهای دفاعی بدن است که در پیدایش آن یک سری از واکنش‌ها در اطراف جایگاه آسیب دخالت دارند. پدیده التهاب بدون توجه به ماهیت عامل آسیب‌رسان به وجود می‌آید. به طوری که انواع عامل آسیب‌رسان ممکن است یک پاسخ مشابه را ایجاد کند (۱). بیماری‌هایی از قبیل ورم مفصل، آسم، سندرم زجر تنفسی و کهیر بیماری‌های التهابی هستند. آنزیم‌های ۵- لپوآکسیژناز و سیکلوآکسیژناز مرحله اول متابولیسم اسید آراشیدونیک را که منجر به تولید لوکوترین‌ها و پروستاگلاندین‌ها می‌شود، کاتالیز می‌کنند. با مهار فعالیت آنزیم‌های مذکور، روزنه امید جدیدی برای درمان انواعی از بیماری‌های التهابی و آلرژیک را پیش‌رو قرار داده است (۲).

درد اصولاً یکی از مکانیسم‌های دفاعی بدن است، این حالت وقتی ایجاد می‌شود که یکی از بافت‌های بدن تخریب شود و موجب واکنش شخص برای رفع محرک درد می‌شود. درد احساس ناخوشایندی دارد، لذا بشر از آغاز پیدایش به فکر چاره‌جویی و مقابله با درد بوده است (۳).

داروهای ضد درد و ضدالتهاب موجود، علی‌رغم قدرت اثر و کارایی مناسب و مطلوب دارای عوارض نامطلوب از جمله ایجاد وابستگی، ایجاد زخم‌های گوارشی و عوارض دیگر می‌باشند. لذا تلاش برای کشف داروهایی که علاوه بر داشتن کارایی مطلوب، عوارض نامطلوب کمتری نیز داشته باشند، یکی از اولویت‌های تحقیقاتی دنیا به حساب می‌آید و بررسی‌های متعدد در زمینه داروهای ضد درد و ضدالتهاب گواه مطالب فوق می‌باشد (۴، ۵، ۶ و ۷). چالکون یک کتون آروماتیک است که هسته مرکزی گروهی از ترکیبات را تشکیل می‌دهد. چالکون‌ها در گیاهان نیز وجود دارند و اثرات مختلفی مانند اثر ضدالتهابی از آنها مشاهده شده است.

طی تحقیقات بعضی از پژوهشگران گزارش شده که هیدروکسی چالکونها ۵- لپوآکسیژناز و سیکلوآکسیژناز را در اپی‌دیدیم موش مهار می‌کنند. در تحقیقاتی دیگر مشخص شد که مشتقات

دیگری از هیدروکسی چالکونها از تولید No و ایتترفرون گاما جلوگیری می‌کنند و Cox-2 را مهار می‌نمایند یا بعضی دیگر اثر مهاری قوی بر آزادسازی بتاگلوکوکورونیداز و هیستامین از ماست سل‌های تحریک‌شده نشان داده‌اند. با توجه به این تحقیقات و انتشار مقالات متعدد می‌توان نتیجه گرفت که مشتقات مختلف هیدروکسی چالکونها اثر ضدالتهابی و ضددردی مطلوب دارند که بایستی روی ترکیبات مختلف ریجیدشده از چالکونها کار کرد (۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵ و ۱۶).

در ضمن ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکونها سریعا و به میزان زیادی پس از مصرف سیستمیک متابولیزه می‌شوند و سمیت زیادی ندارند (۲).

در این تحقیق اثرات ضدالتهابی و ضددردی ترکیب جدید ۳ و ۴- دی هیدروکسی چالکون به صورت *invivo* با تست فرمالین، هات‌پلیت و کاراگینین در موش سوری مورد بررسی قرار می‌گیرد که در نهایت پس از انجام تحقیقات تکمیلی می‌تواند منجر به ارائه پیشنهادی لازم برای یک داروی جدید ضد درد و ضدالتهاب شود.

## ۱-۲- التهاب

هنگامی که بافت بر اثر باکتری‌ها، ضربه، مواد شیمیایی، گرما یا هر پدیده دیگر آسیب ببیند، مواد متعددی از آنها رها می‌شوند که سبب تغییرات ثانویه در بافت می‌گردند، به مجموعه این تغییرات بافتی التهاب می‌گویند. مشخصات التهاب عبارتند از: ۱- اتساع عروق خونی موضعی و در نتیجه افزایش جریان خون موضعی، ۲- افزایش نفوذپذیری مویرگها به همراه انتشار مقدار زیادی مایع به درون فضاهای میان‌بافتی، ۳- غالبا لخته‌شدن مایع در فضاهای میان‌بافتی به علت نشست مقادیر بیش از حد فیبرینوژن و سایر پروتئین‌ها از مویرگها، ۴- مهاجرت تعداد زیادی گرانولوسیت و منوسیت به درون بافت، ۵- تورم سلول‌های بافت.

فراورده‌های متعدد بافتی باعث این واکنش‌ها می‌گردند، از جمله هیستامین، برادی‌کینین، سروتونین، پروستاگلاندین‌ها، فراورده‌های واکنشی دستگاه انعقاد خون و چندین ماده هورمونی به نام لنفوکین که از سلول‌های حساس شده T آزاد می‌شوند. یکی از نخستین نتایج التهاب محصورسازی ناحیه آسیب‌دیده از بافت‌های مجاور است که نهایتاً گسترش باکتری‌ها و فراورده‌های سمی را به تأخیر می‌اندازد. التهاب در واقع تلاش بدن برای غیرفعال کردن و یا تخریب ارگان‌های مهاجم، حذف مواد محرک و فراهم آوردن تمهیدات لازم برای بازسازی بافت است. وقتی التیام به صورت کامل صورت پذیرفت، معمولاً التهاب فروکش می‌کند. با وجود این، التهاب گاهی بدون علت و به صورت نابجا، توسط یک عامل بی‌خطر مثل گرده و یا به دنبال پاسخ‌های خودایمنی مثلاً آسم و آرتریت روماتوئید ایجاد می‌شود. در چنین مواردی، واکنش‌های دفاعی، خود ممکن است موجب افزایش آسیب بافتی شوند و در این زمان است که برای کنترل فرآیند التهاب داروهای ضدالتهاب یا داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی تجویز می‌شوند (۱۷ و ۱۸).

### ۱-۳-۱- درد

#### ۱-۳-۱-۱- تعریف درد

درد به طور عمده یک مکانیسم دفاعی بدن است و هنگامی که بافت دچار آسیب می‌شود، به وجود می‌آید و موجب می‌شود که شخص از خود واکنش نشان دهد. لذا عامل ایجادکننده درد، آسیب بافتی است و به فرد هشدار می‌دهد که در رفع عامل مولد آن بکوشد (۳). حتی فعالیت‌های طبیعی مانند نشستن به مدت طولانی می‌تواند به علت فقدان جریان خون در پوست و ایجاد ایسکمی باعث تولید درد شود و شخص را به طور ناخودآگاه وادار به تغییر وضعیت نماید (۱۹).



### ۱-۳-۲- انواع درد و کیفیت آنها

درد به دو نوع عمده تقسیم می‌شود: درد سریع و درد آهسته  
 درد سریع پس از حدود ۰/۱ ثانیه از بروز محرک دردناک حس می‌شود، در حالی که درد آهسته  
 حداقل یک ثانیه بعد شروع شده و سپس به تدریج طی چند ثانیه و یا حتی چند دقیقه افزایش پیدا  
 می‌کند. درد سریع و تیز در اکثر بافت‌های عمقی بدن حس نمی‌شود.  
 درد آهسته معمولاً با تخریب بافتی همراه است. این حالت می‌تواند به آزرده‌گی‌های طولانی‌مدت و  
 غیرقابل تحمل بیانجامد. این نوع درد هم در پوست و هم تقریباً در تمام بافت‌ها یا اعضای عمقی بدن  
 ایجاد می‌شود (۳).

### ۱-۳-۳- محرک‌های ایجاد درد

انواع محرک‌های آسیب‌رسان که ایجاد درد می‌کنند، شامل: ضربات وارده به بافت‌ها، ایسکمی  
 بافت‌ها، گرما و سرمای شدید و تحریک شیمیایی بافت‌ها می‌باشد. نکته مهم این است که گیرنده‌های  
 درد بر خلاف قسمت اعظم گیرنده‌های حسی دیگر بدن یا تطابق پیدا نمی‌کنند یا تطابق آنها بسیار  
 ناچیز است (۳).

### ۱-۳-۴- گیرنده‌های درد و تحریک آنها

تمام گیرنده‌های درد، انتهای عصبی آزاد هستند که آسیب دیدن بافت‌های بدن موجب تحریک آنها  
 می‌شود. محرک‌های درد به سه دسته مکانیکی، حرارتی و شیمیایی تقسیم می‌شوند. درد سریع عموماً  
 در اثر انواع محرک‌های مکانیکی و حرارتی ایجاد می‌شود، در حالی که درد آهسته را هر سه نوع  
 محرک‌ها می‌توانند ایجاد کنند.

محرک‌های شیمیایی مانند برادی‌کینین، سروتونین، هیستامین، یون‌های پتاسیم، اسیدها، استیل‌کولین  
 و آنزیم‌های پروتئولیتیک از طریق ایجاد آسیب بافتی و یا ایسکمی منجر به بروز درد می‌شوند (۳).

### ۱-۳-۵- فیبرهای انتقال دهنده درد

انتهای عصبی برهنه (Free nerve ending)، اندام حسی اختصاصی یافته برای دریافت تحریکات دردناک می‌باشند که در تمامی بافت‌های بدن به جز خود مغز وجود دارند (۲۰).

انتقال ایمپالس‌های درد به وسیله دو گروه از فیبرهای عصبی انجام می‌شود:

گروه اول: فیبرهای میلین‌دار که از نوع آ-دلتا (A-δ) هستند، با قطر ۱-۵ میکرون و سرعت هدایت ۳۰-۶ متر در ثانیه است که به فیبرهای سریع موسومند و تصور می‌شود که عمدتاً هدایت ایمپالس‌های مربوط به درد فاز یک را بر عهده داشته باشند (۳ و ۱۷). این درد غالباً تیز و سوزنی می‌باشد و به سرعت از بین می‌رود (۲۰).

گروه دوم: فیبرهای بدون میلین از نوع C هستند با قطر ۱/۵-۰/۲ میکرون و سرعت هدایت ۲-۰/۵ متر در ثانیه که به فیبرهای آهسته موسومند و انتقال درد مزمن را بر عهده دارند (۳). وجود این مسیر دوگانه برای انتقال سیگنال‌های درد باعث می‌شود که واردآمدن یک محرک دردزا، به یک احساس دوگانه درد منجر گردد، به گونه‌ای که یک درد سوزنی سریع و به دنبال آن یک درد سوزشی آهسته احساس می‌شود.

### ۱-۳-۶- درک درد

به نظر می‌رسد درک درد به طور عمده بایستی در مراکز تحتانی مغز مانند سیستم مشبک و تالاموس صورت گیرد. ظاهراً نواحی تحتانی در درک درد زجرآور اهمیت دارند، زیرا در حیواناتی که ارتباط مزانسفال آنها با مراکز بالاتر قطع شده، شواهدی از درد زجرآور را در صورت آسیب دیدن هر نقطه‌ای از بدن نشان می‌دهند.

سیستم عصبی انسان توانایی ارائه نسبتاً دقیقی از محل درد سریع را در اختیار دارد، اما در مورد

درد آهسته نمی‌توانیم بطور جزئی و در یک نقطه مشخص از بدن آن را احساس کنیم (۲۱).

### ۳-۷- مکانیسم‌های کنترل مرکزی حس درد

سیستم‌های ویژه‌ای برای تنظیم و کنترل پیام‌های آوران حس درد در مغز انسان وجود دارد.

۱- تحریک الکتریکی نقاط خاص در مغز موجب تسکین درد می‌شود.

۲- موادی شبیه به مرفین که انکفالین‌ها نام دارند و بطور طبیعی در انتهای بعضی نورون‌های

مرکزی ساخته و رها می‌شوند، می‌توانند درد را متوقف سازند.

این مواد به گیرنده‌های مخصوص خود متصل می‌شوند این‌گونه تسکین ممکن است توسط

داروهای ضد مرفینی و ضد انکفالین‌ها (مثلاً نالوکسان) حذف شده یا از بروز آن جلوگیری شود.

انکفالین‌های شناخته شده، پپتیدهای پنج‌تایی هستند که در پایانه تیروزینی خود شباهت کامل با

مولکول مرفین دارند، به همین دلیل است که انکفالین‌ها برای تصرف گیرنده‌های اپیوئیدی با مواد

مخدر رقابت می‌کنند و توان تسکینی آنها با این مواد برابر است.

تأثیرات موضعی مرفین توسط نالوکسان متوقف شده یا از بروز آنها جلوگیری می‌شود.

آندورفین‌ها نیز میل اتصالی زیادی به گیرنده‌های اپیوئیدی داشته و به مراتب از خود مرفین در تسکین

درد قوی‌تر می‌باشند (۲۲).

### ۱-۴- داروهای ضد درد

مهمترین داروهایی که برای تسکین و تخفیف درد به کار می‌روند، شامل دو گروه زیر هستند:

۱- داروهای مسکن اپیوئیدی

۲- داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی

### ۱-۴-۱- داروهای مسکن اپیوئیدی

این داروها با اتصال به گیرنده‌های اختصاصی در بسیاری از نقاط دستگاه عصبی مرکزی می‌توانند بر فرآیند موثر ادراک و پاسخ به درد اثر گذاشته و آن را تغییر دهند. به نظر می‌رسد داروهای اپیوئیدی اثرات خود را با هیپرپلاریزه کردن و مهار نوروهای پس‌سیناپسی (احتمالاً از طریق افزایش خروجی یون پتاسیم) یا کاهش ورود کلسیم به انتهاهای عصبی پیش‌سیناپسی که منجر به کاهش آزادسازی ناقل‌های عصبی می‌شوند اعمال می‌کنند. اثرات پیش‌سیناپسی و کاهش رهاسازی ناقل‌های عصبی در مورد تعداد زیادی ناقل‌های عصبی از جمله استیل‌کولین، نوراپی‌نفرین، دوپامین، سروتونین و ماده P ثابت شده است.

در سطح مولکولی گیرنده‌های اپیوئیدی با پروتئین G پیوند یافته، لذا می‌توانند در عبور یون کلسیم داخل سلولی و فسفوریلاسیون پروتئین دخالت کنند. بنابراین ضددردهای مخدر می‌توانند به نحو مؤثری آستانه احساس درد را بالا ببرند.

مهمترین اثرات این داروها روی سیستم اعصاب مرکزی شامل تسکین درد، سرخوشی، خواب‌آلودگی، تضعیف تنفس، مهار سرفه و میوزیس است. مهمترین عوارض جانبی این داروها شامل تحمل، وابستگی فیزیکی و روانی می‌باشد.

داروهای اپیوئیدی بر اساس اثر بر روی گیرنده‌های اپیوئیدی به سه گروه تقسیم می‌شوند:

۱- آگونیست‌ها: مثل مرفین، کدئین، پیریدین، فنتانیل و پروپوکسی‌فن.

تمایل زیادی به گیرنده‌ها دارند و اثربخشی آنها بالاست و آثار مشابه با اپیوئیدهای طبیعی درون بدن مانند انکفالین و اندورفین دارند.

۲- داروهای آگونیست - آنتاگونیست مثل بوپرونورفین و پنتازوسین