

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و

نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه

متعلق به دانشگاه رازی است.



دانشگاه رازی
دانشکده علوم
گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیولوژی جانوری

عنوان پایان نامه:

تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید (*Anethum graveolens L*) و کاهو (*Lactuca sativa*) بر درد و بر بی دردی ناشی از مورفین

استاد راهنما:

دکتر نامدار یوسف وند

نگارش:

کاظم حاتمی

شهریور ماه ۱۳۹۲



دانشکده علوم
گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیولوژی جانوری

نگارش: کاظم حاتمی

عنوان پایان نامه:

تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید (*Anethum graveolens L*) و کاهو (*Lactuca sativa*) بر درد و بر بی دردی ناشی از مورفین

در تاریخ:	توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه	به تصویب نهایی رسید.
۱- استاد راهنما: دکتر نامدار یوسف وند	با مرتبه ی علمی استادیار	امضاء
۲- استاد داور داخل گروه: دکتر پریا پرتو	با مرتبه ی علمی استادیار	امضاء
۳- استاد داور خارج گروه: دکتر وحید اکملی	با مرتبه ی علمی استادیار	امضاء

[الحمد لله]

با سپاس از:

- ❖ استاد ارجمند و عزیزم جناب آقای دکتر نامدار یوسف وند که همچون پدری دلسوز در تمامی مراحل تحقیق با تلاش و راهنمایی مستمر خویش همواره مایه امیدواری و دلگرمی من بودند.
- ❖ سرکار خانم دکتر پریا پرتو که همیشه با راهنمایی هایشان مرا در پیشبرد اهدافم یاری نمودند و به عنوان ممتحن داخلی زحمت قرائت پایان نامه و حضور در جلسه دفاع را کشیدند.
- ❖ جناب آقای دکتر وحید اکملی که به عنوان ممتحن خارجی در جلسه دفاع حضور داشتند.
- ❖ جناب آقای دکتر ناصر کریمی که به عنوان نماینده تحصیلات تکمیلی در جلسه دفاع حضور داشتند.
- ❖ از عموی عزیزم جناب آقای دکتر محمد حسین حاتمی که با حضورش در جلسه دفاع از پایان نامه موجب دلگرمی و امیدواری من شدند.
- ❖ آقای دکتر کریمانی بابت تمام لطفی که به من داشتند.
- ❖ از هم کلاسی عزیز و دوست گرانقدرم خانم دکتر فرخنده صیادی بابت کمک هایی که به من داشتند.
- ❖ از کلیه دوستانم در آزمایشگاه شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه رازی بخصوص آقای پوریا محمدی دوست عزیزم بابت لطفی که به من داشتند.
- ❖ از کلیه همکلاسی هایم در رشته فیزیولوژی جانوری به خاطر دلگرمی هایی که به من دادند.
- ❖ از کلیه دوستانم در رشته های بیوسیستماتیک جانوری و علوم تکوین جانوری بابت لطفی که به من داشتند.
- ❖ با آرزوی موفقیت برای تمام کسانی که مرا صادقانه در این دوره همراهی کرده و از هیچ کمکی دریغ ننمودند.

تقدیم:

تقدیم به دوستاره آسمانی:

آنان که ناتوان شدند تا من به توانایی برسم، مویشان سپید شد تا من در اجتماع رو سپید شوم و عاشقانه سوختند تا رو منگنر را هم باشند و گریه‌هایشان

وجودم.....

پدر بزرگوارم:

که طنین گام‌های اراده‌اش برایم سرشار از پیام امید است

مادر عزیزم:

آئینه صفا و افتادگی که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر

باشد که توانسته باشم قطره‌ای از دریای سیکران محبت ایشان را پاس گفته باشم.

و تقدیم به دو گل زندگیم؛ برادر عزیزم که پایه پای من آمد و با من هم قدم شد، بر تومی بالم

و تقدیم به خواهر گلم که امید را در من زنده کرد و دل‌پایی شد برای آنچه از زندگی خواهم.

دردمان با دانا نوازه عزیزم

چکیده

مقدمه: با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی و گرانی آنها، امروزه توجه زیادی به گیاهان دارویی می شود که کاهو و شوید از این گیاهان هستند.

هدف: هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ضددردی عصاره آبی -الکلی گیاه شوید و اثر ضد دردی عصاره آبی -الکلی گیاه کاهوی ایرانی در موش نر با استفاده از آزمون فرمالین می باشد.

روش کار: در این مطالعه تعداد ۵۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی در ۷ گروه کنترل، مورفین، شوید، شوید + مورفین، کاهو، کاهو+ مورفین و شوید + کاهو مورد استفاده قرار گرفت. عصاره آبی-الکلی شوید و کاهو با دوز ۵۰۰ میلی گرم بر لیتر آب آشامیدنی استفاده شد. در گروه کنترل مثبت از مورفین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق زیر جلدی استفاده شد. برای به دست آوردن نمره درد از آزمون فرمالین با تزریق فرمالین ۲/۵٪ به انگشت چهارم دست راست حیوان استفاده شد.

نتایج: نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره آبی -الکلی گیاه شوید به روش خوراکی باعث کاهش معنی دار نمره درد در فاز حاد و مزمن درد در آزمون فرمالین می شود. استفاده همزمان عصاره آبی-الکلی گیاه شوید و مورفین اثرات ضد دردی چشمگیرتری داشت. عصاره آبی -الکلی گیاه کاهوی ایرانی به روش خوراکی باعث کاهش معنی دار نمره درد در فاز حاد و مزمن درد القاء شده با فرمالین می شود. این کاهش نمره درد در فاز مزمن مشهودتر بود. در گروه دریافت کننده کاهو+مورفین عصاره کاهو اثر ضد دردی مورفین را افزایش داده و نمره درد را به طور چشمگیری پایین آورد.

نتیجه گیری: نتایج این پژوهش اثرات ضد التهابی و ضددردی مربوط به ترکیبات لیمونن، کارون و فلاونوئیدی موجود در گیاه شوید را تأیید می کند. همچنین پژوهش حاضر تأثیر ضد دردی قابل توجه گیاه کاهوی ایرانی را نشان داده و استفاده از آن را در طب سنتی تأیید می کند. احتمالاً ماده ضد درد عصاره کاهو با مسیرهای اپیوئیدی رقابتی ندارد.

کلمات کلیدی: درد، آزمون فرمالین، عصاره آبی -الکلی، شوید، کاهو

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- انواع درد.....
۲	۱-۱-۱- درد حاد.....
۳	۱-۱-۲- درد مزمن.....
۳	۱-۲- انواع محرک دردزا.....
۴	۱-۳- گیرنده های درد.....
۴	۱-۳-۱- غیر تطابقی بودن گیرنده های درد.....
۴	۱-۴- فیبرهای محیطی درد.....
۵	۱-۵- پروتئین های کانالی گیرنده های درد.....
۶	۱-۶- مسیرهای درد.....
۶	۱-۶-۱- مسیرهای محیطی.....
۶	۱-۶-۲- مسیرهای مرکزی.....
۷	۱-۶-۲-۱- مسیرهای نخاعی تالاموسی جدید.....
۷	۱-۶-۲-۲- مسیر نخاعی تالاموس قدیم.....
۹	۱-۶-۲-۳- مسیر سه قلو تالاموس قدامی.....
۹	۱-۷- انتقال دهنده های عصبی.....
۱۰	۱-۸- پر دردی یا هیپرآلژزی.....
۱۰	۱-۸-۱- حساس سازی محیطی.....
۱۰	۱-۸-۲- حساس سازی مرکزی.....
۱۱	۱-۹- کنترل مرکز گریز احساس پیکری.....
۱۲	۱-۱۰- گیاه شوید (Dill).....
۱۳	۱-۱۰-۱- ترکیبات شیمیایی.....
۱۳	۱-۱۰-۲- خواص درمانی.....
۱۴	۱-۱۰-۳- کارون (carvone).....
۱۵	۱-۱۰-۴- لیمونن (limonene).....
۱۷	۱-۱۰-۵- فلاندرن (phellandrene).....
۱۸	۱-۱۱- گیاه کاهو (Lettace).....
۱۸	۱-۱۱-۱- ترکیبات شیمیایی.....
۱۸	۱-۱۱-۲- خواص درمانی.....
۱۹	۱-۱۱-۳- لاکتوکاروم (Lactucarum).....
۲۰	۱-۱۲- اهداف پایان نامه.....

فصل دوم: مواد و روش ها

- ۲-۱- مواد شیمیایی و لوازم ۲۲
- ۲-۲- تقسیم بندی مراحل تحقیق ۲۴
- ۲-۳- نحوه تهیه عصاره هیدروالکلی ۲۴
- ۲-۴- حیوانات مورد آزمایش ۲۶
- ۲-۵- گروه بندی حیوانات ۲۷
- ۲-۶- روش تخمین میزان مصرف آب روزانه ۲۸
- ۲-۷- روش انجام آزمایش ۲۸
- ۲-۸- روش آماری ۳۰

فصل سوم: نتایج

- ۳-۱- نتایج کلی آزمایشات ۳۲
- ۳-۲- نتایج کلی گروه های مورد آزمایش در تمام زمان ۶۰ دقیقه ای آزمون فرمالین ۳۲
- ۳-۲-۱- مقایسه کل گروه های مورد آزمایش در فاز حاد آزمون فر ۳۳
- ۳-۲-۲- مقایسه کل گروه های مورد آزمایش در مرحله محیطی شدن آزمون فرمالین ۳۴
- ۳-۲-۳- مقایسه کل گروه های مورد آزمایش در فاز مزمن آزمون فرمالین ۳۵
- ۳-۳- نتایج ضد دردی گیاه شوید (*dill*) در آزمون فرمالین ۳۶
- ۳-۳-۱- نتایج کلی گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در تمام زمان ۶۰ دقیقه ای آزمون فرمالین ۳۶
- ۳-۳-۲- اثر ضد دردی گیاه شوید (*dill*) در فاز حاد آزمون فرمالین ۳۷
- ۳-۳-۳- اثر ضد دردی گیاه شوید (*dill*) در مرحله محیطی شدن آزمون فرمالین ۳۸
- ۳-۳-۴- اثر ضد دردی گیاه شوید (*dill*) در فاز مزمن آزمون فرمالین ۳۹
- ۳-۴- نتایج ضد دردی گیاه کاهو (*lettuce*) در آزمون فرمالین ۴۰
- ۳-۴-۱- نتایج کلی گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه کاهو در تمام زمان ۶۰ دقیقه ای آزمون فرمالین ۴۰
- ۳-۴-۲- اثر ضد دردی گیاه کاهو (*lettuce*) در فاز حاد آزمون فرمالین ۴۱
- ۳-۴-۳- اثر ضد دردی گیاه کاهو (*lettuce*) در مرحله محیطی شدن آزمون فرمالین ۴۲
- ۳-۴-۴- اثر ضد دردی گیاه کاهو (*lettuce*) در فاز مزمن آزمون فرمالین ۴۳
- ۳-۵- نتایج ضد دردی ترکیب عصاره هیدروالکلی گیاه شوید و کاهو در آزمون فرمالین ۴۴
- ۳-۵-۱- نتایج کلی گروه های دریافت کننده ترکیب عصاره هیدروالکلی گیاه شوید و کاهو در تمام زمان ۶۰ دقیقه ای آزمون فرمالین ۴۴
- ۳-۵-۲- اثر ضد دردی ترکیب عصاره های هیدروالکلی شوید و کاهو در فاز حاد آزمون فرمالین ۴۵
- ۳-۵-۳- اثر ضد دردی ترکیب عصاره دو گیاه شوید و کاهو در مرحله محیطی شدن آزمون فرمالین ۴۶
- ۳-۵-۴- اثر ضد دردی ترکیب عصاره هیدروالکلی دو گیاه شوید و کاهو در فاز مزمن آزمون فرمالین ۴۷

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴۹.....	۱-۴- بررسی مقایسه ای اثر ضد دردی مورفین در حضور و بدون حضور عصاره ها.....
۵۰.....	۲-۴- بررسی اثر فرمالین.....
۵۰.....	۳-۴- بررسی اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (dill).....
۵۴.....	۴-۴- بررسی اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه کاهو (lettuce).....
۵۷.....	۵-۴- بررسی اثرات ضد دردی ترکیب دو عصاره هیدروالکلی شوید و کاهو.....
۵۹.....	۶-۴- نتیجه گیری.....
۶۱.....	ضمیمه.....
۷۳.....	منابع.....

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۵.....	شکل ۱-۱- فیرهای میلینه A دلتا و فیرهای غیر میلینه C
۸.....	شکل ۲-۱- مسیرهای انتقال پیام حس درد.....
۱۴.....	شکل ۳-۱- انانتیومر های مولکول کارون.....
۱۶.....	شکل ۴-۱- تصویر مولکول لیمونن.....
۱۷.....	شکل ۵-۱- تصویر مولکول های فلاندرن.....
۱۹.....	شکل ۶-۱- مشتقات شیمیایی لاکتوکاروم.....
۲۳.....	شکل ۱-۲- دستگاه روتاری.....
۲۳.....	شکل ۲-۲- آینه مورب ۴۵ درجه و ظرف آزمایش.....
۲۴.....	شکل ۳-۲- مواد و لوازم.....
۲۵.....	شکل ۴-۲- نحوه تهیه عصاره.....
۲۶.....	شکل ۵-۲- اتاق حیوانات.....
۲۸.....	شکل ۶-۲- نحوه تزریق فرمالین در دست راست.....
۲۹.....	شکل ۷-۲- نحوه تزریق مورفین و سرم فیزیولوژی.....

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۳- نمودار مقایسه نمرات درد در طول زمان ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین در کلیه گروه های مورد آزمایش.....	۳۲
نمودار ۲-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۵-۰ دقیقه (مرحله حاد درد) در آزمون فرمالین در کلیه گروه های مورد آزمایش	۳۳
نمودار ۳-۳- نمودار مقایسه نمرات درد در طول زمان ۳۰-۱۰ دقیقه (مرحله محیطی شدن یا تغییر فاز) آزمون فرمالین در کلیه گروه های مورد آزمایش	۳۴
نمودار ۴-۳- نمودار مقایسه نمرات درد در طول زمان ۶۰-۱۶ دقیقه (مرحله مزمن) آزمون فرمالین در کلیه گروه های مورد آزمایش (گروه های مورد آزمایش با گروه کنترل مقایسه و مقادیر به صورت میانگین \pm میانگین انحراف از معیار بیان شده است) ($n = 7$)	۳۵
نمودار ۵-۳- نمودار مقایسه نمرات درد در طول زمان ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین	۳۶
نمودار ۶-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۵-۰ دقیقه (مرحله حاد درد) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین.....	۳۷
نمودار ۷-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۳۰-۱۰ دقیقه (مرحله محیطی شدن یا تغییر فاز) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین.....	۳۸
نمودار ۸-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۶۰-۱۶ دقیقه (فاز مزمن درد) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین	۳۹
نمودار ۹-۳- نمودار مقایسه نمرات درد در طول زمان ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی کاهو، و عصاره هیدروالکلی کاهو+ مورفین	۴۰
نمودار ۱۰-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۵-۰ دقیقه (مرحله حاد درد) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی کاهو، و عصاره هیدروالکلی کاهو+ مورفین.....	۴۱
نمودار ۱۱-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۳۰-۱۰ دقیقه (مرحله محیطی شدن یا تغییر فاز) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی کاهو، و عصاره هیدروالکلی کاهو+ مورفین.....	۴۲
نمودار ۱۲-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۶۰-۱۶ دقیقه (فاز مزمن درد) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی کاهو، و عصاره هیدروالکلی کاهو+ مورفین.....	۴۳
نمودار ۱۳-۳- نمودار مقایسه نمرات درد در طول زمان ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی کاهو و گروه ترکیب دو عصاره	۴۴
نمودار ۱۴-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۵-۰ دقیقه (مرحله حاد درد) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی کاهو و گروه ترکیب دو عصاره.....	۴۵
نمودار ۱۵-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۳۰-۱۰ دقیقه (مرحله محیطی شدن یا تغییر فاز) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی کاهو و گروه ترکیب دو عصاره.....	۴۶
نمودار ۱۶-۳- نمودار مقایسه نمره درد در طول زمان ۶۰-۱۶ دقیقه (فاز مزمن درد) در آزمون فرمالین در گروه های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی کاهو.....	۴۷

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲ - میانگین مقدار آب آشامیدنی مورد استفاده در گروه های تحت آزمایش در یک هفته.....	۶۵
جدول ۱- ۳a - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در گروه کنترل.....	۶۶
جدول ۱- ۳b - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در گروه مورفین.....	۶۷
جدول ۱- ۳c - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در گروه عصاره هیدروالکلی شوید.....	۶۸
جدول ۱- ۳d - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در گروه عصاره هیدروالکلی کاهو.....	۶۹
جدول ۱- ۳e - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در گروه عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین..	۷۰
جدول ۱- ۳f - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در گروه عصاره هیدروالکلی کاهو+ مورفین.....	۷۱
جدول ۱- ۳g - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در گروه عصاره هیدروالکلی کاهو+ عصاره هیدروالکلی شوید.....	۷۲
جدول ۲-۳ - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در فاز حاد آزمون فرمالین در کلیه گروه های مورد آزمایش.....	۷۳
جدول ۳-۳ میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در مرحله محیطی شدن آزمون فرمالین در کلیه گروه های مورد آزمایش.....	۷۴
جدول ۳-۴ - میانگین نمرات درد \pm میانگین انحراف از معیار در طول فاز مزمن آزمون فرمالین در کلیه گروه های مورد آزمایش.....	۷۵

پیشگفتار

درد احساس ناخوشایندی است که اغلب بوسیله محرک های شدید و یا مخرب مانند فرو رفتن سوزن در بدن، سوختن انگشت و یا قطع اندام ایجاد شده است. انجمن بین المللی مطالعات درد¹ به طور گسترده ای از این تعریف استفاده می کند: «درد یک تجربه حسی و عاطفی ناخوشایند در ارتباط با آسیب واقعی یا بالقوه بافت است». به عبارت دیگر درد انگیزه فرد برای خروج از موقعیت های مخرب، برای محافظت از بخشی از بدن که آسیب دیده و یا در حال بهبودی است را سبب می شود و یا برای جلوگیری از تجربه های مشابه در آینده می باشد.

در دهه های اخیر دانش ما از پردازش درد و پیامدهای آن برای استفاده های بالینی رشد قابل توجهی داشته است. توسعه راهبرد های مدیریت درد به یک درک اساسی از فیزیولوژی درد از جمله، انواع مختلف محرک های دردزا، مسیرها و مراکز عصبی پردازش محرک درد، پاسخ سیستم عصبی به تکرار ورودی های آن و پیامدهای سیستمیک درد را نیاز دارد. با استفاده از این دانش، پیش نگر و تشخیص ساده و مفید برای استفاده از تکنیک ها و داروهای تسکین دهنده درد بهتر می شود.

درد با سایر حواس تفاوت دارد، به خاطر این که وجود مشکلی را در بدن هشدار می دهد. همچنین پیام حس درد بر سایر سیگنال های حسی غلبه دارد و با یک احساس ناخوشایند همراه است. در این راستا این تحقیق در نظر دارد اثرات گیاهان دارویی مانند گیاه شوید و گیاه کاهو را در کاهش درد در بدن مورد بررسی قرار دهد تا شاید بتوان از نتایج بدست آمده از این تحقیق در درمان یا تسکین درد در افراد بیمار استفاده نمود.

¹.International Association study of pain (IASP)

فصل اول

مقدمه

۱-۱ - انواع درد

درد معمولاً بر اساس مدت زمان باقی ماندن محرک دردزا تقسیم بندی می شود. برخی از وضعیت های دردناک به محض برداشته شدن محرک دردزا از بین می رود در حالی که وضعیت های دردناک دیگر مانند آرتريت روماتوئید یا نروپاتی محیطی ممکن است برای سال ها باقی بمانند. دردی که تا مدت زمان طولانی ادامه یابد را درد مزمن^۱ و دردی را که به سرعت برطرف می شود درد حاد^۲ نامیده می شود. بر این اساس تمایز بین درد حاد و مزمن در یک بازه زمانی دلخواه از زمان شروع متکی است؛ برخی از محققان، درد باقی مانده بعد از ۳ تا ۶ ماه از زمان شروع درد (Garcia and Altman, 1997) و بعضی تا ۱۲ ماه را درد مزمن در نظر می گیرند و دردی که از زمان شروع تا کمتر از ۳۰ روز ادامه داشته باشد را درد حاد در نظر می گیرند (Woolf, 2010).

۱-۱-۱-۱- درد حاد

درد حاد را معمولاً درد سریع نیز می گویند که شروع ناگهانی دارد و در ظرف یک دهم ثانیه بعد از وارد آمدن یک محرک دردزا به وجود می آید و در طول فرآیند بهبودی کاهش می یابد. این نوع درد هنگامی احساس می شود که سوزن به داخل پوست فرو برده شود و یا پوست دچار سوختگی حاد شود. درد حاد همچنین هنگامی احساس می شود که پوست در معرض شوک الکتریکی قرار گیرد. درد سریع تیز در بیشتر بافت های عمقی بدن احساس نمی گردد (Ganong , 2010 ; Guyton and Hall, 2011).

۱-۱-۲- درد مزمن

درد مزمن که درد آهسته نیز نامیده می شود بعد از یک ثانیه یا بیشتر از وارد شدن محرک دردزا شروع می شود و سپس شدت آن به آهستگی در طی ثانیه ها یا دقایق افزایش می یابد. درد مزمن یا آهسته بعد از بهبودی از یک آسیب به مدت طولانی ادامه داشته و اغلب به داروهای بی حس کننده رایج، نظیر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و مواد مخدر مقاوم است. این درد معمولاً با انهدام بافت همراه است و می تواند

¹.Chronic pain

².Acute pain

منجر به زجر غیر قابل تحمل طولانی شود. این درد هم در پوست و هم تقریباً در بافت عمقی بوجود می آید (Guyton and Hall, 2011).

۱-۲- انواع محرک دردزا

ایجاد درد بوسیله تحریک الیاف اعصاب محیطی در پاسخ به محرک های مضر و دردزا بوجود می آید. انجمن بین المللی مطالعات درد با توجه به حالت محرک های دردزا، آنها را به سه دسته طبقه بندی کرده است: محرک های حرارتی (گرما و سرما)، محرک های مکانیکی (خرد کردن، پاره کردن و غیره) و محرک های شیمیایی (شامل برادی کینین، هیستامین، اسیدها و غیره). به طور کلی، درد سریع توسط انواع محرک های مکانیکی و حرارتی درد ایجاد می شود در حالی که درد آهسته را می توان توسط هر سه نوع محرک دردزا ایجاد کرد (Guyton and Hall, 2011).

۱-۳- گیرنده های درد

انتهاهای سلول های عصبی نسبتاً غیرتخصص یافته که شروع کننده احساس درد هستند را گیرنده درد^۱ می نامند (Caterina and Julius, 1999). بر خلاف گیرنده های مکانیکی با آستانه پایین که دارای گیرنده های مجزایی هستند که مطابق با ویژگی های پاسخ دهی آنها است؛ گیرنده های درد شامل انتهاهای عصبی برهنه (غیر میلینه) C و فیبرهای میلینه نوع Aδ می باشند. البته این فیبرها در اکثر موارد کاملاً برهنه نیستند و تا حدودی و نه به طور کامل توسط سلول های شوان پوشیده می شوند (Raja et al., 1997; & Berne and Levy, 2010). گیرنده های درد در پوست و سایر بافت ها همگی انتهاهای عصبی آزاد هستند که به طور گسترده در لایه سطحی پوست و همچنین در بعضی از بافت های داخلی از قبیل ضریع استخوان ها، دیواره شریان ها و سطوح مفصلی قرار گرفته اند. قسمت اعظم سایر بافت های عمقی دارای تعداد کمی از انتهاهای عصبی درد هستند (Guyton and Hall, 2011).

گیرنده های درد مانند سایر گیرنده های پوستی و زیر پوستی باعث انتقال پتانسیل از محرک به داخل گیرنده می شوند و به نوبه خود باعث عمل آوران پتانسیل می شوند (Dimarzo et al., 2002).

^۱.nociceptor

۱-۳-۱- غیر تطابقی بودن گیرنده های درد

توانایی گیرنده های درد برای تطابق با محرک های تکراری فوق آستانه ای^۱ به خوبی بررسی شده است (Sosnowski et al., 1992 ; Raja et al., 1997). گیرنده های درد در میان گیرنده های حسی، منحصر به فرد هستند، از آنجا که آستانه فعال سازی برای محرک های تکراری پایین می آید و در نتیجه پاسخ به محرک های بعدی افزایش می یابد. این حالت را حساس شدن^۲ می نامند. جالب توجه است که همچنین گیرنده های درد قادر به نمایش خصوصیات خستگی^۳ و عادت^۴ که از ویژگی های تمام سیستم های دیگر است نمی باشند (Pascoe, 1997). گیرنده های درد تطابق بسیار کمی دارند یا گاهی اصلاً تطابق پیدا نمی کنند. در حقیقت درپاره ای از شرایط، تحریک فیبرهای درد با ادامه محرک های دردزا متدرجاً بیشتر می شود. اهمیت این عدم تطابق در این است که تا زمانی که محرک آسیب رسان که موجب درد شده است ادامه می یابد شخص را از وجود آن آگاه سازد (Guyton and Hall, 2011).

۱-۴- فیبرهای محیطی درد

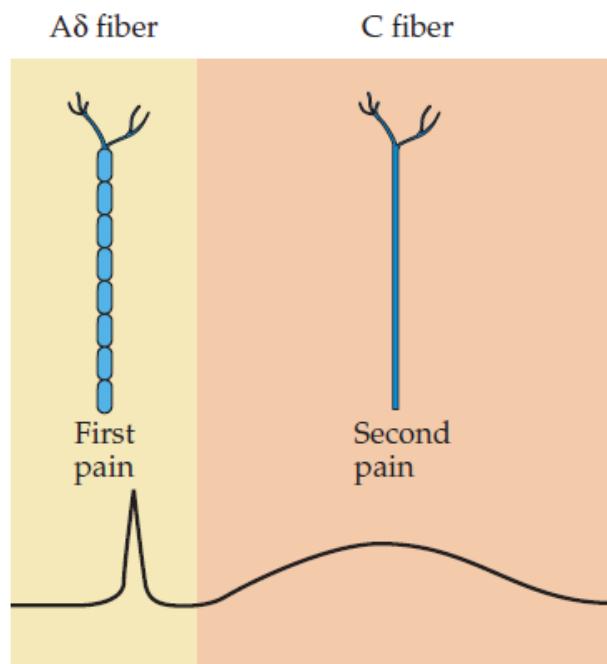
ایمپالس های گیرنده های درد از طریق ۲ نوع فیبر عصبی منتقل می شوند که عبارتند از فیبرهای میلینه A دلتا با سرعت هدایت ۳۰-۱۲ متر در ثانیه و فیبرهای غیر میلینه C با سرعت هدایت ۲-۰/۵ متر در ثانیه می باشند (Jessell and Kelly, 1991; Ganong, 2010). با این حال، هر چند سرعت هدایت اطلاعات درد نسبتاً کم است، مسیرهای درد سریع و آهسته وجود دارد (Dubner and Gold, 1999) (شکل ۱-۱).

¹.Suprathreshold

².Sensitization

³.fatigue

⁴.habituation



شکل ۱-۱: فیبرهای میلینه A دلتا (سمت چپ) و فیبرهای غیر میلینه C (سمت راست)

در سیستم درد، آکسون های A δ و C از نظر عملکردی با هم متفاوت هستند. آکسون های A δ پتانسیل عمل را سریع تر از فیبرهای C هدایت می کنند و این فیبرها مسئول هدایت درد اولیه^۱ هستند. در حالی که فیبرهای نوع C مسئول درد ثانویه^۲ می باشند. به دنبال محرک آسیب رسان، اول درد تیز و سوزنی با محل یابی دقیق احساس می شود (درد اولیه) و به دنبال آن درد مبهم سوزشی، منتشر (درد ثانویه) به وجود می آید (Berne and Levy, 2010).

۱-۵- پروتئین های کانالی گیرنده های درد

به علت این که اکثر آوران های درد به انتهای عصبی آزاد متصل هستند، بنابراین حساسیت های متفاوت آنها باید ناشی از گیرنده های غشایی متفاوت آنها باشد. شناسایی این پروتئین ها به علت تراکم کم این پروتئین ها در انتهای عصبی سخت است ولی با این وجود، در چند دهه اخیر موارد متعددی را شناسایی کرده اند. این پروتئین ها متعلق به خانواده پروتئین های پتانسیل گیرنده گذرا (TRP)^۳ هستند (Berne and Levy, 2010).

^۱.first pain

^۲. Second pain

^۳.Transient Receptor Potential

از لحاظ ساختاری، کانال های TRP، مشابه کانال های دریچه دار ولتاژی سدیم و پتاسیم می باشند. دارای شش دومین گذرنده غشایی با منافذ بین دومین های ۵ و ۶ می باشند. در زمان استراحت منافذ کانال بسته است و در زمان فعالیت باز می شوند و به گیرنده اجازه جریان یون های سدیم و کلسیم که شروع کننده پتانسیل عمل درگیرنده های دردی هستند را می دهند (Hunt and Mantyh, 2001).

۱-۶- مسیرهای درد

مسیرهای دردی شامل مسیرهای محیطی و مرکزی می باشند. مسیرهای محیطی شامل مسیر انتقالی فیبرهای A δ و C به نخاع است و مسیرهای مرکزی شامل مسیرهای انتقالی از نخاع به مغز می باشند (Berne and Levy, 2010).

۱-۶-۱- مسیرهای محیطی

شاخه مرکزی آکسون های A δ و C، اطلاعات درد را از بدن به شاخ خلفی نخاع انتقال می دهند. فیبرهای A δ به تیغه های I, V, X ماده خاکستری نخاع ختم می شوند. در حالی که فیبرهای نوع C در تیغه های II و III ختم می شوند (لایه های II و III روی هم رفته لایه ژلاتینی نامیده می شوند). الگوی مجزای ختم شدن این فیبرها در نخاع نشان می دهد که اطلاعات توسط فیبرهای A δ و C به طور جداگانه به سیستم عصبی مرکزی مخابره می شوند و این موضوع با توانایی ما برای درک دو نوع متفاوت درد همخوانی دارد (Berne and Levy, 2010). اطلاعات مربوط به درد در ناحیه سر نیز مانند اطلاعات تنه و اندام ها پردازش می شوند. تعدادی از این آوران ها از طریق اعصاب صورتی، واگ و زبانی حلقی وارد ساقه مغز می شوند. توجه کنید که عصب سه قلو^۱، درد مربوط به سر و دندان ها را مخابره می کند. سپس این فیبرها توسط دسته نخاعی عصب سه قلو از ساقه مغز وارد قسمت فوقانی نخاع گردنی می شوند (Basbaum and Fields, 1979).

۱-۶-۲- مسیرهای مرکزی

پس از رسیدن به نخاع، سیگنال های درد چندین مسیر رابه سوی مغز طی می کنند که مهمترین آنها عبارتند از: مسیرهای نخاعی تالاموسی^۲ و مسیرهای سه قلو تالاموسی^۳. مسیرهای تالاموسی خود شامل

¹.Laminae

².Trigeminal

³.Spinothalamic tract

⁴.Trigeminothalamic tract